



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3483164 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.04
(86)	European Application Nr.	18209919.2
(86)	European Filing Date	2018.03.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.05.15
(30)	Priority	2017.03.20, US, 201762473751 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	KH; MA; MD; TN
(62)	Divided application	EP3448859, 2018.03.20
(73)	Proprietor	Forma Therapeutics, Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, USA
(72)	Inventor	ERICSSON, Anna, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA GREEN, Neal, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA GUSTAFSON, Gary, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA HAN, Bingsong, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA LANCIA JR., David, R, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA MITCHELL, Lorna, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA RICHARD, David, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA SHELEKHIN, Tatiana, 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA SMITH, Chase C., 500 Arsenal StreetSuite 100, Watertown, MA Massachusetts 02472, USA

WANG, Zhongguo, 500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, MA Massachusetts
02472, USA

ZHENG, Xiaozhang, 500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, MA Massachusetts
02472, USA

(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **PYRROLOPYRROLE COMPOSITIONS AS PYRUVATE KINASE (PKR) ACTIVATORS**

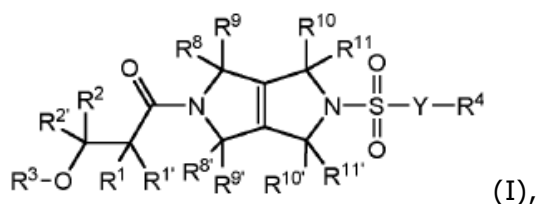
(56) References

Cited: WO-A1-2014/061031
WO-A1-2012/151450
WO-A1-2014/139144
WO-A1-2010/028761

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Forbindelse med formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

5 hvor:

Y er en binding, $-(CR^5R^{5'})_t$, $-NR^5(CR^5R^{5'})_t$ eller $-O-$;

hver R^1 , $R^{1'}$, R^2 og $R^{2'}$ er uavhengig $-H$, $-(C_1-C_6)$ -alkyl, $-(C_2-C_6)$ -alkenyl, $-(C_2-C_6)$ -alkynyl, $-(C_3-C_8)$ -cykloalkyl, $-(C_4-C_8)$ -cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl, heteroaryl, halogen, CN, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$, eller $-C(O)OR^5$, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl eller heteroaryl er eventuelt substituert med en eller flere substituerter valgt fra gruppen bestående av okso, halogen,

10 $-CN$, $-R^5$, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$, og $-C(O)OR^5$;

15 eller R^1 og $R^{1'}$, eller R^2 og $R^{2'}$, sammen med atomet de er bundet til, kan kombineres for å danne $-(C_3-C_8)$ -cykloalkylring, heterocyklus, (C_5-C_8) -spirocyklus eller 5-8-leddet spiroheterocyklus;

eller R^1 og R^2 , sammen med atomene som de er bundet til, kan kombineres for å danne en $-(C_3-C_8)$ -cykloalkyl eller en 3- til 8-leddet heterocyklus;

20

R^3 er uavhengig $-H$, $-(C_1-C_6)$ -alkyl, $-(C_2-C_6)$ -alkenyl, $-(C_2-C_6)$ -alkynyl, $-(C_3-C_8)$ -cykloalkyl, $-(C_4-C_8)$ -cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl, heteroaryl, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-C(O)R^5$, eller $-C(O)OR^5$, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl eller heteroaryl er eventuelt substituert med en eller flere substituerter valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, $-CN$, $-R^5$, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$, og $-C(O)OR^5$;

25

eller R^2 og R^3 , sammen med atomene som de er bundet til, kan kombineres for å danne en 5- til 8-leddet heterocyklisk ring;

30

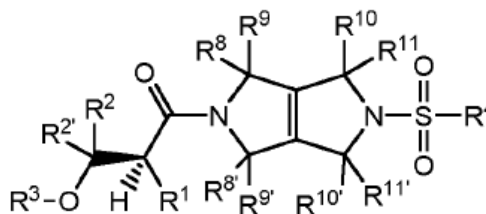
eller R^1 og R^3 , sammen med atomene som de er bundet til, kan kombineres for å danne en 5- til 8-leddet heterocyklisk ring, eventuelt kondensert til en aryl- eller heteroarylring;

- R^4 er -H, $-(C_1-C_6)$ -alkyl, $-(C_2-C_6)$ -alkenyl, $-(C_2-C_6)$ -alkynyl, $-(C_3-C_8)$ -cykloalkyl, $-(C_4-C_8)$ -cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl, heteroaryl, halogen, CN, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$, eller $-C(O)OR^5$, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl eller heteroaryl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, -CN, $-R^5$, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$, og $-C(O)OR^5$;
- hver R^5 og $R^{5'}$ er uavhengig, ved hver forekomst, -H, $-(C_1-C_6)$ -alkyl, $-(C_2-C_6)$ -alkenyl, $-(C_2-C_6)$ -alkynyl, $-(C_3-C_8)$ -cykloalkyl, $-(C_4-C_8)$ -cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, $-OR^6$, $-SR^6$, $-NO_2$, $-NR^6R^{6'}$, $-S(O)_2R^6$, $-S(O)_2NR^6R^{6'}$, $-S(O)R^6$, $-S(O)NR^6R^{6'}$, $-NR^6S(O)_2R^{6'}$, $-NR^6S(O)R^{6'}$, $-C(O)R^6$, eller $-C(O)OR^6$, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl eller heteroaryl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, -CN, $-R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-NO_2$, $-NR^6R^{6'}$, $-S(O)_2R^6$, $-S(O)_2NR^6R^{6'}$, $-S(O)R^6$, $-S(O)NR^6R^{6'}$, $-NR^6S(O)_2R^{6'}$, $-NR^6S(O)R^{6'}$, $-C(O)R^6$, og $-C(O)OR^6$;
- eller to R^5 på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en arylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ; eller to R^5 på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en heteroarylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ; eller to R^5 på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en (C_3-C_8) -cykloalkylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ; eller to R^5 på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en heterocykloalkylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;
- eller to $R^{5'}$ på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en arylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;
- eller to $R^{5'}$ på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en heteroarylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;
- eller to $R^{5'}$ på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en (C_3-C_8) -cykloalkylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;
- eller to $R^{5'}$ på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en heterocykloalkylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;
- hver R^6 og $R^{6'}$ er uavhengig, ved hver forekomst, -H, $-(C_1-C_6)$ -alkyl, $-(C_2-C_6)$ -alkenyl, $-(C_2-C_6)$ -alkynyl, $-(C_3-C_8)$ -cykloalkyl, $-(C_4-C_8)$ -cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, $-OR^7$, $-SR^7$, $-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, $-S(O)_2R^7$, $-S(O)_2NR^7R^{7'}$, $-S(O)R^7$, $-S(O)NR^7R^{7'}$, $-NR^7S(O)_2R^{7'}$, $-NR^7S(O)R^{7'}$, $-C(O)R^7$, eller $-C(O)OR^7$, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkenyl, heterocyklyl,

aryl eller heteroaryl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, -CN, -R⁷, -OR⁷, -SR⁷, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, -S(O)₂R⁷, -S(O)₂NR⁷R^{7'}, -S(O)R⁷, -S(O)NR⁷R^{7'}, -NR⁷S(O)₂R^{7'}, -NR⁷S(O)R^{7'}, -C(O)R⁷, og -C(O)OR⁷;

- 5 hver R⁷ og R^{7'} er uavhengig, ved hver forekomst, -H, -(C₁-C₆)-alkyl, -(C₂-C₆)-alkenyl, -(C₂-C₆)-alkynyl, -(C₃-C₈)-cykloalkyl, -(C₄-C₈)-cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, -OH, -SH, -NO₂, -NH₂, -S(O)₂H, -S(O)₂NH₂, -S(O)H, -S(O)NH₂, -NHS(O)₂H, -NHS(O)H, -C(O)H, eller -C(O)OH, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkenyl, heterocyklyl, aryl eller
- 10 heteroaryl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, -CN, -OH, -SH, -NO₂, -NH₂, -S(O)₂H, -S(O)₂NH₂, -S(O)H, -S(O)NH₂, -NHS(O)₂H, -NHS(O)H, -C(O)H, og -C(O)OH;
- hver R⁸, R^{8'}, R⁹, R^{9'}, R¹⁰, R^{10'}, R¹¹ og R^{11'} er uavhengig, ved hver forekomst, -H, -(C₁-C₆)-alkyl, -(C₂-C₆)-alkenyl, -(C₂-C₆)-alkynyl, -(C₃-C₈)-cykloalkyl eller -(C₄-C₈)-cykloalkenyl, hvor hver alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl og cykloalkenyl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, -CN, -R⁷, -OR⁷, -SR⁷, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, -S(O)₂R⁷, -S(O)₂NR⁷R^{7'}, -S(O)R⁷, -S(O)NR⁷R^{7'}, -NR⁷S(O)₂R^{7'}, -NR⁷S(O)R^{7'}, -C(O)R⁷, og -C(O)OR⁷;
- og
- 20 t er 0, 1, 2 eller 3.

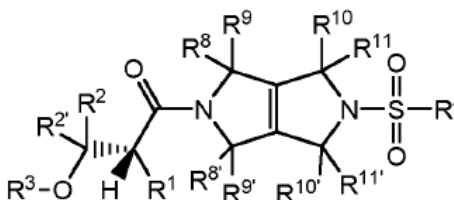
2. Forbindelse ifølge krav 1, med formel (Ia-1):



(Ia-1).

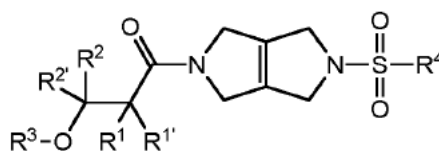
25

3. Forbindelse ifølge krav 1, med formel (Ia-2):



(Ia-2).

- 30 4. Forbindelse ifølge krav 1, med formel (Ic):



(Ic).

5. Forbindelse ifølge krav 1 eller krav 4, hvor R^1 og $R^{1'}$ er uavhengig hydrogen,
 eventuelt substituert $-(C_1-C_6)$ -alkyl, eventuelt substituert aryl, eller eventuelt
 substituert heteroaryl, eller hvor R^1 og $R^{1'}$, tatt sammen med atomene som de er
 bundet til, kombineres for å danne en eventuelt substituert $-(C_3-C_4)$ -cykloalkyl.
6. Forbindelse ifølge krav 2 eller krav 3, hvor R^1 er eventuelt substituert
 $-(C_1-C_6)$ -alkyl, eventuelt substituert aryl eller eventuelt substituert heteroaryl.
7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor R^1 og R^3 ,
 sammen med atomene som de er bundet til, kombineres for å danne en eventuelt
 substituert 5- til 6-leddet heterocyklisk ring.
8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor R^3 er hydrogen
 eller eventuelt substituert (C_1-C_6) -alkyl.
9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor R^2 og $R^{2'}$
 uavhengig er hydrogen eller eventuelt substituert $-(C_1-C_6)$ -alkyl.
10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor R^4 er eventuelt
 substituert aryl eller eventuelt substituert heteroaryl.
11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor hver R^5
 uavhengig er $-H$ eller eventuelt substituert $-(C_1-C_6)$ -alkyl, eller to R^5 på tilstøtende
 atomer, sammen med atomene som de er bundet til, danner en eventuelt
 substituert heterocykloalkylring.
12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor hver R^6
 uavhengig er $-(C_1-C_6)$ -alkyl.
13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor:
 Y , hvis til stede, er en binding;
 R^1 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, eventuelt substituert
 $-(C_1-C_6)$ -alkyl, eventuelt substituert aryl og eventuelt substituert heteroaryl;

$R^{1'}$, hvis til stede, er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og eventuelt substituert $-(C_1-C_6)$ -alkyl;

eller R^1 og $R^{1'}$, sammen med atomene som de er bundet til, kombineres for å danne en eventuelt substituert $-(C_3-C_4)$ -cykloalkyl;

5 R^2 og $R^{2'}$ er uavhengig av hverandre hydrogen eller metyl;

R^3 er hydrogen eller metyl;

eller R^1 og R^3 , sammen med atomene som de er bundet til, kombineres for å danne en eventuelt substituert 5- til 6-leddet heterocyklisk ring;

10 R^4 er eventuelt substituert 6- til 10-leddet aryl eller eventuelt substituert 6- til 10-leddet heteroaryl, hvor aryl eller heteroaryl eventuelt er substituert med en eller flere substituerter valgt fra gruppen bestående av $-R^5$ og $-OR^5$;

hver R^5 er uavhengig $-H$ eller eventuelt substituert $-(C_1-C_6)$ -alkyl;

eller to R^5 på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til, danner en heterocykloalkylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;

15 hver R^6 er uavhengig $-(C_1-C_6)$ -alkyl; og

hver R^8 , $R^{8'}$, R^9 , $R^{9'}$, R^{10} , $R^{10'}$, R^{11} og $R^{11'}$, hvis til stede, er hydrogen.

14. Forbindelse ifølge krav 13, hvor:

Y , hvis til stede, er en binding;

20 R^1 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, metyl eventuelt substituert med $-OR^5$, eventuelt substituert 6-leddet aryl, og eventuelt substituert 5- til 6-leddet heteroaryl;

$R^{1'}$, hvis til stede, er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og metyl;

eller R^1 og $R^{1'}$, sammen med atomene som de er bundet til, kombineres for å

25 danne en eventuelt substituert cyklopropyl;

R^2 og $R^{2'}$ er uavhengig av hverandre hydrogen eller metyl;

R^3 er hydrogen eller metyl;

eller R^1 og R^3 , sammen med atomene som de er bundet til, kombineres for å danne en eventuelt substituert 5- til 6-leddet heterocyklisk ring;

30 R^4 er eventuelt substituert 6- til 10-leddet aryl eller eventuelt substituert 6- til 10-leddet heteroaryl, hvor aryl eller heteroaryl eventuelt er substituert med en eller flere substituerter valgt fra gruppen bestående av $-R^5$ og $-OR^5$;

hver R^5 er uavhengig $-H$ eller eventuelt substituert $-(C_1-C_6)$ -alkyl;

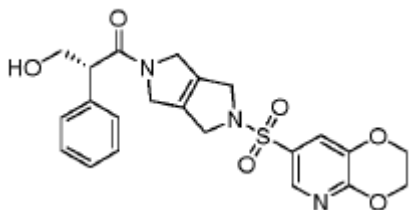
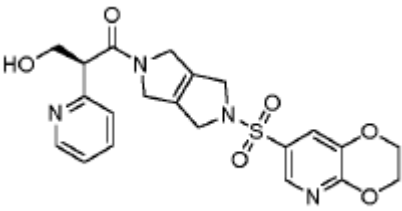
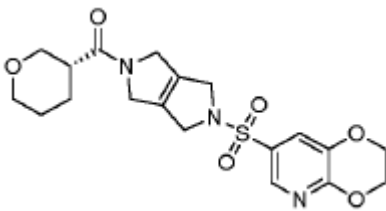
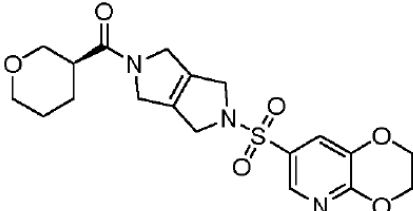
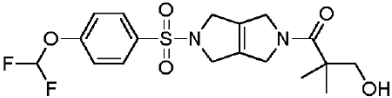
eller to R^5 på tilstøtende atomer sammen med atomene som de er bundet til,

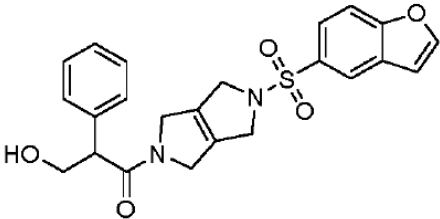
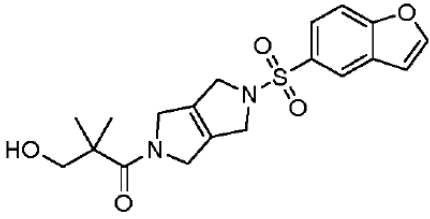
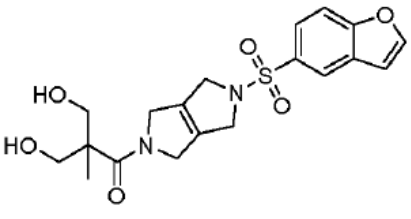
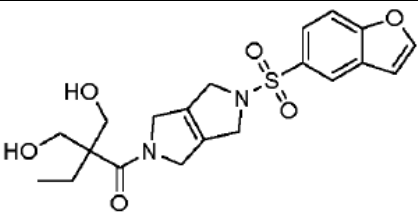
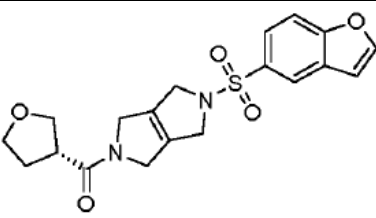
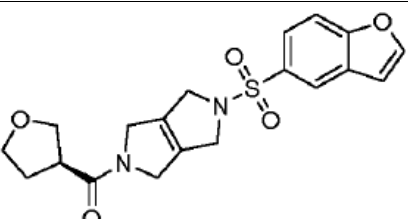
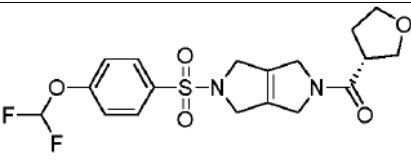
35 danner en heterocykloalkylring eventuelt substituert med en eller flere R^6 ;

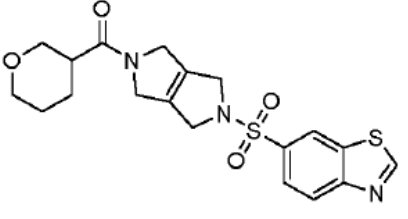
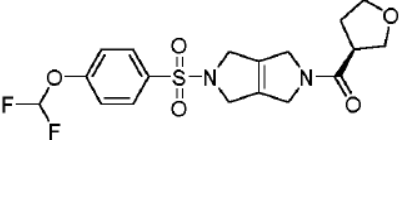
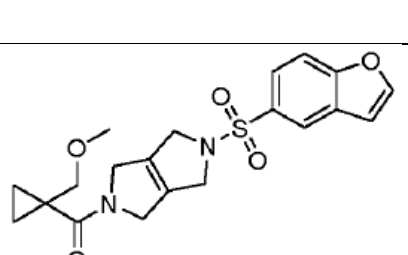
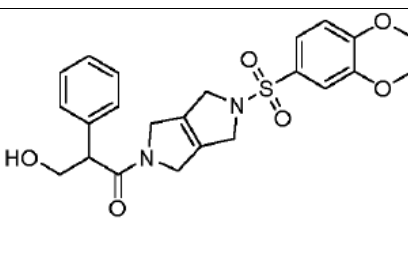
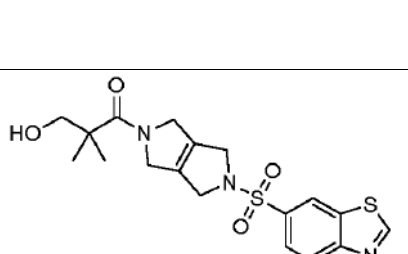
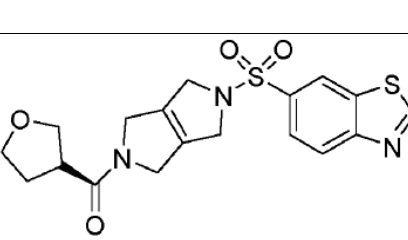
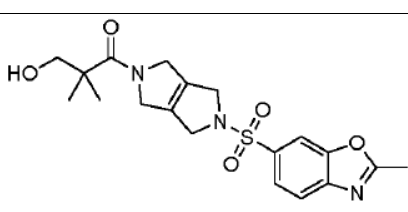
hver R^6 er uavhengig $-(C_1-C_6)$ -alkyl; og

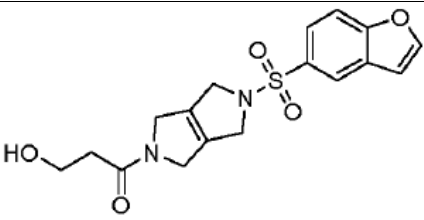
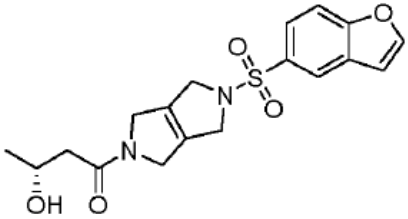
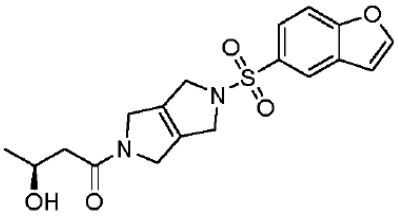
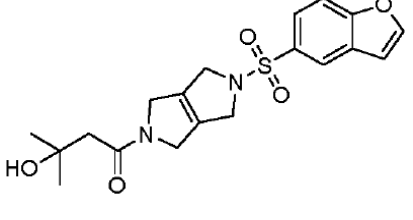
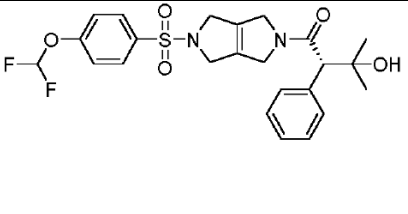
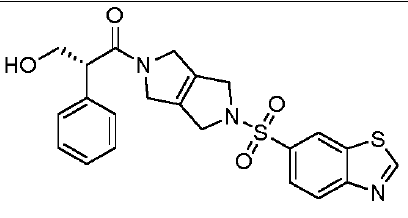
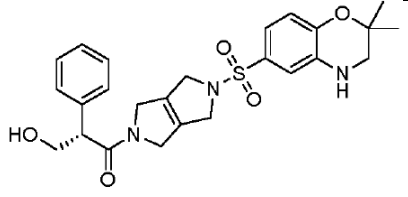
hver R^8 , $R^{8'}$, R^9 , $R^{9'}$, R^{10} , $R^{10'}$, R^{11} og $R^{11'}$, hvis til stede, er hydrogen.

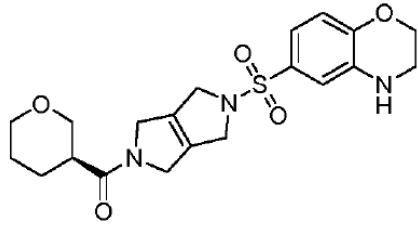
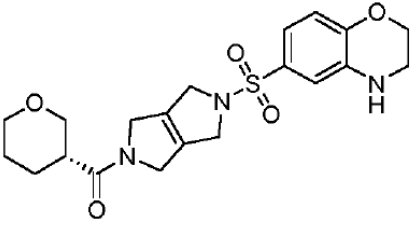
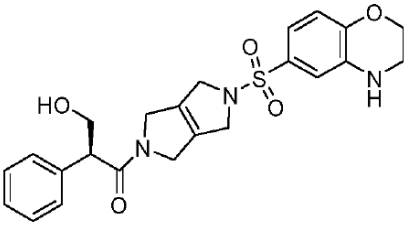
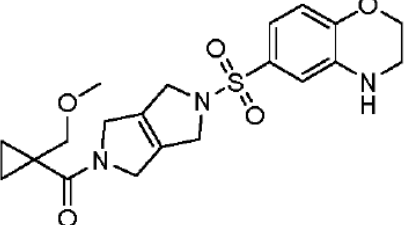
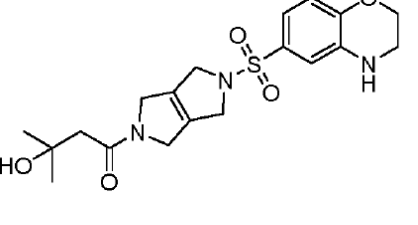
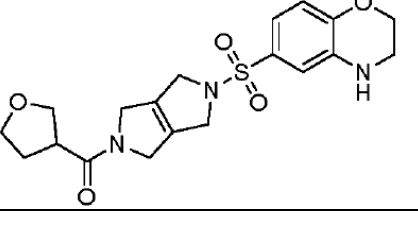
15. Forbindelse ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av:

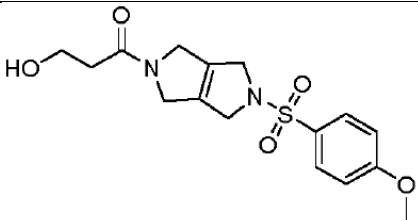
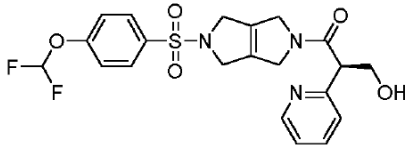
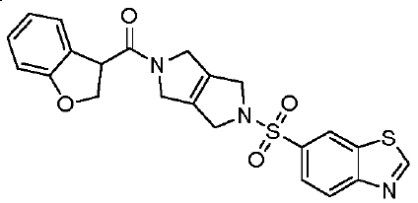
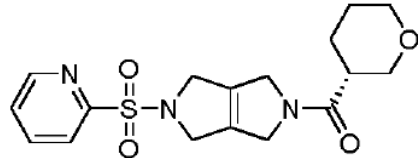
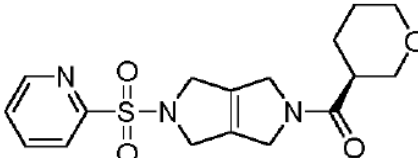
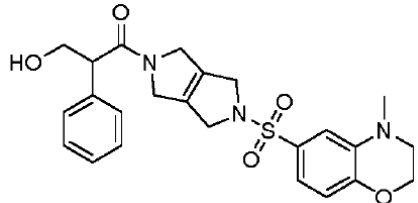
Eksempel	Struktur	Navn
2		(R)-1-(5-((2,3-dihydro-[1,4]dioksino[2,3-b]pyridin-7-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-fenylpropan-1-on
4		(S)-1-(5-((2,3-dihydro-[1,4]dioksino[2,3-b]pyridin-7-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-(pyridin-2-yl)propan-1-on
5		(R)-1-(5-((2,3-dihydro-[1,4]dioksino[2,3-b]pyridin-7-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)metanon
6		(S)-1-(5-((2,3-dihydro-[1,4]dioksino[2,3-b]pyridin-7-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)metanon
7		1-(5-((4-(difluormetoksy)fenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2,2-dimetylpropan-1-on

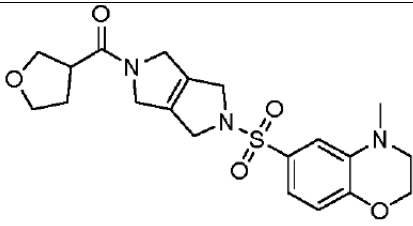
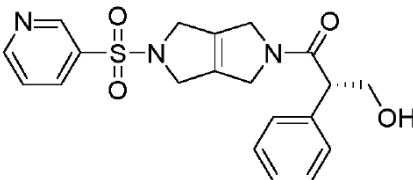
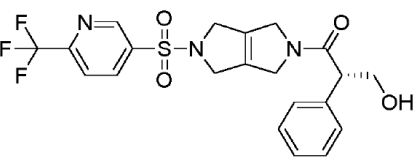
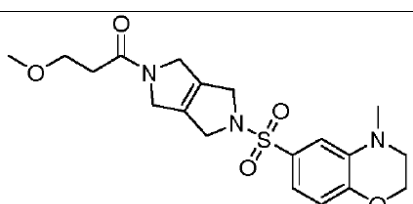
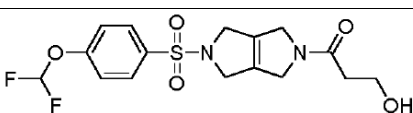
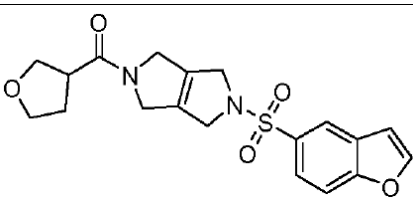
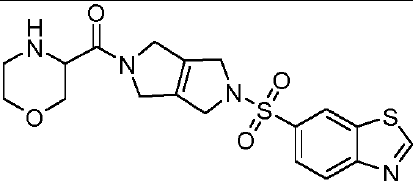
8		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-fenylpropan-1-on
9		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2,2-dimetylpropan-1-on
10		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-(hydroksymetyl)-2-metylpropan-1-on
11		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-2,2-bis(hydroksymetyl)butan-1-on
12		(R)-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)metanon
13		(S)-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)metanon
14		(R)-(5-((4-(difluormetoksy)fenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)metanon

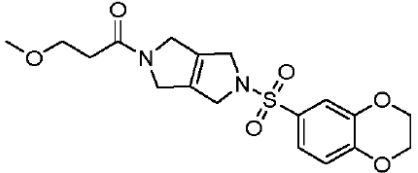
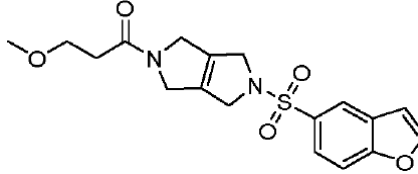
15		(5-(benzo[d]thiazol-6-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)-metanon
16		(S)-(5-((4-(difluormetoksy)fenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)-metanon
17		(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(1-(metoksymetyl)cyklopropyl)metanon
18		1-(5-((2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioksin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-fenylpropan-1-on
19		1-(5-(benzo[d]thiazol-6-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2,2-dimetylpropan-1-on
20		(R)-(5-(benzo[d]thiazol-6-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)-metanon
21		3-hydroksy-2,2-dimetyl-1-(5-((2-metylbenzo[d]oksazol-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)propan-1-on

		2(1H-yl)propan-1-on
22		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksypropan-1-on
23		(R)-1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksybutan-1-on
24		(S)-1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksybutan-1-on
25		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-3-metylbutan-1-on
28		(S)-1-(5-((4-(difluorometyksy)fenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-3-metyl-2-fenylbutan-1-on
30		(R)-1-(5-(benzo[d]tiazol-6-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-fenylpropan-1-on
32		(S)-1-(5-((2,2-dimetyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-

		2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-fenylpropan-1-on
33		(S)-5-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-2(1H)-yl(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)metanon
34		(R)-5-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-2(1H)-yl(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)metanon
35		(S)-1-(5-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-fenylpropan-1-on
36		5-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-2-(1H)yl(1-(metoksymetyl)cyklopropyl)metanon
38		1-(5-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-2-(1H)-yl)-3-hydroksy-3-metylbutan-1-on
39		5-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrolo-2-(1H)-yl(tetrahydrofuran-3-yl)metanon

		3-yl)metanon
40		3-hydroksy-1-(5-((4-metoksyfenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)yl)propan-1-on
42		(R)-1-(5-((4-(difluormetoksy)fenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksy-2-(pyridin-2-yl)propan-1-on
43		(5-(benzo[d]tiazol-6-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(2,3-dihydrobenzofuran-3-yl)metanon
44		(R)-5-(pyridin-2-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)metanon
45		(S)-5-(pyridin-2-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)metanon
46		3-hydroksy-1-(5-((4-metyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-2-fenylpropan-1-on

47		(5-((4-metyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)metanon
50		(2S)-3-hydroksy-2-fenyl-1-[5-(pyridin-3-sulfonyl)-1H,2H,3H,4H,5H,6H-pyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]propan-1-on
52		(2S)-3-hydroksy-2-fenyl-1-(5-{[6-(trifluormetyl)pyridin-3-yl]sulfonyl}-1H,2H,3H,4H,5H,6H-pyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl)propan-1-on
53		3-metoksy-1-(5-((4-metyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)propan-1-on;og
54		1-(5-((4-(difluormetoksy)fenyl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-hydroksypropan-1-on.
55		(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(tetrahydrofuran-3-yl)metanon
56		(5-(benzo[d]tiazol-6-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(morfolin-3-yl)metanon,

57		1-(5-((2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioksin-6-yl)sulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-metoksypropan-1-on;og
58		1-(5-(benzofuran-5-ylsulfonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-metoksypropan-1-on,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

16. Farmasøytisk sammensetning, omfattende en forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.