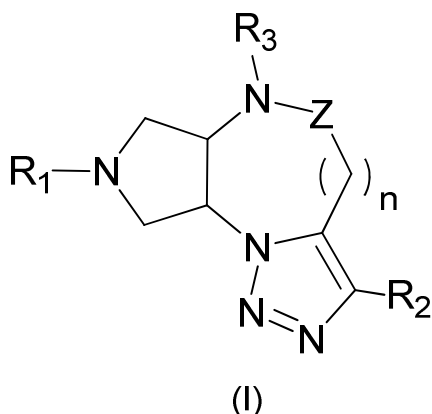


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I):



en la que

R₁ es un H; un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C_{1-3a}, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un cicloalquilo C₃₋₉ opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros que tiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N o S y que está opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un arilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un heteroarilo de 5 o 6 miembros que tiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N o S y que está opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo

C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo ; un -(C(R₄)₂)_m-cicloalquilo C₃₋₉, estando el grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un -(C(R₄)₂)_m-heterocicloalquilo, siendo el grupo heterocicloalquilo un anillo de 5 o 6 miembros que tiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N o S y estando opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un -(C(R₄)₂)_m-arilo, siendo el grupo arilo un anillo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; o un -(C(R₄)₂)_m-heteroarilo, siendo el grupo heteroarilo un anillo de 5 o 6 miembros que tiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N o S y estando opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo;

R₂ es un arilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; o un heteroarilo de 5 o 6 miembros sustituido opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo;

R₃ es un H; un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃-alquilo, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; -(C(R₄)₂)_m-cicloalquilo C₃₋₉ opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un grupo -SO₂R₅; un grupo -COR₆; un grupo -CO₂R₇; o un -(C(R₄)₂)_m-CONR₈R₉;

R₄ es H o un alquilo C₁₋₆;

R₅, R₆ y R₇ son un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo;

R₈ y R₉ independientemente representan un H, un alquilo C₁₋₆; o un -(C(R₄)₂)_m-arilo, siendo el grupo arilo un anillo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo;

Z es CH₂ o C=O y

n es 0 o 1;

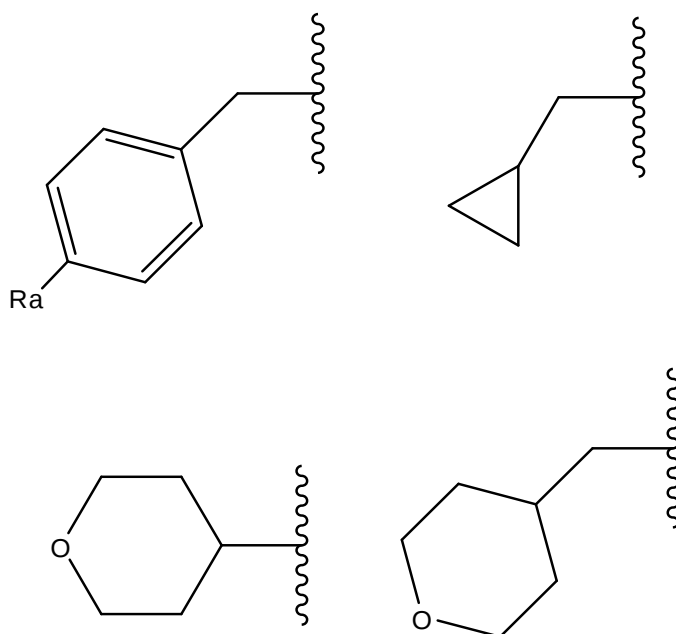
m es 0, 1 o 2;

o una sal, isómero, profármaco o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que **R₁** es H; un alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con al menos

un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros que tiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N o S y que está opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; un -(C(R₄)₂)_m-cicloalquilo C₃₋₉, estando el grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo; o un -(C(R₄)₂)_m-arilo, siendo el grupo arilo un anillo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de un halógeno, alcoxi C₁₋₃, alquilo C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, trihaloalquilo o un grupo hidroxilo, en el que **R₄** y **m** son como se definen en la reivindicación 1.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que **R₁** es H, un alquilo C₁₋₆ o un grupo seleccionado de:

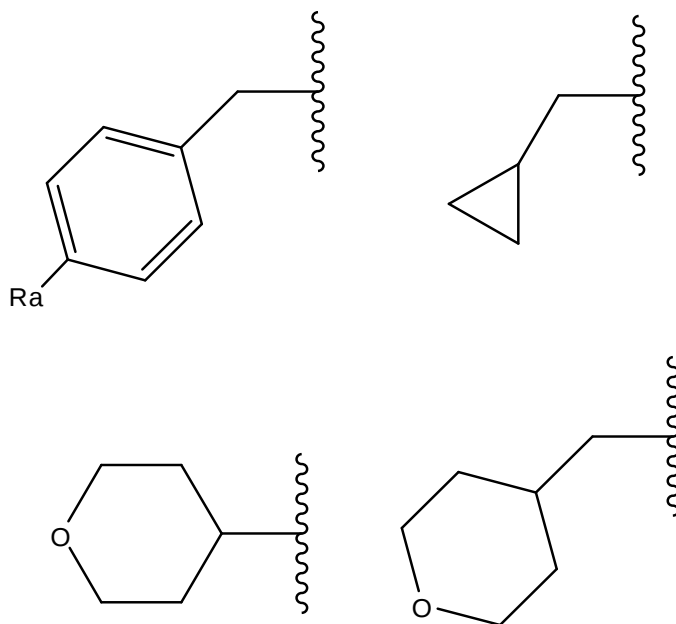


en el que **R_a** representa un hidrógeno, un halógeno, alquilo C₁₋₃, o un trihaloalquilo.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que **R₂** es un fenilo opcionalmente sustituido con al menos un átomo de halógeno.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4, en el que **R₃** es un H; un alquilo C₁₋₆; -(C(**R₄**)₂)_m-cicloalquilo C₃₋₉; un grupo -SO₂R₅; un grupo -COR₆; o un grupo -CO₂R₇; en el que **R₄** y **m** son como se definen en la reivindicación 1 y **R₅**, **R₆** y **R₇** son alquilo C₁₋₆.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que **R₁** es H, un alquilo C₁₋₆ o un grupo seleccionado de:



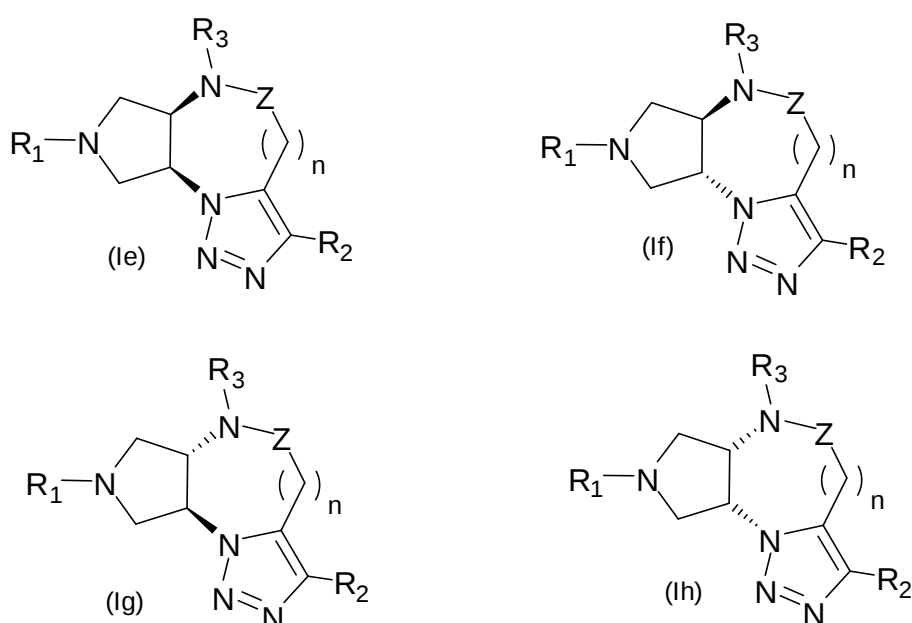
en el que **R_a** representa un hidrógeno, un halógeno, alquilo C₁₋₃, o un trihaloalquilo;

R₂ es un fenilo opcionalmente sustituido con al menos un átomo de halógeno; y

R₃ es H; un alquilo C₁₋₆; -(C(**R₄**)₂)_m-cicloalquilo C₃₋₉; un grupo -SO₂R₅; un grupo -COR₆; o un grupo -CO₂R₇; en el que **R₄** y **m** son

como se definen en la reivindicación 1 y **R₅**, **R₆** y **R₇** son alquilo C₁₋₆.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que tiene la siguiente fórmula general:



en la que **R₁**, **R₂**, **R₃**, **Z** y **n** son como se definen en la reivindicación 1.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans)-7-bencil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrólo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- (rac)-(5a,8a-cis)-7-bencil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrólo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-4-ona,
- (rac)-(5a,8a-cis)-7-bencil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrólo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,

- clorhidrato de (rac)-1-((5a,8a-trans)-7-bencil-3-fenil-6,7,8,8a-tetrahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5(5aH)-il)etanona,
- (rac)-(5a,8a-cis)-7-bencil-3-fenil-5-propil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-4-ona,
- 3-fenil-6,7,8,8a-tetrahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina-5(5aH)-carboxilato de (rac)-(5a,8a-trans)-terc-butilo,
- 7-(4-fluorobencil)-3-fenil-6,7,8,8a-tetrahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina-5(5aH)-carboxilato de (rac)-(5a,8a-trans)-terc-butilo,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans)-7-(4-fluorobencil)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans)-7-bencil-3-fenil-5-propil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans)-3-fenil-5-propil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans)-7-pentil-3-fenil-5-propil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- (rac)-(5a,8a-cis)-7-bencil-5-metil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- (rac)-(5a,8a-cis)-7-bencil-3-fenil-5-propil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,

- (rac)-(5a,8a-cis)-7-pentil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- (5aS,8aR)-7-bencil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans) -7-bencil-5-metil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac) 1-((5a,8a-trans)-7-bencil-3-fenil-6,7,8,8a-tetrahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-5(5aH)-il)propan-1-ona,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans) - 7-(ciclopropilmetil)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans) -3-fenil-7-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans) -7-bencil-5-(metilsulfonil)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aS,8aS)-7-bencil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aR,8aR)-7-bencil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aS,8aS)-7-(4-fluorobencil)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,

- clorhidrato de (5aR,8aR)-7-(4-fluorobencil)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aR,8aR)-7-(4-chlorobencil)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aR,8aR)-3-fenil-7-(4-(trifluorometil)bencil)-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aR,8aR)-3-fenil-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-trans)-7-bencil-3-(2-fluorofenil)-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (5aR,8aR)-7-bencil-3-(2-fluorofenil)-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazina,
- clorhidrato de (rac)-(6a,9a-cis)-8-bencil-3-fenil-4,5,6,6a,7,8,9,9a-octahidropirrolo[3,4-b][1,2,3]triazolo[1,5-d][1,4]diazepina,
- clorhidrato de (rac)-(6a,9a-cis)-8-bencil-3-fenil-6-propil-4,5,6,6a,7,8,9,9a-octahidropirrolo[3,4-b][1,2,3]triazolo[1,5-d][1,4]diazepina,
- clorhidrato de (rac)-(6a,9a-cis)-8-bencil-6-(ciclopropilmetil)-3-fenil-4,5,6,6a,7,8,9,9a-octahidropirrolo[3,4-b][1,2,3]triazolo[1,5-d][1,4]diazepina,
- clorhidrato de (rac) 1-((6a,9a-cis)-8-bencil-3-fenil-4,5,7,8,9,9a-hexahidropirrolo[3,4-b][1,2,3]triazolo[1,5-d][1,4]diazepin-6(6aH)-il)propan-1-ona,

- clorhidrato de (6aR,9aS)-8-bencil-3-fenil-4,5,6,6a,7,8,9,9a-octahidropirrolo[3,4-b][1,2,3]triazolo[1,5-d][1,4]diazepina,
- clorhidrato de (6aS,9aR)-8-bencil-3-fenil-4,5,6,6a,7,8,9,9a-octahidropirrolo[3,4-b][1,2,3]triazolo[1,5-d][1,4]-diazepina,
- clorhidrato de (rac)-(5a,8a-cis)-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-4-ona y
- (rac)-(5a,8a-cis)-7-bencil-5-metil-3-fenil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-pirrolo[3,4-e][1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-4-ona.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso como un medicamento.

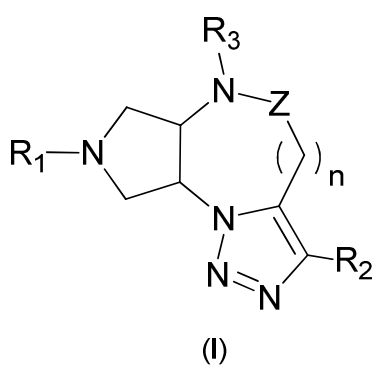
10. Compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 9, para su uso en el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o afección mediada por receptores sigma o como ansiolítico o inmunosupresor.

11. Compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la enfermedad es dolor, en especial dolor neuropático, dolor inflamatorio u otras afecciones de dolor que implican alodinia y/o hiperalgesia.

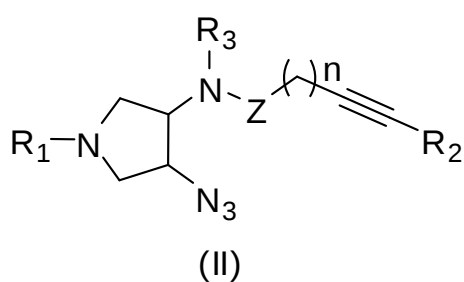
12. Compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la enfermedad o afección es diarrea, trastornos lipoproteicos, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, obesidad, migraña, artritis, hipertensión, arritmia, úlcera, glaucoma, déficit de aprendizaje, memoria y atención, trastornos de cognición,

enfermedades neurodegenerativas, enfermedades desmielinizantes, adicción a drogas y sustancias químicas incluyendo cocaína, anfetamina, etanol y nicotina; discinesia tardía, apoplejía isquémica, epilepsia, apoplejía, estrés, cáncer, afecciones psicóticas, en particular depresión, ansiedad o esquizofrenia; inflamación o enfermedades autoinmunitarias.

13. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I):

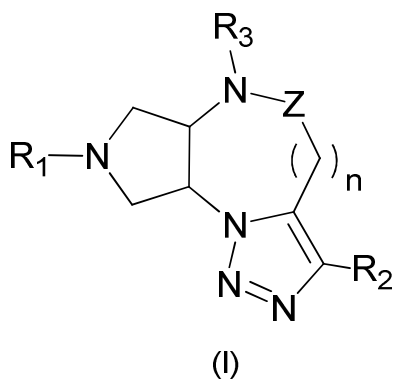


que comprende la reacción de cicloadición en un disolvente no polar de un compuesto de fórmula general (II):

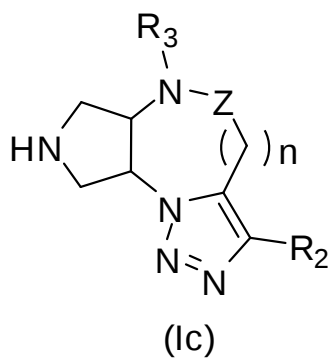


en la que **R₁**, **R₂**, **R₃**, **Z** y **n** son como se definen en la reivindicación 1.

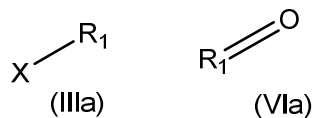
14. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I):



que comprende la reacción en un disolvente orgánico de un compuesto de fórmula general (Ic):

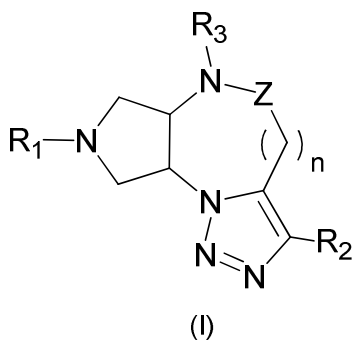


con un compuesto de fórmula general (IIIa) o (VIa):

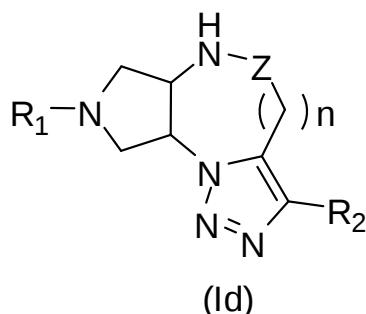


en la que **R₁**, **R₂**, **R₃**, **Z** y **n** son como se definen en la reivindicación 1 y X es un grupo saliente adecuado, tal como un halógeno o sulfonato.

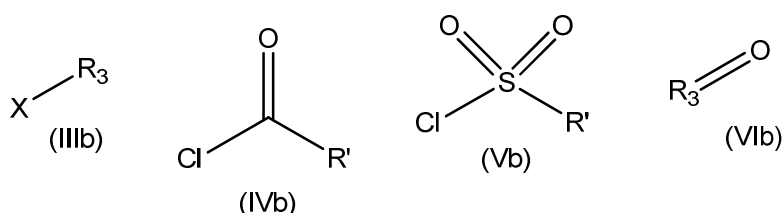
15. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I):



que comprende la reacción en un disolvente orgánico de un compuesto de fórmula general (Id):



con un compuesto de fórmula general (IIIb), (IV), (V) o (VIb):



en la que **R₁**, **R₂**, **R₃**, **Z** y **n** son como se definen en la reivindicación 1, **R'** representa **R₅** y **R₆** como se definen en la reivindicación 1 y **X** es un grupo saliente adecuado, tal como un halógeno o sulfonato.

16. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o una sal, profármaco, isómero o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un vehículo, aditivo, coadyuvante o excipiente farmacéuticamente aceptable.