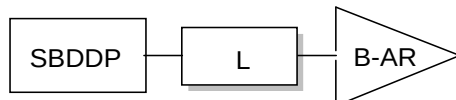


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de la fórmula (I), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



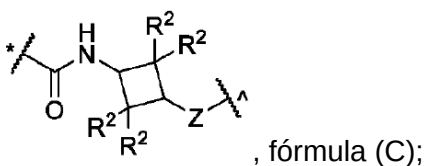
en donde:

SBDDP es un ligador silencioso de una proteína dependiente de la enfermedad (DDP);

L es un ligador opcional; en donde L está unido covalentemente a una posición de SBDDP que está expuesta al solvente cuando SBDDP se une a DDP;

B-AR es un ligador del receptor de andrógenos (AR), en donde B-AR comprende:

- 1) un grupo principal que ocupa el dominio de unión al ligando (LBD) de AR y está unido covalentemente a una porción central; y
- 2) una porción de cola opcional unida covalentemente a la porción central; en donde el núcleo comprende un ciclobutilo opcionalmente sustituido que tiene la estructura de fórmula (C):



el grupo principal está unido covalentemente a Z en la posición (^);

la porción de cola opcional comprende un anillo D que está unido covalentemente a la amida (*), donde el anillo D es un anillo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que está opcionalmente sustituido con s R³;

en donde:

Z es -O- o -NR⁵-;

cada R² es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR⁴, OC(=O)R⁴, -S(=O)R⁴, -S(=O)₂R⁵, -S(=O)₂N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -NR⁵C(=O)NR⁵, -NR⁵C(=O)R⁴, -C(=O)R⁵, -C(=O)OR⁵, o -C(=O)N(R⁵)₂; o

dos R² en el mismo átomo de carbono se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un C₃-C₈ cicloalquilo sustituido o no sustituido o un heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂.

cada R⁴ es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R⁵ es hidrógeno independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R⁵ en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido; y

cada s es 1, 2 o 3;

donde L está unido covalentemente a la porción central en la posición (*) si la porción de cola opcional está ausente, o L está unido covalentemente a la porción de cola si está presente;

donde DDP y AR se expresan en una célula de interés (COI), y en donde la abundancia relativa de AR en la COI es mayor que la abundancia relativa de DDP en la COI; o la COI es una célula enferma, y el AR está sobreexpresado, hiperactivo, o sobreexpresado e hiperactivo a la vez, o amplificado en la célula enferma en comparación con cuando la COI es una célula no enferma.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde DDP es Ataxia-telangiectasia mutada (ATM), Ataxia telangiectasia y proteína relacionada con Rad3 (ATR), Aurora quinasa A (AurkA), AurkB, proteína quinasa relacionada con el ciclo de división celular 7 (CDC7), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, quinasa dependiente de ciclina 1 (CDK1), CDK2, CDK4, CDK5, CDK6, CDK9, ADN metiltransferasa 1 (DNMT1), Exportina 1 (XPO1), histona deacetilasa 1 (HDAC1), HDAC2, HDAC3, miembro 11 de la familia de la kinesina (KIF11), proteína quinasa activada por mitógeno quinasa 1 (MEK1), MEK2, Myc, proteína 8 regulada negativamente durante el desarrollo expresada en células precursoras neuronales (NEDD8), SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4

(DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K), proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5), subunidad 1 del factor de empalme 3b (SF3B1), WEE1, subunidades del proteasoma 20S, coactivador 1 del receptor de esteroides (SRC1), SRC2 o SRC3.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde DDP es Aurora quinasa A (AurKA), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, CDK4, CDK6, Myc, SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, WD proteína que contiene repetición 5 (WDR5), DDB1- y factor asociado a CUL4 1 (DCAF1), quinasa de fosfodilinositol-3 (PI3K) o WEE1.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde DDP es proteína de unión a CREB3 (CBP)/p300.

5. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el SBDDP se une al sitio de unión de la acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

6. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el SBDDP comprende una porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de la acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

la porción que comprende un mimético de acetil-lisina establece o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1168 en el bolsillo de unión a Asn del bromodominio de CBP, o establece o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1132 en el bolsillo de unión a Asn del bromodominio de p300; y

el grupo principal de B-AR forma enlaces de hidrógeno con las cadenas laterales de Gln 711 y Arg752 del LBD de AR.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde: SBDDP comprende además una porción que interactúa con Arg1173 en el bromodominio de CBP o Asn1137 en el bromodominio de p300.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SBDDP comprende además:

1) una porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300; o

2) una porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300; o

3) tanto 1) como 2).

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-9, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende una porción seleccionada de pirrolidonilo, fenilo, piridinilo, piridinol, triazolilo, pirrolilo, isoxazolilo, pirazolilo, quinolinilo, tetrahidroquinolinilo, isoquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, quinazolonilo, quinazolinilo, dihidroquinazolinonilo, imidazo[4,5-c]quinolinilo fusionado a un dimetilisoxazolilo, triazoloftalazinilo, indolizínilo, benzoimidazolilo, isoxazol-indolizínilo, tienodiazepina-indolizínilo, benzodiazepina-indolizínilo, 5-isoxazolilbenzimidazolilo, 6-isoxazolilbenzimidazolilo, 7-isoxazolo-quinolinilo, diazobencilo, triazoloftalazinilo, isoxazoloquinolinilo, 2-tiazolidinonilo, triazolopirimidinilo, tienodiazepinilo, benzodiazepmil, benzotriazepinilo, triazolobenzodiazepinilo, triazolotienodiazepmil, triazolotienodiazepinilo e isoxazol-azepinilo.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está unido covalentemente a SBDDP en:

- la porción mimética de acetil-lisina; o
- la porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300, si está presente; o
- la porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300, si está presente;

en donde L está unido covalentemente a SBDDP en una posición que no interfiere con la unión de la porción mimética de acetil-lisina en el sitio de unión de lisina acetilada (KAc) de CBP/p300.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

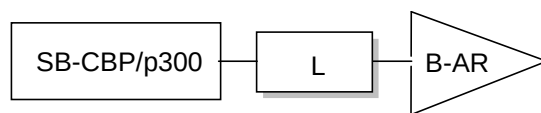
el grupo principal de B-AR comprende 4-cianofenilo; 3-fluoro-4-cianofenilo; 3-cloro-4-cianofenilo; 3-metoxi-4-cianofenilo; 3-metil-4-cianofenilo; 3-trifluorometil-4-cianofenilo; 3-trifluorometoxi-4-cianofenilo; 5-fluoro-6-cianopiridin-3-ilo; 5-cloro-6-cianopiridin-3-ilo; 5-metoxi-6-cianopiridin-3-ilo; 5-metil-6-cianopiridin-3-ilo; 5-trifluorometil-6-cianopiridin-3-ilo; 5-trifluorometoxi-6-cianopiridin-3-ilo; [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo; o 3-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo; y
cada R² es -CH₃.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300 comprende:

1-(1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridin-5-il)etan-1-ona; o N-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridina-5-carboxamida; en donde la porción mimética de acetil-lisina comprende opcionalmente además:

- 1) una porción en la posición 1 del grupo 1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridin-5-ilo que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300; o
- 2) una porción que en la posición 3 del grupo 1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridin-5-ilo ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300; o
- 3) tanto 1) como 2).

14. Un compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de la fórmula (II), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



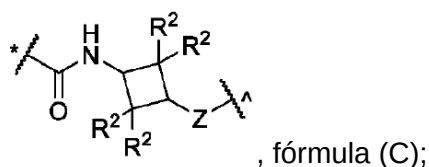
en donde:

SB-CBP/p300 es un ligador silencioso de la proteína de unión a CREB humana (CBP) o de la proteína de unión a E1A humana p300 (p300) (CBP/p300);

L es un ligador opcional; en donde L está unido covalentemente a una posición de SB-CBP/p300 que está expuesta al solvente cuando SB se une a CBP/p300;

B-AR es un ligador del receptor de andrógenos (AR), en donde B-AR comprende:

- 1) un grupo principal que ocupa el dominio de unión al ligando (LBD) de AR y está unido covalentemente a una porción central; y
- 2) una porción de cola opcional unida covalentemente a la porción central; en donde el núcleo comprende un ciclobutilo opcionalmente sustituido que tiene la estructura de fórmula (C):



en donde:

el grupo principal está unido covalentemente a Z en la posición (^);

la porción de cola opcional comprende un anillo D que está unido covalentemente a la amida (*), donde el anillo D es un arilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que está opcionalmente sustituido con s R³;

Z es -O- o -NR⁵-;

cada R² es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR⁴, OC(=O)R⁴, -S(=O)R⁴, -S(=O)₂R⁵, -S(=O)₂N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -NR⁵C(=O)NR⁵, -NR⁵C(=O)R⁴, -C(=O)R⁵, -C(=O)OR⁵, o -C(=O)N(R⁵)₂; o

dos R² en el mismo átomo de carbono se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un C₃-C₈ cicloalquilo sustituido o no sustituido o un heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂.

cada R⁴ es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R⁵ es hidrógeno independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R⁵ en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido; y

cada s es 1, 2 o 3;

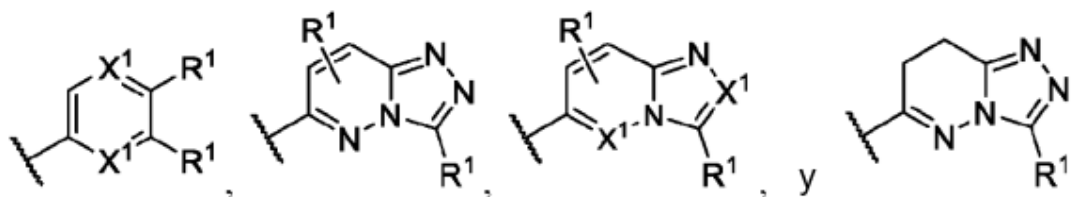
donde L está unido covalentemente a la porción central en la posición (*) si la porción de cola opcional está ausente, o L está unido covalentemente a la porción de cola si está presente.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

el grupo principal de B-AR forma enlaces de hidrógeno con las cadenas laterales de Gln 711 y Arg752 del LBD de AR; y cada R² es independientemente hidrógeno, -CH₃, -CD₃, -CH₂F, -CHF₂ o -CF₃.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde: cada R^2 es $-CH_3$.

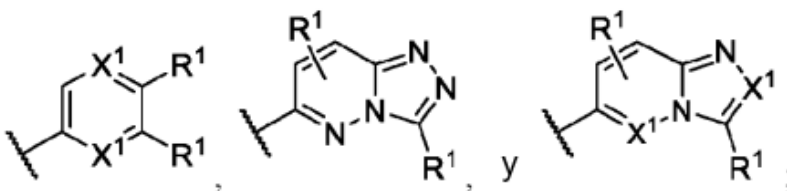
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de:



cada X^1 es independientemente $-CR^1-$ o $-N-$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1-C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3-C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^4$, $OC(=O)R^4$, $-OC(=O)N(R^5)_2$, $-OC(=O)OR^5$, $-OC(=O)NR^5$, $-SH$, $-SR^4$, $-S(=O)R^4$, $-S(=O)_2R^5$, $-S(=O)_2OR^4$, $-S(=O)_2N(R^5)_2$, $-N(R^5)_2$, $-NR^5C(=O)NR^5$, $-NR^5C(=O)R^4$, $-NR^5C(=O)OR^5$, $-NR^5S(=O)_2R^5$, $-C(=O)R^5$, $-C(=O)OR^5$, o $-C(=O)N(R^5)_2$.

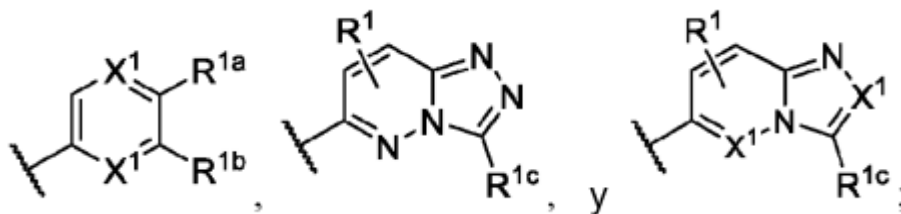
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de:



uno X^1 es $-CR^1-$ y el otro X^1 es $-CR^1-$ o $-N-$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CD_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-OCD_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CN$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$ o $-C(=O)NH(CD_3)$.

19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de:



cada X^1 es independientemente $-CR^1-$ o $-N-$;

R^{1a} es $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)R^5$, $-C(=O)OR^5$, o $-C(=O)N(R^5)_2$;

R^{1b} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$, $-OR^4$ o $-SR^4$;

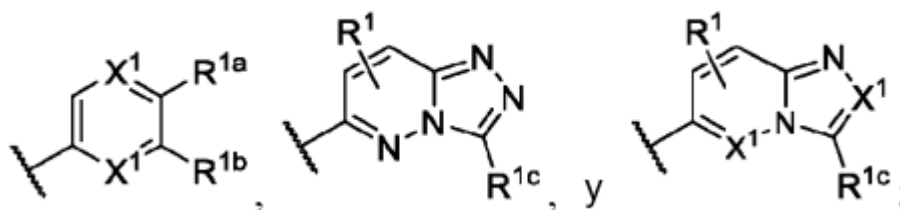
R^{1c} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo o $-CN$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^4$;

cada R^4 es independientemente C_1 - C_4 alquilo, o C_1 - C_4 fluoroalquilo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, o C_1 - C_4 fluoroalquilo.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de:



uno X^1 es $-CR^1-$ y el otro X^1 es $-CR^1-$ o $-N-$;

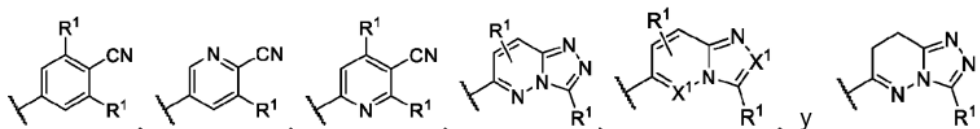
R^{1a} es $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)NH_2$ o $-C(=O)NH(CH_3)$;

R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, o $-CN$;

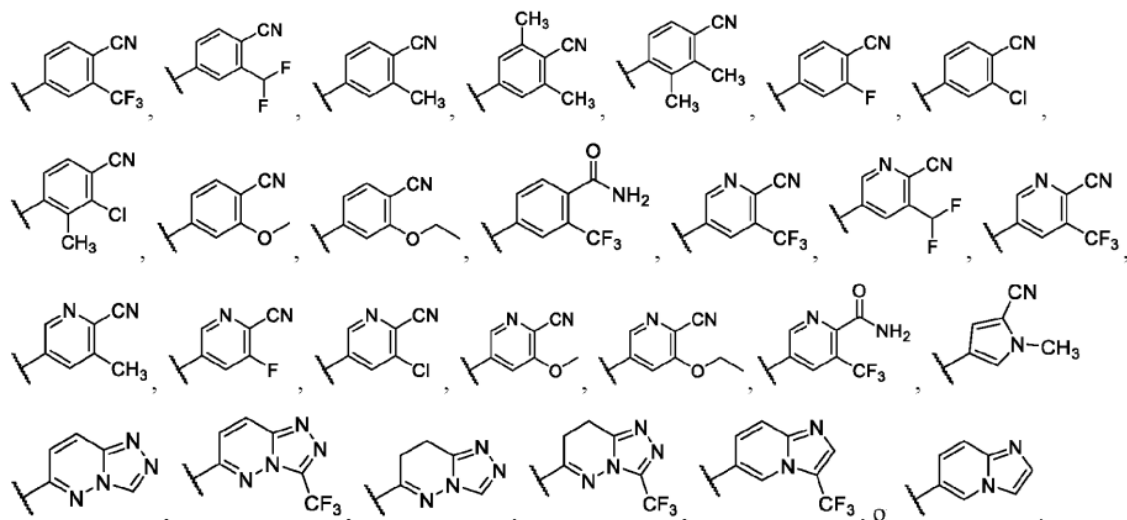
cada R^{1c} es hidrógeno, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, o $-CF_3$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, o $-OCH_2CH_3$.

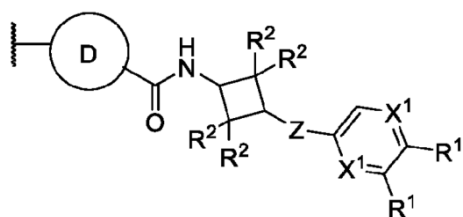
21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de:



22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de:



23. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la fórmula (IIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIa)

en donde:

cada X¹ es independientemente -CR¹- o -N-;

Z es -O- o -NR⁵-;

cada R¹ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -CN, -C(=O)NH₂ o -C(=O)NH(CH₃);

cada R² es C₁-C₆alquilo;

anillo D que es un arilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que está opcionalmente sustituido con s R³;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂;

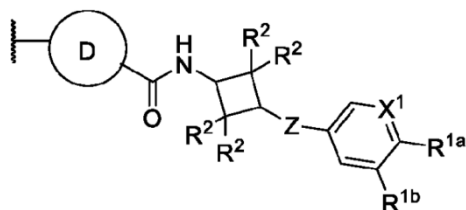
s es 0, 1, 2 o 3.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 23 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

uno X^1 es $-CR^1-$ y el otro X^1 es $-CR^1-$ o $-N-$;

cada R^2 es $-CH_3$.

25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la fórmula (IIIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIIa)

en donde:

X^1 es $-CR^1-$ o $-N-$;

Z es $-O-$ o $-NR^5-$;

R^{1a} es $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)R^5$, $-C(=O)OR^5$, o $-C(=O)N(R^5)_2$;

R^{1b} es hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$, o $-OR^4$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^4$;

cada R^2 es $-CH_3$;

anillo D que es un aro de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que está opcionalmente sustituido con s R^3 ;

cada R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$, $-OR^4$, o $-N(R^5)_2$;

s es 0, 1, 2 o 3;

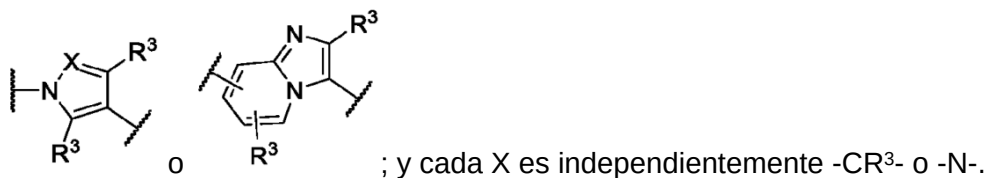
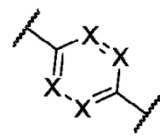
cada R^4 es independientemente C_1-C_4 alquilo, o C_1-C_4 fluoroalquilo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, C_1-C_4 alquilo, o C_1-C_4 fluoroalquilo.

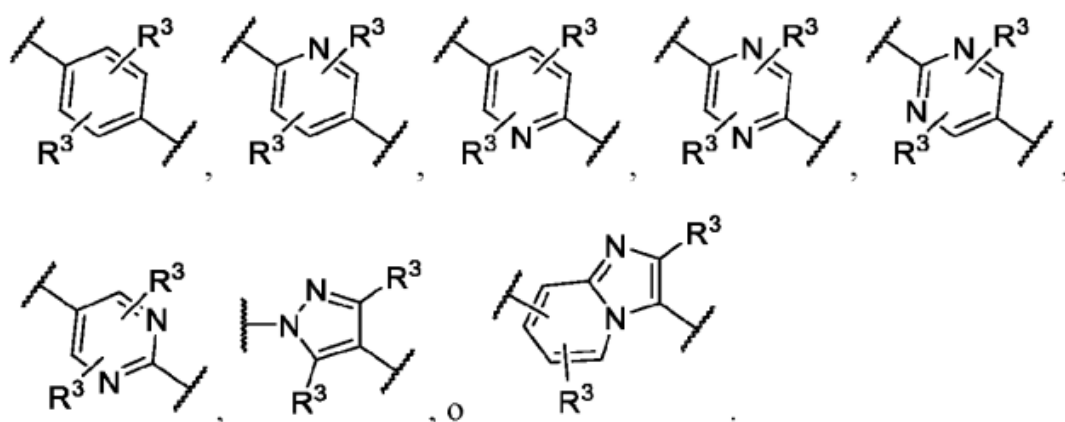
26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-25, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el anillo D es fenilo, naftilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, pirrolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isotiazolilo, triazolilo y tetrazolilo, en donde cada anillo D está opcionalmente sustituido con s R^3 .

27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-25 o una

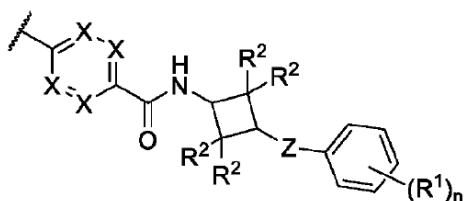
sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el anillo D es



28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-25, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el anillo D es



29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la fórmula (IVa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IVa)

en donde:

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

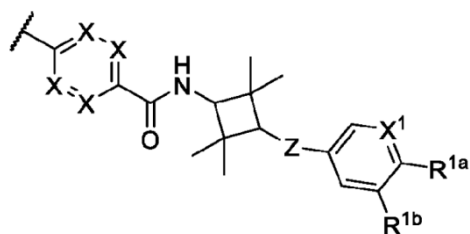
Z es -O- o -NR⁵-;

n es 2 y un R¹ es halógeno, -CH₃, -OCH₃, o -CF₃, y el otro R¹ es -CN;

cada R² es -CH₃.

30. El compuesto de la reivindicación 20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde: un R¹ es -Cl, -CH₃, -OCH₃ o -CF₃, y el otro R¹ es -CN.

31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la fórmula (Va), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Va)

en donde:

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

Z es -O- o -NR⁵-;

X¹ es -CR¹- o -N-;

R^{1a} es -CN;

R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, o -CN;

R¹ es hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, o -OCH₂CF₃;

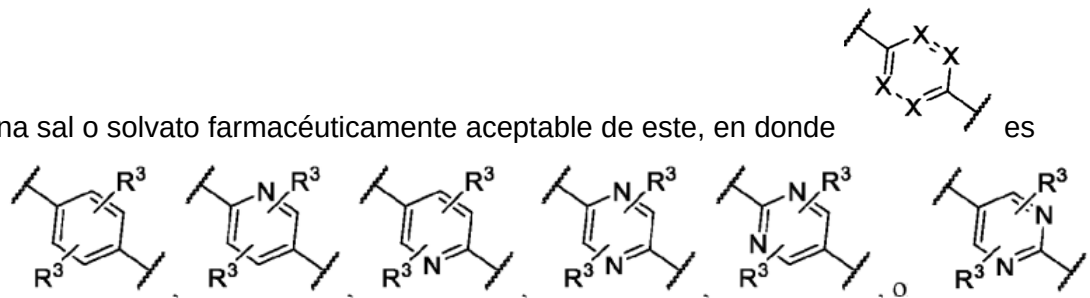
cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂;

cada R⁴ es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, o C₁-C₆fluoroalquilo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-31, o

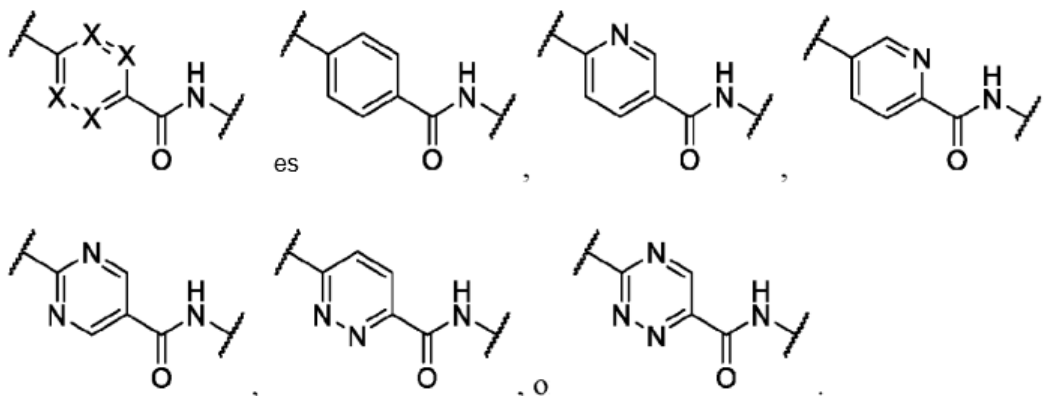
una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde



33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

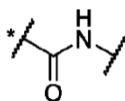
cada R³ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -CN, -C(=O)NH₂, o -C(=O)NH(CH₃).

34. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-33, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



35. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal y central de B-AR es:

N-(3-(3-fluoro-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-(3-cloro-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-(3-metoxi-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-(3-metil-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-(3-trifluorometil-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-(3-trifluorometoxi-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-((5-fluoro-6-cianopiridin-3-il)oxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-((5-cloro-6-cianopiridin-3-il)oxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-((5-metoxi-6-cianopiridin-3-il)oxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-((5-metil-6-cianopiridin-3-il)oxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;
N-(3-((5-trifluorometil-6-cianopiridin-3-il)oxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*; o
N-(3-((5-trifluorometoxi-6-cianopiridin-3-il)oxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;



en donde acetamida-* es

36. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal y

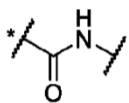
central de B-AR es:

N-(3-(3-cloro-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;

N-(3-(3-metoxi-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;

N-(3-(3-metil-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*; o

N-(3-(3-trifluorometil-4-cianofenoxi)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;



en donde acetamida-* es

37. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 35 o 36, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende además una porción de cola que está unida covalentemente a la posición (*), en donde la porción de cola es un anillo D que es fenilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, triazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo, indolilo, isoindolilo, indolizínilo, bencimidazolilo, naftilo, quinolilo, isoquinolilo, quinoxalínilo, quinazolinilo, indazolilo o benzotriazolilo; en donde el anillo D está opcionalmente sustituido con s R^3 ;

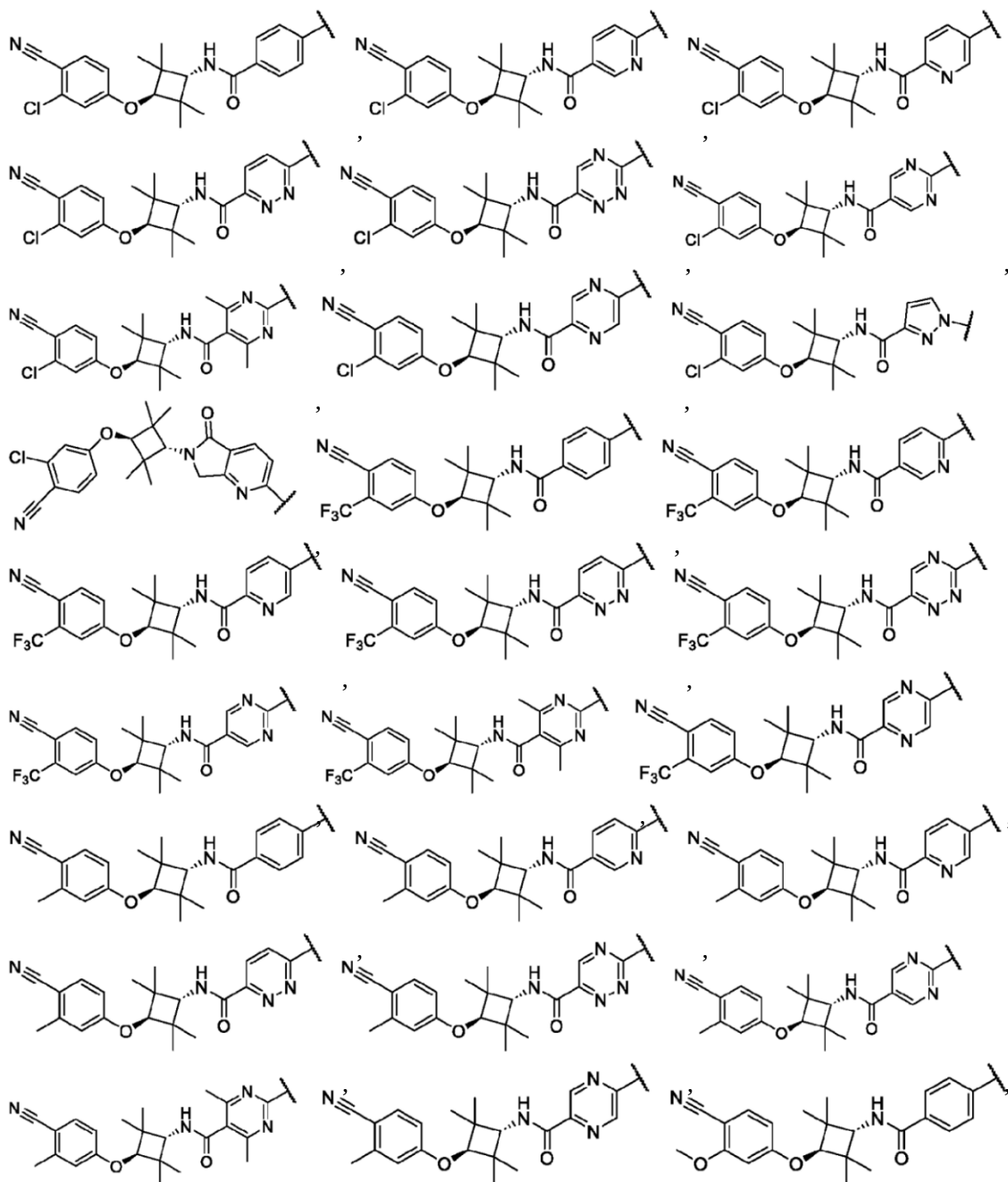
s es 0, 1, 2 o 3;

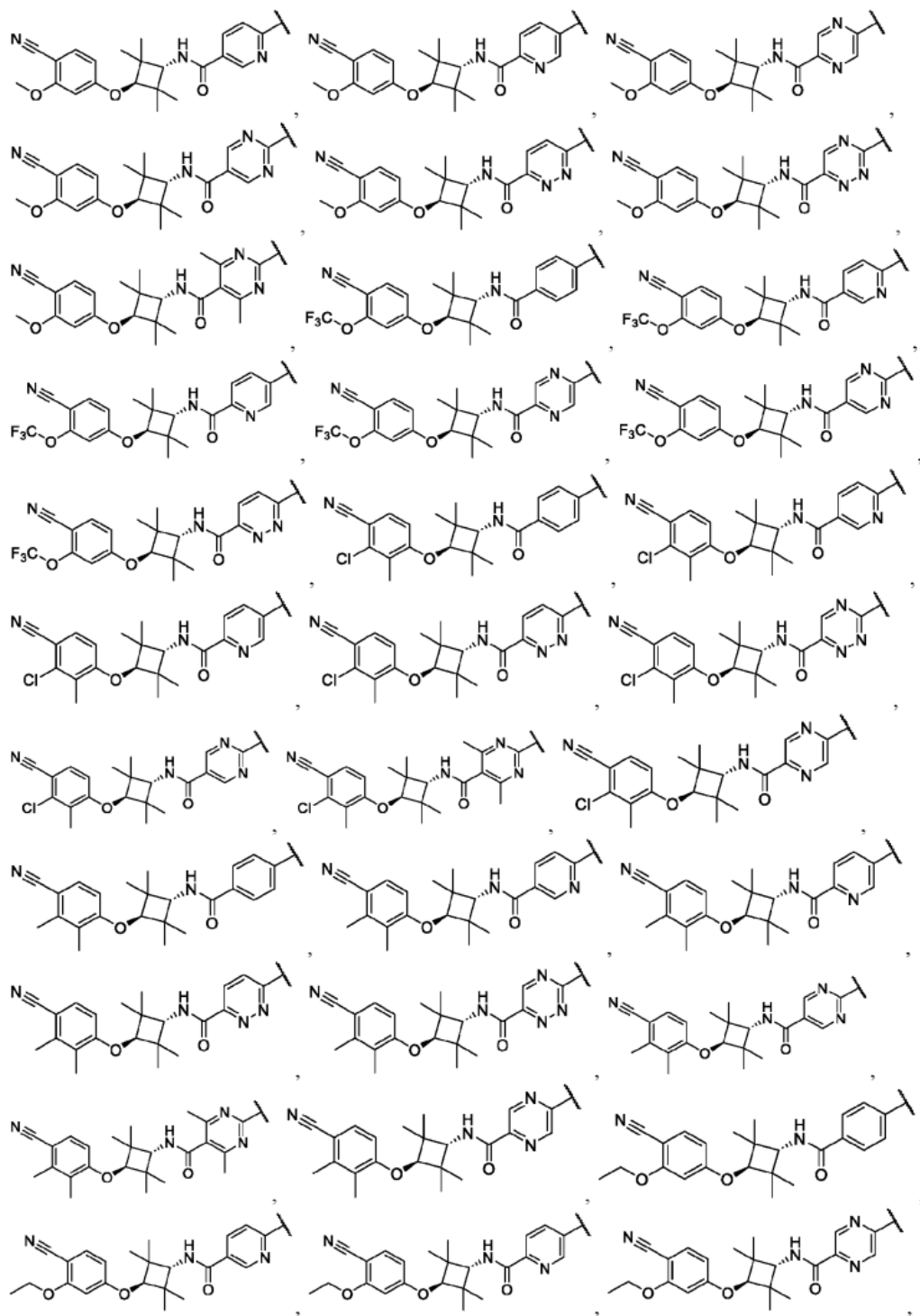
cada R^3 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CN$, $-C(=O)NH_2$, o $-C(=O)NH(CH_3)$.

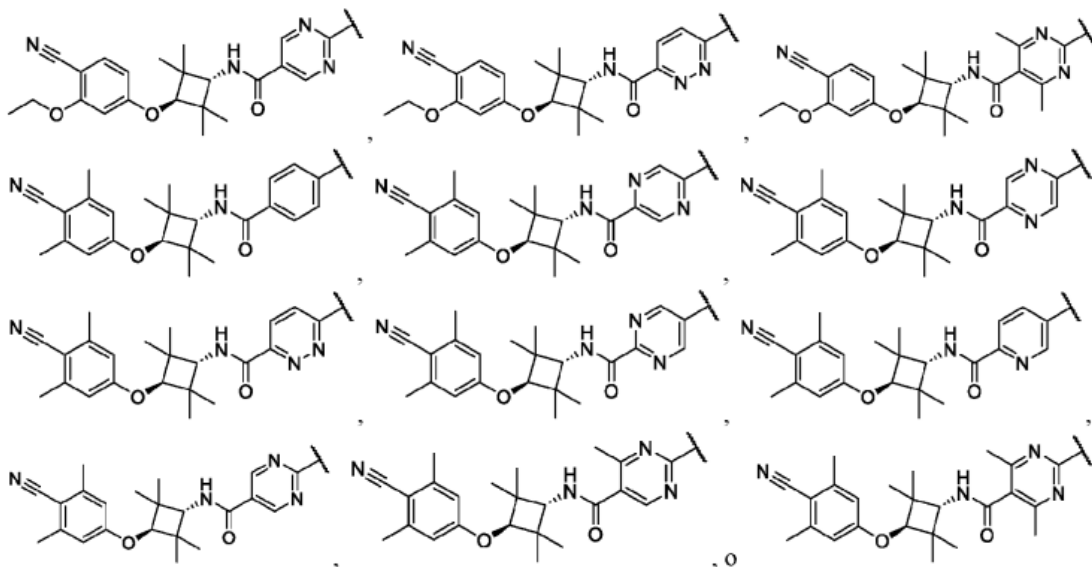
38. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 35 o 36, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el anillo D es fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo o triazinilo; en donde el anillo D está opcionalmente sustituido con s R^3 ; s es 1, 2 o 3;

cada R^3 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, o $-CN$.

39. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-11 o 14 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene una de las siguientes estructuras:







40. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-39, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

41. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-39, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 comprende una porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está unido covalentemente en una posición de a) que está expuesta al solvente cuando a) se une al sitio de unión de KAc del bromodominio de CBP/p300.

43. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina establece o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1168 en el bolsillo de unión a Asn del bromodominio de CBP, o establece o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1132 en el bolsillo de unión a Asn del bromodominio de p300; y el grupo principal de B-AR forma enlaces de hidrógeno con las cadenas laterales de Gln 711 y Arg 752 de LBD de AR.

44. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-43, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 comprende además una porción que interactúa con Arg1173 en el bromodominio de CBP o Asn1137 en el bromodominio de p300.

45. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-44, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 comprende además:

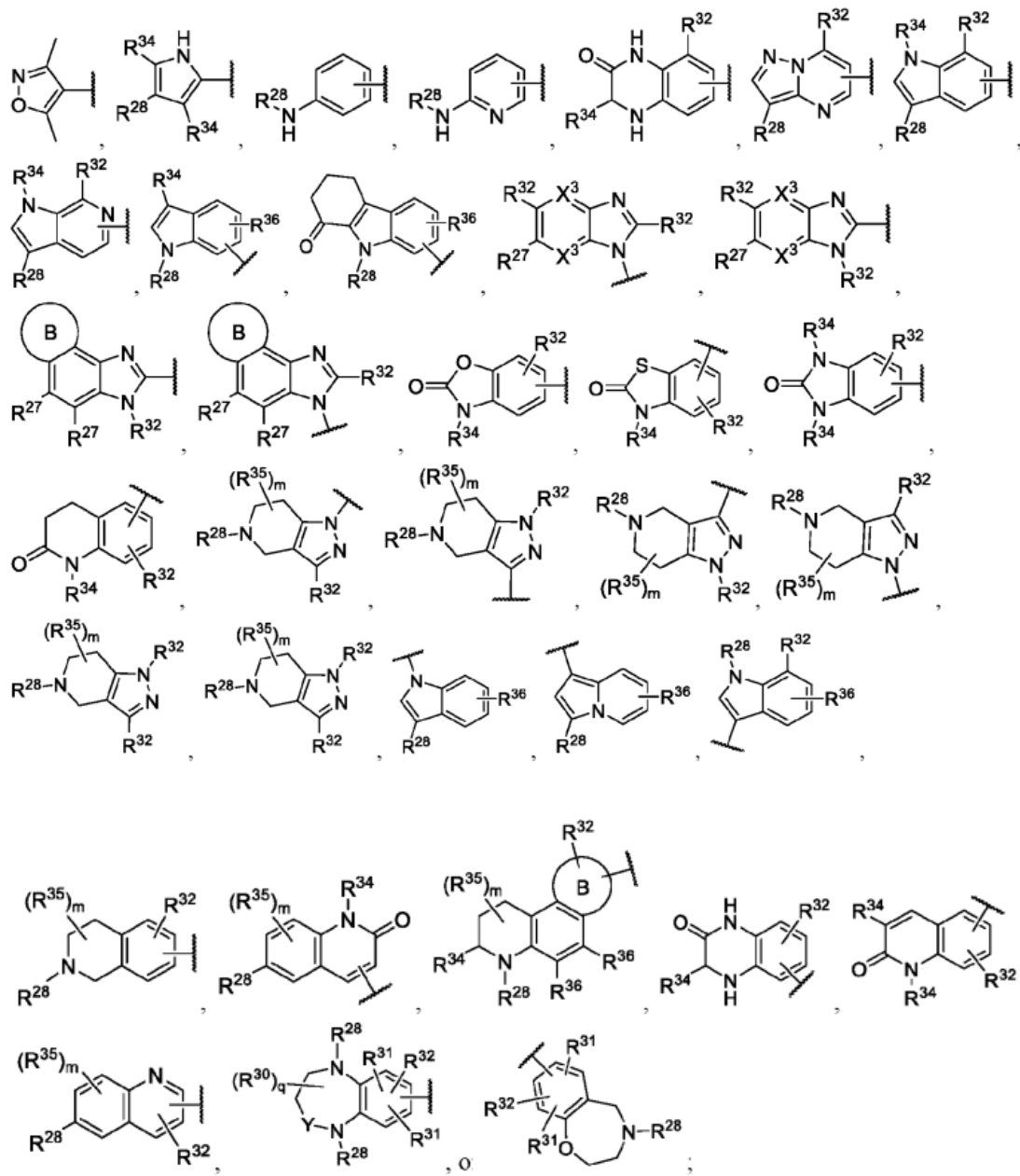
- 1) una porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300; o
- 2) una porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300; o
- 3) tanto 1) como 2).

46. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-45, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende una porción seleccionada de pirrolidonilo, fenilo, piridinilo, piridinol, triazolilo, pirrolilo, isoxazolilo, pirazolilo, quinolinilo, tetrahydroquinolinilo, isoquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, quinazolonilo, quinazolinilo, dihydroquinazolinonilo, imidazo[4,5-c]quinolinilo fusionado a un dimetilisoxazolilo, triazoloftalazinilo, indolizínilo, benzoimidazolilo, isoxazol-indolizínilo, tienodiazepina-indolizínilo, benzodiazepina-indolizínilo, 5-isoxazolilbenzimidazolilo, 6-isoxazolilbenzimidazolilo, 7-isoxazolo-quinolinilo, diazobencilo, triazoloftalazinilo, isoxazoloquinolinilo, 2-tiazolidinonilo, triazolopirimidinilo, tienodiazepinilo, benzodiazepinilo, benzotriazepinilo, triazolobenzodiazepinilo, triazolotienodiazepinilo, triazolotienodiazepinilo e isoxazol-azepinilo.

47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 45 o 46, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está unido covalentemente a SB-CBP/p300 en:

- la porción mimética de acetil-lisina; o
- la porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300, si está presente; o
- la porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300, si está presente; en donde L está unido covalentemente a SB-p300/CBP en una posición que no interfiere con la unión de la porción mimética de acetil-lisina en el sitio de unión de lisina acetilada (KAc) de CBP/p300.

48. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-47, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende una porción seleccionada de:



cada R^{32} es independientemente una porción opcional que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300;

o cada R^{32} es independientemente una porción opcional que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300;

 es el punto de unión a L que conecta covalentemente SB-CBP/p300 a B-AR;

o R^{32} comprende  y L que conecta covalentemente SB-CBP/p300 a B-AR está unido a R^{32} ;

cada R^{28} es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $-C(=O)R^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

cada R^{34} es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

cada R^{35} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$, o $-N(R^b)_2$;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-OC(=O)OR^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-SR^b$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2OR^b$, $-S(=O)_2N(R^b)_2$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

Y es $-C(R^{30})_2$ o $C(=O)$;

cada X^3 es independientemente CR^{27} o N;

cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-OC(=O)OR^a$, $-SR^b$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2OR^b$, $-S(=O)_2N(R^b)_2$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

q es 0, 1, 2, 3, o 4;

cada R^{31} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-$

OC(=O)OR^a , $-\text{SR}^b$, $-\text{S(=O)R}^a$, $-\text{S(=O)}_2\text{R}^a$, $-\text{S(=O)}_2\text{OR}^b$, $-\text{S(=O)}_2\text{N(R}^b)_2$, $-\text{N(R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C(=O)NR}^b$, $-\text{NR}^b\text{C(=O)R}^a$, $-\text{NR}^b\text{C(=O)OR}^a$, $-\text{NR}^b\text{S(=O)}_2\text{R}^a$, $-\text{C(=O)R}^b$, $-\text{C(=O)OR}^b$, o $-\text{C(=O)N(R}^b)_2$;

cada R^{36} es independientemente hidrógeno, halógeno, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo sustituido o no sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^a$, o $-\text{N(R}^b)_2$;

El anillo B es un heterocicloalquilo fusionado, sustituido o no sustituido, de 5 o 6 miembros; cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

cada R^b es hidrógeno independientemente sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_3\text{-C}_8$ cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

49. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 45-48, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300 es R^{32} , en donde:

R^{32} es hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquinilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 12 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆ alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆ fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆ heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

q es 0, 1, 2, 3, o 4;

o R^{32} es -L-C;

L es C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, o C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido;

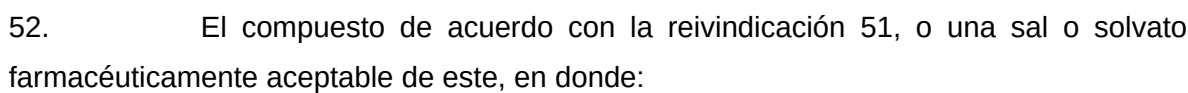
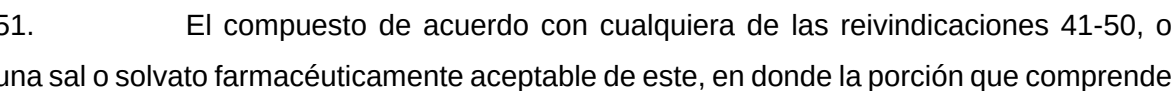
C es C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

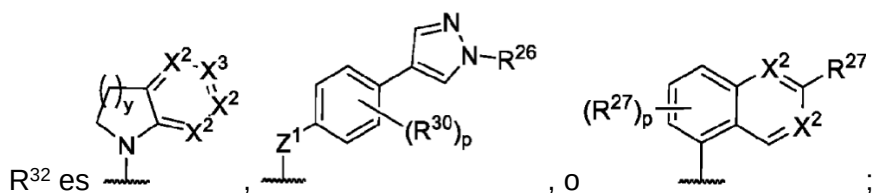
cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido C_1 - C_6 alquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 fluoroalquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 heteroalquilo, sustituido o no sustituido C_3 - C_8 cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

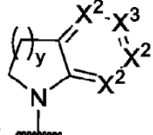
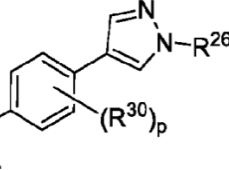
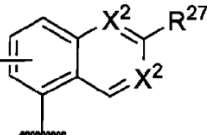
cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

50. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 45-49, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300 es R^{32} , en donde:





R³² es , , o  ;

R²⁷ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH o -OR^a; y

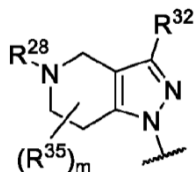
cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, o -OR^a; y

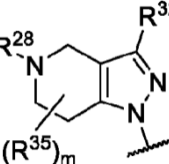
cada R^a es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido.

53. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 52, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

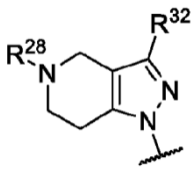
cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, -CH₃, -CH₂CH₃, -F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, tetrahidrofurano, tetrahidropirranilo, fenilo, pirazolilo, 1-metilpirazolilo, piridinilo o pirimidinilo.

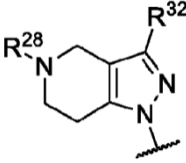
54. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51-53, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende



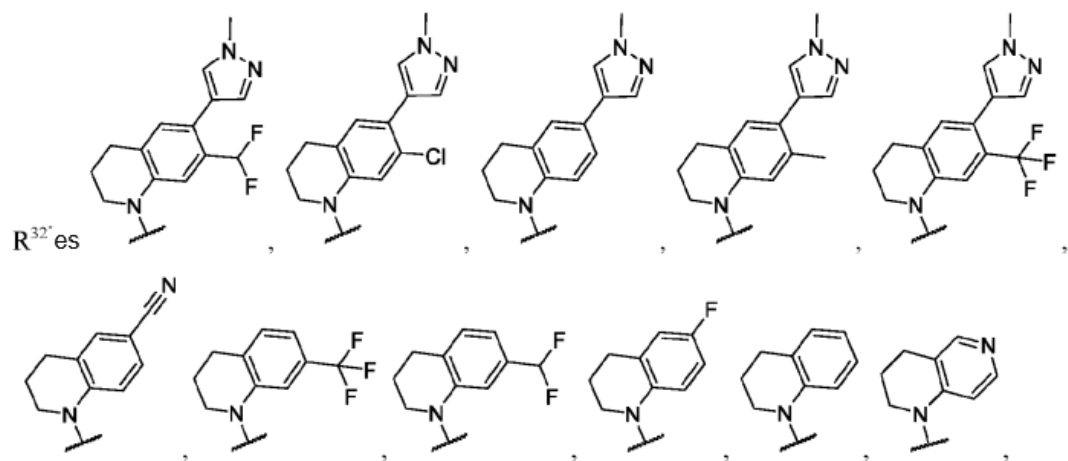
un mimético de acetil-lisina comprende: .

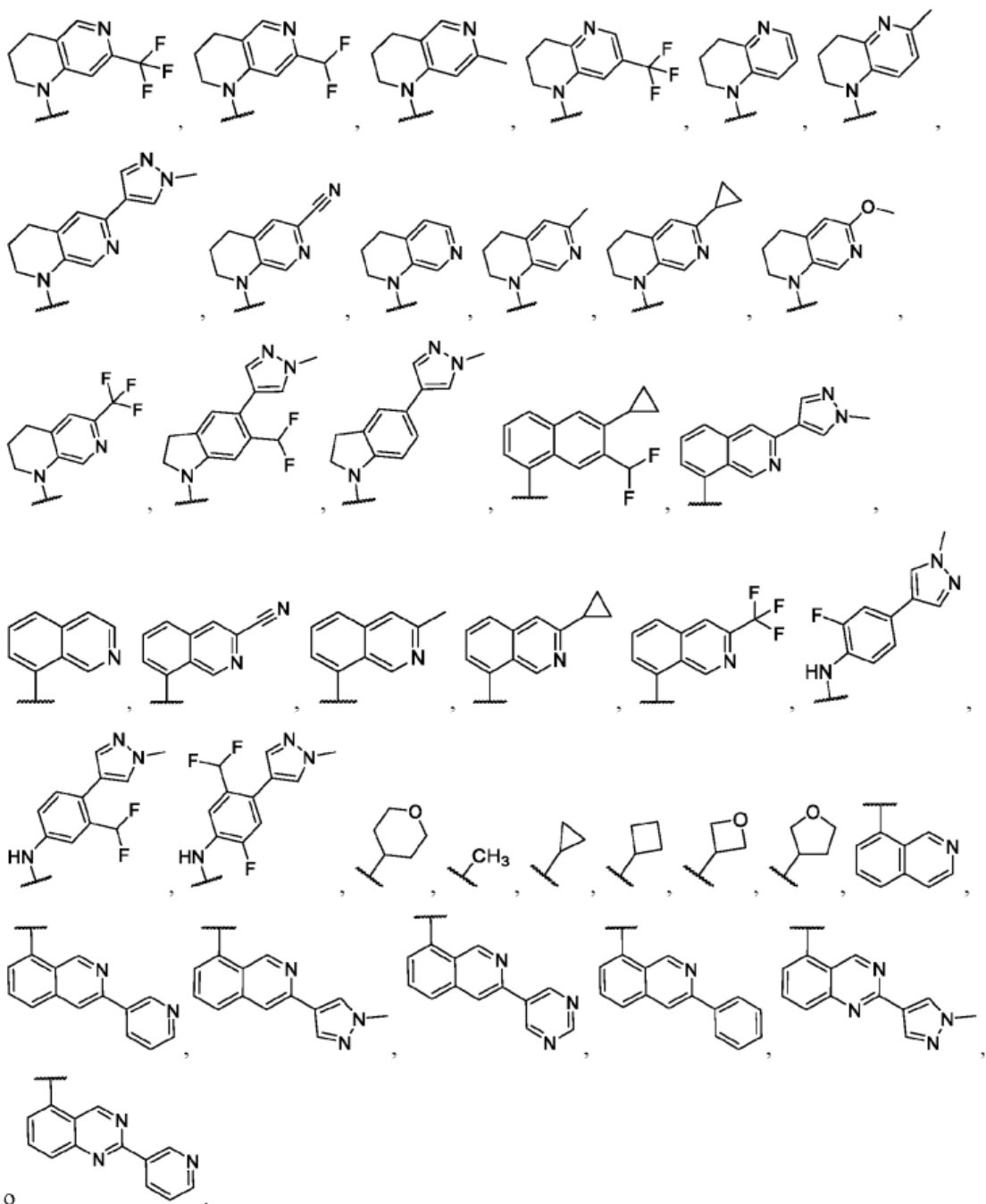
55. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51-53, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende



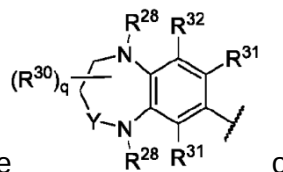
un mimético de acetil-lisina comprende: .

56. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51-55, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

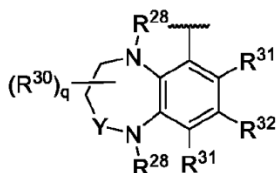




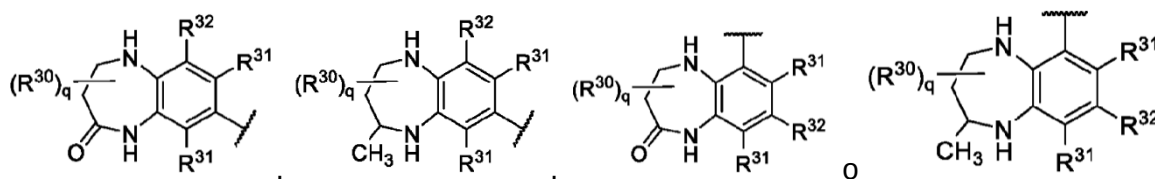
57. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-50, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende



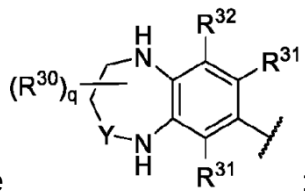
un mimético de acetil-lisina comprende



58. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 57, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende

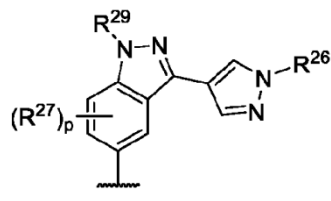


59. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 57, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de



acetil-lisina comprende

en donde:

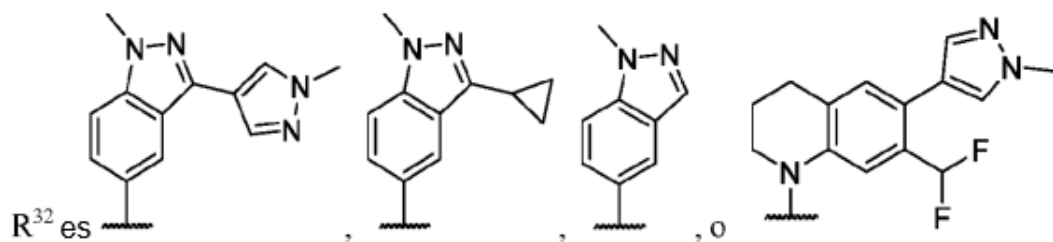


R³² es

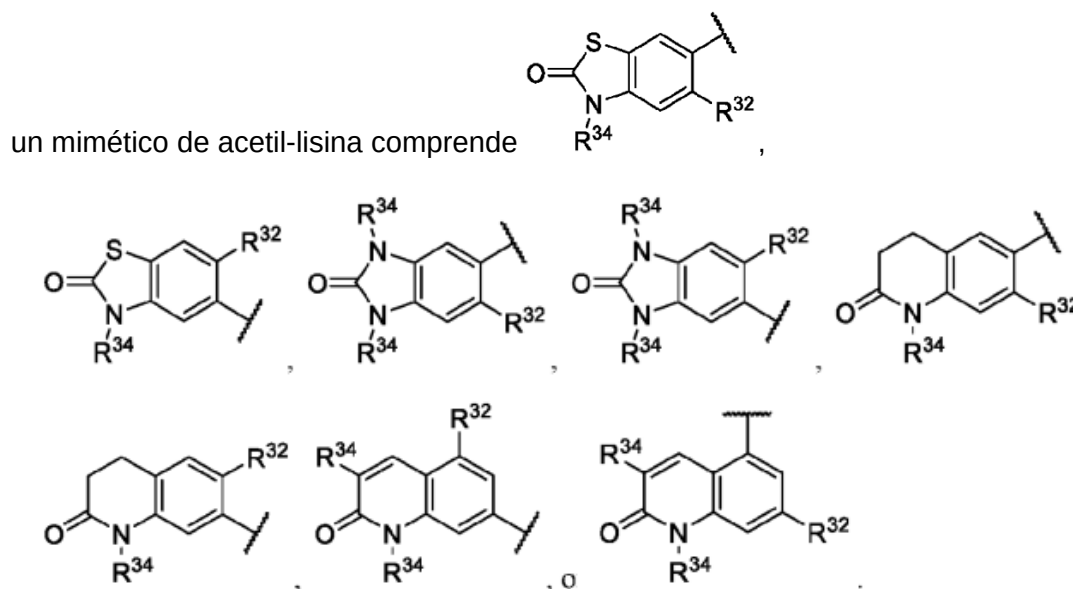
; y

cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂.

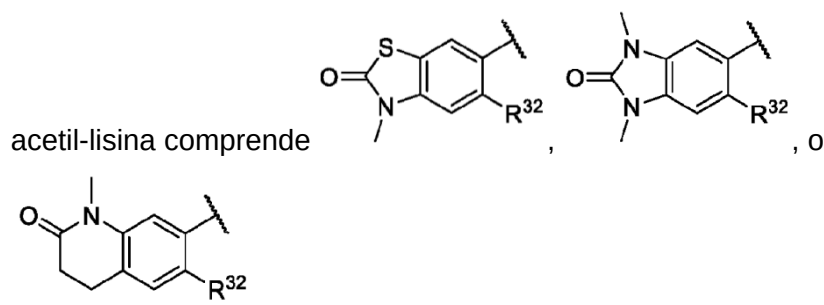
60. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 57-59, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



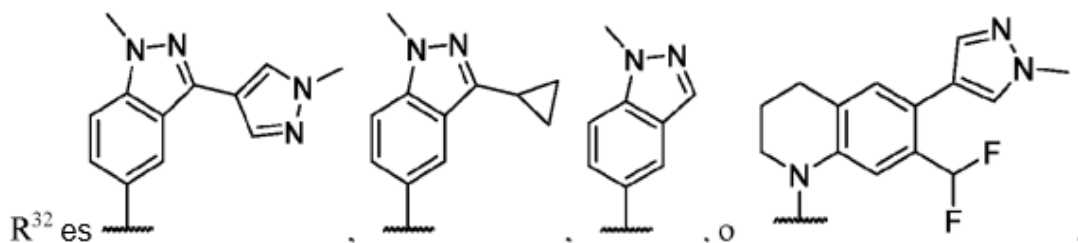
61. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-50, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende



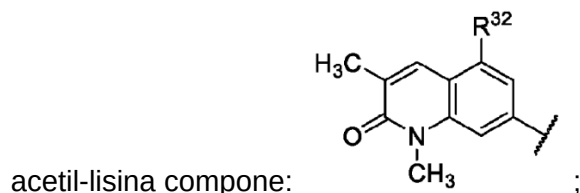
62. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de



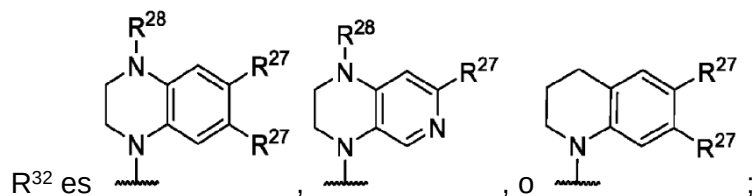
63. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61-62, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



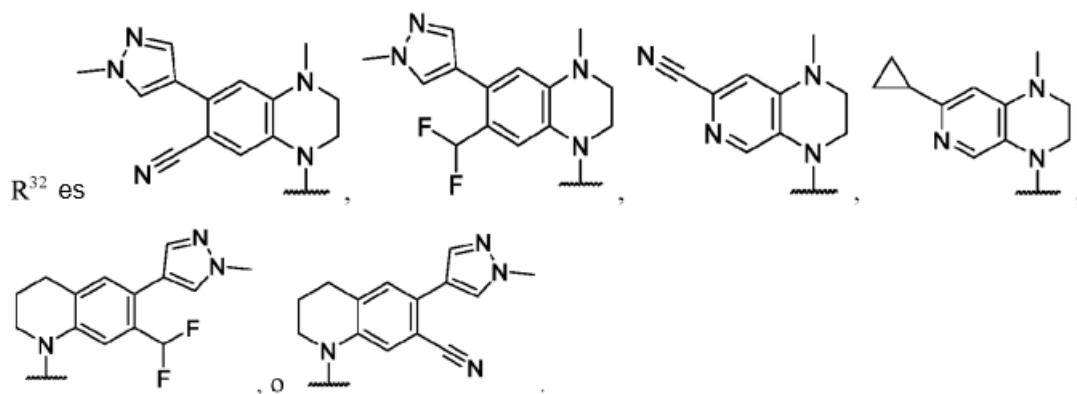
64. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que compone un mimético de



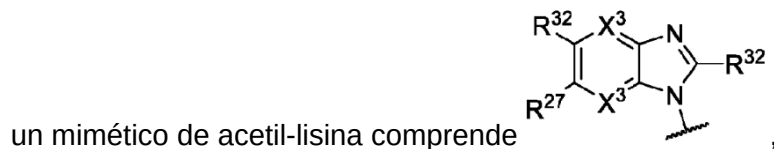
65. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61 o 64, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

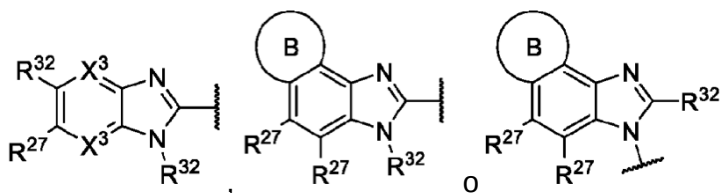


66. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61, 62, 64, o 65, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

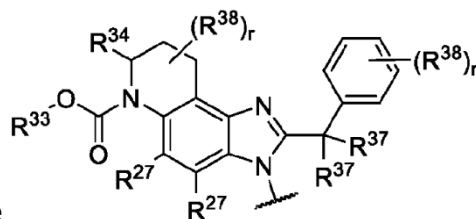


67. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-50, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende





68. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de



acetil-lisina comprende

, en donde:

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR^a o -N(R^b)₂;

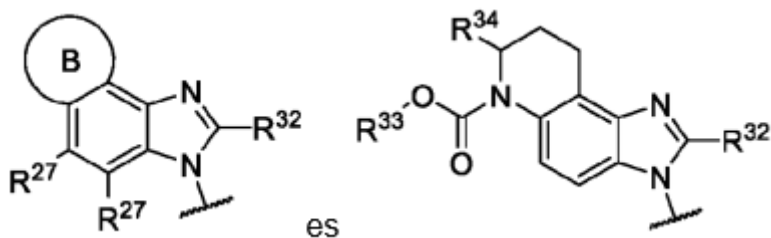
R^{33} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, o C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido;

R^{34} es hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

cada R^{38} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, -OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

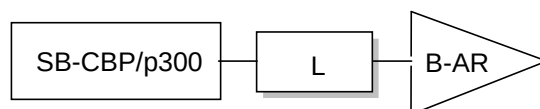
69. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



acetyl-Lysine comprende

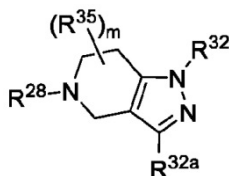
R^{32} es , , , , , , 

Un compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de la fórmula (I), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



SB-CBP/p300 es un ligando silencioso del bromodominio de la proteína de unión a CREB humana (CBP) o de la proteína de unión a E1A humana p300 (p300) (CBP/p300), en donde el ligador de CBP/p300 comprende:

- una porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de la proteína de unión a CREB humana (CBP) o de la proteína de unión a E1A humana p300 (p300) (CBP/p300) y tiene la estructura:



R^{28} es $-C(=O)CH_3$, $-C(=O)CH_2CH_3$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$; o $-C(=O)NH(CH_2CH_3)$;

R^{32} es una porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300;

R^{32a} es una porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300;

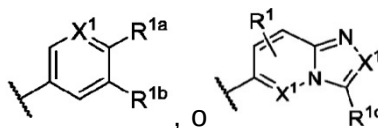
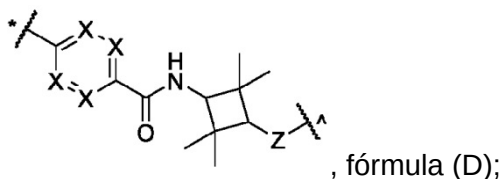
cada R^{35} es independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 fluoroalquilo;

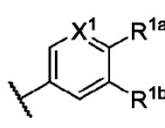
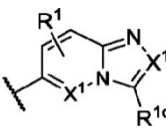
m es 0, 1, 2, 3 o 4;

L es un ligador opcional;

donde L está unido covalentemente al grupo R^{32} , o en la posición ocupada por R^{32} , o el grupo R^{32a} ; B-AR es un ligador del receptor de andrógenos (AR), donde B-AR comprende:

- un grupo de cabeza que ocupa el dominio de unión al ligando (LBD) del AR y está unido covalentemente a un núcleo con una porción de cola unida covalentemente a la porción del núcleo; donde B-AR tiene la estructura de la fórmula (D):



en donde el grupo de cabeza es , o , y el grupo de cabeza está unido covalentemente a Z en la posición (^), y L está unido en la posición *;

Z es $-O-$, $-NH-$ o $-N(C_1-C_4\text{alquilo})-$;

cada X^1 es independientemente $-CR^1-$ o $-N-$;

R^{1a} es $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)R^5$, $-C(=O)OR^5$, o $-C(=O)N(R^5)_2$;

R^{1b} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^4$;

R^{1c} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo o $-CN$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, -CN, -OH o -OR⁴;

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

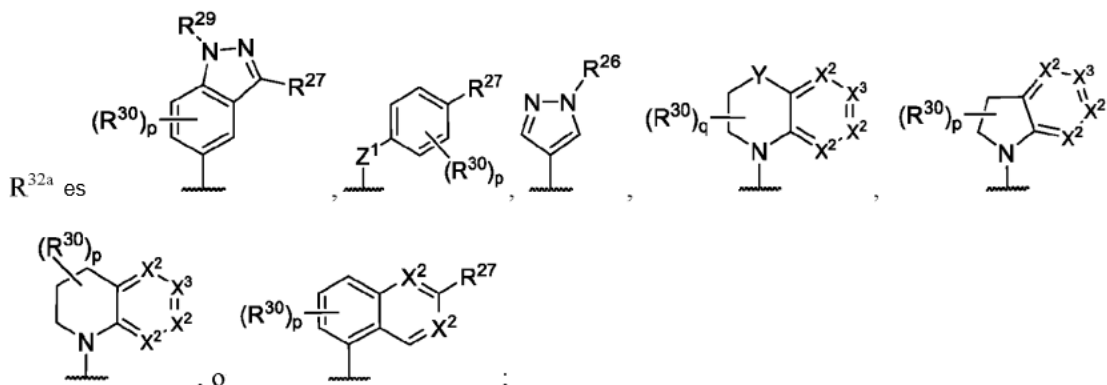
cada R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂.

cada R^4 es independientemente sustituido o no sustituido C_1 - C_4 alquilo, o C_1 - C_4 fluoroalquilo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_4 fluoroalquilo; y cada s es 1, 2 o 3.

74. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R^{32} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_{12} cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 12 miembros sustituido o no sustituido;



al menos un X^2 es -CR³⁰- y como máximo dos X^2 son -N-;

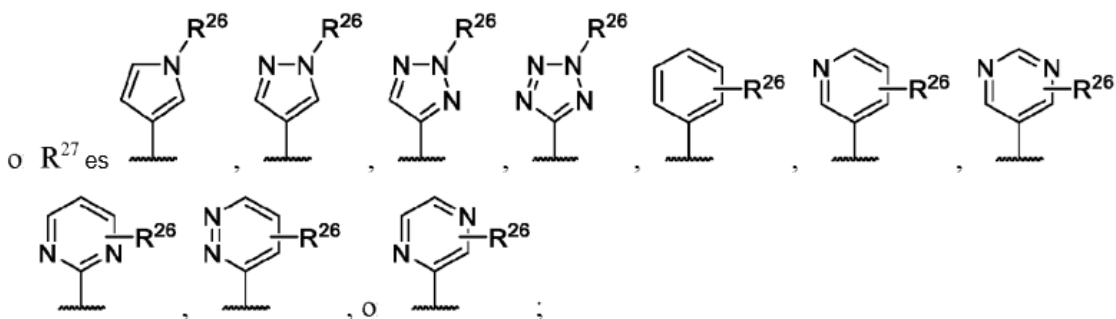
Z^1 es -NR^c- o -O-;

R^c es hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

R^{26} es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_1 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

X^3 es -CR²⁷- o -N-;

R^{27} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR^a, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;



p es 0, 1, 2 o 3;

R^{29} es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

Y es $-C(R^{30})_2-$ o $N(R^{28})-$;

cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$;

q es 0, 1, 2, 3, o 4;

cada R^a es independientemente C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_6 fluoroalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

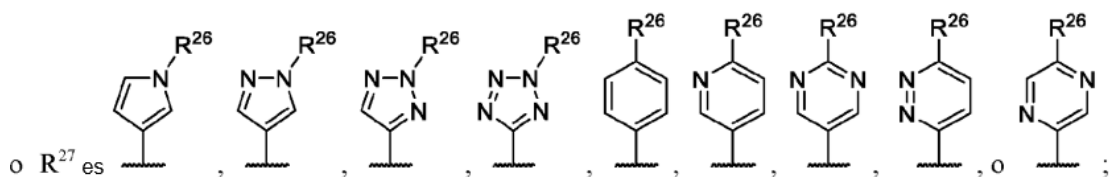
cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

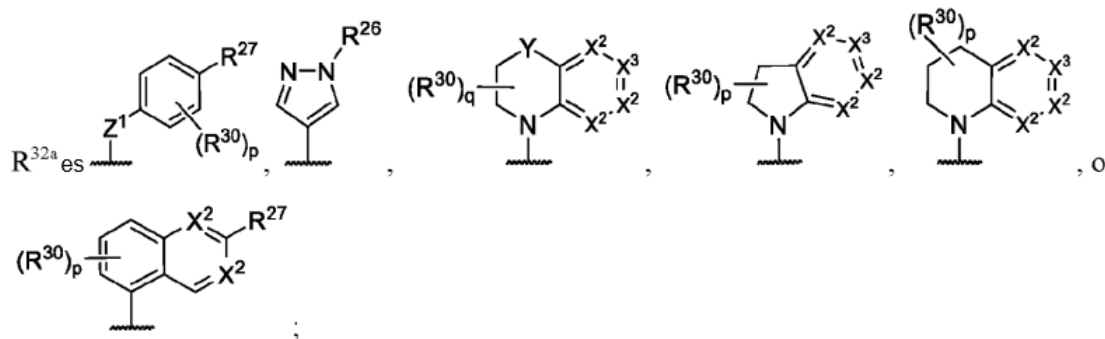
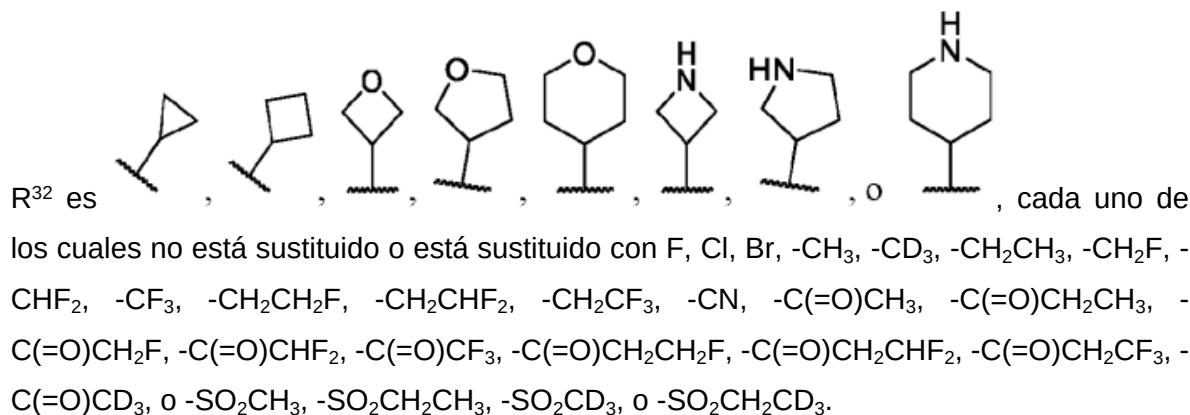
75. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 73-74, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R^{27} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, -

$C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;



76. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 73-75, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



al menos un X^2 es $-CR^{30}$ - y como máximo dos X^2 son $-N$ -;

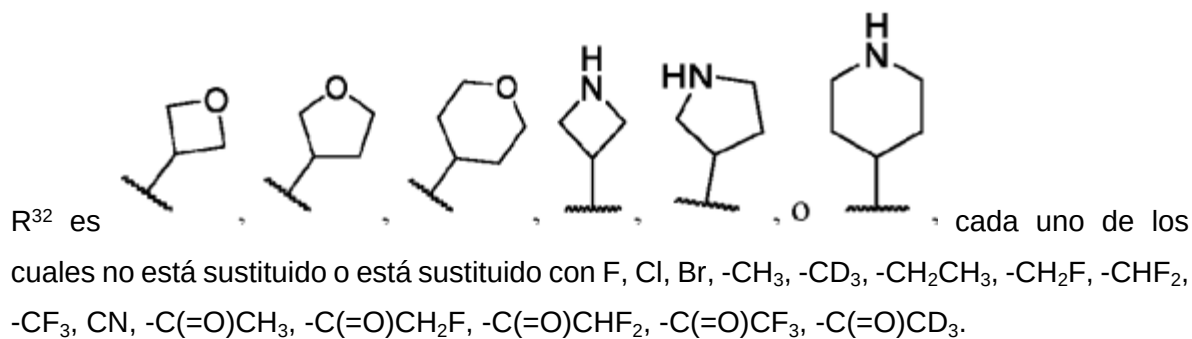
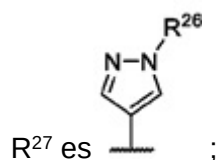
cada R^{27} es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$; y

cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido.

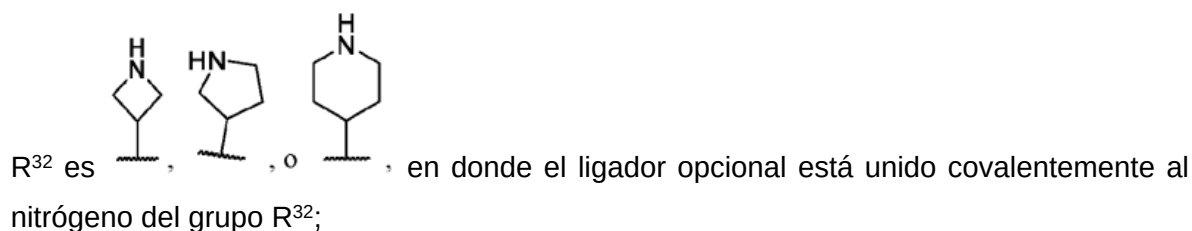
77. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 73-76, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R^{27} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2(CH_3)_2$, $-(CH_3)_3$, $-F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, tetrahidrofurano, tetrahidropirranilo, fenilo no

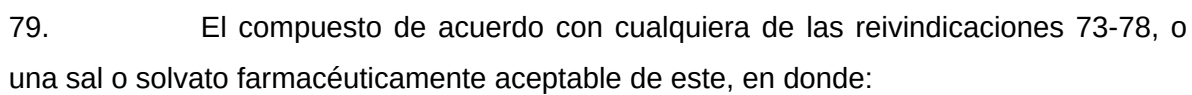
sustituido o sustituido, pirazolilo no sustituido o sustituido, piridinilo no sustituido o sustituido, o pirimidinilo no sustituido o sustituido; o

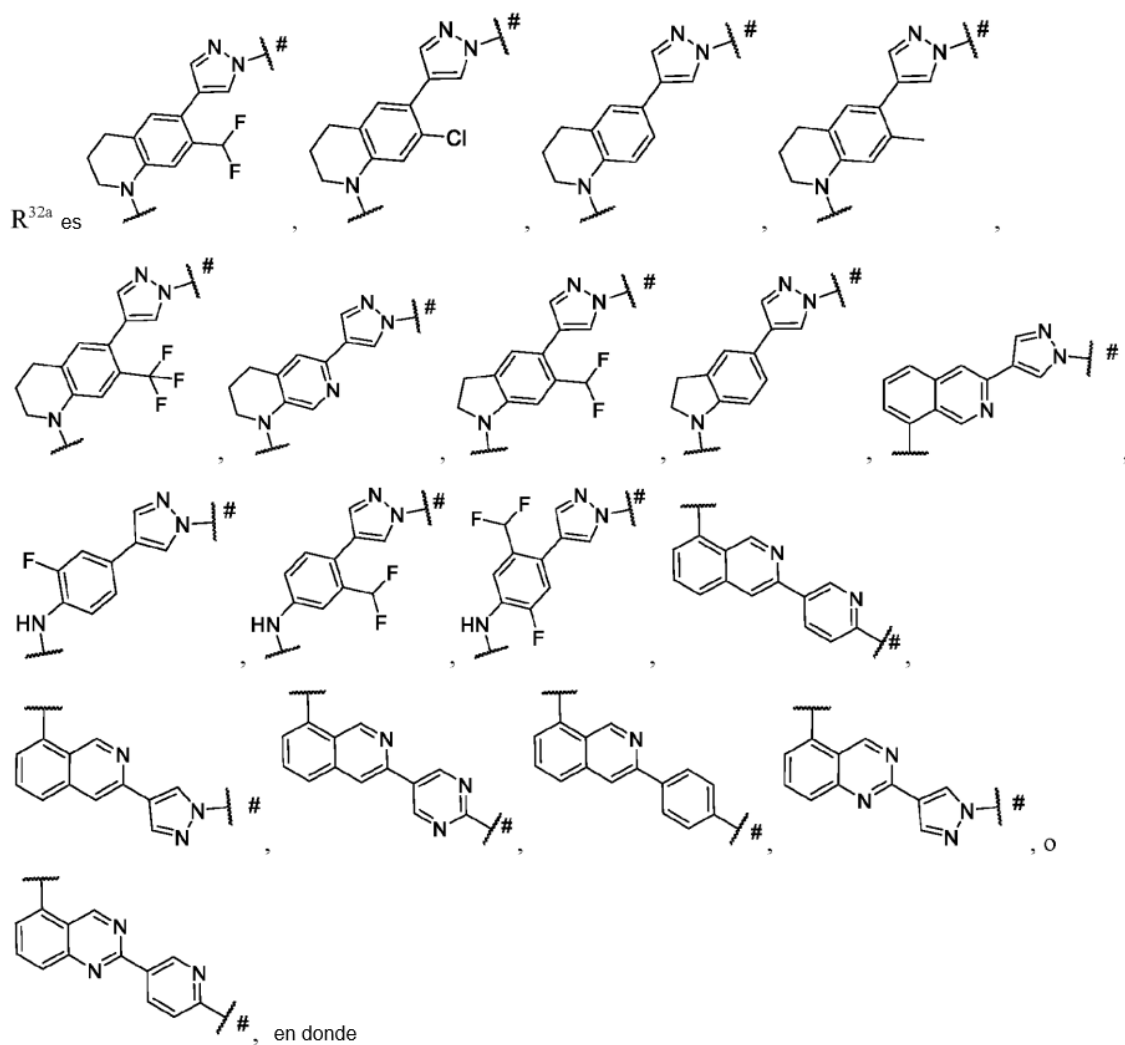
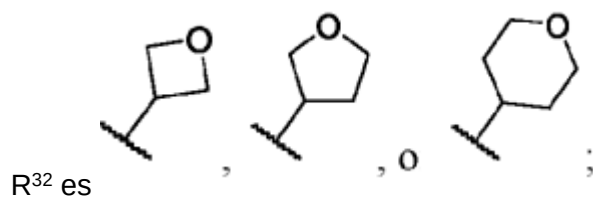


78. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 73-77, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



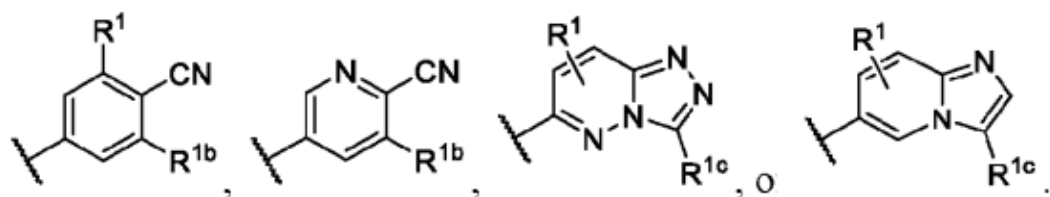
o R^{32} está ausente y L está unido covalentemente a la porción mimética de acetil-lisina en la posición ocupada por R^{32} ; y






 es el punto de unión al ligador opcional.

80. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal es:

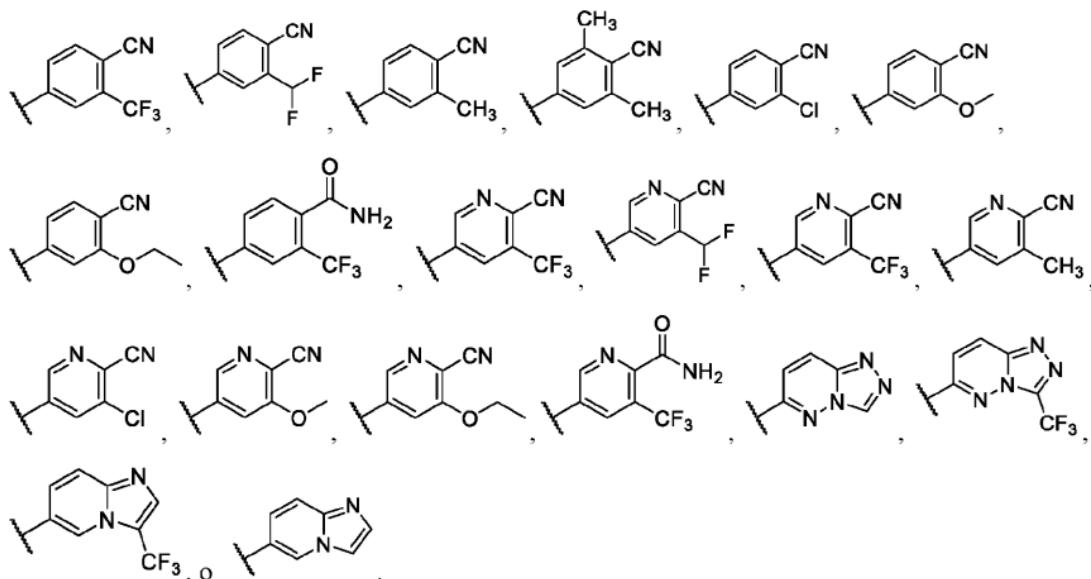


R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CD₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCD₃, -OCH₂CD₃ o -CN;

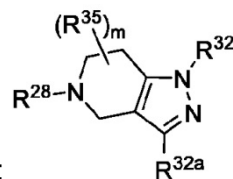
cada R^{1c} es hidrógeno, F, Cl, Br, -CH₃, -CD₃, -CH₂F, -CHF₂ o -CF₃;

cada R¹ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CD₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCD₃ o -OCH₂CH₃.

81. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal se selecciona de:



82. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

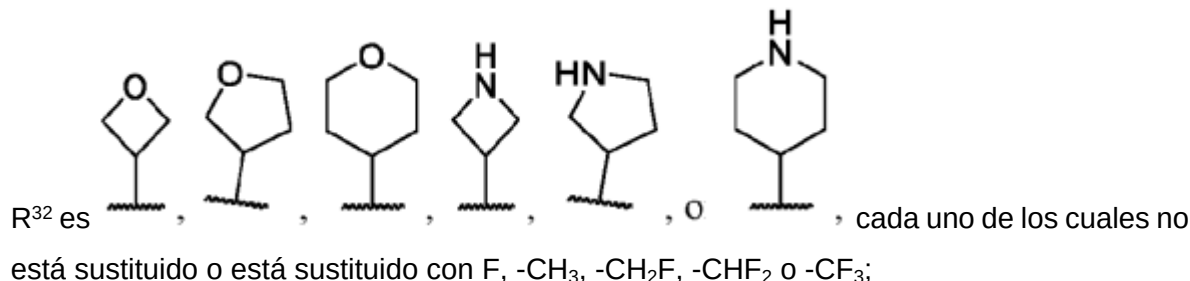


SB-CBP/p300 tiene la siguiente estructura:

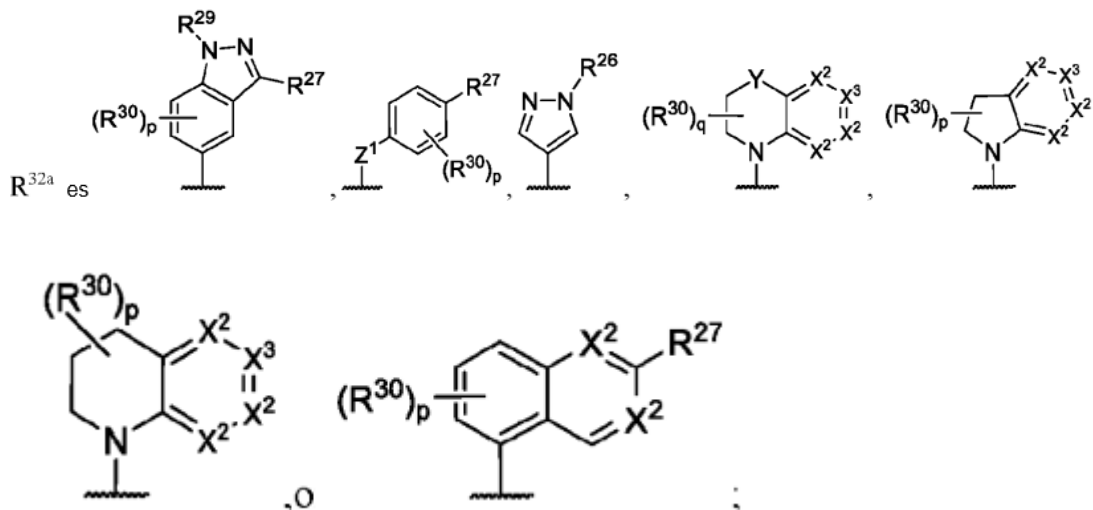
R²⁸ es -C(=O)CH₃ o -C(=O)NH(CH₃);

cada R³⁵ es independientemente hidrógeno, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃;

m es 0, 1 o 2;



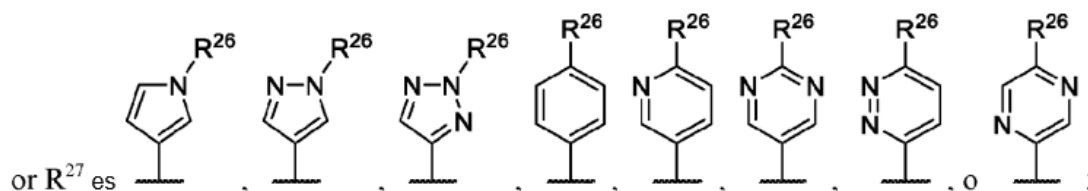
o R^{32} está ausente y el ligador opcional está unido covalentemente a la porción mimética de acetil-lisina en la posición ocupada por R^{32} ;



al menos un X^2 es $-CR^{30}-$ y como máximo dos X^2 son $-N-$;

R^{26} es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido;

R^{27} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$ o $-N(R^b)_2$;

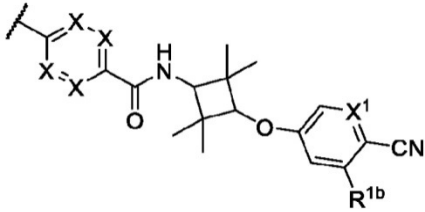


cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$;

R^a es C_1 - C_4 alquilo;

cada R^b es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo;

donde L está unido covalentemente al grupo R^{32} , o en la posición ocupada por R^{26} , o en la posición ocupada por R^{27} ;

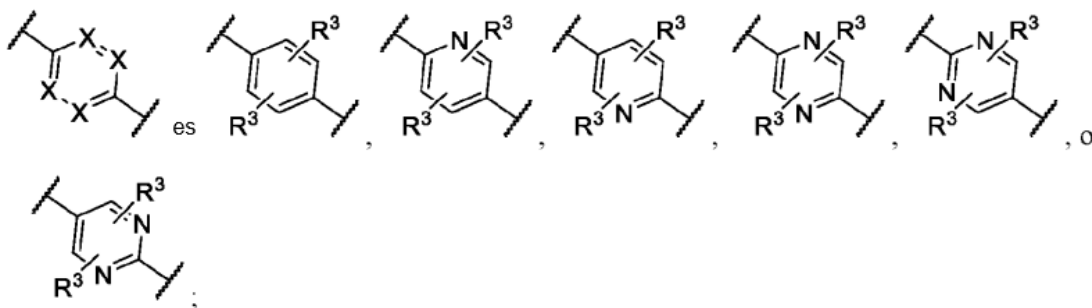
B-AR tiene la estructura:  ;

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

X¹ es -CR¹- o -N-;

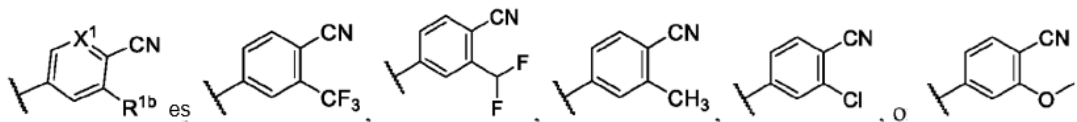
R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃ o -OCF₃;

R¹ es hidrógeno, F, Cl, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂ o -CF₃;

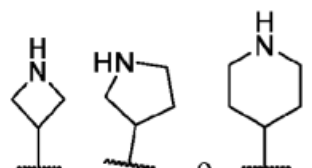


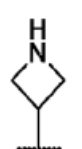
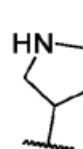
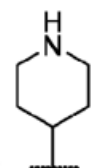
cada R³ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃ o -CN.

83. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 82, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

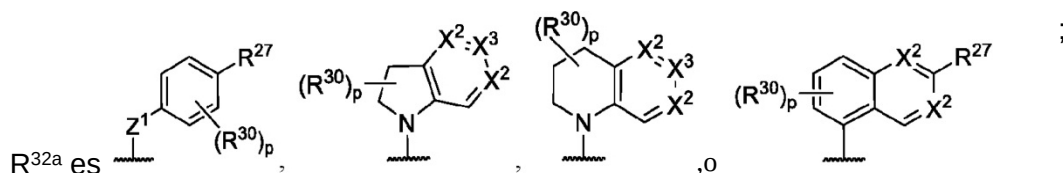


84. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-83, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



R³² es , , o , en donde el ligador opcional está unido covalentemente al nitrógeno del grupo R³²;

o R³² está ausente y el ligador opcional está unido covalentemente a la porción mimética de acetil-lisina en la posición ocupada por R³²;



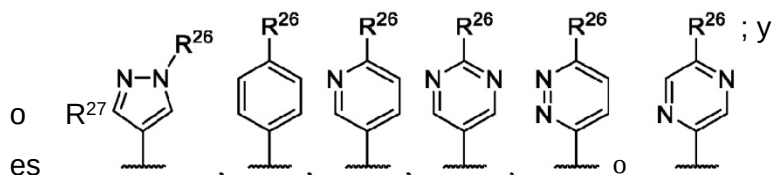
al menos un X^2 es $-CR^{30}-$ y como máximo dos X^2 son $-N-$;

X^3 es $-CR^{27}-$ o $-N-$;

Z^1 es $-NH-$ o $-O-$;

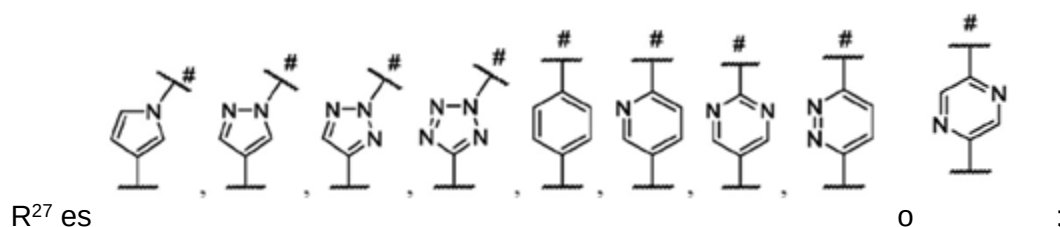
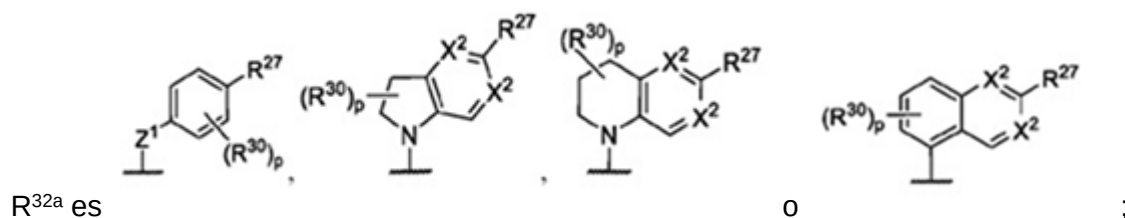
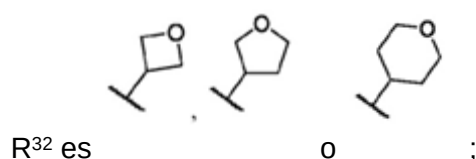
R^{26} es hidrógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, C_3-C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido;

R^{27} es hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, C_3-C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$ o $-N(R^b)_2$;



cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$.

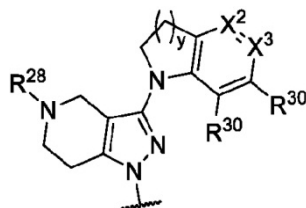
85. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-84, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



Z¹ es -NH- u -O-;

 es el punto de unión al ligador opcional.

86. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIIb):



Fórmula (IIIb)

en donde:

X² es -CR³⁰- o -N-;

X³ es -CR²⁷- o -N-;

cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆ alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆ fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆ heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈ cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

R²⁸ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, -C(=O)R^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH o -OR^a;

y es 1 o 2;

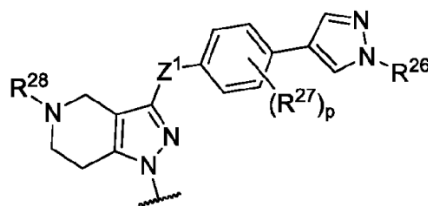
cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido C₁-C₆alquilo, sustituido o no sustituido C₁-C₆fluoroalquilo, sustituido o no sustituido C₁-C₆heteroalquilo, sustituido o no sustituido C₃-C₆cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, CC₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros

sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

87. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIIc):



Fórmula (IIIc)

en donde:

R^{26} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

p es 0, 1, 2 o 3;

R^{28} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, -C(=O)R^a, o -C(=O)N(R^b)₂;

Z^1 es -NR^c-, -O- o -S-;

R^c es hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

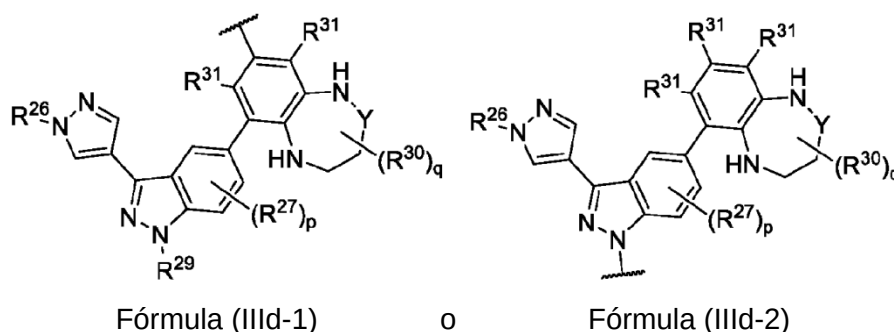
cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido C_1 - C_6 alquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 fluoroalquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 heteroalquilo, sustituido o no sustituido C_3 - C_6 cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 -

C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

88. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIId-1) o (IIId-2):



en donde:

R²⁶ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

p es 0, 1, 2 o 3;

R²⁹ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a,

$-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^b$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^b\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$, o $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$;

q es 0, 1, 2, 3, o 4;

cada R^{31} es independientemente hidrógeno, halógeno, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^a$, $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{SR}^b$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^b$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^b\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$, o $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$;

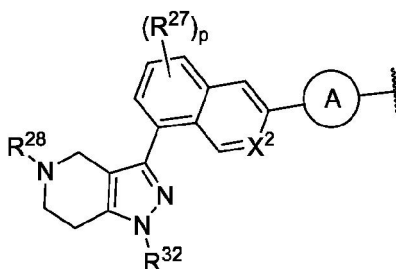
Y es $-\text{C}(\text{R}^{30})_2-$ o $\text{C}(=\text{O})$;

cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo, sustituido o no sustituido $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

cada R^b es independientemente hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_1\text{-C}_6$ heteroalquilo sustituido o no sustituido, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

89. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIIe):



Fórmula (IIIe)

en donde:

X^2 es CR^{27} o N;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-OC(=O)OR^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-SR^b$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2OR^b$, $-S(=O)_2N(R^b)_2$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$; p es 0, 1, 2 o 3;

R^{28} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $-C(=O)R^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

R^{32} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

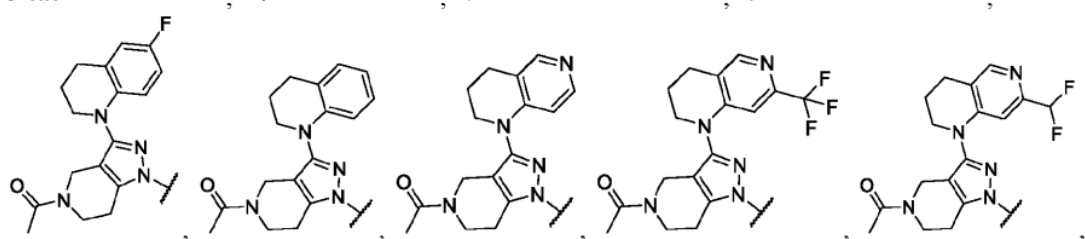
El anillo A está ausente o sustituido o no sustituido C_3 - C_8 cicloalquilo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

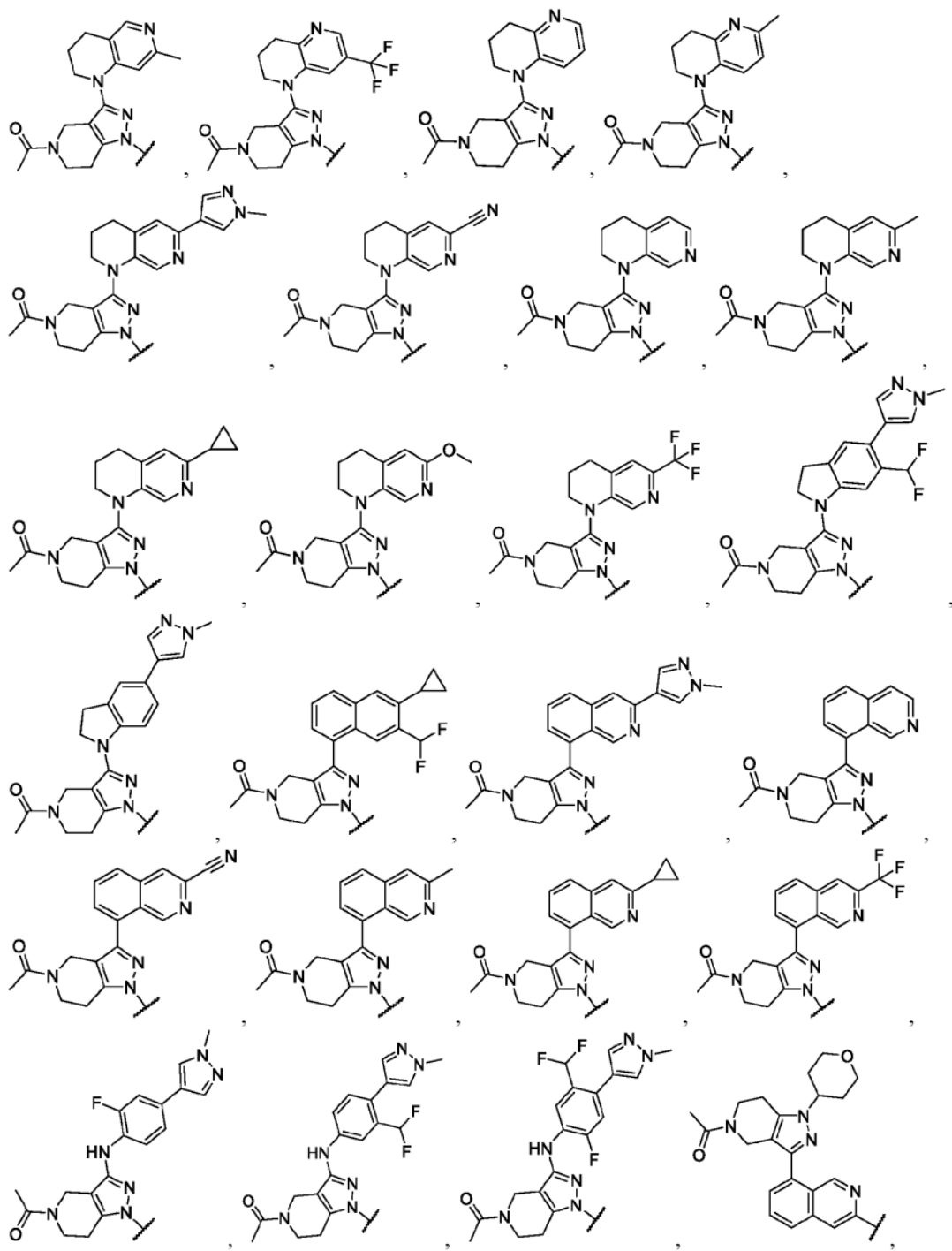
cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido C_1 - C_6 alquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 fluoroalquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 heteroalquilo, sustituido o no sustituido C_3 - C_6 cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

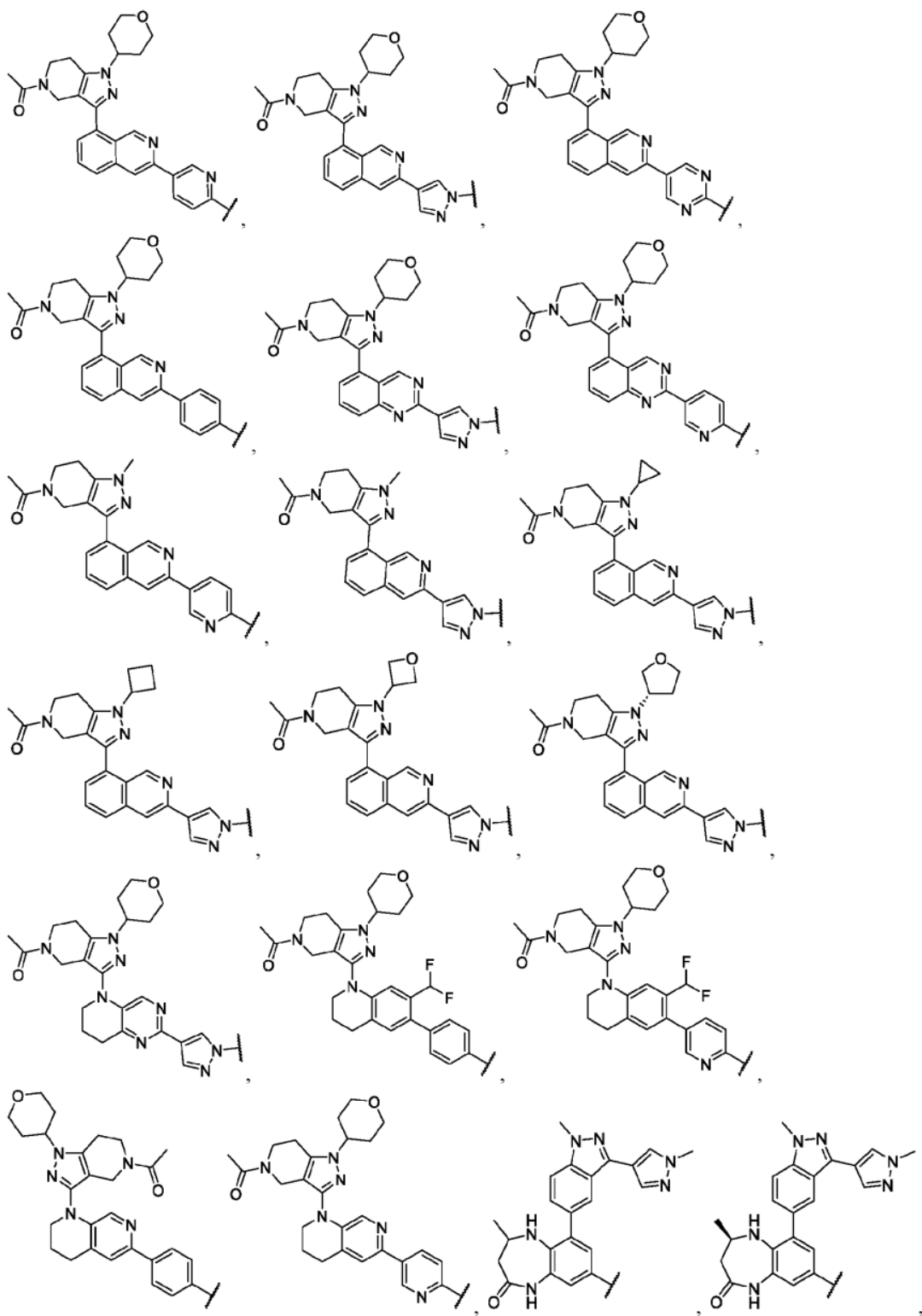
cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

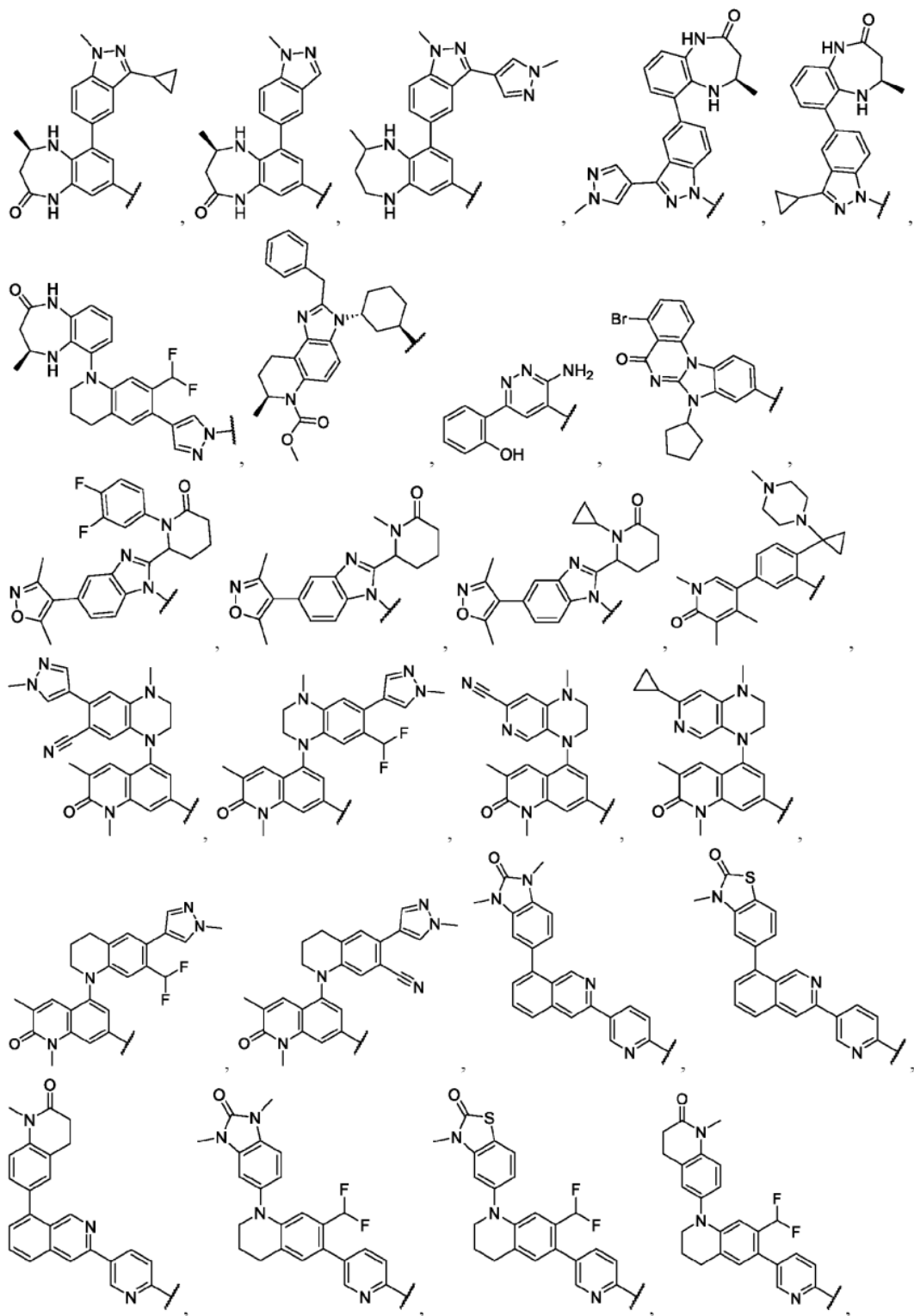
o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

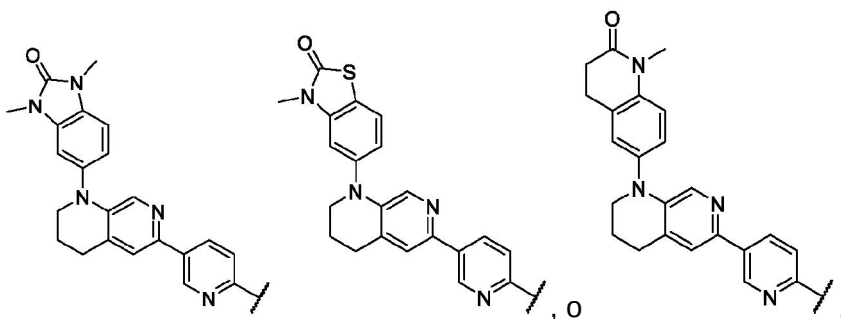
90. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:



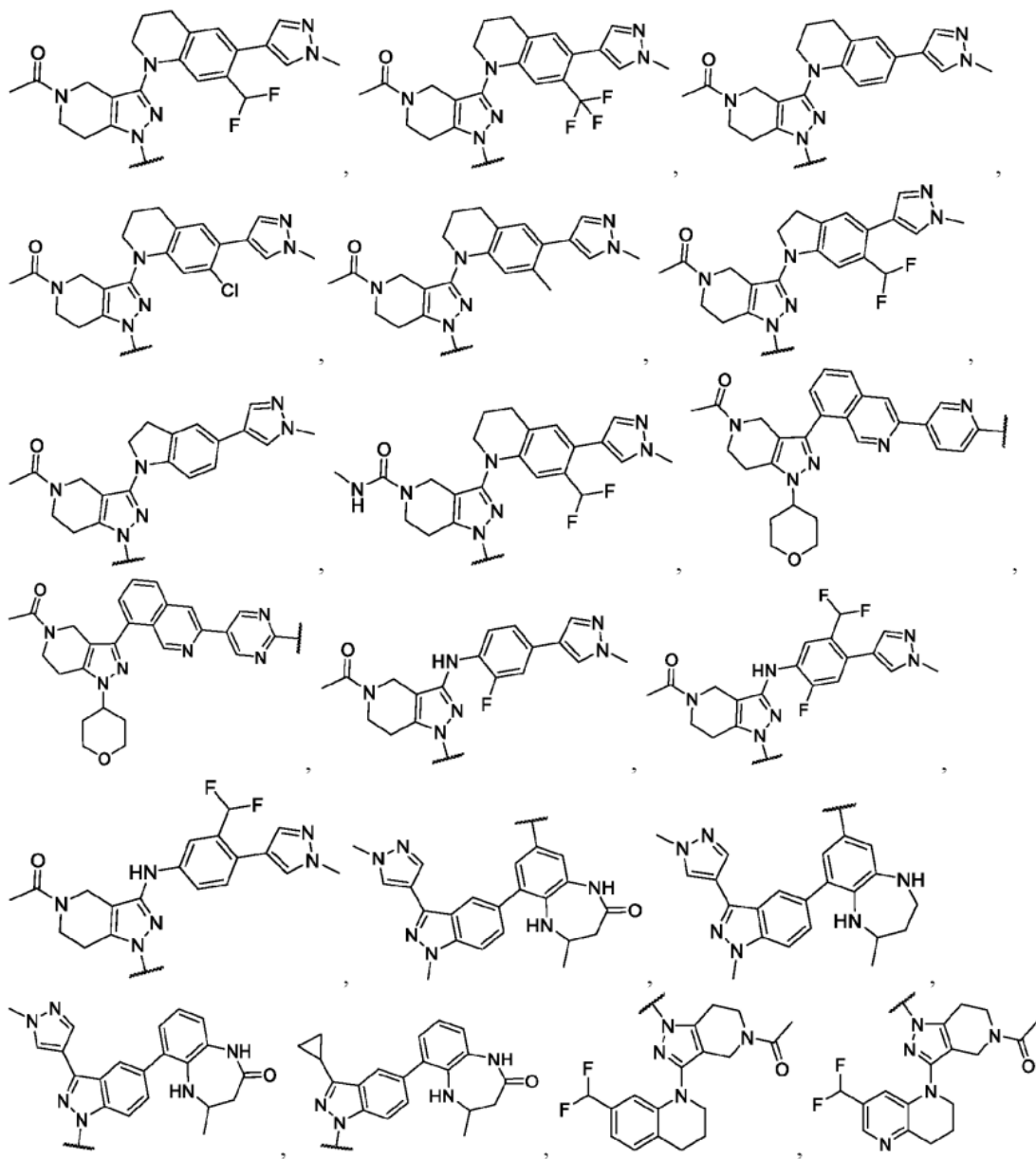


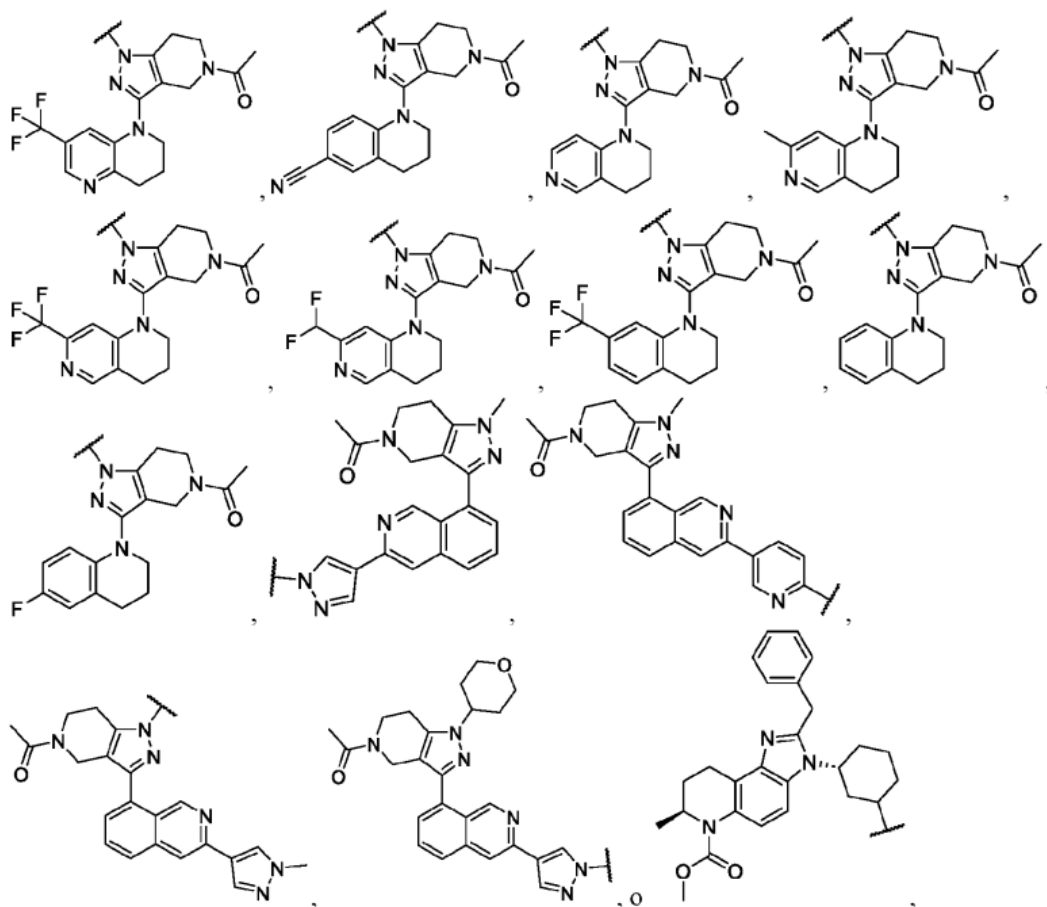






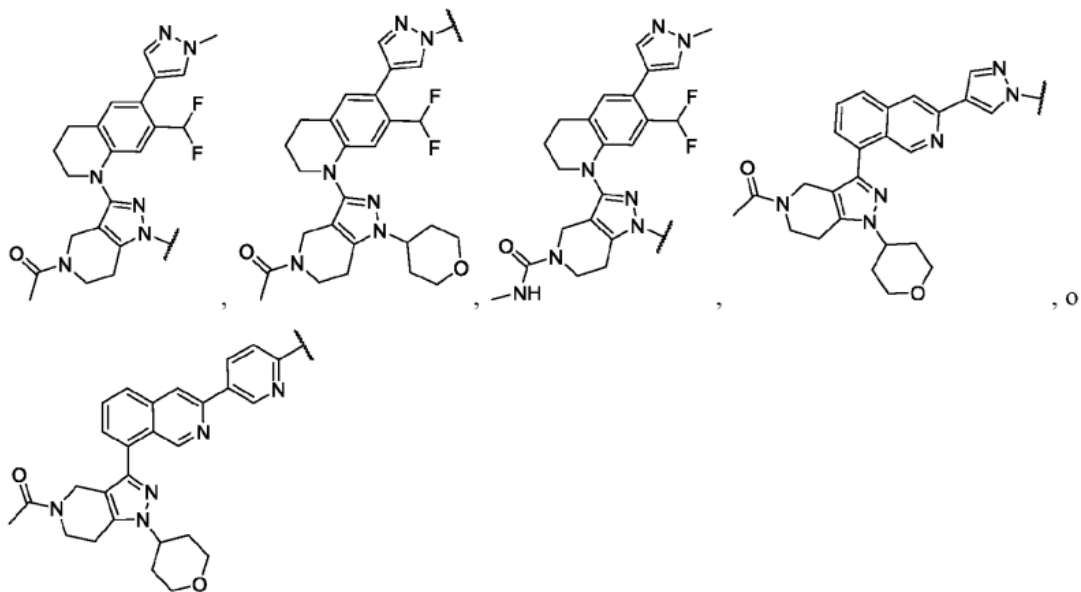
91. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:



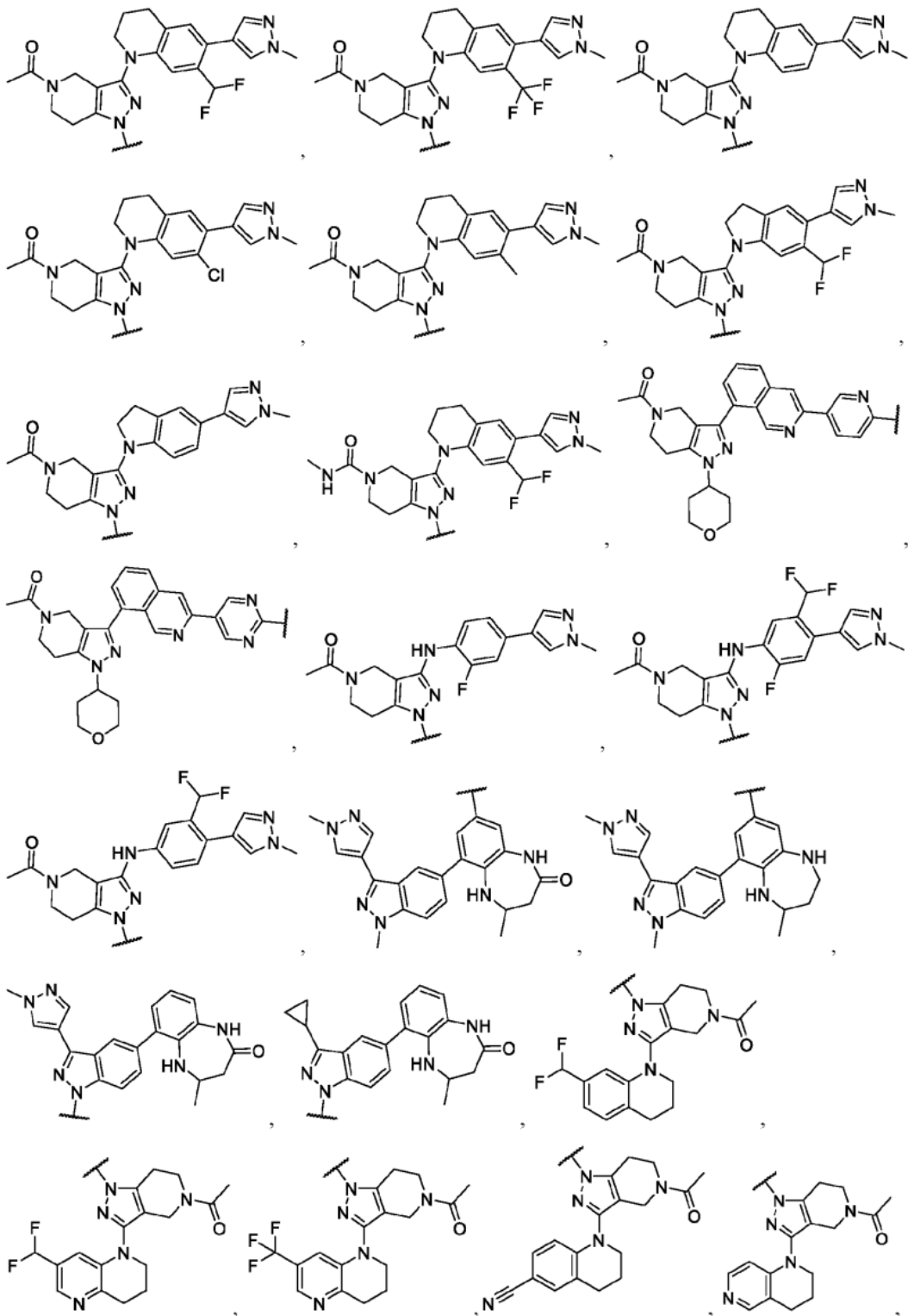


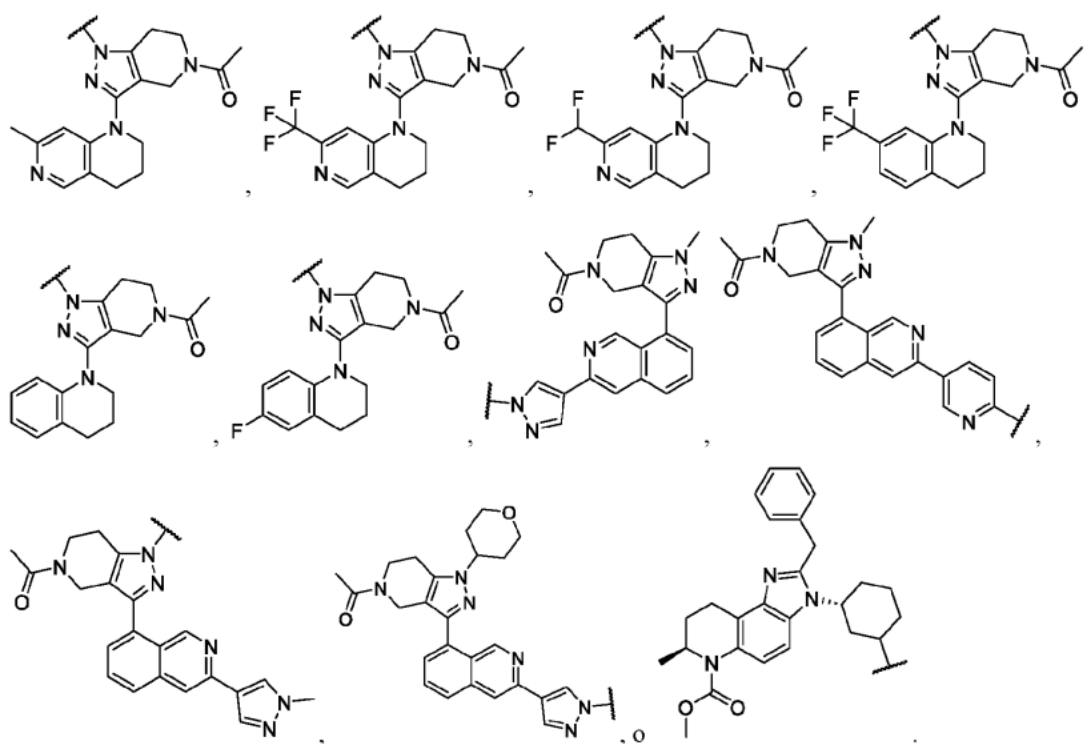
o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

92. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:



93. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:

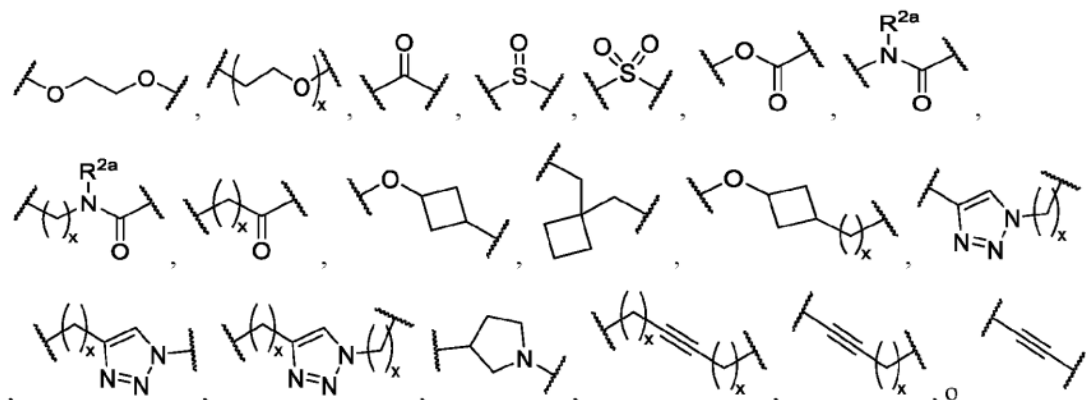




95. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-93, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L comprende C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, o combinaciones de estos.


, en donde:

cada L^1 está ausente de forma independiente, 



n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6:

cada x es independientemente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, o 8;

cada R^{2a} es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido; y

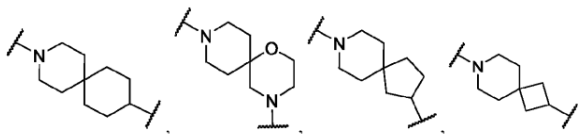
cada R^{2b} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, -OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b);

cada R^a es independientemente sustituido o no sustituido C_1 - C_6 alquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 fluoroalquilo, sustituido o no sustituido C_1 - C_6 heteroalquilo, sustituido o no sustituido C_3 - C_8 cicloalquilo, sustituido o no sustituido heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros, sustituido o no sustituido arilo, sustituido o no sustituido heteroarilo monocíclico;

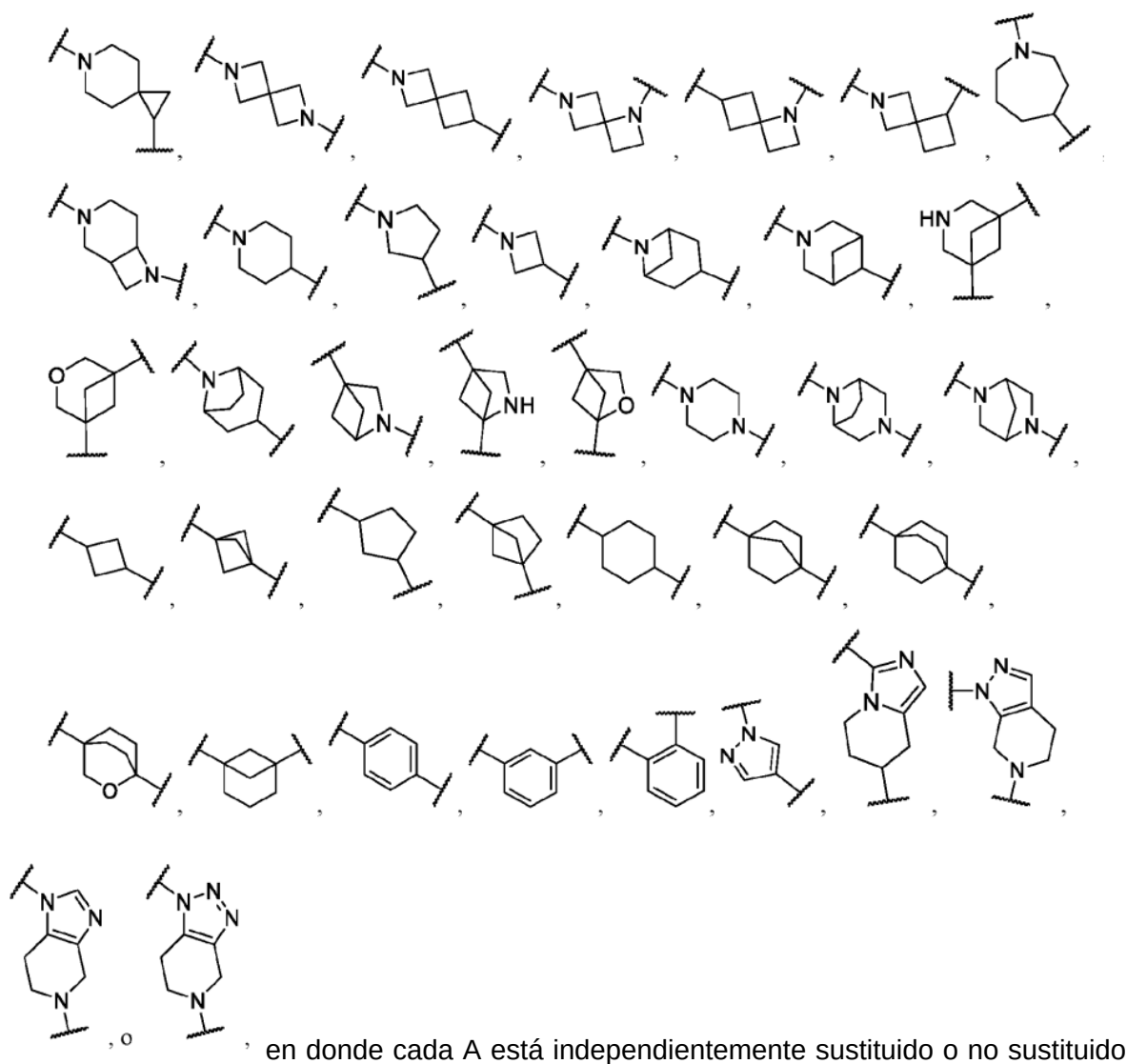
cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo N se toman junto con el átomo N al que están unidos para formar un cicloalquilo un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

97. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 96, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

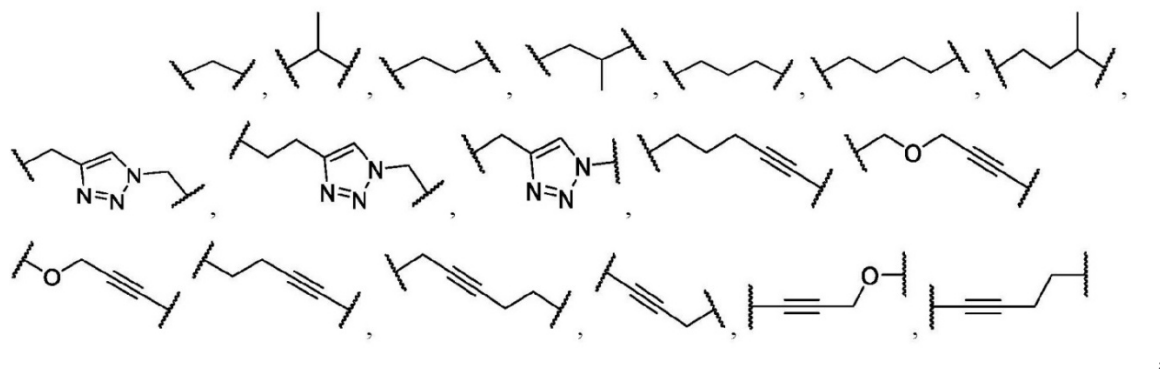


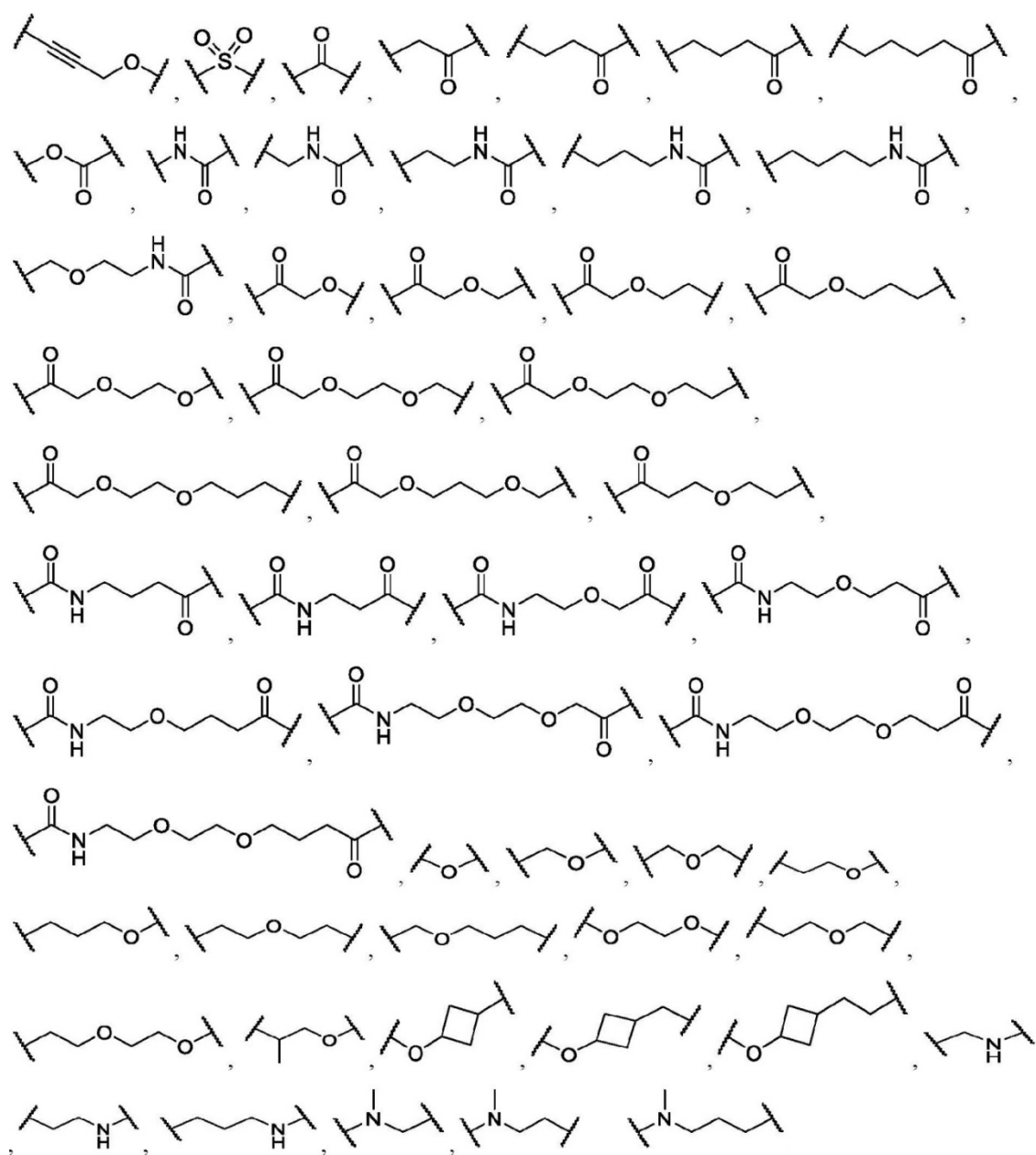
cada A está independientemente ausente,



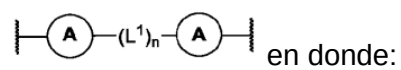
con x R^{2b} ;

$(L^1)_n$ está ausente,

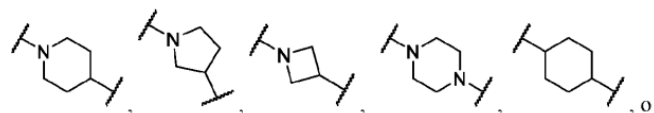


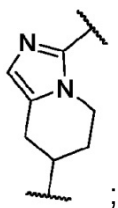


98. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-93, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está ausente o

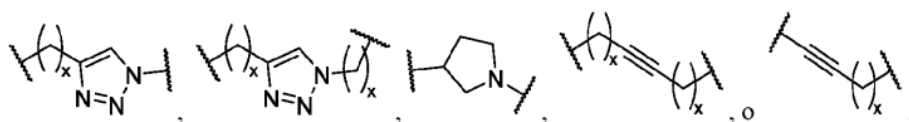
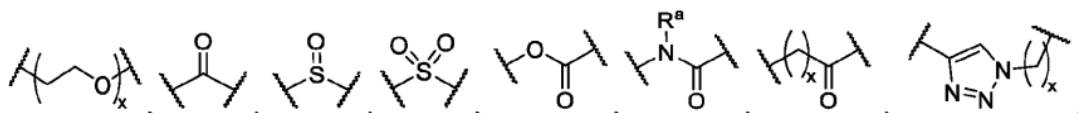
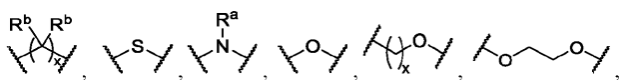


cada A está independientemente ausente,





cada L^1 está independientemente ausente,

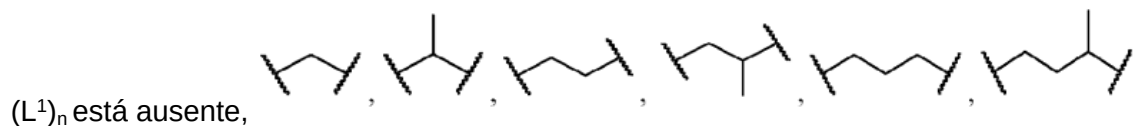


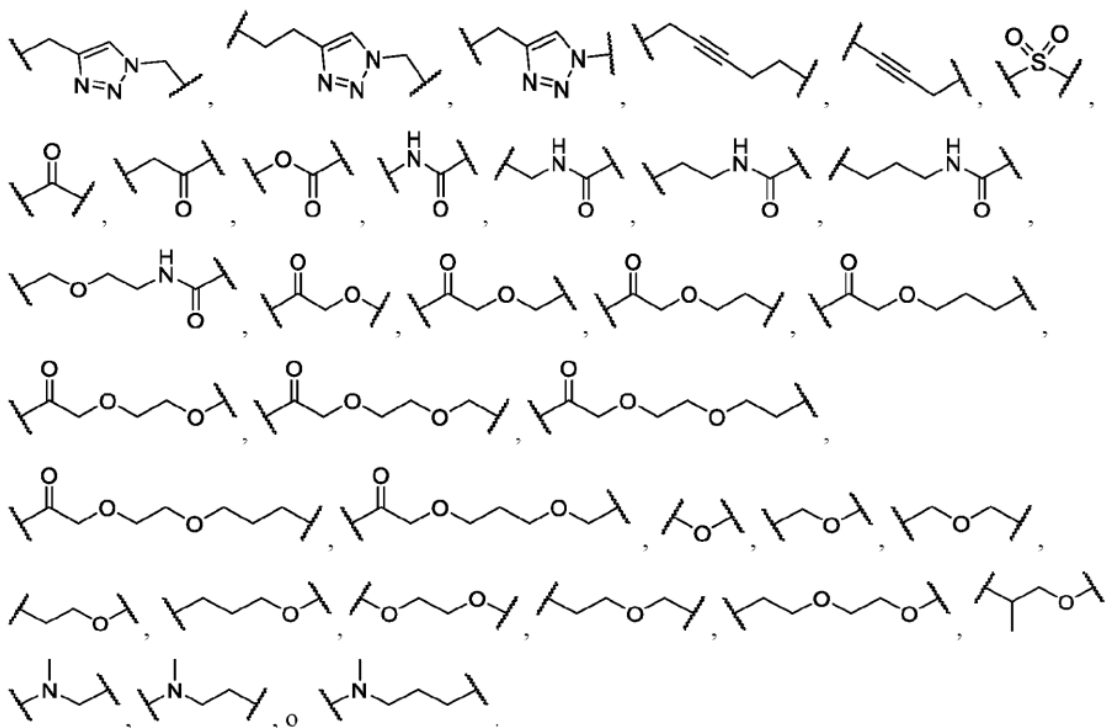
n es 1, 2 o 3; cada x es independientemente 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

cada R^a es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido; y

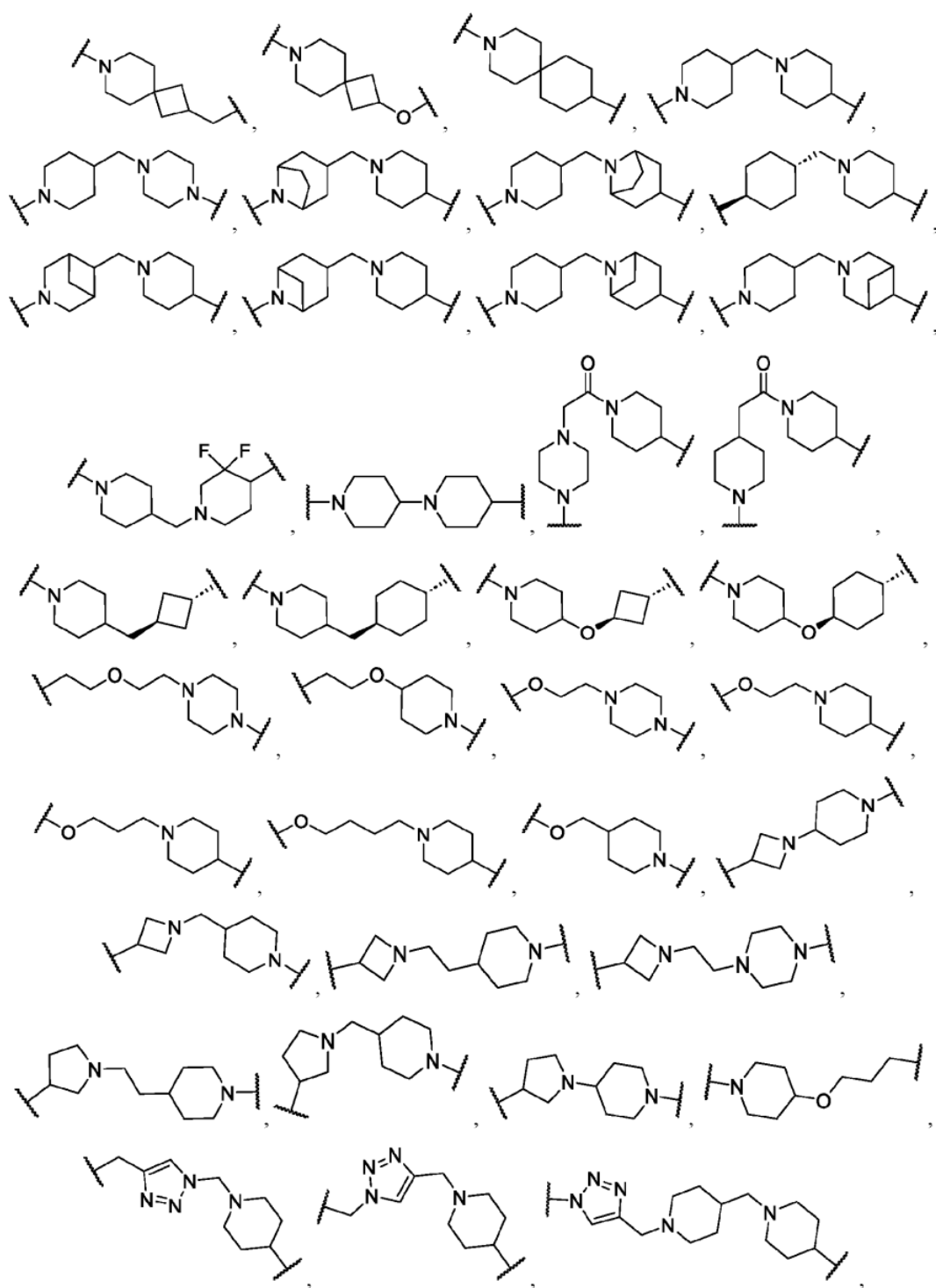
cada R^b es independientemente hidrógeno, halógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido.

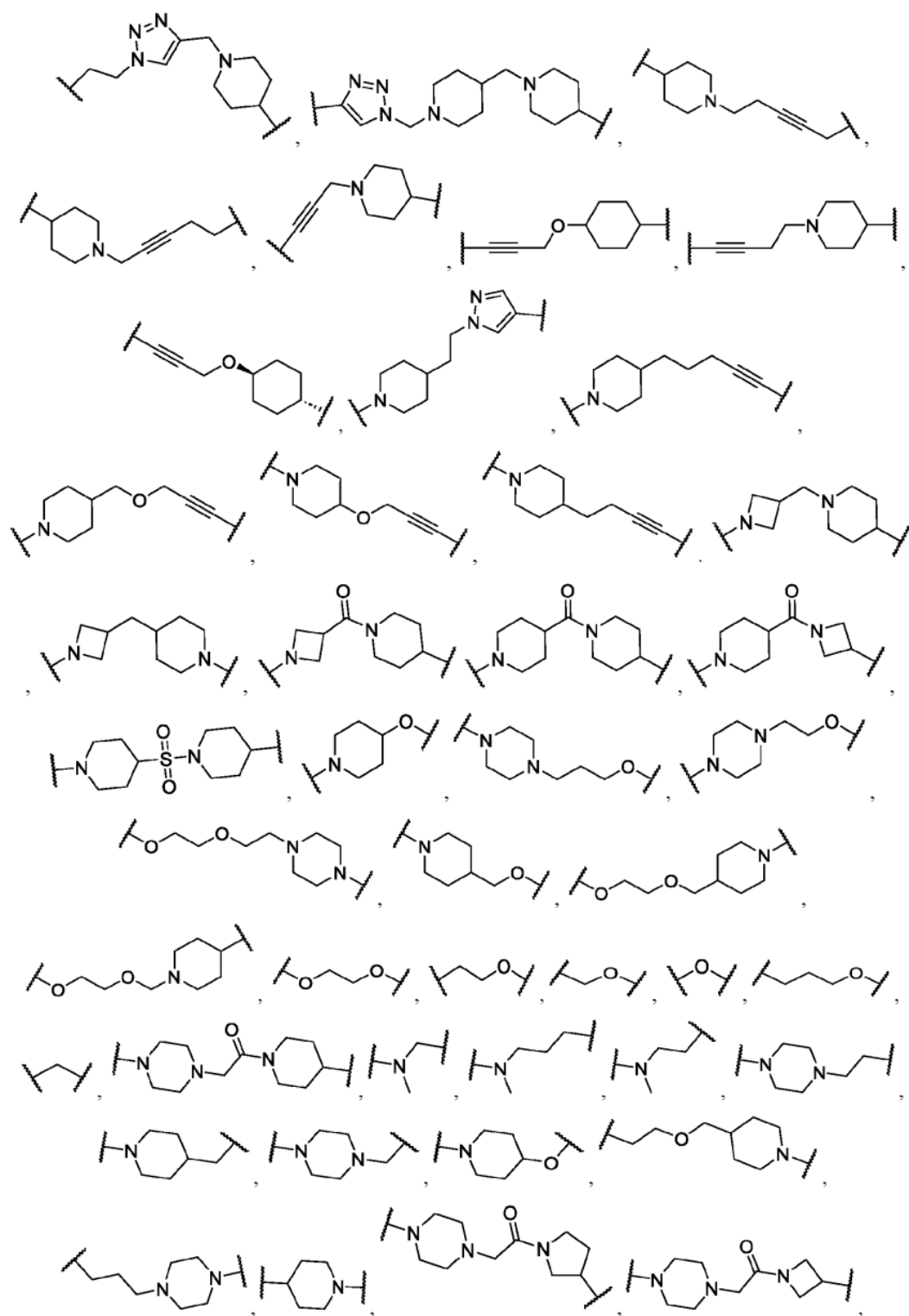
99. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 96-98, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

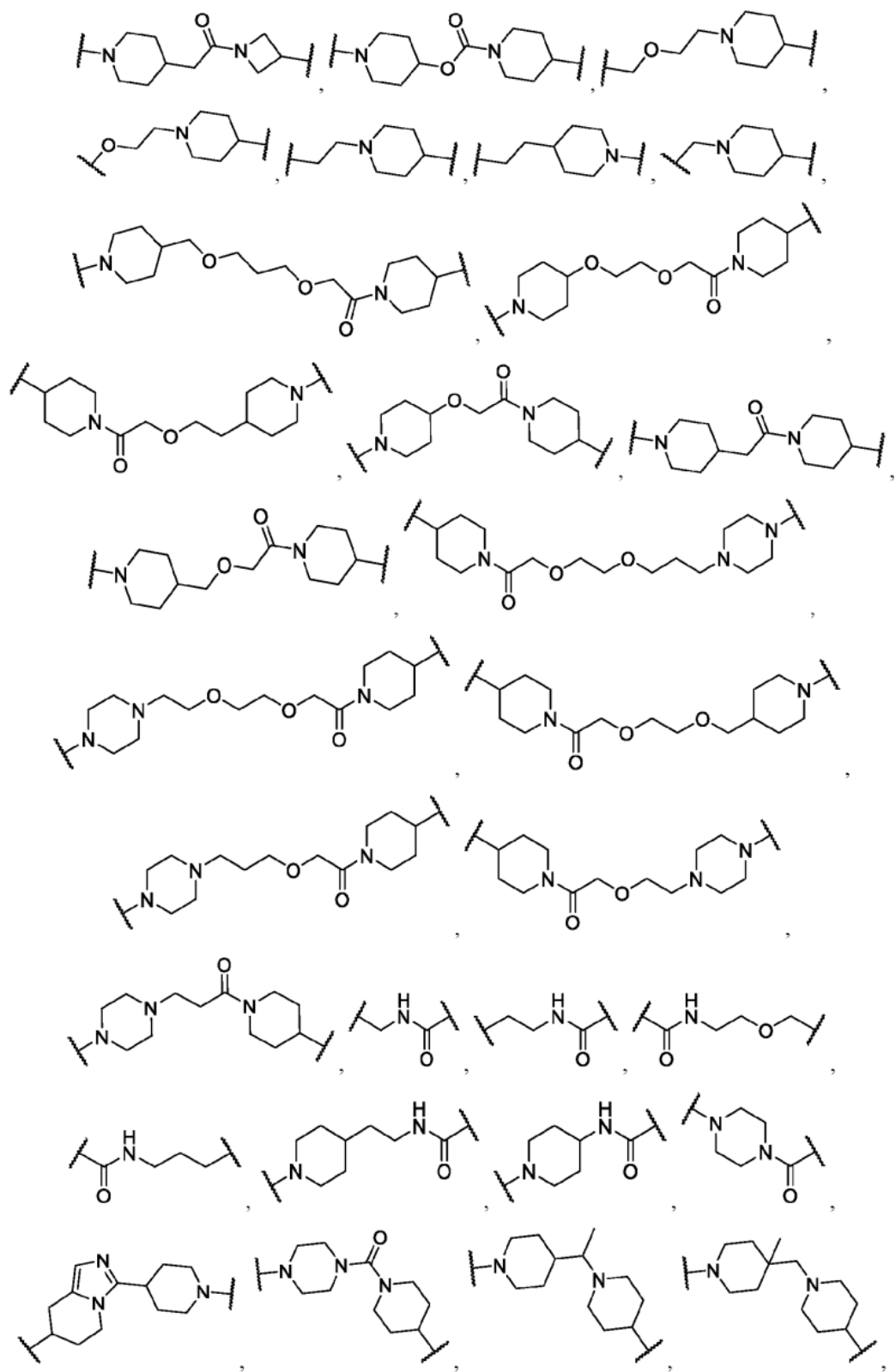


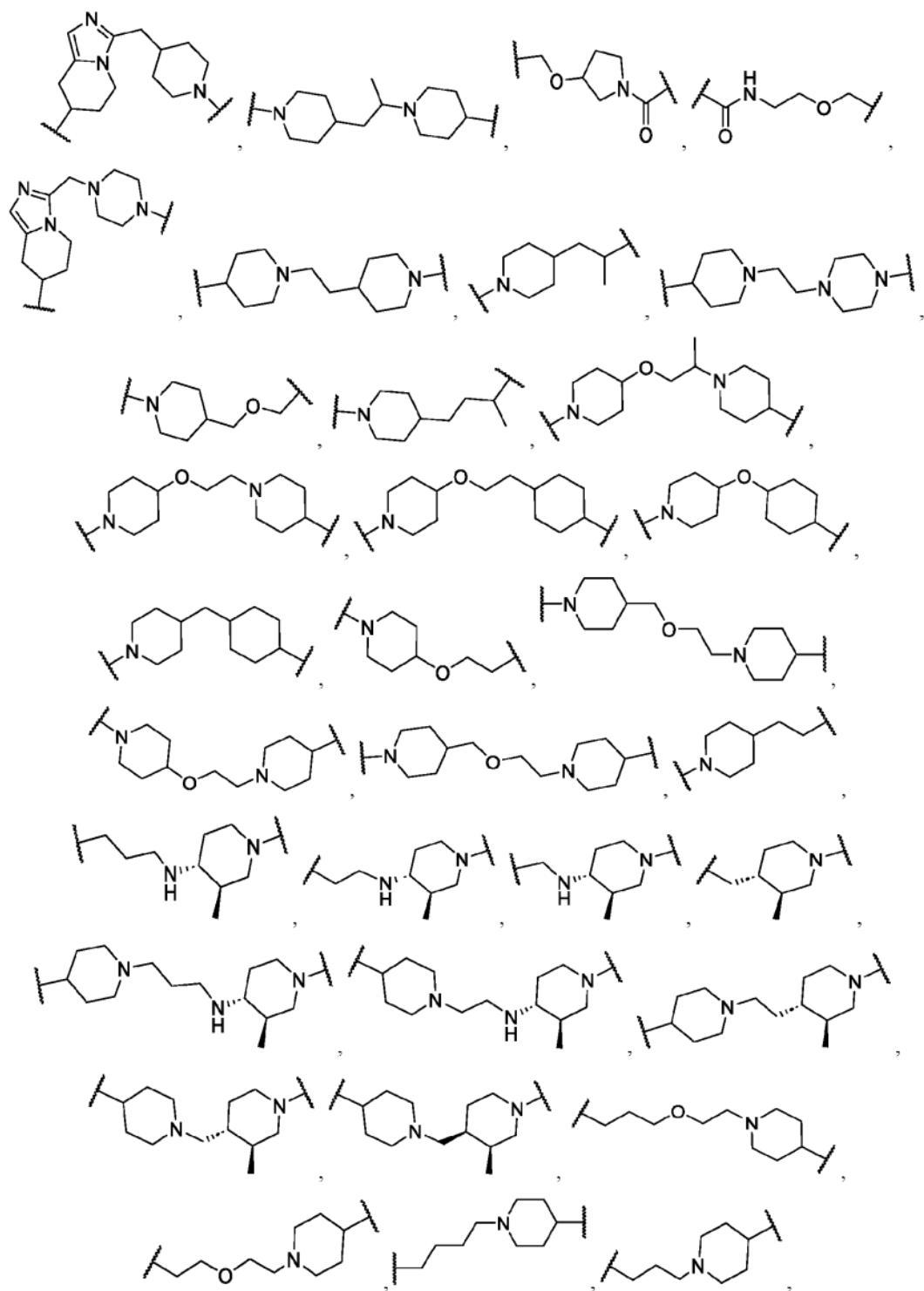


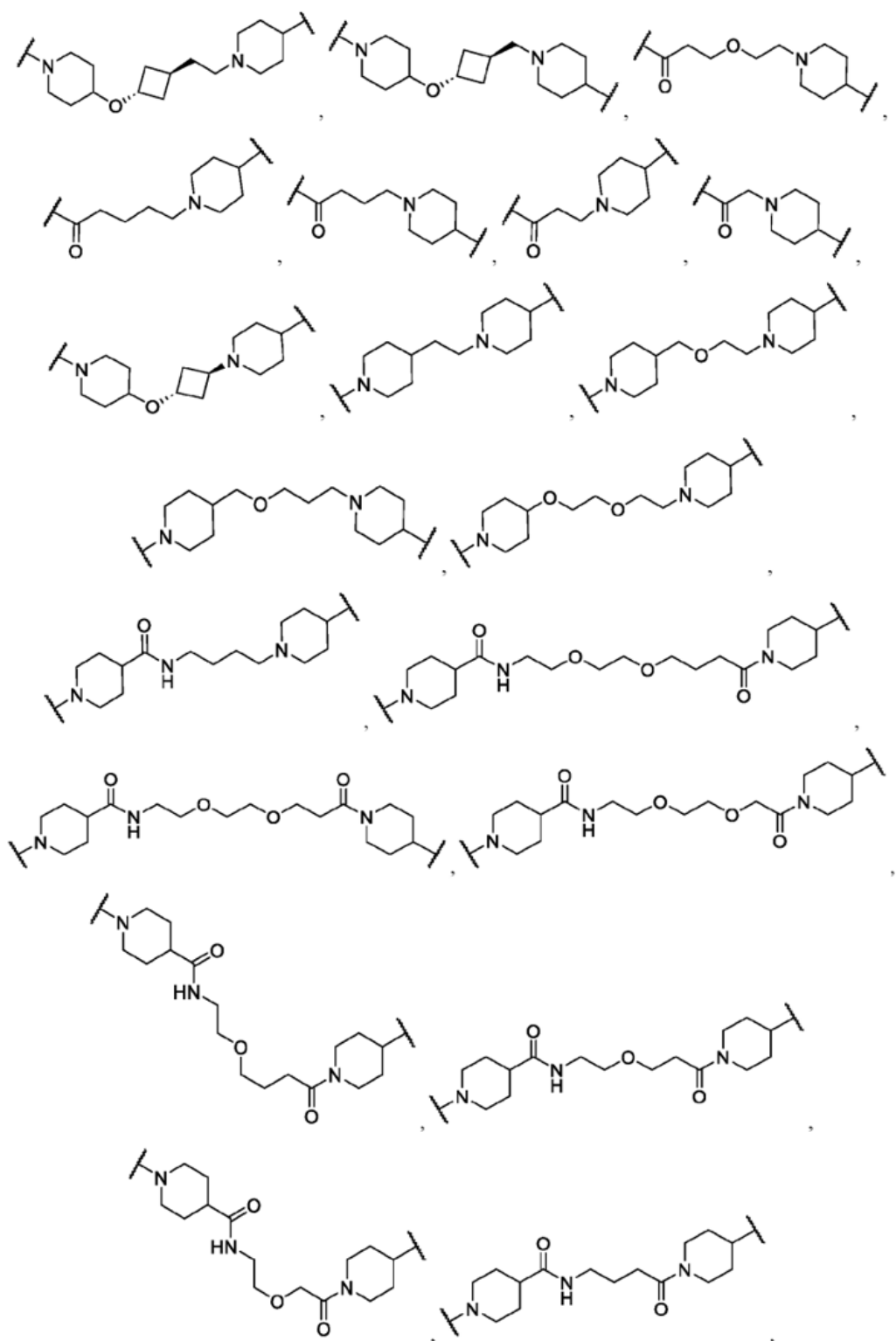
100. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-99, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L tiene una de las siguientes estructuras:

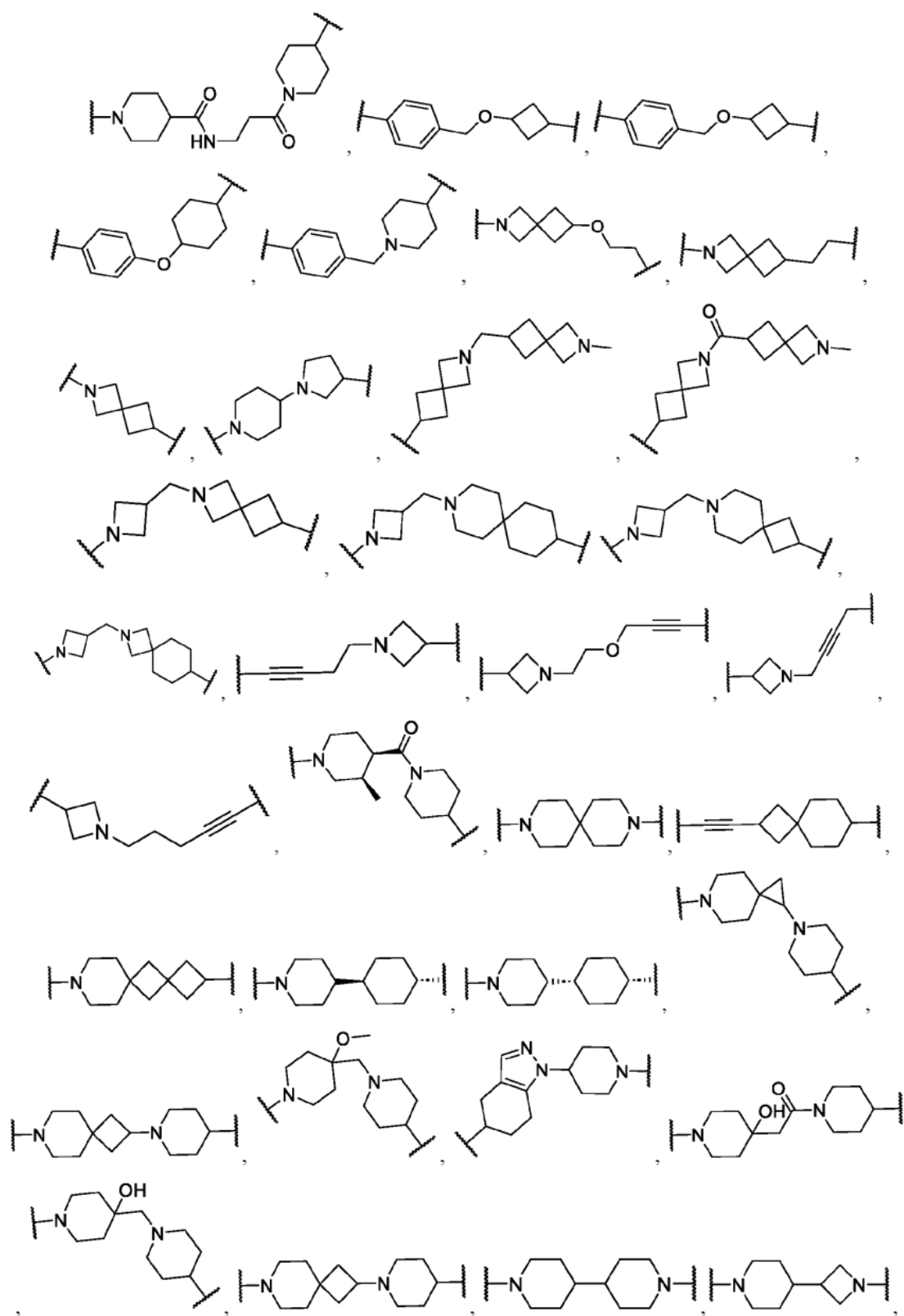




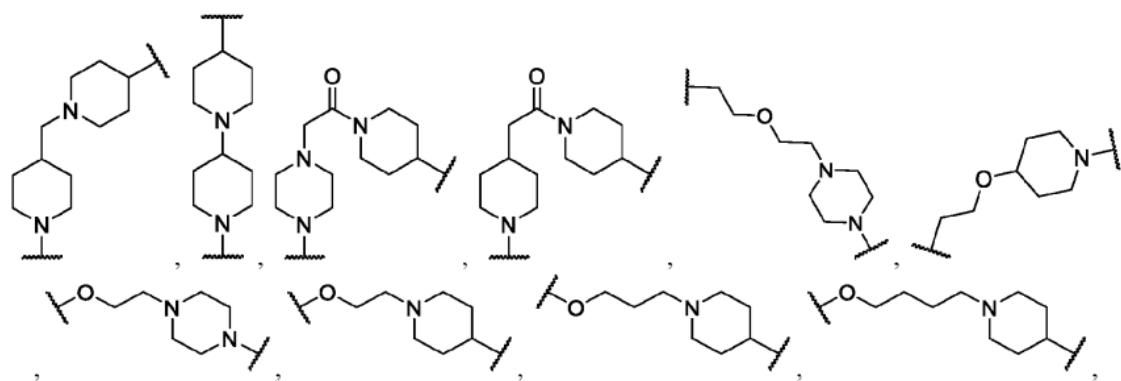


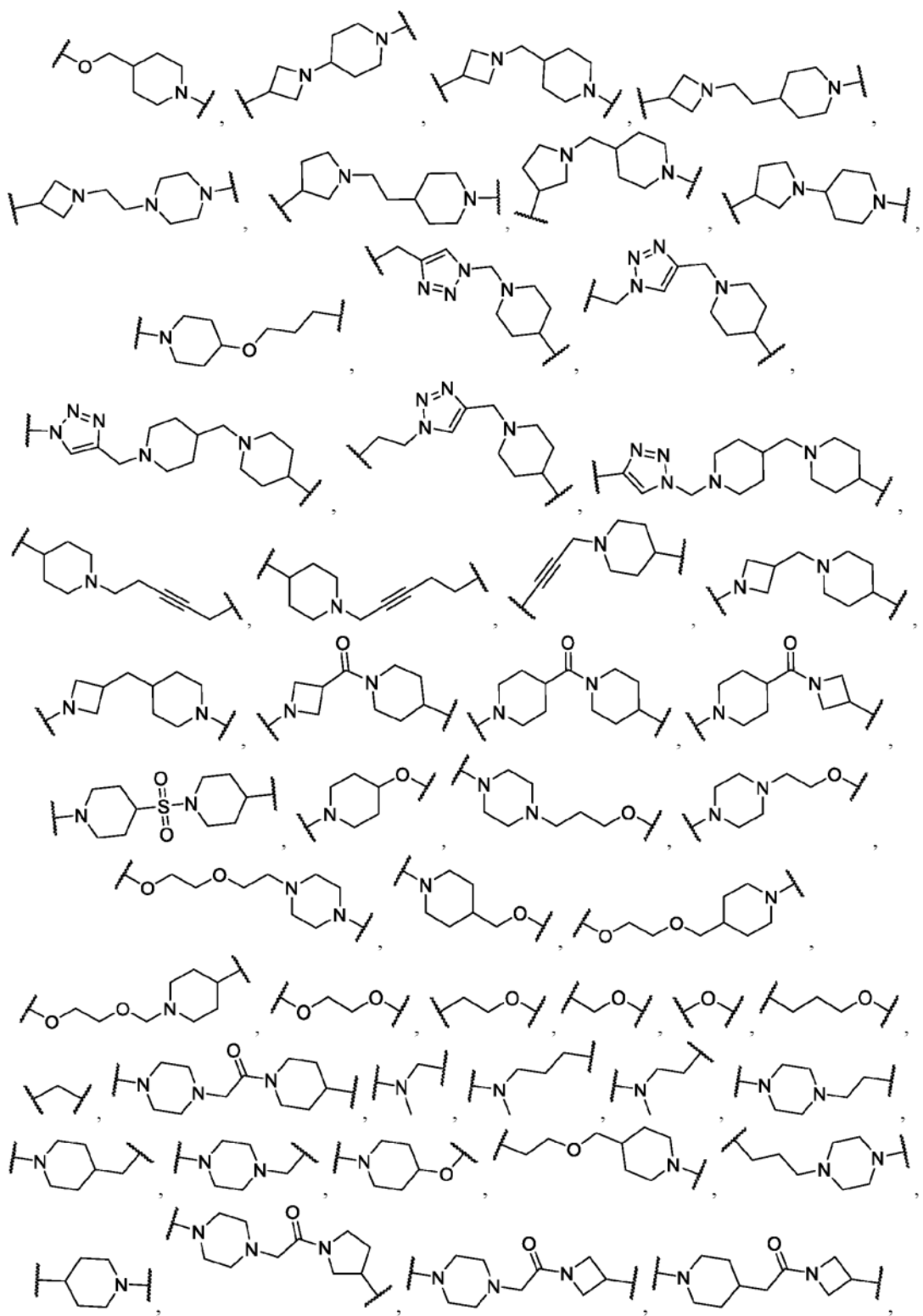


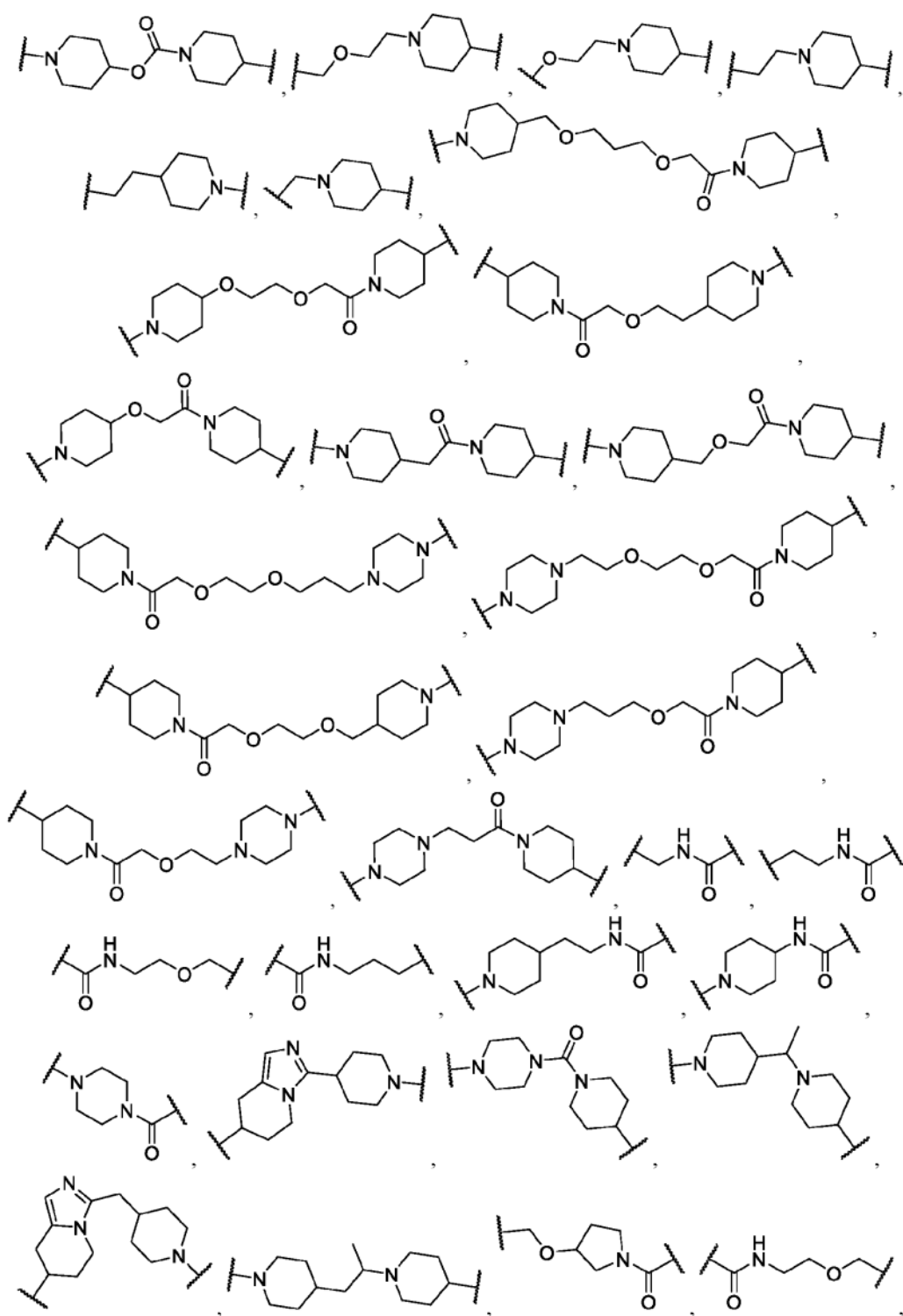




101. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-99, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L tiene una de las siguientes estructuras:







empalme 3b (SF3B1), WEE1, subunidades del proteasoma 20S, coactivador 1 del receptor de esteroides (SRC1), SRC2 o SRC3.

105. El complejo ternario estable de acuerdo con la reivindicación 103, en donde DDP es Aurora quinasa A (AurkA), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, CDK4, CDK6, Myc, SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), DDB1- y factor asociado a CUL4 1 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K) o WEE1.

106. El complejo ternario estable de acuerdo con la reivindicación 103, en donde la DDP es la proteína de unión a CREB (CBP)/p300.

107. Un complejo ternario estable que comprende:

- a. CBP/p300;
- b. Receptor de andrógenos (AR); y
- c. compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-105; en donde CBP/p300 y DP están presentes en una célula de interés (COI) y la abundancia relativa de DP en la COI es mayor que la abundancia relativa de CBP/p300 en la COI.

108. Un método para inhibir selectivamente la actividad de una proteína dependiente de la enfermedad (DDP) en una célula de interés (COI) de un mamífero que comprende administrar un compuesto heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la COI expresa el receptor de andrógenos (AR).

109. El método de acuerdo con la reivindicación 108, en donde el compuesto heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, inhibe la actividad de la DDP en la COI pero no inhibe la actividad de la DDP en las células que expresan la DDP y no expresan el AR.

110. El método de acuerdo con la reivindicación 108, en donde el AR está sobreexpresado, hiperactivo o ambos sobreexpresados e hiperactivos en el COI.

111. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 108-110, en donde la DDP es Ataxia-telangiectasia mutada (ATM), Ataxia telangiectasia y proteína relacionada con Rad3 (ATR), Aurora quinasa A (AurkA), AurkB, proteína quinasa relacionada con el ciclo de división celular 7 (CDC7), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, quinasa dependiente de ciclina 1 (CDK1), CDK2, CDK4, CDK5, CDK6, CDK9, ADN metiltransferasa 1 (DNMT1), Exportina 1 (XPO1), histona deacetilasa 1 (HDAC1), HDAC2, HDAC3, miembro 11 de la familia de la kinesina (KIF11), proteína quinasa activada por mitógeno quinasa 1

(MEK1), MEK2, Myc, proteína 8 regulada negativamente durante el desarrollo expresada en células precursoras neuronales (NEDD8), SMARCA2/4, Proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K), proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5), subunidad 1 del factor de empalme 3b (SF3B1), WEE1, subunidades del proteasoma 20S, coactivador 1 del receptor de esteroides (SRC1), SRC2 o SRC3.

112. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 108-111, en donde la DDP es Aurora quinasa A (AurKA), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, CDK4, CDK6, Myc, SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), DDB1- y factor asociado a CUL4 1 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K) o WEE1.

113. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 108-111, en donde la DPP es la proteína de unión a CREB (CBP)/p300.

114. Un método para tratar el cáncer en un mamífero que comprende administrar al mamífero un compuesto heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102.

115. Un método para tratar el cáncer en un mamífero que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

116. El método de acuerdo con la reivindicación 115, en donde el cáncer es un cáncer dependiente de hormonas.

117. El método de acuerdo con la reivindicación 115, en donde el cáncer es cáncer de próstata.

118. Un método para tratar una enfermedad o afección dependiente del receptor de andrógenos o mediada por el receptor de andrógenos en mamíferos que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

119. El método de acuerdo con la reivindicación 118, en donde se selecciona una enfermedad o afección dependiente del receptor de andrógenos o mediada por el receptor de andrógenos entre la hiperplasia prostática benigna, el hirsutismo, los adenomas y las neoplasias de la próstata, las células tumorales benignas o malignas que contienen el receptor de andrógenos, el cáncer de próstata, el cáncer de mama, el cáncer de endometrio

y el cáncer de útero.

120. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.