(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 118215484 A
(43)申请公布日 2024.06.18

(21)申请号 202280074512.5
(22)申请日 2022.11.14
(30)优先权数据
63/279,270 2021.11.15 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.05.08
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2022/079790 2022.11.14
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/086979 EN 2023.05.19
(71)申请人 诺华股份有限公司
地址 瑞士
(72)发明人 C·阿勒森 A·T·苏科
(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
专利代理师 陈润杰 黄革生
(51)Int.Cl.
A61K 31/7052(2006.01)
A61K 47/54(2006.01)
C07H 21/00(2006.01)

权利要求书13页 说明书166页
序列表（电子公布）

(54)发明名称

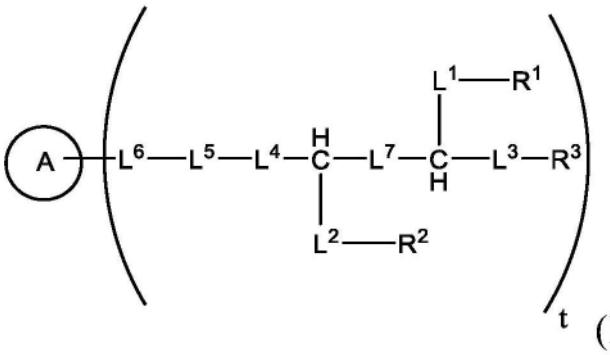
交错三脂质修饰的核酸化合物

(57)摘要

本文披露了包含核酸(A)的化合物、它们的制备和它们的用途。

CN 118215484 A

1.一种具有以下结构的化合物：



(I),

其中

A是核酸；

L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2$-O-、$-S(O)_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基；

L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基；

L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基；

L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}；

L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}；

L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}；

L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、$-S(O)_2$C(O)-、$-OPO_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基，

其中L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基，

其中L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基，

其中L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基；

R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基；并且

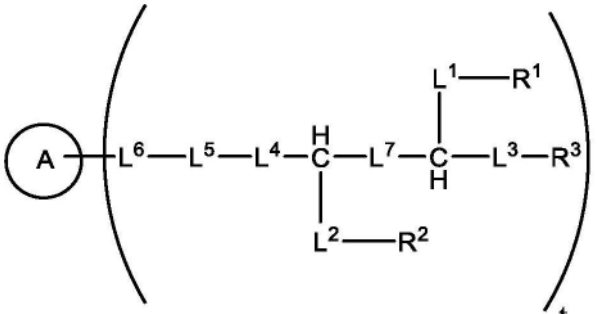
t是从1至5的整数，

条件是当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是$-(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一

个不是未经取代的C_{15}烷基;并且当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

2.如权利要求1所述的化合物,其中R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_7-C_{20}烷基。

3.一种具有以下结构的化合物:



(I),

其中

A是核酸;

L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)$_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基;

L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基;

L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E};

L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基,

其中L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基,

其中L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基,

其中L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基;

R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_8-C_{20}烷基;并且

t是从1至5的整数,

条件是当L^1和L^2是-NH(CO)-,并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基;并且当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

4.如权利要求3所述的化合物,其中L^1、L^2和L^3独立地是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。

5.如权利要求3所述的化合物,其中L^1、L^2和L^3独立地是R^{10}取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基,其中R^{10}独立地是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。

6.如权利要求3所述的化合物,其中t是1。

7.如权利要求3所述的化合物,其中t是2。

8.如权利要求3所述的化合物,其中t是3。

9.如权利要求3所述的化合物,其中A是双链核酸或单链核酸。

10.如权利要求9所述的化合物,其中所述双链核酸是小干扰RNA、短发夹RNA或微RNA模拟物。

11.如权利要求9所述的化合物,其中所述单链核酸是单链小干扰RNA、RNA酶H寡核苷酸、抗微RNA寡核苷酸、空间阻断寡核苷酸、外显子跳跃寡核苷酸、CRISPR指导RNA或适体。

12.如权利要求3所述的化合物,其中A的所述核酸包含一个或多个经修饰的核苷酸。

13.如权利要求3所述的化合物,其中所述核酸包含一个或多个经修饰的糖部分。

14.如权利要求13所述的化合物,其中所述经修饰的糖部分包含2'修饰或解锁的糖修饰。

15.如权利要求14所述的化合物,其中所述2'-修饰选自2'-氟修饰、2'-O-甲基修饰、2'-O-甲氧基乙基和双环糖修饰。

16.如权利要求15所述的化合物,其中所述双环糖修饰选自4'-CH(CH_3)-O-2'键、4'-$(CH_2)_2$-O-2'键、4'-CH(CH_2-OMe)-O-2'键、4'-CH_2-N(CH_3)-O-2'键和4'-CH_2-N(H)-O-2'键。

17.如权利要求13所述的化合物,其中所述经修饰的糖部分是吗啉代部分。

18.如权利要求3所述的化合物,其中所述核酸包含一个或多个经修饰的核苷酸间键。

19.如权利要求18所述的化合物,其中所述经修饰的核苷酸间键选自硫代磷酸酯键和二氨基磷酸酯键。

20.如权利要求3所述的化合物,其中所述核酸包含羟基基团、磷酸酯基团或经修饰的磷酸酯基团。

21.如权利要求20所述的化合物,其中所述经修饰的磷酸酯基团是5'-(E)-乙烯基膦酸酯。

22.如权利要求3所述的化合物,其中所述核酸是包含与有义链杂交的反义链的双链核酸,并且其中所述反义链和有义链的长度各自独立地为15至30个核苷酸。

23.如权利要求22所述的化合物,其中所述反义链和有义链的长度各自独立地为17至25个核苷酸。

24.如权利要求22所述的化合物,其中所述反义链和有义链的长度各自独立地为19至23个核苷酸。

25.如权利要求3所述的化合物,其中所述核酸是单链核酸并且所述单链核酸的长度为8至30个核苷酸。

26.如权利要求25所述的化合物,其中所述单链核酸的长度为12至25个核苷酸。

27.如权利要求25所述的化合物,其中所述单链核酸的长度为15至25个核苷酸。

28.如权利要求25所述的化合物,其中所述单链核酸的长度为17至23个核苷酸。

29.如权利要求9所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的3'碳。

30.如权利要求29所述的化合物,其中所述3'碳是3'末端核苷酸的3'碳。

31.如权利要求9所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的5'碳。

32.如权利要求31所述的化合物,其中所述5'碳是5'末端核苷酸的5'碳。

33.如权利要求9所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的2'碳。

34.如权利要求9所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的2'羟基的氧。

35.如权利要求9所述的化合物,其中所述双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分,并且一个L^6附接至吗啉代部分的3'氮。

36.如权利要求9所述的化合物,其中所述双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分,并且一个L^6附接至所述吗啉代部分的6'碳。

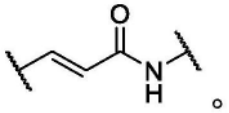
37.如权利要求9所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的核碱基。

38.如权利要求3所述的化合物,其中L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-O-$、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)_2NH-$、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

39.如权利要求3所述的化合物,其中L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-O-$、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)_2NH-$、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

40.如权利要求3所述的化合物,其中L^4和L^6独立地是-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-O-$、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)_2NH-$、R^{20}取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者R^{20}取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基,其中R^{20}独立地是氧代基、羟基或者经取代的或未经取代的C_1-C_4烷基。

41.如权利要求40所述的化合物,其中R^{20}独立地是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。

42.如权利要求3所述的化合物,其中L^6独立地是  。

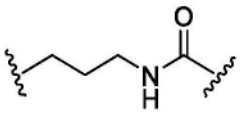
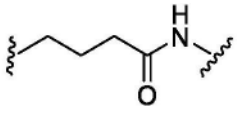
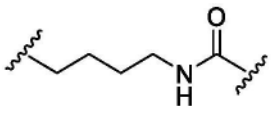
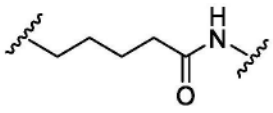
43.如权利要求3所述的化合物,其中L^6独立地是$-OPO_2-O-$。

44.如权利要求3所述的化合物,其中L^6独立地是-O-。

45.如权利要求3所述的化合物,其中L^4独立地是经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

46.如权利要求3所述的化合物,其中L^4独立地是$-L^{14}-NH-C(O)-$或$-L^{14}-C(O)-NH-$,其中L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

47.如权利要求3所述的化合物,其中L^4独立地是-L^{14}-NH-C(O)-或-L^{14}-C(O)-NH-,其中L^{14}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

48.如权利要求3所述的化合物,其中L^4独立地是  、  、  或  。

49.如权利要求3所述的化合物,其中L^5是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

50.如权利要求3所述的化合物,其中L^5是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基或者经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。

51.如权利要求3所述的化合物,其中L^5是经取代的或未经取代的亚苯基或者经取代的或未经取代的4至6元杂亚芳基。

52.如权利要求3所述的化合物,其中L^5独立地是键。

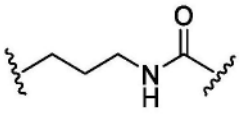
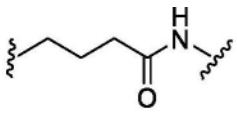
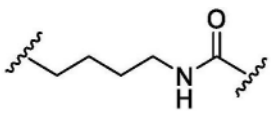
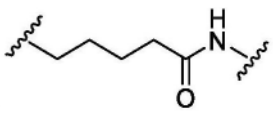
53.如权利要求3所述的化合物,其中L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

54.如权利要求3所述的化合物,其中L^7独立地是键。

55.如权利要求3所述的化合物,其中L^7独立地是-L^{17}-NH-C(O)-或-L^{17}-C(O)-NH-,其中L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

56.如权利要求3所述的化合物,其中L^7独立地是-L^{17}-NH-C(O)-或-L^{17}-C(O)-NH-,其中L^{17}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

57.如权利要求3所述的化合物,其中L^7独立地是-NHC(O)-。

58.如权利要求3所述的化合物,其中L^7独立地是  、  、  或  。

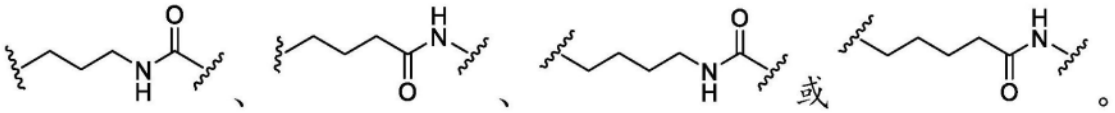
59.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是键或者经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。

60.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基,其中R^{11}是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。

61.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-L^{10}-NH-C(O)或-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

62.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-L^{10}-NH-C(O)-或-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

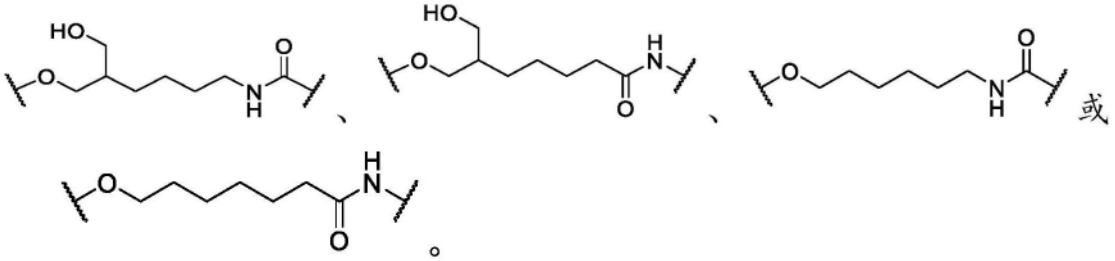
63.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是



64.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-O-L^{10}-NH-C(O)-或-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

65.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-O-L^{10}-NH-C(O)-或-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

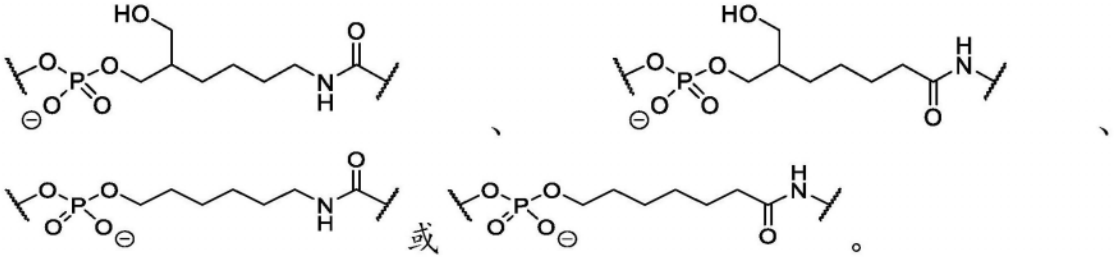
66.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是



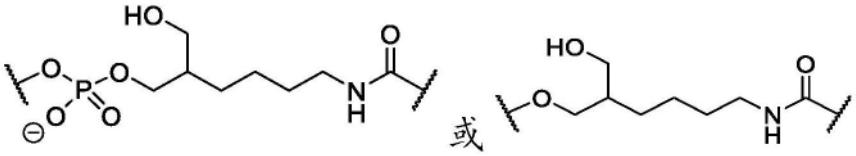
67.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-或-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

68.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-或-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

69.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是



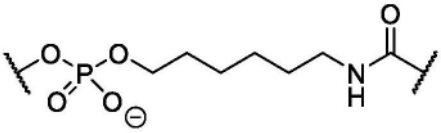
70.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是



并且附接至所述双链核酸或单链核酸的3'碳。

71.如权利要求70所述的化合物,其中所述3'碳是3'末端核苷酸的3'碳。

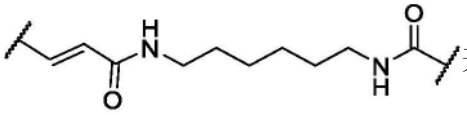
72.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是



并且附接至所述双链核酸或单链核酸的5'碳。

73.如权利要求72所述的化合物,其中所述5'碳是5'末端核苷酸的5'碳。

74.如权利要求3所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是

 并且附接至所述双链核酸或单链核酸的2'碳。

75.如权利要求3所述的化合物,其中L^1独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

76.如权利要求3所述的化合物,其中L^1独立地是-NHC(O)-。

77.如权利要求3所述的化合物,其中:

L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且

L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

78.如权利要求3所述的化合物,其中

L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;

L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且

L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

79.如权利要求3所述的化合物,其中

L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;

L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

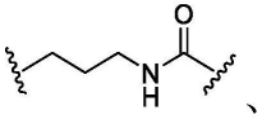
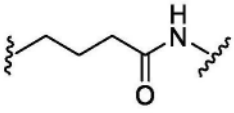
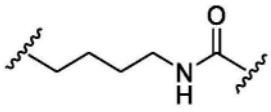
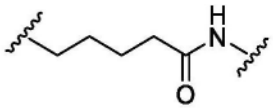
L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且

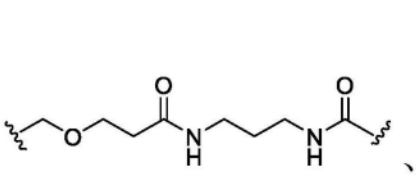
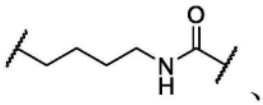
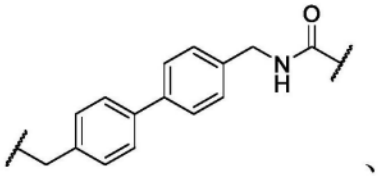
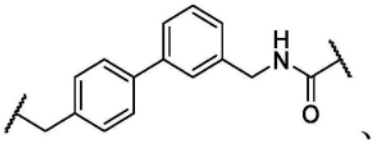
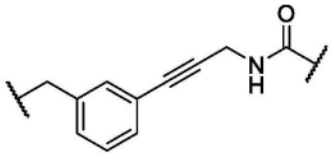
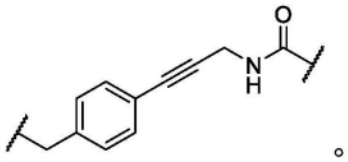
L^{1E}独立地是-NHC(O)-。

80.如权利要求3所述的化合物,其中L^1独立地是-L^{11}-NH-C(O)-或-L^{11}-C(O)-NH-,其中

L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

81.如权利要求3所述的化合物,其中L^1独立地是-L^{11}-NH-C(O)-或-L^{11}-C(O)-NH-,其中L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

82.如权利要求3所述的化合物,其中L^1独立地是  、  、  或  。

83.如权利要求3所述的化合物,其中L^1是键、  、  、  、  、  或  。

84.如权利要求3所述的化合物,其中L^2独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

85.如权利要求3所述的化合物,其中L^2独立地是-NHC(O)-。

86.如权利要求3所述的化合物,其中L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且

L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

87.如权利要求3所述的化合物,其中L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;

L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯

基;

L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且

L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

88.如权利要求3所述的化合物,其中L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;

L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

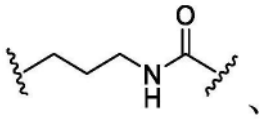
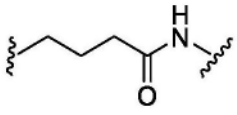
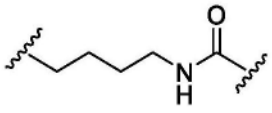
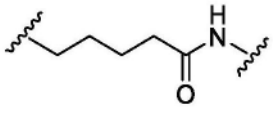
L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

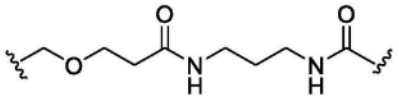
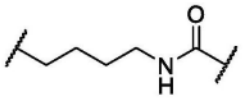
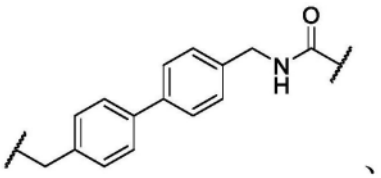
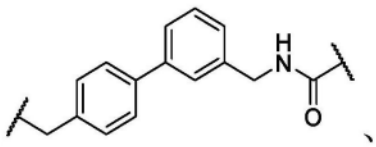
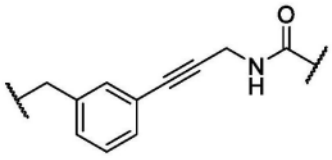
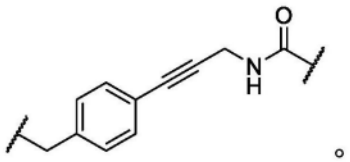
L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且

L^{2E}独立地是-NHC(O)-。

89.如权利要求3所述的化合物,其中L^2独立地是-L^{12}-NH-C(O)-或-L^{12}-C(O)-NH-,其中L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

90.如权利要求3所述的化合物,其中L^2独立地是-L^{12}-NH-C(O)-或-L^{12}-C(O)-NH-,其中L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

91.如权利要求3所述的化合物,其中L^2独立地是  、  、  或  。

92.如权利要求3所述的化合物,其中L^2是键、  、  、  、  、  或  。

93.如权利要求3所述的化合物,其中L^3独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

94.如权利要求3所述的化合物,其中L^3独立地是-NHC(O)-。

95.如权利要求3所述的化合物,其中L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且

L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

96.如权利要求3所述的化合物,其中L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;

L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且

L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

97.如权利要求3所述的化合物,其中L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;

L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

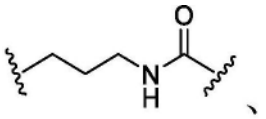
L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

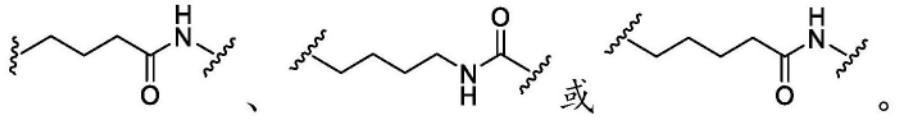
L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且

L^{3E}独立地是-NHC(O)-。

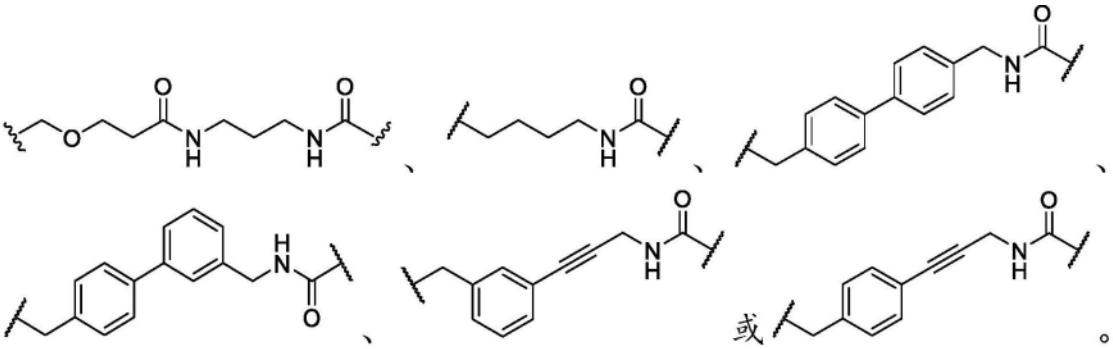
98.如权利要求3所述的化合物,其中L^3独立地是-L^{13}-NH-C(O)-或-L^{13}-C(O)-NH-,其中L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

99.如权利要求3所述的化合物,其中L^3独立地是-L^{13}-NH-C(O)-或-L^{13}-C(O)-NH-,其中L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

100.如权利要求3所述的化合物,其中L^3独立地是  、



101.如权利要求3所述的化合物,其中L^3独立地是键、



102.如权利要求1所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

103.如权利要求1所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。

104.如权利要求3所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。

105.如权利要求3所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。

106.如权利要求1所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。

107.如权利要求1所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。

108.如权利要求3所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。

109.如权利要求3所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。

110.如权利要求1所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。

111.如权利要求1所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。

112.如权利要求3所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。

113.如权利要求3所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。

114.如权利要求1所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

115.如权利要求1所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。

116.如权利要求3所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。

117.如权利要求3所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。

118.如权利要求1所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。

119.如权利要求1所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。

120.如权利要求3所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。

121.如权利要求3所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。

122.如权利要求1所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。

123.如权利要求1所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。

124.如权利要求3所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。

125.如权利要求3所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。

126.如权利要求1所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

127.如权利要求1所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。

128.如权利要求3所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。

129.如权利要求3所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。

130.如权利要求1所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。

131.如权利要求1所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。

132.如权利要求3所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。

133.如权利要求3所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。

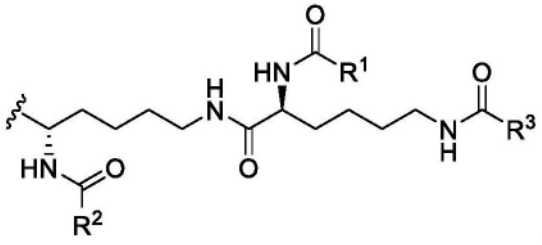
134.如权利要求1所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。

135.如权利要求1所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。

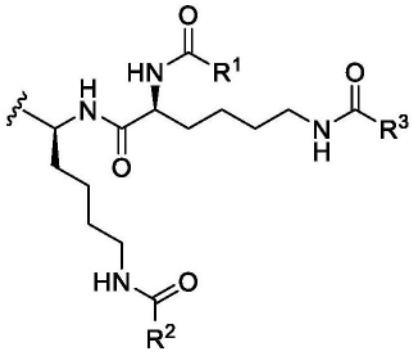
136.如权利要求3所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。

137.如权利要求3所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。

138.如权利要求3所述的化合物,其中所述化合物包含以下结构:



或



,其中波浪线表示与-L^6-L^5-L^4-的附接点。

139.一种方法,所述方法包括使细胞与如权利要求1至138中任一项所述的化合物接触。

140.如权利要求139所述的方法,其中接触在体外进行。

141.如权利要求139所述的方法,其中所述接触离体进行。

142.如权利要求139所述的方法,其中所述接触在体内进行。

143.一种方法,所述方法包括向受试者施用如权利要求1至138中任一项所述的化合物。

144.如权利要求143所述的方法,其中所述受试者患有眼、肝、肾、心脏、脂肪组织、肺、肌肉或脾的疾病或病症。

145.如权利要求1至138中任一项所述的化合物,用于在疗法中使用。

146.如权利要求1至138中任一项所述的化合物,用于在制备药物中使用。

147.一种将核酸引入受试者体内的细胞中的方法,所述方法包括向所述受试者施用如

权利要求1至138中任一项所述的化合物。

148.一种细胞,所述细胞包含如权利要求1至138中任一项所述的化合物。

149.一种药物组合物,所述药物组合物包含药学上可接受的赋形剂和如权利要求1至138中任一项所述的化合物。

交错三脂质修饰的核酸化合物

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2021年11月15日提交的美国临时申请号63/279,270的权益,该美国临时申请的内容特此以其全文并出于所有目的并入本文。

[0003] 电子序列表的引用

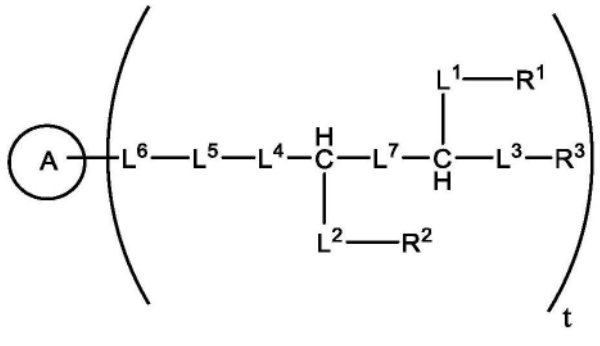
[0004] 电子序列表(052974-508001WO_Sequence_Listing_ST26.xml;大小为7,080字节;并且创建日期为2022年11月10日)特此通过援引以其全文并入。

背景技术

[0005] 将治疗性核酸递送到细胞中仍然是具有挑战性的研究领域。因此,需要改良的核酸化合物和将此类化合物引入细胞中的策略。

发明内容

[0006] 本文尤其提供了具有以下结构的化合物:

[0007] 

。

[0008] A是核酸。

[0009] L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-$O-、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-$O-、$-S(O)_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0010] L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0011] L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0012] L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}。

[0013] L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}。

[0014] L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}。

[0015] L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、$-S(O)_2$C(O)-、$-OPO_2-$O-、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-$O-、-S(O)NH-、-

NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0016] L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0017] L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0018] L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0019] R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

[0020] t是从1至5的整数。

[0021] 当L^1和L^2是-NH(CO)-,并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基,并且当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

[0022] 在一个方面,提供了包括使细胞与如本文所述的化合物接触的方法。

[0023] 在一个方面,提供了包括向受试者施用如本文所述的化合物的方法。

[0024] 在一个方面,提供了如本文所述的在制备药物中使用的化合物。

[0025] 在一个方面,提供了将核酸引入受试者体内的细胞中的方法,该方法包括向所述受试者施用如本文所述的化合物。

[0026] 在一个方面,提供了包含如本文所述的化合物的细胞。

[0027] 在一个方面,提供了包含药学上可接受的赋形剂和如本文所述的化合物的药物组合物。

[0028] 本发明的其他方面在下文披露。

具体实施方式

[0029] 概述

[0030] 尤其提供了包含核酸(A)的化合物,该核酸(A)共价键合至一个或多个包含中链或长链脂肪酸的摄取基序(UM)。

[0031] 定义

[0032] 除非另有定义,否则本文所用的所有技术术语、科学术语、缩写、化学结构和化学式都具有与本领域普通技术人员通常所理解的相同的含义。本文阐述的化学结构和化学式根据化学领域已知的化学价的标准规则构建。除非另有说明,否则本文援引的所有专利、申请、公开的申请和其他出版物都通过援引以其全文并入。除非另有指示,否则采用质谱法、NMR、HPLC、蛋白质化学、生物化学、重组DNA技术和药理学的常规方法。此外,术语“包括(including)”以及其他形式如“包括(include)”、“包括(includes)”和“包括(included)”的使用不是限制性的。如本说明书所用,无论是在过渡短语中还是在权利要求的主体中,术

语“包含(comprise(s))”和“包含(comprising)”都应被解释为具有开放式含义。也就是说,这些术语应与短语“至少具有”或“至少包括”同义地解释。当在方法的上下文中使用时,术语“包括”意指该方法至少包括所列举的步骤,但是可以包括另外的步骤。当在化合物、组合物或装置的上下文中使用时,术语“包含”意指化合物、组合物或装置至少包括所列举的特征或组分,但是也可以包括另外的特征或组分。

[0033] 在取代基基团由其从左至右书写的常规化学式指定的情况下,它们同样涵盖将由从右至左书写结构而得到的在化学上相同的取代基,例如-CH_2O-等效于-OCH_2-。

[0034] “化合物”意指包含连接的单体核苷酸的分子。化合物可以具有一个或多个经修饰的核苷酸。在实施例中,化合物包含双链核酸。在实施例中,化合物包含单链核酸。化合物可以作为药用盐提供。化合物可以作为药物组合物提供。

[0035] “寡核苷酸”意指连接的单体核苷酸的聚合物。寡核苷酸的一个或多个核苷酸可以是经修饰的核苷酸。

[0036] “双链核酸”意指与第二核苷酸序列杂交以形成双链体结构的第一核苷酸序列。双链核酸包括由第一寡核苷酸与第二互补寡核苷酸退火形成的结构,就像在siRNA中一样。此类双链核酸可以在双链体结构的一端或两端具有短核苷酸突出端。双链核酸还包括由单个寡核苷酸形成的结构,该单个寡核苷酸具有足够的长度和自身互补性以形成双链体结构,就像在shRNA中一样。此类双链核酸包括茎环结构。双链核酸可以包括相对于天然存在的末端、糖、核碱基和/或磷酸酯基团的一种或多种修饰。

[0037] “双链区”意指双链核酸的第一核苷酸序列的核苷酸与第二核苷酸序列的核苷酸杂交的部分。双链区可以是双链核酸内的确定部分,其比完整双链核酸短(例如,被完整双链核酸所涵盖)。替代性地,双链区的长度可以与完整双链核酸相同。双链区可以在第一与第二核苷酸序列之间含有一个或多个错配,并且保留彼此杂交的能力。双链区不包括核苷酸突出端。

[0038] “反义链”意指这样的寡核苷酸,其与靶RNA(例如,mRNA)互补并且掺入RNA诱导的沉默复合物(RISC)中以通过RNA干扰途径以序列特异性方式指导基因沉默。反义链也可以被称为“指导链”。

[0039] “有义链”意指与双链核酸的反义链互补的寡核苷酸。有义链典型地在反义链掺入RISC中后降解。有义链也可以被称为“随从链”。

[0040] “核苷酸突出端”意指从双链核酸的双链区延伸的一个或多个未配对的核苷酸。例如,当反义链的3’末端延伸超出有义链的5’末端时,反义链的3’末端具有核苷酸突出端。核苷酸突出端可以是一个、两个、三个、四个或五个核苷酸。核苷酸突出端的一个或多个核苷酸可以是经修饰的核苷酸。核苷酸突出端可以在反义链、有义链或反义链和有义链两者上。

[0041] “平端”意指双链核酸的不具有从双链区延伸的未配对的核苷酸(即,不存在核苷酸突出端)的给定末端。双链核酸可以在一个或两个末端具有平端。

[0042] “siRNA”意指由单独的反义链和有义链形成的双链核酸,其通过在翻译前通过RNA干扰途径促进mRNA降解以序列特异性方式指导基因沉默。siRNA的反义链和有义链不是共价连接的。

[0043] “shRNA”意指含有环结构的双链核酸,其在细胞中被加工成siRNA,后者通过在翻译前通过RNA干扰途径促进mRNA降解以序列特异性方式指导基因沉默。

[0044] “单链核酸”意指不与互补链杂交的反义链。将单链核酸掺入RISC中,以通过在翻译前通过RNA干扰途径促进mRNA降解以序列特异性方式指导基因沉默。

[0045] “杂交”意指至少部分基于核苷酸序列互补性,一个核苷酸序列与另一个核苷酸序列的退火。在实施例中,反义链与有义链杂交。在实施例中,反义链与靶mRNA序列杂交。

[0046] “互补”意指具有经由氢键合非共价配对能力的核碱基。

[0047] “完全互补”意指第一核苷酸序列的每个核碱基与第二核苷酸序列的每个核碱基互补。在实施例中,反义链与其靶mRNA完全互补。在实施例中,双链核酸的有义链和反义链在其整个长度上完全互补。在实施例中,双链核酸的有义链和反义链在siRNA的双链区的整个长度上完全互补,并且任一条链的一个或两个末端包含单链核苷酸。

[0048] 在核苷酸序列的上下文中,“相同”意指具有相同的核苷酸序列,与糖、键和/或核碱基修饰无关,并且与存在的任何嘧啶的甲基化状态无关。

[0049] “同一性百分比”意指第一核苷酸序列中与第二核苷酸序列中相应位置处的核碱基相同的核碱基的数目除以第一核苷酸序列中核碱基的总数。

[0050] “错配”意指第一核苷酸序列的不能与第二核苷酸序列的相应位置处的核碱基进行沃森-克里克配对的核碱基。

[0051] “核苷”意指核碱基和呋喃戊糖基糖(例如,核糖或脱氧核糖)的单体。核苷可以包含诸如A、C、G、T或U的碱基或其修饰形式。核苷可以在碱基和/或和糖处被修饰。在实施例中,核苷是脱氧核糖核苷。在实施例中,核苷是核糖核苷。

[0052] “核苷酸”意指在呋喃戊糖基糖的5’碳处与磷酸酯基团共价连接的核苷。核苷酸可以在核碱基、糖部分、核苷酸间键和/或磷酸酯基团中的一个或多个处被修饰。

[0053] “核碱基”意指能够进行非共价配对的杂环碱基部分。核碱基包括嘧啶和嘌呤。

[0054] 除非另有说明,否则核苷酸原子的编号是根据标准编号惯例,其中呋喃戊糖基糖的碳编号为1’至5’,并且对于嘌呤,核碱基原子编号为1至9,以及对于嘧啶,核碱基原子编号为1至6。

[0055] “经修饰的核苷”意指相对于天然存在的核苷具有一种或多种修饰的核苷。此类改变可以存在于核苷的核碱基和/或糖部分中。经修饰的核苷可以具有经修饰的糖部分和未经修饰的核碱基。经修饰的核苷可以具有经修饰的糖部分和经修饰的核碱基。

[0056] “经修饰的核苷酸”意指相对于天然存在的核苷酸具有一种或多种改变的核苷酸。改变可以存在于核苷酸的核苷间键、核碱基和/或糖部分中。经修饰的核苷酸可以具有经修饰的糖部分和未经修饰的磷酸酯基团。经修饰的核苷酸可以具有未经修饰的糖部分和经修饰的磷酸酯基团。经修饰的核苷酸可以具有经修饰的糖部分和未经修饰的核碱基。经修饰的核苷酸可以具有经修饰的糖部分和经修饰的磷酸酯基团。

[0057] “经修饰的核碱基”意指相对于天然存在的核碱基具有一种或多种改变的核碱基。

[0058] “经修饰的磷酸酯基团”意指相对于核苷酸的天然存在的磷酸酯基团的任何变化。

[0059] “经修饰的核苷酸间键”意指相对于两个核苷酸之间天然存在的磷酸二酯键的任何变化。

[0060] “硫代磷酸酯核苷酸间键”意指其中一个非桥接原子是硫原子的经取代的磷酸二酯核苷酸间键。

[0061] “经修饰的糖部分”意指核苷酸的具有相对于天然存在的糖部分的任何变化和/或

取代的糖。

[0062] “β-D-脱氧核糖核苷”意指DNA的天然存在的核苷单体。

[0063] “β-D-核糖核苷”意指RNA的天然存在的核苷单体。

[0064] “2’-O-甲基糖”或“2’-OMe糖”意指在呋喃戊糖基糖的2’位置处具有O-CH_3取代的糖。

[0065] “2’-O-甲氧基乙基糖”或“2’-MOE糖”意指在呋喃戊糖基糖的2’位置处具有$OCH_2CH_2OCH_3$取代的糖。

[0066] “2’-氟糖”或“2’-F糖”意指在呋喃戊糖基糖的2’位置处具有氟取代的糖。

[0067] “双环糖”意指包含连接呋喃戊糖基糖的2’-碳和4’-碳的键从而得到双环结构的经修饰的糖部分。非限制性示例性双环糖部分包括LNA、ENA、cEt、S-cEt和R-cEt。

[0068] “锁核酸(LNA)糖”意指在4’与2’呋喃糖环原子之间包含-CH_2-O-键的经取代的糖部分。

[0069] “ENA糖”意指在4’与2’呋喃糖环原子之间包含-$(CH_2)_2$-O-键的经取代的糖部分。

[0070] “2’-O-甲基核苷酸”意指在呋喃戊糖基糖的2’位置处具有O-甲基取代的核苷酸。除了经修饰的糖部分之外,2’-O-甲基核苷酸还可以具有进一步的修饰,例如经修饰的核碱基和/或磷酸酯基团。

[0071] “2’-氟核苷酸”意指在呋喃戊糖基糖的2’位置处具有氟取代的核苷酸。除了经修饰的糖部分之外,2’-O-氟核苷酸还可以具有进一步的修饰,例如经修饰的核碱基和/或磷酸酯基团。

[0072] “双环核苷酸”意指具有连接呋喃戊糖基糖的2’-碳和4’-碳的键的核苷酸。除了经修饰的糖部分之外,双环核苷酸还可以具有进一步的修饰,例如经修饰的核碱基和/或磷酸酯基团。

[0073] “药用盐”意指化合物的这样的盐形式,其保留化合物的生物有效性和特性,并且当施用于受试者时没有不期望的作用。

[0074] “治疗有效量”意指化合物足以向受试者提供治疗益处的量。

[0075] 本文所用的“受试者”意指为治疗或疗法选择的人或非人动物。在实施例中,受试者是人。

[0076] “施用”意指向受试者提供药剂或组合物,并且包括由医学专业人员进行的施用和自我施用。在实施例中,施用是眼内施用。在实施例中,施用是局部施用。

[0077] “治疗(treating)”或“治疗(treatment)”意指向受试者施用一种或多种药剂以实现期望的临床结果,包括但不限于减轻、改善或减缓受试者的疾病的至少一种指标或症状的进展。

[0078] “预防……的发作”意指预防有风险患上疾病的受试者的疾病的至少一种指标或症状的出现。

[0079] “有效量”意指化合物当施用于受试者时足以实现对受试者的疾病的治疗的量。有效量可以根据以下中的一种或多种而变化:化合物、其施用方式、受试者的疾病的严重程度、受试者正在接受的伴随药剂、以及受试者的特征(如受试者的病史、年龄和体重)。

[0080] 除非另有说明,否则术语“烷基”本身或作为另一取代基的一部分意指直链(即,无支链)或支链碳链(或碳)或其组合,其可以是完全饱和的、单不饱和的或多不饱和的,并且

可以包括单价、二价和多价基团。烷基可以包括指定数目的碳(例如,C_1-C_{10}意指一至十个碳)。在实施例中,烷基是完全饱和的。在实施例中,烷基是单不饱和的。在实施例中,烷基是多不饱和的。烷基是未环化的链。饱和烃基团的实例包括但不限于诸如以下的基团:甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、叔丁基、异丁基、仲丁基、甲基、同系物和异构体,例如正戊基、正己基、正庚基、正辛基等。不饱和烷基基团是具有一个或多个双键或三键的烷基基团。不饱和烷基基团的实例包括但不限于乙烯基、2-丙烯基、巴豆基、2-异戊烯基、2-(丁二烯基)、2,4-戊二烯基、3-(1,4-戊二烯基)、乙炔基、1-丙炔基和3-丙炔基、3-丁炔基以及高级同系物和异构体。烷氧基是经由氧接头(-O-)与分子的剩余部分附接的烷基。烷基部分可以是烯基部分。烷基部分可以是炔基部分。烯基包括一个或多个双键。炔基包括一个或多个三键。

[0081] 除非另有说明,否则术语"亚烷基"本身或作为另一取代基的一部分意指衍生自烷基的二价基团,例如但不限于-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-。典型地,烷基(或亚烷基)基团将具有1至24个碳原子,其中具有10个或更少碳原子的那些基团在本文中是优选的。"低级烷基"或"低级亚烷基"是较短链的烷基或亚烷基基团,通常具有八个或更少的碳原子。除非另有说明,否则术语"亚烯基"本身或作为另一取代基的一部分意指衍生自烯烃的二价基团。除非另有说明,否则术语"亚炔基"本身或作为另一取代基的一部分意指衍生自炔烃的二价基团。在实施例中,亚烷基是完全饱和的。在实施例中,亚烷基是单不饱和的。在实施例中,亚烷基是多不饱和的。亚烯基包括一个或多个双键。亚炔基包括一个或多个三键。

[0082] 除非另有说明,否则术语"杂烷基"本身或与另一术语组合意指这样的稳定的直链或支链或其组合,其包括至少一个碳原子和至少一个杂原子(例如,O、N、P、Si和S),并且其中氮和硫原子可以任选地被氧化,并且氮杂原子可以任选地被季铵化。一个或多个杂原子(例如,O、N、S、Si或P)可以位于杂烷基基团的任何内部位置处或烷基基团与分子的剩余部分附接的位置处。杂烷基是未环化的链。实例包括但不限于:-CH_2-CH_2-O-CH_3、-CH_2-CH_2-NH-CH_3、-CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3、-CH_2-S-CH_2-CH_3、-CH_2-S-CH_2、-S(O)-CH_3、-CH_2-CH_2-S(O)$_2$-CH_3、-CH=CH-O-CH_3、-Si(CH_3)$_3$、-CH_2-CH=N-OCH_3、-CH=CH-N(CH_3)-CH_3、-O-CH_3、-O-CH_2-CH_3和-CN。多达两个或三个杂原子可以是连续的,例如像-CH_2-NH-OCH_3和-CH_2-O-Si(CH_3)$_3$。杂烷基部分可以包括一个杂原子(例如,O、N、S、Si或P)。杂烷基部分可以包括两个任选地不同的杂原子(例如,O、N、S、Si或P)。杂烷基部分可以包括三个任选地不同的杂原子(例如,O、N、S、Si或P)。杂烷基部分可以包括四个任选地不同的杂原子(例如,O、N、S、Si或P)。杂烷基部分可以包括五个任选地不同的杂原子(例如,O、N、S、Si或P)。杂烷基部分可以包括多达8个任选地不同的杂原子(例如,O、N、S、Si或P)。除非另有说明,否则术语"杂烯基"本身或与另一术语组合意指包括至少一个双键的杂烷基。除了一个或多个双键之外,杂烯基还可以任选地包括多于一个双键和/或一个或多个三键。除非另有说明,否则术语"杂炔基"本身或与另一术语组合意指包括至少一个三键的杂烷基。除了一个或多个三键之外,杂炔基还可以任选地包括多于一个三键和/或一个或多个双键。在实施例中,杂烷基是完全饱和的。在实施例中,杂烷基是单不饱和的。在实施例中,杂烷基是多不饱和的。

[0083] 类似地,除非另有说明,否则术语"杂亚烷基"本身或作为另一取代基的一部分意指衍生自杂烷基的二价基团,例如但不限于-CH_2-CH_2-S-CH_2-CH_2-和-CH_2-S-CH_2-CH_2-NH-CH_2-。对于杂亚烷基基团,杂原子也可以占据链末端中的任一个或两个(例如,亚烷基氧基、

亚烷基二氧基、亚烷基氨基、亚烷基二氨基等)。此外,对于亚烷基和杂亚烷基连接基团,所写的连接基团的式的方向没有暗示连接基团的取向。例如,式-C(O)$_2$R'-表示-C(O)$_2$R'-和-R'C(O)$_2$-两者。如上所述,如本文所用,杂烷基基团包括通过杂原子与分子的剩余部分附接的那些基团,如-C(O)R'、-C(O)NR'、-NR'R"、-OR'、-SR'和/或-SO$_2$R'。在叙述"杂烷基",接着叙述特定杂烷基基团如-NR'R"等的情况下,应当理解术语杂烷基和-NR'R''既不冗余,也不相互排斥。而是,列举特定的杂烷基基团以增加清晰度。因此,术语"杂烷基"在本文中不应当被解释为排除特定的杂烷基基团,如-NR'R"等。除非另有说明,否则术语"杂亚烯基"本身或作为另一取代基的一部分意指衍生自杂烯烃的二价基团。除非另有说明,否则术语"杂亚炔基"本身或作为另一取代基的一部分意指衍生自杂炔烃的二价基团。在实施例中,杂亚烷基是完全饱和的。在实施例中,杂亚烷基是单不饱和的。在实施例中,杂亚烷基是多不饱和的。杂亚烯基包括一个或多个双键。杂亚炔基包括一个或多个三键。

[0084] 除非另有说明,否则术语"环烷基"和"杂环烷基"本身或与其他术语组合分别意指"烷基"和"杂烷基"的环状形式。环烷基和杂环烷基不是芳族的。此外,对于杂环烷基,杂原子可以占据杂环与分子的剩余部分附接的位置。环烷基的实例包括但不限于环丙基、环丁基、环戊基、环己基、1-环己烯基、3-环己烯基、环庚基等。杂环烷基的实例包括但不限于1-(1,2,5,6-四氢吡啶基)、1-哌啶基、2-哌啶基、3-哌啶基、4-吗啉基、3-吗啉基、四氢呋喃-2-基、四氢呋喃-3-基、四氢噻吩-2-基、四氢噻吩-3-基、1-哌嗪基、2-哌嗪基等。"环亚烷基"和"杂环亚烷基"单独或作为另一取代基的一部分分别意指衍生自环烷基和杂环烷基的二价基团。在实施例中,环烷基是完全饱和的。在实施例中,环烷基是单不饱和的。在实施例中,环烷基是多不饱和的。在实施例中,杂环烷基是完全饱和的。在实施例中,杂环烷基是单不饱和的。在实施例中,杂环烷基是多不饱和的。

[0085] 在实施例中,术语"环烷基"意指单环、双环或多环环烷基环体系。在实施例中,单环环体系是含有3至8个碳原子的环烃基团,其中此类基团可以是饱和的或不饱和的,但是不是芳族的。在实施例中,环烷基基团是完全饱和的。双环或多环环烷基环体系是指稠合在一起的多个环,其中至少一个稠环是环烷基环,并且其中多个环通过多个环的环烷基环内包含的任何碳原子与母体分子部分附接。

[0086] 在实施例中,术语"杂环烷基"意指单环、双环或多环杂环烷基环体系。在实施例中,杂环烷基基团是完全饱和的。双环或多环杂环烷基环体系是指稠合在一起的多个环,其中至少一个稠环是杂环烷基环,并且其中多个环通过该多个环的杂环烷基环内包含的任何原子与母体分子部分附接。

[0087] 除非另有说明,否则术语"卤基"或"卤素"本身或作为另一取代基的一部分意指氟、氯、溴或碘原子。此外,术语如"卤代烷基"意在包括单卤代烷基和多卤代烷基。例如,术语"卤代(C_1-C_4)烷基"包括但不限于氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、2,2,2-三氟乙基、4-氯丁基、3-溴丙基等。

[0088] 除非另有说明,否则术语"酰基"意指-C(O)R,其中R是经取代的或未经取代的烷基、经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的杂烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基、经取代的或未经取代的芳基或者经取代的或未经取代的杂芳基。

[0089] 除非另有说明,否则术语"芳基"意指多不饱和芳族烃取代基,其可以是单个环或稠合在一起(即,稠环芳基)或共价连接的多个环(优选1至3个环)。稠环芳基是指稠合在一

起的多个环,其中至少一个稠环是芳基环,并且其中多个环通过多个环的芳基环内包含的任何碳原子与母体分子部分附接。术语“杂芳基”是指含有至少一个杂原子(如N、O或S)的芳基基团(或环),其中氮和硫原子任选地被氧化,并且一个或多个氮原子任选地被季铵化。因此,术语“杂芳基”包括稠环杂芳基基团(即,稠合在一起的多个环,其中至少一个稠环是杂芳环,并且其中多个环通过多个环的杂芳环内包含的任何原子与母体分子部分附接)。5,6-稠环杂亚芳基是指稠合在一起的两个环,其中一个环具有5个成员并且另一个环具有6个成员,并且其中至少一个环是杂芳基环。同样,6,6-稠环杂亚芳基是指稠合在一起的两个环,其中一个环具有6个成员并且另一个环具有6个成员,并且其中至少一个环是杂芳基环。并且6,5-稠环杂亚芳基是指稠合在一起的两个环,其中一个环具有6个成员并且另一个环具有5个成员,并且其中至少一个环是杂芳基环。杂芳基基团可以通过碳或杂原子与分子的剩余部分附接。芳基和杂芳基基团的非限制性实例包括苯基、萘基、吡咯基、吡唑基、哒嗪基、三嗪基、嘧啶基、咪唑基、吡嗪基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、呋喃基、噻吩基、吡啶基、嘧啶基、苯并噻唑基、苯并噁唑基、苯并咪唑基、苯并呋喃、异苯并呋喃基、吲哚基、异吲哚基、苯并苯硫基、异喹啉基、喹喔啉基、喹啉基、1-萘基、2-萘基、4-联苯基、1-吡咯基、2-吡咯基、3-吡咯基、3-吡唑基、2-咪唑基、4-咪唑基、吡嗪基、2-噁唑基、4-噁唑基、2-苯基-4-噁唑基、5-噁唑基、3-异噁唑基、4-异噁唑基、5-异噁唑基、2-噻唑基、4-噻唑基、5-噻唑基、2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-苯并噻唑基、嘌呤基、2-苯并咪唑基、5-吲哚基、1-异喹啉基、5-异喹啉基、2-喹喔啉基、5-喹喔啉基、3-喹啉基和6-喹啉基。上述芳基和杂芳基环体系中每一个的取代基都选自下述可接受的取代基的组。“亚芳基”和“杂亚芳基”单独或作为另一取代基的一部分分别意指衍生自芳基和杂芳基的二价基团。杂芳基基团取代基可以是与环杂原子氮键合的-O-。

[0090] 螺环是其中相邻环通过单个原子附接的两个或更多个环。螺环内的各个环可以相同或不同。螺环中的各个环可以是经取代的或未经取代的,并且可以具有与一组螺环内的其他各个环不同的取代基。当不是螺环的一部分(例如,环烷基或杂环烷基环的取代基)时,螺环内各个环的可能的取代基是同一环的可能的取代基。螺环可以是经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基或者经取代的或未经取代的杂环亚烷基,并且螺环基团内的各个环可以是上一列表中的任一个,包括具有一种类型的所有环(例如,所有环都为经取代的杂环亚烷基,其中每个环可以是相同或不同的经取代的杂环亚烷基)。当提及螺环环体系时,杂环螺环意指这样的螺环,其中至少一个环是杂环并且其中每个环可以是不同的环。当提及螺环环体系时,经取代的螺环意指至少一个环是经取代的并且每个取代基可以任选地不同。

[0091] 符号“〰”表示化学部分与分子或化学式的剩余部分的附接点。

[0092] 如本文所用,术语“氧代基”意指与碳原子双键键合的氧。

[0093] 术语“烷基亚芳基”作为与亚烷基部分(在本文中也称为亚烷基接头)共价键合的亚芳基部分。在实施例中,烷基亚芳基基团具有下式:

[0094] 

。

[0095] 烷基亚芳基部分可以在亚烷基部分或亚芳基接头(例如,在碳2、3、4或6处)被以下

取代(例如,具有取代基基团):卤素、氧代基、-N_3、-CF_3、-CCl_3、-CBr_3、-CI_3、-CN、-CHO、-OH、-NH_2、-COOH、-$CONH_2$、-NO_2、-SH、-SO_2CH_3-SO_3H、-OSO_3H、-SO_2NH_2、-$NHNH_2$、-ONH_2、-NHC(O)$NHNH_2$、经取代的或未经取代的C_1-C_5烷基或者经取代的或未经取代的2至5元杂烷基。在实施例中,烷基亚芳基是未经取代的。

[0096] 以上术语(例如,"烷基"、"杂烷基"、"环烷基"、"杂环烷基"、"芳基"和"杂芳基")中的每一个都包括所指示基团的经取代的和未经取代的形式两者。以下提供了每种类型的基团的优选取代基。

[0097] 烷基和杂烷基基团(包括通常称为亚烷基、烯基、杂亚烷基、杂烯基、炔基、环烷基、杂环烷基、环烯基和杂环烯基的那些基团)的取代基可以是选自但不限于以下的各种基团中的一个或多个:-OR'、=O、=NR'、=N-OR'、-NR'R"、-SR'、-卤素、-SiR'R"R"'、-OC(O)R'、-C(O)R'、-CO_2R'、-CONR'R"、-OC(O)NR'R"、-NR"C(O)R'、-NR'-C(O)NR"R"'、-NR"C(O)$_2$R'、-NR-C(NR'R"R"')=NR""、-NR-C(NR'R")=NR"'、-S(O)R'、-S(O)$_2$R'、-S(O)$_2$NR'R"、-NRSO_2R'、-NR'NR"R"'、-ONR'R"、-NR'C(O)NR"NR"'R""、-CN、-NO_2、-NR'SO_2R"、-NR'C(O)R"、-NR'C(O)-OR"、-NR'OR",数目范围为从零至(2m'+1),其中m'是这种基团中碳原子的总数。R、R'、R"、R"'和R""各自优选地独立地是指氢、经取代的或未经取代的杂烷基、经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基、经取代的或未经取代的芳基(例如,被1-3个卤素取代的芳基)、经取代的或未经取代的杂芳基、经取代的或未经取代的烷基、烷氧基、或硫代烷氧基基团、或芳基烷基基团。当本文所述的化合物包括多于一个R基团时,例如,独立地选择每个R基团,当存在多于一个这些基团时,每个R'、R"、R"'和R""基团也是如此。当R'和R"与同一氮原子附接时,它们可以与氮原子组合以形成4、5、6或7元环。例如,-NR'R"包括但不限于1-吡咯烷基和4-吗啉基。根据取代基的以上讨论,本领域技术人员将理解,术语"烷基"意在包括包含与除氢基团以外的基团结合的碳原子的基团,如卤代烷基(例如,-CF_3和-CH_2CF_3)和酰基(例如,-C(O)CH_3、-C(O)CF_3、-C(O)CH_2OCH_3等)。

[0098] 与针对烷基基团所描述的取代基类似,芳基和杂芳基基团的取代基是变化的并且选自例如:-OR'、-NR'R"、-SR'、-卤素、-SiR'R"R"'、-OC(O)R'、-C(O)R'、-CO_2R'、-CONR'R"、-OC(O)NR'R"、-NR"C(O)R'、-NR'-C(O)NR"R"'、-NR"C(O)$_2$R'、-NR-C(NR'R"R"')=NR""、-NR-C(NR'R")=NR"'、-S(O)R'、-S(O)$_2$R'、-S(O)$_2$NR'R"、-NRSO_2R'、-NR'NR"R"'、-ONR'R"、-NR'C(O)NR"NR"'R""、-CN、-NO_2、-R'、-N_3、-CH(Ph)$_2$、氟(C_1-C_4)烷氧基、和氟(C_1-C_4)烷基、-NR'SO_2R"、-NR'C(O)R"、-NR'C(O)-OR"、-NR'OR",数目范围为从零至芳环体系上的开放化合价的总数;并且其中R'、R"、R"'和R""优选地独立地选自氢、经取代的或未经取代的烷基、经取代的或未经取代的杂烷基、经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基、经取代的或未经取代的芳基、和经取代的或未经取代的杂芳基。当本文所述的化合物包括多于一个R基团时,例如,独立地选择每个R基团,当存在多于一个这些基团时,每个R'、R"、R"'和R""基团也是如此。

[0099] 环(例如,环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基、环亚烷基、杂环亚烷基、亚芳基或杂亚芳基)的取代基可以被描绘为环上而不是环的特定原子上的取代基(通常称为浮动取代基(floating substituent))。在这种情况下,取代基可以与任何环原子附接(遵守化合价的规则),并且在稠环或螺环的情况下,被描绘为与稠环或螺环的一个成员缔合的取代基(单个环上的浮动取代基)可以是任何稠环或螺环上的取代基(多个环上的浮动取代基)。当取

代基与环而不是特定原子附接(浮动取代基),并且取代基的下标是大于一的整数时,多个取代基可以在同一原子、同一环、不同原子、不同稠环、不同螺环上,并且每个取代基可以任选地不同。在环与分子的剩余部分的附接点不限于单个原子(浮动取代基)的情况下,附接点可以是环的任何原子,并且在稠环或螺环的情况下,附接点可以是任何稠环或螺环的任何原子,同时遵守化合价的规则。在环、稠环或螺环含有一个或多个环杂原子,并且环、稠环或螺环显示具有一个或多个浮动取代基(包括但不限于与分子的剩余部分的附接点)的情况下,浮动取代基可以与杂原子键合。在环杂原子显示与具有浮动取代基的结构或式中的一个或多个氢结合(例如,具有两个与环原子的键和第三个与氢的键的环氮)的情况下,当杂原子与浮动取代基键合时,取代基将被理解为替代氢,同时遵守化合价的规则。

[0100] 两个或更多个取代基可以任选地连接以形成芳基、杂芳基、环烷基或杂环烷基基团。发现此类所谓的成环取代基典型地但不一定与环状基础结构附接。在一个实施例中,成环取代基与基础结构的相邻成员附接。例如,与环状基础结构的相邻成员附接的两个成环取代基产生稠合的环结构。在另一个实施例中,成环取代基与基础结构的单个成员附接。例如,与环状基础结构的单个成员附接的两个成环取代基产生螺环结构。在又另一个实施例中,成环取代基与基础结构的非相邻成员附接。

[0101] 芳基或杂芳基环的相邻原子上的两个取代基可以任选地形成式-T-C(O)-(CRR')$_q$-U-的环,其中T和U独立地是-NR-、-O-、-CRR'-或单键,并且q是0至3的整数。替代性地,芳基或杂芳基环的相邻原子上的两个取代基可以任选地被式-A-(CH$_2$)$_r$-B-的取代基替代,其中A和B独立地是-CRR'-、-O-、-NR-、-S-、-S(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)$_2$NR'-或单键,并且r是1至4的整数。如此形成的新环的单键之一可以任选地被双键替代。替代性地,芳基或杂芳基环的相邻原子上的两个取代基可以任选地被式-(CRR')$_s$-X'-(C"R"R"')$_d$-的取代基替代,其中s和d独立地是0至3的整数,并且X'是-O-、-NR'-、-S-、-S(O)-、-S(O)$_2$-或-S(O)$_2$NR'-。取代基R、R'、R"和R"'优选地独立地选自氢、经取代的或未经取代的烷基、经取代的或未经取代的杂烷基、经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基、经取代的或未经取代的芳基、和经取代的或未经取代的杂芳基。

[0102] 如本文所用,术语"杂原子"或"环杂原子"意在包括氧(O)、氮(N)、硫(S)、磷(P)和硅(Si)。

[0103] 如本文所用,"取代基基团"意指选自以下部分的基团:

[0104] (A)氧代基、卤素、-CCl$_3$、-CBr$_3$、-CF$_3$、-CI$_3$、CHCl$_2$、-CHBr$_2$、-CHF$_2$、-CHI$_2$、-CH$_2$Cl、-CH$_2$Br、-CH$_2$F、-CH$_2$I、-CN、-OH、-NH$_2$、-COOH、-CONH$_2$、-NO$_2$、-SH、-SO$_3$H、-SO$_4$H、-SO$_2$NH$_2$、-NHNH$_2$、-ONH$_2$、-NHC(O)NHNH$_2$、-NHC(O)NH$_2$、-NHSO$_2$H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl$_3$、-OCF$_3$、-OCBr$_3$、-OCI$_3$、-OCHCl$_2$、-OCHBr$_2$、-OCHI$_2$、-OCHF$_2$、-OCH$_2$Cl、-OCH$_2$Br、-OCH$_2$I、-OCH$_2$F、-N$_3$、未经取代的烷基(例如,C$_1$-C$_8$烷基、C$_1$-C$_6$烷基、或C$_1$-C$_4$烷基)、未经取代的杂烷基(例如,2至8元杂烷基、2至6元杂烷基、或2至4元杂烷基)、未经取代的环烷基(例如,C$_3$-C$_8$环烷基、C$_3$-C$_6$环烷基、或C$_5$-C$_6$环烷基)、未经取代的杂环烷基(例如,3至8元杂环烷基、3至6元杂环烷基、或5至6元杂环烷基)、未经取代的芳基(例如,C$_6$-C$_{10}$芳基、C$_{10}$芳基、或苯基)、或未经取代的杂芳基(例如,5至10元杂芳基、5至9元杂芳基、或5至6元杂芳基),和

[0105] (B)被至少一个选自以下的取代基取代的烷基、杂烷基、环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基:

[0106] (i)氧代基、卤素、-CCl_3、-CBr_3、-CF_3、-CI_3、$CHCl_2$、-$CHBr_2$、-CHF_2、-CHI_2、-CH_2Cl、-CH_2Br、-CH_2F、-CH_2I、-CN、-OH、-NH_2、-COOH、-$CONH_2$、-NO_2、-SH、-SO_3H、-SO_4H、-SO_2NH_2、-$NHNH_2$、-ONH_2、-NHC(O)$NHNH_2$、-NHC(O)NH_2、-$NHSO_2H$、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-$OCCl_3$、-OCF_3、-$OCBr_3$、-OCI_3、-$OCHCl_2$、-$OCHBr_2$、-$OCHI_2$、-$OCHF_2$、-OCH_2Cl、-OCH_2Br、-OCH_2I、-OCH_2F、-N_3、未经取代的烷基(例如,C_1-C_8烷基、C_1-C_6烷基、或C_1-C_4烷基)、未经取代的杂烷基(例如,2至8元杂烷基、2至6元杂烷基、或2至4元杂烷基)、未经取代的环烷基(例如,C_3-C_8环烷基、C_3-C_6环烷基、或C_5-C_6环烷基)、未经取代的杂环烷基(例如,3至8元杂环烷基、3至6元杂环烷基、或5至6元杂环烷基)、未经取代的芳基(例如,C_6-C_{10}芳基、C_{10}芳基、或苯基)、或未经取代的杂芳基(例如,5至10元杂芳基、5至9元杂芳基、或5至6元杂芳基),和

[0107] (ii)被至少一个选自以下的取代基取代的烷基、杂烷基、环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基:

[0108] (a)氧代基、卤素、-CCl_3、-CBr_3、-CF_3、-CI_3、$CHCl_2$、-$CHBr_2$、-CHF_2、-CHI_2、-CH_2Cl、-CH_2Br、-CH_2F、-CH_2I、-CN、-OH、-NH_2、-COOH、-$CONH_2$、-NO_2、-SH、-SO_3H、-SO_4H、-SO_2NH_2、-$NHNH_2$、-ONH_2、-NHC(O)$NHNH_2$、-NHC(O)NH_2、-$NHSO_2H$、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-$OCCl_3$、-OCF_3、-$OCBr_3$、-OCI_3、-$OCHCl_2$、-$OCHBr_2$、-$OCHI_2$、-$OCHF_2$、-OCH_2Cl、-OCH_2Br、-OCH_2I、-OCH_2F、-N_3、未经取代的烷基(例如,C_1-C_8烷基、C_1-C_6烷基、或C_1-C_4烷基)、未经取代的杂烷基(例如,2至8元杂烷基、2至6元杂烷基、或2至4元杂烷基)、未经取代的环烷基(例如,C_3-C_8环烷基、C_3-C_6环烷基、或C_5-C_6环烷基)、未经取代的杂环烷基(例如,3至8元杂环烷基、3至6元杂环烷基、或5至6元杂环烷基)、未经取代的芳基(例如,C_6-C_{10}芳基、C_{10}芳基、或苯基)、或未经取代的杂芳基(例如,5至10元杂芳基、5至9元杂芳基、或5至6元杂芳基),和

[0109] (b)被至少一个选自以下的取代基取代的烷基、杂烷基、环烷基、杂环烷基、芳基、杂芳基:氧代基、卤素、-CCl_3、-CBr_3、-CF_3、-CI_3、-$CHCl_2$、-$CHBr_2$、-CHF_2、-CHI_2、-CH_2Cl、-CH_2Br、-CH_2F、-CH_2I、-CN、-OH、-NH_2、-COOH、-$CONH_2$、-NO_2、-SH、-SO_3H、-SO_4H、-SO_2NH_2、-$NHNH_2$、-ONH_2、-NHC(O)$NHNH_2$、-NHC(O)NH_2、-$NHSO_2H$、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-$OCCl_3$、-OCF_3、-$OCBr_3$、-OCI_3、-$OCHCl_2$、-$OCHBr_2$、-$OCHI_2$、-$OCHF_2$、-OCH_2Cl、-OCH_2Br、-OCH_2I、-OCH_2F、-N_3、未经取代的烷基(例如,C_1-C_8烷基、C_1-C_6烷基、或C_1-C_4烷基)、未经取代的杂烷基(例如,2至8元杂烷基、2至6元杂烷基、或2至4元杂烷基)、未经取代的环烷基(例如,C_3-C_8环烷基、C_3-C_6环烷基、或C_5-C_6环烷基)、未经取代的杂环烷基(例如,3至8元杂环烷基、3至6元杂环烷基、或5至6元杂环烷基)、未经取代的芳基(例如,C_6-C_{10}芳基、C_{10}芳基、或苯基)、或未经取代的杂芳基(例如,5至10元杂芳基、5至9元杂芳基、或5至6元杂芳基)。

[0110] 如本文所用,“大小受限的取代基”或“大小受限的取代基基团”意指选自以上针对“取代基基团”所描述的所有取代基的基团,其中每个经取代的或未经取代的烷基是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}烷基,每个经取代的或未经取代的杂烷基是经取代的或未经取代的2至20元杂烷基,每个经取代的或未经取代的环烷基是经取代的或未经取代的C_3-C_8环烷基,每个经取代的或未经取代的杂环烷基是经取代的或未经取代的3至8元杂环烷基,每个经取代的或未经取代的芳基是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}芳基,并且每个经取代的或未经取代的杂芳基是经取代的或未经取代的5至10元杂芳基。

[0111] 如本文所用,“低级取代基”或“低级取代基基团”意指选自以上针对“取代基基团”所描述的所有取代基的基团,其中每个经取代的或未经取代的烷基是经取代的或未经取代

的C_1-C_8烷基,每个经取代的或未经取代的杂烷基是经取代的或未经取代的2至8元杂烷基,每个经取代的或未经取代的环烷基是经取代的或未经取代的C_3-C_7环烷基,每个经取代的或未经取代的杂环烷基是经取代的或未经取代的3至7元杂环烷基,每个经取代的或未经取代的芳基是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}芳基,并且每个经取代的或未经取代的杂芳基是经取代的或未经取代的5至9元杂芳基。

[0112] 在一些实施例中,本文化合物中描述的每个经取代的基团被至少一个取代基基团取代。更具体地,在一些实施例中,在本文的化合物中描述的每个经取代的烷基、经取代的杂烷基、经取代的环烷基、经取代的杂环烷基、经取代的芳基、经取代的杂芳基、经取代的亚烷基、经取代的杂亚烷基、经取代的环亚烷基、经取代的杂环亚烷基、经取代的亚芳基和/或经取代的杂亚芳基被至少一个取代基基团取代。在其他实施例中,这些基团中的至少一个或全部被至少一个大小受限的取代基基团取代。在其他实施例中,这些基团中的至少一个或全部被至少一个低级取代基基团取代。

[0113] 在本文化合物的其他实施例中,每个经取代的或未经取代的烷基可以是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}烷基,每个经取代的或未经取代的杂烷基是经取代的或未经取代的2至20元杂烷基,每个经取代的或未经取代的环烷基是经取代的或未经取代的C_3-C_8环烷基,每个经取代的或未经取代的杂环烷基是经取代的或未经取代的3至8元杂环烷基,每个经取代的或未经取代的芳基是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂芳基是经取代的或未经取代的5至10元杂芳基。在本文化合物的一些实施例中,每个经取代的或未经取代的亚烷基可以是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂亚烷基是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基,每个经取代的或未经取代的环亚烷基是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂环亚烷基是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基,每个经取代的或未经取代的亚芳基是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂亚芳基是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。

[0114] 在一些实施例中,每个经取代的或未经取代的烷基是经取代的或未经取代的C_1-C_8烷基,每个经取代的或未经取代的杂烷基是经取代的或未经取代的2至8元杂烷基,每个经取代的或未经取代的环烷基是经取代的或未经取代的C_3-C_7环烷基,每个经取代的或未经取代的杂环烷基是经取代的或未经取代的3至7元杂环烷基,每个经取代的或未经取代的芳基是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂芳基是经取代的或未经取代的5至9元杂芳基。在一些实施例中,每个经取代的或未经取代的亚烷基可以是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂亚烷基是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基,每个经取代的或未经取代的环亚烷基是经取代的或未经取代的C_3-C_7环亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂环亚烷基是经取代的或未经取代的3至7元杂环亚烷基,每个经取代的或未经取代的亚芳基是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂亚芳基是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在一些实施例中,化合物是在以下实例部分、附图或表格中所示的化学种类。

[0115] 在实施例中,经取代的或未经取代的部分(例如,经取代的或未经取代的烷基、经取代的或未经取代的杂烷基、经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基、经取代的或未经取代的芳基、经取代的或未经取代的杂芳基、经取代的或未经取代的

亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基、和/或经取代的或未经取代的杂亚芳基)是未经取代的(例如,分别是未经取代的烷基、未经取代的杂烷基、未经取代的环烷基、未经取代的杂环烷基、未经取代的芳基、未经取代的杂芳基、未经取代的亚烷基、未经取代的杂亚烷基、未经取代的环亚烷基、未经取代的杂环亚烷基、未经取代的亚芳基、和/或未经取代的杂亚芳基)。在实施例中,经取代的或未经取代的部分(例如,经取代的或未经取代的烷基、经取代的或未经取代的杂烷基、经取代的或未经取代的环烷基、经取代的或未经取代的杂环烷基、经取代的或未经取代的芳基、经取代的或未经取代的杂芳基、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基、和/或经取代的或未经取代的杂亚芳基)是经取代的(例如,分别是经取代的烷基、经取代的杂烷基、经取代的环烷基、经取代的杂环烷基、经取代的芳基、经取代的杂芳基、经取代的亚烷基、经取代的杂亚烷基、经取代的环亚烷基、经取代的杂环亚烷基、经取代的亚芳基、和/或经取代的杂亚芳基)。

[0116] 在实施例中,经取代的部分(例如,经取代的烷基、经取代的杂烷基、经取代的环烷基、经取代的杂环烷基、经取代的芳基、经取代的杂芳基、经取代的亚烷基、经取代的杂亚烷基、经取代的环亚烷基、经取代的杂环亚烷基、经取代的亚芳基、和/或经取代的杂亚芳基)被至少一个取代基基团取代,其中如果经取代的部分被多个取代基基团取代,则每个取代基基团可以任选地不同。在实施例中,如果经取代的部分被多个取代基基团取代,则每个取代基基团是不同的。

[0117] 在实施例中,经取代的部分(例如,经取代的烷基、经取代的杂烷基、经取代的环烷基、经取代的杂环烷基、经取代的芳基、经取代的杂芳基、经取代的亚烷基、经取代的杂亚烷基、经取代的环亚烷基、经取代的杂环亚烷基、经取代的亚芳基、和/或经取代的杂亚芳基)被至少一个大小受限的取代基基团取代,其中如果经取代的部分被多个大小受限的取代基基团取代,则每个大小受限的取代基基团可以任选地不同。在实施例中,如果经取代的部分被多个大小受限的取代基基团取代,则每个大小受限的取代基基团是不同的。

[0118] 在实施例中,经取代的部分(例如,经取代的烷基、经取代的杂烷基、经取代的环烷基、经取代的杂环烷基、经取代的芳基、经取代的杂芳基、经取代的亚烷基、经取代的杂亚烷基、经取代的环亚烷基、经取代的杂环亚烷基、经取代的亚芳基、和/或经取代的杂亚芳基)被至少一个低级取代基基团取代,其中如果经取代的部分被多个低级取代基基团取代,则每个低级取代基基团可以任选地不同。在实施例中,如果经取代的部分被多个低级取代基基团取代,则每个低级取代基基团是不同的。

[0119] 在实施例中,经取代的部分(例如,经取代的烷基、经取代的杂烷基、经取代的环烷基、经取代的杂环烷基、经取代的芳基、经取代的杂芳基、经取代的亚烷基、经取代的杂亚烷基、经取代的环亚烷基、经取代的杂环亚烷基、经取代的亚芳基、和/或经取代的杂亚芳基)被至少一个取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代;其中如果经取代的部分被多个选自取代基基团、大小受限的取代基基团和低级取代基基团的基团取代,则每个取代基基团、大小受限的取代基基团和/或低级取代基基团可以任选地不同。在实施例中,如果经取代的部分被多个选自取代基基团、大小受限的取代基基团和低级取代基基团的基团取代;则每个取代基基团、大小受限的取代基基团和/或低级取代基基团是不同的。

[0120] 在本文化合物的实施例中,每个经取代的或未经取代的烷基可以是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_1-C_{20}烷基,每个经取代的或未经取代的杂烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的2至20元杂烷基,每个经取代的或未经取代的环烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_3-C_8环烷基,每个经取代的或未经取代的杂环烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的3至8元杂环烷基,每个或未经取代的芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_6-C_{10}芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的5至10元杂芳基。在本文的实施例中,每个经取代的或未经取代的亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的2至20元杂亚烷基,每个经取代的或未经取代的环亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_3-C_8环亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂环亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的3至8元杂环亚烷基,每个经取代的或未经取代的亚芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂亚芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的5至10元杂亚芳基。

[0121] 在实施例中,每个经取代的或未经取代的烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_1-C_8烷基,每个经取代的或未经取代的杂烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的2至8元杂烷基,每个经取代的或未经取代的环烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_3-C_7环烷基,每个经取代的或未经取代的杂环烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的3至7元杂环烷基,每个经取代的或未经取代的芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_6-C_{10}芳基,和/或每个经取代的或未经取代的杂芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的5至9元杂芳基。在实施例中,每个经取代的或未经取代的亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_1-C_8亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的2至8元杂亚烷基,每个经取代的或未经取代的环亚烷基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_3-C_7环亚烷基,每个经取代的或未经取代的杂环亚烷基是经取代的或未经取代的3至7元杂环亚烷基,每个经取代的或未经取代的亚芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基,和/或每个经取代的或未

经取代的杂亚芳基是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,化合物是在以下实例部分、附图或表格中所示的化学种类。

[0122] 本披露的某些化合物具有不对称碳原子(光学或手性中心)或双键;对映异构体、外消旋体、非对映异构体、互变异构体、几何异构体、立体异构体形式(对于氨基酸,其可以根据绝对立体化学定义为(R)-或(S)-或定义为(D)-或(L)-)以及单独的异构体涵盖在本披露的范围内。本披露的化合物不包括本领域中已知的太不稳定而无法进行合成和/或分离的化合物。本披露意在包括外消旋和光学纯形式的化合物。光学活性(R)-和(S)-或(D)-和(L)-异构体可以使用手性合成子或手性试剂制备,或者使用常规技术拆分。当本文所述的化合物含有烯键或其他几何不对称性中心时,并且除非另有说明,否则化合物旨在包括E和Z几何异构体两者。

[0123] 如本文所用,术语"异构体"是指具有相同数目和种类的原子并因此具有相同分子量但在原子的结构排列或构型方面不同的化合物。

[0124] 如本文所用,术语"互变异构体"是指平衡存在并且容易从一种异构体形式转化为另一种异构体形式的两种或更多种结构异构体中的一种。

[0125] 对于本领域的技术人员将显而易见的是,本披露的某些化合物可以以互变异构形式存在,这些化合物的所有此类互变异构形式均处于本披露的范围内。

[0126] 除非另有说明,否则本文所描绘的结构还意在包括结构的所有立体化学形式;即,每个不对称中心的R构型和S构型。因此,本发明化合物的单一立体化学异构体以及对映异构体混合物和非对映异构体混合物均处于本披露的范围内。

[0127] 在本文披露的化合物具有至少一个手性中心的情况下,它们可以作为单独的对映异构体和非对映异构体或者作为此类异构体的混合物(包括外消旋体)存在。单独异构体的分离或单独异构体的选择性合成是通过应用本领域从业人员熟知的多种方法来完成的。除非另有指示,否则所有此类异构体及其混合物都包括在本文披露的化合物的范围内。除非另有说明,否则本文所描绘的结构还意在包括结构的所有立体化学形式;即,每个不对称中心的(R)和(S)构型。因此,本领域技术人员通常认为稳定的本发明化合物的单一立体化学异构体以及对映异构体和非对映异构体混合物在本披露的范围内。

[0128] 除非另有说明,否则本文所描绘的结构还意在包括仅在存在一个或多个同位素富集的原子的情况下不同的化合物。例如,具有除了由氘或氚替换氢或由^{13}C-或^{14}C-富集的碳替换碳之外的本发明结构的化合物处于本披露的范围内。

[0129] 本披露的化合物还可以在构成此类化合物的一个或多个原子处含有非天然比例的原子同位素。例如,化合物可以用放射性同位素例如像氚(^{3}H)、碘-125(^{125}I)或碳-14(^{14}C)进行放射性标记。本披露的化合物的所有同位素变化(不论是放射性的还是非放射性的)均涵盖在本披露的范围内。

[0130] 应当注意,在整个申请中,替代方案是以马库什群组(Markush group)书写的,例如含有多于一个可能的氨基酸的每个氨基酸位置。特别设想到了,马库什群组的每个成员都应当被单独考虑,从而包括另一个实施例,并且马库什群组不应被理解为单个单元。

[0131] "类似物(analog)"或"类似物(analogue)"根据其在化学和生物学内的普通含义使用,并且是指在结构上与另一种化合物(即,所谓的"参考"化合物)类似但在组成上不同

(例如,一个原子被不同元素的原子替代,或存在特定的官能团,或一个官能团被另一个官能团替代,或参考化合物的一个或多个手性中心的绝对立体化学)的化学化合物。因此,类似物是在功能和外观上与参考化合物类似或可比但在结构或来源上不类似或可比的化合物。

[0132] 如本文所用的术语“一个/一种(a)”或“一个/一种(an)”意指一个或多个/一种或多种。此外,如本文所用,短语“被a[n]取代”意指指定基团可以被一个或多个任何或所有命名的取代基取代。例如,在基团如烷基或杂芳基基团“被未经取代的C_1-C_{20}烷基、或未经取代的2至20元杂烷基取代”的情况下,该基团可以含有一个或多个未经取代的C_1-C_{20}烷基、和/或一个或多个未经取代的2至20元杂烷基。

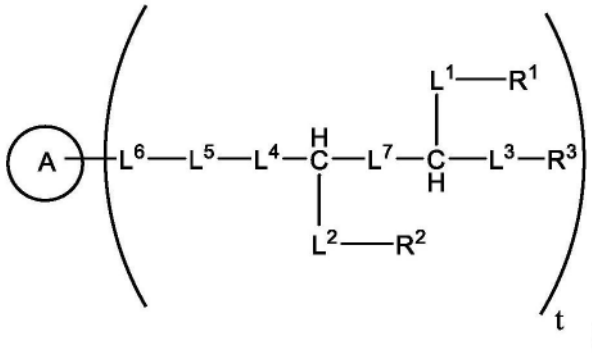
[0133] 在部分被R取代基取代的情况下,该基团可以被称为“经R取代的”。在部分是经R取代的情况下,该部分被至少一个R取代基取代,并且每个R取代基任选地不同。当化学种类(诸如式(I))的描述中存在特定R基团时,罗马字母符号可用于区分该特定R基团的每一次出现。例如,在存在多个R^{13}取代基的情况下,每个R^{13}取代基可以被区分为R^{13A}、R^{13B}、R^{13C}、R^{13D}等,其中R^{13A}、R^{13B}、R^{13C}、R^{13D}等中的每一个都是在R^{13}的定义范围内并且任选地不同地定义的。

[0134] 对本文提供的化合物的描述受到本领域技术人员已知的化学键合原理的限制。因此,在基团可以被多个取代基中的一个或多个取代的情况下,选择此类取代以符合化学键合的原理,并且得到不是固有不稳定和/或本领域普通技术人员已知将在环境条件(如水性、中性和几种已知的生理条件)下可能不稳定的化合物。例如,根据本领域技术人员已知的化学键合的原理,杂环烷基或杂芳基经由环杂原子与分子的剩余部分附接,从而避免了固有不稳定的化合物。

[0135] 缀合的化合物

[0136] 本披露的实施例涉及与包含中链和/或长链脂肪酸的摄取基序共价连接的核酸化合物。这些核酸化合物靶向mRNA,并且包括通过反义机制起作用以抑制该mRNA的表达的双链核酸和单链核酸。

[0137] 在实施例中,包含摄取基序的化合物具有结构(I)

[0138] 

(I)。

[0139] A是核酸。

[0140] L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-$S(O)_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0141] L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0142] L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0143] L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}。

[0144] L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}。

[0145] L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}。

[0146] L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0147] L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

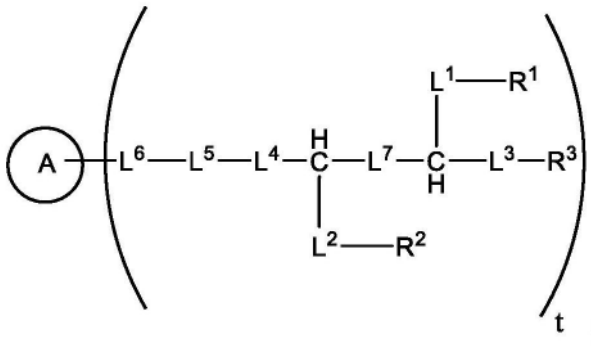
[0148] L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0149] L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0150] R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

[0151] t是从1至5的整数。

[0152] 在实施例中，包含摄取基序的化合物具有结构(I)

[0153] 

(I)。

[0154] A是核酸。

[0155] L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)$_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0156] L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0157] L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0158] L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}。

[0159] L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}。

[0160] L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}。

[0161] L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基。

[0162] L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0163] L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0164] L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基，并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0165] R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_8-C_{20}烷基。

[0166] t是从1至5的整数。

[0167] 在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是具有末端碳原子的经取代的亚烷基。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是具有末端碳原子的未经取代的亚烷基。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是具有末端碳原子的经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是具有末端碳原子的经取代的杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是具有末端碳原子的未经取代的杂亚烷基。

[0168] 在实施例中，L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}不是键。在实施例中，L^{1A}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1B}不是键。在实施例中，L^{1B}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1B}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1B}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1C}不是键。在实施例中，L^{1C}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1C}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例

中,L^{1C}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}不是键。在实施例中,L^{1D}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}不是键。在实施例中,L^{1E}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0169] 在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是具有末端碳原子的经取代的亚烷基。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是具有末端碳原子的未经取代的亚烷基。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是具有末端碳原子的经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是具有末端碳原子的经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是具有末端碳原子的未经取代的杂亚烷基。

[0170] 在实施例中,L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}不是键。在实施例中,L^{2A}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}不是键。在实施例中,L^{2B}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}不是键。在实施例中,L^{2C}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}不是键。在实施例中,L^{2D}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}不是键。在实施例中,L^{2E}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0171] 在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是具有末端碳原子的经取代的亚烷基。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是具有末端碳原子的未经取代的亚烷基。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是具有末端碳原子的经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是具有末端碳原子的经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是具有末端碳原子的未经取代的杂亚烷基。

[0172] 在实施例中,L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}不是键。在实施例中,L^{3A}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}不是键。在实施例中,L^{3B}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}不是键。在实施例中,L^{3C}不是经取代的

或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3C}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3C}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}不是键。在实施例中，L^{3D}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3E}不是键。在实施例中，L^{3E}不是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3E}不是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3E}不是未经取代的2至25元杂亚烷基。

[0173] 在实施例中，L^1、L^2和L^3独立地是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的或未经取代的2至5元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的或未经取代的2至5元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中，L^3是经取代的或未经取代的2至5元杂亚烷基。

[0174] 在实施例中，L^1是经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中，L^1是经取代的2至5元杂亚烷基。

[0175] 在实施例中，L^2是经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中，L^2是经取代的2至5元杂亚烷基。

[0176] 在实施例中,L^3是经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至5元杂亚烷基。

[0177] 在实施例中,L^1是未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^1是未经取代的2至5元杂亚烷基。

[0178] 在实施例中,L^2是未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^2是未经取代的2至5元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至5元杂亚烷基。

[0179] 在实施例中,L^1、L^2和L^3独立地是R^{10}取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基,并且R^{10}独立地是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中,R^{10}独立地是氧代基。在实施例中,R^{10}独立地是羟基。在实施例中,R^{10}独立地是未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中,R^{10}独立地是甲基。在实施例中,R^{10}独立地是乙基。在实施例中,R^{10}独立地是丙基。在实施例中,R^{10}独立地是异丙基。在实施例中,R^{10}独立地是丁基。在实施例中,R^{10}独立地是异丁基。在实施例中,R^{10}独立地是叔丁基。

[0180] 在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^1是R^{10}取代的2至5元杂亚烷基。

[0181] 在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2

至15元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^2是R^{10}取代的2至5元杂亚烷基。

[0182] 在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,L^3是R^{10}取代的2至5元杂亚烷基。

[0183] 在实施例中,t是1。在实施例中,t是2。在实施例中,t是3。在实施例中,t是4。在实施例中,t是5。

[0184] 在实施例中,核酸(A)是寡核苷酸。在实施例中,核酸(A)是双链核酸或单链核酸。

[0185] 在实施例中,一个L^6附接至寡核苷酸的3'碳。在实施例中,该3'碳是3'末端核苷酸的3'碳。

[0186] 在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的5'碳。在实施例中,5'碳是5'末端核苷酸的5'碳。

[0187] 在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的2'碳。在实施例中,一个L^6附接至3'末端核酸的2'碳。

[0188] 在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至3'末端核酸的2'羟基的氧。

[0189] 在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的核碱基的碳原子。在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的核碱基的氮原子。在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的核碱基的氧原子。

[0190] 在实施例中,一个L^6附接至寡核苷酸3'端的3'氮(例如,吗啉代部分的3'氮)。在实施例中,至少一个L^6附接至寡核苷酸其5'端的6'碳(例如,吗啉代部分的6'碳)。在实施例中,双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分。在实施例中,当双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分时,一个L^6附接至吗啉代部分的3'氮。在实施例中,当双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分时,一个L^6附接至吗啉代部分的6'碳。

[0191] 在实施例中,核酸(A)是双链寡核苷酸。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的3'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一3'端的3'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的3'端的3'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的3'端的3'碳。

[0192] 在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一3'端的3'氮(例如,吗啉代部分的3'氮)。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的3'端的3'氮(例如,吗啉代部分的3'氮)。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的3'端的3'氮(例如,吗啉代部分的3'氮)。

[0193] 在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的5'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一5'端的5'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的5'端的5'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的5'端的5'碳。

[0194] 在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一5'端的6'氮(例如,吗啉代部分的6'氮)。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的5'端的6'氮(例如,吗啉代部分的6'氮)。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的5'端的6'碳(例如,吗啉代部分的6'碳)。

[0195] 在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的2'碳。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一3'端的2'碳。在实施例中,一个L^6附接至有义链的3'端的2'碳。在实施例中,一个L^6附接至反义链的3'端的2'碳。

[0196] 在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至3′末端核酸的2'羟基的氧。

[0197] 在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一3'端的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至有义链的3'端的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至反义链的3'端的2'羟基的氧。

[0198] 在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一3'端的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的3'端的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的3'端的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸任一5'端的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的反义链的5'端的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至双链寡核苷酸的有义链的5'端的核碱基。

[0199] 在实施例中,核酸(A)是单链寡核苷酸。在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的3'端的3'碳。

[0200] 在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的3'端处的单链寡核苷酸的3'氮(例如,吗啉代部分的3'氮)。

[0201] 在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的5'端的5'碳。

[0202] 在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸5'端的6'氮(例如,吗啉代部分的6'氮)。

[0203] 在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的2'碳。在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的5'端的2'碳。在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的3'端的2'碳。

[0204] 在实施例中,一个L^6附接至双链核酸或单链核酸的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至双链核酸3'端的2'羟基的氧。在实施例中,一个L^6附接至单链核酸3'端的2'羟基的氧。

[0205] 在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的3'端的核碱基。在实施例中,一个L^6附接至单链寡核苷酸的5'端的核碱基。

[0206] 在实施例中,L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-O-$、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)_2NH-$、经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)或者经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-O-$、-OP(S)(O)-O-、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)_2NH-$、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0207] 在实施例中,L^4独立地是键。在实施例中,L^4独立地是-NH-。在实施例中,L^4独立地是-O-。在实施例中,L^4独立地是-S-。在实施例中,L^4独立地是-C(O)-。在实施例中,L^4独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^4独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^4独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^4独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^4独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^4独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^4独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^4独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^4独立地是-$S(O)_2NH$-。

[0208] 在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^4独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^4独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^4独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的亚甲基。

[0209] 在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^4独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^4独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^4独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0210] 在实施例中,L^6独立地是键。在实施例中,L^6独立地是-NH-。在实施例中,L^6独立地是-O-。在实施例中,L^6独立地是-S-。在实施例中,L^6独立地是-C(O)-。在实施例中,L^6独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^6独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^6独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^6独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^6独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^6独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^6独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^6独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^6独立地是-$S(O)_2NH$-。

[0211] 在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^6独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^6独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^6独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^6独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的亚甲基。

[0212] 在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^6独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^6独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^6独立

地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0213] 在实施例中，L^4和L^6独立地是-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-$S(O)_2$NH-、R^{20}取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者R^{20}取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基，并且R^{20}独立地是氧代基、羟基或者经取代的或未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中，L^4和L^6独立地是R^{20}取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^4和L^6独立地是R^{20}取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^4和L^6独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^4和L^6独立地是R^{20}取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^4和L^6独立地是R^{20}取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^4和L^6独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。

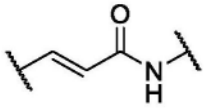
[0214] 在实施例中，R^{20}独立地是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中，R^{20}独立地是氧代基。在实施例中，R^{20}独立地是羟基。在实施例中，R^{20}独立地是未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中，R^{20}独立地是甲基。在实施例中，R^{20}独立地是乙基。在实施例中，R^{20}独立地是丙基。在实施例中，R^{20}独立地是异丙基。在实施例中，R^{20}独立地是丁基。在实施例中，R^{20}独立地是异丁基。在实施例中，R^{20}独立地是叔丁基。

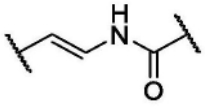
[0215] 在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的亚烷基(例如，C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的亚乙基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的亚甲基。

[0216] 在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的杂亚烷基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^4独立地是R^{20}取代的4至5元杂亚烷基。

[0217] 在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的亚烷基(例如，C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的亚乙基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的亚甲基。

[0218] 在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的杂亚烷基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^6独立地是R^{20}取代的4至5元杂亚烷基。

[0219] 在实施例中，L^6独立地是  。在实施例中，L^6独立地是

 。

[0220] 在实施例中,L^4独立地是-L^{14}-NH-C(O)-或-L^{14}-C(O)-NH-,并且L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

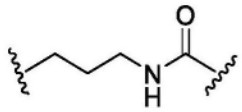
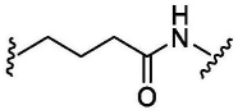
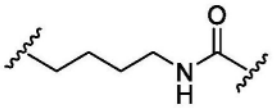
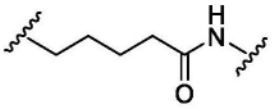
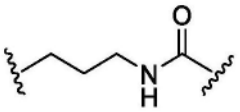
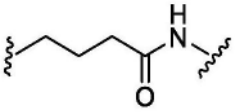
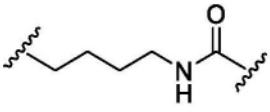
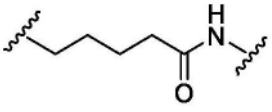
[0221] 在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的亚甲基。

[0222] 在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0223] 在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的杂亚烯基

(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的4至5元杂亚烯基。

[0224] 在实施例中,L^{4}独立地是-L^{14}-NH-C(O)-或-L^{14}-C(O)-NH-。在实施例中,L^{14}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{14}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{14}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0225] 在实施例中,L^{4}独立地是  、  、  或  。在实施例中,L^{4}独立地是  。在实施例中,L^{4}独立地是  。在实施例中,L^{4}独立地是  。在实施例中,L^{4}独立地是  。

[0226] 在实施例中,L^{5}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{5}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{5}独立地是经取代

的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^5独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^5独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的亚甲基。

[0227] 在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^5独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^5独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0228] 在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^5独立地是经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^5独立地是未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^5独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的亚己基。

[0229] 在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^5独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^5独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0230] 在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^5独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^5独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^5独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^5独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^5独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的亚萘基。

[0231] 在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、4至6元、或5至6元)。在实施例中,L^5独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、4至6元、或5至6元)。在实施例中,L^5独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、4至6元、或5至6元)。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在

实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的4至6元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的4至6元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^5独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0232] 在实施例中,L^5独立地是键。

[0233] 在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^7独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^7独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^7独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^7独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的亚甲基。

[0234] 在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^7独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^7独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^7独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0235] 在实施例中,L^7独立地是键。

[0236] 在实施例中,L^7独立地是-L^{17}-NH-C(O)-或-L^{17}-C(O)-NH-,并且L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0237] 在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的亚甲基。

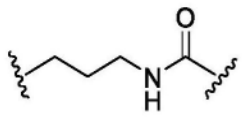
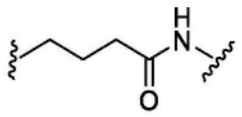
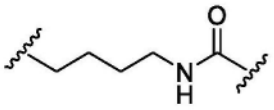
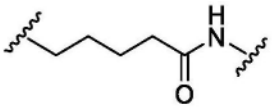
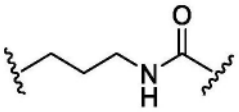
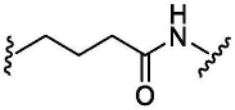
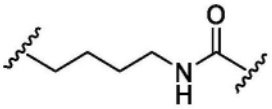
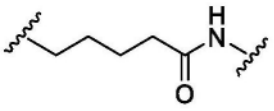
[0238] 在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0239] 在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12

元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的4至5元杂亚烯基。

[0240] 在实施例中,L^{7}独立地是$-L^{17}-NH-C(O)-$。在实施例中,L^{7}独立地是$-L^{17}-C(O)-NH-$。在实施例中,L^{17}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{17}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{17}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0241] 在实施例中,L^{7}独立地是$-NHC(O)-$。

[0242] 在实施例中,L^{7}独立地是  、  、  或  。在实施例中,L^{7}独立地是  。在实施例中,L^{7}独立地是  。在实施例中,L^{7}独立地是  。在实施例中,L^{7}独立地是  。

[0243] 在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$独立地是键或者经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$独立地是键。

[0244] 在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经取代的或未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经取代的或未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经取代的或未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经取代的或未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,$-L^{6}-L^{5}-L^{4}-$是经

取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的或未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的或未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的或未经取代的2至5元杂亚烷基。

[0245] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至5元杂亚烷基。

[0246] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3是未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至10元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是未经取代的2至5元杂亚烷基。

[0247] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是R^{11}取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,R^{11}是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中,R^{11}是氧代基。在实施例中,R^{11}是羟基。在实施例中,R^{11}是未经取代的C_1-C_4烷基。在实施例中,R^{11}是甲基。在实施例中,R^{11}是乙基。在实施例中,R^{11}是丙基。在实施例中,R^{11}是异丙基。在实施例中,R^{11}是丁基。在实施例中,R^{11}是异丁基。在实施例中,R^{11}是叔丁基。

[0248] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是R^{11}取代的2至50元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至45元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至40元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至35元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至30元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至15元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至11元杂亚烷基。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的2至5元杂亚烷基。

[0249] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是-L^{10}-NH-C(O)或-L^{10}-C(O)-NH-,并且L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0250] 在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施

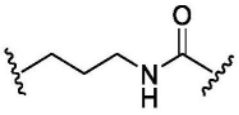
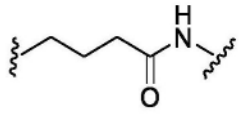
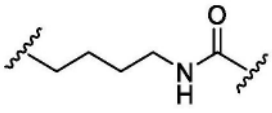
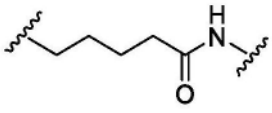
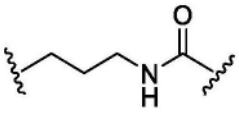
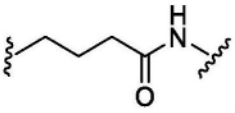
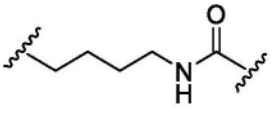
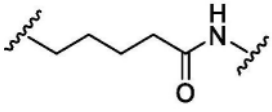
例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的亚甲基。

[0251] 在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0252] 在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{10}

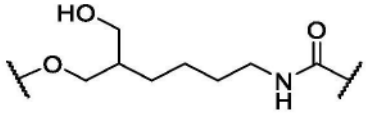
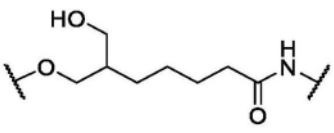
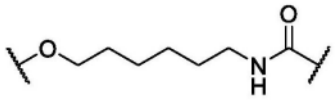
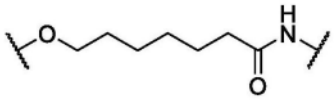
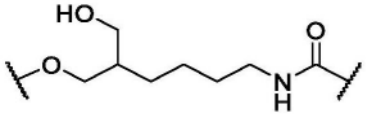
独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中，L^{10}独立地是未经取代的4至5元杂亚烯基。

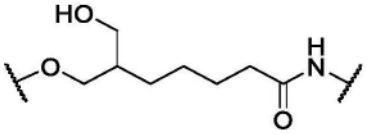
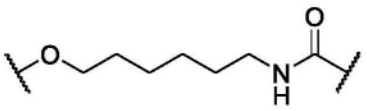
[0253] 在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是$-L^{10}-NH-C(O)-$。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是$-L^{10}-C(O)-NH-$。在实施例中，L^{10}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

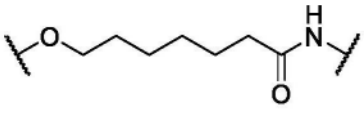
[0254] 在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  、  、  或  。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  。

[0255] 在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是$-O-L^{10}-NH-C(O)-$或$-O-L^{10}-C(O)-NH-$，并且L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0256] 在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是$-O-L^{10}-NH-C(O)-$。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$是$-O-L^{10}-C(O)-NH-$。在实施例中，L^{10}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是羟烷基取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是羟甲基取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

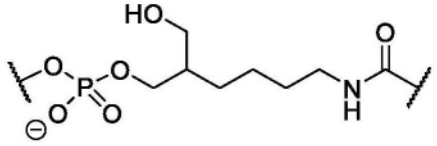
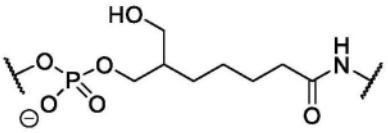
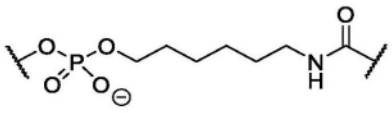
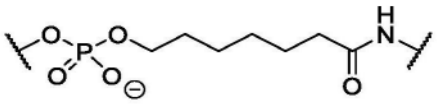
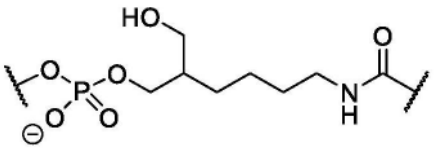
[0257] 在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  、  、  或  。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是  。在实施例中，$-L^6-L^5-L^4-$独立地是

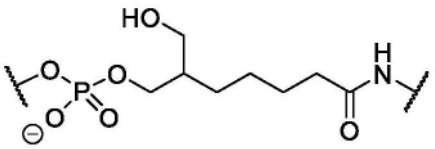
 。在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  。

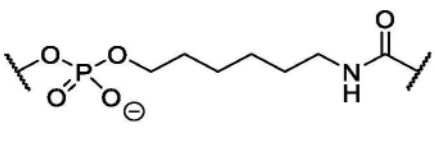
在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  。

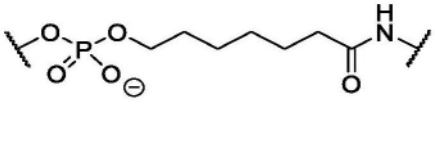
[0258] 在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-或-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-，并且L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基。

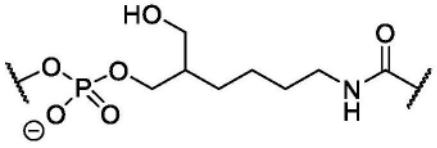
[0259] 在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-。在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-。在实施例中，L^{10}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是羟烷基取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是羟甲基取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{10}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

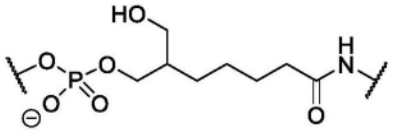
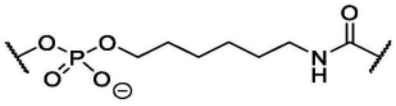
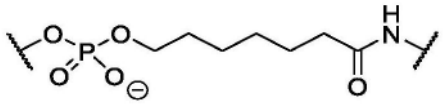
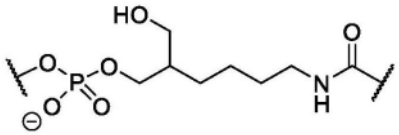
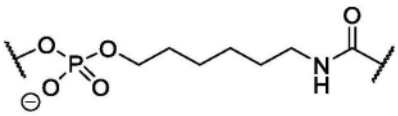
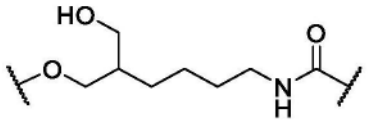
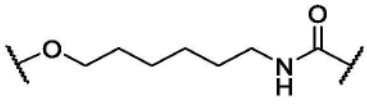
[0260] 在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  、  、  或  在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  。

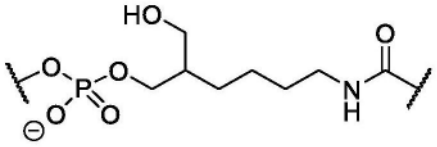
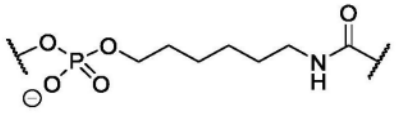
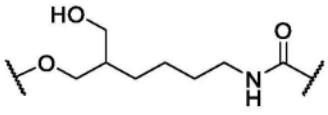
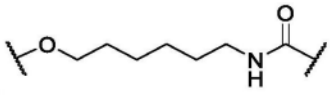
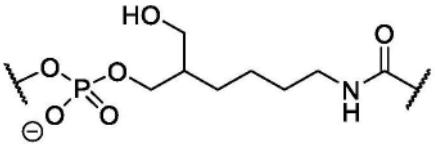
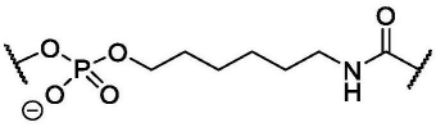
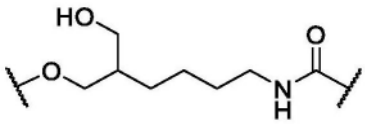
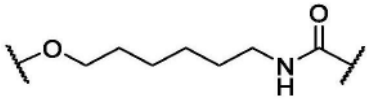
在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  。

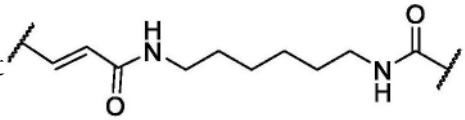
在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  。

在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  。

[0261] 在实施例中，-L^6-L^5-L^4-独立地是  、


、

或

在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

、

、

或

并且附接至双链核酸或单链核酸的3'碳。在实施例中,该3'碳是3'末端核苷酸的3'碳。

[0262] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

、

、

或

并且附接至双链核酸或单链核酸的5'碳。在实施例中,该5'碳是5'末端核苷酸的5'碳。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

并且附接至双链核酸或单链核酸的5'碳。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

并且附接至双链核酸或单链核酸的5'碳。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

并且附接至双链核酸或单链核酸的5'碳。在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

并且附接至双链核酸或单链核酸的5'碳。

[0263] 在实施例中,-L^6-L^5-L^4-独立地是

并且附接至双链核酸或单链核酸的核苷酸碱基。

[0264] 在实施例中,L^1独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^1独立地

是-C(O)NH-。在实施例中,L^1是经取代的或未经取代的亚烷基。在实施例中,L^1是经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0265] 在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^1独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^1独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^1独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^1独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的亚甲基。

[0266] 在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^1独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^1独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^1独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0267] 在实施例中,L^1是L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}。在实施例中,L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取

代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0268] 在实施例中,L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0269] 在实施例中,L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0270] 在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且L^{1E}独立地是-NHC(O)-。

[0271] 在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔

基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基。在实施例中，L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基。在实施例中，L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{1E}独立地是-NHC(O)-。

[0272] 在实施例中，L^{1A}独立地是键。在实施例中，L^{1A}独立地是-NH-。在实施例中，L^{1A}独立地是-O-。在实施例中，L^{1A}独立地是-S-。在实施例中，L^{1A}独立地是-C(O)-。在实施例中，L^{1A}独立地是-NHC(O)-。在实施例中，L^{1A}独立地是-S(O)$_2$C(O)-。在实施例中，L^{1A}独立地是-OPO$_2$-O-。在实施例中，L^{1A}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中，L^{1A}独立地是-OP(S)$_2$-O-。在实施例中，L^{1A}独立地是-S(O)NH-。在实施例中，L^{1A}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中，L^{1A}独立地是-C(O)O-。在实施例中，L^{1A}独立地是-OC(O)-。在实施例中，L^{1A}独立地是-C(O)NH-。在实施例中，L^{1A}不是键。

[0273] 在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的亚甲基。

[0274] 在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如，2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的杂亚烷基(例如，2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如，2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{1A}独立地是未经取

代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0275] 在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的亚己基。

[0276] 在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,

L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0277] 在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的亚萘基。

[0278] 在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1A}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0279] 在实施例中,L^{1B}独立地是键。在实施例中,L^{1B}独立地是-NH-。在实施例中,L^{1B}独立地是-O-。在实施例中,L^{1B}独立地是-S-。在实施例中,L^{1B}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{1B}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{1B}独立地是-$S(O)_2$C(O)-。在实施例中,L^{1B}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{1B}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{1B}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{1B}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{1B}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{1B}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{1B}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{1B}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{1B}不是键。

[0280] 在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立

地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚甲基。

[0281] 在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0282] 在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独

立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚己基。

[0283] 在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0284] 在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的亚萘基。

[0285] 在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独

立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1B}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0286] 在实施例中,L^{1C}独立地是键。在实施例中,L^{1C}独立地是-NH-。在实施例中,L^{1C}独立地是-O-。在实施例中,L^{1C}独立地是-S-。在实施例中,L^{1C}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{1C}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{1C}独立地是-S(O)$_2$C(O)-。在实施例中,L^{1C}独立地是-OPO$_2$-O-。在实施例中,L^{1C}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{1C}独立地是-OP(S)$_2$-O-。在实施例中,L^{1C}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{1C}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{1C}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{1C}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{1C}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{1C}不是键。

[0287] 在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚甲基。

[0288] 在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在

实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0289] 在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚己基。

[0290] 在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的

3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0291] 在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的亚萘基。

[0292] 在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1C}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0293] 在实施例中,L^{1D}独立地是键。在实施例中,L^{1D}独立地是-NH-。在实施例中,L^{1D}独立地是-O-。在实施例中,L^{1D}独立地是-S-。在实施例中,L^{1D}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{1D}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{1D}独立地是-$S(O)_2C(O)$-。在实施例中,L^{1D}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{1D}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{1D}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{1D}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{1D}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{1D}独立地是-

C(O)O-。在实施例中,L^{1D}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{1D}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{1D}不是键。

[0294] 在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚甲基。

[0295] 在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经

取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0296] 在实施例中,L1D独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚己基。

[0297] 在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0298] 在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在

实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的亚萘基。

[0299] 在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{1D}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0300] 在实施例中,L^{1E}独立地是键。在实施例中,L^{1E}独立地是-NH-。在实施例中,L^{1E}独立地是-O-。在实施例中,L^{1E}独立地是-S-。在实施例中,L^{1E}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{1E}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{1E}独立地是-S(O)$_2$C(O)-。在实施例中,L^{1E}独立地是-OPO$_2$-O-。在实施例中,L^{1E}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{1E}独立地是-OP(S)$_2$-O-。在实施例中,L^{1E}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{1E}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{1E}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{1E}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{1E}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{1E}不是键。

[0301] 在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地

是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚甲基。

[0302] 在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0303] 在实施例中,L1E独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L1E独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L1E独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚己基。

[0304] 在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0305] 在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的亚萘基。

[0306] 在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{1E}

独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中，L^{1E}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中，L^{1E}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

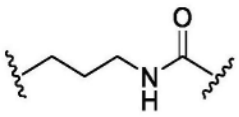
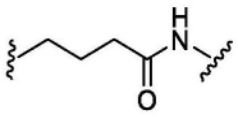
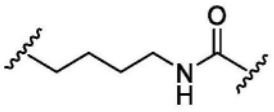
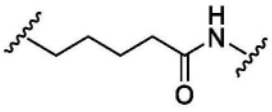
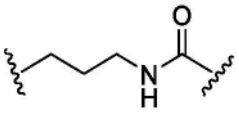
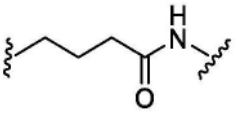
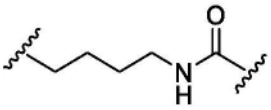
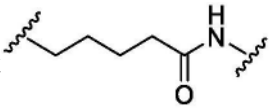
[0307] 在实施例中，L^{1}独立地是-L^{11}-NH-C(O)-或-L^{11}-C(O)-NH-，并且L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

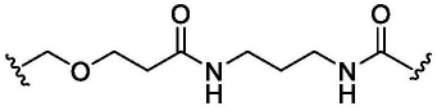
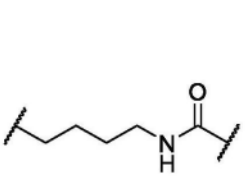
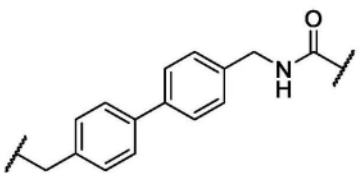
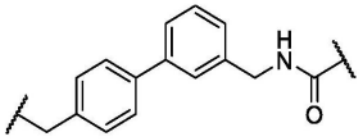
[0308] 在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的亚甲基。

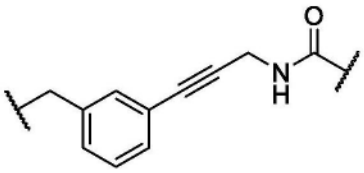
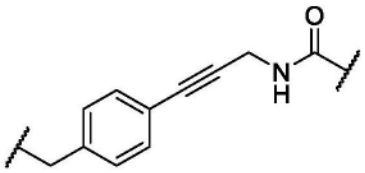
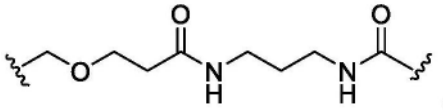
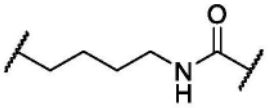
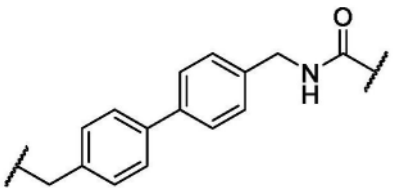
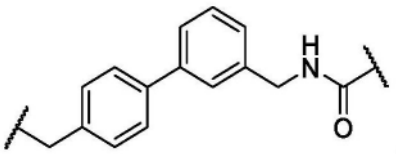
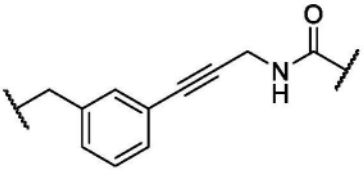
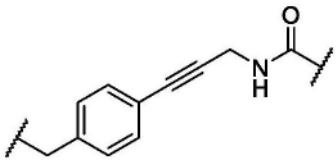
[0309] 在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的杂亚烷基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中，L^{11}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0310] 在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的4至5元杂亚烯基。

[0311] 在实施例中,L^1独立地是-L^{11}-NH-C(O)-。在实施例中,L^1独立地是-L^{11}-C(O)-NH-。在实施例中,L^{11}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{11}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{11}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0312] 在实施例中,L^1独立地是  、  、  或  。在实施例中,L^1独立地是  。在实施例中,L^1独立地是  。在实施例中,L^1独立地是  。在实施例中,L^1独立地是  。

[0313] 在实施例中,L^1独立地是键、  、  、  、  、


或

。在实施例中,L^1独立地是键。在实施例中,L^1独立地是

。在实施例中,L^1独立地是

。在实施例中,L^1独立地是

。在实施例中,L^1独立地是

。在实施例中,L^1独立地是

。在实施例中,L^1独立地是

。

[0314] 在实施例中,L^2独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^2独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^2是经取代的或未经取代的亚烷基。在实施例中,L^2是经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0315] 在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^2独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^2独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^2独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^2独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的亚甲基。

[0316] 在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^2独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^2独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^2独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0317] 在实施例中,L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}。在实施例中,L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0318] 在实施例中,L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0319] 在实施例中,L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯

基;L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0320] 在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且L^{2E}独立地是-NHC(O)-。

[0321] 在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是-NHC(O)-。

[0322] 在实施例中,L^{2A}独立地是键。在实施例中,L^{2A}独立地是-NH-。在实施例中,L^{2A}独立地是-O-。在实施例中,L^{2A}独立地是-S-。在实施例中,L^{2A}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{2A}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{2A}独立地是-S(O)$_2$C(O)-。在实施例中,L^{2A}独立地是-OPO$_2$-O-。在实施例中,L^{2A}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{2A}独立地是-OP(S)$_2$-O-。在实施例中,L^{2A}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{2A}独立地是

[0323] -NHC(O)NH-。在实施例中,L^{2A}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{2A}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{2A}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{2A}不是键。

[0324] 在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的

C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚甲基。

[0325] 在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0326] 在实施例中,L2A独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取

代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚己基。

[0327] 在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0328] 在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的亚萘基。

[0329] 在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实

施例中,L^{2A}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2A}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0330] 在实施例中,L^{2B}独立地是键。在实施例中,L^{2B}独立地是-NH-。在实施例中,L^{2B}独立地是-O-。在实施例中,L^{2B}独立地是-S-。在实施例中,L^{2B}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{2B}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{2B}独立地是-S(O)$_2$C(O)-。在实施例中,L^{2B}独立地是-OPO$_2$-O-。在实施例中,L^{2B}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{2B}独立地是-OP(S)$_2$-O-。在实施例中,L^{2B}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{2B}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{2B}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{2B}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{2B}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{2B}不是键。

[0331] 在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚甲基。

[0332] 在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂

亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0333] 在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚己基。

[0334] 在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的

3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0335] 在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的亚萘基。

[0336] 在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2B}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0337] 在实施例中,L^{2C}独立地是键。在实施例中,L^{2C}独立地是-NH-。在实施例中,L^{2C}独立地是-O-。在实施例中,L^{2C}独立地是-S-。在实施例中,L^{2C}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{2C}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{2C}独立地是-$S(O)_2$C(O)-。在实施例中,L^{2C}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{2C}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{2C}独立地是-OP$(S)_2$-O-。在实施例中,L^{2C}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{2C}独立地是

[0338] -NHC(O)NH-。在实施例中,L^{2C}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{2C}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{2C}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{2C}不是键。

[0339] 在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚甲基。

[0340] 在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0341] 在实施例中,L2C独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、

C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L2C独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L2C独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚己基。

[0342] 在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0343] 在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或

未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的亚萘基。

[0344] 在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2C}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0345] 在实施例中,L^{2D}独立地是键。在实施例中,L^{2D}独立地是-NH-。在实施例中,L^{2D}独立地是-O-。在实施例中,L^{2D}独立地是-S-。在实施例中,L^{2D}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{2D}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{2D}独立地是-S(O)$_2$C(O)-。在实施例中,L^{2D}独立地是-OPO$_2$-O-。在实施例中,L^{2D}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{2D}独立地是-OP(S)$_2$-O-。在实施例中,L^{2D}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{2D}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{2D}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{2D}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{2D}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{2D}不是键。

[0346] 在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2D}立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例

中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的亚甲基。

[0347] 在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0348] 在实施例中,L2D独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L2D独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L2D独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的亚己基。

[0349] 在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的杂环亚烷基(例

如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0350] 在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的亚萘基。

[0351] 在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2D}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0352] 在实施例中,L^{2E}独立地是键。在实施例中,L^{2E}独立地是-NH-。在实施例中,L^{2E}独立地是-O-。在实施例中,L^{2E}独立地是-S-。在实施例中,L^{2E}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{2E}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{2E}独立地是-$S(O)_2C(O)$-。在实施例中,L^{2E}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{2E}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{2E}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{2E}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{2E}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{2E}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{2E}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{2E}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{2E}不是键。

[0353] 在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的亚甲基。

[0354] 在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的2至6元

杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0355] 在实施例中，L2E独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如，C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中，L2E独立地是经取代的环环亚烷基(例如，C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中，L2E独立地是未经取代的环环亚烷基(例如，C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的亚己基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的亚己基。

[0356] 在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如，3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如，3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如，3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中，L^{2E}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0357] 在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中，L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如，C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中，L^{2E}独立地是经

取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的亚萘基。

[0358] 在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{2E}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0359] 在实施例中,L^2独立地是-L^{12}-NH-C(O)-或-L^{12}-C(O)-NH-,并且L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

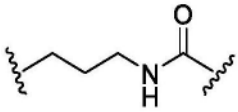
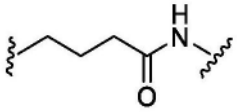
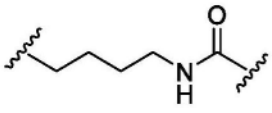
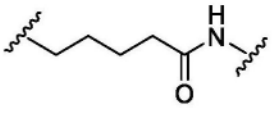
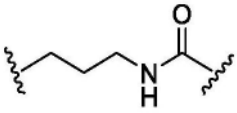
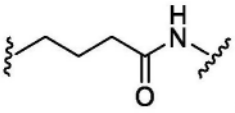
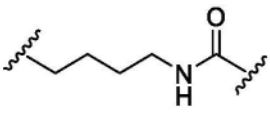
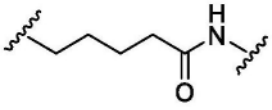
[0360] 在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例

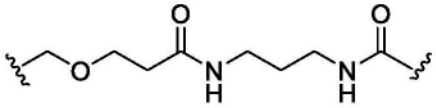
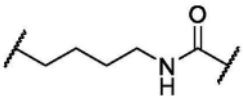
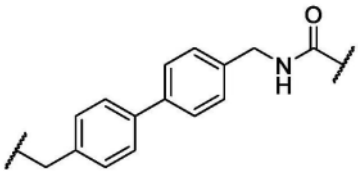
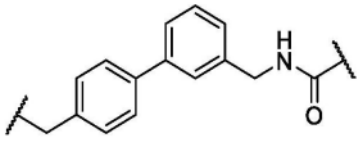
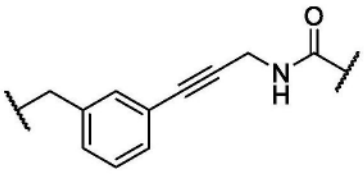
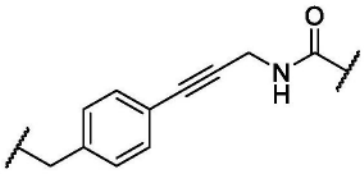
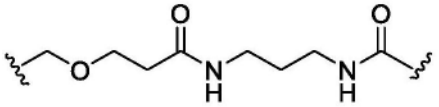
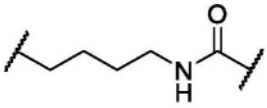
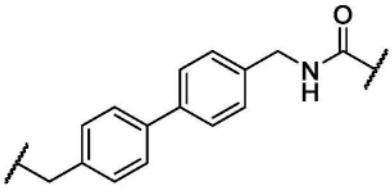
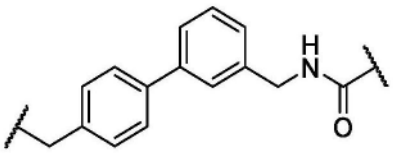
中,L^{12}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的亚甲基。

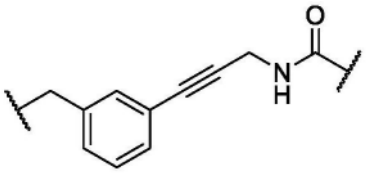
[0361] 在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0362] 在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的杂亚烯基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的4至5元杂亚烯基。

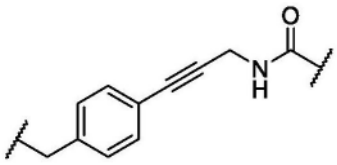
[0363] 在实施例中,L^2独立地是-L^{12}-NH-C(O)-。在实施例中,L^2独立地是-L^{12}-C(O)-NH-。在实施例中,L^{12}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{12}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{12}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0364] 在实施例中,L^2独立地是  、  、  或  。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是  。

[0365] 在实施例中,L^2独立地是键、  、  、  、  、  或  。在实施例中,L^2独立地是键。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是  。在实施例中,L^2独立地是



在实施例中,L^2独立地是



。

[0366] 在实施例中,L^3独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^3独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^3是经取代的或未经取代的亚烷基。在实施例中,L^3是经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0367] 在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^3独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^3独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^3独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^3独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的亚甲基。

[0368] 在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^3独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^3独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取

代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^3独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0369] 在实施例中,L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}。在实施例中,L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0370] 在实施例中,L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0371] 在实施例中,L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基;L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_3-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_3-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的3至8元杂亚烷基。

[0372] 在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的3至8元杂亚烷基;

L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_3-C_8亚炔基、未经取代的3至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的3至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的3至8元杂亚烷基;并且L^{3E}独立地是-NHC(O)-。

[0373] 在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的3至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_3-C_8亚炔基、未经取代的3至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的3至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的3至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是-NHC(O)-。

[0374] 在实施例中,L^{3A}独立地是键。在实施例中,L^{3A}独立地是-NH-。在实施例中,L^{3A}独立地是-O-。在实施例中,L^{3A}独立地是-S-。在实施例中,L^{3A}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{3A}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{3A}独立地是-$S(O)_2$C(O)-。在实施例中,L^{3A}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{3A}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{3A}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{3A}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{3A}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{3A}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{3A}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{3A}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{3A}不是键。

[0375] 在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚甲基。

[0376] 在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至

6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0377] 在实施例中,L3A独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚己基。

[0378] 在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,

L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0379] 在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的亚萘基。

[0380] 在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3A}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0381] 在实施例中,L^{3B}独立地是键。在实施例中,L^{3B}独立地是-NH-。在实施例中,L^{3B}独立地是-O-。在实施例中,L^{3B}独立地是-S-。在实施例中,L^{3B}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{3B}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{3B}独立地是-$S(O)_2$C(O)-。在实施例中,L^{3B}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{3B}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{3B}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{3B}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{3B}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{3B}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{3B}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{3B}独立地是-C(O)NH-。在实施例

中,L^{3B}不是键。

[0382] 在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚甲基。

[0383] 在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0384] 在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚己基。

[0385] 在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0386] 在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的

亚苯基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的亚萘基。

[0387] 在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3B}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0388] 在实施例中,L^{3C}独立地是键。在实施例中,L^{3C}独立地是-NH-。在实施例中,L^{3C}独立地是-O-。在实施例中,L^{3C}独立地是-S-。在实施例中,L^{3C}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{3C}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{3C}独立地是-$S(O)_2$C(O)-。在实施例中,L^{3C}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{3C}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{3C}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{3C}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{3C}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{3C}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{3C}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{3C}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{3C}不是键。

[0389] 在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实

施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚甲基。

[0390] 在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0391] 在实施例中,L3C独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L3C独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L3C独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚己基。

[0392] 在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8

元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0393] 在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的亚萘基。

[0394] 在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3C}独立地是经取代的5至6

元杂亚芳基。在实施例中，L^{3C}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0395] 在实施例中，L^{3D}独立地是键。在实施例中，L^{3D}独立地是-NH-。在实施例中，L^{3D}独立地是-O-。在实施例中，L^{3D}独立地是-S-。在实施例中，L^{3D}独立地是-C(O)-。在实施例中，L^{3D}独立地是-NHC(O)-。在实施例中，L^{3D}独立地是-$S(O)_2C(O)$-。在实施例中，L^{3D}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中，L^{3D}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中，L^{3D}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中，L^{3D}独立地是-S(O)NH-。在实施例中，L^{3D}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中，L^{3D}独立地是-C(O)O-。在实施例中，L^{3D}独立地是-OC(O)-。在实施例中，L^{3D}独立地是-C(O)NH-。在实施例中，L^{3D}不是键。

[0396] 在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的亚烷基(例如，C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的亚甲基。

[0397] 在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如，2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的杂亚烷基(例如，2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如，2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中，L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施

例中,L^{3D}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0398] 在实施例中,L3D独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L3D独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L3D独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的亚己基。

[0399] 在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0400] 在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地

是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的亚萘基。

[0401] 在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3D}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0402] 在实施例中,L^{3E}独立地是键。在实施例中,L^{3E}独立地是-NH-。在实施例中,L^{3E}独立地是-O-。在实施例中,L^{3E}独立地是-S-。在实施例中,L^{3E}独立地是-C(O)-。在实施例中,L^{3E}独立地是-NHC(O)-。在实施例中,L^{3E}独立地是-$S(O)_2$C(O)-。在实施例中,L^{3E}独立地是-OPO_2-O-。在实施例中,L^{3E}独立地是-OP(S)(O)-O-。在实施例中,L^{3E}独立地是-$OP(S)_2$-O-。在实施例中,L^{3E}独立地是-S(O)NH-。在实施例中,L^{3E}独立地是-NHC(O)NH-。在实施例中,L^{3E}独立地是-C(O)O-。在实施例中,L^{3E}独立地是-OC(O)-。在实施例中,L^{3E}独立地是-C(O)NH-。在实施例中,L^{3E}不是键。

[0403] 在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_1-C_{25}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,

L^{3E}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚甲基。

[0404] 在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的2至25元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0405] 在实施例中,L3E独立地是经取代的或未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L3E独立地是经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L3E独立地是未经取代的环环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_3-C_{10}环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_3-C_8环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_3-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}

独立地是经取代的或未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_4-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_5-C_6环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚己基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚己基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚己基。

[0406] 在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的3至10元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的3至8元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的3至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的4至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的4至5元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的5至6元杂环亚烷基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的5至6元杂环亚烷基。

[0407] 在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_6-C_{12}亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的C_6-C_{10}亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的联亚苯基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的亚萘基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的亚萘基。

[0408] 在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元、或5至6元)。在

实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的5至12元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的5至10元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的5至9元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的或未经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是经取代的5至6元杂亚芳基。在实施例中,L^{3E}独立地是未经取代的5至6元杂亚芳基。

[0409] 在实施例中,L^{3}独立地是-L^{13}-NH-C(O)-或-L^{13}-C(O)-NH-,并且L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

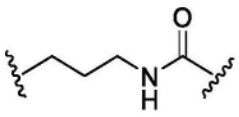
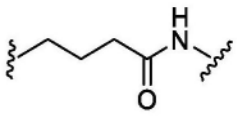
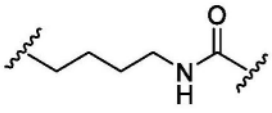
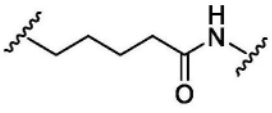
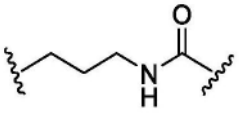
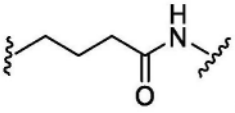
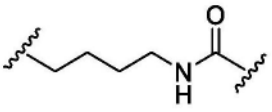
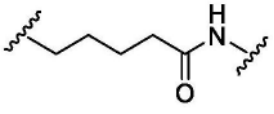
[0410] 在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的C_1-C_{20}亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的C_1-C_{12}亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的C_1-C_6亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的C_1-C_4亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的亚乙基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的亚乙基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的亚甲基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的亚甲基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的亚甲基。

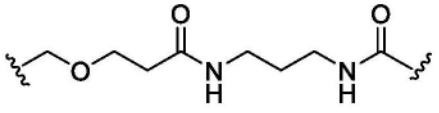
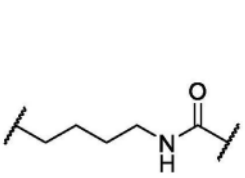
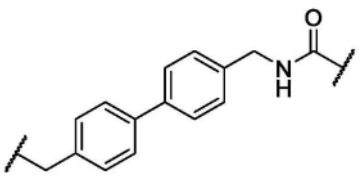
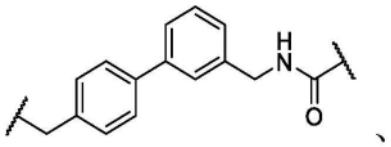
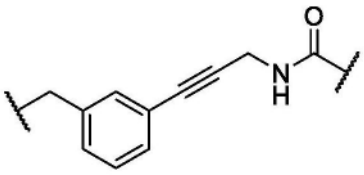
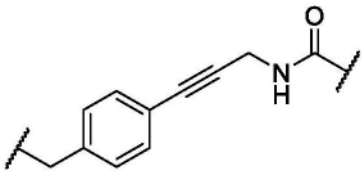
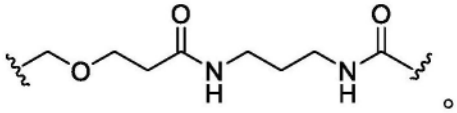
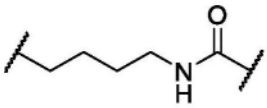
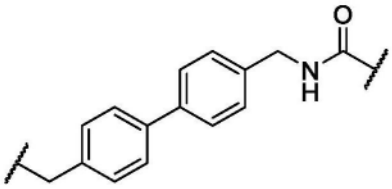
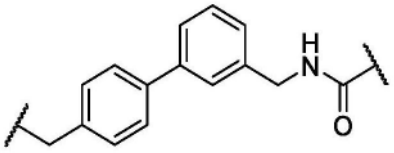
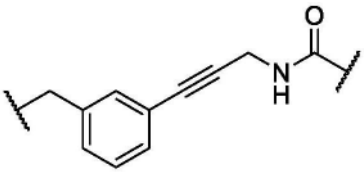
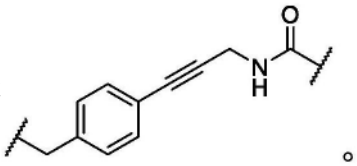
[0411] 在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的杂亚烷基(例如,2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的2至20元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的2至12元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的2至8元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的2至6元杂亚烷基。在实施例中,L^{13}

独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的4至6元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的2至3元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的4至5元杂亚烷基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的4至5元杂亚烷基。

[0412] 在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的杂亚烯基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的杂亚烯基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的杂亚烯基(例如，2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的2至20元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的2至12元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的2至8元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的2至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的4至6元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的2至3元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的或未经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是经取代的4至5元杂亚烯基。在实施例中，L^{13}独立地是未经取代的4至5元杂亚烯基。

[0413] 在实施例中，L^{3}独立地是-L^{13}-NH-C(O)-。在实施例中，L^{3}独立地是-L^{13}-C(O)-NH-。在实施例中，L^{13}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{13}是经取代的C_1-C_8亚烷基。在实施例中，L^{13}是未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0414] 在实施例中，L^{3}独立地是  、  、  或  。在实施例中，L^{3}独立地是  。在实施例中，L^{3}独立地是  。在实施例中，L^{3}独立地是  。在实施例中，L^{3}独立地是  。

[0415] 在实施例中，L^3独立地是键、  、  、  、  、  或  。在实施例中，L^3独立地是键。在实施例中，L^3独立地是  。在实施例中，L^3独立地是  。在实施例中，L^3独立地是  。在实施例中，L^3独立地是  。在实施例中，L^3独立地是  。在实施例中，L^3独立地是  。

[0416] 在实施例中，R^1独立地是未经取代的烷基(例如，C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_7-C_{25}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_7-C_{20}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_7-C_{17}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_7-C_{11}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_7烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_9烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{11}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{13}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{14}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{16}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{13}-C_{14}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{12}-C_{14}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{14}烷基。在实施例中，R^1不是未经取代的C_{15}烷基。

[0417] 在实施例中，R^1独立地是未经取代的支链烷基(例如，C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中，R^1独立地是未经取代的支链C_1-C_{25}烷基。在实施例中，R^1独立地是未经取

代的支链C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_1-C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_7烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_9烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{13}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{16}烷基。

[0418] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_7烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_9烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{13}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{16}烷基。

[0419] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_7烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_9烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{16}烷基。

[0420] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_7烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_9烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{13}烷基。在实施例

中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{16}烷基。

[0421] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_7烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_9烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{16}烷基。

[0422] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_9烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{16}烷基。

[0423] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_9-C_{19}烷基。

[0424] 在实施例中,R^1不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的C_{15}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链C_{15}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链饱和C_{15}烷基。

[0425] 在实施例中,R^1不是未经取代的$C_{14\text{-}16}$烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的$C_{14\text{-}16}$烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链$C_{14\text{-}16}$烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的不饱和$C_{14\text{-}16}$烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的饱和$C_{14\text{-}16}$烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链不饱和$C_{14\text{-}16}$烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链饱和

C_{14-16}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的C_{12-18}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的C_{12-18}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链C_{12-18}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的不饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的无支链的饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链不饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^1不是未经取代的支链饱和C_{12-18}烷基。

[0426] 在实施例中,R^1独立地是未经取代的C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的C_{12-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的C_{12-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链C_{12-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链不饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^1独立地是未经取代的支链饱和C_{12-14}烷基。

[0427] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{16}烷基。

[0428] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{16}烷基。

[0429] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支

链的C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{16}烷基。

[0430] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{16}烷基。

[0431] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{16}烷基。

[0432] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{16}烷基。

[0433] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_9烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{16}烷基。

[0434] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_9-C_{19}烷基。

[0435] 在实施例中,R^2不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的C_{15}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链C_{15}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链饱和C_{15}烷基。

[0436] 在实施例中,R^2不是未经取代的C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的不饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链不饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的C_{12-18}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的C_{12-18}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链C_{12-18}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的不饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的无支链的饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链不饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^2不是未经取代的支链饱和C_{12-18}烷基。

[0437] 在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的C_{12-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的C_{12-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链C_{12-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链不饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^2独立地是未经取代的支链饱和C_{12-14}烷基。

[0438] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{16}烷基。

[0439] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_7烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_9烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{13}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{16}烷基。

[0440] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_7烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_9烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{13}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{16}烷基。

[0441] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_7烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_9烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{16}烷基。

[0442] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立

地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_7烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_9烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{16}烷基。

[0443] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_7烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_9烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{16}烷基。

[0444] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和烷基(例如,C_1-C_{25}、C_{11}-C_{25}、C_{11}-C_{17}或C_{14}-C_{15})。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_1-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{20}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7-C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}-C_{25}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}-C_{17}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{14}-C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_7烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_9烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{11}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{13}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{16}烷基。

[0445] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_9-C_{19}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_9-C_{19}烷基。

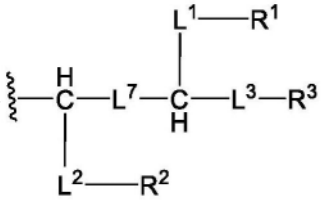
[0446] 在实施例中,R^3不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的

C_{15}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链C_{15}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链不饱和C_{15}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链饱和C_{15}烷基。

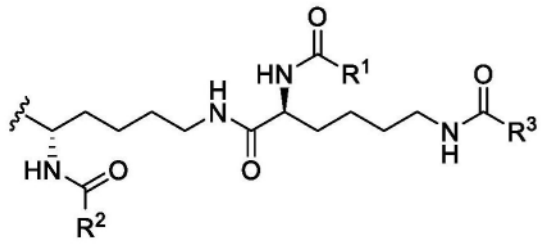
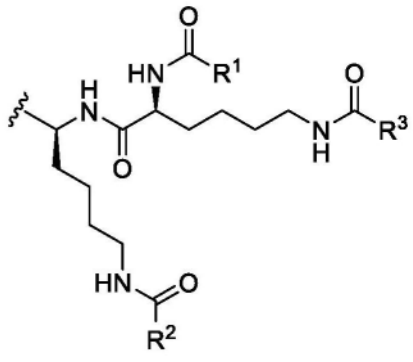
[0447] 在实施例中,R^3不是未经取代的C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的不饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链不饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链饱和C_{14-16}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的C_{12-18}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的C_{12-18}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链C_{12-18}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的不饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的无支链的饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链不饱和C_{12-18}烷基。在实施例中,R^3不是未经取代的支链饱和C_{12-18}烷基。

[0448] 在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{13-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的C_{12-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的C_{12-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链C_{12-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的不饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链不饱和C_{12-14}烷基。在实施例中,R^3独立地是未经取代的支链饱和C_{12-14}烷基。

[0449] 在实施例中,该化合物包含一个或多个摄取基序和一个或多个接头。

[0450] 如本文所用的“摄取基序”是指包含一个或多个长链脂肪酸(LCFA)的部分。式(I)中的摄取基序定义为  R^1、R^2、R^3、L^1、L^2、L^3和L^7如本文所定义。(X)。

[0451] 在实施例中,该化合物包含具有以下结构的摄取基序:

[0452]  或  ,其中波浪线表示与$-L^6-L^5-L^4-$的附接点。R^1、R^2和R^3如本文所述。

[0453] 在实施例中,当L^1和L^2是$-NH(CO)-$,并且L^3和L^7是$-(CH_2)_5-NH(CO)-$时,则R^1、R^2和R^3

中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_3$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_2$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-(CH_2)-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

[0454] 在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_5$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_3$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_2$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-(CH_2)-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。

[0455] 在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_5$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是

[0456] -NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_3$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-$(CH_2)_2$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中，当L^1和L^2是-NH(CO)-，并且L^3和L^7是-(CH_2)-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。

[0457] 在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_5$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_3$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_2$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-(CH_2)-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

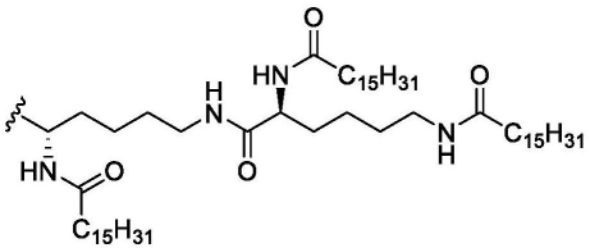
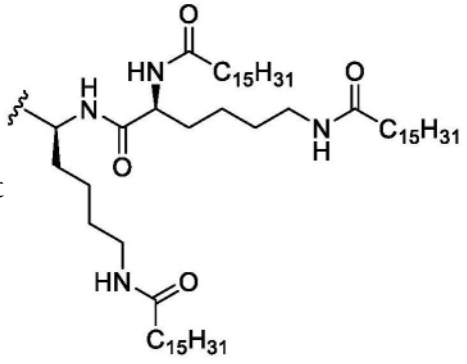
[0458] 在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_5$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是

[0459] -NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_3$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_2$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-(CH_2)-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{14}-C_{16}烷基。

[0460] 在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_5$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中，当L^1和L^7是-NH(CO)-，并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时，则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中，

当L^1和L^7是

[0461] -NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_3$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中,当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_2$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。在实施例中,当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-(CH_2)-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{12}-C_{18}烷基。

[0462] 在实施例中,该摄取基序不是  。在实施例中,该摄取基序不是  。

[0463] “接头”是指化合物的连接核酸和摄取基序(或位于核酸与摄取基序之间)的部分。在实施例中,接头可以直接或经由一个或多个桥接基团(例如,-C(O)-或-C(O)NH-)附接至摄取基序。在实施例中,接头可以与一个或多个桥接基团(例如,-C(O)-或-C(O)NH-)组合附接至摄取基序。在实施例中,接头与-C(O)-组合附接至摄取基序。在实施例中,接头与-C(O)NH-组合附接至摄取基序。

[0464] 在实施例中,一个或多个接头和一个或多个桥接基团(例如,-C(O)-或-C(O)NH-)构成-L^6-L^5-L^4-。在实施例中,一个或多个接头和一个或多个桥接基团(例如,-C(O)-或-C(O)NH-)构成-L^6-L^5-。在实施例中,一个或多个接头和一个或多个桥接杂原子(例如,-C(O)-或-C(O)NH-)构成-L^6-L^4-。在实施例中,一个或多个接头和一个或多个桥接基团(例如,-C(O)-或-C(O)NH-)构成-L^6-。

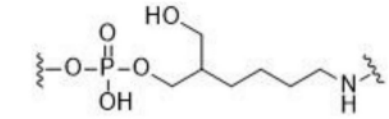
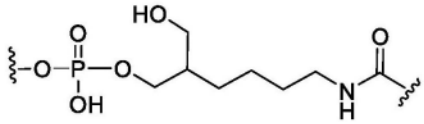
[0465] 在实施例中,接头具有一个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的亚甲基、-NH-或-O-)。在实施例中,接头具有两个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的亚乙基或者经取代的或未经取代的2元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有三个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C3或者经取代的或未经取代的3元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有四个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C4或者经取代的或未经取代的4元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有五个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C5或者经取代的或未经取代的5元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有六个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C6或者经取代的或未经取代的6元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有七个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C7或者经取代的或未经取代的7元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有八个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C8或者经取代的或未经取代的

8元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有九个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C9或者经取代的或未经取代的9元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C10或者经取代的或未经取代的10元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十一个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C11或者经取代的或未经取代的11元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十二个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C12或者经取代的或未经取代的12元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十三个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C13或者经取代的或未经取代的13元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十四个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C14或者经取代的或未经取代的14元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十五个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C15或者经取代的或未经取代的15元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十六个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C16或者经取代的或未经取代的16元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十七个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C17或者经取代的或未经取代的17元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十八个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C18或者经取代的或未经取代的18元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有十九个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C19或者经取代的或未经取代的19元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有二十个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C20或者经取代的或未经取代的20元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有二十一个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C21或者经取代的或未经取代的21元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有二十二个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C22或者经取代的或未经取代的22元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有二十三个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C23或者经取代的或未经取代的23元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有二十四个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C24或者经取代的或未经取代的23元杂亚烷基)。在实施例中,接头具有二十五个原子的长度(例如,经取代的或未经取代的C25或者经取代的或未经取代的25元杂亚烷基)。

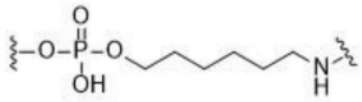
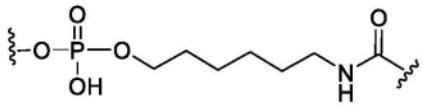
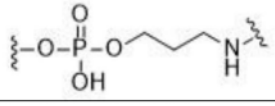
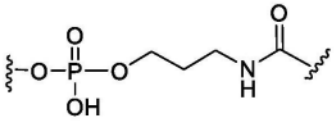
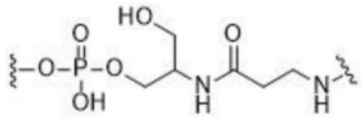
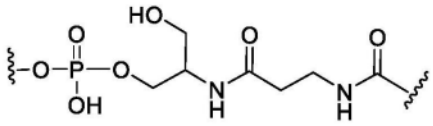
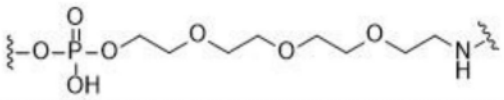
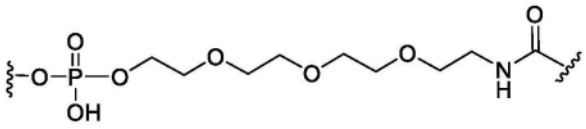
[0466] 在实施例中,该化合物包含具有下表1中所示结构的接头。在实施例中,该化合物包含表1中的接头C7。在实施例中,该化合物包含表1中的接头C6。在实施例中,该化合物包含表1中的接头C3。在实施例中,该化合物包含表1中的接头6A-SER。在实施例中,该化合物包含表1中的接头TEGN。在实施例中,该化合物包含表1中的接头C12。在实施例中,该化合物包含表1中的接头AMC-N。在实施例中,该化合物包含表1中的接头5A-MEG。在实施例中,该化合物包含表1中的接头AMC-P。在实施例中,该化合物包含表1中的接头C6-P。在实施例中,该化合物包含表1中的接头TEG-P。在实施例中,该化合物包含表1中的接头PYR-C5-C3。在实施例中,该化合物包含表1中的接头PYR-DEG。在实施例中,该化合物包含表1中的接头SP6-PO-C7。在实施例中,该化合物包含表1中的接头TEG9-PO-C7。

[0467] 表1:接头和-L^6-L^5-L^4-结构

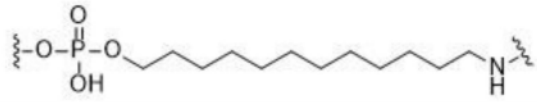
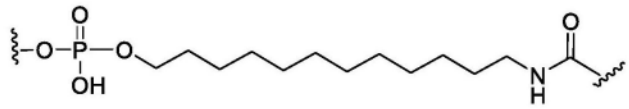
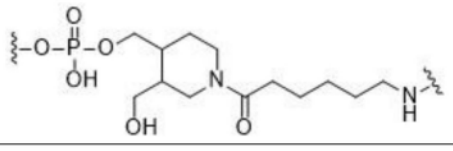
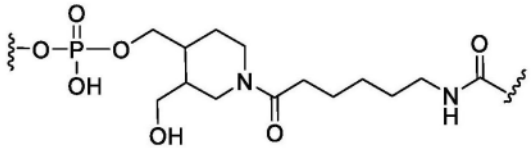
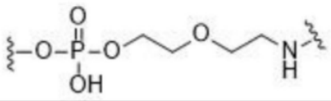
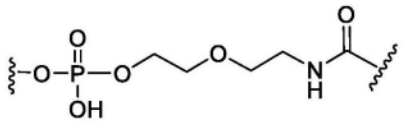
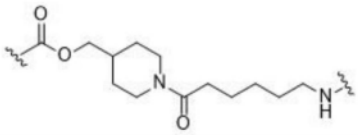
[0468]

接头缩写	接头结构 –L^6-L^5-L^4-的实例
C7	
	

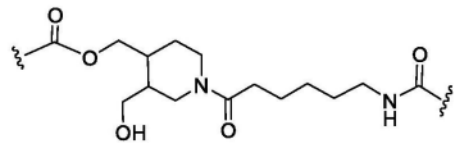
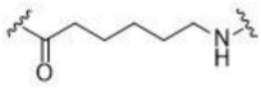
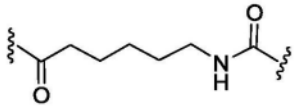
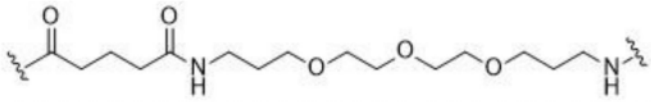
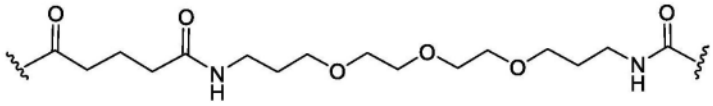
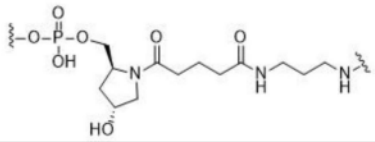
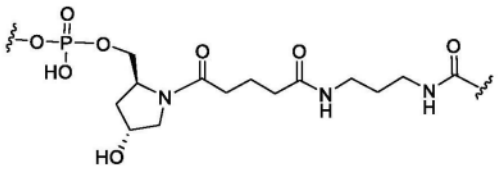
[0469]

C6	
	
C3	
	
6A-SER	
	
TEGN	
	

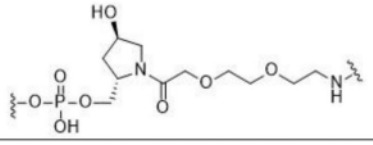
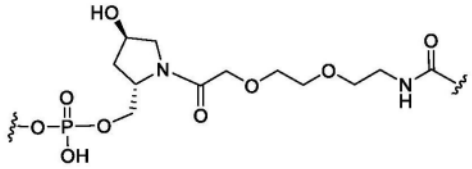
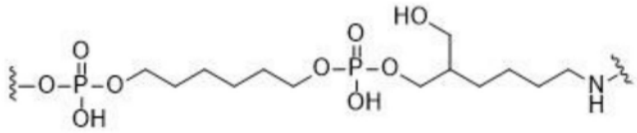
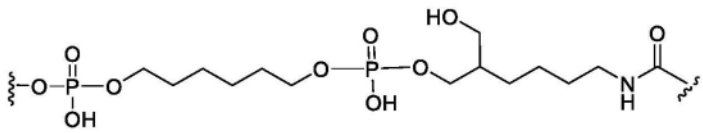
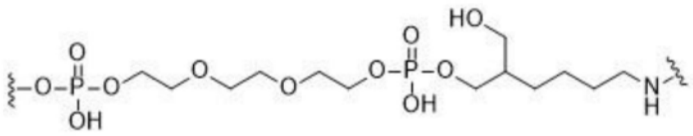
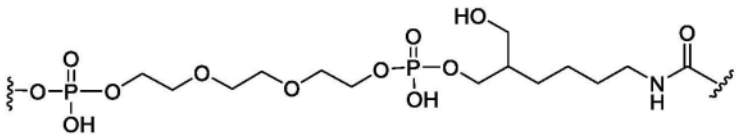
[0470]

C12	
	
AMC-N	
	
5A-MEG	
	
AMC-P	

[0471]

	
C6-P	
	
TEG-P	
	
PYR-C5-C3	
	

[0472]

PYR-DEG	
	
SP6-PO-C7	
	
TEG9-PO-C7	
	

[0473] L^1独立地是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至10元或2至5元)或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}。在实施例中,L^1独立地是键、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至10元或2至5元)。在实施例中,L^1独立地是键、或未经取代的杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至10元或2至5元)。在实施例中,L^1独立地是键。在实施例中,L^1不是键。在实施例中,L^1独立地是L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}。

[0474] 在实施例中,当L^1是经取代的时,L^1被取代基基团取代。在实施例中,当L^1是经取代的时,L^1被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^1是经取代的时,L^1被低级取代基基

团取代。

[0475] L^{1A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{1A}是经取代的时,L^{1A}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{1A}是经取代的时,L^{1A}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{1A}是经取代的时,L^{1A}被低级取代基基团取代。

[0476] L^{1B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至

12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{1B}是经取代的时,L^{1B}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{1B}是经取代的时,L^{1B}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{1B}是经取代的时,L^{1B}被低级取代基基团取代。

[0477] L^{1C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限

的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{1C}是经取代的时,L^{1C}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{1C}是经取代的时,L^{1C}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{1C}是经取代的时,L^{1C}被低级取代基基团取代。

[0478] L^{1D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至

12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{1D}是经取代的时,L^{1D}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{1D}是经取代的时,L^{1D}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{1D}是经取代的时,L^{1D}被低级取代基基团取代。

[0479] L^{1E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳

基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{1E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{1E}是经取代的时,L^{1E}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{1E}是经取代的时,L^{1E}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{1E}是经取代的时,L^{1E}被低级取代基基团取代。

[0480] L^2独立地是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至20元或2至5元)或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}。在实施例中,L^2独立地是键、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至20元或2至5元)。在实施例中,L^2独立地是键、或未经取代的杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至20元或2至5元)。在实施例中,L^2独立地是键。在实施例中,L^2不是键。在实施例中,L^2独立地是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}。

[0481] 在实施例中,当L^2是经取代的时,L^2被取代基基团取代。在实施例中,当L^2是经取代的时,L^2被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^2是经取代的时,L^2被低级取代基基团取代。

[0482] L^{2A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、

经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{2A}是经取代的时,L^{2A}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{2A}是经取代的时,L^{2A}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{2A}是经取代的时,L^{2A}被低级取代基基团取代。

[0483] L^{2B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)

NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{2B}是经取代的时,L^{2B}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{2B}是经取代的时,L^{2B}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{2B}是经取代的时,L^{2B}被低级取代基基团取代。

[0484] L^{2C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{2C}是经取代的时,L^{2C}被取代基基团取代。在

实施例中,当L^{2C}是经取代的时,L^{2C}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{2C}是经取代的时,L^{2C}被低级取代基基团取代。

[0485] L^{2D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{2D}是经取代的时,L^{2D}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{2D}是经取代的时,L^{2D}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{2D}是经取代的时,L^{2D}被低级取代基基团取代。

[0486] L^{2E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的

取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{2E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{2E}是经取代的时,L^{2E}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{2E}是经取代的时,L^{2E}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{2E}是经取代的时,L^{2E}被低级取代基基团取代。

[0487] L^3独立地是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至30元或2至5元)或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}。在实施例中,L^3独立地是键、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至30元或2至5元)。在实施例中,L^3独立地是键、或未经取代的杂亚烷基(例如,2至50元、2至40元、2至30元、2至20元、2至30元或2至5元)。在实施例中,L^3独立地是键。在实施例中,L^3不是键。在实施例中,L^3独立地是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}。

[0488] 在实施例中,当L^3是经取代的时,L^3被取代基基团取代。在实施例中,当L^3是经取代的时,L^3被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^3是经取代的时,L^3被低级取代基基团取代。

[0489] L^{3A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3A}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{3A}是经取代的时,L^{3A}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{3A}是经取代的时,L^{3A}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{3A}是经取代的时,L^{3A}被低级取代基基团取代。

[0490] L^{3B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限

的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3B}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{3B}是经取代的时,L^{3B}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{3B}是经取代的时,L^{3B}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{3B}是经取代的时,L^{3B}被低级取代基基团取代。

[0491] L^{3C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5

至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3C}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{3C}是经取代的时,L^{3C}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{3C}是经取代的时,L^{3C}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{3C}是经取代的时,L^{3C}被低级取代基基团取代。

[0492] L^{3D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限

的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3D}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{3D}是经取代的时,L^{3D}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{3D}是经取代的时,L^{3D}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{3D}是经取代的时,L^{3D}被低级取代基基团取代。

[0493] L^{3E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^{3E}是键、-NH-、-O-、-S-、-C

(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^{3E}是经取代的时,L^{3E}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{3E}是经取代的时,L^{3E}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{3E}是经取代的时,L^{3E}被低级取代基基团取代。

[0494] L^4是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^4是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^4是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12

元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^4是经取代的时,L^4被取代基基团取代。在实施例中,当L^4是经取代的时,L^4被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^4是经取代的时,L^4被低级取代基基团取代。

[0495] L^5是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^5是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^5是键、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^5是经取代的时,L^5被取代基基团取代。在实施例中,当L^5是经取代的时,L^5被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^5是经取代的时,L^5被低级取代基基团取代。

[0496] L^6是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团

取代)或未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^6是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,L^6是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-S(O)$_2$C(O)-、-OPO$_2$-O-、-OP(S)(O)-O-、-OP(S)$_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元或4至5元)、未经取代的环亚烷基(例如,C_3-C_{10}、C_3-C_8、C_3-C_6、C_4-C_6或C_5-C_6)、未经取代的杂环亚烷基(例如,3至10元、3至8元、3至6元、4至6元、4至5元或5至6元)、未经取代的亚芳基(例如,C_6-C_{12}、C_6-C_{10}、或苯基)、或未经取代的杂亚芳基(例如,5至12元、5至10元、5至9元或5至6元)。在实施例中,当L^6是经取代的时,L^6被取代基基团取代。在实施例中,当L^6是经取代的时,L^6被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^6是经取代的时,L^6被低级取代基基团取代。

[0497] L^7独立地是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^7独立地是键、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^7独立地是键、未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^7是经取代的时,L^7被取代基基团取代。在实施例中,当L^7是经取代的时,L^7被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^7是经取代的时,L^7被低级取代基基团取代。

[0498] L^{10}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基

基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{10}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^{10}是经取代的时,L^{10}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{10}是经取代的时,L^{10}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{10}是经取代的时,L^{10}被低级取代基基团取代。

[0499] L^{11}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{11}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{11}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^{11}是经取代的时,L^{11}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{11}是经取代的时,L^{11}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{11}是经取代的时,L^{11}被低级取代基基团取代。

[0500] L^{12}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、

或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{12}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^{12}是经取代的时,L^{12}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{12}是经取代的时,L^{12}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{12}是经取代的时,L^{12}被低级取代基基团取代。

[0501] L^{13}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{13}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{13}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^{13}是经取代的时,L^{13}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{13}是经取代的时,L^{13}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{13}是经取代的时,L^{13}被低级取代基基团取代。

[0502] L^{14}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大

小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{14}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^{14}是经取代的时,L^{14}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{14}是经取代的时,L^{14}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{14}是经取代的时,L^{14}被低级取代基基团取代。

[0503] L^{17}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或经取代的(例如,被取代基基团、大小受限的取代基基团或低级取代基基团取代)多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,L^{17}独立地是未经取代的亚烷基(例如,C_1-C_{25}、C_1-C_{20}、C_1-C_{12}、C_1-C_8、C_1-C_6、C_1-C_4或C_1-C_2)、未经取代的杂亚烷基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)、或未经取代的多元杂亚烯基(例如,2至25元、2至20元、2至12元、2至12元、2至8元、2至6元、4至6元、2至3元、或4至5元)。在实施例中,当L^{17}是经取代的时,L^{17}被取代基基团取代。在实施例中,当L^{17}是经取代的时,L^{17}被大小受限的取代基基团取代。在实施例中,当L^{17}是经取代的时,L^{17}被低级取代基基团取代。

[0504] A是核酸。在实施例中,核酸是双链核酸。在实施例中,核酸是单链核酸。在实施例中,该双链核酸是小干扰RNA、短发夹RNA或微RNA模拟物。在实施例中,该单链核酸是单链小干扰RNA、RNA酶H寡核苷酸、抗微RNA寡核苷酸、空间阻断寡核苷酸、外显子跳跃寡核苷酸、CRISPR指导RNA或适体。

[0505] 在实施例中,核酸是包含与mRNA互补的反义链和与反义链互补的有义链的双链核酸。在实施例中,化合物的反义链和有义链是两条单独的链,并且不是共价连接的,并且形成小干扰RNA(siRNA)。在实施例中,化合物的反义链和有义链通过核苷酸接头共价连接以形成短发夹RNA(shRNA)。在实施例中,化合物是包含与mRNA互补的反义链的单链核酸(ssRNAi)。

[0506] 在实施例中,核酸是包含杂交以形成双链区的反义链和有义链的双链核酸,该反

义链和有义链的长度各自为15至25个核苷酸,该反义链的核苷酸序列与mRNA的核苷酸序列至少90%互补,并且该有义链的核苷酸序列与该反义链的核苷酸序列具有不超过两个错配。

[0507] 在实施例中,核酸是包含反义链的单链核酸,其中该反义链的长度为15至25个核苷酸,并且该反义链的核苷酸序列与mRNA的核苷酸序列至少90%互补。

[0508] 下文提供了化合物的特征,如长度、核苷酸序列和核苷酸修饰。应理解,反义链的实施例可以适用于单链核酸或双链核酸的反义链。此外,应理解,有义链的实施例可以适用于本文提供的任何双链核酸(包括siRNA和shRNA)的有义链。

[0509] 在实施例中,该核酸是包含与有义链杂交的反义链的双链核酸,并且其中该反义链和有义链的长度各自独立地为15至25个核苷酸。在实施例中,该反义链和有义链的长度各自独立地为17至23个核苷酸。在实施例中,该反义链和有义链的长度各自独立地为19至21个核苷酸。在实施例中,该反义链和有义链的长度各自独立地为21至23个核苷酸。

[0510] 在实施例中,该核酸是单链核酸并且该单链核酸的长度为8至30个核苷酸。在实施例中,该单链核酸的长度为12至25个核苷酸。在实施例中,该单链核酸的长度为15至25个核苷酸。在实施例中,该单链核酸的长度为17至23个核苷酸。在实施例中,该单链核酸的长度为19至21个核苷酸。在实施例中,该单链核酸的长度为21至23个核苷酸。

[0511] 在实施例中,反义链的长度为15至25个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为17至23个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为19至21个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为21至23个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为15个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为16个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为17个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为18个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为19个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为20个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为21个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为22个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为23个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为24个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为25个核苷酸。

[0512] 在实施例中,有义链的长度为15至25个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为17至23个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为19至21个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为21至23个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为15个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为16个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为17个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为18个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为19个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为20个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为21个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为22个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为23个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为24个核苷酸。在实施例中,有义链的长度为25个核苷酸。

[0513] 在实施例中,有义链的长度与反义链的长度相同。在实施例中,有义链的长度大于反义链的长度。在实施例中,有义链的长度小于反义链的长度。

[0514] 双链核酸的双链区的长度可以为15至25个核碱基对,取决于有义链和反义链的长度。在实施例中,双链区的长度为17至23个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为19至21个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为21至23个核苷酸。在实施例中,双链区的长度为15个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为16个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为17个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为18个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为

19个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为20个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为21个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为22个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为23个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为24个核碱基对。在实施例中,双链区的长度为25个核碱基对。

[0515] 在实施例中,有义链的核苷酸序列与双链核酸的反义链的核苷酸序列具有不超过一个错配。在实施例中,有义链的核苷酸序列与双链核酸的反义链的核苷酸序列没有错配。出于确定本文提供的双链核酸的双链区内的错配数目的目的,不考虑单链核苷酸突出端和核苷酸接头。例如,包含长度为23个核苷酸的反义链和长度为21个核苷酸的有义链的双链核酸在双链区上没有错配,条件是有义链的核苷酸序列在其长度上与反义链的核苷酸序列完全互补。替代性地,包含长度为20个核苷酸的有义链、长度为22个核苷酸的反义链和长度为八个核苷酸的核苷酸接头的双链核酸可以在双链区上没有错配,条件是有义链的核苷酸序列在其长度上与反义链的核苷酸序列完全互补。

[0516] 在实施例中,双链核酸包含长度为19个核苷酸的反义链和长度为19个核苷酸的有义链。在实施例中,反义链的长度为22个核苷酸,并且有义链的长度为20个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为23个核苷酸,并且有义链的长度为21个核苷酸。在实施例中,反义链的长度为23个核苷酸,包括在3'末端处的两个脱氧胸苷,并且有义链的长度为21个核苷酸,包括在3'末端处的两个脱氧胸苷。

[0517] 在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少15、至少16、至少17、至少18、至少19、至少20、至少21、至少22、至少23、至少24、或25个核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少15个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少16个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少17个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少18个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少19个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少20个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少21个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链与靶mRNA的至少22个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少23个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的至少24个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA的25个连续核苷酸至少90%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA至少95%互补。在实施例中,反义链的核苷酸序列与靶mRNA 100%互补。

[0518] 在包含双链核酸的化合物的实施例中,其中反义链和有义链是未共价连接的分开的链,末端核苷酸可以形成核碱基对,在这种情况下,双链核酸的末端是平端。替代性地,反义链和/或有义链的一个或多个未配对的核苷酸可以延伸超出互补链的末端,产生一个或多个末端单链核苷酸的核苷酸突出端。在实施例中,双链核酸的5'和3'末端中的至少一个是平端。在实施例中,双链核酸的5'末端和3'末端两者都是平端。在实施例中,双链核酸的至少一个末端包含核苷酸突出端。在实施例中,双链核酸的每个末端都包含核苷酸突出端。在实施例中,双链核酸的一个末端是平端,并且双链核酸的另一个末端包含核苷酸突出端。在实施例中,反义链在其3'末端处包含核苷酸突出端。在实施例中,有义链在其3'末端处包

含核苷酸突出端。在实施例中,反义链和有义链各自在其3'末端处包含核苷酸突出端。在实施例中,反义链和有义链中的至少一条在其5'末端处包含核苷酸突出端。在实施例中,反义链和有义链各自在其每个5'末端处都包含核苷酸突出端。

[0519] 在实施例中,核苷酸突出端是一至五个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是一个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是两个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是三个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是三个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是四个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是五个单链核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端的单链核苷酸中的至少一个是经修饰的核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端的单链核苷酸中的每一个都是经修饰的核苷酸。在实施例中,经修饰的核苷酸是2'-O-甲基核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是两个单链核苷酸,并且每个核苷酸都是2'-O-甲氧基乙基核苷酸。

[0520] 在实施例中,反义链的3'末端处的核苷酸突出端的至少一个核苷酸与靶mRNA的相应核苷酸互补。在实施例中,反义链的3'末端处的核苷酸突出端的每个核苷酸都与靶mRNA的相应核苷酸互补。在一些实施例中,反义链的3'末端处的核苷酸突出端的至少一个核苷酸不与靶mRNA的相应核苷酸互补。在实施例中,反义链的3'末端处的核苷酸突出端的每个核苷酸都不与靶mRNA的相应核苷酸互补。

[0521] 在实施例中,核苷酸突出端的至少一个单链核苷酸是脱氧胸苷核苷酸。在实施例中,核苷酸突出端是两个单链核苷酸,并且每个核苷酸都是脱氧胸苷核苷酸。在实施例中,反义链的核苷酸序列包含两个脱氧胸苷核苷酸的核苷酸突出端。在实施例中,有义链包含两个脱氧胸苷核苷酸的核苷酸突出端。在实施例中,反义链和有义链包含两个脱氧胸苷核苷酸的核苷酸突出端。

[0522] 包含平端或核苷酸突出端的双链核酸的非限制性实例提供于下表2中。

[0523] 在第一个实例中,其中反义链的长度为21个核苷酸并且有义链的长度为21个核苷酸,并且反义链的核苷酸序列与有义链的核苷酸序列在双链区上完全互补,双链区的长度为19个核碱基对,并且双链核酸的每个末端都具有dTdT突出端。

[0524] 在第二个实例中,其中反义链的长度为21个核苷酸并且有义链的长度为19个核苷酸,并且反义链的核苷酸序列与有义链的核苷酸序列在双链区上完全互补,双链区的长度为19个核碱基对,并且反义链的3'末端包含dTdT突出端。

[0525] 在第三个实例中,其中反义链的长度为19个核苷酸并且有义链的长度为19个核苷酸,并且反义链的核苷酸序列与有义链的核苷酸序列在双链区上完全互补,双链区的长度为19个核碱基对,并且每个末端都是平端。

[0526] 在第四个实例中,其中反义链的长度为23个核苷酸并且有义链的长度为21个核苷酸,双链区的长度为21个核碱基对,并且反义链的3'末端包含两个核苷酸的突出端。

[0527] 表2:双链核酸的实例

[0528]

链	长度	核碱基对	末端类型	核苷酸序列	SEQ ID NO:
有义	21	19	突出端/突出端	5′-GAUGAUGUUUGAAACUAUUTT-3′ ||||||||||||||||||| 3′-TTCUACUACAAACUUUGAUAA-5′	1
反义	21				2
有义	19	19	突出端/平端	5′-GAUGAUGUUUGAAACUAUU-3′ ||||||||||||||||||| 3′-TTCUACUACAAACUUUGAUAA-5′	3
反义	21				2
有义	19	19	平端/平端	5′-GAUGAUGUUUGAAACUAUU-3′ |||||||||||||||||| 3′-CUACUACAAACUUUGAUAA-5′	3
反义	19				4

[0529]

有义	21	21	突出端/平端	5′-GAUGAUGUUUGAAACUAUU-3′ |||||||||||||||||| 3′-UUCUACUACAAACUUUGAUAA-5′	3
反义	23				5

[0530] 在包含核苷酸接头的双链核酸的实施例中,未通过核苷酸接头连接的末端可以形成平端,或者可以形成一个或多个单链核苷酸的核苷酸突出端。在实施例中,双链核酸的非连接末端是平端。在实施例中,非连接末端包含一个或多个单链核苷酸的核苷酸突出端。在实施例中,指导链的非连接末端包含核苷酸突出端。在实施例中,有义链的非连接末端包含核苷酸突出端。在实施例中,指导链的3'末端包含核苷酸突出端。在实施例中,有义链的3'末端包含核苷酸突出端。在实施例中,有义链的5'末端包含核苷酸突出端。在实施例中,有义链的5'末端包含核苷酸突出端。

[0531] 在双链核酸的实施例中,其中反义链和有义链通过核苷酸接头共价连接,核苷酸接头的长度为四至16个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为四个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为四个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为五个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为六个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为七个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为八个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为九个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为10个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为11个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为12个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为13个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为14个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为15个核苷酸。在实施例中,核苷酸接头的长度为16个核苷酸。

[0532] 在实施例中,A的核酸包含一个或多个经修饰的核苷酸。由于期望的特性,例如像增强的细胞摄取、增强的对其他寡核苷酸或核酸靶标的亲和力、在存在核酸酶的情况下增加的稳定性和/或减少的免疫刺激,相对于未经修饰的形式,可以选择经修饰的核苷酸。

[0533] 在实施例中,经修饰的核苷酸包含经修饰的糖部分、经修饰的核苷酸间键和5'-末端经修饰的磷酸酯基团中的一个或多个。在实施例中,经修饰的核苷酸包含经修饰的糖部分。在实施例中,经修饰的核苷酸包含经修饰的核苷酸间键。在实施例中,经修饰的核苷酸包含经修饰的核碱基。在实施例中,经修饰的核苷酸包含经修饰的5'-末端磷酸酯基团。在

实施例中,经修饰的核苷酸包含呋喃戊糖基糖的5'碳处的修饰。在实施例中,经修饰的核苷酸包含呋喃戊糖基糖的3'碳处的修饰。在实施例中,经修饰的核苷酸包含呋喃戊糖基糖的2'碳处的修饰。在实施例中,经修饰的核苷酸在反义链或有义链的5'末端处。在实施例中,经修饰的核苷酸在反义链或有义链的3'末端处。在实施例中,经修饰的核苷酸在反义链或有义链的内部核苷酸处。在实施例中,经修饰的核苷酸包含与呋喃戊糖基糖的2'、3'或5'碳附接的配体。在实施例中,核苷酸包含与核碱基附接的配体。

[0534] 在实施例中,核酸包含一个或多个经修饰的糖部分。在实施例中,相对于天然存在的RNA的2'-OH或DNA的2'-H,经修饰的糖部分包含2'修饰,即在呋喃戊糖基糖的2'碳处的修饰。在实施例中,呋喃戊糖基糖的2'碳处的修饰选自F、OCF_3、OCH_3(也称为"2'-OMe"或"2'-O-甲基")、$OCH_2CH_2OCH_3$(也称为"2'-O-甲氧基乙基"或"2'-MOE")、2'-O$(CH_2)_2SCH_3$、O-$(CH_2)_2$-O-$N(CH_3)_2$、-O$(CH_2)_2O(CH_2)_2N(CH_3)_2$和O-$CH_2$-C(=O)-N(H)$CH_3$。

[0535] 在实施例中,经修饰的核苷酸包含经修饰的糖部分,其中核糖在2'碳与4'碳之间具有共价键。此类经修饰的糖部分可以称为"双环糖修饰"。在实施例中,双环糖的共价键是亚甲基氧基键(4'-CH_2-O-2'),也称为"LNA"。在实施例中,双环糖的共价键是亚乙基氧基键(4'-$(CH_2)_2$-O-2'),也称为"ENA"。在实施例中,双环部分的共价键是甲基(亚甲基氧基)键(4'-CH(CH_3)-O-2'),也称为"约束乙基"或"cEt"。在某些实施例中,-CH(CH_3)-桥被约束为S取向("S-cEt")。在某些实施例中,-CH(CH_3)-桥被约束为R取向("R-cEt")。在实施例中,双环糖的共价键是4'-CH(CH_2-OMe)-O-2'键,也称为"c-MOE"。在实施例中,双环糖是呈α构型的D糖。在某些此类实施例中,双环糖是呈β构型的D糖。在某些此类实施例中,双环糖是呈α构型的L糖。在某些此类实施例中,双环糖是呈β构型的L糖。

[0536] 在实施例中,经修饰的糖部分包含选自以下的2'-修饰:2'-氟修饰、2'-O-甲基修饰、2'-O-甲氧基乙基修饰和双环糖修饰。

[0537] 在实施例中,经修饰的糖部分包含选自以下的双环糖修饰:4'-CH(CH_3)-O-2'键、4'-$(CH_2)_2$-O-2'键、4'-CH(CH_2-OMe)-O-2'键、4'-CH_2-N(CH_3)-O-2'键和4'-CH_2-N(H)-O-2'键。

[0538] 在实施例中,经修饰的糖部分包含缺乏糖环的2'碳与3'碳之间的键的无环核苷衍生物,也称为"解锁的糖修饰"。

[0539] 在实施例中,经修饰的糖部分是1,5-失水己糖醇核酸,也称为"己糖醇核酸"或"HNA"。

[0540] 在实施例中,呋喃戊糖基糖的氧被硫替代,以形成硫糖。在实施例中,硫糖在2'碳处被修饰。

[0541] 在实施例中,经修饰的糖部分是吗啉代部分。

[0542] 在实施例中,包含经修饰的糖部分的经修饰的核苷酸选自2'-氟核苷酸、2'-O-甲基核苷酸、2'-O-甲氧基乙基核苷酸和双环糖核苷酸。在实施例中,经修饰的核苷酸是2'-氟核苷酸,其中呋喃戊糖基糖的2'碳具有氟取代。在实施例中,经修饰的核苷酸是2'-O-甲基核苷酸,其中呋喃戊糖基糖的2'碳具有2'-O甲基取代。在实施例中,经修饰的核苷酸是2'-O-甲氧基乙基核苷酸,其中呋喃戊糖基糖的2'碳具有2'-O-甲氧基乙基取代。其他经修饰的核苷酸可以类似地命名。

[0543] 在实施例中,核酸包含一个或多个经修饰的核苷酸间键。在实施例中,经修饰的核

苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键。在实施例中,经修饰的核苷酸间键是甲基膦酸酯核苷酸间键。

[0544] 在实施例中,核酸包含羟基基团、磷酸酯基团或经修饰的磷酸酯基团。在实施例中,经修饰的磷酸酯基团是5'-(E)-乙烯基膦酸酯。

[0545] 在实施例中,反义链的至少一个核苷酸是经修饰的核苷酸。在实施例中,有义链的至少一个核苷酸是经修饰的核苷酸。在实施例中,反义链的形成双链区的每个核苷酸都是经修饰的核苷酸。在实施例中,有义链的形成双链区的每个核苷酸都包含是经修饰的核苷酸。

[0546] 在实施例中,有义链的5'末端处的前两个核苷酸间键和有义链的3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键。在实施例中,反义链的5'末端处的前两个核苷酸间键和反义链的3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键。在实施例中,有义链的5'末端处的前两个核苷酸间键和有义链的3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且反义链的5'末端处的前两个核苷酸间键和反义链的3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键。

[0547] 在实施例中,经修饰的核碱基选自5-羟基甲基胞嘧啶、7-脱氮鸟嘌呤和7-脱氮腺嘌呤。在实施例中,经修饰的核碱基选自7-脱氮腺嘌呤、7-脱氮鸟苷、2-氨基吡啶和2-吡啶酮。在实施例中,经修饰的核碱基选自5-取代的嘧啶,6-氮杂嘧啶,以及N-2、N-6和0-6取代的嘌呤,包括2氨基丙基腺嘌呤、5-丙炔基尿嘧啶和5-丙炔基胞嘧啶。

[0548] 在实施例中,反义链的长度为21个核苷酸,并且修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-0-甲基核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-氟核苷酸,并且核苷酸20和21是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式I表示:

[0549] 5'-N_M ^{S}N_F ^{S}$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$ ^{S}N ^{S}N-3',其中"N_M"是2'-0-甲基核苷酸,"N_F"是2'-氟核苷酸,"N"是β-D-脱氧核苷酸,上标"S"是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0550] 在实施例中,有义链的长度为21个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-0-甲基核苷酸,并且核苷酸20和21是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式II表示:

[0551] 5'-N_F ^{S}N_M ^{S}$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$$N_M$$N_F$ ^{S}N ^{S}N-3',

[0552] 其中"N_M"是2'-0-甲基核苷酸,"N_F"是2'-氟核苷酸,"N"是β-D-脱氧核苷酸,上标"S"是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0553] 在实施例中,反义链的长度为19个核苷酸,并且修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-0-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式III表示:

[0554] 5’-$N_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_M{}^SN_F{}^SN_M$-3’,

[0555] 其中“N_M”是2’-O-甲基核苷酸,“N_F”是2’-氟核苷酸,“N”是β-D-脱氧核苷酸,上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0556] 在实施例中,有义链的长度为19个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5’末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2’-氟核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2’-O-甲基核苷酸,5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式IV表示:

[0557] 5’-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN_M{}^SN_F$-3’,其中“$N_M$”是2’-O-甲基核苷酸,“$N_F$”是2’-氟核苷酸,“N”是β-D-脱氧核苷酸,上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0558] 在实施例中,反义链的长度为23个核苷酸,并且其中从反义链的5’末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、22和23是2’-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2’-氟核苷酸,5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式V表示:

[0559] 5’-$N_M{}^SN_F{}^SN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_M{}^SN_M\ {}^SN_M$-3’,其中“$N_M$”是2’-O-甲基核苷酸,“$N_F$”是2’-氟核苷酸,上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0560] 在实施例中,其中有义链的长度为21个核苷酸,并且其中从有义链的5’末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19和21是2’-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2’-O-甲基核苷酸,5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式VI表示:

[0561] 5’-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN_M{}^SN_F$-3’,其中“$N_M$”是2’-O-甲基核苷酸,“$N_F$”是2’-氟核苷酸,上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0562] 在实施例中,反义链的长度为23个核苷酸,并且其中从反义链的5’末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19、21、22和23是2’-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2’-氟核苷酸,5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模式可以由模式VII表示:

[0563] 5’-$N_M{}^SN_F{}^SN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_MN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_M{}^SN_M\ {}^SN_M$-3’,其中“$N_M$”是2’-O-甲基核苷酸,“$N_F$”是2’-氟核苷酸,上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0564] 在实施例中,有义链的长度为21个核苷酸,并且其中从有义链的5’末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19和21是2’-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2’-O-甲基核苷酸,5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。此类修饰模

式可以由模式VIII表示：

[0565] 5’-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_FN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN_M{}^SN_F$-3’，其中“$N_M$”是2’-0-甲基核苷酸，“$N_F$”是2’-氟核苷酸，上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0566] 在实施例中，反义链的长度为23个核苷酸，并且其中从反义链的5’末端计数，核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19、21、22和23是2’-0-甲基核苷酸，并且核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2’-氟核苷酸，5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。这样的修饰模式可以由模式IX表示：

[0567] 5’-$N_M{}^SN_F{}^SN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_MN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_M{}^SN_M$ ^SN_M-3’，其中“N_M”是2’-0-甲基核苷酸，“N_F”是2’-氟核苷酸，上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0568] 在实施例中，有义链的长度为21个核苷酸，并且其中从有义链的5’末端计数，核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19和21是2’-氟核苷酸，核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2’-0-甲基核苷酸，5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。这样的修饰模式可以由模式X表示：

[0569] 5’-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_FN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN_M{}^SN_F$-3’，其中“$N_M$”是2’-0-甲基核苷酸，“$N_F$”是2’-氟核苷酸，上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0570] 在实施例中，其中有义链的长度为23个核苷酸，并且其中从有义链的5’末端计数，核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19和21是2’-氟核苷酸，核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2’-0-甲基核苷酸，核苷酸22和23是β-D-脱氧核苷酸，5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。这样的修饰模式可以由模式XI表示：

[0571] 5’-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN^S$ N-3’，其中“N_M”是2’-0-甲基核苷酸，“N_F”是2’-氟核苷酸，“N”是β-D-脱氧核苷酸，上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0572] 在实施例中，有义链的长度为23个核苷酸，并且其中从有义链的5’末端计数，核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19和21是2’-氟核苷酸，核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2’-0-甲基核苷酸，核苷酸22和23是β-D-脱氧核苷酸，5’末端处的前两个核苷酸间键和3’末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。这样的修饰模式可以由模式XII表示：

[0573] 5’-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_FN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN^SN$-3’，其中“$N_M$”是2’-0-甲基核苷酸，“$N_F$”是2’-氟核苷酸，“N”是β-D-脱氧核苷酸，上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键，并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0574] 在实施例中，有义链的长度为23个核苷酸，并且其中从有义链的5’末端计数，核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19和21是2’-氟核苷酸，核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2’-0-甲基核苷酸，核苷酸22和23是β-D-脱氧核苷酸，5’末端处的前两个核苷酸间键和3’

末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。这样的修饰模式可以由模式XIII表示:

[0575] 5'-$N_F{}^SN_M{}^SN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_FN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_FN_MN_F{}^SN{}^SN$-3',其中"$N_M$"是2'-O-甲基核苷酸,"$N_F$"是2'-氟核苷酸,"N"是β-D-脱氧核苷酸,上标"S"是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。

[0576] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链区的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为21个核苷酸,并且修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-O-甲基核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-氟核苷酸,并且核苷酸20和21是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为21个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸20和21是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式I表示的修饰模式,并且有义链具有由模式II表示的修饰模式。

[0577] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为19个核苷酸,并且修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为21个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸20和21是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式III表示的修饰模式,并且有义链具有由模式II表示的修饰模式。

[0578] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为21个核苷酸,并且修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-O-甲基核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-氟核苷酸,并且核苷酸20和21是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为19个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-氟核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-O-甲基核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式I表示的修饰模式,并且有义链具有由模式IV表示的修饰模式。

[0579] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为19个核苷酸,并且修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为19个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17和19是2'-氟核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16和18是2'-O-甲基核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式III表示的修饰模式,并且有义链具有由模式IV表示的修饰模式。

[0580] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为23个核苷酸,并且其中从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、22和23是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为21个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19和21是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2'-O-甲基核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式V表示的修饰模式,并且有义链具有由模式VI表示的修饰。

[0581] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为23个核苷酸,并且其中修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19、21、22和23是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为21个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19和21是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2'-O-甲基核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式VII表示的修饰模式,并且有义链具有由模式VIII表示的修饰模式。

[0582] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为23个核苷酸,并且其中修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19、21、22和23是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度

为21个核苷酸,并且修饰有义链的核苷酸,使得从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19和21是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2'-O-甲基核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有模式IX的修饰模式,并且有义链具有模式X的修饰模式。

[0583] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为23个核苷酸,并且其中从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、22和23是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为23个核苷酸,并且其中从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、13、15、17、19和21是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、12、14、16、18和20是2'-O-甲基核苷酸,核苷酸22和23是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式V表示的修饰模式,并且有义链具有由模式XI表示的修饰。

[0584] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为23个核苷酸,并且其中修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19、21、22和23是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为23个核苷酸,并且其中从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19和21是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2'-O-甲基核苷酸,核苷酸22和23是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有由模式VII表示的修饰模式,并且有义链具有由模式XII表示的修饰模式。

[0585] 在实施例中,化合物包含杂交以形成双链核酸的反义链和有义链,其中反义链和有义链不是共价连接的(即,反义链和有义链形成siRNA),其中反义链的长度为23个核苷酸,并且其中修饰反义链的核苷酸,使得从反义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、10、11、13、15、17、19、21、22和23是2'-O-甲基核苷酸,并且核苷酸2、4、6、8、12、14、16、18和20是2'-氟核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键;并且其中有义链的长度为23个核苷酸,并且其中从有义链的5'末端计数,核苷酸1、3、5、7、9、11、12、13、15、17、19和21是2'-氟核苷酸,核苷酸2、4、6、8、10、14、16、18和20是2'-O-甲基核苷酸,核苷酸22和23是β-D-脱氧核苷酸,5'末端处的前两个核苷酸间键和3'末端处的最后两个核苷酸间键是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且每个其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。在此类实施例中,反义链具有模式IX的修饰模式,并且有义链具有模式XIII的修饰模式。

[0586] 在实施例中,化合物包含本文所述的siRNA,其中每条反义链都具有模式I的修饰

模式,并且每条有义链都具有模式IV的修饰模式。在实施例中,化合物包含本文所述的siRNA,其中每条反义链都具有模式V的修饰模式,并且每条有义链都具有模式VI的修饰模式。在实施例中,化合物包含本文所述的siRNA,其中每条反义链都具有模式VII的修饰模式,并且每条有义链都具有模式VIII的修饰模式。在实施例中,化合物包含本文所述的siRNA,其中每条反义链都具有模式IX的修饰模式,并且每条有义链都具有模式X的修饰模式。

[0587] 药用盐和组合物

[0588] 本文提供的化合物可以作为药用盐存在。在实施例中,药用盐是钠盐。

[0589] 可以用无机酸和有机酸形成药学上可接受的酸加成盐。可以衍生出盐的无机酸包括例如盐酸、氢溴酸、硫酸、硝酸、磷酸等。可以衍生出盐的有机酸包括例如乙酸、丙酸、乙醇酸、丙酮酸、草酸、马来酸、丙二酸、琥珀酸、富马酸、酒石酸、柠檬酸、苯甲酸、肉桂酸、扁桃酸、甲磺酸、乙磺酸、对甲苯磺酸、水杨酸等。可以用无机碱和有机碱形成药学上可接受的碱加成盐。可以衍生出盐的无机碱包括例如钠、钾、锂、铵、钙、镁、铁、锌、铜、锰、铝等;特别优选的是铵盐、钾盐、钠盐、钙盐和镁盐。可以衍生出盐的有机碱包括例如伯胺、仲胺和叔胺,经取代的胺(包括天然存在的经取代的胺),环胺,碱性离子交换树脂等,特别是如异丙胺、三甲胺、二乙胺、三乙胺、三丙胺和乙醇胺。许多此类盐是本领域已知的,如在1987年9月11日公开的Johnston等人的WO 87/05297(通过援引以其全文并入本文)中所述。

[0590] 在实施例中,本文提供的化合物的键的非桥接杂原子(例如,S^-或O^-)可以被质子化或与抗衡离子(如Na^+、K^+等)缔合。化合物的可接受的盐(例如,药学上可接受的盐)所包含的阳离子抗衡离子(如Na^+、K^+等)可以比每分子存在的非桥接杂原子少(即,一些非桥接杂原子被质子化,而一些与抗衡离子缔合)。在实施例中,将-L^3-L^4-与核苷酸的碳附接的磷酸键包括非桥接杂原子。在实施例中,核酸的磷酸二酯键包括非桥接杂原子。在实施例中,核酸的硫代磷酸酯键包括非桥接杂原子。

[0591] 本文提供的化合物可以作为包含该化合物和药学上可接受的稀释剂的药物组合物存在。在实施例中,化合物存在于药学上可接受的稀释剂中。在实施例中,药学上可接受的稀释剂是无菌水性溶液。在实施例中,无菌水性溶液是无菌盐水溶液。

[0592] 可以制备药物组合物,使得它与化合物的预期施用模式相容。化合物的施用途径包括静脉内、皮内、皮下、透皮、肌内、局部和眼部施用。

[0593] 可以制备药物组合物以用于以注射剂的形式眼部施用于眼睛。适用于注射的药物组合物包括无菌水性溶液,包括无菌盐水溶液。适用于注射的药物组合物也可以是冻干的化合物,将其随后在准备注射时用药学上可接受的稀释剂重构。

[0594] 替代性地,可以制备药物组合物以用于以眼用混悬剂(即,滴眼剂)的形式眼部施用于眼睛。适用于眼部施用的另外的药物制剂包括乳剂、软膏、水性凝胶、纳米胶束、纳米颗粒、脂质体、树状大分子、植入物、隐形眼镜、纳米混悬剂、微针和原位热敏凝胶。

[0595] 使用方法

[0596] 在实施例中,本文提供了包括使细胞与式I的化合物接触的方法。在实施例中,该接触在体外进行。在实施例中,该接触离体进行。在实施例中,该接触在体内进行。

[0597] 在实施例中,本文提供了包括向受试者施用式I的化合物的方法。在实施例中,该受试者患有眼、肝、肾、心脏、脂肪组织、肺、肌肉或脾的疾病或病症。在实施例中,本文提供

的化合物通过静脉内施用来施用。在实施例中,本文提供的化合物通过皮下施用来施用。在实施例中,本文提供的化合物通过鞘内施用来施用。在实施例中,本文提供的化合物通过脑室内施用来施用。在实施例中,本文提供的化合物经由眼部施用来施用。在实施例中,眼部施用是眼内施用。通过注射到眼睛的特定区域中来实现眼内施用。在实施例中,眼内施用是结膜下施用。在实施例中,眼内施用是玻璃体内施用。在实施例中,眼内施用是眼球后施用。在实施例中,眼内施用是前房内施用。在实施例中,眼部施用是局部施用。在实施例中,局部施用包括眼用混悬剂的施用。在实施例中,局部施用包括软膏的施用。

[0598] 在实施例中,本文提供了在疗法中使用的式I的化合物。在实施例中,本文提供了在制备药物中使用的式I的化合物。

[0599] 在实施例中,本文提供了将核酸引入受试者体内的细胞中的方法,该方法包括向所述受试者施用式I的化合物。

[0600] 在实施例中,本文提供了包含式I的化合物的细胞。

[0601] 在一个方面,提供了治疗有需要的受试者的疾病的方法,该方法包括向有需要的受试者施用治疗有效量的本文所述的化合物或其药学上可接受的盐。

[0602] 核苷酸序列

[0603] 尽管随本申请所附的序列表将每个核苷酸序列根据需要鉴定为“RNA”或“DNA”,但实际上,可以用本文指定的化学修饰的组合来修饰那些序列。本领域技术人员将容易理解,在序列表中,诸如“RNA”或“DNA”的用于描述经修饰的核苷酸的命名有时是任意的。例如,本文提供的包含含有2'-O-甲基糖部分和胸腺嘧啶碱基的核苷酸的核酸可以在序列表中被描述为DNA残基,即使该核苷酸被修饰并且不是天然存在的DNA核苷酸。

[0604] 因此,序列表中提供的核苷酸序列旨在涵盖含有天然的或经修饰的RNA和/或DNA的任何组合的核苷酸序列,包括但不限于具有经修饰的核碱基的此类核苷酸序列。通过进一步举例而非限制的方式,序列表中的具有核苷酸序列“ATCGATCG”的核酸涵盖任何具有这种核苷酸序列的核酸(无论是经修饰的还是未经修饰的),包括但不限于包含RNA碱基的此类核酸,如具有序列“AUCGAUCG”的那些和具有一些DNA碱基和一些RNA碱基的那些(如“AUCGATCG”)以及具有其他经修饰的碱基的寡核苷酸(如“ATmeCGAUCG”),其中meC指示5-甲基胞嘧啶。

[0605] 配制品

[0606] 多种配制品可用于促进化合物在体外和作为治疗剂使用。因此,在实施例中,本文提供的化合物以配制品存在。

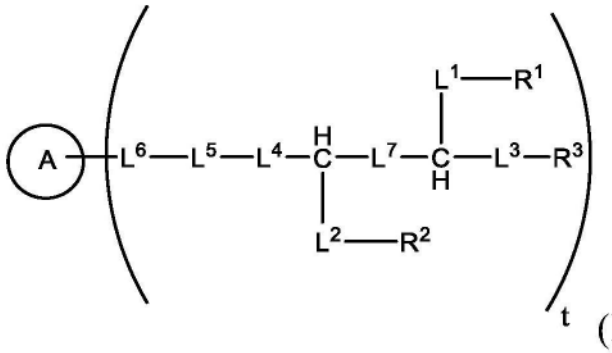
[0607] 可以用阳离子脂质配制化合物以促进转染到细胞中。用于转染的合适的阳离子脂质试剂包括Lipofectamine试剂,如Lipofectamine RNAiMAX。

[0608] 为了在体内用作治疗剂,可以将核酸化合物包封到脂质纳米颗粒中。脂质纳米颗粒通常包含阳离子脂质、非阳离子脂质和防止纳米颗粒聚集的脂质。合适的阳离子脂质包括DLin-MC3-DMA(4-(二甲基氨基)丁酸(6Z,9Z,28Z,31Z)-三十七碳-6,9,28,31-四烯-19-基酯)、DLin-KC2-DMA(2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环)和类脂质C12-200。合适的非阳离子脂质包括例如DOPC(1,2-二油酰基-sn-甘油-3-磷脂酰胆碱)和DSPC(1,2-二硬酯酰基-sn-甘油-3-磷酸胆碱)。防止聚集的脂质的实例包括例如聚乙二醇(PEG)-脂质,如PEG-C-DMA(3-N-[(ω-甲氧基聚(乙二醇)2000)氨基甲酰基]-1,2-二肉豆蔻

基氧基-丙胺)、PEG2000-C-DMG(α-(3-{[1,2-二(肉豆蔻基氧基)丙氧基]羰基氨基}丙基)-ω-甲氧基,聚氧乙烯)、和mPEG-DSPE(1,2-二硬酯酰基-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺-N-[甲氧基(聚乙二醇)-2000])。

[0609] 实施例

[0610] 实施例P1.一种具有以下结构的化合物:

[0611] 

(I),

[0612] 其中

[0613] A是核酸;

[0614] L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-$S(O)_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基;

[0615] L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基;

[0616] L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

[0617] L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E};

[0618] L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

[0619] L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

[0620] L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-$S(O)_2$C(O)-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-S(O)NH-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基,

[0621] 其中L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基,

[0622] 其中L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基,

[0623] 其中L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基;

[0624] R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_8-C_{20}烷基;并且

[0625] t是从1至5的整数,

[0626] 条件是当L^1和L^2是-NH(CO)-,并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基;并且当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

[0627] 实施例P2.如实施例P1所述的化合物,其中L^1、L^2和L^3独立地是经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。

[0628] 实施例P3.如实施例P1所述的化合物,其中L^1、L^2和L^3独立地是R^{10}取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基,其中R^{10}独立地是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。

[0629] 实施例P4.如实施例P1所述的化合物,其中t是1。

[0630] 实施例P5.如实施例P1所述的化合物,其中t是2。

[0631] 实施例P6.如实施例P1所述的化合物,其中t是3。

[0632] 实施例P7.如实施例P1至P6中任一项所述的化合物,其中A是双链核酸或单链核酸。

[0633] 实施例P8.如实施例P7所述的化合物,其中所述双链核酸是小干扰RNA、短发夹RNA或微RNA模拟物。

[0634] 实施例P9.如实施例P7所述的化合物,其中所述单链核酸是单链小干扰RNA、RNA酶H寡核苷酸、抗微RNA寡核苷酸、空间阻断寡核苷酸、外显子跳跃寡核苷酸、CRISPR指导RNA或适体。

[0635] 实施例P10.如实施例P1至P9中任一项所述的化合物,其中A的所述核酸包含一个或多个经修饰的核苷酸。

[0636] 实施例P11.如实施例P1至P10中任一项所述的化合物,其中所述核酸包含一个或多个经修饰的糖部分。

[0637] 实施例P12.如实施例P11所述的化合物,其中所述经修饰的糖部分包含2'修饰或解锁的糖修饰。

[0638] 实施例P13.如实施例P12所述的化合物,其中所述2'-修饰选自2'-氟修饰、2'-O-甲基修饰、2'-O-甲氧基乙基和双环糖修饰。

[0639] 实施例P14.如实施例P13所述的化合物,其中所述双环糖修饰选自4'-CH(CH_3)-O-2'键、4'-$(CH_2)_2$-O-2'键、4'-CH(CH_2-OMe)-O-2'键、4'-CH_2-N(CH_3)-O-2'键和4'-CH_2-N(H)-O-2'键。

[0640] 实施例P15.如实施例P11所述的化合物,其中所述经修饰的糖部分是吗啉代部分。

[0641] 实施例P16.如实施例P1至P15中任一项所述的化合物,其中所述核酸包含一个或多个经修饰的核苷酸间键。

[0642] 实施例P17.如实施例P16所述的化合物,其中所述经修饰的核苷酸间键选自硫代磷酸酯键和二氨基磷酸酯键。

[0643] 实施例P18.如实施例P1至P10中任一项所述的化合物,其中所述核酸包含羟基基

团、磷酸酯基团或经修饰的磷酸酯基团。

[0644] 实施例P19.如实施例P18所述的核酸化合物,其中所述经修饰的磷酸酯基团是5'-(E)-乙烯基膦酸酯。

[0645] 实施例P20.实施例P1至P19中任一项所述的化合物,其中所述核酸是包含与有义链杂交的反义链的双链核酸,并且其中所述反义链和有义链的长度各自独立地为15至30个核苷酸。

[0646] 实施例P21.如实施例P20所述的化合物,其中所述反义链和有义链的长度各自独立地为17至25个核苷酸。

[0647] 实施例P22.如实施例P20所述的化合物,其中所述反义链和有义链的长度各自独立地为19至23个核苷酸。

[0648] 实施例P23.如实施例P1至P19中任一项所述的化合物,其中所述核酸是单链核酸并且所述单链核酸的长度为8至30个核苷酸。

[0649] 实施例P24.如实施例P23所述的化合物,其中所述单链核酸的长度为12至25个核苷酸。

[0650] 实施例P25.如实施例P23所述的化合物,其中所述单链核酸的长度为15至25个核苷酸。

[0651] 实施例P26.如实施例P23所述的化合物,其中所述单链核酸的长度为17至23个核苷酸。

[0652] 实施例P27.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的3'碳。

[0653] 实施例P28.如实施例P27所述的化合物,其中所述3'碳是3'末端核苷酸的3'碳。

[0654] 实施例P29.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的5'碳。

[0655] 实施例P30.如实施例P29所述的化合物,其中所述5'碳是5'末端核苷酸的5'碳。

[0656] 实施例P31.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的2'碳。

[0657] 实施例P32.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的2'羟基的氧。

[0658] 实施例P33.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中所述双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分,并且一个L^6附接至吗啉代部分的3'氮。

[0659] 实施例P34.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中所述双链核酸或单链核酸包含吗啉代部分,并且一个L^6附接至吗啉代部分的6'碳。

[0660] 实施例P35.如实施例P7至P26中任一项所述的化合物,其中一个L^6附接至所述双链核酸或单链核酸的核碱基。

[0661] 实施例P36.如实施例P1至P35中任一项所述的化合物,其中L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-$S(O)_2$NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

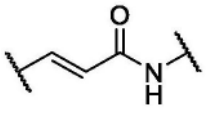
[0662] 实施例P37.如实施例P1至P35中任一项所述的化合物,其中L^4和L^6独立地是键、-

NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-$S(O)_2$NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0663] 实施例P38.如实施例P1至P35中任一项所述的化合物,其中L^4和L^6独立地是-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、-OPO_2-O-、-OP(S)(O)-O-、-$OP(S)_2$-O-、-$S(O)_2$NH-、R^{20}取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者R^{20}取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基,其中R^{20}独立地是氧代基、羟基或者经取代的或未经取代的C_1-C_4烷基。

[0664] 实施例P39.如实施例P38所述的化合物,其中R^{20}独立地是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。

[0665] 实施例P40.如实施例P1至P39中任一项所述的化合物,其中L^6独立地是



。

[0666] 实施例P41.如实施例P1至P39中任一项所述的化合物,其中L^6独立地是-OPO_2-O-。

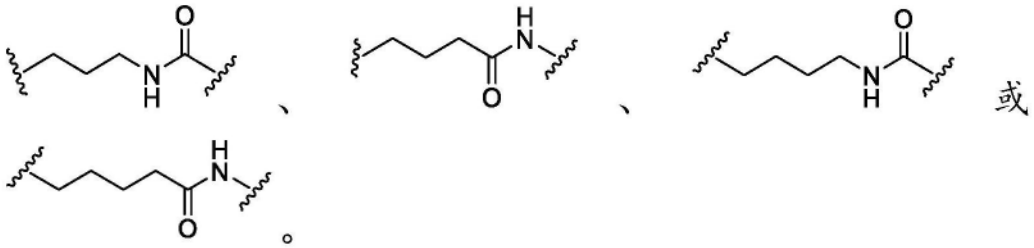
[0667] 实施例P42.如实施例P1至P39中任一项所述的化合物,其中L^6独立地是-O-。

[0668] 实施例P43.如实施例P1至P42中任一项所述的化合物,其中L^4独立地是经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0669] 实施例P44.如实施例P1至P42中任一项所述的化合物,其中L^4独立地是-L^{14}-NH-C(O)-或-L^{14}-C(O)-NH-,其中L^{14}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0670] 实施例P45.如实施例P1至P42中任一项所述的化合物,其中L^4独立地是-L^{14}-NH-C(O)-或-L^{14}-C(O)-NH-,其中L^{14}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0671] 实施例P46.如实施例P1至P42中任一项所述的化合物,其中L^4独立地是



或

。

[0672] 实施例P47.如实施例P1至P46中任一项所述的化合物,其中L^5是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0673] 实施例P48.如实施例P1至P46中任一项所述的化合物,其中L^5是经取代的或未经取代的C_3-C_6环亚烷基或者经取代的或未经取代的4至6元杂环亚烷基。

[0674] 实施例P49.如实施例P1至P46中任一项所述的化合物,其中L^5是经取代的或未经取代的亚苯基或者经取代的或未经取代的4至6元杂亚芳基。

[0675] 实施例P50.如实施例P1至P46中任一项所述的化合物,其中L^5独立地是键。

[0676] 实施例P51.如实施例P1至P50中任一项所述的化合物,其中L^7独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

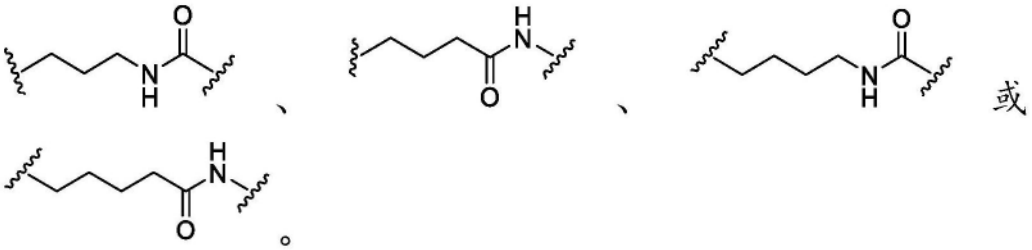
[0677] 实施例P52.如实施例P1至P50中任一项所述的化合物,其中L^7独立地是键。

[0678] 实施例P53.如实施例P1至P50中任一项所述的化合物,其中L^7独立地是-L^{17}-NH-C(O)-或-L^{17}-C(O)-NH-,其中L^{17}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0679] 实施例P54.如实施例P1至P50中任一项所述的化合物,其中L^7独立地是-L^{17}-NH-C(O)-或-L^{17}-C(O)-NH-,其中L^{17}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0680] 实施例P55.如实施例P1至P50中任一项所述的化合物,其中L^7独立地是-NHC(O)-。

[0681] 实施例P56.如实施例P1至P50中任一项所述的化合物,其中L^7独立地是



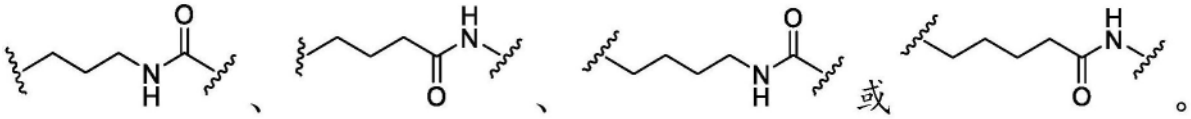
[0682] 实施例P57.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是键或者经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基。

[0683] 实施例P58.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-是R^{11}取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基,其中R^{11}是氧代基、羟基或未经取代的C_1-C_4烷基。

[0684] 实施例P59.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-L^{10}-NH-C(O)-或-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0685] 实施例P60.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-L^{10}-NH-C(O)-或-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

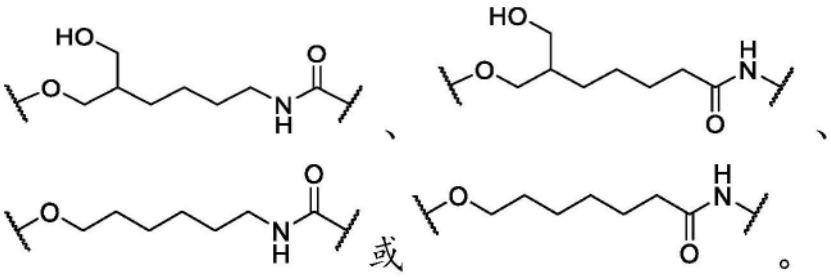
[0686] 实施例P61.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是



[0687] 实施例P62.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-O-L^{10}-NH-C(O)-或-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0688] 实施例P63.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-O-L^{10}-NH-C(O)-或-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0689] 实施例P64.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是

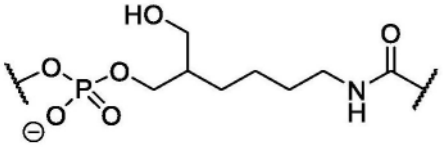
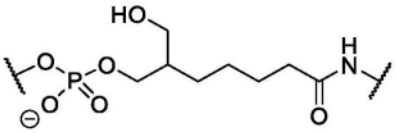
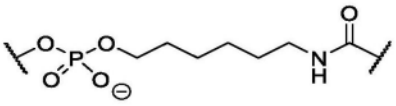
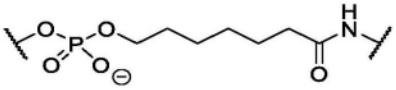


[0690] 实施例P65.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-

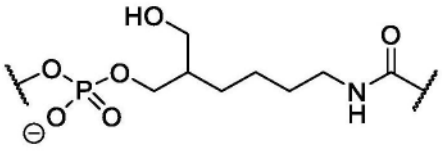
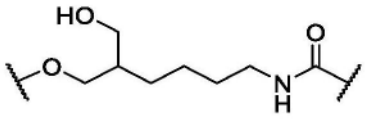
OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-或-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0691] 实施例P66.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-或-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-,其中L^{10}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0692] 实施例P67.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是

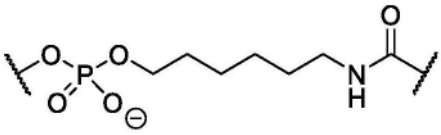

、

、

或

。

[0693] 实施例P68.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是


或

并且附接至所述双链核酸或单链核酸的3'碳。

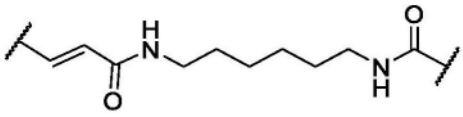
[0694] 实施例P69.如实施例P68所述的化合物,其中所述3'碳是3'末端核苷酸的3'碳。

[0695] 实施例P70.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是


并且附接至所述双链核酸或单链核酸的5'碳。

[0696] 实施例P71.如实施例P70所述的化合物,其中所述5'碳是5'末端核苷酸的5'碳。

[0697] 实施例P72.如实施例P1至P56中任一项所述的化合物,其中-L^6-L^5-L^4-独立地是


并且附接至所述双链核酸或单链核酸的2'碳。

[0698] 实施例P73.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中L^1独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0699] 实施例P74.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中L^1独立地是-NHC(O)-。

[0700] 实施例P75.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中:

[0701] L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

[0702] L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取

代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

[0703] L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

[0704] L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且

[0705] L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0706] 实施例P76.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中

[0707] L^{1A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;

[0708] L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

[0709] L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

[0710] L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且

[0711] L^{1E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0712] 实施例P77.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中

[0713] L^{1A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;

[0714] L^{1B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

[0715] L^{1C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

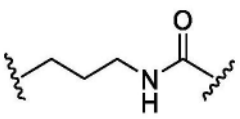
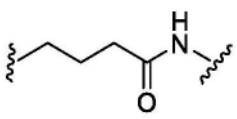
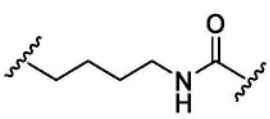
[0716] L^{1D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且

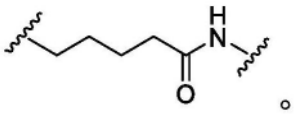
[0717] L^{1E}独立地是-NHC(O)-。

[0718] 实施例P78.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中L^1独立地是-L^{11}-NH-C(O)-或-L^{11}-C(O)-NH-,其中L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

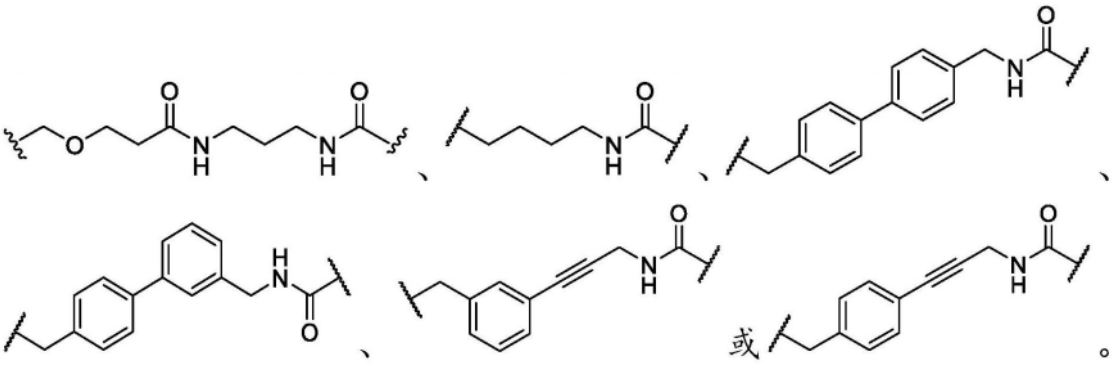
[0719] 实施例P79.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中L^1独立地是-L^{11}-NH-C(O)-或-L^{11}-C(O)-NH-,其中L^{11}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0720] 实施例P80.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中L^1独立地是


、

、

或



[0721] 实施例P81.如实施例P1至P72中任一项所述的化合物,其中L^1是键、



[0722] 实施例P82.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0723] 实施例P83.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2独立地是-NHC(O)-。

[0724] 实施例P84.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

[0725] L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

[0726] L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

[0727] L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

[0728] L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且

[0729] L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0730] 实施例P85.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

[0731] L^{2A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;

[0732] L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

[0733] L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

[0734] L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且

[0735] L^{2E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未

经取代的2至8元杂亚烷基。

[0736] 实施例P86.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2是L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E};

[0737] L^{2A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;

[0738] L^{2B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

[0739] L^{2C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

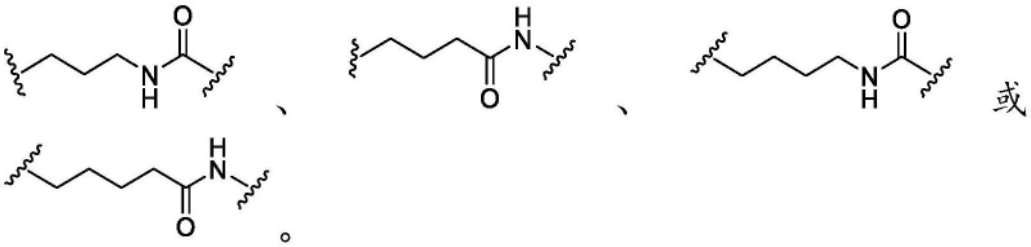
[0740] L^{2D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且

[0741] L^{2E}独立地是-NHC(O)-。

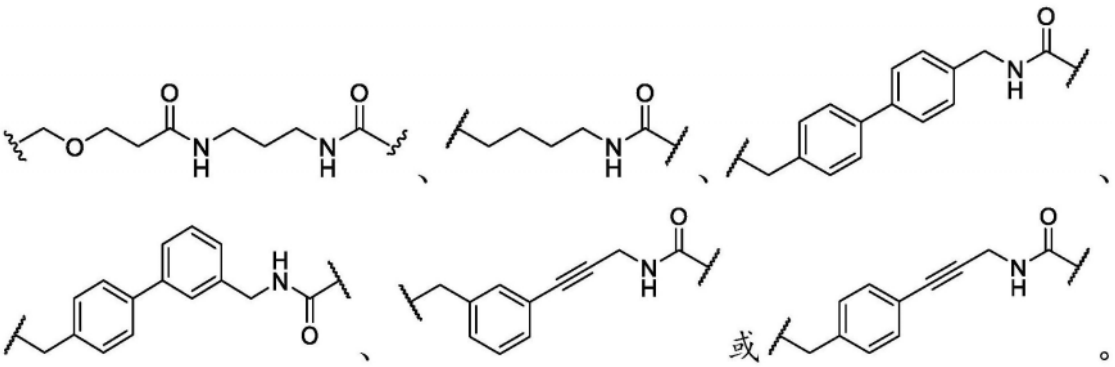
[0742] 实施例P87.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2独立地是-L^{12}-NH-C(O)-或-L^{12}-C(O)-NH-,其中L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0743] 实施例P88.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2独立地是-L^{12}-NH-C(O)-或-L^{12}-C(O)-NH-,其中L^{12}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0744] 实施例P89.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2独立地是



[0745] 实施例P90.如实施例P1至P81中任一项所述的化合物,其中L^2是键、



[0746] 实施例P91.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3独立地是-NHC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0747] 实施例P92.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3独立地是-NHC(O)-。

[0748] 实施例P93.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

[0749] L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

[0750] L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

[0751] L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;

[0752] L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚芳基;并且

[0753] L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基。

[0754] 实施例P94.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

[0755] L^{3A}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基;

[0756] L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

[0757] L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的C_2-C_8亚炔基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;

[0758] L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基、经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的亚苯基;并且

[0759] L^{3E}独立地是键、-NHC(O)-、经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基或者经取代的或未经取代的2至8元杂亚烷基。

[0760] 实施例P95.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3是L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E};

[0761] L^{3A}独立地是未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;

[0762] L^{3B}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的C_2-C_8亚炔基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

[0763] L^{3C}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基、未经取代的2至8元杂亚烷基或未经取代的亚苯基;

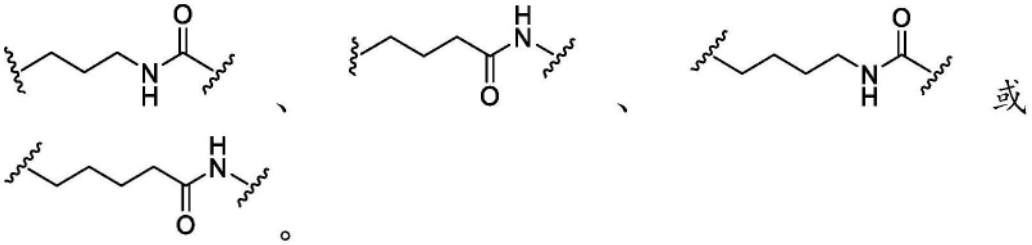
[0764] L^{3D}独立地是键、-O-、-NHC(O)-、未经取代的C_1-C_8亚烷基或未经取代的2至8元杂亚烷基;并且

[0765] L^{3E}独立地是-NHC(O)-。

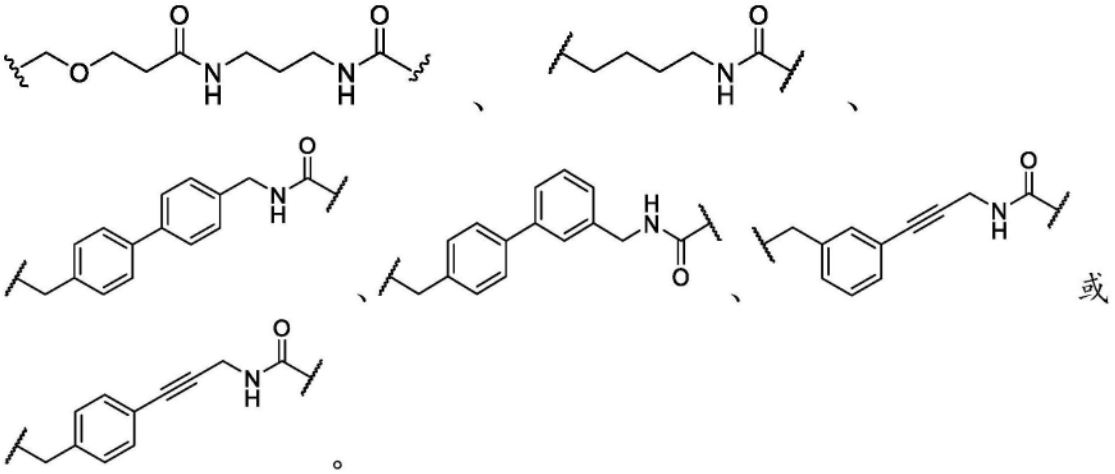
[0766] 实施例P96.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3独立地是-L^{13}-NH-C(O)-或-L^{13}-C(O)-NH-,其中L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_{20}亚烷基、经取代的或未经取代的2-20元杂亚烷基或者经取代的或未经取代的2-20元杂亚烯基。

[0767] 实施例P97.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3独立地是-L^{13}-NH-C(O)-或-L^{13}-C(O)-NH-,其中L^{13}独立地是经取代的或未经取代的C_1-C_8亚烷基。

[0768] 实施例P98.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3独立地是



[0769] 实施例P99.如实施例P1至P90中任一项所述的化合物,其中L^3独立地是键、



[0770] 实施例P100.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

[0771] 实施例P101.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。

[0772] 实施例P102.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。

[0773] 实施例P103.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。

[0774] 实施例P104.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。

[0775] 实施例P105.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。

[0776] 实施例P106.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。

[0777] 实施例P107.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。

[0778] 实施例P108.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。

[0779] 实施例P109.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。

[0780] 实施例P110.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。

[0781] 实施例P111.如实施例P1至P99中任一项所述的化合物,其中R^1独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。

[0782] 实施例P112.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

[0783] 实施例P113.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。

[0784] 实施例P114.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。

[0785] 实施例P115.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。

[0786] 实施例P116.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。

[0787] 实施例P117.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。

[0788] 实施例P118.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。

[0789] 实施例P119.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。

[0790] 实施例P120.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。

[0791] 实施例P121.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。

[0792] 实施例P122.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。

[0793] 实施例P123.如实施例P1至P111中任一项所述的化合物,其中R^2独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。

[0794] 实施例P124.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基。

[0795] 实施例P125.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_{11}-C_{25}烷基。

[0796] 实施例P126.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_{11}-C_{17}烷基。

[0797] 实施例P127.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的C_{14}-C_{15}烷基。

[0798] 实施例P128.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_1-C_{25}烷基。

[0799] 实施例P129.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_{11}-C_{25}烷基。

[0800] 实施例P130.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取

代的无支链的C_{11}-C_{17}烷基。

[0801] 实施例P131.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的C_{14}-C_{15}烷基。

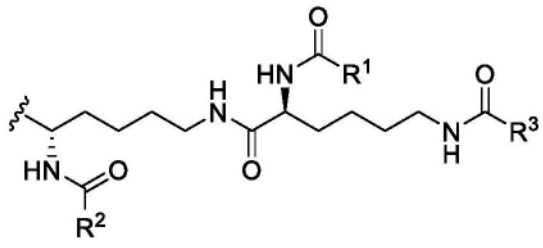
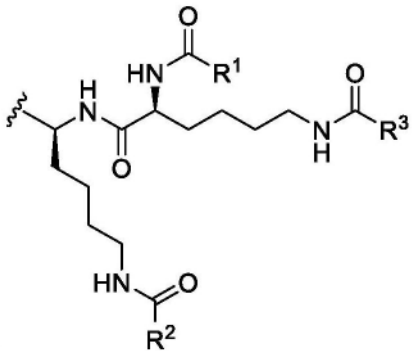
[0802] 实施例P132.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_1-C_{25}烷基。

[0803] 实施例P133.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{25}烷基。

[0804] 实施例P134.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{11}-C_{17}烷基。

[0805] 实施例P135.如实施例P1至P123中任一项所述的化合物,其中R^3独立地是未经取代的无支链的饱和C_{14}-C_{15}烷基。

[0806] 实施例P136.如实施例P1所述的化合物,其中所述化合物包含以下结构:

[0807]  或  ,其中波浪线表示与-L^6-L^5-L^4-的附接点。

[0808] 实施例P137.一种方法,所述方法包括使细胞与如实施例P1至P136中任一项所述的化合物接触。

[0809] 实施例P138.如实施例P137所述的方法,其中接触在体外进行。

[0810] 实施例P139.如实施例P137所述的方法,其中所述接触离体进行。

[0811] 实施例P140.如实施例P137所述的方法,其中所述接触在体内进行。

[0812] 实施例P141.一种方法,所述方法包括向受试者施用如实施例P1至P136中任一项所述的化合物。

[0813] 实施例P142.如实施例P141所述的方法,其中所述受试者患有眼、肝、肾、心脏、脂肪组织、肺、肌肉或脾的疾病或病症。

[0814] 实施例P143.如实施例P1至P136中任一项所述的化合物,用于在疗法中使用。

[0815] 实施例P144.如实施例P1至P136中任一项所述的化合物,用于在制备药物中使用。

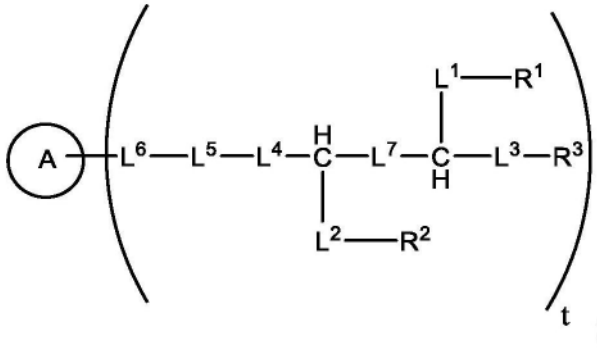
[0816] 实施例P145.一种将核酸引入受试者体内的细胞中的方法,所述方法包括向所述受试者施用如实施例P1至P136中任一项所述的化合物。

[0817] 实施例P146.一种细胞,所述细胞包含实施例P1至P136中任一项所述的化合物。

[0818] 实施例P147.一种药物组合物,所述药物组合物包含药学上可接受的赋形剂和如实施例P1至P136中任一项所述的化合物。

[0819] 其他实施例

[0820] 实施例1.一种具有以下结构的化合物:

[0821] 

(I),

[0822] 其中

[0823] A是核酸;

[0824] L^4和L^6独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、$-OPO_2-O-$、$-OP(S)(O)-O-$、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)_2NH-$、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基;

[0825] L^5独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基、经取代的或未经取代的杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基;

[0826] L^7独立地是键、经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基;

[0827] L^1独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或$L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}$;

[0828] L^2独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或$L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}$;

[0829] L^3独立地是键、经取代的或未经取代的2至50元杂亚烷基或$L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}$;

[0830] L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}、L^{1E}、L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}、L^{2E}、L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}和L^{3E}独立地是键、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-NHC(O)-、$-S(O)_2C(O)-$、$-OPO_2-O-$、$-OP(S)(O)-O-$、$-OP(S)_2-O-$、$-S(O)NH-$、-NHC(O)NH-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)NH-、经取代的或未经取代的C_1-C_{25}亚烷基、经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基、经取代的或未经取代的环亚烷基、经取代的或未经取代的杂环亚烷基、经取代的或未经取代的亚芳基或者经取代的或未经取代的杂亚芳基,

[0831] 其中$L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}$不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{1A}、L^{1B}、L^{1C}、L^{1D}或L^{1E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基,

[0832] 其中$L^{2A}-L^{2B}-L^{2C}-L^{2D}-L^{2E}$不是键、具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{2A}、L^{2B}、L^{2C}、L^{2D}或L^{2E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基,

[0833] 其中$L^{3A}-L^{3B}-L^{3C}-L^{3D}-L^{3E}$不是键或具有末端碳原子的经取代的或未经取代的亚烷基或者经取代的或未经取代的杂亚烷基,并且L^{3A}、L^{3B}、L^{3C}、L^{3D}或L^{3E}中的至少一个不是键或者经取代的或未经取代的2至25元杂亚烷基;

[0834] R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_1-C_{25}烷基;并且

[0835] t是从1至5的整数,

[0836] 条件是当L^1和L^2是-NH(CO)-,并且L^3和L^7是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基;并且当L^1和L^7是-NH(CO)-,并且L^2和L^3是-$(CH_2)_4$-NH(CO)-时,则R^1、R^2和R^3中的至少一个不是未经取代的C_{15}烷基。

[0837] 实施例2.如实施例1所述的化合物,其中R^1、R^2和R^3独立地是未经取代的C_7-C_{20}烷基。

[0838] 本文提供了实施例3至138,其为实施例1的化合物的实施例并且与实施例P1至P136的范围相同。还提供了以下方法实施例:

[0839] 实施例139.一种方法,所述方法包括使细胞与如实施例1至138中任一项所述的化合物接触。

[0840] 实施例140.如实施例139所述的方法,其中接触在体外进行。

[0841] 实施例141.如实施例139所述的方法,其中所述接触离体进行。

[0842] 实施例142.如实施例139所述的方法,其中所述接触在体内进行。

[0843] 实施例143.一种方法,所述方法包括向受试者施用如实施例1至138中任一项所述的化合物。

[0844] 实施例144.如实施例143所述的方法,其中所述受试者患有眼、肝、肾、心脏、脂肪组织、肺、肌肉或脾的疾病或病症。

[0845] 实施例145.如实施例1至138中任一项所述的化合物,用于在疗法中使用。

[0846] 实施例146.如实施例1至138中任一项所述的化合物,所述化合物在制备药物中使用。

[0847] 实施例147.一种将核酸引入受试者体内的细胞中的方法,所述方法包括向所述受试者施用如实施例1至138中任一项所述的化合物。

[0848] 实施例148.一种细胞,所述细胞包含如实施例1至138中任一项所述的化合物。

[0849] 实施例149.一种药物组合物,所述药物组合物包含药学上可接受的赋形剂和如实施例1至138中任一项所述的化合物。

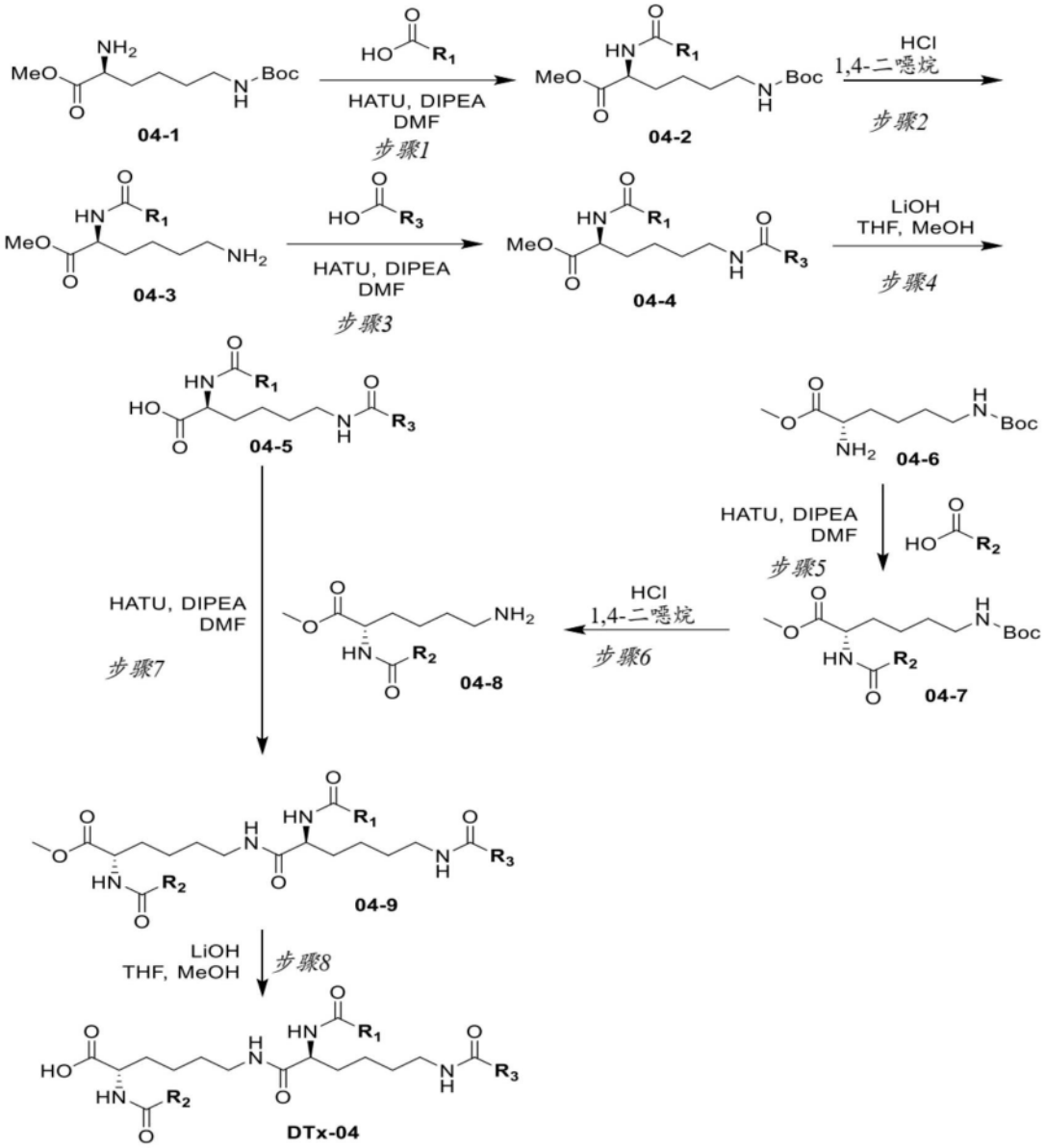
[0850] 实例

[0851] 提供以下实例以更充分地说明本发明的一些实施例。然而,它们不应当被解释为限制本发明的范围。这些实例在权利要求的范围内的变化在本领域技术人员的能力范围内,并且被认为落入如本文描述和要求保护的实施例的范围内。读者将认识到,掌握本披露和本领域技术的熟练技术人员能够在没有穷举实例的情况下制备和使用本发明。

[0852] 实例1:摄取基序的合成

[0853] DTx-04的合成

[0854]



[0855] DTx-04化合物的通用合成程序

[0856] 步骤1:向04-1(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、脂肪酸R_1COOH(2.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体得到呈粗制固体的04-2。

[0857] 步骤2:向04-2(1mmol)在1,4-二噁烷(5mL)中的搅拌溶液中添加HCl在1,4-二噁烷中的溶液(1mL的4M溶液)。将所得混合物在室温下搅拌12小时。将混合物减压浓缩,用乙醚研磨,并通过过滤收集,得到呈粗制固体的04-3。

[0858] 步骤3:向04-3(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、脂肪酸R_3COOH(2.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体。通过硅胶色谱法纯化,然后合并并真空浓缩,得到呈纯化固体的04-4。

[0859] 步骤4:向04-4(1mmol)在1:1(v/v)甲醇/THF(15mL)中的搅拌溶液中添加水(0.5mL)和$LiOH \cdot H_2O$(2mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。将混合物真空浓缩至

5mL,用1N HCl中和。过滤所得固体,用水洗涤,并真空干燥,得到04-5。

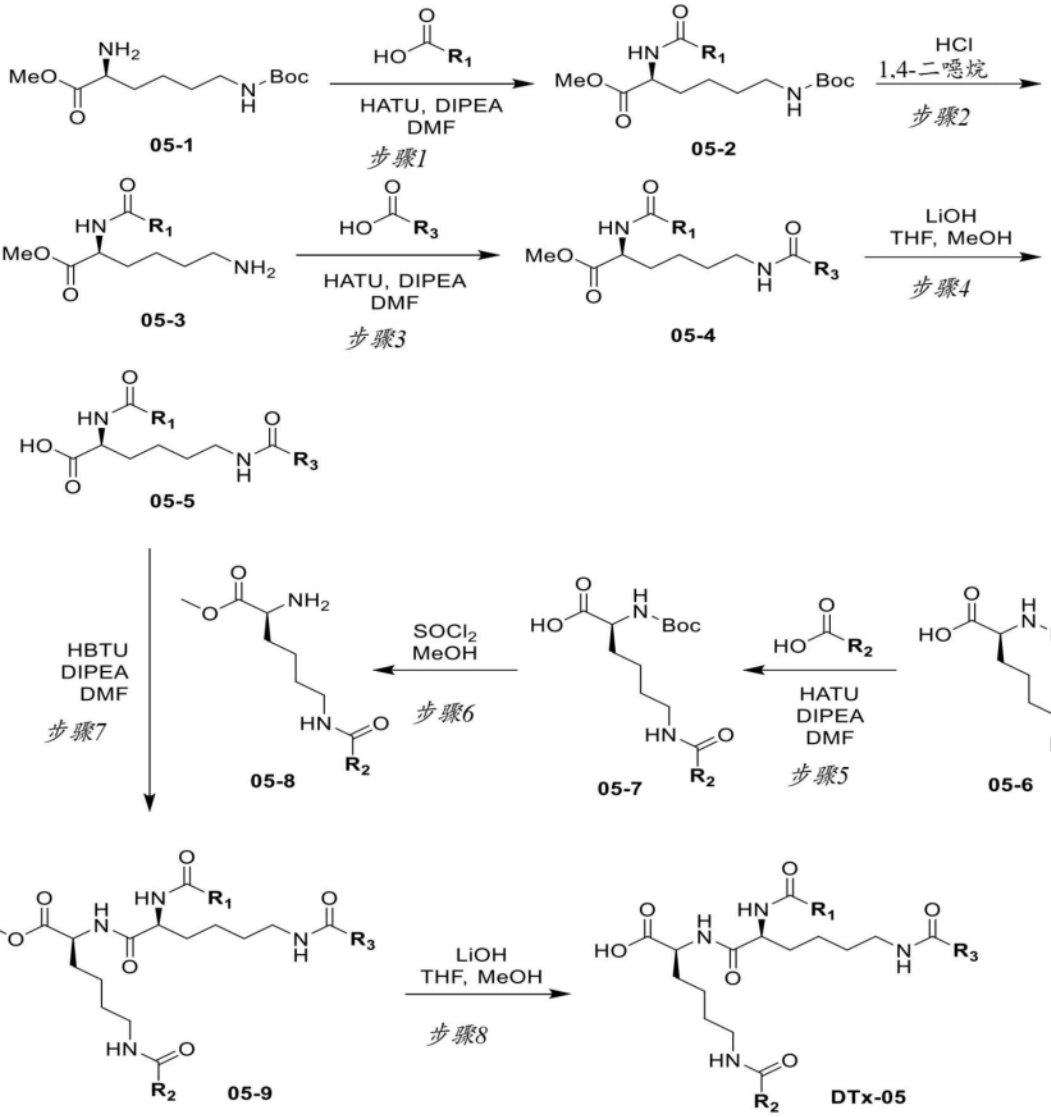
[0860] 步骤5:向04-6(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、脂肪酸R_2COOH(2.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体得到呈粗制固体的04-7。

[0861] 步骤6:向04-7(1mmol)在1,4-二噁烷(5mL)中的搅拌溶液中添加HCl在1,4-二噁烷中的溶液(1mL的4M溶液)。将所得混合物在室温下搅拌12小时。将混合物减压浓缩,用乙醚研磨,并通过过滤收集,得到呈粗制固体的04-8。

[0862] 步骤7:向04-8(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、04-05(1.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体。通过硅胶色谱法纯化,然后将级分合并并真空浓缩,将会得到呈固体的04-9。

[0863] 步骤8:向04-9(1mmol)在1:1(v/v)甲醇/THF(15mL)中的搅拌溶液中添加水(0.5mL)和$LiOH \cdot H_2O$(2mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。将混合物真空浓缩至5mL,用1N HCl中和。将所得固体过滤,用水洗涤,并真空干燥。通过硅胶色谱法或HPLC纯化得到DTx-04(通过RP-HPLC测得纯度>90%)。

[0864] DTx-05的合成



[0865]

[0866] DTx-05化合物的通用合成程序

[0867] 步骤1:向05-1(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、脂肪酸R_1COOH(2.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体得到呈粗制固体的05-2。

[0868] 步骤2:向05-2(1mmol)在1,4-二噁烷(5mL)中的搅拌溶液中添加HCl在1,4-二噁烷中的溶液(1mL的4M溶液)。将所得混合物在室温下搅拌12小时。将混合物减压浓缩,用乙醚研磨,并通过过滤收集,得到呈粗制固体的05-3。

[0869] 步骤3:向05-3(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、脂肪酸R_3COOH(2.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体。通过硅胶色谱法纯化,然后合并并真空浓缩,得到呈纯化固体的05-4。

[0870] 步骤4:向05-4(1mmol)在1:1(v/v)甲醇/THF(15mL)中的搅拌溶液中添加水(0.5mL)和$LiOH \cdot H_2O$(2mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。将混合物真空浓缩至5mL,用1N HCl中和。过滤所得固体,用水洗涤,并真空干燥,得到05-5。

[0871] 步骤5:向05-6(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、脂肪酸

R_2COOH(2.5mmol)和HATU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体得到呈粗制固体的05-7。

[0872] 步骤6:将05-7(1mmol)在甲醇(50mL)中的搅拌溶液冷却至0℃。向该冷却的溶液中添加亚硫酰氯(1.8mL)。将所得混合物温热至室温,并搅拌16小时。真空浓缩,用乙醚研磨,并过滤收集固体,得到呈固体的05-8。

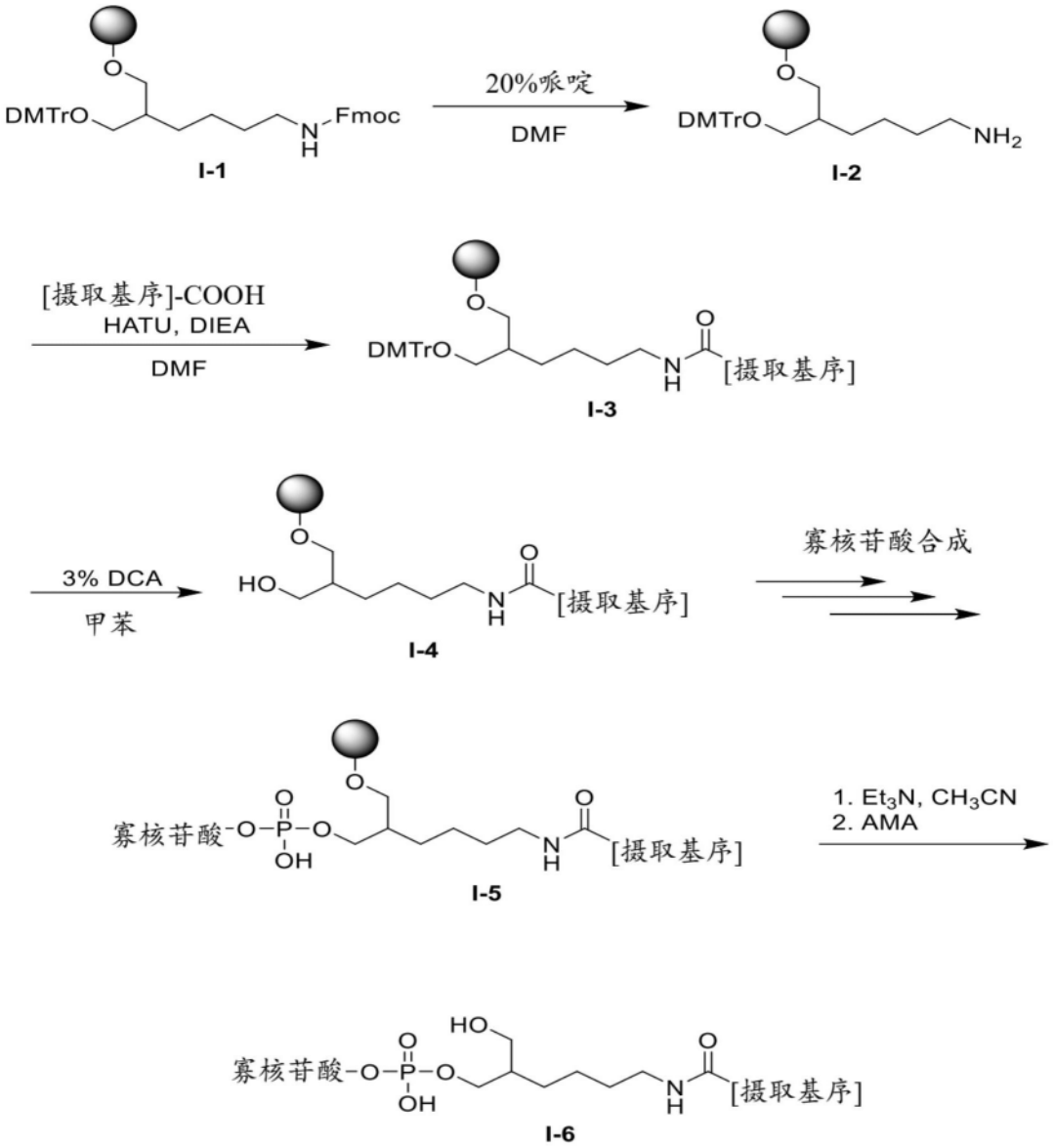
[0873] 步骤7:向05-5(1mmol)在DMF(5mL)中的搅拌溶液中添加DIPEA(5mmol)、05-8(1.5mmol)和HBTU(1.5mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物用冰冷水淬灭并通过过滤收集固体得到呈粗制固体的05-9。通过硅胶色谱法进行纯化,得到纯的05-9。

[0874] 步骤8:向05-9(1mmol)在1:1(v/v)甲醇/THF(15mL)中的搅拌溶液中添加水(0.5mL)和$LiOH \cdot H_2O$(2mmol)。将所得混合物在室温下搅拌16小时。将混合物真空浓缩至5mL,用1N HCl中和。将所得固体过滤,用水洗涤,并真空干燥。通过硅胶色谱法或HPLC纯化得到DTx-05(通过RP-HPLC测得纯度>90%)。

[0875] 实例2:摄取基序与寡核苷酸的缀合

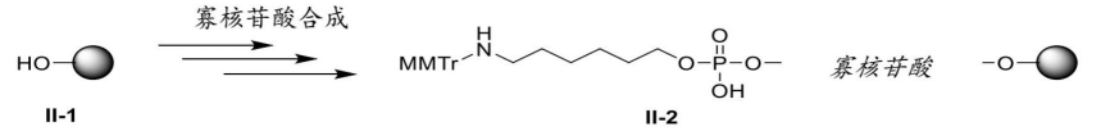
[0876] 方案I:摄取基序与寡核苷酸的3'端的缀合

[0877]



[0878] 以上方案I展示了在3'末端处与脂质摄取基序缀合的单链寡核苷酸(双链寡核苷酸的有义链或反义链)的制备。总的来说,用20%在DMF中的哌啶处理带有DMTr保护基和Fmoc保护基两者的3'-C7-氨基CPG珠粒I-1(格伦研究公司(Glen Research),目录号20-2958),得到游离-氨基结构I-2。然后使用在DMF中的HATU和DIEA将游离酸形式的摄取基序([摄取基序]-COOH)偶联至I-2以产生载有摄取基序的CPG珠粒I-3,随后将这些珠粒用在甲苯中的二氯乙酸(DCA)处理以去除DMTr保护基并提供I-4。使用标准亚磷酰胺化学法实现从释放的羟基基团合成寡核苷酸,得到CPG结合的缀合寡核苷酸结构I-5。随后用氢氧化铵和甲胺(AMA)处理,得到粗制的缀合寡核苷酸I-6。通过离子交换或反相色谱法实现纯化。然后通过LCMS分析来测量并确认纯度和特性。

[0879] 方案II:摄取基序与寡核苷酸的3'端的缀合

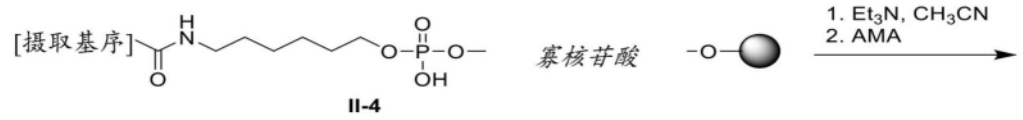


II-1 II-2

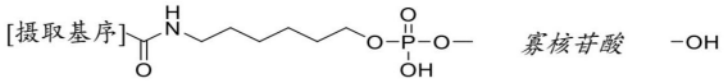


II-3

[0880]



II-4

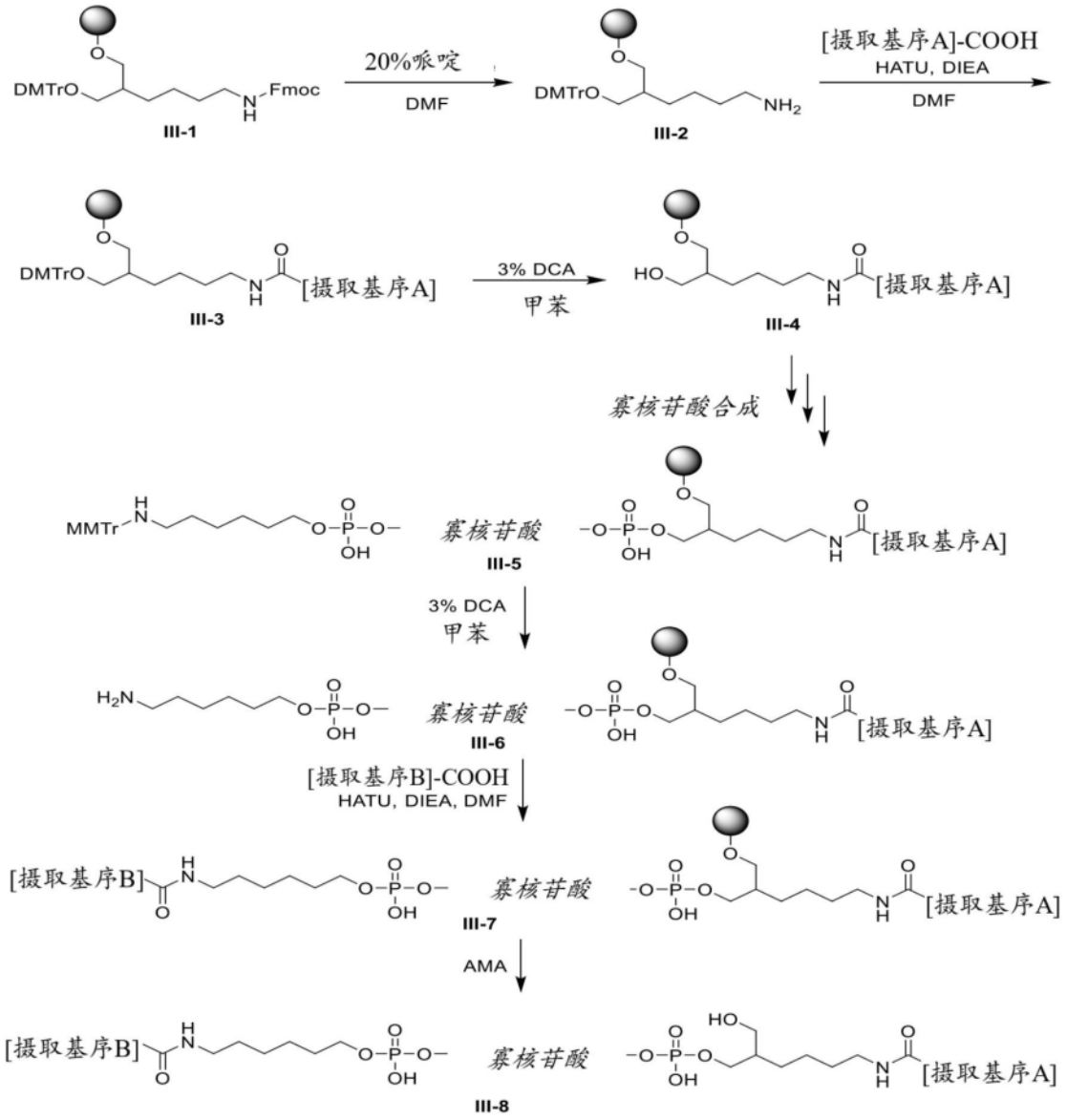


II-5

[0881] 以上方案II展示了在5'末端处与脂质摄取基序缀合的单链寡核苷酸(双链寡核苷酸的有义链或反义链)的制备。总的来说,固相寡核苷酸合成经由标准亚磷酰胺化学法在合成载体II-1(CPG、NittoPhase HL或类似物)上进行。最终的偶联是用掺入MMTr保护的6-碳烷基胺的亚磷酰胺(格伦研究公司,目录号10-1906),如结构II-2所示。通过用甲苯中的DCA处理而去除MMTr保护基,得到结构II-3。使用在DMF中的HATU和DIEA将游离胺偶联至摄取基序以产生树脂结合的缀合寡核苷酸II-4。使用在乙腈中的三乙胺进行脱保护,接着使用氢氧化铵/甲胺(AMA)进行脱保护,得到粗制的缀合寡核苷酸II-5。通过离子交换或反相色谱法实现纯化。然后通过LCMS分析来测量并确认纯度和特性。

[0882] 方案III:寡核苷酸两端的摄取基序的双重缀合

[0883]



[0884] 以上方案III展示了在5'末端和3'末端两处与脂质摄取基序缀合的单链寡核苷酸(双链寡核苷酸的有义链或反义链)的制备。总的来说,用20%在DMF中的哌啶处理带有DMTr基团和Fmoc保护基两者的3'-C7-氨基CPG珠粒III-1(格伦研究公司,目录号20-2958),得到游离-氨基结构III-2。然后使用在DMF中的HATU和DIEA将游离酸形式的摄取基序([摄取基序]-COOH)偶联至III-2以产生载有摄取基序的CPG珠粒III-3,随后将这些珠粒用在甲苯中的二氯乙酸(DCA)处理以去除DMTr保护基并提供III-4。使用标准亚磷酰胺化学法实现从释放的羟基基团合成寡核苷酸。最终的偶联是用掺入MMTr保护的6-碳烷基胺的亚磷酰胺(格伦研究公司,目录号10-1906),如结构III-5所示。通过用甲苯中的DCA处理而去除MMTr保护基,得到结构III-6。使用在DMF中的HATU和DIEA将释放的胺偶联至第二摄取基序以产生树脂结合的双重缀合寡核苷酸III-7。随后用氢氧化铵和甲胺(AMA)处理,得到粗制的双重缀合寡核苷酸III-8。通过离子交换或反相色谱法实现纯化。然后通过LCMS分析来测量并确认纯度和特性。

[0885] 实例3:通用程序和方法

[0886] 双链体形成

[0887] 对于通过本文提供的方案合成的每种缀合链,经由标准亚磷酰胺化学法制备相应的互补链,通过IE-HPLC纯化,并且通过使用[M+H]峰的MALDI-TOF MS对其进行表征。通过将等摩尔当量的有义链和反义链混合,加热至90℃持续5分钟,然后缓慢冷却至室温来形成双链体。通过非变性PAGE或非变性HPLC确认双链体形成。

[0888] 细胞培养

[0889] HUVEC细胞购自细胞应用公司(Cell Applications)(加利福尼亚州圣地亚哥(San Diego,CA))并在其专有的含有2%血清、100U/mL青霉素和100mg/mL链霉素的HUVEC细胞培养基中培养。

[0890] 自由摄取实验

[0891] 将HUVEC细胞以10,000个细胞/孔铺板于胶原包被的96孔板上。铺板后一天,去除HUVEC培养基并用含钙和镁的PBS洗涤细胞两次。最后一次洗涤后,将细胞与不同浓度的化合物在无血清HUVEC培养基中孵育24小时。24小时后,去除含有化合物的培养基并替换为正常HUVEC培养基,再培养24小时。然后将细胞用含有钙和镁的PBS洗涤两次,然后根据制造商的方案准备进行RNA分离(见上文)。在白蛋白的作用不感兴趣的替代范例中,将细胞与不同浓度的化合物在含有2%血清的正常HUVEC培养基中孵育48小时。48小时后,将细胞用含有钙和镁的PBS洗涤两次,然后根据制造商的方案准备进行RNA分离(见下文)。

[0892] RNA分离、逆转录和定量PCR

[0893] 根据制造商的方案,利用RNeasy 96试剂盒(凯杰公司(Qiagen))分离RNA。根据制造商的说明书,在SimpliAmp热循环仪(赛默飞世尔科技公司(ThermoFisher Scientific))中利用随机引物和高容量cDNA逆转录试剂盒(赛默飞世尔科技公司)将RNA逆转录为cDNA。根据制造商的说明书,在StepOnePlus实时PCR系统(赛默飞世尔科技公司)上利用基因特异性引物(赛默飞世尔科技公司;IDTDNA)、TaqMan探针(赛默飞世尔科技公司;IDTDNA)和TaqMan快速通用PCR预混液(赛默飞世尔科技公司)进行定量PCR。为了对定量PCR进行分析,根据Nature Protocols[自然·方案](Schmittgen,T.D.和Livak,K.J.Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T)method[通过比较C(T)方法分析实时PCR数据].Nat Protoc[自然·方案]3,1101-1108(2008))中提出的最佳实践,利用相对CT方法将mRNA表达相对于18s rRNA、β-肌动蛋白或HPRT1 mRNA(管家基因)的表达归一化。

[0894] 全身递送研究

[0895] 适应7天后,在研究前一晚对小鼠称重并基于体重分组。在研究开始的当天,经由静脉注射对小鼠注射PBS或感兴趣的化合物。在生物数据部分提供了研究的给药范例和持续时间。一段时间后,在单次注射后7天或在利用重复注射时在最后一剂后7天,通过CO_2窒息使小鼠安乐死,然后通过颈椎脱位进行安乐死的二次确认。然后取出感兴趣的组织,解剖后立即将30-300mg组织置于RNALater中。24小时后,将组织从RNALater中取出,吸干并置于含有来自MP生物医学公司(MPBiomedical)的裂解基质D珠粒的管中的trizol中。使用MPBio FastPrep-24系统将组织匀化。然后每1mL Trizol添加0.2mL进行氯仿萃取。将样品充分混合,在4℃下在微量离心机中以最大速度离心15分钟,得到水层。然后通过向水相中添加1.5体积的无水乙醇使RNA沉淀。然后利用来自凯杰公司的RNeasy 96试剂盒根据制造商的说明书,用RLT缓冲液代替RW1缓冲液纯化沉淀的RNA。

[0896] 实例4:在细胞培养物中测试缀合的化合物

[0897] 相对于结构上不同的摄取基序,在没有任何转染试剂的帮助下,测试本文所述的包含三个长链脂肪酸的摄取基序促进缀合的siRNA摄取到细胞中的能力。

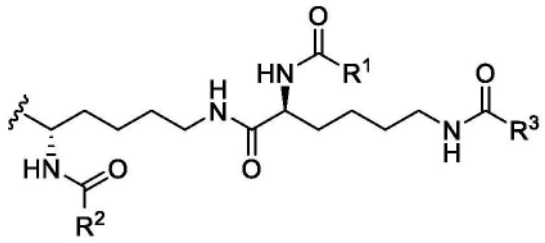
[0898] 几种不同的摄取基序与靶向PTEN的siRNA的有义链缀合。siRNA核碱基序列和化学修饰示于表A,其中后面有下标“F”的核苷酸是2’-氟核苷酸,后面有下标“M”的核苷酸是2’-O-甲基核苷酸,而没有下标的核苷酸是β-D-脱氧核糖核苷酸,上标“S”是硫代磷酸酯核苷酸间键,并且所有其他核苷酸间键都是磷酸二酯核苷酸间键。羟基基团存在于有义链的末端5’碳处。磷酸酯基团存在于末端5’碳处,并且羟基基团存在于反义链的末端3’碳处。

[0899] 表A:PTEN siRNA核苷酸序列和化学法

[0900]

	核苷酸序列（5'至3'）	SEQ ID NO:
有义链	$G_F{}^S A_M{}^S U_F G_M A_F U_M G_F U_M U_F U_M G_F A_M A_F A_M C_F U_M A_F{}^S U_M{}^S U_F$	3
反义链	$A_M{}^S A_F{}^S U_M A_F G_M U_F U_M U_F C_M A_F A_M A_F C_M A_F U_M C_F A_M U_F C_M{}^S T^S T$	2

[0901] 表B展示了摄取基序结构,每个摄取基序结构含有经由C7接头磷酸二酯键缀合至PTEN siRNA的有义链的3’碳的三个LCFA部分。R^1、R^2和R^3指示如本文所述附接的长链脂肪酸。

[0902] 

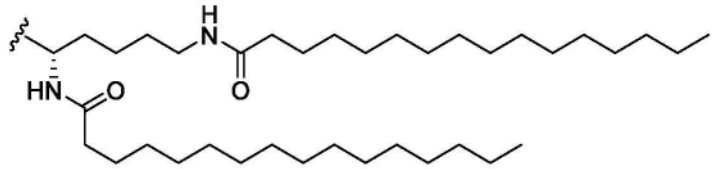
[0903] 摄取基序DTx-04的结构

[0904] 表B:摄取基序-缀合的siRNA

[0905]

	摄取基序	接头	R^1	R^2	R^3
DT-000757	DTx-04-02	C7	C7	C7	C7
DT-000758	DTx-04-03	C7	C9	C9	C9
DT-000759	DTx-04-04	C7	C11	C11	C11
DT-000760	DTx-04-05	C7	C13	C13	C13
DT-000761	DTx-04-01	C7	C15	C15	C15

[0906] 还测试了与摄取基序DTx-01-08缀合的PTEN siRNA,摄取基序DTx-01-08具有不同于本文所述的DTx-04支架的支架结构,并且还仅包含两个LCFA基序。DTx-01-08具有以下结构并且经由C7接头连接至有义链的3’末端碳:

[0907] 

[0908] 通过将HUVEC细胞与PBS或化合物一起孵育48小时,在这些细胞中进行自由摄取实验。然后分离RNA,并通过QT-PCR对每次处理4次重复的平均PTEN mRNA表达进行定量。在经过PBS处理的细胞中,PTEN表达为103.0％(S.E.M.＝5.3)。经化合物处理的细胞中的平均PTEN mRNA表达示于表C中。

[0909] 如表C所示,三脂肪酸摄取基序的活性取决于脂肪酸的长度。包含三个C12脂肪酸的DT-000759和包含三个C14脂肪酸的DT-000760表现出最大的活性。值得注意的是,包含三个C16脂肪酸的化合物(DT-000761)的活性显著低于包含两个C16脂肪酸的化合物(DT-000337)。

[0910] 表C:某些三脂肪酸摄取基序的改善的体外活性

[0911]

	脂肪酸长度			3 nM		30 nM		300 nM	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM

[0912]

DT-000337				**58.3**	4.38	**15.2**	1.01	**0.1**	0.01
DT-000757	C7	C7	C7	77.2	3.15	73.4	2.55	63.9	3.15
DT-000758	C9	C9	C9	85.4	6.40	73.9	2.91	37.0	2.38
DT-000759	C11	C11	C11	**83.6**	3.47	**43.6**	1.47	**0.7**	0.14
DT-000760	C13	C13	C13	**77.0**	4.43	**53.8**	2.29	**13.0**	0.74
DT-000761	C15	C15	C15	93.8	10.10	74.2	8.12	47.7	1.73

[0913] 在体内测试HUVEC自由摄取实验中三种最具活性的化合物。向C57B16/J小鼠静脉内注射单剂量的PBS、10mg/kg或30mg/kg的含有摄取基序的siRNA。注射后七天,对小鼠实施安乐死。收集心脏、四头肌、膈肌、胫骨前(TA)肌、肝和肾组织进行RNA提取。从每次处理4-5只动物计算对PTEN mRNA表达的平均抑制。

[0914] 心脏、四头肌、膈肌、TA肌、肝和肾的结果如表D至表I所示。在除肾以外的所有组织中DT-000759的活性与DT-000337的活性相似,其中DT-000337活性略高。DT-000760和DT-000761在所有组织中活性相似,并且活性略低于DT-000759。这些结果证明体内活性根据包含在摄取基序中的脂肪酸的长度而变化。

[0915] 表D:某些三脂肪酸摄取基序在心脏中的活性

[0916]

	脂肪酸长度			媒介物		10 mg/kg		30 mg/kg	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM
PBS				100.9	7.14	--	--	--	--
DT-000337						68.9	5.39	41.5	2.11
DT-000759	C11	C11	C11	--	--	73.6	3.07	54.7	2.52
DT-000760	C13	C13	C13	--	--	98.1	6.65	60.9	2.20
DT-000761	C15	C15	C15	--	--	92.9	5.68	95.1	8.53

[0917] 表E:某些三脂肪酸摄取基序在四头肌中的活性

[0918]

	脂肪酸长度			媒介物		10 mg/kg		30 mg/kg	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM

[0919]

PBS				100.1	2.48	--	--	--	--
DT-000337						69.1	2.84	44.4	2.54
DT-000759	C11	C11	C11	--	--	79.2	2.46	46.9	2.30
DT-000760	C13	C13	C13	--	--	100.3	2.99	82.4	3.79
DT-000761	C15	C15	C15	--	--	98.6	5.49	106.6	7.48

[0920] 表F:某些三脂肪酸摄取基序在膈肌中的活性

[0921]

	脂肪酸长度			媒介物		10 mg/kg		30 mg/kg	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM
PBS				102.0	10.0	--	--	--	--
DT-000337						54.9	9.31	45.8	3.08
DT-000759	C11	C11	C11	--	--	56.4	7.70	51.8	3.95
DT-000760	C13	C13	C13	--	--	95.6	9.49	59.9	7.55
DT-000761	C15	C15	C15	--	--	87.8	2.40	99.8	14.41

[0922] 表G:某些三脂肪酸摄取基序在TA肌中的活性

[0923]

	脂肪酸长度			媒介物		10 mg/kg		30 mg/kg	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM
PBS				100.5	5.11	--	--	--	--
DT-000337						82.6	5.29	55.9	5.15
DT-000759	C11	C11	C11	--	--	90.7	3.37	60.7	2.23
DT-000760	C13	C13	C13	--	--	114.6	5.88	96.1	5.33
DT-000761	C15	C15	C15	--	--	107.4	11.65	132.6	6.02

[0924] 表H:某些三脂肪酸摄取基序在肝中的活性

[0925]

	脂肪酸长度			媒介物		10 mg/kg		30 mg/kg	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM

[0926]

PBS				100.3	3.69	--	--	--	--
DT-000337						12.1	0.70	7.5	0.39
DT-000759	C11	C11	C11	--	--	13.3	1.16	7.7	0.59
DT-000760	C13	C13	C15	--	--	12.8	0.61	8.9	1.03
DT-000761	C15	C15	C15	--	--	15.0	0.61	9.6	0.38

[0927] 表I:某些三脂肪酸摄取基序在肾中的活性

[0928]

	脂肪酸长度			媒介物		10 mg/kg		30 mg/kg	
	R^1	R^2	R^3	平均值	SEM	平均值	SEM	平均值	SEM
PBS				100.3	3.72	--	--	--	--
DT-000337						85.5	3.26	89.8	2.82
DT-000759	C11	C11	C11	--	--	97.1	4.28	86.6	4.14
DT-000760	C13	C13	C15	--	--	106.3	6.50	99.6	5.21
DT-000761	C15	C15	C15	--	--	108.3	6.45	104.5	4.11