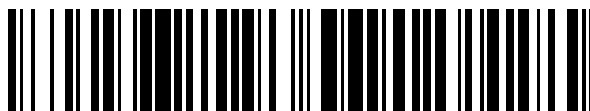


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 931**

51 Int. Cl.:
C07D 471/08 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **03727287 .9**
96 Fecha de presentación: **08.04.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1501830**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.02.2005**

54 Título: **DERIVADOS DE 7-ARIL-3,9-DIAZABICICLO[3.3.1]NON-6-ENO Y SU USO COMO INHIBIDORES DE LA RENINA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN, ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES O RENALES.**

30 Prioridad:
29.04.2002 WO PCT/EP02/04705

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.01.2012

73 Titular/es:
**ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.
GEWERBESTRASSE 16
4123 ALLSCHWIL, CH**

72 Inventor/es:
**BEZENCON, Olivier;
BUR, Daniel;
FISCHLI, Walter;
REMEN, Lubos;
RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia;
WEBER, Hans-Peter y
WELLER, Thomas**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 372 931 T3

DESCRIPCIÓN

Derivados de 7-aril-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-eno y su uso como inhibidores de la renina en el tratamiento de la hipertensión, enfermedades cardiovasculares o renales

5 La invención se refiere a compuestos novedosos de fórmula general I. La invención también trata aspectos relacionados que incluyen procesos para la preparación de los compuestos, composiciones farmacéuticas que contienen uno o más compuestos de fórmula I y especialmente su uso como inhibidores de la renina en episodios cardiovasculares e insuficiencia renal. Asimismo, estos compuestos pueden considerarse inhibidores de otras aspartil proteasas y podrían ser por lo tanto útiles como inhibidores de plasmepsinas para tratar la malaria y como inhibidores de aspartil proteasas secretadas por *Candida albicans* para tratar infecciones fúngicas.

10 En el sistema renina-angiotensina (RAS) la angiotensina II (Ang II) biológicamente activa es generada por un mecanismo de dos pasos. La enzima renina, altamente específica, escinde el angiotensinógeno a angiotensina I (Ang I), la cual es luego procesada a Ang II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) menos específica. Se sabe que Ang II funciona sobre al menos dos subtipos de receptores denominados AT₁ y AT₂. Aunque AT₁ parece transmitir la mayoría de las funciones conocidas de Ang II, el papel de AT₂ aún se desconoce.

15 La modulación del RAS representa un avance fundamental en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Los inhibidores de la ECA y los bloqueantes de AT₁ han sido aceptados para tratar la hipertensión (Waeber B. *et al.*, "The renin-angiotensin system: role in experimental y human hypertension", en Berkenhager W. H., Reid J. L. (eds.): *Hypertension*, Amsterdam, Elsevier Science Publishing Co, 1996, 489-519; Weber M. A., *Am. J. Hypertens.*, 1992, 5, 247S). Además, los inhibidores de la ECAs e utilizan para la protección renal (Rosenberg M. E. *et al.*, *Kidney International*, 1994, 45, 403; Breyer J. A. *et al.*, *Kidney International*, 1994, 45, S 156), en la prevención de la insuficiencia cardíaca congestiva (Vaughan D. E. *et al.*, *Cardiovasc. Res.*, 1994, 28, 159; Fouad-Tarazi F. *et al.*, *Am. J. Med.*, 1988, 84 (Supl. 3A), 83) y el infarto de miocardio (Pfeffer M. A. *et al.*, *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327,669).

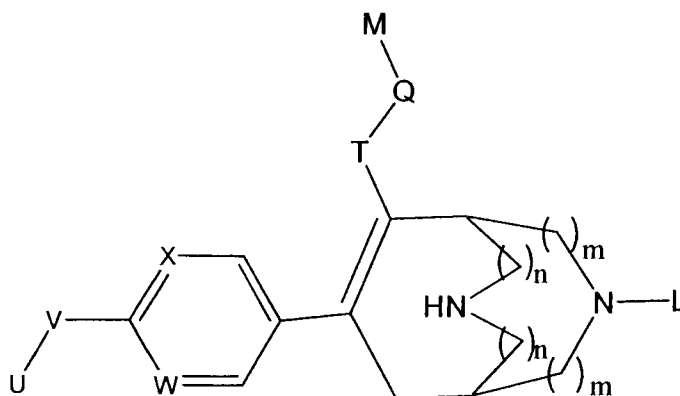
25 La justificación fundamental para desarrollar inhibidores de la renina es la especificidad de la renina (Kleinert H. D., *5 Cardiovasc. Drugs*, **1995**, 9, 645). El único sustrato conocido para la renina es el angiotensinógeno, que sólo puede ser procesado (en condiciones fisiológicas) por la renina. En cambio, la ECA también puede escindir a la bradiquinina además de la Ang I y puede ser eludida por la quimasa, una serina proteasa (Husain A., *J. Hypertens.*, **1993**, 11, 1155). En pacientes, la inhibición de la ECA conduce de este modo a la acumulación de bradiquinina, provocando tos (5-20%) y edema angioneurótico con riesgo para la vida (0.1-0.2%) (Israilli Z. H. *et al.*, *Annals of Internal Medicine*, **1992**, 117, 234). La quimasa no es inhibida por los inhibidores de la ECA. Por ende, la formación de Ang II es aún posible en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. El bloqueo del receptor AT₁ (por ejemplo por losartan), por otra parte, sobreexpone otros subtipos de receptores AT a la Ang II, cuya concentración es aumentada dramáticamente por el bloqueo de los receptores AT₁. Esto puede generar serios interrogantes acerca del perfil de seguridad y eficacia de los antagonistas de los receptores AT₁. En resumen, no sólo se espera que los inhibidores de la renina sean diferentes de los inhibidores de la ECA y de los bloqueantes de AT₁ con respecto a la seguridad, sino, lo que es más importante, también con respecto a su eficacia para bloquear al RAS.

30 Solo se ha generado una experiencia clínica limitada (Azizi M. *y col.*, *J. Hypertens.*, **1994**, 12, 419; Neutel J. M. *y col.*, *Am. Heart*, **1991**, 122, 1094) con los inhibidores de la renina por su actividad oral insuficiente debido a su carácter peptidomimético (Kleinert H. D., *Cardiovasc. Drugs*, **1995**, 9, 645). El desarrollo clínico de varios compuestos se ha detenido por este problema junto con el alto costo de los materiales. Sólo un compuesto que contiene cuatro centros quirales ha ingresado a los ensayos clínicos (Rahuel J. *y col.*, *Chem. Biol.*, **2000**, 7, 493; Mealy N. E., *Drugs of the Future*, **2001**, 26, 1139). De este modo, faltan y se buscan inhibidores de la renina metabólicamente estables, oralmente biodisponibles y suficientemente solubles que puedan prepararse en gran escala. Recientemente, se describieron los primeros inhibidores de la renina no-peptídicos que exhiben elevada actividad *in vitro* (Oefner C. *y col.*, *Chem. Biol.*, **1999**, 6, 127; Solicitud de Patente W097/0931 1; Märki H. P. *y col.*, *Il Farmaco*, **2001**, 56, 21). Sin embargo, no se conoce el estado del desarrollo de estos compuestos.

35 La presente invención se refiere a la identificación de inhibidores de la renina de naturaleza no-peptídica y de bajo peso molecular. Se describen inhibidores de la renina oralmente activos de larga duración de acción que son activos en indicaciones más allá de la regulación de la presión sanguínea en donde el sistema renina-quimasa tisular puede activarse dando por resultado funciones locales fisiopatológicamente alteradas tales como la remodelación renal, cardíaca y vascular, aterosclerosis y, posiblemente, reestenosis.

La presente invención describe inhibidores no-peptídicos de la renina.

En particular, la presente invención se refiere a compuestos novedosos de fórmula general I,



Fórmula I

en la que

X y W representan independientemente un átomo de nitrógeno o un grupo -CH-;

- 5 V representa $-(CH_2)_r-$; $-A-(CH_2)_s-$; $-CH_2-A-(CH_2)_t-$; $-(CH_2)_s-A-$; $-(CH_2)_2-A(CH_2)_u-$; $-A-(CH_2)_v-B-$; $-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$; $-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$; $-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-$; $-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-CH_2-$; $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$; $-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-CH_2-$; $-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$; $-CH_2-A-CH_2-CH_2-CH_2-B-$; o $-CH_2-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-$;

A y B representan independientemente -O-; -S-; -SO-; o -SO₂-;

U representa arilo; o heteroarilo;

- 10 T representa $-\text{CONR}^1-$; $-(CH_2)_p\text{OCO}-$; $-(CH_2)_p\text{N}(R^1)\text{CO}-$; $-(CH_2)_p\text{N}(R^1)\text{SO}_2-$; o $-\text{COO}-$;

Q representa alquileo inferior; o alquilenilo inferior;

M representa hidrógeno; cicloalquilo; arilo; heterociclilo; o heteroarilo;

L representa $-R^3$; $-\text{COR}^3$; $-\text{COOR}^3$; $-\text{CONR}^2\text{R}^3$; $-\text{SO}_2\text{R}^3$; $-\text{SO}_2\text{NR}^2\text{R}^3$; $-\text{COCH}(\text{arilo})_2$;

- 15 R^1 representa hidrógeno; alquilo inferior; alqueniilo inferior; alquinilo inferior; cicloalquilo; arilo; o cicloalquilo - inferior alquilo;

R^2 y $R^{2'}$ independientemente representan hidrógeno; alquilo inferior; alqueniilo inferior; cicloalquilo; o cicloalquil - alquilo inferior;

- 20 R^3 representa hidrógeno; alquilo inferior; alqueniilo inferior; cicloalquilo; arilo; heteroarilo; heterociclilo; cicloalquil - alquilo inferior; aril - alquilo inferior; heteroaril - alquilo inferior; heterociclil - alquilo inferior; ariloxi alquilo - inferior; heteroariloxi - alquilo inferior, en donde estos grupos pueden ser no sustituidos o mono-, di- o trisustituidos con hidroxilo, $-\text{OCOR}^2$, $-\text{COOR}^2$, alcoxi inferior, ciano, $-\text{CONR}^2\text{R}^{2'}$, CO-morfolin-4-ilo, CO-((4- alquilo inferior)piperazin-1-ilo), $-\text{NH}(\text{NH})\text{NH}^2$, $-\text{NR}^4\text{R}^{4'}$ o alquilo inferior, con la condición de que un átomo de carbono esté unido a lo sumo a un heteroátomo en caso de que este átomo de carbono esté hibridado sp³;

- 25 R^4 y $R^{4'}$ representan independientemente hidrógeno; alquilo inferior; cicloalquilo; cicloalquil - alquilo inferior; hidroxilo - alquilo inferior; $-\text{COOR}^2$; o $-\text{CONH}_2$;

m y n representan el número entero 0 ó 1, con la condición de que en caso de que m represente el número entero 1, n sea el número entero 0, y en caso de que n represente el número entero 1, m sea el número entero 0;

p es el número entero 1, 2, 3 o 4;

r es el número entero 3, 4, 5 o 6;

- 30 s es el número entero 2, 3, 4 o 5;

t es el número entero 1, 2, 3 o 4;

u es el número entero 1, 2 o 3;

v es el número entero 2, 3 o 4;

y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; como así también sales, complejos con disolventes y formas morfológicas aceptables para uso farmacéutico.

5 En las definiciones de la fórmula general I, si no se especifica lo contrario, el término alquilo inferior, solo o en combinación con otros grupos, significa grupos saturados de cadena lineal y ramificada con uno a siete átomos de carbono, preferentemente uno a cuatro átomos de carbono que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos. Ejemplos de grupos alquilo inferior son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y heptilo. Se prefieren los grupos metilo, etilo e isopropilo.

10 El término **alcoxi inferior** se refiere a un grupo R-O, en donde R es un alquilo inferior. Ejemplos de grupos alcoxi inferior son metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi, iso-butoxi, sec-butoxi y terc-butoxi.

El término **alquenilo inferior**, solo o en combinación con otros grupos, significa grupos de cadena lineal y ramificada que comprenden un enlace olefínico y que constan de uno a siete átomos de carbono, preferentemente dos a cuatro átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos. Ejemplos de alquenilo inferior son vinilo, propenilo o butenilo.

15 El término **alquinilo inferior**, solo o en combinación con otros grupos, significa grupos de cadena lineal y ramificada que comprenden un enlace triple y que constan de uno a siete átomos de carbono, preferentemente dos a cuatro átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos. Ejemplos de alquinilo inferior son etinilo, propinilo o butinilo.

20 El término **alquilenilo inferior**, solo o en combinación con otros grupos, significa grupos divalentes de cadena lineal y ramificada con uno a siete átomos de carbono, preferentemente uno a cuatro átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos. Ejemplos de alquilenilo inferior son etileno, propileno o butileno.

25 El término **alquenileno inferior**, solo o en combinación con otros grupos, significa grupos divalentes de cadena lineal y ramificada que comprenden un enlace olefínico y que constan de dos a siete átomos de carbono, preferentemente dos a cuatro átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos. Ejemplos de alquenileno inferior son vinileno, propenileno y butenileno.

El término **alquilendioxi inferior**, se refiere a un alquilenilo inferior sustituido en cada extremo por un átomo de oxígeno. Ejemplos de grupos alquilendioxi inferior son preferentemente metilendioxi y etilendioxi.

El término **alquilenoxi inferior** se refiere a un alquilenilo inferior sustituido en un extremo por un átomo de oxígeno. Ejemplos de grupos alquilenoxi inferiores son preferentemente metilenoxi, etilenoxi y propilenoxi.

30 El término **halógeno** significa flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro y bromo.

35 El término **cicloalquilo** solo o en combinación, significa un sistema de anillo hidrocarbonado cíclico saturado con 3 a 7 átomos de carbono, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, que puede estar opcionalmente mono- o multisustituido con alquilo inferior, alquenilo inferior, alquilenilo inferior, alcoxi inferior, alquilenoxi inferior, alquilendioxi inferior, hidroxilo, halógeno, $-\text{CF}_3$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^1$, alquilcarbonilo inferior, $-\text{COOR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{SOR}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^1$ en donde R^1 representa hidrógeno; alquilo inferior; alquenilo inferior; alquinilo inferior; cicloalquilo; arilo; cicloalquil - alquilo inferior. El grupo ciclopropilo es un grupo preferido.

40 El término **arilo**, solo o en combinación, se refiere al grupo fenilo, al grupo naftilo o al grupo indanilo, preferentemente al grupo fenilo, que puede estar opcionalmente mono- o multisustituido por alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alquilenilo inferior o alquilenilo inferior, formando con el anillo arilo un anillo de cinco o seis miembros, alcoxi inferior, alquilendioxi inferior, alquilenoxi inferior, hidroxilo, hidroxialquilo inferior, halógeno, ciano, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$ - alquilo inferior, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NO}_2$, alquilcarbonilo inferior, $-\text{COOR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{SOR}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^1$, benciloxi, en donde R^1 tiene el significado dado anteriormente. Los sustituyentes preferidos son halógeno, alcoxi inferior, alquilo inferior, CF_3 , OCF_3 .

45 El término **ariloxi** se refiere a un grupo Ar-O, en el que Ar es un arilo. Un ejemplo de grupo ariloxi inferior es fenoxi.

50 El término **heterociclilo**, solo o en combinación, significa anillos saturados o no saturados (pero no aromáticos) de cinco, seis o siete miembros que contienen uno o dos átomos de nitrógeno, oxígeno o azufre que pueden ser iguales o diferentes y cuyos anillos pueden estar opcionalmente sustituidos con alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior y halógeno. Los átomos de nitrógeno, si están presentes, pueden estar sustituidos con un grupo by a $-\text{COOR}^2$. Ejemplos de tales anillos son piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piperazinilo, tetrahidropiranilo, dihidropiranilo, 1,4-dioxanilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, dihidropirrolilo, imidazolidinilo, dihidropirazolilo, pirazolidinilo, dihidroquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo.

El término **heteroarilo**, solo o en combinación, significa anillos aromáticos de seis miembros que contienen uno a cuatro átomos de nitrógeno; anillos aromáticos benzofusionados de seis miembros que contienen uno a tres átomos

de nitrógeno; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno o un átomo de azufre; anillos aromáticos benzofusionados de cinco miembros que contienen un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno o un átomo de azufre; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen un átomo de oxígeno y uno de nitrógeno y derivados benzofusionados de los mismos; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen un átomo de azufre y uno de nitrógeno o un átomo de oxígeno y derivados benzofusionados de los mismos; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen dos átomos de nitrógeno y derivados benzofusionados de los mismos; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen tres átomos de nitrógeno y derivados benzofusionados de los mismos, o un anillo tetrazolilo. Ejemplos de tales sistemas anulares son furanilo, tiofenilo, pirrolilo, piridinilo, pirimidinilo, indolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, imidazolilo, triazinilo, tiazinilo, tiazolilo, isotiazolilo, piridazinilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, cumarinilo, benzotiofenilo, quinazolinilo, quinoxalinilo. Tales anillos pueden estar adecuadamente sustituidos con alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alquilenilo inferior, alquenileno inferior, alquilendioxi inferior, alquilenoxi inferior, hidroxialquilo inferior, alcoxi inferior, hidroxilo, halógeno, ciano, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, - inferior alquilo, $-\text{N}(\text{R}^1)\text{COR}^1$, $-\text{N}(\text{R}^1)\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{CONR}^1\text{R}^1$, $-\text{NO}_2$, alquilcarbonilo inferior, $-\text{COOR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{SOR}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^1$, otro arilo, otro heteroarilo u otro heterociclilo y similares, en donde R^1 tiene el significado dado anteriormente.

El término **heteroariloxi** se refiere a un grupo Het-O, en el que Het es un heteroarilo.

El término **hibridado sp³** se refiere a un átomo de carbono y significa que este átomo de carbono forma cuatro enlaces con cuatro sustituyentes ubicados de manera tetragonal alrededor de este átomo de carbono.

La expresión sales **aceptables para uso farmacéutico** abarca tanto a sales con ácidos inorgánicos o ácidos orgánicos como el ácido clorhídrico o bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido acético, ácido maleico, ácido tartárico, ácido benzoico, ácido metansulfónico, ácido p-toluensulfónico y similares que sean no tóxicos para los organismos vivos o en caso que el compuesto de fórmula I sea de naturaleza ácida con una base inorgánica como una base alcalina o una base alcalino-térrea, por ejemplo hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio y similares.

Los compuestos de fórmula general I pueden contener dos o más átomos de carbono asimétricos y pueden prepararse en forma de enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso y sales aceptables para uso farmacéutico de los mismos.

La presente invención abarca todas estas formas. Las mezclas pueden separarse de una manera conocida *per se*, es decir por cromatografía en columna, cromatografía en capa fina, HPLC o cristalización.

Un grupo de compuestos preferidos son los compuestos de fórmula general I en los cuales X, W, V, U, T, Q, L y M son como se definió en la fórmula general I anteriormente y en la que

n es 0 y

m es 1.

Otro grupo de compuestos preferidos de fórmula general I son aquellos en los cuales X, W, V, U, T, Q, M, m y n son como se definió en la fórmula general I anteriormente y

L representa H; $-\text{COR}^{3n}$; $-\text{COOR}^{3n}$; o $-\text{CONR}^{2n}\text{R}^{3n}$;

en donde R^{2n} y R^{3n} representan independientemente alquilo inferior, cicloalquil inferior - alquilo inferior, cuyos grupos alquilo inferior y cicloalquil inferior - alquilo inferior son no sustituidos o monosustituidos con halógeno, ciano, hidroxilo, $-\text{OCOCH}_3$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, con la salvedad de que un átomo de carbono esté unido a lo sumo a un heteroátomo en caso de que este átomo de carbono esté hibridado sp³.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula general I anterior son aquellos en los cuales X, W, V, U, L, m y n son lo definido en la fórmula general I y

T es $-\text{CONR}^1$;

Q es metileno; y

M es hidrógeno, arilo o heteroarilo.

Otro grupo de compuestos aún más preferidos de fórmula general I son aquellos en los cuales X, W, U, L, T, Q, M, m y n son lo definido en la fórmula general I anterior y

V es $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$; $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$; o $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$.

Otro grupo de compuestos también más preferidos de fórmula general I son aquellos en los cuales V, U, T, Q, M, L, m y n son lo definido en la fórmula general I anterior y

X y W representan -CH-.

Otro grupo de compuestos también más preferidos de fórmula general I son aquellos en los cuales X, W, V, Q, T, M, L, m y n son lo definido en la fórmula general I anterior y

U es un fenilo mono-, di-, o trisustituido en el que los sustituyentes son halógeno, alquilo inferior o alcoxi inferior.

5 Compuestos especialmente preferidos de fórmula general I son aquellos seleccionados del grupo que consiste en:

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-dicloro-fenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-5-metilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

10 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-bromo-3-metilfenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

15 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,4-dimetilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(4-bromo-3-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

20 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-acetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-etilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

25 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3,4-diclorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4-dimetilfenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

30 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-(3-*o*-toliloxipropil)fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

35 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-clorofenoxi)-etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-(2-*m*-toliloxietil)fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-metoxifenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

40 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-3-trifluorometilfenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-*terc*-butil-2-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

45 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

(*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3-clorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico,

- metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-isopropil-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-bromofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-[4-(3-*o*-toliloxipropil)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3,4-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-*tert*-butilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-clorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-etilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-trifluorometoxifenoxi)-etil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3,4-dimetilfenoxi)propil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-clorofenil)-etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)-acético, (*1R**,*5S**)-3-[2-(4-clorofenil)etil]-7-[4[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-3-trifluoro-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-clorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-[4-(2-*m*-toliloxietoxi)-fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,4-diclorofenoxi)-propil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-dimetilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-dimetilfenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-etoxifenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-[4-[3-(3-clorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R**,*5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3,5-dimetilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-fluorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2-clorofenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2,5-diclorofenoxi)-etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(3-clorofenil)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2,3-difluorofenoxi)-etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R* 5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2-clorofenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2,4-diclorofenoxi)-etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)-etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-trifluorometilfenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(3-trifluorometilfenoxi)-etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(3,5-diclorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(*m*-toliloxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*, 5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2-metoxifenil)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(4-fluorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(3,4-dimetilfenoxi)-etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(3-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, fenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*, 5S**)-3-acetil-7-(4-(3-fenoxipropil)fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-acetil-5-fluorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*, 5S**)-7-(4-[3-(2-metoxibenciloxi)-propoxi]fenil)-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2,3-difluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2-terc-butilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico,

- metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-propionilfenoxi)etil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 5 mezcla 1:1 de (*2R*)- y (*2S*)-*N*-((*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)-propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil)-*N*-metil-2-fenilpropionamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-*terc*-butil-4-metilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-*terc*-butil-6-metilfenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(4-cloro-2-metoxifenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-metoxi-5-metilfenoxi)-etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3-metoxifenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(4-*terc*-butil-2-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-dimetoxifenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-*iso*-propilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxi-benciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-metoxifenil)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3-bromofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-(3-*p*-toliloxipropil)fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- (*rac.*) ácido acético, 2-((*1R*,5S**)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2(2-clorofenil)etil]metil-carbamoi]l}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)2-oxoetil éster;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]-fenil}-3-(2-cianoacetil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-(2-acetilaminoacetil)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida;
- mezcla 1:1 de ácido (*1R,5S*)-3-((*4R*)-2-acetilamino-4-metilpentanoil)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida y ácido (*1S,5R*)-3-((*4R*)-2-acetilamino-4-metilpentanoil)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-hidroxibencil)metilamida;
- 40 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [(*3R**)-3-(2-clorofenil)butil]-metilamida y (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [(*3S**)-3-(2-clorofenil)butil]-metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil-(4-fenilbutil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil-(3-fenoxipropil)amida;

- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil-(4-fenilpentil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-benzo[1,3]dioxol-5-ilpropil)metilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenoxi)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-clorofenoxi)etil]metilamida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil-(2-p-toliloxietil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, dietilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil-(2-piridin-2-ilet)amida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenoxi)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil-(3-trifluorometilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]metilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-cloro-fenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3,5-dimetoxibencil)metilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-cloro-fenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)metilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(3,4-diclorofenoxi)-etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2,3,6-triclorofenoxi)etil]-fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(3-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)isopropilamida;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-5-[7-(4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil)-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il]-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido (*1S,5R*)-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,6-trifluoro-fenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 45 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-((*2R**)-2,3-dihidroxi)propil]bencil]amida y (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-((*2S**)-2,3-dihidroxi)propil]bencil]amida;

- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-m-toliloxietil)amida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*o*-toliletil)amida;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ((*2R**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida y (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ((*2S**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-acetil-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*o*-toliletil)amida;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-6-[(2-clorobencil)-etilcarbamoil]-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil etil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-6-[(2-fluorobencil)-ciclopropilcarbamoil]-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil etil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-6-[(2-metilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil etil éster;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-6-[ciclopropil-(2-*o*-toliletil)carbamoil]-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil etil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-6-[ciclopropil-(2-*p*-toliletil)carbamoil]-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil etil éster;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil etil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R*,5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida;

- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(3-metoxifenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-*m*-toliloxietil)amida;
- 5 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida;
- 10 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(4-fluorofenil)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-*o*-toliletil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-*p*-toliletil)amida;
- 15 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida del y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidini-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 20 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)-amida;
- 25 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida del y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida;
- mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- 30 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*m*-toliloxietil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*R*, 4*S*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*m*-toliloxietil)amida;
- 35 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 40 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*p*-toliletil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*p*-toliletil)amida;
- 45 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)-etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)-etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 50

- mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-(6-(ciclopropilfenetil-carbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico (rac.) y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-(6-(ciclopropilfenetil-carbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico (rac.);
- 5 mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 10 mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 15 mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 20 mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluoro-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- 25 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]-amida;
- 30 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]-amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida;
- 35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-p-toliletil)amida;
- (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 50 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)-carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilmetilbencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]-carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]-carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 20 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 25 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 30 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 45 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-

- diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**,5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 10 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 15 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 20 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 25 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 30 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 35 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-5-((1*R**,5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxo-pentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxo-pentanoico, metil éster;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]-amida;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-7-{4[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)5-oxo-pentanoico;
- 50 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-7-{4[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)5-oxopentanoico, metil éster;

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 20 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 25 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 30 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 45 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-

- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($2R^*$, $3S^*$)-4-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido ($2S^*$, $3R^*$)-4-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 5 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($2R^*$, $3S^*$)-4-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido ($2S^*$, $3R^*$)-4-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 10 (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- 15 (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)-etil]ciclopropilamida;
- 20 (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2,3-difluoro-fenil)etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4fluorofenil)-etil]ciclopropilamida;
- 25 (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2metilfenil)-etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4metilfenil)etil]-ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 30 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($3R^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-clorobencil]etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido ($3S^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-clorobencil]etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 35 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($3R^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido ($3S^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 40 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($3R^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido ($3S^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 45 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($3R^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido ($3S^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 50 mezcla 1:1 de (*rac.*)-($3R^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido ($3S^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido ($3R^*$)-5-(($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(3-

- metilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)-etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 5 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 10 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-(1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 15 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2-clorofenil)-etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico ácido;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 20 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 25 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 30 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 35 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-(ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil)-7-[4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-(ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil)-7-[4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-fluorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-trifluorometilbencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-metilbencil)ciclopropilamida;
- 50 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)-etil]amida;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-fluorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico(2-clorobencil)etilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimethylfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)-amida;
- mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-((2*S*, 4*R*)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-((2*S*, 4*R*)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 45 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- 50

- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-((2*R**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-((2*S**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-((2*R**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster y (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-((2*S**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 10 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-((2*R**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-((2*S**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 15 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ((2*R**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida y (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ((2*R**)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida;
- 20 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencil-ciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(*p*-toluiletil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 45 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 50

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil})-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil})-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil])-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-fluorobencil)carbamoil])-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil])-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil})-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil})-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil})-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil])-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 20 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4metoxifenoxi)etil]-amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]-amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3-formil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3-formil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*o*-tolil)etil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3-formil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- (*rac.*) (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico

ácido ciclopropil-(2 ptoliletil)amida;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropil-carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6(ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

20 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6(ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6(ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

25 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6(ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

30 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

45 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 20 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropil-amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- 35 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-fenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)-etil]ciclopropilamida;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*o*-toliletil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-

en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;

5 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

10 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-

15 {(*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

20 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil }-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

25 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

30 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropil-carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

35 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido

(*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

40 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**,*5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-*o*-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-

{(*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-*o*-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

45 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-*p*-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-

{(*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-*p*-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

50 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

- mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-3-((2*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida y ácido (1*S*, 5*R*)-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-3-((2*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 5 mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-3-((2*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida y ácido (1*S*, 5*R*)-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-3-((2*S*, 4*R*)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- 10 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)-etil]amida;
- 15 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*p*-toliletil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]-amida;
- 20 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]-bencil]amida;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 25 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 30 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-*o*-toliletil)carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-((2*R*^{*})-2-hidroxi-2-feniletil)carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-((2*S*^{*})-2-hidroxi-2-feniletil)carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-(4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-6-[ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 40 (*rac.*) 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 45 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-*o*-toliletil)carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-*p*-toliletil)carbamoil]-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;

- diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[2(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-cloro-fenil)etil]ciclopropilamida;
- 10 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)-etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 15 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toil)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]-amida;
- 20 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida;
- (*rac.*) ácido acético, (1*R**, 5*S**)-2-(2-[(3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carbonil)ciclopropilamino]metil]fenil)etil éster;
- (*rac.*) ácido acético, (1*R**, 5*S**)-2-(2-[(3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carbonil)ciclopropilamino]-metil]fenil)etil éster;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 30 (*rac.*) ácido acético, (1*R**, 5*S**)-2-(2-{ [(3-acetil-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carbonil)ciclopropilamino]metil]fenil)etil éster;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-((2*R**)-2-hidroxi-2-fenil)etil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-((2*S**)-2-hidroxi-2-fenil)etil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 35 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida;

- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida;
- 5 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*o*-toliletil)amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-*p*-toliletil)amida;
- 10 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(3-cianopiridin-2-iloxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-triclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metoxibencil)amida;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(5-fluoro-2-metoxibencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,6-difluorobencil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-fluoro-2-metilbencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico,

- (2-cloro-3,6-difluorobencil)ciclopropil-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-difluorobencil)amida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(4-fluorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 10 (*rac.*) (*1R**, *5S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-metil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-etil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(2-aminoacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(3-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-(4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)-amida;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3diclorobencil)amida;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3metoxibencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropil-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxi) bencil)amida;

- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- 5 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil). ciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amida;
- 10 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-ciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;
- 20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 25 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida;
- 30 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-(4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi-etoxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- 35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-cloro-benzo[1,3]-dioxol-5-ilmetil)-ciclopropilamida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-(4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- 40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-(4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida;
- 45 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;
- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico,

ciclopropil-(3-metilbencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;

5 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

10 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)-amida;

15 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxi-bencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3 metilbencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amida;

20 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;

25 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;

30 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida;

35 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-ciclopropilamida;

40 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida.

Los compuestos más preferidos de fórmula general I son aquellos seleccionados del grupo que consiste en:

45 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (*1R**, *5S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-(2-tiofen-2-ilacetil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-3-[2-(4-clorofenil)acetil]-7{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-(quinoxalin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 5 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-3-(benzo[b]tiofen-3-carbonil)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 10 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-fenilmetansulfonil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenil)etil]metilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-3-[2-(4-clorofenil)acetil]-7{6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-clorofenil)etil]metilamida;
- 25 (*rac.*)-(1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3-clorofenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, etilfenetilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3-metoxifenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3,4-dimetoxifenil)etil]metilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido N-((1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-

carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

5 (*rac.*) N-((1*R**,5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil)-2-(2-metoxifenil)-N-metilacetamida;

(*rac.*) ácido N-((1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-terc-butil-4-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

10 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil(3-fenilpropil)amida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

15 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-acetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-metoxifenil)etil]metilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilmetilamida;

20 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-(2-*o*-toliloxietil)fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-isopropilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico ácido (2-clorobencil)-ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-5-[7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico;

30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

(*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil éster;

(*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;

40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;

mezcla 1:1 de ácido (1*R*, 5*S*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida y ácido (1*S*, 5*R*)-3-((1*S*, 4*R*)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;

- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo [3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-fluorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(3-trifluorometilbencil)amida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-metilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)amida;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 20 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 25 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 30 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 35 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 40 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 45 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;

- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (3*R*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (*rac.*) ácido (3*S*^{*})-5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R*^{*}, 5*S*^{*})-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)amida;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 20 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[(2-(2-clorofenil)etil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 25 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 30 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 40 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R*^{*}, 3*S*^{*})-4-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*)-(2*S*^{*}, 3*R*^{*})-4-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 45 (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R*^{*}, 5*S*^{*})-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 20 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 25 mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y (*rac.*) ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 30 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[3-(trifluorometilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-metilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 35 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 40 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 45 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-*p*-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 15 (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 3-dimetilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 3-dietilamida;
- 25 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carboxílico, metil éster;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carboxílico, etil éster;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-metansulfonil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-etansulfonil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, etil éster;
- 35 (*rac.*) ácido 4-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-4-oxobutírico;
- (*rac.*) ácido 3-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carbonil)amino]propiónico, etil éster;
- (*rac.*) ácido 4-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carbonil)amino]butírico, etil éster;
- 40 (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(3-carbamoilpropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-(2-hidroxiacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 45 ácido (1*S*, 5*R*)-3-((3*R*)-3-hidroxi-butiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (1*R**, 5*S**)-3-((1*R**, 2*S**)-2-hidroxiciclopentancarboxil)-7-{4-[3-(2,3,6-

- trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida y (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-((*1S**, *2R**)-2-hidroxiciclopentancarboxil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-9-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido 5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, etil éster;
- 10 (*rac.*) ácido 5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- mezcla 1:1 de (*rac.*) ácido (*3R**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)-ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-3-hidroxi-5-oxo-pentanoico y (*rac.*) ácido (*3S**)-5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluoro-
- 15 fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-9-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 5-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- (*rac.*) ácido 4-((*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-4-oxobutírico;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 9-dimetilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, metil éster;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, etil éster;
- 25 (*rac.*) ácido 3-[(*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxil)amino]propiónico, etil éster;
- (*rac.*) ácido 4-[(*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxil)amino]-butírico, etil éster;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-formil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido 3-[(*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carboxil)amino]propiónico;
- (*rac.*) ácido 3-[(*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxil)amino]propiónico;
- 35 (*rac.*) ácido 4-[(*1R**, *5S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxil)amino]butírico;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-9-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-9-(3-carbamoilpropionil)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-9-(2-hidroxiacetil)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- 45 ácido (*1R*, *5S*)-9-((*3S*)-3-hidroxi-butiril)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-9-metansulfonil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-9-etansulfonil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, benzo[1,3]dioxol-5-ilmetilciclopropilamida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-6-fluorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(5-morfolin-4-il-5-oxopentanoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(2-tetrazol-1-ilacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-(5-oxo-5-piperazin-1-ilpentanoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- mezcla 1:1 de ácido (*1R*, *5S*)-3-((*2S*)-2-amino-3-hidroxiopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida y ácido (*1S*, *5R*)-3-((*2S*)-2-amino-3-hidroxiopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 40 mezcla 1:1 de ácido (*1R*, *5S*)-3-((*2S*)-2-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida y ácido (*1S*, *5R*)-3-((*2S*)-2-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-

- carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometil-bencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- 5 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida;
- 10 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5dimetoxibencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)-amida;
- 15 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- 20 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2,3-diclorobencil)amida;
- 25 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-3,6-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- 30 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4dimetoxibencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- 35 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;
- 40 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3dimetilbencil)amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)-amida;
- (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- 45 (*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;

(*rac.*) ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;

5 (*rac.*) ácido (*1R*, *5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propilfenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

(*rac.*) ácido (*1S*, *5R*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propilfenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida.

10 Los compuestos de fórmula general I y sus sales aceptables para uso farmacéutico pueden utilizarse como agentes terapéuticos, por ejemplo en forma de composiciones farmacéuticas. Pueden utilizarse especialmente en el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades cardiovasculares y renales. Ejemplos de tales enfermedades son hipertensión, enfermedades coronarias, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, isquemia renal y de miocardio, e insuficiencia renal. También pueden usarse para prevenir la reestenosis después de una angioplastia con balón o endoprótesis, para tratar la disfunción eréctil, la glomerulonefritis, el cólico renal y el glaucoma. Además, pueden usarse en la terapia y la profilaxis de las complicaciones diabéticas, complicaciones de la cirugía vascular o cardíaca o después del trasplante de órganos, las complicaciones del tratamiento con ciclosporinas, como así también otras enfermedades de las que actualmente se sabe que están relacionadas con el RAS.

15 Los compuestos de la presente invención pueden usarse en un procedimiento para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades que están relacionadas con el RAS, tales como hipertensión, enfermedades coronarias, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, isquemia renal y de miocardio, y deterioro de la función renal, procedimiento que comprende administrar un compuesto como el definido anteriormente a un ser humano o animal.

20 La invención se refiere además al uso de compuestos de fórmula general I como se han definido anteriormente para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades que están asociadas con el RAS, tales como hipertensión, enfermedades coronarias, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, isquemia renal y de miocardio y deterioro de la función renal.

25 Además, la invención se refiere al uso de compuestos como los definidos anteriormente para la preparación de medicamentos para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades que están asociadas con el RAS, tales como hipertensión, enfermedades coronarias, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, isquemia renal y de miocardio y deterioro de la función renal.

30 Los compuestos de fórmula I también pueden utilizarse en combinación con uno o más sustancias terapéuticamente útiles adicionales, por ejemplo con otros inhibidores de la renina, con inhibidores de la ECA, con antagonistas del receptor de angiotensina, con diuréticos, con bloqueantes de los canales de calcio, con antagonistas de receptores de endotelina o con otros fármacos beneficiosos para la prevención o el tratamiento de episodios cardiovasculares o insuficiencia renal.

35 Todas las formas de profármacos que conduzcan a un componente activo comprendido por la fórmula general I anterior están incluidos en la presente invención.

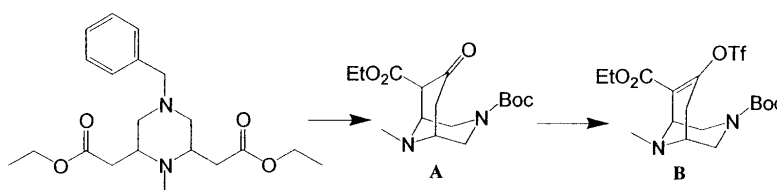
Los compuestos de fórmula general I pueden fabricarse por los procedimientos detallados a continuación, por los procedimientos descritos en los ejemplos o por procedimientos análogos.

Preparación de los precursores:

40 Los precursores son compuestos que se prepararon como intermediarios clave y/o como bloques de construcción y que resultaron adecuados para ulteriores transformaciones en procedimientos químicos paralelos.

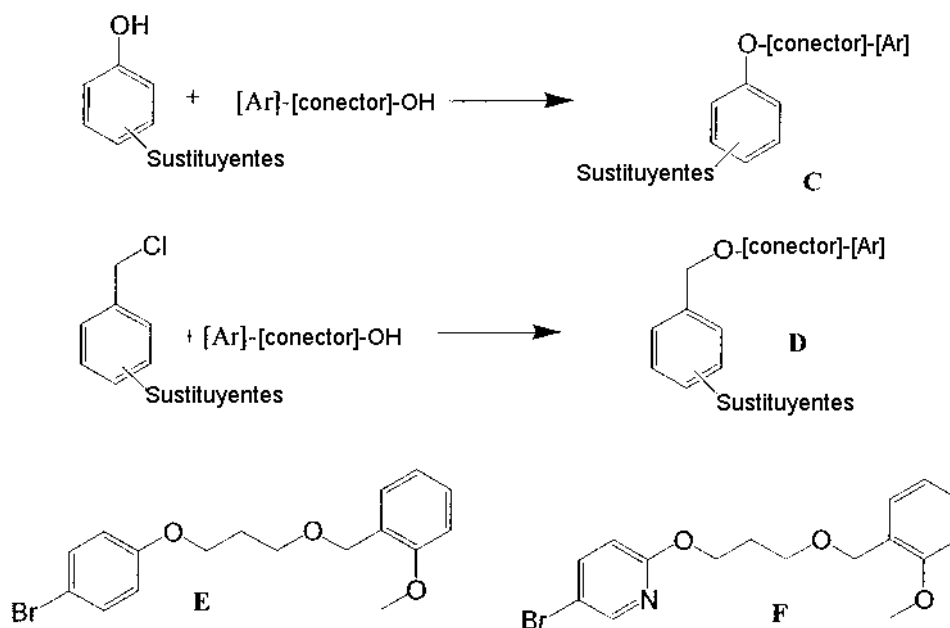
45 La biclononanona A se preparó a partir del ácido (4-bencil-6-etoxicarbonilmetil-1-metilpiperazin-2-il)acético, etil éster (Solicitud de Patente WO92/05174) según se describe en el Esquema 1. El derivado A podría estar presente también en forma enólica. Con el objeto de permitir un acoplamiento en la posición 7 de la biclononanona A con bromuros de arilo, se preparó el vinil triflato derivado B.

Esquema 1



Los componentes bromoarilo pueden prepararse según se describe en el Esquema 2. Un acoplamiento de *Mitsunobu* (\rightarrow compuestos de tipo **C**) o la alquilación de un alcohol con un cloruro de bencilo (o bromuro, \rightarrow compuestos de tipo **D**) son con frecuencia los procedimientos convenientes. Los derivados **E** y **F** se prepararon en un paso a partir de 1-(3-cloropropoximetil)-2-metoxibenceno (Vieira E. y col., *Bioorg. Med. Chem. Letters*, **1999**, 9, 1397) o 3-(5-bromopiridin-2-iloxi)propan-1-ol (Solicitud de Patente WO 98/39328) de acuerdo con estos procedimientos. También podrían usarse otros procedimientos para la preparación de éteres o tioéteres, como una síntesis de *Williamson* (véase por ejemplo March, J, "Advanced Organic Chemistry", 3ra. ed., John Wiley and sons, 1985).

Esquema 2

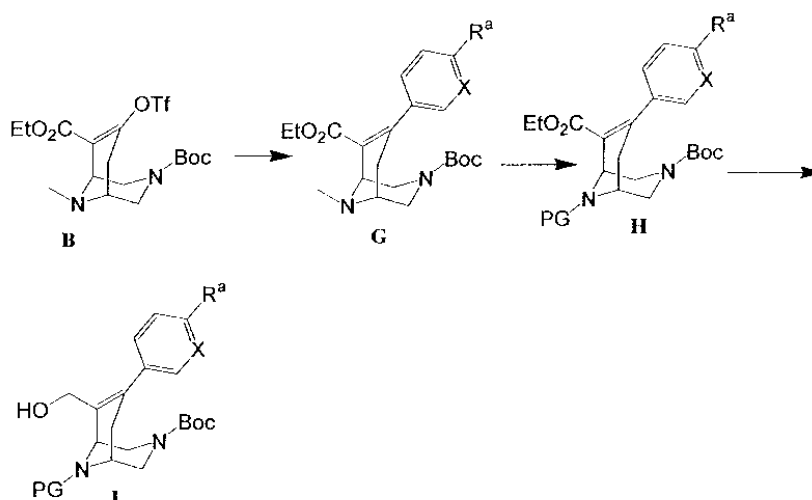


10

Como se muestra en el Esquema 3, estos derivados de bromoarilo podrían acoplarse luego al triflato **B** en presencia de Pd(PPh₃)₄ o un complejo de Pd(0) relacionado con el fin de obtener biclononenos **G** (para detalles ver los correspondientes ejemplos). La manipulación de grupos protectores conduciría a los biclononenos **H**, que pueden reducirse finalmente a los alcoholes derivados **J**.

15

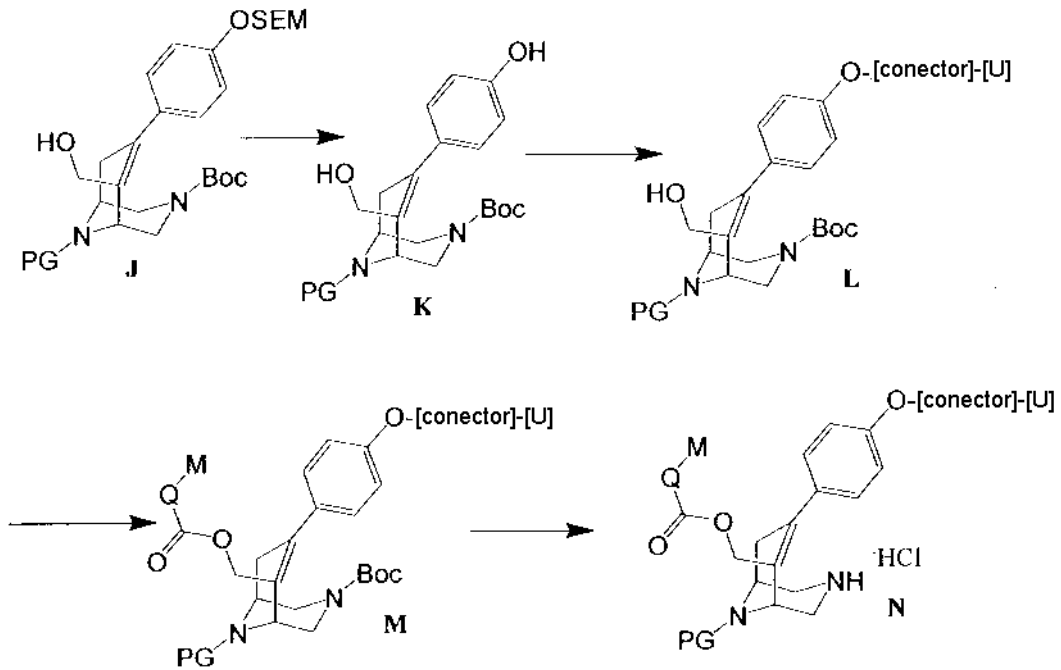
Esquema 3



Si R^a es O-SEM y X es CH, en compuestos de tipo **J**, el grupo protector SEM puede escindirse en condiciones levemente ácidas, mientras que el grupo protector Boc permanece inalterado, según se ilustra en el Esquema 4. el

residuo fenólico del biclicononeno **K** podría luego alquilarse al biclicononeno **L**. Este alcohol intermediario se transformaría en el éster **M**, y el grupo protector Boc puede escindirse finalmente para dar el precursor **N**.

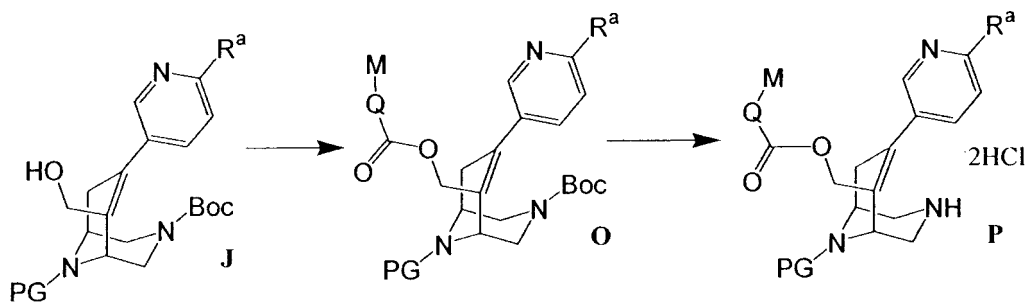
Esquema 4



5

Si X es N (Esquema 3), los biclicononenos de tipo **J** pueden esterificarse a biclicononenos **O** que pueden desprotegerse a los precursores **P** (Esquema 5).

Esquema 5

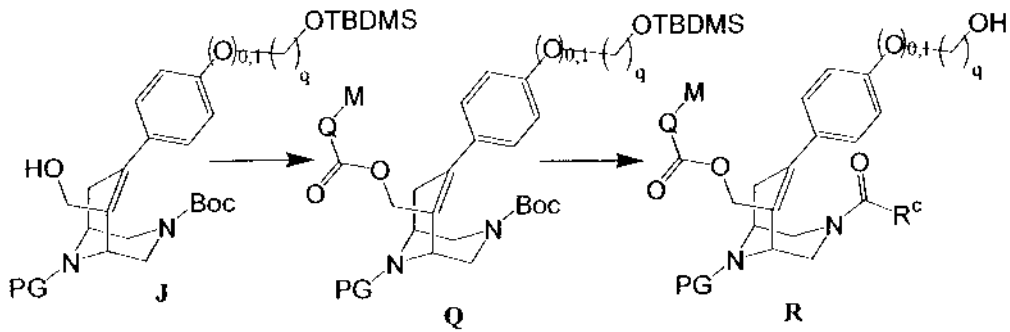


10

Si, en los alcoholes **J**, X is CH (Esquema 6) y, por ejemplo, R^a is $O(CH_2)_qOTBDMS$ o $(CH_2)_qOTBDMS$ (Esquema 3), una esterificación podría conducir a los biclicononenos **Q** (Esquema 6). En condiciones ácidas, tanto los grupos Boc- como TBDMS- se escindirían y la amina secundaria podría acilarse, sulfonarse o alquilarse para dar los precursores **R**.

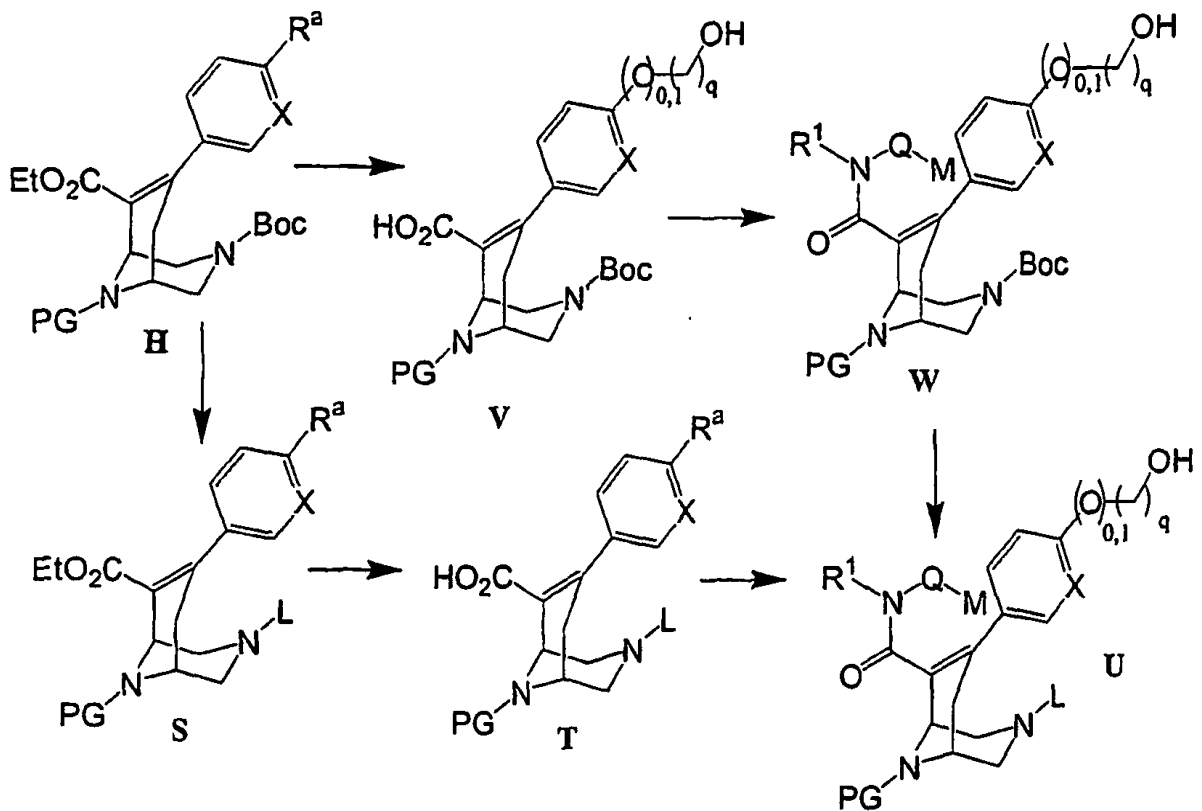
15

Esquema 6



5 Como se ilustra en el Esquema 7, el grupo protector Boc de los bicyclononenos H podría escindirse y la amina
 10 secundaria resultante acilarse, sulfonarse o N-alkilarse a los bicyclononenos S. La saponificación del éster conduciría
 a los precursores T. Si, por ejemplo, R^a es O(CH₂)_nOTBDMS o (CH₂)_nOTBDMS, el silil éter se escindiría
 simultáneamente durante la ruptura del grupo protector Boc o durante la saponificación. El ácido podría transformarse
 en una amida para conducir a los precursores U. Alternativamente, las amidas U pueden prepararse a partir de los
 bicyclononenos H a través de los ácidos V, con simultánea ruptura del silil éter. La reacción de los ácidos V con
 aminas podría dar las amidas W que pueden transformarse en los precursores U. Las aminas pueden prepararse de
 acuerdo con la literatura o como se describe en la parte experimental.

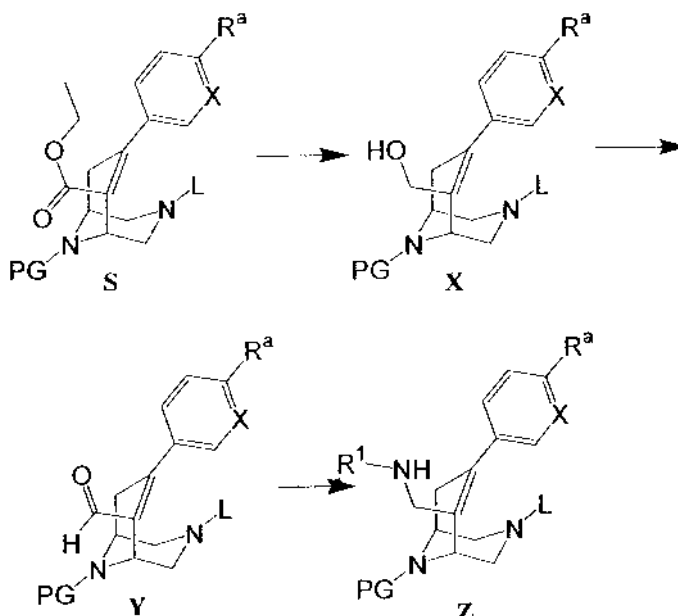
Esquema 7



Como se ilustra en el Esquema 8, los biclicononenos **S** podrían reducirse a los correspondientes alcoholes **X**. El alcohol derivado **X** podría oxidarse entonces a los aldehídos **Y**, que podrían transformarse en los precursores **Z** por aminación reductora.

5

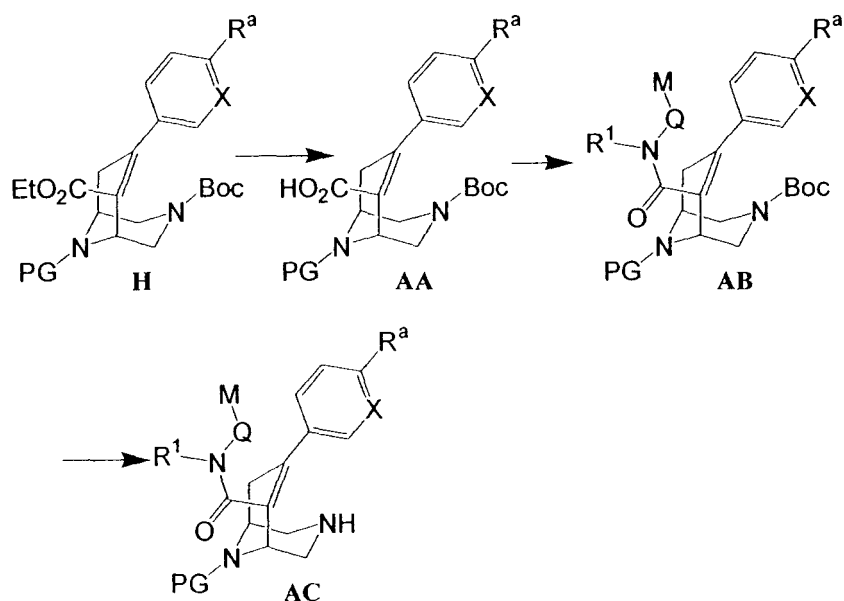
Esquema 8



Como se muestra en el Esquema 9, un compuesto de tipo **H** también podría saponificarse a un compuesto de tipo **AA**. Después de un acoplamiento de amida a un derivado de tipo **AB**, la eliminación del grupo Boc daría un precursor de tipo **AC**.

10

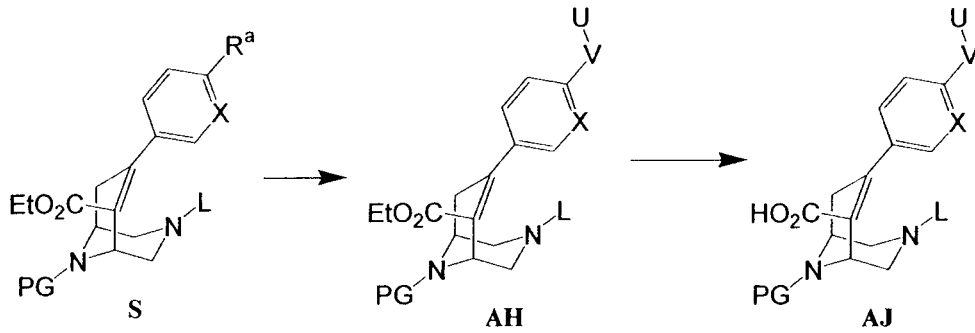
Esquema 9



Como se ilustra en el Esquema 10, un compuesto de tipo **S** también podría transformarse en un compuesto de tipo **AH** que a su vez puede saponificarse a un precursor de tipo **AJ**.

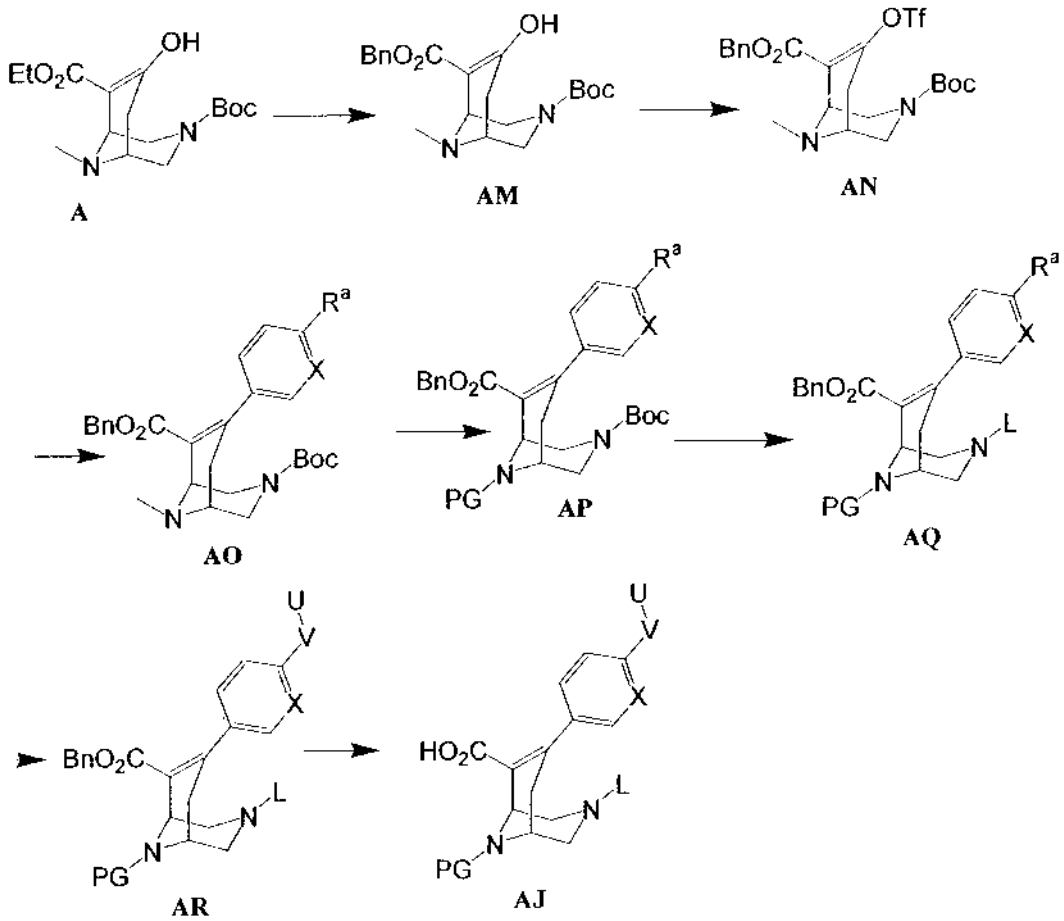
15

Esquema 10



5 Alternativamente los precursores de tipo **AJ** podrían prepararse a partir de la biclicnonanona **A**, pero usando el bencil éster en lugar del etil éster, como se ilustra en el Esquema 11. después de una transesterificación al compuesto **AM**, reacciones similares a las descritas aquí anteriormente conducirían a los compuestos **AN**, **AO**, **AP**, **AQ**, **AR** y, por último, **AJ**.

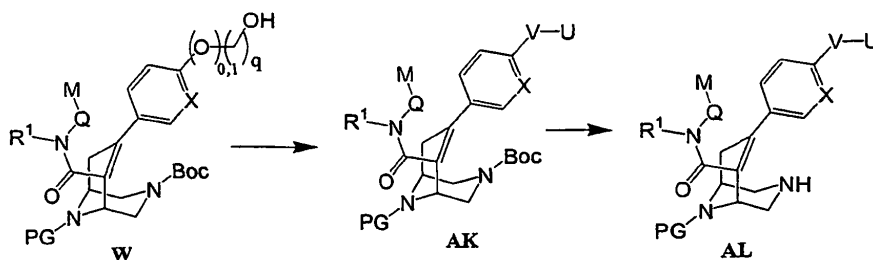
Esquema 11



10

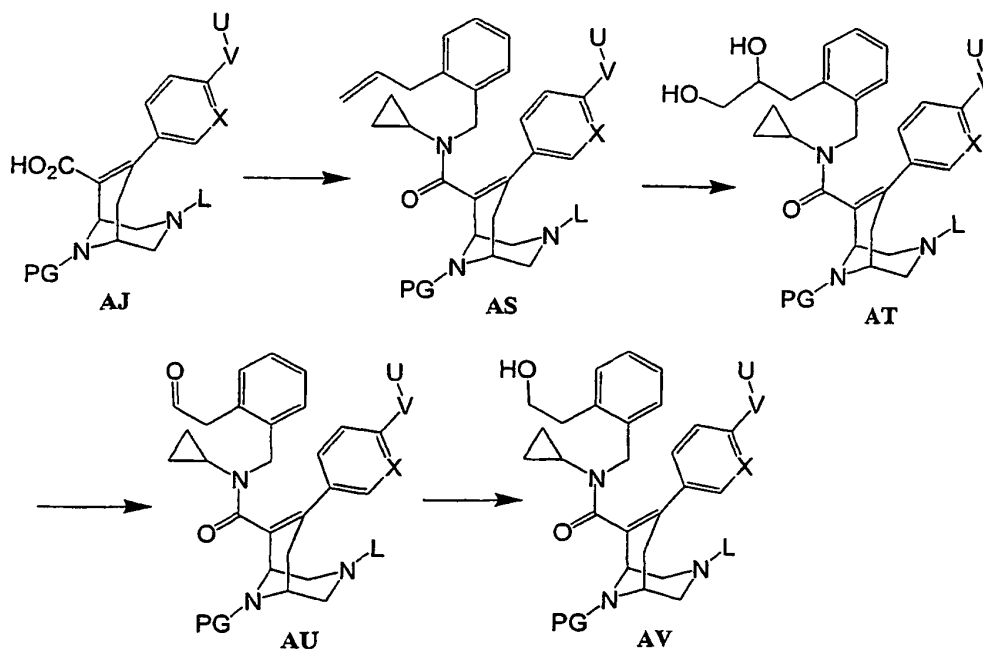
Como se muestra en el Esquema 12, un precursor de tipo **AL** podría prepararse también en dos pasos a partir de un compuesto de tipo **W**.

Esquema 12



- 5 A veces podría ser necesario transformar un sustituyente en forma adicional después de unirlo a la estructura bicíclica. Por ejemplo, un compuesto de tipo **AS**, obtenido por acoplamiento de amida a partir de un compuesto de tipo **AJ**, podría transformarse en un precursor de tipo **AT**, **AU** o **AV**, según se ilustra en el Esquema 13.

Esquema 13



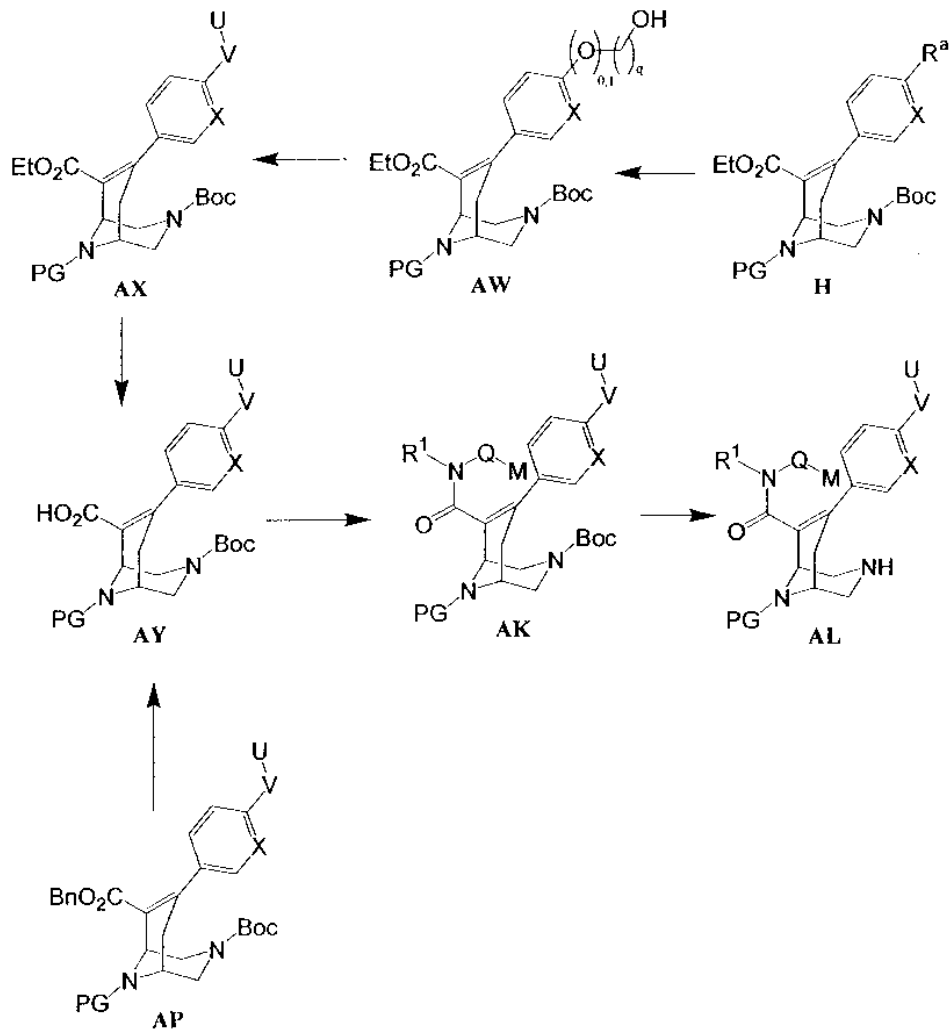
10

15

Como se ilustra en el Esquema 14, los compuestos de tipo **H** podrían desprotegerse a los compuestos de tipo **AW**. Este tipo de compuestos podrían transformarse luego en compuestos de tipo **AX** y finalmente en compuestos de tipo **AY**. Los compuestos de tipo **AY** también podrían prepararse a partir de compuestos de tipo **AP**. Los compuestos de tipo **AY** podrían transformarse en compuestos de tipo **AK**. Los compuestos de tipo **AK** podrían transformarse finalmente en precursores de tipo **AL**.

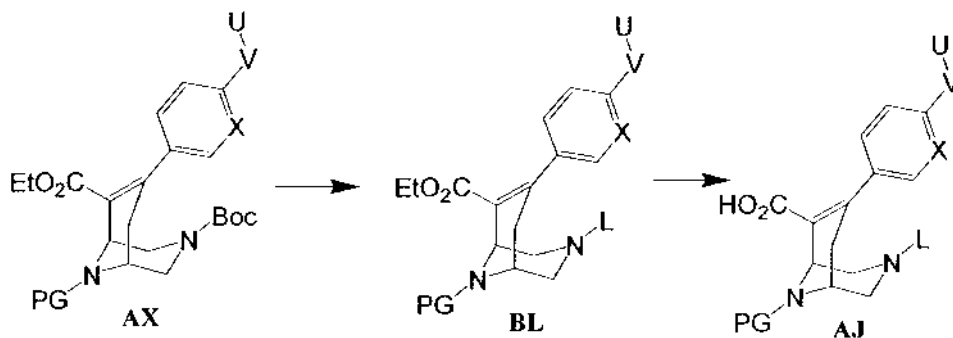
20

Esquema 14



- 5 Como alternativa, como se muestra en el Esquema 15, AX podría transformarse en un compuesto de tipo BL, que podría conducir luego a un compuesto de tipo AJ.

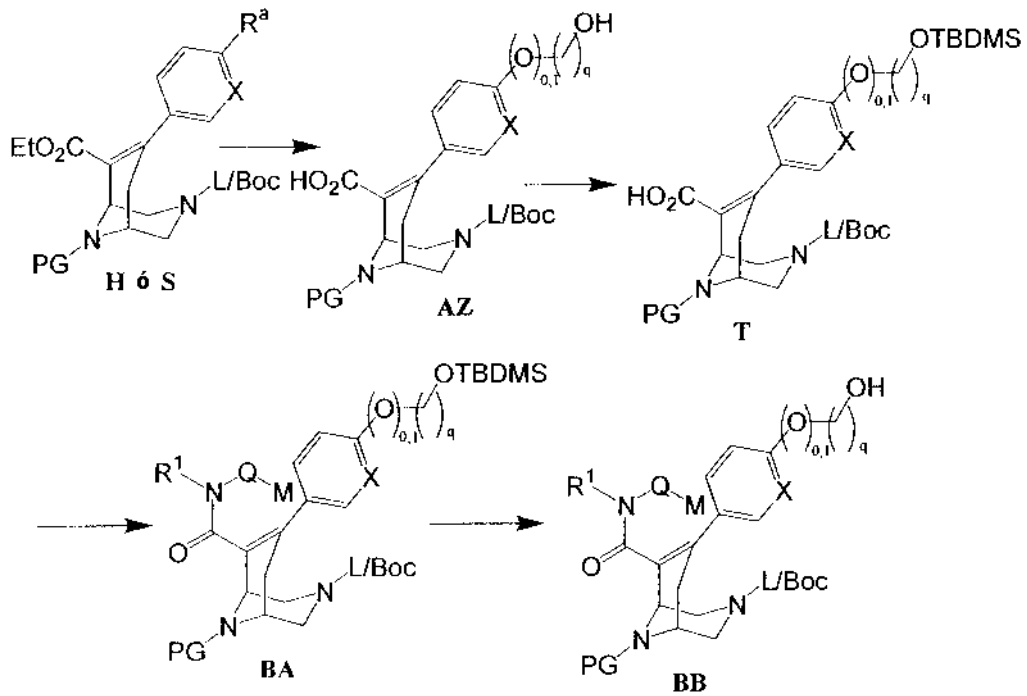
Esquema 15



Como se muestra en el Esquema 16, los compuestos de tipo **H** o **S** podrían transformarse en compuestos de tipo **AZ** (el sustituyente de la posición N(3) ser L o Boc). Luego podrían obtenerse compuestos de tipo **T** que podrían posteriormente transformarse en compuestos de tipo **BA**. Finalmente podrían prepararse precursores de tipo **BB**.

5

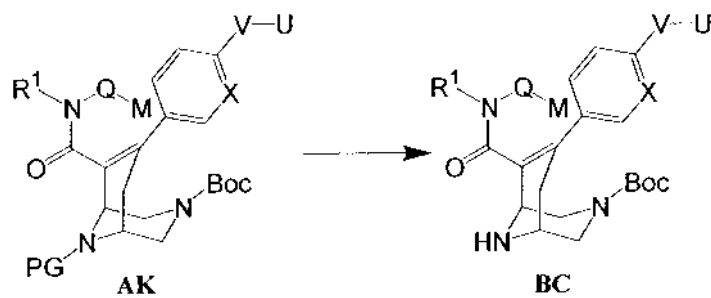
Esquema 16



También, como se muestra en el Esquema 17, podrían transformarse compuestos de tipo **AK** en precursores de tipo **BC**.

10

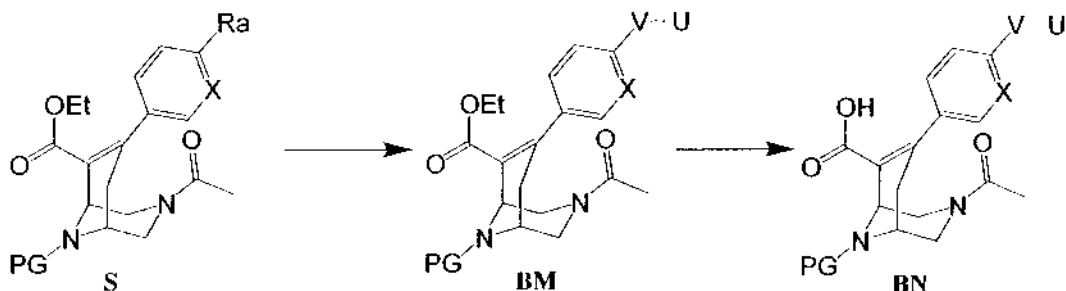
Esquema 17



También, un compuesto de tipo **S** podría transformarse en un compuesto de tipo **BM**, como se muestra en el Esquema 18. Un compuesto de tipo **BM** podría luego saponificarse a un precursor de tipo **BN**.

15

Esquema 18



Preparación de las aminas secundarias

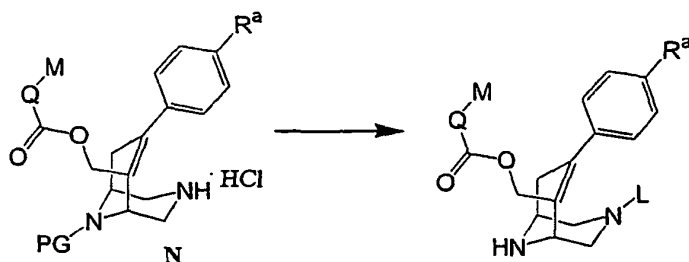
- 5 Podría ser necesario preparar también aminas secundarias. Esto podría realizarse por aminación reductora a partir de la amina y aldehído correspondientes, o por acoplamiento de amida, a partir de la amina y el ácido carboxílico correspondientes, seguido de reducción con LAH o borano. Estos procedimientos estándar están bien descritos en la literatura. (la 2-alilfenil)ciclopropilamina, necesaria por ejemplo en el Esquema 13, podría prepararse por alilación del 2-bromobenzaldehído, protegido en forma de acetal; la posterior desprotección a 2-alilbenzaldehído y la aminación reductora conducirían a la amina deseada.

Preparación de compuestos finales

A partir de los precursores preparados como se describió anteriormente, pueden prepararse los compuestos finales utilizando técnicas químicas paralelas. Para los ejemplos específicos, véase la parte experimental.

- 15 Los diazabicyclononenos de tipo **N** pueden acilarse o alquilarse o sulfonarse usando procedimientos estándar (Esquema 19), y luego desprotegerse directamente para dar los compuestos finales (para la numeración, ver los ejemplos específicos). En cada caso, la purificación por HPLC preparativa podría dar las correspondientes sales del TFA o formiatos.

Esquema 19



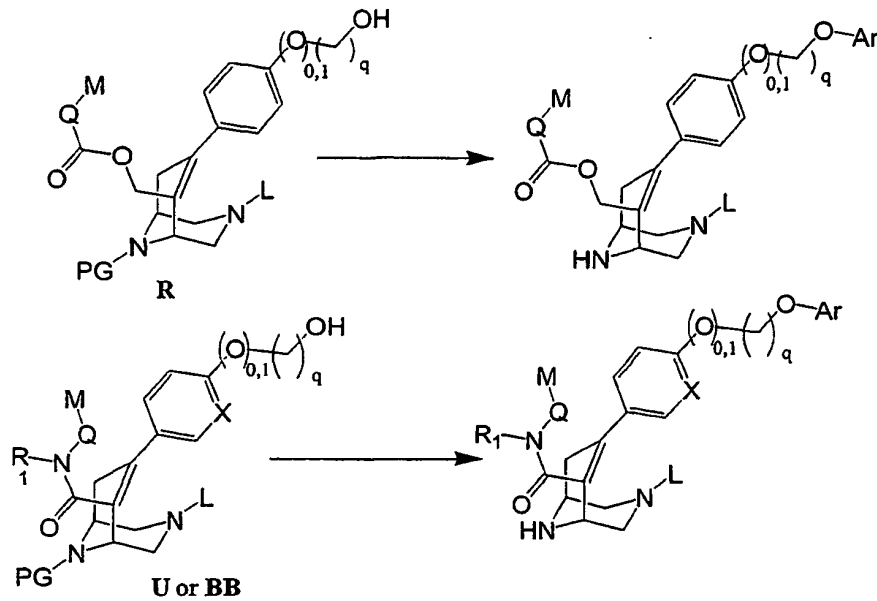
20

Los precursores **R**, **U** o **BB** (con un sustituyente L en la posición N(3)) podrían transformarse en los correspondientes aril éteres (Esquema 20), usando las condiciones de reacción de *Mitsunobu*. Después de la desprotección, se obtienen los compuestos finales.

25

30

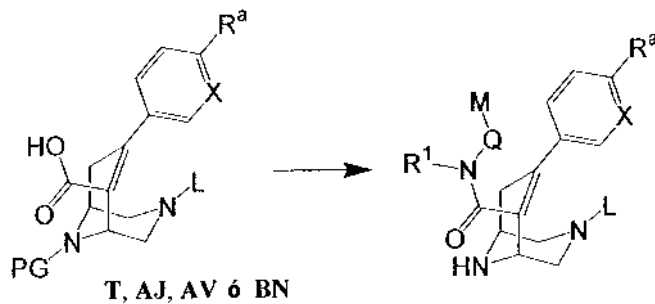
Esquema 20



Los precursores **T**, **AJ** o **AV** podrían someterse a un acoplamiento de amida (Esquema 21). La desprotección conduciría a los compuestos finales deseados.

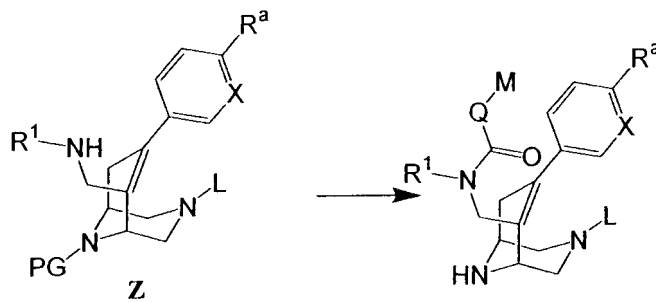
5

Esquema 21



Los compuestos **Z** podrían hacerse reaccionar con agentes acilantes (o sulfonantes) para conducir también a las correspondientes amidas (o sulfonamidas) (Esquema 22). La desprotección conduciría a los compuestos finales.

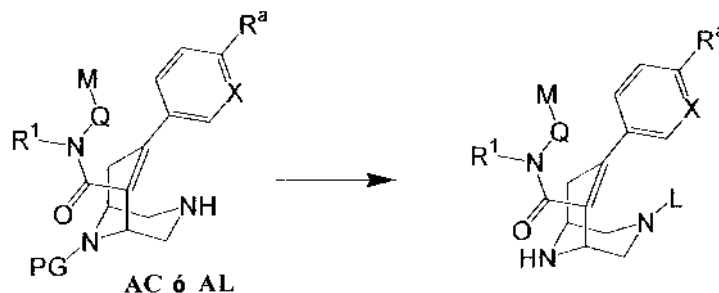
Esquema 22



10

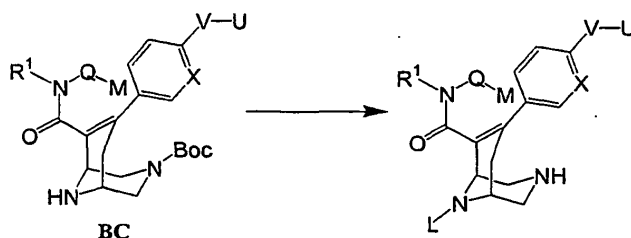
Los compuestos de tipo **AC** o **AL** pueden hacerse reaccionar también con agentes acilantes, sulfonantes o alquilantes (Esquema 23). Después de la desprotección, se obtendrían los compuestos finales.

Esquema 23



Los precursores de tipo **BC** podrían conducir también a compuestos finales como los indicados en el Esquema 24.

Esquema 24



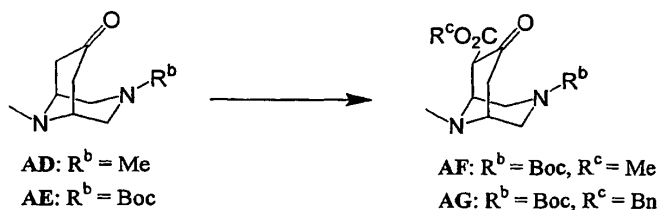
5

Síntesis enantioselectiva:

Los compuestos de la presente invención contienen al menos dos centros quirales que, sin embargo, no son independientes uno del otro. Los procedimientos de síntesis presentados hasta ahora podrían conducir a racematos. Ambos enantiómeros podrían prepararse en forma selectiva partiendo de un derivado de bicliclononano meso, como el compuesto **AD** (Blount B. K., Robinson, R., *J. Chem. Soc.*, **1932**, 2485) o **AE**, preparado de modo similar al compuesto **A** con una posterior descarboxilación (Esquema 25). Por ejemplo, el compuesto **AE** podría acilarse estereoselectivamente a los derivados de bicliclononano **AF** o **AG** como se describió ya en otra parte para compuestos similares (Majewski M., Lasny R., *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 5825). De manera similar, podría prepararse el otro enantiómero.

15

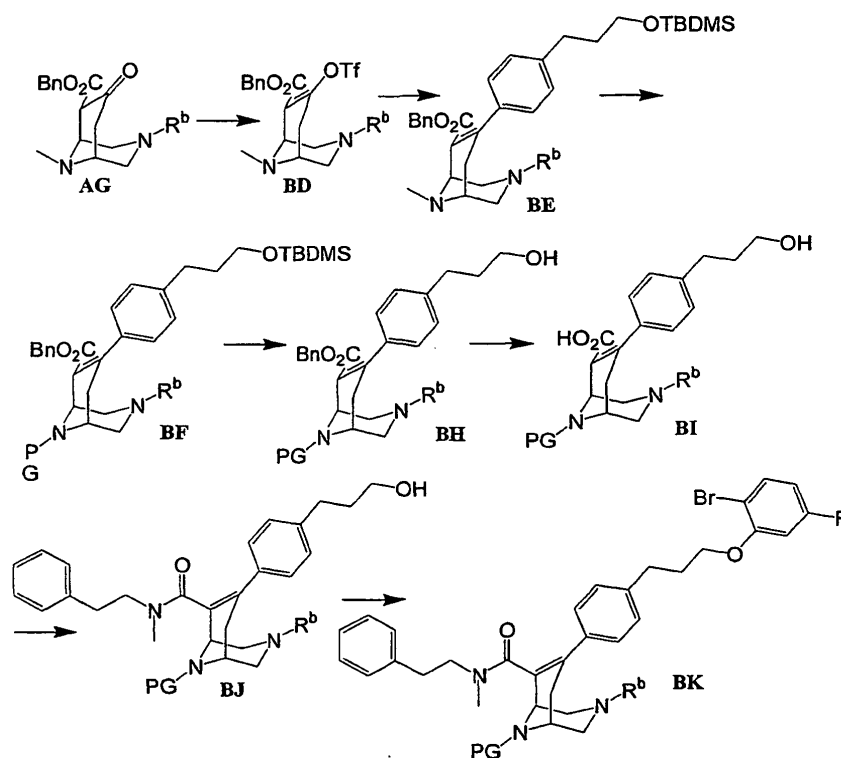
Esquema 25



Finalmente, podría prepararse el precursor **BK** como se describe en el Esquema 26.

20

Esquema 26



5 Los compuestos de fórmula I y sus sales de adición con ácido, aceptables desde el punto de vista farmacéutico pueden usarse como medicamentos, por ejemplo en forma de preparaciones farmacéuticas para administración enteral, parenteral, o tópica. Pueden administrarse, por ejemplo, por vía peroral, por ejemplo en forma de comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas, cápsulas duras y blandas de gelatina, soluciones, emulsiones o suspensiones, por vía rectal, por ejemplo en forma de supositorios, por vía parenteral, por ejemplo en forma de soluciones inyectables o soluciones para infusión, o por vía tópica, por ejemplo en forma de ungüentos, cremas o aceites.

10 La producción de preparaciones farmacéuticas puede efectuarse de un modo que resultará familiar para toda persona entrenada en el arte, convirtiendo los compuestos de fórmula I y sus sales de adición con ácido, aceptables desde el punto de vista farmacéutico, opcionalmente en combinación con otras sustancias de valor terapéutico, en una forma de administración galénica, junto con materiales vehículos sólidos o líquidos adecuados, no tóxicos, inertes, terapéuticamente compatibles y, de desearse, adyuvantes farmacéuticos usuales.

15 Los materiales vehículos adecuados no sólo son inorgánicos, sino también orgánicos. De este modo, por ejemplo, pueden usarse como materiales vehículos para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas y cápsulas duras de gelatina, la lactosa, almidón de maíz o derivados de los mismos, talco, ácido esteárico o sus sales. Los materiales vehículos para cápsulas blandas de gelatina son, por ejemplo, aceites vegetales, ceras, grasas y polioles semisólidos y líquidos (sin embargo, en el caso de las cápsulas blandas de gelatina y dependiendo de la naturaleza del componente activo, no se requieren vehículos). Los materiales vehículos adecuados para la producción de soluciones y jarabes son, por ejemplo, agua, polioles, sacarosa, azúcar invertido y similares. Los materiales vehículos adecuados para inyectables son, por ejemplo, agua, alcoholes, polioles, gliceroles y aceites vegetales. Los materiales vehículos adecuados para supositorios son, por ejemplo, aceites naturales o endurecidos, ceras, grasas y polioles semilíquidos o líquidos. Los materiales vehículos adecuados para preparaciones tópicas son glicéridos, glicéridos semisintéticos y sintéticos, aceites hidrogenados, ceras líquidas, parafinas líquidas, alcoholes grasos líquidos, esteroides, polietilenglicoles y derivados de celulosa.

20 Se tienen en cuenta como adyuvantes farmacéuticos los estabilizantes, conservantes, agentes humectantes y emulsificantes, agentes mejoradores de la consistencia, agentes mejoradores del sabor, sales para la modificación de la presión osmótica, sustancias tampón, solubilizantes, colorantes y agentes enmascarantes y antioxidantes usuales.

25 La dosificación de los compuestos de fórmula I puede variar dentro de límites amplios dependiendo de la enfermedad a controlar, la edad y la condición individual del paciente y la forma de administración, y por supuesto se ajustará a los requerimientos individuales de cada caso en particular. En caso de pacientes adultos, se considera una dosis diaria

de alrededor de 1 mg a alrededor de 1000 mg, especialmente de alrededor de 50 mg a alrededor de 500 mg.

Las preparaciones farmacéuticas contienen convenientemente alrededor de 1 a 500 mg, preferentemente 5 a 200 mg de un compuesto de fórmula I.

5 Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la presente invención con mayor detalle. No obstante, no limitan su alcance en ningún modo.

Ejemplos

Observaciones generales

Se caracterizó a los compuestos al menos por CL-EM y ¹H-NMR. En la presente sólo se muestran datos de CL-EM.

Abreviaturas

10	AcCl	Cloruro de acetilo
	ECA	Enzima convertidora de la angiotensina
	AcOH	Ácido acético
	Ang	Angiotensina
	ac.	acuoso
15	9-BBN	9-Borabicyclo[3,3,1]nonano
	Bn	Bencilo
	Boc	<i>tert</i> -butiloxycarbonilo
	BSA	Albúmina sérica bovina
	BuLi	n-Butilitio
20	CDI	1,1-Carbonildiimidazol
	conc.	concentrado
	DIBAL	Hidruro de diisobutilaluminio
	DIPEA	Diisopropiletilamina
	DMAP	4-N,N-Dimetilaminopiridina
25	DMF	N,N-Dimetilformamida
	DMSO	Dimetilsulfóxido
	EDC HCl	Clorhidrato de etil-N,N-dimetilaminopropilcarbodiimida
	EIA	Enzimoimmunoensayo
	eq.	equivalente
30	Et	Etilo
	EtOAc	Acetato de etilo
	FC	Cromatografía ultrarrápida
	HOBt	Hidroxibenzotriazol
	KHMDS	Hexametildisilazida de potasio
35	LAH	Hidruro de litio y aluminio
	MeOH	Metanol

	MPLC	Cromatografía Líquida de Presión Media
	NMO	N-óxido de N-netilmorfolina
	org.	orgánico
	PG	Grupo protector
5	F	Fenilo
	RAS	Sistema Renina Angiotensina
	RP18	Columna en fase inversa, cargada con hidrocarburos de C ₁₈
	ta	temperatura ambiente
	SEM	Trimetilsililhidroximetil
10	sol.	Solución
	TBAF	Fluoruro de tetra-n-butilamonio
	TBDMS	<i>tert</i> -Butildimetilsililo
	TBDPS	<i>tert</i> -Butildifenilsililo
	TBuOH	<i>tert</i> -Butanol
15	TBuOK	<i>tert</i> -Butilato de potasio
	Tf	Trifluorometilsulfonilo
	TFA	Ácido trifluoroacético
	THF	Tetrahidrofurano
	TLC	Cromatografía en Capa fina
20	TMAD	N,N,N',N'-Tetrametilazodicarboxamida

Preparación de los precursores

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-9-metil-7-oxo-3,9-diazabicyclo[3,3,1]nonano-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (A)**

25 Se disolvió ácido (4-bencil-6-etoxicarbonilmetil-1-metil-piperazin-2-il) acético etil éster (Patente WO 92/05174) (71,0 g, 0,196 mol) en MeOH (400 mL). Se agregó TFA (77,8 mL, 1,02 mol) y se purgó el balón con nitrógeno. Se agregó Pd/C (10%, 50% de humedad, 3,6 g). Se cerró el balón y se lo purgó con hidrógeno (3x). Después de 1 día, la mezcla se filtró a través de Celite y se lavó con MeOH. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo espumoso (92,7 g) se secó con alto vacío. Se calentó a reflujo una sol. de *t*BuOK (117,2 g, 1,04 mol) en tolueno (3,07 L). Una sol. de la piperazina cruda obtenida en primer término, disuelta en THF (300 mL), se agregó gota a gota durante 50 min. La mezcla de color negro se agitó durante 10 min. más y se dejó enfriar a rt. Se enfrió la mezcla a 0 °C y se agregó AcOH (36,6 mL, 0,635 mol). Los disolventes se eliminaron a presión reducida. Este material crudo se suspendió en CH₂Cl₂ (400 mL) y se enfrió a 0 °C. Se agregó DIPEA (19,1 mL, 112 mmol). Se agregó gota a gota una sol. de Boc₂O (24,3 g, 113 mmol) en CH₂Cl₂ (200 mL). La mezcla se agitó durante 1 hs a 0 °C, luego 1 hs a rt. Se lavó con Na₂CO₃ ac. 10% (2x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se evaporaron a presión reducida. Se purificó el residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 -a EtOAc). El compuesto del título se obtuvo en forma de un aceite (24,5 g, 38%). R_f = 0,05 (EtOAc/heptano 1:1) o 0,56 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 2,94; ES+: 325,19.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-9-metil-7-trifluorometansulfoniloxi-3,9-diazabicyclo-[3,3,1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (B)**

40 Una sol. de biclonononona **A** (2,22 g, 6,80 mmol) en THF (50 mL) se enfrió a 0 °C y se le agregó NaH (alrededor de 60% en aceite mineral, 326 mg, alrededor de 8,2 mmol). Se observó la emanación de gas. Después de 20 min, se agregó Tf₂NPh (3,22 g, 9,00 mmol). Diez min más tarde, se retiró el baño de hielo. Después de 3 hs, la sol. se diluyó con EtOAc y se lavó con salmuera (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación por FC (EtOAc/heptano 3:1 www EtOAc) produjo el compuesto del título en forma de un aceite (2,50 g, 80%). R_f = 0,15 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 4,73; ES+: 458,95.

Compuestos de tipo C**3-(4-Bromofenil)prop-1-il 2-clorofenil éter (C1)**

5 A una sol. de 3-(4-bromofenil)propan-1-ol (Glover S. A., y col.; *Tetrahedron*, **1990**, 46, 7247; 24,5 g, 0,114 mol) en tolueno (600 mL) bajo atmósfera de nitrógeno se le agregaron 2-clorofenol (17,4 mL, 0,171 mmol), diisopropil azodicarboxilato (33,1 mL, 0,171 mol) y tri-n-butilfosfina (42,2 mL, 0,171 mol). La sol. se calentó a reflujo y se agitó bajo reflujo durante una noche. Se dejó enfriar a rt y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se diluyó en EtOAc y se lavó con HCl ac. 1M (1x) y NaOH ac. 1M (2x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (éter de petróleo → Et₂O/éter de petróleo 1:99 → 1:19) condujo al compuesto del título (15,1 g, 41%). R_f = 0,70 (EtOAc/heptano 1:3).

2-(4-Bromofenil)-et-1-il 2,3,5-trimetilfenil éter (C2)

15 Una mezcla de 2-(4-bromofenil)etanol (20,0 mL, 143 mmol), 2,3,5-trimetilfenol (31,1 g, 229 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (72,1 g, 286 mmol) y tributilfosfina (88 mL; 357 mmol) en tolueno (2,00 L) se calentó a reflujo durante 2 hs y se dejó enfriar a rt. La mezcla se filtró, lavó con tolueno y los disolventes se eliminaron parcialmente a presión reducida. El residuo se diluyó con Et₂O y se lavó con NaOH ac. 1M (2x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (éter de petróleo → Et₂O/éter de petróleo 1:3) produjo el compuesto del título (33,1 g, 73%). CL-EM: R_f = 6,95.

1-Bromo-4-[3-(2-metoxibencil)propoxi] benceno (E)

20 Se disolvieron 4-bromofenol (4,32 g, 25,0 mmol) y 1-(3-cloropropoximetil)-2-metoxi-benceno (Vieira E., y col., *Bioorg. Med. Chem. Letters*, **1999**, 9, 1397, 4,88 g, 22,7 mmol) en DMF (150 mL). Se agregaron NaI (1,50 g, 0,10 mmol) y Cs₂CO₃ (16,3 g, 50,0 mmol). Se calentó la mezcla a 80 °C y se agitó durante 6 hs, antes de lo cual se dejó enfriar a rt. Después de diluir con EtOAc (600 mL), la mezcla se lavó con agua (1x), NaOH ac. 1M (1x) y HCl ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (Et₂O/éter de petróleo 1:9 → 1:4) produjo el compuesto del título (5,66 g, 71%). R_f = 0,60 (Et₂O/heptano 1:1).

5-Bromo-2-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridina (F)

25 Se diluyó 3-(5-bromopiridin-2-iloxi)propan-1-ol (Solicitud de Patente WO 98/39328, 1,05 g, 4,51 mmol) a rt en DMF (24 ml) y se enfrió la sol. a 0 °C. Se agregó NaH (55 - 65 % en peso en aceite mineral, 193 mg, 4,42 - 5,23 mmol) y la mezcla de color amarillo se agitó durante 20 min. Se agregó cloruro de 2-metoxibencilo (1,49 ml, 10,7 mmol), se dejó entibiar la solución a rt y se agitó durante 4 hs. Se desactivó la mezcla con hielo y se diluyó con EtOAc (20 ml), se lavó con salmuera y agua, se secó sobre MgSO₄ y se filtró. Los disolventes se evaporaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (Et₂O, heptano 1:39 → 1:19) produjo el compuesto del título (627 mg, 40 %) en forma de un aceite. R_f = 0,07 (Et₂O / heptano, 1:3).

Compuestos de tipo G**Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-9-Metil-7-[4-(2-trimetilsilaniletoximetoxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-terc-butil éster 6-etil éster (G1)**

35 Una sol. de [2-(4-bromofenoximetoxi)etil]trimetilsilano (Blass B. E., y col., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 1611, 4,13 g, 13,6 mmol) en THF (30 mL) se enfrió a -78 °C. Se agregó BuLi (1,6 M en hexano, 9,1 mL, 14,6 mmol). La sol. se agitó a -78 °C durante 30 min. Se agregó una sol. de ZnCl₂ preparada a partir de ZnCl₂ (2,23 g, alrededor de 16,4 mmol) secado con alto vacío durante 2 hs a 140 °C y THF (35 mL), y la sol. resultante se dejó entibiar hasta rt. Se agregó una sol. de bicliclononeno **B** (2,50 g, 5,45 mmol) en THF (5 mL) y luego Pd(PPh₃)₄ (157 mg, 0,136 mmol). Después de 10 min, la mezcla de reacción se calentó a reflujo. Después de 90 min, la mezcla de reacción se dejó enfriar a rt y se desactivó con HCl ac. 1M. La mezcla se diluyó con EtOAc y lavó con Na₂CO₃ ac. 10% (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:39 → 1:24 → 1:20) produjo el compuesto del título en forma de un aceite (2,90 g, 99%). R_f = 0,39 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_f = 4,35; ES+: 533,29.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-(4-[2-(terc-butildimetilsilaniloxi)etil]fenil)-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-terc-butil éster 6-etil éster (G2)

50 Una sol. de [2-(4-bromofenil)etoxi]-terc-butildimetilsilano (Fuji K., y col., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 6553, 21,8 g, 69,1 mmol) en THF (250 mL) se enfrió a -78 °C. Se agregó BuLi (1,55M en hexano, 44,6 mL, 69,1 mmol). La sol. se volvió temporalmente de color naranja, y luego de color amarillento. Después de 30 min, se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 70 mL, 70 mmol, preparado tal como se describe para **G1**). Se dejó entibiar la sol. hasta rt. Se agregaron triflato de vinilo **B** (12,91 g, 28,2 mmol) disuelto en THF (20 mL), y Pd(PPh₃)₄ (600 mg, 0,519 mmol). La sol. se agitó a rt durante 90 min y luego se agregó HCl ac. 1M (1 mL). La mezcla se diluyó en EtOAc y se lavó con NaOH ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 1:24 → 3:47 → 2:25) produjo el compuesto del título (10,91 g, 70%). R_f =

0,65 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_f = 5,32; ES+: 545,49.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(*tert*-butildimetilsilaniloxi)propil]fenil}-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (G3)

5 Una sol. de [3-(4-bromofenil)propoxi]-*tert*-butildimetilsilano (Kiesewetter D. O., *Tetrahedron Asymmetry*, **1993**, *4*, 2183, 22,60 g, 68,6 mmol) en THF (250 mL) se enfrió a -78 °C. Se agregó BuLi (1,55M en hexano, 44,3 mL, 68,6 mmol). La sol. se volvió de color naranja y luego de color verde oscuro. Después de 30 min, se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 69 mL, 69 mmol, preparado tal como se describe para **G2**), mientras la sol. se volvía de color amarillo intenso. La mezcla se dejó entibiar hasta rt. Se agregaron triflato de vinilo **B** (12,91 g, 28,2 mmol) en THF (20 mL) y luego Pd(PPh₃)₄ (600 mg, 0,519 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 90 min y se agregó HCl ac. 1M (1 mL). La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con NaOH ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 1:24 → 3:47 → 2:23) dio el producto del título (10,76 g, 70%). R_f = 0,60 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 4,95; ES+: 559,51.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il}-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (G4)

15 Una sol. del derivado bromopiridinilo **F** (300 mg, 852 μmol) en THF (10 ml) se enfrió a -78 °C. Se agregó Bu Li (1,55M en hexano, 0,580 ml, 889 μmol) y la mezcla se agitó durante 30 min. Se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 0,94 ml, 0,94 mmol, preparado tal como se describe para **G2**) y la mezcla de reacción se dejó entibiar hasta rt. Se agregó triflato de vinilo **B** (259 mg, 596 μmol) en THF (1 ml), seguido de Pd(PPh₃)₄ (20,4 mg, 16,6 μmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 2 hs. Se finalizó la reacción con la adición de hielo. Después de diluir con EtOAc (125 ml), la mezcla de reacción se lavó con Na₂CO₃ 10% ac. y los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y filtraron. Los disolventes se evaporaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (CH₂Cl₂/MeOH: 39:1 → 29:1 → 24:1 → 19:1 → 9:1) condujo al compuesto del título (197 mg, 54 %). R_f = 0,35 (CH₂Cl₂/MeOH 9:1). CL-EM: R_t = 4,06; ES+: 582,78.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (G5)

25 Una sol. del derivado bromofenilo **E** (5,60 g, 15,9 mmol) en THF (50 mL) se enfrió a -78 °C. Se agregó BuLi (1,55M en hexano, 10,3 mL, 15,9 mmol). La sol. se agitó a -78 °C durante 30 min y se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 17,5 mL, 17,5 mmol, preparado tal como se describe para **G2**). Después de entibiar hasta rt, se agregó una sol. de triflato de vinilo **B** (3,63 g, 7,90 mmol) en THF (5 mL), seguida por Pd(PPh₃)₄ (205 mg, 0,177 mmol). La mezcla se calentó a reflujo mientras se volvía de color negro. Después de 1 hs, la mezcla de reacción se dejó enfriar a rt. Se agregó hielo y se diluyó en EtOAc. Los extractos org. se lavaron con NaOH ac. 1M (1x) y se secó sobre MgSO₄. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3:97 → 1:24 → 1:19 → 1:9) produjo el compuesto del título (4,57 g, 99%). R_f = 0,50 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 4,17; ES+: 581,60.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-9-metil-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (G6)

35 Una sol. del derivado bromofenilo **C1** (16,0 g, 49,0 mmol) en THF (700 mL) se enfrió a -78 °C. Se agregó BuLi (1,55M en hexano, 34,8 mL, 54,0 mmol). La sol. se agitó a -78 °C durante 30 min y se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 54,0 mL, 54,0 mmol, preparado tal como se describe para **G2**). Después de entibiar hasta rt, se agregó una sol. de triflato de vinilo **B** (15,0 g, 32,7 mmol) en THF (50 mL), seguida por Pd(PPh₃)₄ (945 mg, 0,818 mmol). La sol. se calentó a reflujo. Después de 30 min, la mezcla de reacción se dejó enfriar a rt. Se agregó hielo y la mezcla se diluyó en EtOAc. La fase org. se lavó con NaOH ac. 1M (1x) y se secó sobre MgSO₄. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3:97 → 1:24 → 1:19 → 1:9) produjo el compuesto del título (10,5 g, 58%). CL-EM: R_t = 4,41; ES+: 555,13.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(*tert*-butildimetilsilaniloxi)etoxi]fenil}-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (G7)

45 Se agregó BuLi (1,6 M en hexano, 218 mL, 350 mmol) a una sol. de [2-(4-bromo-fenoxi)etoxi]-*tert*-butildimetilsilano (Morita, C.;y col.; *Heterocycles*, **2000**, *52*, 1163; 129 g, 342 mmol) en THF (1,0 L) a -78 °C. La mezcla se agitó durante 1 hs a -78 °C, y se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 400 mL, 400 mmol, preparado tal como se describe para **G2**). La mezcla se dejó entibiar hasta rt. Se agregaron bicliclononeno **B** (78,4 g, 171 mmol) y Pd(PPh₃)₄ (4,94 g, 4,28 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 0,5 hs, y se dejó enfriar a rt. Se agregó HCl ac. 1M (2 mL). La mezcla se diluyó con EtOAc (2 L) y se lavó con NaOH ac. 1M (750 mL). Los extractos ac. se extrajeron con EtOAc (1x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 1:24 → 3:47 → 2:23) produjo el compuesto del título (87,7 g, 91%). R_f = 0,60 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 4,74; ES+: 561,41.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)etil]fenil}-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster (G8)

55 Se agregó BuLi (1,5 M en hexano, 13,4 mL, 20 mmol) a una sol. de [2-(4-bromo-fenil)etoxi]-*tert*-butildifenilsilano (8,79

g, 20,0 mmol, preparada a partir de [2-(4-bromofenil)etanol, TBDPS-Cl e imidazol en DMF) en THF (40 mL) a -78 °C. La mezcla se agitó durante 30 min a -78 °C, y se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 24 mL, 24 mmol, preparado tal como se describe para **G2**). La mezcla se dejó entibiar hasta rt. Se agregaron bicliclononeno **B** (3,67 g, 8,00 mmol) y Pd(PPh₃)₄ (231 mg, 0,20 mmol). La mezcla se calentó a 40 °C durante 40 min, y se dejó enfriar a rt. Se agregó HCl ac. 1M (2 mL). La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con NaOH ac. 1M. Los extractos ac. se extrajeron con EtOAc (1x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 1:24 → 3:47 → 2:23) produjo el compuesto del título (4,32 g, 81%). CL-EM: R_f = 1,06; ES+: 669,49.

Compuestos de tipo H

10 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-(2-trimetilsilaniletoximetoxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H1)**

15 Se agregó β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (6,60 g, 27,5 mmol) a una sol. de bicliclononeno **G1** (2,93 g, 5,50 mmol) en 1,2-dicloroetano (60 mL). La sol. se calentó a reflujo. Después de 3 hs, la mezcla de reacción se dejó enfriar a rt, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 2:3 → 1:1) produjo el compuesto del título en forma de un aceite (3,31 g, 83%). R_f = 0,52 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_f = 7,40; ES+: 742,52.

Ácido (rac.)(1R,5S*)-7-[4-[2-(*tert*-butildimetilsilaniloxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H2)

20 Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G2** (10,91 g, 20,0 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (24,0 g, 100 mmol), y 1,2-dicloroetano (210 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:9 → 1:4 → 2:3) produjo el compuesto del título (13,75 g, 94%). R_f = 0,64 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_f = 7,66; ES+: 755,37.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(*tert*-butildimetilsilaniloxi)propil]fenil]-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H3)

25 Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G3** (10,96 g, 19,6 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (23,5 g, 98,1 mmol), y 1,2-dicloroetano (210 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:9 → 1:4 → 2:3) produjo el compuesto del título (13,50 g, 92%). R_f = 0,58 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_f = 7,79; ES+: 769,49.

30 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il]-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H4)**

Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G4** (373 mg, 0,642 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (770 mg, 3,11 mmol), y 1,2-dicloroetano (8 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:9 → 1:4 → 1:3) produjo el compuesto del título (382 mg, 77%). R_f = 0,47 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_f = 7,14; ES+: 770,50.

35 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H5)**

Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G5** (4,57 g, 7,87 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (9,44 g, 39,4 mmol), y 1,2-dicloroetano (100 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:9 → 1:4 → 1:1) produjo el compuesto del título (5,35 g, 88%). R_f = 0,46 (EtOAc/heptano 1:1).

40 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo-(3.3.1)non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H6)**

Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G6** (10,51 g, 18,9 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (22,7 g, 94,7 mmol), y 1,2-dicloroetano (350 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:8 → 1:4 → 1:1) produjo el compuesto del título (12,5 g, 88%).

45 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[2-(*tert*-butildimetilsilaniloxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H7)**

Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G7** (87,7 g, 156 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil cloroformiato (188 g, 784 mmol), y 1,2-dicloroetano (1,75 L). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:3) produjo el compuesto del título (111 g, 95%). R_f = 0,75 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_f = 7,84.

50 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[2-(*tert*-butildifenilsilaniloxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (H8)**

Como para la preparación del compuesto **H1**, a partir de bicliclononeno **G8** (4,32 g, 6,46 mmol), β,β,β-tricloro-*tert*-butil

cloroformiato (7,75 g, 32,3 mmol), y 1,2-dicloroetano (100 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:3) produjo el compuesto del título (4,97 g, 90%). $R_f = 0,75$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 1,35$.

Compuestos de tipo J

5 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-hidroximetil-7-[4-(2-trimetilsilaniletóximetoxi)-fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (J1)**

10 Una sol. de bicliclononeno **H1** (3,31 g, 4,58 mmol) en CH_2Cl_2 (60 mL) se enfrió a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Se agregó DIBAL (1M en tolueno, 10,1 mL, 10,1 mmol). La sol. se agitó durante 30 min a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ y luego se dejó entibiar lentamente. Se agregó nuevamente DIBAL (5 mL) después de 1,5 hs ($-65\text{ }^\circ\text{C}$). Posteriormente, se agregó DIBAL sucesivamente en porciones de 5 mL hasta que la TLC no mostró más materias primas. Luego, se agregaron hielo y agua a $-50\text{ }^\circ\text{C}$. Se retiró el baño frío y la mezcla se entibió lentamente a rt. Se agregó más CH_2Cl_2 y la mezcla se lavó con HCl ac. 1M. La fase ac. se extrajo con CH_2Cl_2 (1x) y se secaron sobre MgSO_4 . Después de filtrar y evaporar los disolventes a presión reducida, se purificó el residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 2:3) para producir el compuesto del título en forma de un aceite (1,89 g, 60%). $R_f = 0,50$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 7,08$; ES+: 661,38, 702,83.

15 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-2-(terc-butildimetilsilaniloxi)etil]fenil]-6-hidroximetil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (J2)**

20 A una sol. de bicliclononeno **H2** (1,57 g, 2,32 mmol) en CH_2Cl_2 (40 mL) a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ se le agregó DIBAL (1M en tolueno, 5,80 mL, 5,80 mmol). La sol. se agitó a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 hs. Se agregó hielo, y la mezcla se dejó entibiar a rt. Se agregó más CH_2Cl_2 y se lavaron los extractos org. con HCl ac. 1M (1x), se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:3) produjo el compuesto del título (868 mg, 59%). CL-EM: $R_t = 7,38$; ES+: 715,48.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(terc-butildimetilsilaniloxi)propil]fenil]-6-hidroximetil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (J3)

25 Una sol. de bicliclononeno **H3** (2,39 g, 3,20 mmol) en CH_2Cl_2 (55 mL) se enfrió a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Se agregó DIBAL (1M en tolueno, 8,00 mL, 8,00 mmol) y la mezcla se agitó a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 hs. Se agregó hielo, y la mezcla se dejó entibiar hasta rt. Se agregó más CH_2Cl_2 y se lavaron los extractos org. con HCl ac. 1M (1x), se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:3) produjo el compuesto del título (1,34 g, 59%). CL-EM: $R_t = 7,59$; ES+: 727,54.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-hidroximetil-7-[6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]-piridin-3-il]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (J4)

30 Una sol. de bicliclononeno **H4** (345 mg, 0,447 mmol) en CH_2Cl_2 (10 mL) se enfrió a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Se agregó DIBAL (1M en tolueno, 1,92 mL, 1,92 mmol). La mezcla se agitó a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 hs y se agregaron sucesivamente dos porciones de DIBAL (0,50 mL, 0,50 mmol). Después de 2 hs, se agregó hielo. La mezcla se dejó entibiar hasta rt y se diluyó con más CH_2Cl_2 . Los extractos org. se lavaron con Na_2CO_3 ac. 10% (2x), se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 2:3 → 3:1) produjo el compuesto del título (122 mg, 37%). $R_f = 0,36$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 6,51$; ES+: 728,49.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-hidroximetil-7-(4-hidroxifenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (K)

40 A una sol. de bicliclononeno **J1** (1,89 g, 2,79 mmol) en THF/MeOH (1:1, 20 mL), se le agregó una sol. de H_2SO_4 conc. (0,100 mL) en MeOH (10 mL). La mezcla se agitó durante 3 hs a rt. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, se lavó con salmuera (1x) y NaHCO_3 ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La cristalización del residuo a partir de EtOAc/heptano condujo al compuesto del título (1,03 g, 67%). $R_f = 0,14$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 5,17$; ES-: 547,06.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-hidroximetil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]-fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (L)

45 A una sol. de bicliclononeno **K** (1,03 g, 1,87 mmol) en DMF (20 mL) se le agregaron NaI (280 mg, 1,87 mmol), Cs_2CO_3 (609 mg, 1,87 mmol) y luego 1-(3-cloropropoximetil)-2-metoxibenceno (Vieira E., y col., *Bioorg. Med. Chem. Letters*, **1999**, 9, 1397, 400 mg, 1,87 mmol). La mezcla se agitó a $100\text{ }^\circ\text{C}$. Después de 1,5 hs, se agregó para completar la reacción otra porción de Cs_2CO_3 (609 mg, 1,87 mmol) y cloruro de 1-(3-cloropropoximetil)-2-metoxibenceno (400 mg, 1,87 mmol). Después de 1,5 hs más tarde, la mezcla se dejó enfriar a rt. y se diluyó con EtOAc. Los extractos org. se lavaron con salmuera (1x). Se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 2:3) produjo el compuesto del título (1,00 g, 73%). $R_f = 0,35$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 6,54$.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (M)

A una sol. de bicliclononeno **L** (500 mg, 0,687 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) se le agregaron ácido (2-metoxifenil)acético (206 mg, 1,37 mmol), DMAP (cantidad cat.), DIPEA (0,230 mL, 1,34 mmol) y EDC.HCl (134 mg, 0,700 mmol). La sol. se agitó a rt durante 90 min, y luego se agregó una segunda porción de DIPEA (0,100 mL, 0,584 mmol). Después de 3 hs, la mezcla de reacción se diluyó en más CH₂Cl₂ y se lavó con agua (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 2:3) produjo el compuesto del título (495 mg, 82%). R_f = 0,42 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,33; ES+: 897,33.

Clorhidrato del ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-metboxibenciloxi)propoxi]fenil}-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (N)

10 Una mezcla de CH₂Cl₂ (3 mL) y HCl/dioxano (4M, 1 mL) se agregó lentamente a bicliclononeno **M** (495 mg, 0,585 mmol) en baño de hielo. La sol. resultante se agitó a 0 °C. Después de 1 hs, se agregó HCl/dioxano (4M, 0,5 mL), y 1 hs más tarde, se retiró el baño de hielo. Después de 75 min, los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se secó con alto vacío. De acuerdo con el CL-EM, se estimó que la espuma resultante contenía alrededor de un 80% del compuesto del título y se lo usó sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 4,97; ES+: 774,97.

15 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-7-[6-[3-(2-metoxi-benciloxi)propoxi]piridin-3-il]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (O)**

20 A una sol. de bicliclononeno **J4** (122 mg, 0,167 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) se le agregaron ácido (2-metoxifenil)acético (50 mg, 0,328 mmol), DIPEA (0,126 mL, 0,740 mmol), DMAP (cantidad cat.) y EDC.HCl (34 mg, 0,173 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 3 hs, luego se diluyó en CH₂Cl₂, y se lavó con agua (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 2:3 → 1:1) produjo el compuesto del título (108 mg, 74%). CL-EM: R_t = 7,34; ES+: 876,54.

Diclorhidrato del ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il]-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (P)

25 Se disolvió bicliclononeno **O** (114 mg, 0,130 mmol) en CH₂Cl₂ (2 mL). La sol. se enfrió a -40 °C y se le agregó HCl 4M/dioxano (2 mL). Se agitó durante 50 min mientras se la calentaba lentamente hasta 0 °C y luego se agitó durante 1,5 hs a 0 °C. Se eliminaron rápidamente los disolventes a presión reducida. El residuo se secó con alto vacío para dar el compuesto del título (156 mg) en forma de una espuma que se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 4,86; ES+: 776,48.

30 **Compuestos de tipo Q**

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[2-(terc-butildimetilsilaniloxi)etil]fenil]-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (Q1)

35 A una sol. de bicliclononeno **J2** (868 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL) se le agregaron ácido (2-metoxifenil)acético (343 mg, 2,06 mmol), DIPEA (0,652 mL, 3,81 mmol), DMAP (cantidad cat.), y EDC.HCl (201 mg, 1,05 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 1 hs y se le agregaron nuevamente EDC.HCl (73 mg, 0,38 mmol) y DIPEA (0,163 mmol, 0,952 mmol). Después de 30 min. la mezcla de reacción se diluyó con CH₂Cl₂, se lavó con HCl ac. 1M (1x), y NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:3) produjo el compuesto del título (948 mg, 90%). CL-EM: R_t = 7,98; ES+: 861,51.

40 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(terc-butildimetilsilaniloxi)propil]fenil]-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (Q2)**

45 A una sol. de bicliclononeno **J3** (1,34 g, 1,90 mmol) en CH₂Cl₂ (30 mL), se le agregaron ácido 2-metoxifenil acético (633 mg, 3,81 mmol), DIPEA (0,652 mL, 3,81 mmol), DMAP (cantidad cat.), y EDC.HCl (402 mg, 2,09 mmol). La sol. se agitó a rt durante 1 hs y se agregaron nuevamente EDC.HCl (73 mg, 0,38 mmol) y DIPEA (0,163 mmol, 0,952 mmol). Después de 30 min., la mezcla de reacción se diluyó con CH₂Cl₂, se lavó con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:3) produjo el compuesto del título (1,47 g, 90%). CL-EM: R_t = 8,17; ES+: 875,53.

Compuestos de tipo R

50 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(2-hidroxi)etil]fenil]-6-[2-(2-metoxi-fenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (R1)**

Se disolvió bicliclononeno **Q1** (948 mg, 1,13 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL). La sol. se enfrió a 0 °C y se agregó HCl 4M/dioxano (20 mL). Después de 2,25 hs los disolventes se eliminaron rápidamente a presión reducida, y el residuo se secó de inmediato con alto vacío. Luego, la espuma resultante se disolvió en THF (55 mL) y se enfrió a -78 °C. Se

agregaron DIPEA (0,774 mL, 4,51 mmol) y DMAP (cantidad cat.), seguidos de la adición de cloruro de acetilo (0,064 mL, 0,91 mmol). Después de 2,5 hs a -78 °C, se agregó MeOH (20 mL), y la mezcla de reacción se dejó entibiar a rt. La mezcla de reacción se diluyó en EtOAc, se lavó con HCl ac. 1M (1x), y los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:2) produjo el compuesto del título (651 mg, 55%). CL-EM: R_f = 5,47; ES+: 689,05.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(3-hidroxi-propil)fenil]-6-[2-(2-metoxi-fenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil éster (R2)

A una sol. de bicliclononeno **Q2** (1,47 g, 1,72 mmol) en CH₂Cl₂ (25 mL), se agregó HCl 4M/dioxano (25 mL) a 0 °C. Después de 2,25 hs a 0 °C, los disolventes se eliminaron rápidamente a presión reducida, y el residuo se secó de inmediato con alto vacío. La espuma resultante se disolvió en THF (75 mL) y se enfrió a -78 °C. Se agregó DIPEA (1,18 mL, 6,88 mmol) y DMAP (cantidad cat.), seguidos por la adición lenta de cloruro de acetilo (0,098 mL, 1,38 mmol). Después de 2,5 hs a -78 °C se agregó MeOH (80 mL), y la mezcla de reacción se dejó entibiar hasta rt.. Después de diluir con EtOAc, la mezcla se lavó con HCl ac. 1M (1x) y los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:2) produjo el compuesto del título (651 mg, 55%).

Compuestos de tipo S

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (S1)

Una sol. de bicliclononeno **H5** (5,35 g, 6,95 mmol) en CH₂Cl₂ (30 mL) se enfrió a 0°C. Se agregó HCl 4M/dioxano (30 mL). La sol. se agitó a 0 °C durante 3,5 hs, los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se secó a alto vacío. La espuma resultante se disolvió en THF (100 mL) y se enfrió a -78 °C. Se agregó DIPEA (5,80 mL, 34,7 mmol). Se agregó lentamente una sol. de cloruro de acetilo (0,494 mL, 6,95 mmol) en THF (10 mL). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 90 min, luego se dejó entibiar a rt y se diluyó en MeOH (5 mL), y luego en EtOAc. Los extractos org. se lavaron con HCl ac. 1M (2x), NaHCO₃ ac. sat. (1x), se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 1:1 → EtOAc) produjo el compuesto del título (3,67 g, 74%). R_f = 0,50 (EtOAc). CL-EM: 6,22; ES+: 711,31.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (S2)

Como para el compuesto **S1**, a partir de **H6** (10,8 g, 14,5 mmol), CH₂Cl₂ (110 mL), HCl 4M/dioxano (110 mL), THF (220 mL), DIPEA (12,4 mL, 72,6 mmol), DMAP (89 mg, 0,73 mmol), cloruro de acetilo (1,24 mL, 17,4 mmol), y MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:3 → 1:1 → EtOAc) produjo el compuesto del título (8,59 g, 86%). R_f = 0,43 (EtOAc). CL-EM: 6,32; ES+: 684,99.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(2-hidroxi-etil)fenil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (S3)

Como para el compuesto **S1**, a partir de **H2** (3,00 g, 4,08 mmol), CH₂Cl₂ (30 mL), HCl 4M/dioxano (30 mL), THF (60 mL), DMAP (25 mg, 0,204 mmol), DIPEA (2,74 mL, 16,4 mmol), cloruro de acetilo (0,343 mL, 4,08 mmol), y MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) condujo al compuesto del título (1,80 g, 79%). R_f = 0,20 (EtOAc).

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(2-hidroxi-etoxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (S4)

Como para el compuesto **S1**, a partir de **H7** (5,80 g, 7,73 mmol), CH₂Cl₂ (60 mL), HCl 4M/dioxano (60 mL), THF (50 mL), DMAP (47 mg, 0,384 mmol), DIPEA (5,29 mL, 31,7 mmol), cloruro de acetilo (0,604 mL, 8,08 mmol), y MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) condujo al compuesto del título (3,07 g, 69%). R_f = 0,20 (EtOAc). CL-EM: R_f = 4,80; ES+: 576,93.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(3-hidroxi-propil)fenil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (S5)

Como para el compuesto **S1**, a partir de **H3** (5,04 g, 6,74 mmol), CH₂Cl₂ (80 mL), HCl 4M/dioxano (80 mL), THF (80 mL), sin DMAP, DIPEA (4,62 mL, 27,0 mmol), cloruro de acetilo (0,430 mL, 6,06 mmol), y MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) condujo al compuesto del título (3,23 g, 83%). R_f = 0,20 (EtOAc). CL-EM: R_f = 1,00; ES+: 575,13.

Compuestos de tipo T

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3,3,1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (T1)

A una sol. de bicliclononeno **S1** (3,67 g, 5,15 mmol) en EtOH (27 mL) se le agregó NaOH ac. (1M, 27 mL, 27 mmol). La mezcla se calentó a 80 °C durante 3 hs y después se dejó enfriar a rt. Después de ajustar el pH a 1-2 con HCl ac. 1M y extraer con EtOAc (2x), los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y evaporaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → 3:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el compuesto del título (1,45 g, 41%). CL-EM: R_t = 5,50; ES+: 683,24.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (T2)

A partir de bicliclononeno **S2** (839 g, 12,5 mmol), se obtuvo el compuesto del título (4,29 g, 52%) después de una purificación por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:99 → 1:49 → 3:97 → 1:24) tal como se describe para **T1**. CL-EM: R_t = 5,61; ES-: 655,24.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(2-hidroxietoxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (T3)

A partir de bicliclononeno **S4** (3,07 g, 5,73 mmol) en EtOH (119 mL) y NaOH ac. 1M (119 mL) se obtuvo el compuesto del título (1,88 g, 60%) después de una purificación por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:99 → 1:49 → 3:97 → 1:24) tal como se describe para **T1**. CL-EM: R_t = 4,32; ES+: 548,96.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-terc-butildimetilsilaniloxi]propil]-fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (T4)

Una mezcla de bicliclononeno **AZ1** (1,60 g, 2,93 mmol), imidazol (797 mg, 11,7 mmol) y TBDMS-Cl (1,1 g, 7,30 mmol) en DMF (20 mL) se agitó a rt durante una noche. Se agregó NH₄Cl ac. sat. y se extrajo la mezcla con hexano (3x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se evaporaron a presión reducida. Se agitó una mezcla de este producto crudo y K₂CO₃ (0,2 g) en THF (30 ml), MeOH (10 ml), y H₂O (10 ml) a rt durante 3 hs. Se agregó NH₄Cl ac. sat. y esta mezcla se extrajo con Et₂O (3x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. Esto produjo el compuesto del título (1,85 g, 95%) que se usó sin purificación adicional.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-[2-(terc-butildifenilsilaniloxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (T5)

Como para el compuesto **T4**, pero a partir de bicliclononeno **AZ2** (crudo, alrededor de 5,79 mmol), imidazol (1,2 g, 17,6 mmol) y TBDPS-Cl (4,84 g, 17,6 mmol) en DMF (50 mL), luego K₂CO₃ (0,5 g), THF (60 mL), MeOH (20 mL), y H₂O (20 mL). El compuesto del título crudo (9,6 g, rendimiento cuantitativo) se usó luego sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 1,26.

Compuestos de tipo U

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-(4-hidroxifenil)-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo [3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (U1)

A una sol. de bicliclononeno **W1** (0,93 g, 1,37 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) se le agregó HCl/dioxano (10 mL) a 0 °C. Después de 15 min, se retiró el baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó a rt durante 1 hs y los disolventes se eliminaron a presión reducida. Después de secar a alto vacío durante 30 min., se disolvió la espuma o sólido resultante en THF (10 mL). Se agregaron DIPEA (0,983 mL, 5,48 mmol) y DMAP (cantidad cat.). La sol. se enfrió a -78 °C y una sol. de AcCl (0,0973 mL, 1,37 mmol) en THF (5 mL) se agregó lentamente durante 2 min. Después de 75 min a -78 °C, se agregó MeOH (10 mL) y se dejó entibiar la mezcla. Después de diluir en EtOAc, la mezcla de reacción se lavó con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y evaporaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:3 → 1:1 → 3:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:19 → 1:9) produjo el compuesto del título (253 mg, 30%). R_t = 0,30 (EtOAc). CL-EM: R_t = 5,12; ES+: 622,31.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-Acetil-7-[4-(2-hidroxietil)fenil]-6-(metilfenetil-carbamoil)-3,9-diazabicyclo [3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (U2)

A una sol. de bicliclononeno **W2** (3,46 g, 4,88 mmol) en CH₂Cl₂ (35 mL) se le agregó HCl (4M en dioxano, 35 mL) a 0 °C. Después de 1 hs se retiró el baño de hielo, y se agitó continuamente durante 1 hs a rt. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se secó con alto vacío. La espuma resultante se disolvió en THF (50 mL). Se agregaron DIPEA (3,34 mL, 19,5 mmol) y DMAP (cantidad cat.). La mezcla de reacción se enfrió a -78 °C y se agregó gota a gota AcCl (0,347 mL, 4,88 mmol) en THF (20 mL). Después de 2 hs a -78 °C, se agregó nuevamente AcCl (0,100 mL, 1,41 mmol), seguido por una tercera porción de AcCl (0,050 mL, 0,71 mmol) 1,5 hs más tarde. Se agregó MeOH (10 mL) después de 30 min. y la mezcla se dejó entibiar hasta rt.. Después de diluir con EtOAc y lavar con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO₃ ac. sat. (1x), los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el compuesto del título en forma de una espuma incolora (2,06 g, 65%). R_t = 0,15 (EtOAc). CL-EM: R_t = 5,14;

ES+: 650,21.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-3-acetil-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (U3)**

5 A una sol. de bicliclononeno **W3** (3,18 g, 4,40 mmol) en CH₂Cl₂ (30 mL) se le agregó HCl (4M en dioxano, 30 mL) a 0 °C. Después de 1 hs a 0 °C y 1 hs a rt, los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se secó con alto vacío. Se disolvió el residuo en THF (45 mL), y se agregaron DIPEA (3,02 mL, 17,6 mmol) y DMAP (cantidad cat.). La sol. se enfrió a -78 °C y se agregó una sol. de AcCl (0,313 mL, 4,40 mmol) en THF (15 mL) gota a gota durante 5 min. Después de 1,25 hs, se agregó nuevamente AcCl (0,070 mL, 0,984 mmol). Después de 30 min. se agregó MeOH (10 mL) y la mezcla se dejó entibiar hasta rt. Después de diluir en EtOAc y lavar con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO₃ ac. sat. (1x), los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el compuesto del título (2,92 g, 66%) en forma de una espuma. R_f = 0,23 (EtOAc). CL-EM: R_t = 5,24; ES+: 664,29.

Ácido (*rac.*)-(1*R, 5*S**)-3-acetil-7-[4-(2-hidroxietoxi)fenil]-6-(metil-fenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (U4)**

15 Se agitó una mezcla de bicliclononeno **T3** (1,88 g, 3,42 mmol), metilfenetilamina (1,49 mL, 10,3 mmol), DMAP (41 mg, 0,34 mmol), DIPEA (2,33 mL, 18,0 mmol), HOBt (46 mg, 0,34 mmol) y EDC.HCl (1,64 g, 8,55 mmol) en CHCl₃ (40 mL) durante una noche a rt. La mezcla se diluyó en CH₂Cl₂ y se lavó con HCl ac. 1M (2x) y NaHCO₃ ac. sat. Los extractos orgánicos se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/ heptano 1:4 → 1:1 → 4:1 → EtOAc) produjo el compuesto del título (1,33 g, 58%). LC MS: R_t = 5,25; ES+: 666,08.

Compuestos de tipo V

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-(4-hidroxifenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (V1)**

25 A una sol. de bicliclononeno **H1** (4,18 g, 5,79 mmol) en EtOH (55 mL) se le agregó NaOH ac. (1M, 55 mL, 55 mmol). La mezcla se agitó a 80 °C durante 28 hs antes de lo cual se dejó enfriar a rt y se acidificó a pH 1 con HCl ac. 1M. Después de extraer con EtOAc (3x), los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3:97 → 1:24 → 1:19 → 1:9 → 1:4) produjo el compuesto del título (1,50 g, 40%). R_f = 0,29. CL-EM: R_t = 4,91; ES-: 561,12.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-[4-(2-hidroxietil)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 9(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (V2)**

30 A una sol. de bicliclononeno **H2** (13,75 g, 18,7 mmol) en EtOH (180 mL) se le agregó NaOH ac. (1M, 180 mL, 180 mmol). La mezcla se agitó a 80 °C durante 8 hs y después se dejó a -5 °C durante una noche. Se acidificó la mezcla a pH 1 con HCl ac. 1M y se extrajo con EtOAc (3x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3:47 → 1:24 → 1:19 → 1:9 → 1:4) produjo el compuesto del título, contaminado con (*rac.*)-(1*R**; 5*S**)-7-[4-(2-hidroxietil)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-7-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (7,09 g, 64%). R_f = 0,40 MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). R_t = 4,90; ES-: 589,16.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 9(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (V3)**

40 A una sol. de bicliclononeno **H3** (13,50 g, 18,0 mmol) en EtOH (180 mL) se le agregó NaOH ac. (1M, 180 mL, 180 mmol). La mezcla se calentó a 40 °C y después de 1 hs a 80 °C. Después de 7 hs, se dejó la mezcla durante una noche a -5 °C. Se agregaron EtOH (100 mL) y NaOH ac. (1M, 50 mL, 50 mmol) y la sol. se calentó a 80 °C durante 6 hs. Después de enfriar a rt y ajustar el pH a 1 con HCl ac. 1M, la mezcla se extrajo con EtOAc (3x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄ y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3: 97 → 1:24 → 1:19 → 1:9 → 1:4) produjo el compuesto del título (4,80 g, 55%). R_f = 0,50 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 4,99; ES-: 603,20.

Compuestos de tipo W

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-(4-hidroxifenil)-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (W1)**

50 A una susp. de bicliclononeno **V1** (1,50 g, 2,66 mmol) en CHCl₃ (30 mL) se le agregó metilfenetilamina (0,774 mL, 5,32 mmol). Se agregaron sucesivamente DMAP (32,5 mg, 0,266 mmol), HOBt (36 mg, 0,266 mmol), y EDC.HCl (765 mg, 3,99 mmol). Después de 3 días a rt, la mezcla se diluyó en CH₂Cl₂ y se lavó con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:9 → 1:4 → 3:7 → 2:3 → 1:1 → 3:2 → 7:3) produjo el compuesto del

título en forma de un sólido incoloro (0,93 g, 51%). $R_f = 0,25$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 5,86$; ES-: 678,14.

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-[4-(2-hidroxietil)fenil]-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (W2)

5 A una sol. de bicliclononeno **V2** (7,09 g, 11,97 mmol) en CHCl_3 (140 mL) se le agregaron N-metilfenetilamina (3,48 mL, 24,0 mmol), DMAP (137 mg, 1,12 mmol), HOBt (151 mg, 1,12 mmol) y EDC.HCl (3,44 g, 18,0 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 3 días, antes de lo cual se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con HCl ac. 1M(1x) y NaHCO_3 ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo purificado por FC (MeOH/ CH_2Cl_2 1:49 \rightarrow 3:122 \rightarrow 4:121 \rightarrow 1:24 \rightarrow 1:9 \rightarrow 1:4) produjo el compuesto del título (3,46 g, 41%). $R_f = 0,26$ (MeOH/ CH_2Cl_2 1:19). CL-EM: $R_t = 5,87$; ES+: 708,40.

10 **Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-[4-(3-hidroxipropil)fenil]-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (W3)**

15 A una sol. de bicliclononeno **V3** (7,59 g, 12,5 mmol) en CHCl_3 (150 mL) se le agregaron metilfenetilamina (3,63 mL, 25,0 mmol), DMAP (153 mg, 1,25 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (3,80 g, 19,2 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 3 días, antes de lo cual se diluyó en CH_2Cl_2 y se lavó con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO_3 ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/ CH_2Cl_2 1:49 \rightarrow 3:97 \rightarrow 1:24 \rightarrow 1:9 \rightarrow 1:4) produjo el compuesto del título (3,18 g, 35%). $R_f = 0,42$ (MeOH/ CH_2Cl_2 1:19). CL-EM: $R_t = 5,99$; ES+: 744,50.

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-6-hidroximetil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (X)

20 A una sol. de bicliclononeno **S1** (2,29 g, 3,21 mmol) en CH_2Cl_2 (100 mL) se le agregó $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,460 mL, 3,66 mmol) a -78°C . La mezcla se agitó a -78°C durante 30 min y se agregó DIBAL (1M en tolueno, 6,42 mL, 6,42 mmol). Después de 75 min, se agregó hielo y la mezcla se dejó entibiar hasta rt. Se agregó CH_2Cl_2 y la mezcla se lavó con HCl ac. 1M (1x). Los extractos org. se separaron, secaron sobre MgSO_4 y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:2 \rightarrow 1:1 \rightarrow EtOAc) produjo el compuesto del título (1,01 g, 47%).

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-6-formil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (Y)

30 A una sol. de bicliclononeno **X** (258 mg, 0,385 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL) se le agregó a 0°C periodano de Dess-Martín (170 mg, 0,401 mmol) a 0°C . Después de 45 min. a 0°C se agregó una segunda porción de periodano. La sol. se agitó durante 15 min antes de eliminar los disolventes a presión reducida. La purificación directa del residuo por FC (EtOAc/heptano 2:3 \rightarrow 1:1 \rightarrow 3:2 \rightarrow 7:3) produjo el compuesto del título (188 mg, 73%). $R_f = 0,49$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 6,18$; ES+: 667,21.

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-6-metilaminometil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (Z)

35 A una sol. de bicliclononeno **Y** (334 mg, 0,50 mmol) en MeOH (10 mL) se le agregó metilamina (40% en agua, 0,215 mL, 2,5 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 1 hs y después se enfrió a 0°C . Se agregó NaBH_4 (20 mg, 0,50 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 4 hs antes de agregar K_2CO_3 (263 mg). Después de evaporar a presión reducida, se distribuyó el residuo entre EtOAc y agua. Los extractos org. se separaron, secaron sobre MgSO_4 , y filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por RP18-MPLC produjo el compuesto del título (130 mg, 38%). CL-EM: $R_t = 1,00$; ES+: 682,14.

Ácido (rac.)-(1R, 5S*)-7-[4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AA)

45 Se disolvió bicliclononeno **H6** (1,71 g, 2,3 mmol) en EtOH (50 mL). Se agregó NaOH ac. 1M (50 mL) y la mezcla se calentó a 80°C . La sol. se agitó durante 5 hs a 80°C , y después se dejó entibiar a rt. Después de acidificar a pH = 1-2 con HCl ac. 1M, se extrajo la mezcla con EtOAc (3x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 2:3 \rightarrow 1:2 \rightarrow 1:1) produjo el compuesto del título (504 mg, 31%). $R_f = 0,30$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 6,21$; ES-: 712,34.

50 **Ácido (rac.)-(1R*, 5S*) 7-[4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil]-6-[[2-(2-clorofenil)etil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*tert*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AB)**

Se disolvió bicliclononeno **AA** (504 mg, 0,703 mmol) en CHCl_3 (25 mL). Se agregaron [2-(2-clorofenil)etil]metilamina (Jaques B.; Wallace R. G., *Tetrahedron*, **1977**, 33, 581; 238 mg, 1,40 mmol), DIPEA (0,240 mL, 1,40 mmol), DMAP (17 mg, 0,14 mmol), HOBt (19 mg, 0,10 mmol) y EDC.HCl (135 mg, 1,40 mmol). La sol. se agitó a rt durante una noche. La mezcla se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con agua (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO_4 y los

disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por filtración a través de silicagel produjo el compuesto del título en forma de una espuma de color amarillento (336 mg, 55%).

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AC)

- 5 Se disolvió bicliclononeno **AB** (336 mg, 0,378 mmol) en CH₂Cl₂ (3 mL). Se agregó HCl 4M/dioxano (13 mL) y la mezcla se agitó a rt durante 2 hs. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. El secado del residuo a alto vacío produjo el compuesto del título en forma de una espuma incolora que se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_f = 5,26; ES+: 765,85.

Ácido 9-metil-7-oxo-3,9-diazabicyclo[3.3.1]nonano-3-carboxílico *terc*-butil éster (AE)

- 10 Se disolvió ácido (4-bencil-6-etoxicarbonilmetil-1-metilpiperazin-2-il)acético etil éster (Patente WO 92/05174) (71,0 g, 0,196 mol) en MeOH (400 mL). Se agregó TFA (77,8 mL, 1,02 mol) y se purgó el balón con nitrógeno. Se agregó Pd/C (10%, 50% de humedad, 3,6 g). Se cerró el balón y se lo purgó con hidrógeno (3x). Después de 1 día, la mezcla se filtró a través de Celite y se lavó con MeOH. Se eliminó el disolvente a presión reducida y el residuo espumoso (92,7 g) se secó con alto vacío. Se calentó a reflujo una sol. de t-BuOK (117,2 g, 1,04 mol) en tolueno (3,07 L). Se agregó gota a gota durante 50 min una sol. de la piperazina cruda obtenida en primer término, disuelta en THF (300 mL). La mezcla de color negro se agitó durante 10 min. más, y se dejó enfriar a rt. La mezcla se enfrió a 0 °C y se agregó AcOH (36,6 mL, 0,635 mol). Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se purificó por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9 → 1:4 → 1:3). Se recogieron las fracciones con un valor de R_f cercano a 0,10 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9) y se eliminó el disolvente a presión reducida. El residuo se disolvió en HCl ac. 5M (2 L) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche. Se dejó enfriar la mezcla a rt, después se enfrió a 0 °C con un baño de hielo. Se llevó a pH 12 agregando con cuidado KOH sólido. Esta mezcla se extrajo con CH₂Cl₂ (3x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄ y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se suspendió en CH₂Cl₂ (400 mL) y se enfrió a 0 °C. Se agregó DIPEA (19,1 ml, 112 mmol). Se agregó gota a gota una sol. de Boc₂O (24,3 g, 113 mmol) en CH₂Cl₂ (200 mL). La mezcla se agitó durante 1 hs a 0 °C, después 1 hs a rt. La mezcla se lavó con Na₂CO₃ ac. 10% (2x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se evaporaron a presión reducida. Se purificó el residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc). El compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido que se pudo recrystalizar a partir de heptano (15,6 g, 30%). R_f = 0,45 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 1,55; ES+: 254,16.

Ácido (1R, 5S)-9-metil-7-oxo-3,9-diazabicyclo[3.3.1]nonano-3,6-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 6-metil éster (AF)

- 30 A una susp. de clorhidrato de (-)-bis[(S)-1-feniletil]amina (226 mg, 0,864 mmol) en THF (3 mL) a 0 °C se le agregó gota a gota n-BuLi (1,6M en hexano, 1,136 mL, 1,808 mmol). La mezcla se agitó durante 1 hs a 0 °C, después se enfrió a -78 °C. Se agregó gota a gota una sol. de bicliclononano **AE** (200 mg, 0,786 mmol) en THF (2 mL) durante 3 min. La mezcla de reacción se agitó durante 3 hs a -78 °C, después se agregó metilcianoformiato (0,081 mL, 1,02 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min a -78 °C y se agregó una sol. de AgNO₃ (191 mg, 1,124 mmol) en H₂O/THF (1:1, 2 mL). Después de 10 min., se agregaron H₂O (1,5 mL) y AcOH (1,5 mL) y la mezcla de reacción se dejó entibiar hasta rt. Se agregó amoníaco (25% en agua) hasta disolver la sal de Ag por completo. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (1x) y CH₂Cl₂ (2x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄ y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:14) produjo el compuesto del título (167 mg, 68%). R_f = 0,37 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 0,76; ES+: 313,10. ee = 82%.

Ácido (1R, 5S)-9-metil-7-oxo-3,9-diazabicyclo[3.3.1]nonano-3,6-dicarboxílico 6-bencil éster 3-*terc*-butil éster (AG)

- 45 A una susp. de clorhidrato de (-)-bis[(S)-1-feniletil]amina (226 mg, 0,864 mmol) en THF (3 mL) a 0 °C se le agregó gota a gota n-BuLi (1,6M en hexano, 1,136 mL, 1,808 mmol). La mezcla se agitó durante 1 hs a 0 °C, después se enfrió a -78 °C. Se agregó gota a gota una sol. de bicliclononano **AE** (200 mg, 0,786 mmol) en THF (2 mL) durante 3 min. La mezcla de reacción se agitó durante 3 hs a -78 °C, después se agregó metilcianoformiato (0,081 mL, 1,02 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min. a -78 °C y se agregó una sol. de AgNO₃ (191 mg, 1,124 mmol) en H₂O/THF (1:1, 2 mL). Después de 10 min., se agregaron H₂O (1,5 mL) y AcOH (1,5 mL) y la mezcla de reacción se dejó entibiar a rt. Se agregó amoníaco (25% en agua) hasta disolver la sal de Ag por completo. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (1x) y CH₂Cl₂ (2x). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO₄ y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:14) produjo el compuesto del título (150 mg, 49%). R_f = 0,50 (MeOH/CH₂Cl₂ 1:9). CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 389,09. ee = 84%.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-etil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (A13)

- 55 Se purgó una sol. de bicliclononeno **S3** (900 mg, 1,60 mmol) en tolueno (15 mL) con N₂ (4x). Se agregaron 2-bromo-5-fluorofenol (0,267 mL, 2,4 mmol), TMAD (344 mg, 2,00 mmol) y tributilfosfina (1,18 mL, 4,80 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 1 hs. Se dejó enfriar la mezcla a rt, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:24 → 1:9 → 2:3 → 7:3) produjo el compuesto del título (1,06 g, 90%). R_f = 0,58 (EtOAc). CL-EM: R_t = 6,52; ES+: 733,00.

Compuestos de tipo AJ

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AJ1)

5 Una mezcla de bicliclononeno **AH** (1,06 g, 1,44 mmol) en EtOH (30 mL) y NaOH ac. 1M (30 mL) se agitó en forma efectiva a 80 °C durante 2,5 hs. La mezcla se dejó enfriar a rt, se acidificó con HCl ac. 1M, y extrajo con EtOAc (3x). Las fases org. combinadas se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → 3:1 - EtOAc → MeOH/EtOAc 1:19 → 1:9) produjo el compuesto del título (845 mg, 83%). R_f = 0,10 (EtOAc). CL-EM: R_t = 5,78; ES-: 702,81.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AJ2)

10 Se purgó con N₂ (3x) una sol. de bicliclononeno **AR1** (296 mg, 0,39 mmol) en MeOH (10 mL) a 0 °C. Se agregó Pd/C (10%, cantidad cat.) y la mezcla se purgó con H₂ (4x). La mezcla se agitó bajo atmósfera de H₂ durante 2 hs a 0 °C, y se filtró a través de Celite. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se secó con alto vacío (200 mg, 80%). El residuo se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 5,83.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AJ3)

15 Como para el compuesto **AJ2**, pero a partir de **AR2** (205 mg, 0,25 mmol), Pd/C (cantidad cat.) y MeOH (10 mL). El material crudo (100 mg, 56%) se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 5,81.

Ácido (rac.)-(1R*) 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AJ4)

20 Como para el compuesto **AJ1**, pero a partir de bicliclononeno **BL** (1,55 g, 2,07 mmol), EtOH (55 mL) y NaOH ac. 1M (55 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el compuesto del título (1,17 g, 78%). R_f = 0,20 (EtOAc). R_t = 6,02; ES+: 721,12.

Compuestos de tipo AK

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-6-(metilfenilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK1)

25 Se purgó una sol. de bicliclononeno **W2** (1,68 g, 2,37 mmol) en tolueno (50 mL) con N₂ (4x). Se agregaron 2-bromo-5-fluorofenol (0,403 mL, 3,56 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (897 mg, 3,56 mmol) y tributil fosfina (1,62 mL, 7,12 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 2 hs. Después se dejó enfriar a rt y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:9 → 1:4 → 1:1 → 3:1) produjo el compuesto del título (1,88 g, 90%). R_f = 0,80 (EtOAc). CL-EM: R_t = 7,30.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK2)

35 Una mezcla de bicliclononeno **AY1** (12,15 g, 16 mmol), (2-clorobencil)ciclopropilamina (9,08 g, 50 mmol), DIPEA (10,9 mL, 64 mmol), DMAP (488 mg, 4 mmol), HOBT (2,43 g, 18 mmol) y EDC-HCl (4,60 g, 24 mmol) en CH₂Cl₂ (250 mL) se agitó durante una noche. La mezcla se diluyó con CH₂Cl₂, y se lavó con HCl ac. 1M (3x) y con NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:5 → 1:3 → 1:2) produjo el compuesto del título (9,10 g, 63%). CL-EM: R_t = 7,68.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK3)

40 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), bencilciclopropilamina (Loepky, R. N.; y col., *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 96; 221 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (570 mg, 88%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK4)

50 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), (2-clorobencil)etilamina (Ishihara, Y; y col.; *Chem. Farm. Bull.*, **1991**, 39, 3225; 255 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (543 mg, 82%). CL-EM: R_t = 1,29.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK5)

5 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(2-fluorobencil)amina (248 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (526 mg, 79%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK6)

10 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina (Brabander, H. J.; y col.; *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 4053; 323 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (551 mg, 79%). CL-EM: R_t = 1,25.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK7)

15 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(2-metilbencil)amina (242 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (553 mg, 84%). CL-EM: R_t = 1,29.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK8)

20 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina (311 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (566 mg, 82%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK-9)

30 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-[2-(2-metoxifenoxi)etil]amina (311 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (570 mg, 82%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK10)

35 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(2-m-toliloxietil)amina (287 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (506 mg, 74%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK11)

40 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amina (462 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (693 mg, 100%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK12)

50 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropilfenetilamina (Smit, P. W.; y col.; *J. Med. Chem.*, **1998**, 41, 787; 242 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBT (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (510 mg, 77%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK13)

Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), [2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilamina (294 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBt (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (540 mg, 79%). CL-EM: R_t = 1,28.

- 5 **Ácido (rac.)-(1R*;** **5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK14)**

10 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amina (296 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBt (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (572 mg, 83%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; **5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK15)**

15 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amina (269 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBt (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (533 mg, 79%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; **5S*)-6-{ciclopropil-(2-*o*-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK16)**

20 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(2-*o*-toliletil)-amina (263 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBt (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (562 mg, 84%). CL-EM: R_t = 1,29.

- 25 **Ácido (rac.)-(1R*;** **5S*)-6-{ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK17)**

Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina (311 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBt (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (530 mg, 76%). CL-EM: R_t = 1,28.

- 30 **Ácido (rac.)-(1R*;** **5S*)-6-{ciclopropil-(2-*p*-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK18)**

35 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (552 mg, 0,75 mmol), ciclopropil-(2-*p*-toliletil)-amina (263 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,515 mL, 3,00 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol), HOBt (101 mg, 0,75 mmol) y EDC.HCl (216 mg, 1,12 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (530 mg, 79%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (rac.)-(1R*; **5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK19)**

40 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY1** (1,30, 1,77 mmol), (2-*alil*bencil)ciclopropil-amina (992 mg, 5,30 mmol), DIPEA (1,01 mL, 7,08 mmol), DMAP (54 mg, 0,44 mmol), HOBt (263 mg, 1,95 mmol) y EDC.HCl (509 mg, 2,66 mmol) en CH₂Cl₂ (25 mL). La purificación por FC produjo el compuesto intermediario (1,49 g, 93%). CL-EM: R_t = 7,81.

45 A continuación, como para el compuesto **AT**, pero a partir del compuesto intermediario anterior (1,49 g, 1,65 mmol), NMO.H₂O (245 mg, 1,82 mmol), y OsO₄ (2,5% en *terc*-BuOH, 0,207 mL, 0,017 mmol) en THF (4 mL), *terc*-BuOH (2 mL) y agua (1 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3 → 3:2 → 4:1 → EtOAc) produjo el 2º compuesto intermediario (866 mg, 56%). R_t = 0,50 (EtOAc). CL-EM: R_t = 6,95.

Posteriormente, como para el compuesto **AU**, pero a partir del 2º compuesto intermediario (866 mg, 0,922 mmol) y NaIO₄ (217 mg, 1,01 mmol) en THF (8 mL) y agua (2 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3) produjo el 3º compuesto intermediario (751 mg, 90%). R_t = 0,75 (EtOAc).

50 Finalmente, como para el compuesto **AV**, pero a partir del 3º compuesto intermediario (751 mg, 0,828 mmol) y NaBH₄ (35 mg, 0,9 mmol) en MeOH (10 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 2:3) produjo el compuesto del título (599 mg, 80%). CL-EM: R_t = 7,30.

Ácido (rac.)-(1R*; **5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-**

diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK20)

5 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (7,68 g, 9,86 mmol), (2-clorobencil)ciclopropilamina (5,37, 29,6 mmol), DIPEA (6,75 mL, 39,4 mmol), DMAP (301 mg, 2,47 mmol), HOBT (1,46 mg, 10,8 mmol) y EDC.HCl (2,84 g, 14,8 mmol) en CH₂Cl₂ (150 mL). La purificación por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 3:7 → 2:3 → 1:1) produjo el compuesto del título (3,7 g, 40%). R_f = 0,55 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,97.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluoro-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK21)

10 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), bencilciclopropilamina (Loeppky, R. N.; y col.; *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 96; 1,27 g, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (520 mg, 57%). CL-EM: R_t = 7,79.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK22)

15 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), (2-clorobencil)etilamina (Ishihara, Y; y col.; *Chem. Farm. Bull.*, **1991**, 39, 3225; 254 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (475 mg, 51%). CL-EM: R_t = 7,82.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK23)

20 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(2-fluorobencil)amina (247 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (465 mg, 50%). CL-EM: R_t = 7,69.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclo-propil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK24)

25 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina (Brabander, H. J.; y col.; *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 4053; 323 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (345 mg, 35%). CL-EM: R_t = 7,76.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK25)

35 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(2-metilbencil)amina (242 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (722 mg, 78%). CL-EM: R_t = 7,77.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK26)

40 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(4metoxifenoximetil)amina (311 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (579 mg, 60%). CL-EM: R_t = 7,64.

Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK27)

45 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-m-toliloximetilamina (311 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (340 mg, 36%). CL-EM: R_t = 7,83.

50 **Ácido (rac.)(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK28)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(3,4-dimetilfenoximetil)amina (308 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (470 mg, 49%). CL-EM: R_t = 7,93.

5 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-Bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK29)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-fenetilamina (Smit, P. W.; y col.; *J. Med. Chem.*, **1998**, *41*, 787; 242 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (449 mg, 49%). CL-EM: R_t = 7,72.

10 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK30)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamina (294 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (605 mg, 63%). CL-EM: R_t = 7,89.

15 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK31)**

20 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amina (296 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (670 mg, 70%). CL-EM: R_t = 7,70.

25 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK32)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amina (269 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (638 mg, 68%). CL-EM: R_t = 7,70.

30 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK33)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(2-o-toliletil)amina (263 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (659 mg, 70%). CL-EM: R_t = 7,58.

40 **Mezcla 1:1 de ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2R*)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster y ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2S*)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK34)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), (rac.)-2-metilamino-1-feniletanol (310 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo los compuestos del título (456 mg, 50%). CL-EM: R_t = 7,42.

45 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-3-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-ciclopropil (3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK35)**

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina (311 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (736 mg, 76%). CL-EM: R_t = 7,73.

50 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK36)**

Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (779 mg, 1,00 mmol), ciclopropil-(2-p-toliletil)amina (263 mg, 1,50 mmol), DIPEA (0,684 mL, 4,00 mmol), DMAP (30 mg, 0,25 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (287 mg, 1,50 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (718 mg, 77%). CL-EM: R_t = 7,73.

5 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[(2-alilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK37)**

10 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY2** (1,45, 2,00 mmol), (2-alilbencil)ciclopropilamina (1,12 g, 6,00 mmol), DIPEA (1,37 mL, 8,00 mmol), DMAP (62 mg, 0,50 mmol), HOBt (298 mg, 2,20 mmol) y EDC.HCl (576 mg, 3,00 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL). La purificación por FC produjo el compuesto intermediario (1,77 g, 93%). CL-EM: R_t = 7,95.

A continuación, como para el compuesto **AT**, pero a partir del compuesto intermediario anterior (1,77 g, 1,86 mmol), NMO.H₂O (516 mg, 3,82 mmol), y OsO₄ (2,5% en *tert*-BuOH, 0,276 mL, 0,023 mmol) en THF (40 mL), *tert*-BuOH (20 mL) y agua (10 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3 → 3:2 → 4:1 → EtOAc) produjo el 2º compuesto intermediario (548 mg, 27%). R_t = 0,60 (EtOAc). CL-EM: R_t = 7,43; ES+: 980,18.

15 Seguidamente, como para el compuesto **AU**, pero a partir del 2º compuesto intermediario (928 mg, 0,945 mmol) y NaIO₄ (222 mg, 1,04 mmol) en THF (8 mL) y agua (2 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3) produjo el 3º compuesto intermediario (868 mg, 97%). R_t = 0,80 (EtOAc).

20 Finalmente, como para el compuesto **AV**, pero a partir del 3º compuesto intermediario (868 mg, 0,914 mmol) y NaBH₄ (38 mg, 1,0 mmol) en MeOH (10 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 2:3) produjo el compuesto del título (603 mg, 69%). CL-EM: R_t = 7,44.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK38)

25 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), (2-clorobencil)-ciclopropilamina (211 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (312 mg, 62%). CL-EM: R_t = 7,66.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK39)

30 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), bencil-ciclopropilamina (Loeppky, R. N.; y col., *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 96; 171 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (340 mg, 70%). CL-EM: R_t = 8,12.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK40)

35 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), (2-clorobencil)-etilamina (Ishihara, Y; y col.; *Chem. Farm. Bull.*, **1991**, *39*, 3225; 197 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (374 mg, 74%). CL-EM: R_t = 8,30.

40 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-tri-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK41)**

Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), ciclopropil-(2-fluorobencil)amina (192 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (350 mg, 70%). CL-EM: R_t = 8,13.

45 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK42)**

50 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina (Brabander, H. J.; y col.; *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 4053; 250 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (294 mg, 56%). CL-EM: R_t = 8,16.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK43)

Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), ciclopropil-(2-metilbencil)amina (187 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (294 mg, 56%). CL-EM: R_t = 8,15.

5 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK44)**

10 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina (187 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mewn) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (159 mg, 30%). CL-EM: R_t = 7,93.

15 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK45)**

15 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]amina (287 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC.HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (237 mg, 45%). CL-EM: R_t = 7,69.

20 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-m-tolilexietil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK46)**

20 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (411 mg, 0,58 mmol), ciclopropil-(2-m-toliloxietil)amina (222 mg, 1,16 mmol), DIPEA (0,397 mL, 2,32 mmol), DMAP (18 mg, 0,15 mmol), HOBt (86 mg, 0,64 mmol) y EDC-HCl (167 mg, 0,87 mmol) en CH₂Cl₂ (8 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (185 mg, 36%). CL-EM: R_t = 8,12.

25 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,6-trimetil-fenoxietil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK47)**

25 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), ciclopropil-fenetilamina (Smith, P. W.; y col.; *J. Med. Chem.*, **1998**, *41*, 787; 402 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) and EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (309 mg, 44%). CL-EM: R_t = 8,01.

30 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK48)**

30 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamina (487 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,56820 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) and EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (272 mg, 37%). CL-EM: R_t = 8,20.

35 **Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK49)**

40 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amina (491 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (309 mg, 42%). CL-EM: R_t = 7,98.

45 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK50)**

45 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amina (491 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 ml, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (294 mg, 41%). CL-EM: R_t = 7,93.

50 **Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK51)**

50 Como para biclclononeno **AK2**, pero a partir de biclclononeno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), ciclopropil-(2-o-toliletil)amina (491 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (258 mg, 36%). CL-EM: R_t = 8,16.

Mezcla 1:1 de ácido (*rac.*)-(1*R**, 5*S**)-6-[(2*R**)-2-hidroxi-2-feniletíl]metilcarbamoíl]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster y ácido (*rac.*)-(1*R**; 5*S**)-6-[(2*S**)-2-hidroxi-2-feniletíl]metilcarbamoíl]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]-fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK52)

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), (*rac.*)-2-metilamino-1-feniletanol (377 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo los compuestos del título (117 mg, 17%). CL-EM: R_t = 7,50.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoíl]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK53)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina (516 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (258 mg, 35%). CL-EM: R_t = 7,80.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-*p*-toliletíl)carbamoíl]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK54)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY3** (590 mg, 0,83 mmol), ciclopropil-(2-*p*-toliletíl)amina (426 mg, 2,49 mmol), DIPEA (0,568 mL, 3,32 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (169 mg, 1,25 mmol) y EDC.HCl (239 mg, 1,25 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (235 mg, 32%). CL-EM: R_t = 8,16.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil}carbamoíl]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK55)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY3** (1,18 g, 1,66 mmol), (2-alilbencil)ciclopropilamina (932 mg, 4,98 mmol), DIPEA (1,14 mL, 6,64 mmol), DMAP (51 mg, 0,42 mmol), HOBt (338 mg, 2,50 mmol) y EDC.HCl (478 mg, 2,50 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL). La purificación por FC produjo el compuesto intermedio (613 mg, 42%). CL-EM: R_t = 8,16.

A continuación, como para el compuesto **AT**, pero a partir del compuesto intermedio anterior (613 mg, 0,697 mmol), NMO.H₂O (141 mg, 1,05 mmol), y OsO₄ (2,5% en *terc*-BuOH, 0,175 mL, 0,014 mmol) en THF (8 mL), *terc*-BuOH (4 mL) y agua (2 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc) produjo el 2º compuesto intermedio (348 mg, 55%). R_t = 0,05 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,31.

Seguidamente, como para el compuesto **AU**, pero a partir del 2º compuesto intermedio (348 mg, 0,381 mmol) y NaIO₄ (122 mg, 0,571 mmol) en THF (6 mL) y agua (2 mL). El secado del residuo con alto vacío produjo el 3º compuesto intermedio (269 mg, 80%) que se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 7,29.

Finalmente, como para el compuesto **AV**, pero a partir del 3º compuesto intermedio (269 mg, 0,305 mmol) y NaBH₄ (13 mg, 0,34 mmol) en MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3 → 3:2 → 4:1) produjo el compuesto del título (210 mg, 78%). CL-EM: R_t = 7,55.

Ácido (*rac.*)-(1*R, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoíl]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK56)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), (2-clorobencil)-ciclopropilamina (290 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (451 mg, 74%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoíl]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK57)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), (2-clorobencil)-etilamina (Ishihara, Y.; y col.; *Chem. Farm. Bull.*, **1991**, 39, 3225; 290 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (596 mg, 83%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**) 7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoíl]-3,9-diazabíciclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AK58)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(2-fluorobencil)amina (264 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg,

1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (519 mg, 73%). CL-EM: R_t = 1,29.

5 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK59)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina (Brabander, H. J.; y col.; *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 4053; 344 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (584 mg, 78%). CL-EM: R_t = 1,30.

10 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK60)**

15 Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(2-metilbencil)amina (258 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (569 mg, 48%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK61)

20 Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina (332 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (591 mg, 79%). CL-EM: R_t = 1,28.

25 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK62)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]amina (332 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (584 mg, 77%). CL-EM: R_t = 1,28.

30 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK63)**

35 Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(2-p-toliloxietil)amina (306 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (525 mg, 71%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK64)

40 Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-fenetilamina (Smit, P. W.; y col.; *J. Med. Chem.*, **1998**, 41, 787; 258 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (360 mg, 50%). CL-EM: R_t = 1,30.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK65)

45 Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamina (313 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (572 mg, 76%). CL-EM: R_t = 1,30.

50 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK66)**

Como para biclónoneno **AK2**, pero a partir de biclónoneno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amina (316 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBt (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título

(584 mg, 79%). CL-EM: $R_t = 1,29$.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK67)

5 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amina (287 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (616 mg, 84%). CL-EM: $R_t = 1,28$.

10 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK68)**

Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(2-o-toliletil)amina (280 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (556 mg, 76%). CL-EM: $R_t = 1,28$.

15 **Mezcla 1:1 de ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)-etoxi]fenil}-6-[(2R)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster y ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2S)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK69)**

20 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), (rac.)-2-metilamino-1-feniletanol (242 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL). La purificación por FC produjo los compuestos del título (380 mg, 54%). CL-EM: $R_t = 1,23$.

25 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK70)**

30 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina (332 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (619 mg, 83%). CL-EM: $R_t = 1,28$.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK71)

35 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY4** (596 mg, 0,80 mmol), ciclopropil-(2-p-toliletil)amina (280 mg, 1,60 mmol), DIPEA (0,548 mL, 3,2 mmol), DMAP (25 mg, 0,21 mmol), HOBT (135 mg, 1,00 mmol) y EDC.HCl (307 mg, 1,55 mmol) en CH_2Cl_2 (5 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (619 mg, 83%). CL-EM: $R_t = 1,28$.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil) éster (AK72)

40 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY3** (1,00 g, 1,34 mmol), (2-alilbencil)ciclopropilamina (752 mg, 4,02 mmol), DIPEA (0,918 mL, 5,26 mmol), DMAP (41 mg, 0,34 mmol), HOBT (199 mg, 1,47 mmol) y EDC.HCl (385 mg, 2,01 mmol) en CH_2Cl_2 (15 mL). La purificación por FC produjo el compuesto intermediario (845 mg, 69%). $R_f = 0,45$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 7,85$.

45 A continuación, como para el compuesto **AT**, pero a partir del compuesto intermediario anterior (845 mg, 0,926 mmol), $\text{NMO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (150 mg, 1,11 mmol), y OsO_4 (2,5% en *tert*-BuOH, 0,173 mL, 0,014 mmol) en THF (8 mL), *tert*-BuOH (4 mL) y agua (2 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el 2º compuesto intermediario (616 mg, 70%). $R_f = 0,05$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 7,04$.

50 Seguidamente, como para el compuesto **AU**, pero a partir del 2º compuesto intermediario (616 mg, 0,649 mmol) y NaIO_4 (208 mg, 0,973 mmol) en THF (6 mL) y agua (2 mL). El secado del residuo con alto vacío produjo el 3º compuesto intermediario (477 mg, 80%) que se usó sin purificación adicional. CL-EM: $R_t = 7,43$.

Finalmente, como para el compuesto **AV**, pero a partir del 3º compuesto intermediario (477 mg, 0,520 mmol) y NaBH_4 (22 mg, 0,57 mmol) en MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3 → 3:2 → 4:1) produjo el compuesto del título (210 mg, 78%). $R_f = 0,10$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 7,26$.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-test-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK73)

5 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), (2-clorobencil)-ciclopropilamina (200 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (263 mg, 39%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2(4-bromofenoxi)-etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK74)

10 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), bencilciclopropil-amina (Loeppky, R. N.; y col.; *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 96; 162 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (263 mg, 39%). CL-EM: R_t = 1,26.

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK75)

15 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), (2-clorobencil)-etilamina (Ishihara, Y; y col.; *Chem. Farm. Bull.*, **1991**, 39, 3225; 187 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (204 mg, 32%). CL-EM: R_t = 1,28.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK76)

20 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), ciclopropil-(2-fluorobencil)amina (182 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (233 mg, 37%). CL-EM: R_t = 1,27.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK77)

25 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina (Brabander, H. J.; y col.; *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 4053; 237 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (276 mg, 41%). CL-EM: R_t = 1,27.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK78)

35 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), ciclopropil-(2-metilbencil)amina (178 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (171 mg, 27%). CL-EM: R_t = 1,26.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK79)

40 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (534 mg, 0,7 mmol), ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina (228 mg, 1,10 mmol), DIPEA (0,479 mL, 2,8 mmol), DMAP (21 mg, 0,18 mmol), HOBt (113 mg, 0,84 mmol) y EDC.HCl (211 mg, 1,1 mmol) en CH₂Cl₂ (7 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (190 mg, 29%). CL-EM: R_t = 1,26.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK80)

45 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amina (565 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBt (136 mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (199 mg, 23%). CL-EM: R_t = 7,76.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK81)

50 Como para biclononeno **AK2**, pero a partir de biclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamina (538 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBt (136

mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (256 mg, 30%). CL-EM: R_t = 7,70.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK82)

- 5 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amina (542 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBT (136 mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (245 mg, 28%). CL-EM: R_t = 7,55.

10 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK83)**

Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amina (493 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBT (136 mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (220 mg, 26%). CL-EM: R_t = 7,51.

15 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-tert-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK84)**

- 20 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), ciclopropil-(2-o-toliletil)amina (482 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBT (136 mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (252 mg, 30%). CL-EM: R_t = 7,66.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK85)

- 25 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amina (570 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBT (136 mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (242 mg, 28%). CL-EM: R_t = 7,42.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK86)

- 30 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY5** (700 mg, 0,918 mmol), ciclopropil-(2-p-toliletil)amina (482 mg, 2,75 mmol), DIPEA (0,628 mL, 3,67 mmol), DMAP (28 mg, 0,23 mmol), HOBT (136 mg, 1,01 mmol) y EDC.HCl (264 mg, 1,38 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL). La purificación por FC produjo el compuesto del título (246 mg, 29%). CL-EM: R_t = 7,66.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico 3-terc-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AK87)

- 35 Como para bicliclononeno **AK2**, pero a partir de bicliclononeno **AY5** (1,00 g, 1,31 mmol), (2-ailbencil)ciclopropilamina (752 mg, 4,02 mmol), DIPEA (0,918 mL, 5,26 mmol), DMAP (41 mg, 0,34 mmol), HOBT (199 mg, 1,47 mmol) y EDC.HCl (385 mg, 2,01 mmol) en CH₂Cl₂ (15 mL). La purificación por FC produjo el compuesto intermedio (875 mg, 72%). R_f = 0,45 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,69.

- 40 A continuación, como para el compuesto **AT**, pero a partir del compuesto intermedio anterior (875 mg, 0,939 mmol), NMO.H₂O (152 mg, 1,13 mmol), y OsO₄ (2,5% en *tert*-BuOH, 0,236 mL, 0,019 mmol) en THF (8 mL), *tert*-BuOH (4 mL) y agua (2 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el 2º compuesto intermedio (310 mg, 34%). R_f = 0,05 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 6,86.

- 45 Seguidamente, como para el compuesto **AU**, pero a partir del 2º compuesto intermedio (310 mg, 0,321 mmol) y NaIO₄ (139 mg, 0,481 mmol) en THF (6 mL) y agua (2 mL). El secado del residuo con alto vacío produjo el 3º compuesto intermedio (239 mg, 80%) que se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_t = 7,29.

Finalmente, como para el compuesto **AV**, pero a partir del 3º compuesto intermedio (239 mg, 0,256 mmol) y NaBH₄ (11 mg, 0,28 mmol) en MeOH (5 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3 → 3:2 → 4:1) produjo el compuesto del título (170 mg, 71 %). R_f = 0,10 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,13.

Compuestos de tipo AL

- 50 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-6-(metil-fenilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL1)**

Una sol. de biclclononeno **AK1** (540 mg, 0,61 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) se enfrió a 0°C. Se agregó HCl/dioxano (4M, 10 mL) y se retiró el baño de hielo. Después de 4 hs de agitación a ta se eliminaron los disolventes a presión reducida y el residuo se secó con alto vacío. El producto crudo se usó sin purificación adicional.

5 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil éster (AL2)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK2** (407 mg, 0,47 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06; ES+: 796,34.

10 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil éster (AL3)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK3** (570 mg, 0,65 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,04; ES+: 766,34.

15 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL4)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK4** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,19; ES+: 786,25.

20 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]-fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL5)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK5** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,18; ES+: 782,28.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL6)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK6** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,20.

30 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL7)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK7** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,21; ES+: 778,30.

35 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(4-metoxifenoximetil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL8)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK8** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,21.

40 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-metoxifenoximetil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL9)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK9** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,18.

45 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-(ciclopropil-m-toliloximetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL10)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK10** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,24.

50 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,4-dimetilfenoximetil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL11)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK11** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,28.

55 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL12)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK12** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,18; ES+: 778,30.

5 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL13)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK13** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,21.

10 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL14)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK14** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,21.

15 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL15)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK15** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,18; ES+: 796,28.

20 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL16)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK16** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,21; ES+: 794,30.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL17)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK17** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,16.

30 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL18)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK18** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,22; ES+: 792,30.

35 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL19)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK19** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,01.

40 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL20)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK20** (alrededor de 0,55 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,26; ES+: 806,26.

45 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-4-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL21)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK21** (519 mg, 0,54 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL22)

50 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK22** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,30; ES+: 828,33.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL23)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK23** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL).

5 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL24)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK24** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,33; ES+: 820,40.

10 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-4-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL25)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK25** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

15 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL26)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK26** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,08; ES+: 866,40.

20 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metiloiloxietil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL27)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK27** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL28)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK28** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

Clorhidrato del ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL29)

30 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK29** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,25; ES+: 820,38.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL30)

35 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK30** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,35; ES+: 854,30.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL31)

40 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK31** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,40; ES+: 856,38.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL32)

45 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK32** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,28; ES+: 838,40.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-otoliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL33)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de bicliclononeno **AK33** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,36; ES+: 834,42.

Mezcla 1:1 clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R**; 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-3-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2*R**)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster y clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2*S**)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL34)

- 5 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK34** (alrededor de 03 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 0,99.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-4-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL35)**

- 10 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK35** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,23; ES+: 866,40.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-p-toliletíl)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL36)**

- 15 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK36** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,59; ES+: 834,42.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL37)**

- 20 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK37** (alrededor de 0,8 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,01.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL38)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK38** (312 mg, 0,35 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08; ES+: 774,33.

- 25 **Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R**; 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,6-trimetil-fenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL39)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK39** (340 mg, 0,40 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,05; ES+: 740,42.

- 30 **Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R**; 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetil-fenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL40)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK40** (374 mg, 0,43 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07; ES+: 762,34.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL41)**

- 35 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK41** (350 mg, 0,41 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06; ES+: 758,38.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL42)**

- 40 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK42** (294 mg, 0,32 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R; 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL43)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK43** (322 mg, 0,38 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08; ES+: 752,39.

- 45 **Clorhidrato del ácido (*rac.*)-(1*R**; 5*S**)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl éster (AL44)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK44** (159 mg, 0,18 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL45)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK45** (237 mg, 0,26 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,00.

5 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil(2-m-toliloxietil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL46)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK46** (185 mg, 0,21 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,09; ES+: 784,40.

10 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,6-trimetil-fenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL47)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK47** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,09; ES+: 754,44.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL48)

15 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK48** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,10; ES+: 788,41.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL49)

20 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK49** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,09; ES+: 788,41.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL50)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK50** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,09; ES+: 772,41.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL51)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK51** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,10; ES+: 768,44.

30 **Mezcla 1:1 de clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[[2-(2S*)-2-hidroxi-2-feniletil]metilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster y clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[[2-(2S*)-2-hidroxi-2-feniletil]-metilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL52)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK52** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,02; ES+: 744,44.

35 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL53)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK53** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07.

40 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL54)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK54** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,10; ES+: 768,44.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,6-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL55)

45 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK55** (alrededor de 0,3 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,03; ES+: 784,44.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[[2-(clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL56)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK56** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08; ES+: 785,26.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL57)

5 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK57** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL58)

10 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK58** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL59)

15 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK59** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL60)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK60** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07; ES+: 788,40.

20 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL61)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK61** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL62)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK62** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07.

30 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL63)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK63** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

35 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL64)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK64** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,07; ES+: 788,39.

40 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL65)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK65** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

45 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL66)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclclononeno **AK66** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

Clorhidrato del ácido (rac) (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-

fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL67)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK67** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

5 **Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL68)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK68** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

10 **Mezcla 1:1 de clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(((2R*)2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster y clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(((2S*)2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL69)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK69** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 0,99; ES+: 780,37.

15 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL70)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK70** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,06.

20 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL71)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK71** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,08.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL72)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK72** (alrededor de 0,5 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,01.

30 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil éster (AL73)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK73** (0,28 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,98; ES+: 824,32.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)-etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2 tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL74)

35 **Como para el compuesto AL1 pero a partir de biclcononeno AK74 (0,27 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 1,03; ES+: 792,36.**

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2-cloro-bencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL75)

40 **Como para el compuesto AL1 pero a partir de biclcononeno AK75 (0,22 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,92; ES+: 812,35.**

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL76)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK76** (0,26 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,78; ES+: 808,40.

45 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL77)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK77** (0,29 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,97; ES+: 858,42.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL78)

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK78** (0,28 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,01; ES+: 804,42.

5 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL79)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK79** (0,2 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,03; ES+: 850,44.

10 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL80)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK80** (0,21 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,11; ES+: 848,43.

15 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL81)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK81** (0,27 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 5,09; ES+: 838,36.

20 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL82)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK82** (0,26 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,44; ES+: 840,42.

25 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL83)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK83** (0,24 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,89; ES+: 822,39.

30 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-otoliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL84)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK84** (0,27 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL).

35 **Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL85)**

Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK85** (0,25 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,76; ES+: 850,40.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL86)

40 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK86** (0,27 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,99; ES+: 820,78.

Clorhidrato del ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AL87)

45 Como para el compuesto **AL1** pero a partir de biclcononeno **AK87** (0,18 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y HCl/dioxano (4M, 5 mL). CL-EM: R_t = 4,58; ES+: 834,43.

Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-7-hidroxi-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 6-bencil éster 3-terc-butil éster (AM)

Se agregó Ti(OEt)₄ (2,92 mL, 13,9 mmol) a una sol. de biclcononano **A** (13,0 g, 39,8 mmol) en alcohol bencílico (90

mL). La mezcla se calentó a 125 °C y se agitó a esta temperatura durante 28 hs. Se dejó enfriar a ta y se agregó HCl ac. 10% (180 mL). La mezcla se extrajo con Et₂O (3x). Los extractos org. combinados se lavaron con NaHCO₃ ac. (2x) y con salmuera (1x). Después, los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron en primer término a presión reducida y después con alto vacío. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → 3:1 → EtOAc) produjo el compuesto del título (9,90 g, 64%). CL-EM: R_t = 1,39; ES+: 389,25.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-9-metil-7-trifluorometansulfoniloxi-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 6-bencil éster 3-*terc*-butil éster (AN)

Se agregó NaH (55% en aceite, 2,20 g, 50,5 mmol) a una sol. de bicliclononano **AM** (15,69 g, 40,4 mmol) en THF (290 mL) a 0°C. Después de 15 min. se agregó Tf₂NPh (19,2 g, 53,7 mmol) y la mezcla se agitó durante una noche mientras se entibiaba hasta ta. Se agregó hielo y la mezcla se diluyó con EtOAc, y se lavó con Na₂CO₃ ac. 10%. Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:1 → 3:1) produjo el compuesto del título (17,1 g, 81%). R_f = 0,15 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 5,62; ES+: 521,37.

Compuestos de tipo AO

15 Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(*terc*-butildimetilsilaniloxi)propil]fenil]-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 6-bencil éster 3-*terc*-butil éster (AO1)

Se agregó BuLi (1,5M en hexano, 3,81 mL, 5,71 mmol) a una sol. de [3-(4-bromofenil)propoxi]-*terc*-butildimetilsilano (Kiesewetter D. O., *Tetrahedron Asymmetry*, **1993**, *4*, 2183, 1,88 g, 5,71 mmol) en THF (33 mL) a -78 °C. Después de 30 min, se agregó ZnCl₂ (1M en THF, 6,97 mL, 6,97 mmol, preparado tal como se describe para el compuesto **G1**) y la mezcla se dejó entibiar hasta ta. Se agregaron bicliclononeno **AN** (1,65 g, 3,17 mmol) y Pd(PPh₃)₄ (92 mg, 0,080 mmol). La mezcla se calentó a 40 °C y se agitó a esta temperatura durante 30 min. Se dejó enfriar a ta y se agregó HCl ac. 1M (1 mL). La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con NaOH ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3:97 → 2:48 → 5:95) produjo el compuesto del título (1,78 g, 90%). CL-EM: R_t = 5,55; ES+: 681,30.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-9-Metil-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico 6-bencil éster 3-*terc*-butil éster (AO2)

Se agregó BuLi (1,6M en hexano, 19,40 mL, 31,0 mmol) a una sol. de compuesto **C2** (9,90 g, 31,0 mmol) en THF (100 mL) a -78 °C. Después de 30 min, se agregó ZnCl₂ (0,83M en THF, 43,8 mL, 37,2 mmol, preparado tal como se describe para el compuesto **G1**) y la mezcla se dejó entibiar hasta ta. Se agregaron bicliclononeno **AN** (9,90 g, 19,0 mmol) y Pd(PPh₃)₄, (550 mg, 0,475 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 1 hs. Se dejó entibiar hasta ta y se agregó HCl ac. 1M (1 mL). La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con NaOH ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (MeOH/CH₂Cl₂ 1:49 → 3:97 → 2:48 → 5:95) produjo el compuesto del título (6,20 g, 54%). CL-EM: R_t = 5,10; ES+: 611,59.

Compuestos de tipo AP

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-[3-(*terc*-butildimetilsilaniloxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 6-bencil éster 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AP1)

Una sol. de bicliclononeno **AO1** (1,78 g, 2,87 mmol) y 2,2,2-tricloro-*terc*-butil cloroformiato (3,44 g, 14,4 mmol) en CH₂ClCH₂Cl (35 mL) se calentó a reflujo durante 2 hs. La mezcla se dejó enfriar a ta y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:8 → 1:1) produjo el compuesto del título (1,88 g, 81%). CL-EM: R_t = 8,34.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-7-[4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico 6-bencil éster 3-*terc*-butil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AP2)

Como para el compuesto **AP1** pero a partir de bicliclononeno **AO2** (22,4 g, 36,7 mmol) y 2,2,2-tricloro-*terc*-butil cloroformiato (44 g, 184 mmol) en CH₂ClCH₂Cl (400 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:8 → 1:1) produjo el compuesto del título (19,2 g, 65%). CL-EM: R_t = 7,95.

Ácido (rac.)-(1R*; 5S*)-3-acetil-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-bencil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletíl) éster (AQ)

Se agregó HCl/dioxano (4M, 20 mL) a una sol. de bicliclononeno **AP1** (1,88 g, 2,32 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL) enfríada a 0 °C. Se retiró el baño de hielo y la mezcla se agitó durante 3 hs a ta. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se secó con alto vacío. Luego, este residuo se disolvió en THF (30 mL) y la sol. se enfrió a -78 °C. Se agregaron DMAP (cantidad cat.), DIPEA (1,60 mL, 9,28 mmol) y AcCl (0,165 mL, 2,32 mmol). La mezcla se agitó durante 15 min a -78 °C y se agregó MeOH (10 mL). Se dejó entibiar la mezcla hasta ta, se disolvió en EtOAc y

se lavó con HCl ac. 1M (1x) y NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1...4 → 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el compuesto del título (936 mg, 63%). CL-EM: R_f =5,47; ES+: 637,06.

Compuestos de tipo AR

- 5 **Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-bencil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AR1)**

10 Una mezcla de biclclononeno **AQ** (468 mg, 0,73 mmol), 2,3,6-trifluorofenol (216 mg, 1,46 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (277 mg, 1,10 mmol) y tributil fosfina (0,541 mL, 2,19 mmol) en tolueno (15 mL) se calentó a reflujo durante 20 hs. La mezcla se dejó enfriar a ta y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:49 → 1:19 → 1:9) produjo el compuesto del título (297 mg, 53%). CL-EM: R_f = 6,87; ES+: 767,04.

- Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico 6-bencil éster 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster (AR2)**

15 Como para el biclclononeno **AR1**, pero a partir de biclclononeno **AQ1** (468 mg, 0,73 mmol), 2-bromo-5-fluorofenol (0,163 mL, 1,46 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (277 mg, 1,10 mmol) y tributil fosfina (0,541 mL, 2,19 mmol) en tolueno (15 mL). La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:49 → 1:19 → 1:9) produjo el compuesto del título (205 mg, 35%). CL-EM: R_f = 7,06.

- Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-6-[(2-alilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AS)**

20 Una mezcla de biclclononeno **AJ4** (225 rag, 0,300 mmol), (2-alilbencil)-ciclopropilamina (168 mg, 0,900 mmol), DIPEA (0,300 mL, 1,80 mmol), DMAP (10 mg, 0,082 mmol), HOBt (41 mg, 0,300 mmol) y EDC.HCl (86 mg, 0,450 mmol) en CH₂Cl₂ (3 mL) se agitó durante 2 días. Se agregó EDC.HCl (29 mg, 0,150 mmol) nuevamente después de 24 hs y 30 hs. La mezcla se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con HCl ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 3:7 → 2:3 → 1:1 → 3:2 → 7:3 → 4:1) produjo el compuesto del título (185 mg, 67%). R_f =0,63 (EtOAc). CL-EM: R_f = 7,40.

- 30 **Mezcla 1:1 de ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)-propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-((2R*)-2,3-dihidroxi)propil]bencil]-carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster y (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-((2S*)-2,3-dihidroxi)propil]bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AT)**

35 Una mezcla de biclclononeno **AS** (281 mg, 0,316 mmol), NMO.H₂O (44,8 mg, 0,332 mmol), y OsO₄ (2,5% en *tert*-BuOH, 0,0396 mL, 0,00316 mmol) en THF (4 mL), *tert*-BuOH (2 mL) y agua (1 mL) se agitó durante una noche. Se agregaron NMO.H₂O (10 mg, 0,074 mmol) y OsO₄ (0,010 mL, 0,008 mmol) nuevamente y la mezcla volvió a agitar durante 3 hs. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se diluyó con EtOAc, se lavó con HCl ac. 1M (1x) y con NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 2:3 → 3:2 → 4:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) produjo el compuesto del título (207 mg, 71%). R_f = 0,20 (EtOAc). CL-EM: R_f = 6,23; ES+: 922,59.

- 40 **Ácido (rac.)-(1R*,5S*)-3-acetil-7-{4-[3{2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-oxoetil)bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AU)**

45 Una mezcla de biclclononenos **AT** (167 mg, 0,181 mmol) y NaIO₄, (40 mg, 0,187 mmol) en THF (3 mL) y agua (1 mL) se agitó a ta durante 1 hs. Se agregó NaIO₄ (20 mg, 0,01 mmol) nuevamente y la mezcla se agitó durante 3 hs. La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con NaHCO₃ ac. sat. (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se secó con alto vacío y el compuesto del título (156 mg, 97%) se usó sin purificación adicional. CL-EM: R_f = 6,87; ES+: 891,78.

- Ácido (rac.)-(1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster (AV)**

50 Una mezcla de biclclononeno **AU** (44,6 mg, 0,05 mmol) y NaBH₄ (alrededor de 2 mg, alrededor de 0,05 mmol) en MeOH (1 mL) se agitó a ta durante 90 min. La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con HCl ac. 1M (1x). Los extractos org. se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se usó sin purificación adicional.

Compuestos de tipo AW

- (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-*tert*-butil**

éster, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AW1)

- 5 TBAF (28,8 g, 91,4 mmol) se agregó a una solución de bicliclononeno H3 (45,6 g, 60,9 mmol) en THF (900 ml) a 0°C. Al cabo de 20 min, se eliminó el baño de hielo. Después de agitar la mezcla a temperatura ambiente durante 5 horas, se diluyó con EtOAc y se lavó con agua (2x). Los extractos orgánicos se secaron en MgSO₄, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:1) dio el compuesto del título (27,6 g, 72%). R_f = 0,22 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 6.11; ES+: 655.23.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-(2-hidroxietoxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AW2)

- 10 De igual forma que para el compuesto AW1 pero a partir de bicliclononeno H7 (44,4 g, 59,2 mmol) TBAF (28,0 g, 88,9 mmol) y THF (600 ml). La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:3 → 1:1 → EtOAc) dio el compuesto del título (23,67 g, 63%). R_f = 0,20 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 6,02; ES+: 635,36.

Compuestos del Tipo AX**(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AX1)**

- 15 Una mezcla de bicliclononeno AW1 (20,22 g, 32,0 mmol), 2,3,6-trifluorofenol (9,50 g, 64,0 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (16,15 g, 64,0 mmol) y tributil fosfina (85%, 27,9 ml, 96,0 mmol) en tolueno (800 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y el disolvente se eliminó a presión reducida. La purificación del residuo se purificó mediante FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:9 → 1:4) dio el compuesto del título (21,7 g, 89%). R_f = 0,60 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 1,25; ES+: 765,22.

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AX2)

- 25 De igual forma que para el compuesto AX1, pero a partir de bicliclononeno AW1 (27,63 g, 43,6 mmol), 2-bromo-5-fluorofenol (9,70 ml, 87,2 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (22,0 g, 87,2 mmol), tributil fosfina (32,2 ml, 131 mmol), y tolueno (550 ml). La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:9 → 1:4) dio el compuesto del título (31,67 g, 90%). R_f = 0,60 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,63.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AX3)

- 30 De igual forma que para el compuesto AX1, pero a partir de bicliclononeno AW2 (11,83 g, 18,6 mmol), 2-cloro-4,5-dimetilfenol (5,83 ml, 37,2 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (9,39 g, 37,2 mmol), tributil fosfina (85%, 16,2 mmol), y tolueno (300 ml). La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:9 → 1:3 → 1:1) dio el compuesto del título (13,35 g, 93%). R_f = 0,50 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,60.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AX4)

- 35 De igual forma que para el compuesto AX1, pero a partir de bicliclononeno AW2 (11,83 g, 18,6 mmol), 4-bromofenol (6,43 ml, 37,2 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (9,39 g, 37,2 mmol), tributil fosfina (85%, 16,2 ml, 55,8 mmol), y tolueno (300 ml). La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:19 → 1:9 → 1:3 → 1:1) dio el compuesto del título (13,6 g, 92%). R_f = 0,50 (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: R_t = 7,49.

Compuestos del Tipo AY**40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AY1)**

- 45 Una mezcla de bicliclononeno AX1 (15,76 g, 20,7 mmol) en EtOH (600 ml) y NaOH 1M acuoso (600 ml) se agitó durante 7 horas a 80°C. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y los disolventes se eliminaron parcialmente a presión reducida. El residuo se diluyó con EtOAc y se agregó HCl 1M acuoso a pH 1 – 2. Las fases se sacudieron, se separaron y la fase acuosa se extrajo con EtOAc (2x). Los extractos orgánicos combinados se secaron en MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:2 → 1:1) dio el compuesto del título (12,15 g, 80%). CL-EM: R_t = 1.16; ES+: 737,21.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AY2)

- 50 De igual forma que para el compuesto AY1, pero a partir de bicliclononeno AX2 (29,67 g, 36,8 mmol), EtOH (700 ml) y NaOH 1M acuoso. La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) dio el compuesto

del título 26,67 g (94%). CL-EM: $R_f = 6,89$; ES+: 749,92.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[2-(2,35-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AY3)

5 Bajo N_2 se agregó Pd/C (10%, 1,92 g) a una solución de bicliclononeno AP2 (19,2 g, 24,0 mmol) en MeOH (390 ml) enfriado a 0°C. La mezcla se purgó con H_2 (4x) y se agitó a 0°C en H_2 durante 7 horas. La mezcla se filtró a través de celite, se diluyó con EtOAc y se lavó con HCl 1M acuoso (1x). Los extrac.tos orgánicos se secaron en $MgSO_4$, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:3 → 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) dio el compuesto del título (4,26 g, 25%). CL-EM: $R_f = 7.10$.

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AY4)**

De igual forma que para el compuesto AY1, pero a partir de bicliclononeno AX3 (13,35 g, 17,2 mmol), EtOH (670 ml) y NaOH 1M acuoso (670 ml). La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) dio el compuesto del título 12,3 g (96%). $R_f = 0,75$ (EtOAc). CL-EM: $R_f = 6.94$.

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AY5)**

De igual forma que para el compuesto AY1, pero a partir de bicliclononeno AX4 (13,6 g, 17,2 mmol), EtOH (680 ml) y NaOH 1M acuoso (680 ml). La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:3 → 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) dio el compuesto del título 12,2 g (93%). $R_f = 0,75$ (EtOAc). CL-EM: $R_f = 6,75$.

Compuestos del tipo AZ

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AZ1)**

25 Una mezcla de bicliclononeno S5 (3,23 g, 5,60 mmol) en EtOH (50 ml) y NaOH 1M acuoso (50 ml) se agitó a 80°C durante 5 horas. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con EtOAc. La mezcla se llevó a pH 2 con HCl 1M acuoso y se extrajo con EtOAc (3x). Los extrac.tos orgánicos combinados se secaron en $MgSO_4$, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación mediante FC (MeOH/ CH_2Cl_2 1:19 → 1:9 → 1:4) dio el compuesto del título (1,40 g, 46%). CL-EM: $R_f = 0,89$; ES+: 547,28.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-(2-hidroxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (AZ2)

30 De igual forma que para el compuesto AZ1 pero a partir de bicliclononeno H8 (4,96 g), EtOH (150 ml) y NaOH 1M acuoso (150 ml). El material crudo se utilizó posteriormente sin purificación.

Compuestos del tipo BA

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(terc-butildimetilsilanilo)propil]fenil]-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster, (BA1)

35 Una mezcla de bicliclononeno T4 (1,85 g, 2,79 mmol), (2-clorobencil)-ciclopropilamina (1,52 g, 8,37 mmol), DMAP (85 mg, 0,70 mmol), DIPEA (1,91 ml, 11,2 mmol), HOBt (377 mg, 2,79 mmol) y EDC.HCl (803 mg, 4,19 mmol) en CH_2Cl_2 (50 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se diluyó con más CH_2Cl_2 y se lavó con HCl 1M acuoso (1x) y $NaHCO_3$ saturado acuoso (1x). Los extrac.tos orgánicos se secaron en $MgSO_4$, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:4 → 1:3 → 1:2 → 1:1) dio el compuesto del título (1,16 g, 50%). CL-EM: $R_f = 1,37$.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[2-(terc-butildifenilsilanilo)etil]fenil]-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil) éster, (BA2)

45 De igual forma que para el compuesto BA1, pero a partir de bicliclononeno T5 (en bruto, aproximadamente 5,79 mmol), (2-clorobencil)ciclopropilamina (3,10 g, 17,1 mmol), DIPEA (3,9 ml, 22,8 mmol), DMAP (140 mg, 1,14 mmol), HOBt (770 mg, 5,70 mmol), y EDC.HCl (1,64 g, 8,55 mmol), en CH_2Cl_2 (50 ml). La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:8 → 1:4) dio el compuesto del título 3,35 g (58%). $R_f = 0,55$ (EtOAc/heptano 2:3). CL-EM: $R_f = 1,40$.

50 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-(terc-butildifenilsilanilo)etil]fenil]-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster, (BA3)**

De igual forma que para el compuesto BA2 (1,45 g, 1,45 mmol), CH_2Cl_2 (10 ml), 4M HCl/dioxano (10 ml), THF (20

ml), sin DMAP, DIPEA (4,62 ml, 27,0 mmol), cloruro de acetilo (0,903 ml, 9,55 mmol), y MeOH (5 ml). La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:1 → EtOAc → MeOH/EtOAc 1:9) condujo al compuesto del título (1,34 g, 75%). $R_f = 0,30$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 1,39$.

Compuestos del tipo BB

- 5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-6[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil éster, (BB1)**

Una mezcla de biclononeno BA1 (1,16 g, 1,40 mmol) y TBAF (884 mg, 2,80 mmol) en THF (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos. La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con agua (2x) y salmuera (1x). Los extrac.tos orgánicos se secaron en $MgSO_4$, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación mediante FC (MeOH/ CH_2Cl_2 1:49 → 1:9) dio el compuesto del título (990 mg, 98%). $R_f = 0,47$ (MeOH/ CH_2Cl_2 1:9). CL-EM: $R_t = 1,11$.

- 10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-6[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil éster, (BB2)**

De igual forma que para el compuesto BB1, pero a partir de BA3 (1,99 g, 2,21 mmol), TBAF (1M en THF, 4,5 ml, 4,5 mmol) en THF (15 ml). La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:5 → 1:1 → EtOAc) dio el compuesto del título (1,00 g, 68%). $R_f = 0,38$ (EtOAc/heptano 1:1). CL-EM: $R_t = 1,09$; ES+: 698,02.

- 15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-[4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carboxílico, terc-butil éster, (BC)**

Se agregó Zn (1,63 g, 24,9 mmol) a una solución de biclononeno AK2 (2,25 g, 2,50 mmol) en THF (30 ml) y AcOH (10 ml) bajo agitación eficiente. La mezcla se agitó de manera eficiente durante 2,5 horas, luego se filtró y se lavó con THF. El filtrado se diluyó con EtOAc y se lavó con NaHO 1M acuoso (2x). Los extrac.tos orgánicos se secaron en $MgSO_4$, se filtraron. La evaporación de los disolventes a presión reducida dio el compuesto del título que se utilizó sin purificación posterior.

- 20 **ácido (1R, 5S)-9-metil-7-trifluorometanosulfoniloxi-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-carboxílico, 6-bencil éster, terc-butil éster, (BD)**

Una solución de biclononeno AG (1,13 g; 2,91 mmol) en THF (8 ml) se agregó a una suspensión de NaH (ca 60%, 175 mg,; 4,36 mmol) en THF (2 ml) a 0°C. Después de 30 minutos se agregó Tf_2NPh (1,56 g, 4,36 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Se agregó hielo (5 g) y el THF se evaporó. El residuo acuoso se extrajo con EtOAc (3x) Los extrac.tos orgánicos combinados se secaron en $MgSO_4$, se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/ciclohexano 1:1 → EtOAc) dio el compuesto del título (1,28 g, 84%). $R_f = 0,53$ (EtOAc).

- 25 **ácido (1R, 5S)-7-[4-[3-(terc-butildimetilsilanilo)propil]fenil]-9-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-bencil éster, 3-terc-butil éster, (BE)**

Se agregó BuLi (1,6 M en hexano, 3,82 ml, 5,98 mmol) a una solución de [3-(4-bromofenil)propoxi]-terc-butildimetilsilano (Kiesewetter D. O., *Tetrahedron Asymmetry*, 1993, 4, 2183; 1,97 g; 5,98 mmol) en THF (4 ml) a –78°C. Después de 30 minutos, se agregó $ZnCl_2$ (1M en THF, 7,2 ml; 7,2 mmol) y la mezcla se dejó entibiar a temperatura ambiente. Una solución de biclononeno BD (1,24 g; 2,39 mmol) en THF (7 ml) y $Pd(PPh_3)_4$ (69 mg; 0,060 mmol) se agregaron después de cada uno y la mezcla se calentó a 40°C durante 35 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se agregó una solución de NH_4Cl saturada, y la mezcla se extrajo con EtOAc (3x). Los extrac.tos orgánicos combinados se secaron en $MgSO_4$, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/ciclohexano 1:1 → EtOAc) dio el compuesto del título (1,22 g, 82%). $R_f = 0,75$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 5,68$; ES+ = 621,30.

- 30 **ácido (1R, 5S)-7-[4-[3-(terc-butildimetilsilanilo)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 6-bencil éster, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil)éster, (BF)**

Se agregó BuLi (1,6 M en hexano, 3,82 ml, 5,98 mmol) a una solución de [3-(4-bromofenil)propoxi]-terc-butildimetilsilano (Kiesewetter D. O., *Tetrahedron Asymmetry*, 1993, 4, 2183; 1,97 g; 5,98 mmol) en THF (4 ml) a –78°C. Después de 30 minutos, se agregó $ZnCl_2$ (1M en THF, 7,2 ml; 7,2 mmol) y la mezcla se dejó entibiar a temperatura ambiente. Una solución de biclononeno BD (1,24 g; 2,39 mmol) en THF (7 ml) y $Pd(PPh_3)_4$ (69 mg; 0,060 mmol) se agregaron después de cada uno y la mezcla se calentó a 40°C durante 35 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se agregó una solución de NH_4Cl saturada, y la mezcla se extrajo con EtOAc (3x). Los extrac.tos orgánicos combinados se secaron en $MgSO_4$, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/ciclohexano 1:1 → EtOAc) dio el compuesto del título (1,22 g, 82%). $R_f = 0,75$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 5,68$; ES+ = 621,30.

- 35 **ácido (1R, 5S)-7-[4-[3-(terc-butildimetilsilanilo)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 6-bencil éster, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil)éster, (BF)**

Una mezcla de biclononeno BE (1,66g, 2,67 mmol) y β,β,β -tricloro-terc-butyl-cloroformiato (13,4 g, 240 mmol) en 1,2-dicloroetano (10 ml) se calentó a reflujo durante 4 horas. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/ciclohexano 1:4) dio el compuesto del título (1,75 g, 83%). $R_f = 0,43$ (EtOAc/ciclohexano 1:4). CL-EM: $R_t = 8,30$.

- 40 **ácido (1R, 5S)-7-[4-(3-hidroxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 6-bencil éster, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil)éster, (BH)**

Una solución de biclononeno BF (1,59 g, 1,96 mmol) en CH_2Cl_2 (3 ml) se enfrió a 0°C y se agregó HCl/dioxano (4M, 10 ml). La mezcla se agitó durante 2 horas a 0°C y subsiguientemente durante 3 horas a temperatura ambiente. Después de eliminarse los disolventes a presión reducida el crudo se secó a alto vacío. El residuo se disolvió en THF

(5 ml). DMAP (12 mg, 0,098 mmol) y DIPEA (1,34 ml; 7,849 mmol) se agregaron y la mezcla se enfrió a -78°C . Se agregó Cal (0,153 ml; 2,16 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 30 min. Después de la adición de MeOH (1 ml) y calentamiento a temperatura ambiente, se agregó HCl acuoso (1M, 10 ml) y la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (3x). Los extrac.tos orgánicos combinados se lavaron con NaHCO_3 saturado acuoso (1x), y los extrac.tos orgánicos se secaron en MgSO_4 , se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/ciclohexano 1:3 \rightarrow 1:1) dio el compuesto del título (280 mg, 22%). $R_f = 0,38$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 5,43$; $\text{ES}^+ = 637,17$.

ácido (1R, 5S)-7-[4-(3-hidroxiopropil)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,6,9-tricarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BI)

10 Una mezcla de biclcononeno BH (140 mg; 0,219 mmol) y Pd/C (10%, 25 mg) en MeOH (4 ml) se agitó a temperatura ambiente en H_2 durante 2 horas. La mezcla se filtró a través de celite, se lavó con MeOH, y los disolventes se evaporaron a presión reducida. El producto en bruto (110 mg) se utilizó directamente en la próxima reacción sin purificación. $R_f = 0,15$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 4,41$; $\text{ES}^+ = 545,02$.

15 **ácido (1R, 5S)-7-[4-(3-hidroxiopropil)fenil]-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BJ)**

20 Una mezcla de biclcononeno BI (95 mg, 0,17 mmol), fenetilmetilamina (0,48 ml; 0,34 mmol); HOBt (6,0 mg, 0,042 mmol). EDC-HCl (49 mg; 0,255 mmol) y DMAP (5,0 mg; 0,042 mmol) en CHCl_3 (6 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 14 horas. Se agregó HCl acuoso (1M) y la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (3x). La fase orgánica se lavó con NaHCO_3 saturado acuoso (1x), los extrac.tos orgánicos combinados se secaron en MgSO_4 , se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/ciclohexano 1:1 \rightarrow EtOAc) dio el compuesto del título (64 mg, 44%). $R_f = 0,25$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 5,37$; $\text{ES}^+ = 664,29$.

ácido (1R, 5S)-7-{4-([3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-6-(metil-fenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3,9-dicarboxílico, 3-terc-butil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etil)éster, (BK)

25 Una mezcla de biclcononeno BJ (60 mg; 0,090 mmol), 2-bromo-5-fluorofenol (34 mg, 0,18 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (34 mg; 0,135 mmol) y tributilfosfina (67 mg; 0,270 mmol) en tolueno (2 ml) se calentó a reflujo durante 20 horas. El disolvente se eliminó a presión reducida. La purificación del residuo fue mediante FC (EtOAc/ciclohexano 2:1 \rightarrow 4:1) y dio el compuesto del título (58 mg, 76%). $R_f = 0,60$ (EtOAc). CL-EM: $R_t = 7,01$; $\text{ES}^+ = 836,07$.

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-([3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)-propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BL)**

35 Se agregó HCl/dioxano (4M, 20 ml) a una solución de biclcononeno AX2 (2,00 g, 2,47 mmol) en CH_2Cl_2 (20 ml) enfriada a 0°C . El baño de hielo se eliminó y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo espumoso se secó a alto vacío. Una mezcla de este residuo, DMAP (15 mg, 0,123 mmol) y DIPEA (1,69 ml, 9,88 mmol) en THF (40 ml) se enfrió a -78°C , y se agregó AcCl (0,186 ml, 2,47 mmol). La mezcla se agitó durante 20 minutos a -78°C y se agregó MeOH (5 ml). La mezcla se dejó entibiar a temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc y se lavó con HCl 1M acuoso (1x). Los extrac.tos orgánicos se secaron en MgSO_4 , se filtraron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/heptano 1:4 \rightarrow 1:1 \rightarrow EtOAc) dio el compuesto del título (1,55 g, 83%). $R_f = 0,50$ (EtOAc).

Compuestos del tipo BM

40 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM2)**

45 Se agregó tributilfosfina (3,84 ml, 15,6 mmol) a una solución de biclcononeno S4 (3,00 g, 5,19 mmol), 2-bromo-5-fluorofenol (1,15 ml, 10,4 mmol) y dipiperidida azodicarboxílica (1,97 g, 7,79 mmol) en tolueno (30 ml). La mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación mediante FC (EtOAc/heptano 1:1 \rightarrow 2:1 \rightarrow 3:1) dio el compuesto del título (2,70 g, 69%).

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM3)

50 Como se describió para el compuesto BM2, pero a partir de biclcononeno S4 (3,00 g, 5,19 mmol), 2-cloro-4,5-dimetilfenol (1,64 g, 10,5 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (1,98 g, 7,86 mmol), tributilfosfina (3,90 ml, 15,7 mmol) y tolueno (50 ml). La purificación mediante FC dio el compuesto del título (2,82 g, 75%).

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM4)

Como se describió para el compuesto BM2, pero a partir de biclcononeno S4 (3,00 g, 5,19 mmol), 2,6-dicloro-4-

metilfenol (1,84 g, 10,38 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (1,97 g, 7,79 mmol), tributilfosfina (3,84 ml, 15,6 mmol) y tolueno (50 ml). La purificación mediante FC dio el compuesto del título (2,76 g, 72%).

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM5)

- 5 Como se describió para el compuesto BM2, pero a partir de bicliclononeno S4 (3,20 g, 5,54 mmol), 2,3-diclorofenol (1,80 g, 11,1 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (2,10 g, 8,31 mmol), tributilfosfina (4,11 ml, 16,6 mmol) y tolueno (50 ml). La purificación mediante FC dio el compuesto del título (2,22 g, 55%).

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM7)

- 10 Como se describió para el compuesto BM2, pero a partir de bicliclononeno S4 (3,00 g, 5,19 mmol), 4-cloro-2-metilfenol (1,48 g, 10,4 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (1,97 g, 7,79 mmol), tributilfosfina (3,84 ml, 15,6 mmol) y tolueno (50 ml). La purificación mediante FC dio el compuesto del título (1,36 g, 37%).

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM9)

- 15 Como se describió para el compuesto BM2, pero a partir de bicliclononeno S4 (3,00 g, 5,19 mmol) 2,4,5-triclorofenol (2,05 g, 10,4 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (1,97 g, 7,79 mmol), tributilfosfina (3,84 ml, 15,6 mmol) y tolueno (50 ml). La purificación mediante FC dio el compuesto del título (2,76 g, 72%).

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-etil éster, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BM10)

- 20 Como se describió para el compuesto BM2, pero a partir de bicliclononeno S4 (3,18 g, 5,50 mmol) 2-cloro-5-fluorofenol (1,61 g, 11,0 mmol), dipiperidida azodicarboxílica (2,08 g, 8,25 mmol), tributilfosfina (4,10 ml, 16,6 mmol) y tolueno (50 ml). La purificación mediante FC dio el compuesto del título (2,67 g, 69%).

Compuestos del tipo BN

- 25 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN2)**

Una mezcla de bicliclononeno BM2 (2,69, 3,58 mmol) en NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml) se agitó durante 1 hora a 85°C. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y los disolventes se eliminaron parcialmente a presión reducida. El residuo se acidificó a pH 2 con HCl 1M acuoso y esta mezcla se extrajo con EtOAc (3x). Los extractos orgánicos combinados se secaron en MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El compuesto del título en bruto (2,96 g, rendimiento cuantitativo) se utilizó posteriormente sin purificación.

- 30 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN3)**

Como se describió para el compuesto BN2, pero a partir de bicliclononeno BM3 (2,82 g, 3,94 mmol), NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml). El compuesto del título en bruto (2,59 g, 96%) se utilizó posteriormente sin purificación.

- 35 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN4)**

Como se describió para el compuesto BN2, pero a partir de bicliclononeno BM4 (2,75 g, 3,73 mmol), NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml). El compuesto del título en bruto (2,63 g, rendimiento cuantitativo) se utilizó posteriormente sin purificación.

- 40 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN5)**

Como se describió para el compuesto BN2, pero a partir de bicliclononeno BM5 (2,22 g, 3,07 mmol), NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml). El compuesto del título en bruto (1,59 g, rendimiento cuantitativo) se utilizó posteriormente sin purificación.

- 45 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN7)**

Como se describió para el compuesto BN2, pero a partir de bicliclononeno BM7 (1,35 g, 1,92 mmol), NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml). El compuesto del título en bruto (1,25 g, 97%) se utilizó posteriormente sin purificación.

- 50 **ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN9)**

Como se describió para el compuesto BN2, pero a partir de biclclononeno BM9 (2,31 g, 3,05 mmol), NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml). El compuesto del título en bruto (2,19 g, 99%) se utilizó posteriormente sin purificación.

ácido 3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 9-(2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil)éster, (BN10)

- 5 Como se describió para el compuesto BN2, pero a partir de biclclononeno BM10 (2,82 g, 3,94 mmol), NaOH 1M acuoso (30 ml) y EtOH (70 ml). El compuesto del título en bruto (1,90 g, 74%) se utilizó posteriormente sin purificación.

Preparación de los compuestos finales

Procedimiento típico (A) para la acilación:

- 10 A una solución de biclclononeno en EtOAc anhidro se agregó Amberlyst secado al vacío (1,5 g/mmol de biclclononeno) u otro fijador adecuado, seguido de la adición del cloruro ácido deseado (1,5 eq). Después de agitar la suspensión durante 3 horas, se agregó una alcuota de agua y se continuó con la agitación durante 1 hora. La resina luego se eliminó por filtración, se lavó con EtOAc y el filtrado se evaporó para dar la amida, intermedia.

- 15 La síntesis de los derivados de la sulfonamida, carbamato o urea se llevó a cabo en analogía con el procedimiento descrito anteriormente, pero utilizando el correspondiente cloruro de sulfonilo, cloroformiato o cloruro de carbamoil respectivamente.

Procedimiento típico (B) par la formación de amida, a partir de cloruros ácidos:

- 20 A una solución del cloruro ácido (1 eq) en CH₂Cl₂ (2,5 ml/mmol) a 0°C, se agregó la amina (3 eq). La mezcla se agitó durante 3 horas mientras se entibiaba lentamente a temperatura ambiente. Si es necesario, se agrega más CH₂Cl₂, y luego la mezcla de reacción se lava con NaHCO₃ saturado acuoso (1x) y HCl 1M acuoso (1x). Los extractos se secaron en MgSO₄ y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El producto obtenido se utilizó sin purificación posterior.

Procedimiento típico para un acoplamiento de amida, con CDI

- 25 A una solución de ácido carboxílico, (1 eq) en CH₂Cl₂ (4 ml/mmol) se agregó CDI (1 eq). La solución o suspensión se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente, luego se enfrió a 0°C. La amina (6 eq) se agregó y la solución o suspensión se agitó durante 2 horas mientras se entibió lentamente a temperatura ambiente. La solución o suspensión se lavó con agua (1x). Los extractos orgánicos se evaporaron a presión reducida y el residuo obtenido se utilizó posteriormente sin purificación.

Procedimiento típico (D) para la reducción de una amida, a una amina con LAH

- 30 A una solución de la amida, (1 eq) disuelta en THF (3 ml/mmol) se agregó cuidadosamente LAH (1M en THF, 3 eq). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, luego se calentó a 60°C durante 3 horas antes de dejarla enfriar a temperatura ambiente, luego a 0°C. Para x g de LiAlH₄ agregado inicialmente, se agregó x g de agua, luego x g de NaOH acuoso 15%, y finalmente 3x g de agua nuevamente. La mezcla resultante se agitó durante la noche, se filtró, y el precipitado se lavó con EtOAc. El filtrado se evaporó a presión reducida y el residuo se diluyó en una pequeña cantidad de MeOH. La solución se pasó a través de una almohadilla de gel de sílice SCX (ácido sulfónico). La elución se inició con MeOH, seguido de NH₃/MeOH. Las aminas eluyeron con el segundo eluyente. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. Las aminas aisladas se utilizaron sin purificación posterior o se purificaron mediante HPLC, dependiendo de la pureza.

Procedimiento típico (E) para la escisión del grupo protector 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletilcarbamato:

- 40 El producto en bruto de otro procedimiento típico se disolvió en THF/AcOH (1:0,1) y se trató con zinc (20 eq). La suspensión se agitó durante 5 horas y se filtró a través de celite, la cual se lavó con EtOAc. El filtrado se evaporó a presión reducida y el residuo se purificó mediante HPLC.

Procedimiento típico (F) para la formación de aril éter (reacción Mitsunobu)

- 45 El biclclononeno (0,05 mmol) se disolvió o suspendió en tolueno (1,00 ml). Se agregó el derivado de fenol (0,075 mmol) en tolueno (0,50 ml). Se agregó TMAD (0,075 mmol) en tolueno (0,50 ml), seguido de tributilfosfina (0,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y luego 2 horas a 60°C. Algunas veces, fue necesario agregar una segunda porción de tributilfosfina y agitar durante la noche. Algunas veces, fue necesario el THF como codisolvente para disolver los reactivos. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, luego se agregó agua. La mezcla se extrajo con EtOAc, y los extractos orgánicos se evaporaron a presión reducida.

Procedimiento típico (G) para un acoplamiento de amida

5 A una solución de bicliclononeno (0,05 mmol) en CHCl_3 (2 ml) se agregó el ácido carboxílico, deseado (0,10 mmol). DIPEA (0,10 mmol), DMAP (0,01 mmol), HOBt (0,01 mmol), y EDC.HCl (0,05 mmol) se agregaron y la mezcla de reacción se agitó durante la noche. Algunas veces, fue necesario agregar otra porción de ácido, DMAP, HOBt y EDC.HCl y continuar agitando durante 24 horas. Se agregó CH_2Cl_2 y la mezcla se lavó con agua. Los extractos orgánicos se separaron, se secaron en Na_2SO_4 y se filtraron. El disolvente se eliminó a presión reducida.

Procedimiento típico (H) para un acoplamiento de amida

10 A una solución del bicliclononeno (0,05 mmol) CHCl_3 o CH_2Cl_2 (2 ml) se agregó la amina deseada (disponible en el comercio o preparada siguiendo los procedimientos convencionales conocidos) (0,10 mmol). Se agregaron DIPEA (0,10 mmol), DMAP (0,01 mmol), HOBt (0,01 mmol) y EDC.HCl (0,05 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche. Algunas veces, fue necesario agregar otra porción de amina, DMAP, HOBt y EDC.HCl y continuar agitando la solución durante 24 horas. Se agregó CH_2Cl_2 y la mezcla se lavó con agua. Los extractos orgánicos se separaron, se secaron en Na_2SO_4 y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida.

Procedimiento típico (J) para aminación reductora

15 A una solución de aldehído (1 eq) en MeOH (0,5 ml/mmol) se agregó una amina (1,2 eq). La solución se agitó durante 2 horas. Se agregó borohidruro de sodio (1,2 eq) en porciones a 0°C y luego continuó la agitación, a temperatura ambiente, durante 4 horas. Se agregó una solución de NaOH 1N y el MeOH se evaporó. La mezcla se extrajo con EtOAc dos veces y la capa orgánica se lavó con salmuera, se secó en Na_2SO_4 y se filtró. El disolvente se eliminó a presión reducida. Las aminas aisladas se utilizaron sin purificación posterior o se purificaron mediante cromatografía flash (EtOAc/heptano: 2/8), dependiendo de la pureza.

20 **Procedimiento típico (K) para un acoplamiento de anhídrido**

A una solución del bicliclononeno (0,05 mmol) en CH_2Cl_2 (0,4 ml) se agregó DIPEA (0,1 mmol) seguido del anhídrido (0,06 mmol) en CH_2Cl_2 (0,4 ml) a 0°C. Después de agitar durante 3 horas a temperatura ambiente, el disolvente se evaporó a presión reducida.

Procedimiento típico (L) para proteger la escisión del grupo (BOC y TBDMS)

25 A una solución del bicliclononeno (0,05 mmol) en CH_2Cl_2 (0,5 ml), enfriada a 0°C, se agregó 4M HCl/dioxano (0,5 ml). El baño de hielo se eliminó y la solución se agitó durante 1 hora y media hasta 3 horas, dependiendo del compuesto. Los disolventes se evaporaron a presión reducida sin calentar.

Procedimiento típico (M) para la saponificación de ésteres

30 Una mezcla del éster (1 eq) y LiOH (2 eq) en THF se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se extrajo en disolvente aislado (0,25 g pre-lavado con 0,300 ml de HCl 1M acuoso, elución con 2 ml de CH_2Cl_2). El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se utilizó sin purificación posterior.

Preparación de aminas

(2-clorobencil)ciclopropilamina

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos B y D a partir de cloruro de 2-clorobenzoilo y ciclopropilamina.

Bencilciclopropilamina

Ver Loeppky, R.N.; y Otros, *J. Org. Chem.* 2000, 65, 96.

(2-clorobencil)etilamina

Ver Ishihara, Y; y Otros; *Chem Pharm Bull.* 1991, 39, 3225.

40 **Ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina**

Ver Brabander, H. J.; y Otros; *J. Org. Chem.* 1967, 32, 4053.

Ciclopropilfenetilamina

Ver Smith, P. W.; y Otros; *J. Med. Chem.*, 1998, 41, 787.

Metil(3-fenoxipropil)amina

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido 3-fenoxipropiónico y metilamina.

(2-p-toliloxietil)metilamina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido 2-p-toliloxiacético, y metilamina.

[2-(3-clorofenil)etil]amina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido 3-clorofenilacético, y metilamina.

[2-(2-metoxifenil)etil]amina

- 5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido 2-metoxifenilacético, y metilamina.

(2-alilbencil)ciclopropilamina

- 10 Se agregó BuLi (1,55 M en hexano, 14,7 ml, 22,7 mmol) se agregó a una solución de 1-bromo-2-(dimetoximetil)benceno (5,00 g, 21,6 mmol) en Et₂O (50 ml). La mezcla se agitó durante 30 minutos a -78 °C y se agregó MgBr₂·Et₂O (5,87 g, 22,7 mmol). La mezcla se dejó entibiar hasta 0°C durante 15 min. y se agregó CuI (420 mg, 2,16 mmol). La mezcla se agitó a 0°C durante 5 min y se agregó alil bromuro (1,92 ml, 22,7 mmol). La mezcla se agitó durante la noche mientras se entibiaba a temperatura ambiente. Se agregó HCl 1M acuoso (1 ml) y la mezcla se diluyó con Et₂O, se lavó con HCl 1M acuoso (1x). Los extractos orgánicos se secaron en MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en acetona (20 ml) y agua (10 ml), y se agregó TosOH (cantidad cat.). La mezcla se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se diluyó con Et₂O, y se lavó con HCl 1M acuoso (1x), y NaHCO₃ saturado acuoso (1x). Los extractos orgánicos se secaron en MgSO₄, se filtraron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida. La purificación del residuo mediante FC (EtOAc/éter de petróleo 1:49 → 24:1) dio 2-alilbenzaldehído (1,06 g, 34%). Este compuesto se transformó en el compuesto del título siguiendo el procedimiento típico J con ciclopropilamina.

Ciclopropil(2-fluorobencil)amina

- 20 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de fluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil(2-metilbencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de metilbenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina

- 25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (4-metoxifenoxi)-acético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]amina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (3-metoxifenoxi)-acético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(2-o-toliloxietil)amina

- 30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (o-toliloxiacético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (3,4-dimetil-fenoxi)acético, y ciclopropilamina.

[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamina

- 35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (2-clorofenil)-acético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (2,3-difluorofenil)-acético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amina

- 40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido (4-fluorofenil)acético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(2-o-toliletil)amina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido o-tolilacético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(2-p-toliletil)amina

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos C y D a partir de ácido p-tolilacético, y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2,5-dimetoxibenzaldehído y ciclopropilamina.

(2-clorobencil)metilamina

- 5 Ver Kihara, M; y Otros; *Heterocycles*, 1989, 29, 957.

(2-clorobencil)isopropilamina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2-clorobenzaldehído e isopropilamina.

Ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2-fluoro-5-metoxibenzaldehído y ciclopropilamina.

- 10 **Ciclopropil-3-metoxibencil)amina**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3-metoxibenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3,4-dimetoxibenzaldehído y ciclopropilamina.

(2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina

- 15 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2-cloro-3-trifluorometilbenzaldehído y ciclopropilamina.

(6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-carbaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(5-fluoro-2-metoxibencil)amina

- 20 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 5-fluoro-2-metoxibenzaldehído y ciclopropilamina.

(2-cloro-6-fluorobencil)ciclopropilamina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2-cloro-6-fluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

(2-bromobencil)ciclopropilamina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2-bromobenzaldehído y ciclopropilamina.

- 25 **Ciclopropil-(2,6-difluorobencil)amina**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2,6-difluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2,3-dimetilbenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(3-fluoro-2-metilbencil)amina

- 30 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3-fluoro-2-metilbenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3,5-difluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

(2-cloro-3,6-difluorobencil)ciclopropilamina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2-cloro-3,6-difluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

- 35 **(2,3-diclorobencil)ciclopropilamina**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2,3-diclorobenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3-trifluorometoxi-benzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(3-metilbencil)amina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3-metilbenzaldehído y ciclopropilamina.

5 **Ciclopropil-(2,3-difluorobencil)amina**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 2,3-difluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

(3-clorobencil)ciclopropilamina

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 3-clorobenzaldehído y ciclopropilamina.

Ciclopropil-(4-fluorobencil)amina

10 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico J a partir de 4-fluorobenzaldehído y ciclopropilamina.

*Preparación de otros reactivos***Ácido 4-carbamoilbutírico,**

Ver Melnyk, O., y Otros, *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4153.

Anhídrido de ácido meso-3,4-dihidroxitartarico

15 Una mezcla de ácido meso-3,4-dihidroxitartarico (1,00 g, 6,67 mmol) y anhídrido de ácido trifluoroacético, (5 ml) se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se utilizó en forma de producto en bruto sin purificación posterior.

Ácido Succinámico

Ver Bellier, B., y Otros; *J. Med. Chem.*, 2000, 43, 3614.

20 Ejemplos Específicos

Ejemplo 1**(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-[2-(4-clorofenil)acetil]-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato**

25 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico A a partir de biclclononeno N y cloruro de 4-clorofenilacetilo, luego de acuerdo con el procedimiento E. CL-EM: R_t = 4,57; ES+: 725,35.

Ejemplo 2**(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3-(quinoxalin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato**

30 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico A a partir de biclclononeno N y cloruro de 2-quinoxalolil, luego de acuerdo con el procedimiento E. CL-EM: R_t = 4,55; ES+: 728,94.

Ejemplo 3**(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3-fenilmetanosulfonil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato**

35 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico A a partir de biclclononeno N y cloruro de fenilmetanosulfonilo, luego de acuerdo con el procedimiento E. CL-EM: R_t = 4,75; ES+: 727,74.

Ejemplo 4**(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3-(2-tiofen-2-ilacetilo)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato**

40 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico A a partir de biclclononeno N y cloruro de tiofen-2-ilacetilo, luego de acuerdo con el procedimiento E. CL-EM: R_t = 4,52; ES+: 696,91.

Ejemplo 5

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-(benzo[b]tiofen-3-carbonil)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-fenilmetanosulfonil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

- 5 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico A a partir de biclclononeno N y cloruro de benzotiofen-3-carbonil, luego de acuerdo con el procedimiento E. CL-EM: R_t = 4,76; ES+: 733,80.

Ejemplo 6

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-6-[2-(2-metoxifenil)acetoximetil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster, trifluoroacetato

- 10 Se preparó de igual forma que el compuesto N, pero luego se purificó mediante HPLC. CL-EM: R_t = 5,30; ES+: 774,97.

Ejemplo 7

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-metilamida, trifluoroacetato

- 15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno T1 y [2-(2-clorofenil)etil]metilamina (Jaques B.; Wallace R. G., *Tetrahedron*, 1977, 33, 581). CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 632,40.

Ejemplo 8

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

- 20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno N y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 615,29.

Ejemplo 9

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenil)etil]-metilamida, trifluoroacetato

- 25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno T1 y [2-(4-metoxifenil)etil]metilamina (Ho C. Y.; Kukla M. J., *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 2799). CL-EM: R_t = 0,83; ES+: 628,44.

Ejemplo 10

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-[2-(4-clorofenil)acetil]-7-{6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

- 30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno P y cloruro de 4-clorofenilacetilo. CL-EM: R_t = 1,03; ES+: 726,44.

Ejemplo 11

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-clorofenil)etil]-metilamida, trifluoroacetato

- 35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno T1 y [2-(4-clorofenil)etil]metilamina (You Q., y Otros, *Chem. Res. Chin. Univ.*, 1992, 8, 468). CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 632,40.

Ejemplo 12

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(3-clorofenil)etil]-metilamida, trifluoroacetato

- 40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno T1 y [2-(3-clorofenil)etil]metilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 632,37.

Ejemplo 13

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, etilfenetilamida, trifluoroacetato

- 45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno T1 y etilfenetilamina (Cossy J.,

Rakotoarisoa, H., *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41, 2097). CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 612,46.

Ejemplo 14

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(3-metoxifenil)etil]metilamida, trifluoroacetato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno T1 y [2-(3-metoxifenil)etil]metilamina. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 628,41.

Ejemplo 15

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)fenil]-3-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

10 Una solución de bicliclononeno N (0,05 mmol) en CH₂Cl₂ (2 ml) se enfrió a 0°C. Se agregaron DIPEA (0,10 mmol) y yoduro de metilo (0,10 mmol). La mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas, luego durante la noche a temperatura ambiente. Se agregaron nuevamente yoduro de metilo (0,50 mmol) y DIPEA (0,15 mmol) y se continuó la agitación durante 4 horas a temperatura ambiente. Se agregó EtOAc y la mezcla se lavó con agua. Los extractos orgánicos se separaron, se secaron en MgSO₄ y se filtraron. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se procesó posteriormente de acuerdo con el procedimiento general E. CL-EM: R_t = 4,04; ES+: 587,38.

Ejemplo 16

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(3,4-dimetoxifenil)etil]metilamida, trifluoroacetato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno T1 y [2-(3,4-dimetoxifenil)etil]metilamina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 644,48.

Ejemplo 17

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de bicliclononeno N. CL-EM: R_t = 0,83; ES+: 573,29.

Ejemplo 18

(rac.)-N-((1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil)-2-(2-metoxifenil)-N-metil-acetamida, trifluoroacetato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno Z y ácido (2-metoxifenil)acético, . CL-EM: R_t = 3,98; ES+: 628,63.

Ejemplo 19

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil(3-fenilpropil)amida, trifluoroacetato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno T1 y N-metil(3-fenilpropil)amina (Lavastre I.; y otros, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1995, 132, 188). CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 612,45.

Ejemplo 20

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-metoxifenil)etil]metilamida, trifluoroacetato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno T1 y [2-(2-metoxifenil)etil]metilamina. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 628,45.

Ejemplo 21

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilmetilamida, trifluoroacetato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno T1 y N-metilbencilamina. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 684,41.

Ejemplo 22

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclónoneno **R2** y 2-clorofenol. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 589,34.

Ejemplo 23

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{6-[3-(2-metoxi-benciloxi)propoxi]piridin-3-il}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclónoneno **P** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 616,44.

Ejemplo 24

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclónoneno **R2** y 2-bromofenol. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 633,26.

Ejemplo 25

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-[2-(4-clorofenil)etil]-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

20 A una solución de biclónoneno **N** (0,05 mmol) en CH₂Cl₂ (2 ml) se agregaron NaBH₃Oac (0,065 mmol) y (4-clorofenil)acetaldehído (Zhuangyu Z., y Otros, Synthesis, 1991, 539, 0,065 mmol). La mezcla se agitó durante la noche. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo tratado de acuerdo con el procedimiento típico E. CL-EM: R_t = 4,88; ES+: 711,47.

Ejemplo 26

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-cloro-fenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclónoneno **R1** y 3-clorofenol. CL-EM: R_t = 4,17; ES+: 575,62.

Ejemplo 27

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-clorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclónoneno **R2** y 3-clorofenol. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 589,33.

Ejemplo 28

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-clorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclónoneno **R1** y 2-clorofenol. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 575,34.

Ejemplo 29

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, fenetilamida, trifluoroacetato.

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclónoneno **T1** y fenetilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 584,44.

Ejemplo 30

(rac.) ácido (2-metoxifenil)acético, (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-(3-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil éster, trifluoroacetato

45

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **R2** y fenol. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 555,31.

Ejemplo 31

5 **Mezcla 1:1 de (2R)- y (2S)-N-((1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-(3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-ilmetil)-N-metil-2-fenilpropionamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **Z** y (rac.) ácido 2-fenilpropiónico. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 612,42.

Ejemplo 32

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-metoxifenil)etil]-amida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **T1** y ácido 2-(2-metoxifenil)etilamina. CL-EM: $R_t = 4,06$; ES+: 614,35.

Ejemplo 33

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-(2-clorofenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-clorofenol. CL-EM: $R_t = 0,84$; ES+: 558,24.

Ejemplo 34

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-(2-etoxifenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-etoxifenol. CL-EM: $R_t = 0,84$; ES+: 568,30.

Ejemplo 35

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-(2-acetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-acetilfenol. CL-EM: $R_t = 1,13$; ES+: 566,29.

Ejemplo 36

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-o-toluoxi]etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-metilfenol. CL-EM: $R_t = 1,18$; ES+: 538,27.

Ejemplo 37

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-(3-metoxifenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-metoxifenol. CL-EM: $R_t = 1,15$; ES+: 554,28.

Ejemplo 38

40 **metilfenetilamida, formiato (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-(3-trifluorometoxifenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico,**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3-trifluorometoxifenol. CL-EM: $R_t = 1,19$; ES+: 608,28.

Ejemplo 39

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-[4-[2-m-toluoxi]etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 3-metilfenol. CL-EM: R_t = 1,17; ES+: 538,26.

Ejemplo 40

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-isopropilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 3-isopropilfenol. CL-EM: R_t = 1,19; ES+: 608,28.

Ejemplo 41

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 2-clorofenol. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 572,13.

Ejemplo 42

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 2-bromofenol. CL-EM: R_t = 0,79; ES+: 616,11.

Ejemplo 43

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 2-fluorofenol. CL-EM: R_t = 0,75; ES+: 556,20.

Ejemplo 44

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-acetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 2-acetilfenol. CL-EM: R_t = 0,71; ES+: 580,20.

Ejemplo 45

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-o-toluoilpropil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 2-metilfenol. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 552,20.

Ejemplo 46

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-metoxifenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 2-metoxifenol. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 568,21.

Ejemplo 47

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-m-toluoilpropil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U3** y 3-metilfenol. CL-EM: R_t = 0,79; ES+: 552,21.

Ejemplo 48

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-clorofenol. CL-EM: $R_t = 4,44$; ES+: 572,32.

Ejemplo 49

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-bromofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3-bromofenol. CL-EM: $R_t = 0,78$; ES+: 602,10.

Ejemplo 50

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2,3-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,78$; ES+: 592,10.

Ejemplo 51

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-3-trifluorometilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-cloro-3-trifluorometilfenol. CL-EM: $R_t = 0,80$; ES+: 626,11.

Ejemplo 52

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2,3-difluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,74$; ES+: 560,13.

Ejemplo 53

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2,3-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,79$; ES+: 559,19.

Ejemplo 54

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-etilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-etilfenol. CL-EM: $R_t = 0,80$; ES+: 552,19.

Ejemplo 55

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-bromofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 3-bromofenol. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 616,05.

Ejemplo 56

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 3-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 606,12.

Ejemplo 57

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-3-trifluorometilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-cloro-3-trifluorometilfenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 640,10.

Ejemplo 58

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,3-difluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 574,17.

Ejemplo 59

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,3-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 566,22.

Ejemplo 60

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-etilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-etilfenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 566,22.

Ejemplo 61

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-isopropilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-isopropilfenol. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 580,22.

Ejemplo 62

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-terc-butilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-terc-butilfenol. CL-EM: $R_t = 0,892$; ES+: 594,24.

Ejemplo 63

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(4-cloro-2-metoxifenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 4-cloro-2-metoxifenol. CL-EM: $R_t = 0,77$; ES+: 602,14.

Ejemplo 64

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,4-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,4-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 616,05.

Ejemplo 65

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(4-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 4-fluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,76$; ES+: 556,19.

Ejemplo 66

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-terc-butil-4-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U3** y 2-terc-butil-4-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 608,25.

Ejemplo 67

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U3** y 2-bromo-5-fluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,80$; ES+: 634,05.

Ejemplo 68

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U3** y 2,5-difluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,76$; ES+: 574,14.

Ejemplo 69

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-5-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U3** y 2-cloro-5-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,82$; ES+: 586,16.

Ejemplo 70

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U3** y 2,5-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,83$; ES+: 566,20.

Ejemplo 71

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-isopropilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U2** y 2-isopropilfenol. CL-EM: $R_t = 0,82$; ES+: 566,22.

Ejemplo 72

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-terc-butilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U2** y 2-terc-butilfenol. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 580,26.

Ejemplo 73

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-propionilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U2** y 2-propionilfenol. CL-EM: $R_t = 0,72$; ES+: 580,21.

Ejemplo 74

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U2** y 2,4-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,80$; ES+: 592,09.

Ejemplo 75

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-terc-butil-4-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-terc-butil-4-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 594,27.

Ejemplo 76

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-metoxifenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 4-metoxifenol. CL-EM: $R_t = 0,71$; ES+: 554,18.

Ejemplo 77

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-bromo-5-fluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,76$; ES+: 620,09.

Ejemplo 78

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2,5-difluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,73$; ES+: 560,17.

Ejemplo 79

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-cloro-5-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,78$; ES+: 572,13.

Ejemplo 80

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-metoxi-5-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-metoxi-5-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,72$; ES+: 568,19.

Ejemplo 81

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2,5-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 552,24.

Ejemplo 82

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-clorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U1** y 2-(2-clorofenoxi)etanol. CL-EM: $R_t = 0,75$; ES+: 574,15.

Ejemplo 83

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U1** y 2-(3-metilfenoxi)etanol. CL-EM: $R_t = 0,76$; ES+: 554,18.

Ejemplo 84

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-clorofenil)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U1** y 2-(clorofenil)etanol. CL-EM: $R_t = 0,77$; ES+: 558,13.

Ejemplo 85

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-clorofenil)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U1** y 2-(3-clorofil)etanol. CL-EM: $R_t = 0,77$; ES+: 558,14.

Ejemplo 86

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-metoxifenil)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U1** y 2-(2-metoxifil)etanol. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 554,21.

Ejemplo 87

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 2,5-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,79$; ES+: 592,07.

Ejemplo 88

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 2,3,6-trifluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,74$; ES+: 578,14.

Ejemplo 89

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 3,5-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,80$; ES+: 552,20.

Ejemplo 90

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-clorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 3-clorofenol. CL-EM: $R_t = 0,77$; ES+: 558,15.

Ejemplo 91

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3-trifluorometilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 3-trifluorometilfenol. CL-EM: $R_t = 0,78$; ES+: 592,17.

Ejemplo 92

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-terc-butil-2-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **U2** y 4-terc-butil-2-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 594,22.

Ejemplo 93

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,4-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3,4-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,81$; ES+: 592,12.

Ejemplo 94

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-bromo-3-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 4-bromo-3-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,81$; ES+: 616,12.

Ejemplo 95

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3,4-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,78$; ES+: 552,18.

Ejemplo 96

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3,5-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,82$; ES+: 592,10.

Ejemplo 97

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3,5-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,79$; ES+: 552,20.

Ejemplo 98

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-dimetoxifenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 3,5-dimetoxifenol. CL-EM: $R_t = 0,72$; ES+: 584,19.

Ejemplo 99

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2-dicloro-4,5-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,81$; ES+: 586,17.

Ejemplo 100

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U2** y 2,3,5-trimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,82$; ES+: 566,21.

Ejemplo 101

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,5-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,83$; ES+: 606,12.

Ejemplo 102

45 **metilfenetilamida, formiato (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-acetil-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico,**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-acetil-5-fluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,73$; ES+: 598,18.

Ejemplo 103

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,3,6-trifluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 592,19.

Ejemplo 104

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,4-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,4-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,83$; ES+: 566,22.

Ejemplo 105

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-terc-butil-6-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-terc-butil-6-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 608,27.

Ejemplo 106

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(4-terc-butil-2-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 4-terc-butil-2-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 608,25.

Ejemplo 107

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3,4-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 3,4-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,84$; ES+: 606,12.

Ejemplo 108

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(4-bromo-3-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 4-bromo-3-metilfenol. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 630,11.

Ejemplo 109

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3,4-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 3,4-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,82$; ES+: 566,20.

Ejemplo 110

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3,5-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 3,5-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 606,13.

Ejemplo 111

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3,5-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 3,4-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,82$; ES+: 566,21.

Ejemplo 112

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2-cloro-4,5-dimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 600,18.

Ejemplo 113

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **U3** y 2,3,5-trimetilfenol. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 580,23.

Ejemplo 114

15 **(rac.) ácido acético, (1R*, 5S*)-2-(7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2-oxoetil éster, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AC** y clorocarbonilmetil éster, ácido acético. CL-EM: $R_t = 1,01$; ES+: 664,14.

Ejemplo 115

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3-(2-cianoacetil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-metilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AC** y ácido cianoacético. CL-EM: $R_t = 1,02$; ES+: 631,13.

Ejemplo 116

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(2-acetilaminoacetil)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-metilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AC** y ácido acetilaminoacético. CL-EM: $R_t = 0,96$; ES+: 663,14.

Ejemplo 117

30 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R, 5S)-3-((4S)-(2-acetilamino-4-metilpentanoil)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-metilamida, formiato y (rac.) ácido (1S, 5R)-3-((4S)-(2-acetilamino-4-metilpentanoil)-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-metilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AC** y acetil leucina. CL-EM: $R_t = 1,05$; ES+: 719,19.

Ejemplo 118

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-metilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **T2** y [2-(2-clorofenil)etil]metilamina (Jaques B.; Wallace R. G., *Tetrahedron*, 1977, 33, 581). CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 606,08.

Ejemplo 119

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-hidroxibencil)metilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **T2** y 2-metilaminometilfenol (Ross S. D., y Otros; *J. Org. Chem.*, 1966, 31, 133). CL-EM: $R_t = 0,83$; ES+: 574,10.

45

Ejemplo 120

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 617,94.

Ejemplo 121

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [(3R*)3-(2-cloro-fenil)butil]metilamida, formiato y (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [(3S*)3-(2-clorofenil)butil]metilamida, formiato

10

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y (rac.)-metil(3-fenilbutil)amina (Meyers A. I., y otros; *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 877). CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 600,13.

Ejemplo 122

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil-(4-fenilbutil)amida, formiato

15

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y metil(4-fenilbutil)amina (Neale R. S., y Otros; *J. Org. Chem.* 1965, 30, 3683). CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 600,20.

Ejemplo 123

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil-(3-fenoxipropil)amida, formiato

20

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y metil(3-fenoxipropil)amina. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 602,09.

Ejemplo 124

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil-(4-fenilpentil)amida, formiato

25

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y metil(5-fenilpentil)amina (Neale R. S., y Otros; *J. Org. Chem.* 1965, 30, 3683). CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 614,12.

Ejemplo 125

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-benzo[1,3]dioxol-5-ilpropil)-metilamida, formiato

30

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y (3-benzo[1,3]dioxol-5-ilpropil)metilamina (Dallacker y Otros; *Chem Ver.* 1971, 104, 2517. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 630,10.

Ejemplo 126

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenoxi)etil]-metilamida, formiato

35

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y [2-(4-metoxifenoxi)etil]metilamina. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 618,03.

Ejemplo 127

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-clorofenoxi)etil]-metilamida, formiato

40

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **T2** y [2-(4-clorofenoxi)etil]metilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 622,03.

Ejemplo 128

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil-(2-p-toliloxietil)-amida, formiato

45

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **T2** y (2-p-toliloxietil)metilamina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 602,08.

Ejemplo 129

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, dietilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **T2** y dietilamina. CL-EM: R_t = 0,79; ES+: 510,06.

Ejemplo 130

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil-(2-piridin-2-iletil)-amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **T2** y etil(2-piridin-2-iletil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 602,08.

Ejemplo 131

15 **(rac.) ácido (1S, 5R)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, Metilfenetilamida,**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **BJ** y 2,3,6-trifluorofenol. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 592,19. ee = 80%.

Ejemplo 132

20 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-((2R*)-2,3-dihidroxi)propil]bencil]amida, trifluoroacetato y (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-((2S*)-2,3-dihidroxi)propil]bencil]amida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AT**. CL-EM: R_t = 3,99; ES+: 720,49.

Ejemplo 133

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]amida, trifluoroacetato**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AV**. CL-EM: R_t = 3,94; ES+: 692,77.

Ejemplo 134

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y bencilciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 646,41.

Ejemplo 135

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 668,44.

Ejemplo 136

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-bencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y (2-fluorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 664,46.

Ejemplo 137

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metil-bencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y (2-metilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 660,47.

Ejemplo 138

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y ciclopropil[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 706,44.

Ejemplo 139

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-m-toliloxi-etil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y ciclopropil[2-(3-metilfenoxi)etil]amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 690,47.

Ejemplo 140

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y ciclopropil[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amina. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 704,48.

Ejemplo 141

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y ciclopropilfenetilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 660,50.

Ejemplo 142

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 694,44.

Ejemplo 143

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y [2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 696,47.

Ejemplo 144

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y [2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 678,53.

Ejemplo 145

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-o-toliletil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ4** y [2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 674,55.

Ejemplo 146

45 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ((2R*)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida, formiato y (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-**

(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ((2S*)-2-hidroxi-2-feniletíl)metilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclónoneno **AJ4** y α -(metilaminometil)bencil alcohol. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 650,49.

5 **Ejemplo 147**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclónoneno **AJ4** y (3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 714,40.

10 **Ejemplo 148**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-o-toliletíl)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclónoneno **AJ4** y [2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 632,51.

15 **Ejemplo 149**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclónoneno **AL2** purificación mediante FC. CL-EM: $R_t = 0,84$; ES+: 596,30.

20 **Ejemplo 150**

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxo-pentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclónoneno **AL2** y anhídrido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 710,42.

25 **Ejemplo 151**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimeteíl ester, clorhidrato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclónoneno **AK2**. CL-EM: $R_t = 1,06$; ES+: 798,34.

Ejemplo 152

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimeteíl ester, clorhidrato**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclónoneno **AK4**. CL-EM: $R_t = 1,19$; ES+: 788,25.

Ejemplo 153

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-fluorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimeteíl ester, clorhidrato**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclónoneno **AK5**. CL-EM: $R_t = 1,28$; ES+: 784,27.

Ejemplo 154

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-metilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimeteíl ester, clorhidrato

40 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclónoneno **AK7**. CL-EM: $R_t = 1,21$; ES+: 780,29.

Ejemplo 155

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletíl)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimeteíl ester, clorhidrato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclclononeno **AK16**. CL-EM: R_t = 1,21; ES+: 794,30.

Ejemplo 156

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster, clorhidrato

5 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclclononeno **AK17**. CL-EM: R_t = 1,16.

Ejemplo 157

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetiletil éster, clorhidrato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento L a partir de biclclononeno **AK18**. CL-EM: R_t = 1,22 ES+: 794,30.

10 **Ejemplo 158**

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxo-pentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL2** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 738,52.

15 **Ejemplo 159**

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxo-pentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL2** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 724,49.

20 **Ejemplo 160**

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato y (rac.) ácido 5-((1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de biclclononeno **AL2** y BOC-L-hidroxiprolina. CL-EM: R_t = 0,80; ES+: 709,38.

Ejemplo 161

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-bencil)ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL2** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 709,38.

Ejemplo 162

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencil-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL3** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 675,49.

Ejemplo 163

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-bencil)etilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL4** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 697,40.

Ejemplo 164

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL5** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 693,43.

Ejemplo 165

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL6** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 743,41.

Ejemplo 166

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL7** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 689,47.

Ejemplo 167

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL8** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 735,47.

Ejemplo 168

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL9** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 735,47.

Ejemplo 169

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-m-toliloxietil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL10** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 719,46.

Ejemplo 170

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL11** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 733,49.

Ejemplo 171

35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL12** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 689,48.

Ejemplo 172

40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL13** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 723,43.

Ejemplo 173

45 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicciclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL14** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 725,45.

Ejemplo 174

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL15** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 707,44.

Ejemplo 175

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-o-toliletil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL16** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 703,47.

Ejemplo 176

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL17** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 735,47.

Ejemplo 177

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL18** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 703,46.

Ejemplo 178

25 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropil amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL3** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,78; ES+: 675,47.

Ejemplo 179

30 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato**

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL4** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,79; ES+: 697,40.

Ejemplo 180

40 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluobencil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluobencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL4** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,78; ES+: 693,44.

Ejemplo 181

45 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-triflurometilbencil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi) propil] fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-**

non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluometilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL6** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,81; ES+: 743,42.

Ejemplo 182

- 5 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi) propil] fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato**

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL7** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,79; ES+: 689,47.

Ejemplo 183

- 15 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-m-toliloxietil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi) propil] fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-m-toliloxietil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL10** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,81; ES+: 719,45.

Ejemplo 184

- 20 **Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi) propil] fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL17** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,78; ES+: 735,48.

- 25 **Ejemplo 185**

Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-3-((1S, 4R)-4-hidroxirolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi) propil] fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato

- 30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de bicliclononeno **AL18** y BOC-L-hidroxirolina. CL-EM: R_t = 0,81; ES+: 703,48.

Ejemplo 186

- 35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL2** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 726,40.

Ejemplo 187

- 40 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

- 45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL3** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 629,45.

Ejemplo 188

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-

diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL4** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 714,38.

Ejemplo 189

- 5 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-[ciclopropil-(2-fluorobencil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL5** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 710,42.

Ejemplo 190

- 15 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometil-bencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-[ciclopropil-(3-trifluorometil-bencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL6** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 760,39.

Ejemplo 191

- 20 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-[ciclopropil-(2-metilbencil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL7** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 706,44.

Ejemplo 192

- 25 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-[ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL8** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 752,43.

Ejemplo 193

- 35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(3-metoxi-fenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-[ciclopropil-[2-(3-metoxi-fenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL9** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 752,44.

Ejemplo 194

- 40 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclonoeno **AL10** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 736,45.

Ejemplo 195

- Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropil[2-(3,4-dimetil-fenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropil[2-(3,4-dimetil-fenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-**

trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL11** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 750,47.

Ejemplo 196

- 5 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-(6-(ciclopropilfenetil-carbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-(6-(ciclopropilfenetil-carbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL12** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 706,43.

Ejemplo 197

- 15 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL13** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 740,40.

Ejemplo 198

- 20 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL14** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 742,42.

Ejemplo 199

- 25 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL15** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 724,43.

Ejemplo 200

- 35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL16** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 720,45.

Ejemplo 201

- 40 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxi-bencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxi-bencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL17** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 752,42.

Ejemplo 202

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-

diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL18** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 720,43.

Ejemplo 203

- 5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL3** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 604,53.

Ejemplo 204

- 10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL4** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 626,48.

Ejemplo 205

- 15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo [3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-fluorobencil)-amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL5** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 622,53.

Ejemplo 206

- 20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-metilbencil)-amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL8** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 618,54.

Ejemplo 207

- 25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(4-metoxi-fenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL8** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 664,54.

Ejemplo 208

- 30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(3-metoxi-fenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL9** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 664,53.

Ejemplo 209

- 35 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil[2-(3-metil-fenoxi)etil]amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL10** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 648,53.

Ejemplo 210

- 40 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL12** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 618,54.

Ejemplo 211

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(3,5-dimetoxi-bencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL17** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 664,55.

Ejemplo 212

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-p-toliletil)amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL18** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 632,54.

Ejemplo 213

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL3** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 676,54.

Ejemplo 214

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL4** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 698,46.

Ejemplo 215

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL5** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 694,51.

Ejemplo 216

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL6** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 744,51.

Ejemplo 217

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL7** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 690,54.

Ejemplo 218

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL8** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87 ES+: 736,54.

Ejemplo 219

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL9** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87 ES+: 736,55.

Ejemplo 220

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL10** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 720,53.

Ejemplo 221

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL11** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 734,57.

Ejemplo 222

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL12** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87 ES+: 690,52.

Ejemplo 223

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL13** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 724,49.

Ejemplo 224

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL14** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 726,51.

Ejemplo 225

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL15** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87 ES+: 708,50.

Ejemplo 226

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL8** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 704,54.

Ejemplo 227

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxifenoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL17** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 736,55.

Ejemplo 228

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL18** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 704,54.

Ejemplo 229

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL3** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 690,55.

Ejemplo 230

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL4** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 712,49.

Ejemplo 231

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL5** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 708,51.

Ejemplo 232

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL6** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94 ES+: 758,51.

Ejemplo 233

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL7** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 704,54.

Ejemplo 234

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL8** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 750,54.

Ejemplo 235

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL9** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 750,56.

Ejemplo 236

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL10** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93 ES+: 734,58.

Ejemplo 237

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL11** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,95 ES+: 748,57.

Ejemplo 238

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL12** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 704,55.

Ejemplo 239

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL13** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93 ES+: 738,53.

Ejemplo 240

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL14** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 740,54.

Ejemplo 241

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL15** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 722,54.

Ejemplo 242

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL16** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93 ES+: 718,56.

Ejemplo 243

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL17** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 750,55.

Ejemplo 244

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL18** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93 ES+: 718,56.

Ejemplo 245

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL3** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 704,53.

Ejemplo 246

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL4** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 726,53.

Ejemplo 247

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL5** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,90$ ES+: 722,54.

Ejemplo 248

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL6** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 772,51.

Ejemplo 249

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL7** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,91$ ES+: 718,57.

Ejemplo 250

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL8** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,90$ ES+: 764,55.

Ejemplo 251

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL9** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,90$ ES+: 764,54.

Ejemplo 252

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL10** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,92$ ES+: 748,58.

Ejemplo 253

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL11** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 762,58.

Ejemplo 254

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL12** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,90$ ES+: 718,56.

Ejemplo 255

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[2-(2-clorofenil)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL13** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,92$ ES+: 752,50.

Ejemplo 256

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL14** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 754,53.

Ejemplo 257

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL15** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 736,56.

Ejemplo 258

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL16** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 732,59.

Ejemplo 259

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL17** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 764,54.

Ejemplo 260

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL18** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 732,58.

Ejemplo 261

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL4** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,85 ES+: 716,45.

Ejemplo 262

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL5** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,83 ES+: 712,44.

Ejemplo 263

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL6** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,87 ES+: 762,42.

Ejemplo 264

5 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL7** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,85 ES+: 708,46.

Ejemplo 265

10 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL14** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,85 ES+: 744,46.

Ejemplo 266

15 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL16** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 722,52.

Ejemplo 267

25 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL17** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,84 ES+: 754,50.

Ejemplo 268

30 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutirico formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL18** y anhídrido *meso*-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 722,49.

Ejemplo 269

40 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclononeno **AL38** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 700,52.

Ejemplo 270

45 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclononeno **AL40** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 688,54.

Ejemplo 271

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxo-pentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL37** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 762,42.

Ejemplo 272

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxo-pentanoico, metil éster, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL37** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 776,43.

Ejemplo 273

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL37** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,82 ES+: 761,45.

Ejemplo 274

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL19** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,84 ES+: 648,50.

Ejemplo 275

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL19** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,85 ES+: 740,42.

Ejemplo 276

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL19** y monometil éster, cloruro ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87 ES+: 734,52.

Ejemplo 277

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL19** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,86 ES+: 748,52.

Ejemplo 278

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL19** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,81 ES+: 719,52.

Ejemplo 279

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL22** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 740,38.

Ejemplo 280

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL23** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 736,41.

Ejemplo 281

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL24** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 736,38.

Ejemplo 282

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL25** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 732,45

Ejemplo 283

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL26** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 778,41.

Ejemplo 284

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL27** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91 ES+: 762,42.

Ejemplo 285

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL28** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92 ES+: 776,45.

Ejemplo 286

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL29** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 732,44.

Ejemplo 287

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL30** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 766,35.

Ejemplo 288

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL31** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 768,35.

Ejemplo 289

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclónoneno **AL32** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89 ES+: 750,40.

Ejemplo 290

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclónoneno **AL33** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 746,43.

Ejemplo 291

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclónoneno **AL35** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88 ES+: 778,40.

Ejemplo 292

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclónoneno **AL36** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90 ES+: 746,43.

Ejemplo 293

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(clorobencil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclónoneno **AL22** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94 ES+: 754,37.

Ejemplo 294

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclónoneno **AL23** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93 ES+: 750,39.

Ejemplo 295

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclónoneno **AL24** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,96 ES+: 801,40.

Ejemplo 296

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclónoneno **AL25** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94 ES+: 746,43.

Ejemplo 297

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclónoneno **AL26** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93 ES+: 793,40.

Ejemplo 298

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL27** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,95$ ES+: 776,41.

Ejemplo 299

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL28** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,97$ ES+: 791,40.

Ejemplo 300

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL29** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 746,43.

Ejemplo 301

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL30** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,95$ ES+: 780,38.

Ejemplo 302

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2,3-difluorofenil]etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL31** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 782,40.

Ejemplo 303

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL32** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 764,41.

Ejemplo 304

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL33** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,95$ ES+: 760,43.

Ejemplo 305

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL35** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 793,40.

Ejemplo 306

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

45

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL36** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,95$ ES+: 7670,42.

Ejemplo 307

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL22** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 768,36.

Ejemplo 308

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL23** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,92$ ES+: 764,39.

Ejemplo 309

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL24** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 815,40.

Ejemplo 310

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL25** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 760,43.

Ejemplo 311

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]-carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL26** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,92$ ES+: >805.

Ejemplo 312

30 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]-carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL27** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 790,47.

Ejemplo 313

35 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]-carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL28** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,95$ ES+: 805,4.

Ejemplo 314

40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL29** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,92$ ES+: 760,43.

Ejemplo 315

45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL30** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 794,41.

Ejemplo 316

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2,2-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL31** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 796,44.

Ejemplo 317

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL32** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$ ES+: 778,42.

Ejemplo 318

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL33** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 774,46.

Ejemplo 319

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetioxi-bencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL35** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,92$ ES+: >805.

Ejemplo 320

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL36** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,94$ ES+: 774,44.

Ejemplo 321

30 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorobencil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorobencil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL22** y anhídrido 2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,87$ ES+: 758,33.

Ejemplo 322

40 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL23** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,85$ ES+: 754,37.

Ejemplo 323

45 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-

trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL24** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,89$ ES+: 805,4.

Ejemplo 324

- 5 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL25** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,87$ ES+: 750,39.

Ejemplo 325

- 15 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL26** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 796,42.

Ejemplo 326

- 20 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL27** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 780,38.

Ejemplo 327

- 25 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL28** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,89$; ES+: 794,44.

Ejemplo 328

- 35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL29** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 750,36.

Ejemplo 329

- 40 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclononeno **AL30** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 784,34.

Ejemplo 330

- Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-**

fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL32** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 768,34.

Ejemplo 331

- 5 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL33** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 764,41.

Ejemplo 332

- 15 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL35** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 797,38.

Ejemplo 333

- 20 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL36** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 764,38.

- 25 **Ejemplo 334**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL22** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 739,49.

- 30 **Ejemplo 335**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL23** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 735,50.

- 35 **Ejemplo 336**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL25** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 731,55.

- 40 **Ejemplo 337**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL26** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 772,52.

- 45 **Ejemplo 338**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-

non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL28** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 775,55.

Ejemplo 339

- 5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL30** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 765,46.

Ejemplo 340

- 10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL31** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 767,48.

Ejemplo 341

- 15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL32** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 749,52.

Ejemplo 342

- 20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL33** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 745,54.

Ejemplo 343

- 25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL35** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 777,53.

Ejemplo 344

- 30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL36** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 745,54.

Ejemplo 345

- 35 **Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

- 40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL22** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 756,44.

Ejemplo 346

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

- 5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL24** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 803,40.

Ejemplo 347

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

10

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL24** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 803,40.

Ejemplo 348

15

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

20

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL25** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 748,52.

Ejemplo 349

25

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-(2-(4-metoxifenoxi)etil)carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-(2-(4-metoxifenoxi)etil)carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL26** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 794,40.

Ejemplo 350

30

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-(2-(3-metilfenoxi)etil)carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-(2-(3-metilfenoxi)etil)carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL27** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 778,52.

Ejemplo 351

35

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-(2-(3,4-dimetilfenoxi)etil)carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-{ciclopropil-(2-(3,4-dimetilfenoxi)etil)carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

- 40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL28** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 792,42.

Ejemplo 352

45

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclónoneno **AL29** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 748,50.

Ejemplo 353

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL30** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 782,49.

Ejemplo 354

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL31** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 784,53.

Ejemplo 355

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL32** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 766,47.

Ejemplo 356

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL33** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 762,55.

Ejemplo 357

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL35** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 794,38.

Ejemplo 358

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL36** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 762,55.

Ejemplo 359

Mezcla 1:1 de ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)-bencil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)-bencil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL19** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,81; ES+: 736,54.

Ejemplo 360

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL38** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 612,52.

Ejemplo 361

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL40** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 600,50.

Ejemplo 362

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-fluorobencil)ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL41** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 596,53.

Ejemplo 363

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-trifluorometilbencil) ciclopropilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL42** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 646,54.

Ejemplo 364

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-metilbencil)ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL43** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 592,56.

Ejemplo 365

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi) etil]amida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL44** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 638,58.

Ejemplo 366

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL38** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 684,54.

Ejemplo 367

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL39** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 650,57.

Ejemplo 368

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL40** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 672,55.

Ejemplo 369

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-fluorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL41** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 668,57.

Ejemplo 370

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(3-trifluorometilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL42** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 718,52.

Ejemplo 371

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-metilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL43** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 664,59.

Ejemplo 372

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL44** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 710,56.

Ejemplo 373

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL45** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 710,54.

Ejemplo 374

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL46** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 694,57.

Ejemplo 375

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{[2-clorobencil]etilcarbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL40** y monometil éster, cloruro ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 686,54.

Ejemplo 376

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL41** y monometil éster, cloruro ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 682,57.

Ejemplo 377

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL43** y monometil éster, cloruro ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 678,61.

Ejemplo 378

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL38** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 712,51.

Ejemplo 379

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL39** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 678,60.

Ejemplo 380

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL40** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 700,52.

Ejemplo 381

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL41** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 696,57.

Ejemplo 382

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo [3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL43** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 692,60.

Ejemplo 383

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL43** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 682,57.

Ejemplo 384

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL39** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 649,59.

Ejemplo 385

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-bencil)etilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL40** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 671,56.

Ejemplo 386

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato

45

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL41** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 667,6.

Ejemplo 387

5 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK22**. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 628,36.

Ejemplo 388

ácido 7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK35**. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 666,43.

Ejemplo 389

ácido 7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK25**. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 618,41.

Ejemplo 390

ácido 7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-(4-metoxifenoxi)etil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK26**. CL-EM: R_t = 0,845; ES+: 664,43.

Ejemplo 391

Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-((2S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato, y ácido (1S, 5R)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-((2S, 4R)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de biclclononeno **AL35** y BOC-L-hidroxiprolina. CL-EM: R_t = 0,80; ES+: 777,50.

Ejemplo 392

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL20** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 752,43.

Ejemplo 393

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL20** y monometil éster, ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 766,42.

Ejemplo 394

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL20** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 780,46.

Ejemplo 395

45 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.)-(3S*)-4-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-

3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL20** y anhídrido *meso*-dihidrosuccínico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 770,37.

Ejemplo 396

- 5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL20** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 751,44.

Ejemplo 397

- 10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL21** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 718,46.

Ejemplo 398

- 15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL21** y monometil éster, cloruro ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 732,49.

Ejemplo 399

- 20 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (2R*, 3S*)-4-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato y (rac.) ácido (2S*, 3R*)-4-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico, formiato

- 25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL21** y anhídrido (S,R)-2,3-dihidroxisuccínico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 736,43.

Ejemplo 400

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida, formiato

- 30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL21** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 717,46.

Ejemplo 401

- 35 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(((2R*)-2-hidroxi-2-feniletíl)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(((2S*)-2-hidroxi-2-feniletíl)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL34** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 722,46.

Ejemplo 402

- 40 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(((2R*)-2-hidroxi-2-feniletíl)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato y (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(((2S*)-2-hidroxi-2-feniletíl)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL34** y monometil éster, cloruro ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 736,46.

- 45 **Ejemplo 403**

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-[4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil]-6-(((2R*)-2-hidroxi-2-

feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2S*)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL34** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 750,47.

Ejemplo 404

10 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ((2R*)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida, formiato, y (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3-(4-carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ((2R*)-2-hidroxi-2-feniletil)metilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL34** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,82; ES+: 721,46.

Ejemplo 405

15 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-((1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL20** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 768,40.

Ejemplo 406

20 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL21** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 734,47.

Ejemplo 407

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento E a partir de bicliclononeno **AK65**. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 620,45.

Ejemplo 408

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxi-bencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento E a partir de bicliclononeno **AK70**. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 7632,32.

Ejemplo 409

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(p-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento E a partir de bicliclononeno **AK71**. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 600,29.

Ejemplo 410

40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos A y E a partir de bicliclononeno **AL73** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 664,33.

Ejemplo 411

45 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxi-bencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos A y E a partir de biclclononeno **AL85** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 690,36.

Ejemplo 412

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL73** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 736,31.

Ejemplo 413

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL74** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 702,33.

Ejemplo 414

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL76** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 720,33.

Ejemplo 415

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL77** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 720,27.

Ejemplo 416

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL78** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 716,34.

Ejemplo 417

30 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL80** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 760,37.

Ejemplo 418

35 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL81** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 750,31.

Ejemplo 419

40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil[2-(2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL83** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 734,34.

Ejemplo 420

45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL84** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 730,37.

Ejemplo 421

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL85** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 762,31.

Ejemplo 422

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL86** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 730,37.

Ejemplo 423

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetili-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL76** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 748,35.

Ejemplo 424

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetili-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL81** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 778,33.

Ejemplo 425

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetili-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL82** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 780,36.

Ejemplo 426

30 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetili-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL84** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 7758,39.

Ejemplo 427

35 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetili-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL85** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 790,39.

Ejemplo 428

40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetili-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos K y E a partir de biclclononeno **AL86** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 758,38.

Ejemplo 429

45 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencil-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL74** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 735,34.

Ejemplo 430

5 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL75** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 723,32.

Ejemplo 431

10 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL76** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 719,33.

Ejemplo 432

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL79** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 761,34.

Ejemplo 433

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL81** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 749,32.

Ejemplo 434

25 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL85** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 761,35.

Ejemplo 435

30 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(4-bromofenoxi)etoxi]fenil}-3-(4-carbamoil-butiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos G y E a partir de bicliclononeno **AL87** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,80; ES+: 745,40.

Ejemplo 436

35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3-formil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de bicliclononeno **AK57**. Se obtuvo como producto lateral después de la purificación mediante HPLC. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 622,25.

Ejemplo 437

40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3-formil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-o-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de bicliclononeno **AK68**. Se obtuvo como producto lateral después de la purificación mediante HPLC. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 628,31.

Ejemplo 438

45 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3-formil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK70**. Se obtuvo como producto lateral después de la purificación mediante HPLC. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 660,30.

Ejemplo 439

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL56** y cloruro de acetilo. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 648,37.

Ejemplo 440

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL57** y cloruro de acetilo. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 636,37.

Ejemplo 441

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL58** y cloruro de acetilo. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 632,41.

Ejemplo 442

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL60** y cloruro de acetilo. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 628,43.

Ejemplo 443

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL70** y cloruro de acetilo. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 674,44.

Ejemplo 444

30 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL71** y cloruro de acetilo. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 642,44.

Ejemplo 445

35 **(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL56** y anhídrido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 720,36.

Ejemplo 446

40 **(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL57** y anhídrido glutárico. CL-EM: $R_t = 0,89$; ES+: 708,35.

Ejemplo 447

45 **(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL58** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 704,37.

Ejemplo 448

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL59** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 745,38.

Ejemplo 449

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL60** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 700,41.

Ejemplo 450

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL61** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 746,42.

Ejemplo 451

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL62** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 746,41.

Ejemplo 452

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL631** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 730,44.

Ejemplo 453

30 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL64** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 700,41.

Ejemplo 454

35 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[-2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL65** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 734,39.

Ejemplo 455

40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL66** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 736,41.

Ejemplo 456

45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL67** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 718,40.

Ejemplo 457

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-metilfenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL68** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 714,43.

Ejemplo 458

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL70** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 746,41.

Ejemplo 459

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL71** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 714,41.

Ejemplo 460

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL56** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 734,37.

Ejemplo 461

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)acetilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metilfenil)etil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL57** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 722,37.

Ejemplo 462

30 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-[2-fluorobencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL58** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 718,40.

Ejemplo 463

35 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-[3-trifluorometilbencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL59** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 768,38.

Ejemplo 464

40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-[2-metilbencil]carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclcononeno **AL60** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 714,43.

Ejemplo 465

45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-

diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL64** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 714,41.

Ejemplo 466

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL65** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 748,39.

Ejemplo 467

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL66** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 750,40.

Ejemplo 468

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL67** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 732,44.

Ejemplo 469

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL68** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 728,45.

Ejemplo 470

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL70** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 760,40.

Ejemplo 471

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL71** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 728,43.

Ejemplo 472

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL56** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 748,40.

Ejemplo 473

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL57** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 736,42.

Ejemplo 474

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL58** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 732,45.

Ejemplo 475

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL60** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 728,48.

Ejemplo 476

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL64** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 728,49.

Ejemplo 477

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL65** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 762,42.

Ejemplo 478

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL66** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 764,44.

Ejemplo 479

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(4-fluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL67** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 746,48.

Ejemplo 480

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL68** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 742,51.

Ejemplo 481

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclcononeno **AL70** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 774,45.

Ejemplo 482

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(4-metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

45

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL71** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 742,51.

Ejemplo 483

5 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL56** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 719,43.

Ejemplo 484

10 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL57** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 707,39.

Ejemplo 485

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL58** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 703,43.

Ejemplo 486

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL59** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,89$; ES+: 753,44.

Ejemplo 487

25 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL60** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 699,47.

Ejemplo 488

30 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL61** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 745,46.

Ejemplo 489

35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL64** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 699,44.

Ejemplo 490

40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL61** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 733,42.

Ejemplo 491

45 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL66** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 735,43.

Ejemplo 492

5 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL67** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 717,43.

Ejemplo 493

10 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-o-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL68** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 713,46.

Ejemplo 494

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL70** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 745,45.

Ejemplo 495

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de bicliclononeno **AL71** y ácido 4-carbamoilbutírico,. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 713,46.

Ejemplo 496

25 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL56** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 736,43,

Ejemplo 497

30 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil-carbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)etil-carbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL57** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 724,40.

Ejemplo 498

40 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL58** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 720,43,

Ejemplo 499

45 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil-(3-

trifluorometilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL59** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 770,40.

Ejemplo 500

- 5 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]-carbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]-carbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL61** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 762,46.

Ejemplo 501

- 15 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropilfenetilcarbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropilfenetilcarbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL64** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 716,46.

Ejemplo 502

- 20 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofeniletíl)ciclopropilcarbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{[2-(2-clorofeniletíl)ciclopropilcarbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL65** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 750,41.

Ejemplo 503

- 25 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]-carbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]-carbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL67** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 752,45.

Ejemplo 504

- 35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]-carbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]-carbamoil]}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL66** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,878; ES+: 734,47.

Ejemplo 505

- 40 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **BC** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 726,32.

Ejemplo 506

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **BC** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 738,37.

Ejemplo 507

5 **(rac.) ácido 4-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il)-4-oxobutírico**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **BC** y anhídrido succínico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 696,32.

Ejemplo 508

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropil-amida]-9-dimetilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **BC** y cloruro de dimetilcarbamoil. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 667,38.

Ejemplo 509

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, metil éster, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **BC** y metil cloroformiato. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 654,34.

Ejemplo 510

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carboxílico, etil éster, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **BC** y etil cloroformiato. CL-EM: R_t = 0,98; ES+: 668,37.

Ejemplo 511

25 **(rac.) ácido 3-[(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carbonil]amino]propiónico, etil éster, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **BC** y etil 4-isocianatopropionato. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 739,36.

Ejemplo 512

30 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-otoliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, y (rac.) ácido (3S*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-otoliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL68** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 730,49.

Ejemplo 513

35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de bicliclononeno **AL70** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 762,47.

Ejemplo 514

45 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (3R*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido (3S*)-5-[(1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-[ciclopropil(2-p-toliletil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il]-3-hidroxi-5-oxopentanoico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K, E y L a partir de biclclononeno **AL71** y anhídrido 3-(terc-butildimetilsililoxi)glutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 730,49.

Ejemplo 515

- 5 Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-3-((2S, 4R)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato y ácido (1S, 5R)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-3-((2S, 4R)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de biclclononeno **AL56** y BOC-L-hidroxi-prolina. CL-EM: R_t = 0,81; ES+: 791,37.

10 Ejemplo 516

Mezcla 1:1 de ácido (1R, 5S)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-3-((2S, 4R)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato y ácido (1S, 5R)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetil-fenoxi)etoxi]fenil}-3-((2S, 4R)-4-hidroxi-pirrolidin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato

- 15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, E y L a partir de biclclononeno **AL60** y BOC-L-hidroxi-prolina. CL-EM: R_t = 0,81; ES+: 699,45.

Ejemplo 517

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida, formiato

- 20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL47** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 592,52.

Ejemplo 518

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilamida, formiato

- 25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL48** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 626,51.

Ejemplo 519

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida, formiato

- 30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL49** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 628,54.

Ejemplo 520

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

- 35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL53** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 638,54.

Ejemplo 521

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)-amida, formiato

- 40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL54** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 606,54.

Ejemplo 522

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi-etil)bencil]amida, formiato

- 45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL55** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 622,55.

Ejemplo 523

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL72** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 658,47.

Ejemplo 524

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL47** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 664,56.

Ejemplo 525

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL48** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 698,45.

Ejemplo 526

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL49** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 700,50.

Ejemplo 527

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL50** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 682,54.

Ejemplo 528

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL51** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 678,55.

Ejemplo 529

Mezcla 1:1 de (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-((2R*)-2-hidroxi-2-feniletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-((2S*)-2-hidroxi-2-feniletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL52** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 654,50.

Ejemplo 530

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL53** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,879; ES+: 710,50.

Ejemplo 531

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

45

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL54** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 678,56.

Ejemplo 532

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL55** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 694,53.

Ejemplo 533

10 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxietil)bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL72** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 730,46.

Ejemplo 534

15 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-(ciclopropilfenilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL47** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 692,55.

Ejemplo 535

20 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL48** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 726,48.

Ejemplo 536

25 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL49** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 728,51.

Ejemplo 537

30 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-{ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]carbamoil}-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL50** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 710,51.

Ejemplo 538

35 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-o-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL51** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 706,54.

Ejemplo 539

40 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL53** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 738,55.

Ejemplo 540

45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL54** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 706,53.

Ejemplo 541

5 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6-{ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL72** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 758,46.

Ejemplo 542

10 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL47** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 663,55.

Ejemplo 543

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL48** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 697,49.

Ejemplo 544

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL49** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 699,49.

Ejemplo 545

25 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL50** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 681,54.

Ejemplo 546

30 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL53** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 709,50.

Ejemplo 547

35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL54** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 677,57.

Ejemplo 548

40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL55** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,83; ES+: 693,53.

Ejemplo 549

45 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL72** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,82; ES+: 729,48.

Ejemplo 550

5 (rac.) ácido acético (1R*, 5S*)-2-(2-((3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carbonil)ciclopropilamino)metil}fenil)etil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 664,55.

Ejemplo 551

10 (rac.) ácido acético (1R*, 5S*)-2-(2-((3-acetil-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carbonil)ciclopropilamino)metil}fenil)etil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL72** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 700,44.

Ejemplo 552

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-fluorofenil)-etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK50**. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 568,50.

Ejemplo 553

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-(4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK53**. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 596,33.

Ejemplo 554

(rac.) ácido acético (1R*, 5S*)-2-(2-((3-acetil-7-(4-[2-(4-bromofenoxi)-etoxi]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carbonil)ciclopropil-amino)metil}fenil)etil éster, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL87** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 716,35.

Ejemplo 555

30 Mezcla 1:1 de (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-6-(((2R*)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato y (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-7-(4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil)-6-(((2S*)-2-hidroxi-2-feniletil)metilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL69** y anhídrido 2,2-dimetilglutárico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 718,47.

Ejemplo 556

35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-(4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL20** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 3,63; ES+: 620,28.

Ejemplo 557

40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK3**. CL-EM: R_t = 0,83; ES+: 562,38.

Ejemplo 558

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK4**. CL-EM: $R_t = 0,84$; ES+: 584,35.

Ejemplo 559

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluorobencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK5**. CL-EM: $R_t = 0,83$; ES+: 580,38.

Ejemplo 560

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amida

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK6**. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 630,43.

10 **Ejemplo 561**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK7**. CL-EM: $R_t = 0,84$; ES+: 576,42.

Ejemplo 562

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK8**. CL-EM: $R_t = 0,83$; ES+: 622,45.

Ejemplo 563

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK13**. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 610,39.

Ejemplo 564

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-[2-(2,3-difluorofenil)etil]amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK14**. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 612,44.

Ejemplo 565

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-o-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK16**. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 590,42.

30 **Ejemplo 566**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-p-toliletil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AK18**. CL-EM: $R_t = 0,85$; ES+: 590,42.

35 **Ejemplo 567**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **BB1** y 2,5-difluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,89$; ES+: 614,40.

40 **Ejemplo 568**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **BB1** y 2,3-diclorofenol. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 654,32.

Ejemplo 569

5 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **BB1** y 2-cloro-5-fluorofenol. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 636,36.

Ejemplo 570

10 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-cianopiridin-2-iloxi)(propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **BB1** y 2-hidroxinicotinonitrilo. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 610,42.

Ejemplo 571

15 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 3-dimetilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL2** y cloruro de dimetilcarbamoil. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 667,42.

Ejemplo 572

20 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 3-dietilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL2** y cloruro de dietilcarbamoil. CL-EM: $R_t = 0,95$; ES+: 695,44.

Ejemplo 573

25 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-carboxílico, metil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL2** y metil cloroformiato. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 654,37.

Ejemplo 574

30 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-carboxílico, etil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL2** y etil cloroformiato. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 668,40.

Ejemplo 575

35 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-metanosulfonyl-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL2** y cloruro de metilsulfonylo. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 674,37.

Ejemplo 576

40 (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-etanosulfonyl-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de bicliclononeno **AL2** y cloruro de etilsulfonylo. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 688,36.

Ejemplo 577

45 (rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, etil éster, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL2** y monoetiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 738,41.

Ejemplo 578

5 **(rac.) ácido 4-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il)-4-oxobutírico, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **AL2** y anhídrido succínico. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 696,36.

Ejemplo 579

10 **(rac.) ácido 3-(((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-carbonil)amino]propiónico, etil éster, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL2** y etil 4-isocianatopropianato. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 739,41.

Ejemplo 580

15 **(rac.) ácido 4-(((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-carbonil)amino]butírico, etil éster, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **AL2** y etil 4-isocianatobutirato. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 753,39.

Ejemplo 581

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(3-carbamoilpropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL2** y ácido succinámico. CL-EM: R_t = 0,85; ES+: 695,38.

Ejemplo 582

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(2-hidroxiacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL2** y ácido glicólico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 654,36.

Ejemplo 583

30 **ácido (1S, 5R)-3-((3R)-3-hidroxi-butiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL2** y ácido (3R)-3-hidroxi-butírico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 682,40.

Ejemplo 584

35 **Mezcla 1:1 de (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-((1R*, 2S*)-2-hidroxiciclopentano-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato y (rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-((1S*, 2R*)-2-hidroxiciclopentano-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato**

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL2** y ácido cis-2-hidroxi-1-ciclopentano. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 708,39.

Ejemplo 585

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **BC** y cloruro de acetilo. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 638,34.

Ejemplo 586

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de biclclononeno **BC** y anhídrido glutárico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 710,33.

Ejemplo 587

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, metil éster, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **BC** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 724,33.

Ejemplo 588

(rac.) ácido 5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, etil éster, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **BC** y monometiléster cloruro del ácido glutárico. CL-EM: R_t = 0,97; ES+: 738,38.

Ejemplo 589

(rac.) ácido 5-(((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carbonil)-amino)butírico, etil éster

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **BC** y etil 4-isocianatobutirato. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 753,37.

Ejemplo 590

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-formil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AK2**. Se obtuvo como producto lateral después de la purificación mediante HPLC. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 624,36.

Ejemplo 591

(rac.) ácido 3-(((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-carbonil)-amino)propiónico, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos M y E del Ejemplo 579, luego el procedimiento típico E. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 711,31.

Ejemplo 592

(rac.) ácido 3-(((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carbonil)-amino)propiónico, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, M y E a partir de biclclononeno **BC** y etil 4-isocianatopropionato. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 711,33.

Ejemplo 593

(rac.) ácido 4-(((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-9-carbonil)-amino)butírico, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos M y E del Ejemplo 580. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 725,35.

Ejemplo 594

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **BB2** y 2,3,6-trifluorofenol. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 624,37.

Ejemplo 595

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2,3-dimetilfenol. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 598,42.

Ejemplo 596

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2,5-dimetilfenol. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 598,43.

Ejemplo 597

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2-cloro-4,5-dimetilfenol. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 632,39.

Ejemplo 598

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2,4-diclorofenol. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 640,32.

Ejemplo 599

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2,3-diclorofenol. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 640,34.

Ejemplo 600

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2,6-difluorofenol. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 606,39.

Ejemplo 601

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2,5-difluorofenol. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 606,40.

Ejemplo 602

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,5-diclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 3,5-diclorofenol. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 638,32.

Ejemplo 603

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclisononeno **BB2** y 2-cloro-5-metilfenol. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 618,40.

Ejemplo 604

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **BB2** y 2-cloro-5-fluorofenol. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 622,33.

Ejemplo 605

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-triclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **BB2** y 2,5,6-triclorofenol. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 674,27.

Ejemplo 606

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,6-triclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **BB2** y ácido 4-carbamoilbutírico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 709,39.

Ejemplo 607

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-(3-carbamoilpropionil)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **BC** y ácido succinámico. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 695,36.

Ejemplo 608

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-(2-hidroxiacetil)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **BC** y ácido glicólico. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 654,37.

Ejemplo 609

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-((3S)-3-hidroxi-butiril)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **BC** y ácido (3R)-3-hidroxi-butírico. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 682,41.

Ejemplo 610

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-metanosulfonil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **BC** y cloruro de metilsulfonilo. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 674,38.

Ejemplo 611

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-9-etanosulfonil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos A y E a partir de biclclononeno **BC** y cloruro de etilsulfonilo. CL-EM: R_t = 0,97; ES+: 688,37.

Ejemplo 612

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 652,31.

Ejemplo 613

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxi-bencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(3-metoxibencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 634,34.

Ejemplo 614

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-metoxi-bencil)amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(3,2-metoxibencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,89$; ES+: 634,32.

Ejemplo 615

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxi-bencil)amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(3,4-dimetoxibencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,86$; ES+: 664,34.

Ejemplo 616

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 706,20.

Ejemplo 617

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil-ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 682,28.

Ejemplo 618

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(5-fluoro-2-metoxi-bencil)amida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(2-metoxi-5-fluorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 652,32.

Ejemplo 619

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-6-fluorobencil)-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(2-cloro-6-fluorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,89$; ES+: 656,30.

Ejemplo 620

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(2-bromobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 684,23.

Ejemplo 621

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,6-difluorobencil) amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(2,6-difluorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 640,29.

Ejemplo 622

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil) amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 632,35.

Ejemplo 623

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-fluoro-2-metilbencil) amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(2-metil-3-fluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 636,31.

Ejemplo 624

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil) amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(3,5-difluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 672,23.

Ejemplo 625

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3,6-difluorobencil) ciclopropilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(2-cloro-3,6-difluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 674,25.

Ejemplo 626

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil) amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 672,25.

Ejemplo 627

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil) amida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(3-trifluorometoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 628,88.

Ejemplo 628

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil) amida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(3-metilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 618,36.

Ejemplo 629

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-difluorobencil) amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(2,3-difluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 640,29.

Ejemplo 630

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **AJ2** y ciclopropil(3-clorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 638,27.

Ejemplo 631

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(4-fluorobencil)-amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y ciclopropil(4-fluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 622,34.

Ejemplo 632

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxy)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ1** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. El compuesto del título se purificó mediante FC. CL-EM: R_t = 4,17; ES+: 666,07.

Ejemplo 633

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 617,94.

Ejemplo 634

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenoxi)etil]-metilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]amina. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 618,03.

Ejemplo 635

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metil-(3-trifluorometil-bencil)amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 626,06.

Ejemplo 636

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, [2-(3,4-dimetilfenoxi)-etil]metilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y ciclopropil-[2-(3,4-dimetilfenoxi)etil]amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 616,13.

Ejemplo 637

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3,5-dimetoxibencil)metilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,84; ES+: 618,11.

Ejemplo 638

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, trifluoroacetato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ2** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 1,00; ES+: 638,14.

Ejemplo 639

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(3-fluorofenoxy)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, trifluoroacetato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **AJ3** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,99; ES+: 638,14.

Ejemplo 640

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-3-il}-2,2-dimetil-5-oxo-pentanoico, trifluoroacetato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos K y E a partir de bicliclononeno **AL1** y 3,3-dimetildihidropirano-2,6-diona. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 710,13.

Ejemplo 641

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)isopropilamida, trifluoroacetato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y (2-clorobencil)isopropilamina. CL-EM: R_t = 1,03; ES+: 620,20.

Ejemplo 642

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-triclorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, trifluoroacetato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U2** y 2,3,6-triclorofenol. CL-EM: R_t = 1,00; ES+: 625,99.

Ejemplo 643

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **T2** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 606,07.

Ejemplo 644

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(3,4-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U4** y 3,4-triclorofenol. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 608,01.

Ejemplo 645

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **U4** y 2-cloro-4,5-dimetilfenol. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 602,07.

Ejemplo 646

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)metilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **T2** y (2-clorobencil)metilamina. CL-EM: R_t = 0,87; ES+: 591,99.

Ejemplo 647

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-metil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

40 Una mezcla de bicliclononeno **AL2** (1 eq.), DIPEA (3 eq.) y yoduro de metilo (10 eq.) en CH₂Cl₂ se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se trató de acuerdo con el procedimiento típico E. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 610,32.

Ejemplo 648

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-etil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

45 Una mezcla de bicliclononeno **AL2** (1 eq.), DIPEA (3 eq.) y yoduro de etilo (10 eq.) en CH₂Cl₂ se agitó a temperatura

ambiente durante la noche. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el residuo se trató de acuerdo con el procedimiento típico E. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 624,33.

Ejemplo 649

5 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(2-aminoacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, L y E a partir de biclclononeno **AL2** y Boc-glicina. CL-EM: R_t = 0,80; ES+: 653,32.

Ejemplo 650

10 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(3-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, L y E a partir de biclclononeno **AL2** y Boc-β-alanina. CL-EM: R_t = 0,80; ES+: 667,32.

Ejemplo 651

15 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(5-morfolin-4-il-5-oxopentanoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico H, a partir de biclclononeno **AL2** y anhídrido glutárico, luego de acuerdo con el procedimiento típico K y E a partir de morfolina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 779,31.

Ejemplo 652

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(2-tetrazol-1-ilacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G y E a partir de biclclononeno **AL2** y ácido (5H-tetrazol-5-il)acético. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 706,23.

Ejemplo 653

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-(5-oxo-5-piperazin-1-ilpentanoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico H, a partir de biclclononeno **AL2** y anhídrido glutárico, luego de acuerdo con el procedimiento típico K, L y E a partir de Boc-piperazina. CL-EM: R_t = 0,78; ES+: 778,37.

Ejemplo 654

30 **Mezcla 1:1 de (1R, 5S)-3-((2S)-2-amino-3-hidroxiopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato y (1S, 5R)-3-((2S)-2-amino-3-hidroxiopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, L y E a partir de biclclononeno **AL2** y Boc-serina. CL-EM: R_t = 0,79; ES+: 683,34.

35 **Ejemplo 655**

Mezcla 1:1 de (1R, 5S)-3-((2S)-2-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato y (1S, 5R)-3-((2S)-2-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos G, L y E a partir de biclclononeno **AL2** y Boc-alanina. CL-EM: R_t = 0,80; ES+: 667,32.

Ejemplo 656

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN4** y (2,3-diclorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 702,09.

Ejemplo 657

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 662,27.

Ejemplo 658

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometil-bencil)ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 736,08.

Ejemplo 659

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y (2-bromobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 682,20.

Ejemplo 660

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 668,20.

Ejemplo 661

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-clorobencil)etilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 656,20.

Ejemplo 662

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo-[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 712,15.

Ejemplo 663

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 694,20.

Ejemplo 664

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN4** y ciclopropil-(3-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 664,25.

Ejemplo 665

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil) amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclisononeno **BN10** y ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 672,22.

Ejemplo 666

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 706,09.

Ejemplo 667

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN4** y (3-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 668,21.

Ejemplo 668

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN4** y ciclopropil-(3-metilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 648,23.

Ejemplo 669

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN4** y ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 682,20.

Ejemplo 670

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 684,20.

Ejemplo 671

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-3,6-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de bicliclononeno **BB1** y 2-cloro-3,6-difluorofenol. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 654,28.

Ejemplo 672

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 716,18.

Ejemplo 673

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN4** y ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 694,23.

Ejemplo 674

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN4** y ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 718,13.

Ejemplo 675

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,97$; ES+: 758,08.

Ejemplo 676

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,96$; ES+: 724,02.

Ejemplo 677

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN5** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 648,25.

Ejemplo 678

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,95$; ES+: 684,12.

Ejemplo 679

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 642,31.

Ejemplo 680

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil) amida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN2** y ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 718,05.

Ejemplo 681

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y (2-bromobencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 694,15.

Ejemplo 682

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN5** y ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 690,06.

Ejemplo 683

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 632,31.

Ejemplo 684

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 690,07.

Ejemplo 685

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil) ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN2** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 752,06.

Ejemplo 686

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y (2-bromobencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,95$; ES+: 733,99.

Ejemplo 687

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetil-bencil)amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN2** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 678,22.

Ejemplo 688

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil) ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN5** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 724,13.

Ejemplo 689

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y (3-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 648,26.

Ejemplo 690

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 678,12.

Ejemplo 691

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y (2-bromobencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 684,11.

Ejemplo 692

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN7** y ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,94$; ES+: 670,17.

Ejemplo 693

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN3** y ciclopropil-(3-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 644,32.

Ejemplo 694

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN2** y ciclopropil(2-bromobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 728,04.

Ejemplo 695

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 628,30.

Ejemplo 696

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN9** y ciclopropil-(3-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 686,14.

Ejemplo 697

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN3** y ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 662,29.

Ejemplo 698

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)-ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y (2-bromobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 680,15.

Ejemplo 699

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN10** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 638,22.

Ejemplo 700

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN9** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 716,14.

Ejemplo 701

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN5** y (2-bromobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 700,07.

Ejemplo 702

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN3** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,93$; ES+: 694,17.

Ejemplo 703

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN5** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,91$; ES+: 656,19.

Ejemplo 704

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y (2-cloro-3-trifluorometilbencil)ciclopropilamina. CL-EM: $R_t = 0,95$; ES+: 702,17.

Ejemplo 705

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN3** y ciclopropil-(3-metilbencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 628,32.

Ejemplo 706

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN5** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: $R_t = 0,90$; ES+: 642,19.

Ejemplo 707

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN10** y ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 652,26.

Ejemplo 708

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y ciclopropil-(2-clorobencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,92$; ES+: 634,22.

Ejemplo 709

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN2** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,88$; ES+: 708,14.

Ejemplo 710

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN10** y ciclopropil-(3-metoxibencil)amina. CL-EM: $R_t = 0,87$; ES+: 634,27.

Ejemplo 711

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y (3-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 690,09.

Ejemplo 712

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN4** y ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 670,22.

Ejemplo 713

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,93; ES+: 702,40.

Ejemplo 714

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 716,10.

Ejemplo 715

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (6-cloro-benzo[1,3]-dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 684,19.

Ejemplo 716

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN2** y (3-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 682,16.

Ejemplo 717

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxi-bencil)amida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN5** y ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,97; ES+: 758,08.

Ejemplo 718

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 626,25.

Ejemplo 719

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN7** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 660,29.

Ejemplo 720

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN9** y ciclopropil-(3-metilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 670,22.

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN5** y ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 668,25.

10 **Ejemplo 722**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 650,23.

15 **Ejemplo 723**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN5** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 680,22.

20 **Ejemplo 724**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y ciclopropil-(3-clorobencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 638,22.

25 **Ejemplo 725**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN2** y (2-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 684,12.

30 **Ejemplo 726**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 674,31.

35 **Ejemplo 727**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN3** y ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,95; ES+: 698,22.

40 **Ejemplo 728**

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida, formiato

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de bicliclononeno **BN10** y ciclopropil-(3-metilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 618,28.

Ejemplo 729

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN10** y ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 664,27.

Ejemplo 730

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN5** y ciclopropil-(3-metilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 634,21.

Ejemplo 731

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amida, formiato

15 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN2** y ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,89; ES+: 696,14.

Ejemplo 732

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

20 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN2** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: R_t = 0,90; ES+: 672,14.

Ejemplo 733

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida, formiato

25 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN5** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 700,12.

Ejemplo 734

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida, formiato

30 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN5** y (3-clorobencil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 656,19.

Ejemplo 735

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida, formiato

35 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,92; ES+: 678,20.

Ejemplo 736

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida, formiato

40 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN2** y ciclopropil-(3-metoxibencil)amina. CL-EM: R_t = 0,88; ES+: 678,20.

Ejemplo 737

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida, formiato

45 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y (2-clorobencil)etilamina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 622,26.

Ejemplo 738

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(4-cloro-2-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida, formiato

5 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN7** y (3-metilbencil)amina. CL-EM: R_t = 0,91; ES+: 614,32.

Ejemplo 739

(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida, formiato

10 Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos H y E a partir de biclclononeno **BN9** y (6-clorobenzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamina. CL-EM: R_t = 0,94; ES+: 734,06.

Ejemplo 740

(rac.) ácido (1R, 5S)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida

A partir del ejemplo 149, separado mediante **HPLC** de preparac.ió n quiral.

Ejemplo 741

(rac.) ácido (1R, 5S)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida

A partir del ejemplo 149, separado mediante **HPLC** de preparac.ió n quiral.

Ejemplo 742

20 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[3-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida, sal formiato**

Se sintetizó de acuerdo con los procedimientos típicos F y E a partir de biclclononeno **BB1** y 2,6-dicloro-4-metilfenol. CL-EM: R_t = 0,96; ES+: 666,35.

Ejemplo 743

25 **(rac.) ácido (1R*, 5S*)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]-non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida**

Se sintetizó de acuerdo con el procedimiento típico E a partir de biclclononeno **AL20**. CL-EM: R_t = 0,86; ES+: 640,21.

El siguiente ensayo se llevó a cabo para determinar la actividad de los compuestos de la fórmula general I y sus sales.

Inhibición de la renina recombinante humana por los compuestos de la invención.

30 El ensayo in vitro enzimático se llevó a cabo en placas de polipropileno de 384 pocillos (Nunc.). El tampón de ensayo consistió en PBS 10 mM (Gibco BRL) que incluye EDTA 1 mM y 0,1% de BSA. Los incubados estaban compuestos por 50 µl por pocillo de una mezcla enzimática y 2,5 µl de inhibidores de renina en DMSO. La mezcla enzimática se mezcló previamente a 4°C y consta de los componentes siguientes:

- renina recombinante humana (0,16 ng/ml), angiotensina humana sintética (1.14) (0,5 µM)
- 35 • sulfato de hidroxiquinolina (1 mM)

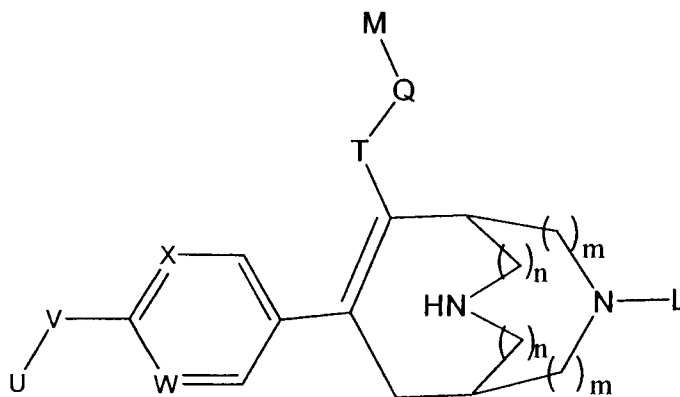
A continuación, las mezclas se incubaron a 37 °C durante 3 horas.

40 Para determinar la actividad enzimática y su inhibición, la Ang I acumulada se detectó mediante un inmunoensayo enzimático (EIA) en placas de 384 pocillos (Nunc). 5 µl de los incubados o patrones se transfirieron a placas para inmunología que se revisitaron previamente con un complejo covalente de Ang I y seroalbúmina bovina (Ang I-BSA). Se agregaron 75 µl de anticuerpos frente a Ang I en el tampón de ensayo anterior, que incluye 0,01% de Tween 20, y se realizó una incubación primaria a 4°C. durante la noche Las placas se lavaron 3 veces con PBS, que incluye 0,01% de Tween 20, y, después, se incubaron durante 2 horas a temperatura ambiente con un anticuerpo acoplado de ant-peroxidasa de conejo (WA 934, Amersham). Después de lavar las placas 3 veces, se agregó *sustrato de peroxidasa* ABTS (2,2'-azino-di-(3-etil-benziazolinsulfonato) y las placas se incubaron durante 60 minutos a temperatura ambiente. Después de frenar la reacción con ácido cítrico 0,1 M a pH 4,3, se evaluó la placa en un lector de microplacas a 405 nm. Se calculó el porcentaje de inhibición de cada punto de concentración y se determinó que la

concentración de inhibición de renina inhibía la actividad enzimática en un 50% (CI_{50}). Los valores CI_{50} de todos los compuestos sometidos a ensayo están por debajo de 100 nM. Sin embargo, los compuestos seleccionados exhiben una biodisponibilidad muy buena y son metabólicamente más estables que los compuestos de la técnica anterior.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula general I



Fórmula general I

5 en la que

X y W representan independientemente un átomo de nitrógeno o un grupo -CH;

V representa $-(CH_2)_r$; $-A-(CH_2)_s-$; $-CH_2-A-(CH_2)_t-$; $-(CH_2)_s-A-$; $-(CH_2)_2-A(CH_2)_u-$; $-A-(CH_2)_v-B-$; $-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$; $-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$; $-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-$; $-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-CH_2-$; $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$; $-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-CH_2-$; $-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$; $-CH_2-A-CH_2-CH_2-CH_2-B-$; o $-CH_2-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-$;

10 A y B representan independientemente -O-; -S-; -SO-; o $-SO_2-$;

U representa arilo; heteroarilo;

T representa $-CONR^1-$; $-(CH_2)_pOCO-$; $-(CH_2)_pN(R^1)CO-$; $-(CH_2)_pN(R^1)SO_2-$; o $-COO-$;

Q representa alquileo inferior; alquenileo inferior;

M representa hidrógeno; cicloalquilo; arilo; heterociclilo; heteroarilo;

15 L representa $-R^3$; $-COR^3$; $-COOR^3$; $-CONR^2R^3$; $-SO_2R^3$; $-SO_2NR^2R^3$; o $-COCH(Arilo)_2$;

R^1 representa hidrógeno; alquilo inferior; alquenilo inferior; alquinilo inferior; cicloalquilo; arilo; cicloalquilo - inferior alquilo;

R^2 y R^2 independientemente representan hidrógeno; alquilo inferior; alquenilo inferior; cicloalquilo; cicloalquil - alquilo inferior;

20 R^3 representa hidrógeno; alquilo inferior; alquenilo inferior; cicloalquilo; arilo; heteroarilo; heterociclilo; cicloalquil - alquilo inferior; aril - alquilo inferior; heteroaril - alquilo inferior; heterociclil - alquilo inferior; ariloxi alquilo - inferior; heteroariloxi - alquilo inferior, en donde estos grupos pueden ser no sustituidos o mono-, di- o trisustituidos con hidroxilo, $-OCOR^2$, $-COOR^2$, alcoxi inferior, ciano, $-CONR^2R^2$, CO-morfolin-4-ilo, CO-((4- alquilo inferior)piperazin-1-ilo), $-NH(NH)NH^2$, $-NR^4R^4$ o alquilo inferior, con la condición de que un átomo de carbono esté unido a lo sumo a un heteroátomo en caso de que este átomo de carbono esté hibridado sp^3 ;

25 R^4 y R^4 representan independientemente hidrógeno; alquilo inferior; cicloalquilo; cicloalquil - alquilo inferior; hidroxilo - alquilo inferior; $-COOR^2$; $-CONH_2$;

m y n representan el número entero 0 ó 1, con la condición de que en caso de que m represente el número entero 1, n sea el número entero 0, y en caso de que n represente el número entero 1, m sea el número entero 0;

30 p es el número entero 1, 2, 3 o 4;

r es el número entero 3, 4, 5 o 6;

s es el número entero 2, 3, 4 o 5;

t es el número entero 1, 2, 3 o 4;

u es el número entero 1, 2 o 3;

v es el número entero 2, 3 o 4;

5 y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como sales farmacéuticamente aceptables y complejos con disolventes;

y en la que los términos "alquilo inferior", "alcoxi inferior", "alquenilo inferior", "alquinilo inferior", "alquilenilo inferior", "alquenileno inferior", "cicloalquilo", "arilo", "ariloxi", "heterociclilo", "heteroarilo" y "heteroariloxi" tienen los significados siguientes:

10 "alquilo inferior", solo o en combinación con otros grupos, significa grupos saturados de cadena lineal y ramificada con de uno a siete átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos.

"alcoxi inferior" se refiere a un grupo R-O, en el que R es un alquilo inferior;

"alquenilo inferior", solo o en combinación con otros grupos, significa grupos de cadena lineal y ramificada que comprenden un enlace olefínico y que consisten en de uno a siete átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos.

15 "alquinilo inferior", solo o en combinación con otros grupos, significa grupos de cadena lineal y ramificada que comprenden un enlace triple y que consisten en de uno a siete átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos.

"alquilenilo inferior", solo o en combinación con otros grupos, significa grupos divalentes de cadena lineal y ramificada con de uno a siete átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos.

20 "alquenileno inferior", solo o en combinación con otros grupos, significa grupos divalentes de cadena lineal y ramificada que comprenden un enlace olefínico y que consisten en de dos a siete átomos de carbono, que pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos.

25 "cicloalquilo" solo o en combinación, significa un sistema de anillo hidrocarburo cíclico saturado con de 3 a 7 átomos de carbono, que puede estar opcionalmente mono- o multisustituido con alquilo inferior, alquenilo inferior, alquenileno inferior, alcoxi inferior, alquilenoxi inferior, alquilendioxo inferior, hidroxilo, halógeno, $-\text{CF}_3$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^1$, alquilcarbonilo inferior, $-\text{COOR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{SOR}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^1$ en el que R^1 representa hidrógeno; alquilo inferior; alquenilo inferior; alquinilo inferior; cicloalquilo; arilo; cicloalquil-alquilo inferior; en el que "alquilenoxi inferior" se refiere a un alquilenilo inferior sustituido en cada extremo por un átomo de oxígeno;

30 "arilo", solo o en combinación, se refiere a un grupo fenilo, naftilo o indanilo, que puede estar opcionalmente mono- o multisustituido por alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alquenileno inferior o alquilenilo inferior, formando con el anillo arilo un anillo de cinco o seis miembros, alcoxi inferior, alquilendioxo inferior, alquilenoxi inferior, hidroxilo, hidroxialquilo inferior, halógeno, ciano, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$ -alquilo inferior, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NO}_2$, alquilcarbonilo inferior, $-\text{COOR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{SOR}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^1$, benciloxi, en el que R^1 tiene el significado indicado anteriormente;

35 "ariloxi" se refiere a un grupo Ar-O, en el que Ar es un arilo.

"heterociclilo", solo o en combinación, significa anillos saturados o no saturados (pero no aromáticos) de cinco, seis o siete miembros que contienen uno o dos átomos de nitrógeno, oxígeno o azufre que pueden ser iguales o diferentes y anillos que pueden estar opcionalmente sustituidos con alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior y halógeno, y en que los átomos de nitrógeno, si están presentes, pueden estar sustituidos con un grupo $-\text{COOR}^2$:

40 "heteroarilo", solo o en combinación, significa anillos aromáticos de seis miembros que contienen de uno a cuatro átomos de nitrógeno; anillos aromáticos benzofusionados de seis miembros que contienen de uno a tres átomos de nitrógeno; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno o un átomo de azufre; anillos aromáticos benzofusionados de cinco miembros que contienen un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno o un átomo de azufre; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen un átomo de oxígeno y uno de nitrógeno y derivados benzofusionados de los mismos; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen un átomo de azufre y uno de nitrógeno o un átomo de oxígeno y derivados benzofusionados de los mismos; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen dos átomos de nitrógeno y derivados benzofusionados de los mismos; anillos aromáticos de cinco miembros que contienen tres átomos de nitrógeno y derivados benzofusionados de los mismos, o un anillo tetrazolilom en el que dichos anillos pueden estar adecuadamente sustituidos con alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alquilenilo inferior, alquilendioxo inferior, alquilenoxi inferior, hidroxialquilo inferior, alcoxi inferior, hidroxilo, halógeno, ciano, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$, $-\text{NR}^1\text{R}^1$ -alquilo inferior, $-\text{N}(\text{R}^1)\text{COR}^1$, $-\text{N}(\text{R}^1)\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{CONR}^1\text{R}^1$, $-\text{NO}_2$, alquilcarbonilo inferior, $-\text{COOR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{SOR}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^1$, otro arilo, otro heteroarilo u otro heterociclilo, en el que R^1 tiene el significado indicado anteriormente;

y

“heteroarilo” se refiere a un grupo Het-O, en el que Het es un heteroarilo.

2. Compuestos de fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en los que X, W, V, U, T, Q, L y M son como se ha definido en la reivindicación 1 y n es 0, y

m es 1,

5 y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como también sales farmacéuticamente aceptables y complejos con disolventes.

3. Compuestos de fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en los que X, W, V, U, T, Q, M, m y n son como se ha definido en la reivindicación 1 y L representa $-\text{COR}^{3n}$; $-\text{COOR}^{3n}$; $-\text{CONR}^{2n}\text{R}^{3n}$; y

10 R^{2n} y R^{3n} representan independientemente alquilo inferior, cicloalquil inferior - alquilo inferior, en los que los grupos alquilo inferior y cicloalquil inferior - alquilo inferior están insustituídos o monosustituídos con halógeno, -CN, -OH, -OCOCH₃, -CONH₂, -COOH o -NH₂, con la condición de que un átomo de carbono esté unido a lo sumo a un heteroátomo en caso de que este átomo de carbono esté hibridado sp³,

15 y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como sales farmacéuticamente aceptables y, complejos con disolventes.

4. Compuestos de fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en los que X, W, V, U, L, m y n como se ha definido en la reivindicación 1 y T representa $-\text{CONR}^1$;

Q representa metileno; y

20 M representa hidrógeno, arilo o heteroarilo;

y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como sales farmacéuticamente aceptables y complejos con disolventes.

25 5. Compuestos de fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en los que X, W, U, L, T, Q, M, m y n como se ha definido en la reivindicación 1 y V representa $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$; $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$; o $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$;

y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como sales farmacéuticamente aceptables y, complejos con disolventes.

30 6. Compuestos de fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en los que V, U, T, Q, M, L, m y n son como se ha definido en la reivindicación 1 X y W representan el grupo -CH-;

y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como sales farmacéuticamente aceptables y, complejos con disolventes.

35 7. Compuestos de fórmula general I de acuerdo con la reivindicación 1, en los que X, W, V, Q, T, M, L, m y n son como se ha definido en la reivindicación 1 y U es un fenilo mono-, di-, o trisustituído en el que los sustituyentes son halógeno, alquilo inferior o alcoxi inferior

y enantiómeros ópticamente puros, mezclas de enantiómeros tales como racematos, diastereómeros, mezclas de diastereómeros, racematos diastereoméricos, mezclas de racematos diastereoméricos y la forma meso; así como sales farmacéuticamente aceptables y, complejos con disolventes.

40 8. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionados del grupo que consiste en: éster ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-(2-tiofen-2-ilacetil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil (ácido (2-metoxifenil)acético);

ácido (2-metoxifenil)acético, ($1R^*$, $5S^*$)-3-[2-(4-clorofenil)acetil]-7{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

45 ácido (2-metoxifenil)acético, ($1R^*$, $5S^*$)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-(quinoxalin-2-carbonil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;

ácido ($1R^*$, $5S^*$)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]metilamida;

ácido (2-metoxifenil)acético, ($1R^*$, $5S^*$)-3-(benzo[b]tiofen-3-carbonil)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-

- diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-il-metil éster;
- ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 5 ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-fenilmetansulfonil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-metoxifenil)etil]metilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 10 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-3-[2-(4-clorofenil)acetil]-7{6-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]piridin-3-il}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 15 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(4-clorofenil)etil]metilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3-clorofenil)etil]metilamida;
- 20 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, etilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3-metoxifenil)etil]metilamida;
- 25 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 30 ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3-metil-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(3,4-dimetoxifenil)etil]metilamida;
- 35 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 40 ácido N-((1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (2-metoxifenil)acético, (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil éster;
- 45 N-((1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-ilmetil)-2-(2-metoxifenil)-N-metilacetamida;
- ácido N-((1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-terc-butil-4-metilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;

- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,5-difluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diaza-biciclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metil(3-fenilpropil)amida;
- 5 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3-diclorofenoxi)propil]fenil}-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-acetilfenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabi-ciclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 10 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-metoxifenil)etil]metilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-metoxibenciloxi)propoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilmetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,5-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-di-azabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 15 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-[4-(2-*o*-toliloxietil)fenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(3-isopropilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diaza-biciclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, metilfenetilamida;
- 20 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-clorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diaza-biciclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico ácido (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-5-[7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etil]fenil}-6-(metilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 25 ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil-fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 30 ácido (1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil éster;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 35 ácido (1*R**, 5*S**)-3-((1*S**, 4*R*)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*S**, 5*R**)-3-((1*S**, 4*R*)-4-hidroxipirrolidin-2-carbonil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 40 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, bencilciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-etilamida;
- 45 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo [3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-fluorobencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-

- carboxílico, ciclopropil(3-trifluorometilbencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2-metilbencil)amida;
- 5 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropilfenetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, [2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilamida;
- 10 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)amida;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropil-carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 15 ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 20 ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 25 ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6trifluorofenoxi)propil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 30 ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 35 ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-[2-(4-metoxifenoxi)etil]carbamoil]-7{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 40 ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-m-toliloxietil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluoro-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5oxopentanoico;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- 45 ácido (3*S**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (3*R**)-5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico y ácido (3*S**)-5-

- ((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-3-hidroxi-5-oxopentanoico;
- ácido (1*R**,5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 5 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)amida;
- ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 10 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3-trifluorometilbencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5oxopentanoico;
- 15 ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5oxopentanoico;
- 20 ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil }-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 25 ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- 30 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2dimetil-5-oxopentanoico;
- 35 ácido 5-((1*R**,5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)-carbamoil]-7-{4-[3(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- mezcla 1:1 de ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico y -(2*S**, 3*R**)-4((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 40 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il);5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**,5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-(ciclopropil-[2-(3-metilfenoxi)etil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 45 ácido -5-[(1 *R* *,5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il]-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2-clorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;

- ácido 5-((1*R**,5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2(2,3-difluorofenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(2metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 10 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 15 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6(ciclopropilfenetilcarbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(4metilfenil)etil]ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 20 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido (2*R**, 3*S**)-4-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- ácido (2*S**, 3*R**)-4-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,3-dihidroxi-4-oxobutírico;
- 25 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[3-(trifluorometilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 30 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(metilbencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo [3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 35 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-6-[[2-(clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2dimetil-5-oxopentanoico;
- 40 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil)-3-(4carbamoilbutiril)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(bencilciclopropilcarbamoil)-7-{4-[3-(2-bromo-5-fluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- 45 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[[2-(clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-metilbencil)carbamoil]-3,9-

- diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 5 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)etilcarbamoil]-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-(2-fluorobencil)carbamoil]-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- 10 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(3,5-dimetoxibencil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-timetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[ciclopropil-(2-p-toliletil)carbamoil]-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- 15 ácido 5-((1*R**, 5*S**)-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-6[ciclopropil-[2-(2-hidroxi)etil]bencil]carbamoil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-(ciclopropilfenetilcarbamoil)-7-{4-[2-(2,3,5-trimetilfenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-2,2-dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 20 ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 3-dimetilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-3,6-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 3-dietilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carboxílico, metil éster;
- 25 ácido (1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carboxílico, etil éster;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-metansulfonil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 30 ácido (1*R**, 5*S**)-3-etansulfonil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido 5-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-5-oxopentanoico, etil éster;
- ácido 4-((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-il)-4-oxobutírico;
- 35 ácido 3-(((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carbonil)amino]propiónico, etil éster;
- ácido 4-(((1*R**, 5*S**)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carbonil)amino]butírico, etil éster;
- 40 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(3-carbamoilpropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(2-hidroxiacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 45 ácido (1*S*, 5*R*)-3-((3*R*)-3-hidroxi)butiril)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-((1*R**, 2*S**)-2-hidroxiciclopentancarboxil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

- ácido (1R*, 5S*)-3-((1S*,2R*)-2-hidroxiciclopentancarboxil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1R*, 5S*)-9-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 5 ácido 5-((1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico;
- ácido 5-((1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, etil éster;
- 10 ácido 5-((1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-5-oxopentanoico, metil éster;
- ácido (3R*)-5-((1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-3-hidroxi-5-oxo-pentanoico;
- ácido (3S*)-5-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluoro-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-9-il)-3-hidroxi-5oxopentanoico;
- 15 ácido 5-((1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-2,2dimetil-5-oxopentanoico;
- ácido 4-((1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-il)-4-oxobutírico;
- 20 ácido (1R*, 5S*)-7-(4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil)-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6,9-dicarboxílico, 6-[(2-clorobencil)ciclopropilamida] 9-dimetilamida;
- ácido (1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, metil éster;
- ácido (1R*,5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carboxílico, etil éster;
- 25 ácido 3-[(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carbonil)amino]propiónico, etil éster;
- ácido 4-[(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carbonil)amino]butírico, etil éster;
- 30 ácido (1R*, 5S*)-3-formil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido 3-[(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-3-carbonil)amino]propiónico;
- ácido 3-[(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carbonil)amino]propiónico;
- 35 ácido 4-[(1R*, 5S*)-6-[(2-clorobencil)ciclopropilcarbamoil]-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-9-carbonil)amino]butírico;
- ácido (1R*, 5S*)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)etil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 40 ácido (1R*, 5S*)-9-(4-carbamoilbutiril)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1R*, 5S*)-9-(3-carbamoilpropionil)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)-propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1R*, 5S*)-9-(2-hidroxiacetil)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropil-amida;
- 45 ácido (1R, 5S)-9-((3S)-3-hidroxi-butiril)-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1R*, 5S)-9-metansulfonil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]-fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico,

- (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-9-etansulfonil-7-{4-[2-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 5 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4-dimetoxibencil)amida;
- 10 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, benzo[1,3]dioxol-5-ilmetilciclopropilamida;
- 15 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-6-fluorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;
- 20 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5-difluorobencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- 25 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- 30 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(5-morfolin-4-il-5-oxopentanoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluoro-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-(2-tetrazol-1-ilacetil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- 35 ácido (1*R**, 5*S**)-3-(5-oxo-5-piperazin-1-ilpentanoil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R*, 5*S*)-3-((2*S*)-2-amino-3-hidroxiopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*S*, 5*R*)-3-((2*S*)-2-amino-3-hidroxiopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 40 ácido (1*R*, 5*S*)-3-((2*S*)-2-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*S*, 5*R*)-3-((2*S*)-2-aminopropionil)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluoro-fenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 45 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;

- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometil-bencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-bromobencil)ciclopropilamida;
- 5 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)etilamida;
- 10 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (6-clorobenzol[1,3]dioxol-5-ilmetil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,5dimetoxibencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metoxibencil)-amida;
- 15 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)-amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- 20 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (3-clorobencil)ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-metilbencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2-fluoro-5-metoxibencil)-amida;
- 25 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil(2,3-diclorobencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[3-(2-cloro-3,6-difluorofenoxi)propil]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;
- 30 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3,4dimetoxibencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,6-dicloro-4-metilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(3-trifluorometoxibencil)-amida;
- 35 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-cloro-3-trifluorometilbencil)-ciclopropilamida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- 40 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,4,5-triclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3dimetilbencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)-amida;
- 45 ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-bromo-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;
- ácido (1*R**, 5*S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-4,5-dimetilfenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-

bromobencil)ciclopropilamida;

ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2,3-diclorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-diclorobencil)amida;

5 ácido (*1R**, *5S**)-3-acetil-7-{4-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)etoxi]fenil}-3,9-diazabicyclo[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, ciclopropil-(2,3-dimetilbencil)amida;

ácido (*1R*, *5S*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propilfenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida;

ácido (*1S*, *5R*)-7-{4-[3-(2,3,6-trifluorofenoxi)propilfenil]-3,9-diazabicyclo-[3.3.1]non-6-en-6-carboxílico, (2-clorobencil)ciclopropilamida.

10 9. Composiciones farmacéuticas que contienen un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y materiales vehículos y adyuvantes habituales

10. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o composición según la reivindicación 9 para su uso como medicamento.

15 11. El uso de compuestos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de enfermedades que están asociadas con el sistema renina-angiotensina (RAS), que comprenden hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, isquemia renal o de miocardio, aterosclerosis, fallo renal, disfunción eréctil, glomerulonefritis, cólico renal, glaucoma, complicaciones diabéticas, complicaciones después de una cirugía vascular o cardíaca, reestenosis, complicaciones del tratamiento con agentes inmunosupresores después de un trasplante de
20 órganos y otras enfermedades que se sabe que están relacionadas con el RAS.