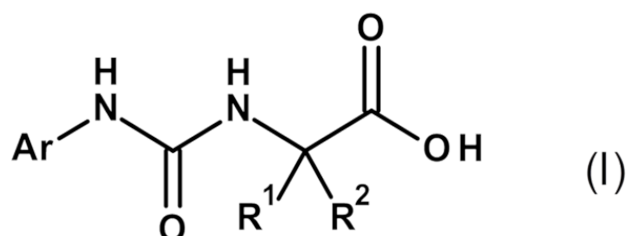


REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición farmacéutica que comprende, como ingrediente activo, un compuesto representado por la siguiente fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

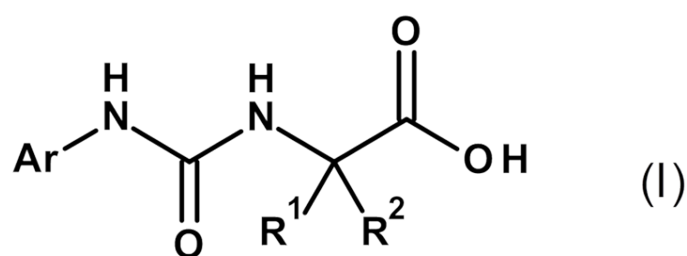
[Fórmula I]



en donde R¹ y R² son el mismo o diferente, y representan un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno o un grupo cicloalquilo C₃-C₆; y Ar representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido, el sustituyente es el mismo o uno o dos sustituyentes diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ ciano, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ ciano, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ halógeno, un grupo alquiltio C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ halógeno, un grupo di(alquil C₁-C₆)amino, grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo y un grupo fenilo halógeno; o Ar representa un grupo tienilo opcionalmente sustituido, el sustituyente es un átomo de halógeno, un grupo ciano o un grupo alquilo C₁-C₆.

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, como un ingrediente activo, un compuesto representado por la siguiente fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

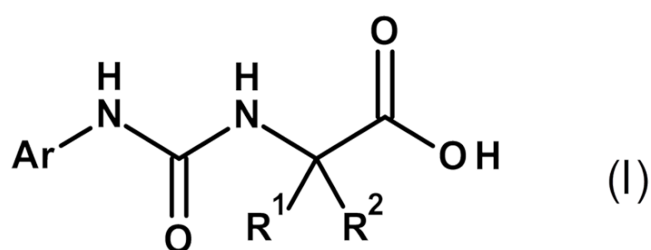
[Fórmula 2]



en donde R^1 y R^2 son el mismo o diferente, y representan un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno o un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ; y Ar representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido, el sustituyente es el mismo o uno o dos sustituyentes diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo y un grupo fenilo halógeno; o Ar representa un grupo 2- o 3-tienilo sustituido en la posición 5 con un átomo de halógeno.

3. Un compuesto representado por la siguiente fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

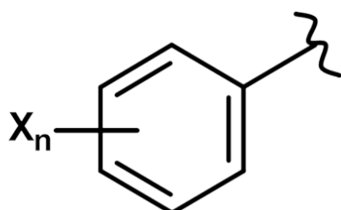
[Fórmula 3]



en donde

(A) Ar representa un grupo representado por la siguiente fórmula:

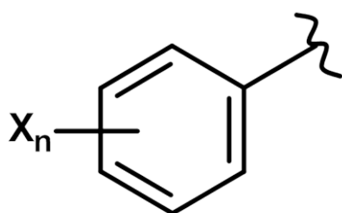
[Fórmula 4]



en donde R^1 representa un grupo metilo, R^2 representa un grupo etilo o un grupo alquilo C_4-C_6 , n representa 1 o 2, cada X independientemente representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno;

(B) Ar representa un grupo representado por la siguiente fórmula:

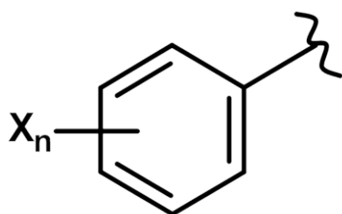
[Fórmula 5]



en donde R^1 representa un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , R^2 representa un grupo alquilo C_2-C_6 o un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , n representa 0, 1 o 2, y cada X independientemente representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno;

(C) Ar representa un grupo representado por la siguiente fórmula:

[Fórmula 6]

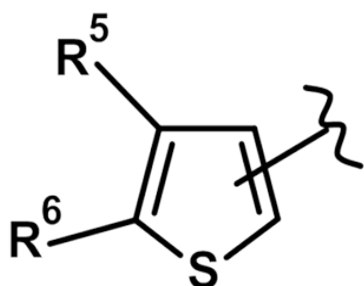


en donde R^1 y R^2 son el mismo o diferente y representan un grupo alquilo C_2-C_6 , n representa 1 o 2, y cada X independiente representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_2-

C₆ ciano, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ ciano, un grupo alcoxi C₁-C₆ halógeno, un grupo alquiltio C₁-C₆ halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo amino, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno, siempre y cuando X no represente un átomo de halógeno o un grupo ciano cuando n representa 1; o

(D) Ar representa un grupo representado por la siguiente fórmula:

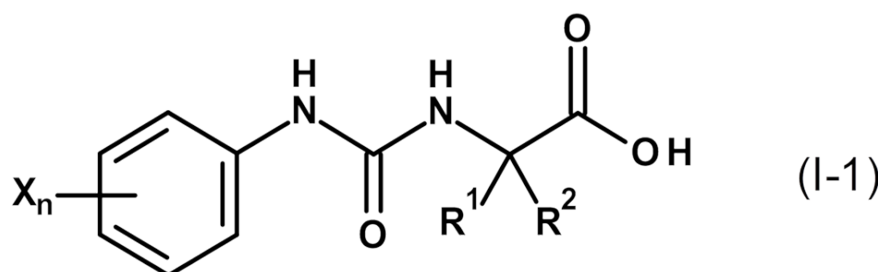
[Fórmula 7]



en donde R¹ y R² son el mismo o diferente y representa un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo cicloalquilo C₃-C₆, R⁵ representa un átomo de hidrógeno, y R⁶ representa un átomo de halógeno.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 representado por la siguiente fórmula general (I-1) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 8]

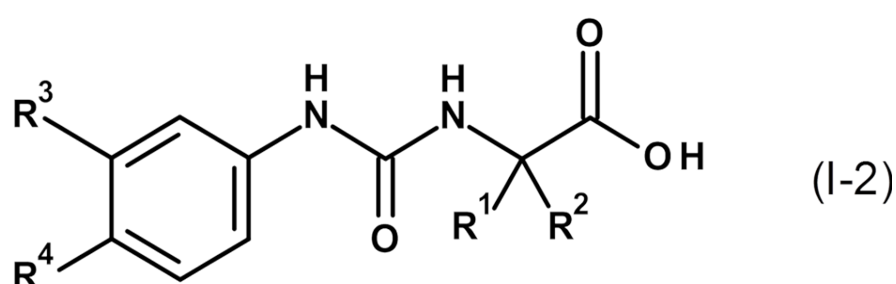


en donde R¹ representa un grupo metilo, R² representa un grupo etilo o un grupo alquilo C₄-C₆, n representa 1 o 2, y cada X independientemente representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo cicloalquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ ciano, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ ciano, un

grupo alcoxi C₁-C₆ halógeno, un grupo alquiltio C₁-C₆ halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 representado por la siguiente fórmula general (I-2) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 9]



en donde R¹ representa un grupo metilo, R² representa un grupo etilo o un grupo alquilo C₄-C₆, R³ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo ciano, y R⁴ representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ ciano, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ ciano, un grupo alcoxi C₁-C₆ halógeno, un grupo alquiltio C₁-C₆ halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno.

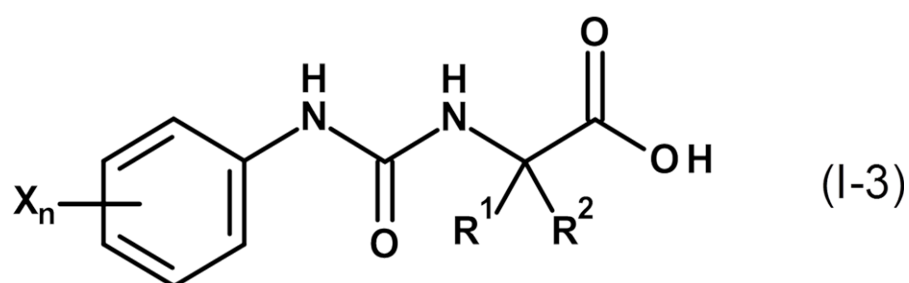
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R² representa un grupo etilo.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R³ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o un grupo ciano.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^4 representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo difluorometoxi o un grupo trifluorometoxi.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 representado por la siguiente fórmula general (I-3), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

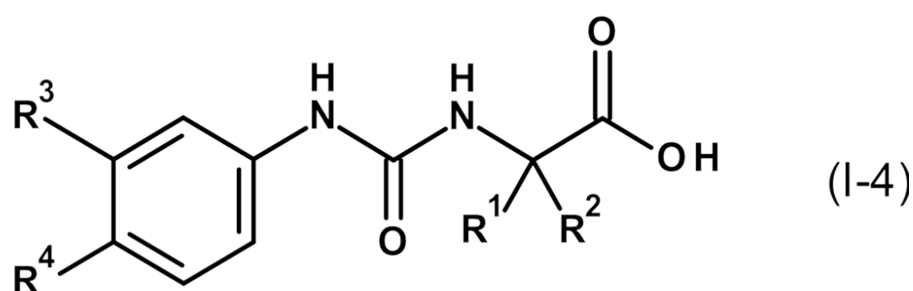
[Fórmula 10]



en donde R^1 representa un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , R^2 representa un grupo alquilo C_5-C_6 o un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , n representa 0, 1 o 2, y cada X independientemente representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 representado por la siguiente fórmula general (I-4), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 11]



en donde R^1 representa un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , R^2 representa un grupo alquilo C_2-C_6 o un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , R^3 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo ciano, y R^4 representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno;

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^1 representa un grupo ciclopropilo.

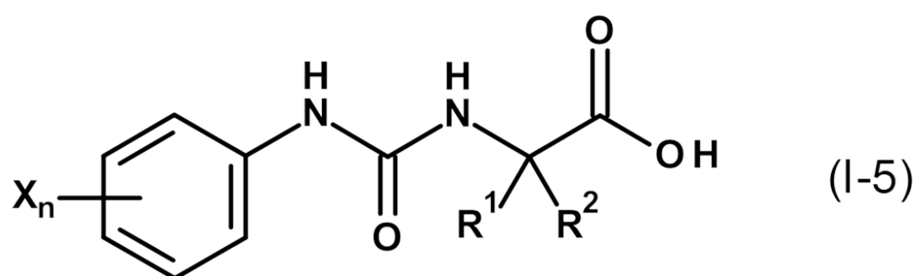
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^2 representa un grupo etilo o un grupo ciclopropilo.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, y R^4 representa un átomo de flúor, un grupo ciano, un grupo cianometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo difluorometoxi o un grupo trifluorometoxi.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^3 representa un grupo ciano, y R^4 representa un átomo de hidrógeno.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 representado por la siguiente fórmula general (I-5), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

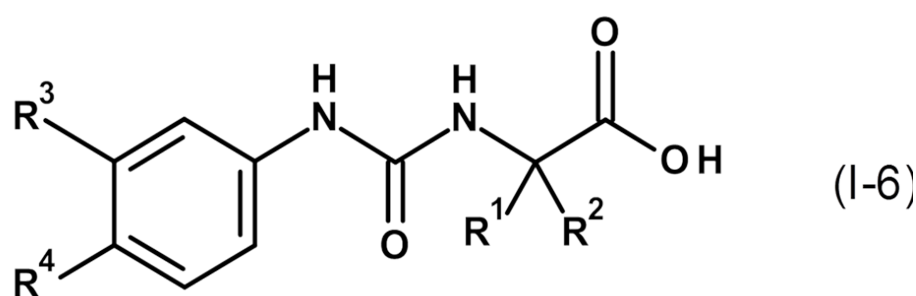
[Fórmula 12]



en donde R^1 y R^2 son el mismo o diferente y representan un grupo alquilo C_2-C_6 , n representa 1 o 2, y cada X independientemente representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_2-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno, siempre y cuando X no represente un átomo de halógeno o un grupo ciano cuando n representa 1.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 representado por la siguiente fórmula general (I-6), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 13]



en donde R^1 y R^2 son el mismo o diferente y representan un grupo alquilo C_2-C_6 , n representa 1 o 2, R^3 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo ciano, y R^4 representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alquilo C_2-C_6 ciano, un grupo cicloalquilo C_3-C_6 ciano, un grupo alcoxi C_1-C_6 halógeno, un grupo alquiltio C_1-C_6 halógeno, un grupo amino cíclico saturado, un grupo amino cíclico saturado halógeno, un grupo fenilo o un grupo fenilo halógeno, siempre y cuando R^4 no represente un átomo de halógeno o un grupo ciano cuando R^3 representa un átomo de hidrógeno.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^1 y R^2 son el mismo o diferente y representan un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo isopropilo.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^1 y R^2 representan una combinación de un grupo etilo y un grupo etilo, o un grupo etilo y un grupo propilo.

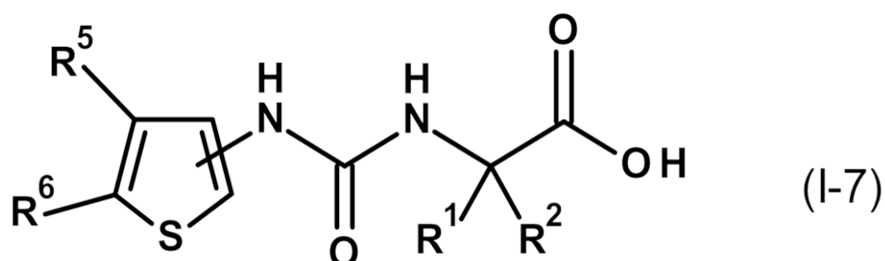
19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^1 y R^2 ambos representan un grupo etilo.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno.

21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^4 representa un grupo trifluorometilo, un grupo monofluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo trifluorometiltio, un grupo fenilo o un grupo 2-fluorofenilo.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 representado por la siguiente fórmula general (I-7), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo:

[Fórmula 14]



en donde R^1 y R^2 son el mismo o diferente y representan un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , R^5 representa un átomo de hidrógeno, y R^6 representa un átomo de halógeno.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R^1 y R^2 ambos representan un grupo etilo.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde R⁶ representa un átomo de cloro.

25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, seleccionado del grupo que consiste de ácido diciclopropil({[4-(trifluorometoxi)fenil]carbamoil}amino)acético, ácido 2-ciclopropil-2-({[4-(trifluorometoxi)fenil]carbamoil}amino)butanoico, ácido N-{[4-(difluorometoxi)fenil]carbamoil}-D-isovalina, 2-ciclopropil-2-({[4-(difluorometoxi)fenil]carbamoil}amino)butanoico, N-{[4-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]carbamoil}-D-isovalina, N-{[4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil]carbamoil}-D-isovalina, ácido 2-ciclopropil-2-[(fenilcarbamoil)amino]butanoico, ácido 2-ciclopropil-2-{{[4-fluorofenil]carbamoil}amino}butanoico, N-[(4-clorofenil)carbamoil]-D-isovalina, ácido 2-{{[5-clorotiofen-3-il]carbamoil}amino}-2-etilbutanoico, N-[(4-bromofenil)carbamoil]-D-isovalina, N-[(4-iodofenil)carbamoil]-D-isovalina y ácido 2-{{[3-cianofenil]carbamoil}amino}-2-ciclopropilbutanoico; o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 seleccionado del grupo que consiste de: N-{[4-(difluorometoxi)fenil]carbamoil}-D-isovalina, N-{[4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil]carbamoil}-D-isovalina, N-[(4-clorofenil)carbamoil]-D-isovalina, N-[(4-bromofenil)carbamoil]-D-isovalina, N-[(4-iodofenil)carbamoil]-D-isovalina, ácido (2R)-2-{{[3-cianofenil]carbamoil}amino}-2-ciclopropilbutanoico, ácido (2S)-2-{{[3-cianofenil]carbamoil}amino}-2-ciclopropilbutanoico y 2-{{[5-clorotiofen-3-il]carbamoil}amino}-2-etilbutanoico; o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

27. Una composición farmacéutica que comprende, como ingrediente activo, el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 26, o una sal farmacológicamente aceptable de mismo.

28. Una forma cristalina del compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, seleccionada del grupo que consiste de:

N-{[4-(difluorometoxi)fenil]carbamoil}-D-isovalina cristalina que tiene picos característicos en espacios interplanares d de 7.51, 7.33, 6.67, 6.15, 5.32, 5.24, 4.98, 4.79, 3.96 y 3.59 angstroms;

N-{[4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil]carbamoil}-D-isovalina cristalina que tiene picos característicos en espacios interplanares de 9.52, 6.10, 5.45, 5.29, 4.94, 4.89, 4.75, 3.80, 3.48 y 3.44 angstroms;

N-[(4-clorofenil)carbamoil]-D-isovalina cristalina que tiene picos característicos en espacios interplanares de 15.60, 6.23, 5.68, 5.34, 5.20, 4.59, 4.53, 3.83, 3.37 y 3.15 angstroms;

N-[(4-bromofenil)carbamoil]-D-isovalina cristalina que tiene picos característicos en espacios interplanares de 15.82, 6.50, 6.25, 5.39, 4.67, 3.92, 3.86, 3.59, 3.39 y 3.16 angstroms;

N-[(4-iodofenil)carbamoil]-D-isovalina cristalina que tiene picos característicos en espacios interplanares de 16.92, 6.62, 4.99, 4.44, 4.30, 4.18, 3.30, 3.21, 3.07 y 3.02 angstroms;

ácido (+)-2-{[(3-cianofenil)carbamoil]amino}-2-ciclopropilbutanoico cristalino que tiene picos principales característicos en espacios interplanares de 11.30, 8.35, 7.66, 5.64, 5.46, 5.22, 4.73, 4.50, 4.35 y 4.02 angstroms;

ácido (-)-2-{[(3-cianofenil)carbamoil]amino}-2-ciclopropilbutanoico cristalino que tiene picos característicos en espacios interplanares de 15.66, 11.62, 11.30, 8.35, 7.80, 6.84, 5.45, 5.22, 4.5 y 4.02 angstroms; y

ácido 2-{{[(5-clorotiofen-3-il)carbamoil]amino}-2-etilbutanoico cristalino que tiene picos característicos en espacios interplanares de 15.82, 9.42, 6.53, 5.85, 5.48, 5.24, 4.69, 4.46, 3.58 y 3.12 angstroms,

todos en difracción de rayos X en polvo obtenido a través de irradiación con radiación K α de cobre (longitud de onda λ = 1.54 angstroms).

29. Una composición farmacéutica que comprende, como ingrediente activo, cualquiera de las formas cristalinas del compuesto de acuerdo con la reivindicación 28.

30. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende, como ingrediente activo, un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:

ácido 2-etil-2-[(fenilcarbamoil)amino]butanoico,
ácido 2-{{[3-(clorofenil)carbamoil]amino}-2-etilbutanoico,
ácido 2-{{[4-(clorofenil)carbamoil]amino}-2-etilbutanoico,
ácido 2-etil-2-{{[4-(fluorofenil)carbamoil]amino}butanoico,
ácido 2-etil-2-{{[3-(fluorofenil)carbamoil]amino}butanoico,
ácido 2-{{[3-(cianofenil)carbamoil]amino}-2-etilbutanoico,
ácido 2-({[4-(cianometil)fenil]carbamoil}amino)-2-etilbutanoico, y
ácido 2-etil-2-[(tiofen-3-ilcarbamoil)amino]butanoico, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

31. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 27, 29 o 30, en donde la composición farmacéutica es inhibidora de triptofanasa.

32. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 27, 29 o 30, en donde la composición farmacéutica es una composición farmacéutica para reducir el sulfato de indoxilo en la sangre.

33. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 27, 29 o 30, en donde es una composición farmacéutica para suprimir el empeoramiento de la función renal.

34. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 27, 29 o 30, para prevenir o tratar una enfermedad causada por un aumento en sulfato de indoxilo en la sangre.

35. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 27, 29 o 30, en donde la composición farmacéutica es una composición farmacéutica para retrasar la transición a terapia de reemplazo renal en un paciente en un periodo de tratamiento conservador de enfermedad renal crónica.

36. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 27, 29 o 30, en donde la composición farmacéutica es una composición farmacéutica para suprimir el empeoramiento de la función renal restante en un paciente después de la transición a terapia de reemplazo renal.

37. Un agente para reducir el sulfato de indoxilo en la sangre, que comprende, como ingrediente activo, el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o una forma cristalina del compuesto de acuerdo con la reivindicación 28.

38. Un agente para prevenir o tratar una enfermedad causada por un aumento en sulfato de indoxilo en la sangre, que comprende, como ingrediente activo, el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o una forma cristalina del compuesto de acuerdo con la reivindicación 28.

39. Un agente para retrasar la transición a terapia de reemplazo renal en un paciente en un periodo de tratamiento conservador de enfermedad renal crónica, que comprende, como ingrediente activo, el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o una forma cristalina del compuesto de acuerdo con la reivindicación 28.

40. Un agente para suprimir el empeoramiento de la función renal restante en un paciente después de la transición a terapia de reemplazo renal, que comprende, como ingrediente activo, el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o una forma cristalina del compuesto de acuerdo con la reivindicación 28.

41. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 26 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o una forma cristalina del compuesto de acuerdo con la reivindicación 28, para uso en un método para prevenir o tratar una enfermedad.

42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, en donde la enfermedad es una enfermedad causada por un aumento en sulfato de indoxilo en la sangre.