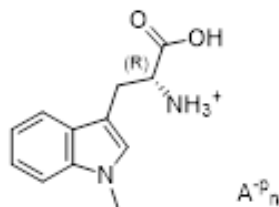


REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Una sal de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1a:

5



Fórmula 1a

10

donde A^p_n es un anión inorgánico u orgánico en un estado de ionización -p, el anión está presente en una relación estequiométrica n que garantiza la neutralidad de carga molecular.

15

2. La sal de la reivindicación 1, donde A^p_n es un anión que se selecciona del grupo que consiste en cloruro, fosfato, sulfato, mesilato, besilato, acetato, ascorbato, aspartato, glutamato, glutarato, lactato, maleato, malonato, oxalato, succinato, fumarato, tartrato y citrato, donde el estado de ionización -p es -1, -2 o -3 y la relación estequiométrica n es 1, ½ o 1/3, respectivamente, de manera que cumpla con las condiciones estequiométricas de neutralidad de carga.

20

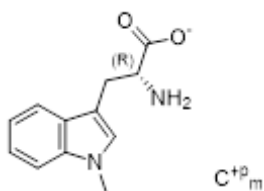
3. La sal de la reivindicación 2, donde el fosfato es HPO_4^- ², el HPO_4^- presente en una relación estequiométrica n de 0.5.

4. La sal de la reivindicación 2, donde el fosfato es HPO_4^- ,
5 el HPO_4^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

5. La sal de la reivindicación 1, donde el anión A^{-pn} es Cl^- ,
el Cl^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

10 6. La sal de la reivindicación 2, donde el mesilato es CH_3SO_3^- , el CH_3SO_3^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

7. Una sal de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1b:

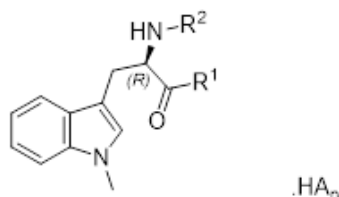


Fórmula 1b

20 donde C^{+p}_m es un catión inorgánico en un estado de ionización $+p$, el catión está presente en una relación estequiométrica m que garantiza la neutralidad de carga molecular de la sal.

8. La sal de la reivindicación 7, donde C^{+p}_m se selecciona del grupo que consiste en Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{+2} y Ca^{+2} , donde cuando p es +1, m es 1, y cuando p es +2, m es $\frac{1}{2}$.

5 9. Un profármaco de indoximod, en forma de base libre o sal, de acuerdo con la Fórmula 2:



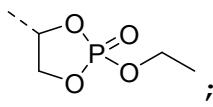
Fórmula 2

donde:

(a) R^1 es $-OH$, $-OalquiloC_{2-3}$, $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $-OalquiloC_{1-3}-R^3$,

15 $-NHC^{(S)}HR^4(COOH)$, $-NHC^{(R)}HR^4(COOH)$, $-OalquiloC_{1-6}R^6$, $-OalquiloC_{1-2}-C^{(S)}H(NH_2)(COOH)$ o $-OalquiloC_{1-2}-C^{(R)}H(NH_2)(COOH)$;

(b) R^2 es H , $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$, $-C(O)C^{(R)}H(NH_2)R^4$, $-C(O)CH_2C^{(S)}H(NH_2)$, $-C(O)OCH_3$, $-C(O)OR^5$ o $-C(O)NHR^5$;

20 (c) R^3 es tetrahidropirano o ;

(d) R^4 es H , $-alquiloC_{1-5}$, $-(CH_2)_{1-2}SH$, $alquiloC_{1-5}SalquiloC_{1-5}$, $alquiloC_{1-5}OalquiloC_{1-5}$, $-CH_2-R^6$, $-CH_2OH$, $-CH(OH)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NH_2$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)OH$, $-(CH_2)_{1-4}NH_2$ o $-(CH_2)_{1-3}NC(=NH_2)NH_2$;

(e) $C^{(S)}$ y $C^{(R)}$ son carbonos con la estereoquímica S o R , respectivamente, cuando R^4 no es H;

(f) R^5 es H, alquilo C_{1-6} R^6 , o R^6

(g) R^6 es H, arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

(h) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ o $N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H, y el compuesto no puede ser N^α -terc- butoxicarbonil-1-metil-*D*-triptófano, N^α -bencil-1-metil-*D*-triptofanato de etilo o N^α -(terc-butoxicarbonil)-1-metil-*D*-triptofanato de bencilo; y

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico,

ácido láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico, donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

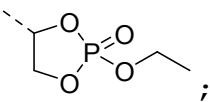
5

10. El profármaco de la reivindicación 9, donde:

(a) R^1 es $-OH$, $-OalkiloC_{2-3}$, $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ o $-OalkiloC_{1-3}-R^3$;

(b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$,

10

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es H , $-alkiloC_{1-5}$, $-(CH_2)_{1-2}SH$, $-(CH_2)_{1-3}SCH_3$, $-(CH_2)_{1-3}OCH_3$, $-CH_2-R^6$, $-CH_2OH$, $-CH(OH)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NH_2$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)OH$, $-(CH_2)_{1-4}NH_2$ o $-(CH_2)_{1-3}NC(=NH_2)NH_2$;

15

(e) $C^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S , cuando R^4 no es H ;

(f) R^6 es H , arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

20

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, $-OR$, $-N(R)_2$, $-SR$, $-C(O)OR$, $alkiloC_{1-6}$, $haloalkiloC_{1-6}$, $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $S(O)_2OR$,

$-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$,
 $-N(R)C(O)OR$ o $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquiloC₁₋₄;

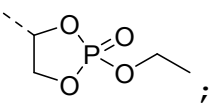
con la condición de que R¹ no puede ser -OH cuando R² es H; y

5 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en
 PO₄H₃ (ácido fosfórico), SO₄H₂ (ácido sulfúrico), HCl (ácido
 clorhídrico), HSO₃CH₃ (ácido sulfónico de metilo), C₆H₅SO₃H
 (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico,
 ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido
 10 láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido
 succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico,
 donde la relación estequiométrica n es 0, 0.5, 1 o 2, de
 manera que el profármaco tenga carga neutra.

15 11. El profármaco de la reivindicación 9, donde:

(a) R¹ es -OH, -OalquiloC₂₋₃, -OCH₂CH(OH)CH₂OH, -O(CH₂)₂N(CH₃)₂
 u -OalquiloC₁₋₃-R³;

(b) R² es H o -C(O)C^(S)H(NH₂)R⁴;

(c) R³ es tetrahidropirano, o ;

20 (d) R⁴ es H, -alquiloC₁₋₅, -(CH₂)₂SCH₃, -CH₂-R⁶, -(CH₂)₁₋₂C(O)NH₂, -(CH₂)₁₋₃C(O)OH o -(CH₂)₁₋₄NH₂;

(e) C^(S) es un carbono con la estereoquímica S, cuando R⁴ no
 es H;

(f) R⁶ es H, arilo, alquilarilo o heteroarilo, donde el

arilo, alquilarilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con un grupo R^7 ;

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
5 $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$,
 $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$,
 $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ o $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

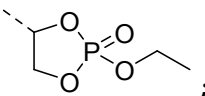
con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H;

10 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga
15 neutra.

12. El profármaco de la reivindicación 9, donde

(a) R^1 es -OH, -Oalquilo C_{2-3} , $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ u -Oalquilo $C_{1-3}-R^3$;

20 (b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$;

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SCH_3$, $-C^{(S)}H(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2-R^6$, $-(CH_2)_2C(O)NH_2$, $-(CH_2)_3C(O)OH$ o $-(CH_2)_4NH_2$;

(e) $C^{(S)}$ es un carbono con la stereoquímica S;

(f) R^6 es fenilo;

con la condición de que R^1 no puede ser $-OH$ cuando R^2 es H ;

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico),
5 HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

10 13. El profármaco de la reivindicación 9, donde:

(a) R^1 es $-OalkiloC_{2-3}$ u $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$;

(b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$;

(c) R^4 es $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SCH_3$ o $-(CH_2)_2C(O)NH_2$;

(d) $C^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S ;

15 con la condición de que R^1 no puede ser $-OH$ cuando R^2 es H ;

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico),
 HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) o $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es
20 de 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

14. Un profármaco que comprende uno de los siguientes compuestos:

N^{α} -(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

N^{α} -(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de 2,3-dihidroxipropilo;

N^{α} -(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptófano;

5 N^{α} -(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptófano;

N^{α} -(*L*-isoleucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

N^{α} -(*L*-glicil)-1-metil-*D*-triptófano;

ácido (*S*)-5-amino-6-(((*R*)-1-carboxi-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)amino)-6-oxohexanoico;

10 N^{α} -(*L*-lisil)-1-metil-*D*-triptófano;

N^{α} -(*L*-fenilalanil)-1-metil-*D*-triptófano;

N^{α} -(*L*-glutaminil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de 2-(dimetilamino)etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de (2-etoxi-2-oxido-1,3,2-

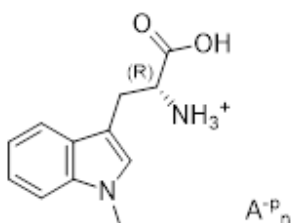
15 dioxafosfolan-4-il)metilo;

1-metil-*D*-triptofanato de 2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de etilo; o

1-metil-*D*-triptofanato de isopropilo.

20 15. Una composición farmacéutica de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1a:



5

donde A^{-p}_n es un anión inorgánico u orgánico en un estado de ionización $-p$, el anión está presente en una relación estequiométrica n que garantiza la neutralidad de carga molecular.

10

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, donde A^{-p}_n es un anión que se selecciona del grupo que consiste en cloruro, fosfato, sulfato, mesilato, besilato, acetato, ascorbato, aspartato, glutamato, glutarato, lactato, maleato, malonato, oxalato, succinato, fumarato, tartrato y citrato, donde el estado de ionización $-p$ es -1 , -2 o -3 y la relación estequiométrica n es 1 , $\frac{1}{2}$ o $\frac{1}{3}$, respectivamente, de manera que cumpla con las condiciones estequiométricas de neutralidad de carga.

20

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde el fosfato es HPO_4^{-2} , el HPO_4^{-2} presente en una relación estequiométrica n de 0.5 .

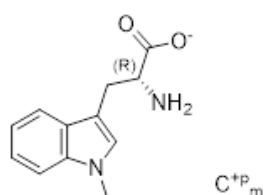
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde el fosfato es HPO_4^- , el HPO_4^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

5 19. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, donde el anión A^{-pn} es Cl^- , el Cl^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

10 20. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde el mesilato es CH_3SO_3^- , el CH_3SO_3^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

21. Una composición farmacéutica de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1b:

15



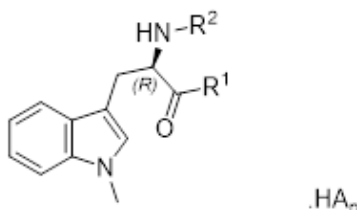
Fórmula 1b

20 donde C^{+p}_m es un catión en un estado de ionización $+p$, el catión está presente en una relación estequiométrica m que garantiza la neutralidad de carga molecular de la sal.

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21,

donde C^{+p}_m se selecciona del grupo que consiste en Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{+2} y Ca^{+2} , donde cuando p es $+1$, m es 1 , y cuando p es $+2$, m es $\frac{1}{2}$.

- 5 23. Una composición farmacéutica de indoximod, en forma de base libre o sal, de acuerdo con la Fórmula 2:



Fórmula 2

donde:

- (a) R^1 es $-OH$, $-OalquiloC_{2-3}$, $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $-OalquiloC_{1-3}-R^3$,
15 $-NHC^{(S)}HR^4(COOH)$, $-NHC^{(R)}HR^4(COOH)$, $-OalquiloC_{1-6}R^6$, $-OalquiloC_{1-2}$,
 $-C^{(S)}H(NH_2)(COOH)$ u $-OalquiloC_{1-2}-C^{(R)}H(NH_2)(COOH)$;
(b) R^2 es H , $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$, $-C(O)C^{(R)}H(NH_2)R^4$, $-C(O)CH_2C^{(S)}H(NH_2)$, $-C(O)OCH_3$,
20 $-C(O)OR^5$ o $-C(O)NHR^5$;



- (d) R^4 es H , $-alquiloC_{1-5}$, $-(CH_2)_{1-2}SH$, $alquiloC_{1-5}SalquiloC_{1-5}$,
 $alquiloC_{1-5}OalquiloC_{1-5}$, $-CH_2-R^6$, $-CH_2OH$, $-CH(OH)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NH_2$,
 $-(CH_2)_{1-3}C(O)OH$, $-(CH_2)_{1-4}NH_2$ o $-(CH_2)_{1-3}NC(=NH_2)NH_2$;

(e) $C^{(S)}$ y $C^{(R)}$ son carbonos con la estereoquímica S o R , respectivamente, cuando R^4 no es H;

(f) R^5 es H, alquilo C_{1-6} R^6 , o R^6

(g) R^6 es H, arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

(h) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ o $N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H, y el compuesto no puede ser N^α -terc- butoxicarbonil-1-metil-*D*-triptófano, N^α -bencil-1-metil-*D*-triptofanato de etilo o N^α -(terc-butoxicarbonil)-1-metil-*D*-triptofanato de bencilo; y

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico,

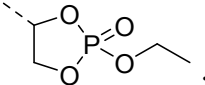
ácido láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico, donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

5

24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde:

(a) R^1 es $-\text{OH}$, $-\text{OalquiloC}_{2-3}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ u $-\text{OalquiloC}_{1-3}-R^3$;

10 (b) R^2 es H o $-\text{C}(\text{O})\text{C}^{(S)}\text{H}(\text{NH}_2)\text{R}^4$,

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es H , $-\text{alquiloC}_{1-5}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{SH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{SCH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NH}_2$ o $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NC}(=\text{NH}_2)\text{NH}_2$;

15 (e) $\text{C}^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S , cuando R^4 no es H ;

(f) R^6 es H , arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

20

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, $-\text{OR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{SR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, alquiloC_{1-6} , $\text{haloalquiloC}_{1-6}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OR}$,

$-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{R}$,
 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{OR}$ o $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, donde R es H o alquiloC₁₋₄;

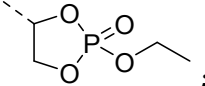
con la condición de que R¹ no puede ser -OH cuando R² es H; y

5 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en
 PO₄H₃ (ácido fosfórico), SO₄H₂ (ácido sulfúrico), HCl (ácido
 clorhídrico), HSO₃CH₃ (ácido sulfónico de metilo), C₆H₅SO₃H
 (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico,
 ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido
 10 láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido
 succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico,
 donde la relación estequiométrica n es 0, 0.5, 1 o 2, de
 manera que el profármaco tenga carga neutra.

15 25. La composición farmacéutica de la reivindicación 23,
 donde:

(a) R¹ es -OH, -OalquiloC₂₋₃, -OCH₂CH(OH)CH₂OH, -O(CH₂)₂N(CH₃)₂
 u -OalquiloC₁₋₃-R³;

(b) R² es H o -C(O)C^(S)H(NH₂)R⁴;

20 (c) R³ es tetrahidropirano, o ;

(d) R⁴ es H, -alquiloC₁₋₅, -(CH₂)₂SCH₃, -CH₂-R⁶, -(CH₂)₁₋₂C(O)NH₂, -(CH₂)₁₋₃C(O)OH o -(CH₂)₁₋₄NH₂;

(e) C^(S) es un carbono con la estereoquímica S, cuando R⁴ no
 es H;

(f) R^6 es H, arilo, alquilarilo o heteroarilo, donde el arilo, alquilarilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con un grupo R^7 ;

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ y $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

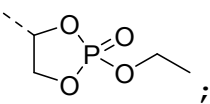
con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H;

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) y $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

26. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde:

(a) R^1 es -OH, -Oalquilo C_{2-3} , $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ u -Oalquilo $C_{1-3}-R^3$;

(b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$;

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SCH_3$, $-C^{(S)}H(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2-R^6$, -

$(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_3\text{C}(\text{O})\text{OH}$ o $-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$;

(e) $\text{C}^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S ;

(f) R^6 es fenilo;

con la condición de que R^1 no puede ser $-\text{OH}$ cuando R^2 es H ;

5 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) y $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}$ (ácido sulfónico de bencilo), y donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que
10 el profármaco tenga carga neutra.

27. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde:

(e) R^1 es $-\text{OalquiloC}_{2-3}$ u $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$;

15 (f) R^2 es H o $-\text{C}(\text{O})\text{C}^{(S)}\text{H}(\text{NH}_2)\text{R}^4$;

(g) R^4 es $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$;

(h) $\text{C}^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S ;

con la condición de que R^1 no puede ser $-\text{OH}$ cuando R^2 es H ,

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico),
20 HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) o $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es de 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

28. Una composición farmacéutica que comprende uno de los siguientes compuestos:

- N*^α-(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 5 *N*^α-(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de 2,3-dihidroxipropilo;
- N*^α-(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptófano;
- N*^α-(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptófano;
- N*^α-(*L*-isoleucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 10 *N*^α-(*L*-glicil)-1-metil-*D*-triptófano;
- ácido (*S*)-5-amino-6-(((*R*)-1-carboxi-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)amino)-6-oxohexanoico;
- N*^α-(*L*-lisil)-1-metil-*D*-triptófano;
- N*^α-(*L*-fenilalanil)-1-metil-*D*-triptófano;
- 15 *N*^α-(*L*-glutaminil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de 2-(dimetilamino)etilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de (2-etoxi-2-oxido-1,3,2-dioxafosfolan-4-il)metilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de 2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)etilo;
- 20 1-metil-*D*-triptofanato de etilo; o
- 1-metil-*D*-triptofanato de isopropilo.

29. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-28, donde la composición es una cápsula,

comprimido o píldora sólidos.

30. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-28, donde la composición es una cápsula
5 disoluble.