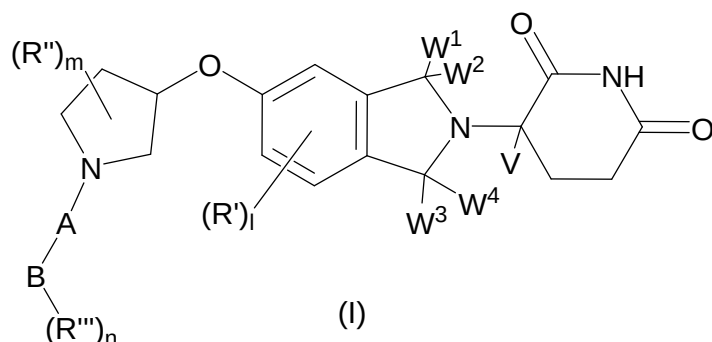


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto según la Fórmula (I)



o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde

A es un enlace directo o un alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido;

B se selecciona opcionalmente de cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido heterociclilo de 3-14 miembros, arilo C₆₋₁₄ opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-14 miembros opcionalmente sustituido;

W¹ y W² se seleccionan cada uno independientemente de H y CH₃, o se juntan para formar un grupo oxo;

W^3 y W^4 son cada H o se juntan para formar un grupo oxo;

V se selecciona de H y CH_3 ;

R' es un átomo de halógeno;

R" se selecciona de un átomo de halógeno, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido o dos R" pueden combinarse para formar un grupo oxo con el carbono al que están unidos;

R''' se selecciona de un átomo de halógeno, -CN, -OH, amino opcionalmente sustituido, amido opcionalmente sustituido, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido, cicloalquil-oxi C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclíl-oxi de 5-10 miembros opcionalmente sustituido, heteroaril-oxi de 5-10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido, arilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros ggo opcionalmente sustituido;

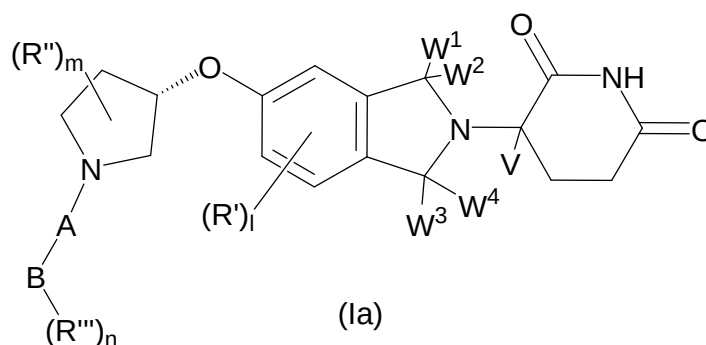
l es un número entero de 0 a 3;

m es un número entero de 0 a 3;

n es un número entero de 0 a 7; y

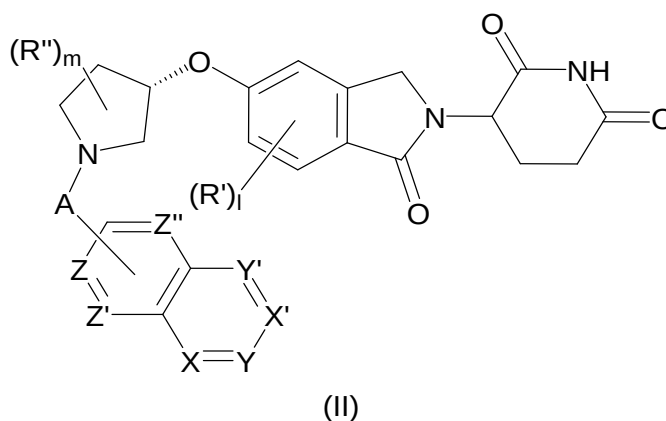
donde al menos uno de W^1 y W^2 o W^3 y W^4 se juntan para formar un grupo oxo.

2. El compuesto según la reivindicación 1, en el que el compuesto es un compuesto de la Fórmula (Ia)



3. El compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que W^3 y W^4 se juntan para formar un grupo oxo.
4. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que A es un enlace directo.
5. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que A es un alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido
6. El compuesto según la reivindicación 5, en el que A es $-CH_2-$.
7. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que B es monocíclico.
8. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que B es bicíclico.
9. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que B se selecciona de arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-14 miembros opcionalmente sustituido.
10. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que B se selecciona de cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido y heterociclilo de 3-14 miembros opcionalmente sustituido.
11. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que W^1 y W^2 ambos son H
12. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que W^1 y W^2 se juntan para formar un grupo oxo.
13. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que V es H.
14. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en el que R' se selecciona de F y Cl.
15. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en el que R'' se selecciona de F, Cl, alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido, y alcoxi C_{1-3} opcionalmente sustituido.

16. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en el que R''' se selecciona de F, Cl, -CN, -OH, amino opcionalmente sustituido, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido.
17. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en el que l es 0 o 1.
18. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en el que l es 0.
19. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en el que m es 0 o 1.
20. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en el que m es 0.
21. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-20, en el que n es 0 o 1.
22. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el compuesto es un compuesto según la Fórmula (II):



en donde

A es un enlace directo o un alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido;

R' es un átomo de halógeno;

R'' se selecciona de un átomo de halógeno, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido o dos R'' pueden combinarse para formar un grupo oxo con el carbono al que están unidos;

Z, Z' y Z'' se seleccionan cada uno independientemente de N y CR¹;

X, Y, X' e Y' se seleccionan cada uno independientemente de N y CR²;

cada R¹ se selecciona independientemente de H, átomo de halógeno, -CN, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido, heteroaril-oxi de 5-10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido y heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente sustituido;

cada R² se selecciona independientemente de H, átomo de halógeno, -CN, -OH, oxo, amino opcionalmente sustituido, amido opcionalmente sustituido, alquilo C₁₋₅ opcionalmente

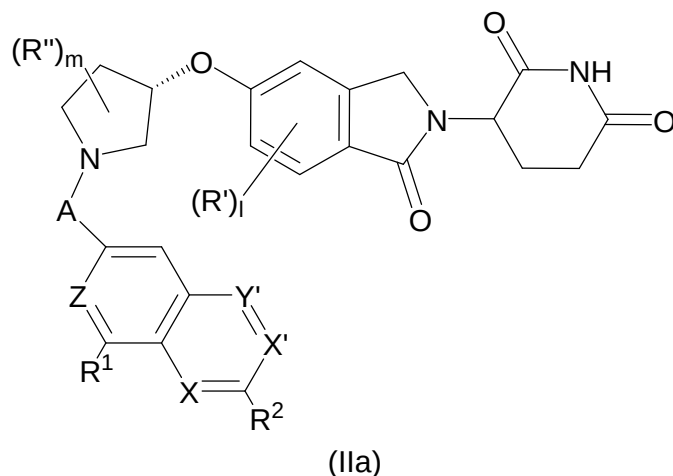
sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido;

l es un número entero de 0 a 2; y

m es un número entero de 0 a 2.

23. El compuesto según la reivindicación 22, en el que A es un enlace directo.
24. El compuesto según la reivindicación 22, en el que A es un alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido.
25. El compuesto según la reivindicación 24, en el que A es -CH₂-.
26. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-25, en el que R' se selecciona de F y Cl.
27. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-26, en el que R" se selecciona de F, Cl, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido.
28. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-27, en el que Z, Z' y Z" son todos CR¹.
29. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-27, en el que Z es N y Z' y Z" son ambos CR¹.
30. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-29, en el que X es N e Y, X' e Y' son CR².
31. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-29, en el que X y X' son ambos N e Y e Y' son ambos CR².
32. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-30, en el que X, Y, X' e Y' son todos CR².
33. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-32, en el que cada R¹ se selecciona independientemente de H, F, Cl, -CN, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido y heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente sustituido.
34. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-32, en el que cada R² se selecciona independientemente de H, F, Cl, -CN, -OH, oxo, amino opcionalmente sustituido, amido opcionalmente sustituido, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido y heterociclilo de 4-8 miembros opcionalmente sustituido.
35. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-34, en el que l es 0 o 1.
36. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-35, en el que l es 0.
37. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-36, en el que m es 0 o 1.
38. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 22-37, en el que m es 0.

39. El compuesto según la reivindicación 22, en el que el compuesto es un compuesto según la Fórmula (IIa):



en donde

A es un enlace directo o un alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido;

R' es un átomo de halógeno;

R'' se selecciona de un átomo de halógeno, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido o dos R'' pueden combinarse para formar un grupo oxo con el carbono al que están unidos;

Z se selecciona de N y CR³;

X, X' e Y' se seleccionan cada uno independientemente de N y CR⁴;

R¹ y R³ cada uno se selecciona independientemente de H, átomo de halógeno, -CN, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido, heteroaril-oxi de 5-10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido y heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente sustituido;

R² y R⁴ cada uno se selecciona independientemente de H, átomo de halógeno, -CN, -OH, oxo, amino opcionalmente sustituido, amido opcionalmente sustituido, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido;

l es un número entero de 0 a 1; y

m es un número entero de 0 a 1.

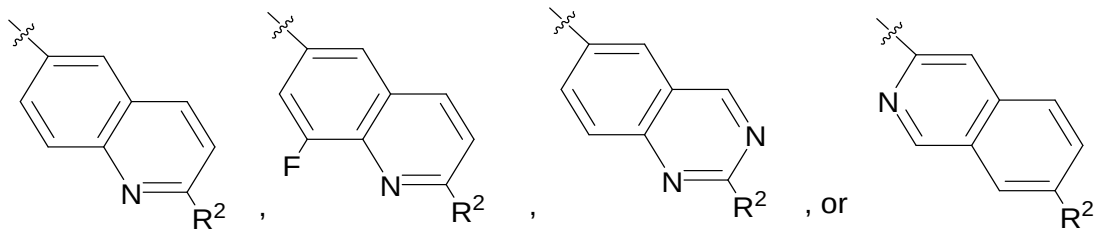
40. El compuesto según la reivindicación 39, en el que A es un enlace directo.

41. El compuesto según la reivindicación 39, en el que A es un alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido.

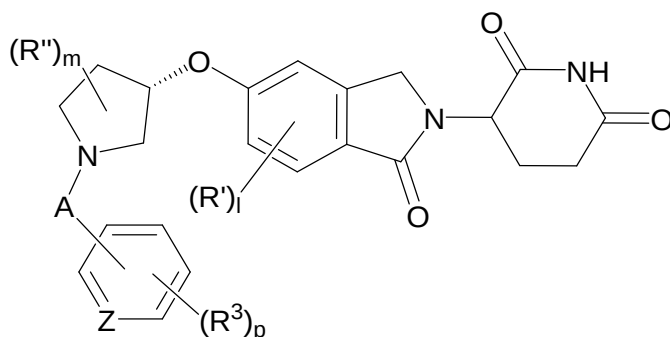
42. El compuesto según la reivindicación 41, en el que A es -CH₂-.

43. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-42, en el que R' se selecciona de F y Cl.

44. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-43, en el que R" se selecciona de F, Cl, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido.
45. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-44, en el que Z es N.
46. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-44, en el que Z es CR¹.
47. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-46, en el que X es N y X' e Y' son ambos CR².
48. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-46, en el que X y X' son ambos N e Y' es CR².
49. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-46, en el que X, X' e Y' son todos CR².
50. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-49, en el que R¹ y R³ se seleccionan cada uno independientemente de H, F, Cl, -CN, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido y heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente sustituido.
51. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-50, en el que R¹ se selecciona independientemente de H y F.
52. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-51, en el que R³ es H.
53. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-52, en el que R² y R⁴ cada uno se selecciona independientemente de H, F, Cl, -CN, -OH, oxo, amino opcionalmente sustituido, amido opcionalmente sustituido, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido.
54. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-53, en el que R² se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido y heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido.
55. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-54, en el que R⁴ es H.
56. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 39-55, en el que:



60. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el compuesto es un compuesto según la Fórmula (III):



cada R³ se selecciona independientemente de -CN, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente

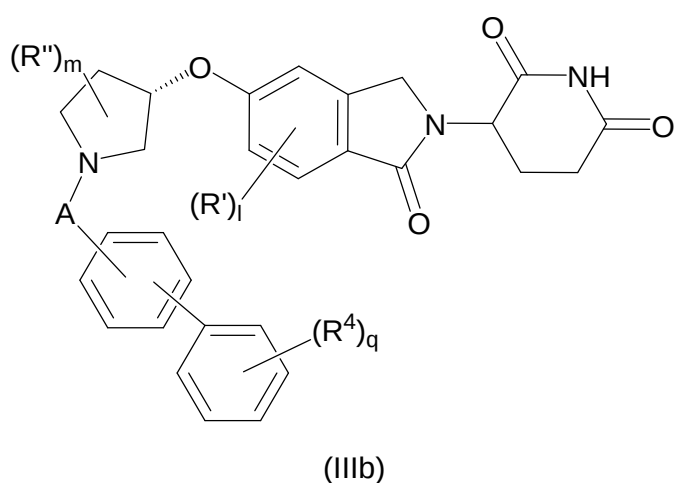
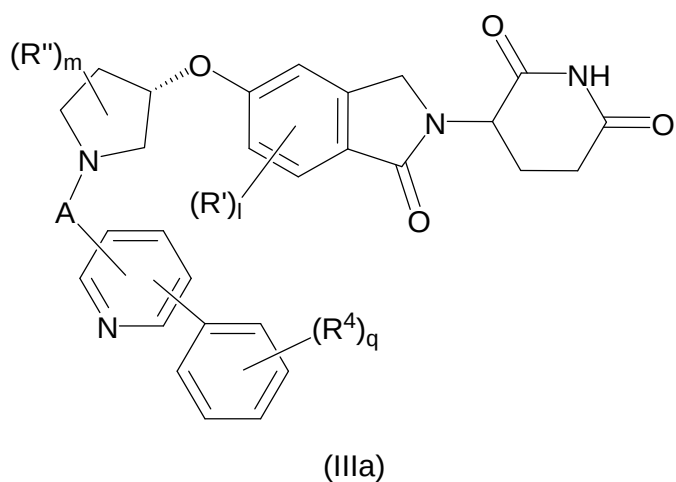
sustituido, arilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido;

l es un número entero de 0 a 2;

m es un número entero de 0 a 2; y

p es un número entero de 0 a 3.

61. El compuesto según la reivindicación 60, en el que A es un enlace directo.
62. El compuesto según la reivindicación 60, en el que A es un alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido.
63. El compuesto según la reivindicación 62, en el que A es -CH₂-.
64. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-63, en el que R' se selecciona de F y Cl.
65. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-64, en el que R'' se selecciona de F, Cl, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido.
66. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-65, en el que Z es N.
67. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-65, en el que Z es CH.
68. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-67, en el que cada R³ se selecciona independientemente de -CN, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente sustituido y heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido.
69. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-68, en el que l es 0 o 1.
70. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-69, en el que l es 0.
71. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-70, en el que m es 0 o 1.
72. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-71, en el que m es 0.
73. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-72, en el que p es un número entero de 0 a 2.
74. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 60-73, en el que p es 0 o 1.
75. El compuesto según la reivindicación 60, en el que el compuesto es un compuesto según la Fórmula (IIIa) o (IIIb):



en donde

A es un enlace directo o un alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido;

R' es un átomo de halógeno;

R'' se selecciona de un átomo de halógeno, alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₅ opcionalmente sustituido o dos R'' pueden combinarse para formar un grupo oxo con el carbono al que están unidos;

R⁴ es un heterociclilo de 3-6 miembros opcionalmente sustituido;

l es 0 o 1;

m es 0 o 1; y

q es 0 o 2.

76. El compuesto según la reivindicación 75, en el que A es un enlace directo.

77. El compuesto según la reivindicación 75, en el que A es un alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido.

78. El compuesto según la reivindicación 77, en el que A es -CH₂-.

79. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 75-78, en el que R' se selecciona de F y Cl.

80. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 75-79, en el que R" se selecciona de F, Cl, alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido, y alcoxi C₁₋₃ opcionalmente sustituido.
81. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 75-80, en el que R⁴ es un heterociclilo de 6 miembros opcionalmente sustituido.
82. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 75-81, en el que l es 0.
83. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 75-82, en el que m es 0.
84. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 75-83, en el que q es 0 o 1.
85. Un compuesto seleccionado de:
- 3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(5-(((S)-1-((2-morfolinoquinazolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(5-(((S)-1-((2-morfolinoquinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)quinazolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(1-oxo-5-(((S)-1-((7-(tetrahydro-2H-piran-4-il)isoquinolin-3-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(5-(((S)-1-((2-(2-hidroxipropan-2-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-((R)-tetrahydrofuran-3-il)quinazolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-((R)-tetrahydrofuran-3-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - 3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-(2-oxopirrolidin-1-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - (S)-3-(5-(((S)-1-((8-fluoro-2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - (S)-3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - (S)-3-(5-(((S)-1-((2-morfolinoquinazolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;
 - (S)-3-(5-(((S)-1-((2-morfolinoquinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona;

- (S)-3-(1-oxo-5-(((S)-1-((2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)quinazolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diona;
- (S)-3-(1-oxo-5-(((S)-1-((7-(tetrahydro-2H-piran-4-il)isoquinolin-3-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)isoindolin-2-il)piperidina-2,6-diona; y
- (S)-3-(5-(((S)-1-((2-(2-hidroxiopropan-2-il)quinolin-6-il)metil)pirrolidin-3-il)oxi)-1-oxoisoindolina-2-il)piperidina-2,6-diona;

o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

86. Un compuesto seleccionado de los compuestos de la Tabla 2, o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

87. Un método para reducir los niveles de proteína quinasa WEE1, el método que comprende poner en contacto una célula con una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

88. El método de la reivindicación 87, en el que la célula está en un sujeto.

89. Un método para prevenir o tratar el cáncer en un sujeto que comprende administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

90. El método según la reivindicación 89, en el que el cáncer se selecciona entre cáncer gástrico, cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, cáncer de ovario, cáncer de mama, cáncer de piel, cáncer de colon, neuroblastoma, osteosarcoma, cáncer uterino, cáncer rectal, y cáncer renal.

91. El método según la reivindicación 90, en el que el cáncer se selecciona de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), cáncer de ovario seroso de alto grado, cáncer de mama triple negativo, carcinoma seroso uterino, Sarcoma de Ewing, melanoma, cáncer de colon y carcinoma renal de células claras (ccRCC).

92. El uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para reducir los niveles de la proteína quinasa WEE1.

93. El uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 o una de sus sales, tautómeros, isotopólogos o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para la prevención o el tratamiento del cáncer.

94. El uso según la reivindicación 93, en el que el cáncer se selecciona entre cáncer gástrico, cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, cáncer de ovario, cáncer de mama, cáncer de piel, cáncer de colon, neuroblastoma, osteosarcoma, cáncer uterino, cáncer rectal, y cáncer renal.

95. El uso según la reivindicación 94, en el que el cáncer se selecciona de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), cáncer de ovario seroso de alto grado, cáncer de mama triple negativo, carcinoma seroso uterino, Sarcoma de Ewing, melanoma, cáncer de colon y carcinoma renal de células claras (ccRCC).