



NORWAY

(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3743406 B1

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 213/72 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
C07C 1/00 (2006.01)
C07D 309/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.12.28
(86)	European Application Nr.	19702958.0
(86)	European Filing Date	2019.01.25
(87)	The European Application's Publication Date	2020.12.02
(30)	Priority	2018.01.26, GB, 201801355
(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
(73)	Proprietor	TMEM16A LIMITED, 6 Falcon Way Shire Park, Welwyn Garden City, England AL7 1TW, Storbritannia
(72)	Inventor	COLLINGWOOD, Stephen, Enterprise Therapeutics Limited Sussex Innovation Centre, Science Park Square, Falmer Brighton BN1 9SB, Storbritannia MCCARTHY, Clive, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia HARGRAVE, Jonathan, David, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia HAY, Duncan, Alexander, c/o Vertex Pharmaceuticals Inc. 86-88 Jubilee Avenue, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia SCHOFIELD, Thomas, Beauregard, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia ELLAM, Sarah, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia BUXTON, Craig, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia HABGOOD, Matthew, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia

INGRAM, Peter, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia
 MA, Chun Yan, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia
 NAPIER, Spencer, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia
 SHAIKH, Abdul, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia
 SMITH, Matthew, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia
 STIMSON, Christopher, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia
 WALKER, Edward, Evotec (UK) Limited 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ, Storbritannia

(74) Agent or Attorney PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **TMEM16A MODULATORS**

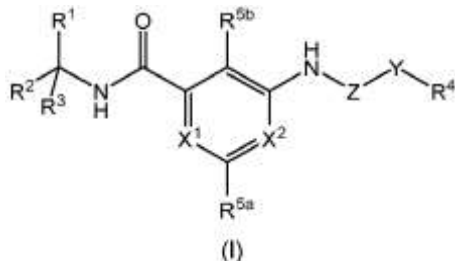
(56) References

Cited: EP-A1- 1 403 235
 US-A1- 2016 272 577
 WO-A2-2009/080203
 WO-A1-2017/083971
 WO-A2-2008/002671
 WO-A1-2016/029136
 WO-A1-2013/030802
 US-A1- 2009 163 545
 TINA MORWICK ET AL: "Hit to Lead Account of the Discovery of Bisbenzamide and Related Ureidobenzamide Inhibitors of Rho Kinase", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 53, no. 2, 28 January 2010 (2010-01-28), pages 759-777, XP055572362, US ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm9014263

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 av generell formel (I) som inkluderer alle tautomere former, alle enantiomerer og isotopiske varianter og salter og solvater derav:



hvor:

R^1 er H, CN, $C(O)OR^{12}$, C_{1-3} alkyl, C_{2-3} alkenyl eller C_{2-3} alkynyl, hvilke som helst av disse alkyl-, alkenyl- eller

alkynylgruppene er eventuelt substituert med én eller flere substituer, hensiktsmessig én substituent, valgt fra fluor, OR^{12} , $N(R^{12})_2$, $C(O)OR^{12}$, $C(O)N(R^{12})_2$, $C(O)R^{12}$ og

$N(R^{13})C(O)R^{12}$;

hvor hver R^{12} og R^{13} er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} alkyl og C_{1-6} fluoralkyl

R^2 er H eller C_{1-6} alkyl eventuelt substituert med OR^{12} ;

R^3 er:

C_{1-10} alkyl, C_{2-10} alkenyl eller C_{2-10} alkynyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituer, hensiktsmessig en substituent, valgt fra fluor, CN, R^{14} , OR^{14} , OR^{15} , $N(R^{15})_2$, $C(O)OR^{15}$, $C(O)N(R^{15})_2$, $N(R^{16})C(O)R^{15}$, $N(R^{15})S(O)_2R^{14}$, $N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ og $N(R^{15})C(O)OR^{16}$; eller et 3- til 7-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ringsystem eller et 6- til 10-leddet aryl- eller 5- til 10-leddet heteroarylringssystem, begge disse er eventuelt substituert med én eller flere substituer valgt fra halogen, CN, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl, OR^{17} og $N(R^{17})_2$;

hvor R^{14} er et 6- til 10-leddet aryl- eller 5- til 10-leddet heteroarylringssystem eller et 3- til 7-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ringsystem, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituer valgt fra halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl, OR^{17} og $N(R^{17})_2$; hvor hver R^{17} er uavhengig H, C_{1-4} alkyl eller C_{1-4} halogenalkyl;

hver R^{15} og R^{16} er uavhengig H, C_{1-6} alkyl eller C_{1-6} halogenalkyl; eller

R^2 og R^3 sammen med karbonatomet som de er festet til kombineres for å danne et 3- til 10-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ringsystem eventuelt substituert med én eller flere substituer valgt fra halogen, CN, OR^9 , $N(R^9)_2$,

$C(O)OR^9$, $C(O)N(R^9)_2$, $C(O)R^9$, $N(R^9)C(O)R^9$ og C_{1-4} alkyl eventuelt substituert med halogen, OR^9 eller $N(R^9)_2$; eller

R^1 , R^2 og R^3 sammen med karbonatomet som de er festet til kombineres for å danne et brodannet 5- til 10-leddet karbosyklisk eller heterosyklisk ringsystem eller fenyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, CN, OR^9 , $N(R^9)_2$, $C(O)OR^9$, $C(O)N(R^9)_2$, $C(O)R^9$, $N(R^9)C(O)R^9$ og C_{1-4} alkyl eventuelt substituert med halogen, OR^9 eller $N(R^9)_2$;

hver R^9 er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} alkyl eller C_{1-6} halogenalkyl;

X^1 er N;

X^2 er CR^8

R^8 er H, halogen, OH, $O(C_{1-4}alkyl)$, CN eller NH_2 ;

Y er en binding eller en rett C_{1-6} alkylenkjede som eventuelt er substituert med én eller flere substituenten R^{18} , hvori to substituenten R^{18} kan være festet til de samme eller forskjellige karbonatomene;

hvori hver R^{18} er uavhengig C_{1-3} alkyl eller C_{1-3} halogenalkyl der et $-CH_2-$ eventuelt er erstattet med $-NH-$ eller $-O-$ og hvori to R^{18} -grupper kan kombineres med atomet eller atomene som de er festet til for å danne et 3- til 6-leddet karbosyklisk eller heterosyklisk ringsystem;

Z er $-C(O)-$ eller $-C(O)NH-$;

R^4 er et 6- til 14-leddet aryl, 5- til 14-leddet heteroaryl eller et 5- til 10-leddet karbosyklisk ringsystem, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra:

halogen, CN, nitro, R^{19} , OR^{19} , OR^6 , SR^6 , NR^6R^7 , $C(O)R^6$, $C(O)R^{19}$, $C(O)OR^6$, $C(O)N(R^6)(R^7)$, $N(R^7)C(O)R^6$;

C_{1-6} alkyl eller $O(C_{1-6}alkyl)$, begge disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, CN, nitro, R^{19} , OR^6 , SR^6 , NR^6R^7 , $C(O)R^6$, $C(O)OR^6$, $C(O)N(R^6)(R^7)$ og $N(R^7)C(O)R^6$; og

når R^4 ikke er helt aromatisk i karakter, okso;

hvori R^{19} er 5- eller 6-leddet aryl- eller heteroarylringssystem eller et 3- til 7-leddet karbosyklisk eller heterosyklisk ringsystem, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl, OH, $O(C_{1-4}alkyl)$, $O(C_{1-4}halogenalkyl)$;

R^6 er H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} halogenalkyl, benzyl, 3- til 7-leddet karbosyklisk eller 3- til 7-leddet heterosyklisk;

R^7 er H, C_{1-6} alkyl eller C_{1-6} halogenalkyl; eller

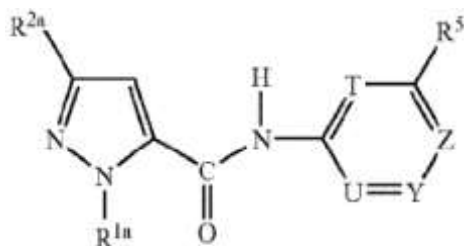
R^6 og R^7 sammen med nitrogenatomet som de er festet til kan danne en 4- til 7-leddet heterosyklisk ring som eventuelt inneholder ett eller flere ytterligere heteroatomer og eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra okso og halogen; og

hver av R^{5a} og R^{5b} er uavhengig H, C_{1-4} alkyl eller halogen;

forutsatt at:

når X^2 er CH, er Z -C(O)- og Y er en binding, er R^4 ikke en 5- til 10-leddet heteroarylring bundet til Y via et nitrogenatom, og

hvorfor forbindelsene av formel (A):

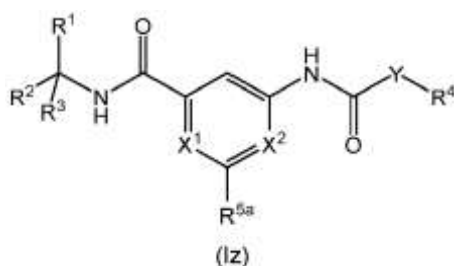


(A)

hvorfor R^{1a} er etyl; R^{2a} er *tert*-butyl; T, U og Y er CH og Z er N; og R^5 er C(O)NH₂t, C(O)NH(CH₂)₂CH₃, C(O)NH(CH₂)₂CH₂F, C(O)NH(CH₂)₃CH₃, C(O)NH(CH₂)₃CH₂F, C(O)NHCH₂C≡CH eller C(O)NHCH₂CH=CH₂ er fraskrevet og hvilke som helst tautomere former, enantiomerer og isotopiske varianter og salter og solvater av forbindelsene av formel (A) er ikke fraskrevet.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvorfor:

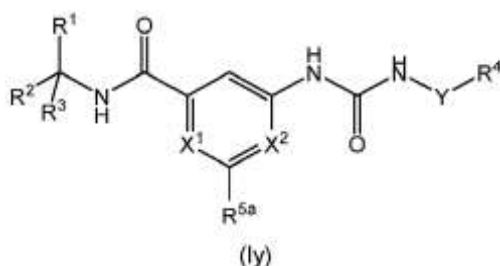
Z er -C(O)- og R^{5b} er H, slik at forbindelsen er av formel (Iz):



(Iz)

hvorfor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{5a} , X^1 , X^2 og Y er som definert i krav 1; eller

Z er -C(O)NH-, og R^{5b} er H slik at forbindelsen er av generell formel (Iy):



(Iy)

hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{5a} , X^1 , X^2 og Y er som defineret i krav 1.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor R^1 er H, CN, etynyl eller metyl, begge disse er usubstitueret eller substitueret med OH.

4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor:

R^2 er metyl eller etyl; og

R^3 er C_{1-4} alkyl eventuelt substitueret med én eller flere substituenten valgt fra hydroksyl, metoksy, etoksy, $-C(O)O-(C_{1-4}alkyl)$ og $-N(H)C(O)O-(C_{1-4}alkyl)$; eller hvor:

R^3 er C_{1-10} alkyl eller C_{2-3} alkynyl som begge enten er usubstitueret eller substitueret med en enkelt substituent valgt fra fluor, $R^{14}OR^{14}$, OR^{15} , $C(O)OR^{15}$, $N(R^{16})S(O)_2R^{15}$ og $N(R^{16})C(O)OR^{15}$; hvor

R^{14} er valgt fra fenyl, pyridyl og en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring;

R^{15} er valgt fra H eller C_{1-4} alkyl; og

R^{16} er H; eller

R^3 er et 3- til 7-leddet karbocyklisk eller heterosyklisk ringsystem, som er usubstitueret eller substitueret som defineret i krav 1; eller

R^3 er fenyl eller pyridyl, som begge enten er usubstitueret eller substitueret med én eller flere substituenten valgt fra OR^{17} og $N(R^{17})_2$, hvor hver R^{17} er H eller metyl.

5. Forbindelse ifølge krav 4 hvor:

R^1 er metyl eller CN og R^2 og R^3 begge er metyl; eller

R^2 og R^3 kombineres med karbonatomet de er festet til for å danne et karbocyklisk eller heterosyklisk ringsystem og R^1 er H, metyl, metyl substitueret med OH, CN, etynyl eller $C(O)OR^{12}$, hvor R^{12} er som defineret i krav 1.

6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor Y er $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$,

$-CH(CH_3)CH_2-$, $-CH_2CH(CH_3)-$ eller $-CH_2CH_2CH_2-$, spesielt $-CH_2-$; og/eller

R^{5a} og R^{5b} er begge H og/eller

X^2 er CH; og/eller hvor:

R^4 er en 6- til 11-leddet arylgruppe valgt fra fenyl, naftyl, indanyl, 1,2,3,4-tetrahydronaftyl og benzosykloheptanyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substitueret som defineret i krav 1; eller

R⁴ er en 5- til 10-leddet heteroarylgruppe valgt fra pyridyl, kinolinyl, kinoksalinyl, indazolyl, indolyl, benzoksazolyl, dihydrobenzofuranyl, furyl og tienyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert som definert i krav 1;

R⁴ er en karbocyklylgruppe valgt fra sykloheksyl og adamantyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert som definert i krav 1; eller

R⁴ er fenyl eventuelt substituert med én eller flere substituenten som definert i krav 1; eller

R⁴ er 5-10-leddet heteroaryl valgt fra pyridyl, pyrrolyl, tienyl, furyl, benzoksazolyl, imidazolyl, indolyl eller indazolyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert som definert i krav 1.

7. Forbindelse ifølge krav 6, hvori R⁴ er fenyl som er substituert med en OH-gruppe i enten 2- eller 3-posisjonen og eventuelt med én eller flere ytterligere substituenten valgt fra:

halogen, CN, R¹⁹, OR¹⁹;

OR⁶, C(O)OR⁶;

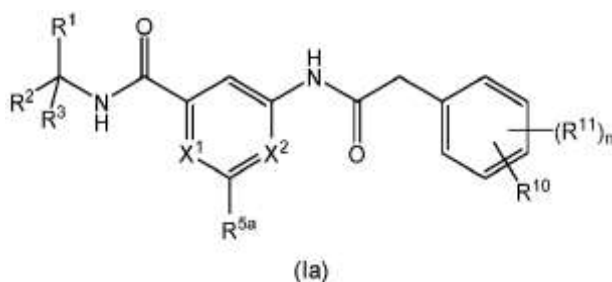
C₁₋₄alkyl eller O(C₁₋₄alkyl) som begge eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, CN, R¹⁹, OR¹⁹, OR⁶ og NR⁶R⁷;

hvori R⁶ er H, C₁₋₄alkyl eller C₁₋₄halogenalkyl eller, for en del NR⁶R⁷, kombineres R⁶ og R⁷ med nitrogenatomet som de er festet til for å danne en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring, som eventuelt inneholder ett eller flere ytterligere heteroatomer og eventuelt substituert med én eller flere halogensubstituenten;

R⁷ er som definert i krav 1; og

R¹⁹ er en 3- til 6-leddet karbocyklylgruppe eller fenyl, som begge eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, metyl og metoksy.

8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori Y er -CH₂-, R⁴ er fenyl og forbindelsen er en forbindelse av generell formel (Ia):



hvor

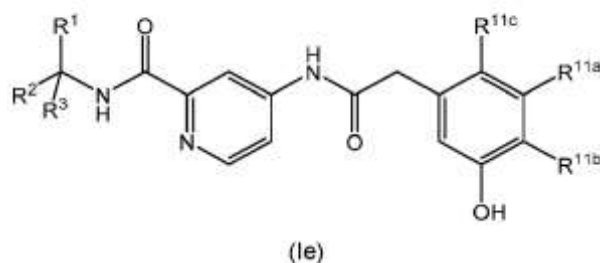
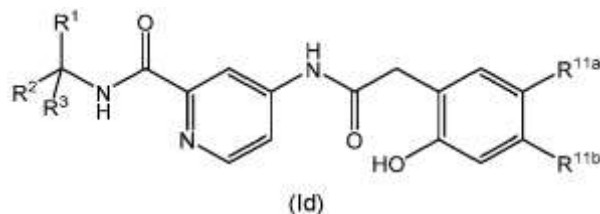
R^1 , R^2 , R^3 , R^{5a} , X^1 og X^2 er som definert i krav 1;

R^{10} er H, OH, halogen, C_{1-6} alkyl, $-O(C_{1-6}$ alkyl);

hver R^{11} er uavhengig H, halogen, OH, CN, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} halogenalkyl, $-O(C_{1-6}$ alkyl) eller $C(O)O-(C_{1-6}$ alkyl); og

n er 1 eller 2; eller

en forbindelse av generell formel (Id) eller (Ie):



hvor

R^1 , R^2 og R^3 , er som definert i krav 1;

R^{11a} er H, halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl eller $C(O)O(C_{1-4}$ alkyl);

R^{11b} er H, halogen, C_{1-4} alkyl eller C_{1-4} halogenalkyl; og

R^{11c} er H, halogen, CN, C_{1-4} alkyl eller C_{1-4} halogenalkyl.

9. Forbindelse ifølge krav 1 valgt fra:

N-tert-butyl-4-[[2-(2-hydroksyfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 1);

N-(1-adamantyl)-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 1.3);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-metoksy-1,1-dimetylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 1.4);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsyklobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 1.6);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsykloheksyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 1.7);

tert-butyl-N-[3-[[4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karbonyl]amino]-3-metyl-butyl]karbammat (Forbindelse 1.8);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-sykloheksyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 1.10);
N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3);
N-(1,1-dimetylpropyl)-4-[[2-(4-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.1a);
N-tert-butyl-4-[[2-(4-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.2a);
N-tert-butyl-4-[[2-(2-klor-6-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.3a);
4-[[2-(4-brom-5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.4a);
4-[[2-(5-tert-butyl-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.5a);
4-[[2-(5-tert-butyl-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsyklobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.6a);
N-tert-butyl-4-[2-(2,5-dibrom-3-fluor-6-hydroksyfenyl)acetamido]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.7a);
N-tert-butyl-4-[[2-[2-hydroksy-5-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.5b);
N-tert-butyl-4-[[2-(4-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.6b);
N-tert-butyl-4-[[2-[2-hydroksy-4-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.7b);
N-tert-butyl-4-[[2-(2-hydroksy-5-metoksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.8b);
N-tert-butyl-4-[(6-hydroksyindan-1-karbonyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.9b);
N-tert-butyl-4-[(7-hydroksyindan-1-karbonyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.10b);
N-tert-butyl-4-[[2-(2,5-dibrom-3-klor-6-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.11b);
N-tert-butyl-4-[[2-(3-hydroksyfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.12b);
N-tert-butyl-4-[[2-(2-fluor-5-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.13b);

N-tert-butyl-4-[[2-(4-klor-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.14b);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-klor-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.15b);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-klor-5-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.16b);

N-tert-butyl-4-[[2-(3-klor-5-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3.17b);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-tienyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5);

4-[[2-(2-adamantyl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.1);

N-tert-butyl-4-[[2-(4-fluor-2-metoksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.2);

N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-fluor-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.3);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-furyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.4);

N-tert-butyl-4-[[2-(3-klorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.5);

N-tert-butyl-4-[[2-(1H-indol-3-yl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.6);

N-tert-butyl-4-[[2-(o-tolyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.7);

N-tert-butyl-4-[[2-(3,4-diklorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.8);

N-tert-butyl-4-[[2-(3-fluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.9);

N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-metoksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.10);

N-tert-butyl-4-[[2-(p-tolyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.11);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-fluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.12);

N-tert-butyl-4-[[2-(4-fluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.13);

N-tert-butyl-4-[[2-(m-tolyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.14);

4-[[2-(1,3-benzoksazol-6-yl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.15);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-klor-3-pyridyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.16);

N-tert-butyl-4-[[2-(2,6-diklorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.17);

N-tert-butyl-4-[[2-(4-klor-3-fluor-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.18);

N-tert-butyl-4-[[2-(3,5-diklorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.19);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.20);

N-tert-butyl-4-[[2-(3-klor-4-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.21);

N-tert-butyl-4-(indan-1-karbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.22);

N-tert-butyl-4-[(2-kinoksalin-6-ylacetyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.23);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-naftyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.24);

N-tert-butyl-4-(2,3-dihydrobenzofuran-3-karbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.25);

N-tert-butyl-4-(6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]annulen-5-karbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.26);

N-tert-butyl-4-(tetralin-1-karbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.27);

N-tert-butyl-4-[[2-(6-kinolyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.29);

N-tert-butyl-4-[[1-(3-klorfenyl)syklopropankarbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.31);

N-tert-butyl-4-[[2-(2,3-dihydro-1,4-benzodioksin-6-yl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.32);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[(2-isokroman-1-ylacetyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.33);

4-[[2-(4,4-difluorsykhloheksyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.34);
N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[4-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.35);
N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[3-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.36);
N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[3-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.37);
N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[2-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.38);
4-[[2-(2,3-dihydro-1,4-benzoksazin-4-yl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.39);
N-tert-butyl-4-[[2-(5-cyano-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 6);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylbutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.2);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1,2-trimetylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.6);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-isopropyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.7);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-metyltetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.9);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-tetrahydropyran-4-yl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.11);
4-[2-(5-klor-2-hydroksyfenyl)acetamido]-N-[(1s,4s)-4-hydroksysykhloheksyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.12);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-sek.butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.13);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(2-hydroksy-1,1,2-trimetylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.14);
N-(3-bisyklo[1.1.1]pentanyl)-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.15);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosykhlobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 7.16);
tert-butyl-3-[[4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karbonyl]amino]piperidin-1-karboksylat (Forbindelse 8.1);

tert-butyl-(1r,5s,6s)-6-{4-[2-(5-klor-2-hydroksyfenyl)acetamido]pyridin-2-amido}-3-azabisyklo[3.1.0]heksan-3-karboksylat (Forbindelse 8.3);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 9.2);
N-tert-butyl-4-[[2-(5-tert-butyl-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 10);
Metyl-3-[2-[[2-(tert-butylkarbamoyl)-4-pyridyl]amino]-2-okso-etyl]-4-hydroksy-benzoat (Forbindelse 13);
N-tert-butyl-4-[[2-(2-hydroksy-5-metyl-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 15);
N-tert-butyl-4-[[2-(3-hydroksy-2-pyridyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 19);
N-tert-butyl-4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 20);
N-tert-butyl-4-[[[(1R) eller (1S)-indan-1-karbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 21a);
N-tert-butyl-4-[[[(1R) eller (1S)-indan-1-karbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 21b);
N-tert-butyl-4-[(2-fenylacetyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 22);
4-(3,3-dimetylbutanoylamino)-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 22.1);
4-[(2-syklopentylacetyl)amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 22.2);
4-[[2-(3-klor-4-pyridyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 22.3);
4-[[2-(4-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23);
4-[[2-(3-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.1);
4-[[2-(2-klor-5-fluor-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.2);
N-tert-butyl-4-(indan-2-karbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.3);
N-tert-butyl-4-[[2-[2-(difluormetoksy)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.4);

N-tert-butyl-4-[[2-[2-(difluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.5);

N-tert-butyl-4-[[2-(3,4-difluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.6);

N-tert-butyl-4-[[2-(3,5-difluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.7);

N-tert-butyl-4-[[2-(2,3-difluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.8);

4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-tetrahydropyran-4-yl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.9);

N-(1-cyanosyklobutyl)-4-[[2-(6-kinolyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.11);

N-tert-butyl-4-[[2-[2-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.12);

4-[[2-(2-bromfenyl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.13);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-cyanofenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.14);

4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.15);

N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)-4-[[2-(6-kinolyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 23.16);

4-[[2-(2-klor-5-metoksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 24);

N-(3-bisyklo[1.1.1]pentanyl)-4-[[2-(5-tert-butyl-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 25);

-[[2-(5-tert-butyl-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 25.1);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-hydroksy-5-fenyl-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 26);

N-tert-butyl-4-[[2-[5-klor-2-hydroksy-4-(pyrrolidin-1-ylmetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 27);

N-tert-butyl-4-[[2-[4-[(tert-butylamino)metyl]-5-klor-2-hydroksyfenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 27.1);

N-tert-butyl-4-[[2-[5-klor-2-hydroksy-4-(morfolinometyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 27.2);

N-tert-butyl-4-[[2-[5-klor-4-[(3,3-difluorpyrrolidin-1-yl)metyl]-2-hydroksyfenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 27.3);
N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-5-fluor-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 28);
N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-3-fluor-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 28.1);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.1);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(4-fluor-1-bisyklo[2.1.1]heksanyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.2);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-syklopropyl-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.3);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.3a);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-metyl-3-bisyklo[1.1.1]pentanyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.4);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-3-bisyklo[1.1.1]pentanyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.5);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(2,2-difluorsyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.6);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.7);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.8);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(3-fluor-1-bisyklo[1.1.1]pentanyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.9);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(2-fluor-1,1-dimetyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.10);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(4-etylnyltetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.11);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyanosyklopentyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.12);
4-[[2-(2-klorfenyl)acetyl]amino]-N-(2,2-difluor-1,1-dimetyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 30.13);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 31);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-etynylsyklopentyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 31.2);

4-[2-(5-klor-2-hydroksyfenyl)acetamido]-N-[(1s,2s)-2-hydroksysykloheksyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 31.3);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1S,2S)-2-hydroksysykloheksyl]pyridin-2-karboksamid eller 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1R,2R)-2-hydroksysykloheksyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 31.3a);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-etynyltetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 31.4);

N-[(6-amino-2-pyridyl)metyl]-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32);

12-[[4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karbonyl]amino]dodekansyre (Forbindelse 32.1);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-pyridylmetyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.2);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(2-pyridylmetyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.3);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-pyridylmetyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.4);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(2-hydroksyfenyl)metyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.5);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetyl-2-morfolinoetyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.6);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(2-hydroksy-1,1-dimetyletyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.7);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3,3-difluor-4-piperidyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.8);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1H-imidazol-2-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 32.9);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1R,2R)-2-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 33);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 34);

- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(3R)-3-(hydroksymetyl)tetrahydro furan-3-yl]pyridin-2-karboksamid eller 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(3S)-3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35a);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(3R)-3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid eller 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(3S)-3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35b);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-hydroksy-4-metyl-sykloheksyl)pyridin-2-karboksamid som en 6:4-blanding av stereoisomerer (Forbindelse 35.1);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1s,2r)-2-(hydroksymetyl)sykloheksyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.2);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1s,3r)-3-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.3);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[2-hydroksy-1-(hydroksymetyl)-1-metyl-etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.4);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-hydroksysykloheksyl)pyridin-2-karboksamid som en blanding av stereoisomerer (Forbindelse 35.6);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-fenoksypropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.7);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylisyklopropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.8);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[1-metyl-1-(2-pyridyl)etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.9);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-fenylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.10);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[2-hydroksy-1-(2-pyridyl)etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.11);
- 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(5-metoksy-2-pyridyl)metyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.12);

Etyl-3-[[4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karbonyl]amino]-3-metyl-butanoat (Forbindelse 35.13);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-hydroksy-1,1-dimetylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.14);
N-benzyl-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.15);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-fenyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.16);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1S,2S)-2-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.17);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1R,2S)-2-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.18);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1S,2R)-2-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.19);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-etylnylsykloheksyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.24);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[1-(hydroksymetyl)syklobutyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.25);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[3-(hydroksymetyl)oksetan-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.26);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-2-metoksy-1-metyletyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.27);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1-hydroksysyklobutyl)metyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35.28);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 36);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-1,2-dimetylpropyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 37);
4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsyklopentyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 38);
N-(4-tert-butylsykloheksyl)-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 39);
N-tert-butyl-4-[[2-(2-klor-3-fluor-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 40);
N-tert-butyl-4-[[2-(2-klor-5-fluor-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 40.1);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[4-(2-hydroksyetyl)tetrahydropyran-4-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 42);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[1,1-dimetyl-3-(2,2,2-trifluoretylamino)propyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 43);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-fluor-1-bisyklo[2.1.1]heksanyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 44);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[3-(2,2-dimetylpropanoylamino)-1,1-dimetyl-propyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 45);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-2-hydroksy-1-metyletyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 46);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1S)-1-cyano-2-hydroksy-1-metyletyl]pyridin-2-karboksamid eller 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1R)-1-cyano-2-hydroksy-1-metyl-etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 46a);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1S)-1-cyano-2-hydroksy-1-metyletyl]pyridin-2-karboksamid eller 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1R)-1-cyano-2-hydroksy-1-metyl-etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 46b);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-cyanotetrahydrofuran-3-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 47);

Metyl-2-[4-[[4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karbonyl]amino]tetrahydropyran-4-yl]acetat (Forbindelse 47.1);

Metyl-4-[[4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karbonyl]amino]tetrahydropyran-4-karboksylat (Forbindelse 47.2);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(3-cyanooksetan-3-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 47.3);

4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsyklobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 48);

N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)-4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 48.1);

N-[3-(tert-butylamino)-1,1-dimetyl-3-okso-propyl]-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 49);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[3-(metansulfonamido)-1,1-dimetyl-propyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 50);

N-(3-acetamido-1,1-dimetyl-propyl)-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 51);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[4-(hydroksymetyl)tetrahydro pyran-4-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 53);

N-tert-butyl-4-[[2-[3-(1-hydroksyetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 54);

N-tert-butyl-5-klor-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 55);

N-tert-butyl-4-[[2-[5-klor-2-[(4-metoksyfenyl)metoksy]fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 56);

N-tert-butyl-4-[[[(1S) eller (1R)-4-klor-7-hydroksy-indan-1-karbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 57a);

N-tert-butyl-4-[[[(1S) eller (1R)-4-klor-7-hydroksy-indan-1-karbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 57b);

N-tert-butyl-4-[[2-(2-syklopropylfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 58);

4-[[2-(3-brom-5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 59);

N-(4-fluor-1-bisyklo[2.1.1]heksanyl)-4-[[2-(2-fluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 60);

N-(1-cyano-2-hydroksy-1-metyl-etyl)-4-[[2-(2-fluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 60.1);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-(2-fluorfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 60.2);

N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-3-isopropyl-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 61);

N-tert-butyl-4-[[2-[5-klor-2-hydroksy-3-(1-metoksyetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 62);

4-[[2-(6-kinolyl)acetyl]amino]-N-tetrahydropyran-4-yl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 63);

4-(benzylkarbamoylamino)-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64);

N-tert-butyl-4-(sykloheksylmetylkarbamoylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.1);

N-tert-butyl-4-(2-fenyletylkarbamoylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.2);

N-tert-butyl-4-[[[(1R)-1-fenyletyl]karbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.3);

N-tert-butyl-4-[[[(1S)-1-fenyletyl]karbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.4);

N-tert-butyl-4-[(2-klorfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.5);

N-tert-butyl-4-(1H-indol-3-ylkarbamoylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.6);

N-tert-butyl-4-[(3-klorfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.7);

N-tert-butyl-4-[(4-klorfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 64.8);

N-tert-butyl-4-[(2-hydroksyfenyl)karbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 65);

N-tert-butyl-4-[(2-metoksyfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 65.1);

N-tert-butyl-4-[(2-hydroksyfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 65.2);

N-tert-butyl-4-[(3-hydroksyfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 65.3);

N-tert-butyl-4-[(4-hydroksyfenyl)metylkarbamoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 65.4);

N-tert-butyl-4-[[2-[2-hydroksy-5-(1-hydroksyetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 66);

N-tert-butyl-4-[[2-[2-hydroksy-5-[1-(2,2,2-trifluoretylamino)etyl]fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 67);

N-tert-butyl-4-[[2-[3-(cyanometyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 68);

N-tert-butyl-4-[[2-[3-(metoksymetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 69);

N-tert-butyl-4-[[2-[2-hydroksy-5-(morfolinometyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 70);

4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 72);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[1-(hydroksymetyl)-2-metoksy-1-metyl-etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 73);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylbut-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 73.1);

N-tert-butyl-4-[[2-[2-hydroksy-5-(3-hydroksypropyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 75);

4-[[2-(5-klor-4-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metylsyklobutyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 76);

4-[[2-(2,5-difluorfenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 77);

4-[[2-(2,5-difluorfenyl)acetyl]amino]-N-(4-fluor-1-bisyklo[2.1.1]heksanyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 77.1);

4-[[2-(4-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 78);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[2-hydroksy-4-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 78.1);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[2-hydroksy-5-(trifluormetyl)fenyl]acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 78.2);

4-[(2-kroman-4-ylacetyl)amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 79);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-(1-isopropyl-3,5-dimetyl-pyrazol-4-yl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 79.1);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-(1H-indazol-4-yl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 79.2);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-(1H-indol-7-yl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 79.3);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 81);

N-(1-cyano-2-hydroksy-1-metyl-etyl)-4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 81.1);

4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-isopropyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 81.2);

N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 81.3);

N-(4-fluor-1-bisyklo[2.1.1]heksanyl)-4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 81.4);

4-[[2-(5-fluor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[1-(hydroksymetyl)syklobutyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 81.5);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-(tiofen-3-karbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[(2-sykloheksylacetyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.1);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-(sykloheksankarbonylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.2);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[(3,3-difluorsyklopentankarbonyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.3);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[(1-metylsyklopentankarbonyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.4);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-(3-sykloheksylpropanoylamino)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.5);
4-(2-{bisyklo[2.2.1]heptan-2-yl}acetamido)-N-(1-cyano-1-metyletyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.6);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[[2-(1-metylsykloheksyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.7);
N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-2-syklopropyl-pyrimidin-5-karboksamid (Forbindelse 83.8);
N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-3-isobutyl-isoksazol-5-karboksamid (Forbindelse 83.9);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[[2-(4,4-difluorsykloheksyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.10);
4-[(1-benzylsyklopropankarbonyl)amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.11);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[3-(2-metoksy-4-pyridyl)propanoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.13);
4-[(5-tert-butyl-2-metyl-pyrazol-3-karbonyl)amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.14);
N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[(2-pyrazol-1-ylbenzoyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.15);
N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-6-(trifluormetyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.16);
N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-3-okso-4H-1,4-benzoksazin-7-karboksamid (Forbindelse 83.17);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-1-etyl-indol-2-karboksamid (Forbindelse 83.18);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[[2-(2,2,2-trifluoretyl)pyrazol-3-karbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.19);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-3-fenyl-isoksazol-4-karboksamid (Forbindelse 83.20);

4-[(1-benzylpyrazol-4-karbonyl)amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.21);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[(2-metyl-5-fenyl-pyrazol-3-karbonyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.22);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[[2-(3-metyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl)benzoyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.23);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[(3-metyl-1-fenyl-pyrazol-4-karbonyl)amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.24);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-2-fenoksy-pyridin-3-karboksamid (Forbindelse 83.25);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[[2,5-dimetyl-1-(2-tienylmetyl)pyrrol-3-karbonyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.26);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-5-(2-metoksyfenyl)isoksazol-3-karboksamid (Forbindelse 83.27);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-4-metyl-2-fenyl-tiazol-5-karboksamid (Forbindelse 83.28);

4-[(4-acetamidobenzoyl)amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.29);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-1,3-benzotiazol-7-karboksamid (Forbindelse 83.30);

N-(1-cyano-1-metyl-etyl)-4-[3-(4-fluorfenyl)butanoylamino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 83.31);

N-[2-[(1-cyano-1-metyl-etyl)karbamoyl]-4-pyridyl]-1-metyl-2-okso-kinolin-3-karboksamid (Forbindelse 83.32);

4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[1-cyano-2-metoksy-1-(metoksymetyl)etyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 86);

4-[[2-(3-amino-4-tert-butyl-fenyl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 87);

4-[[2-(2-amino-4-tert-butyl-fenyl)acetyl]amino]-N-tert-butyl-pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 88);

N-tert-butyl-4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 89);
 N-tert-butyl-4-[[2-(4-tert-butyl-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 90);
 N-tert-butyl-4-[[2-(4-tert-butyl-2-fluor-5-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 91);
 4-[[2-(4-klor-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 92);
 4-[[2-(4-klor-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 92.1);
 4-[[2-(4-klor-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 92.2);
 4-[[2-(4-klor-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(1s,2s)-2-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 92.3);
 4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 93);
 4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(2S)-2-hydroksysykloheksyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 93.1);
 4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(2S)-2-hydroksysyklopentyl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 93.2);
 4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(4-cyanotetrahydropyran-4-yl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 93.3);
 4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-cyano-1-metyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 93.4);
 4-[[2-(4-tert-butyl-3-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 93.5); and
 4-[[2-(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-(1-metyl-1-fenyl-etyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 94);
 og salter og solvater av hvilke som helst av de ovennevnte.

10. Forbindelse ifølge krav 1, som er N-tert-butyl-4-[[2-(5-klor-2-hydroksyfenyl)acetyl]amino]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 3) eller et salt eller solvat derav.

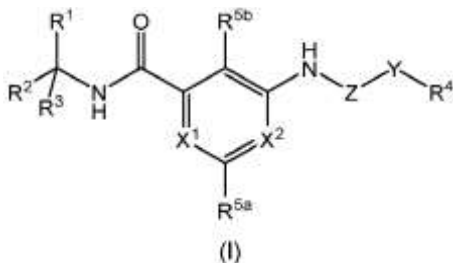
11. Forbindelse ifølge krav 1, som er 4-[[2-(5-klor-2-hydroksyfenyl)acetyl]amino]-N-[(3R)-3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid eller 4-[[2-

(5-klor-2-hydroksy-fenyl)acetyl]amino]-N-[(3S)-3-(hydroksymetyl)tetrahydrofuran-3-yl]pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 35a) eller et salt eller solvat deriv.

12. Forbindelse ifølge krav 1, som er 4-[[2-(5-klor-2-hydroksyfenyl)acetyl]amino]-N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 36) eller et salt eller solvat deriv.

13. Forbindelse ifølge krav 1, som er N-(1,1-dimetylprop-2-ynyl)-4-[[2-[3-(trifluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl]acetyl]amino] pyridin-2-karboksamid (Forbindelse 5.36) eller et salt eller solvat deriv.

14. Forbindelse av generell formel (I) som inkluderer alle tautomere former, alle enantiomerer og isotopiske varianter og salter og solvater deriv:



hvor:

R¹ er H, CN, C(O)OR¹², C₁₋₃alkyl, C₂₋₃alkenyl eller C₂₋₃alkynyl, hvilke som helst av alkyl-, alkenyl- eller alkynylgruppene er eventuelt substituert med én eller flere substituent, hensiktsmessig én substituent, valgt fra fluor, OR¹², N(R¹²)₂, C(O)OR¹², C(O)N(R¹²)₂, C(O)R¹² og N(R¹³)C(O)R¹²;

hvor hver R¹² og R¹³ er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆alkyl og C₁₋₆fluoralkyl

R² er H eller C₁₋₆alkyl eventuelt substituert med OR¹²;

R³ er:

C₁₋₁₀alkyl, C₂₋₁₀alkenyl eller C₂₋₁₀alkynyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituent, hensiktsmessig en substituent, valgt fra fluor, CN, R¹⁴ OR¹⁴, OR¹⁵, N(R¹⁵)₂, C(O)OR¹⁵, C(O)N(R¹⁵)₂, N(R¹⁶)C(O)R¹⁵, N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁴, N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶ og N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶; eller et 3- til 7-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ringsystem eller et 6- til 10-leddet aryl- eller 5- til 10-leddet heteroarylringssystem, som begge eventuelt er substituert med én eller flere substituent valgt fra halogen, CN, C₁₋₄alkyl, C₁₋₄halogenalkyl, OR¹⁷ og N(R¹⁷)₂;

hvor R¹⁴ er et 6- til 10-leddet aryl- eller 5- til 10-leddet heteroarylringssystem eller et 3- til 7-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ringsystem, hvilke som

helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, C₁₋₄alkyl, C₁₋₄halogenalkyl, OR¹⁷ og N(R¹⁷)₂; hvori hver R¹⁷ er uavhengig H, C₁₋₄alkyl eller C₁₋₄halogenalkyl;

hver R¹⁵ og R¹⁶ er uavhengig H, C₁₋₆alkyl eller C₁₋₆halogenalkyl; eller R² og R³ sammen med karbonatomet som de er festet til kombineres for å danne et 3- til 10-leddet karbocyklisk eller heterosyklisk ringsystem eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, CN, OR⁹, N(R⁹)₂, C(O)OR⁹, C(O)N(R⁹)₂, C(O)R⁹, N(R⁹)C(O)R⁹ og C₁₋₄alkyl eventuelt substituert med halogen, OR⁹ eller N(R⁹)₂; eller

R¹, R² og R³ sammen med karbonatomet som de er festet til kombineres for å danne et brodannet 5- til 10-leddet karbocyklisk eller heterosyklisk ringsystem eller fenyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, CN, OR⁹, N(R⁹)₂, C(O)OR⁹, C(O)N(R⁹)₂, C(O)R⁹, N(R⁹)C(O)R⁹ og C₁₋₄alkyl eventuelt substituert med halogen, OR⁹ eller N(R⁹)₂;

hver R⁹ er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆alkyl eller C₁₋₆halogenalkyl;

X¹ er N;

X² er CR⁸

R⁸ er H, halogen, OH, O(C₁₋₄alkyl), CN eller NH₂;

Y er en binding eller en rett C₁₋₆alkylenkjede som eventuelt er substituert med én eller flere substituenten R¹⁸, hvori to substituenten R¹⁸ kan være festet til de samme eller forskjellige karbonatomene;

hvor hver R¹⁸ er uavhengig C₁₋₃alkyl eller C₁₋₃halogenalkyl der et -CH₂- eventuelt er erstattet med -NH- eller -O- og hvori to R¹⁸-grupper kan kombineres med atomet eller atomene som de er festet til for å danne et 3- til 6-leddet karbocyklisk eller heterosyklisk ringsystem;

Z er -C(O)- eller -C(O)NH-;

R⁴ er et 6- til 14-leddet aryl, 5- til 14-leddet heteroaryl eller et 5- til 10-leddet karbocyklisk ringsystem, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra:

halogen, CN, nitro, R¹⁹, OR¹⁹, OR⁶, SR⁶, NR⁶R⁷, C(O)R⁶, C(O)R¹⁹, C(O)OR⁶, C(O)N(R⁶)(R⁷), N(R⁷)C(O)R⁶;

C₁₋₆alkyl eller O(C₁₋₆ alkyl), begge disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, CN, nitro, R¹⁹, OR⁶, SR⁶, NR⁶R⁷, C(O)R⁶ C(O)OR⁶,

C(O)N(R⁶)(R⁷) og N(R⁷)C(O)R⁶; og

når R⁴ ikke er helt aromatisk i karakter, okso;

hvor R^{19} er 5- eller 6-leddet aryl- eller heteroarylringssystem eller et 3- til 7-leddet karbosyklisk eller heterosyklisk ringsystem, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra halogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl, OH, $O(C_{1-4}$ alkyl), $O(C_{1-4}$ halogenalkyl);

R^6 er H, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} halogenalkyl, benzyl, 3- til 7-leddet karbosyklisk eller 3- til 7-leddet heterosyklisk;

R^7 er H, C_{1-6} alkyl eller C_{1-6} halogenalkyl; eller

R^6 og R^7 sammen med nitrogenatomet som de er festet til kan danne en 4- til 7-leddet heterosyklisk ring som eventuelt inneholder ett eller flere ytterligere heteroatomer og eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra okso og halogen; og

hver av R^{5a} og R^{5b} er uavhengig H, C_{1-4} alkyl eller halogen; eller en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13;

for anvendelse i medisin, spesielt i behandlingen eller profylaksen av sykdommer og tilstander påvirket av modulering av TMEM16A, for eksempel åndedrettssykdommer og -tilstander, munntørrhet (xerostomi), intestinal hypermobilitet, kolestase og okulære tilstander; og

hvor eventuelt forbindelsen av generell formel (I) anvendes i kombinasjon med et ytterligere aktivt middel nyttig i behandlingen eller forebyggingen av åndedrettstilstander.

15. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 14, hvor åndedrettssykdommene og -tilstandene er valgt fra cystisk fibrose, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), kronisk bronkitt, emfysem, bronkiektasi, inkludert ikke-cystisk fibrosebronkiektasi, astma og primær ciliær dyskinesi;

munntørrheten (xerostomi) skyldes Sjögrens syndrom, strålebehandling eller xerogene legemidler;

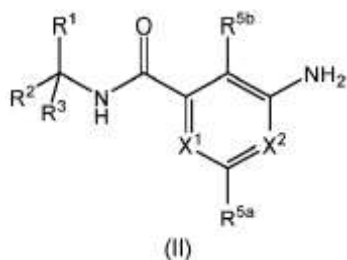
den intestinale hypermobiliteten er assosiert med gastrisk dyspepsi, gastroparese, kronisk forstoppelse eller irritabel tarmsyndrom;

øyesykdommen er tørre øyesykdom.

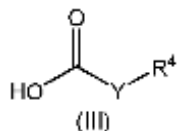
16. Fremgangsmåte for fremstillingen av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, fremgangsmåten omfattende:

A. for en forbindelse av generell formel (I) der Z er $-C(O)-$:

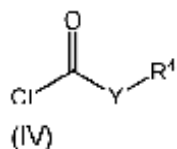
å reagere en forbindelse av generell formel (II):



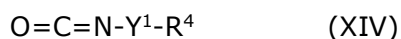
hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^{5a} , R^{5b} , X^1 og X^2 er som definert i krav 1;
med en forbindelse av generell formel (III):



hvor R^4 og Y er som definert i krav 1;
i nærværet av et koblingsmiddel; eller
å reagere en forbindelse av generell formel (II) med et syreklorid av generell formel (IV):



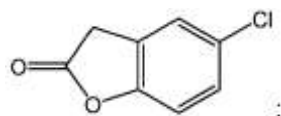
hvor R^4 og Y er som definert i krav 1; eller
B. for forbindelser av generell formel (I) der Z er C(O)NH og Y er $-C_{1-2}$ alkylen-
:
å reagere en forbindelse av generell formel (II) med en forbindelse av generell formel (XIV):



hvor R^4 er som definert i krav 1 og Y^1 er $-CH_2-$ eller $-CH_2CH_2-$.

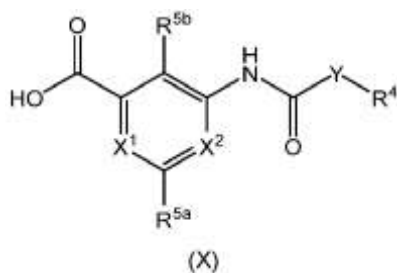
C. for forbindelser av generell formel (Id) som definert i krav 8 der R^{11a} er Cl og R^{11b} er H:

å reagere en forbindelse av generell formel (II) med 5-klor-2(3H)-benzofuranon, som har strukturen:

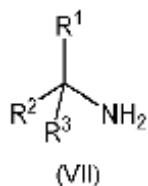


eller

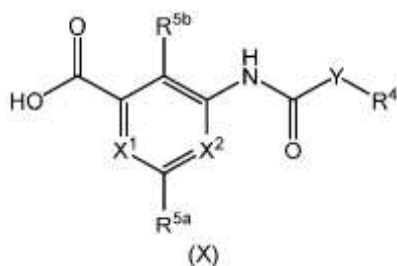
D. å reagere en forbindelse av generell formel (X):



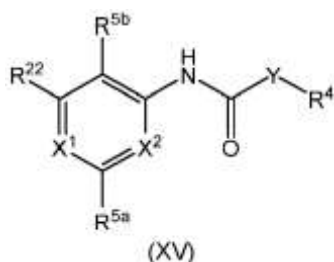
hvor X^1 , X^2 , Y , R^4 , R^{5a} og R^{5b} er som definert i krav 1;
med en forbindelse av generell formel (VII):



hvor R^1 , R^2 og R^3 er som definert i krav 1; eller
E. å reagere en forbindelse av generell formel (X):



hvor X^1 , X^2 , Y , R^4 , R^{5a} og R^{5b} er som definert i krav 1
med en forbindelse av generell formel (VII) som definert ovenfor; eller
F. å reagere en forbindelse av generell formel (XV):



hvor X^1 , X^2 , Y , R^4 , R^{5a} og R^{5b} er som definert i krav 1 og R^{22} er halogen;
med et amin av generell formel (VII) som definert ovenfor og karbonmonoksid
i nærværet av en fosforligand og en palladiumkatalysator; eller
G. å konvertere en forbindelse av generell formel (I) til en annen forbindelse
av generell formel (I).

17. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 sammen med et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff og

eventuelt ytterligere inkluderer et ytterligere aktivt middel nyttig i behandlingen eller forebyggingen av åndredrettstilstander.

18. Produkt omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 og et ytterligere middel nyttig i behandlingen eller forebyggingen av åndredrettstilstander som et kombinert preparat for samtidig, sekvensiell eller separat anvendelse i behandlingen av en sykdom eller tilstand påvirket av modulering av TMEM16A.

19. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 14 eller krav 15, en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 17 eller et produkt ifølge krav 18, hvori tilleggsmidlet nyttig i behandlingen eller forebyggingen av åndredrettstilstander er valgt fra:

β₂-adrenoreseptoragonister slik som metaproterenol, isoproterenol, isoprenalin, albuterol, salbutamol, formoterol, salmeterol, indacaterol, terbutalin, orciprenalin, bitolterol mesylat, pirbuterol, olodaterol, vilanterol og abediterol;

antihistaminer, for eksempel histamin H₁-reseptorantagonister slik som loratadin, cetirizin, desloratadin, levocetirizin, feksofenadin, astemizol, azelastin og klorfeniramin eller H₄-reseptorantagonister;

dornase-alfa;

kortikosteroider slik som prednison, prednisolon, flunisolid, triamcinolonacetonid, beklometasondipropionat, budesonid, flutikasonpropionat, mometasonfuroat og flutikasonfuroat;

leukotrienantagonister slik som montelukast og zafirlukast;

antikolinerge forbindelser, spesielt muskarine antagonister slik som ipratropium, tiotropium, glykopyrrolat, aklidinium og umeklidinium;

CFTR-reparasjonsterapier (f.eks. CFTR-potensiatorer, korrigeringsmidler eller forsterkere) slik som Ivacaftor, QBW251, VX659, VX445, VX561/CPT-656, VX152, VX440, GLP2737, GLP2222, GLP2451, PTI438, PTI801, PTI808, FDL-169 og FDL-176 og CFTR-korrigeringsmidler slik som Lumacaftor og Tezacaftor;

ENaC-modulatorer, spesielt ENaC-inhibitorer slik som:

amilorid, VX-371, AZD5634, QBW276, SPX-101, BI443651, ETD001 og forbindelser som har et kation valgt fra:

2-[(3-amino-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-2-yl)formamido]etyl]-6-(4-{bis[(2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahydrokseyheksyl]amino}piperidin-1-karbonyl)-1,3-dietyl-1H-1,3-benzodiazol-3-ium;

2-[(3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyrazin-2-yl)formamido)metyl]-6-{[2-(4-{bis[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroksyheksyl]amino}piperidin-1-yl)etyl]karbamoyl}-1,3-dietyl-1*H*-1,3-benzodiazol-3-ium;

2-[(3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyrazin-2-yl)formamido)metyl]-5-[4-(4-{bis[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroksyheksyl]amino}metyl)piperidin-1-karbonyl]-1,3-dietyl-1*H*-1,3-benzodiazol-3-ium;

2-[(3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyrazin-2-yl)formamido)metyl]-6-[(3*R*)-3-{bis[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroksyheksyl]amino}pyrrolidin-1-karbonyl]-1,3-dietyl-1*H*-1,3-benzodiazol-3-ium;

2-[(3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyrazin-2-yl)formamido)metyl]-6-[(3*S*)-3-{bis[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroksyheksyl]amino}pyrrolidin-1-karbonyl]-1,3-dietyl-1*H*-1,3-benzodiazol-3-ium;

2-[(3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyrazin-2-yl)formamido)metyl]-1,3-dietyl-6-[(1*r*,4*r*)-4-{bis[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroksyheksyl]amino}sykloheksyl]karbamoyl}-1*H*-1,3-benzodiazol-3-ium;

2-[(3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyrazin-2-yl)formamido)metyl]-1,3-dietyl-6-[(1*s*,4*s*)-4-{bis[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroksyheksyl]amino}sykloheksyl]karbamoyl}-1*H*-1,3-benzodiazol-3-ium;

og et egnet anion, for eksempel haloid, sulfat, nitrat, fosfat, formiat, acetat, trifluoracetat, fumarat, sitrat, tartrat, oksalat, suksinat, mandelat, metansulfonat eller p-toluensulfonat;

antibiotika;

luftveishydrerende midler (osmoloytter) slik som hypertonisk saltløsning og mannitol (Bronchitol®); og

mukolytiske midler f.eks. N-acetylcystein.

20. Forbindelsen ifølge krav 2, hvori forbindelsen er forbindelse av formel (Iz) og hvori Y ikke er en binding.

21. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori Y er et rett C₁₋₃alkylen eventuelt substituert med én eller flere substituenten R¹⁸, hvori R¹⁸ er som definert ovenfor og hvori to substituenten R¹⁸ kan være festet til de samme eller forskjellige karbonatomene.

22. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R⁴ er en 6- til 11-leddet arylgruppe valgt fra fenyl, naftyl, indanyl, 1,2,3,4-tetrahydronaftyl og benzosykloheptanyl, hvilke som helst av disse er eventuelt substituert som definert i krav 1.