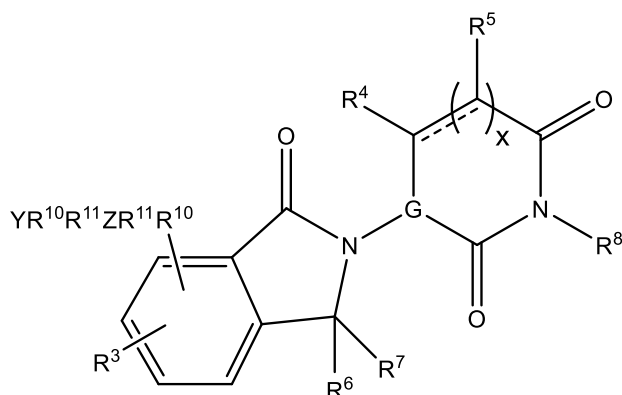


REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Una composición que comprende un dímero de dímeros de ligandos de ligasa E3.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde los ligandos de ligasa E3 son ligandos de unión a cereblon.
3. Una composición que comprende un compuesto que tiene una estructura representada por la Fórmula III:



Fórmula III

en donde,

G es C, S, N, alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido, o combinaciones de estos;

R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, azida, alcoxilo, sulfhidrilo, imino, amido, fosfonato, fosfinato, carbonilo, carboxilo, ciano, sililo, éter alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, amina sustituida o no sustituida, amida sustituida o no sustituida, nitro, éster, morfolino, dioxolano, alquilo sustituido o no sustituido, haluro de alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido; heterociclilo sustituido o no sustituido; cicloalquenilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, arilalquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, alquilheteroarilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido y combinaciones de estos;

R⁴, R⁵ y R⁸ se seleccionan individualmente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, azida, éter, alcoxilo, sulfhidrilo, alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, éster, alquilo sustituido o no sustituido, haluro de alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, alquilarilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o

no sustituido, heterociclilo y combinaciones de estos; y

R^6 y R^7 son individualmente = O, hidrógeno, alquilo C_1 - C_8 , o R^6 y R^7 se combinan para formar =O;

cada R^{10} se selecciona independientemente de nulo, O, NH, CH_2 , OCH_2 , $NHCH_2$, $N(CH_3)$, $CH=CH$, $C\equiv C$, SO_2 , SO_2NH , $C(O)$, $C(O)O$, $C(O)NH$, $C(O)CH_2$, $NHSO_2$, OCH_2O , $NHCONH$, $NHCH_2CH_2O$,
 5 $NH(CH_2)_3NH$ y $NHCH_2CF_2CH_2$;

cada R^{11} se selecciona independientemente entre nulo, un enlace, $(CR'R'')_r$, $C(=O)NR'$, $NR'C(O)$, $C(=O)$, $-SO_2$, $-SO_2R'$; SO_2R'' , $-SO_2NR'$; $-SO_2NR''C(=O)$; $-NR'SO_2R''$; $-R'SO_2NR'$; $-C(=O)R'$; $-OC(=O)R'$; $-C(=O)NR''$; $-NR'C(=O)R''$; $-NR'C(=O)R''C(=O)$; $-OR'$; $-NR'$; $-SR'$; donde r es de 1 a 6,
 10 en donde R' y R'' son H o alquilo C_1 - C_6 ;

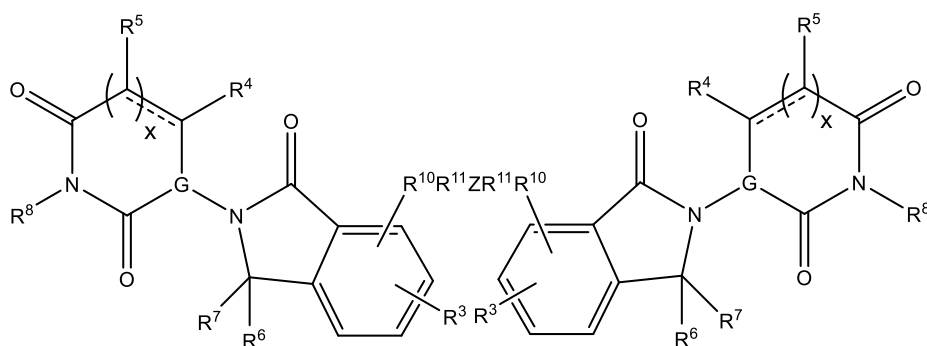
Z está ausente, es amino, alquilo C_1 - C_{12} , polialcóxido C_1 - C_{12} , cicloalquilo o heterocicloalquilo;

Y es un ligando de ligasa E-3; y

x es 0, 1 o 2; y

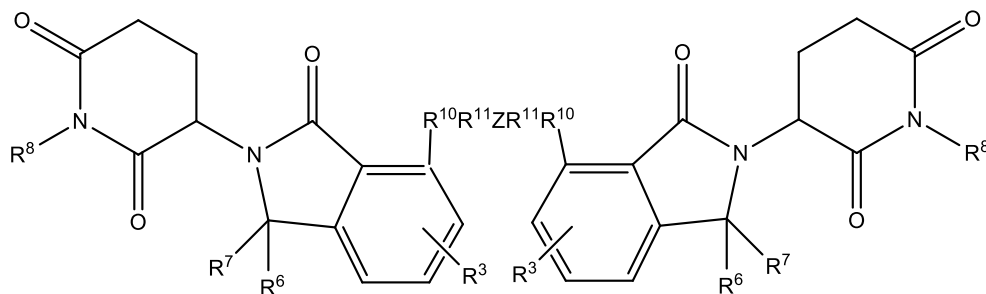
en donde el enlace --- está presente o ausente.

4. La composición de la reivindicación 3, en donde la composición tiene la Fórmula III-A:



Fórmula III-A.

5. La composición de la reivindicación 3, en donde la composición tiene la Fórmula III-B:



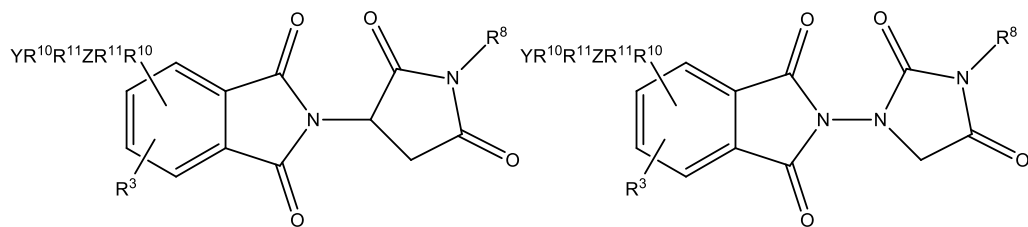
Fórmula III-B.

6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde R^3 es SO_2NH_2 , SO_2NHR' o $NHSO_2R'$, en donde R' es alquilo C_1 - C_6 o cicloalquilo C_1 - C_6 opcionalmente sustituido con alquilo C_1 - C_6 , alcoxilo C_1 - C_6 , hidroxilo o haluro.

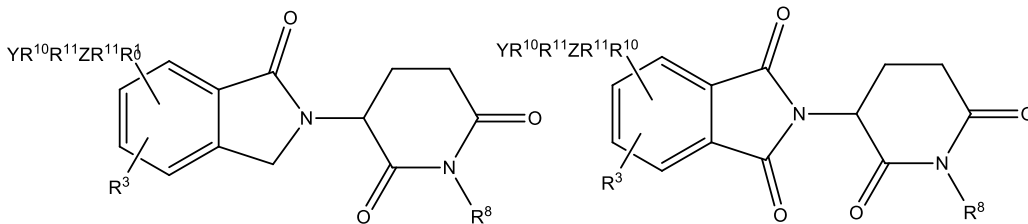
7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3-6, en donde R^3 es $NHC(O)R'$, en donde R' es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 , cicloalquilo, cicloheteroalquilo, hidroxilo o haluro.
- 5 8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3-7, en donde R^3 es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_1-C_6 .
9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3-8, en donde R^3 es alcoxilo C_1-C_6 .
10. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3-9, en donde R^3 es haluro.
- 10 11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3-10, en donde R^3 es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, amina sustituida o no sustituida, amida sustituida o no sustituida, nitro, éster, morfolino, dioxolano, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido o combinaciones de estos.
12. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde x es 1 y el enlace --- está ausente.
13. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^4 y R^5 son ambos hidrógeno.
- 15 14. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^6 y R^7 juntos forman $=O$.
15. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^6 y R^7 son ambos hidrógeno.
- 20 16. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haluro de alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterociclilo, arilo sustituido o no sustituido, alquilarilo sustituido o no sustituido y combinaciones de estos.
- 25 17. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^8 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .
18. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde G es CH .
19. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el compuesto tiene una estructura seleccionada entre:

30

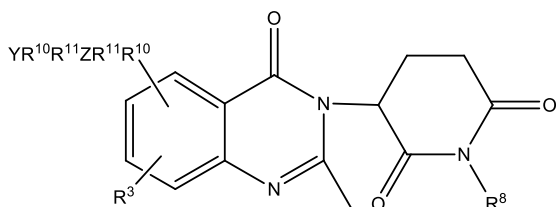
35



5

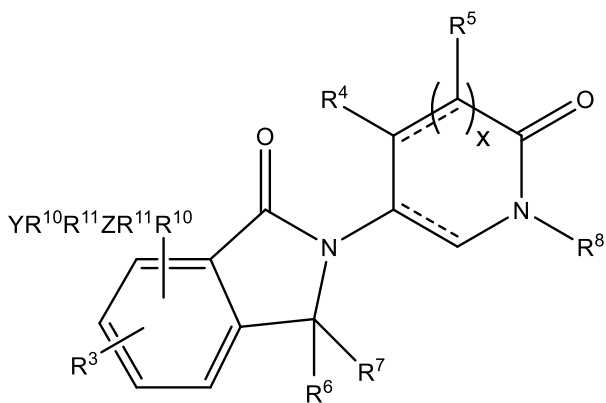


10



15

20. Una composición que comprende un compuesto que tiene una estructura representada por la
Fórmula IV:



20

25

Fórmula IV

en donde,

R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, azida, alcóxido, sulfhidrilo, imino, amido, fosfonato, fosfinato, carbonilo, carboxilo, ciano, sililo, éter, alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, amina sustituida o no sustituida, amida sustituida o no sustituida, nitro, éster, morfolino, dioxolano, alquilo sustituido o no sustituido, haluro de alquilo sustituido o no sustituido, alquilo sustituido o no sustituido, alqueno sustituido o no sustituido, alquino sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido; heterociclilo

35

sustituido o no sustituido; cicloalquenilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, arilalquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, alquilheteroarilo sustituido o no sustituido y combinaciones de estos;

5 R^4 , R^5 y R^8 se seleccionan individualmente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, azida, éter, alcoxilo, sulfhidrilo, alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, éster, alquilo sustituido o no sustituido, haluro de alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, alquilarilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterociclilo y combinaciones de estos; y

10 R^6 y R^7 son individualmente =O, hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , o R^6 y R^7 se combinan para formar =O; cada R^{10} se selecciona independientemente de O, NH, CH_2 , OCH_2 , $NHCH_2$, $N(CH_3)$, $CH=CH$, $C\equiv C$, SO_2 , SO_2NH , $C(O)$, $C(O)O$, $C(O)NH$, $C(O)CH_2$, $NHSO_2$, OCH_2O , $NHCONH$, $NHCH_2CH_2O$, $NH(CH_2)_3NH$ y $NHCH_2CF_2CH_2$;

15 cada R^{11} se selecciona independientemente entre nulo, un enlace, $(CR'R'')_r$, $C(=O)NR'$, $NR'C(O)$, $C(=O)$, $-SO_2$, $-SO_2R'$, SO_2R'' , $-SO_2NR'$, $-SO_2NR''C(=O)$, $-NR'SO_2R''$, $-R'SO_2NR'$, $-C(=O)R'$, $-OC(=O)R'$, $-C(=O)NR''$, $-NR'C(=O)R''$, $-NR'C(=O)R''C(=O)$, $-OR'$, $-NR'$, $-SR'$; donde r es de 1 a 6, en donde R' y R'' son H o alquilo C_1-C_6 ;

Z está ausente, es amino, alquilo C_1-C_{12} , polialcóxido C_1-C_{12} , cicloalquilo o heterocicloalquilo;

20 Y es un ligando de ligasa E-3; y

x es 0, 1 o 2; y

en donde el enlace --- está presente o ausente.

21. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^{10} es O u OCH_2 .

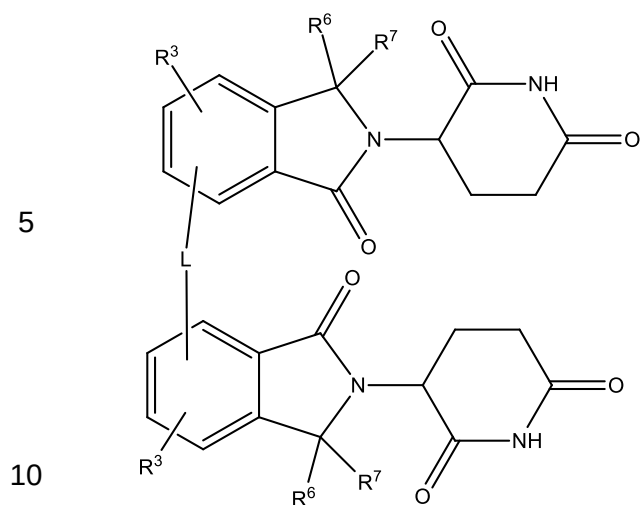
22. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^{11} es $C(=O)NH$.

25 23. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Z es un alquilo C_1-C_{12} , un heteroalquilo C_{1-12} o heteroalquilheterocicloalquilo C_{1-12} .

24. Una composición que tiene la fórmula V:

30

35

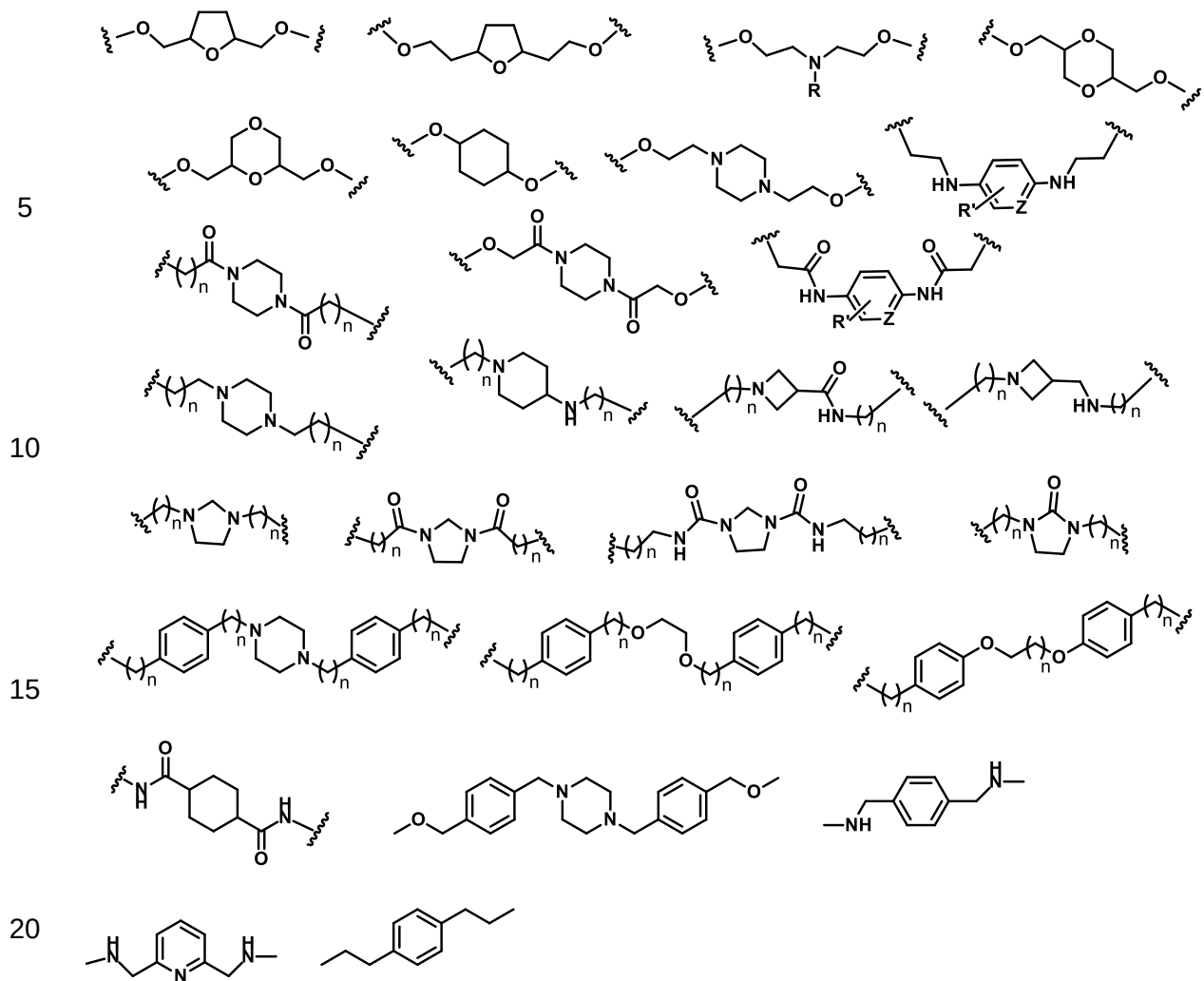


V

en donde

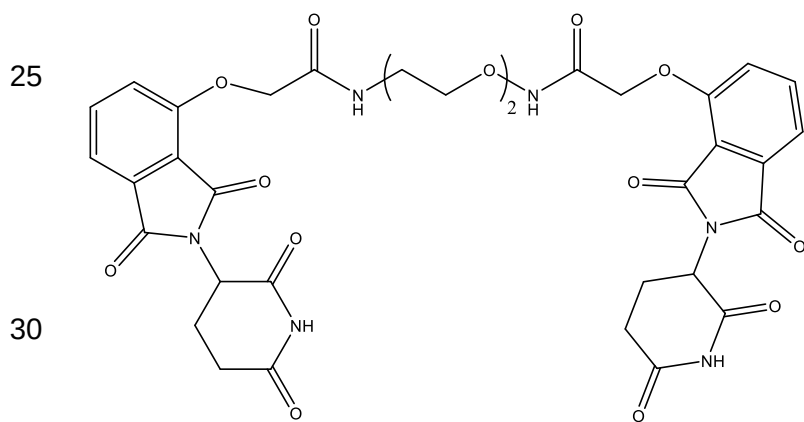
R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, azida, alcoxilo, sulfhidrilo, imino, amido, fosfonato, fosfinato, carbonilo, carboxilo, ciano, sililo, éter, alquiltio, sulfonilo, sulfonamido, cetona, aldehído, amina sustituida o no sustituida, amida sustituida o no sustituida, nitro, éster, morfolino, dioxolano, alquilo sustituido o no sustituido, haluro de alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido; heterociclilo sustituido o no sustituido; cicloalquenilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, arilalquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, alquilheteroarilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido y combinaciones de estos;

R⁶ y R⁷ son individualmente =O, hidrógeno, alquilo C₁-C₈, o R⁶ y R⁷ se combinan para formar =O; y L es un enlazador de 1 a 20 átomos de longitud, por ejemplo, NH, O, S, (CH₂O)₁₋₁₀, (CH₂CH₂O)₁₋₆, (CH₂)₁₋₂₀, C≡C, C=C, C(O)NH, NHC(O), SO₂NH, NHSO₂, SO₂, NHC(O)NH, C(O), C(O)O o

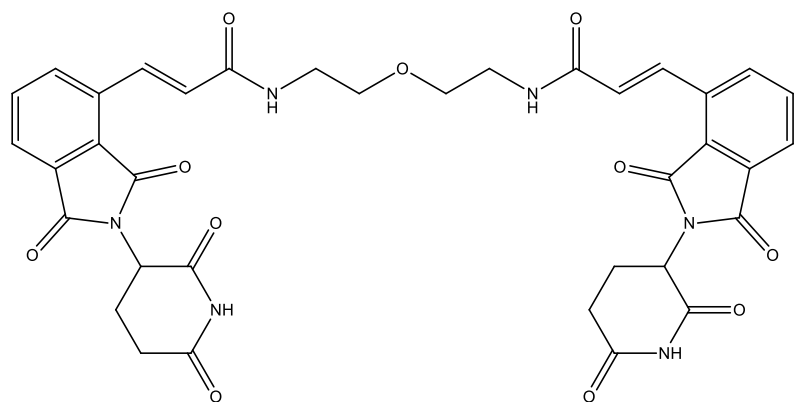


es 1-6, Z es CH o N; R' es halógeno, OH, NHR; y R es alifático, arilo o NO₂.

25. La composición de la reivindicación 3, en donde el compuesto tiene la siguiente fórmula:

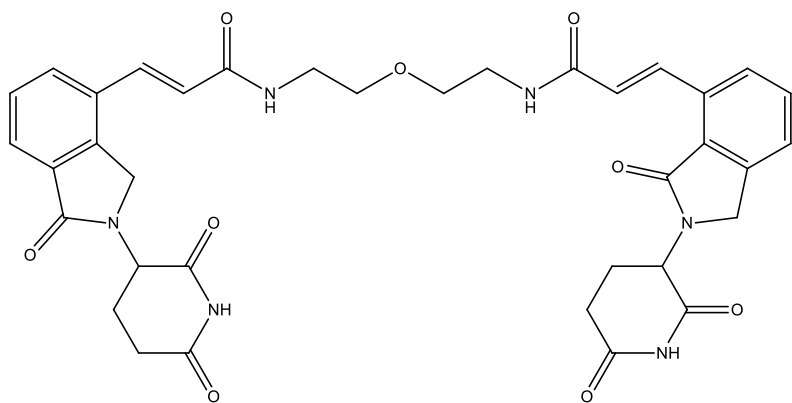


241



5

10



15

20

25

30

35

242

5

10

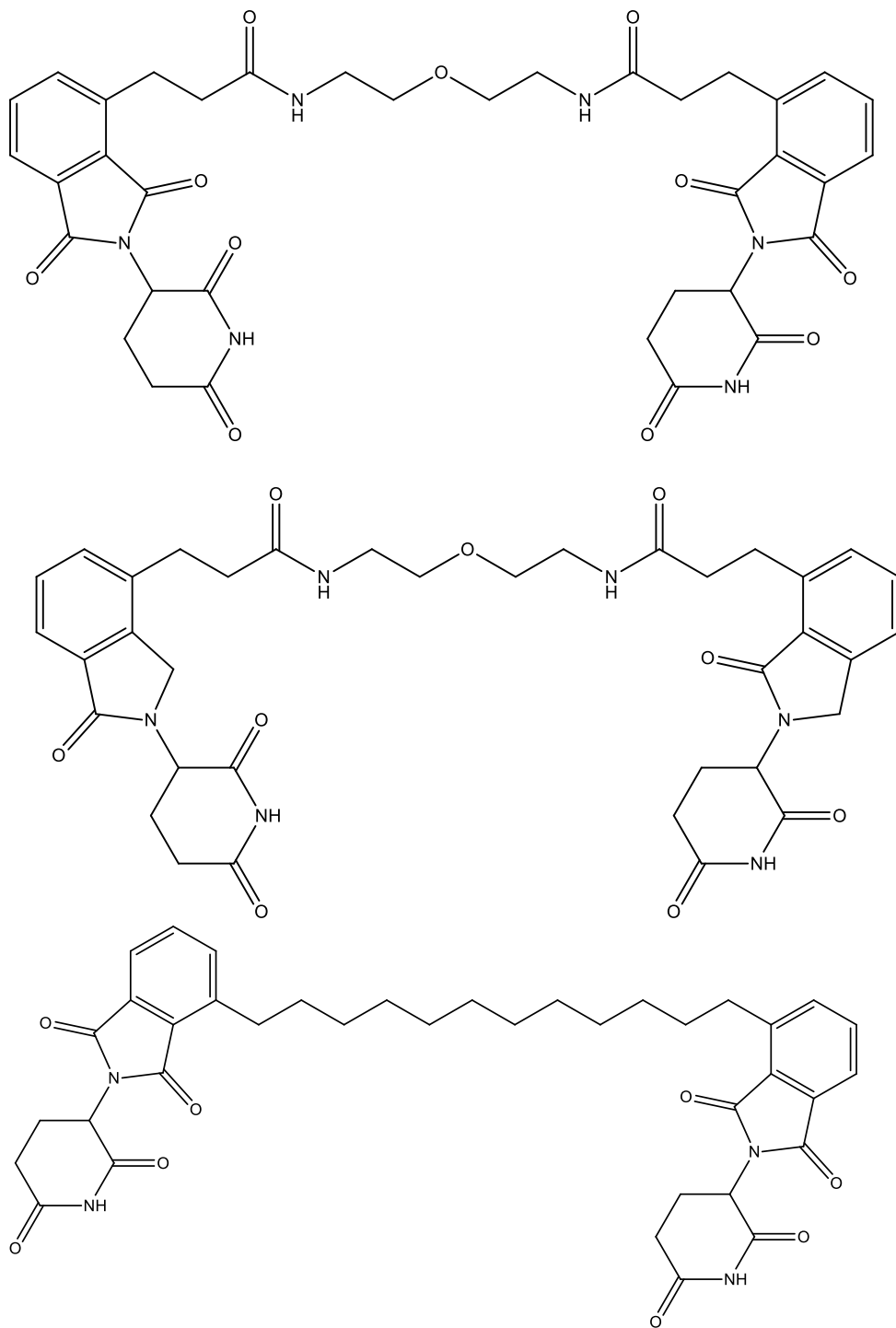
15

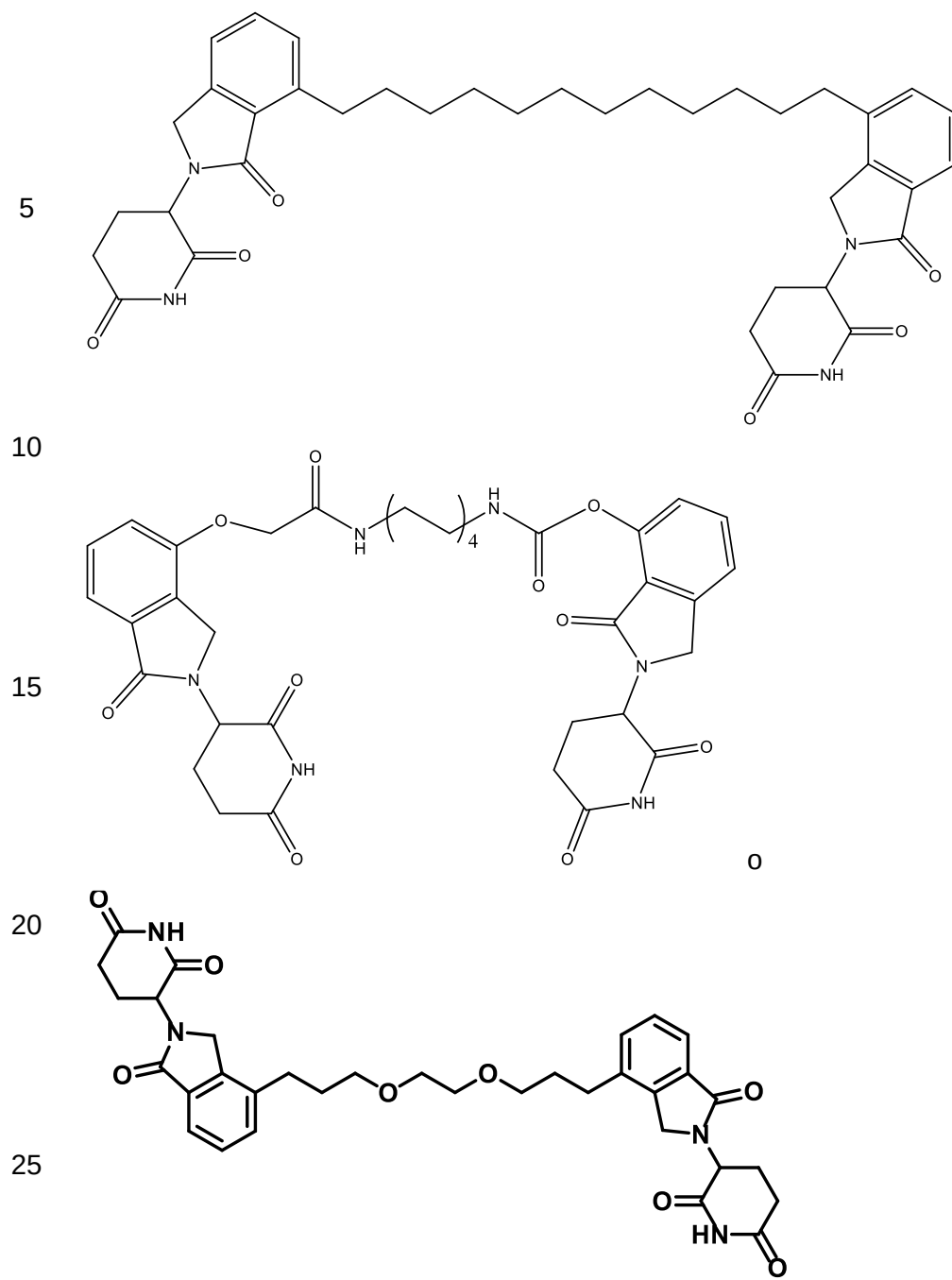
20

25

30

35





26. La composición de la reivindicación 3, en donde el compuesto tiene la siguiente fórmula

30

35



10

20

25

30

35

las reivindicaciones anteriores.

33. Un método para reducir el riesgo de cáncer en un sujeto, prevenirlo o tratarlo, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad eficaz de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

5 34. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el cáncer es mieloma múltiple, síndrome de mielodisplasia o linfoma.

35. Un método para tratar una enfermedad o trastorno genético en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

10

15

20

25

30

35