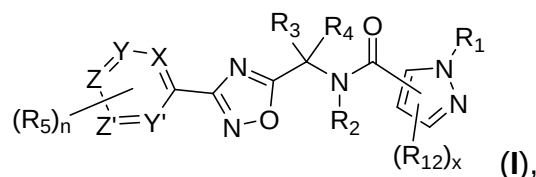


REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

X, Y, Z, Y' y Z' se seleccionan cada uno independientemente de CH y N, en donde el hidrógeno de CH puede estar reemplazado con R₅, en donde al menos 3 seleccionados de X, Y, Z, Y' y Z' son CH;

R₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, C(O)N(R₉)₂, N(R₉)₂, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, heteroarilo de 3-10 miembros y alcoxi C₁₋₆;

R₁₂ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; o

dos R₁₂ en carbonos adyacentes pueden tomarse junto con los dos carbonos donde R₁₂ están unidos para formar un anillo carbocíclico;

x es 0, 1 o 2;

R₂ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R₃ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo; y R₄ se selecciona de alquilo C₁₋₆ e hidrógeno; o R₃ y R₄ pueden tomarse junto con el carbono unido a R₃ y R₄ para formar un cicloalquileno C₃₋₇ o heterociclino de 3-7 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros, fenilo, cicloalquileno C₃₋₇ o heterociclino de 3-7 miembros puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R₇;

cada R_5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquilenos $C_{1-6}-N(R_9)_2$, alquilenos $C_{1-6}-O$ -cicloalquilo C_{3-10} , alcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} sustituido con cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, haloalcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcoxi C_{1-6} , heteroarilo de 3-10 miembros, alquilenos $C_{1-6}-OH$, alquilenos C_{1-6} -alcoxi C_{1-6} , OH , $N(R_9)_2$, $-C(O)OR_8$, $C(O)N(R_9)_2$, alquilenos $C_{1-6}-CN$, $-CN$, $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , alquilenos $C_{1-6}-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-S(O)_2-N(R_9)_2$, $-OC(O)$ alquilo C_{1-6} , $-O$ -cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} ;

n se selecciona del grupo que consiste en 1, 2 y 3, de tal manera que cuando X , Y , Z , Y' o Z' son CH , el hidrógeno de al menos 1, 2 o 3 CH se reemplaza con R_5 ;

R_7 se selecciona cada uno independientemente del grupo que consiste en fenilo, alcoxi C_{1-6} , $-OH$, $-N(R_9)_2$, $-NR_9-SO_2$ -alquilo C_{1-6} , $-O$ -(alquilenos C_{1-6})-fenilo, cicloalquilo C_{3-10} , $-C(O)OR_8$, $-C(O)N(R_9)_2$, $-NR_{10}C(O)-R_{11}$, $-CN$, $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-S(O)_2-N(R_9)_2$, heterociclilo de 3-10 miembros y heteroarilo de 3-10 miembros, en donde el fenilo, cicloalquilo C_{3-10} , heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 3-10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , halógeno, $-OH$, alcoxi C_{1-6} y $-N(R_9)_2$;

R_8 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

cada R_9 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-6} y $-(alquilenos C_{1-6})-OH$, o los dos R_9 pueden tomarse junto con el átomo de nitrógeno unido a los dos R_9 para formar un heterociclo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente de halógeno y $-OH$;

cada R_{10} es independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R_{11} se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} y $-O$ -(alquilenos C_{1-6})-fenilo; y

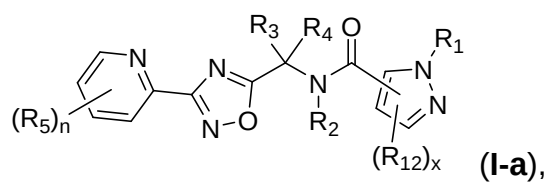
cuando R_3 y R_4 son ambos hidrógeno, al menos uno seleccionado de X , Y , Z , Y' y Z' es N ;

y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

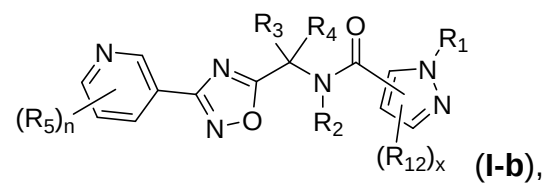
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno de X , Y , Z , Y' y Z' es N y los otros cuatro son CH .

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de:

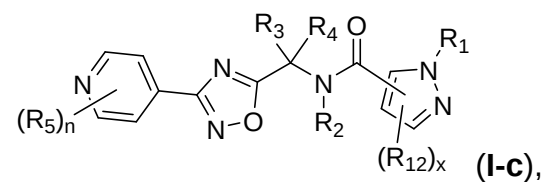
un compuesto de Fórmula **I-a**:



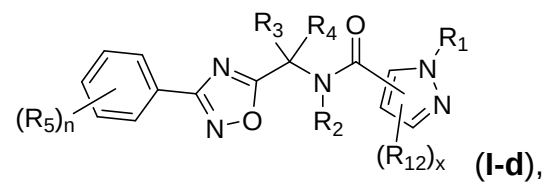
un compuesto de Fórmula **I-b**:



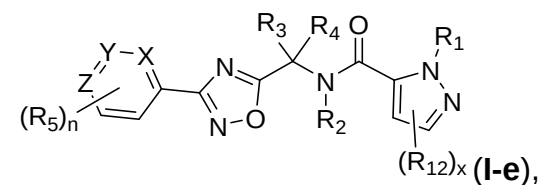
un compuesto de Fórmula **I-c**:



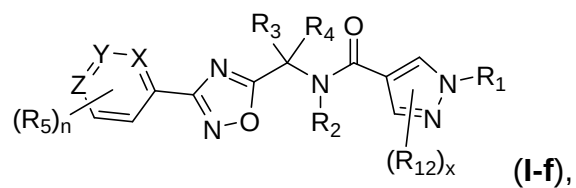
un compuesto de Fórmula **I-d**:



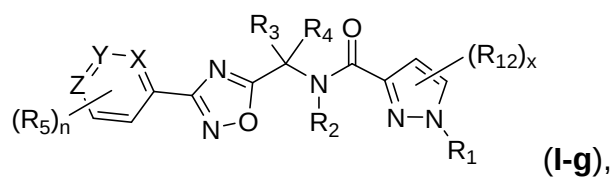
un compuesto de Fórmula **I-e**:



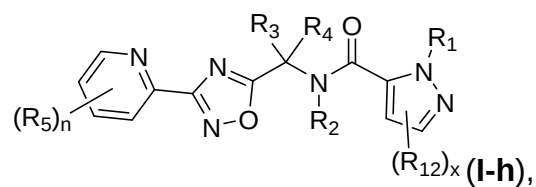
un compuesto de Fórmula **I-f**:



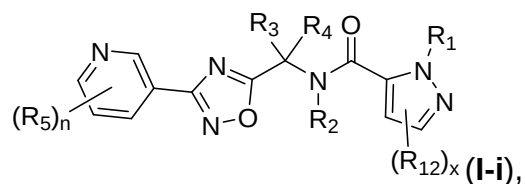
un compuesto de Fórmula **I-g**:



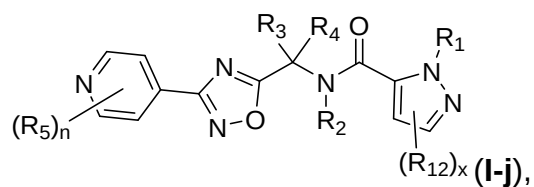
un compuesto de Fórmula **I-h**:



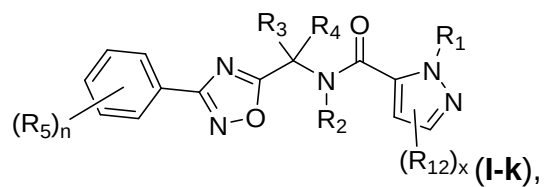
Un compuesto de Fórmula **I-i**:



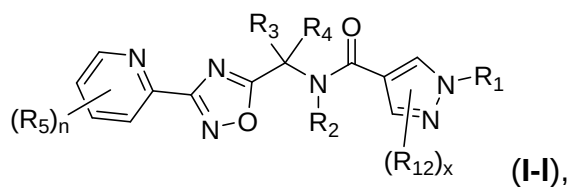
un compuesto de Fórmula **I-j**:



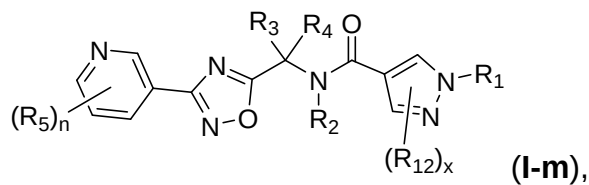
un compuesto de Fórmula **I-k**:



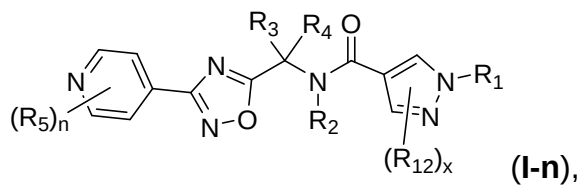
un compuesto de Fórmula **I-l**:



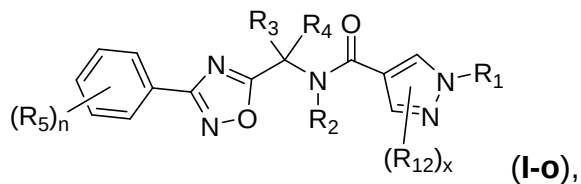
un compuesto de Fórmula **I-m**:



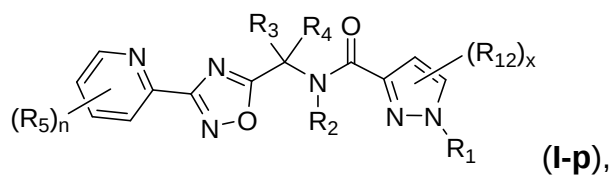
un compuesto de Fórmula **I-n**:



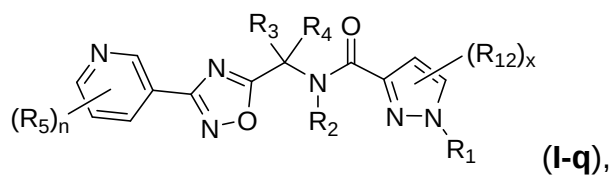
un compuesto de Fórmula **I-o**:



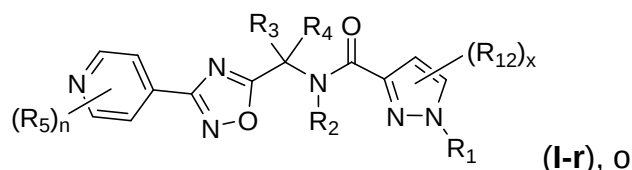
un compuesto de Fórmula **I-p**:



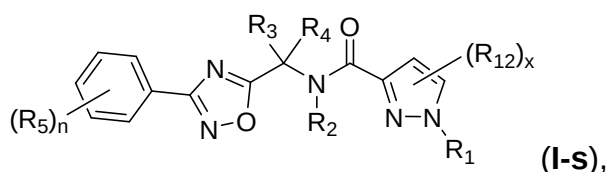
un compuesto de Fórmula **I-q**:



un compuesto de Fórmula **I-r**:



un compuesto de Fórmula **I-s**:



o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde las variables son como se definen en la reivindicación 1.

4. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R_2 es hidrógeno o metilo.

5. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R_3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , o un alquilo C_{1-6} sustituido con alcoxi C_{1-6} , OH o $-C(O)OR_8$.

6. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_4 es hidrógeno.

7. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R_3 y R_4 se toman junto con el carbono unido a R_3 y R_4 para formar un cicloalquileo C_{3-7} o heterociclono de 3-7 miembros.

8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el cicloalquileo C_{3-7} se selecciona del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el heterociclono de 3-7 miembros se selecciona del grupo que consiste en oxetanilo, tetrahydrofuranilo y tetrahidropiranilo.

10. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde cada R_5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , O-cicloalquilo C_{3-10} , -OH, -CN, $N(R_9)_2$ y $-C(O)OR_8$.

- $$\begin{array}{c}
 \text{R}_3 \quad \text{R}_4 \quad \text{O} \quad \text{R}_1 \\
 | \quad | \quad || \quad | \\
 \text{N} \quad \text{N} \quad \text{C} \quad \text{N} \\
 \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\
 \text{Z} \quad \text{Y} \quad \text{X} \quad \text{N} \\
 \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\
 \text{Z}' \quad \text{Y}' \quad \text{N} \quad \text{N} \\
 | \quad | \quad | \quad | \\
 (\text{R}_5)_n \quad (\text{R}_{12})_x \quad (\text{R}_{12})_x \quad (\text{R}_{12})_x
 \end{array}
 \quad (II),$$

uno o dos seleccionados de X, Y, Z, Y' y Z' son N, y los otros son CH, en donde el hidrógeno de CH puede estar reemplazado con R₅;

R₁₂ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo, en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros o fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; o

dos R_{12} en carbonos adyacentes pueden tomarse junto con los dos carbonos donde R_{12} están unidos para formar un anillo carbocíclico;

x es 0, 1 o 2;

R₂ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R₃ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros y fenilo; y R₄ se selecciona de alquilo C₁₋₆ e hidrógeno; o R₃ y R₄ pueden tomarse junto con el carbono unido a R₃ y R₄ para formar un cicloalquileo C₃₋₇ o heterociclono de 3-7 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 3-10 miembros, fenilo, cicloalquileo C₃₋₇ o heterociclono de 3-7 miembros puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R₇;

cada R₅ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquileo C₁₋₆-N(R₉)₂, alquileo C₁₋₆-O-cicloalquilo C₃₋₁₀, alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido con cicloalquilo C₃₋₇, haloalcoxi C₁₋₆, heterociclilo de 3-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcoxi C₁₋₆, heteroarilo de 3-10 miembros, -alquileo C₁₋₆-OH, alquileo C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, OH, -N(R₉)₂, -C(O)OR₈, -C(O)N(R₉)₂, -alquileo C₁₋₆-CN, -CN, -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, alquileo C₁₋₆-S(O)₂-alquilo C₁₋₆, -S(O)₂-N(R₉)₂, -OC(O)alquilo C₁₋₆, -O-cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

n se selecciona del grupo que consiste en 1, 2 y 3, de tal manera que cuando X, Y, Z, Y' o Z' son CH, el hidrógeno de al menos 1, 2 o 3 CH se reemplaza con R₅;

R₇ se selecciona cada uno independientemente del grupo que consiste en fenilo, alcoxi C₁₋₆, -OH, -N(R₉)₂, -NR₉-SO₂-alquilo C₁₋₆, -O-(alquileo C₁₋₆)-fenilo, cicloalquilo C₃₋₁₀, -C(O)OR₈, -C(O)N(R₉)₂, -NR₁₀C(O)-R₁₁, -CN, -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, -S(O)₂-N(R₉)₂, heterociclilo de 3-10 miembros y heteroarilo de 3-10 miembros, en donde el fenilo, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 3-10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, halógeno, -OH, alcoxi C₁₋₆ y -N(R₉)₂;

R₈ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₁₀;

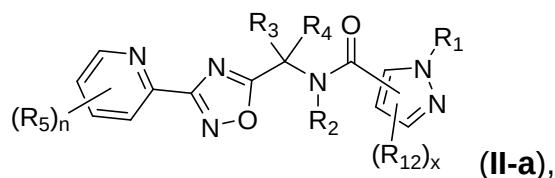
cada R₉ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y -(alquileo C₁₋₆)-OH, o los dos R₉ pueden tomarse junto con el átomo de nitrógeno unido a los dos R₉ para formar un heterociclo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente de halógeno y -OH;

cada R₁₀ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₆; y

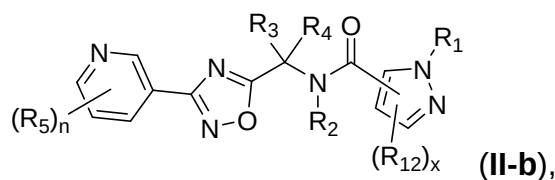
R₁₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ y -O-(alquilenos C₁₋₆)-fenilo.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el compuesto se selecciona de:

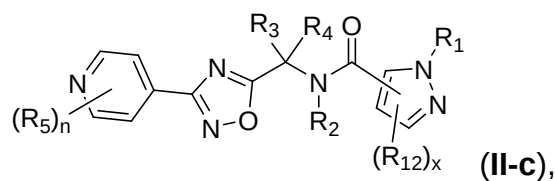
un compuesto de Fórmula **II-a**:



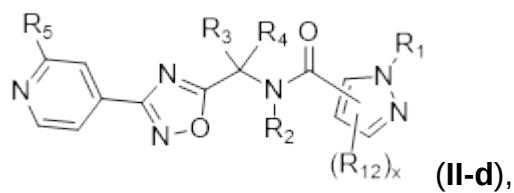
un compuesto de Fórmula **II-b**:



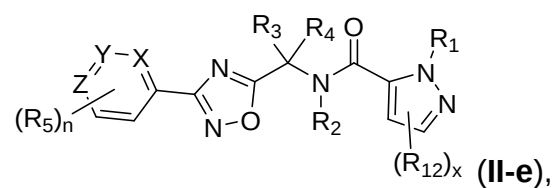
un compuesto de Fórmula **II-c**:



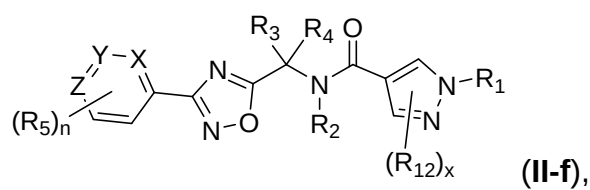
un compuesto de Fórmula **II-d**:



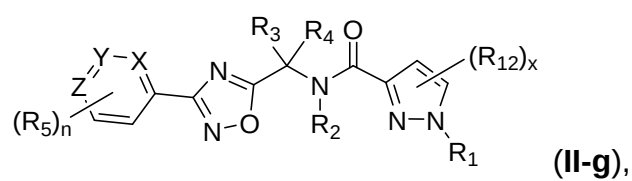
un compuesto de Fórmula **II-e**:



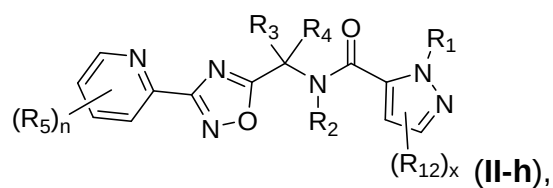
un compuesto de Fórmula **II-f**:



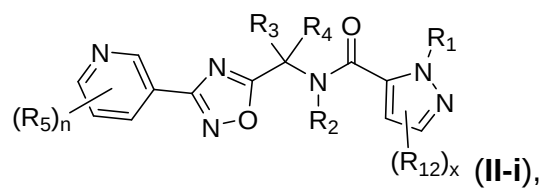
un compuesto de Fórmula **II-g**:



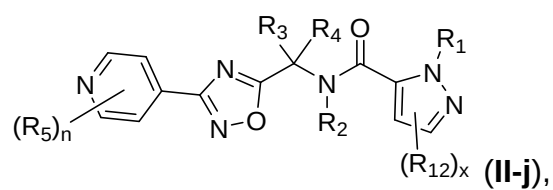
un compuesto de Fórmula **II-h**:



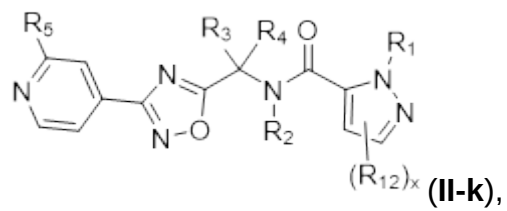
un compuesto de Fórmula **II-i**:



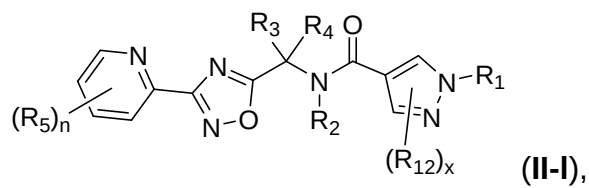
un compuesto de Fórmula **II-j**:



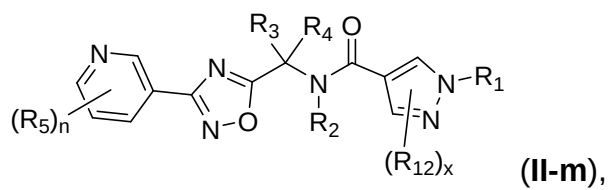
un compuesto de Fórmula **II-k**:



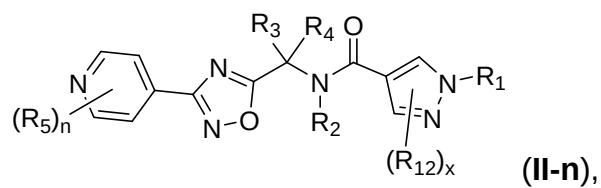
un compuesto de Fórmula **II-l**:



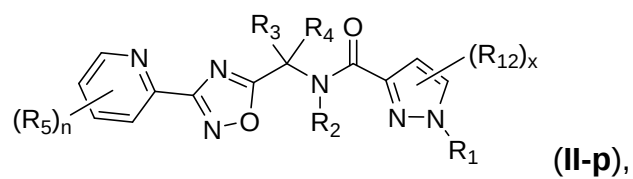
un compuesto de Fórmula **II-m**:



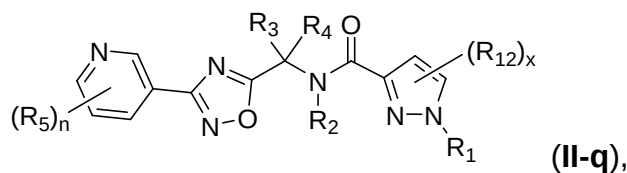
un compuesto de Fórmula **II-n**:



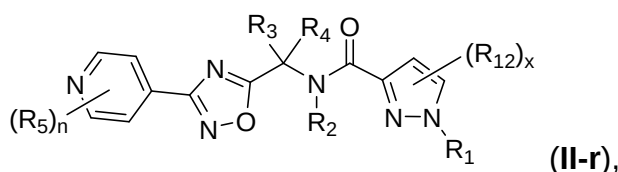
un compuesto de Fórmula **II-p**:



un compuesto de Fórmula **II-q**:

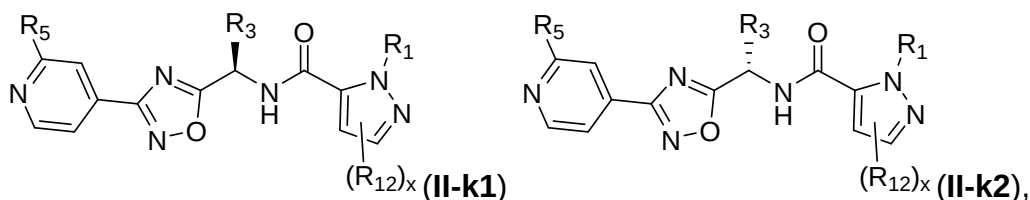


un compuesto de Fórmula **II-r**:



o una sal farmacéuticamente aceptable de las mismas, en donde las variables son como se definen en la reivindicación 15.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula **II-k1** o Fórmula **II-k2**:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde las variables son como se definen en la reivindicación 15.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, en donde R₃ es seleccionado de alquilo C₁₋₆, metilo, etilo, alquilo C₁₋₆ sustituido con alcoxi C₁₋₆, -OH, -C(O)OR₈ o hidrógeno.

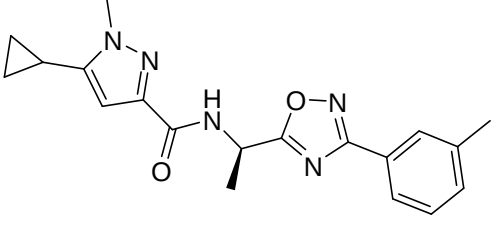
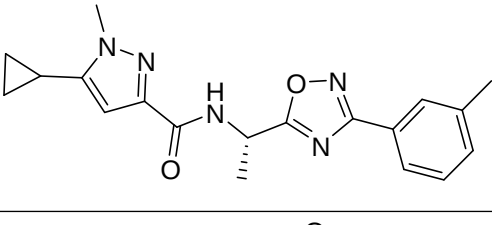
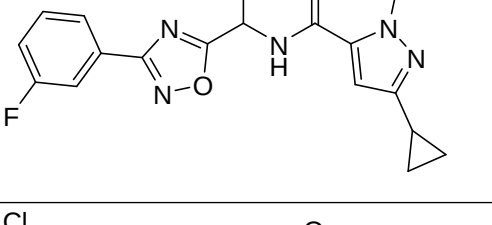
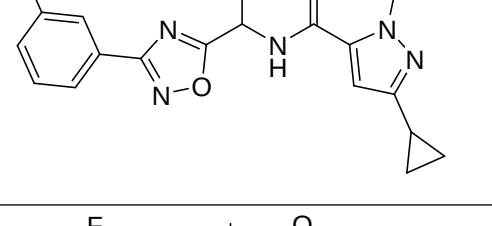
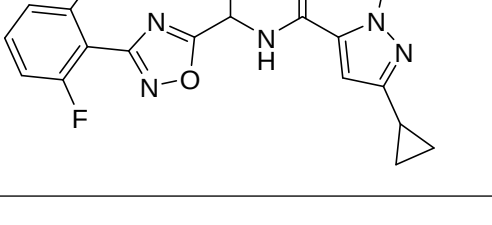
19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-18, en donde cada R₅ se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, O-cicloalquilo C₃₋₁₀, -CN, alquileno C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, alquileno C₁₋₆-N(R₉)₂, N(R₉)₂ y -C(O)OR₈.

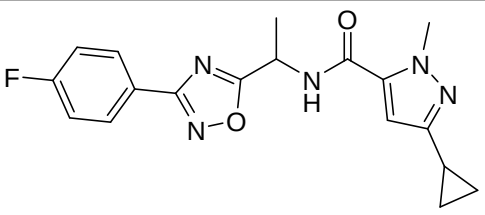
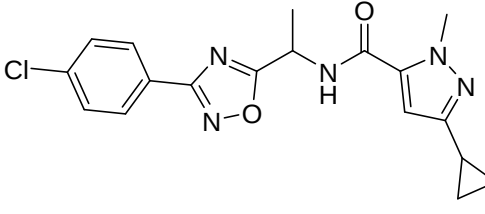
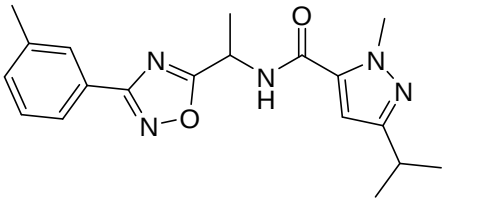
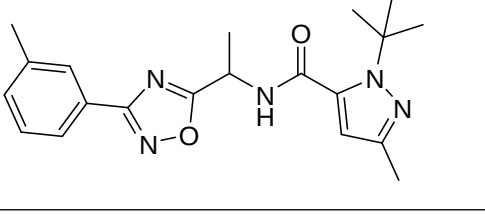
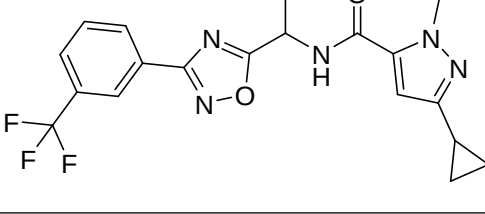
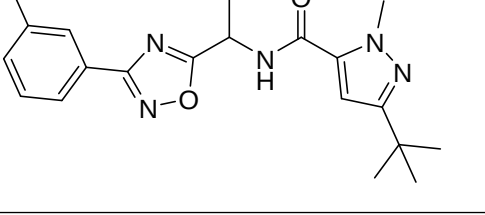
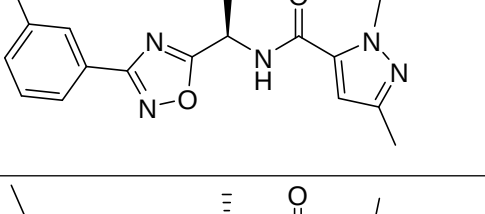
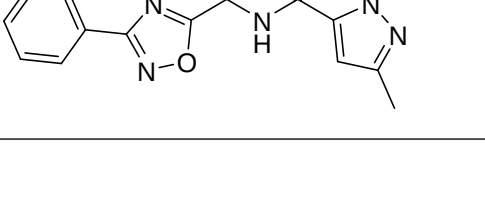
20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-19, en donde R₁ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alcoxi C₁₋₆,

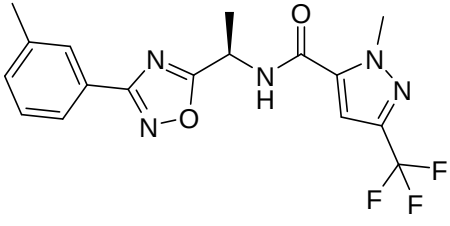
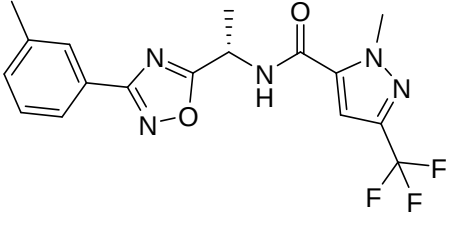
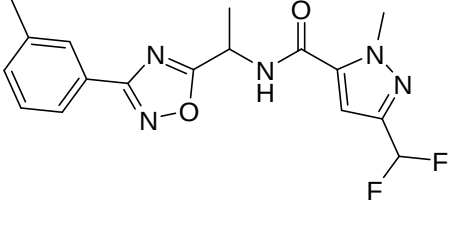
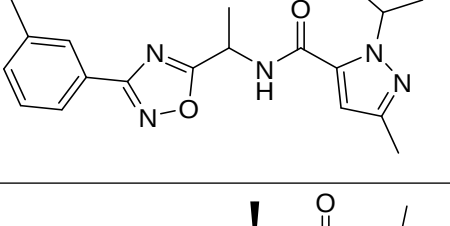
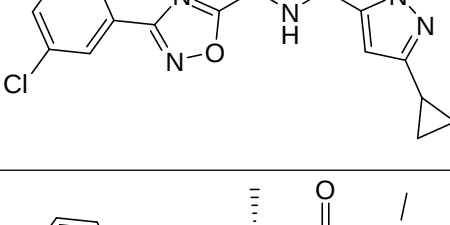
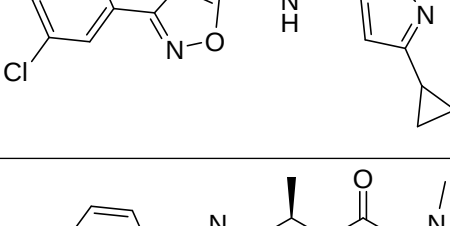
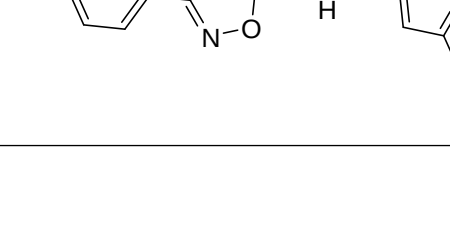
$N(R_9)_2$, $C(O)N(R_9)_2$, cicloalquilo C_{3-7} , piridilo, tetrahidropirano o fenilo, haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo y piridilo.

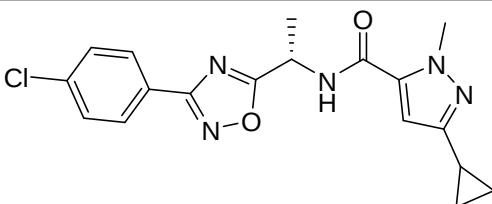
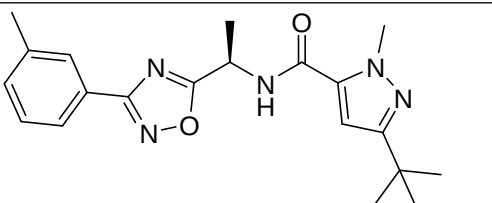
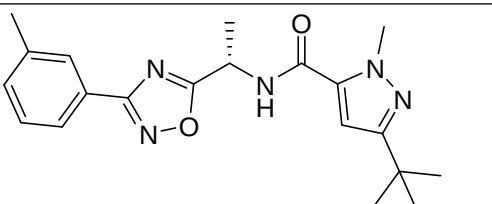
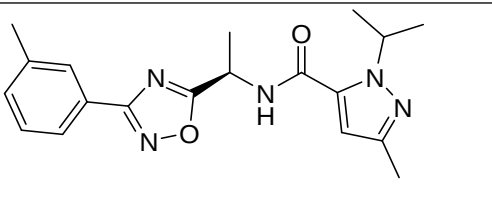
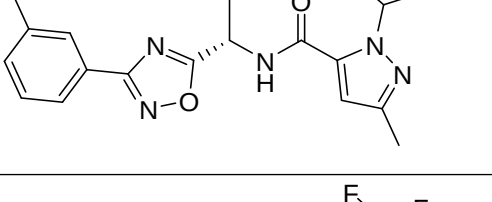
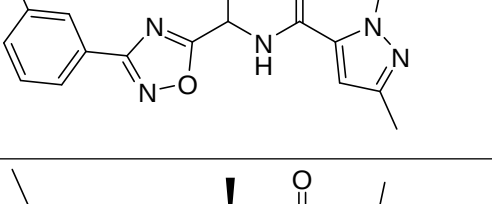
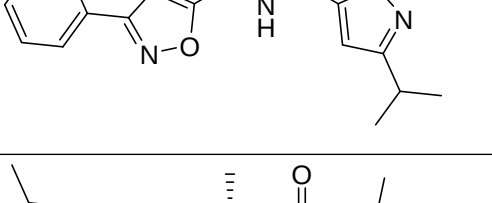
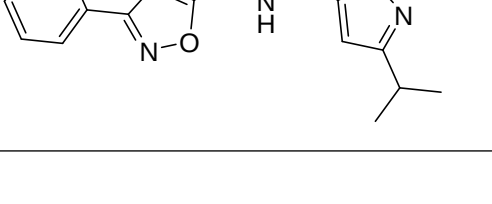
21. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde R_{12} se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} y fenilo opcionalmente sustituido con halógeno.

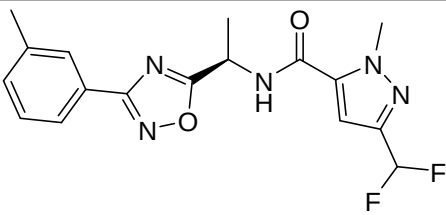
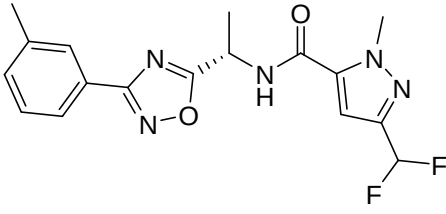
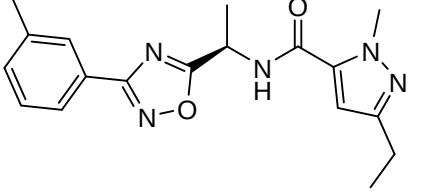
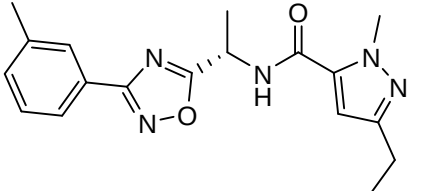
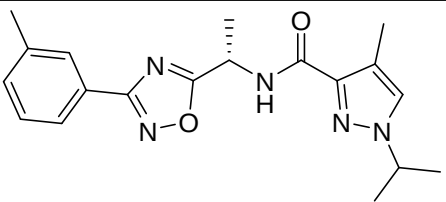
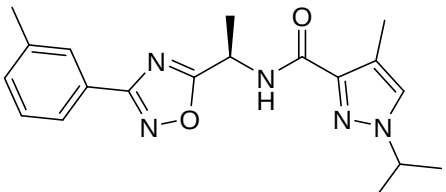
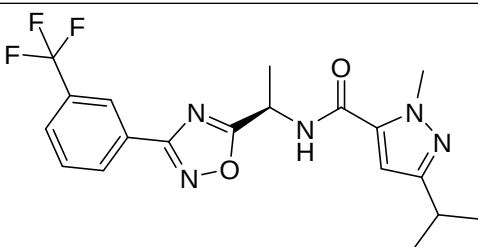
22. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-21, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

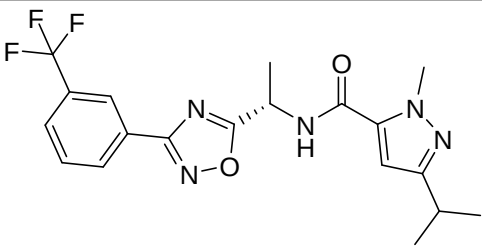
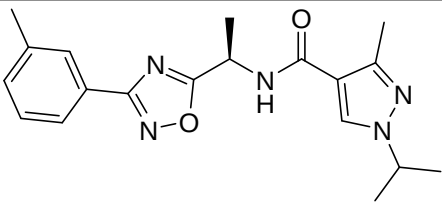
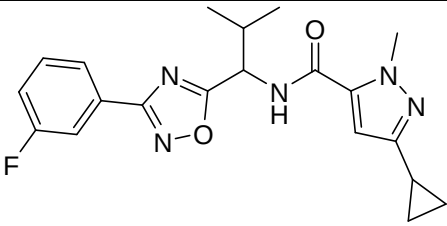
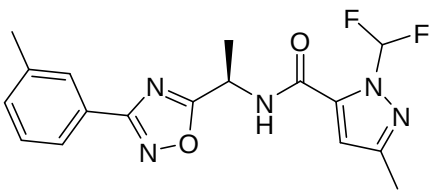
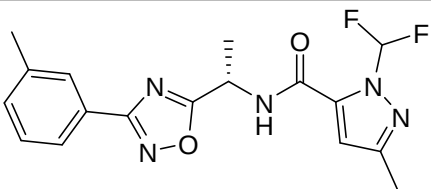
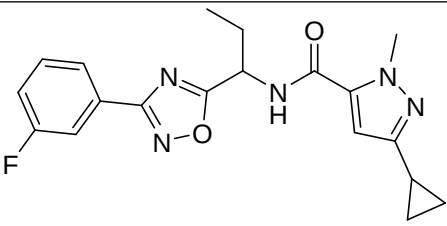
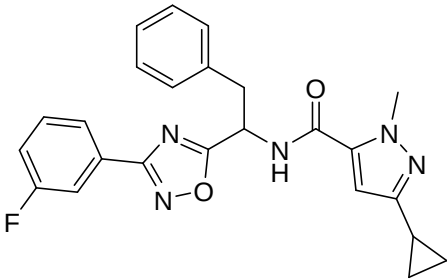
3	
4	
5	
6	
7	

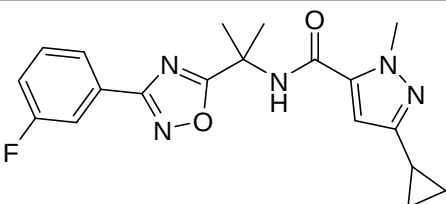
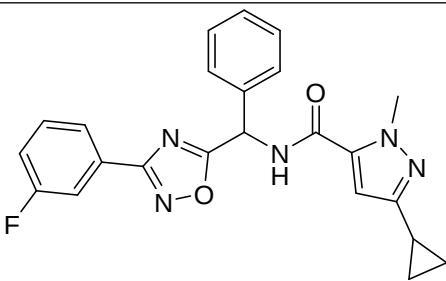
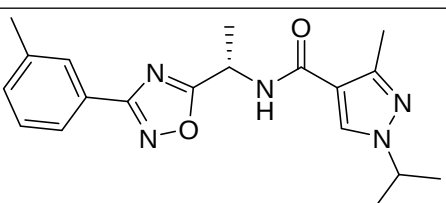
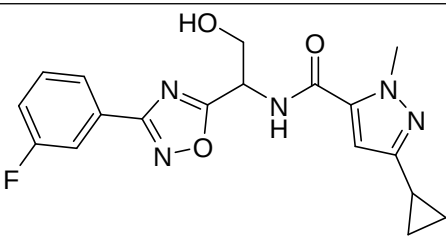
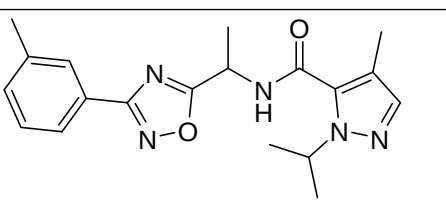
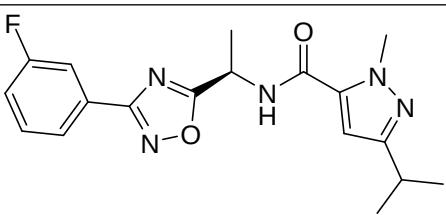
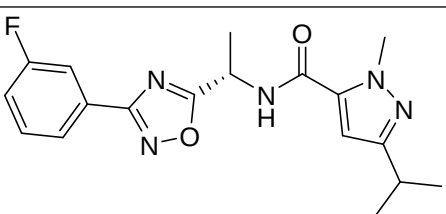
8	
9	
10	
11	
12	
13	
16	
17	

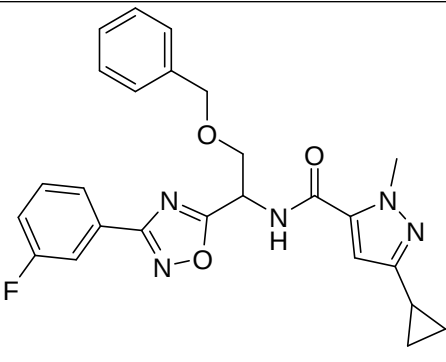
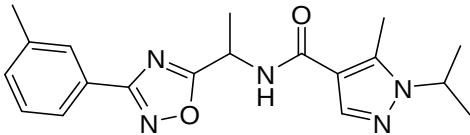
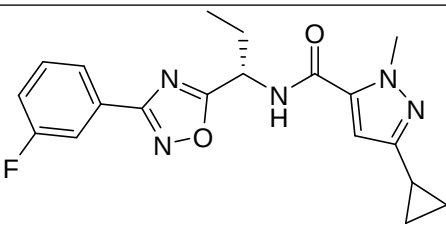
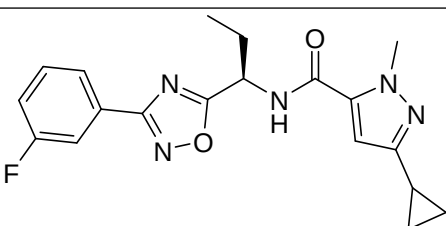
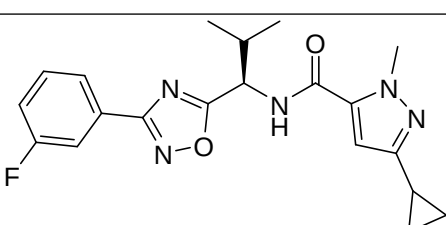
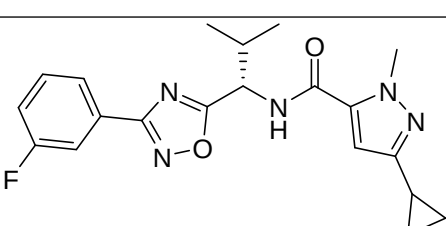
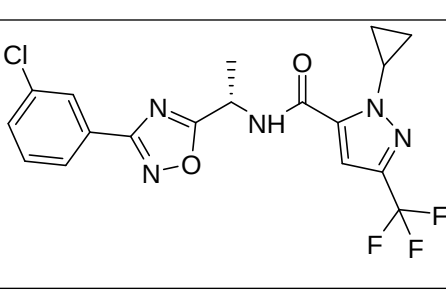
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	

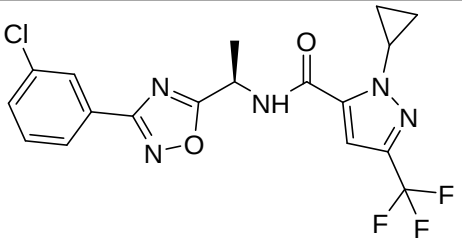
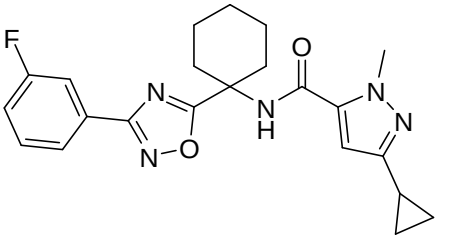
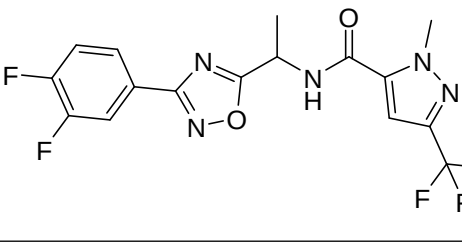
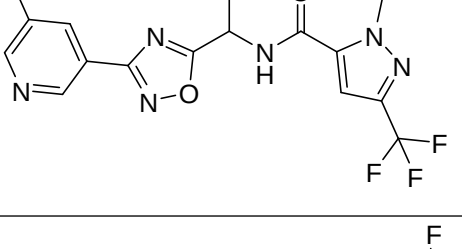
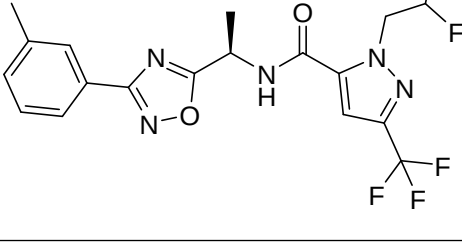
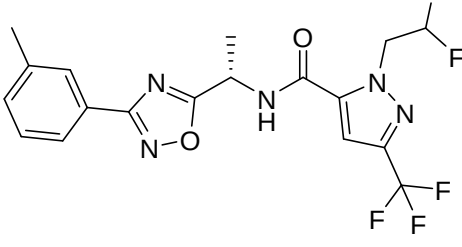
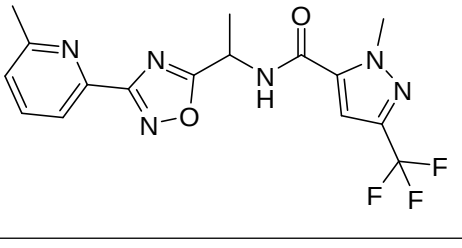
26	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	

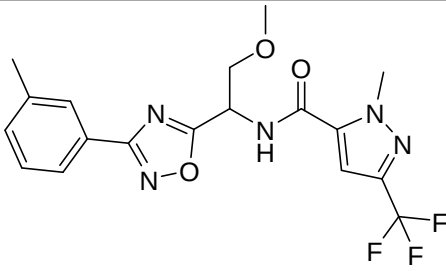
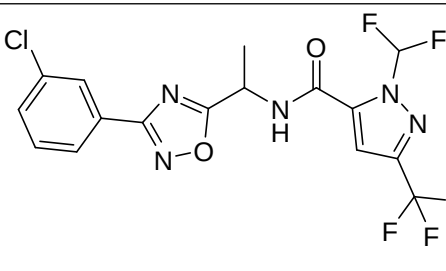
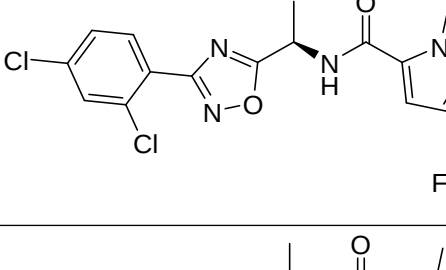
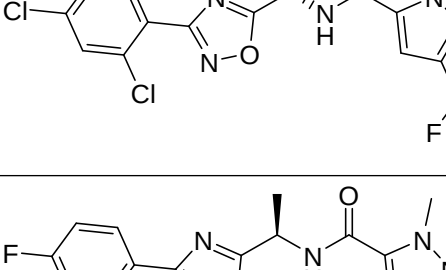
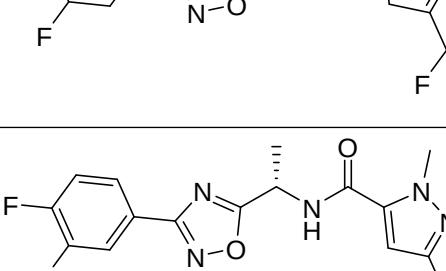
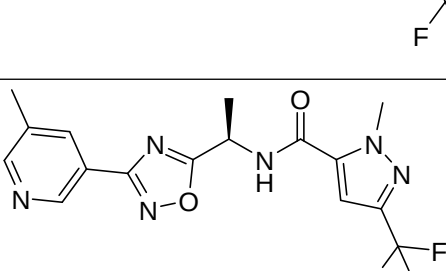
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	

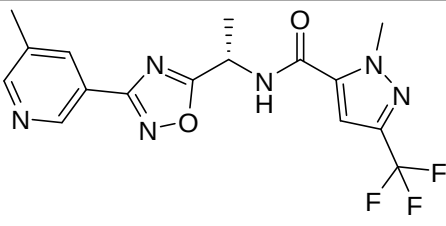
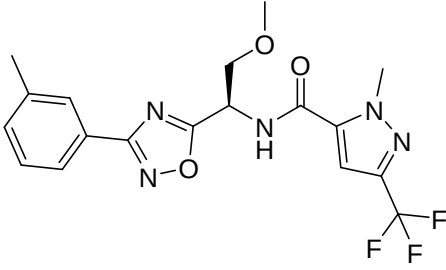
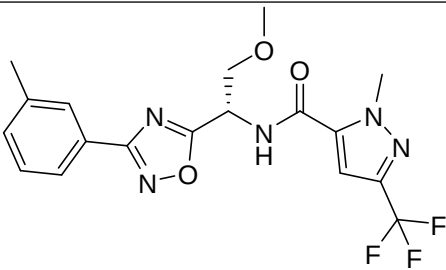
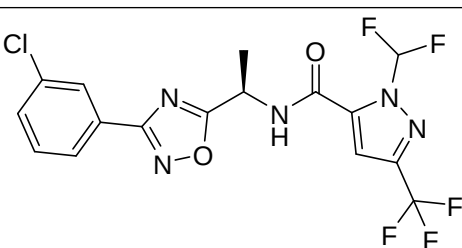
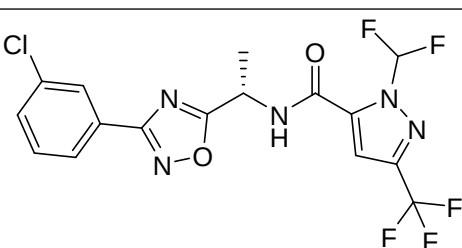
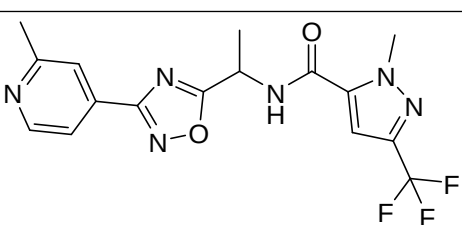
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	

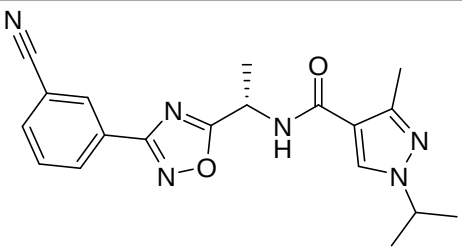
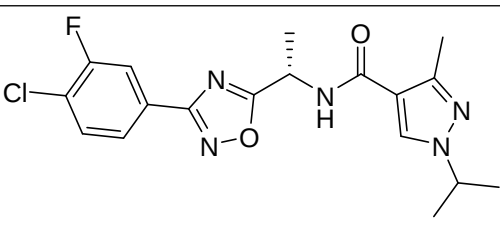
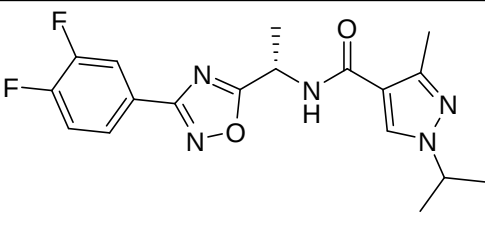
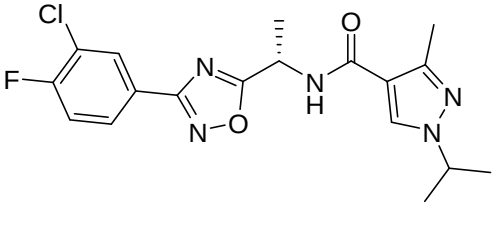
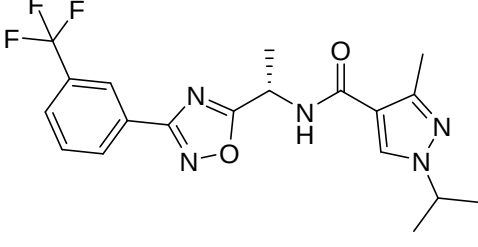
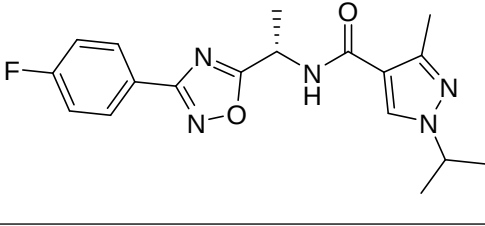
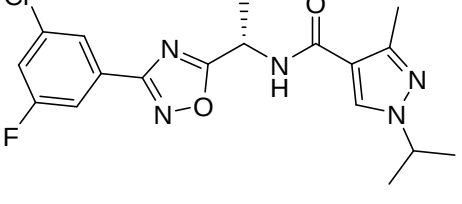
50	
51	
52	
54	
55	
56	
57	

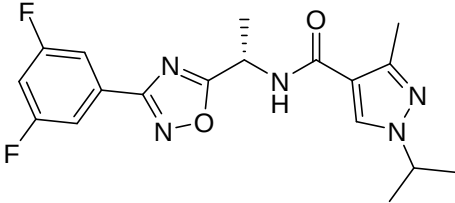
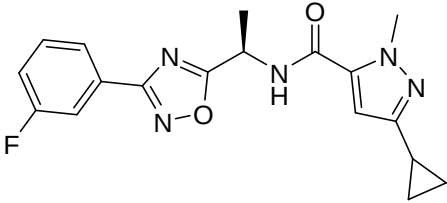
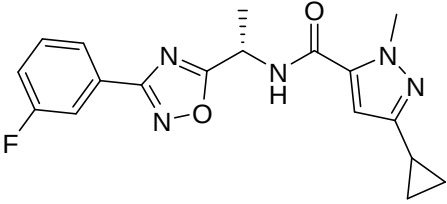
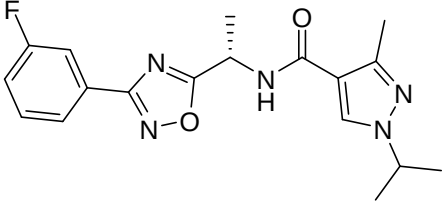
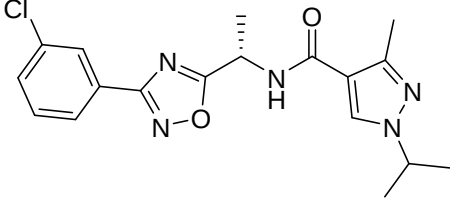
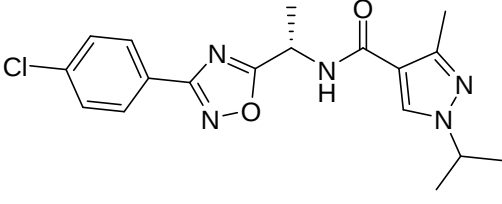
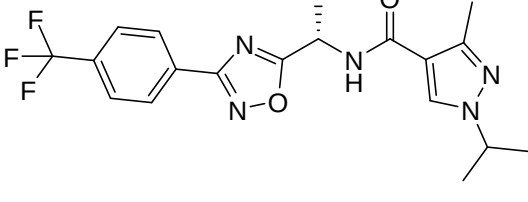
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	

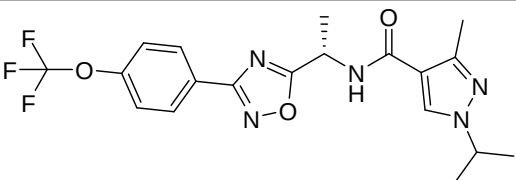
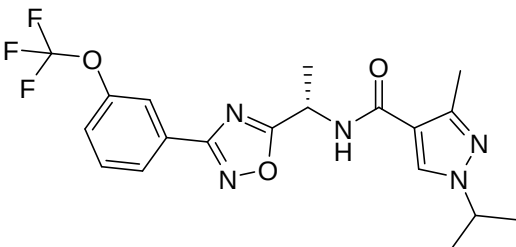
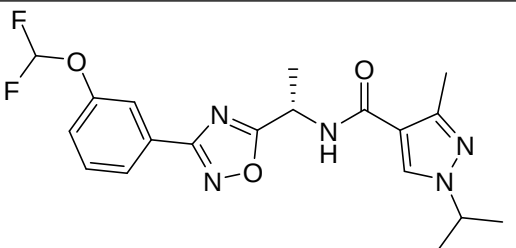
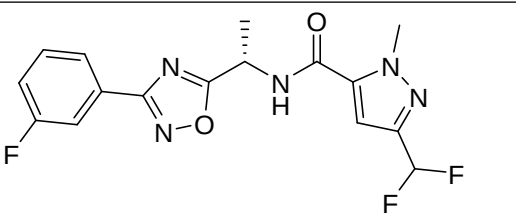
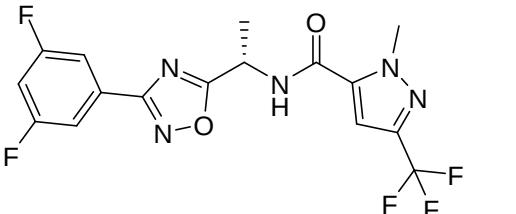
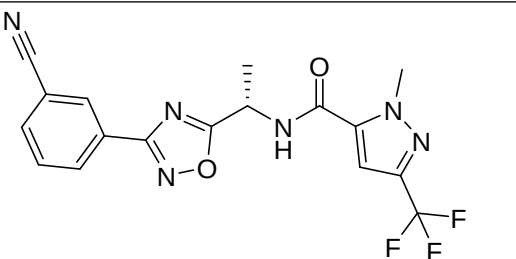
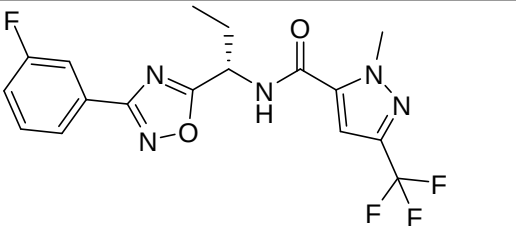
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	

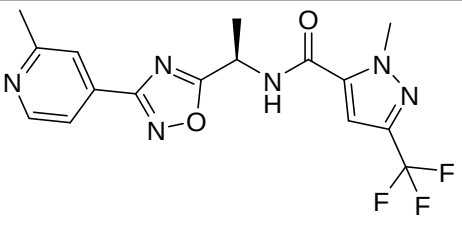
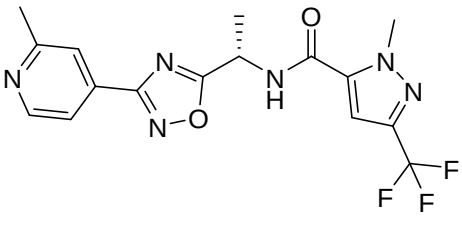
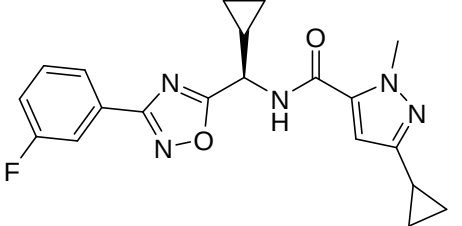
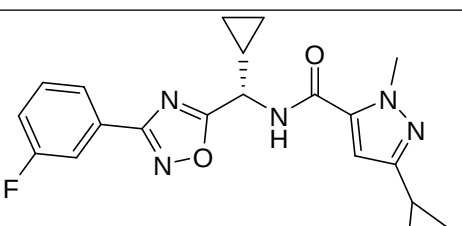
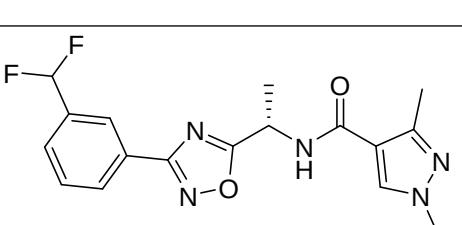
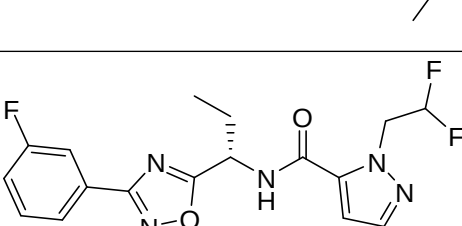
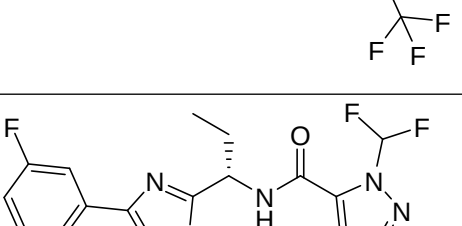
72	
73	
74	
75	
76	
77	
78	

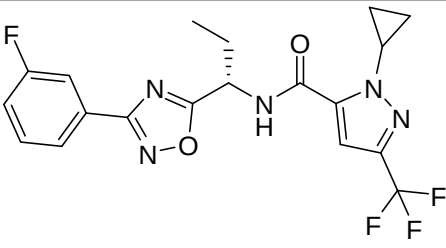
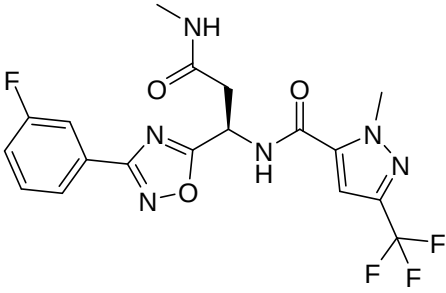
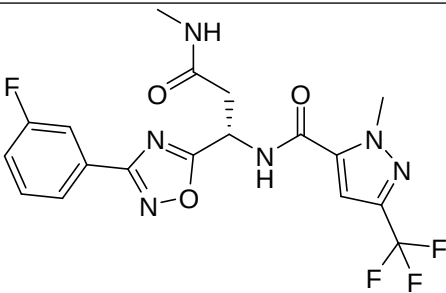
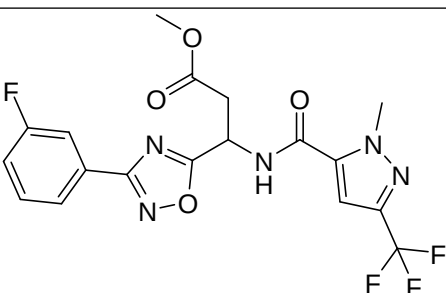
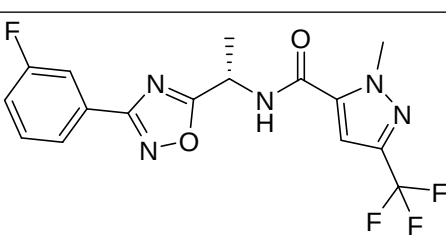
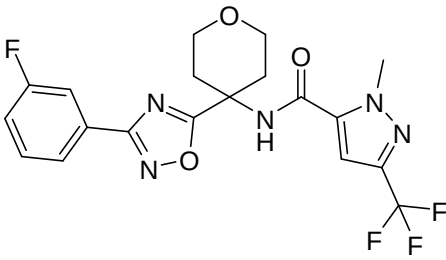
79	
80	
81	
82	
83	
84	

85	
86	
87	
88	
89	
90	
91	

92	
93	
94	
95	
96	
97	
98	

99	
100	
101	
102	
103	
104	
105	

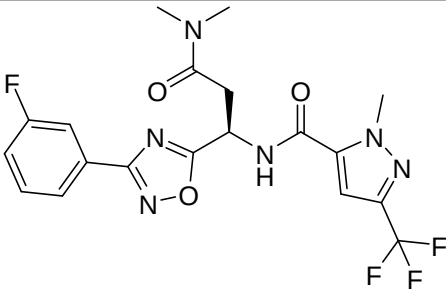
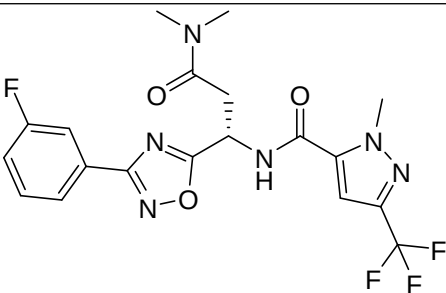
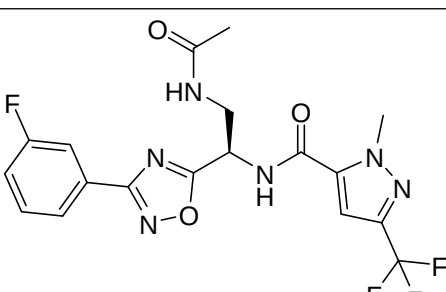
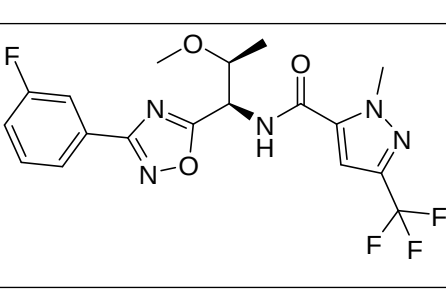
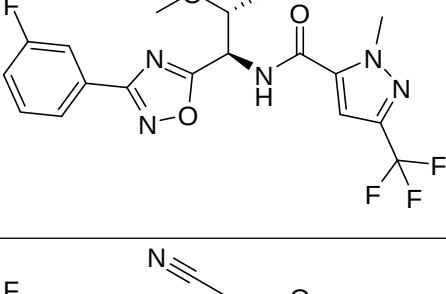
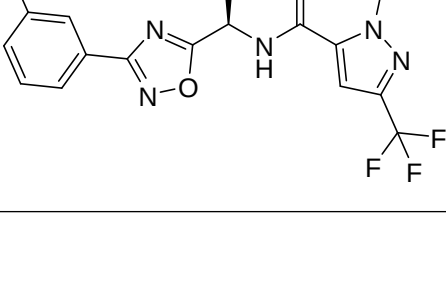
106	
107	
108	
109	
110	
111	
112	

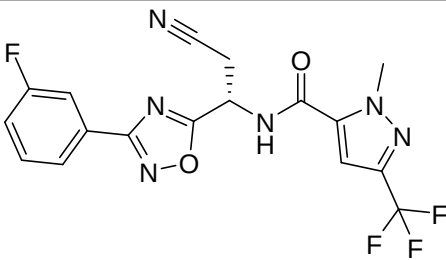
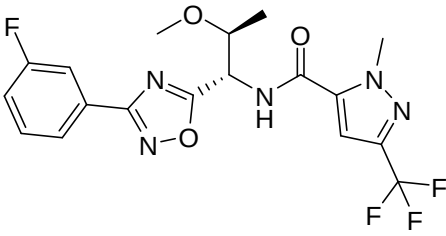
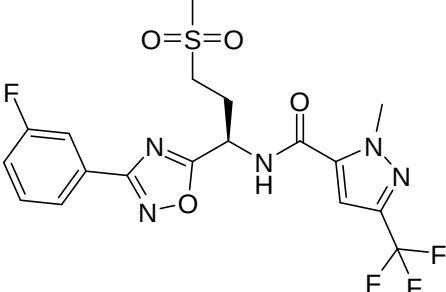
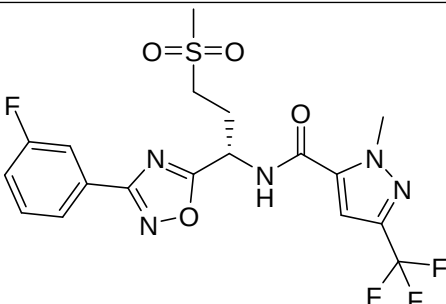
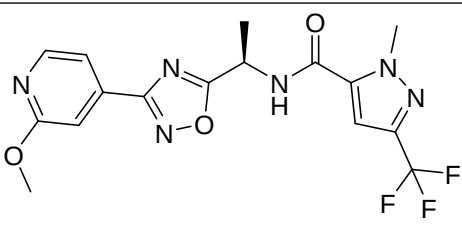
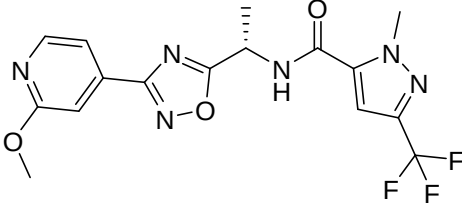
113	
114	
115	
116	
117	
118	

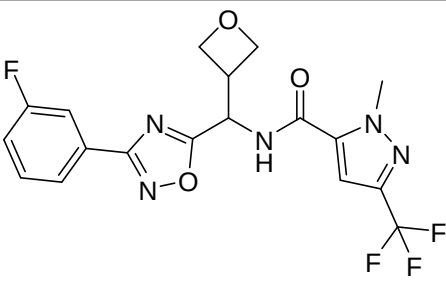
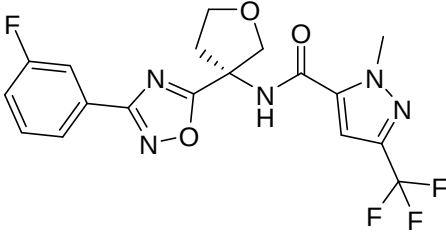
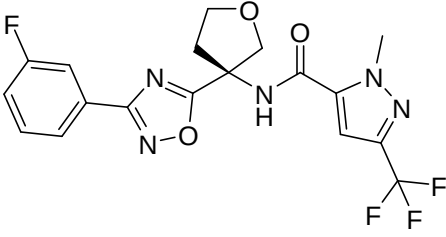
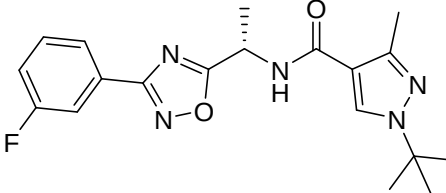
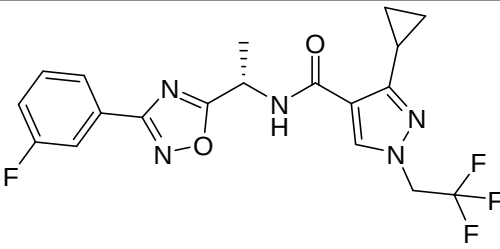
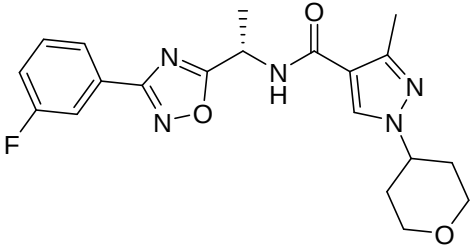
119	
120	
121	
122	
123	

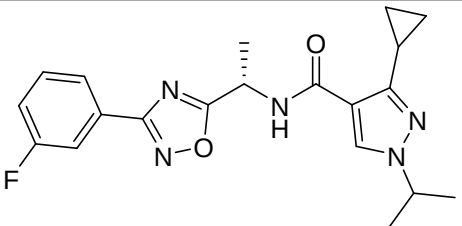
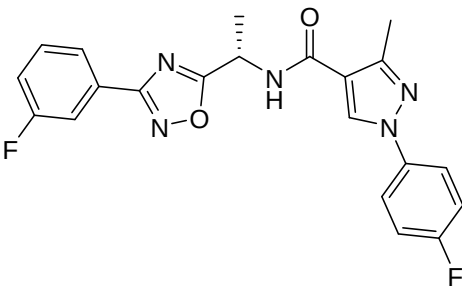
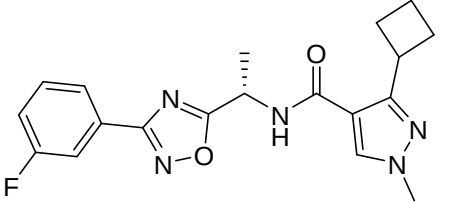
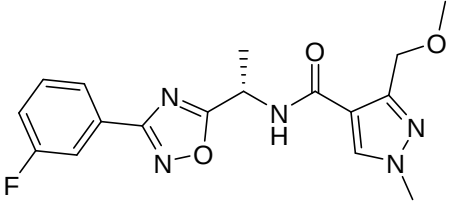
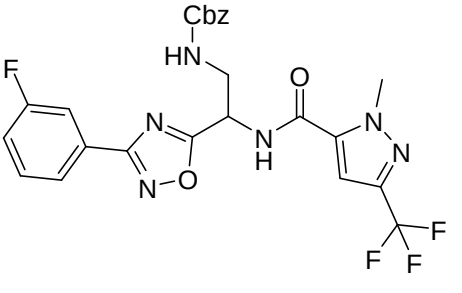
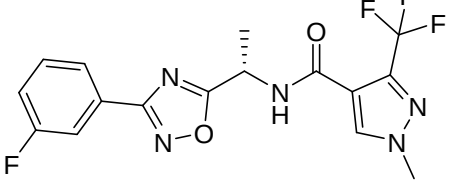
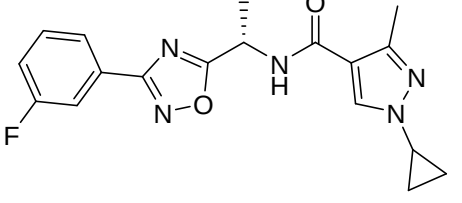
124	
125	
126	
127	
128	

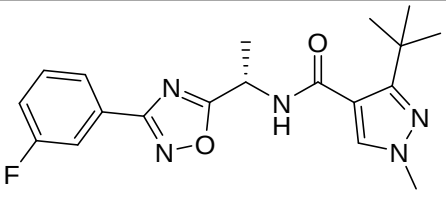
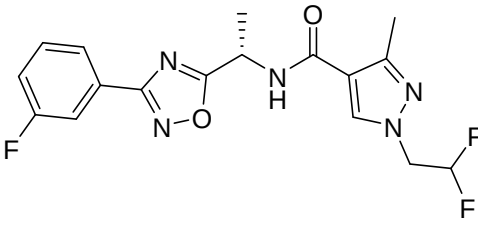
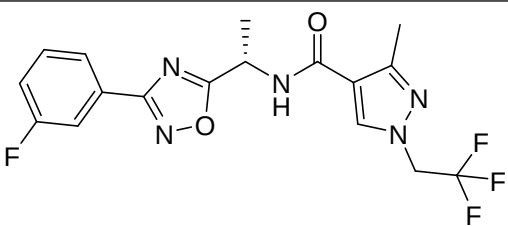
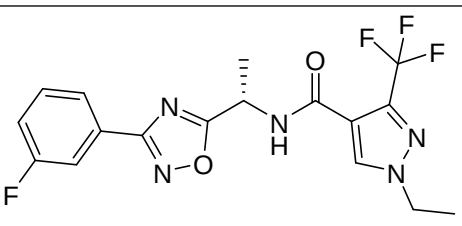
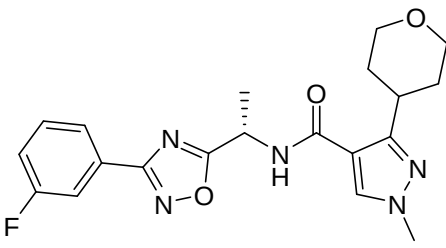
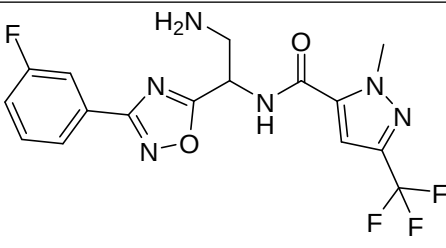
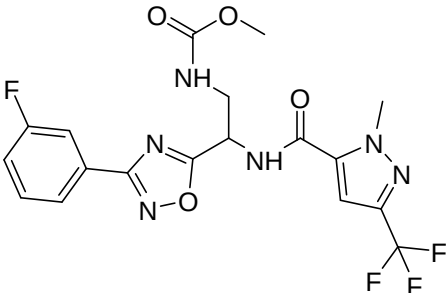
129	
130	
131	
132	
133	
134	

135	
136	
137	
138	
139	
140	

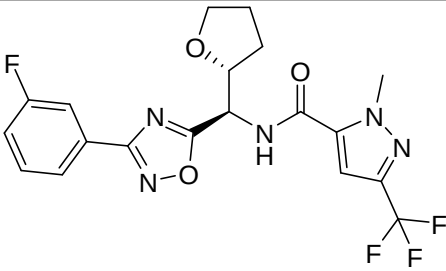
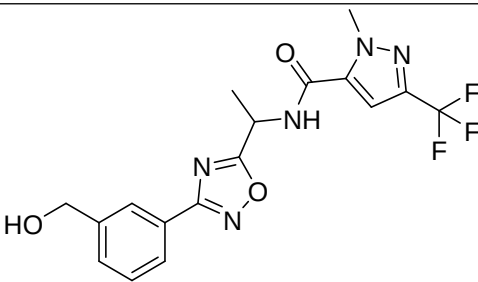
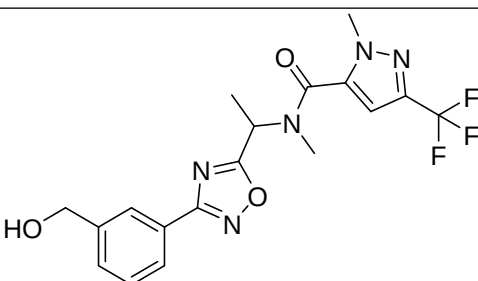
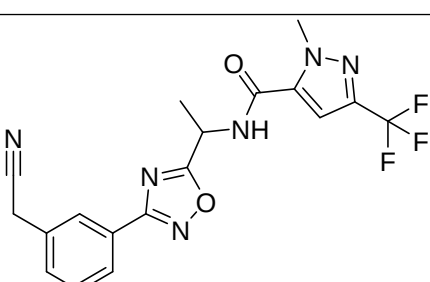
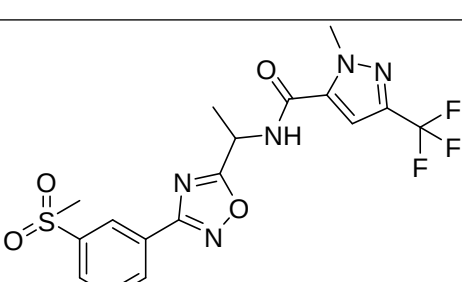
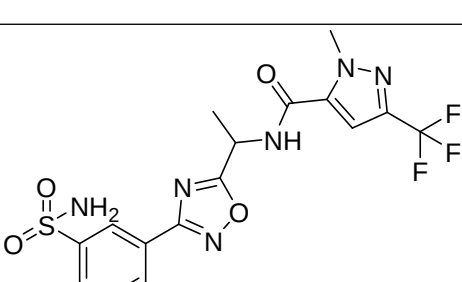
141	
142	
143	
144	
145	
146	

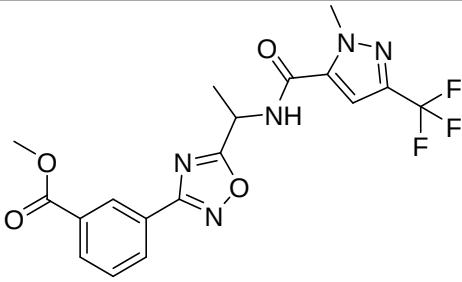
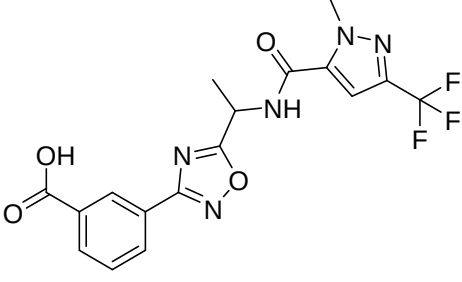
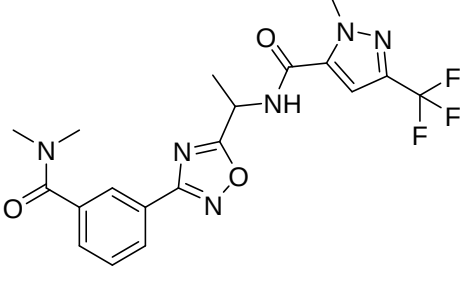
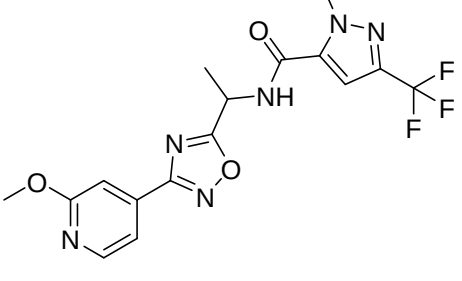
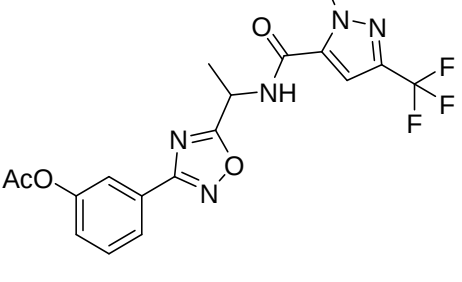
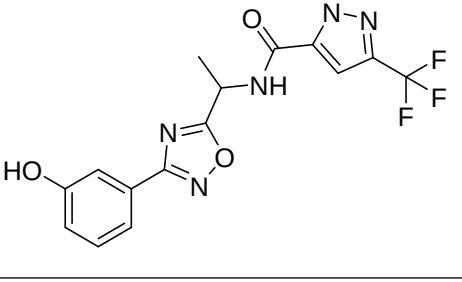
147	
148	
149	
150	
151	
152	

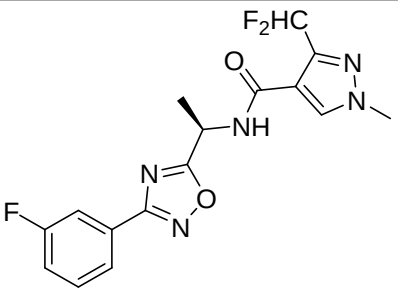
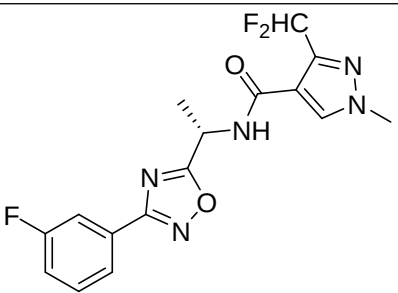
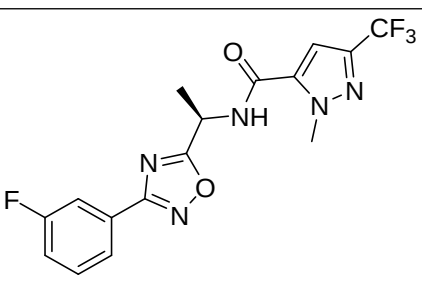
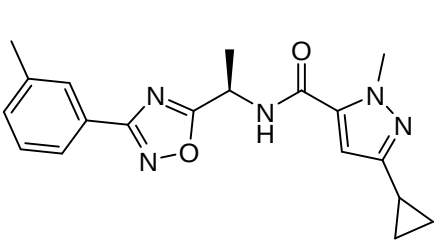
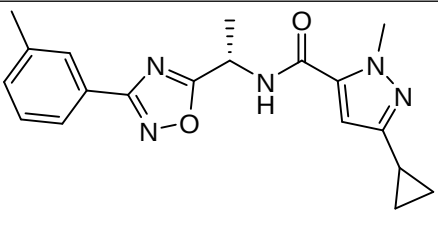
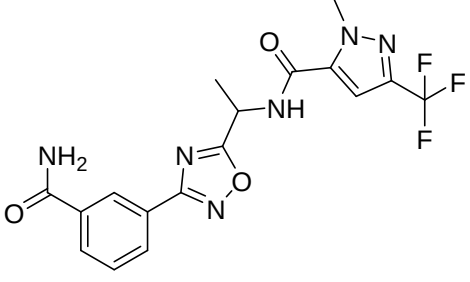
153	
154	
155	
156	
157	
160	
161	

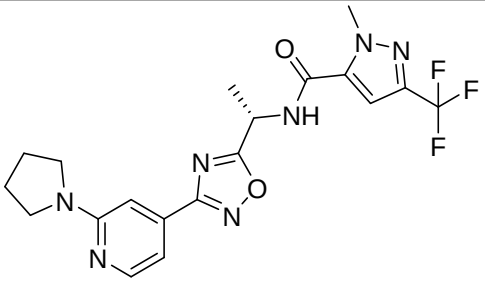
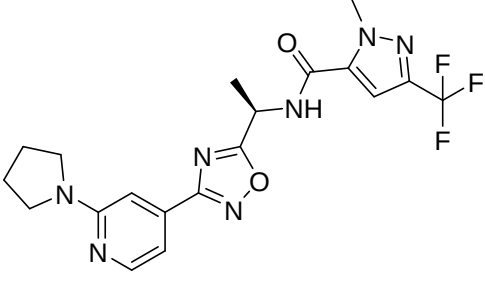
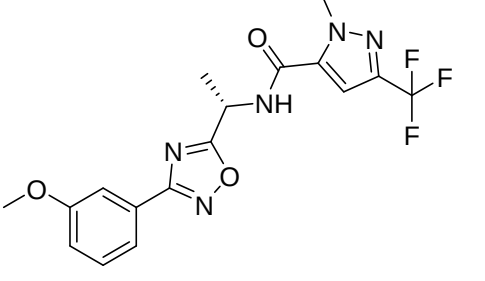
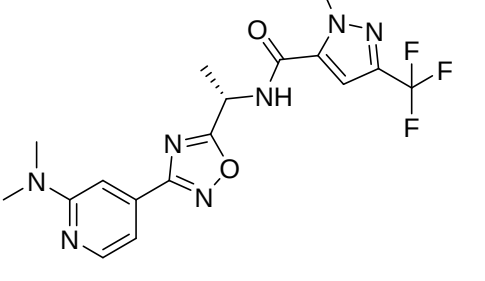
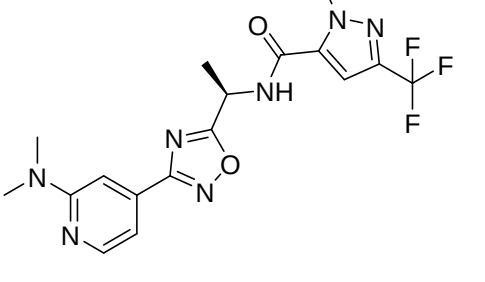
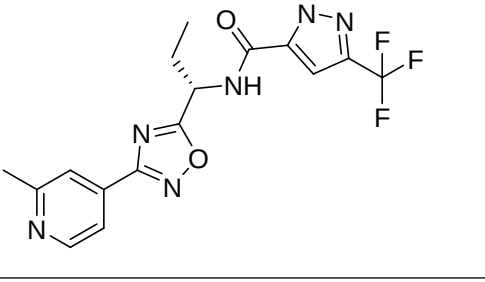
162	
163	
164	
165	
166	
167	
168	

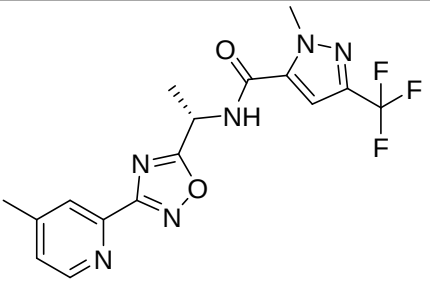
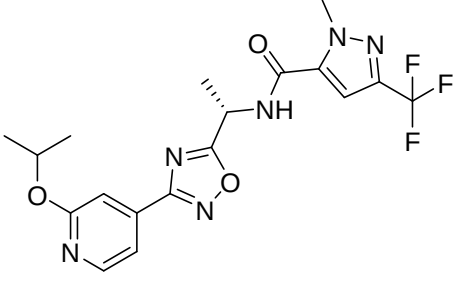
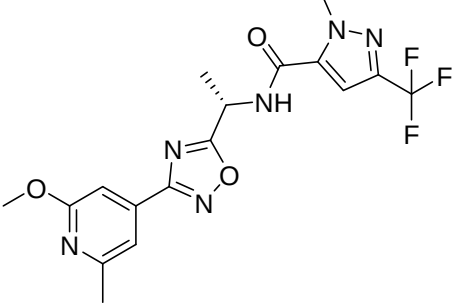
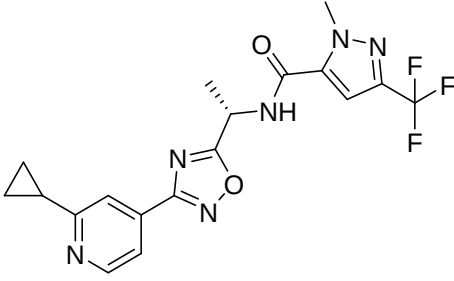
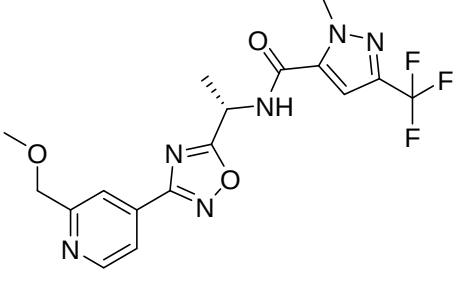
169	
170	
171	
172	
173	
174	

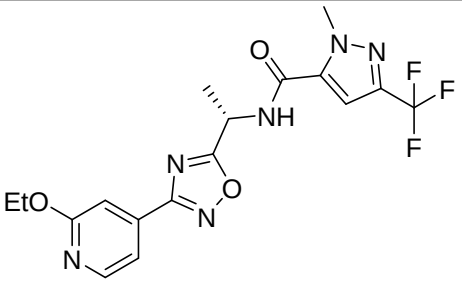
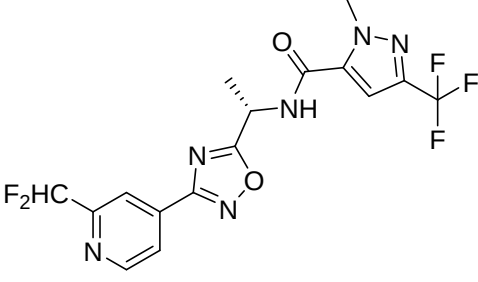
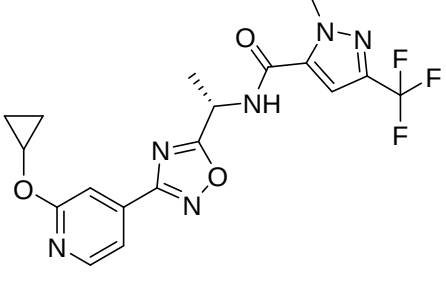
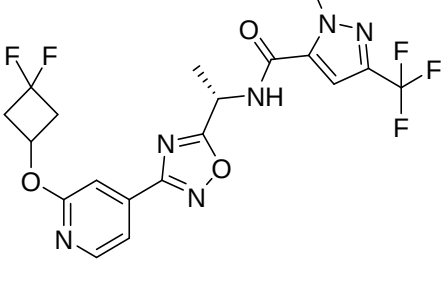
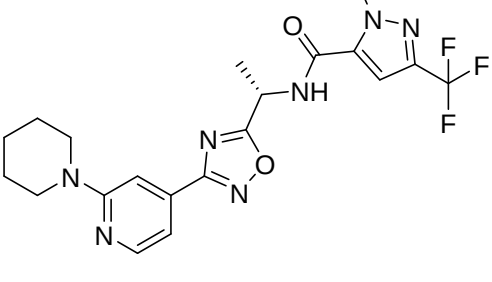
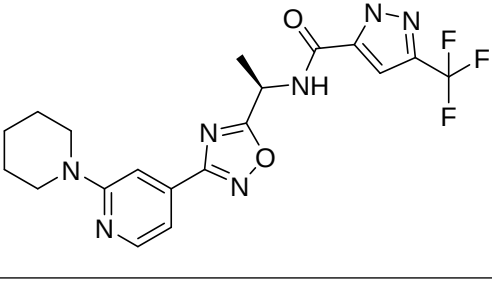
175	
176	
177	
178	
179	
180	

181	
182	
183	
184	
185	
186	

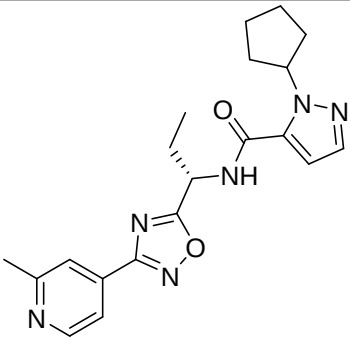
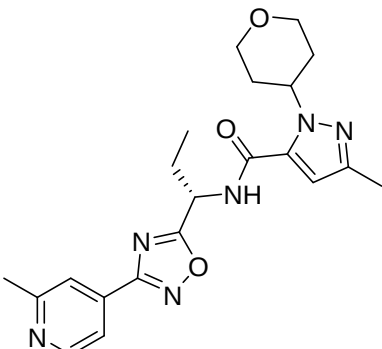
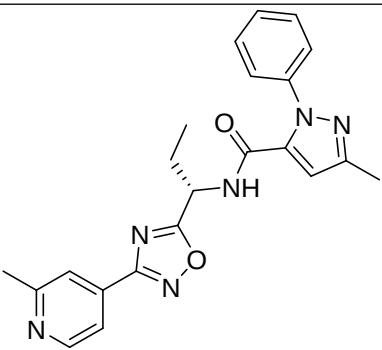
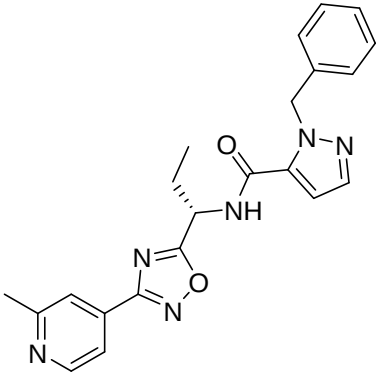
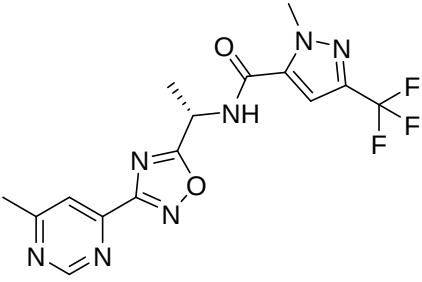
187	
188	
189	
191	
192	
193	

194	
195	
196	
197	
198	
199	

200	
201	
202	
203	
204	

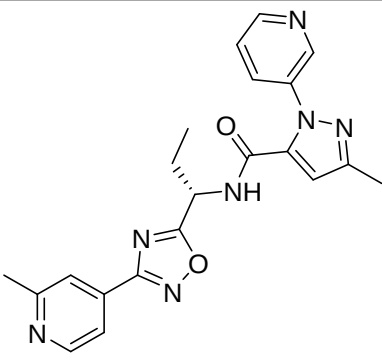
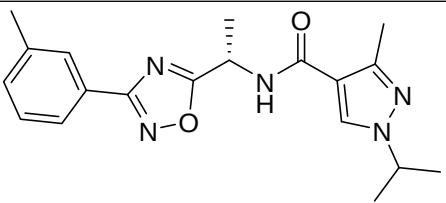
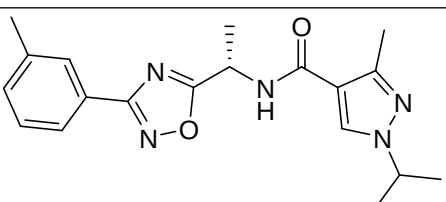
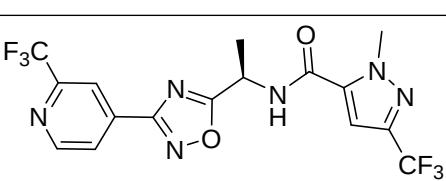
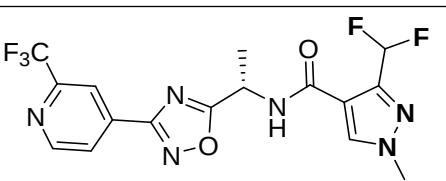
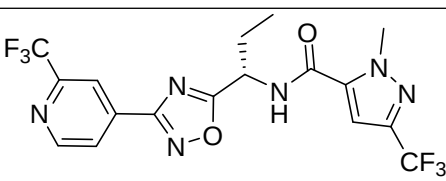
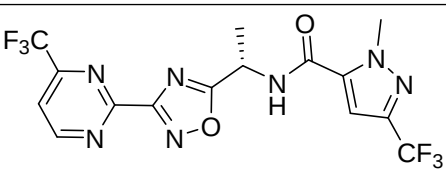
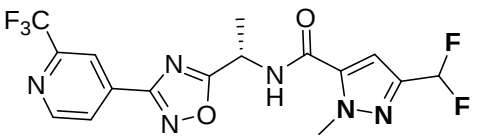
205	
206	
207	
208	
209	
210	

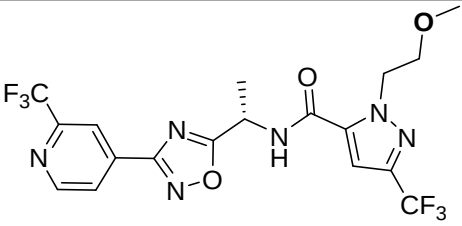
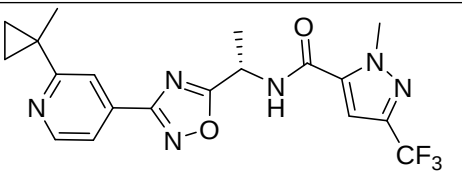
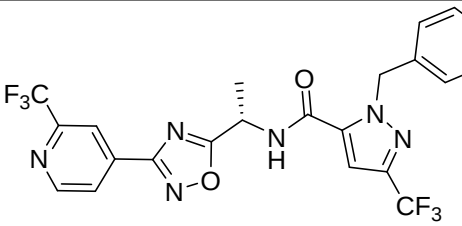
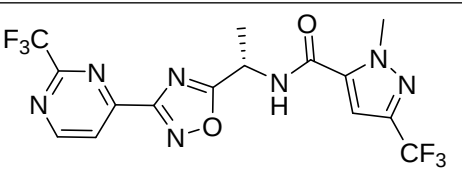
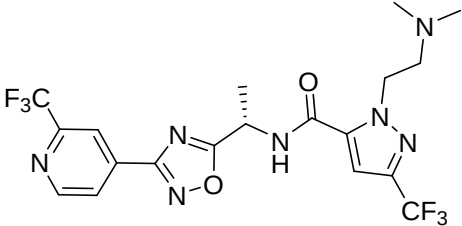
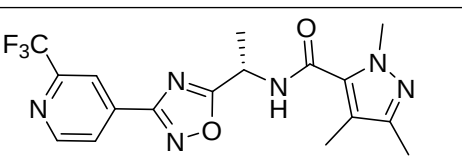
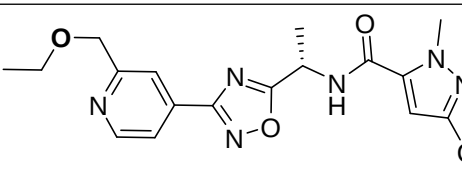
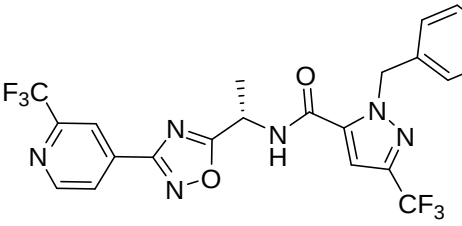
211	
212	
213	
214	
215	

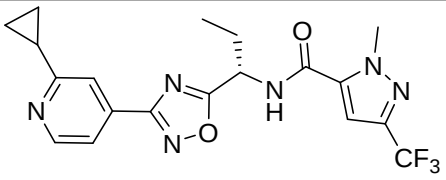
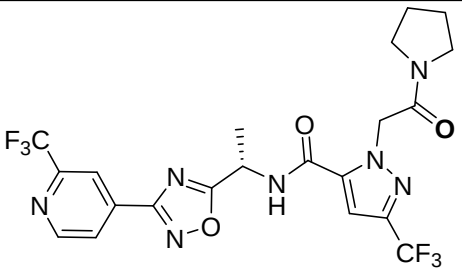
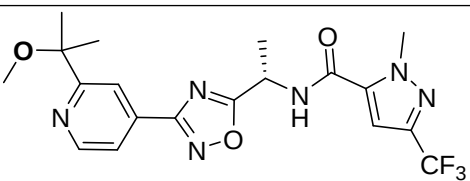
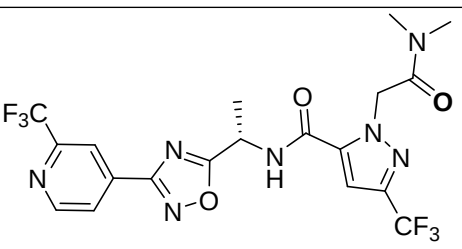
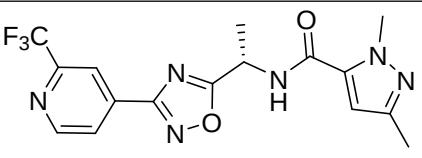
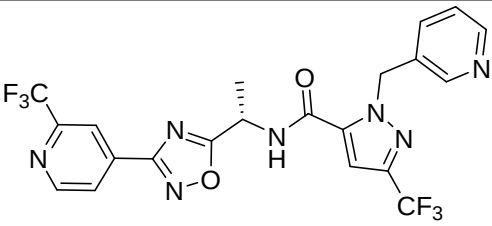
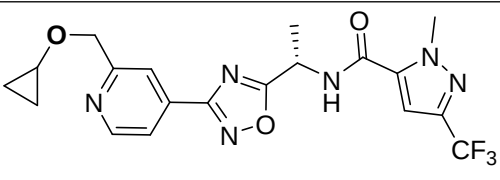
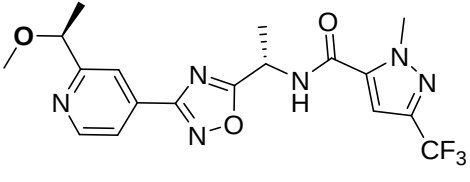
216	
217	
218	
219	
220	

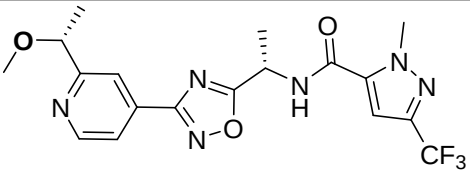
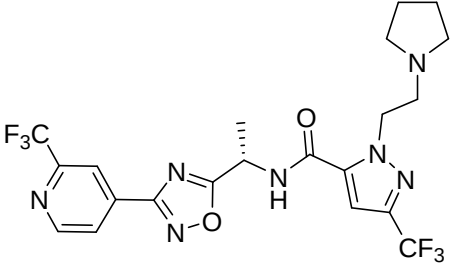
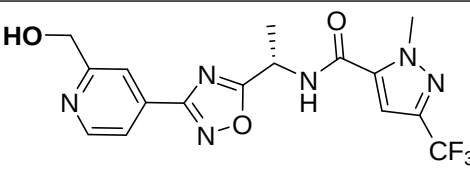
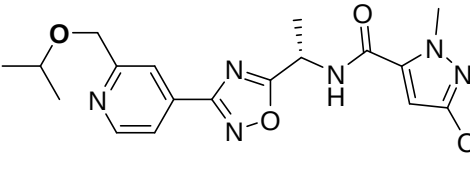
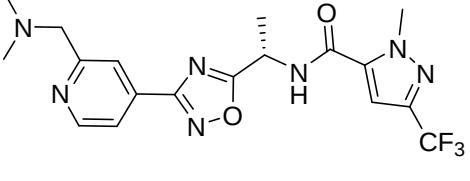
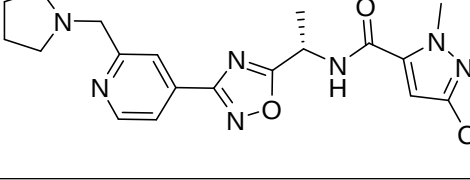
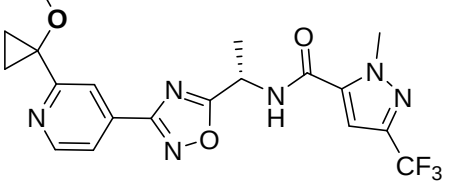
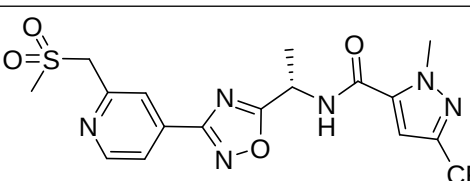
221	
222	
223	
224	
225	

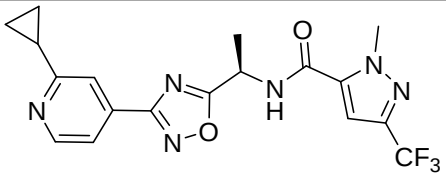
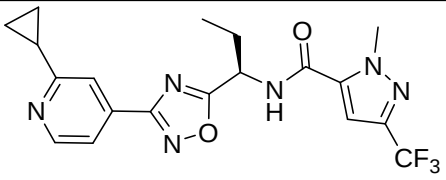
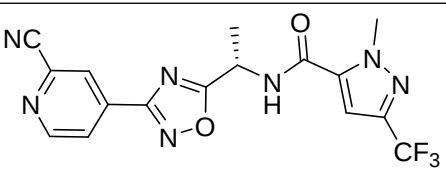
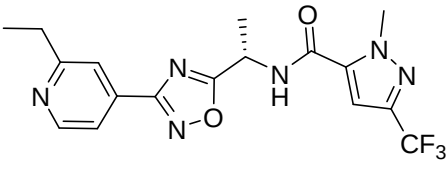
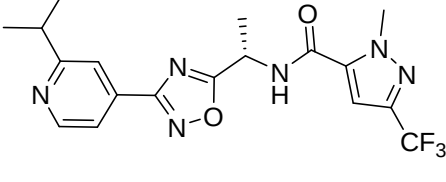
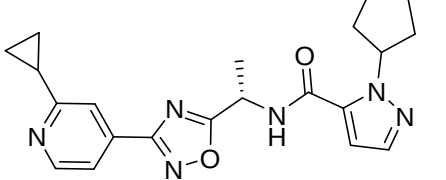
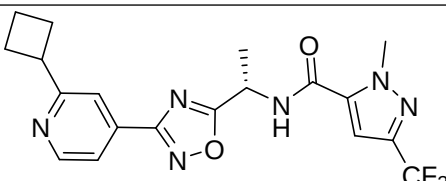
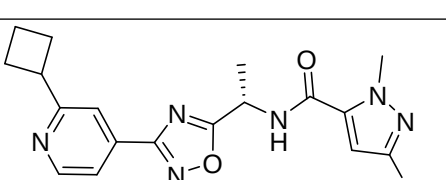
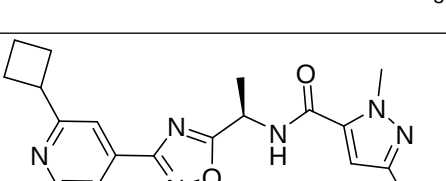
226	
227	
228	
229	
230	

231	
232	
233	
234	
235	
236	
237	
238	

239	
240	
241	
242	
243	
244	
245	
246	

248	
249	
250	
251	
252	
253	
254	
255	

256	
257	
258	
259	
260	
261	
263	
264	

265	
266	
267	
268	
269	
270	
271	
278	
279	

280	
297	
298	
299	
300	
301	
302	

303	
304	
305	
306	
307	
308	
309	
310	

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

23. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 15-21 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula I-c y en donde R_1 es CH_3 , R_2 es H, R_3 es CH_3 , R_4 es H, R_5 es CF_3 , R_{12} es CF_3 , n es 1 y x es 1.

25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno o más hidrógenos son deuterio.

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde uno o más hidrógenos son deuterio.