



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20220331 T1

HR P20220331 T1

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

(51) MKP:

**C07D 241/20** (2006.01)  
**C07D 241/28** (2006.01)  
**C07D 403/04** (2006.01)  
**C07D 403/08** (2006.01)  
**C07D 403/14** (2006.01)  
**C07D 405/12** (2006.01)  
**C07D 413/14** (2006.01)  
**C07D 413/04** (2006.01)  
**C07D 417/04** (2006.01)  
**A61P 35/00** (2006.01)  
**A61K 31/497** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 13.05.2022.

(21) Broj predmeta: P20220331T

(22) Datum podnošenja : 07.03.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2019021186  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 07.03.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19768926.8  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 07.03.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019226213  
Datum međunarodne objave: 28.11.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3762368 A2  
Datum objave europske prijave patenta: 13.01.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3762368 B1  
Datum objave europskog patenta: 26.01.2022.

(31) Broj prve prijave: 201862640276 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 08.03.2018. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
201862702230 P 23.07.2018. US  
201862745873 P 15.10.2018. US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

**Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-off, Wilmington, DE 19803, US**  
**Stacey Shepard, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US**  
**Andrew P. Combs, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US**  
**Nikoo Falahatpisheh, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US**  
**Lixin Shao, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US**

(74) Zastupnik:

Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

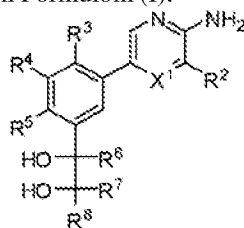
(54) Naziv izuma:

**SPOJEVI AMINOPIRAZIN DIOLA KAO INHIBITORI PI3K-Y**

HR P20220331 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj, **naznačen time, da** je predstavljen Formulom (I):



(I)

5 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol; u kojoj:

$X^1$  je N ili  $CR^1$ ;

$R^1$  se bira od sljedećih: H, D, halogen,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi, CN, OH, i  $NH_2$ ;

$R^2$  je  $C(O)NR^{c1}R^{d1}$ ;

10 svaki od  $R^3$ ,  $R^4$  i  $R^5$  se neovisno bira od sljedećih: H, D, halogen, CN, OH,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkoksi, cijano- $C_{1-6}$  alkil, HO- $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi- $C_{1-6}$  alkil,  $C_{3-6}$  cikloalkil, amino,  $C_{1-6}$  alkilamino, di( $C_{1-6}$  alkil)amino, i  $C(O)NR^c R^d$ , pri čemu je  $C_{1-6}$  alkil opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, ili 6 D;

15 svaki od  $R^6$ ,  $R^7$  i  $R^8$  se neovisno bira od sljedećih: H, D,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-,  $C(O)R^{b3}$ ,  $C(O)NR^{c3} R^{d3}$ ,  $C(O)NR^{c3} (OR^{a3})$ ,  $C(O)OR^{a3}$ ,  $C(=NR^{e3})R^{b3}$ ,  $C(=NOH)R^{b3}$ ,  $C(=NCN)R^{b3}$ , i  $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,

20 pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^6$ ,  $R^7$ , i  $R^8$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^B$  supstituenta; i pri čemu je  $C_{1-6}$  haloalkil od  $R^6$ ,  $R^7$ , ili  $R^8$  opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana Y supstituenta;

svaki Y se neovisno bira od D, halogena,  $C_{1-6}$  alkila, i  $C_{1-6}$  haloalkila;

25 ili  $R^6$  i  $R^7$  supstituenti, zajedno s prstenovim atomima s kojima su vezani, tvore  $C_{3-10}$  cikloalkil ili 4-7-člani heterocikloalkil, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana  $R^B$  supstituenta;

ili  $R^7$  i  $R^8$  supstituenti, zajedno s prstenovim atomima s kojima su vezani, tvore  $C_{3-10}$  cikloalkil ili 4-7-člani heterocikloalkil, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana  $R^B$  supstituenta;

30 svaki od  $R^c$  i  $R^d$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^c$  i  $R^d$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^M$  supstituenta;

35 svaki od  $R^{c1}$  i  $R^{d1}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^{c1}$  i  $R^{d1}$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^A$  supstituenta;

40 ili bilo koji od  $R^{c1}$  i  $R^{d1}$ , koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^A$  supstituenta;

45 svaki od  $R^{a3}$ ,  $R^{b3}$ ,  $R^{c3}$ , i  $R^{d3}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^{a3}$ ,  $R^{b3}$ ,  $R^{c3}$ , i  $R^{d3}$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^B$  supstituenta;

50 ili bilo koji od  $R^{c3}$  i  $R^{d3}$ , koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heteroaril skupinu ili 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 5-člana ili 6-člana heteroaril skupina, ili 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^B$  supstituenta;

svaki  $R^{e3}$  se neovisno bira od sljedećih: H, OH, CN,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki  $R^A$  se neovisno bira od sljedećih: D, halogen,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a4}$ ,  $SR^{a4}$ ,  $NHOR^{a4}$ ,  $C(O)R^{b4}$ ,  $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $C(O)NR^{c4}(OR^{b4})$ ,  $C(O)OR^{a4}$ ,  $OC(O)R^{b4}$ ,  $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}C(O)R^{b4}$ ,  $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$ ,  $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $C(=NR^{e4})R^{b4}$ ,  $C(=NOH)R^{b4}$ ,  $C(=NCN)R^{b4}$ ,  $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$ ,  $NR^{c4}C(=NOH)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}C(=NCN)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}S(O)R^{b4}$ ,  $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ ,  $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ ,  $S(O)R^{b4}$ ,  $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $S(O)_2R^{b4}$ ,  $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ ,  $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$ ,  $OS(O)_2R^{b4}$ ,  $SF_5$ ,  $P(O)R^{f4}R^{g4}$ ,  $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ ,  $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ , i  $BR^{j4}R^{k4}$ , pri čemu su  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^A$ , opcionalno supstituirani s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^D$  supstituenata;

svaki  $R^B$  se neovisno bira od sljedećih: D, halogen,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a2}$ ,  $SR^{a2}$ ,  $NHOR^{a2}$ ,  $C(O)R^{b2}$ ,  $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $C(O)NR^{c2}(OR^{b2})$ ,  $C(O)OR^{a2}$ ,  $OC(O)R^{b2}$ ,  $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ ,  $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ ,  $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $C(=NR^{e2})R^{b2}$ ,  $C(=NOH)R^{b2}$ ,  $C(=NCN)R^{b2}$ ,  $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$ ,  $NR^{c2}C(=NOH)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(=NCN)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ ,  $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ ,  $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ ,  $S(O)R^{b2}$ ,  $S(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $S(O)_2R^{b2}$ ,  $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ ,  $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$ ,  $OS(O)_2R^{b2}$ ,  $SF_5$ ,  $P(O)R^{f2}R^{g2}$ ,  $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ ,  $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ , i  $BR^{j2}R^{k2}$ , pri čemu su  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^B$ , opcionalno supstituirani s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^M$  supstituenata;

svaki od  $R^{a2}$ ,  $R^{b2}$ ,  $R^{c2}$ , i  $R^{d2}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ , i  $R^d$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^M$  supstituenata;

ili bilo koji od  $R^{e2}$  i  $R^{d2}$  koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heteroaril skupinu ili 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 5-člana ili 6-člana heteroaril skupina, ili 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^M$  supstituenata;

svaki  $R^{e2}$  se neovisno bira od sljedećih: H, OH, CN,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{f2}$  i  $R^{g2}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{h2}$  i  $R^{i2}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{j2}$  i  $R^{k2}$  se neovisno bira od OH,  $C_{1-6}$  alkoksi, i  $C_{1-6}$  haloalkoksi;

ili bilo koji od  $R^{j2}$  i  $R^{k2}$  koji je vezan na isti B atom, zajedno s B atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heterocikloalkil skupinu opcionalno supstituiranu s 1, 2, 3, ili 4 supstituenta neovisno odabrana od  $C_{1-6}$  alkila i  $C_{1-6}$  haloalkila;

svaki od  $R^{a4}$ ,  $R^{b4}$ ,  $R^{c4}$ , i  $R^{d4}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ , i  $R^d$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^D$  supstituenata;

ili bilo koji od  $R^{e4}$  i  $R^{d4}$  koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heteroaril skupinu, ili 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 5-člana ili 6-člana heteroaril skupina, ili 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^D$  supstituenata;

svaki  $R^{e4}$  se neovisno bira od sljedećih: H, OH, CN,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{f4}$  i  $R^{g4}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{h4}$  i  $R^{i4}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{j4}$  i  $R^{k4}$  se neovisno bira od OH,  $C_{1-6}$  alkoksi, i  $C_{1-6}$  haloalkoksi;

ili bilo koji od  $R^{j4}$  i  $R^{k4}$  koji je vezan na isti B atom, zajedno s B atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heterocikloalkil skupinu opcionalno supstituiranu s 1, 2, 3, ili 4 supstituenta neovisno odabrana od  $C_{1-6}$  alkila i  $C_{1-6}$  haloalkila;

svaki  $R^D$  se neovisno bira od sljedećih: H, D, halogen,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a5}$ ,  $SR^{a5}$ ,  $NHOR^{a5}$ ,  $C(O)R^{b5}$ ,  $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(O)NR^{c5}(OR^{b5})$ ,  $C(O)OR^{a5}$ ,  $OC(O)R^{b5}$ ,  $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}C(O)R^{b5}$ ,  $NR^{e5}C(O)OR^{a5}$ ,  $NR^{e5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(=NR^{e5})R^{b5}$ ,  $C(=NOH)R^{b5}$ ,  $C(=NCN)R^{b5}$ ,  $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}C(=NR^{e5})R^{b5}$ ,  $NR^{e5}C(=NOH)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}C(=NCN)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}S(O)R^{b5}$ ,  $NR^{e5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{e5}S(O)_2R^{b5}$ ,  $NR^{e5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ,  $S(O)R^{b5}$ ,  $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $S(O)_2R^{d5}$ ,  $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ,  $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ ,  $OS(O)_2R^{b5}$ ,  $SF_5$ ,  $P(O)R^{f5}R^{g5}$ ,  $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ ,  $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ , i  $BR^{j5}R^{k5}$ , pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^D$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana  $R^E$  supstituenta;

svaki  $R^{a5}$ ,  $R^{b5}$ ,  $R^{c5}$ , i  $R^{d5}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^{a5}$ ,  $R^{b5}$ ,  $R^{c5}$ , i  $R^{d5}$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana  $R^E$  supstituenta;

ili bilo koji od  $R^{c5}$  i  $R^{d5}$  koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heteroaril skupinu ili 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 5-člana ili 6-člana heteroaril skupina ili 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana  $R^E$  supstituenta;

svaki  $R^{e5}$  se neovisno bira od sljedećih: H, OH, CN,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{f5}$  i  $R^{g5}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{h5}$  i  $R^{i5}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-;

svaki od  $R^{j5}$  i  $R^{k5}$  se neovisno bira od OH,  $C_{1-6}$  alkoksi, i  $C_{1-6}$  haloalkoksi;

ili bilo koji od  $R^{j5}$  i  $R^{k5}$  koji je vezan na isti B atom, zajedno s B atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heterocikloalkil skupinu opcionalno supstituiranu s 1, 2, 3, ili 4 supstituenta neovisno odabrana od  $C_{1-6}$  alkila i  $C_{1-6}$  haloalkila;

svaki  $R^E$  se neovisno bira od sljedećih: H, D, halogen,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil-, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a6}$ ,  $SR^{a6}$ ,  $NHOR^{a6}$ ,  $C(O)R^{b6}$ ,  $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $C(O)NR^{c6}(OR^{b6})$ ,  $C(O)OR^{a6}$ ,  $OC(O)R^{b6}$ ,  $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}C(O)R^{b6}$ ,  $NR^{e6}C(O)OR^{a6}$ ,  $NR^{e6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $C(=NR^{e6})R^{b6}$ ,  $C(=NOH)R^{b6}$ ,  $C(=NCN)R^{b6}$ ,  $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}C(=NR^{e6})R^{b6}$ ,  $NR^{e6}C(=NOH)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}C(=NCN)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}S(O)R^{b6}$ ,  $NR^{e6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{e6}S(O)_2R^{b6}$ ,  $NR^{e6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ,  $S(O)R^{b6}$ ,  $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $S(O)_2R^{d6}$ ,  $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ,  $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ ,  $OS(O)_2R^{b6}$ ,  $SF_5$ ,  $P(O)R^{f6}R^{g6}$ ,  $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ ,  $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ , i  $BR^{j6}R^{k6}$ , pri čemu je svaki  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$  alkil-, (5-10-člani heteroaril)- $C_{1-6}$  alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)- $C_{1-6}$  alkil- od  $R^E$ , opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih  $R^G$  supstituenta;

svaki  $R^{a6}$ ,  $R^{b6}$ ,  $R^{c6}$ , i  $R^{d6}$  se neovisno bira od sljedećih: H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-7}$  cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-6}$  alkil-,  $C_{3-7}$  cikloalkil- $C_{1-6}$

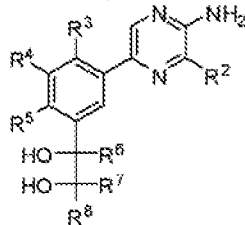
- alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-, pri čemu je svaki C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-7</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil- od R<sup>a6</sup>, R<sup>b6</sup>, R<sup>c6</sup>, i R<sup>d6</sup>, opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih R<sup>G</sup> supstituenata;
- 5 ili bilo koji od R<sup>c6</sup> i R<sup>d6</sup> koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heteroaril skupinu ili 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 5-člana ili 6-člana heteroaril skupina ili 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih R<sup>G</sup> supstituenata;
- 10 svaki R<sup>e6</sup> se neovisno bira od sljedećih: H, OH, CN, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> alkoksi, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>1-6</sub> haloalkoksi, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-7</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-; svaki od R<sup>f6</sup> i R<sup>g6</sup> se neovisno bira od sljedećih: H, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> alkoksi, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>1-6</sub> haloalkoksi, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-7</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-;
- 15 svaki od R<sup>h6</sup> i R<sup>i6</sup> se neovisno bira od sljedećih: H, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-7</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-; svaki od R<sup>j6</sup> i R<sup>k6</sup> se neovisno bira od OH, C<sub>1-6</sub> alkoksi, i C<sub>1-6</sub> haloalkoksi;
- 20 ili bilo koji od R<sup>j6</sup> i R<sup>k6</sup> koji je vezan na isti B atom, zajedno s B atomom s kojim su vezani, tvore 5-članu ili 6-članu heterocikloalkil skupinu opcionalno supstituiranu s 1, 2, 3, ili 4 supstituenta neovisno odabrana od C<sub>1-6</sub> alkila i C<sub>1-6</sub> haloalkila;
- 25 svaki R<sup>G</sup> se neovisno bira od sljedećih: H, D, halogen, CN, NO<sub>2</sub>, SF<sub>3</sub>, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> alkoksi, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-7</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-; i svaki R<sup>M</sup> se neovisno bira od sljedećih: H, D, OH, NO<sub>2</sub>, CN, halogen, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>1-6</sub> haloalkil, cijano-C<sub>1-6</sub> alkil, HO-C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> alkoksi-C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-7</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> alkoksi, C<sub>1-6</sub> haloalkoksi, amino, C<sub>1-6</sub> alkilamino, di(C<sub>1-6</sub> alkil)amino, tio, C<sub>1-6</sub> alkiltio, C<sub>1-6</sub> alkilsulfinil, C<sub>1-6</sub> alkilsulfonyl, karbamil, C<sub>1-6</sub> alkilkarbamil, di(C<sub>1-6</sub> alkil)karbamil, karboksi, C<sub>1-6</sub> alkilkarbonil, C<sub>1-4</sub> alkoksikarbonil, C<sub>1-6</sub> alkilkarbonilamino, C<sub>1-6</sub> alkilsulfonylamino, aminosulfonyl, C<sub>1-6</sub> alkilaminosulfonyl, di(C<sub>1-6</sub> alkil)aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C<sub>1-6</sub> alkilaminosulfonylamino, di(C<sub>1-6</sub> alkil)aminosulfonylamino, aminokarbonilamino, C<sub>1-6</sub> alkilaminokarbonilamino, i di(C<sub>1-6</sub> alkil)aminokarbonilamino.
- 30
2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** R<sup>1</sup> je H, D ili C<sub>1-6</sub> alkil.
- 35
3. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 i 2, **naznačen time, da** se svaki R<sup>A</sup> neovisno bira od sljedećih: D, halogen, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> haloalkil, CN, OR<sup>a4</sup> i NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>; pri čemu je svaki C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, i C<sub>2-6</sub> alkinil od R<sup>A</sup>, opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih R<sup>D</sup> supstituenata;
- 40 svaki R<sup>a4</sup>, R<sup>c4</sup>, i R<sup>d4</sup> se neovisno bira od H, C<sub>1-6</sub> alkila, i C<sub>1-6</sub> haloalkila, pri čemu je svaki C<sub>1-6</sub> alkil od R<sup>a4</sup>, R<sup>c4</sup>, i R<sup>d4</sup>, opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 neovisno odabranih R<sup>D</sup> supstituenata; i svaki R<sup>D</sup> se neovisno bira od D, OH, CN, halogen, C<sub>1-6</sub> alkila, C<sub>1-6</sub> haloalkila, C<sub>1-6</sub> alkoksi, C<sub>1-6</sub> haloalkoksi, amino, C<sub>1-6</sub> alkilamino, i di(C<sub>1-6</sub> alkil)amino.
4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 i 2, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** se svaki R<sup>cl</sup> i R<sup>dl</sup> neovisno bira od sljedećih: H, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-, pri čemu je svaki C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil- od R<sup>cl</sup> i R<sup>dl</sup>, opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana R<sup>A</sup> supstituenta;
- 45 ili bilo koji od R<sup>cl</sup> i R<sup>dl</sup> koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana R<sup>A</sup> supstituenta.
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** R<sup>4</sup> je H, D, ili C<sub>1-6</sub> alkil, pri čemu je C<sub>1-6</sub> alkil opcionalno supstituiran s 1, 2, ili 3 D.
6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** R<sup>5</sup> je H, D, ili C<sub>1-6</sub> alkil, pri čemu je C<sub>1-6</sub> alkil opcionalno supstituiran s 1, 2, ili 3 D.
- 55
7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** R<sup>3</sup> jest H.
8. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** R<sup>6</sup> je H, D, C<sub>1-6</sub> alkil, ili pri čemu svaki halogen jest F, dok je haloalkil opcionalno supstituiran s 1 ili 2 neovisno odabrana Y supstituenta, gdje je svaki Y supstituent neovisno odabran od D, halogena, C<sub>1-6</sub> alkila i C<sub>1-6</sub> haloalkila.
- 60
9. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time, da** se R<sup>7</sup> bira od sljedećih: H, D, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani

heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-, pri čemu je C<sub>1-6</sub> alkil opcionalno supstituiran s 1, 2, ili 3 D.

10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da** se R<sup>8</sup> bira od sljedećih: H, D, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-, pri čemu je C<sub>1-6</sub> alkil opcionalno supstituiran s 1, 2, ili 3 D.

11. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da** R<sup>8</sup> jest H.

12. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** ima Formulu (II):



(II)

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

13. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

X<sup>1</sup> je N ili CH;

R<sup>2</sup> je C(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>;

svaki od R<sup>c1</sup> i R<sup>d1</sup> se neovisno bira od sljedećih: H, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil-,

pri čemu je svaki C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 4-10-člani heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-6</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-6</sub> alkil-, (5-10-člani heteroaril)-C<sub>1-6</sub> alkil-, i (4-10-člani heterocikloalkil)-C<sub>1-6</sub> alkil- od R<sup>c1</sup> i R<sup>d1</sup>, opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, ili 4 neovisno odabrana R<sup>A</sup> supstituenta;

ili bilo koji od R<sup>c1</sup> i R<sup>d1</sup>, koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore 4-članu, 5-članu, 6-članu, ili 7-članu heterocikloalkil skupinu, pri čemu je 4-člana, 5-člana, 6-člana, ili 7-člana heterocikloalkil skupina opcionalno supstituirana s 1 ili 2 neovisno odabrana R<sup>A</sup> supstituenta;

svaki R<sup>A</sup> se neovisno bira od sljedećih: D, halogen, okso, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub> haloalkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, CN, NO<sub>2</sub> i OR<sup>a4</sup>, pri čemu je C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, i C<sub>2-6</sub> alkinil od R<sup>A</sup>, opcionalno supstituiran s 1 ili 2 neovisno odabrana R<sup>D</sup> supstituenta;

svaki R<sup>a4</sup> se neovisno bira od H i C<sub>1-6</sub> alkila, pri čemu je C<sub>1-6</sub> alkil opcionalno supstituirani CN, NO<sub>2</sub> ili OH;

svaki R<sup>D</sup> jest OH;

svaki od R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, i R<sup>5</sup> se neovisno bira od H, D, halogena, CN, OH, C<sub>1-3</sub> alkila, i C<sub>1-3</sub> haloalkila, pri čemu je C<sub>1-3</sub> alkil opcionalno supstituiran s 1, 2, 3, 4, 5, ili 6 D; i svaki od R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, i R<sup>8</sup> se neovisno bira od H, D, C<sub>1-6</sub> alkila i C<sub>1-6</sub> haloalkila.

14. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da:**

X<sup>1</sup> je N;

R<sup>2</sup> je C(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>;

R<sup>c1</sup> je H;

R<sup>d1</sup> se bira od sljedećih: etil, propil, izopropil, butil, terc-butil, ciklobutil, cikloheksil, biciklo[1.1.1]pentanil, biciklo[2.1.1]heksanil, biciklo[2.2.1]heptanil, metil-ciklopropil, metil-ciklobutil, metil-fenil, etil-fenil, oksetanil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil, pirorolidinil, i tianil, pri čemu je etil, propil, izopropil, terc-butil, ciklobutil, cikloheksil, biciklo[1.1.1]pentanil, biciklo[2.1.1]heksanil, biciklo[2.2.1]heptanil, metil-ciklopropil, metil-ciklobutil, metil-fenil, etil-fenil, oksetanil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil, pirorolidinil, i tianil od R<sup>d1</sup>, opcionalno supstituiran s 1 ili 2 neovisno odabrana R<sup>A</sup> supstituenta;

ili bilo koji od R<sup>c1</sup> i R<sup>d1</sup>, koji je vezan na isti N atom, zajedno s N atomom s kojim su vezani, tvore azetidinil ili piroolidinil, pri čemu je azetidinil ili piroolidinil opcionalno supstituiran s 1 ili 2 neovisno odabrana R<sup>A</sup> supstituenta;

svaki R<sup>A</sup> se neovisno bira od okso, metila, CH<sub>2</sub>F, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, CN, i OH;

R<sup>3</sup> se bira od H, metila, i CD<sub>3</sub>;

svaki od R<sup>4</sup> i R<sup>5</sup> jest H;

R<sup>6</sup> se bira od CH<sub>2</sub>F, CHF<sub>2</sub> i CF<sub>3</sub>; i

svaki od R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> jest H.

15. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** se bira od sljedećih:

3-Amino-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksiopropan-2-il)fenil)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)pirazin-2-karboksamid;

3-Amino-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksiopropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)pirazin-2-karboksamid;

- 3-Amino-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksibutan-2-il)fenil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirazin-2-karboksamid;
- 3-Amino-6-(2-metil-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksi-3-metilbutan-2-il)fenil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirazin-2-karboksamid;
- 5 3-amino-N-((1s,3R)-3-cijanociklobutil)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-N-((1S,2S)-2-hidroksicikloheksil)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 10 3-amino-N-((trans)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-N-((1s,3R)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-N-((1s,3R)-3-hidroksi-1-metilciklobutil)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 15 (S)-3-amino-N-(4-(hidroksimetil)biciklo[2.1.1]heksan-1-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- (S)-3-amino-N-(3-(hidroksimetil)biciklo[1.1.1]pentan-1-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-N-((S)-1-hidroksipropan-2-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 20 (S)-3-amino-N-(2-cijano-2-metilpropil)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- (S)-3-amino-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 25 3-amino-N-((R)-1-hidroksipropan-2-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-((S)-1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- (S)-3-amino-N-(4-hidroksibiciklo[2.1.1]heksan-1-il)-6-(2-(metil-d<sub>3</sub>)-5-(1,1,1-trifluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 30 3-amino-6-(5-((S)-1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)-N-((1S,2S)-2-hidroksicikloheksil)pirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-6-(5-((S)-1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)-N-((1R,2R)-2-hidroksicikloheksil)pirazin-2-karboksamid;
- (S)-3-amino-N-(4-cijanobiciklo[2.1.1]heksan-1-il)-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)pirazin-2-karboksamid;
- 35 (S)-3-amino-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirazin-2-karboksamid;
- (S)-3-amino-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirazin-2-karboksamid;
- 40 3-amino-6-(5-((S)-1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)-N-((S)-1-hidroksipropan-2-il)pirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)pirazin-2-karboksamid;
- (3-amino-6-(5-((S)-1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)pirazin-2-il)((R)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il)metanon;
- 45 (S)-3-amino-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)-N-izopropilpirazin-2-karboksamid;
- 3-amino-6-(5-((S)-1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)pirazin-2-karboksamid; i
- 3-Amino-N-(4-cijanobiciklo[2.1.1]heksan-1-il)-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)pirazin-2-karboksamid;
- 50 ili njihov enantiomer, dijastereomer ili tautomer;
- ili njihova farmaceutska prihvatljiva sol.
16. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** je (S)-3-amino-N-(4-cijanobiciklo[2.1.1]heksan-1-il)-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)pirazin-2-karboksamid; ili njegov enantiomer, dijastereomer ili tautomer; ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.
- 55 17. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** je (S)-3-amino-N-(4-cijanobiciklo[2.1.1]heksan-1-il)-6-(5-(1,1-difluoro-2,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(metil-d<sub>3</sub>)fenil)pirazin-2-karboksamid; ili njegov enantiomer, dijastereomer ili tautomer; ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.
18. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, da** sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17, ili njegovu farmaceutska prihvatljivu sol, i farmaceutska prihvatljivo pomoćno sredstvo ili nosač.
- 60 19. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, **naznačen time, da** je za uporabu u postupku liječenja bolesti ili poremećaja kod pacijenta, pri čemu je ta bolest ili poremećaj povezan/a s abnormalnom ekspresijom ili aktivnošću PI3K $\gamma$  kinaze, pri čemu postupak obuhvaća davanje pacijentu

terapijski učinkovite količine spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 17, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, dok se bolest ili poremećaj bira od sljedećih:

- (a) autoimuna bolest ili poremećaj, rak, kardiovaskularna bolest, ili neurodegenerativna bolest; ili
- (b) rak pluća, melanom, rak gušterače, rak dojke, rak prostate, rak jetre, rak debelog crijeva, rak endometrija, rak mokraćnog mjehura, rak kože, rak tijela maternice, rak bubrega, rak želuca, seminom, teratokarcinom, astroцитom, neuroblastom, gliom, ili sarkom; ili
- (c) Askinov tumor, botrioidni sarkom, hondrosarkom, Ewingov sarkom, maligni hemangioendoteliom, maligni švanom, osteosarkom, sarkom mekog dijela alveola, angiosarkom, filoidni cistosarkom, dermatofibrosarkom protuberans, dezmoidni tumor, dezmostični tumor malih okruglih stanica, epitelni sarkom, izvankoštani hondrosarkom, izvankoštani osteosarkom, fibrosarkom, gastrointestinalni stromalni tumor (GIST), hemangiopericitom, hemangiosarkom, Kaposijev sarkom, leiomiosarkom, liposarkom, limfangiosarkom, limfosarkom, maligni tumor periferne živčane ovojnice (MPNST), neurofibrosarkom, rabdomiosarkom, sinovijalni sarkom, ili nediferencirani pleomorfni sarkom; ili
- (d) akutna mijeloična leukemija, akutna monocitna leukemija, limfom malih limfocita, kronična limfocitna leukemija (CLL), kronična mijeloična leukemija (CML), multipli mijelom, akutna limfoblastična leukemija T-stanica (T-ALL), kožni limfom T-stanica, velika granularna limfocitna leukemija, zrela (periferna) neoplazma T-stanica (PTCL), anaplastični limfom velikih stanica (ALCL), ili limfoblastični limfom; ili
- (e) prolimfocitna leukemija T-stanica, granularna limfocitna leukemija T-stanica, agresivna leukemija NK-stanica, mikoza fungoida/Sezaryjev sindrom, naplastični limfom velikih stanica (tipa T-stanica), limfom T-stanica enteropatskog tipa, leukemija T-stanica kod odraslih/ limfom T-stanica kod odraslih, ili angioimunoblastični limfom T-stanica; ili
- (f) sustavni ALCL ili primarni kožni ALCL; ili
- (g) Burkittov limfom, akutna mijeloblastična leukemija, kronična mijeloična leukemija, ne-Hodgkinov limfom, Hodgkinov limfom, leukemija kosmatih stanica, limfom plaštenih stanica, limfom malih limfocita, folikularni limfom, ksenoderoma pigmentozum, keratoktantom, limfoplazmacitni limfom, limfom ektranodalne marginalne zone, Waldenstromova makroglobulinemija, prolimfocitna leukemija, akutna limfoblastična leukemija, mijelofibroza, limfom limfnog tkiva povezanog sa sluznicom (MALT), mediastinalni (timusni) veliki B-stanični limfom, limfomatoidna granulomatoza, limfom marginalne zone slezene, primarni efuzijski limfom, intravaskularni veliki B-stanični limfom, leukemija stanica plazme, ekstramedularni plazmocitom, tinjajući mijelom (aka asimptomatski mijelom), monoklonska gamopatija neutvrđenog značaja (MGUS), ili difuzni veliki B-stanični limfom; ili
- (h) ponavljajući NHL, uporni NHL, periodični folikularni NHL, indolentno NHL (iNHL), ili agresivni NHL (aNHL); ili
- (i) difuzni limfom velikih B-stanica aktiviranih B limfocita (ABC) ili difuzni limfom velikih B-stanica germinativnog centra B-stanica (GCB); ili
- (j) endemijski Burkittov limfom, sporadični Burkittov limfom, ili limfom nalik na Burkittov limfom; ili
- (k) reumatoidni artritis, multipla skleroza, sustavni eritematozni lupus, astma, alergija, alergijski rinitis, pankreatitis, psorijaza, anafilaksa, glomerulonefritis, upalna bolest crijeva, tromboza, meningitis, encefalitis, dijabetička retinopatija, benigna hipertrofija prostate, miastenija gravis, Sjögrenov sindrom, osteoartritis, restenoza, ili ateroskleroza; ili
- (l) srčana hipertrofija, kardijska miocitna disfunkcija, akutni koronarni sindrom, kronična opstruktivska plućna bolest (KOPB), kronični bronhitis, povišeni krvni tlak, ishemija, ishemijska reperfuzija, vazokonstrikcija, anemija, bakterijska infekcija, virusna infekcija, odbacivanje usatka, bubrežna bolest, anafilaktički šok, fibroza, atrofija koštanih mišića, hipertrofija koštanih mišića, angiogeneza, sepsa, bolest usadak protiv domaćina, alogena ili ksenogena transplantacija, glomeruloskleroza, progresivna renalna fibroza, idiopatska trombocitopenijska purpura (ITP), autoimuna hemolitička anemija, vaskulitis, sustavni eritematozni lupus, lupus nefritis, pemfigus, membranska nefropatija; ili
- (m) povratna ITP ili uporna ITP; ili
- (n) Behçetova bolest, Coganov sindrom, arteritis divovskih stanica, reumatska polimijalgija (PMR), Takayasuov arteritis, Buergerova bolest (tromboangiitis obliterans), vaskulitis središnjeg živčanog sustava, Kawasakijska bolest, nodozni poliarteritis, Churg-Straussov sindrom, miješovita vaskulitis krioglobulinemija (osnovna ili inducirana virusom hepatitisa C (HCV)), Henoch-Schönlein purpura (HSP), hipersenzitivni vaskulitis, mikroskopski poliangiitis, Wegenerova granulomatoza, ili sustavni vaskulitis (AASV) povezan sa anti-neutrofilnim citoplazmatskim protutijelom (ANCA); ili
- (o) Alzheimerova bolest, trauma središnjeg živčanog sustava, ili moždani udar.