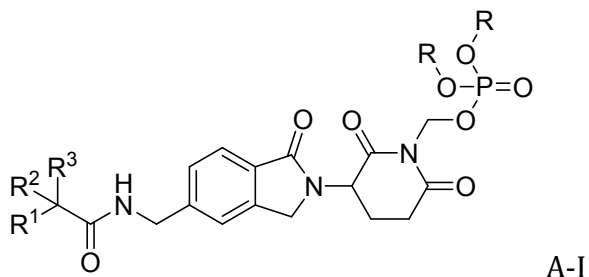


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula A-I:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

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

cada uno de R² y R³ es halo;

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);

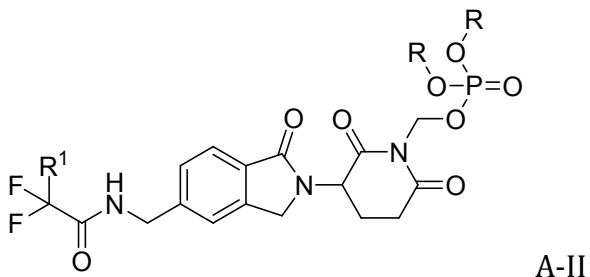
J es O o S;

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

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

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

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene la fórmula A-II:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato,

hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

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);

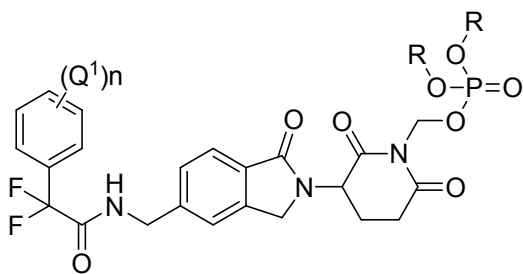
J es O o S;

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

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

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

3. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o alquilenos; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, halo, alquilo o haloalquilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo.
4. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.
5. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆) y 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, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.
6. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene la fórmula A-III:



A-III

o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

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;

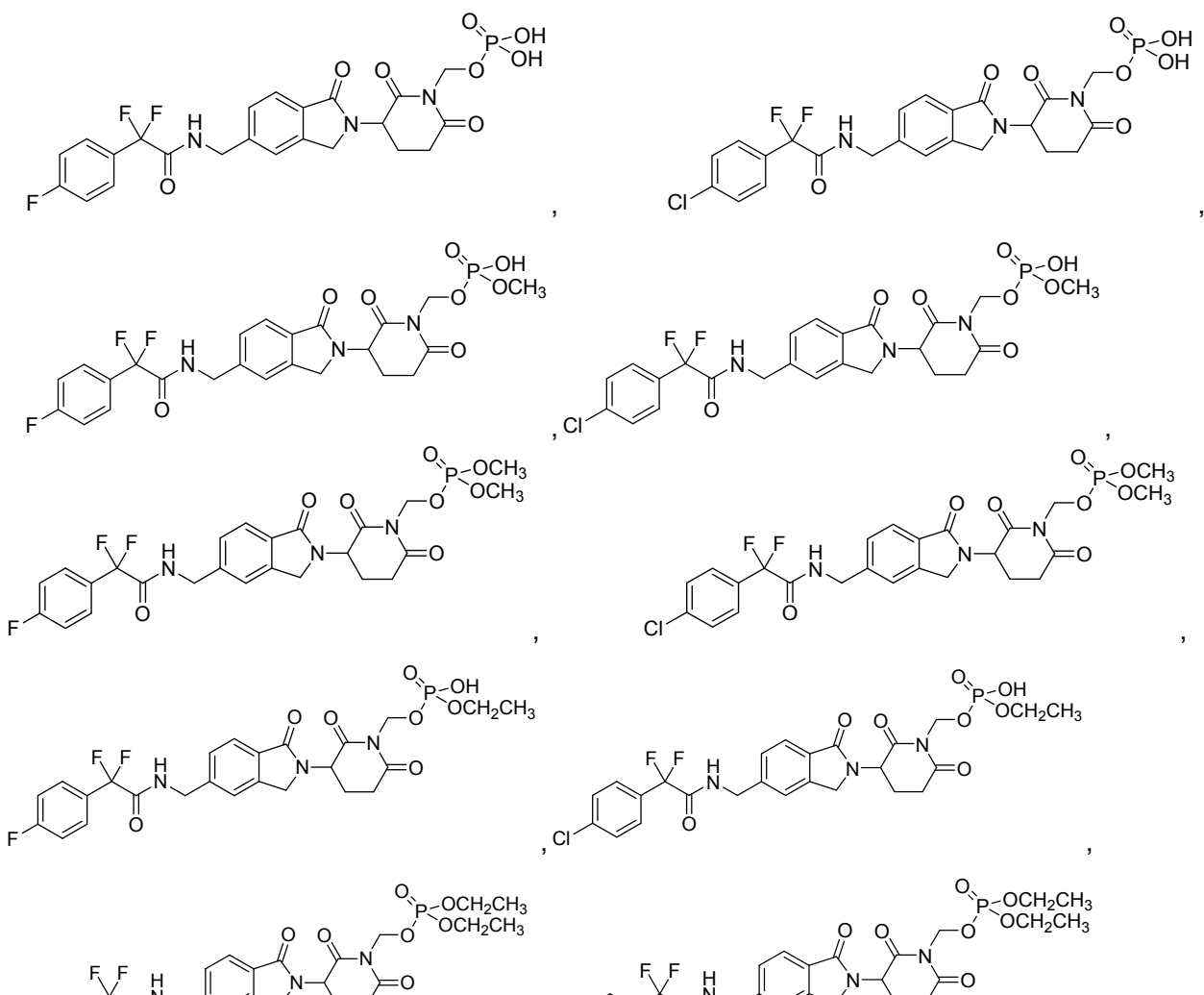
cada R⁴ es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

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

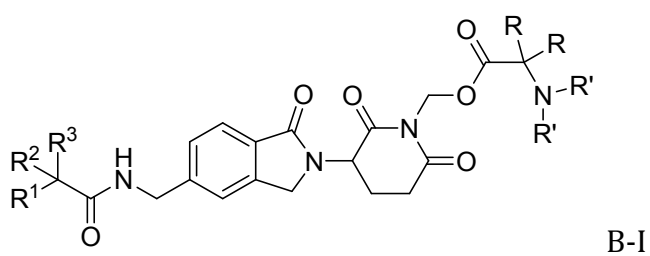
cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo, o R⁶ y R⁷, junto con el átomo de nitrógeno en el que se sustituyen, forman un anillo heteroarilo o heterociclilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

7. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



8. Un compuesto de Fórmula B-I:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

R' es H o alquilo opcionalmente sustituido;

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

cada uno de R^2 y R^3 es halo;

donde los sustituyentes en R^1 , 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, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

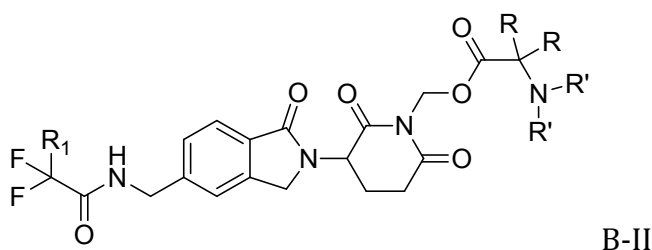
J es O o S;

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

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

cada uno de R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno o alquilo, o R^6 y R^7 , junto con el átomo de nitrógeno en el que se sustituyen, forman un anillo heteroarilo o heterociclilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

9. El compuesto de la reivindicación 8, donde el compuesto tiene la fórmula B-II:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópico o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

R' es H o alquilo opcionalmente sustituido;

R^1 es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido;

donde los sustituyentes en R^1 , 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, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ o $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J es O o S;

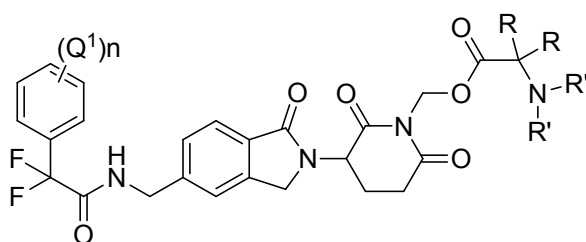
cada R^4 es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

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

cada uno de R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno o alquilo, o R^6 y R^7 , junto

con el átomo de nitrógeno en el que se sustituyen, forman un anillo heteroarilo o heterociclilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

10. El compuesto de la reivindicación 8, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R' es H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o alquilenos; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, halo, alquilo o haloalquilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo.
11. El compuesto de la reivindicación 8, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R' es H o alquilo(C₁-C₆); 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, *tert* butilo, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.
12. El compuesto de la reivindicación 8, donde el compuesto tiene la fórmula B-III:



B-III

o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópico o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

R' es H o alquilo opcionalmente sustituido;

cada Q¹ es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxilalquilo, 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;

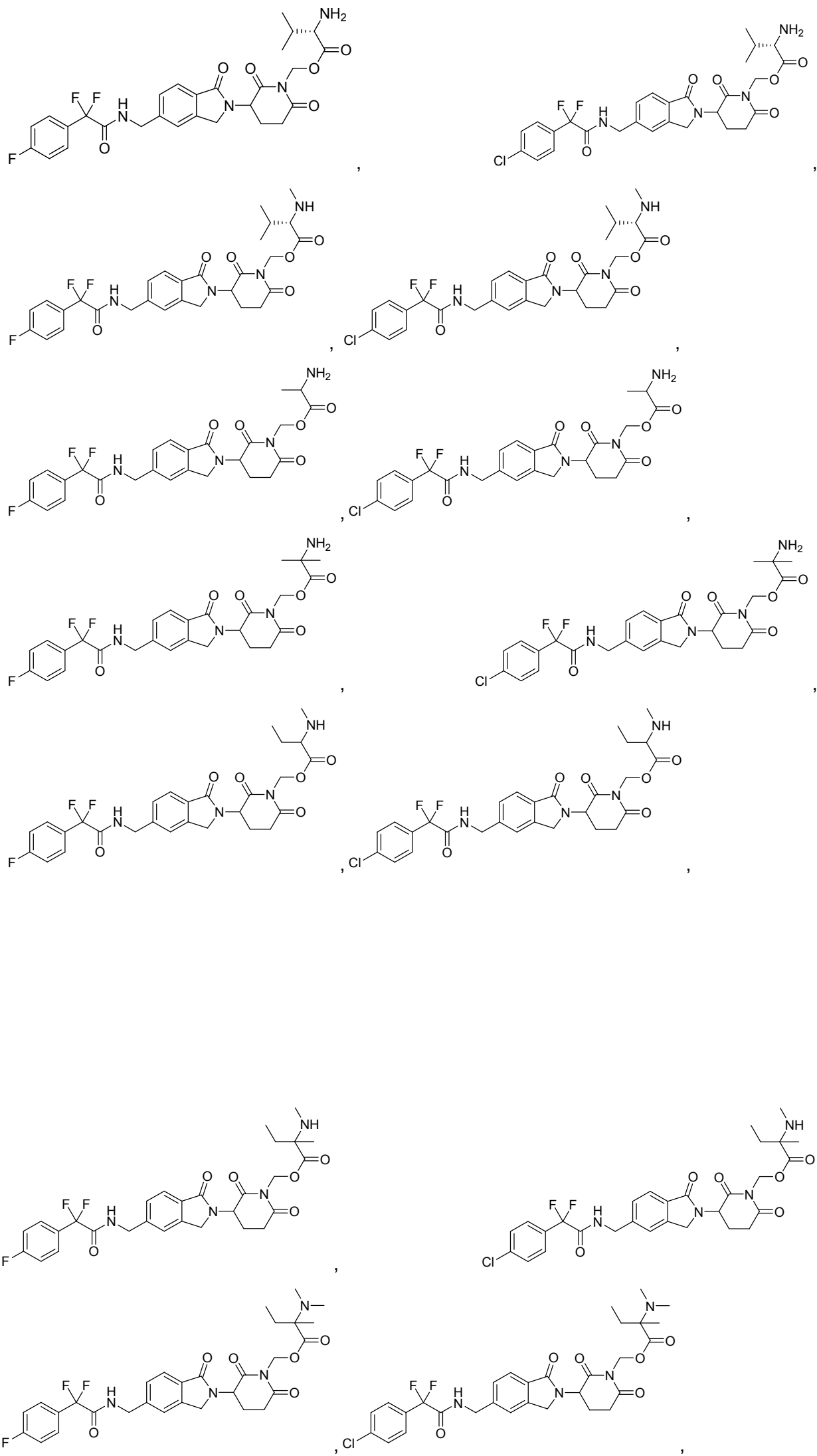
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo;

cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo, o R⁶ y R⁷, junto con el átomo de nitrógeno en el que se sustituyen, forman un anillo heteroarilo o

heterociclilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 8-12, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
16. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis única.
17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 8 y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis única.
20. Un compuesto, en donde el compuesto es:

(3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato,

(3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato,

(3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato,

(3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato,

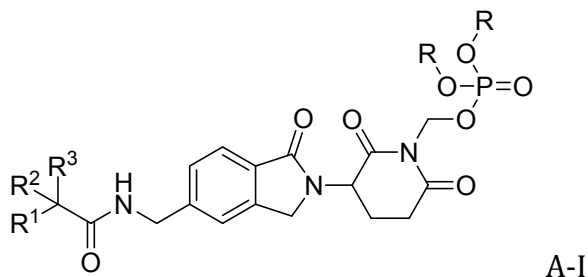
o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal farmacéuticamente aceptable, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo de este.

21. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
22. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato.
23. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
24. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato.
25. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
26. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato.
27. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
28. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato.
29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 20 y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

30. La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
31. La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis unitaria.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula A-I:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

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

cada uno de R² y R³ es halo;

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);

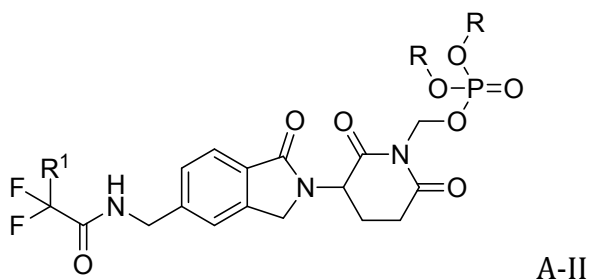
J es O o S;

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

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

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

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene la fórmula A-II:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

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;

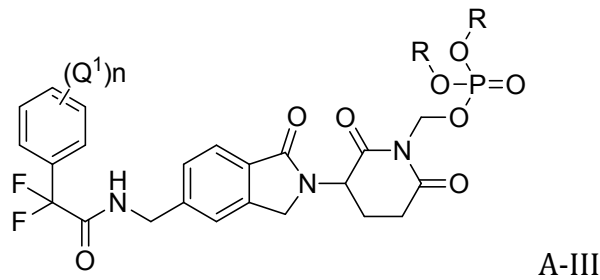
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

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

3. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o alquilenos; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, halo, alquilo o haloalquilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo.
4. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆); R¹ es arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R¹, cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.
5. El compuesto de la reivindicación 1, donde cada R es independientemente H o alquilo(C₁-C₆) y 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, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ o R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); cada R⁴ es independientemente un enlace directo o metileno; cada R⁵ es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o

trifluorometilo; y cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o metilo.

6. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene la fórmula A-III:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

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;

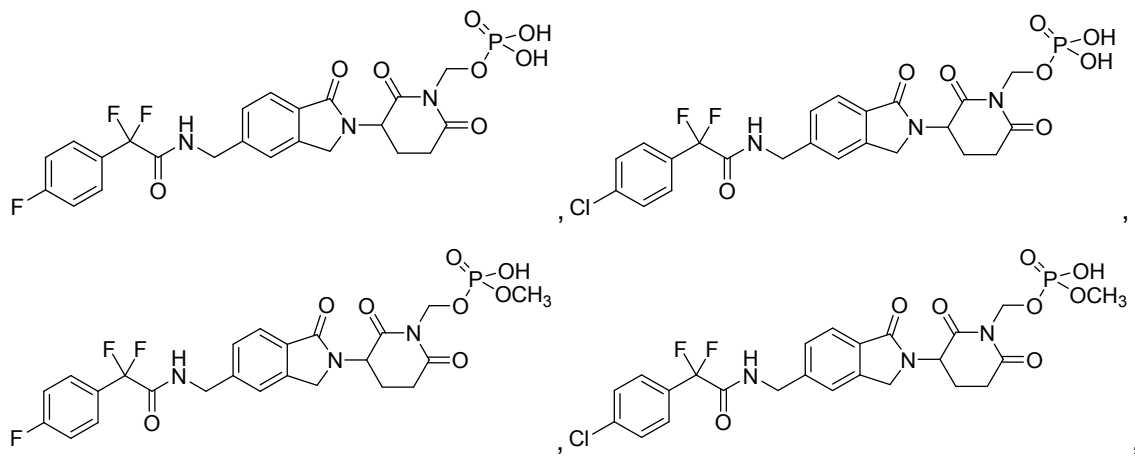
cada R⁴ es independientemente alquilenilo, alquenileno o un enlace directo;

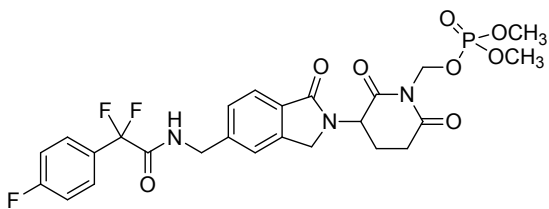
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo;

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

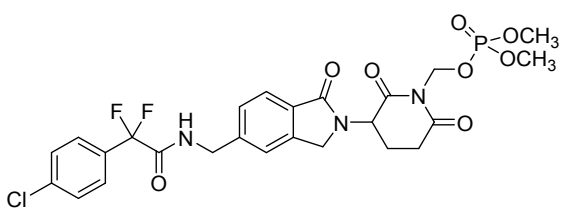
n es 0-3.

7. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

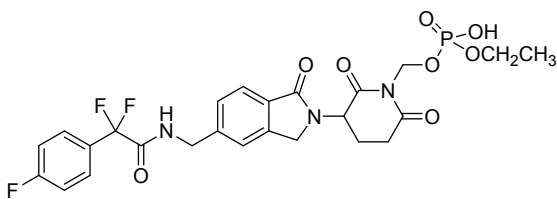




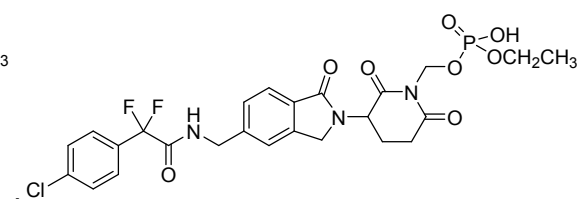
,



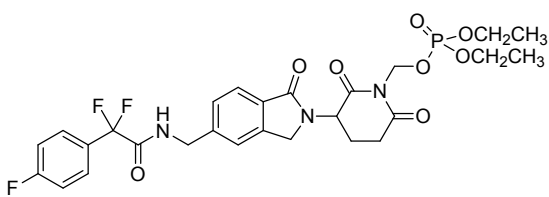
,



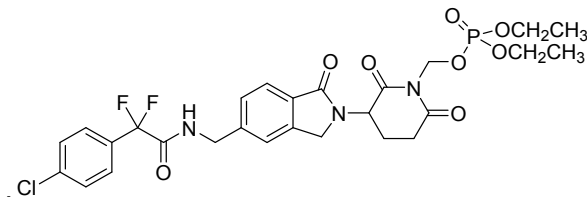
,



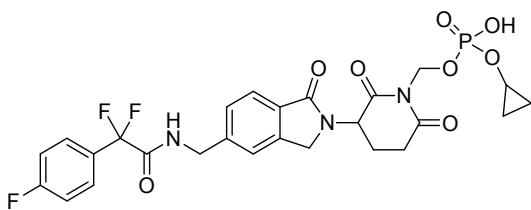
,



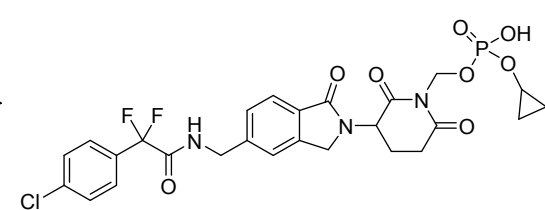
,



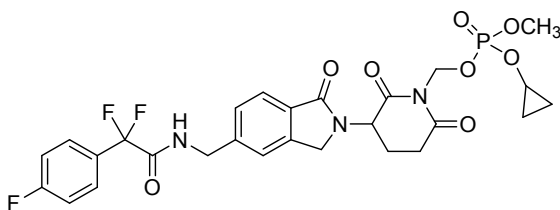
,



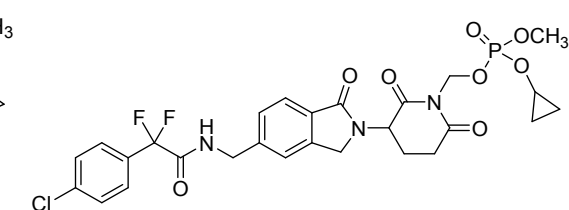
,



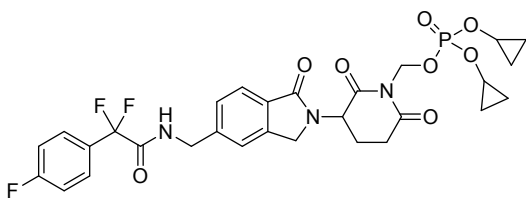
,



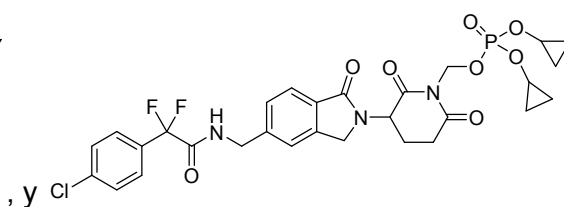
,



,

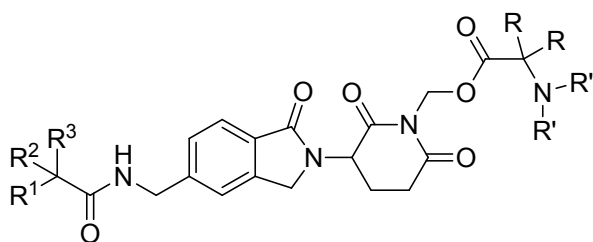


, y



.

8. Un compuesto de Fórmula B-I:



B-I

o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

R' es H o alquilo opcionalmente sustituido;

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

cada uno de R² y R³ es halo;

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);

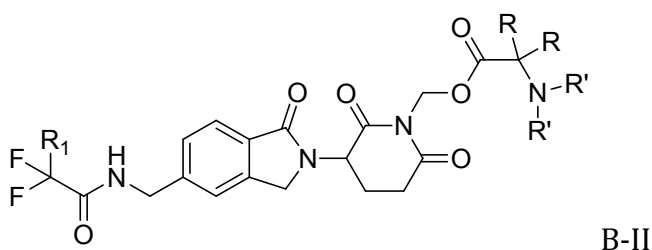
J es O o S;

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

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

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

9. El compuesto de la reivindicación 8, donde el compuesto tiene la fórmula B-II:



o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

R' es H o alquilo opcionalmente sustituido;

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);

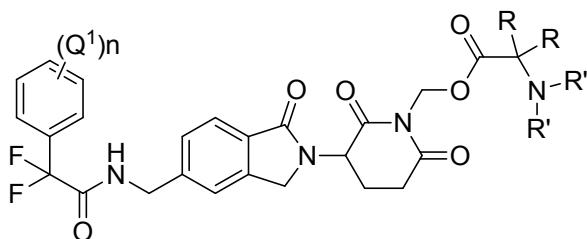
J es O o S;

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

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

cada uno de R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno o alquilo, o R^6 y R^7 , junto con el átomo de nitrógeno en el que se sustituyen, forman un anillo heteroarilo o heterociclilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

10. El compuesto de la reivindicación 8, donde cada R es independientemente H o alquilo(C_1-C_6); R' es H o alquilo(C_1-C_6); R^1 es arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R^1 , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$ o $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$; cada R^4 es independientemente un enlace directo o alquilenos; cada R^5 es independientemente hidrógeno, halo, alquilo o haloalquilo; y cada uno de R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno o alquilo.
11. El compuesto de la reivindicación 8, donde cada R es independientemente H o alquilo(C_1-C_6); R' es H o alquilo(C_1-C_6); R^1 es fenilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en R^1 , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, *terc* butilo, $-R^4OR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $-R^4SR^5$ o $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$; cada R^4 es independientemente un enlace directo o metileno; cada R^5 es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y cada uno de R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno o metilo.
12. El compuesto de la reivindicación 8, donde el compuesto tiene la fórmula B-III:



B-III

o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópico o polimorfo farmacéuticamente aceptable de estos, donde:

cada R es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilo opcionalmente sustituido;

R' es H o alquilo opcionalmente sustituido;

cada Q^1 es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, 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;

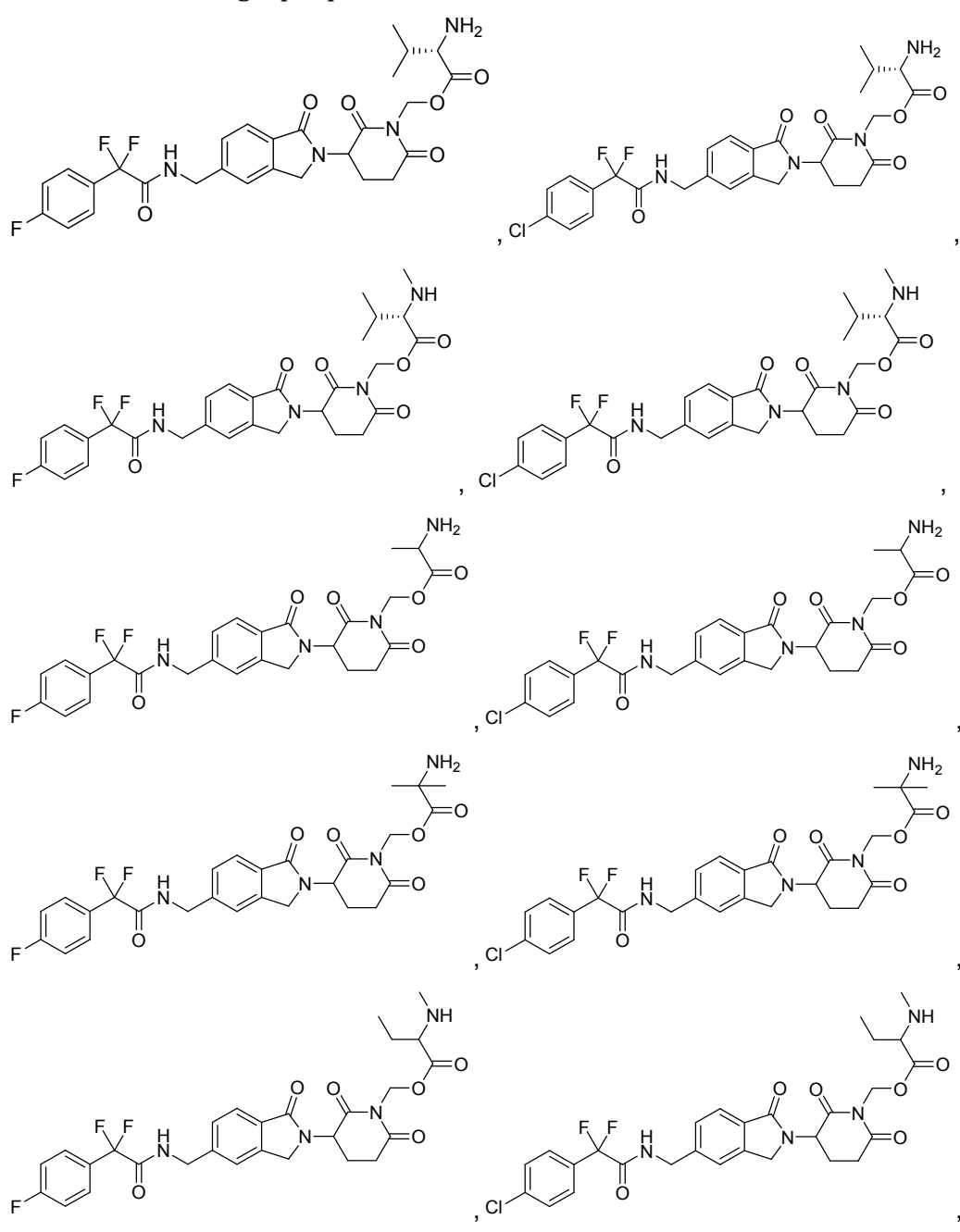
cada R⁴ es independientemente alquileo, alquenileno o un enlace directo;

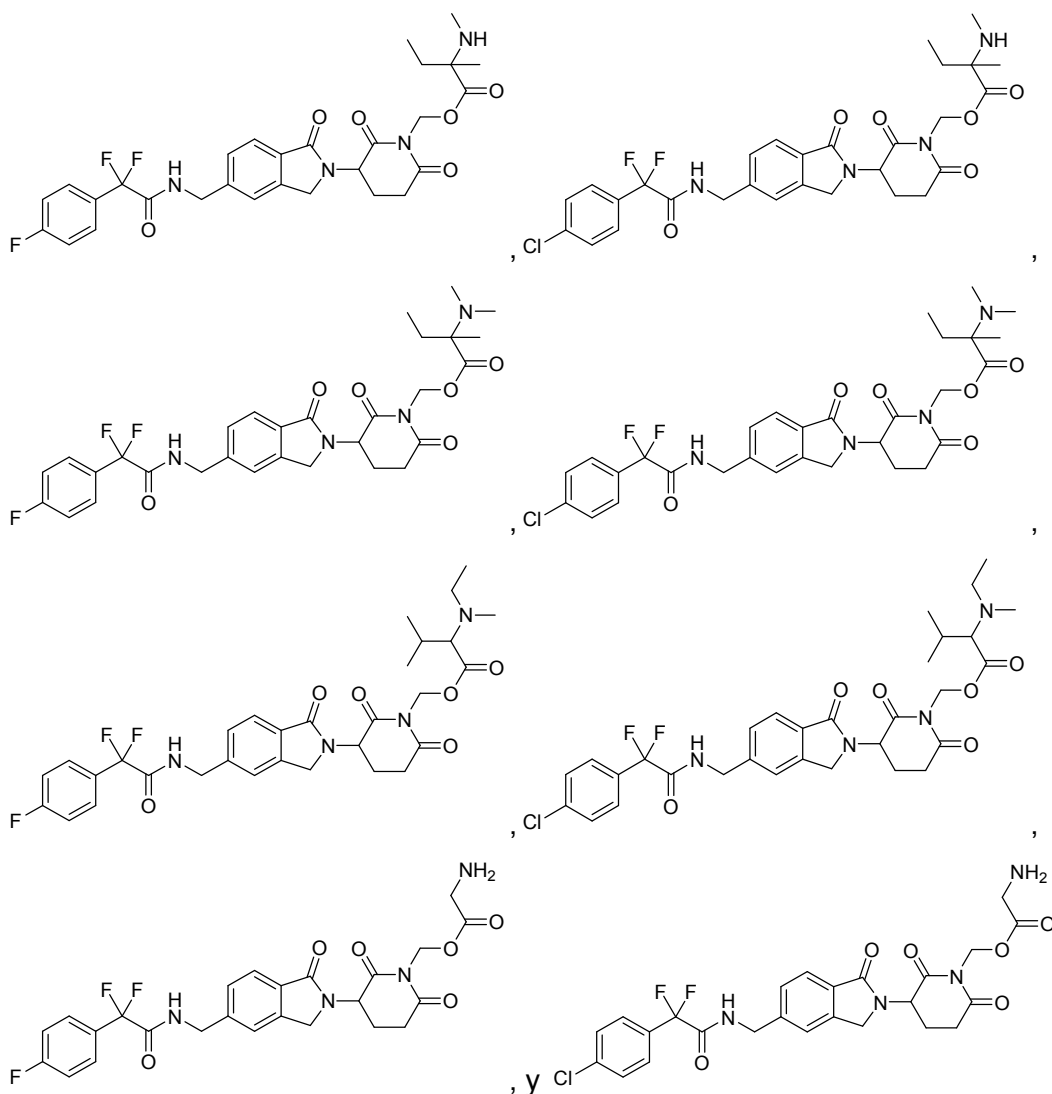
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo;

cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno o alquilo, o R⁶ y R⁷, junto con el átomo de nitrógeno en el que se sustituyen, forman un anillo heteroarilo o heterocíclico de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 8-12, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:





14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
16. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis única.
17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 8 y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis única.
20. Un compuesto, en donde el compuesto es:

(3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato,

(3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato,

(3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato,

(3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato,

o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal farmacéuticamente aceptable, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo de este.

21. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
22. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-(2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato.
23. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
24. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil dihidrógeno fosfato.
25. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.
26. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato.
27. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, tautómero, sal, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato, isotópologo o polimorfo farmacéuticamente aceptable de este.

28. El compuesto de la reivindicación 20, en donde el compuesto es (3-(5-((2-(4-clorofenil)-2,2-difluoroacetamido)metil)-1-oxoisoindolin-2-il)-2,6-dioxopiperidin-1-il)metil L-valinato.
29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 20 y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.
30. La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde la composición se formula para administración parenteral o intravenosa.
31. La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde la composición se formula como una forma de dosificación en dosis unitaria.