(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI/EP4192813 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **07.11.2024**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **14.08.2024**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
C07D 213/75 (2006 . 01)
C07D 401/12 (2006 . 01)
C07D 405/12 (2006 . 01)
C07D 409/12 (2006 . 01)
C07D 413/12 (2006 . 01)
C07D 417/12 (2006 . 01)
C07D 453/02 (2006 . 01)
C07D 513/04 (2006 . 01)
C07D 471/04 (2006 . 01)
A61K 31/443 (2006 . 01)
A61P 37/02 (2006 . 01)

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP22741487.7

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **30.06.2022**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **14.06.2023**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **30.06.2022 PCT/EP2022068216**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

30.06.2021 EP EP21182956
01.07.2021 EP EP21183316
02.07.2021 US US202163217783 P
17.12.2021 WO WOPCT/EP2021/086674
07.06.2022 WO WOPCT/EP2022/065430

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Zedira GmbH , Rösslerstrasse 83 , 64293 Darmstadt , (DE)

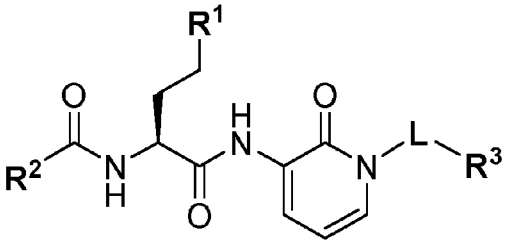
(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• PASTERNACK, Ralf , 64347 Griesheim , (DE)
2• BÜCHOLD, Christian , 61184 Karben , (DE)
3• HILS, Martin , 64295 Darmstadt , (DE)
4• STIELER, Martin , 64285 Darmstadt , (DE)
5• GERLACH, Uwe , 65795 Hattersheim , (DE)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
TRANSGLUTAMINAASIEN ESTÄJIÄ
INHIBITORS OF TRANSGLUTAMINASES

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on yleiskaava (I):



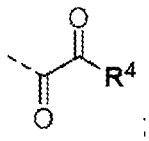
(I)

jossa

L on $-L^1-L^2-$;

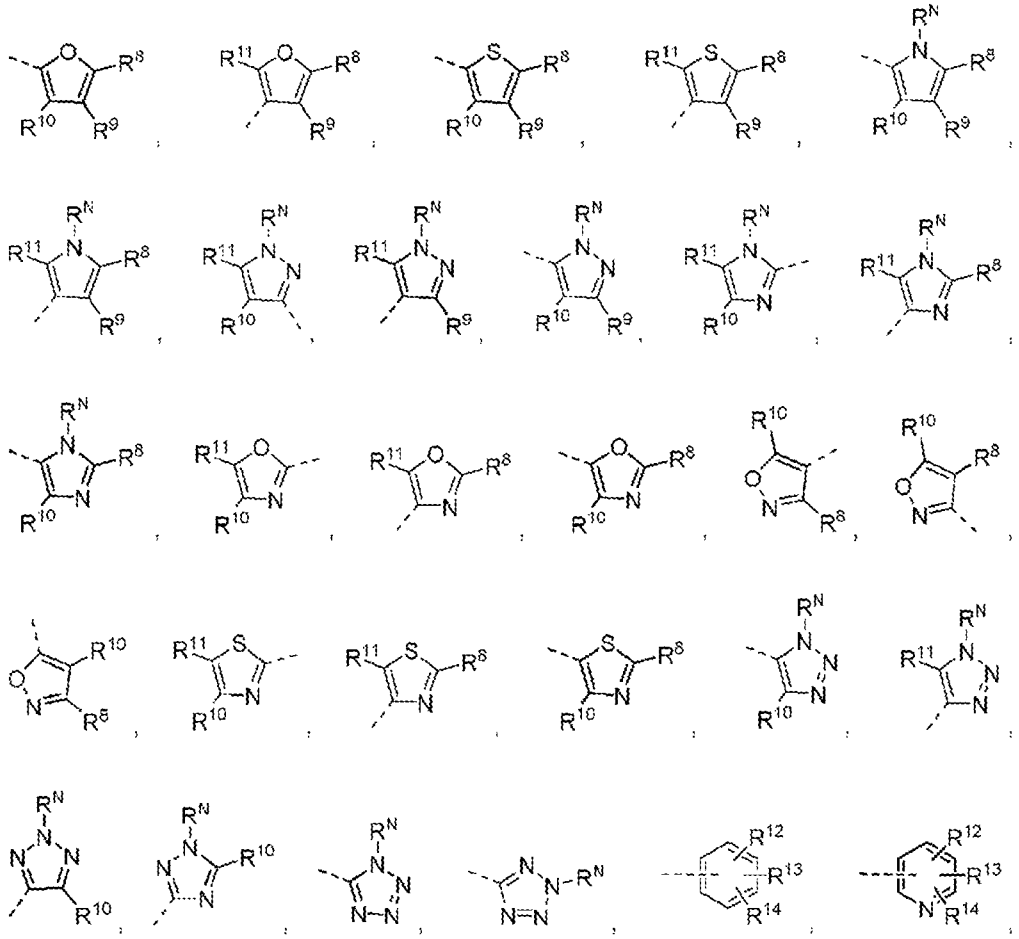
L^1 on $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CO-$ tai $-CH_2CH_2CO-$;

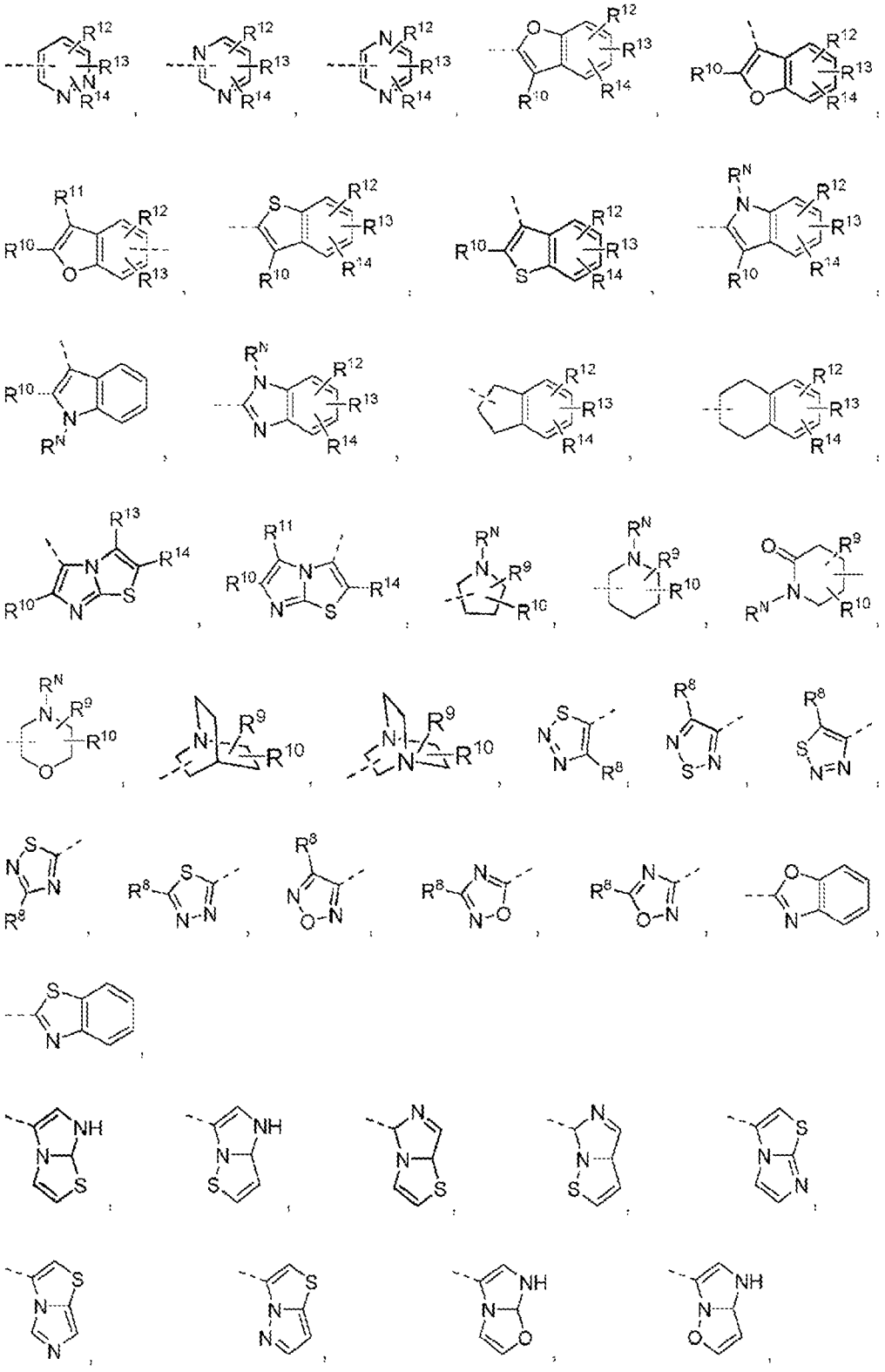
L^2 on sidos, $-NR^{N1}-$, $-NR^{N1}CH_2-$, $-NR^{N1}CH_2CH_2-$ tai $-NR^{N1}CH(CH_3)-$;

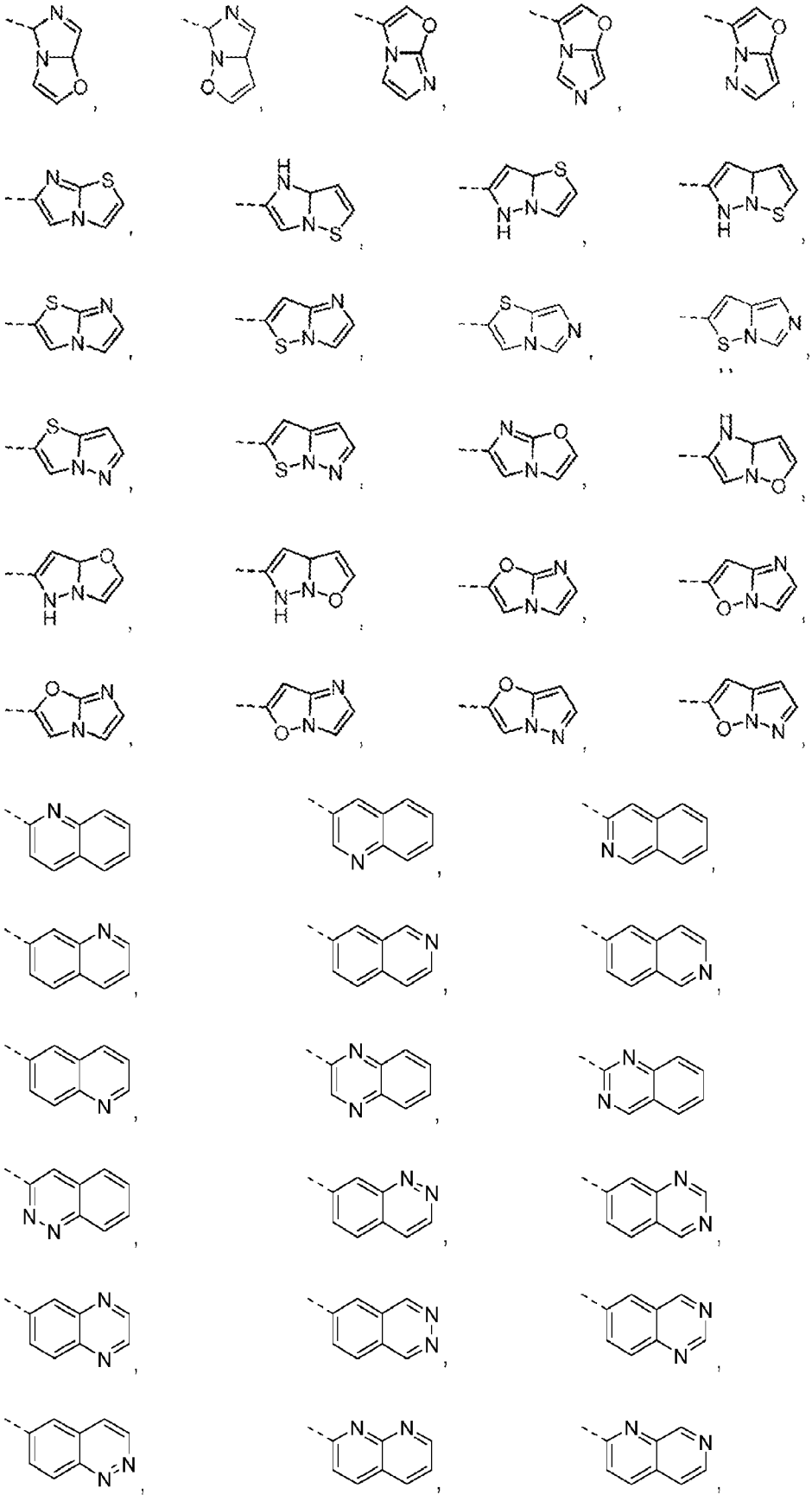


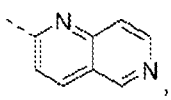
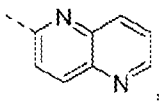
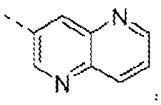
R^1 on ;

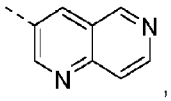
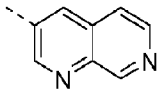
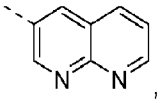
R^2 on

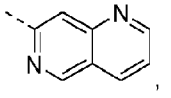
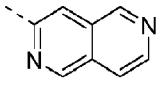
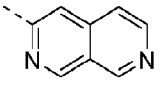


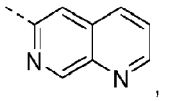
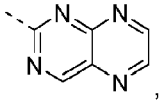
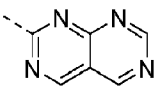


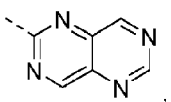
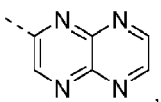
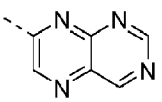


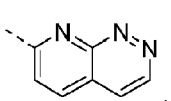
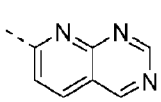
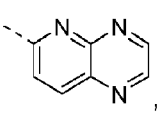
, , ,

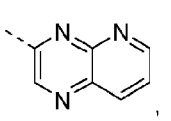
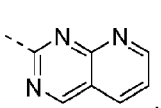
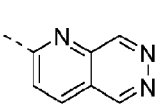
, , ,

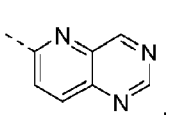
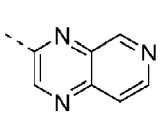
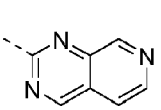
, , ,

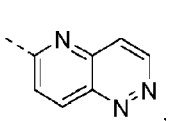
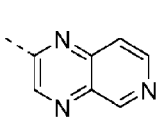
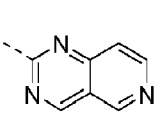
, , ,

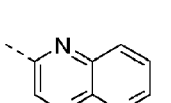
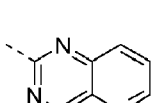
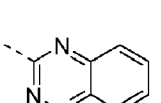
, , ,

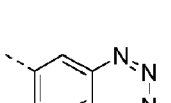
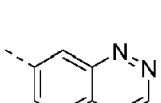
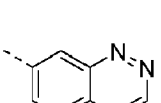
, , ,

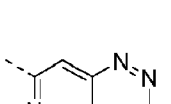
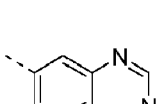
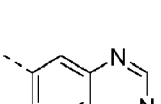
, , ,

, , ,

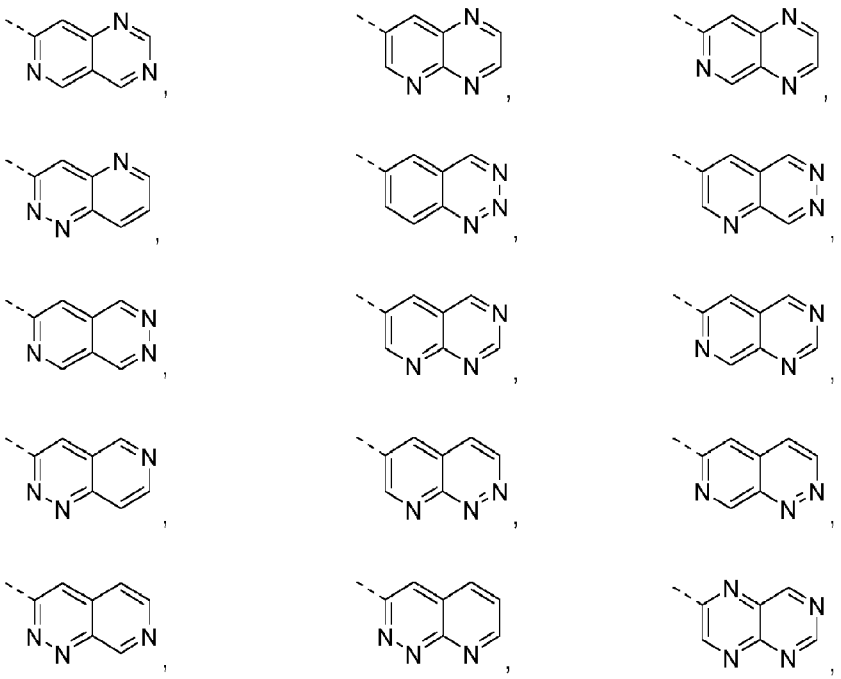
, , ,

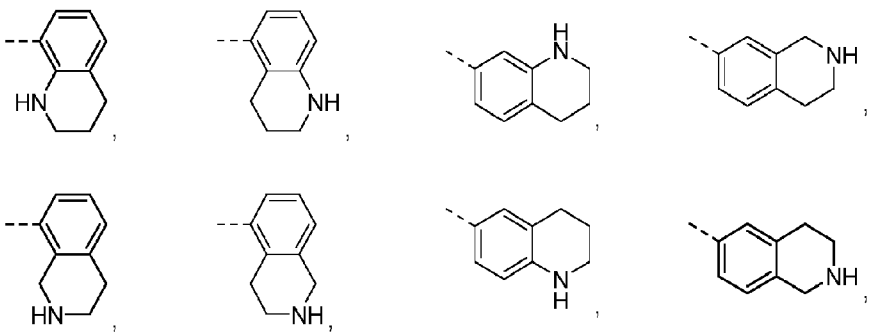
, , ,

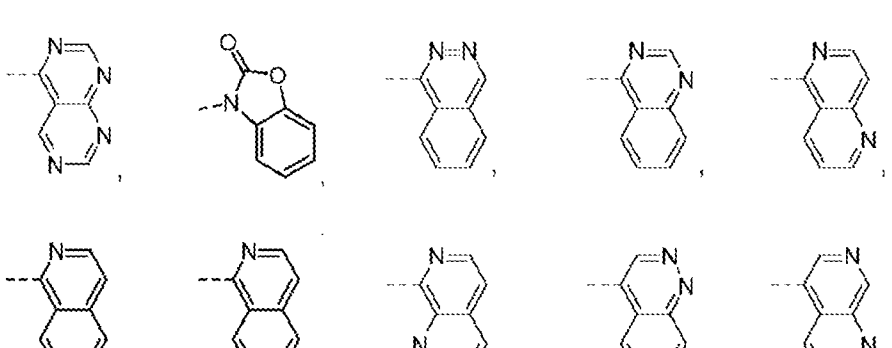
, , ,

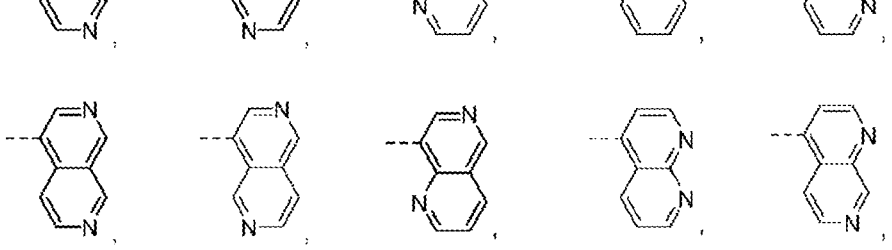
, , ,

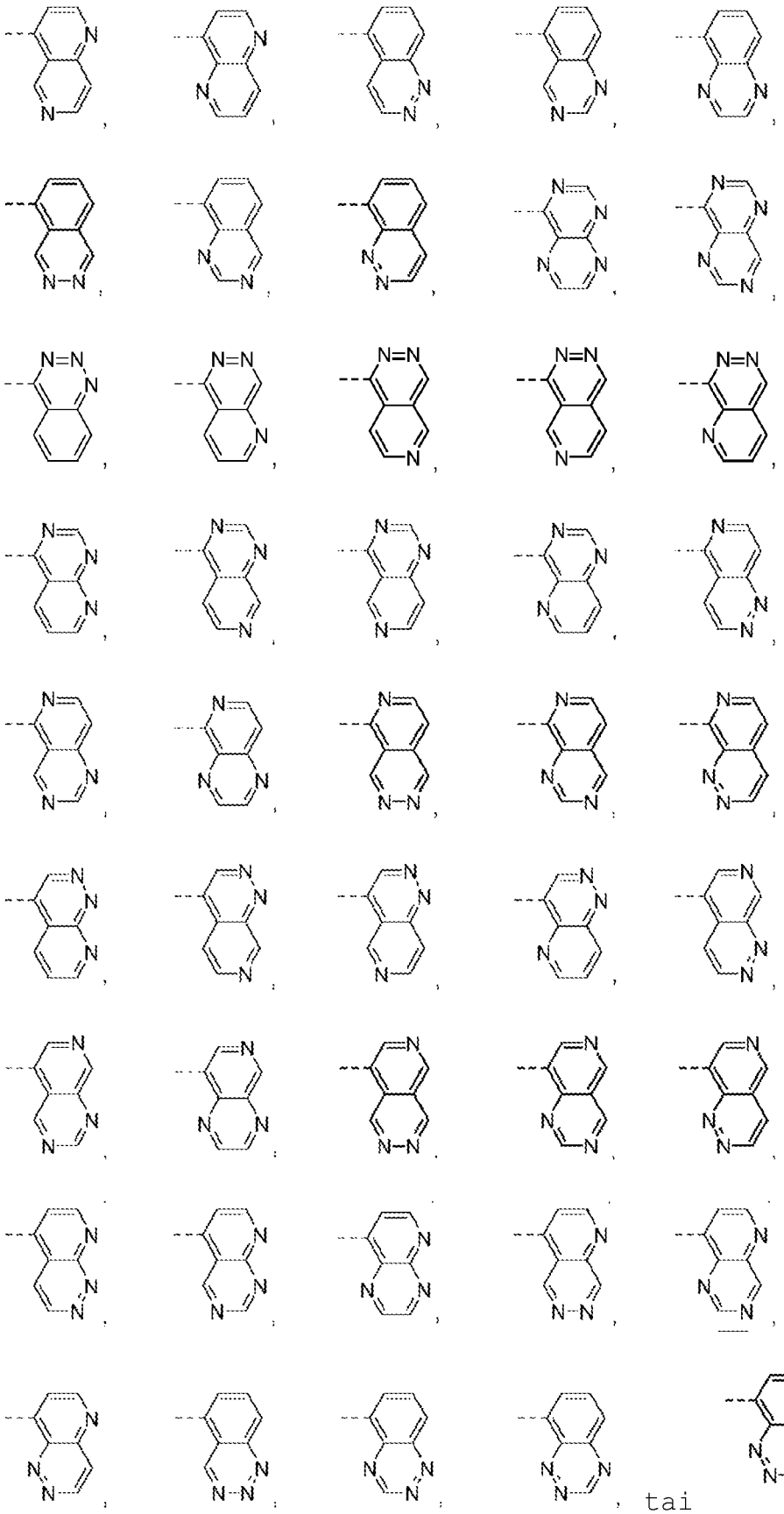
, , ,











tai

jossa substituoimattomat bisykliset tähteet voi olla substituoitu 1-5:llä substituenteista R^9-R^{14} ja R^N; ja edullisesti 1-3:lla substituenteista R^{11}-R^{13};

R^3 on bisyklo[1.1.1]pentyyli, bisyklo[2.1.1]heksyyli, bisyklo[2.2.1]heptyyli, bisyklo[3.1.1]heptyyli, bisyklo[2.2.2]oktyyli, bisyklo[3.2.1]oktyyli, bisyklo[3.2.2]nonyyli, bisyklo[3.3.2]dekyyli, bisyklo[3.3.3]undekyyli, 4-homoisotwistyyli, adamantyyli, diamantyyli tai heksametyleenitetraminyyli, ja edellä mainitut tähteet sisältävät valinnaisesti yhden tai useamman C=C-kaksoissidoksen ja/tai ne on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^a:sta, R^b:stä, R^c:stä, R^d:stä ja R^e:stä;

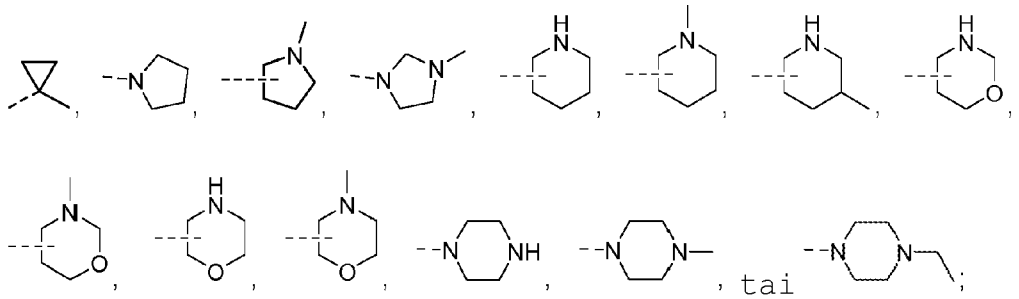
R^a, R^b, R^c, R^d ja R^e ovat toisistaan riippumattomasti -H, -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2C_2H_5$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CONHC_2H_5$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2C_2H_5$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2CONHCH_3$, $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2CONHC_2H_5$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOCH_2CF_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2CHF_2$, $-NHSO_2CF_3$ tai $-NHSO_2CH_2CF_3$;

R^4 on $-NR^6R^7$;

R^6 on $-CH_2CH_3$; ja R^7 on -H;

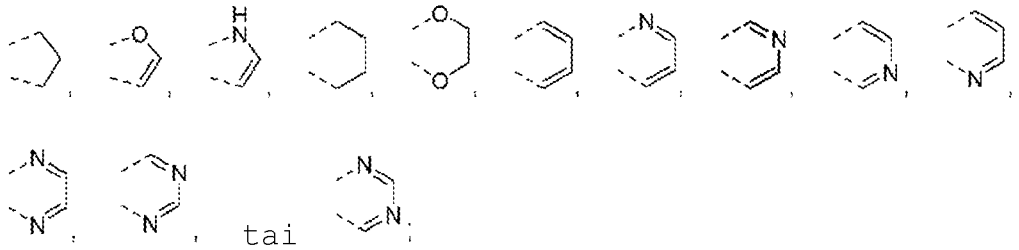
R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13} ja R^{14} ovat toisistaan riippumattomasti -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, $-NO_2$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -syklo-C_3H_5, $-CH_2$-syklo-C_3H_5, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OC_4H_9$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OC_2F_5$, $-OCH_2OCH_3$, -O-syklo-C_3H_5, $-OCH_2$-syklo-C_3H_5, $-O-C_2H_4$-syklo-C_3H_5, -CHO, $-COCH_3$, $-COCF_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, -COOH, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-OOC-CH_3$, $-OOC-CF_3$, $-OOC-C_2H_5$, $-OOC-C_3H_7$, $-OOC-CH(CH_3)_2$, $-OOC-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NHC_2H_5$, $-NHC_3H_7$, $-NHCH(CH_3)_2$,

-NHC(CH$_3$)$_3$, -N(CH$_3$)$_2$, -N(C$_2$H$_5$)$_2$, -N(C$_3$H$_7$)$_2$, -N[CH(CH$_3$)$_2$]$_2$, -N[C(CH$_3$)$_3$]$_2$, -NHCOCH$_3$, -NHCOCF$_3$, -NHCOC$_2$H$_5$, -NHCOC$_3$H$_7$, -NHCOCH(CH$_3$)$_2$, -NHCOC(CH$_3$)$_3$, -CONH$_2$, -CONHCH$_3$, -CONHC$_2$H$_5$, -CONHC$_3$H$_7$, -CONHCH(CH$_3$)$_2$, -CONH-syklo-C$_3$H$_5$, -CONHC(CH$_3$)$_3$, -CON(CH$_3$)$_2$, -CON(C$_2$H$_5$)$_2$, -CON(C$_3$H$_7$)$_2$, -CON[CH(CH$_3$)$_2$]$_2$, -CON[C(CH$_3$)$_3$]$_2$, -SO$_2$NH$_2$, -SO$_2$NHCH$_3$, -SO$_2$NHC$_2$H$_5$, -SO$_2$NHC$_3$H$_7$, -SO$_2$NHCH(CH$_3$)$_2$, -SO$_2$NH-syklo-C$_3$H$_5$, -SO$_2$NHC(CH$_3$)$_3$, -SO$_2$N(CH$_3$)$_2$, -SO$_2$N(C$_2$H$_5$)$_2$, -SO$_2$N(C$_3$H$_7$)$_2$, -SO$_2$N[CH(CH$_3$)$_2$]$_2$, -SO$_2$N[C(CH$_3$)$_3$]$_2$, -NHSO$_2$CH$_3$, -NHSO$_2$CF$_3$, -NHSO$_2$C$_2$H$_5$, -NHSO$_2$C$_3$H$_7$, -NHSO$_2$CH(CH$_3$)$_2$, -NHSO$_2$C(CH$_3$)$_3$, -CH=CH$_2$, -CH$_2$-CH=CH$_2$, -C(CH$_3$)=CH$_2$, -CH=CH-CH$_3$, -C≡CH, -C≡C-CH$_3$, -CH$_2$-C≡CH, -Ph, -O-Ph, -O-CH$_2$-Ph,



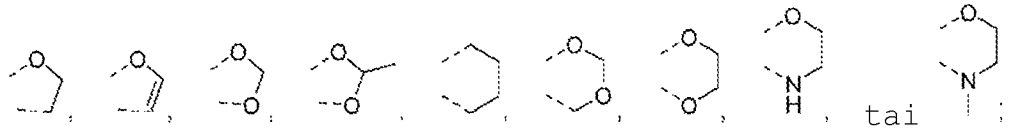
tai

tai R^8 ja R^9 tai R^9 ja R^{10} voivat yhdessä muodostaa jonkin seuraavista viisijäsenisistä tai kuusijäsenisistä renkaista:



tai

tai R^{12} ja R^{13} tai R^{13} ja R^{14} voivat yhdessä muodostaa jonkin seuraavista viisijäsenisistä tai kuusijäsenisistä renkaista:



tai

R^N on -H, -CH$_3$, -C$_2$H$_5$, -C$_3$H$_7$, -CH(CH$_3$)$_2$, -C$_4$H$_9$, -CH$_2$-CH(CH$_3$)$_2$, -CH(CH$_3$)-C$_2$H$_5$, -C(CH$_3$)$_3$, -syklo-C$_3$H$_5$, -syklo-C$_4$H$_7$, -syklo-C$_5$H$_9$, -CH$_2$-syklo-C$_3$H$_5$, -CH$_2$-syklo-C$_4$H$_7$,

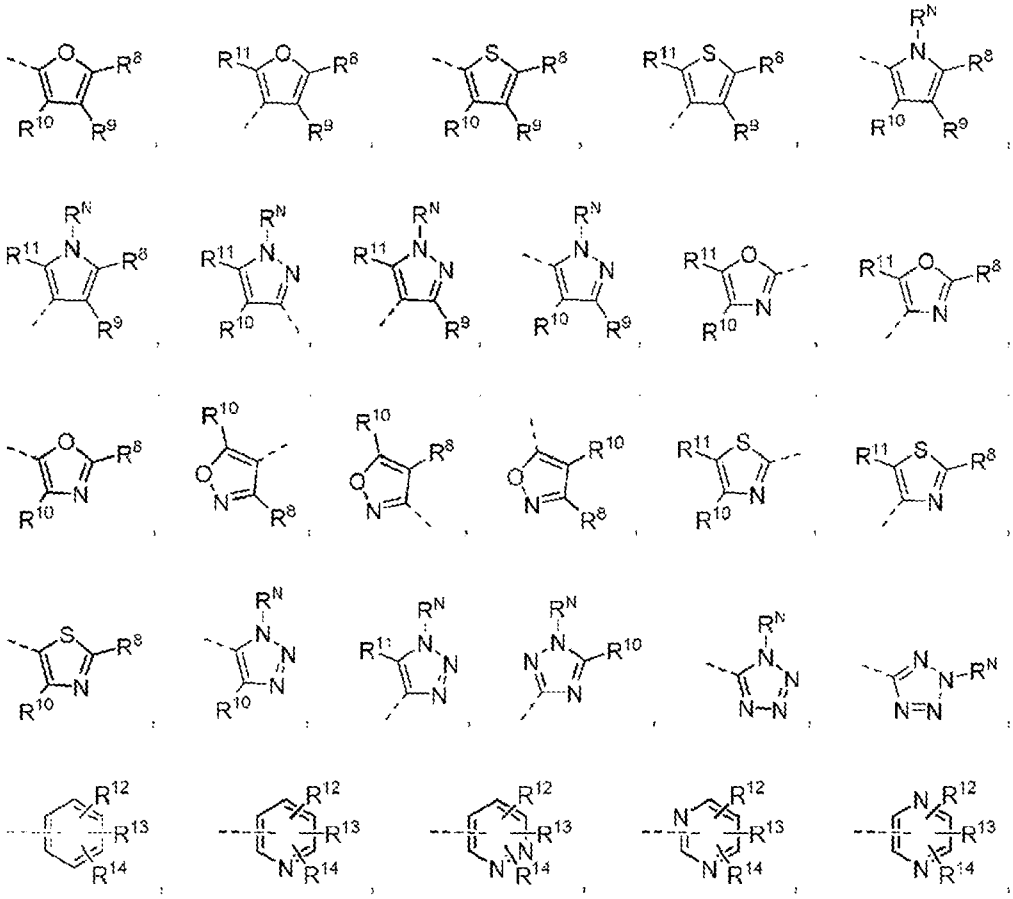
$-CH_2$-syklo-C_5H_9, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2-C\equiv CH$, $-CHO$, $-COCH_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, $-CO$-syklo-C_3H_5, $-CO$-syklo-C_4H_7, $-CO$-syklo-C_5H_9, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-COOCH_2Ph$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-SO_2C_2H_5$, $-SO_2C_3H_7$, $-SO_2CH(CH_3)_2$, $-SO_2$-syklo-C_3H_5 tai $-SO_2C(CH_3)_3$;

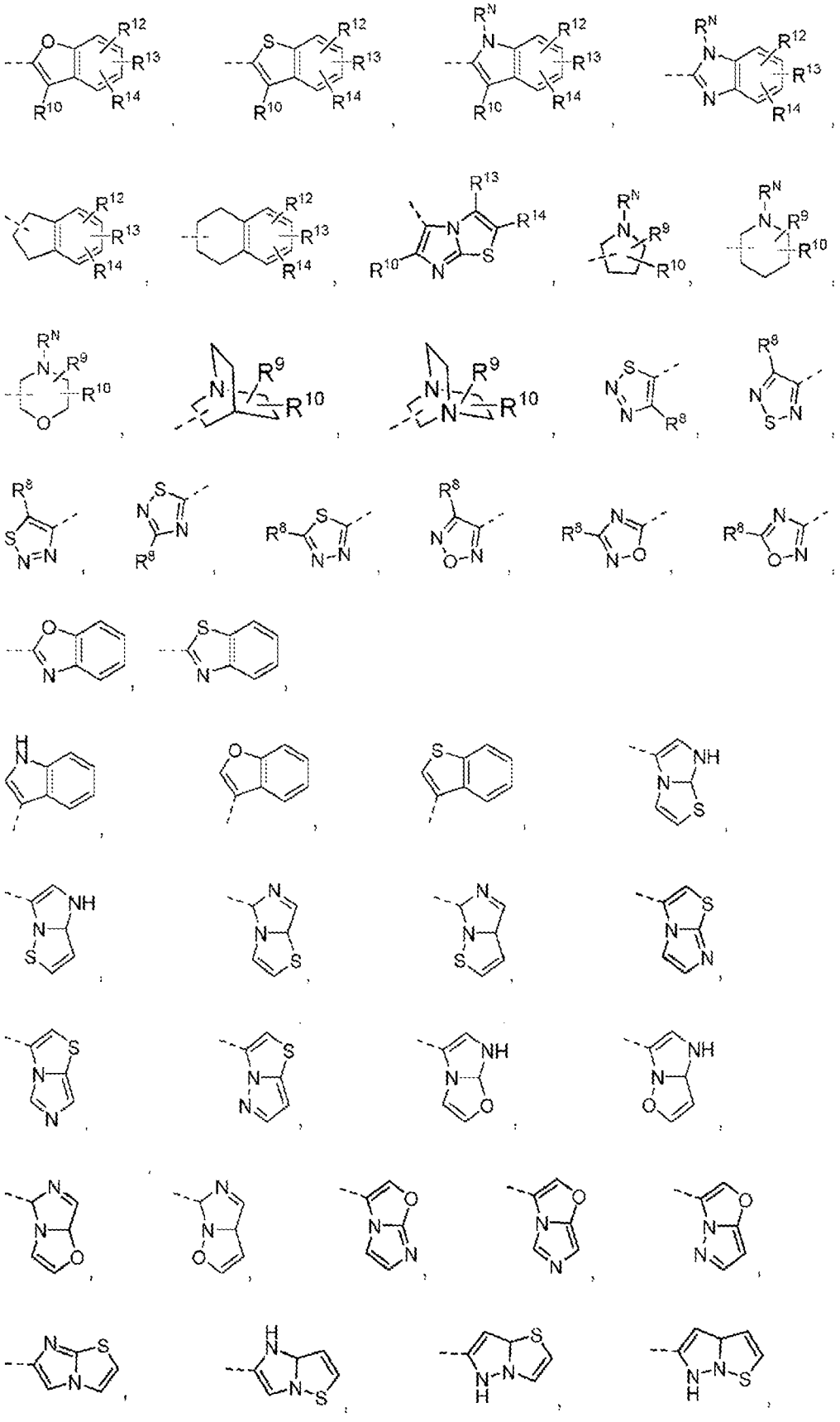
R^{N1} on $-H$, $-CH_3$ tai $-CH_2CH_3$;

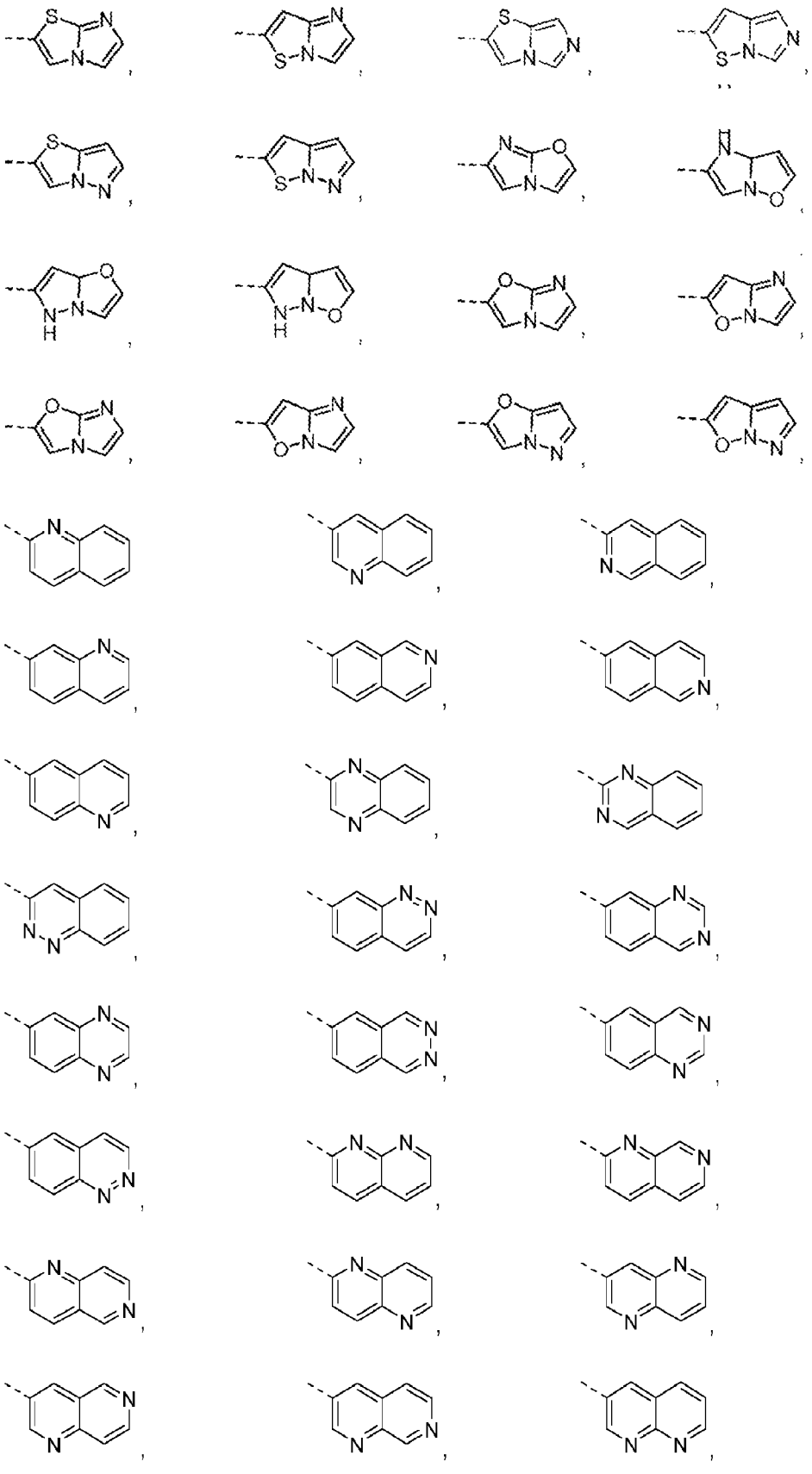
tai sen diastereomeeri, enantiomeeri, diastereomeerien seos, enantiomeeriseos, rasemaatti, solvaatti, hydraatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

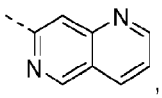
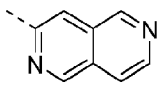
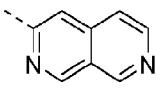
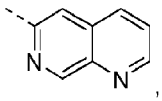
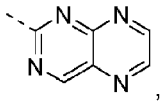
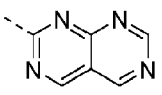
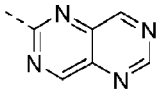
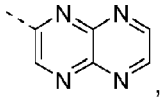
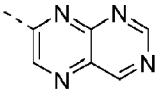
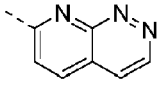
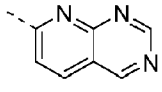
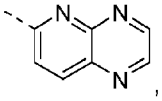
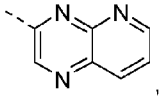
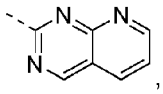
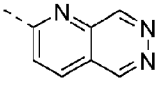
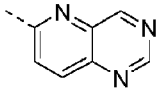
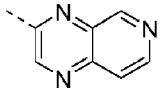
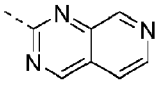
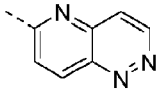
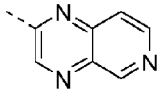
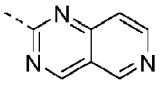
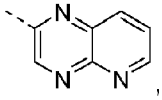
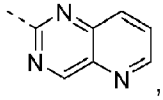
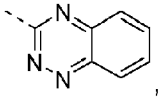
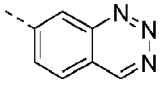
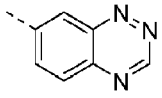
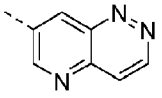
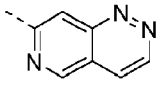
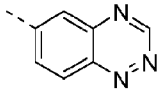
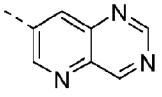
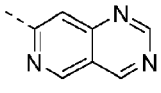
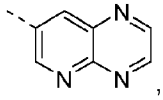
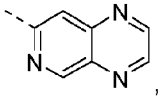
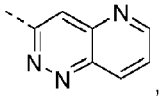
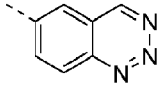
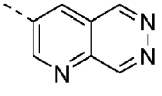
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa

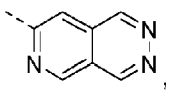
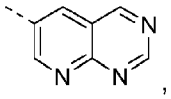
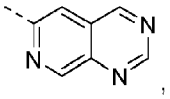
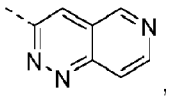
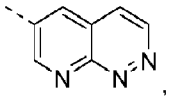
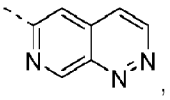
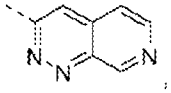
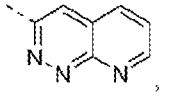
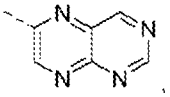
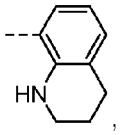
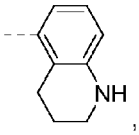
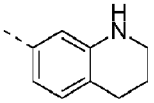
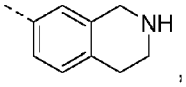
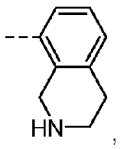
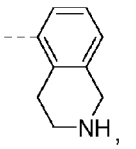
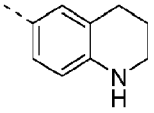
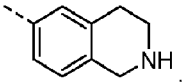
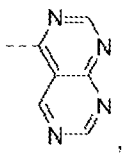
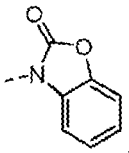
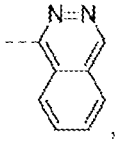
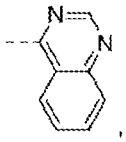
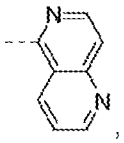
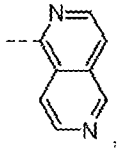
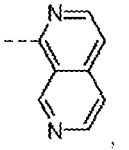
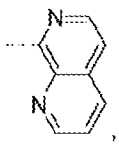
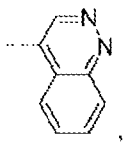
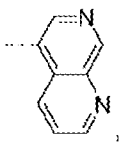
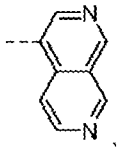
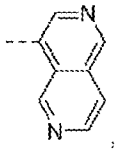
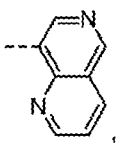
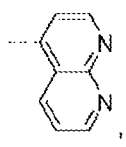
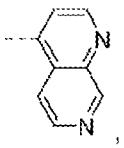
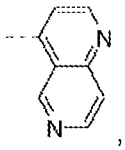
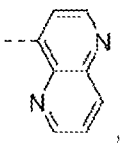
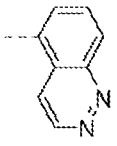
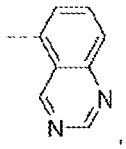
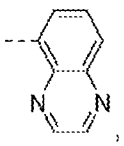
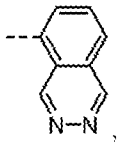
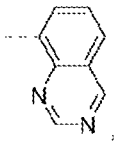
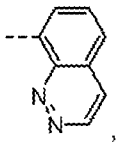
R^2 on

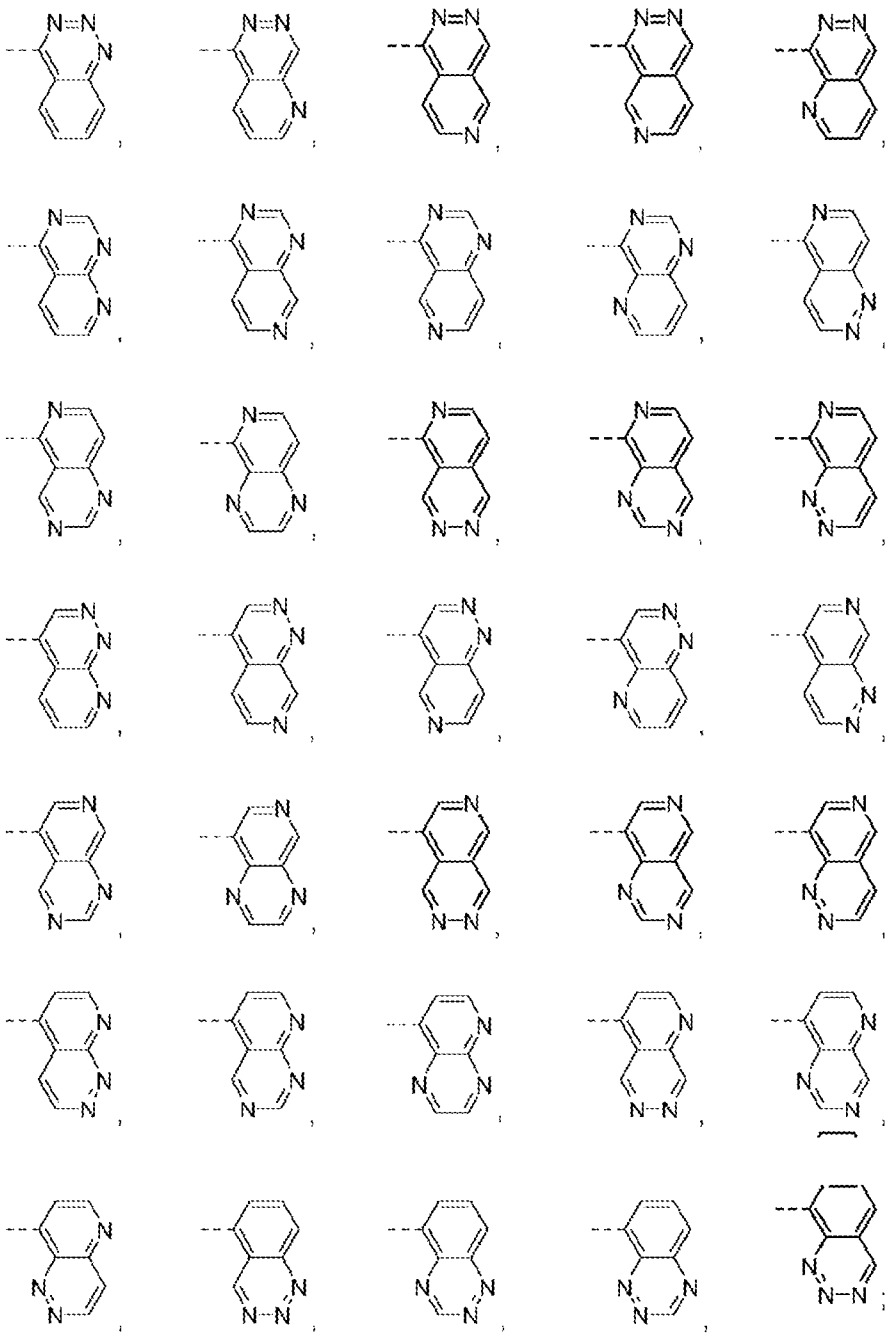






,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,

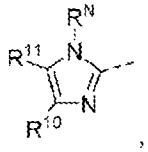
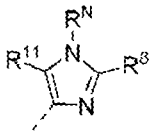
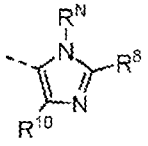


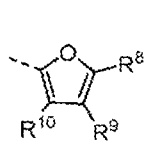
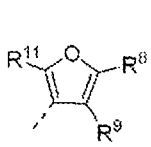
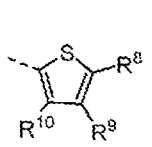
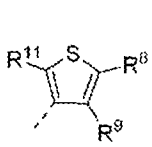
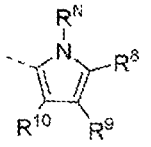
jossa substituoimattomat bisykliset tähteet voi olla substituoitu 1-5:llä substituenteista R^9-R^{14} ja R^N; ja edullisesti 1-3:lla substituenteista R^{11}-R^{13};

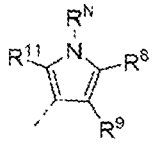
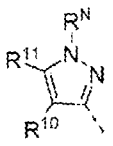
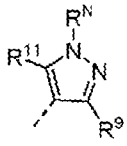
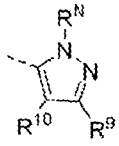
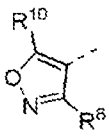
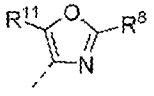
ja substituenteilla R^9-R^{14} ja R^N on patenttivaatimuksessa 1 määritellyt merkitykset.

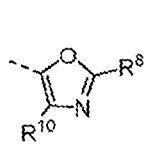
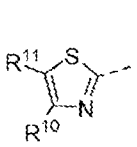
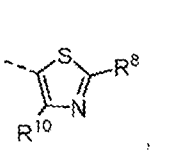
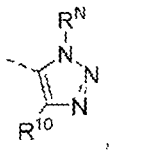
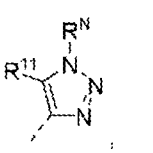
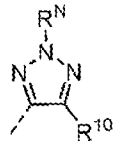
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa

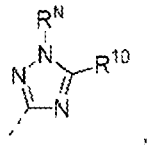
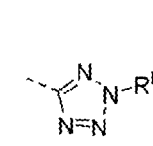
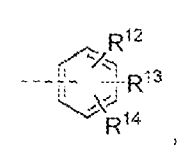
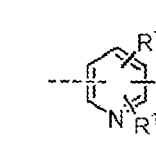
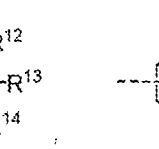
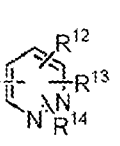
R^2 on

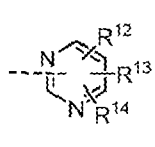
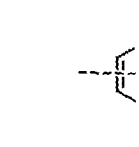
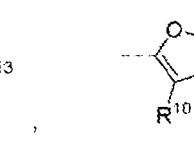
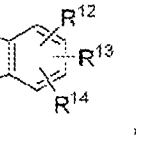
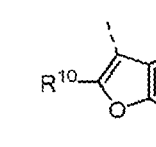
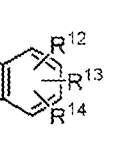




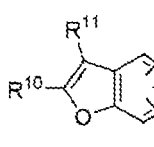
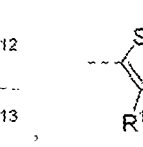
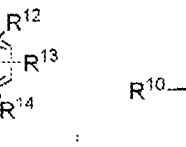
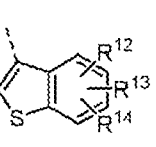
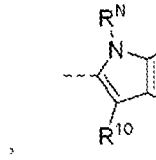
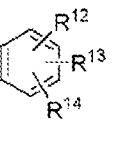






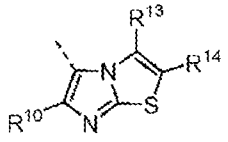
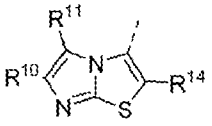
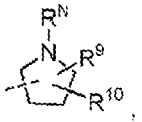
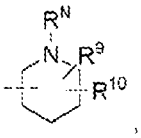
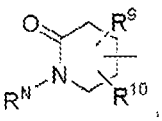
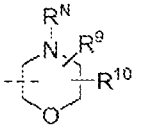
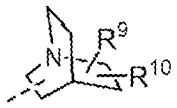







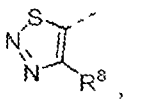
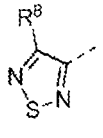
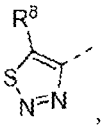
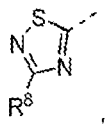
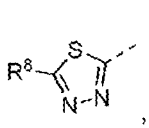
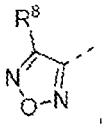
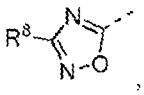
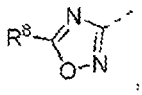







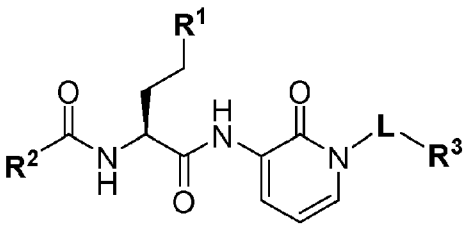








tai

ja R^8:lla, R^9:llä, R^{10}:llä, R^{11}:lla, R^{12}:lla, R^{13}:lla, R^{14}:llä ja R^N:llä on patenttivaatimuksessa 1 määritellyt merkitykset.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa



(I)

jossa

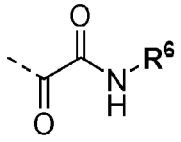
L on $-L^1-L^2-$;

L^1 on $-CH_2CO-$,

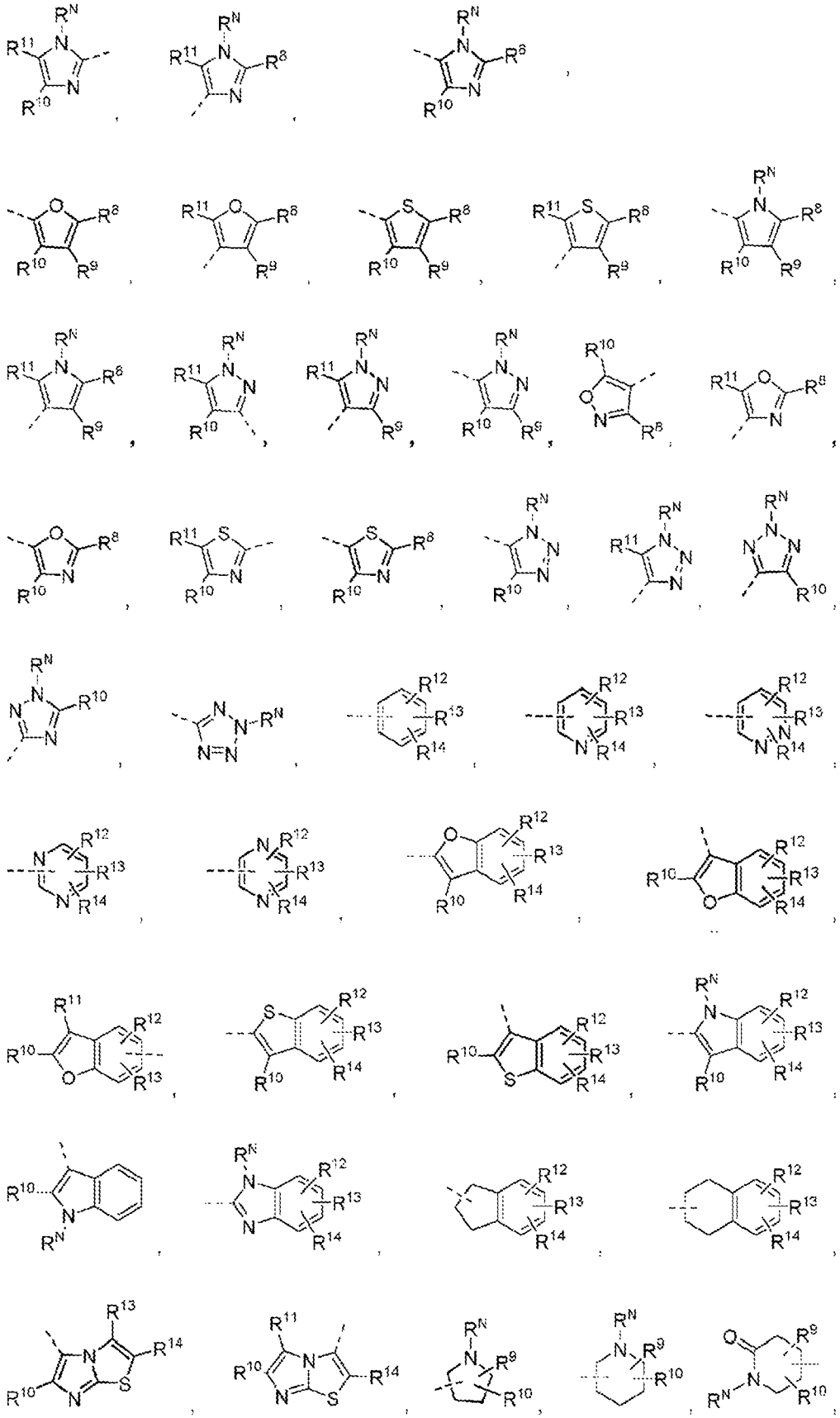
L^2 on $-NR^{N1}-$, ja R^3 on 1-adamantyyli; tai

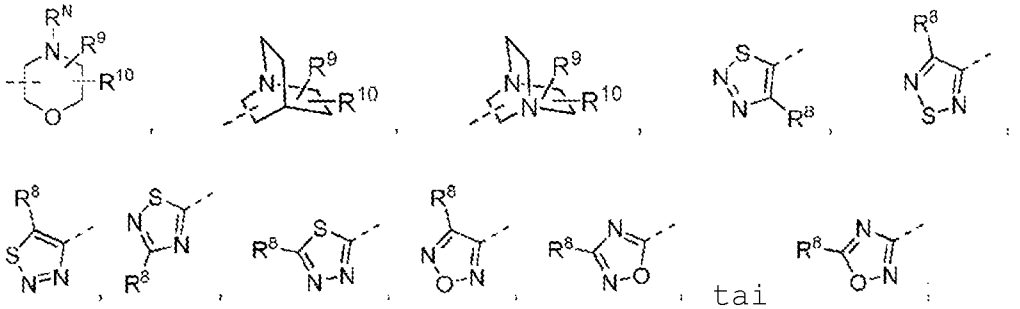
L^2 on $-NR^{N1}CH_2-$, ja R^3 on 2-bisyklo[3.1.1]heptyyli,

ja edellä mainitut 1-adamantyyli- ja 2-bisyklo[3.1.1]heptyylitähteet sisältävät valinnaisesti yhden tai useamman C=C-kaksoissidoksen ja/tai ne on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^a:sta, R^b:stä, R^c:stä, R^d:stä ja R^e:stä;

R^1 on  ;

R^2 on



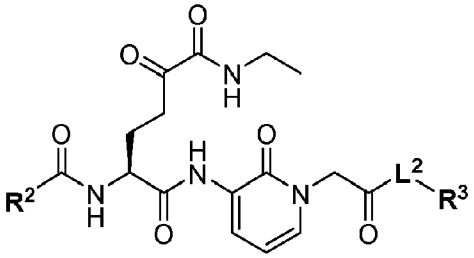


tai

R^6 on $-C_2H_5$;

ja R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^N ja R^{N1} tarkoittavat samaa kuin patenttivaatimuksessa 1 on määritelty, tai sen diastereomeeri, enantiomeeri, diastereomeerien seos, enantiomeeriseos, rasemaatti, solvaatti, hydraatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5. Patenttivaatimuksen 1 tai 4 mukainen yhdiste, jolla on kaava (II):



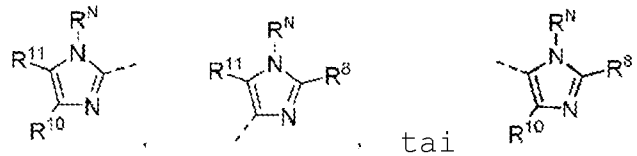
(II)

jossa

L^2 on $-NR^{N1}-$, ja R^3 on 1-adamantyyli; tai

L^2 on $-NR^{N1}CH_2-$, ja R^3 on 2-bisyklo[3.1.1]heptyyli,

ja edellä mainitut 1-adamantyyli- ja 2-bisyklo[3.1.1]heptyylitähteet sisältävät valinnaisesti yhden tai useamman C=C-kaksoissidoksen ja/tai ne on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^a:sta, R^b:stä, R^c:stä, R^d:stä ja R^e:stä;

R^2 on  tai

R^a, R^b, R^c, R^d ja R^e ovat toisistaan riippumattomasti -H, -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, -

$CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2C_2H_5$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CONHC_2H_5$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2C_2H_5$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2CONHCH_3$, $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2CONHC_2H_5$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOCH_2CF_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2CHF_2$, $-NHSO_2CF_3$ tai $-NHSO_2CH_2CF_3$;

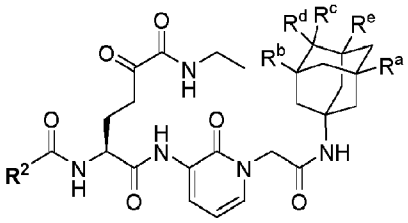
R^N on -H, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -syklo-C_3H_5, -syklo-C_4H_7, -syklo-C_5H_9, $-CH_2$-syklo-C_3H_5, $-CH_2$-syklo-C_4H_7, $-CH_2$-syklo-C_5H_9, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2-C\equiv CH$, -CHO, $-COCH_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, -CO-syklo-C_3H_5, -CO-syklo-C_4H_7, -CO-syklo-C_5H_9, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-COOCH_2Ph$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-SO_2C_2H_5$, $-SO_2C_3H_7$, $-SO_2CH(CH_3)_2$ tai $-SO_2C(CH_3)_3$;

R^{N1} on -H, $-CH_3$ tai $-CH_2CH_3$;

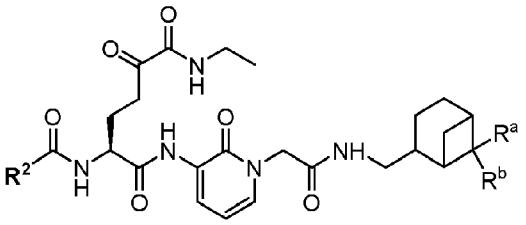
R^8, R^{10} ja R^{11} ovat toisistaan riippumattomasti -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, $-NO_2$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, -syklo-C_3H_5, $-CH_2$-syklo-C_3H_5, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OC_4H_9$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OC_2F_5$, $-OCH_2OCH_3$, -O-syklo-C_3H_5, $-OCH_2$-syklo-C_3H_5, -O-C_2H_4-syklo-C_3H_5, $-CH=CH_2$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C\equiv CH$, $-C\equiv C-CH_3$, $-CH_2-C\equiv CH$ tai -Ph,

tai sen diastereomeeri, enantiomeeri, diastereomeerien seos, enantiomeeriseos, rasemaatti, solvaatti, hydraatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

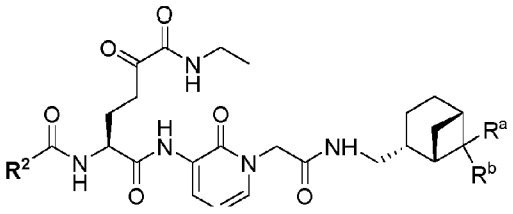
6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdisteellä on jokin kaavoista (II-a)-(II-I), (II-b1)-(II-b2) ja (III-a)-(III-I):



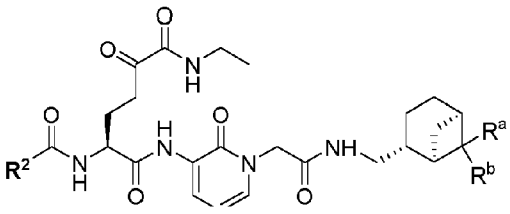
(**II-a**)



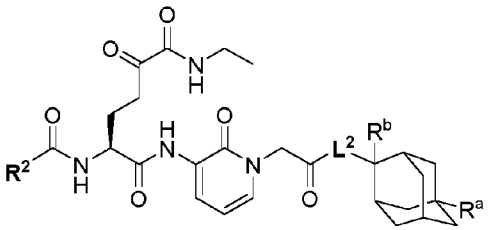
(**II-b**)



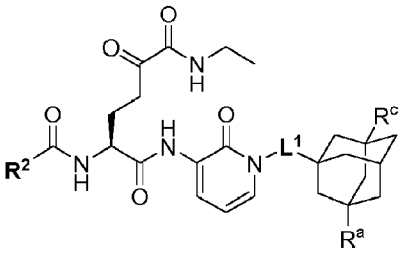
(**II-b1**)



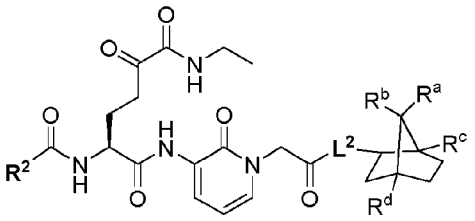
(**II-b2**)



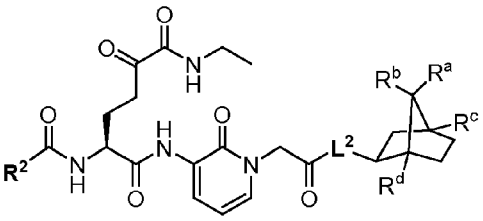
(**II-c**)



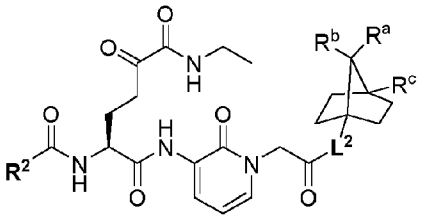
(**II-d**)



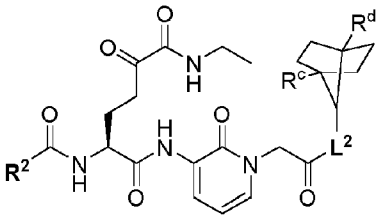
(**II-e**)



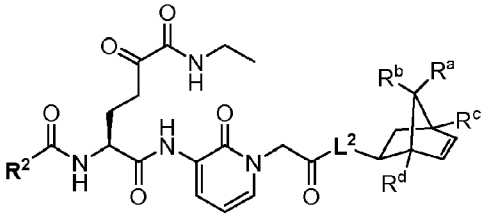
(**II-f**)



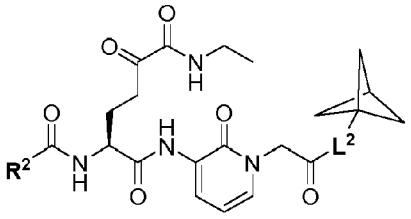
(**II-g**)



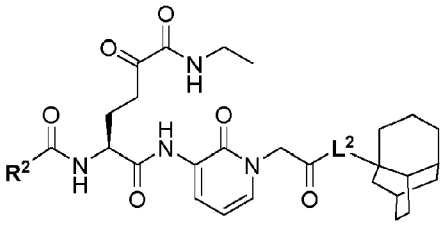
(**II-h**)



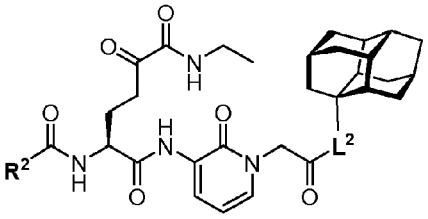
(II-i)



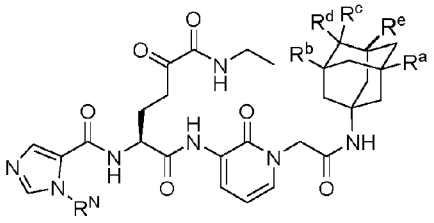
(II-j)



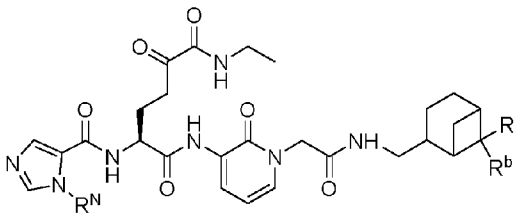
(II-k)



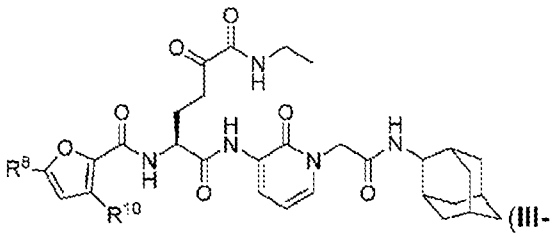
(II-l)



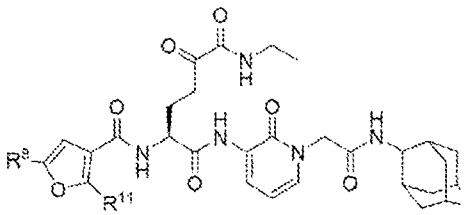
(III-a)



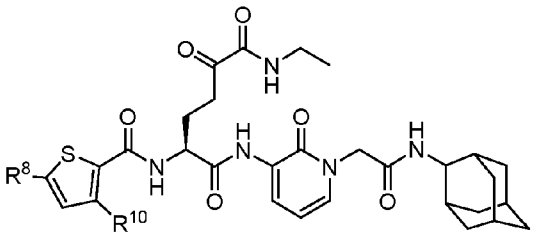
(III-b)



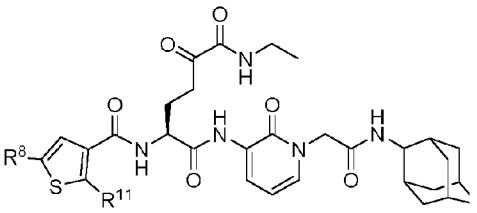
(III-c)



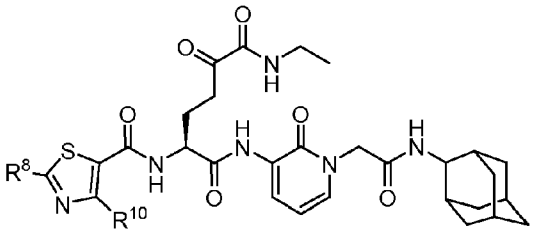
(III-d)



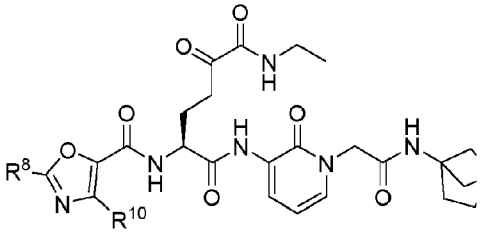
(III-e)



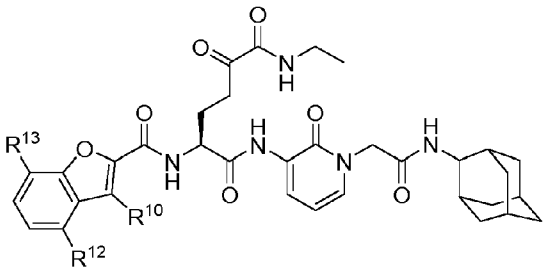
(III-f)



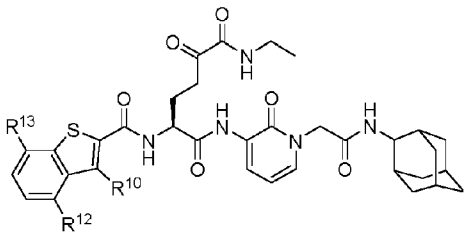
(III-g)



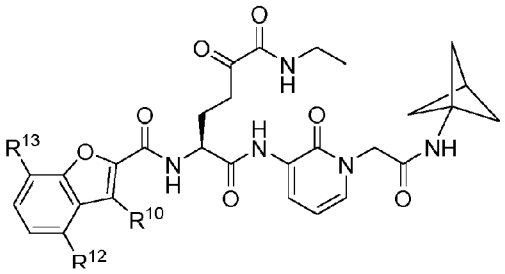
(III-h)



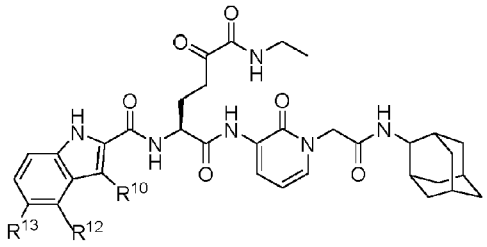
(III-i)



(III-j)



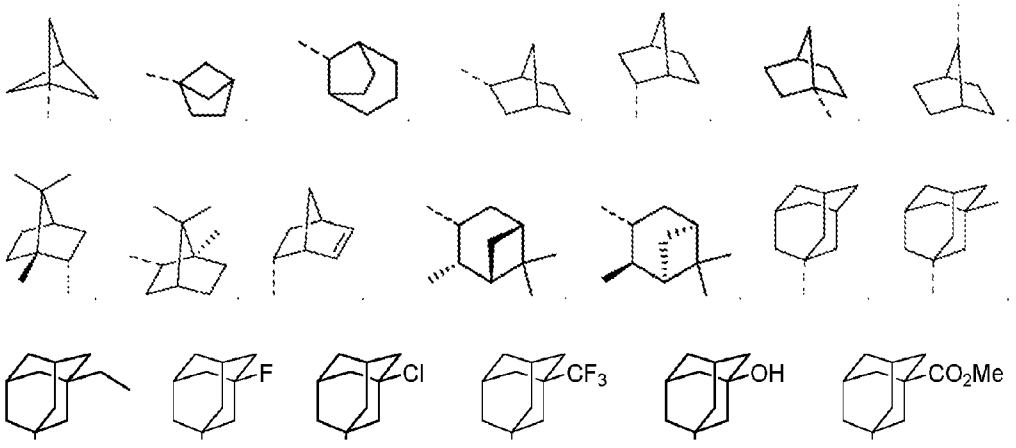
(III-k)

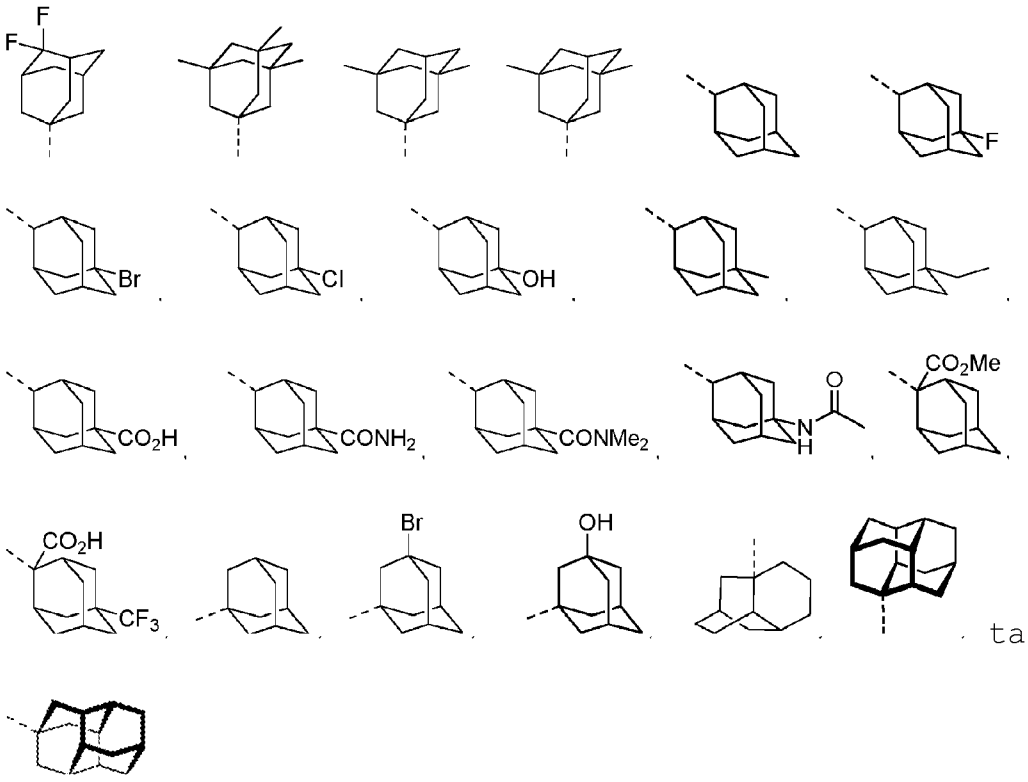


(III-l)

jossa L^1, L^2, R^2, R^8, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^N, R^a, R^b, R^c, R^d ja R^e tarkoittavat samaa kuin patenttivaatimuksessa 1 on määritelty.

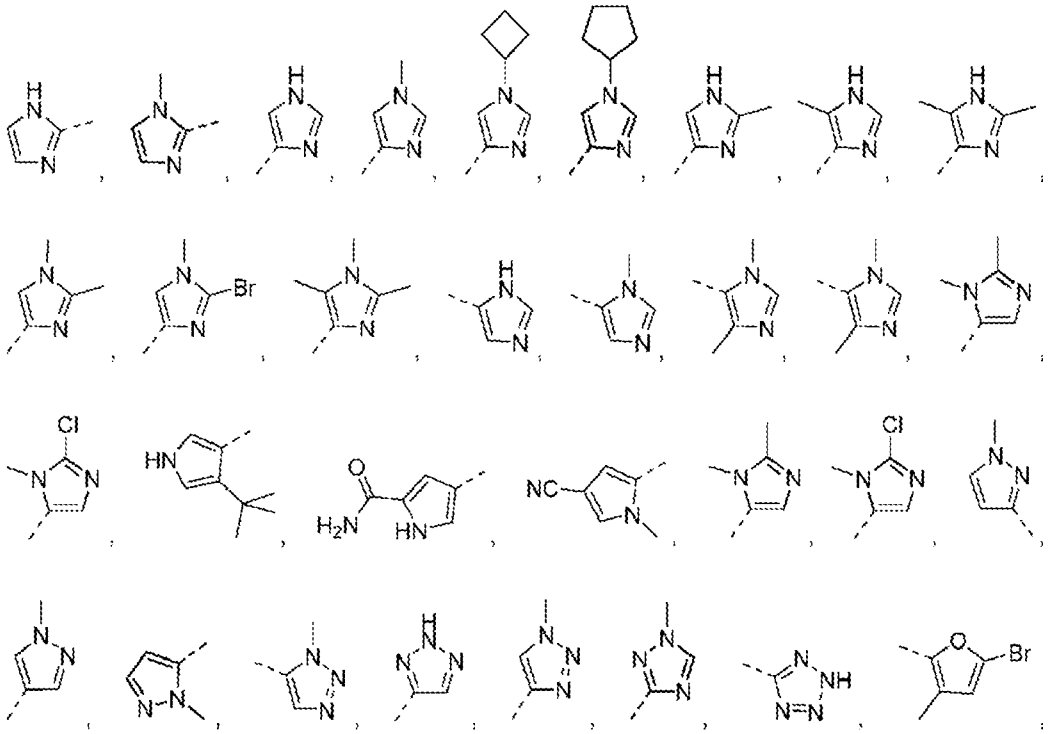
7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen yhdiste, jossa R^3 on

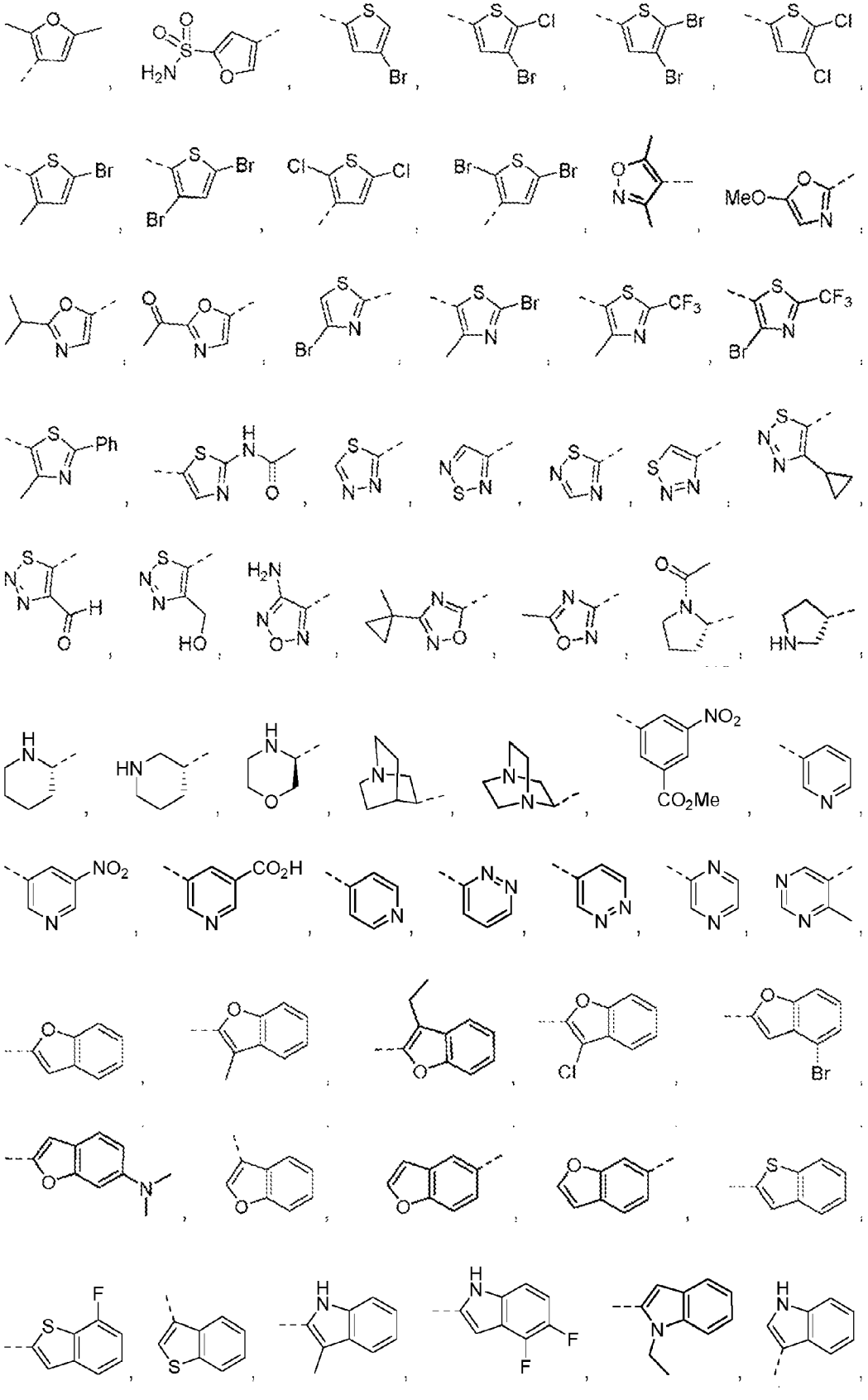


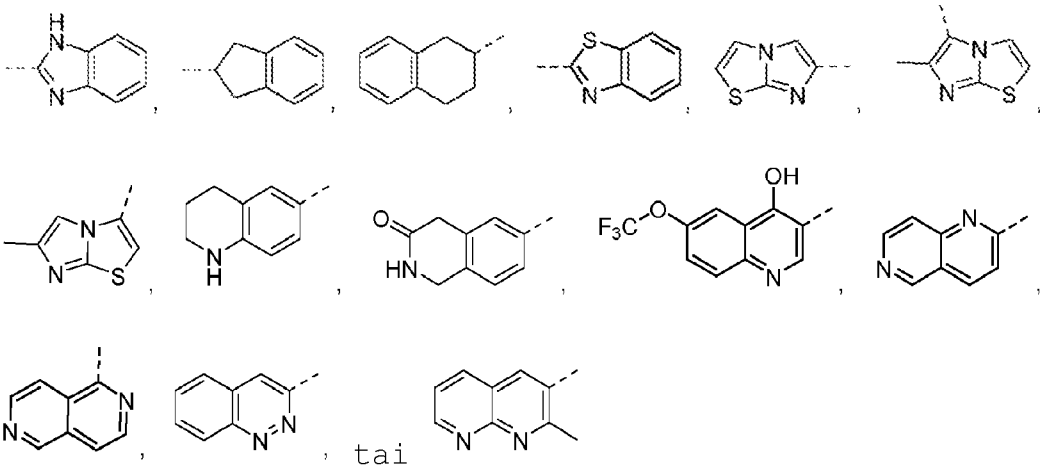


tai

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-7 mukainen yhdiste, jossa R^2 on







9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:

Yhdiste	Nimi
I-1:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(1-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-2:	(S)-N1-etyyli-5-(1H-imidatsoli-4-karboksamido)-N6-(1-(2-(1-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-3:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(1-adamantyyli(metyyli)amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-4:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-5:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-6:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-trifluorimetyy-liadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaani-diamidi,
I-7:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-hydroksiadaman-taani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-di-hydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidat-soli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-8:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-fluoriadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-9:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-klooriadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-10:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-bromiadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-11:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-metyyliadaman-taani-3-karboksylaatti-1-amino)-2-ok-soetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-12:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(4,4-difluoriadaman-taani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-di-hydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidat-soli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-13:	(S)-N1-(1-(2-(((1S,2R,5S)-6,6-dimetyyli-bisyklo[3.1.1]heptan-2-yyli)metyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-

Yhdiste	Nimi
	yyli)-N6-etyyli-2-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-14:	(S)-N1-(1-(2-(((1R,2R,5R)-6,6-dimetyyli-bisyklo[3.1.1]heptan-2-yyli)metyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-15:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-4-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-16:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-2-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-17:	(S)-2-(1,4-dimetyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-18:	(S)-N1-etyyli-5-(1-isobutyyli-1H-imidatsoli-4-karboksamido)-N6-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-19:	(S)-2-(1-syklopentyyli-1H-imidatsoli-4-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-20:	(S)-2-(1-syklobutyyli-1H-imidatsoli-4-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3-etyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-21:	(S)-2-(1,4-dimetyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-22:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-4-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-23:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-2-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-24:	(S)-2-(1,2-dimetyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-25:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3-metyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-26:	(S)-2-(2-kloori-1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-27:	(S)-2-(1,2-dimetyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3-metyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-28:	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3,5,7-trimetyyli-1-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-

Yhdiste	Nimi
	imidatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaani-diamidi,
I-29:	(S)-2-(2-kloori-1-metyyli-1H-imidatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(3,5,7-trimetyyli-1-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-30	(S)-2-(bentsofuraani-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-31	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(3-metyylibentsofuraani-2-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-32	(S)-2-(3-klooribentsofuraani-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-33	(S)-2-(4-bromibentsofuraani-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-34	(S)-2-(bentso[b]tiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-35	(S)-N1-etyyli-5-(7-fluoribentso[b]tiofeeni-2-karboksamido)-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-36	(S)-2-(4,5-difluori-1H-indoli-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-

Yhdiste	Nimi
	adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaani-diamidi,
I-37	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(3-metyyli-1H-indoli-2-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-38	(S)-2-(1H-bentso[d]imidatsoli-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-39	(S)-2-(2,3-dihydro-1H-indeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-40	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(4-metyyli-2-(trifluorimetyyli)tiatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-41	(S)-2-(4-bromi-2-(trifluorimetyyli)tiatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-42	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(4-metyyli-2-fenyylitiatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-43	(S)-2-(5-bromi-3-metyylitiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-44	(S)-2-(3,5-dibromitiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-

Yhdiste	Nimi
	oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-45	(S)-2-(5-bromi-3-metyylifuraani-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-46	(S)-2-(2,5-diklooritiofeeni-3-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-47	(S)-2-(2,5-dibromitiofeeni-3-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-48	(S)-2-(2,5-diklooritiatsoli-4-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-49	(S)-2-(2,5-dimetyylifuraani-3-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-50	(S)-2-(4-bromitiatsoli-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-51	(S)-2-(4-bromitiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-52	(S)-2-(4-bromi-5-klooritiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-

Yhdiste	Nimi
	adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaani-diamidi,
I-53	(S)-2-(4,5-dibromitiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-54	(S)-2-(4,5-diklooritiofeeni-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-55	(S)-2-((S)-1-asetyylipyrrolidiini-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-56	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-1,2,3-triatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-57	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-(2H-tetratsoli-5-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-58	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-hydroksiadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-(pyratsiini-2-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-59	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-fluoriadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-((S)-pyrrolidiini-3-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-60	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-klooriadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-

Yhdiste	Nimi
	dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-((S)-piperidiini-2-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-61	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-bromiadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-((R)-piperidiini-3-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-62	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-metyyliadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-((R)-morfoliini-3-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-63	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-karbonitriiliadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-((3S,4R)-kinuklidiini-3-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-64	(S)-metyyli-3-(6-(etyyliamino)-1-(1-(2-(metyyli-2-aminoadamantaani-2-karboksylaatti)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyliamino)-1,5,6-trioksoheksan-2-yylikarbamoyyli)-5-nitrobentsoaatti,
I-65	(S)-N1-(1-(2-(1-adamantyylimetyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(5-nitronikotiiniamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-66	5-((2S)-1-(1-(2-1-adamantyylimetyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyliamino)-6-(etyyliamino)-1,5,6-trioksoheksan-2-yylikarbamoyyli)nikotiinihappo,
I-67	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyli(metyyli)amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(6-metyyli-imidatso[2,1-b]tiatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-68	(S)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-bisyklo[2.2.1]heptan-2-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(3-metyylibentsofuraani-2-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-69	(S)-N1-etyyli-5-(3-metyylibentsofuraani-2-karboksamido)-2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2.2.1]heptan-2-yyliamino)etyyli)-1,2-dihydropyridin-3-yyli)heksaanidiamidi,
I-70	(S)-N1-(1-(2-((1R,2R,4S)-bisyklo[2.2.1]heptan-2-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(3-metyylibentsofuraani-2-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-71	(S)-N1-(1-(2-((1s,4R)-bisyklo[2.2.1]heptan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(isonikotiiniamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-72	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[2.2.1]heptan-7-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(pyridatsiini-4-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-73	(S)-N1-(1-(2-((1R,2R,4R)-bisyklo[2.2.1]hept-5-en-2-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(pyridatsiini-3-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-74	(2S)-N1-(1-(2-(bisyklo[2.2.2]oktan-2-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(2H-1,2,3-triatsoli-4-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-75	(S)-N1-etyyli-5-(1-metyyli-1H-1,2,3-triatsoli-4-karboksamido)-2-okso-N6-(2-okso-1-(2-

Yhdiste	Nimi
	okso-2-((1R,2R,4R)-1,7,7-trimetyyli-bisyklo[2.2.1]heptan-2-yyliamino)etyyli)-1,2-dihydropyridin-3-yyli)heksaanidiamidi,
I-76	(S)-N1-etyyli-5-(1-metyyli-1H-1,2,4-triatsoli-3-karboksamido)-2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2R,3R,5S)-2,6,6-trimetyyli-bisyklo[3.1.1]heptan-3-yyliamino)etyyli)-1,2-dihydropyridin-3-yyli)heksaanidiamidi,
I-77	(S)-2-(bentsofuraani-3-karboksamido)-N6-etyyli-5-okso-N1-(2-okso-1-(2-okso-2-((1S,2S,3S,5R)-2,6,6-trimetyyli-bisyklo[3.1.1]heptan-3-yyliamino)etyyli)-1,2-dihydropyridin-3-yyli)heksaanidiamidi,
I-78	(S)-2-(bentso[b]tiofeeni-3-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(4-homoisotwistaani-3-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-79	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(diamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-pyratsoli-4-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-80	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(diamantaani-4-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(1-metyyli-1H-pyratsoli-3-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-81	(S)-N1-(1-(1-adamantyylimetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(1-metyyli-1H-pyratsoli-5-karboksamido)-5-okso-heksaanidiamidi,
I-82	(S)-N1-(1-((3-hydroksi-1-adamantyyli)metyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-(4-syklopropyyli-1,2,3-tiadiatsoli-5-karboksamido)-N6-etyyli-5-oksoheksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-83	(S)-N1-(1-((3-bromi-1-adamantyyli)metyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(1,2,5-tiadiatsoli-3-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-84	(S)-N1-(1-(2-adamantyylimetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(4-(hydroksimetyyli)-1,2,3-tiadiatsoli-5-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-85	(S)-2-(4-tert-butyyli-1H-pyrroli-3-karboksamido)-N1-(1-(2-(1-adamantyyliamino)etyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-oksoheksaanidiamidi,
I-86	(S)-2-(4-syano-1-metyyli-1H-pyrroli-2-karboksamido)-N1-(1-(1-adamantyyliamino)propyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-oksoheksaanidiamidi,
I-87	(S)-N1-(1-(3-(2-adamantyyliamino)-3-oksopropyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(5-metoksioksatsoli-2-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-88	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(3-metyylibentsofuraani-2-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-89	(S)-2-(2-asetyylioksatsoli-4-karboksamido)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-oksoheksaanidiamidi,
I-90	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[2.1.1]heksan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(2-isopropyylioksatsoli-5-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-91	(2S)-N1-(1-(2-(bisyklo[3.2.1]oktan-8-yy-liamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-2-(3,5-dimetyyliisoksatsoli-4-karboksamido)-N6-etyyli-5-oksoheksaani-diamidi,
I-92	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-karboksi-2-amino-adamantaani)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihyd-ropyridin-3-yyli)-5-(4-metyylipyrimidiini-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-93	(5S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(4-aminoadamantaani-N,N-dimetyyli-1-karboksamidi)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-(1,2,3,4-tetrahydronaftaleeni-2-karboksa-mido)heksaanidiamidi,
I-94	(S)-2-((S)-1,4-diatsabisyklo[2.2.2]oktaani-2-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(2-ada-mantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-di-hydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-95	(S)-N1-etyyli-5-(1H-indoli-3-karboksamido)-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-oksohek-saanidiamidi,
I-96	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(6-metyyli-imidatso[2,1-b]tiatsoli-3-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-97	(S)-2-(bentso[d]tiatsoli-2-karboksamido)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-bisyklo[2.2.1]heptan-2-yy-liamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-oksoheksaani-diamidi,
I-98	(S)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-bisyklo[2.2.1]hep-tan-2-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-

Yhdiste	Nimi
	(imidatso[2,1-b]tiatsoli-6-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-99	(S)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-bisyklo[2.2.1]heptan-2-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(4-hydroksi-6-(trifluorimetoksi)kinoliini-3-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-100	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-(kinnoliini-3-karboksamido)-N6-etyyli-5-oksoheksaanidiamidi,
I-101	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(3-etyylibentsofuraani-2-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-102	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(1-etyyli-1H-indoli-2-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-103	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(2-metyyli-1,8-naftyridiini-3-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-104	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[2.1.1]heksan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(1,2,3,4-tetrahydrokinoliini-6-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-105	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(2-karboksi-2-amino-5-(trifluorimetyyli)adamantaani)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-

Yhdiste	Nimi
	2-okso-5-(3-okso-1,2,3,4-tetrahydroisoki-noliini-6-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-106	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(5-etyyliadamantaani-2-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-5-(1,6-naftyridiini-2-karbok-samido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-107	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[2.1.1]heksan-1-yy-liamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(2,6-naftyridiini-1-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-108	(S)-2-(4-amino-1,2,5-oksadiatsoli-3-karbok-samido)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yy-liamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-oksoheksaani-diamidi,
I-109	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yy-liamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyli)-2-(6-(dimetyyliamino)bentsofu-raani-2-karboksamido)-N6-etyyli-5-oksohek-saanidiamidi,
I-110	(S)-2-(2-asetamidotiatsoli-5-karboksamido)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-oksoheksaanidiamidi,
I-111	(S)-N4-(1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yy-liamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropy-ridin-3-yyliamino)-6-(etyyliamino)-1,5,6-trioksoheksan-2-yyli)-1H-pyrroli-2,4-dikar-boksamidi,
I-112	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(1-asetyyliamino-4-aminoadamantaani)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-okso-5-(5-sulfamo-yylifuraani-3-karboksamido)heksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-113	(S)-2-(bentsofuraani-5-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(1-asetyyliamino-4-amino-adamantaani)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-114	(S)-2-(bentsofuraani-6-karboksamido)-N6-etyyli-N1-(1-(2-(4-aminoadamantaani-1-karboksamidi)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-115	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(4-aminoadamantaani-1-karboksamidi)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(3-(1-metyylisyklopropyyli)-1,2,4-oksadiatsoli-5-karboksamido)-2-oksoheksaanidiamidi,
I-116	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-2-(5-metyyli-1,2,4-oksadiatsoli-3-karboksamido)-5-oksoheksaanidiamidi,
I-117	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(1,2,3-tiadiatsoli-4-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-118	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(1,2,4-tiadiatsoli-5-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-119	(S)-N1-(1-(2-(bisyklo[1.1.1]pentan-1-yyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-N6-etyyli-5-okso-2-(1,3,4-tiadiatsoli-2-karboksamido)heksaanidiamidi,
I-120	(S)-N1-etyyli-5-(4-formyyli-1,2,3-tiadiatsoli-5-karboksamido)-N6-(1-(2-(2-adamantyyliamino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-2-oksoheksaanidiamidi,

Yhdiste	Nimi
I-121	(S)-N1-etyyli-N6-(1-(2-(3,5-dimetyyliadamantaani-1-amino)-2-oksoetyyli)-2-okso-1,2-dihydropyridin-3-yyli)-5-(nikotiiniamido)-2-oksoheksaanidiamidi

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

10. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1–9 mukaisen yhdisteen aktiivisena ainesosana yhdessä vähintään yhden farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja-aineen, apuaineen ja/tai laimennusaineen kanssa.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1–9 mukainen yhdiste käytettäväksi lääketieteessä.

12. Jonkin patenttivaatimuksista 1–9 mukainen yhdiste tai patenttivaatimuksen 10 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi autoimmuuni- ja tulehdussairauksien, verisuonisairauksien, fibroottisten sairauksien, maksasairauksien, kolestaattisten maksasairauksien, syövän, neurodegeneratiivisten sairauksien, silmäsairauksien ja ihohäiriöiden hoidossa tai ennaltaehkäisyssä.

13. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 12 mukaisesti, jossa

autoimmuuni- ja tulehdussairaudet käsittävät multippeliskleroosin, keliakian, Duhring-Brocqin taudin (dermatitis herpetiformis), gluteeniataksian, gluteeni-neuropatian, diabeteksen, nivelreuman, Gravesin taudin, tulehduksellisen suolistosairauden, systeemisen lupus erythematosuksen, psoriaasin ja ientulehduksen;

verisuonisairaudet käsittävät ateroskleroosin, tromboosin, verisuonten jäykkyyden;

fibroottiset sairaudet, jotka vaikuttavat keuhkoihin, munuaisiin, maksaan, ihoon tai suolistoon, kuten kystinen fibroosi, munuaisfibroosi ja diabeettinen nefropatia, suolistofibroosi, idiopaattinen keuhkofibroosi, maksafibroosi;

maksasairaudet kuten alkoholiperäinen maksatulehdus, alkoholiperäinen rasvamaksatulehdus, ei-alkoholiperäinen rasvamaksatulehdus, ei-alkoholiperäinen rasvamaksasairaus, maksakirroosi, autoimmuunihepatiitti tai maksatulehdus;

kolestaattiset maksasairaudet käsittävät primaarisen biliaarisen kolangiitin ja primaarisen sklerosoivan kolangiitin;

syöpä käsittää glioblastooman, melanooman, haimasyövän, munuaissolukarsinooman, meningeooman ja rintasyövän,

neurodegeneratiiviset sairaudet käsittävät Parkinsonin taudin, Huntingtonin taudin tai Alzheimerin taudin;

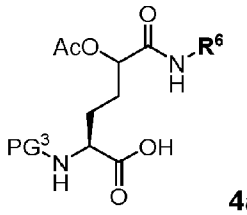
silmäsairaudet käsittävät glaukooman, kaihin, makulärappeuman tai uveiitin; ja

ihohäiriöt käsittävät aknen, psoriaasin, arpeutumisen ja ihon ikääntymisen.

14. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 12 ja 13 mukaisesti keliakian hoidossa tai ennaltaehkäisyssä.

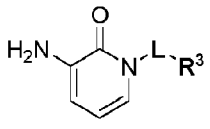
15. Menetelmä patenttivaatimuksen 1 mukaisen kaavan (Ia) mukaisen yhdisteen tuottamiseksi, käsittäen seuraavat:

Vaihe 1A: järjestetään yhdiste 4a



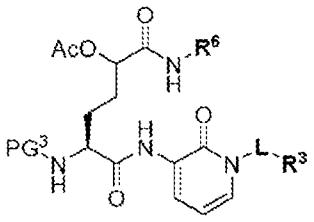
4a;

Vaihe 2A: suoritetaan yhdisteen 4a kytkentäreaktio yhdisteen 5 kanssa



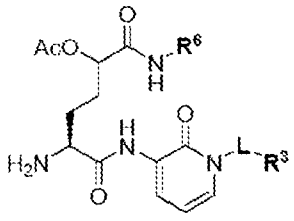
5

jotta saadaan yhdiste 6a



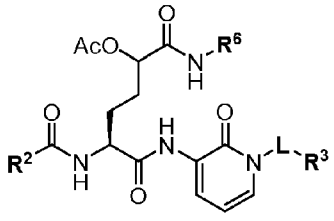
6a;

Vaihe 3A: poistetaan suojaus aminosuojaryhmästä PG^3, jotta saadaan yhdiste 7a



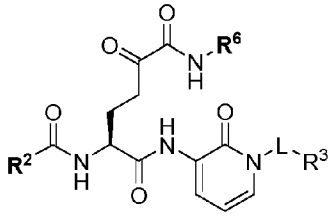
7a;

Vaihe 4A: suoritetaan yhdisteen 7a kytkentäreaktio karboksyylihapon (R^2-CO_2H 8) kanssa, jotta saadaan yhdiste 9a



9a;

Vaihe 5A: suoritetaan yhdisteen 9a hapetusreaktio, jotta tuotetaan yhdiste, jolla on kaava (Ia)



(**Ia**);

jossa L, R^2, R^3 ja R^6 tarkoittavat samaa kuin patenttivaatimuksessa 1 on määritelty, ja PG^3 on aminosuojaryhmä.