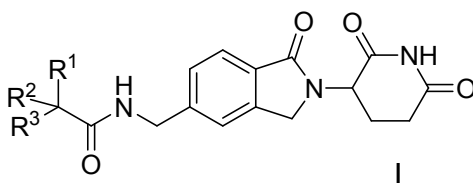


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido;

R² y R³ son cada uno halo;

donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, oxo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴OR⁵-R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵, -R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷), -C(J)R⁹ o R⁴S(O)_tR⁸;

cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o heterociclilalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o heterociclilalquilo en R⁵ son cada uno de manera independiente opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos Q¹, donde cada Q¹ es independientemente alquilo, haloalquilo o halo;

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i. R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii. R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo;

R⁸ es alquilo, haloalquilo, o hidroxialquilo;

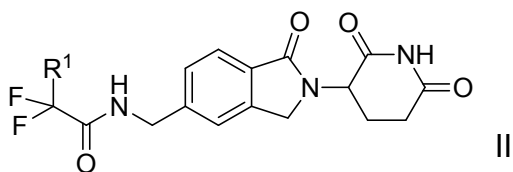
R⁹ es alquilo o arilo;

J es O o S; y

t es 1 o 2.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R¹ es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula II:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido;

donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo;
y

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R¹ es arilo opcionalmente sustituido;

donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

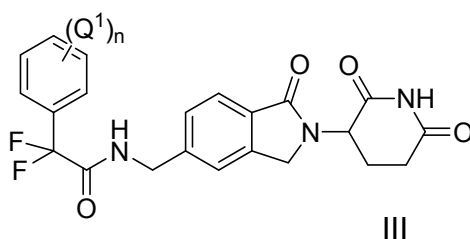
cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo;
y

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, ciclohexilo opcionalmente sustituido, piperidinilo opcionalmente sustituido, o piridilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo, -R⁴OR⁵ o -R⁴N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o alquileo; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxi, haloalcoxi o haloalquilo; y R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:
 - i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
 - ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo de 5 o 6 miembros.
6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, *terc*-butilo, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o metilo.
7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula III



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

cada Q¹ es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquileo, alquenileno o un enlace directo;

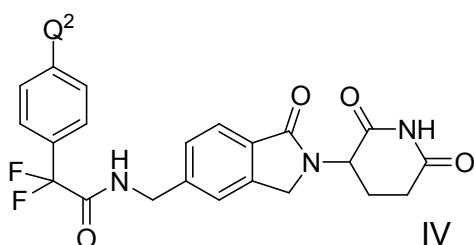
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, alcoxi, haloalquilo o hidroxialquilo;

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula IV



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q² es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

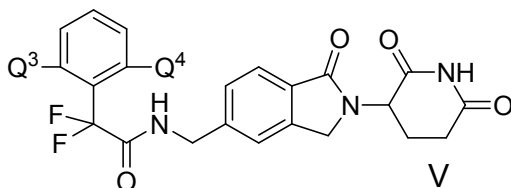
J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula V



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q³ y Q⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

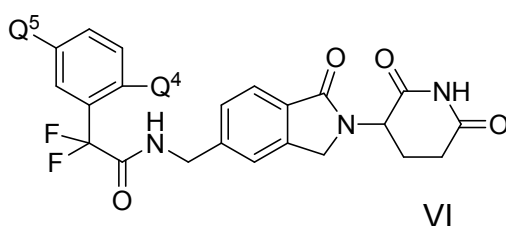
J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, o alcóxialquilo; y

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VI



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q^4 y Q^5 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

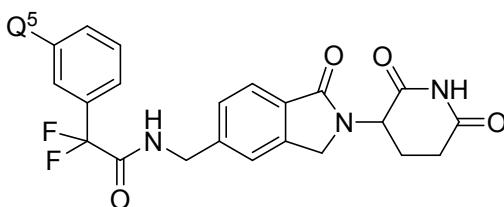
cada R^4 es independientemente alquilenos, alquenileno o un enlace directo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo o hidroxialquilo; y

R^6 y R^7 se seleccionan como sigue:

- i) R^6 y R^7 son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque Q^4 y Q^5 son cada uno independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo, $-R^4N(R^6)(R^7)$, o $-R^4OR^5$; R^4 es un enlace directo o alquilenos; R^5 es hidrógeno, alquilo o haloalquilo; y R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.
12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VII



VII

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q^5 es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

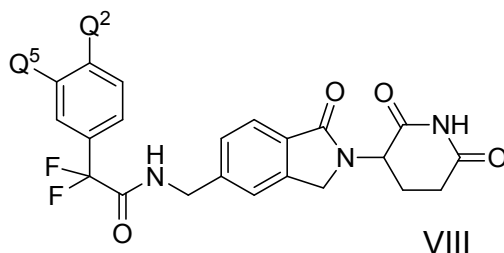
cada R^4 es independientemente alquilenos, alquenileno o un enlace directo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo o hidroxialquilo; y

R^6 y R^7 se seleccionan como sigue:

- i) R^6 y R^7 son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque Q^5 es hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo, $-R^4N(R^6)(R^7)$ o $-R^4OR^5$; R^4 es un enlace directo o alquileo; y R^5 es hidrógeno, alquilo o haloalquilo; y R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.
14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VIII



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q^2 y Q^5 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

cada R^4 es independientemente alquileo, alquilenilo o un enlace directo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo;
y

R^6 y R^7 son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo, o R^6 y R^7 junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque Q^2 y Q^5 son cada uno independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo, arilo opcionalmente sustituido o $-R^4OR^5$; R^4 es un enlace directo o alquileo; y R^5 es hidrógeno, alquilo o haloalquilo.
16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto se selecciona de:
- 2-(3-cloro-4-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida
- 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida
- N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida
- 2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida
- N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida
- N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-p-tolilacetamida

2-(3,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometil)fenil)acetamida

2-(4-terc-butilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-fenilacetamida

2-(3-cloro-4-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(trifluorometiltio)fenil)acetamida

2-(2,6-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-otolilacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluorofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxifenil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

2-(3-bromo-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(3-cloro-4-metoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-m-tolilacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxifenil)acetamida

2-(3,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluorofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropilfenil)acetamida

2-(2,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metoxifenil)acetamida

2-(4-ciclopropilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-cloro-3-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)acetamida

2-(3-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

2-(4-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-metilfenil)acetamida

2-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-ciclohexil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-idroxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-idroxi)fenil)acetamida

2-(3-(dimetilamino)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(piperidin-1-il)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-morfolinofenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-isopropoxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-4-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-isopropoxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(morfolinometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-metilfenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-3-metilfenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida

2-(3-cloro-4-isopropoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

2-(5-cloropiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-fluoropiridin-2-il)acetamida

2-(2,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(4-bromofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-idroxiciclohexil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-idroxiciclopentil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(3-etoxipiridin-2-il)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metilpiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metilpiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-6-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4'-fluorobifenil-4-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-5-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida

2-ciclopentil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-idroxi-etoxi)fenil)acetamida

2-(4-cloro-2-etoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-idroxiifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(metilamino)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metilciclohexil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-isopropoxietoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-idroxiifenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metil-2-(trifluorometil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)fenil)acetamida

2-(3-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropilpiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilsulfonil)etoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(3-(metilsulfonil)propil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-fluoropropan-2-il)fenil)acetamida

2-(1-bencil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metoxipiridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)acetamida

2-(5-terc-butilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

2-(5-ciclopropilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropoxipiridin-2-il)acetamida

2-(5-bromopiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorociclohexil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(metilsulfonil)fenil)acetamida

2-(2-aminopirimidin-5-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-(trifluorometiltio)piridin-2-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilamino)etoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)acetamida

2-(2-aminopirimidin-4-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(pirimidin-4-il)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)acetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-morfolinoetoxi)fenil)acetamida

2-(3-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-4-il)acetamida; y

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)acetamida.

17. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona entre:

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;

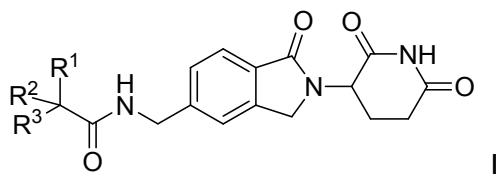
2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida; y

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.

18. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida.
19. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.
20. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida.
21. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida.
22. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es 2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.
23. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula I:



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido;

R² y R³ son cada uno halo;

en donde los sustituyentes sobre R¹, cuando están presentes, tienen uno a tres grupos Q, en donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, oxo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloALQUILalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicliloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido,

-R⁴OR⁵, -R⁴OR⁵-R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵, -R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷),

-C(J)R⁹ o R⁴S(O)_tR⁸;

cada R⁴ es independientemente alquilenilo, alquenileno o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o heterociclilalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o heterociclilalquilo en R⁵ cada uno de forma independiente se sustituye opcionalmente con 1-3 grupos Q¹, en donde cada Q¹ es independientemente alquilo, haloalquilo o halo;

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno sobre el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo;

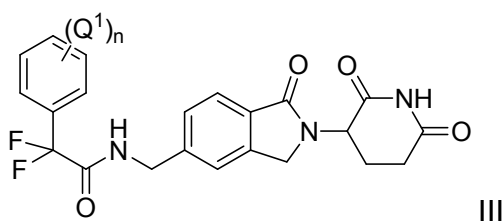
R⁸ es alquilo, haloalquilo, o hidroxialquilo;

R⁹ es alquilo o arilo;

J es O o S; y

t es 1 o 2.

- 24.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto tiene la fórmula III



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

cada Q¹ es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloALQUILalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquilenilo, alquenileno o un enlace directo;

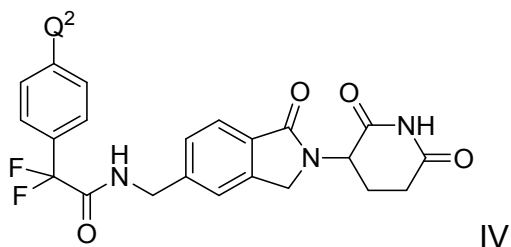
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, alcoxi, haloalquilo o hidroxialquilo;

R⁶ y R⁷ se seleccionan como sigue:

- i) R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii) R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno sobre el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

- 25.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto tiene la fórmula IV



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros de la misma, o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q² es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) o R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J es O o S;

cada R⁴ es independientemente alquilenilo, alquenileno o un enlace directo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

- 26.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto se selecciona de:

2-(3-cloro-4-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-p-tolilacetamida;

2-(3,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

2-(4-terc-butilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-fenilacetamida

2-(3-cloro-4-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(trifluorometiltio)fenil)acetamida;

2-(2,6-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-otolilacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluorofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxifenil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

2-(3-bromo-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-cloro-4-metoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-mtolilacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxifenil)acetamida;

2-(3,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluorofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropilfenil)acetamida;

2-(2,4-diclorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metoxifenil)acetamida;

2-(4-ciclopropilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-cloro-3-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)acetamida;

2-(3-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

2-(4-cloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-metilfenil)acetamida;

2-(4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-ciclohexil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-idroxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-idroxietil)fenil)acetamida;

2-(3-(dimetilamino)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(piperidin-1-il)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-morfolinofenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-isopropoxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-4-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-isopropoxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(morpholinometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-metilfenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-3-metilfenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-4-isopropoxifenil)acetamida;

2-(3-cloro-4-isopropoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

2-(5-cloropiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-fluoropiridin-2-il)acetamida;

2-(2,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(4-bromofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-metoxietoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-idroxiciclohexil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-idroxiciclopentil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metil-4-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(3-etoxipiridin-2-il)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metilpiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metilpiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-6-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4'-fluorobifenil-4-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoxi-5-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamida;

2-ciclopentil-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-idroxi-etoxi)fenil)acetamida;

2-(4-cloro-2-etoxifenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-idroxi-fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(metilamino)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoxi-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metilciclohexil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-isopropoxi-etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-idroxi-fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metil-2-(trifluorometil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi)fenil)acetamida;

2-(3-(2-(dimetilamino)-etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropilpiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilsulfonil)-etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(3-(metilsulfonil)propil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-fluoropropan-2-il)fenil)acetamida;

2-(1-bencil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metoxipiridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)acetamida;

2-(5-terc-butilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(5-ciclopropilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropoxipiridin-2-il)acetamida;

2-(5-bromopiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorociclohexil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(metilsulfonil)fenil)acetamida;

2-(2-aminopirimidin-5-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-(trifluorometiltio)piridin-2-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilamino)etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il)acetamida;

2-(2-aminopirimidin-4-il)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(pirimidin-4-il)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)acetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-morpholinoetoxi)fenil)acetamida;

2-(3-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)etoxi)fenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-4-il)acetamida; and

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)acetamida.

- 27.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto se selecciona de

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;

2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;

N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida; y

2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.

- 28.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida.

- 29.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto es 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.

- 30.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto es 2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.

- 31.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto es N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida.

- 32.** La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el compuesto es 2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.

- 33.** Un método para tratar cáncer que comprende administrar a un mamífero que tiene cáncer una cantidad terapéuticamente efectiva de la composición farmacéutica de la reivindicación 23.

- 34.** Un método para tratar cáncer que comprende administrar a un mamífero que tiene cáncer una cantidad terapéuticamente efectiva de la composición farmacéutica de la reivindicación 26.

- 35.** El método de la reivindicación 34, en donde el cáncer es leucemia.

- 36.** El método de la reivindicación 35, en donde la leucemia es leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica, leucemia linfoblástica aguda o leucemia mieloide aguda.

- 37.** El método de la reivindicación 35, en donde la leucemia es una leucemia mieloide aguda.

- 38.** El método de la reivindicación 35, en donde la leucemia es recurrente, insensible o resistente a terapia convencional.
- 39.** El método de la reivindicación 33, comprende adicionalmente administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de otro segundo agente activo o una terapia de apoyo.
- 40.** El método de la reivindicación 39, en donde el otro segundo agente activo es un anticuerpo terapéutico que se une específicamente a un antígeno de cáncer, factor de crecimiento hematopoyético, citoquina, agente contra el cáncer, antibiótico, inhibidor de cox-2, agente inmunomodulador, agente inmunosupresor, corticosteroide o un mutante farmacológicamente activo o derivado del mismo.
- 41.** El método de la reivindicación 35, en donde el compuesto se selecciona de:
- N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoxifenil)acetamida;
- 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;
- 2-(3-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida;
- N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamida; y
- 2-(2-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.
- 42.** El método de la reivindicación 41, en donde la leucemia es una leucemia mieloide aguda.