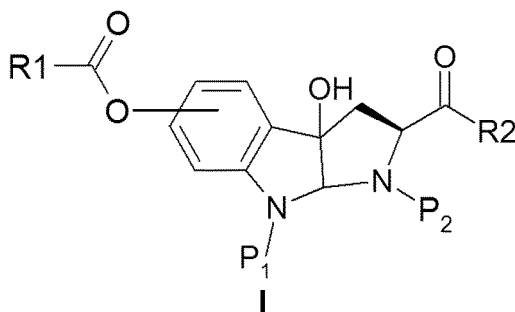


## REIVINDICACIONES

1. Un 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol de acuerdo con la Fórmula I



en donde R1 se selecciona entre alquilo, arilo, heteroarilo, alquilo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido;

P<sub>1</sub> es hidrógeno o un grupo protector;

P<sub>2</sub> es hidrógeno o un grupo protector; y

R2 se selecciona entre OH, OR1 y una cadena de polipéptido que consiste en 1-7 residuos de aminoácidos,

en donde el grupo protector, cuando está presente, se selecciona independientemente entre Boc, PhCH<sub>2</sub>OCO-, CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>O-CO-, tritilo, acilo y alquilo.

2. El derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol de la reivindicación 1, en donde el sustituyente R1-C(=O)-O- está unido a la posición 5 en la Fórmula I.

3. El derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrollo[2,3-b]indol de la reivindicación 1 o 2, en donde el sustituyente R1-C(=O)-O- está unido a la posición 6 en la Fórmula I.

4. Un método para la síntesis de un precursor lineal que comprende ocho

residuos de aminoácidos de un derivado de amanitina que comprende un resto triptófano hidroxilado, que comprende la etapa de proporcionar un derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrol[2,3-b]indol de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la síntesis peptídica de dicho precursor.

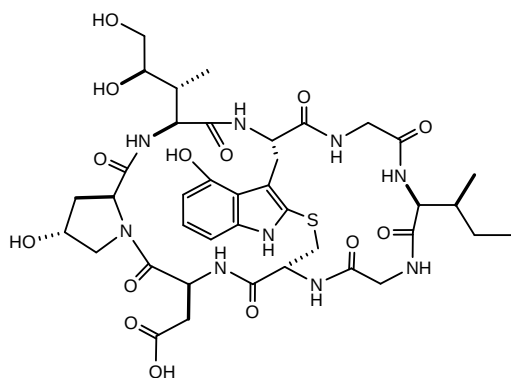
5. Un método para la síntesis de un derivado de amanitina que comprende un resto triptófano hidroxilado, que comprende las etapas de:

- (i) proporcionar un derivado sustituido con hidroxilo de 2-carboxi-3a-hidroxi-1,2,3,3a,8,8a-hexahidropirrol[2,3-b]indol de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la síntesis peptídica de dicho precursor;
- (ii) provocar o permitir la formación de un enlace entre el residuo de cisteína y el resto triptófano del precursor lineal de la reivindicación 4; y
- (iii) provocar o permitir la formación de dicho derivado de amanitina haciendo reaccionar el extremo N del precursor lineal de la reivindicación 4 con el extremo C de dicho precursor.

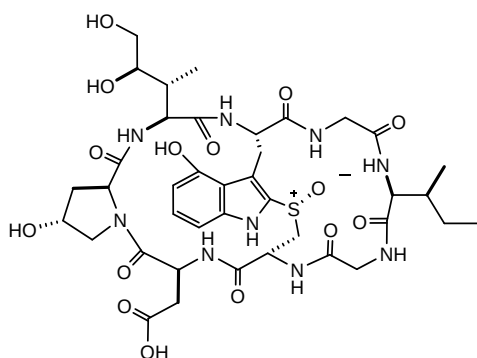
6. El método de la reivindicación 5, que comprende además la etapa de oxidar el átomo de azufre del resto cisteína para formar un sulfóxido o una sulfona, particularmente un sulfóxido.

7. Un derivado de amanitina que comprende un resto triptófano hidroxilado, que se selecciona entre:

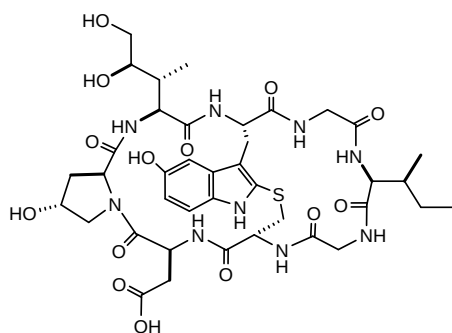
- (i)



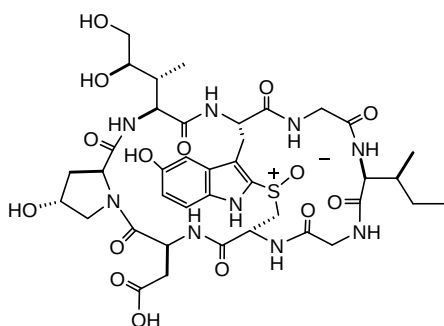
S-desoxi-4'-hidroxi-amanina,



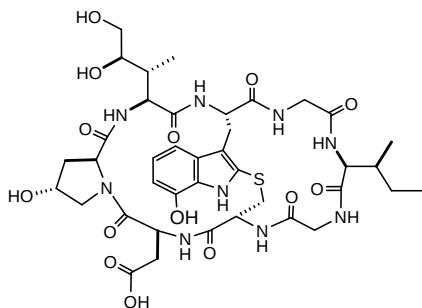
4'-hidroxi-amanina,



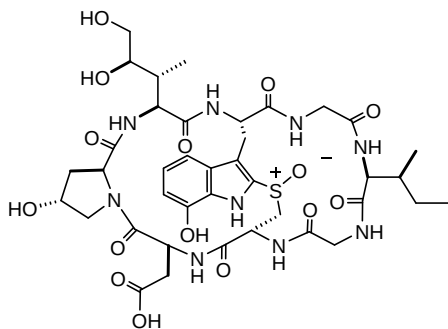
S-desoxi-5'-hidroxi-amanina,



5'-hidroxi-amanina,

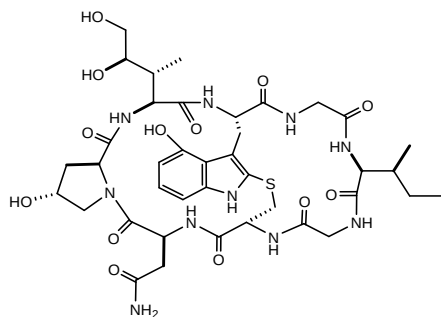


S-desoxi-7'-hidroxi-amanina,

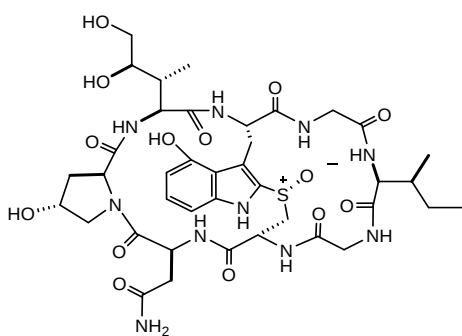


7'-hidroxi-amanina,

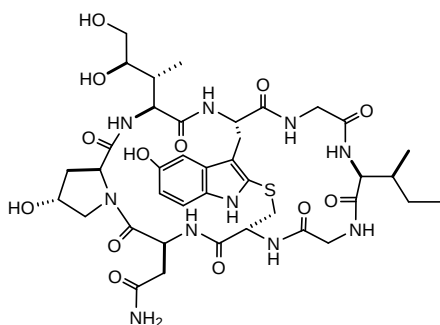
(ii)



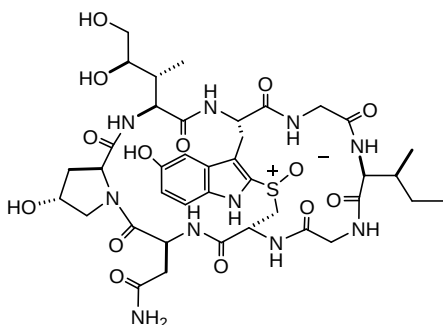
S-desoxi-4'-hidroxi-amaninamida,



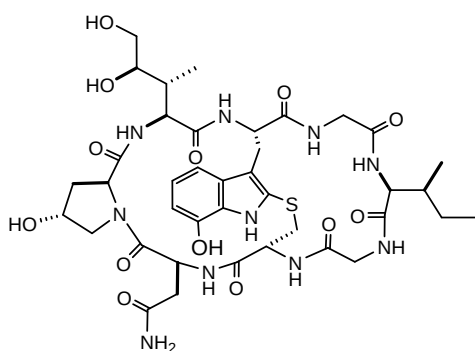
4'-hidroxi-amaninamida,



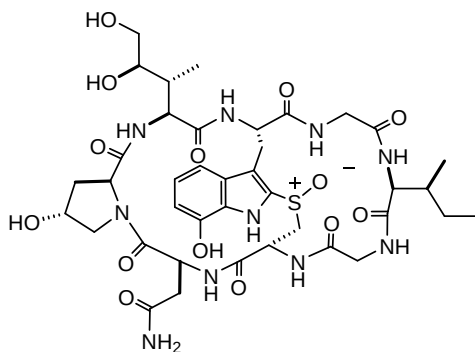
S-desoxi-5'-hidroxi-amaninamida,



5'-hidroxi-amaninamida,



S-desoxi-7'-hidroxi-amaninamida y



7'-hidroxi-amaninamida,

(iii) un derivado de amanitina de acuerdo con (i), en donde el resto de ácido carboxílico libre del aminoácido 1 se convierte en un éster carboxílico -

$C(=O)OR_1$  o en un resto  $-C(=O)NH-OR_1$ , en donde  $R_1$  se selecciona entre alquilo, arilo, heteroarilo, alquilo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido.

8. El derivado de amanitina de la reivindicación 7, que se selecciona entre S-desoxi-5'-hidroxi-amanina 5'-hidroxi-amanina, S-desoxi-5'-hidroxi-amaninamida y 5'-hidroxi-amaninamida.

9. Un conjugado que comprende (a) derivado de amanitina que comprende un resto triptófano hidroxilado de la reivindicación 7 u 8; (b) un resto de unión al objetivo; y (c) opcionalmente un enlazador que une dicho derivado de amanitina y dicho resto de unión al objetivo.

10. Una composición farmacéutica que comprende el derivado de amanitina de la reivindicación 7 u 8 o el conjugado de la reivindicación 10.

11. Un compuesto que comprende (a) un derivado de amanitina de la reivindicación 7 u 8; y (b) un resto enlazador que lleva un grupo reactivo Y para unir dicho derivado de amanitina a un resto de unión a la diana.