1. Junginys, kurio formulė III,



kur

X ir X’ kiekvienas nepriklausomai yra CR8 arba N; Y nepriklausomai yra N arba CR8’; su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš X, X’ arba Y nėra N;

R1 yra C6-C6alkilas arba C3-C6cikloalkilas, kur minėtas alkilas arba cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas deuteriu, halogenu, OH, ciano grupe, C1-C3alkilu, C3-C6cikloalkilu, C1-C6alkoksi arba C1-C6alkiltiolilu;

R3a ir R3b kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba C1-C3alkilas;

R4 kiekvienu atveju (vienas, du, trys, keturi arba penki) nepriklausomai ir pasirinktinai yra halogenas, C1-C6alkilas, C2-C6alkenilas, -OR5, -(CR3aR3b)n-(3-6-naris cikloalkilas), -(CR3aR3b)n-(4-6-naris heterocikloalkilas), kur minėtas alkilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeistas nuo vieno iki penkių deuterių, halogenų, OH, CN, -C(O)(CH2)tCN arba -C1-C6alkoksi; -NR11aR11b; du R4, paimti kartu su atitinkamais anglies atomais, prie kurių kiekvienas yra prijungtas tam, kad suformuotų ciklopropilą, ciklobutilą arba ciklopentilą, kur minėtas ciklopropilas, ciklobutilas arba ciklopentilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų F, Cl, OH, metilų, etilų, propilų, C1-C3fluoralkilų, C1-C3difluoralkilų, C1-C3trifluoralkilų, C1-C3hidroksialkilų, metoksi arba etoksi;

R5 yra vandenilis arba C1-C6alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas fluoru;

R8 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, ciano grupė, -NR11aR11b, C1-C6alkilas, 5-6-naris heteroarilas arba arilas, kur minėtas alkilas arba heteroarilas, arba arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trim halogenais, -NR11aR11b, C1-C3 alkilais arba okso;

R8’ yra vandenilis, deuteris, halogenas arba ciano grupė;

R11a ir R11b kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba C1-C6alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH;

n nepriklausomai yra 0 arba 1; ir

t yra 1, 2 arba 3;

arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra N; X ir X’ yra CR8; arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X ir X’ kiekvienas yra CR8, ir Y yra CR8’; arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur X ir Y yra N, ir X’ yra CR8; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra N, X’ yra CR8, ir Y yra CR8’; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

6. Junginys pagal 1, 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur R1 yra C1-C3alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų deuterių, F, Cl arba C1-C3alkoksi; ir R3a ir R3b kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba metilas; arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur R4 kiekvienu atveju nepriklausomai ir pasirinktinai yra F; Cl; OH; arba C1-C3alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių deuterių, Cl, F, OH, C1-C3alkilų arba C1-C3alkoksi; arba du R4, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, tam, kad suformuotų ciklopropilą, ciklobutilą arba ciklopentilą, kur minėtas ciklopropilas, ciklobutilas arba ciklopentilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų Cl, F, OH, metilų, etilų, propilų, C1-C3fluoralkilų, C1-C3difluoralkilų, C1-C3trifluoralkilų, C1-C3hidroksialkilų, metoksi arba etoksi; arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R1 yra metilas, etilas, propilas arba izopropilas, kur kiekvienas iš minėtų R1 fragmentų yra pasirinktinai pakeistas deuteriu, fluoru arba metoksi grupe; arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur kiekvienas R4 nepriklausomai ir pasirinktinai yra pasirinktas iš fluoro, OH, metilo, etilo, propilo, kur minėtas metilas, etilas arba propilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis fluorais, OH arba metoksi grupėmis; arba du R4, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, tam, kad suformuotų ciklopropilą, ciklobutilą arba ciklopentilą, kur minėtas ciklopropilas, ciklobutilas arba ciklopentilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų Cl, F, OH, metilų, fluormetilų, difluormetilų, trifluormetilų, etilų, metoksimetilų, propilų, C1-C3fluoralkilų, C1-C3difluoralkilų, C1-C3trifluoralkilų, C1-C3hidroksialkilų, metoksi arba etoksi grupių; ir

R8 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas arba C1-C6alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas fluoru;

arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

5-{[(2S)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-3-(propan-2-iloksi)naftalen-2-karboksamido;

1-{[(2S)-4,4-difluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-etil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S)-4,4-difluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-5-okso-4-(2,2,2-trifluoroetil)pirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4R)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

3-metoksi-5-{[(2S)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}naftalen-2-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-fluor-4-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-4,4-difluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4R)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

5-{[(2S,4S)-4-fluor-4-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-3-metoksinaftalen-2-karboksamido;

1-{[(2R,3R,4S)-3-etil-4-fluor-3-hidroksi-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-3-etil-4,4-difluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

5-{[(2S,4R)-4-fluor-4-(hidroksimetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-3-metoksinaftalen-2-karboksamido;

7-metoksi-1-{[(2S,3R)-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-fluor-4-(fluormetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

3-metoksi-5-{[(2S,3R)-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}naftalen-2-karboksamido;

5-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-3-metoksinaftalen-2-karboksamido;

8-fluor-5-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-3-metoksinaftalen-2-karboksamido;

5-{[(2S,4R)-4-fluor-5-okso-4-(2,2,2-trifluoroetil)pirolidin-2-il]metoksil-3-metoksinaftalen-2-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-3-etil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R)-3-etil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

4-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-metoksichinolin-7-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-3-etenil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,4S)-4-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

4-{[(2S,4S)-4-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-metoksichinolin-7-karboksamido;

4-{[(2S,4S)-4-fluor-4-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-(propan-2-iloksi)chinolin-7-karboksamido;

7-etoksi-1-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}izochinolin-6-karboksamido;

7-etoksi-1-{[(2S,4S)-4-fluor-4-(fluormetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-3-ciklopropil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

7-metoksi-1-{[(2S,3R)-5-okso-3-propilpirolidin-2-il]metoksi}izochinolin-6-karboksamido;

4-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-metoksichinolin-7-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4R)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-[(trideuterio)metiloksi]izochinolin-6-karboksamido;

4-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-metoksichinazolin-7-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4R)-3-etil-4-metoksi-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-(pentadeuterio)etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-3-etil-4,4-difluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R,4R)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R)-4,4-difluor-3-(metoksimetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R,4S)-4-fluor-3-(metoksimetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

7-metoksi-1-{[(2S,3S,4R)-4-metoksi-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R,4R)-4-fluor-3-(metoksimetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4R)-3-etil-4-hidroksi-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S)-3-(2-fluoroetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

7-etoksi-1-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-4-fluor-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-8-fluor-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R)-3-etil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-4-fluor-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R)-3-etil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-8-fluor-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R)-3-(fluormetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3R,4S)-4-fluor-3-(fluormetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-ciklopropil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4R)-3-ciklopropil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-(2-fluoroetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

4-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-1-{[(2S)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)-1-{[(2S)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

4-(2-metil-1H-imidazol-4-il)-1-{[(2S)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izochinolin-6-karboksamido;

1-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-okso(3,4-bisdeuterio)pirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

4-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-metoksichinolin-7-karboksamido; ir

1-{[(2S,3R,4R)-4-fluor-3-(fluormetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamido;

arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirtas panaudoti gydant žinduolį, įskaitant žmogų, sergantį liga arba esantį būklės, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš autoimuninių ligų; uždegiminių ligų; autouždegiminių būklių; skausmo būklių; kvėpavimo takų; kvėpavimo takų ir plaučių būklių; virškinimo trakto (GI) sutrikimų; alerginių ligų; ligų, atsiradusių infekcijos pagrindu; traumos ir būklių, atsiradusių audinių pažaidos pagrindu; fibrozinių ligų; ligų, kurias sukelia per didelis IL1 aktyvumas; oftalminių/akių ligų; sąnarių, raumenų ir kaulų sutrikimų; odos/dermatologinių ligų; inkstų ligų; genetinių ligų; hemopoetinių ligų; kepenų ligų; burnos ligų; medžiagų apykaitos ligų, įskaitant diabetą (pvz., II tipo), ir jų komplikacijų; proliferacinių ligų; širdies ir kraujagyslių sistemos būklių; kraujagyslių būklių; neurouždegiminių būklių; neurodegeneracinių būklių; vėžio; sepsio; plaučių uždegimo ir pažaidos; ir plaučių hipertenzijos.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga arba būklė yra sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), vilkligės nefritas, reumatoidinis artritas, psoriazė, atopinis dermatitas, podagra, su kriopirinu susijęs periodinis sindromas (CAPS), difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (DLBCL), lėtinė inkstų liga arba ūminis inkstų pažeidimas, lėtinis obstrukcinis plaučių sutrikimas (LOPL), astma arba bronchų spazmos.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur liga arba būklė yra sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), vilkligės nefritas, reumatoidinis artritas, psoriazė arba atopinis dermatitas.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga arba būklė yra pūlingas hidradenitas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba minėto junginio tautomerą, arba minėtą druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną transporterį, skiediklį arba nešiklį.

16. Farmacinis derinys, apimantis terapiškai veiksmingą kompozicijos kiekį, apimantis:

pirmąjį junginį, kur pirmasis junginys yra junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba minėta druska;

antrąjį junginį, kur antrasis junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš kortikosteroido, hidroksichlorokvino, ciklofosfamido, azatioprino, mikofenolato mofetilo, metotreksato, janus kinazės inhibitoriaus, statino, kalcipotrieno, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriaus ir angiotenzino receptorių blokatoriaus; ir

pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba skiediklius.

17. Farmacinis derinys pagal 16 punktą, kur antrasis junginys yra janus kinazės inhibitorius.

18. Farmacinis derinys pagal 17 punktą, kur janus kinazės inhibitorius yra pasirinktas iš ruksolitinibo, baricitinibo, tofacitinibo, decernotinibo, cerdulatinibo, JTE-052, peficitinibo, GLPG-0634, INCB-47986, INCB-039110, PF-04965842, XL-019, ABT-494, R-348, GSK-2586184, AC-410, BMS-911543 ir PF-06263276.

19. Farmacinis derinys pagal 18 punktą, kur janus kinazės inhibitorius yra tofacitinibas.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-(2-fluoroetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{[(2S,3R)-3-etil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

22. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{[(2S,3S,4S)-4-fluor-3-metil-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

23. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{[(2S,3R,4S)-4-fluor-3-(fluormetil)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

24. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-{[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-metoksichinazolin-7-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

25. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{[(2S,3S,4R)-3-etil-4-fluor-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

26. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{[(2R,3R,4S)-3-etil-4-fluor-3-hidroksi-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizochinolin-6-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba minėto junginio tautomeras, arba druska.

27. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 arba 20-26 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.