



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I686376 B

(45)公告日：中華民國 109 (2020) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：104130651

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 09 月 16 日

(51)Int. Cl. : C07C233/06 (2006.01)

C07C233/14 (2006.01)

C07C233/23 (2006.01)

C07C211/38 (2006.01)

A61K31/13 (2006.01)

A61K31/16 (2006.01)

A61P25/04 (2006.01)

(30)優先權：2014/09/17 美國

62/051,760

(71)申請人：美商瑞卡瑞恩 I P 控股有限責任公司 (美國) RECURIUM IP HOLDINGS, LLC (US)

美國

(72)發明人：班納 凱文 杜安 BUNKER, KEVIN DUANE (US)；郭 創新 GUO, CHUANGXING (US)；吉爾 馬克 查爾斯 GRIER, MARK CHARLES (US)；霍普金斯 查德 丹尼爾 HOPKINS, CHAD DANIEL (US)；平奇曼 喬瑟夫 羅伯特 PINCHMAN, JOSEPH ROBERT (US)；斯利 黛布拉 海倫 SLEE, DEBORAH HELEN (US)；黃琴華 HUANG, PETER QINHUA (US)；凱拉曼 梅赫梅 KAHRAMAN, MEHMET (TR)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

WO 2012/137089A1

審查人員：詹季蓁

申請專利範圍項數：44 項 圖式數：0 共 134 頁

(54)名稱

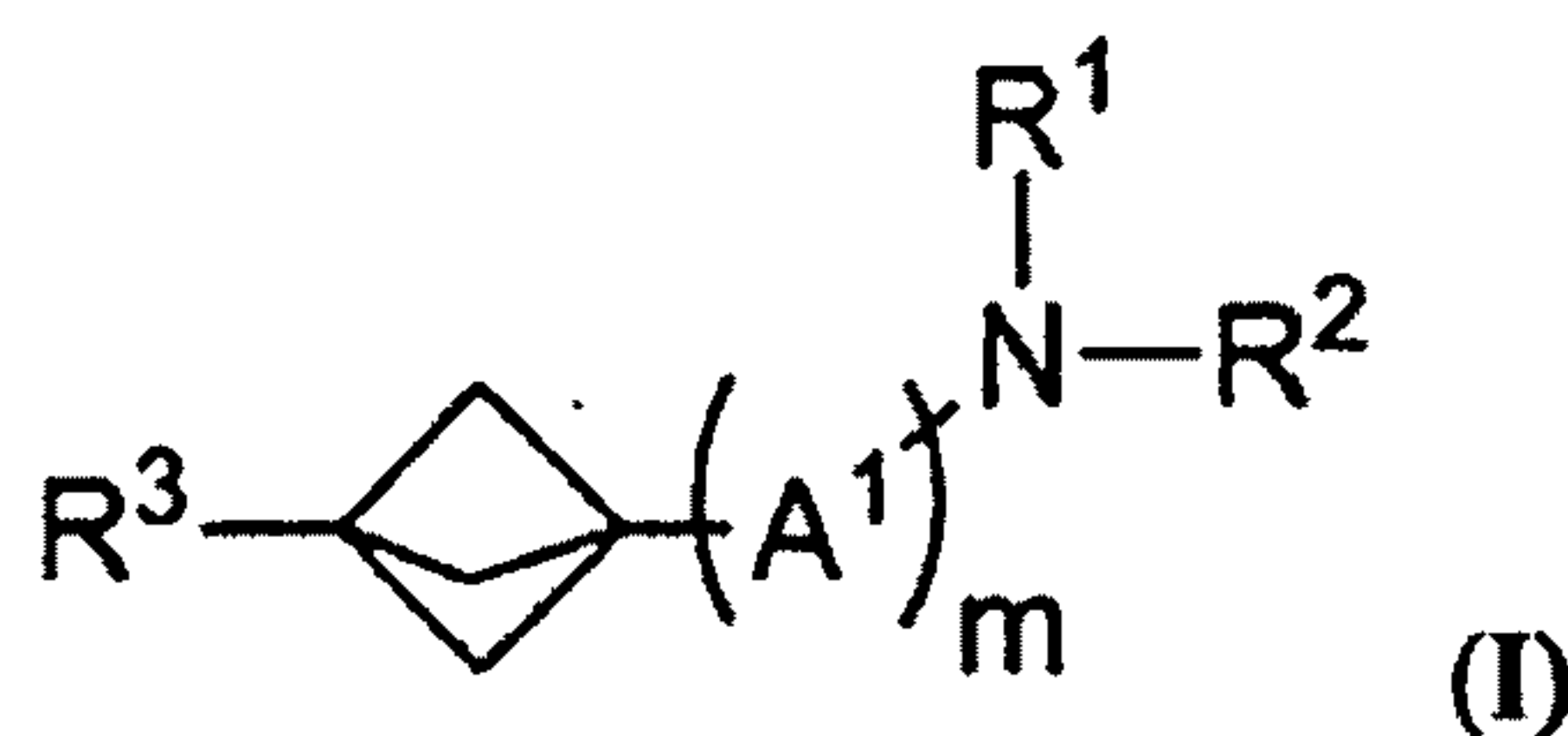
雙環化合物

(57)摘要

本發明揭示式(I)及(II)化合物，合成式(I)及(II)化合物之方法，及使用式(I)及(II)化合物作為止痛劑之方法。

Disclosed herein are compounds of Formulae (I) and (II), methods of synthesizing compounds of Formulae (I) and (II), and methods of using compounds of Formulae (I) and (II) as an analgesic.

特徵化學式：



發明摘要

I686376

※ 申請案號：104130651

※ 申請日：

※IPC 分類：

【發明名稱】

雙環化合物

BICYCLIC COMPOUNDS

【中文】

本發明揭示式(I)及(II)化合物，合成式(I)及(II)化合物之方法，及使用式(I)及(II)化合物作為止痛劑之方法。

【英文】

Disclosed herein are compounds of Formulae (I) and (II), methods of synthesizing compounds of Formulae (I) and (II), and methods of using compounds of Formulae (I) and (II) as an analgesic.

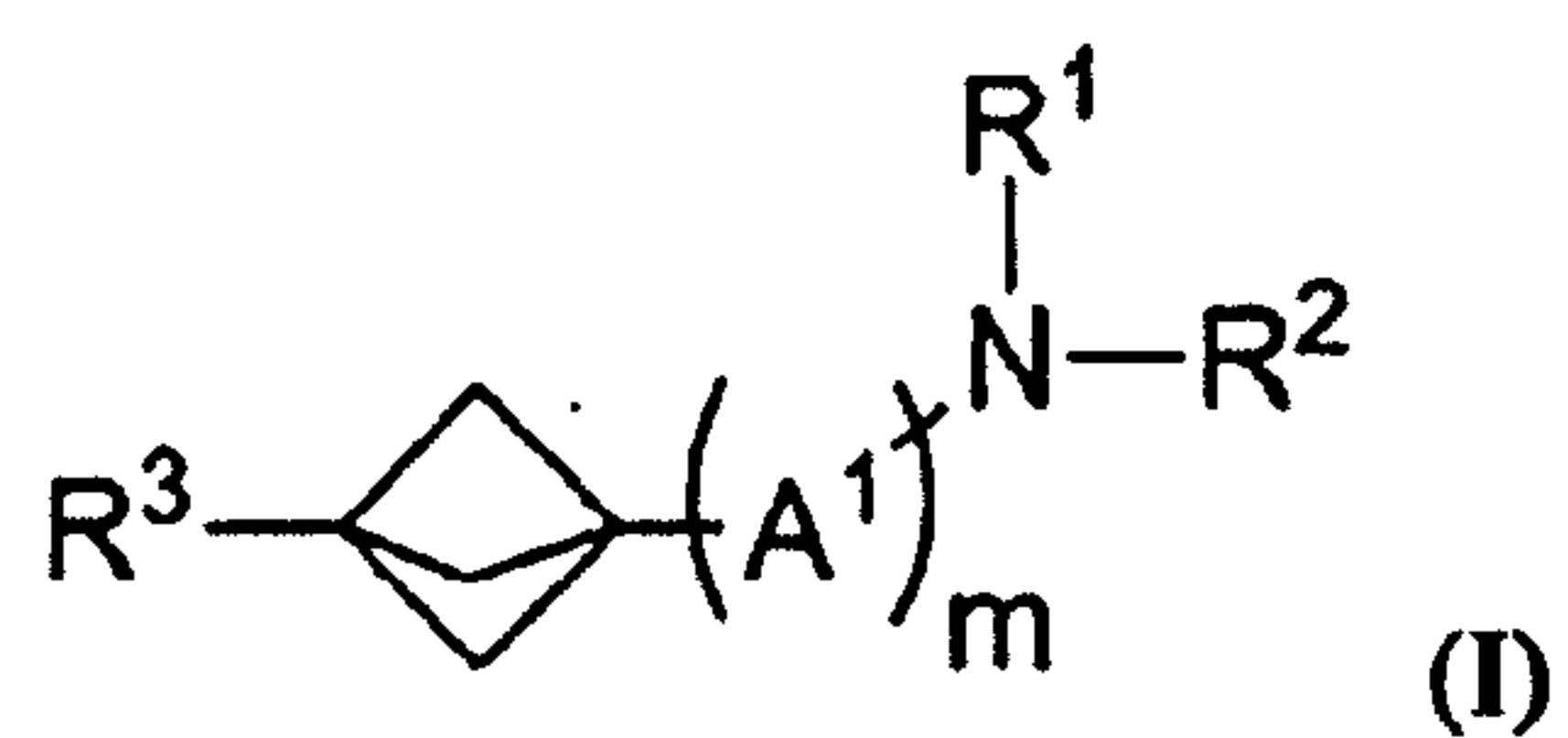
【代表圖】

【本案指定代表圖】：無。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

雙環化合物

BICYCLIC COMPOUNDS

任何優先權申請案以引用之方式併入

例如，於如隨本申請案所申請之申請案資料表或請求中確定針對國外或國內優先權請求之任何及所有申請案係根據37 CFR 1.57及條例4.18及20.6以引用之方式併入本文中。

【技術領域】

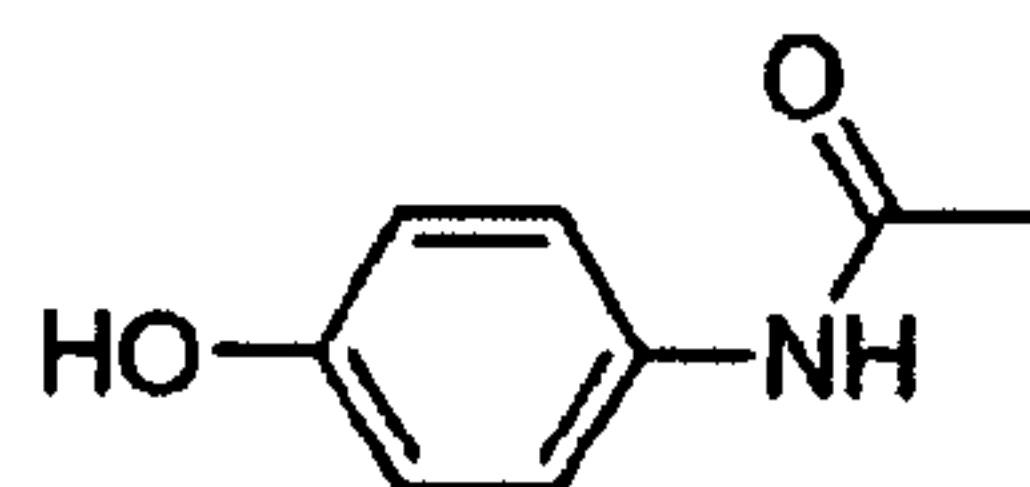
本發明係關於化學、生物化學及醫學領域。更特定言之，本發明揭示一種雙環戊烷化合物。本發明亦揭示使用雙環戊烷化合物作為止痛劑之方法。

【先前技術】

非甾體類消炎化合物或NSAID係極有用之小分子藥物組，典型的為乙醯水楊酸、布洛芬(ibuprofen)及萘普生(naproxen)。此等經常非處方出售，且不同地用於治療疼痛、炎症及發熱。然而，NSAID可具有非所需副作用，包括胃不適及/或胃出血。

乙醯胺基酚，亦稱為乙醯胺苯酚或APAP，亦係經常於櫃檯上出售之有效鎮痛藥(非處方)。儘管其如NSAID具有止痛劑及退熱劑性質，但其僅弱消炎性質，且因此不係NSAID。與許多NSAID不同，乙醯胺基酚在處方劑量下不會導致胃不適或出血。因此，針對彼等期望止痛而無不利胃副作用者其係極有用藥物。

乙醯胺基酚具有以下結構：



乙醯胺基酚

在其他適應症中，乙醯胺基酚經常組合其他藥物來減輕流行性感冒及常見感冒症狀。尤其可用於組合類鴉片止痛劑，其顯示協同的止痛劑性質並允許患者以較低劑量之類鴉片來達成充分止痛。在美國最普遍的處方藥物為胺基酚及氫可酮(hydrocodone)之組合，在2010年超過1.3億次處方。亦普遍開其他乙醯胺基酚-類鴉片組合，包括與羧考酮(oxycodone)之組合處方。

乙醯胺基酚中毒係西方世界中急性肝衰竭之最常見原因，及在講英語的地區乙醯胺基酚占大多數藥物過量比例。乙醯胺基酚經代謝形成N-乙醯基-對-苯醌亞胺(NAPQI)，其消耗肝臟內之穀胱甘肽，及若穀胱甘肽被充分消耗，正如乙醯胺基酚過劑量的情況，NAPQI代謝產物損害肝細胞，從而導致急性肝衰竭並經常死亡。由於多種原因，乙醯胺基酚-類鴉片組合藥物通常涉及此毒性。第一，患者可能沒有認識到處方止痛藥包括乙醯胺基酚，且若止痛不充分則可能增補乙醯胺基酚。第二，持續投與之類鴉片可導致耐藥性及得到可比類鴉片效果需要增加劑量，及因此組合藥物之使用者或濫用者可能超過乙醯胺基酚之安全劑量。

此導致U.S. FDA尋求在類鴉片組合藥物中減少乙醯胺基酚量及亦導致FDA顧問小組建議禁止此等藥物在一起使用。儘管乙醯胺基酚-類鴉片藥物仍存在於市場，但強烈需要不具有相同肝毒性風險之低毒性替代品。

【發明內容】

本文所述之一些實施例係關於式(I)化合物，或其醫藥上可接受

之鹽。本文所述之其他實施例係關於式(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽。

本文所述之一些實施例係關於一種醫藥組合物，其可包含有效量之式(I)化合物，或其醫藥上可接受之鹽。本文所述之其他實施例係關於一種醫藥組合物，其可包含有效量之式(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽。

本文所述之一些實施例係關於使用式(I)化合物，或其醫藥上可接受之鹽，於製備用來減少或至少部分預防疼痛及/或發熱之藥劑。本文所述之其他實施例係關於一種用來減少或至少部分預防疼痛及/或發熱之方法，其可包括投與有效量之式(I)化合物，或其醫藥上可接受之鹽給有此需要之個體。本文所述之還有其他實施例係關於一種用來減少或至少部分預防疼痛及/或發熱之方法，其可包括使個體的中樞及/或周邊神經系統中之細胞與有效量的式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽接觸。本文所述之又其他實施例係關於式(I)化合物，或其醫藥上可接受之鹽之用途，其用於減少或至少部分預防疼痛及/或發熱。

本文所述之一些實施例係關於使用式(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽，於製備用來減少或至少部分預防疼痛及/或發熱之藥劑。本文所述之其他實施例係關於一種用來減少或至少部分預防疼痛或發熱之方法，其可包括投與有效量之式(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽給有此需要之個體。本文所述之還有其他實施例係關於一種用來減少或至少部分預防疼痛或發熱之方法，其可包括使個體的中樞及/或周邊神經系統中之細胞與有效量的式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽接觸。本文所述之又其他實施例仍係關於式(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽之用途，其用於減少或至少部分預防疼痛或發熱。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

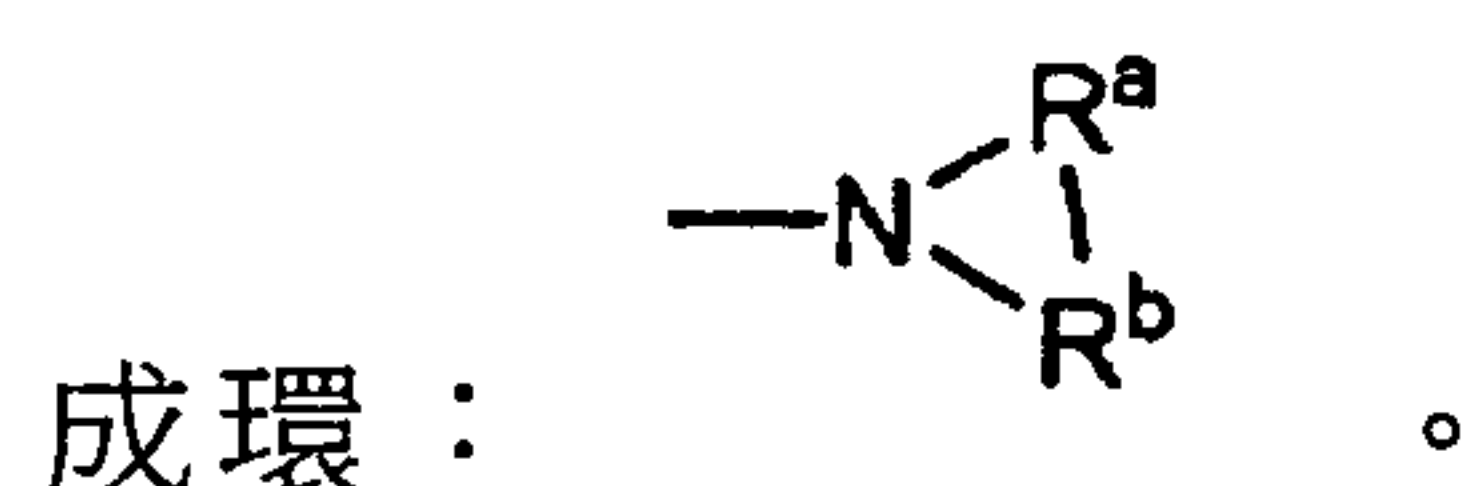
除非另有定義，否則本文中所有技術及科學術語具有與如一般技術者通常所理解相同的含義。除非另有說明，否則本文中參考之所有專利、申請案、公開申請案及其他刊物以全文引用之方式併入。在本文中術語存在複數個定義的情況下，除非另有說明，否則以本節中之彼等為準。

每當基團描述為「視情況經取代」時，基團可未經取代或經一或多種經表示之取代基取代。同樣的，當基團描述為「未經取代或經取代」時，若經取代，則取代基可選自一或多種經表示之取代基。若沒有指示取代基，則意味著所表示之「視情況經取代」或「經取代」之基團可經個別或獨立地選自以下的一或多個基團取代：烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜芳基、雜環基、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)、雜環基(烷基)、羥基、烷氧基、醯基、氰基、鹵素、硫代羰基、O-胺甲醯基、N-胺甲醯基、O-硫代胺甲醯基、N-硫代胺甲醯基、C-醯胺基、N-醯胺基、S-磺醯胺基、N-磺醯胺基、C-羧基、O-羧基、異氰酸基、硫氰酸基、異硫氰酸基、硝基、硫基、亞磺醯基、磺醯基、鹵烷基、鹵烷氧基、胺基、經單取代胺基及經二取代胺基。

如本文所用，「C_a至C_b」表示基團中碳原子數目，其中「a」及「b」係整數。所表示之基團可包括「a」至「b」(包含「a」至「b」)個碳原子。因此(例如)「C₁至C₄烷基」基團表示具有自1至4個碳的所有烷基，即CH₃-、CH₃CH₂-、CH₃CH₂CH₂-、(CH₃)₂CH-、CH₃CH₂CH₂CH₂-、CH₃CH₂CH(CH₃)-及(CH₃)₃C-。若沒有指定「a」及「b」，則假設為於所述此等定義中最寬廣的範圍。

若兩個「R」基團經描述為「一起」，則R基團及其附接之原子可

形成環烷基、環烯基、芳基、雜芳基或雜環。例如(非限制)，若 NR^aR^b 基團之 R^a 及 R^b 經表示為「一起」，則意為其彼此經共價鍵結以形成環：



如本文所用，術語「烷基」表示完全飽和脂肪烴基。烷基部分可係分支鏈或直鏈。分支鏈烷基實例包括(但不限於)：異丙基、第二丁基、第三丁基及類似基團。直鏈烷基之實例包括(但不限於)：甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、正庚基及類似基團。烷基可具有1至30個碳原子(每當其在本文中出現時，數字範圍諸如「1至30」係指於所給範圍內之每個整數；例如，「1至30個碳原子」意為烷基可由1個碳原子、2個碳原子、3個碳原子等等，上至且包含30個碳原子組成，儘管本定義亦包括術語「烷基」中未指定數字範圍的情況)。烷基亦可係具有1至12個碳原子之中等大小烷基。烷基亦可係具有1至6個碳原子之低碳數烷基。烷基可經取代或未經取代。

本文所用之術語「烯基」係指包括碳雙鍵之自2至20個碳原子的單價直鏈或分支鏈基團，其包括(但不限於)：1-丙烯基、2-丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基及類似基團。烯基可未經取代或經取代。

本文所用之術語「炔基」係指包括碳三鍵之自2至20個碳原子的單價直鏈或分支鏈基團，其包括(但不限於)：1-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基及類似基團。炔基可未經取代或經取代。

如本文所用，「環烷基」係指完全飽和(無雙鍵或三鍵)單或多環烴環系統。當由兩或多個環組成時，該等環可以稠合、橋聯或螺環方式連接在一起。環烷基可包括於環中之3至30個原子、於環中之3至20個原子、於環中之3至10個原子、於環中之3至8個原子或於環中之3至6個原子。環烷基可未經取代或經取代。典型單環烷基包括(但不以任

何方式限於)：環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基及環辛基。稠合環烷基之實例係十氫化萘基、十二氫-1H-丙烯合萘基及十四氫蒽基；及橋聯環烷基之實例係雙環[1.1.1]戊基、金剛烷基及降莰基。

如本文所用，「環烯基」係指於至少一個環中包括一或多個雙鍵之單或多環烴環系統；然而，若存在多於一個雙鍵，則該等雙鍵不能貫穿所有環形成完全離域 π 電子系統(否則該基團將係「芳基」，如本文所定義)。環烯基可包括於環中之3至30個原子、於環中之3至20個原子、於環中之3至10個原子、於環中之3至8個原子或於環中之3至6個原子。當由兩或多個環組成時，該等環可以稠合、橋聯或螺環方式連接在一起。環烯基可未經取代或經取代。

如本文所用，「環炔基」係指於至少一個環中包括一或多個三鍵之單或多環烴環系統。若存在多於一個三鍵，則該等三鍵不能貫穿所有環形成完全離域 π 電子系統。環炔基可包括於環中之8至30個原子、於環中之8至20個原子或於環中之8至10個原子。當由兩或多個環組成時，該等環可以稠合、橋聯或螺環方式連接在一起。環炔基可未經取代或經取代。

如本文所用，「芳基」係指貫穿所有環具有完全離域 π 電子系統之碳環(全碳)單環或多環芳香環系統(包括兩個碳環共用一個化學鍵的稠合環系統)。於芳基中之碳原子數量可變化。例如，芳基可係 C_6 至 C_{14} 芳基、 C_6 至 C_{10} 芳基、或 C_6 芳基。芳基之實例包括(但不限於)：苯、萘及蒽。芳基可經取代或未經取代。

如本文所用，「雜芳基」表示包括一或多個雜原子(例如，1、2、或3個雜原子)之單環或多環芳香環系統(具有完全離域 π 電子系統之環系統)，該雜原子係不同於碳之元素，包括(但不限於)：氮、氧及硫。於雜芳基環中之原子數量可變化。例如，雜芳基可包括於環中之4至

14個原子、於環中之5至10個原子或於環中之5至6個原子。還有，術語「雜芳基」包括兩個環，諸如至少一個芳基環及至少一個雜芳基環，或至少兩個雜芳基環共用至少一個化學鍵之稠合環系統。雜芳基環之實例包括(但不限於)：呋喃、呋咕、噻吩、苯并噻吩、呋嗪(phthalazine)、吡咯、噁唑、苯并噁唑、1,2,3-噁二唑、1,2,4-噁二唑、噻唑、1,2,3-噻二唑、1,2,4-噻二唑、苯并噻唑、咪唑、苯并咪唑、吡啶、吡嗪、吡唑、苯并吡唑、異噁唑、苯并異噁唑、異噻唑、三唑、苯并三唑、噻二唑、四唑、吡啶、噻嗪、嘧啶、吡嗪、嘌呤、蝶啶、喹啉、異喹啉、喹唑啉、喹噁啉、噌啉及三嗪。雜芳基可經取代或未經取代。

如本文所用，「雜環基」或「雜脂環基」係指三、四、五、六、七、八、九、十、上至18員單環、雙環及三環環系統，其中碳原子與1至5個雜原子一起構成該環系統。然而，雜環可視情況包括一或多個以完全離域 π 電子系統沒有貫穿所有環出現的方式坐落之不飽和鍵。雜原子係不同於碳原子之元素，包括(但不限於)：氧、硫及氮。雜環可進一步包括一或多個羰基或硫代羰基官能團，以便做出包括氧代系統及硫代系統(諸如內醯胺、內酯、環醯亞胺、環硫代醯亞胺及環胺基甲酸酯)之定義。當由兩或多個環組成時，該等環可以稠合或螺環方式連接在一起。此外，於雜脂環基中之任何氮可經四級胺化。雜環基或雜脂環基可未經取代或經取代。此「雜環基」或「雜脂環基」之實例包括(但不限於)：1,3-戴奧辛(1,3-dioxin)、1,3-二噁烷、1,4-二噁烷、1,2-二氧雜環戊烷、1,3-二氧雜環戊烷、1,4-二氧雜環戊烷、1,3-氧硫雜環己烷、1,4-氧硫雜環己二烯、1,3-氧硫雜環戊烷、1,3-二硫雜環戊二烯、1,3-二硫雜環戊烷、1,4-氧硫雜環己烷、四氫-1,4-噻嗪、2H-1,2-噻嗪、馬來醯亞胺、丁二醯亞胺、巴比妥酸(barbituric acid)、硫代巴比妥酸、二側氧基哌嗪(dioxopiperazine)、乙內醯脲、二氫尿

嘧啶、三氧雜環己烷、六氫-1,3,5-三嗪、咪唑啉、咪唑啉啖、異噁唑啉、異噁唑啉啖、噁唑啉、噁唑啉啖、噁唑烷酮、二氫噻唑、四氫噻唑、嗎啉、環氧乙烷、哌啶N-氧化物、哌啶、哌嗪、吡咯啖、吡咯啖酮(pyrrolidone)、吡咯啖二酮(pyrrolidione)、4-哌啶酮、吡唑啉、吡唑啖、2-氧代吡咯啖、四氫吡喃、4H-吡喃、四氫硫哌喃、硫代嗎啉、硫代嗎啉亞砷、硫代嗎啉砷及其苯并稠合類似物(例如苯并咪唑啉啖、四氫喹啉及/或3,4-亞甲基二氧基苯基)。

如本文所用，「芳烷基」及「芳基(烷基)」係指作為取代基經由低碳數伸烷基連接之芳基。芳烷基之低碳數伸烷基及芳基可經取代或未經取代。實例包括(但不限於)：苄基、2-苯烷基、3-苯烷基及萘烷基。

如本文所用，「雜芳烷基」及「雜芳基(烷基)」係指作為取代基經由低碳數伸烷基連接之雜芳基。雜芳烷基之低碳數伸烷基及芳基可經取代或未經取代。實例包括(但不限於)：2-噻吩烷基、3-噻吩烷基、呋喃烷基、噻吩烷基、吡咯烷基、吡啶烷基、異噁唑烷基及咪唑烷基及其苯并稠合類似物。

「雜脂環基(烷基)」及「雜環基(烷基)」係指作為取代基經由低碳數伸烷基連接之雜環或雜脂環。雜脂環基(烷基)之低碳數伸烷基及芳基可經取代或未經取代。實例包括(但不限於)：四氫-2H-吡喃-4-基(甲基)、哌啶-4-基(乙基)、哌啶-4-基(丙基)、四氫-2H-硫代吡喃-4-基(甲基)及1,3-噻嗪-4-基(甲基)。

「低碳數伸烷基」係形成鍵之直鏈-CH₂-繫栓基團以使經由其末端碳原子連接分子片段。實例包括(但不限於)：亞甲基(-CH₂-)、伸乙基(-CH₂CH₂-)、伸丙基(-CH₂CH₂CH₂-)、伸丁基(-CH₂CH₂CH₂CH₂-)。

低碳數伸烷基可藉由以環烷基(例如，)置換低碳數伸烷基之一或

多個氫及/或取代相同碳上的兩個氫來取代。

如本文所用，術語「羥基」係指-OH基團。

如本文所用，「烷氧基」係指式-OR，其中R係本文中定義之烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。烷氧基之非限制性清單係甲氧基、乙氧基、鄰丙氧基、1-甲基乙氧基(異丙氧基)、鄰丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、苯氧基及苯甲醯氧基。烷氧基可經取代或未經取代。

如本文所用，「醯基」係指氫、烷基、烯基、炔基、芳基、雜芳基、雜環基、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)及雜環基(烷基)作為取代基經由羰基連接。實例包括甲醯基、乙醯基、丙醯基、苯甲醯基及丙烯醯基。醯基可經取代或未經取代。

「氰基」係指「-CN」基團。

如本文所用之術語「鹵素原子」或「鹵素」，意為元素週期表之第7行的放射性穩定原子中之任何一者，諸如，氟、氯、溴及碘。

「硫代羰基」係指「-C(=S)R」基團，其中R可係如就O-羧基而言相同的定義。硫代羰基可經取代或未經取代。

「O-胺甲醯基」係指「-OC(=O)N(R_AR_B)」基團，其中R_A及R_B可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。O-胺甲醯基可經取代或未經取代。

「N-胺甲醯基」係指「ROC(=O)N(R_A)-」基團，其中R及R_A可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。N-胺甲醯基可經取代或未經取代。

「O-硫代胺甲醯基」係指「-OC(=S)-N(R_AR_B)」基團，其中R_A及

R_B 可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。O-硫代胺甲醯基可經取代或未經取代。

「N-硫代胺甲醯基」係指「 $ROC(=S)N(R_A)-$ 」基團，其中R及 R_A 可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。N-硫代胺甲醯基可經取代或未經取代。

「C-醯胺基」係指「 $-C(=O)N(R_A R_B)$ 」基團，其中 R_A 及 R_B 可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。C-醯胺基可經取代或未經取代。

「N-醯胺基」係指「 $RC(=O)N(R_A)-$ 」基團，其中R及 R_A 可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。N-醯胺基可經取代或未經取代。

「S-磺醯胺基」係指「 $-SO_2N(R_A R_B)$ 」基團，其中 R_A 及 R_B 可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。S-磺醯胺基可經取代或未經取代。

「N-磺醯胺基」係指「 $RSO_2N(R_A)-$ 」基團，其中R及 R_A 可獨立地為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。N-磺醯胺基可經取代或未經取代。

「O-羧基」係指「 $RC(=O)O-$ 」基團，其中R可為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。O-羧基可經取代或

未經取代。

術語「酯」及「C-羧基」係指「 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ 」基團，其中R可係如就O-羧基而言相同的定義。酯及C-羧基可經取代或未經取代。

「異氰酸基」係指「 $-\text{NCO}$ 」基團。

「硫氰酸基」係指「 $-\text{CNS}$ 」基團。

「異硫氰酸基」係指「 $-\text{NCS}$ 」基團。

「硝基」係指「 $-\text{NO}_2$ 」基團。

「硫基」係指「 $-\text{SR}$ 」基團，其中R可為氫、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。硫基可經取代或未經取代。

「亞磺醯基」係指「 $-\text{S}(=\text{O})-\text{R}$ 」基團，其中R可係如就硫基而言相同的定義。亞磺醯基可經取代或未經取代。

「磺醯基」係指「 SO_2R 」基團，其中R可係如就硫基而言相同的定義。磺醯基可經取代或未經取代。

如本文所用，「鹵烷基」係指藉由鹵素置換一或多個氫原子之烷基(例如，單鹵烷基、二鹵烷基及三鹵烷基)。此等基團包括(但不限於)：氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、1-氯-2-氟甲基及2-氟異丁基。鹵烷基可經取代或未經取代。

如本文所用，「鹵烷氧基」係指藉由鹵素置換一或多個氫原子之烷氧基(例如，單鹵烷氧基、二鹵烷氧基及三鹵烷氧基)。此等基團包括(但不限於)：氯甲氧基、氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、1-氯-2-氟甲氧基及2-氟異丁氧基。鹵烷氧基可經取代或未經取代。

如本文所用之術語「胺基」係指 $-\text{NH}_2$ 基團。

「單取代胺基」係指「 $-\text{NHR}$ 」基團，其中R可為本文中定義之烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。單取代胺基可

經取代或未經取代。單取代胺基之實例包括(但不限於)： $-\text{NH}$ (甲基)、 $-\text{NH}$ (苯基)及類似物。

「二取代胺基」係指「 $-\text{NR}_\text{A}\text{R}_\text{B}$ 」基團，其中 R_A 及 R_B 可獨立地為本文中定義之烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基、芳基、雜芳基、雜環基、環烷基(烷基)、芳基(烷基)、雜芳基(烷基)或雜環基(烷基)。二取代胺基可經取代或未經取代。二取代胺基之實例包括(但不限於)： $-\text{N}(\text{甲基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{苯基})(\text{甲基})$ 、 $-\text{N}(\text{乙基})(\text{甲基})$ 及類似物。

當取代基之數量未指定時(例如，鹵烷基)，則可存在一或多個取代基。例如「鹵烷基」可包括一或多個相同或不同的鹵素。如另一實施例，「 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷氧苯基」可包括一或多個相同或不同之包含一、二、三個原子的烷氧基。

如本文所用，基團表示具有單個、不成對電子之物質使得包含基團之物質可共價鍵結至另一物質。因此，於本上下文中，基團不需要為自由基。然基團表示較大分子之特定部分。術語「基團(radical)」可與術語「基團(group)」交換使用。

術語「醫藥上可接受之鹽」係指將其投與生物時不會導致顯著刺激作用及不會廢除化合物生物活性及性質之化合物的鹽。於一些實施例中，該鹽係化合物之酸加成鹽。醫藥鹽可藉由將化合物與無機酸(諸如氫鹵酸(例如，鹽酸或氫溴酸)、硫酸、硝酸及磷酸(諸如磷酸二氫2,3-二羥丙酯))反應來得到。醫藥鹽亦可藉由將化合物與有機酸(諸如脂族或芳香羧酸或磺酸(例如，甲酸、乙酸、丁二酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、抗壞血酸、菸鹼酸、甲磺酸、乙磺酸、對甲苯磺酸、三氟乙酸、苯甲酸、水楊酸、2-氧戊二酸或萘磺酸))反應來得到。醫藥鹽亦可藉由將化合物與鹼反應以形成鹽(諸如銨鹽、鹼金屬鹽(諸如鈉、鉀或鋰鹽)、鹼土金屬鹽(諸如鈣或鎂鹽)、碳酸鹽、碳酸氫鹽、有機鹼鹽(諸如二環己基胺、 N -甲基- D -葡萄糖胺、三(羥甲基)甲

基胺、C₁-C₇烷基胺、環己基胺、三乙醇胺、乙二胺)、及胺基酸鹽(諸如精胺酸及離胺酸))來得到。針對式(I)及/或(II)之化合物，熟習此項技術者理解當鹽係藉由氮基基團(例如，NH₂)之質子化作用形成時，氮基基團可與正電荷相關(例如，NH₂可變成NH₃⁺)及正電荷可藉由帶負電荷之抗衡離子(諸如Cl⁻)平衡。

應理解本文所述之任何化合物中具有一或多個對掌性中心，若未明確指示絕對立體化學，則每個中心可獨立地為R-構型或S-構型或其混合物。因此，本文所提供之化合物可係對映體上純正、對映體上強化、外消旋混合物、非對映體上純正、非對映體上強化、或立體異構混合物。另外應理解本文所述之任何化合物中具有一或多個產生幾何異構體之雙鍵(可定義為E或Z)，每個雙鍵可獨立地為E或Z或其混合物。同樣地，應理解於所述之任何化合物中，亦欲包含所有互變異構形式。

應理解本文所揭示之化合物具有未滿足之化合價，然後該等化合價係用氫或其同位素，例如，氫-1(氕)及氫-2(氘)滿足。

應理解本文所述之化合物可經同位素標記。以同位素(諸如氕)之取代可提供來自更高代謝穩定性之特定治療優勢，諸如(例如)，增加活體內半衰期或減少劑量需求。如於化合物結構中所呈現的每個化學元素可包括該元素的任何同位素。例如，於化合物結構中之氫原子可經明確地揭示或理解為存在於化合物中。氫原子可存在之化合物之任何位置處，氫原子可係氫之任何同位素，包括(但不限於)：氫-1(氕)及氫-2(氘)。因此，除非上下文另有明確說明，否則本文中提及之化合物包含所有潛在同位素形式。

應理解本文所述之方法及組合包括結晶形式(亦已知為多晶型物，其包括化合物之相同元素組成之不同晶體堆積排列)、非晶相、鹽、溶劑化物及水合物。於一些實施例中，本文所述之化合物呈具有

醫藥上可接受之溶劑(諸如水、乙醇、或類似物)之溶劑化形式存在。於其他實施例中，本文所述之化合物呈非溶劑化形式存在。溶劑化物包括化學計量或非化學計量之溶劑，及可於與醫藥上可接受之溶劑(諸如水、乙醇、或類似物)之結晶化製程期間形成。當溶劑係水時形成水合物，或當溶劑係乙醇時形成醇化物。此外，本文中提供之化合物可呈非溶劑化以及溶劑化形式存在。一般而言，可認為出於本文中提供之化合物及方法之目的，溶劑化形式與非溶劑化形式相當。

當提供值之範圍時，應理解上限及下限及每個介於範圍之上限與下限之內的介入值係包含在實施例內。

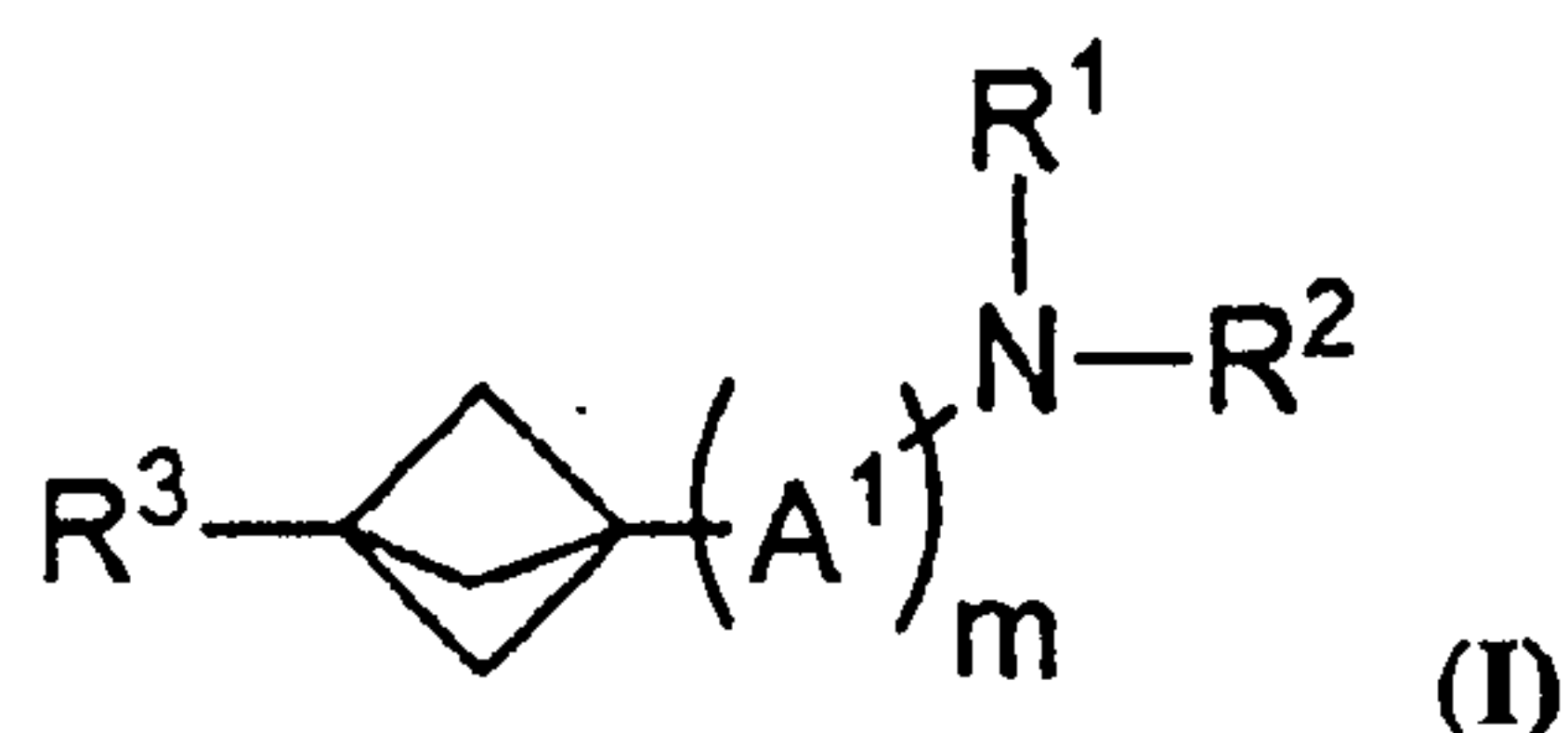
除非另有明確說明，否則用於本申請案及其變型，尤其係附屬申請專利範圍中之術語及片語應理解為開放式的而非限制性的。如前述之實例，術語「包括」應理解為「包括(非限制)」、「包括(但不限於)」、或類似；如本文所用之術語「包含」為「包括」、「含有」、或「特徵在於」之同義詞及係包含性或開放式的且不排除另外、未列舉之元素或方法步驟；術語「具有」應解釋為「至少具有」；術語「包含」應解釋為「包括(但不限於)」；術語「實例」係用於提供討論項之例示性情況，非其詳述或限制形清單；及術語如「較佳地」、「較佳的」、「所需」、「理想」及類似含義之單詞的使用應理解為暗指特定特徵對結構或功能係關鍵、基本、或甚至重要的，然代之僅欲強調於特定實施例中可能或可不利用之替代或另外特徵。此外，術語「包含」應理解為片語「至少具有」或「至少包括」之同義詞。當用於製程之語境中時，術語「包含」意指該製程至少包括所列舉步驟，但可包括另外步驟。當用於化合物、組合物或裝置之語境中時，術語「包含」意指該化合物、組合物或裝置至少包含所列舉特徵或組分，但還可包括另外特徵或組分。同樣地，除非另有明確說明，否則一組經連接詞「及」連接之項不能理解為必須每個或每一彼等項存在於該組中，而

應理解為「及/或」。同樣地，除非另有明確說明，否則一組經連接詞「或」連接之項不能理解為於此組中需要相互排斥，而應理解為「及/或」。

就本文中實質上任何複數及/或單數術語之使用而言，熟習此項技術者可在合適語境及/或應用下自複數至單數及/或自單數至複數轉換。為了清楚起見，可將各種單數/複數排列進行明確闡述。不定冠詞「一」、「一個」不排除複數。單個處理器或其他單元可滿足於申請專利範圍中列舉之若干項的功能。在相互不同的附屬項中列舉某些措施之純粹事實不表示無法有利地使用該等措施之組合。於申請專利範圍中之任何參考標記不應理解為限制範疇。

化合物

本文所揭示之一些實施例係關於式(I)之化合物或其醫藥上可接受之鹽：



其中： R^1 可係選自H(氫)、D(氘)、經取代或未經取代之 C_{1-6} 烷基及經取代或未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基； R^2 可係H(氫)或 $C(=O)R^{2A}$ ； R^{2A} 可係選自：H(氫)、D(氘)、經取代或未經取代之 C_{1-30} 烷基、經取代或未經取代之 C_{2-30} 烯基、經取代或未經取代之 C_{2-30} 炔基、經取代或未經取代之 C_{3-30} 環烷基、經取代或未經取代之 C_{3-30} 環烯基、經取代或未經取代之 C_{8-30} 環炔基、經取代或未經取代之 C_{6-30} 芳基、經取代或未經取代之雜芳基、經取代或未經取代之雜環基、經取代或未經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)、經取代或未經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)、經取代或未經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)及經取代或未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基； R^3 可係選

自：H(氫)、D(氘)、鹵基、羥基、經取代或未經取代之 C_{1-8} 烷基、經取代或未經取代之 C_{2-8} 烯基、經取代或未經取代之 C_{2-8} 炔基、經取代或未經取代之 C_{3-20} 環烷基、經取代或未經取代之 C_{3-20} 環烯基、經取代或未經取代之 C_{8-20} 環炔基、經取代或未經取代之 C_{6-20} 芳基、經取代或未經取代之雜芳基、經取代或未經取代之雜環基、經取代或未經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)、經取代或未經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)、經取代或未經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)、經取代或未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基及經取代或未經取代之磺醯基； A^1 可係 CR^4R^5 ； R^4 及 R^5 可係獨立地選自H(氫)、D(氘)、未經取代之 C_{1-8} 烷基及未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基，或 R^4 及 R^5 可一起形成視情況經取代之 C_{3-6} 環烷基；且 m 可係0、1、2或3。

於一些實施例中， R^1 可係H(氫)。於其他實施例中， R^1 可係D(氘)。於還有其他實施例中， R^1 可係經取代之 C_{1-6} 烷基。於再其他其他實施例中， R^1 可係未經取代之 C_{1-6} 烷基。例如， R^1 可係甲基。 C_{1-6} 烷基之其他實施例包括乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第三丁基、戊基(直鏈或分支鏈)及己基(直鏈或分支鏈)。於一些實施例中， R^1 可係經取代之 C_{1-6} 鹵烷基。於其他實施例中， R^1 可係未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基。合適 C_{1-6} 鹵烷基之實例包括(但不限於)： CF_3 、 CH_2CF_3 、 CH_2CHF_2 及 CH_2CH_2F 。

於一些實施例中， R^2 可係H。當 R^2 係H時，式(I)之 NR^1R^2 可係可直接或經由視情況經取代之伸烷基附接至雙環戊烷環的胺基或單取代胺基。於一些實施例中， R^2 可係直接附接至雙環戊烷環的胺基。於一些實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之亞甲基附接至雙環戊烷環的胺基。於其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之伸乙基附接至雙環戊烷環的胺基。於還有其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之伸丙基附接至雙環戊烷環的胺基。於一些實施例中， R^2 可係直接附接至雙環戊烷環的單取代基。於其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取

代之亞甲基附接至雙環戊烷環的單取代基。於還有其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之伸乙基附接至雙環戊烷環的單取代基。於再其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之伸丙基附接至雙環戊烷環的單取代基。

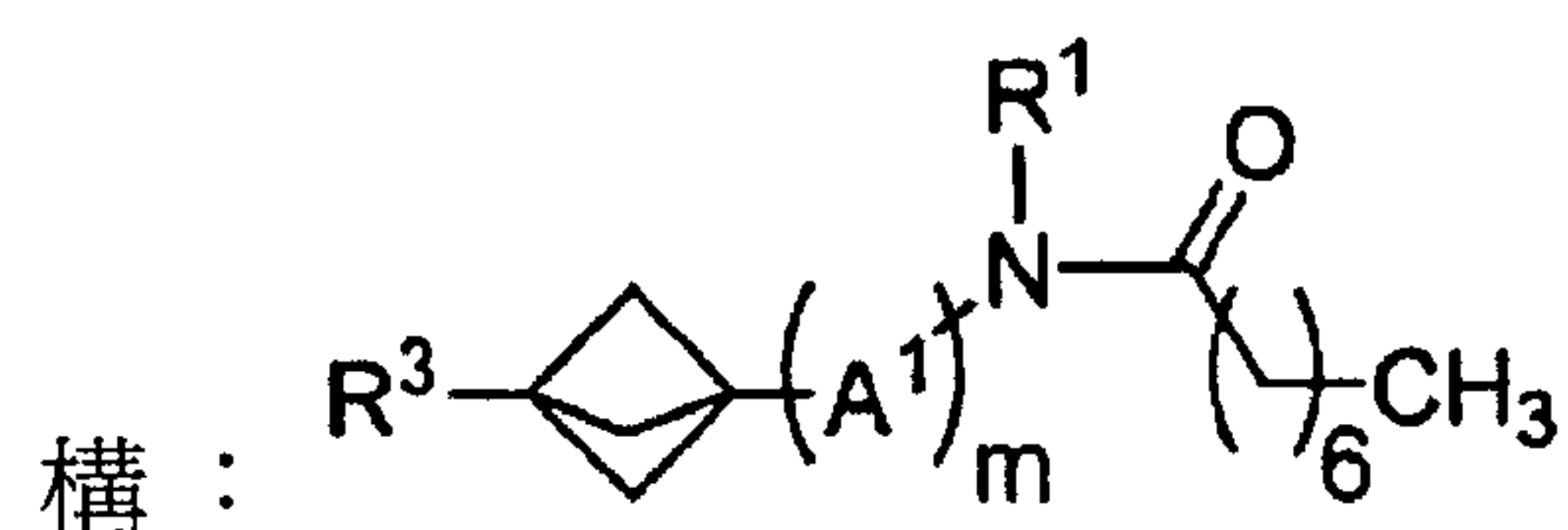
於一些實施例中， R^2 可係 $C(=O)R^{2A}$ 。當 R^2 係 $C(=O)R^{2A}$ 時，式(I)之 NR^1R^2 可係可直接或經由視情況經取代之伸烷基附接至雙環戊烷環的視情況經取代之N-醯胺基。於一些實施例中， R^2 可係直接附接至雙環戊烷環之N-醯胺基。於其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之亞甲基附接至雙環戊烷環的N-醯胺基。於還有其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之伸乙基附接至雙環戊烷環的N-醯胺基。於再其他實施例中， R^2 可係經由視情況經取代之伸丙基附接至雙環戊烷環的N-醯胺基。伸烷基可經取代或未經取代及可包含一或多個氘。

當 R^2 係 $C(=O)R^{2A}$ 時， R^{2A} 可係多種基團。於一些實施例中， R^{2A} 可係H(氫)。於其他實施例中， R^{2A} 可係D(氘)。於還有其他實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{1-30} 烷基。於再其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{1-30} 烷基。烷基可係具有1至30個碳之長碳數的烷基、具有1至12個碳之中碳數的烷基或具有1至6個碳之低碳數烷基。低碳數烷基之實例包括：甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第三丁基、戊基(直鏈或分支鏈)及己基(直鏈或分支鏈)。於一些實施例中， R^{2A} 可係具有8至26個碳原子之未經取代之烷基。未經取代之 C_{1-30} 烷基的實例包括(但不限於)： $-(CH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_8CH_3$ 、 $-(CH_2)_{10}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{12}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{14}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{16}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{18}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{20}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{22}CH_3$ 及 $-(CH_2)_{24}CH_3$ 。

於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{2-30} 烯基。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{2-30} 烯基。於還有其他實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{2-30} 炔基。於再其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{2-30} 炔

基。與烷基相似，烯基及炔基可係具有2至30個碳之長碳數烯基及/或炔基、具有2至12個碳之中碳數烯基及/或炔基或具有2至6個碳之低碳數烯基及/或炔基。於一些實施例中， R^{2A} 可係具有14至22個碳原子之未經取代之烯基。未經取代之 C_{2-30} 烯基之實例包括(但不限於)：— $(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_3CH_3$ 、— $(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、— $(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、— $(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、— $(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、— $(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、— $(CH_2)_9CH=CH(CH_2)_5CH_3$ 、— $(CH_2)_3CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、— $(CH_2)_{11}CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、— $(CH_2)_3CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、— $(CH_2)_4CH=CHCH(CH_3)_2$ 及— $(CH_2)_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 。

於一些實施例中， R^{2A} 可係飽和或不飽和脂肪酸之脂族尾。例如， R^{2A} 可係辛酸($HOOC\underline{(CH_2)_6}CH_3$)之脂族尾。於辛酸之此實例中，脂族尾係粗體及斜體。當飽和或不飽和脂肪酸變成式(I)化合物之部分時，飽和或不飽和脂肪酸之羧酸之碳變成係C(=O) R^{2A} 之粗體及下劃線碳之碳。例如，當 R^{2A} 係辛酸之脂族尾時，式(I)化合物可具有以下結



。合適飽和或不飽和脂肪酸之非限制性清單係肉豆蔻油酸、棕櫚油酸、6(Z)-十六烯酸(sapienic acid)、亞麻油酸、油酸、反亞油酸(linolelaidic acid)、反油酸(elaidic acid)、 α -次亞麻油酸、反-11-十八烯酸(vaccenic acid)、花生油酸、芥酸、二十碳

五烯酸、(E)-8-甲基壬-6-烯酸、二十二碳六烯酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸、花生酸、山萣酸、木蠟酸及蠟酸。

R^{2A} 處亦可存在環基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{3-30} 環烷基。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{3-30} 環烷基。於還有其他實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{3-30} 環烯基。於再其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{3-30} 環烯基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{8-30} 環炔基。於一些實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{8-30} 環炔基。環烷基及環烯基之碳環原子數量可變化。於一些實施例中，環烷基及環烯基之碳環原子數量可係3至30、3至20、3至10、3至8或3至6。同樣地，環炔基之碳環原子數量可變化，例如，8至30、8至20或8至10。環烷基、環烯基及環炔基之環數量亦可變化。於一些實施例中，環烷基、環烯基及/或環炔基可係單環。於其他實施例中，環烷基、環烯基及環炔基可係雙環或三環。如本文所述，多環環烷基、環烯基及環炔基之環可連接在一起以形成稠合環系統、橋聯環系統及/或螺環連接環系統。

於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{6-30} 芳基。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{6-30} 芳基。合適 C_{6-30} 芳基之實例包括(但不限於)：苯基、萘基、蒽基及菲。當 R^{2A} 係經取代之苯基時，該苯環可於鄰、間及/或對位經取代。如本文所述，存在於經取代之芳基上之取代基數量可自1、2、3、至3或更多取代基變化。

R^{2A} 之環基亦可包括一或多個雜原子。例如，於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之雜芳基。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之雜芳基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之單環雜芳基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之多環雜芳基，例如，經取代或未經取代之雙環雜芳基。

於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之雜環基。於其他實施例中，

R^{2A} 可係未經取代之雜環基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之單環雜環基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之多環雜環基(諸如雙環雜環基)。單環雜芳基及/或單環雜環基可包括5至6個環原子，及雙環雜芳基及/或雙環雜環基可包括9至10個環原子。

經由碳基連接子連接之環基可作為 R^{2A} 基團存在。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。例如， R^{2A} 可係經取代或未經取代之苄基。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之單環雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之多環雜芳基(C_{1-6} 烷基)，諸如經取代或未經取代之雙環雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之單環雜環基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代或未經取代之多環雜環基(C_{1-6} 烷基)，例如，經取代或未經取代之雙環雜環基(C_{1-6} 烷基)。

於一些實施例中， R^{2A} 可係經取代之 C_{1-8} 鹵烷基。於其他實施例中， R^{2A} 可係未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基。合適 C_{1-8} 鹵烷基之實例包括(但不限於)： CF_3 、 CHF_2 、 CH_2F 、 CH_2CF_3 、 CH_2CHF_2 及 CH_2CH_2F 。

R^3 亦可存在多種基團。於一些實施例中， R^3 可係H(氫)。於其他實施例中， R^3 可係D(氘)。於還有其他實施例中， R^3 可係鹵基。例如， R^3 可係F(氟)或Cl(氯)。仍於還有其他實施例中， R^3 可係羥基。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{1-8} 烷基。 R^3 之經取代之 C_{1-8} 烷基上可存在多種基團，諸如羥基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{1-8} 烷基。合適經取代及未經取代之 C_{1-8} 烷基包括：甲基、乙

基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第三丁基、戊基(直鏈或分支鏈)、己基(直鏈或分支鏈)、庚基(直鏈或分支鏈)及辛基(直鏈或分支鏈)。於一些實施例中， R^3 可係 $-C(CH_3)_2OH$ 。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{2-8} 烯基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{2-8} 烯基。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{2-4} 烯基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{2-4} 烯基。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{2-8} 炔基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{2-8} 炔基。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{2-4} 炔基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{2-4} 炔基。

如 R^{2A} 一樣， R^3 可係經取代或未經取代之環基。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{3-20} 環烷基。於一些實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{3-4} 環烷基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{3-20} 環烷基。環烷基可係單環環烷基或多環環烷基(諸如雙環環烷基)。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{3-20} 環烯基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{3-20} 環烯基。類似於環烷基，環烯基可係單環環烯基或多環環烯基(諸如雙環環烯基)。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{3-20} 環炔基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{3-20} 環炔基。環炔基可係單環、雙環及/或三環。如本文所述，當環烷基、環烯基及/或環炔基包括多於一個環時，該等環可以稠合、螺環或橋聯方式連接在一起。於一些實施例中，環烷基及/或環烯基可包括3至10個環碳原子。於其他實施例中，環烷基及/或環烯基可包括3至6個環碳原子。

合適環基之其他實例包括芳基、雜芳基及雜環基。於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{6-20} 芳基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{6-20} 芳基。 C_{6-30} 芳基之實例係描述於本文中。於一些實施例中， R^3 可係未經取代之苯基。於其他實施例中， R^3 可係經取代之苯基。苯環可經1個取代基、2個取代基或3或更多個取代基取代。取代基可存在

於鄰、間及/或對位。於一些實施例中， R^3 可係經取代之萘基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之萘基。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之雜芳基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之雜芳基。雜芳基之環數量可變化。例如，於一些實施例中， R^3 可係經取代之單環雜芳基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之單環雜芳基。單環雜芳基可包括5或6個環原子。於還有其他實施例中， R^3 可係經取代之多環雜芳基(例如，經取代之雙環雜芳基)。於再其他實施例中， R^3 可係未經取代之多環雜芳基(例如，未經取代之雙環雜芳基)。多環雜芳基之環原子數量可變化。例如，多環雜芳基可包括9或10個環原子。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之雜環基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之雜環基。如雜芳基，雜環基之環數量可變化。於一些實施例中， R^3 可係經取代之單環雜環基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之單環雜環基。於還有其他實施例中， R^3 可係經取代之雙環雜環基。於再其他實施例中， R^3 可係未經取代之雙環雜環基。單環雜環基及雙環雜環基可包括多種數量之環原子。單環雜環基可包括5至6個環原子，及雙環雜環基可包括9至10個環原子。

如本文所述，連接子可用於連接環基與雙環戊烷。於一些實施例中， R^3 可係經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。例如，於一些實施例中， R^3 可係經取代或未經取代之苺基。苺基之苯環可經1個取代基、2個取代基、3個取代基或3或更多個取代基取代。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。雜芳基環可係經取代或未經取代之單環雜芳基或經取代或未經取代之多環雜芳基(諸如雙環雜芳基)。於還有其他實施例中， R^3 可係經取代之雜環基(C_{1-6} 烷

基)。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)。雜環基或雜環基(C_{1-6} 烷基)之環數量可變化。例如，於一些實施例中， R^3 可係經取代之單環雜環基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之單環雜環基(C_{1-6} 烷基)。於還有其他實施例中， R^3 可係經取代之多環雜環基(C_{1-6} 烷基)，例如，經取代之雙環雜環基(C_{1-6} 烷基)。於再其他實施例中， R^3 可係未經取代之多環雜環基(C_{1-6} 烷基)，例如，未經取代之雙環雜環基(C_{1-6} 烷基)。如本文所述，雜芳基(C_{1-6} 烷基)及/或雜環基(C_{1-6} 烷基)之環原子數量亦可變化。於一些實施例中，雜芳基(C_{1-6} 烷基)及/或雜環基(C_{1-6} 烷基)可包括5或6個環原子。於其他實施例中，雜芳基(C_{1-6} 烷基)及/或雜環基(C_{1-6} 烷基)可包括9或10個環原子。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之 C_{1-8} 鹵烷基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基。例如， R^3 可係經取代或未經取代之 C_{1-4} 鹵烷基。於一些實施例中， R^3 可係 CF_3 。於其他實施例中， R^3 可係 CHF_2 。於還有其他實施例中， R^3 可係 CH_2F 。於再其他實施例中， R^3 可係 CF_2CH_3 。

於一些實施例中， R^3 可係經取代之磺醯基。於其他實施例中， R^3 可係未經取代之磺醯基。於一些實施例中， R^3 可係 SO_2R^{++} ，其中 R^{++} 可係氫、視情況經取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經取代之單環芳基、視情況經取代之單環雜芳基或視情況經取代之單環雜環基。於其他實施例中， R^3 可係 SO_2R^{++} ，其中 R^{++} 可係未經取代之 C_{1-6} 烷基、未經取代之 C_{2-6} 烯基或未經取代之 C_{3-6} 環烷基。於一些實施例中， R^3 可係 SO_2CH_3 。

式(I)之化合物可包括連接基團介於雙環戊烷環與 NR^1R^2 間或 NR^1R^2 基團可直接連接至雙環戊烷環。於一些實施例中， m 可係0。於其他實施例中， m 可係1。於還有其他實施例中， m 可係2。於再其他實施例中， m 可係3。

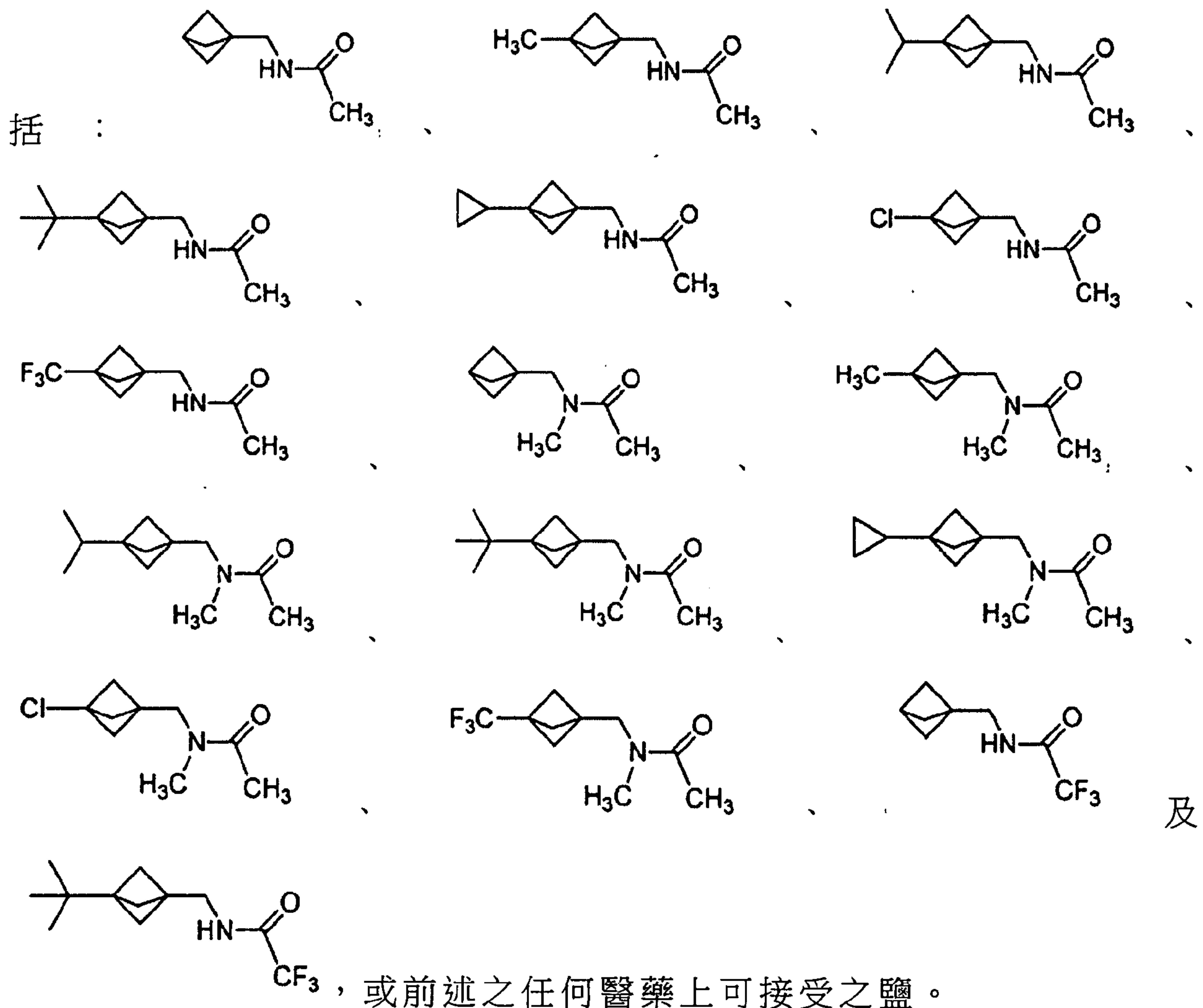
於一些實施例中，連接基團可由 A^1 表示，其中 A^1 可係 CR^4R^5 。於一些實施例中， R^4 可係H。於其他實施例中， R^4 可係D。於還有其他實施例中， R^4 可係未經取代之 C_{1-8} 烷基。於一些實施例中， R^4 可係未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基，諸如 CF_3 、 CHF_2 或 CH_2F 。於一些實施例中， R^5 可係H。於其他實施例中， R^5 可係D。於其他實施例中， R^5 可係未經取代之 C_{1-8} 烷基。於一些實施例中， R^5 可係未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基，諸如 CF_3 、 CHF_2 或 CH_2F 。於一些實施例中， R^4 及 R^5 可一起形成視情況經取代之 C_{3-6} 環烷基。於一些實施例中， R^4 及 R^5 中之一者可係H，及 R^4 及 R^5 中之另一者可係未經取代之 C_{1-8} 烷基或未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基。於其他實施例中， R^4 及 R^5 可獨立地為未經取代之 C_{1-8} 烷基或未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基。於一些實施例中， R^4 及 R^5 中之至少一者可係D。於一些實施例中， R^4 及 R^5 兩者可係H。

於一些實施例中， R^3 可係H、F、Cl、未經取代之 C_{1-4} 烷基、經羥基取代之 C_{1-4} 烷基、未經取代之 C_{1-4} 鹵烷基、未經取代之 C_{3-6} 環烷基或 SO_2CH_3 ， R^1 可係H或 CH_3 ， R^2 可係H。於一些實施例中， R^3 可係H、F、Cl、未經取代之 C_{1-4} 烷基、經羥基取代之 C_{1-4} 烷基、未經取代之 C_{1-4} 鹵烷基、未經取代之 C_{3-6} 環烷基或 SO_2CH_3 ， R^1 可係H或 CH_3 ， R^2 可係 $C(=O)R^{2A}$ 。於一些實施例中， R^3 可係H、F、Cl、未經取代之 C_{1-4} 烷基、經羥基取代之 C_{1-4} 烷基、未經取代之 C_{1-4} 鹵烷基、未經取代之 C_{3-6} 環烷基或 SO_2CH_3 ， R^1 可係H或 CH_3 ， R^2 可係 $C(=O)R^{2A}$ ，其中 R^{2A} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基或未經取代之 C_{2-4} 烯基。於一些實施例中， R^3 可係H、F、Cl、未經取代之 C_{1-4} 烷基、經羥基取代之 C_{1-4} 烷基、未經取代之 C_{1-4} 鹵烷基、未經取代之 C_{3-6} 環烷基或 SO_2CH_3 ， R^1 可係H或 CH_3 ， R^2 可係 $C(=O)R^{2A}$ ，其中 R^{2A} 可係未經取代之 C_{8-30} 烷基或未經取代之 C_{8-30} 烯基。

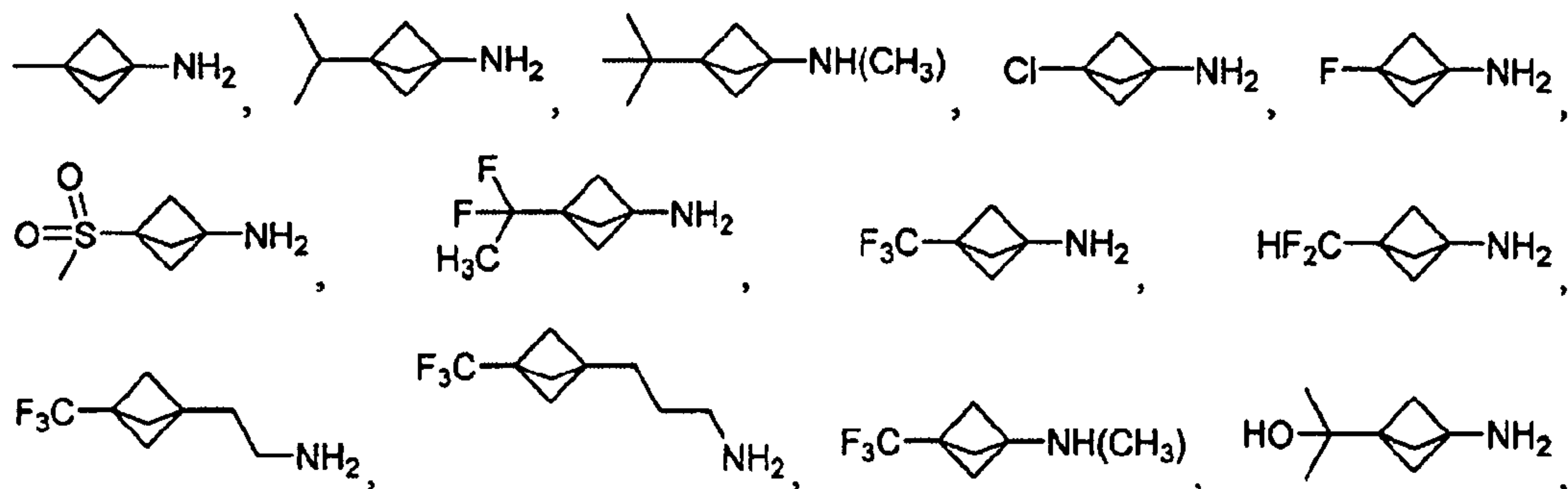
如本文所述，存在於經取代之 R^1 、 R^{2A} 、 R^3 、 R^4 及/或 R^5 基團上之

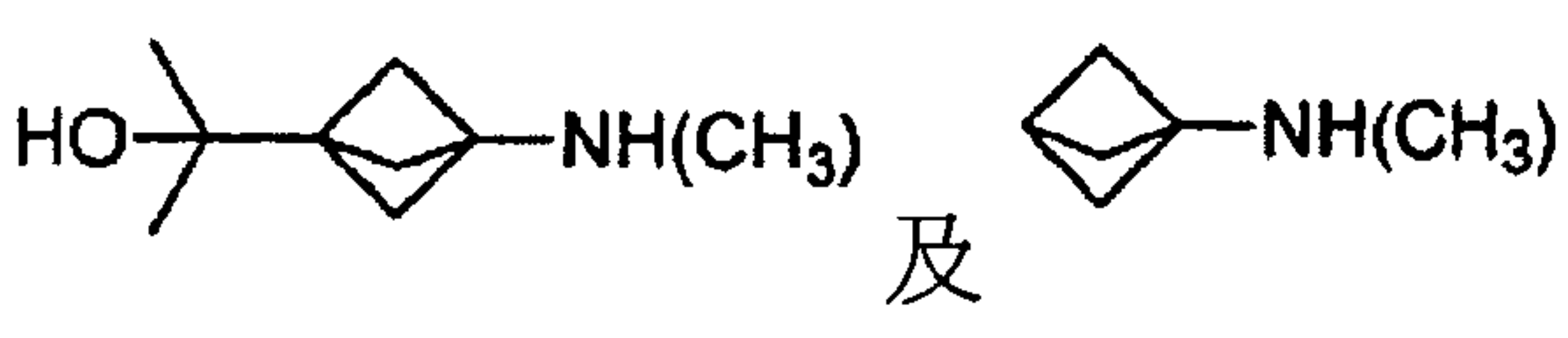
取代基數量可自1、2、3至3或更多個取代基變化。當存在多於1個取代基時，基團可係與至少一個其他基團相同。另外地及/或替代地，當存在多於1個取代基時，基團可係與至少一個其他基團不同。

式(I)之化合物，或醫藥上可接受之鹽的實例的非限制性清單包



式(I)之化合物，或醫藥上可接受之鹽之另外實例包括以下：

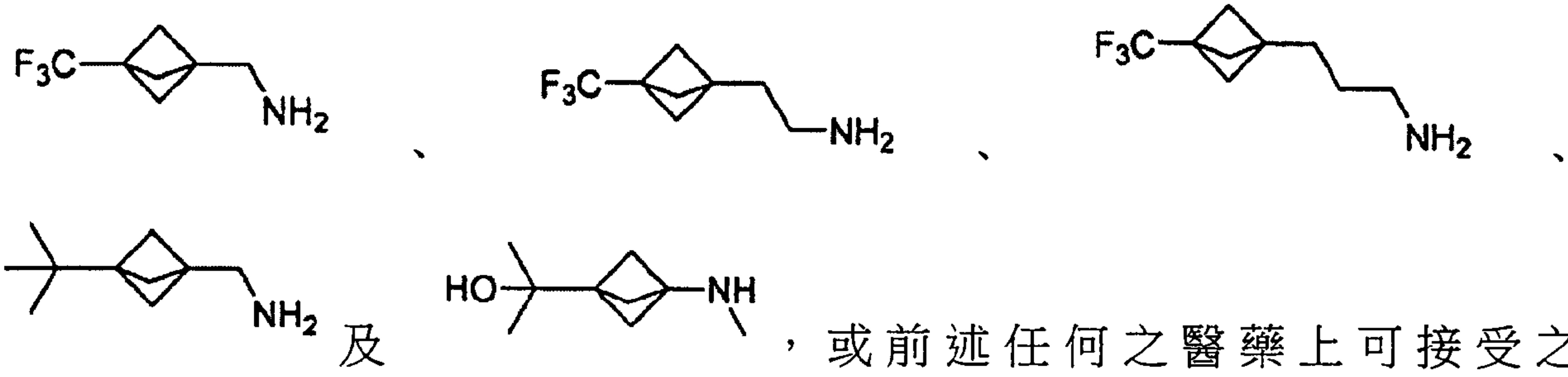




，或前述任何之醫藥上可接受之

鹽。

式(I)之化合物，或醫藥上可接受之鹽之其他實例包括以下：

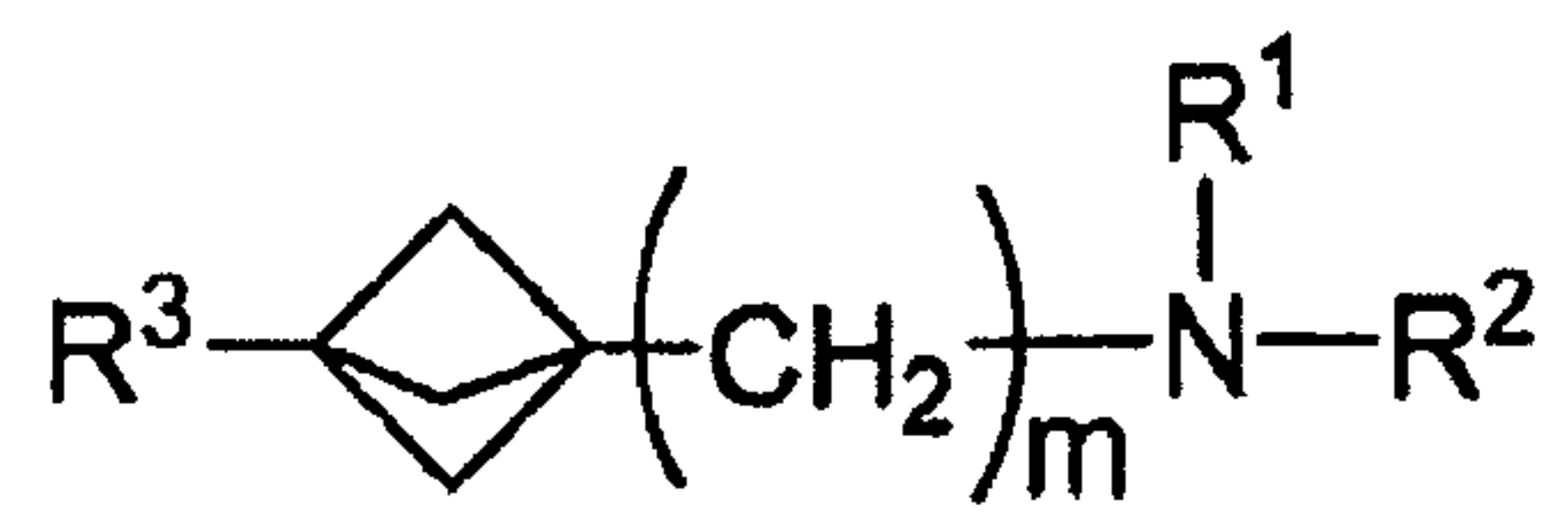


，或前述任何之醫藥上可接受之

鹽。

式(I)之化合物，或醫藥上可接受之鹽之其他實例於表1中提供。

表1



R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	0

R¹	R²	R^{2A}	R³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	環丙基	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	Cl	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂	CF ₃	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
		CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃		
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	H	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	Cl	1

R¹	R²	R^{2A}	R³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₃	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂	C(CH ₃) ₂ OH	1

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
		CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃		
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	1
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH ₃	2

R¹	R²	R^{2A}	R³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	2

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	F	2

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	S(O) ₂ CH ₃	2

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	2

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	2
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂	H	3

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
		CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃		
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	環丙基	3

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	環丙基	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	3

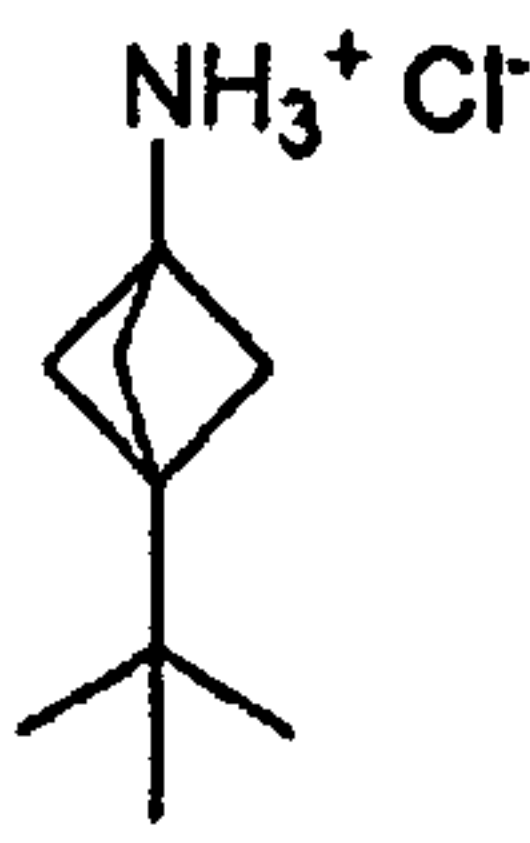
R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CHF ₂	3

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂ OH	3
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	3

於一些實施例中，當m係0時，則R²係H。當m係0，R¹及R²各係H時，則R³不係第三丁基。於一些實施例中，式(I)化合物，或其醫藥上



可接受之鹽不係。於一些實施例中，當m係0，R¹係H，且R²

係H時，則 R^3 不能係選自H、 CH_3 、F、I、羥基、未經取代之苯基、視情況經取代之雙環[1.1.1]戊烷及 CF_3 。於一些實施例中，當 m 係0， R^1 係 CH_3 ，且 R^2 係H時，則 R^3 不能係羥基。於一些實施例中，式(I)之化合物不能係N,N-二乙基- α -甲基-雙環[1.1.1]戊烷-1-甲胺，或其醫藥上可接受之鹽。於一些實施例中，當 m 係0及 R^1 係H時，則 R^2 不能係H。於一些實施例中，當 m 係1， A^1 係 CH_2 ， R^3 係H且 R^2 係氫時，則 R^1 不能係氫。

於一些實施例中， R^1 不能係H。於其他實施例中， R^1 不能係D。於還有其他實施例中， R^1 不能係經取代之 C_{1-6} 烷基。於再其他實施例中， R^1 不能係未經取代之 C_{1-6} 烷基。於一些實施例中， R^1 不能係經取代之 C_{1-6} 鹵烷基。於其他實施例中， R^1 不能係未經取代之 C_{1-6} 鹵烷基。

於一些實施例中， R^2 不能係H。於一些實施例中， R^2 不能係直接附接至雙環戊烷環之胺基。於其他實施例中， R^2 不能係經由視情況經取代之亞甲基附接至雙環戊烷環之胺基。於一些實施例中， R^2 不能係直接附接至雙環戊烷環之單取代基。於其他實施例中， R^2 不能係經由視情況經取代之亞甲基附接至雙環戊烷環之單取代基。

於一些實施例中， R^2 不能係 $C(=O)R^{2A}$ 。於一些實施例中， R^2 不能係直接附接至雙環戊烷環之N-醯胺基。於其他實施例中， R^2 不能係經由視情況經取代之亞甲基附接至雙環戊烷環之N-醯胺基。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係H。於其他實施例中， R^{2A} 不能係D。於還有其他實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{1-30} 烷基。於再其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{1-30} 烷基。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{2-30} 烯基。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{2-30} 烯基。於還有其他實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{2-30} 炔基。於再其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{2-30}

炔基。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{3-30} 環烷基。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{3-30} 環烷基。於還有其他實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{3-30} 環烯基。於再其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{3-30} 環烯基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{8-30} 環炔基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{8-30} 環炔基。於一些實施例中，環烷基、環烯基及/或環炔基可係單環。於其他實施例中，環烷基、環烯基及環炔基可係雙環或三環。如本文所述，多環環烷基、環烯基及環炔基之環可以稠合、橋聯及/或螺環方式連接在一起。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之 C_{6-30} 芳基。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之 C_{6-30} 芳基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之苯基。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之雜芳基。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之雜芳基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之單環雜芳基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之多環雜芳基，諸如，經取代或未經取代之雙環雜芳基。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之雜環基。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之雜環基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之單環雜環基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之多環雜環基(諸如，雙環雜環基)。

於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之苄基。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^{2A} 不能係未經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^{2A} 不能係經取代或未經取代之單

環雜芳基(C₁₋₆烷基)。於一些實施例中，R^{2A}不能係經取代或未經取代之多環雜芳基(C₁₋₆烷基)，諸如，經取代或未經取代之雙環雜芳基(C₁₋₆烷基)。於一些實施例中，R^{2A}不能係經取代之雜環基(C₁₋₆烷基)。於其他實施例中，R^{2A}不能係未經取代之雜環基(C₁₋₆烷基)。於一些實施例中，R^{2A}不能係經取代或未經取代之單環雜環基(C₁₋₆烷基)。於一些實施例中，R^{2A}不能係經取代或未經取代之多環雜環基(C₁₋₆烷基)，例如，經取代或未經取代之雙環雜環基(C₁₋₆烷基)。

於一些實施例中，R^{2A}不能係經取代之C₁₋₈鹵烷基。於其他實施例中，R^{2A}不能係未經取代之C₁₋₈鹵烷基。於一些實施例中，R^{2A}不能係以下之一或多者：CF₃、CHF₂、CH₂F、CH₂CF₃、CH₂CHF₂及CH₂CH₂F。

於一些實施例中，R³不能係H。於其他實施例中，R³不能係D。於還有其他實施例中，R³不能係鹵基。於一些實施例中，R³不能係F。於一些實施例中，R³不能係Cl。於再其他實施例中，R³不能係羥基。

於一些實施例中，R³不能係經取代之C₁₋₈烷基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₁₋₈烷基。

於一些實施例中，R³不能係經取代之C₂₋₈烯基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₂₋₈烯基。於一些實施例中，R³不能係經取代之C₂₋₄烯基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₂₋₄烯基。於一些實施例中，R³不能係經取代之C₂₋₈炔基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₂₋₈炔基。於一些實施例中，R³不能係經取代之C₂₋₄炔基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₂₋₄炔基。

於一些實施例中，R³不能係經取代之C₃₋₂₀環烷基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₃₋₂₀環烷基。於一些實施例中，R³不能係經取代之C₃₋₂₀環烯基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₃₋₂₀環烯

基。於一些實施例中， R^3 不能係經取代之 C_{3-20} 環炔基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之 C_{3-20} 環炔基。

於一些實施例中， R^3 不能係經取代之 C_{6-20} 芳基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之 C_{6-20} 芳基。於一些實施例中， R^3 不能係未經取代之苯基。於其他實施例中， R^3 不能係經取代之苯基。於一些實施例中， R^3 不能係經取代之萘基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之萘基。

於一些實施例中， R^3 不能係經取代之雜芳基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之雜芳基。於一些實施例中， R^3 不能係經取代之單環雜芳基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之單環雜芳基。於還有其他實施例中， R^3 不能係經取代之多環雜芳基(例如，經取代之雙環雜芳基)。於再其他實施例中， R^3 不能係未經取代之多環雜芳基(例如，未經取代之雙環雜芳基)。

於一些實施例中， R^3 不能係經取代之雜環基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之雜環基。於一些實施例中， R^3 不能係經取代之單環雜環基。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之單環雜環基。於還有其他實施例中， R^3 不能係經取代之雙環雜環基。於再其他實施例中， R^3 不能係未經取代之雙環雜環基。

於一些實施例中， R^3 不能係經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之芳基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^3 不能係經取代或未經取代之苄基。

於一些實施例中， R^3 不能係經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之雜芳基(C_{1-6} 烷基)。於還有其他實施例中， R^3 不能係經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之雜環基(C_{1-6} 烷基)。於一些實施例中， R^3 不能係經取代之單環雜環基(C_{1-6} 烷基)。於其他實施例中， R^3 不能係未經取代之

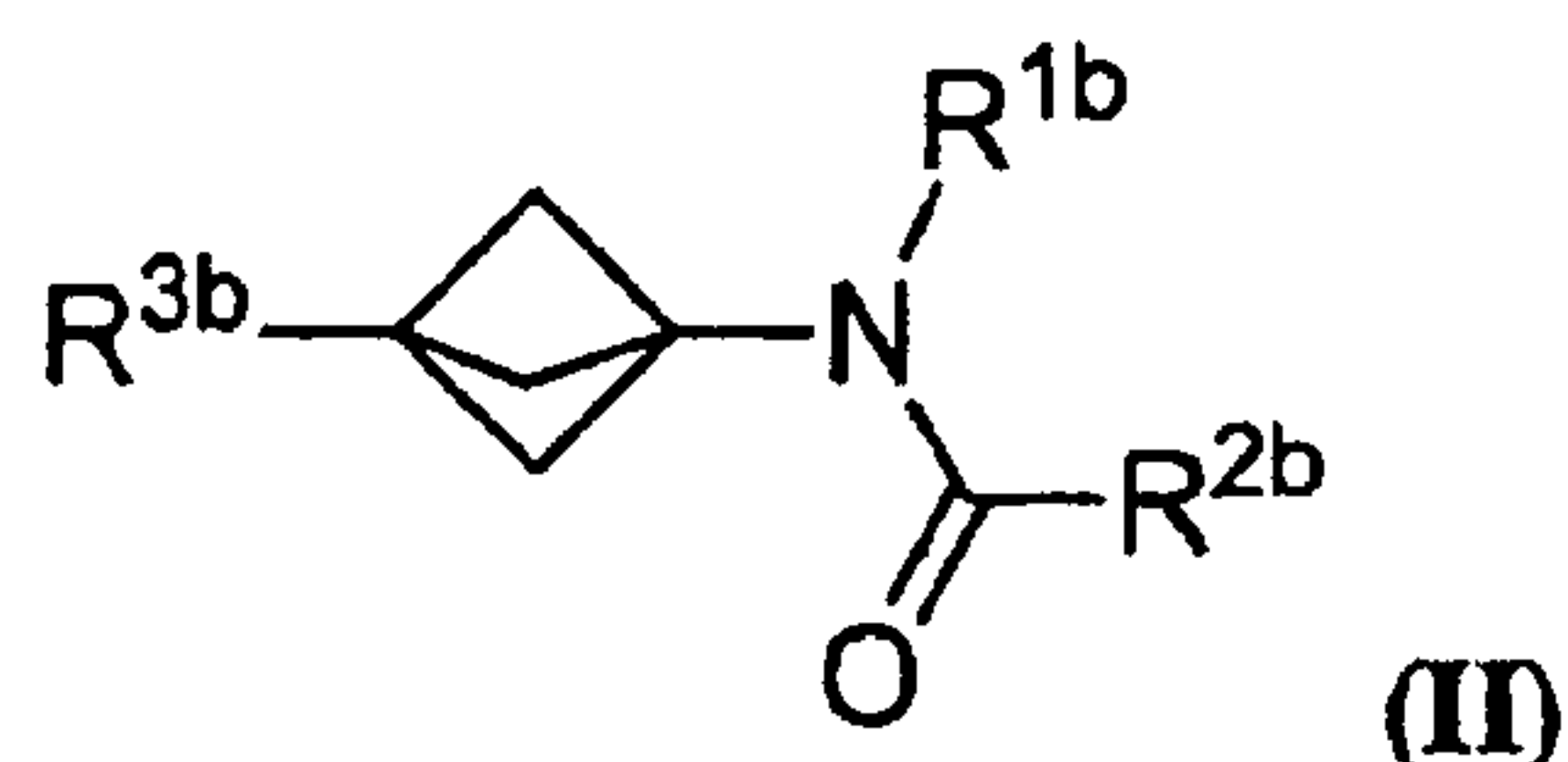
單環雜環基(C₁₋₆烷基)。於還有其他實施例中，R³不能係經取代之多環雜環基(C₁₋₆烷基)，諸如經取代之雙環雜環基(C₁₋₆烷基)。於再其他實施例中，R³不能係未經取代之多環雜環基(C₁₋₆烷基)，諸如未經取代之雙環雜環基(C₁₋₆烷基)。

於一些實施例中，R³不能係經取代之C₁₋₈鹵烷基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之C₁₋₈鹵烷基。於一些實施例中，R³不能係CF₃。

於一些實施例中，R³不能係經取代之磺醯基。於其他實施例中，R³不能係未經取代之磺醯基。於一些實施例中，R³不能係SO₂R⁺⁺，其中R⁺⁺可係氫、視情況經取代之C₁₋₆烷基、視情況經取代之C₂₋₆烯基、視情況經取代之C₃₋₆環烷基、視情況經取代之單環芳基、視情況經取代之單環雜芳基或視情況經取代之單環雜環基。於其他實施例中，R³不能係SO₂R⁺⁺，其中R⁺⁺不能係未經取代之C₁₋₆烷基、未經取代之C₂₋₆烯基或未經取代之C₃₋₆環烷基。於一些實施例中，R³不能係SO₂CH₃。

於一些實施例中，m不能係0。於其他實施例中，m不能係1。於還有其他實施例中，m不能係2。於再其他實施例中，m不能係3。於一些實施例中，R⁴不能係H。於其他實施例中，R⁴不能係D。於還有其他實施例中，R⁴不能係未經取代之C₁₋₈烷基。於一些實施例中，R⁴不能係未經取代之C₁₋₆鹵烷基，諸如CF₃、CHF₂或CH₂F。於一些實施例中，R⁵不能係H。於其他實施例中，R⁵不能係D。於其他實施例中，R⁵不能係未經取代之C₁₋₈烷基。於一些實施例中，R⁵不能係未經取代之C₁₋₆鹵烷基，諸如CF₃、CHF₂或CH₂F。於一些實施例中，R⁴及R⁵不可一起形成視情況經取代之C₃₋₆環烷基。

本文所揭示之其他實施例係關於式(II)之化合物，或其醫藥上可接受之鹽：



其中： R^{1b} 可係H或 CH_3 ； R^{2b} 可係 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 或未經取代之 C_{1-4} 烷基；且 R^{3b} 可係H、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、未經取代之 C_{1-4} 烷基或氫經取代之 C_{1-4} 烷基。

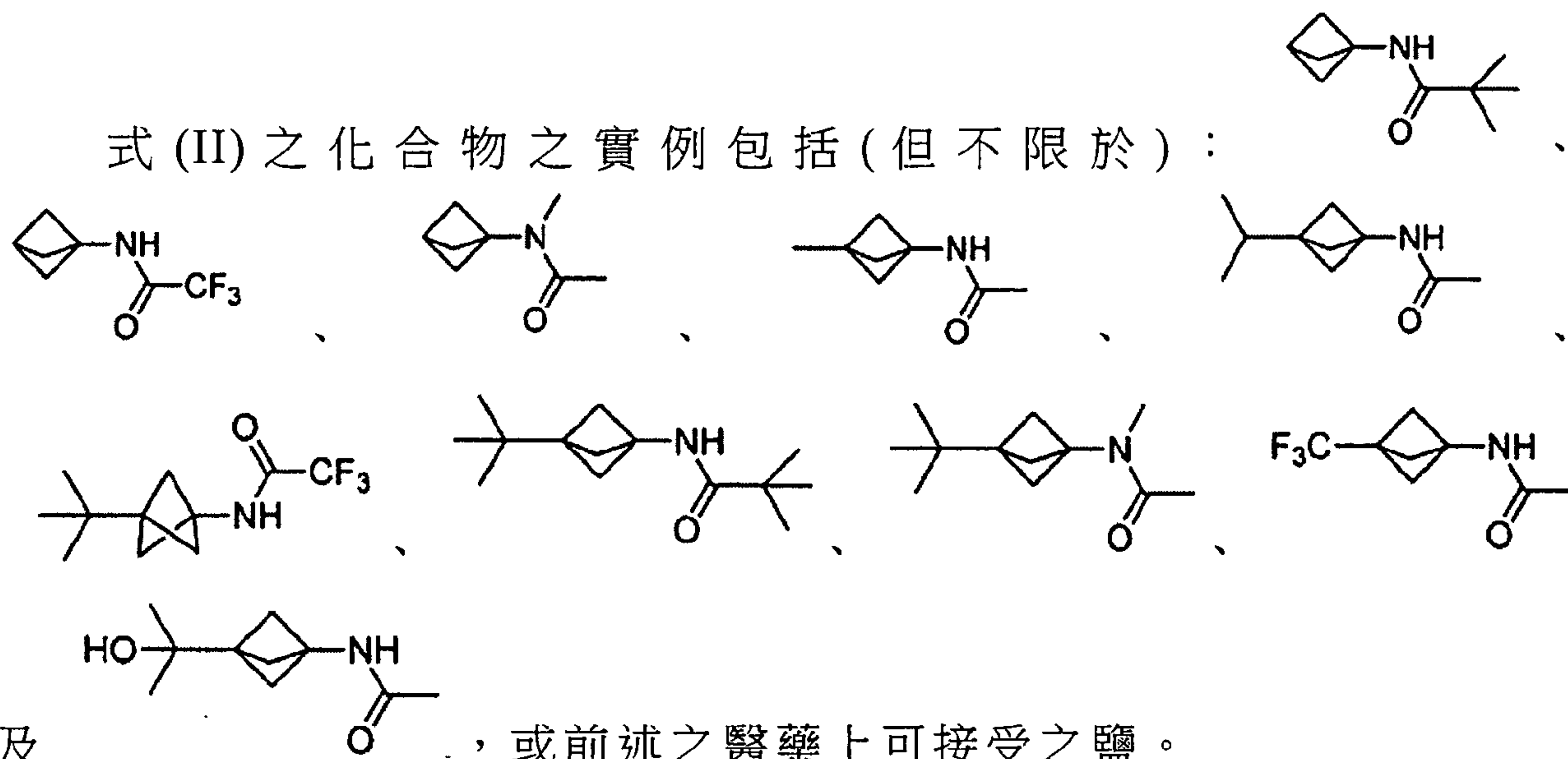
於一些實施例中， R^{1b} 可係H。於其他實施例中， R^{1b} 可係 CH_3 。

於一些實施例中， R^{2b} 可係 CH_2F 。於其他實施例中， R^{2b} 可係 CHF_2 。於還有其他實施例中， R^{2b} 可係 CF_3 。於再其他實施例中， R^{2b} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基(諸如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基及第三丁基)。

於一些實施例中， R^{3b} 可係H。於其他實施例中， R^{3b} 可係 CH_2F 。於還有其他實施例中， R^{3b} 可係 CHF_2 。於再其他實施例中， R^{3b} 可係 CF_3 。於一些實施例中， R^{3b} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基，例如，甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基及第三丁基。於其他實施例中， R^{3b} 可係氫經取代之 C_{1-4} 烷基，例如， $-C(CH_3)_2OH$ 。

於一些實施例中， R^{1b} 可係H或 CH_3 ； R^{2b} 可係 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 或未經取代之 C_{1-4} 烷基；且 R^{3b} 可係 CH_2F 、 CHF_2 或 CF_3 。於一些實施例中， R^{1b} 可係H或 CH_3 ； R^{2b} 可係 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 或未經取代之 C_{1-4} 烷基；且 R^{3b} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基或氫經取代之 C_{1-4} 烷基。於一些實施例中， R^{1b} 可係H或 CH_3 ； R^{2b} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基；且 R^{3b} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基或氫經取代之 C_{1-4} 烷基。於一些實施例中， R^{1b} 可係H或 CH_3 ； R^{2b} 可係 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 ；且 R^{3b} 可係未經取代之 C_{1-4} 烷基或氫經取代之 C_{1-4} 烷基。

式(II)之化合物之實例包括(但不限於)：

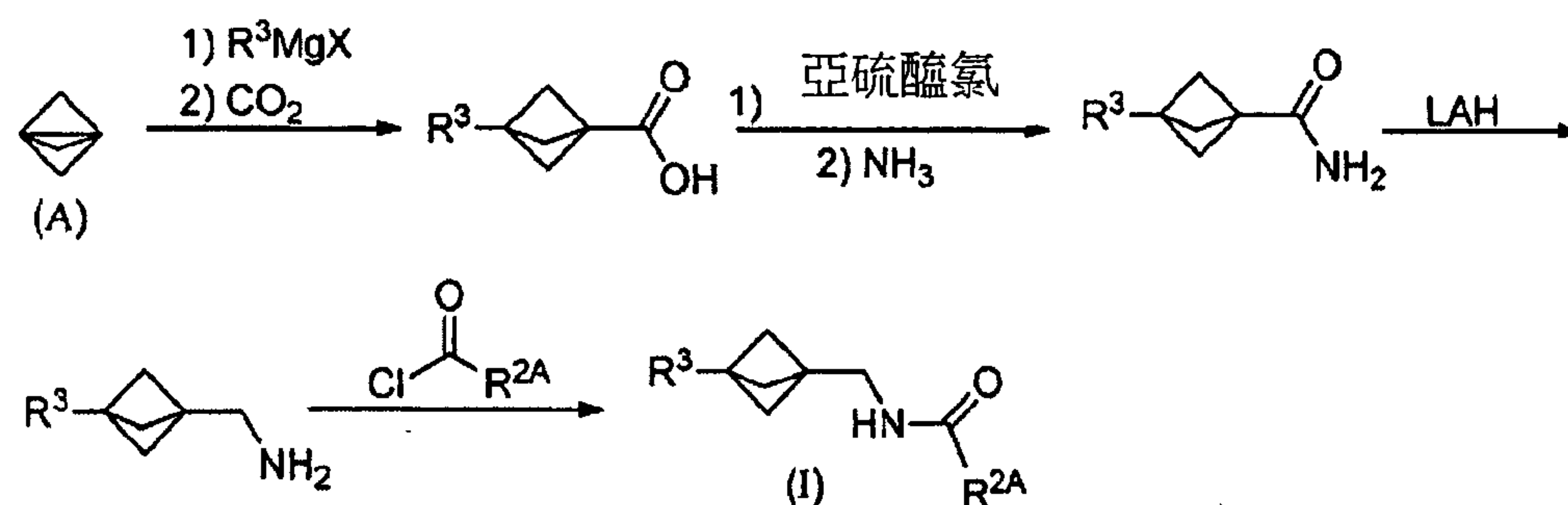


及，或前述之醫藥上可接受之鹽。

方法

本文所涵蓋之多種化合物可自已知起始物質藉由多種途徑合成。一些合適途徑係於反應圖1及2中闡明，其中合成物更詳細地描述於以下描述及實例中。

反應圖1

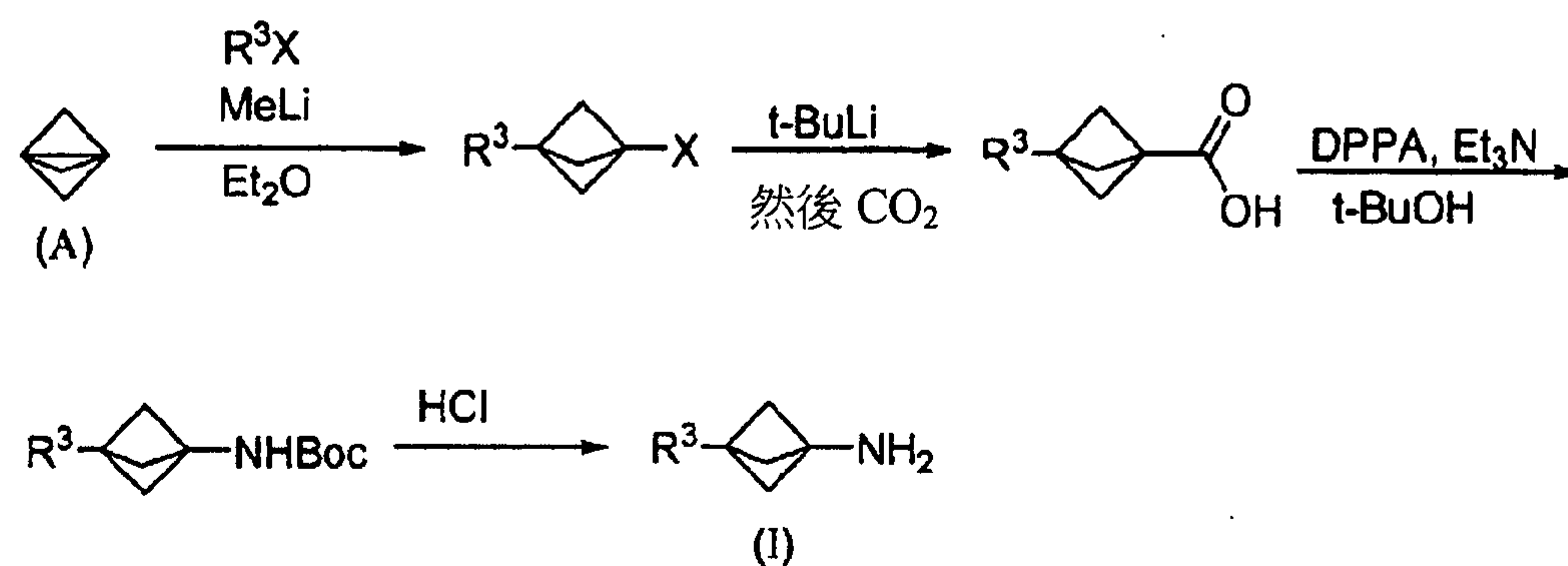


如反應圖1所顯示，式(I)化合物可自式(A)化合物起始來製備。式(A)化合物與格林納試劑(Grignard reagent)反應，隨後藉由親電試劑(諸如二氧化碳)捕集得到羧酸化合物。羧酸化合物可經由與作為胺源之氨的醯胺鍵形成反應轉化成醯胺。醯胺化合物使用標準還原試劑(諸如氫化鋁鋰)來還原以得到一級胺。與多種試劑(諸如羧酸、醯氯、或酸酐)之第二醯胺鍵形成反應得到式(I)化合物。

例如，[1.1.1]螺槳烷與氯化第三丁基鎂反應，隨後用二氧化碳淬滅反應得到3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸。3-(第三丁基)雙環

[1.1.1]戊烷-1-甲酸至3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲醯胺之轉化可使用多種醯胺鍵形成反應來進行，例如藉由使用試劑(諸如亞硫醯氯或草醯氯)形成醯氯及然後用氨處理所形成之3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊烷-1-碳醯氯。3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊烷-1-醯胺可使用如氫化鋰鋁之此等試劑進行還原以得到(3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊-1-基)甲胺。用諸如乙酸酐或乙醯氯之試劑處理(3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊-1-基)甲胺得到N-((3-(第三丁基)雙環[1.1.1]戊-1-基)甲基)乙醯胺。

反應圖2



式(I)化合物亦可自式(A)化合物起始經由顯示於反應圖2中之途徑來製備。式(A)化合物可於乙醚中與甲基鋰及 R^3X 反應，其中X係合適離去基團(例如，鹵素)。羧酸部分可使用第三丁基鋰及二氧化碳來形成。羧酸化合物可經轉化及經由使用疊氮化合物、可提供保護基團及鹼之試劑，諸如分別為二苯基磷醯疊氮化物(DPPA)、 $t-BuOH$ 及三乙基胺之克爾蒂斯(Curtius)重排反應形成經保護之胺。保護基團可使用熟習此項技術者已知之方法(諸如酸)來去除。若期望及/或需要，則羧酸化合物可於形成經保護之胺之前經轉化為醯氯。

可使用熟習此項技術者已知及本文所述之方法來形成鹽，例如，將胺與合適酸(諸如HCl)反應。

醫藥組合物

本文所述之一些實施例係關於一種醫藥組合物，其可包括有效

量之一或多種本文所述之化合物(例如，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽)及醫藥上可接受之載劑、稀釋劑、賦形劑或其組合。

術語「醫藥組合物」係指本文所揭示之一或多種化合物與其他化學組分(諸如稀釋劑或載劑)之混合物。醫藥組合物有利於向生物體投與該化合物。醫藥組合物亦可藉由將化合物與無機或有機酸(諸如鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸、甲磺酸、乙磺酸、對甲苯磺酸及水楊酸)反應來得到。醫藥組合物通常將經定制適於具體預期投藥途徑。

術語「生理上可接受的」定義不會廢除化合物生物活性及性質又不會對意欲遞送組合物之動物造成相當可觀的損害及損傷的載劑、稀釋劑、賦形劑。

如本文所用，「載劑」係指有利於將化合物併入細胞或組織中之化合物。例如(非限制)，二甲亞砜(DMSO)為常用載劑，其有利於許多有機化合物至個體之細胞或組織中之吸收。

如本文所用，「稀釋劑」係指於醫藥組合劑中缺乏藥理活性但可為醫藥上需要或期望的成分。例如，稀釋劑可用於增加針對製造及/或投藥質量太小之強效藥的體積。其可亦為用於溶解待藉由注射、攝取或吸入投與之藥物的液體。相關技術中之稀釋劑之常見形式係緩衝水溶液諸如(非限制)，模擬人類血液之pH及等滲性的磷酸鹽緩衝鹽水。

如本文所用，「賦形劑」係指添加至醫藥組合物以提供(非限制)體積、稠度、穩定性、結合能力、潤滑、崩解能力等給組合物之本質上惰性物質。「稀釋劑」為賦形劑之一種類型。

本文所述的醫藥組合物可本身、或以醫藥組合物形式投與人類患者，在醫藥組合物之情形下彼等與組合療法中之其他活性成分、或

載劑、稀釋劑、賦形劑或其組合混合。恰當的調配物係取決於所選擇的投藥途徑。熟習此項技術者已知本文所述之化合物的調配及投藥技術。

可以本身為吾人已知的方式製造本文所揭示之醫藥組合物，例如藉由習知之混合、溶解、粒化、製糖衣丸、磨細(levigating)、乳化、囊封、包埋或製錠製程。另外，包含有效量之活性成分以實現其期望目的。用於本文所揭示之醫藥組合的許多化合物可作為具有醫藥上相容之抗衡離子之鹽提供。

投與化合物之多種技術存在於相關技術中，包括(但不限於)：口服、直腸、肺、局部、氣霧劑、注射、輸注及胃腸外遞送，包括肌內、皮下、靜脈內、髓內注射、鞘內、直接心室內、腹膜內、鼻內及眼內注射。

亦可以局部而非全身方式投與化合物，例如，通常以儲存劑或緩釋調配物形式直接將化合物注射或植入感染區域。還有，可以靶向藥物遞送系統形式，例如，以塗覆組織特異性抗體之脂質體形式投與化合物。脂質體將靶向器官及被器官選擇性吸收。例如，可期望鼻內或肺遞送以靶向呼吸感染。

若需要，該等組合物可呈可包括一或多個含活性成分之單位劑型之包裝或施配裝置存在。該包裝可(例如)包括金屬或塑料箔，諸如泡殼包裝。該包裝或施配裝置可附隨投藥說明書。該包裝或施配器亦可附隨以由管理藥品製造、使用、或銷售之政府機構所規定之形式與容器相關聯之注意事項，該注意事項反映用於人體或動物投藥用藥物之形式得到該機構批准。該注意事項可為例如由美國食品及藥品管理局針對處方藥品所批准之標籤、或已批准之產品插頁。亦可製備可包含在相容醫藥載劑中調配之本文所述之化合物的組合物，置於適宜之容器中，然後加貼用於治療所指示病況之標籤。

使用方法

本文所提供之一些實施例係關於一種治療疾病或病況之方法，其包括向個體投與有效量之式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽。本文所提供之其他實施例係關於一種治療疾病或病況之方法，其包括使個體之中樞及/或周邊神經系統中之細胞與有效量之式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽接觸。於一些實施例中，個體可處於發展對乙醯胺基酚及/或NSAID響應之疾病或病況之風險中。於一些實施例中，疾病或病況可係以下之一或多者：疼痛、發熱、炎症、缺血性損傷(諸如心肌及/或腦)及/或神經元損傷。於一些實施例中，個體可係手術後及具有，或據信具有或實際上具有發展之手術後疼痛。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可預防性地提供(諸如投藥)，例如，預防疼痛(諸如手術後疼痛)。

於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可接觸中樞神經系統，例如，腦及/或脊髓中之細胞。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可接觸周邊神經系統，例如，於腦及/或脊髓外之神經節及/或神經系統中之細胞。

於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可接觸TRP(暫態感受器電位)通道調節劑(諸如TRPV1及/或TRPA1)，及藉此治療本文所述之疾病或病況。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可接觸大麻鹼受體調節劑(諸如CB1及/或CB2)，及藉此治療本文所述之疾病或病況。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可接觸血清素受體(例如，5HT1、5HT2、5HT3、5HT4、5HT5、5HT6及/或5HT7)及調節其活性，及藉此治療本文所述之疾病或病況。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可作為大麻素再吸收抑制劑，及藉此治療本文所述之疾病或病況。於一些實施例中，式(I)及/或(II)

化合物，或其醫藥上可接受之鹽可係脂肪酸醯胺水解酶(FAAH)之受質，及藉此治療本文所述之疾病或病況。

一些實施例通常係關於治療任何病源學之疼痛(包括急性或慢性疼痛)及乙醯胺基酚為處方之任何疼痛的方法。疼痛之實例包括外科手術後疼痛；手術後疼痛(包括牙齒疼痛)；偏頭痛；頭痛及三叉神經痛；與灼傷、傷口及/或腎結石相關疼痛；與外傷相關疼痛(包括顱腦創傷)；神經病變性疼痛(例如中樞及周邊疼痛)；與肌肉骨骼疾病相關疼痛；拉傷；扭傷；挫傷；骨折；肌痛；傷害感受性疼痛(例如，類風濕關節炎及骨關節炎)；膀胱炎；內臟疼痛(諸如，胰臟炎、發炎性腸病及內臟疼痛)；關節黏連性脊椎炎；血清陰性(非類風濕)關節病；非關節風濕及關節周圍病症；及混合型疼痛。中樞性疼痛包括中風後疼痛、與多發性硬化症相關疼痛、脊髓損傷、偏頭痛及HIV-相關神經痛。周邊疼痛包括帶狀疱疹後神經痛及糖尿病性神經病變。混合型疼痛包括與癌症相關疼痛(包括「穿透疼痛」及與晚期癌症相關疼痛)，下背及纖維肌痛。具有發炎組分之疼痛的實例(除一些彼等上述者之外)包括類風濕疼痛、與黏膜炎相關疼痛及與痛經相關疼痛。於一些實施例中，本文所述之方法及/或組合物可用於治療或預防外科手術後疼痛。於一些實施例中，本文所述之方法及/或組合物可用於治療或預防癌症疼痛。於一些實施例中，本文所述之方法及/或組合物可用於治療或預防骨關節炎及/或類風濕關節炎疼痛。於一些實施例中，本文所述之方法及/或組合物可用於治療或預防偏頭痛。於一些實施例中，本文所述之方法及/或組合物可用於治療或預防下背及/或纖維肌痛。於一些實施例中，本文所述之方法及/或組合物可用於治療或預防選自與以下相關疼痛之疼痛：手術、外傷、骨關節炎、類風濕關節炎、下背痛、纖維肌痛、疱疹後神經痛、糖尿病性神經病變、HIV-相關神經痛及複雜局部疼痛症候群。另外疼痛相關資訊係於

Melnikova, I., 「Pain market」 (2010) 9(8):589-590中提供，其以全文引用之方式併入本文中。

於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可用於治療或預防疼痛及/或發熱(例如，於成人、兒童及/或嬰兒中)。式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可用於治療多種及變化程度之疼痛。於一些實施例中，該疼痛可係急性疼痛(例如，外科手術後之急性疼痛(諸如成人、兒童及/或嬰兒的骨科手術))。

於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可用於治療或預防發熱，諸如內毒素誘導之發熱(例如成人、兒童及/或嬰兒的內毒素誘導之發熱)。於一些實施例中，發熱可選自低度熱、中度熱、高度熱及體溫過高熱。於一些實施例中，發熱可選自Pel-Ebstein熱、稽留熱、間歇熱及弛張熱。

如本文所述，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可用於多種個體。於一些實施例中，該個體可係兒童及/或嬰兒，例如發熱之兒童或嬰兒。於其他實施例中，該個體可係成人。

本文所述之一些實施例係關於一種延遲有此需要之個體之鎮痛起效的方法，其中該方法包括投與該個體有效量之式(I)及/或(II)，其會延遲藥物作用大於約5分鐘、或10分鐘、或15分鐘、或30分鐘、或1小時、或2小時、或3小時、或4小時、或6小時、或8小時、或10小時、或12小時、或18小時、或24小時。如本文所述之其他實施例係關於一種延遲有此需要之個體之鎮痛起效的方法，其中該方法可包括使個體之中樞及/或周邊神經系統中之細胞與有效量之式(I)及/或(II)接觸，其會延遲藥物作用大於約5分鐘、或10分鐘、或15分鐘、或30分鐘、或1小時、或2小時、或3小時、或4小時、或6小時、或8小時、或10小時、或12小時、或18小時、或24小時。

如本文所述，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可藉

由多種方法投與。於任何如本文所述之方法中，投藥可以注射、輸液及/或靜脈內投與方式為期1分鐘、5分鐘、10分鐘、30分鐘、1小時、2小時、6小時、12小時、24小時或更長，或任何中間時間。此等投藥可(於一些情況下)替代或顯著減少投與鴉片劑之需要。本文所述之一些方法可包括以單次劑量或藉由經數分鐘、數小時、或數天的輸液靜脈內投與給有此需要之個體，例如，對於管理手術後或其他急性或慢性疼痛之個體。如本文所述之其他方法可包括口服、靜脈內及/或腹膜內投與給有此需要之個體，例如，管理手術後或其他急性或慢性疼痛之個體。

如本文所述之其他實施例係關於一種選擇用於管理或治療有此需要之個體之疼痛的療法的方法，其可包括評估該個體是否處在來自疼痛療法之肝毒性之風險，及選擇包含式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽的療法以減小或排除此風險。該方法可進一步包括向個體提供包括式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽之經選擇的療法。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可具有在醫院或其他照護機構(例如，療養院)中疼痛管理之足夠效益。

如本文所用，術語「預防」意為個體沒有經歷及/或發展疼痛及/或發熱，或疼痛及/或發熱之嚴重度比沒有投與/接受化合物之患者的疼痛及/或發熱的嚴重度小。預防形式之實例包括向將進行外科手術之個體預防性投與。

如本文所用，術語「治療」及「療法」不一定意為全部治癒或廢除疾病或病況。疾病或病況之任何非所需徵象或症狀的任何減輕到任何程度可認為為治療及/或療法。還有，治療可包括可能惡化個體之幸福感或外觀之整體感覺的行為。

術語「治療上有效量」及「有效量」係用於表示引出所指示之

生物或藥性反應之活性化合物或醫藥試劑的量。例如，化合物之治療上有效量可係預防、減輕或改善疾病之症狀或延遲經治療之個體的存活期所需之量。此反應可能發生於組織、系統、動物或人類並包括減輕經治療之疾病的徵象或症狀。根據本文提供的揭示內容，熟習此項技藝者完全具備確定治療上有效量之能力。本文所揭示化合物作為一劑量所必需之治療上有效量將取決於投藥途徑、所治療之動物種類(包括人)、及列入考慮之特定動物的物理特徵。可定制該劑量以達成所需效果，但將取決於諸如體重、飲食、併用藥物及熟習醫學技藝者將瞭解之其他因素之該等因素。

用於治療之化合物，或其活性鹽或衍生物所必需之量將不僅隨所選擇的特定鹽而且隨投藥途徑、所治療之病況的性質及患者之年齡及病況變化及最後由主治醫師或臨床醫師判定。在投與醫藥上可接受的鹽之情況中，劑量可計算為游離鹼。如熟習此項技藝者所明瞭，於一些情境中，可能需要以超過、或甚至遠超過以上所規定較佳劑量範圍的量來投與本文所揭示之化合物，以有效及侵襲性地治療具特定侵襲性之疾病或病況。

然而，通常而言，合適劑量通常將於約0.15 mg/kg至約100 mg/kg之範圍內。例如，合適劑量可係於約1 mg/kg至約75 mg/kg體重/天之範圍內，諸如約0.75 mg/kg至約50 mg/kg接受者體重/天、約1 mg/kg至約90 mg/kg接受者體重/天、約10 mg/kg至約60 mg/kg接受者體重/天。

化合物可以單位劑型投與；例如，包含1至2000 mg、10至1000 mg或5至500 mg的活性成分/單位劑型。

所需之劑量可方便地以單劑量或作為以合適間隔投與之分開劑量，例如，兩次、三次、四次或更多子劑量/天存在。子劑量本身可進一步分(例如)為許多離散的鬆散間隔投與。

如熟習此項技藝者當可輕易明瞭，待投與之有用活體內劑量及

特定投藥模式將根據年齡、體重、疾病之嚴重度及所治療的哺乳動物物種、所使用的特定化合物、及使用該等化合物之特定用途而改變。確定有效劑量水平(換言之，達成所需結果必需的劑量水平)可由熟習此項技藝者利用例行方法(例如，人體臨床試驗、活體內研究及活體外研究)實現。例如，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽的有用劑量可藉由比較動物模型之活體外活性及活體內活性來確定。此比較可依靠經建立之止痛藥(諸如乙醯胺基酚)進行。

可個別地調整劑量及時間間隔以提供足以維持調節效果、或最低有效濃度(MEC)之活性部分之血漿水平。每種化合物之MEC將不同但可自活體內及/或活體外資料估算得。達成MEC所必需的劑量將取決於個體特徵及投藥途徑。然而，HPLC試驗或生物檢定可用於測定血漿濃度。亦可利用MEC值確定劑量時間間隔。組合物應利用在10至90%(較佳介於30至90%之間及最佳介於50至90%之間)時間維持血漿水平高於MEC之療程進行投與。於局部投與或選擇性吸收之情況中，藥物之有效局部濃度可能與血漿濃度無關。

請注意，主治醫師當應明瞭如何及何時由於毒性或器官功能障礙而終止、中斷、或調整投藥。相反地，主治醫師亦應明瞭，假若臨床反應不足夠，則調整治療至更高水平(排除毒性)。管理所關注病症時所投與劑量的量值將隨待治療病況之嚴重度及投藥途徑而改變。例如，可部分地依標準預後評估方法評估病況之嚴重度。此外，給藥及可能給藥頻率亦將根據個別患者的年齡、體重及反應改變。可於動物用藥中使用與以上所述相當之程序。

本文所揭示之化合物可使用已知方法評估療效及毒性。例如，可藉由測定針對諸如哺乳動物(且較佳係人)細胞系之細胞系的活體外毒性確定特定化合物、或共享特定化學部分之化合物子組之毒性學。該等研究之結果通常可預測動物(諸如哺乳動物，或更特定言係指人

類)體內之毒性。或者，可利用已知方法測定特定化合物於諸如小鼠、大鼠、兔、狗或猴之動物模型中之毒性。利用若干公認方法諸如活體外方法、動物模型、或人類臨床試驗來確定特定化合物之療效。在選擇模型來確定療效時，熟習此項技藝者可在當前最先進技術之導引下來選擇適宜模型、劑量、及投藥途徑、及/或療程。

組合藥物

一或多種式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可單獨或與另一藥物組合提供。於一些實施例中，其他藥物可係類鴉片止痛劑。任何已知類鴉片止痛劑可與式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽組合。作為非限制性實例，此類鴉片止痛劑包括嗎啡(morphine)、可待因(codeine)、氫可酮、經考酮、芬太尼(fentanyl)、哌替啶(pethidine)、美沙酮(methadone)、潘他唑新(pentazocine)、舒芬太尼(sufentanil)、左啡諾(levorphanol)、二氫可待因(dihydrocodeine)、納布啡(nalbuphine)、布托啡諾(butorphanol)、曲馬多(tramadol)、美普他酚(meptazinol)、丁丙諾啡(buprenorphine)、地匹哌酮(dipipanone)、阿芬太尼(alfentanil)、瑞芬太尼(remifentanil)、經嗎啡酮(oxymorphone)、他噴他多(tapentadol)、丙氧芬(propoxyphene)及氫嗎啡酮(hydromorphone)。

於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可以劑型(例如，口服劑型、靜脈內劑型及/或腹膜內劑型)組合一種以下例示性類鴉片來提供：1至20 mg氫可酮(諸如酒石酸氫氫可酮)，較佳2.5 mg、5 mg、7.5 mg或10mg氫可酮或其鹽；或1至20 mg經考酮，較佳2.5 mg、5 mg、7.5 mg或10mg經考酮或其鹽(諸如鹽酸鹽)。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽的量可為於約20至約2000 mg之範圍內。

其他組合包括式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽與布

他比妥、可待因、二氫可待因、布洛芬、阿斯匹靈及/或萘普生之組合。其他藥物可使用熟習此項技術者已知及/或本文所述之途徑提供。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽及另一藥物可以相同劑型提供。於其他實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽及另一藥物可以分開劑型提供。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽及另一藥物可為相同途徑(例如，均為靜脈內)或不同途徑(例如，一者口服及另一者腹膜內)。於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可於另一藥物(諸如鴉片劑)之前提供。於其他實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可與另一藥物(諸如鴉片劑)同時提供。於還有其他實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽可於另一藥物(諸如鴉片劑)之後提供。

於一些實施例中，式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽與類鴉片止痛劑之組合可協同減輕疼痛。於一些實施例中，協同減輕疼痛可減少類鴉片用量。本文所揭示之一些實施例係關於一種管理、治療及/或減輕疼痛之方法，該方法可包括向個體投與有效量之式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽與類鴉片止痛劑的組合。本文所揭示之一些實施例係關於一種減少疼痛管理中類鴉片之用量的方法，該方法可包括投與一定量的式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽與一定量的類鴉片止痛劑的組合，其中該組合中之類鴉片止痛劑的量小於類鴉片止痛劑經單獨投與時達成近似相同疼痛管理水平需要的類鴉片止痛劑的量。熟習此項技術者已知評估疼痛管理之已知方法，例如，疼痛評定工具。本文所揭示之一些實施例係關於一種降低類鴉片依賴之風險的方法，該方法可包括投與一定量的式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽與一定量的類鴉片止痛劑的組合，其中該組合中之類鴉片止痛劑的量小於類鴉片止痛劑經單獨投與

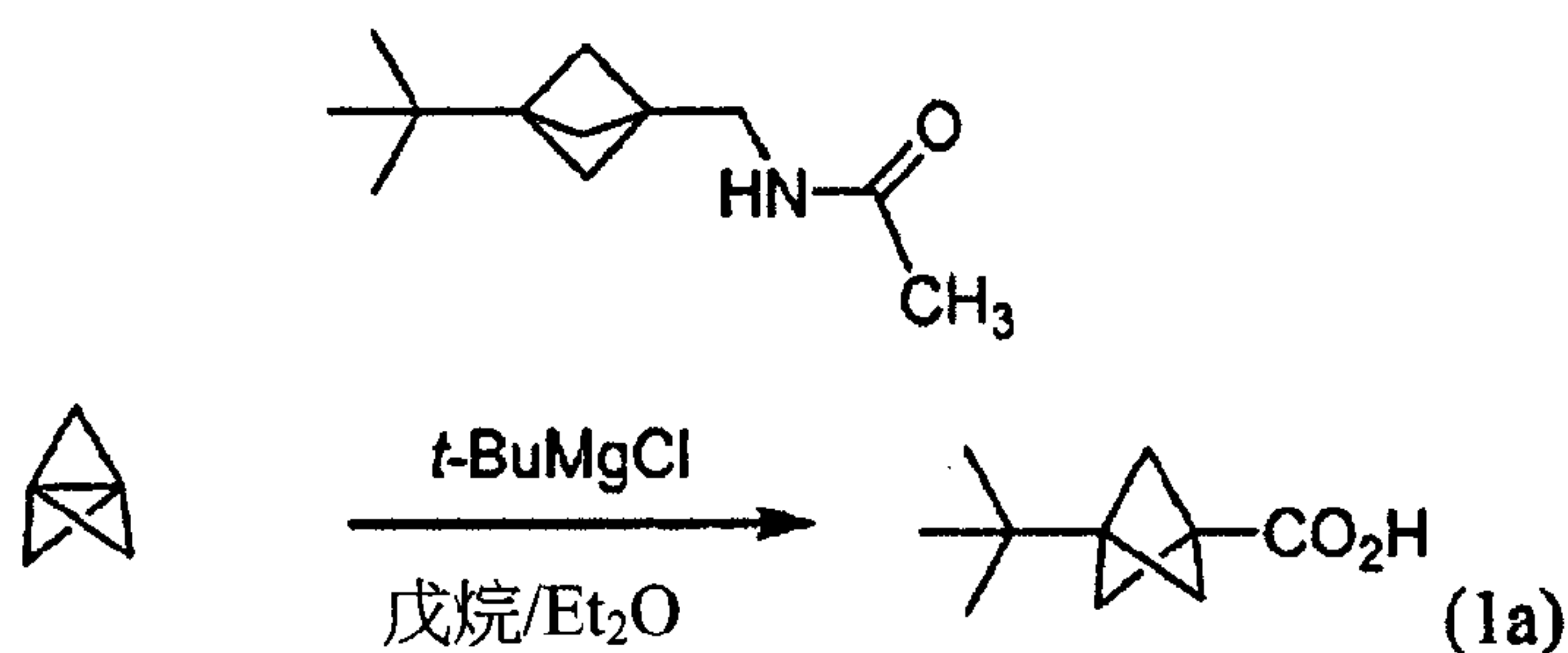
時達成近似相同疼痛管理水平需要的類鴉片止痛劑的量。本文所揭示之一些實施例係關於一種治療疼痛及/或發熱與治療類鴉片依賴之方法，該方法可包括投與一定量的式(I)及/或(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽與一定量的類鴉片止痛劑的組合。

實例

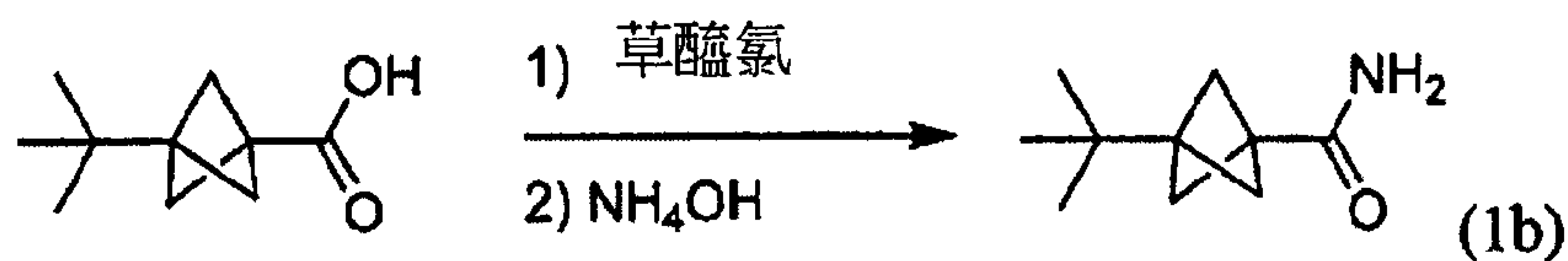
其他實施例係進一步詳細地揭示於下列實例中，該等實例不欲以任何方法限制申請專利範圍之範疇。

實例1

化合物1

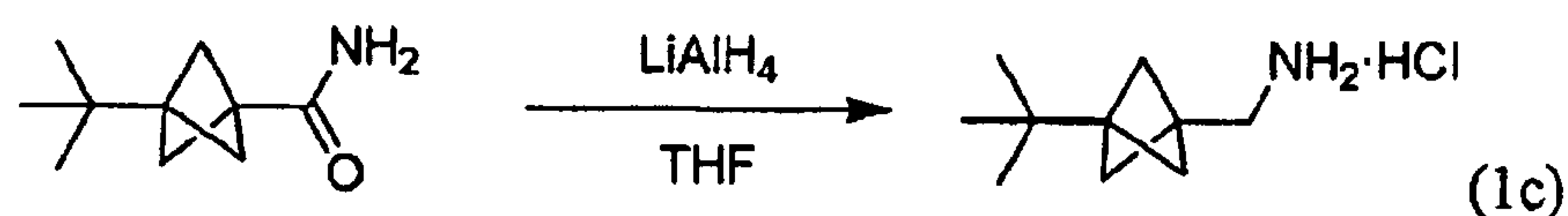


向冷卻至 -50°C 之螺槳烷溶液 (0.311M 含於 Et_2O /戊烷中，0.400 g，6.05 mmol，19.5 mL) 中逐滴添加氯化第三丁基鎂 (2.0M 含於 Et_2O 中，0.710 g，6.05 mmol，3.03 mL)。允許溶液加熱至室溫 (rt) 及攪拌 4 天。4 天後，將溶液冷卻至 0°C 及將 CO_2 快速鼓泡通過溶液 10 分鐘。使溶液加熱至室溫及然後用 H_2O (3×20 mL) 清洗混合物。用 HCl (藉由 pH 試紙測試酸性) 酸化合併之水層。添加鹽水 (15 mL)，及用 EtOAc (4×20 mL) 萃取混合物。將合併之有機物乾燥 (Na_2SO_4) 及於減壓下濃縮以得到呈白色固體之 **1a** (0.748 g，74%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.22 (s, COOH , 1 H), 1.72 (s, 6 H), 0.81 (s, 9 H)。

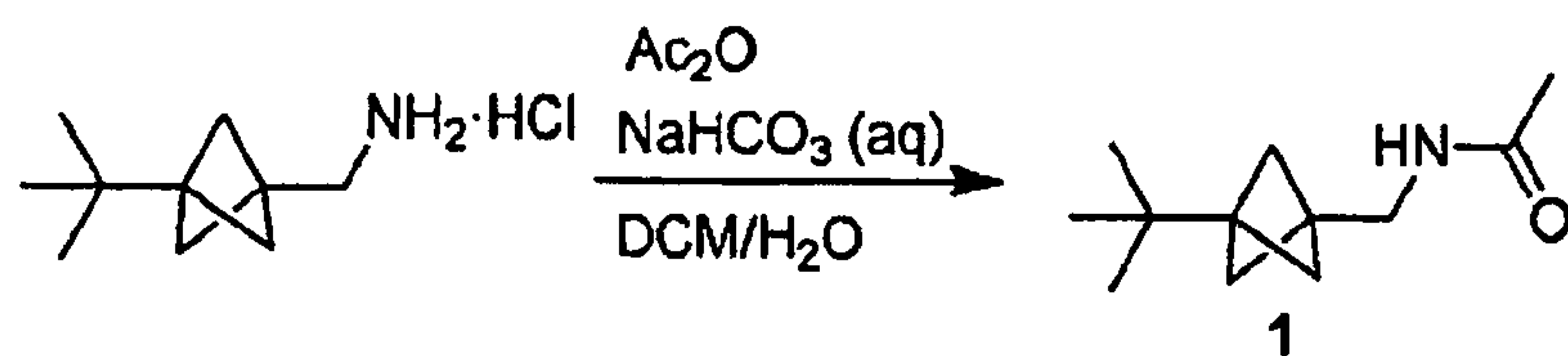


向含於 1,2-DCE (25 mL) 及 DMF (0.08 mL) 中之 **1a** (0.8 g，4.76

mmol)溶液中逐滴添加草醯氯(0.9 mL, 10.5 mmol)。可觀察到氣體逸出及反應變成澄清淡黃色溶液。10分鐘後氣體逸出平息，及在室溫下攪拌反應。3小時後，將反應冷卻至0℃及經由注射器快速將氫氧化銨溶液(28% NH₃含於H₂O中, 16.0 mL, 237.8 mmol)添加至溶液中。將反應在室溫下攪拌過夜。16小時後，過濾反應，及用DCM清洗收集之固體。用DCM (2×)清洗水層。將有機層在Na₂SO₄上乾燥，過濾及在真空下濃縮以提供呈淡黃色固體之**1b** (0.772 g, 91%)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.83 (s, 3H), 0.85 (s, 6H); LC/MS (APCI) *m/z* 168.1 [C₁₀H₁₇NO+H]⁺。



將含於THF (23 mL)中之**1b** (0.772 g, 4.62 mmol)溶液冷卻至0℃及用逐滴的LiAlH₄(2M含於THF中, 5.1 mL, 10.2 mmol)處理。歷時5分鐘可觀察到氣體逸出。添加後，將反應加熱至室溫。17小時後，將反應冷卻至0℃及用H₂O (386 μL)處理，隨後藉由15% w/v NaOH水溶液 (386 μL)及H₂O (1.2 mL)處理，將反應在室溫下攪拌45分鐘。過濾反應，及用EtOAc清洗收集之鋁鹽。用Na₂SO₄處理合併之濾液並隨後過濾。將濾液冷卻至0℃及逐滴添加HCl(4M含於二噁烷中, 5.8 mL, 23.1 mmol)。將反應在室溫下攪拌30分鐘及然後在真空下濃縮以提供白色固體。用Et₂O濕磨白色固體以提供呈白色固體之**1c** (655 mg, 75%)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 3.01 (s, 2H), 1.62 (s, 6H), 0.88 (s, 9H); LC/MS (APCI) *m/z* 154.1 [C₁₀H₁₉N+H]⁺。

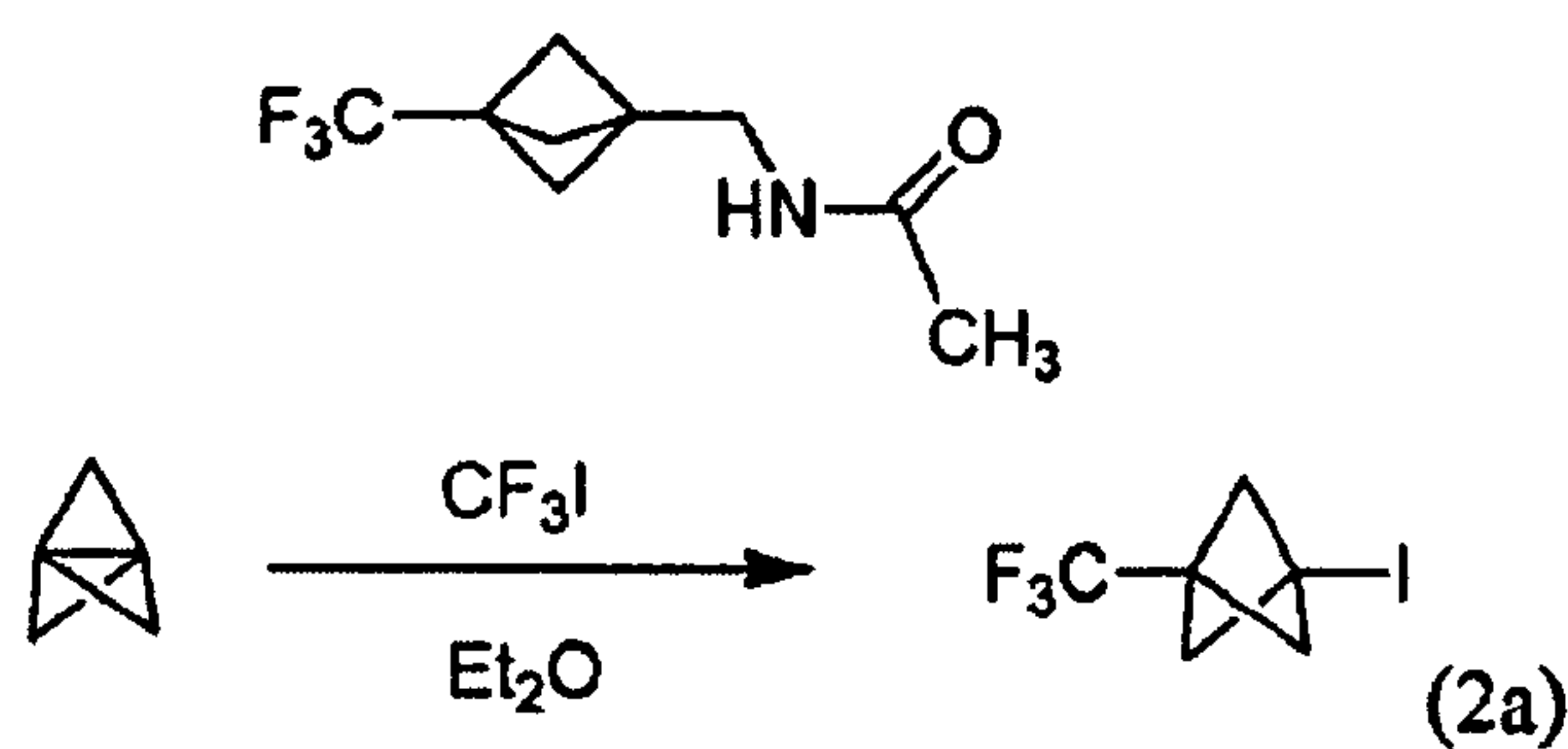


用乙酸酐(0.350 mL, 3.7 mmol)處理在0℃下之含於DCM (3.7

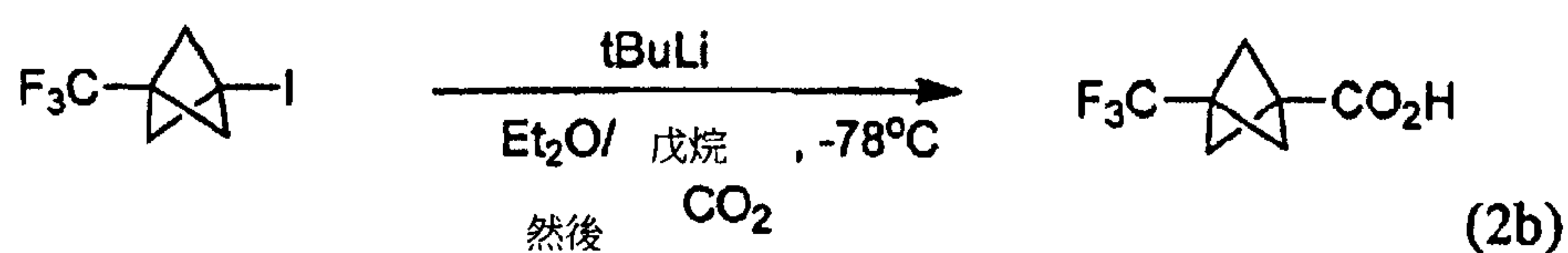
mL)及飽和NaHCO₃水溶液(11.1mL)中之**1c** (0.140 g, 0.74 mmol)溶液。將混合物在0℃下攪拌。2.5小時後，藉由LCMS指示反應完成。用DCM (3×15 mL)萃取混合物。將合併之有機物用H₂O (20 mL)及鹽水(20 mL)清洗，乾燥(MgSO₄)及於減壓下濃縮以得到粗產物，其藉由SiO₂層析法(0至60%之EtOAc/己烷)進一步純化以提供呈白色固體之**1** (76.7 mg, 53%)。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.70 (br s, 1H), 3.10 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.38 (s, 6H), 0.80 (s, 9H); LC/MS (APCI) *m/z* 196.1 [C₁₂H₂₁NO+H]⁺。

實例2

化合物2

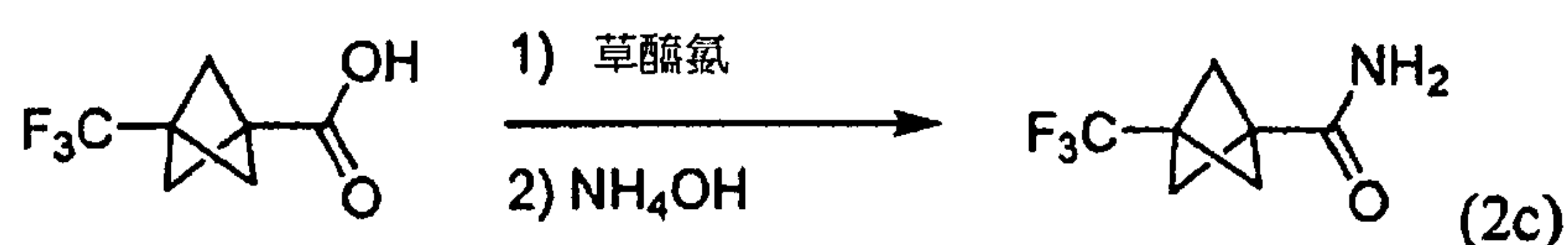


將三氟碘甲烷(1.96 g, 9.98 mmol, 0.768 mL)於-78℃下在壓力容器中冷凝。將於-78℃下之螺槳烷(0.211M含於Et₂O中, 0.300 g, 4.54 mmol, 21.5 mL)溶液插管引入，及將容器密封及允許加熱至室溫。允許溶液在室溫下靜置3天及避光保護。在0℃下，在減壓下將揮發物去除以提供呈灰白色固體之粗產物。添加己烷(15 mL)及將溶液冷卻至-78℃，此時沉澱析出呈白色固體之產物。然後用冷卻(-78℃)己烷(3×5 mL)清洗固體，及產物在微真空下乾燥以得到呈白色固體之**2a** (1.022 g, 86%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.47 (s, 6 H)。

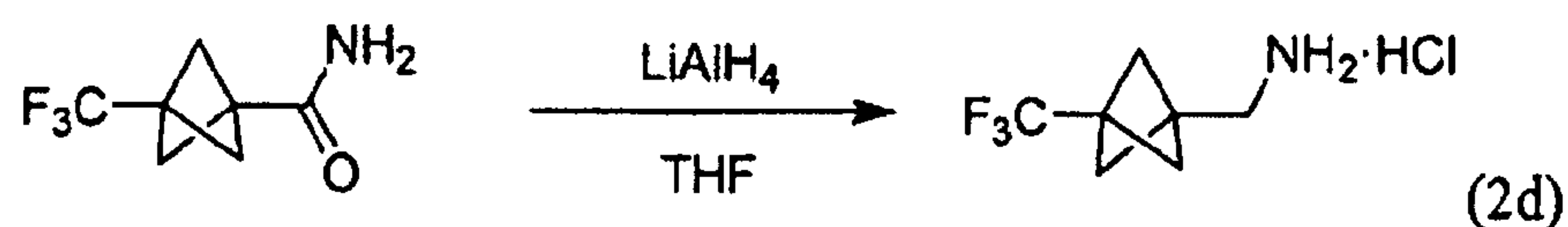


將1-(三氟甲基)-3-碘代雙環[1.1.1]戊烷(1.02 g, 3.89 mmol)溶解

於無水乙醚(13.0 mL)中及冷卻至 -78°C 。緩慢添加 tBuLi (1.7M含於戊烷中, 0.549 g, 8.56 mmol, 5.04 mL)溶液, 及在 -78°C 下攪拌溶液。30分鐘後, 將 CO_2 鼓泡通過溶液10分鐘, 及允許反應加熱至室溫。添加乙醚(10 mL), 及用 H_2O (3×20 mL)萃取混合物。用2M HCl 酸化合併之水層, 然後用 Et_2O (3×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(MgSO_4)及於減壓下濃縮以得到呈白色固體之**2b** (0.603g, 86%), 其無需進一步純化進行下一步。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.77 (br s, COOH , 1 H), 2.20 (s, 6 H)。

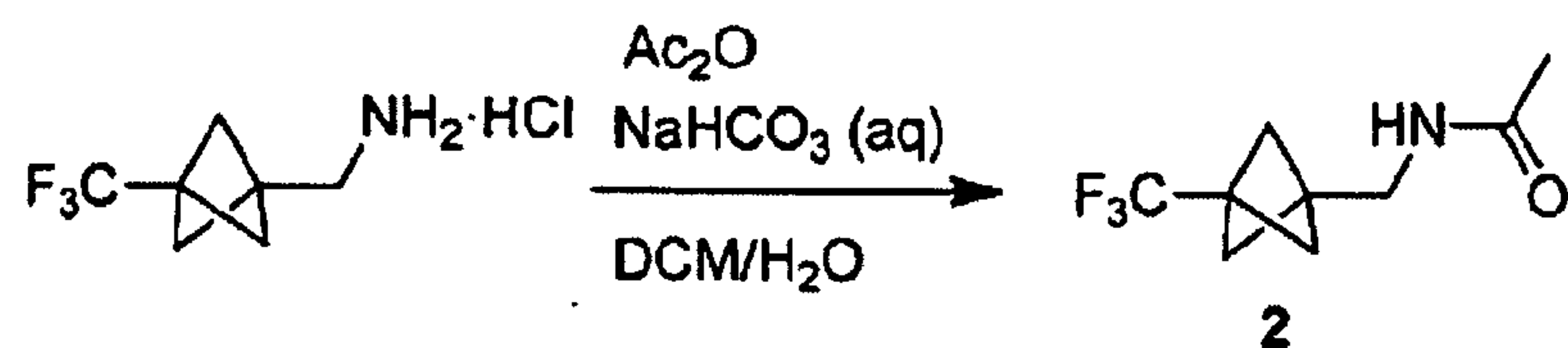


向含於1,2-DCE (17 mL)及DMF (0.040 mL)中之**2b** (0.9 g, 4.76 mmol)溶液中逐滴添加草酰氯(0.93 mL, 11.0 mmol)。可觀察到氣體逸出, 及反應變成澄清淡黃色溶液。5分鐘後氣體逸出平息, 及將反應在室溫下攪拌。2小時後, 將反應冷卻至 0°C 及藉由注射器快速添加氫氧化銨溶液(28% NH_3 含於 H_2O 中, 16.9 mL, 249.8 mmol)。將反應在室溫下攪拌過夜。16小時後, 過濾反應, 及用水(40 mL)及95:5 $\text{EtOAc}:\text{MeOH}$ (200 mL)清洗經收集之固體。用95:5 $\text{EtOAc}:\text{MeOH}$ ($2\times$)清洗水層。將合併之有機層在 Na_2SO_4 上乾燥, 過濾及在真空下濃縮以提供呈白色固體之**2c** (0.690 g, 77%)。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.44(s, 1H), 7.14 (s, 1H), 2.12 (s, 6H); LC/MS (APCI) m/z 180.0 $[\text{C}_7\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}+\text{H}]^+$ 。



將含於THF (24 mL)中之**2c** (0.597 g, 3.34 mmol)溶液冷卻至 0°C 及用 LiAlH_4 (2M含於THF中, 4.2 mL, 16.7 mmol)逐滴處理。歷時5分

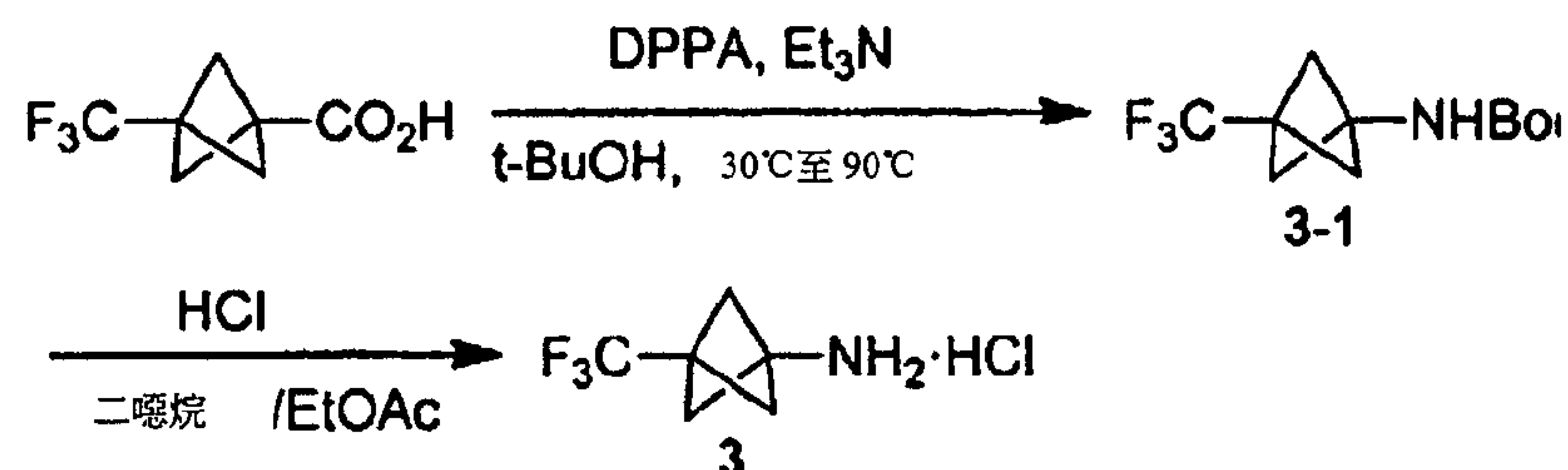
鐘可觀察到氣體逸出。將反應加熱至室溫。17小時後，將反應冷卻至0℃及用H₂O (300 μL)處理，隨後藉由15% w/v NaOH水溶液(300 μL)及H₂O (900 mL)處理。將反應在室溫下攪拌45分鐘。過濾混合物，及用EtOAc清洗經收集之鋁鹽。用Na₂SO₄處理合併之濾液及隨後過濾。將濾液冷卻至0℃及逐滴添加HCl (4M含於二噁烷中，4.2 mL，16.7 mmol)。將反應在室溫下攪拌30分鐘及然後於真空下濃縮以提供白色固體。用Et₂O濕磨白色固體以提供呈白色固體之**2d** (528.5 mg，79%)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 3.13 (s, 2H), 2.06 (s, 6H)；LC/MS (APCI) *m/z* 166.1 [C₇H₁₀F₃N+H]⁺。



用乙酸酐(0.828 g，8.11 mmol，0.767 mL)處理在0℃下之含於DCM (8.11 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(16.2 mL)中之**2d** (0.327 g，1.62 mmol)溶液。藉由LCMS測定完成後(~4小時)，用DCM(4×30 mL)萃取溶液。將合併之有機物用飽和NaHCO₃ (20 mL)、鹽水(20 mL)清洗，乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**2** (0.304 g，91%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.47 (br s, NH, 1 H), 3.39 (d, *J* = 6.06 Hz, 2 H), 2.00 (s, 3 H), 1.89 (s, 6 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 208.10 [C₉H₁₂F₃NO+H]⁺。

實例3

化合物3

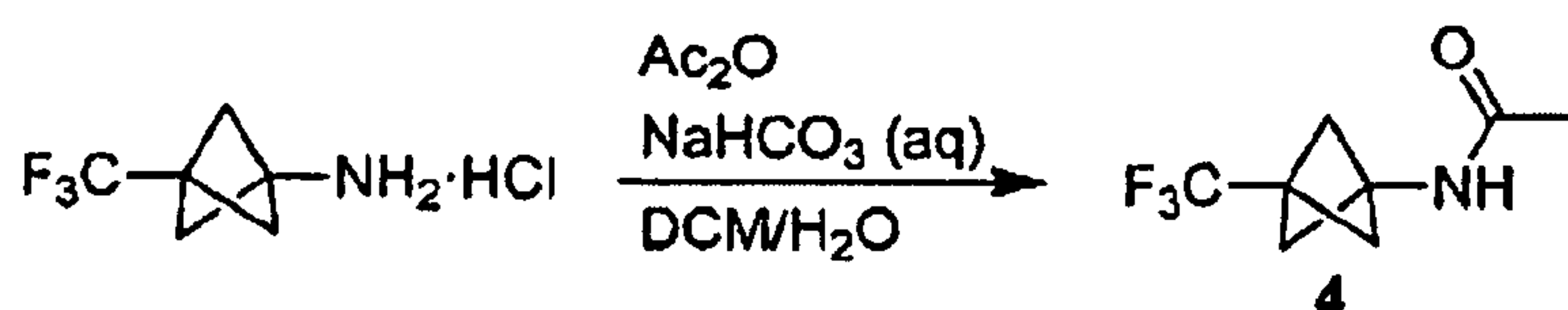


用Et₃N (0.652 g, 6.44 mmol, 0.898 mL)及二苯基磷醯疊氮化物 (1.06 g, 3.86 mmol, 0.833 mL)處理含於無水t-BuOH (16.1 mL)中之3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸(0.580 g, 3.22 mmol)溶液。在30℃下，在N₂下攪拌所得之溶液4小時，及然後加熱至90℃及攪拌過夜。將溶液於減壓下濃縮，用H₂O (30 mL)稀釋及用EtOAc (3×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(MgSO₄)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以提供呈白色固體之**3-1** (0.703 g, 87%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.95 (br s, NH, 1 H), 2.22 (s, 6 H), 1.45 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 152.1 [C₁₁H₁₆F₃NO₂ - C₅H₉O₂+H]⁺。

用HCl (4.0M含於二噁烷中，28.0 mmol, 7.0 mL)處理含於EtOAc (7.0 mL)中之**3-1** (0.703 g, 2.80 mmol)溶液，及將混合物在室溫下攪拌過夜。攪拌過夜後，形成白色沉澱。將混合物於減壓下濃縮。將所得之白色固體用乙醚濕磨及過濾以得到呈白色固體之**3** (0.421g, 80%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.19 (br s, NH, 3 H), 2.26 (s, 6 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 152.1 [C₆H₈F₃N+H]⁺。

實例4

化合物4

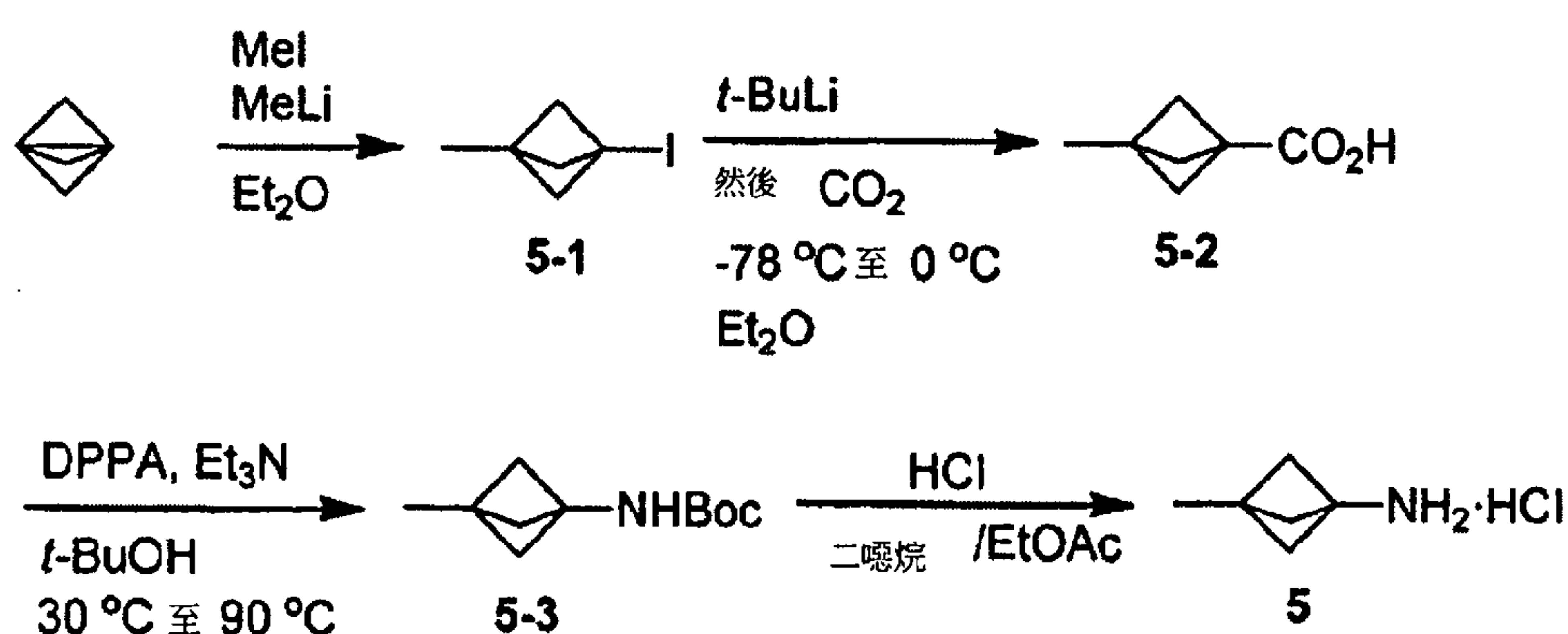


用乙酸酐(2.72 g, 26.7 mmol, 2.52 mL)處理在0℃下之含於DCM (26.7 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(53.3 mL)中之**3** (1.00 g, 5.33 mmol)

溶液。完成後(藉由LCMS測定，~3小時)。用DCM (4×20 mL)萃取溶液。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物。藉由急驟層析法(SiO_2 ，己烷/ EtOAc)純化以得到呈白色固體之**4** (0.868 g，84%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.88 (br s, NH, 1 H), 2.29 (s, 6 H), 1.95 (s, 3 H)；LC/MS (APCI) m/z 194.1 $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}+\text{H}]^+$ 。

實例5

化合物5



將甲基鋰(5.30 mL，8.48 mmol)溶液逐滴添加至在 -40°C 下之含於 Et_2O 及甲基碘(0.530 mL，8.48 mmol)中之0.311M三環[1.1.1.0^{1,3}]戊烷(28.7 mL，8.93 mmol)溶液。一旦添加完成，則允許溶液加熱至室溫及攪拌24小時。然後將混合物冷卻至 -40°C ，及添加 MeOH (10 mL)。將所得之溶液倒入 H_2O (50 mL)與戊烷(50 mL)之冰-冷混合物中。分離層後，用 H_2O (2×50mL)清洗有機相，乾燥(Na_2SO_4)及在 0°C 下、在減壓下濃縮至~2 mL之體積。最終濃度藉由 ^1H NMR測定及得到於 Et_2O 中呈無色溶液之**5-1** (0.942 g，51%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.21 (s, 6 H), 1.21 (s, 3 H)。

將**5-1** (0.940 g，4.52 mmol)溶解於無水 Et_2O (15.1 mL)中及冷卻至 -78°C 。逐滴添加第三丁基鋰(1.7M含於戊烷中，0.637 g，9.94 mmol，5.85 mL)溶液，及將溶液在 -78°C 下攪拌1小時。1小時後，將

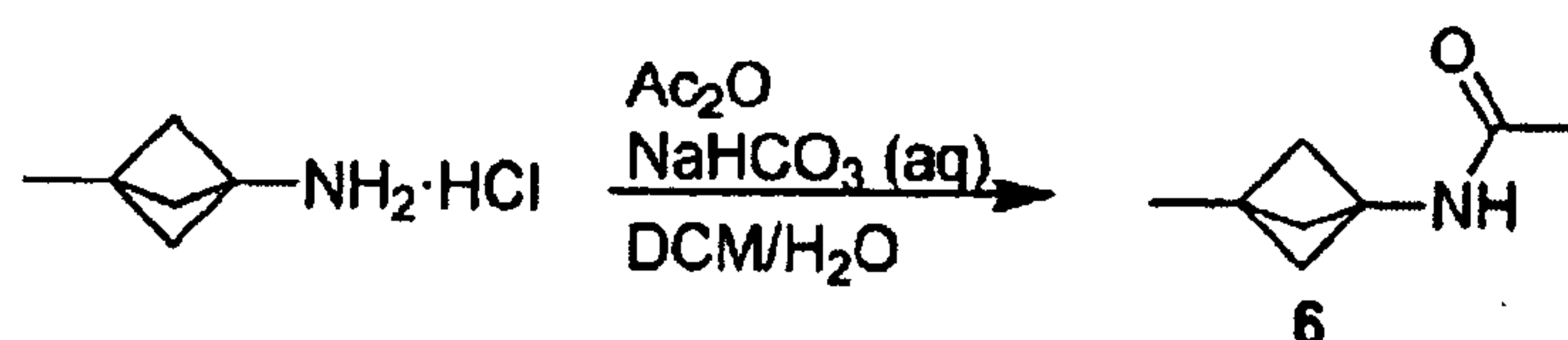
CO₂鼓泡通過溶液10分鐘，及允許反應加熱至室溫。添加乙醚(10 mL)，及用H₂O (3×20 mL)萃取混合物。用1M HCl酸化合併之水層，及然後用Et₂O (3×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(MgSO₄)及於減壓下濃縮以得到呈白色固體之**5-2** (0.501 g, 88%)，其不需要進一步純化而進行下一步。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.11 (br s, COOH, 1 H), 1.82 (s, 6 H), 1.14 (s, 3 H)。

將**5-2** (0.500 g, 3.96 mmol)溶解於t-BuOH (19.8 mL)中。添加Et₃N (0.802 g, 7.93 mmol, 1.11 mL)及活性3Å分子篩，隨後添加二苯基磷醯疊氮化物(1.025 mL, 4.76 mmol)。將所得之溶液於30℃下攪拌4小時，及然後加熱至回流過夜。將溶液冷卻至室溫及然後於減壓下濃縮。將殘餘油用EtOAc (20 mL)及H₂O (20 mL)稀釋，及用EtOAc (4×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈半純白色固體之**5-3** (0.513 g, 66%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.87 (br s, NH, 1 H), 1.85 (s, 6 H), 1.43 (s, 9 H), 1.21 (s, 3 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 98.1 [C₁₁H₁₉NO₂-C₅H₉O₂+H]⁺。

向含於EtOAc (6.50 mL)中之**5-3** (0.513 g, 2.60 mmol)添加HCl (4M含於二噁烷中，6.50 mL, 26.0 mmol)。將所得之溶液在室溫下攪拌過夜。攪拌過夜後，混合物在產物之部分沉澱下變得混濁。將懸浮液濃縮，及用Et₂O (2×10 mL)濕磨剩餘固體。藉由過濾收集沉澱，及用Et₂O (20 mL)清洗濾餅。將白色固體於真空下乾燥以得到呈白色粉末之**5** (0.219 g, 63%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.69 (br s, NH, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.22 (s, 3 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 98.1 [C₆H₁₁N+H]⁺。

實例6

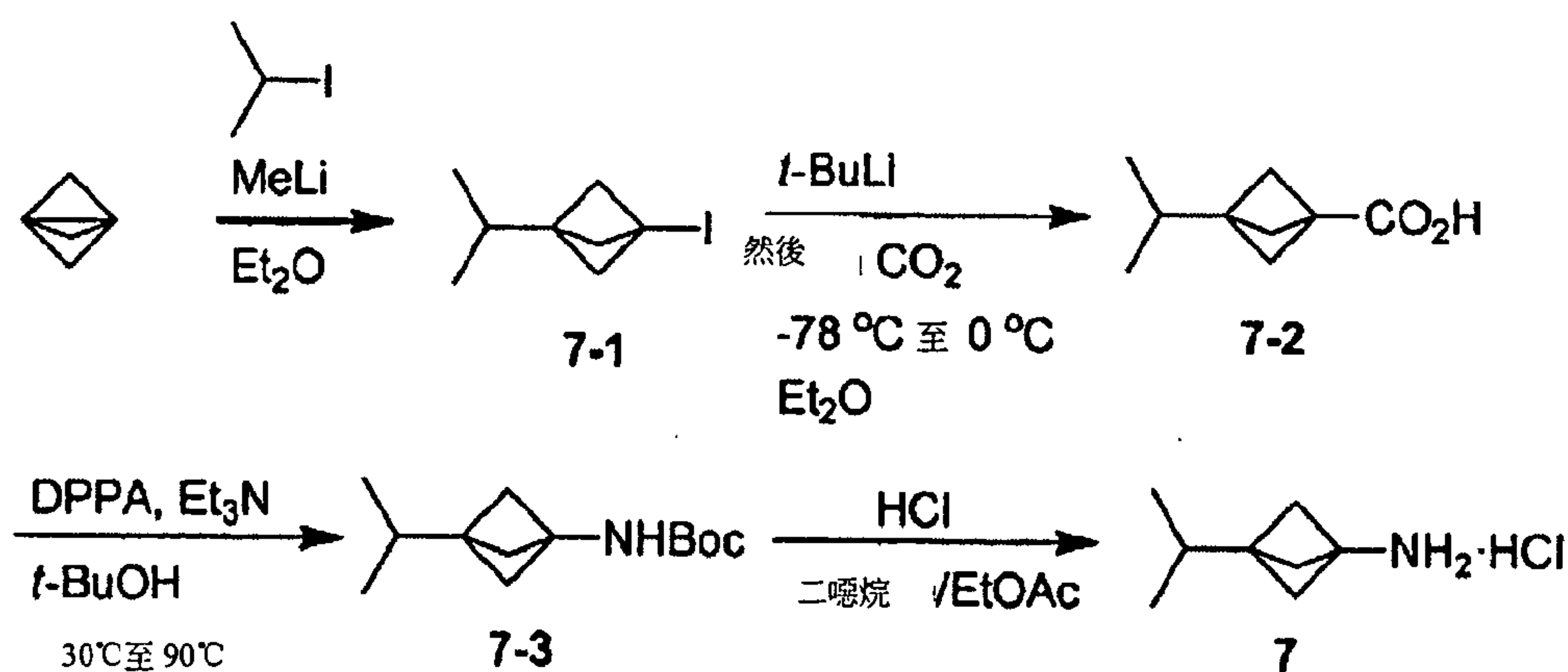
化合物6



用乙酸酐(0.573 g, 5.61 mmol, 0.531 mL)處理於0℃下之含於DCM (5.6 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(11.2 mL)中之**5** (0.150 g, 1.12 mmol)溶液。將混合物在0℃下攪拌。2小時後，用DCM (4×10 mL)萃取溶液，及將合併之有機物用飽和NaHCO₃水溶液(10 mL)及鹽水(10mL)清洗，乾燥(MgSO₄)及於減壓下濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**6** (0.127 g, 81%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.78 (br s, NH, 1 H), 1.93 (s, 6 H), 1.91 (s, 3 H), 1.21 (s, 3 H) ; LC/MS (APCI) *m/z* 140.1 [C₈H₁₃NO+H]⁺。

實例7

化合物7



向冷卻至-40℃之螺槳烷(0.311M含於Et₂O中，0.700 g, 10.6 mmol, 34.1 mL)及異丙基碘(1.71 g, 10.1 mmol, 1.00 mL)之溶液中逐滴添加MeLi (1.6 M, 10.1 mmol, 6.29 mL)溶液。允許混合物加熱至室溫(rt)及攪拌24小時。然後將混合物冷卻至-40℃及添加MeOH (20 mL)。將所得之溶液倒入H₂O (50 mL)及戊烷(50 mL)之冰-冷混合物中。分離該等層後，用H₂O (2×50 mL)清洗有機相，乾燥(Na₂SO₄)及

在0℃下，於減壓下濃縮以得到呈半純無色油之7-1 (2.67 g, >99%)，其可無需進一步純化而使用。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.15 (s, 6 H), 1.78 (sep, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 0.82 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H)。

將7-1 (2.50 g, 10.6 mmol)溶解於無水Et₂O (35.3 mL)中及冷卻至-78℃。逐滴添加t-BuLi (1.7M含於戊烷中, 1.49 g, 23.3 mmol, 13.7 mL)溶液，及將溶液在-78℃下攪拌1小時。1小時後，將CO₂鼓泡通過溶液10分鐘，及允許反應加熱至室溫。添加Et₂O (10 mL)，及用H₂O (3×20 mL)萃取混合物。用1M HCl酸化合併之水層及然後用DCM (3×30 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(MgSO₄)及於減壓下濃縮以得到呈油狀固體之7-2 (1.42 g, 87%)，其無需進一步純化而進行下一步。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.18 (br s, COOH, 1 H), 1.73 (s, 6 H), 1.64 (sep, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 0.79 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H)。

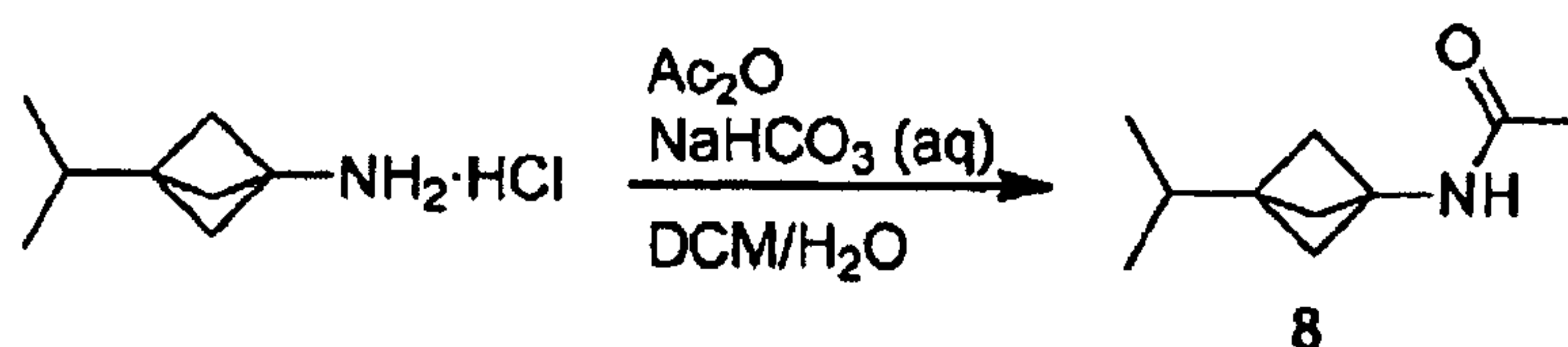
用Et₃N (1.86 g, 18.4 mmol, 2.57 mL)及二苯基磷醯疊氮化物 (3.04 g, 11.1 mmol, 2.38 mL)處理含於無水t-BuOH (46.0 mL)中之7-2 (1.42 g, 9.21 mmol)溶液。在N₂下，在30℃下攪拌所得之溶液。4小時後，將溶液加熱至90℃及攪拌過夜，將溶液在減壓下濃縮及然後用H₂O (30 mL)稀釋。用EtOAc (3×20 mL)萃取溶液。將合併之有機物乾燥(MgSO₄)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂, 己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之7-3 (1.42 g, 69%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.90 (br s, NH, 1 H), 1.77 (s, 6 H), 1.75 (sep, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 1.44 (s, 9 H), 0.82 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H)。

用HCl (4.0M含於二噁烷中, 63.0 mmol, 15.8 mL)處理含於EtOAc (15.8 mL)中之7-3 (1.42 g, 6.30 mmol)溶液及將混合物於室溫下攪拌過夜。將溶液於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物。用Et₂O (3×5 mL)濕磨固體以得到呈白色粉末之7 (0.858 g, 84%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.78 (br s, NH, 3 H), 1.77 (sep, *J* = 6.8

Hz, 1 H), 1.75 (s, 6 H), 0.81 (d, $J = 6.8$ Hz, 6 H); LC/MS (APCI) m/z 126.1 $[\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}+\text{H}]^+$ 。

實例8

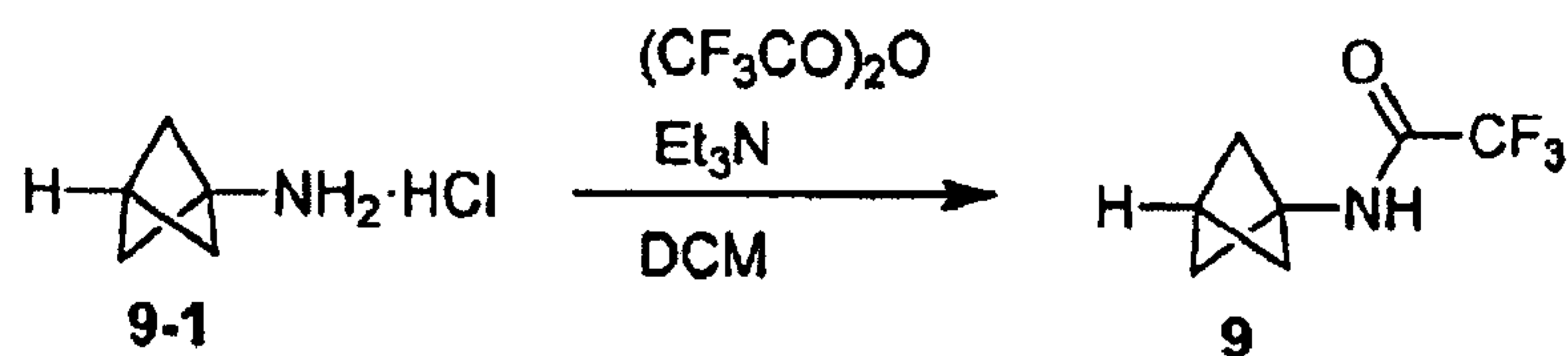
化合物8



用乙酸酐(0.947 g, 9.28 mmol, 0.877 mL)處理在0℃下之含於DCM (9.3 mL)及飽和 NaHCO_3 (18.6 mL)水溶液中之7 (0.300 g, 1.86 mmol)溶液。將混合物在0℃下攪拌。2小時後，用DCM (4×20 mL)萃取溶液。將合併之有機物用飽和 NaHCO_3 水溶液(20 mL)及鹽水(20 mL)清洗，乾燥(Na_2SO_4)及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物，其藉由 SiO_2 層析法(SiO_2 ，己烷/ EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之8 (0.289 g, 93%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.80 (br s, NH, 1 H), 1.92 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.76 (sep, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 0.83 (d, $J = 6.8$ Hz, 6 H); LC/MS (APCI) m/z 168.1 $[\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}+\text{H}]^+$ 。

實例9

化合物9

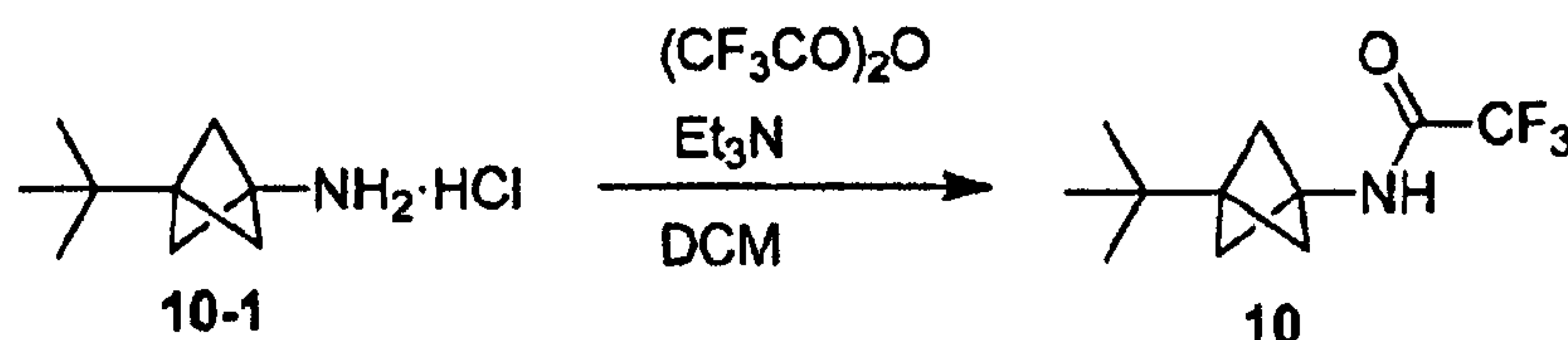


用 Et_3N (0.635 g, 6.27 mmol, 0.874 mL)及三氟乙酸酐(0.632 g, 3.01 mmol, 0.425 mL)處理於0℃下含於DCM (8.36 mL)中之9-1 (0.300 g, 2.51 mmol)溶液。允許混合物加熱至室溫及攪拌過夜。用DCM (4×5 mL)萃取混合物。用1M HCl (5 mL)、 H_2O (5 mL)、飽和 NaHCO_3 (5 mL)及然後鹽水(5 mL)清洗合併之有機層。將合併之有機層乾燥

(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**9** (0.232 g，52%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.60 (br s, NH, 1 H), 2.54 (s, 1 H), 2.17 (s, 6 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 180.1 [C₇H₈F₃NO+H]⁺。

實例10

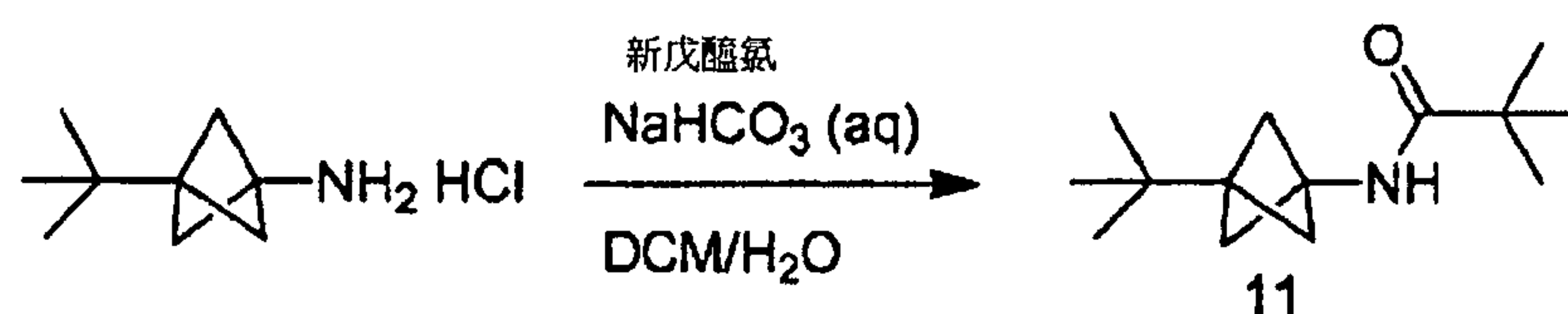
化合物10



用Et₃N (0.432 g，4.27 mmol，0.595 mL)及三氟乙酸酐(0.430 g，2.05 mmol，0.289 mL)處理於0℃下含於DCM (5.69 mL)中之**10-1** (0.300 g，1.71 mmol)溶液。允許混合物加熱至室溫。3小時後，用DCM (4×5 mL)萃取混合物。用1M HCl (5 mL)、H₂O (5 mL)、飽和NaHCO₃ (5 mL)及然後鹽水(5 mL)清洗合併之有機層。將合併之有機層乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**10** (0.375 g，93%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.55 (br s, NH, 1 H), 1.94 (s, 6 H), 0.88 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 234.1 [C₁₁H₁₆F₃NO-H]⁺。

實例11

化合物11

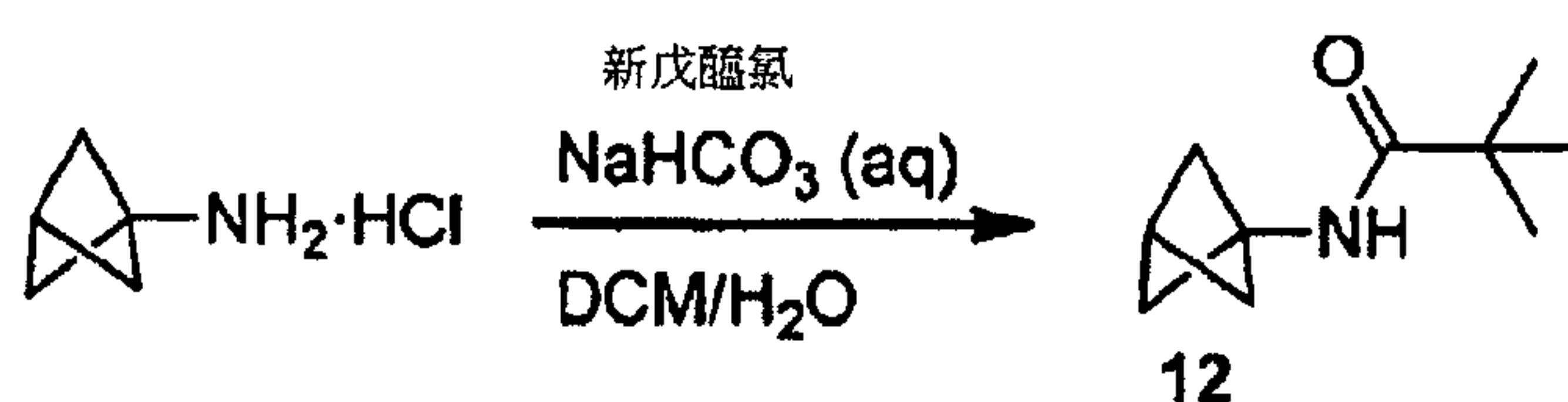


用新戊醯氨(0.690 g，5.69 mmol，0.635 mL)處理於0℃下含於DCM (5.69 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(11.4mL)中之**10-1** (0.200 g，1.14 mmol)溶液。將混合物於室溫下攪拌2小時。然後用DCM (4×5

mL)萃取混合物。用1M HCl (5 mL)、H₂O (5 mL)、飽和NaHCO₃ (5 mL)及然後鹽水(5 mL)清洗合併之有機層。將合併之有機層乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**11** (0.224 g，88%)。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.91 (br s, NH, 1 H), 1.85 (s, 6 H), 1.17 (s, 9 H), 0.86 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 224.2 [C₁₄H₂₅NO+H]⁺。

實例12

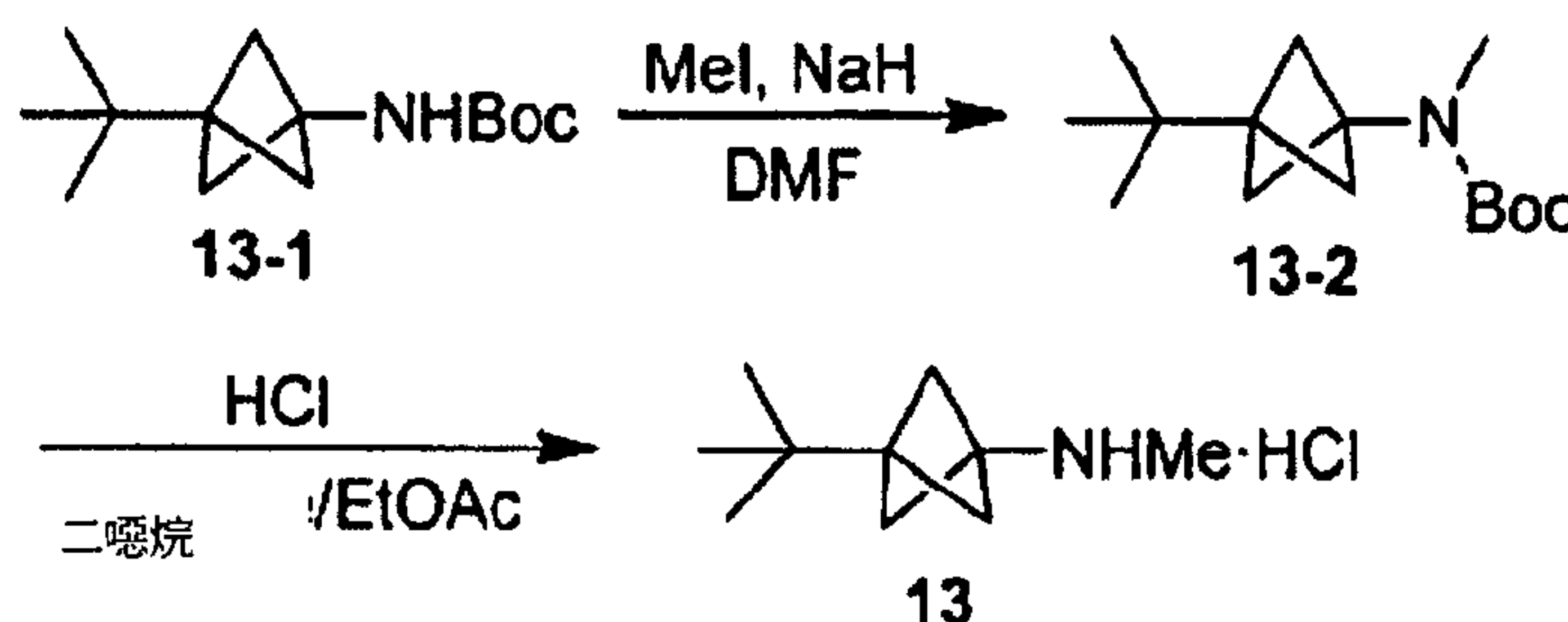
化合物12



用新戊醯氯(1.51g，12.5mmol，1.4mL)處理於0℃下含於DCM (12.5 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(25.1 mL)中之**9-1** (0.300 g，2.51 mmol)溶液。將混合物於室溫下攪拌。2小時後，用DCM (4×10 mL)萃取混合物。用1M HCl (10 mL)、H₂O (10 mL)、飽和NaHCO₃ (10 mL)及然後鹽水(10 mL)清洗合併之有機層。將合併之有機層乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**12** (0.220 g，52%)。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.95 (br s, NH, 1 H), 2.44 (s, 1 H), 2.08 (s, 6 H), 1.17 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 168.1 [C₁₀H₁₇NO+H]⁺。

實例13

化合物13

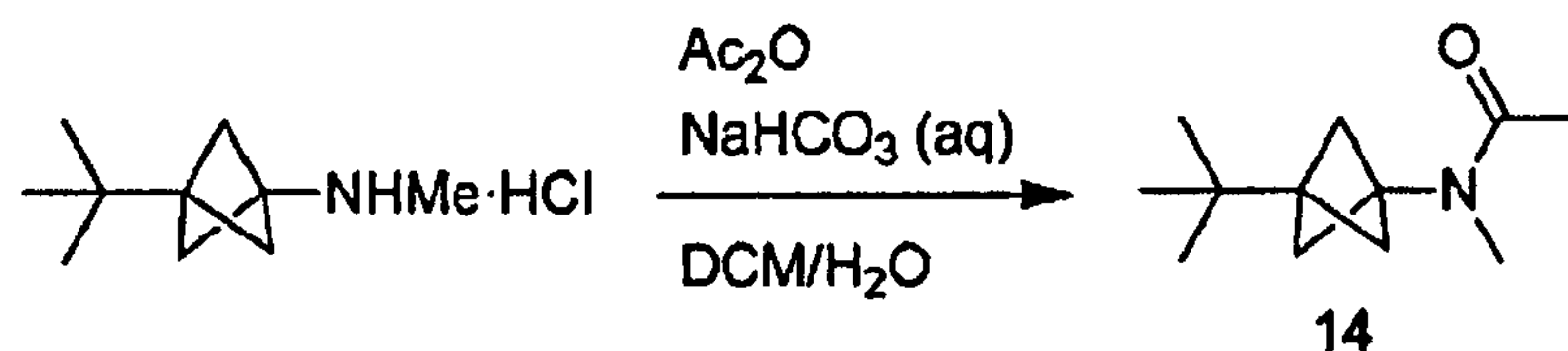


向於0℃下含於無水DMF (0.62 mL)中之NaH (60%含於礦物油中, 0.134 g, 3.34 mmol)懸浮液中添加含於DMF (3.34 mL)中之**13-1** (0.400 g, 1.67 mmol)溶液。將混合物攪拌5分鐘, 隨後添加MeI (0.710 g, 5.01 mmol, 0.312 mL)。允許所得之溶液加熱至室溫。2小時後, 藉由添加水(1 mL)來淬滅反應。將混合物用EtOAc (20 mL)及H₂O (50 mL)稀釋及用EtOAc (3×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以提供油, 其藉由急驟層析法(SiO₂, 0至50% EtOAc/己烷)進一步純化以得到呈無色油之**13-2** (0.394 g, 93%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.78 (s, 3 H), 1.80 (s, 6 H), 1.46 (s, 9 H), 0.86 (s, 9 H); LC/MS (APCI) *m/z* 154.2 [C₁₅H₂₇NO₂ - C₅H₉O₂ + H]⁺。

用HCl (4.0M含於二噁烷中, 15.5 mmol, 3.9 mL)處理含於EtOAc (3.88 mL)中之**13-2** (0.394 g, 1.55 mmol)溶液及將混合物於室溫下攪拌過夜。將溶液於減壓下濃縮以得到呈白色固體之粗產物。將固體過濾及用Et₂O (3×10 mL)清洗以得到呈白色固體之**13** (0.294 g, >99%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.43 (br s, NH, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 1.75 (s, 6 H), 0.86 (s, 9 H)。

實例14

化合物14

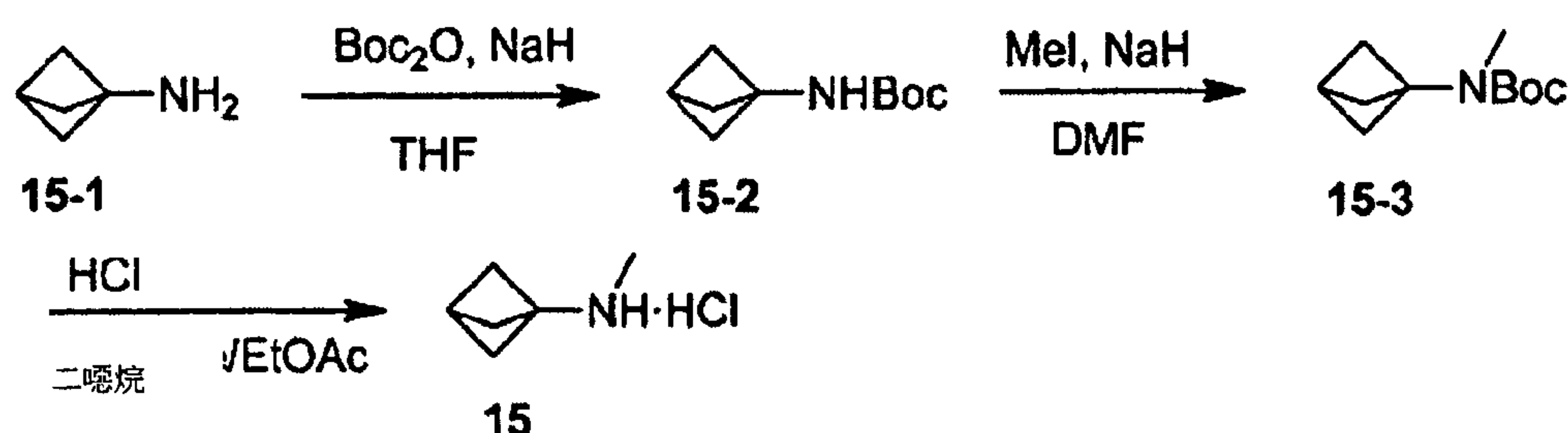


用乙酸酐(0.791 g, 7.75 mmol, 0.732 mL)處理在0℃下之含於DCM (7.75 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(15.5 mL)中之**13** (0.294 g, 1.55 mmol)溶液。將混合物在0℃下攪拌。1.5小時後, 用DCM (4×20 mL)萃取溶液。將合併之有機物用飽和NaHCO₃水溶液(20 mL)及鹽水

(20mL)清洗，乾燥(Na_2SO_4)及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物，其藉由 SiO_2 層析法(SiO_2 ，己烷/ EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**14** (0.272 g，90%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.87 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H), 1.91 (s, 6 H), 0.88 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) m/z 196.2 $[\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}+\text{H}]^+$ 。

實例15

化合物15



向於 0°C 下含於THF (33.4 mL)中之 NaH (60%含於礦物油中，0.562 g，14.1 mmol)及**15-1** (0.800 g，6.69 mmol)之懸浮液中添加 Boc_2O (1.61 g，7.36 mmol, 1.71 mL)。將所得之溶液加熱至室溫及攪拌24小時。然後將溶液冷卻至 0°C 及緩慢添加 H_2O (2 mL)，將混合物進一步用 H_2O (20 mL)稀釋及用 EtOAc (4×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及於減壓下濃縮以提供半固體，其藉由急驟層析法(SiO_2 ，己烷/ EtOAc)進一步純化以得到呈白色固體之**15-2** (0.708 g，58%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.91 (br s, NH, 1 H), 2.39 (s, 1 H), 2.00 (s, 6 H), 1.44 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) m/z 84.1 $[\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2 - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2+\text{H}]^+$ 。

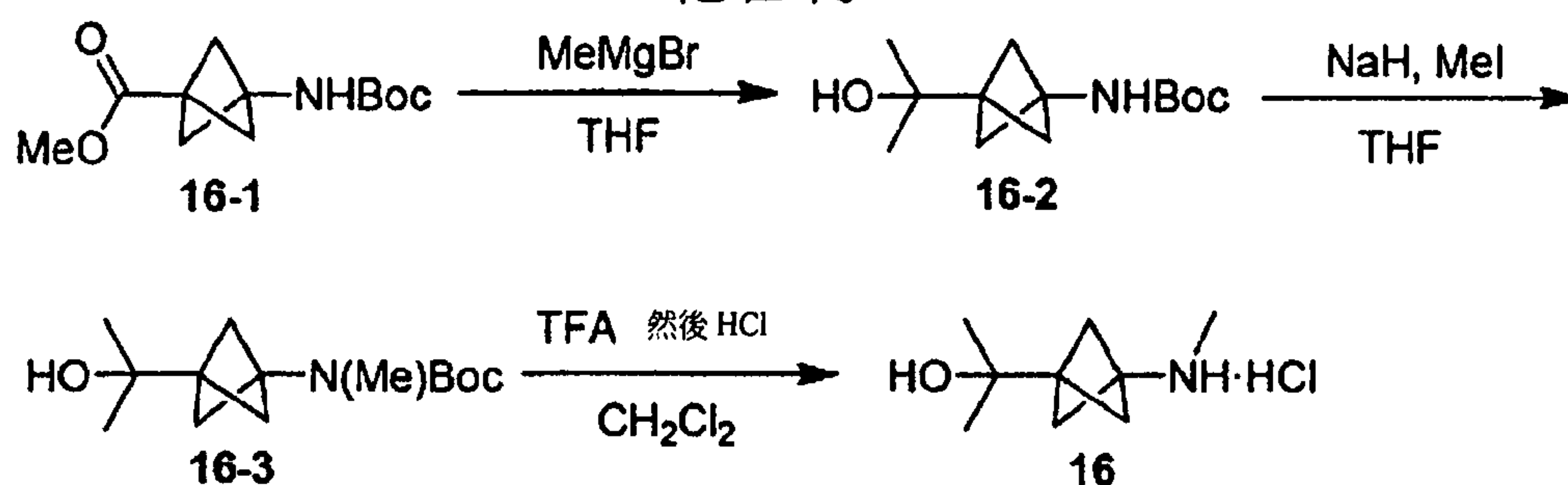
向於 0°C 下含於無水DMF (0.710 mL)中之 NaH (60%含於礦物油中，0.0921 g，3.84 mmol)懸浮液中添加含於DMF (3.84 mL)中之**15-2** (0.352 g，1.92 mmol)溶液。將混合物攪拌5分鐘及然後添加 MeI (0.817 g，5.76 mmol，0.358 mL)。允許所得之溶液加熱至室溫及攪拌

4小時。然後將溶液冷卻至0℃，及緩慢添加H₂O (2 mL)。用H₂O (20 mL)稀釋混合物，並用EtOAc (3×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以得到半純油，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈黃色油之**15-3** (0.248 g，65%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.78 (s, 3 H), 2.36 (s, 1 H), 2.02 (s, 6 H), 1.46 (s, 9 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 98.1 [C₁₁H₁₉NO₂ - C₅H₉O₂+H]⁺。

用HCl (4.0M含於二噁烷中，12.5 mmol，3.13 mL)處理含於EtOAc (3.13 mL)中之**15-3** (0.247 g，1.25 mmol)溶液，及將混合物在室溫下攪拌過夜。將溶液於減壓下濃縮以得到呈灰白色個體之粗產物。將固體用Et₂O (3×5 mL)濕磨及過濾以得到呈白色固體之**15** (0.143 g，86%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.60 (br s, NH, 2 H), 2.66 (s, 1 H), 2.44 (s, 3 H), 1.97 (s, 6 H)；LC/MS (APCI) *m/z* 98.1 [C₆H₁₁N+H]⁺。

實例16

化合物16



將含於THF (6.2 mL)中之**16-1** ((根據*Eur. J. Org. Chem.* 2004, 493-498製備)，0.400 g，1.67 mmol)冷卻至0℃及用MgBrCH₃ (4.0M含於Et₂O中，2.1 mL，6.22 mmol)處理。15分鐘後，將反應加熱至室溫。4小時後，將反應冷卻至0℃及用飽和NH₄Cl水溶液(5 mL)淬滅。加熱至室溫之後，將反應用EtOAc及H₂O稀釋。將有機層分離。使水層用NaCl飽和及然後用EtOAc (3×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥

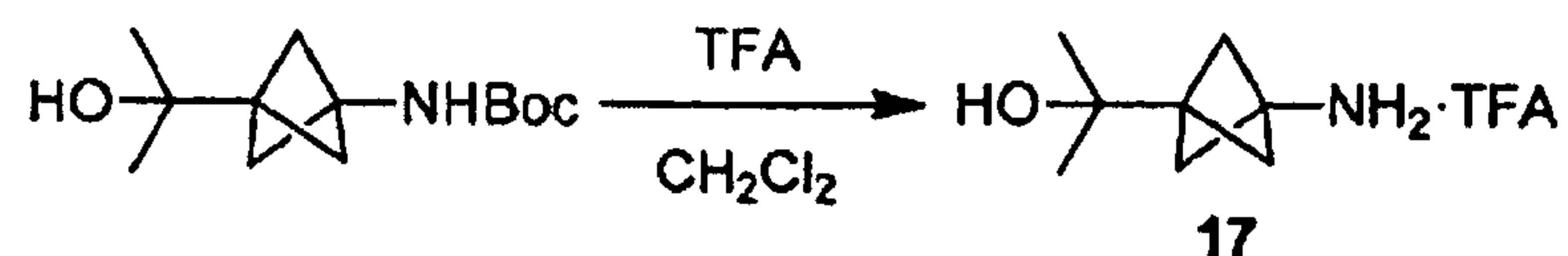
(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以得到油，其藉由急驟層析法(SiO₂，0至100% EtOAc/己烷)進一步純化以得到呈無色油之**16-2** (0.190 g，63%)。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.93 (s, 6H), 1.47 (s, 9H), 1.21 (s, 6H)。

向在0℃下之含於THF (4.14 mL)中之**16-2** (0.200 g，0.829 mmol)溶液添加NaH (60%含於礦物油中，0.0497 g，1.243 mmol)。將混合物攪拌10分鐘，隨後添加MeI (0.124 g，0.870 mmol，54.2 μL)。允許所得之溶液加熱至室溫，及然後攪拌過夜。將溶液冷卻至0℃，及緩慢添加H₂O (2 mL)。將混合物用H₂O (5 mL)稀釋及用EtOAc (3×10 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及濃縮成油，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈澄清無色油之**16-3** (0.120 g，57%)。 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4.15 (s, 1H), 2.69 (s, 3H), 1.80 (s, 6H), 1.39 (s, 9H), 1.04 (s, 6H)；LC/MS (APCI) m/z 156.10 [C₁₄H₂₅NO₃ - C₅H₉O₂+H]⁺。

將含於DCM (4.7 mL)中之**16-3** (120 mg，0.470 mmol)溶液冷卻至0℃及用TFA (1.2 mL)處理。將反應加熱至室溫及攪拌3小時。然後將反應於真空下濃縮以提供澄清無色油。將粗混合物再溶解於CH₂Cl₂及再濃縮(2×)以去除殘餘TFA。將DCM (3 mL)添加至粗產物。將溶液冷卻至0℃，及然後用HCl (4.0M含於二噁烷中，8.0 mmol，2.00 mL)處理。將混合物於室溫下攪拌30分鐘。將溶液於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗化合物。將固體用Et₂O濕磨及過濾以提供呈白色固體之**16** (56.5 mg，63%)。 ¹H NMR (400 Mhz, DMSO-d₆) δ 9.41 (br s, 2H), 4.38 (s, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.79 (s, 6H), 1.06 (s, 6H)；LC/MS (APCI) m/z 156.10 [C₉H₁₇NO+H]⁺。

實例17

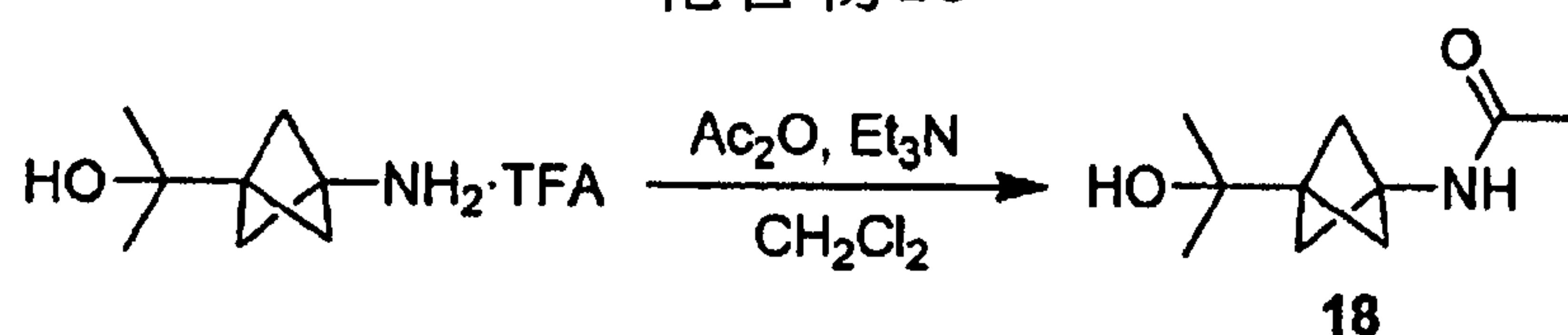
化合物17



將含於DCM (8 mL)中之**16-2** (190 mg, 0.787 mmol)溶液冷卻至 0°C 及用TFA (2 mL)處理。將混合物加熱至室溫及攪拌2小時。將混合物於真空下濃縮。然後將粗混合物溶解於CH₂Cl₂及再濃縮(2×)以去除殘餘TFA。然後將粗反應用EtOAc濕磨，隨後用Et₂O濕磨。將混合物過濾以得到呈白色固體之**17** (185.7 mg, 92%)。¹H NMR (400 Mhz, CD₃OD): δ 1.97 (s, 6H), 1.19 (s, 6H); LC/MS (APCI) m/z 142.10 [C₈H₁₅NO+H]⁺。

實例18

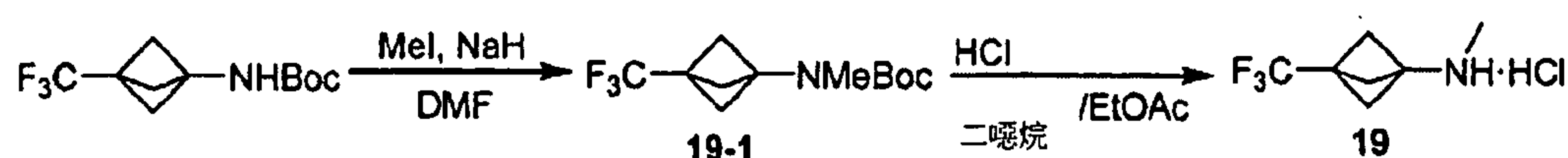
化合物18



將含於DCM (3.7 mL)中之**17** (185.7 mg, 0.728 mmol)溶液冷卻至 0°C 及用三乙胺(355 μL, 2.55 mmol)及乙酸酐(103 μL, 1.09 mmol)處理。將反應逐步加熱過夜。16小時後，添加水，及用DCM (3×10 mL)萃取反應溶液。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH)進一步純化以得到呈白色固體之**18** (0.107 g, 80%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 8.26 (s, 1H), 4.09 (s, 1H), 1.76 (s, 6H), 1.73 (s, 3H), 1.03 (s, 6H); LC/MS (APCI) m/z 184.10 [C₁₀H₁₇NO₂+H]⁺。

實例19

化合物19

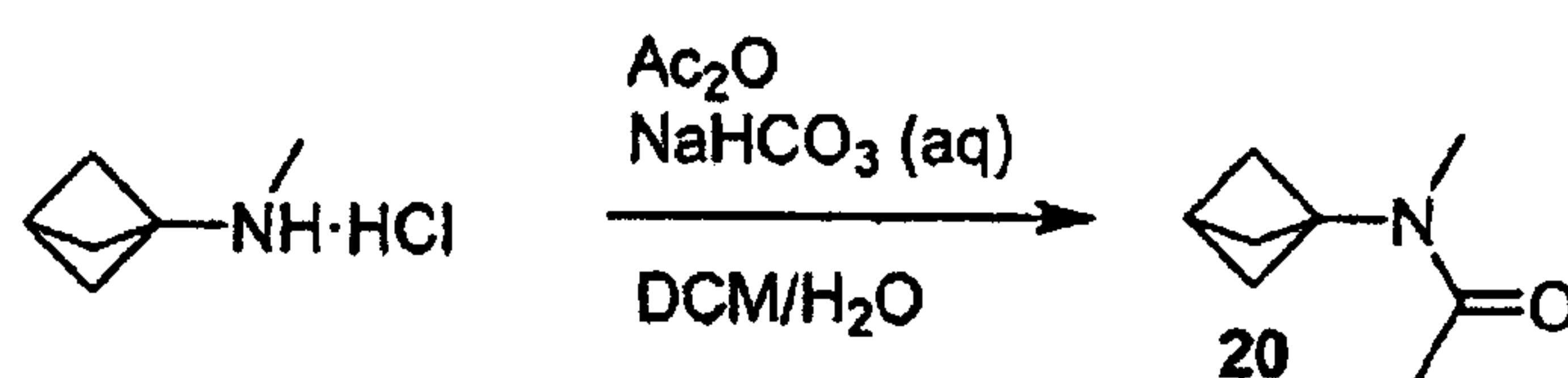


用NaH (0.038 g, 1.592 mmol)處理在0℃下含於DMF (1.990 mL)中之(3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊-1-基)胺甲酸第三丁酯(0.200 g, 0.796 mmol)溶液。攪拌懸浮液5分鐘，隨後添加碘甲烷(0.149 mL, 2.388 mmol)。允許溶液加熱至室溫及隨後LCMS。一旦完成(2小時)，則將溶液冷卻至0℃及用H₂O (1 mL)淬滅。將混合物用H₂O (10 mL)稀釋及用EtOAc (4×10 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂, 己烷/EtOAc)進一步純化以提供呈黏性無色油之**19-1** (126 mg, 60%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.80 (s, 3H), 2.24 (s, 6H), 1.47 (s, 9H); LC/MS (APCI) m/z 166.10 [C₁₂H₁₈F₃NO₂-C₅H₉O₂+H⁺]。

用HCl (4M含於二噁烷中) (1.178 mL, 4.71 mmol)處理含於乙酸乙酯(1.178 mL)中之甲基(3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊-1-基)胺甲酸第三丁酯(0.125 g, 0.471 mmol)溶液。將溶液於室溫下攪拌過夜。將懸浮液濃縮，及然後用Et₂O (2×10 mL)濕磨。藉由過濾收集沉澱物及用Et₂O (20 mL)清洗濾餅。將白色固體於真空下乾燥以得到呈白色粉末之**19** (80.4 mg, 85%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.12 (br s, NH 2H), 2.56 (s, 3H), 2.29 (s, 6H); LC/MS (APCI) m/z 166.10 [C₇H₁₀F₃N+H⁺]。

實例20

化合物20

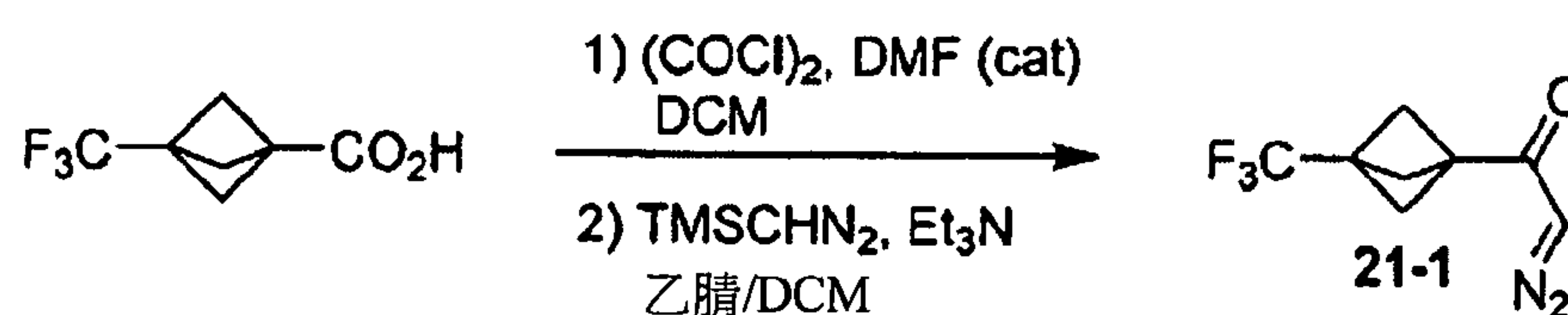


用乙酸酐(0.610 g, 5.99 mmol, 0.566 mL)處理於0℃下含於DCM(5.99 mL)及飽和NaHCO₃水溶液(12.0 mL)中之N-甲基雙環[1.1.1]戊-1-胺鹽酸鹽(0.160 g, 1.20 mmol)溶液。將溶液於0℃下攪拌。後

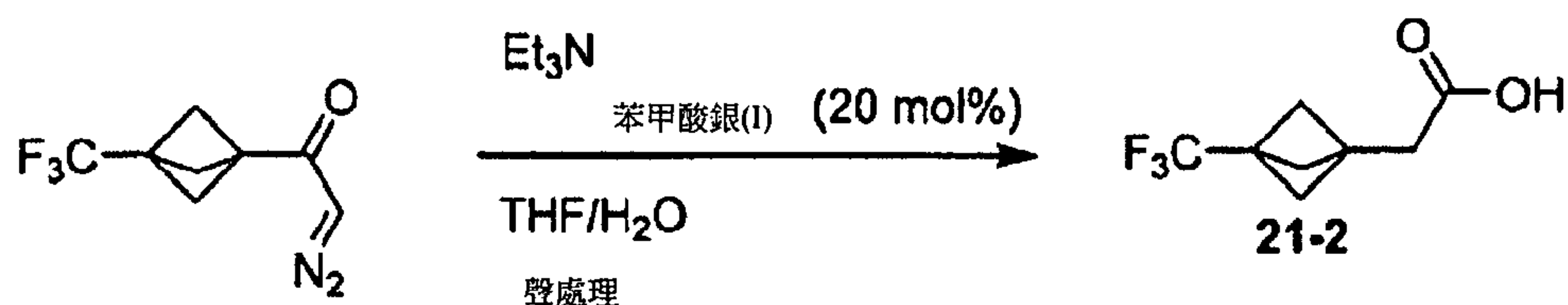
藉由LCMS (~4小時)完成，用DCM (4×20 mL)萃取溶液。將合併之有機物用飽和NaHCO₃水溶液(20 mL)及鹽水(20 mL)清洗，乾燥(MgSO₄)及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗產物。粗產物藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈無色油之**20** (0.128 g，76%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.86 (s, 3H), 2.46 (s, 1H), 2.12 (s, 9H)；LC/MS (APCI) m/z 140.10 [C₈H₁₃NO+H]⁺。

實例21

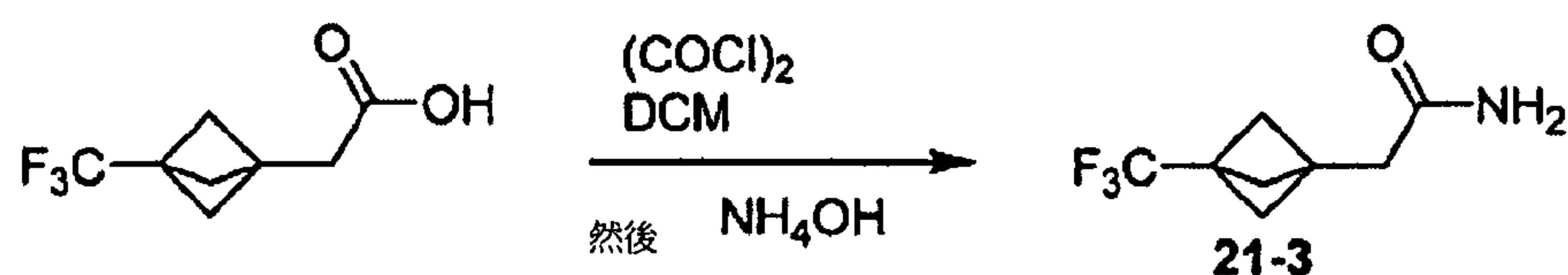
化合物21



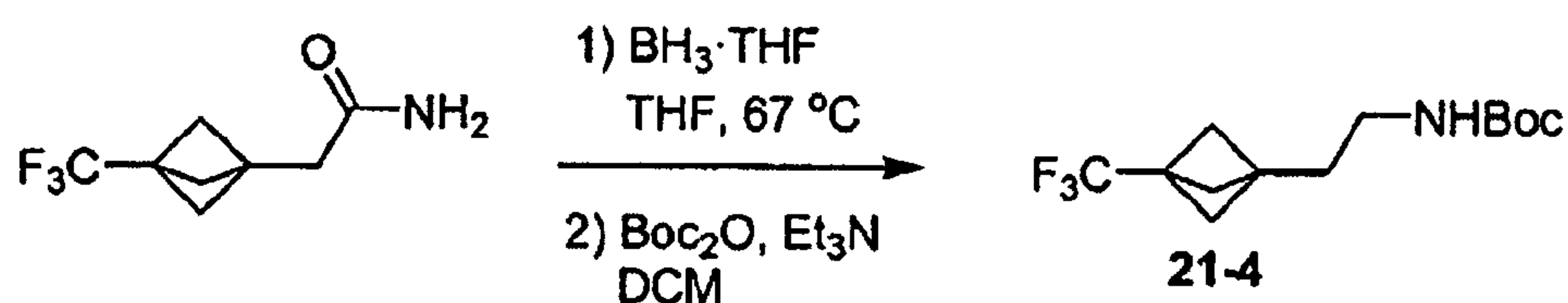
用草酰氯(0.292 mL，3.33 mmol)及DMF(兩滴)處理於0℃下含於DCM(8.33 mL)中之3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸(0.300 g，1.67 mmol)溶液。馬上開始冒氣泡，及溶液變成均相。將溶液加熱至室溫及攪拌2.5小時。於高真空下去除溶劑。將殘餘物溶解於無水乙腈(8.33 mL)及THF (8.33 mL)。添加Et₃N (0.557 mL，4.00 mmol)，及攪拌5分鐘後，將混合物冷卻至0℃。添加2M含於乙醚中之TMS-重氮甲烷(3.33 mL，6.66 mmol)溶液。將溶液加熱至室溫及攪拌5.5小時。一旦完成，藉由添加10%檸檬酸(~10 mL)淬滅反應。經由旋轉蒸發器去除大部分有機層。將混合物用EtOAc (150 mL)稀釋，用10%檸檬酸(20 mL)、H₂O (20 mL)、飽和NaHCO₃水溶液(20 mL)、及鹽水(20 mL)清洗。將有機層乾燥(Na₂SO₄)及濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)進一步純化以提供呈淡黃色油之**21-1** (0.190 g，56%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.31 (s, 1H), 2.20 (s, 6H)。



用苯甲酸銀(I)(0.043 g, 0.186 mmol)及 Et_3N (0.518 mL, 3.72 mmol)之THF溶液(10 mL)處理含於THF(27 mL)及水(9.30 mL)中之2-重氮-1-(3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊-1-基)甲酮(0.190 g, 0.930 mmol)溶液。將所得之深色溶液於室溫下進行聲處理30分鐘同時避光保護。將混合物濃縮至其原始體積的30%。將溶液用1N HCl酸化，用 H_2O (30 mL)稀釋及用EtOAc (4×30 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO_2 ，己烷/EtOAc，1%AcOH)部分純化以得到呈淡黃色油之**21-2** (0.125 g, 69%)，其無需進一步純化而使用。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.63 (s, 2H), 2.02 (s, 6H)。

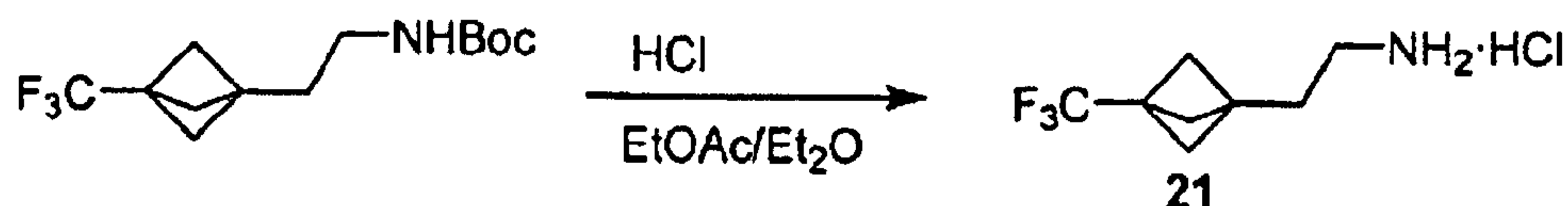


含於DCM (3.22 mL)中之2-(3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊-1-基)乙酸(0.125 g, 0.644 mmol)溶液冷卻至 0°C 及添加DMF(2滴)。注入草酰氯(0.124 mL, 1.416 mmol)。允許溶液加熱至室溫及攪拌2.5小時。然後將溶液冷卻至 0°C 。於一位置添加氫氧化銨(4.43 mL, 32.2 mmol)同時快速攪拌及形成白色沉澱物。將反應攪拌過夜，用 H_2O (5 mL)稀釋及用EtOAc (5×15 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以提供呈白色固體之**21-3** (102 mg, 82%)，其無需進一步純化而使用。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.27 (br s, NH, 1H), 6.79 (br s, NH, 1H), 2.31 (s, 2H), 1.89 (s, 6H) ; LC/MS (APCI) m/z 194.10 $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}+\text{H}]^+$ 。



用 1.0M 含於 THF 中之硼烷四氫呋喃錯合物 (0.425 mL, 0.425 mmol) 溶液處理含於無水 THF (1.061 mL) 中之 2-(3-(三氟甲基)雙環 [1.1.1]戊-1-基)乙醯胺 (0.041 g, 0.212 mmol) 溶液。將溶液加熱至 67°C 及攪拌直到藉由 LCMS 測定為完成。一旦完成，則將反應冷卻至室溫及藉由添加 1M 含於 H₂O 中之 HCl 淬滅。將溶液攪拌 1 小時，濃縮及無需進一步純化而使用。

用 Et₃N (0.074 mL, 0.529 mmol) 及 Boc-酸酐 (0.049 mL, 0.211 mmol) 處理含於 DCM (1.762 mL) 中之粗 2-(3-(三氟甲基)雙環 [1.1.1]戊-1-基)乙胺鹽酸鹽 (0.038 g, 0.176 mmol) 溶液。將溶液於室溫下攪拌 2 小時，用 10% 檸檬酸 (2 mL) 稀釋及用 DCM (4×3 mL) 萃取。將合併之有機層乾燥 (Na₂SO₄) 及濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法 (SiO₂, 己烷/EtOAc) 進一步純化以提供呈白色固體之 **21-4** (19.1 mg, 39%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.45 (br s, NH, 1H), 3.14 (m, 2H), 1.87 (s, 6H), 1.70 (t, J = 7.21, 2H), 1.44 (s, 9H); LC/MS (APCI) m/z 180.10 [C₁₃H₂₀F₃NO₂-C₅H₉O₂+H]⁺。

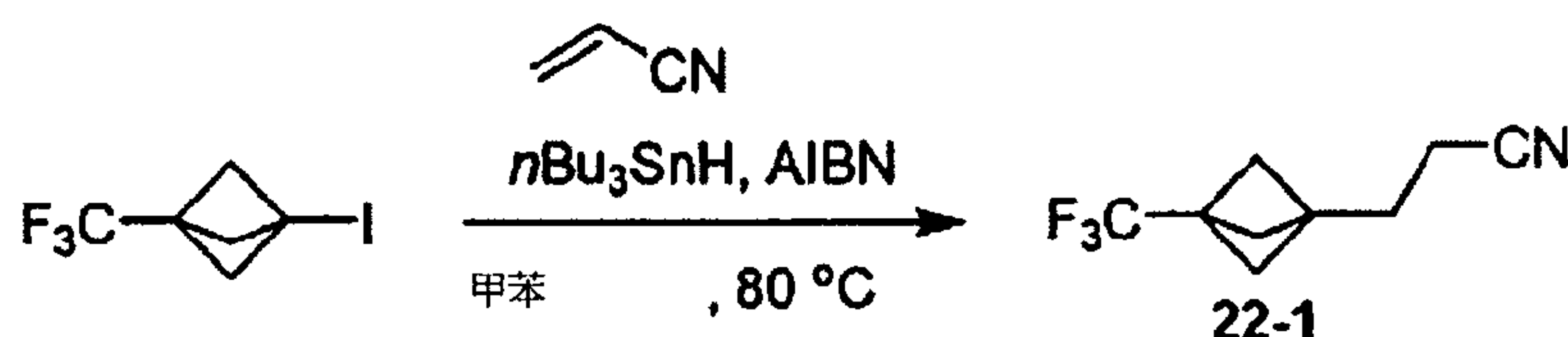


用 2M 含於 Et₂O 中之 HCl (0.684 mL, 1.37 mmol) 溶液處理含於乙酸乙酯 (0.684 mL) 中之 (2-(3-(三氟甲基)雙環 [1.1.1]戊-1-基)乙基)胺甲酸第三丁酯 (0.0191 g, 0.068 mmol) 溶液。將溶液攪拌過夜。添加另外含於乙醚 (10 eq.) 中之 HCl，及攪拌反應 48 小時。一旦完成，則將混合物濃縮，及將所得之白色固體用 Et₂O 濕磨 (3×1 mL) 以提供呈白色粉

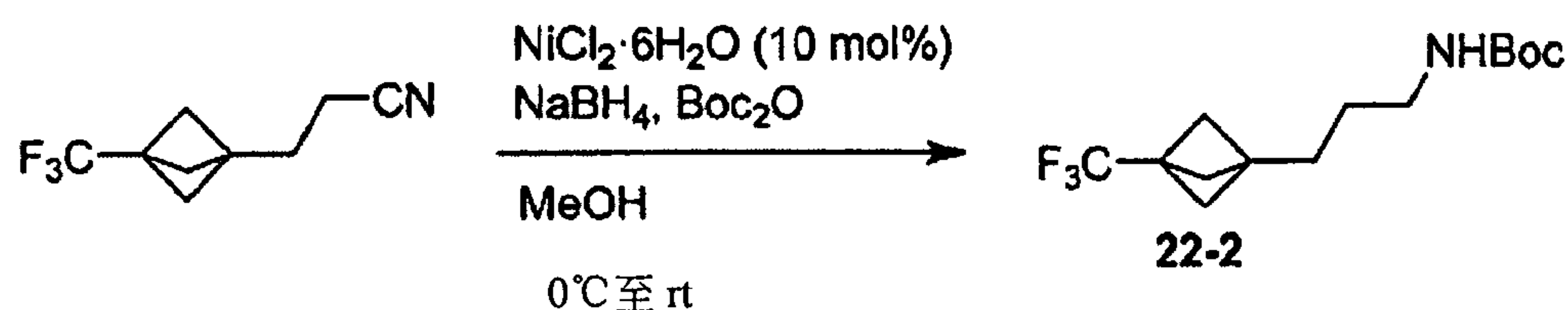
末之 **21** (10.3 mg, 70%)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.82 (br s, NH, 3H), 2.74 (m, 2H), 1.90 (s, 6H), 1.80 (m, 2H); LC/MS (APCI) m/z 180.10 $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}+\text{H}]^+$ 。

實例22

化合物22

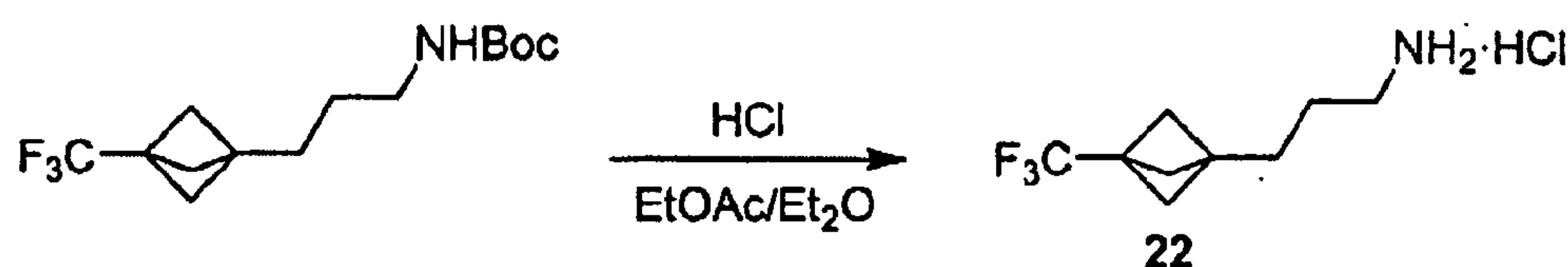


用丙烯腈 (0.069 mL, 1.046 mmol)、AIBN (4.29 mg, 0.026 mmol)、及 $n\text{Bu}_3\text{SnH}$ (0.209 mL, 0.784 mmol) 處理含於甲苯 (2.61 mL) 中之 1-碘-3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊烷 (0.137 g, 0.523 mmol) 溶液。將溶液放置於在 80°C 下之預熱盤中及攪拌 4 小時。將混合物濃縮及藉由急驟層析法 (SiO_2 , 己烷/EtOAc) 純化以提供呈半純黃色油之 **22-1** (80.9 mg 82%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.95 (s, 6H), 1.91 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H)。



將含於無水 MeOH (1.626 mL) 中之 3-(3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊-1-基)丙腈 (0.04 g, 0.211 mmol) 溶液冷卻至 0°C 。將溶液用 Boc-酸酐 (0.098 mL, 0.423 mmol) 及然後 $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (5.03 mg, 0.021 mmol) 處理。添加 NaBH_4 (0.056 g, 1.480 mmol)。一旦添加完成，則允許混合物加熱至室溫及攪拌。一旦完成，則濃縮反應及藉由反相 ISCO (C_{18} , $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$ 每 w/0.1% 甲酸) 進一步純化以提供呈灰白色固體之 **22-2** (12.3 mg, 20%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.51 (br s, NH, 1H), 3.11 (m, 2H), 1.81 (s, 6H), 1.54-1.48 (m, 4H), 1.44 (s, 9H)；

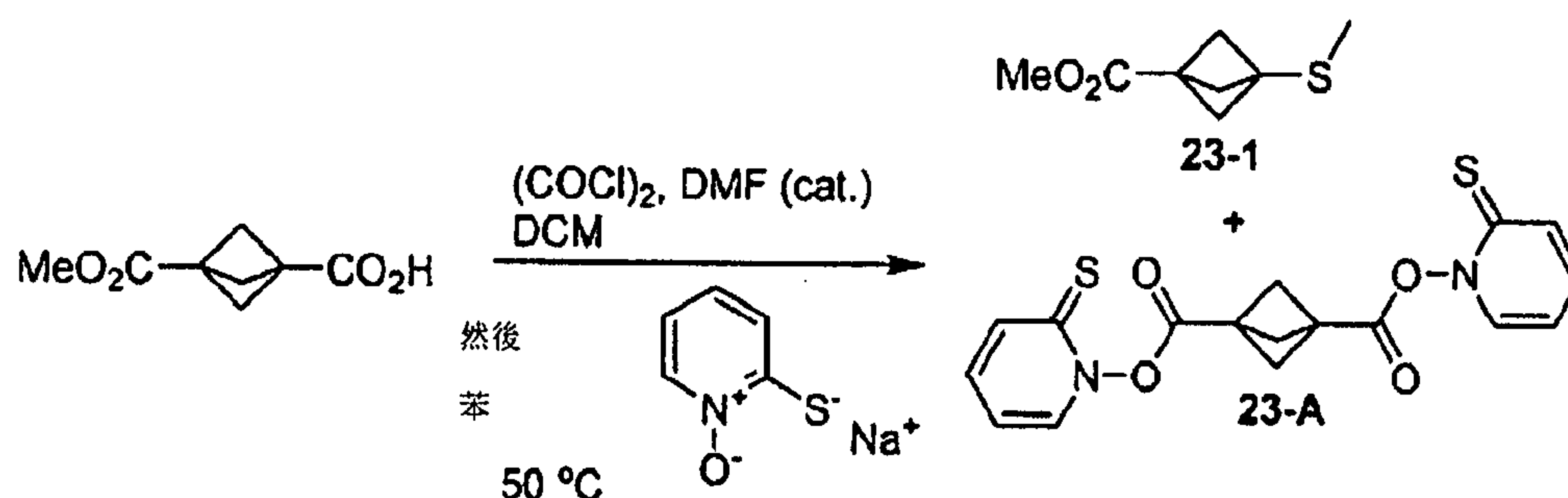
LC/MS (APCI) m/z 194.10 $[C_{14}H_{22}F_3NO_2-C_5H_9O_2+H]^+$ 。



用2M含於乙醚中之HCl (0.648 mL, 1.295 mmol)溶液處理含於乙酸乙酯(0.648 mL)中之(3-(3-(三氟甲基)雙環[1.1.1]戊-1-基)丙基)胺甲酸第三丁酯(0.019 g, 0.065 mmol)溶液。將溶液攪拌過夜。一旦完成，將懸浮液濃縮至乾燥，及將所得之白色固體進一步用Et₂O濕磨以提供呈白色固體之**22** (12.8 mg, 86%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.76 (br s, NH, 3H), 2.76 (m, 2H), 1.84 (s, 6H), 1.80 (m, 2H), 1.53 (m, 4H)；LC/MS (APCI) m/z 194.10 $[C_9H_{14}F_3N+H]^+$ 。

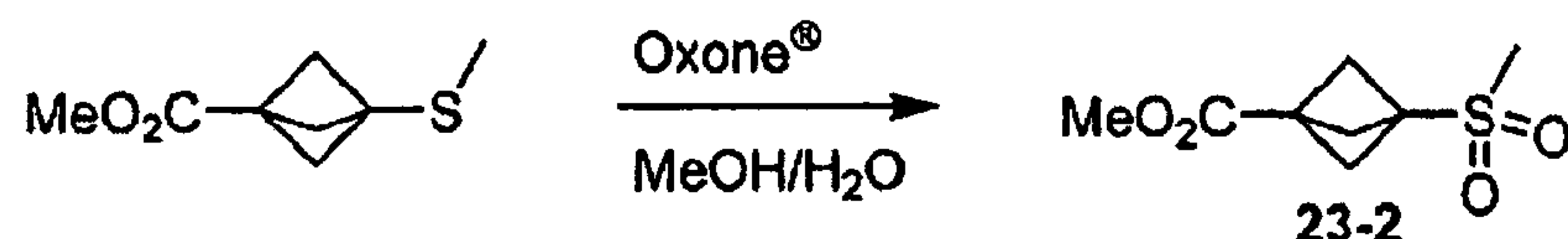
實例23

化合物23

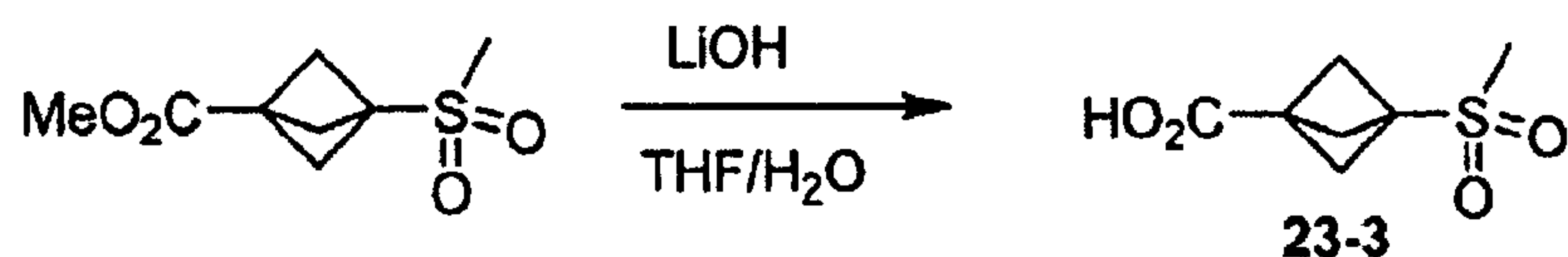


用DMF(2滴)處理含於DCM (14.69 mL, 2.94 mmol)中之3-(甲氧基羰基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸(0.500 g, 2.94 mmol)溶液，隨後用草酰氯(0.566 mL, 6.46 mmol)處理。將溶液於室溫下攪拌2.5小時。將溶劑於減壓下去除，及將粗酰氯於真空下乾燥。將粗酰氯再溶解於苯(5.88 mL, 2.94 mmol)及添加二甲基二硫醚(1.306 mL, 14.69 mmol)，同時將溶液避光保護。於分液燒瓶中，將含於苯(5.88 mL, 2.94 mmol)中之2-巰基吡啶-1-氧化鈉鹽(0.482 g, 3.23 mmol)加熱至50℃。將包含酰氯之溶液添加逐滴至2-巰基吡啶-1-氧化鈉鹽(0.482 g, 3.23 mmol)溶液，同時用鹵素工作燈照射。一旦添加完成，將混合物照射

1.5小時或直到如藉由LCMS測定反應完全。用飽和 NaHCO_3 水溶液 (~15 mL)淬滅反應，及進一步用 H_2O (10 mL)稀釋。將溶液用 EtOAc (4×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以得到深橙色油，其藉由急驟層析法(SiO_2 ，己烷/ EtOAc)進一步純化以提供呈無色油之**23-1** (0.263 g, 52%)與對稱硫代羧酸酯**23--A**。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.68 (s, 3H), 2.18 (s, H), 2.08 (s, 3 H)。

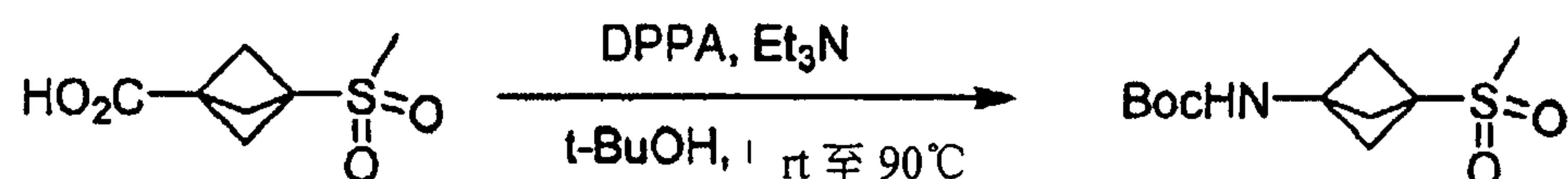


向含於 MeOH (3.82 mL)中之3-(甲硫基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸甲酯(0.263 g, 1.527 mmol)溶液中添加於 0°C 下含於水(3.82 mL)中之 $\text{Oxone}^\circledast$ (2.82 g, 4.58 mmol)。允許溶液加熱至室溫及攪拌。一旦藉由 ^1H NMR及TLC (2.5小時)測定完成，將混合物用 H_2O (30 mL)稀釋及用 EtOAc (4×20 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以得到白色固體，其再溶解於 EtOAc 及通過 $0.45\ \mu\text{m}$ 過濾器過濾。溶液在高真空下濃縮後提供呈白色固體之**23-2** (0.280 g, 90%)，其不需要進一步純化。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.73 (s, 3H), 2.86 (s, 3H), 2.48 (s, 6H)。

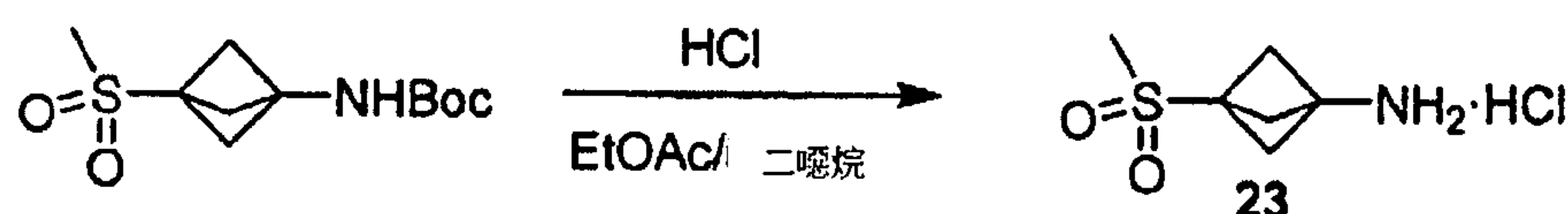


用2M LiOH (3.01 mL, 3.01 mmol)水溶液處理含於 THF (6.83 mL)中之3-(甲磺基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸甲酯(0.279 g, 1.366 mmol)溶液，及將溶液於室溫下攪拌過夜。然後將混合物用 Et_2O (5 mL)稀釋及用 H_2O (4×10mL)萃取。將合併之水層酸化(1N HCl)及用 EtOAc (4×10 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以得到呈白色粉末之**23-3** (0.202 g, 78%)，其無需進一步純化而使用。 ^1H NMR

(400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.90 (br s, COOH, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.33 (s, 6H)。



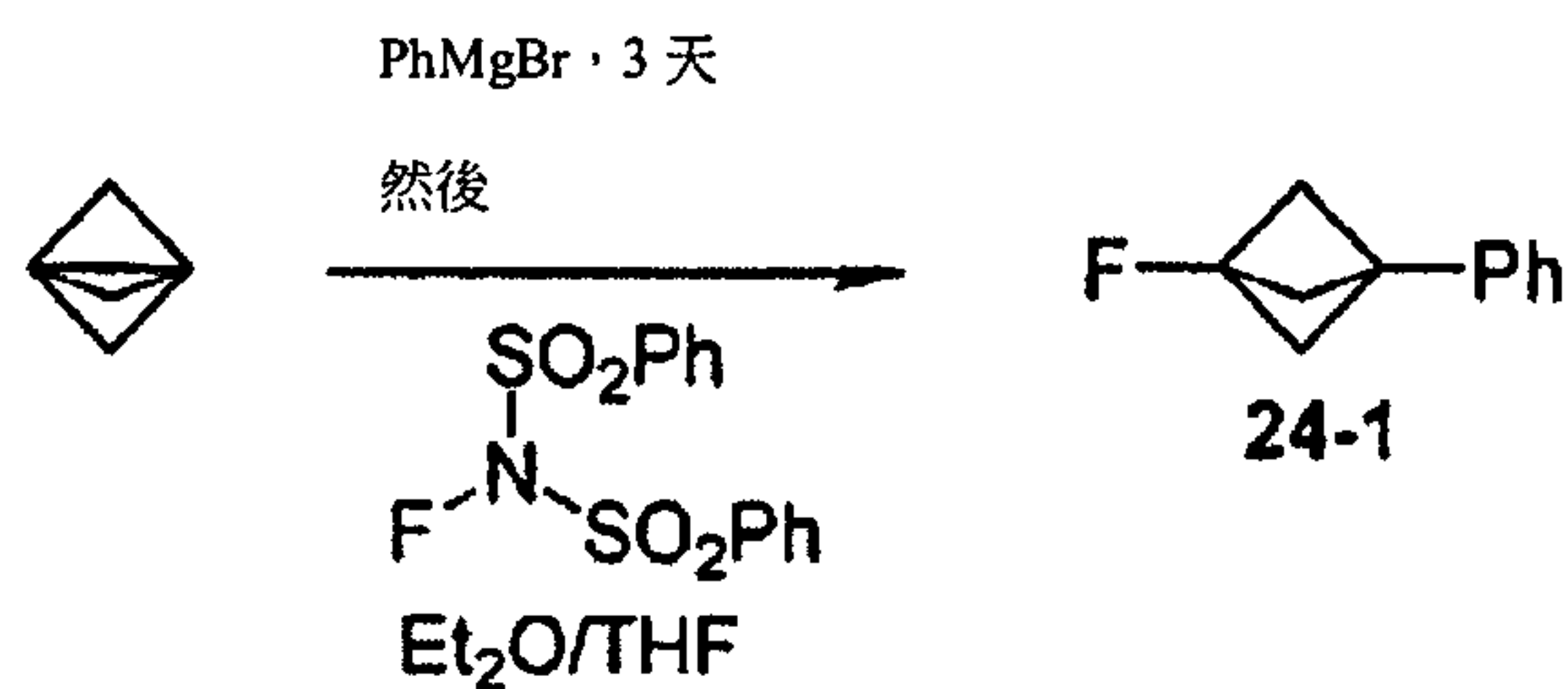
向含於(5.31 mL)甲苯中之3-(甲磺醯基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸(0.202 g, 1.062 mmol)懸浮液添加經壓碎之3Å mol篩、 Et_3N (0.296 mL, 2.124 mmol)、第三丁醇(0.122 mL, 1.274 mmol)及疊氮磷酸二苯酯(0.275 mL, 1.274 mmol)。將溶液於室溫下攪拌4小時，及然後加熱至90℃。將溶液攪拌過夜。將混合物冷卻至室溫及通過0.45 μm 過濾器過濾。將過濾器用EtOAc清洗，及將濾液用 H_2O (5 mL)稀釋及用EtOAc (4×10 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO_2 ，己烷/EtOAc)進一步純化以提供**23-4** (0.173 g, 63%)，其靜止後固化。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.01 (br s, NH, 1H), 2.87 (s, 3 H), 2.47 (s, 6H), 1.45 (s, 9H)；LC/MS (APCI) m/z 162.0 [$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2+\text{H}$] $^+$ 。



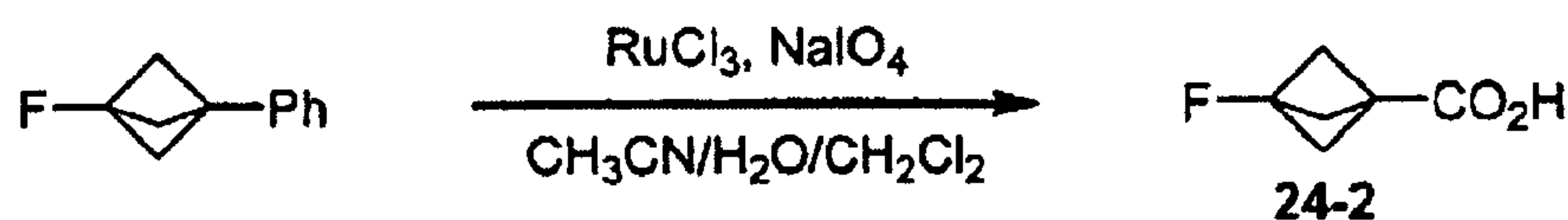
用4M含於二噁烷中之HCl (0.827 mL, 3.31 mmol)溶液處理含於乙酸乙酯(1.655 mL)中之(3-(甲磺醯基)雙環[1.1.1]戊-1-基)胺基甲酸第三丁酯(0.173 g, 0.662 mmol)溶液。將溶液於室溫下攪拌過夜。一旦完成，則將混合物濃縮以提供所需產物，其進一步用 Et_2O 濕磨以得到呈白色固體之**23** (97.3 mg, 74%)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9.18 (br s, NH, 3H), 3.04 (s, 3 H), 2.38 (s, 6H)；LC/MS (APCI) m/z 162.0 [$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2+\text{H}$] $^+$ 。

實例24

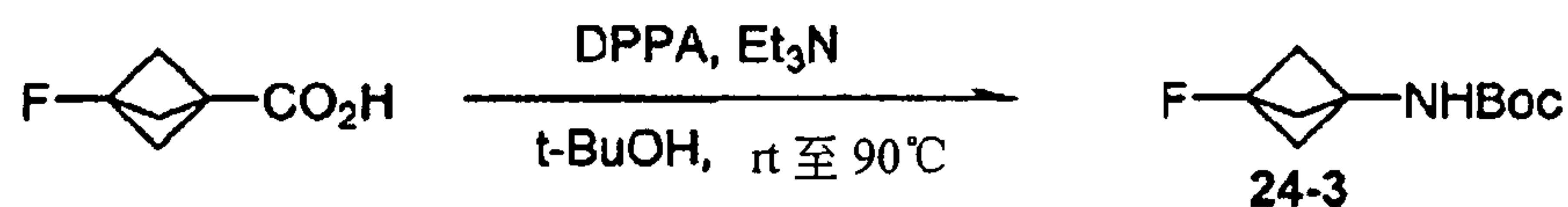
化合物24



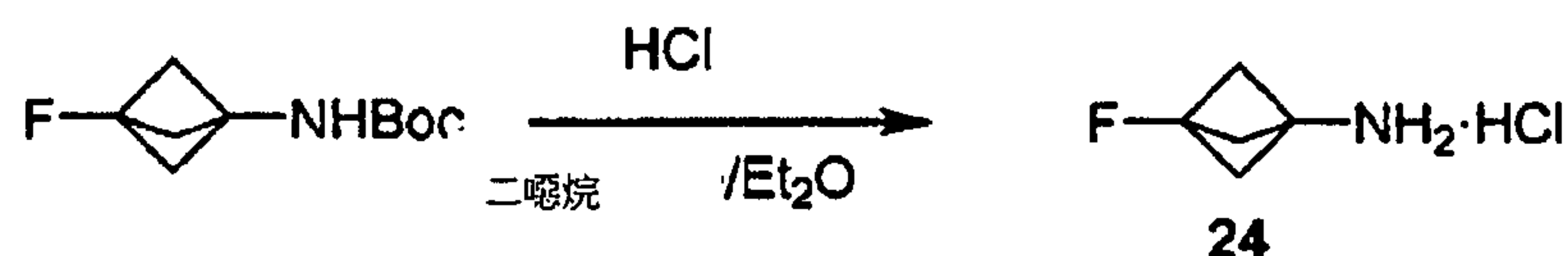
向於0℃下之螺槳烷(0.36M含於Et₂O中，10 mL，3.57 mmol)溶液添加溴化苯基鎂(3M含於Et₂O中，1.190 mL，3.57 mmol)。將冷卻浴去除，及將反應容器密封及於室溫下攪拌3.5天。然後將反應冷卻至0℃及用含於THF(5 mL)中之N-氟苯磺醯亞胺(NFSI) (1.35 g，4.3 mmol)溶液處理。將另外THF (5 mL)添加至混合物以有助於溶解性，及將反應於室溫下攪拌。1小時後，添加H₂O，及將混合物用戊烷(×5)萃取。將合併之有機萃取物在Na₂SO₄上乾燥，過濾及於真空下濃縮。藉由急驟層析法(SiO₂，庚烷)純化產物以得到呈黃色油之**24-1** (113.4 mg，20%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35–7.10 (m, 5H), 2.35 (d, J = 2.5 Hz, 6H)。



用含於水(9 mL)中之過碘酸鈉(2.24 g，10.5 mmol)處理含於DCM(1.165 mL):乙腈(5.83 mL)中之1-氟-3-苯基雙環[1.1.1]戊烷(113.4 mg，0.699 mmol)溶液，隨後用三水合氯化釕(III)(54.8 mg，0.210 mmol)處理。將反應密封及於室溫下反應過夜。將溶液用H₂O稀釋及用CH₂Cl₂ (3×)萃取。將合併之有機物於Na₂SO₄上乾燥，過濾及於真空下濃縮以得到呈黃色油之粗產物。藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)純化產物以得到呈白色固體之**24-2** (34.2 mg，38%)。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.75 (s, 1H), 2.29 (d, J = 2.6 Hz, 6H)。



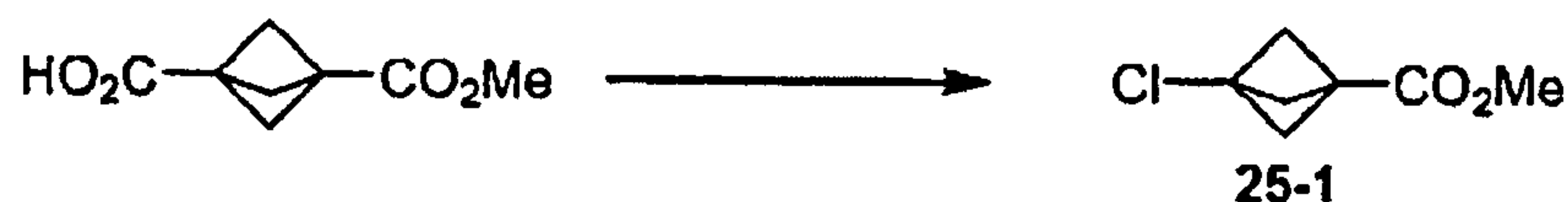
用Et₃N (72.8 μL, 0.523 mmol)及DPPA (67.6 μL, 0.314 mmol)處理含於無水tBuOH (1.3 mL)中之3-氟雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸(34 mg, 0.261 mmol)溶液。將溶液於30℃下，於N₂下攪拌。4小時後，將溶液加熱至90℃及攪拌過夜。經由旋轉蒸發器濃縮溶液，及使用DCM吸附於二氧化矽上。藉由急驟層析法(SiO₂, 己烷/EtOAc)純化粗產物以得到呈白色固體之**24-3** (40 mg, 76%)。ADPPA副產物與產物共洗脫，及於下一步驟分離出來。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.38 (s, 6H), 1.45 (s, 9H) ; LC/MS (APCI) m/z 102.1 [C₁₀H₁₆FNO₂-C₅H₉O₂+H]⁺。



用HCl (4.0M含於二噁烷中, 0.994 mmol, 0.25 mL)處理含於EtOAc (1.0 mL)中之(3-氟雙環[1.1.1]戊-1-基)胺基甲酸第三丁酯(0.04 g, 0.199 mmol)溶液。將混合物於室溫下攪拌過夜。將溶液於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之粗化合物。用Et₂O濕磨固體以得到呈白色固體之**24** (13.6 mg, 50%)。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.83 (br s, NH, 3H), 2.34 (d, 6H) ; LC/MS (APCI) m/z 102.1 [C₅H₈FN+H]⁺。

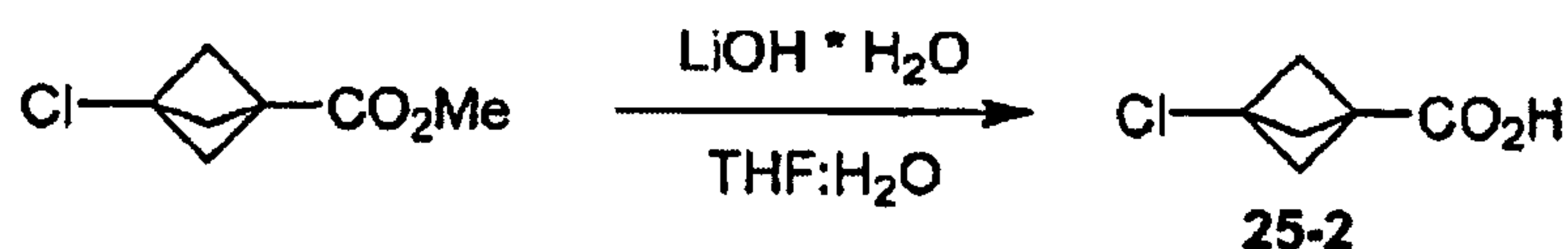
實例25

化合物25

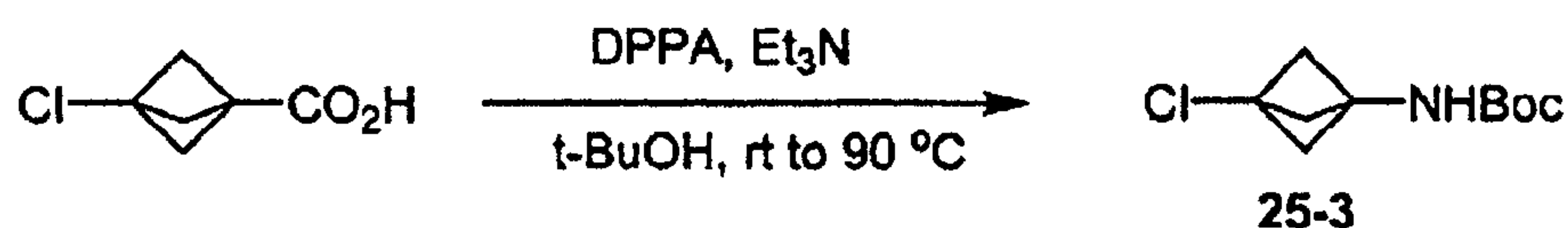


用DMF(32.0 μL, 0.411 mmol)及草醯氯(792 μL, 9.05 mmol)處理於0℃下之含於Et₂O (16.5 mL)中之3-(甲氧基羰基)雙環[1.1.1]戊烷-1-羧酸(700 mg, 4.11 mmol)溶液。將混合物加熱至室溫。70分鐘後，於

真空下去除溶劑，及將粗產物溶解於CCl₄ (5 mL)。向具有攪拌棒之分液燒瓶中添加2-巯基吡啶-1(2H)-氧化物鈉鹽(736 mg, 4.94 mmol)，隨後添加四氯化碳(21 mL)。將均相溶液加熱至回流，及在使用鹵素工作燈照射下歷時15分鐘逐滴添加含於CCl₄中之粗醯氯溶液。90分鐘後，將反應冷卻至室溫。將反應添加至1M HCl (水溶液, 50 mL)。去除有機層，及將水層用DCM (3×30 mL)清洗。將合併之有機層用飽和NaHCO₃水溶液清洗，乾燥(Na₂SO₄)，過濾及於真空下濃縮以提供呈黃色油之粗**25-1**，其無需進一步純化而直接用於下一反應。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.69 (s, 3H), 2.42 (s, 6H)。

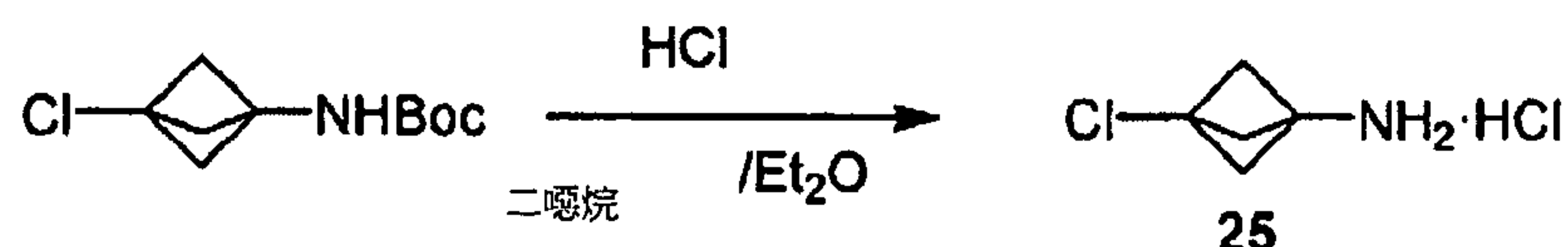


用於室溫下之一水合氫氧化鋰(653 mg, 15.57 mmol)處理含於THF(8.3 mL):H₂O (2.1 mL)中之粗3-氯代雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸甲酯(500 mg, 3.11 mmol)溶液。3小時後，於真空下去除THF，及添加H₂O及Et₂O。將有機相分離，及用Et₂O萃取水層。將水層用3M HCl (水溶液)酸化，及然後用DCM (3×30 mL)萃取。將合併之有機層(酸化後)乾燥(Na₂SO₄)，過濾及於減壓下濃縮以得到呈灰白色固體之**25-2** (108.8 mg, 24%)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.45 (s, 6H)。



將**25-2** (0.108 g, 0.737 mmol)溶解於t-BuOH (3.7 mL)。添加Et₃N (0.149 g, 1.47 mmol, 0.21 mL)及活性3Å分子篩，隨後添加二苯基磷醯疊氮化物(191 μL, 0.884 mmol)。將溶液於30℃下攪拌4小時，及然後加熱至回流過夜。將溶液冷卻至室溫及然後於減壓下濃縮。將殘餘油用EtOAc (20 mL)及H₂O (20 mL)稀釋，及用EtOAc (3×20 mL)萃取。

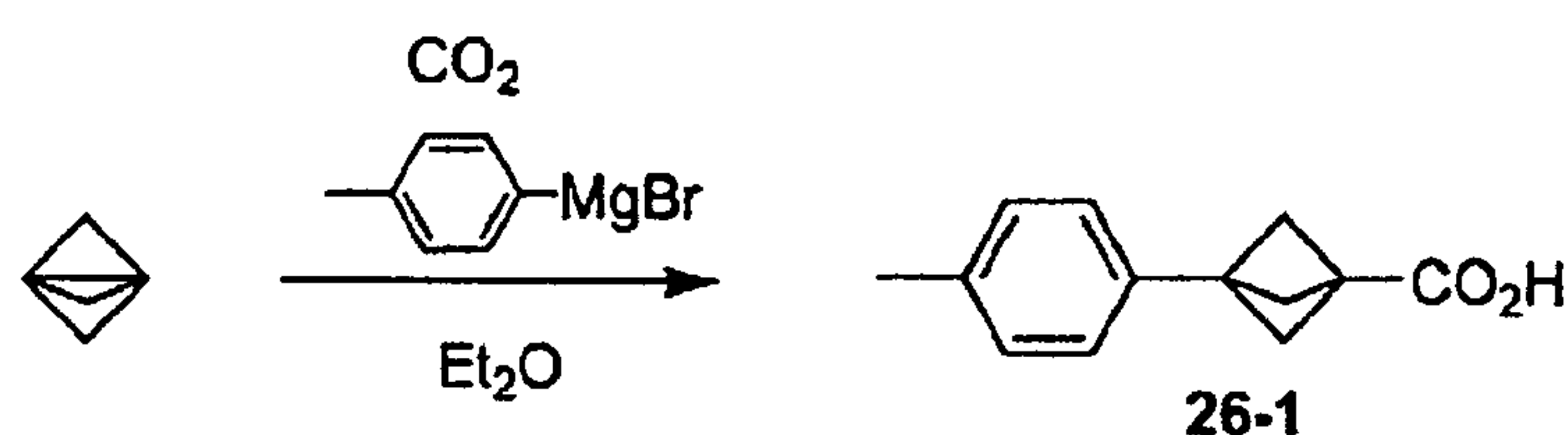
將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO_2 ，己烷/ EtOAc)進一步純化以提供呈半純白色固體之**25-3** (67.6 mg，42 %)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.36 (s, 6H), 1.44 (s, 9H)；LC/MS (APCI) m/z 118.0 [$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{ClNO}_2\text{-C}_5\text{H}_9\text{O}_2\text{+H}$] $^+$ 。



向含於 EtOAc (1.55 mL)中之**25-3** (67.6 mg，0.311 mmol)溶液中添加 HCl (4M含於二噁烷中，0.388 mL，1.55 mmol)。將溶液於室溫下攪拌過夜。攪拌過夜後，混合物變得混濁，具有產物之部分沉澱。濃縮懸浮液，及殘餘固體用 Et_2O (2×10 mL)濕磨。沉澱物藉由過濾收集，及將濾餅用 Et_2O (20 mL)清洗。將白色固體於真空下乾燥以得到呈白色粉末之**25** (36.0 mg，75%)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (br s, NH, 3H), 2.38 (s, 6H)；LC/MS (APCI) m/z 118.0 [$\text{C}_5\text{H}_8\text{ClN+H}$] $^+$ 。

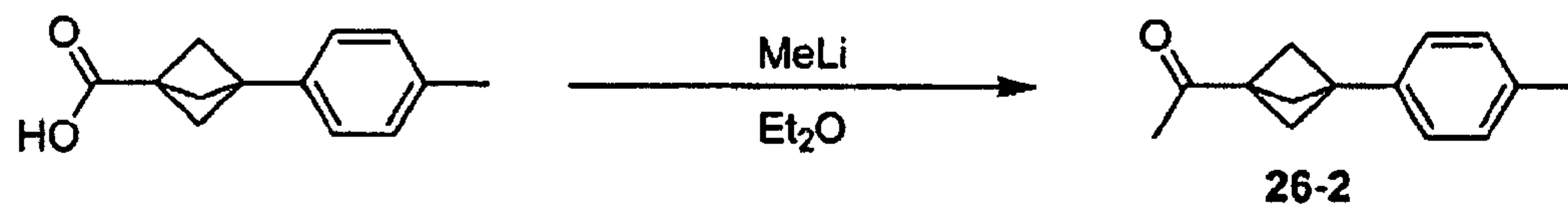
實例26

化合物26

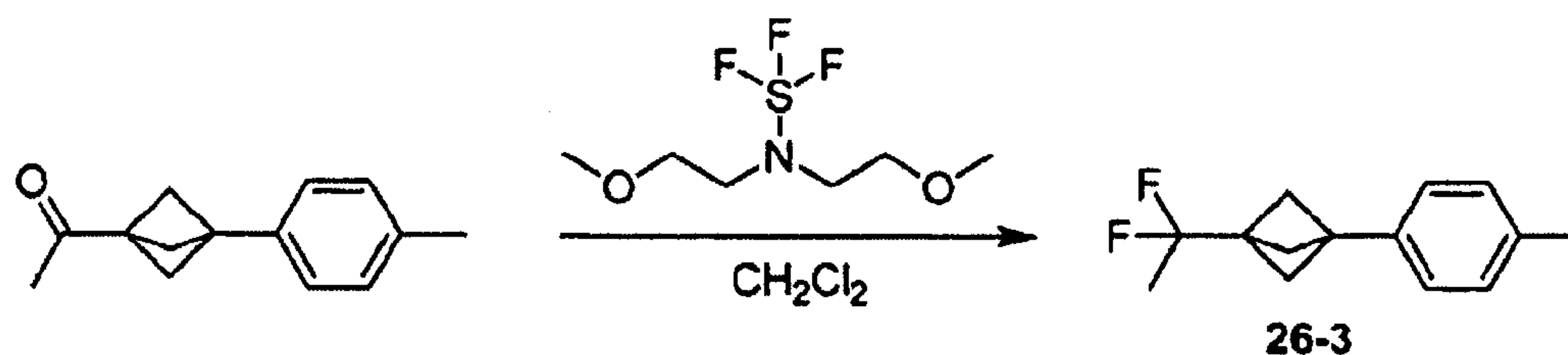


向螺槳烷(0.305M含於 Et_2O 中，62.0 mL，18.9 mmol)溶液中添加溴化對甲苯基鎂(0.5M含於 Et_2O 中，37.8 mL，18.9 mmol)。將反應燒瓶密封及於室溫下攪拌。4天後，將混合物冷卻至 0°C 及乾燥(CaSO_4)。將 CO_2 氣體鼓泡通過混合物10分鐘。將混合物用1M HCl 酸化，用 H_2O (40 mL)稀釋及用 EtOAc (4×30 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na_2SO_4)及於減壓下濃縮以提供粗產物，其藉由急驟層析法

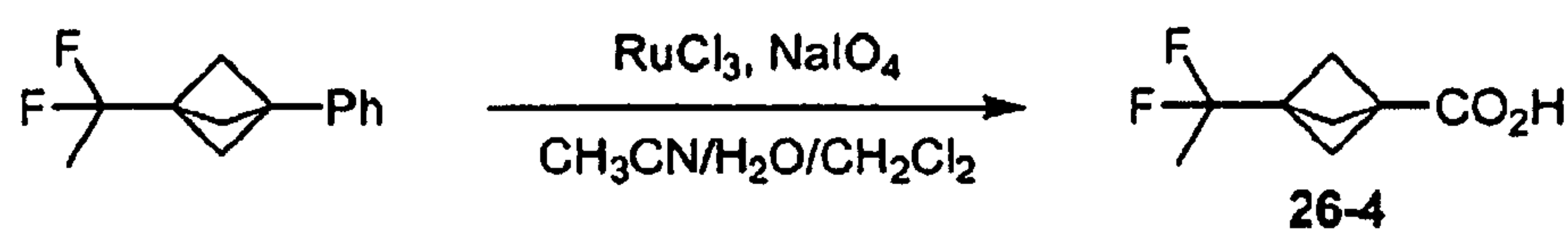
(SiO₂, 己烷/EtOAc)進一步純化以得到呈灰白色固體**26-1** (1.96 g, 51%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.4 (br s, COOH, 1H), 7.11 (s, 4H), 2.27 (s, 3 H), 2.18 (s, 6H)。



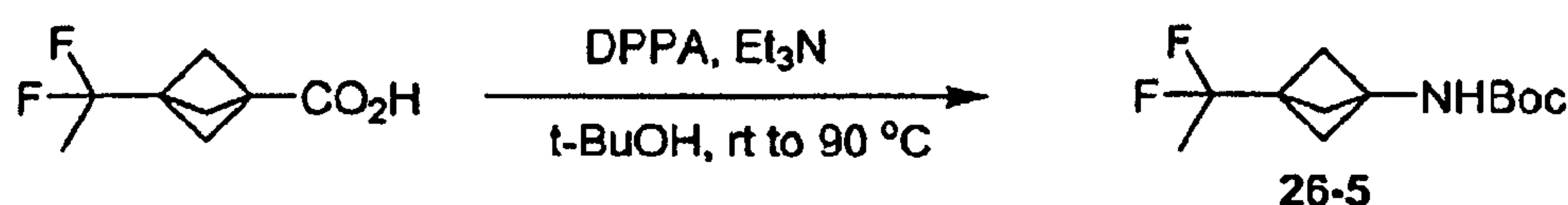
用0℃下之甲基鋰(1.6M含於Et₂O中, 6.80 mL, 10.88 mmol)處理含於Et₂O (33.0 mL)中之3-(對甲苯基)雙環[1.1.1]戊烷-1-甲酸(1.0 g, 4.94 mmol)溶液。15分鐘後, 去除冰浴, 及允許混合物於室溫下攪拌。18小時後, 將反應用3M HCl (水溶液, 10 mL)淬滅及用Et₂O (3×)萃取。將合併之有機萃取物乾燥(Na₂SO₄), 過濾及於壓力下濃縮以提供呈黃色油之**26-2** (900 mg, 91 %), 其直接用於下一步驟。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.13 (s, 4H), 2.33 (s, 3H), 2.27 (s, 6H), 2.19 (s, 3H)。



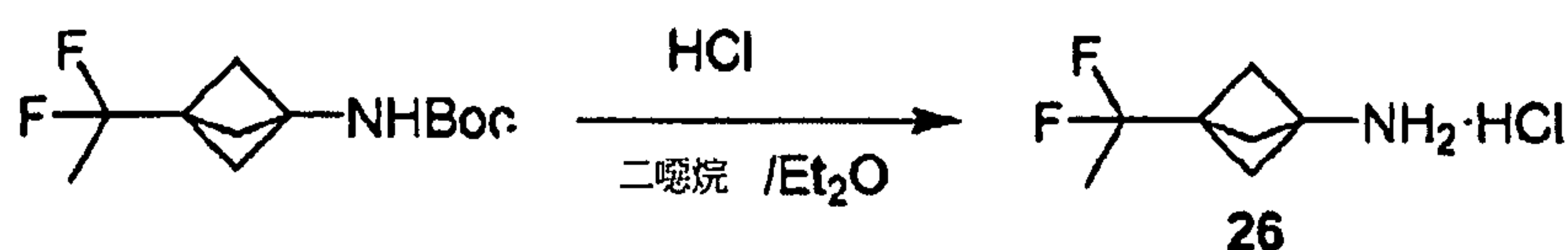
在室溫用1,1,1-三氟-N,N-雙(2-甲氧乙基)-λ4-硫胺(1.66 g, 1.38 mL, 7.49 mmol)逐滴處理1-(3-(對甲苯基)雙環[1.1.1]戊-1-基)乙酮(500 mg, 2.50 mmol)於DCM (1.25 mL)中之溶液。於室溫下2天後, 將混合物用DCM稀釋及緩慢添加飽和NaHCO₃水溶液(10 mL)。將有機層分離, 及將水層用DCM (2×)清洗。將合併之有機層用1M HCl清洗, 乾燥(Na₂SO₄), 過濾及於減壓下濃縮以提供呈棕色油之粗**26-3** (555 mg, 100%), 其直接用於下一步驟。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (s, 4H), 2.33 (s, 3H), 2.09 (s, 6H), 1.60 (t, J = 18.1 Hz, 3H)。



用過碘酸鈉(2.82 g, 13.2 mmol)處理含於DCM (2.2 mL):CH₃CN (11 mL):H₂O (11 mL)中之粗1-(1,1-二氟乙基)-3-苯基雙環[1.1.1]戊烷(0.275 g, 1.321 mmol)溶液，隨後用三水合氯化釕(III)(35 mg, 0.13 mmol)處理。將反應密封及於室溫下反應過夜。將溶液用H₂O稀釋及用CH₂Cl₂ (3×)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)，過濾及於減壓下濃縮以得到呈黃色油之粗產物。藉由急驟層析法(SiO₂, 己烷/EtOAc)純化產物以得到呈澄清無色油之**26-4** (70 mg, 30%)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.16 (s, 6H), 1.56 (t, J = 18.1 Hz, 3H)。



將**26-4**(70.0 mg, 0.397 mmol)溶解於t-BuOH (2.0 mL)。添加Et₃N (80 mg, 0.80 mmol, 0.11 mL)及活性3Å分子篩，隨後添加二苯基磷醯疊氮化物(103 μL, 0.477 mmol)。將溶液於30℃下攪拌4小時，及然後加熱至回流過夜。將溶液冷卻至室溫及然後於減壓下濃縮。將殘餘油用EtOAc (10 mL)及H₂O (10 mL)稀釋，及用EtOAc (3×10 mL)萃取。將合併之有機物乾燥(Na₂SO₄)及濃縮以得到粗產物，其藉由急驟層析法(SiO₂, 己烷/EtOAc)進一步純化以提供呈澄清無色油之**26-5** (33 mg, 34 %)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.08 (s, 6H), 1.56 (t, J = 18.0 Hz, 3H), 1.45 (s, 9H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃, 未參考) δ -96.89。



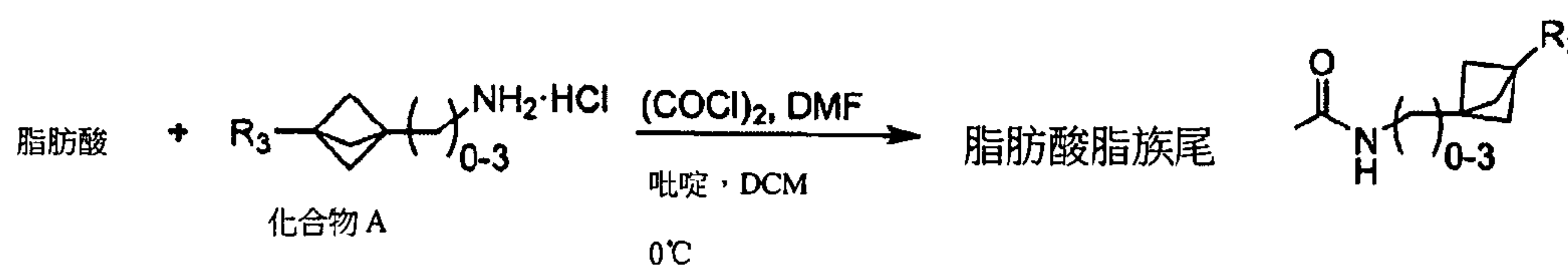
向含於EtOAc (1.00 mL)中之**26-5** (33.0 mg, 0.133 mmol)溶液添

加HCl (2 M含於Et₂O中，0.388 mL，1.55 mmol)。將溶液於室溫下攪拌過夜。攪拌過夜後，混合物變得混濁，具有產物之部分沉澱。添加另外HCl (2 M含於Et₂O中，0.388 mL，1.55 mmol)，及將反應攪拌過夜。濃縮懸浮液，及用Et₂O (2×8 mL)濕磨殘餘固體。沉澱物藉由過濾收集，及將濾餅用Et₂O (10 mL)清洗。將白色固體於真空下乾燥以得到呈白色固體之**26** (20.0 mg，75%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.89 (br s, NH, 3 H), 2.07 (s, 6 H), 1.61 (t, J = 118.8 Hz, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, DMSO-d₆，未參考) δ -94.62。

實例27

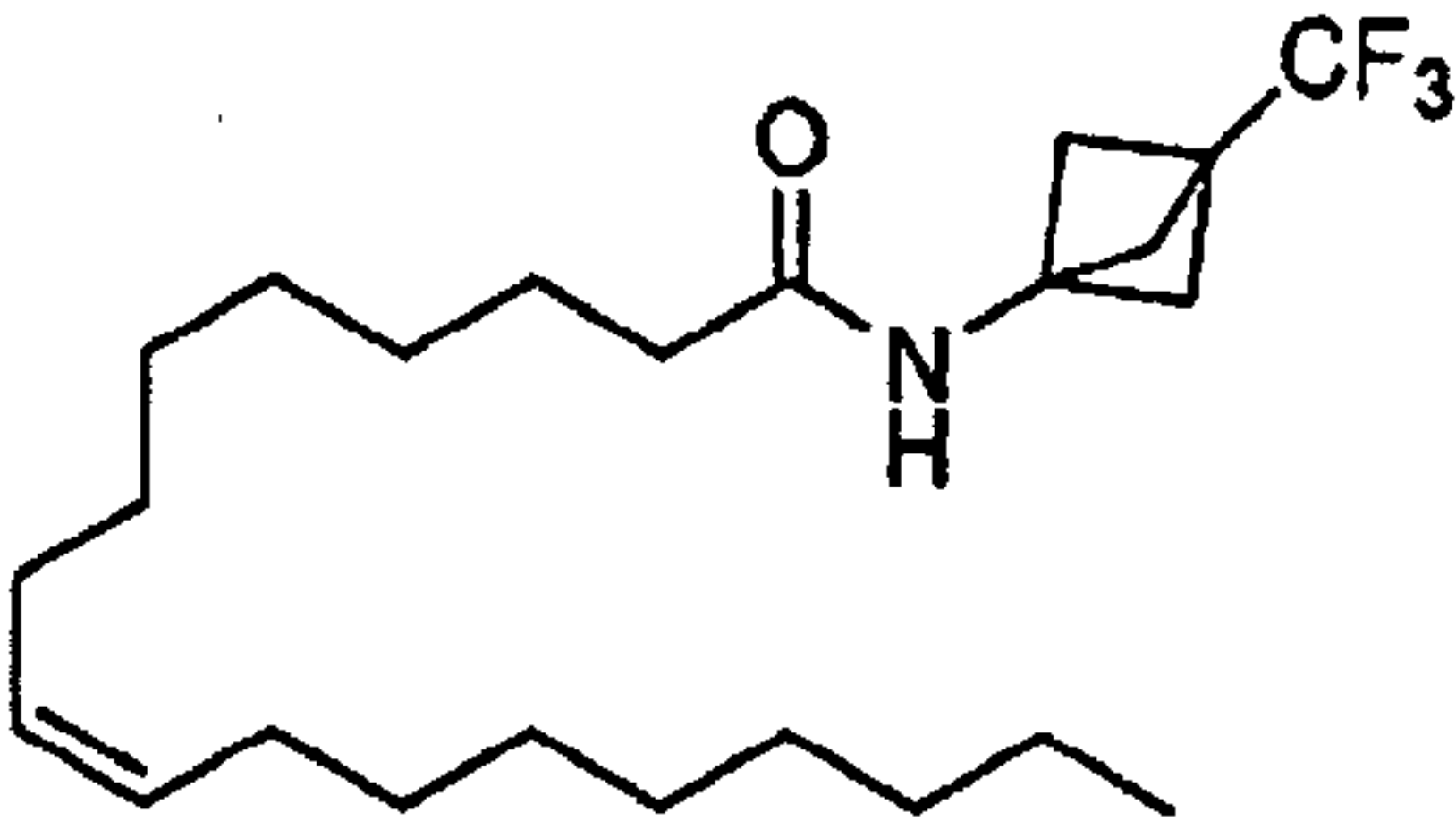
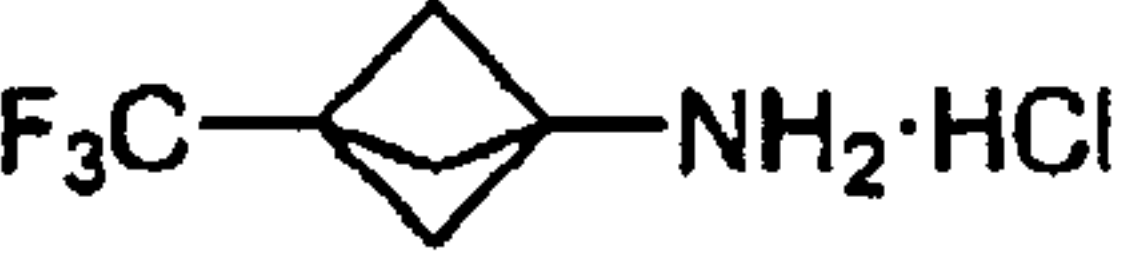
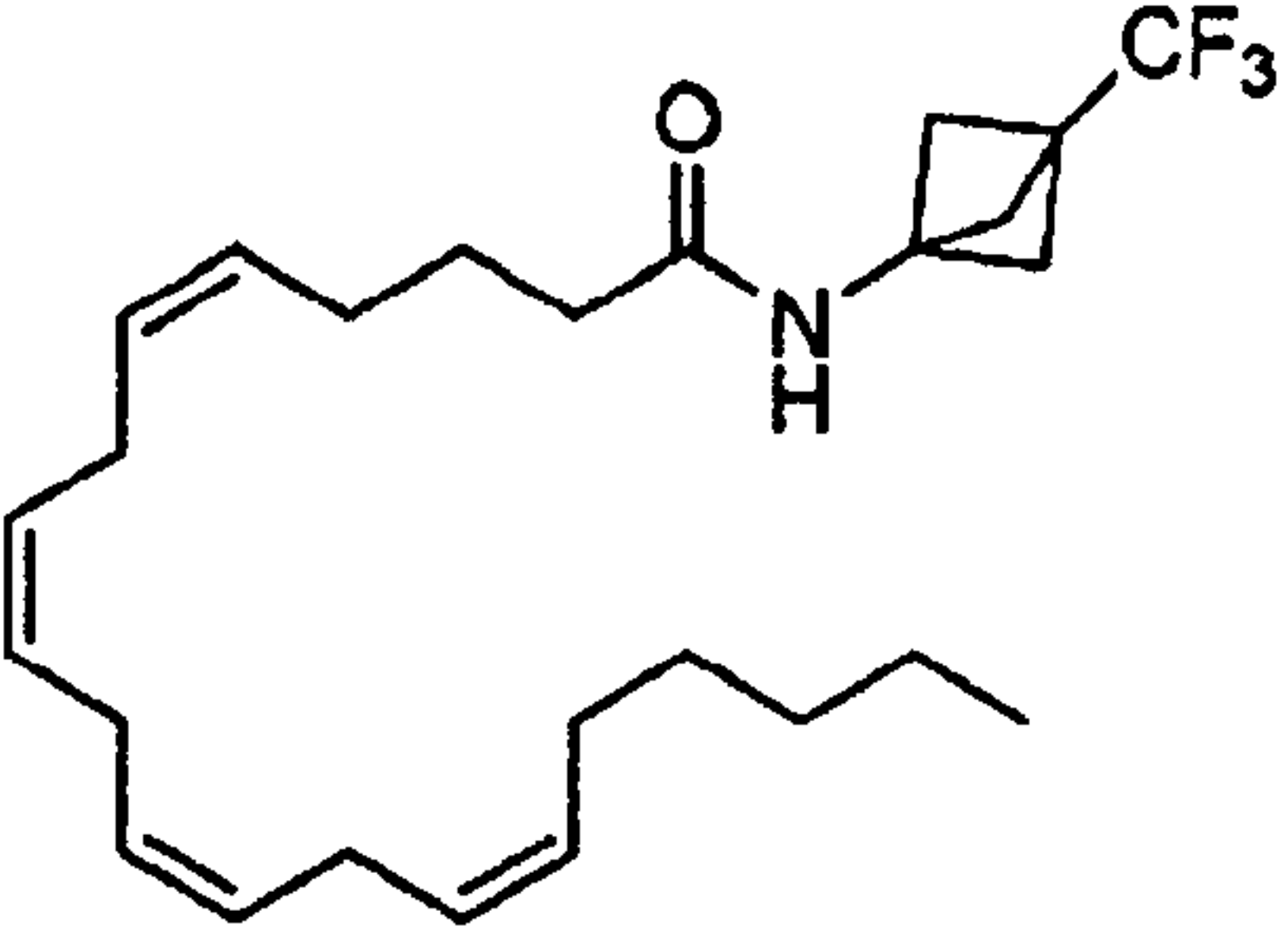
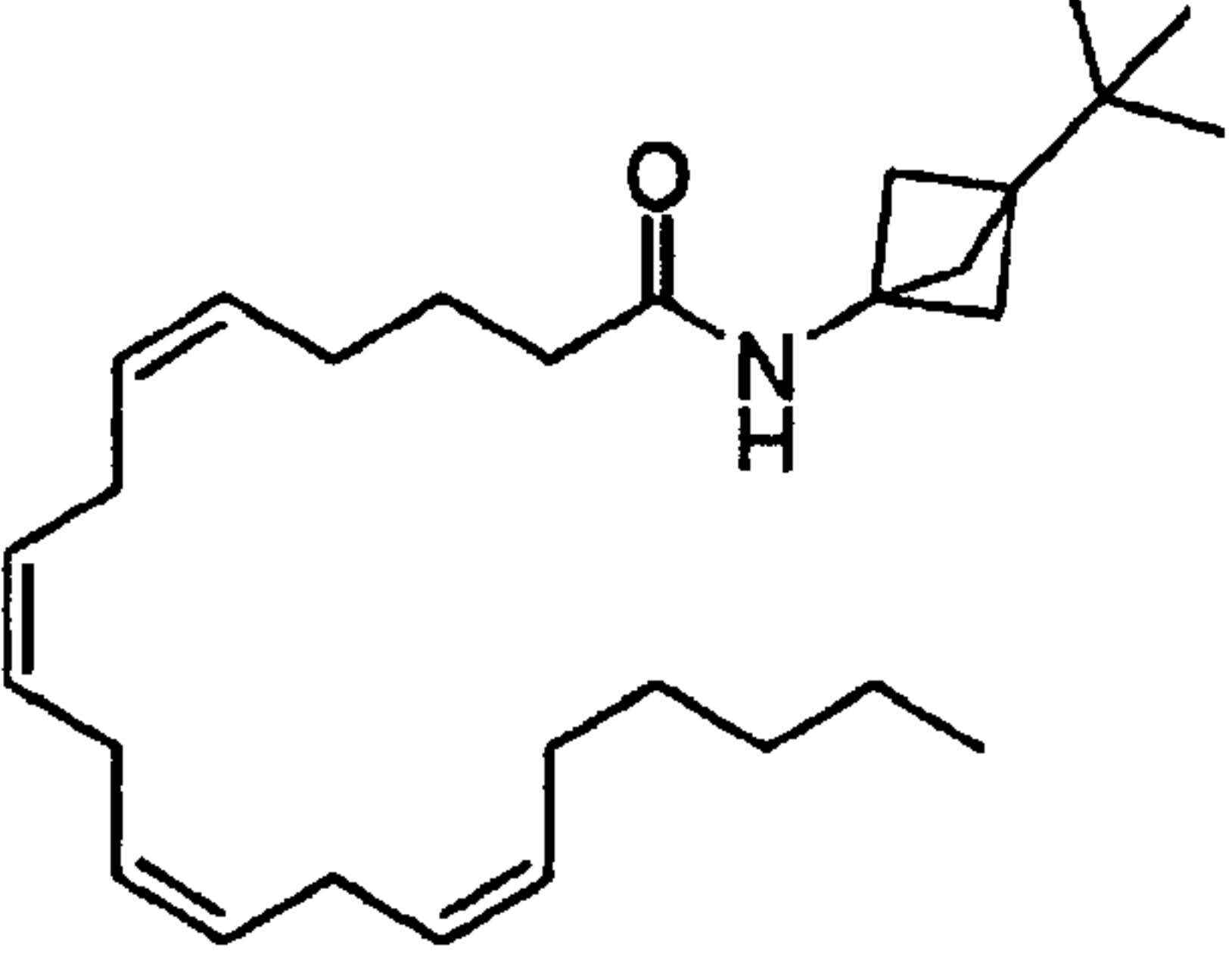
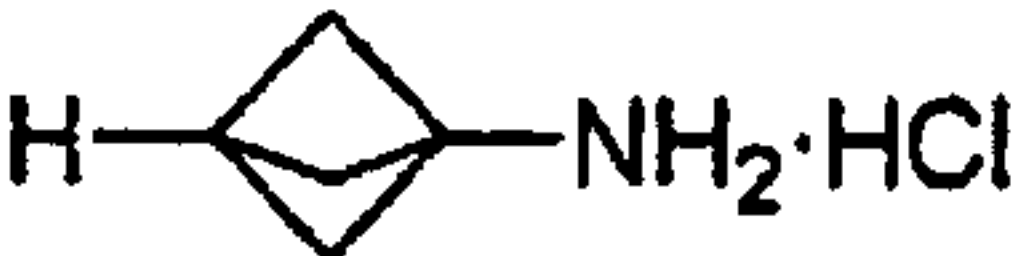
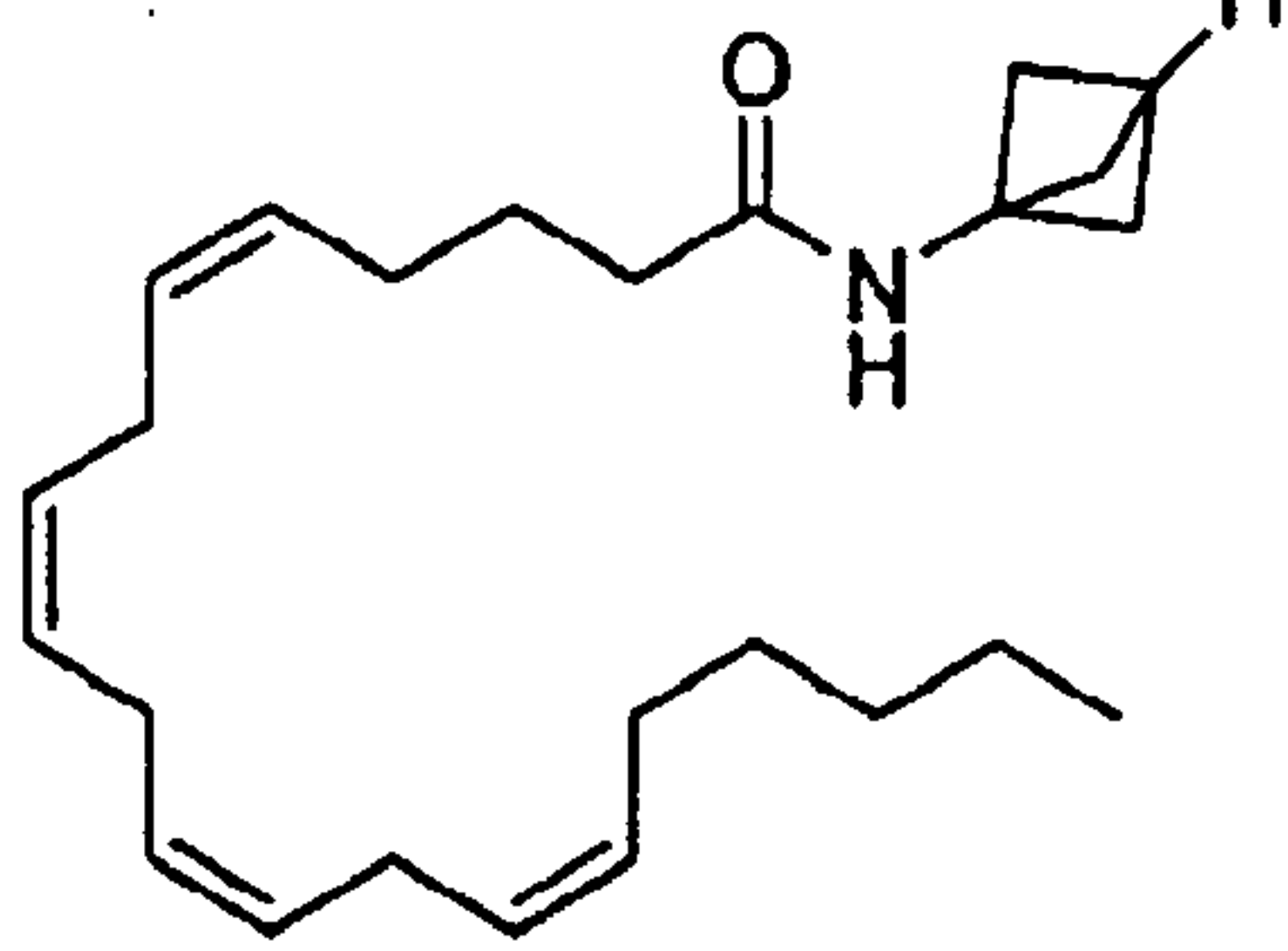
具有脂肪酸脂族尾之式(I)化合物

一般程序



將含於DCM(~1.1 mL)及DMF (~0.03至0.12 mL)中之脂肪酸溶液冷卻至0℃及添加逐滴草酰氯(0.328至1.31 mmol)。攪拌混合物1小時，隨後添加含於吡啶(~0.5 mmol)中之化合物A溶液。將混合物加熱至室溫及攪拌30分鐘。將混合物用DCM (5 mL)稀釋及用10% HCl水溶液清洗及然後用水清洗。將有機層乾燥(Na₂SO₄)，濃縮及藉由急驟層析法(SiO₂，己烷/EtOAc)純化以提供具有脂肪酸脂族尾之式(I)化合物。

以下化合物係使用上述一般程序及所列舉的試劑及條件製備：

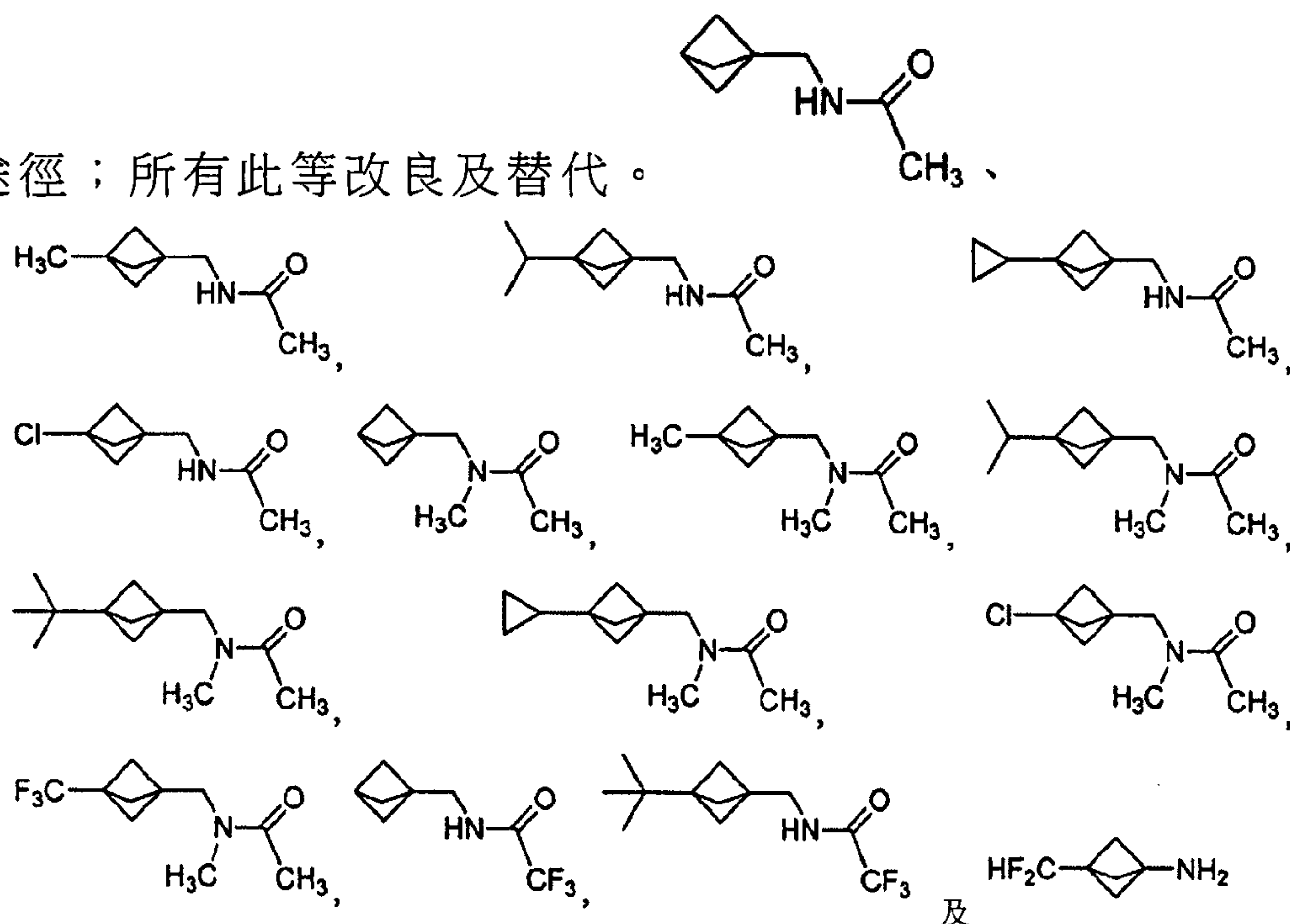
	脂肪酸	化合物 A	產物
27	油酸，99%毛細管 GC (0.056 mL， 0.177 mmol)		 166 mg (>99%) LC/MS (APCI) m/z 416.3 [C ₂₄ H ₄₀ F ₃ NO+H] ⁺
28	(5Z,8Z,11Z,14Z)-二十碳-5,8,11,14-四烯酸 (0.054 mL， 0.164 mmol)		 70.4 mg (98%) LC/MS (APCI) m/z 438.3 [C ₂₆ H ₃₈ F ₃ NO+H] ⁺
29	(5Z,8Z,11Z,14Z)-二十碳-5,8,11,14-四烯酸 (0.054 mL， 0.164 mmol)		 93 mg (>99%) LC/MS (APCI) m/z 426.4 [C ₂₉ H ₄₇ NO+H] ⁺
30	(5Z,8Z,11Z,14Z)-二十碳-5,8,11,14-四烯酸 (200 mg，0.58 mmol)		 60 mg (28%) LC/MS (ESI) m/z 392.1 [C ₂₅ H ₃₉ NO+Na] ⁺

實例 28

式(I)化合物

對於一些化合物，上述合成法係例示性的及可用作起點以製備另外式(I)化合物。另外式(I)化合物之實例係顯示於下。此等化合物可以多種方式製備，包括彼等本文所顯示及所述之合成反應圖。熟習此項技術者將能認識到所揭示之合成法之改良及基於本文揭示內容設

計途徑；所有此等改良及替代。



實例A

福馬林試驗

向每個試驗組(8隻小鼠/組)中之每隻小鼠投與一種試驗化合物或媒劑。使用體重 23 ± 3 g的非空腹雄性ICR小鼠。將試驗化合物以3 mg/kg、10 mg/kg、15 mg/kg、30 mg/kg、60 mg/kg、100 mg/kg、200 mg/kg或300 mg/kg之濃度投與；將嗎啡以5 mg/kg之濃度投與；及將乙醯胺基酚以200 mg/kg之濃度投與。對照組接受媒劑(5%DMSO/40%PEG400/ 20%HP β CD/鹽水)。30或60分鐘後，將2%福馬林溶液(0.02 mL)注入每隻小鼠後爪(跖下)。注射福馬林後每5分鐘測量反應持續35分鐘。

例示性結果提供於表A及B中。如表A及B中所示，式(I)及(II)化合物於早期/急性期(0至10分鐘)及晚期/強直期(10至35分鐘)兩者中顯著降低疼痛反應。表A中結果為口服；表B中結果為腹膜內投與。於表A及B中，「A」指定<70次拍打/sec，「B」指定≥70次拍打/sec及<165次拍打/sec，及「C」指定≥165次拍打/sec。

表A

化合物編號	劑量 (mg/kg)	早期	晚期
1	200	A	A
2	200	B	B
3	200	A	C
4	200	A	C
6	200	B	B
8	200	A	A
9	200	B	C
11	200	A	A
12	200	B	C
14	200	A	A

表B

化合物編號	劑量 (mg/kg)	早期	晚期
3	30	A	B
16	30	A	C
18	30	B	C
21	30	B	B
22	30	B	B
23	30	B	C
24	30	B	B
25	30	A	A
1c	30	B	B
2d	30	B	C

實例B

穀胱甘肽結合測定

將由以下組成之培養化合物於37℃下預培養10分鐘：5 μL之10

mM含於DMSO中的試驗化合物(5 μ L之DMSO用於陰性對照；5 μ L之10 mM含於DMSO中的乙醯胺基酚用於陽性對照)、5 μ L含於水中的0.1M穀胱甘肽25 mM EDTA、50 μ L之100 mM含於水中的MgCl₂、50 μ L之20 mg/mL經合併的人類肝臟微粒體(P-450含量：~0.5 nmol/mg蛋白質)、及340 μ L之100 mM磷酸鉀緩衝液(pH 7.4)。反應藉由添加50 μ L之100 mM NADPH溶液引發。最終培養體積係0.5 mL。培養混合物包含100 μ M試驗化合物或乙醯胺基酚(陽性對照)、1 mM穀胱甘肽、及1 μ M P450。於37°C下培養60分鐘後，添加1 mL經冷凍之乙腈以停止反應。添加乙腈後，樣品經渦旋及離心。將上清液收集，於TurboVap中，於N₂(10 psi)下，在30°C下濃縮35分鐘，及轉移至96-孔盤。將盤加蓋及離心。將上清液注入供LC-MS/MS分析。

如本文所述，乙醯胺基酚可形成反應性代謝產物，N-乙醯-對苯醌亞胺(NAPQI)，其與肝毒性有關。乙醯胺基酚係代謝上藉由細胞色素P450酶活化以形成NAPQI，及NAPQI消耗內源性穀胱甘肽(GSH)。內源性穀胱甘肽的消耗使細胞容易受氧化損傷。NAPQI之形成係乙醯胺基酚之苯酚或苯胺環之結果。

與乙醯胺基酚不同，式(I)及/或(II)化合物不包括苯酚或苯胺環及不可能經由雙環[1.1.1]戊烷之任一末端(即，於1或3位置)處之雙鍵(諸如羰基或亞胺基)連接取代基。因此，熟習此項技術者預測式(I)及/或(II)化合物不形成反應性代謝產物NAPQI。129中性損失掃描可用於研究或檢測反應性代謝產物之穀胱甘肽結合物的形成。

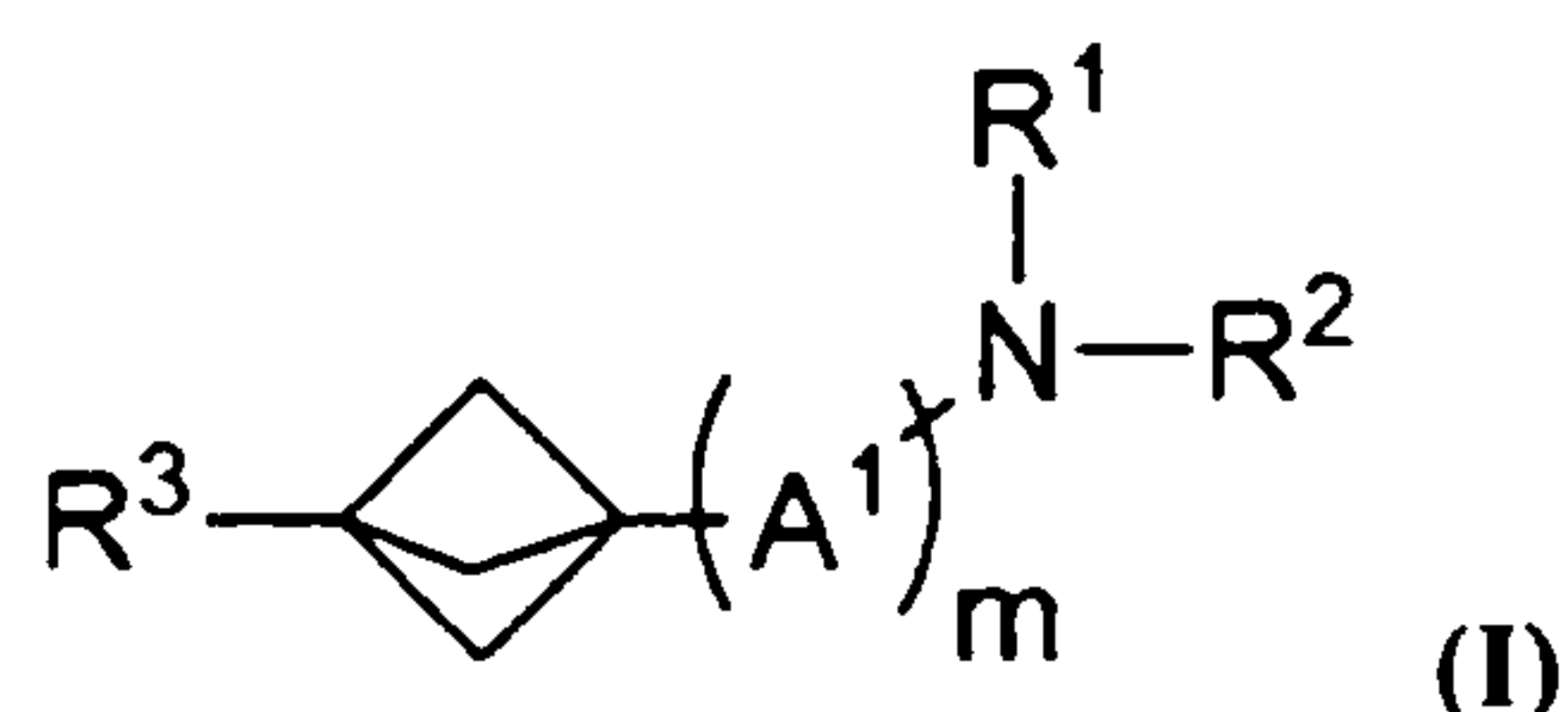
雖然出於清晰及理解之目的，已藉由說明及實例方式一些詳細地描述前文，但是熟習此項技術者應瞭解，在不偏離本發明精神下可制定許多及各種改良。因此，應明確瞭解本文所揭示之形式僅為說明性及不欲限制本發明之範疇，然亦涵蓋伴隨本發明真實範疇及精神之所有改良及替代。

【符號說明】

無

申請專利範圍

1. 一種式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽的用途，其用於製備用來減少或至少部分預防疼痛或發熱之藥劑，其中式(I)具有如下結構：



其中：

R^1 係選自由H、D及未經取代之 C_{1-6} 烷基組成的群；

R^2 係H或 $C(=O)R^{2A}$ ；

R^{2A} 係選自由以下組成之群：H、D、未經取代之 C_{1-30} 烷基、未經取代之 C_{2-30} 烯基及未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基；

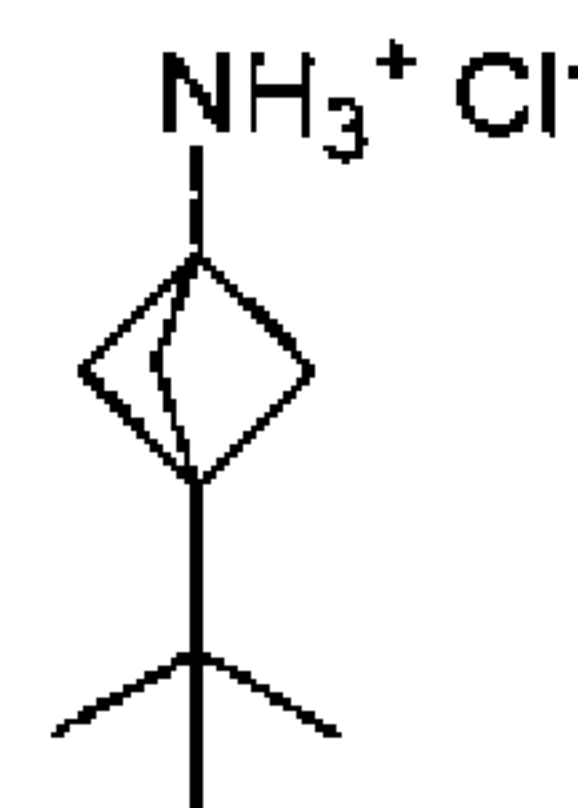
R^3 係選自由以下組成之群：H、D、鹵基、未經取代之 C_{1-8} 烷基、經經基取代之 C_{1-8} 烷基、未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基及未經取代之磺醯基；

A^1 係 CR^4R^5 ；

R^4 及 R^5 獨立地係H或D；及

m 係0、1、2或3；及

限制條件為當 m 係0， R^1 及 R^2 各係H時，則 R^3 不是第三丁基；且

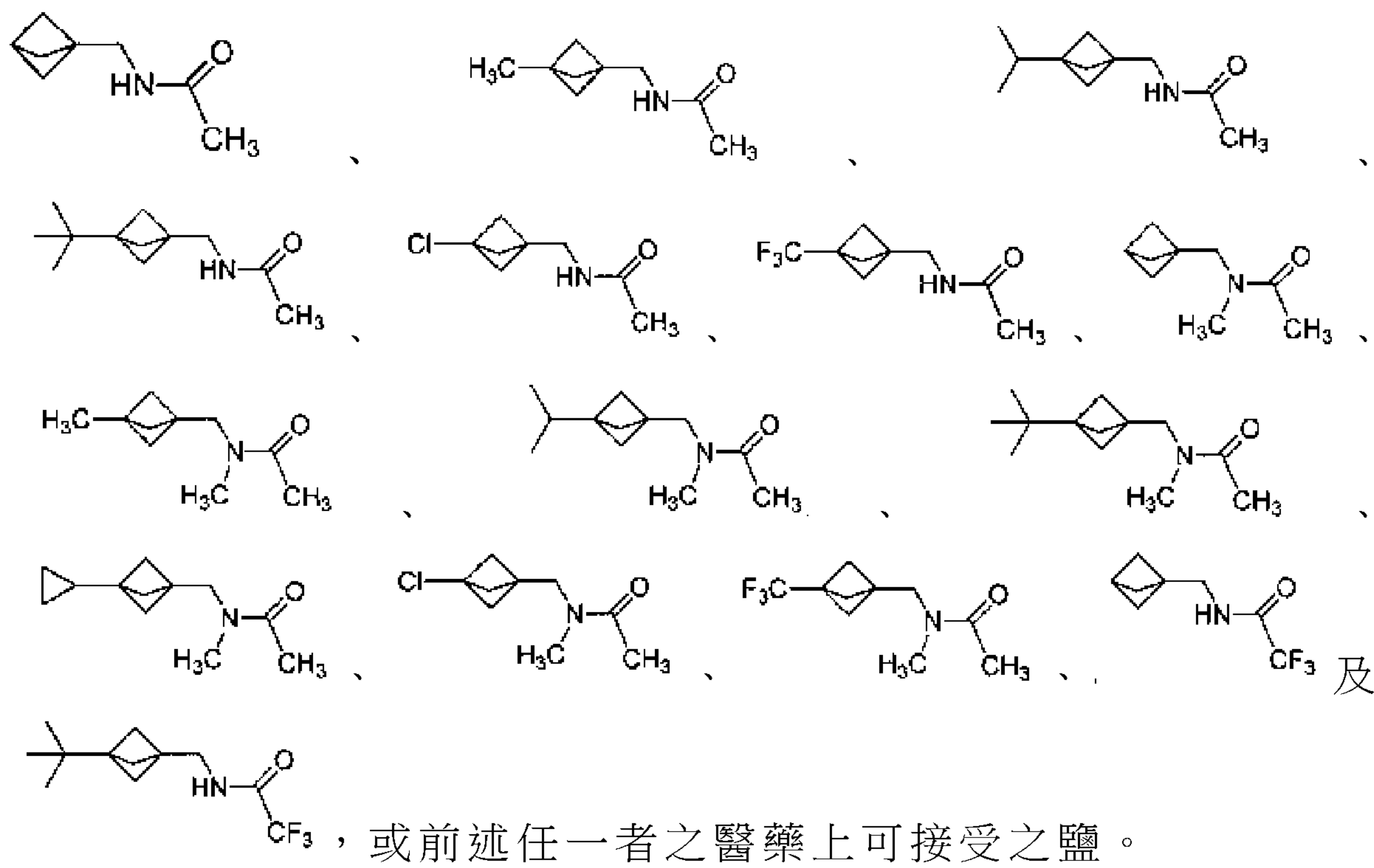


限制條件為式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽不是

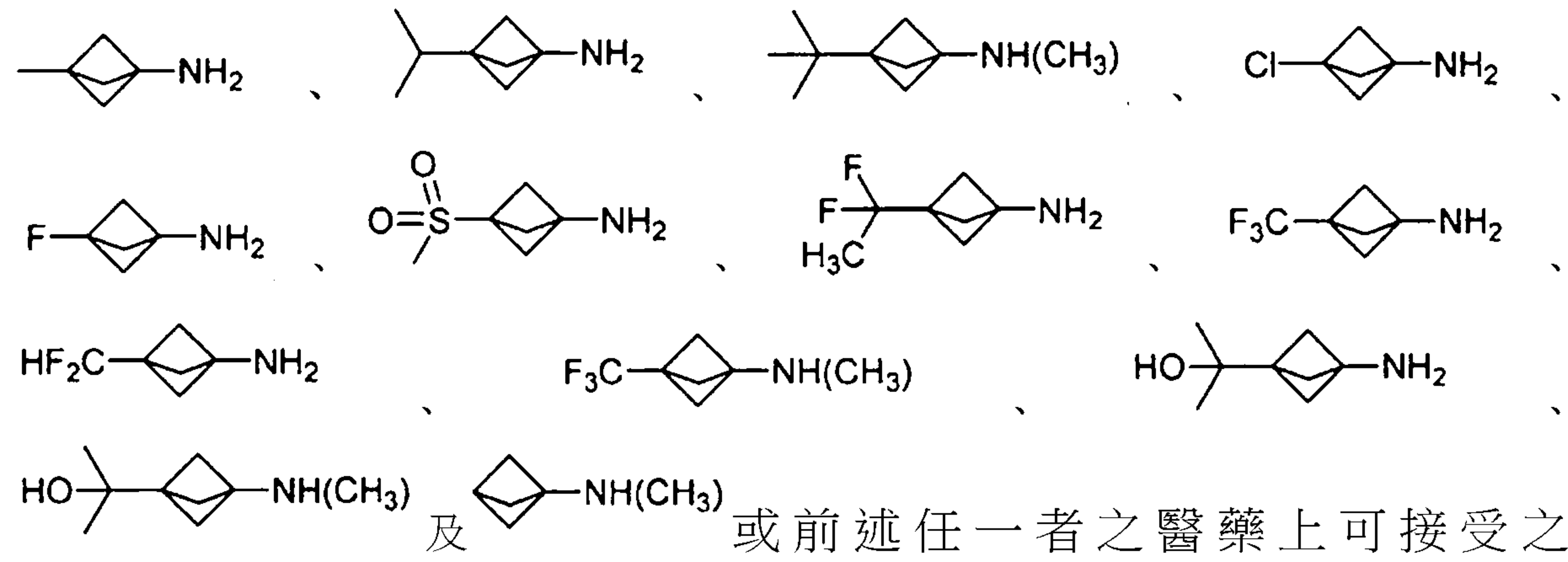
2. 如請求項1之用途，其中 R^1 係H。
3. 如請求項2之用途，其中 R^1 係未經取代之 C_{1-6} 烷基。
4. 如請求項1至2中任一項之用途，其中 R^2 係H。

5. 如請求項1至2中任一項之用途，其中 R^2 係 $C(=O)R^{2A}$ 。
6. 如請求項5之用途，其中 R^{2A} 係H。
7. 如請求項5之用途，其中 R^{2A} 係未經取代之 C_{1-30} 烷基。
8. 如請求項7之用途，其中 R^{2A} 係選自由 $-(CH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_8CH_3$ 、 $-(CH_2)_{10}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{12}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{14}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{16}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{18}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{20}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{22}CH_3$ 及 $-(CH_2)_{24}CH_3$ 組成之群。
9. 如請求項5之用途，其中 R^{2A} 係未經取代之 C_{2-30} 烯基。
10. 如請求項9之用途，其中 R^{2A} 係選自由以下組成之群： $-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_3CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_9CH=CH(CH_2)_5CH_3$ 、 $-(CH_2)_3CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_3CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_4CH=CHCH(CH_3)_2$ 及 $-(CH_2)_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 。
11. 如請求項5之用途，其中 R^{2A} 係未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基。
12. 如請求項1之用途，其中 R^3 係H或D；且 R^1 係H。
13. 如請求項1之用途，其中 R^3 係鹵基；且 R^1 係H。
14. 如請求項1之用途，其中 R^3 係未經取代之 C_{1-8} 烷基、經羥基取代之 C_{1-8} 烷基或未經取代之磺醯基；且 R^1 係H或未經取代之 C_{1-6} 烷基。
15. 如請求項1之用途，其中 R^3 係未經取代之 C_{1-4} 鹵烷基；且 R^1 係H。
16. 如請求項15之用途，其中 R^3 係 CF_3 。
17. 如請求項12至15中任一項之用途，其中 R^2 係H。

18. 如請求項12至15中任一項之用途，其中 R^{2A} 係 $C(=O)R^{2A}$ 。
19. 如請求項18之用途，其中 R^{2A} 係H。
20. 如請求項18之用途，其中 R^{2A} 係未經取代之 C_{1-30} 烷基。
21. 如請求項20之用途，其中 R^{2A} 係選自由 $-(CH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_8CH_3$ 、 $-(CH_2)_{10}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{12}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{14}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{16}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{18}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{20}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{22}CH_3$ 及 $-(CH_2)_{24}CH_3$ 組成之群。
22. 如請求項18之用途，其中 R^{2A} 係未經取代之 C_{2-30} 烯基。
23. 如請求項22之用途，其中 R^{2A} 係選自由以下組成之群： $-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_3CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$ 、 $-(CH_2)_7CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_9CH=CH(CH_2)_5CH_3$ 、 $-(CH_2)_3CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_3CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_4CH=CHCH(CH_3)_2$ 及 $-(CH_2)_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_3$ 。
24. 如請求項12至15中任一項之用途，其中 R^{2A} 係未經取代之 C_{1-8} 鹵烷基。
25. 如請求項1至2中任一項之用途，其中m係0。
26. 如請求項1至2中任一項之用途，其中m係1、2或3；且 A^1 係 CR^4R^5 。
27. 如請求項26之用途，其中各 R^4 係H；且各 R^5 係H。
28. 如請求項1之用途，其中該化合物係選自由以下組成之群：



29. 如請求項1之用途，其中該化合物係選自由以下組成之群：



鹽；或其中該化合物係選自由以下組成之群：

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₆ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₈ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₈ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	F	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₃	0

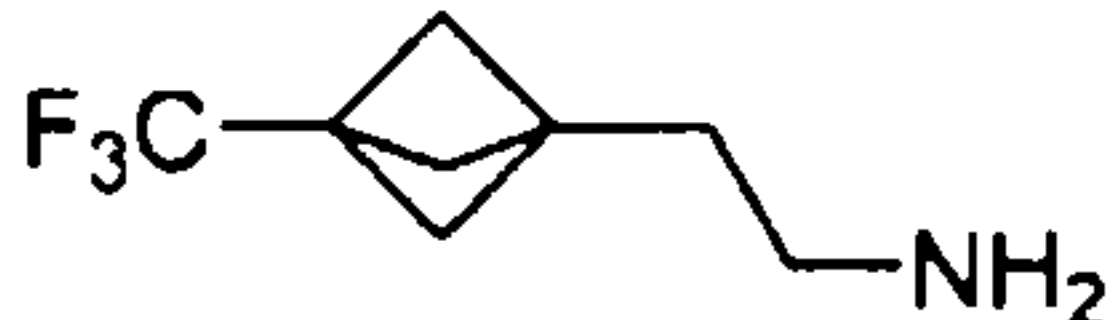
R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CHF ₂	0

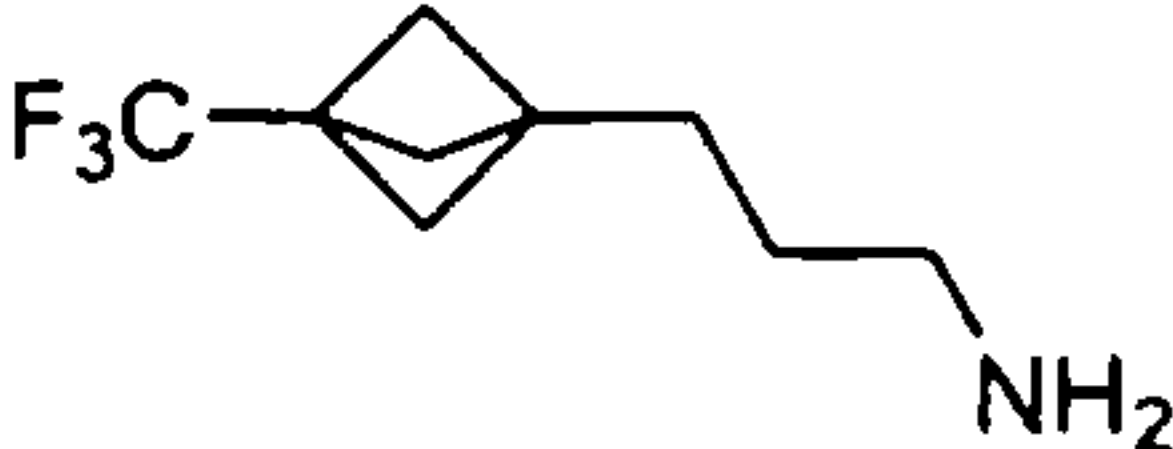
R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0

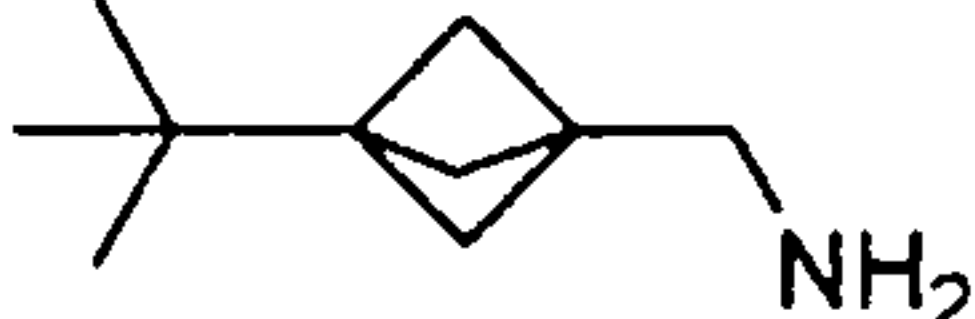
R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	-(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0

，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

30. 如請求項1之用途，其中該化合物係選自







及

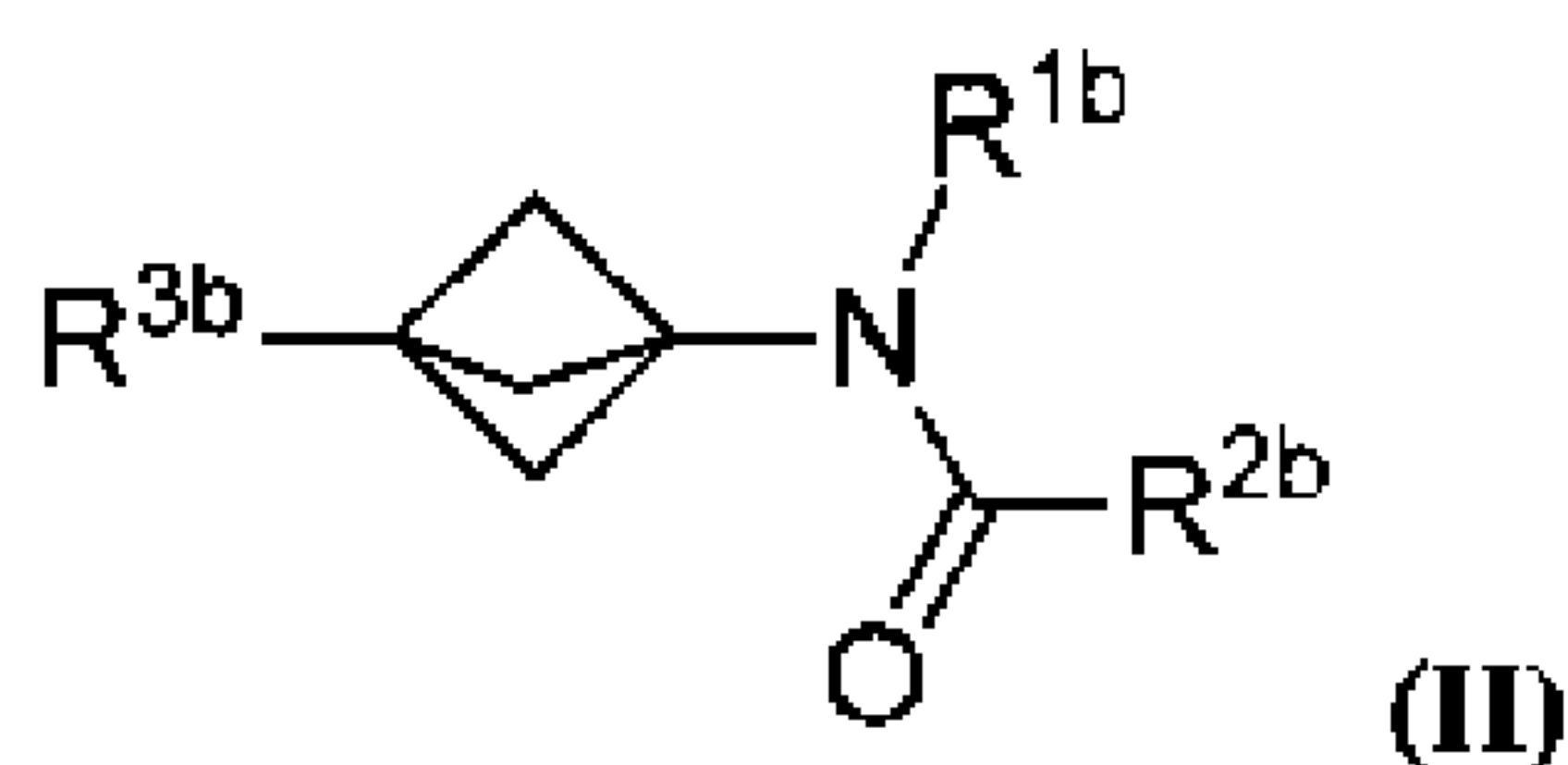


，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

31. 如請求項1、28、29或30中任一項之用途，其中該式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽係與類鴉片止痛劑組合使用。
32. 如請求項31之用途，其中該類鴉片止痛劑係選自由以下組成之群：嗎啡(morphine)、可待因(codeine)、氫可酮(hydrocodone)、經考酮(oxycodone)、芬太尼(fentanyl)、哌替啶(pethidine)、美沙酮(methadone)、潘他唑新(pentazocine)、舒芬太尼(sufentanil)、左啡諾(levorphanol)、二氫可待因(dihydrocodeine)、納布啡(nalbuphine)、布托啡諾(butorphanol)、曲馬多(tramadol)、美普

他 酚 (meptazinol)、丁 丙 諾 啡 (buprenorphine)、地 匹 哌 酮 (dipipanone)、阿 芬 太 尼 (alfentanil)、瑞 芬 太 尼 (remifentanil)、羥 嗎 啡 酮 (oxymorphone)、他 噴 他 多 (tapentadol)、丙 氧 芬 (propoxyphene) 及 氫 嗎 啡 酮 (hydromorphone)。

33. 如請求項1、28、29或30中任一項之用途，其中該藥劑係呈靜脈內投與、口服投與、腹膜內投與、皮下投與或肌肉內投與之形式。
34. 如請求項1、28、29或30中任一項之用途，其中該疼痛係急性疼痛、手術後疼痛、慢性疼痛、傷害感受性疼痛 (nociceptive pain)、骨關節炎、類風濕關節炎、神經病變性疼痛 (neuropathic pain)、偏頭痛、內臟痛、混合型疼痛、下背疼痛、癌症疼痛或纖維肌疼痛。
35. 一種式(II)化合物，或其醫藥上可接受之鹽：



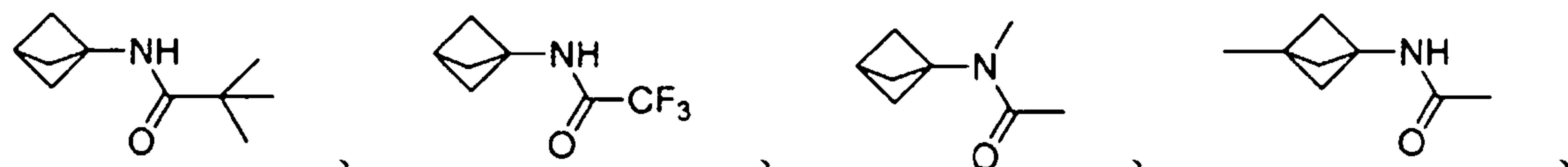
其中：

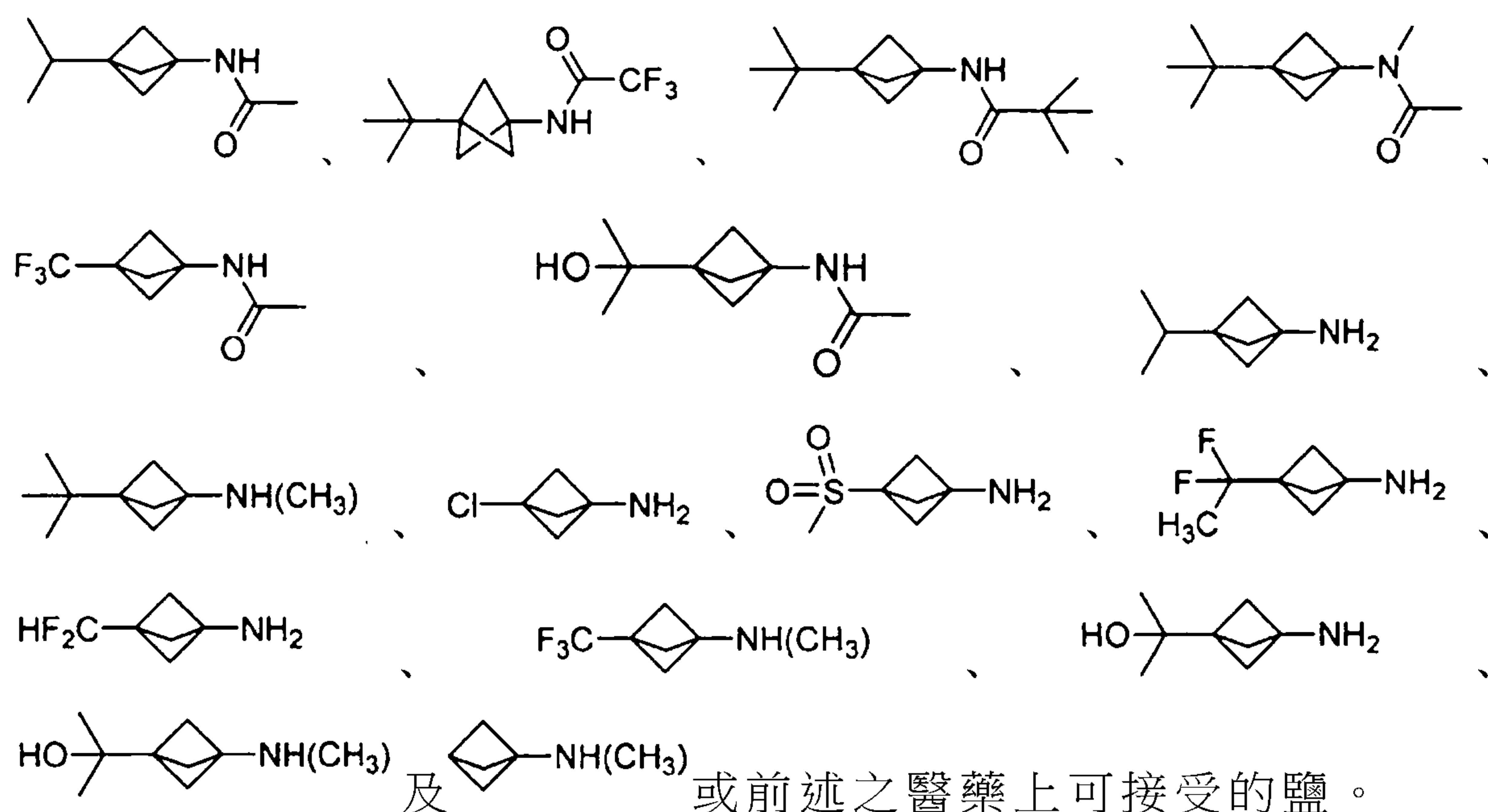
R^{1b} 係 H 或 CH_3 ；

R^{2b} 係 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 或未經取代之 C_{1-4} 烷基；及

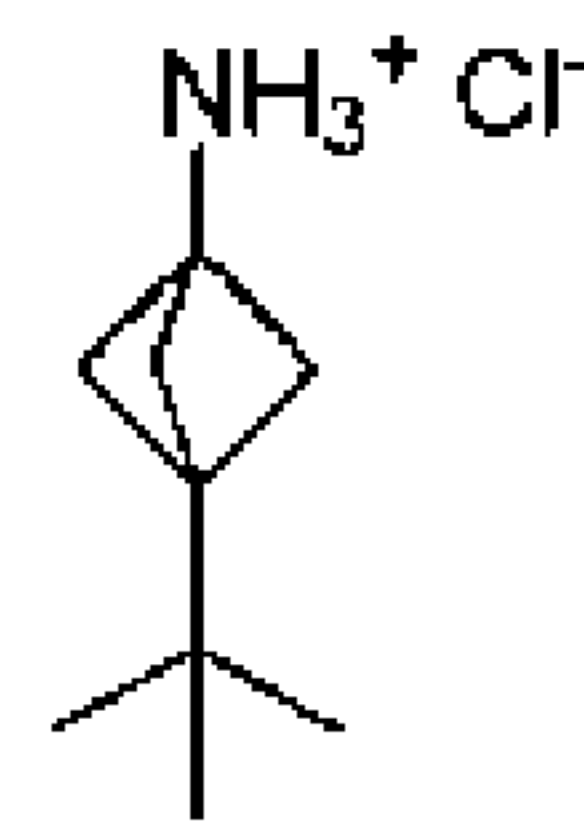
R^{3b} 係 H、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、未經取代之 C_{1-4} 烷基或經氫取代之 C_{1-4} 烷基。

36. 一種化合物，其選自由以下組成之群：





37. 一種如請求項1之式(I)化合物，或其醫藥上可接受之鹽，限制條件為當m係0時，則 R^2 係H；或限制條件為當m係0， R^1 係H，且 R^2 係H時，則 R^3 不係選自由H、 CH_3 、F、I、未經取代之第三丁基及 CF_3 組成之群；及限制條件為式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽



不能係N,N-二乙基- α -甲基-雙環[1.1.1]戊烷-1-甲胺或。

38. 如請求項37之化合物，其中 R^2 係H；且m係0。
39. 如請求項37之化合物，其中 R^2 係 $C(=O)R^{2A}$ ；m係0；且 R^{2A} 係未經取代之 C_{1-30} 烷基。
40. 如請求項39之化合物，其中 R^{2A} 係選自由 $-(CH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_8CH_3$ 、 $-(CH_2)_{10}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{12}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{14}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{16}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{18}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{20}CH_3$ 、 $-(CH_2)_{22}CH_3$ 及 $-(CH_2)_{24}CH_3$ 組成之群。
41. 如請求項37之化合物，其中 R^2 係 $C(=O)R^{2A}$ ；m係0；且 R^{2A} 係未經取代之 C_{2-30} 烯基。
42. 如請求項41之化合物，其中 R^{2A} 係選自由以下組成之群：

$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、
 $-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、
 $-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$ 、
 $(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ 、
 $(\text{CH}_2)_9\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ 、
 $(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、
 $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$ 、
 $(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ 、
 $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ 及
 $(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ 。

43. 如請求項37之化合物，係選自由以下組成之群：

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{18}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{20}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{22}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{24}\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_9\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	$-(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	H	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	H	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	Cl	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	Cl	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	F	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	F	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	S(O) ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₃	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CHF ₂	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	CF ₂ CH ₃	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₆ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₈ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₀ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0

R ¹	R ²	R ^{2A}	R ³	m
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₁₁ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₃ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₄ CH=CHCH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂ OH	0
及				
H	C(=O)R ^{2A}	−(CH ₂) ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ OH	0

，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

44. 一種醫藥組合物，其包含有效量的如請求項37至43中任一項之式(I)化合物，或其醫藥上可接受之鹽，及醫藥上可接受之載劑、稀釋劑、賦形劑或其組合。