



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0150881
(43) 공개일자 2022년11월11일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 47/54</i> (2017.01) <i>A61K 31/713</i> (2006.01)
 <i>A61P 25/00</i> (2006.01) <i>C12N 15/11</i> (2006.01)
 <i>C12N 15/113</i> (2010.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 47/543</i> (2017.08)
 <i>A61K 31/713</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2022-7021677
 (22) 출원일자(국제) 2020년11월25일
 심사청구일자 없음
 (85) 번역문제출일자 2022년06월24일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2020/062358
 (87) 국제공개번호 WO 2021/108662
 국제공개일자 2021년06월03일
 (30) 우선권주장
 62/940,835 2019년11월26일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
 디티엑스 파마, 인크.
 미국 92121 캘리포니아주 샌디에이고 소렌토 밸리
 로드 10655 스위트 100</p> <p>(72) 발명자
 서코우 아서 티
 미국 92121 캘리포니아주 샌디에이고 소렌토 밸리
 로드 10655
 앨러슨 찰스
 미국 92130 캘리포니아주 샌디에이고 빈우드 코트
 12815
 투썬 파비오 씨
 미국 92103 캘리포니아주 샌디에이고 수터 스트리트
 1329</p> <p>(74) 대리인
 김진희, 김태홍</p> |
|--|--|

전체 청구항 수 : 총 190 항

(54) 발명의 명칭 **핵산 및 반감기 연장 모티프를 포함하는 화합물**

(57) 요약

핵산 (A)를 포함하는 화합물, 이의 제조 및 이의 용도가 본원에 개시되어 있다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61K 47/542 (2017.08)

A61P 25/00 (2018.01)

C12N 15/111 (2013.01)

C12N 15/113 (2013.01)

C12N 2310/14 (2013.01)

C12N 2310/343 (2013.01)

C12N 2310/346 (2013.01)

C12N 2310/3513 (2013.01)

C12N 2320/51 (2013.01)

명세서

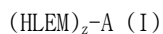
청구범위

청구항 1

반감기 연장 모티프(HLEM: half-life extension motif)에 공유결합으로 결합된 핵산 (A)를 포함하는 화합물.

청구항 2

제1항에 있어서, 화학식 (I)을 갖는, 화합물:



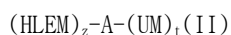
[식 중, z는 1 내지 5의 정수임].

청구항 3

제1항에 있어서, 핵산이 흡수 모티프(UM: uptake motif)에 공유결합으로 결합되어 있는, 화합물.

청구항 4

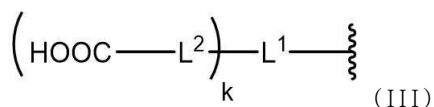
제3항에 있어서, 화학식 (II)를 갖는, 화합물:



[식 중, t는 1 내지 5의 정수임].

청구항 5

제1항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



[식 중,

L^1 은 독립적으로 공유결합 링커이고;

L^2 는 독립적으로 미치환된 알킬렌이고;

k는 1 내지 5의 정수임].

청구항 6

제5항에 있어서,

L^1 이 $L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}$ 이고;

L^2 가 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 가 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-$, $-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시

클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;

R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 가 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬인, 화합물.

청구항 7

제5항에 있어서, L^1 의 최대 치수가 200 옹스트롬(angstrom) 미만인, 화합물.

청구항 8

제5항에 있어서, 최장 선형 원자 경로 L^1 의 길이가 1개 내지 60개 원자인, 화합물.

청구항 9

제6항에 있어서, L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 각각의 최대 치수가 독립적으로 40 옹스트롬 미만인, 화합물.

청구항 10

제6항에 있어서, L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 각각의 길이가 독립적으로 1개 내지 20개 원자인, 화합물.

청구항 11

제1항에 있어서, R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 가 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_3 알킬인, 화합물.

청구항 12

제1항에 있어서, 핵산이 올리고뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 13

제12항에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 14

제12항에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 15

제12항에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 16

제12항에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 17

제12항에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 18

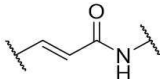
제12항에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 19

제6항에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OP(=O)(O)-$, $-O-P(=O)(S)-O-$, $-O-P(=O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(=O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(=O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(=O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(=O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또

는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.

청구항 20

제6항에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 인, 화합물.

청구항 21

제6항에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-OPO_2-O-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-$ 인, 화합물.

청구항 22

제6항에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-O-$ 인, 화합물.

청구항 23

제6항에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-C(O)-$ 인, 화합물.

청구항 24

제6항에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 인, 화합물.

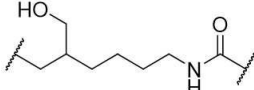
청구항 25

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.

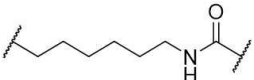
청구항 26

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 $-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-L^{10}-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.

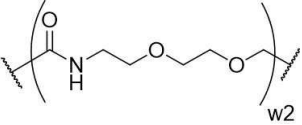
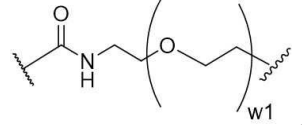
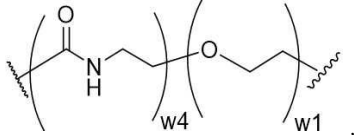
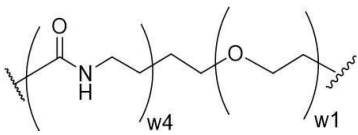
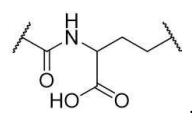
청구항 27

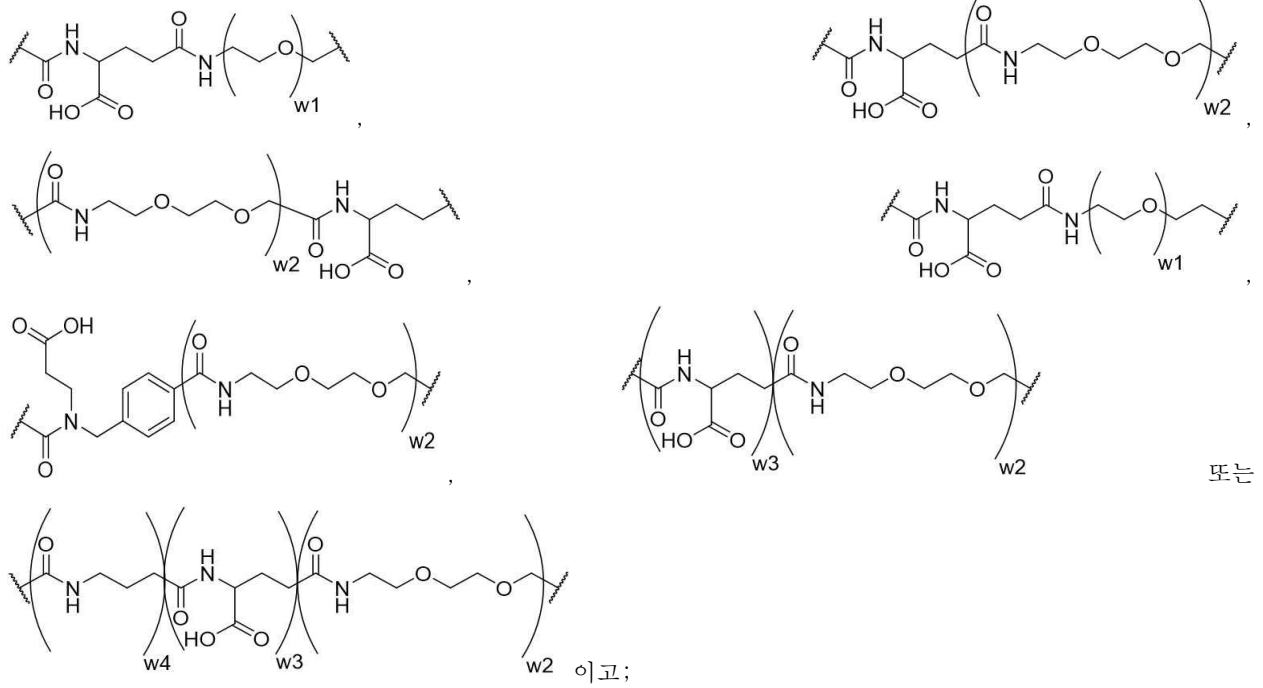
제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

청구항 28

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

청구항 29

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 w2, w1, w4, w1, w4, w1, 



w1이 0 내지 10의 정수이고;

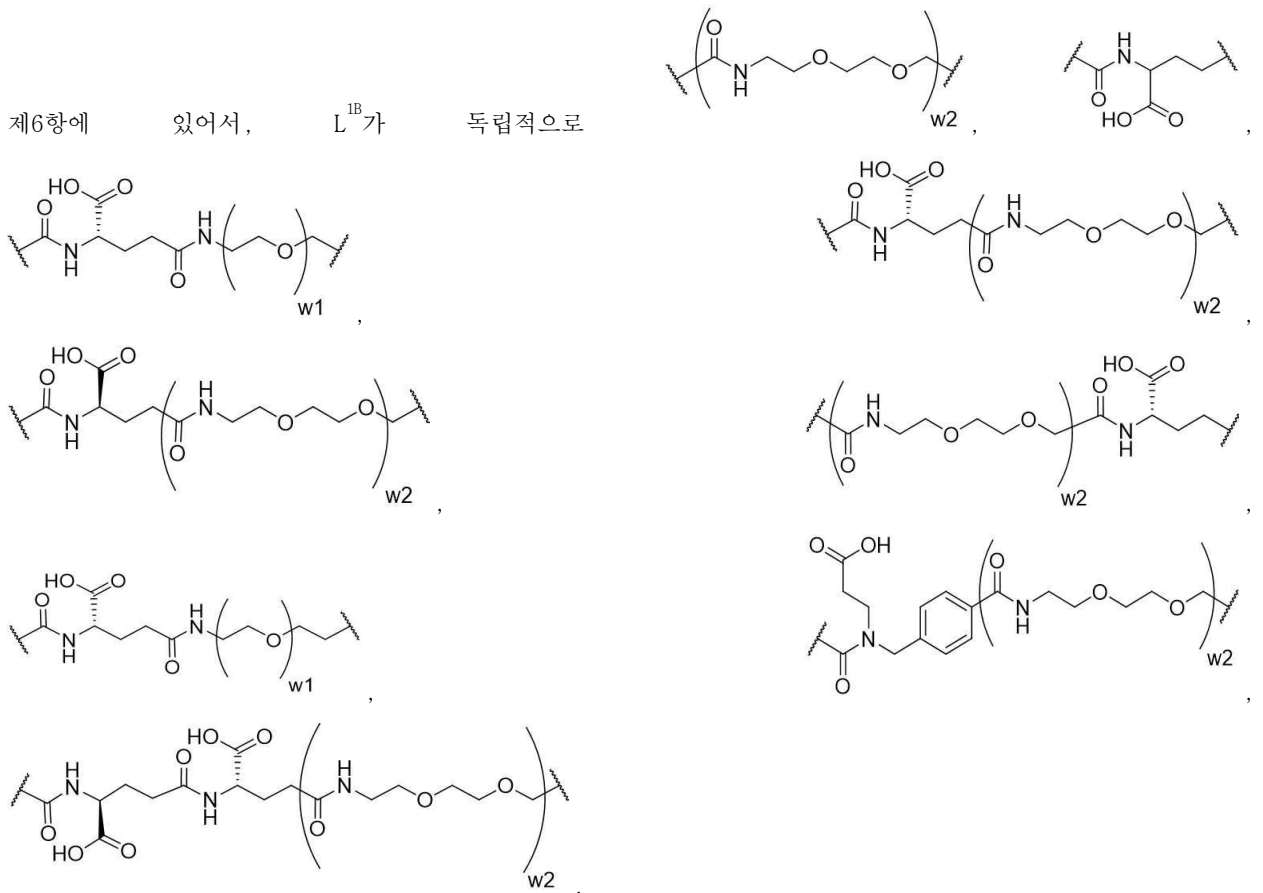
w2가 0 내지 5의 정수이고;

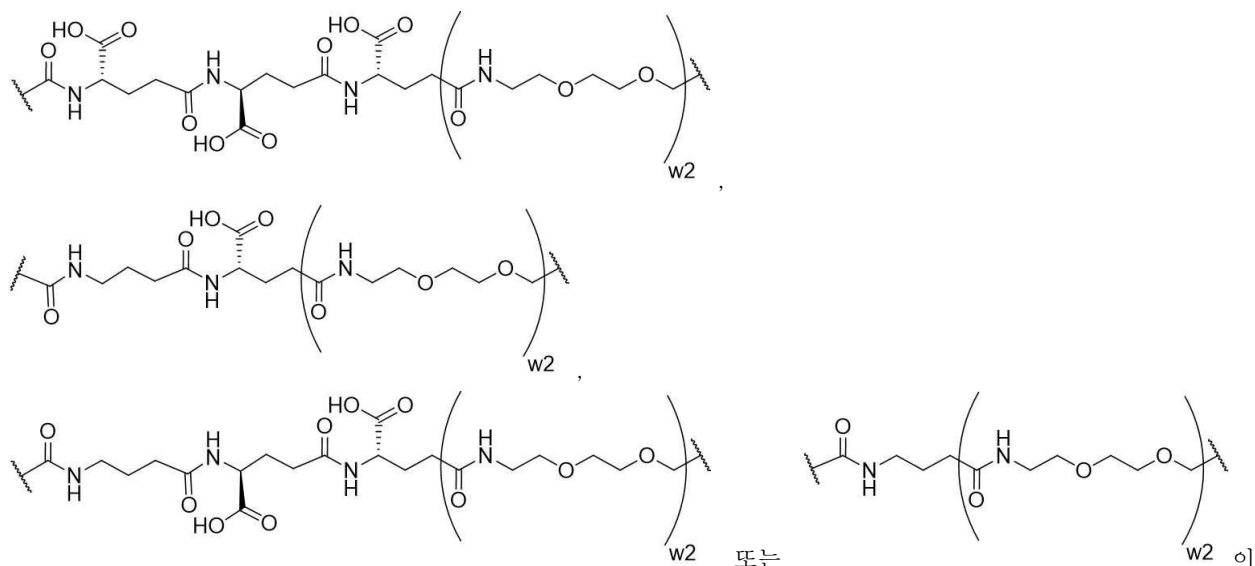
w3이 0 내지 5의 정수이고;

w4가 0 내지 5의 정수인, 화합물.

청구항 30

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로

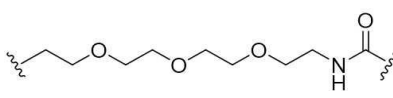




청구항 31

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

청구항 32

제6항에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

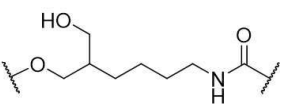
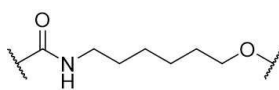
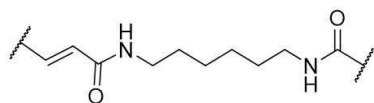
청구항 33

제6항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알케닐렌인, 화합물.

청구항 34

제6항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌인, 화합물.

청구항 35

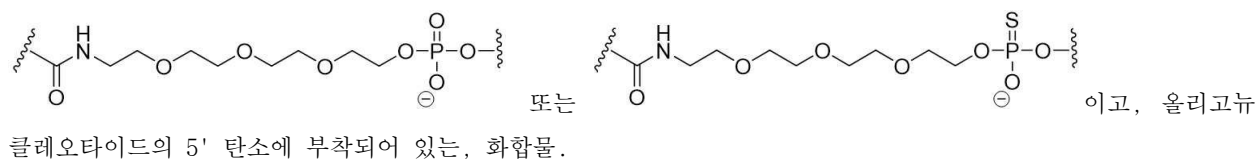
제6항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 ,  또는 인, 화합물.

청구항 36

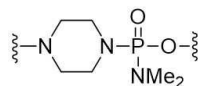
제6항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-$, $-OP(O)(S)-O-L^{10}-NH-C(O)-$, $-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-$

청구항 41

제12항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로

**청구항 42**

제12항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로



이고, 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 43

제12항에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 44

제6항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

청구항 45

제6항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

청구항 46

제6항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

청구항 47

제6항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합, R^{1D} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 결합, R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고;

R^{1C} 가 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

R^{1D} 가 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8D}-L^{2D}-R^{8D}$ 이고;

R^{1E} 가 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8E}-L^{2E}-R^{8E}$ 이고;

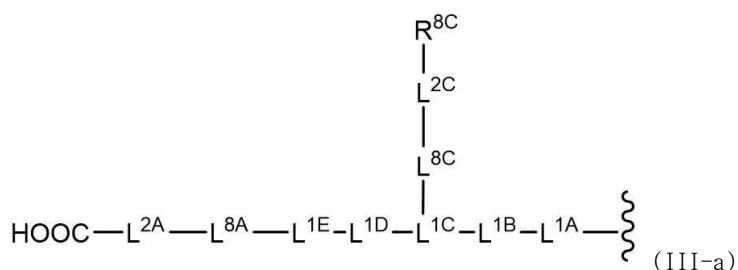
L^{8C} , L^{8D} 및 L^{8E} 가 각각 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이고;

L^{2C} , L^{2D} 및 L^{2E} 가 각각 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

R^{8C} , R^{8D} 및 R^{8E} 가 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬인, 화합물.

청구항 48

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

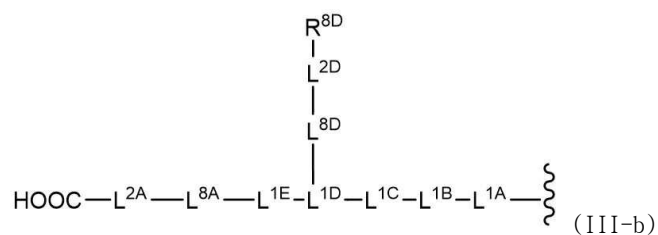


[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 49

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

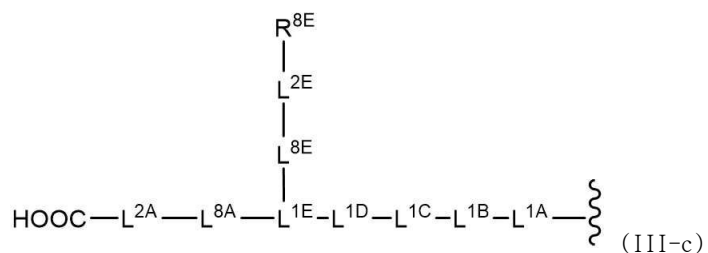


[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 50

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

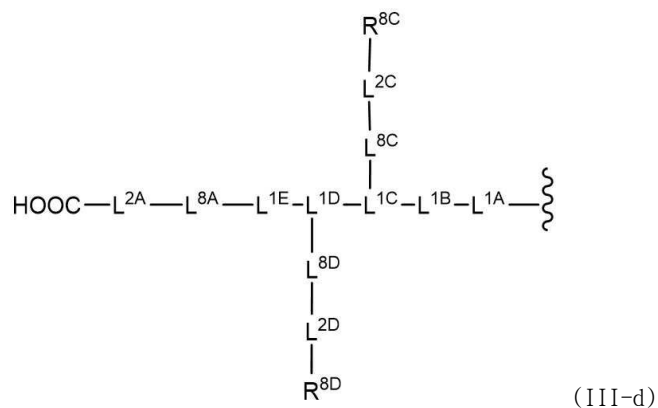


[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 51

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

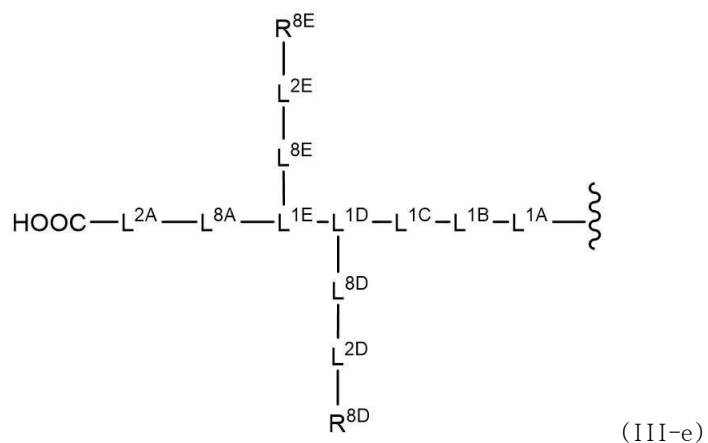


[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 52

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

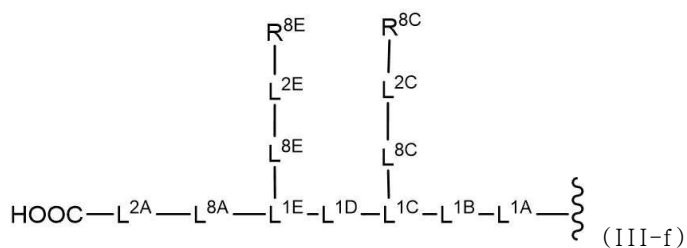


[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 53

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

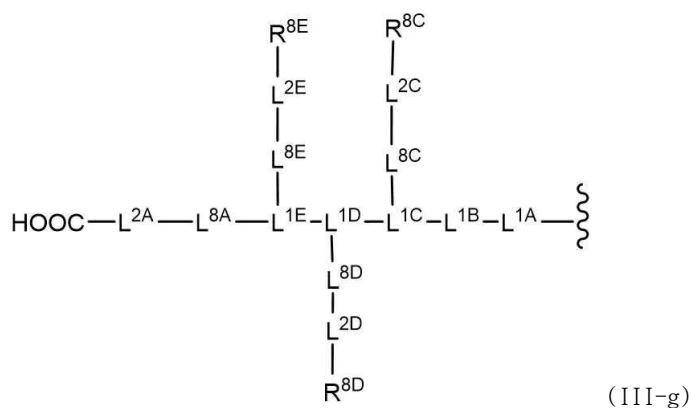


[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 54

제47항에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

청구항 55

제47항에 있어서,

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 수소, 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

청구항 56

제47항에 있어서,

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬인, 화합물.

청구항 57

제47항에 있어서,

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

청구항 58

제47항에 있어서,

R^{1D} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2D}-R^{8D}$ 이고;

L^{2D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

R^{8D} 가 독립적으로 수소, 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

청구항 59

제47항에 있어서,

R^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-R^{8E}$ 이고;

L^{2E} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

R^{8E} 가 독립적으로 수소, 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $COOH$ 인, 화합물.

청구항 60

제47항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 C_3-C_7 알킬렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 아릴렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

청구항 61

제47항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합, 또는 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고;

R^{1C} , R^{1D} 또는 R^{1E} 가 각각 독립적으로 옥소 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

청구항 62

제47항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 C_2-C_5 알킬이고;

L^{1D} 가 독립적으로 미치환된 페닐렌 또는 미치환된 바이페닐렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고;

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이고;

R^{1E} 가 옥소인, 화합물.

청구항 63

제47항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 에틸렌 또는 n-펜틸렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합이고;

L^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고;

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

청구항 64

제47항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 n-펜틸렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 옥소-치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

L^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고;

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

청구항 65

제47항에 있어서,

L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 메틸렌이고;

L^{1D} 가 독립적으로 결합이고;

L^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고;

R^{1C} 가 독립적으로 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합이고;

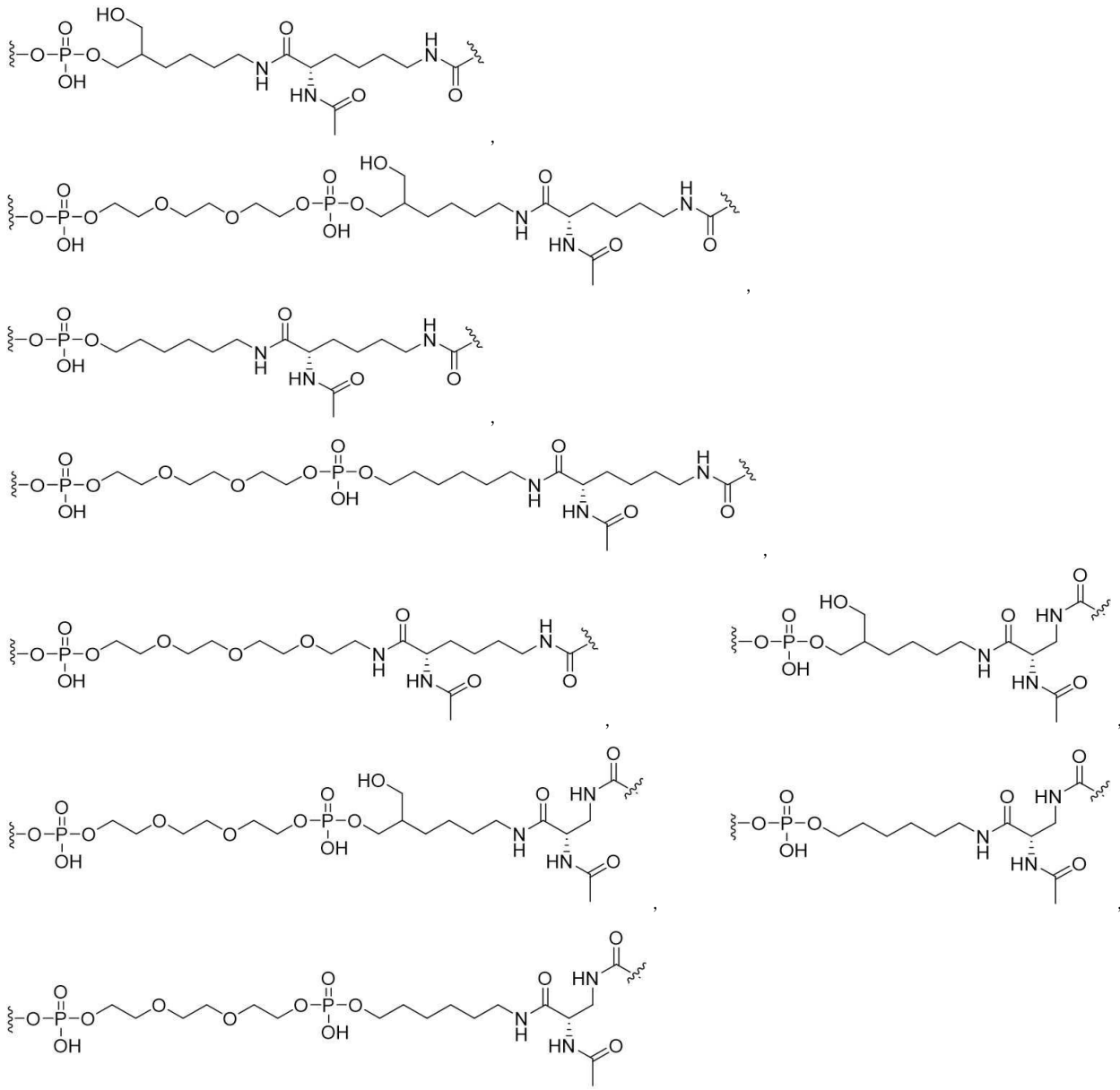
R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬인, 화합물.

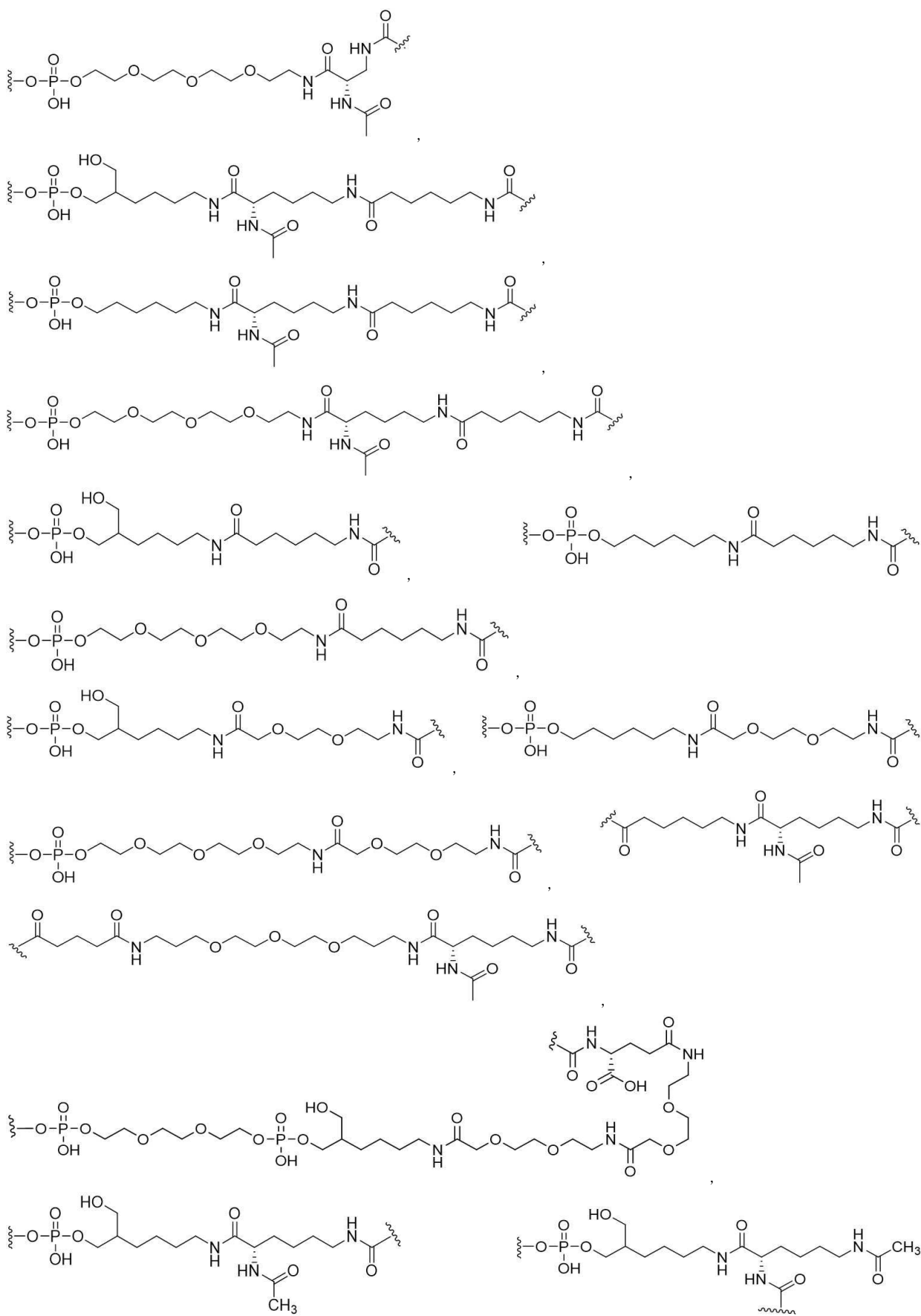
청구항 66

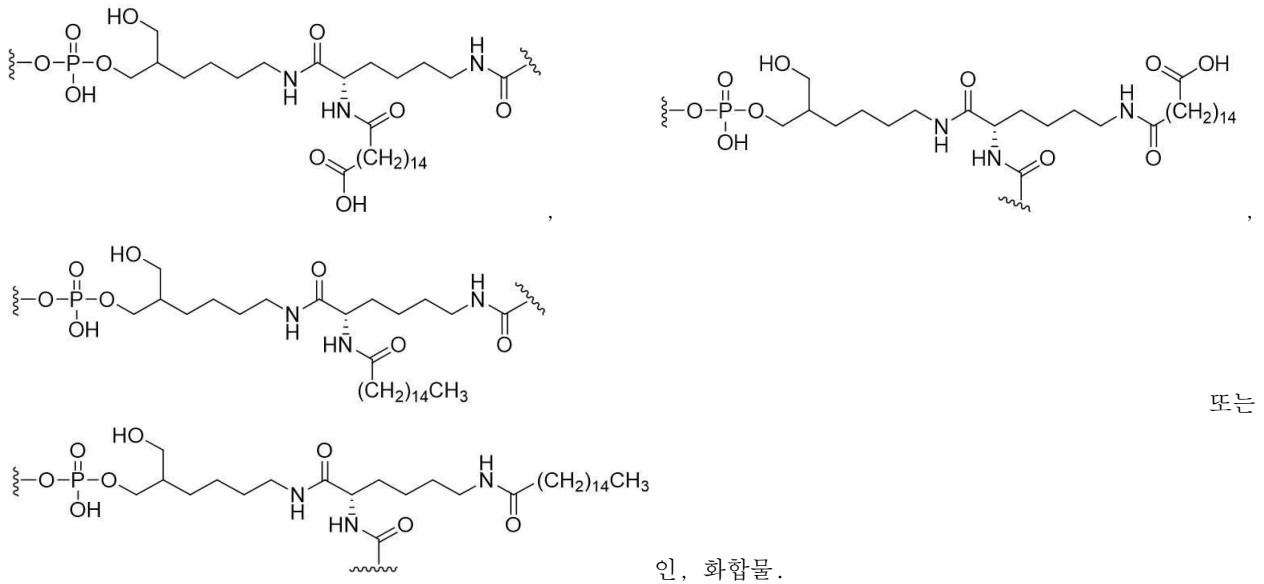
제65항에 있어서, R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬, 또는 옥소-치환되고 C_1-C_{15} 알킬-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬인, 화합물.

청구항 67

제5항에 있어서, L^1 이







청구항 68

제48항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 독립적으로 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌인, 화합물.

청구항 69

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 독립적으로 미치환된 C_5 - C_{22} 알킬렌인, 화합물.

청구항 70

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 독립적으로 미치환된 C_{10} - C_{22} 알킬렌, 화합물.

청구항 71

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{12} - C_{22} 알킬렌인, 화합물.

청구항 72

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{12} - C_{18} 알킬렌인, 화합물.

청구항 73

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{12} - C_{16} 알킬렌인, 화합물.

청구항 74

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{14} - C_{15} 알킬렌인, 화합물.

청구항 75

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 C_{10} - C_{22} 알킬렌인, 화합물.

청구항 76

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 C_{12} - C_{22} 알킬렌, 화합물.

청구항 77

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 C_{12} - C_{18} 알킬렌인, 화합물.

청구항 78

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 C_{12} - C_{16} 알킬렌인, 화합물.

청구항 79

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 C_{14} - C_{15} 알킬렌인, 화합물.

청구항 80

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 포화 C_{10} - C_{22} 알킬렌인, 화합물.

청구항 81

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 포화 C_{12} - C_{22} 알킬렌인, 화합물.

청구항 82

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 포화 C_{12} - C_{18} 알킬렌인, 화합물.

청구항 83

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 포화 C_{12} - C_{16} 알킬렌인, 화합물.

청구항 84

제68항에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지형 포화 C_{14} - C_{15} 알킬렌인, 화합물.

청구항 85

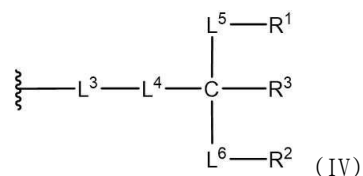
제5항에 있어서, 1개 내지 5개의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프를 포함하는, 화합물.

청구항 86

제5항에 있어서, 단 하나의 반감기 연장 모티프를 포함하는, 화합물.

청구항 87

제3항에 있어서, 흡수 모티프가 독립적으로 하기 구조를 갖는, 화합물:



[식 중,

L^3 및 L^4 는 독립적으로 결합, $-\text{N}(\text{R}^{23})-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{24})-$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{24})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{24})-$, $-\text{OPO}_2-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{S})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{R}^{25})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{R}^{25})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})-\text{N}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})-\text{N}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})-\text{O}-$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})-\text{N}-$,

$-P(S)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;

L^5 는 $-L^{5A}-L^{5B}-L^{5C}-L^{5D}-L^{5E}-$ 이고;

L^6 은 $-L^{6A}-L^{6B}-L^{6C}-L^{6D}-L^{6E}-$ 이고;

R^1 및 R^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{25} 알킬이며, 여기서 R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_9-C_{19} 알킬이고;

R^3 은 수소, $-NH_2$, $-OH$, $-SH$, $-C(O)H$, $-C(O)NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)NH_2$, $-C(O)OH$, $-OC(O)H$, $-N_3$, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이고;

L^{5A} , L^{5B} , L^{5C} , L^{5D} , L^{5E} , L^{6A} , L^{6B} , L^{6C} , L^{6D} 및 L^{6E} 는 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;

R^{23} , R^{24} 및 R^{25} 는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬임].

청구항 88

제4항에 있어서, t가 1인, 화합물.

청구항 89

제4항에 있어서, t가 2인, 화합물.

청구항 90

제4항에 있어서, t가 3인, 화합물.

청구항 91

제4항에 있어서, R^{23} , R^{24} 및 R^{25} 가 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_3 알킬인, 화합물.

청구항 92

제87항에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 93

제87항에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 94

제87항에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 95

제87항에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

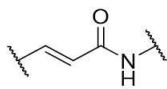
청구항 96

제87항에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 97

제87항에 있어서, L^3 및 L^4 가 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.

청구항 98



제87항에 있어서, L^3 이 독립적으로 인, 화합물.

청구항 99

제87항에 있어서, L^3 이 독립적으로 $-OPO_2-O-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-$ 인, 화합물.

청구항 100

제87항에 있어서, L^3 이 독립적으로 $-O-$ 인, 화합물.

청구항 101

제87항에 있어서, L^3 이 독립적으로 $-C(O)-$ 인, 화합물.

청구항 102

제87항에 있어서, L^3 이 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 인, 화합물.

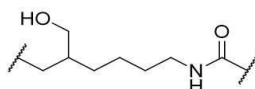
청구항 103

제87항에 있어서, L^4 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.

청구항 104

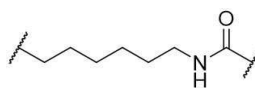
제87항에 있어서, L^4 가 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^7 은 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.

청구항 105



제87항에 있어서, L^4 가 독립적으로 인, 화합물.

청구항 106



제87항에 있어서, L^4 가 독립적으로 인, 화합물.

청구항 107

제87항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-O-L^7-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알케닐렌인,

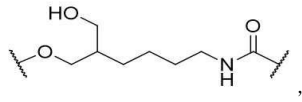
화합물.

청구항 108

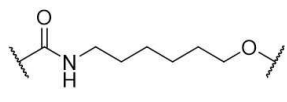
제107항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-O-L^7-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌인, 화합물.

청구항 109

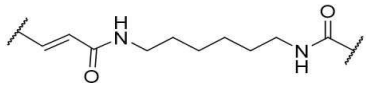
제108항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로



,



또는



인, 화합물.

청구항 110

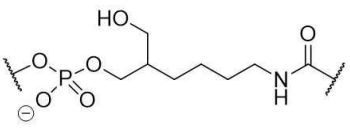
제87항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$, $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$, $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.

청구항 111

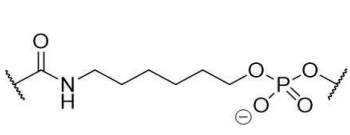
제110항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌인, 화합물.

청구항 112

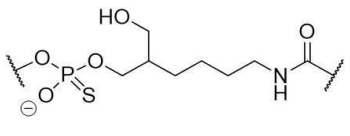
제111항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로



,



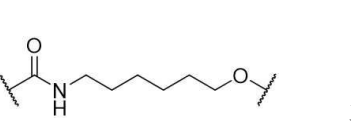
,



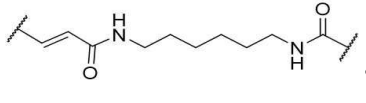
,



,



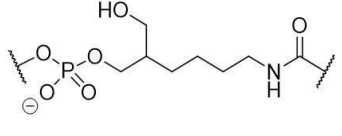
또는



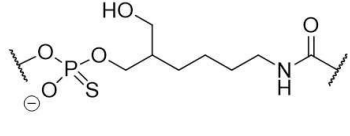
인, 화합물.

청구항 113

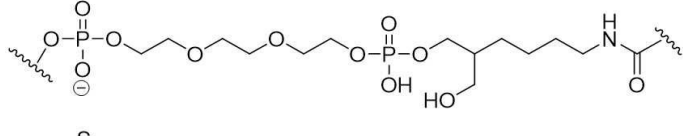
제112항에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로



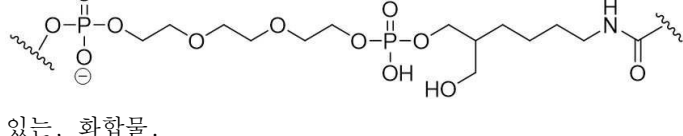
,



,

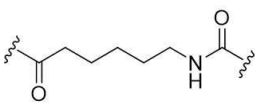
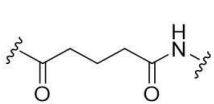


또는

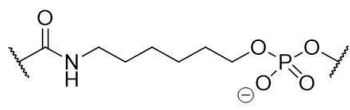
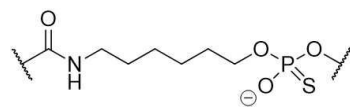
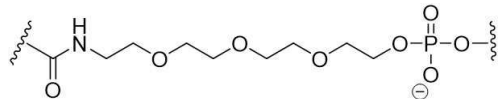
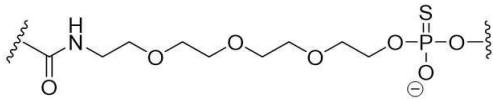


이고, 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

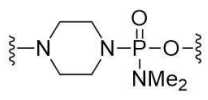
청구항 114

제112항에 있어서, $-L^3-L^4$ -가 독립적으로  또는  이고, 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소에 부착되어 있는, 화합물.

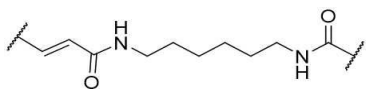
청구항 115

제112항에 있어서, $-L^3-L^4$ -가 독립적으로  ,  ,  또는  이고, 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 116

제112항에 있어서, $-L^3-L^4$ -가 독립적으로  이고, 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 117

제112항에 있어서, $-L^3-L^4$ -가 독립적으로  이고, 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.

청구항 118

제87항 내지 제117항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 이 독립적으로 수소인, 화합물.

청구항 119

제87항 내지 제118항 중 어느 한 항에 있어서, L^6 이 독립적으로 $-NHC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.

청구항 120

제119항에 있어서, L^6 이 독립적으로 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

청구항 121

제119항에 있어서,

L^{6A} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

L^{6B} 가 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 아릴렌이고;

L^{6C} 가 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아릴렌이고;

L^{6D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

L^{6E}가 독립적으로 결합 또는 -NHC(O)-인, 화합물.

청구항 122

제119항에 있어서,

L^{6A}가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이고;

L^{6B}가 독립적으로 결합, -NHC(O)- 또는 미치환된 페닐렌이고;

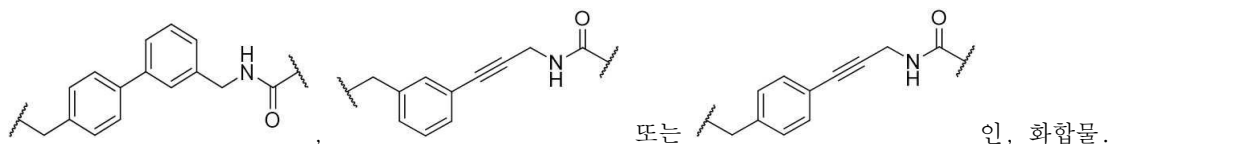
L^{6C}가 독립적으로 결합, 미치환된 C₂-C₈ 알키닐렌 또는 미치환된 페닐렌이고;

L^{6D}가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이고;

L^{6E}가 독립적으로 결합 또는 -NHC(O)-인, 화합물.

청구항 123

제87항에 있어서, L⁶이 독립적으로 결합,



또는 인, 화합물.

청구항 124

제87항에 있어서, L⁵가 독립적으로 -NHC(O)-, -C(O)NH-, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌인, 화합물.

청구항 125

제87항에 있어서, L⁵가 독립적으로 -NHC(O)-인, 화합물.

청구항 126

제87항에 있어서,

L^{5A}가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

L^{5B}가 독립적으로 결합, -NHC(O)- 또는 미치환된 아틸렌이고;

L^{5C}가 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아틸렌이고;

L^{5D}가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

L^{5E}가 독립적으로 결합 또는 -NHC(O)-인, 화합물.

청구항 127

제87항에 있어서,

L^{5A}가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이고;

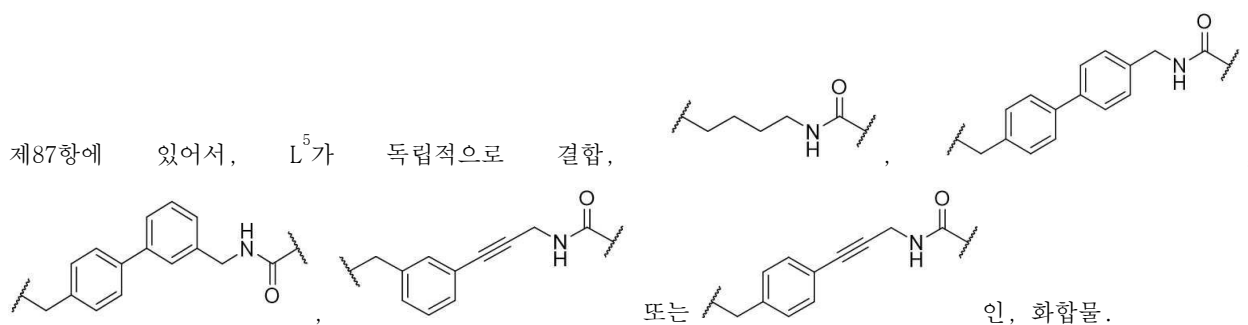
L^{5B} 가 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 페닐렌이고;

L^{5C} 가 독립적으로 결합, 미치환된 C_2-C_8 알킬닐렌 또는 미치환된 페닐렌이고;

L^{5D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이고;

L^{5E} 가 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

청구항 128



청구항 129

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 130

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 131

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 132

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

청구항 133

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 134

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 135

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 136

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

청구항 137

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 138

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 139

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 140

제87항에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

청구항 141

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 142

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 143

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 144

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

청구항 145

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 146

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 147

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 148

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

청구항 149

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 150

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

청구항 151

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_{13} - C_{17} 알킬인, 화합물.

청구항 152

제87항에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_{14} - C_{15} 알킬인, 화합물.

청구항 153

제12항에 있어서, 올리고뉴클레오타이드가 단일가닥 올리고뉴클레오타이드 또는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 154

제153항에 있어서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드가 소형 간섭 RNA, 짧은 헤어핀 RNA 또는 마이크로RNA 모방체인, 화합물.

청구항 155

제153항에 있어서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드가 단일가닥 소형 간섭 RNA, RNaseH 올리고뉴클레오타이드, 항-마이크로RNA 올리고뉴클레오타이드, 입체 차단(steric blocking) 올리고뉴클레오타이드, 엑손 스킵핑(exon-skipping) 올리고뉴클레오타이드, CRISPR 가이드 RNA 또는 압타머인, 화합물.

청구항 156

제1항에 있어서, 핵산이 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, 화합물.

청구항 157

제1항에 있어서, 핵산이 하나 이상의 변형된 당 모이어티를 포함하는, 화합물.

청구항 158

제157항에 있어서, 변형된 당 모이어티가 2' 변형 또는 잠금 해제된 당(unlocked sugar) 변형을 포함하는, 화합물.

청구항 159

제158항에 있어서, 2'-변형이 2'-플루오로 변형, 2'-O-메틸 변형, 2'-O-메톡시에틸 변형 및 이중고리형 당 변형에서 선택되는, 화합물.

청구항 160

제159항에 있어서, 이중고리형 당 변형이 4'-CH(CH₃)-O-2' 연결, 4'-(CH₂)₂-O-2' 연결, 4'-CH(CH₂-OMe)-O-2' 연결, 4'-CH₂-N(CH₃)-O-2' 연결 및 4'-CH₂-N(H)-O-2' 연결에서 선택되는, 화합물.

청구항 161

제157항에 있어서, 변형된 당 모이어티가 모르폴리노 모이어티인, 화합물.

청구항 162

제1항에 있어서, 핵산이 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드간 연결을 포함하는, 화합물.

청구항 163

제162항에 있어서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결이 포스포로티오에이트 연결과 포스포로디아미다이트 연결에서 선택되는, 화합물.

청구항 164

제156항에 있어서, 핵산이 소형 간섭 RNA(siRNA) 또는 단일가닥 소형 간섭 RNA(ssRNAi)이고, 안티센스 가닥의 5'-말단에 있는 5' 탄소가 히드록실기, 포스페이트기 또는 변형된 포스페이트기를 포함하는, 화합물.

청구항 165

제164항에 있어서, 변형된 포스페이트기가 5'-(E)-비닐포스포네이트인, 화합물.

청구항 166

제154항에 있어서, 올리고뉴클레오타이드가 센스 가닥에 혼성화된 안티센스 가닥을 포함하는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드이고, 안티센스 가닥과 센스 가닥 각각의 길이가 독립적으로 15개 내지 30개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 167

제166항에 있어서, 안티센스 가닥과 센스 가닥 각각의 길이가 17개 내지 25개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 168

제166항에 있어서, 안티센스 가닥과 센스 가닥 각각의 길이가 19개 내지 23개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 169

제154항에 있어서, 올리고뉴클레오타이드가 단일가닥이고, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 8개 내지 30개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 170

제169항에 있어서, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 12개 내지 25개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 171

제169항에 있어서, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 15개 내지 25개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 172

제169항에 있어서, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 17개 내지 23개 뉴클레오타이드인, 화합물.

청구항 173

제1항에 있어서, 혈청 단백질에 결합할 수 있는, 화합물.

청구항 174

제1항에 있어서, 혈청 알부민에 결합할 수 있는, 화합물.

청구항 175

제1항에 있어서, 하나 이상의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프가 결합된 동일한 화합물과 비교하여 증가된 혈청 알부민 결합을 갖는, 화합물.

청구항 176

제1항에 있어서, 하나 이상의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프가 결합된 동일한 화합물과 비교하여 증가된 혈청 반감기를 갖는, 화합물.

청구항 177

제1항에 있어서, 리간드를 추가로 포함하는, 화합물.

청구항 178

제177항에 있어서, 리간드가 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산을 포함하는, 화합물.

청구항 179

제3항에 있어서, 흡수 모티프가 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산을 포함하는, 화합물.

청구항 180

세포를 제1항의 화합물과 접촉시키는 것을 포함하는 방법.

청구항 181

제180항에 있어서, 접촉이 시험관내에서 일어나는, 방법.

청구항 182

제180항에 있어서, 접촉이 생체외에서 일어나는, 방법.

청구항 183

제180항에 있어서, 접촉이 생체내에서 일어나는, 방법.

청구항 184

제1항의 화합물을 대상에게 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 185

제184항에 있어서, 대상이 눈, 간, 신장, 심장, 지방 조직, 폐, 근육 또는 비장의 질환 또는 장애를 앓고 있는, 방법.

청구항 186

제1항에 있어서, 요법에 사용하기 위한, 화합물.

청구항 187

제1항에 있어서, 약제의 제조에 사용하기 위한, 화합물.

청구항 188

제1항의 화합물을 대상에게 투여하는 것을 포함하는, 핵산을 대상 내 세포 내로 도입하는 방법.

청구항 189

제1항의 화합물을 포함하는 세포.

청구항 190

제1항의 화합물과 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학적 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원의 교차 참조

[0002] 본 출원은 2019년 11월 26일자 출원된 미국 임시출원 제62/940,835호를 우선권 주장하며, 상기 문헌은 모든 목적을 위해 그 전문이 본원에 참조로서 인용된다.

[0003] ASCII 파일로 제출된 "서열목록", 표 또는 컴퓨터 프로그램 목록 부록에 대한 참조

[0004] 기계 형식 IBM-PC, MS Windows 운영 체제로, 2020년 11월 23일자 생성된, 1,174바이트 크기의 DTX-003-01WO_ST25.TXT 파일로 작성된 서열목록은, 본원에 참조로서 인용된다.

[0005] 기술분야

[0006] 본 개시내용은 핵산을 포함하는 생물학적 활성 화합물 분야에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 개시내용은 핵산을 포함하는 화합물, 이의 제조 및 이의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0007] 치료용 핵산을 세포 내로 전달하는 것은 도전적인 연구 영역으로 남아있다. 따라서, 개선된 핵산 화합물과 이러한 화합물을 세포 내로 도입하는 전략이 필요하다.

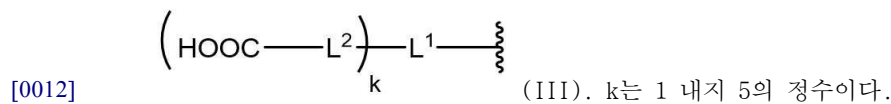
발명의 내용

[0008] 특히, 화합물, 또는 반감기 연장 모티프(HLEM: half-life extension motif)에 공유결합으로 결합된 핵산 (A)를 포함하는 화합물이 본원에 제공된다.

[0009] 일 양태에서, 화학식 (I)을 갖는 화합물이 제공된다:

[0010] $(\text{HLEM})_z\text{-A}$ (I). z 는 1 내지 5의 정수이다.

[0011] 구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



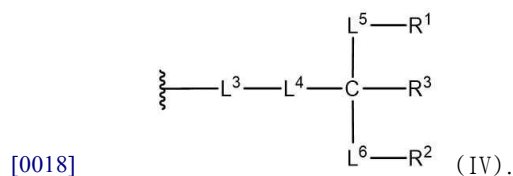
[0013] L^1 은 독립적으로 공유결합 링커(covalent linker)이다. L^2 는 독립적으로 미치환된 알킬렌이다.

[0014] 구현예에서, 핵산은 흡수 모티프(UM: uptake motif)에 공유결합으로 결합되어 있다.

[0015] 구현예에서, 상기 화합물은 화학식 (II)를 갖는다:

[0016] $(\text{HLEM})_z\text{-A-(UM)}_t$ (II). t 는 1 내지 5의 정수이다.

[0017] 구현예에서, 흡수 모티프는 독립적으로 하기 구조를 갖는다:



[0019] L^3 및 L^4 는 독립적으로 결합, $-\text{N}(\text{R}^{23})-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{24})-$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{24})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{24})-$, $-\text{OPO}_2\text{-O}-$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{S})\text{-O}-$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{R}^{25})\text{-O}-$, $-\text{O-P}(\text{S})(\text{R}^{25})\text{-O}-$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-N-}$, $-\text{O-P}(\text{S})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-N-}$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-O-}$, $-\text{O-P}(\text{S})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-O-}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-N-}$, $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-N-}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-O-}$, $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{23}\text{R}^{24})\text{-O-}$, $-\text{S-S-}$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다. R^{23} , R^{24} 및 R^{25} 는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ 알킬이다.

[0020] L^5 는 $-\text{L}^{5A}-\text{L}^{5B}-\text{L}^{5C}-\text{L}^{5D}-\text{L}^{5E}-$ 이다. L^6 은 $-\text{L}^{6A}-\text{L}^{6B}-\text{L}^{6C}-\text{L}^{6D}-\text{L}^{6E}-$ 이다. L^{5A} , L^{5B} , L^{5C} , L^{5D} , L^{5E} , L^{6A} , L^{6B} , L^{6C} , L^{6D} 및 L^{6E} 는 독립적으로 결합, $-\text{NH}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

- [0021] R^1 및 R^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{25} 알킬이며, 여기서 R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_9-C_{19} 알킬이다. R^3 은 수소, $-NH_2$, $-OH$, $-SH$, $-C(O)H$, $-C(O)NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)NH_2$, $-C(O)OH$, $-OC(O)H$, $-N_3$, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이다.
- [0022] 일 양태에서, 세포를 상기 화합물, 또는 본원에 기재된 바와 같은 핵산 (A)를 포함하는 화합물과 접촉시키는 것을 포함하는 방법이 제공된다.
- [0023] 일 양태에서, 상기 화합물, 또는 본원에 기재된 바와 같은 핵산 (A)를 포함하는 화합물을 대상에게 투여하는 것을 포함하는 방법이 제공된다.
- [0024] 일 양태에서, 요법에 사용하기 위한 화합물, 또는 본원에 기재된 바와 같은 핵산 (A)를 포함하는 화합물이 제공된다.
- [0025] 일 양태에서, 핵산을 대상 내 세포 내로 도입하는 방법이 제공된다. 상기 방법은 본원에 기재된 바와 같은 핵산 (A)를 포함하는 화합물을 상기 대상에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0026] 일 양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 핵산 (A)를 포함하는 화합물을 포함하는 세포가 제공된다.
- [0027] 일 양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 핵산 (A)를 포함하는 화합물과 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학적 조성물이 제공된다.
- [0028] 다른 양태는 하기에 개시되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0029] 도 1a는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000137의 구조를 보여준다.
- 도 1b는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000146의 구조를 보여준다.
- 도 1c는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000347의 구조를 보여준다.
- 도 1d는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000155의 구조를 보여준다.
- 도 1e는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000156의 구조를 보여준다.
- 도 1f는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000157의 구조를 보여준다.
- 도 1g는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000272의 구조를 보여준다.
- 도 1h는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000273의 구조를 보여준다.
- 도 1i는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000274의 구조를 보여준다.
- 도 1j는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000275의 구조를 보여준다.
- 도 1k는, 예시적인 구현예에 따른 DT-000276의 구조를 보여준다.
- 도 1l은, 예시적인 구현예에 따른 DT-000277의 구조를 보여준다.
- 도 1m은, 예시적인 구현예에 따른 DT-000278의 구조를 보여준다.
- 도 1n은, 예시적인 구현예에 따른 DT-000350의 구조를 보여준다.
- 도 1o는, DT-000183의 구조를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 정의

- [0031] 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용된 모든 기술 용어, 과학 용어, 약어, 화학 구조 및 화학식은 당업자가 통상적으로 이해하는 바와 동일한 의미를 갖는다. 본원에 제시된 화학 구조 및 화학식은 화학 분야에 공지된 표준 화학 원자가 규칙에 따라 구성된다. 달리 언급되지 않는 한, 본원에 언급된 모든 특허, 특허출원, 공개된 출원 및 기타 간행물은 그 전문이 본원에 참조로서 인용된다. 달리 지시되지 않는 한, 질량분광학, NMR, HPLC, 단백

질 화학, 생화학, 제조합 DNA 기술 및 약리학의 통상의 방법이 이용된다. 나아가, "포함하여"라는 용어, 및 "포함한다", "포함된다" 및 "포함되는"과 같은 다른 형태의 사용은 제한하는 것이 아니다. 본 명세서에 사용된 바, 접속구 또는 청구범위의 본문에서든, "포함한다" 및 "포함하는"의 용어는, 제약을 두지 않는 의미를 갖는 것으로 이해되어야 한다. 즉, 상기 용어는 "적어도 ~를 갖는" 또는 "적어도 ~를 포함하는"이라는 구절과 같은 뜻으로 해석되어야 한다. 공정의 맥락에서 사용될 때, "포함하는"이라는 용어는, 해당 공정이 적어도 언급된 단계를 포함하지만, 추가의 단계를 포함할 수 있음을 의미한다. 화합물, 조성물 또는 장치의 맥락에서 사용될 때, "포함하는"이라는 용어는, 해당 화합물, 조성물 또는 장치가 적어도 언급된 특징 또는 구성요소를 포함하지만, 추가의 특징 또는 구성요소를 포함할 수도 있음을 의미한다.

[0032] 치환기가 좌측에서 우측으로 작성된 이의 통상적인 화학식으로 명시되는 경우, 이는 우측에서 좌측으로 구조를 작성하여 유도되는 화학적으로 동일한 치환기를 동등하게 포함하며, 예를 들어 $-CH_2O-$ 는 $-OCH_2-$ 와 동일하다.

[0033] "알킬"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 달리 언급되지 않는 한, 완전 포화, 단일불포화 또는 다중불포화일 수 있고, 1가, 2가 및 다가 라디칼을 포함할 수 있는, 직쇄(즉, 미분지형) 또는 분지형 탄소 사슬(또는 탄소), 또는 이들의 조합을 의미한다. 알킬은 지정된 수의 탄소를 포함할 수 있다(예를 들어, C_1-C_{10} 은 1 내지 10개의 탄소를 의미함). 알킬은 고리화되지 않은 사슬이다. 포화 탄화수소 라디칼의 예에는, 비제한적으로, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, t-부틸, 이소부틸, sec-부틸, 메틸, 이의 동족체 및 이성질체, 예를 들어 n-펜틸, n-헥실, n-헵틸, n-옥틸 등과 같은 기가 포함된다. 불포화 알킬기는 하나 이상의 이중 결합 또는 삼중 결합을 갖는 것이다. 불포화 알킬기의 예에는, 비제한적으로, 비닐, 2-프로페닐, 크로틸, 2-이소펜테닐, 2-(부타디에닐), 2,4-펜타디에닐, 3-(1,4-펜타디에닐), 에티닐, 1-프로피닐 및 3-프로피닐, 3-부티닐, 및 보다 고급의 동족체 및 이성질체가 포함된다. 알콕시는 산소 링커($-O-$)를 통해 분자의 나머지 부분에 부착된 알킬이다. 알킬 모이어티는 알케닐 모이어티일 수 있다. 알킬 모이어티는 알키닐 모이어티일 수 있다. 알킬 모이어티는 완전히 포화될 수 있다. 알케닐은 하나 이상의 이중 결합에 더하여 하나 초과 이중 결합 및/또는 하나 이상의 삼중 결합을 포함할 수 있다. 알키닐은 하나 이상의 삼중 결합에 더하여 하나 초과 삼중 결합 및/또는 하나 이상의 이중 결합을 포함할 수 있다.

[0034] 구현예에서, "시클로알킬"이라는 용어는, 단일고리형, 이중고리형 또는 다중고리형 시클로알킬 고리 시스템을 의미한다. 구현예에서, 단일고리형 고리 시스템은, 3개 내지 8개의 탄소 원자를 함유하며, 포화 또는 불포화될 수 있지만, 방향족은 아닌 고리형 탄화수소기이다. 구현예에서, 시클로알킬기는 완전히 포화된다. 단일고리형 시클로알킬의 예에는, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 시클로헵틸 및 시클로옥틸이 포함된다. 이중고리형 시클로알킬 고리 시스템은 브릿지된 단일고리형 고리 또는 융합된 이중고리형 고리이다. 구현예에서, 브릿지된 단일고리형 고리는 단일고리형 시클로알킬 고리를 함유하며, 여기서 단일고리형 고리의 2개의 인접하지 않은 탄소 원자는 1개 내지 3개의 추가 탄소 원자의 알킬렌 브릿지(즉, $(CH_2)_w$ 형태의 브릿지기, 여기서 w 는 1, 2 또는 3임)에 의해 연결된다. 이중고리형 고리 시스템의 대표적인 예에는, 비제한적으로, 바이시클로[3.1.1]헵탄, 바이시클로[2.2.1]헵탄, 바이시클로[2.2.2]옥탄, 바이시클로[3.2.2]노난, 바이시클로[3.3.1]노난 및 바이시클로[4.2.1]노난이 포함된다. 구현예에서, 융합된 이중고리형 시클로알킬 고리 시스템은 페닐, 단일고리형 시클로알킬, 단일고리형 시클로알케닐, 단일고리형 헤테로시클릴 또는 단일고리형 헤테로아릴에 융합된 단일고리형 시클로알킬 고리를 함유한다. 구현예에서, 브릿지된 또는 융합된 이중고리형 시클로알킬은 단일고리형 시클로알킬 고리 내에 함유된 임의의 탄소 원자를 통해 모(parent) 분자 모이어티에 부착되어 있다. 구현예에서, 시클로알킬기는 독립적으로 옥소 또는 티아인 1개 또는 2개의 기로 선택적으로 치환된다. 구현예에서, 융합된 이중고리형 시클로알킬은 페닐 고리, 5원 또는 6원 단일고리형 시클로알킬, 5원 또는 6원 단일고리형 시클로알케닐, 5원 또는 6원 단일고리형 헤테로시클릴, 또는 5원 또는 6원 단일고리형 헤테로아릴에 융합된 5원 또는 6원 단일고리형 시클로알킬 고리이며, 여기서 융합된 이중고리형 시클로알킬은 독립적으로 옥소 또는 티아인 1개 또는 2개의 기로 선택적으로 치환된다. 구현예에서, 다중고리형 시클로알킬 고리 시스템은 (i) 이중고리형 아릴, 이중고리형 헤테로아릴, 이중고리형 시클로알킬, 이중고리형 시클로알케닐 및 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 선택되는 하나의 고리 시스템; 또는 (ii) 페닐, 이중고리형 아릴, 단일고리형 또는 이중고리형 헤테로아릴, 단일고리형 또는 이중고리형 시클로알킬, 단일고리형 또는 이중고리형 시클로알케닐, 및 단일고리형 또는 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 2개의 다른 고리 시스템에 융합된 단일고리형 시클로알킬 고리(기본 고리(base ring))이다. 구현예에서, 다중고리형 시클로알킬은 기본 고리 내에 함유된 임의의 탄소 원자를 통해 모 분자 모이어티에 부착되어 있다. 구현예에서, 다중고리형 시클로알킬 고리 시스템은 (i) 이중고리형 아릴, 이중고리형 헤테로아릴, 이중고리형 시클로알킬, 이중고리형 시클로알케닐 및 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 선택되는 하나의 고리

시스템; 또는 (ii) 페닐, 단일고리형 헤테로아릴, 단일고리형 시클로알킬, 단일고리형 시클로알케닐 및 단일고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 2개의 다른 고리 시스템에 융합된 단일고리형 시클로알킬 고리(기본 고리)이다. 다중고리형 시클로알킬기의 예에는, 비제한적으로, 테트라메카히드로페난트렌, 퍼히드로페노티아진-1-일 및 퍼히드로페녹사진-1-일이 포함된다.

[0035]

구현예에서, 시클로알킬은 시클로알케닐이다. "시클로알케닐"이라는 용어는, 이의 통상의 일반적 의미에 따라 사용된다. 구현예에서, 시클로알케닐은 단일고리형, 이중고리형 또는 다중고리형 시클로알케닐 고리 시스템이다. 구현예에서, 단일고리형 시클로알케닐 고리 시스템은, 3개 내지 8개의 탄소 원자를 함유하며, 불포화되어 있지만(즉, 적어도 하나의 고리모양 탄소-탄소 이중 결합을 함유함), 방향족은 아닌 고리형 탄화수소기이다. 단일고리형 시클로알케닐 고리 시스템의 예에는, 시클로펜테닐과 시클로헥세닐이 포함된다. 구현예에서, 이중고리형 시클로알케닐 고리는 브릿지된 단일고리형 고리 또는 융합된 이중고리형 고리이다. 구현예에서, 브릿지된 단일고리형 고리는 단일고리형 시클로알케닐 고리를 함유하며, 여기서 단일고리형 고리의 2개의 인접하지 않은 탄소 원자는 1개 내지 3개의 추가 탄소 원자의 알킬렌 브릿지(즉, $(CH_2)_w$ 형태의 브릿징기, 여기서 w 는 1, 2 또는 3임)에 의해 연결된다. 이중고리형 시클로알케닐의 대표적인 예에는, 비제한적으로, 노르보르네닐 및 바이시클로[2.2.2]옥트-2-에닐이 포함된다. 구현예에서, 융합된 이중고리형 시클로알케닐 고리 시스템은 페닐, 단일고리형 시클로알킬, 단일고리형 시클로알케닐, 단일고리형 헤테로시클릴 또는 단일고리형 헤테로아릴에 융합된 단일고리형 시클로알케닐 고리를 함유한다. 구현예에서, 브릿지된 또는 융합된 이중고리형 시클로알케닐은 단일고리형 시클로알케닐 고리 내에 함유된 임의의 탄소 원자를 통해 모 분자 모이어티에 부착되어 있다. 구현예에서, 시클로알케닐기는 독립적으로 옥소 또는 티아인 1개 또는 2개의 기로 선택적으로 치환된다. 구현예에서, 다중고리형 시클로알케닐 고리는 (i) 이중고리형 아릴, 이중고리형 헤테로아릴, 이중고리형 시클로알킬, 이중고리형 시클로알케닐 및 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 선택되는 하나의 고리 시스템; 또는 (ii) 페닐, 이중고리형 아릴, 단일고리형 또는 이중고리형 헤테로아릴, 단일고리형 또는 이중고리형 시클로알킬, 단일고리형 또는 이중고리형 시클로알케닐, 및 단일고리형 또는 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 2개의 고리 시스템에 융합된 단일고리형 시클로알케닐 고리(기본 고리)를 함유한다. 구현예에서, 다중고리형 시클로알케닐은 기본 고리 내에 함유된 임의의 탄소 원자를 통해 모 분자 모이어티에 부착되어 있다. 구현예에서, 다중고리형 시클로알케닐 고리는 (i) 이중고리형 아릴, 이중고리형 헤테로아릴, 이중고리형 시클로알킬, 이중고리형 시클로알케닐 및 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 선택되는 하나의 고리 시스템; 또는 (ii) 페닐, 단일고리형 헤테로아릴, 단일고리형 시클로알킬, 단일고리형 시클로알케닐 및 단일고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 2개의 고리 시스템에 융합된 단일고리형 시클로알케닐 고리(기본 고리)를 함유한다.

[0036]

구현예에서, 헤테로시클로알킬은 헤테로시클릴이다. 본원에 사용된 "헤테로시클릴"이라는 용어는, 단일고리형, 이중고리형 또는 다중고리형 헤테로사이클을 의미한다. 헤테로시클릴 단일고리형 헤테로사이클은, O, N 및 S로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 적어도 하나의 헤테로원자를 함유하며, 포화되거나 불포화되어 있지만, 방향족은 아닌 3원, 4원, 5원, 6원 또는 7원 고리이다. 3원 또는 4원 고리는 O, N 및 S로 이루어지는 군에서 선택되는 1개의 헤테로원자를 함유한다. 5원 고리는 0개 또는 1개의 이중 결합과, O, N 및 S로 이루어지는 군에서 선택되는 1개, 2개 또는 3개의 헤테로원자를 함유할 수 있다. 6원 또는 7원 고리는 0개, 1개 또는 2개의 이중 결합과, O, N 및 S로 이루어지는 군에서 선택되는 1개, 2개 또는 3개의 헤테로원자를 함유한다. 헤테로시클릴 단일고리형 헤테로사이클은 헤테로시클릴 단일고리형 헤테로사이클 내에 함유된 임의의 탄소 원자 또는 임의의 질소 원자를 통해 모 분자 모이어티에 연결된다. 헤테로시클릴 단일고리형 헤테로사이클의 대표적인 예에는, 비제한적으로, 아제티디닐, 아제파닐, 아지리디닐, 디아제파닐, 1,3-디옥사닐, 1,3-디옥솔라닐, 1,3-디티올라닐, 1,3-디티아닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 이소티아졸리닐, 이소티아졸리디닐, 이속사졸리닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 옥사디아졸리닐, 옥사디아졸리디닐, 옥사졸리닐, 옥사졸리디닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 피라닐, 피라졸리닐, 피라졸리디닐, 피롤리닐, 피롤리디닐, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티에닐, 티아디아졸리닐, 티아디아졸리디닐, 티아졸리닐, 티아졸리디닐, 티오모르폴리닐, 1,1-디옥시도티오모르폴리닐(티오모르폴린 설펜), 티오피라닐 및 트리티아닐이 포함된다. 헤테로시클릴 이중고리형 헤테로사이클은 페닐, 단일고리형 시클로알킬, 단일고리형 시클로알케닐, 단일고리형 헤테로사이클 또는 단일고리형 헤테로아릴에 융합된 단일고리형 헤테로사이클이다. 헤테로시클릴 이중고리형 헤테로사이클은 이중고리형 고리 시스템의 단일고리형 헤테로사이클 부분 내에 함유된 임의의 탄소 원자 또는 임의의 질소 원자를 통해 모 분자 모이어티에 연결된다. 이중고리형 헤테로시클릴의 대표적인 예에는, 비제한적으로, 2,3-디히드로벤조푸란-2-일, 2,3-디히드로벤조푸란-3-일, 인돌린-1-일, 인돌린-2-일, 인돌린-3-일, 2,3-디히드로벤조티엔-2-일, 데카히드로퀴놀리닐, 데카히드로이소퀴놀릴, 옥타히드로-1H-인돌릴 및 옥타히드로벤조푸라닐이 포함된다. 구현예에서, 헤테로시클릴기는 독립적으로 옥

소 또는 티아인 1개 또는 2개의 기로 선택적으로 치환된다. 특정 구현예에서, 이중고리형 헤테로시클릴은 페닐 고리, 5원 또는 6원 단일고리형 시클로알킬, 5원 또는 6원 단일고리형 시클로알케닐, 5원 또는 6원 단일고리형 헤테로시클릴, 또는 5원 또는 6원 단일고리형 헤테로아릴에 융합된 5원 또는 6원 단일고리형 헤테로시클릴 고리이며, 여기서 이중고리형 헤테로시클릴은 독립적으로 옥소 또는 티아인 1개 또는 2개의 기로 선택적으로 치환된다. 다중고리형 헤테로시클릴 고리 시스템은 (i) 이중고리형 아릴, 이중고리형 헤테로아릴, 이중고리형 시클로알킬, 이중고리형 시클로알케닐 및 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 선택되는 하나의 고리 시스템; 또는 (ii) 페닐, 이중고리형 아릴, 단일고리형 또는 이중고리형 헤테로아릴, 단일고리형 또는 이중고리형 시클로알킬, 단일고리형 또는 이중고리형 시클로알케닐, 및 단일고리형 또는 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 2개의 다른 고리 시스템에 융합된 단일고리형 헤테로시클릴 고리(기본 고리)이다. 다중고리형 헤테로시클릴은 기본 고리 내에 함유된 임의의 탄소 원자 또는 질소 원자를 통해 모 분자 모이어티에 부착되어 있다. 구현예에서, 다중고리형 헤테로시클릴 고리 시스템은 (i) 이중고리형 아릴, 이중고리형 헤테로아릴, 이중고리형 시클로알킬, 이중고리형 시클로알케닐 및 이중고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 선택되는 하나의 고리 시스템; 또는 (ii) 페닐, 단일고리형 헤테로아릴, 단일고리형 시클로알킬, 단일고리형 시클로알케닐 및 단일고리형 헤테로시클릴로 이루어지는 군에서 독립적으로 선택되는 2개의 다른 고리 시스템에 융합된 단일고리형 헤테로시클릴 고리(기본 고리)이다. 다중고리형 헤테로시클릴기의 예에는, 비제한적으로, 10H-페노티아진-10-일, 9,10-디히드로아크리딘-9-일, 9,10-디히드로아크리딘-10-일, 10H-페독사진-10-일, 10,11-디히드로-5H-디벤조[b,f]아제핀-5-일, 1,2,3,4-테트라히드로피리도[4,3-g]이소퀴놀린-2-일, 12H-벤조[b]페독사진-12-일 및 도데카히드로-1H-카르바졸-9-일이 포함된다.

[0037] "알킬렌"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 달리 언급되지 않는 한, 비제한적으로, $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 로 예시되는, 알킬에서 유도된 2가 라디칼을 의미한다. 전형적으로, 알킬(또는 알킬렌)기는 1 내지 24개의 탄소 원자를 가질 수 있으며, 본원에서는 10개 이하의 탄소 원자를 갖는 기가 바람직하다. "저급 알킬" 또는 "저급 알킬렌"은, 일반적으로 8개 이하의 탄소 원자를 갖는, 단쇄 알킬기 또는 알킬렌기이다. "알케닐렌"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 달리 언급되지 않는 한, 알켄에서 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0038] "헤테로알킬"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 용어와 조합으로, 달리 언급되지 않는 한, 적어도 하나의 탄소 원자와 적어도 하나의 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)를 포함하는 안정한 직쇄 또는 분지형 사슬, 또는 이들의 조합을 의미하며, 여기서 질소 원자와 황 원자는 선택적으로 산화될 수 있고, 질소 헤테로원자는 선택적으로 4차화될 수 있다. 헤테로원자(들)(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)는 헤테로알킬기의 임의의 내부 위치, 또는 알킬기가 분자의 나머지 부분에 부착된 위치에 배치될 수 있다. 헤테로알킬은 고리화되지 않은 사슬이다. 이의 예에는, 비제한적으로, $-CH_2-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3$, $-CH_2-S-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-$, $-S(O)-CH_3$, $-CH_2-CH_2-S(O)_2-CH_3$, $-CH=CH-O-CH_3$, $-Si(CH_3)_3$, $-CH_2-CH=N-OCH_3$, $-CH=CH-N(CH_3)-CH_3$, $-O-CH_3$, $-O-CH_2-CH_3$ 및 $-CN$ 이 포함된다. 예를 들어 $-CH_2-NH-OCH_3$ 및 $-CH_2-O-Si(CH_3)_3$ 와 같이 최대 2개 또는 3개의 헤테로원자가 연속될 수 있다. 헤테로알킬 모이어티는 하나의 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)를 포함할 수 있다. 헤테로알킬 모이어티는 2개의 선택적으로 상이한 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)를 포함할 수 있다. 헤테로알킬 모이어티는 3개의 선택적으로 상이한 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)를 포함할 수 있다. 헤테로알킬 모이어티는 4개의 선택적으로 상이한 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)를 포함할 수 있다. 헤테로알킬 모이어티는 5개의 선택적으로 상이한 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si 또는 P)를 포함할 수 있다. 헤테로알킬 모이어티는 최대 8개의 선택적으로 상이한 헤테로원자(예를 들어, O, N, S, Si, 또는 P)를 포함할 수 있다. "헤테로알케닐"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 용어와 조합으로, 달리 언급되지 않는 한, 적어도 하나의 이중 결합을 포함하는 헤테로알킬을 의미한다. 헤테로알케닐은 하나 이상의 이중 결합에 더하여 하나 초과와 이중 결합 및/또는 하나 이상의 삼중 결합을 선택적으로 포함할 수 있다. "헤테로알키닐"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 용어와 조합으로, 달리 언급되지 않는 한, 적어도 하나의 삼중 결합을 포함하는 헤테로알킬을 의미한다. 헤테로알키닐은 하나 이상의 삼중 결합에 더하여 하나 초과와 삼중 결합 및/또는 하나 이상의 이중 결합을 선택적으로 포함할 수 있다.

[0039] 유사하게, "헤테로알킬렌"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 달리 언급되지 않는 한, 비제한적으로, $-CH_2-CH_2-S-CH_2-CH_2-$ 및 $-CH_2-S-CH_2-CH_2-NH-CH_2-$ 로 예시되는, 헤테로알킬에서 유도된 2가 라디칼을 의미한다. 헤테로알킬렌기의 경우, 헤테로원자는 또한 사슬 말단 중 한쪽 또는 양쪽을 차지할 수 있다(예를 들어, 알킬렌옥시, 알킬렌디옥시, 알킬렌아미노, 알킬렌디아미노 등). 나아가, 알킬렌 및 헤테로알킬렌 연결기의

경우, 연결기의 화학식이 작성된 방향이 연결기의 배향을 의미하지는 않는다. 예를 들어, 화학식 $-C(O)_2R'$ -는 $-C(O)_2R'$ -와 $-R'C(O)_2-$ 둘 모두를 나타낸다. 본원에 사용된 상기 기재된 바와 같은 헤테로알킬기에는, 헤테로원자를 통해 분자의 나머지 부분에 부착된 기, 예컨대 $-C(O)R'$, $-C(O)NR'$, $-NR'R''$, $-OR'$, $-SR'$ 및/또는 $-SO_2R'$ 가 포함된다. "헤테로알킬"이 언급되고, 이어서 $-NR'R''$ 등과 같은 특정 헤테로알킬기가 언급되는 경우, 헤테로알킬 및 $-NR'R''$ 라는 용어는 중복되거나 상호 배타적이지 않은 것으로 이해될 것이다. 오히려, 명확성을 부가하기 위해 특정 헤테로알킬기가 언급된다. 따라서, "헤테로알킬"이라는 용어는, 본원에서 $-NR'R''$ 등과 같은 특정 헤테로알킬기를 배제하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0040] "시클로알킬" 및 "헤테로시클로알킬"이라는 용어는, 그 자체로 또는 다른 용어와 조합으로, 달리 언급되지 않는 한, 각각 "알킬" 및 "헤테로알킬"의 고리형 버전을 의미한다. 시클로알킬 및 헤테로시클로알킬은 방향족이 아니다. 또한, 헤테로시클로알킬의 경우, 헤테로원자는 헤테로사이클이 분자의 나머지에 부착된 위치를 차지할 수 있다. 시클로알킬의 예에는, 비제한적으로, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 1-시클로헥세닐, 3-시클로헥세닐, 시클로헵틸 등이 포함된다. 헤테로시클로알킬의 예에는, 비제한적으로, 1-(1,2,5,6-테트라히드로피리딘), 1-피페리딘, 2-피페리딘, 3-피페리딘, 4-모르폴리닐, 3-모르폴리닐, 테트라히드로푸란-2-일, 테트라히드로푸란-3-일, 테트라히드로티오펜-2-일, 테트라히드로티오펜-3-일, 1-피페라지닐, 2-피페라지닐 등이 포함된다. "시클로알킬렌" 및 "헤테로시클로알킬렌"은, 단독으로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 각각, 시클로알킬 및 헤테로시클로알킬에서 유도된 2가 라디칼을 의미한다.

[0041] "할로" 또는 "할로겐"이라는 용어는, 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 달리 언급되지 않는 한, 플루오린, 염소, 브롬 또는 요오드 원자를 의미한다. 또한, "할로알킬"과 같은 용어는, 모노할로알킬 및 폴리할로알킬을 포함하는 것으로 여겨진다. 예를 들어, "할로(C_1 - C_4)알킬"이라는 용어에는, 비제한적으로, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 4-클로로부틸, 3-브로모프로필 등이 포함된다.

[0042] "아실"이라는 용어는, 달리 언급되지 않는 한, $-C(O)R$ 을 의미하며, 여기서 R은 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이다.

[0043] "아릴"이라는 용어는, 달리 언급되지 않는 한, 함께 융합되거나(즉, 융합 고리 아릴) 공유결합으로 연결된 단일 고리 또는 다중 고리(바람직하게는 1 내지 3개의 고리)일 수 있는, 다중불포화된 방향족 탄화수소 치환기를 의미한다. 융합 고리 아릴은, 융합된 고리 중 적어도 하나가 아릴 고리인 함께 융합된 다중 고리를 나타낸다. "헤테로아릴"이라는 용어는, N, O 또는 S와 같은 헤테로원자를 적어도 하나 함유하는 아릴기(또는 아릴 고리)를 나타내며, 여기서 질소 원자와 황 원자는 선택적으로 산화되고, 질소 원자(들)는 선택적으로 4차화된다. 따라서, "헤테로아릴"이라는 용어는, 융합 고리 헤테로아릴기(즉, 융합된 고리 중 적어도 하나가 헤테로방향족 고리인 함께 융합된 다중 고리)를 포함한다. 5,6-융합 고리 헤테로아릴렌은, 하나의 고리가 5원이고, 다른 하나의 고리가 6원이며, 여기서 적어도 하나의 고리가 헤테로아릴 고리인, 함께 융합된 2개의 고리를 나타낸다. 마찬가지로, 6,6-융합 고리 헤테로아릴렌은, 하나의 고리가 6원이고, 다른 하나의 고리가 6원이며, 여기서 적어도 하나의 고리가 헤테로아릴 고리인, 함께 융합된 2개의 고리를 나타낸다. 그리고, 6,5-융합 고리 헤테로아릴렌은, 하나의 고리가 6원이고, 다른 하나의 고리가 5원이며, 여기서 적어도 하나의 고리가 헤테로아릴 고리인, 함께 융합된 2개의 고리를 나타낸다. 헤테로아릴기는 탄소 또는 헤테로원자를 통해 분자의 나머지 부분에 부착될 수 있다. 아릴기와 헤테로아릴기의 비제한적인 예에는, 페닐, 나프틸, 피롤릴, 피라졸릴, 피리다지닐, 트리아지닐, 피리미디닐, 이미다졸릴, 피라지닐, 퓨리닐, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 푸릴, 티에닐, 피리디닐, 벤조티아졸릴, 벤조사졸릴, 벤즈이미다졸릴, 벤조푸란, 이소벤조푸라닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 벤조티오펜, 이소퀴놀릴, 퀴놀살리닐, 퀴놀릴, 1-나프틸, 2-나프틸, 4-바이페닐, 1-피롤릴, 2-피롤릴, 3-피롤릴, 3-피라졸릴, 2-이미다졸릴, 4-이미다졸릴, 피라지닐, 2-옥사졸릴, 4-옥사졸릴, 2-페닐-4-옥사졸릴, 5-옥사졸릴, 3-이속사졸릴, 4-이속사졸릴, 5-이속사졸릴, 2-티아졸릴, 4-티아졸릴, 5-티아졸릴, 2-푸릴, 3-푸릴, 2-티에닐, 3-티에닐, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-벤조티아졸릴, 퓨리닐, 2-벤즈이미다졸릴, 5-인돌릴, 1-이소퀴놀릴, 5-이소퀴놀릴, 2-퀴놀살리닐, 5-퀴놀살리닐, 3-퀴놀릴 및 6-퀴놀릴이 포함된다. 상기 언급된 아릴 및 헤테로아릴 고리 시스템 각각에 대한 치환기는, 하기 기재되는 허용 가능한 치환기의 군에서 선택된다. "아릴렌" 및 "헤테로아릴렌"은, 단독으로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 각각, 아릴 및 헤테로아릴에서 유도된 2가 라디칼을 의미한다. 헤테로아릴기 치환기는 고리 헤테로원자 질소에 -O- 결합될 수 있다.

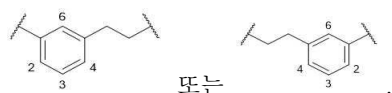
[0044] 스피로시클릭 고리는, 인접한 고리들이 단일 원자를 통해 부착된 2개 이상의 고리이다. 스피로시클릭 고리 내

개별 고리는 동일하거나 상이할 수 있다. 스피로시클릭 고리에서 개별 고리는 치환 또는 미치환될 수 있고, 스피로시클릭 고리 세트 내 다른 개별 고리와 상이한 치환기를 가질 수 있다. 스피로시클릭 고리 내 개별 고리에 대한 가능한 치환기는, 스피로시클릭 고리의 일부가 아닌 경우 동일한 고리에 대한 가능한 치환기(예를 들어, 시클로알킬 또는 헤테로시클로알킬 고리에 대한 치환기)이다. 스피로시클릭 고리는 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌일 수 있고, 스피로시클릭 고리기 내 개별 고리는 모든 고리가 하나의 유형인 것(예를 들어, 모든 고리는, 각각의 고리가 동일하거나 상이한 치환된 헤테로시클로알킬렌일 수 있는 치환된 헤테로시클로알킬렌임)을 포함하여, 바로 이전 목록 중 임의의 것일 수 있다. 스피로시클릭 고리 시스템을 언급할 때, 헤테로시클릭 스피로시클릭 고리는, 적어도 하나의 고리가 헤테로시클릭 고리이고, 각각의 고리가 상이한 고리일 수 있는 스피로시클릭 고리를 의미한다. 스피로시클릭 고리 시스템을 언급할 때, 치환된 스피로시클릭 고리는, 적어도 하나의 고리가 치환된 것이고, 각각의 치환기가 선택적으로 상이할 수 있는 것을 의미한다.

[0045] "—"이라는 기호는, 분자 또는 화학식의 나머지 부분에 대한 화학적 모이어티의 부착 지점을 나타낸다.

[0046] 본원에 사용된 "옥소"라는 용어는, 탄소 원자에 이중 결합된 산소를 의미한다.

[0047] "알킬아릴렌"이라는 용어는, 알킬렌 모이어티(본원에서 알킬렌 링커로도 지칭됨)에 공유결합으로 결합된 아릴렌 모이어티를 의미한다. 구현예에서, 알킬아릴렌기는 하기 화학식을 갖는다:



[0048] 또는

[0049] 알킬아릴렌 모이어티는 알킬렌 모이어티 또는 아릴렌 링커 상에서(예를 들어, 탄소 2, 3, 4 또는 6에서) 할로젠, 옥소, $-N_3$, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-Cl_3$, $-CN$, $-CHO$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_2CH_3$, $-SO_3H$, $-OSO_3H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_5 알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 5원 헤테로알킬로(예를 들어, 치환기로) 치환될 수 있다. 구현예에서, 알킬아릴렌은 치환되지 않는다.

[0050] 상기 용어(예를 들어, "알킬", "헤테로알킬", "시클로알킬", "헤테로시클로알킬", "아릴" 및 "헤테로아릴")는 각각, 지시된 라디칼의 치환된 형태와 미치환된 형태를 모두 포함한다. 각 유형의 라디칼에 대한 바람직한 치환기는 하기에 제공된다.

[0051] 알킬 및 헤테로알킬 라디칼(종종 알킬렌, 알케닐, 헤테로알킬렌, 헤테로알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 시클로알케닐 및 헤테로시클로알케닐로 지칭되는 기들 포함)에 대한 치환기는, 0 내지 $(2m'+1)$ 범위의 수로(여기서 m' 는 이러한 라디칼의 총 탄소 원자 수임), 비제한적으로, $-OR'$, $=O$, $=NR'$, $=N-OR'$, $-NR'R''$, $-SR'$, $-할로젠$, $-SiR'R''R'''$, $-OC(O)R'$, $-C(O)R'$, $-CO_2R'$, $-CONR'R''$, $-OC(O)NR'R''$, $-NR'C(O)R'$, $-NR'C(O)NR'R''$, $-NR'C(O)_2R'$, $-NR-C(NR'R''R''')=NR'''$, $-NR-C(NR'R'')=NR'''$, $-S(O)R'$, $-S(O)_2R'$, $-S(O)_2NR'R''$, $-NRSO_2R'$, $-NR'NR'R''$, $-ONR'R''$, $-NR'C(O)NR'NR'R''$, $-CN$, $-NO_2$, $-NR'SO_2R''$, $-NR'C(O)R''$, $-NR'C(O)-OR''$, $-NR'OR''$ 에서 선택되는 다양한 기들 중 하나 이상일 수 있다. R' , R'' , R''' 및 R'''' 는, 각각 바람직하게는, 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴(예를 들어, 1 내지 3개의 할로젠으로 치환된 아릴), 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 미치환된 알킬기, 알콕시기 또는 티오알콕시기, 또는 아릴알킬기를 나타낸다. 본원에 기재된 화합물이 하나 초과와 R 기를 포함하는 경우, 예를 들어 하나 초과와 이러한 기가 존재할 때, 각각의 R 기는 독립적으로 각각의 R' , R'' , R''' 및 R'''' 기와 같이 선택된다. R' 과 R'' 가 동일한 질소 원자에 부착되어 있는 경우, 이들은 질소 원자와 결합되어 4원, 5원, 6원 또는 7원 고리를 형성할 수 있다. 예를 들어, $-NR'R''$ 에는, 비제한적으로, 1-피롤리디닐과 4-모르폴리닐이 포함된다. 치환기에 대한 상기 논의로부터, 당업자는, "알킬"이라는 용어가, 수소 기 이외의 기에 결합된 탄소 원자를 포함하는 기, 예컨대 할로알킬(예를 들어, $-CF_3$ 및 $-CH_2CF_3$) 및 아실(예를 들어, $-C(O)CH_3$, $-C(O)CF_3$, $-C(O)CH_2OCH_3$ 등)을 포함하는 것으로 여겨진다는 것을 이해할 것이다.

[0052] 알킬 라디칼에 대하여 기재된 치환기와 유사하게, 아릴기와 헤테로아릴기에 대한 치환기는 다양하고, 0 내지 방향족 고리 시스템 상의 총 개방 원자가 수의 범위로, 예를 들어 $-OR'$, $-NR'R''$, $-SR'$, $-할로젠$, $-SiR'R''R'''$,

$-OC(O)R'$, $-C(O)R'$, $-CO_2R'$, $-CONR'R''$, $-OC(O)NR'R''$, $-NR'C(O)R'$, $-NR'-C(O)NR'R''$, $-NR'C(O)_2R'$, $-NR-C(NR'R''R''')=NR''''$, $-NR-C(NR'R'')=NR'''$, $-S(O)R'$, $-S(O)_2R'$, $-S(O)_2NR'R''$, $-NRSO_2R'$, $-NR'NR'R''$, $-ONR'R''$, $-NR'C(O)NR''NR''R''''$, $-CN$, $-NO_2$, $-R'$, $-N_3$, $-CH(Ph)_2$, 플루오로(C_1-C_4)알콕시 및 플루오로(C_1-C_4)알킬, $-NR'SO_2R''$, $-NR'C(O)R''$, $-NR'C(O)-OR''$, $-NR'OR''$ 에서 선택되며, 여기서 R' , R'' , R''' 및 R'''' 는 바람직하게는 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 및 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴에서 선택된다. 본원에 기재된 화합물이 하나 초과와 R 기를 포함하는 경우, 예를 들어 하나 초과와 이러한 기가 존재할 때, 각각의 R 기는 독립적으로 각각의 R' , R'' , R''' 및 R'''' 기와 같이 선택된다.

[0053] 고리(예를 들어, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬렌, 헤테로시클로알킬렌, 아틸렌 또는 헤테로아틸렌)에 대한 치환기는, 고리의 특정 원자가 아닌 고리 상의 치환기로 도식될 수 있다(통상적으로 부유(floating) 치환기로 지칭됨). 이러한 경우, 치환기는 임의의 고리 원자에 부착될 수 있으며(화학 원자들의 규칙을 준수함), 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리의 경우, 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리의 하나의 구성원과 관련된 것으로 도식된 치환기(단일 고리 상의 부유 치환기)는 임의의 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리 상의 치환기(다중 고리 상의 부유 치환기)일 수 있다. 치환기가 특정 원자가 아닌 고리에 부착되어 있고(부유 치환기), 치환기에 대한 아래 첨자가 1 초과와 정수인 경우, 다중 치환기는 동일한 원자, 동일한 고리, 상이한 원자, 상이한 융합 고리, 상이한 스피로시클릭 고리 상에 존재할 수 있으며, 각각의 치환기는 선택적으로 상이할 수 있다. 분자의 나머지 부분에 대한 고리의 부착 지점이 단일 원자에 제한되지 않는 경우(부유 치환기), 부착 지점은 고리의 임의의 원자일 수 있고, 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리의 경우, 화학 원자들의 규칙을 준수하면서, 임의의 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리의 임의의 원자일 수 있다. 고리, 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리가 하나 이상의 고리 헤테로원자를 함유하고, 고리, 융합 고리 또는 스피로시클릭 고리가 하나 이상의 부유 치환기(비제한적으로, 분자의 나머지에 대한 부착 지점 포함)를 갖는 것으로 제시되는 경우, 부유 치환기는 헤테로원자에 결합될 수 있다. 부유 치환기를 갖는 구조 또는 화학식에서 고리 헤테로원자가 하나 이상의 수소에 결합된 것으로 제시되는 경우(예를 들어, 고리 원자에 대한 2개의 결합 및 수소에 대한 제3 결합을 갖는 고리 질소), 헤테로원자가 부유 치환기에 결합될 때, 치환기는 화학 원자들의 규칙을 준수하면서, 수소를 대체하는 것으로 이해될 것이다.

[0054] 2개 이상의 치환기는 선택적으로 연결되어, 아틸기, 헤테로아틸기, 시클로알킬기 또는 헤테로시클로알킬기를 형성할 수 있다. 이러한 소위 고리-형성 치환기는, 반드시는 아니지만 전형적으로, 고리형 기본 구조에 부착된 것으로 확인된다. 하나의 구현예에서, 고리-형성 치환기는 기본 구조의 인접한 구성원에 부착되어 있다. 예를 들어, 고리형 기본 구조의 인접한 구성원에 부착된 2개의 고리-형성 치환기는 융합 고리 구조를 생성한다. 또 다른 구현예에서, 고리-형성 치환기는 기본 구조의 단일 구성원에 부착되어 있다. 예를 들어, 고리형 기본 구조의 단일 구성원에 부착된 2개의 고리-형성 치환기는 스피로시클릭 구조를 생성한다. 또 다른 구현예에서, 고리-형성 치환기는 기본 구조의 인접하지 않은 구성원에 부착되어 있다.

[0055] 아틸 또는 헤테로아틸 고리의 인접한 원자 상의 치환기 중 2개는 선택적으로 화학식 $-T-C(O)-(CRR')_q-U-$ (식 중, T 및 U는 독립적으로 $-NR-$, $-O-$, $-CRR'-$ 또는 단일 결합이고, q는 0 내지 3의 정수임)의 고리를 형성할 수 있다. 대안적으로, 아틸 또는 헤테로아틸 고리의 인접한 원자 상의 치환기 중 2개는 선택적으로 화학식 $-A-(CH_2)_r-B-$ (식 중, A 및 B는 독립적으로 $-CRR'-$, $-O-$, $-NR-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2NR'-$ 또는 단일 결합이고, r은 1 내지 4의 정수임)의 치환기로 대체될 수 있다. 이와 같이 형성된 새로운 고리의 단일 결합 중 하나는 선택적으로 이중 결합으로 대체될 수 있다. 대안적으로, 아틸 또는 헤테로아틸 고리의 인접한 원자 상의 치환기 중 2개는 선택적으로 화학식 $-(CRR')_s-X'-(C''R''R''')_d-$ (식 중, s 및 d는 독립적으로 0 내지 3의 정수이고, X'는 $-O-$, $-NR'-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$ 또는 $-S(O)_2NR'-$ 임)의 치환기로 대체될 수 있다. 치환기 R, R', R'' 및 R'''은 바람직하게는 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 및 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴에서 선택된다.

[0056] 본원에 사용된 "헤테로원자" 또는 "고리 헤테로원자"라는 용어는, 산소(O), 질소(N), 황(S), 인(P) 및 규소(Si)를 포함하는 것으로 여겨진다.

[0057] 본원에 사용된 "치환기"는, 하기 모이어티에서 선택되는 기를 의미한다:

[0059]

[0060]

[0061]

[0062]

[0063]

– 37 –

- [0064] 본원에 사용된 "크기 제한된 치환기"는, "치환기"에 대하여 상기 기재된 모든 치환기에서 선택되는 기를 의미하며, 여기서 각각의 치환된 또는 미치환된 알킬은 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬은 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 시클로알킬은 치환된 또는 미치환된 C_3-C_8 시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬은 치환된 또는 미치환된 3원 내지 8원 헤테로시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 아릴은 치환된 또는 미치환된 C_6-C_{10} 아릴이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴은 치환된 또는 미치환된 5원 내지 10원 헤테로아릴이다.
- [0065] 본원에 사용된 "저급 치환기"는, "치환기"에 대하여 상기 기재된 모든 치환기에서 선택되는 기를 의미하며, 여기서 각각의 치환된 또는 미치환된 알킬은 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬은 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 시클로알킬은 치환된 또는 미치환된 C_3-C_7 시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬은 치환된 또는 미치환된 3원 내지 7원 헤테로시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 아릴은 치환된 또는 미치환된 C_6-C_{10} 아릴이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴은 치환된 또는 미치환된 5원 내지 9원 헤테로아릴이다.
- [0066] 구현예에서, 치환된 또는 미치환된 모이어티(예를 들어, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌)는 치환되지 않는다(예를 들어, 각각, 미치환된 알킬, 미치환된 헤테로알킬, 미치환된 시클로알킬, 미치환된 헤테로시클로알킬, 미치환된 아릴, 미치환된 헤테로아릴, 미치환된 알킬렌, 미치환된 헤테로알킬렌, 미치환된 시클로알킬렌, 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 미치환된 아릴렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌임). 구현예에서, 치환된 또는 미치환된 모이어티(예를 들어, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌)는 치환된다(예를 들어, 각각, 치환된 알킬, 치환된 헤테로알킬, 치환된 시클로알킬, 치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 아릴, 치환된 헤테로아릴, 치환된 알킬렌, 치환된 헤테로알킬렌, 치환된 시클로알킬렌, 치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 아릴렌 및/또는 치환된 헤테로아릴렌임).
- [0067] 구현예에서, 치환된 모이어티(예를 들어, 치환된 알킬, 치환된 헤테로알킬, 치환된 시클로알킬, 치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 아릴, 치환된 헤테로아릴, 치환된 알킬렌, 치환된 헤테로알킬렌, 치환된 시클로알킬렌, 치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 아릴렌 및/또는 치환된 헤테로아릴렌)는 적어도 하나의 치환기로 치환되며, 여기서 치환된 모이어티가 복수의 치환기로 치환되는 경우, 각각의 치환기는 선택적으로 상이할 수 있다. 구현예에서, 치환된 모이어티가 복수의 치환기로 치환되는 경우, 각각의 치환기는 상이하다.
- [0068] 구현예에서, 치환된 모이어티(예를 들어, 치환된 알킬, 치환된 헤테로알킬, 치환된 시클로알킬, 치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 아릴, 치환된 헤테로아릴, 치환된 알킬렌, 치환된 헤테로알킬렌, 치환된 시클로알킬렌, 치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 아릴렌 및/또는 치환된 헤테로아릴렌)는 적어도 하나의 크기 제한된 치환기로 치환되며, 여기서 치환된 모이어티가 복수의 크기 제한된 치환기로 치환되는 경우, 각각의 크기 제한된 치환기는 선택적으로 상이할 수 있다. 구현예에서, 치환된 모이어티가 복수의 크기 제한된 치환기로 치환되는 경우, 각각의 크기 제한된 치환기는 상이하다.
- [0069] 구현예에서, 치환된 모이어티(예를 들어, 치환된 알킬, 치환된 헤테로알킬, 치환된 시클로알킬, 치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 아릴, 치환된 헤테로아릴, 치환된 알킬렌, 치환된 헤테로알킬렌, 치환된 시클로알킬렌, 치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 아릴렌 및/또는 치환된 헤테로아릴렌)는 적어도 하나의 저급 치환기로 치환되며, 여기서 치환된 모이어티가 복수의 저급 치환기로 치환되는 경우, 각각의 저급 치환기는 선택적으로 상이할 수 있다. 구현예에서, 치환된 모이어티가 복수의 저급 치환기로 치환되는 경우, 각각의 저급 치환기는 상이하다.
- [0070] 구현예에서, 치환된 모이어티(예를 들어, 치환된 알킬, 치환된 헤테로알킬, 치환된 시클로알킬, 치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 아릴, 치환된 헤테로아릴, 치환된 알킬렌, 치환된 헤테로알킬렌, 치환된 시클로알킬렌, 치

환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 아릴렌 및/또는 치환된 헤테로아릴렌)는 적어도 하나의 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환되며; 여기서 치환된 모이어티가 치환기, 크기 제한된 치환기 및 저급 치환기에서 선택되는 복수의 기로 치환되는 경우, 각각의 치환기, 크기 제한된 치환기 및/또는 저급 치환기는 선택적으로 상이할 수 있다. 구현예에서, 치환된 모이어티가 치환기, 크기 제한된 치환기 및 저급 치환기에서 선택되는 복수의 기로 치환되는 경우, 각각의 치환기, 크기 제한된 치환기 및/또는 저급 치환기는 상이하다.

[0071]

본원의 화합물의 구현예에서, 각각의 치환된 또는 미치환된 알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_1 - C_{20} 알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 시클로알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_3 - C_8 시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 3원 내지 8원 헤테로시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 아릴은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_6 - C_{10} 아릴이고/이거나, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 5원 내지 10원 헤테로아릴이다. 본원의 구현예에서, 각각의 치환된 또는 미치환된 알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_1 - C_{20} 알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_3 - C_8 시클로알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 3원 내지 8원 헤테로시클로알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 아릴렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_6 - C_{10} 아릴렌이고/이거나, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 5원 내지 10원 헤테로아릴렌이다.

[0072]

구현예에서, 각각의 치환된 또는 미치환된 알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_1 - C_8 알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 시클로알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_3 - C_7 시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 3원 내지 7원 헤테로시클로알킬이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 아릴은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_6 - C_{10} 아릴이고/이거나, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 5원 내지 9원 헤테로아릴이다. 구현예에서, 각각의 치환된 또는 미치환된 알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_1 - C_8 알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_3 - C_7 시클로알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌은 치환된 또는 미치환된 3원 내지 7원 헤테로시클로알킬렌이고, 각각의 치환된 또는 미치환된 아릴렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 C_6 - C_{10} 아릴렌이고/이거나, 각각의 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌은 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 5원 내지 9원 헤테로아릴렌이다. 구현예에서, 상기 화합물은 하기 실시예 섹션, 도면 또는 표에 제시된 화학 종이다.

[0073]

본원에 제공된 특정 화합물은 비대칭 탄소 원자(광학 또는 키랄 중심) 또는 이중 결합을 포함하며; 이의 거울상 이성질체, 라세미체, 부분입체이성질체, 호변이성질체, 기하이성질체, 절대 입체화학의 관점에서 아미노산의 경우 (R)- 또는 (S)-, 또는 (D)- 또는 (L)-로 정의될 수 있는 입체이성질체 형태, 및 개별 이성질체는 본 개시내

용의 범위 내에 포함된다. 본원에 제공된 화합물은 합성 및/또는 분리하기에 너무 불안정한 것으로 당업계에 공지된 것들을 포함하지 않는다. 본원에 제공된 화합물은 라세미 형태와 광학적으로 순수한 형태의 화합물을 포함한다. 광학 활성인 (R)- 및 (S)-, 또는 (D)- 및 (L)-이성질체는, 키랄 신포(synthon) 또는 키랄 시약을 사용하여 제조되거나, 통상적인 기술을 사용하여 분리될 수 있다. 본원에 기재된 화합물이 올레핀계 결합 또는 다른 기하학적 비대칭 중심을 함유하는 경우, 달리 명시되지 않는 한, 상기 화합물은 E 기하 이성질체와 Z 기하 이성질체를 모두 포함하는 것으로 의도된다.

[0074] 본 명세서에 사용된 "이성질체"라는 용어는, 동일한 수 및 종류의 원자, 따라서 동일한 분자량을 갖지만, 원자의 구조적 배열 또는 입체배치의 관점에서 상이한 화합물을 나타낸다.

[0075] 본원에 사용된 "호변이성질체"라는 용어는, 평형 상태로 존재하며, 하나의 이성질체 형태에서 또 다른 형태로 용이하게 전환되는 2개 이상의 구조 이성질체 중 하나를 나타낸다.

[0076] 본원에 제공된 특정 화합물이 호변이성질체 형태로 존재할 수 있으며, 상기 화합물의 모든 이러한 호변이성질체 형태가 본 개시내용의 범위 내에 속한다는 것이 당업자에게 명백할 것이다.

[0077] 본원에 개시된 화합물이 적어도 하나의 키랄 중심을 갖는 경우, 이는 개별 거울상이성질체 및 부분입체이성질체로, 또는 라세미체를 비롯한 이러한 이성질체들의 혼합물로 존재할 수 있다. 개별 이성질체의 분리 또는 개별 이성질체의 선택적 합성은, 당업자에게 널리 공지된 다양한 방법을 적용하여 달성된다. 달리 지시되지 않는 한, 모든 이러한 이성질체 및 이들의 혼합물은 본원에 개시된 화합물의 범위에 포함된다. 달리 언급되지 않는 한, 본원에 도시된 구조는 또한 해당 구조의 모든 입체화학적 형태, 즉, 각각의 비대칭 중심에 대한 (R) 및 (S) 입체배치를 포함하는 것으로 여겨진다. 따라서, 일반적으로 당업자에게 안정한 것으로 인식되는, 본 발명의 화합물의 단일 입체화학적 이성질체뿐 아니라, 거울상이성질체 및 부분입체이성질체 혼합물은, 본 개시내용의 범위 내에 속한다.

[0078] 달리 언급되지 않는 한, 본원에 도시된 구조는 또한 하나 이상의 동위원소 농축된 원자의 존재에 있어서만 상이한 화합물을 포함하는 것으로 여겨진다. 예를 들어, 수소가 중수소 또는 삼중수소로 대체되거나, 플루오라이드가 ^{18}F 로 대체되거나, 탄소가 ^{13}C - 또는 ^{14}C -농축된 탄소로 대체된 것을 제외하고 본 발명의 구조를 갖는 화합물은, 본 개시내용의 범위 내에 속한다.

[0079] 본원에 제공된 화합물은 또한 이러한 화합물을 구성하는 하나 이상의 원자에 비자연적인 비율의 원자 동위원소를 함유할 수 있다. 예를 들어, 상기 화합물은, 예를 들어 삼중수소(^3H), 요오드-125(^{125}I) 또는 탄소-14(^{14}C)와 같은 방사성 동위원소로 방사성표지될 수 있다. 본원에 제공된 화합물의 모든 동위원소 변형은, 방사성인지 여부에 관계없이, 본 개시내용에 포함된다.

[0080] 본 출원 전반에 걸쳐, 대안들이 마쿠쉬(Markush) 그룹, 예를 들어 하나 초과와 가능한 아미노산을 함유하는 각각의 아미노산 위치로 작성되어 있다는 점에 유의해야 한다. 특히, 마쿠쉬 그룹의 각각의 구성원은 개별적으로 고려되어 또 다른 구현예를 구성해야 하며, 마쿠쉬 그룹은 단일 단위로 이해되지 않아야 한다고 고려된다.

[0081] "유사체"는, 화학 및 생물학 내에서 이의 통상의 일반적 의미에 따라 사용되며, 또 다른 화합물(즉, 소위 "참조" 화합물)과 구조적으로 유사하지만, 조성, 예를 들어 하나의 원자의 상이한 원소의 원자로의 대체, 또는 특정 관능기의 존재, 또는 하나의 관능기의 또 다른 관능기로의 대체, 또는 참조 화합물의 하나 이상의 키랄 중심의 절대 입체화학에 있어서 상이한 화학적 화합물을 나타낸다. 따라서, 유사체는 기능 및 외관이 참조 화합물과 유사하거나 이에 필적하지만, 구조 또는 기원은 참조 화합물과 유사하거나 이에 필적하지 않은 화합물이다.

[0082] 본원에 사용된 단수 표현은 하나 이상을 의미한다. 또한, 본원에 사용된 "[n]개로 치환된"이라는 구절은, 명시된 기가 명명된 치환기 중 임의의 하나 이상 또는 전부로 치환될 수 있다는 것을 의미한다. 예를 들어, 알킬기 또는 헥테로알킬기와 같은 기가 "미치환된 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 알킬, 또는 미치환된 2원 내지 20원 헥테로알킬로 치환된" 경우, 상기 기는 하나 이상의 미치환된 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 알킬 및/또는 하나 이상의 미치환된 2원 내지 20원 헥테로알킬을 함유할 수 있다.

[0083] 모이어티가 R 치환기로 치환되는 경우, 해당 기는 "R-치환된" 것으로 지칭될 수 있다. 모이어티가 R-치환된 경우, 상기 모이어티는 적어도 하나의 R 치환기로 치환되며, 각각의 R 치환기는 선택적으로 상이하다. 특정한 R 기가 화학식(예컨대, 화학식 (I))의 설명에 존재하는 경우, 특정한 R 기의 각각의 존재를 구별하기 위해 로마자 십진 기호가 사용될 수 있다. 예를 들어, 다수의 R^{13} 치환기가 존재하는 경우, 각각의 R^{13} 치환기는 $\text{R}^{13.1}$, $\text{R}^{13.2}$,

$R^{13.3}$, $R^{13.4}$ 등으로 구별될 수 있으며, 여기서 $R^{13.1}$, $R^{13.2}$, $R^{13.3}$, $R^{13.4}$ 등은 각각 R^{13} 의 정의의 범위 내에서 선택적으로 상이하게 정의된다. 본원에 사용된 단수 표현은 하나 이상을 의미한다. 또한, 본원에 사용된 "[n]개로 치환된"이라는 구절은, 명시된 기가 명명된 치환기 중 임의의 하나 이상 또는 전부로 치환될 수 있다는 것을 의미한다. 예를 들어, 알킬기 또는 헤테로아릴기와 같은 기가 "미치환된 C_1-C_{20} 알킬, 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬로 치환된" 경우, 상기 기는 하나 이상의 미치환된 C_1-C_{20} 알킬 및/또는 하나 이상의 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬을 함유할 수 있다.

[0084] 본원에 제공된 화합물의 설명은 당업자에게 공지된 화학 결합의 원리에 의해 제한된다. 따라서, 기가 다수의 치환기 중 하나 이상으로 치환될 수 있는 경우, 이러한 치환은 화학 결합의 원리를 따르고, 본질적으로 불안정하지 않고/않거나, 수성, 중성 및 몇몇 공지된 생리적 조건과 같은 주위 조건 하에서 불안정할 가능성이 있는 것으로 당업자에게 공지된 화합물을 제공하도록 선택된다. 예를 들어, 헤테로시클로알킬 또는 헤테로아릴은 당업자에게 공지된 화학 결합의 원리에 따라 고리 헤테로원자를 통해 분자의 나머지 부분에 부착되어, 본질적으로 불안정한 화합물을 회피한다.

[0085] "약학적으로 허용 가능한 염"이라는 용어는, 약제에서의 사용을 위해 생물학적으로 또는 달리 비(非)바람직하지 않은 화합물의 생물학적 효과 및 특성을 보유하는 염을 나타낸다. 다수의 경우, 본원의 화합물은 아미노기 및/또는 카르복실기, 또는 이와 유사한 기의 존재로 인해 산 및/또는 염기를 형성할 수 있다. 약학적으로 허용 가능한 산 부가 염은 무기 산과 유기 산을 이용하여 형성될 수 있다. 염을 유도할 수 있는 무기 산에는, 예를 들어 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등이 포함된다. 염을 유도할 수 있는 유기 산에는, 예를 들어 아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 옥살산, 말레산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 신남산, 만델산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, p-톨루엔술폰산, 살리실산 등이 포함된다. 약학적으로 허용 가능한 염기 부가 염은 무기 염기와 유기 염기를 이용하여 형성될 수 있다. 염을 유도할 수 있는 무기 염기에는, 예를 들어 소듐, 포타슘, 리튬, 암모늄, 칼슘, 마그네슘, 철, 아연, 구리, 망간, 알루미늄 등이 포함되며; 암모늄, 포타슘, 소듐, 칼슘 및 마그네슘 염이 특히 바람직하다. 염을 유도할 수 있는 유기 염기에는, 예를 들어 1차, 2차 및 3차 아민, 자연 발생 치환된 아민을 포함하는 치환된 아민, 고리형 아민, 염기성 이온 교환 수지 등, 특히, 예컨대 이소프로필아민, 트리메틸아민, 디에틸아민, 트리에틸아민, 트리프로필아민 및 에탄올아민이 포함된다. 다수의 이러한 염은 1987년 9월 11일자 공개된 WO 87/05297(Johnston et al.)(이는 그 전문이 본원에 참조로서 인용됨)에 기재된 바와 같이 당업계에 공지되어 있다.

[0086] "접촉시킴"은 이의 통상의 일반적 의미에 따라 사용되며, 2개의 별개의 종(예를 들어, 화학적 화합물, 생체분자 또는 세포)이 반응, 상호작용 또는 물리적으로 접촉할 수 있도록 충분히 근접하게 되는 과정을 나타낸다. 예를 들어, 접촉시킴은 화합물이 세포 표면 수용체에 결합할 수 있도록 세포에 충분히 근접하게 되는 과정을 포함한다.

[0087] 본원에 사용된 "세포를 접촉시킴"은, 화합물 또는 물질의 다른 조성물이 세포와 직접 접촉하고 있거나, 세포에서 목적하는 생물학적 효과를 유도하기에 충분히 근접한 상태를 나타낸다.

[0088] 본원에 사용된 "저해", "저해하다", "저해하는" 등의 용어는, 저해제 부재 하의 활성 또는 기능에 비해 활성 또는 기능에 부정적으로 영향을 미치는 것(예를 들어, 감소시킴)을 의미한다. 구현예에서, 저해는 저해제 부재 하에서의 생체분자의 농도 또는 수준에 비해, 단백질 또는 mRNA와 같은 생체분자의 농도 또는 수준에 부정적으로 영향을 미치는 것(예를 들어, 감소시킴)을 의미한다. 예를 들어, 저해는 세포에서 mRNA 발현 수준을 감소시키는 것을 포함한다. 구현예에서, 저해는 단백질 표적 또는 mRNA 표적과 같은 특정 생체분자 표적의 활성 감소를 나타낸다. 따라서, 저해에는, 적어도 부분적으로, 자극을 부분적 또는 전체적으로 차단하는 것, 활성화를 감소시키거나, 방지하거나 또는 지연시키는 것, 또는 신호전달 또는 효소 활성 또는 생체분자의 양을 불활성화시키거나, 탈감작화시키거나 또는 하향조절하는 것이 포함된다. 구현예에서, 저해는 직접 상호작용(예를 들어, 저해제가 표적 단백질에 결합함)으로 인한 표적 생체분자의 활성 감소를 나타낸다. 구현예에서, 저해는 간접 상호작용(예를 들어, 저해제가 표적 단백질을 활성화시키는 단백질에 결합하여, 표적 단백질 활성화를 방지함)으로 인한 표적 생체분자의 활성 감소를 나타낸다.

[0089] "저해제"라는 용어는 또한, 주어진 유전자 또는 단백질의 발현 또는 활성을 검출 가능하게 감소시킬 수 있는 화합물, 조성물 또는 물질을 나타낸다. 예를 들어, 저해제는 발현 또는 활성을, 저해제 부재 하의 대조군과 비교하여, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상 감소시킬 수 있다. 저해제에는, 예를 들어 합성 분자 또는 생물학적 분자, 예컨대 올리고뉴클레오타이드가 포함된다.

- [0090] 본원에 사용된 "발현" 및 "유전자 발현"이라는 용어는, mRNA 발현과 단백질 발현을 포함하는 핵산의 단백질로의 번역에 수반되는 단계를 나타낸다. 발현은 핵산 또는 단백질의 검출을 위한 통상적인 기술(예를 들어, PCR, ELISA, 서던 블롯팅(Southern blotting), 웨스턴 블롯팅(Western blotting), 유세포분석, FISH, 면역형광, 면역조직화학)을 사용하여 검출될 수 있다.
- [0091] "유효량"은, 화합물의 부재에 비해 언급된 목적을 달성하기에(예를 들어, 질환을 치료하거나, 효소 활성을 감소시키거나, 효소 활성을 증가시키거나, 신호전달 경로를 감소시키거나, 또는 질환 또는 병태의 하나 이상의 증상을 감소시키는 것과 같이, 화합물이 투여되는 경우의 효과를 달성하기에) 충분한 화합물의 양이다. 본원에 사용된 "활성 감소량"은, 안타고니스트의 부재에 비해 효소의 활성을 감소시키는데 필요한 안타고니스트의 양을 나타낸다. 본원에 사용된 "기능 방해량"은, 안타고니스트의 부재에 비해 효소 또는 단백질의 기능을 방해하는데 필요한 안타고니스트의 양을 나타낸다.
- [0092] 본원에 사용된 "생체내"라는 용어는, 대상의 신체 내에서 일어나는 과정을 의미한다.
- [0093] 본원에 사용된 "대상"이라는 용어는, 치료 또는 요법을 위해 선택되는 인간 또는 비(非)인간 동물을 의미한다. 구현예에서, 대상은 인간이다.
- [0094] 본원에 사용된 "생체외"라는 용어는, 처리된 조직 또는 세포가 1차 세포를 포함하는 단리된 조직 또는 세포에서 시험관내에서 일어나는 과정을 의미한다. 당업계에서 공지된 바와 같이, 이러한 과정에 사용되는 임의의 배지는 조직 또는 세포를 생존 불가능하게 하지 않도록 수성 및 비(非)독성일 수 있다. 구현예에서, 생체외 과정은 1차 세포를 사용하여 시험관내에서 일어난다.
- [0095] "투여"라는 용어는, 대상에게 약학적 작용제 또는 조성물을 제공하는 것을 의미하며, 의료 전문가에 의해 수행되는 투여와 자가 투여를 포함한다.
- [0096] "요법"이라는 용어는, 적어도 하나의 지표, 또는 질환 또는 병태의 개선을 위해 사용되는 하나 이상의 특정 절차의 적용을 의미한다. 구현예에서, 특정 절차는 1종 이상의 약학적 작용제의 투여이다.
- [0097] "조절하다"라는 용어는, 당업자가 이해하는 바와 같은 이의 일반적 의미에 따라 사용되며, 따라서 하나 이상의 특성을 변화 또는 변경시키는 작용을 나타낸다. 예를 들어, 표적 분자에 대한 조절인자의 영향의 맥락에서, 조절한다는 것은 표적 분자의 특성 또는 기능, 또는 표적 분자의 양을 증가시키거나 감소시키는 방식으로 변화시키는 것을 의미한다. 질환 조절인자는 표적 질환의 증상, 원인 또는 특징을 감소시킨다.
- [0098] "핵산"이라는 용어는, 함께 공유결합으로 연결된 적어도 2개의 뉴클레오타이드 단량체를 함유하는 화합물을 의미한다. 핵산에는, 폴리뉴클레오타이드 및 올리고뉴클레오타이드(이중가닥 올리고뉴클레오타이드와 단일가닥 올리고뉴클레오타이드 포함), 및 이들의 변형된 버전이 포함된다.
- [0099] "폴리뉴클레오타이드"라는 용어는, 더 긴 길이의 핵산, 예를 들어 길이가 200개, 300개, 500개, 1000개, 2000개, 3000개, 5000개, 7000개 또는 10,000개 뉴클레오타이드인 핵산을 의미한다. 폴리뉴클레오타이드의 비제한적인 예에는, 유전자, 유전자 단편, 엑손, 인트론, 유전자간 DNA(비제한적으로, 이염색질 DNA 포함), 메신저 RNA(mRNA), 긴 비(非)코딩 RNA, 전달 RNA, 리보솜 RNA, 리보자임, cDNA, 재조합 폴리뉴클레오타이드, 분지형 폴리뉴클레오타이드, 플라스미드, 벡터, 서열의 단리된 DNA 및 서열의 단리된 RNA가 포함된다. 본 개시내용의 방법에 유용한 폴리뉴클레오타이드는 천연 핵산 서열 및 이의 변이체, 인공 핵산 서열, 또는 이러한 서열들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0100] "올리고뉴클레오타이드"라는 용어는, 더 짧은 길이의 핵산, 예를 들어 길이가 100개 뉴클레오타이드 미만인 핵산을 의미한다. 올리고뉴클레오타이드는 단일가닥 또는 이중가닥일 수 있다. 올리고뉴클레오타이드는 자연 발생 리보뉴클레오타이드, 자연 발생 데옥시리보뉴클레오타이드, 및/또는 자연 발생 말단, 당, 핵염기 및/또는 뉴클레오타이드간 연결에 대한 하나 이상의 변형을 갖는 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 올리고뉴클레오타이드의 비제한적인 예에는, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드, 안티센스 올리고뉴클레오타이드, 소형 간섭 RNA(siRNA), 마이크로RNA 모방체, 짧은 헤어핀 RNA(shRNA), 단일가닥 소형 간섭 RNA(ssRNAi), RNaseH 올리고뉴클레오타이드, 항-마이크로RNA 올리고뉴클레오타이드, 입체 차단(steric blocking) 올리고뉴클레오타이드, 엑손 스킵핑(exon-skipping) 올리고뉴클레오타이드, CRISPR 가이드 RNA 및 압타머가 포함된다.
- [0101] "이중가닥 올리고뉴클레오타이드"라는 용어는, 실질적으로 이중체(duplex) 형태인 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는, siRNA 또는 마이크로RNA 모방체에서와 같이 공유결합으로 연결되지 않

은 2개의 역평행(anti-parallel) 올리고뉴클레오타이드 사이에 이중체 영역이 형성된 구조를 포함할 수 있다. 이러한 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 이중체 구조의 한쪽 또는 양쪽 말단에 짧은 뉴클레오타이드 돌출부(overhang)를 가질 수 있다. 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 또한 shRNA에서와 같이 이중체 구조를 형성하기에 충분한 길이와 자가 상보성을 갖는 단일 올리고뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 이러한 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 스템-루프(stem-loop) 구조를 포함한다. 이중가닥 핵산은 자연 발생 말단, 당, 핵염기 및/또는 포스포에이트기에 대한 하나 이상의 변형을 포함할 수 있다. 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 비제한적인 예에는, 소형 간섭 RNA(siRNA), 짧은 헤어핀 RNA(shRNA) 및 마이크로RNA 모방체가 포함된다.

- [0102] "소형 간섭 RNA" 또는 "siRNA"라는 용어는, RNA 간섭 경로를 통한 번역 전에 mRNA 분해를 촉진시킴에 의한 서열 특이적 방식으로 유전자의 발현을 방해하는, 별개의 안티센스 가닥과 센스 가닥으로 형성된 이중가닥 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. siRNA의 안티센스 가닥과 센스 가닥은 공유결합으로 연결되어 있지 않다.
- [0103] "마이크로RNA 모방체"라는 용어는, 자연 발생 마이크로RNA의 합성 버전을 의미한다. 마이크로RNA 모방체는 하나 이상의 표적 mRNA에 상보적인 안티센스 가닥과, 안티센스 가닥에 상보적인 센스 가닥을 포함한다. 자연 발생 마이크로RNA에서, 안티센스 가닥은 전형적으로 이의 표적 mRNA(들)에 부분적으로만 상보적이며, 센스 가닥은 안티센스 가닥에 부분적으로만 상보적이다. 마이크로RNA 모방체는 자연 발생 마이크로RNA와 100% 동일한 핵염기 서열을 포함할 수 있거나, 자연 발생 마이크로RNA와 100% 미만으로 동일한 핵염기 서열을 포함할 수 있다. 예를 들어, 마이크로RNA 모방체는 안티센스 가닥에 100% 상보적인 센스 가닥을 포함할 수 있다.
- [0104] "단일가닥 RNA 간섭" 또는 "ssRNAi"라는 용어는, RNA 간섭 경로를 통한 번역 전에 mRNA 분해를 촉진시킴에 의한 서열 특이적 방식으로 유전자의 발현을 방해하는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드를 의미한다.
- [0105] "안티센스 가닥"이라는 용어는, 표적 mRNA에 상보적이고, RNA 유도 침묵 복합체(RISC: RNA-induced silencing complex)에 혼입되어 RNA 간섭 경로를 통해 서열 특이적 방식으로 유전자 침묵을 지시하는, siRNA 또는 ssRNAi의 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. 안티센스 가닥은 "가이드(guide) 가닥"으로도 지칭될 수 있다.
- [0106] "센스 가닥"이라는 용어는, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 안티센스 가닥에 상보적인 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. 센스 가닥은 전형적으로 RISC로의 안티센스 가닥의 혼입 후 분해된다. 센스 가닥은 "패신저(passenger) 가닥"으로도 지칭될 수 있다.
- [0107] "이중체 영역"이라는 용어는, 상보적 올리고뉴클레오타이드 서열의 뉴클레오타이드 염기쌍 형성을 통해 형성된 구조를 의미한다. 이중체 영역은 상보적 서열의 일부로, 또는 상보적 서열의 전체 길이로 형성될 수 있다.
- [0108] "짧은 헤어핀 RNA" 또는 "shRNA"라는 용어는, RNA 간섭 경로를 통한 번역 전에 mRNA 분해를 촉진시킴에 의한 서열 특이적 방식으로 유전자의 발현을 방해하는, 세포에서 siRNA로 처리되는 루프 구조를 함유하는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드를 의미한다.
- [0109] "뉴클레오타이드 돌출부"라는 용어는, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드 내 올리고뉴클레오타이드의 말단에 있는 연속된 단일가닥 뉴클레오타이드를 의미한다.
- [0110] "단일가닥 올리고뉴클레오타이드"라는 용어는, 상보적 가닥에 혼성화되지 않은 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 비제한적인 예에는, 단일가닥 소형 간섭 RNA(ssRNAi), RNaseH 올리고뉴클레오타이드(표적 RNA의 RNaseH 매개 분해를 유도하도록 화학적으로 변형된 올리고뉴클레오타이드), 항-마이크로RNA 올리고뉴클레오타이드(마이크로RNA에 상보적인 올리고뉴클레오타이드), 입체 차단 올리고뉴클레오타이드(표적 RNA를 분해시키지 않으면서 표적 RNA 활성을 방해하는 올리고뉴클레오타이드), 엑손 스킵핑 올리고뉴클레오타이드(엑손 어닐링 부위에 혼성화되어 스플라이싱을 변경하는 올리고뉴클레오타이드), CRISPR 가이드 RNA 및 압타머가 포함된다.
- [0111] "혼성화하다"라는 용어는, 핵염기 서열 상보성에 기반하여 하나의 핵산을 또 다른 핵산에 어닐링하는 것을 의미한다. 구현예에서, 안티센스 가닥은 센스 가닥에 혼성화된다. 구현예에서, 안티센스 가닥은 표적 mRNA 서열에 혼성화된다.
- [0112] "상보적"이라는 용어는, 수소 결합을 통해 비(非)공유결합으로 쌍을 이루는 능력을 갖는 핵염기를 의미한다.
- [0113] "완전히 상보적인"이라는 용어는, 제1 핵산의 각각의 핵염기가 제2 핵산의 각각의 핵염기에 상보적이라는 것을 의미한다. 구현예에서, 안티센스 가닥은 이의 표적 mRNA에 완전히 상보적이다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥과 안티센스 가닥은 이들의 전체 길이에 걸쳐 완전히 상보적이다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥과 안티센스 가닥은 siRNA의 이중가닥 영역의 전체 길이에 걸쳐 완전히 상

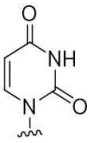
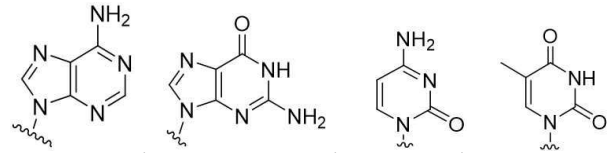
보적이며, 어느 한 가닥의 한쪽 또는 양쪽 말단은 단일가닥 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0114] "뉴클레오시드"라는 용어는, 핵염기와 펜토폴라노실 당(예를 들어, 리보오스 또는 데옥시리보오스)의 단량체를 의미한다. 뉴클레오시드는 핵염기 및/또는 당에서 변형될 수 있다. 구현예에서, 뉴클레오시드는 데옥시리보뉴클레오시드이다. 구현예에서, 뉴클레오시드는 리보뉴클레오시드이다.

[0115] "뉴클레오타이드"라는 용어는, 펜토폴라노실 당의 5'-탄소에서 포스페이트기에 공유결합으로 연결된 뉴클레오시드를 의미한다. 뉴클레오타이드는 핵염기, 당 또는 포스페이트기 중 하나 이상에서 변형될 수 있다. 뉴클레오타이드는 직접 또는 링커를 통해 부착된 리간드를 가질 수 있다. 구현예에서, 뉴클레오타이드는 데옥시리보뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 뉴클레오타이드는 리보뉴클레오타이드이다.

[0116] "핵염기"라는 용어는, 뉴클레오시드 또는 뉴클레오타이드의 헤테로시클릭 염기 모이어티를 의미한다. 핵염기의 비제한적인 예에는, 시토신 또는 이의 유도체(예를 들어, 시토신 유사체), 구아닌 또는 이의 유도체(예를 들어, 구아닌 유사체), 아데닌 또는 이의 유도체(예를 들어, 아데닌 유사체), 티민 또는 이의 유도체(예를 들어, 티민 유사체), 우라실 또는 이의 유도체(예를 들어, 우라실 유사체), 히포잔틴 또는 이의 유도체(예를 들어, 히포잔틴 유사체), 잔틴 또는 이의 유도체(예를 들어, 잔틴 유사체), 7-메틸구아닌 또는 이의 유도체(예를 들어, 7-메틸구아닌 유사체), 데아자아데닌 또는 이의 유도체(예를 들어, 데아자아데닌 유사체), 데아자구아닌 또는 이의 유도체(예를 들어, 데아자구아닌), 데아자히포잔틴 또는 이의 유도체, 5,6-디히드로우라실 또는 이의 유도체(예를 들어, 5,6-디히드로우라실 유사체), 5-메틸시토신 또는 이의 유도체(예를 들어, 5-메틸시토신 유사체), 또는 5-히드록시메틸시토신 또는 이의 유도체(예를 들어, 5-히드록시메틸시토신 유사체) 모이어티가 포함된다. 구현예에서, 핵염기는 아데닌, 구아닌, 히포잔틴, 잔틴, 테오브로민, 카페인, 요산 또는 이소구아닌이며, 이는 선택

적으로 치환되거나 변형될 수 있다. 구현예에서, 핵염기는



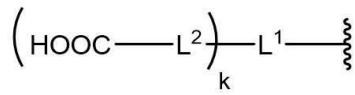
또는 이며, 이는 선택적으로 치환되거나 변형될 수 있다.

[0117] "변형된 뉴클레오타이드"라는 용어는, 자연 발생 뉴클레오타이드에 비해 하나 이상의 변형을 갖는 뉴클레오타이드를 의미한다. 변형은 뉴클레오타이드의 뉴클레오시드간 연결, 핵염기 및/또는 당 모이어티에 존재할 수 있다. 변형된 뉴클레오타이드는, 예를 들어 증강된 세포 흡수, 다른 올리고뉴클레오타이드 또는 핵산 표적에 대한 증강된 친화성, 뉴클레아제 존재 하에서 증가된 안정성, 및/또는 감소된 면역 자극과 같은 바람직한 특성으로 인해 변형되지 않은 형태에 비해 선택될 수 있다. 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 당 모이어티와 변형되지 않은 포스페이트기를 가질 수 있다. 변형된 뉴클레오타이드는 변형되지 않은 당 모이어티와 변형된 포스페이트기를 가질 수 있다. 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 당 모이어티와 변형되지 않은 핵염기를 가질 수 있다. 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 당 모이어티와 변형된 포스페이트기를 가질 수 있다. 핵산, 폴리뉴클레오타이드 및 올리고뉴클레오타이드는 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다.

[0118] 본원에 사용된 "보체"라는 용어는, 상보적 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드의 서열과 염기쌍을 형성할 수 있는 뉴클레오타이드(예를 들어, RNA 또는 DNA) 또는 뉴클레오타이드의 서열을 나타낸다. 본원에 기재되고 당업계 통상적으로 공지된 바와 같이, 아데노신의 상보적(매칭되는(matching)) 뉴클레오타이드는 티미딘이고, 구아노신의 상보적(매칭되는) 뉴클레오타이드는 시토신이다. 따라서, 보체는 제2 핵산 서열의 상응하는 상보적 뉴클레오타이드와 염기쌍을 형성하는 뉴클레오타이드의 서열을 포함할 수 있다. 보체의 뉴클레오타이드는 제2 핵산 서열의 뉴클레오타이드와 부분적으로 또는 완전히 매칭될 수 있다. 보체의 뉴클레오타이드가 제2 핵산 서열의 각각의 뉴클레오타이드와 완전히 매칭되는 경우, 보체는 제2 핵산 서열의 각각의 뉴클레오타이드와 염기쌍을 형성한다. 보체의 뉴클레오타이드가 제2 핵산 서열의 뉴클레오타이드와 부분적으로 매칭되는 경우, 보체의 뉴클레오타이드 중 일부만 제2 핵산 서열의 뉴클레오타이드와 염기쌍을 형성한다. 상보적 서열의 예에는 코딩 서열과 비코딩 서열이 포함되며, 여기서 비코딩 서열은 코딩 서열에 상보적인 뉴클레오타이드를 함유하기 때문에 코딩 서열의 보체를 형성한다. 상보적 서열의 추가 예는 센스 서열과 안티센스 서열이며, 여기서 센스 서열은 안티센스 서열에 상보적인 뉴클레오타이드를 함유하기 때문에 안티센스 서열의 보체를 형성한다.

- [0119] 본원에 기재된 바와 같이, 서열의 상보성은 부분적이거나(핵산의 일부만 염기쌍 형성에 따라 매칭되는 경우), 완전할 수 있다(모든 핵산이 염기쌍 형성에 따라 매칭되는 경우). 따라서, 서로 상보적인 2개의 서열은, 핵염기의 염기쌍 형성에 참여하는 뉴클레오타이드를 특정 백분율(즉, 명시된 영역에 걸쳐 약 60% 상보성, 바람직하게는 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 상보성)로 가질 수 있다.
- [0120] "혼성화하다"는, 잘 알려진 서열 상보성의 원리에 기반하여 하나의 단일가닥 핵산(예컨대, 프라이머)을 또 다른 핵산에 어닐링하는 것을 의미할 수 있다. 일 구현예에서, 다른 하나의 핵산은 단일가닥 핵산이다. 핵산 사이의 혼성화 경향은 이들 환경의 온도 및 이온 강도, 핵산의 길이, 및 상보성 정도에 따라 달라진다. 혼성화에 대한 이러한 매개변수의 영향은, 예를 들어 문헌[Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T., Molecular cloning: a laboratory manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York (1989)]에 기재되어 있다. 본원에 사용된 프라이머 또는 DNA 연장 산물의 혼성화는, 각각, 이와 함께 포스포디에스테르 결합을 형성할 수 있는 이용 가능한 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유사체와 포스포디에스테르 결합을 형성하는 방식으로 연장 가능하다.
- [0121] 둘 이상의 핵산 또는 폴리펩타이드 서열의 맥락에서 "동일한" 또는 "동일성" %라는 용어는, 하기 기재되는 디폴트 매개변수를 이용한 BLAST 또는 BLAST 2.0 서열 비교 알고리즘을 사용하거나, 수동 정렬 및 육안 검사(예를 들어, NCBI 웹사이트 등 참조)를 통해 측정 시, 동일하거나, 동일한 아미노산 잔기 또는 뉴클레오타이드를 특정 백분율(즉, 비교 범위 또는 지정된 영역에 걸쳐 최대 대응율에 대해 비교되거나 정렬될 때, 명시된 영역에 걸쳐 적어도 60% 동일성, 또는 적어도 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 상기 값들 중 임의의 둘 이상에 의해 정의된 범위 내의 동일성)로 갖는 둘 이상의 서열 또는 하위서열을 나타낸다. 이러한 정의는 또한 시험 서열의 보체를 나타내거나, 이에 적용될 수 있다. 이러한 정의는 또한 결실 및/또는 부가를 갖는 서열뿐 아니라, 치환을 갖는 서열을 포함한다. 하기 기재되는 바와 같이, 바람직한 알고리즘은 갭, 삽입 등을 설명할 수 있다. 서열 동일성 %를 결정하기 위한 정렬은, 예를 들어 BLAST, BLAST-2, ALIGN, ALIGN-2 또는 Megalign(DNASTAR) 소프트웨어와 같은 공개적으로 이용 가능한 컴퓨터 소프트웨어를 사용하여 당업계의 기술에 속하는 다양한 방식으로 달성될 수 있다. 비교되는 서열의 전체 길이에 걸쳐 최대 정렬을 달성하는 데 필요한 임의의 알고리즘을 포함하여, 정렬 측정을 위한 적절한 매개변수는, 공지된 방법에 따라 결정될 수 있다.
- [0122] 화합물
- [0123] 특히, 하나 이상의 반감기 연장 모티프(HLEM)에 공유결합으로 결합된 핵산 (A)를 포함하는 화합물이 제공된다. 예를 들어, 상기 화합물은 1개의 반감기 연장 모티프(HLEM), 2개의 반감기 연장 모티프(HLEM), 3개의 반감기 연장 모티프(HLEM), 4개의 반감기 연장 모티프(HLEM) 또는 5개의 반감기 연장 모티프(HLEM)에 공유결합으로 결합된 핵산 (A)를 포함한다.
- [0124] 일 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (I)을 갖는다:
- [0125] $(\text{HLEM})_z\text{-A (I)}$
- [0126] [식 중, z는 1 내지 5의 정수임].
- [0127] 구현예에서, z는 1이다. 구현예에서, z는 2이다. 구현예에서, z는 3이다. 구현예에서, z는 4이다. 구현예에서, z는 5이다.
- [0128] 일 양태에서, 핵산은 하나 이상의 흡수 모티프(UM)에 공유결합으로 결합되어 있다. 예를 들어, 핵산은 1개의 흡수 모티프(UM), 2개의 흡수 모티프(UM), 3개의 흡수 모티프(UM), 4개의 흡수 모티프(UM) 또는 5개의 흡수 모티프(UM)에 공유결합으로 결합되어 있다.
- [0129] 일 양태에서, 상기 화합물은 화학식 (II)를 갖는다:
- [0130] $(\text{HLEM})_z\text{-A-(UM)}_t\text{ (II)}$
- [0131] [식 중, t는 1 내지 5의 정수임].
- [0132] 구현예에서, t는 1이다. 구현예에서, t는 2이다. 구현예에서, t는 3이다. 구현예에서, t는 4이다. 구현예에서, t는 5이다.

[0133] 구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



[0134] (III). k는 1 내지 5의 정수이다.

[0135] L^1 은 독립적으로 공유결합 링커이다. L^2 는 독립적으로 미치환된 알킬렌이다.

[0136] 구현예에서, k는 1이다. 구현예에서, k는 2이다. 구현예에서, k는 3이다. 구현예에서, k는 4이다. 구현예에서, k는 5이다. 구현예에서, k는 1 내지 3의 정수이다. 구현예에서, k는 1 내지 2의 정수이다.

[0137] 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 L^1 에 있는 하나 이상의 원자에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 L^1 에 있는 하나 이상의 원자에 부착될 수 있고, 상기 하나 이상의 원자는 동일하거나 상이할 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 동일한 원자에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 상이한 원자에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 동일하거나 상이한 원자에 부착되어 있다.

[0138] 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 또는 L^{1E} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 L^{1A} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1B} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1C} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1D} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1E} 에 부착될 수 있다.

[0139] 구현예에서, L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 는 독립적으로 결합, $-\text{N}(\text{R}^{20})-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{OPO}_2\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{S})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{R}^{22})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{R}^{22})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{O}-$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$, $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{O}-$, $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{O}-$, $-\text{S}-\text{S}-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다. R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ 알킬이다.

[0140] 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 또는 L^{1E} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1A} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1B} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1C} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1D} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나 이상의 L^2 는 독립적으로 L^{1E} 에 부착될 수 있다.

[0141] 구현예에서, 적어도 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1A} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1B} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1C} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1D} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1E} 에 부착될 수 있다.

[0142] 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1A} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1B} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1C} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1D} 에 부착될 수 있다. 구현예에서, 하나의 L^2 는 독립적으로 L^{1E} 에 부착될 수 있다.

[0143] 구현예에서, L^{1A} 는 결합, $-\text{N}(\text{R}^{20})-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{OPO}_2\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{S})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{R}^{22})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{R}^{22})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{O}-$, $-\text{O}-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{O}-$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{N}-$,

$-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

[0144]

구현예에서, L^{1A} 는 결합이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-N(R^{20})-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-N(R^{20})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-N(R^{20})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-OPO_2O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$ 또는 $O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 또는 $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-S-S-$ 이다.

[0145]

구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0146]

구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 2원

내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

[0147]

구현예에서, L^{1B} 는 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

[0148]

구현예에서, L^{1B} 는 결합이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-N(R^{20})-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-N(R^{20})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-N(R^{20})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$ 또는 $O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 또는 $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 $-S-S-$ 이다.

[0149]

구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0150] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

[0151] 구현예에서, L^{1C} 는 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

[0152] 구현예에서, L^{1C} 는 결합이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-N(R^{20})-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-N(R^{20})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-N(R^{20})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$ 또는 $O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 또는 $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 $-S-S-$ 이다.

[0153] 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예

에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0154]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

[0155]

구현예에서, L^{1D} 는 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2O-$, $-O-P(O)(S)O-$, $-O-P(O)(R^{22})O-$, $-O-P(S)(R^{22})O-$, $-O-P(O)(N(R^{20}R^{21}))N-$, $-O-P(S)(N(R^{20}R^{21}))N-$, $-O-P(O)(N(R^{20}R^{21}))O-$, $-O-P(S)(N(R^{20}R^{21}))O-$, $-P(O)(N(R^{20}R^{21}))N-$, $-P(S)(N(R^{20}R^{21}))N-$, $-P(O)(N(R^{20}R^{21}))O-$, $-P(S)(N(R^{20}R^{21}))O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

[0156]

구현예에서, L^{1D} 는 결합이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-N(R^{20})-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-N(R^{20})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-N(R^{20})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{21})-$ 이다.

구현예에서, L^{1D} 는 $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$ 또는 $O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 또는 $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1D} 는 $-S-S-$ 이다.

[0157]

구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0158]

구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

[0159]

구현예에서, L^{1E} 는 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

[0160]

구현예에서, L^{1E} 는 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-N(R^{20})-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-N(R^{20})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-N(R^{20})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{21})-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$ 또는 $O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$ 또는 $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 $-S-S-$ 이다.

[0161]

구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0162]

구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)

이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

[0163] 구현예에서, R²⁰, R²¹ 및 R²²는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C₁-C₁₀ 알킬이다.

[0164] 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1 - C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1 - C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1 - C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1 - C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1 - C_5 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1 - C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1 - C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 메틸이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 에틸이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 프로필이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 이소프로필이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 n-부틸이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 t-부틸이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 2-부틸이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 이소부틸이다.

[0165] 구현예에서, R²¹은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C₁-C₁₀ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 C₁-C₁₀ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 C₁-C₅ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 C₁-C₃ 알킬이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 메틸이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 에틸이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 프로필이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 이소프로필이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 n-부틸이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 t-부틸이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 2-부틸이다. 구현예에서, R²¹은 미치환된 이소부틸이다.

[0166] 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_5 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 메틸이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 에틸이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 프로필이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 이소프로필이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 n-부틸이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 t-부틸이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 2-부틸이다.

구현예에서, R^{22} 는 미치환된 이소부틸이다.

[0167] 구현예에서, R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 수소이고, R^{21} 및 R^{22} 는 각각 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{21} 은 수소이고, R^{20} 및 R^{22} 는 각각 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 수소이고, R^{20} 및 R^{21} 은 각각 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 는 수소이다. 구현예에서, R^{20} 은 미치환된 C_1-C_3 알킬이고, R^{21} 및 R^{22} 는 수소이다. 구현예에서, R^{21} 은 미치환된 C_1-C_3 알킬이고, R^{20} 및 R^{22} 는 수소이다. 구현예에서, R^{22} 는 미치환된 C_1-C_3 알킬이고, R^{20} 및 R^{21} 은 수소이다. 구현예에서, R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 는 각각 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬이다.

[0168] 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{24} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_5-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{12}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{12}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{12}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{14}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{14}-C_{15}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_{16} 알킬렌이다.

[0169] 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_2-C_{24} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_5-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{12}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{12}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{12}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{15}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_{16} 알킬렌이다.

[0170] 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_2-C_{24} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_5-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현

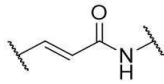
- [0174] 구현예에서, L^{1A} 의 최대 치수는 독립적으로 50 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1A} 의 최대 치수는 독립적으로 40 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1A} 의 최대 치수는 독립적으로 30 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1A} 의 최대 치수는 독립적으로 20 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1A} 의 최대 치수는 독립적으로 10 옹스트롬 미만이다.
- [0175] 구현예에서, L^{1B} 의 최대 치수는 독립적으로 50 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1B} 의 최대 치수는 독립적으로 40 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1B} 의 최대 치수는 독립적으로 30 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1B} 의 최대 치수는 독립적으로 20 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1B} 의 최대 치수는 독립적으로 10 옹스트롬 미만이다.
- [0176] 구현예에서, L^{1C} 의 최대 치수는 독립적으로 50 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1C} 의 최대 치수는 독립적으로 40 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1C} 의 최대 치수는 독립적으로 30 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1C} 의 최대 치수는 독립적으로 20 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1C} 의 최대 치수는 독립적으로 10 옹스트롬 미만이다.
- [0177] 구현예에서, L^{1D} 의 최대 치수는 독립적으로 50 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1D} 의 최대 치수는 독립적으로 40 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1D} 의 최대 치수는 독립적으로 30 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1D} 의 최대 치수는 독립적으로 20 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1D} 의 최대 치수는 독립적으로 10 옹스트롬 미만이다.
- [0178] 구현예에서, L^{1E} 의 최대 치수는 독립적으로 50 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1E} 의 최대 치수는 독립적으로 40 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1E} 의 최대 치수는 독립적으로 30 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1E} 의 최대 치수는 독립적으로 20 옹스트롬 미만이다. 구현예에서, L^{1E} 의 최대 치수는 독립적으로 10 옹스트롬 미만이다.
- [0179] 구현예에서, 핵산 (A)는 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.
- [0180] 구현예에서, 적어도 하나의 L^{1A} 는 3' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^{1A} 는 3' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^{1A} 는 5' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 적어도 하나의 L^{1A} 는 5' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.
- [0181] 구현예에서, 핵산 (A)는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.
- [0182] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다.

- [0183] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다.
- [0184] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.
- [0185] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 2' 탄소에 부착되어 있다.
- [0186] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 안티센스 가닥의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.
- [0187] 구현예에서, 핵산 (A)는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.
- [0188] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다.
- [0189] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다.
- [0190] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.
- [0191] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다.
- [0192] 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^{1A} 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

[0193] 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$ 또는 $-O-P(S)(CH_3)-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$ 또는 $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$ 또는 $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다.

[0194] 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0195] 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 16원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 4원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다.

[0196] 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-OPO_2-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-P(O)(S)-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-S-$ 이다.

[0197]). 구현예에서, L^{1A} 는 모르폴리노 모이어티의 3' 질소에 부착되어 있다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다.

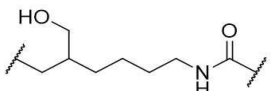
[0198] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

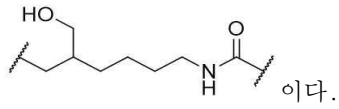
[0199] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적

으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 16원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 4원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다.

[0200] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 $-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-L^{10}-C(O)-NH-$ 이다. L^{10} 은 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다.

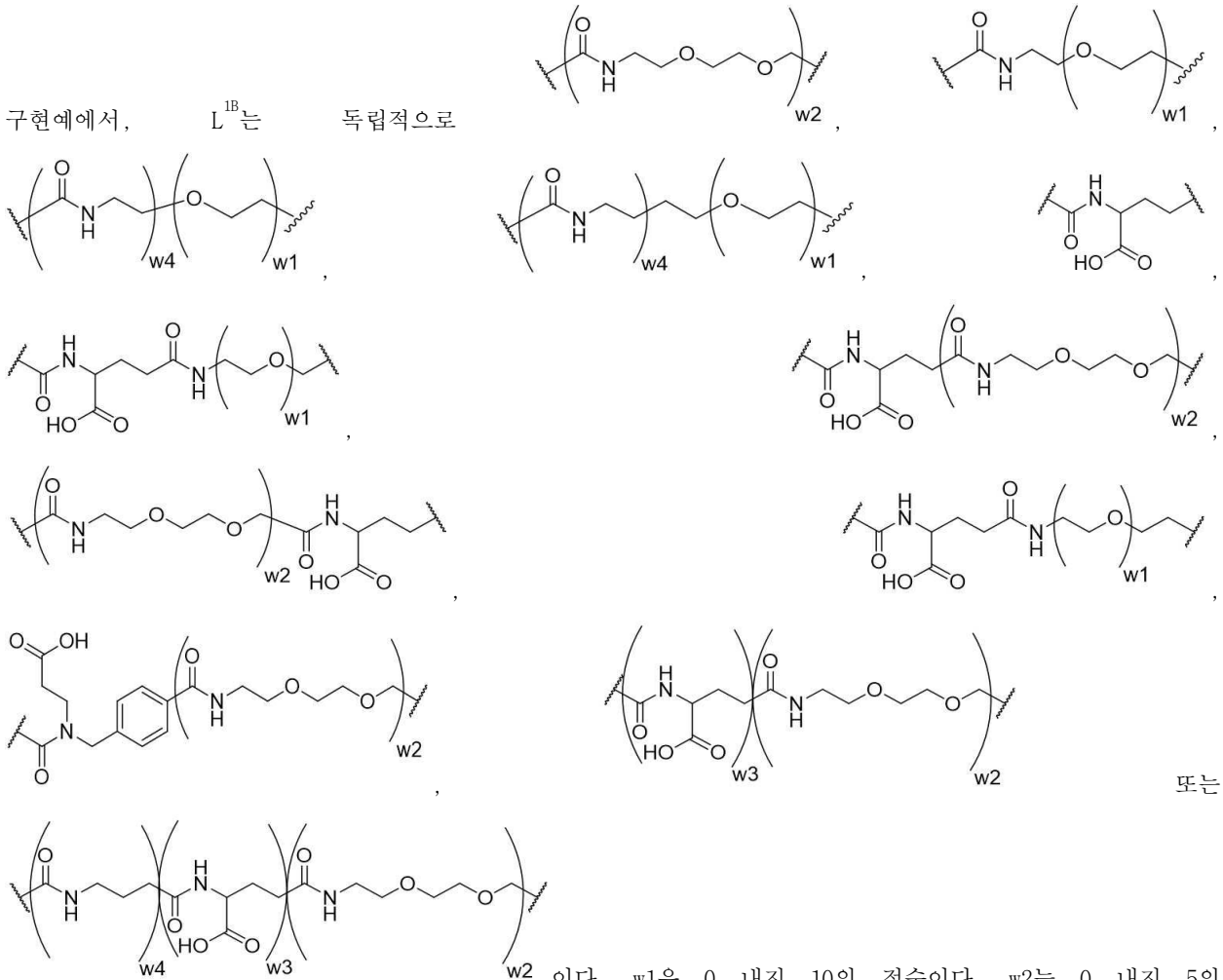
[0201] 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0202] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로



[0203]

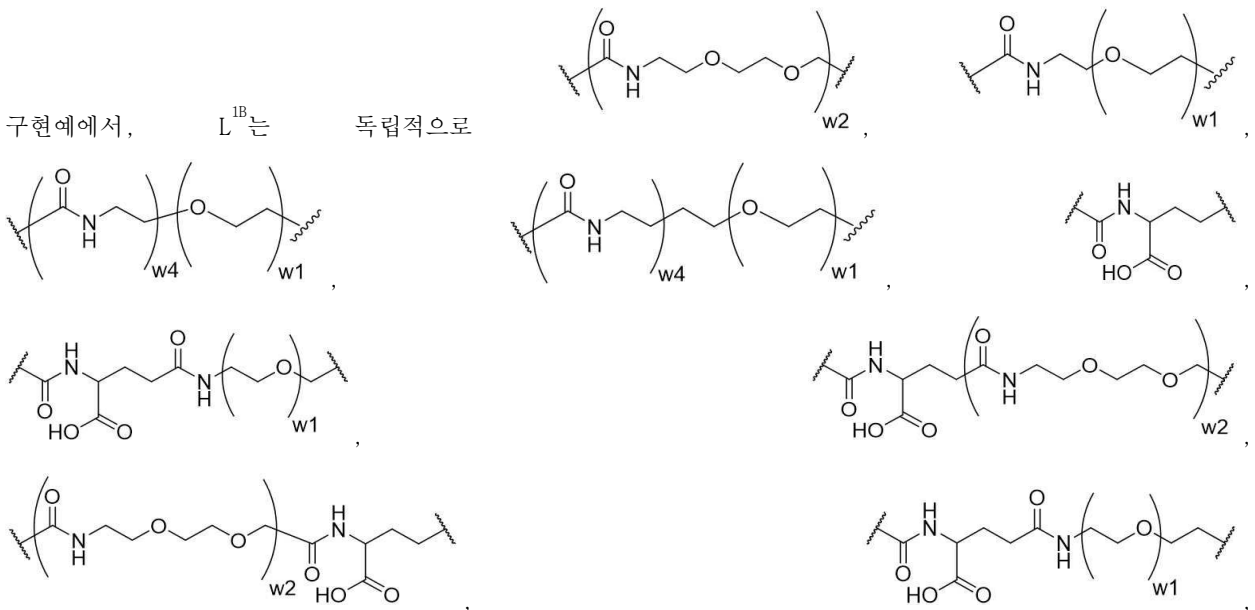
구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로

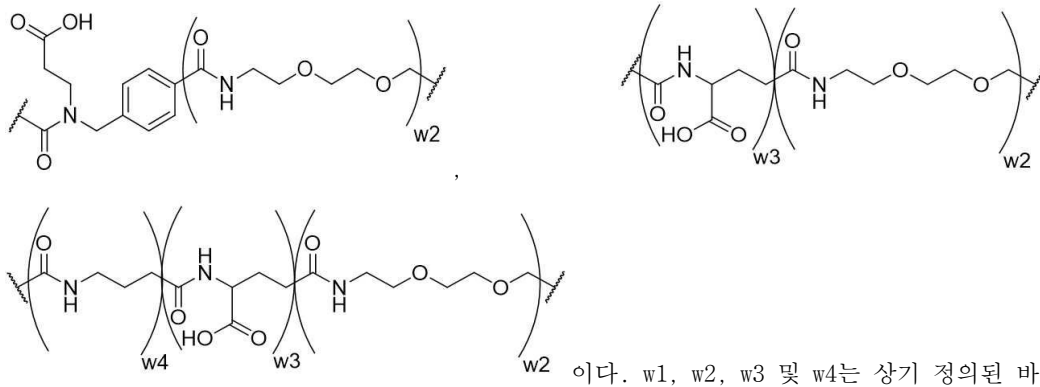


w_2 이다. w_1 은 0 내지 10의 정수이다. w_2 는 0 내지 5의 정수이다. w_3 은 0 내지 5의 정수이다. w_4 는 0 내지 5의 정수이다.

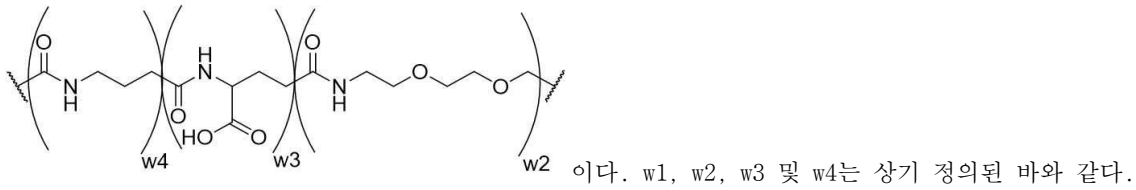
[0204]

구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로



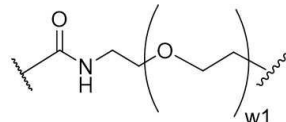


또는

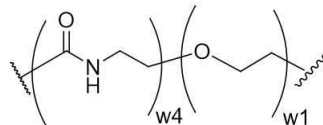


[0205] 구현예에서, w_1 은 0이다. 구현예에서, w_1 은 1이다. 구현예에서, w_1 은 2이다. 구현예에서, w_1 은 3이다. 구현예에서, w_1 은 4이다. 구현예에서, w_1 은 5이다. 구현예에서, w_1 은 6이다. 구현예에서, w_1 은 7이다. 구현예에서, w_1 은 8이다. 구현예에서, w_1 은 9이다. 구현예에서, w_1 은 10이다. 구현예에서, w_2 는 0이다. 구현예에서, w_2 는 1이다. 구현예에서, w_2 는 2이다. 구현예에서, w_2 는 3이다. 구현예에서, w_2 는 4이다. 구현예에서, w_2 는 5이다. 구현예에서, w_3 은 0이다. 구현예에서, w_3 은 1이다. 구현예에서, w_3 은 2이다. 구현예에서, w_3 은 3이다. 구현예에서, w_3 은 4이다. 구현예에서, w_3 은 5이다. 구현예에서, w_4 는 0이다. 구현예에서, w_4 는 1이다. 구현예에서, w_4 는 2이다. 구현예에서, w_4 는 3이다. 구현예에서, w_4 는 4이다. 구현예에서, w_4 는 5이다.

[0206] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로



[0207] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로

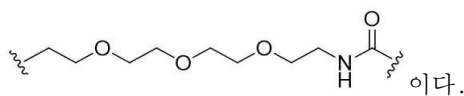


구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로

Chemical structure for [0207] showing a polymer repeat unit with labels w_4 and w_1 .

구현예에서, w_4 는 0이다. 구현예에서, w_1 은 1이다. 구현예에서, w_1 은 2이다. 구현예에서, w_2 는 3이다. 구현예에서, w_4 는 0이고, w_1 은 2이다. 구현예에서, w_4 는 0이고, w_1 은 3이다. 구현예에서, w_4 는 0이고, w_1 은 4이다.

[0208] 구현예에서, L^{1B} 는 독립적으로

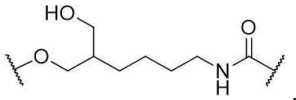
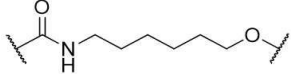
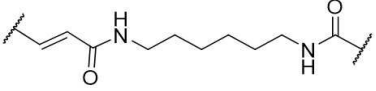
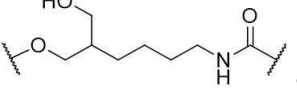
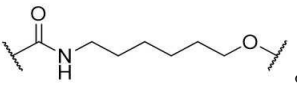
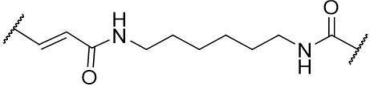


[0209] 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 $-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이다. L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알케닐렌이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 $-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 $-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이다.

[0210] 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서,

L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_2 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0211]

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 ,  또는  이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로  이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로  이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로  이다.

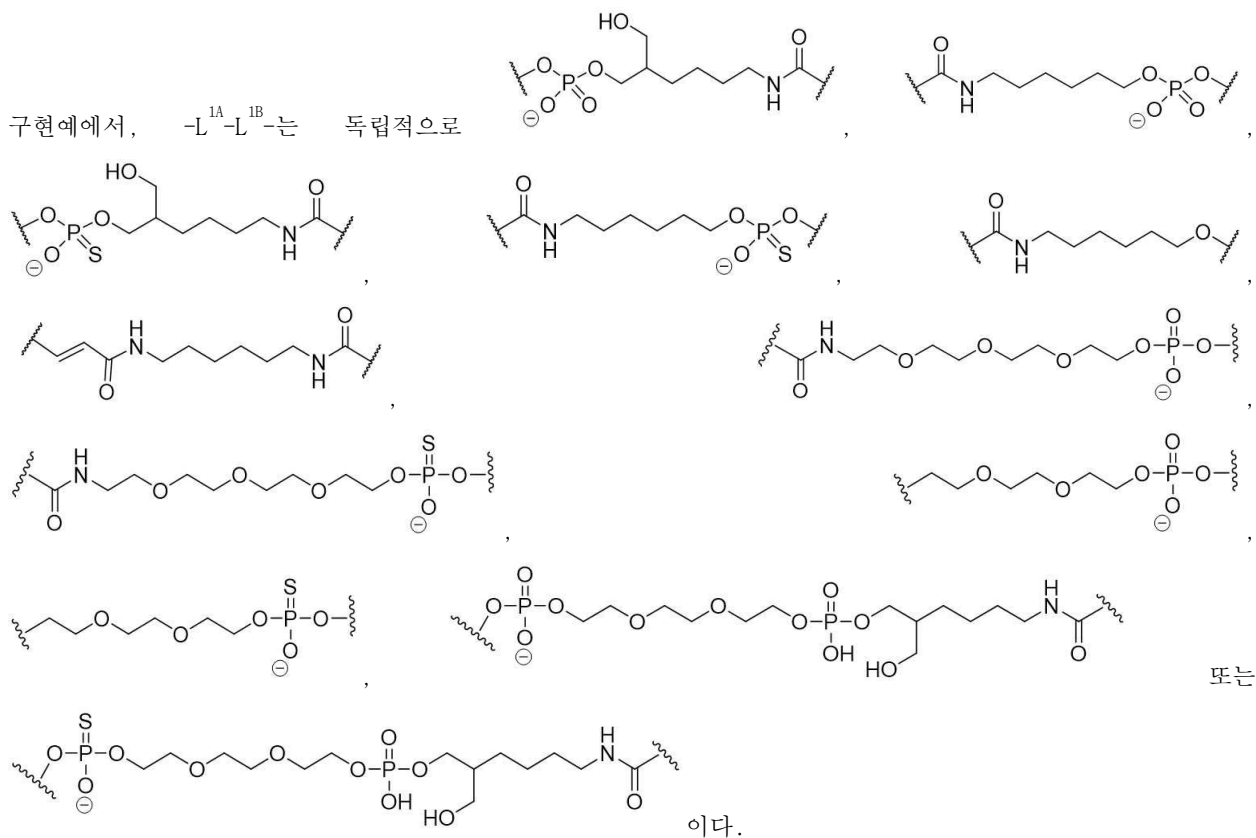
[0212]

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-$, $-OP(O)(S)-O-L^{10}-NH-C(O)-$, $-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로

치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다.

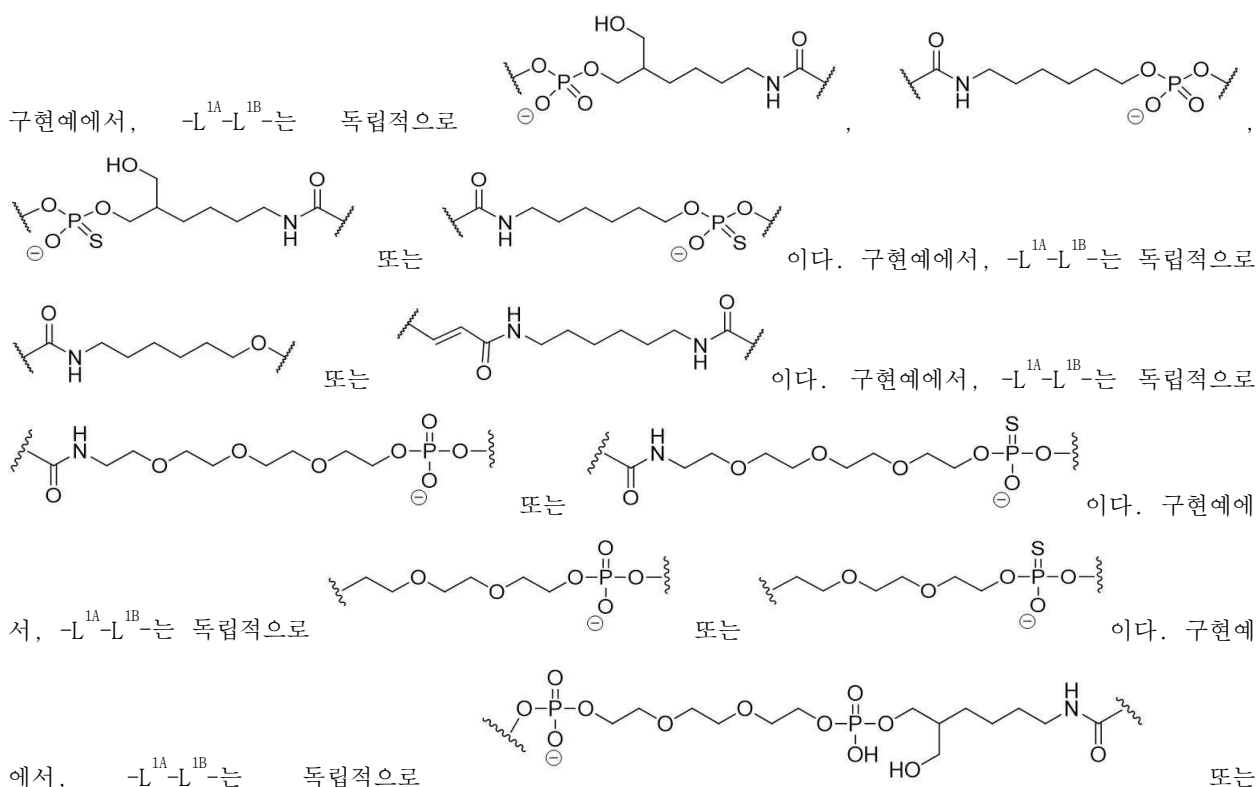
[0213]

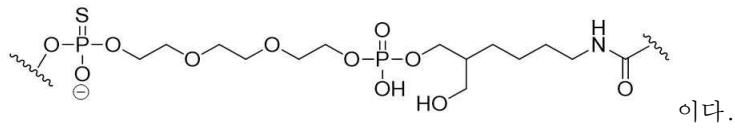
구현예에서, $-L^{1A} - L^{1B}$ -는 독립적으로



[0214]

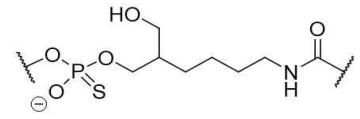
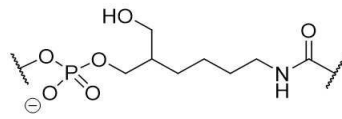
구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로



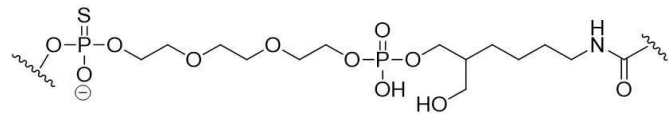
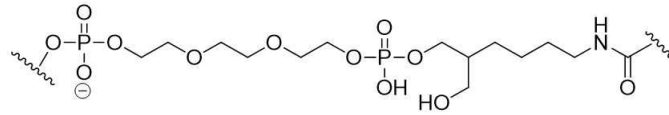


[0215]

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로



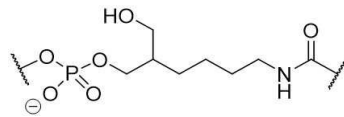
또는



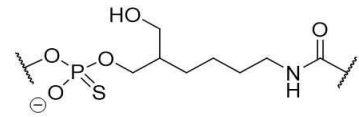
이고, 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.

[0216]

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로



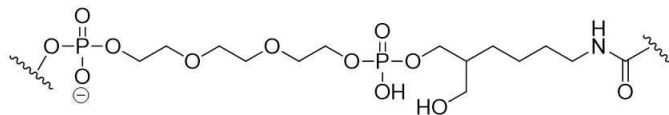
또는



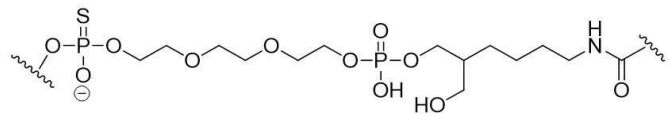
이고,

올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로



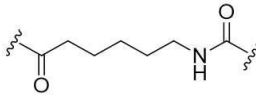
또는



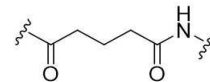
이고, 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.

[0217]

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로



또는

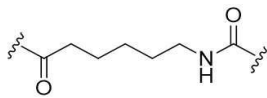


이고, 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다.

[0218]

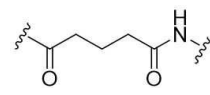
구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3'

질소)에 부착된



이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3'

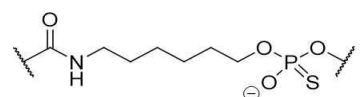
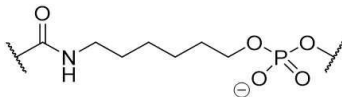
질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착된



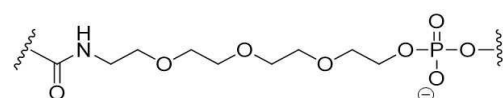
이다.

[0219]

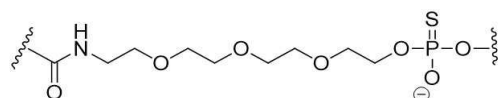
구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로



또는

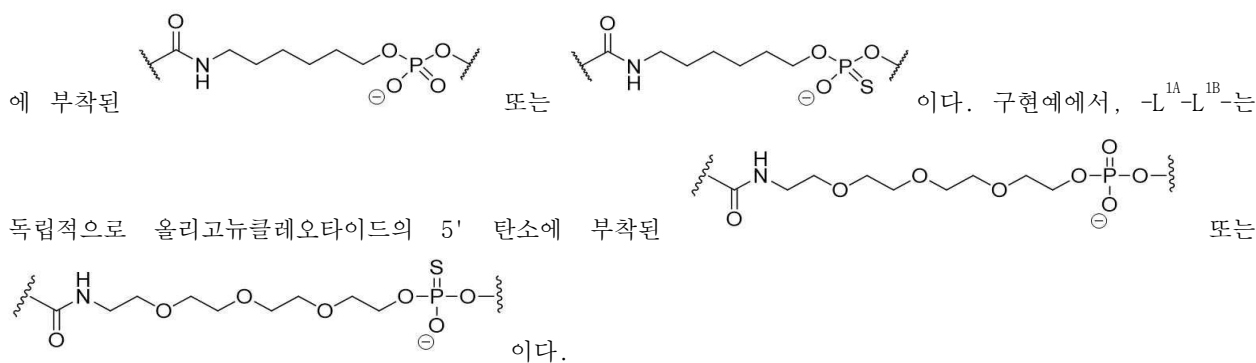


또는



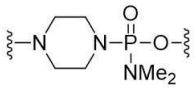
이고, 올리고뉴

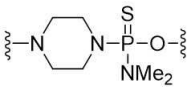
클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소

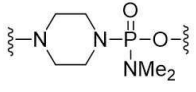


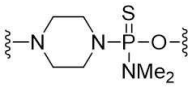
[0220]

올리고뉴클레오타이드가 모르폴리노 모이어티를 포함하는 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 또는 $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 헤테로시클로알킬이다. 구현예에서, L^{1B} 는 미치환된 헤테로시클로알킬이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 또는 미치환된 피페리딘닐렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 미치환된 피페리딘닐렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 또는 미치환된 피페라지닐렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 미치환된 피페라지닐렌이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴

클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착된  또는

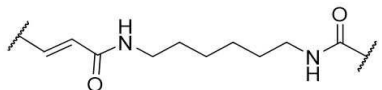
 이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴

리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착된  이다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레

오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착된  이다.

[0221]

구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 는

독립적으로  이고, 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

[0222]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고; L^{1D} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고; L^{1E} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이다.

[0223]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다.

[0224]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C}

환된 C_1-C_{10} 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_3-C_7 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 치환된 C_3-C_7 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 C_3-C_7 알킬렌이다.

[0231] 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 또는 미치환된 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 또는 미치환된 C₃-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 C₃-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 미치환된 C₃-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 또는 미치환된 C₃-C₇ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 R^{1D}-치환된 C₃-C₇ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 미치환된 C₃-C₇ 알킬렌이다.

[0232] 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{10} 는 독립적으로 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다.

[0233] 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 2원 내지 10원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 10원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헥테로알킬렌. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 5원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 5원 내지 8원 헥테로알킬렌이다.

[0234] 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 아릴렌이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐)이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐)이다. 구현예에서, L^{1D}는 독립적으로 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀,

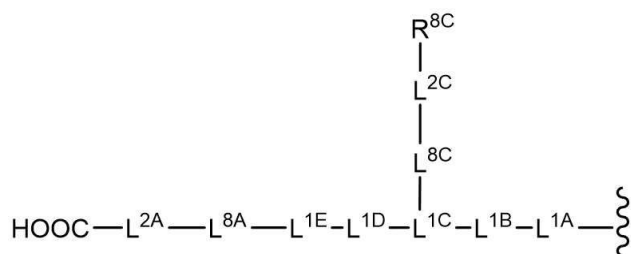
- [0237] R^{1D} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이다.
- [0238] 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다.
- [0239] 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다.
- [0240] 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다.
- [0241] R^{1E} 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이다.
- [0242] 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고; L^{1D} 는 독립적으로 결합, R^{1D} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고; L^{1E} 는 독립적으로 결합, R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이다.
- [0243] 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다.
- [0244] 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 옥소이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이다. L^{8C} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. L^{8C} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. R^{8C} 는

독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬이다.

[0245] 구현예에서, R^{1D} 는 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8D}-L^{2D}-R^{8D}$ 이다. 구현예에서, R^{1D} 는 독립적으로 옥소이다. 구현예에서, R^{1D} 는 독립적으로 $-L^{8D}-L^{2D}-R^{8D}$ 이다. L^{8D} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. L^{2D} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. L^{2D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. R^{8D} 는 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬이다.

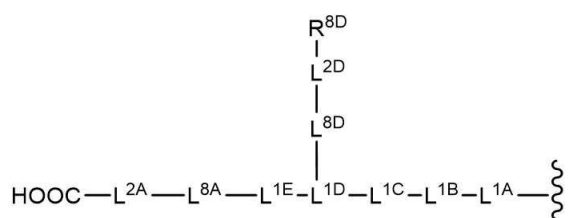
[0246] 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8E}-L^{2E}-R^{8E}$ 이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 옥소이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-L^{8E}-L^{2E}-R^{8E}$ 이다. L^{8E} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. L^{2E} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. L^{2E} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. R^{8E} 는 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬이다.

[0247] 구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



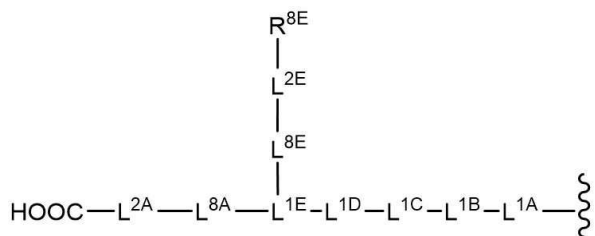
[0248] (III-a). L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2C} , L^{8C} 및 R^{8C} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0249] 구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



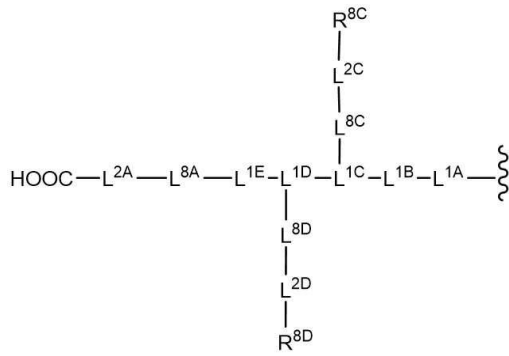
[0250] (III-b). L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2A} , L^{2D} , L^{8A} , L^{8D} 및 R^{8D} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0251] 구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



[0252] (III-c). L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2A} , L^{2E} , L^{8A} , L^{8E} 및 R^{8E} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0253] 구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



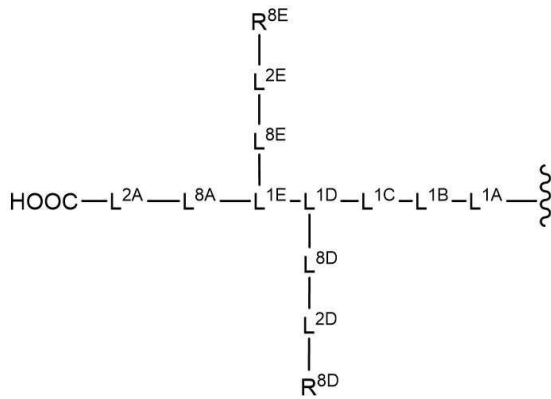
[0254]

(III-d). L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} , L^{8A} , L^{8C} , L^{8D} , R^{8C}

및 R^{8D} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0255]

구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



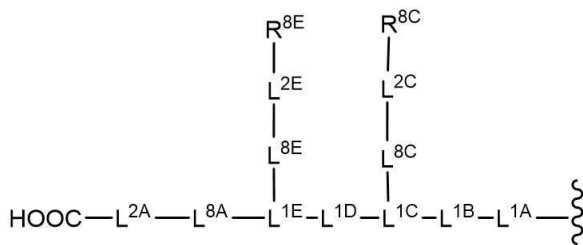
[0256]

(III-e). L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2A} , L^{2D} , L^{2E} , L^{8A} , L^{8D} , L^{8E} ,

R^{8D} 및 R^{8E} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0257]

구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



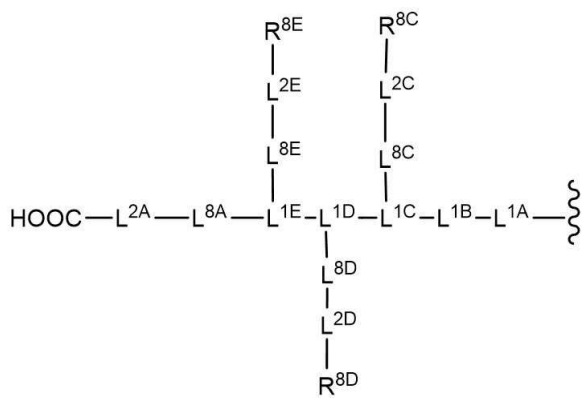
[0258]

(III-f). L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2A} , L^{2C} , L^{2E} , L^{8A} , L^{8C} ,

L^{8E} , R^{8C} 및 R^{8E} 는 상기 정의된 바와 같다.

[0259]

구현예에서, 반감기 연장 모티프는 하기 구조를 갖는다:



[0260]

(III-g). L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} , L^{1E} , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} , L^{2E} , L^{8A} , L^{8C} ,

L^{8D} , L^{2E} , R^{8C} , R^{8D} 및 R^{8E} 는 상기 정의된 바와 같다.

치환된 미분지형 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_{16} 알킬렌이다.

[0272]

구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_2-C_{24} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_5-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_{16} 알킬렌이다.

[0273]

구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_2-C_{24} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_5-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{14}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{16} 알킬렌이다.

[0274]

구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고; R^{8C} 는 독립적으로 수소, C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, R^{8C} 는 독립적으로 수소, C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이다. 구현예에서, R^{8C} 는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{8C} 는 독립적으로 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{8C} 는 독립적으로 $-COOH$ 이다.

[0275]

구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이고; R^{8C} 는 독립적으로 C_1-C_3

독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₀-C₁₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₂-C₁₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₀-C₁₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₂-C₁₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₄-C₁₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₄-C₁₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₆ 알킬렌이다.

[0280] 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-L^{2D}-R^{8D}이고; L^{2D}는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C₂-C₂₂ 알킬렌이고; R^{8D}는 독립적으로 수소, C₁-C₃ 알킬 또는 -COOH이다. 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-L^{2D}-R^{8D}이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C₂-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 C₂-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, R^{8D}는 독립적으로 수소, C₁-C₃ 알킬 또는 -COOH이다. 구현예에서, R^{8D}는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{8D}는 독립적으로 C₁-C₃ 알킬이다. 구현예에서, R^{8D}는 독립적으로 -COOH이다.

[0281] 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-L^{2D}-R^{8D}이고; L^{2D}는 독립적으로 결합이고; R^{8D}는 독립적으로 C₁-C₃ 알킬이다. 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-CH₃이다. 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-CH₂H₃이다. 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-CH(CH₃)₂이다. 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-CH₂H₂H₃이다.

[0282] 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-L^{2D}-R^{8D}이고; L^{2D}는 독립적으로 미치환된 C₁₀-C₂₂ 알킬렌이고; R^{8D}는 독립적으로 -COOH이다. 구현예에서, R^{1D}는 독립적으로 -NHC(O)-L^{2D}-COOH이다.

[0283] 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₂-C₂₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₂-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₅-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₀-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₂-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₀-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₂-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₀-C₁₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₂-C₁₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₀-C₁₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₂-C₁₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₄-C₁₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₄-C₁₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₆ 알킬렌이다.

[0284] 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₂-C₂₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₂-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₅-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁₀-C₂₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D}는 독립적으로 미치환

된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{12}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_{16} 알킬렌이다.

[0285]

구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_2-C_{24} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_5-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{22}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{20}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{18}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{12}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{14}-C_{16}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{16} 알킬렌이다.

[0286]

구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-R^{8E}$ 이고; L^{2E} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고; R^{8E} 는 독립적으로 수소, C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-R^{8E}$ 이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이다. 구현예에서, R^{8E} 는 독립적으로 수소, C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이다. 구현예에서, R^{8E} 는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{8E} 는 독립적으로 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{8E} 는 독립적으로 $-COOH$ 이다.

[0287]

구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-R^{8E}$ 이고; L^{2E} 는 독립적으로 결합이고; R^{8E} 는 독립적으로 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_2H_3$ 이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH(CH_3)_2$ 이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_2H_2H_3$ 이다.

[0288]

구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-R^{8E}$ 이고; L^{2E} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8E} 는 독립적으로 $-COOH$ 이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-COOH$ 이다.

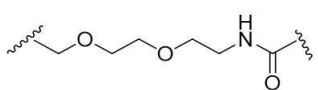
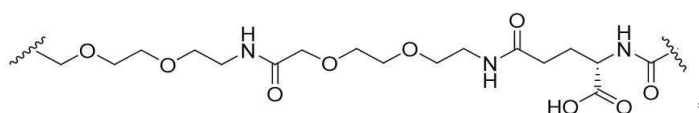
구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{14} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{15} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_{16} 알킬렌이다.

[0292]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고; L^{1D} 는 독립적으로 결합, 또는 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고; L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, R^{1C} , R^{1D} 또는 R^{1E} 는 각각 독립적으로 옥소 또는 $-COOH$ 이다.

[0293]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 옥소-치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이며, 여기서 R^{1E} 는 독립적으로 옥소 또는 $-COOH$ 이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로

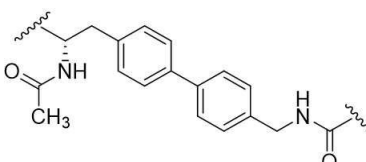
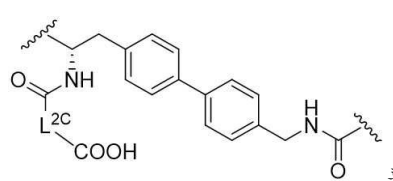
$-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있다.

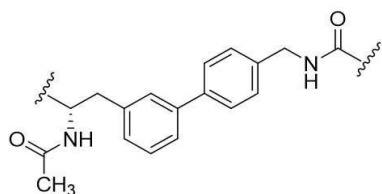
[0294]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 C_2-C_5 알킬이고; L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 페닐렌 또는 미치환된 바이페닐렌이고; L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고; R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이고; R^{1E} 는 옥소이다.

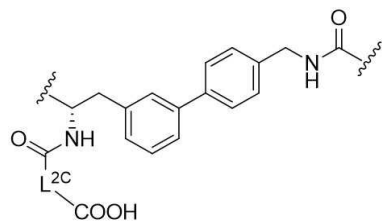
[0295]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 바이페닐렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이거나, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_2CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH(CH_3)_2$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_2CH_2CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-COOH$ 이다. 구현예에서,

$-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는



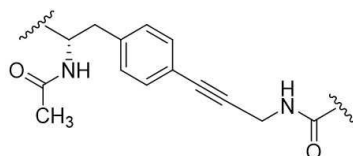
를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는



를 형성할 수 있다.

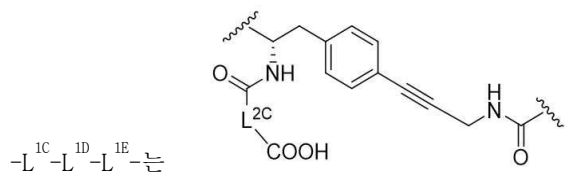
[0296]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 옥소-치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이거나, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_2CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH(CH_3)_2$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-CH_2CH_2CH_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$



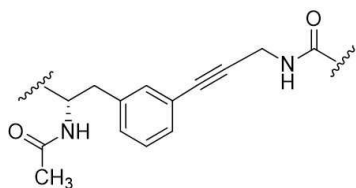
$L^{2C}-COOH$ 이다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는

를 형성할 수 있다. 구현예에서,

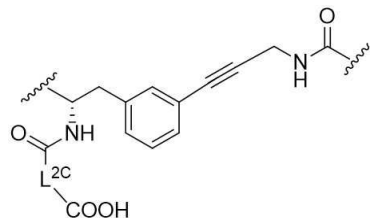


$-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는

를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는



를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는



를 형성할 수 있다.

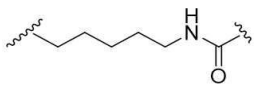
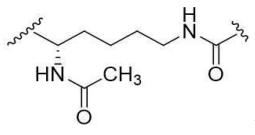
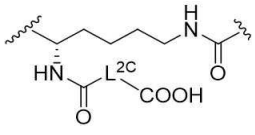
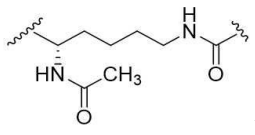
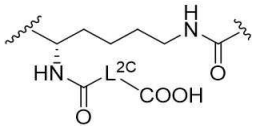
[0297]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 에틸렌 또는 n-펜틸렌이고; L^{1D} 는 독립적으로 결합이고; L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고; R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이다.

[0298]

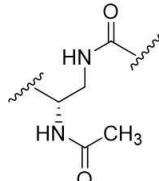
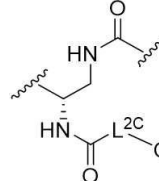
구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 n-펜틸렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 미치환된 n-펜틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적

으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이고, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 $C_1\text{-}C_3$ 알킬이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 -NHC(O)-CH_3 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH}_2\text{CH}_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH(CH}_3)_2$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로

$\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-COOH}$ 이다. 구현예에서, $\text{-L}^{1C}\text{-L}^{1D}\text{-L}^{1E}$ -는  를 형성할 수 있다. 구현예에서, -L^{1C} -  -L^{1D} -  -L^{1E} -는  를 형성할 수 있다. 구현예에서, $\text{-L}^{1C}\text{-L}^{1D}\text{-L}^{1E}$ -는  를 형성할 수 있다.

[0299]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 -NHC(O)- 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이고, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 $C_1\text{-}C_3$ 알킬이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 -NHC(O)-CH_3 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH}_2\text{CH}_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH(CH}_3)_2$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}\text{-}C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8C} 는 독립적으로 -COOH 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-COOH}$ 이다. 구현예에서,

$\text{-L}^{1C}\text{-L}^{1D}\text{-L}^{1E}$ -는  를 형성할 수 있다. 구현예에서, $\text{-L}^{1C}\text{-L}^{1D}\text{-L}^{1E}$ -는  를 형성할 수 있다.

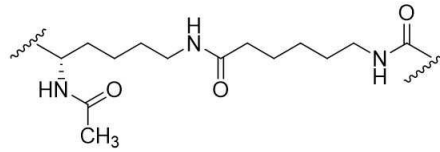
[0300]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 n-펜틸렌이고; L^{1D} 는 독립적으로 옥소-치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고; L^{1E} 는 독립적으로 -NHC(O)- 이고; R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}\text{-}C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 $C_1\text{-}C_3$ 알킬 또는 -COOH 이다.

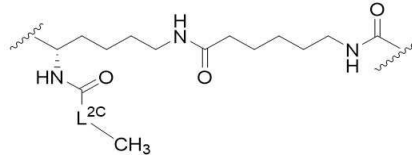
[0301]

구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 n-펜틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 옥소-치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 -NHC(O)- 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이고, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 $C_1\text{-}C_3$ 알킬이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 -NHC(O)-CH_3 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH}_2\text{CH}_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH(CH}_3)_2$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}\text{-}C_{22}$ 알킬렌이고, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 $C_1\text{-}C_3$ 알킬이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}\text{-}C_{22}$ 알킬렌이고, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 메틸이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}\text{-}C_{22}$ 알킬렌이고, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 에틸이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-R}^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}\text{-}C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8C} 는 독립적으로 -COOH 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $\text{-NHC(O)-L}^{2C}\text{-}$

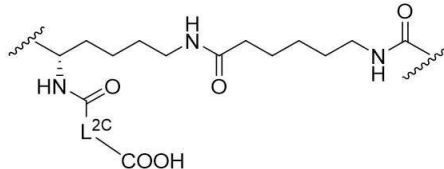
COOH이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고; R^{8C}



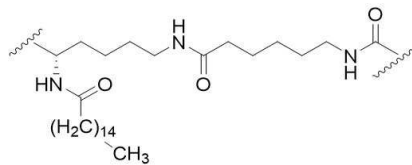
는 독립적으로 $-COOH$ 이다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있



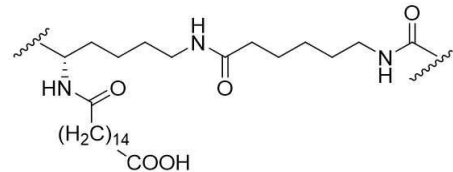
다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-$



$L^{1E}-$ 는 를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는



를 형성할 수 있다. 구현예에서, $-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-$ 는

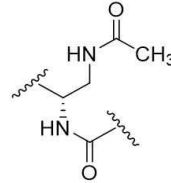


를 형성할 수 있다.

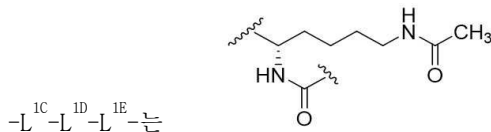
[0302] 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 메틸렌이고; L^{1D} 는 독립적으로 결합이고; L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고; R^{1C} 는 독립적으로 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이고; L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이고; L^{2C} 는 독립적으로 결합이고; R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다.

[0303] 구현예에서, L^{1C} 는 독립적으로 R^{1C} -치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, R^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{8C} 는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이고; L^{2C} 는 결합이고; R^{8C} 는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_4 알킬렌이고; L^{2C} 는 결합이고; R^{8C} 는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 5원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_4 알킬렌이고; L^{2C} 는 결합이고; R^{8C} 는 독립적으로 옥소-치환되고 C_1-C_{20} 알킬-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이고; L^{2C} 는 결합이고; R^{8C} 는 독립적으로 옥소-치환되고 C_1-C_{15} 알킬-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C} 는 독립적으로 미치환된 C_4 알킬렌이고; L^{2C} 는 결합이고; R^{8C} 는

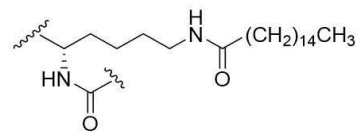
독립적으로 옥소-치환되고 C₁₄-C₁₅ 알킬-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C}는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이고; L^{2C}는 결합이고; R^{8C}는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C}는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이고; L^{2C}는 결합이고; R^{8C}는 독립적으로 옥소-치환되고 C₁-C₁₅ 알킬-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, L^{8C}는 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이고; L^{2C}는 결합이고; R^{8C}는 독립적으로 옥소-치환되고 C₁₄-C₁₅ 알킬-치환



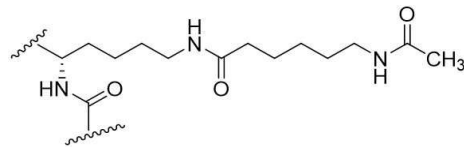
된 2원 내지 12원 헤테로알킬이다. 구현예에서, -L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-는 를 형성할 수 있다. 구현예에서,



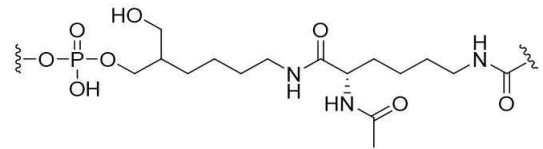
-L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-는 를 형성할 수 있다. 구현예에서, -L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-는



를 형성할 수 있다. 구현예에서, -L^{1C}-L^{1D}-L^{1E}-는



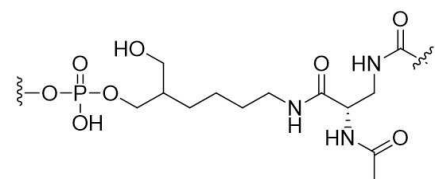
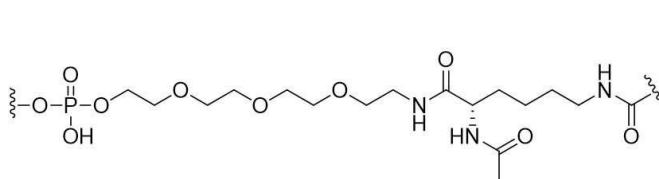
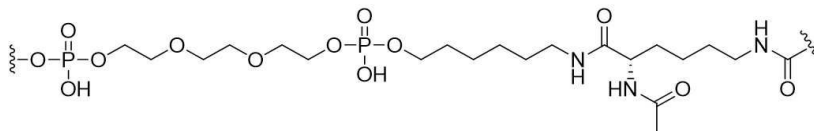
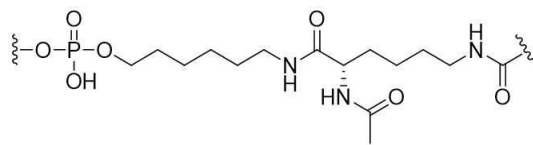
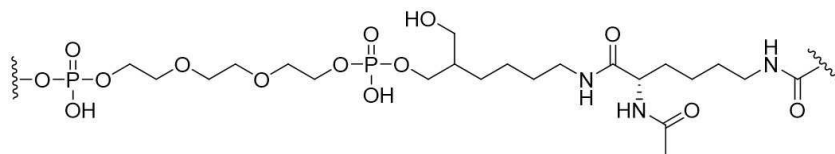
를 형성할 수 있다.

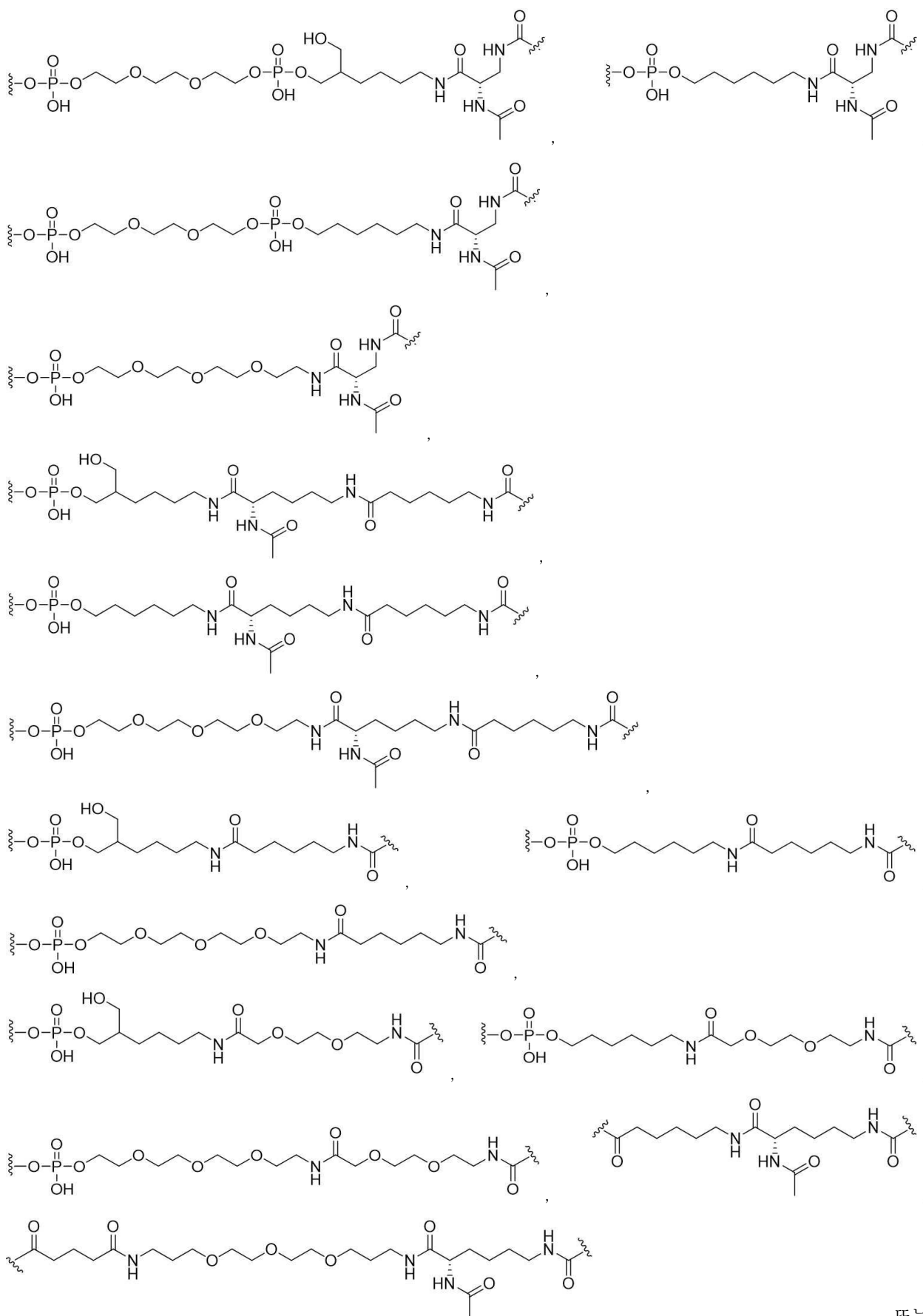


[0304]

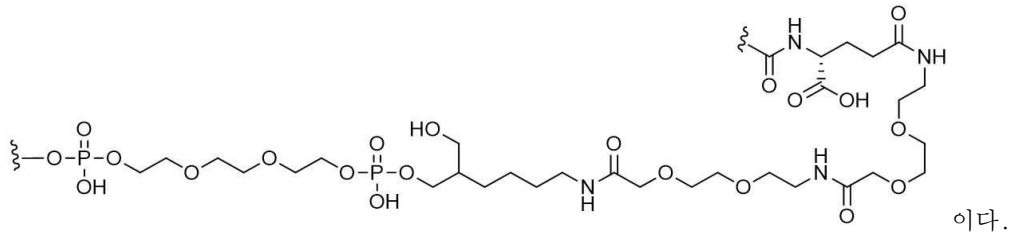
구현예에서,

L¹은



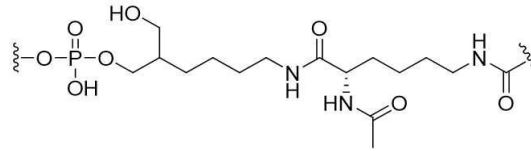


또는

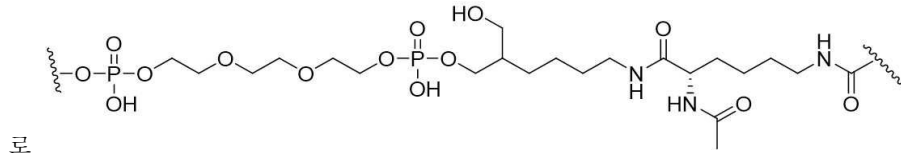


[0305]

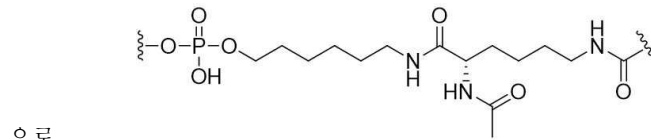
구현예에서, L^1 은 독립적으로



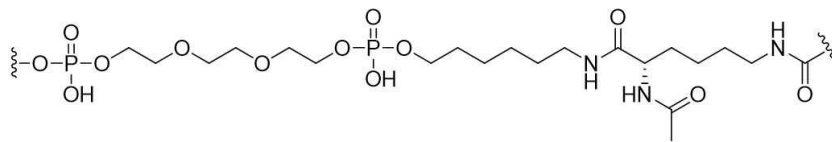
이다. 구현예에서, L^1 은 독립적으



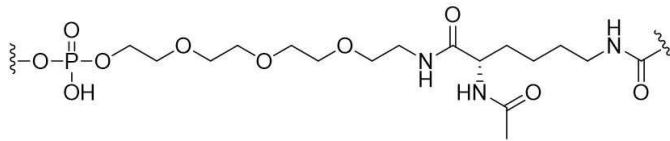
이다. 구현예에서, L^1 은 독립적



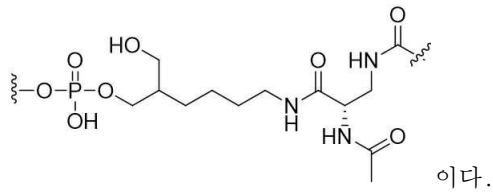
이다. 구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다. 구현예에서, L^1 은 독립적으로

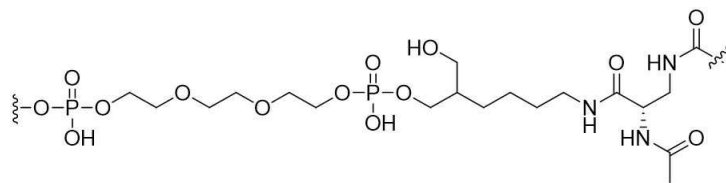


이다. 구현예에서, L^1 은 독립적으로



[0306]

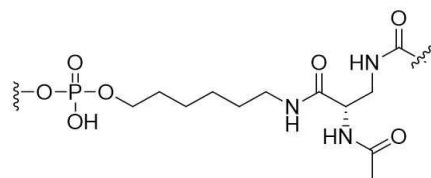
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0307]

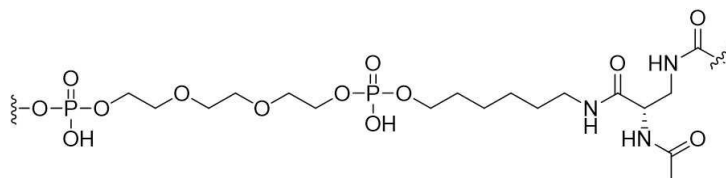
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0308]

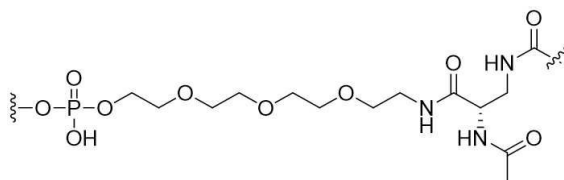
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0309]

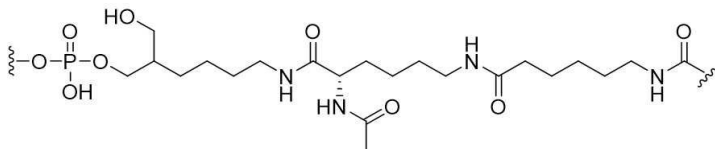
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0310]

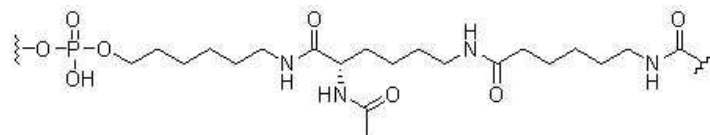
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

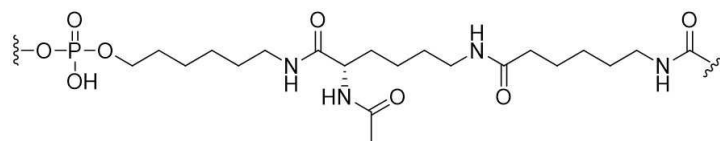
[0311]

구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다. 구현예에서,

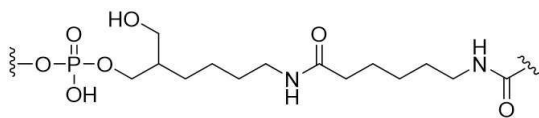
L^1 은 독립적으로



이다.

[0312]

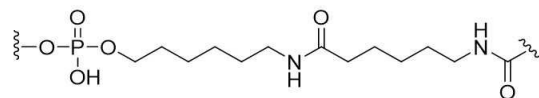
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0313]

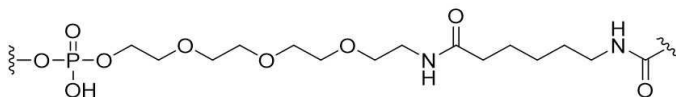
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0314]

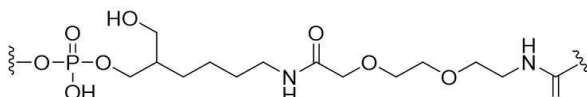
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0315]

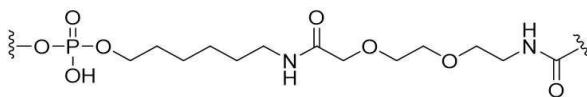
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0316]

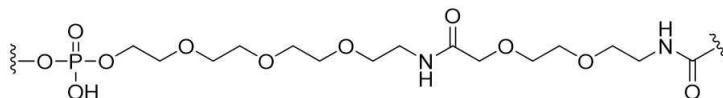
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0317]

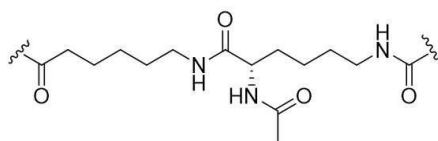
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

[0318]

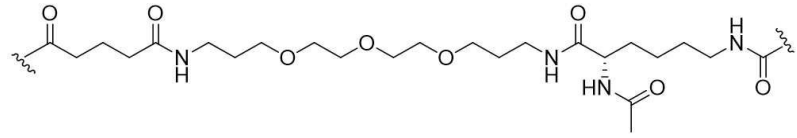
구현예에서, L^1 은 독립적으로



이다.

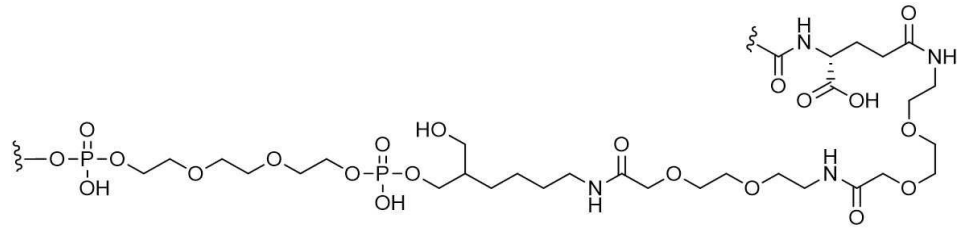
[0319]

구현예에서, L^1 은 독립적으로



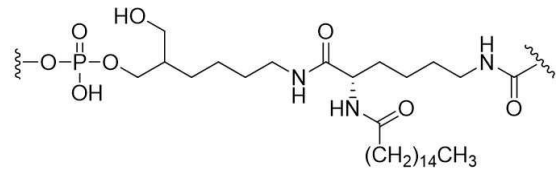
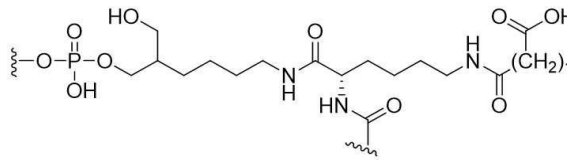
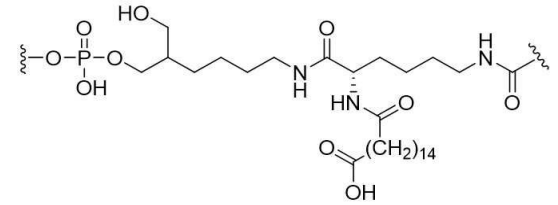
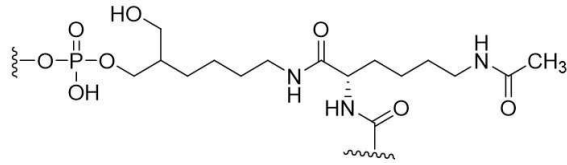
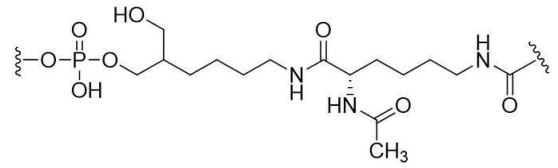
이다. 구현

예에서, L^1 은 독립적으로
이다.

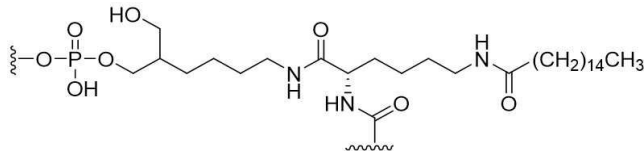


[0320]

구현예에서, L^1 은



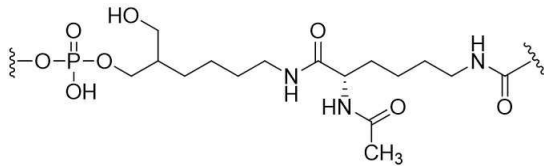
또는



이다.

구현예에서,

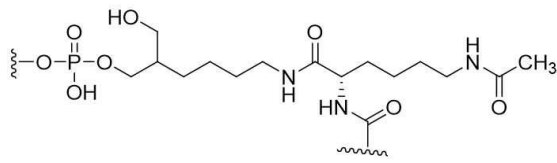
L^1 은



이다.

구현예에서,

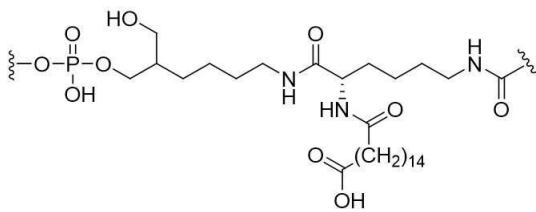
L^1 은



이다.

구현예에서,

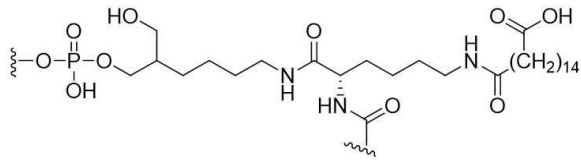
L^1 은



이다.

구현예에서,

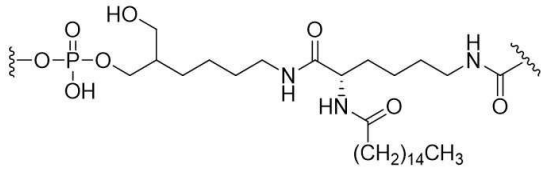
L^1 은



이다.

구현예에서,

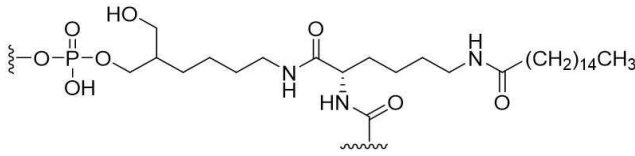
L¹은



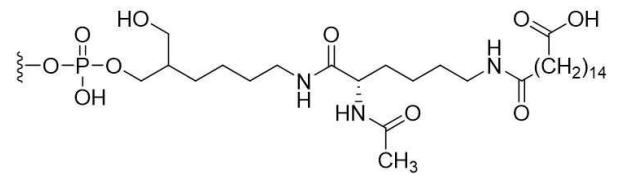
이다.

구현예에서,

L¹은



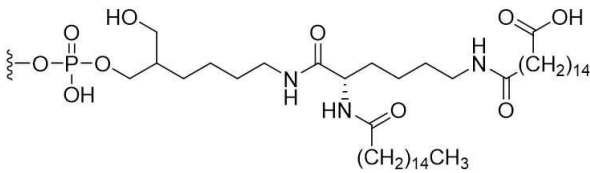
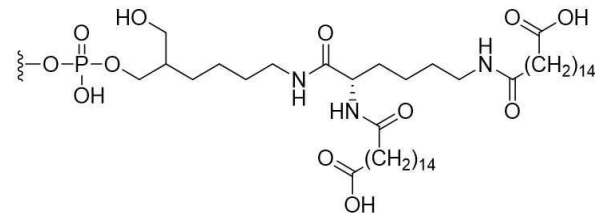
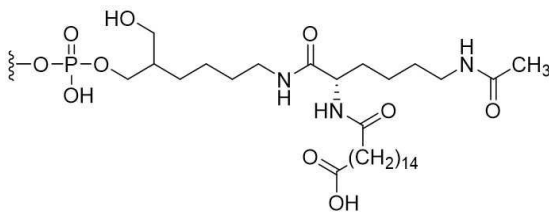
이다.



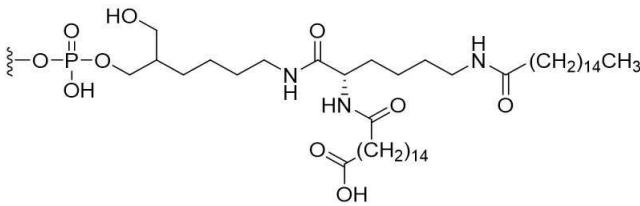
[0321]

구현예에서,

HLEM은



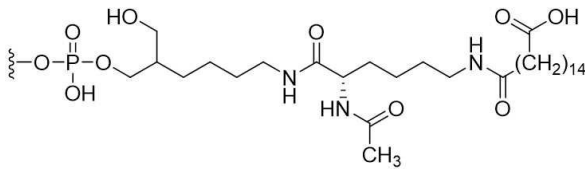
또는



이다.

구현예에서,

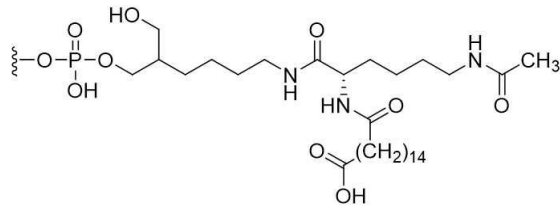
HLEM은



이다.

구현예에서,

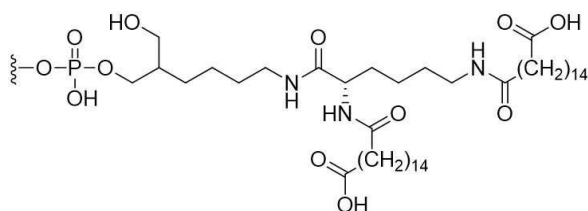
HLEM은



이다.

구현예에서,

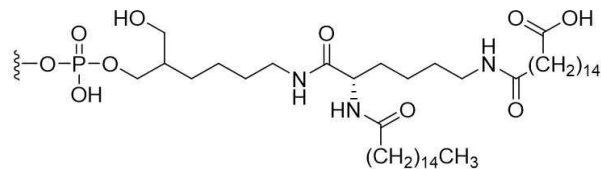
HLEM은



이다.

구현예에서,

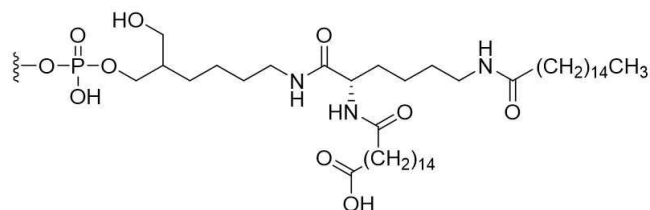
HLEM은



이다.

구현예에서,

HLEM은



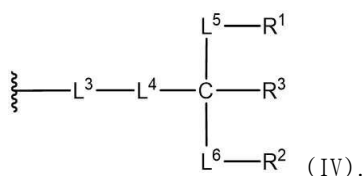
이다.

[0322]

구현예에서, 상기 화합물은 1개 내지 5개의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 1개 내지 4개의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 1개 내지 3개의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 1개 내지 2개의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 2개 내지 5개의 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 2개 내지 4개의 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 2개 내지 3개의 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 2개의 상이한 반감기 연장 모티프를 포함한다. 구현예에서, 상기 화합물은 단 하나의 반감기 연장 모티프를 포함한다.

[0323]

구현예에서, 흡수 모티프는 독립적으로 하기 구조를 갖는다:



[0324]

[0325]

L^3 및 L^4 는 독립적으로 결합, $-N(R^{23})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{23})C(O)-$, $-C(O)N(R^{24})-$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{23})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{24})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{25})-O-$, $-O-P(S)(R^{25})-O-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-O-P(S)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-O-P(S)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다. R^{23} , R^{24} 및 R^{25} 는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1 - C_{10} 알킬이다.

[0326]

L^5 는 $-L^{5A}-L^{5B}-L^{5C}-L^{5D}-L^{5E}-$ 이고, L^6 는 $-L^{6A}-L^{6B}-L^{6C}-L^{6D}-L^{6E}-$ 이다. L^{5A} , L^{5B} , L^{5C} , L^{5D} , L^{5E} , L^{6A} , L^{6B} , L^{6C} , L^{6D} 및 L^{6E} 는 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.

[0327]

R^1 및 R^2 는 독립적으로 미치환된 C_1 - C_{25} 알킬이며, 여기서 R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 및 R^2 는 독립적으로 미치환된 C_1 - C_{20} 알킬이며, 여기서 R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_9 -

C₁₉ 알킬이다.

- [0328] R³은 수소, -NH₂, -OH, -SH, -C(O)H, -C(O)NH₂, -NHC(O)H, -NHC(O)OH, -NHC(O)NH₂, -C(O)OH, -OC(O)H, -N₃, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이다.
- [0329] t는 1 내지 5의 정수이다.
- [0330] 구현예에서, t는 1이다. 구현예에서, t는 2이다. 구현예에서, t는 3이다. 구현예에서, t는 4이다. 구현예에서, t는 5이다.
- [0331] 구현예에서, 하나의 L³은 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.
- [0332] 구현예에서, 하나의 L³은 3' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 3' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 5' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 5' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.
- [0333] 구현예에서, 하나의 L³은 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.
- [0334] 구현예에서, 하나의 L³은 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다.
- [0335] 구현예에서, 하나의 L³은 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다.
- [0336] 구현예에서, 하나의 L³은 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.
- [0337] 구현예에서, 하나의 L³은 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L³은 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의

L^3 은 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다.

[0338] 구현예에서, 하나의 L^3 은 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

[0339] 구현예에서, 하나의 L^3 은 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다.

[0340] 구현예에서, 하나의 L^3 은 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다.

[0341] 구현예에서, 하나의 L^3 은 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.

[0342] 구현예에서, 하나의 L^3 은 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다.

[0343] 구현예에서, 하나의 L^3 은 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, 하나의 L^3 은 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

[0344] 구현예에서, L^3 은 결합, $-N(R^{23})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{23})C(O)-$, $-C(O)N(R^{24})-$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{23})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{24})-$, $-OPO_2O-$, $-O-P(O)(S)O-$, $-O-P(O)(R^{25})O-$, $-O-P(S)(R^{25})O-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})N-$, $-O-P(S)(NR^{23}R^{24})N-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})O-$, $-O-P(S)(NR^{23}R^{24})O-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})N-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})N-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})O-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헥테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헥테로아릴렌이다.

[0345] 구현예에서, L^3 은 결합이다. 구현예에서, L^3 은 $-N(R^{23})-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-N(R^{23})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{24})-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-N(R^{23})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{24})-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-OPO_2O-$, $-O-P(O)(S)O-$, $-O-P(O)(R^{25})O-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})N-$ 또는 $O-P(O)(NR^{23}R^{24})O-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 $-P(O)(NR^{23}R^{24})N-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})N-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})O-$ 또는 $-P(S)(NR^{23}R^{24})O-$ 이다. 구현예에

서, L^3 은 -S-S-이다.

[0346] 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{23} 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 C_1-C_{23} 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0347] 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 23원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 23원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 23원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 23원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 2원 내지 23원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

- [0348] 구현예에서, L^4 는 결합, $-N(R^{23})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{23})C(O)-$, $-C(O)N(R^{24})-$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{23})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{24})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{25})-O-$, $-O-P(S)(R^{25})-O-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-O-P(S)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-O-P(S)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})-O-$, $-S-S-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이다.
- [0349] 구현예에서, L^4 는 결합이다. 구현예에서, L^4 는 $-N(R^{23})-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-N(R^{23})C(O)-$ 또는 $-C(O)N(R^{24})-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-C(O)O-$ 또는 $-OC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-N(R^{23})C(O)O-$ 또는 $-OC(O)N(R^{24})-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{25})-O-$, $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})-N-$ 또는 $-O-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-P(O)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(S)(NR^{23}R^{24})-N-$, $-P(O)(NR^{23}R^{24})-O-$ 또는 $-P(S)(NR^{23}R^{24})-O-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 $-S-S-$ 이다.
- [0350] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{23} 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{23} 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.
- [0351] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 23원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 23원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 23원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 23원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 2원 내지 23원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 23원

헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헥테로알킬렌이다.

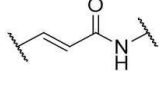
[0352] R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{23} 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0353] R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{24} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{24} 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0354] R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0355] 구현예에서, L^3 및 L^4 은 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$

, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다.

[0356] 구현예에서, L^3 은 독립적으로 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-OPO_2-O-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-O-P(O)(S)-O-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-O-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-S-$ 이다.

[0357] 구현예에서, L^3 은 모르폴리노 모이어티의 3' 질소에 부착되어 있다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-C(O)-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 이다. 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다.

[0358] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.

[0359] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 옥소-치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다.

[0360] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.

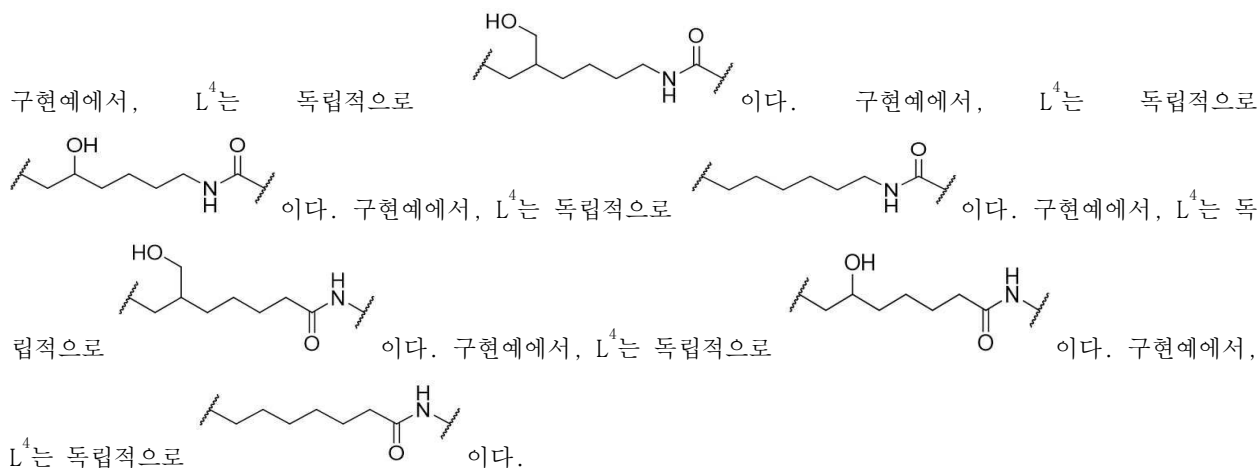
[0361] 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.

C₂)이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 미치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 미치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 미치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 미치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 치환된 C₁-C₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C₁-C₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C₁-C₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁷은 독립적으로 미치환된 C₁-C₂ 알킬렌이다.

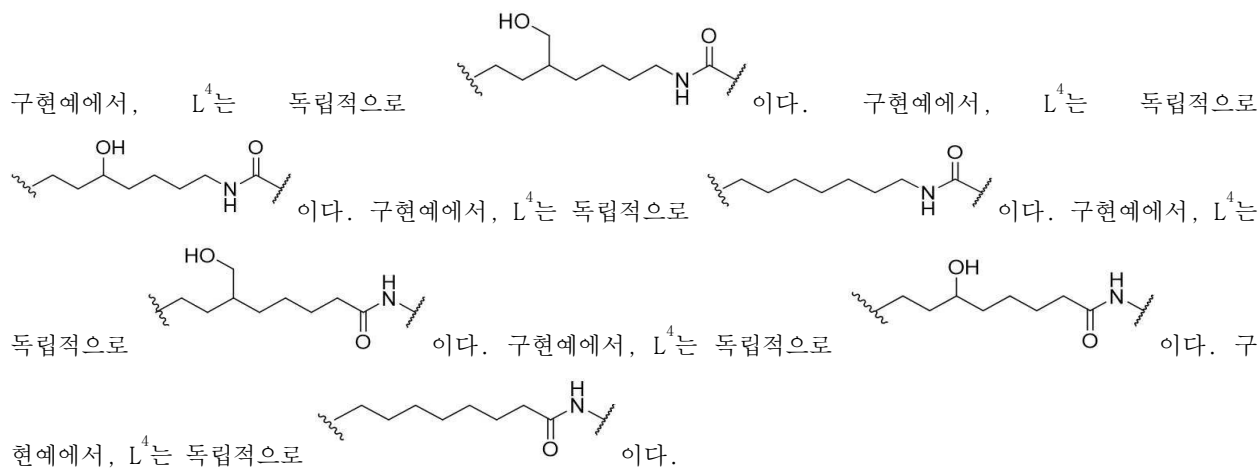
[0362] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다.

[0363] 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^4 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다.

[0369]



[0370]



[0371]

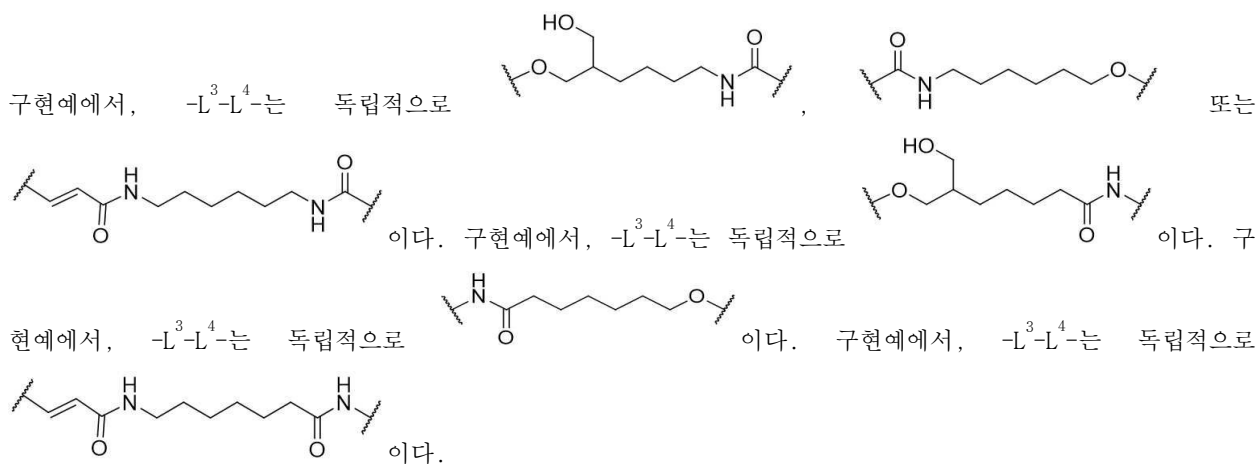
구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 옥소-치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알케닐렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 헤테로알케닐렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 옥소-치환된 헤테로알케닐렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 헤테로알케닐렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다.

[0372]

구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다.

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다.

[0381]



[0382]

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$, $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$, $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다.

[0383]

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.

[0384]

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.

[0385]

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다.

시메틸-치환된 C₅-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, -L³-L⁴-는 독립적으로 -OP(O)(S)-O-L⁷-C(O)-NH-이고; L⁷은 독립적으로 미치환된 C₅-C₈ 알킬렌이다.

[0391] 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다.

[0392] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다.

[0393] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다.

[0394] 구현예에서, $-L^3-L^-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_3-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_3-C_8 알킬렌이다.

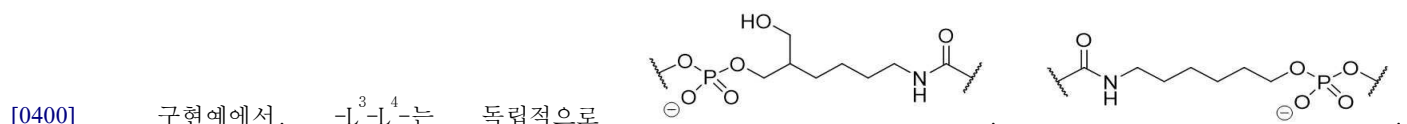
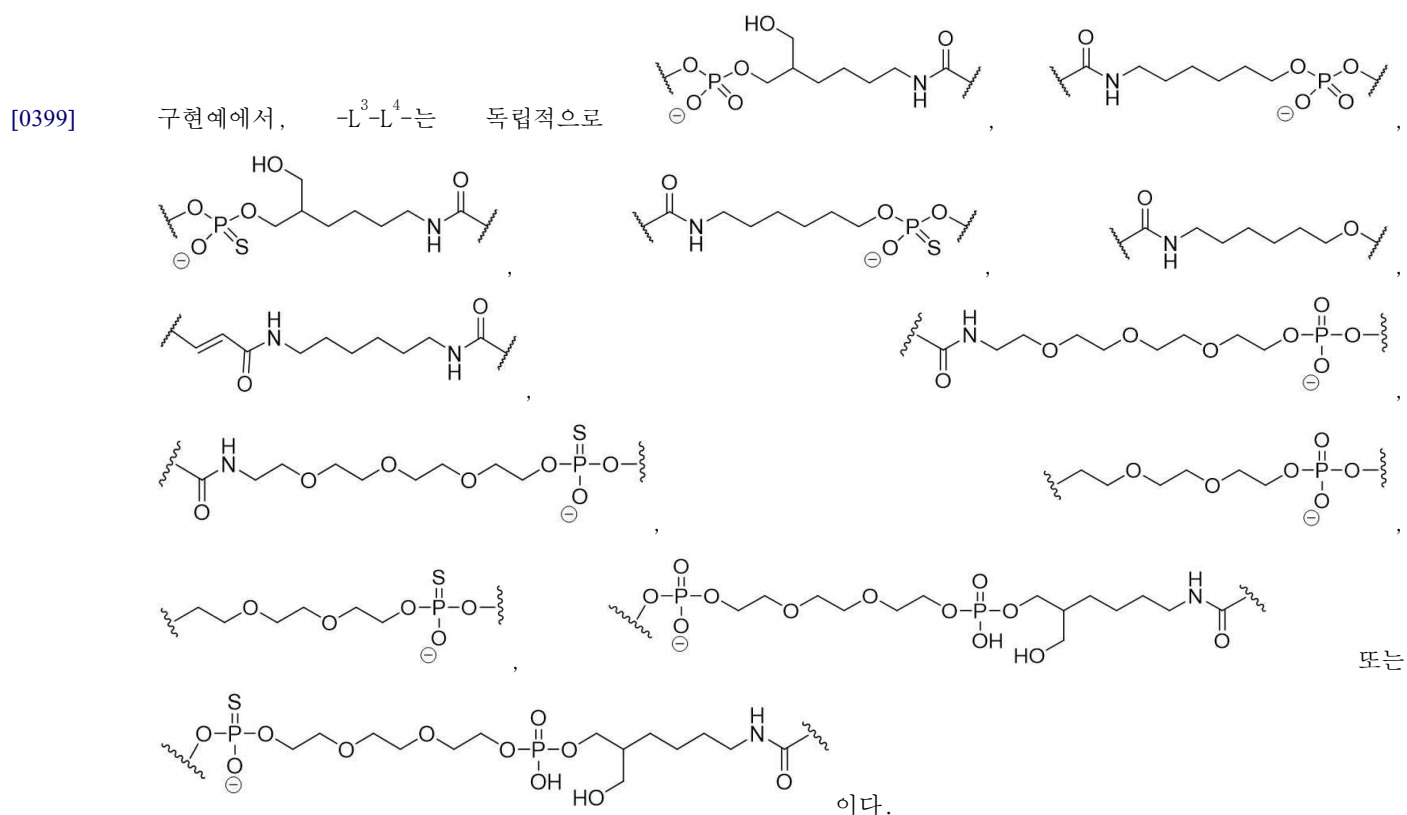
[0395] 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ 는 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_5-C_8 알킬

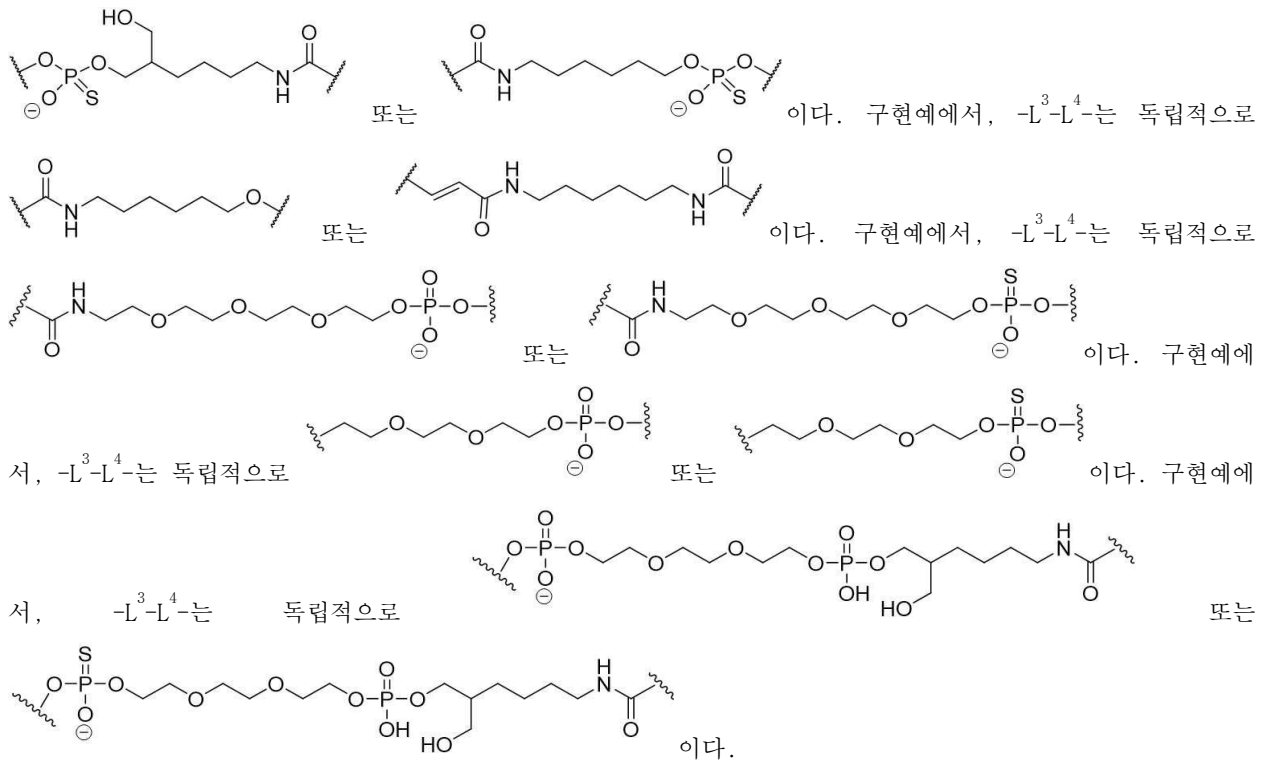
렌이다.

[0396] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시(OH)-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 히드록시메틸-치환된 C_5-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 독립적으로 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이고; L^7 은 독립적으로 미치환된 C_5-C_8 알킬렌이다.

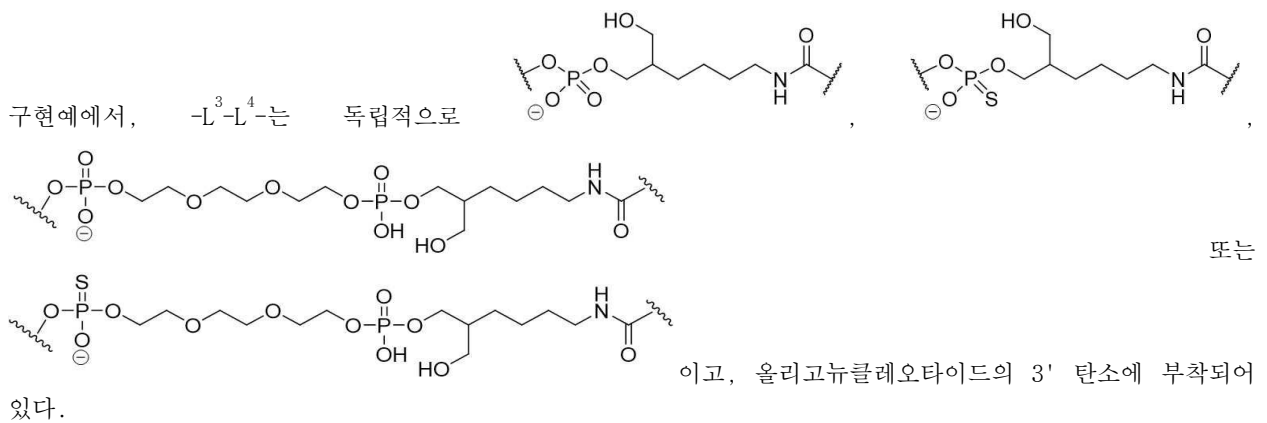
[0397] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

[0398] 구현예에서, 적어도 $-L^3-L^4$ 는 3' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 적어도 $-L^3-L^4$ 는 3' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, 적어도 $-L^3-L^4$ 는 5' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, 적어도 $-L^3-L^4$ 는 5' 말단에 있는 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.

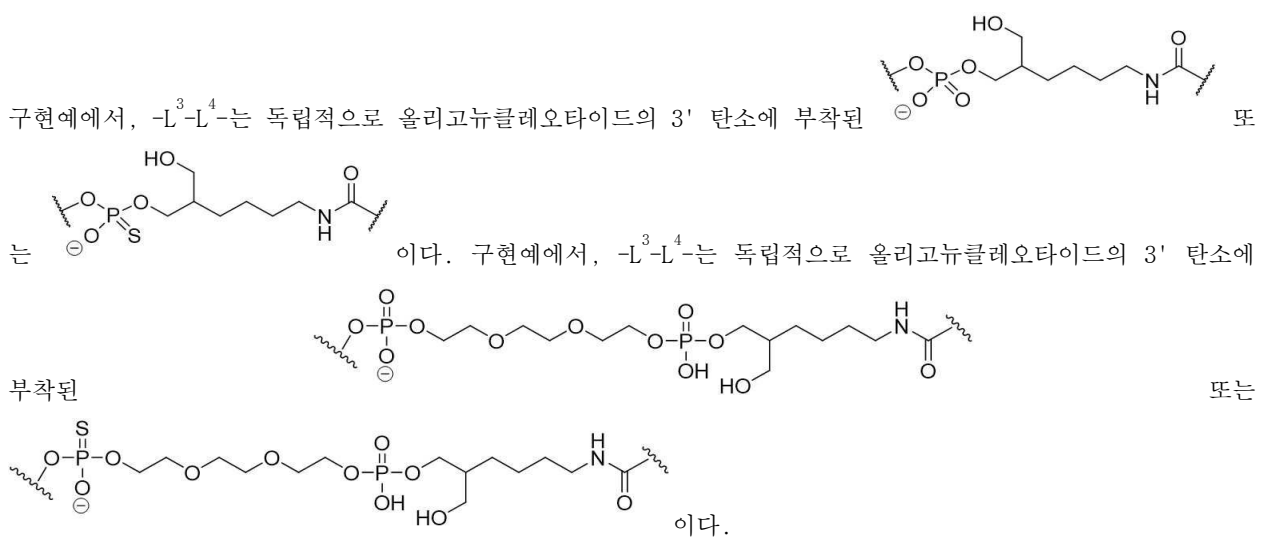




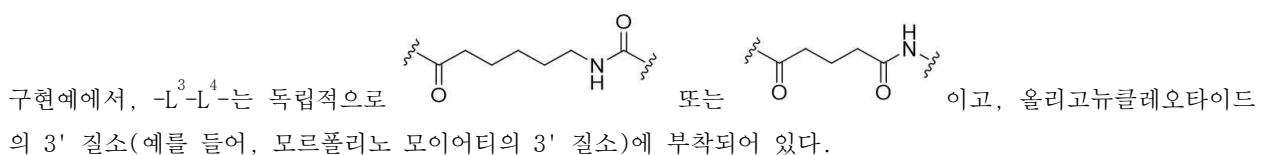
[0401]

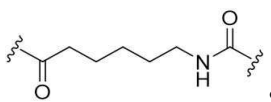
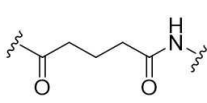


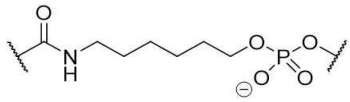
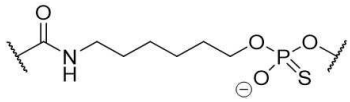
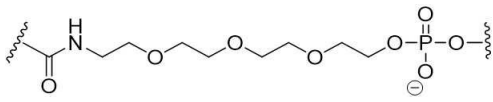
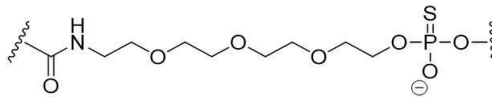
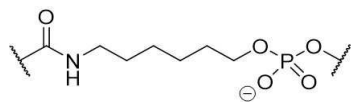
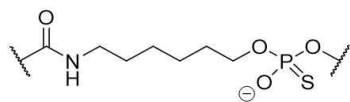
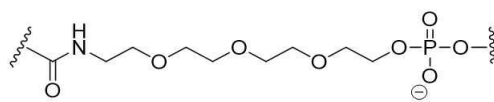
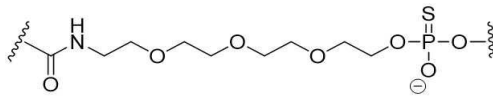
[0402]



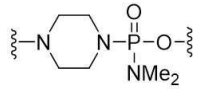
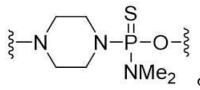
[0403]

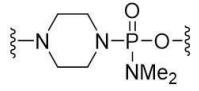
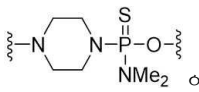


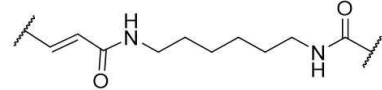
[0404] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착된  이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착된  이다.

[0405] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 , ,  또는  이고, 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착된  또는  이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착된  또는  이다.

[0406] 올리고뉴클레오타이드가 모르폴리노 모이어티를 포함하는 구현예에서, L^3 은 독립적으로 $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 또는 $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$ 이다. 구현예에서, L^4 는 치환된 또는 미치환된 헥테로시클로알킬이다. 구현예에서, L^4 는 치환된 헥테로시클로알킬이다. 구현예에서, L^4 는 미치환된 헥테로시클로알킬이다. 구현예에서, L^4 는 치환된 또는 미치환된 피페리딘닐렌이다. 구현예에서, L^4 는 치환된 피페리딘닐렌이다. 구현예에서, L^4 는 미치환된 피페리딘닐렌이다. 구현예에서, L^4 는 치환된 또는 미치환된 피페라지닐렌이다. 구현예에서, L^4 는 치환된 피페라지닐렌이다.

구현예에서, L^4 는 미치환된 피페라지닐렌이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로  또는  이고, 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의

6' 탄소에 부착된  이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소에 부착된  이다.

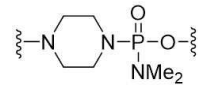
[0407] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로  이고, 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

- [0408] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.
- [0409] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 3' 말단에서 이중가닥 올리고뉴클레오타이드(예를 들어, PMO)의 3' 질소에 부착되어 있다.
- [0410] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다.
- [0411] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착되어 있다.
- [0412] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다.
- [0413] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 3' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 3' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 5' 말단 중 어느 하나에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 안티센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 센스 가닥의 5' 말단에 있는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.
- [0414] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있다.
- [0415] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착되어 있다.
- [0416] 구현예에서, $-L^3-L^4$ -는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 5'

탄소에 부착되어 있다.

[0417] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어

티의 6' 탄소)에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로

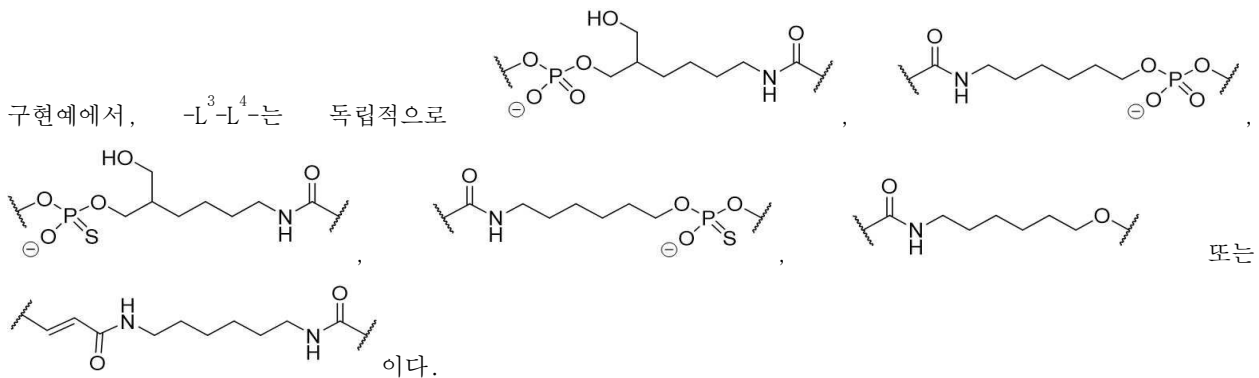


이다.

[0418] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다.

[0419] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 3' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 5' 말단에 있는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

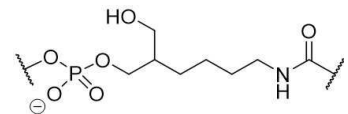
[0420] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로



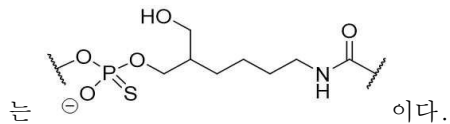
또는

이다.

[0421] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착된



또

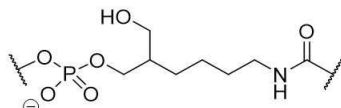


는

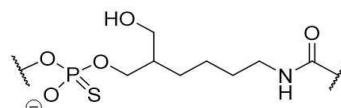
이다.

[0422] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질

소)에 부착된



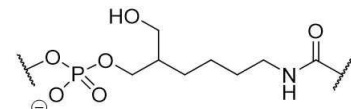
또는



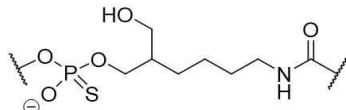
이다.

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는

독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착된

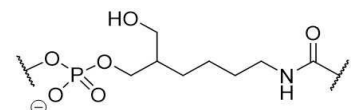


또는

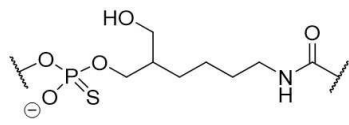


이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를

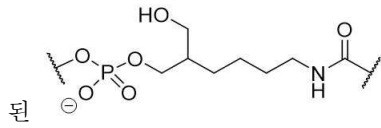
들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소에 부착된



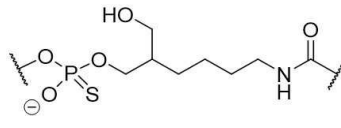
또는



이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착

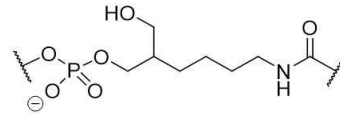


또는

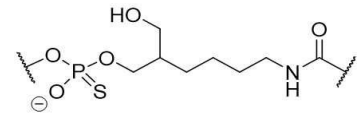


이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로

올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착된
이다.

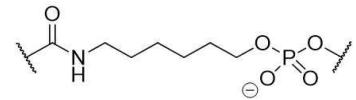


또는

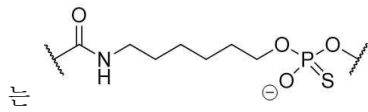


[0423]

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착된

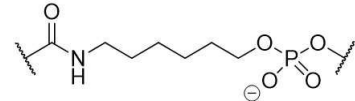


또

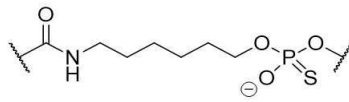


는
이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를

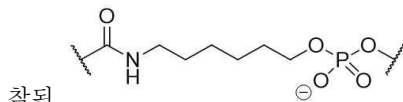
들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질소)에 부착된



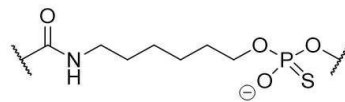
또는



이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부

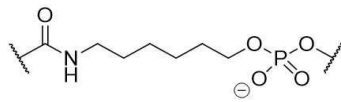


또는

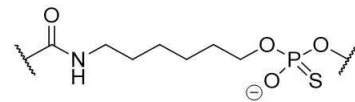


이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으

로 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소 MO)에 부착된

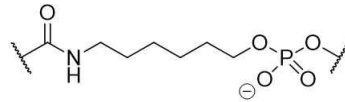


또는

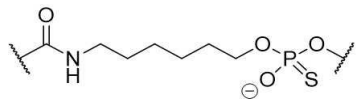


이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로

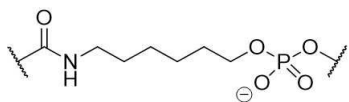
올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착된



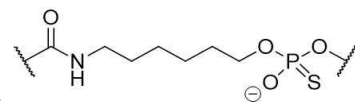
또는



이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착된



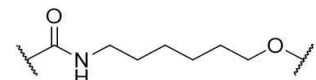
또는



이다.

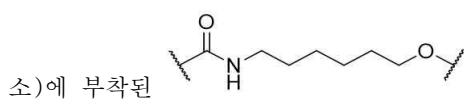
[0424]

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착된

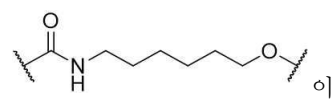


이다.

구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질

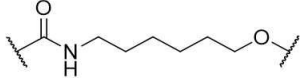


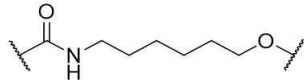
소)에 부착된
이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로

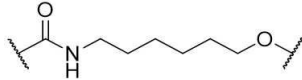


이

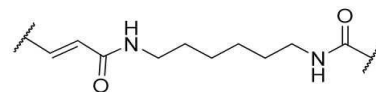
고, 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드

의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소)에 부착된 이다. 구현예에서,

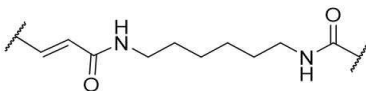
$-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 이고, 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있다. 구현

예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 이고, 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있다.

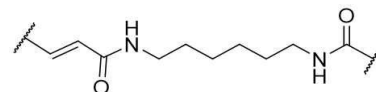
[0425] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착된



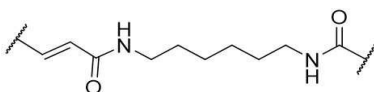
[0426] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 3' 질

소)에 부착된 이다.

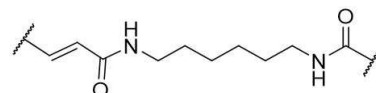
[0427] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착된

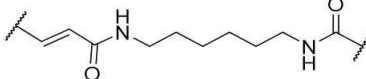


[0428] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소(예를 들어, 모르폴리노 모이어티의 6' 탄

소)에 부착된 이다.

[0429] 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착된



이다. 구현예에서, $-L^3-L^4-$ 는 독립적으로 이고, 올리고뉴클레오타이드의 핵염

[0430] 구현예에서, R^3 은 독립적으로 수소, $-NH_2$, $-OH$, $-SH$, $-C(O)H$, $-C(O)NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)NH_2$, $-C(O)OH$, $-OC(O)H$, $-N_3$, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-NH_2$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-OH$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-SH$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-C(O)H$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-C(O)NH_2$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-NHC(O)H$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-NHC(O)OH$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-NHC(O)NH_2$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-C(O)OH$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-OC(O)H$ 이다. 구현예에서, R^3 은 독립적으로 $-N_3$ 이다.

[0431] 구현예에서, R^3 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-

C₂)이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₂₀ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 C₁-C₂₀ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 C₁-C₂₀ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 에틸이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 에틸이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 치환된 메틸이다. 구현예에서, R³은 독립적으로 미치환된 메틸이다.

[0432] 구현예에서, L⁶은 독립적으로 -NHC(O)-이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 -C(O)NH-이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌이다.

[0433] 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂)이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂)이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂)이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 C₁-C₂₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 C₁-C₁₂ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0434] 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 치환된 헥테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지

6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 헥테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헥테로알킬렌이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헥테로알킬렌이다.

[0435] 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고; L^{6B} 는 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 아릴렌이고; L^{6C} 는 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아릴렌이고; L^{6D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고; L^{6E} 는 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 아릴렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아릴렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6E} 는 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 이다.

[0436] 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 결합이다.

[0437] 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐)이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{12} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{10} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 미치환된 나프틸렌이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 미치환된 바이페닐렌이다.

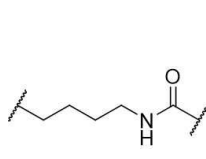
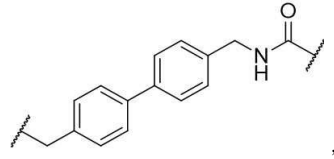
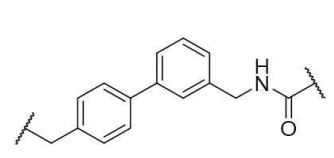
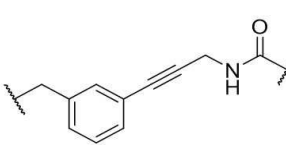
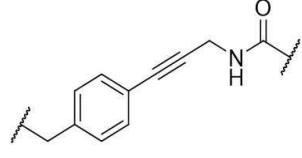
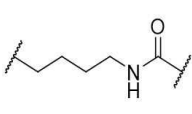
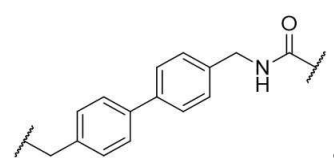
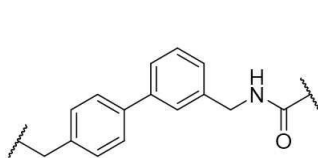
[0438] 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_8

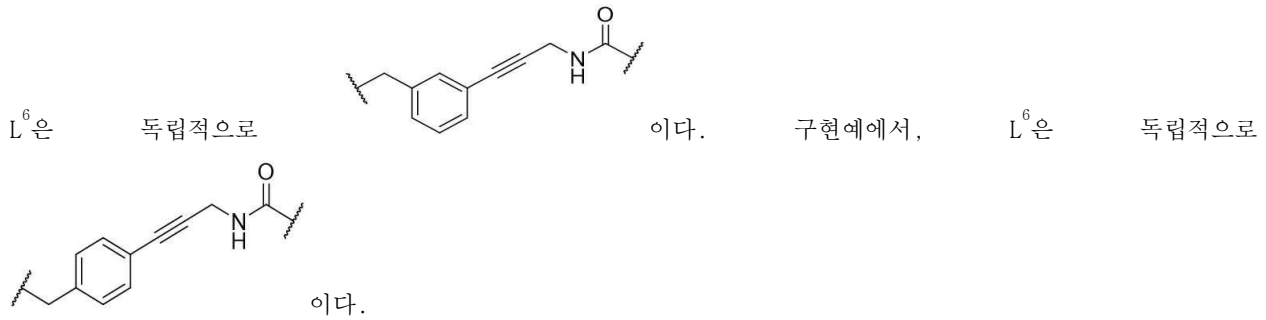
알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬닐렌(예를 들어, C_2-C_{20} , C_2-C_{12} , C_2-C_8 , C_2-C_6 , C_2-C_4 또는 C_2-C_2)이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{20} 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{12} 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_8 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_6 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_4 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 에틸닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐)이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{12} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{10} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 미치환된 나프틸렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 결합이다.

[0439] 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 결합이다.

[0440] 구현예에서, L^{6E} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{6E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다.

[0441] 구현예에서, L^{6A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6B} 는 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{6C} 는 독립적으로 결합, 미치환된 C_2-C_8 알킬닐렌 또는 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{6D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{6E} 는 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 이다.

[0442] 구현예에서, L^6 은 독립적으로 결합, , , , , 또는 이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 이다. 구현예에서, L^6 은 독립적으로 이다. 구현예에서,



[0443] 구현예에서, L^5 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 $-C(O)NH-$ 이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다.

[0444] 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다.

[0445] 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 20원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구

현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 4원 내지 6원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 2원 또는 3원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 또는 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 미치환된 4원 또는 5원 헤테로알킬렌이다.

[0446]

구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고; L^{5B} 는 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 아릴렌이고; L^{5C} 는 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아릴렌이고; L^{5D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고; L^{5E} 는 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 아릴렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아릴렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5E} 는 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 이다.

[0447]

구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 결합이다.

[0448]

구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐)이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{12} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{10} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 미치환된 나프틸렌이다.

[0449]

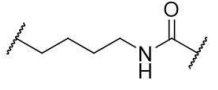
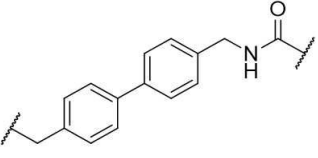
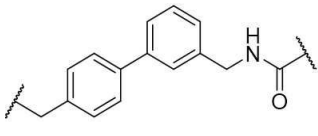
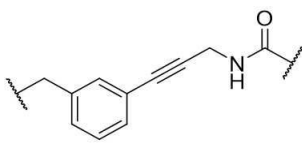
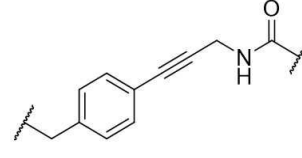
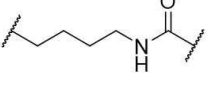
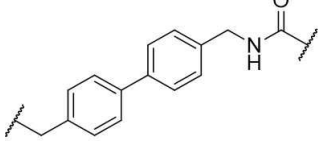
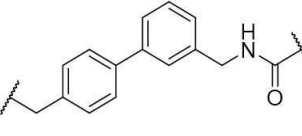
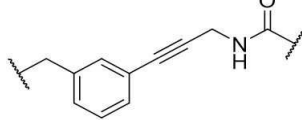
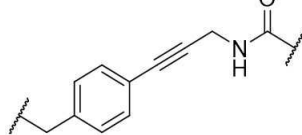
구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_8 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬닐렌(예를 들어, C_2-C_{20} , C_2-C_{12} , C_2-C_8 , C_2-C_6 , C_2-C_4 또는 C_2-C_2)이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{20} 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_{12} 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_8 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_6 알킬닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_2-C_4 알킬닐렌이다.

구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐)이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{12} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 C_6-C_{10} 아릴렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 미치환된 나프틸렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 결합이다.

[0450] 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 미치환된 에틸렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 미치환된 메틸렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 결합이다.

[0451] 구현예에서, L^{5E} 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^{5E} 는 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이다.

[0452] 구현예에서, L^{5A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5B} 는 독립적으로 결합, $-NHC(O)-$ 또는 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{5C} 는 독립적으로 결합, 미치환된 C_2-C_8 알킬렌 또는 미치환된 페닐렌이다. 구현예에서, L^{5D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{5E} 는 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 이다.

[0453] 구현예에서, L^5 는 독립적으로 결합, , , , , 또는  이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 결합이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로  이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로  이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로  이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로  이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로  이다.

- [0454] 구현예에서, R^1 은 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.
- [0455] 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 $C_{11}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 $C_{13}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 $C_{14}-C_{15}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_{15} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_{14} 알킬이다.
- [0456] 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 $C_{11}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 $C_{13}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{15}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_{15} 알킬이다.
- [0457] 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 $C_{11}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 $C_{13}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_{15} 알킬이다.
- [0458] 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 $C_{11}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 $C_{13}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_{15} 알킬이다.
- [0459] 구현예에서, R^2 는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.
- [0460] 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{17} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.
- [0461] 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_1-C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 $C_{11}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 $C_{13}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 $C_{14}-C_{15}$ 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_{15} 알킬이다.
- [0462] 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 $C_{11}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 $C_{13}-C_{17}$ 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{15}$ 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_{15} 알킬이다.

예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_{15} 알킬이다.

[0463] 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1 - C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{11} - C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{13} - C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{14} - C_{15} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{15} 알킬이다.

[0464] 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_1 - C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{11} - C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{13} - C_{17} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{14} - C_{15} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{14} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{15} 알킬이다.

[0465] 구현예에서, R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_{13} - C_{19} 알킬이다.

[0466] 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_{13} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_{13} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_{13} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_{13} - C_{19} 알킬이다.

[0467] 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_{13} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_{13} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_{13} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_1 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_9 - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{11} - C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_{13} - C_{19} 알킬이다.

[0468] L^{1A} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-$

$P(O)(NR^{20,21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20,21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20,21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20,21})-O-$, $-P(O)(NR^{20,21})-N-$,
 $-P(S)(NR^{20,21})-N-$, $-P(O)(NR^{20,21})-O-$, $-P(S)(NR^{20,21})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20,21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20,21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20,21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20,21})-O-$, $-P(O)(NR^{20,21})-N-$, $-P(S)(NR^{20,21})-N-$, $-P(O)(NR^{20,21})-O-$, $-P(S)(NR^{20,21})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1A} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20,21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20,21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20,21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20,21})-O-$, $-P(O)(NR^{20,21})-N-$, $-P(S)(NR^{20,21})-N-$, $-P(O)(NR^{20,21})-O-$, $-P(S)(NR^{20,21})-O-$, $-S-S-$, 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1A} 가 치환되는 경우, L^{1A} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1A} 가 치환되는 경우, L^{1A} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1A} 가 치환되는 경우, L^{1A} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0469]

L^{1B}는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -S-S-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환

기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1B}는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR^{20, 21})-N-, -O-P(S)(NR^{20, 21})-N-, -O-P(O)(NR^{20, 21})-O-, -O-P(S)(NR^{20, 21})-O-, -P(O)(NR^{20, 21})-N-, -P(S)(NR^{20, 21})-N-, -P(O)(NR^{20, 21})-O-, -P(S)(NR^{20, 21})-O-, -S-S-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1B}는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR^{20, 21})-N-, -O-P(S)(NR^{20, 21})-N-, -O-P(O)(NR^{20, 21})-O-, -O-P(S)(NR^{20, 21})-O-, -P(O)(NR^{20, 21})-N-, -P(S)(NR^{20, 21})-N-, -P(O)(NR^{20, 21})-O-, -P(S)(NR^{20, 21})-O-, -S-S-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1B}가 치환되는 경우, L^{1B}는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1B}가 치환되는 경우, L^{1B}는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1B}가 치환되는 경우, L^{1B}는 저급 치환기로 치환된다.

[0470]

L^{1C}는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR^{20, 21})-N-, -O-P(S)(NR^{20, 21})-N-, -O-P(O)(NR^{20, 21})-O-, -O-P(S)(NR^{20, 21})-O-, -P(O)(NR^{20, 21})-N-, -P(S)(NR^{20, 21})-N-, -P(O)(NR^{20, 21})-O-, -P(S)(NR^{20, 21})-O-, -S-S-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌

(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1c}는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -S-S-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1c}는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -S-S-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1c}가 치환되는 경우, L^{1c}는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1c}가 치환되는 경우, L^{1c}는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1c}가 치환되는 경우, L^{1c}는 저급 치환기로 치환된다.

[0471]

R^{1c}는 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된)

또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{1C} 는 독립적으로 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{1C} 가 치환되는 경우, R^{1C} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1C} 가 치환되는 경우, R^{1C} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1C} 가 치환되는 경우, R^{1C} 는 저급 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1C} 는 옥소(=O)로 치환된다.

[0472]

L^{1D} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1D} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다.

를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L¹⁰는 독립적으로 결합, -N(R²⁰)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²⁰)C(O)-, -C(O)N(R²¹)-, -N(R²⁰)C(O)N(R²¹)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²⁰)C(O)O-, -OC(O)N(R²¹)-, -OP(O₂)-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²²)-O-, -O-P(S)(R²²)-O-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -O-P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -O-P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-N-, -P(O)(NR²⁰R²¹)-O-, -P(S)(NR²⁰R²¹)-O-, -S-S-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L¹⁰가 치환되는 경우, L¹⁰는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L¹⁰가 치환되는 경우, L¹⁰는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L¹⁰가 치환되는 경우, L¹⁰는 저급 치환기로 치환된다.

[0473]

R¹⁰는 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R¹⁰는 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R¹⁰는 독립적으로 미치환된 알킬(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현

예에서, R^{1D} 가 치환되는 경우, R^{1D} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1D} 가 치환되는 경우, R^{1D} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1D} 가 치환되는 경우, R^{1D} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0474]

L^{1E} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1E} 는 독립적으로 결합, $-N(R^{20})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{20})C(O)-$, $-C(O)N(R^{21})-$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{21})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{20})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{21})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{22})-O-$, $-O-P(S)(R^{22})-O-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-O-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-O-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-N-$, $-P(O)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-P(S)(NR^{20}R^{21})-O-$, $-S-S-$, 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{1E} 가 치환되는 경우, L^{1E} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1E} 가 치환되는 경우, L^{1E} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{1E} 가 치환되는 경우, L^{1E} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0475] R^{1E} 는 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{1E} 는 독립적으로 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{1E} 가 치환되는 경우, R^{1E} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1E} 가 치환되는 경우, R^{1E} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{1E} 가 치환되는 경우, R^{1E} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0476] R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{20} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0477] R^{21} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{21} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{21}

은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0478] R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{22} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0479] L^2 는 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{30} , C_5-C_{25} , $C_{10}-C_{25}$, $C_{10}-C_{24}$, C_1-C_{10} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0480] 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0481] 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0482] 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로

미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^2 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0483] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{30} , C_5-C_{25} , $C_{10}-C_{25}$, $C_{10}-C_{24}$, C_1-C_{10} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0484] 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0485] 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0486] 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2A} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0487]

L^{2C} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{30} , C_5-C_{25} , $C_{10}-C_{25}$, $C_{10}-C_{24}$, C_1-C_{10} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0488]

구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0489]

구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

[0490]

구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2C} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬렌이다.

- [0491] L^{2D} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{30} , C_5-C_{25} , $C_{10}-C_{25}$, $C_{10}-C_{24}$, C_1-C_{10} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_2 알킬렌이다.
- [0492] 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 C_1-C_2 알킬렌이다.
- [0493] 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_2 알킬렌이다.
- [0494] 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_5-C_{25} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{25}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 $C_{10}-C_{24}$ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{10} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_8 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_6 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_3 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2D} 는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬렌이다.
- [0495] L^{2E} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{30} , C_5-C_{25} , $C_{10}-C_{25}$, $C_{10}-C_{24}$, C_1-C_{10} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{30} 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E} 는 독립적으로 미치환된

치환된 C₅-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁₀-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁₀-C₂₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₃ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 C₁-C₂ 알킬렌이다.

[0496] 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₃₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₅-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₀-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁₀-C₂₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₃ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 C₁-C₂ 알킬렌이다.

[0497] 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₃₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₅-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁₀-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁₀-C₂₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₃ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 포화 C₁-C₂ 알킬렌이다.

[0498] 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₃₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₅-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₀-C₂₅ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁₀-C₂₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₁₀ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₈ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₆ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₄ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₃ 알킬렌이다. 구현예에서, L^{2E}는 독립적으로 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₂ 알킬렌이다.

[0499] L³은 독립적으로 결합, 결합, -N(R²³)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²³)C(O)-, -C(O)N(R²⁴)-, -N(R²³)C(O)N(R²⁴)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²³)C(O)O-, -OC(O)N(R²⁴)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²⁵)-O-, -O-P(S)(R²⁵)-O-, -O-P(O)(NR²³R²⁴)-N-, -O-P(S)(NR²³R²⁴)-N-, -O-P(O)(NR²³R²⁴)-O-, -O-P(S)(NR²³R²⁴)-O-, -P(O)(NR²³R²⁴)-N-, -P(S)(NR²³R²⁴)-N-, -P(O)(NR²³R²⁴)-O-, -P(S)(NR²³R²⁴)-O-, -S-S-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-

원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^4 는 결합, 결합, $-N(R^{23})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{23})C(O)-$, $-C(O)N(R^{24})-$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{23})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{24})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{25})-O-$, $-O-P(S)(R^{25})-O-$, $-O-P(O)(NR^{23,24})-N-$, $-O-P(S)(NR^{23,24})-N-$, $-O-P(O)(NR^{23,24})-O-$, $-O-P(S)(NR^{23,24})-O-$, $-P(O)(NR^{23,24})-N-$, $-P(S)(NR^{23,24})-N-$, $-P(O)(NR^{23,24})-O-$, $-P(S)(NR^{23,24})-O-$, $-S-S-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^4 는 결합, 결합, $-N(R^{23})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-N(R^{23})C(O)-$, $-C(O)N(R^{24})-$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{24})-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-N(R^{23})C(O)O-$, $-OC(O)N(R^{24})-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(R^{25})-O-$, $-O-P(S)(R^{25})-O-$, $-O-P(O)(NR^{23,24})-N-$, $-O-P(S)(NR^{23,24})-N-$, $-O-P(O)(NR^{23,24})-O-$, $-O-P(S)(NR^{23,24})-O-$, $-P(O)(NR^{23,24})-N-$, $-P(S)(NR^{23,24})-N-$, $-P(O)(NR^{23,24})-O-$, $-P(S)(NR^{23,24})-O-$, $-S-S-$, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^4 가 치환되는 경우, L^4 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^4 가 치환되는 경우, L^4 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^4 가 치환되는 경우, L^4 는 저급 치환기로 치환된다.

[0501] R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 미치환된 C_1-C_{23} 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{23} 은 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0502] R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현

예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{23} 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{24} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0503] R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{23} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{23} 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^{25} 는 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0504] L^5 는 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^5 는 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^5 가 치환되는

틸렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5B} 는 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5B} 는 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5B} 가 치환되는 경우, L^{5B} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{5B} 가 치환되는 경우, L^{5B} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{5B} 가 치환되는 경우, L^{5B} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0507]

L^{5C} 는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3 - C_{10} , C_3 - C_8 , C_3 - C_6 , C_4 - C_6 또는 C_5 - C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6 - C_{12} , C_6 - C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5C} 는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3 - C_{10} , C_3 - C_8 , C_3 - C_6 , C_4 - C_6 또는 C_5 - C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6 - C_{12} , C_6 - C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5C} 는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원,

2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5C}가 치환되는 경우, L^{5C}는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{5C}가 치환되는 경우, L^{5C}는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{5C}가 치환되는 경우, L^{5C}는 저급 치환기로 치환된다.

[0508]

L^{5D}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5D}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{5D}가 치환되는 경우, L^{5D}는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{5D}가 치환되는 경우, L^{5D}는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{5D}가 치환되는 경우, L^{5D}는 저급 치환기로 치환된다.

[0509]

L^{5E}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로

치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L⁶은 독립적으로 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L⁶이 치환되는 경우, L⁶은 치환기로 치환된다. 구현예에서, L⁶이 치환되는 경우, L⁶은 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L⁶이 치환되는 경우, L⁶은 저급 치환기로 치환된다.

[0511]

L^{6A}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6A}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6A}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6A}가 치환되는 경우, L^{6A}는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6A}가 치환되는 경우, L^{6A}는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6A}가 치환되는 경우, L^{6A}는 저급 치환기로 치환된다.

[0512]

L^{6B}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어,

내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6C}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6C}가 치환되는 경우, L^{6C}는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6C}가 치환되는 경우, L^{6C}는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6C}가 치환되는 경우, L^{6C}는 저급 치환기로 치환된다.

[0514]

L^{6D}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6D}는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C₃-C₁₀, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆ 또는 C₅-C₆), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C₆-C₁₂, C₆-C₁₀, 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다.

내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6D} 가 치환되는 경우, L^{6D} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6D} 가 치환되는 경우, L^{6D} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6D} 가 치환되는 경우, L^{6D} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0515]

L^{6E} 는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3 - C_{10} , C_3 - C_8 , C_3 - C_6 , C_4 - C_6 또는 C_5 - C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6 - C_{12} , C_6 - C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6E} 는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬렌(예를 들어, C_3 - C_{10} , C_3 - C_8 , C_3 - C_6 , C_4 - C_6 또는 C_5 - C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴렌(예를 들어, C_6 - C_{12} , C_6 - C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6E} 는 결합, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)NH-, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2), 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬렌(예를 들어, C_3 - C_{10} , C_3 - C_8 , C_3 - C_6 , C_4 - C_6 또는 C_5 - C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬렌(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴렌(예를 들어, C_6 - C_{12} , C_6 - C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴렌(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, L^{6E} 가 치환되는 경우, L^{6E} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6E} 가 치환되는 경우, L^{6E} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{6E} 가 치환되는 경우, L^{6E} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0516]

구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2)이다.

[0517]

구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^7 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는

저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{8E} 는 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원)이다. 구현예에서, L^{8E} 가 치환되는 경우, L^{8E} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{8E} 가 치환되는 경우, L^{8E} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{8E} 가 치환되는 경우, L^{8E} 는 저급 치환기로 치환된다.

[0521] 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 알킬렌(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다.

[0522] 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 미치환된 헤테로알킬렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알케닐렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^{10} 은 독립적으로 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알케닐렌(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 10원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 또는 2원 내지 4원)이다. 구현예에서, L^{10} 이 치환되는 경우, L^{10} 은 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{10} 이 치환되는 경우, L^{10} 은 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, L^{10} 이 치환되는 경우, L^{10} 은 저급 치환기로 치환된다.

[0523] 구현예에서, R^1 은 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_1-C_2 알킬이다.

[0524] 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_1-C_2 알킬이다.

[0525] 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_{20}

알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_1-C_2 알킬이다.

[0526] 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_2 알킬이다.

[0527] 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_1-C_2 알킬이다.

[0528] 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_2 알킬이다.

[0529] 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬이다.

[0530] 구현예에서, R^1 은 미치환된 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 포화 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 분지형 불포화 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 포화 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^1 은 미치환된 미분지형 불포화 C_9-C_{19} 알킬이다.

[0531] 구현예에서, R^2 는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된

C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 C₁-C₂ 알킬이다.

[0532] 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 알킬(예를 들어, C₁-C₂₅, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂)이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₂₅ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₂₀ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 C₁-C₂ 알킬이다.

[0533] 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_1-C_2 알킬이다.

[0534] 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 알킬(예를 들어, C_1 - C_{25} , C_1 - C_{20} , C_1 - C_{12} , C_1 - C_8 , C_1 - C_6 , C_1 - C_4 또는 C_1 - C_2)이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_8 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_6 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_4 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_1 - C_2 알킬이다.

[0535] 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 알킬(예를 들어, C₁-C₂₅, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂)이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 C₁-C₂₅ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 C₁-C₂₀ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 C₁-C₈ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 C₁-C₆ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 불포화 C₁-C₄ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 분지형 포화 C₁-C₂ 알킬이다.

[0536] 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 알킬(예를 들어, C_1-C_{25} , C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2)이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{25} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{20} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{12} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_2 알킬이다.

[0537] 구현예에서, R²는 미치환된 미분지형 불포화 알킬(예를 들어, C₁-C₂₅, C₁-C₂₀, C₁-C₁₂, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄ 또는 C₁-C₂)이다. 구현예에서, R²는 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₂₅ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₂₀ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된 미분지형 불포화 C₁-C₁₂ 알킬이다. 구현예에서, R²는 미치환된

미분지형 불포화 C_1-C_8 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_6 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_4 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_1-C_2 알킬이다.

[0538] 구현예에서, R^2 는 미치환된 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 포화 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 분지형 불포화 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 포화 C_9-C_{19} 알킬이다. 구현예에서, R^2 는 미치환된 미분지형 불포화 C_9-C_{19} 알킬이다.

[0539] 구현예에서, R^3 은 수소, $-NH_2$, $-OH$, $-SH$, $-C(O)H$, $-C(O)NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)NH_2$, $-C(O)OH$, $-OC(O)H$, $-N_3$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^3 은 수소, $-NH_2$, $-OH$, $-SH$, $-C(O)H$, $-C(O)NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)NH_2$, $-C(O)OH$, $-OC(O)H$, $-N_3$, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^3 이 치환되는 경우, R^3 은 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^3 이 치환되는 경우, R^3 은 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^3 이 치환되는 경우, R^3 은 저급 치환기(예를 들어, 옥소)로 치환된다.

[0540] 구현예에서, R^{8C} 는 수소, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원

제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{8D} 는 수소, 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{8D} 가 치환되는 경우, R^{8D} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{8D} 가 치환되는 경우, R^{8D} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{8D} 가 치환되는 경우, R^{8D} 는 저급 치환기(예를 들어, 옥소)로 치환된다. 구현예에서, R^{8D} 는 $-COOH$ 이다.

[0542]

구현예에서, R^{8E} 는 수소, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{8E} 는 수소, 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 치환된(예를 들어, 치환기, 크기 제한된 치환기 또는 저급 치환기로 치환된) 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{8E} 는 수소, 미치환된 알킬(예를 들어, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 또는 C_1-C_2), 미치환된 헤테로알킬(예를 들어, 2원 내지 20원, 2원 내지 12원, 2원 내지 8원, 2원 내지 6원, 4원 내지 6원, 2원 또는 3원, 또는 4원 또는 5원), 미치환된 시클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} , C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 또는 C_5-C_6), 미치환된 헤테로시클로알킬(예를 들어, 3원 내지 10원, 3원 내지 8원, 3원 내지 6원, 4원 내지 6원, 4원 또는 5원, 또는 5원 또는 6원), 미치환된 아릴(예를 들어, C_6-C_{12} , C_6-C_{10} , 또는 페닐), 또는 미치환된 헤테로아릴(예를 들어, 5원 내지 12원, 5원 내지 10원, 5원 내지 9원, 또는 5원 또는 6원)이다. 구현예에서, R^{8E} 가 치환되는 경우, R^{8E} 는 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{8E} 가 치환되는 경우, R^{8E} 는 크기 제한된 치환기로 치환된다. 구현예에서, R^{8E} 가 치환되는 경우, R^{8E} 는 저급 치환기(예를 들어, 옥소)로 치환된다. 구현예에서, R^{8E} 는 $-COOH$ 이다.

[0543]

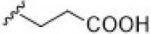
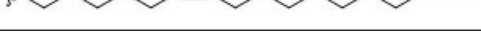
구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 임의의 양태, 구현예, 청구범위, 도면(예를 들어, 도 1a 내지 도 1o, 표 (예를 들어, 표 1 내지 표 5 및 표 A 내지 표 H), 실시예 또는 반응식(예를 들어, 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 및 반응식 IV)을 포함하여 상기 기재된 모티프(예를 들어, 화학식 (III), 화학식 (III-a), 화학식 (III-b), 화학식 (III-c), 화학식 (III-d), 화학식 (III-e), 화학식 (III-f), 화학식 (III-g), 화학식 (IV) 또는 화학식

(IV-a))를 포함한다.

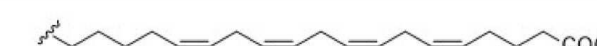
[0544] 구현예에서, 반감기 연장 모티프(HLEM)는 L^1 의 스캐폴드(예를 들어, 표 2에 제시된 구조) 또는 링커기(linker group) L^1 (예를 들어, 표 3에 제시된 구조)에 연결된 하나 이상의 독립적인 $-L^2-COOH$ (예를 들어, 표 1에 제시된 구조)로 구성될 수 있다. 구현예에서, 스캐폴드와 링커는 조합되거나 반응하여 L^1 을 형성할 수 있다.

[0545] 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 하기 표 1에 제시된 L^2-COOH 구조를 하나 이상 포함한다.

표 1: L^2-COOH 구조

L^2 설명	L^2-COOH 구조
C4 포화	
C6 포화	
C8 포화	
C10 포화	
C12 포화	
C14 포화	
C16 포화	
C18 포화	
C20 포화	
C22 포화	
C24 포화	
C14 단일불포화	
C14 다중불포화	
C16 단일불포화	
C16 삼중불포화	
C18 올레레이트	
C18 리놀레이트	

[0546]

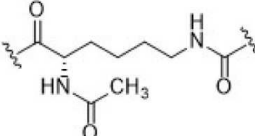
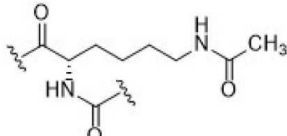
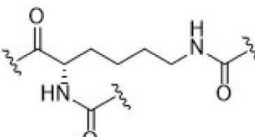
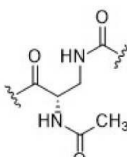
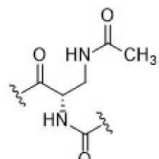
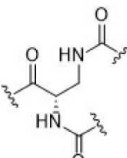
C18 리놀렌산- α	
C18 리놀렌산- γ	
C20 에이코세노에이트	
C20 에이코사디에네이트 (eicosadienate)	
C20 아라키도네이트	
C22 DHA	

[0547]

[0548]

구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 하기 표 2에 제시된 바와 같은, L^1 과 L^2 사이를 연결하는데 기여하는 스캐폴드 구조를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-01(모노-v01)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-01(모노-v02)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-01(비스)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-03(모노-v01)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-03(모노-v02)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-03(비스)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-06(모노-v01)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-06(모노-v02)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-06(비스)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-08(모노)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-08(비스)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-09(모노)를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-09(비스)를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-10(모노)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-10(비스)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-11(모노)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-11(비스)을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-12를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-13을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 2의 스캐폴드 DTx-14를 포함한다. 표 2에서, 구불구불한 선은 하나 이상의 지방산과 L^1 을 구성하는 원자에 대한 부착점을 나타낸다.

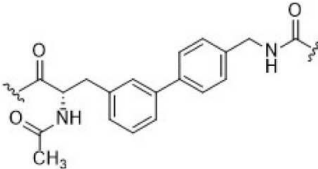
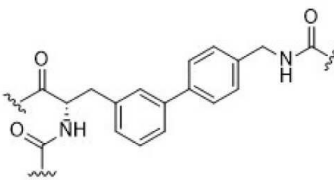
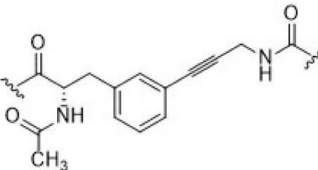
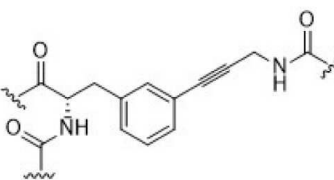
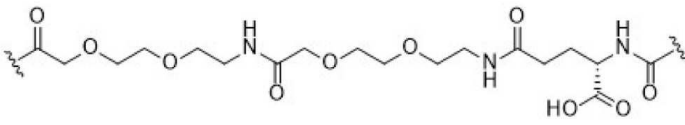
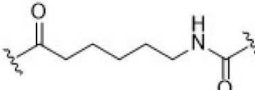
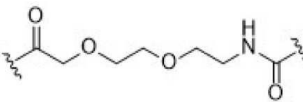
표 2: L¹에 기여하는 스캐폴드 구조

스캐폴드 명칭	스캐폴드 구조
DTx-01 (모노-v01)	
DTx-01 (모노-v02)	
DTx-01 (비스)	
DTx-03 (모노-v01)	
DTx-03 (모노-v02)	
DTx-03 (비스)	

[0549]

DTx-06 (모노-v01)	
DTx-06 (모노-v02)	
DTx-06 (비스)	
DTx-08 (모노)	
DTx-08 (비스)	
DTx-09 (모노)	
DTx-09 (비스)	

[0550]

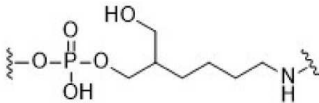
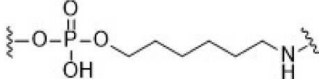
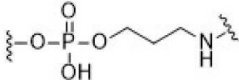
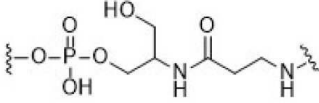
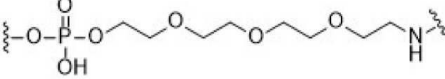
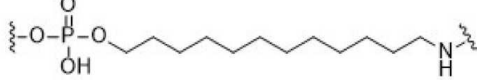
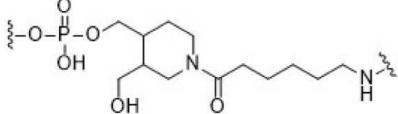
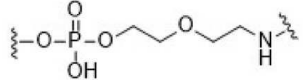
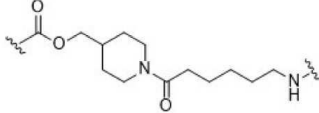
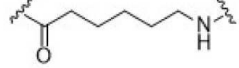
DTx-10 (모노)	
DTx-10 (비스)	
DTx-11 (모노)	
DTx-11 (비스)	
DTx-12	
DTx-13	
DTx-14	

[0551]

[0552]

구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 하기 표 3에 제시된 구조를 갖는 링커 L¹을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 C7을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 C6을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 C3을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 6A-SER을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 TEGN을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 C12를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 AMC-N을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 5A-MEG를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 AMC-P를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 C6-P를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 TEG-P를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 PYR-C5-C3을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 PYR-DEG를 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 SP6-P0-C7을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 3의 링커 TEG9-P0-C7을 포함한다.

표 3: L'에 기여하는 링커 구조

링커 약어	링커 구조
C7	
C6	
C3	
6A-SER	
TEGN	
C12	
AMC-N	
5A-MEG	
AMC-P	
C6-P	

[0553]

TEG-P	
PYR-C5-C3	
PYR-DEG	
SP6-PO-C7	
TEG9-PO-C7	

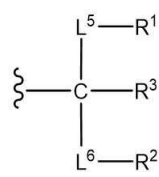
[0554]

[0555]

구현예에서, L^{1A} 는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 8원 헤테로알킬렌이고; L^{1B} 는 치환된 또는 미치환된 5원 또는 6원 헤테로시클로알킬렌이고; L^{1C} 는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-OPO_2-O-CH_2-$, $-O-P(O)(S)-O-CH_2-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-CH_2-$ 또는 $-O-P(S)(CH_3)-CH_2-$ 이고; L^{1B} 는 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌이고; L^{1C} 는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-OPO_2-O-CH_2-$ 또는 $-O-P(O)(S)-O-CH_2-$ 이다. 구현예에서, L^{1A} 는 $-O-P(O)(CH_3)-O-CH_2-$ 또는 $-O-P(S)(CH_3)-CH_2-$ 이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 또는 미치환된 5원 또는 6원 헤테로시클로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 5원 또는 6원 헤테로시클로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 미치환된 5원 또는 6원 헤테로시클로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 피롤리딘렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 히드록시(OH)-치환된 피롤리딘렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 미치환된 피롤리딘렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 치환된 피페리딘렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 히드록시(OH)-치환된 피페리딘렌이다. 구현예에서, L^{1B} 는 미치환된 피페리딘렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다. 구현예에서, L^{1C} 는 미치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이다.

[0556]

구현예에서, 흡수 도메인은 하기 구조로 표시된다:



[0557]

R^1 , R^2 , R^3 , L^5 및 L^6 은 상기 기재된 바와 같다.

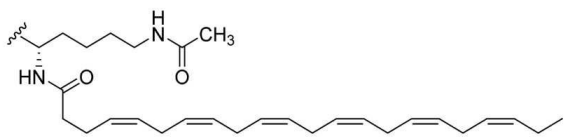
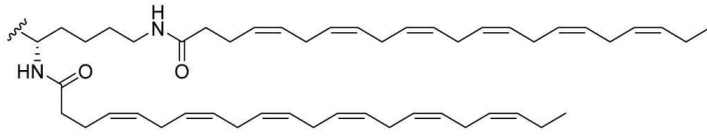
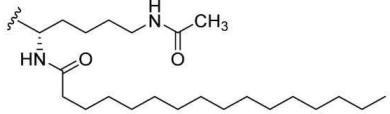
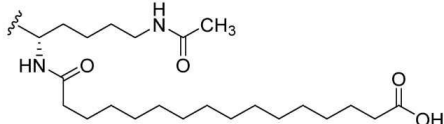
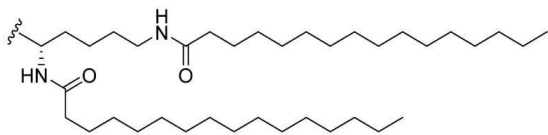
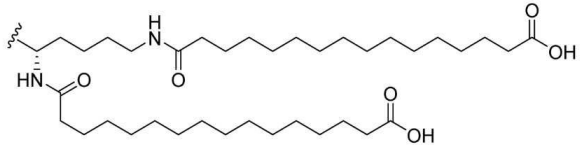
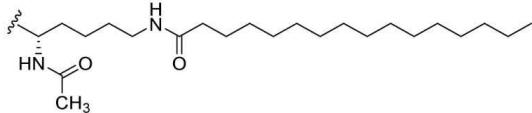
[0558]

구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 하기 표 4에 제시된 구조를 갖는 흡수 도메인을 하나 이상 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-01 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-03 도메인 1을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-06 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-07 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을

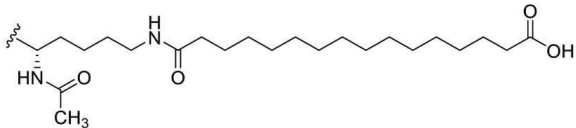
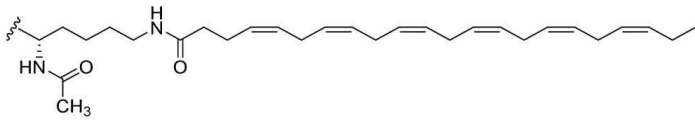
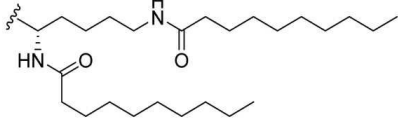
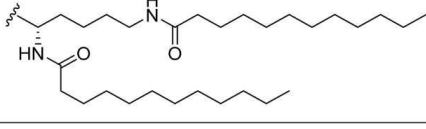
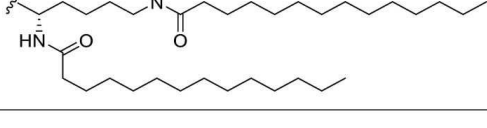
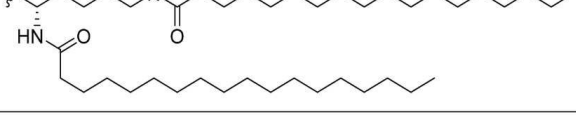
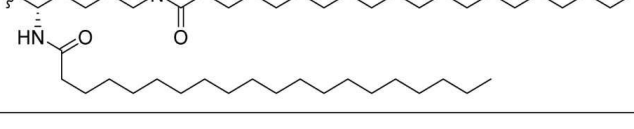
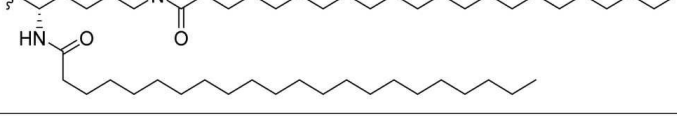
[illegible]

포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-89 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-90 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-91 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-92 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-93 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-94 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-95 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-96 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-97 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-98 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-99 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-100 도메인을 포함한다. 구현예에서, 핵산을 포함하는 화합물은 표 4의 DTx-01-101 도메인을 포함한다.

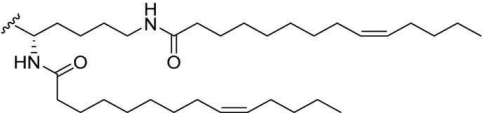
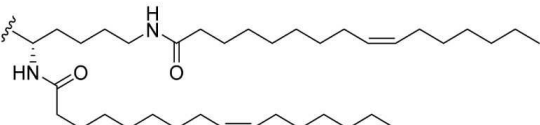
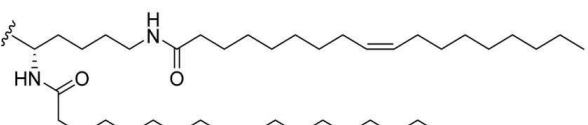
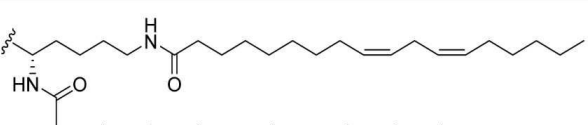
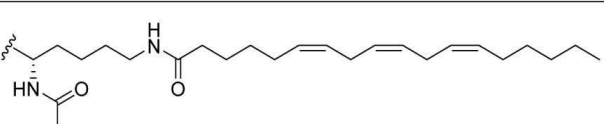
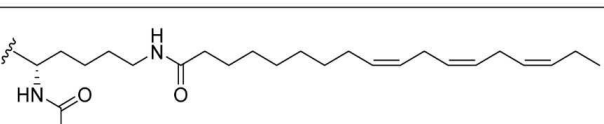
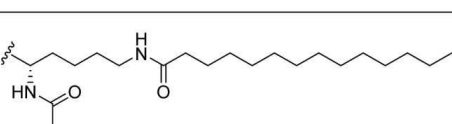
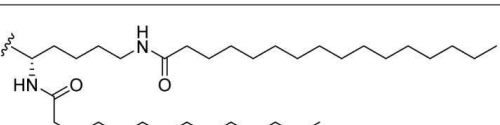
표 4: 흡수 도메인

모티프 명칭	구조
DTx-01-01	
DTx-01-03	
DTx-01-06	
DTx-01-07	
DTx-01-08	
DTx-01-09	
DTx-01-11	

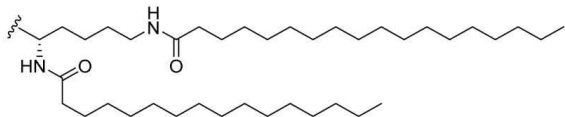
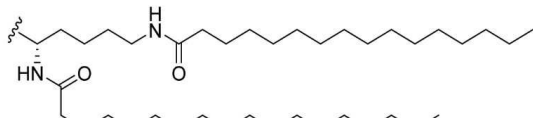
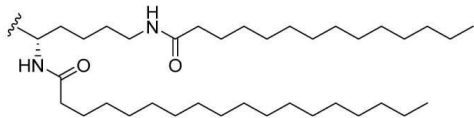
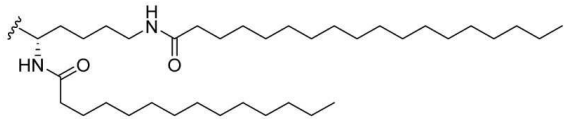
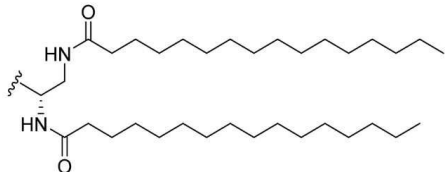
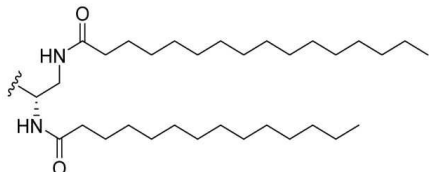
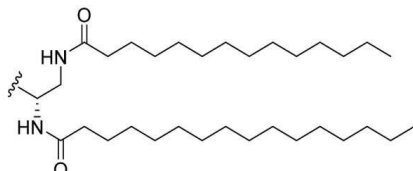
[0559]

DTx-01-12	
DTx-01-13	
DTx-01-30	
DTx-01-31	
DTx-01-32	
DTx-01-33	
DTx-01-34	
DTx-01-35	

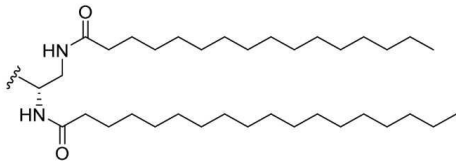
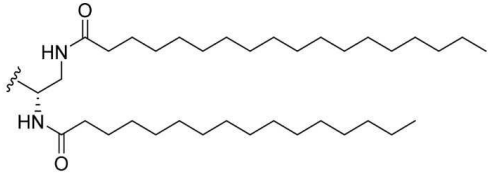
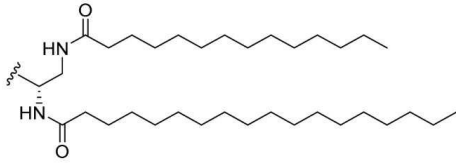
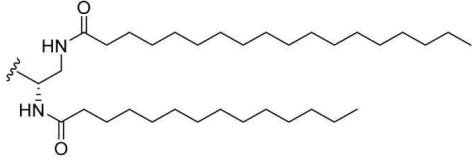
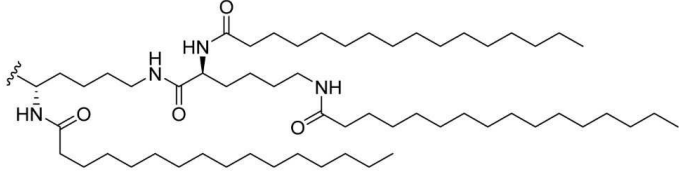
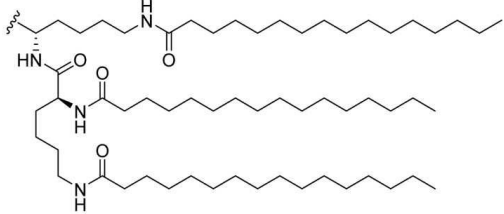
[0560]

DTx-01-36	
DTx-01-39	
DTx-01-43	
DTx-01-44	
DTx-01-45	
DTx-01-46	
DTx-01-50	
DTx-01-51	

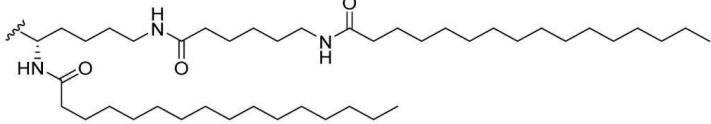
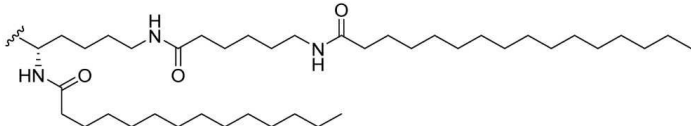
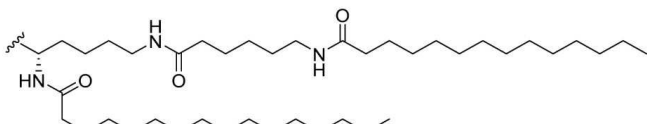
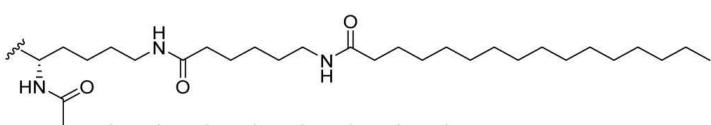
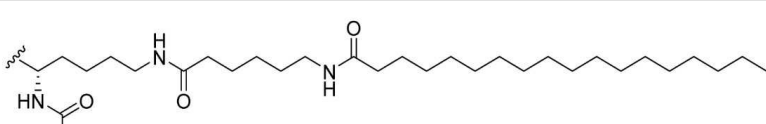
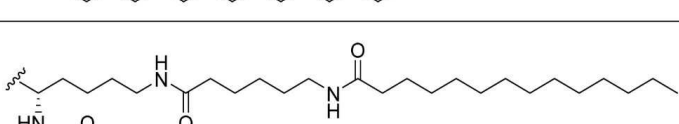
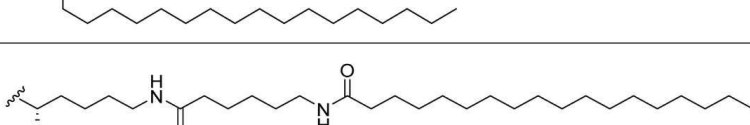
[0561]

DTx-01-52	
DTx-01-53	
DTx-01-54	
DTx-01-55	
DTx-03-06	
DTx-03-50	
DTx-03-51	

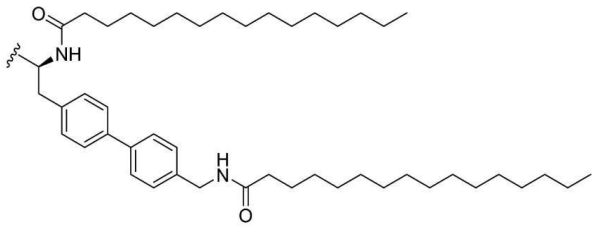
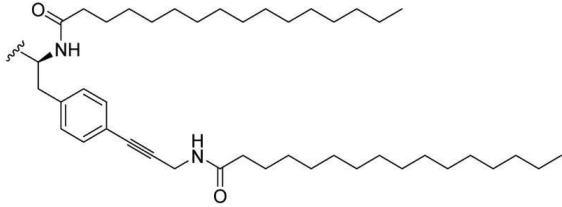
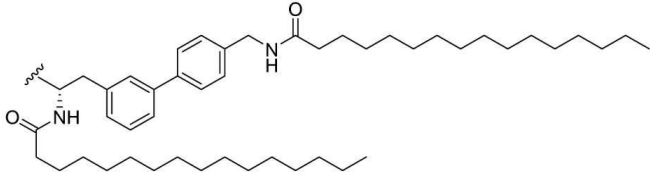
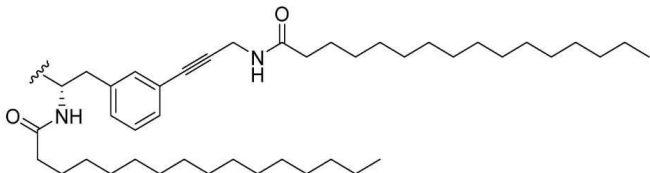
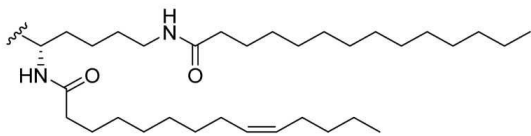
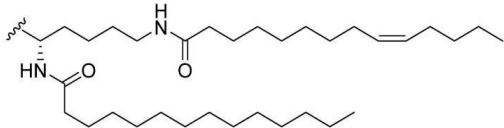
[0562]

DTx-03-52	
DTx-03-53	
DTx-03-54	
DTx-03-55	
DTx-04-01	
DTx-05-01	

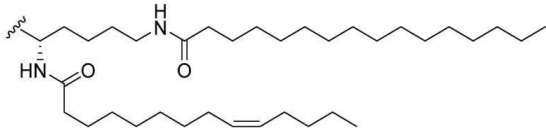
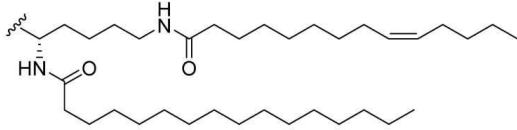
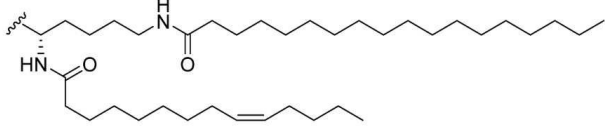
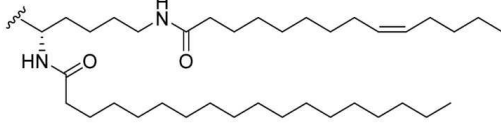
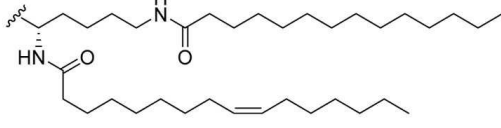
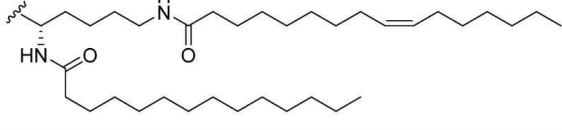
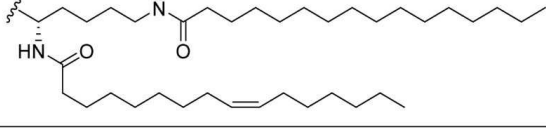
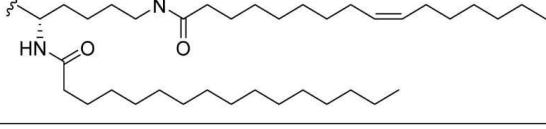
[0563]

DTx-06-06	
DTx-06-50	
DTx-06-51	
DTx-06-52	
DTx-06-53	
DTx-06-54	
DTx-06-55	

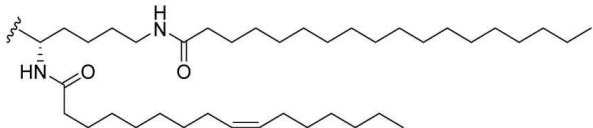
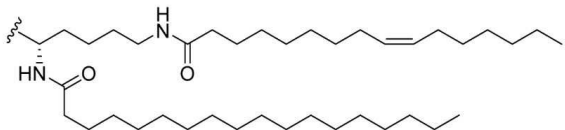
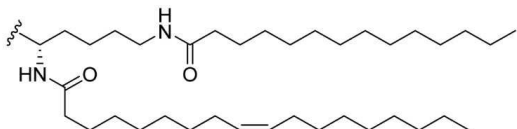
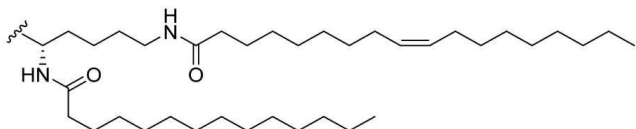
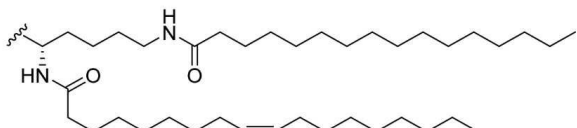
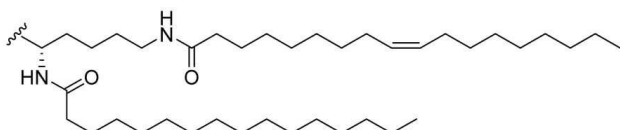
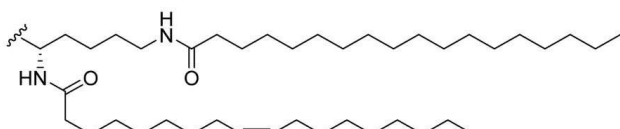
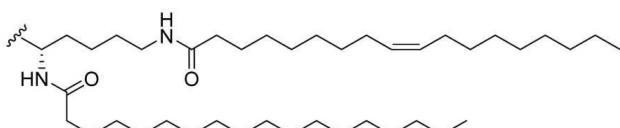
[0564]

DTx-08-01	
DTx-09-01	
DTx-10-01	
DTx-11-01	
DTx-01-60	
DTx-01-61	

[0565]

DTx-01-62	
DTx-01-63	
DTx-01-64	
DTx-01-65	
DTx-01-66	
DTx-01-67	
DTx-01-68	
DTx-01-69	

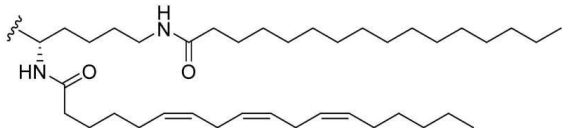
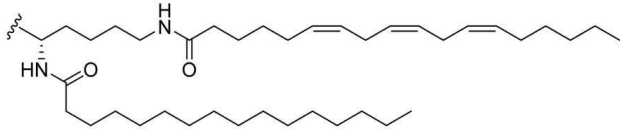
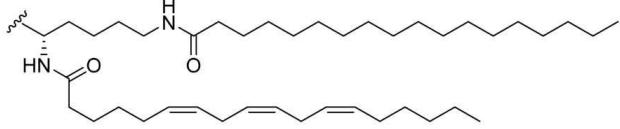
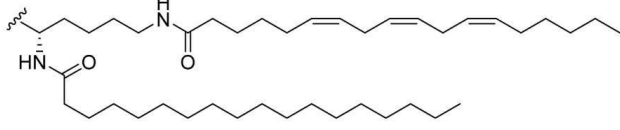
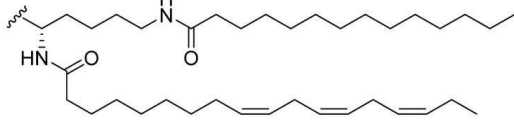
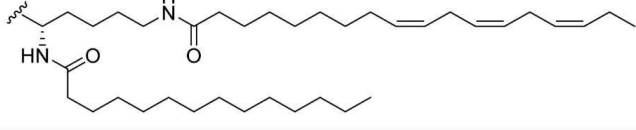
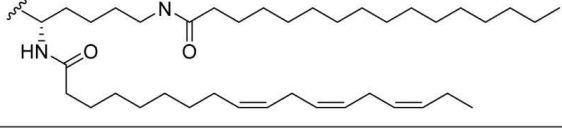
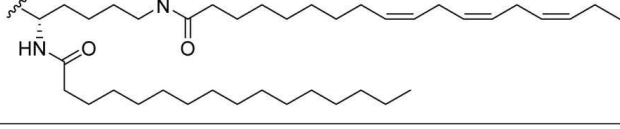
[0566]

DTx-01-70	
DTx-01-71	
DTx-01-72	
DTx-01-73	
DTx-01-74	
DTx-01-75	
DTx-01-76	
DTx-01-77	

[0567]

DTx-01-78	
DTx-01-79	
DTx-01-80	
DTx-01-81	
DTx-01-82	
DTx-01-83	
DTx-01-84	
DTx-01-85	

[0568]

DTx-01-86	
DTx-01-87	
DTx-01-88	
DTx-01-89	
DTx-01-90	
DTx-01-91	
DTx-01-92	
DTx-01-93	

[0569]

DTx-01-94	
DTx-01-95	
DTx-01-96	
DTx-01-97	
DTx-01-98	
DTx-01-99	
DTx-01-100	
DTx-01-101v2	

[0570]

[0571]

구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 메신저 RNA를 표적으로 한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 프리메신저(pre-messenger) RNA를 표적으로 한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 긴 비(非)코딩 RNA를 표적으로 한다.

[0572]

구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 소형 간섭 RNA(siRNA)이다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)이다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 마이크로RNA 모방체이다.

[0573]

구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는 이에 상보적인 mRNA의 절단을 위해 RNaseH에 의존하는 RNaseH 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는 단일가닥 소형 간섭 RNA이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는 항-마이크로RNA 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는, 표적 RNA에 혼성화되어 표적 RNA 활성을 방해하지만, 표적 RNA의 분해 또는 절단을 유발하지 않는 올리고뉴클레오타이드인, 입체 차단 올리고뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는 CRISPR 가이드 RNA이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는 압타머이다.

[0574]

구현예에서, 핵산은 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 하나

이상의 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 당 모이어티를 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 뉴클레오타이드간 연결을 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 핵염기를 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 변형된 5'-말단 포스페이트기를 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 펜타푸라노실 당의 5' 탄소에 변형을 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 펜타푸라노실 당의 3' 탄소에 변형을 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 펜타푸라노실 당의 2' 탄소에 변형을 포함한다.

[0575] 구현예에서, 핵산은 하나 이상의 변형된 당 모이어티를 포함한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 하나 이상의 변형된 당 모이어티를 포함한다. 구현예에서, 변형된 당 모이어티는 2'-변형을 포함하며, 즉, 당 모이어티는 RNA의 자연 발생 2'-OH 또는 DNA의 2'-H에 비해 펜타푸라노실 당의 2' 탄소에서 변형되어 있다. 구현예에서, 2'-변형은 2'-플루오로, 2'-OCF₃, 2'-O-CH₃("2'-OMe" 또는 "2'-O-메틸"로도 지칭됨), 2'-OCH₂CH₂OCH₃("2'-O-메톡시에틸" 또는 "2'-MOE"로도 지칭됨), 2'-O(CH₂)₂SCH₃, O-(CH₂)₂-O-N(CH₃)₂, -O(CH₂)₂O(CH₂)₂N(CH₃)₂ 및 -O-CH₂-C(=O)-N(H)CH₃에서 선택된다. 구현예에서, 2'-변형은 2'-플루오로 변형이다. 구현예에서, 2'-변형은 2'-O-메틸 변형이다. 구현예에서, 2'-변형은 2'-O-메톡시에틸 변형이다.

[0576] 구현예에서, 2'-변형은, 리보오스가 2' 탄소와 4' 탄소 사이에 공유결합 연결을 갖는 이중고리형 당(bicyclic sugar) 변형이다. 이러한 변형된 당 모이어티를 포함하는 뉴클레오타이드는 "이중고리형 핵산" 또는 "BNA"로 지칭될 수 있다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형의 공유결합 연결은 "LNA"로도 공지된 4'-CH₂-O-2' 연결(메틸렌옥시)이다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형의 공유결합 연결은 "ENA"로도 공지된 4'-(CH₂)₂-O-2' 연결(에틸렌옥시)이다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형의 공유결합 연결은 "구속된(constrained) 에틸" 또는 "cEt"로도 공지된 4'-CH(CH₃)-O-2' 연결(메틸(메틸렌옥시))이다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형의 공유결합 연결은 "c-MOE"로도 공지된 4'-CH(CH₂-OMe)-O-2' 연결이다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형의 공유결합 연결은 4'-CH₂-N(CH₃)-O-2' 연결이다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형의 공유결합 연결은 4'-CH₂-N(H)-O-2' 연결이다. 구현예에서, 이중고리형 당 변형은 알파 입체배치의 D 당이다. 이러한 특정 구현예에서, 이중고리형 당 변형은 베타 입체배치의 D 당이다. 이러한 특정 구현예에서, 이중고리형 당 변형은 알파 입체배치의 L 당이다. 이러한 특정 구현예에서, 이중고리형 당 변형은 베타 입체배치의 L 당이다.

[0577] 구현예에서, 변형된 당 모이어티는 "잠금 해제된 당(unlocked sugar) 변형"으로도 공지된, 당 고리의 2' 탄소와 3' 질소 사이의 결합이 결여된 비(非)고리형 뉴클레오시드 유도체이다.

[0578] 구현예에서, 변형된 당 모이어티는, 펜타푸라노실 당이 6원 메틸렌모르폴린 고리로 대체된 모르폴리노 모이어티이다.

[0579] 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 모르폴리노 모이어티의 6' 탄소에 변형을 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 모르폴리노 모이어티의 3' 질소에 변형을 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드는 모르폴리노 모이어티의 2' 탄소에 변형을 포함한다.

[0580] 구현예에서, 펜타푸라노실 당의 산소가 황으로 대체되어, 티오-당이 형성된다. 구현예에서, 티오-당은 2' 탄소에서 변형되어 있다.

[0581] 구현예에서, 핵산은 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드간 연결을 포함한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드간 연결을 포함한다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결은 포스포티오에이트 연결이다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결은 포스포로디아미다이트 연결이다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결은 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드간 연결이다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결은 보라노포스포네이트 연결이다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결은 O-메틸포스포아미다이트 연결이다. 구현예에서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결은 포스포로아미테이트 연결이다. 구현예에서, 핵산은 양이온성 백본을 함유한다. 구현예에서, 핵산은 비이온성 백본을 함유한다.

[0582] 구현예에서, 핵산은 하나 이상의 변형된 핵염기를 포함한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 하나 이상의 변형된 핵염기를 포함한다. 구현예에서, 변형된 핵염기는 5-히드록시메틸시토신, 7-테아자구아닌 및 7-테아자아데닌에서 선택된다. 구현예에서, 변형된 핵염기는 7-테아자아데닌, 7-테아자구아노신, 2-아미노피리딘 및 2-피리돈에서 선택된다. 구현예에서, 변형된 핵염기는 2-아미노프로필아데닌, 5-프로필닐우라실 및 5-프로필닐시토신을 포함하는, 5-치환된 피리미딘, 6-아자피리미딘 및 N-2, N-6 및 O-6 치환된 퓨린에서 선택된다.

- [0583] 구현예에서, 핵산의 5' 말단에 있는 6' 탄소는 히드록실기, 포스페이트기 또는 변형된 포스페이트기를 포함한다. 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드의 5' 말단에 있는 6' 탄소는 히드록실기, 포스페이트기 또는 변형된 포스페이트기를 포함한다. 구현예에서, siRNA의 5' 말단에 있는 5' 탄소는 히드록실기, 포스페이트기 또는 변형된 포스페이트기를 포함한다. 구현예에서, 단일가닥 소형 간섭 RNA의 5' 말단은 히드록실기, 포스페이트기 또는 변형된 포스페이트기를 포함한다. 구현예에서, 변형된 포스페이트기는 5'-(E)-비닐포스포네이트이다.
- [0584] 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 적어도 하나의 2'-O-메틸 변형을 함유한다. 구현예에서, 적어도 하나의 2'-O-메틸 변형은 안티센스 가닥, 센스 가닥, 또는 안티센스 가닥과 센스 가닥 둘 모두에 존재한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 적어도 하나의 2'-플루오로 변형을 함유한다. 구현예에서, 적어도 하나의 2'-플루오로 변형은 안티센스 가닥, 센스 가닥, 또는 안티센스 가닥과 센스 가닥 둘 모두에 존재한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 2'-플루오로 변형과 교대로 존재하는 2'-O-메틸 변형을 함유한다. 구현예에서, 교대로 존재하는 당 변형은 안티센스 가닥, 센스 가닥, 또는 안티센스 가닥과 센스 가닥 둘 모두에 존재한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 센스 가닥에 3개의 2'-O-메틸 변형과 안티센스 가닥에 3개의 2'-플루오로 변형을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드에 있는 모든 뉴클레오타이드는 2'-O-메틸 변형 또는 2'-플루오로 변형 중 어느 하나를 포함한다.
- [0585] 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 적어도 하나의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 2개 내지 13개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 4개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 3' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결과 센스 가닥의 3' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 5' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결과 센스 가닥의 3' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 5개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 6개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 7개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 8개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 9개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 10개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 11개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 12개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 13개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 3' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결, 안티센스 가닥의 5' 말단에 7개의 포스포로티오에이트 연결, 센스 가닥의 3' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결, 및 센스 가닥의 5' 말단에 2개의 포스포로티오에이트 연결을 함유한다.
- [0586] 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 3' 말단 중 어느 하나에서 상기 화합물의 HLEM 함유 모이어티 부분에 접합될 수 있다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 3' 말단에서 HLEM 함유 모이어티 부분에 접합되어 있다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 센스 가닥의 3' 말단에서 HLEM 함유 모이어티 부분에 접합되어 있다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 센스 가닥의 3' 말단에서 HLEM 함유 모이어티에 접합되어 있고, 센스 가닥의 5' 말단에서 흡수 모티프에 접합되어 있다.
- [0587] 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 5' 말단 중 어느 하나에서 상기 화합물의 HLEM 함유 모이어티 부분에 접합되어 있다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 5' 말단에서 HLEM 함유 모이어티 부분에 접합되어 있다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 센스 가닥의 5' 말단에서 HLEM 함유 모이어티 부분에 접합되어 있다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 센스 가닥의 5' 말단에서 HLEM 함유 모이어티에 접합되어 있고, 센스 가닥의 3' 말단에서 흡수 모티프에 접합되어 있다.
- [0588] 구현예에서, 핵산 (A)를 포함하는 화합물은 포스포디에스테르 결합을 통해 접합되어 있다.
- [0589] 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 5' 말단에 5'-(E)-비닐포스포네이트기를 포함하는 siRNA이다. 구현예에서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 5' 말단에 5'-(E)-비닐포스포네이트기를 포함하는 마이크로RNA 모방체이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드는 5' 말단에 5'-(E)-비닐포스포네이트기를 포함하는 단일가닥 소형 간섭 RNA이다.
- [0590] 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 센스 가닥에 혼성화된 안티센스 가닥을 포함하는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드이며, 안티센스 가닥과 센스 가닥의 길이는 각각 독립적으로 15개 내지 30개 뉴클레오타이드이다. 구현예

에서, 안티센스 가닥과 센스 가닥의 길이는 각각 17개 내지 25개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥과 센스 가닥의 길이는 각각 19개 내지 23개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 15개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 16개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 17개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 18개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 19개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 20개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 21개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 22개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 23개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 24개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 25개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 26개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 27개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 28개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 29개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 30개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 15개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 안티센스 가닥의 길이는 16개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 17개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 18개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 19개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 20개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 21개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 22개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 23개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 24개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 25개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 26개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 27개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 28개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 29개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 센스 가닥의 길이는 30개 뉴클레오타이드이다.

[0591] 구현예에서, 올리고뉴클레오타이드는 단일가닥이고, 길이는 8개 내지 30개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 12개 내지 25개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 15개 내지 25개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 17개 내지 23개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 8개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 8개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 9개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 10개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 11개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 12개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 13개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 14개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 15개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 16개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 17개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 18개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 19개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 20개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 21개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 22개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 23개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 24개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 25개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 26개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 27개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 28개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 29개 뉴클레오타이드이다. 구현예에서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드의 길이는 30개 뉴클레오타이드이다.

[0592] 구현예에서, 상기 화합물은 혈청 단백질에 결합할 수 있다. 구현예에서, 상기 화합물은 혈청 알부민에 결합할 수 있다. 구현예에서, 상기 화합물은 하나 이상의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프가 결합된 동일한 화합물과 비교하여 증가된 혈청 알부민 결합을 갖는다. 구현예에서, 상기 화합물은 하나 이상의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프가 결합된 동일한 화합물과 비교하여 증가된 혈청 반감기를 갖는다.

[0593] 구현예에서, 상기 화합물은 리간드를 추가로 포함한다. 구현예에서, 리간드는 합성 화합물, 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산에서 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다. 구현예에서, 리간드는 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산에서 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다. 구현예에서, 흡수 모티프는 독립적으로 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산에서 선택되는 1종 이상을 포함한다. 구현예에서, 1종 이상의 흡수 모

티프는 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산에서 선택되는 1종 이상을 포함한다. 구현예에서, 리간드는 흡수 모티프를 대체할 수 있다. 구현예에서, 1종 이상의 리간드는 1종 이상의 흡수 모티프를 대체할 수 있다.

[0594] 약학적 조성물

[0595] 약학적 제형 또는 약학적 조성물이 또한 본원에 제공된다. 구현예에서, 약학적 제형(예를 들어, 조성물)은 임의의 양태, 구현예, 청구범위, 도면(예를 들어, 도 1a 내지 도 1o, 표(예를 들어, 표 1 내지 표 5 및 표 A 내지 표 H), 실시예 또는 반응식(예를 들어, 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 및 반응식 IV)을 포함하여 상기 기재된 화합물(예를 들어, 화학식 (I), 화학식 (II), 화학식 (III), 화학식 (III-a), 화학식 (III-b), 화학식 (III-c), 화학식 (III-d), 화학식 (III-e), 화학식 (III-f), 화학식 (III-g), 화학식 (IV) 또는 화학식 (IV-a))과, 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함한다.

[0596] 약학적 조성물은 매우 다양한 투여 제형으로 제조되고 투여될 수 있다. 본원에 기재된 화합물은 경구로, 직장으로 또는 주사로(예를 들어, 정맥내, 근육내, 피내, 피하, 십이지장내 또는 복강내) 투여될 수 있다.

[0597] 본원에 기재된 화합물로부터 약학적 조성물을 제조하는 경우, 약학적으로 허용 가능한 담체는 고체 또는 액체일 수 있다. 고체 형태 제제에는, 분말, 정제, 환제, 캡슐, 카세제, 좌제 및 분산성 과립이 포함된다. 고체 담체는 희석제, 향미제, 결합제, 보존제, 정제 봉해제 또는 캡슐화 물질로도 작용할 수 있는 1종 이상의 물질일 수 있다.

[0598] 분말에서, 담체는 미분된 활성 성분과의 혼합물 중 미분된 고체일 수 있다. 정제에서, 활성 성분을 필요한 결합 특성을 갖는 담체와 적합한 비율로 혼합하고, 목적하는 형상과 크기로 압축할 수 있다.

[0599] 분말과 정제는 바람직하게는 활성 화합물을 5% 내지 70% 함유한다. 적합한 담체는 탄산마그네슘, 스테아르산마그네슘, 탈크, 당, 락토오스, 펙틴, 텍스트린, 전분, 젤라틴, 트래거캔스, 메틸셀룰로오스, 소듐 카르복시메틸셀룰로오스, 저융점 왁스, 코코아버터 등이다. "제제"라는 용어는, 다른 담체의 존재 여부에 관계없이, 활성 성분이 담체에 의해 둘러싸여 이와 회합된 캡슐을 제공하는 담체로서 캡슐화 물질을 갖는 활성 화합물의 제형을 포함하는 것으로 의도된다. 유사하게, 카세제와 로젠지가 포함된다. 정제, 분말, 캡슐, 환제, 카세제 및 로젠지는 경구 투여에 적합한 고체 투여 형태로 사용될 수 있다.

[0600] 좌제 제조의 경우, 지방산 글리세리드 또는 코코아버터의 혼합물과 같은 저융점 왁스를 먼저 용융시키고, 교반하여 활성 성분을 그 안에 균질하게 분산시킨다. 이어서, 용융된 균질한 혼합물을 편리한 크기의 몰드에 붓고, 냉각시켜 고체화시킨다.

[0601] 액체 형태 제제에는, 용액, 현탁액 및 에멀전, 예를 들어 물 또는 물/프로필렌 글리콜 용액이 포함된다. 비경구 주사의 경우, 액체 제제는 폴리에틸렌 글리콜 수용액 중의 용액으로 제형화될 수 있다.

[0602] 경구 사용에 적합한 수용액은 활성 성분을 물에 용해시키고, 목적하는 경우 적합한 착색제, 향미제, 안정화제 및 증점제를 첨가하는 방식으로 제조될 수 있다. 경구 사용에 적합한 수성 현탁액은 천연 또는 합성 검, 수지, 메틸셀룰로오스, 소듐 카르복시메틸셀룰로오스, 및 기타 널리 공지된 현탁화제와 같은 점성 물질과 함께 미분된 활성 성분을 물에 분산시키는 방식으로 제조될 수 있다.

[0603] 사용 직전에 경구 투여용 액체 형태 제제로 전환시키도록 의도된 고체 형태 제제가 또한 포함된다. 이러한 액체 형태에는, 용액, 현탁액 및 에멀전이 포함된다. 이러한 제제는, 활성 성분에 더하여, 착색제, 향미제, 안정화제, 완충제, 인공 및 천연 감미제, 분산제, 증점제, 가용화제 등을 함유할 수 있다.

[0604] 약학적 제제는 바람직하게는 단위 투여 형태이다. 이러한 형태에서, 상기 제제는 적절한 양의 활성 성분을 함유하는 단위 용량으로 세분된다. 단위 투여 형태는 포장된 제제일 수 있으며, 포장은 패킷화된(packeted) 정제, 캡슐, 및 바이알 또는 앰플 내 분말과 같은 개별적인 양의 제제를 함유한다. 또한, 단위 투여 형태는 캡슐, 정제, 카세제 또는 로젠지 그 자체일 수 있거나, 또는 이들 중 임의의 것의 적절한 수가 포장된 형태일 수 있다.

[0605] 단위 용량 제제 내 활성 성분의 양은 특정 적용 및 활성 성분의 효능에 따라 달라지거나 조정될 수 있다. 상기 조성물은, 목적하는 경우, 기타 상용 가능한 치료제를 함유할 수도 있다.

[0606] 일부 화합물은 물에서의 용해도가 제한적일 수 있기 때문에, 상기 조성물에 계면활성제 또는 기타 적절한 공용매가 필요할 수 있다. 이러한 공용매에는, 폴리소르베이트 20, 60 및 80; Pluronic F-68, F-84 및 P-103; 시클로덱스트린; 및 폴리옥실 35 피마자유가 포함된다. 이러한 공용매는 전형적으로 약 0.01 중량% 내지 약 2 중량%의 수준으로 이용된다. 단순 수용액의 점도보다 큰 점도는 제형을 분산시키는 데 있어서의 가변성을 감소시키고

/감소시키거나, 제형의 현탁액 또는 에멀전의 성분이 물리적으로 분리되는 것을 감소시키고/감소시키거나, 달리 제형을 개선시키는 데 바람직할 수 있다. 이러한 점도 증강제에는, 예를 들어 폴리비닐 알코올, 폴리비닐 피롤리돈, 메틸 셀룰로오스, 히드록시프로필 메틸셀룰로오스, 히드록시에틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 콘드로이틴 설페이트 및 이의 염, 히알루론산 및 이의 염, 및 전술한 것들의 조합이 포함된다. 이러한 작용제는 전형적으로 약 0.01 중량% 내지 약 2 중량%의 수준으로 이용된다.

- [0607] 약학적 조성물은 지속 방출 및/또는 편안함을 제공하기 위한 성분을 추가로 포함할 수 있다. 이러한 성분에는, 고분자량 음이온성 점액모방 중합체, 겔화 다당류 및 미분된 약물 담체 기재가 포함된다.
- [0608] 약학적 조성물은 정맥내 사용을 위한 것일 수 있다. 약학적으로 허용 가능한 부형제는 pH를 정맥내 사용에 바람직한 범위로 조정하기 위한 완충제를 포함할 수 있다. 포스페이트, 보레이트 및 설페이트와 같은 무기 산의 염을 포함하는 다수의 완충제가 공지되어 있다.
- [0609] 일 양태에서, 임의의 양태, 구현예, 청구범위, 도면(예를 들어, 도 1a 내지 도 1o, 표(예를 들어, 표 1 내지 표 5 및 표 A 내지 표 H), 실시예 또는 반응식(예를 들어, 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 및 반응식 IV)을 포함하여 상기 기재된 핵산 (A)를 포함하는 화합물(예를 들어, 화학식 (I), 화학식 (II), 화학식 (III), 화학식 (III-a), 화학식 (III-b), 화학식 (III-c), 화학식 (III-d), 화학식 (III-e), 화학식 (III-f), 화학식 (III-g), 화학식 (IV) 또는 화학식 (IV-a))을 함유하는 세포가 제공된다. 구현예에서, 상기 세포는 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 화합물을 함유한다. 구현예에서, 상기 세포는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 화합물을 함유한다. 구현예에서, 상기 세포는 단일가닥 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 화합물을 함유한다.
- [0610] 구현예에서, 핵산 (A)를 포함하는 화합물을 함유하는 세포는, 비제한적으로, 섬유아세포, 신장세포, 내피세포, 지방세포, 신경세포, 근육세포, 간세포, T림프구 및 B림프구를 포함할 수 있다. 구현예에서, 핵산 (A)를 포함하는 화합물을 함유하는 세포는, 비제한적으로, 인간 제정맥 내피세포, NIH3T3 세포, RAW264.7 세포, HEK293 세포 또는 SH-SY5Y 세포를 포함할 수 있다.
- [0611] 방법 및 용도
- [0612] 일 양태에서, 세포를 본원에 기재된 바와 같은 화합물과 접촉시키는 것을 포함하는 방법이 제공된다. 구현예에서, 상기 방법은 세포를, 임의의 양태, 구현예, 청구범위, 도면(예를 들어, 도 1a 내지 도 1o, 표(예를 들어, 표 1 내지 표 5 및 표 A 내지 표 H), 실시예 또는 반응식(예를 들어, 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 및 반응식 IV)을 포함하여 상기 기재된 화합물(예를 들어, 화학식 (I), 화학식 (II), 화학식 (III), 화학식 (III-a), 화학식 (III-b), 화학식 (III-c), 화학식 (III-d), 화학식 (III-e), 화학식 (III-f), 화학식 (III-g), 화학식 (IV) 또는 화학식 (IV-a)) 1종 이상과 접촉시키는 것을 포함한다. 구현예에서, 접촉은 시험관내에서 일어난다. 구현예에서, 접촉은 생체외에서 일어난다. 구현예에서, 접촉은 생체내에서 일어난다.
- [0613] 일 양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 화합물을 대상에게 투여하는 방법이 제공된다. 구현예에서, 상기 방법은 임의의 양태, 구현예, 청구범위, 도면(예를 들어, 도 1a 내지 도 1o, 표(예를 들어, 표 1 내지 표 5 및 표 A 내지 표 H), 실시예 또는 반응식(예를 들어, 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 및 반응식 IV)을 포함하여 상기 기재된 화합물(예를 들어, 화학식 (I), 화학식 (II), 화학식 (III), 화학식 (III-a), 화학식 (III-b), 화학식 (III-c), 화학식 (III-d), 화학식 (III-e), 화학식 (III-f), 화학식 (III-g), 화학식 (IV) 또는 화학식 (IV-a)) 1종 이상을 대상에게 투여하는 것을 포함한다. 구현예에서, 대상은 눈, 간, 신장, 심장, 지방 조직, 폐, 근육 또는 비장의 질환 또는 장애를 앓고 있다.
- [0614] 생체내 또는 대상에 대한 투여와 관련된 구현예에서, 투여는, 비제한적으로, 피하 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여 및 경구 투여를 포함할 수 있는 전신 투여이다. 생체내 또는 대상에 대한 투여와 관련된 구현예에서, 투여는, 비제한적으로, 유리체내 투여, 척추강내 투여 및 뇌실내 투여를 포함할 수 있는 국소 투여이다.
- [0615] 일 양태에서, 요법에서의 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 용도가 제공된다. 일 양태에서, 약제의 제조에서의 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 용도가 제공된다.
- [0616] 일 양태에서, 화합물을 대상 내 세포 내로 도입하는 방법이 제공된다. 구현예에서, 상기 방법은 본원에 기재된 바와 같은 화합물을 상기 대상에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0617] 구현예
- [0618] **구현예 1.** 반감기 연장 모티프(HLEM)에 공유결합으로 결합된 핵산 (A)를 포함하는 화합물.

[0619] **구현예 2.** 구현예 1에 있어서, 화학식 (I)을 갖는, 화합물:

[0620] $(\text{HLEM})_z\text{-A}$ (I)

[0621] [식 중, z 는 1 내지 5의 정수임].

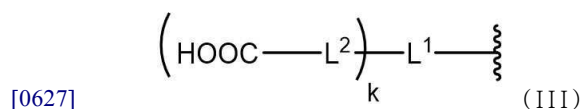
[0622] **구현예 3.** 구현예 1에 있어서, 핵산이 흡수 모티프(UM)에 공유결합으로 결합되어 있는, 화합물.

[0623] **구현예 4.** 구현예 3에 있어서, 화학식 (II)를 갖는, 화합물:

[0624] $(\text{HLEM})_z\text{-A-(UM)}_t$ (II)

[0625] [식 중, t 는 1 내지 5의 정수임].

[0626] **구현예 5.** 구현예 1 내지 구현예 4 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



[0628] [식 중,

[0629] L^1 은 독립적으로 공유결합 링커이고;

[0630] L^2 는 독립적으로 미치환된 알킬렌이고;

[0631] k 는 1 내지 5의 정수임].

[0632] **구현예 6.** 구현예 5에 있어서,

[0633] L^1 이 $\text{L}^{1A}-\text{L}^{1B}-\text{L}^{1C}-\text{L}^{1D}-\text{L}^{1E}$ 이고;

[0634] L^2 가 미치환된 $\text{C}_2\text{-C}_{22}$ 알킬렌이고;

[0635] L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 가 독립적으로 결합, $-\text{N}(\text{R}^{20})-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})-$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})-$, $-\text{OPO}_2\text{-O-}$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{S})\text{-O-}$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{R}^{22})\text{-O-}$, $-\text{O-P}(\text{S})(\text{R}^{22})\text{-O-}$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-N-}$, $-\text{O-P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-N-}$, $-\text{O-P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-O-}$, $-\text{O-P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-O-}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-N-}$, $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-N-}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-O-}$, $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}^{20}\text{R}^{21})\text{-O-}$, $-\text{S-S-}$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헥테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헥테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헥테로아릴렌이고;

[0636] R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 가 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ 알킬인, 화합물.

[0637] **구현예 7.** 구현예 5 또는 구현예 6에 있어서, L^1 의 최대 치수가 200 옹스트롬 미만인, 화합물.

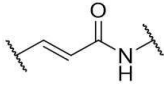
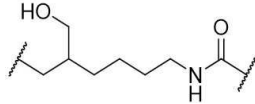
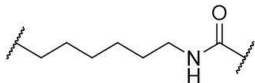
[0638] **구현예 8.** 구현예 5 또는 구현예 6에 있어서, 최장 선형 원자 경로 L^1 의 길이가 1개 내지 60개 원자인, 화합물.

[0639] **구현예 9.** 구현예 5 또는 구현예 6에 있어서, L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 각각의 최대 치수가 독립적으로 40 옹스트롬 미만인, 화합물.

[0640] **구현예 10.** 구현예 5 또는 구현예 6에 있어서, L^{1A} , L^{1B} , L^{1C} , L^{1D} 및 L^{1E} 각각의 길이가 독립적으로 1개 내지 20개 원자인, 화합물.

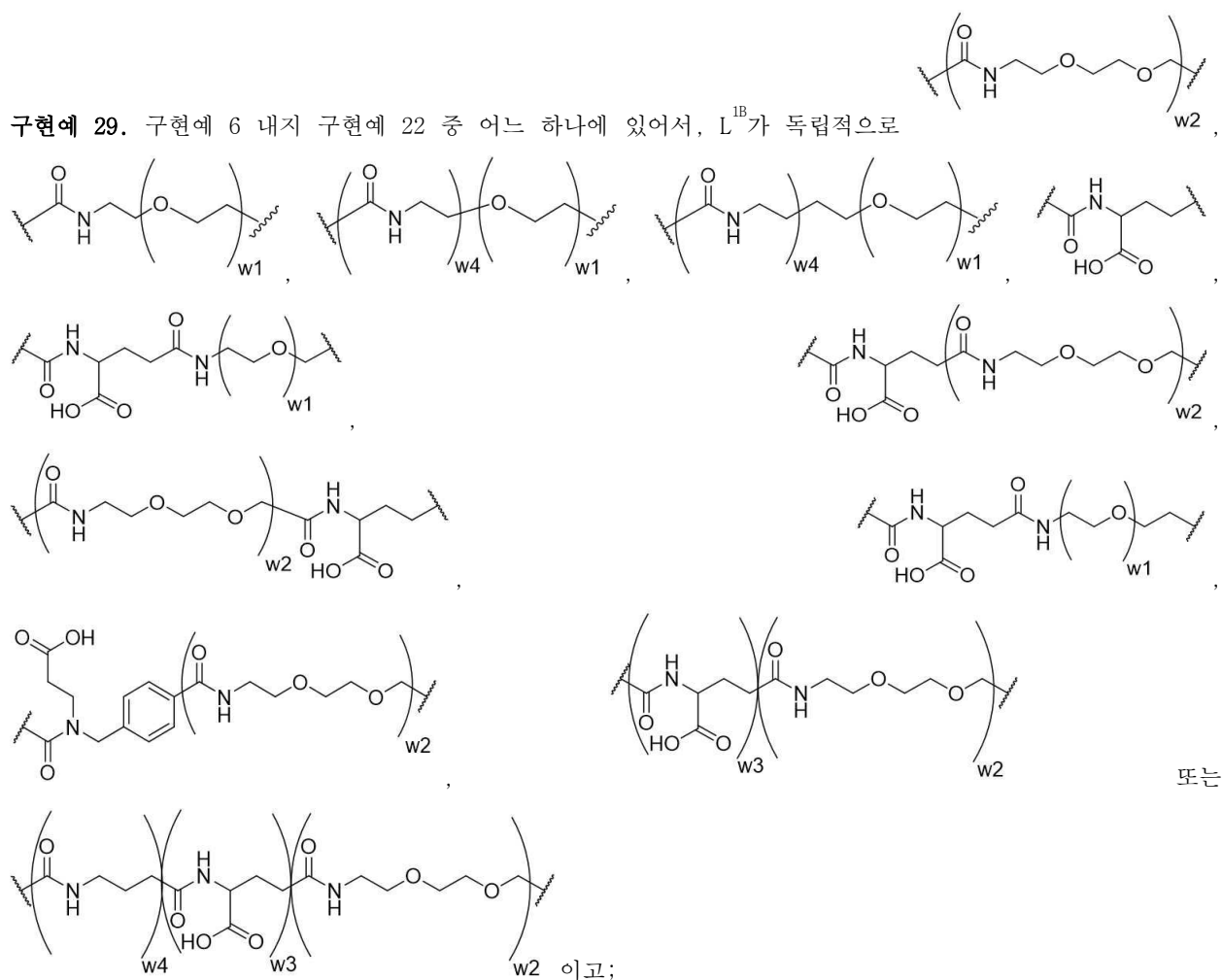
[0641] **구현예 11.** 구현예 1 내지 구현예 10 중 어느 하나에 있어서, R^{20} , R^{21} 및 R^{22} 가 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬인, 화합물.

[0642] **구현예 12.** 구현예 1 내지 구현예 11 중 어느 하나에 있어서, 핵산이 올리고뉴클레오타이드인, 화합물.

- [0643] 구현예 13. 구현예 12에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0644] 구현예 14. 구현예 12에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0645] 구현예 15. 구현예 12 내지 구현예 14 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0646] 구현예 16. 구현예 12 내지 구현예 16 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0647] 구현예 17. 구현예 12 내지 구현예 14 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 2' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0648] 구현예 18. 구현예 12 내지 구현예 14 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^{1A} 가 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.
- [0649] 구현예 19. 구현예 5 내지 구현예 18 중 어느 하나에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.
- [0650] 구현예 20. 구현예 6 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 인, 화합물.
- [0651] 구현예 21. 구현예 6 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-OPO_2O-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-$ 인, 화합물.
- [0652] 구현예 22. 구현예 6 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-O-$ 인, 화합물.
- [0653] 구현예 23. 구현예 6 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-C(O)-$ 인, 화합물.
- [0654] 구현예 24. 구현예 6 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, L^{1A} 가 독립적으로 $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$ 인, 화합물.
- [0655] 구현예 25. 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.
- [0656] 구현예 26. 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 $-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-L^{10}-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.
- [0657] 구현예 27. 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.
- [0658] 구현예 28. 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

[0659]

구현예 29. 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로



[0660]

w_1 이 0 내지 10의 정수이고;

[0661]

w_2 가 0 내지 5의 정수이고;

[0662]

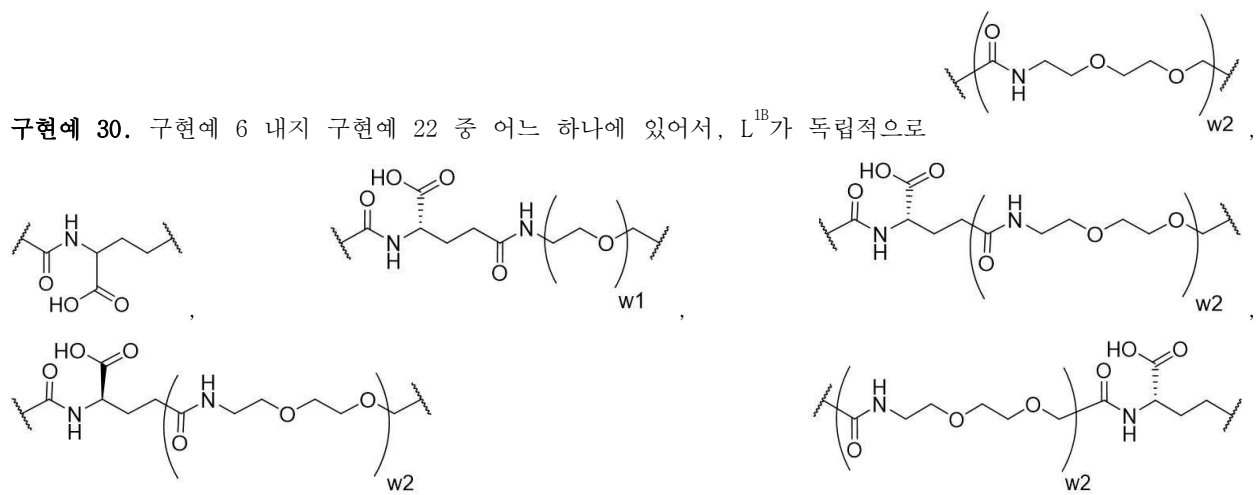
w_3 이 0 내지 5의 정수이고;

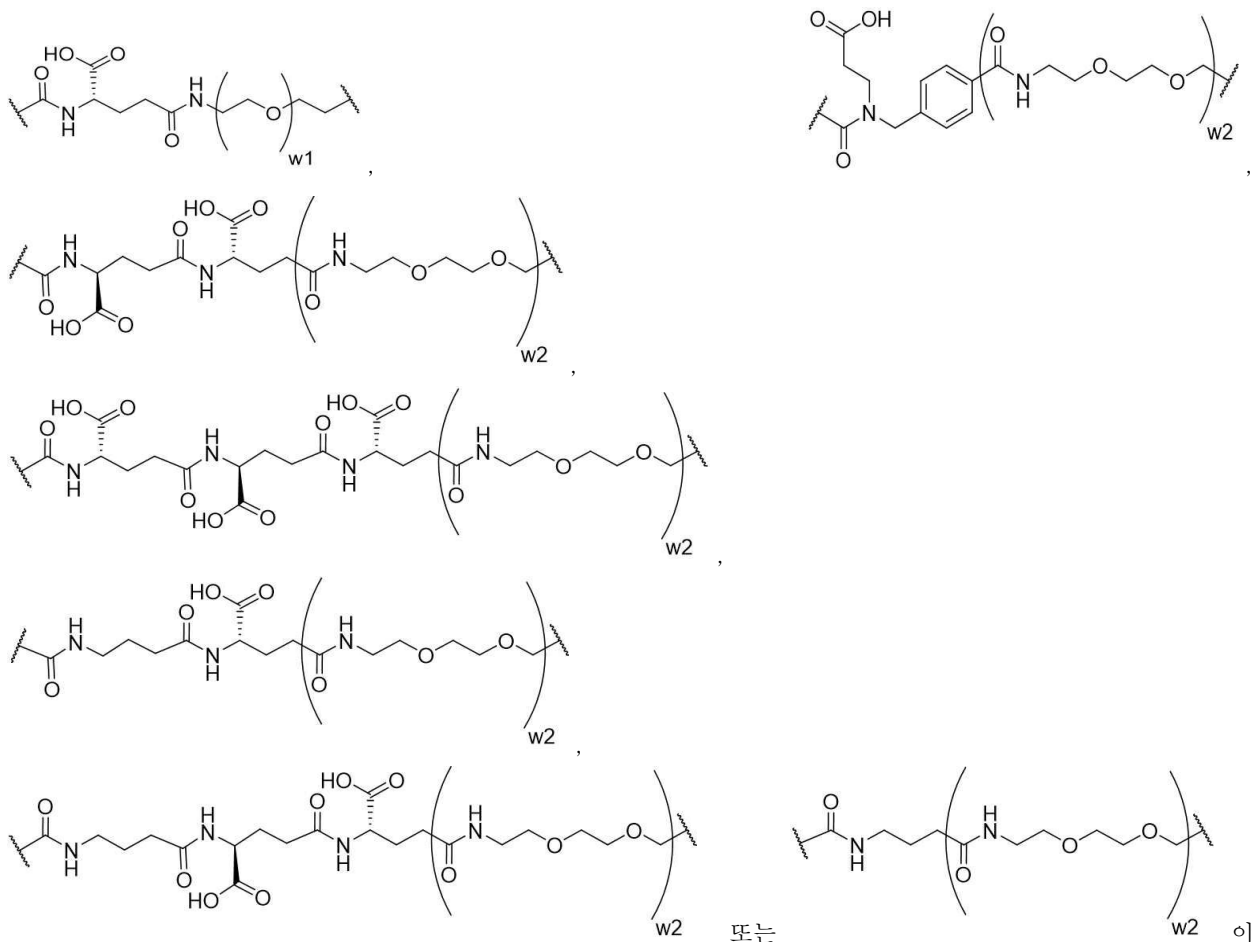
[0663]

w_4 가 0 내지 5의 정수인, 화합물.

[0664]

구현예 30. 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로





고;

[0665] w1이 0 내지 10의 정수이고;

[0666] w2가 0 내지 5의 정수인, 화합물.

[0667] **구현예 31.** 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

[0668] **구현예 32.** 구현예 6 내지 구현예 22 중 어느 하나에 있어서, L^{1B} 가 독립적으로 인, 화합물.

[0669] **구현예 33.** 구현예 6 내지 구현예 32 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알케닐렌인, 화합물.

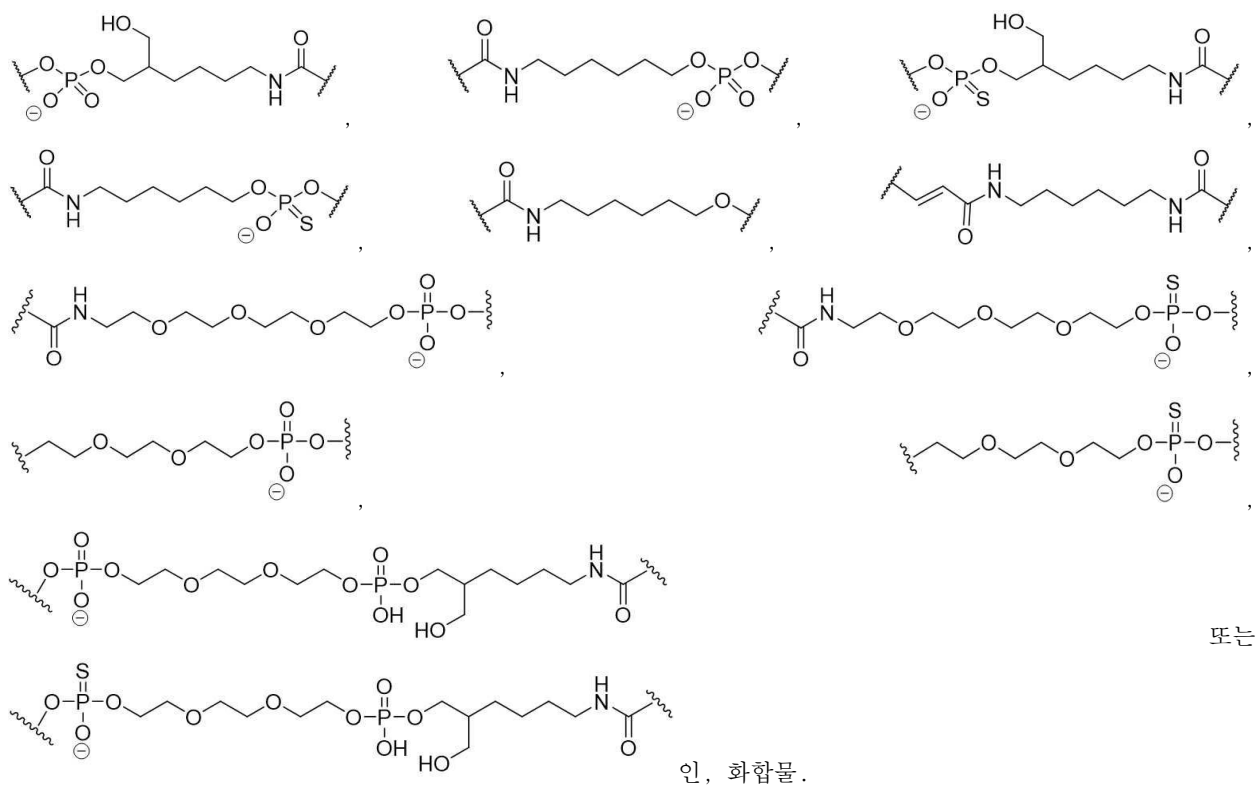
[0670] **구현예 34.** 구현예 6 내지 구현예 32 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌인, 화합물.

[0671] **구현예 35.** 구현예 6 내지 구현예 32 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 인, 화합물.

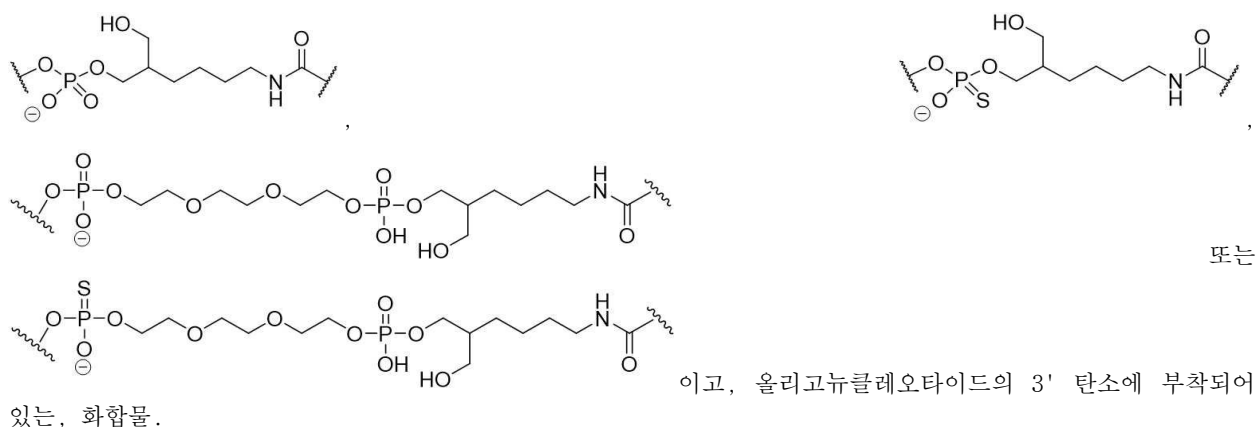
[0672] 구현예 36. 구현예 6 내지 구현예 32 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-OPO_2-O-L^{10}-NH-C(O)-$, $-OP(O)(S)-O-L^{10}-NH-C(O)-$, $-OPO_2-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^{10}-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.

[0673] **구현예 37.** 구현예 6 내지 구현예 32 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 $-OP(O_2)-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^{10}-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^{10} 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_5-C_8 알킬렌인, 화합물.

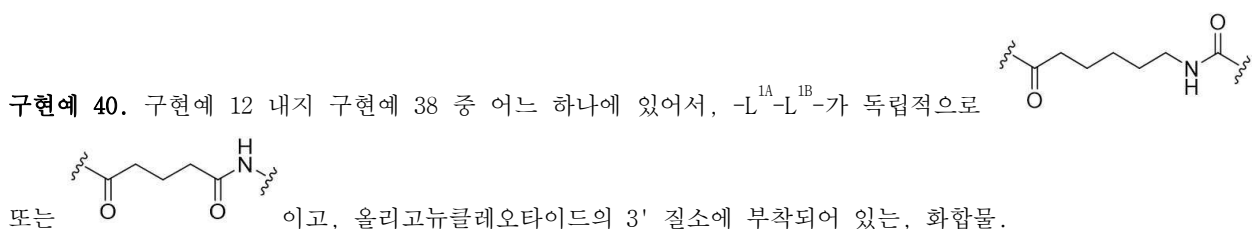
[0674] 구현예 38. 구현예 6 내지 구현예 37 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로



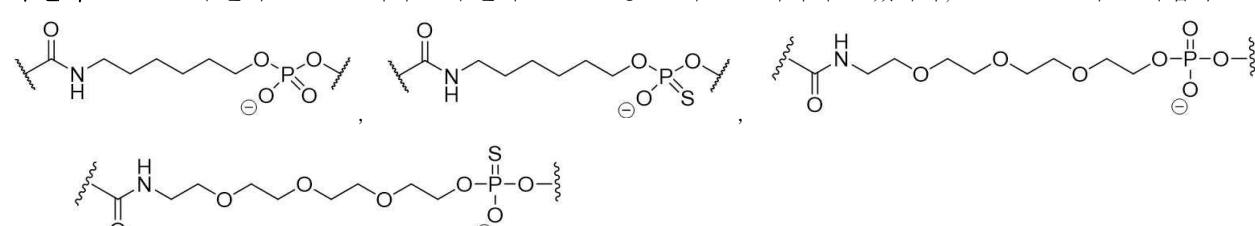
[0675] 구현예 39. 구현예 12 내지 구현예 38 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로



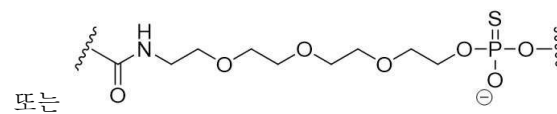
[0676] 구현예 40. 구현예 12 내지 구현예 38 중 어느 하나에 있어서, -L^{1A}-L^{1B}-가 독립적으로



[0677] **구현예 41.** 구현예 12 내지 구현예 38 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로

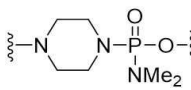


또는



이고, 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

[0678] **구현예 42.** 구현예 12 내지 구현예 38 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로



올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.

[0679] **구현예 43.** 구현예 12 내지 구현예 42 중 어느 하나에 있어서, $-L^{1A}-L^{1B}-$ 가 독립적으로 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.

[0680] **구현예 44.** 구현예 6 내지 구현예 43 중 어느 하나에 있어서,

[0681] L^{1C} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

[0682] L^{1D} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;

[0683] L^{1E} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

[0684] **구현예 45.** 구현예 6 내지 구현예 43 중 어느 하나에 있어서,

[0685] L^{1C} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌 이고;

[0686] L^{1D} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌이고;

[0687] L^{1E} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 2원 내지 10원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

[0688] **구현예 46.** 구현예 6 내지 구현예 43 중 어느 하나에 있어서,

[0689] L^{1C} 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌 이고;

[0690] L^{1D} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

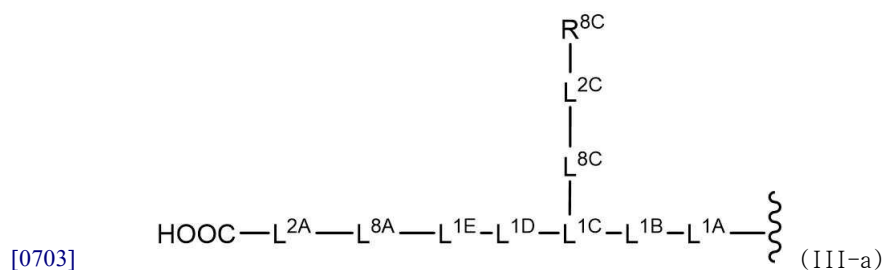
[0691] L^{1E} 가 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 6원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.

[0692] **구현예 47.** 구현예 6 내지 구현예 43 중 어느 하나에 있어서,

[0693] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

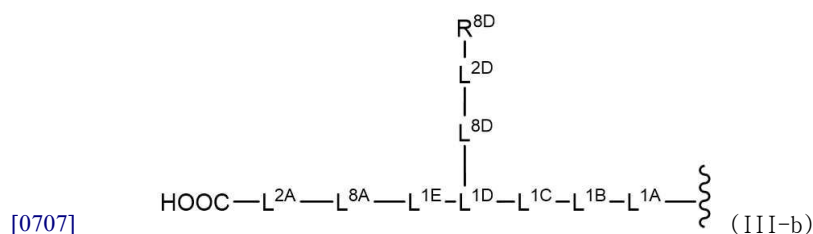
[0694] L^{1D} 가 독립적으로 결합, R^{1D} -치환된 또는 미치환된 C_1-C_7 알킬렌, 또는 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;

- [0695] L^{1E} 가 독립적으로 결합, R^{1E} -치환된 또는 미치환된 6원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고;
- [0696] R^{1C} 가 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;
- [0697] R^{1D} 가 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8D}-L^{2D}-R^{8D}$ 이고;
- [0698] R^{1E} 가 독립적으로 옥소 또는 $-L^{8E}-L^{2E}-R^{8E}$ 이고;
- [0699] L^{8C} , L^{8D} 및 L^{8E} 가 각각 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 C_1-C_6 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 2원 내지 6원 헤테로알킬렌이고;
- [0700] L^{2C} , L^{2D} 및 L^{2E} 가 각각 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;
- [0701] R^{8C} , R^{8D} 및 R^{8E} 가 각각 독립적으로 수소, 치환된 또는 미치환된 알킬, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬인, 화합물.
- [0702] **구현예 48.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



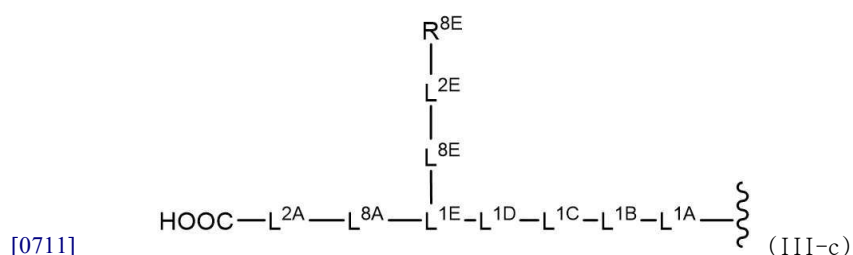
- [0704] [식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;
- [0705] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

- [0706] **구현예 49.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



- [0708] [식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;
- [0709] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

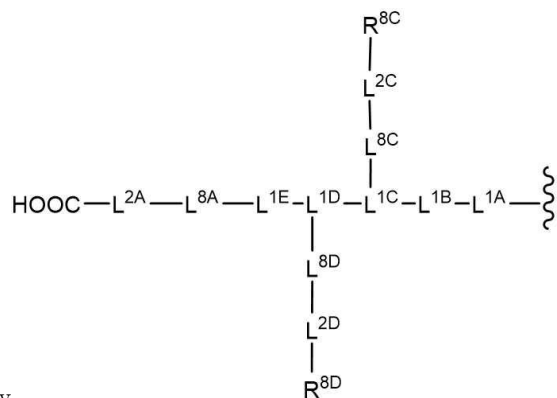
- [0710] **구현예 50.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



- [0712] [식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

[0713] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

[0714] **구현예 51.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

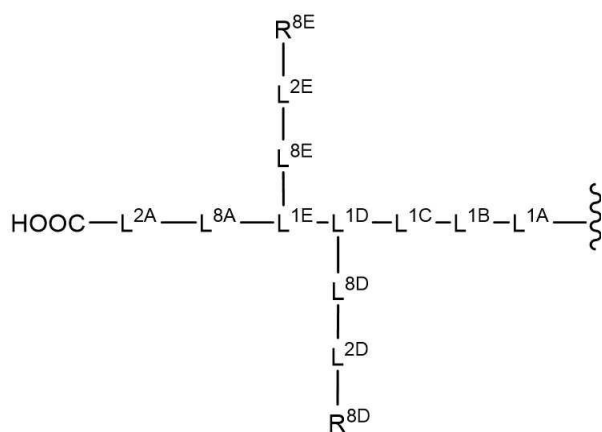


[0715] v (III-d)

[0716] [식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

[0717] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

[0718] **구현예 52.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

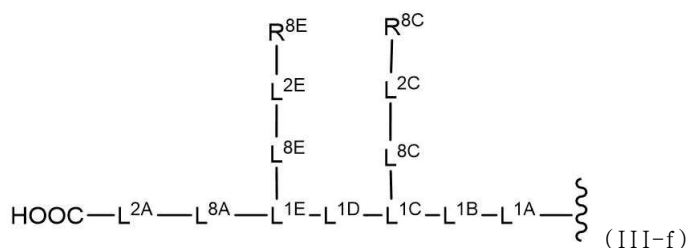


[0719] (III-e)

[0720] [식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

[0721] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

[0722] **구현예 53.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:

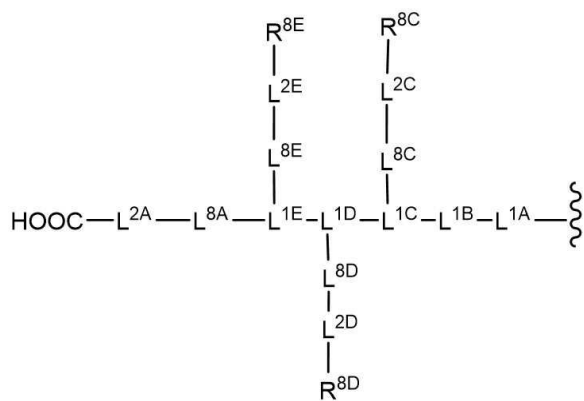


[0723] (III-f)

[0724] [식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

[0725] L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

[0726] **구현예 54.** 구현예 5 내지 구현예 47 중 어느 하나에 있어서, 반감기 연장 모티프가 하기 구조를 갖는, 화합물:



(III-g)

[식 중, L^{8A} 는 독립적으로 결합, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌이고;

L^{2A} 는 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌임].

구현예 55. 구현예 5 내지 구현예 54 중 어느 하나에 있어서,

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 수소, 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

구현예 56. 구현예 5 내지 구현예 54 중 어느 하나에 있어서,

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 결합이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬인, 화합물.

구현예 57. 구현예 5 내지 구현예 54 중 어느 하나에 있어서,

R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

L^{2C} 가 독립적으로 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;

R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

구현예 58. 구현예 5 내지 구현예 54 중 어느 하나에 있어서,

R^{1D} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2D}-R^{8D}$ 이고;

L^{2D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

R^{8D} 가 독립적으로 수소, 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

구현예 59. 구현예 5 내지 구현예 54 중 어느 하나에 있어서,

R^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2E}-R^{8E}$ 이고;

L^{2E} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_2-C_{22} 알킬렌이고;

R^{8E} 가 독립적으로 수소, 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $COOH$ 인, 화합물.

- [0750] **구현예 60.** 구현예 5 내지 구현예 59 중 어느 하나에 있어서,
- [0751] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 C_3-C_7 알킬렌이고;
- [0752] L^{1D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 아릴렌이고;
- [0753] L^{1E} 가 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.
- [0754] **구현예 61.** 구현예 5 내지 구현예 59 중 어느 하나에 있어서,
- [0755] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;
- [0756] L^{1D} 가 독립적으로 결합, 또는 R^{1D} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;
- [0757] L^{1E} 가 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고;
- [0758] R^{1C} , R^{1D} 또는 R^{1E} 가 각각 독립적으로 옥소 또는 $-COOH$ 인, 화합물.
- [0759] **구현예 62.** 구현예 5 내지 구현예 59 중 어느 하나에 있어서,
- [0760] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 C_2-C_5 알킬이고;
- [0761] L^{1D} 가 독립적으로 미치환된 페닐렌 또는 미치환된 바이페닐렌이고;
- [0762] L^{1E} 가 독립적으로 R^{1E} -치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌, 또는 $-NHC(O)-$ 이고;
- [0763] R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;
- [0764] L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;
- [0765] R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 이고;
- [0766] R^{1E} 가 옥소인, 화합물.
- [0767] **구현예 63.** 구현예 5 내지 구현예 59 중 어느 하나에 있어서,
- [0768] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 에틸렌 또는 n-펜틸렌이고;
- [0769] L^{1D} 가 독립적으로 결합이고;
- [0770] L^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고;
- [0771] R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;
- [0772] L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;
- [0773] R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.
- [0774] **구현예 64.** 구현예 5 내지 구현예 59 중 어느 하나에 있어서,
- [0775] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 또는 미치환된 n-펜틸렌이고;
- [0776] L^{1D} 가 독립적으로 옥소-치환된 또는 미치환된 5원 내지 8원 헤테로알킬렌이고;
- [0777] L^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고;

[0778] R^{1C} 가 독립적으로 $-NHC(O)-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

[0779] L^{2C} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 $C_{10}-C_{22}$ 알킬렌이고;

[0780] R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_3 알킬 또는 $-COOH$ 인, 화합물.

[0781] **구현예 65.** 구현예 5 내지 구현예 59 중 어느 하나에 있어서,

[0782] L^{1C} 가 독립적으로 R^{1C} -치환된 메틸렌이고;

[0783] L^{1D} 가 독립적으로 결합이고;

[0784] L^{1E} 가 독립적으로 $-NHC(O)-$ 이고;

[0785] R^{1C} 가 독립적으로 $-L^{8C}-L^{2C}-R^{8C}$ 이고;

[0786] L^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬렌 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬렌이고;

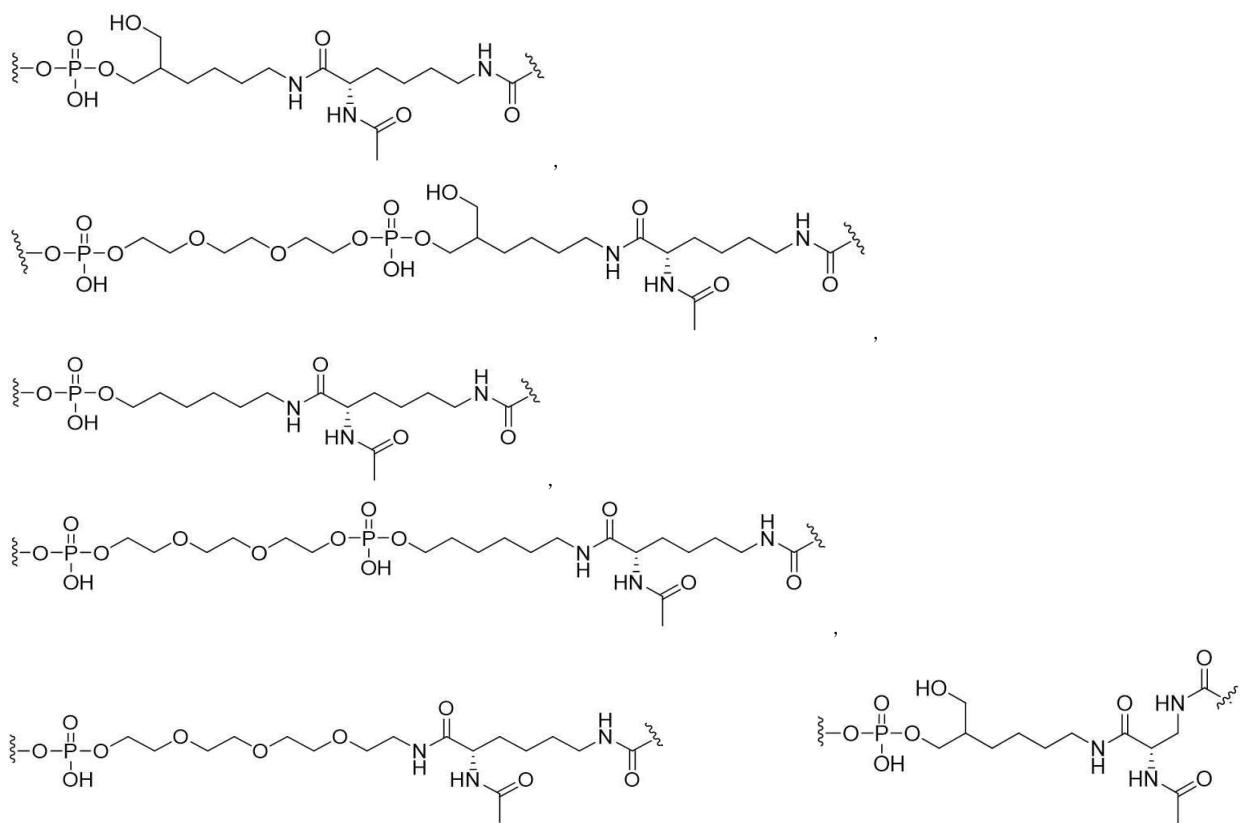
[0787] L^{2C} 가 독립적으로 결합이고;

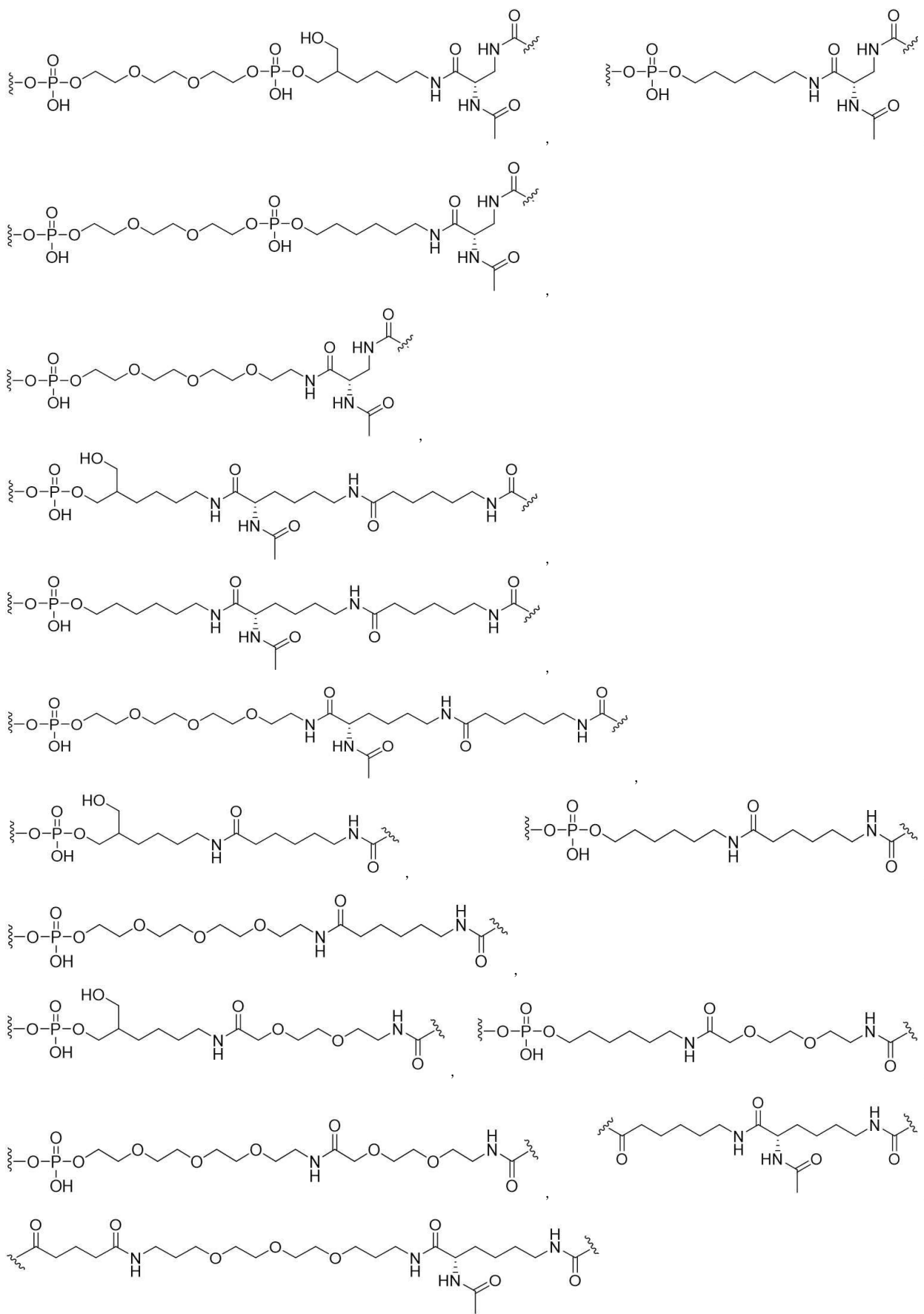
[0788] R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬 또는 옥소-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬인, 화합물.

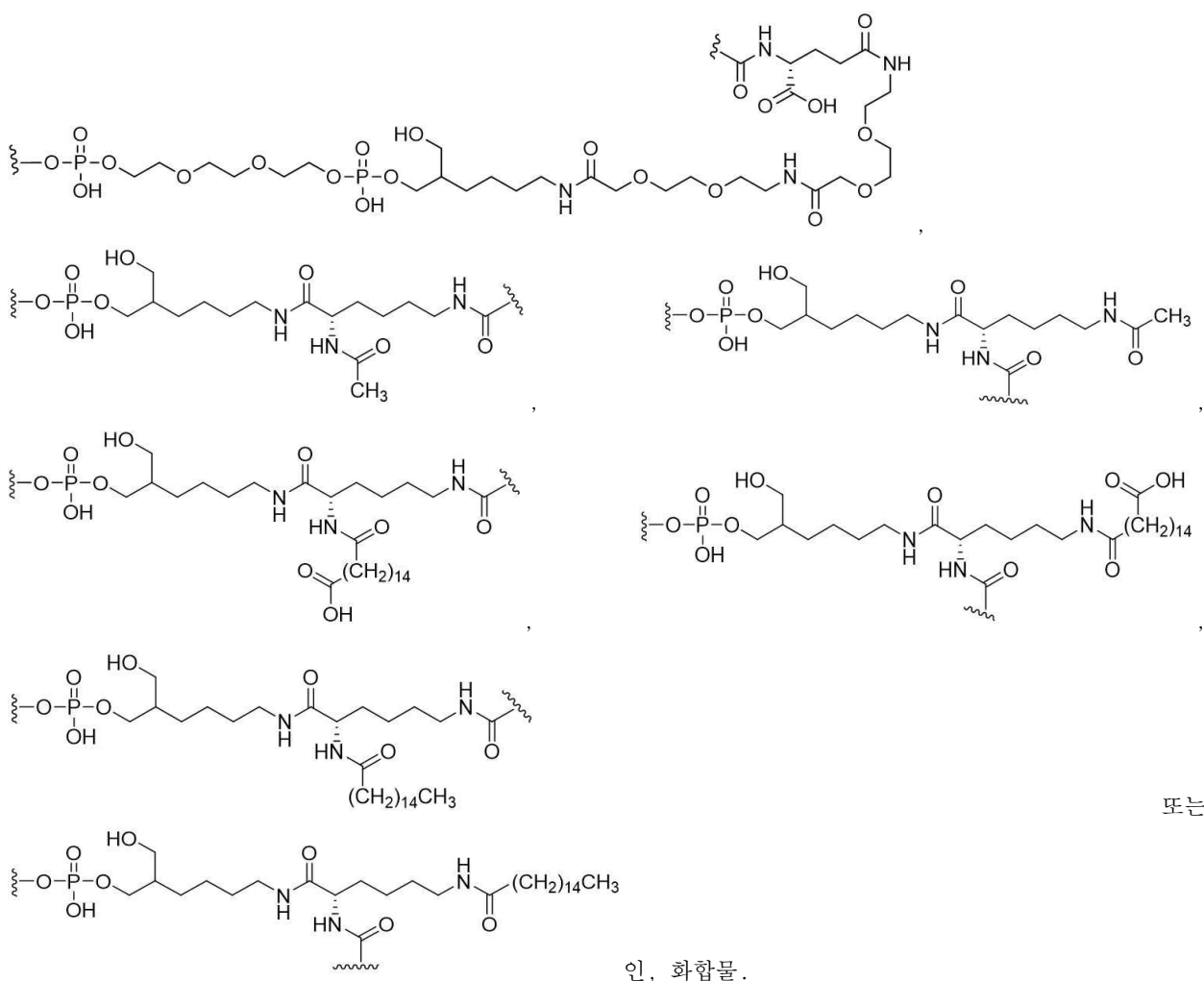
[0789] **구현예 66.** 구현예 65에 있어서, R^{8C} 가 독립적으로 미치환된 C_1-C_6 알킬, 또는 옥소-치환되고 C_1-C_{15} 알킬-치환된 2원 내지 12원 헤테로알킬인, 화합물.

[0790] **구현예 67.** 구현예 5 내지 구현예 66 중 어느 하나에 있어서, L^1 이

[0791]







- [0792] **구현예 68.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 독립적으로 미치환된 C_2 - C_{22} 알킬렌인, 화합물.
- [0793] **구현예 69.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 독립적으로 미치환된 C_5 - C_{22} 알킬렌인, 화합물.
- [0794] 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 독립적으로 미치환된 C_{10} - C_{22} 알킬렌인, 화합물.
- [0795] **구현예 71.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{12} - C_{22} 알킬렌인, 화합물.
- [0796] **구현예 72.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{12} - C_{18} 알킬렌인, 화합물.
- [0797] **구현예 73.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{12} - C_{16} 알킬렌인, 화합물.
- [0798] **구현예 74.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 C_{14} - C_{15} 알킬렌인, 화합물.
- [0799] **구현예 75.** 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L^2 , L^{2A} , L^{2C} , L^{2D} 또는 L^{2E} 가 각각 미치환된 미분지

형 C₁₀-C₂₂ 알킬렌인, 화합물.

[0800] 구현예 76. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 C₁₂-C₂₂ 알킬렌인, 화합물.

[0801] 구현예 77. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 C₁₂-C₁₈ 알킬렌인, 화합물.

[0802] 구현예 78. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 C₁₂-C₁₆ 알킬렌인, 화합물.

[0803] 구현예 79. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 C₁₄-C₁₅ 알킬렌인, 화합물.

[0804] 구현예 80. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 포화 C₁₀-C₂₂ 알킬렌인, 화합물.

[0805] 구현예 81. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 포화 C₁₂-C₂₂ 알킬렌인, 화합물.

[0806] 구현예 82. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 포화 C₁₂-C₁₈ 알킬렌인, 화합물.

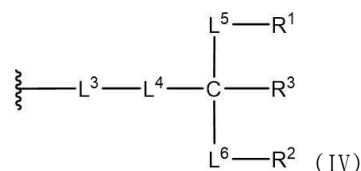
[0807] 구현예 83. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 포화 C₁₂-C₁₆ 알킬렌인, 화합물.

[0808] 구현예 84. 구현예 5 내지 구현예 67 중 어느 하나에 있어서, L², L^{2A}, L^{2C}, L^{2D} 또는 L^{2E}가 각각 미치환된 미분지형 포화 C₁₄-C₁₅ 알킬렌인, 화합물.

[0809] 구현예 85. 구현예 5 내지 구현예 84 중 어느 하나에 있어서, 1개 내지 5개의 선택적으로 상이한 반감기 연장모티프를 포함하는, 화합물.

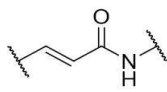
[0810] 구현예 86. 구현예 5 내지 구현예 84 중 어느 하나에 있어서, 단 하나의 반감기 연장 모티프를 포함하는, 화합물.

[0811] 구현예 87. 구현예 3 내지 구현예 86 중 어느 하나에 있어서, 흡수 모티프가 독립적으로 하기 구조를 갖는, 화합물:

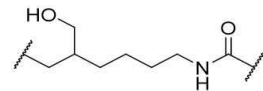


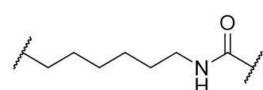
[0812] [식 중,

[0813] L³ 및 L⁴는 독립적으로 결합, -N(R²³)-, -O-, -S-, -C(O)-, -N(R²³)C(O)-, -C(O)N(R²⁴)-, -N(R²³)C(O)N(R²⁴)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -N(R²³)C(O)O-, -OC(O)N(R²⁴)-, -OPO₂-O-, -O-P(O)(S)-O-, -O-P(O)(R²⁵)-O-, -O-P(S)(R²⁵)-O-, -O-P(O)(NR²³R²⁴)-N-, -O-P(S)(NR²³R²⁴)-N-, -O-P(O)(NR²³R²⁴)-O-, -O-P(S)(NR²³R²⁴)-O-, -P(O)(NR²³R²⁴)-N-, -P(S)(NR²³R²⁴)-N-, -P(O)(NR²³R²⁴)-O-, -P(S)(NR²³R²⁴)-O-, -S-S-, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;

- [0815] L^5 는 $-L^{5A}-L^{5B}-L^{5C}-L^{5D}-L^{5E}-$ 이고;
- [0816] L^6 은 $-L^{6A}-L^{6B}-L^{6C}-L^{6D}-L^{6E}-$ 이고;
- [0817] R^1 및 R^2 는 독립적으로 미치환된 C_1-C_{25} 알킬이며, 여기서 R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 미치환된 C_9-C_{19} 알킬이고;
- [0818] R^3 은 수소, $-NH_2$, $-OH$, $-SH$, $-C(O)H$, $-C(O)NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHC(O)NH_2$, $-C(O)OH$, $-OC(O)H$, $-N_3$, 치환된 또는 미치환된 알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬, 치환된 또는 미치환된 아릴, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴이고;
- [0819] L^{5A} , L^{5B} , L^{5C} , L^{5D} , L^{5E} , L^{6A} , L^{6B} , L^{6C} , L^{6D} 및 L^{6E} 는 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-NHC(O)-$, $-NHC(O)NH-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)NH-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로시클로알킬렌, 치환된 또는 미치환된 아릴렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로아릴렌이고;
- [0820] R^{23} , R^{24} 및 R^{25} 는 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_{10} 알킬임].
- [0821] **구현예 88.** 구현예 4 내지 구현예 87 중 어느 하나에 있어서, t가 1인, 화합물.
- [0822] **구현예 89.** 구현예 4 내지 구현예 87 중 어느 하나에 있어서, t가 2인, 화합물.
- [0823] **구현예 90.** 구현예 4 내지 구현예 87 중 어느 하나에 있어서, t가 3인, 화합물.
- [0824] **구현예 91.** 구현예 4 내지 구현예 90 중 어느 하나에 있어서, R^{23} , R^{24} 및 R^{25} 가 각각 독립적으로 수소 또는 미치환된 C_1-C_3 알킬인, 화합물.
- [0825] **구현예 92.** 구현예 87 내지 구현예 90 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 3' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0826] **구현예 93.** 구현예 87 내지 구현예 90 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 3' 질소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0827] **구현예 94.** 구현예 87 내지 구현예 90 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 5' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0828] **구현예 95.** 구현예 87 내지 구현예 90 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 6' 탄소에 부착되어 있는, 화합물.
- [0829] **구현예 96.** 구현예 87 내지 구현예 90 중 어느 하나에 있어서, 하나의 L^3 이 올리고뉴클레오타이드의 핵염기에 부착되어 있는, 화합물.
- [0830] **구현예 97.** 구현예 87 내지 구현예 96 중 어느 하나에 있어서, L^3 및 L^4 가 독립적으로 결합, $-NH-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-OPO_2-O-$, $-O-P(O)(S)-O-$, $-O-P(O)(CH_3)-O-$, $-O-P(S)(CH_3)-O-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-O-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(O)(N(CH_3)_2)-O-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-N-$, $-P(S)(N(CH_3)_2)-O-$, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.
- [0831] **구현예 98.** 구현예 87 내지 구현예 97 중 어느 하나에 있어서, L^3 이 독립적으로 인, 화합물.
- [0832] **구현예 99.** 구현예 87 내지 구현예 97 중 어느 하나에 있어서, L^3 이 독립적으로 $-OPO_2-O-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-$ 인, 화합물.

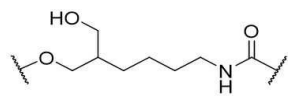
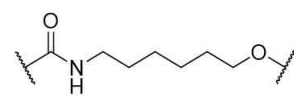
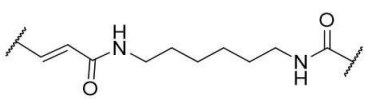
- [0833] 구현예 100. 구현예 87 내지 구현예 98 중 어느 하나에 있어서, L^3 이 독립적으로 -O-인, 화합물.
- [0834] 구현예 101. 구현예 87 내지 구현예 97 중 어느 하나에 있어서, L^3 이 독립적으로 -C(O)-인, 화합물.
- [0835] 구현예 102. 구현예 87 내지 구현예 97 중 어느 하나에 있어서, L^3 이 독립적으로 -O-P(O)(N(CH₃)₂)-N-인, 화합물.
- [0836] 구현예 103. 구현예 87 내지 구현예 102 중 어느 하나에 있어서, L^4 가 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.
- [0837] 구현예 104. 구현예 87 내지 구현예 102 중 어느 하나에 있어서, L^4 가 독립적으로 $-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-L^7-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^7 은 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.

[0838] 구현예 105. 구현예 87 내지 구현예 104 중 어느 하나에 있어서, L^4 가 독립적으로 인, 화합물.

[0839] 구현예 106. 구현예 87 내지 구현예 104 중 어느 하나에 있어서, L^4 가 독립적으로 인, 화합물.

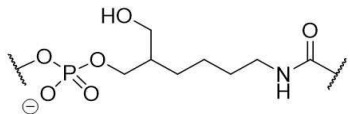
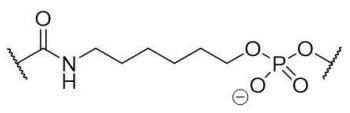
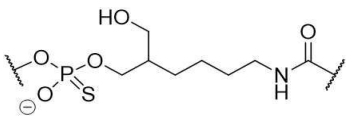
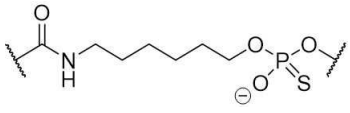
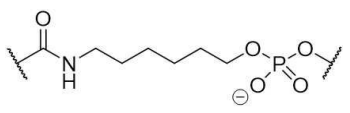
[0840] 구현예 107. 구현예 87 내지 구현예 106 중 어느 하나에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-O-L^7-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알케닐렌인, 화합물.

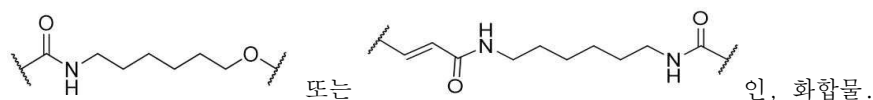
[0841] 구현예 107. 구현예 107에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-O-L^7-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₅-C₈ 알킬렌인, 화합물.

[0842] 구현예 109. 구현예 108에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 , , 또는 인, 화합물.

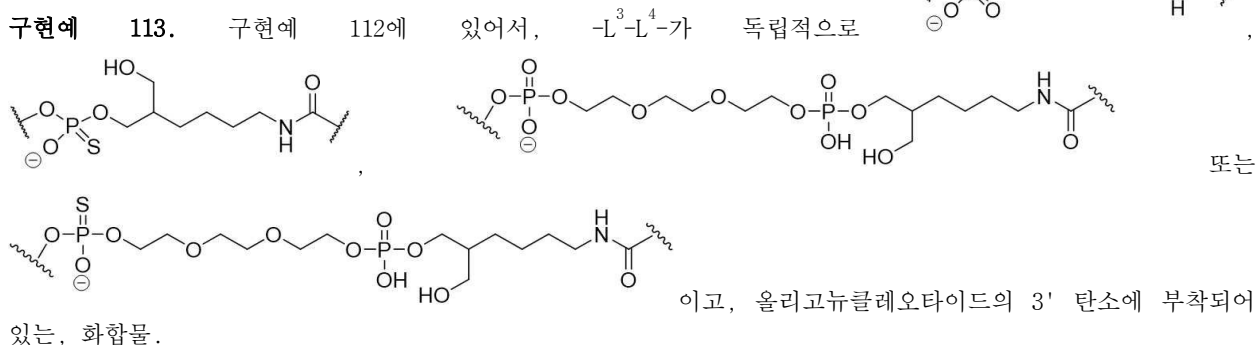
[0843] 구현예 110. 구현예 87 내지 구현예 97 중 어느 하나에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$, $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$, $-OPO_2-O-L^7-C(O)-NH-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-C(O)-NH-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 알킬렌인, 화합물.

[0844] 구현예 111. 구현예 110에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 $-OPO_2-O-L^7-NH-C(O)-$ 또는 $-OP(O)(S)-O-L^7-NH-C(O)-$ 이며, 여기서 L^7 은 독립적으로 치환된 또는 미치환된 C₅-C₈ 알킬렌인, 화합물.

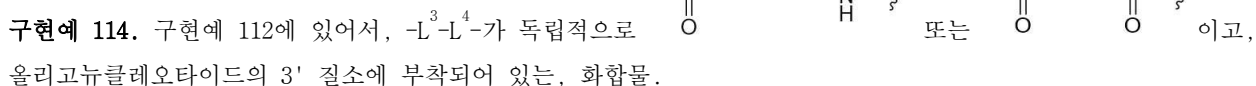
[0845] 구현예 112. 구현예 111에 있어서, $-L^3-L^4-$ 가 독립적으로 , , , , 또는 인, 화합물.



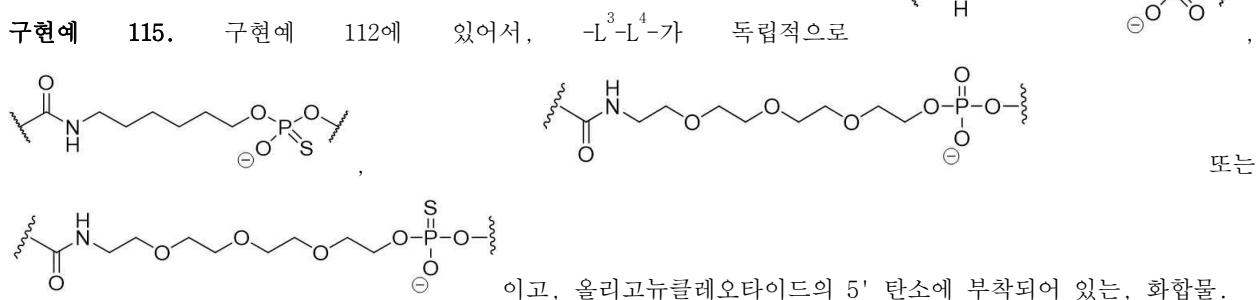
[0846]



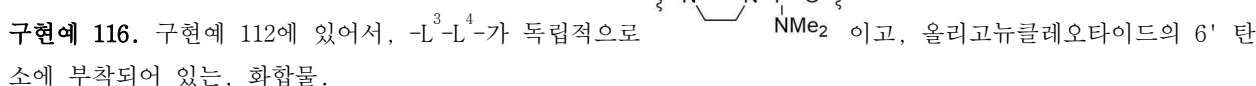
[0847]



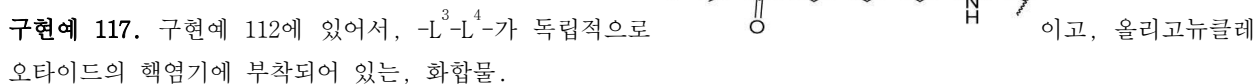
[0848]



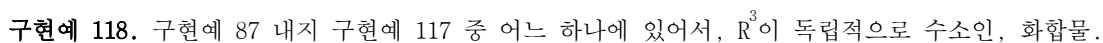
[0849]



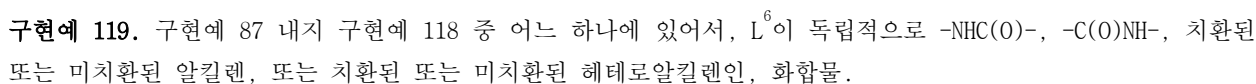
[0850]



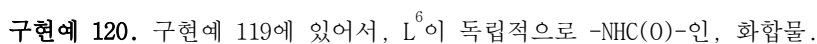
[0851]



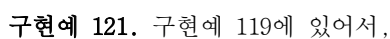
[0852]



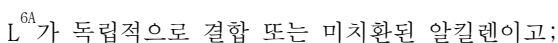
[0853]



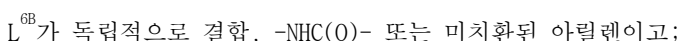
[0854]



[0855]



[0856]



[0857] L^{6C} 가 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아틸렌이고;

[0858] L^{6D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

[0859] L^{6E} 가 독립적으로 결합 또는 -NHC(O)-인, 화합물.

[0860] **구현예 122.** 구현예 119에 있어서,

[0861] L^{6A} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이고;

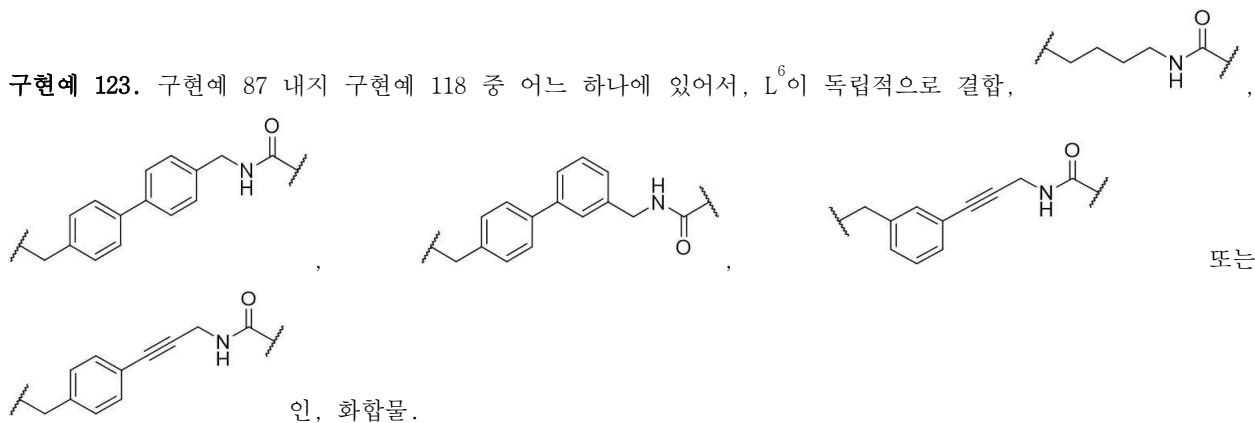
[0862] L^{6B} 가 독립적으로 결합, -NHC(O)- 또는 미치환된 페닐렌이고;

[0863] L^{6C} 가 독립적으로 결합, 미치환된 C_2-C_8 알키닐렌 또는 미치환된 페닐렌이고;

[0864] L^{6D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이고;

[0865] L^{6E} 가 독립적으로 결합 또는 -NHC(O)-인, 화합물.

[0866] **구현예 123.** 구현예 87 내지 구현예 118 중 어느 하나에 있어서, L^6 이 독립적으로 결합,



[0867] **구현예 124.** 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, L^5 가 독립적으로 -NHC(O)-, -C(O)NH-, 치환된 또는 미치환된 알킬렌, 또는 치환된 또는 미치환된 헤테로알킬렌인, 화합물.

[0868] **구현예 125.** 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, L^5 가 독립적으로 -NHC(O)-인, 화합물.

[0869] **구현예 126.** 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서,

[0870] L^{5A} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

[0871] L^{5B} 가 독립적으로 결합, -NHC(O)- 또는 미치환된 아틸렌이고;

[0872] L^{5C} 가 독립적으로 결합, 미치환된 알킬렌 또는 미치환된 아틸렌이고;

[0873] L^{5D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 알킬렌이고;

[0874] L^{5E} 가 독립적으로 결합 또는 -NHC(O)-인, 화합물.

[0875] **구현예 127.** 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서,

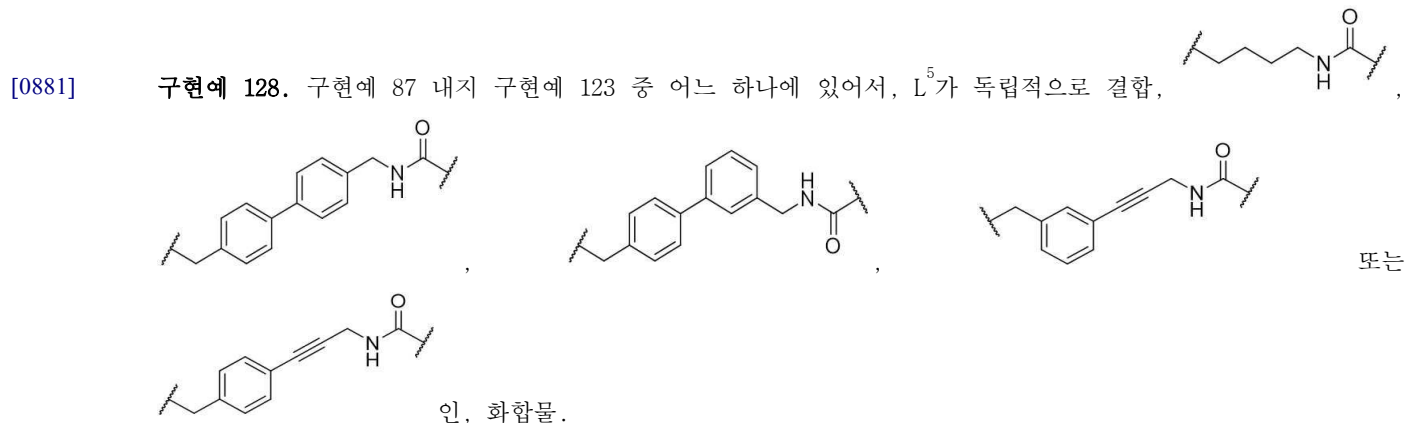
[0876] L^{5A} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이고;

[0877] L^{5B} 가 독립적으로 결합, -NHC(O)- 또는 미치환된 페닐렌이고;

[0878] L^{5C} 가 독립적으로 결합, 미치환된 C_2-C_8 알키닐렌 또는 미치환된 페닐렌이고;

[0879] L^{5D} 가 독립적으로 결합 또는 미치환된 C_1-C_8 알킬렌이고;

[0880] L^{5E} 가 독립적으로 결합 또는 $-NHC(O)-$ 인, 화합물.



[0882] 구현예 129. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

[0883] 구현예 130. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

[0884] 구현예 131. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

[0885] 구현예 132. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

[0886] 구현예 133. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

[0887] 구현예 134. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

[0888] 구현예 135. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

[0889] 구현예 136. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

[0890] 구현예 137. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

[0891] 구현예 138. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 $C_{11}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

[0892] 구현예 139. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 $C_{13}-C_{17}$ 알킬인, 화합물.

[0893] 구현예 140. 구현예 87 내지 구현예 123 중 어느 하나에 있어서, R^1 이 미치환된 미분지형 포화 $C_{14}-C_{15}$ 알킬인, 화합물.

[0894] 구현예 141. 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 C_1-C_{17} 알킬인, 화합물.

- [0895] **구현예 142.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 C_{11} - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0896] **구현예 143.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 C_{13} - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0897] **구현예 144.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 C_{14} - C_{15} 알킬인, 화합물.
- [0898] **구현예 145.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 C_1 - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0899] **구현예 146.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 C_{11} - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0900] **구현예 147.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 C_{13} - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0901] **구현예 148.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 C_{14} - C_{15} 알킬인, 화합물.
- [0902] **구현예 149.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_1 - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0903] **구현예 150.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_{11} - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0904] **구현예 151.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_{13} - C_{17} 알킬인, 화합물.
- [0905] **구현예 152.** 구현예 87 내지 구현예 140 중 어느 하나에 있어서, R^2 가 미치환된 미분지형 포화 C_{14} - C_{15} 알킬인, 화합물.
- [0906] **구현예 153.** 구현예 12 내지 구현예 152 중 어느 하나에 있어서, 올리고뉴클레오타이드가 단일가닥 올리고뉴클레오타이드 또는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0907] **구현예 154.** 구현예 153에 있어서, 이중가닥 올리고뉴클레오타이드가 소형 간섭 RNA, 짧은 헤어핀 RNA 또는 마이크로RNA 모방체인, 화합물.
- [0908] **구현예 155.** 구현예 153에 있어서, 단일가닥 올리고뉴클레오타이드가 단일가닥 소형 간섭 RNA, RNaseH 올리고뉴클레오타이드, 항-마이크로RNA 올리고뉴클레오타이드, 입체 차단 올리고뉴클레오타이드, 엑손 스킵핑 올리고뉴클레오타이드, CRISPR 가이드 RNA 또는 압타머인, 화합물.
- [0909] **구현예 156.** 구현예 1 내지 구현예 152 중 어느 하나에 있어서, 핵산이 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, 화합물.
- [0910] **구현예 157.** 구현예 1 내지 구현예 156 중 어느 하나에 있어서, 핵산이 하나 이상의 변형된 당 모이어티를 포함하는, 화합물.
- [0911] **구현예 158.** 구현예 157에 있어서, 변형된 당 모이어티가 2' 변형 또는 잠금 해제된 당 변형을 포함하는, 화합물.
- [0912] **구현예 159.** 구현예 158에 있어서, 2'-변형이 2'-플루오로 변형, 2'-O-메틸 변형, 2'-O-메톡시에틸 변형 및 이중고리형 당 변형에서 선택되는, 화합물.
- [0913] **구현예 160.** 구현예 159에 있어서, 이중고리형 당 변형이 4'-CH(CH₃)-O-2' 연결, 4'-(CH₂)₂-O-2' 연결, 4'-

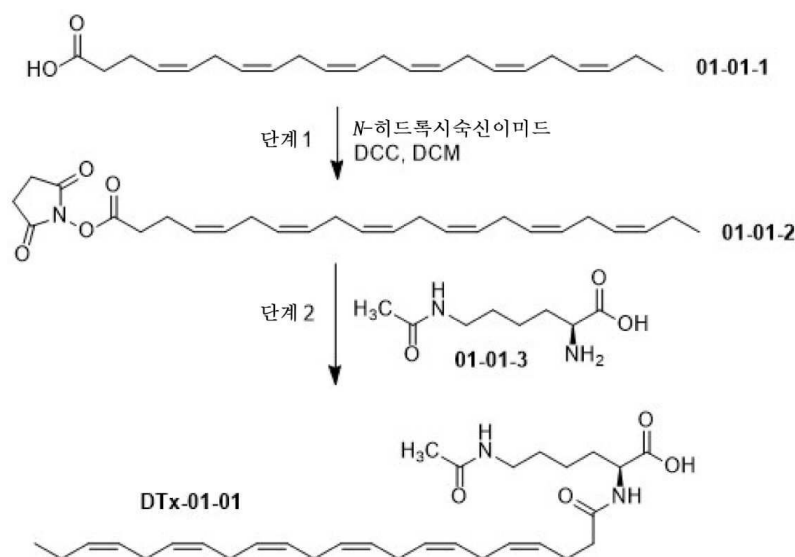
CH(CH₂-OMe)-O-2' 연결, 4'-CH₂-N(CH₃)-O-2' 연결 및 4'-CH₂-N(H)-O-2' 연결에서 선택되는, 화합물.

- [0914] 구현예 161. 구현예 157에 있어서, 변형된 당 모이어티가 모르폴리노 모이어티인, 화합물.
- [0915] 구현예 162. 구현예 1 내지 구현예 161 중 어느 하나에 있어서, 핵산이 하나 이상의 변형된 뉴클레오타이드간 연결을 포함하는, 화합물.
- [0916] 구현예 163. 구현예 162에 있어서, 변형된 뉴클레오타이드간 연결이 포스포로티오에이트 연결과 포스포로디아미다이트 연결에서 선택되는, 화합물.
- [0917] 구현예 164. 구현예 156 내지 구현예 163 중 어느 하나에 있어서, 핵산이 소형 간섭 RNA(siRNA) 또는 단일가닥 소형 간섭 RNA(ssRNAi)이고, 안티센스 가닥의 5'-말단에 있는 5' 탄소가 히드록실기, 포스페이트기 또는 변형된 포스페이트기를 포함하는, 화합물.
- [0918] 구현예 165. 구현예 164에 있어서, 변형된 포스페이트기가 5'-(E)-비닐포스포네이트인, 화합물.
- [0919] 구현예 166. 구현예 154에 있어서, 올리고뉴클레오타이드가 센스 가닥에 혼성화된 안티센스 가닥을 포함하는 이중가닥 올리고뉴클레오타이드이고, 안티센스 가닥과 센스 가닥 각각의 길이가 독립적으로 15개 내지 30개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0920] 구현예 167. 구현예 166에 있어서, 안티센스 가닥과 센스 가닥 각각의 길이가 17개 내지 25개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0921] 구현예 168. 구현예 166에 있어서, 안티센스 가닥과 센스 가닥 각각의 길이가 19개 내지 23개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0922] 구현예 169. 구현예 154에 있어서, 올리고뉴클레오타이드가 단일가닥이고, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 8개 내지 30개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0923] 구현예 170. 구현예 169에 있어서, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 12개 내지 25개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0924] 구현예 171. 구현예 169에 있어서, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 15개 내지 25개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0925] 구현예 172. 구현예 169에 있어서, 올리고뉴클레오타이드의 길이가 17개 내지 23개 뉴클레오타이드인, 화합물.
- [0926] 구현예 173. 구현예 1 내지 구현예 172 중 어느 하나에 있어서, 혈청 단백질에 결합할 수 있는, 화합물.
- [0927] 구현예 174. 구현예 1 내지 구현예 172 중 어느 하나에 있어서, 혈청 알부민에 결합할 수 있는, 화합물.
- [0928] 구현예 175. 구현예 1 내지 구현예 172 중 어느 하나에 있어서, 하나 이상의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프가 결합된 동일한 화합물과 비교하여 증가된 혈청 알부민 결합을 갖는, 화합물.
- [0929] 구현예 176. 구현예 1 내지 구현예 172 중 어느 하나에 있어서, 하나 이상의 선택적으로 상이한 반감기 연장 모티프가 결합된 동일한 화합물과 비교하여 증가된 혈청 반감기를 갖는, 화합물.
- [0930] 구현예 177. 구현예 1 내지 구현예 176 중 어느 하나에 있어서, 리간드를 추가로 포함하는, 화합물.
- [0931] 구현예 178. 구현예 177에 있어서, 리간드가 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산을 포함하는, 화합물.
- [0932] 구현예 179. 구현예 3 내지 구현예 86 중 어느 하나에 있어서, 흡수 모티프가 펩타이드, 항체, 탄수화물 또는 추가의 핵산을 포함하는, 화합물.
- [0933] 구현예 180. 세포를 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나의 화합물과 접촉시키는 것을 포함하는 방법.
- [0934] 구현예 181. 구현예 180에 있어서, 접촉이 시험관내에서 일어나는, 방법.
- [0935] 구현예 182. 구현예 180에 있어서, 접촉이 생체외에서 일어나는, 방법.
- [0936] 구현예 183. 구현예 180에 있어서, 접촉이 생체내에서 일어나는, 방법.
- [0937] 구현예 184. 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나의 화합물을 대상에게 투여하는 것을 포함하는 방법.
- [0938] 구현예 185. 구현예 184에 있어서, 대상이 눈, 간, 신장, 심장, 지방 조직, 폐, 근육 또는 비장의 질환 또는 장애를 앓고 있는, 방법.

- [0939] 구현예 186. 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나에 있어서, 요법에 사용하기 위한, 화합물.
- [0940] 구현예 187. 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나에 있어서, 약제의 제조에 사용하기 위한, 화합물.
- [0941] 구현예 188. 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나의 화합물을 대상에게 투여하는 것을 포함하는, 핵산을 대상 내 세포 내로 도입하는 방법.
- [0942] 구현예 189. 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나의 화합물을 포함하는 세포.
- [0943] 구현예 190. 구현예 1 내지 구현예 179 중 어느 하나의 화합물과 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학적 조성물.
- [0944] 실시예
- [0945] 하기 실시예는 본 개시내용을 추가로 설명하는 것으로, 단지 예시의 목적으로 사용되며, 제한하는 것으로 간주되어서는 안된다.
- [0946] 본원에 개시된 화합물은 하기 기재된 방법, 또는 이러한 방법의 변형에 따라 합성될 수 있다. 방법을 변형시키는 방식에는, 특히, 당업자에게 공지된 온도, 용매, 시약 등이 포함된다. 일반적으로, 본원에 개시된 화합물의 임의의 제조 공정 동안, 고려되는 분자 중 임의의 것에 대해 민감하거나 반응성인 기를 보호하는 것이 필요하고/하거나 바람직할 수 있다. 이는 문헌[*Protective Groups in Organic Chemistry* (ed. J.F.W. McOmie, Plenum Press, 1973)]; 및 문헌[P.G.M. Green, T.W. Wutts, *Protective Groups in Organic Synthesis* (3rd ed.) Wiley, New York (1999)]에 기재된 것들과 같은 통상적인 보호기를 이용하여 달성될 수 있으며, 상기 문헌들은 모두 그 전문이 본원에 참조로서 인용된다. 보호기는 당업계에 공지된 방법을 사용하여 편리한 후속 단계에서 제거될 수 있다. 적용 가능한 화합물을 합성하는 데 유용한 합성 화학 변형은 당업계에 공지되어 있고, 이에는, 예를 들어 문헌[R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers, 1989], 또는 문헌[L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, 1995]에 기재된 것들이 포함되며, 상기 문헌들은 모두 그 전문이 본원에 참조로서 인용된다. 본원에 제시되고 설명된 경로는 단지 예시일 뿐이며, 어떠한 방식으로든 청구범위의 범주를 한정하는 것으로 의도되어서도 해석되어서도 안된다. 당업자는 본원에 개시된 합성의 변형을 이해하고, 본원의 개시내용에 기반하여 대안적인 경로를 고안할 수 있을 것이며; 모든 이러한 변형 및 대안적인 경로는 청구범위의 범주에 포함된다.

[0947] 지질 모티프의 합성

[0948] DTx-01-01의 합성



[0949]

[0950] 단계 1: 중간체 01-01-2의 합성

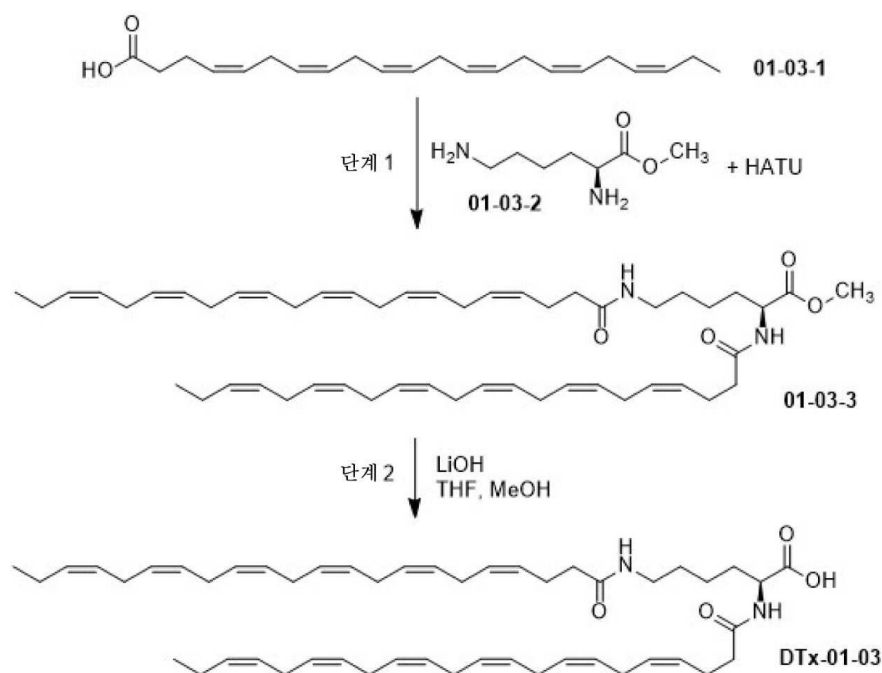
[0951] 실온에서 DCM(500 mL) 중 01-01-1(5.0 g, 0.015 mol)의 교반된 용액에, DMAP(0.17 g, 0.0015 mol)와 DCC(4.86 g, 0.016 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(1.92 g, 0.016 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하였다. 여과액을 증발시켜 미정제

01-01-2를 담황색 액체(6.0 g, 92.5%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

단계 2: 지질 모티프 DTx-01-01의 합성

실온에서 DMF(20 mL) 중 01-01-3(1.3 g, 0.006 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(3 mL, 0.020 mol)을 서서히 첨가하고, 이어서 01-01-2(2.93 g, 0.007 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 DTx-01-01을 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 DTx-01-01을 점성의 갈색 액체(1.3 g, 51%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 499.4; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.92 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.24-1.66 (m, 10H), 1.82 (s, 3H), 2.02-2.33 (m, 7H), 2.73-2.98 (m, 9H), 3.94 (br s, 1H), 5.27-5.34 (m, 10H), 7.70 (br s, 1H), 7.78 (br s, 1H).

DTx-01-03의 합성



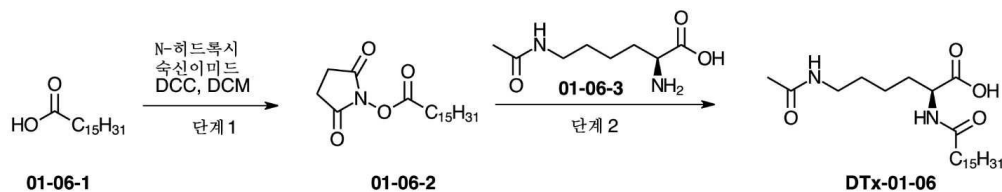
단계 1: 중간체 01-03-3의 합성

실온에서 DMF(300 mL) 중 01-03-1(15 g, 0.045 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(39.86 mL, 0.11 mol), HATU(17.1 g, 0.045 mol) 및 01-03-2(3.6 g, 0.022 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16 시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 01-03-3을 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 20% EtOAc)로 정제하여, 01-03-3을 점성의 담갈색 액체(11.2 g, 63.7%)로 수득하였다.

단계 2: 지질 모티프 DTx-01-03의 합성

0℃에서 MeOH(100 mL) 중 01-03-3(10 g, 0.012 mol)의 교반된 용액에, 물(50 mL) 중 LiOH(1.07 g, 0.025 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 4시간 후, 반응 혼합물에 얼음물을 적가하였다. 1.5 M HCl을 이용하여 혼합물을 산성화시킨 후, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 DTx-01-03을 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 DTx-01-03을 점성의 담갈색 액체(7.5 g, 77%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 767.5; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.954 (t, J = 3.6 Hz, 6H), 1.23-1.66 (m, 8H), 1.99-2.33 (m, 12H), 2.69-2.82 (m, 22H), 4.13 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 5.25-5.36 (m, 22H), 7.76 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 12.5 (br s, 1H).

[0960] 지질 모티프 DTx-01-06의 합성



[0961]

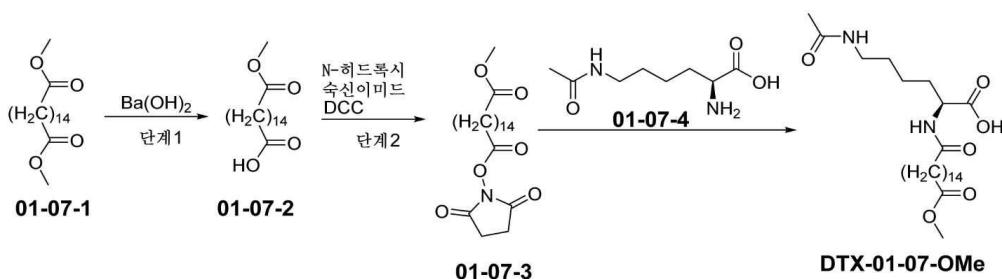
[0962] 단계 1: 중간체 01-06-2의 합성

[0963] 실온에서 DCM(100 mL) 중 선형 지방산 **01-06-1**(5.0 g, 0.018 mol)의 교반된 용액에, DMAP(0.208 g, 0.0018 mol)와 DCC(5.22 g, 0.018 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(2.07 g, 0.018 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하였다. 여과액을 증발시켜 미정제 **01-06-2**를 회백색 고체(6.0 g, 88%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0964] 단계 2: 지질 모티프 DTx-01-06의 합성

[0965] 실온에서 DMF(40 mL) 중 **01-06-3**(1.02 g, 0.054 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(2.3 mL, 0.016 mol)과 **01-06-2**(2 g, 0.047 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 냉수와 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 **DTx-01-06**을 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 **DTx-01-06**을 회백색 고체(2.0 g, 88%)로 수득하였다. MS (ESI) m/z (M+H)⁺: 427.4; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.36-1.77 (m, 31H), 1.83 (s, 3H), 2.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.98 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 5.57 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.79 (br s, 1H), 7.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H).

[0966] 지질 모티프 DTx-01-07의 메틸 에스테르(DTx-01-07-OMe)의 합성



[0967]

[0968] 단계 1: 중간체 01-07-2의 합성

[0969] 실온에서 MeOH(100 mL) 중 **01-07-1**(15 g, 0.063 mol)의 교반된 용액에, Ba(OH)₂(20 g, 0.063 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하였다. 1.5 M HCl을 이용하여 켄칭된 반응액을 산성화시킨 후, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 **01-07-2**를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 15% EtOAc)로 정제하여, **01-07-2**를 회백색 고체(15.2 g, 79.5%)로 수득하였다.

[0970] 단계 2: 중간체 01-07-3의 합성

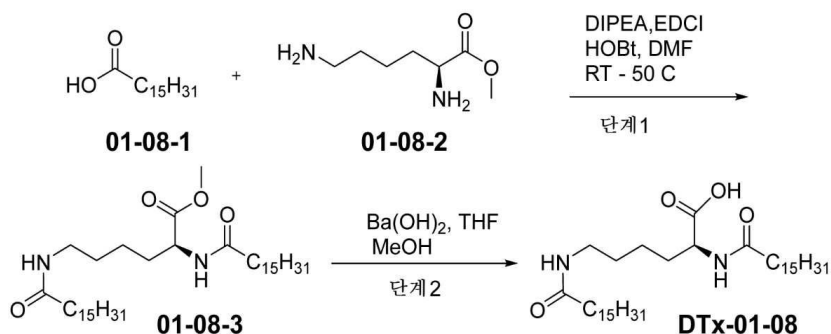
[0971] 실온에서 DCM(500 mL) 중 **01-07-2**(5.0 g, 0.016 mol)의 교반된 용액에, DMAP(0.182 g, 0.0016 mol)와 DCC(4.98 g, 0.016 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(2.1 g, 0.016 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하였다. 여과액을 증발시켜 미정제 **01-07-3**을 담황색 액체(5.0 g, 75%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0972] 단계 3: 지질 모티프 DTx-01-07의 합성

[0973] 실온에서 DMF(40 mL) 중 **01-07-4**(0.94 g, 0.005 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(2.12 mL, 0.015 mol)을 서서히 첨가하고, 이어서 **01-07-3**(2.0 g, 0.005 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시

간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 **DTx-01-07-OMe**를 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 **DTx-01-07**의 메틸 에스테르(즉, **DTx-01-07-OMe**)를 회백색 고체(2.0 g, 84%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 471.4; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 1.47-1.67 (m, 30H), 1.77 (s, 3H), 2.09 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.28 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.99 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 4.11 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.79 (br s, 1H), 7.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H).

[0974] **지질 모티프 DTx-01-08의 합성**



[0975]

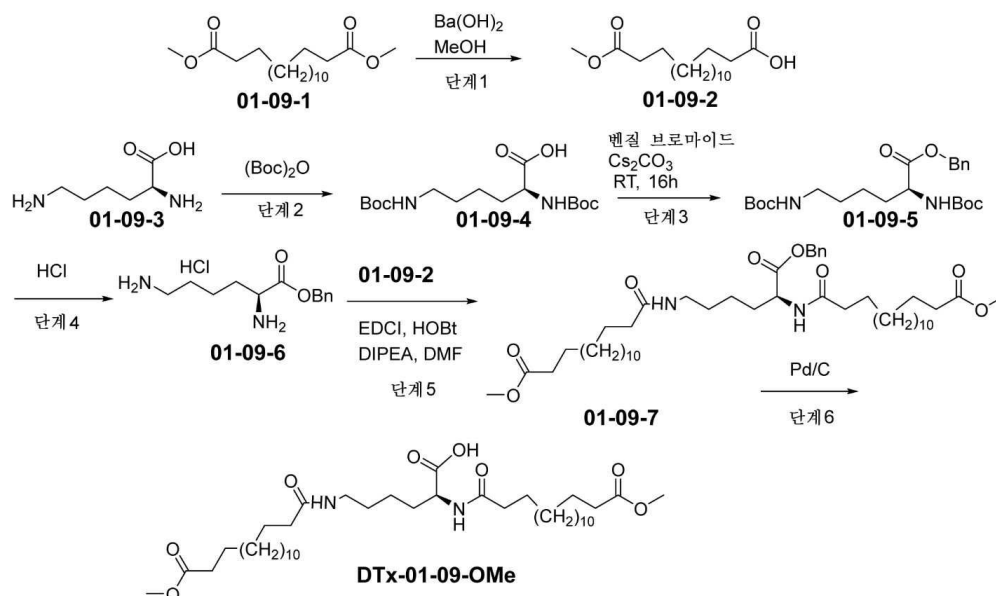
[0976] **단계 1: 화합물 01-08-3의 합성**

[0977] 실온에서 DMF(500 mL) 중 선형 지방산 **01-08-1**(25.58 g, 0.099 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(42.66 mL, 0.245 mol)와 화합물 **01-08-2**(8.0 g, 0.049 mol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(18.97 g, 0.099 mol)과 HOBt(13.37 g, 0.099 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50°C에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 **01-08-3**를 수득하고, 이를 재결정하여(석유 에테르 중 20% MTBE) **01-08-3**를 회백색 고체(18 g, 56%)로 수득하였다.

[0978] **단계 2: 지질 모티프 DTx-01-08의 합성**

[0979] 실온에서 MeOH 및 THF(1:1; 200 mL) 중 **01-08-3**(10 g, 0.0156 mol)의 교반된 용액에, Ba(OH)₂(9.92 g, 0.031 mol, MeOH에 용해된 것)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 6시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, 1.5 M HCl을 이용하여 산성화시켰다. 혼합물을 여과하고, 침전물을 재결정하여(석유 에테르 중 MTBE) 지질 모티프 **DTx-01-08**을 회백색 고체(7.2 g, 74.2%)로 수득하였다. MS (ESI) m/z (M+H)⁺: 623.6; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.868 (m, 6H), 1.25-1.69 (m, 58H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.11 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.99 (q, J = 8.4 Hz, 2H), 4.15-4.20 (m, 1H), 7.42 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 12.09(br s, 1H).

[0980] 지질 모티프 DTx-01-09의 메틸 에스테르(DTx-01-09-OMe)의 합성



[0981]

[0982] 단계 1: 중간체 01-09-2의 합성

[0983] 실온에서 MeOH(100 mL) 중 01-09-1(15 g, 0.063 mol)의 교반된 용액에, $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (20 g, 0.063 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, 1.5 M HCl을 이용하여 산성화시키고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 01-09-2를 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 15% EtOAc)로 정제하여, 생성물 01-09-2를 희백색 고체(15.2 g, 79.5%)로 수득하였다.

[0984]

단계 2: 중간체 01-09-4의 합성

[0985]

실온에서 1,4-디옥산(100 mL) 및 물(50 mL) 중 01-09-3(15 g, 0.102 mol)의 교반된 용액에, NaHCO_3 (18.98 g, 0.226 mol)과 BOC 무수물(49.2 mL, 0.226 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 01-09-4를 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 30% EtOAc)로 정제하여, 01-09-4를 점성의 담황색 액체(20 g, 56%)로 수득하였다.

[0986]

단계 3: 중간체 01-09-5의 합성

[0987]

실온에서 DMF(150 mL) 중 01-09-4(15 g, 0.043 mol)의 교반된 용액에, Cs_2CO_3 (14 g, 0.043 mol)과 벤질 브로마이드(5.6 mL, 0.047 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 01-09-5를 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 18% EtOAc)로 정제하여, 01-09-5를 점성의 무색 액체(15.2 g, 77%)로 수득하였다.

[0988]

단계 4: 중간체 01-09-6의 합성

[0989]

실온에서 1,4-디옥산(50 mL) 중 01-09-5(10 g, 0.022 mol)의 교반된 용액에, 1,4-디옥산 중 4 M HCl(23 mL, 0.091 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켰다. 디에틸 에테르를 이용한 분쇄로 잔류물을 정제하여, 01-09-6을 희백색 고체(15.2 g, 79.5%)로 수득하였다.

[0990]

단계 5: 중간체 01-09-7의 합성

[0991]

실온에서 DMF(100 mL) 중 01-09-6(7.0 g, 0.025 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(22.4 mL, 0.128 mol), 01-09-2(15.05 g, 0.05 mol), EDCI(9.5 g, 0.05 mol) 및 HOBT(6.75 g, 0.05 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유

시킨 후, 증발시켜 미정제 **01-12-2**를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 15% EtOAc)로 정제하여, **01-12-2**를 희백색 고체(15.2 g, 79.5%)로 수득하였다.

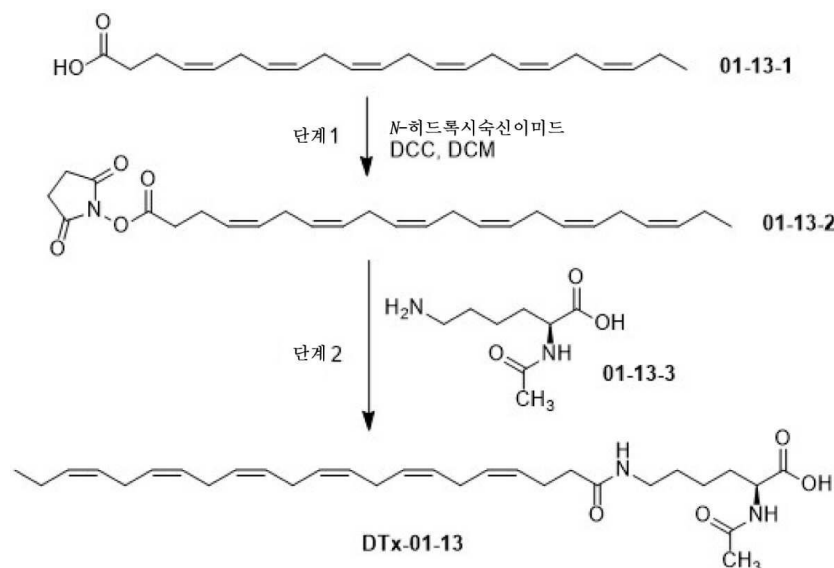
[1004] 단계 2: 중간체 **01-12-3**의 합성

[1005] 실온에서 DCM(500 mL) 중 **01-12-2**(5.0 g, 0.016 mol)의 교반된 용액에, DMAP(0.182 g, 0.0016 mol)와 DCC(4.98 g, 0.016 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(2.1 g, 0.016 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하였다. 여과액을 증발시켜 미정제 **01-12-3**을 담황색 액체(5.0 g, 75%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 바로 다음 단계에 사용하였다.

[1006] 단계 3: 지질 모티프 DTx-01-12의 합성

[1007] 실온에서 DMF(40 mL) 중 **01-12-4**(0.94 g, 0.005 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(2.12 mL, 0.015 mol)과 **01-12-3**(2.0 g, 0.05 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 DTx-01-12-OMe를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 DTx-01-12의 메틸 에스테르(즉, DTx-01-12-OMe)를 희백색 고체(1.5 g, 63.2%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 471.4; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 1.22-1.66 (m, 30H), 1.83 (s, 3H), 2.01 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.27 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.99 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 4.10 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.72(t, J = 5.2 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 12.47 (br s, 1H).

[1008] 지질 모티프 DTx-01-13의 합성



[1009]

[1010] 단계 1: 중간체 **01-13-2**의 합성

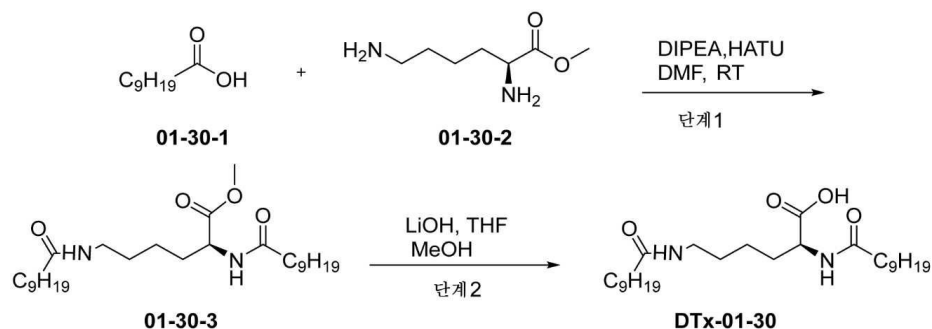
[1011] 실온에서 DCM(500 mL) 중 **01-13-1**(5.0 g, 0.015 mol)의 교반된 용액에, DMAP(0.17 g, 0.0015 mol)와 DCC(4.86 g, 0.016 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(1.92 g, 0.016 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하고, 여과액을 증발시켜 미정제 **01-13-2**를 담황색 액체(6.0 g, 92.5%)로 수득하였다. 미정제 중간체를 추가 정제 없이 바로 다음 단계에 사용하였다.

[1012] 단계 2: 지질 모티프 DTx-01-13의 합성

[1013] 실온에서 DMF(20 mL) 중 **01-13-3**(1.3 g, 0.006 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(3 mL, 0.020 mol)과 **01-13-2**(2.93 g, 0.007 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 DTx-01-13을 수득하고, 이를 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 DTx-01-13을 점성의 갈색 액체(2.1 g, 61%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 499.4; ¹H-NMR (400 MHz,

DMSO-d₆): δ 0.90 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.22-1.67 (m, 7H), 1.75 (s, 3H), 1.98-2.27 (m, 7H), 2.73-2.95 (m, 9H), 2.96 (dd, J = 12.4, 6.4 Hz, 2H), 4.06-4.09 (m, 1H), 5.23-5.37 (m, 10H), 7.79 (br s, 1H), 7.91 (t, J = 7.6 Hz, 1H).

[1014] 지질 모티프 DTx-01-30의 합성



[1015]

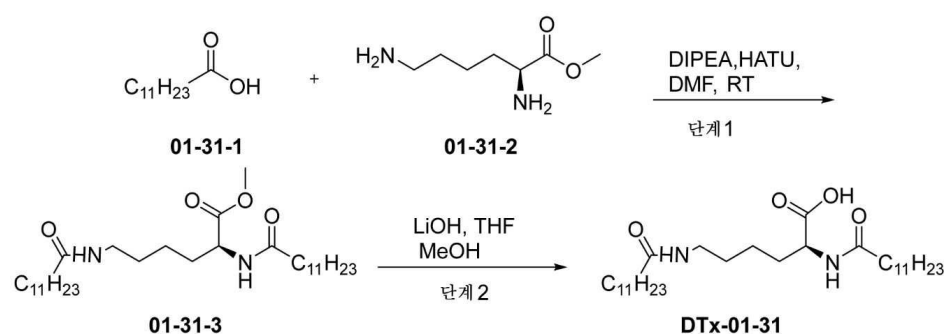
[1016] 단계 1: 중간체 01-30-3의 합성

[1017] 실온에서 DMF(50 mL) 중 01-30-2(3 g, 0.01 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(13.8 mL, 0.077 mol), 선형 지방산 01-30-1(4.4 g, 0.0154 mol) 및 HATU(5.87 g, 0.0154 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 킨칭하였다. 여과를 통해 침전물을 분리한 후, 진공에서 건조시켜 01-30-3을 회백색 고체(3.2 g, 53.15%)로 수득하였다.

[1018] 단계 2: 지질 모티프 DTx-01-30의 합성

[1019] MeOH(30 mL), THF(30 mL) 및 물(3 mL) 중 01-30-3(3.2 g, 0.0068 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.86 g, 0.0251 mol)를 첨가하였다. 생성된 반응 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물을 분리하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 DTx-01-30을 수득하였다. 재결정하여(헥산 중 80% DCM) 지질 모티프 DTx-01-30을 회백색 고체(2.2 g, 73.3%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+)⁺: 455.5; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.88-0.92 (t, J = 7.2 Hz, 6H), 1.17-1.55 (m, 33H), 1.64 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 2.00 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.06-2.10 (m, 2H), 2.97-2.99 (m, 2H), 4.11 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 12.47 (br s, 1H).

[1020] 지질 모티프 DTx-01-31의 합성



[1021]

[1022] 단계 1: 중간체 01-31-3의 합성

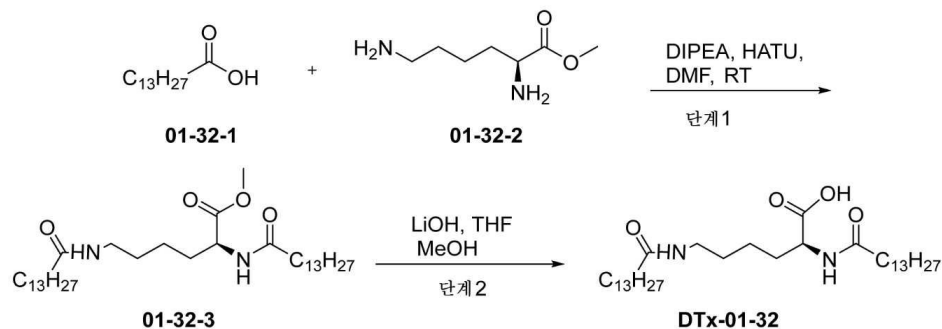
[1023] 실온에서 DMF(50 mL) 중 01-31-2(3 g, 0.0128 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(13.8 mL, 0.077 mol), 선형 지방산 01-31-1(3.1 g, 0.0154 mol) 및 HATU(5.87 g, 0.0154 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 킨칭하였다. 여과를 통해 고체를 분리하고, 진공에서 건조시켜 01-01-3을 회백색 고체(3.4 g, 50.7%)로 수득하였다.

[1024] 단계 2: 지질 모티프 DTx-01-31의 합성

[1025] MeOH(10 mL), THF(10 mL) 및 물(3 mL) 중 01-01-3(3 g, 0.0057 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.8 g, 0.0019 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축

시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물 고체를 분리하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 **DTx-01-31**을 수득하였다. 재결정하여(헥산 중 80% DCM) 지질 모티프 **DTx-01-31**을 회백색 고체(2.3 g, 79.3%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 511.5; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.86-0.90 (t, *J* = 7.2 Hz, 6H), 1.33-1.54 (m, 42H), 1.64 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 1.98-2.08 (m, 4H), 2.96 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 4.02-4.18 (m, 1H), 7.71-7.79 (m, 2H).

[1026] 지질 모티프 DTx-01-32의 합성



[1027]

[1028] 단계 1: 중간체 01-32-3의 합성

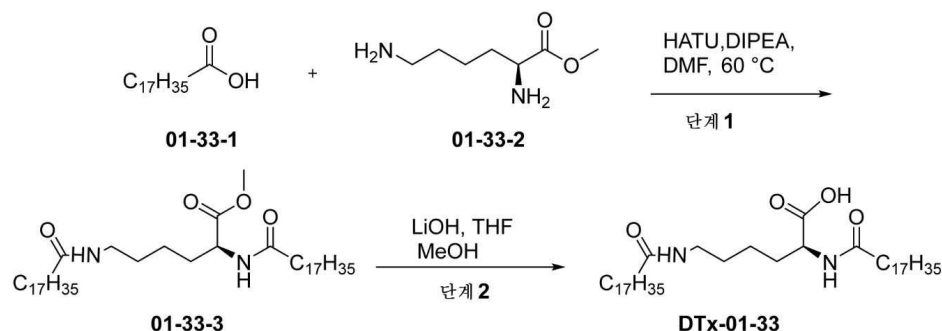
[1029] 실온에서 DMF(50 mL) 중 **01-32-2**(3 g, 0.01 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(13.8 mL, 0.077 mol), 선형 지방산 **01-32-1**(4.4 g, 0.0154 mol) 및 HATU(5.87 g, 0.0154 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60℃에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, 여과를 통해 고체를 분리하고, 고체를 진공 하에서 건조시켜 **01-32-3**을 회백색 고체(3.5 g, 53.2%)로 수득하였다.

[1030]

[1031] MeOH(10 mL), THF(10 mL) 및 물(3 mL) 중 **01-32-3**(3.5 g, 0.0051 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.8 g, 0.0154 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 고체를 분리하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 **DTx-01-32**를 수득하였다. 재결정하여(헥산 중 80% DCM) 지질 모티프 **DTx-01-32**를 회백색 고체(2.3 g, 79.3%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 567.2; ¹H-NMR (400 MHz, TFA-d): δ 0.87-0.98 (m, 6H), 1.20-1.58 (m, 41H), 1.74-1.92 (m, 8H), 2.18-2.21 (m, 2H), 2.73 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.60 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H).

[1032]

지질 모티프 DTx-01-33의 합성



[1033]

[1034] 단계 1: 중간체 01-33-3의 합성

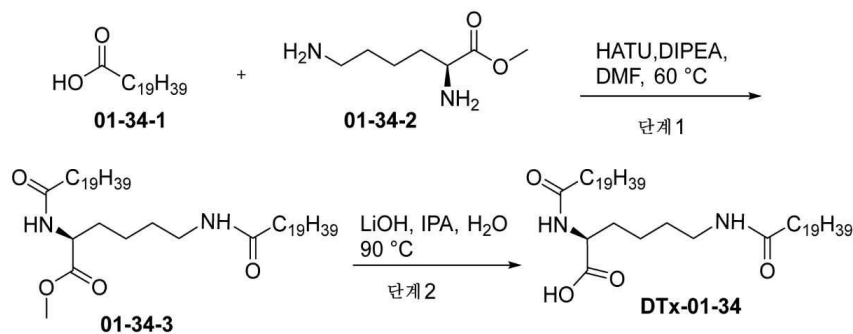
[1035] 실온에서 DMF(100 mL) 중 **01-33-2**(5 g, 0.0312 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(32 mL, 0.1872 mol), 선형 지방산 **01-33-1**(26.6 g, 0.0936 mol) 및 HATU(41.5 g, 0.1092 mol)를 서서히 첨가하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하였다. 반응 혼합물을 여과하여 미정제 **01-33-3**을 분리하고, 진공에서 건조시켰다. THF를 이용한 분쇄로 정제하여, **01-33-3**을 회백색 고체(8.5 g, 39.5%)로 수득하였다.

[1036]

단계 2: 지질 모티프 DTx-01-33의 합성

[1037] MeOH(75 mL), THF(75 mL) 및 물(3 mL) 중 **01-33-3**(5 g, 0.0072 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.60 g, 0.0144 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 **DTx-01-33**를 수득하였다. 재결정하여(IPA) 지질 모티프 **DTx-01-33**를 희백색 고체(2.3 g, 47%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 680; ¹H-NMR (400 MHz, TFA-d): δ 1.10-1.18 (m, 6H), 1.62-1.80 (m, 57H), 2.06-2.20 (m, 8H), 2.49-2.50 (m, 2H), 2.96-3.01 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 2H), 3.87-3.98 (m, 2H).

[1038] 지질 모티프 DTx-01-34의 합성



[1039]

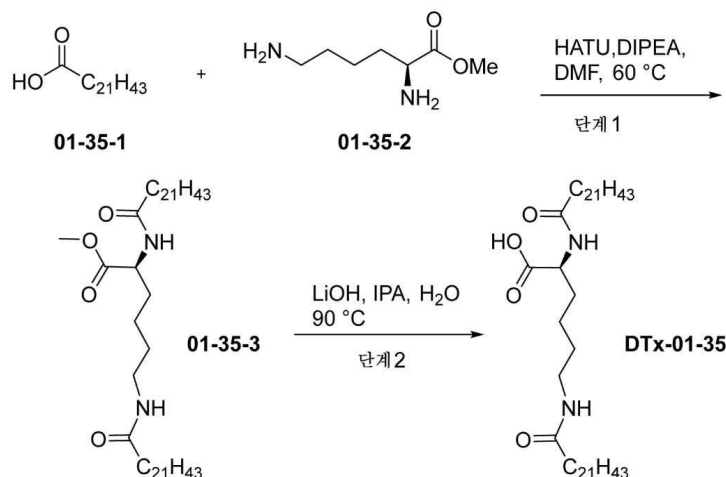
[1040] 단계 1: 중간체 01-34-3의 합성

[1041] 실온에서 DMF(100 mL) 중 **01-34-2**(5 g, 0.0312 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(32 mL, 0.1872 mol), 선형 지방산 **01-34-1**(29.2 g, 0.0936 mol) 및 HATU(41.5 g, 0.1092 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, 여과를 통해 고체를 분리하고, 고체를 진공 하에서 건조시켰다. THF를 이용한 분쇄로 고체를 정제하여, **01-34-3**을 희백색 고체(10 g, 43%)로 수득하였다.

[1042] 단계 2: 지질 모티프 DTx-01-34의 합성

[1043] 9:1 IPA:물(150 mL) 중 **01-34-3**(5 g, 0.0066 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.56 g, 0.0133 mol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 90℃에서 교반하였다. 1시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물을 분리하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켰다. 침전물을 재결정하여(IPA) 지질 모티프 **DTx-01-34**를 희백색 고체(3.2 g, 65%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 736.2; ¹H-NMR (400 MHz, TFA-d): δ 1.13-1.17 (m, 6H), 1.48-1.79 (m, 65H), 2.05-2.19 (m, 8H), 2.48-2.49 (m, 2H), 2.95-2.96 (m, 2H), 3.28-3.34 (m, 2H), 3.85-3.96 (m, 2H).

[1044] 지질 모티프 DTx-01-35의 합성



[1045]

[1046] 단계 1: 중간체 01-35-3의 합성

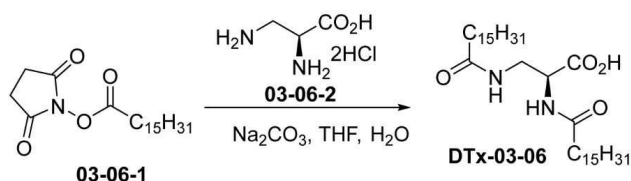
[1047] 실온에서 DMF(100 mL) 중 **01-35-2**(5 g, 0.0312 mol)의 교반된 용액에, DIPEA(32 mL, 0.1872 mol), 선형 지방산 **01-35-1**(31.8 g, 0.0936 mol) 및 HATU(41.5 g, 0.1092 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60℃에서

교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, 여과를 통해 고체를 분리하고, 고체를 진공 하에서 건조시켰다. THF를 이용한 분쇄로 고체를 정제하여, **01-35-3**을 회백색 고체(7 g, 28%)로 수득하였다.

[1048] 단계 2: 지질 모티프 DTx-01-35의 합성

[1049] 9:1 IPA:물(150 mL) 중 **01-35-3**(5 g, 0.0062 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.52 g, 0.0124 mol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 90℃에서 교반하였다. 1시간 후, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 고체를 분리하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 DTx-01-35를 수득하였다. IPA 중에서 재결정하여 지질 모티프 DTx-01-35를 회백색 고체(3.1 g, 63%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 792.2; ¹H-NMR (400 MHz, TFA-d): δ 1.06-1.22 (m, 6H), 1.49-1.88 (m, 73H), 1.99-2.29 (m, 8H), 2.49-2.51 (m, 2H), 2.95-3.10 (m, 2H), 3.32-3.34 (m, 2H), 3.86-3.90 (m, 2H).

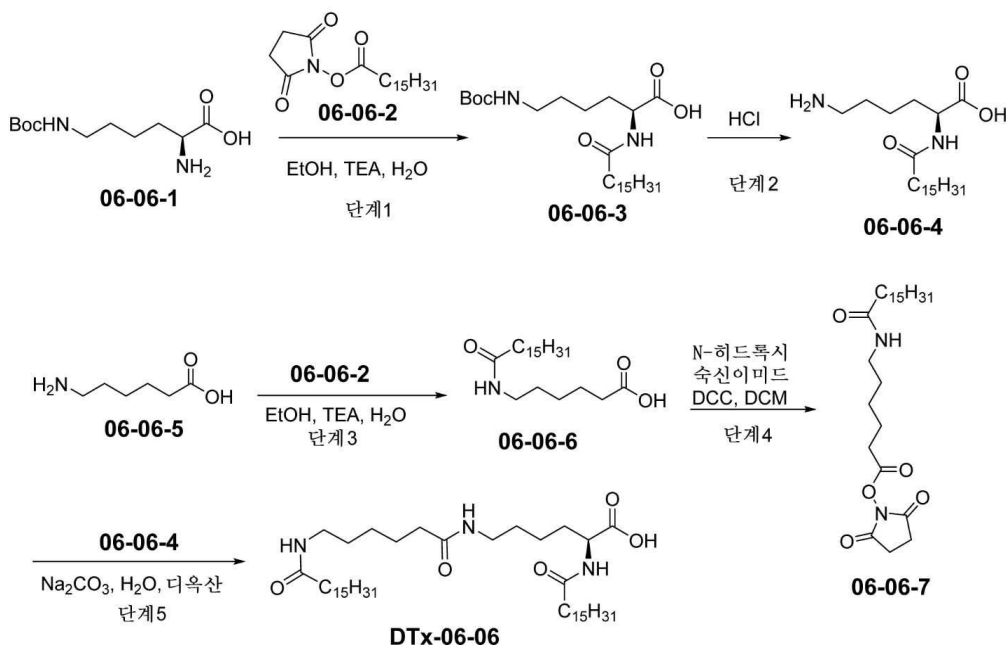
[1050] 지질 모티프 DTx-03-06의 합성



[1051]

[1052] 실온에서 65% EtOH 수용액(40 mL) 중 **03-06-2**(1.2 g, 0.0068 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(4.75 mL, 0.034 mol)과 NHS-선행 지방산 **03-06-1**(6.0 g, 0.170 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75℃에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물을 분리하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. DCM을 이용한 분쇄로 침전물을 정제하여, 지질 모티프 DTx-03-06을 회백색 고체(2.3 g, 57%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 581.5; ¹H-NMR (400 MHz, TFA-d): δ 0.78-0.82 (m, 6H), 1.21-1.40 (m, 49H), 1.62-1.79 (m, 4H), 2.35-2.46 (m, 2H), 2.96-2.30 (m, 2H), 3.89-4.03 (m, 2H).

[1053] 지질 모티프 DTx-06-06의 합성



[1054]

[1055] 단계 1: 중간체 06-06-3의 합성

[1056] 실온에서 65% EtOH 수용액(60 mL) 중 06-06-1(4.6 g, 0.0169 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(5.9 mL, 0.042 mol)과 NHS-선행 지방산 **06-06-2**(6 g, 0.00186 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75℃에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물을 분리하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 침전물을 정제하여, **06-06-3**을 회백색 고체(5.0 g, 62%)로 수득하였다.

[1057] 단계 2: 중간체 06-06-4의 합성

[1058] 실온에서 1,4-디옥산(50 mL) 중 06-06-3(7 g, 0.014 mol)의 교반된 용액에, 1,4-디옥산 중 4 M HCl(50 mL)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 06-06-4를 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 분쇄하여 06-06-4를 회백색 고체(4.5 g, 81%)로 수득하였다.

[1059] 단계 3: 중간체 06-06-6의 합성

[1060] 실온에서 65% EtOH 수용액(40 mL) 중 06-06-5(5 g, 0.038 mol)의 교반된 용액에, Et₃N(13.3 mL, 0.095 mol)과 NHS-선행 지방산 06-06-2(13 g, 0.038 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75℃에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물을 분리하고, 물로 세정하고, 건조시켜 06-06-6을 회백색 고체(4.2 g, 30%)로 수득하였다.

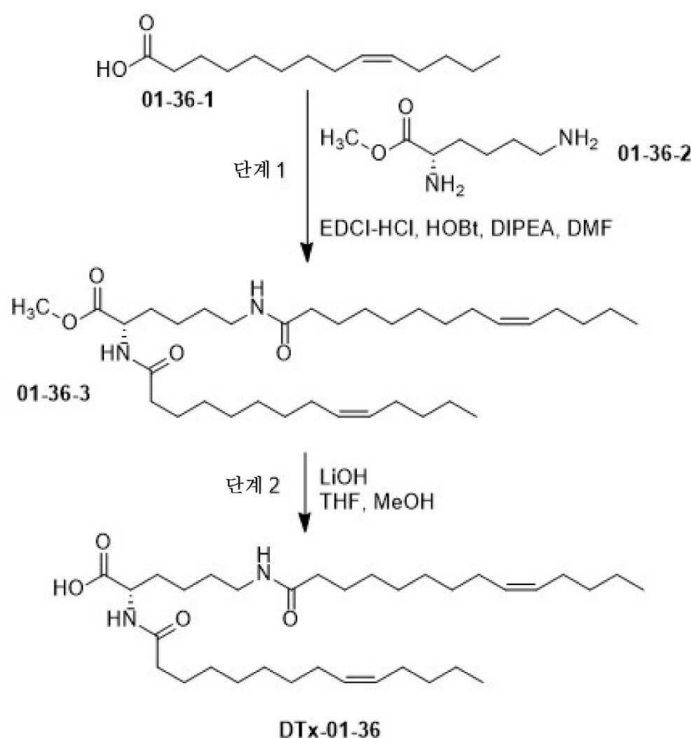
[1061] 단계 4: 중간체 06-06-7의 합성

[1062] 실온에서 DCM(80 mL) 중 06-06-6(3.8 g, 0.010 mol)의 교반된 용액에, DMAP(0.12 g, 0.001 mol)와 DCC(2.1 g, 0.010 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(1.17 g, 0.010 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하고, 여과액을 증발시켜 미정제 06-06-7을 회백색 고체(4.7 g, 100%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[1063] 단계 5: 지질 모티프 DTx-06-06의 합성

[1064] 실온에서 1 M Na₂CO₃(50 mL) 및 1,4-디옥산(100 mL) 중 06-06-4(4 g, 0.009 mol)의 교반된 용액에, 06-06-7(4.5 g, 0.096 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 여과를 통해 침전물을 분리하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. MeOH을 이용한 분쇄로 침전물을 정제하여, 지질 모티프 DTx-06-06을 회백색 고체(2.3 g, 32%)로 수득하였다. LCMS m/z (M+H)⁺: 737.6; ¹H-NMR (400 MHz, TFA-d): δ 0.77-0.79 (m, 6H), 1.22-1.52 (m, 51H), 1.68-1.81 (m, 11H), 2.10-2.18 (m, 2H), 2.50-2.67 (m, 5H), 2.94-2.98 (m, 2H), 3.49-3.60 (m, 4H).

[1065] 지질 모티프 DTx-01-36의 합성



[1066]

[1067] 단계 1: DMF(6 mL) 중 01-36-1(0.73 g, 0.0032 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(1.16 mL, 0.0064 mol)와 01-36-2(0.3 g, 0.0013 mol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(0.543 g, 0.0028 mol)과 HOBT(0.382 g, 0.0028 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을

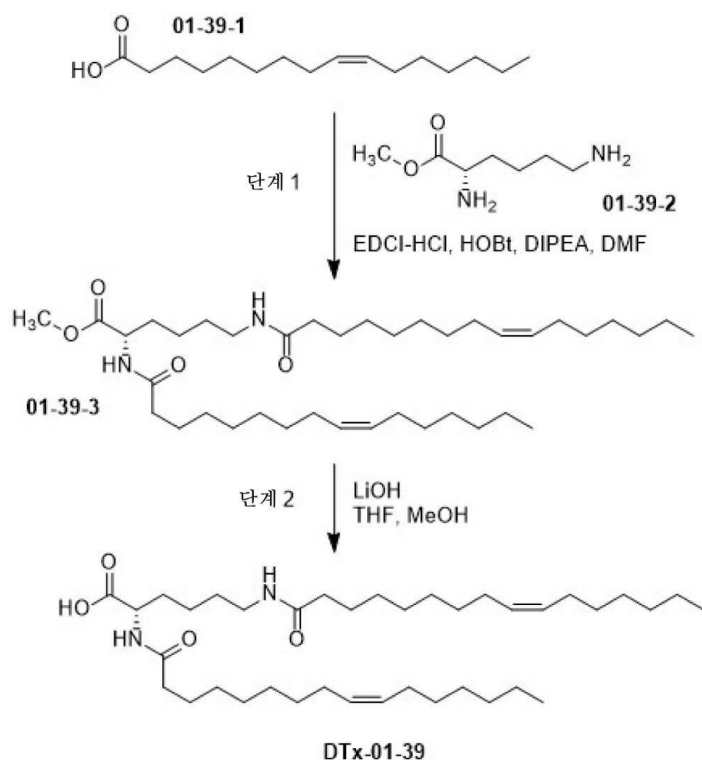
얼음물로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **01-36-3**을 회백색 고체(0.54 g, 61%)로 수득하였다.

[1068] 단계 2: MeOH, THF(10 mL; 1:1) 및 H₂O(0.25 mL) 중 화합물 **01-36-3**(0.5 g, 0.0009 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.071 g, 0.0018 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **DTx-01-36**을 회백색 고체(0.35 g, 73%)로 수득하였다.

[1069] *DTx-01-36의 분석*

[1070] ¹H-NMR- (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.84 (t, J = 6.8 Hz, 6H), 1.27 - 1.66 (m, 35H), 1.98 - 2.10 (m, 12H), 2.93 - 2.99 (m, 2H), 4.08 - 4.14 (m, 1H), 5.27 - 5.35 (m, 4H), 7.71 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 12.49 (bs, 1H). LCMS: 563.5 (M+1).

[1071] 지질 모티프 DTx-01-39의 합성



[1072]

[1073] 단계 1: DMF(20 mL) 중 화합물 **01-39-1**(2.04 g, 0.0080 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(2.96 mL, 0.016 mol)와 화합물 **01-39-2**(0.75 g, 0.0032)를 첨가하고, 이어서 EDCI(1.35 g, 0.0070 mol)과 HOBt(0.95 g, 0.0070 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **01-39-3**을 회백색 고체(1.9 g, 79%)로 수득하였다.

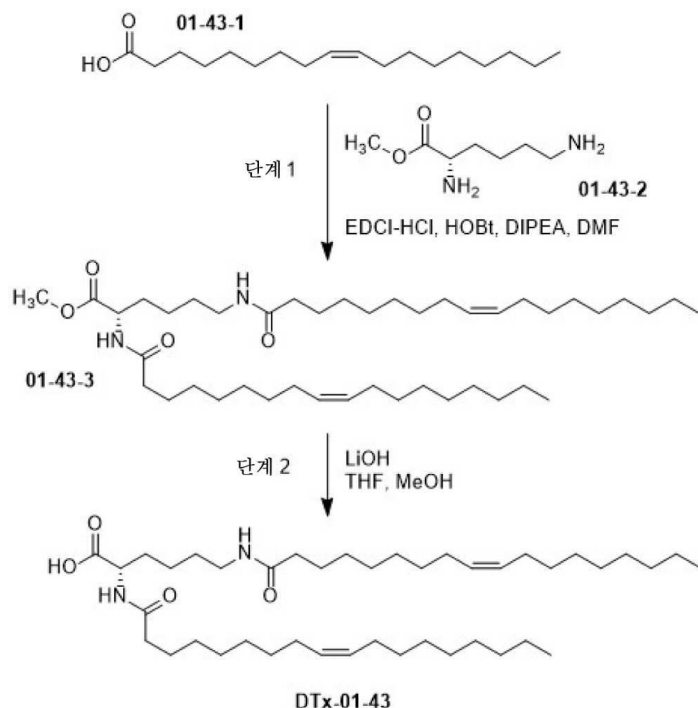
[1074] 단계 2: MeOH, THF(30 mL; 1:1) 및 H₂O(3 mL) 중 화합물 **01-39-3**(1.5 g, 0.0023 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.194 g, 0.0046 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래

피로 추가로 정제하여, 생성물 **DTx-01-39**를 황색 고체(1.2 g, 82%)로 수득하였다.

DTx-01-39의 분석

¹H-NMR- (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.83 (t, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.23 - 1.78 (m, 42H), 1.96 - 2.08 (m, 12H), 2.98 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.08 - 4.10 (m, 1H), 5.28 - 5.31 (m, 4H), 7.71 (t, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 12.43 (bs, 1H). LCMS: 619.5 (M+1).

지질 모티프 DTx-01-43의 합성



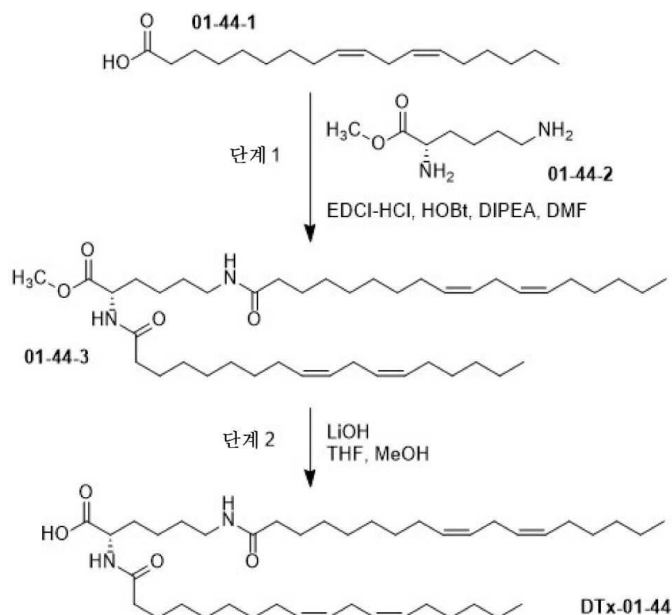
단계 1: DMF(50 mL) 중 화합물 **01-43-1**(3.5 g, 0.0107 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(3.9 mL, 0.021 mol)와 화합물 **01-43-2** 디히드로클로라이드(1 g, 0.0043 mol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(1.8 g, 0.0094 mol)과 HOBt(1.2 g, 0.0094 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **01-43-3**을 희백색 고체(2.6 g, 88.7%)로 수득하였다.

단계 2: MeOH, THF(40 mL; 1:1) 및 H₂O(2 mL) 중 화합물 **01-43-3**(2.5 g, 0.0036 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.297 g, 0.0072 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **DTx-01-43**을 희백색 고체(2.1 g, 90.6%)로 수득하였다.

DTx-01-43의 분석

¹H-NMR- (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.83 (t, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.05 - 1.65 (m, 48H), 1.96 - 2.16 (m, 14H), 2.98 - 2.99 (m, 2H), 4.11 - 4.16 (m, 1H), 5.29 - 5.37 (m, 4H), 7.71 (bs, 1H), 7.92 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H). LCMS: 676.5 (M+1).

[1083] 지질 모티프 DTx-01-44의 합성



[1084]

[1085] 단계 1: DMF(50 mL) 중 화합물 01-44-1(5.1 g, 0.0018 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(6.7 mL, 0.036 mol)와 화합물 01-44-2(1.7 g, 0.0072 mol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(3.06 g, 0.016 mol)과 HOBt(2.16 g, 0.016 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 01-44-3을 회백색 고체(5 g, 85%)로 수득하였다.

[1086]

단계 2: MeOH, THF(150 mL; 1:1) 및 H₂O(3 mL) 중 화합물 01-44-3(5 g, 0.0072 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.60 g, 0.0144 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 DTx-01-44를 점성의 담황색 액체(2.2 g, 45%)로 수득하였다.

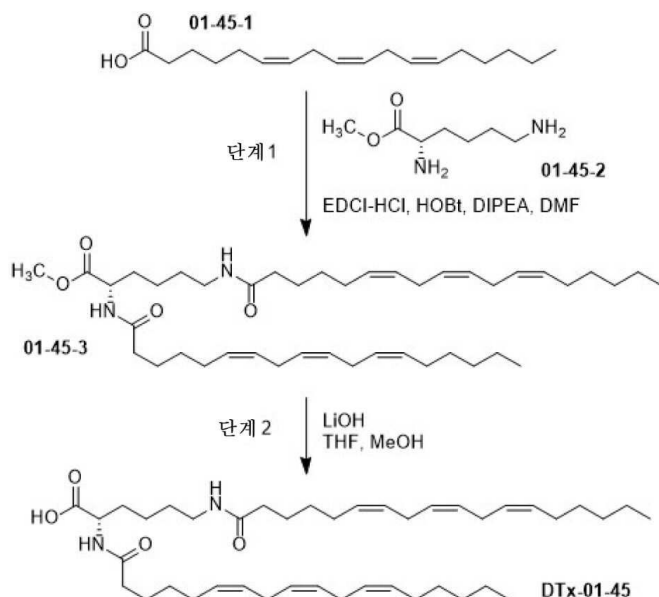
[1087]

DTx-01-44의 분석

[1088]

¹H-NMR- (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.86 (t, J = 5.2 Hz, 6H), 1.25 - 1.70 (m, 38H), 2.01 - 2.18 (m, 12H), 2.73 (t, J = 6.4 Hz, 4H), 2.98 - 3.00 (m, 2H), 4.12 - 4.24 (m, 1H), 5.29 - 5.36 (m, 8H), 7.72 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 12.45 (bs, 1H). LCMS: 672.6 (M+1).

[1089] 지질 모티프 DTx-01-45의 합성



[1090]

[1091]

단계 1: DMF(5 mL) 중 화합물 **01-45-1**(0.656 g, 0.0023 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(1.00 mL, 0.0053 mol)와 화합물 **04-45-2** 디히드로클로라이드(0.25 g, 0.0011 mol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(0.45 g, 0.0023 mol)과 HOBT(0.318 g, 0.0023 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **01-45-3**을 회백색 고체(0.61 g, 83.56%)로 수득하였다.

[1092]

단계 2: MeOH, THF(12 mL; 1:1) 및 H₂O(0.6 mL) 중 화합물 **04-45-3**(0.6 g, 0.0008 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.074 g, 0.0018 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **DTx-01-45**를 회백색 고체(0.55 g, 94.8%)로 수득하였다.

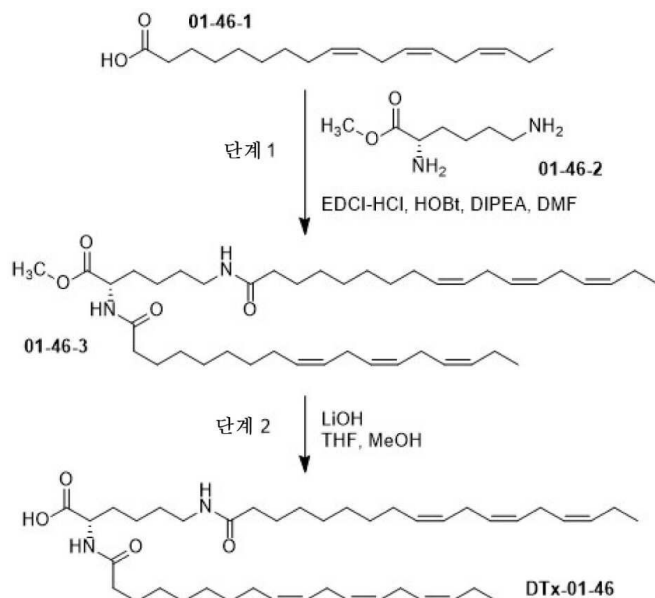
[1093]

DTx-01-45의 분석

[1094]

¹H-NMR- (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.86 (t, *J* = 6.0 Hz, 6H), 1.27 - 1.50 (m, 26H), 2.01 - 2.10 (m, 12H), 2.77 - 2.80 (m, 8H), 2.96 - 2.98 (m, 2H), 3.98 - 4.01 (m, 1H), 5.32 - 5.37 (m, 12H), 7.61 (bs, 1H), 7.75 (bs, 1H). LCMS: 668.4 (M+1).

[1095] DTx-01-46의 합성



[1096]

[1097] 단계 1: DMF(20 mL) 중 화합물 01-46-1(2.00 g, 0.0071 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(2.6 mL, 0.0143 mol)와 화합물 01-46-2(0.67 g, 0.0029 mol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(1.20 g, 0.0063 mol)과 HOBT(0.085 g, 0.0063 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 킨칭하고, DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 01-46-3을 회백색 고체(1.8 g, 78%)로 수득하였다.

[1098]

단계 2: MeOH, THF(75 mL; 1:1) 및 H₂O(2.5 mL) 중 화합물 01-46-3(2.4 g, 0.0035 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.0288 g, 0.0070 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 DCM으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 증발시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 DTx-01-46을 점성의 담황색 액체(1.5 g, 64%)로 수득하였다.

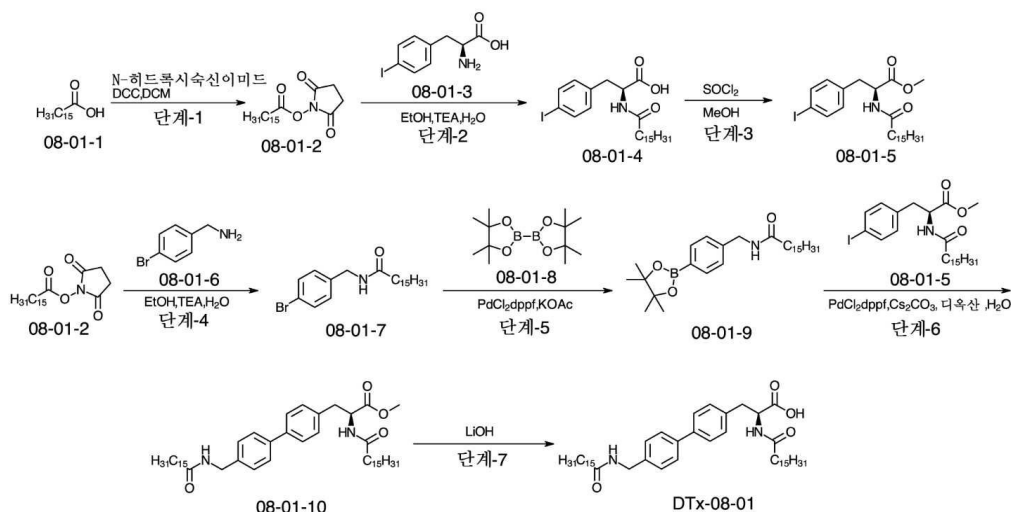
[1099]

DTx-01-46의 분석

[1100]

¹H-NMR- (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.91 (t, J = 7.6 Hz, 6H), 1.24 - 1.68 (m, 31H), 2.01 - 2.10 (m, 10H), 2.78 (t, J = 6.0 Hz, 4H), 2.88 - 2.99 (m, 3H), 5.27 - 5.36 (m, 1H), 5.29 - 5.36 (m, 12H), 7.71 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H). LCMS: 668.6 (M+1).

[1101] DTx-08-01의 합성



[1102]

[1103] 단계 1: DCM(200 mL) 중 화합물 **08-01-1**(10 g, 0.0389 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DMAP(0.47 g, 0.0038 mol)와 DCC(8.04 g, 0.0389 mol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(4.48 g, 0.0389 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하고, 여과액을 증발시켜 미정제 생성물 **08-01-02**를 회백색 고체(10 g, 72%)로 수득하고, 이를 바로 다음 단계에 진행시켰다.

[1104]

단계 2: 65% 에탄올 수용액(100 mL) 중 화합물 **08-01-2**(10 g, 0.0283 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 Et₃N(11.8 mL, 0.0849 mol)과 화합물 **08-01-3**(10.6 g, 0.0368 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켜 생성물 **08-01-4**를 회백색 고체(11 g, 73%)로 수득하였다.

[1105]

단계 3: 메탄올(110 mL) 중 화합물 **08-01-4**(11 g, 0.0207 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 티오닐 클로라이드(44 mL)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 분쇄하여 **08-01-5**의 순수한 화합물을 회백색 고체(9 g, 80%)로 수득하였다.

[1106]

단계 4: 65% 에탄올 수용액(50 mL) 중 화합물 **08-01-2**(5 g, 0.0141 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 Et₃N(6 mL, 0.0424 mol)과 화합물 **08-01-6**(3.3 g, 0.0184 mol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75°C에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켜 생성물 **08-01-7**을 회백색 고체(5.1 g, 85%)로 수득하였다.

[1107]

단계 5: 디옥산(100 mL) 중 화합물 **08-01-7**(5 g, 0.0117 mol)의 교반된 용액에, **08-01-8**((4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-디옥사보롤란)))(4.4 g, 0.0176 mol)과 AcOK(3.4 g, 0.0353 mol)를 첨가하였다. 질소를 이용하여 탈기시킨 후, 반응 혼합물에 Pd(dppf)Cl₂(0.48 g, 0.0005 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90°C에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 셀리트 층을 통해 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **01-08-9**를 갈색 고체(4.8 g, 86%)로 수득하였다.

[1108]

단계 6: 디옥산(90 mL) 및 물(9 mL) 중 화합물 **01-08-5**(4.5 g, 0.0082 mol)의 교반된 용액에, 화합물 **01-08-9**(4.68 g, 0.0099 mol)와 Cs₂CO₃(8.1 g, 0.0248 mol)을 첨가하였다. 질소를 이용하여 탈기시킨 후, 반응 혼합물에 Pd(dppf)Cl₂(0.67 g, 0.0008 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90°C에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 셀리트 층을 통해 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **01-08-10**을 갈색 고체(1 g, 14.2%)로 수득하였다.

[1109]

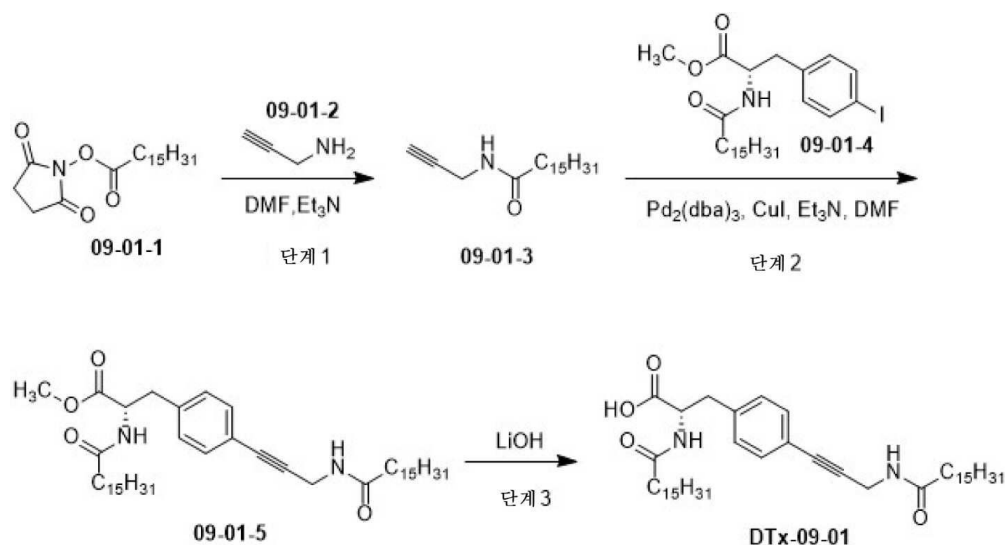
단계 7: MeOH, THF(6.5 mL; 13 mL) 및 H₂O(6.5 mL) 중 화합물 **01-08-10**(1 g, 0.0013 mol)의 교반된 용액에,

LiOH.H₂O(0.16 g, 0.0039 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 생성된 생성물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 생성물을 수득하였다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 순수한 DTx-08-01을 회백색 고체(0.5 g, 51%)로 수득하였다.

[1110] DTx-08-01의 분석

[1111] ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d₁): δ 0.78 - 0.79 (m, 6H), 1.08 - 1.49 (m, 48H), 1.49 - 1.50 (m, 2H), 1.72 - 1.83 (m, 2H), 2.69 - 2.71 (m, 2H), 5.77 - 2.82 (m, 2H), 3.41 (d, *J* = 14.8 Hz, 1H), 3.53 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 5.16 - 5.18 (m, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.58 (t, *J* = 2.4 Hz, 4H). LCMS: 748.6 (M+1).

[1112] DTx-09-01의 합성



[1113]

[1114] 단계 1: DMF(100 mL) 중 화합물 09-01-1(10 g, 0.0283 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 Et₃N(11.7 mL, 0.0849 mol)과 화합물 09-01-2(2.02 g, 0.0368 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켜 생성물 09-01-3을 회백색 고체(4.5 g, 55%)로 수득하였다.

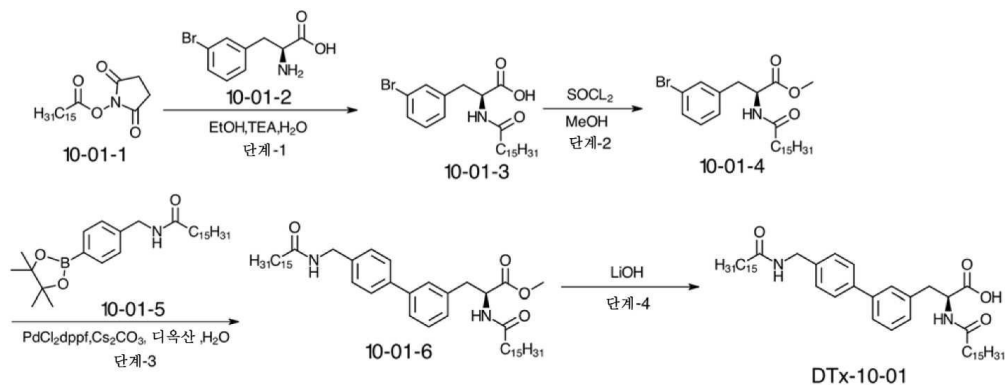
[1115] 단계 2: DMF(50 mL) 중 화합물 09-01-4(5 g, 0.092 mol)의 교반된 용액에, 화합물 09-01-3(3.5 g, 0.0119 mol), TEA(15 mL) 및 CuI(0.20 g, 0.0011 mol)를 첨가하였다. 질소를 이용하여 탈기시킨 후, 반응 혼합물에 Pd₂(dba)₃(0.67 g, 0.0007 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 셀리트 층을 통해 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 hexan 중 25% EtOAc를 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 09-01-5를 회백색 고체(1 g, 15.6%)로 수득하였다.

[1116] 단계 3: MeOH, THF(6.5 mL; 13 mL) 및 H₂O(6.5 mL) 중 화합물 09-01-5(1 g, 0.0014 mol)의 교반된 용액에, LiOH.H₂O(0.17 g, 0.0042 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 생성물을 수득하였다. 미정제 생성물을 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 DTx-09-01을 담갈색 고체(0.5 g, 51%)로 수득하였다.

[1117] DTx-09-01의 분석

[1118] ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d₁): δ 0.89 - 0.92 (m, 6H), 1.20 - 1.40 (m, 49H), 1.67 - 1.70 (m, 2H), 1.82 - 1.86 (m, 2H), 2.71 - 2.75 (m, 2H), 5.91 - 2.95 (m, 2H), 3.47 (d, *J* = 14.8 Hz, 1H), 3.61 (d, *J* = 14.8 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H). LCMS: 696.5 (M+1).

[1119] **DTx-10-01의 합성**



[1120]

[1121] 단계 1: 65% 에탄올 수용액(50 mL) 중 화합물 **10-01-1**(5 g, 0.0141 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 Et₃N(10 mL, 0.0707 mol)과 화합물 **10-01-2**(3.45 g, 0.0141 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 75℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켜 생성물 **10-01-3**을 회백색 고체(5.5 g, 80.6%)로 수득하였다.

[1122] 단계 2: 메탄올(550 mL) 중 화합물 **10-01-3**(5.5 g, 0.0113 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 티오닐 클로라이드(22 mL)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 분쇄하여 **10-01-4**의 순수한 화합물을 회백색 고체(4.3 g, 76%)로 수득하였다.

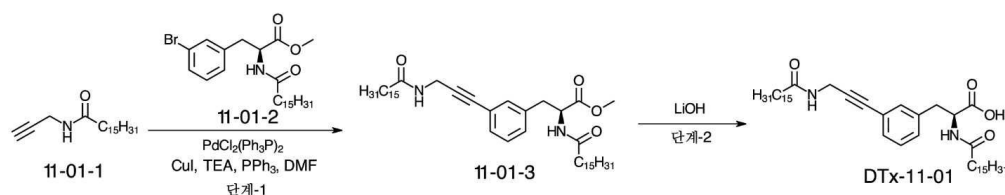
[1123] 단계 3: 디옥산(90 mL) 및 물(9 mL) 중 화합물 **10-01-4**(4.3 g, 0.0086 mol)의 교반된 용액에, 화합물 **10-01-5**(4.5 g, 0.00952 mol)와 Cs₂CO₃(8.4.6 g, 0.0259 mol)을 첨가하였다. 질소를 이용하여 탈기시킨 후, 반응 혼합물에 Pd(dppf)Cl₂(0.7 g, 0.0008 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 셀리트 층을 통해 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **10-01-6**을 갈색 고체(1.1 g, 16.68%)로 수득하였다.

[1124] 단계 4: MeOH, THF(6.5 mL; 13 mL) 및 H₂O(6.5 mL) 중 화합물 **10-01-6**(1.1 g, 0.0014 mol)의 교반된 용액에, LiOH·H₂O(0.18 g, 0.0042 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 생성된 생성물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 생성물을 수득하였다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 순수한 **DTx-10-01**을 회백색 고체(0.7 g, 64%)로 수득하였다.

[1125] **DTx-10-01의 분석**

[1126] ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d₁): δ 0.78 - 0.80 (m, 6H), 1.13 - 1.45 (m, 50H), 1.73 - 1.75 (m, 2H), 2.39 - 2.43 (m, 1H), 2.70 - 2.74 (m, 2H), 3.14 - 3.20 (m, 1H), 3.46 - 3.51 (m, 2H), 4.68 (s, 2H), 5.17 - 5.20 (m, 1H), 7.17 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 - 7.43 (m, 4H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.58 (m, 2H). LCMS: 748.5 (M+1)

[1127] **DTx-11-01의 합성**



[1128]

[1129] 단계 1: 밀봉된 튜브 내 DMF(35 mL) 중 화합물 **11-01-1**(2.68 g, 0.0091 mol)의 교반된 용액에, 화합물 **11-01-2**(3.5 g, 0.0070 mol), TEA(18 mL), PPh₃(0.18 g, 0.0007 mol) 및 CuI(0.16 g, 0.0008 mol)를 첨가하였다. 질

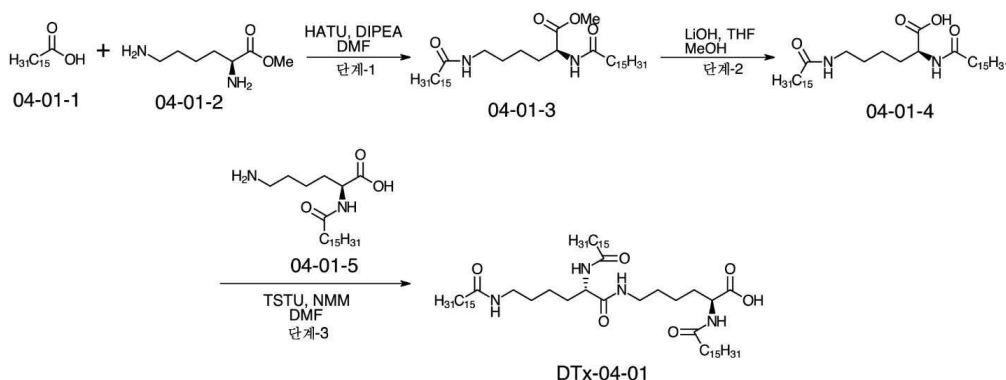
소를 이용하여 탈기시킨 후, 반응 혼합물에 $\text{PdCl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_2$ (0.39 g, 0.0005 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 110℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 셀리트 층을 통해 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 용리액으로 헥산 중 25% EtOAc를 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **11-01-3**을 회백색 고체(1 g, 20%)로 수득하였다.

[1130] 단계 2: MeOH, THF(6.5 mL; 13 mL) 및 H_2O (6.5 mL) 중 화합물 **11-01-3**(1 g, 0.0014 mol)의 교반된 용액에, $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.17 g, 0.0042 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 미정제 생성물을 수득하였다. 미정제 생성물을 용리액으로 DCM 중 3% MeOH을 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 추가로 정제하여, 생성물 **DTx-11-01**을 담갈색 고체(0.7 g, 71%)로 수득하였다.

[1131] **DTx-11-01**의 분석

[1132] $^1\text{H-NMR}$ - (400 MHz, TFA- d_1): δ 0.87 - 0.90 (m, 6H), 1.31 - 1.47 (m, 48H), 1.65 - 1.68 (m, 2H), 1.81 - 1.85 (m, 2H), 2.71 - 2.74 (m, 2H), 2.89 - 2.95 (m, 2H), 3.42 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 5.20 - 5.24 (m, 1H), 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.39 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H). **LCMS**: 696.5 (M+1).

[1133] **DTx-04-01**의 합성



[1134]

[1135] 단계 1: DMF(100 mL) 중 화합물 **04-01-2**(5 g, 0.021 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 DIPEA(19.7 mL, 0.107 mol), 화합물 **04-01-1**(13.73 g, 0.053 mol) 및 HATU(12.23 g, 0.032 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, 고체를 여과하고, 고체를 진공 하에서 건조시켜 생성물 **04-01-3**을 회백색 고체(9.1 g, 67%)로 수득하였다.

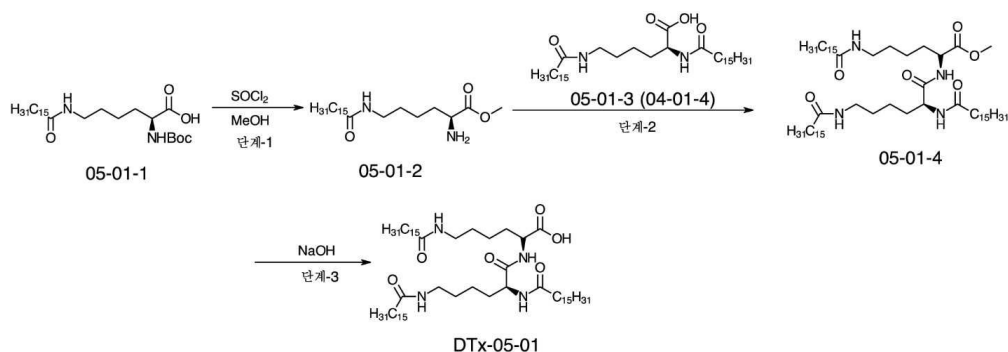
[1136] 단계 2: MeOH, THF(100 mL; 1:1) 및 H_2O (5 mL) 중 화합물 **04-01-3**(5 g, 0.0078 mol)의 교반된 용액에, $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.660 g, 0.0157 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 미정제물을 수득하고, 이를 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 생성물 **04-01-4**를 회백색 고체(3.9 g, 80%)로 수득하였다.

[1137] 단계 3: DMF(60 mL) 중 화합물 **04-01-4**(3.0 g, 0.0048 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(15 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(2.18 g, 0.0096 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **5**(3.69 g, 0.0096 mol)를 첨가한 후, 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **DTx-04-01**을 회백색 고체(2.8 g, 58%)로 수득하였다.

[1138] **DTx-04-01**의 분석

[1139] $^1\text{H-NMR}$ - (400 MHz, TFA- d): δ 1.09 - 1.13 (m, 9H), 1.57 - 2.16 (m, 84H), 2.38 - 2.44 (m, 3H), 2.77 - 2.94 (m, 4H), 3.18 - 3.31 (m, 5H), 3.69 - 3.81 (m, 5H), 4.87 - 4.92 (m, 1H). **LCMS**: 990.8 (M+1).

[1140] **DTx-05-01의 합성**



[1141]

[1142] 단계 1: 메탄올(50 mL) 중 화합물 **05-01-1**(5 g, 0.0103 mol)의 교반된 용액에, 0℃에서 티오닐 클로라이드(3.8 mL, 0.0516 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 증발시키고, 디에틸 에테르로 분쇄하여 화합물 **05-01-2**를 회백색 고체(3.5 g, 85%)로 수득하고, 이를 바로 다음 단계에 진행시켰다.

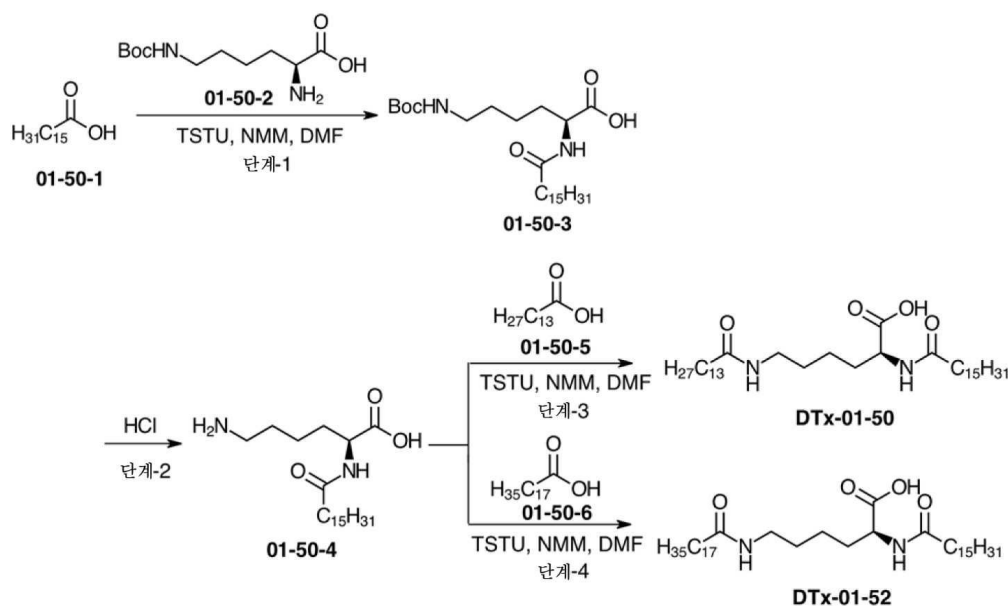
[1143] 단계 2: DMF(35 mL) 중 화합물 **05-01-2**(2.89 g, 0.0067 mol)의 교반된 용액에, 0℃에서 DIPEA(1.55 mL, 0.0084 mol), 화합물 **05-01-3**(3.5 g, 0.0056 mol) 및 HBTU(2.12 g, 0.0056 mol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 LCMS로 모니터링하였다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켜 화합물 **05-01-4**를 담갈색 고체(3.2 g, 69%)로 수득하였다.

[1144] 단계 3: MeOH, THF(60 mL; 1:1) 및 H₂O(3 mL) 중 화합물 **05-01-4**(3.2 g, 0.0031 mol)의 교반된 용액에, NaOH(0.25 g, 0.0062 mol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 LCMS로 모니터링하고, 반응 혼합물을 농축시키고, 1.5 N HCl을 이용하여 중화시켰다. 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 **DTx-05-01**을 담갈색 고체(2.3 g, 73%)로 수득하였다.

[1145] **DTx-05-01의 분석**

[1146] ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d): δ 0.87 - 0.89 (m, 9H), 1.60 - 1.80 (m, 76H), 1.94 - 2.14 (m, 15H), 2.55 - 2.59 (m, 2H), 2.70 - 2.75 (m, 4H), 3.59 - 3.60 (m, 4H), 4.73 - 4.76 (m, 1H). LCMS: 990.8 (M+1).

[1147] **DTx-01-50 및 DTx-01-52의 합성**



[1148]

[1149] 단계 1: DMF(50 mL) 중 **01-50-1**(5.0 g, 0.019 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(25 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(6.46 g, 0.021 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합

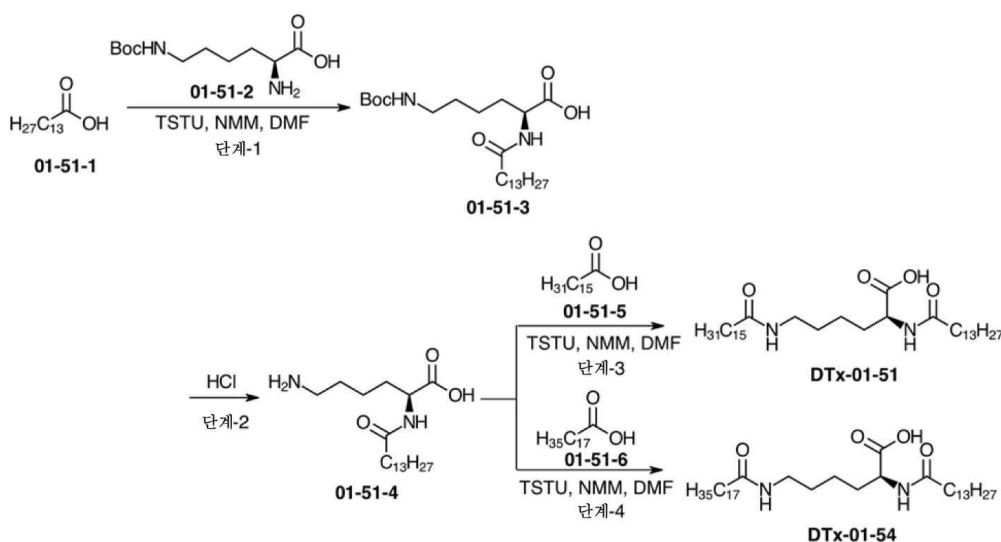
물에 **01-50-2**(7.2 g, 0.029 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **01-50-3**을 갈색 고체(9.1 g, 96%)로 수득하였다.

[1150] 단계 2: 1,4-디옥산(45 mL) 중 화합물 **01-50-3**(9.1 g, 0.018 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 디옥산 중 4 M HCl(45 mL)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 분쇄하여 **01-50-4**의 순수한 화합물을 희백색 고체(6.5 g, 82%)로 수득하였다.

[1151] 단계 3: DMF(45 mL) 중 화합물 **01-50-5**(1.5 g, 0.0065 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(23 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(2.17 g, 0.0072 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 **01-50-4**(3.32 g, 0.0078 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 DTx-01-50을 담갈색 고체(2.1 g, 53%)로 수득하였다. LCMS: 595.5 (M+1). ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d): δ 0.93 - 0.95 (m, 6H), 1.38 - 1.65 (m, 44H), 1.65 - 1.69 (m, 2H), 1.84 - 2.06 (m, 7H), 2.20 - 2.24 (m, 1H), 2.67 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.68 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.93 (t, J = 8.0 Hz, 1H).

[1152] 단계 4: DMF(45 mL) 중 화합물 **6**(1.5 g, 0.0052 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(23 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(1.74 g, 0.0058 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **4**(2.66 g, 0.0063 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 DTx-01-52를 담갈색 고체(2.2 g, 64%)로 수득하였다. LCMS: 652.5 (M+1). ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d): δ 0.93 - 0.94 (m, 6H), 1.37 - 1.59 (m, 52H), 1.66 - 1.68 (m, 2H), 1.84 - 2.05 (m, 7H), 2.20 - 2.23 (m, 1H), 2.67 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.81 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.69 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.92 (t, J = 4.9 Hz, 1H).

[1153] DTx-01-51 및 DTx-01-54의 합성



[1154]

[1155] 단계 1: DMF(50 mL) 중 **01-51-1**(5.0 g, 0.021 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(25 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(7.25 g, 0.024 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **01-51-2**(8.09 g, 0.032 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **01-51-3**을 갈색 고체(9 g, 90%)로 수득하였다.

[1156] 단계 2: 1,4-디옥산(45 mL) 중 화합물 **01-51-3**(9 g, 0.014 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 디옥산 중 4 M HCl(45 mL)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 분쇄하여 **01-51-4**의 순수한 화합물을 희백색 고

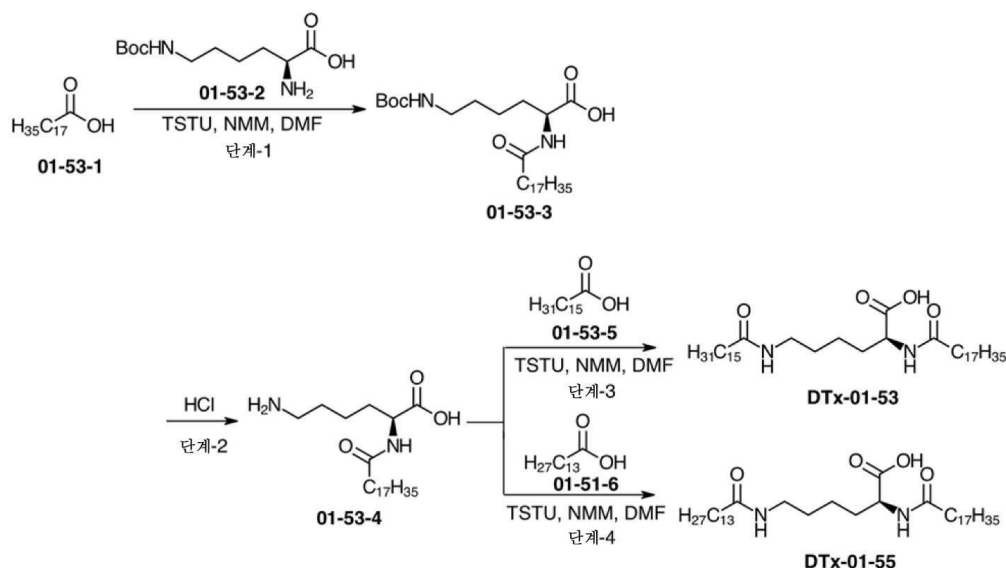
체(6.6 g, 81%)로 수득하였다.

[1157] 단계 3: DMF(45 mL) 중 화합물 **01-51-5**(1.5 g, 0.0058 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(23 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(1.93 g, 0.0064 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **01-51-4**(2.76 g, 0.0070 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **DTx-01-51**을 담갈색 고체(2.4 g, 68%)로 수득하였다. LCMS: 595.5 (M+1). ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d): δ 0.89 - 0.92 (m, 6H), 1.34 - 1.50 (m, 44H), 1.63 - 1.65 (m, 2H), 1.81 - 2.08 (m, 7H), 2.20 - 2.21 (m, 1H), 2.63 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.65 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.89 (t, J = 7.1 Hz, 1H).

[1158] 단계 4: DMF(45 mL) 중 화합물 **01-51-6**(1.5 g, 0.0052 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(23 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(1.74 g, 0.0058 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **01-51-4**(2.49 g, 0.0063 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **DTx-01-54**를 담갈색 고체(2.2 g, 66%)로 수득하였다. LCMS: 624.6 (M+1).

[1159] ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d): δ 0.89 - 0.90 (m, 6H), 1.32 - 1.57 (m, 49H), 1.62 - 1.64 (m, 2H), 1.74 - 1.99 (m, 6H), 2.14 - 2.18 (m, 1H), 2.61 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.62 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.85 - 4.88 (m, 1H).

[1160] **DTx-01-53 및 DTx-01-55의 합성**



[1161]

[1162] 단계 1: DMF(50 mL) 중 화합물 **1**(5.0 g, 0.017 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(25 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(5.82 g, 0.019 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **2**(5.18 g, 0.021 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 반응 혼합물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **3**을 갈색 고체(8.6 g, 95%)로 수득하였다.

[1163] 단계 2: 1,4-디옥산(43 mL) 중 화합물 **3**(8.6 g, 0.016 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 디옥산 중 4 M HCl(43 mL)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 분쇄하여 **4**의 순수한 화합물을 회백색 고체(7 g, 93%)로 수득하였다.

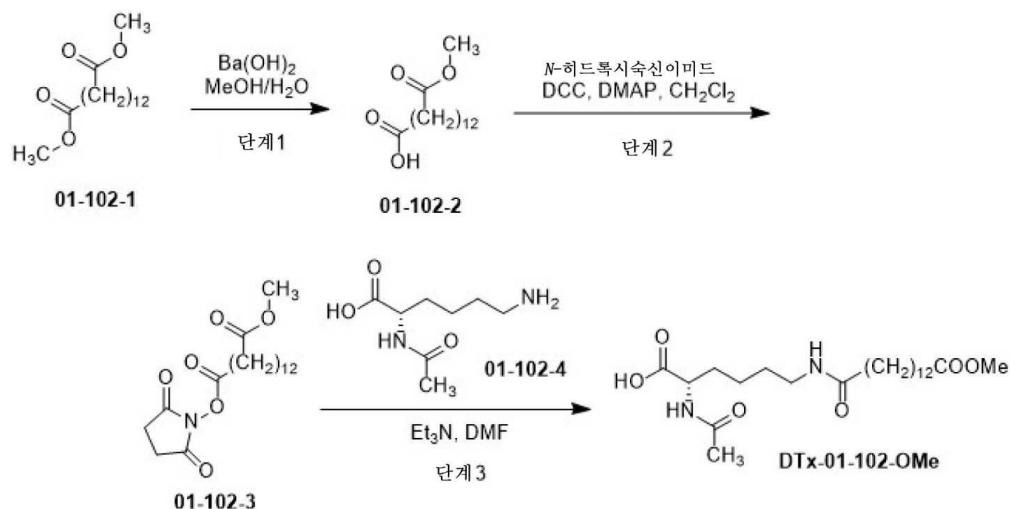
[1164] 단계 3: DMF(45 mL) 중 화합물 **5**(1.5 g, 0.0058 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(23 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(1.94 g, 0.0064 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 **4**(3.15 g, 0.0070 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 반응 혼합물

을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 **DTx-01-53**을 담갈색 고체(2.2 g, 57%)로 수득하였다. **LCMS**: 652.6 (M+1). **¹H-NMR**-(400 MHz, TFA-d): δ 0.82 - 0.85 (m, 6H), 1.27 - 1.50 (m, 52H), 1.54 - 1.58 (m, 2H), 1.73 - 1.94 (m, 7H), 2.07 - 2.14 (m, 1H), 2.56 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.58 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.81 - 4.84 (m, 1H).

[1165] 단계 4: DMF(45 mL) 중 화합물 6(1.5 g, 0.0065 mol)의 교반된 용액에, 실온에서 NMM(23 mL)을 첨가하고, 이어서 TSTU(2.17 g, 0.0072 mol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 0℃에서 반응 혼합물에 화합물 4(3.53 g, 0.0078 mol)를 첨가한 후, 70℃에서 5시간 동안 교반하고, 농축시켰다. 잔류물을 1.5 N HCl을 이용하여 중화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 건조시켰다. 미정제 생성물을 MeOH로 분쇄하여 생성물 DTx-01-55를 담갈색 고체(2.3 g, 56%)로 수득하였다. LCMS: 624.6 (M+1).

[1166] ¹H-NMR- (400 MHz, TFA-d): δ 0.90 - 0.93 (m, 6H), 1.35 - 1.49 (m, 48H), 1.60 - 1.63 (m, 2H), 1.77 - 2.02 (m, 7H), 2.17 - 2.21 (m, 1H), 2.64 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.78 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 3.65 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.88 - 4.91 (m, 1H).

[1167] 지질 모티프 DTx-01-102의 메틸 에스테르(DTx-01-102-OMe)의 합성



[1168]

[1169] 단계 1: 중간체 01-102-2의 합성

[1170] 실온에서 MeOH(25 mL) 중 **01-102-1**(10 g, 34.9 mmol)의 교반된 용액에, Ba(OH)₂(3.0 g, 17.4 mmol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 48시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 켄칭하고, 1.5 M HCl을 이용하여 산성화시키고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 **01-102-2**를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 15% EtOAc)로 정제하여, **01-102-2**를 희백색 고체(5.7 g, 60.0%)로 수득하였다.

[1171] 단제 2: 중간체 01-102-3의 합성

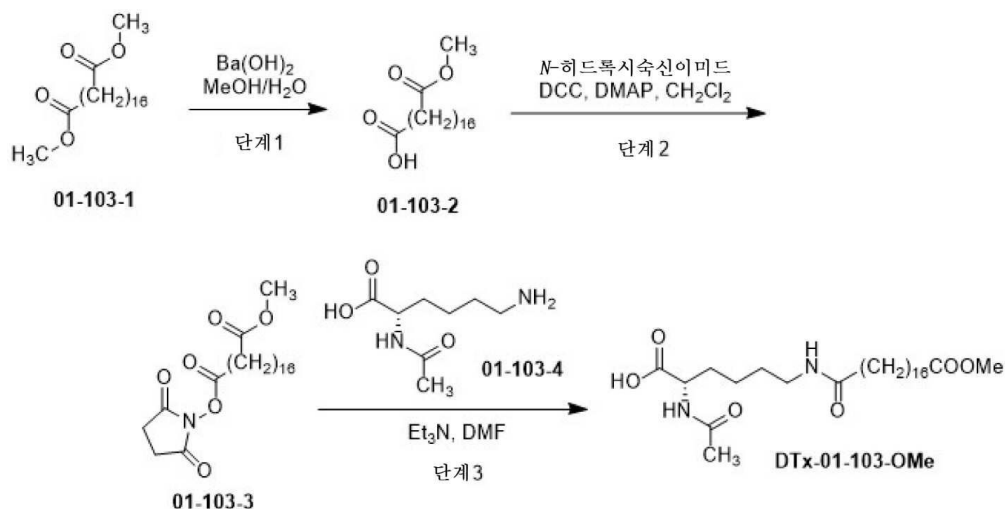
[1172] 실온에서 DCM(250 mL) 중 **01-102-2**(5.7 g, 20.9 mmol)의 교반된 용액에, DMAP(0.257 g, 2.1 mmol)와 DCC(6.48 g, 31.4 mmol)를 첨가하고, 이어서 *N*-히드록시숙신이미드(2.4 g, 20.9 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하였다. 여과액을 증발시켜 미정제 **01-102-3**을 담황색 오일(5.0 g, 65%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 바로 다음 단계에 사용하였다.

[1173] 단계 3: 지질 모티프 DTx-01-102의 합성

[1174] 실온에서 DMF(100 mL) 중 **01-102-4**(2.54 g, 13.5 mmol)의 교반된 용액에, Et₃N(5.6 mL, 40.5 mmol)을 서서히 첨가하고, 이어서 **01-102-3**(5.0 g, 13.5 mmol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16 시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 **DTx-01-102-OMe**를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, 지질 모티프 **DTx-01-102**의 메틸 에스테르(즉, **DTx-01-102-OMe**)를 희백색 고체(2

g, 33.4%)로 수득하였다. LCMS m/z ($M+H$)⁺: 443.3; ¹H-NMR (400 MHz, TFA): δ 1.30-1.51 (m, 17H), 1.60-1.85 (m, 8H), 1.99 (m, 0.5H), 2.22-2.24 (m, 2H), 2.39 (s, 1H), 2.48-2.51 (m, 2H), 2.74-2.79 (m, 4H), 3.62-3.65 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.86-4.88 (m, 0.5 H).

[1175] **지질 모티프 DTx-01-103의 메틸 에스테르(DTx-01-103-OMe)의 합성**



[1176]

[1177] **단계 1: 중간체 01-103-2의 합성**

[1178] 실온에서 MeOH(15 mL) 중 01-103-1(3 g, 8.76 mmol)의 교반된 용액에, Ba(OH)₂(0.75 g, 4.4 mmol)를 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 48시간 후, 반응 혼합물을 얼음물로 킨칭하고, 1.5 M HCl을 이용하여 산성화시키고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 01-103-2를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르 중 10% EtOAc)로 정제하여, 01-103-2를 희백색 고체(2.5 g, 86.8%)로 수득하였다.

[1179] **단계 2: 중간체 01-103-3의 합성**

[1180] 실온에서 DCM(100 mL) 중 01-103-2(2.5 g, 7.6 mmol)의 교반된 용액에, DMAP(0.093 g, 0.76 mmol)와 DCC(2.35 g, 11.4 mmol)를 첨가하고, 이어서 N-히드록시숙신이미드(0.87 g, 7.6 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 소결된 깔대기를 통해 여과하였다. 여과액을 증발시켜 미정제 01-103-3을 담황색 오일(3.4 g, 약 100%)로 수득하고, 이를 추가 정제 없이 바로 다음 단계에 사용하였다.

[1181] **단계 3: 지질 모티프 DTx-01-103의 합성**

[1182] 실온에서 DMF(60 mL) 중 01-103-4(1.49 g, 7.9 mmol)의 교반된 용액에, Et₃N(3.3 mL, 23.7 mmol)을 서서히 첨가하고, 이어서 01-103-3(3.4 g, 7.9 mmol)을 서서히 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 교반하였다. 16시간 후, 반응 혼합물을 얼음물 적가로 킨칭하고, EtOAc로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 얼음물과 염수로 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시킨 후, 증발시켜 미정제 DTx-01-103-OMe를 수득하였다. 컬럼 크로마토그래피(DCM 중 3% MeOH)로 정제하여, DTx-01-103의 메틸 에스테르(즉, DTx-01-103-OMe)를 희백색 고체(2.1 g, 53.3%)로 수득하였다. LCMS m/z ($M+H$)⁺: 499.4; ¹H-NMR (400 MHz, TFA): δ 1.40-1.70 (m, 24H), 1.71-1.80 (m, 2H), 1.81-1.90 (m, 2H), 1.91-2.05 (m, 4H), 2.1-2.2 (m, 1H), 2.25-2.4 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.57-2.7 (m, 3H), 2.85-2.95 (m, 2H), 3.72-3.82 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 5.0-5.1 (m, 1H).

낸다. PO_4 는 말단 포스페이트기를 나타낸다.

표 5: siRNA 분자

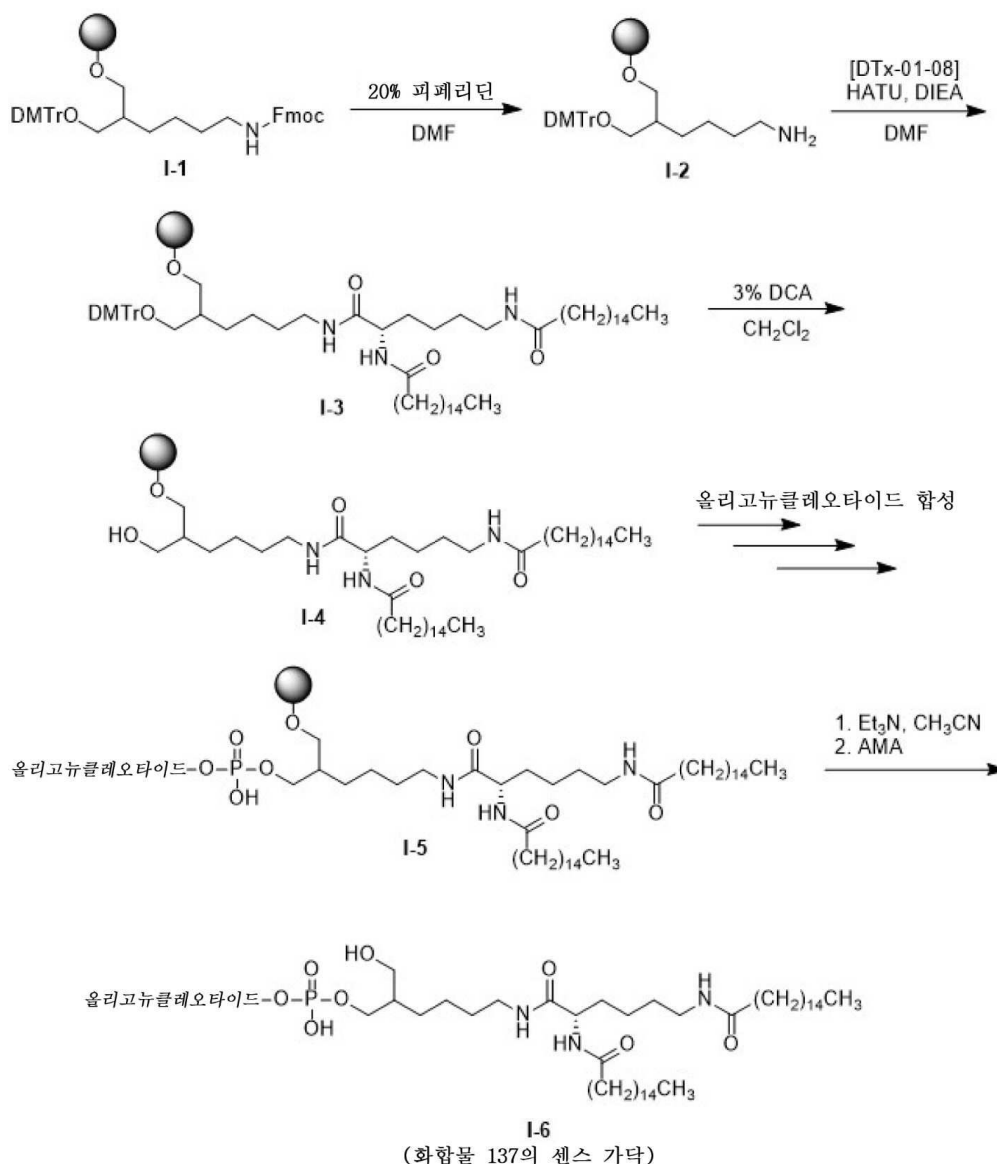
siRNA 명칭	siRNA 특성	
DTxO-0003	<u>표적</u> PTEN	<u>센스 서열 (5'→3')</u> fG mA fU mG fA mU fG mU fU fU fG mA fA mA fC mU fA mU fU*T*T (서열번호 1)
		<u>안티센스 서열 (5'→3')</u> PO_4 -mA fA mU fA mG fU mU fU mC mA mA fA mC fA mU fC mA fU mC*T*T (서열번호 2)
DTxO-0038	<u>표적</u> PTEN	<u>센스 서열 (5'→3')</u> fA*mC*fC mU fG mA fU mC fA mU fU mA fU mA fG mA fU*mA*fA (서열번호 3)
		<u>안티센스 서열 (5'→3')</u> PO_4 - eT*fU*mA fU mC fU mA fU mA fA mU fG mA fU mC fA mG fG mU *T *T (서열번호 4)

[1195]

[1196]

siRNA 화합물을 적절하게 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 또는 반응식 IV에 따라 HLEM 및/또는 흡수 모티프에 접합시켰다. 센스 가닥 상의 부착 부위(5' 말단 또는 3' 말단)를 포함하는 구조가 도 1에 제시되어 있다.

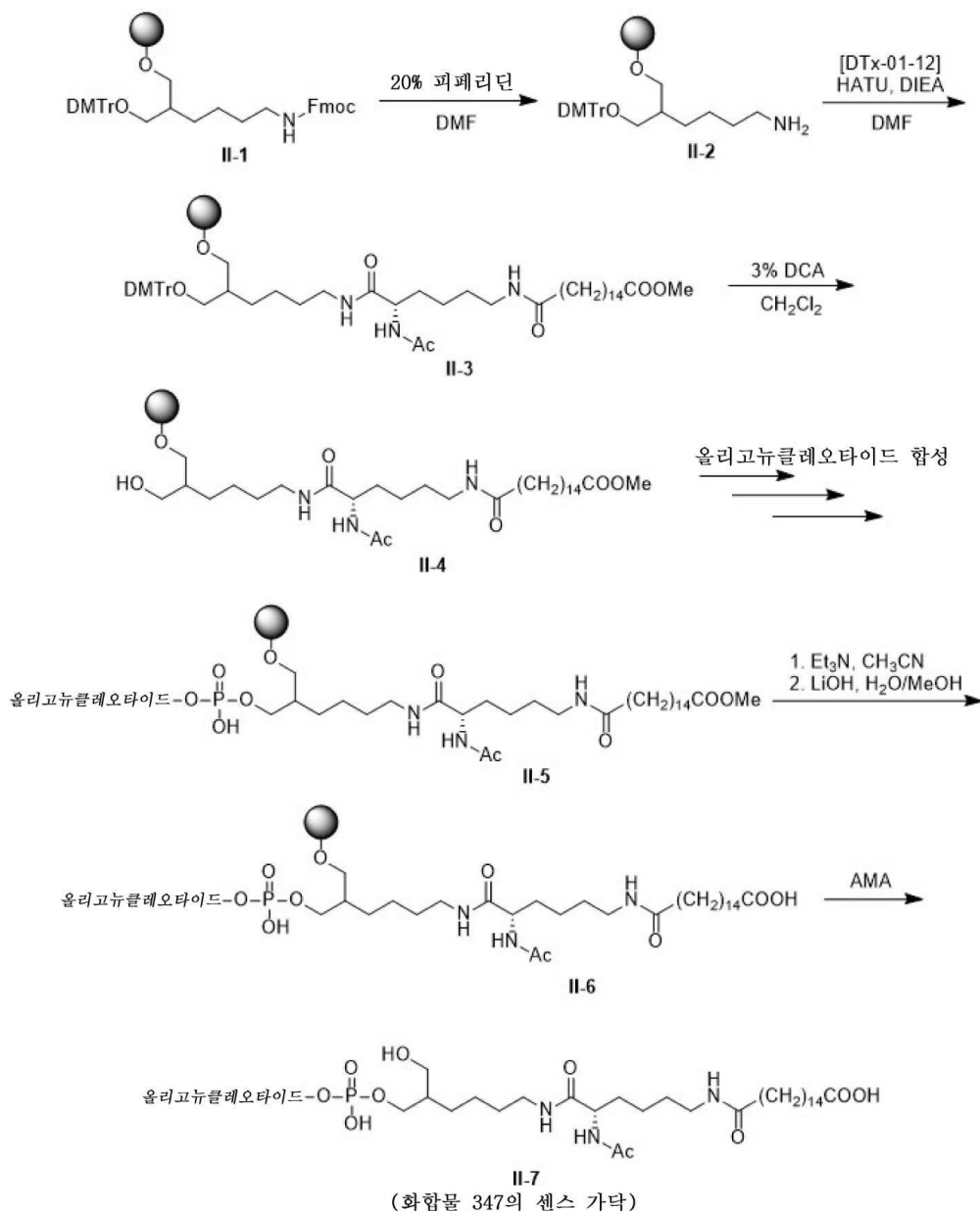
[1197] 반응식 I: 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스(또는 패신저) 가닥의 3' 말단에의 흡수 모티프 접합



[1198]

[1199] 상기 반응식 I은, 예로서 **화합물 DT-000137**의 센스 가닥을 사용하여, 센스 가닥의 3' 말단에서 지질 모이어티와 접합시킨 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥의 제조를 예시한다. 요약하면, 상기 예시된 DMT와 Fmoc-보호된 C7 링커로 변형된 3'-아미노 CPG 비드 **I-1**(Glen Research, 카탈로그 번호 20-2958)을 20% 피페리딘/DMF로 처리하여 Fmoc-탈보호된 아미노 C7 CPG 비드 **I-2**를 수득하였다. 이어서, DMF 중 HATU 및 DIEA를 사용하여 DTx-01-08을 **I-2**에 커플링시켜 지질 로딩된 CPG 비드 **I-3**을 생성하고, 이를 DCM 중 3% 디클로로아세트산(DCA)으로 처리하여 DMT 보호기를 제거하고, **I-4**를 수득하였다. 표준 포스포르아미다이트 화학을 통해 **I-4**에서 DTxO-0003의 센스 가닥의 올리고뉴클레오타이드 합성을 수행하여, 변형된 올리고뉴클레오타이드가 결합된 CPG 비드 **I-5**를 수득하였다. 이어서, **I-5**를 먼저 아세트니트릴 중 트리에틸아민으로 처리하고, 이어서 AMA[수산화암모늄(28%)/메틸아민(40%)(1:1 v/v)]로 처리하고, 탈보호하고, 비드에서 DTx-01-08-접합된 올리고뉴클레오타이드를 절단하여 미정제 **I-6**을 수득하였다. 이어서, 이러한 화합물을 RP-HPLC로 정제하고, [M+H]⁺ 피크를 사용하여 MALDI-TOF MS로 특징분석하였다.

[1200]

반응식 II: 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스(또는 패신저) 가닥의 3' 말단에서의 HLEM 접합

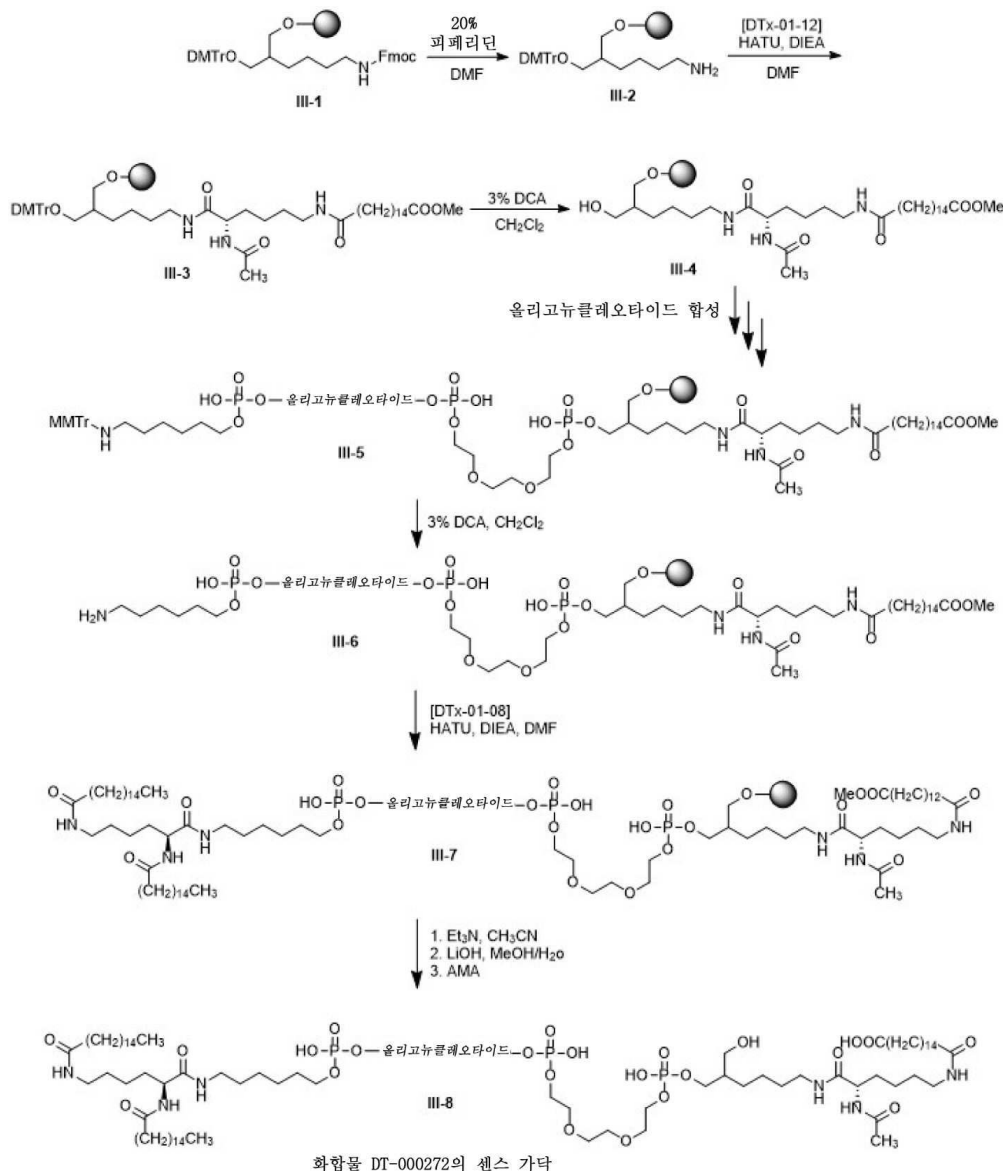
[1201]

[1202]

상기 반응식 II는, 예로서 **화합물 DT-000347**의 센스 가닥을 사용하여, 3' 말단에서 HLEM 지방산에 접합시킨 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥의 제조를 예시한다. 요약하면, 상기 예시된 DMT와 Fmoc-보호된 C7 링 커로 변형된 3'-아미노 CPG 비드 **II-1**(Glen Research, 카탈로그 번호 20-2958)을 20% 피페리딘/DMF로 처리하여 Fmoc-탈보호된 아미노 C7 CPG 비드 **II-2**를 수득하였다. 이어서, DMF 중 HATU 및 DIEA를 사용하여 메틸 에스테르 보호된 DTx-01-12를 **II-2**에 커플링시켜 지방산 로딩된 CPG 비드 **II-3**을 생성한 후, DCM 중 3% 디클로로아세트산 (DCA)으로 처리하여 DMT 보호기를 제거하고, **II-4**를 수득하였다. 표준 포스포라미다이트 화학을 통해 **II-4**에서 DTx-0038 siRNA의 센스 가닥의 올리고뉴클레오타이드 합성을 수행하여 **II-5**를 생성하였다. 이 시점에서, CPG-결합된 올리고를 먼저 아세트ونی트릴 중 트리에틸아민으로 처리하여 포스페이트 보호기를 제거하고, 이어서 3:1 v/v 메탄올/물 중 0.5 M LiOH로 처리하여 말단 메틸 에스테르를 가수분해시켰다. 이어서, **II-6**을 AMA[수산 화암모늄(28%)/메틸아민(40%)(1:1, v/v)]로 처리하여 지지체에서 접합된 올리고뉴클레오타이드를 방출시키고, 나머지 모든 염기 보호기를 가수분해시켜, **화합물 DT-000347**의 센스 가닥인 미정제 **II-7**을 수득하였다. 이어서, 이러한 화합물을 RP-HPLC로 정제하고, [M+H]⁺ 피크를 관찰하여 MALDI-TOF MS로 특징분석하였다.

[1203]

반응식 III: 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스(또는 패신저) 가닥의 3' 말단에서의 흡수 모티프 접합과 5' 말단에서의 HLEM 모티프 접합

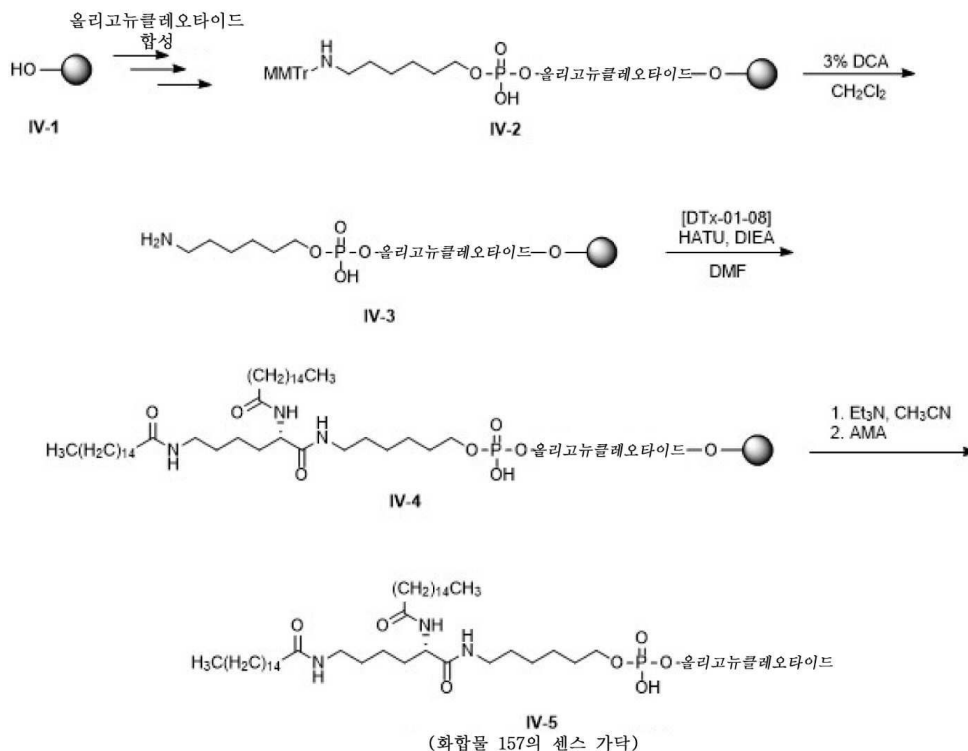


[1204]

[1205]

상기 반응식 III은, 예로서 **화합물 DT-000272**의 센스 가닥을 사용하여, 5' 말단에서 지방산 흡수 모티프와 접합시키고 3' 말단에서 HLEM 지방산과 접합시킨 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥의 제조를 예시한다. 요약하면, 상기 예시된 DMT와 Fmoc-보호된 C7 링커로 변형된 3'-아미노 CPG 비드 **III-1**(Glen Research, 카탈로그 번호 20-2958)을 20% 피페리딘/DMF로 처리하여 Fmoc-탈보호된 아미노 C7 CPG 비드 **III-2**를 획득하였다. 이어서, DMF 중 HATU 및 DIEA를 사용하여 메틸 에스테르 보호된 DTx-01-12를 **III-2**에 커플링시켜 지방산 로딩된 CPG 비드 **III-3**를 생성한 후, DCM 중 3% 디클로로아세트산(DCA)으로 처리하여 DMT 보호기를 제거하고, **III-4**를 획득하였다. 표준 포스포르아미다이트 화학을 통해 **III-4**에서 DTx-0038 siRNA의 센스 가닥의 올리고뉴클레오타이드 합성을 수행하였다. 구조 **III-5**에 제시된 바와 같은 모노메톡시트리틸(MMTr)-보호된 6-탄소 알킬아민을 포함하는 포스포르아미다이트(Glen Research, 카탈로그 번호 10-1906)를 이용하여 최종 커플링을 수행하였다. DCM 중 3% 디클로로아세트산(DCA)을 이용하여 MMTr를 제거한 후, DMF 중 HATU 및 DIEA를 사용하여 **III-6**을 DTx-01-08에 커플링시켜 **III-7**을 획득하였다. 아세토니트릴 중 트리에틸아민(포스페이트 보호기 제거용), 3:1 v/v 메탄올/물 중 0.5 M LiOH(메틸 에스테르 가수분해용) 및 AMA[수산화암모늄(28%)/메틸아민(40%)(1:1, v/v)](염기 보호기 제거 및 합성 수지로부터 올리고뉴클레오타이드 절단용)를 이용한 단계적 탈보호를 통해 미정제 **III-8**을 획득하였다. RP-HPLC를 사용하여 정제하여 화합물 DT-000272에 사용될 수 있는 센스 가닥을 획득하였다. **III-8**의 순도 및 정체성을, 각각, 분석용 RP-HPLC로, 및 [M+H]⁺ 피크를 사용하여 MALDI-TOF MS로 확인하였다.

[1206] 반응식 IV: 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스(또는 패신저) 가닥의 5' 말단에의 흡수 모티프 접합



[1207]

[1208] 상기 반응식 IV는, 예로서 **화합물 DT-000157**의 센스 가닥을 사용하여, 5' 말단에서 지방산 흡수 모티프와 접합시킨 이중가닥 올리고뉴클레오타이드의 센스 가닥의 제조를 예시한다. 요약하면, 표준 포스포르아미다이트 화학을 통해 CPG 비드 **IV-1**(Glen Research, 카탈로그 번호 20-5041-xx)에서 올리고뉴클레오타이드 합성을 수행하였다. 구조 **IV-2**에 제시된 바와 같은 모노메톡시트리틸(MMTTr)-보호된 6-탄소 알킬아민을 포함하는 포스포르아미다이트(Glen Research, 카탈로그 번호 10-1906)를 이용하여 최종 커플링을 수행하였다. DCM 중 3% 디클로로아세트산(DCA)을 이용하여 MMTTr을 제거하여 **IV-3**를 수득하였다. DMF 중 HATU 및 DIEA를 사용하여 유리 알킬아민을 DTx-01-08에 커플링시켜 **IV-4**를 수득하였다. 아세토니트릴 중 트리에틸아민(포스페이트 보호기 제거용)과 AMA [수산화암모늄(28%)/메틸아민(40%)(1:1, v/v)](염기 보호기 제거 및 합성 수지로부터 올리고뉴클레오타이드 절단용)를 이용한 단계적 탈보호를 통해 미정제 **IV-5**를 수득하였다. RP-HPLC를 사용하여 정제하여 화합물 157에 사용될 수 있는 센스 가닥을 수득하였다. **IV-5**의 순도 및 정제성을, 각각, 분석용 RP-HPLC로, 및 [M+H]⁺ 피크를 사용하여 MALDI-TOF MS로 확인하였다.

[1209] **이중체 형성**

[1210] 반응식 I, 반응식 II, 반응식 III 또는 반응식 IV에 따라 합성되고, 상기 열거된 각각의 센스 가닥에 대해, 표준 포스포르아미다이트 화학을 통해 상보적 안티센스 가닥을 제조하고, IE-HPLC로 정제하고, [M+H]⁺ 피크를 사용하여 MALDI-TOF MS로 특성분석하였다. 센스 가닥과 안티센스 가닥을 동일한 물 당량으로 혼합하고, 5분 동안 90℃까지 가열한 후, 실온까지 서서히 냉각시키는 방식으로 이중체를 형성하였다. 미변성(non-denaturing) PAGE로 이중체 형성을 확인하였다.

[1211] **생물학적 데이터**

[1212] **일반 절차 및 방법**

[1213] 물론 하기 실시예는 구체적으로 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다. 청구범위의 범주 내에서의 이러한 실시예의 변형은 당업자의 범위 내에 있으며, 본원에 청구되고 기재된 바와 같은 구현예의 범주 내에 속하는 것으로 간주된다. 독자는, 본 개시내용 및 당업계의 기술을 이해하고 있는 당업자가 완전한 예시 없이도 본 발명을 준비하고 사용할 수 있음을 이해할 것이다.

[1214] **세포 배양**

[1215] HEK293 세포는 ATCC에서 구입하고, 5% CO₂ 포함 가습된 37℃ 인큐베이터 내 10% 소태아혈청(FBS), 2 mM L-글루

타민, 1X 비펄수 아미노산, 100 U/mL 페니실린 및 100 mg/mL 스트렙토마이신이 함유된 DMEM 중에서 배양하였다.

[1216] HUVEC 세포는 Cell Applications(San Diego, CA)에서 구입하고, 2% 혈청, 100 U/mL 페니실린 및 100 mg/mL 스트렙토마이신이 함유된 전매(proprietary) HUVEC 세포 배지 중에서 배양하였다.

[1217] *트랜스펙션*

[1218] 트랜스펙션 24시간 전, HEK293 세포를 무항생제 배지 90 μ L 중 96웰 플레이트에 웰 당 10,000개의 세포로 플레이트링하였다. 올리고뉴클레오타이드 또는 올리고뉴클레오타이드 접합체를 PBS 중에 목적하는 최종 농도 100x로 희석하였다. 별도로, 리포펙타민 RNAiMax(Life Technologies)를 보충제(예를 들어 FBS, 항생제 등) 미함유 배지 중에 1:66.7로 희석하였다. 이어서, PBS중 올리고뉴클레오타이드 1부를 배지 중 리포펙타민 9부에 첨가하여, PBS 중 100x 올리고뉴클레오타이드와 RNAiMAX의 복합체를 형성하였다. 20분 인큐베이션 후, 올리고뉴클레오타이드:RNAiMAX 복합체 10 μ L를 24시간 전에 플레이트링된 세포를 함유하는 무항생제 배지 90 μ L에 첨가하였다. 24시간 후 복합체를 제거하고, 항생제 함유 배지로 교체하였다. 트랜스펙션 48시간 후에 RNA를 단리하였다.

[1219] *자유 흡수 실험*

[1220] HUVEC 세포를 96웰 콜라겐 코팅된 플레이트에 웰 당 10,000개의 세포로 플레이트링하였다. 플레이트링 다음날, HUVEC 배지를 제거하고, 세포를 칼슘과 마그네슘이 함유된 PBS로 2회 세척하였다. 마지막 세척 후, 세포를 무혈청 HUVEC 배지 중에서 다양한 농도의 화합물과 함께 24시간 동안 인큐베이션하였다. 24시간 후, 화합물 함유 배지를 제거하고, 추가 24시간 동안 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. 이어서, 세포를 칼슘과 마그네슘이 함유된 PBS로 2회 세척하고, 제조업체의 프로토콜(상기 참조)에 따라 RNA 단리를 준비하였다. 알부민 효과가 중요하지 않은 대안적인 패러다임에서는, 세포를 2% 혈청이 함유된 일반 HUVEC 배지 중에서 다양한 농도의 화합물과 함께 48시간 동안 인큐베이션하였다. 48시간 후, 세포를 칼슘과 마그네슘이 함유된 PBS로 2회 세척하고, 제조업체의 프로토콜(상기 참조)에 따라 RNA 단리를 준비하였다.

[1221] *다양한 농도의 알부민 존재 하에서의 자유 흡수 실험*

[1222] HUVEC 세포를 96웰 콜라겐 코팅된 플레이트에 웰 당 10,000개의 세포로 플레이트링하였다. 플레이트링 다음날, HUVEC 배지를 제거하고, 세포를 칼슘과 마그네슘이 함유된 PBS로 2회 세척하였다. 마지막 세척 후, 세포를 알부민이 없거나, 소혈청 알부민이 0.03125%, 0.625%, 0.125%, 0.25% 또는 0.5% 함유된 무혈청 배지 중에서 화합물과 함께 24시간 동안 인큐베이션하였다. 24시간 후, 화합물 함유 배지를 제거하고, 추가 24시간 동안 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. 이어서, 세포를 칼슘과 마그네슘이 함유된 PBS로 2회 세척하고, 제조업체의 프로토콜(상기 참조)에 따라 RNA 단리를 준비하였다.

[1223] *RNA 단리, 역전사 및 정량적 PCR*

[1224] RNeasy 96 키트(Qiagen)를 이용하여 제조업체의 프로토콜에 따라 RNA를 단리하였다. 이를, 제조업체의 지침에 따라 SimpliAmp 온도순환기(thermal cycler)(ThermoFisher Scientific)에서 무작위 프라이머와 고성능 cDNA 역전사 키트(ThermoFisher Scientific)를 사용하여 cDNA로 역전사시켰다. 제조업체의 지침에 따라 StepOnePlus 실시간 PCR 시스템(ThermoFisher scientific)에서 유전자 특이적 프라이머(ThermoFisher Scientific; IDTDNA), TaqMan 프로브(ThermoFisher Scientific; IDTDNA) 및 TaqMan 고속 범용 PCR 마스터 믹스(master mix)(ThermoFisher scientific)를 사용하여 정량적 PCR을 수행하였다. 정량적 PCR 분석의 경우, Nature Protocols(문헌[Schmittgen, T.D. & Livak, K.J. Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T) method. Nat Protoc 3, 1101-1108 (2008)])에서 제안된 최상의 사례에 따라 상대적 CT 방법(relative CT method)을 사용하여, mRNA 발현을 18s rRNA, β -액틴 또는 HPRT1 mRNA(하우스키핑 유전자(housekeeping gene))의 발현에 대해 정규화하였다.

[1225] *전신 전달 연구*

[1226] 7일 동안의 순응 후, 연구 전달 밤 마우스의 체중을 측정하고, 체중을 기준으로 한 군으로 분류하였다. 연구 개시일에, 정맥내 주사를 통해 PBS 또는 관심 화합물을 마우스에 주사하였다. 투약 패러다임과 연구 기간은 생물학적 데이터 섹션에 제시되어 있다. 일정 기간 후, 단일 주사 7일 후, 또는 반복 주사가 사용된 경우 마지막 투여 7일 후, CO₂ 질식으로 마우스를 안락사시킨 후, 경추 탈구를 통해 안락사를 2차 확인하였다. 이어서, 관심 조직을 제거하고, 해부 직후 RNALater에 30 mg 내지 300 mg을 넣었다. 24시간 후, RNALater에서 조직을 제거하고, 블롯팅 건조시키고, MPBioMedial 사의 Lysing Matrix D 비드가 함유된 튜브 내 트리졸에 넣었다. MPBioFastPrep-24 시스템을 사용하여 조직을 균질화시켰다. 이어서, 트리졸(Trizol) 1 mL 당 0.2 mL를 첨가하여 클로

로포름 추출을 수행하였다. 샘플을 철저히 혼합하고, 미세원심분리기에서 수성층을 4℃에서 15분 동안 최대 속도로 회전시켰다. 이어서, 수성층에 무수 에탄올을 1.5 부피로 첨가하여 RNA를 침전시켰다. 이어서, RW1 완충액 대신 RLT 완충액을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 RNeasy 96 키트(Qiagen)를 이용하여 침전된 RNA를 정제하였다.

결과

siRNA 표적으로서의 PTEN의 선택

PTEN은 모든 세포와 조직에 걸쳐 편재적으로 발현되고, siRNA와 안티센스 분자에 대한 신규한 전달 기술을 특징 분석하는 데 통상적으로 사용되는 표적이기 때문에, 이를 siRNA 표적으로 선택하였다.

흡수 모티프와 반감기 연장 모티프에 접합된 핵산 화합물

siRNA에 특정 장쇄 지방산(LCFA) 모티프를 접합시키면, 임의의 트랜스펙션 시약의 도움 없이도, 접합되지 않은 siRNA에 비해 세포 내로의 접합된 siRNA의 흡수가 증가된다. 이러한 모티프는 본원에서 "흡수 모티프"로 지칭된다. 예를 들어, DTx-01-08을 비롯한 표 A-0의 흡수 모티프에 접합된 siRNA는 시험관내(트랜스펙션 시약의 존재 및 부재 하에서)와 생체내에서 모두 표적 mRNA의 강력한 저해를 가능하게 한다.

몇 가지 별개의 실험(표 A-1 내지 표 A-4)에 걸쳐 표 A-0에 열거된 화합물을 48시간 동안 인큐베이션하는 방식으로 HUVEC 세포에서 자유 흡수 실험을 수행하였다. 이어서, RNA를 단리하고, 처리 당 4회 반복실험에 걸친 평균 PTEN mRNA 발현을 QT-PCR로 정량화하였다. 모든 경우, 흡수 모티프를 함유하는 siRNA는 PTEN mRNA 발현을 용량 의존적으로 억제하였지만, 접합되지 않은 siRNA는 훨씬 덜 강력하고 훨씬 덜 효과적이었다(표 A-1 내지 A-4).

표 A-0: 흡수 모티프 siRNA 접합체의 예

	흡수 도메인	링커	접합 부위	siRNA
DT-000155	DTx-01-08	C7	3'	
DT-000175	DTx-01-32	C7	3'	DTx-0038
DT-000176	DTx-01-33	C7	3'	DTx-0038
DT-000177	DTx-01-50	C7	3'	DTx-0038
DT-000178	DTx-01-51	C7	3'	DTx-0038
DT-000179	DTx-01-52	C7	3'	DTx-0038
DT-000180	DTx-01-54	C7	3'	DTx-0038
DT-000181	DTx-01-55	C7	3'	DTx-0038
DTx-0038	N/A	N/A	N/A	DTx-0038
DT-000137	DTx-01-08	C7	3'	DTx-0003
DT-000149	DTx-01-32	C7	3'	DTx-0003
DT-000150	DTx-01-33	C7	3'	DTx-0003
DT-000166	DTx-01-50	C7	3'	DTx-0003
DT-000167	DTx-01-51	C7	3'	DTx-0003
DT-000168	DTx-01-52	C7	3'	DTx-0003
DT-000169	DTx-01-53	C7	3'	DTx-0003
DT-000170	DTx-01-54	C7	3'	DTx-0003
DT-000171	DTx-01-55	C7	3'	DTx-0003
DTx-0003	N/A	N/A	N/A	DTx-0003

표 A-1: HUVEC 세포에서 접합된 DTx-0038 PTEN siRNA 의 자유 흡수

		3000 nM	1000 nM	300 nM	100 nM	30 nM	10 nM	0 nM
PBS	평균							101
	S.E.M.							1.634
DT-000155	평균	8.038	1.276	9.101	23.55	47.17	90.84	
	S.E.M.	1.521	0.0601	1.121	0.4324	4.738	1.361	
DT-000175	평균	0.2545	0.5559	4.663	18.09	65.35	89.92	
	S.E.M.	0.03518	0.06072	0.5386	1.058	2.443	7.903	
DT-000176	평균	1.841	13.81	53.48	60.76	87.7	80.12	
	S.E.M.	0.1939	1.061	1.432	1.173	5.993	2.351	
DT-000177	평균	0.2545	0.3163	2.211	14.77	40.64	74.93	
	S.E.M.	0.0254	0.02867	0.2396	1.531	1.61	1.838	
DT-000178	평균	0.3601	0.4556	3.466	20.08	55.78	76.34	
	S.E.M.	0.04931	0.05902	0.4511	1.111	1.822	3.005	
DT-000179	평균	0.6218	3.246	34.45	74.16	95.58	106.7	
	S.E.M.	0.1083	0.3326	1.41	2.854	3.292	4.649	
DT-000180	평균	2.803	0.7823	9.561	27.8	93.84	86.73	
	S.E.M.	0.5419	0.06249	0.6731	1.088	2.387	2.494	
DT-000181	평균	1.736	1.042	7.511	30.19	70.22	86.51	
	S.E.M.	0.2451	0.08638	0.8459	1.783	1.812	5.071	
DTx-0038	평균	65.98	80.54	79.94	85.07	94.9	82.56	
	S.E.M.	4.486	4.458	2.022	1.69	4.489	4.969	

[1234]

표 A-2: HUVEC 세포에서 접합된 DTx-0003 PTEN siRNA 의 자유 흡수

		1000 nM	300 nM	100 nM	30 nM	10 nM	0 nM
PBS	평균						100.1
	S.E.M.						2.013
DT-000137	평균	11.65	15.7	27.63	55.96	85.59	
	S.E.M.	0.4	0.43	0.66	1.19	5.908	
DT-000149	평균	10.25	13.55	27.62	58.88	78.97	
	S.E.M.	0.534	0.445	1.175	1.067	1.817	
DT-000166	평균	11.06	14.18	17.54	40.01	65.58	
	S.E.M.	0.409	3.084	1.203	0.43	2.32	
DT-000167	평균	10.96	12.39	17.19	39.75	64.79	
	S.E.M.	0.843	0.546	0.431	1.529	3.385	
DT-00003	평균	94.64	N.T.	99.21	N.T.	N.T.	
	S.E.M.	1.912	N.T.	0.966	N.T.	N.T.	

[1235]

표 A-3: HUVEC 세포에서 접합된 DTx-0003 PTEN siRNA 의 자유 흡수

		1000 nM	300 nM	100 nM	30 nM	10 nM	0 nM
PBS	평균	--	--	--	--	--	100.1
	S.E.M.	--	--	--	--	--	1.99
DT-000137	평균	14.4	18.7	32.42	66.12	91.82	--
	S.E.M.	0.5134	0.2595	0.3392	2.332	2.828	--
DT-000150	평균	23.88	59.64	80.96	95.43	105.1	--
	S.E.M.	0.3894	2.479	2.642	2.24	3.061	--
DT-000168	평균	15.37	27.85	47.55	73.72	91.1	--
	S.E.M.	0.7087	0.777	1.415	1.653	2.442	--
DT-000169	평균	16.04	30.78	53.75	80.72	89.22	--
	S.E.M.	0.8565	0.9835	2.592	2.178	2.438	--
DT-00003	평균	100.1	N.T.	100.8	N.T.	N.T.	--
	S.E.M.	2.984	N.T.	0.8872	N.T.	N.T.	--

[1236]

표 A-4: HUVEC 세포에서 접합된 DTx-0003 PTEN siRNA 의 자유 흡수

		1000 nM	300 nM	100 nM	30 nM	10 nM	0 nM
PBS	평균	--	--	--	--	--	100.1
	S.E.M.	--	--	--	--	--	1.357
DT-000149	평균	10.2	14.2	27.74	61.82	86.31	--
	S.E.M.	0.1473	0.5998	0.988	1.003	3.714	--
DT-000150	평균	19.39	50.64	70.35	84.08	92.98	--
	S.E.M.	1.415	1.582	0.9226	1.767	1.759	--
DT-000170	평균	10.52	15.89	21.55	47.79	72.11	--
	S.E.M.	0.5894	1.208	0.6576	1.75	2.21	--
DT-000171	평균	9.928	15.59	20.73	42.72	69.77	--
	S.E.M.	0.5832	2.176	0.7722	1.657	1.538	--
DT-00003	평균	94.18	N.T.	98.98	N.T.	N.T.	--
	S.E.M.	1.585	N.T.	3.688	N.T.	N.T.	--

[1237]

[1238]

표 A-1에 평가된 화합물의 서브셋을 생체내에서 평가하였다. 첫 번째 연구에서 화합물 DT-000155, DT-000175, DT-000176, DT-000177 및 DT-000178을 시험하였다. 두 번째 연구에서 화합물 DT-000155, DT-000179, DT-000180 및 DT-000183을 시험하였다. C57B16/J 마우스에 PBS 단일 용량 또는 흡수 모티프를 함유하는 siRNA 30 mg/kg를 정맥내로 주사하였다. 주사 7일 후, 마우스를 안락사시키고, 조직을 추출하고, RNA를 분리하였다. PTEN mRNA 발현의 평균 억제는 처리 당 4회 내지 5회 반복실험으로부터 계산하였다. 다수의 화합물이 비히클로 처리된 마우스보다 큰 정도로 일련의 평가된 조직에 걸쳐 용량 의존적으로 PTEN mRNA 발현을 저해하였다(첫 번째 연구의 경우 표 B1, 표 C1 및 표 D1; 두 번째 연구의 경우 표 B2, 표 C2 및 표 D2). 이러한 데이터는, 흡수 모티프가 생체내에서 siRNA의 활성을 개선시킨다는 것을 입증한다.

표 B-1: C57B16/J 마우스에 DTx 접합된 siRNA 를 단일 정맥내 주사한 후 근육에서 PTEN mRNA 의 녹다운

	비히클		30 mg/kg	
	평균	SEM	평균	SEM
PBS	100.6	3.57	--	--
DT-000155	--	--	48.02	3.50
DT-000175	--	--	43.61	2.55
DT-000176	--	--	82.93	3.74
DT-000177	--	--	46.48	2.52
DT-000178	--	--	47.88	4.84

[1239]

표 B-2: C57Bl6/J 마우스에 DTx 접합된 siRNA 를 단일 정맥내 주사한 후 근육에서 PTEN mRNA 의 녹다운

	비히클		30 mg/kg	
	평균	SEM	평균	SEM
PBS	100.7	3.813	--	--
DT-000155	--	--	52.26	4.17
DT-000179	--	--	32.45	5.87
DT-000180	--	--	22.57	5.30
DT-000181	--	--	51.55	4.32

표 C-1: C57Bl6/J 마우스에 DTx 접합된 siRNA 를 단일 정맥내 주사한 후 심장에서 PTEN mRNA 의 녹다운

	비히클		30 mg/kg	
	평균	S.E.M	평균	S.E.M
PBS	100.7	4.1	--	--
DT-000155	--	--	65.9	3.273
DT-000175	--	--	61.66	4.989
DT-000176	--	--	77.18	3.368
DT-000177	--	--	73.7	3.896
DT-000178	--	--	75.37	5.772

표 C-2: C57Bl6/J 마우스에 DTx 접합된 siRNA 를 단일 정맥내 주사한 후 심장에서 PTEN mRNA 의 녹다운

	비히클		30 mg/kg	
	평균	SEM	평균	SEM
PBS	100.8	4.371	--	--
DT-000155	--	--	65.21	3.964
DT-000179	--	--	74.63	3.708
DT-000180	--	--	68.57	9.983
DT-000181	--	--	65.79	5.032

표 D-1: C57Bl6/J 마우스에 DTx 접합된 siRNA 를 단일 정맥내 주사한 후 횡격막에서 PTEN mRNA 의 녹다운

	비히클		30 mg/kg	
	평균	SEM	평균	SEM
PBS	100.5	3.379	--	--
DT-000155	--	--	47.52	4.673
DT-000175	--	--	45.78	3.941
DT-000176	--	--	59.79	2.177
DT-000177	--	--	56.8	1.808
DT-000178	--	--	77.69	7.978

표 D-2: C57Bl6/J 마우스에 DTx 접합된 siRNA 를 단일 정맥내 주사한 후 횡격막에서 PTEN mRNA 의 녹다운

	비히클		30 mg/kg	
	평균	SEM	평균	SEM
PBS	100.4	3.111	--	--
DT-000155	--	--	49.01	4.934
DT-000179	--	--	54.93	1.821
DT-000180	--	--	66.1	7.977
DT-000181	--	--	49.25	1.823

[1245] 알부민과 상호작용하여 siRNA의 생체내 반감기를 증가시키는 모티프를 식별하기 위해, 반감기 연장 모티프를 설계하였다(예를 들어, 표 1, 표 2 및 표 3 참조). 본원에 기재된 특정 반감기 연장 모티프를, 흡수 모티프도 갖는 siRNA에 접합시킨 경우, mRNA 발현과 알부민 결합을 촉진시키는 능력에 대해 시험하였다.

[1246] 화합물 DT-000146은 PTEN siRNA(DTxO-0003)의 센스 가닥의 3' 말단에서 흡수 도메인 DTx-01-08에 접합되어 있고, DTx-01-12를 포함하는 반감기 연장 모티프에도 접합되어 있다(도 1 참조). 센스 가닥의 5' 말단과 3' 말단 양쪽에 모티프를 접합시킨 것이 mRNA를 억제하는 PTEN siRNA의 능력에 영향을 미치지 않았다는 것을 확인하기 위해, 화합물 DT-000146, DT-000137, 및 접합되지 않은 PTEN siRNA DTx-0003을 HEK293 세포에 트랜스펙션시켰다. PBS 처리를 대조군으로 사용하였다. 각 화합물 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. PBS 처리에 대해서는 총 16회 반복실험으로 시험하였다. 24시간 후, RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 E에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다. 표 A에 제시된 바와 같이, 3가지 화합물은 모두 트랜스펙션 후 PTEN mRNA 발현을 저해하는 활성이 있었다.

표 E: HEK293 세포에서의 접합되지 않은 siRNA와 접합된 siRNA의 트랜스펙션

처리		화합물 농도					
		30 nM	10 nM	3 nM	1 nM	0.3 nM	0 nM
DT-000137 (흡수 모티프)	평균	10.23	12.31	16.16	24.94	40.18	
	SEM	1.057	0.865	1.098	1.674	2.844	
DT-000146 (HELM 모티프 + 흡수 모티프)	평균	17.65	19.67	32.32	38.95	43.75	
	SEM	1.63	1.832	3.533	3.542	4.331	
DTxO-0003 (접합되지 않은 것)	평균	16.44	14.62	19.71	32.49	65.95	
	SEM	4.409	1.977	1.5	2.261	9.749	
PBS	평균						101.5
	SEM						6.759

[1247]

[1248] DT-000137과 마찬가지로 화합물 DT-000146이 자유 흡수 조건 하에서 트랜스펙션 시약의 도움 없이 세포에 진입하는 능력이 있음을 확인하기 위해, 화합물 DT-000137, DT-000146 및 DTxO-0003을 무혈청 배지 중 HUVEC 세포에서 다양한 용량으로 24시간 동안 인큐베이션하였다. PBS 처리를 대조군으로 사용하였다. 각 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. 24시간 후, 화합물을 제거하고, 배지를 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 F에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다. 이러한 조건 하에서, DT-000146은 DT-000137에서와 유사하게 PTEN mRNA 발현을 억제하는 활성이 있었다. 본 실험에서, 트랜스펙션 시약의 부재 하에서, 접합되지 않은 DTxO-0003은 PTEN mRNA 발현을 저해하는 데 효과가 없었다.

표 F: HUVEC 세포에서 siRNA의 자유 흡수

처리		화합물 농도					
		1000 nM	300 nM	100 nM	30 nM	10 nM	0 nM
DT-000137 (흡수 모티프)	평균	10.55	14.14	26.58	56.47	83.48	
	SEM	1.434	0.8127	0.8438	3.277	4.21	
DT-000146 (HELM 모티프 + 흡수 모티프)	평균	10.49	16.25	31.92	68.53	92.46	
	SEM	0.6643	1.515	1.839	3.02	5.601	
DTxO-0003 (접합되지 않은 것)	평균	103.1		105.5		109.3	
	SEM	2.474		7.265		6.454	
PBS	평균						100.1
	SEM						1.831

[1249]

[1250] 알부민에 대한 화합물 DT-000146의 친화성이 DT-000137에 비해 더 높다는 것을 이해하기 위해, 100 nM의 화합물 DT-000146, DT-000137 및 DTxO-0003을 알부민이 없거나 증가하는 농도의 알부민(0.03125% 내지 0.5%)이 함유된

무혈청 배지 중 HUVEC 세포에서 24시간 동안 인큐베이션하였다. 상기와 같이, 본 실험을 트랜스펙션 시약의 부재 하에서 수행하였다. 각 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. 24시간 후, 화합물을 제거하고, 배지를 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 G에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다. DT-000137과 화합물 DT-000146은 알부민의 부재 하에서 PTEN mRNA 발현을 저해하는 효과가 유사하였지만, 화합물 DT-000146은 평가된 모든 알부민 농도에서 DT-000137에 비해 PTEN mRNA 발현을 억제하는 데 훨씬 덜 효과적이었다. 알부민 존재 하에서 화합물 DT-000146의 활성 저해가 증가된 것은, 화합물 DT-000146이 DT-000137보다 알부민에 대한 친화성이 더 높음을 시사한다. 예측한 바와 같이, 접합되지 않은 siRNA DTxO-0038은 알부민의 부재 또는 존재 하에서 PTEN mRNA 발현을 억제하는 효과가 없었다.

표 G: 다양한 농도의 알부민과 함께 인큐베이션된 HUVEC 세포에서의 자유 흡수

	DT-000137 (흡수 모티프)		DT-000146 (HLEM 모티프 + 흡수 모티프)		DTxO-0003 (접합되지 않은 것)	
알부민	평균	SEM	평균	SEM	평균	SEM
0%	4.156	0.271	4.670	0.372	100.705	6.575
0.03125%	13.121	1.196	49.744	1.140	100.915	7.899
0.0625%	22.212	1.398	75.590	3.458	100.129	2.937
0.125%	48.828	2.963	109.961	2.921	100.088	2.391
0.25%	62.524	1.115	107.625	6.338	100.207	3.723
0.5%	79.063	2.529	116.683	4.315	100.326	4.602

흡수 모티프와 반감기 연장 모티프가 역으로 부착된 화합물의 알부민 결합 및 mRNA 저해 특성을 평가하기 위해, 화합물 DT-000156과 화합물 DT-000157을 설계하였다. 화합물 DT-000156에서, 흡수 모티프(DTx-01-08 포함)는 PTEN siRNA의 센스 가닥의 5' 말단에 접합되어 있었고, HLEM 모티프(DTx-01-12 포함)는 PTEN siRNA의 센스 가닥의 3' 말단에 접합되어 있었다. 화합물 DT-000157에서, 흡수 모티프(DTx-01-08 포함)는 PTEN siRNA의 센스 가닥의 5' 말단에 접합되어 있었다. 이러한 화합물의 경우, PTEN siRNA DTxO-0038을 사용하였다.

화합물 DT-000157과 비교한 화합물 DT-000156의 알부민에 대한 친화성을 결정하기 위해, 1000 nM의 화합물 DT-000156, DT-000157 및 DTxO-0038을 알부민이 없거나 증가하는 농도의 알부민(0.03125% 내지 0.5%)이 함유된 무혈청 배지 중 HUVEC 세포에서 24시간 동안 인큐베이션하였다. 상기와 같이, 본 실험을 트랜스펙션 시약의 부재 하에서 수행하였다. 각 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. 24시간 후, 화합물을 제거하고, 배지를 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 H에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다.

화합물 DT-000157(흡수 모티프만)과 화합물 DT-000156(흡수 모티프와 반감기 연장 모티프)은 알부민의 부재 하에서 또는 시험된 최저 알부민 농도에서 PTEN mRNA 발현을 저해하는 효과가 유사하였지만, 화합물 DT-000156은 평가된 더 높은 알부민 농도에서 화합물 DT-000157에 비해 PTEN mRNA 발현을 억제하는 데 훨씬 덜 효과적이었다. 알부민 존재 하에서 화합물 DT-000156의 활성 저해가 증가된 것은, 화합물 DT-000156이 화합물 DT-000157보다 알부민에 대한 친화성이 더 높음을 시사한다. 하지만, DT-000156의 활성은 DT-000146에서와 동일한 정도로 저해되지 않았으며, 이는, DT-000146에 비해 DT-000156의 일부 알부민 결합 활성이 상실되었음을 시사한다. 예측한 바와 같이, 접합되지 않은 siRNA DTxO-0038은 알부민의 부재 또는 존재 하에서 PTEN mRNA 발현을 저해하지 못했다.

표 H: 다양한 농도의 알부민과 함께 인큐베이션된 HUVEC 세포에서의 자유 흡수

	DT-000157 (흡수 모티프)		DT-000156 (HLEM 모티프 + 흡수 모티프)		DTxO-0038 (접합되지 않은 것)	
알부민	평균	SEM	평균	SEM	평균	SEM
0%	2.182	0.333	0.621	0.163	100.059	1.980
0.03125%	5.915	1.011	6.773	0.960	100.024	1.254
0.0625%	13.849	0.539	20.586	1.064	100.137	2.976
0.125%	21.020	1.153	41.966	4.152	100.249	3.977
0.25%	32.539	1.460	65.522	5.115	100.487	5.897
0.5%	54.731	3.029	85.123	4.826	100.124	2.922

유리체내 투여 후 활성

화합물 DT-000137과 화합물 DT-000146을 눈에서의 활성에 대해 시험하였다. 유리체내 주사를 통해 물, 또는 700 pmol의 DT-000137, DT-000146 또는 DTx-0003을 C57B1/6 마우스에 주사하였다. 주사 7일 후, 마우스를 안락사시키고, 망막을 분리하였다. 망막에서 RNA를 분리하고, QT-PCR을 수행하고, PTEN mRNA 발현을 하우스키핑 유전자에 대해 정량화하였다. 표 I에 제시된 바와 같이, HLEM과 흡수 모티프를 모두 갖는 DT-000146의 활성은 흡수 모티프만 갖는 DT-000137의 활성과 유사하였다. 이러한 데이터는, 알부민 결합이 분포 또는 반감기에 기여할 것으로 예상되지 않는 생체내 조건 하에서(예를 들어, 눈에서), HLEM 모티프가 흡수 모티프와 조합으로 활성을 저해 하지도 개선시키지도 않음을 시사한다.

표 I: 유리체내 주사 후 PTEN mRNA 발현

	PBS	DT-000137 (흡수 모티프)	DT-000146 (HLEM 모티프 + 흡수 모티프)	DTxO-0003 (접합되지 않은 것)
평균	101.3	39.08	44.23	85.83
SEM	5.137	4.531	2.860	4.103

전신 투여 후 반감기 연장 모티프 접합체의 개선된 활성

생체내에서 반감기 연장 모티프를 함유하는 화합물의 활성을 평가하기 위해, PBS 3회 용량, 또는 화합물 DT-000156 또는 화합물 DT-000157 10 mg/kg을 정맥내로 마우스에 주사하였다. PBS를 대조군 처리로 사용하였다. 3 번째 주사 7일 후 다양한 조직을 수집하고, RNA를 분리하고, 역전사시켰다. 이어서, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 정량화하고, 반복실험(각 화합물 처리의 경우 n = 5; PBS 처리의 경우 n = 8 내지 10)으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 J에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다.

흡수 모티프와 반감기 연장 모티프가 모두 접합된 화합물 DT-000156은, 심장, 지방, 횡경막, 비장, 신장 및 폐에서, 화합물 DT-000157에 비해 개선된 활성을 나타냈다. 근육에서 화합물 DT-000157의 활성과 화합물 DT-000156의 활성은 유사하였다. 혈액-뇌 장벽으로 인해 예측한 바와 같이, 어떠한 화합물도 뇌에서 저해 활성을 나타내지 않았다.

HLEM과 흡수 모티프를 포함하는 화합물이 눈에서 흡수 모티프만 포함하는 화합물과 유사한 활성이 있음을 입증하는 표 I의 데이터와 함께 종합하면, 표 J의 데이터는, 개선된 활성이 HLEM 모티프의 존재로 인한 것임을 시사한다.

표 J: 흡수 모티프와 반감기 연장 모티프를 갖는 화합물의 투여 후 PTEN mRNA 의 생체내 저해

조직	처리			
	PBS	DT-000157 (흡수 모티프)	DT-000156 (HLEM 모티프 + 흡수 모티프)	
간	101.7	16.96	13.36	평균
	6.211	1.308	0.5161	SEM
심장	101.1	92.42	62.85	평균
	5.075	6.689	2.014	SEM
근육	102.6	67.95	72.99	평균
	7.879	4.992	4.807	SEM
지방	100.8	59.89	35.25	평균
	5.048	6.453	1.782	SEM
횡경막	101.6	66.22	50.54	평균
	5.63	5.762	3.567	SEM
비장	100.3	85	77.49	평균
	2.593	2.883	3.478	SEM
신장	100.3	80.4	66.47	평균
	2.657	2.034	1.835	SEM
폐	100.3	80.4	66.47	평균
	2.657	2.034	1.835	SEM
뇌	100.1	99.38	102.4	평균
	1.601	2.421	2.607	SEM

[1263]

[1264] 알부민 결합에 영향을 미치는 링커, 접합 부위 및 지방산의 변경

[1265] 알부민 결합에 대한 링커 조성, 센스 가닥 상의 부착 부위 및 지방산 유형의 영향을 평가하기 위해 추가의 화합물을 설계하였다. 화합물은 도 1a 내지 도 1o에 제시되어 있다.

[1266] 화합물 DT-000272, DT-000273, DT-000274, DT-000275, DT-000276, DT-000277 및 DT-000278을, 알부민의 부재 하에서, HEK293 세포에서 트랜스펙션 조건 하에 시험하였다. 각 화합물 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. 48시간 후, RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 K에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다.

표 K: HEK293 세포에 트랜스펙션된 반감기 연장 모티프 화합물

		30 nM	10 nM	3 nM	1 nM	0.3 nM	0.1 nM	0 nM
PBS	평균	--	--	--	--	--	--	97.97
	S.E.M.	--	--	--	--	--	--	1.792
DT-000272	평균	23.84	22.49	41.39	58.78	74.25	81.59	--
	S.E.M.	2.249	0.344	1.843	4.341	4.853	1.191	--
DT-000273	평균	22.32	23.31	44.21	61.61	72.73	88.7	--
	S.E.M.	2.283	0.8081	2.981	4.408	1.121	1.806	--
DT-000274	평균	19.1	29.63	49.96	70.63	87.84	94.77	--
	S.E.M.	0.5287	2.174	3.746	4.924	1.802	1.617	--
DT-000275	평균	20.01	22.34	45.41	67.93	75.9	85.35	--
	S.E.M.	0.3908	1.107	1.323	4.948	2.163	3.058	--
DT-000276	평균	18.68	25.46	52.73	72.77	80.06	87.27	--
	S.E.M.	0.4813	1.4	2.843	3.093	0.9232	2.706	--
DT-000277	평균	22.27	18.83	53.41	72.39	76.99	88.18	--
	S.E.M.	1.326	1.01	4.188	7.048	0.9873	1.257	--
DT-000278	평균	20.46	20.63	41.38	59.34	81.53	83.46	--
	S.E.M.	0.79	0.7769	2.189	5.696	1.384	1.443	--
DT-000155	평균	18.97	21.26	47.05	69.98	72.88	82.01	--
	S.E.M.	0.6513	1.33	2.538	1.062	1.956	1.752	--
DT-000157	평균	20.08	18.34	39.14	55.85	81.86	88.2	--
	S.E.M.	1.34	0.5183	2.643	4.027	4.882	1.405	--
DT-000156	평균	16.41	18.95	42.79	60.81	69.77	81.3	--
	S.E.M.	0.1791	0.7763	3.376	4.649	1.619	2.885	--
DTx-0038	평균	23.71	40.19	67.59	83.07	99.74	100.4	--
	S.E.M.	1.135	0.7574	3.173	7.208	1.829	2.519	--

화합물 DT-000272, DT-000273, DT-000274, DT-000275, DT-000276, DT-000277 및 DT-000278을 또한, 알부민의 부재 하에서, HUVEC 세포에서 자유 흡수 조건 하에 시험하였다. 이러한 화합물은 DT-000156과 구별되는 링커를 함유한다. DT-000155(센스 가닥의 3' 말단에 접합된 흡수 모티프를 갖는 DTx-0038), 화합물 DT-000156 및 DT-000157, 및 DTxO-0038을 또한 시험하였다. 화합물을 알부민이 없는 무혈청 배지 중 HUVEC 세포에서 30 nM, 100 nM, 300 nM 및 1000 nM의 농도로 인큐베이션하였다. 24시간 후, 화합물을 제거하고, 배지를 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 L에는, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다. 각각의 접합된 화합물은 PTEN mRNA 발현의 용량 의존적 저해를 나타냈다.

표 L: HUVEC 세포에서의 반감기 연장 모티프 화합물 활성

		1000 nM	300 nM	100 nM	30 nM	0 nM
DT-000272	평균	4.023	14.71	28.94	58.19	
	SEM	0.9129	1.487	0.5741	1.679	
DT-000273	평균	2.719	17.68	31.72	62.1	
	SEM	0.2863	0.7797	3.026	2.91	
DT-000274	평균	4.174	20.92	41.61	67.72	
	SEM	0.6073	0.9499	4.047	4.47	
DT-000275	평균	2.429	19.95	25.59	68.21	
	SEM	0.6601	1.312	1.979	3.964	
DT-000276	평균	1.874	25.94	39.55	82.98	
	SEM	0.1885	1.669	2.657	5.217	
DT-000277	평균	5.318	16.53	30.68	78.38	
	SEM	0.4925	1.336	3.364	5.139	
DT-000278	평균	3.83	17.68	25.67	52.17	
	SEM	0.8672	0.6715	1.478	2.228	
DT-000155	평균	6.726	10.67	18.14	44.37	
	SEM	0.3916	0.3119	1.66	6.2	
DT-000157	평균	7.561	13.53	29.47	54.49	
	SEM	0.6344	1.239	2.601	9.18	
DT-000156	평균	4.429	15.9	31.1	68.93	
	SEM	0.6542	0.6215	4.966	0.2299	
DTxO-0038	평균	92.7	97.29	93.49	97.56	
	SEM	3.157	4.21	6.05	4.193	
PBS	평균					106.9
	SEM					5.116

동일한 세트의 화합물을 다양한 농도의 알부민 존재 하의 HUVEC 세포에서 시험하였다. 화합물을 알부민 미함유, 0.03125% 알부민 함유, 0.0625% 알부민 함유 또는 0.125% 알부민 함유 무혈청 배지 중 HUVEC 세포에서 24시간 동안 300 nM의 농도로 인큐베이션하였다. 각 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. 48시간 후, 화합물을 제거하고, 배지를 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. RNA를 단리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 M에는, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다. 반감기 연장 모티프와 흡수 모티프 둘 모두를 함유하는 모든 화합물의 활성은, 흡수 모티프만 함유하는 화합물의 활성에 비해 약화되었다(DT-000157을 DT-000272, DT-000273, DT-000274, DT-000275 및 DT-000276과 비교; DT-000155를 DT-000277 및 DT-000278과 비교). 알부민 미함유 실험에서와 같이, 모든 화합물은 알부민 부재 하에서 유사하게 거동하였다.

표 M: 알부민 존재 하에서의 반감기 연장 모티프 화합물의 자유 흡수

	0.12500%		0.06250%		0.03125%		0%	
	평균	SEM	평균	SEM	평균	SEM	평균	SEM
DT-000272	74.76	12.99	74.5	3.626	47.94	4.978	3.868	0.9762
DT-000273	88.79	7.255	102.1	3.721	73.96	2.417	7.112	0.8185
DT-000274	81.85	4.246	95.14	9.706	67.58	5.949	8.989	0.6818
DT-000275	93.32	10.3	101.2	3.757	75.92	9.759	7.354	0.7503
DT-000276	99.26	8.936	128.2	13.87	78.5	6.694	13.84	0.5167
DT-000277	84.93	4.603	83.02	3.179	57.6	3.561	5.813	0.6723
DT-000278	59.28	6.825	70.25	2.167	49.99	4.41	6.053	1.293
DT-000155	47.02	1.904	29.22	2.569	13.32	2.097	4.882	0.9676
DT-000157	47.69	1.73	32.43	2.806	14.47	0.8225	4.883	0.5676
DT-000156	74.07	2.712	87.2	8.552	63.22	3.838	4.34	0.855
DTxO-0038	85.85	7.422	100.8	11.35	90.53	2.392	101.7	5.529
PBS	100.7	7.058	100.1	2.71	101.2	8.808	100.1	2.878

[1271]

[1272]

다양한 양의 알부민 존재 하의 HUVEC 세포에서 DT-000350의 활성을 시험하기 위해 추가의 연구를 수행하였다. 화합물을 알부민 미함유, 0.03125% 알부민 함유, 0.0625% 알부민 함유, 0.125% 알부민 함유, 0.25% 알부민 함유 및 0.5% 알부민 함유 무혈청 배지 중 HUVEC 세포에서 24시간 동안 1000 nM의 농도로 인큐베이션하였다. 각 처리는 4회 반복실험으로 수행하였다. 48시간 후, 화합물을 제거하고, 배지를 일반 HUVEC 배지로 교체하였다. RNA를 분리하고, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 평가하고, 4회 반복실험으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 N에는, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다. 반감기 연장 모티프와 흡수 모티프 둘 모두를 함유하는 모든 화합물의 활성은, 흡수 모티프만 함유하는 화합물의 활성에 비해 약화되었다(DT-000155를 DT-000272, DT-000273, DT-000274 및 DT-00350과 비교).

표 N: 알부민 존재 하에서의 반감기 연장 모티프 화합물의 자유 흡수

알부민		DT-000272	DT-000273	DT-000274	DT-000350	DT-000155
0.50%	평균	91.4	92.1	99.2	99.5	47.4
	SEM	3.8	1.9	5	1.2	4.6
0.25%	평균	72.1	81.9	98.3	72.6	27.4
	SEM	5.7	5.3	2.3	1.7	2.1
0.13%	평균	29.5	42.6	87.8	37.6	24.2
	SEM	3	1.5	2.6	2.1	4.4
0.06%	평균	34.3	34.8	56	38.2	31
	SEM	2.9	2.8	2.4	0.8	7.8
0.03%	평균	27.1	32.9	38.9	36.7	22.9
	SEM	2.4	1.8	0.9	1.8	10.6
0%	평균	15.5	18.6	30.3	13.2	30
	SEM	1.4	1	2.4	0.7	8.5

[1273]

[1274]

전신 투여 후 반감기 연장 모티프 집합체의 개선된 활성

[1275]

생체내에서 추가의 반감기 연장 모티프의 활성을 평가하기 위해, 화합물 DT-000272, DT-000273, DT-000274 및 DT-000350을 10 mg/kg 용량 1회 또는 10 mg/kg 용량 3회로 격일로 정맥내로 마우스에 주사하였다. 흡수 모티프와 반감기 연장 모티프를 모두 갖는 화합물과 비교하기 위해 흡수 모티프만 갖는 화합물 DT-000155를 선택하였다. C70H 링커를 통해 DTx-0038의 센스 가닥의 3' 말단에 연결된 3갈래(tridentary) GaNac 모티프를 갖는 화합물인 DT-000183을 또한 시험하였다. PBS(적절하게, 1회 또는 3회 용량)를 대조군 처리로 사용하였다. 3번째 주사 7일 후 다양한 조직을 수집하고, RNA를 분리하고, 역전사시켰다. 이어서, QT-PCR을 수행하여 PTEN mRNA 발현을 정량화하고, 반복실험(각 화합물 처리의 경우 n = 5; PBS 처리의 경우 n = 5)으로부터 평균 PTEN mRNA 발현을 계산하였다. 표 N에는, PBS 대조군과 비교한, 각 처리 후 남아있는 평균 PTEN mRNA 발현%가 제시되어 있다.

[1276] 종합하면, 이러한 데이터는, HLEM의 링커가 흡수 모티프만 갖는 화합물에 비해 HLEM과 흡수 모티프를 갖는 화합물의 차등적 활성화에 영향을 미친다는 것을 시사한다.

표 O: 흡수 모티프와 반감기 연장 모티프를 갖는 화합물의 투여 후 PTEN mRNA 의 생체내 저해

처리	조직	3 회 용량		1 회 용량	
		평균	SEM	평균	SEM
PBS	심장	101.2	8.2	100.3	3.7
	황경막	100.0	1.2	100.2	2.8
	폐	100.0	0.3	100.3	3.7
	신장	100.1	2.5	100.3	3.9
	근육	100.5	5.0	100.4	4.5
	비장	95.7	6.6	100.1	2.4
	간	100.1	2.2	100.3	4.1
DT-000157	심장	64.6	2.9	78.6	1.4
	황경막	78.8	1.7	91.3	1.3
	폐	62.6	1.6	81.2	5.6
	신장	88.2	3.6	97.7	2.4
	근육	60.4	2.8	80.9	4.6
	비장	101.6	4.7	96.7	3.2
	간	14.4	0.8	23.1	1.2
DT-000183	심장	101.3	9.3	105.6	5.4
	황경막	99.7	4.7	104.8	2.2
	폐	87.4	5.4	87.0	4.9
	신장	95.9	2.8	88.5	1.9
	근육	88.4	2.2	107.2	4.1
	비장	108.5	3.7	115.7	3.0
	간	22.5	0.2	36.5	1.6
DT-000272	심장	76.23	4.9	70.3	6.1
	황경막	81.8	2.9	83.3	1.5
	폐	66.0	2.2	63.3	5.7
	신장	106.4	0.8	89.0	3.9
	근육	69.5	1.7	86.3	6.2
	비장	97.2	3.2	99.9	4.5
	간	14.2	0.7	24.5	2.0
DT-000273	심장	64.5	4.3	71.2	6.8
	황경막	76.4	0.5	84.4	1.0
	폐	59.0	2.8	70.7	3.7

[1277]

	신장	102.1	2.4	91.8	3.1
	근육	65.7	2.2	82.3	7.9
	비장	96.1	3.2	92.8	3.7
	간	13.0	0.5	22.5	1.1
DT-000274	심장	80.8	5.3	91.4	9.5
	황경막	80.4	1.7	89.8	1.9
	폐	70.1	4.5	79.3	3.9
	신장	109.5	3.6	105.8	4.2
	근육	79.1	4.3	90.6	3.6
	비장	97.5	3.1	85.8	2.4
	간	13.3	0.5	18.9	1.9
DT-000350	심장	78.1	4.5	79.4	6.0
	황경막	82.2	2.8	92.0	1.8
	폐	71.6	4.6	80.0	6.0
	신장	113.9	6.1	107.7	1.2
	근육	79.8	4.8	83.2	6.2
	비장	94.2	1.6	92.2	3.6
	간	14.9	0.7	22.5	0.7

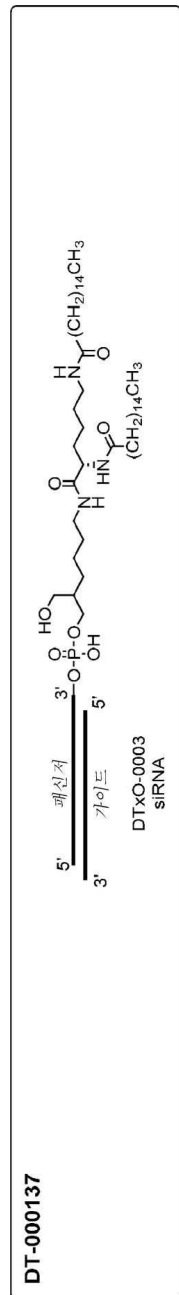
[1278]

[1279]

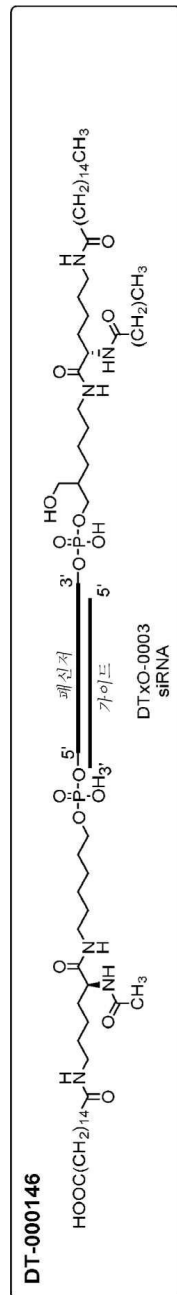
본 개시내용이 구현예와 실시예를 참조로 설명되었지만, 본 개시내용의 사상에서 벗어나지 않는 한 다수의 다양한 변형이 이루어질 수 있음을 이해해야 한다.

도면

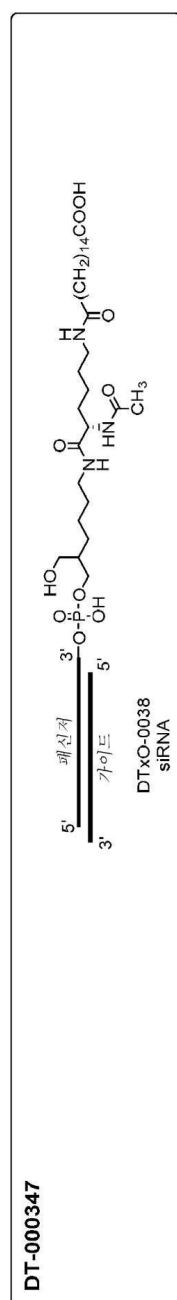
도면1a



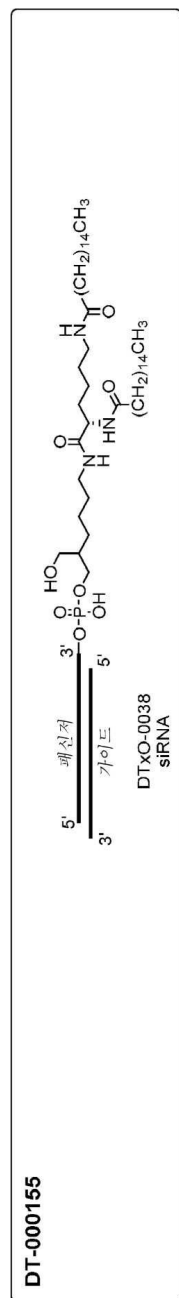
도면1b



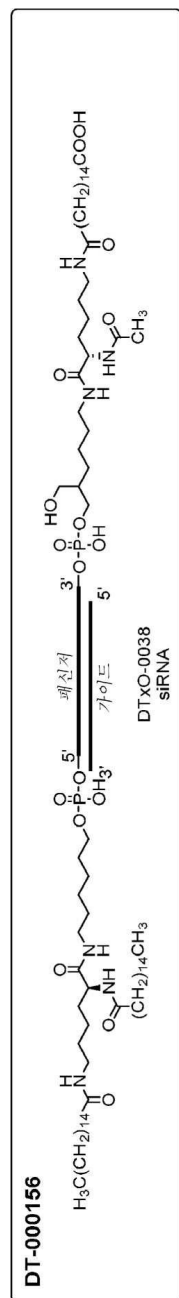
도면1c



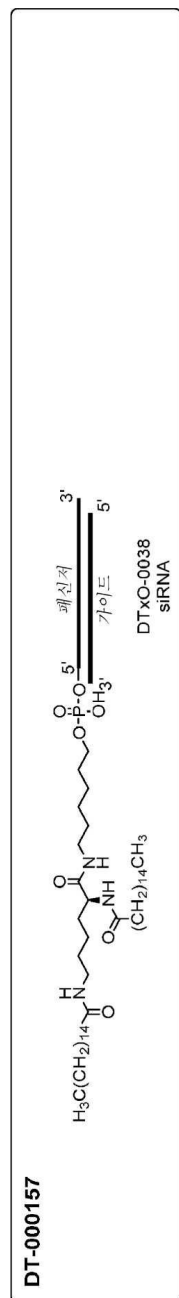
도면1d



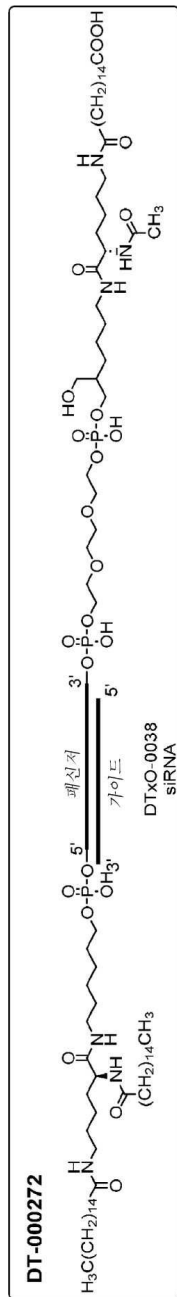
도면1e



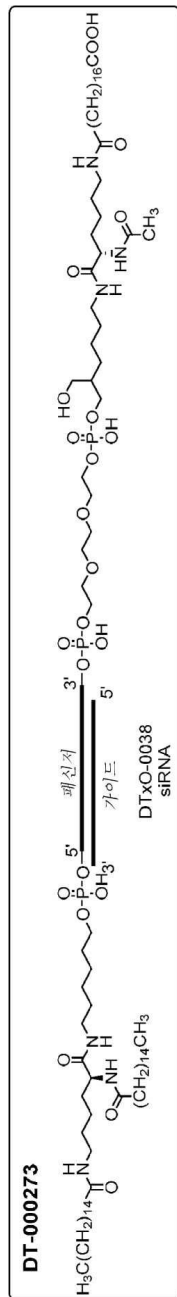
도면1f



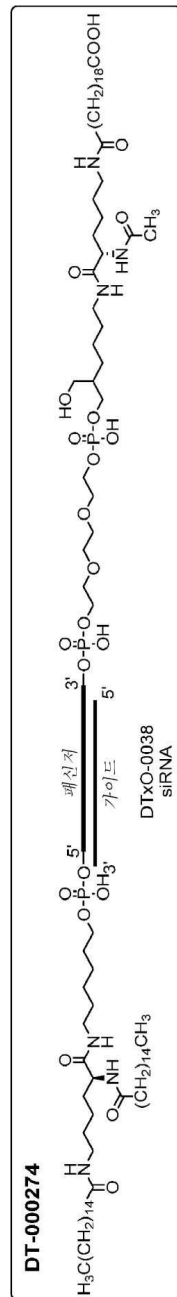
도면1g



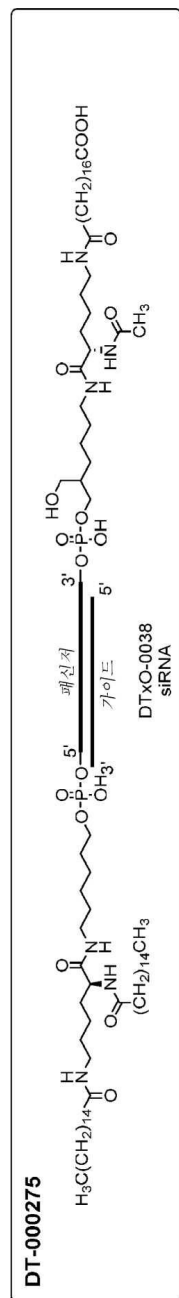
도면1h



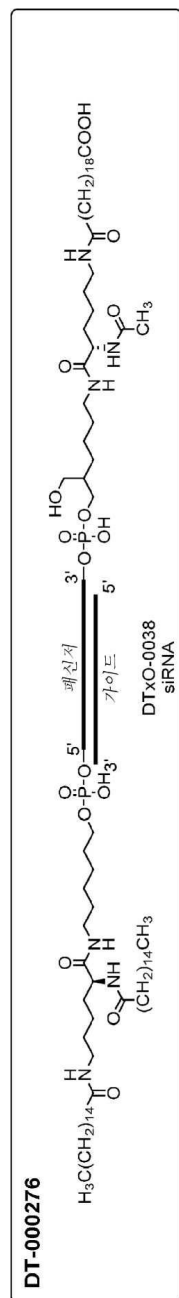
도면1i



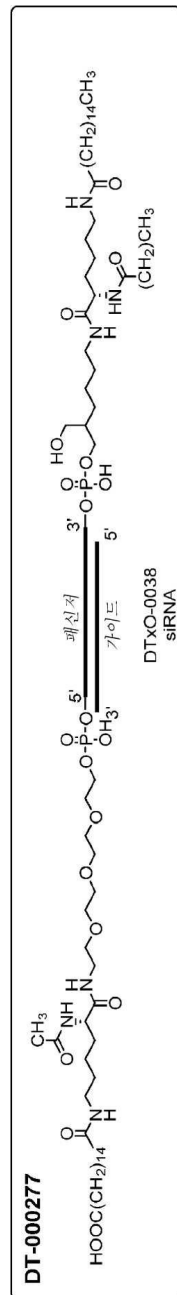
도면1j



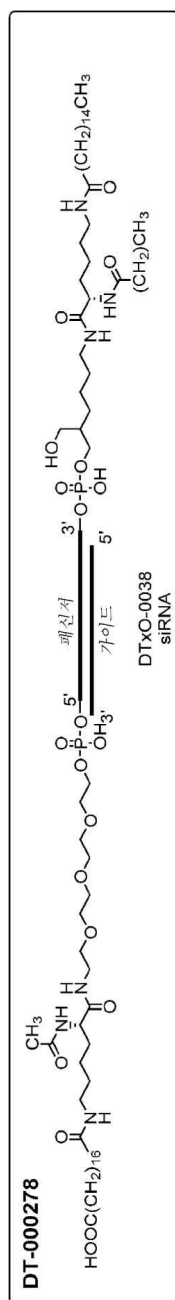
도면1k



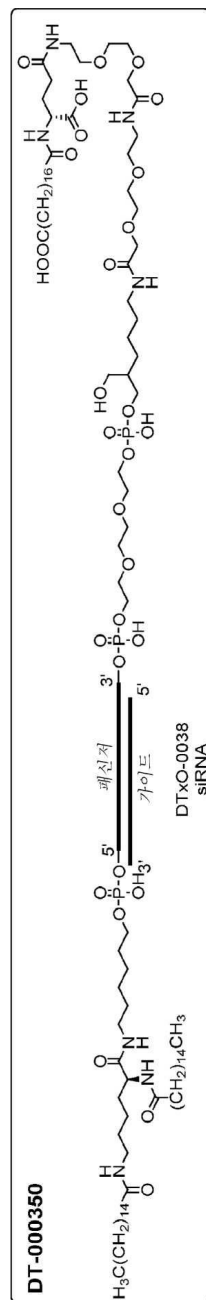
도면11



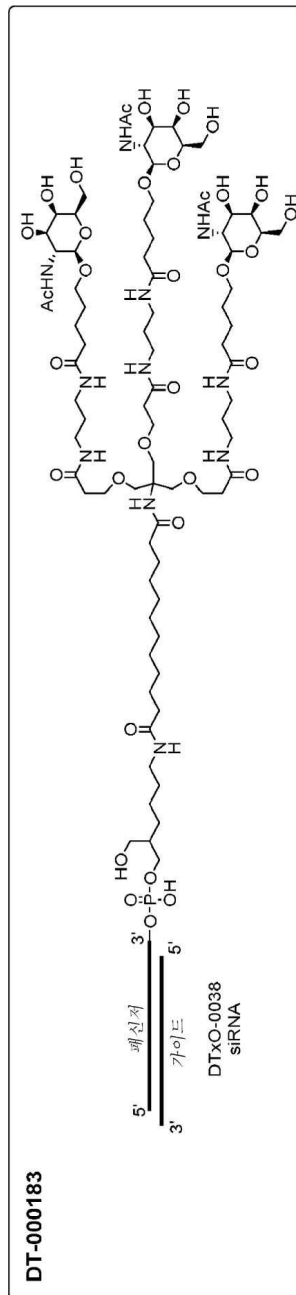
도면 1m



도면 1n



도면10



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> DTx Pharma, Inc.

<120> Compound Comprising a Nucleic Acid and Methods

<130> 052974-503001WO

<150> 62/940,835

<151> 2019-11-26

<160> 4

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Oligonucleotide

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(19)

<223> RNA

<400> 1

gaugauguuu gaaacuaau t 21

<210> 2

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Oligonucleotide

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(19)

<223> RNA

<400> 2

aauguuuca aacaucau t 21

<210> 3

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Oligonucleotide

<400> 3

accugaucu uauagauaa 19

<210> 4

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Oligonucleotide

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(19)

<223> RNA

<400> 4

tuaucuaaaa ugaucaggut t

21