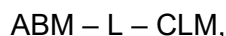


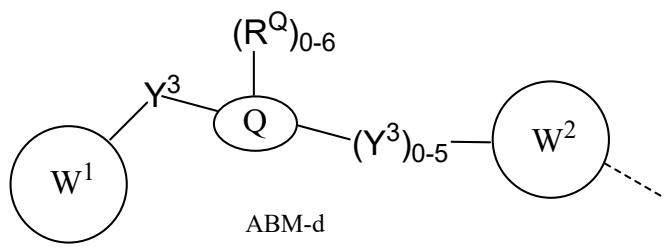
REIVINDICACIONES

1. Compuesto que tiene la estructura:



en donde

(a) ABM es un resto de unión a receptores de andrógenos de la estructura:



en donde:

W^1 es arilo de 6 miembros, o heteroarilo de 6 miembros con hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de O y N, cada uno independientemente sustituido con 1-4 H, halógeno, hidroxilo, nitro, CN, CF_3 , alquilo C_{1-6} lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y halógeno, o alcoxilo C_{1-6} lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y halógeno;

Y^3 son cada uno independientemente un enlace, O, NR^{Y^2} , $\text{CR}^{Y^1}\text{R}^{Y^2}$, o $\text{C}=\text{O}$;

Q es un anillo alicíclico o aromático de 6 miembros con 0-4 heteroátomos, sustituido con hasta 6 R^Q , cada R^Q es independientemente H, halógeno, alcoxilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} que es lineal o ramificado opcionalmente sustituido con 1-3 halógeno;

R^{Y^1} , y R^{Y^2} son cada uno independientemente H, halógeno, alcoxilo C_{1-6} , o alquilo C_{1-6} lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y halógeno;

W^2 es arilo de 5 o 6 miembros, heteroarilo de 5 o 6 miembros, alicíclico de 6 miembros, heterocíclico de 6 miembros, cada uno sustituido con 1-10 R^{W^2} , en donde el heteroarilo y heterocíclico tienen hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de O y N;

cada R^{W^2} es independientemente H halógeno, OH, NH_2 , $\text{NR}^{Y^1}\text{R}^{Y^2}$, CN, alquilo lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y F, o O-alquilo C_{1-3} sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y F; y

----- es un punto de unión del ABM a el grupo de elemento de unión químico (L);

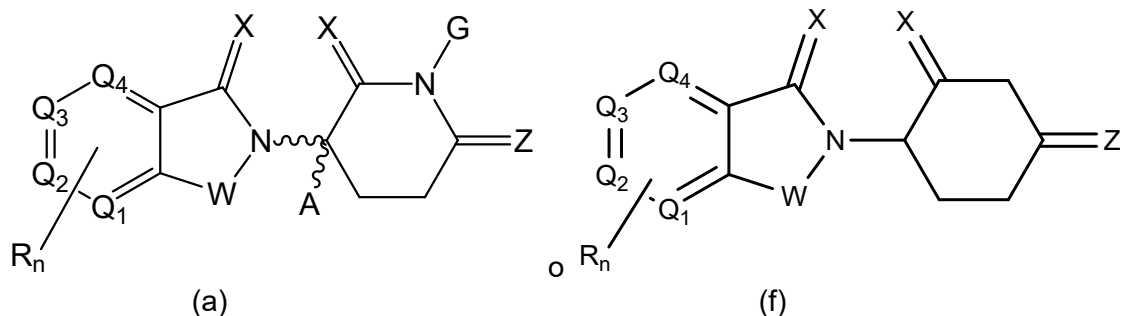
(b) L es un grupo de elemento de unión químico que esta covalentemente unido al ABM y al CLM, y tiene la estructura química $-(\text{A}^L)_q-$, en donde:

q es un entero de 1 a 10;

cada A^L se selecciona del grupo que consiste de $\text{CR}^{L^1}\text{R}^{L^2}$, O, NR^{L^3} , CONR^{L^3} , CO, $\text{CR}^{L^1}=\text{CR}^{L^2}$, $\text{C}\equiv\text{C}$, cicloalquilo C_{3-11} sustituido con 1-6 grupos R^{L^1} y/o R^{L^2} , espirocicloalquilo C_{5-13} sustituido con 1-9 grupos R^{L^1} y/o R^{L^2} , heterociclilo C_{3-11} sustituido con 1-6 grupos R^{L^1} y/o R^{L^2} , espiroheterocicloalquilo C_{5-13} sustituido con 1-8 grupos R^{L^1} y/o R^{L^2} , arilo de 5 o 6 miembros sustituido con 1-6 grupos R^{L^1} y/o R^{L^2} , heteroarilo de 5 o 6 miembros sustituido con 1-6 grupos R^{L^1} y/o R^{L^2} , en donde el heterociclilo, spiroheterocicloalquilo y heteroarilo cada uno tiene hasta

3 heteroátomos independientemente seleccionados de O y N; y

R^{L1} , R^{L2} , R^{L3} , R^{L4} y R^{L5} son, cada uno independientemente, H, alquilo C_{1-8} , O-alquilo C_{1-8} , NH-alquilo C_{1-8} , N(alquilo C_{1-8})₂, OH, NH₂, CCH, CO₂H, halógeno, CN, CF₃, CHF₂, CH₂F, NO₂; y
(c) CLM es un resto de unión a cereblón E3 ubiquitina ligasa representada por una estructura química seleccionada de:



en donde:

W se selecciona del grupo que consiste en CH₂, CHR, C=O, NH y N-alquilo;

cada X se selecciona independientemente del grupo que consiste en ausente, O y S;

Z se selecciona del grupo que consiste en ausente, O y S;

G y G' se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, OH, CH₂-heterociclilo sustituido con R', y bencilo sustituido con R';

Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ son cada uno independientemente un carbono C con un grupo independientemente seleccionado de H o R; o un N o N-óxido;

A se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, Cl y F;

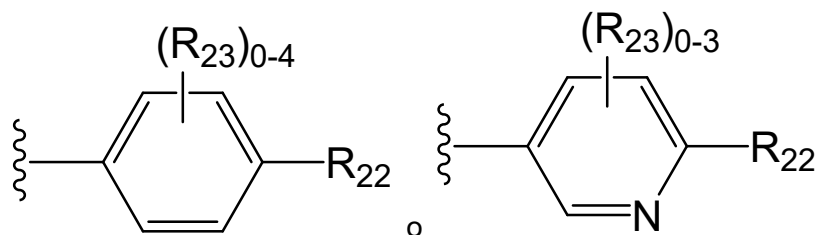
n es un entero desde 1 a 4;

R se selecciona del grupo que consiste en -CONR'R'', -OR, -NR'R'', -CR'R'', -CR'NR'R'', arilo de 5 o 6 miembros, heteroarilo de 5 o 6 miembros, -alquilo, cicloalquilo C₃₋₇, hetero cicloalquilo C₃₋₇, -Cl, -F, -CF₃, -CN, -NO₂, -CO₂R', -CR'=CR'R'', -CCR', y -OCF₃, en donde heteroarilo y heterociclilo cada uno tiene hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de O y N, y un R esta modificado para estar covalentemente unido al grupo de elemento de unión (L);

R' y R'' se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un enlace, H, alquilo, cicloalquilo C₃₋₇, arilo de 5 o 6 miembros, heteroarilo de 5 o 6 miembros, y heterocicloalquilo en donde el heteroarilo y heterocicloalquilo cada uno tiene hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de O y N; y

~~~~~ representa un enlace que puede ser estereoespecífico ((R) o (S)) o no estereoespecífico.

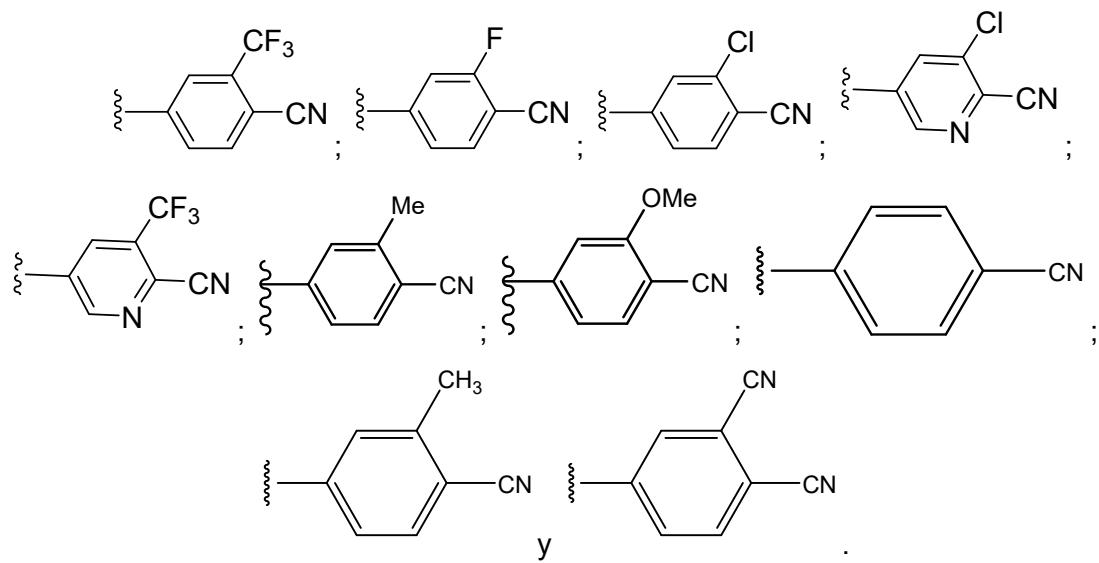
2. Compuesto según la reivindicación 1, en donde W<sup>1</sup> es:



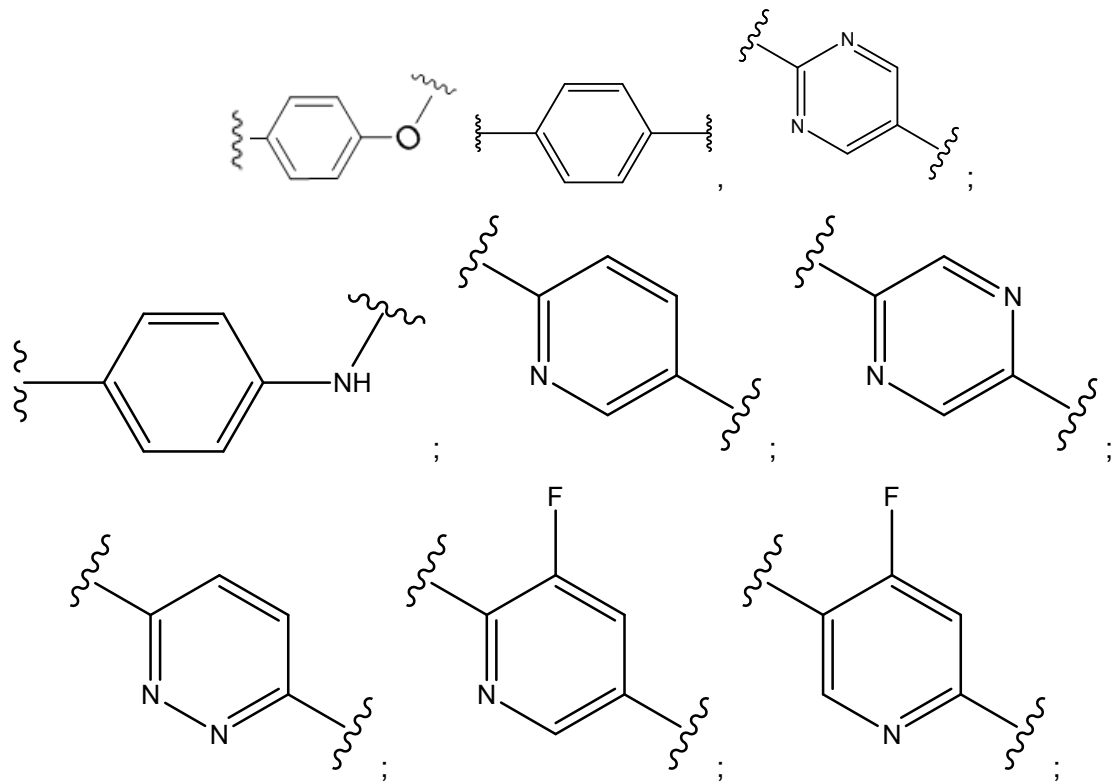
en donde:

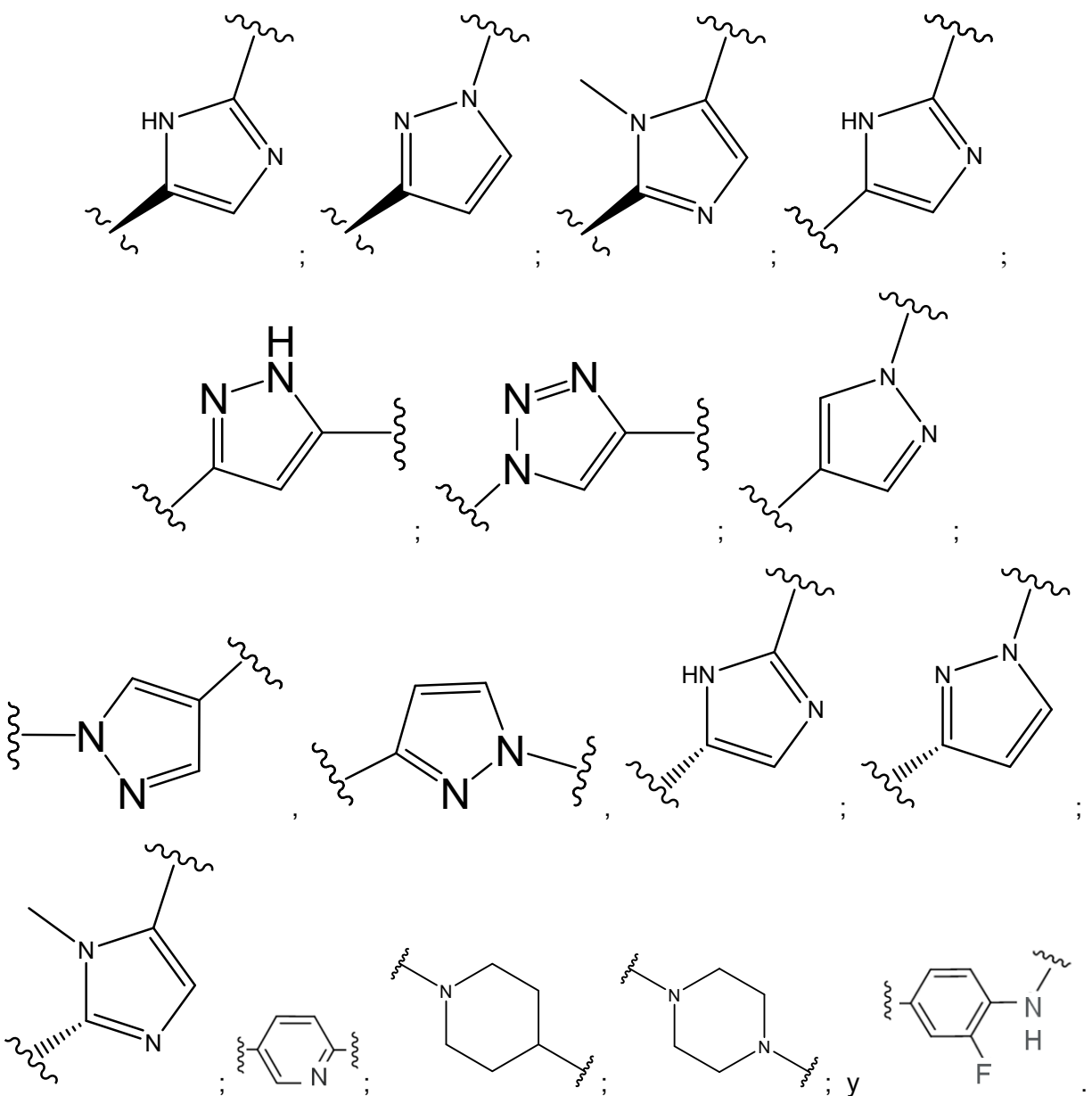
$R_{22}$  es un halógeno, alquilo, haloalquilo, ciano o nitro; y  
cada  $R_{23}$  es independientemente H, halógeno, alquilo, haloalquilo, ciano o nitro.

3. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque  $W^1$  se selecciona del grupo que consiste en:

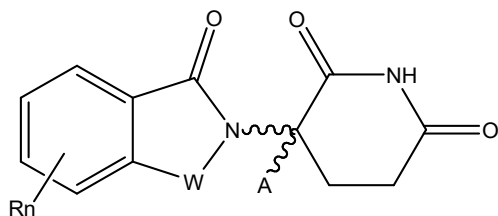


4. Compuesto según la reivindicación 3, caracterizado porque  $W^2$  se selecciona del grupo que consiste en:





5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el CLM tiene una estructura química representada por:



en la que:

W se selecciona del grupo  $CH_2$ ,  $C=O$ ,  $NH$  y  $N$ -alquilo;

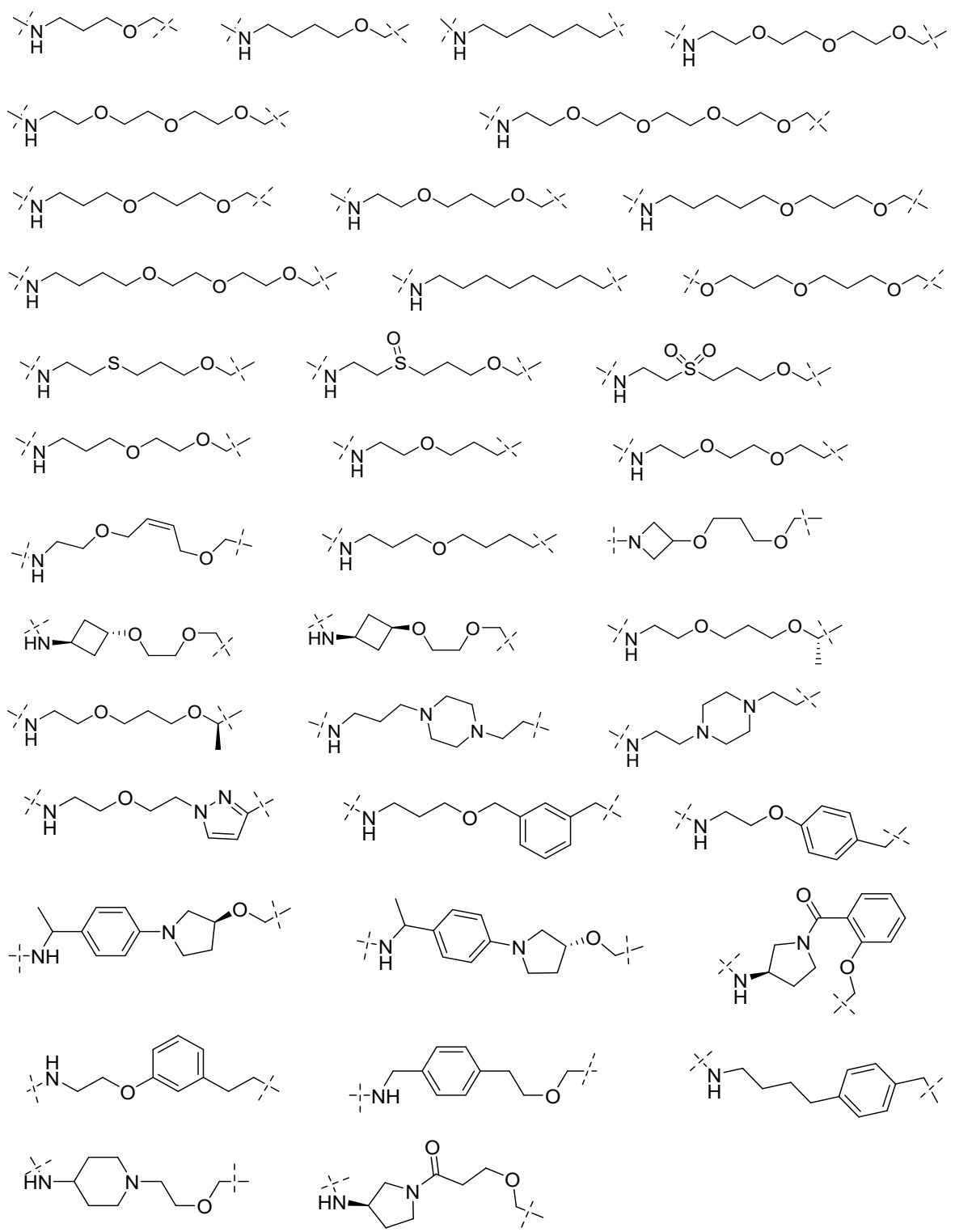
A es H o metilo;

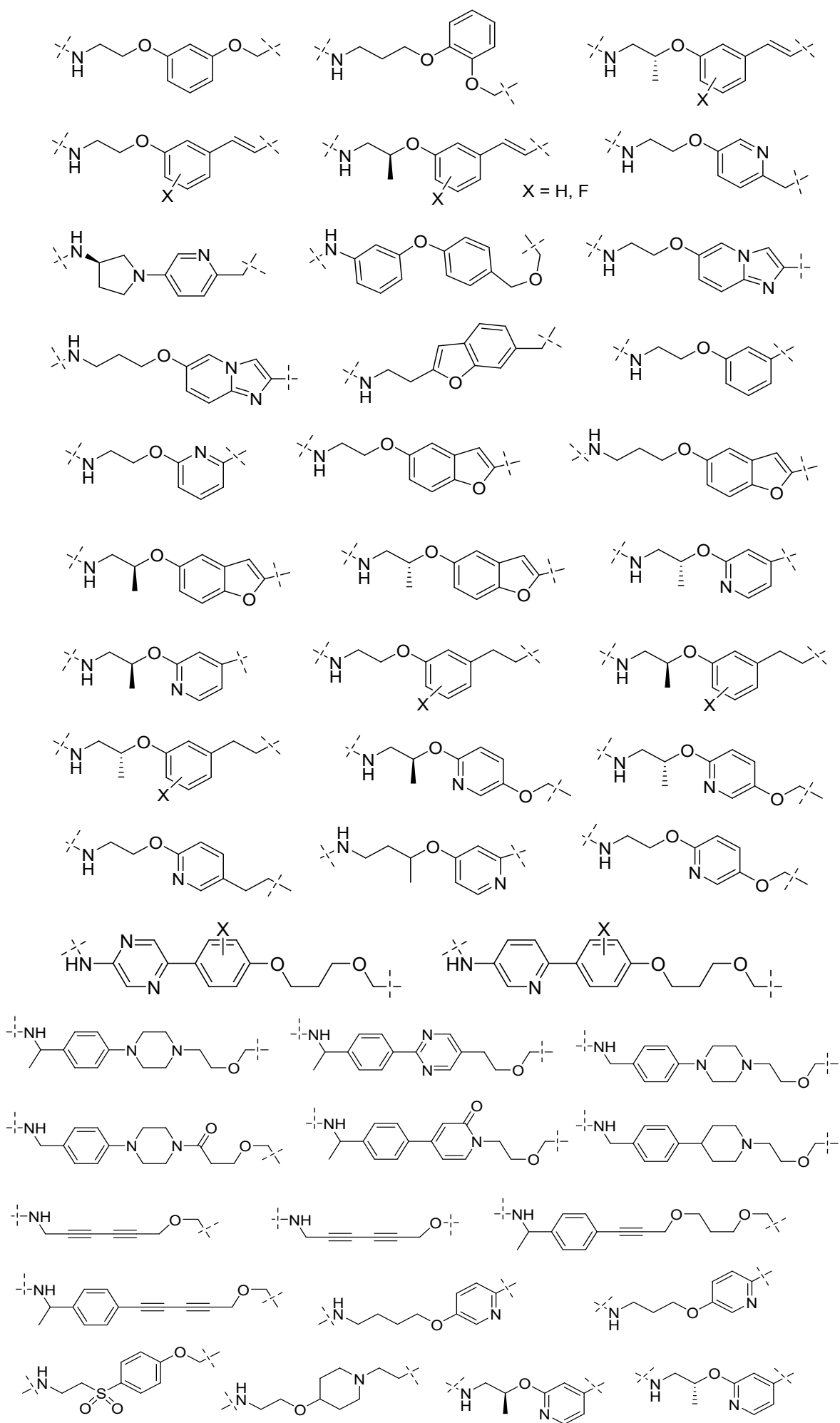
~~~~~ representa un enlace que puede ser estereoespecífico ((R) o (S)) o no estereoespecífico; y

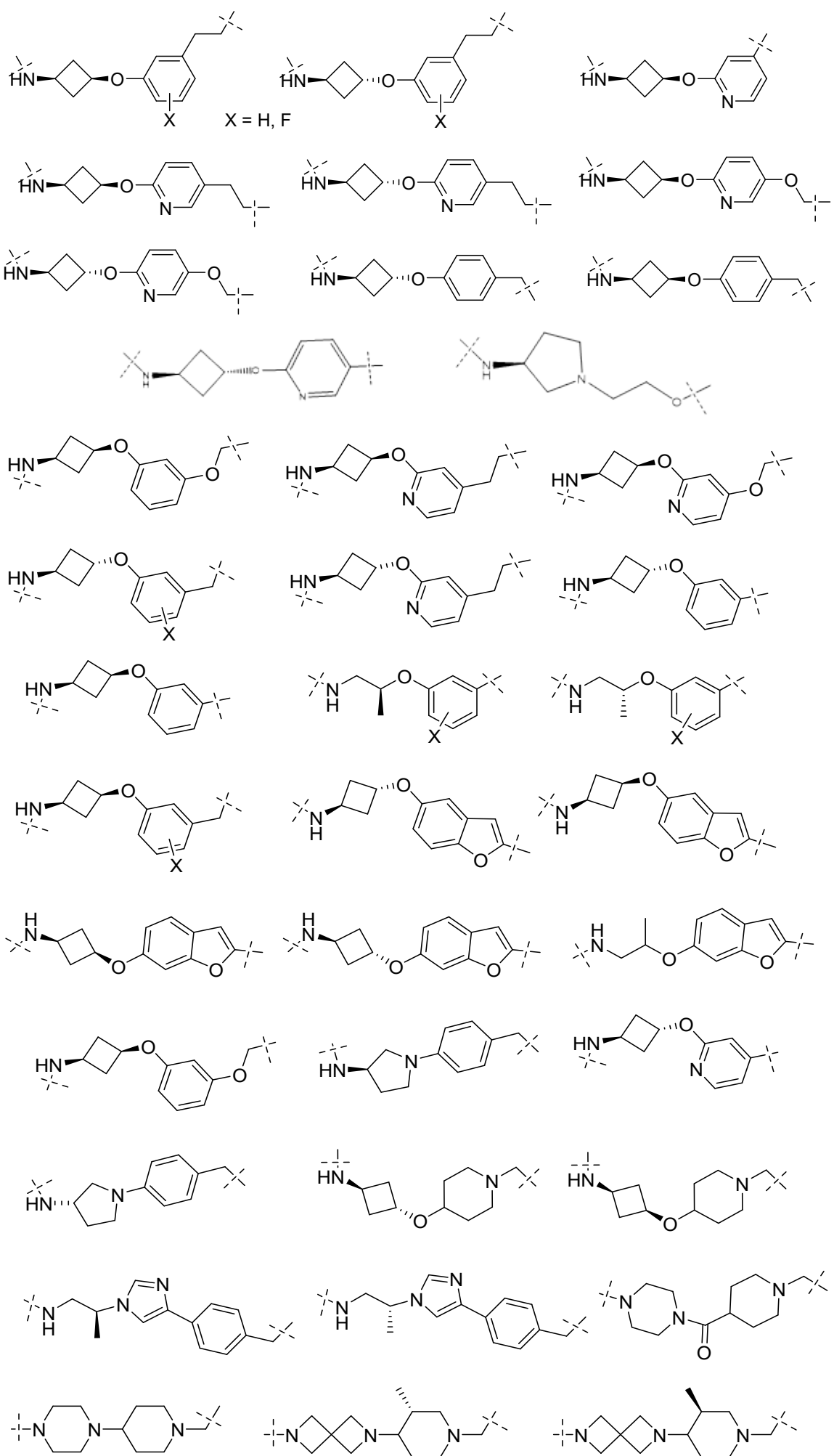
n es un entero desde 1 a 4, en donde un R se modifica para estar unido covalentemente al grupo de elemento de unión químico (L).

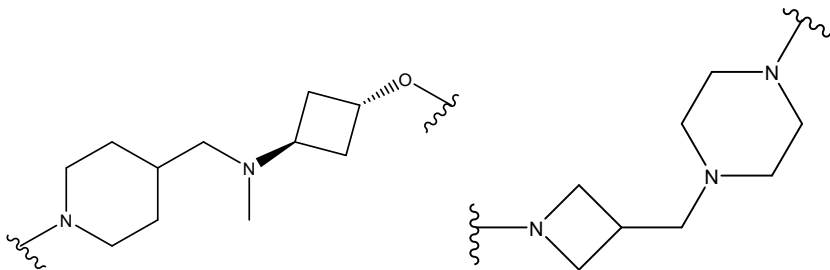
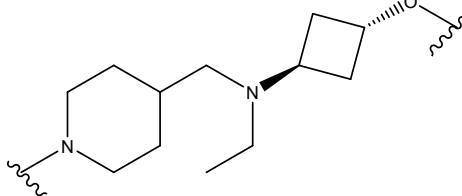
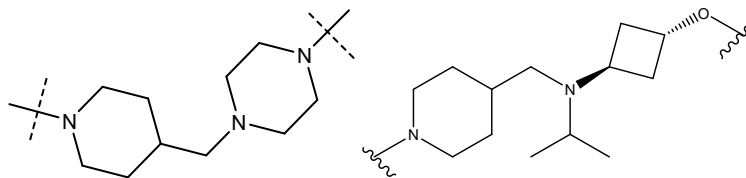
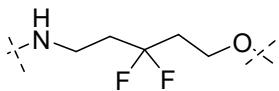
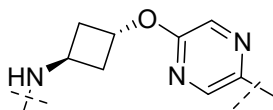
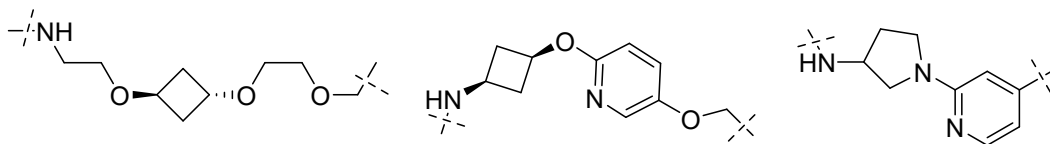
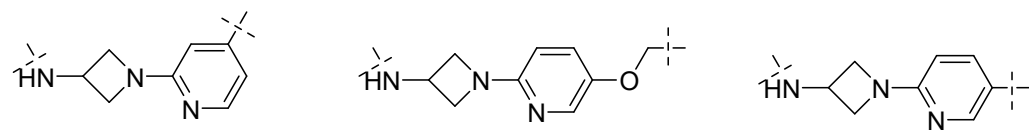
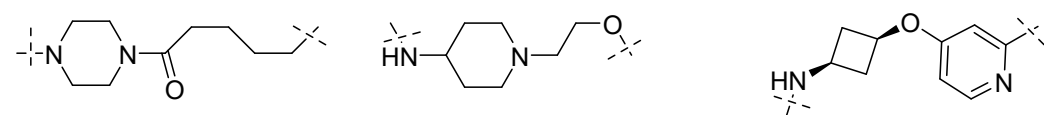
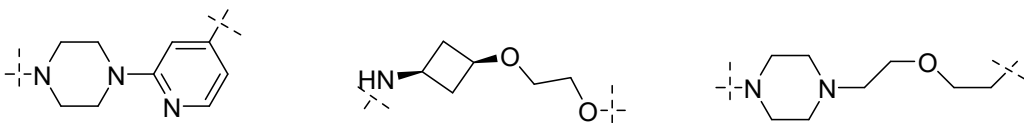
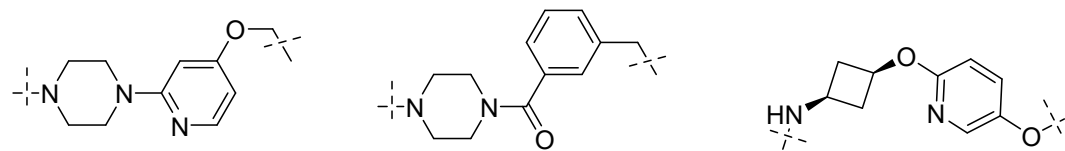
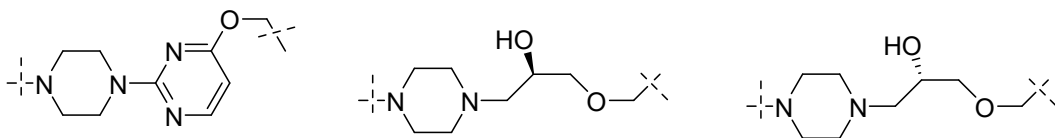
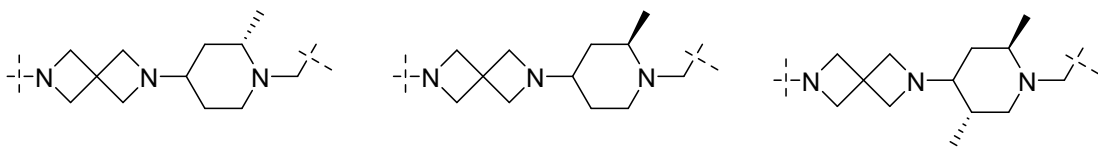
6. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque

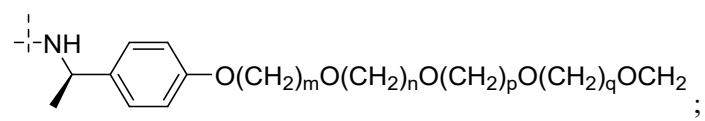
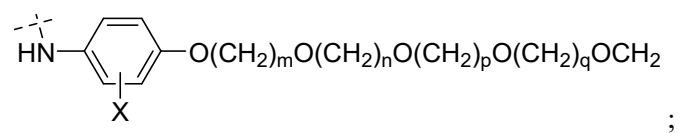
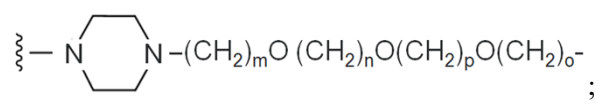
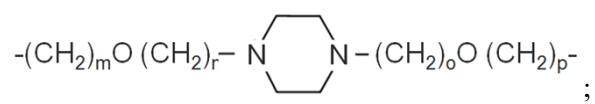
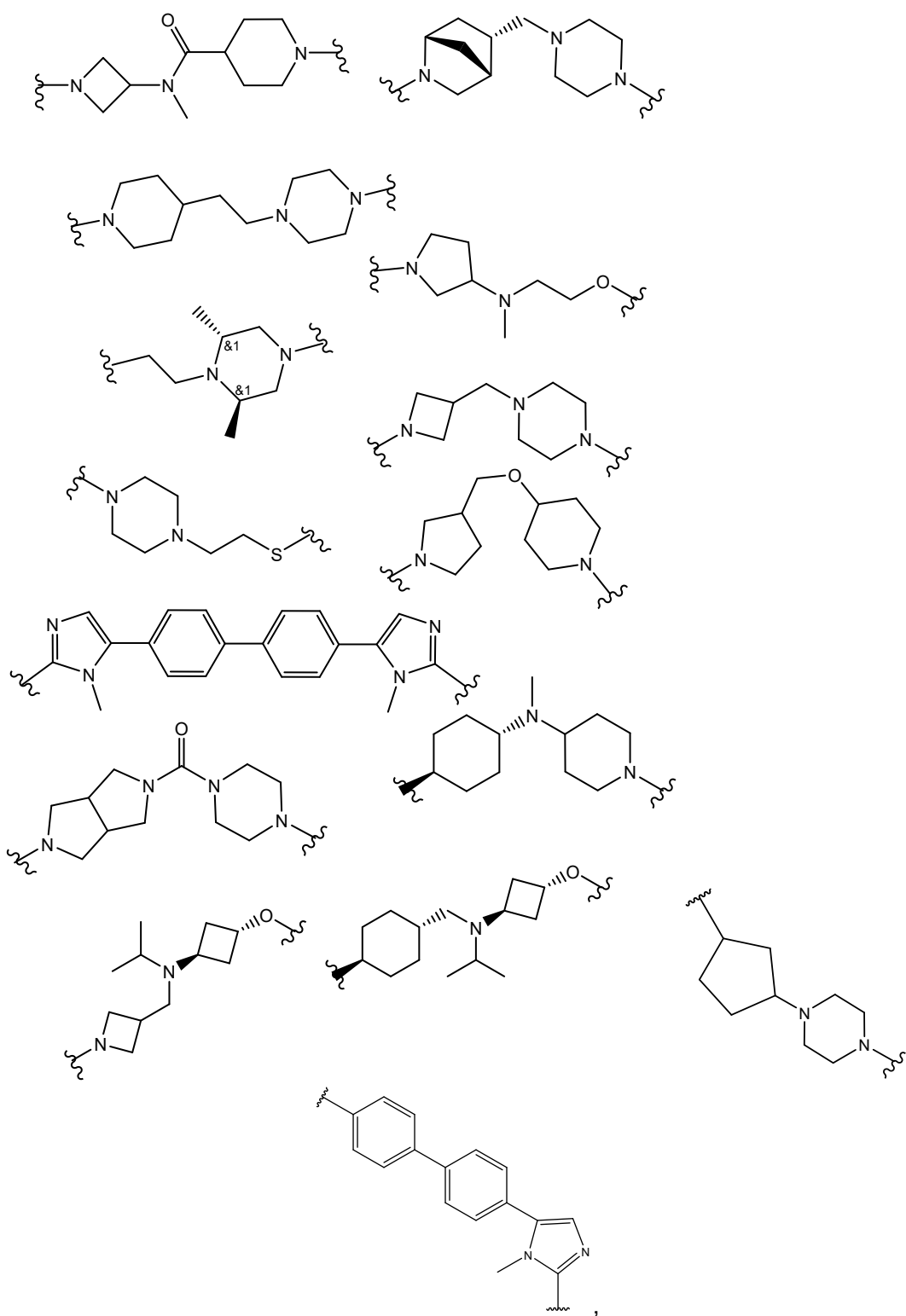
el grupo de elemento de unión químico (L) comprende un grupo representado por una estructura seleccionada del grupo que consiste en:

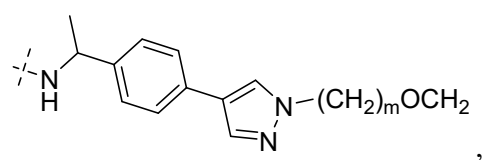
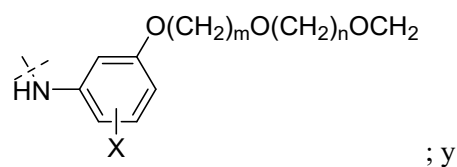
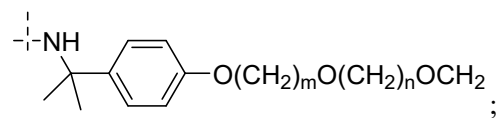
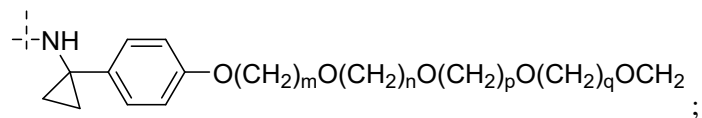
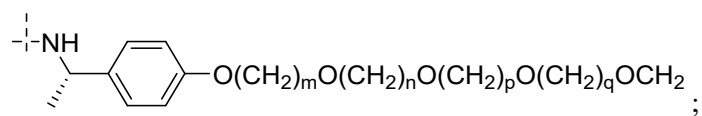












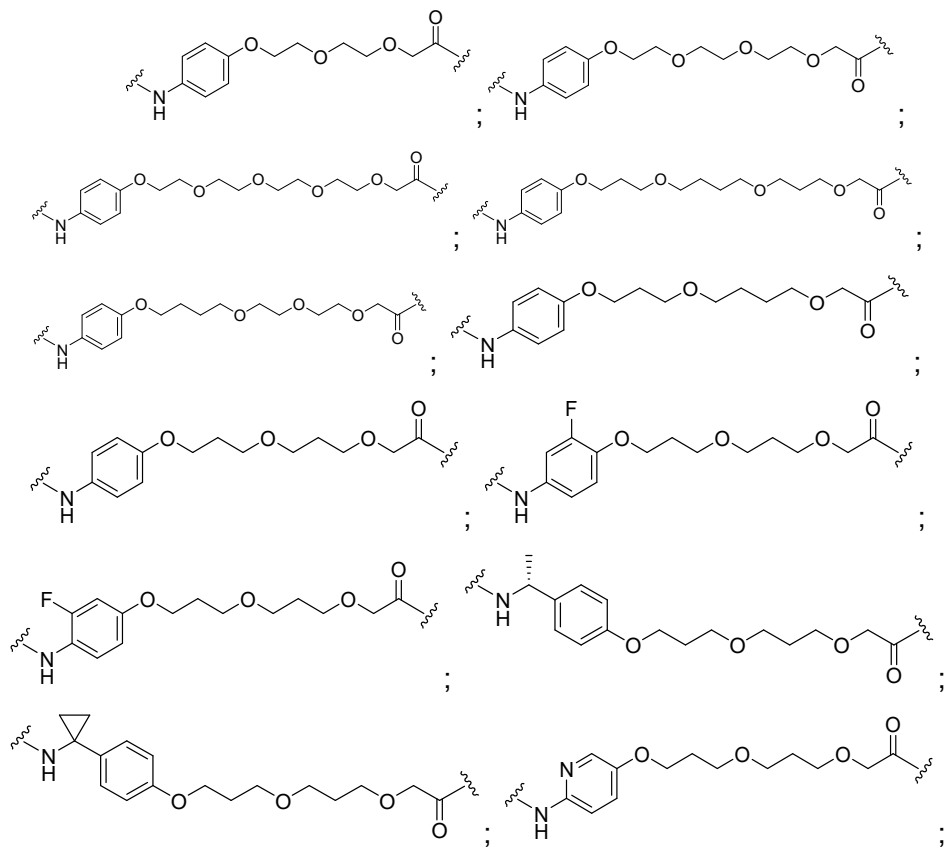
en donde:

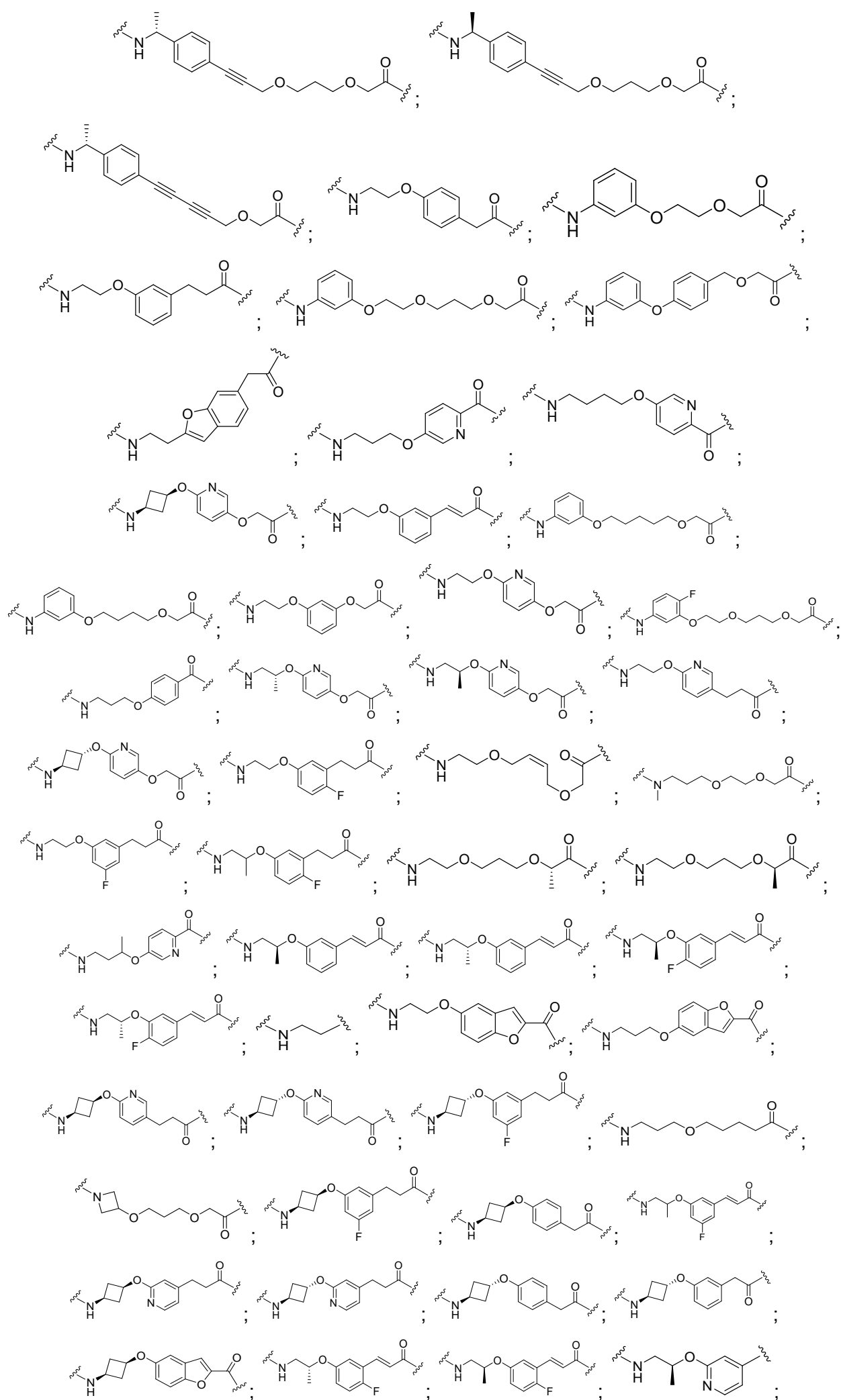
R del grupo de elemento de unión químico es H, metilo o etilo;

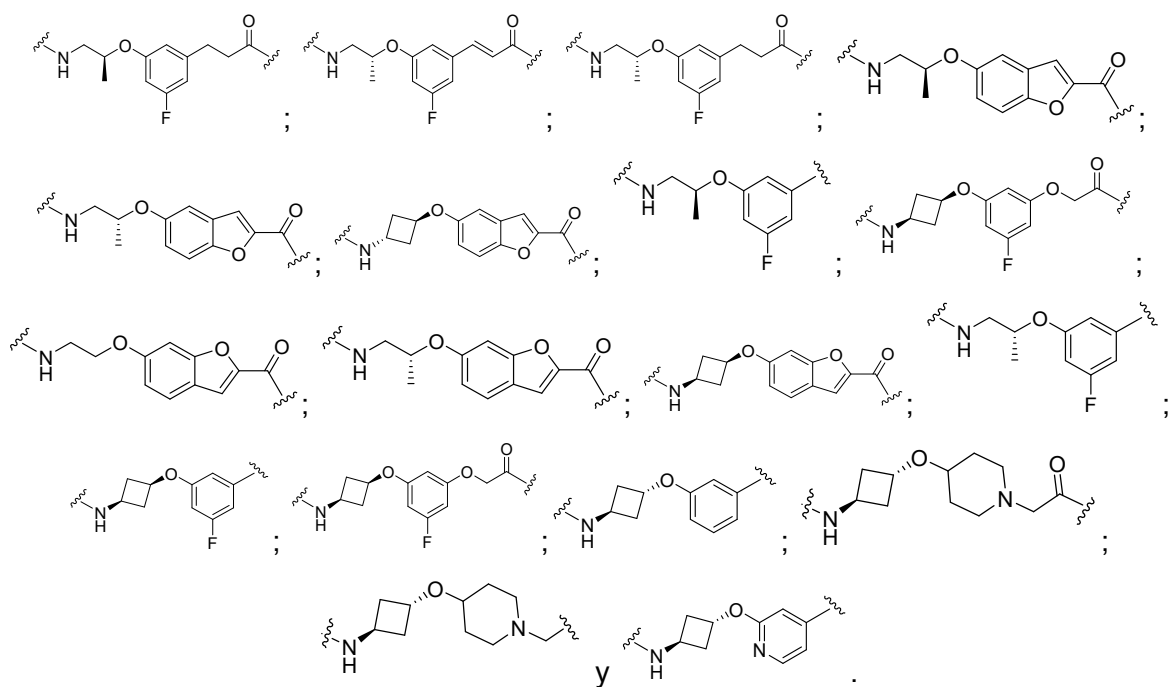
X del grupo de elemento de unión químico es H o F; y

cada m, n, o, p, q y r del grupo de elemento de unión químico es independientemente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6, con la condición de que cuando el número es cero, no hay enlace N-O u O-O.

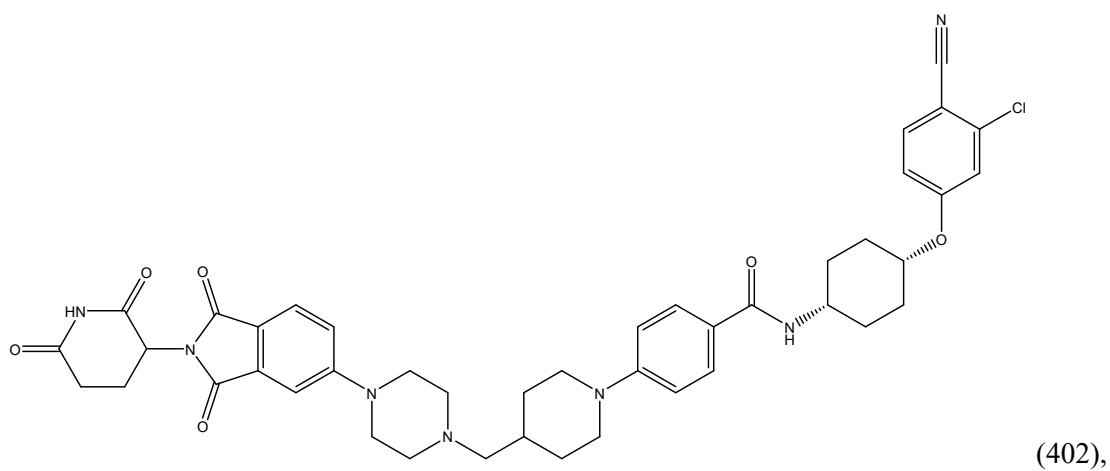
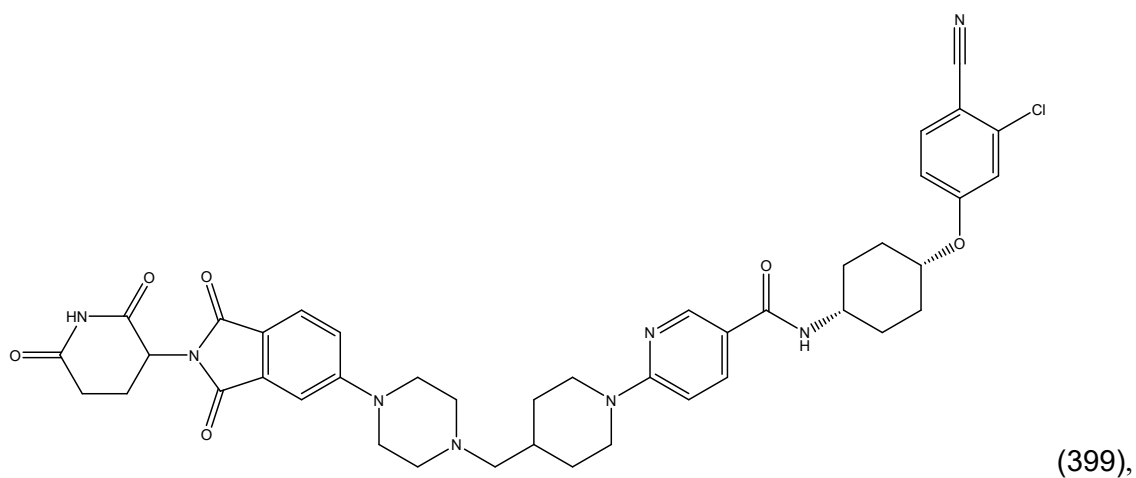
7. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el grupo de elemento de unión químico (L) se selecciona del grupo que consiste en:

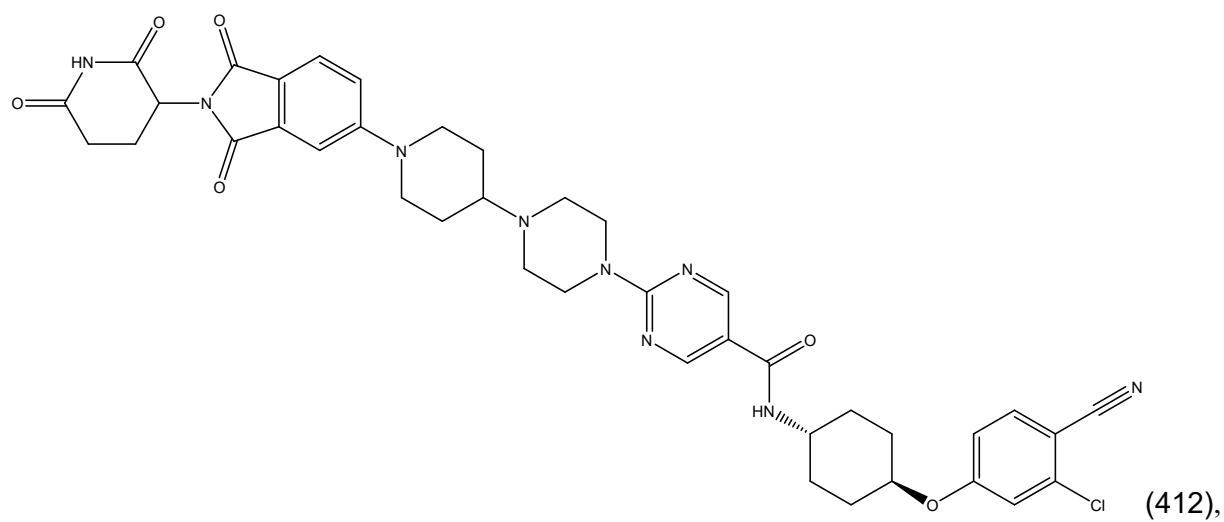
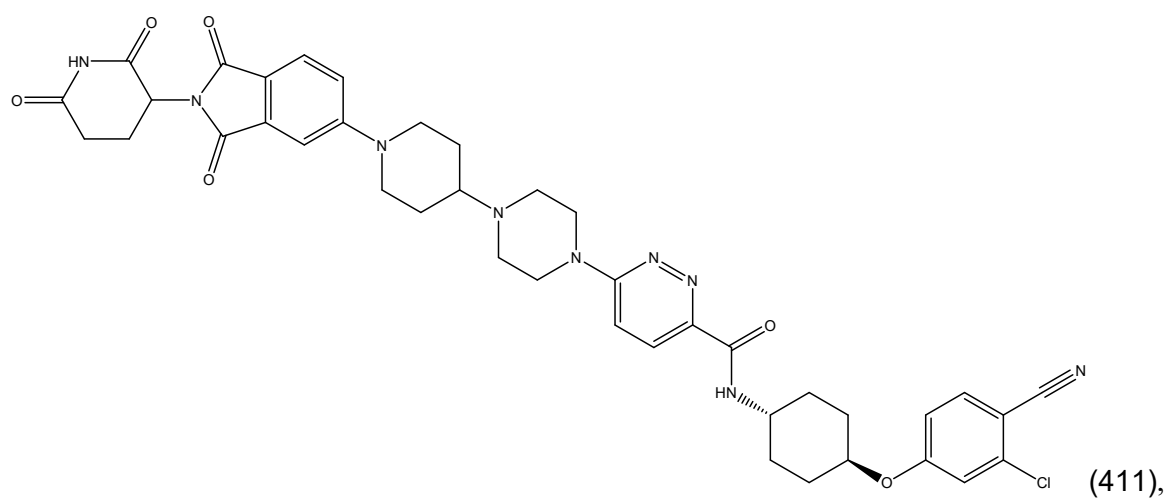
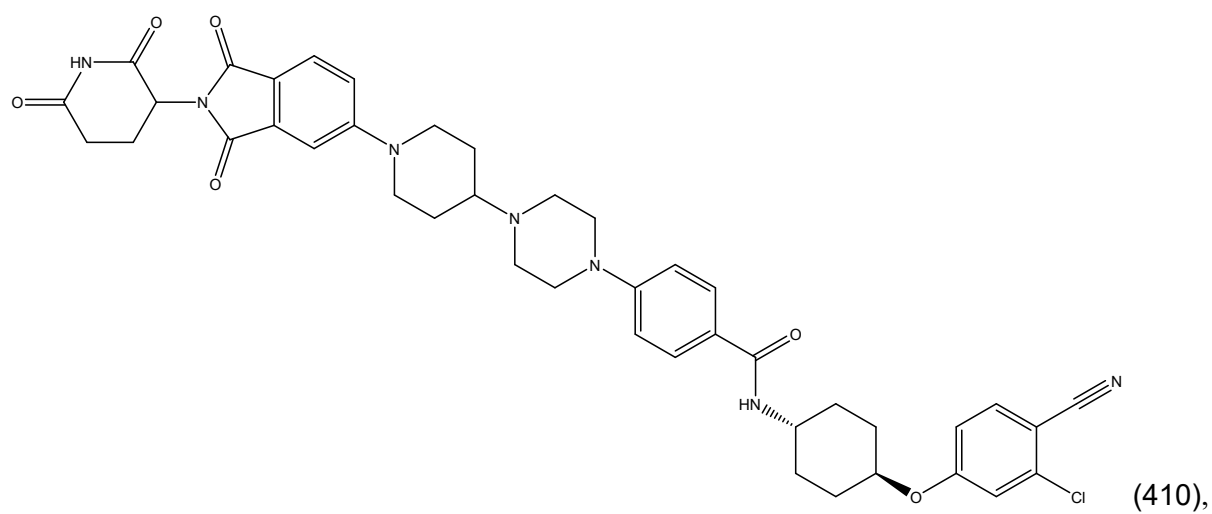
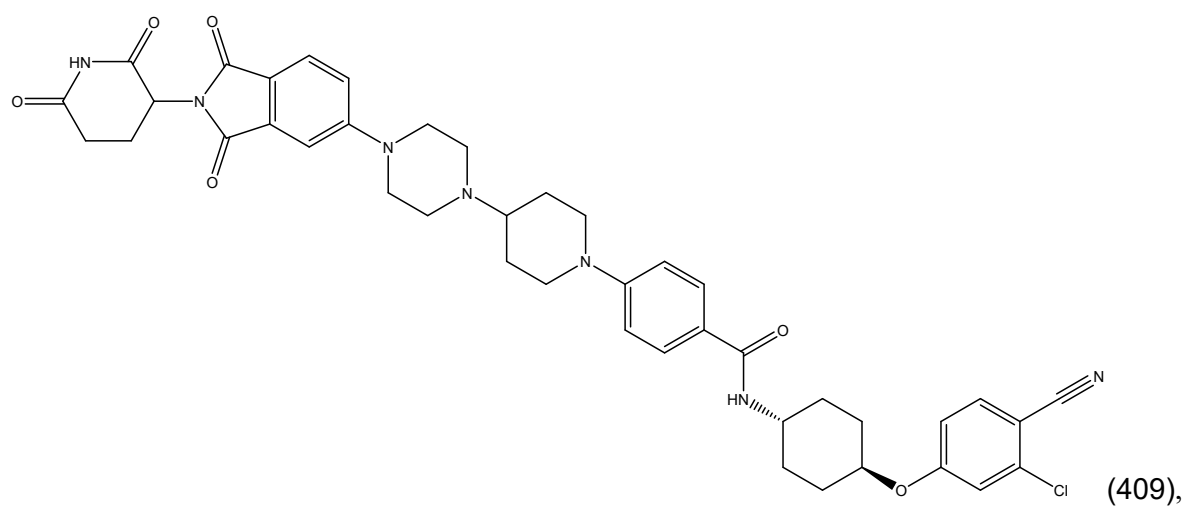


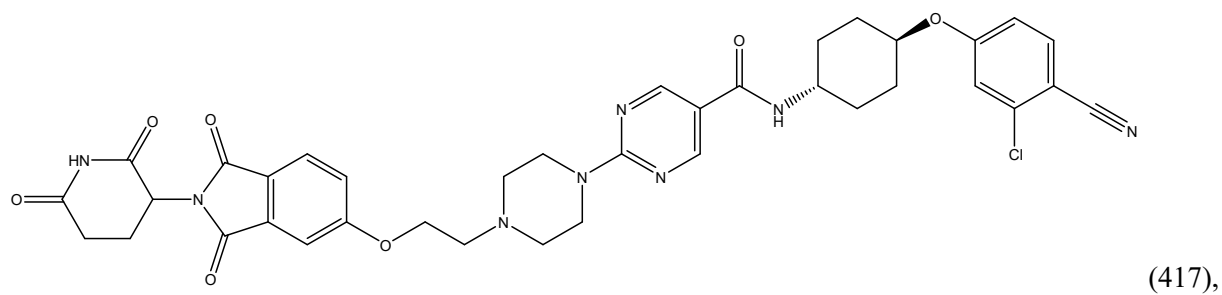
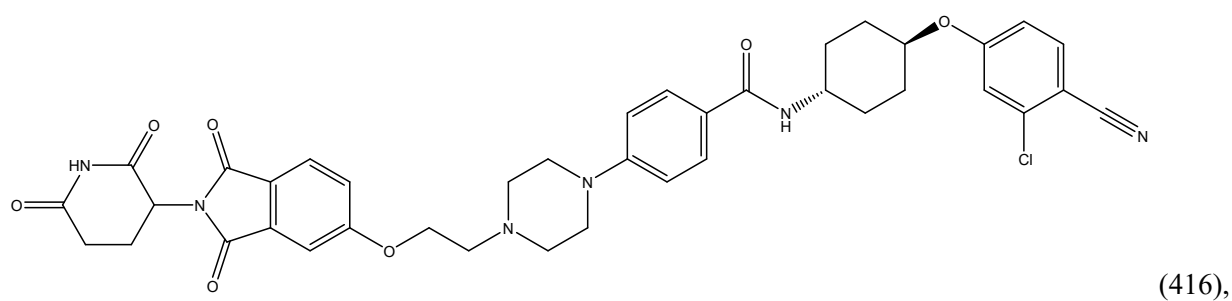
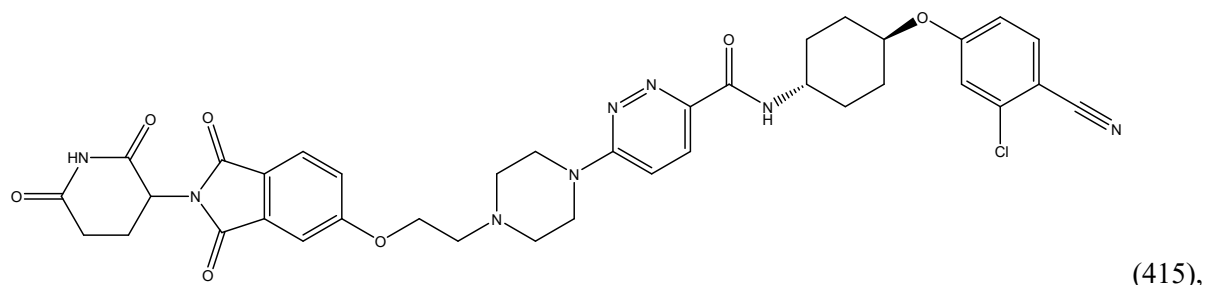
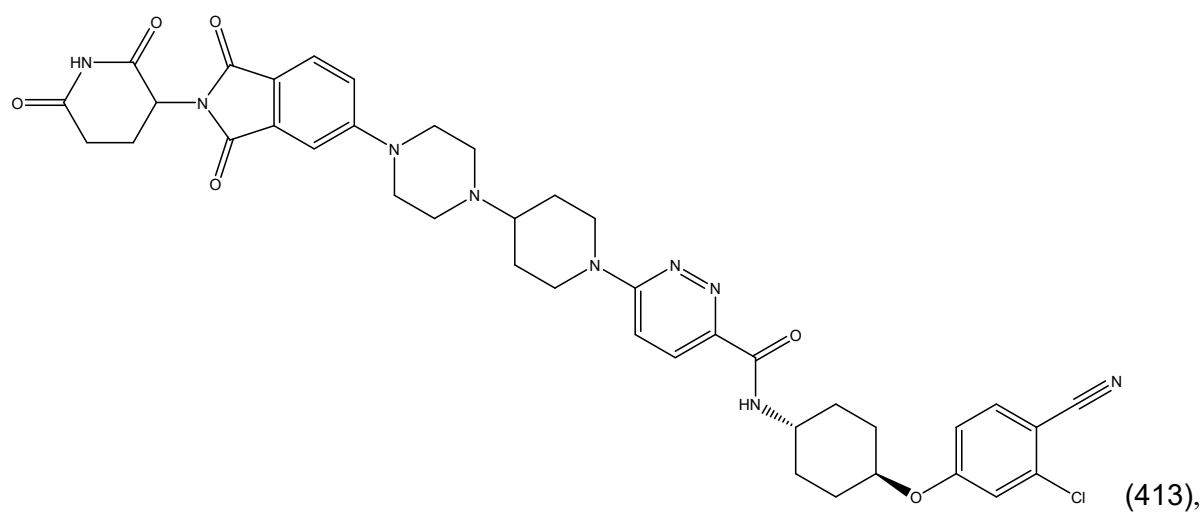


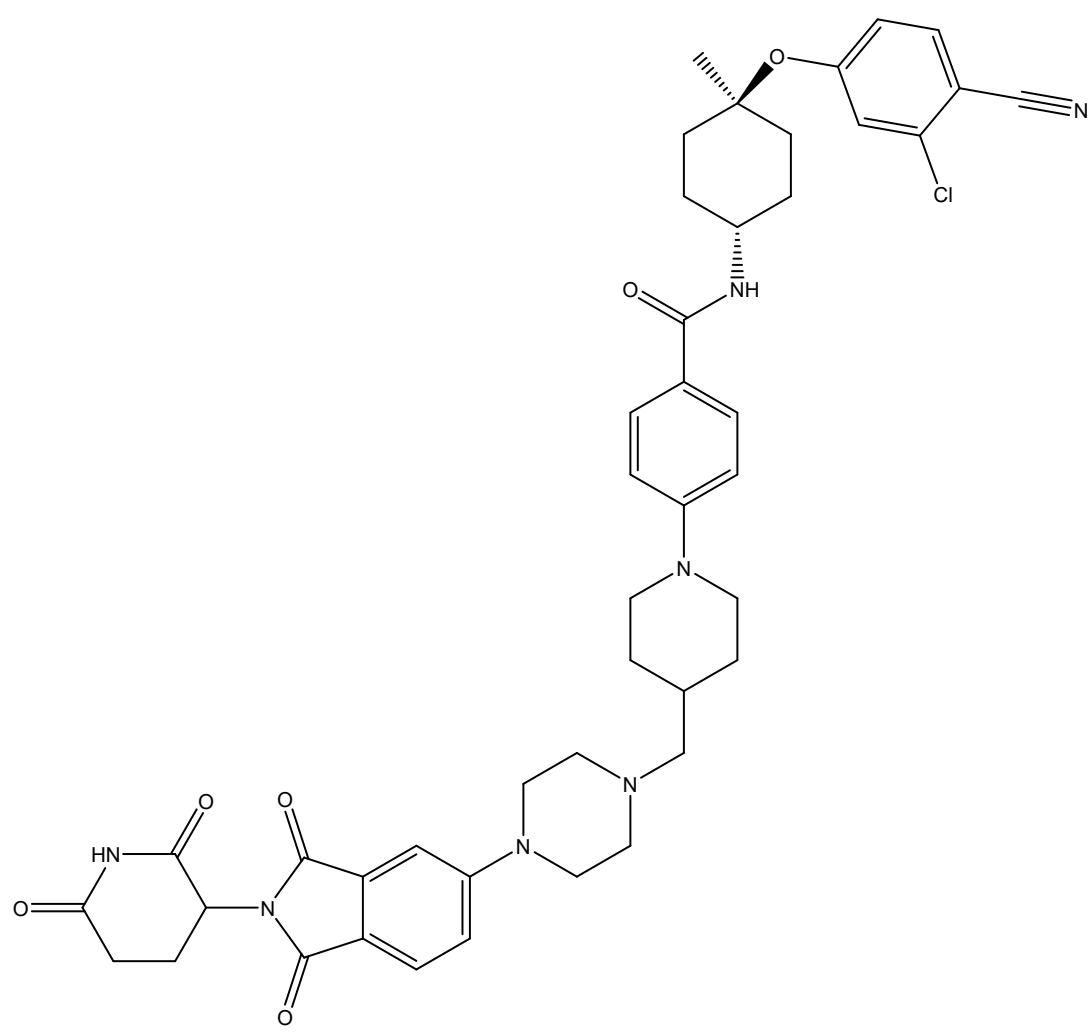
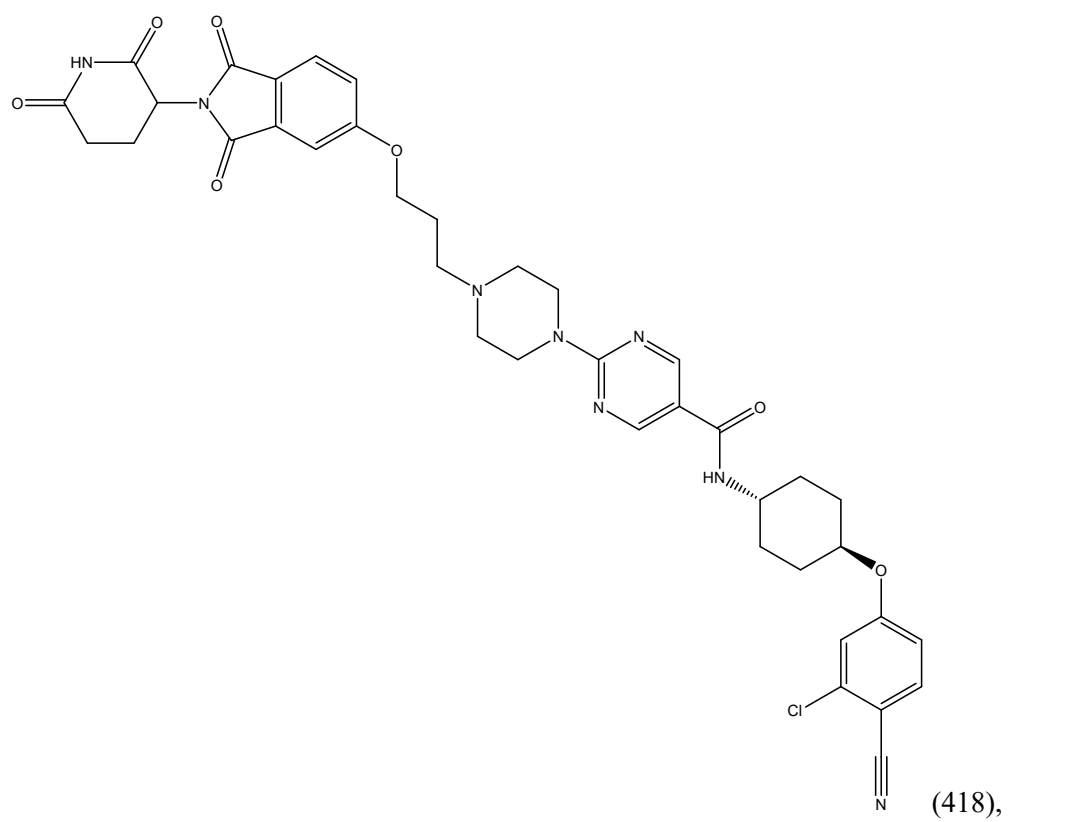


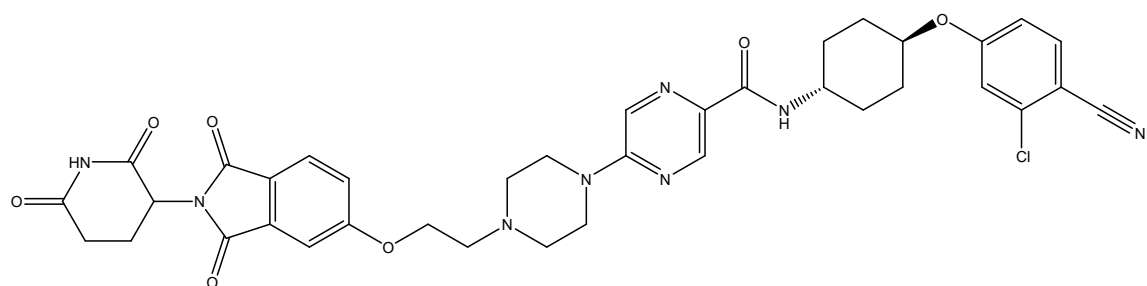
8. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto es un miembro seleccionado del grupo que consiste en:



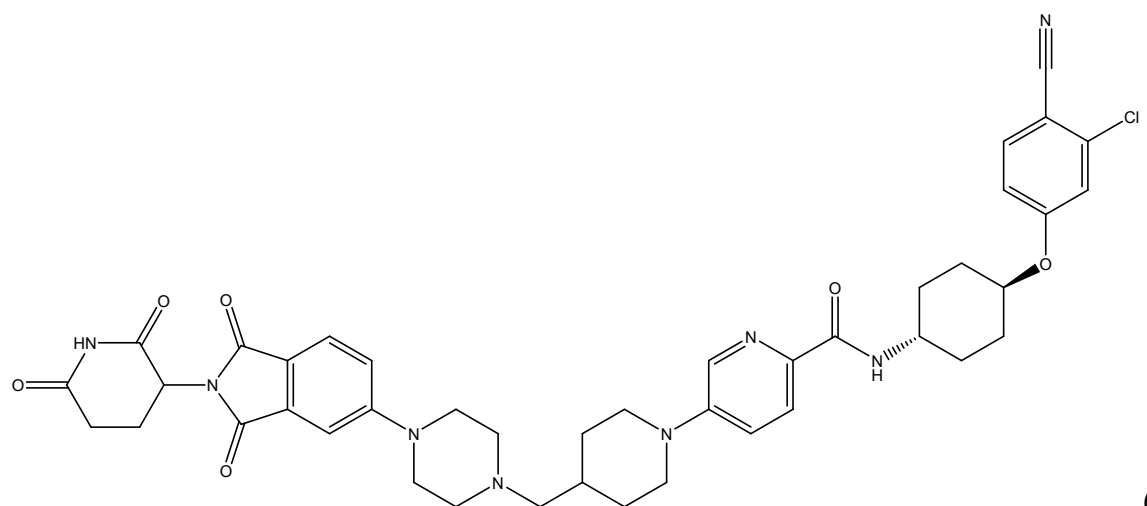




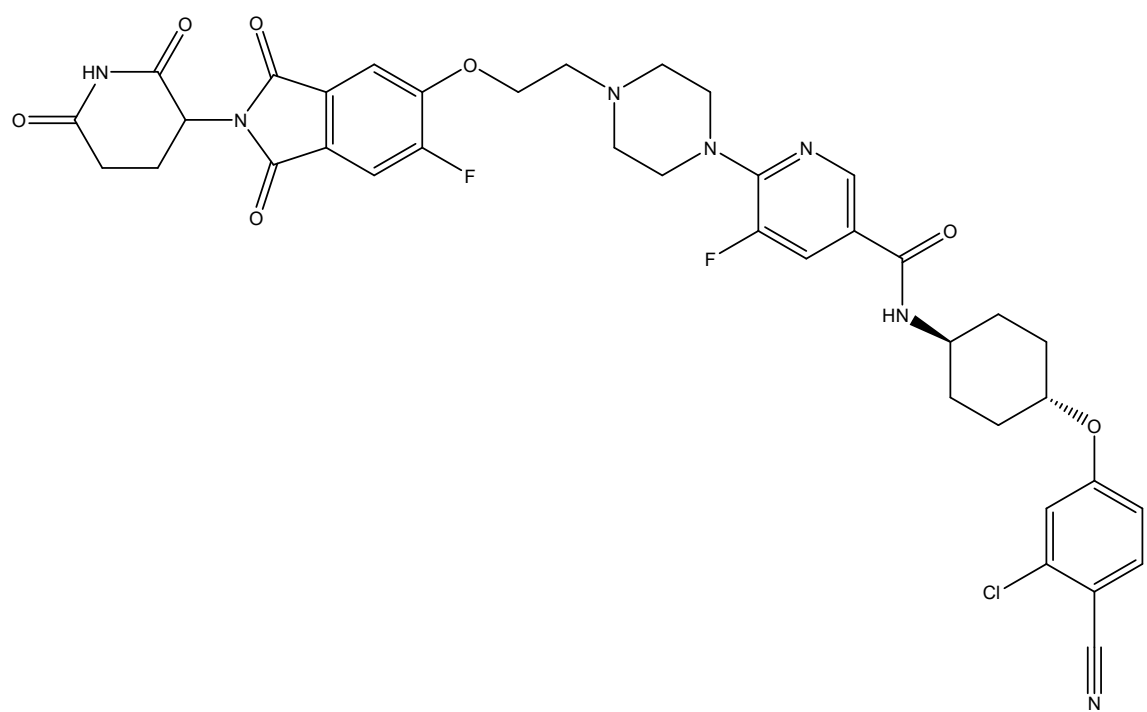




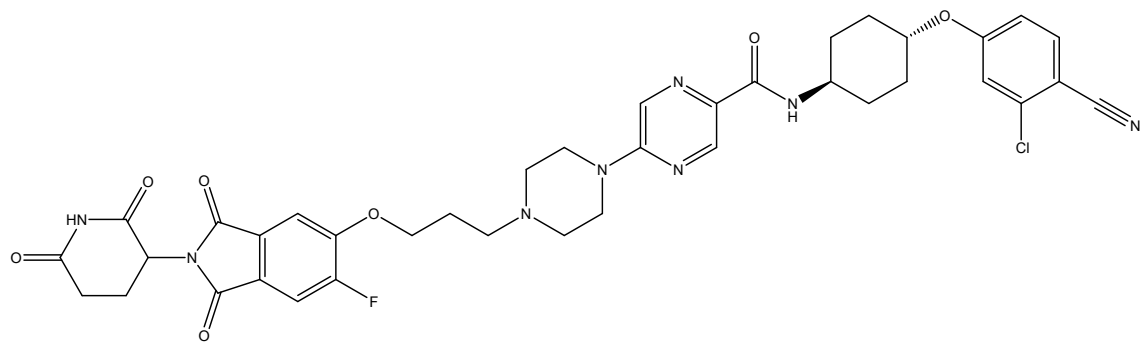
(420),



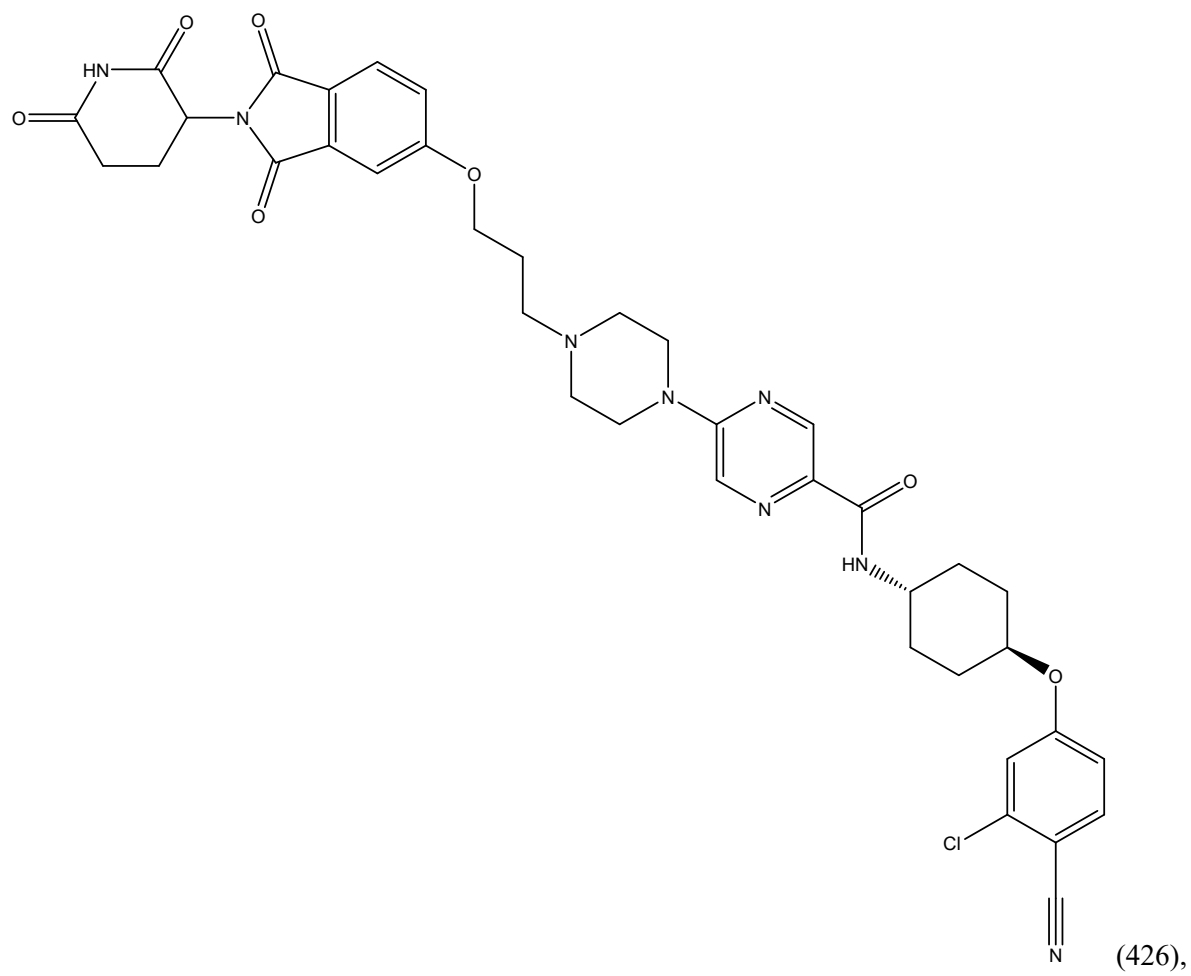
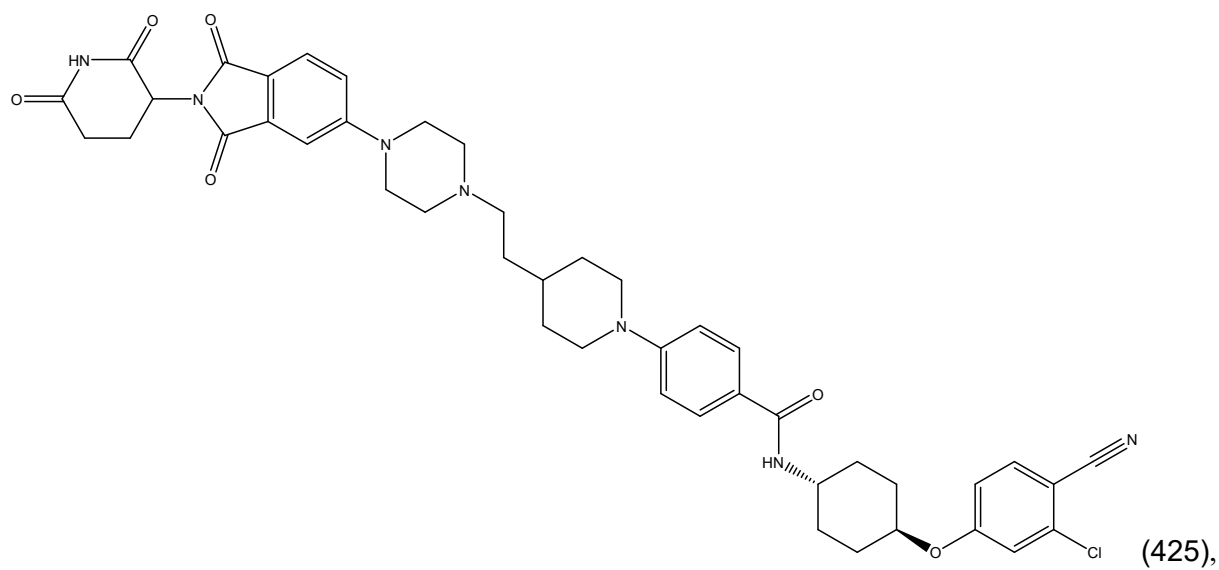
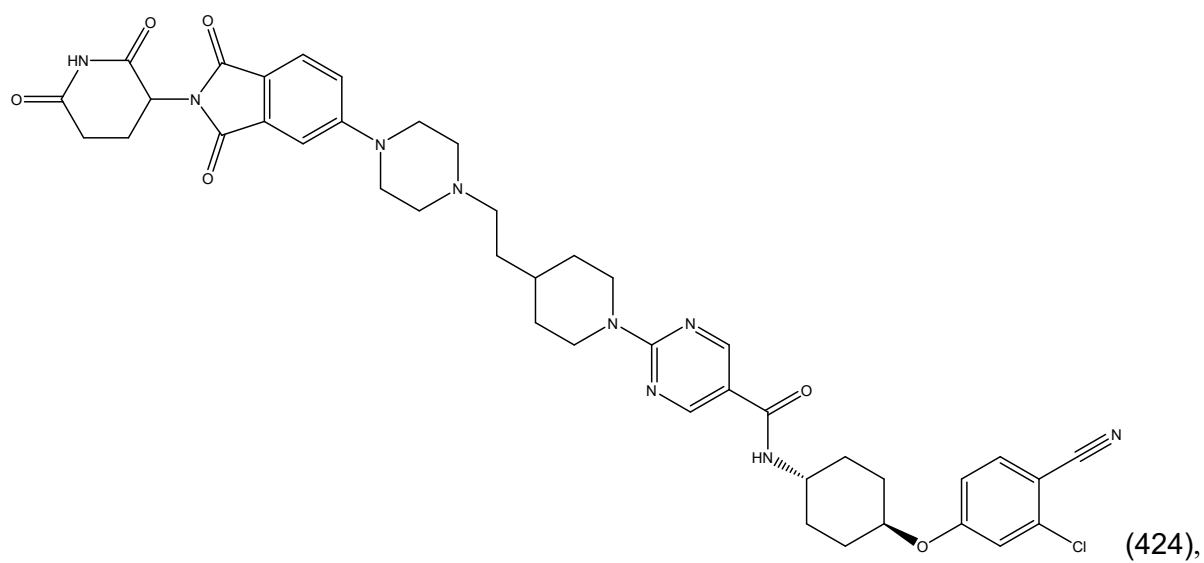
(421),

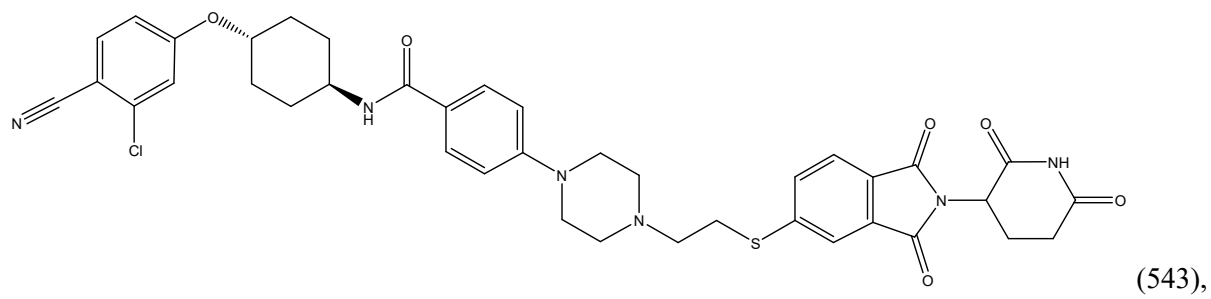
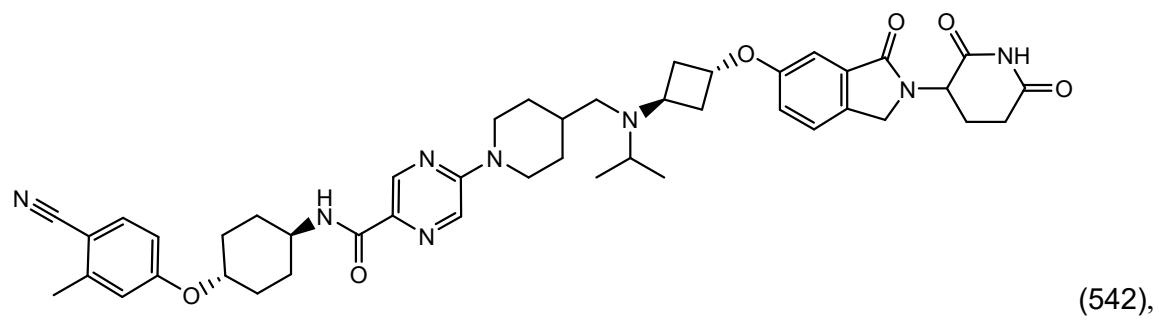
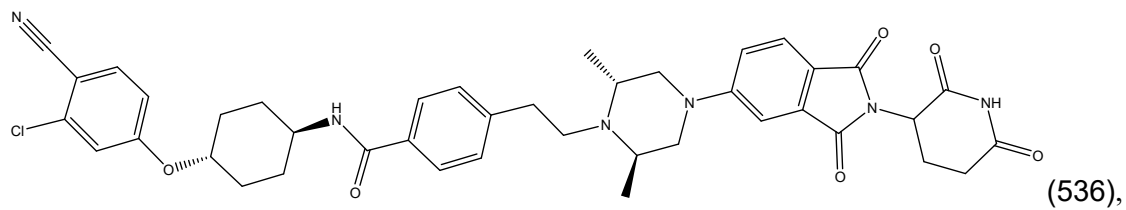
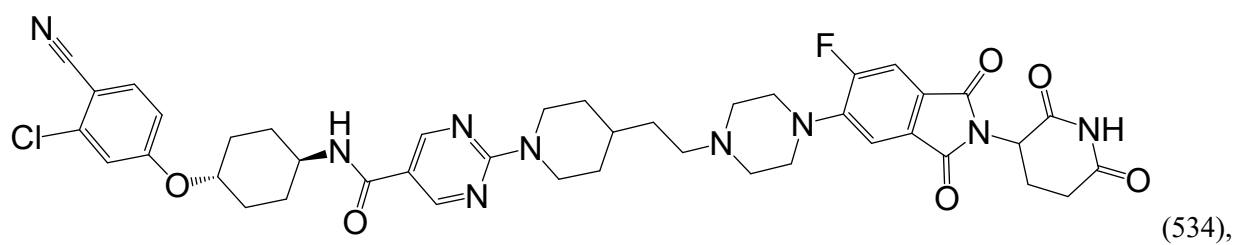
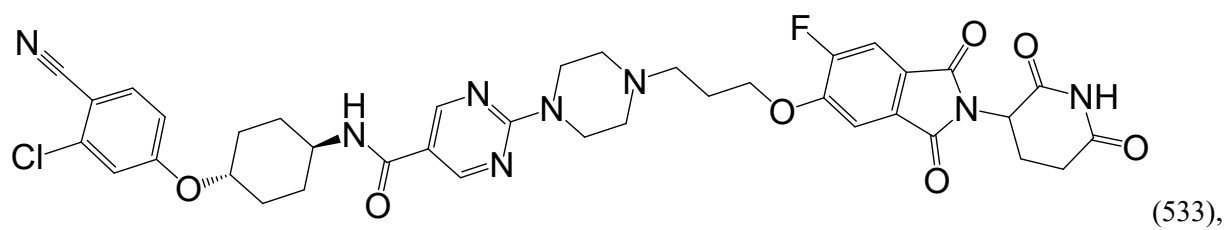
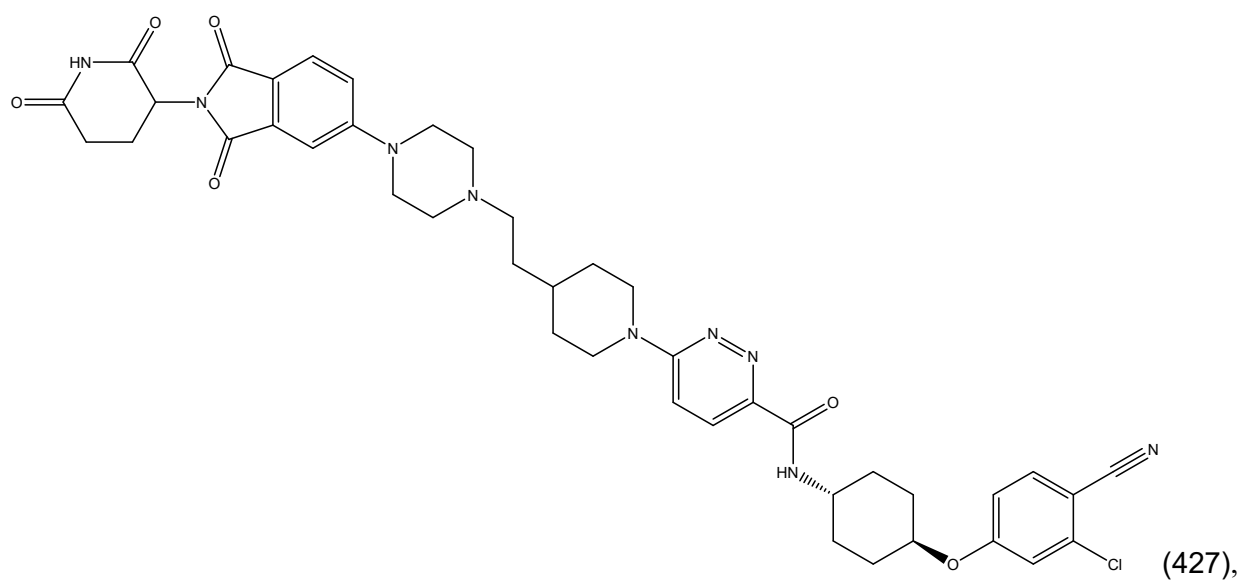


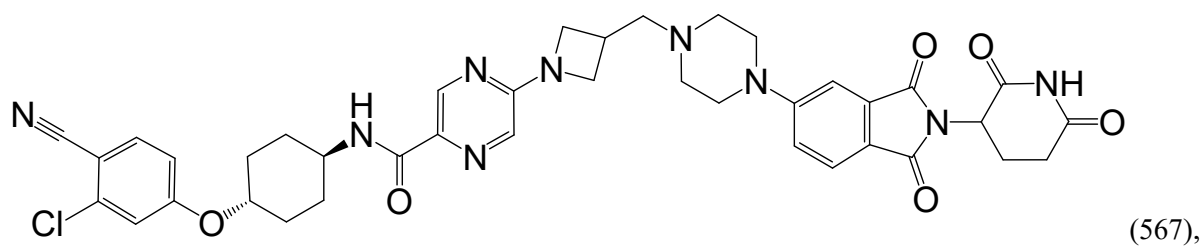
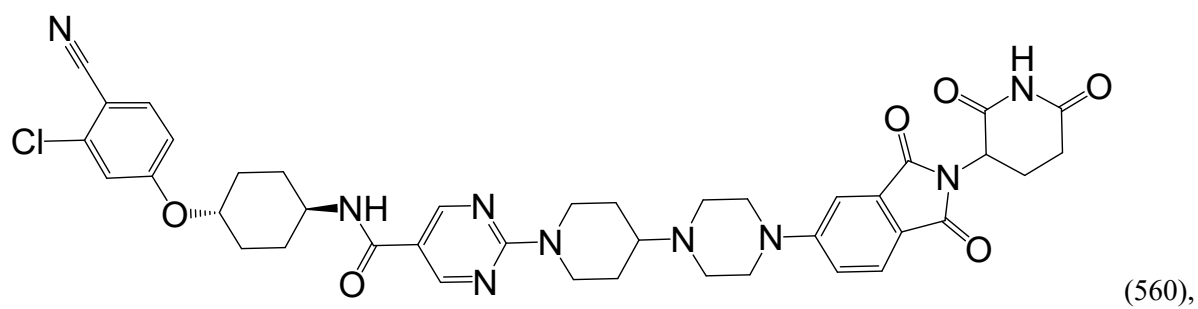
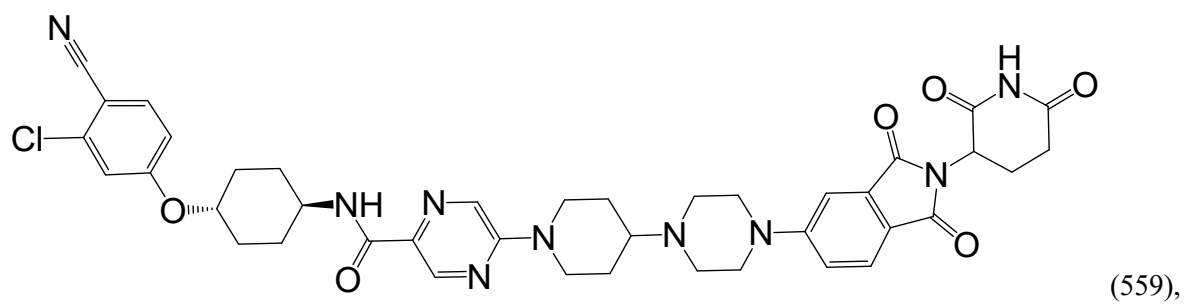
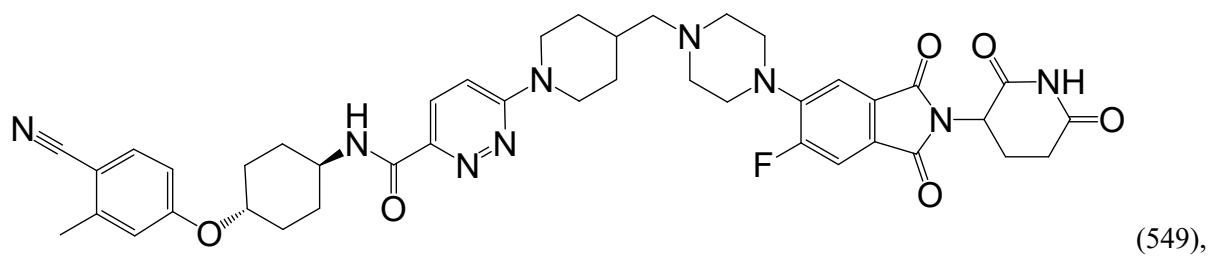
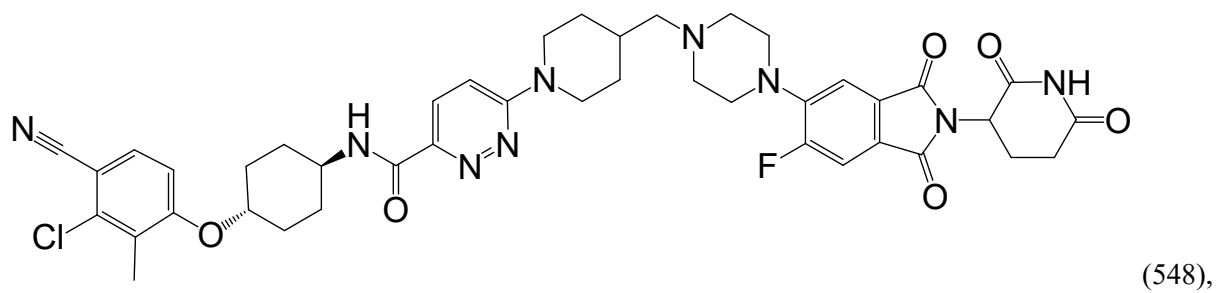
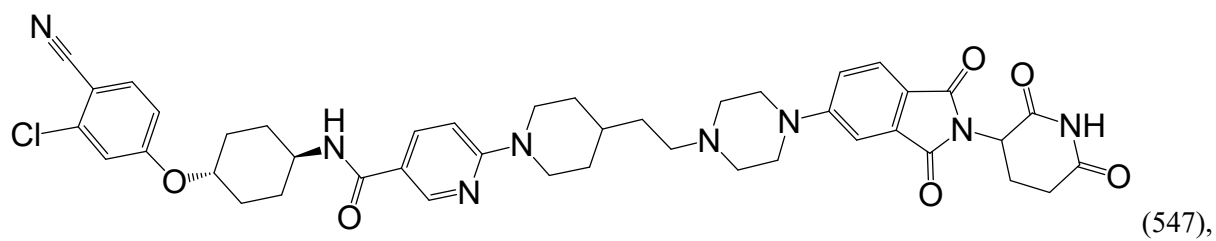
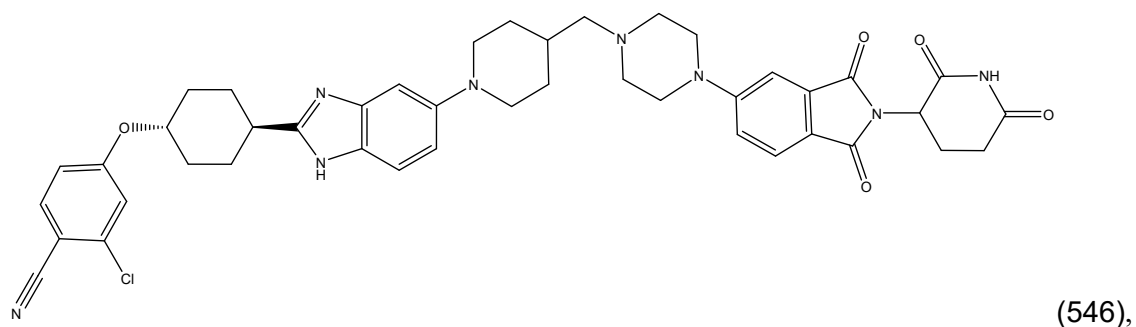
(422),

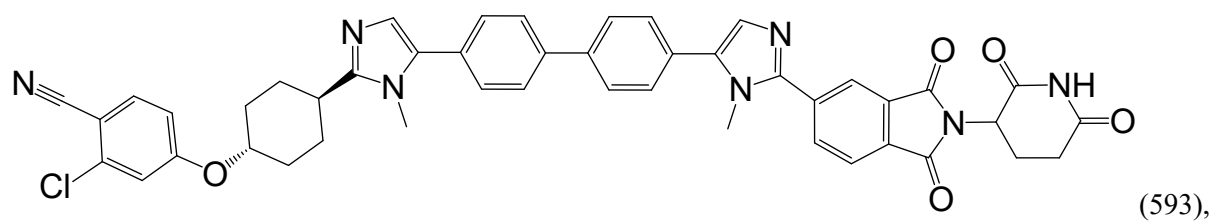
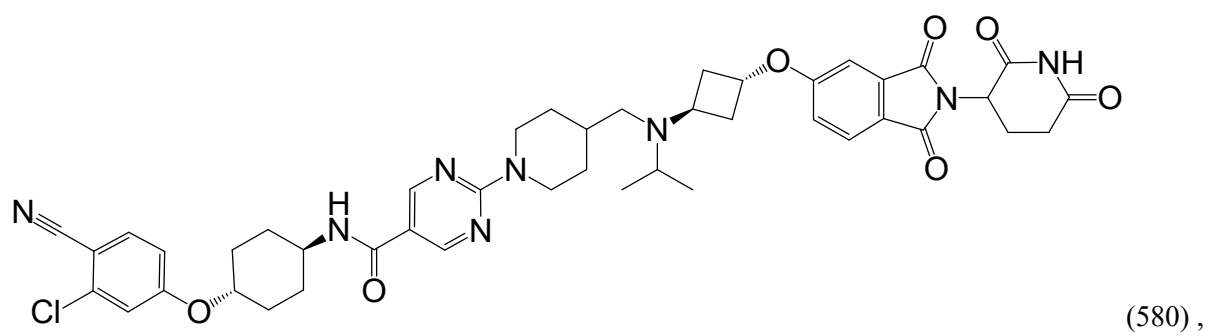
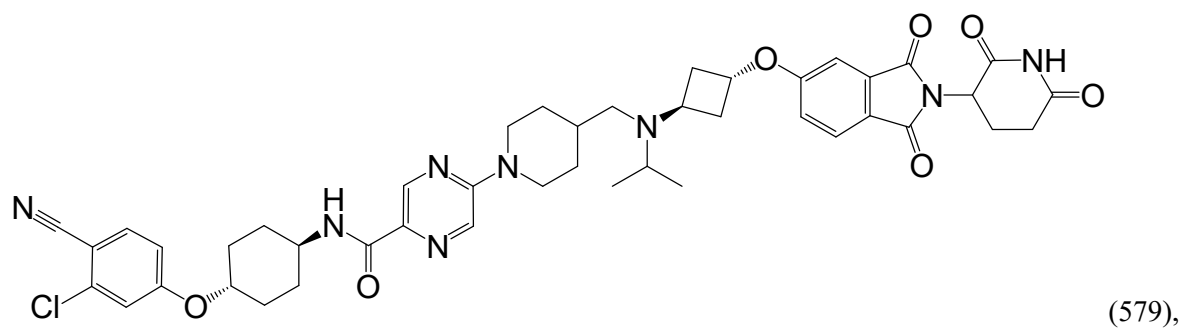
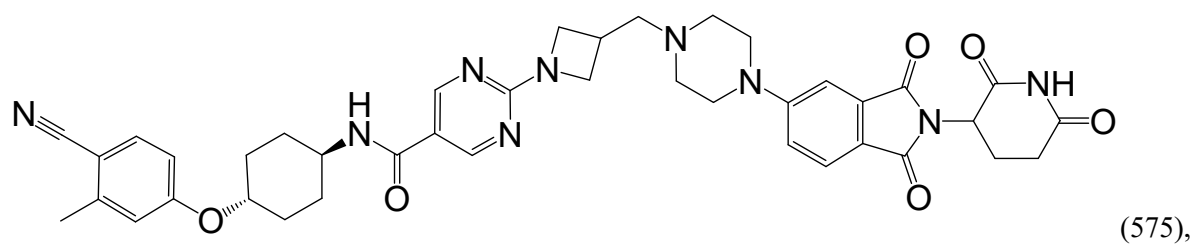
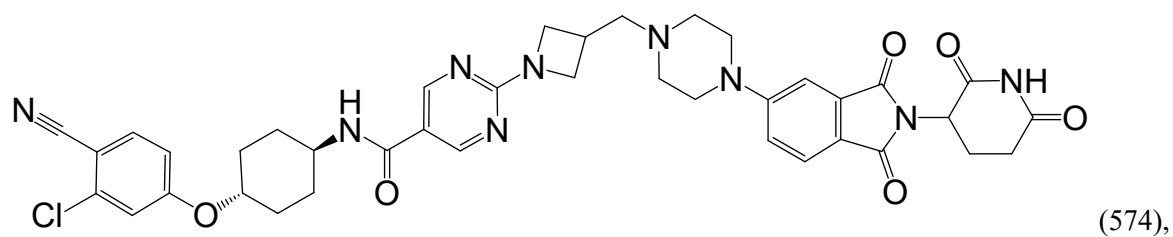
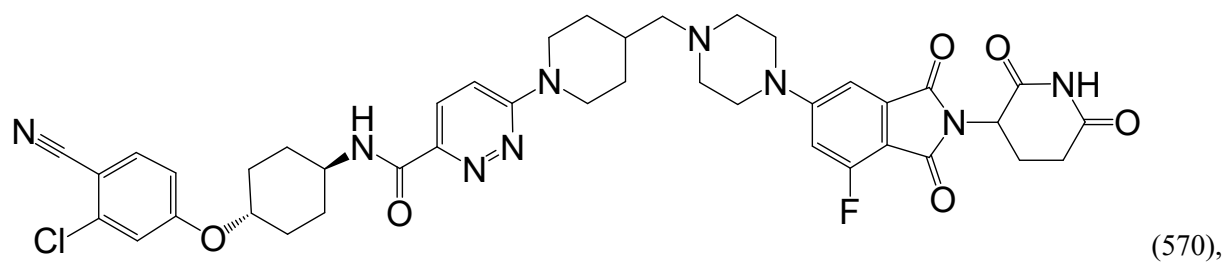
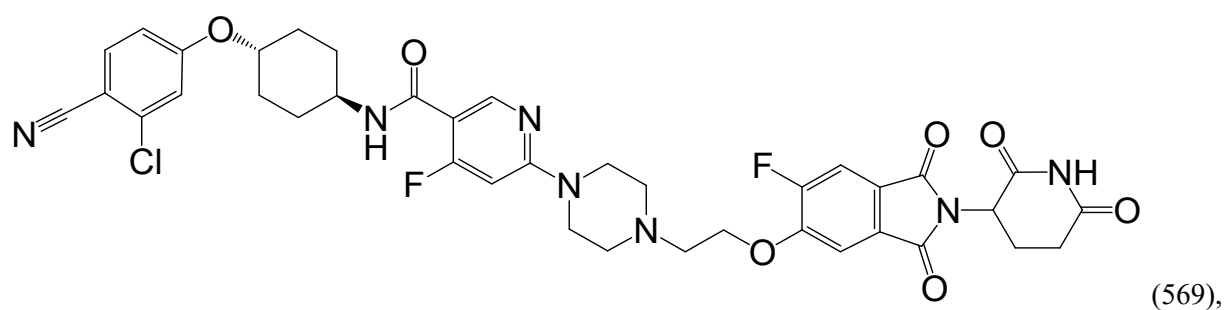


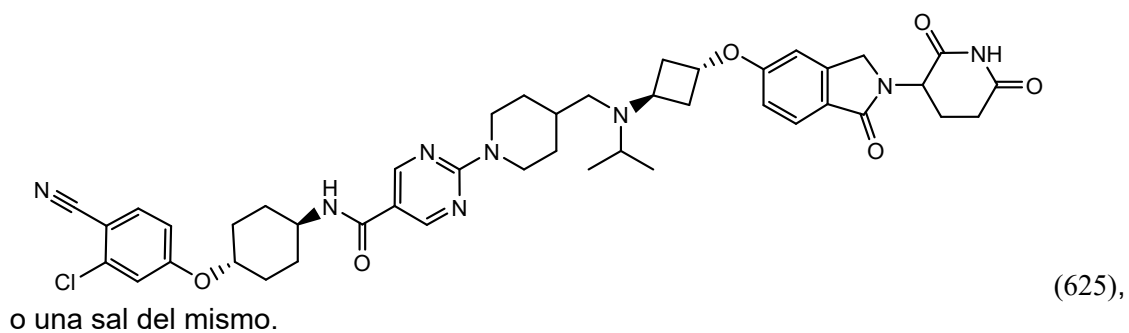
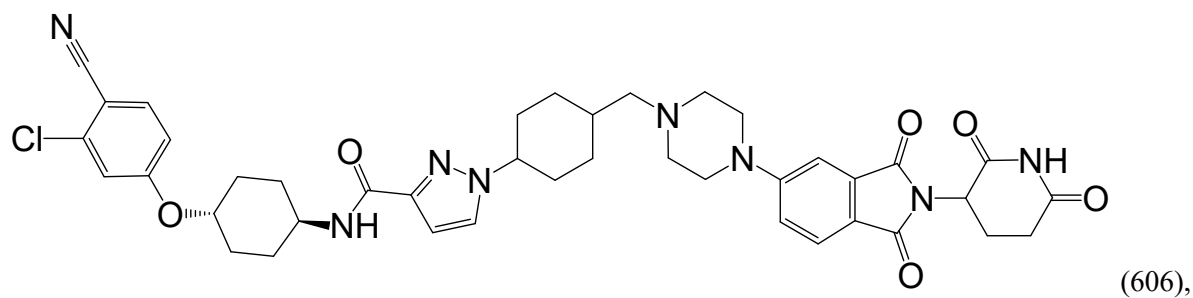
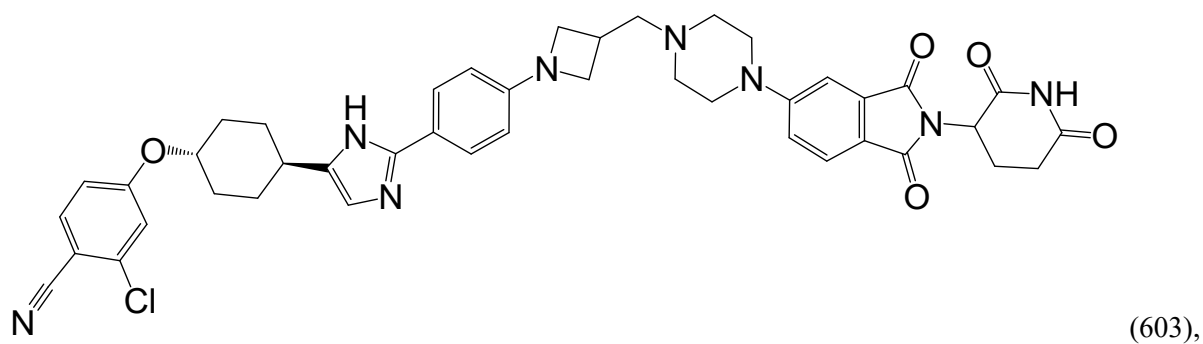
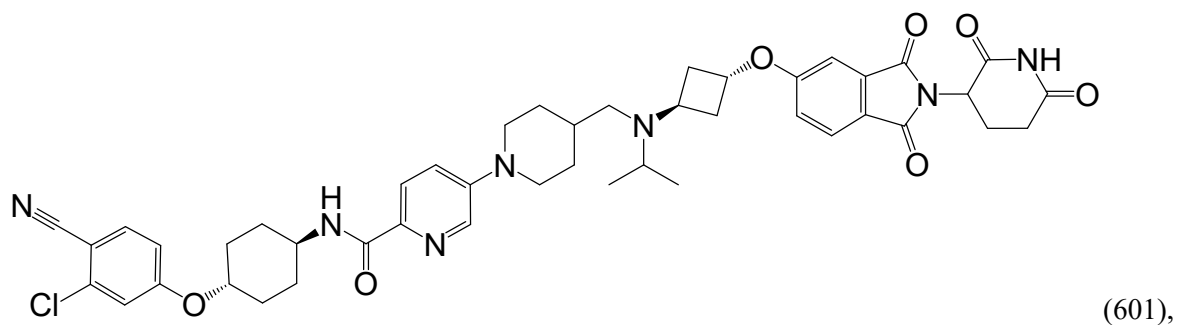
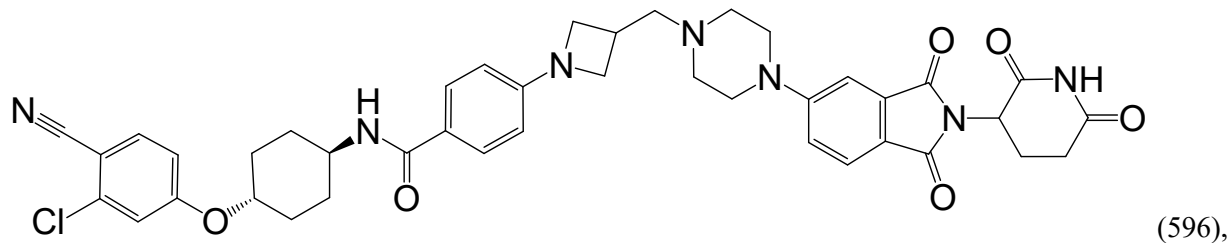
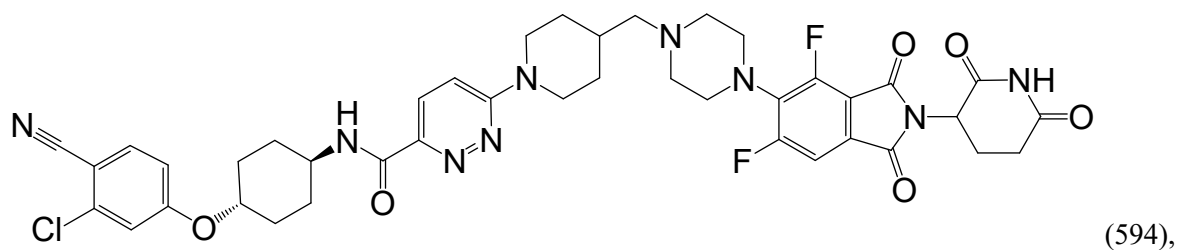
(423),



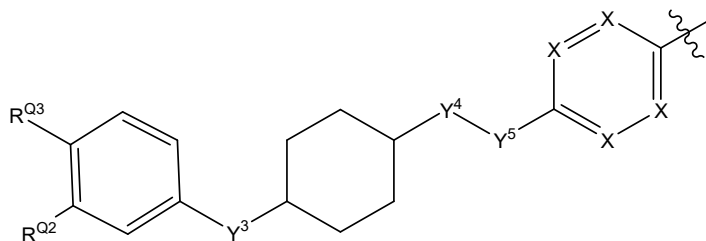
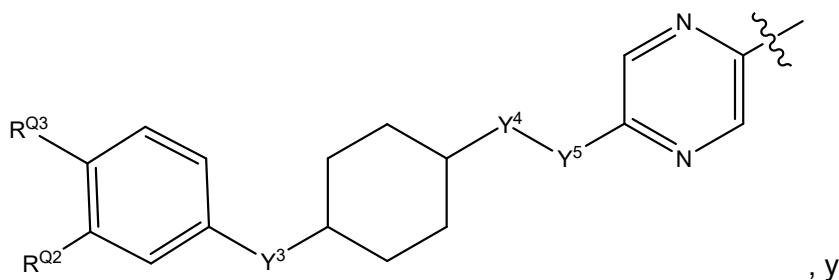








9. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el ABM se selecciona del grupo que consiste en:



en las que:

R^{Q2} es un H, halógeno, CH_3 o CF_3 ; y

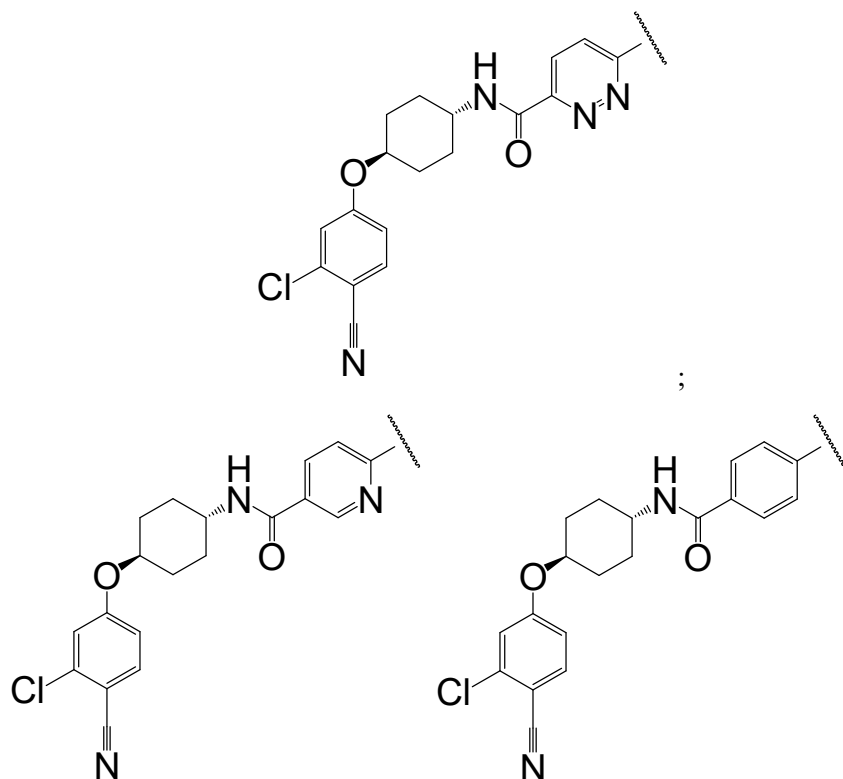
R^{Q3} es un H, halógeno, hidroxilo, nitro, CN, o CF_3 , alquilo C_{1-6} lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados de H, y halógeno, o alcoxilo C_{1-6} lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y halógeno;

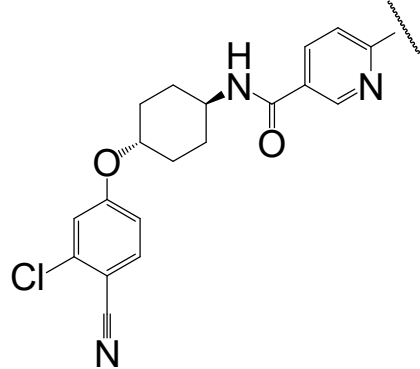
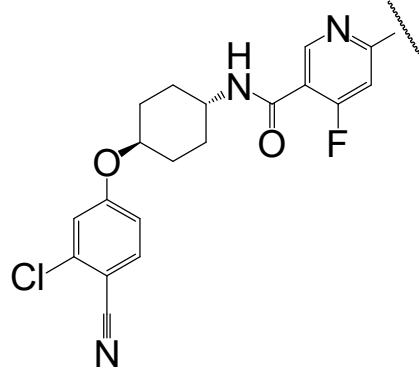
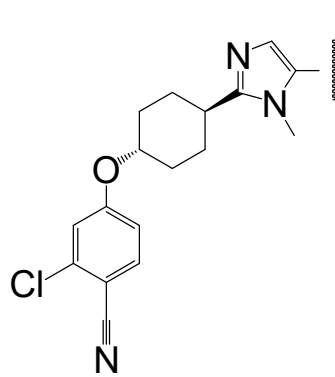
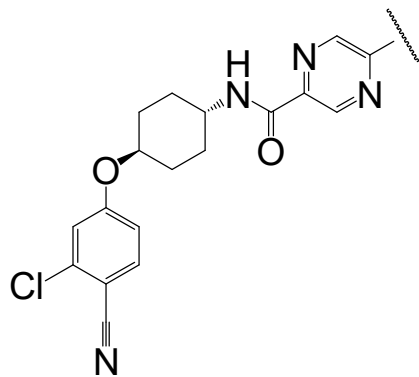
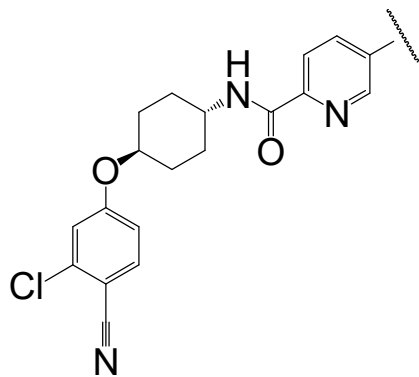
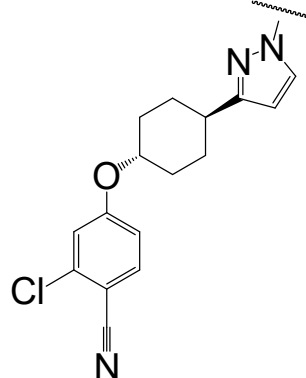
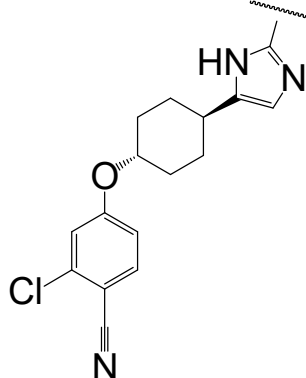
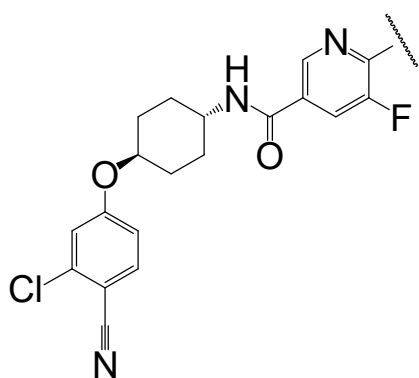
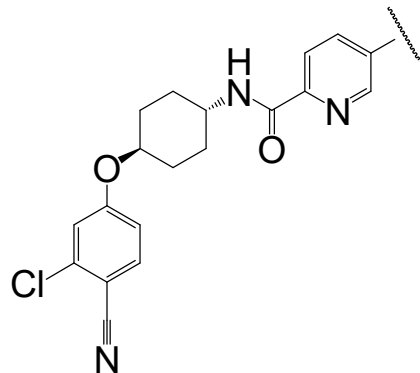
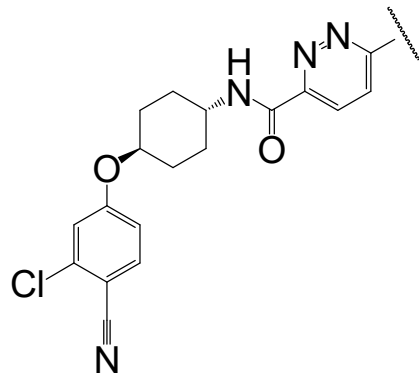
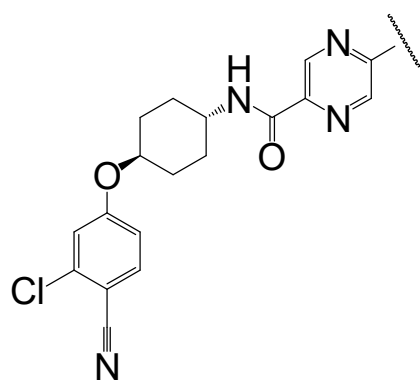
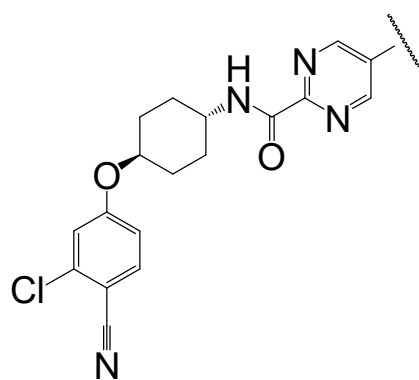
cada Y^3 , Y^4 , y Y^5 es independientemente un enlace, O, NR^{Y2} , $CR^{Y1}R^{Y2}$, o $C=O$;

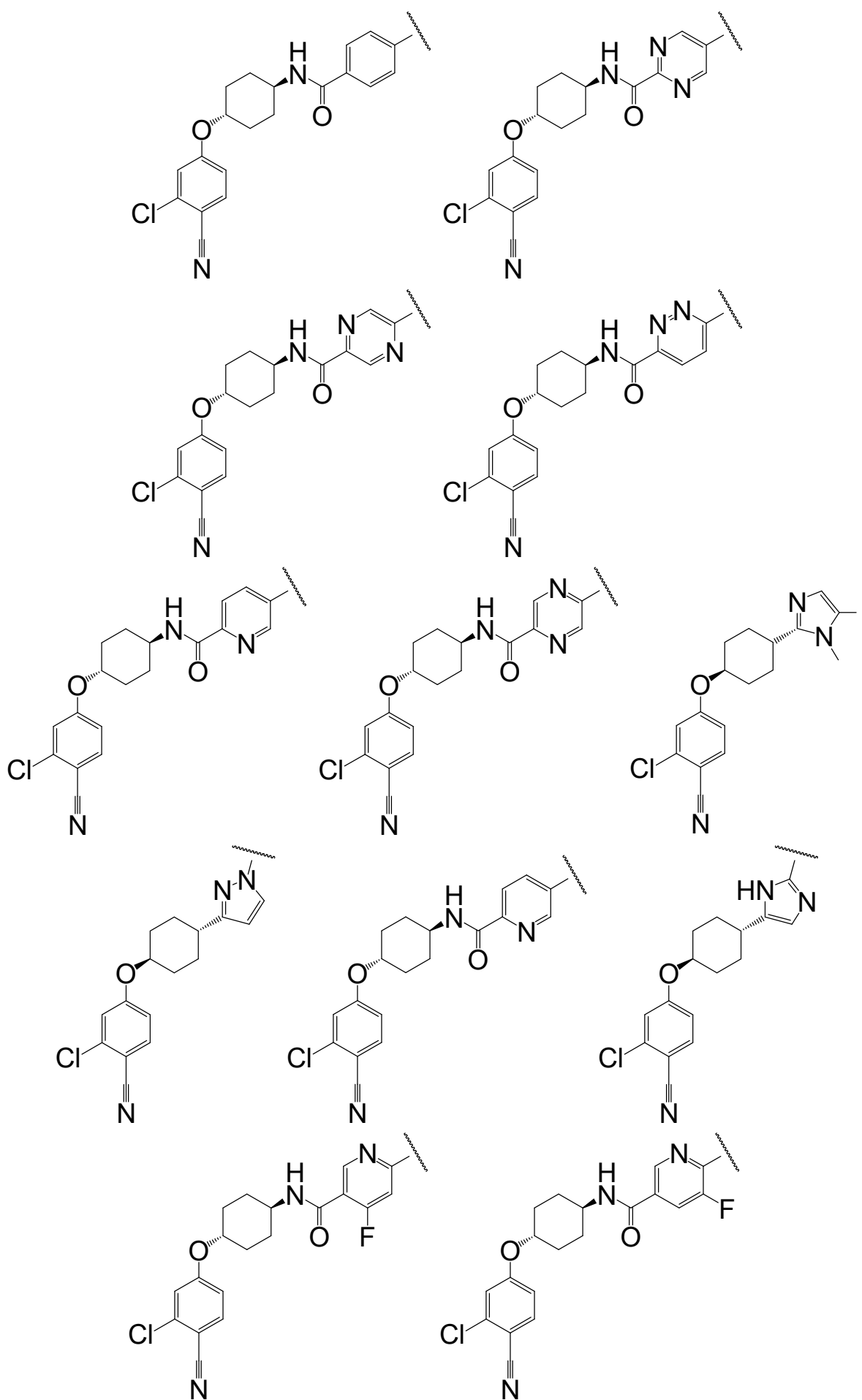
R^{Y1} , y R^{Y2} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-6} lineal o ramificado sustituido con 1-3 sustituyentes independientemente seleccionados de H y halógeno; y

X es N o C.

10. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el ABM se selecciona del grupo que consiste en:







11. Composición que comprende una cantidad eficaz de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, y un portador farmacéuticamente aceptable.

12. Composición según la reivindicación 11, en la que la composición comprende además un agente anticancerígeno seleccionado de inhibidor de FLT-3, inhibidor de receptores de andrógenos, inhibidor de VEGFR, inhibidor de EGFR inhibidor de aurora cinasa, modulador de PIK-1, inhibidor de Bcl-2, inhibidor de HDAC, inhibidor de c-Met, inhibidor de PARP, inhibidor de CDK, anticuerpo anti-HGF, inhibidor de IGFR, inhibidor de PI3 cinasa, inhibidor de AKT, inhibidor de JAK/STAT, inhibidor de punto de control 1, inhibidor de punto de control 2, inhibidor de cinasa de adhesión focal, inhibidor de Map cinasa cinasa, y anticuerpo frente a VEGF-trap.

13. Composición según la reivindicación 11, caracterizada porque la composición comprende además un agente anticanceroso seleccionado de pemetrexed, ipilimumab, vorinostat, etopósido, gemcitabina, doxorubicina, vincristina, temozolomida, capecitabina, irinotecán, tamoxifeno, anastrozol, exemestano, letrozol, DES (dietilestilbestrol), estradiol, estrógeno, bevacizumab, acetato de goserelina, acetato de leuprolida, pamoato de triptorelina, acetato de medroxiprogesterona, caproato de hidroxiprogesterona, raloxifeno, acetato de megestrol, carboplatino, cisplatino, dacarbacina, metotrexato, vinblastina, vinorelbina, topotecán, finasterida, arzoxifeno, fulvestrant, prednisona, docetaxel, mitoxantrona, estramustina, ketoconazol, histrelina, triptorelina, buserelina, ciproterona, flutamida, bicalutamida, nilutamida, pamidronato y zolendronato.

14. Composición terapéutica caracterizada porque comprende una cantidad eficaz de dos compuestos diferentes tal como se describen según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

15. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

