



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3529248 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.19
(86)	European Application Nr.	17790813.4
(86)	European Filing Date	2017.10.18
(87)	The European Application's Publication Date	2019.08.28
(30)	Priority	2016.10.18, GB, 201617630
(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
(73)	Proprietor	CellCentric Ltd, Chesterford Research Park Little Chesterford, Cambridge, Cambridgeshire CB10 1XL, Storbritannia
(72)	Inventor	PEGG, Neil Anthony, c/o CellCentric LimitedChesterford Research ParkLittle Chesterford, CambridgeCambridgeshire CB10 1XL, Storbritannia ONIONS, Stuart Thomas, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia TADDEI, David Michel Adrien, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia SHANNON, Jonathan, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia PAOLETTA, Silvia, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia BROWN, Richard James, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia SMYTH, Don, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia HARBOTTLE, Gareth, c/o Sygnature Discovery LimitedBioCityPennyfoot Street, NottinghamNottinghamshire NG1 1GF, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL COMPOUNDS**

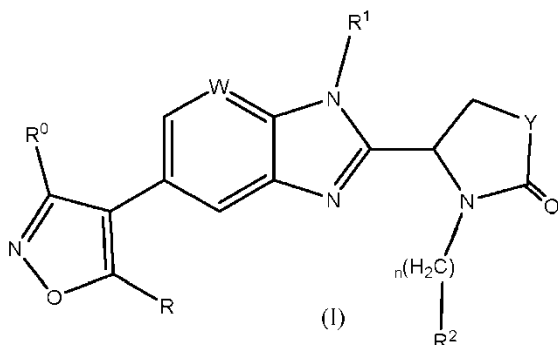
(56) References
Cited: WO-A1-2016/086200

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/>

3529248

Patentkrav

1. Forbindelse, som er et arylimidazolylisoksazol med formelen (I):

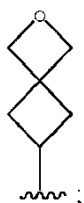


hvor:

- 5 R^0 og R , som er like eller forskjellige, er hver H eller C_1 - C_6 -alkyl som er ikke-substituert eller substituert med OH, $-OC(O)R'$ eller OR' , hvor R' er ikke-substituert C_1 - C_6 -alkyl;

W er N eller CH;

- 10 R^1 er en gruppe som er ikke-substituert eller substituert og velges blant C-forbundet 4- til 6-leddet heterosyklyl; C_3 - C_6 -sykloalkyl; C_1 - C_6 -alkyl som er ikke-substituert eller substituert med C_6 - C_{10} -aryl, 5- til 12-leddet N-holdig heteroaryl, C_3 - C_6 -sykloalkyl, OH, $-OC(O)R'$ eller OR' , hvor R' er som definert over; og en spirogruppe med følgende formel:



- 15 Y er $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$ eller $-CH_2CH_2CH_2-$;

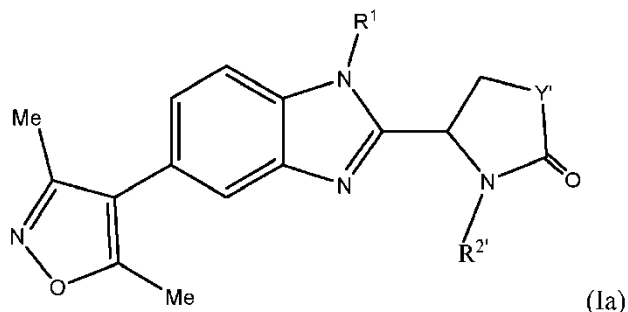
n er 0 eller 1;

- 20 R^2 er en gruppe valgt blant C_6 - C_{10} -aryl, 5- til 12-leddet N-holdig heteroaryl, C_3 - C_6 -sykloalkyl og C_5 - C_6 -sykloalkenyl, hvor gruppen er ikke-substituert eller substituert, og hvor C_6 - C_{10} -aryl valgfritt er fusjonert til en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3529248

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor arylimidazolylisoksalet har den følgende formel (1a):

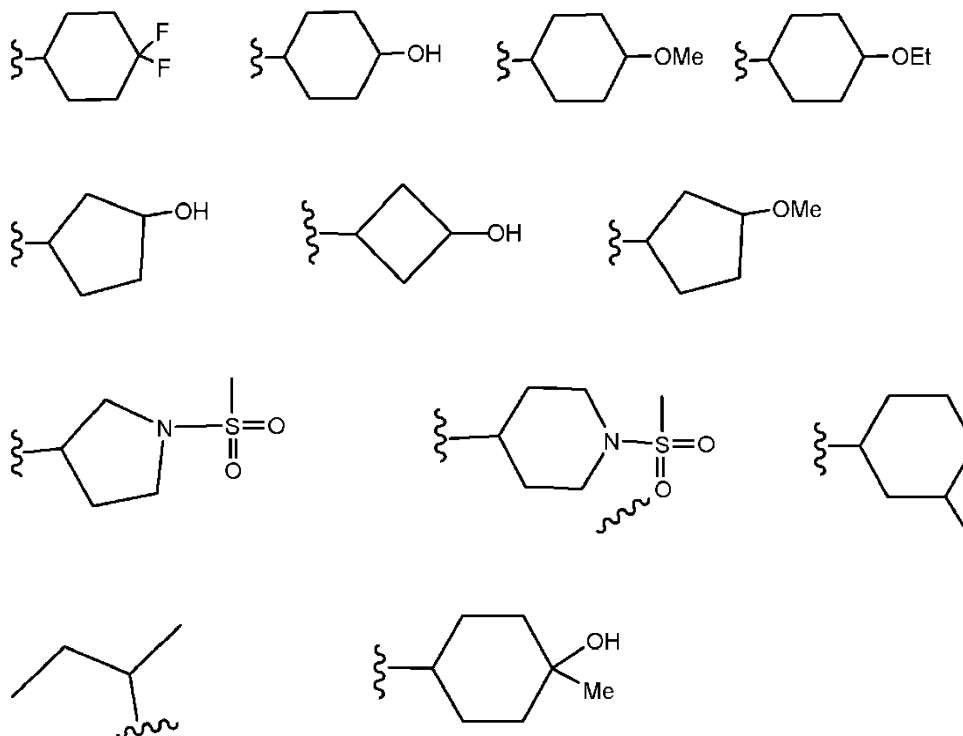


hvor

- 5 R^1 er som definert i krav 1;
 Y' er $-CH_2-$ eller $-CH_2CH_2-$; og
 $R^{2'}$ er en gruppe valgt blant C_6 - C_{10} -aryl valgfritt fusjonert til en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring og C_5 - C_6 -heteroaryl, idet gruppen er ikke-substituert eller mono-, di- eller tri-substituert.

10

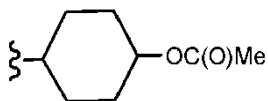
3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor R^1 velges blant følgende strukturer:



15

20

3529248



4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de følgende krav, som er S-enantiomeret (basert på det kirale C-atom av pyrrolidin-2-on- eller piperidin-2-on-ringen).

5. Forbindelse ifølge krav 1, som velges blant:

- 10 5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-fenylpyrrolidin-2-on;
- 5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-fenylpyrrolidin-2-on;
- 5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-fenylpyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-fenylpyrrolidin-2-on;
- (R)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-fenylpyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-1-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,5-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (S)-1-(3-klor-5-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(3-klor-5-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(4-propoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (S)-1-(4-klorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(pyridin-3-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(6-fluorpyridin-3-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(naftalen-1-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(5-fluorpyridin-3-yl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3,5-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(5-klor-6-metoksy-pyridin-3-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-5-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-(trifluormetoksy)fenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*i*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(6-metoksypyridin-3-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4,5-trifluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(4-(trifluormetyl)fenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(4-(trifluormetyl)fenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-etoksy-5-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(*o*-tolyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(5-fluor-2-metylfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 15 3-((S)-2-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-5-okso-1-pyrrolidin-1-yl)-5-fluorbenzonitril;
- (S)-1-(sykloheks-1-en-1-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(4,5-difluor-2-metylfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3,4-diklor-2-metylfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (R)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (R)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (R)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (R)-1-(3,5-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (R)-1-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- (R)-1-(3-klor-5-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-5-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3,5-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-5-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4,5-trifluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,5-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30

3529248

- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(5-fluor-6-metoksypyridin-3-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(naftalen-1-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((S)-1,1-dioksidotetrahydrotiofen-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((S)-1,1-dioksidotetrahydrotiofen-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- Tert-butyl (S)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)pyrrolidin-1-karboksylat;
- Tert-butyl (R)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)pyrrolidin-1-karboksylat;
- 5 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((S)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(1-((R)-1-(syklopropylsulfonyl) pyrrolidin-3-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(1-((R)-1-acetylpyrrolidin-3-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(3,3,3-trifluorpropanoyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (5S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-metylpyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (5S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-metylpyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (5 S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-metylpyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*S*,4*R*)-4-hydroksysykloheksyl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*S*,4*R*)-4-metoksysykloheksyl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*R*,4*S*)-4-etoksysykloheksyl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (5*S*)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2*H*-tiopyran-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (5*S*)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2*H*-tiopyran-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (5*S*)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2*H*-tiopyran-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (5*S*)-1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2*H*-tiopyran-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-
- 20 (metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(1-(metylsulfonyl)piperidin-4-yl)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1R,3R)-3-hidroksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1R,3R)-3-hidroksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1R,3R)-3-hidroksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (1R,3R)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)syklopentylacetat;
- (1R,3R)-3-(2-((S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)syklopentylacetat;
- 10 (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(trans-(1r,3r)-3-metoksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(trans-(1r,3r)-3-metoksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(trans-(1r,3r)-3-metoksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(trans-(1r,3r)-3-etoksysyklopentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)-5-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (5S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-metyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (5S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-metyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (5S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-metyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 30 5-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)piperidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 10 (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hydroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-oksaspiro[3.3]heptan-6-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-oksaspiro[3.3]heptan-6-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,3S)-3-hydroksysyklobutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (1S,3r)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)syklobutylacetat;
- 20 (S)-5-(1-benzyl-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-propyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-isobutyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(3-metoksypropyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(1-((4,4-difluorsykloheksyl)methyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 30 (S)-5-(1-benzyl-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(pyridin-3-ylmetyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,3R)-3-(hydroksymetyl)syklobutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,3S)-3-(hydroksymetyl)syklobutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(1-(syklopropylmetyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-3-(2-(1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)propylacetat;
- 10 (S)-5-(1-(3-aminosyklobutyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(tiazol-4-ylmetyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 15 (S)-5-(1-(3-aminosyklobutyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-3-(2-(1-(3,4-difluorfenyl)-5-okso-pyrrolidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)-N-propylsyklobutankarboksamid;
- (S)-5-(1-((R)-3,3-difluorsyklopentyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 20 (S)-5-(1-((R)-3,3-difluorsyklopentyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- (S)-5-(1-((R)-3,3-difluorsyklopentyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
- 25 (5S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-hidroksypropyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on; (diastereoisomer 1)
- (5S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-(2-hidroksypropyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on; (diastereoisomer 2)
- 30 (R)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((R)-1-(metylsulfonyl)pyrrolidin-3-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 10 (S)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-di-fluorfenyl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 15 (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-metoksisykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 20 (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 25 (S)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(4-klor-3-fluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1s,4R)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 30 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,3S)-3-hidroksisyklobutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;

3529248

- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,3S)-3-hidroksysyklobutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,3S)-3-hidroksysyklobutyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 5 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 10 (S)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-hidroksy-4-metylsykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-isobutyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-isobutyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 15 (S)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-isobutyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
- (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
- 20 (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3,4-diklorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 25 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1r,4S)-4-hidroksysykloheksyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- 30 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(1-((1r,4S)-4-hidroksysykloheksyl)-5-(5-(hidroksymetyl)-3-metylisoksazol-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;

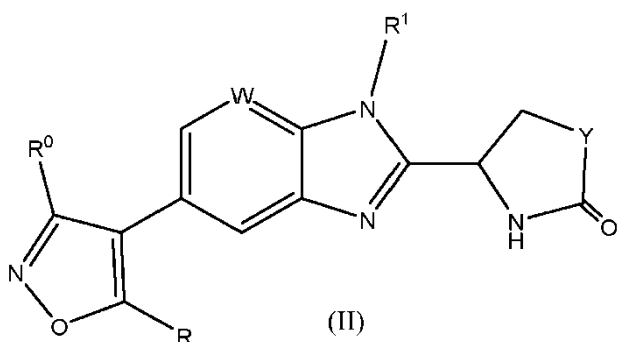
3529248

- (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-5-(1-((1*r*,4*S*)-4-hydroksysykloheksyl)-5-(3-(hydroksymetyl)-5-metylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on;
- 5 (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-fenylpiperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(1-(3,3-difluorsyklobutyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)piperidin-2-on;
- (S)-6-(1-(3,3-difluorsyklobutyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)piperidin-2-on;
- 10 (S)-6-(1-(3,3-difluorsyklobutyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
- (1*S*,4*r*)-metyl 4-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-oksopiperidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)sykloheksankarboksylat;
- (1*S*,4*r*)-4-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-oksopiperidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)sykloheksankarboksylsyre;
- 15 (1*S*,4*r*)-4-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-oksopiperidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)-*N*-propylsykloheksankarboksamid;
- (1*S*,4*r*)-4-(2-((S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-oksopiperidin-2-yl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl)-*N*-metyl-*N*-propylsykloheksankarboksamid;
- 20 (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-(6-fluorpyridin-3-yl)piperidin-2-on;
- (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-(5-fluorpyridin-3-yl)piperidin-2-on;
- 25 (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-(pyridin-3-yl)piperidin-2-on;
- (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-6-(6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3-((1*r*,4*S*)-4-hydroksysykloheksyl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)piperidin-2-on;
- 30 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3-((1*r*,4*S*)-4-hydroksysykloheksyl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)piperidin-2-on;

3529248

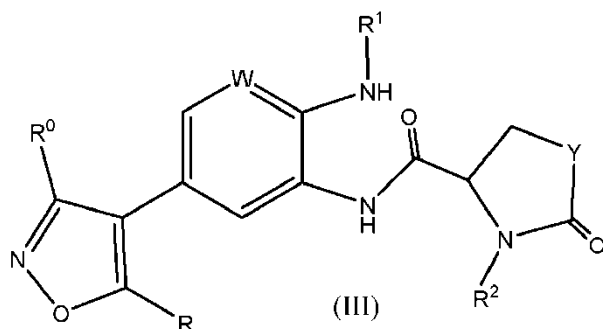
- (S)-6-(6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3-((1*r*,4*S*)-4-hydroksysykloheksyl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
 (S)-1-(3-klor-4-metoksyfenyl)-5-(3-(4,4-difluorsykloheksyl)-6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)pyrrolidin-2-on;
 5 (S)-5-(3-(4,4-difluorsykloheksyl)-6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)-1-(3,4-difluorfenyl)pyrrolidin-2-on;
 (S)-5-(3-(4,4-difluorsykloheksyl)-6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)pyrrolidin-2-on;
 (S)-6-(1-(4,4-difluorsykloheksyl)-5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-1-(pyrimidin-5-yl)piperidin-2-on;
 10 (S)-1-(3,4-difluorfenyl)-6-(6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3-isobutyl-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)piperidin-2-on; og
 (S)-6-(6-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-3-isobutyl-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-yl)-1-(3-fluor-4-metoksyfenyl)piperidin-2-on;
 15 (S)-1-benzyl-5-(5-(3,5-dimetylisoksazol-4-yl)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksysykloheksyl)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)pyrrolidin-2-on
 og de farmasøytisk akseptable salter derav.

- 6.** Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse ifølge krav 1, hvilken
 20 fremgangsmåte omfatter å behandle en forbindelse med formel (II):



hvor hver av R, R⁰, R¹, W og Y er som definert i krav 1, med en boronsyre med formelen R²-B(OH)₂, hvor R² er som definert i krav 1, i nærvær av Pd(PPh₃)₄ og Na₂CO₃ i vandig etanol; eller å behandle en forbindelse med formel (III):

3529248



hvor hver av R, R⁰, R¹, R², W og Y er som definert i krav 1, med eddiksyre ved 60 - 100°C eller HCl/1,4-dioksan 20 - 90%; eller
 å behandle en forbindelse med formel (II) som definert over, med en forbindelse
 5 med formel R²-CH₂Br, hvor R² er som definert i krav 1.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, som videre omfatter å omdanne det resulterende arylimidazolylisoksazol med formel (I) til et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10 8. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynner og, som et virkestoff, en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

15 9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 for anvendelse i behandlingen av menneskekroppen eller dyrekroppen ved hjelp av terapi.

10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 for anvendelse som en modulator av p300- og/eller CBP-aktivitet.

20 11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 for anvendelse i behandling av kreft.

12. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 11, hvor kreften er en kreft som uttrykker AR, en tumor som har tap av funksjonsmutasjoner i CBP eller p300, eller
 25 en kreft i hvilken det er aktivering av CBP- og/eller p300-funksjon.

13. Produkt, som omfatter

3529248

- (i) en forbindelse som definert ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5;
 - og
 - (ii) ett eller flere terapeutiske midler;
- med henblikk på separat, samtidig eller sekvensiell administrasjon i den
- 5 profylaktiske eller terapeutiske kreftbehandling.