

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3143026 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

10.10.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

10.07.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 491/18 (2006 . 01)
C07D 493/08 (2006 . 01)
A61K 31/352 (2006 . 01)
A61K 31/44 (2006 . 01)
A61K 31/415 (2006 . 01)
A61K 31/4245 (2006 . 01)
A61K 31/506 (2006 . 01)
A61P 19/02 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP15727117.2

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

12.05.2015

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

22.03.2017

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

12.05.2015 PCT/US2015030303

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

13.05.2014 US US201461992815 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, (CH)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• CHOI, Ha-Soon, Novartis Institute for Functional Genomics Inc. dba Genomics Institute of the Novartis Research Foundation
10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121, (US)

2• LAJINESS, James Paul, Novartis Institute for Functional Genomics Inc. dba Genomics Institute of the Novartis Research Foundation
10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121, (US)

3• NATALA, Srinivasa Reddy, 10910 Ivy Hill Drive 4, San Diego, California 92131, (US)

4• NGUYEN, Bao, Novartis Institute for Functional Genomics Inc. dba Genomics Institute of the Novartis Research Foundation
10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121, (US)

5• PETRASSI, Hank Michael James, Novartis Institute for Functional Genomics Inc. dba Genomics Institute of the Novartis Research
Foundation 10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121, (US)

6• WANG, Zhicheng, Novartis Institute for Functional Genomics Inc. dba Genomics Institute of the Novartis Research Foundation
10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, P.O.Box 981, 00101 Helsinki, (FI)

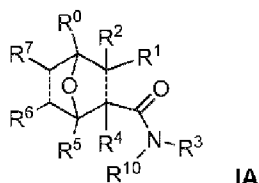
(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**YHDISTEITÄ JA KOOSTUMUKSIA KONDROGENEESIN INDUSOIMISEKSI
COMPOUNDS AND COMPOSITIONS FOR INDUCING CHONDROGENESIS**

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava IA:



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri; jossa

5 "-----" edustaa yksinkertaista sidosta tai kaksoissidosta;

R^0 on valittu vedystä ja C_{1-6} -alkyylista;

R^1 on valittu syanosta, 6-jäsenisestä heterosykloalkyylista, 6-jäsenisestä heterosyklyylistä, fenyylistä ja 5–9-jäsenisestä heteroaryylistä, jossa

10 R^1 :n heterosykloalkyyli, heterosyklyyli, fenyyli tai heteroaryyli on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C_{1-6} -alkyylista, C_{1-6} -haloalkyylista, $-C(O)R^{13}$:sta, $-C(O)OR^{13}$:sta, $-NR^{14a}R^{14b}$:stä, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylista, fenyylistä ja 5- ja 6-jäsenisestä heteroaryylistä; jossa

R^{13} on valittu C_{1-6} -alkyylista, aminosta ja C_{1-6} -alkyyliaminosta;

15 R^{14a} ja R^{14b} on kukin riippumattomasti valittu vedystä, C_{1-6} -alkyylista, $-C(O)R^{15}$:sta, $-C(O)OR^{15}$:sta ja $-S(O)_2R^{15}$:sta, jossa R^{15} on vety tai C_{1-6} -alkyyli; ja

R^1 :n heterosykloalkyyli-, fenyyl- tai heteroaryylisubstituentti on substituoimaton tai edelleen substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, hydroksista, C_{1-6} -alkyylista ja C_{1-6} -haloalkyylista;

20 R^3 on valittu 5- ja 6-jäsenisestä sykloalkyylista, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylista, 6- ja 10-jäsenisestä heterosyklyylistä, fenyylistä ja 5- ja 6-jäsenisestä heteroaryylistä, jossa

25 R^3 :n sykloalkyyli, heterosykloalkyyli, heterosyklyyli, fenyyli tai heteroaryyli on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C_{1-6} -alkyylista, C_{1-6} -haloalkyylista, C_{1-6} -alkoksista, C_{1-6} -haloalkoksista, $-C(O)R^{16}$:sta, $-C(O)OR^{16}$:sta, $-S(O)_2R^{16}$:sta, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylista ja fenyylistä; jossa

R^{16} on vety tai C_{1-6} -alkyyli;

R^3 :n fenyyli- tai heterosykloalkyyli substituentti on substituoimaton tai edelleen substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta ja syanosta; ja

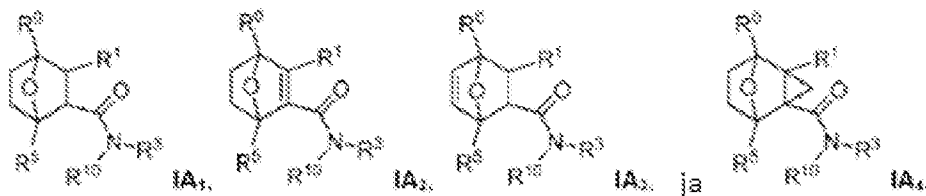
R^2 ja R^4 ovat kukin vety tai C_{1-6} -alkyyli; tai R^2 ja R^4 otettuna yhdessä muodostavat syklopropyyli renkaan, joka on fuusioitunut bisykliseen renkaaseen; tai R^2 ja R^4 otettuna yhdessä muodostavat sidoksen, joka tuottaa kaksoissidoksen niiden kahden hiilen välille, joihin R^2 ja R^4 ovat kiinnittyneet;

R^5 on vety tai C_{1-6} -alkyyli, tai R^5 ja R^{10} otettuna niiden atomien kanssa, joihin ne ovat liittyneet, muodostavat 5- tai 6-jäsenisen renkaan, joka on fuusioitunut bisykliseen renkaaseen;

R^6 ja R^7 ovat kukin vety tai C_{1-6} -alkyyli; tai R^6 ja R^7 otettuna yhdessä muodostavat sidoksen, joka tuottaa kaksoissidoksen niiden kahden hiilen välille, joihin R^6 ja R^7 ovat kiinnittyneet; ja

R^{10} on vety tai C_{1-6} -alkyyli.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa yhdisteellä on kaava, joka on valittu seuraavista:



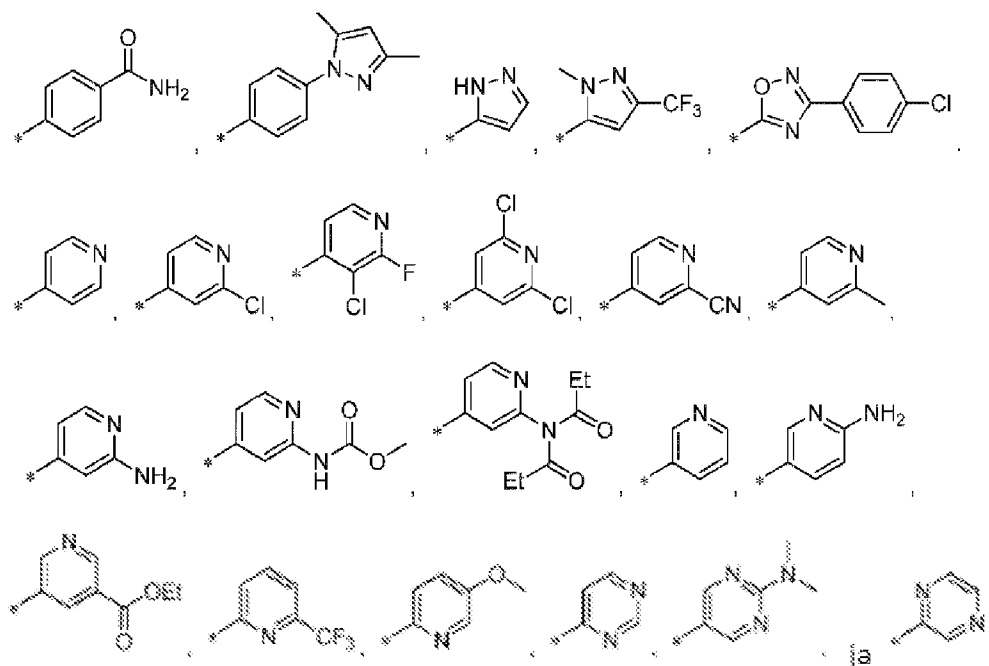
3. Jonkin patenttivaatimuksista 1–2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R^1 on fenyyli tai 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa fenyyli tai heteroaryyli on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C_{1-6} -alkyylistä, C_{1-6} -haloalkyylistä, $-C(O)R^{13}$:sta, $-C(O)OR^{13}$:sta, $-NR^{14a}R^{14b}$:stä, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylistä, fenyylistä ja 5- ja 6-jäsenisestä heteroaryylistä, jossa

R^{13} on valittu C_{1-6} -alkyylistä, aminosta ja C_{1-6} -alkyyliaminosta;

R^{14a} ja R^{14b} on kukin riippumattomasti valittu vedystä, C_{1-6} -alkyylistä, $-C(O)R^{15}$:sta ja $-C(O)OR^{15}$:sta, jossa R^{15} on C_{1-6} -alkyyli; ja

R¹:n heterosykloalkyyli-, fenyyli- tai heteroaryylisubstituentti on substituoimaton tai edelleen substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna hydroksista, halosta, C₁₋₆-alkyylistä ja C₁₋₆-haloalkyylistä.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1–2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti
5 hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R¹ on valittu seuraavista:



- 10 jossa "*" edustaa R¹:n kiinnittymiskohtaa bisykliseen ydinrenkaaseen.

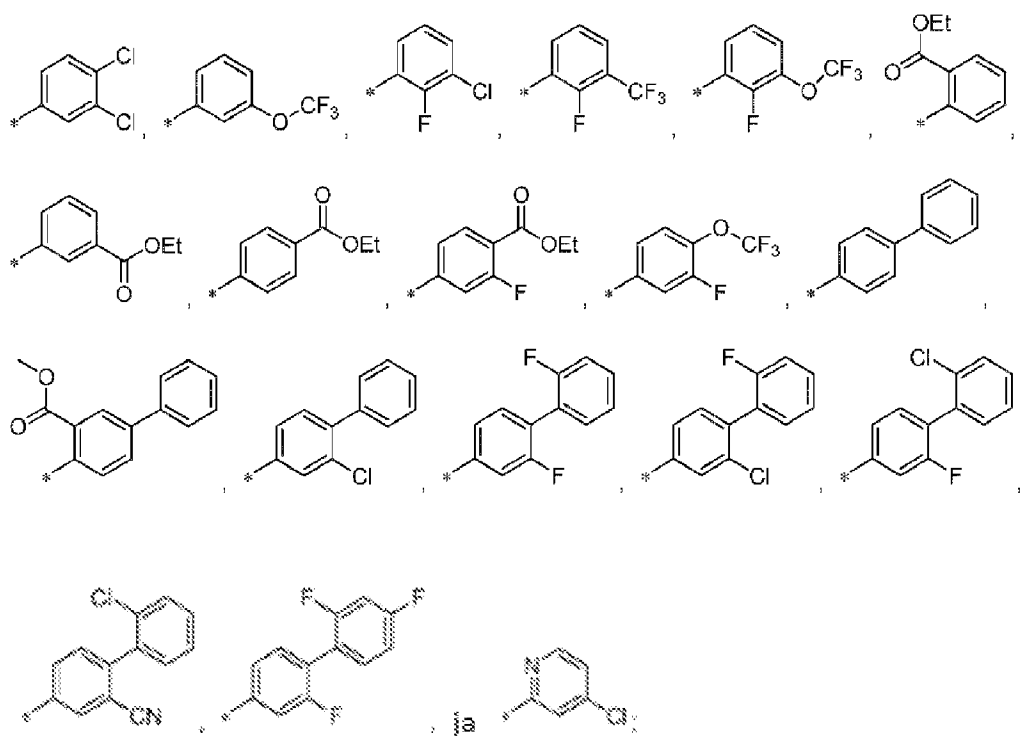
5. Jonkin patenttivaatimuksista 1–4 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R³ on fenyyli tai 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa

- 15 R³:n fenyyli tai heteroaryyli on substituoimaton tai substituoitu 1-2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C₁₋₆-alkyylistä, C₁₋₆-haloalkyylistä, C₁₋₆-alkoksista, C₁₋₆-haloalkoksista, -C(O)R¹⁶:sta, -C(O)OR¹⁶:sta, -S(O)₂R¹⁶:sta, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylistä ja fenyylistä; jossa

R¹⁶ on C₁₋₆-alkyyli; ja

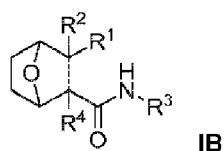
- 20 R³:n fenyyli- tai heterosykloalkyyliisubstituentti on substituoimaton tai edelleen substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta tai syanosta.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1–4 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R³ on valittu seuraavista:



5 jossa "*" edustaa R^3 :n kiinnittymiskohtaa N:ään.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdisteellä on kaava 1B:



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa

"-----" edustaa yksinkertaista sidosta tai kaksoissidosta;

10 R^1 on fenyyli tai 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa

R^1 :n fenyyli tai heteroaryyli on substituimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C_{1-6} -alkyylistä, C_{1-4} -haloalkyylistä, $-C(O)R^{13}$:sta, $-C(O)OR^{13}$:sta, $-NR^{14a}R^{14b}$:stä, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylistä, fenyylistä ja 5- ja 6-jäsenisestä heteroaryylistä, jossa

15 R^{13} on C_{1-6} -alkyyli tai amino;

R^{14a} ja R^{14b} on riippumattomasti valittu vedystä, C_{1-6} -alkyylistä, $-C(O)R^{15}$:sta ja $-C(O)OR^{15}$:sta, jossa R^{15} on C_{1-4} -alkyyli; ja

R^1 :n heterosykloalkyyli-, fenyyl- tai heteroaryylisubstituentti on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, hydroksista ja C_{1-6} -alkyylistä;

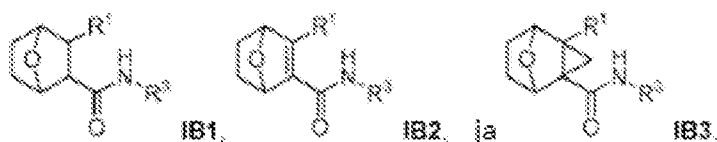
5 R^3 on fenyyl- tai 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa fenyyl- tai heteroaryyli on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C_{1-6} -alkyylistä, C_{1-6} -haloalkyylistä, C_{1-6} -alkoksista, C_{1-6} -haloalkoksista, $-C(O)R^{16}$:sta, $-C(O)OR^{16}$:sta, 5- ja 6-jäsenisestä heterosykloalkyylistä ja fenyylistä, jossa

R^{16} on C_{1-6} -alkyyli; ja

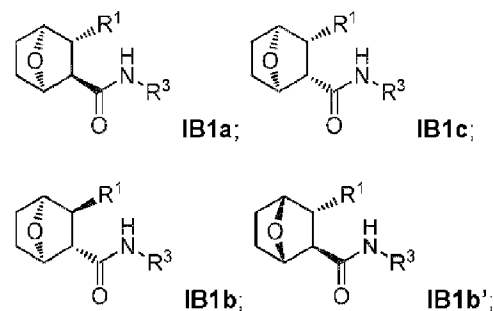
10 heterosykloalkyyli tai fenyyl- on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla valittuna halosta ja syanosta;

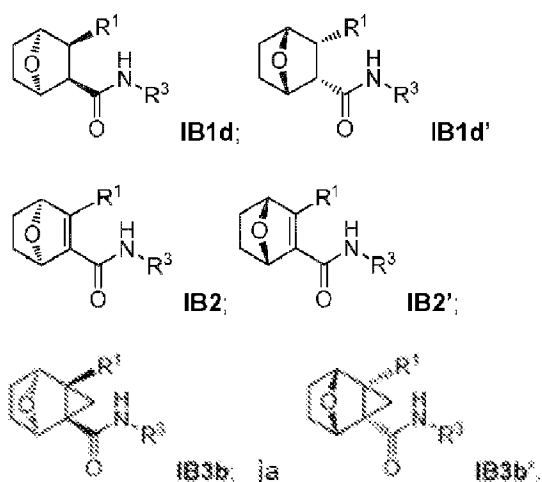
R^2 ja R^4 on riippumattomasti vety tai C_{1-6} -alkyyli, tai R^2 ja R^4 otettuna yhdessä muodostavat syklopropyylin, joka on fuusioitunut bisykliseen renkaaseen, tai R^2 ja R^4 otettuna yhdessä muodostavat sidoksen, joka tuottaa kaksoissidoksen niiden kahden
15 hiilen välille, joihin R^2 ja R^4 ovat kiinnittyneet.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa yhdisteellä on kaava, joka on valittu seuraavista:



9. Patenttivaatimuksen 7 tai patenttivaatimuksen 8 mukainen yhdiste tai sen
20 farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa yhdisteellä on kaava, joka on valittu seuraavista kaavoista:

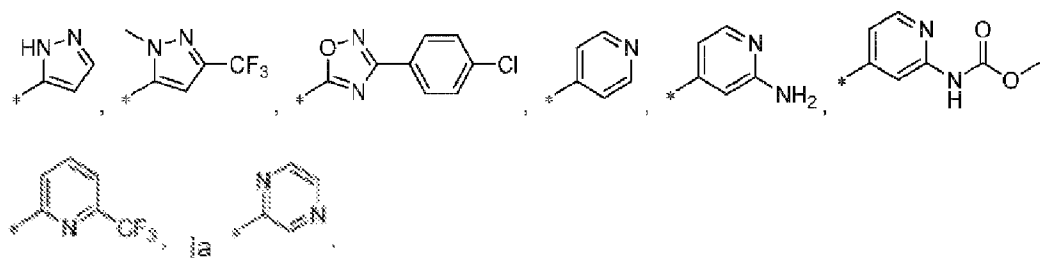




10. Jonkin patenttivaatimuksista 7–9 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R^1 on 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, joka on substituoimaton tai substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, C_{1-4} -alkyylistä, C_{1-4} -haloalkyylistä ja NHR^{14b} :stä, jossa R^{14b} on vety tai C_{1-4} -alkyyli.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 7–9 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R^1 on valittu pyratsolyylistä, oksadiatsolyylistä, pyridinyylistä, pyrimidinyylistä ja pyratsinyylistä, jossa pyratsolyyli, pyridinyyli, pyrimidinyyli tai pyratsinyyli on substituoimaton tai substituoitu $-NH_2$:lla, $-NHC(O)OCH_3$:lla tai trifluorimetyyllillä.

12. Jonkin patenttivaatimuksista 7–9 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R^1 on valittu seuraavista:

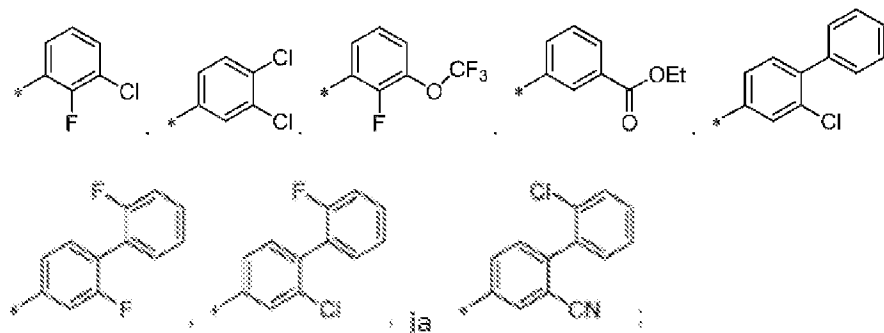


jossa "*" edustaa R^1 :n kiinnittymiskohtaa bisykliseen ydinrenkaaseen.

13. Jonkin patenttivaatimuksista 7–12 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R^3 on fenyyli, joka on substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta, syanosta, C_{1-6} -alkyylistä, C_{1-6} -

haloalkyylistä, C₁₋₆-alkoksista, C₁₋₆-haloalkoksista, fenyylistä, -C(O)R¹⁶:sta ja -C(O)OR¹⁶:sta, jossa R¹⁶ on C₁₋₆-alkyyli, ja R³:n fenyyli substituentti on substituimaton tai edelleen substituoitu 1–2 substituentilla riippumattomasti valittuna halosta ja syanosta.

- 5 **14.** Jonkin patenttivaatimuksista 7–12 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R³ on valittu seuraavista:



jossa "*" edustaa R³:n kiinnittymiskohtaa N:ään.

- 10 **15.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yhdiste on valittu seuraavista:

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-(etyylisulfonamido)pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

etyyli-2-((1R,2S,3R,4S)-3-(3-(4-kloorifenyyli)-1,2,4-oksadiatsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

- 15

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1H-pyratsol-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 20 (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-1H-pyratsol-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-1H-pyratsol-4-yyli)-7-

- 25 oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,2R,3R,4R)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

metyyli-4-((1R,2S,3R,4S)-3-(3-(4-kloorifenyyli)-1,2,4-oksadiatsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyyli]-3-karboksylaatti;

5 (1S,2S,3R,4R)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-1H-pyratsol-3-yyli)-7-

10 oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-(N-propionyylipropionamido)pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

15 metyyli-4-((1S,2S,3R,4R)-3-((3,4-dikloorifenyyli)karbamoyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptan-2-yyli)pyridin-2-yyli)karbamaatti;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-propionamidopyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

etyyli-4-((1R,2S,3R,4S)-3-(3-(4-kloorifenyyli)-1,2,4-oksadiatsol-5-yyli)-7-

20 oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2R,3R,4S)-N-(4-kloori-3-fluorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-(dimetyyliamino)pyrimidin-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

25 (1R,2R,3R,4S)-3-(2-syanopyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(2-kloori-2'-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyrimidin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-(dimetyyliamino)pyrimidin-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 5 metyyli-5-kloori-2-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2S,3S,4S)-3-(4-karbamoyylifenyyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 10 (1R,2S,3R,4S)-N-(2'-kloori-2-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(2-kloori-2'-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

- 15 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(4-(3,5-dimetyyli-1H-pyratsol-1-yyli)fenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-3-(5-aminopyridin-3-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 20 (1S,4S)-N-(2'-kloori-2-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(2-metyylipyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(4-kloori-3-fluorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 25 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-(dimetyyliamino)pyrimidin-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-3-(4-karbamoyylifenyyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyrimidin-5-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,4R)-N-(2-fenyylipyrimidin-5-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamidi;

5 (1R,2S,3R,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-3-(6-aminopyridin-3-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

10 (1R,2S,3R,4S)-N-(3-kloori-2-fluorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-3-(2-syanopyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

etyyli-2-fluori-4-(3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamido)bentsoaatti;

15 (1S,4S)-3-(2-klooripyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamidi;

etyyli-5-((1S,2S,3S,4R)-3-((3,4-dikloorifenyyli)karbamoyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptan-2-yyli)nikotinaatti;

20 (1S,4S)-3-syano-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamidi;

(1R,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamidi;

etyyli-5-((1S,2S,3R,4R)-3-((3,4-dikloorifenyyli)karbamoyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptan-2-yyli)nikotinaatti;

25 (1S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeeni-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetoksi)fenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

5 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyrimidin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

metyyli-5-kloori-2-((1S,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamido)bentsoaatti;

10 (1R,2S,3S,4S)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-3-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,4S)-3-(2-syanopyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-3-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

15 etyyli-2-morfolino-4-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2S,3S,4S)-3-(2-syanopyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

20 (1R,2R,3R,4S)-3-syano-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(5-metyyli-1-fenyyli-1H-pyratsol-3-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1S,4R)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

25 (1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyrimidin-5-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(2-metyyli-2H-indatsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3S,4S)-3-(6-aminopyridin-3-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 5 etyyli-2-fluori-4-((1S,4R)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2R,3S,4S)-3-(6-asetamidopyridin-3-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 10 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(2-metyylipyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-N-(2,2',4'-trifluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 15 (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

tert-butyli-4-((1S,2S,3S,4R)-3-((3,4-dikloorifenyyli)karbamoyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptan-2-yyli)-5,6-dihydropyridiini-1(2H)-karboksylaatti;

- 20 (1R,2R,3R,4S)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,4S,5S)-N-(4'-kloori-2'-syano-2-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatrisyklo[3.2.1.02,4]oktaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-N-(2'-kloori-2-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 25 (1S,2S,3R,4R)-3-syano-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(2-(dimetyyliamino)pyrimidin-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- (1R,2R,4S,5S)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatriisyklo[3.2.1.0^{2,4}]oktaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- 5 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(3,6-dihydro-2H-pyran-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- 10 (1R,2S,3S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(2'-kloori-2-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatriisyklo[3.2.1.0^{2,4}]oktaani-2-karboksamidi;
- 15 (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3R,4S)-3-(2,6-diklooripyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- tert-butyli-4-((1S,2S,3R,4R)-3-((3,4-dikloorifenyyli)karbamoyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptan-2-yyli)-5,6-dihydropyridiini-1(2H)-karboksylaatti;
- 20 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatriisyklo[3.2.1.0^{2,4}]oktaani-2-karboksamidi;
- 25 (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- (1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-1,4-dimetyyli-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- 5 (1R,2R,3R,4S)-3-(3-kloori-2-fluoripyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(2-kloori-2'-fluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatrisyklo[3.2.1.02,4]oktaani-2-karboksamidi;
- (1S,4S)-3-(3-kloori-2-fluoripyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;
- 10 (1R,2R,3S,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-klooripyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- 15 (1R,2R,3S,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1S,2R,3R,4R)-3-syano-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2S,3S,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-N-(2,2',4'-trifluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- 20 (1S,2S,3R,4R)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- (1R,2S,3S,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
- 25 etyyli-4-((1R,2R,3S,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,4S,5S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatrisyklo[3.2.1.0²,4]oktaani-2-karboksamidi;

5 (1S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(3-fluoripyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

10 (1R,2R,3S,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-N-(2,2',4'-trifluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,4S,5S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatrisyklo[3.2.1.0²,4]oktaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,4S,5S)-N-(2'-kloori-2-syano-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-4-(pyridin-4-yyli)-8-oksatrisyklo[3.2.1.0²,4]oktaani-2-karboksamidi;

15 (1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,4S)-3-(2,6-diklooripyridin-4-yyli)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

20 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(3,6-dihydro-2H-pyran-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

etyyli-4-((1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2R,3S,4S)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

25 (1S,2S,3S,4R)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyridin-3-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,2S,3S,4R)-N-([1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-1H-pyratsol-3-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,2S,3S,4R)-N-(2'-kloori-2-fluori-[1,1'-bifenylyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(1-metyylipiperidin-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 5 (1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-((2R)-6-(trifluorimetyyli)piperidin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;
etyyli-4-((1S,2S,3R,4S)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

- 10 etyyli-3-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2S,3R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetoksi)fenyyli)-3-(4-metyylipyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

etyyli-4-((1S,4S)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamido)bentsoaatti;

- 15 (1S,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1S,2S,3R,4S)-N-(1-(metyylisulfonyyli)piperidin-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 20 metyyli-5-kloori-2-((1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-N-(3-(trifluorimetoksi)fenyyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 25 (1R,2R,3R,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1S,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenylyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

metyyli-4-fluori-3-((1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

- 5 (1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-N-(4-(trifluorimetoksi)fenylyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1S,2R,3R,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyratsin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 10 (1R,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

etyyli-4-((1R,4S)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenylyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 15 (1R,4S)-N-(3,4-dikloorifenyyli)-3-(pyratsin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(5-kloori-2-fluorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 20 (1R,2S,3R,4S)-N-(1-asetyylipiperidin-4-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(4-kloori-3-fluorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(4-kloori-2-syanofenylyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

- 25 etyyli-4-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenylyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

etyyli-4-((1R,2S,3R,4S)-3-(5-metoksipyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

5 (1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetyyli)fennyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetoksi)fennyli)-3-(4-metyylipyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(3,4-dikloorifennyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-

10 oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(3,4-dikloorifennyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetyyli)fennyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

15 etyyli-4-((1R,2R,3R,4S)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti;

(1R,2S,3R,4S)-N-sykloheksyyli-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,4S)-N-(2-kloori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-2-yyli)-7-

20 oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(5-kloori-4-metyylipyridin-2-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(3,4-dikloorifennyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

25 (1R,2S,3R,4S)-N-(2,3-dihydrobentso[b][1,4]dioksin-5-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(pyratsin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi,

(1R,2S,3R,4S)-N-(3-kloori-2-fluorifenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(4-metyylipyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

5 (1R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(2-((S)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]hept-2-eeni-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetyyli)fenyyli)-3-(pyratsin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

10 (1R,2S,3R,4S)-N-(3-fluori-4-(trifluorimetoksi)fenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2R,3R,4S)-N-(5-klooripyridin-2-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

(1R,2S,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(4-metyylipyridin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

15 (1R,2S,3R,4S)-N-(2-fluori-3-(trifluorimetoksi)fenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

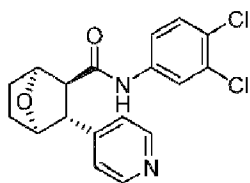
(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluori-[1,1'-bifenyyli]-4-yyli)-3-(1-metyyli-3-(trifluorimetyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

20 (1R,2S,3R,4S)-N-(4-klooripyridin-2-yyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi;

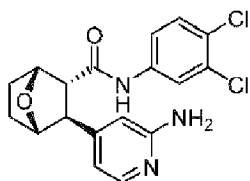
etyyli-4-((1R,2R,3R,4S)-3-(pyratsin-2-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamido)bentsoaatti; ja

(1R,2S,3R,4S)-N-(4-syanofenyyli)-3-(pyridin-4-yyli)-7-oksabisyklo[2.2.1]heptaani-2-karboksamidi.

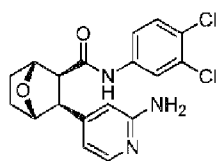
25 **16.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yhdiste on



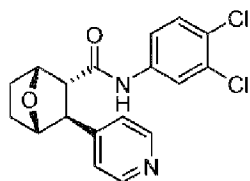
17. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yhdiste on



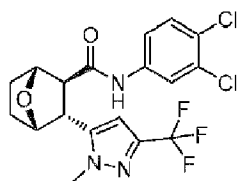
18. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yhdiste on



19. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yhdiste on



20. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yhdiste on



21. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1–20 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan tai stereoisomeerin ja farmaseuttisesti hyväksyttävän apuaineen.

22. Patenttivaatimuksen 21 mukainen koostumus, joka käsittää lisäksi aineen, joka on valittu angiopoietiniin kaltaisesta proteiinista 3, oraalisesta lohen kalsitoniinista, SD-6010:stä, D3-vitamiinista, kollageenihydrolysaatista, FGF18:sta, BMP7:stä, rusalatidiasetaatista, avokadon ja soijan saippuoitumattomista jäännöksistä, steroidista ja ei-steroidaalisesta anti-inflammatorisesta aineesta ja hyaluronihaposta.

23. Jonkin patenttivaatimuksista 1–20 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri tai patenttivaatimuksen 21 tai patenttivaatimuksen 22 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi lääkkeenä.

5 **24.** Jonkin patenttivaatimuksista 1–20 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri tai patenttivaatimuksen 21 tai patenttivaatimuksen 22 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 23 mukaisesti artriitin tai nivelvaurion tai nivelvamman hoidossa, parantamisessa tai ennaltaehkäisyssä.

10 **25.** Yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri käytettäväksi patenttivaatimuksen 24 mukaisesti, jossa artriitti on artroosi, traumaattinen artriitti tai autoimmuuniartriitti, tai jossa nivelvaurio on traumaattinen nivelvaurio, autoimmuunivaurio, ikään liittyvä vaurio tai inaktiivisuuteen liittyvä vaurio.