



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20230120 T1

HR P20230120 T1

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

(51) MKP:

C07D 498/04 (2006.01)
C07D 498/08 (2006.01) **C07D 498/20** (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01) **C07D 471/04** (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01) **A61K 31/553** (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01) **A61K 31/5383** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 09.06.2023.

(21) Broj predmeta: P20230120T

(22) Datum podnošenja: 12.04.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2019051058
Datum podnošenja međunarodne prijave: 12.04.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19718834.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 12.04.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019197842
Datum međunarodne objave: 17.10.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3774817 A1
Datum objave europske prijave patenta: 17.02.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3774817 B1
Datum objave europskog patenta: 07.12.2022.

(31) Broj prve prijave: 201806132
201819136

(32) Datum podnošenja prve prijave: 13.04.2018.
23.11.2018.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB
GB

(73) Nositelji patenta:

Cancer Research Technology Limited, 2 Redman Place, E20 1JQ London, GB
The Institute of Cancer Research: Royal Cancer Hospital, 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB

(72) Izumitelji:

Benjamin Richard Bellenie, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Kwai Ming Jack Cheung, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Owen Alexander Davis, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Swen Hoelder, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Rosemary Huckvale, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Gavin Collie, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Mirco Meniconi, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Alfie Brennan, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB
Matthew Garth Lloyd, The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, SW7 3RP London, GB

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

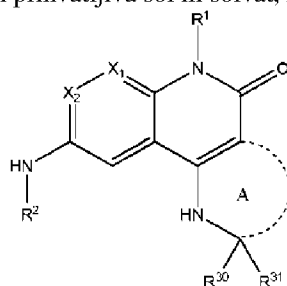
(54) Naziv izuma:

INHIBITORI BCL6

HR P20230120 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, kao što je dolje prikazano:



Formula (I)

5 naznačen time što:

X₁ je odabran od N ili CR^a, pri čemu R^a je odabran od vodika, (1-2C)alkila, halogena, (1-2C)alkoksi, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, cijano ili NR^bR^c,

pri čemu R^b i R^c su svaki neovisno odabrani od vodika ili (1-2C)alkila;

X₂ je odabran od N, CH, CF, CCl ili C-CH₃;

10 R¹ je odabran od vodika ili skupine s formulom:



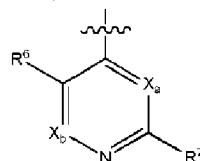
pri čemu:

L je odsutan ili (1-3C)alkilen;

Y je odsutan ili O, C(O), C(O)O ili C(O)N(R^e), pri čemu R^e je odabran od vodika ili (1-4C)alkila; i

Z je vodik, (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, (3-6C)cikloalkenil, 5 ili 6-člani heteroaril ili 4 do 7-člani heterociklil; pri čemu Z je izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina neovisno odabranih od okso, (1-2C)alkila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)aminoalkila, cijano, NR^gR^h ili OR^g; pri čemu R^g i R^h su svaki neovisno odabrani od vodika ili (1-4C)alkil;

R² je skupina s formulom A prikazana u nastavku:



Formula A

20 pri čemu:

označava točku vezivanja;

X_a je odabran od N, CH ili CF;

X_b je odabran od N ili CR^{x1}, pri čemu R^{x1} je odabran od vodika, fluora, klora, broma, (1-2C)alkila, (1-2C)alkoksi, cijano, acetilenila, CH₂F, CF₂H ili CF₃;

R⁶ je odabran od vodika, fluora, klora, broma, (1-2C)alkila, (1-2C)alkoksi, cijano, acetilenila, CH₂F, CF₂H ili CF₃;

R⁷ je odabran od vodika, halo, (1-4C)alkil, (1-4C)alkoksi, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, cijano, nitro, (2-4C)alkenila, (2-4C)alkinila ili skupine s formulom:



30 pri čemu:

Y₃ je odsutan ili O, S, SO, SO₂, N(R^j)(CR^k)_{q1} (gdje q₁ je 0, 1 ili 2), C(O), C(O)O, OC(O), C(O)N(Rⁱ), N(R^j)C(O), N(R^j)C(O)N(R^k), N(R^j)C(O)O, OC(O)N(R^j), S(O)₂N(R^j) ili N(R^j)SO₂, pri čemu su R^j i R^k svaki neovisno odabrani od vodika ili (1-4C)alkila; i

Z₃ je vodik, (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, (2-4C)alkenil, (2-4C)alkinil, (3-6C)cikloalkenil, heteroaril ili 4 do 12-člani heterociklil; pri čemu Z₃ je izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina neovisno odabranih od (1-4C)alkila, (3-6C)cikloalkila, halo, okso, (1-4C)haloalkila, (1-4C)haloalkoksi, (1-4C)alkoksialkila, cijano, CO₂H, SO₂NH₂, C(O)NR^lR^m, NR^lR^m, OR^l ili SR^l pri čemu R^l i

R^m su svaki neovisno odabrani od vodika, (1-4C)alkila ili (3-6C)cikloalkila; ili Z³ je izborno dalje supstituiran sa skupinom sa formulom:



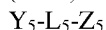
pri čemu:

L_z je (1-5C)alkilen izborno supstituiran s jednim ili više supstituenata odabranih između (1-2C)alkila ili okso; i

W_z je halo, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, cijano, hidroksi, (1-4C)alkoksi, C(O)R^{xa}, COOR^{xa}, C(O)NR^{xa}R^{xb} ili NR^{xa}R^{xb}, pri čemu R^{xa} i R^{xb} su svaki neovisno odabrani od vodika ili (1-4C)alkila;

R^{30} je odabran od (1-4C)alkila, (3-6C)cikloalkila, (1-4C)haloalkila ili cijano, pri čemu svaki supstituent (1-4C)alkil i/ili (3-6C)cikloalkil je izborno dalje supstituiran s jednim ili više supstituenata odabranih od (1-4C)alkila, (3-6C)cikloalkila, hidroksi, (1-2C)alkoksi, NR^uR^v , (1-2C)aminoalkila ili halo, pri čemu R^u i R^v su neovisno odabrani od vodika ili (1-2C)alkila;

R^{31} je odabran od vodika, (1-4C)alkila, cijano, (1-4C)haloalkila ili skupine s formulom:



pri čemu:

Y_5 je odsutan ili odabran od C(O)O ili C(O)N(R^w), pri čemu R^w je odabran od vodika ili (1-2C)alkila;

L_5 je odsutan ili je (1-2C)alkilen; i

Z_5 je vodik, (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, 5 ili 6-člani heteroaril ili 4 do 6-člani heterociklil; pri čemu Z_5 je izborno supstituiran s jednim ili više supstituenata odabranih između (1-2C)alkila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH_2 , cijano, nitro ili hidroksi; ili

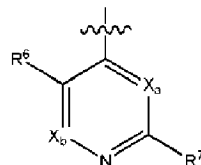
R^{30} i R^{31} su povezani tako da, zajedno s atomom ugljika na koji su vezani, tvore 4-6-člani karbociklički prsten ili heterociklički prsten; i

Prsten A je 6- ili 7-člani heterociklički prsten, koji je, pored supstituentnih skupina R^{30} i R^{31} , izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina odabranih od okso, (1-2C)alkila, ciklopropila, spiro-ciklopropila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH_2 , cijano ili hidroksi.

2. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema zahtjevu 1, naznačen time što X_2 je CH.

3. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema zahtjevima 1 ili 2, naznačen time što X_1 je odabran od N ili CH; ili X_1 je CH.

4. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, naznačen time što R^2 je skupina s formulom A prikazana ispod:



Formula A

pri čemu:

označava točku vezivanja;

X_a je odabran od N, CH ili CF;

X_b je odabran od N ili CR^{x1} , pri čemu R^{x1} je odabran od vodika, fluora, klora, broma, (1-2C)alkila, (1-2C)alkoksi, cijano, acetilenila, CH_2F , CF_2H ili CF_3 ;

R^6 je odabran od vodika, fluora, klora, broma, (1-2C)alkila, cijano, acetilenila, CH_2F , CF_2H ili CF_3 ;

R^7 je odabran od vodika, halo, (1-2C)alkila, (1-2C)alkoksi, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, cijano ili skupine s formulom:

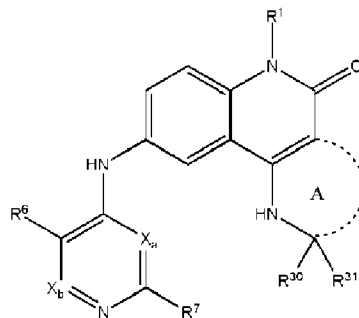


pri čemu:

Y_3 je odsutan ili O, C(O), C(O)O, OC(O), C(O)N(R^j) ili N(R^j)C(O), pri čemu R^j je odabran od vodika ili (1-4C)alkila; i

Z_3 je vodik, (1-6C)alkil, (3-6C)cikloalkil, 5- ili 6-člani heteroaril ili 4 do 12-člani heterociklil; pri čemu Z_3 je izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina neovisno odabranih od (1-4C)alkila, halo, okso, (1-4C)haloalkila, (1-4C)haloalkoksi, (1-4C)alkoksialkila, cijano, C(O)NR^lm, NR^lm ili OR^l, pri čemu R^l i R^m su svaki neovisno odabrani od vodika, (1-4C)alkila ili (3-6C)cikloalkila.

5. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, naznačen time što spoj ima strukturnu formulu Ic prikazanu u nastavku:



Formula Ic

pri čemu svaki od R^1 , R^6 , R^7 , X_a , X_b , R^{30} , R^{31} i Prsten A su kako je definirano u zahtjevu 1.

6. Spoj prema zahtjevu 5, naznačen time što vrijedi jedna ili više od sljedećih izjava:

(a) X_b je odabran od CH, CCl, CF, CBr ili CCH3;

(b) R^6 je odabran od klora, fluora, broma, metila ili cijano; i/ili

(c) R^7 je odabran od vodika, halo, (1-2C)alkila, (1-2C)alkoksi, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, cijano ili skupine s formulom:



pri čemu:

5 Y_3 je odsutan ili O, C(O), C(O)O ili C(O)N(Rⁱ), pri čemu Rⁱ je odabran od vodika ili (1-4C)alkila; i
 Z_3 je vodik, (1-6C)alkil, (3-6C)cikloalkil, 5- ili 6-člani heteroaril ili 4 do 11-člani heterociklil; pri čemu Z_3 je izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina neovisno odabranih od (1-4C)alkila, halo, okso, (1-4C)haloalkila, (1-4C)haloalkoksi, (1-4C)alkoksialkila, cijano, C(O)NR^lR^m, NR^lR^m ili OR^l, pri čemu R^l i R^m su svaki neovisno odabrani od vodika, (1-4C)alkila ili (3-6C)cikloalkila.

10 7. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, naznačen time što je R¹ odabran od:

(A) vodika ili skupine s formulom:



pri čemu:

15 L je odsutan ili (1-3C)alkilen; i
 Z je (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, (3-6C)cikloalkenil, 5 ili 6-člani heteroaril ili 5 ili 6-člani heterociklil; pri čemu Z je izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina neovisno odabranih od okso, (1-2C)alkila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)aminoalkila, cijano, NR^gR^h ili OR^g; pri čemu R^g i R^h su svaki neovisno odabrani od vodika ili (1-2C)alkila; ili

20 (B) vodika, (1-6C)alkila ili skupine s formulom:



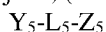
pri čemu:

25 L je (1-2C)alkilen; i
 Z je (3-6C)cikloalkil ili 4 do 7-člani heterociklil; pri čemu Z je izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina neovisno odabranih od okso, (1-2C)alkila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)aminoalkila, cijano, NR^gR^h ili OR^g; pri čemu R^g i R^h su svaki neovisno odabrani od vodika ili metila.

8. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time što vrijedi jedna ili više od sljedećih izvaja:

30 (a) R^{30} je odabran od (1-4C)alkila, (3-6C)cikloalkila, (1-4C)haloalkila, ili cijano, pri čemu svaki supstituent (1-4C)alkil i/ili (3-6C)cikloalkil je izborno dalje supstituiran s jednim ili više supstituentata odabranih od (1-4C)alkila, ciklopropila, hidroksi, (1-2C)alkoksi ili halo;

(b) R^{31} je odabran od vodika, (1-4C)alkila, cijano, (1-4C)haloalkila ili skupine s formulom:



pri čemu:

35 Y_5 je odsutan ili C(O)N(R^w), pri čemu R^w je odabran od vodika ili metila;

L_5 je odsutan ili je (1-2C)alkilen; i

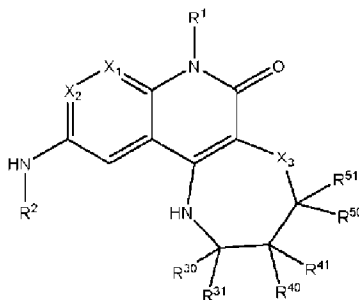
40 Z_5 je vodik, (1-6C)alkil, ciklopropil ili 5 ili 6-člani heteroaril; pri čemu je Z_5 izborno supstituiran s jednim ili više supstituentata odabranih između (1-2C)alkila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH₂, cijano, nitro ili hidroksi; i/ili

(c) Prsten A je 7-člani heterociklički prsten, koji je, pored supstituentnih skupina R³⁰ i R³¹, izborno dalje supstituiran s jednom ili više supstituentnih skupina odabranih između:

(i) okso, (1-2C)alkila, ciklopropila, spiro-ciklopropila, halo, (1-2C)haloalkila, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH₂, cijano ili hidroksi; ili

(ii) okso, (1-2C)alkila, ciklopropila, fluora, (1-2C)fluoralkila, (1-2C)alkoksi ili cijano.

45 9. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, naznačen time što spoj ima strukturnu formulu Id prikazanu u nastavku:



Formula Id,

pri čemu svaki od X₁, X₂, R¹, R², R³⁰ i R³¹ su kako je definirano u bilo kojem prethodnom zahtjevu;

X₃ je CH₂, O, S, SO₂ ili NH; i

50 R⁴⁰, R⁴¹, R⁵⁰ i R⁵¹ su neovisno odabrani od vodika, (1-2C)alkila, (3-6C)cikloalkila, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, (1-4C)alkoksialkila, (1-2C)aminoalkila, NH₂, cijano, nitro, OH, C(O)OR^{z1}, C(O)N(R^{z2})R^{z1}, NR^{z2}C(O)R^{z1}, pri čemu R^{z1} i R^{z2} su svaki neovisno odabrani od vodika ili (1-2C)alkila; ili

R^{40} i R^{41} , i/ili R^{50} i R^{51} , su povezani tako da, zajedno s atomom ugljika na koji su vezani, tvore 3-6-člani karbociklički prsten ili heterociklički prsten.

10. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 9, naznačen time što R^1 je metil; i/ili R^{30} je ciklopropil.

5 11. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema zahtjevu 9 ili zahtjevu 10, naznačen time što vrijedi jedna ili više od sljedećih izjava:

- (a) X_3 je O;
- (b) R^{50} i R^{51} su vodik; i/ili
- (c) R^{40} i R^{41} su fluor.

10 12. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat, prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 9, naznačen time što je odabran između jednog od sljedećih:

(*S*)-2-klor-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

15 (*R*)-2-klor-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2-etil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

20 (*R*)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(*S*)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2,2,7-trimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

25 2-klor-4-((2-(metoksimetil)-2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2,3,3,7-tetrametil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2',7'-dimetil-6'-okso-1',2',6',7'-tetrahidro-4'*H*-spiro[ciklopropan-1,3'-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin]-10'-il)amino)nikotinonitril;

30 2-klor-4-(((2*S*,4*S*)-2,4,7-trimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2,6-dimetil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[2,3-*c*]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2-etil-6-metil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[2,3-*c*]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

35 2-klor-4-((2-ciklopropil-6-metil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[2,3-*c*]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2-ciklobutil-6-metil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[2,3-*c*]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((7'-metil-6'-okso-3',4,4',5,6',7'-heksahidro-1'*H*,2*H*-spiro[furan-3,2'-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin]-10'-il)amino)nikotinonitril;

40 2-klor-4-((2-(difluormetil)-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-klor-4-((2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

45 (*R*)-2-ciklopropil-10-((5,6-diklor-2-((2*S*,6*R*)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;

(*R*)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]tiazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(*S*)-6-klor-5-cijano-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)pirolinska kiselina;

50 (*R*)-6-klor-5-cijano-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)pirolinska kiselina;

(*S*)-6-(azetidine-1-karbonil)-2-klor-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

55 (*R*)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)-6-(3-(trifluormetil)azetidine-1-karbonil)nikotinonitril;

(*S*)-10-((2,3-diklorpiridin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;

(*S*)-10-((5-klor-2-((*S*)-2-(metoksimetil)pirolidine-1-karbonil)piridin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;

60 (*R*)-2-ciklopropil-10-((2,3-diklorpiridin-4-il)amino)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;

(*R*)-10-((5-klor-2-(3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;

- 10-((5-klor-2-(3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-(metoksimetil)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- (*S*)-10-((5-klor-2-(3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 5 (*S*)-1-(5-klor-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-*N,N*-dimetilpiperidin-4-karboksamid;
- (*S*)-10-((5-klor-2-((3*R*,5*S*)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- (*S*)-10-((5-klor-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 10 (*S*)-10-((5-klor-2-((2*S*,6*R*)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- (*S*)-10-((5-klor-2-morfolinopirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 15 (*R*)-10-((5-klor-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 10'-((5-klor-2-(3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-7'-metil-3',4',4',5-tetrahidro-1'*H*,2*H*-spiro[furan-3,2'-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin]-6'(7*H*)-on;
- (*R*)-10-((5-klor-2-(2,2,6,6-tetrametilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 20 (*R*)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- (*R*)-10-((5-klor-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 25 (*R*)-10-((5-klor-2-((1*R*,5*S*,7*S*)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- (*R*)-10-((2-(2-oksa-6-azaadamantan-6-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- (*R*)-10-((5-klor-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 30 (*R*)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-((3,3-difluorciklobutil)metil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on
- (*R*)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-(ciklopropilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 35 (*R*)-10-((5-klor-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*][1,8]naftiridin-6(7*H*)-on;
- (*R*)-10-((5-klor-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*][1,8]naftiridin-6(7*H*)-on;
- (*R*)-10-((5-klor-2-((1*R*,5*S*,7*S*)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-((3,3-difluorciklobutil)metil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-*c*]kinolin-6(7*H*)-on;
- 40 (*S*)-2-klor-4-((2,7-dimetil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- (*S*)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- 45 2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- 2-klor-4-((2,3,7-trimetil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- (*S*)-10-((5-klor-2-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)oksi)piridin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-5,6(1*H*,7*H*)-dion;
- 50 (*S*)-10-((5-klor-2-((2*S*,6*R*)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-5,6(1*H*,7*H*)-dion;
- (2*S*)-10-((2-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-5,6(1*H*,7*H*)-dion;
- 55 (*S*)-10-((5-klor-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-5,6(1*H*,7*H*)-dion;
- (*S*)-1-(5-klor-4-((2,7-dimetil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-*N,N*-dimetilpiperidin-4-karboksamid;
- (*S*)-10-((5-klor-2-metil-1-okso-2,9-diazaspiro[5.5]undecan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-5,6(1*H*,7*H*)-dion;
- 60 (2*S*)-10-((5-klor-2-(3,3-difluor-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-*c*]kinolin-5,6(1*H*,7*H*)-dion;

- (S)-10-((5-klor-2-((3R,5S)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- (2S)-10-((2-(3-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- 5 (S)-10-((5-klor-2-(2-oksopirolidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- (2S)-10-((2-(8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- (S)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- 10 (S)-10-((5-klor-2-((3R,5S)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- (S)-1-(5-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetilpiperidin-4-karboksamid;
- 15 (S)-10-((5-klor-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- 10-((5-klor-2-(4,4-difluorpireridin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- 20 rac-(2R,3S)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,3,7-trimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- rac-(2R,3R)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,3,7-trimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-5,6(1H,7H)-dion;
- (S)-2-klor-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- 25 (S)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,5,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- 2-klor-4-((2,6-dimetil-5-okso-1,2,3,4,5,6-heksahidrobenzo[h][1,6]naftiridin-9-il)amino)nikotinonitril;
- 2-klor-4-((2,6-dimetil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1H-[1,4]tiazino[2,3-c]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;
- 30 (S)-2-klor-4-((2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;
- 10-((5-klor-2-((1R,5S,7s)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (S)-10-((5-klor-2-((1R,5S,7R)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- 35 (R)-10-((5-klor-2-((1R,5S,7S)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c][1,8]naftiridin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-((1R,5S,7S)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- 40 (R)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-(2-hidroksietil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-(2-(metilamino)etil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- 45 (R)-10-((5-klor-2-((1R,3R,5S)-3-hidroksi-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-(3,3-dioksido-3-tia-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- 50 (R)-10-((5-klor-2-(3-metil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((2-(8-oksa-3-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- 55 (R)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-((3R,5S)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- 60 (R)-10-((5-klor-2-((3S,4R,5R)-4-fluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;
- (R)-10-((5-klor-2-((R)-4,4-difluor-3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(R)-10-((5-klor-2-((S)-4,4-difluor-3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(R)-10-((5-klor-2-((R)-4,4-difluor-3-hidroksipiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

5 (R)-10-((5-klor-2-((S)-4,4-difluor-3-hidroksipiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(R)-10-((5-klor-2-((S)-4,4-difluor-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(R)-10-((5-klor-2-((R)-4,4-difluor-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

10 (R)-2-klor-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,5-dioksido-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(R)-10-((5-klor-2-((1R,5S,7S)-7-hidroksi-7-metil-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

15 (S)-10-((5-klor-2-((3R,5S)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

20 (S)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-4,4-difluor-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

25 (S)-10-((5-klor-2-((R)-4,4-difluor-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((S)-4,4-difluor-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-morfolinopirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

30 (S)-10-((5-klor-2-((R)-2-metilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((S)-2-metilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

35 (S)-10-((2-(8-oksa-3-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-klorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

40 (S)-10-((5-klor-2-(3,3-dioksido-3-tia-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((R)-4,4-difluor-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

2-klor-4-((2,7-dimetil-5,6-diokso-2,3,4,5,6,7-heksahidro-1H-[1,4]diazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

45 (S)-10-((5-klor-2-(4-hidroksi-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((3R,5S)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((3S,5R)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

50 (S)-10-((5-klor-2-((1S,5R)-3-metil-2-okso-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((5-klor-2-((1R,5S)-3-metil-2-okso-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

55 (1R,5S,7S)-9-(5-klor-4-(((S)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetil-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-7-karboksamid;

(1R,5S,7R)-9-(5-klor-4-(((S)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetil-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-7-karboksamid;

60 (S)-10-((3-klorpiridin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-3-(4-(5-klor-4-((2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-heksahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)piperazin-1-il)propannitril;

(S)-2-ciklopropil-3,3-difluor-10-((5-fluor-2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(S)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-fluorpirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on;

(2S)-10-((5-klor-2-(3-metil-3,6-diazabicyklo[3.1.1]heptan-6-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on; i

(S)-10-((5-klor-2-(6-metil-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluor-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-on.

13. Farmaceutski pripravak, naznačen time što sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol ili hidrat i farmaceutski prihvatljiv nosač ili pomoćnu tvar.

14. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili hidrat, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što je za upotrebu u terapiji.

15. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, hidrat ili solvat, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 13, naznačen time što je za upotrebu u liječenju raka; te po izboru pri čemu navedeni rak je difuzni limfom velikih B stanica (DLBCL), folikularni limfom (FL), Burkittov limfom (BL), angioimunoblastični T-stanični limfom (AITL), akutna limfoblastična leukemija (ALL), kronična mijeloična leukemija (CML), multipli mijelom, rak dojke, karcinom pluća nemalih stanica (NSCLC) ili karcinomi pločastih stanica (SCC) glave i vrata, jednjaka, pluća ili jajnika.