



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20201444 T1

HR P20201444 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA  
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

**C07D 413/14** (2006.01)  
**C07D 471/04** (2006.01)  
**A61K 31/422** (2006.01)  
**A61P 35/00** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.12.2020.

(21) Broj predmeta: P20201444T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 10.09.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2017053152  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 18.10.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17790813.4  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 18.10.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018073586  
Datum međunarodne objave: 26.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3529248 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 28.08.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3529248 B1  
Datum objave europskog patenta: 19.08.2020.

(31) Broj prve prijave: 201617630

(32) Datum podnošenja prve prijave: 18.10.2016.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

**CellCentric Ltd, Chesterford Research Park Little Chesterford, CB10 1XL  
Cambridge, Cambridgeshire, GB**

(72) Izumitelji:

**Neil Anthony Pegg, c/o CellCentric Limited, Chesterford Research Park  
Little Chesterford, CB10 1XL Cambridge Cambridgeshire, GB  
Stuart Thomas Onions, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity  
Pennyfoot Street, NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB  
David Michel Adrien Taddei, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity  
Pennyfoot Street, NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB  
Jonathan Shannon, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity Pennyfoot  
Street, NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB  
Silvia Paoletta, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity Pennyfoot  
Street, NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB  
Richard James Brown, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity  
Pennyfoot Street, NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB  
Don Smyth, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity Pennyfoot Street,  
NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB  
Gareth Harbottle, c/o Sygnature Discovery Limited, BioCity Pennyfoot  
Street, NG1 1GF Nottingham Nottinghamshire, GB**

(74) Zastupnik:

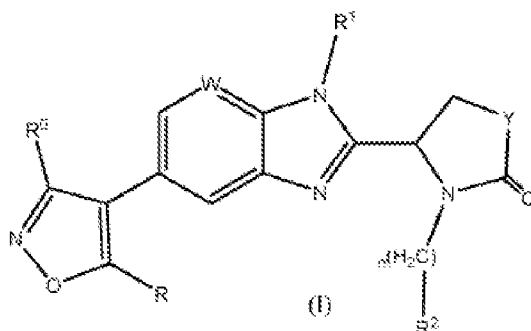
FORINPRO d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **FARMACEUTSKI SPOJEVI**

HR P20201444 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoji koji je arilimidazolil izoksazol formule (I):



5 naznačen time, što:

$R_0$  i  $R$ , koji su isti ili različiti, su pojedinačno H ili  $C_1$ - $C_6$  alkil koji je nesupstituiran ili supstituiran s OH, -OC(O) $R'$  ili OR', pri čemu je  $R'$  nesupstituirani  $C_1$ - $C_6$  alkil;

W je N ili CH;

10  $R^1$  je grupa koja je nesupstituirana ili supstituirana te je odabrana iz heterociklila s 4 do 6 članova povezanog C vezom;  $C_3$ - $C_6$  cikloalkila;  $C_1$ - $C_6$  alkila koji je nesupstituiran ili supstituiran s  $C_6$ - $C_{10}$  arilom, heteroarilom s 5 do 12 članova koji sadrži N,  $C_3$ - $C_6$  cikloalkilom, OH, -OC(O) $R'$  ili OR', pri čemu je  $R'$  kako je prethodno definirano, a spiro grupa ima sljedeću formulu:



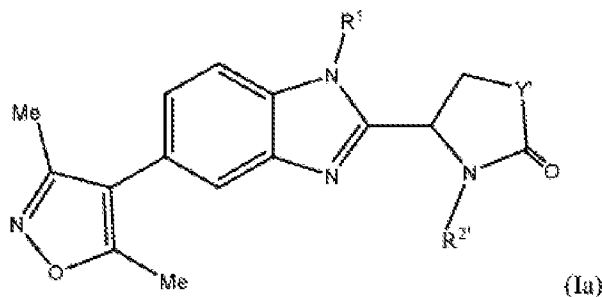
Y je  $-CH_2-$ ,  $-CH_2-CH_2-$  ili  $-CH_2CH_2CH_2-$ ;

15 n je 0 ili 1;

$R_2$  je grupa odabrana iz  $C_6$ - $C_{10}$  arila, heteroarila s 5 do 12 članova koji sadrži N,  $C_3$ - $C_6$  cikloalkila i  $C_5$ - $C_6$  cikloalkenila, pri čemu je grupa nesupstituirana ili supstituirana i pri čemu je  $C_6$ - $C_{10}$  opcionalno spojen s heterocikličnim prstenom s 5 ili 6 članova;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

- 20 2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time, što arilimidazolil izoksazol ima sljedeću formulu (Ia):



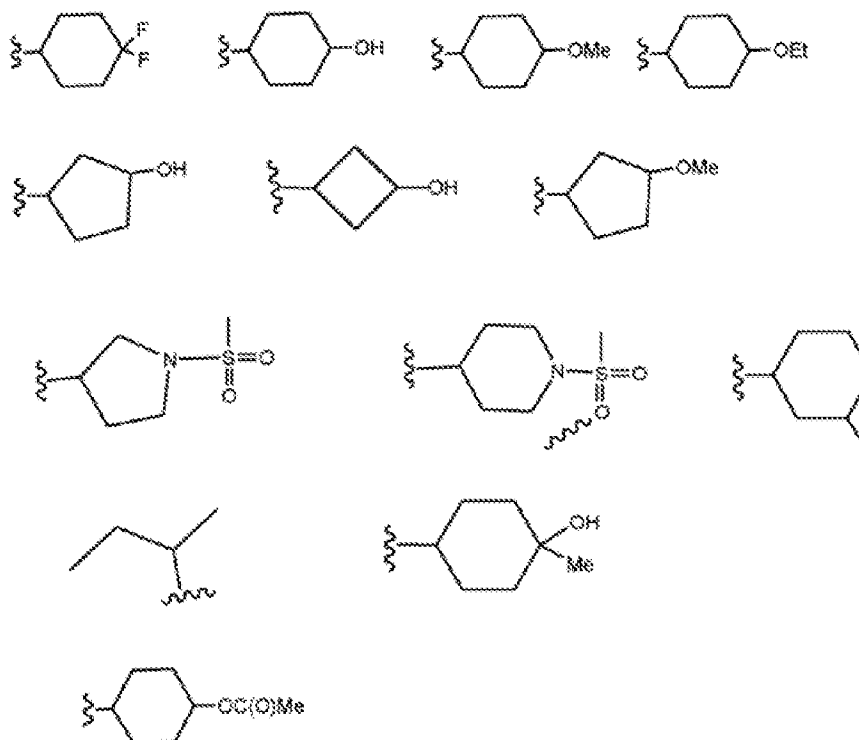
naznačen time, što

$R^1$  je kako je definirano u patentnom zahtjevu 1;

$Y'$  je  $-CH_2-$  ili  $-CH_2CH_2-$ ; i

25  $R^2$  je grupa odabrana iz  $C_6$ - $C_{10}$  arila opcionalno spojena s heterocikličnim prstenom s 5 ili 6 članova i  $C_5$ - $C_6$  heteroarila, pri čemu je grupa nesupstituirana ili monosupstituirana, disupstituirana ili trisupstituirana.

3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, naznačen time, što je  $R^1$  odabran iz sljedećih struktura:



4. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, koji je S enantiomer (na bazi kiralnog C atoma prstena piperidin-2-ona ili piperidin-2-ona).

5. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 koji je odabran iz sljedećeg:

- 5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-fenilpirolidin-2-on;  
 5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-fenilpirolidin-2-on;  
 5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-fenilpirolidin-2-on;  
 (S)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-fenilpirolidin-2-on;  
 (R)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-fenilpirolidin-2-on;  
 (S)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluorofenil)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-4-fluorofenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3,5-diklorofenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-5-fluorofenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-5-metoksifenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(4-metoksifenil)pirolidin-2-on;  
 (S)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(4-propoksifenil)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(4-klorofenil)-5-((3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(piridin-3-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(6-fluoropiridin-3-il)pirolidin-2-on;

5 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(naftalen-1-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(5-fluoropiridin-3-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,5-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

10 (S)-1-(5-kloro-6-metoksipiridin-3-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-5-metoksifenil)pirolidin-2-on;

15 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-(trifluorometoksi)fenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

20 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(6-metoksipiridin-3-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4,5-trifluorofenil)pirolidin-2-on;

25 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(4-(trifluorometil)fenil)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(4-(trifluorometil)fenil)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-etoksi-5-fluorofenil)pirolidin-2-on;

30 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(otolil)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(5-fluoro-2-metilfenil)pirolidin-2-on;

35 3-((S)-2-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-5-oksopiridin-1-il)-5-fluorobenzonitril;

(S)-1-(cikloheks-1-en-1-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(4,5-difluoro-2-metilfenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

40 (S)-1-(3,4-dikloro-2-metilfenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(R)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluorofenil)pirolidin-2-on;

45 (R)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(R)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(R)-1-(3,5-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

50 (R)-1-(3-kloro-4-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(R)-1-(3-kloro-5-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfoni)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

55 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

60 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-5-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

5 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,5-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-5-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

10 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4,5-trifluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,5-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

15 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(5-fluoro-6-metoksipiridin-3-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

20 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

25 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

30 (S)-1-(3-kloro-4-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(naftalen-1-il)pirolidin-2-on;

35 (S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((S)-1,1-dioksidotetrahidrothiopen-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

40 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((S)-1,1-dioksidotetrahidrothiopen-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

Terc-butil (S)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirrolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-1-il)pirolidin-1-karboksilat;

Terc-butil (R)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirrolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-1-il)pirolidin-1-karboksilat;

45 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((S)-1-(metilsulfonil)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(1-((R)-1-(ciklopropilsulfonil)pirolidin-3-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

50 (S)-5-(1-((R)-1-acetilpirolidin-3-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(3,3,3-trifluoropropanoil)pirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(5*S*)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

55 (5*S*)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(5*S*)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

60 (S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*beno[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

5 (S)-1-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

10 (S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

15 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*s*)-4-etoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

20 (5*S*)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2*H*-tiopiran-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(5*S*)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2*H*-tiopiran-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(5*S*)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2*H*-tiopiran-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

25 (5*S*)-1-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1,1-dioksidotetrahidro-2*H*-tiopiran-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

30 (S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

35 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

40 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*R*,3*R*)-3-hidroksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*R*,3*R*)-3-hidroksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

45 (S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*R*,3*R*)-3-hidroksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(1*R*,3*R*)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)ciklopentil acetat;

(1*R*,3*R*)-3-(2-((S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-oksopirolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)ciklopentil acetat;

50 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(trans-(1*r*,3*r*)-3-metoksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(trans-(1*r*,3*r*)-3-metoksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

55 (S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(trans-(1*r*,3*r*)-3-metoksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(trans-(1*r*,3*r*)-3-etoksiciklopentil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

60 (S)-5-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)-5-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(5S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-metiltetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

5 (5S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-metiltetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(5S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-metiltetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

10 5-(2-((S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

15 (S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

20 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-oxaspiro[3.3]heptan-6-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-oxaspiro[3.3]heptan-6-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

25 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,3*S*)-3-hidroksiciklobutil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(1*S*,3*r*)-3-(2-((S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)ciklobutil acetat;

(S)-5-(1-benzil-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

30 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-propil-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-isobutil-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(3-metoksipropil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

35 (S)-5-(1-((4,4-difluorocikloheksil)metil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-5-(1-benzil-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

40 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,3*R*)-3-(hidroksimetil)ciklobutil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,3*S*)-3-(hidroksimetil)ciklobutil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(1-(ciklopropilmetil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

45 (S)-3-(2-(1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)propil acetat;

(S)-5-(1-(3-aminociklobutil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

50 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(tiazol-4-ilmetil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;

(S)-5-(1-(3-aminociklobutil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-3-(2-(1-(3,4-difluorofenil)-5-oksopirolidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)-*N*-propileiklobutankarboksamid;

55 (S)-5-(1-((*R*)-3,3-difluorociklopentil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;

(S)-5-(1-((*R*)-3,3-difluorociklopentil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

(S)-5-(1-((*R*)-3,3-difluorociklopentil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on;

60 (5*S*)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-hidroksipropil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on; (diastereoizomer 1)

(5S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-hidroksipropil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on; (diastereoizomer 2)

(R)-1-(3,4-diklorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

5 (S)-1-(3,4-diklorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

10 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((R)-1-(metilsulfonyl)pirolidin-3-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

15 (S)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)piperidin-2-on ;

(S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

20 (S)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

25 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;

30 (S)-1-(4-kloro-3-fluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*s*,4*R*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,3*S*)-3-hidroksiciklobutil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

35 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,3*S*)-3-hidroksiciklobutil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-diklorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,3*S*)-3-hidroksiciklobutil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

40 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;

45 (S)-1-(3,4-diklorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-isobutil-1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl )piperidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-isobutil-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-isobutil-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;

50 (S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;

(S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)piperidin-2-on;

(S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

55 (S)-1-(3,4-diklorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

(S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;

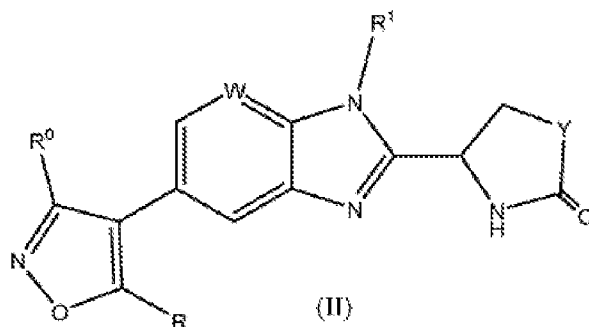
60 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;



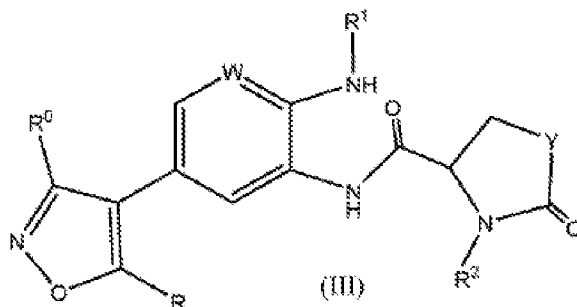
(S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-5-(5-(hidroksimetil)-3-metilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-5-(1-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-5-(3-(hidroksimetil)-5-metilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on;  
 5 (S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-fenilpiperidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(1-(3,3-difluorociklobutil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)piperidin-2-on;  
 (S)-6-(1-(3,3-difluorociklobutil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)piperidin-2-on ;  
 10 (S)-6-(1-(3,3-difluorociklobutil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;  
 (1*S*,4*r*)-metil 4-(2-((*S*)-1-(3,4-difluorofenil)-6-oksopiperidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)cikloheksankarboksilat;  
 15 (1*S*,4*r*)-4-(2-((*S*)-1-(3,4-difluorofenil)-6-oksopiperidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)cikloheksan karboksilna kiselina;  
 (1*S*,4*r*)-4-(2-((*S*)-1-(3,4-difluorofenil)-6-oksopiperidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)-*N*-propilcikloheksan karboksamid;  
 (1*S*,4*r*)-4-(2-((*S*)-1-(3,4-difluorofenil)-6-oksopiperidin-2-il)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)-*N*-metil-*N*-propilcikloheksankarboksamid;  
 20 (S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(6-fluoropiridin-3-il)piperidin-2-on;  
 (S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(5-fluoropiridin-3-il)piperidin-2-on;  
 25 (S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(piridin-3-il)piperidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-6-(6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)piperidin-2-on;  
 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)piperidin-2-on;  
 30 (S)-6-(6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-((1*r*,4*S*)-4-hidroksicikloheksil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;  
 (S)-1-(3-kloro-4-metoksifenil)-5-(3-(4,4-difluorocikloheksil)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)pirolidin-2-on;  
 35 (S)-5-(3-(4,4-difluorocikloheksil)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)-1-(3,4-difluorofenil)pirolidin-2-on;  
 (S)-5-(3-(4,4-difluorocikloheksil)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)pirolidin-2-on ;  
 (S)-6-(1-(4,4-difluorocikloheksil)-5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(pyrimidin-5-il)piperidin-2-on;  
 40 (S)-1-(3,4-difluorofenil)-6-(6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-isobutil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)piperidin-2-on; i  
 (S)-6-(6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-isobutil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)-1-(3-fluoro-4-metoksifenil)piperidin-2-on;  
 45 (S)-1-benzil-5-(5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-((1*r*,4*S*)-4-metoksicikloheksil)-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)pirolidin-2-on

i njihove farmaceutske prihvatljive soli.

6. Proces za proizvodnju spoja kako je definiran u patentnom zahtjevu 1, pri čemu se proces sastoji od tretiranja spoja formule (II):



naznačen time, što su  $R$ ,  $R^0$ ,  $R^1$ ,  $W$  i  $Y$  kako je definirano u patentnom zahtjevu 1, boronskom kiselinom formule  $R^2-B(OH)_2$ , pri čemu je  $R^2$  kako je definirano u patentnom zahtjevu 1, u prisutnosti  $Pd(PPh_3)_4$  i  $Na_2CO_3$  u vodenom etanolu; ili tretiranja spoja formule (III):



5

naznačen time, što su  $R$ ,  $R^0$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $W$  i  $Y$  kako je definirano u patentnom zahtjevu 1, octenom kiselinom pri temperaturi od 60 do 100 °C ili  $HCl/1,4$ -dioksanom od 20 do 90 %; ili tretiranja spoja formule (II) kako je prethodno definirano spojem formule  $R^2-CH^2Br$  pri čemu je  $R^2$  kako je definirano u patentnom zahtjevu 1.

10

7. Proces prema patentnom zahtjevu 6, koji se dodatno sastoji od konverzije dobivenog arilimidazolil izoksazola formule (I) u njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.

8. Farmaceutski spoj koji sadrži farmaceutski prihvatljivi nosač ili otapalo i, kao djelatna tvar, spoj je definiran prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 5.

15

9. Spoj kako je definirano prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 5 za primjenu u liječenju čovjeka ili životinje putem terapije.

10. Spoj kako je definirano prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 5 za primjenu kao modulator aktivnosti proteina p300 i/ili CBP.

11. Spoj kako je definirano prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 5 za primjenu u liječenju raka.

20

12. Spoj za primjenu prema patentnom zahtjevu 11, naznačen time, što rak predstavlja rak koji izražava AR, tumor koji ima mutacije koje dovode do gubitka funkcije proteina CBP ili p300 ili rak u kojem dolazi do aktivacije funkcije proteina CBP i/ili p300.

13. Proizvod koji se sastoji od

(i) spoja kako je definirano prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 5; i

(ii) jednog ili više drugih terapijskih sredstava;

25

za odvojenju, istovremenu ili uzastopnu primjenu u profilaksi ili liječenju raka.