

Doctor
José Luis Salazar
Director de Nuevas Creaciones (C)
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-124179-00007-0000

Fecha: 2015-03-13 17:16:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 13

Referencia: Expediente No. 14.124.179

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Inhibidores de ACC y usos de los mismos"

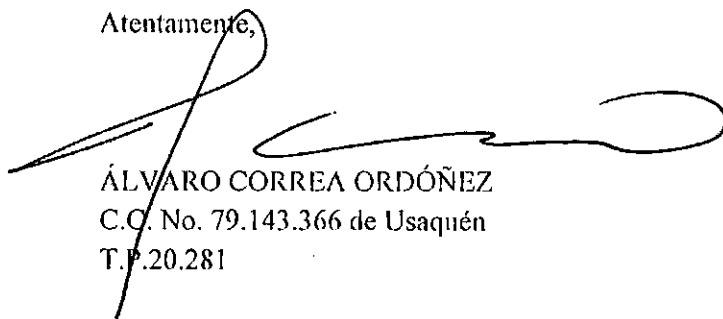
Solicitante: Nimbus Apollo, Inc.

MEMORIAL DE COMPLEMENTACIÓN

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad en referencia, manifiesto lo siguiente:

El día 26 de Febrero de 2015, bajo el número de radicación 14.124.179-00006-0000, solicité el procedimiento acelerado de exámenes de patente PPH, para la cual adjunto la carátula de la patente de la US 8,969,557, junto con las reivindicaciones otorgadas, las cuales corresponden a las presentadas el 26 de Febrero de 2015 en la solicitud de la referencia pero con diferente numeración.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C. No. 79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexo: -Copia de la caratula de la US 8,969,557 y reivindicaciones otorgadas
-Traducción de las reivindicaciones otorgadas.



US008969557B2

(12) **United States Patent**
Harriman et al.

(10) Patent No.: **US 8,969,557 B2**
(45) Date of Patent: **Mar. 3, 2015**

(54) **ACC INHIBITORS AND USES THEREOF**

(71) Applicant: **Nimbus Apollo, Inc., Cambridge, MA (US)**

(72) Inventors: **Geraldine C. Harriman, Charlestown, RI (US); Craig E. Masse, Cambridge, MA (US); James Harwood, Ledyard, CT (US); Sathesh Bhat, West New York, NY (US); Jeremy Robert Greenwood, Brooklyn, NY (US)**

(73) Assignee: **Nimbus Apollo, Inc., Cambridge, MA (US)**

(*) Notice: **Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.**

(21) Appl. No.: **13/673,610**

(22) Filed: **Nov. 9, 2012**

(65) **Prior Publication Data**
US 2013/0123231 A1 May 16, 2013

Related U.S. Application Data

(60) **Provisional application No. 61/559,023, filed on Nov. 11, 2011, provisional application No. 61/615,092, filed on Mar. 23, 2012, provisional application No. 61/651,878, filed on May 25, 2012, provisional application No. 61/675,513, filed on Jul. 25, 2012.**

(51) Int. Cl.
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(52) U.S. Cl.
CPC C07D 495/04 (2013.01); A61K 31/519 (2013.01)
USPC 544/278; 514/260.1

(53) **Field of Classification Search**
None
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

6,180,635 B1	1/2001	Cheshire et al.	
2003/0187254 A1	10/2003	Perry et al.	
2003/0191142 A1 *	10/2003	Cheshire et al.	514/260.1
2003/0124636 A1	6/2003	Sharma et al.	
2006/0039943 A1	2/2006	Applebaum et al.	
2007/0208040 A1	9/2007	Elzein et al.	
2008/0287465 A1	11/2008	Tuncay et al.	

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

EP	0640606 A1	3/1995
EP	2551743 A1	8/2011
WO	WO-2004014916 A1	2/2004

OTHER PUBLICATIONS

CAPLUS record for US 2007/0208040 A1 by Elzein et al. (retrieved Nov. 2013).
"Thieno[2,3-d]pyrimidine-3-acetic acids. A new class of nonpeptide endothelin receptor antagonists" by Cho et al., Chem. Pharm. Bull. 46, 1724-37 (1998).
International Search Report for PCT/US12/64528, 3 pages (Feb. 4, 2013).
Written Opinion for PCT/US12/64528, 11 pages (Feb. 4, 2013).

* cited by examiner

Primary Examiner — Theodore R West
(74) **Attorney, Agent, or Firm** — Choate Hall & Stewart LLP; Andrea L. C. Reid; Thomas H. McLean

(57) **ABSTRACT**

The present invention provides compounds useful as inhibitors of Acetyl CoA Carboxylase (ACC), compositions thereof, and methods of using the same.

10 Claims, 16 Drawing Sheets

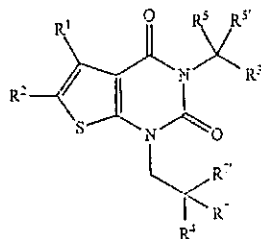
TABLE 4-continued

Dose I-181	Plasma Cholesterol* (mg/dL)			Plasma Triglycerides* (mg/dL)		
	Prebleed	Day 7	Day 14	Prebleed	Day 7	Day 14
10 mg/kg	96 ± 3	82 ± 3	87 ± 3	183 ± 18	139 ± 10	165 ± 15
30 mg/kg	99 ± 3	78 ± 3	78 ± 2	166 ± 13	116 ± 9	118 ± 14
Chow-fed controls	109 ± 2	107 ± 3	107 ± 3	61 ± 5	69 ± 5	67 ± 5

While we have described a number of embodiments of this invention, it is apparent that our basic examples may be altered to provide other embodiments that utilize the compounds and methods of this invention. Therefore, it will be appreciated that the scope of this invention is to be defined by the appended claims rather than by the specific embodiments that have been represented by way of example.

We claim:

1. A compound of formula II:



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein:

R¹ is hydrogen or C₁₋₄ aliphatic, optionally substituted with one or more halogen, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R;

R² is Hy, where Hy is selected from 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; a 5-6 membered monocyclic heteroaromatic ring having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; or an 8-10 membered bicyclic heteroaromatic ring having 1-5 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur;

R³ is hydrogen, halogen, —CN, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, —SO₂R, —B(OH)₂, or an optionally substituted ring selected from phenyl or 5-6 membered heteroaryl having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur;

R⁴ is an optionally substituted phenyl or naphthyl ring;

each of R⁵ and R^{5'} is independently —R, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R; or R⁵ and R^{5'} are taken together to form a cyclopropyl, cyclobutyl, or oxetanyl group;

each of R⁷ and R^{7'} is independently hydrogen, —R, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R; or R⁷ and R^{7'} are taken together to form a 3-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic carbocyclic ring, or a 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; and

each R is independently hydrogen or an optionally substituted group selected from C₁₋₆ aliphatic, a 3-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic carbocyclic ring, phenyl, an 8-10 membered bicyclic aromatic carbocyclic ring; a 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; a 5-6 membered monocyclic heteroaromatic ring having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; or an 8-10 membered bicyclic heteroaromatic ring having 1-5 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur.

2. The compound according to claim 1, wherein R¹ is methyl or trifluoromethyl, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

3. The compound according to claim 2, wherein R² is oxazolyl, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

4. The compound according to claim 2, wherein R³ is tetrazolyl, —C(O)OR, —C(O)N(R)₂, or —OR, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

5. The compound of claim 1 wherein R⁵ and R^{5'} are each methyl, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

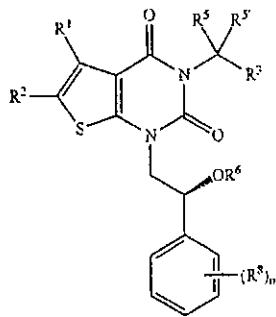
6. The compound of claim 1 wherein R³ is —C(O)OR or —C(O)NR₂, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

7. The compound of claim 6 wherein R³ is —C(O)OH, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

8. A composition comprising a compound according to claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof and a pharmaceutically acceptable carrier, adjuvant, or vehicle.

553

9. A compound of formula III:



III
5
10
15

or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein:

R¹ is hydrogen or C₁₋₄ aliphatic, optionally substituted with one or more halogen, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R;

R² is Hy, where Hy is selected from 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; a 5-6 membered monocyclic heteroaromatic ring having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; or an 8-10 membered bicyclic heteroaromatic ring having 1-5 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur;

R³ is hydrogen, halogen, —CN, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, —SO₂R, —B(OH)₂, or an optionally substituted ring selected from phenyl or 5-6 membered heteroaryl having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur;

each of R⁵ and R^{5'} is independently —R, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R; or R⁵ and R^{5'} are taken together to form a cyclopropylenyl, cyclobutylenyl, or oxetanyl group;

R⁶ is —R, —C(O)N(R)₂, or —C(O)R;

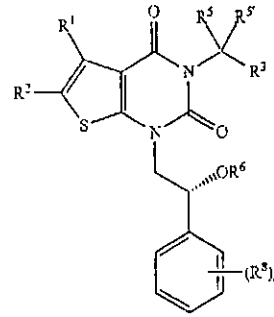
each R⁸ is independently selected from halogen, —R, —OR, —SR, —N(R)₂ or deuterium;

each R is independently hydrogen or an optionally substituted group selected from C₁₋₆ aliphatic, a 3-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic carbocyclic ring, phenyl, an 8-10 membered bicyclic aromatic carbocyclic ring; a 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; a 5-6 membered monocyclic heteroaromatic ring having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; or an 8-10 membered bicyclic heteroaromatic ring having 1-5 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; and

n is 0-5.

554

10. A compound of formula IV:



IV

or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein:

R¹ is hydrogen or C₁₋₄ aliphatic, optionally substituted with one or more halogen, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R;

R² is Hy, where Hy is selected from 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; a 5-6 membered monocyclic heteroaromatic ring having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; or an 8-10 membered bicyclic heteroaromatic ring having 1-5 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur;

R³ is hydrogen, halogen, —CN, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, —SO₂R, —B(OH)₂, or an optionally substituted ring selected from phenyl or 5-6 membered heteroaryl having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur;

each of R⁵ and R^{5'} is independently —R, —OR, —SR, —N(R)₂, —N(R)C(O)R, —C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)N(R)₂, —N(R)C(O)OR, —OC(O)N(R)₂, —N(R)SO₂R, —SO₂N(R)₂, —C(O)R, —C(O)OR, —OC(O)R, —S(O)R, or —SO₂R; or R⁵ and R^{5'} are taken together to form a cyclopropylenyl, cyclobutylenyl, or oxetanyl group;

R⁶ is —R, —C(O)N(R)₂, or —C(O)R;

each R⁸ is independently selected from halogen, —R, —OR, —SR, —N(R)₂ or deuterium;

each R is independently hydrogen or an optionally substituted group selected from C₁₋₆ aliphatic, a 3-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic carbocyclic ring, phenyl, an 8-10 membered bicyclic aromatic carbocyclic ring; a 4-8 membered saturated or partially unsaturated monocyclic heterocyclic ring having 1-2 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; a 5-6 membered monocyclic heteroaromatic ring having 1-4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; or an 8-10 membered bicyclic heteroaromatic ring having 1-5 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen, or sulfur; and

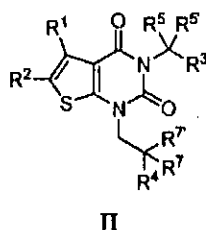
n is 0-5.

* * * * *

9

REIVINDICACIONES OTORGADAS US 8,969,557

1. Un compuesto de formula II



o una o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:
R¹ es hidrógeno o un grupo alifático de 1 a 4 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R o -SO₂R;

R² es Hy, en donde Hy se selecciona de un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4 a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre o un anillo heteroaromático bicíclico de 8 a 10 miembros que tiene 1 a 5 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

6

R^3 es hidrógeno, halógeno, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-B(OH)_2$ o un anillo opcionalmente sustituido que se selecciona de fenilo o un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^4 es un anillo fenilo o naftilo opcionalmente sustituido;

cada uno de R^5 y $R^{5'}$ es independientemente $-R$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$ o $-SO_2R$; o R^5 y $R^{5'}$ se toman juntos para formar un grupo ciclopropilenilo, ciclobutilenilo u oxetanilo; y

Cada uno de R^7 y $R^{7'}$ es independientemente hidrógeno, $-R$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$ o $-SO_2R$; o R^7 y $R^{7'}$ se toman juntos para formar un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros, o un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4 a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre y

cada R es independientemente hidrógeno, o un grupo opcionalmente sustituido que se selecciona de un grupo

alifático de 1 a 6 átomos de carbono, un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros, fenilo, un anillo carbocíclico aromático bicíclico de 8 a 10 miembros; un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4 a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8 a 10 miembros que tiene 1 a 5 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde R^1 es metilo o trifluorometilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, en donde R^2 es oxazolilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R^3 es tetrazolilo, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, u $-OR$, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

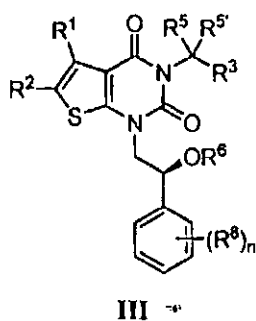
5. El compuesto de la reivindicación 1 donde R^5 y $R^{5'}$ son cada uno metilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R^3 es $-C(O)OR$ o $-C(O)N(R)_2$, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de la reivindicación 6 en donde R^3 es $-C(O)OH$, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. Una composición que comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

9. Un compuesto de formula III:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^1 es hidrógeno o un grupo alifático de 1 a 4 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R o -SO₂R;

R^2 es Hy, en donde Hy se selecciona de un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4 a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8 a 10 miembros que tiene 1 a 5 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^3 es hidrógeno, halógeno, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂ o un anillo opcionalmente sustituido que se selecciona de fenilo o un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

cada uno de R^5 y $R^{5'}$ es independientemente -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -

OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R
o -SO₂R; o R⁵ y R^{5'} se toman juntos para formar un grupo
ciclopropilenilo, ciclobutilenilo u oxetanilo;

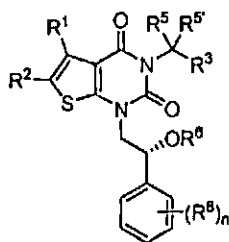
R⁶ es -R, -C(O)N(R)₂ o -C(O)R;

cada R⁸ se selecciona independientemente de halógeno, -
R, -OR, -SR, -N(R)₂ o deuterio; y

cada R es independientemente hidrógeno, o un grupo opcionalmente
sustituido que se selecciona de un grupo alifático de 1 a 6
átomos de carbono, un anillo carbocíclico monocíclico saturado o
parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros, fenilo, un anillo
carbocíclico aromático bicíclico de 8 a 10 miembros; un anillo
heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4
a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan
independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo
heteroaromático monocíclico de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4
heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno,
oxígeno o azufre o un anillo heteroaromático bicíclico de 8 a 10
miembros que tiene 1 a 5 heteroátomos que se seleccionan
independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre; y

n es 0 a 5.

10. Un compuesto de formula IV:



IV

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es hidrógeno o un grupo alifático de 1 a 4 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)SO_2R$, $-SO_2RN(R)_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-OC(O)R$, $-S(O)R$, o $-SO_2R$;

R^2 es Hy, donde Hy se selecciona de un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4 a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heteroaromático monocíclico de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heteroaromático bicíclico de 8 a 10 miembros que tiene 1 a 5 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

R^3 es hidrógeno, halógeno, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)N(R)_2$, $-$

12

N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂ o un anillo opcionalmente sustituido que se selecciona de fenilo o un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre;

cada uno de R⁵ y R^{5'} es independientemente -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R o -SO₂R; o R⁵ y R^{5'} se toman juntos para formar un grupo ciclopropilenilo, ciclobutilenilo u oxetanilo;

R⁶ es -R, -C(O)N(R)₂ o -C(O)R;

cada R⁸ se selecciona independientemente de halógeno, -R, -OR, -SR, -N(R)₂ o deuterio;

cada R es independientemente hidrógeno, o un grupo opcionalmente sustituido que se selecciona de un grupo alifático de 1 a 6 átomos de carbono, un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros, fenilo, un anillo carbocíclico aromático bicíclico de 8 a 10 miembros; un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4 a 8 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, un anillo heteroaromático monocíclico de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre o un anillo heteroaromático bicíclico de 8 a 10 miembros que tiene 1 a 5 heteroátomos que se seleccionan

independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre; y
n es 0 a 5.