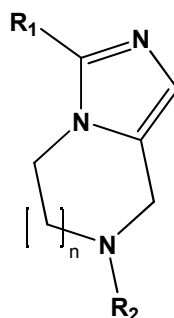


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I):

5



(I),

en que

10 R_1 se selecciona del grupo que consiste en $-NR_4COR_3$, $-NHCONHR_3$, $-(C(R_{51}R_{52}))_m-R_6$ y $-NR_{71}R_{72}$;

R_2 se selecciona del grupo que consiste en $-(C(R_{81}R_{82}))_p-R_9$, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido;

15 R_3 se selecciona del grupo que consiste en un radical alifático C_{1-10} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido;

R_4 se selecciona del grupo que consiste en un átomo de

hidrógeno, un radical alifático C₁₋₁₀ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo sustituido o no sustituido;

R₅₁, R₅₂, R₈₁ y R₈₂ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un radical alifático C₁₋₃ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido;

R₆ se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

R₇₁ se selecciona del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo sustituido o no sustituido;

R₇₂ se selecciona del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, un radical alifático C₁₋₃ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido;

R₉ se selecciona del grupo que consiste en un grupo
5 cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

n es 1, 2 o 3;

10 m es 1, 2 o 3;

p es 1, 2 o 3;

en donde el radical alifático C₁₋₁₀, el grupo cicloalquilo, el grupo heterocicloalquilo, el grupo arilo y el grupo heteroarilo tal como se definen en la fórmula (I),
15 si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆ lineal o ramificado, -F, -Cl, -I, -Br, -CF₃, -CH₂F, -CHF₂, -CN, -OH, -SH, -NH₂, oxo, -(C=O)R', -SR', -SOR', -SO₂R', -NHR', -NR'R'', en que R' y R'' para cada
20 uno de los sustituyentes representa independientemente un radical alquilo C₁₋₆ lineal o ramificado,

así como uno de los estereoisómeros, enantiómeros o diastereómeros, un racemato o como una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, enantiómeros y/o
25 diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en que R_1 representa un grupo
5 $-NR_{71}R_{72}$, en que R_{71} es un grupo arilo sustituido o no sustituido, y R_{72} es un átomo de hidrógeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-(C(R_{51}R_{52}))_m-R_6$.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las
10 reivindicaciones 1 ó 4, en que R_1 representa un grupo $-(C(R_{51}R_{52}))_m-R_6$, en que R_6 es un grupo arilo sustituido o no sustituido.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 se selecciona del grupo que consiste en $-NR_4COR_3$ y
15 $-NHCONHR_3$.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que R_2 es un grupo $-(C(R_{81}R_{82}))_p-R_9$, en que R_{81} y R_{82} representan cada uno un átomo de hidrógeno.

20 8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en que tomados conjuntamente o por separado, n es 1 o 2, m es 1, p es 1.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, seleccionado del grupo que consiste
25 en:

- 1-(8-(ciclohexilmetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-

- imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-il)-3-etilurea,
- 1-(7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-3-etilurea,
 - 1-(7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-3-propilurea,
 - 1-terc.-butil-3-(7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)urea,
 - 7-(ciclohexilmetil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-(ciclohexilmetil)-N-(3,5-difluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-(ciclohexilmetil)-N-(3-metoxifenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-(ciclohexilmetil)-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-bencil-N-(3-cloro-2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-bencil-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - N-(3,5-difluorofenil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - N-fenil-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-bencil-N-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-

- tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-(4-((3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)metil)fenil)acetamida,
 - N-(3-metoxifenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- 5
- N-(4-fluorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- 10
- N-(3-cloro-2-fluorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
 - N-(3,5-difluorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- 15
- 3-(7-bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-ilamino)fenol,
 - 7-(4-fluorobencil)-N-(5-fluoropiridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 20
- 7-bencil-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - N-(2-bromo-6-clorofenil)-8-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-3-amina,
- 25
- N-(7-bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-N-fenilpropionamida,

- N-(7-bencil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-N-(3-hidroxifenil)propionamida,
- N-(3-hidroxifenil)-N-(7-fenetil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)propionamida,
- 7-bencil-N-metil-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-bencil-7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- trifluoroacetato de 3-bencil-7-(ciclohexilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina,
- hidrocioruro de 3-(4-fluorobencil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina,
- hidrocioruro de 7-(ciclohexilmetil)-3-(4-fluorobencil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina,
- 7-fenetil-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-fenil-7-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- N-fenil-7-(piridin-4-ilmetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 3-(7-fenetil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-ilamino)fenol,
- 7-(2,4-difluorobencil)-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-

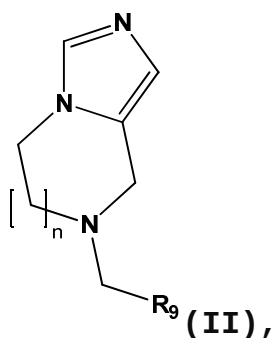
- tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 7-((4,4-difluorociclohexil)metil)-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 5
- N-(4-fluorofenil)-7-((5-fluoropiridin-2-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - N-(4-fluorofenil)-7-((6-fluoropiridin-3-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 10
- N-(4-fluorofenil)-7-((6-metoxipiridin-3-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-ciclohexil-N-(4-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 15
- 7-(3-metoxifenetil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-(4-metoxifenetil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 20
- 7-(3-(3-metoxifenil)propil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
 - 7-(3-(4-metoxifenil)propil)-N-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-amina,
- 25
- 3-(2-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)etil)fenol,
 - 4-(2-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-

a]pirazin-7(8H)-il)etil)fenol,

- 3-(3-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)propil)fenol,
- 4-(3-(3-(fenilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)-il)propil)fenol.

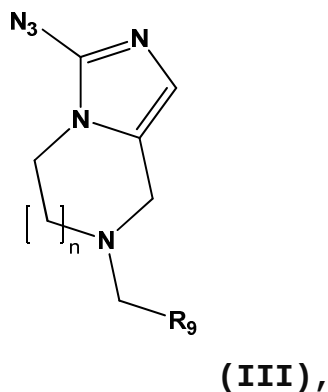
5

10. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, partiendo de compuestos de fórmula (II):



10 en donde n y R₉ tienen los mismos significados que en la reivindicación 1,

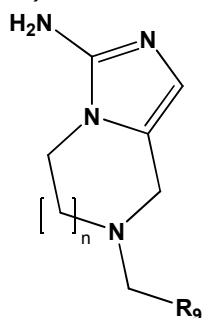
que reaccionan con un agente azidante en presencia de una base orgánica, en un disolvente orgánico inerte, a bajas temperaturas de aproximadamente -78°C, para dar
15 compuestos de fórmula (III):



en donde n y R₉ son como se definen en la

reivindicación 1,

que son sometidos a una reducción mediante hidrogenación bajo una atmósfera de hidrógeno con un catalizador adecuado, en un disolvente orgánico tal como etanol, metanol, acetato de etilo o una mezcla de dos de ellos o, alternativamente, en presencia de un agente reductor adecuado tal como un hidruro metálico, en un disolvente orgánico tal como dietil-éter, para dar compuestos de fórmula (IV):



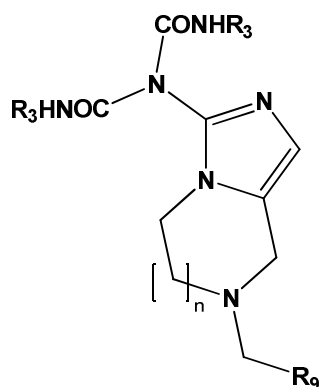
10

(IV),

en donde n y R_9 como se definen en la reivindicación 1,

que pueden hacerse reaccionar con un isocianato de fórmula $\text{R}_3\text{-N=C=O}$, estando R_3 definido como en la reivindicación 1 para la fórmula (I), para dar bisureas de fórmula (V):

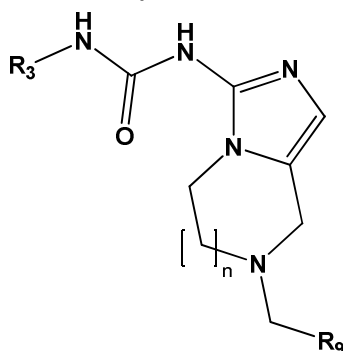
15



(V),

en donde n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1,

que se hacen reaccionar con una base tal como K_2CO_3 ,
5 en presencia de un disolvente orgánico polar, tal como MeOH , para proporcionar compuestos de fórmula (Ia):



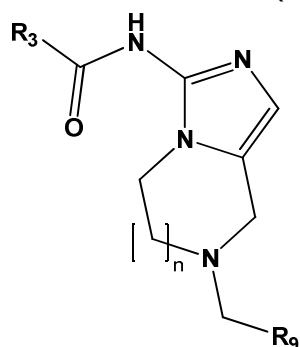
(Ia),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un
10 grupo $-\text{NHCONHR}_3$, y n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

o,

compuestos de fórmula (IV) según se definen arriba, que están acilados por un compuesto de fórmula R_3COX , en
15 que X es un átomo de halógeno y R_3 es como se define en la

reivindicación 1 para la fórmula (I) en un disolvente aprótico, en presencia de una base orgánica, para proporcionar compuestos de fórmula (Ib):

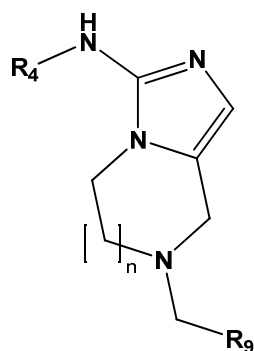


(Ib),

5 un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_4COR_3$, R_4 representa un átomo de hidrógeno, y n , R_3 y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

10 o,

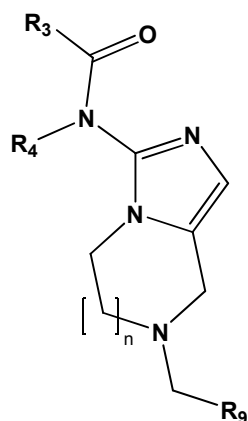
compuestos de fórmula (IV) según se definen arriba, que se hacen reaccionar con un compuesto de fórmula $R_{71}X$, en que X es un átomo de halógeno y R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no
15 sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, en un disolvente orgánico inerte aprótico, en presencia de un catalizador de paladio y un ligando de organofósforo y una base, para proporcionar compuestos de fórmula (Ic):



(Ic),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, R_{72} representa un átomo de hidrógeno y n y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

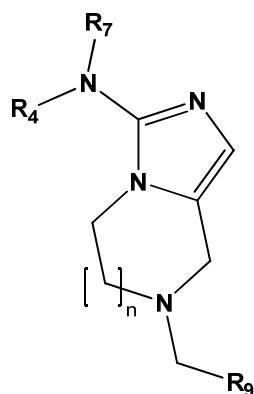
compuestos de fórmula (Ic) que pueden ser sometidos a una reacción de acilación con un compuesto de fórmula R_3COX , en que X es un átomo de halógeno y R_3 es como se define en la reivindicación 1 para la fórmula (I), en un disolvente aprótico, en presencia de una base orgánica, para proporcionar compuestos de fórmula (Id):



(Id),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R₁ representa un grupo -NR₄COR₃, n, R₃ y R₉ son como se definen en la
5 reivindicación 1 para la fórmula (I), y R₄ se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido,

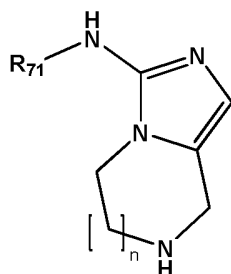
compuestos de fórmula (Ic), que se pueden hacer
10 reaccionar con un compuesto de fórmula R₇₂X, en que X es un átomo de halógeno y R₇₂ es un radical alifático C₁₋₃ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, en un disolvente orgánico polar aprótico, en presencia de una base, para proporcionar compuestos de fórmula (Ie):



(Ie),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, R_{72} representa un radical alifático C_{1-3} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, y n y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I),

compuestos de fórmula (Ic), que, en el caso en que R_9 represente un grupo fenilo, se pueden desbencilar a continuación con hidrogenación bajo catálisis con paladio en presencia de un disolvente orgánico para dar compuestos de fórmula (VI):

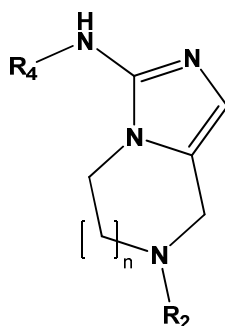


(VI),

en donde R_{71} se selecciona del grupo que consiste en

un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, y n es como se define en la reivindicación 1,

que luego se someten a un proceso de aminación reductora mediante reacción con aldehídos o cetonas de fórmula $R_2=O$, en que R_2 es como se define arriba, en presencia de un agente reductor en un disolvente orgánico inerte, para proporcionar compuestos de fórmula (If):

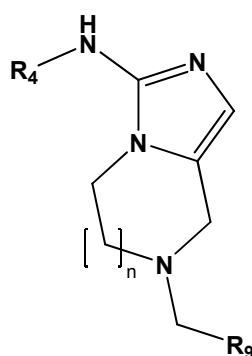


(If),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un grupo arilo sustituido o no sustituido y un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido, R_{72} representa un átomo de hidrógeno, y n y R_2 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I).

11. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, partiendo de compuestos de fórmula (IV) según se definen en la reivindicación 10, que luego se someten a un proceso de aminación reductora mediante

reacción con aldehídos o cetonas de fórmula $R_{71}=O$, en que R_{71} representa un radical alifático C_{1-10} , lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, o un grupo heteroarilalquilo no sustituido, en presencia de un agente reductor en un disolvente orgánico inerte, para proporcionar compuestos de fórmula (Ig):

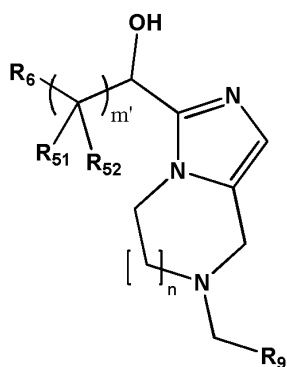


(Ig),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R_1 representa un grupo $-NR_{71}R_{72}$, R_{71} se selecciona del grupo que consiste en un radical alifático C_{1-10} , lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo heterocicloalquilalquilo sustituido o

no sustituido, o un grupo heteroarilalquilo no sustituido, R_{72} representa un átomo de hidrógeno, y n y R_9 son como se definen en la reivindicación 1 para la fórmula (I).

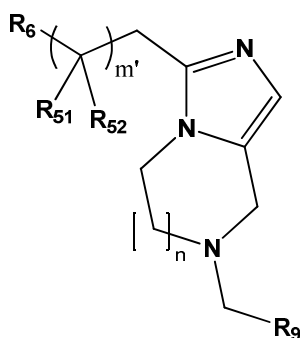
12. Un procedimiento para la preparación de un
5 compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, partiendo de compuestos de fórmula (II) según se definen en la reivindicación 10, que reaccionan con un compuesto de fórmula $R_6-(C(R_{51}R_{52}))_{(m')}-CHO$, en que R_6 , R_{51} , R_{52} son como se definen arriba y m' es 0, 1 o 2, para
10 dar compuestos de fórmula (VII):



(VII),

en donde R_{51} , R_{52} , R_6 , m' y n son como se definen arriba, y R_9 es como se define en la reivindicación 1,

que se reducen en presencia de un organosilano y un
15 ácido, para proporcionar compuestos de fórmula (Ih):



(Ih),

un caso particular de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en que R₁ representa R₆-
5 (C(R₅₁R₅₂))m'-CH₂-, en que R₅₁, R₅₂, R₆, R₉, m' y n son como se definen arriba.

13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso como un medicamento.

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las
10 reivindicaciones 1 a 9, para su uso en el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o afección mediada por el receptor sigma, seleccionada del grupo que consiste en diarrea, trastornos de lipoproteínas, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, obesidad,
15 migraña, dolor, artritis, hipertensión, arritmia, úlcera, glaucoma, déficits de aprendizaje, memoria y atención, trastornos de conocimiento, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades desmielinizantes, adicción a fármacos y sustancias químicas que incluyen cocaína,
20 anfetamina, etanol y nicotina; disquinesia tardía, epilepsia, apoplejía, estrés, cáncer, afecciones

psicóticas, depresión, ansiedad o esquizofrenia; inflamación o enfermedades autoinmunes.

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso en el tratamiento o
5 profilaxis de dolor neuropático, dolor inflamatorio u otras afecciones de dolor que implican alodinia y/o hiperalgesia.

16. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal, isómero o solvato
10 del mismo farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un soporte, aditivo, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.