

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

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

(10)

**FI/EP4214210 T3**

(12)

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

(45)

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

**26.05.2025**

(97)

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

**09.04.2025**

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**C07D 487/04** ( 2006 . 01 )  
**A61P 35/00** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/551** ( 2006 . 01 )

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -  
European patent application

**EP21773886.3**

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

**15.09.2021**

(97)

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

**26.07.2023**

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell  
ansökan - International application

**15.09.2021 PCT/IB2021058398**

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

17.09.2020 US US202063079604 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

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

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1• BRANDL, Trixi**, 4002 Basel, (CH)  
**2• EHRHARDT, Claus**, 4002 Basel, (CH)  
**3• EPPLE, Robert**, Solana Beach, California 92075, (US)  
**4• MARKERT, Christian**, 4002 Basel, (CH)  
**5• RIGOLLIER, Pascal**, 4002 Basel, (CH)  
**6• VELCICKY, Juraj**, 4002 Basel, (CH)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

**Zacco Sweden AB**, Box 5581, 11485 Stockholm, (SE)

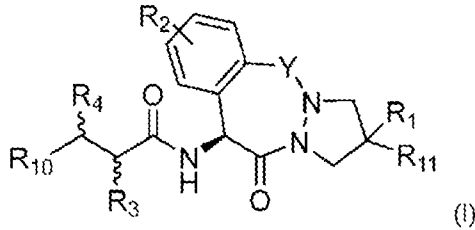
(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**YHDISTEITÄ JA KOOSTUMUKSIA SPPL2A:N ESTÄJINÄ  
COMPOUNDS AND COMPOSITIONS AS SPPL2A INHIBITORS**

## Patenttivaatimukset

1. Yhdiste, jolla on kaava (I), tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri,



5 jossa

Y on CH<sub>2</sub> tai C=O;

R<sub>1</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai halogeeni;

R<sub>2</sub> on H tai halogeeni;

10 R<sub>3</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylifenyylitai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

R<sub>4</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylifenyylitai

15 R<sub>10</sub> on -NHC(=O)R<sub>5</sub>, -C(=O)NHR<sub>5</sub> tai 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1–4 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin bisyklinen heteroaryyli on substituoimaton tai bisyklinen heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla R<sub>6</sub>:lla;

20 R<sub>5</sub> on 5-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1, 2 tai 3 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin 5-jäseninen heteroaryyli on substituoimaton tai 5-jäseninen heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla itsenäisesti seuraavista valitulla substituentilla:

i) halogeeni

ii) amino

iii) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla

25 iv) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylitai

v) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllitai fenyylitai

vi) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

30 vii) -NHC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla

- viii) -NHC(=O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli
- ix) -NHC(=O)-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli
- x) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla
- 5 xi) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli
- xii) -C(=O)NH-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli
- xiii) -NHC(=O)-fenyylä, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä
- 10 xiv) -C(=O)NH-fenyylä, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä
- xv) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksi
- xvi) fenyylioksi, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla
- 15 xvii) fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenin, -CN:n, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksin ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylin joukosta
- xviii) 4–6-jäseninen heterosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla, -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä tai -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä
- 20 xix) 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1 tai 2 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin heteroaryyli on substituoimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu -OH:lla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla tai 4–6-jäsenisellä heterosyklyyllä, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla; ja
- 25
- xx) 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1–4 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin heteroaryyli on substituoimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-
- 30

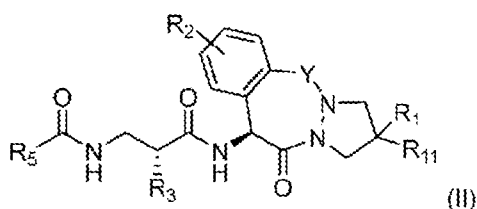
alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

kukin R<sub>6</sub> valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, syaanista ja halogeenista ja

R<sub>11</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai halogeeni; tai

R<sub>1</sub> ja R<sub>11</sub> yhdessä niihin sitoutuneen hiiliatomin kanssa voivat muodostaa 3–6-jäsenisen karbosyklisen renkaan.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jonka rakenne noudattaa kaavaa (II)



jossa

Y on CH<sub>2</sub> tai C=O;

R<sub>1</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai halogeeni;

R<sub>2</sub> on H tai halogeeni;

R<sub>3</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylifenyylitai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

R<sub>5</sub> on 5-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1, 2 tai 3 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin 5-jäseninen heteroaryyli on substituoimaton tai 5-jäseninen heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla itsenäisesti seuraavista valitulla substituentilla:

i) halogeeni

ii) amino

iii) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla

iv) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylitai

- v) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä tai fenyyllillä
- vi) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli
- vii) -NHC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla
- viii) -NHC(=O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli
- ix) -NHC(=O)-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli
- x) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla
- xi) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli
- xii) -C(=O)NH-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli
- xiii) -NHC(=O)-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä
- xiv) -C(=O)NH-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä
- xv) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksi
- xvi) fenyylioksi, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla
- xvii) fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenin, -CN:n, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksin ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylin joukosta
- xviii) 4–6-jäseninen heterosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla, -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä tai -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä
- xix) 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1 tai 2 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin heteroaryyli on substituoimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu -OH:lla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla tai 4–6-jäsenisellä heterosyklyyllillä, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla; ja

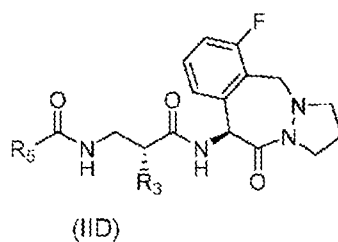
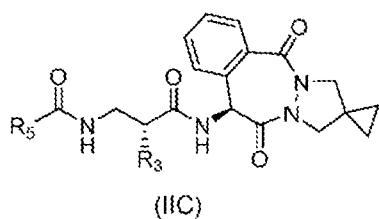
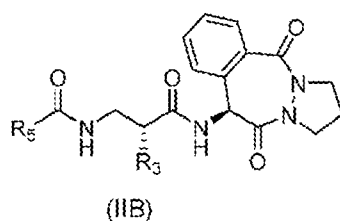
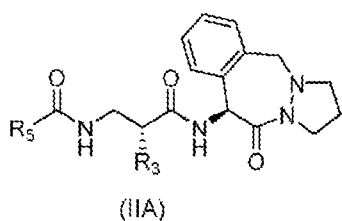
xx) 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1–4 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin heteroaryyli on substituimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

kukin R<sub>6</sub> valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, syaanista ja halogeenista ja

R<sub>11</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai halogeeni; tai

R<sub>1</sub> ja R<sub>11</sub> yhdessä niihin sitoutuneen hiiliatomin kanssa voivat muodostaa 3–6-jäsenisen karbosyklisen renkaan.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jonka rakenne noudattaa kaavaa (IIA), kaavaa (IIB), kaavaa (IIC) tai kaavaa (IID):



jossa

R<sub>3</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylifenyylitai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

R<sub>5</sub> on 5-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1, 2 tai 3 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin 5-jäseninen heteroaryyli on substituimaton tai 5-jäseninen heteroaryyli on

substituoitu yhdellä tai useammalla itsenäisesti seuraavista valitulla substituentilla:

i) halogeeni

ii) amino

5 iii) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla

iv) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyyl

v) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä tai fenyyllillä

10 vi) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

vii) -NHC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla

viii) -NHC(=O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

ix) -NHC(=O)-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli

15 x) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla

xi) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

xii) -C(=O)NH-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli

20 xiii) -NHC(=O)-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä

xiv) -C(=O)NH-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä

25 xv) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksi

xvi) fenyylioksi, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla

xvii) fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenin, -CN:n, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksin ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylin joukosta

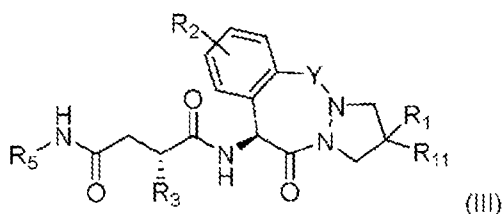
30 xviii) 4–6-jäseninen heterosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla, -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä tai -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä

xix) 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1 tai 2 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin

heteroaryyli on substituimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu -OH:lla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla tai 4–6-jäsenisellä heterosyklyyllillä, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla; ja

xx) 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1–4 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin heteroaryyli on substituimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla.

**4.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jonka rakenne noudattaa kaavaa (III)



jossa

Y on CH<sub>2</sub> tai C=O;

R<sub>1</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai halogeeni;

R<sub>2</sub> on H tai halogeeni;

R<sub>3</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylifenyylit tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

R<sub>5</sub> on 5-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1, 2 tai 3 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin 5-jäseninen heteroaryyli on substituimaton tai 5-jäseninen heteroaryyli on

substituoitu yhdellä tai useammalla itsenäisesti seuraavista valitulla substituentilla:

i) halogeeni

ii) amino

5 iii) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla

iv) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyyl

v) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä tai fenyyllillä

10 vi) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

vii) -NHC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla

viii) -NHC(=O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

ix) -NHC(=O)-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli

15 x) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla

xi) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli

xii) -C(=O)NH-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli

20 xiii) -NHC(=O)-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä

xiv) -C(=O)NH-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä

25 xv) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksi

xvi) fenyylioksi, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla

xvii) fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenin, -CN:n, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksin, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksin ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylin joukosta

30 xviii) 4–6-jäseninen heterosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla, -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä tai -C(=O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä

xix) 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1 tai 2 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin

heteroaryyli on substituimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu -OH:lla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla tai 4–6-jäsenisellä heterosyklyyllillä, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla; ja

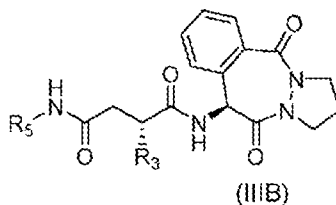
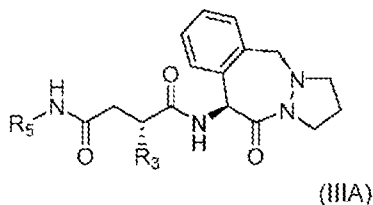
xx) 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1–4 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin heteroaryyli on substituimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, halogeenista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyylistä, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylistä ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

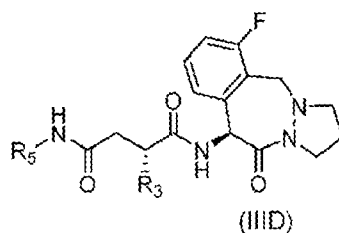
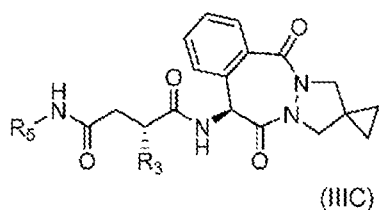
kukin R<sub>6</sub> valitaan itsenäisesti C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksista, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyylistä, syaanista ja halogeenista ja

R<sub>11</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai halogeeni; tai

R<sub>1</sub> ja R<sub>11</sub> yhdessä niihin sitoutuneen hiiliatomin kanssa voivat muodostaa 3–6-jäsenisen karbosyklisen renkaan.

5. Patenttivaatimuksen 1 tai 4 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jonka rakenne noudattaa kaavaa (IIIA), kaavaa (IIIB), kaavaa (IIIC) tai kaavaa (IIID):





jossa

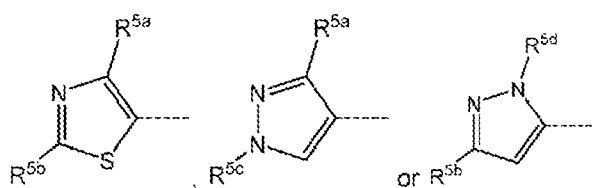
R<sub>3</sub> on H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylifenyylit tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla;

5 R<sub>5</sub> on 5-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1, 2 tai 3 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin 5-jäseninen heteroaryyli on substituointiton tai 5-jäseninen heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla itsenäisesti seuraavista valitulla substituentilla:

- 10 i) halogeeni  
 ii) amino  
 iii) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla  
 iv) C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylit  
 15 v) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä tai fenyylillä  
 vi) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli  
 vii) -NHC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla  
 20 viii) -NHC(=O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli  
 ix) -NHC(=O)-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli  
 x) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, jolloin C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli on valinnaisesti substituoitu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla  
 xi) -C(=O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli  
 25 xii) -C(=O)NH-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli  
 xiii) -NHC(=O)-fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyylistä

- xiv)  $-C(=O)NH$ -fenyyli, jolloin fenyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenista ja  $C_1$ - $C_6$ -alkyylistä
- xv)  $C_1$ - $C_6$ -alkoksi tai  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkoksi
- 5 xvi) fenyylioksi, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla
- xvii) fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti halogeenin,  $-CN:n$ ,  $C_1$ - $C_6$ -alkyylin,  $C_1$ - $C_6$ -alkoksin,  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkoksin ja  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkyylin joukosta
- 10 xviii) 4–6-jäseninen heterosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu oksolla,  $-C(=O)OC_1$ - $C_6$ -alkyyllillä tai  $-C(=O)OC_1$ - $C_6$ -sykloalkyyllillä ja
- xix) 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1 tai 2 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti  $N:n$ ,  $O:n$  ja  $S:n$  joukosta, jolloin heteroaryyli on substituoimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai
- 15 useammalla substituentilla, jotka valitaan itsenäisesti  $C_1$ - $C_6$ -alkyylistä, halogeenista,  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkyylistä,  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkoksista,  $C_1$ - $C_6$ -alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä,  $C_3$ - $C_6$ -sykloalkyylistä,  $C_3$ - $C_6$ -sykloalkenyylistä ja  $C_1$ - $C_6$ -alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu  $-OH$ :lla,  $C_1$ - $C_6$ -alkoksilla tai 4–6-jäsenisellä heterosyklyyllillä, joka on valinnaisesti
- 20 substituoitu oksolla
- xx) 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, jossa on renkaan jäsenenä 1–4 heteroatomia, joista kukin valitaan itsenäisesti  $N:n$ ,  $O:n$  ja  $S:n$  joukosta, jolloin heteroaryyli on substituoimaton tai heteroaryyli on substituoitu yhdellä tai useammalla substituentilla, joka valitaan itsenäisesti  $C_1$ - $C_6$ -alkyylistä,
- 25 halogeenista,  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkyylistä,  $C_1$ - $C_6$ -halogeenialkoksista,  $C_1$ - $C_6$ -alkoksista, 4–6-jäsenisestä heterosyklyylistä,  $C_3$ - $C_6$ -sykloalkyylistä,  $C_3$ - $C_6$ -sykloalkenyylistä ja  $C_1$ - $C_6$ -alkyylistä, joka on valinnaisesti substituoitu  $C_1$ - $C_6$ -alkoksilla.
- 30 **6.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa  $R_3$  on metyyli, etyyli, propyyli tai isopropyyli,  $CF_3$ ,  $-CH_2$ -fenyyli, syklopropyyli, syklobutyli tai  $-CH_2CH_2OCH_3$ .

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R<sub>5</sub> on



5 jossa

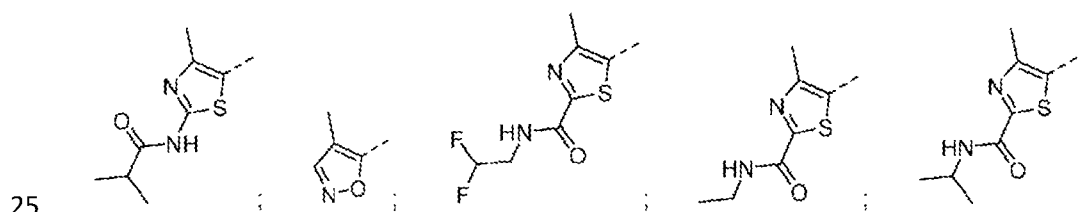
R<sup>5a</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli tai halogeeni;

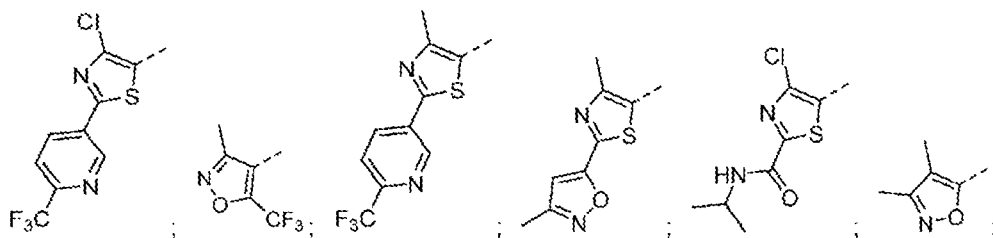
R<sup>5b</sup> on -C(O)-NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, -C(O)NH-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli, -C(O)NH-fenyylä, -NHC(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksi, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyli, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkenyylä, 4–6-jäseninen heterosyklyyli, 5- tai 6-jäsenisen renkaan heteroaryyli; jolloin heteroaryyli on valinnaisesti substituoitu halogeenilla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyllillä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksilla tai C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä ja jolloin heterosyklyyli on valinnaisesti substituoitu oksolla, -C(O)O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä tai -C(O)O-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä ja jolloin -C(O)NH-fenyylä on valinnaisesti substituoitu halogeenilla tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä;

R<sup>5c</sup> on 5- tai 6-jäsenisen renkaan heteroaryyli, joka on valinnaisesti substituoitu halogeenilla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyllillä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyllillä, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoksilla, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkoksilla tai C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sykloalkyyllillä;

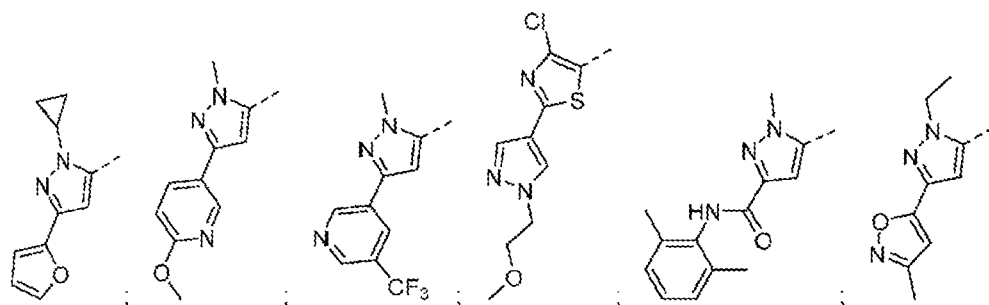
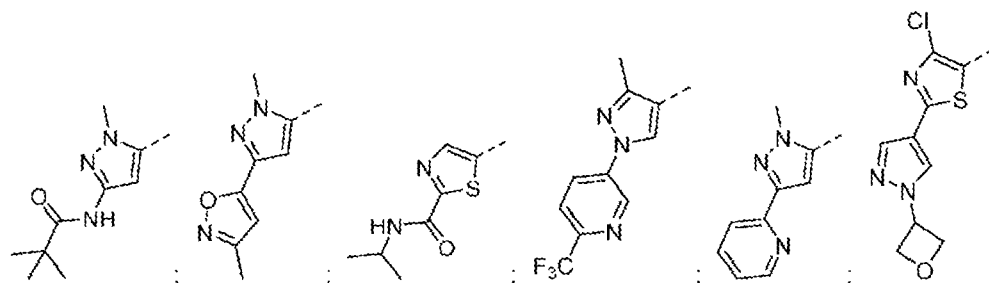
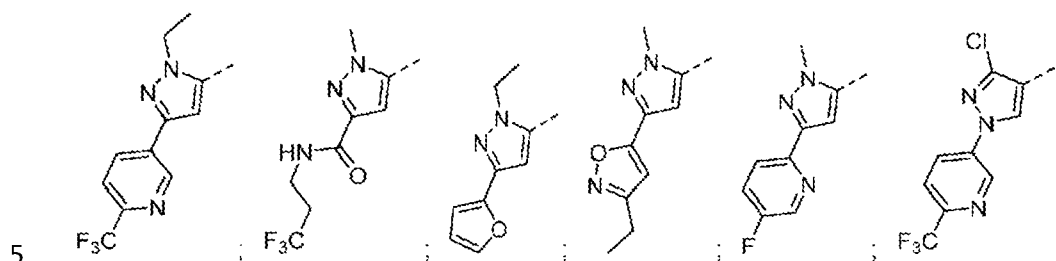
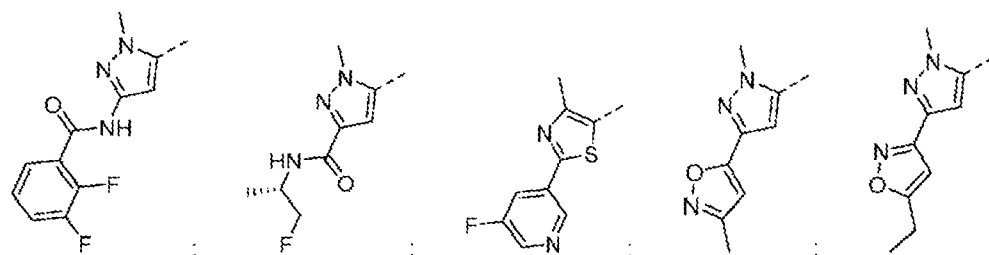
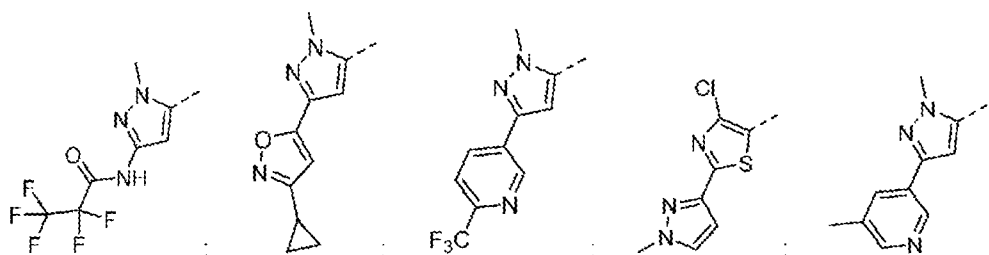
20 R<sup>5d</sup> on C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyyli tai C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-halogeenialkyyli.

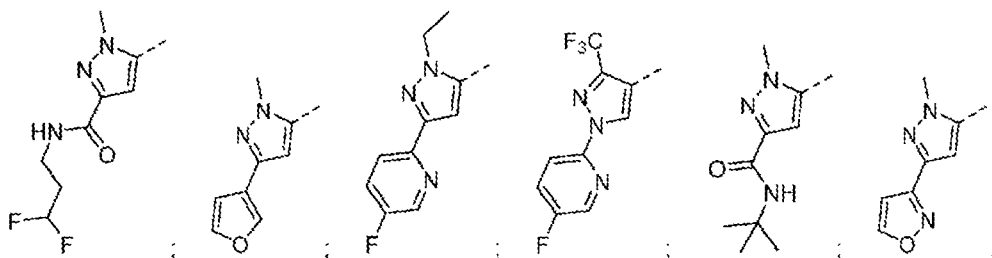
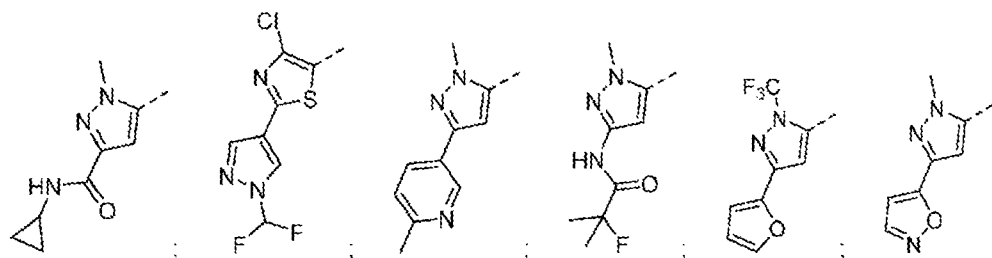
8. Jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa R<sub>5</sub> on



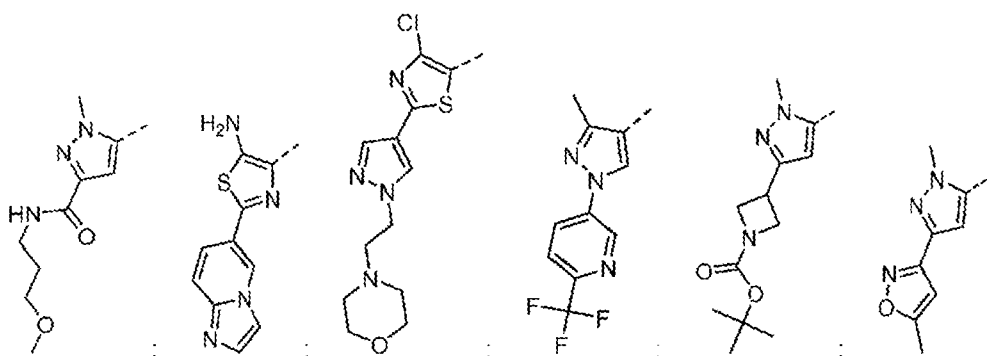
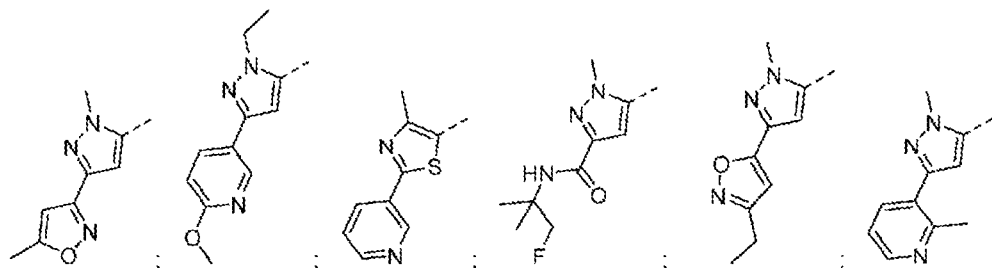
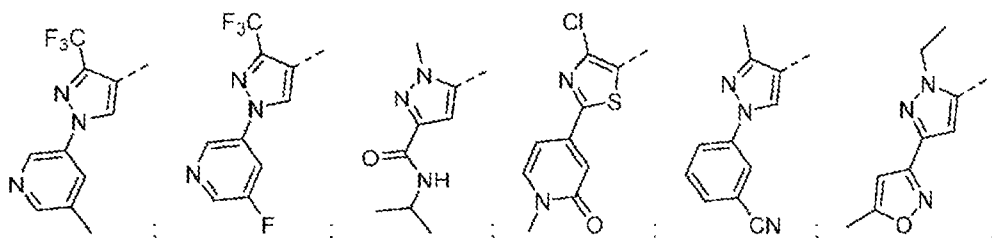


10

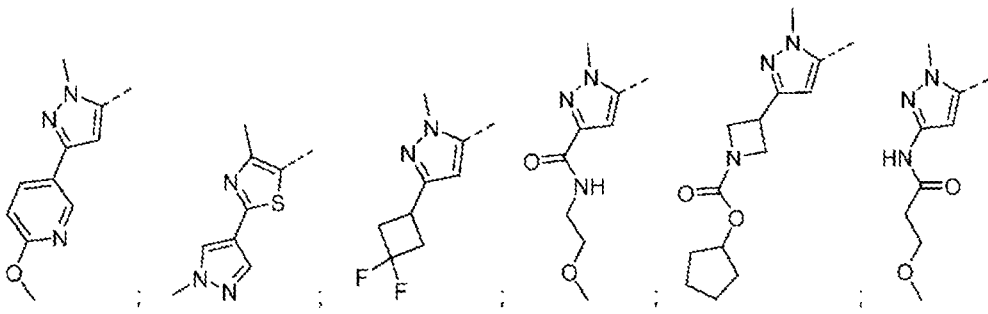
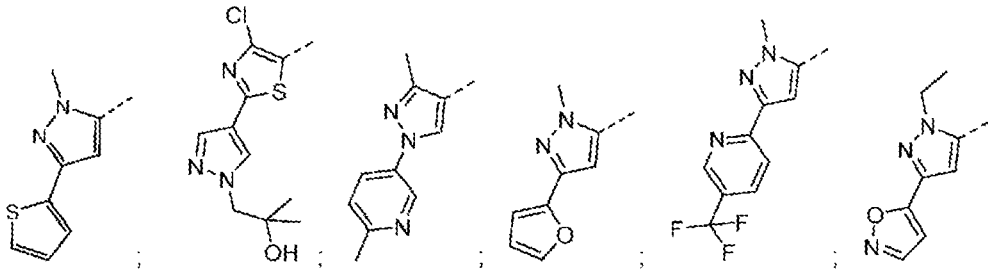




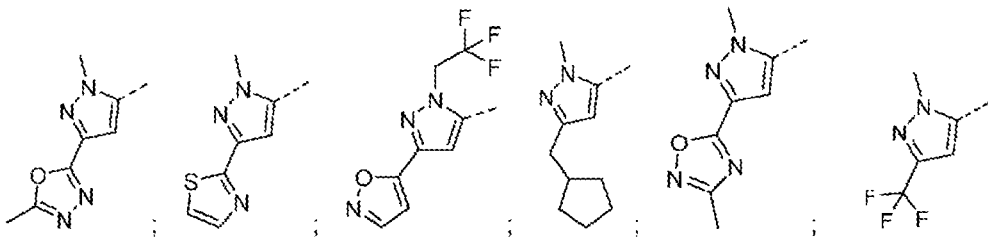
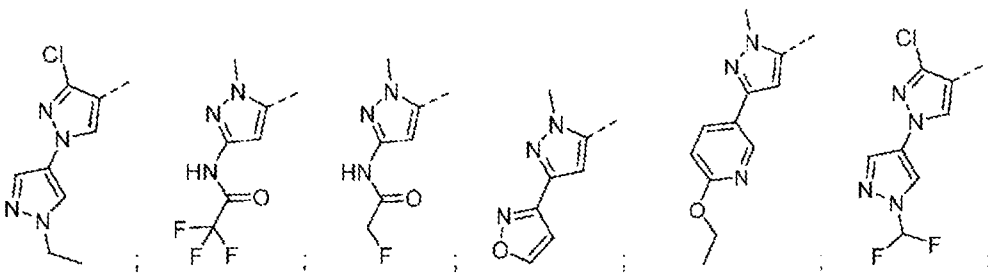
5



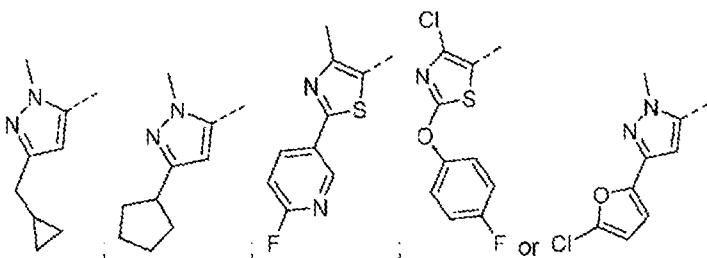
10



5



10



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

*N*<sup>2</sup>,4-dimetyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)-3,3,3-trifluoripropyyli)-4-metyyli-  
5 isoksatsoli-5-karboksamidi;

2-isobutyryamido-4-metyyli-*N*-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-  
yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

2-isobutyryamido-4-metyyli-*N*-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-  
yyli)amino)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

*N*<sup>2</sup>-(2,2-difluorietyyli)-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-  
yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-syklopropyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-*N*<sup>2</sup>-(2,2-  
difluorietyyli)-4-metyylitiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>2</sup>-etyyli-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-  
yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>2</sup>-(2,2-difluorietyyli)-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-  
yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-syklopropyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-*N*<sup>2</sup>-4-  
dimetyylitiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>2</sup>-etyyli-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-2,5-  
dikarboksamidi;

*N*<sup>2</sup>,4-dimetyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-  
yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-syklopropyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-*N*<sup>2</sup>-etyyli-4-metyyli-2,5-dikarboksamidi;

5 *N*<sup>2</sup>,4-dimetyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

*N*<sup>2</sup>-isopropyyli-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

10 4-kloori-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

15 *N*<sup>2</sup>-etyyli-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

3-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-5-(trifluorimetyyli)isoksatsoli-4-karboksamidi;

20 4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

25 *N*<sup>2</sup>-isopropyyli-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

4-metyyli-2-(3-metyyli-isoksatsol-5-yyli)-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

30 *N*<sup>2</sup>-(2,2-difluorietyyli)-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

4-kloori-*N*<sup>2</sup>-isopropyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[*d*]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;

- 4-metyyli-*N*-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-2-(3-metyyli-isoksatsol-5-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 5 *N*<sup>2</sup>-isopropyyli-4-metyyli-*N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi;
- 3,4-dimetyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)isoksatsoli-5-karboksamidi;
- 10 2-(3,6-dihydro-2*H*-pyran-4-yyli)-4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- N*<sup>5</sup>-((*R*)-2-syklopropyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-*N*<sup>2</sup>-isopropyyli-
- 15 4-metyylitiatsoli-2,5-dikarboksamidi;
- 4-kloori-2-(-syklopent-1-en-1-yyli)-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-
- 20 karboksamidi;
- 4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-2-propoksitiatsoli-5-karboksamidi;
- 25 *N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-3-metyyli-5-(trifluorimetyyli)isoksatsoli-4-karboksamidi;
- 2-(isoksatsol-5-yyli)-4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-
- 30 yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 3,4-dimetyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)pentyyli)isoksatsoli-5-karboksamidi;

4-kloori-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-2-(6-metoksy-pyridin-3-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

5 *N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-4-metyyli-isotiatsoli-5-karboksamidi;

10 *N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-4-etyyli-1,2,3-tiadiatsoli-5-karboksamidi;

4-kloori-2-(6-(difluorimetoksi)pyridin-3-yyli)-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

15 *N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)-3,3,3-trifluoripropyli)-4-metyyli-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

4-kloori-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

20 4-kloori-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)-3,3,3-trifluoripropyli)-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

*N*-((*R*)-2-syklopropyyli-3-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)-3-oksopropyyli)-4-metyyli-2-(3-metyyli-isoksatsol-5-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

25 *N*-((*R*)-4-metoksi-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-4-metyyli-2-(3-metyyli-isoksatsol-5-yyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

30 4-kloori-2-syklopropyyli-*N*-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

2-(3,6-dihydro-2*H*-pyran-4-yyli)-4-metyyli-*N*-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;

- 4-kloori-2-(1-(difluorimetyyli)-1*H*-pyratsol-4-yyli)-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 5 4-kloori-2-(3,6-dihydro-2*H*-pyran-4-yyli)-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 2-syklopropyyli-4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 10 *N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)-3,3,3-trifluoripropyli)-3,5-dimetyyli-isoksatsoli-4-karboksamidi;
- 4-kloori-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 15 4-metyyli-2-(tetrahydro-2*H*-pyran-4-yyli)-*N*-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)isoksatsoli-5-karboksamidi;
- 20 2-(metoksimetyyli)-4-metyyli-*N*-((*R*)-3,3,3-trifluori-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 25 2-etoksi-4-metyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 4-kloori-2-syklopropyyli-*N*-((*R*)-2-syklopropyyli-3-(((*S*)-6-fluori-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)-3-oksopropyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 30 4-kloori-*N*-((*R*)-2-syklopropyyli-3-(((*S*)-6-fluori-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)-3-oksopropyli)-2-metyylitiatsoli-5-karboksamidi;

- 1-(difluorimetyyli)-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-1*H*-pyratsoli-5-karboksamidi;  
*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-
- 5 spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-4-(trifluorimetyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;  
2-bentsyl-4-metyyli-*N*-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;
- 10 2-syklopropyyli-*N*-((*R*)-2-(((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)karbamoyyli)butyyli)-4-(trifluorimetyyli)tiatsoli-5-karboksamidi;  
1,3-dimetyyli-*N*-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-1*H*-
- 15 pyrroli-2-karboksamidi;  
1-metyyli-*N*-((*R*)-2-metyyli-3-okso-3-(((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)-1*H*-pyratsoli-5-karboksamidi;
- 20 (*R*)-*N*<sup>4</sup>-(3-isobutyryamido-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;  
(*S*)-2-syklobutyli-*N*<sup>4</sup>-(3-isobutyryamido-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;
- 25 (*R*)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(isopropylikarbamoyyli)tiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;  
(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(3-((2,2-difluorietyyli)karbamoyyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;
- 30 (*R*)-*N*<sup>4</sup>-(2-(isopropylikarbamoyyli)-4-metyylitiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(S)-2-syklopropyyli-*N*<sup>4</sup>-(3-(isopropyylikarbamoyyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-((2,2,2-trifluorietyyli)karbamoyyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(3-(2-fluoribentsamido)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(2,2,3,3,3-pentafluoripropaanimido)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(3-(3-syklopropyyliisoksatsol-5-yyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(1-metyyli-1*H*-pyratsol-3-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(5-metyylipyridin-3-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*S*)-2-syklopropyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(5-metyylipyridin-3-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(3-(2,3-difluoribentsamido)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*S*)-2-syklopropyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-6-fluori-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)-*N*<sup>4</sup>-(3-(isopropyylikarbamoyyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)suksinamidi;

(S)-2-syklopropyyli-N<sup>4</sup>-(3-(((S)-1-fluoripropan-2-yyli)karbamoyyli)-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

5 (R)-N<sup>4</sup>-(2-(5-fluoripyridin-3-yyli)-4-metyylitiatsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-2-metyyli-N<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(5-metyyli-isoksatsol-3-yyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

10 (R)-N<sup>4</sup>-(3-(5-etyyli-isoksatsol-3-yyli)-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(S)-2-syklobutylyli-N<sup>1</sup>-((S)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1H,3H,5H-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)-N<sup>4</sup>-(3-isobutyryamido-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)suksinamidi;

15 (R)-N<sup>4</sup>-(1-etyyli-3-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-2-metyyli-N<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-((3,3,3-trifluoripropyyli)karbamoyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

20 (R)-N<sup>4</sup>-(1-etyyli-3-(furan-2-yyli)-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

25 (R)-N<sup>4</sup>-(3-(3-etyyli-isoksatsol-5-yyli)-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-N<sup>4</sup>-(3-(5-fluoripyridin-2-yyli)-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

30 (R)-N<sup>4</sup>-(3-kloori-1-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)-1H-pyratsol-4-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-pivalamido-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

5 (*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(3-metyyli-isoksatsol-5-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(2-(isopropylikarbamoyyli)tiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

10 (*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(3-metyyli-1-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)-1*H*-pyratsol-4-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

15 (*S*)-2-syklopropyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)-*N*<sup>4</sup>-(3-isobutyriamido-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)suksinamidi;

(*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(pyridin-2-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

20 (*R*)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(1-(oksetan-3-yyli)-1*H*-pyratsol-4-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(1-syklopropyyli-3-(furan-2-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

25 (*R*)-*N*<sup>4</sup>-(3-(6-metoksipyridin-3-yyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

30 (*R*)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(5-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(*R*)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(1-(2-metoksietyyli)-1*H*-pyratsol-4-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((*S*)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(S)-2-syklopropyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-6-fluori-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)-*N*<sup>4</sup>-(3-(((S)-1-fluoripropan-2-yyli)karbamoyyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)suksinamidi;

5 (R)-*N*<sup>4</sup>-(1-etyyli-3-(3-metyyli-isoksatsol-5-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-*N*<sup>4</sup>-(3-(-syklopropyylikarbamoyyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

10 (S)-2-syklopropyyli-*N*<sup>4</sup>-(3-(3-syklopropyyliisoksatsol-5-yyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)suksinamidi;

15 (S)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(1-(difluorimetyyli)-1*H*-pyratsol-4-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-syklopropyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-2-metyyli-*N*<sup>4</sup>-(1-metyyli-3-(6-metyylipyridin-3-yyli)-1*H*-pyratsol-5-yyli)-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

20 (S)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-syklopropyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-5,11-diokso-10,11-dihydro-1*H*,3*H*,5*H*-spiro[bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepiini-2,1'-syklopropan]-10-yyli)suksinamidi;

25 (S)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-syklopropyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-5,11-diokso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-*N*<sup>4</sup>-(4-kloori-2-(6-(trifluorimetyyli)pyridin-3-yyli)tiatsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

30 (R)-*N*<sup>4</sup>-(3-((2-fluorifenylyli)karbamoyyli)-1-metyyli-1*H*-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-*N*<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1*H*,5*H*-bentso[d]pyratsolo[1,2-*a*][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

(R)-N<sup>4</sup>-(3-((2,6-dimetyylifenylyli)karbamoyyli)-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli-N<sup>1</sup>-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi;

5 (R)-3-(1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-2-metyyli-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)propaaniamidi;

(R)-2-metyyli-3-(7-metyyli-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)propaaniamidi;

10 (R)-3-(7-bromi-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-2-metyyli-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)propaaniamidi;

(R)-2-metyyli-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)-3-(7-(trifluorimetyyli)-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)propaaniamidi;

15 (R)-3-(4-kloori-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-2-metyyli-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)propaaniamidi;

(R)-3-(6-fluori-7-metyyli-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-2-metyyli-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)propaaniamidi;

20 (R)-3-(5-fluori-7-metyyli-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-2-metyyli-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)propaaniamidi;

25 (R)-N-((S)-6-fluori-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)-3-(5-fluori-7-metyyli-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)-2-metyylipropaaniamidi

ja

(R)-2-((5-fluori-7-metyyli-1H-bentso[d]imidatsol-2-yyli)metyyli)-N-((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)pentaaniamidi

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri.

**10.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin kaavan I mukainen on  $N^2,4$ -dimetyyli- $N^5$ -((R)-2-metyyli-3-okso-3-(((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)amino)propyyli)tiatsoli-2,5-dikarboksamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5

**11.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin kaavan I mukainen on (R)- $N^4$ -(3-isobutyrylamido-1-metyyli-1H-pyratsol-5-yyli)-2-metyyli- $N^1$ -((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksininamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

10

**12.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin kaavan I mukainen on (R)-2-metyyli- $N^4$ -(1-metyyli-3-((2,2,2-trifluorietyyli)karbamoyyli)-1H-pyratsol-5-yyli)- $N^1$ -((S)-11-okso-2,3,10,11-tetrahydro-1H,5H-bentso[d]pyratsolo[1,2-a][1,2]diatsepin-10-yyli)suksinamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

15

**13.** Lääkekoostumus, joka käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaista yhdistettä tai sen kerakidettä, solvaattia, hydraattia, farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa tai stereoisomeeriä sekä yhtä tai useampaa farmaseuttisesti hyväksyttävää kantoainetta.

20

**14.** Yhdistelmä, joka käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaista yhdistettä tai sen kerakidettä, solvaattia, hydraattia, farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa tai stereoisomeeriä sekä ainakin yhtä muuta lääkeainetta.

25

**15.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri käytettäväksi lääkkeenä.

30

**16.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukainen yhdiste tai sen kerakide, solvaatti, hydraatti, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri lääkkeenä käytettäväksi Sppl2a-aktiivisuuden välittämän sairauden tai häiriön hoidossa tai ehkäisyssä, jolloin kyseinen sairaus tai häiriö on autoimmuunisairaus tai -häiriö ja on valittu seuraavista: pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, Sjögrenin tauti,

systeeminen lupus erythematosus (SLE), nivelreuma (RA), lupusnefriitti, systeeminen skleroosi, multipeliskleroosi (MS), autoimmuunihepatiitti, uveiitti, pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, myasthenia gravis, Hashimoton tyreoidiitti, trombosytopeeninen purppura, sydänlihastulehdus, atooppinen ihottuma, Goodpasturen oireyhtymä tai 5 tyypin I diabetes, tai jolloin kyseinen sairaus tai häiriö on akuutti ja krooninen käänteishyljintäsairaus (GvHD); tai kiinteiden elinten tai solupopulaatioiden kliinisen/kirurgisen siirtotoimenpiteen hylkimisen ehkäisyssä, tai jolloin hoidettava sairaus on lymfooma.