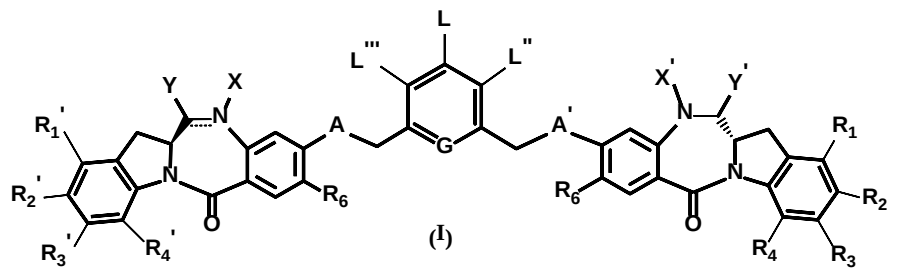


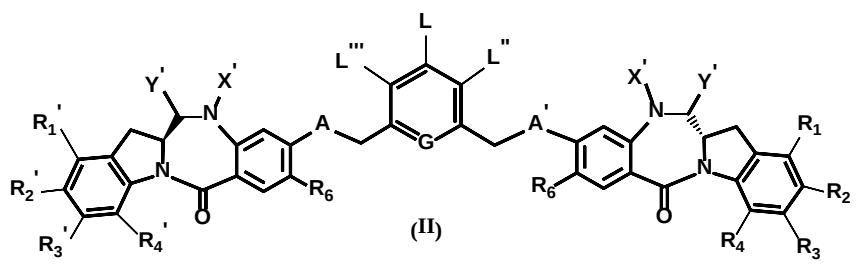
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto citotóxico representado por cualquiera de las siguientes fórmulas:

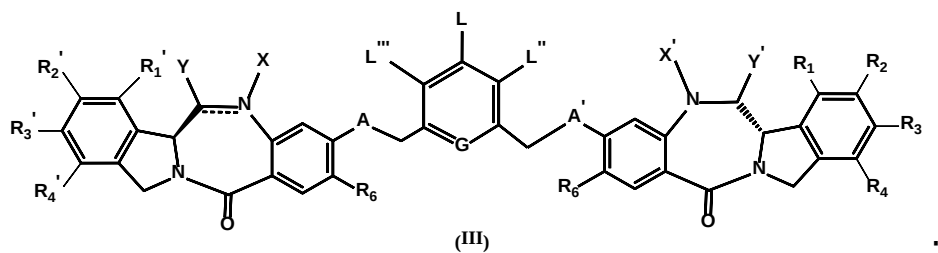
5



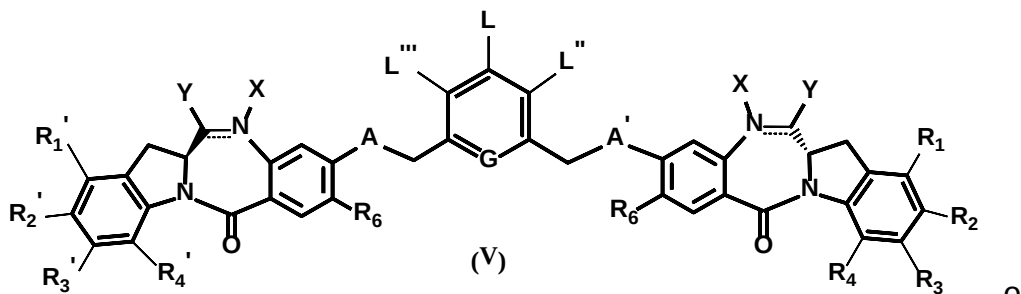
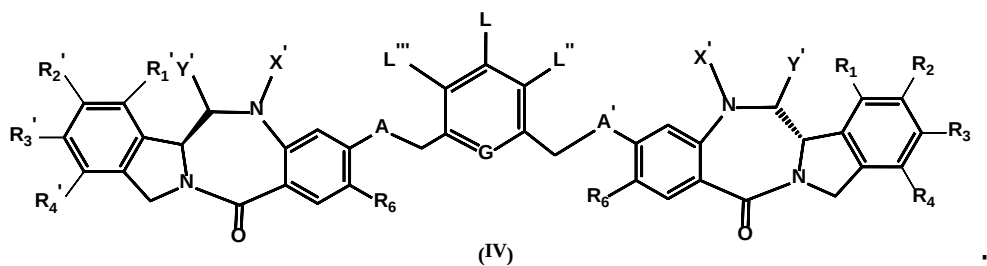
10

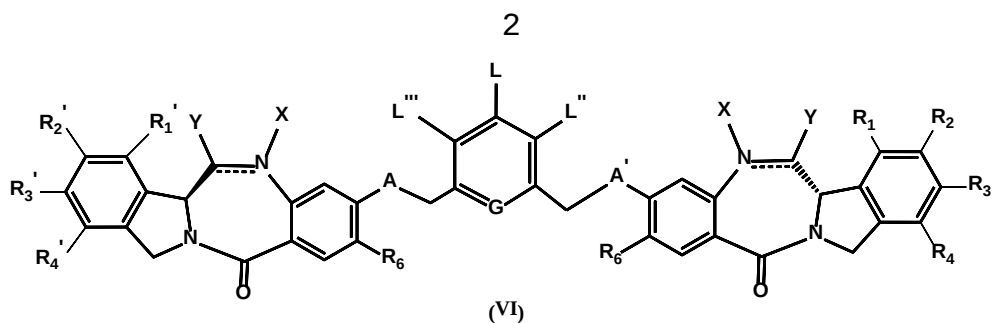


15



20

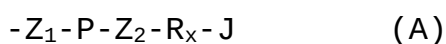




5

o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en donde:

uno de L', L'' y L''' se representa por la siguiente fórmula:



y los otros dos son iguales o diferentes y se seleccionan
10 independientemente de -H, un alquilo, alquenilo o alquinilo
lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que
tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de
polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, halógeno, guanidinio [$-$
NH(C=NH)NH₂], -OR, -NR'R'', -NO₂, -NR'COR'', -SR, -SOR', -SO₂R',
15 -SO₃H, -OSO₃H, -SO₂NR'R'', ciano, un azido, -COR', -OCOR' y -
OCONR'R'';

uno de Z₁ y Z₂ es -C(=O)- y el otro es -NR₅-;

P es un residuo de aminoácido o un péptido que contiene entre
2 y 20 residuos de aminoácidos;

20 R_x es un alquilo, alquenilo o alquinilo opcionalmente
sustituido lineal, ramificado o cíclico que tiene entre 1 y 10
átomos de carbono;

J es un resto que comprende un grupo reactivo que es capaz de
unirse por enlace covalente el compuesto citotóxico a un agente

de unión celular;

la línea doble $\equiv$ entre N y C representa un enlace simple o un enlace doble, con la condición de que cuando es un enlace doble, X está ausente e Y es -H o un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, y cuando es un enlace simple, X es -H o un resto protector amina;

Y es un grupo saliente seleccionado de -OR, -OCOR', -OCOOR', -OCONR'R'', -NR'R'', -NR'COR'', -NR'NR'R'', un heterociclo que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido (p. ej., piperidina, tetrahidropirrol, pirazol, morfolina, etc., unido a través del átomo de nitrógeno), un guanidinio representado por -NR'(C=NH)NR'R'', un aminoácido o un péptido representado por -NRCOP', -SR, -SOR', halógeno, ciano, azido, -OSO₃H, sulfito (-SO₃H o -SO₂H), metabisulfito (H₂S₂O₅), mono, di, tri y tetratiofosfato (PO₃SH₃, PO₂S₂H₂, POS₃H₂, PS₄H₂), éster de tiofosfato (RⁱO)₂PS(ORⁱ), RⁱS-, RⁱSO, RⁱSO₂, RⁱSO₃, tiosulfato (HS₂O₃), ditionita (HS₂O₄), fosforoditioato (P(=S)(OR^{k'})(S)(OH)), ácido hidroxámico (R^{k'}C(=O)NOH) y sulfoxilato de formaldehído (HOCH₂SO₂⁻) o una mezcla de estos, en donde Rⁱ es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y está sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de -N(R^j)₂, -CO₂H, -SO₃H y -PO₃H; Rⁱ además puede estar opcionalmente sustituido con un sustituyente para un alquilo descrito en la presente; R^j es un alquilo lineal

o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; $R^{k'}$ es un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, arilo, heterociclilo o heteroarilo;

5 P' es un residuo de aminoácido o un polipéptido que contiene entre 2 y 20 residuos de aminoácidos,

R , para cada aparición, se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-H$, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que
 10 tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, un arilo opcionalmente sustituido que tiene de 6 a 18 átomos de carbono, un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o más heteroátomos seleccionados
 15 independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre o un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados independientemente de O, S, N y P;

R' y R'' se seleccionan cada uno independientemente de $-H$, $-OH$, $-OR$, $-NHR$, $-NR_2$, $-COR$, un alquilo, alquenilo o alquinilo
 20 lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$ y un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 6

heteroátomos seleccionados independientemente de O, S, N y P;
 R^c es -H o un alquilo lineal o ramificado opcionalmente
sustituido que tiene de 1 a 4 átomos de carbono;

n es un entero de 1 a 24;

5 X' se selecciona de -H, un grupo protector amina, un alquilo,
alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico,
opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de
carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, un arilo
opcionalmente sustituido que tiene de 6 a 18 átomos de carbono,
10 un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente
sustituido que contiene uno o más heteroátomos seleccionados
independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo
heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que
contiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados independientemente
15 de O, S, N y P;

Y' se selecciona de -H, un grupo oxo, un alquilo, alquenilo o
alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente
sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un arilo de
6 a 18 miembros opcionalmente sustituido, un anillo heteroarilo
20 de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o
más heteroátomos seleccionados independientemente de
nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo heterocíclico de 3 a 18
miembros opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 6
heteroátomos;

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_1', R_2', R_3'$ y R_4' se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en -H, un alquilo, alquenoilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, halógeno, guanidinio $[-NH(C=NH)NH_2]$, -OR, -NR'R'', -NO₂, -NCO, -NR'COR'', -SR, -SOR', -SO₂R', -SO₃H, -OSO₃H, -SO₂NR'R'', ciano, un azido, -COR', -OCOR' y -OCONR'R'';

R_6 es -H, -R, -OR, -SR, -NR'R'', -NO₂ o halógeno;

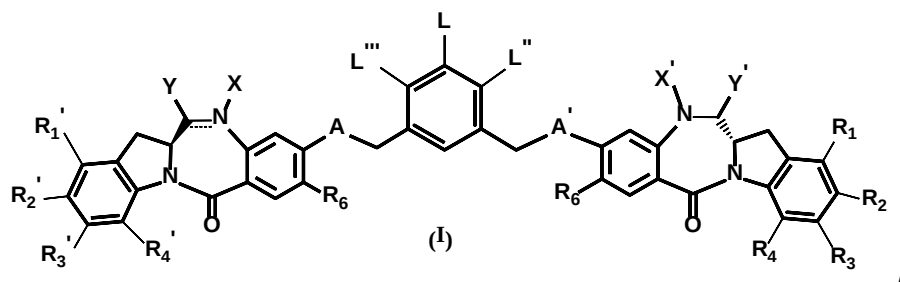
G es -CH- o -N-;

A y A' son iguales o diferentes y se seleccionan independientemente de -O-, oxo (-C(=O)-), -CRR'O-, -CRR'-, -S-, -CRR'S-, -NR₅ y -CRR'N(R₅)-; y

para cada aparición R_5 es independientemente -H o un alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 10 átomos de carbono.

2. El compuesto de la reivindicación 1 caracterizado por que el compuesto está representado por la siguiente fórmula estructural:

20



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

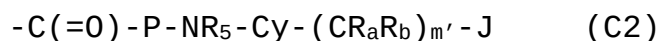
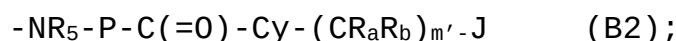
3. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 caracterizado por que uno de L', L'' y L''' se representa por la fórmula (A) y los otros son cada uno independientemente -H, un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, halógeno, -OH, (C₁-C₆)alcoxi o -NO₂.
4. El compuesto cualquiera de las reivindicaciones 1-3 caracterizado por que uno de L', L'' y L''' se representa por la fórmula (A) y los otros son -H.
5. El compuesto de la reivindicación 3 caracterizado por que L' se representa por la fórmula (A) y L'' y L''' son ambos -H.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 caracterizado por que R_x es un alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene entre 1 y 6 átomos de carbono opcionalmente sustituidos con halógeno, -OH, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi, halo(C₁-C₃)alquilo o un sustituyente cargado o un grupo ionizable Q.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 caracterizado por que J es un resto que comprende un grupo reactivo seleccionado del grupo que consiste en NHR^{C1}, -COOH y -COE, en donde -COE representa un éster reactivo y R^{C1} es -H o alquilo lineal o ramificado que tiene entre 1 y 4 átomos de carbono opcionalmente sustituidos con halógeno, -OH o (C₁-C₃)alcoxi.
8. El compuesto de la reivindicación 7 caracterizado por que

COE se selecciona de éster de N-hidroxisuccinimida, éster de N-hidroxisulfosuccinimida, éster de nitrofenilo (p. ej., 2 o 4-nitrofenilo), éster de dinitrofenilo (p. ej., 2,4-dinitrofenilo), éster de sulfo-tetrafluorfenilo (p. ej., 4-sulfo-2,3,5,6-tetrafluorfenilo) y éster de pentafluorfenilo.

9. El compuesto de la reivindicación 7 caracterizado por que el grupo reactivo es un éster de N-hidroxisuccinimida.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 caracterizado por que L' está representado por la siguiente

10 fórmula:



15 en donde:

J es -COE;

R_a y R_b, para cada aparición, son cada uno independientemente -H, (C₁-C₃)alquilo o un sustituyente cargado o un grupo ionizable Q;

20 m es un entero entre 1 y 6;

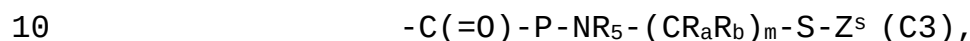
m' es 0 o un entero entre 1 y 6; y

Cy es un alquilo cíclico que tiene 5 o 6 átomos de carbono de anillo opcionalmente sustituidos con halógeno, -OH, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi o halo(C₁-C₃)alquilo.

11. El compuesto de la reivindicación 10 caracterizado por que ambos R_a y R_b son H; C_y para las fórmulas (B2) y (C2) es ciclohexano; y R_5 es H o Me.

12. El compuesto de la reivindicación 10 o 11 caracterizado por que m' es 0 o 1.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 caracterizado por que L' está representado por la siguiente fórmula:

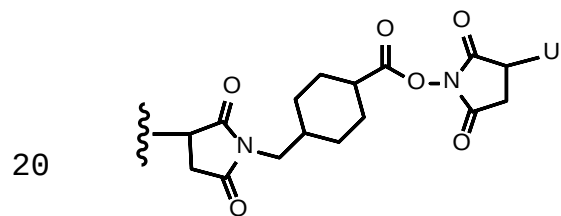


en donde:

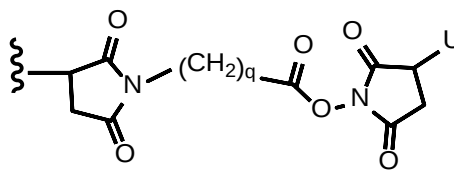
R_a y R_b , para cada aparición, son cada uno independientemente -H, (C_1-C_3) alquilo o un sustituyente cargado o un grupo ionizable Q;

15 m es un entero entre 1 y 6;

Z^s es -H, $-SR^d$, $-C(=O)R^{d1}$ o se selecciona de cualquiera de las siguientes fórmulas:

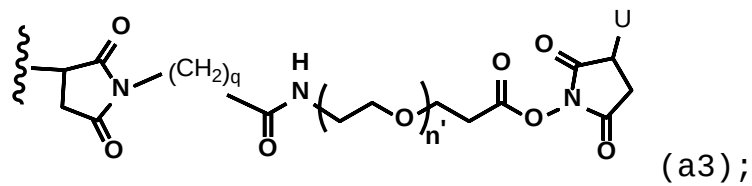


(a1);

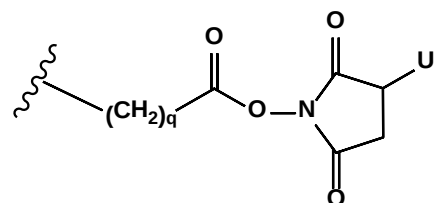
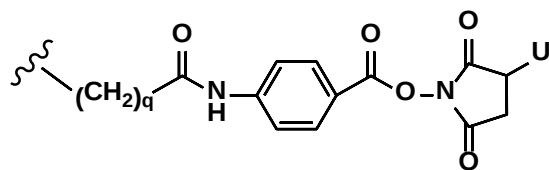


(a2);

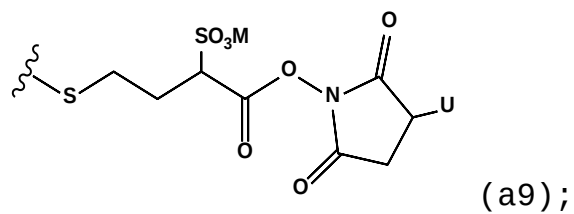
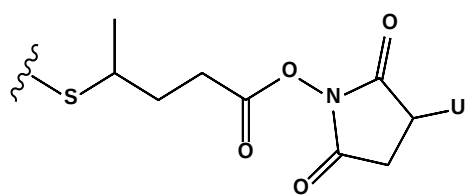
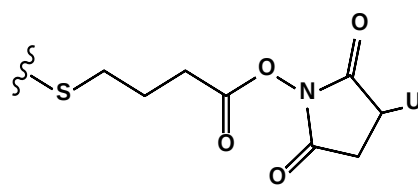
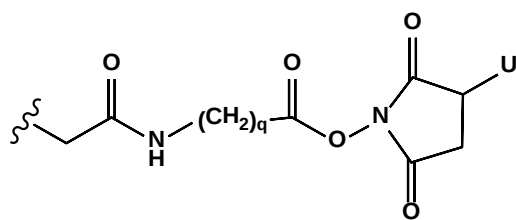
10



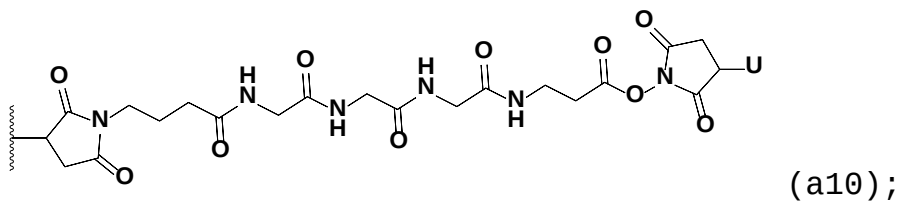
5



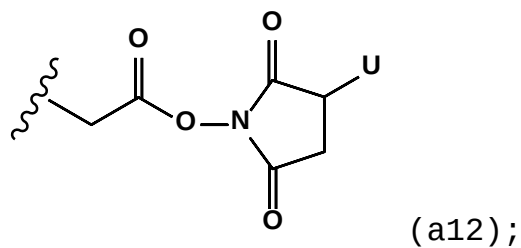
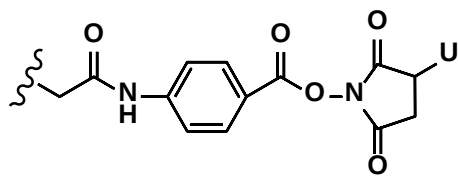
10

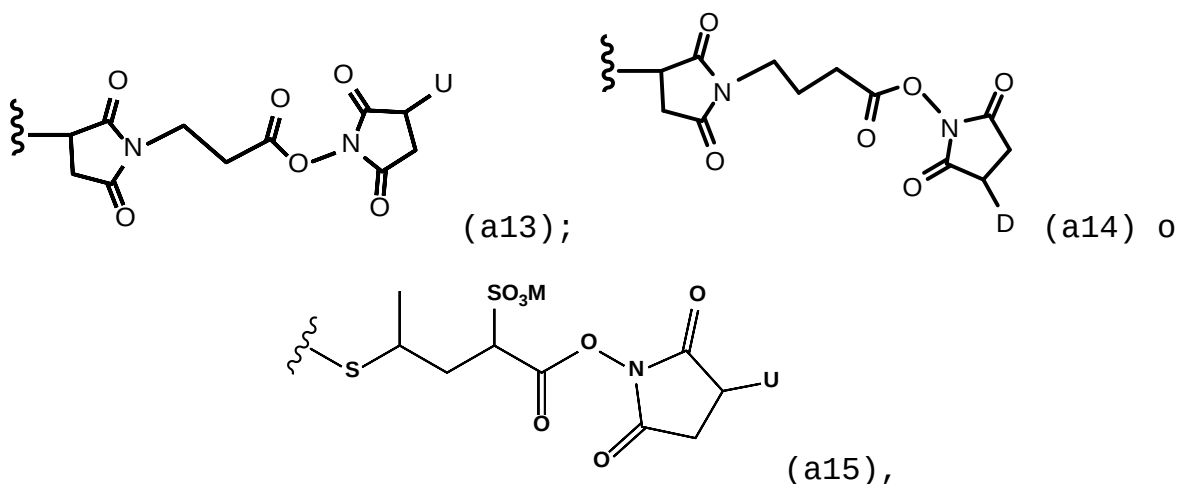


15



20





en donde:

10 q es un entero entre 1 y 5;

n' es un entero de 2 a 6;

U es -H o SO₃M;

M es H⁺, Na⁺ o K⁺;

15 R^d es un alquilo lineal o ramificado que tiene entre 1 y 6 átomos de carbono o se selecciona de fenilo, nitrofenilo (p. ej., 2 o 4-nitrofenilo), dinitrofenilo (p. ej., 2,4-dinitrofenilo), carboxinitrofenilo (p. ej., 3-carboxi-4-nitrofenilo), piridilo o nitropiridilo (p. ej., 4-nitropiridilo); y

20 R^{d1} es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 6-10 y 13 caracterizado por que el sustituyente cargado o un grupo ionizable Q es i) -SO₃H, -Z'-SO₃H, -OP₃H₂, -Z'-OP₃H₂, -PO₃H₂,

-Z'-PO₃H₂, -CO₂H, -Z'-CO₂H, -NR₁₁R₁₂ o -Z'-NR₁₁R₁₂, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos; o ii) -N⁺R₁₄R₁₅R₁₆X⁻ o -Z'-N⁺R₁₄R₁₅R₁₆X⁻; Z' es un alquileo opcionalmente sustituido, un cicloalquileo opcionalmente sustituido o un fenileno
 5 opcionalmente sustituido; R₁₄ a R₁₆ son cada uno independientemente un alquilo opcionalmente sustituido; y X⁻ es un anión farmacéuticamente aceptable.

15. El compuesto de la reivindicación 14 caracterizado por que Q es SO₃H o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

10 16. El compuesto de la reivindicación 13 caracterizado por que ambos R_a y R_b son -H y R₅ es H o Me.

17. El compuesto de la reivindicación 13 caracterizado por que -(CR_aR_b)_m- es -(CH₂)_{m''}-C(Me₂)- y m'' es un entero entre 1 y 5.

15 18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17 caracterizado por que P es un péptido que contiene de 2 a 10 residuos de aminoácidos.

19. El compuesto de la reivindicación 18 caracterizado por que P es un péptido que contiene de 2 a 5 residuos de
 20 aminoácidos.

20. El compuesto de la reivindicación 19 caracterizado por que P se selecciona de Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Val-Ala, Val-Cit, Val-Lys, Phe-Lys, Lys-Lys, Ala-Lys, Phe-Cit, Leu-Cit, Lle-Cit, Trp, Cit, Phe-Ala, Phe-N⁹-tosil-Arg, Phe-N⁹-nitro-Arg, Phe-Phe-

Lys, D-Phe-Phe-Lys, Gly-Phe-Lys, Leu-Ala-Leu, Ile-Ala-Leu, Val-Ala-Val, Ala-Leu-Ala-Leu, β -Ala-Leu-Ala-Leu y Gly-Phe-Leu-Gly, Val-Arg, Arg-Val, Arg-Arg, Val-D-Cit, Val-D-Lys, Val-D-Arg, D-Val-Cit, D-Val-Lys, D-Val-Arg, D-Val-D-Cit, D-Val-D-Lys, D-Val-D-Arg, D-Arg-D-Arg, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala, D-Ala-D-Ala, Ala-Met y Met-Ala.

21. El compuesto de la reivindicación 20 caracterizado por que P es Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala y D-Ala-D-Ala.

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-21 caracterizado por que la línea doble $\equiv$ entre N y C representa un enlace doble.

23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-21 caracterizado por que el enlace doble $\equiv$ entre N y C representa un enlace simple, X es -H o un grupo protector amina; e Y se selecciona de -H, -OR, -OCOR', -SR, -NR'R'', un heterociclo que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido, -SO₃H, -SO₂H y -OSO₃H.

24. El compuesto de la reivindicación 23 caracterizado por que Y se selecciona de -H, -SO₃M, -OH, -OMe, -OEt o -NHOH, en donde M es -H, Na⁺ o K⁺.

25. El compuesto de la reivindicación 24 caracterizado por que Y es -H, -SO₃M o -OH.

26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-25

caracterizado por que X' se selecciona del grupo que consiste en -H, -OH, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y fenilo.

5 27. El compuesto de la reivindicación 26 caracterizado por que X' es -H, -OH, (C₁-C₃)alquilo, halo(C₁-C₃)alquilo o fenilo.

28. El compuesto de la reivindicación 27 caracterizado por que X' es -H, -OH o -Me.

29. El compuesto de la reivindicación 28 caracterizado por
10 que X' es -H.

30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 caracterizado por que Y' se selecciona del grupo que consiste en -H, un grupo oxo, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido que tiene de 1 a
15 10 átomos de carbono.

31. El compuesto de la reivindicación 30 caracterizado por que Y' es -H, un grupo oxo, (C₁-C₃)alquilo o halo(C₁-C₃)alquilo.

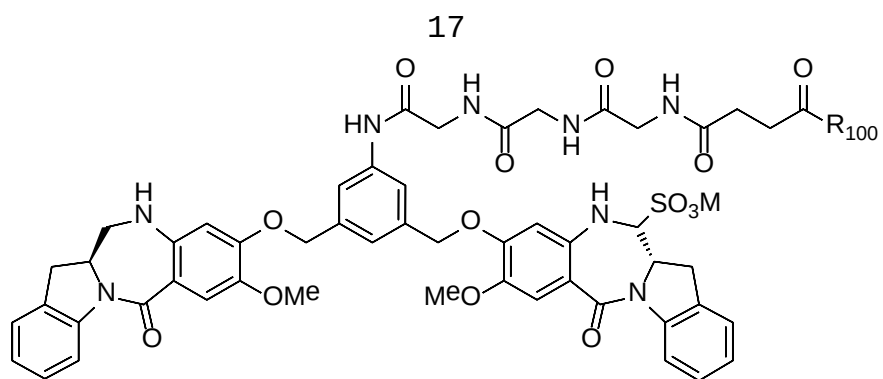
32. El compuesto de la reivindicación 30 caracterizado por que Y' es -H u oxo.

20 33. El compuesto de la reivindicación 30 caracterizado por que Y' es -H.

34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-33 caracterizado por que A y A' son iguales o diferentes y se seleccionan de -O-, -S-, -NR₅- y oxo -(C=O)-.

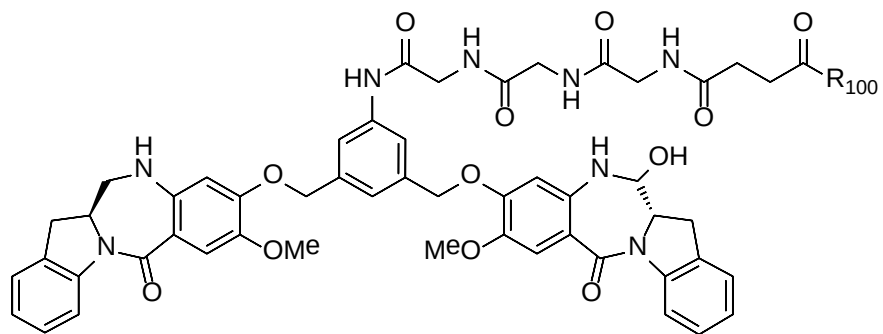
35. El compuesto de la reivindicación 34 caracterizado por que A y A' son iguales o diferentes y se seleccionan de -O- y -S-.
36. El compuesto de la reivindicación 35 caracterizado por
5 que A y A' son -O-.
37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-36 caracterizado por que R₆ es -OMe.
38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37 caracterizado por que R₁, R₂, R₃, R₄, R₁', R₂', R₃' y R₄' son
10 independientemente -H, halógeno, -NO₂, -OH, (C₁-C₃)alquilo, halo(C₁-C₃)alquilo o (C₁-C₃)alcoxi.
39. El compuesto de la reivindicación 38 caracterizado por que R₁, R₂, R₃, R₄, R₁', R₂', R₃' y R₄' son todos -H.
40. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-39
15 caracterizado por que R, R', R'' y R₅ se seleccionan cada uno independientemente de -H o (C₁-C₃)alquilo.
41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, donde:
- la línea doble == entre N y C representa un enlace simple o un
20 enlace doble, con la condición de que cuando es un enlace doble X está ausente e Y es -H, y cuando es un enlace simple, X es -H; Y es -OH o -SO₃M;
- R₁, R₂, R₃, R₄, R₁', R₂', R₃' y R₄' son todos -H;
- R₆ es -OMe;

5



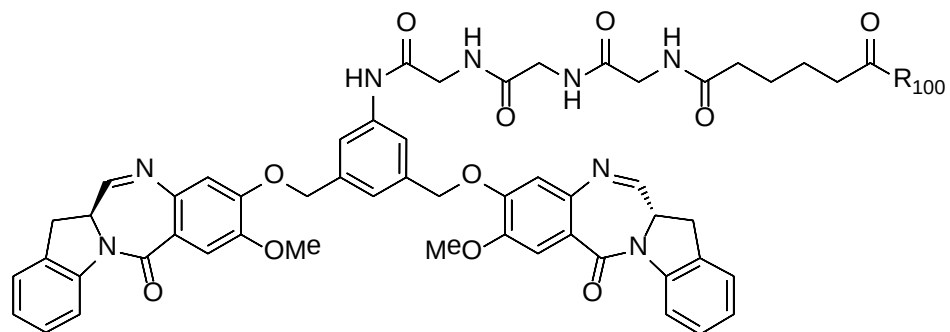
;

10



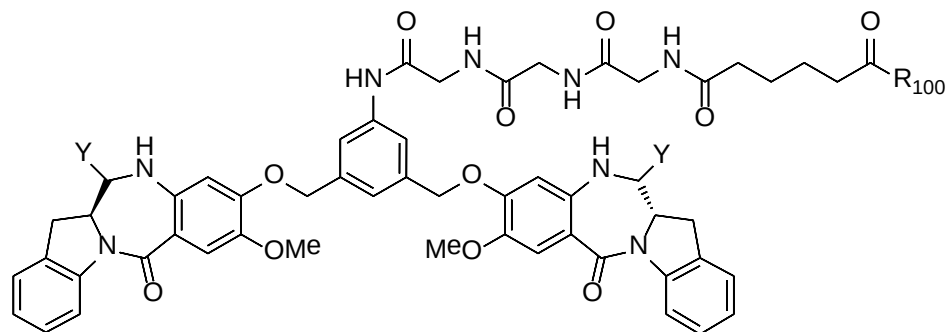
;

15



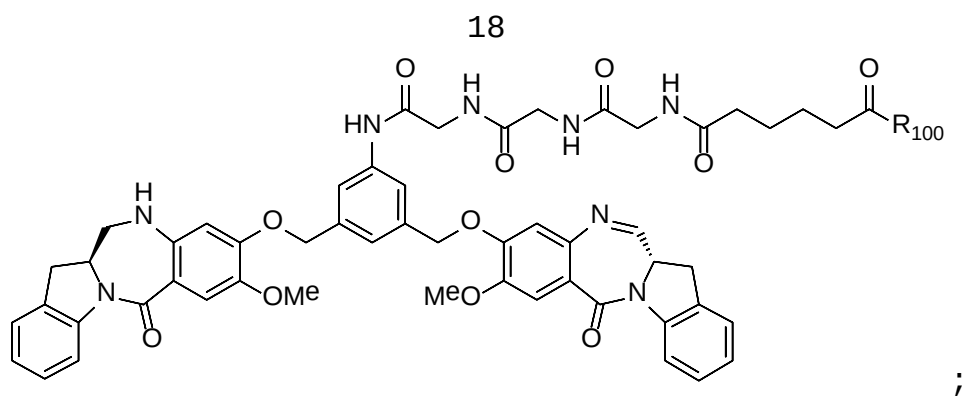
;

20

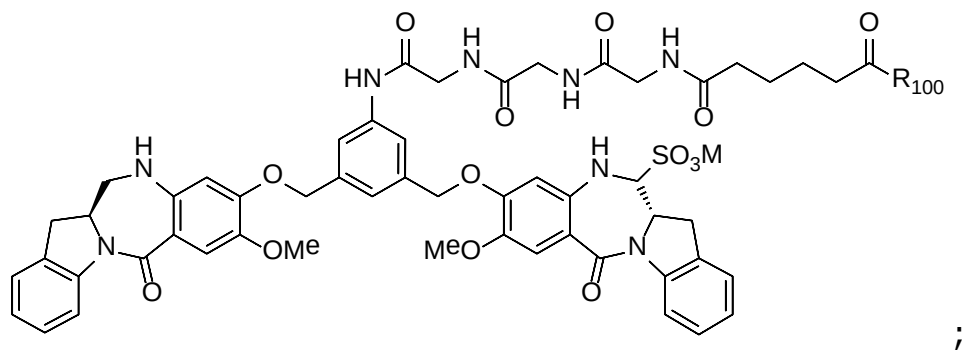


;

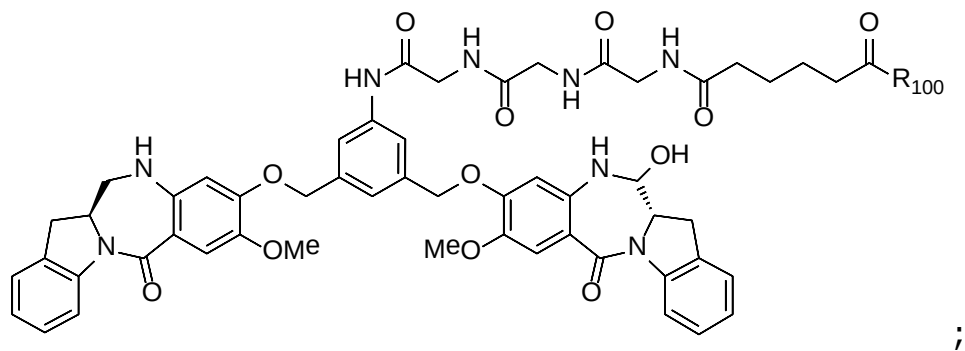
5



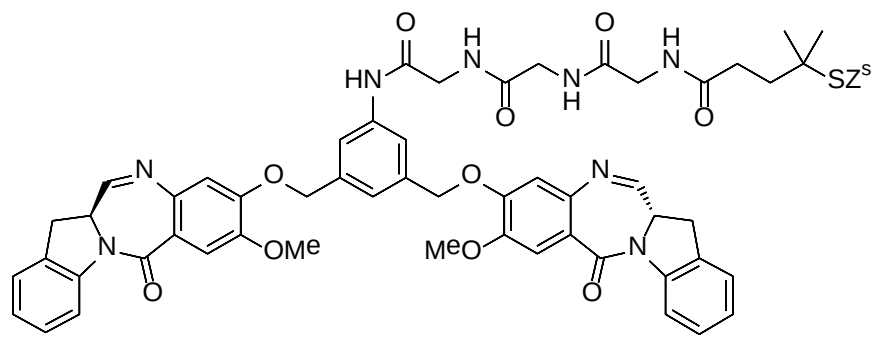
10



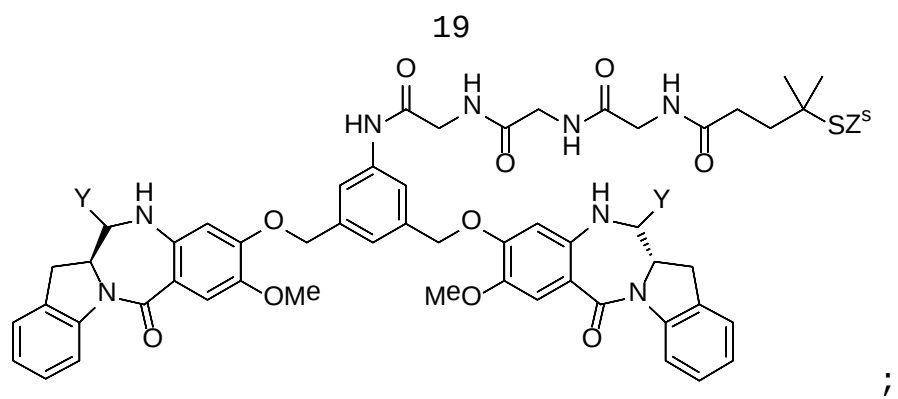
15



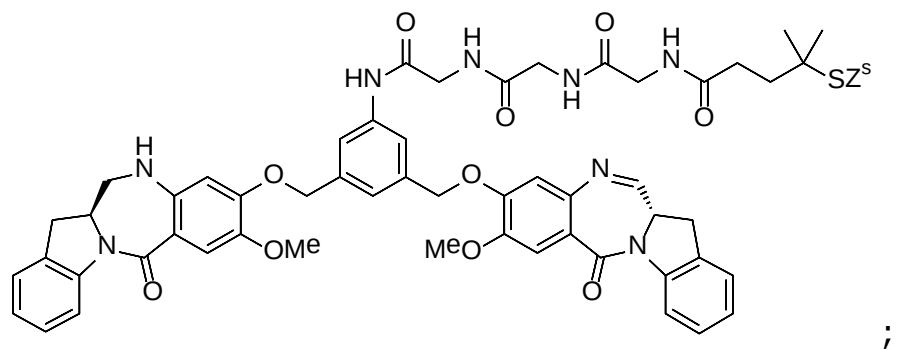
20



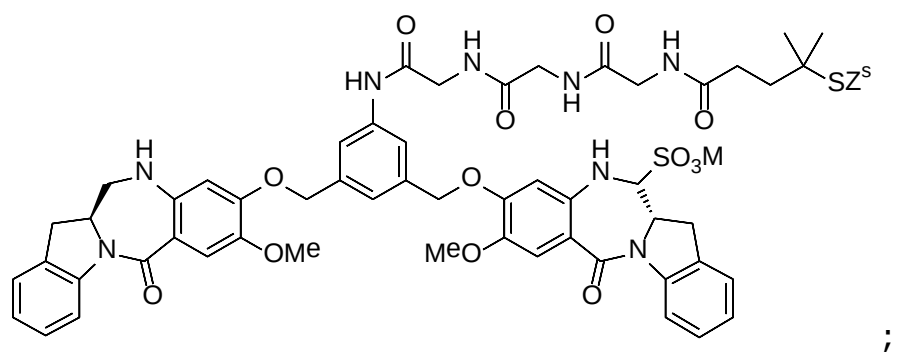
5



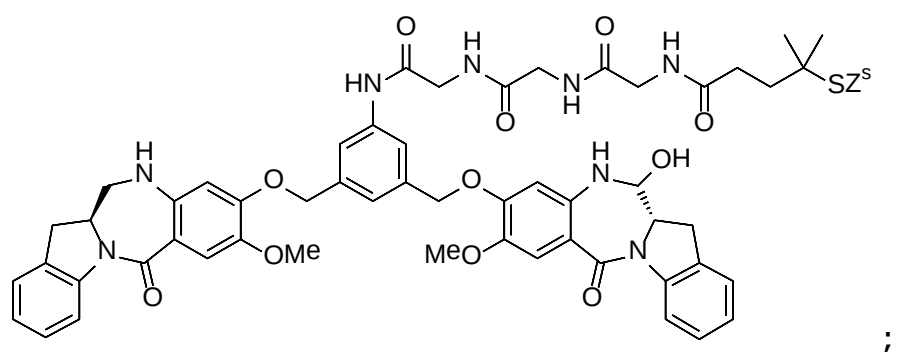
10



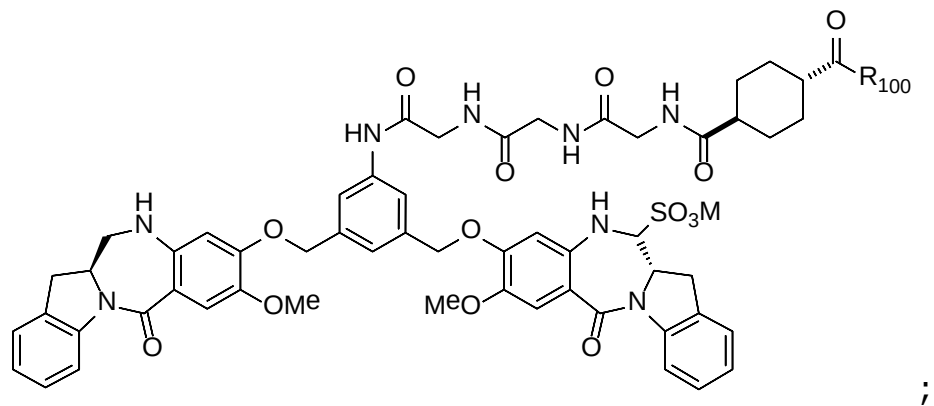
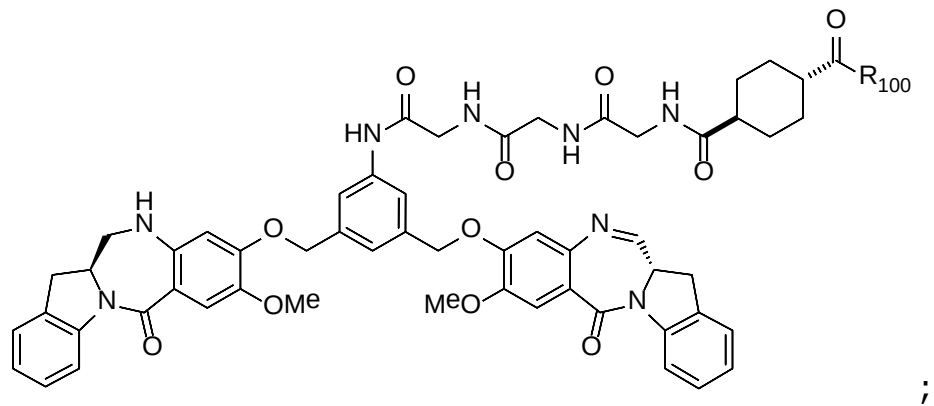
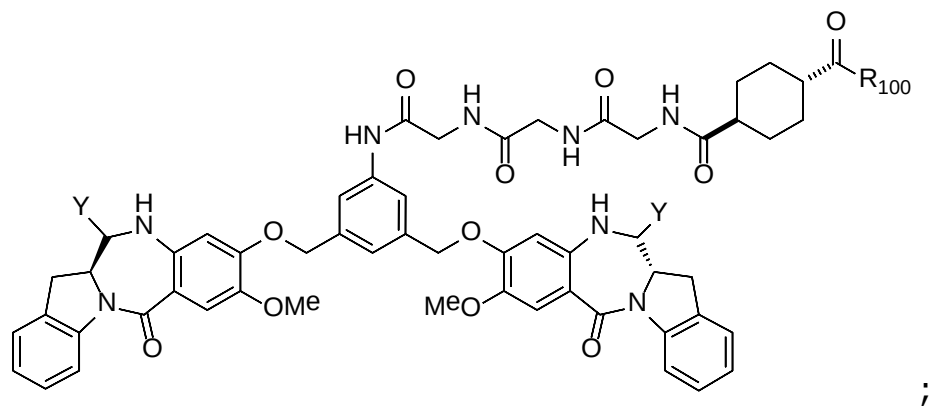
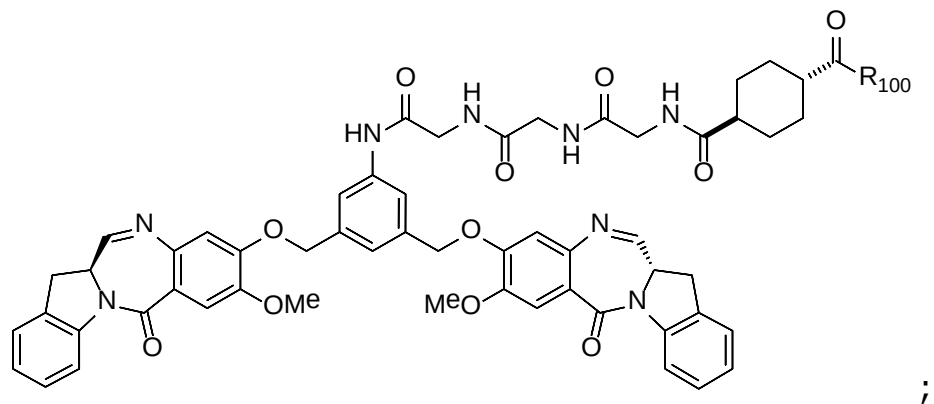
15



20

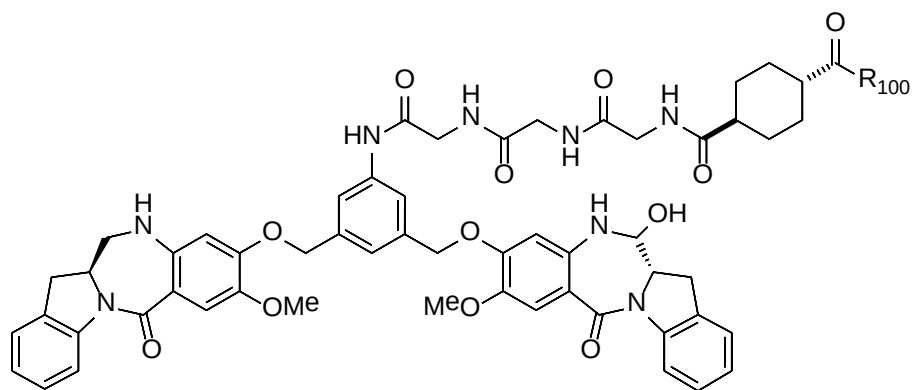


20



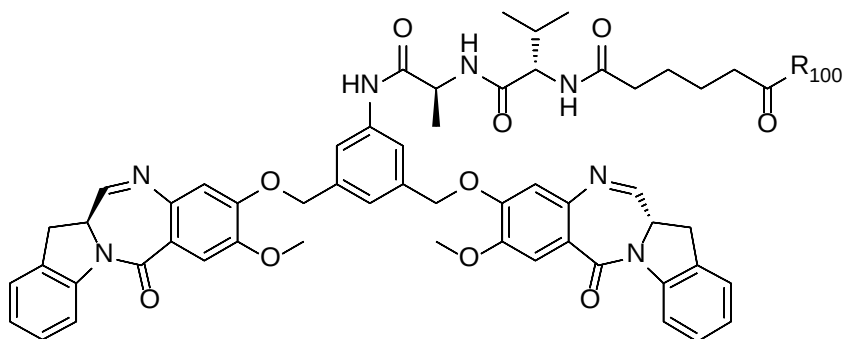
21

5



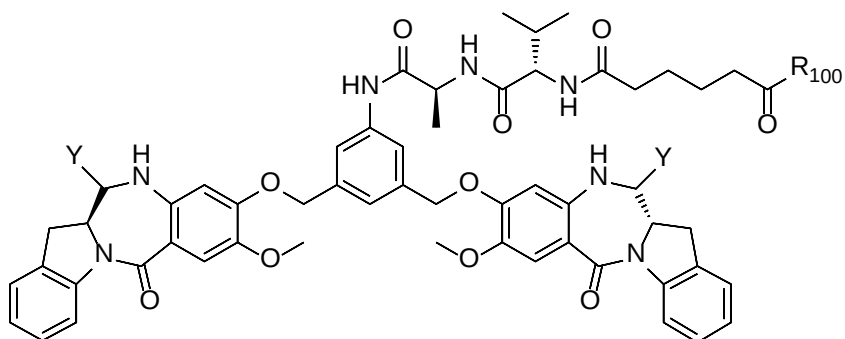
;

10



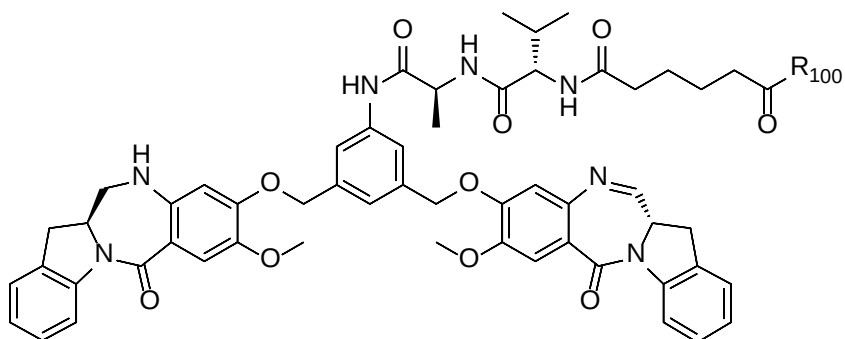
;

15



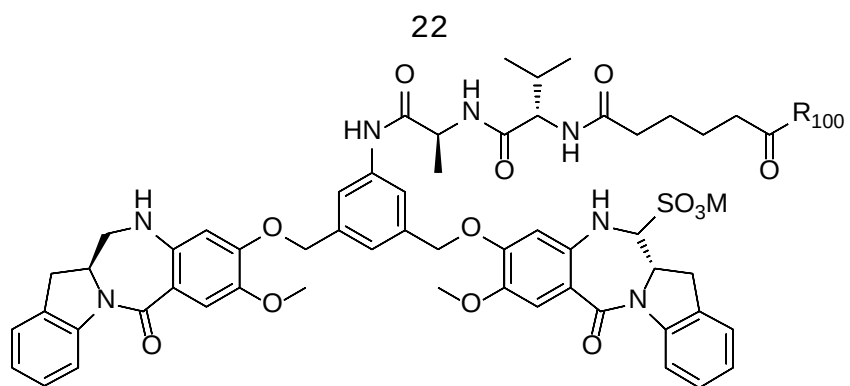
;

20



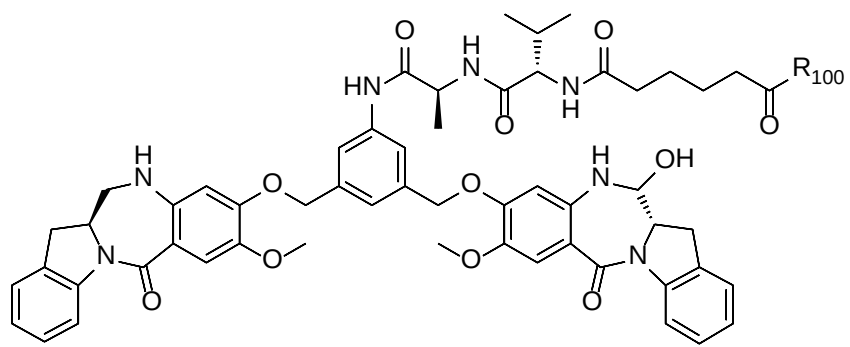
;

5



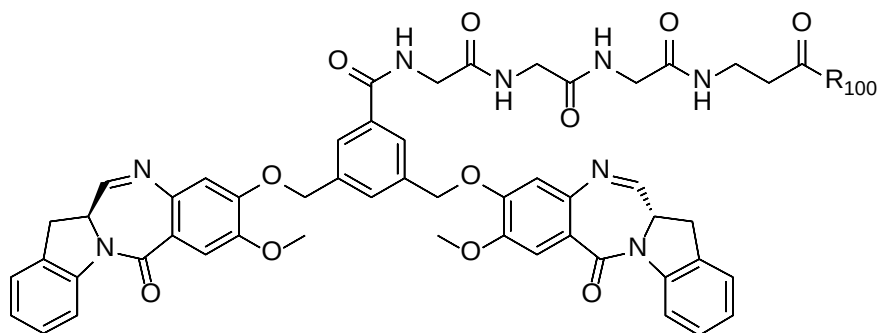
;

10



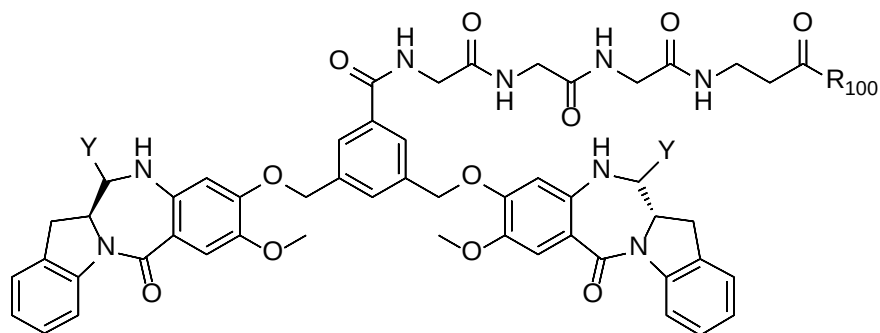
;

15



;

20



;

The chemical structure shows a bis-tryptophan derivative. It consists of two tryptophan residues linked by a central linker. The left tryptophan has a sulfonate group (SO₃Me) at the 5-position of its indole ring. The central linker is a 4,4'-biphenylene-2,2'-dicarboxamide derivative. The right tryptophan is linked to the central linker via its indole ring. The structure is labeled with a subscript 100, indicating it is a specific embodiment of the general structure.

COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N[C@H](C2)c3ccccc3C1=CC=C(C=C1)OCc4ccc(cc4)C(=O)NCC(=O)NCC(=O)NCC(=O)NCC(=O)R100OCc5ccc(OC)c6c5c(OC)c7c6c(=O)N[C@@H](C7)c8ccccc8COC1=CC=C2C(=C1)N(C2)C(=O)N=C3C(=CC(OC)=C3)OCc4ccc(cc4)NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)C[C@@H](C)NC(=O)CCCCC(=O)R100

24

COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2Cc3ccccc3)[C@H]3N[C@@H](C(=O)Nc4ccc(COc5ccc(OC)c6c5c7c(c8ccccc8n7C(=O)N[C@H]3C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)NCCCCC(=O)R100)cc4)O6COC1=CC=C2C(=C1)N(C2)C(=O)NC[C@H]3Cc1ccccc13C1=CC=C(OC)C=C1COc1ccc(cc1)CNC(=O)C[C@H](C)NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)CCCCC(=O)R100COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2Cc1ccccc1)C(=O)N[C@@H](Cc1ccc(Cc2cc(OC)c3c(c2)C(=O)N[C@H](C3)Cc4ccccc4)cc1)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)CCCCC(=O)R100

25

Chemical structure 25 is a symmetrical molecule. It features two 1-benzyl-5-methoxy-1H-benzotriazin-4(1H)-one units. The 6-position of each benzotriazinone ring is connected via a methylene group to a central 1,4-phenylene ring. The 3-position of this central phenylene ring is substituted with a side chain: $\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{Me})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{Me})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_4-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{100}$. The stereocenters in the side chain are (S) and (R) respectively.

C[C@H](NC(=O)N[C@@H](C)C(=O)NCCCCC(=O)R100)C1=CC=C(C=C1)COC2=CC=C(C=C2)C(=O)N[C@H](C3=CC=CC=C3)C(=O)N2C(=O)C4=CC=C(C=C4)OC5=CC=C(C=C5)C(=O)N[C@@H](Y)C6=CC=CC=C6C[C@H](C(=O)Nc1ccc(COc2cc(OC)c3c(c2)nc4c(c3)C(=O)N[C@@H](Cc5c6ccccc6n5C(=O)c7ccccc74)C(=O)N4Cc5ccccc54)c(COc8cc(OC)c9c(c8)nc10c(c9)C(=O)N[C@H](Cc11c12ccccc12n11C(=O)c13ccccc1310)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)NCC(=O)CCCC(=O)R100)cc1)C(=O)NC[C@H](C(=O)Nc1ccc(COc2cc(OC)c(NC3Cc4ccccc4N3C2=O)c5cc(OC)c(NC6Cc7ccccc7N6C2=O)c8cc(OC)c(NC(=O)C[C@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)CCCC(=O)R100)cc8)cc1)cc1

26

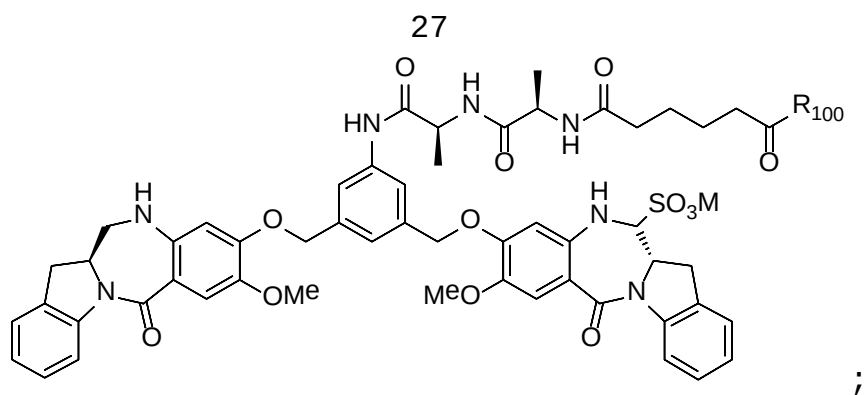
Chemical structure 26 is a symmetrical molecule. It features two 1-benzyl-5-methoxy-1H-indolizin-3(1H)-one units connected by a central 1,4-bis(methoxymethyl)benzene moiety. The central benzene ring is also substituted with an amide chain: $\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_4-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{100}$. The stereochemistry is indicated with wedges and dashes.

COC1=CC=C2C(=C1)N(C(=O)N2C3=CC=CC=C3)C4=CC=C(OC)C(OCc5ccc(NC(=O)[C@H](C)NC(=O)[C@H](C)NC(=O)CCCCC(=O)R100)cc5)C=C4

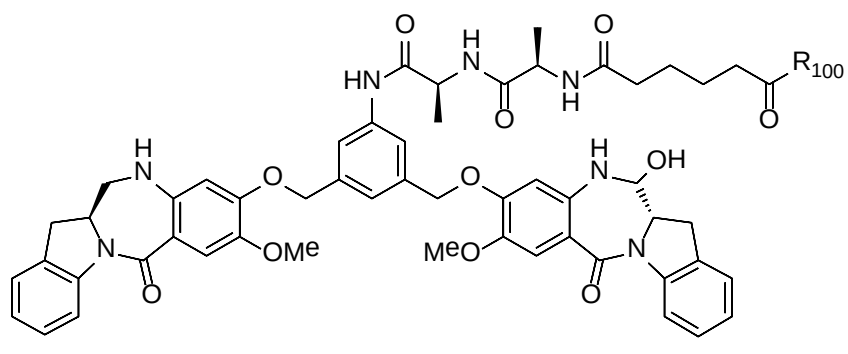
The chemical structure shows a bis-indole compound. It consists of two indole-3-carboxamide derivatives linked by a central chain. Each indole ring is substituted at the 2-position with a methoxy group (MeO) and at the 3-position with a carbonyl group (C=O). The indole nitrogen is substituted with a variable group Y. The central chain connects the two indole rings via a biphenyl-like linker, with a methoxy group (MeO) on the central benzene ring. A variable group R₁₀₀ is attached to the central chain via a carbonyl group (C=O).

COC1=CC=C(C(=O)N[C@H]2Cc3ccccc3C2)c(OCCc4ccc(NC(=O)[C@@H](C)NC(=O)[C@@H](C)NC(=O)CCCCC(=O)R100)cc4)C=C1

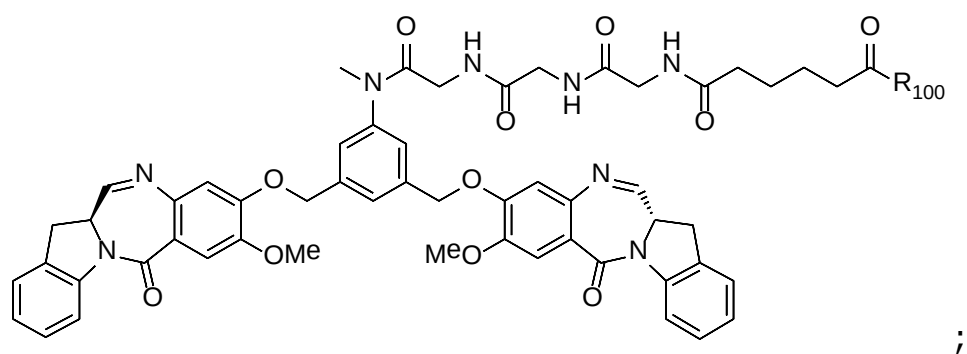
5



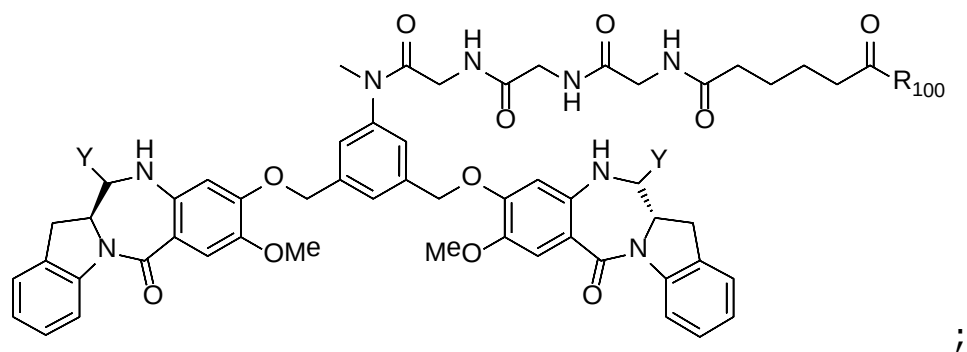
10



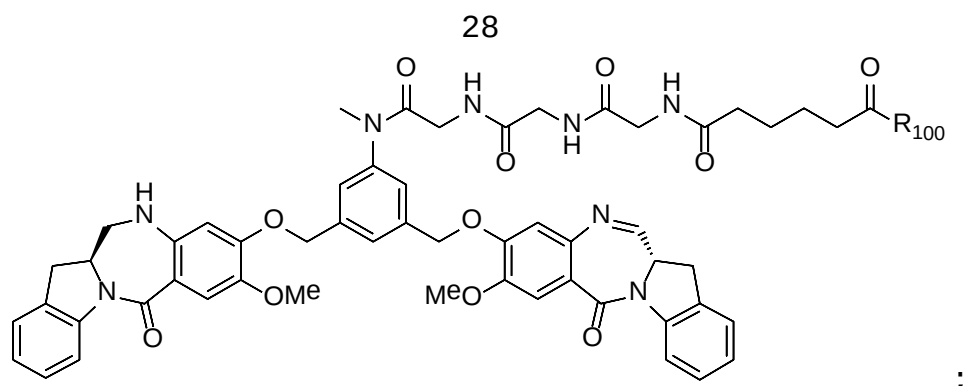
15



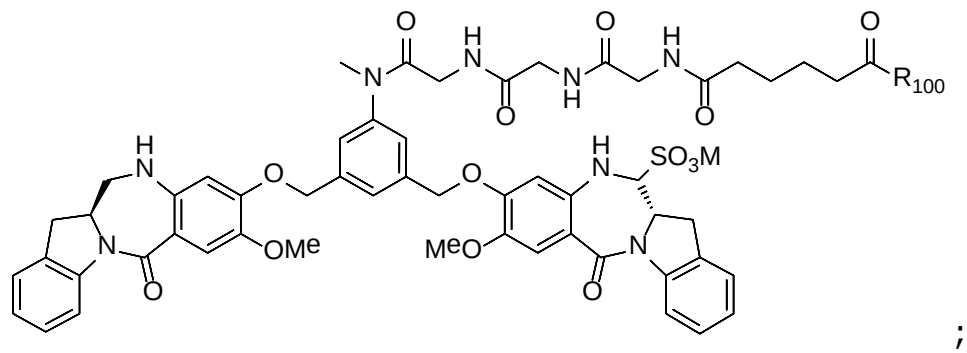
20



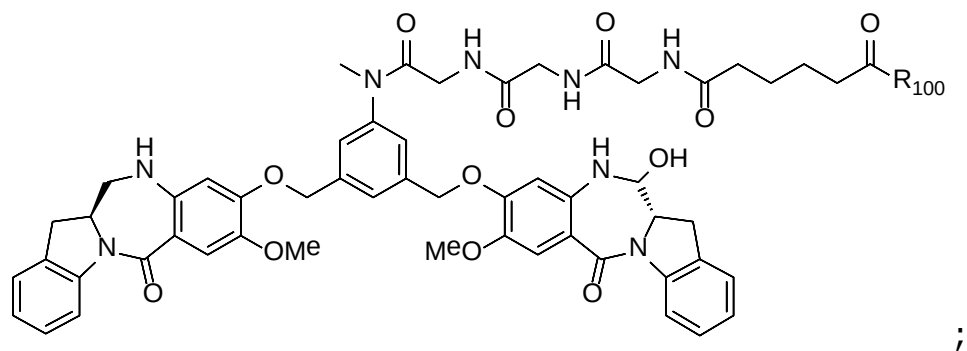
5



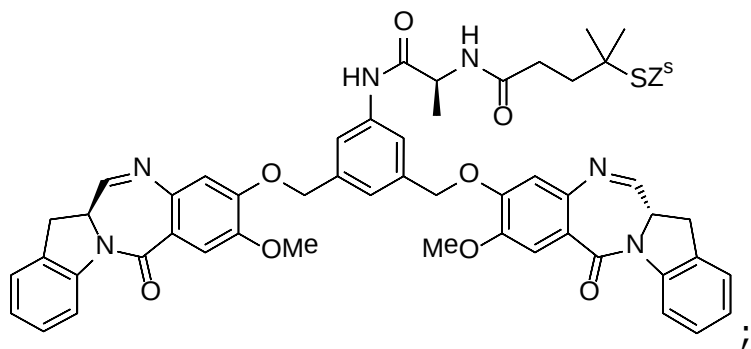
10



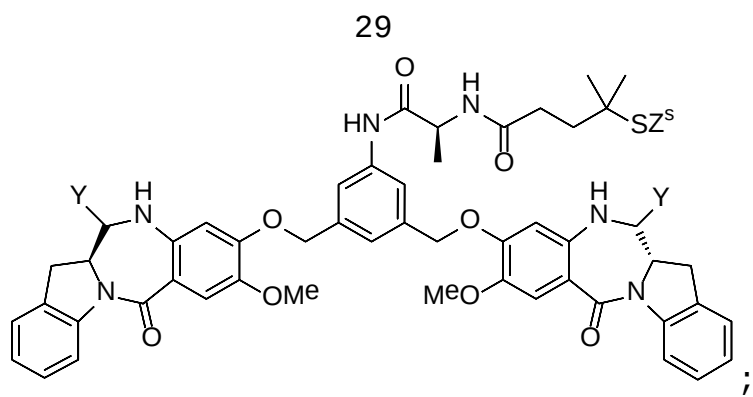
15



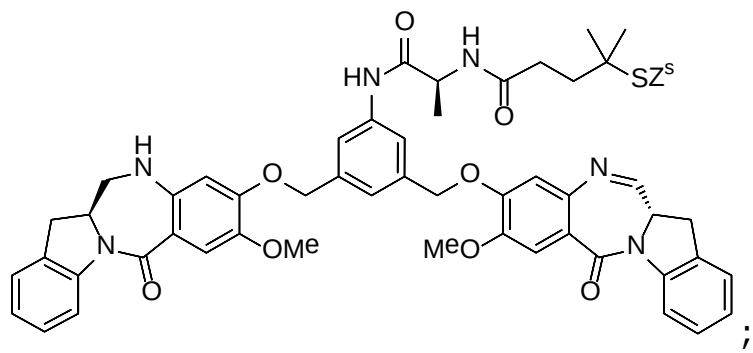
20



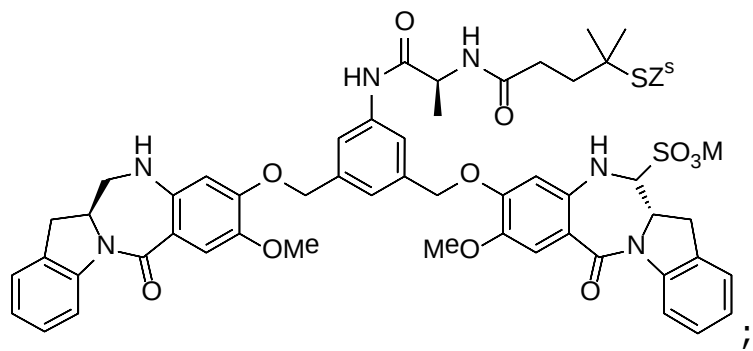
5



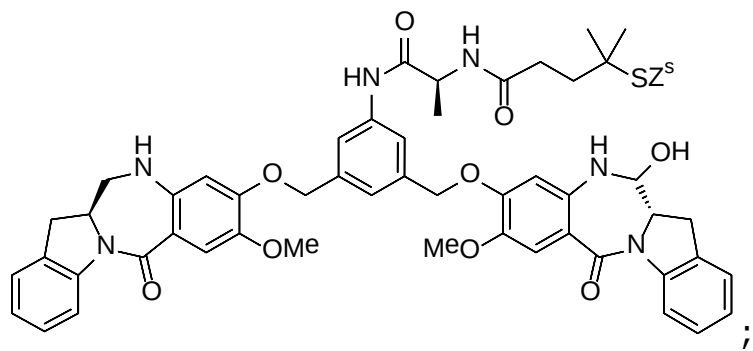
10



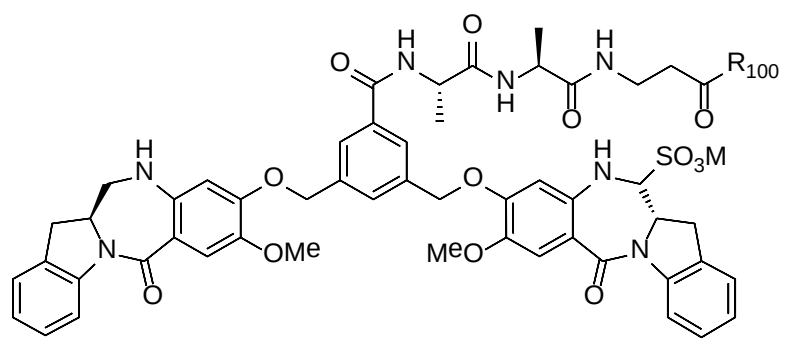
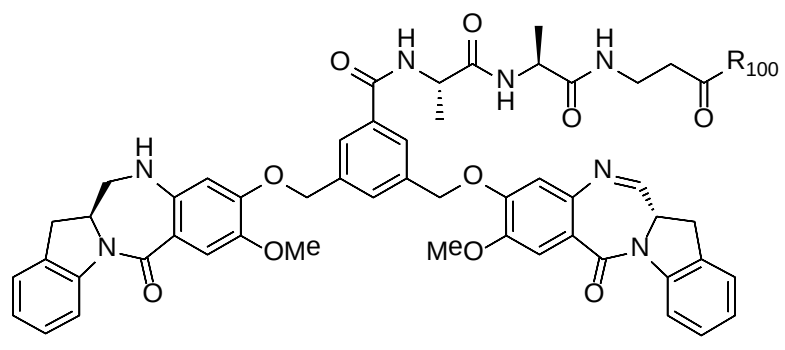
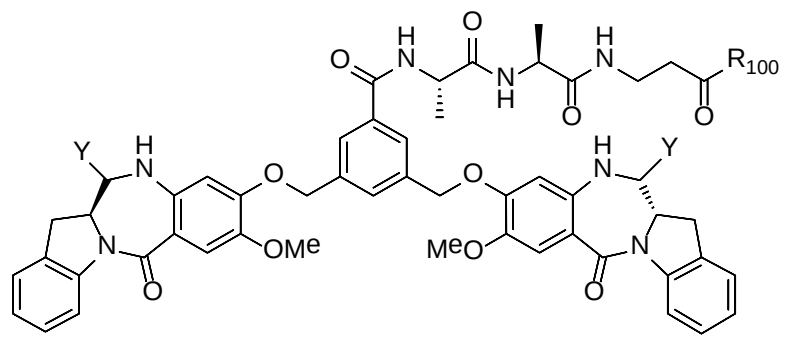
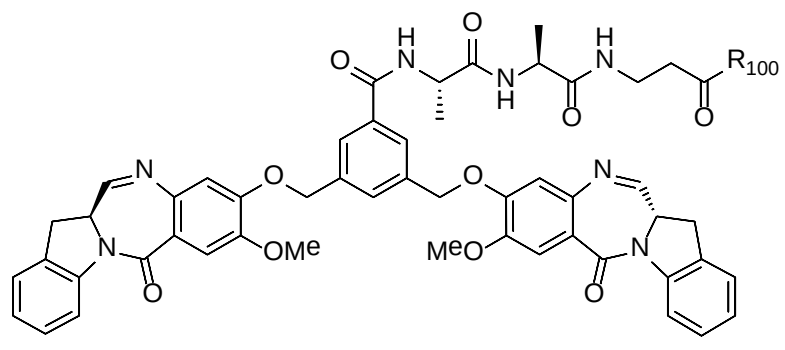
15



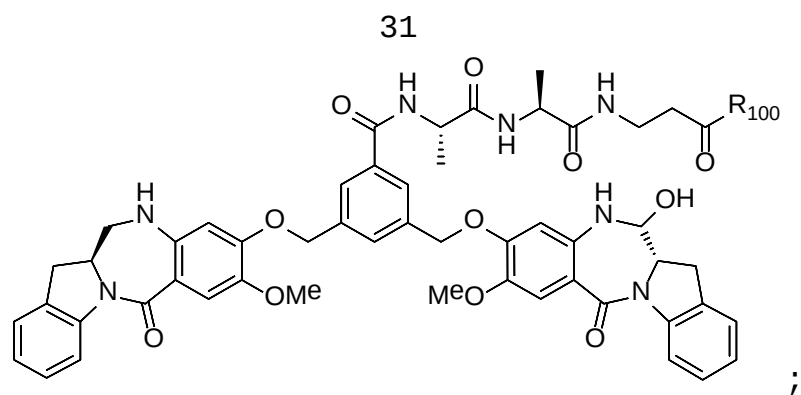
20



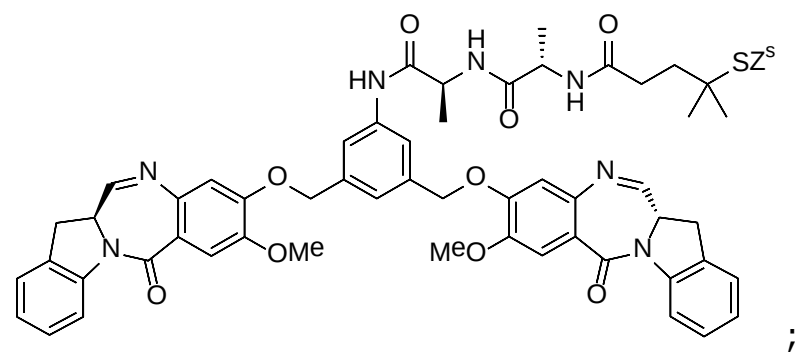
30



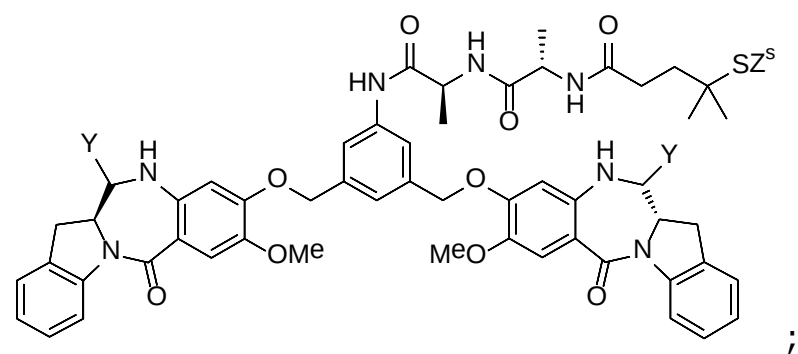
5



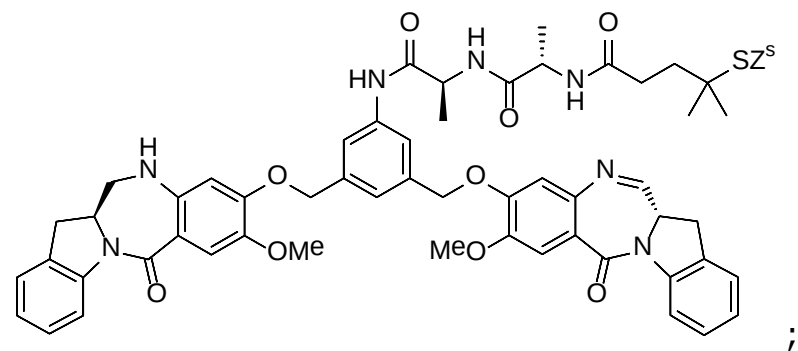
10



15



20



COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N[C@H]2Cc3ccccc3OCc4ccc(NC(=O)[C@H](C)NC(=O)[C@@H](C)NC(=O)CC(C)(C)S(=O)(=O)c5ccccc5)cc4OCc6ccc(NC(=O)N[C@H]7C8=CC=CC=C8C(=O)N7C)cc6OCCOC1=CC=C(C(=C1)N2Cc3ccccc3C2=O)Oc4ccc(cc4COc5ccc6c(c5)c7ccccc7n8c(O)[C@H](O8)C9=CC=CC=C9)NC(=O)[C@@H](C)NC(=O)[C@H](C)NC(=O)CCC(C)(C)S

The chemical structure shows two identical units linked by their central benzene rings via methylene ether bridges (-CH₂O-). Each unit consists of a central benzene ring substituted at the 1-position with a methoxy group (-OMe), at the 3-position with a methylene ether bridge (-CH₂O-) connecting to another benzene ring, and at the 4-position with an amide group (-NH-C(=O)-[chiral center]-C(=O)-NH-). The chiral centers are defined as [C@@H](C) and [C@H](C). The terminal benzene rings are part of indole-like systems fused to five-membered rings containing nitrogen atoms. The rightmost unit also features a hydroxyl group (-OH) on the five-membered ring and a side chain ending in a sulfur atom labeled S^S.

CC(C)C(C)C(=O)NC(C)C(=O)NC(C)C(=O)Nc1ccc(COc2ccc(OC)c3c2c(=O)n4c3Cc5ccccc4n5)c(COc6ccc(OC)c7c6c(=O)n8c7Cc9ccccc8n9)c1

Chemical structure of a symmetrical molecule, likely a ligand or reagent. It features two indole-3-carboxamide derivatives linked by a biphenyl core. The biphenyl core has methoxy groups at the 2 and 6 positions. The amide groups are substituted with a chiral auxiliary (Y) and a side chain containing a carbamate and a sulfonamide group (SZ^s).

33

Chemical structure 33 is a complex molecule. It features two indole-1,3-dione units (indole-1,3-dione) linked by a central benzene ring. The central benzene ring is substituted with a methylene group (-CH₂-) and a methoxy group (-OCH₃). The indole-1,3-dione units are also substituted with a methoxy group (-OCH₃) and a sulfonamide group (-SO₂NH₂). The molecule is labeled 33.

CC(C)C(C)C(=O)NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)Nc1ccc(COc2cc(OC)c3c(c2)nc4c3cnc4C5=CC=CC=C5)c(Oc6cc(OC)c7c(c6)nc8c7cnc8C9=CC=CC=C9)c1C[C@H](C)CCC(=O)N[C@@H](C)[C@H](C)C(=O)NC1=CC=C(C=C1COc2ccc(O)c(OC)c2CN3Cc4ccccc4N3C5=CC=C(OC)C=C5COc6ccc(O)c(OC)c6N7Cc8ccccc8N7C9=CC=C(OC)C=C9O)C10=CC=C(OC)C=C10COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2)c3ccccc3C1=CC=C(C=C1)OCc4ccc(NC(=O)C[C@H](N)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)OCC(C)(C)C)cc4OCc5ccc6c(c5)OC(=O)N7C(=O)N(C7)c8ccccc8C6=N1

34

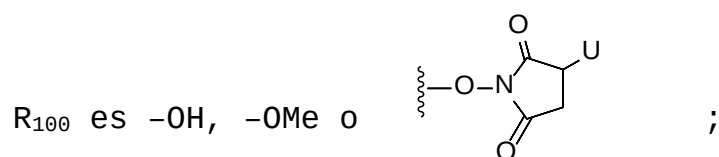
Chemical structure 34 is a symmetrical molecule. It features two indole-3-carboxamide derivatives linked by a central chain. Each indole ring is substituted with a methoxy group (OMe) at the 5-position and a methylene group (-CH₂-) at the 4-position. The central chain consists of a biphenyl core with a methoxy group (OMe) at the 4-position and a methylene group (-CH₂-) at the 2-position. The biphenyl core is further substituted with a methoxy group (OMe) at the 4-position and a methylene group (-CH₂-) at the 2-position. The central chain is terminated by a tert-butyl group and a sulfonamide group (SZ^S).

COC1=CC=C(C(=O)N[C@H]2Cc3ccccc3C2)c(OCCc4ccc(NC(=O)[C@@H](C)NC(=O)[C@H](C)NC(=O)CCC(C)(C)S*)cc4)C=C1

;

COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N[C@H]2c3ccc(OCc4ccc(NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)C[C@@H](C)NC(=O)CC(C)(C)S(=S)(=O)C)cc4)cc3C(=O)N[C@@H]2c3ccc(OC)cc3C(=O)N[C@H]2c3ccc(S(=O)(=O)C)cc3C(=O)N2C1=CC=CC=C1[illegible]

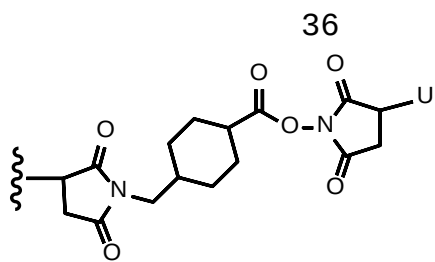
o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en donde:



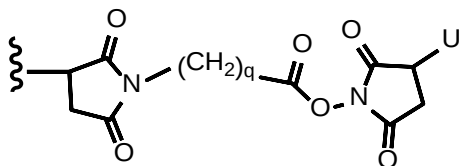
Y es $-H$, $-OH$ o $-SO_3M$;

5 M es H^+ , Na^+ o K^+ ;

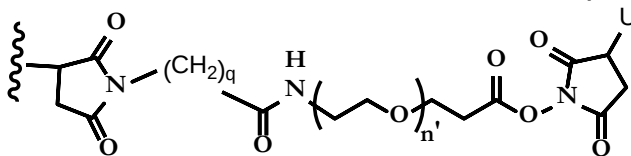
Z^s es $-H$, $-SR^d$, $-C(=O)R^{d1}$ o se selecciona de cualquiera de las siguientes fórmulas:



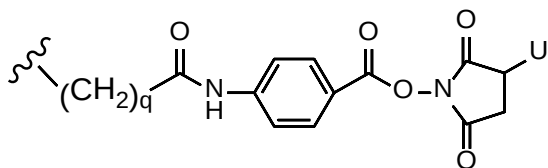
(a1);



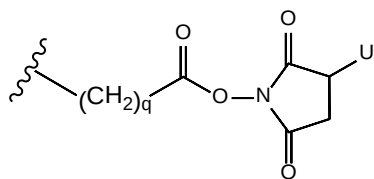
(a2);



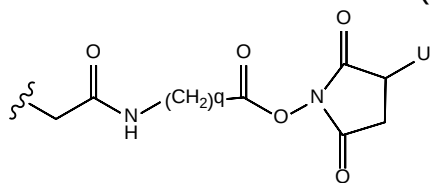
(a3);



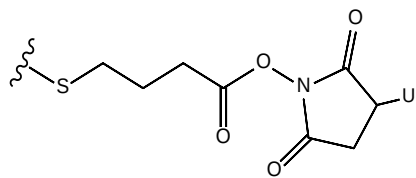
(a4);



(a5);

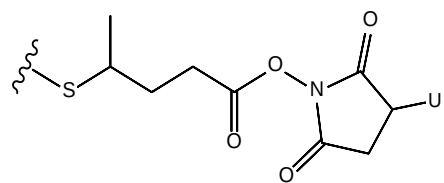


(a6);



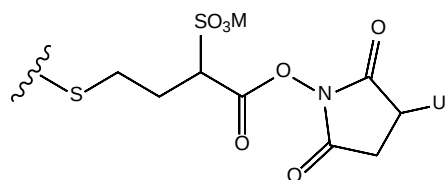
(a7);

37



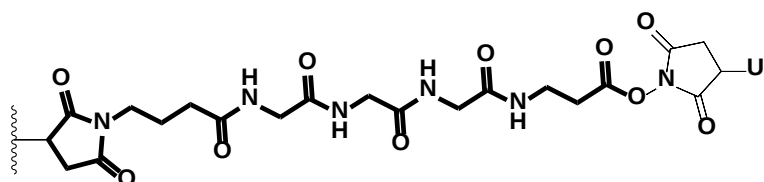
(a8);

5

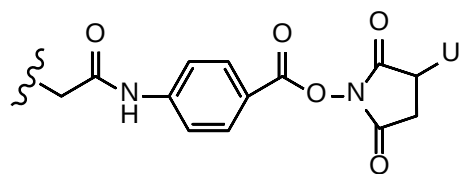


(a9);

10

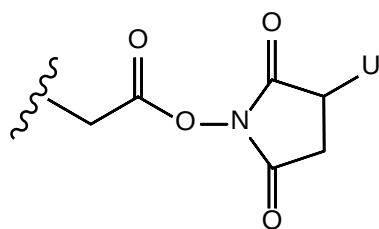


(a10);



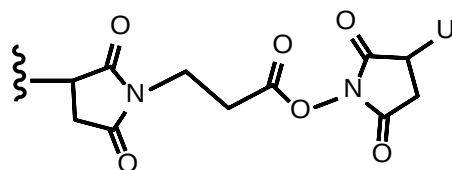
(a11);

15

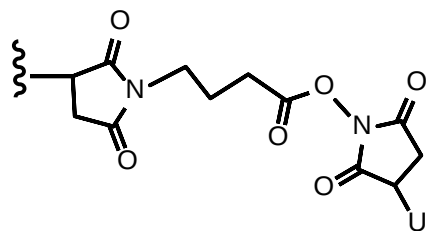


(a12);

20

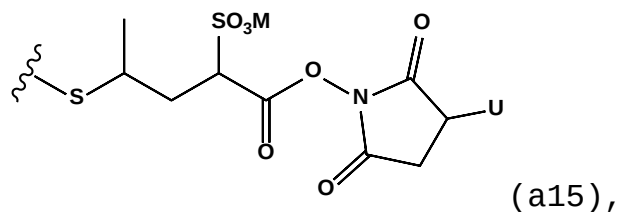


(a13);



(a14) y

38



5 en donde:

q es un entero entre 1 y 5;

n' es un entero de 2 a 6;

U es -H o SO₃M; y

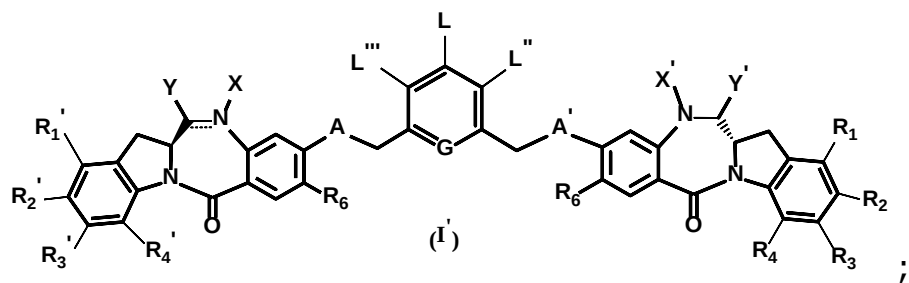
R^d es un alquilo lineal o ramificado que tiene entre 1 y 6
 10 átomos de carbono o se selecciona de fenilo, nitrofenilo (p.
 ej., 2 o 4-nitrofenilo), dinitrofenilo (p. ej., 2,4-
 dinitrofenilo), carboxinitrofenilo (p. ej., 3-carboxi-4-
 nitrofenilo), piridilo y nitropiridilo (p. ej., 4-
 nitropiridilo); y

15 R^{d1} es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos
 de carbono.

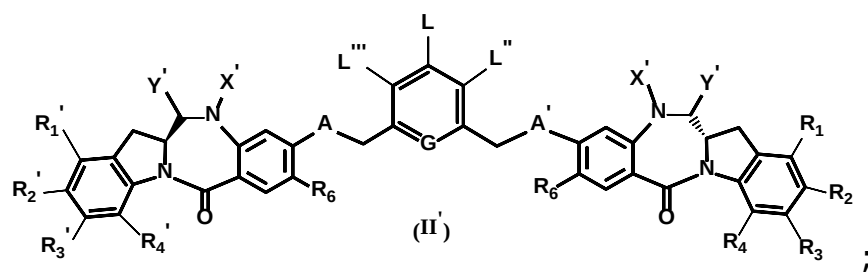
43. El compuesto de la reivindicación 42 caracterizado por
 que Y es -SO₃M.

44. Un conjugado que comprende un compuesto citotóxico y un
 20 agente de unión celular (CBA), en donde el compuesto citotóxico
 está unido de forma covalente al CBA, y en donde dicho compuesto
 citotóxico está representado por cualquiera de las siguientes
 fórmulas:

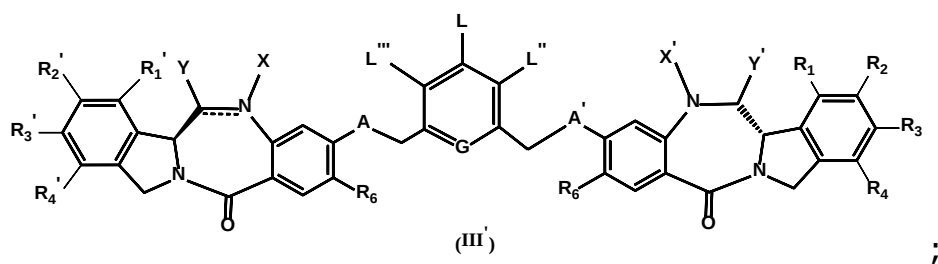
39



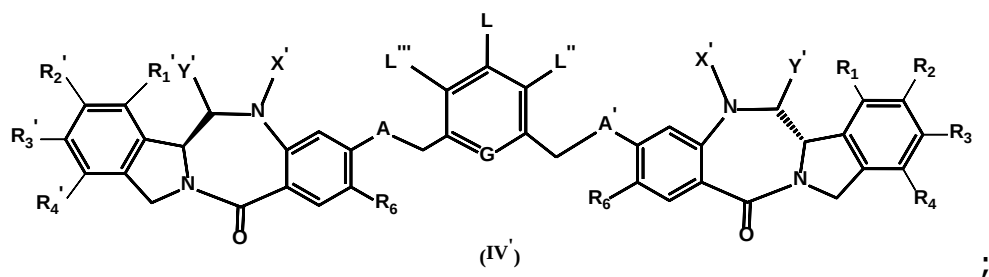
5



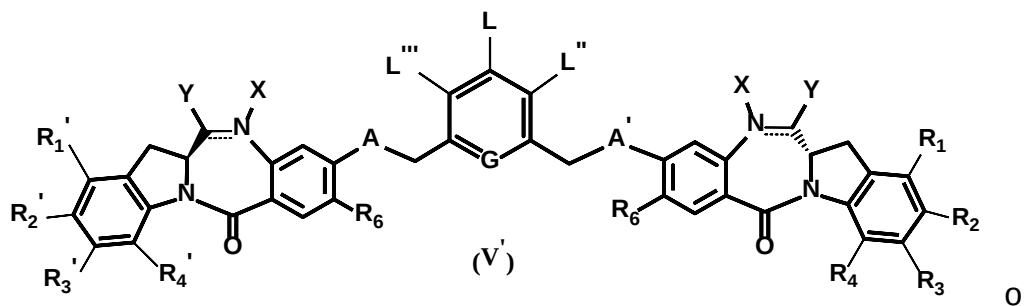
10



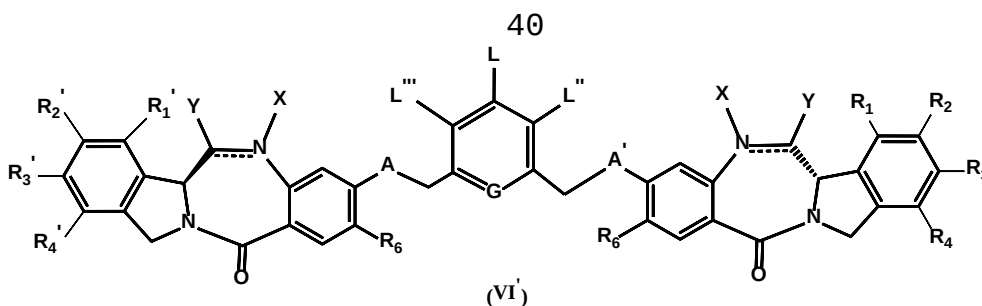
15



20

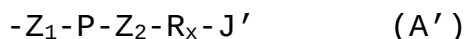


0



5 o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en donde:

uno de L', L'' y L''' se representa por la siguiente fórmula:



y los otros dos son iguales o diferentes y se seleccionan
independientemente de -H, un alquilo, alquenilo o alquinilo
10 lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que
tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de
polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, halógeno, guanidinio [$-NH(C=NH)NH_2$], -OR, -NR'R'', -NO₂, -NR'COR'', -SR, un sulfóxido
representado por -SOR', una sulfona representada por -SO₂R',
15 un sulfonato -SO₃M, un sulfato -OSO₃M, una sulfonamida
representada por -SO₂NR'R'', ciano, un azido, -COR', -OCOR' y
-OCONR'R'';

uno de Z₁ y Z₂ es -C(=O)- y el otro es -NR₅-;

P es un residuo de aminoácido o un péptido que contiene entre
20 2 y 20 residuos de aminoácidos;

R_x es un alquilo, alquenilo o alquinilo opcionalmente
sustituido lineal, ramificado o cíclico que tiene entre 1 y 10
átomos de carbono;

J' es un resto que comprende el grupo enlazador que está unido

por enlace covalente al agente de unión celular;

la línea doble $\equiv$ entre N y C representa un enlace simple o un enlace doble, con la condición de que cuando es un enlace doble, X está ausente e Y es -H o un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, y cuando es un enlace simple, X es -H o un resto protector amina;

Y es un grupo saliente seleccionado de -OR, -OCOR', -OCOOR', -OCONR'R'', -NR'R'', -NR'COR'', -NR'NR'R'', un heterociclo que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido (p. ej., piperidina, tetrahidropirrol, pirazol, morfolina, etc.), un guanidinio representado por -NR'(C=NH)NR'R'', un residuo de aminoácido o un péptido representado por -NRCOP', -SR, -SOR', halógeno, ciano, azido, -OSO₃H, sulfito (-SO₃H o -SO₂H), metabisulfito (H₂S₂O₅), mono, di, tri y tetratiofosfato (PO₃SH₃, PO₂S₂H₂, POS₃H₂, PS₄H₂), éster de tiofosfato (RⁱO)₂PS(ORⁱ), RⁱS-, RⁱSO, RⁱSO₂, RⁱSO₃, tiosulfato (HS₂O₃), ditionita (HS₂O₄), fosforoditioato (P(=S)(OR^{k'})(S)(OH)), ácido hidroxámico (R^{k'}C(=O)NOH) y sulfoxilato de formaldehído (HOCH₂SO₂⁻) o una mezcla de estos, en donde Rⁱ es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y está sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de -N(R^j)₂, -CO₂H, -SO₃H y -PO₃H; Rⁱ además puede estar opcionalmente sustituido con un sustituyente para un alquilo descrito en la presente; R^j es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1

a 6 átomos de carbono; $R^{k'}$ es un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, arilo, heterociclilo o heteroarilo;

P' es un residuo de aminoácido o un polipéptido que contiene
5 entre 2 y 20 residuos de aminoácidos;

R , para cada aparición, se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-H$, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de
10 polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, un arilo opcionalmente sustituido que tiene de 6 a 18 átomos de carbono, un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre o un anillo
15 heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados independientemente de O, S, N y P;

R' y R'' se seleccionan cada uno independientemente de $-H$, $-OH$, $-OR$, $-NHR$, $-NR_2$, $-COR$, un alquilo, alquenilo o alquinilo
20 lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$ y un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados independientemente de O, S, N y P;

R^c es -H o un alquilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido que tiene entre 1 y 4 átomos de carbono;

n es un entero de 1 a 24;

X' se selecciona de -H, un grupo protector amina, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, un arilo opcionalmente sustituido que tiene de 6 a 18 átomos de carbono, un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados independientemente de O, S, N y P;

Y' se selecciona de -H, un grupo oxo, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un arilo de 6 a 18 miembros opcionalmente sustituido, un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 6 heteroátomos;

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_1' , R_2' , R_3' y R_4' se seleccionan cada uno

independientemente del grupo que consiste en -H, un alquilo, alquenoilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$,
 5 halógeno, guanidinio $[-NH(C=NH)NH_2]$, -OR, -NR'R'', -NO₂, -NCO, -NR'COR'', -SR, un sulfóxido representado por -SOR', una sulfona representada por -SO₂R', -SO₃H, -OSO₃H, -SO₂NR'R'', ciano, un azido, -COR', -OCOR' y -OCONR'R'';

R₆ es -H, -R, -OR, -SR, -NR'R'', -NO₂ o halógeno;

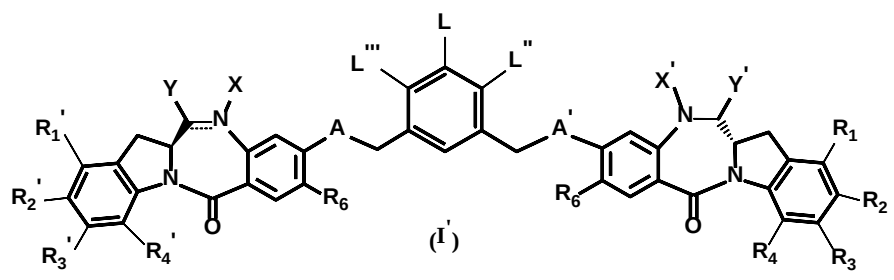
10 G es -CH- o -N-;

A y A' son iguales o diferentes y se seleccionan independientemente de -O-, oxo (-C(=O)-), -CRR'O-, -CRR'-, -S-, -CRR'S-, -NR₅ y -CRR'N(R₅)-;

para cada aparición R₅ es independientemente -H o un alquilo
 15 lineal o ramificado opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 10 átomos de carbono.

45. El conjugado de la reivindicación 44 caracterizado por que el compuesto está representado por la siguiente fórmula estructural:

20

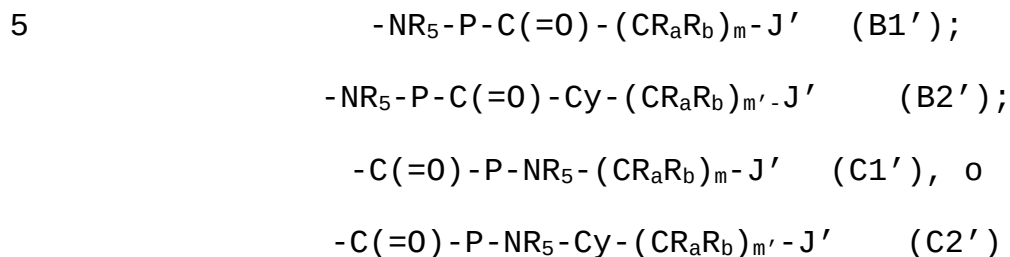


o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

46. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-45 caracterizado por que uno de L', L'' y L''' se representa por la fórmula (A') y los otros son -H, un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, halógeno, -OH, (C₁-
5 C₆)alcoxi o -NO₂.
47. El conjugado cualquiera de las reivindicaciones 44-46 caracterizado por que uno de L', L'' y L''' se representa por la fórmula (A') y los otros son -H.
48. El conjugado de la reivindicación 47 caracterizado por
10 que L' se representa por la fórmula (A') y L'' y L''' son ambos -H.
49. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-48 caracterizado por que R_x es un alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene entre 1 y 6 átomos de carbono opcionalmente
15 sustituidos con halógeno, -OH, -SO₃H, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi, halo(C₁-C₃)alquilo o un sustituyente cargado o un grupo ionizable Q.
50. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-49 caracterizado por que J' comprende un resto que está unido por
20 enlace covalente al CBA y es -NR^{c1} o -C(=O)-, en donde R^{c1} es -H o alquilo lineal o ramificado que tiene entre 1 y 4 átomos de carbono opcionalmente sustituidos con halógeno, -OH o (C₁-C₃)alcoxi.
51. El conjugado de la reivindicación 52 caracterizado por

que J' es -C(=O)-.

52. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-51 caracterizado por que L' está representado por la siguiente fórmula:



en donde:

10 J' es -C(=O)-;

R_a y R_b, para cada aparición, son cada uno independientemente -H, (C₁-C₃)alquilo o un sustituyente cargado o un grupo ionizable Q;

m es un entero entre 1 y 6;

15 m' es 0 o un entero entre 1 y 6; y

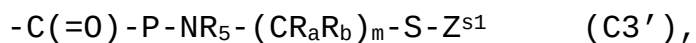
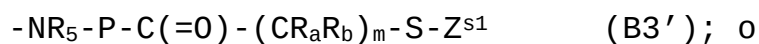
Cy es un alquilo cíclico que tiene 5 o 6 átomos de carbono de anillo opcionalmente sustituidos con halógeno, -OH, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi o halo(C₁-C₃)alquilo.

53. El conjugado de la reivindicación 52 caracterizado por
20 que ambos R_a y R_b son H; Cy para las fórmulas (B2') y (C2') es ciclohexano; y R₅ es H o Me.

54. El conjugado de la reivindicación 52 o 53 caracterizado por que m' es 0 o 1.

55. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-51

caracterizado por que L' está representado por la siguiente fórmula:

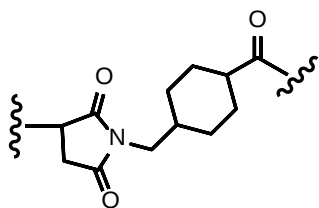


5 en donde:

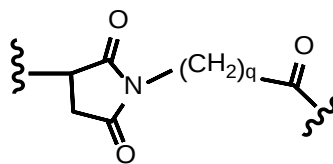
R_a y R_b , para cada aparición, son cada uno independientemente $-\text{H}$, (C_1-C_3) alquilo o un sustituyente cargado o un grupo ionizable Q;

m es un entero entre 1 y 6;

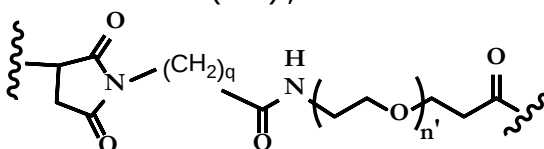
10 $\text{Z}^{\text{s}1}$ se selecciona de cualquiera de las siguientes fórmulas:



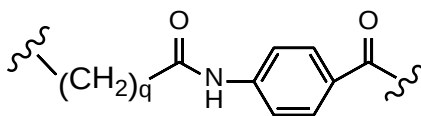
(b1);



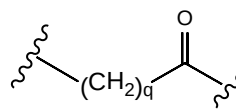
(b2);



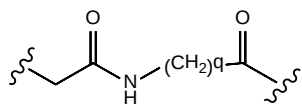
(b3);



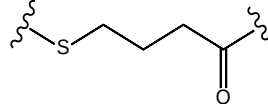
(b4);



(b5);

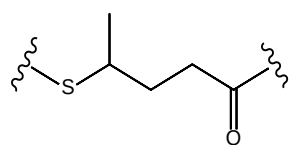


(b6);

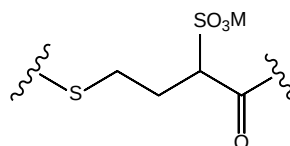


(b7);

48

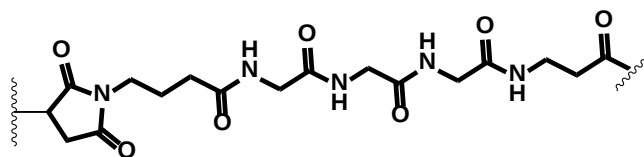


(b8);

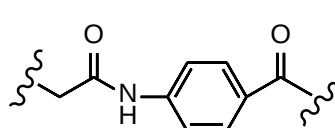


(b9);

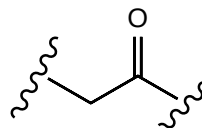
5



(b10);

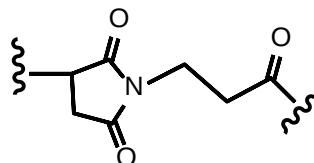


(b11);

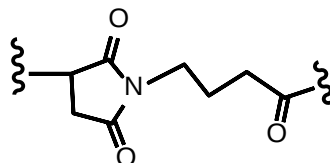


(b12);

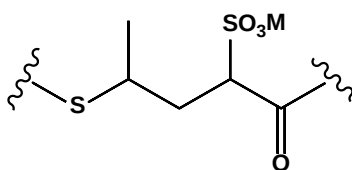
10



(b13);



(b14); y



(b15),

15

en donde:

q es un entero entre 1 y 5;

n' es un entero de 2 a 6;

U es -H o SO₃M; y

20 M es H⁺, Na⁺ o K⁺.

56. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 49-52 y 55 caracterizado por que el sustituyente cargado o un grupo ionizable Q es i) -SO₃H, -Z'-SO₃H, -OP₃H₂, -Z'-OP₃H₂, -PO₃H₂, -Z'-PO₃H₂, -CO₂H, -Z'-CO₂H, -NR₁₁R₁₂ o -Z'-NR₁₁R₁₂, o una sal

farmacéuticamente aceptable de estos; o ii) $-N^+R_{14}R_{15}R_{16}X^-$ o $-Z'-N^+R_{14}R_{15}R_{16}X^-$; Z' es un alquileo opcionalmente sustituido, un cicloalquileo opcionalmente sustituido o un fenileno opcionalmente sustituido; R_{14} a R_{16} son cada uno
 5 independientemente un alquilo opcionalmente sustituido; y X^- es un anión farmacéuticamente aceptable.

57. El conjugado de la reivindicación 56 caracterizado por que Q es SO_3H o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

58. El conjugado de la reivindicación 55 caracterizado por
 10 que ambos R_a y R_b son $-H$ y R_5 es H o Me .

59. El conjugado de la reivindicación 55 caracterizado por que $-(CR_aR_b)_m-$ es $-(CH_2)_{m''}-C(Me_2)-$ y m'' es un entero entre 1 y 5.

60. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-59
 15 caracterizado por que P es un péptido que contiene de 2 a 10 residuos de aminoácidos.

61. El conjugado de la reivindicación 60 caracterizado por que P es un péptido que contiene de 2 a 5 residuos de aminoácidos.

20 62. El conjugado de la reivindicación 60 caracterizado por que P se selecciona de Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Val-Ala, Val-Cit, Val-Lys, Phe-Lys, Lys-Lys, Ala-Lys, Phe-Cit, Leu-Cit, Lle-Cit, Trp, Cit, Phe-Ala, Phe- N^9 -tosil-Arg, Phe- N^9 -nitro-Arg, Phe-Phe-Lys, D-Phe-Phe-Lys, Gly-Phe-Lys, Leu-Ala-Leu, Ile-Ala-Leu,

Val-Ala-Val, Ala-Leu-Ala-Leu, β -Ala-Leu-Ala-Leu, Gly-Phe-Leu-Gly, Val-Arg, Arg-Val, Arg-Arg, Val-D-Cit, Val-D-Lys, Val-D-Arg, D-Val-Cit, D-Val-Lys, D-Val-Arg, D-Val-D-Cit, D-Val-D-Lys, D-Val-D-Arg, D-Arg-D-Arg, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala,
 5 D-Ala-D-Ala, Ala-Met y Met-Ala.

63. El conjugado de la reivindicación 62 caracterizado por que P es Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala y D-Ala-D-Ala.

64. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-63
 10 caracterizado por que la línea doble $\equiv$ entre N y C representa un enlace doble.

65. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-63 caracterizado por que el enlace doble $\equiv$ entre N y C representa un enlace simple, X es -H o un grupo protector amina; e Y se
 15 selecciona de -H, -OR, -OCOR', -SR, -NR'R," un heterociclo que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido, -SO₃H, -SO₂H y -OSO₃H.

66. El conjugado de la reivindicación 65 caracterizado por que Y se selecciona de -H, -SO₃M, -OH, -OMe, -OEt o -NHOH, en
 20 donde M es -H, Na⁺ o K⁺.

67. El conjugado de la reivindicación 66 caracterizado por que Y es -H, -SO₃M o -OH.

68. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-67 caracterizado por que X' se selecciona del grupo que consiste

en -H, -OH, un alquilo, alqueno o alquino lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y fenilo.

69. El conjugado de la reivindicación 68 caracterizado por que X' es -H, -OH, (C₁-C₃)alquilo, halo(C₁-C₃)alquilo o fenilo.

70. El conjugado de la reivindicación 69 caracterizado por que X' es -H, -OH o -Me.

71. El conjugado de la reivindicación 70 caracterizado por que X' es -H.

72. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-71 caracterizado por que Y' se selecciona del grupo que consiste en -H, un grupo oxo, un alquilo, alqueno o alquino lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 10 átomos de carbono.

73. El conjugado de la reivindicación 72 caracterizado por que Y' es -H, un grupo oxo, (C₁-C₃)alquilo o halo(C₁-C₃)alquilo.

74. El conjugado de la reivindicación 72 caracterizado por que Y' es -H u oxo.

75. El conjugado de la reivindicación 72 caracterizado por que Y' es -H.

76. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-75 caracterizado por que A y A' son iguales o diferentes y se seleccionan de -O-, -S-, -NR₅- y oxo -(C=O)-.

77. El conjugado de la reivindicación 76 caracterizado por

que A y A' son iguales o diferentes y se seleccionan de -O- y -S-.

78. El conjugado de la reivindicación 77 caracterizado por que A y A' son -O-.

5 79. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-78 caracterizado por que R₆ es -OMe.

80. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-79 caracterizado por que R₁, R₂, R₃, R₄, R₁', R₂', R₃' y R₄' son independientemente -H, halógeno, -NO₂, -OH, (C₁-C₃)alquilo,
10 halo(C₁-C₃)alquilo o (C₁-C₃)alcoxi.

81. El conjugado de la reivindicación 80 caracterizado por que R₁, R₂, R₃, R₄, R₁', R₂', R₃' y R₄' son todos -H.

82. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-81 caracterizado por que R, R', R'' y R₅ se seleccionan cada uno
15 independientemente de -H o (C₁-C₃)alquilo.

83. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-63, donde:

la línea doble = entre N y C representa un enlace simple o un enlace doble, con la condición de que cuando es un enlace doble

20 X está ausente e Y es -H, y cuando es un enlace simple, X es -H; Y es -OH o -SO₃M;

R₁, R₂, R₃, R₄, R₁', R₂', R₃' y R₄' son todos -H;

R₆ es -OMe;

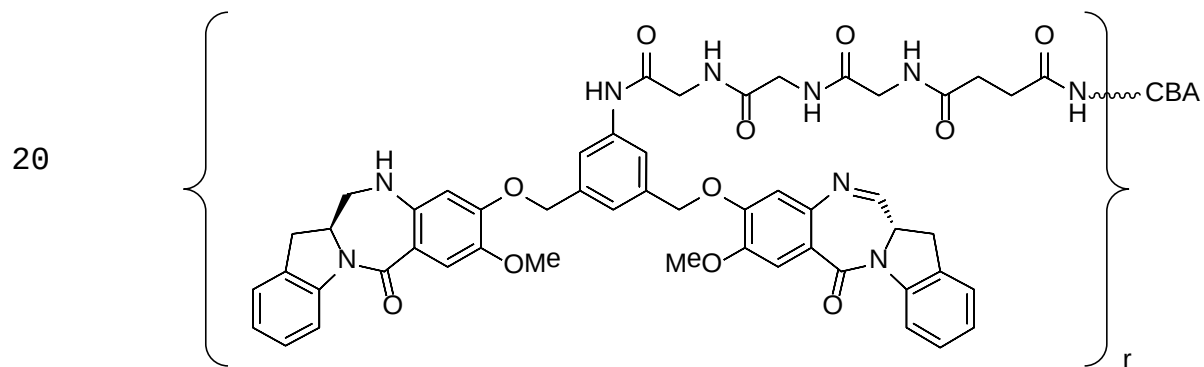
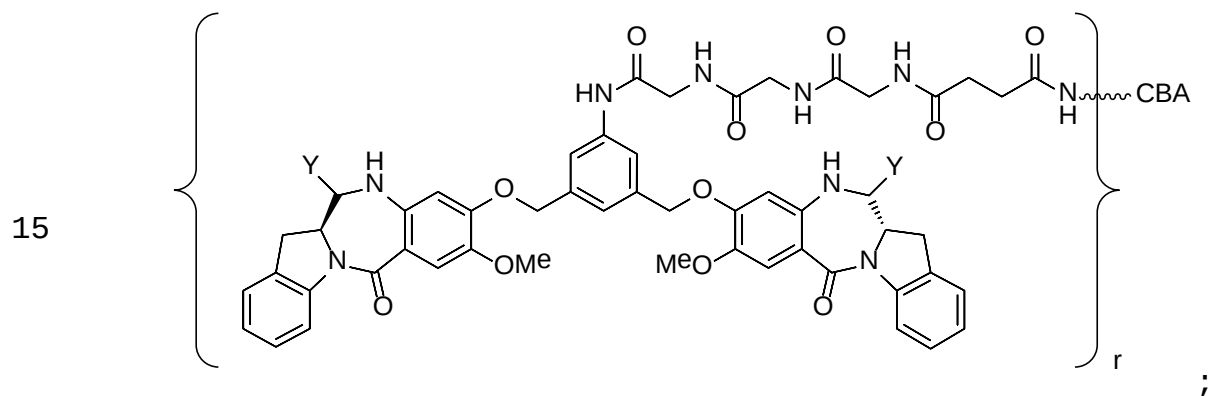
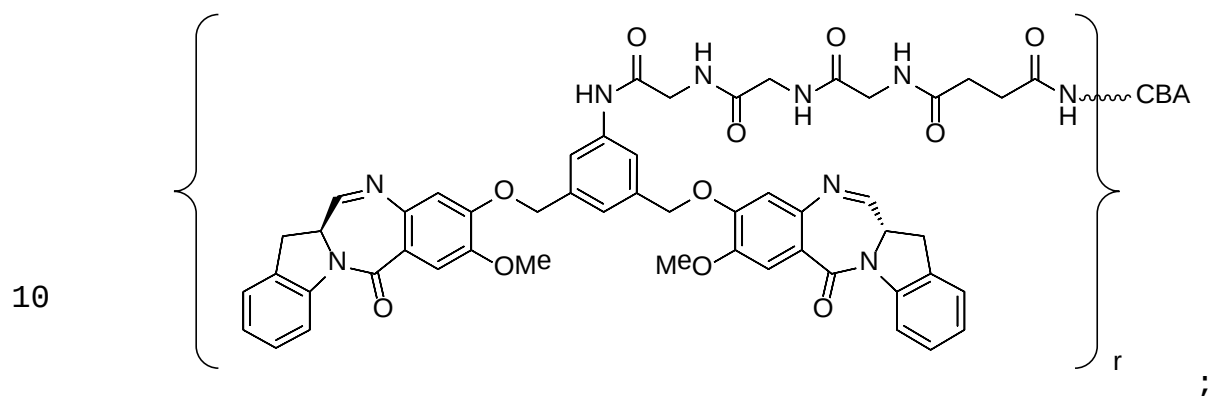
X' e Y' son -H;

A y A' son -O-; y

M es H, Na⁺ o K⁺.

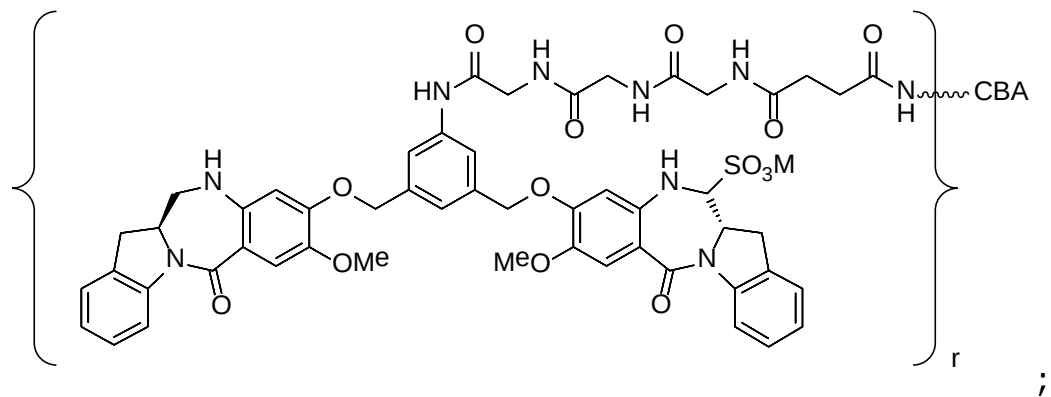
84. El conjugado de la reivindicación 44 caracterizado por que el compuesto se selecciona de cualquiera de las siguientes

5 fórmulas:

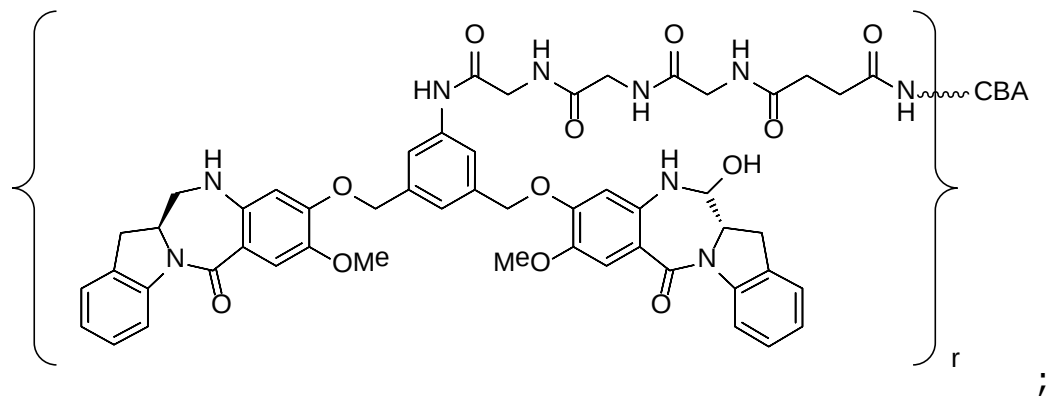


54

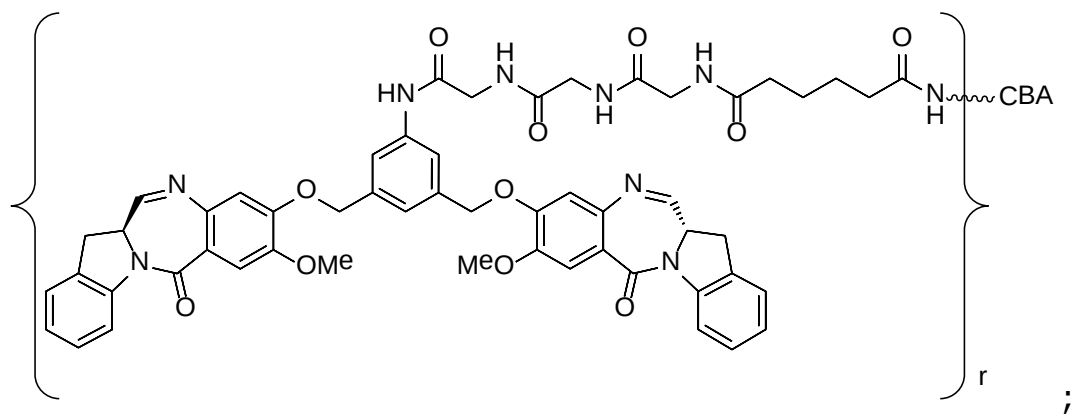
5



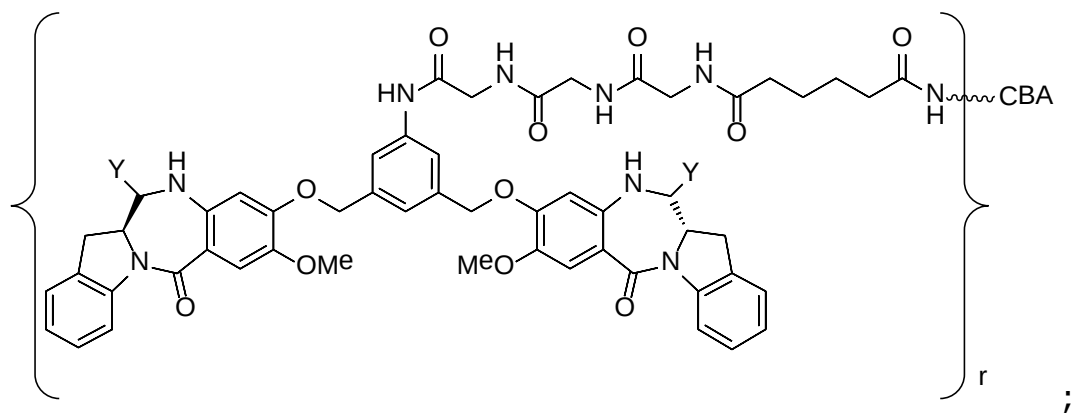
10



15

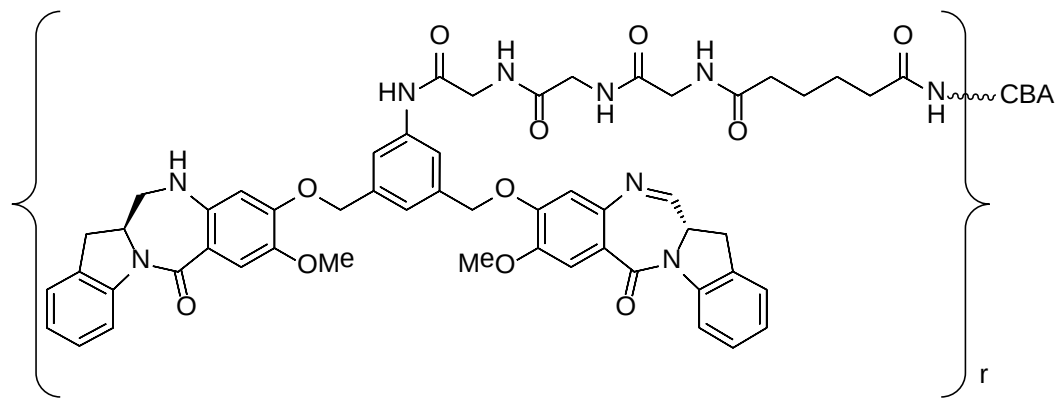


20

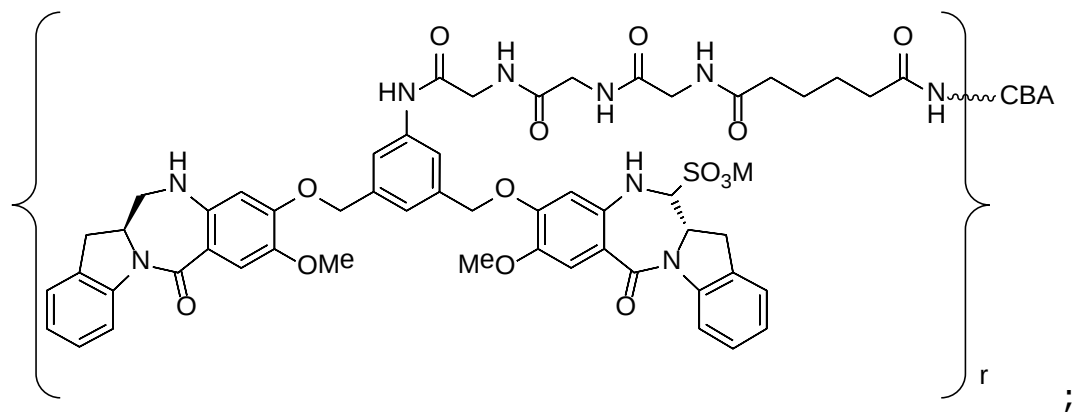


55

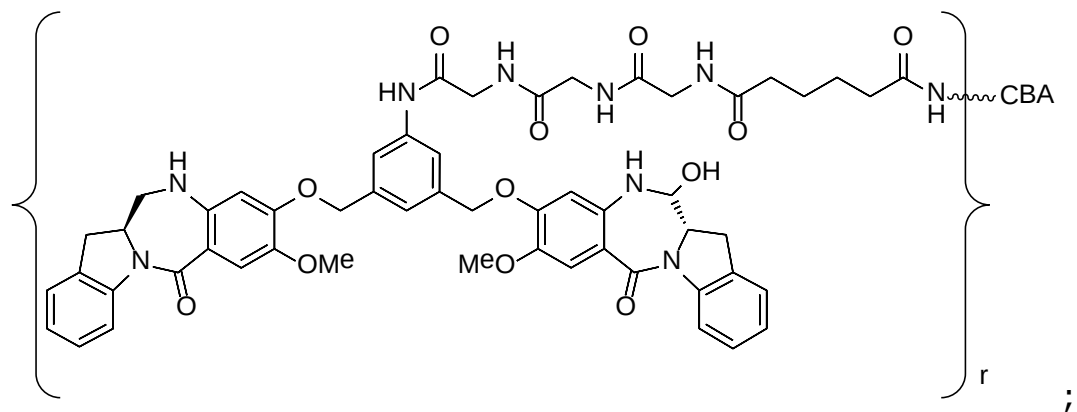
5



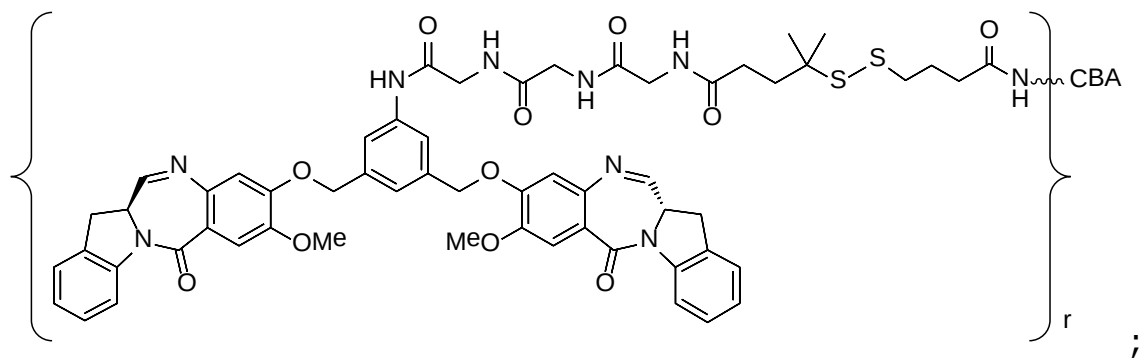
10



15

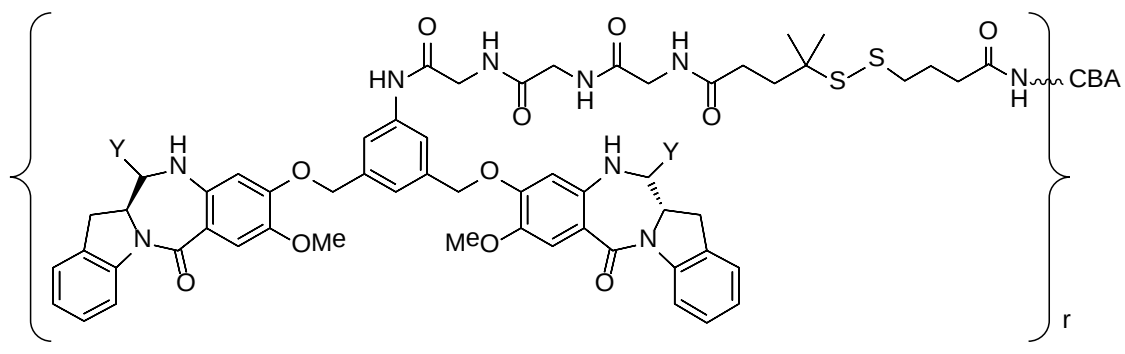


20

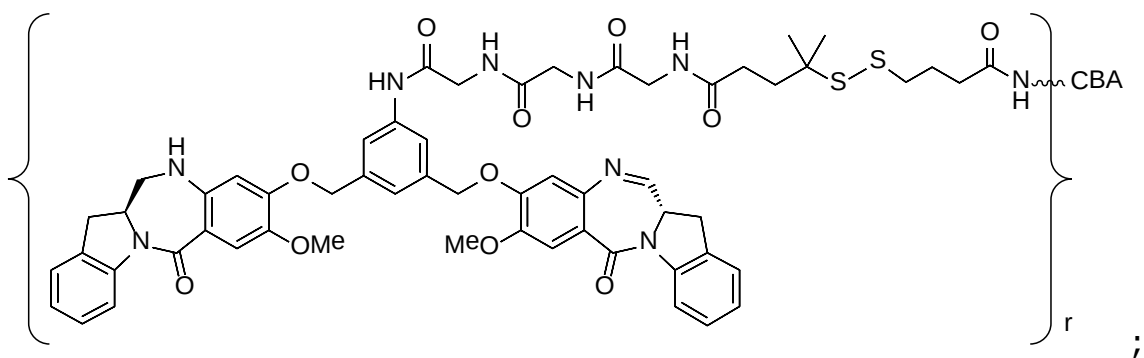


56

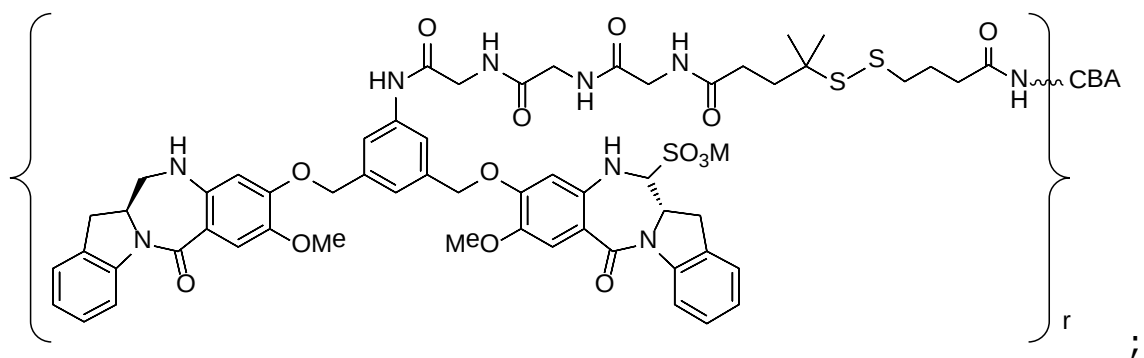
5



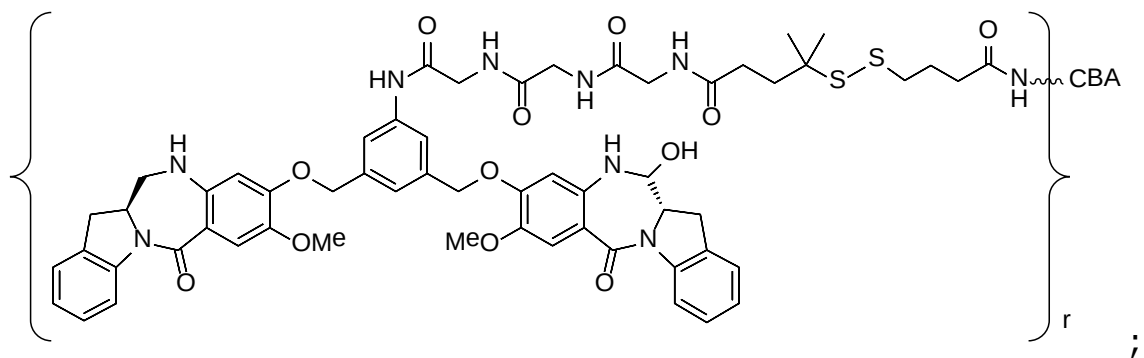
10



15



20



5



10



15

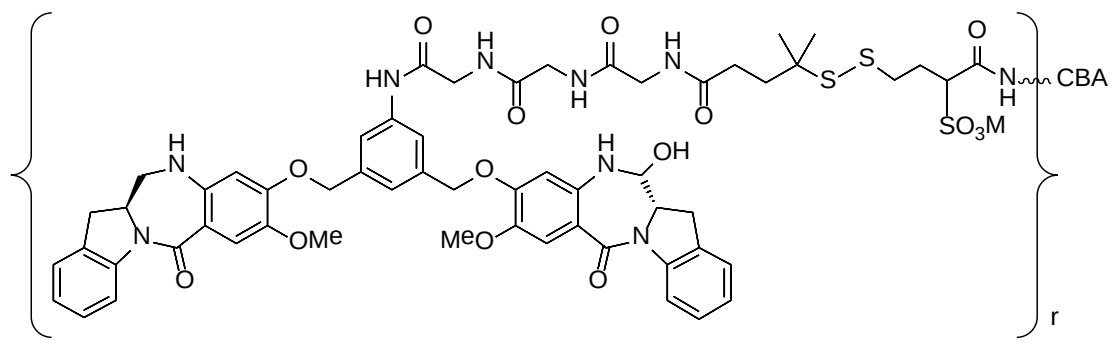


20

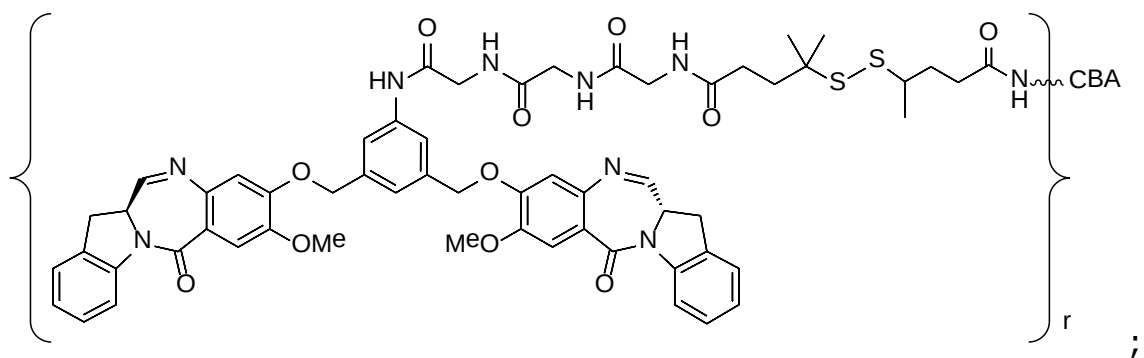


58

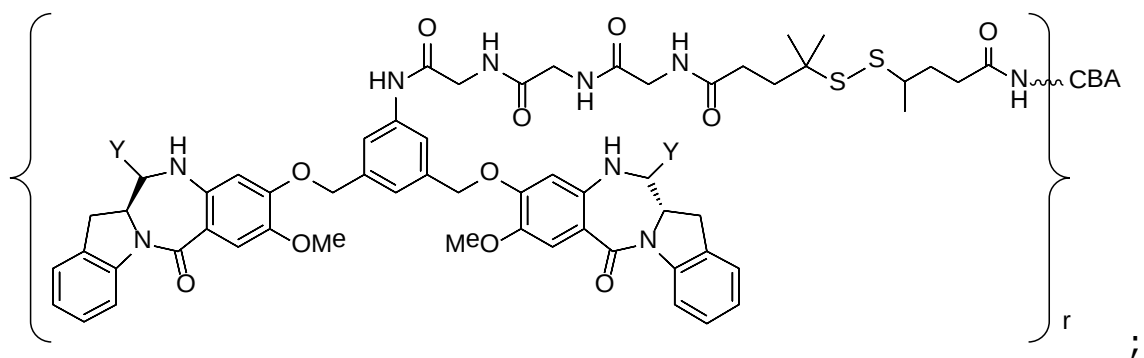
5



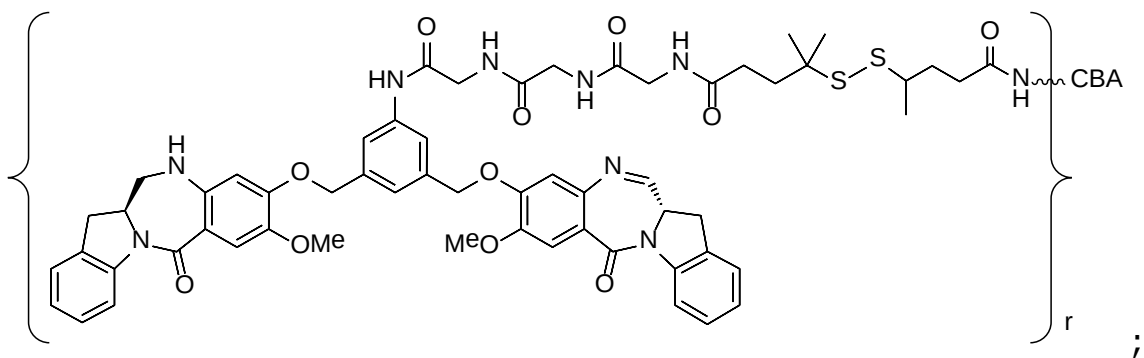
10



15

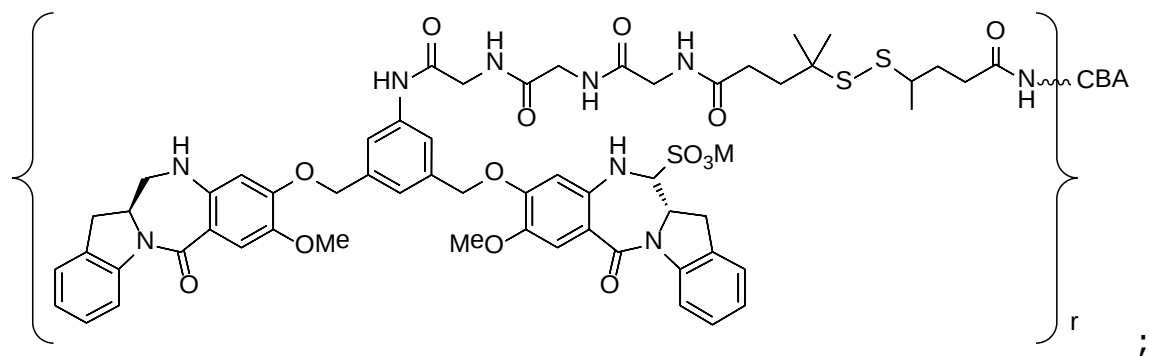


20

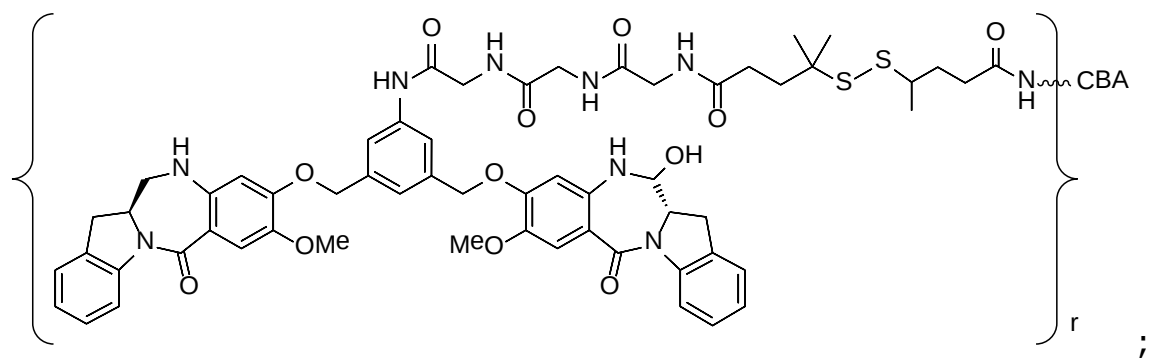


59

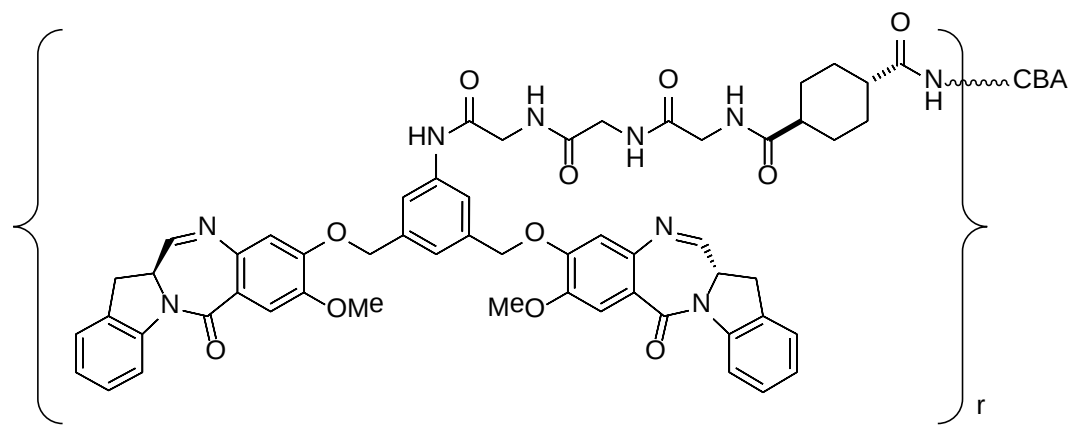
5



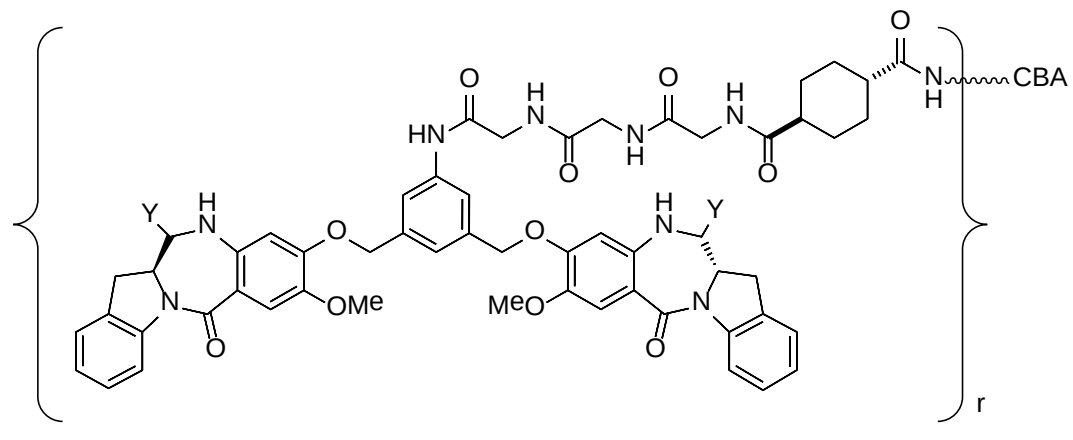
10



15

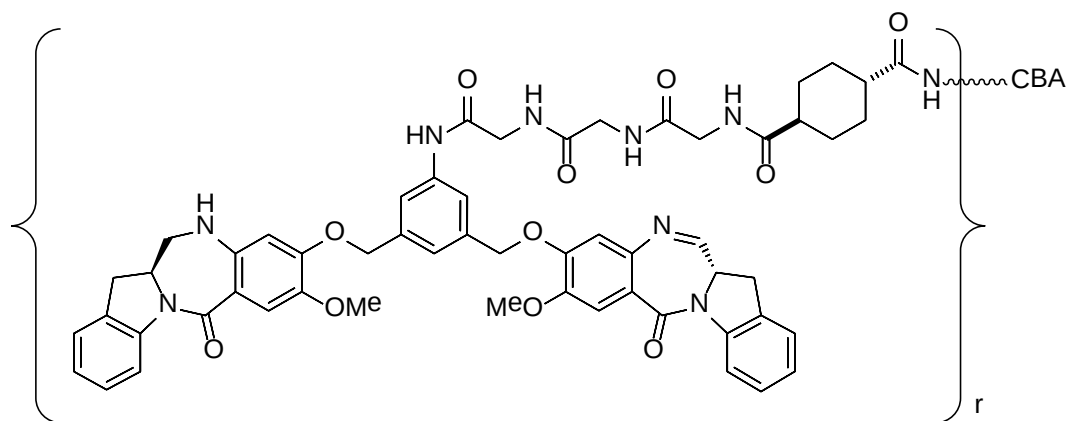


20

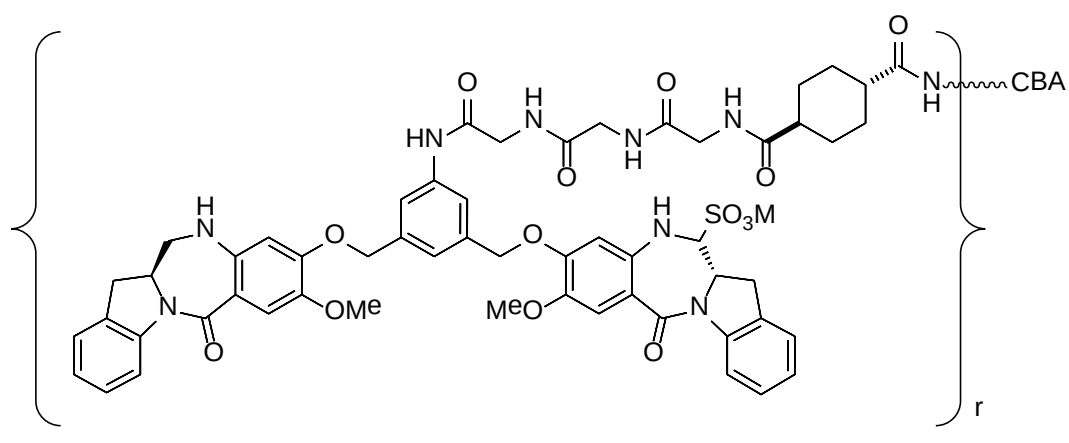


60

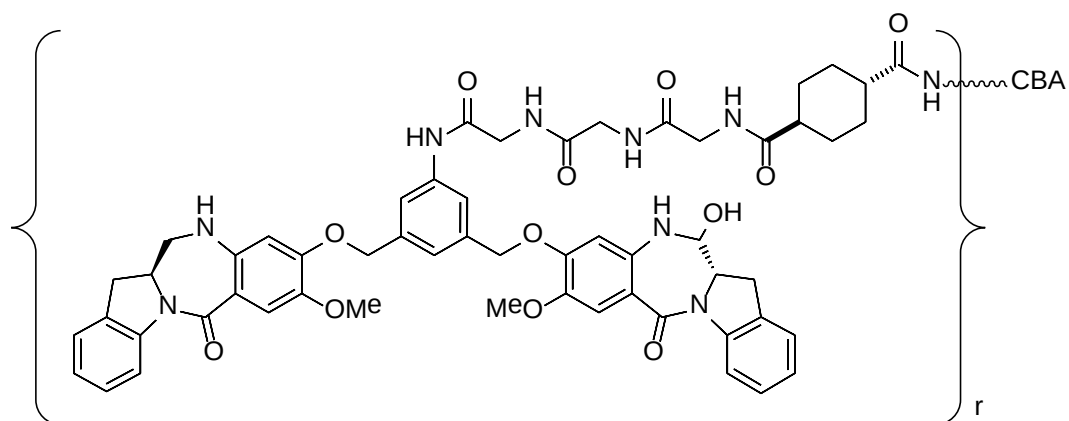
5



10

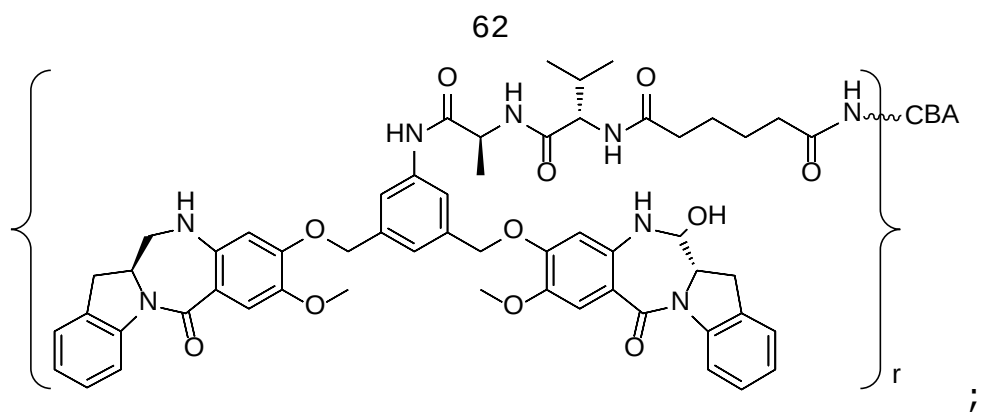


15

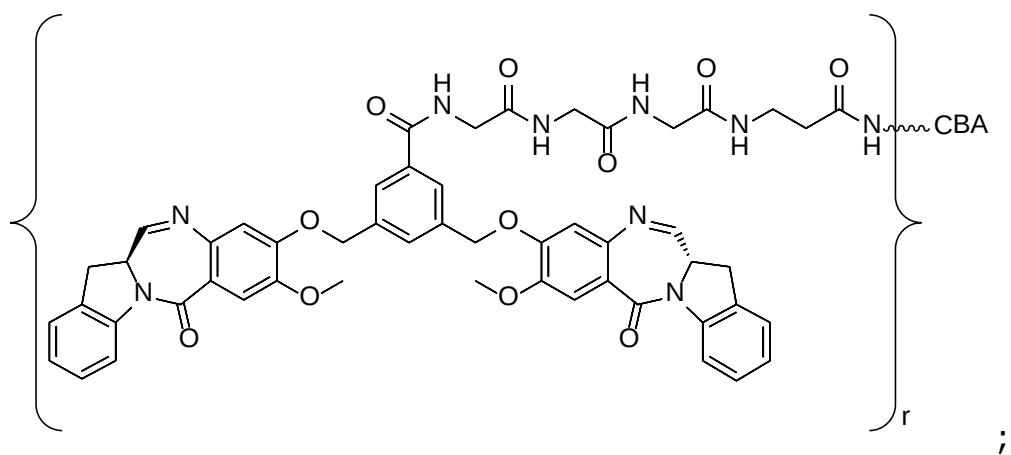


20

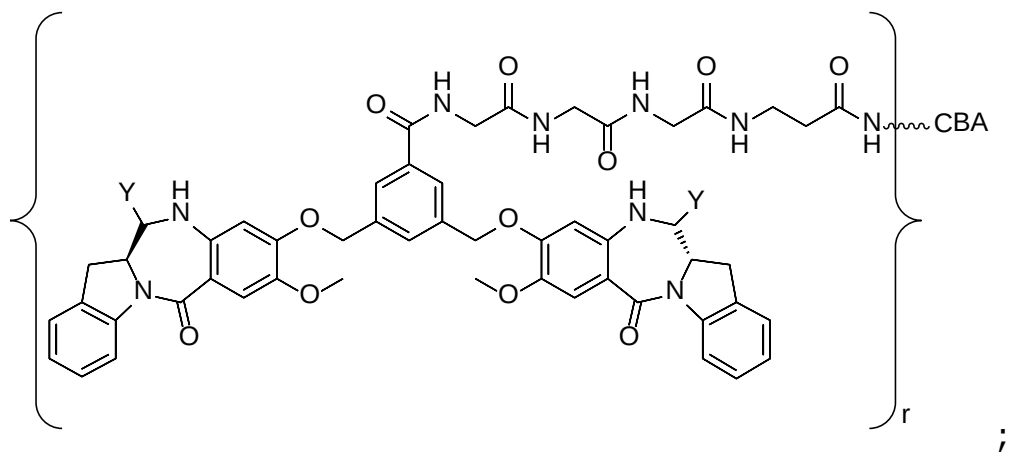
5



10



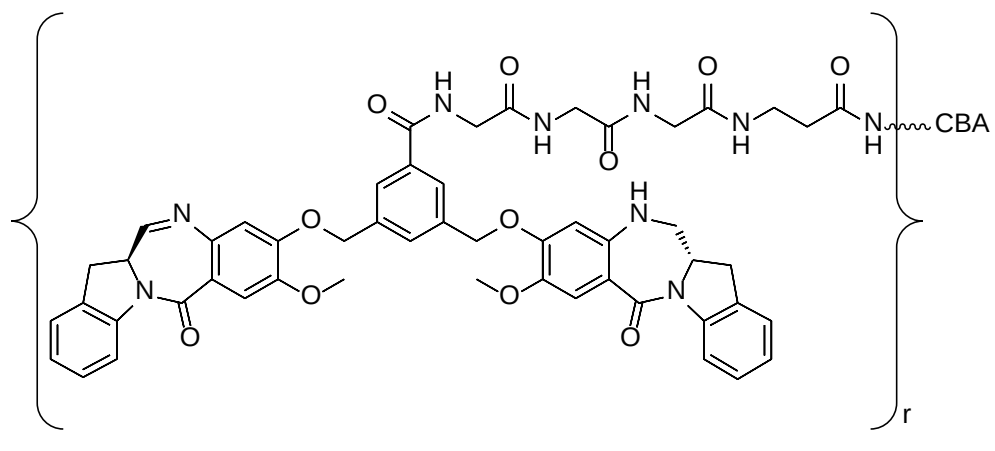
15



20

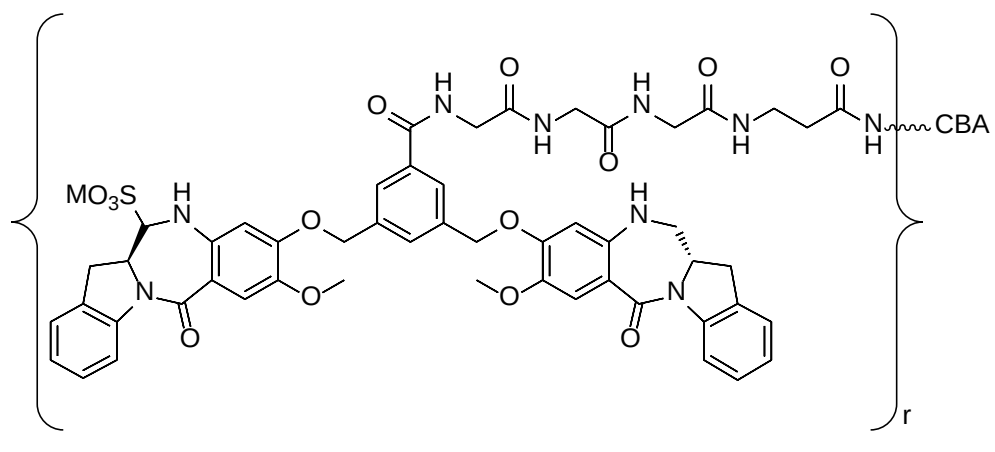
63

5



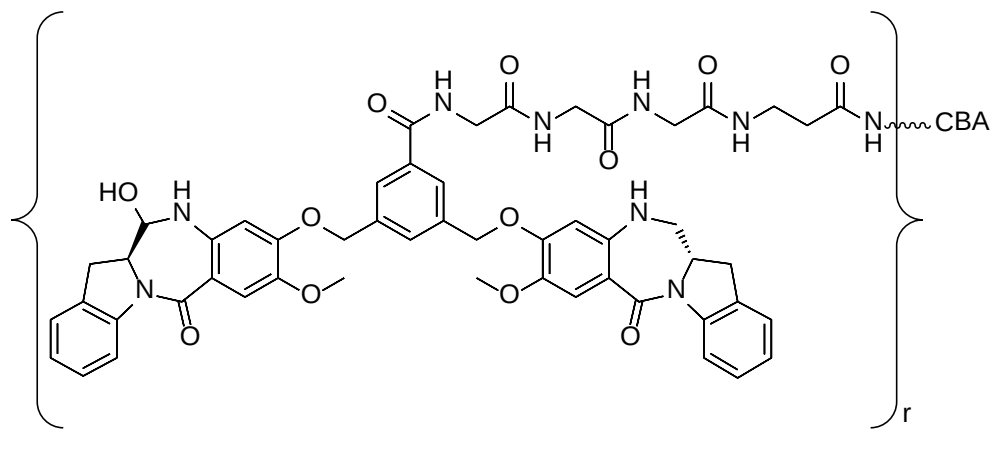
;

10



;

15

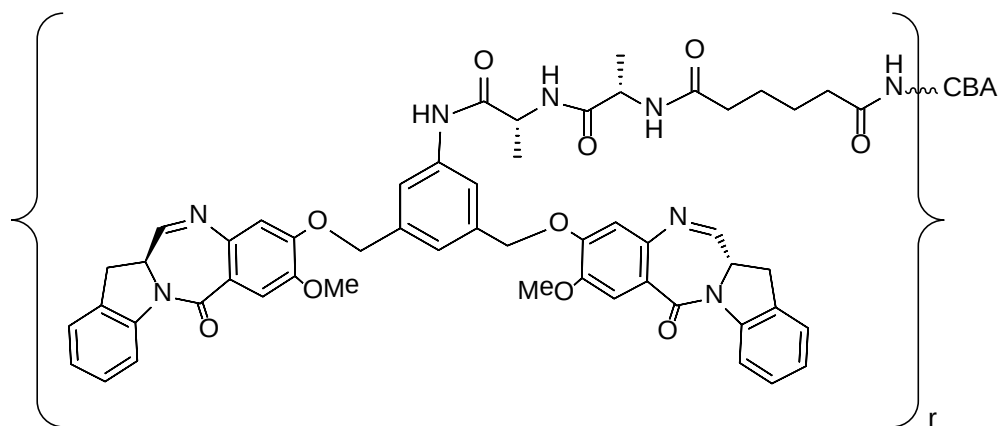


20

;

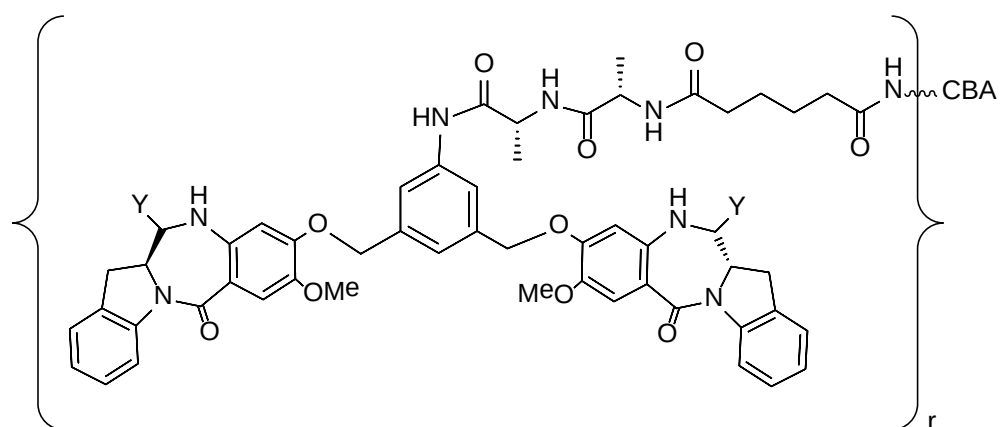
64

5



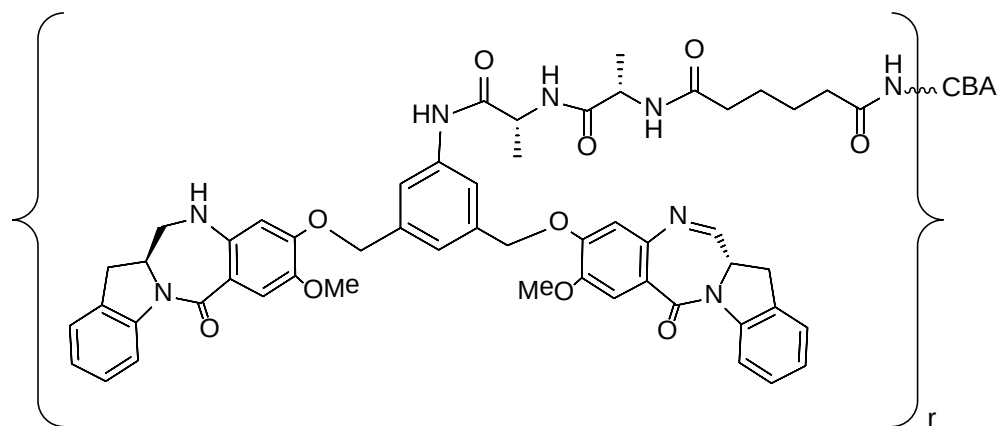
;

10



;

15

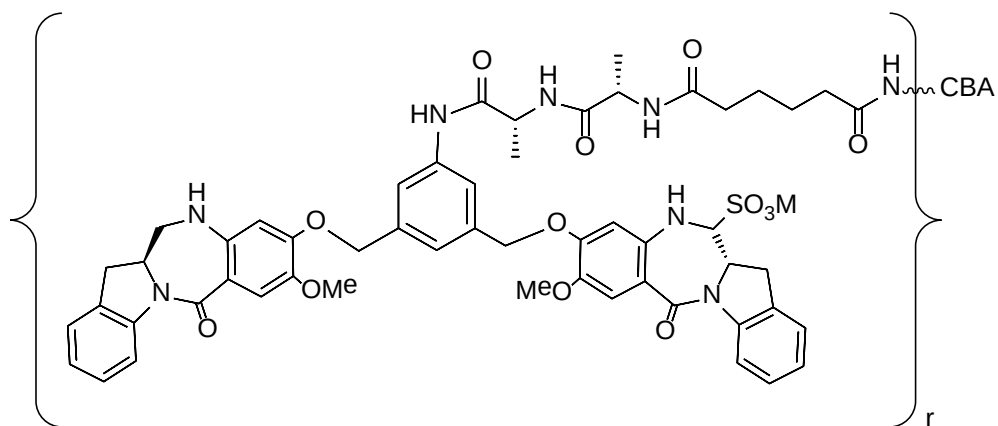


20

;

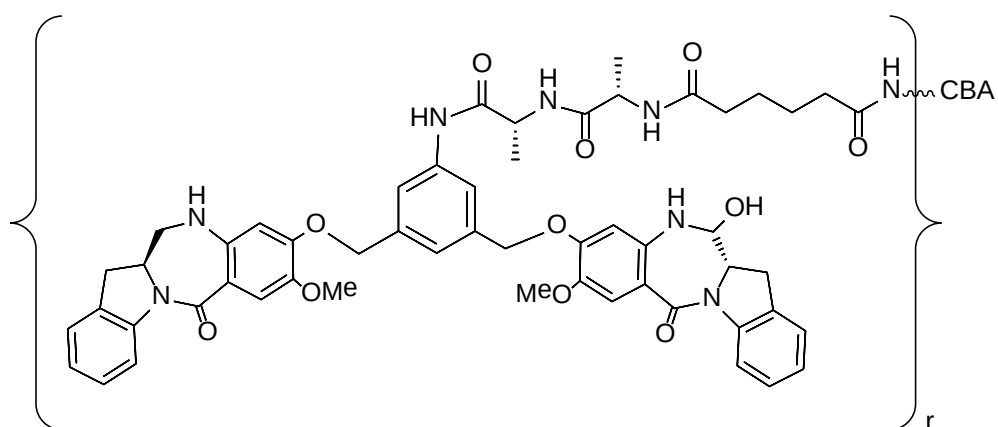
65

5



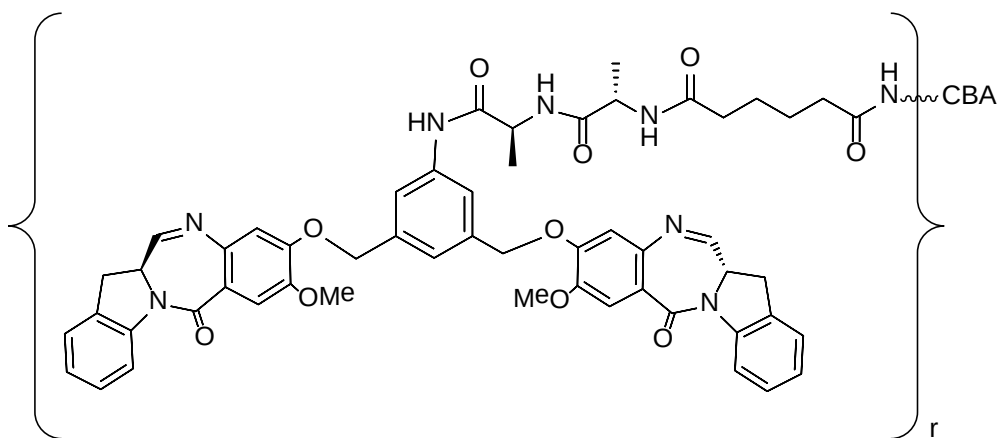
;

10



;

15

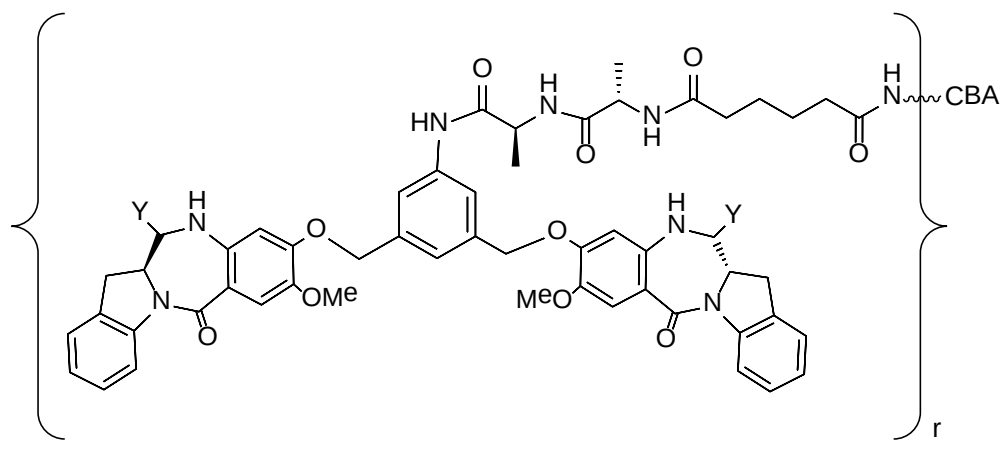


;

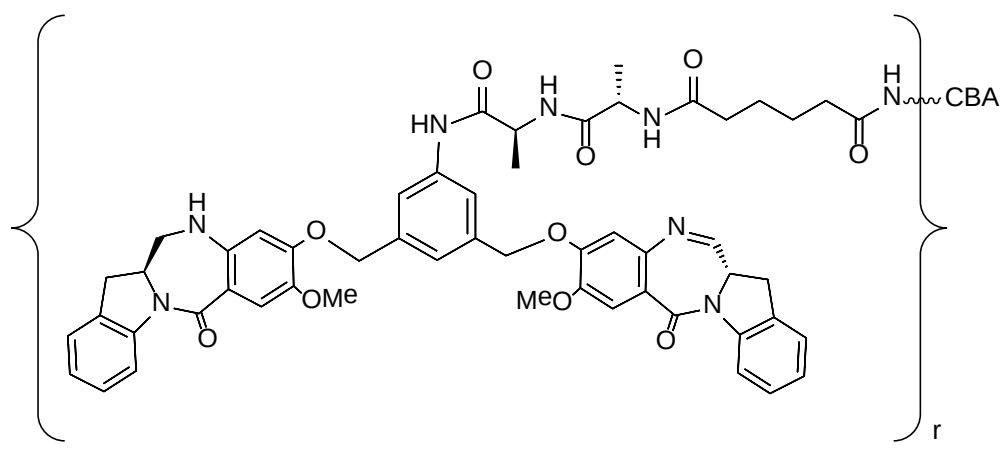
20

66

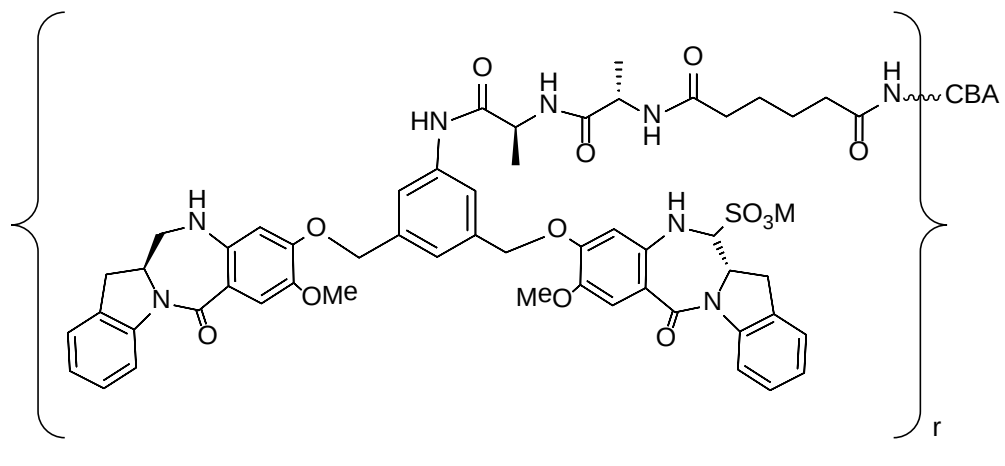
5



10



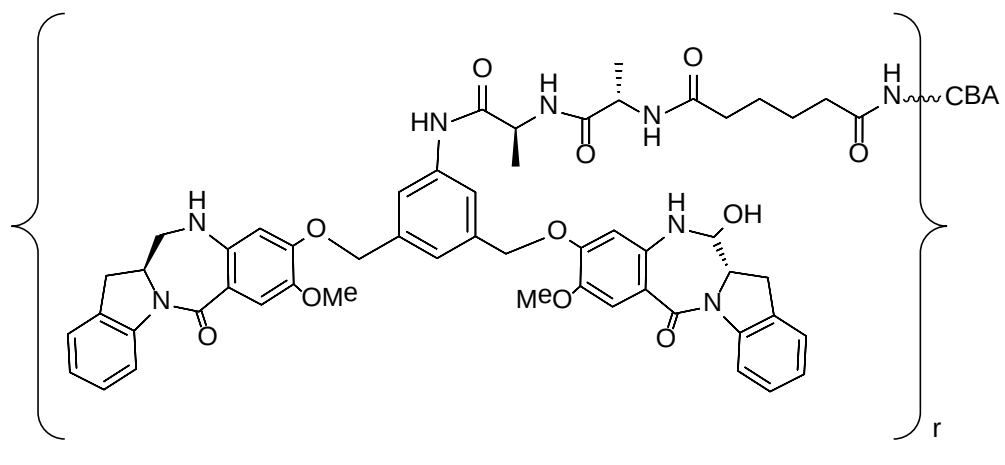
15



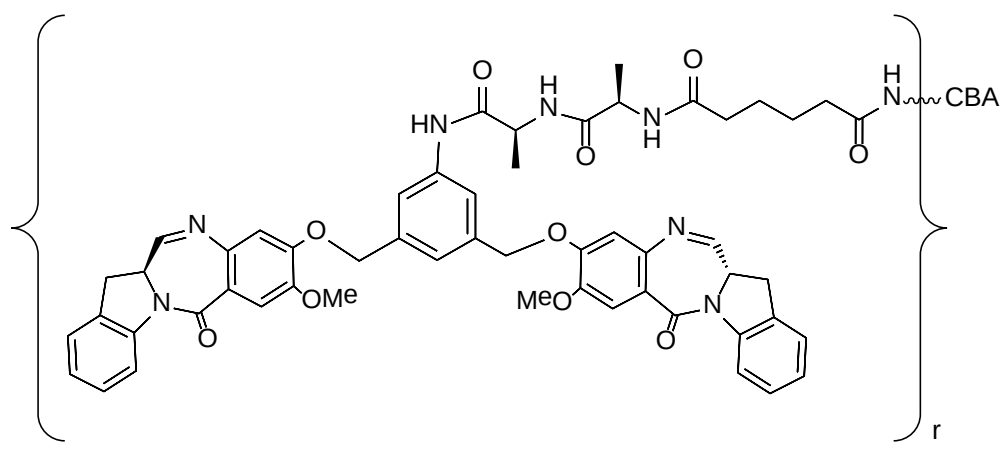
20

67

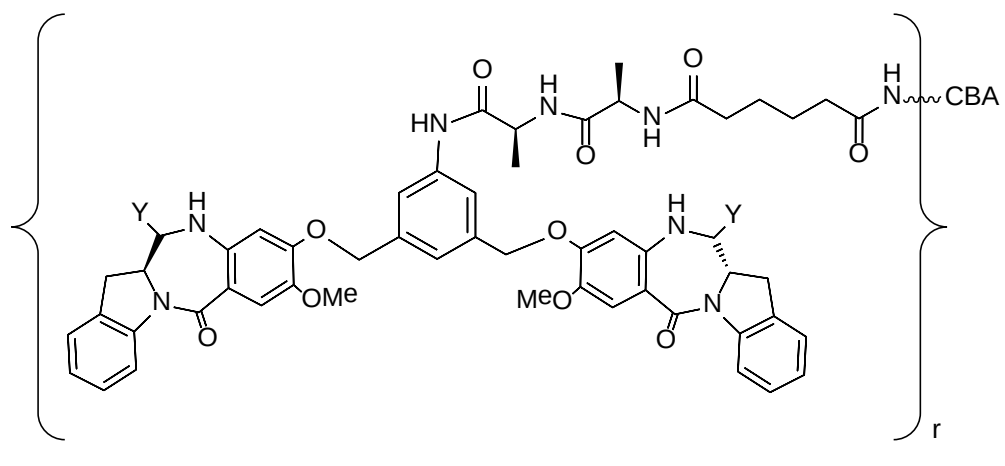
5



10



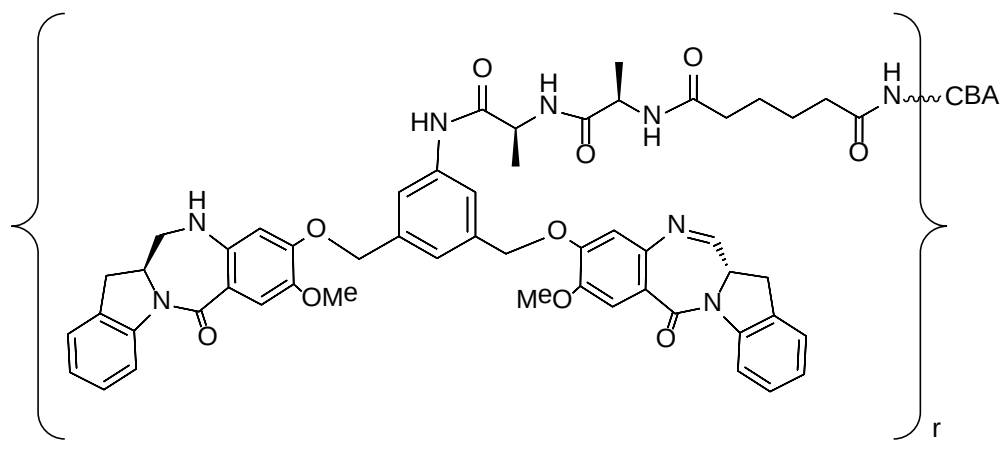
15



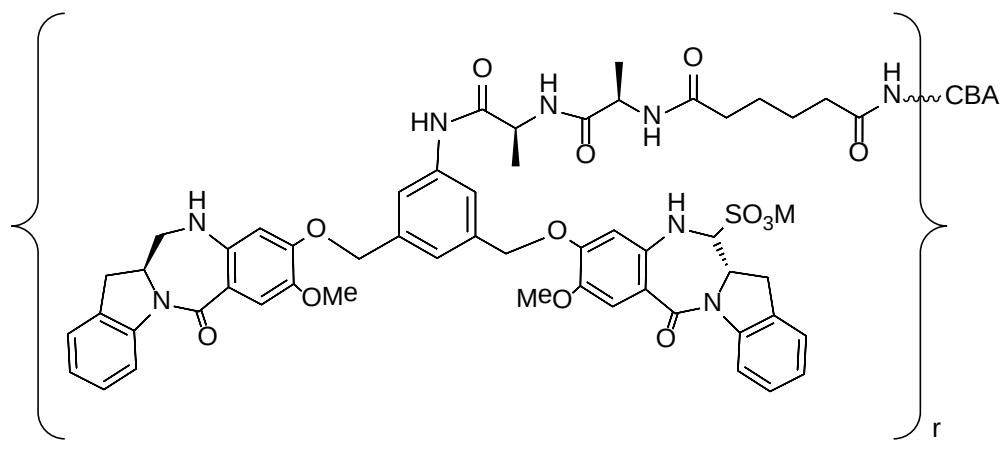
20

68

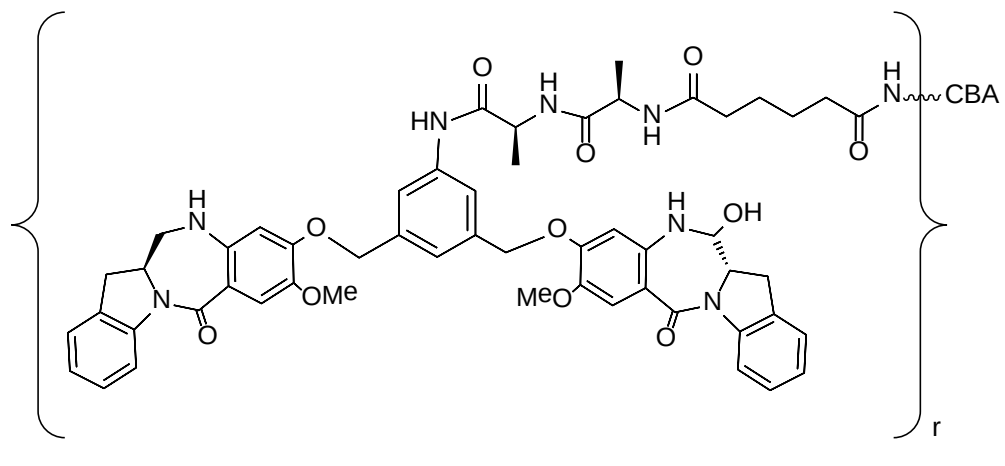
5



10



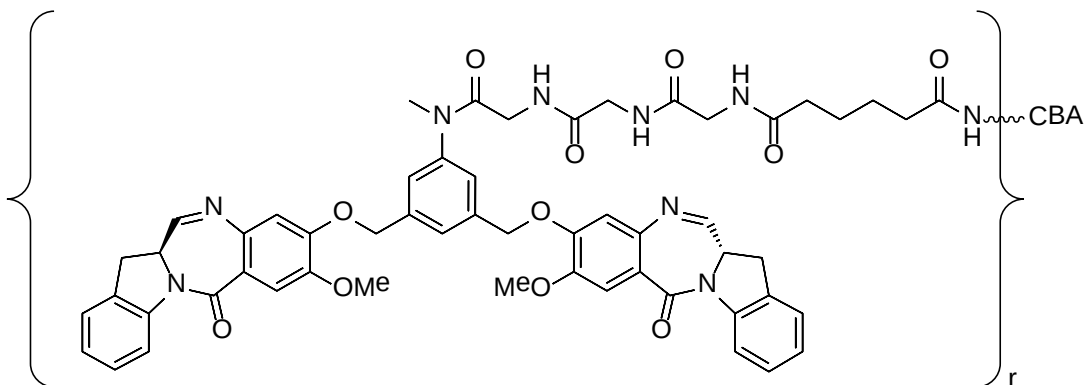
15



20

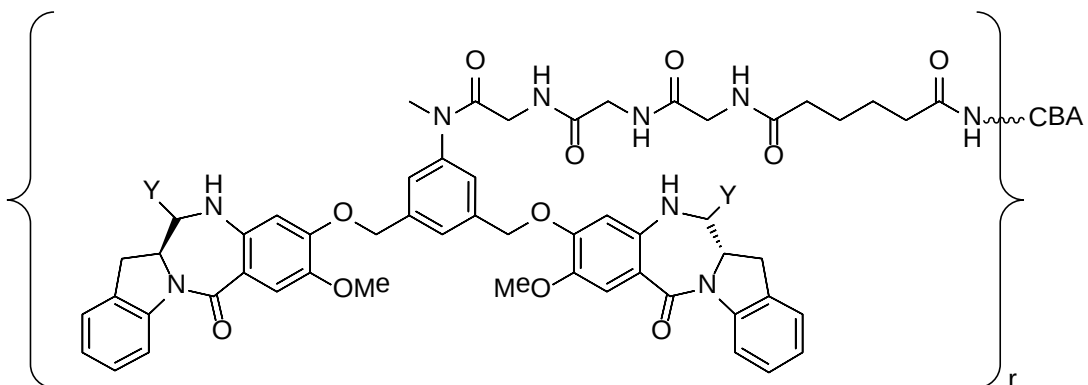
69

5



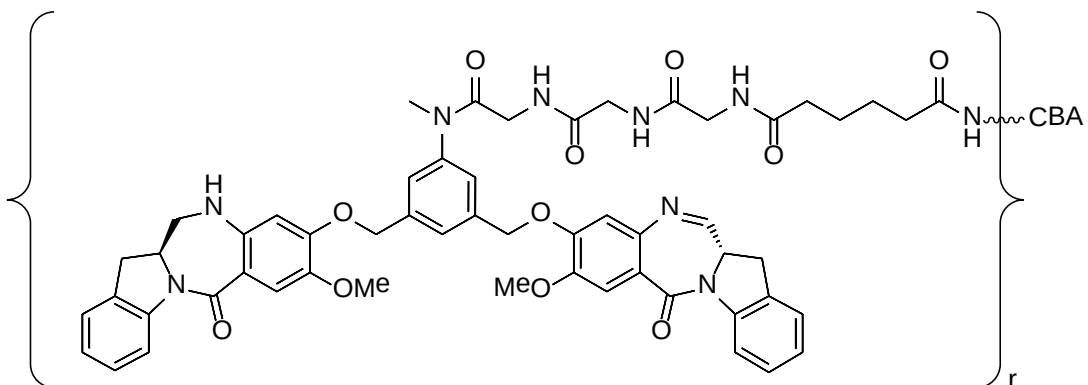
;

10



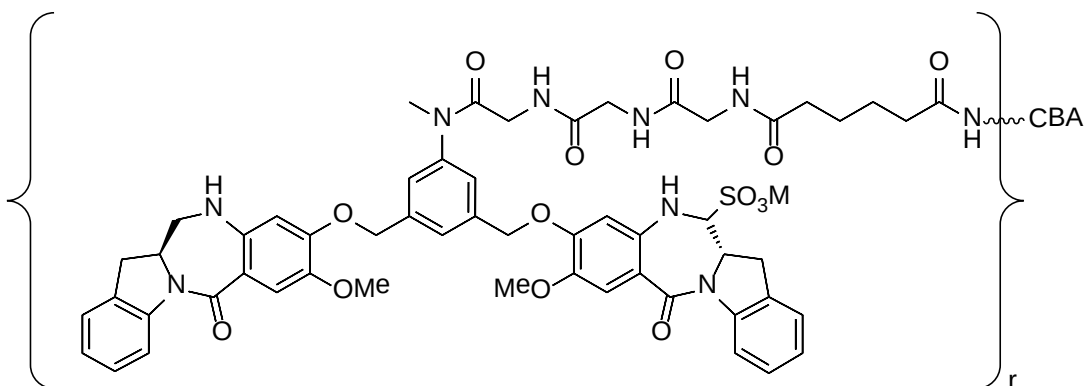
;

15



;

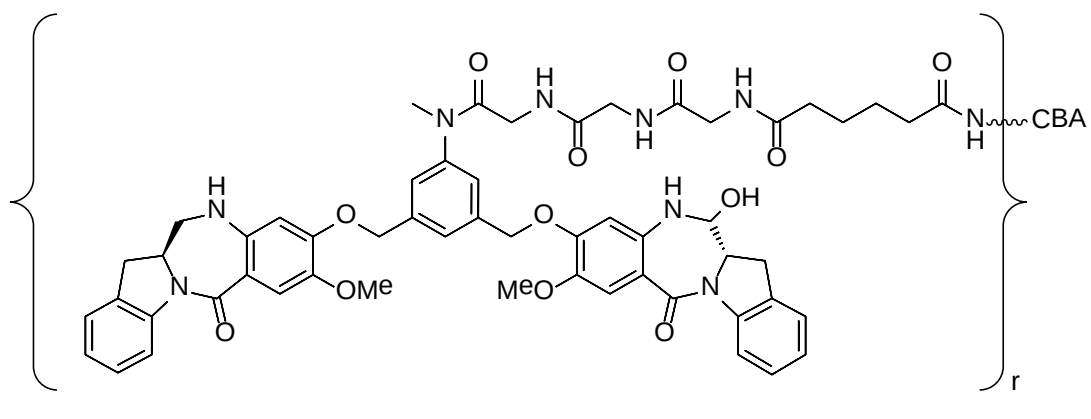
20



;

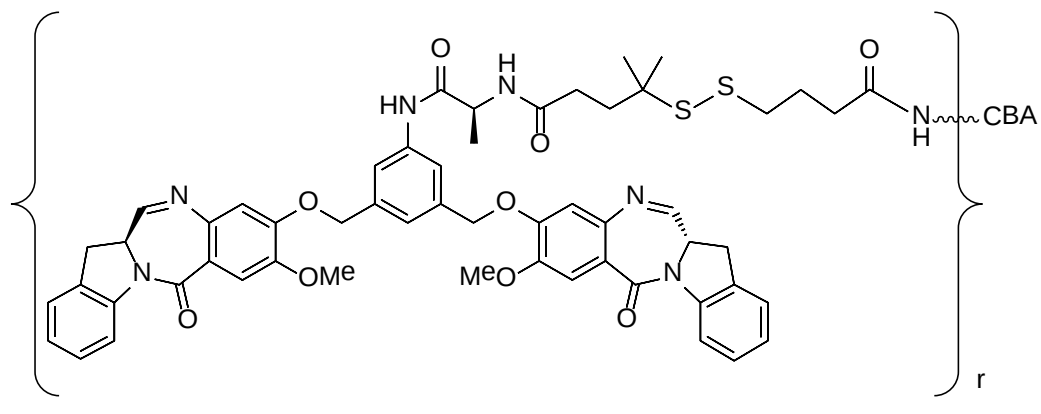
70

5



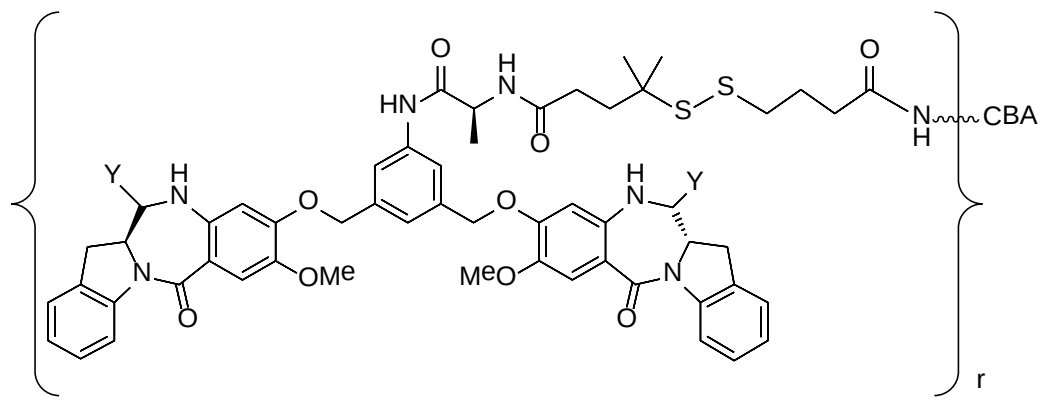
;

10



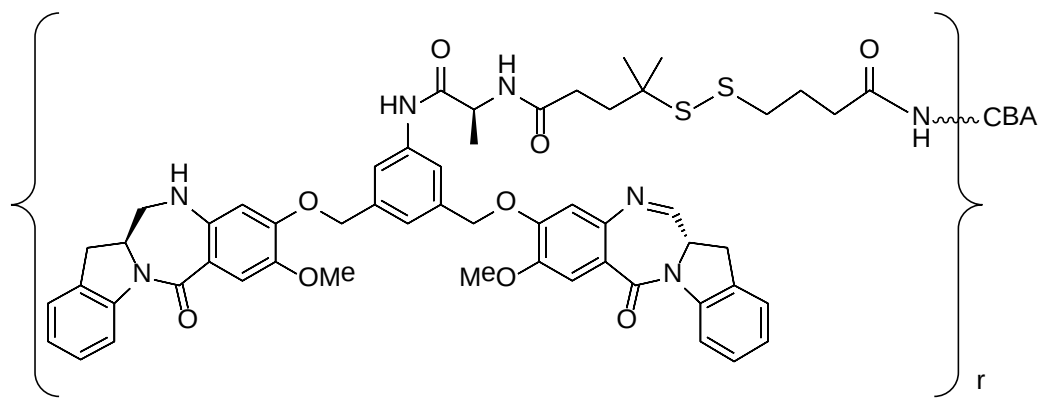
;

15



;

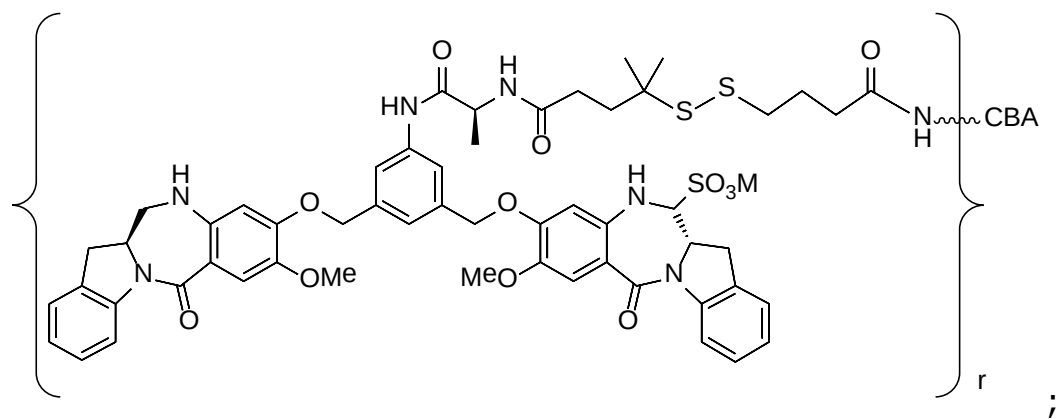
20



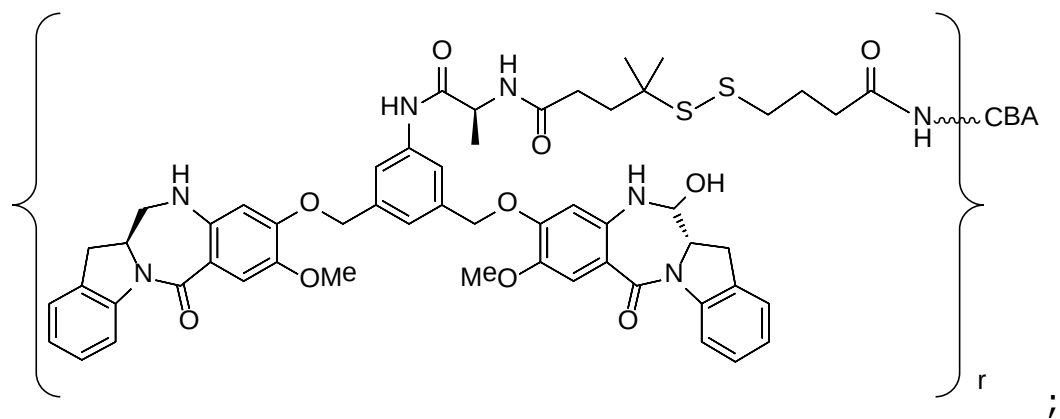
;

71

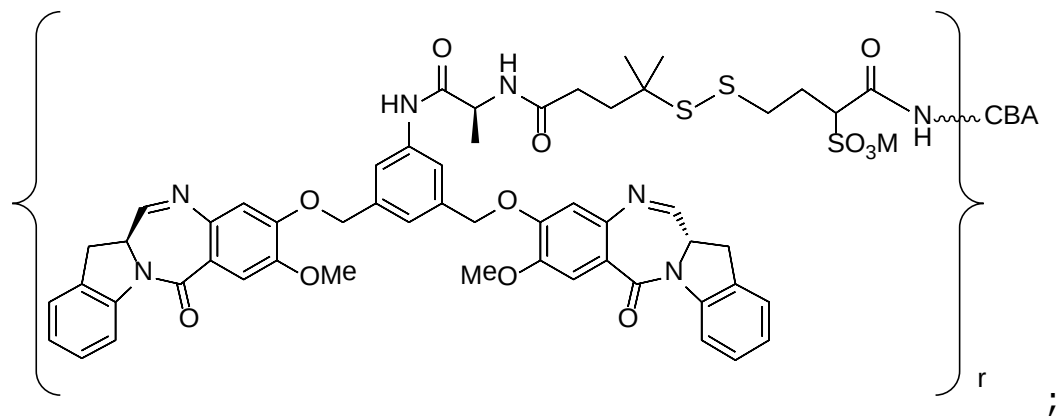
5



10



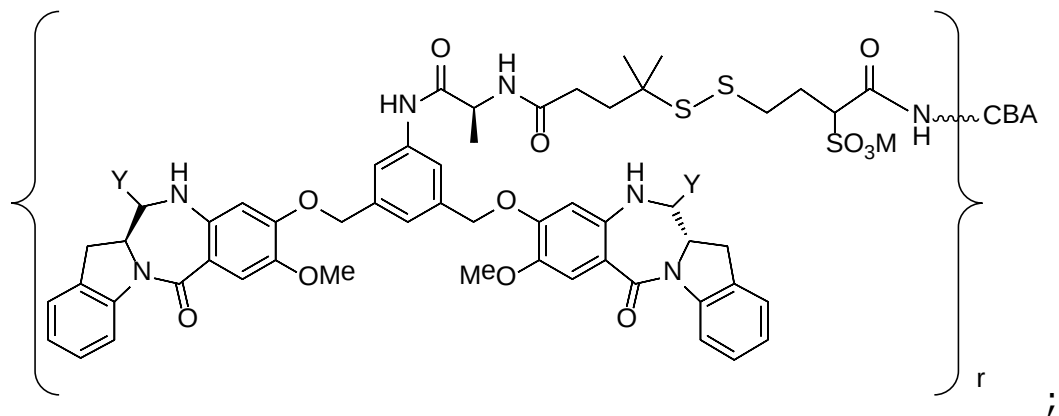
15



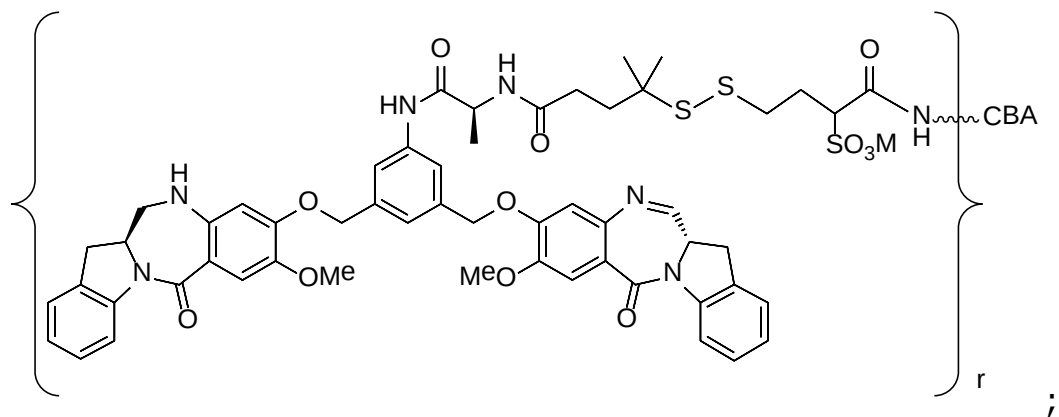
20

72

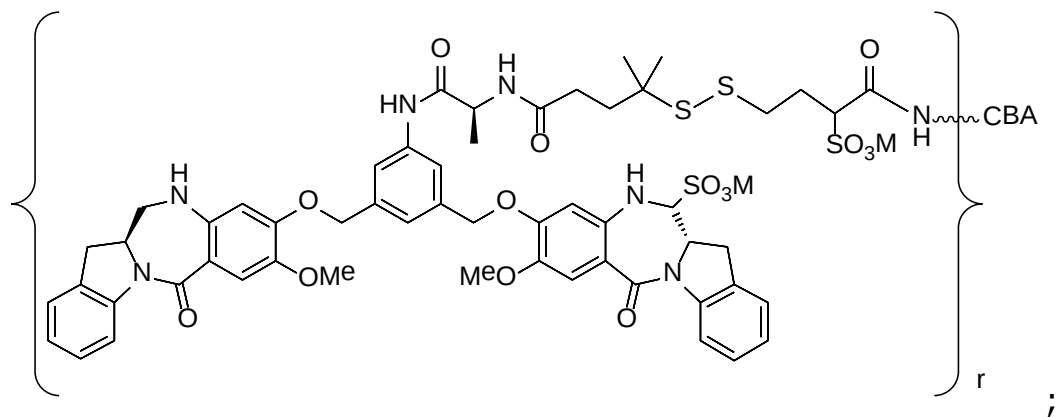
5



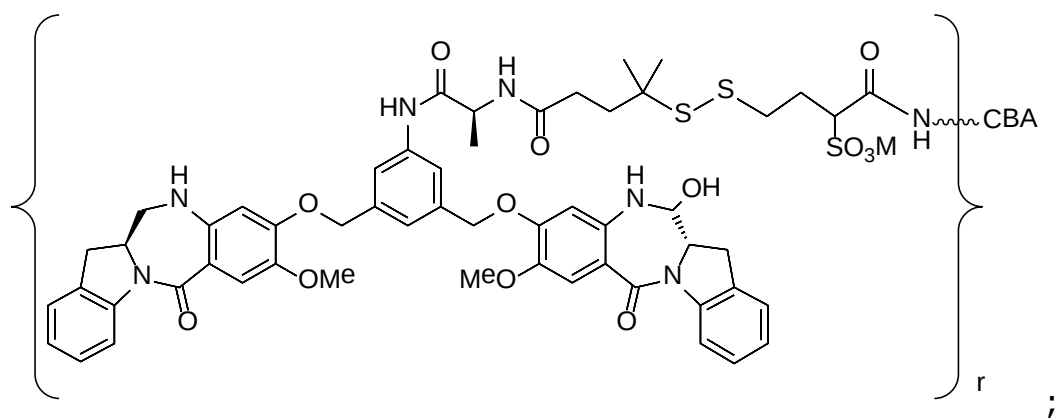
10



15

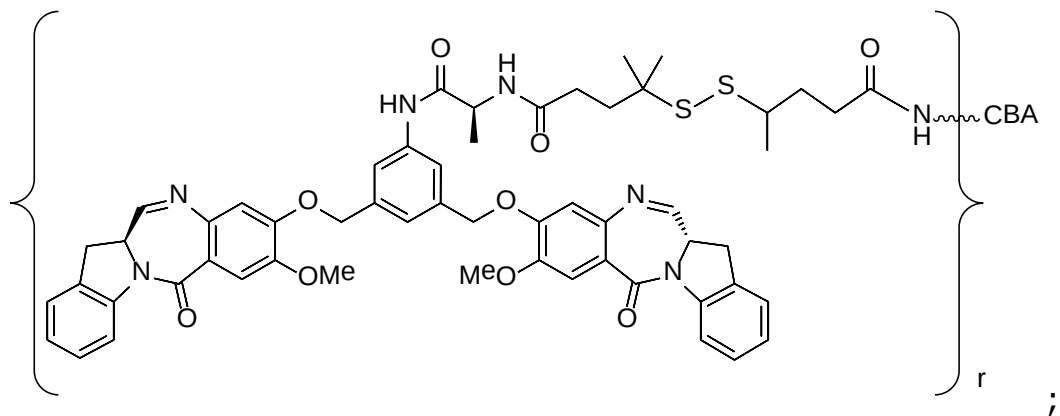


20

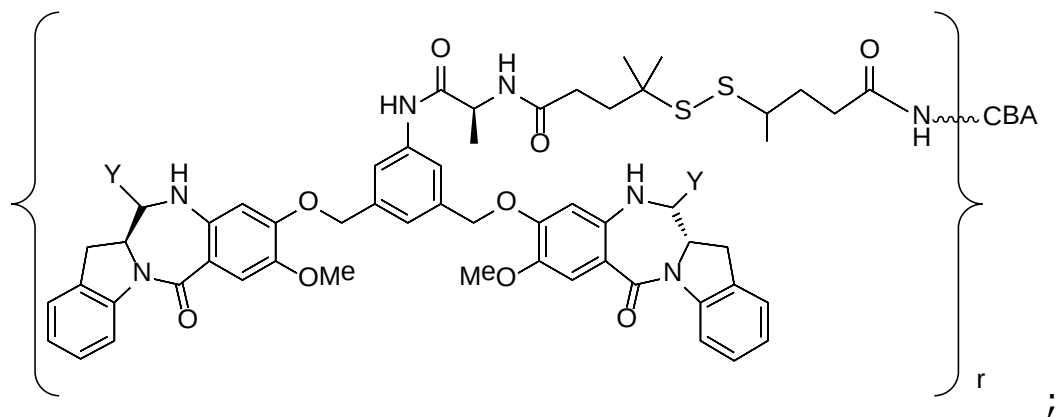


73

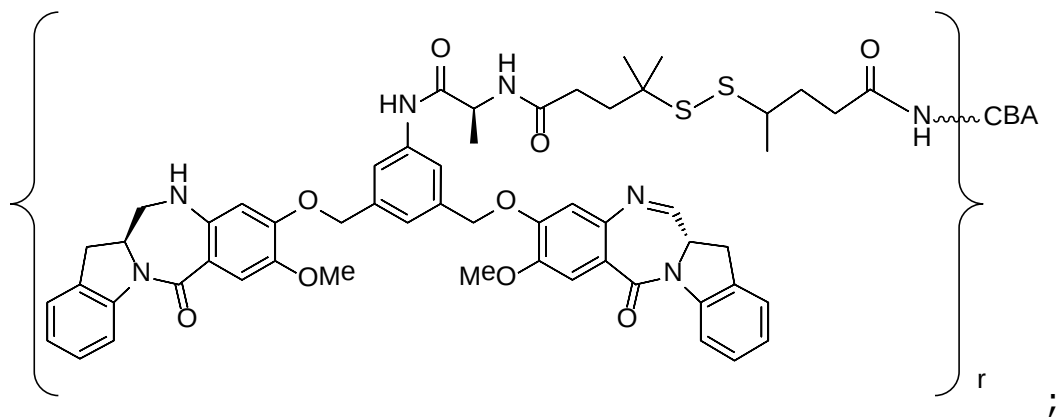
5



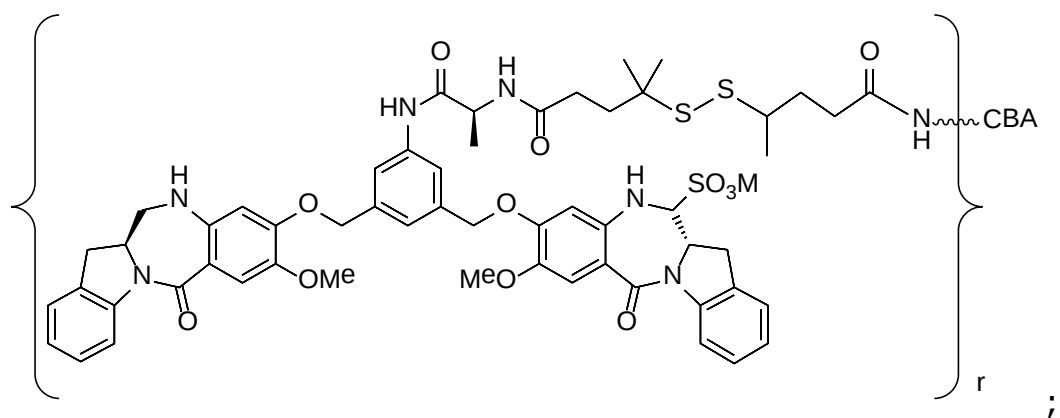
10



15



20



COC1=CC=C2C(=C1)N(C(=O)N2Cc3ccc(OC)c3)C(=O)Nc4ccc(COc5ccc(OC)c6c5n7c8ccccc8n7C(=O)N6)cc4C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)NCCNC(=O)N~CBA

10

[illegible]

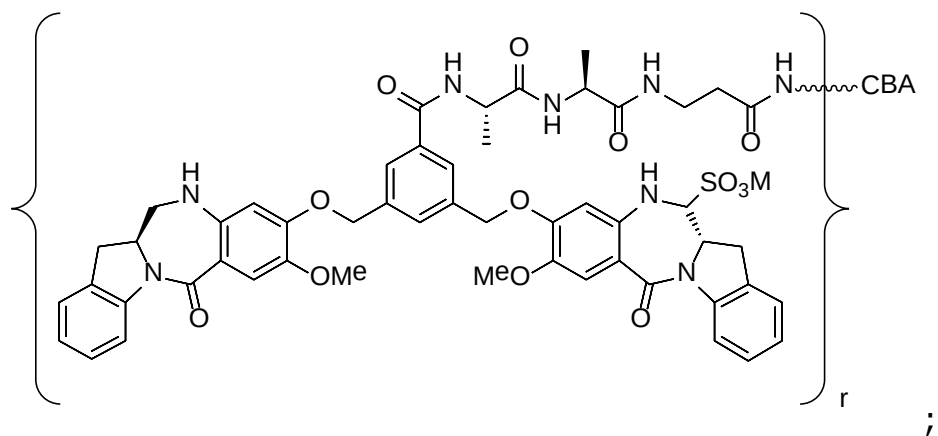
15

COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2Cc3ccc(cc3)COC4=CC=C5C(=C4)C(=O)N(C5)Cc6ccc(cc6)COC7=CC=C8C(=C7)C(=O)N(C8)Cc9ccc(cc9)COC10=CC=C11C(=C10)C(=O)N(C11)Cc12ccc(cc12)COC13=CC=C14C(=C13)C(=O)N(C14)Cc15ccc(cc15)COC16=CC=C17C(=C16)C(=O)N(C17)Cc18ccc(cc18)COC19=CC=C20C(=C19)C(=O)N(C20)Cc21ccc(cc21)COC22=CC=C23C(=C22)C(=O)N(C23)Cc24ccc(cc24)COC25=CC=C26C(=C25)C(=O)N(C26)Cc27ccc(cc27)COC28=CC=C29C(=C28)C(=O)N(C29)Cc30ccc(cc30)COC31=CC=C32C(=C31)C(=O)N(C32)Cc33ccc(cc33)COC34=CC=C35C(=C34)C(=O)N(C35)Cc36ccc(cc36)COC37=CC=C38C(=C37)C(=O)N(C38)Cc39ccc(cc39)COC40=CC=C41C(=C40)C(=O)N(C41)Cc42ccc(cc42)COC43=CC=C44C(=C43)C(=O)N(C44)Cc45ccc(cc45)COC46=CC=C47C(=C46)C(=O)N(C47)Cc48ccc(cc48)COC49=CC=C50C(=C49)C(=O)N(C50)Cc51ccc(cc51)COC52=CC=C53C(=C52)C(=O)N(C53)Cc54ccc(cc54)COC55=CC=C56C(=C55)C(=O)N(C56)Cc57ccc(cc57)COC58=CC=C59C(=C58)C(=O)N(C59)Cc60ccc(cc60)COC61=CC=C62C(=C61)C(=O)N(C62)Cc63ccc(cc63)COC64=CC=C65C(=C64)C(=O)N(C65)Cc66ccc(cc66)COC67=CC=C68C(=C67)C(=O)N(C68)Cc69ccc(cc69)COC70=CC=C71C(=C70)C(=O)N(C71)Cc72ccc(cc72)COC73=CC=C74C(=C73)C(=O)N(C74)Cc75ccc(cc75)COC76=CC=C77C(=C76)C(=O)N(C77)Cc78ccc(cc78)COC79=CC=C80C(=C79)C(=O)N(C80)Cc81ccc(cc81)COC82=CC=C83C(=C82)C(=O)N(C83)Cc84ccc(cc84)COC85=CC=C86C(=C85)C(=O)N(C86)Cc87ccc(cc87)COC88=CC=C89C(=C88)C(=O)N(C89)Cc90ccc(cc90)COC91=CC=C92C(=C91)C(=O)N(C92)Cc93ccc(cc93)COC94=CC=C95C(=C94)C(=O)N(C95)Cc96ccc(cc96)COC97=CC=C98C(=C97)C(=O)N(C98)Cc99ccc(cc99)COC100=CC=C101C(=C100)C(=O)N(C101)Cc102ccc(cc102)COC103=CC=C104C(=C103)C(=O)N(C104)Cc105ccc(cc105)COC106=CC=C107C(=C106)C(=O)N(C107)Cc108ccc(cc108)COC109=CC=C110C(=C109)C(=O)N(C110)Cc111ccc(cc111)COC112=CC=C113C(=C112)C(=O)N(C113)Cc114ccc(cc114)COC115=CC=C116C(=C115)C(=O)N(C116)Cc117ccc(cc117)COC118=CC=C119C(=C118)C(=O)N(C119)Cc120ccc(cc120)COC121=CC=C122C(=C121)C(=O)N(C122)Cc123ccc(cc123)COC124=CC=C125C(=C124)C(=O)N(C125)Cc126ccc(cc126)COC127=CC=C128C(=C127)C(=O)N(C128)Cc129ccc(cc129)COC130=CC=C131C(=C130)C(=O)N(C131)Cc132ccc(cc132)COC133=CC=C134C(=C133)C(=O)N(C134)Cc135ccc(cc135)COC136=CC=C137C(=C136)C(=O)N(C137)Cc138ccc(cc138)COC139=CC=C140C(=C139)C(=O)N(C140)Cc141ccc(cc141)COC142=CC=C143C(=C142)C(=O)N(C143)Cc144ccc(cc144)COC145=CC=C146C(=C145)C(=O)N(C146)Cc147ccc(cc147)COC148=CC=C149C(=C148)C(=O)N(C149)Cc150ccc(cc150)COC151=CC=C152C(=C151)C(=O)N(C152)Cc153ccc(cc153)COC154=CC=C155C(=C154)C(=O)N(C155)Cc156ccc(cc156)COC157=CC=C158C(=C157)C(=O)N(C158)Cc159ccc(cc159)COC160=CC=C161C(=C160)C(=O)N(C161)Cc162ccc(cc162)COC163=CC=C164C(=C163)C(=O)N(C164)Cc165ccc(cc165)COC166=CC=C167C(=C166)C(=O)N(C167)Cc168ccc(cc168)COC169=CC=C170C(=C169)C(=O)N(C170)Cc171ccc(cc171)COC172=CC=C173C(=C172)C(=O)N(C173)Cc174ccc(cc174)COC175=CC=C176C(=C175)C(=O)N(C176)Cc177ccc(cc177)COC178=CC=C179C(=C178)C(=O)N(C179)Cc180ccc(cc180)COC181=CC=C182C(=C181)C(=O)N(C182)Cc183ccc(cc183)COC184=CC=C185C(=C184)C(=O)N(C185)Cc186ccc(cc186)COC187=CC=C188C(=C187)C(=O)N(C188)Cc189ccc(cc189)COC190=CC=C191C(=C190)C(=O)N(C191)Cc192ccc(cc192)COC193=CC=C194C(=C193)C(=O)N(C194)Cc195ccc(cc195)COC196=CC=C197C(=C196)C(=O)N(C197)Cc198ccc(cc198)COC199=CC=C200C(=C199)C(=O)N(C200)Cc201ccc(cc201)COC202=CC=C203C(=C202)C(=O)N(C203)Cc204ccc(cc204)COC205=CC=C206C(=C205)C(=O)N(C206)Cc207ccc(cc207)COC208=CC=C209C(=C208)C(=O)N(C209)Cc210ccc(cc210)COC211=CC=C212C(=C211)C(=O)N(C212)Cc213ccc(cc213)COC214=CC=C215C(=C214)C(=O)N(C215)Cc216ccc(cc216)COC217=CC=C218C(=C217)C(=O)N(C218)Cc219ccc(cc219)COC220=CC=C221C(=C220)C(=O)N(C221)Cc222ccc(cc222)COC223=CC=C224C(=C223)C(=O)N(C224)Cc225ccc(cc225)COC226=CC=C227C(=C226)C(=O)N(C227)Cc228ccc(cc228)COC229=CC=C230C(=C229)C(=O)N(C230)Cc231ccc(cc231)COC232=CC=C233C(=C232)C(=O)N(C233)Cc234ccc(cc234)COC235=CC=C236C(=C235)C(=O)N(C236)Cc237ccc(cc237)COC238=CC=C239C(=C238)C(=O)N(C239)Cc240ccc(cc240)COC241=CC=C242C(=C241)C(=O)N(C242)Cc243ccc(cc243)COC244=CC=C245C(=C244)C(=O)N(C245)Cc246ccc(cc246)COC247=CC=C248C(=C247)C(=O)N(C248)Cc249ccc(cc249)COC250=CC=C251C(=C250)C(=O)N(C251)Cc252ccc(cc252)COC253=CC=C254C(=C253)C(=O)N(C254)Cc255ccc(cc255)COC256=CC=C257C(=C256)C(=O)N(C257)Cc258ccc(cc258)COC259=CC=C260C(=C259)C(=O)N(C260)Cc261ccc(cc261)COC262=CC=C263C(=C262)C(=O)N(C263)Cc264ccc(cc264)COC265=CC=C266C(=C265)C(=O)N(C266)Cc267ccc(cc267)COC268=CC=C269C(=C268)C(=O)N(C269)Cc270ccc(cc270)COC271=CC=C272C(=C271)C(=O)N(C272)Cc273ccc(cc273)COC274=CC=C275C(=C274)C(=O)N(C275)Cc276ccc(cc276)COC277=CC=C278C(=C277)C(=O)N(C278)Cc279ccc(cc279)COC280=CC=C281C(=C280)C(=O)N(C281)Cc282ccc(cc282)COC283=CC=C284C(=C283)C(=O)N(C284)Cc285ccc(cc285)COC286=CC=C287C(=C286)C(=O)N(C287)Cc288ccc(cc288)COC289=CC=C290C(=C289)C(=O)N(C290)Cc291ccc(cc291)COC292=CC=C293C(=C292)C(=O)N(C293)Cc294ccc(cc294)COC295=CC=C296C(=C295)C(=O)N(C296)Cc297ccc(cc297)COC298=CC=C299C(=C298)C(=O)N(C299)Cc300ccc(cc300)COC301=CC=C302C(=C301)C(=O)N(C302)Cc303ccc(cc303)COC304=CC=C305C(=C304)C(=O)N(C305)Cc306ccc(cc306)COC307=CC=C308C(=C307)C(=O)N(C308)Cc309ccc(cc309)COC310=CC=C311C(=C310)C(=O)N(C311)Cc312ccc(cc312)COC313=CC=C314C(=C313)C(=O)N(C314)Cc315ccc(cc315)COC316=CC=C317C(=C316)C(=O)N(C317)Cc318ccc(cc318)COC319=CC=C320C(=C319)C(=O)N(C320)Cc321ccc(cc321)COC322=CC=C323C(=C322)C(=O)N(C323)Cc

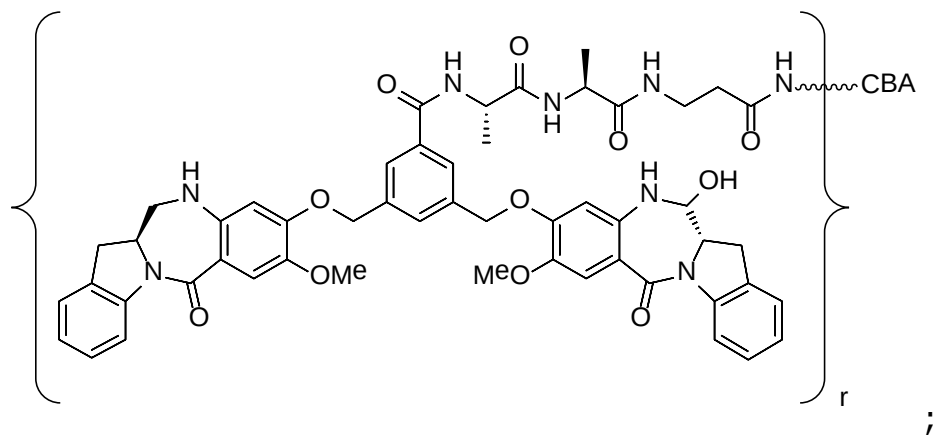
20

75

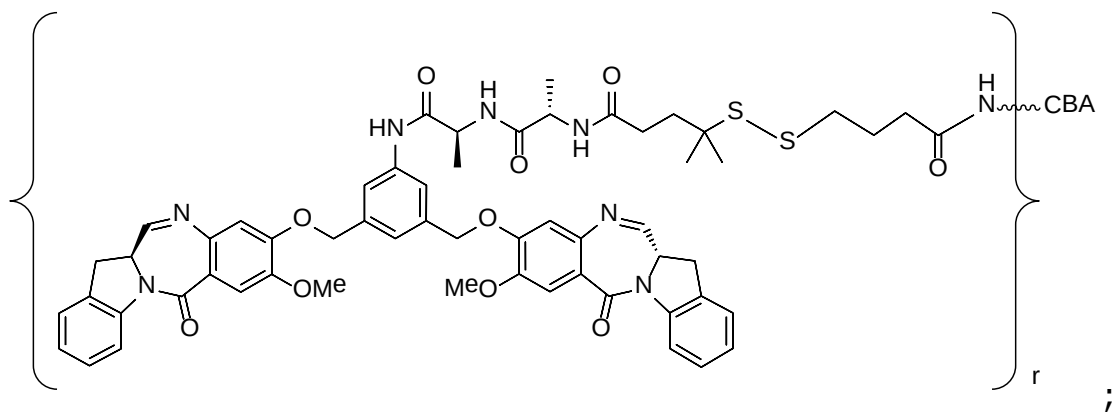
5



10

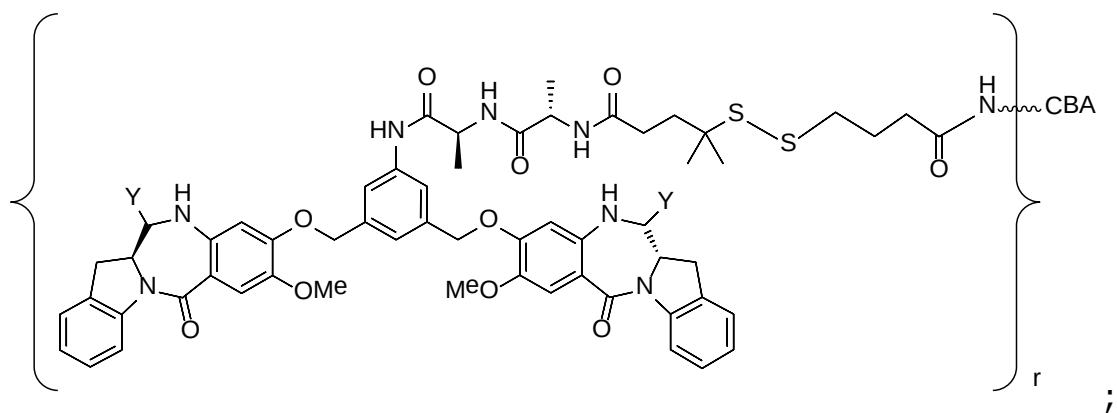


15

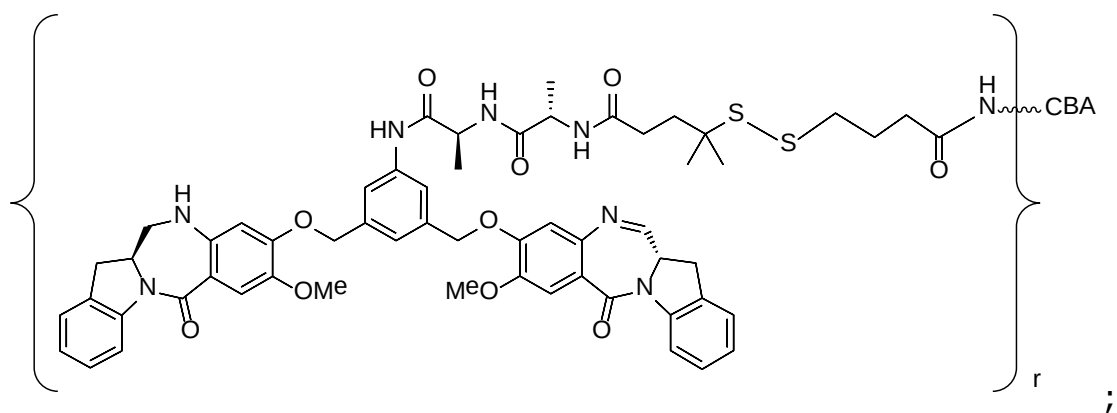


20

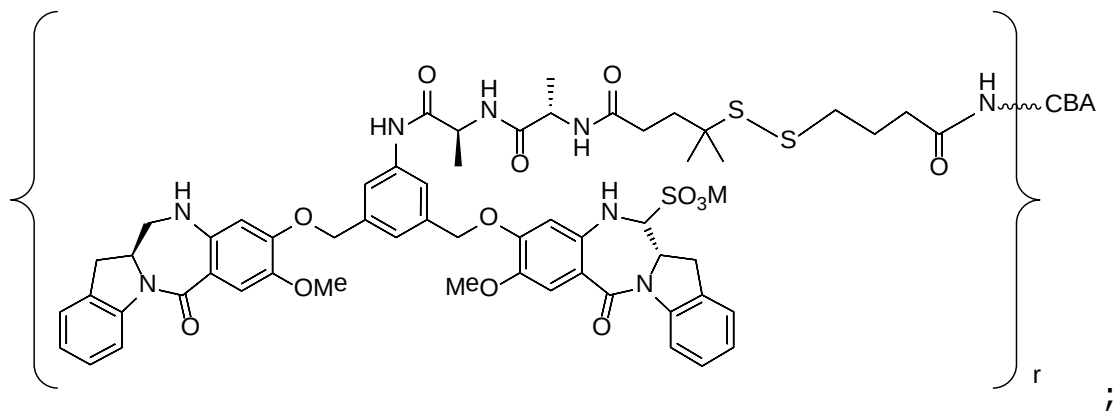
5



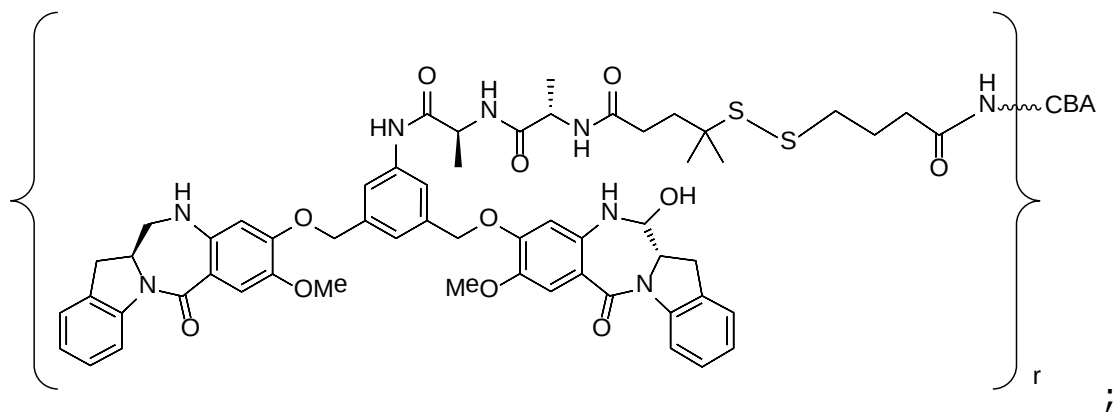
10



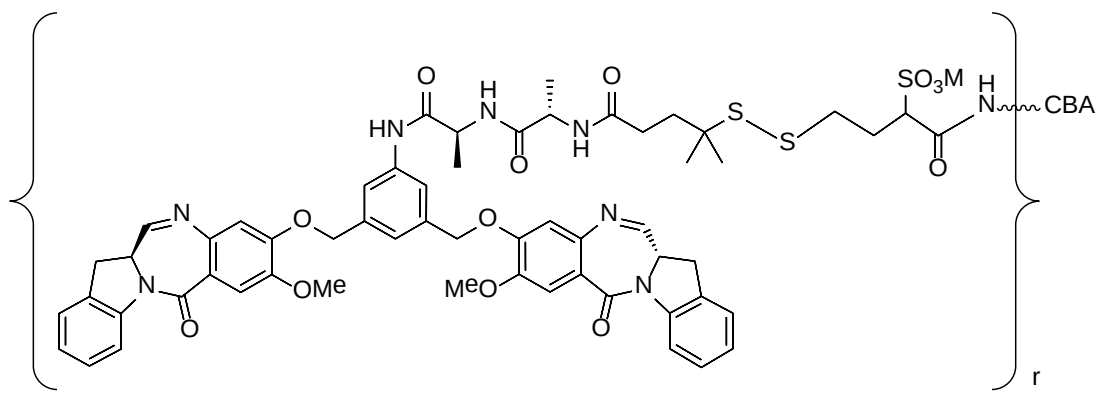
15



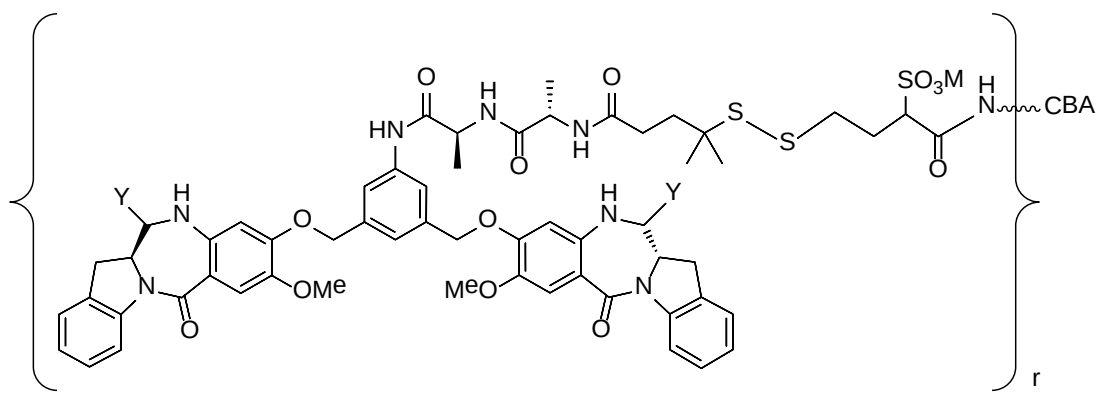
20



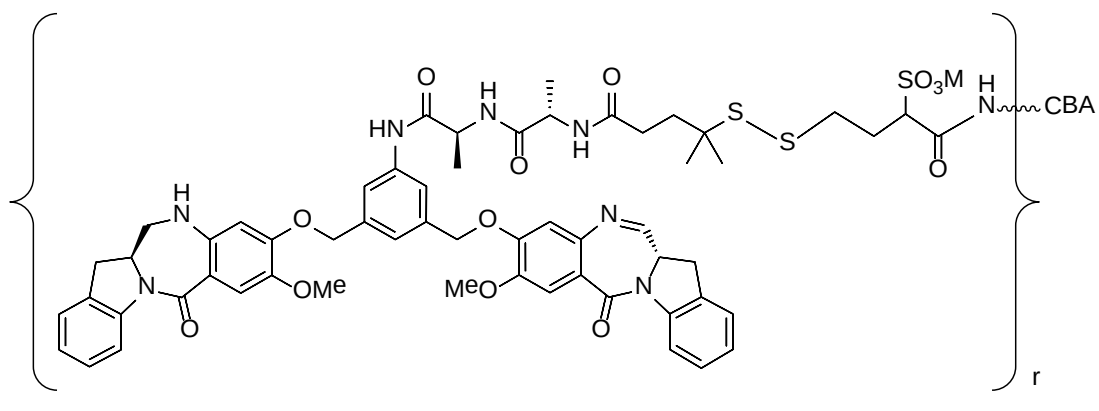
5



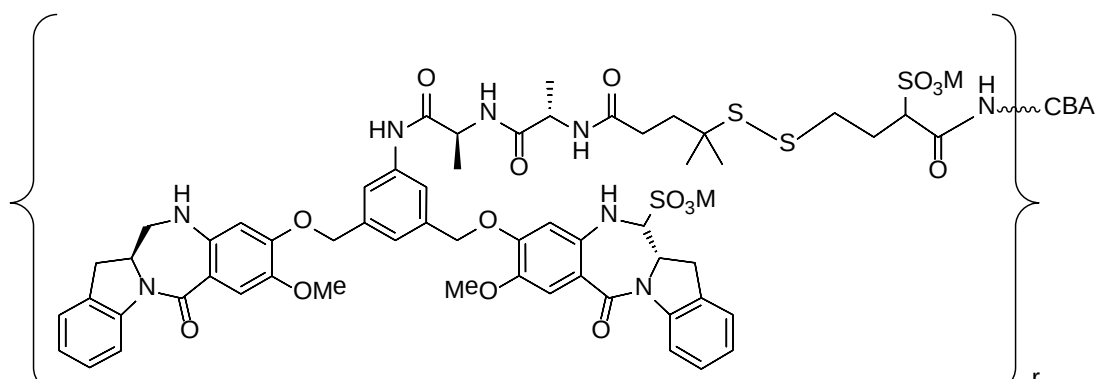
10



15

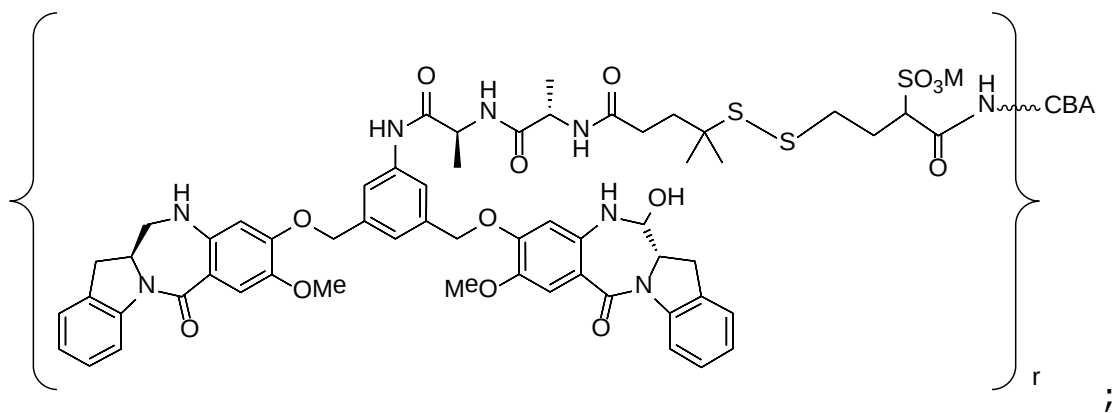


20

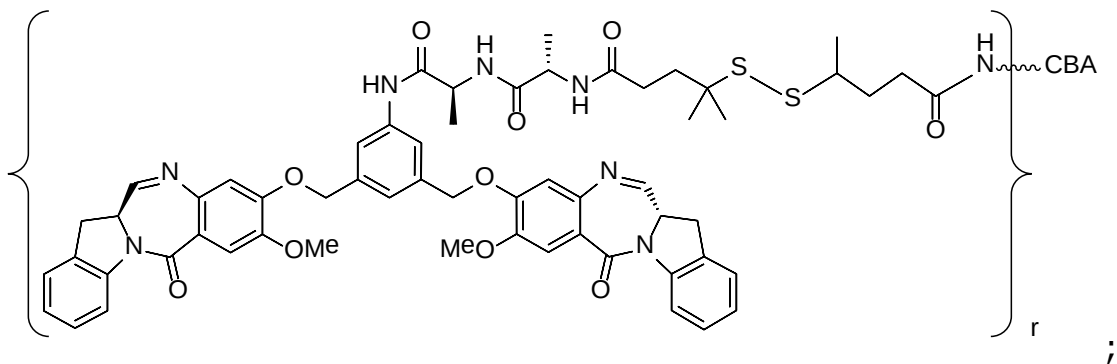


78

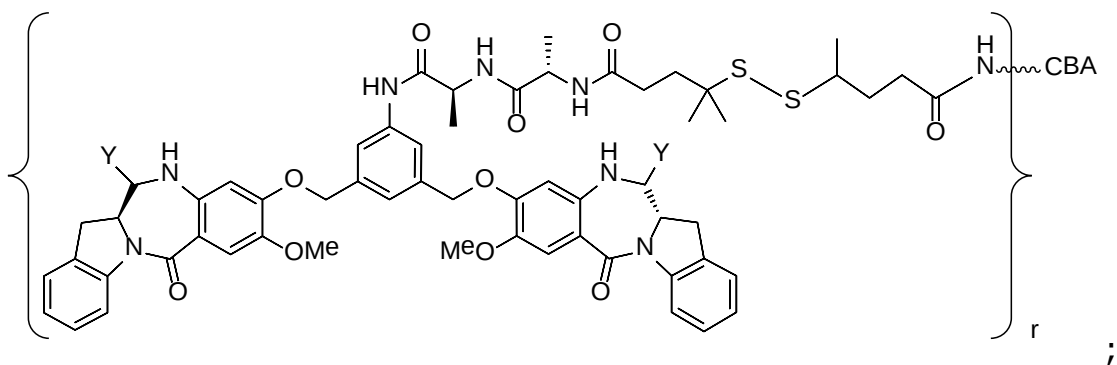
5



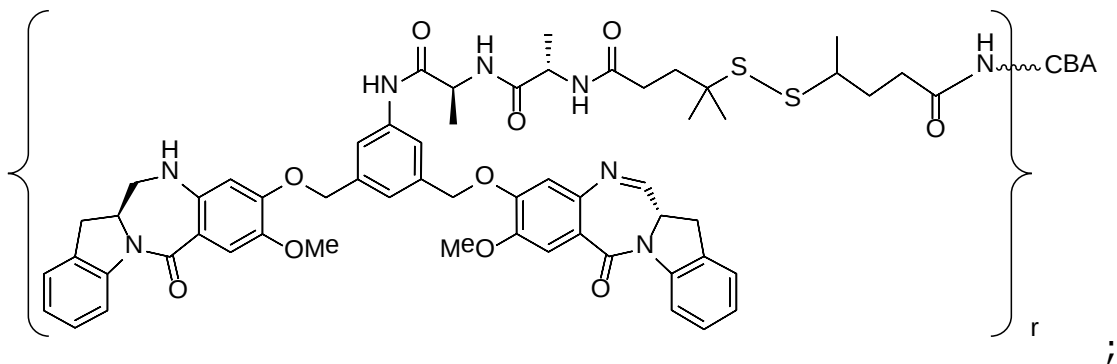
10



15

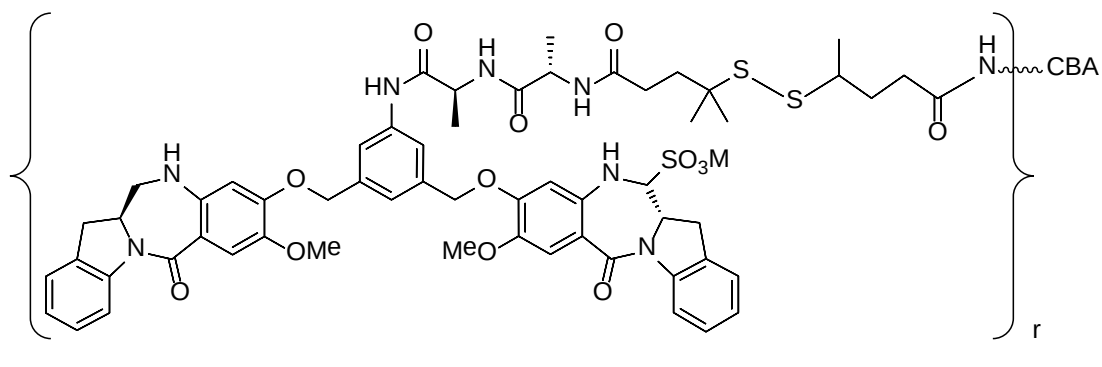


20

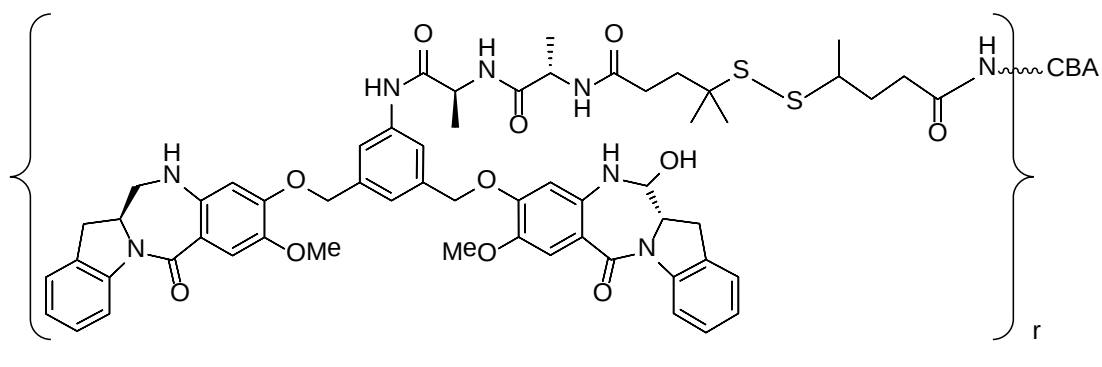


79

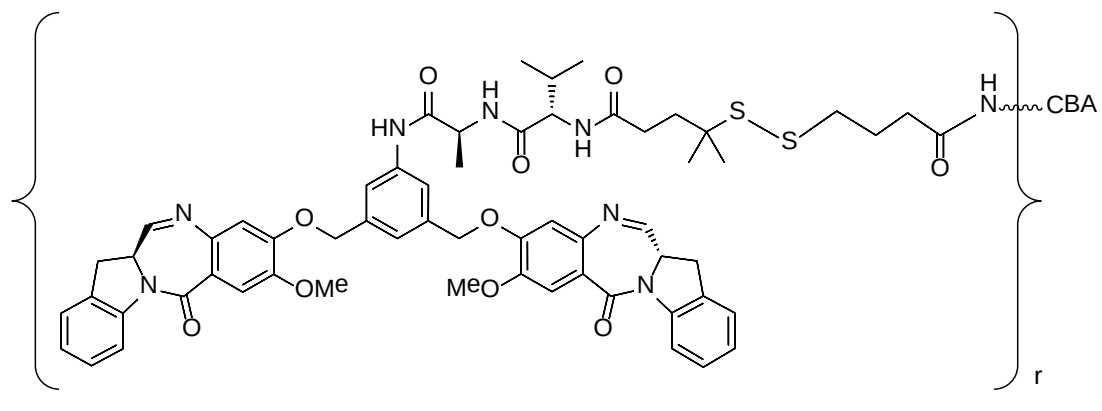
5



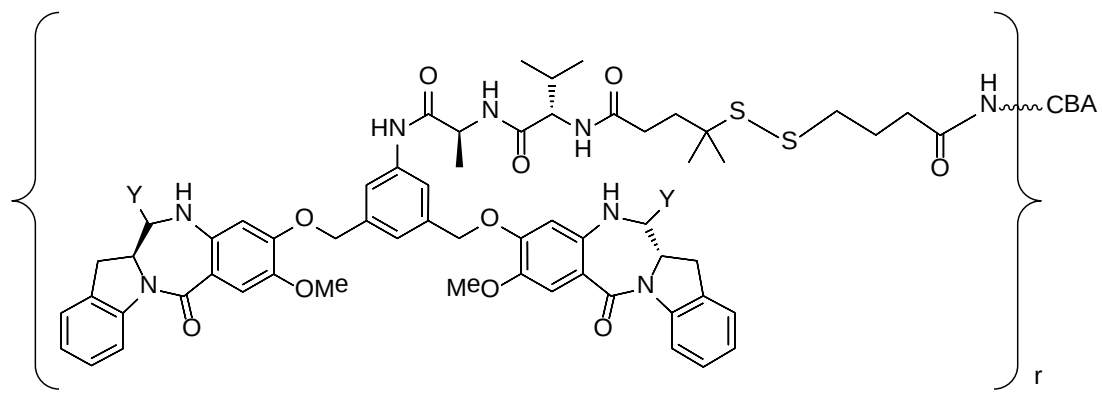
10



15

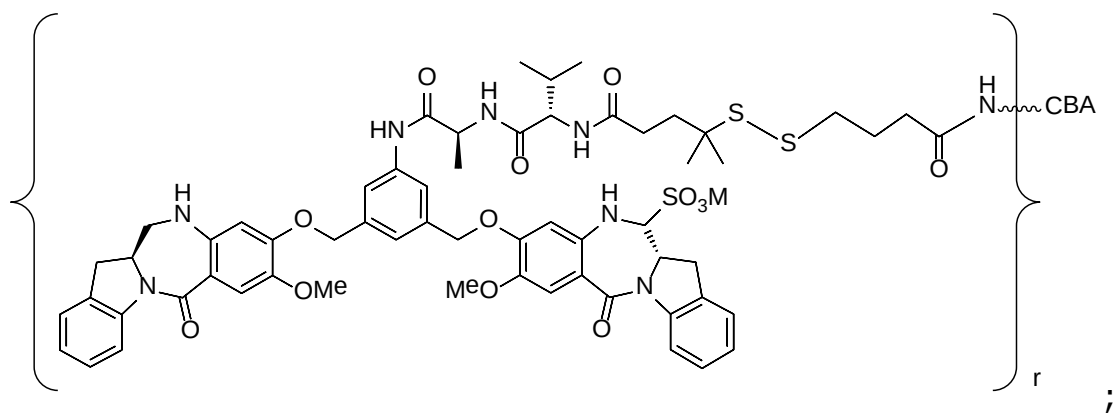


20

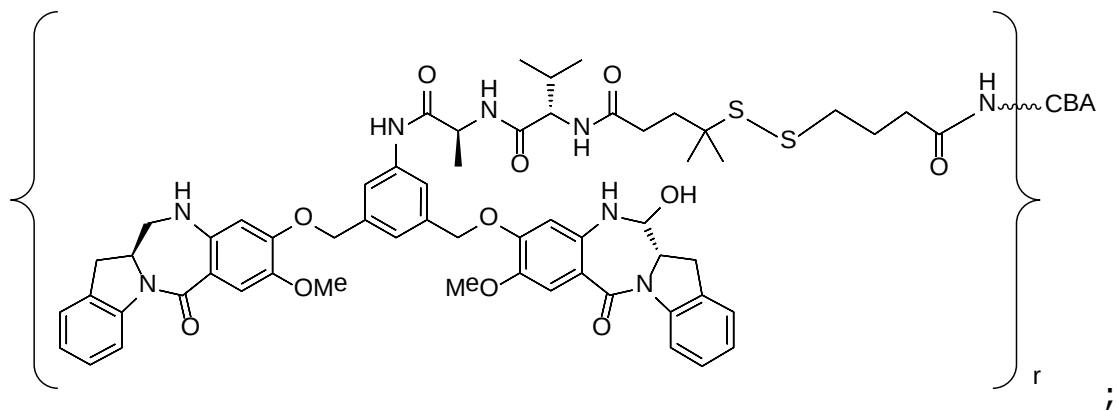


80

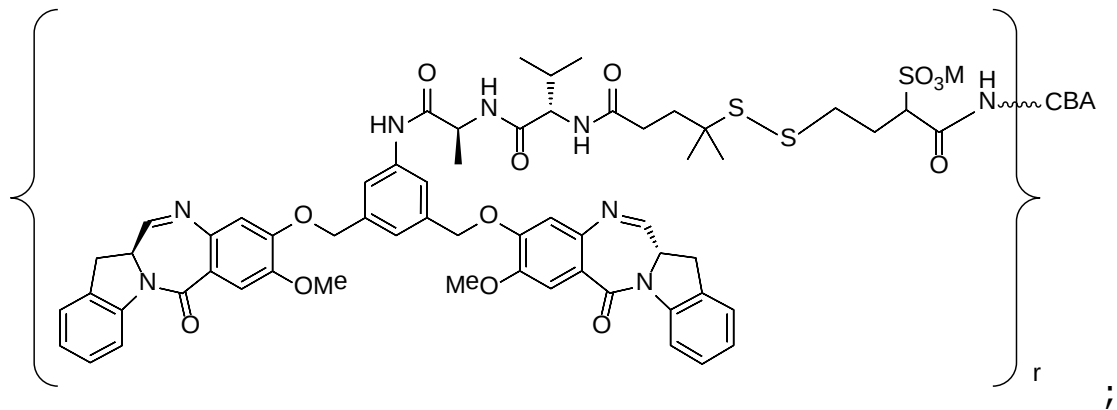
5



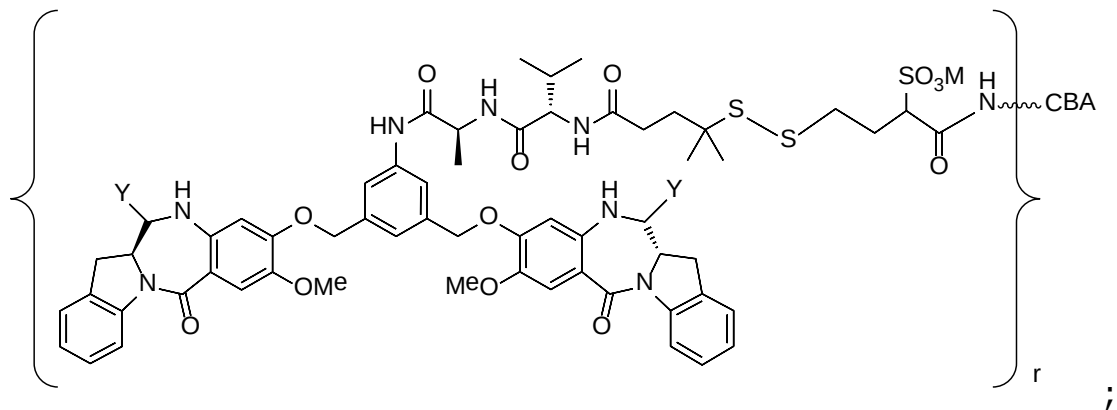
10



15

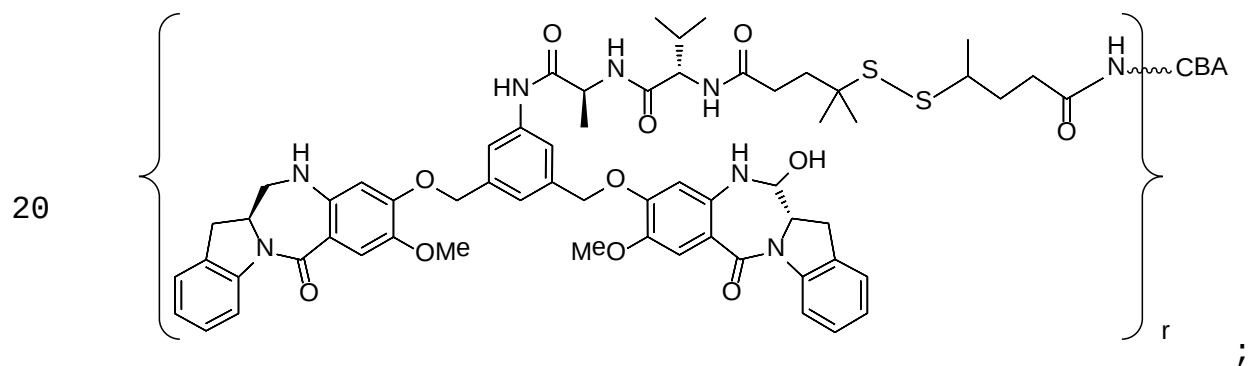
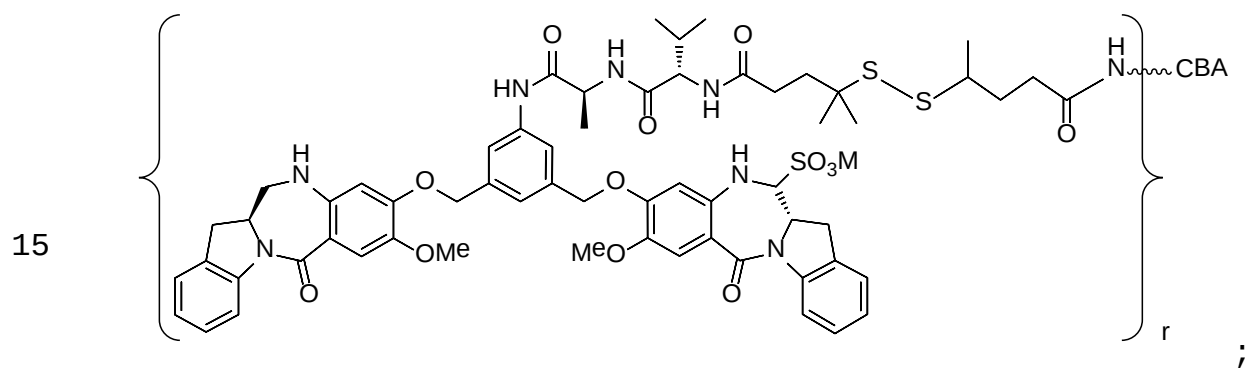
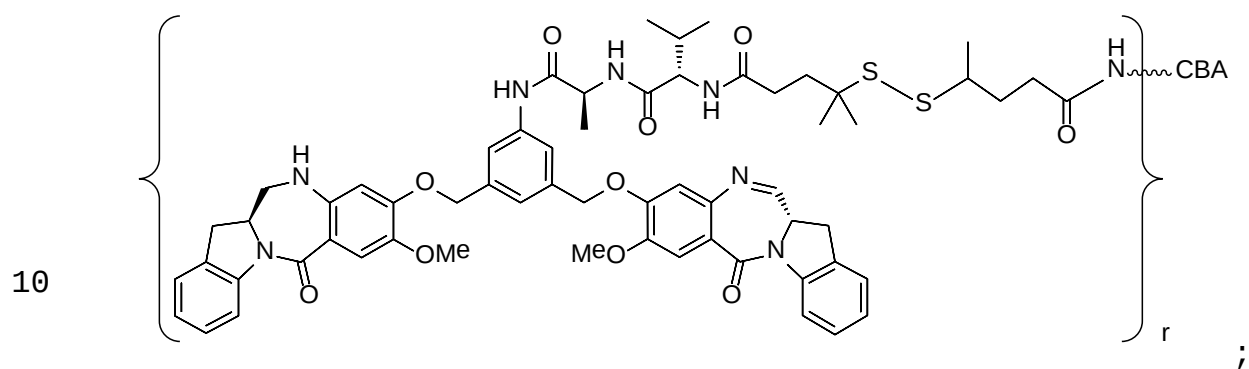
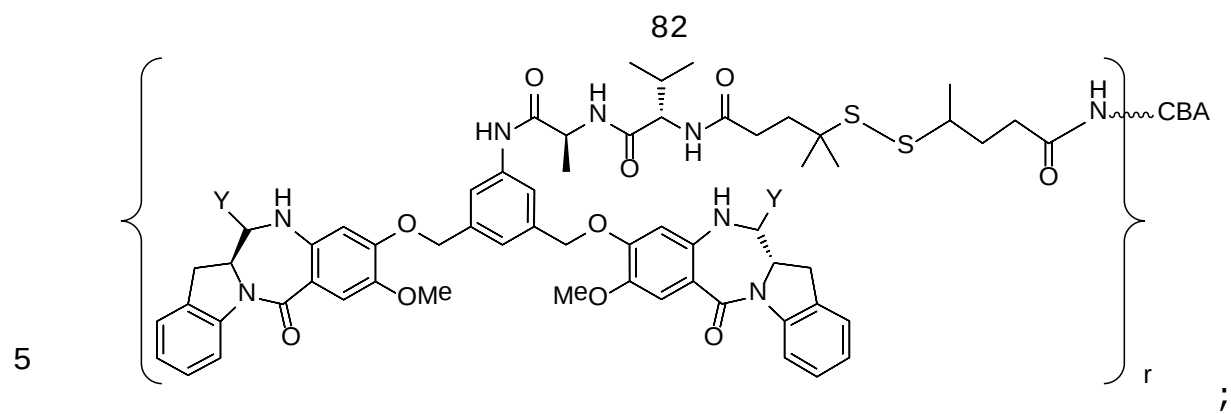


20



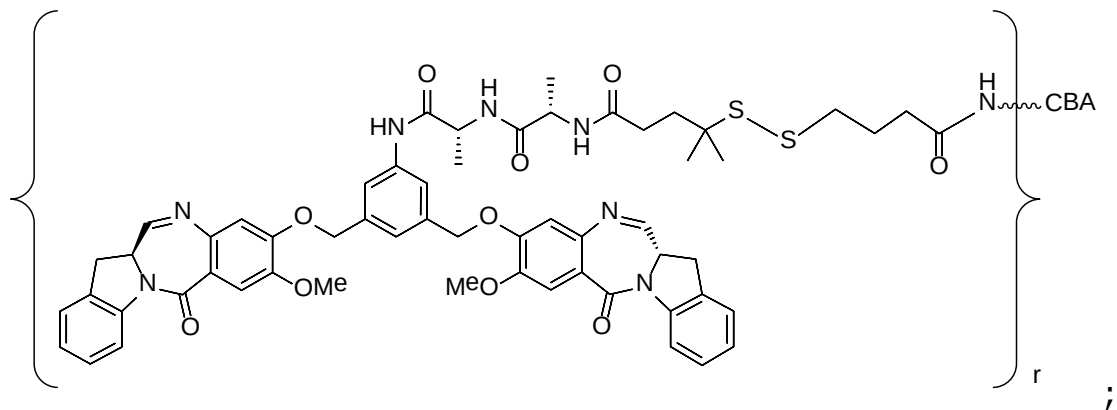
CN(C)C(=O)CC(C)(C)SSCCCS(=O)(=O)CC(C)C(=O)NCC(=O)c1ccc(OCC2=CC(OC)=CC(=C2N3C(=O)N(CCN3C4=CC=CC=C4)C5=CC(OC)=CC(=C5)C6=CC=CC=C6)C7=CC=CC=C7)cc1COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2)Cc3cc(OC)c(OCc4ccc(NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)CC(C)(C)SSCC(C(=O)N)S(=O)(=O)C)cc4)cc3COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2Cc1ccccc1)C(=O)Nc1ccc(OCc2ccc(NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)NCC(C)(C)CSCCSCC(C)C(=O)N)cc2)cc1[illegible]

20

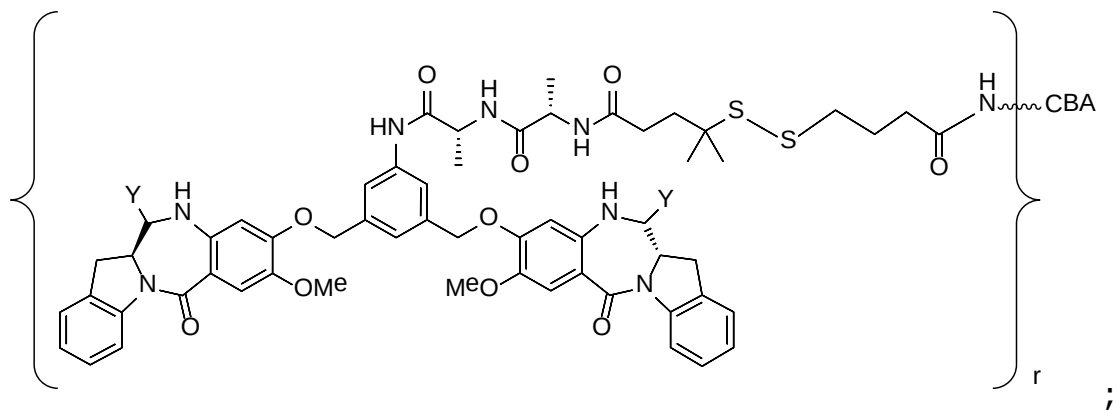


83

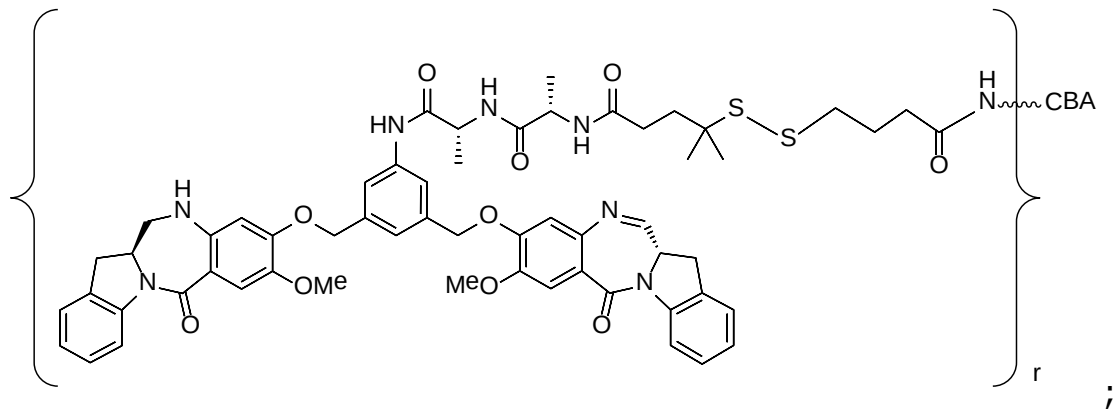
5



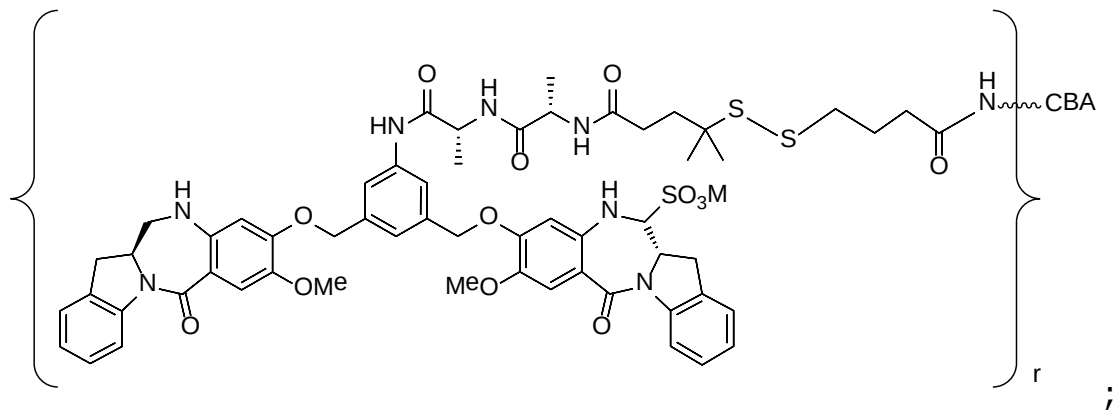
10



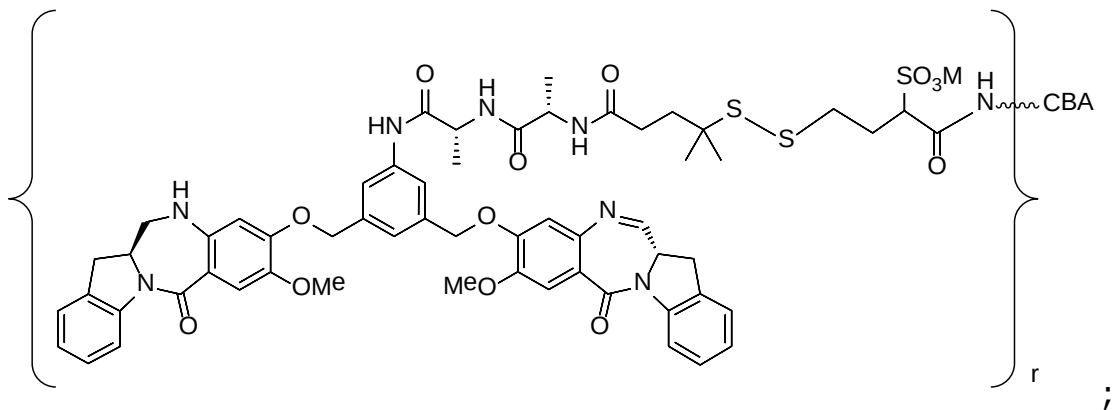
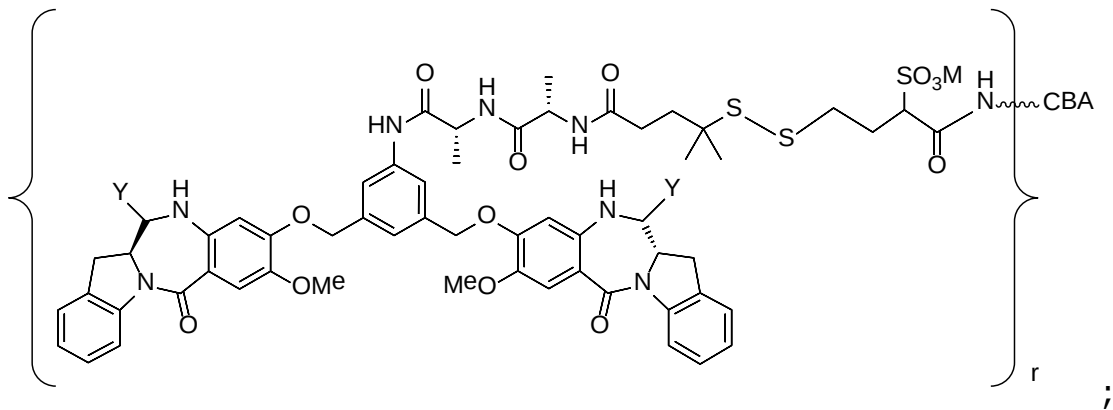
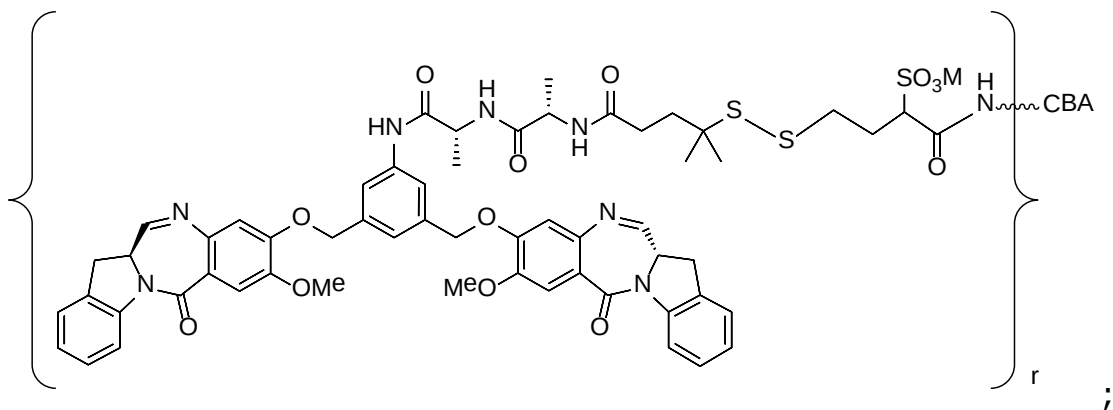
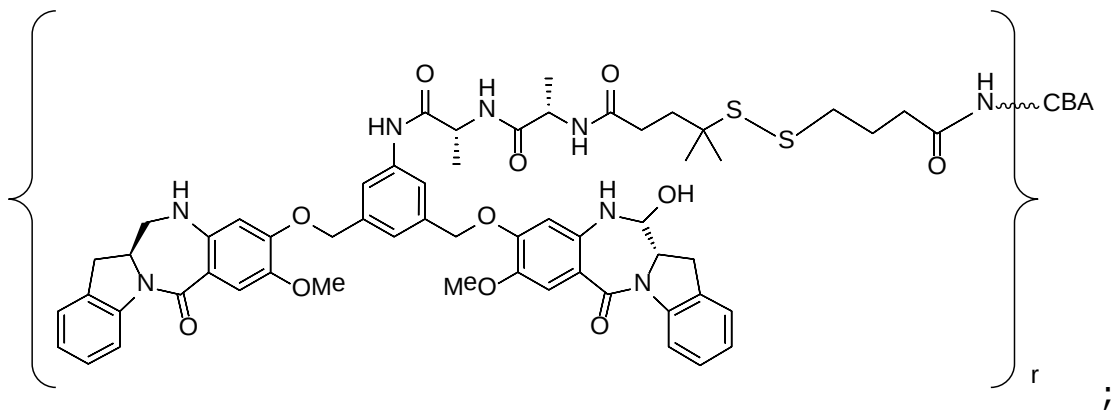
15



20



84



[illegible][illegible]COC1=CC=C2C(=C1)N(C2)c3ccccc3C4=CC(=C5C(=C4)N(C5)C(=O)N6C(=O)C(=C7C(=C6)N(C7)C(=O)N(C8C(=O)C(=C9C(=C8)N(C9)C(=O)N(C10C(=O)C(=C11C(=C10)N(C11)C(=O)N(C12C(=O)C(=C13C(=C12)N(C13)C(=O)N(C14C(=O)C(=C15C(=C14)N(C15)C(=O)N(C16C(=O)C(=C17C(=C16)N(C17)C(=O)N(C18C(=O)C(=C19C(=C18)N(C19)C(=O)N(C20C(=O)C(=C21C(=C20)N(C21)C(=O)N(C22C(=O)C(=C23C(=C22)N(C23)C(=O)N(C24C(=O)C(=C25C(=C24)N(C25)C(=O)N(C26C(=O)C(=C27C(=C26)N(C27)C(=O)N(C28C(=O)C(=C29C(=C28)N(C29)C(=O)N(C30C(=O)C(=C31C(=C30)N(C31)C(=O)N(C32C(=O)C(=C33C(=C32)N(C33)C(=O)N(C34C(=O)C(=C35C(=C34)N(C35)C(=O)N(C36C(=O)C(=C37C(=C36)N(C37)C(=O)N(C38C(=O)C(=C39C(=C38)N(C39)C(=O)N(C40C(=O)C(=C41C(=C40)N(C41)C(=O)N(C42C(=O)C(=C43C(=C42)N(C43)C(=O)N(C44C(=O)C(=C45C(=C44)N(C45)C(=O)N(C46C(=O)C(=C47C(=C46)N(C47)C(=O)N(C48C(=O)C(=C49C(=C48)N(C49)C(=O)N(C50C(=O)C(=C51C(=C50)N(C51)C(=O)N(C52C(=O)C(=C53C(=C52)N(C53)C(=O)N(C54C(=O)C(=C55C(=C54)N(C55)C(=O)N(C56C(=O)C(=C57C(=C56)N(C57)C(=O)N(C58C(=O)C(=C59C(=C58)N(C59)C(=O)N(C60C(=O)C(=C61C(=C60)N(C61)C(=O)N(C62C(=O)C(=C63C(=C62)N(C63)C(=O)N(C64C(=O)C(=C65C(=C64)N(C65)C(=O)N(C66C(=O)C(=C67C(=C66)N(C67)C(=O)N(C68C(=O)C(=C69C(=C68)N(C69)C(=O)N(C70C(=O)C(=C71C(=C70)N(C71)C(=O)N(C72C(=O)C(=C73C(=C72)N(C73)C(=O)N(C74C(=O)C(=C75C(=C74)N(C75)C(=O)N(C76C(=O)C(=C77C(=C76)N(C77)C(=O)N(C78C(=O)C(=C79C(=C78)N(C79)C(=O)N(C80C(=O)C(=C81C(=C80)N(C81)C(=O)N(C82C(=O)C(=C83C(=C82)N(C83)C(=O)N(C84C(=O)C(=C85C(=C84)N(C85)C(=O)N(C86C(=O)C(=C87C(=C86)N(C87)C(=O)N(C88C(=O)C(=C89C(=C88)N(C89)C(=O)N(C90C(=O)C(=C91C(=C90)N(C91)C(=O)N(C92C(=O)C(=C93C(=C92)N(C93)C(=O)N(C94C(=O)C(=C95C(=C94)N(C95)C(=O)N(C96C(=O)C(=C97C(=C96)N(C97)C(=O)N(C98C(=O)C(=C99C(=C98)N(C99)C(=O)N(C100C(=O)C(=C101C(=C100)N(C101)C(=O)N(C102C(=O)C(=C103C(=C102)N(C103)C(=O)N(C104C(=O)C(=C105C(=C104)N(C105)C(=O)N(C106C(=O)C(=C107C(=C106)N(C107)C(=O)N(C108C(=O)C(=C109C(=C108)N(C109)C(=O)N(C110C(=O)C(=C111C(=C110)N(C111)C(=O)N(C112C(=O)C(=C113C(=C112)N(C113)C(=O)N(C114C(=O)C(=C115C(=C114)N(C115)C(=O)N(C116C(=O)C(=C117C(=C116)N(C117)C(=O)N(C118C(=O)C(=C119C(=C118)N(C119)C(=O)N(C120C(=O)C(=C121C(=C120)N(C121)C(=O)N(C122C(=O)C(=C123C(=C122)N(C123)C(=O)N(C124C(=O)C(=C125C(=C124)N(C125)C(=O)N(C126C(=O)C(=C127C(=C126)N(C127)C(=O)N(C128C(=O)C(=C129C(=C128)N(C129)C(=O)N(C130C(=O)C(=C131C(=C130)N(C131)C(=O)N(C132C(=O)C(=C133C(=C132)N(C133)C(=O)N(C134C(=O)C(=C135C(=C134)N(C135)C(=O)N(C136C(=O)C(=C137C(=C136)N(C137)C(=O)N(C138C(=O)C(=C139C(=C138)N(C139)C(=O)N(C140C(=O)C(=C141C(=C140)N(C141)C(=O)N(C142C(=O)C(=C143C(=C142)N(C143)C(=O)N(C144C(=O)C(=C145C(=C144)N(C145)C(=O)N(C146C(=O)C(=C147C(=C146)N(C147)C(=O)N(C148C(=O)C(=C149C(=C148)N(C149)C(=O)N(C150C(=O)C(=C151C(=C150)N(C151)C(=O)N(C152C(=O)C(=C153C(=C152)N(C153)C(=O)N(C154C(=O)C(=C155C(=C154)N(C155)C(=O)N(C156C(=O)C(=C157C(=C156)N(C157)C(=O)N(C158C(=O)C(=C159C(=C158)N(C159)C(=O)N(C160C(=O)C(=C161C(=C160)N(C161)C(=O)N(C162C(=O)C(=C163C(=C162)N(C163)C(=O)N(C164C(=O)C(=C165C(=C164)N(C165)C(=O)N(C166C(=O)C(=C167C(=C166)N(C167)C(=O)N(C168C(=O)C(=C169C(=C168)N(C169)C(=O)N(C170C(=O)C(=C171C(=C170)N(C171)C(=O)N(C172C(=O)C(=C173C(=C172)N(C173)C(=O)N(C174C(=O)C(=C175C(=C174)N(C175)C(=O)N(C176C(=O)C(=C177C(=C176)N(C177)C(=O)N(C178C(=O)C(=C179C(=C178)N(C179)C(=O)N(C180C(=O)C(=C181C(=C180)N(C181)C(=O)N(C182C(=O)C(=C183C(=C182)N(C183)C(=O)N(C184C(=O)C(=C185C(=C184)N(C185)C(=O)N(C186C(=O)C(=C187C(=C186)N(C187)C(=O)N(C188C(=O)C(=C189C(=C188)N(C189)C(=O)N(C190C(=O)C(=C191C(=C190)N(C191)C(=O)N(C192C(=O)C(=C193C(=C192)N(C193)C(=O)N(C194C(=O)C(=C195C(=C194)N(C195)C(=O)N(C196C(=O)C(=C197C(=C196)N(C197)C(=O)N(C198C(=O)C(=C199C(=C198)N(C199)C(=O)N(C200C(=O)C(=C201C(=C200)N(C201)C(=O)N(C202C(=O)C(=C203C(=C202)N(C203)C(=O)N(C204C(=O)C(=C205C(=C204)N(C205)C(=O)N(C206C(=O)C(=C207C(=C206)N(C207)C(=O)N(C208C(=O)C(=C209C(=C208)N(C209)C(=O)N(C210C(=O)C(=C211C(=C210)N(C211)C(=O)N(C212C(=O)C(=C213C(=C212)N(C213)C(=O)N(C214C(=O)C(=C215C(=C214)N(C215)C(=O)N(C216C(=O)C(=C217C(=C216)N(C217)C(=O)N(C218C(=O)C(=C219C(=C218)N(C219)C(=O)N(C220C(=O)C(=C221C(=C220)N(C221)C(=O)N(C222C(=O)C(=C223C(=C222)N(C223)C(=O)N(C224C(=O)C(=C225C(=C224)N(C225)C(=O)N(C226C(=O)C(=C227C(=C226)N(C227)C(=O)N(C228C(=O)C(=C229C(=C228)N(C229)C(=O)N(C230C(=O)C(=C231C(=C230)N(C231)C(=O)N(C232C(=O)C(=C233C(=C232)N(C233)C(=O)N(C234C(=O)C(=C235C(=C234)N(C235)C(=O)N(C236C(=O)C(=C237C(=C236)N(C237)C(=O)N(C238C(=O)C(=C239C(=C238)N(C239)C(=O)N(C240C(=O)C(=C241C(=C240)N(C241)C(=OCOC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2Cc3ccccc3)[C@H](Y)N1C(=O)c2cc(OC)cc(OCc3ccc(NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)C[C@H](C)NC(=O)CC(C)(C)SSC(C)CC(=O)NC(=O)C4=CC=CC=C4)cc3)cc1

86. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular (CBA) se une a células diana seleccionadas de células tumorales, células infectadas con virus, células infectadas con microorganismos, células infectadas con parásitos, células autoinmunes, células activadas, células mieloides, células T activadas, células B o melanocitos; células que expresan la CD4, CD6, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD37, CD38, CD40, CD44, CD56, EpCAM, CanAg, CALLA, o antígenos Her-2; antígenos Her-3; o células que expresan receptor del factor de crecimiento de insulinas, receptor del factor de crecimiento epidérmico y receptor de folato.

87. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo, un anticuerpo de cadena simple, un fragmento de anticuerpo que se une específicamente a la célula diana, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo monoclonal de cadena simple o un fragmento de anticuerpo monoclonal que se une específicamente a una célula diana, un anticuerpo quimérico, un fragmento de anticuerpo quimérico que se une específicamente a la célula diana, un anticuerpo de dominio, un fragmento de anticuerpo de dominio que se une específicamente a la célula diana, una linfocina, una hormona, una vitamina, un factor de crecimiento, un factor estimulante de colonias o una molécula

de transporte de nutrientes.

88. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo del receptor anti-folato o un fragmento de anticuerpo de este.

89. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo del receptor anti-EGFR o un fragmento de anticuerpo de este.

90. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo del receptor anti-CD33 o un fragmento de anticuerpo de este.

91. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo del receptor anti-CD19 o un fragmento de anticuerpo de este.

92. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo del receptor anti-Muc1 o un fragmento de anticuerpo de este.

93. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-85 caracterizado por que el agente de unión celular es un anticuerpo del receptor anti-CD37 o un fragmento de anticuerpo

de este.

94. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 87-93 caracterizado por que el anticuerpo es un anticuerpo revestido, un anticuerpo de cadena simple revestido o un fragmento de anticuerpo revestido.

95. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 87-93 caracterizado por que el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo monoclonal de cadena simple o un fragmento de anticuerpo monoclonal de este.

96. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 87-93 caracterizado por que el anticuerpo es un anticuerpo humanizado, un anticuerpo de cadena simple humanizado o un fragmento de anticuerpo humanizado.

97. El conjugado de la reivindicación 88 caracterizado por que el anticuerpo del receptor anti-folato es anticuerpo huMOV19.

98. El conjugado de la reivindicación 88 caracterizado por que el anticuerpo del receptor anti-folato comprende:

a) una CDR1 de cadena pesada de SEQ ID NO:1; una CDR2 de cadena pesada de SEQ ID NO:7 y una CDR3 de cadena pesada de SEQ ID NO:3; y

b) una CDR1 de cadena ligera de SEQ ID NO:4; una CDR2 de cadena ligera de SEQ ID NO:5; y una CDR3 de cadena ligera de SEQ ID NO:6.

99. El conjugado de la reivindicación 88 caracterizado por que el anticuerpo del receptor anti-folato comprende:

a) una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene una secuencia de aminoácidos al menos aproximadamente el 90 %, el

5 95 %, el 99 % o el 100 % idéntica a SEQ ID NO:11; y

b) una región variable de cadena ligera (LCVR) que tiene una secuencia de aminoácidos al menos aproximadamente el 90 %, el 95 %, el 99 % o el 100 % idéntica a SEQ ID NO:12 o SEQ ID NO:13.

10 100. El conjugado de la reivindicación 88 caracterizado por que el anticuerpo del receptor anti-folato comprende:

a) una región variable de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de SED ID NO:11; y

15 b) una región variable de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de SED ID NO:12 o SEQ ID NO:13.

101. El conjugado de la reivindicación 88 caracterizado por que el anticuerpo del receptor anti-folato comprende:

a) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:8; y

20 b) una cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:9 o SEQ ID NO:10.

102. El conjugado de la reivindicación 88 caracterizado por que el anticuerpo del receptor anti-folato comprende:

a) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de

SEQ ID NO:8; y

b) una cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:10.

103. El conjugado de la reivindicación 89 caracterizado por
5 que el anticuerpo anti-EGFR es anticuerpo huML66.

104. El conjugado de la reivindicación 89 caracterizado por
que el anticuerpo anti-EGFR comprende:

a) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de
SEQ ID NO:14; y

10 b) una cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de
SEQ ID NO:15.

105. El conjugado de la reivindicación 89 caracterizado por
que el anticuerpo anti-EGFR es huEGFR-7R.

106. El conjugado de la reivindicación 89 caracterizado por
15 que el anticuerpo anti-EGFR comprende:

a) una cadena pesada de inmunoglobulina que tiene la secuencia
de aminoácidos de SEQ ID NO:16; y

b) una cadena ligera de inmunoglobulina que tiene la secuencia
de aminoácidos de SEQ ID NO:17 o SEQ ID NO:18.

20 107. El conjugado de la reivindicación 90 caracterizado por
que el anticuerpo anti-CD33 es anticuerpo huMy9-6.

108. El conjugado de la reivindicación 90 caracterizado por
que el anticuerpo anti-CD33 comprende:

a) una cadena pesada de inmunoglobulina que tiene la secuencia

de aminoácidos de SEQ ID NO:23; y

b) una cadena ligera de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:24.

109. El conjugado de la reivindicación 91 caracterizado por
5 que el anticuerpo anti-CD19 es anticuerpo huB4.

110. El conjugado de la reivindicación 91 caracterizado por que el anticuerpo anti-CD19 comprende:

a) una cadena pesada de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:19; y

10 b) una cadena ligera de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:20,

111. El conjugado de la reivindicación 92 caracterizado por que el anticuerpo anti-Muc1 es anticuerpo huDS6.

112. El conjugado de la reivindicación 92 caracterizado por
15 que el anticuerpo anti-Muc1 comprende:

a) una cadena pesada de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:21; y

b) una cadena ligera de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:22.

20 113. El conjugado de la reivindicación 93 caracterizado por que el anticuerpo anti-CD37 es anticuerpo huCD37-3.

114. El conjugado de la reivindicación 93 caracterizado por que el anticuerpo anti-CD37 comprende:

a) una cadena pesada de inmunoglobulina que tiene la secuencia

de aminoácidos de SEQ ID NO:26 o SEQ ID NO:27; y

b) una cadena ligera de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:25.

115. El conjugado de la reivindicación 93 caracterizado por
5 que el anticuerpo anti-CD37 es anticuerpo huCD37-50.

116. El conjugado de la reivindicación 93 caracterizado por que el anticuerpo anti-CD37 comprende:

a) una cadena pesada de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:29; y

10 b) una cadena ligera de inmunoglobulina que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:28.

117. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-116 y un portador farmacéuticamente aceptable.

15 118. Un método para inhibir el crecimiento celular anormal o tratar un trastorno proliferativo, un trastorno autoinmunitario, un trastorno óseo destructivo, una enfermedad infecciosa, una enfermedad viral, una enfermedad fibrótica, un trastorno neurodegenerativo, pancreatitis o una enfermedad
20 renal en un mamífero, que comprende administrarle a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-43 o un conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 44-116 y, opcionalmente, un agente quimioterapéutico.

119. El método de la reivindicación 118 caracterizado por que el método es para tratar una afección seleccionada del grupo que consiste en: cáncer, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de injerto contra huésped (GVHD), rechazo
5 de trasplante, lupus, miositis, infección y deficiencia inmunitaria.

120. El método de la reivindicación 119 caracterizado por que el método es para tratar un cáncer.

121. El método de la reivindicación 120 caracterizado por que
10 el cáncer es cáncer de ovario, cáncer pancreático, cáncer de cuello uterino, melanoma, cáncer de pulmón (p. ej., cáncer de pulmón de células no pequeñas), cáncer de mama, carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello, cáncer de próstata, cáncer endometrial, linfoma (p. ej., linfoma no Hodgkin),
15 síndrome mielodisplásico (MDS), cáncer peritoneal o leucemia (p. ej., leucemia mieloide aguda (AML), leucemia monocítica aguda, leucemia promielocítica, leucemia eosinofílica, leucemia linfoblástica aguda (p. ej., B-ALL), leucemia linfocítica crónica (CLL) y leucemia mieloide crónica (CML)).

20 122. El método de la reivindicación 120 caracterizado por que el cáncer es leucemia mieloide aguda (AML).

123. El método de la reivindicación 120 caracterizado por que el cáncer es cáncer de pulmón de células no pequeñas.

124. El método de la reivindicación 120 caracterizado por que

el cáncer es cáncer de ovario.