



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3236972 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 19/067 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07H 19/073 (2006.01)
C07H 19/10 (2006.01)
C07H 19/11 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.07.28
(86)	European Application Nr.	15874145.4
(86)	European Filing Date	2015.12.16
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.01
(30)	Priority	2014.12.26, US, 201462096915 P 2015.08.05, US, 201562201140 P
(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
(73)	Proprietor	Emory University, 1599 Clifton Rd., Atlanta, GA 30322, USA
(72)	Inventor	PAINTER, George R., 3630 Peachtree Road NE 2801, Atlanta, GA 30326, USA GUTHRIE, David B., 214 Ohm Avenue, Avondale Estates, GA 30002, USA BLUEMLING, Gregory R., 3131 North Druid Hills Road Apt. 8101, Decatur, GA 30033, USA NATCHUS, Michael G., 555 Waterview Trail, Alpharetta, GA 30022, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-VIRAL N4-HYDROXYCYTIDINE DERIVATIVES
(56)	References	
	Cited:	US-A1- 2014 235 566 US-A1- 2009 105 186

US-A- 5 691 319
WO-A1-2013/142525
EP-A1- 2 615 101
US-A1- 2014 273 023
WO-A1-2009/143011
US-A- 5 349 947
US-A1- 2003 087 873
US-A1- 2004 171 860

OLIVER REYNARD ET AL: "Identification of a New Ribonucleoside Inhibitor of Ebola Virus Replication", VIRUSES, vol. 7, no. 12, 1 December 2015 (2015-12-01), pages 6233-6240, XP002783841, DOI: <https://doi.org/10.3390/v7122934>

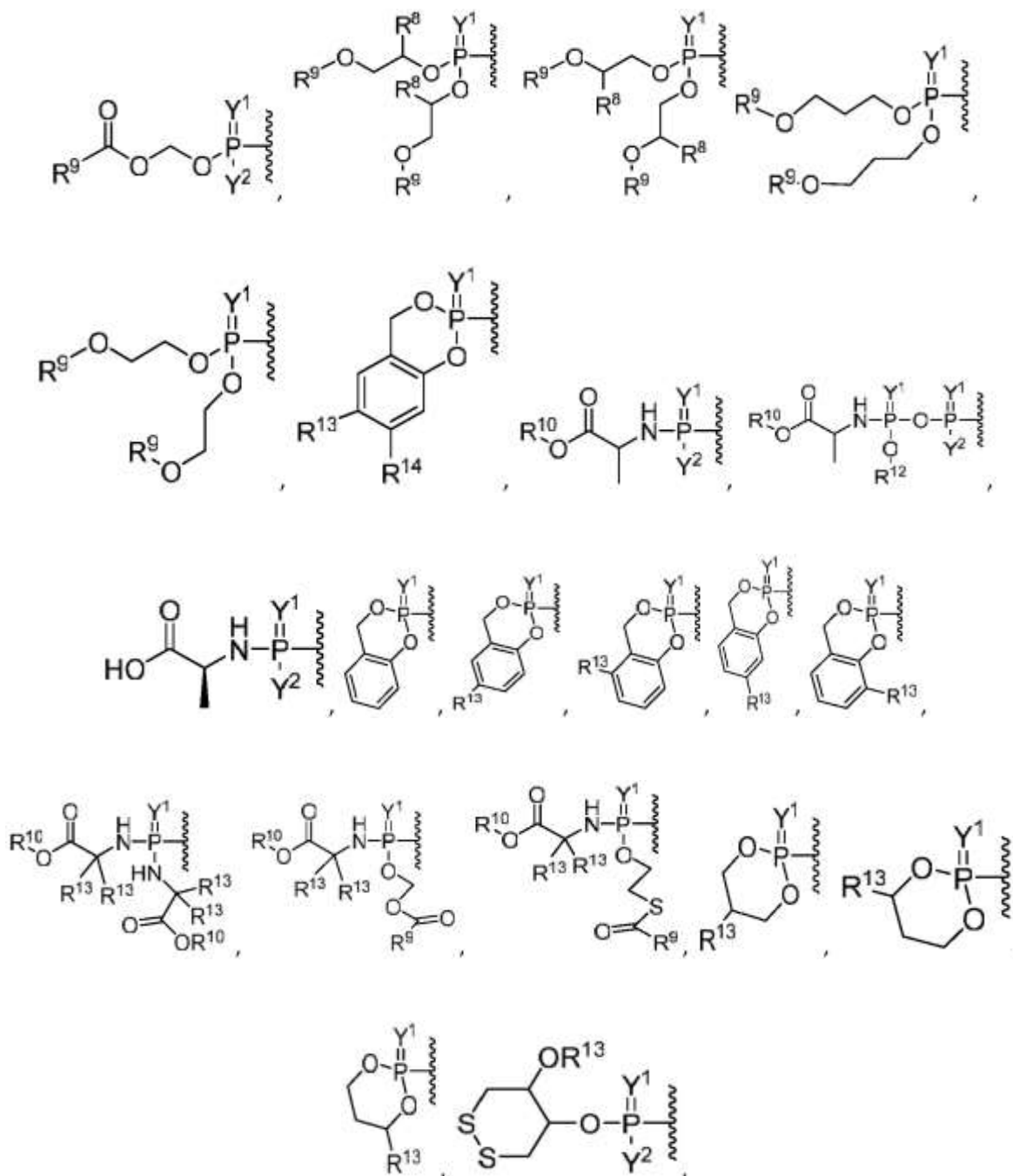
DATABASE PUBCHEM [Online] 26 March 2005 XP055455220 Retrieved from NCBI Database accession no. 284

None

DATABASE PUBCHEM [Online] 26 October 2006 XP055455213 Retrieved from NCBI Database accession no. 458

LAURENT F. BONNAC ET AL: "Structure-Activity Relationships and Design of Viral Mutagens and Application to Lethal Mutagenesis", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 56, no. 23, 12 December 2013 (2013-12-12), pages 9403-9414, XP055270188, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm400653j

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/>



halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, esteryl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl eller heterosykl, fosforamidyl, hvori R^1 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

Y^1 er O eller S;

Y^2 er OH, OR^{12} , Oalkyl eller $BH_3^-M^+$;

R^2 er hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, etynyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, klormetyl, hydroksymetyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl, azido eller heterosykl, der25 i R^2 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^3 er hydrogen, hydroksy, alkyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl eller heterosykl, hvori R^3 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^4 er hydrogen, hydroksy, alkyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl eller heterosykl, hvori R^4 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^5 er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, alkenyl, alkynyl, etynyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl eller heterosykl, hvori R^5 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^6 er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, etynyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl eller heterosykl, hvori R^6 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^8 er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, benzyloksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl,

karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^8 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^9 er hydrogen, metyl, etyl, tert-butyl, alkyl, (C_6-C_{16}) alkyl, (C_6-C_{22}) alkyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, sykloalkyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, $(alkyl)_2$ amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^9 eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{10} er hydrogen, alkyl, forgrenet alkyl, sykloalkyl, lipid, metyl, etyl, isopropyl, syklopentyl, sykloheksyl, butyl, pentyl, heksyl, neopentyl, benzyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, $(alkyl)_2$ amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{10} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{11} er hydrogen, deuterium, alkyl, metyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, $(alkyl)_2$ amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl, eller heterosyklyl, hvori R^{11} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{12} er hydrogen, alkyl, aryl, fenyl, 1-naftyl, 2-naftyl, aromatisk, heteroaromatisk, 4-substituert fenyl, 4-fluorfenyl, 4-klorfenyl, 4-bromfenyl, naftyl eller heterosyklyl, hvori R^{12} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

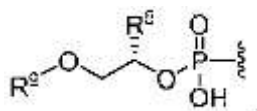
R^{13} er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, lipid, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, $(alkyl)_2$ amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{13} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{14} er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, lipid, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, $(alkyl)_2$ amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl,

karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{14} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{20} er deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbo syklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{20} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{21} ; og R^{21} er halogen, nitro, cyano, hydroksy, trifluormetoksy, trifluormetyl, amino, formyl, karboksy, karbamoyl, merkpto, sulfamoyl, metyl, etyl, metoksy, etoksy, acetyl, acetoksy, metylamino, etylamino, dimetylamino, dietylamino, N-metyl-N-etylamino, acetylamino, N-metylkarbamoyl, N-etylkarbamoyl, N,N-dimetylkarbamoyl, N,N-dietylkarbamoyl, N-metyl-N-etylkarbamoyl, metyltio, etyltio, metylsulfinyl, etylsulfinyl, mesyl, etylsulfonyl, metoksykarbonyl, etoksykarbonyl, N-metylsulfamoyl, N-etylsulfamoyl, N,N-dimetylsulfamoyl, N,N-dietylsulfamoyl, N-metyl-N-etylsulfamoyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori R^1 er

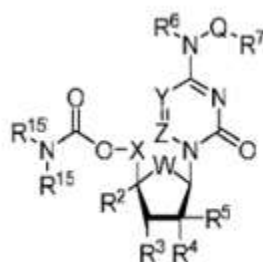


R^8 er hydrogen, hydroksy eller benzyloksy, og

R^9 er (C₆-C₂₂)alkyl.

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er isopropyl(((3,4-dihydroksy-5-(4-(hydroksyamino)-2-oksopyrimidin-1(2H)yl)tetrahydrofuran-2-yl)metoksy)(fenoksy)fosforyl)alaninat.

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori forbindelsen av formel I har formel IE,

**formel IE,**

eller salt derav, hvori

Q-R⁷ er OH,

W er O;

X er CH₂, CHMe, CMe₂, CHF, CF₂ eller CD₂;

er N eller CR";

Z er N eller CR";

hver R" velges uavhengig fra H, D, F, Cl, Br, I, CH₃, CD₃, CF₃, alkyl, acyl, alkenyl, alkynyl, hydroksyl, formyl eller SCH₃;

R² er hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, etynyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, klormetyl, hydroksymetyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl, azido eller heterosykl, hvori R² eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R³ er hydrogen, hydroksy, alkyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykl, aryl eller heterosykl, hvori R³ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁴ er hydrogen, hydroksy, alkyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykllyl, aryl eller heterosykllyl, hvori R⁴ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁵ er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, alkenyl, alkynyl, etynyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykllyl, aryl eller heterosykllyl, hvori R⁵ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁶ er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, etynyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykllyl, aryl eller heterosykllyl, hvori R⁶ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

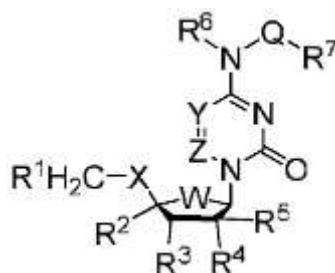
R¹⁵ er hydrogen, -(C=O)Oalkyl, -(C=O)alkyl, -(C=O)NHalkyl, -(C=O)N-dialkyl, -(C=O)Salkyl, hydroksy, alkoksy, alkyl, (C₆-C₁₆)alkyl, (C₆-C₂₂)alkyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykllyl, aryl eller heterosykllyl, hvori R¹⁵ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R^{15'} er hydrogen, -(C=O)Oalkyl, -(C=O)alkyl, -(C=O)NHalkyl, -(C=O)N-dialkyl, -(C=O)Salkyl, hydroksy, alkoksy, alkyl, (C₆-C₁₆)alkyl, (C₆-C₂₂)alkyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosykllyl, aryl eller heterosykllyl, hvori hver R^{15'} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R¹⁵ og R^{15'} kan danne en ring som eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰; R²⁰ er deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy,

alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R²⁰ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²¹; og R²¹ er halogen, nitro, cyano, hydroksy, trifluormetoksy, trifluormetyl, amino, formyl, karboksy, karbamoyl, merkapt, sulfamoyl, metyl, etyl, metoksy, etoksy, acetyl, acetoksy, metylamino, etylamino, dimetylamino, dietylamino, N-metyl-N-etylamino, acetylamino, N-metylkarbamoyl, N-etylkarbamoyl, N,N-dimetylkarbamoyl, N,N-dietylkarbamoyl, N-metyl-N-etylkarbamoyl, metyltio, etyltio, metylsulfinyl, etylsulfinyl, mesyl, etylsulfonyl, metoksykarbonyl, etoksykarbonyl, N-metylsulfamoyl, N-etylsulfamoyl, N,N-dimetylsulfamoyl, N,N-dietylsulfamoyl, N-metyl-N-etylsulfamoyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff og en forbindelse som har formel II,



formel II

eller salt derav, hvori

Q-R⁷ er OH,

W er O;

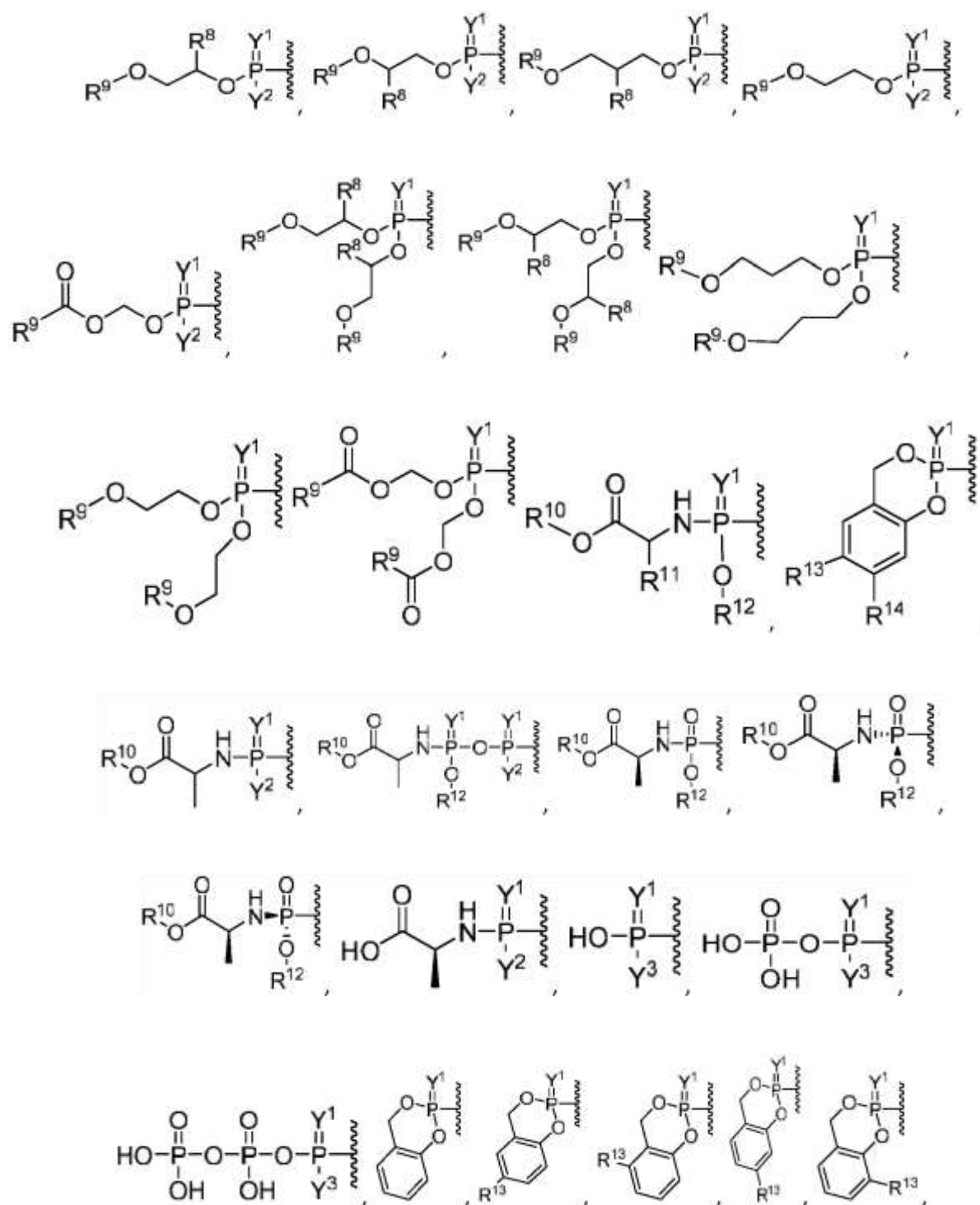
X er CH₂ eller O;

Y er N eller CR";

Z er N eller CR";

hver R" velges uafhængig fra H, D, F, Cl, Br, I, CH₃, CD₃, CF₃, alkyl, acyl, alkenyl, alkynyl, hydroksyl, formyl eller SCH₃;

R¹ er monofosfat, difosfat, trifosfat,



R⁴ er hydrogen, hydroksy, alkyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfiny, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁴ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁵ er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, alkenyl, alkynyl, etynyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbocyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁵ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁶ er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, etynyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbocyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁶ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁸ er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, benzyloksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbocyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁸ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁹ er hydrogen, metyl, etyl, tert-butyl, alkyl, (C₆-C₁₆)alkyl, (C₆-C₂₂)alkyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, sykloalkyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbocyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁹ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R¹⁰ er hydrogen, alkyl, forgrenet alkyl, sykloalkyl, lipid, metyl, etyl, isopropyl, syklopentyl, sykloheksyl, butyl, pentyl, heksyl, neopentyl, benzyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbocyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R¹⁰ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R¹¹ er hydrogen, deuterium, alkyl, metyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbocyklyl, aryl, eller heterosyklyl, hvori R¹¹ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R^{12} er hydrogen, alkyl, aryl, fenyl, 1-naftyl, 2-naftyl, aromatisk, heteroaromatisk, 4-substituert fenyl, 4-fluorfenyl, 4-klorfenyl, 4-bromfenyl, naftyl eller heterosyklyl, hvori R^{12} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

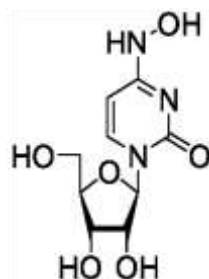
R^{13} er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, lipid, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{13} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{14} er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, lipid, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{14} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{20} er deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{20} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{21} ; og R^{21} er halogen, nitro, cyano, hydroksy, trifluormetoksy, trifluormetyl, amino, formyl, karboksy, karbamoyl, merkapt, sulfamoyl, metyl, etyl, metoksy, etoksy, acetyl, acetoksy, metylamino, etylamino, dimetylamino, dietylamino, N-metyl-N-etylamino, acetylamino, N-metylkarbamoyl, N-etylkarbamoyl, N,N-dimetylkarbamoyl, N,N-dietylkarbamoyl, N-metyl-N-etylkarbamoyl, metyltio, etyltio, metylsulfinyl, etylsulfinyl, mesyl, etylsulfonyl, metoksykarbonyl, etoksykarbonyl, N-metylsulfamoyl, N-etylsulfamoyl, N,N-dimetylsulfamoyl, N,N-dietylsulfamoyl, N-metyl-N-etylsulfamoyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl; lipid er et C₆₋₂₂-alkyl, alkoksy, polyetylenglykol, eller aryl substituert med en alkylgruppe.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 5, videre omfattende et drivmiddel.

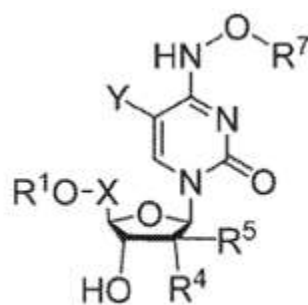
7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6, hvori drivmidlet er trykkluft, etanol, nitrogen, karbondioksid, lystgass, hydrofluoralkaner (HFA), 1,1,1,2-tetrafluoretan, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluorpropan eller kombinasjoner derav.
8. Beholder under trykk omfattende en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 5.
9. Beholderen ifølge krav 8, som er en manuell pumpespray, inhalator, inhalator med tilmålt dose, tørrpulverinhalator, forstøver, vibrerende maskeforstøver, dyseforstøver eller ultralydbølgeforstøver.
10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 5 for anvendelse i behandling eller forebygging av en virusinfeksjon, for eksempel hvori virusinfeksjonen er et alfavirus eller MERS-koronavirus, eller hvori viruset velges fra MERS-koronavirus, encefalittvirus hos hest fra Østen, encefalittvirus hos hest fra Vesten, encefalittvirus hos hest fra Venezuela, Chikungunya-virus og Ross River-virus.
11. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 10, hvori sammensetningen administreres gjennom lungene.
12. Forbindelse med strukturen:



for anvendelse i behandling eller forebygging av infeksjoner forårsaket av encefalittvirus hos hest fra Østen, encefalittvirus hos hest fra Vesten, encefalittvirus hos hest fra Venezuela, Chikungunya-virus og Ross River-virusinfeksjon, filoviridae-

virus, Ebola-virusinfeksjon, hvori forbindelsen administreres gjennom lungene, intravenøst, intraperitonealt, intramuskulært, subkutant, transdermalt eller rektalt.

13. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har en struktur i henhold til formel IA



formel IA,

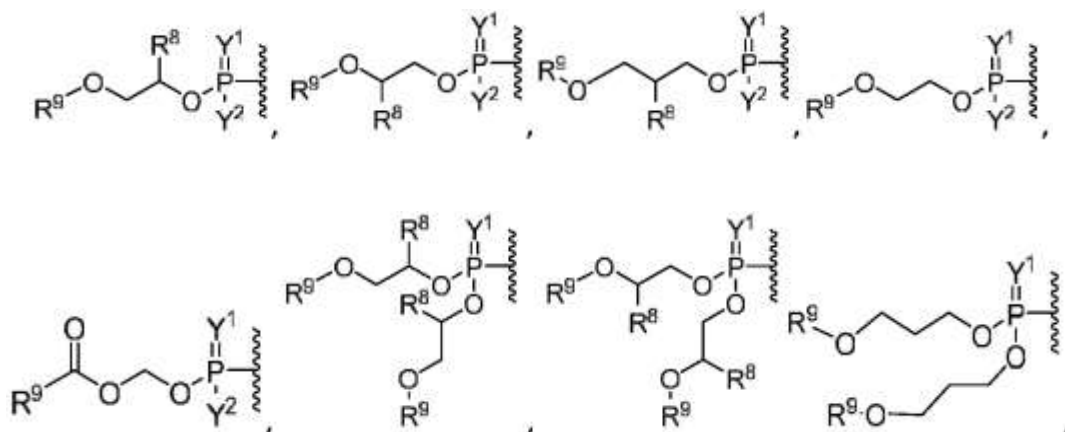
eller salt derav, hvori

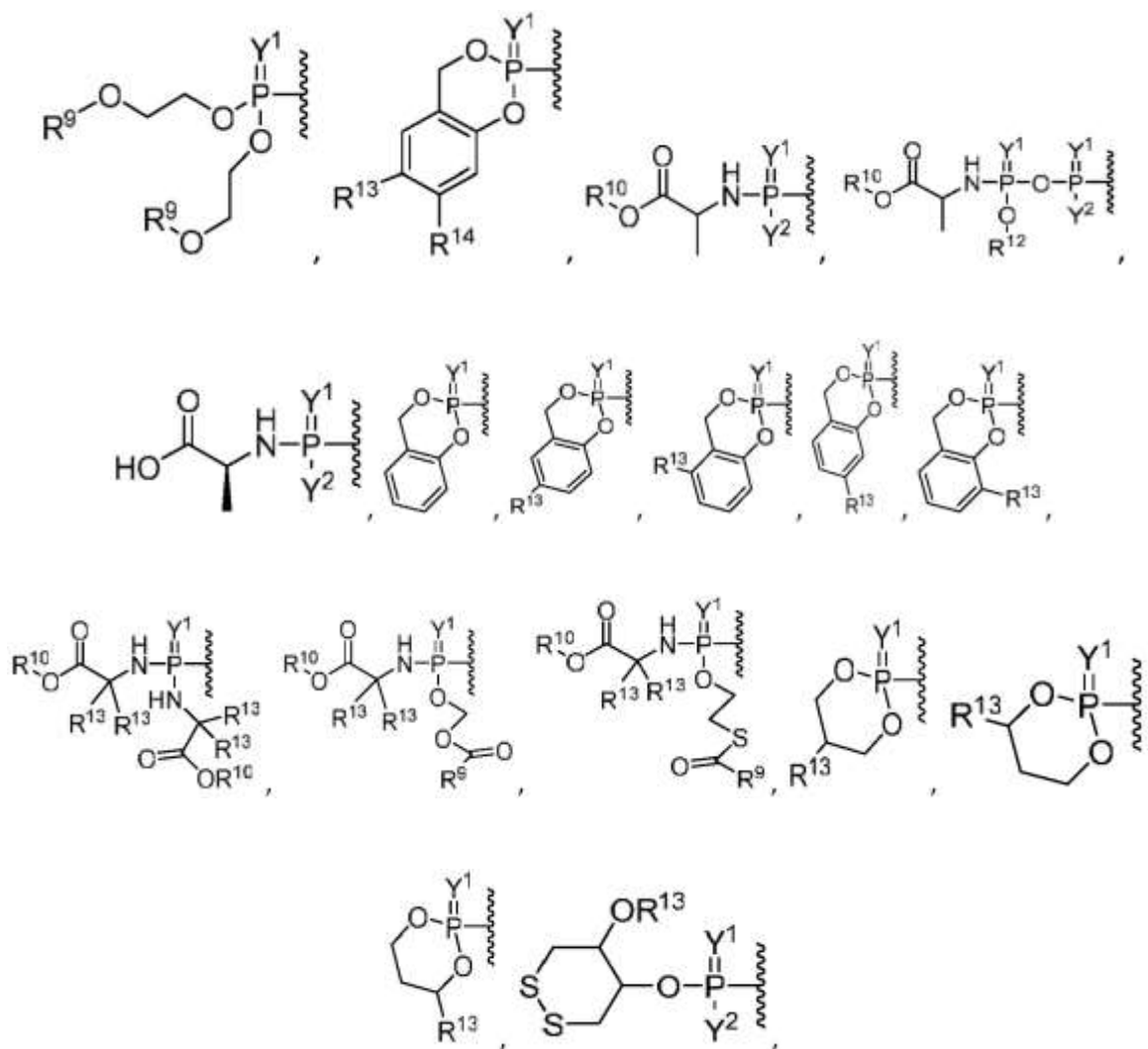
R^7 er H,

X er CH_2 , CHMe , CMe_2 , CHF , CF_2 eller CD_2 ;

Y velges uavhengig fra H, D, F, Cl, Br, I, CH_3 , CD_3 , CF_3 , alkyl, acyl, alkenyl, alkynyl, hydroksyl, formyl eller SCH_3 ;

R^1 er





, amino, merkaptogrupp, formyl, esteryl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, fosforamidyl, hvori R¹ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰,

Y^1 er 0 eller S ;

Y^2 er OH, OR¹², OAlkyl eller BH₃⁻M⁺;

 Y^3 er OH eller $BH_3^-M^+$;

R⁴ er hydrogen, hydroksy, alkyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkapto, formyl,

karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁴ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁵ er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, alkenyl, alkynyl, etynyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, hydroksymetyl, allenyl, halogen, nitro, cyano, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁵ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁸ er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, benzyloksy, amino, amido, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁸ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R⁹ er hydrogen, metyl, etyl, tert-butyl, alkyl, (C₆-C₁₆)alkyl, (C₆-C₂₂)alkyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, sykloalkyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R⁹ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R¹⁰ er hydrogen, alkyl, forgrenet alkyl, sykloalkyl, lipid, metyl, etyl, isopropyl, syklopentyl, sykloheksyl, butyl, pentyl, heksyl, neopentyl, benzyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R¹⁰ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R¹¹ er hydrogen, deuterium, alkyl, metyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, merkpto, formyl, karboksy, karbamoyl, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl, eller heterosyklyl, hvori R¹¹ eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R²⁰;

R^{12} er hydrogen, alkyl, aryl, fenyl, 1-naftyl, 2-naftyl, aromatisk, heteroaromatisk, 4-substituert fenyl, 4-fluorfenyl, 4-klorfenyl, 4-bromfenyl, naftyl eller heterosyklyl, hvori R^{12} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{13} er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, lipid, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{13} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{14} er hydrogen, deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, lipid, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{14} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{20} ;

R^{20} er deuterium, alkyl, alkenyl, alkynyl, halogen, nitro, cyano, hydroksy, amino, amido, merkapt, formyl, karboksy, karbamoyl, azido, alkoksy, alkyltio, alkylamino, (alkyl)₂amino, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, arylsulfonyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl, hvori R^{20} eventuelt substitueres med én eller flere, like eller ulike, R^{21} ; og R^{21} er halogen, nitro, cyano, hydroksy, trifluormetoksy, trifluormetyl, amino, formyl, karboksy, karbamoyl, merkapt, sulfamoyl, metyl, etyl, metoksy, etoksy, acetyl, acetoksy, metylamino, etylamino, dimetylamino, dietylamino, N-metyl-N-etylamino, acetylamino, N-metylkarbamoyl, N-etylkarbamoyl, N,N-dimetylkarbamoyl, N,N-dietylkarbamoyl, N-metyl-N-etylkarbamoyl, metyltio, etyltio, metylsulfinyl, etylsulfinyl, mesyl, etylsulfonyl, metoksykarbonyl, etoksykarbonyl, N-metylsulfamoyl, N-etylsulfamoyl, N,N-dimetylsulfamoyl, N,N-dietylsulfamoyl, N-metyl-N-etylsulfamoyl, karbosyklyl, aryl eller heterosyklyl.

14. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori R^4 er hydrogen, hydroksy, alkyl, halogen eller fluor.

15. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori R^5 er hydrogen, hydroksy, alkoksy, alkyl, metyl, etynyl eller allenyl.