



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2620436 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 471/04 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

C07D 471/14 (2006.01)

A61P 31/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.09
(86)	European Application Nr.	11826859.8
(86)	European Filing Date	2011.09.21
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.31
(30)	Priority	2010.09.24, JP, 2010213012
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka-shi, Osaka 5410045, JP-Japan
(72)	Inventor	TAKAHASHI, Chika, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan MIKAMIYAMA, Hidenori, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan AKIYAMA, Toshiyuki, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan TOMITA, Kenji, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan TAODA, Yoshiyuki, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan KAWAI, Makoto, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan ANAN, Kosuke, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan MIYAGAWA, Masayoshi, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan SUZUKI, Naoyuki, c/o Shionogi & Co., Ltd.1-1, Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi Osaka 561-0825, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **SUBSTITUTED POLYCYCLIC CARBAMOYL PYRIDONE DERIVATIVE PRODRUG**

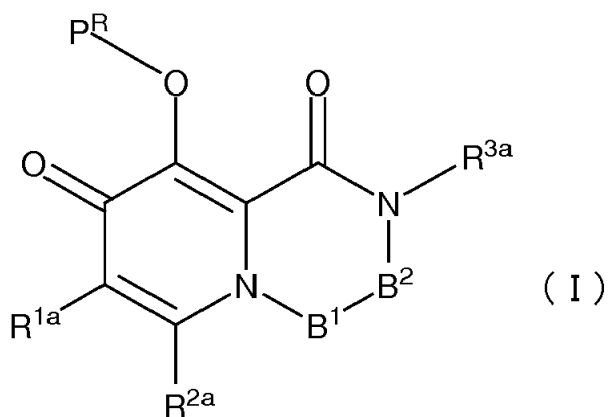
(56) References

Cited: WO-A1-2005/087766, WO-A1-2006/088173, WO-A1-2010/147068, WO-A1-2007/049675, WO-A1-2006/116764

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav**1.** Forbindelse representert ved formel (I):

[Kjemisk formel]



5

, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav:

(hvor

 P^R er en gruppe valgt fra følgende formel a) til y):

10

a) $-C(=O)-P^{R0}$,b) $-C(=O)-P^{R1}$,c) $-C(=O)-L-P^{R1}$,d) $-C(=O)-L-O-P^{R1}$,e) $-C(=O)-L-O-L-O-P^{R1}$,f) $-C(=O)-L-O-C(=O)-P^{R1}$,

15

g) $-C(=O)-O-P^{R2}$,h) $-C(=O)-N(P^{R2})_2$,i) $-C(=O)-O-L-O-P^{R2}$,j) $-CH_2-O-P^{R3}$,k) $-CH_2-O-L-O-P^{R3}$,

20

l) $-CH_2-O-C(=O)-P^{R3}$,m) $-CH_2-O-C(=O)-O-P^{R3}$,n) $-CH(-CH_3)-O-C(=O)-O-P^{R3}$,o) $-CH_2-O-C(=O)-N(-K)-P^{R3}$,p) $-CH_2-O-C(=O)-O-L-O-P^{R3}$,

25

q) $-CH_2-O-C(=O)-O-L-N(P^{R3})_2$,r) $-CH_2-O-C(=O)-N(-K)-L-O-P^{R3}$,s) $-CH_2-O-C(=O)-N(-K)-L-N(P^{R3})_2$,t) $-CH_2-O-C(=O)-O-L-O-L-O-P^{R3}$,

u) $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{L}-\text{N}(-\text{K})-\text{C}(=\text{O})-\text{PR}^3$,

v) $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(-\text{OH})_2$,

w) $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(-\text{OBn})_2$,

x) $-\text{CH}_2-\text{PR}^4$ (unntatt en benzylgruppe)

5 y) $-\text{C}(=\text{N}^+\text{PR}^5_2)(-\text{NPR}^5_2)$

(hvor L er rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen,

K er hydrogen, eller rettkjedet eller forgrenet lavere alkyl,

PR^0 er lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe F eller lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe F,

10 PR^1 er karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F, lavere alkylamino eventuelt substituert med substituentgruppe F eller lavere alkyltio eventuelt substituert med substituentgruppe F,

15 PR^2 er lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe F, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F eller heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F,

PR^3 er lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe F, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F, lavere alkylamino eventuelt substituert med substituentgruppe F, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe F, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe F eller lavere alkylsilyl,

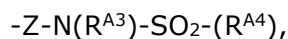
20 PR^0 er karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F eller heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe F, og

25 PR^5 er lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe F; Substituentgruppe F; okso, lavere alkyl, hydroksy lavere alkyl, amino, lavere alkylamino, karbocyklus lavere alkyl, lavere alkylkarbonyl, halogen, hydroksy, karboksy, lavere alkylkarbonylamino, lavere alkylkarbonyloksy, lavere alkylloksykarbonyl, lavere alkylloksy, cyano og nitro);

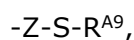
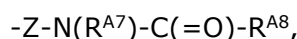
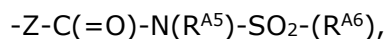
30 R^{1a} er hydrogen, halogen, hydroksy, karboksy, cyano, formyl, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylloksy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenylloksy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylloksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med

substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosyklusoksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med
 5 substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C,

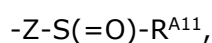
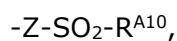
10



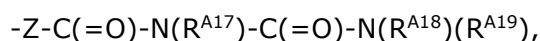
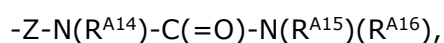
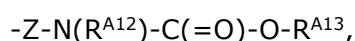
15



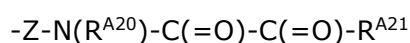
20



25



30



eller

35



(hvori R^{A1} , R^{A2} , R^{A3} , R^{A5} , R^{A7} , R^{A8} , R^{A9} , R^{A12} , R^{A13} , R^{A14} , R^{A15} , R^{A16} , R^{A17} , R^{A18} , R^{A19} ,
 R^{A20} og R^{A21} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av

hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

5 R^{A4} , R^{A6} , R^{A10} og R^{A11} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

10 R^{A1} og R^{A2} , R^{A15} og R^{A16} og R^{A18} og R^{A19} hver kan bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus, R^{A22} og R^{A23} hver uavhengig er et hydrogenatom, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C eller R^{A22} and R^{A23} kan bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus, og

15 Z er en enkeltbinding eller rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen); R^{2a} er hydrogen, halogen, karboksy, cyano, formyl, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyloksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocykluskarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklusoksy eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosykluskarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksy eventuelt substituert med

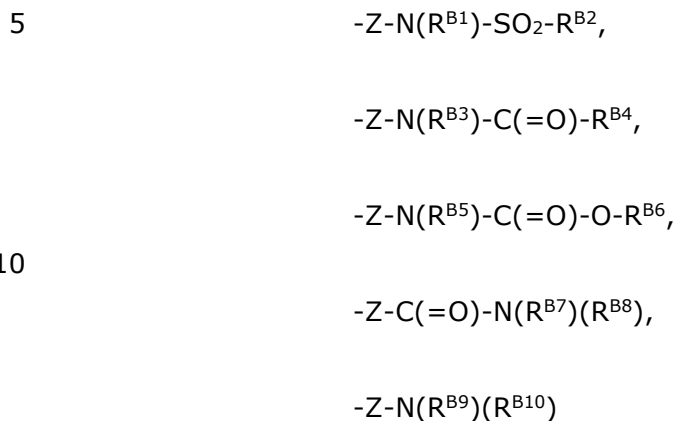
20

25

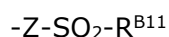
30

35

substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,



15 eller



(hvor R^{B1} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} , R^{B7} , R^{B8} , R^{B9} og R^{B10} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

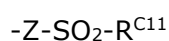
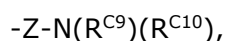
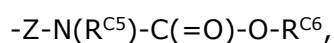
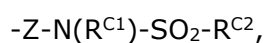
20 R^{B2} og R^{B11} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

25 R^{B7} og R^{B8} , og R^{B9} og R^{B10} kan bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus, og

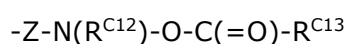
30 Z er en enkeltbinding eller rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen);

35

R^{3a} er hydrogen, halogen, hydroksy, karboksy, cyano, formyl, lavere alkyl
 eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt
 substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, lavere alkylloksy eventuelt substituert med
 5 substituentgruppe C, lavere alkenylloksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, lavere alkylloksykarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
 10 substituentgruppe C, karbosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosykluskarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosyklusoksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med
 15 substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosykluskarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med
 20 substituentgruppe C,



35 eller



(hvor R^{C1} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} , R^{C7} , R^{C8} , R^{C9} , R^{C10} , R^{C12} og R^{C13} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, R^{C2} og R^{C11} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, R^{C7} og R^{C8} , og R^{C9} og R^{C10} hver kan bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus, og Z er en enkeltbinding eller rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen), og;

a) enten B^1 eller B^2 er $CR^{5a}R^{6a}$, og den andre er NR^{7a} , eller

b) B^1 er $CR^{8a}R^{9a}$ og B^2 er $CR^{10a}R^{11a}$, R^{5a} , R^{6a} , R^{7a} , R^{8a} , R^{9a} , R^{10a} og R^{11a} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av hydrogen, karboksy, cyano, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyl karbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyl oksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosykluskarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosykluskarbonyl eventuelt substituert med

substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

5 -Y-S-R^{D1},

-Z-S(=O)-R^{D2},

-Z-SO₂-R^{D3},

10

-C(=O)-C(=O)-R^{D4},

-C(=O)-N(R^{D5})(R^{D6}),

15

-Z-C(R^{D7})(R^{D8})(R^{D9}),

-Z-CH₂-R^{D10},

-Z-N(R^{D11})-C(=O)-O-R^{D12}

20

eller

-Z-N(R^{D13})-C(=O)-R^{D14}

25

eller

R^{5a} og R^{6a} kan bli tatt sammen for å danne heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C

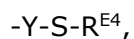
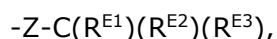
(hvor R^{D1}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D9}, R^{D11}, R^{D12}, R^{D13} og R^{D14} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus

35

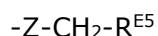
lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

R^{D2} og R^{D3} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt

- substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,
- 5 R^{D7} , R^{D8} og R^{D10} hver uavhengig er karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C eller heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C,
- 10 R^{D5} og R^{D6} kan bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus,
- Y er rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen, og
- Z er en enkeltbinding eller rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen), og
- R^{D5} og R^{D6} kan bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne
- 15 karbocyklus,
- 1) når B^1 er $CR^{5a}R^{6a}$ og B^2 er NR^{7a} , kan
- R^{3a} og R^{7a} bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe D,
- 2) når B^1 er NR^{7a} og B^2 er $CR^{5a}R^{6a}$, kan
- 20 R^{3a} og R^{6a} bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe D, eller
- 3) når B^1 er $CR^{8a}R^{9a}$ og B^2 er $CR^{10a}R^{11a}$,
- kan R^{8a} og R^{10a} bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne karbocyklus eller heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe D,
- 25 eller
- kan R^{3a} og R^{11a} bli tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe D;
- hvor
- når B^1 er $CR^{8a}R^{9a}$ og B^2 er $CR^{10a}R^{11a}$, og R^{9a} er hydrogen og R^{11a} er hydrogen,
- 30 i) enten R^{8a} eller R^{10a} er

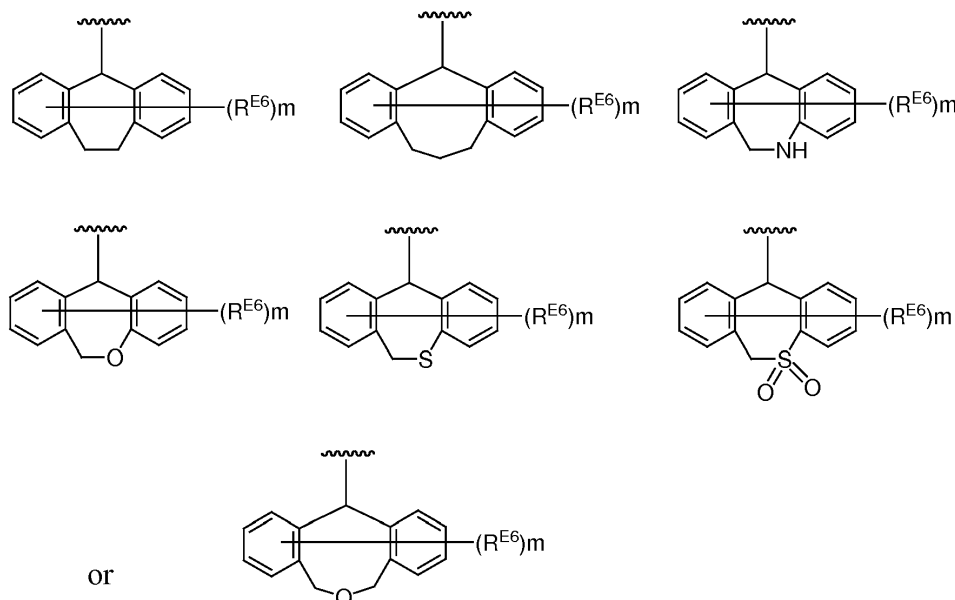


35



eller en gruppe vist nedenfor:

[Kjemisk formel 2]



5

(hvori R^{E1} og R^{E2} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, R^{E3} er valgt fra en substituentgruppe bestående av hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

10

15

R^{E4} er valgt fra en substituentgruppe bestående av karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

20

R^{E5} er aromatisk heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C,

R^{E6} er valgt fra en substituentgruppe C,

m er et heltall på 0 eller 1 eller mer, forutsatt at

hver R^{E6} er den samme eller forskjellige grupper valgt fra substituentgruppe C,

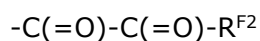
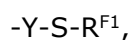
25

Y er rettkjedet eller forgrenet lavere alkyl, og

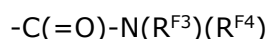
Z er en enkeltbinding eller rettkjedet eller forgrenet lavere alkyl); og

ii) den andre av R^{8a} eller R^{10a} er

hydrogen, karboksy, cyano, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyloksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosykluskarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosykluskarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,



eller



(hvor R^{F1} , R^{F2} , R^{F3} og R^{F4} hver uavhengig er valgt fra en substituentgruppe bestående av hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, og Y er rettkjedet eller forgrenet lavere alkylen);

med forbehold om at følgende c) og d) er utelukket

c) R^{5a} , R^{6a} og R^{7a} alle er hydrogen.

d) R^{8a} , R^{9a} , R^{10a} og R^{11a} alle er hydrogen.;

Substituentgruppe C: halogen, cyano, hydroxy, karboksy, formyl, amino, okso,
nitro, lavere alkyl, lavere alkenyl, lavere alkynyl, halogen lavere alkyl, lavere
alkyloksy, lavere alkynyloksy, lavere alkyltio, hydroksy lavere alkyl, karbosyklisk
gruppe, heterosyklisk gruppe, heterosyklisk gruppe substituert med okso,
karbosyklus lavere alkyloksy, karbosyklusoksy lavere alkyl, karbosyklus lavere
alkyloksy lavere alkyl, heterosyklus lavere alkyloksy, heterosyklusoksy lavere
alkyl, heterosyklus lavere alkyloksy lavere alkyl, halogen lavere alkyloksy, lavere
alkyloksy lavere alkyl, lavere alkyloksy lavere alkyloksy, lavere alkylkarbonyl,
lavere alkylkarbonyloksy, lavere alkyloksykarbonyl, lavere alkylamino, lavere
alkylkarbonylamino, halogen lavere alkyl karbonylamino, lavere
alkylaminokarbonyl, lavere alkylsulfonyl, lavere alkylsulfinyl og lavere
alkylsulfonylamino;

Substituentgruppe D: halogen, cyano, hydroksy, karboksy, formyl, amino, okso, nitro, lavere alkyl, halogen lavere alkyl, lavere alkyloksy, karbosyklus lavere alkyloksy, heterosyklus lavere alkyloksy, halogen lavere alkyloksy, lavere alkyloksy lavere alkyl, lavere alkyloksy lavere alkyloksy, lavere alkylkarbonyl, lavere alkyloksykarbonyl, lavere alkylamino, lavere alkylkarbonylamino, lavere alkylaminokarbonyl, lavere alkylsulfonyl, lavere alkylsulfonylamino, karbosyklisk gruppe eventuelt substitueret med substituent gruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substitueret med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substitueret med substituentgruppe C og heterosyklus lavere alkyl eventuelt substitueret med substituentgruppe C;

hvor *i* lavere alkyl betyr rettkjedet eller forgrenet alkyl av et karbontall på 1 til 6;
i lavere alkenyl betyr rettkjedet eller forgrenet alkenyl av et karbontall på 2 til 6;
i lavere alkynyl betyr rettkjedet eller forgrenet alkynyl av et karbontall på 2 til 8;
i lavere alkylen betyr divalent rettkjedet eller forgrenet alkyl av et karbontall på 1 til 6.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

hvor R^{1a} er hydrogen, halogen, karboksy, cyano, formyl, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylloxy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyloxy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylloxykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt

substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt
 substituert med substituentgruppe C, karbocyklusoksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, karbocyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med
 5 substituertgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C

- 10 $-Z-N(R^{A1})(R^{A2}),$
- $-Z-N(R^{A3})-SO_2-(R^{A4}),$
- $-Z-N(R^{A7})-C(=O)-R^{A8},$
- 15 $-Z-S-R^{A9},$
- $-Z-SO_2-R^{A10},$
- 20 $-Z-N(R^{A12})-C(O)-O-R^{A13},$
- $-Z-N(R^{A20})-C(=O)-C(=O)-R^{A21}$
- eller
- 25 $-Z-B(-OR^{A22})(-OR^{A23})$

(substituentgruppe C, R^{A1} , R^{A2} , R^{A3} , R^{A4} , R^{A7} , R^{A8} , R^{A9} , R^{A10} , R^{A12} , R^{A13} , R^{A20} , R^{A21} ,
 30 R^{A22} , R^{A23} og Z er de samme som de i krav 1).

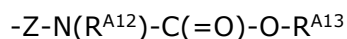
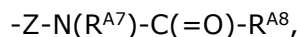
3. Forbindelsen ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller
 solvatet derav,

hvor R^{1a} er hydrogen, halogen, hydroksy, karboksy, lavere alkyl eventuelt
 substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med
 35 substituentgruppe C, lavere alkyloksy eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med
 substituentgruppe C, lavere alkyloksykarbonyl eventuelt substituert med

substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C,



5



10

eller



15

(substituentgruppe C, R^{A1} , R^{A2} , R^{A7} , R^{A8} , R^{A12} , R^{A13} , R^{A22} , R^{A23} og Z er de samme som de i krav 1).

4. Forbindelsen ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

20

hvor R^{1a} er hydrogen, halogen, hydroksy, karboksy, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkylkarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyloksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, eller

25



(substituentgruppe C, R^{A1} , R^{A2} og Z er de samme som de i krav 1).

30

5. Forbindelsen ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvor R^{1a} er hydrogen eller karboksy.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, eller det

35

farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvor R^{2a} er hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, eller



5 (substituentgruppe C, R^{B9} , R^{B10} og Z er de samme som de i krav 1).

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

hvor R^{2a} er hydrogen eller lavere alkyl eventuelt substituert med

10 substituentgruppe C

(substituentgruppe C er den samme som den i krav 1).

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

15 hvor R^{3a} er hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe

C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl

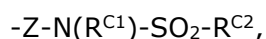
eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt

substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt

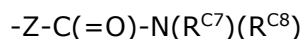
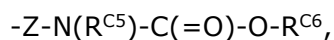
substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksy lavere alkyl eventuelt

20 substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt

substituert med substituentgruppe C,



25 $-Z-N(R^{C3})-C(=O)-R^{C4},$



30

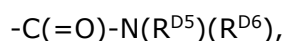
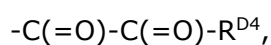
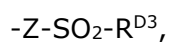
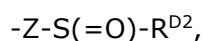
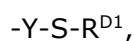
eller

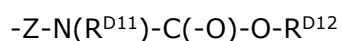
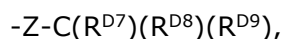


35 (substituentgruppe C, R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} , R^{C7} , R^{C8} , R^{C9} , R^{C10} og Z er de samme som de i krav 1).

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori R^{3a} er hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, (substituentgruppe C er den samme som den i krav 1).

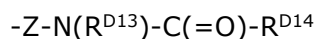
10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori B^1 er NR^{7a} , og B^2 er $CR^{5a}R^{6a}$, og R^{5a} , R^{6a} og R^{7a} hver uavhengig er hydrogen, karboksy, cyano, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkynyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyl karbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, lavere alkyl oksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksykarbonyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,





5

eller



10 (substituentgruppe C, R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} , R^{D4} , R^{D5} , R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D11} , R^{D12} , R^{D13} , R^{D14} , Y og Z er de samme som de i krav 1).

11. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

15

hvor B^1 er NR^{7a} , og B^2 er $CR^{5a}R^{6a}$,

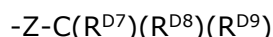
R^{5a} er hydrogen,

R^{6a} er hydrogen eller lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, og

20

R^{7a} eller lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C eller

25



(substituentgruppe C, R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} og Z er de samme som de i krav 1).

30

12. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

hvor B^1 is $CR^{5a}R^{6a}$, and B^2 is NR^{7a} ,

R^{5a} er hydrogen,

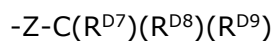
R^{6a} er hydrogen eller lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, og

35

R^{7a} eller lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklusoksy lavere

alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C eller

5

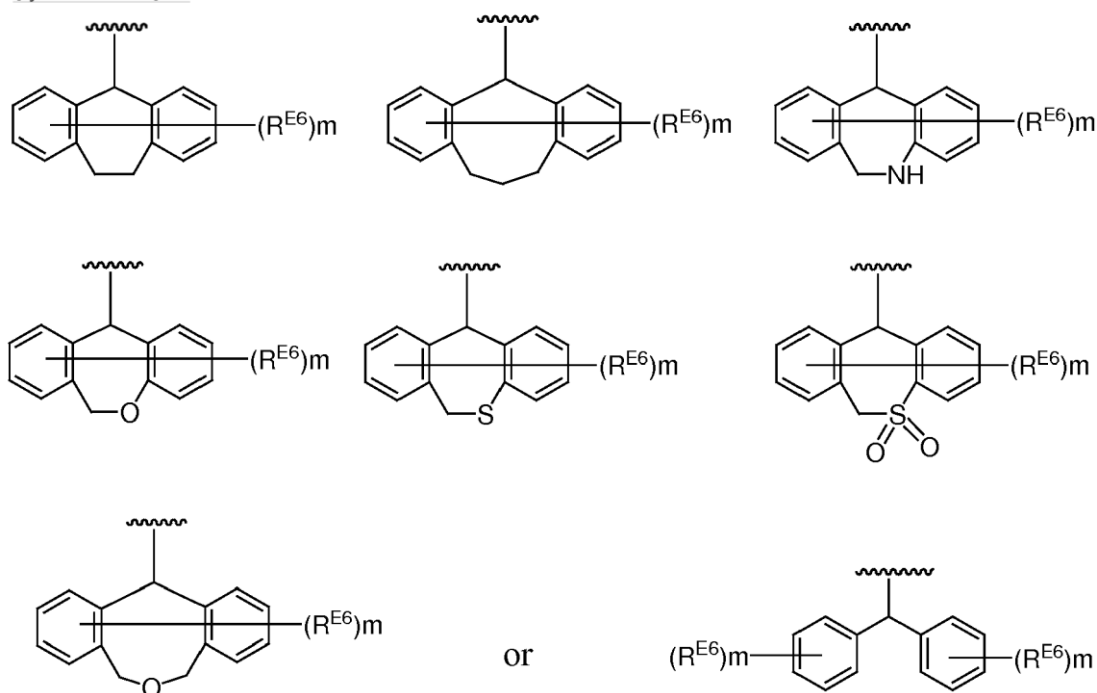


(substituentgruppe C, R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} og Z er de samme som de i krav 1).

10

13. Forbindelsen ifølge kravene 11 eller 12, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori R^{7a} er en gruppe vist nedenfor:

[Kjemisk formel 3]



15

(hvor R^{E6} og m er de samme som de i krav 1, og hver R^{E6} er den samme eller forskjellige grupper valgt fra substituentgruppe C).

14. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

20

hvor R^{1a} er hydrogen eller karboksy,

R^{2a} er hydrogen,

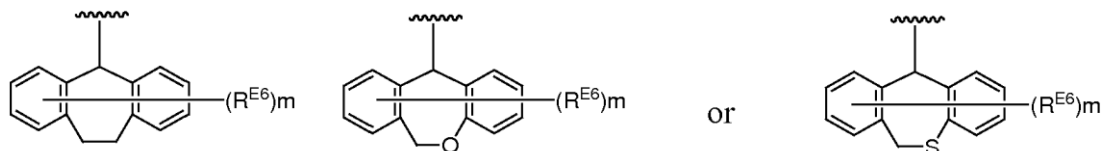
R^{3a} er lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

B^1 er NR^{7a} og B^2 er CH_2 , og

19

R^{7a} er en gruppe vist nedenfor:

[Kjemisk formel 4]



(hvori substituentgruppe C, R^{E6} og m er de samme som de i krav 1, og hver R^{E6} er den samme eller forskjellige grupper valgt fra substituentgruppe C).

5

15. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller det farmasøytisk akseptabel saltet derav eller solvatet derav,

hvor B^1 er $CR^{8a}R^{9a}$ og B^2 er $CR^{10a}R^{11a}$,

R^{9a} er hydrogen, og R^{11a} er hydrogen, og

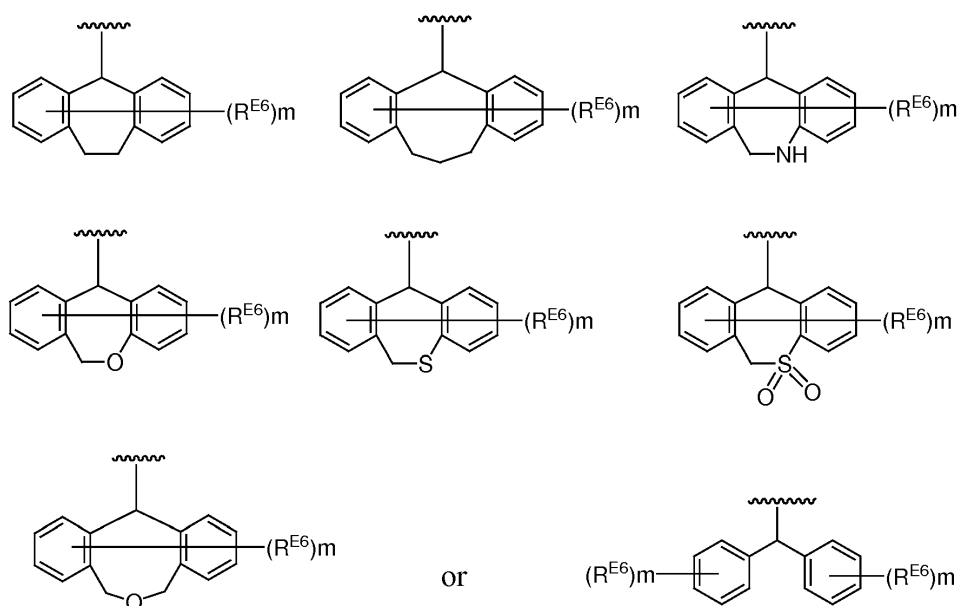
10

i) enten R^{8a} eller R^{10a} er

en gruppe vist nedenfor:

[Kjemisk formel 5]

15



(hvori R^{E6} og m er de samme som de i krav 1, og hver R^{E6} er den samme eller forskjellige grupper valgt fra substituentgruppe C); og

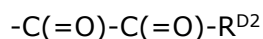
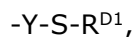
ii) den andre av R^{8a} eller R^{10a} er hydrogen eller lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C (substituentgruppe C er den samme som den i krav 1).

5

16. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori B^1 er $CR^{5a}R^{6a}$, and B^2 er NR^{7a} , R^{6a} er hydrogen,

10 R^{3a} og R^{7a} er tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe D, og R^{5a} er hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklusoksy
15 lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksy lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

20



eller

25



(hvori R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} , R^{D4} , Y, substituentgruppe C og substituentgruppe D er de samme som de i krav 1).

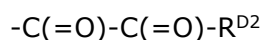
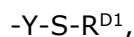
30

17. Forbindelsen ifølge krav 16, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori R^{5a} er hydrogen, karbocyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbocyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
35 substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C eller heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,

(substituentgruppe C er den samme som den i krav 1).

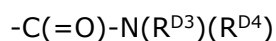
18. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

5 hvori BB^1 er $CR^{8a}R^{9a}$, og B^2 er $CR^{10a}R^{11a}$,
 R^{9a} er hydrogen, og R^{10a} er hydrogen,
 R^{3a} and R^{11a} er tatt sammen med et tilgrensende atom for å danne heterosyklus
eventuelt substituert med substituentgruppe D, og
 R^{8a} er hydrogen, lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C,
10 karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus
lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklusoksy
lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe
eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklus lavere alkyl
eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklusoksy lavere alkyl
15 eventuelt substituert med substituentgruppe C,



20

eller



25 (hvor R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} , R^{D4} , Y, substituentgruppe C og substituentgruppe D er de samme som de i krav 1).

19. Forbindelsen ifølge krav 18, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav,

30 hvori R^{8a} er hydrogen, karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med
substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med
substituentgruppe C eller heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med
substituentgruppe C,
35 (substituentgruppe C er den samme som den i krav 1).

- 20.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 19, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori substituentgruppe D er karbosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, heterosyklisk gruppe eventuelt substituert med substituentgruppe C, karbosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C eller heterosyklus lavere alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe C (hvori substituentgruppe C er den sammen som den i krav 1).
- 21.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller solvatet derav, hvori P^R er en gruppe valgt fra følgende formel:
- a) $-C(=O)-P^{R0}$,
 - b) $-C(=O)-P^{R1}$,
 - l) $-CH_2-O-C(=O)-P^{R3}$,
 - m) $-CH_2-O-C(=O)-O-P^{R3}$,
 - n) $-CH(-CH_3)-O-C(=O)-O-P^{R3}$,
 - p) $-CH_2-O-C(=O)-O-L-O-P^{R3}$,
- (hvori L er rettkjedet eller forgrenet lavere alkyl, P^{R0} er lavere alkyl, P^{R1} er karbosyklisk gruppe, eller heterosyklisk gruppe P^{R3} er lavere alkyl, karbosyklisk gruppe eller heterosyklisk gruppe).
- 22.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 21, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et solvat derav.
- 23.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 21, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et solvat derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 22 for anvendelse i behandling og/eller forebygging av influensa.
- 24.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 21, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et solvat derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 22 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av influensa omfattende hemmende cap-avhengig endonuklease.