



(12) PATENT

(19) NO

(11) 339422

(13) B1

NORGE

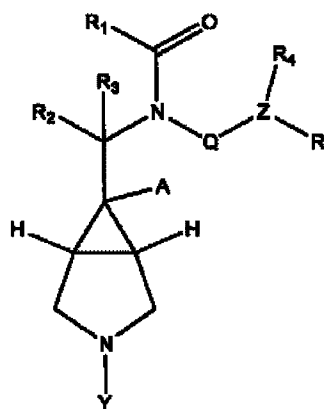
(51) Int Cl.

C07D 403/12 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20074993	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	2006.03.27 PCT/IB2006/000947
(22)	Inng.dag	2007.10.03	(85)	Videreføringsdag	2007.10.03
(24)	Løpedag	2006.03.27	(30)	Prioritet	2005.04.08, US, 60/669,472
(41)	Alm.tilgj	2007.11.02			
(45)	Meddelt	2016.12.12			
(73)	Innehaver	Pfizer Products Inc, Eastern Point Road, US-CT06340 GROTON, USA			
(72)	Oppfinner	John Adams Lowe III, c/o Pfizer Global Research and Development, Eastern Point Road, US-CT06340 GROTON, USA			
		Stanton Furst Michardy, c/o Pfizer Global R & D, Eastern Point Road, US-CT06340 GROTON, USA			
(74)	Fullmektig	Acapo AS, Postboks 1880 Nordnes, 5817 BERGEN, Norge			
(54)	Benevnelse	Bisykliske [3.0.1]heteroarylamider som type 1 glysin transport inhibitorer			
(56)	Anførte publikasjoner	WO 03089411 A NO 20062193 A WO 2005037216 A			
(57)	Sammendrag				

Det beskrives en serie substituerte bisykliske [3.1.0] heteroarylamider av formel I, hvor A, Q, X, Y, Z og R₁-R₅ - gruppene er som definert i beskrivelsen, som oppviser aktivitet som glysintransport inhibitorer, deres farmasøytiske akseptable salter, farmasøytiske sammensetninger omfattende disse, og anvendelse av disse for forbedring av kognisjon og behandling av positive og negative symptomer på schizofreni og andre psykoser i pattedyr, inkluderende mennesker.



Bakgrunn.

Den foreliggende oppfinnelse vedrører bisykliske [3.1.0] heteroarylamider og farmasøytiske sammensetninger inneholdende disse som kan anvendes i behandling av sentralnervesystemforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, schizofreni, demens og andre forstyrrelser i pattedyr, inkluderende mennesker. Disse forbindelser oppviser aktivitet som inhibitorer av glysin type I transportere.

Schizofreni, en progressiv neurologisk forstyrrelse manifiseres i dets tidlige faser gjennom forstyrrelser så som hallusinasjoner, paranoide illusjoner, og bisarre tankemønstre, felles benevnt som positive symptomer. Disse tidlige gjenkjennelige symptomer ga sykdommen det historiske navn "sinnsyke". Idet sykdommen utviklet seg ble negative symptomer så som sosial tilbaketrekking og anhedonia, og kognitive symptomer så som demens mer fremtredende. Kun ca en tredjedel av schizofrene pasienter kan behandles med suksess og returneres til samfunnet, mens den resterende del generelt blir plassert på institusjon. Byrden på samfunnet for denne tilintetgjørende sykdom og belastningen på familiemedlemmer til påvirkede pasienter gjør den til den mest kostbare av alle CNS sykdommer.

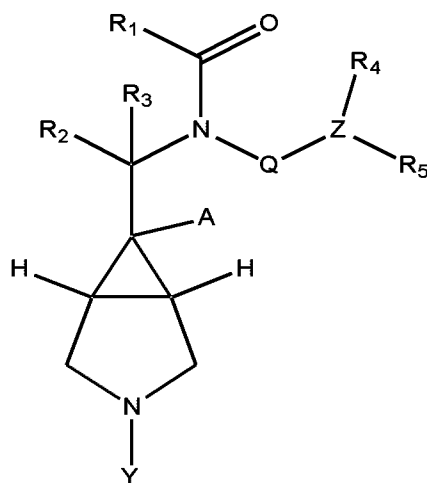
Farmakologisk behandling for schizofreni har tradisjonelt involvert blokkering av dopaminsystemet, som er tenkt å være ansvarlig for de positive symptomer. Slik behandling ignorerer imidlertid de negative og kognitive aspekter av sykdommen. Et annet neurotransmittersystem som er antatt å ha en funksjon i schizofreni er glutamatsystemet, det vesentligste eksitatoriske transmittersystem i hjernen. Denne hypotese er basert på observasjonen at blokkade av glutamatsystemet med forbindelser så som PCP (englestøv) kan repetere mange av symptomene for schizofreni, inkludert dets positive, negative og kognitive aspekter.

Dersom schizofreni involverer en mangel av glutamatergisk transitasjon, kan en forsterking av glutamatsystemet, og spesielt av NMDA-reseptoren være fordelaktig. Idet glutamat er hovedagonisten ved NMDA-reseptorer, er glysin nødvendig som en koagonist for å innstille "nyansene" av reseptoren for dets respons til glutamat. Å forsterke denne "nyanse" ved å øke effekten av glysin vil forsterke NMDA neurotransmisjon, og tilveiebringe potensiell nytte i behandling av schizofreni.

En spesifikk mekanisme for å forstreke den glysinergiske "nyanse" på NMDA-reseptorer ble beskrevet nylig av Bergeron, et al. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **95**, 15730, (1998)), som herved inkorporeres med referanse. Denne gruppe viste at en spesifikk og potent inhibitor av glysin type I transporter (GlyT1) ansvarlig for å fjerne glysin fra synapsen ved NMDA-reseptoren, benevnt NFPS (WO97/45115), kunne forsterke NMDA-reseptorfunksjon. For eksempel, NFPS økte den postsynaptiske strøm som drives av NMDA-reseptoren, en effekt som ble blokkert av både spesifikk NMDA-seteantagonist og en glysin-seteantagonist. Selv om glysinnivåene i hjernen er høye relativt til mengden som er nødvendig til å virke som en NMDA-reseptor koagonist, viser dette arbeid at GlyT1 fjerner glysin effektivt ved synapsen, og at inhibering av GlyT1 kan forstreke NMDA-reseptorfunksjon. WO03/089411 beskriver piperedinmetylbenzamidforbindelser som er nyttige som GlyT1-inhibitorer. Den foreliggende oppfinnelse tilveiebringer ytterligere GlyT1-inhibitorer som en behandling for forstyrrelser eller tilstander så som schizofreni gjennom dets forstreking av glutamatergisk neurotransmisjon.

Sammendrag av oppfinnelsen.

Den foreliggende oppfinnelse vedrører forbindelser av formelen I hvor



Formel I

hvor R_1 representerer et heteroaryl valgt blant gruppen omfattende: imidazolyl, tiazolyl, pyridyl, oksazolyl, pyrazolyl, triazolyl, oksadiazolyl, quinolinyl, isoksazolyl, pyroloimidazolyl og tiadiazol, hvor nevnte heteroaryl er valgfritt substituert med en eller flere substituenter valgt blant -OH, -NR₇R₈, halogen, (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₁₀)sykloalkyl, (C₁-C₈)alkoksy, (C₁-C₁₂)alkoksyalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (C₆-C₁₄)aryl og benzyl;

R_2 , R_3 og A uavhengig representerer H eller (C₁-C₈)alkyl hvor nevnte alkyl er valgfritt substituert av en eller flere -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₇R₈ eller halogen;

Q representerer -(CH₂)_n-, hvor n = 1, 2, 3 eller 4 eller -(CH₂)_m-O-, hvor m = 2, 3 eller 4;

Z representerer (C₆-C₁₄)aryl, (C₁-C₈)alkyl eller (C₃-C₈)sykloalkyl;

R_4 og R_5 representerer hver uavhengig H, halogen, (C₁-C₈)alkyl, (C₆-C₁₄)aryl, (C₆-C₁₄)aryloksy, (C₁-C₈)alkoksy, (3-10 leddet)heterosykloalkyl eller (C₃-C₈)sykloalkoksy; hvor R_4 og R_5 er valgfritt substituert av en eller flere -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₇R₈ eller halogen;

Y representerer -R₆, -(CH₂)_o-R₆, -C(R₆)₃ eller -CH(R₆)₂, hvor o = 1, 2 eller 3;

R_6 representerer H, (C₆-C₁₄)aryl, (C₁-C₁₀)alkyl, (C₃-C₁₀)sykloalkyl, (C₅-C₁₈)bisykloalkyl, (C₅-C₁₈)trisykloalkyl, (3-10 leddet)heterosykloalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl, -C(=O)NR₇R₈, eller -C(=O)OR₇, hvor nevnte R₆ - grupper kan valgfritt være substituert med en eller flere X grupper;

hvor X = -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₁₁R₁₂, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀, halogen, cyano, (C₁-C₈)alkyl, (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl, (C₆-C₁₄)aryl, (C₆-C₁₄)aryloksy, benzyl, eller (C₁-C₈)hydroksyalkyl;

hvor R_7 og R_8 uavhengig representerer H, (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₈)sykloalkyl, (5-10 leddet)heterosykloalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl; hvor R_7 og R_8 valgfritt kan være substituert av en eller flere X-grupper;

eller R_7 og R_8 til sammen med nitrogener hvortil de kan være tilfestet kan danne en (3-10 leddet)heterosykloalkylgruppe valgfritt substituert av en eller flere X-grupper;

hvor R_{10} representerer (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₈)sykloalkyl, (3-10 leddet)heterosykloalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl;

hvor R_{11} og R_{12} uavhengig representerer H, (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₈)sykloalkyl, (5-10 leddet)heterosykloalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl;

eller farmasøytisk akseptable salter eller solvater derav.

Detaljert beskrivelse av oppfinnelsen.

- 5 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, inkluderer termene "halogen" og "halo" F, Cl, Br og I. Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, inkluderer termen "alkyl" mettete monovalente hydrokarbonradikaler som har rettkjedete eller forgrenete enheter. Eksempler på alkylgrupper inkluderer, men er ikke begrenset til, metyl, etyl, *n*-propyl, isopropyl, syklopropylmetylen (CH₂-syklopropyl) og *t*-butyl.
- 10 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, inkluderer termen "alkenyl" alkylenheter som har minst en karbon-karbon dobbeltbinding hvor alkyl er som definert over. Eksempler på alkenyl inkluderer men er ikke begrenset til etenyl og propenyl.
- 15 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, inkluderer termen "alkynyl" alkylenheter som har minst en karbon-karbon trippelbinding hvor alkyl er som definert over. Eksempler på alkynylgrupper inkluderer, men er ikke begrenset til, etynyl og 2-propynyl.
- 20 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, betyr termen "alkoksy" "alkyl-O-", hvor "alkyl" er som definert over. Eksempler på "alkoksy"-grupper inkluderer, men er ikke begrenset til metoksy, etoksy, propoksy, butoksy, pentoksy og allyloksy.
- 25 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, betyr termen "alkoksyalkyl" alkyl-O-alkyl, hvor alkyl er som definert over.
- Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, angir termen "hydroksyalkyl" alkyl-OH, hvor alkyl er som definert over.
- 30 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, betyr termen "alkenoksy" "alkenyl-O-" hvor "alkenyl" er som definert over.
- Med mindre annet er angitt, som anvendt heri termen "sykloalkyl" inkluderer ikkearomatiske mettete sykliske alkylenheter hvor alkyl er som definert over.
- 35 Eksempler på sykloalkyl inkluderer, men er ikke begrenset til, syklopropyl, syklobutyl, syklopentyl, sykloheksyl og sykloheptyl. "Bisykloalkyl"- og "trisykloalkyl"-grupper inkluderer ikke-aromatiske mettete sykliske alkylenheter som består av to eller tre

ringer, respektivt, hvor nevnte ringer deler minst et karbonatom. "Bisykloalkyl"- og "trisykloalkyl-grupper" inkluderer også sykliske enheter bestående av to eller tre ringer, respektivt, hvor en ring er aryl eller heteroaryl og hvor nevnte ringer deler to karbonatomer. For formålene ifølge foreliggende oppfinnelse, og med mindre annet er angitt, inkluderer bisykloalkylgrupper spirogrupper og fusjonerte ringgrupper. 5 Eksempler på bisykloalkylgrupper inkluderer, men er ikke begrenset til, bisyklo-[3.1.0]-heksyl, bisyklo-[2.2.1]-hept-1-yl, norbornyl, spiro[4.5]desyl, spiro[4.4]nonyl, spiro[4.3]oktyl, spiro[4.2]heptyl, indan, teralen (1,2,3,4-tetrahydronaflen) og 6, 7, 8, 9-tetrahydro-5H-benzosyklohepten. Eksempel på en trisykloalkylgruppe er adamantanyl. Andre sykloalkyl, bisykloalkyl og trisykloalkylgrupper er kjent innen fagfeltet, og 10 slike grupper er også omfattet av definisjonene "sykloalkyl", "bisykloalkyl" og "trisykloalkyl" heri. "Sykloalkynyl", "bisykloalkynyl" og "trisykloalkynyl" refererer til ikke-aromatiske hver sykloalkyl, bisykloalkyl og trisykloalkylenheter som definert over, med unntak av at de kan hver inkludere en eller flere karbon- karbon- dobbelt-

15 bindinger som forbinder karbonring medlemmene (en "endosyklisk" dobbeltbinding) og/eller en eller flere karbon- karbon dobbeltbindinger som forbinder et karbonring medlem og et tilgrensende ikke- ringkarbon (en "eksosyklisk" dobbeltbinding). Eksempler på sykloalkylgrupper inkluderer, men er ikke begrenset til, syklopentenyl, syklobutenyl, og sykloheksenyl. Et ikke begrensende eksempel for en bisyklo-

20 alkenylgruppe er norbornenyl. Sykloalkyl, sykloalkenyl, bisykloalkyl og bisykloalkenylgrupper inkluderer også grupper som er substituert med en eller flere oksoenheter. Eksempler på slike grupper med okso- enheter er oksosyklopentyl, oksosyklobutyl, oksosyklopentenyl og norkamforyl. Andre sykloalkenyl, bisykloalkenyl og trisykloalkenylgrupper er kjent inne fagfeltet, og slike grupper er inkludert 25 innen definisjonene "sykloalkenyl", "bisykloalkenyl" og "trisykloalkenyl" heri.

Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, termen "aryl" inkluderer et organisk radikal avledet fra et aromatisk hydrokarbon ved fjerning av et hydrogen, så som fenyl (pH), naftyl, indenyl, indanyl og fluorenyl. "Aryl" omfatter fusjonerte ringgrupper 30 hvor minst en ring er aromatisk.

Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, termene "heterosyklisk" og "heterosykloalkyl" refererer til ikkearomatiske sykliske grupper inneholdende en eller flere heteroatomer, fortrinnsvis fra en til fire heteroatomer, hver valgt blant O, S og N. 35 "Heterobisykloalkyl" grupper inkluderer ikke- aromatiske to-ringete sykliske grupper, hvor nevnte ringer deler en eller to atomer, og hvor minst en av ringene inneholder et heteroatom (O, S eller N). "Heterobisykloalkyl" grupper inkluderer også to-ringete

sykliske grupper, hvor nevnte ene ring er aryl eller heteroarylring og hvor nevnte ringer deler en eller to atomer, og hvor minst en av ringene inneholder et heteroatom (O, S eller N). Med mindre annet er angitt, for formål med foreliggende oppfinnelse, inkluderer heterobisykloalkylgrupper spirogrupper og fusjonerte ringgrupper. I en

5 utførelse inneholder hver ring i heterobisykloalkylet opp til fire heteroatomer (det vil si fra null til fire heteroatomer, gitt at minst en ring inneholder minst et heteroatom). De heterosykliske grupper ifølge oppfinnelsen kan også inkludere ringsystemer substituert med en eller flere okso-enheter. Eksempler på ikke-aromatiske heterosykliske grupper er aziridinyl, azetidinyll, pyrrolidinyl, piperidinyl, azepinyll, piperazinyl, 1,2,3,6-

10 tetrahydropyridinyl, oksiranyl, oksetanyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydrotienyl, tetrahydropropyranyl, tetrahydrotiopyranyl, morfolino, tiomorfolino, tiaoksanyl, pyrolinyl, indolinyl, 2H-pyranyl, 4H-pyranyl, dioksanyl, 1,3-dioksalanyl, pyrazolinyl, dihydro-pyranyl, dihydrotienyl, dihydrofuranyl, pyrazolidinyl, imidazolinyll, imidazolidinyl, 3-

15 1,4-dioksaspiro[4.5]decyl, 1,4-dioksaspiro[4.4]nonyl, 1,4-dioksaspiro[4.3]oktyl, og 1,4-dioksaspiro[4.2]heptyl.

Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, "heteroaryl" refererer til aromatiske grupper inneholdende en eller flere heteroatomer, fortrinnsvis fra en til fire hetero-

20 atomer, valgt blant O, S og N. En multisyklisk gruppe inneholdende en eller flere heteroatomer hvor minst en ring av denne gruppe er aromatisk er en "heteroaryl" gruppe. Heteroarylgruppene ifølge oppfinnelsen kan også inkludere ringsystemer substituert med en eller flere okso-enheter. Eksempler på heteroarylgrupper er pyridinyl, pyridazinyl, imidazolyl, pyrimidinyl, pyrazolyl, triazolyl, pyrazinyl, quinolyl,

25 isoquinolyl, 1,2,3,4-tetrahydroquinolyl, tetrazolyl, furyll, tienyl, isoksazolyl, tiazolyl, oksazolyl, isotiazolyl, pyrrolyll, indolyl, benzimidazolyl, benzofuranyl, sinnolinyl, indazolyl, indolizinyll, ftalazinyl, triazinyl, 1,2,4-triazinyl, 1,3,5-triazinyl, isoindolyl, 1-oksoisoindolyl, purinyl, oksadiazolyl, tiadiazolyl, furazanyl, benzofurazanyl, benzotiofenyl, benzotriazolyl, benzotiazolyl, benzoksazolyl, quinazolinyll, quinoeksalinyll,

30 naftyridinyl, dihydroquinolyl, tetrahydroquinolyl, dihydroisoquinolyl, tetrahydroisoquinolyl, benzofuryll, furopyridinyl, pyrolopyrimidinyl og azaindolyl.

Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, termen "sykloalkoksy" betyr "sykloalkyl-O" hvor "sykloalkyl" er som definert over.

35

Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, termen "aryloksy" betyr "aryl-O" hvor "aryl" er som definert over.

Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, termen "heterosykloalkoksy" betyr "heterosykloalkyl-O" hvor "heterosykloalkyl" er som definert over.

- 5 Med mindre annet er angitt, som anvendt heri, termen "heteroaryloksy" betyr "heteroaryl-O" hvor "heteroaryl" er som definert over.

Med mindre annet er angitt, kan alle de foregående grupper avledet fra hydrokarboner valgfritt være substituert med en eller flere halogenatomer (for eksempel $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$ $-\text{CF}_3$, $-\text{PhCl}$, etc).

10

Med mindre annet er angitt, termen "en eller flere" substituent, eller "i det minste en" substituent som anvendt heri refererer til fra en til det maksimale antall substituent som er mulig basert på antallet tilgjengelige bindingssteder. (eksempler på en eller flere eller i det minste en substituent inkluderer, men er ikke begrenset til, 1 til 10 substituent, eller 1 til 6 substituent eller 1 til 3 substituent).

15

Med mindre annet er angitt, kan alle de foregående grupper avledet fra hydrokarboner ha opp til ca 1 til ca 20 karbonatomer (for eksempel C_1 - C_{20} alkyl), C_2 - C_{20} alkenyl, C_3 - C_{20} sykloalkyl, (3-20 leddet)heterosykloalkyl, C_6 - C_{20} aryl, (5-20 leddet)heteroaryl, etc.) eller 1 til ca 15 karbonatomer (for eksempel, C_1 - C_{15} alkyl, C_2 - C_{15} alkenyl, C_3 - C_{15} sykloalkyl, (3-15 leddet)heterosykloalkyl, C_6 - C_{15} aryl, (5-15 leddet)heteroaryl, etc.), eller 1 til ca 12 karbonatomer, eller 1 til ca 8 karbonatomer, eller 1 til ca 6 karbonatomer.

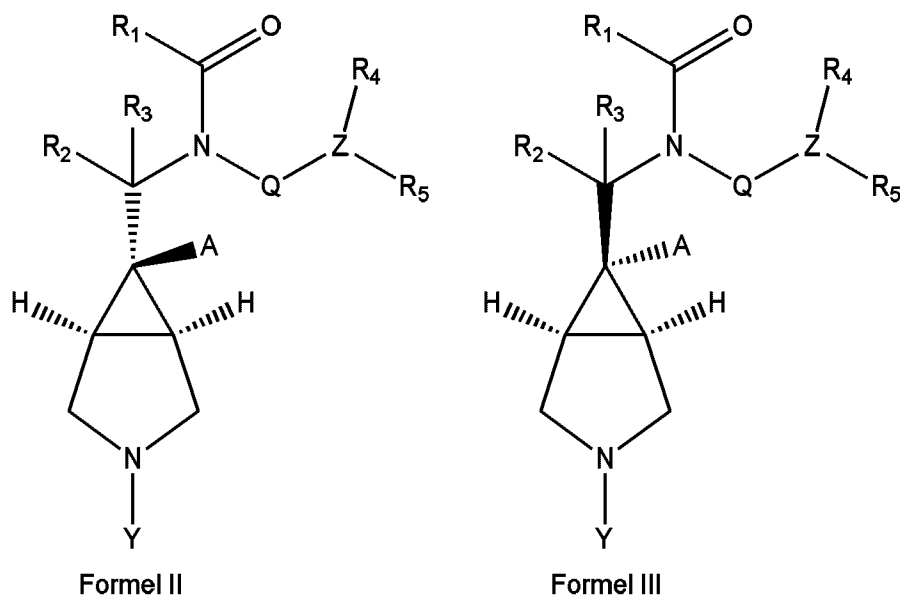
20

25

De foregående grupper, som avledet fra forbindelsene angitt over, kan være C-bundet eller N-bundet hvor slike er mulige. For eksempel, en gruppe avledet fra pyrol kan være avledet fra pyrol-1-yl (N-bundet) eller pyrol-3-yl (C-bundet). Termene som refererer til gruppene omfatter også alle mulige tautomerer.

30

I et aspekt av foreliggende oppfinnelse er stereokjemien definert som i formel II eller formel III.



5 I et aspekt av foreliggende oppfinnelse er R_1 imidazolyl valgfritt substituert med metyl.

I et annet aspekt er Z (C_6 - C_{14})aryl, og R_4 eller R_5 er hver uavhengig H, halogen, $-CF_3$, $-OCF_3$, (C_6 - C_{14})aryl eller (C_6 - C_{14})aryloksy.

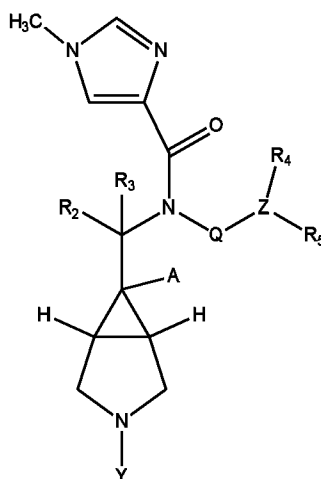
10 I et annet aspekt av oppfinnelsen er R_2 , R_3 og A hydrogen.

I et ytterligere aspekt er Y lik (C_1 - C_6)alkyl, en (C_3 - C_6)sykloalkyl, en (3-6 leddet)-heterosykloalkyl eller $-CH_2$ -(C_3 - C_6)sykloalkyl; hvor Y er valgfritt substituert av halogen, OH, $-SO_2R_{10}$, $-C(=O)R_{10}$, eller $CH_2CH_2CF_3$.

15

I et ytterligere aspekt av foreliggende oppfinnelse har forbindelsen av formel I følgende struktur:

9



hvor R^2 - R^5 , Q, Z, Y og A som definert over.

Spesifikke utførelser av foreliggende oppfinnelse er vist i eksemplene nedenfor.

5

Forbindelsene av formel I kan ha optiske sentre og kan derfor forekomme i forskjellige enantiomeriske og diastereomeriske konfigurasjoner. Foreliggende oppfinnelse inkluderer alle enantiomerer, diastereomerer og andre stereoisomerer av slike forbindelser av formel I, og likeledes rasemiske forbindelser og rasemiske blandinger og deres blandinger av stereoisomerer derav.

10

Farmasøytisk akseptable salter av forbindelsen av formel I inkluderer syreaddisjon- og basesalter derav.

15

Egnete syreaddisjonssalter kan dannes fra syrer som danner ikke-toksiske salter. Eksempler inkluderer, men er ikke begrenset til, acetat, adipat, aspartat, benzoat, besylat, bikarbonat/karbonat, bisulfat/sulfat, borat, kamsylat, sitrat, syklamat, edisylat, esylat, format, fumarat, gluseptat, glukonat, glukuronat, heksafluorofosfat, hibenzat, hydroklorid/klorid, hydrobromid/bromid, hydroiodid/iodid, isetionat, laktat, hibenat, malat, maleat, malonat, mandelater, mesylat, metylsulfat, naftylat, 2-napsylat, nikotinat, nitrat, orotat, oksalat, palmitat, pamoat, fosfat/hydrogen fosfat/dihydrogen fosfat, pyroglutamat, salisylat, sakkarat, stearat, sukkinat, sulfonat, stannat, tartrat, tosylat, trifluoroasetat og xsinofaat salter.

20

25

Egnete basesalter dannes fra baser som danner ikke-toksiske salter. Eksempler inkluderer, men er ikke begrenset til, aluminium, arginin, benzatin, kalsium, kolin, dietylamin, diolamin, glysin, lysin, magnesium, meglumin, olamin, kalium, natrium, trometamin og sink salter.

Hemialter av syrer og baser kan også dannes, for eksempel hemisulfat og hemikalsiumsalter.

- 5 For en oversikt over egnete salter, se Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use by Stahl and Wermuth (Wiley-VCH, 2002).

Farmasøytisk akseptable salter av forbindelse formel I kan fremstilles av en eller flere av tre metoder;

- 10 (I) med omdanning av forbindelsen av formel I med den ønskete syre eller base;

(II) ved å fjerne en syre- eller base- labil beskyttende gruppe fra en egnet forløper av forbindelsen av formel I eller ved ringåpning av en egnet syklisk forløper, for eksempel et lakton eller laktam, ved anvendelse av ønsket syre eller base; eller

- 15 (III) ved å omdanne et salt av forbindelsen av formel I til et annet med reaksjon med egnet syre eller base eller ved hjelp av en egnet ionebyttekolonne.

Alle tre reaksjoner utføres typisk i løsning. Det resulterende salt kan presipitere ut og kan samles med filtrering, eller kan gjenvinnes ved evaporering av oppløsnings-

20 middel. Grad av ionisering i det resulterende salt kan variere fra fullstendig ionisert til omtent ikke-ionisert. Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan eksistere i et kontinuum av faststofftilstander i områder fra fullstendig amorf til fullstendig krystal-

linisk. Termen "amorf" refererer til en tilstand hvor materialet mangler langtrekkende orden på det molekylære nivå og, avhengig av temperatur, kan oppvise de fysikalske

25 egenskaper av et faststoff eller av en væske. Typisk vil slike materialer ikke gi distinktive røntgendiffraksjonsmønstre, og idet de oppviser egenskaper av et faststoff være mer formelt beskrevet som en væske. Ved oppvarming, vil en forandring fra faststoff til væskeegenskaper forekomme som er karakterisert med en forandring av faser, typisk andreorden (glasstransisjon). Termen "krystallinsk"

30 refererer til en faststoffase hvor materialet har en regulert ordnet indre struktur på molekylnivå og gir distinktiv røntgendiffraksjonsmønster med definerte topper. Slike materialer, idet de oppvarmes tilstrekkelig vil også oppvise egenskapene av en væske, men forandringen fra faststoff til væske er karakterisert med en fase-

forandring, typisk førsteorden (smeltepunkt).

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan også eksistere i usolvatiserte og solvatiserte former.

5 Termen "solvat" anvendes her for å beskrive et molekylkompleks omfattende forbindelsen ifølge oppfinnelsen og et eller flere farmasøytisk akseptable solventmolekyler, f.eks. etanol. Termen "hydrat" benyttes dersom nevnte solvent er vann.

10 Et for tiden akseptert klassifiseringssystem for organiske hydrater er et som definerer isolert sete, kanal eller metallion koordinerte hydrater, se Polymorphism in Pharmaceutical Solids by K. R. Morris (Ed. H. G. Brittain, Marcel Dekker, 1995). Isolert setehydrater er et hvor vannmolekylene er isolert fra direkte kontakt med hverandre med intervensjonerende organiske molekyler. I kanalhydrater er vannmolekylene i gitterkanalene hvor de er ved siden av andre vannmolekyler. I metallion 15 koordinerte hydrater er vannmolekylene bundet til metallionet. Idet solvent eller vann er tett bundet vil kompleksene ha en godt definert støkiometri uavhengig av fuktighet. Imidlertid, idet solvent eller vann er svakt bundet, som i kanalsolvater og hygroskopiske forbindelser vil vann/solvent innhold variere avhengig av fuktighet og tørkebetingelser. I slike tilfeller vil ikke- støkiometri være normen.

20 Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan også eksistere i en mesomorfisk tilstand (mesofase eller væskekrystall). Idet det underlegges egnede betingelser. Den mesomorfe tilstand er et mellomtrinn mellom den sanne krystallform og den sanne væskeform (enten smelte eller løsning). Mesomorfisme oppstår som et resultat av 25 forandring i temperatur og er beskrevet som "termotrofisk" og at den er resultatet av tilsetning av en andre komponent, så som vann eller et annet solvent, er beskrevet som "lyotropisk".

30 Forbindelser som har potensial til å danne lyotrofe mesofaser er beskrevet som "amfifile" og består av molekyler som oppviser en ionisk (så som $-\text{COO}^-\text{Na}^+$, $-\text{COOK}^+$, eller $-\text{SO}_3^-\text{Na}^+$) eller ikke- ionisk (så som $-\text{N}^+\text{N}(\text{CH}_3)_3$) polare hodegrupper. For mer informasjon, se Crystals and the Polarizing Microscope by N. H. Hartshorne and A. Stuart, 4th Edition (Edward Arnold, 1970).

35 Heretter vil alle referanser til forbindelse av formel I inkludere referanser til salter, solvater, multikomponentkomplekser og væskekrystaller derav, og til solvater, multikomponentkomplekser og væskekrystaller av salter derav.

Forbindelsene ifølge oppfinnelsen inkluderer forbindelse av formel I som ovenfor definert, inkluderende alle polymorfe og krystallhabitater derav, og isomerer derav (inkluderende optiske, geometriske og tautomeriske isomerer) som heretter definert og isotopisk merkete forbindelser av formel I.

5

Visse derivater av forbindelsene av formel I som kan ha liten eller ingen farmakologisk aktivitet i seg selv, kan idet de administreres inn i eller på en kropp omdannes til forbindelse av formel I som har den ønskete aktivitet, for eksempel med hydrolytisk spalting. Slike derivater benevnes som "prodrug". Ytterligere informasjon for anvendelse av prodrug kan finnes i Pro-drugs as Novel Delivery Systems, Vol. 14, ACS Symposium Series (T. Higuchi and W. Stella) og Bioreversible Carriers in Drug Design, Pergamon Press, 1987 (Ed. E. B. Roche, American Pharmaceutical Association).

10

15 Prodrug kan for eksempel produseres ved å erstatte egnete funksjonaliteter tilstede i forbindelsene av formel I med visse enheter kjent for fagkyndige innen feltet som "pro-enheter" som beskrevet, for eksempel i Design of Prodrugs by H. Bundgaard (Elsevier, 1985).

20

Noen eksempler på prodrug inkluderer, men er ikke begrenset til,

(I) hvor forbindelsen av formel I inneholder en karboksylisk syrefunksjonalitet (-COOH), en ester derav, for eksempel en forbindelse hvor hydrogenet av den karboksyliske syrefunksjonalitet av forbindelsen av formel I er erstattet med (C₁-C₈);

25

(II) hvor forbindelsen av formel I inneholder en alkoholfunksjonalitet (-OH), en eter derav, for eksempel en forbindelse hvor hydrogenet av alkoholfunksjonaliteten av forbindelsen av formel I er erstattet av (C₁-C₆) alkanoyloksymetyl; og

30

(III) hvor forbindelsene i formel I inneholder en primær eller sekundær aminofunksjonalitet (-NH₂ eller -NHR hvor R ≠ H), et amid derav, for eksempel en forbindelse hvor, slik tilfellet kan være, en eller begge hydrogenene av aminofunksjonaliteten av forbindelsen av formel I er erstattet av (C₁-C₁₀) alkanoyl.

Ytterligere eksempler på erstatningsgrupper i samsvar med foregående eksempler og eksempler på andre prodrug typer kan finnes i ovenfor nevnte referanser.

35

Visse forbindelser av formel I kan i seg selv fungere som prodrug for andre forbindelser av formel I.

Også inkludert innen rammen av foreliggende oppfinnelse er metabolitter av forbindelsene av formel I, det vil si forbindelser dannet *in vivo* ved administrering av medikamenter. Noen eksempler på metabolitter i samsvar med oppfinnelsen inkluderer, men er ikke begrenset til,

- 5 (I) hvor forbindelsen av formel I inneholder en metylgruppe, et hydroksymetylderivat derav ($-\text{CH}_3 \rightarrow -\text{CH}_2\text{OH}$);
- (II) hvor forbindelsen av formel I inneholder en alkoksygruppe, en hydroksyderivat derav ($-\text{OR} \rightarrow -\text{OH}$);
- 10 (III) hvor forbindelsen av formel I inneholder en tertiær aminogruppe, en sekundær aminoderivat derav ($-\text{NR}^1\text{R}^2 \rightarrow -\text{NHR}^1$ or $-\text{NHR}^2$);
- (IV) hvor forbindelsen av formel I inneholder en sekundær aminogruppe, et primært derivat derav ($-\text{NHR}^1 \rightarrow -\text{NH}_2$);
- (V) hvor forbindelsen av formel I inneholder en fenyl enhet, en fenolderivat derav ($-\text{Ph} \rightarrow -\text{PhOH}$); og
- 15 (VI) hvor forbindelsen av formel I inneholder en amidgruppe, en karboksylik syrederivat derav ($-\text{CONH}_2 \rightarrow \text{COOH}$).

Forbindelser av formel I inneholdende en eller flere asymmetriske karbonatomer kan eksistere som to eller flere stereoisomerer. Hvor en forbindelse av formel I inne-

20 holder en alkenyl eller alkenylengruppe, er geometriske *cis/trans* (eller *Z/E*) isomerer mulig. Hvor strukturelle isomerer er ombyttbare via en lavenergibarriere, kan tautomerisk isomerisme ("tautomerisme") forekomme. Dette kan ha form av proton-tautomerisme i forbindelse av formel I inneholdende for eksempel en imino, teto eller oksimgruppe, eller såkalt valensteutomerisme i forbindelser som inneholder en

25 aromatisk enhet. Det følger at en enkelt forbindelse kan oppvise mer enn en type isomerisme.

Inkludert innen rammen av foreliggende oppfinnelse er alle stereoisomerer, geometriske isomerer og tautomeriske former av forbindelsen av formel I, inkluderende

30 forbindelser som oppvise mer enn en type isomerisme, og blandinger av en eller flere derav. Også inkludert er syreaddisjon, eller basesalter hvor motionene er optisk aktiv, for eksempel d-laktat eller l-lysin, eller rasemisk, for eksempel *dl*-tartrat eller *dl*-arginin.

Cis/trans-isomerer kan separeres med konvensjonelle teknikker godt kjent for fagkyndige innen fagfeltet, for eksempel kromatografi og fraksjonert krystallisering.

5 Konvensjonelle teknikker for framstilling/isolering av individuelle enantiomerer inkluderer kiral syntese fra en egnet optisk ren forløper eller resolusjon av rasematet (eller rasematet av et salt eller derivat) ved anvendelse for eksempel av kiral høytrykk væskekromatografi (HPLC).

10 Alternativt kan rasematet eller den rasemiske blanding (eller en rasemisk forløper) omdannes med en egnet optisk aktiv forbindelse, for eksempel en alkohol, eller, i tilfeller hvor forbindelsen av formel I inneholder en sur eller basisk enhet, en base eller syre så som en fenylatylamin eller smørsyre. Den resulterende diastereomeriske blanding kan separeres med kromatografi og/eller fraksjonert krystallisering og en eller begge av diastereoisomerene omdannes til den korresponderende rene
15 enantiomer(er) med metoder godt kjent for den fagkyndige. Kirale forbindelser ifølge oppfinnelsen (og kirale forløpere derav) kan oppnås i en enantiomerisk anriket form ved anvendelse av kromatografi, typisk HPLC, for en asymmetrisk resin med en mobilfase bestående av et hydrokarbon, typisk heptan eller heksan, inneholdende
20 fra 0 til 50 % basert på volum av isopropanol, typisk fra 2 % til 20 %, og fra 0 til 5 %, basert på volum, av et alkylamin, typisk 0,1 % dietylamin. Konsentrering av eluatet gir den anrikete blanding.

Idet et hvert rasemat krystalliserer er krystaller av to forskjellige typer mulige. Den første type er den rasemiske forbindelse (sant rasemat) referert til over hvor en
25 homogen form av krystall produseres inneholdende begge enantiomerer i ekvimolære mengder. Den andre type er den rasemiske blanding eller konglomerat hvor to former av krystallet produseres i ekvimolare mengder hver omfattende en enkel enantiomer.

30 Idet begge krystallformene foreligger i en rasemisk blanding har identiske fysikalske egenskaper kan de ha forskjellige fysikalske egenskaper sammenlignet med det samme rasemat. Rasemiske blandinger kan separeres med konvensjonelle teknikker kjent for fagkyndige innen fagfeltet, se for eksempel, *Stereochemistry of Organic Compounds* by E. L. Eliel and S. H. Wilen (Wiley, 1994).

35 Den foreliggende oppfinnelse inkluderer alle farmasøytisk akseptable isotopisk merkete forbindelser av formel I hvor en eller flere atomer er erstattet av atomer som

har det samme atomtall, men en atomisk masse eller massenummer som er forskjellig fra den atomiske masse eller massenummer som dominerer i naturen.

Eksempler på isotoper egnet for inkludering i forbindelsen ifølge oppfinnelsen

- 5 inkluderer, men er ikke begrenset til, isotoper av hydrogen så som ^2H og ^3H , karbon, så som ^{11}C , ^{13}C og ^{14}C , klorin, så som ^{36}Cl , fluor, så som ^{18}F , jod, så som ^{123}I og ^{125}I , nitrogen, så som ^{13}N og ^{15}N , oksygen, så som ^{15}O , ^{17}O og ^{18}O , fosfor, så som ^{32}P , and svovel, så som ^{35}S .
- 10 Visse isotopisk merkete forbindelser av formel I, for eksempel de som inkorporer en radioaktiv isotop, er nyttige i medikament og/eller substratvevsfordelingsstudier. De radioaktive isotoper tritium, ^3H , og karbon-14, det vil si ^{14}C , er spesielt nyttige for formålene i lys av deres enkle inkorporering og enkle midler for deteksjon.
- 15 Substituering med tyngre isotoper så som deuterium, det vil si ^2H kan gi visse terapeutiske fordeler resulterende av større metabolsk stabilitet, for eksempel økning i *in vivo* halveringstid eller reduserte dosekrav, og således være foretrukket i noen situasjoner.
- 20 Substituering med positronemitterende isotoper, så som ^{11}C , ^{18}F , ^{15}O og ^{13}N kan være nyttig i Positron Emisjon Topografi (PET) for å undersøke substratreseptor okkupasjon.

25 Isotopisk merkete forbindelser av formel I kan generelt fremstilles med konvensjonelle teknikker kjent for fagkyndige innen fagfeltet eller med prosesser som er analoge til de som er beskrevet i de ledsagende eksempler og fremstillinger ved anvendelse av egnete isotopisk merkete reagenser i stedet for den ikke merkete reagens som tidligere er benyttet.

30 Farmasøytisk akseptable solvater i samsvar med foreliggende oppfinnelse inkluderer de hvor krystalliseringsolvent kan være isotopisk substituert, for eksempel D_2O , d_6 -aseton, d_6 -DMSO.

35 Ved fremstilling av forbindelser av formel I i samsvar med oppfinnelsen er det åpenbart for en fagkyndig å rutinemessig velge den form av forbindelsen av formel II som tilveiebringer den beste kommunikasjon av egenskaper for dette formål. Slike egenskaper inkluderer, men er ikke begrenset til, smeltepunkt, løselighet, prosesser-

barhet og utbytte av mellomproduktformen og hvor lett produktet kan renses ved isolering.

- 5 Foreliggende oppfinnelse vedrører også forbindelsene av formel I for anvendelse for å behandle en forstyrrelse eller tilstand valgt blant psykoser, schizofreni, oppførselsforstyrrelse, forstyrrende atferdsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, psykotiske episoder av angst, angst assosiert med psykoser, psykotiske sinnsstemnings forstyrrelser, så som alvorlig hoved depressiv forstyrrelse; sinnsstemningsforstyrrelse assosiert med psykotiske forstyrrelser så som akutt mani
- 10 eller depresjon assosiert med bipolar forstyrrelse og sinnsstemningsforstyrrelser assosiert med schizofreni, atferds manifestasjoner av mental utviklingshemming, oppførselsforstyrrelser og autistiske forstyrrelser, bevegelsesforstyrrelser så som Tourettes syndrom, akinetisk rigid syndrom, bevegelsesforstyrrelser assosiert med Parkinsons sykdom, tardiv dyskinesi og andre medikamentinduserte og
- 15 nevrodegenerering baserte dyskinesier; konsentrasjonssvikt hyperaktivitetsforstyrrelse; kognitive forstyrrelser som demens, (inkluderende aldersrelatert demens, og senil demens av type Alzheimer) og hukommelsesforstyrrelser.
- 20 Foreliggende oppfinnelse vedrører også en forbindelse av formel I for anvendelse for å behandle en forstyrrelse eller tilstand valgt blant psykoser, schizofreni, oppførselsforstyrrelse, forstyrrende atferdsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, psykotiske episoder av angst, angst assosiert med psykoser, psykotiske sinnsstemnings forstyrrelser, så som alvorlig hoved depressiv forstyrrelse; sinnsstemningsforstyrrelse assosiert med
- 25 psykotiske forstyrrelser så som akutt mani eller depresjon assosiert med bipolar forstyrrelse og sinnsstemningsforstyrrelser assosiert med schizofreni, atferds manifestasjoner av mental utviklingshemming, oppførselsforstyrrelser og autistiske forstyrrelser, bevegelsesforstyrrelser så som Tourette's syndrom, akinetisk rigid syndrom, bevegelsesforstyrrelser assosiert med Parkinson`s sykdom, tardiv
- 30 dyskinesi og andre medikamentinduserte og nevrodegenerering baserte dyskinesier; konsentrasjonssvikt hyperaktivitetsforstyrrelse; kognitive forstyrrelser som demens, (inkluderende aldersrelatert demens, og senil demens av type Alzheimer) og hukommelsesforstyrrelser.
- 35 Foreliggende oppfinnelse vedrører også en fremgangsmåte for å behandle en forstyrrelse eller tilstand valgt blant psykoser, schizofreni, oppførselsforstyrrelse, forstyrrende atferdsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, psykotiske episoder av angst,

- angst assosiert med psykoser, psykotiske sinnsstemnings forstyrrelser, så som alvorlig hoved depressiv forstyrrelse; sinnsstemningsforstyrrelse assosiert med psykotiske forstyrrelser så som akutt mani eller depresjon assosiert med bipolar forstyrrelse og sinnsstemningsforstyrrelser assosiert med schizofreni, atferds
- 5 manifestasjoner av mental utviklingshemming, oppførselsforstyrrelser og autistiske forstyrrelser, bevegelsesforstyrrelser så som Tourette's syndrom, akinetisk rigid syndrom, bevegelsesforstyrrelser assosiert med Parkinson`s sykdom, tardiv dyskinesi og andre medikamentinduserte og nevrodegenerering baserte dyskinesier; konsentrasjonssvikt hyperaktivitetsforstyrrelse; kognitive forstyrrelser som demens,
- 10 (inkluderende aldersrelatert demens, og senil demens av type Alzheimer) og hukommelsesforstyrrelser i pattedyr, inkluderende et menneske, omfattende å administrere til et pattedyr i behov for slik behandling en glysin transportinhiberende mengde av en forbindelse av formel I, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
- 15 Foreliggende oppfinnelse vedrører også til et farmasøytisk sammensetning for å behandle en forstyrrelse eller tilstand valgt blant psykoser, schizofreni, oppførselsforstyrrelse, forstyrrende atferdsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, psykotiske episoder av angst, angst assosiert med psykoser, psykotiske sinnsstemnings forstyrrelser, så som alvorlig hoved depressiv forstyrrelse; sinnsstemningsforstyrrelse assosiert med
- 20 psykotiske forstyrrelser så som akutt mani eller depresjon assosiert med bipolar forstyrrelse og sinnsstemningsforstyrrelser assosiert med schizofreni, atferds manifestasjoner av mental utviklingshemming, oppførselsforstyrrelser og autistiske forstyrrelser, bevegelsesforstyrrelser så som Tourette's syndrom, akinetisk rigid syndrom, bevegelsesforstyrrelser assosiert med Parkinson`s sykdom, tardiv
- 25 dyskinesi og andre medikamentinduserte og nevrodegenerering baserte dyskinesier; konsentrasjonssvikt hyperaktivitetsforstyrrelse; kognitive forstyrrelser som demens, (inkluderende aldersrelatert demens, og senil demens av type Alzheimer) og hukommelsesforstyrrelser i pattedyr, inkluderende et menneske, omfattende en forbindelse av formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i en glysin
- 30 transportinhiberende mengde.

Som anvendt heri, termen "behandling" refererer til å reversere, lindre eller inhibere utviklingen av en sykdom, forstyrrelse eller tilstand, eller en eller flere symptomer av slike sykdommer, forstyrrelser eller tilstander, hvortil slike termer anvendes. Som

35 anvendt heri "behandling" kan også referere til reduksjon i sannsynlighet eller hyppighet av forekomst av en sykdom, forstyrrelse eller tilstand i et pattedyr sammenlignet med en ubehandlet kontrollpopulasjon, eller sammenlignet med det

samme pattedyr før behandling. For eksempel, som anvendt heri "behandling" kan referere til å hindre en sykdom, forstyrrelse eller tilstand, og kan inkludere og forsinke eller hindre start av en sykdom, forstyrrelse eller tilstand, eller forsinke eller hindre symptomer assosiert med den samme sykdom, forstyrrelse eller tilstand. Som anvendt heri kan "termen" også referere til å redusere alvorligheten av en sykdom, forstyrrelse eller tilstand eller symptomer assosiert med en slik sykdom, forstyrrelse eller tilstand før pattedyrets lidelse av sykdommen, forstyrrelsen eller tilstanden. Slik hindring eller reduksjon av alvorligheten av en sykdom, forstyrrelse eller tilstand før lidelse vedrører administrering av sammensetningene ifølge foreliggende oppfin-

5
10
15

nelse, som beskrevet heri, til et individ som ved tid for administrering ikke er plaget av sykdommen, forstyrrelsen eller tilstanden. Som anvendt heri "behandling" kan også referere til å hindre tilbakevending av en sykdom, forstyrrelse eller tilstand eller av en eller flere symptomer assosiert med en slik sykdom, forstyrrelse eller tilstand. Termene "behandling" og "terapeutisk" som anvendt heri refererer til virkningen av behandling, som "behandling" er definert over.

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse oppviser glysintransportinhiberende aktivitet og er derfor av verdi i behandling av et bredt spekter av kliniske tilstander som er karakterisert med en mangel på glutamatergisk neurotransmisjon i pattedyr, spesielt mennesker. Slike tilstander inkluderer positive og negative symptomer av schizofreni og andre psykoser, og kognitive mangler.

20

Forbindelsen ifølge foreliggende oppfinnelse kan administreres via enten oral, parenteral (så som subkutanøs, intravenøs, intramuskulær, intrasternal og infusjons-

25

teknikker), rektal, intranasal eller topikalt til pattedyr. Generelt, disse forbindelser administreres hensiktsmessig til mennesker i doseringer i området fra ca 1 mg til ca 200 mg per dag, selv om variasjoner nødvendigvis vil forekomme avhengig av vekten og tilstanden til individet som behandles, og den bestemte administrasjonsrute som velges.

30

Imidlertid, et doseringsnivå som er i området fra ca 0,1 mg til ca 20 mg per kg kroppsvekt per dag benyttes mest hensiktsmessig. Imidlertid, variasjoner kan fremdeles forekomme avhengig av arten av dyr som behandles og det individuelle respons på nevnte medikament, og likeledes av type farmasøytisk formulering som velges og tidsperioden og intervaller hvorved slik administrering utføres. I noen

35

tilfeller kan doseringsnivået under nevnte grense i ovenfor angitte område være mer adekvat, mens i andre tilfeller kan slike doseringer benyttes uten å forårsake noen

skadelige bieffekter gitt at slike høyere doseringsnivåer først deles i flere mindre doseringer for administrering i løpet av dagen.

5 I en utførelse administreres forbindelsen ifølge oppfinnelsen som adjunktiv terapi med kjente antipsykotiske midler så som Ziprasidon (Geodon), Clozapin, Molindon, Loxapin, Pimozid, Risperidon, Olanzapin, Remoxiprid, Sertindol, Amisulprid, Quetiapin, Prochlorperazin, Fluphenazin, Trifluoroperazin, Thioridazin, Haloperidol, Chloropromazin, Flupentixol og Pipotiazin.

10 I en annen utførelse kan forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse også anvendes i kombinasjon med CNS-midler så som antidepressive midler (så som sertralin), antiparkinson midler (så som deprenyl), L-dopa, Requip, Mirapex, MAOB inhibitorer så som selegin og rasalgin, comP- inhibitorer så som Tasmar, A-2 inhibitorer, dopamin reopptaksinhibitorer, NMDA antagonister, nikotinagonister, 15 Dopamin agonister og inhibitorer av neuronal nitrogenoksid syntase, anti-Alzheimers midler så som denepezil, tacrin, $\alpha 2\delta$ inhibitorer, COX-2 inhibitorer, gaba pentenoider, propentofyllin og metrifonat, og antipsykotiske midler så som PDE10 inhibitorer, 5HT_{2C}-agonister, alfa 7 nikotinisk reseptoragonister, CB1 antagonister og forbindelser som har aktivitet som antagoniserer dopamin D2 reseptorer.

20 Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse kan administreres alene eller i kombinasjon med farmasøytisk akseptable bærere eller fortynningsmidler med enhver av de ovenfor nevnte ruter, og slik administrering kan utføres i en enkelt eller multiple doseringer. Mer fortrinnsvis, de nye terapeutiske midler ifølge oppfinnelsen 25 kan administreres i et bredt spekter av forskjellige doseringsformer, det vil si de kan kombineres med forskjellige farmasøytisk akseptable inerte bærere i form av tabletter, kapsler, lozenger, trocheer, hard krystaller, pulvere, sprayer, kremer, salver, stikkpiller, geleer, geler, pastaer, lotioner, salver, vandige suspensjoner, injiserbare løsninger, eliksirer, siruper og lignende.

30 Slike bærere inkluderer faststoff fortynningsmidler eller fyllmidler, sterilt vandig medie og forskjellige ikketoksiske organiske oppløsningsmidler, etc. Videre, orale farmasøytiske sammensetninger kan hensiktsmessig søtes og/eller smakstilsettes. Generelt, de terapeutiske effektive forbindelser ifølge foreliggende oppfinnelse 35 foreligger i slike doseringsformer i konsentrasjonsnivåer i området fra ca 5,0 % til ca 70 % basert på vekt.

For oral administrering kan tabletter inneholdende forskjellige eksipienter så som mikrokrystallinsk sellulose, natriumsitrat, kalsiumkarbonat, dikalsiumfosfat, og glysin benyttes sammen med forskjellige disintegrerende midler som stivelse og fortrinnsvis mais, potet eller tapioka stivelse, alginisk syre og visse kompleks silikater, sammen
5 med granuleringsbindere så som polyvinylpyrrolidon, sukkrose, gelatin og akasia. Videre, smøremidler så som magnesiumstearat, natriumlaurylsulfat og talg er ofte svært nyttig for tabletteringsformål. Faststoffsammensetninger og lignende typer kan også benyttes som fyllmaterialer i gelatinkapsler; hvor foretrukne materialer i denne
10 forbindelse også inkluderer laktose eller melkesukker og likeledes høymolekylvekt polyetylenlglukoler. I mer vandige suspensjoner og/eller eliksirer er hensiktsmessig for oral administrering kan den aktive ingrediens kombineres med forskjellige søtningmidler eller smakstilsetningsmidler, fargematerialer eller fargestoff, og, dersom hensiktsmessig, emulsifiserende eller suspenderende midler, sammen med
15 slike fortynningsmidler som vann, etanol, propylenglukol, glyserin og forskjellige kombinasjoner derav.

For parenteral administrering kan løsninger av en forbindelse ifølge foreliggende oppfinnelse i enten sesam eller peanøttolje eller i vandig propylenglukol nyttes. De vandige løsninger bør hensiktsmessig bufres (fortrinnsvis pH > 8) dersom nød-
20 vendig, og væskefortynningsmidler bør først gjøres isotonisk. Disse vandige løsninger er egnet for intravenøse injeksjonsformål. Oljeløsningene er egnet for intraartikulær, intramuskulær og subkutanøse injeksjonsformål. Fremstilling av alle disse løsninger under sterile betingelser kan enkelt utføres av standard farma-
25 søytiske teknikker godt kjent for fagkyndige innen feltet. Videre, det er også mulig å administrere forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse topikalt ved behandling av inflammatoriske tilstander på huden og dette kan fortrinnsvis utføres ved hjelp av kremer, geleer, geler, pasta, salver og lignende, i samsvar med standard farma-
søytisk praksis.

30 Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse ble undersøkt ved anvendelse av GlyT1 radioligand bindingsanalyse beskrevet under.

Fremstilling av testforbindelse: Forbindelser oppløses i DMSO, soniseres dersom nødvendig fortynnes til en konsentrasjon av 0,2 mM i DMSO, og fortynnes deretter
35 med deionisert vann til en konsentrasjon på 10 µM.

Vevspreparering: GlyT1c transporter uttrykkes i HEK-293 celler og den frosne cellepellet veies og polytronerer, med 1 g cellepellet i 30 ml analysebuffer (50 mM Tris base, 120 mM NaCl, og 5 mM KCl, pH-justeres til 7,4 med 6N HCl). Blandingen sentrifugeres ved 40000 G i 10 min, supernatanten dekanteres, og pellet
5 resuspenderes ved 1 mg våtvekt per 25 µl analysebuffer.

Analyse: Inkubering av analysen utføres i 60 min, og ved romtemperatur i 96 brønns plater (Beckman 2 ml polypropylen), som vortekses ved tilsetning av vevspreparater. Til hver brønn tilsettes 25 µL testmedikamentløsning eller kontroll, 200 µl 0,7 nM
10 [3H] NPTS (Lowe, John A.; Drozda, Susan E.; Fisher, Katherine; Strick, Christine; Lebel, Lorraine; Schmidt, Christopher; Hiller, Donna; Zandi, Kathleen S. [3H]-(R)-NPTS, en radioligand for type 1 glysintransporter. . Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (2003), 13(7), 1291-1292.), og 25 µl vev. Platene filtreres med
15 anvendelse av Brandel cellehøster med GF/B filtre, og filtrene vaskes med 3 X 1,5 ml analysebuffer, lufttørkes natten over, og telles på en LKB beta plateteller den neste dag.

Forbindelsene ifølge foreliggende oppfinnelse analysert ved denne analyse har blitt funnet å ha signifikant aktivitet i inhibering av glysin reopptak i synaptosomer, og har
20 større enn 20 % inhibering ved 1 µM.

Forbindelsene ifølge formel I kan fremstilles med fremgangsmåtene beskrevet nedenfor, sammen med syntesemetoder kjent innen fagfeltet organisk kjemi, eller modifiseringer og derivatiseringer som er kjente for fagkyndige innen feltet.
25 Foretrukne fremgangsmåter inkluderer, men er ikke begrenset til, de som beskrives nedenfor.

Under enhver av de påfølgende syntetiske sekvenser kan det være nødvendig og/eller hensiktsmessig og beskytte sensitive eller reaktive grupper av enhver av
30 molekylene som er vurdert. Dette kan oppnås ved hjelp av konvensjonelle beskyttelsesgrupper, så som de som er beskrevet i T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, 1981; and T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, 1991, som inkorporeres heri med referanse.

35 Forbindelse av formel I eller deres farmasøytisk akseptable salter kan fremstilles i samsvar med følgende reaksjonsskjema I til V som diskutert nedenfor. Med mindre

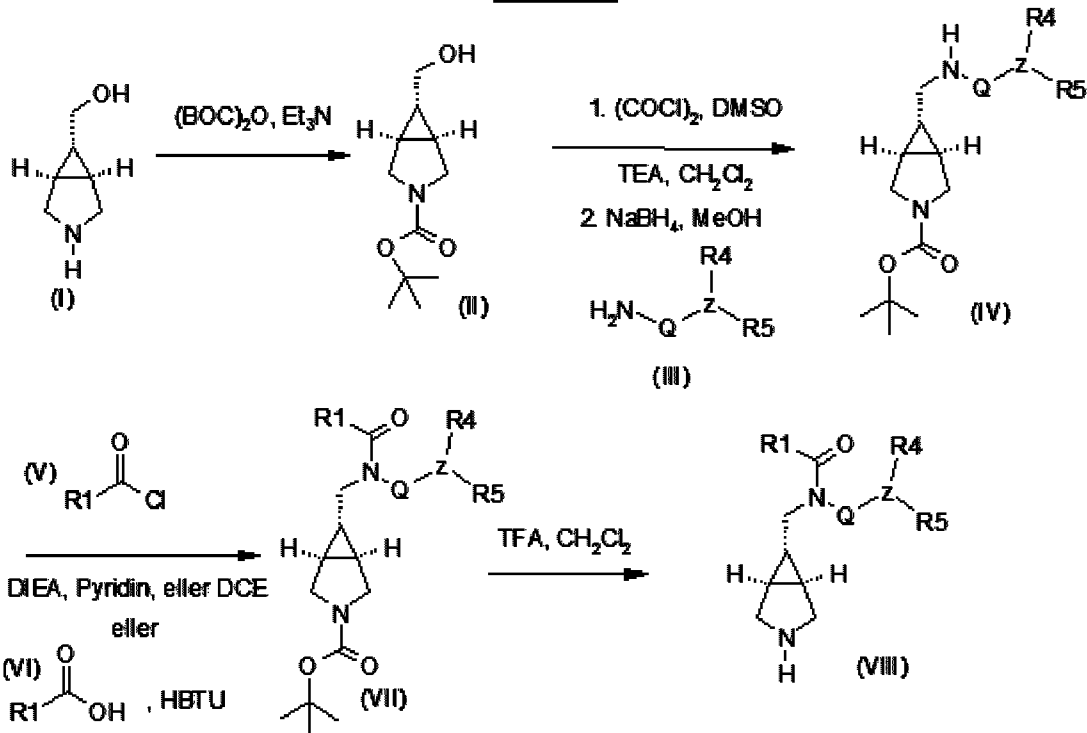
annet er angitt er A, Q, Y, Z og R₁ til R₅ som definert over. Isolering og rensing av produktene utføres med standard prosedyrer, som er kjent for en kjemiker med ordinære ferdigheter.

- 5 De påfølgende skjema er eksempler på fremgangsmåter for å fremstille forbindelsene av formel I.

10 Skjema I illustrerer en fremgangsmåte for fremstilling av forbindelser som har basisstrukturen av formel I, hvor A er hydrogen, Y er hydrogen og Q, Z og R₁ til R₈ er som definert over.

Med henvisning til skjema I, kan en forbindelse av formel (I) [*SynLett*, **1996**, 1097] behandles med (BOC)₂O i nærvær av en egnet base så som trietylamin, i oppløsningsmidler så som CH₂Cl₂, for å produsere den ønskete karbamat av formel (III).
15 Oksidering av den primære alkohol under Swern-betingelser med DMSO og oksaylklorid, i nærvær av en egnet base så som trietylamin (TEA) eller diisopropyletylamin (DIEA), i oppløsningsmidler så som CH₂Cl₂ eller 1,2-dikloretan (DCE), i temperaturer i området fra – 78 °C til romtemperatur, fortrinnsvis ved ca romtemperatur, for å produsere det korresponderende aldehyd (ikke avbildet). Andre egnete oksiderende
20 reagenser for denne omdanning inkluderer TRAP/NMO eller PCC.

Behandling av aldehydet med en egnet substituert aminreagens av formel (III) og et egnet reduserende middel så som NaBH₄, i et oppløsningsmiddel så som MeOH, ved temperaturer i området fra – 5 °C til romtemperatur, fortrinnsvis ved ca rom-
25 temperatur, produserer et ønsket amin av formel (IV). Andre egnete reduserende midler for denne reaksjon inkluderer NaCNBH₃ eller NaHB(OAc)₃, i oppløsningsmidler så som MeOH, CH₂Cl₂ eller DCE. Andre egnete betingelser for denne transformasjon inkluderer behandling av det korresponderende aldehyd med aminreagenset (III) i CH₂Cl₂ eller DCE i nærvær av 4 Å molekylsikker og en base så
30 som TEA ved romtemperatur, etterfulgt av behandling med NaBH₄ eller NaBH(OAc)₃.

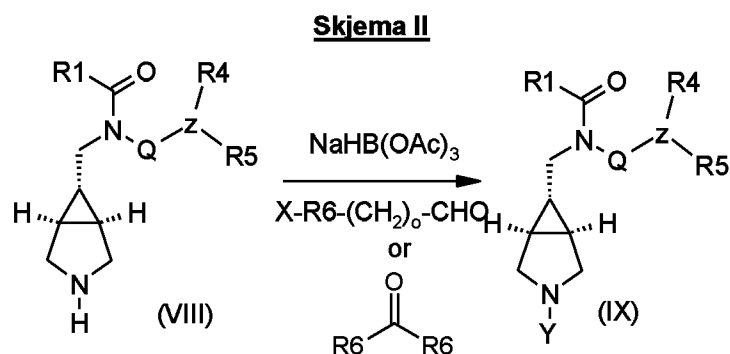
Skjema I

- 5 Forbindelser av formel (VII) kan fremstilles til behandling av et amin av formel (IV) med en egnet substituert syrekloridreagens av formel (V) i nærvær av en egnet base som DIEA, pyridin eller TEA, i oppløsningsmidler så som DCE eller CH_2Cl_2 , ved temperaturer i området fra romtemperatur til omtrent reflukstempertur, fortrinnsvis ved ca romtemperatur, for å produsere de korresponderende amidforbindelser av formel (VII). Alternativt, forbindelsen av formel (VII) kan fremstilles med å behandle
- 10 aminer av formel (IV) med karboksyliske syrer av formel (VI) og et egnet koblingsmiddel så som HOBT, HBTU, DCC, EDCl, etc, for å produsere de korresponderende amider av formel (VII). Til slutt kan forbindelsene av formel (VIII) fremstilles med behandling av et karbamat av formel (VII) med TFA eller HCl, i oppløsningsmidler så som EtOAc, Dioksan, CH_2Cl_2 eller DCE, ved temperaturer i området fra 0 °C til ca romtemperatur, fortrinnsvis ved ca romtemperatur, for å produsere det korresponderende amin av formel (VIII).
- 15

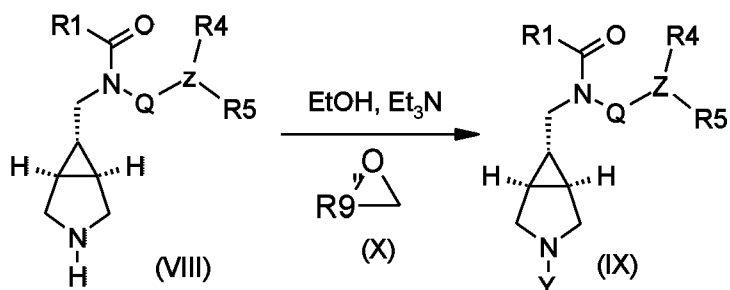
Skjema (II) illustrerer en fremgangsmåte for behandling av forbindelser som har basisstrukturen av formel I, hvor A er hydrogen og Y, U, Z og R_1-R_6 er som beskrevet over.

20

- Med henvisning til skjema II nedenfor kan forbindelser av formel (IX) fremstilles med behandling av et amin av formel (VII) med en egnet substituert aldehyd eller keton og et reduserende middel så som $\text{NaHB}(\text{OAc})_3$, i oppløsningsmidler så som CH_2Cl_2 eller DCE, ved temperaturer i områder fra $0\text{ }^\circ\text{C}$ til ca romtemperatur, fortrinnsvis ved ca romtemperatur, for å produsere det korresponderende amin av formel (IX). Andre egnete betingelser for denne prosess inkluderer behandling av aminet av formel (VIII) med et aldehyd i toluen, ved ca refluksstemperatur; etterfulgt av behandling med NaBH_4 , i oppløsningsmidler så som MeOH, for å produsere det korresponderende amin av formel (IX). Videre, behandling av et amin av formel (VIII) med et aldehyd og NaCNBH_3 i et oppløsningsmiddel så som MeOH produserer det korresponderende amin av formel (IX).



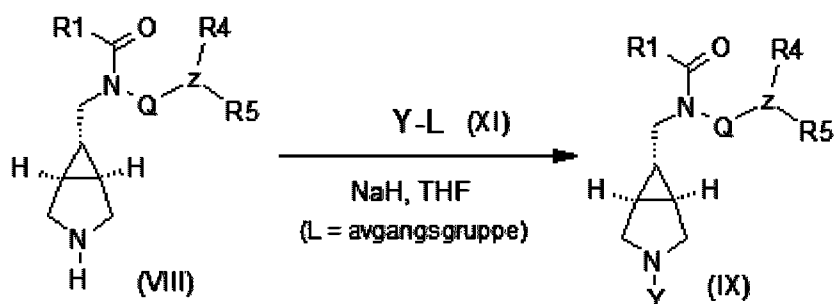
- Skjema III illustrerer en alternativ fremgangsmåte for fremstilling av forbindelsene som har basisstrukturen i formel I, hvor A er hydrogen og Y, Q, Z og $\text{R}_1\text{-R}_5$ er som beskrevet over. R_9 er en sykloalkyl, $\text{-(CH}_2\text{)}_o\text{-R}_6$, $\text{-CH(R}_6\text{)}$ eller $\text{-C(R}_6\text{)}_2$.
- Ved henvisning til skjema III nedenfor kan en forbindelse av formel (VIII) behandles med et epoksidreagens av formel (IX) i nærvær av en egnet base så som trietylamin, i oppløsningsmidler så som metanol eller etanol, i temperaturer i områder fra romtemperatur til ca refluksstemperatur, fortrinnsvis ved ca refluksstemperatur, for å produsere en forbindelse av formel (IX).

Skjema III

Skjema IV nedenfor illustrerer en alternativ fremgangsmåte for fremstilling av
 5 forbindelser som har basisstrukturen av formel I, hvor A er hydrogen og Y, Q, Z og R₁-R₅ er beskrevet som over.

Med henvisning til skjema IV nedenfor, kan forbindelse av formel (XIII) behandles
 10 med en egnet base så som NaH eller KH, og en egnet substituert alkylerende middel av formel (XI), hvor L er en egnet avgangsgruppe så som Cl, Br, I, OMer, Oter, i oppløsningsmidler så som THF eller eter, ved temperaturer i området fra 0 °C til ca romtemperatur, fortrinnsvis ved ca romtemperatur, for å produsere forbindelsene av formel (IX).

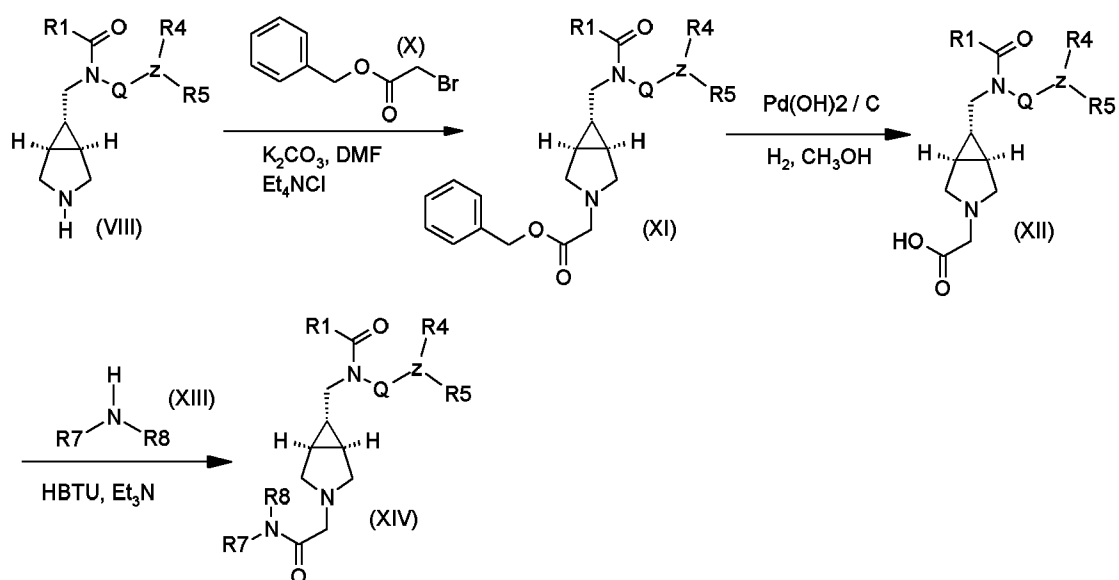
15

Skjema IV

Skjema V nedenfor illustrerer en alternativ fremgangsmåte for fremstilling av
 20 forbindelser som har basisstrukturen av formel I, hvor A er hydrogen og Y, Q, Z og R₁-R₈ er beskrevet som over.

Med henvisning til skjema V nedenfor, kan forbindelse av formel (VIII) behandles med en egnet beskyttet alfa brom ester derivat av formel (X), så som alfa brom benzylasetat, i nærvær av en base så som kaliumkarbonat, et egnet ammoniumsalt så som tetraetylammoniumklorid og et egnet oppløsningsmiddel så som dimetylformamid, ved romtemperatur for å gi den ønskete forbindelse av formel (XI).
 5 Forbindelsen av formel (XI) kan behandles med en egnet palladium katalysator, så som palladium hydroksid, i oppløsningsmidler så som metanol eller etanol, for å produsere forbindelser av formel (XII). Til slutt kan forbindelsene av formel (XIV) fremstilles ved å behandle syren av formel (XII) med primære og sekundære aminer av generell formel (XIII) i nærvær av et egnet koblingsmiddel så som O-Benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'- tetrametyluronium heksafluorofosfat (HBTU) og trietylamin for å produsere de ønskete forbindelser av formel (XIV).

Skjema V



15

De påfølgende eksempler og illustreringer demonstrerer foreliggende oppfinnelse. Det skal forstås imidlertid at oppfinnelsen, som beskrevet heri og som angitt i kravene, ikke er tiltenkt å være begrenset av detaljene i de påfølgende eksempler.

20

Eksempler

Fremstilling 1

6-Hydroksymethyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester

5 Til en løsning av (3-Aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-yl)-metanol-HCl (11,8 g, 78,7 mmol) i 350 ml vannfri CH₂Cl₂ ved romtemperatur ble det tilsatt et Et₃N (32,9 ml, 236 mmol), etterfulgt av (BOC)₂O (18,9 g, 86,6 mmol) i porsjoner. Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 18 timer. Blandingen ble vasket med NaHCO₃, vann, saltløsning og tørket over vannfri MgSO₄. Blandingen ble filtrert og konsentrert under redusert trykk
10 for å gi råmateriale som ble rensset med flash kromatografi med 10 % MeOH/CH₂Cl₂. Fraksjoner som inneholder produkt ble samlet og konsentrert for å gi 6-hydroksymetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester (15,6 g). 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 3,4-3,6 (m, 4H), 3,2-3,7 (m, 2H), 1,72 (brs, 1H), 1,4-1,4 (m, 10 H), 0,9-0,9 (m, 1H); MS (M+1) 213,2.

15

Fremstilling 2

6-Formyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester

Til en omrørende løsning av oksalyklorid (7,8 ml, 89,5 mmol) i 370 ml vannfri CH₂Cl₂ ved -78 °C, under Nitrogen ble det tilsatt DMSO (13,8 ml, 193,9 mmol) dråpevis.
20 Etter 10 minutter ble, 6-Hydroksymetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester (15,9 g, 74,5mmol) i 72 ml vannfri CH₂Cl₂ tilsatt. Etter at blandingen var omrørt i 30 minutter ble trietylammin (52,0 ml, 372,9 mmol) tilsatt og blandingen ble tillatt og langsomt oppvarmes til 0 °C i løpet av 1 time. Blandingen ble konsentrert, det resulterende faststoff ble tatt opp i mettet NaHCO₃ og EtOAc,
25 sjiktene ble separert og det vandige skikt ble ekstrahert med EtOAc. De kombinerte organiske skikt ble vasket med saltløsning, tørket, filtrert og konsentrert for å gi et kvantitativt ubehandlet utbytte av 6-Formyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester (15,8 g), som ble anvendt i det neste trinn uten rensing. 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 9,4 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 3,6 (dd, J = 11,2 Hz, 37,8 Hz, 2H), 3,4 (d, J = 9,95, 2H), 2,1 (m, 2H), 1,8 -1,7 (q, J = 3,32 Hz, 1H), 1,4 (s, 9H);
30 GCMS (M+0) 211,0.

Fremstilling 3**6-[(3-Trifluorometoksy-benzylamino)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester**

Til en omrørende løsning av aldehyd fremstilt over(1,0 g, 4,7 mmol) i 9,5 ml av
 5 MeOH ble det tilsatt 3-trifluorometoksy-benzlyamin (0,7 ml, 4,7 mmol). Reaksjons-
 blandingen ble omrørt ved romtemperatur i 24 timer. Natrium borhydrid (0,4 g, 9,5
 mmol) ble deretter tilsatt, o0g reaksjonsblanding ble omrørt i ytterligere 24 timer.
 Reaksjonen ble konsentrert under redusert trykk, og det resulterende materialet ble
 10 tørket over vannfri MgSO₄, filtrert og konsentrert under redusert trykk for å gi 1,8 g av
 det ønskete amin, som ble tatt med uten rensing. 6-[(3-Trifluorometoksy-benzyl-
 amino)-metyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester 400
 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,3 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,2 (m, 1H), 7,2 (s, 1H), 7,1-7,0 (m,
 1H), 3,8 (s, 2H), 3,5 (dd, J = 39,4 Hz, 10,8 Hz, 2H), 3,8 (t, J = 10,8 Hz, 2H), 2,5 (dt, J
 15 = 6,0 Hz, 25,7 Hz, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,3 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1H); MS (M+1) 387,3.

De påfølgende forbindelser ble fremstilt ved anvendelse av prosedyren beskrevet i
 fremstilling 3.

20 **6-[(3-Trifluormetyl-benzylamino)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-
 karboksylik syre tert-butyl ester**

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H), 7,5-7,2 (m, 3H), 3,8 (s, 2H), 3,5 (dd, J =
 37,7 Hz, 10,8 Hz, 2H), 3,2 (m, 2H), 2,5 (dt, J = 17,0 Hz, 5,4 Hz, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,3-
 1,2 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1H); MS (M+1) 371,3.

25 **6-[(3-Klor-benzylamino)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre
 tert-butyl ester**

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,3 (s, 1H), 7,2-7,1 (m, 3H), 3,8 (s, 2H), 3,5 (dd, J =
 37,3 Hz, 10,8 Hz, 2H), 3,3-3,3 (m, 2H), 2,6-2,5 (m, 2H), 1,4 (m, 9H), 1,3 (m, 2H) 0,8-
 0,7 (m, 1H); MS (M+1) 337,2.

30 **6-[(4-Fluor-3-trifluormetyl-benzylamino)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-
 karboksylik syre tert-butyl ester**

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6-7,5 (m, 1H), 7,5-7,4 (m, 1H), 7,2 (s, 1H), 3,8 (s, 1H)
 3,6-3,5 (m, 4H), 2,5-2,5 (m, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,3-1,2 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1H); MS
 (M+1) 389,3.

35 **6-[(3-Klor-4-fluor-benzylamino)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-
 karboksylik syre tert-butyl ester**

400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,3-7,4 (m, 1H); 7,0-7,2 (m, 2H); 3,7 (3, 2H); 3,4-3,6 (m, 2H); 3,3-3,4 (m, 2H); 2,4-2,6 (m, 2H); 1,4 (m, 9H); 1,3 (m, 2H); 0,8 (m, 1H).

Fremstilling 4

5 6-[[**(1-Metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester**

Til en omrørende løsning av 6-[(3-Trifluormetoksy-benzylamino)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester fremstilt over (5,9 g, 15,4 mmol) i 192 ml CH_3CN ved romtemperatur under N_2 ble tilsatt DIEA (8,0 ml, 46,1 mmol) og 1-Metyl-1H-imidazol-4-karbonyl klorid HCL (5,6 g, 30,7 mmol). Etter 24 timer ble reaksjonen stoppet med H_2O , og ekstrahert med EtOAc. Det organiske sjikt ble deretter vasket med en 10 % sitronsyreløsning, H_2O , NaHCO_3 , og saltløsning. De kombinerte ekstrakter ble tørket over vannfri MgSO_4 , filtrert og konsentrert under redusert trykk for å gi 6,7 g av 6-[[**(1-Metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-(3-trifluor-**

15 **metoksy-benzyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester** 400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,8 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,3-7,1 (m, 5H), 5,4 (s, 1H), 4,8-4,7 (m, 1H), 4,2 (m, 1H), 3,7 (s, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,4-3,2 (m, 3H), 1,4 (s, 9H), 1,3 (m, 2H), 0,8 (m, 1H); MS ($M+1$) 495,3.

20 De påfølgende forbindelser ble fremstilt ved anvendelse av prosedyren beskrevet i fremstilling 4.

6-[[**(1-Metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester**

25 400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,6-7,2 (m, 6H), 5,4 (s, 1H), 4,9-4,8 (m, 1H), 4,2 (m, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,4-3,2 (m, 7H), 1,4 (m, 9H), 0,8 (m, 1H); LCMS ($M+0$) 479,1.

6-[[**(3-Klor-benzyl)-(1-metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester**

30 400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,6 (s, 1H), 7,4 (s, 1H), 7,2-7,1 (m, 4H), 5,4 (d, 1H), 4,8-4,7 (m, 1H), 4,2 (m, 1H), 3,8 (s, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,5-3,4 (m, 2H), 3,3-3,2 (m, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,4-1,3 (m, 2H), 0,8 (m, 1H); MS ($M+1$) 445,3.

6-[[**(4-Fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-(1-metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester**

35 400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,6 (s, 1H), 7,5 (m, 2H), 7,3 (m, 1H), 7,1 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H), 5,4 (s, 1H), 4,8-4,7 (m, 1H), 4,2 (m, 1H), 3,9-3,8 (m, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,5 (m, 1H), 3,4-3,2 (m, 4H), 1,4 (m, 2H), 1,4 (s, 9H), 0,8 (m, 1H); MS ($M+1$) 497,3.

6-[[[3-Klor-4-fluor-benzyl)-(1-metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H); 7,3-7,4 (m, 2H); 7,1-7,2 (m, 1H); 7,0-7,1 (t, J = 8,7 Hz, 1H); 5,3-5,4 (m, 1H); 4,6-4,8 (m, 1H); 4,1-4,2 (m, 1H); 3,7 (m, 3H);
5 3,2-3,5 (m, 5H); 1,3-1,4 (m, 11H); 0,8 (m, 1H); MS (M+1) 463,0.

Eksempel 1

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid

10 Til 6-[[[1-Metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester fremstilt over (7,74g, 15,65 mmol) ble det tilsatt 5 ml mettet HCl i EtOAc ved romtemperatur. Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 4 timer. Blandingen ble konsentrert under redusert trykk for å gi 6,63 g av 1-Metyl-1H-imidazol-4 karboksylik syre (3-aza-bisyklo-
15 [3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid.
400 MHz ¹H NMR (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (brs, 1H), 7,5-7,2 (m, 4H), 5,0, brs, 2H), 4,0-3,9 (m, 4H), 3,6-3,4 (m, 2H), 3,3 (m, 3H), 1,8 (brs, 2H), 1,32 (brs, 1H); MS (M+1) 395,3.

20 De påfølgende forbindelser ble fremstilt ved anvendelse av prosedyren beskrevet i eksempel 1.

Eksempel 2

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid Hydroklorid

25 400 MHz ¹H NMR (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (brs, 1H), 7,6 (m, 4H), 5,0 (brs, 2H), 4,0-3,9 (m, 4H), 3,6 (m, 2H), 3,3-3,2(m, 3H), 1,8 (brs, 2H), 1,2 (brs, 1H).

Eksempel 3

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-benzyl)-amid Hydroklorid

30 400 MHz ¹H NMR (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (brs, 1H), 7,3-7,2 (m, 4H), 5,0, brs, 2H), 4,-3,9 (m, 4H), 3,56 (m, 2H), 3,3 (m, 3H), 1,8 (brs, 2H), 1,2 (brs, 1H); MS (M+1) 345,1.

35

Eksempel 4

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid Hydroklorid

400 MHz ^1H NMR (CD_3OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (brs, 1H), 7,6 (m, 2H), 7,4 (s, 1H), 4,9 (brs, 2H), 4,0 (m, 4H), 3,6-3,4 (m, 2H), 3,3 (s, 3H), 1,8 (brs, 2H), 1,4 (brs, 1H).

Eksempel 5

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-4-fluor-benzyl)-amid Hydroklorid

5

400 MHz ^1H NMR (CD_3OD) δ 9,1 (s, 1H); 8,3 (brs, 1H); 7,5 (m, 1H); 7,2-7,4 (m, 2H); 4,8-5,2 (m, 4H); 3,9-4,1 (m, 3H); 3,5-3,6 (m, 2H); 3,2-3,3 (m, 2H); 1,8 (m, 3H); 1,4 (m, 1H); MS (M+1) 363,0

Eksempel 6

10 **1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-isopropoksy-benzyl)-amid**

100 MHz ^{13}C NMR (CD_3OD) δ 19,44, 21,26, 21,78, 35,94, 49,72, 60,37, 72,27, 116,33, 120,59, 124,55, 126,54, 137,30, 146,35, 151,91, 154,35, 158,89, 171,74.

Eksempel 7

15 **1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik acid (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-syklopentyloksi-4-fluor-benzyl)-amid**

100 MHz ^{13}C NMR (CD_3OD) δ 19,45, 21,75, 23,71, 32,55, 33,25, 35,80, 49,64, 51,77, 60,36, 79,18, 81,06, 112,50, 116,16, 118,73, 120,05, 124,59, 126,51, 132,29, 133,54, 137,25, 146,44, 152,76 (d, $J=248$), 158,77, 171,74.

20

Eksempel 8

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2-dimetyl-propoksy)-4-fluor-benzyl]-amid

100 MHz ^{13}C NMR (CD_3OD) δ 19,41, 21,74, 25,73, 31,79, 35,80, 49,68, 51,74, 79,03, 112,49, 114,60, 115,85, 120,02, 124,53, 126,51, 137,21, 148,05, 152,20 (d, $J=245$), 158,85.

25

Eksempel 9

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylic syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-sykloheksyloksy-4-fluor-benzyl)-amid

100 MHz ^{13}C NMR (CD_3OD) δ 19,46, 21,73, 23,31, 25,49, 31,62, 35,79, 41,04, 49,56, 51,63, 52,51, 77,23, 116,52, 120,63, 124,59, 126,51, 129,48, 137,21, 151,02, 153,21 (d, $J=245$), 158,68.

30

Eksempel 10

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetyl-ethyl)-benzyl]-amid

400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,5 (s, 1H); 7,2-7,4 (m, 5H); 5,4 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 3,9-4,1 (m, 2H); 3,6 (s, 3H); 3,3 (m, 1H); 2,6-3,0 (m, 4H); 1,2-1,3 (m, 2H); 0,8-0,9 (m, 1H); 100 MHz ^{13}C NMR (CD_3OD) δ 17,70, 19,01, 21,63, 23,35, 28,55, 33,72,

35

47,53, 48,24, 49,23, 50,19, 51,74, 54,19 (h, $J=29$), 118,92, 121,71, 124,54, 126,54, 126,78, 127,34, 128,55, 129,40, 136,85, 138,26, 139,96, 164,28; MS (M+1) 461.

Eksempel 11

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-etyl)-benzyl]-amid

5

400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,5 (s, 1H); 7,1-7,3 (m, 5H); 5,4 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 3,9 (brs, 1H); 3,6 (m, 3H); 3,2-3,3 (m, 3H); 2,7-2,8 (m, 3H); 2,1-2,2 (m, 1H); 1,4 (m, 2H); 0,7-0,8 (m, 1H); 100 MHz ^{13}C NMR (CD_3OD) δ 3,13, 17,34, 18,69, 23,82, 33,75, 40,26 (q, $J=30$), 47,64, 48,89, 49,54, 51,82, 53,66, 121,81, 124,57, 126,43, 127,33, 128,97, 129,42, 130,08, 130,46, 136,85, 138,46, 139,31, 164,29; MS (M+1) 393,0.

10

Eksempel 12

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

15

Til en omrørende løsning av 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid fremstilt over (0,8 g, 1,9 mmol) i 18,5 ml DCE ved romtemperatur ble det tilsatt syklopropankarbaldehyd (0,1 ml, 1,9 mmol) og $\text{NaHB}(\text{OAc})_3$ (0,8 g, 3,7 mmol). Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 16 timer, stoppet med tilsetning av mettet NaHCO_3 , og ekstrahert med CH_2Cl_2 . De kombinerte organiske sjikt ble tørket over vannfri MgSO_4 , filtrert og konsentrert under redusert trykk for å gi det ubehandlede materiale, som ble rensert med flash kromatografi med 5-30 % $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$. Produktet inneholdende fraksjoner ble samlet og konsentrert for å gi 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid 0,5 g.

20

25

400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,5 (s, 1H), 7,3 (m, 2H) 7,2-7,0 (m, 3H), 5,5 (brs, 1H) 4,8 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 1H), 3,0 (m, 2H), 2,2 (m, 4H), 1,5 (brs, 1H), 1,3 (m, 2H), 0,8 (m, 1H), 0,4 (m, 2H), 0,0 (m, 2H); MS (M+1) 449,3.

30

Generell prosedyre for den reduktive alkylerings fremgangsmåte for forbindelse av formel IX.

Til en omrørende løsning av 1,0 ekviv av en forbindelse av formel (VIII) i 1,2-dikloretan (0,1 M) ved romtemperatur ble det tilsatt det hensiktsmessige substituerte aldehyd eller ketonreagens (1,0- 1,5 ekviv) og natrium triasetoksyborhydrid (2,0 ekviv). Reaksjonsblandingene ble omrørt ved romtemperatur i opptil 24 timer. Blandingene ble deretter stoppet ved tilsetning av mettet natriumbikarbonatløsning, og ekstrahert med metylenklorid. Det kombinerte organiske sjikt ble tørket over

35

vannfri MgSO₄ og konsentrert under redusert trykk. Dersom nødvendig ble resulterende ubehandlede materialer rensed med flash kromatografi med 4 % MeOH/CH₂Cl₂. Fraksjonene som inneholder produkt ble samlet, og konsentrert for å gi de ønskete tertielle aminer i 70- 95 % utbytte.

5

De følgende forbindelser ble fremstilt ved anvendelse av prosedyren over fra eksempel 12, der man starter med de egnete utgangsaminer av formel (VIII) og det egnete aldehyd eller ketonreagens.

- 10 Videre, farmasøytisk akseptable salter av forbindelsene angitt nedenfor kan fremstilles som følger. Til en omrørende løsning av forbindelsen av den generelle formel (IX) fremstilt som beskrevet ovenfor i eksempel 1 og eksempel 2, 1,0 ekvivalent til slutt i en egnet oppløsningsmiddel så som etylasetat, dioksan, dietyleter, metyletylketon, metylenklorid / metanol (1:0) eller metanol (0,1 M) ved
- 15 romtemperatur ble tilsatt til den egnete syre, så som hydroklorisk syre, sitronsyre, trifluoreddiksyre, p-toluensulfonisk syre, metansulfonisk syre eller benzensulfonisk syre (2-3 ekvivalent) i en porsjon. Den resulterende blanding ble omrørt ved romtemperatur i oppfinnelse til 18 timer, og deretter konsentrert under redusert trykk for å gi de ønskete salter.

20

Eksempel 13

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopentylmetyl-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H), 7,3-7,0 (m, 5H), 5,5 (brs, 1H) 4,8 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 1H), 2,9-2,8 (m, 2H), 2,19 (m, 4H), 1,8 (brs, 1H),

25 1,6-1,1 (m, 10H); MS (M+1) 477,3.

Eksempel 14

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H), 7,5-7,0 (m, 9H), 5,5 (brs, 1H) 4,8 (brs, 1H),

30 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,5-3,4 (m, 2H), 3,3 (m, 1H), 2,8-2,7 (m, 2H), 2,2 (brs, 2H), 1,4 (brs, 1H), 1,2 (brs, 2H); MS (M+1) 569,5.

Eksempel 15

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-syklopropylmetyl-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

35 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H), 7,3-7,2 (m, 5H), 5,4 (brs, 1H) 4,8 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 1H), 3,0 (brs, 1H), 2,2 (brs, 4H), 1,7 (brs, 2H), 1,4 (brs, 1H), 1,3 (brs, 2H), 0,4 (m, 2H), 0,0 (m, 2H); MS (M+1) 399,3.

Eksempel 16**Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid**

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1H), 7,3-7,2 (m, 5H), 5,4 (brs, 1H) 4,8 (brs, 1H),
 5 3,9 (brs, 1H), 3,7 (brs, 3H), 3,3 (m, 1H), 2,9 (m, 2H), 2,2 (m, 3H), 1,9-1,1 (m, 13H);
 MS (M+1) 427,4.

Eksempel 17**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid**

10 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6 (d, 1H), 7,5-7,1 (m, 9H), 5,4 (brs, 1H), 4,8 (brs, 1H),
 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,5 (brs, 2H), 3,3 (d, 1H), 2,8 (m, 2H), 2,2 (m, 2H),
 1,40 (brs, 1H), 1,2 (brs, 2H); MS (M+1) 519,4.

Eksempel 18**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid**

15 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6-7,4 (m, 6H), 5,4 (brs, 1H) 4,8 (brs, 1H), 3,9-3,7 (m,
 5H), 3,0 (m, 2H), 2,9 (m, 2H), 2,4 (brs, 2H), 1,8 (m, 2H), 1,4 (m, 2H), 0,7 (m, 2H),
 0,4-0,3 (m, 2H); MS (M+1) 433,3.

Eksempel 19**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid**

20 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5-7,6 (m, 3H), 7,3 (s, 1H); 7,1 (t, J = 9,3, 1H), 5,4 (brs,
 1H), 4,8 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 1H), 2,2-3,0 (m, 4H), 1,0-1,7
 (m, 8H).

Eksempel 20**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid**

25 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5-7,6 (m, 3H); 7,3 (s, 1H); 7,1 (t, J = 9,3, 1H); 5,4
 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,8-3,1 (brs,
 30 2H); 2,3 (brs, 5H); 1,2-1,4 (m, 3H).

Eksempel 21**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid**

35 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H); 7,1-7,3 (m, 5H); 5,4 (brs, 1H); 4,8 (brs,
 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,7 (m, 3H); 3,3 (brs, 1H); 3,0 (brs, 2H); 2,1-2,4 (m, 4H); 1,2-1,4
 (m, 3H); 0,9-1,0 (m, 3H).

Eksempel 22**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid**

5 400 MHz ¹HNMR (CD₃OD) δ 7,6 (m, 2H); 7,1-7,4 (m, 4H); 5,3 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 3,8 (brs, 1H); 3,7 (brs, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,8 (brs, 2H); 2,3-2,5 (m, 4H); 1,3 (brs, 3H); 1,0 (m, 3H).

Eksempel 23**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid**

10 400 MHz ¹HNMR (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H); 7,1-7,3 (m, 5 H); 5,5 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,7 (brs, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,9 (brs, 2H); 2,2 (brs, 5H); 1,3-1,4 (m, 3H).

Eksempel 24**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid**

15 400 MHz ¹HNMR (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1H); 7,3-7,5 (m, 5 H); 5,5 (brs, 1H); 4,9 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (brs, 1H); 3,0 (brs, 2H); 2,0-2,4 (m, 4H); 1,2-1,5 (m, 3H); 1,0 (brs, 3H).

Eksempel 25**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid**

20 400 MHz ¹HNMR (CDCl₃) δ 7,3-7,6 (m, 6H); 5,5 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (brs, 1H); 3,0 (m, 2H); 2,3 (m, 5H); 1,3-1,7 (m, 3H).

Eksempel 26**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre(3,5-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid**

25 400 MHz ¹HNMR (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1H); 7,3 (brs, 1H); 7,1-7,2 (m, 3H); 5,4 (brs, 1H); 4,7 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,7 (brs, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,9 (brs, 2H); 2,3 (brs, 5H); 1,2-1,4 (m, 3H).

Eksempel 27**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,5-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid Hydroklorid**

30 400 MHz ¹HNMR (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H); 8,3 (brs, 1H) 7,3-7,4 (m, 3H); 4,8 (brs, 2H); 4,0-4,1 (m, 4H); 3,5-3,6 (m, 5H); 3,1-3,2 (m, 2H); 1,8 (m, 3H); 1,2-1,3 (m, 3H).

Eksempel 28**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid**

35

400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,52 (s, 1H), 7,28 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 7,00 (t, $J=8$, 1H), 4,67 and 5,355 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,24 and 3,925 (m, 2H), 2,86 (m, 2H), 2,19 (s, 5H), 1,36 (m, 1H), 1,26 (m, 2H); MS ($M+1$) 377,1, 100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 18,375, 19,616, 22,763, 33,791, 41,499, 47,025, 48,355, 49,522, 50,112, 57,133, 116,5785 (d, $J=21$), 120,929, 126,724, 127,576, 129,789, 135,7, 136,742, 138,432, 157,325 (d, $J=248$), 164,039.

Eksempel 29

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-etyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

10 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ 9,0 (s, 1H); 8,2-8,3 (m, 1H) 7,5 (s, 1H); 7,3 (m, 2H); 4,8 (brs, 2H); 3,8-4,0 (m, 4H); 3,4-3,6 (m, 4H); 3,1-3,3 (m, 2H); 1,6-1,8 (m, 3H); 1,3 (m, 3H).

Eksempel30

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-metyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

15 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,6 (s, 1H); 7,2-7,3 (m, 5H); 5,4 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,7 (s, 3H); 3,3 (brs, 1H); 3,0 (brs, 2H); 2,2-2,3 (m, 5H); 1,3-1,5 (m, 3H).

Eksempel 31

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

20 100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 15,45, 19,4, 21,79, 33,88, 42,10, 47,56, 50,31, 50,75, 53,10, 119,33, 119,67, 120,23, 121,89, 126,22, 128,62, 129,09, 130,10, 137,13, 137,75, 141,29, 149,63, 164,38.

Eksempel 32

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (2,4-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

25 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,6 (brs, 1H); 7,2 (m, 3 H); 7,1 (m, 1H); 5,5 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 4,1 (brs, 1H); 3,7 (brs, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,9 (brs, 2H); 2,2 (brs, 5H); 1,3-1,4 (m, 3H); MS ($M+1$) 393,0.

Eksempel 33

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (2,4-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

30 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,6 (brs, 1H); 7,2 –7,4 (m, 3 H); 7,1 (m, 1H); 5,5 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 4,1 (brs, 1H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,9- 3,0 (m, 2H); 2,4 (m, 2H); 2,2 (m, 2H); 1,3-1,4 (m, 3H); 0,9-1,0 (m, 3H); MS ($M+1$) 407,0.

Eksempel 34

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,4-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

40

400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,6 (m, 1H); 7,3-7,4 (m, 3H); 7,1 (brs, 1H); 5,4 (brs, 1H); 4,7 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,6 (brs, 3H); 3,3 (brs, 1H); 3,0 (brs, 2H); 2,2-2,3 (m, 5H); 1,2-1,4 (m, 3H).

Eksempel 35

5 **1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,4-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid**

400 MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,6 (s, 1H); 7,3-7,4 (m, 3H); 7,1 (brs, 1H); 5,4 (brs, 1H); 4,7 (brs, 1H); 4,0 (brs, 1H); 3,7 (s, 3H); 3,3 (brs, 1H); 3,0 (brs, 2H); 2,2-2,4 (m, 4H); 1,2-1,4 (m, 3H); 1,0 (brs, 3H).

10 **Eksempel 36**

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1-metansulfonyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 18,42, 19,70, 21,98, 33,84, 35,62, 47,70, 49,72, 50,69, 51,21, 54,75, 112,50, 119,55, 120,30, 125,98, 126,72, 129,95, 136,82, 138,39, 149,61, 164,17.

Eksempel 37

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid

20 100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 18,30, 19,62, 22,02, 22,09, 33,78, 47,55, 48,73, 49,93, 50,67, 51,28, 51,57, 53,06, 53,45, 56,49, 57,66, 117,01 (d, $J=21$), 121,40, 124,11, 126,28, 126,32, 126,74, 133,23, 135,19, 136,85, 138,12, 158,93 (d, $J=255$), 164,02; MS(M+1) 452,2.

Eksempel 38

25 **1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-4-fluor-benzyl)-amid**

100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 18,29, 19,56, 21,99, 33,83, 47,44, 48,52, 49,69, 50,31, 50,58, 51,29, 51,52, 56,37, 116,59 (d, $J=21$), 126,62, 127,44, 129,75, 135,85, 136,90, 138,08, 157,29 (d, $J=245$), 164,10; MS (M+1) 418,2.

30 **Eksempel 39**

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

35 100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 18,40, 19,65, 22,15, 33,84, 46,09, 47,66, 48,95, 50,70, 51,82, 52,97, 61,05, 116,92, 117,12, 126,33, 126,90, 133,29, 136,79; MS (M+1) 466,2.

Eksempel 40

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

100 MHz ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 18,43, 22,11, 33,85, 45,95, 47,55, 49,71, 50,61, 51,84, 52,89, 61,00, 74,97, 116,50, 116,71, 126,82, 127,71, 129,93, 136,85; MS (M+1) 464,2.

Eksempel 41

5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-azetid-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid

100 MHz ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 21,84, 22,02, 25,90, 33,88, 47,17, 50,31, 50,79, 51,53, 52,50, 53,19, 57,37, 124,36, 126,69, 129,14, 131,04, 136,84, 161,09, 164,25; MS (M+1) 434,1.

10

Eksempel 42

10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-metyl-azetid-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid

100 MHz ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 18,41, 19,72, 22,14, 33,83, 45,86, 47,75, 49,23, 49,90, 51,33, 51,79, 52,82, 60,96, 124,05, 124,40, 126,74, 129,07, 131,01, 136,82, 164,17; MS (M+1) 448,4.

15

Eksempel 43

15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-[3-(1-metyl-azetid-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

100 MHz ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 18,43, 19,66, 22,12, 33,82, 46,02, 47,59, 48,97, 51,12, 51,82, 52,89, 61,06, 126,03, 126,67, 127,35, 127,67, 129,86, 134,50, 136,81, 138,55, 164,08; MS (M+1) 414,2.

20

Eksempel 44

25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-etyl)-benzyl]-amid

400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,5 (s, 1H); 7,1-7,3 (m, 5H); 5,4 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 3,9 (brs, 1H); 3,6 (s, 3H); 3,2-3,3 (m, 3H); 2,9 (brs, 2H); 2,2 (m, 5H); 1,4 (m, 1H); 1,2-1,3 (m, 2H); 100 MHz ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 18,47, 19,64, 22,73, 33,74, 40,31 (q, $J=29$), 41,50, 46,87, 48,76, 49,22, 50,87, 57,17, 121,87, 124,59, 126,38, 127,34, 128,96, 129,40, 130,45, 136,73, 138,60, 139,32, 164,20; MS (M+1) 407,1.

30

Eksempel 45

35 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetyl-etyl)-benzyl]-amid

400 MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 7,5 (s, 1H); 7,2-7,4 (m, 5H); 5,4 (brs, 1H); 4,8 (brs, 1H); 3,9-4,0 (m, 2H); 3,6 (s, 3H); 3,3 (brs, 1H); 2,8 (m, 2H); 2,2 (m, 5H); 1,4 (m, 1H); 1,2 (m, 2H); 100 MHz ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 18,44, 19,62, 22,76, 33,72, 41,43, 47,09, 48,85, 49,50, 50,88, 54,37 (h, $J=29$), 57,09, 118,94, 121,71, 124,51, 126,48, 126,70, 127,33, 128,26, 129,39, 136,73, 138,51, 139,70, 164,22; MS (M+1) 475,1.

40

Eksempel 46**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid**

Metylensykloheksan epoksid ble tilsatt til en 15 ml rundbunnet flaske under nitrogen, etterfulgt av etanol (3,3 ml), trietylamin (0,097 ml, 0,696 mmol), og 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid hydroklorid (0,100 g, 0,232 mmol). Reaksjonen ble varmet til 60 °C, deretter refluxert i 4,5 timer, og deretter avkjølt til romtemperatur. Reaksjonen ble deretter stumpet med mettet natrium bikarbonatløsning og ekstrahert to ganger med metylenklorid. De kombinerte organiske sjikt ble tørket (MgSO₄), filtrert, og konsentrert in vakuum for å gi 0,087 g av 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid.

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H), 7,0-7,3 (m, 5H), 5,4 (brs, 1H), 4,8 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 1H), 2,9-3,0 (m, 2H), 2,4-2,5 (m, 2H), 2,3 (m, 2H), 1,2-1,8 (m, 13H); MW (M+1) 507,1

Andre eksempler fremstilt i samsvar med prosedyren for eksempel 46 beskrevet over inkluderer:

20

Eksempel 47**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre {3-[2-(2-klor-fenyl)-2-hydroksy-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid**

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6 (d, J = 1,24 Hz, 1H), 7,1-7,4 (m, 9H), 5,5 (brs, 1H), 4,8 (brs, 1H), 4,5 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 1H), 2,8-3,2 (m, 2H), 2,1-2,6 (m, 4H), 1,2-1,6 (m, 3H); MW (M+1) 549,3.

25

Eksempel 48**1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-hydroksy-syklopentylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid**

30 400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,6 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,3 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,1-7,2 (m, 2H), 7,1 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 5,5 (brs, 1H), 4,8 (brs, 1H), 4,0 (brs, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (brs, 2H), 3,0 (m, 2H), 2,4-2,5 (m, 4H), 1,7-1,8 (m, 2H), 1,4-1,6 (m, 6H), 1,3-1,4 (m, 3H); MW (M+1) 493,3.

Fremstilling 5

Benzyl 2-(6-((N-(3-(trifluormetoksy)benzyl)-1-metyl-1H-imidazol-4-karboksamido)metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-yl)asetat

Til en omrørende løsning av 6-[[1-Metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-
 5 benzyl)-amino]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylik syre tert-butyl ester
 fremstilt over (2,63 g, 5,63 mmol) i 30 ml DMF ble det tilsatt kaliumkarbonat (3,89 g,
 28,2 mmol), tetraetylammoniumklorid (150 mg), etterfulgt av benzyl 2-bromoasetat
 (0,88 ml, 5,63 mmol). Reaksjonen ble omrørt ved romtemperatur i 20 timer og
 stoppet med vann. Blandingen ble fortynnet med etylasetat, sjiktene separert og det
 10 vandige sjikt ekstrahert tre ganger med etylasetat. De kombinerte organiske sjikt ble
 tørket over vannfri natriumsulfat, filtrert og konsentrert for å gi 2,8 g av ubehandlet
 materiale. Det ubehandlede materiale ble rensert med flash kromatografi for å gi 2,7
 g benzyl 2-(6-((N-(3-(trifluormetoksy)benzyl)-1-metyl-1H-imidazol-4-
 karboksamido)metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-yl)asetat; MS (M+1) 543.3.

15

Fremstilling 6

2-(6-((N-(3-(trifluormetoksy)benzyl)-1-metyl-1H-imidazol-4-karboksamido)metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-yl)eddiksyre

Til en par flaske fylt med benzyl 2-(6-((N-(3-(trifluormetoksy)benzyl)-1-metyl-1H-
 20 imidazol-4-karboksamido)metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-yl)asetat (2,7 g, 5,07
 mmol) i 80 ml CH₃OH, ble det tilsatt 300 mg palladium hydroksid på karbon (20%).
 Blandingen ble hydrogenert under 40 psi H₂ ved romtemperatur i 1 time.
 Blandingen ble filtrert over en celite, og celiteputen ble vasket med CH₃OH og den
 resulterende løsning ble konsentrert for å gi 2,3 g av 2-(6-((N-(3-(trifluormetoksy)-
 25 benzyl)-1-metyl-1H-imidazol-4-karboksamido)metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-
 yl)eddiksyre som et gult faststoff;

400 MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,54 (s, 1H), 7,23-7,33 (m, 3H), 7,15 (s, 1H), 7,05 (d, J
 = 7,9 Hz, 1H), 5,4 (brs, 2H), 4,81 (brs, 1H), 3,96 (brs, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,49 (s, 2H),
 3,28 (brs, 1H), 3,12 (brs, 2H), 1,76 (brs, 1H), 1,66 (brs, 2H); MS (M+1) 452,1.

30

Generell prosedyre for Amid Koblinger

En løsning av 2-(6-((N-(3-(trifluormetoksy)benzyl)-1-metyl-1H-imidazol-4-karboks-
 amido)metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-3-yl)eddiksyre fremstilt over (1,0 ekviv.) i
 1,2-dikloretan/trietylamin/dimetylformamidløsning ble tilsatt til aminene (1,9 ekviv.),

etterfulgt av HBTU (2,1 ekvív). Reaksjonene ble omrørt ved romtemperatur natten over, stoppet med 1N NaOH og ekstrahert med diklormetan. De kombinerte organiske sjikt ble tørket og konsentrert for å gi de ubehandlede amidene som ble ytterligere rensset med flash kromatografi eller HPLC.

5

Alternativt kan amidene fremstilles ved å benytte en parallell biblioteksyntese prosedyre som beskrevet nedenfor.

To dram ampuller ble fylt med aminer (0,075 mmol, 1,875 ek.). 2-(6-((N-(3-
10 (trifluormetoksy)benzyl)-1-metyl-1H-imidazol-4-karboksamido)metyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heksan-3-yl)eddiksyre ble opptatt i DCE/TEA/DMF (500/14/100) og ble
tilsatt til en uklar suspensjon (0,04 mmol, 18,1 mg, 1,0 ek. per 0,614 ml
DCE/TEA/DMF, 1,0 ek. DIEA). Tilsatt HBTU (31,3 mg, 0,0825 mmol, 2,06 ek)
oppløst i 0,2 ml DMF. Rist ved romtemperatur natten over. Alikvoter prøver for LC
15 MS analyser. Tilsett 1,5 ml 1 N NaOH og 2,5 ml DCM. Vorteks og fjern det
organiske sjikt og appliser på en SCX SPE (6ml, 1g, Silisykle merke). Repeter
ekstrahering to ganger. Eluer SCX SPE med 5 ml DCM, deretter 5 ml MeOH. Bytt
om til tjærete innsamlingsrør og eluer med 1 N TEA i MeOH (7,5 ml). Tørk ned. Vei,
og fremstill TFA- salt (15/485 TFA/DCM). Tørk ned. Rensing med HPLC/MS.

20

Andre representative eksempler fremstilt i samsvar med prosedyrene og eksemplene beskrevet over inkluderer:

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
49	378,1	379,27	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3,4-diklor-benzyl)-amid
50	378,17	379,31	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetyl-benzyl)-amid
51	396,16	397,43	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid
52	378,17	379,29	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluoromethyl-benzyl)-amid
53	378,17	379,29	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid
54	378,1	379,27	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2,3-diklor-benzyl)-amid
55	378,1	379,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2,4-diklor-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
56	394,16	395,35	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetoksy-benzyl)-amid
57	396,16	397,37	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid
58	396,16	397,37	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid
59	338,21	339,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-fenyl-propyl)-amid
60	402,21	403,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fenoksy-benzyl)-amid
61	386,21	387,45	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-bifenyl-4-ylmetyl-amid
62	352,23	353,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fenyl-butyl)-amid
63	391,15	392,45	Pyridin-2-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
64	386,21	387,43	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-bifenyl-3-ylmetyl-amid
65	393,15	394,37	Pyridin-2-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid
66	393,15	394,39	Pyridin-2-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(5-fluor-2-trifluormetyl-benzyl)-amid
67	381,11	381,67	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid
68	393,15	394,44	Pyridin-2-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid
69	393,15	394,4	Pyridin-2-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid
70	397,11	398,37	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetoksy-benzyl)-amid
71	381,11	382,36	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetyl-benzyl)-amid
72	397,11	398,38	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
73	358,16	359,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[2-(4-klor-fenyl)-etyl]-amid
74	392,18	393,47	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[2-(3-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-amid
75	349,11	350,44	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2,4-difluor-benzyl)-amid
76	358,16	359,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[2-(3-klor-fenyl)-etyl]-amid
77	450,22	451,16	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-isobutyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
78	464,24	465,18	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2,2-dimetyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
79	478,22	479,23	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(tetrahydro-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
80	474,2	475,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			trifluormetoksy-benzyl)-amid
81	464,24	465,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-metyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
82	474,2	475,19	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
83	464,24	465,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3-metyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
84	478,26	479,26	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
85	475,18	476,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-isoksazol-3-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
86	478,26	479,28	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-metyl-pentyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
87	488,21	489,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
88	492,27	493,30	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-3-metyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
89	490,26	491,28	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-sykloheksylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
90	487,22	488,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-metyl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
91	478,26	479,27	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3,3-dimetyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
92	498,22	499,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
93	492,27	493,30	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-heptyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			trifluormetoksy-benzyl)-amid
94	488,21	489,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-metyl-1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
95	498,22	499,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
96	500,24	501,26	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-bisyklo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
97	488,21	489,23	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre[3-(5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
98	512,24	513,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2,4-dimetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
99	498,22	499,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
100	502,23	503,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1,5-dimetyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
101	509,2	510,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-cyano-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
102	508,23	509,24	2-Metyl-3-(6-{{(1-metyl-1H-imidazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl}-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-3-yl)-propionisk syre etyl ester
103	498,22	499,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-fenetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
104	502,23	503,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
105	512,24	513,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-etyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
106	501,2	502,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(6-okso-1,6-dihydro-pyridin-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
107	502,23	503,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2,5-dimetyl-2H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
108	512,24	513,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-p-tolyl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
109	516,25	517,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
110	514,22	515,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-metoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
111	506,29	507,31	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-heksyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
112	516,25	517,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-etyl-3-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
113	518,21	519,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(5-metoksymetyl-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
114	512,24	513,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3-fenyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
115	516,21	517,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3-fluor-4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
116	518,17	519,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
117	516,25	517,26	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-etyl-5-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
118	520,19	521,19	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
119	522,18	523,18	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-klor-1-metyl-1H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
120	519,16	520,17	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-klor-pyridin-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
121	524,21	525,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-benzoimidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
122	520,19	521,19	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(3,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
123	523,22	524,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-indol-2-ylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
124	525,12	526,13	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-klor-tiazol-5-ylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
125	520,19	521,19	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2,3-difluor-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
126	523,22	524,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-indol-5-ylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
127	520,3	521,30	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3,5,5-trimetyl-heksyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
128	520,19	521,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2,4-difluor-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
129	526,26	527,25	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-isopropyl-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
130	528,2	529,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-benzo[1,3]dioksol-5-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
131	550,23	551,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-pyridin-2-yl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
132	534,22	535,23	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-naftalen-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
133	528,2	529,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-benzo[1,3]dioksol-4-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
134	551,23	552,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-pyrimidin-2-yl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
135	534,22	535,23	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-naftalen-1-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
136	530,25	531,26	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[3-(5-metyl-furan-2-yl)-butyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
137	528,27	529,28	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(6,6-dimetyl-bisyklo[3.1.1]hept-2-en-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
138	541,18	542,19	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-benzotiazol-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
139	550,2	551,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre[3-(4-difluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
140	552,2	553,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
141	560,24	561,26	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-bifenyl-4-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
142	568,19	569,22	1-Metyl-1H-imidazole-4-karboksyisk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
143	526,26	527,26	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre [3-(3-fenyl-butyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
144	577,23	578,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre[3-(6-fenoksy-pyridin-3-ylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
145	576,23	577,23	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre [3-(4-fenoksy-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
146	568,19	569,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(2-trifluormetoksy-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
147	502,2	503,24	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre [3-(4-fluor-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
148	450,2	451,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre (3-syklopropylmetyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormethyl-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
149	478,24	479,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid
150	570,19	571,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
151	508,25	509,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
152	578,23	579,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(4-fenoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
153	501,17	502,3	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-fenetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
154	451,15	452,3	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
155	479,19	480,3	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
156	521,12	521,89	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(4-klorbenzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
157	505,14	506,3	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(4-fluorbenzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
158	523,24	524,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-{{etyl-(2-hydroksy-etyl)-karbamoyl}-metyl}-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
159	521,26	522,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(sec-butyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
160	531,22	531,8	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(1-metyl-1H-pyrazol-3-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
161	491,21	492,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-syklopropylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
162	434,19	435,1	1H-Imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
163	380,15	381,1	1H-Imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
164	505,23	506,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre {3-[(syklopropylmetyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
165	507,25	508,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(tert-butylkarbamoyl-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
166	505,23	506,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklobutylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
167	509,22	510,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre {3-[(2-metoksy-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
168	523,24	524,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre {3-[(2-metoksy-1-metyl-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
169	519,25	520,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-syklopentylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
170	509,22	510,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(2-hydrokseypropylkarbamoyl)-metyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
171	527,21	528,38	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-fenylkarbamoylmetyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
172	517,2	518,38	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(1H-imidazol-2-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
173	493,23	494,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk acid [3-(isopropylkarbamoyl-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
174	521,26	522,44	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(2,2-dimetylpropylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
175	528,21	529,38	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(pyridin-3-ylkarbamoylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
176	570,26	571,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-[[metyl-(3-metyl-pyridin-2-ylmetyl)-karbamoyl]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
177	523,24	524,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(2-hydroksy-1,1-dimetyl-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
178	528,21	529,38	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(pyridin-2-ylkarbamoylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
179	531,22	532,39	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(2-metyl-2H-pyrazol-3-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
180	533,19	534,36	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(2,2,2-trifluor-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
181	531,21	532,38	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-[[furan-2-ylmetyl)-karbamoyl]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
182	479,21	480,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-dimetylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
183	532,22	533,39	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(1-metyl-1H-[1,2,4]triazol-3-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
184	533,26	534,44	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-sykloheksylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
185	505,23	506,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-okso-2-pyrrolidin-1-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
186	519,25	520,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(2-metyl-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
187	519,25	520,43	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-okso-2-piperidin-1-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
188	519,25	520,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(syklopropylmetyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
189	521,22	522,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre[3-(2-morfolin-4-yl-2-okso-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
190	521,22	522,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3-hydroksyy-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
191	521,22	522,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3-hydroksyy-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
192	521,22	522,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3-hydroksy-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
193	521,26	522,44	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(etyl-isopropyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
194	522,22	523,4	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(karbamoylmetyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
195	533,26	534,44	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3-metyl-piperidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
196	533,26	534,44	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(4-metyl-piperidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
197	523,19	524,36	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-okso-2-tiazolidin-3-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			trifluormetoksy-benzyl)-amid
198	535,24	536,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3-hydroksymetyl-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
199	535,24	536,42	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(2-hydroksymetyl-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
200	535,24	536,41	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3-hydroksy-piperidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
201	537,2	537,91	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-okso-2-tiomorfolin-4-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
202	549,26	549,98	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(2,6-dimetyl-morfolin-4-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
203	561,2	561,9	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(metyl-tiofen-2-ylmetyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
204	545,22	545,94	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(furan-2-ylmetyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
205	555,25	555,98	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(benzyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
206	553,23	553,93	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
207	54,21	541,91	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-(3,4-difluor-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
208	547,2	547,89	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-[[metyl-(2,2,2-trifluor-etyl)-karbamoyl]-metyl]-3-aza-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
209	561,2	561,91	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(metyl-tiofen-3-ylmetyl-carbamoyl)-metyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
210	569,26	569,99	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[(metyl-fenetyl-karbamoyl)-metyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
211	570,26	570,95	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-[[metyl-(1-pyridin-4-yl-etyl)-karbamoyl]-metyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
212	581,26	582,01	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-okso-2-(3-fenyl-pyrrolidin-1-yl)-etyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
213	571,21	571,92	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-[[2-metansulfonyl-etyl)-metyl]-karbamoyl]-metyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
214	582,26	582,99	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre {3-[2-okso-2-(2-pyridin-4-yl-pyrrolidin-1-yl)-etyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
215	542,23	543,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(2-hydroksy-indan-2-ylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
216	579,23	580,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(6-fenoksy-pyridin-3-ylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
217	501,17	502,12	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(3-metyl-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
218	505,14	505,91	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-fluor-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
219	517,16	518,16	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(4-metoksy-benzyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
220	493,2	494,10	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-sykloheksylmetyl-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			trifluormetoksy-benzyl)-amid
221	505,14	506,05	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(3-fluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
222	501,17	502,07	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(2-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
223	579,18	580,07	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-fenoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
224	515,19	515,97	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(2-fenyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
225	512,15	512,93	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-cyano-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
226	563,19	563,99	Tiazol-4-karboksylik syre (3-bifenyl-4-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
227	512,15	512,84	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(3-cyano-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
228	555,14	556,03	Tiazol-4-karboksylik syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
229	515,19	516,08	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(3,5-dimetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
230	521,12	521,91	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(3-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
231	515,19	516,10	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(2,4-dimetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
232	571,14	572,00	Tiazol-4-karboksylik syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
233	515,19	516,08	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-etyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
234	571,14	572,04	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
235	491,16	491,99	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1-metyl-1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
236	521,16	522,18	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(5-metoksymetyl-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
237	504,14	504,91	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(6-okso-1,6-dihydro-pyridin-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
238	519,19	519,99	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1-etyl-3-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
239	490,17	490,97	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1-metyl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
240	571,14	571,76	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(2-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
241	477,13	477,98	Tiazol-4-karboksylik syre (3-furan-3-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
242	505,18	506,06	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(1,5-dimetyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
243	477,14	477,85	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(1H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
244	476,15	476,95	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
245	515,19	516,10	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(3-fenyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
246	491,16	492,00	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
247	519,16	520,18	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-fluor-3-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
248	491,16	491,84	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
249	477,13	477,90	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-furan-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
250	511,18	512,14	(6-[(Tiazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-3-yl)-asketisk syre butyl ester
251	519,16	520,08	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(3-fluor-4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
252	505,18	505,96	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
253	519,19	520,03	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-etyl-5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
254	481,16	482,02	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(tetrahydro-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
255	515,19	516,08	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-p-tolyl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
256	519,19	520,08	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1-etyl-5-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
257	522,11	522,87	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-klor-pyridin-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
258	478,13	479,04	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-isoksazol-3-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
259	526,17	527,01	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-indol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
260	511,18	511,90	2-Metyl-3-(6-[(tiazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-3-yl)-propionisk syre etyl ester
261	491,16	492,00	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(5-metyl-2H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
262	559,21	560,09	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-butoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
263	531,14	532,01	Tiazol-4-karboksylik syre (3-benzo[1,3]dioksol-5-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
264	531,18	531,93	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-etoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
265	529,2	530,11	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-isopropyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
266	501,17	501,91	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
267	537,17	538,11	Tiazol-4-karboksylik syre (3-naftalen-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
268	531,14	531,92	Tiazol-4-karboksylik syre (3-benzo[1,3]dioksol-4-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
269	523,14	524,15	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(2,3-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
270	523,14	523,90	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(2,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
271	538,17	539,06	Tiazol-4-karboksylik syre (3-quinolin-7-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
272	531,18	531,94	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(4-metoksy-3-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
273	523,14	524,02	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(2,4-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
274	533,2	533,96	Tiazol-4-karboksylik syre {3-[3-(5-metyl-furan-2-yl)-butyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
275	554,17	554,90	Tiazol-4-karboksylik syre [3-(1-pyrimidin-2-yl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
276	523,14	524,09	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(3,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
277	553,15	554,09	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(4-difluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
278	538,17	539,05	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-quinolin-8-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
279	533,21	534,02	Tiazol-4-karboksyisk syre[3-(2-butyl-1H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
280	526,17	526,93	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-indol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
281	530,14	530,96	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(3-cyano-4-fluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
282	526,17	526,90	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-indol-5-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
283	535,16	536,09	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-fluor-4-metoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
284	527,16	527,99	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(1H-benzoimidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
285	528,07	528,79	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(2-klor-tiazol-5-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
286	525,12	526,02	Tiazol-4-karboksyisk syre [3-(4-klor-1-metyl-1H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
287	540,23	541,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-hydroksy-indan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
288	456,23	457,2/459,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
289	490,21	491,3/493,3	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(2-hydroksy-indan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
290	490,26	491,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid
291	476,24	477,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(1-hydroksy-syklopentylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid
292	460,24	461,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid
3293	370,27	371,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre sykloheksylmetyl-(3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
294	466,22	467,0	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(2-hydroksy-2-metyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
295	490,18	491,0	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl]-amid
296	462,22	463,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-syklopentyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
297	448,21	449,0	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklobutyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
298	440,23	442,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmethyl]-sykloheksylmetyl-amid
299	478,22	479,0	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(2-hydroksy-syklopentyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
300	436,21	437,08	1,5-Dimetyl-1H-pyrazol-3-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
301	423,18	424,08	5-Metyl-isoksazol-3-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
303	451,21	452,07	5-Propyl-isoksazol-3-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
304	389,16	390	Tiazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-isopropoksy-benzyl)-amid
305	415,17	416,0	Tiazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-syklopentyloksi-4-fluor-benzyl)-amid
306	417,19	418,0	Tiazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2-dimetyl-propoksy)-4-fluor-benzyl]-amid
307	429,19	430,0	Tiazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-sykloheksyloksi-4-fluor-benzyl)-amid
308	378,1	379	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3,5-diklor-benzyl)-amid
309	436,21	437,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-isopropyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
310	469,2	470,2	Quinolin-2-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
311	419,18	420,24	Pyridin-2-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
312	423,18	424,25	5-Metyl-isoksazol-3-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
313	437,19	438,20	5-Etyl-isoksazol-3-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
314	469,2	470,23	Quinolin-4-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
315	448,21	449,21	5-Syklopropyl-2H-pyrazol-3-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
316	436,21	437,26	1,5-Dimetyl-1H-pyrazol-3-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
317	450,22	451,26	2-Etyl-5-metyl-2H-pyrazol-3-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
318	422,19	423,21	4-Metyl-1H-imidazol-2-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
319	451,21	452,23	5-Propyl-isoksazol-3-karboksyliisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
320	450,22	451,24	5-Isopropyl-2H-pyrazol-3-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
321	422,19	423,21	1-Metyl-1H-pyrazol-3-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
322	450,22	451,24	5-Etyl-2-metyl-2H-pyrazol-3-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
323	467,19	468,21	2-Isopropyl-tiazol-4-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
324	422,19	423,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
325	425,14	426,18	Tiazol-4-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
326	453,14	454,16	5-Klor-pyridin-2-karboksyisk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
327	386,23	386,81	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre pentyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
328	386,23	386,94	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre (2-metyl-butyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
329	400,24	401,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre (2-etyl-butyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
330	370,2	371,13	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre syklopropylmetyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
331	414,26	415,29	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre heptyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
332	372,21	373,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre butyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
333	412,24	413,22	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre sykloheksylmetyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
334	414,22	415,20	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliksyre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(2-metyl-

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
			butyl)-amid
335	426,26	427,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopentyl-propyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
336	414,22	415,19	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-pentyl-amid
337	400,2	401,21	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre butyl-[3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
338	398,19	399,14	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-syklopropylmetyl-amid
339	428,23	429,28	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(2-etyl-butyl)-amid
340	440,16	441,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
341	428,2	429,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(tetrahydro-pyran-4-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
342	492,18	493,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
343	508,23	509,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(4-hydroksy-tetrahydro-pyran-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
344	458,21	459,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(4-hydroksy-tetrahydro-pyran-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
345	478,22	479,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre [3-(tetrahydro-pyran-4-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
346	480,21	481,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(tetrahydro-pyran-4-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
347	330,24	331,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre sykloheksylmetyl-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
348	344,26	345,3	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre sykloheksylmetyl-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
349	426,14	427,1	2-Klor-N-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-N-(1-metyl-1H-imidazol-4-ylmetyl)-3-trifluormetyl-benzamid
350	434,19	435,1	6,7-Dihydro-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazol-2-karboksyisk syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
351	372,17	373,2	3-Klor-N-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-N-(1-metyl-1H-imidazol-4-ylmetyl)-benzamid
352	468,19	469,28	1-Propyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
353	586,16	587,21	1-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid
354	468,19	469,27	1-Isopropyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
355	560,22	561,33	1-[2-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-etyl]-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
356	414,22	415,3	1-Propyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
357	516,19	517,31	1-(4-Trifluormetyl-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
358	428,23	429,35	1-Butyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
359	546,2	547,33	1-(4-Trifluormetoksy-benzyl)-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
360	532,19	533,34	1-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
361	414,22	415,33	1-Isopropyl-1H-imidazol-4-karboksyisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
362	414,22	415,33	1-Butyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
363	468,15	469,27	1-(3-Klor-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
364	400,2	401,31	1-Propyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
365	400,2	401,31	1-Isopropyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
366	518,17	519,29	1-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid
367	472,18	473,1	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-pyrazin-2-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
368	510,2	511,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1H-benzoimidazol-2-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid

Eksempel	MW beregnet	Masse spek Data (M + 1)	IUPAC navn
369	463,22	464,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid
370	399,18	400,2	1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre(3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-benzyl)-amid
371	362,83	363,1	N-(3-klor-4-fluorbenzyl)-N-((3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-6-yl)metyl)-1H-imidazol-4-karboksamid

Smeltepunkt ble tatt med en Buchi mikro smeltepunktapparat, og er ukorrigerte.

Infrarødt Ray absorpsjonsspektra (IR) ble målt med en Shimazu infrarødt

spektrometer (IR-470). ^1H and ^{13}C kjernemagnetisk resonansspektra (NMR) ble målt

5 i CDCl_3 med en Varian NMR spektrometer (Unity, 400MHz for ^1H , 100MHz for ^{13}C)

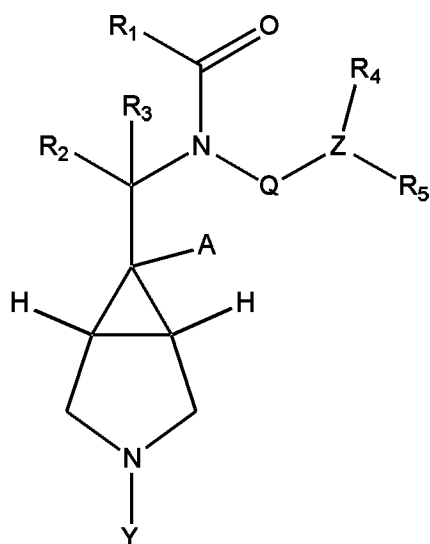
med mindre annet er angitt og topposisjoner er uttrykt i deler per million (ppm)

nedstrøms for tetrametylsilan (δ). Toppformene er angitt som: s, singlet; d, dublett; t,

triplett; m, multipllett; br, bred.

Patentkrav

- 5 1. Forbindelse, karakterisert ved at den er av formel I,



Formel I

hvor:

- 10 R_1 representerer en heteroaryl valgt blant gruppen omfattende: imidazolyl, tiazolyl, pyridyl, oksazolyl, pyrazolyl, triazolyl, oksadiazolyl, quinolinyl, isoksazolyl, pyrroloimidazolyl, og tiadiazol, hvor nevnte heteroaryl er valgfritt substituert med en eller flere substituenten valgt blant -OH, -NR₇R₈, halogen, (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₁₀)sykloalkyl, (C₁-C₈)alkoksy, (C₁-C₁₂)alkoksyalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (C₆-C₁₄)aryl og
15 benzyll;

R_2 , R_3 og A representerer uavhengig H or (C₁-C₈)alkyl, hvor nevnte alkyl er valgfritt substituert av en eller flere -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₇R₈ eller halogen;

Q representerer -(CH₂)_n-, hvor n = 1, 2, 3 eller 4 eller -(CH₂)_m-O-, hvor m = 2, 3 eller 4;

- 20 Z representerer (C₆-C₁₄)aryl, (C₁-C₈)alkyl eller (C₃-C₈)sykloalkyl;

R_4 og R_5 representerer hver uavhengig H, halogen, (C₁-C₈)alkyl, (C₆-C₁₄)aryl, (C₆-C₁₄)aryloksy, (C₁-C₈)alkoksy, (3-10 leddet)heterosykloalkyl eller (C₃-C₈)sykloalkoksy; hvor R_4 og R_5 er valgfritt substituert med en eller flere -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₇R₈ eller halogen;

- 25 Y representerer -R₆, -(CH₂)_o-R₆, -C(R₆)₃ eller -CH(R₆)₂, hvor o = 1, 2 eller 3; R_6 representerer H, (C₆-C₁₄)aryl, (C₁-C₁₀)alkyl, (C₃-C₁₀)sykloalkyl, (C₅-C₁₈)-bisykloalkyl, (C₅-C₁₈)trisykloalkyl, (3-10 leddet)heterosykloalkyl, (5-10 leddet)-

heteroaryl, $-C(=O)NR_7R_8$, eller $-C(=O)OR_7$, hvor nevnte R_6 -grupper valgfritt kan være substituert med en eller flere X- grupper;

hvor X = $-OH$, (C_1-C_8) alkoksy, $-NR_{11}R_{12}$, $-SO_2R_{10}$, $-C(=O)R_{10}$, halogen, cyano, (C_1-C_8) alkyl, (C_1-C_{10}) alkoksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl, (C_6-C_{14}) -aryloksy, benzyl, eller (C_1-C_8) hydroksyalkyl;

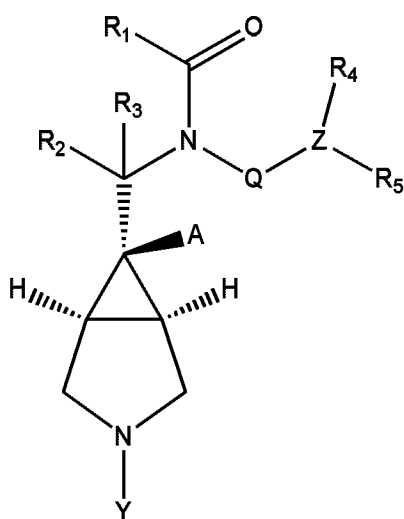
hvor R_7 og R_8 uavhengig representerer H, (C_1-C_8) alkyl, (C_3-C_8) sykloalkyl, (5-10 leddet)heterosykloalkyl, (C_1-C_8) hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C_1-C_{10}) alkoksyalkyl; hvor R_7 og R_8 valgfritt kan være substituert med en eller flere X- grupper;

eller R_7 og R_8 sammen med nitrogenet hvortil de kan være tilfestet kan danne en (3-10 leddet)heterosykloalkyl gruppe valgfritt substituert med en eller flere X-grupper; hvor R_{10} representerer (C_1-C_8) alkyl, (C_3-C_8) sykloalkyl, (3-10 leddet)-heterosykloalkyl, (C_1-C_8) hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C_1-C_{10}) alkoksyalkyl;

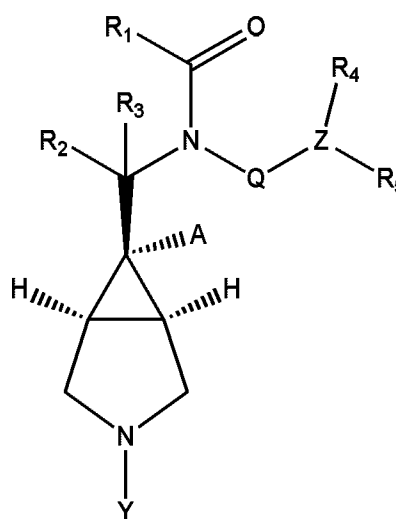
hvor R_{11} og R_{12} uavhengig representerer H, (C_1-C_8) alkyl, (C_3-C_8) sykloalkyl, (5-10 leddet)heterosykloalkyl, (C_1-C_8) hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C_1-C_{10}) alkoksyalkyl;

eller farmasøytisk akseptable salter eller solvater derav.

2. Forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at stereokjemien er definert som i Formel II eller Formel III:

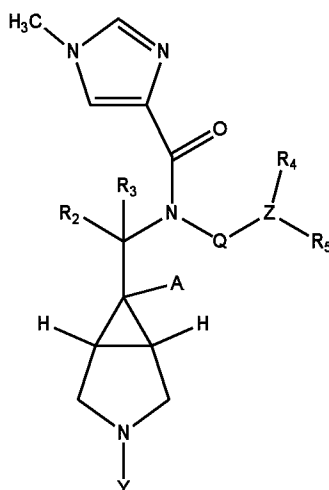


Formel II



Formel III.

3. Forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at Z er (C₆-C₁₄)aryl, og R₄ og R₅ er hver uavhengig H, halogen, -CF₃, -OCF₃, (C₆-C₁₄)aryl eller (C₆-C₁₄)aryloksy.
- 5 4. Forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at R₂, R₃ og A er hydrogen.
5. Forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at Y er en (C₁-C₆)alkyl, en (C₃-C₆)sykloalkyl, en (3-6-leddet)heterosykloalkyl eller -CH₂-(C₃-C₆)sykloalkyl; hvor Y er valgfritt substituert med halogen, OH, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀ eller -CH₂CH₂CF₃.
- 10 6. Forbindelse i samsvar med krav 3 karakterisert ved at R¹ er imidazolyl.
- 15 7. Forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at den har følgende formel:



20 hvor:

R₂, R₃ og A uavhengig representerer H eller (C₁-C₈)alkyl, hvor nevnte alkyl er valgfritt substituert av en eller flere -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₇R₈ eller halogen;

Q representerer -(CH₂)_n-, hvor n = 1, 2, 3 eller 4 eller -(CH₂)_m-O-, hvor m = 2, 3 eller 4;

Z representerer (C₆-C₁₄)aryl, (C₁-C₈)alkyl eller (C₃-C₈)sykloalkyl;

R₄ og R₅ representerer hver uavhengig H, halogen, (C₁-C₈)alkyl, (C₆-C₁₄)aryl, (C₆-C₁₄)aryloksy, (C₁-C₈)alkoksy, (3-10 leddet)heterosykloalkyl eller (C₃-C₈)sykloalkoksy; hvor R₄ og R₅ er valgfritt substituert av en eller flere -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -

5 NR₇R₈ eller halogen;

Y representerer -R₆, -(CH₂)_o-R₆, -C(R₆)₃ eller -CH(R₆)₂, hvor o = 1, 2 eller 3;

R₆ representerer H, (C₆-C₁₄)aryl, (C₁-C₁₀)alkyl, (C₃-C₁₀)sykloalkyl, (C₅-C₁₈)bisykloalkyl, (C₅-C₁₈)trisykloalkyl, (3-10 leddet)heterosykloalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl, -C(=O)NR₇R₈, eller -C(=O)OR₇, hvor nevnte R₆ valgfritt kan være

10 substituert med en eller flere X- grupper;

hvor X = -OH, (C₁-C₈)alkoksy, -NR₁₁R₁₂, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀, halogen, cyano, (C₁-C₈)alkyl, (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl, (C₆-C₁₄)aryl, (C₆-C₁₄)aryloksy, benzyl, eller (C₁-C₈)hydroksyalkyl;

15 hvor R₇ og R₈ uavhengig representerer H, (C₁-C₈)alkyl (C₃-C₈)sykloalkyl, (5-10 leddet)heterosykloalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl; hvor R₇ og R₈ kan være valgfritt substituert med en eller flere X-grupper;

eller R₇ og R₈ sammen med nitrogener hvortil de kan være tilfestet kan danne en (3-10 leddet)heterosykloalkyl gruppe valgfritt substituert med en eller flere X-

20 grupper;

hvor R₁₀ representerer (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₈)sykloalkyl, (3-10 leddet)heterosykloalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl;

25 hvor R₁₁ og R₁₂ uavhengig representerer H, (C₁-C₈)alkyl, (C₃-C₈)sykloalkyl, (5-10 leddet)heterosykloalkyl, (C₁-C₈)hydroksyalkyl, (5-10 leddet)heteroaryl eller (C₁-C₁₀)alkoksyalkyl;

eller farmasøytisk akseptable salter eller solvater derav.

8. Forbindelse i samsvar med krav 7, karakterisert ved at Z er (C₆-
30 C₁₄)aryl og R₄ eller R₅ er hver uavhengig H, halogen, -CF₃, -OCF₃, (C₆-C₁₄)aryl eller (C₆-C₁₄)aryloksy.

9. Forbindelse i samsvar med krav 7, karakterisert ved at R_2 , R_3 og A er hydrogen.

10. Forbindelse i samsvar med krav 7 karakterisert ved at Y er en
5 (C₁-C₆)alkyl, a (C₃-C₆)sykloalkyl, en (3-20 leddet)heterosykloalkyl eller -CH₂-(C₃-C₆)sykloalkyl; hvor Y er valgfritt substituert av halogen, OH, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀, eller CH₂CH₂CF₃.

11. Forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at nevnte
10 forbindelse er valgt blant gruppen omfattende:

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid Hydroklorid;

15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-benzyl)-amid Hydroklorid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid Hydroklorid;

20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-4-fluor-benzyl)-amid Hydroklorid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-isopropoksy-benzyl)-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-syklopentylloksy-4-fluor-benzyl)-amid;

25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2-dimetyl-propoksy)-4-fluor-benzyl]-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-sykloheksylloksy-4-fluor-benzyl)-amid;

30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetyl-etyl)-benzyl]-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-etyl)-benzyl]-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3,5-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3,5-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid Hydroklorid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (2,4-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (2,4-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,4-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,4-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1-metansulfonyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-4-fluor-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-etyl)-benzyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetyl-etyl)-benzyl]-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-[3-trifluormetoksy-benzyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-(2-klor-fenyl)-2-hydroksy-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-[3-trifluormetoksy-benzyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(1-hydroksy-syklopentylmetyl)-3-aza-
- 10 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-[3-trifluormetoksy-benzyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3,4-diklor-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3,4-diklor-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-
- 20 trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2,3-diklor-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2,4-diklor-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-
- 30 fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre(3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-fenyl-propyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fenoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-bipfenyl-4-ylmetyl-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-10 fenyl-butyl)-amid;
- Pyridin-2-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-bifenyl-3-ylmetyl-amid;
- 15 Pyridin-2-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- Pyridin-2-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(5-fluor-2-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-20 benzyl)-amid;
- Pyridin-2-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- Pyridin-2-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-fluor-5-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 25 Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-30 benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[2-(4-klor-fenyl)-etyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[2-(3-trifluormetyl-fenyl)-etyl]-amid;
- 5 Tiazol-4-karboksylický syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(2,4-difluor-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[2-(3-klor-fenyl)-etyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-isobutyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2,2-dimetyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(tetrahydro-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(tetrahydro-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-metyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(3-metyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-etyl-butyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-isoksazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-metyl-pentyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-etyl-3-metyl-butyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-sykloheksylmetyl-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1-metyl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(3,3-dimetyl-butyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(4-metyl-benzyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-heptyl-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1-metyl-1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-metyl-benzyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-bicyklo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmetyl-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2,4-dimetyl-benzyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(3-metyl-benzyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1,5-dimetyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(4-cyano-benzyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 2-Metyl-3-(6-[[1-metyl-1H-imidazol-4-karbonyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl)-3-azabicyklo[3.1.0]heks-3-yl)-propionický syre etyl ester

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karbolsylisk syre (3-fenetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-etyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-etyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(4-etyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(6-okso-1,6-dihydro-pyridin-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2,5-dimetyl-2H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-p-tolyl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-etyl-5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-etyl-5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(4-metoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-etyl-heksyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(1-etyl-3-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(1-etyl-3-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(5-metoksymetyl-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(3-fenyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(3-fluor-4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1-etyl-5-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(4-klor-1-metyl-1H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-klor-pyridin-3-ylmetyl)-3-aza-
- 10 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1H-benzoimidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(3,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1H-indol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2-klor-tiazol-5-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2,3-difluor-benzyl)-3-aza-
- 20 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1H-indol-5-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3,5,5-trimetyl-heksyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(2,4-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(4-isopropyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre (3-benzo[1,3]dioksol-5-ylmetyl-3-aza-
- 30 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický syre [3-(1-pyridin-2-yl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-naftalen-2-ylmetyl-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-benzo[1,3]dioksol-4-ylmetyl-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(1-pyrimidin-2-yl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-naftalen-1-ylmetyl-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina {3-[3-(5-metyl-furan-2-yl)-butyl]-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(6,6-dimetyl-bisyclo[3.1.1]hept-2-en-2-ylmetyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-benzotiazol-2-ylmetyl-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(4-difluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetyl-benzyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-bifenyl-4-ylmetyl-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(3-fenyl-butyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(6-fenoksy-pyridin-3-ylmetyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(4-fenoksy-benzyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(2-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylický kyselina [3-(4-fluor-benzyl)-3-aza-bisyclo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(4-fenoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 10 Tiazol-4-karboksylick syre (3-fenetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 Tiazol-4-karboksylick syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-[3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-fluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-[3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-{[etyl-(2-hydroksy-etyl)-karbamoyl]-metyl}-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(sec-butyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(1-metyl-1H-pyrazol-3-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-syklopropylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1H-Imidazol-4-karboksylick syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 1H-Imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(syklopropylmetyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(tert-butylkarbamoyl-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-syklobutylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2-metoksy-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2-metoksy-1-metyl-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-syklopentylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2-hydroksy-propylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-fenylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(1H-imidazol-2-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(isopropylkarbamoyl-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2,2-dimetyl-propylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(pyridin-3-ylkarbamoylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-{[metyl-(3-metyl-pyridin-2-ylmetyl)-karbamoyl]-metyl}-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2-hydroksy-1,1-dimetyl-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(pyridin-2-ylkarbamoylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2-metyl-2H-pyrazol-3-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(2,2,2-trifluor-etylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-[[furan-2-ylmetyl]-karbamoyl]-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-dimetylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(1-metyl-1H-[1,2,4]triazol-3-ylkarbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-sykloheksylkarbamoylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(2-okso-2-pyrrolidin-1-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-(2-metyl-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(2-okso-2-piperidin-1-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(syklopropylmetyl)-metyl-karbamoyl]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(2-morfolin-4-yl-2-okso-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-(3-hydroksy-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-(3-hydroksy-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-(3-hydroksy-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(etyl-isopropyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[(karbamoylmetyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(3-metyl-piperidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(4-metyl-piperidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(2-okso-2-tiazolidin-3-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(3-hydroksymetyl-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(2-hydroksymetyl-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(3-hydroksy-piperidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(2-okso-2-tiomorfolin-4-yl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(2,6-dimetyl-morfolin-4-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[(metyl-tiofen-2-ylmetyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[(furan-2-ylmetyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[(benzyl-metyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[2-(3,4-difluor-pyrrolidin-1-yl)-2-okso-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-[[metyl-(2,2,2-trifluor-etyl)-karbamoyl]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre {3-[(metyl-tiofen-3-ylmetyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[(metyl-fenetyl-karbamoyl)-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-[[metyl-(1-pyridin-4-yl-etyl)-karbamoyl]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-okso-2-(3-fenyl-pyrrolidin-1-yl)-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-[[2-metansulfonyl-etyl)-metyl-karbamoyl]-metyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre {3-[2-okso-2-(2-pyridin-4-yl-pyrrolidin-1-yl)-etyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(2-hydroksy-indan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(6-
- 15 fenoksy-pyridin-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-fluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-metoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-sykloheksylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-fluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-
- 25 trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-fenoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-fenyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-cyano-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-
(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-bifenyl-4-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-
trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-cyano-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-
(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetyl-benzyl)-3-
aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3,5-dimetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
10 ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-
trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2,4-dimetyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 Tiazol-4-karboksylick syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3-trifluormetoksy-benzyl)-3-
aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-etyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-
trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-
20 aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1-metyl-1H-imidazol-2-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(5-metoksymetyl-furan-2-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(6-okso-1,6-dihydro-pyridin-2-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1-etyl-3-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1-metyl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-
30 6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(2-trifluormetoksy-benzyl)-3-
aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;

- Tiazol-4-karboksylick syre (3-furan-3-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1,5-dimetyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-fenyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-fluor-3-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-furan-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- (6-[[Tiazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl)-3-aza-
- 20 bisyklo[3.1.0]heks-3-yl)-asketisk syre butyl ester
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-fluor-4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-etyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-etyl-5-metyl-3H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(tetrahydro-furan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-p-tolyl-etyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1-etyl-5-metyl-1H-pyrazol-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-klor-pyridin-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-isoksazol-3-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1H-indol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 2-Metyl-3-(6-[[tiazol-4-karbonyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amino]-metyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-3-yl)-propionisk syre etyl ester
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(5-metyl-2H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-butoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-benzo[1,3]dioksol-5-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-etoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-isopropyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 Tiazol-4-karboksylick syre (3-naftalen-2-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-benzo[1,3]dioksol-4-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2,3-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-quinolin-7-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-metoksy-3-metyl-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2,4-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-
(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre {3-[3-(5-metyl-furan-2-yl)-butyl]-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-
6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1-pyrimidin-2-yl-1H-pyrrol-2-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3,5-difluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-
(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-difluorometoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
10 ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-quinolin-8-ylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-
(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-butyl-1H-imidazol-4-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1H-indol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(3-cyano-4-fluor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1H-indol-5-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
20 ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-fluor-4-metoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(1H-benzoimidazol-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-
6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 Tiazol-4-karboksylick syre [3-(2-klor-tiazol-5-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-
ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre [3-(4-klor-1-metyl-1H-pyrazol-3-ylmetyl)-3-aza-
bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(2-hydroksy-indan-2-ylmetyl)-3-aza-
30 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]- (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-klor-benzyl)-[3-(1-hydroksy-
sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre (3-klor-benzyl)-[3-(2-hydroksy-indan-2-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(1-hydroksy-syklopentylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre sykloheksylmetyl-(3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-hydroksy-2-metyl-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre (3-syklopentyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre (3-syklobutyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-sykloheksylmetyl-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylysk syre [3-(2-hydroksy-syklopentyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1,5-Dimetyl-1H-pyrazol-3-karboksylysk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 5-Metyl-isoksazol-3-karboksylysk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5-Propyl-isoksazol-3-karboksylysk syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylysk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-isopropoksy-benzyl)-amid;
- 30 Tiazol-4-karboksylysk syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-syklopentylloksy-4-fluor-benzyl)-amid;

- Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2-dimetyl-propoksy)-4-fluor-benzyl]-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-sykloheksyloksy-4-fluor-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3,5-diklor-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-isopropyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 Quinolin-2-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Pyridin-2-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5-Metyl-isoksazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 15 5-Etyl-isoksazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Quinolin-4-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5-Syklopropyl-2H-pyrazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 20 1,5-Dimetyl-1H-pyrazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 2-Etyl-5-metyl-2H-pyrazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 25 4-Metyl-1H-imidazol-2-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5-Propyl-isoksazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5-Isopropyl-2H-pyrazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 30 1-Metyl-1H-pyrazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 5-Etyl-2-metyl-2H-pyrazol-3-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 2-Isopropyl-tiazol-4-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- Tiazol-4-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 5-Klor-pyridin-2-karboksylick syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre pentyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (2-metyl-butyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (2-etyl-butyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre syklopropylmetyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre heptyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre butyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre sykloheksylmetyl-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(2-metyl-butyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-syklopentyl-propyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-pentyl-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre butyl-[3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-syklopropylmetyl-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(4-klor-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(2-etyl-butyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-klor-benzyl)-[3-(tetrahydro-pyran-4-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(4-hydroksy-tetrahydro-pyran-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-klor-benzyl)-[3-(4-hydroksy-tetrahydro-pyran-4-ylmetyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre [3-(tetrahydro-pyran-4-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(tetrahydro-pyran-4-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre sykloheksylmetyl-(3-metyl-3-aza-
- 20 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre sykloheksylmetyl (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 2-Klor-N-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-N-(1-metyl-1H-imidazol-4-ylmetyl)-3-trifluormetyl-benzamid;
- 25 6,7-Dihydro-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazol-2-karboksylick syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 3-Klor-N-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-N-(1-metyl-1H-imidazol-4-ylmetyl)-benzamid;
- 1-Propyl-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-
- 30 aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksylick syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;

- 1-Isopropyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(3,3,3-trifluor-propyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-[2-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-etyl]-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 5 1-Propyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-(4-Trifluormetyl-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Butyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-
- 10 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-(4-Trifluormetoksy-benzyl)-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 15 1-Isopropyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-propyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Butyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-(3-Klor-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-
- 20 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Propyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Isopropyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 25 1-(4-Trifluormetoksy-fenyl)-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-pyrazin-2-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1H-benzoimidazol-2-yl)-3-aza-
- 30 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-benzyl)-amid;

N-(3-klor-4-fluorbenzyl)-N-((3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heksan-6-yl)metyl)-1H-imidazol-4-karboksamid;

5 og farmasøytiske salter derav.

12. Forbindelse i samsvar med krav 7, karakterisert ved at nevnte forbindelse er valgt blant:

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid Hydroklorid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-benzyl)-amid Hydroklorid;

15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid Hydroklorid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-4-fluor-benzyl)-amid Hydroklorid;

20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-isopropoksy-benzyl)-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-syklopentylloksy-4-fluor-benzyl)-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2-dimetyl-propoksy)-4-fluor-benzyl]-amid;

25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-sykloheksylloksy-4-fluor-benzyl)-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetyl-etyl)-benzyl]-amid;

30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-etyl)-benzyl]-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-trifluormetoksy-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-syklopentylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-[3-(4-trifluormetoksy-benzyl)-
- 10 3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-syklopropylmetyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-
- 20 (3-trifluormetoksy-benzyl)-amid Hydroklorid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3,5-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3,5-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-
- 30 bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid Hydroklorid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;

- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (2,4-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (2,4-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 10 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,4-diklor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3,4-diklor-benzyl)-(3-etyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-amid;
- 15 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1-metansulfonyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-klor-4-fluor-benzyl)-amid;
- 20 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (4-fluor-3-trifluormetyl-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 25 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-azetidin-3-yl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre [3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetyl-benzyl)-amid;
- 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-klor-benzyl)-[3-(1-metyl-azetidin-3-yl)-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-amid;
- 30 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksyliisk syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-etyl)-benzyl]-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl)-[3-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetyl-etyl)-benzyl]-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-hydroksy-sykloheksylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

5 1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre {3-[2-(2-klor-fenyl)-2-hydroksy-etyl]-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl}-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

1-Metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre [3-(1-hydroksy-syklopentylmetyl)-3-azabisyklo[3.1.0]heks-6-ylmetyl]-(3-trifluormetoksy-benzyl)-amid;

og farmasøytiske salter derav.

10

13. En forbindelse i samsvar med krav 1, karakterisert ved at forbindelsen er 1-metyl-1H-imidazol-4-karboksylik syre (3-klor-4-fluor-benzyl)-(3-metyl-3-aza-bisyklo[3.1.0]-heks-6-ylmetyl)-amid.

15

14. Farmasøytisk sammensetning for behandling av en forstyrrelse eller tilstand valgt blant psykoser, schizofreni, oppførselsforstyrrelse, forstyrrende atferdsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, psykotiske episoder av angst, angst assosiert med psykoser, psykotiske sinnsstemnings forstyrrelser, så som alvorlig hoved depressiv forstyrrelse; sinnsstemningsforstyrrelse assosiert med psykotiske forstyrrelser så

20

som akutt mani eller depresjon assosiert med bipolar forstyrrelse og sinnsstemningsforstyrrelser assosiert med schizofreni, atferds manifestasjoner av mental utviklingshemming, oppførselsforstyrrelser og autistiske forstyrrelser, bevegelsesforstyrrelser så som Tourettes syndrom, akinetisk rigid syndrom, bevegelsesforstyrrelser assosiert med Parkinsons sykdom, tardiv dyskinesi og andre medikamentinduserte og nevrodegenerering baserte dyskinesier;

25

konsentrasjonssvikt hyperaktivitetsforstyrrelse; kognitive forstyrrelser og hukommelsesforstyrrelser i et pattedyr, omfattende en forbindelse av formel I i samsvar med krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i en mengde som er effektiv for å behandle en slik tilstand eller forstyrrelse.

30

15. Farmasøytisk sammensetning for behandling av sentralnervesystemforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, schizofreni, demens og

andre forstyrrelser i et pattedyr, k a r a k t e r i s e r t v e d a t sammensetningen omfatter en forbindelse av formel I i samsvar med krav 1, og minst et antipsykotisk middel valgt blant gruppen omfattende: Ziprasidon (Geodon), Clozapin, Molindon, Loxapin, Pimozid, Risperidon, Olanzapin, Remoxiprid, Sertindol, Amisulprid, Quetiapin, 5 proklorperazin, Flufenazin, Trifluorperazin, Thioridazin, Haloperidol, Klorpromazin, Flupentixol og Pipotiazin.

16. En forbindelse i samsvar med krav 1 eller farmasøytisk akseptable salter eller solvater derav for anvendelse for å behandle en forstyrrelse eller tilstand valgt blant 10 psykoser, schizofreni, oppførselsforstyrrelse, forstyrrende atferdsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, psykotiske episoder av angst, angst assosiert med psykoser, psykotiske sinnsstemnings forstyrrelser, så som alvorlig hoved depressiv forstyrrelse; sinnsstemningsforstyrrelse assosiert med psykotiske forstyrrelser så som akutt mani eller depresjon assosiert med bipolar forstyrrelse og sinnsstemningsforstyrrelser assosiert 15 med schizofreni, atferds manifestasjoner av mental utviklingshemming, oppførselsforstyrrelser og autistiske forstyrrelser, bevegelsesforstyrrelser så som Tourettes syndrom, akinetisk rigid syndrom, bevegelsesforstyrrelser assosiert med Parkinsons sykdom, tardiv dyskinesi og andre medikamentinduserte og nevrodegenerering baserte dyskinesier; konsentrasjonssvikt hyperaktivitetsforstyrrelse; kognitive 20 forstyrrelser og hukommelsesforstyrrelser.

17. En forbindelse for anvendelse i samsvar med krav 16, hvor nevnte forbindelse administreres med minst et antipsykotisk middel valgt blant gruppen omfattende: Ziprasidon (Geodon), Clozapin, Molindon, Loxapin, Pimozid, Risperidon, Olanzapin, Remoxiprid, Sertindol, Amisulprid, Quetiapin, proklorperazin, Flufenazin, 25 Trifluorperazin, Thioridazin, Haloperidol, Klorpromazin, Flupentixol og Pipotiazin.