

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2015119999, 29.10.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
29.10.2012 US 61/719,696;  
12.02.2013 US 61/763,534

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2016 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 29.05.2015(86) Заявка РСТ:  
US 2013/067309 (29.10.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/070771 (08.05.2014)Адрес для переписки:  
119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11, этаж  
3, "Гоулингз Интернэшнл Инк.", Т.Н. Лыу(71) Заявитель(и):  
КОКРИСТАЛ ФАРМА, ИНК. (US),  
ЭМОРИ ЮНИВЕРСИТИ (US)(72) Автор(ы):  
АМБЛАРД Франк (US),  
КОАТС Стивен Дж. (US),  
ШИНАЗИ Раймонд Ф. (US)

A

2015119999

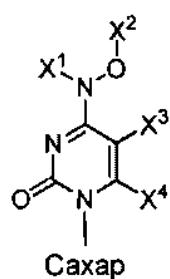
RU

R U 2 0 1 5 1 1 9 9 9 9 A

(54) ПИРИМИДИНОВЫЕ НУКЛЕОЗИДЫ И ИХ МОНОФОСФАТНЫЕ ПРОЛЕКАРСТВА ДЛЯ  
ЛЕЧЕНИЯ ВЫРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАКА

(57) Формула изобретения

1. Соединение Формулы (I):



(I)

или его фармацевтически приемлемая соль или пролекарство, где

 $X^1$  представляет собой H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, COR<sup>1</sup> или COOR<sup>1</sup>; $X^2$  представляет собой водород, CH<sub>2</sub>-O(CO)-X<sup>5</sup>; CH<sub>2</sub>-O(CO)O-X<sup>5</sup>, COR<sup>1</sup> или COOR<sup>1</sup>,

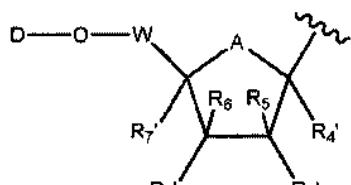
при этом каждый  $R^1$  независимо представляет собой  $C_{1-20}$  алкил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или  $C_{1-20}$  алкил, замещенный  $C_1-C_6$  алкилом, алкокси, ди( $C_1-C_6$  алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$  циклоалкил, циклоалкил алкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой  $C_{1-6}$  алкил или  $C_{1-6}$  алкил, замещенный  $C_1-C_6$  алкилом,  $C_1-C_6$  алкокси, ди( $C_1-C_6$  алкил)-амино, фтор или  $C_{3-10}$  циклоалкил;

$X^5$  независимо представляет собой  $C_{1-20}$  алкил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или  $C_{1-20}$  алкил, замещенный  $C_1-C_6$  алкилом, алкокси,  $C_{3-10}$  циклоалкил, циклоалкил алкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой  $C_{1-6}$  алкил или  $C_{1-6}$  алкил, замещенный  $C_1-C_6$  алкилом,  $C_1-C_6$  алкокси, ди( $C_1-C_6$  алкил)-амино, фтор или  $C_{3-10}$  циклоалкил;

каждый из  $X^3$  и  $X^4$  независимо представляет собой  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкил,  $C_{2-6}$  алкенил,  $C_{2-6}$  алкинил, арил, алкиларил, галоген,  $NH_2$ ,  $OH$ ,  $SH$ ,  $CN$  или  $NO_2$ .

2. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что каждый  $R^2$  представляет собой  $COR^1$  или  $COOR^1$ .

3. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой рибозу или модифицированную рибозу общей Формулы (II):



(II)

,

где

$D$  представляет собой  $H$ ,  $C(O)R^1$ ,  $C(O)OR^1$ , дифосфатный эфир или трифосфатный эфир;

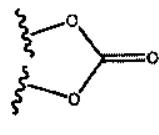
$R^1$  является таким, как определено выше;

$W$  представляет собой  $CL_2$  или  $CL_2CL_2$ , где  $L$  независимо выбран из группы, состоящей из  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкенила и  $C_{2-6}$  алкинила, причем каждый из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкенила и  $C_{2-6}$  алкинила необязательно может содержать один или более гетероатомов;

$A$  представляет собой  $O$ ,  $S$ ,  $CH_2$ ,  $CHF$ ,  $CF_2$ ,  $C=CH_2$ ,  $C=CHF$  или  $C=CF_2$ ;

$R^{4'}, R^{5'}, R^{5''}, R^{6'}, R^{6''}$  и  $R^{7'}$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $H$ ,  $F$ ,  $Cl$ ,  $Br$ ,  $I$ ,  $OH$ ,  $SH$ ,  $NH_2$ ,  $NHOH$ ,  $NHNH_2$ ,  $N_3$ ,  $C(O)OH$ ,  $CN$ ,  $CH_2OH$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $C(S)NH_2$ ,  $C(O)OR$ ,  $R$ ,  $OR$ ,  $SR$ ,  $SSR$ ,  $NHR$  и  $NR_2$ ;

$R^{5'}$  и  $R^{6'}$  вместе могут образовывать кольцо



где

если A представляет собой O или CH<sub>2</sub>, D представляет собой H или ацил, W

представляет собой  $\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^7$  представляют собой  $\text{H}$ , то  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^5'$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^6'$  не могут являться  $\text{H}$ , галогеном,  $\text{OH}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{SCH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHCH}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{COOH}$ ;

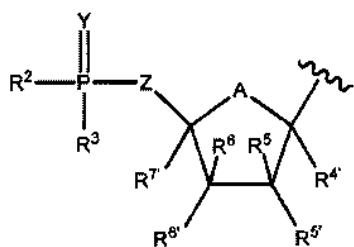
если А представляет собой О или S, R<sup>7'</sup> не может являться OH, SH, NH<sub>2</sub>, NHOH, NHNH<sub>2</sub>, OR, SR, SSR, NHR или NR<sub>2</sub>, и

R независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-6алкенил, C<sub>2</sub>-6алкинил, C<sub>3</sub>-6циклоалкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил)арил, алкиларил или арил алкил, причем группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в п. 1.

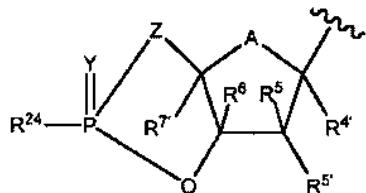
4. Соединение по п. 3, где  $R^6$  независимо выбран из группы, состоящей из  $NHOH$ ,  $NHNH_2$ ,  $N_3$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $C(S)NH_2$ ,  $C(O)OR$ ,  $R$ ,  $OR$ ,  $SR$ ,  $SSR$ ,  $NHR$  и  $NR_2$ , причем  $R$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ -алкенил,  $C_2$ -алкинил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил,  $(C_3$ - $C_6$ циклоалкил)арил, алкиларил или арилалкил, при этом группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в п. 1.

5. Соединение по п. 3, где  $R^7$  независимо выбран из группы, состоящей из H, F, Cl, Br, I,  $N_3$ ,  $C(O)OH$ , CN,  $CH_2OH$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $C(S)NH_2$ ,  $C(O)OR$  и R, при этом R независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ -алкенил,  $C_2$ -алкинил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, ( $C_3$ - $C_6$ циклоалкил)арил, алкиларил или арилалкил, при этом группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в п. 1.

6. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой рибозу или модифицированную рибозу общих Формул (III) или (IV):



(III)



(IV)

где

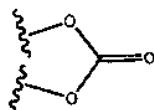
Y представляет собой O или S;

З выбран из группы, состоящей из  $\text{CL}_2$ ,  $\text{CL}_2\text{CL}_2$ ,  $\text{CL}_2\text{OCL}_2$ ,  $\text{CL}_2\text{SCL}_2$ ,  $\text{CL}_2\text{O}$ ,  $\text{OCL}_2$  и  $\text{CL}_2\text{NHCL}_2$ , при этом L независимо выбран из группы, состоящей из H, F,  $\text{C}_{1-6}$ алкила,  $\text{C}_{2-6}$ алкенила и  $\text{C}_{2-6}$ алкинила, при этом каждый из  $\text{C}_{1-6}$ алкила,  $\text{C}_{2-6}$ алкенила и  $\text{C}_{2-6}$ алкинила необязательно может содержать один или более гетероатомов;

А представляет собой O, S, CH<sub>2</sub>, CHF, CF<sub>2</sub>, C=CH<sub>2</sub>, C=CHF или C=CF<sub>2</sub>;

$R^{4'}, R^5, R^{5'}, R^6, R^{6'} \text{ и } R^{7'}$  независимо выбраны из группы, состоящей из H, F, Cl, Br, I, OH, SH, NH<sub>2</sub>, NHOH, NHNH<sub>2</sub>, N<sub>3</sub>, C(O)OH, CN, CH<sub>2</sub>OH, C(O)NH<sub>2</sub>, C(S)NH<sub>2</sub>, C(O)OR, R, OR, SR, SSR, NHR и NR<sub>2</sub>;

$R^{5'} \text{ и } R^{6'}$  вместе могут образовывать кольцо

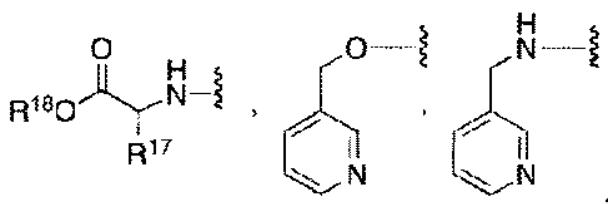


,

где если A представляет собой O или S, R<sup>7'</sup> не может являться OH, SH, NH<sub>2</sub>, NHOH, NHNH<sub>2</sub>, OR, SR, SSR, NHR или NR<sub>2</sub>, и

R независимо представляет собой C<sub>1</sub>-алкил, C<sub>2</sub>-алкенил и C<sub>2</sub>-алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, при этом группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в п. 1,

R<sup>24</sup> выбран из группы, состоящей из OR<sup>15</sup>,



,

и жирных спиртов,

R<sup>15</sup> выбран из группы, состоящей из H, Li, Na, K, фенила и пиридинила; где фенил и пиридинил необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из (CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>16</sup> и (CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>CON(R<sup>16</sup>)<sub>2</sub>;

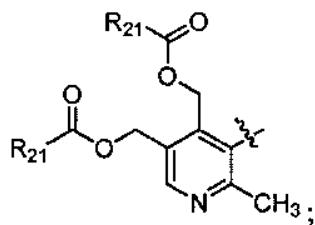
A 9 9 6 9 1 1 5 1 1 9 9 9 9 A

R<sup>17</sup> выбран из групп, встречающихся в природных L-аминокислотах, C<sub>1</sub>-алкила, C<sub>2</sub>-алкенила, C<sub>2</sub>-алкинила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкила, арила, алкиларила или арилалкила, при этом группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в п. 1,

R<sup>18</sup> представляет собой H, C<sub>1-20</sub>алкил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или C<sub>1-20</sub>алкил, замещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил, циклоалкил алкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкил или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или циклоалкил;

R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из

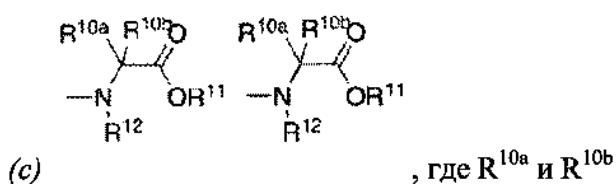
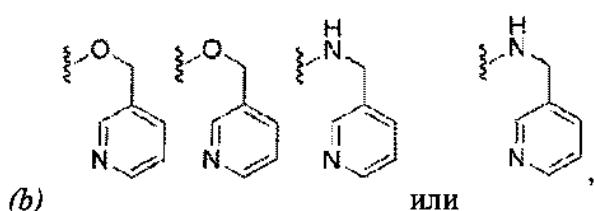
(a) OR<sup>8</sup>, где R<sup>8</sup> представляет собой H, Li, Na, K, C<sub>1-20</sub>алкил, C<sub>3-6</sub>циклоалкил, C<sub>1-6</sub>галогеналкил, арил или гетероарил, необязательно замещенных 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из C<sub>1</sub>-алкила, C<sub>2</sub>-алкенила, C<sub>2</sub>-алкинила, C<sub>1</sub>-алкокси, (CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>9a</sup>, галогена, C<sub>1</sub>-галогеналкила, -N(R<sup>9a</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-ациламино, -NHSO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>алкила, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>9a</sup>)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>алкила, COR<sup>9b</sup>, нитро, циано и



где  $R^{21}$  является таким, как определено ниже;

$R^{9a}$  независимо представляет собой  $H$ ,  $C_{1-20}$ алкил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или  $C_{1-20}$ алкил, замещенный  $C_{1-20}$ алкилом,  $C_{1-6}$ алкокси, ди( $C_{1-6}$ алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$ циклоалкил,  $C_{3-10}$ циклоалкилалкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой  $C_{1-5}$ алкил или  $C_{1-5}$ алкил, замещенный  $C_{1-6}$ алкилом,  $C_{1-6}$ алкокси, ди( $C_{1-6}$ алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$ циклоалкил или  $C_{3-10}$ циклоалкилалкил;

$R^{9b}$  представляет собой  $-OR^{9a}$  или  $-N(R^{9a})_2$ ;



A

2 0 1 5 1 1 9 9 9 9

R U

(i) независимо выбраны из группы, состоящей из  $H$ ,  $C_{1-10}$ алкила,  $-(CH_2)_rNR^{9a}$ ,  $C_{1-6}$ гидроксиалкила,  $-CH_2SH$ ,  $-(CH_2)_2S(O)_pMe$ ,  $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$ , (1Н-индол-3-ил)метила, (1Н-имиазол-4-ил)метила,  $-(CH_2)_mCOR^{9b}$ , арила и арил- $C_{1-3}$ алкила, где указанные арильные группы необязательно замещены группой, выбранной из группы, состоящей из гидроксила,  $C_{1-10}$ алкила,  $C_{1-6}$ алкокси, галогена, нитро и циано;

(ii)  $R^{10a}$  представляет собой  $H$ , и  $R^{10b}$  и  $R^{12}$  вместе представляют собой  $(CH_2)_{2-4}$ , образуя кольцо, которое содержит смежные атомы  $N$  и  $C$ ;

(iii)  $R^{10a}$  и  $R^{10b}$  вместе представляют собой  $(CH_2)_n$ , образуя кольцо;

(iv)  $R^{10a}$  и  $R^{10b}$  оба представляют собой  $C_{1-6}$ алкил; или

(v)  $R^{10a}$  представляет собой  $H$ , а  $R^{10b}$  представляет собой  $H$ ,  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH(CH_3)_2$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ,  $CH(CH_3)CH_2CH_3$ ,  $CH_2Ph$ ,  $CH_2$ -индол-3-ил,  $-CH_2CH_2SCH_3$ ,  $CH_2CO_2H$ ,  $CH_2C(O)NH_2$ ,  $CH_2CH_2COOH$ ,  $CH_2CH_2C(O)NH_2$ ,  $CH_2CH_2CH_2NH_2$ - $CH_2CH_2CH_2NHC(NH)NH_2$ ,  $CH_2$ -имиазол-4-ил,  $CH_2OH$ ,  $CH(OH)CH_3$ ,  $CH_2((4'-OH)-Ph)$ ,  $CH_2SH$  или  $C_{3-10}$ циклоалкил;

р равняется 0-2;

г равняется 1-6;

н равняется 4-5;

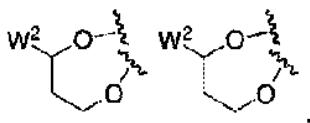
т равняется 0-3;

$R^{11}$  представляет собой H, C<sub>1-10</sub>алкил или C<sub>1-10</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил, C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкин или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил;

$R^{12}$  представляет собой H или C<sub>1-3</sub>алкил, или  $R^{10a}$ , или  $R^{10b}$  и  $R^{12}$  вместе представляют собой (CH<sub>2</sub>)<sub>2-4</sub>, образуя кольцо, которое содержит смежные атомы N и C;

(d) присоединенного через O липида (в том числе, фосфолипида), присоединенного через N или O пептида, присоединенного через O холестерина или присоединенного через O фитостерина;

(e)  $R^2$  и  $R^3$  вместе могут образовывать кольцо



где  $W^2$  выбран из группы, состоящей из фенила или моноциклического гетероарила, необязательно замещенных 1-3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из C<sub>1-6</sub>алкила, CF<sub>3</sub>, C<sub>2-6</sub>алкенила, C<sub>1-6</sub>алкокси, OR<sup>9c</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>9a</sup>, COR<sup>9a</sup>, галогена, C<sub>1-6</sub>галогеналкила, -N(R<sup>9a</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>1-6</sub>ациламино, CO<sub>2</sub>N(R<sup>9a</sup>)<sub>2</sub>, SR<sup>9a</sup>, -NHSO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>алкила, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>9a</sup>)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>алкила, COR<sup>9b</sup> и циано, и при этом указанные моноциклический гетероарил и замещенный моноциклический гетероарил содержат 1-2 гетероатома, независимо выбранных из группы, состоящей из N, O и S, при условии, что:

а) если присутствуют два гетероатома, и один из них представляет собой O, то второй не может являться O или S, и

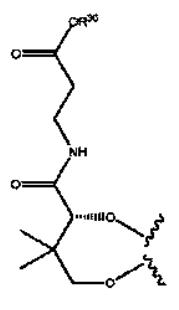
б) если присутствуют два гетероатома, и один из них представляет собой S, то второй не может являться O или S;

$R^{9a}$  независимо представляет собой H или C<sub>1-6</sub>алкил;

$R^{9b}$  представляет собой -OR<sup>9a</sup> или -N(R<sup>9a</sup>)<sub>2</sub>;

$R^{9c}$  представляет собой H или C<sub>1-6</sub>ацил;

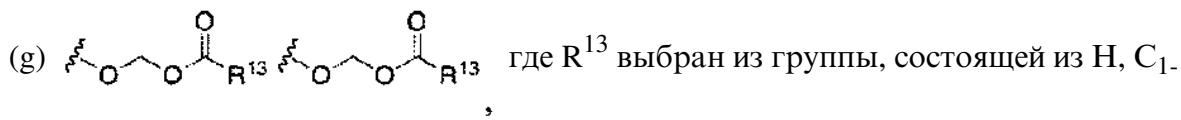
(f)  $R^2$  и  $R^3$  вместе могут образовывать кольцо



где

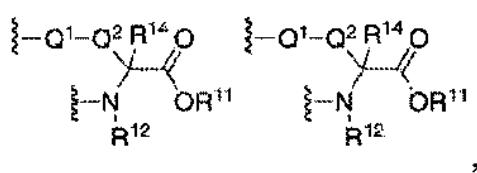
$R^{30}$  представляет собой H, C<sub>1-20</sub>алкил, C<sub>1-20</sub>алкенил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или C<sub>1-20</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)

-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил, C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкил или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил;



гетероарила, замещенного арила или замещенного гетероарильного фрагмента; при этом заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкил или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил;

(h) R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> вместе могут образовывать кольцо



где R<sup>14</sup>

(i) независимо выбран из группы, состоящей из H, C<sub>1-10</sub>алкила, -(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sub>2</sub><sup>9a</sup>, C<sub>1-6</sub>гидроксиалкила, -CH<sub>2</sub>SH, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(O)<sub>p</sub>Me, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(-NH)NH<sub>2</sub>, (1Н-индол-3-ил)метила, (1Н-имидазол-4-ил)метила, -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COR<sup>9b</sup>, арила, арил-C<sub>1-3</sub>алкила, гетероарила и гетероарил-C<sub>1-3</sub>алкила, где указанные арильные и гетероарильные группы необязательно замещены группой, выбранной из группы, состоящей из гидроксила, C<sub>1-10</sub>алкила, C<sub>1-6</sub>алкокси, галогена, нитро и циано;

(ii) R<sup>14</sup> представляет собой H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Ph, CH<sub>2</sub>-индол-3-ил, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(NH)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-имидазол-4-ил, CH<sub>2</sub>OH, CH(OH)CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>((4'-OH)-Ph), CH<sub>2</sub>SH или C<sub>3-10</sub>циклоалкил;

р равняется 0-2;

r равняется 1-6;

m равняется 0-3

Q<sup>1</sup> представляет собой NR<sup>9a</sup>, O или S,

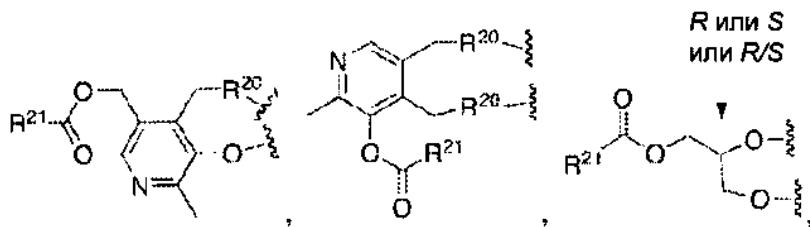
Q<sup>2</sup> представляет собой C<sub>1-10</sub>алкил, C<sub>1-6</sub>гидроксиалкил, арил и арил-C<sub>1-3</sub>алкил, гетероарил и гетероарил-C<sub>1-3</sub>алкил, причем указанные арильные и гетероарильные группы необязательно замещены группой, выбранной из группы, состоящей из гидроксила, C<sub>1-10</sub>алкила, C<sub>1-6</sub>алкокси, фтора и хлора;

R<sup>11</sup> представляет собой H, C<sub>1-10</sub>алкил, C<sub>1-10</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил, C<sub>3-10</sub>циклоалкил алкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарильный

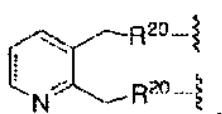
фрагмент; причем заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкил или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил;

R<sup>12</sup> представляет собой H или C<sub>1-3</sub>алкил, или R<sup>14b</sup> и R<sup>12</sup> вместе представляют собой (CH<sub>2</sub>)<sub>2-4</sub>, образуя кольцо, которое содержит смежные атомы N и C;

(i) R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> вместе могут образовывать кольцо, выбранное из группы, состоящей из



и



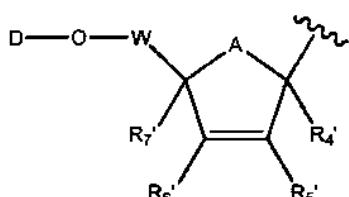
где R<sup>20</sup> представляет собой O или NH, и

R<sup>21</sup> выбран из группы, состоящей из H, C<sub>1-20</sub>алкила, C<sub>1-20</sub>алкенила, углеродной цепи, полученной из жирной кислоты, и C<sub>1-20</sub>алкила, замещенного C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтора, C<sub>3-10</sub>циклоалкила, C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкила, циклогетероалкила, арила, гетероарила, замещенного арила или замещенного гетероарила; причем заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкил или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1-6</sub>алкилом, C<sub>1-6</sub>алкокси, ди(C<sub>1-6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил, и

(j) R<sup>2</sup> представляет собой монофосфатный эфир или дифосфатный эфир, если R<sup>3</sup> представляет собой OH, O<sup>-</sup>K<sup>+</sup>, O<sup>-</sup>Li<sup>+</sup> или O<sup>-</sup>Na<sup>+</sup>.

7. Соединение по п. 6, где R<sup>7</sup> независимо выбран из группы, состоящей из H, F, Cl, Br, I, N<sub>3</sub>, C(O)OH, CN, CH<sub>2</sub>OH, C(O)NH<sub>2</sub>, C(S)NH<sub>2</sub>, C(O)OR и R.

8. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что сахар представляет собой рибозу или модифицированную рибозу общей Формулы (V):



(V)

где

D представляет собой H, C(O)R<sup>1</sup>, C(O)OR<sup>1</sup>, дифосфатный эфир или трифосфатный

эфир;

$R^1$  независимо представляет собой  $C_{1-20}$ алкил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или  $C_{1-20}$ алкил, замещенный  $C_{1-6}$ алкилом,  $C_{1-6}$ алкокси, ди( $C_{1-6}$ алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$ циклоалкил,  $C_{3-10}$ циклоалкилалкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; причем заместители представляют собой  $C_{1-5}$ алкил или  $C_{1-5}$ алкил, замещенный  $C_{1-6}$ алкилом,  $C_{1-6}$ алкокси, ди( $C_{1-6}$ алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$ циклоалкил или  $C_{3-10}$ циклоалкилалкил;

$W$  представляет собой  $CL_2$  или  $CL_2CL_2$ , где  $L$  независимо выбран из группы, состоящей из  $H$ ,  $C_{1-6}$ алкила,  $C_{2-6}$ алкенила и  $C_{2-6}$ алкинила, причем каждый из  $C_{1-6}$ алкила,  $C_{2-6}$ алкенила и  $C_{2-6}$ алкинила необязательно может содержать один или более гетероатомов;

$A, R^2, R^3, Y, Z, R^{4'}, R^{5'}, R^{6'} \text{ и } R^{7'}$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3;

при этом, если  $A$  представляет собой  $O$  или  $S$ ,  $R^{7'}$  не может являться  $OH, SH, NH_2, NHOH, NHNH_2, OR, SR, SSR, NHR$  и  $NR_2$ ,

где  $R$  независимо представляет собой  $C_1-C_6$ алкил,  $C_{2-6}$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил,  $C_3-C_6$ циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, причем группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в соответствии с пп. 1-3,

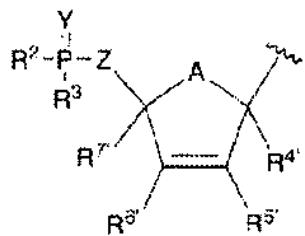
при этом, если  $A$  представляет собой  $O$  или  $CH_2$ ,  $D$  представляет собой  $H$  или ацил,  $W$  представляет собой  $CH_2, R^{4'}$  и  $R^{7'}$  представляют собой  $H$ , то  $R^{5'}$  и  $R^{6'}$  не могут являться  $H$ , галогеном,  $OH, SH, OCH_3, SCH_3, NH_2, NHCH_3, CH_3, CH=CH_2, CN, CH_2NH_2, CHON$  или  $COOH$ .

9. Соединение по п. 8, где  $R^{7'}$  независимо выбран из группы, состоящей из  $H, F, Cl, Br, I, N_3, C(O)OH, CN, CH_2OH, C(O)NH_2, C(S)NH_2, C(O)OR$  и  $R$ , причем  $R$  независимо представляет собой  $C_1-C_6$ алкил,  $C_{2-6}$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил,  $C_3-C_6$ циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, при этом группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в соответствии с Формулами I, II, III и IV.

10. Соединение по п. 8, где  $R^{5'}$  и  $R^{6'}$  независимо выбраны из группы, состоящей из  $NHOH, NHNH_2, N_3, C(O)NH_2, C(S)NH_2, C(O)OR, R, OR, SR, SSR, NHR$  и  $NR_2$ .

11. Соединение по п. 8, отличающееся тем, что, если  $A$  представляет собой  $O$  или  $CH_2$ ,  $D$  представляет собой  $H$  или ацил,  $W$  представляет собой  $CH_2, R^{4'}$  и  $R^{7'}$  представляют собой  $H$ , то  $R^{5'}$  и  $R^{6'}$  не могут являться  $H$ , галогеном,  $OH, SH, OCH_3, SCH_3, NH_2, NHCH_3, CH_3, CH=CH_2, CN, CH_2NH_2, CH_2OH$  или  $COOH$ .

12. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой модифицированную рибозу общей Формулы (VI):



(VI)

,

где

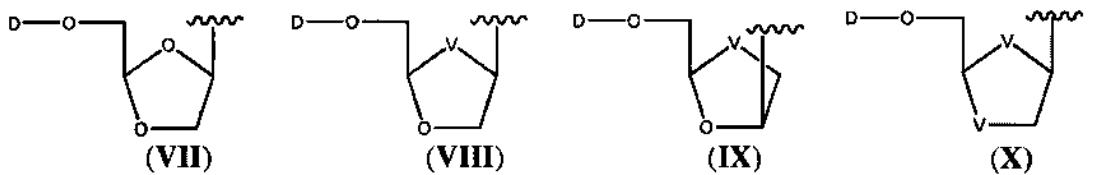
A, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, Y, Z, R<sup>4'</sup>, R<sup>5'</sup>, R<sup>6'</sup> и R<sup>7'</sup> являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3;

при этом, если A представляет собой O или S, R<sup>7'</sup> не может являться OH, SH, NH<sub>2</sub>, NHOH, NHNH<sub>2</sub>, OR, SR, SSR, NHR или NR<sub>2</sub>,

при этом R независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, при этом группы необязательно могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в соответствии с пп. 1-3.

13. Соединение по п. 12, где R<sup>7'</sup> независимо выбран из группы, состоящей из H, F, Cl, Br, I, N<sub>3</sub>, C(O)OH, CN, CH<sub>2</sub>OH, C(O)NH<sub>2</sub>, C(S)NH<sub>2</sub>, C(O)OR и R.

14. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой диоксолан, оксатиолан или дитиолан общих Формул (VII), (VIII), (IX) и (X):



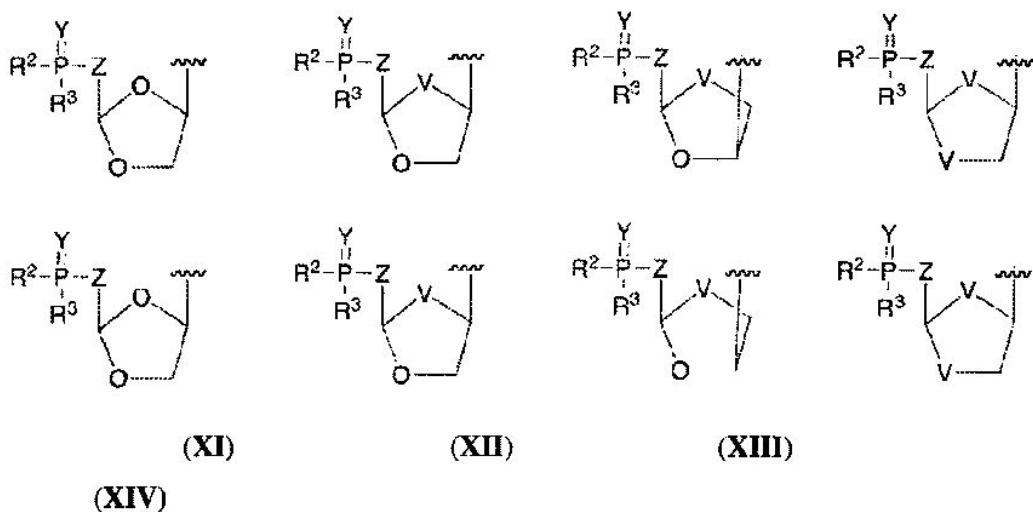
D представляет собой H, C(O)R<sup>1</sup>, C(O)OR<sup>1</sup>, дифосфатный эфир или трифосфатный эфир;

V индивидуально представляет собой S или Se;

R<sup>1</sup> независимо представляет собой C<sub>1-20</sub>алкил, углеродную цепь, полученную из жирного спирта, или C<sub>1-20</sub>алкил, замещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил, C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарил; при этом заместители представляют собой C<sub>1-5</sub>алкил или C<sub>1-5</sub>алкил, замещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкилом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил)-амино, фтор, C<sub>3-10</sub>циклоалкил или C<sub>3-10</sub>циклоалкилалкил;

при этом D не может являться H или ацилом.

15. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой диоксолан, оксатиолан или дитиолан общих Формул (XI), (XII), (XIII) и (XIV):

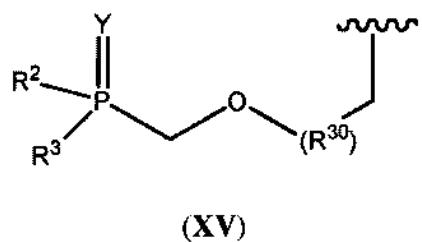


где

В индивидуально представляет собой S или Se;

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $Y$  и  $Z$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3.

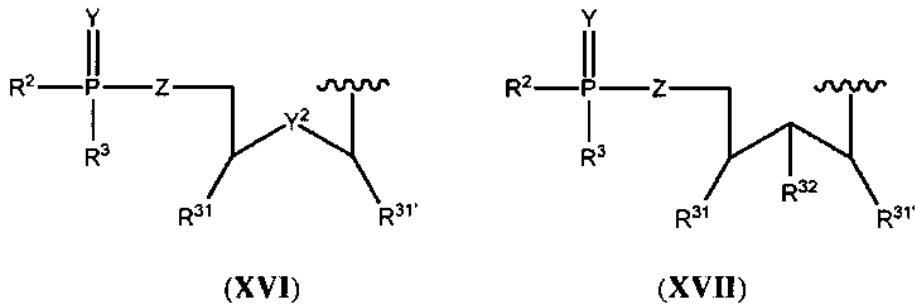
16. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой фосфонилметоксиалкил общей Формулы (XV):



где

$R^2$ ,  $R^3$  и  $Y$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3; и  $R^{30}$  выбран из группы, состоящей из  $C_{1-20}$ алкила,  $C_{2-20}$ алкила,  $C_{2-20}$ алкенила,  $C_{2-20}$ алкинила,  $C_{3-10}$ циклоалкила, арила, гетероарила, арилалкила и алкиларила.

17. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представлен общими Формулами (XVI) или (XVII):



где

$R^2$ ,  $R^3$ , Z и Y являются такими, как определено выше в пп. 1-3;

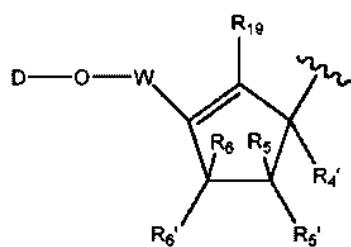
$\text{Y}^2$  представляет собой O, S, Se или NR;

R независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, при этом группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в п. 1,

$R^{31}$ ,  $R^{31'}$  и  $R^{32}$  представляют собой  $H$ ,  $CH_3$  или  $CH_2OR^{33}$ ; и

$R^{33}$  представляет собой H или  $C_1$ - $C_6$ ацил.

18. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой модифицированную рибозу общей Формулы (XVIII)



(XVIII)

где

D, W, R<sup>4'</sup>, R<sup>5'</sup>, R<sup>5'</sup>, R<sup>6</sup> и R<sup>6'</sup> являются такими, как определено выше в пп. 1-3;

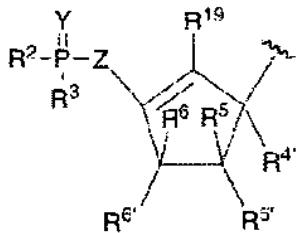
$R^{19}$  представляет собой H, F, Cl, Br, I,  $N_3$ ,  $C(O)OH$ , CN,  $C(O)NH_2$ ,  $C(S)NH_2$ ,  $C(O)OR$  или R;

при этом R независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, причем группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше,

при этом, если D представляет собой H или ацил, W представляет собой  $\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^{4'}$  и  $\text{R}^{19}$  представляют собой H, то  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^{5'}$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^{6'}$  не могут являться H, галогеном, OH, SH,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{SCH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHCH}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ , CN,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$  или COOH.

19. Соединение по п. 18, где  $R'$  независимо выбран из группы, состоящей из  $NHOH$ ,  $NHNH_2$ ,  $N_3$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $C(S)NH_2$ ,  $C(O)OR$ ,  $R$ ,  $OR$ ,  $SR$ ,  $SSR$ ,  $NHR$  и  $NR_2$ .

20. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представляет собой модифицированную рибозу общих Формул (XIX):



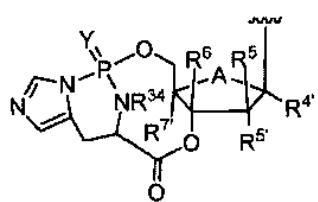
(XIX)

,

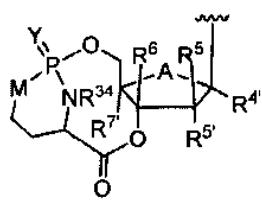
где

 $R^2$ ,  $R^3$  и  $Y$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3; $R^{4'}, R^{5'}, R^{5''}$  и  $R^{6'}$  являются такими, как определено выше в пп. 1-3; $R^{19}$  представляет собой  $H$ ,  $F$ ,  $Cl$ ,  $Br$ ,  $I$ ,  $N_3$ ,  $C(O)OH$ ,  $CN$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $C(S)NH_2$ ,  $C(O)OR$  или  $R$ , ипри этом  $R$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, где группы необязательно могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в соответствии с пп. 1-3.

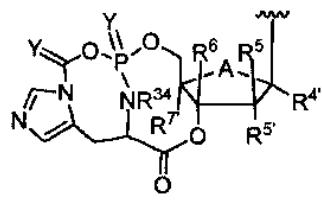
21. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представлен одной из Формул (XX), (XXI) или (XXII):



(XX)



(XXI)



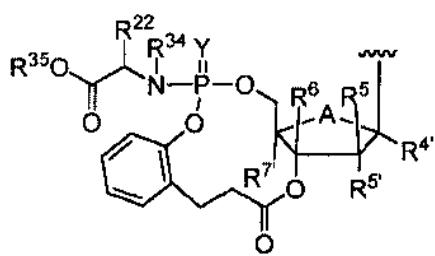
(XXII)

,

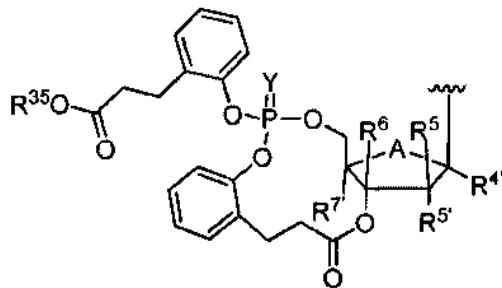
где

 $R^{4'}, R^5, R^{5'}, R^6, Y, A$  и  $R^{7'}$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3; $R^{34}$  представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил; $M$  представляет собой  $O$ ,  $S$  или  $NR$ ;при этом  $R$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкил, арил, алкиларил или арилалкил, причем группы могут быть замещены одним или более заместителями, как определено выше в соответствии с пп. 1-3.

22. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представлен одной из Формул (XXIII) или (XXIV):



(XXIII)



(XXIV)

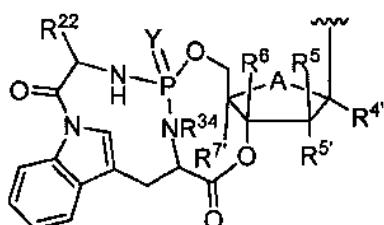
где

$R^{4'}, R^5, R^{5'}, R^6, Y, A, R^{7'}, R^{34}$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3;

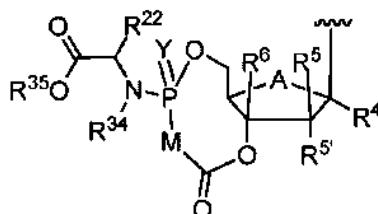
$R^{35}$  представляет собой  $H, C_{1-10}$ алкил,  $C_{1-10}$ алкил, замещенный  $C_{1-6}$ алкилом,  $C_{1-6}$ алкокси, ди( $C_{1-6}$ алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$ циклоалкил,  $C_{3-10}$ циклоалкил алкил, циклогетероалкил, арил, гетероарил, замещенный арил или замещенный гетероарильный фрагмент; при этом заместители представляют собой  $C_{1-5}$ алкил или  $C_{1-5}$ алкил, замещенный  $C_{1-6}$ алкилом,  $C_{1-6}$ алкокси, ди( $C_{1-6}$ алкил)-амино, фтор,  $C_{3-10}$ циклоалкил или  $C_{3-10}$ циклоалкилалкил; и

$R^{22}$  представляет собой  $H, CH_3, CH_2CH_3, CH(CH_3)_2, CH_2CH(CH_3)_2, CH(CH_3)CH_2CH_3, CH_2Ph, CH_2$ -индол-3-ил,  $-CH_2CH_2SCH_3, CH_2CO_2H, CH_2C(O)NH_2, CH_2CH_2COOH, CH_2CH_2C(O)NH_2, CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2, CH_2CH_2CH_2NHC(NH)NH_2, CH_2$ -имиазол-4-ил,  $CH_2OH, CH(OH)CH_3, CH_2((4'-OH)-Ph), CH_2SH$  или  $C_{3-6}$ циклоалкил.

23. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что Сахар представлен одной из Формул (XXV) или (XXVI):



(XXV)

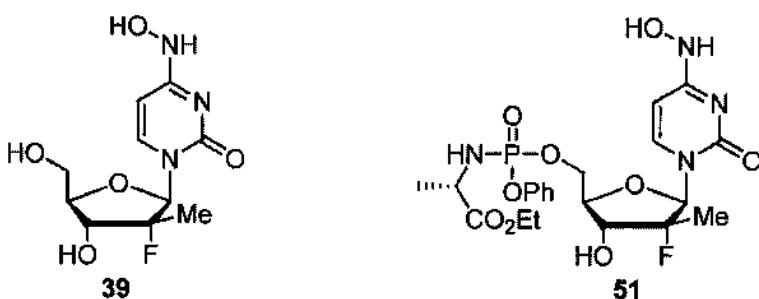
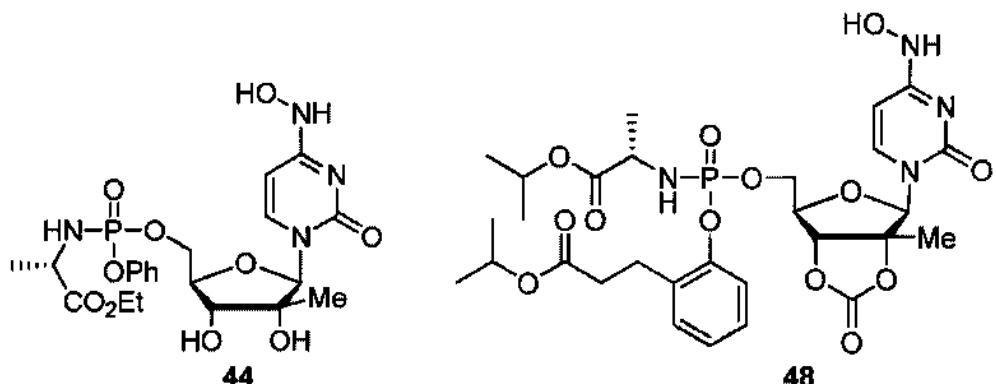
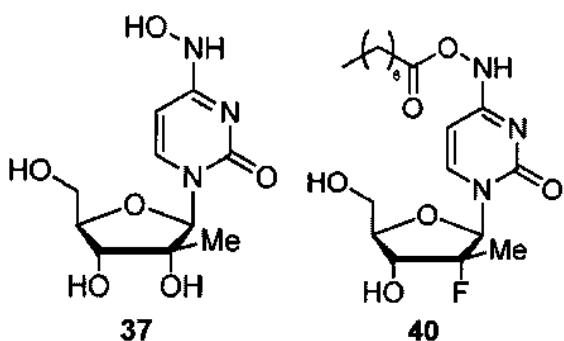


(XXVI)

где

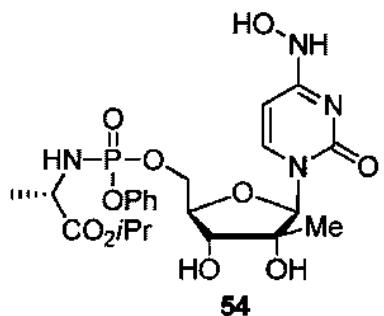
$R^{4'}, R^5, R^{5'}, R^6, Y, M, R^{7'}, R^{34}, R^{35}, R^{22}$  являются такими, как определено выше в соответствии с пп. 1-3.

24. Соединение одной из следующих формул:



или его фармацевтически приемлемые соли.

25. Соединение следующей формулы:



или его фармацевтически приемлемые соли.

26. Соединение по любому из пп. 1-25, отличающееся тем, что соединения, раскрытое в настоящем документе, могут находиться в форме  $\beta$ -L- или  $\beta$ -D- конфигурации или их смеси, в том числе, их рацемической смеси.

27. Соединение по любому из пп. 1-25, отличающееся тем, что если фосфорная часть соединения, раскрытоего в настоящем документе, содержит хиральный центр, такой хиральный центр может находиться в форме  $R_p$ - или  $S_p$ -конфигурации или их смеси, в

том числе, их рацемической смеси.

28. Способ лечения хозяина, инфицированного ВИЧ-1 или ВИЧ-2, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

29. Способ профилактики инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

30. Способ уменьшения биологической активности инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2 у хозяина, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

31. Способ по п. 28, отличающийся тем, что инфекция ВИЧ-1 или ВИЧ-2 вызвана вирусом, содержащим мутацию, выбранную из группы, состоящей из мутаций ТАМ и мутации М184V.

32. Способ лечения хозяина, инфицированного ВИЧ-1 или ВИЧ-2, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим анти-ВИЧ агентом.

33. Способ по п. 32, отличающийся тем, что инфекция ВИЧ-1 или ВИЧ-2 вызвана вирусом, содержащим мутацию, выбранную из группы, состоящей из мутаций ТАМ и мутации М184V.

34. Способ профилактики инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим анти-ВИЧ агентом, пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

35. Способ лечения хозяина, инфицированного ВГВ, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

36. Способ профилактики инфекции ВГВ, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

37. Способ уменьшения биологической активности инфекции ВГВ у хозяина, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

38. Способ лечения хозяина, инфицированного ВГВ, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе в комбинации с другим агентом против ВГВ.

39. Способ профилактики инфекции ВГВ, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим агентом против ВГВ, пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

40. Способ лечения хозяина, инфицированного норовирусом или сапоровирусом, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

41. Способ профилактики инфекции норовирусом или сапоровирусом, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

42. Способ уменьшения биологической активности инфекции норовирусом или сапоровирусом у хозяина, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-25 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

43. Способ лечения хозяина, инфицированного норовирусом или сапоровирусом, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп.

1-27 в фармацевтически приемлемом носителе в комбинации с другим агентом против норовируса или сапоровируса.

44. Способ профилактики инфекции норовирусом или сапоровирусом, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим агентом против норовируса или сапоровируса, пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

45. Способ лечения хозяина, инфицированного вирусами семейства Flaviviridae, в том числе, вирусом гепатита В, вирусом желтой лихорадки, вирусом денге и вирусом лихорадки Западного Нила, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

46. Способ профилактики инфекции вирусами семейства Flaviviridae, в том числе, вирусом гепатита В, вирусом желтой лихорадки, вирусом денге и вирусом лихорадки Западного Нила, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в такой-профилактике.

47. Способ уменьшения биологической активности инфекции вирусами семейства Flaviviridae, в том числе, вирусом гепатита В, вирусом желтой лихорадки, вирусом денге и вирусом лихорадки Западного Нила, у хозяина, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

48. Способ лечения хозяина, инфицированного вирусами семейства Flaviviridae, в том числе, вирусом гепатита В, вирусом желтой лихорадки, вирусом денге и вирусом лихорадки Западного Нила, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе в комбинации с другим агентом против норовируса или сапоровируса.

49. Способ профилактики инфекции вирусами семейства Flaviviridae, в том числе, вирусом гепатита В, вирусом желтой лихорадки, вирусом денге и вирусом лихорадки Западного Нила, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим агентом против норовируса или сапоровируса, пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

50. Способ лечения хозяина, инфицированного ВПГ-1 или ВПГ-2, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

51. Способ профилактики инфекции ВПГ-1 или ВПГ-2, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

52. Способ уменьшения биологической активности инфекции ВПГ-1 или ВПГ-2 у хозяина, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

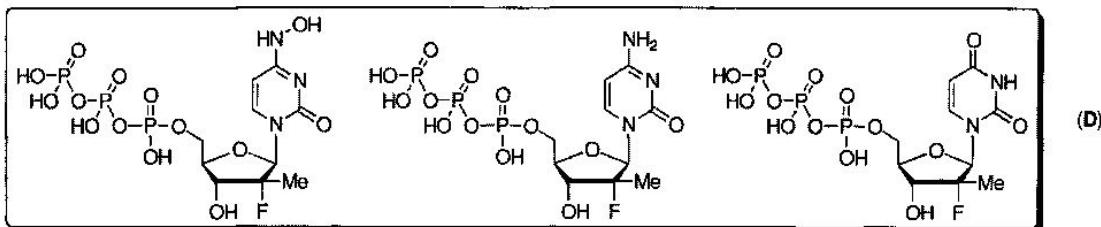
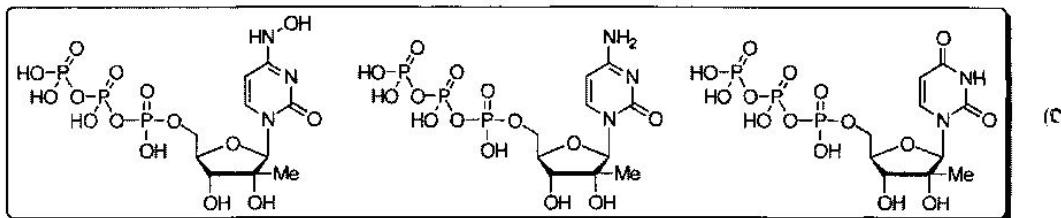
53. Способ лечения хозяина, инфицированного ВПГ-1 или ВПГ-2, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе в комбинации с другим агентом против ВПГ-1 и ВПГ-2.

54. Способ профилактики инфекции ВПГ-1 или ВПГ-2, который включает введение профилактически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим агентом против ВПГ-1 или ВПГ-2, пациенту, нуждающемуся в такой профилактике.

55. Способ лечения хозяина, больного раком, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 пациенту, нуждающемуся в таком лечении.

56. Способ лечения хозяина, больного раком, который включает введение эффективного количества соединения по любому из пп. 1-27 в фармацевтически приемлемом носителе, в комбинации с другим противораковым агентом.

57. Способ по любому из пп. 28-56, отличающийся тем, что в биологической системе соединения превращаются в смесь соединений, содержащую смесь С или D 4-NHOH, 4-NH<sub>2</sub> и 4-OH пиримидинтрифосфатов:



58. Применение соединения по любому из пп. 1-27 для получения лекарственного средства для применения в лечении хозяина, инфицированного ВИЧ-1 или ВИЧ-2, предупреждении инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2 или уменьшения биологической активности инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2 у хозяина.

59. Применение по п. 58, где лекарственное средство дополнительно содержит другой анти-ВИЧ агент.

60. Применение соединения по любому из пп. 1-27 для получения лекарственного средства для применения в лечении хозяина, инфицированного ВГВ, профилактики инфекции ВГВ или уменьшения биологической активности инфекции ВГВ у хозяина.

61. Применение по п. 60, где лекарственное средство дополнительно содержит другой агент против ВГВ.

62. Применение соединения по любому из пп. 1-27 для получения лекарственного средства для применения в лечении хозяина, инфицированного инфекцией Flaviviridae, норовирусом или сапоровирусом, предупреждения инфекции Flaviviridae, норовирусом или сапоровирусом или уменьшения биологической активности инфекции Flaviviridae, норовирусом или сапоровирусом у хозяина.

63. Применение по п. 62, где лекарственное средство дополнительно содержит другой агент против Flaviviridae, норовируса или саповируса.

64. Применение соединения по любому из пп. 1-27 для получения лекарственного средства для применения в лечении хозяина, инфицированного ВПГ-1 или ВПГ-2, профилактики инфекции ВПГ-1 или ВПГ-2 или уменьшения биологической активности инфекции ВПГ-1 или ВПГ-2 у хозяина.

65. Применение по п. 64, где лекарственное средство дополнительно содержит другой агент против ВПГ-1 или ВПГ-2.

66. Применение соединения по любому из пп. 1-27 для получения лекарственного средства для применения в лечении рака.

67. Применение по п. 66, где лекарственное средство дополнительно содержит другой противораковый агент.

68. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что  $X^2$  представляет собой  $CH_2-O(CO)O-X^5$ .

69. Применение соединения по п. 68 для получения лекарственного средства для лечения или профилактики инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2.