



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0109991
(43) 공개일자 2024년07월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 229/12 (2006.01) A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01) A61K 31/711 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01) A61K 47/18 (2017.01)
A61K 48/00 (2006.01) A61K 9/51 (2006.01)

(52) CPC특허분류
C07C 229/12 (2013.01)
A61K 31/7088 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2024-7015085
(22) 출원일자(국제) 2022년11월09일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년05월03일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2022/041651
(87) 국제공개번호 WO 2023/085299
국제공개일자 2023년05월19일
(30) 우선권주장
JP-P-2021-183413 2021년11월10일 일본(JP)

(71) 출원인
다케다 야쿠히нг 고교 가부시키키가이사
일본 오사카 추오쿠 도쇼마치 4초메 1반 1고

(72) 발명자
마츠모토 사토루
일본, 카나가와 2510012, 후지사와의시, 무라오카-히가시 2초메, 26-1, 씨/오 다케다 야쿠히нг 고교 가부시키키가이사
오모리 요시마사
일본, 카나가와 2510012, 후지사와의시, 무라오카-히가시 2초메, 26-1, 씨/오 다케다 야쿠히нг 고교 가부시키키가이사
호아시 야스타카
일본, 카나가와 2510012, 후지사와의시, 무라오카-히가시 2초메, 26-1, 씨/오 다케다 야쿠히нг 고교 가부시키키가이사

(74) 대리인
특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 양이온성 지질

(57) 요약

본 발명은 활성 성분, 특히 핵산을, 우수한 효율로 세포에 도입하는 것, 및/또는 여러 가지 세포에 도입하는 것을 가능하게 하는 기술이나, 그 기술에 사용되는 양이온성 지질 등을 제공한다. 본 발명의 양이온성 지질은, 하기 식 (I)로 표시되는 화합물 또는 그의 염이다. 식 (I) 중, W는, $-NR^1R^2$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고, R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고, R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고, Z^- 은, 음이온을 나타내고, X는, 치환되어 있어도 되는 C_{2-6} 알킬렌기를 나타내고, R^A 및 R^B 는, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기, 혹은 $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고, R^C 는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고, R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C_{4-16} 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{7-16} 알카디에닐렌기를 나타내고, R^4 는, H, 치환되어 있어도 되는 C_{1-18} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-18} 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-18} 알카디에닐기를 나타낸다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/7105 (2013.01)

A61K 31/711 (2013.01)

A61K 31/713 (2013.01)

A61K 47/183 (2013.01)

A61K 48/00 (2024.01)

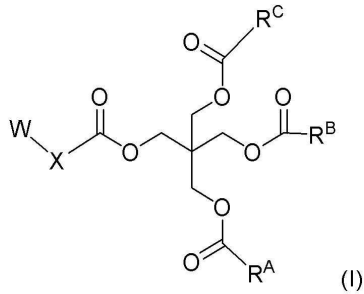
A61K 9/5123 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하기 식 (I)로 표시되는 화합물 또는 그의 염.



[식 (I) 중,

W는, $-NR^1R^2$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,

R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

Z^- 은, 음이온을 나타내고,

X는, 치환되어 있어도 되는 C_{2-6} 알킬렌기를 나타내고,

R^A 및 R^B 는, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기, 혹은 $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,

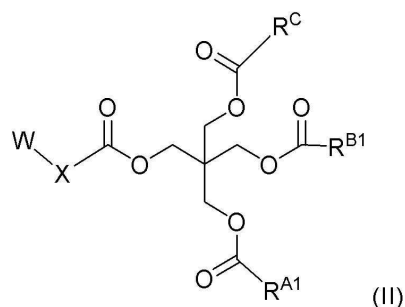
R^C 는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,

R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C_{4-16} 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{7-16} 알카디에닐렌기를 나타내고,

R^4 는, H, 치환되어 있어도 되는 C_{1-18} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-18} 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-18} 알카디에닐기를 나타낸다.]

청구항 2

제1항에 있어서, 하기 식 (II)로 표시되는, 화합물 또는 그의 염.



[식 (II) 중,

W는, $-NR^{12}$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,

R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

Z^- 은, 음이온을 나타내고,

X는, 치환되어 있어도 되는 C_{2-6} 알킬렌기를 나타내고,

R^{A1} 및 R^{B1} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기를 나타내고,

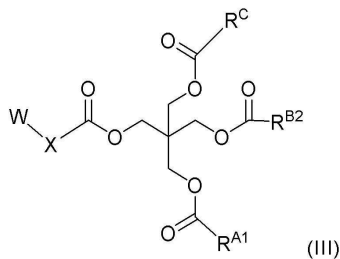
R^C 는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,

R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C_{4-16} 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{7-16} 알카디에닐렌기를 나타내고,

R^4 는, H, 치환되어 있어도 되는 C_{1-18} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-18} 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-18} 알카디에닐기를 나타낸다.]

청구항 3

제1항에 있어서, 하기 식 (III)으로 표시되는, 화합물 또는 그의 염.



[식 (III) 중,

W는, $-NR^{12}$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,

R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

Z^- 은, 음이온을 나타내고,

X는, 치환되어 있어도 되는 C_{2-6} 알킬렌기를 나타내고,

R^{A1} 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기를 나타내고,

R^{B2} 및 R^C 는, 각각 독립적으로 $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,

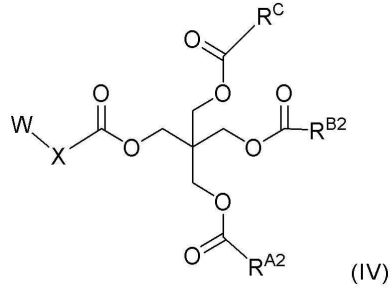
R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C_{4-16} 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는

C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기를 나타내고,

R⁴는, H, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₈ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₈ 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₈ 알카디에닐기를 나타낸다.]

청구항 4

제1항에 있어서, 하기 식 (IV)로 표시되는, 화합물 또는 그의 염.



[식 (IV) 중,

W는, -NR^{1 2} 또는 -N⁺R^{11 12 13}(Z⁻)을 나타내고,

R¹ 및 R²는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,

R¹¹, R¹² 및 R¹³은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,

Z⁻은, 음이온을 나타내고,

X는, 치환되어 있어도 되는 C₂₋₆ 알킬렌기를 나타내고,

R^{A2}, R^{B2} 및 R^C는, 각각 독립적으로 -R³-C(O)O-R⁴ 또는 -R³-OC(O)-R⁴를 나타내고,

R³은, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₆ 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C₄₋₁₆ 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기를 나타내고,

R⁴는, H, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₈ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₈ 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₈ 알카디에닐기를 나타낸다.]

청구항 5

1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-디헥틸디핵산디오에이트.

청구항 6

1,1'-{2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{[4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일]옥시}메틸}프로판-1,3-디일} 4,4'-디운데칸-6-일 디부탄디오에이트.

청구항 7

데실2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필핵산디오에이트.

청구항 8

1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-비스

(2-프로필헵틸)디헥산디오에이트.

청구항 9

1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일}옥시}메틸)-2-({[3-옥소-3-[(2-헵틸헵틸)옥시}프로파노일}옥시}메틸]프로판-1,3-디일} 3,3'-비스(2-헵틸헵틸)디프로판디오에이트.

청구항 10

1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일}옥시}메틸)-2-({[3-헵틸옥타노일}옥시}메틸}프로판-1,3-디일} 3,3'-디헥실비스(헥실프로판디오에이트).

청구항 11

제1항에 기재된 화합물 또는 그의 염을 함유하는 지질 입자.

청구항 12

핵산 및 제11항에 기재된 지질 입자를 함유하는 핵산 도입용 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 핵산이 DNA 또는 RNA인, 조성물.

발명의 설명

기술 분야

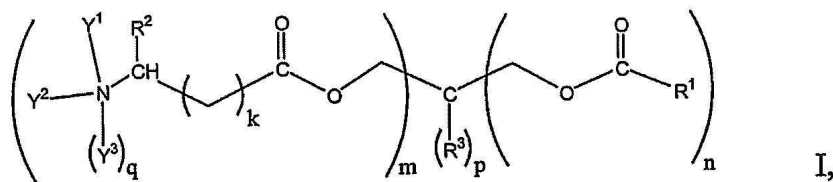
[0001] 본 발명은 활성 성분으로서의 핵산을, 다종류의 세포, 조직 또는 장기에 도입하는 것을 가능하게 하는 양이온성 지질에 관한 것이다. 또한 본 발명은 그 양이온성 지질을 함유하는 지질 입자, 및 그 지질 입자와 핵산을 함유하는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근, 활성 성분으로서 핵산을 함유하는 핵산 의약의 연구 개발이 왕성하게 이루어지고 있다. 예를 들어 siRNA, miRNA, miRNA mimic 또는 안티센스 핵산 등의 핵산을 포함하는, 표적 mRNA의 분해 작용이나 기능 억제 작용을 갖는 핵산 의약의 연구가 다수 이루어지고 있다. 또한, 목적 단백질을 코딩하는 mRNA 등을 포함하는, 목적 단백질을 세포 내에서 발현시키기 위한 핵산 의약의 연구도 이루어지고 있다. 이러한 연구 개발과 관련하여 핵산을 고효율로 세포, 조직 또는 장기에 도입하기 위한 기술이 약물 송달계(DDS) 기술로서 개발되어 있다.

[0003] 상기 DDS 기술로서는, 핵산과 지질을 혼합하여 복합체를 형성한 후, 상기 복합체를 개재시켜 핵산을 세포에 도입시키는 기술이 종래부터 알려져 있다. 상기 복합체 형성에 사용되는 지질로서는, 양이온성 지질, 친수성 폴리머 지질, 헬퍼 지질 등이 종래부터 알려져 있다. 상기 양이온성 지질로서는, 예를 들어 다음과 같은 선행 기술 문헌에 기재된 화합물이 알려져 있다.

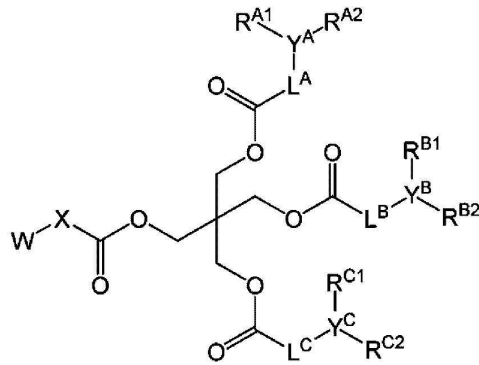
[0004] 특허문헌 1에는, 하기 식으로 표시되는 화합물 또는 그의 염 등이 기재되어 있다.



[0005] 식 중, R¹은 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C₈ 내지 C₂₄ 알킬 및 치환되어 있어도 되는 C₈ 내지 C₂₄ 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고; R² 및 R³은 각각 독립적으로 수소, 치환되어 있어도 되는 C₁ 내지 C₈

알킬, 치환되어 있어도 되는 아릴알킬 등으로 이루어지는 군으로부터 선택되고; Y^1 및 Y^2 는 각각 독립적으로 수소, 치환되어 있어도 되는 C_1 내지 C_6 알킬, 치환되어 있어도 되는 아릴알킬 등으로 이루어지는 군으로부터 선택되고; Y^3 은, 존재하는 경우에는, 각각 독립적으로 수소, 치환되어 있어도 되는 C_1 내지 C_8 알킬, 치환되어 있어도 되는 아릴알킬 등으로 이루어지는 군으로부터 선택되고; m 은 1 내지 4 중 어느 정수이며, n 은 0 내지 3 중 어느 정수이며, p 는 0 또는 1이며, m , n 및 p 의 합계는 4이며; k 는 1 내지 5 중 어느 정수이며; q 는 0 또는 1이라는 것 등이 규정되어 있다.

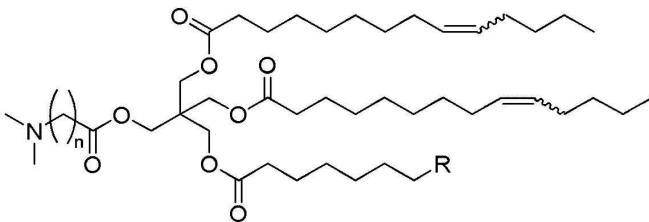
[0007] 특허문헌 2에는, 하기 식으로 표시되는 화합물 또는 그의 염 등이 기재되어 있다.



[0008]

[0009] 식 중, W 는 식 $-NR^1R^2$ 또는 식 $-N^+R^3R^4R^5(Z^-)$ 을 나타내고, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬기 또는 수소 원자를 나타내고, R^3 , R^4 및 R^5 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬기를 나타내고, Z^- 은 음이온을 나타내고, X 는 치환되어 있어도 되는 C_{1-6} 알킬렌기를 나타내고, Y^A , Y^B 및 Y^C 는 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 메틴기를 나타내고, L^A , L^B 및 L^C 는 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 메틸렌기 또는 결합 손을 나타내고, R^{A1} , R^{A2} , R^{B1} , R^{B2} , R^{C1} 및 R^{C2} 는 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{4-10} 알킬기를 나타낸다.

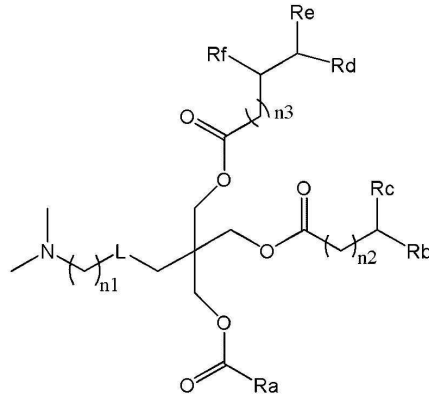
[0010] 특허문헌 3에는, 하기 식으로 표시되는 화합물 또는 그의 염 등이 기재되어 있다.



[0011]

[0012] 식 중, n 은, 2 내지 5의 정수를 나타내고, R 은, 직쇄상 C_{1-5} 알킬기, 직쇄상 C_{7-11} 알케닐기 또는 직쇄상 C_{11} 알카디에닐기를 나타내고, 파선은, 각각 독립적으로 시스형 또는 트랜스형의 결합을 나타낸다.

[0013] 특허문헌 4에는, 하기 식으로 표시되는 화합물 또는 그의 염 등이 기재되어 있다.



[0014]

[0015] 식 중, n_1 은 2 내지 6의 정수를 나타내고, n_2 는 0 내지 2의 정수를 나타내고, n_3 은 0 내지 2의 정수를 나타내고, L은, $-C(O)O-$ 또는 $-NHC(O)O-$ 을 나타내고, R_a 는 직쇄상 C_{5-13} 알킬기, 직쇄상 C_{13-17} 알케닐기 또는 직쇄상 C_{17} 알카디에닐기를 나타내고, R_b 는 직쇄상 C_{2-9} 알킬기를 나타내고, R_c 는 수소 원자 또는 직쇄상 C_{2-9} 알킬기를 나타내고, R_d 는 수소 원자 또는 직쇄상 C_{2-9} 알킬기를 나타내고, R_e 는 직쇄상 C_{2-9} 알킬기를 나타내고, R_f 는 직쇄상 C_{2-9} 알킬기를 나타낸다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0016] (특허문헌 0001) W02003/102150호 팸플릿
 (특허문헌 0002) W02016/021683호 팸플릿
 (특허문헌 0003) W02019/131839호 팸플릿
 (특허문헌 0004) W02020/032184호 팸플릿

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 핵산을 높은 효율로 세포에 도입하는 것을 가능하게 하는 양이온성 지질은, 약효 발현, 안전성(저독성) 등의 면에서 우수한, 치료상 우수한 효과를 갖는 핵산 의약의 창출에 공헌하는 것이 기대된다. 또한, 핵산을 여러가지 세포에 도입하는 것을 가능하게 하는 양이온성 지질은, 여러가지 조직에서 생기는 각종 질환에 대한 핵산 의약의 창출을 가능하게 하는 것이 기대된다. 특허문헌 3 및 4에 기재되어 있는 양이온성 지질의 발명은, 핵산을 우수한 효율로 세포에 도입하는 것이나, 핵산을 여러가지 세포에 도입하는 것에 대하여 일정한 효과를 나타낼 수 있지만, 핵산 의약으로서의 용도를 위하여, 예를 들어 생체 내에서의 분해성의 향상(즉 의약으로서의 안전성의 향상) 등의 점에서, 추가로 개선의 여지가 남겨져 있었다.

[0018] 본 발명의 목적은, 핵산을 우수한 효율로 세포에 도입하는 것을 가능하게 함과 동시에, 생체 내에서의 분해성(의약으로서의 안전성)을 향상시키기 위한 기술 및 여기에 사용되는 양이온성 지질 등을 제공하는 것이다. 또한, 다른 관점에서는, 본 발명의 목적은, 핵산을, 여러가지 세포에 도입하는 것을 가능하게 함과 동시에, 생체 내에서의 분해성(의약으로서의 안전성)을 향상시키기 위한 기술 및 여기에 사용되는 화합물 등을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

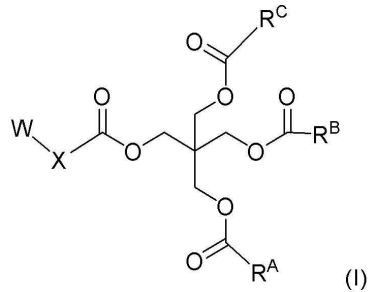
[0019] 본 발명자들이 상기 과제를 해결하기 위하여 예의 검토를 행한 결과, 하기의 식 (I)로 표시되는 화합물, 즉 3개의 측쇄 중 적어도 1개의 측쇄에 있어서, 2개의 에스테르 결합을 갖는 양이온성 지질 또는 그의 염을 사용함으

로써, 상기 과제를 해결 가능하다는 것을 발견하고, 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

[0020] 즉, 본 발명은 적어도 이하의 발명에 관한 것이다.

[0021] [1]

[0022] 하기 식 (I)로 표시되는 화합물 또는 그의 염.



[0023]

[0024] [식 (I) 중,

[0025] W는, $-NR^1R^2$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,

[0026] R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

[0027] R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,

[0028] Z^- 은, 음이온을 나타내고,

[0029] X는, 치환되어 있어도 되는 C_{2-6} 알킬렌기를 나타내고,

[0030] R^A 및 R^B 는, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기, 혹은 $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,

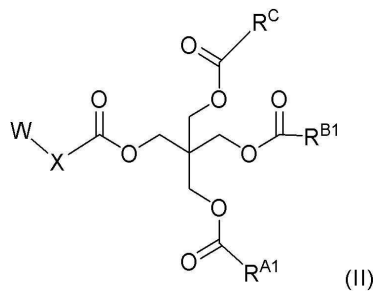
[0031] R^C 는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,

[0032] R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C_{4-16} 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{7-16} 알카디에닐렌기를 나타내고,

[0033] R^4 는, H, 치환되어 있어도 되는 C_{1-18} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-18} 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-18} 알카디에닐기를 나타낸다.]

[0034] [2]

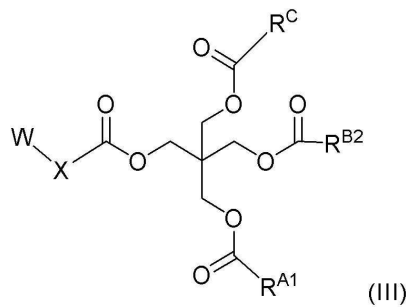
[0035] 하기 식 (II)로 표시되는, [1]에 기재된 화합물 또는 그의 염.



[0036]

[0037] [식 (II) 중,

- [0038] W는, $-NR^1R^2$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,
- [0039] R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,
- [0040] R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,
- [0041] Z^- 은, 음이온을 나타내고,
- [0042] X는, 치환되어 있어도 되는 C₂₋₆ 알킬렌기를 나타내고,
- [0043] R^{A1} 및 R^{B1} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₇ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₇ 알케닐기, 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기를 나타내고,
- [0044] R^C 는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,
- [0045] R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₆ 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C₄₋₁₆ 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기를 나타내고,
- [0046] R^4 는, H, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₈ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₈ 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₈ 알카디에닐기를 나타낸다.]
- [0047] [3]
- [0048] 하기 식 (III)으로 표시되는, [1]에 기재된 화합물 또는 그의 염.



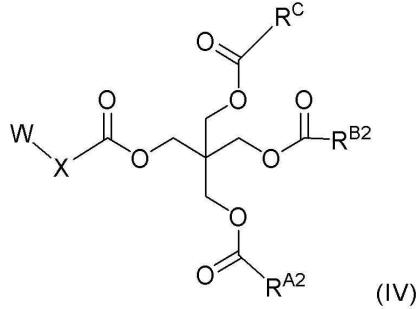
- [0049] .
- [0050] [식 (III) 중,
- [0051] W는, $-NR^1R^2$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,
- [0052] R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,
- [0053] R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,
- [0054] Z^- 은, 음이온을 나타내고,
- [0055] X는, 치환되어 있어도 되는 C₂₋₆ 알킬렌기를 나타내고,
- [0056] R^{A1} 은, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₇ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₇ 알케닐기, 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기를 나타내고,
- [0057] R^{B2} 및 R^C 는, 각각 독립적으로 $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,
- [0058] R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₆ 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C₄₋₁₆ 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는

C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기를 나타내고,

[0059] R⁴는, H, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₈ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₈ 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₈ 알카디에닐기를 나타낸다.]

[0060] [4]

[0061] 하기 식 (IV)로 표시되는, [1]에 기재된 화합물 또는 그의 염.



[0062] .
[0063] [식 (IV) 중,

[0064] W는, -NR¹R² 또는 -N⁺R¹¹R¹²R¹³(Z⁻)을 나타내고,

[0065] R¹ 및 R²는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,

[0066] R¹¹, R¹² 및 R¹³은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C₁₋₅ 알킬기를 나타내고,

[0067] Z⁻은, 음이온을 나타내고,

[0068] X는, 치환되어 있어도 되는 C₂₋₆ 알킬렌기를 나타내고,

[0069] R^{A2}, R^{B2} 및 R^C는, 각각 독립적으로 -R³-C(O)O-R⁴ 또는 -R³-OC(O)-R⁴를 나타내고,

[0070] R³은, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₆ 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C₄₋₁₆ 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기를 나타내고,

[0071] R⁴는, H, 치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₈ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₈ 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₈ 알카디에닐기를 나타낸다.]

[0072] [5]

[0073] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{[3-펜틸옥타노일]옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-디헥틸디핵산디오에이트.

[0074] [6]

[0075] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{[4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일]옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 4,4'-디운데칸-6-일 디부탄디오에이트.

[0076] [7]

[0077] 데실2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-3-[[3-펜틸옥타노일]옥시]-2-{{[3-펜틸옥타노일]옥시}메틸}프로필핵산디오에이트.

[0078] [8]

[0079] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{[3-펜틸옥타노일]옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-비스

(2-프로필헵틸)디핵산디오에이트.

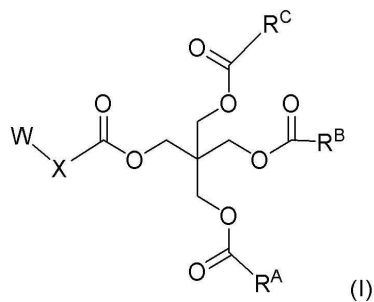
- [0080] [9]
- [0081] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-({[3-옥소-3-[(2-헵틸헵틸)옥시]프로파노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일} 3,3'-비스(2-헵틸헵틸)디프로판디오에이트.
- [0082] [10]
- [0083] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-({[3-헵틸옥타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일} 3,3'-디핵실비스(핵실프로판디오에이트).
- [0084] [11]
- [0085] [1]에 기재된 화합물 또는 그의 염을 함유하는 지질 입자.
- [0086] [12]
- [0087] 핵산 및 [11]에 기재된 지질 입자를 함유하는 핵산 도입용 조성물.
- [0088] [13]
- [0089] 핵산이 DNA 또는 RNA인, [12]에 기재된 조성물.
- [0090] [14]
- [0091] DNA가 나노 플라즈미드인, [13]에 기재된 조성물.
- [0092] [15]
- [0093] DNA가 CAG 프로모터 또는 CMV 프로모터에 의해 제어되는, [13]에 기재된 조성물.
- [0094] 또한, 본 명세서에 있어서, 식 (I) 내지 (IV)로 표시되는 화합물을 "화합물 (I)" 내지 "화합물 (IV)"이라고 기재하는 경우가 있다. 또한, "식 (I)로 표시되는 화합물 또는 그의 염"을 "본 발명의 화합물"이라고 하는 경우가 있다. "식 (I)로 표시되는 화합물 또는 그의 염(본 발명의 화합물)을 함유하는 지질 입자"를 "본 발명의 지질 입자"라고 하는 경우가 있다. "핵산 및 본 발명의 지질 입자를 함유하는 핵산 도입용 조성물"을 "본 발명의 조성물"이라고 하는 경우가 있다.

발명의 효과

- [0095] 본 발명에 의해, 핵산을, 세포, 조직 또는 장기에 대하여 우수한 효율로 도입함과 동시에, 생체 내에서의 분해성(의약으로서의 안전성)을 향상시키는 것이 가능해진다. 또한, 본 발명에 의해, 핵산을, 다종류의 세포, 조직 또는 장기(예를 들어 암 세포)에 도입함과 동시에, 생체 내에서의 분해성(의약으로서의 안전성)을 향상시키는 것이 가능해진다. 본 발명에 의해, 핵산을 다종류의 세포, 조직 또는 장기에 도입하는 의약 또는 연구용 시약을 얻는 것이 가능해진다. 또한, 본 발명에 의해, 핵산을 세포, 조직 또는 장기에 도입하는 경우, 해당 핵산이 갖는 활성(예를 들어 약효)의 발현 효율이 높다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0096] 본 발명의 화합물은, 하기 식 (I)로 표시되는 화합물(화합물 (I)) 또는 그의 염이다.



- [0097]
- [0098] 식 (I) 중의,

- [0099] W는, $-NR^1R^2$ 또는 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ 을 나타내고,
- [0100] R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로 H 또는 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,
- [0101] R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 은, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기를 나타내고,
- [0102] Z^- 은, 음이온을 나타내고,
- [0103] X는, 치환되어 있어도 되는 C_{2-6} 알킬렌기를 나타내고,
- [0104] R^A 및 R^B 는, 각각 독립적으로 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기, 혹은 $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,
- [0105] R^C 는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ 를 나타내고,
- [0106] R^3 은, 치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기, 치환되어 있어도 되는 C_{4-16} 알케닐렌기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{7-16} 알카디에닐렌기를 나타내고,
- [0107] R^4 는, H, 치환되어 있어도 되는 C_{1-18} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-18} 알케닐기 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-18} 알카디에닐기를 나타낸다.
- [0108] " C_{1-5} 알킬기"(R^1 , R^2 , R^{11} , R^{12} 및 R^{13})는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 1 내지 5의 알킬기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수(몇군데의 탄소 원자와 결합하고 있는지) 및 결합 위치(몇 번째의 탄소 원자와 결합하고 있는지)는 임의이다. C_{1-5} 알킬기의 구체예로서는, 다음의 것을 들 수 있다:
- [0109] [C_1] 메틸;
- [0110] [C_2] 에틸;
- [0111] [C_3] 프로필, 1-메틸에틸(별칭 이소프로필);
- [0112] [C_4] 부틸, 1-메틸프로필(별칭 sec-부틸), 2-메틸프로필(별칭 이소부틸), 1,1-디메틸에틸(별칭 tert-부틸);
- [0113] [C_5] 펜틸, 1-메틸부틸, 2-메틸부틸, 3-메틸부틸(별칭 이소펜틸), 1-에틸프로필, 1,1-디메틸프로필, 1,2-디메틸프로필, 2,2-디메틸프로필(별칭 네오펜틸).
- [0114] R^1 및 R^2 의 "치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기"는, 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C_{1-4} 알킬기"이며, 보다 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C_{1-3} 알킬기"이다. R^{11} , R^{12} 및 R^{13} 의 "치환되어 있어도 되는 C_{1-5} 알킬기"는, 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C_{1-3} 알킬기"이다.
- [0115] " C_{2-6} 알킬렌기" (X)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 2 내지 6의 알킬기로부터 유도되는 2가의 기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이다. C_{2-6} 알킬렌기의 구체예로서는, 다음의 것을 들 수 있다:
- [0116] [C_2] 에틸렌, 메틸메틸렌;
- [0117] [C_3] 프로필렌, 1-메틸에틸렌, 2-메틸에틸렌, 에틸메틸렌;
- [0118] [C_4] 부틸렌, 1-메틸프로필렌, 2-메틸프로필렌, 3-메틸프로필렌, 1-에틸에틸렌, 2-에틸에틸렌, 1,2-디메틸에틸렌, 프로필메틸렌;

- [0119] [C₅] 펜틸렌, 1-메틸부틸렌, 2-메틸부틸렌, 3-메틸부틸렌, 4-메틸부틸렌, 1-에틸프로필렌, 2-에틸프로필렌, 3-에틸프로필렌, 1,1-디메틸프로필렌, 1,2-디메틸프로필렌, 1,3-디메틸프로필렌, 2,2-디메틸프로필렌, 2,3-디메틸프로필렌, 1-프로필에틸렌, 2-프로필에틸렌, 부틸메틸렌;
- [0120] [C₆] 헥실렌, 1-메틸펜틸렌, 2-메틸펜틸렌, 3-메틸펜틸렌, 4-메틸펜틸렌, 5-메틸펜틸렌, 1-에틸부틸렌, 2-에틸부틸렌, 3-에틸부틸렌, 4-에틸부틸렌, 1,1-디메틸부틸렌, 1,2-디메틸부틸렌, 1,3-디메틸부틸렌, 1,4-디메틸부틸렌, 2,2-디메틸부틸렌, 2,3-디메틸부틸렌, 2,4-디메틸부틸렌, 3,3-디메틸부틸렌, 3,4-디메틸부틸렌, 1-프로필프로필렌, 2-프로필프로필렌, 3-프로필프로필렌, 1-메틸-1-에틸프로필렌, 1-메틸-2-에틸프로필렌, 1-에틸-2-메틸프로필렌, 1-메틸-3-에틸프로필렌, 1-에틸-3-메틸프로필렌, 2-메틸-2-에틸프로필렌, 2-메틸-3-에틸프로필렌, 2-에틸-3-메틸프로필렌, 3-메틸-3-에틸프로필렌, 1-부틸에틸렌, 2-부틸에틸렌, 펜틸메틸렌.
- [0121] X의 "치환되어 있어도 되는 C₂₋₆ 알킬렌기"는, 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C₂₋₅ 알킬렌기"이며, 보다 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C₂₋₄ 알킬렌기"이다.
- [0122] "C₁₋₁₇ 알킬기"(R^A 및 R^B)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 1 내지 17의 알킬기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이다. C₁₋₁₇ 알킬기의 구체예로서는, 상기 C₁₋₅ 알킬기의 구체예에 더하여 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C₁₋₁₇ 알킬기는 이것들로 한정되지 않는다:
- [0123] [C₆] 헥실, 1-메틸펜틸, 2-메틸펜틸, 3-메틸펜틸, 4-메틸펜틸(별칭 이소헥실), 1-에틸부틸, 2-에틸부틸, 1,1-디메틸부틸, 1,2-디메틸부틸, 1,3-디메틸부틸, 2,2-디메틸부틸, 2,3-디메틸부틸, 3,3-디메틸부틸;
- [0124] [C₇] 헵틸, 1-메틸헥실, 2-메틸헥실, 3-메틸헥실, 4-메틸헥실, 5-메틸헥실, 1-에틸펜틸, 2-에틸펜틸, 3-에틸펜틸, 1-프로필부틸;
- [0125] [C₈] 옥틸, 1-메틸펜틸, 2-메틸펜틸, 3-메틸펜틸, 4-메틸펜틸, 5-메틸펜틸, 6-메틸펜틸, 1-에틸헥실, 2-에틸헥실, 3-에틸헥실, 4-에틸헥실, 1-프로필펜틸, 2-프로필펜틸;
- [0126] [C₉] 노닐, 1-메틸옥틸, 2-메틸옥틸, 3-메틸옥틸, 4-메틸옥틸, 5-메틸옥틸, 6-메틸옥틸, 7-메틸옥틸, 1-에틸헵틸, 2-에틸헵틸, 3-에틸헵틸, 4-에틸헵틸, 5-에틸헵틸, 1-부틸헥실, 2-부틸헥실, 3-부틸헥실, 1-부틸펜틸;
- [0127] [C₁₀] 데실, 1-메틸노닐, 2-메틸노닐, 3-메틸노닐, 4-메틸노닐, 5-메틸노닐, 6-메틸노닐, 7-메틸노닐, 8-메틸노닐, 1-에틸옥틸, 2-에틸옥틸, 3-에틸옥틸, 4-에틸옥틸, 5-에틸옥틸, 6-에틸옥틸, 1-프로필헵틸, 2-프로필헵틸, 3-프로필헵틸, 1-부틸헥실, 2-부틸헥실;
- [0128] [C₁₁] 운데실, 1-메틸데실, 2-메틸데실, 3-메틸데실, 4-메틸데실, 5-메틸데실, 6-메틸데실, 7-메틸데실, 8-메틸데실, 9-메틸데실, 1-에틸노닐, 2-에틸노닐, 3-에틸노닐, 4-에틸노닐, 5-에틸노닐, 6-에틸노닐, 7-에틸노닐, 1-프로필옥틸, 2-프로필옥틸, 3-프로필옥틸, 4-프로필옥틸, 5-프로필옥틸, 1-부틸헵틸, 2-부틸헵틸, 3-부틸헵틸, 1-펜틸헥실;
- [0129] [C₁₂] 도데실, 1-메틸운데실, 2-메틸운데실, 3-메틸운데실, 4-메틸운데실, 5-메틸운데실, 6-메틸운데실, 7-메틸운데실, 8-메틸운데실, 9-메틸운데실, 10-메틸운데실, 1-에틸데실, 2-에틸데실, 3-에틸데실, 4-에틸데실, 5-에틸데실, 6-에틸데실, 7-에틸데실, 8-에틸데실, 1-프로필노닐, 2-프로필노닐, 3-프로필노닐, 4-프로필노닐, 5-프로필노닐, 6-프로필노닐, 1-부틸옥틸, 2-부틸옥틸, 3-부틸옥틸, 4-부틸옥틸, 1-펜틸헵틸, 2-펜틸헵틸;
- [0130] [C₁₃] 트리데실, 1-메틸도데실, 2-메틸도데실, 3-메틸도데실, 4-메틸도데실, 5-메틸도데실, 6-메틸도데실, 7-메틸도데실, 8-메틸도데실, 9-메틸도데실, 10-메틸도데실, 11-메틸도데실, 1-에틸운데실, 2-에틸운데실, 3-에틸운데실, 4-에틸운데실, 5-에틸운데실, 6-에틸운데실, 7-에틸운데실, 8-에틸운데실, 9-에틸운데실, 1-프로필데실, 2-프로필데실, 3-프로필데실, 4-프로필데실, 5-프로필데실, 6-프로필데실, 7-프로필데실, 1-부틸노닐, 2-부틸노닐, 3-부틸노닐, 4-부틸노닐, 5-부틸노닐, 1-펜틸옥틸, 2-펜틸옥틸, 3-펜틸옥틸, 1-헥실 펜틸, 3,4-디프로필헵틸;
- [0131] [C₁₄] 테트라데실, 1-메틸트리데실, 2-메틸트리데실, 3-메틸트리데실, 4-메틸트리데실, 5-메틸트리데실, 6-메틸

트리데실, 7-메틸트리데실, 8-메틸트리데실, 9-메틸트리데실, 10-메틸트리데실, 11-메틸트리데실, 12-메틸트리데실, 1-에틸도데실, 2-에틸도데실, 3-에틸도데실, 4-에틸도데실, 5-에틸도데실, 6-에틸도데실, 7-에틸도데실, 8-에틸도데실, 9-에틸도데실, 10-에틸도데실, 1-프로필운데실, 2-프로필운데실, 3-프로필운데실, 4-프로필운데실, 5-프로필운데실, 6-프로필운데실, 7-프로필운데실, 8-프로필운데실, 1-부틸데실, 2-부틸데실, 3-부틸데실, 4-부틸데실, 5-부틸데실, 6-부틸데실, 1-펜틸노닐, 2-펜틸노닐, 3-펜틸노닐, 4-펜틸노닐, 1-헥실옥틸, 2-헥실옥틸;

[0132] [C₁₅] 펜타데실, 1-메틸테트라데실, 2-메틸테트라데실, 3-메틸테트라데실, 4-메틸테트라데실, 5-메틸테트라데실, 6-메틸테트라데실, 7-메틸테트라데실, 8-메틸테트라데실, 9-메틸테트라데실, 10-메틸테트라데실, 11-메틸테트라데실, 12-메틸테트라데실, 13-메틸테트라데실, 1-에틸트리데실, 2-에틸트리데실, 3-에틸트리데실, 4-에틸트리데실, 5-에틸트리데실, 6-에틸트리데실, 7-에틸트리데실, 8-에틸트리데실, 9-에틸트리데실, 10-에틸트리데실, 11-에틸트리데실, 1-프로필도데실, 2-프로필도데실, 3-프로필도데실, 4-프로필도데실, 5-프로필도데실, 6-프로필도데실, 7-프로필도데실, 8-프로필도데실, 9-프로필도데실, 1-부틸운데실, 2-부틸운데실, 3-부틸운데실, 4-부틸운데실, 5-부틸운데실, 6-부틸운데실, 7-부틸운데실, 1-펜틸데실, 2-펜틸데실, 3-펜틸데실, 4-펜틸데실, 5-펜틸데실, 1-헥실노닐, 2-헥실노닐, 3-헥실노닐, 1-헵틸옥틸;

[0133] [C₁₆] 헥사데실, 1-메틸펜타데실, 2-메틸펜타데실, 3-메틸펜타데실, 4-메틸펜타데실, 5-메틸펜타데실, 6-메틸펜타데실, 7-메틸펜타데실, 8-메틸펜타데실, 9-메틸펜타데실, 10-메틸펜타데실, 11-메틸펜타데실, 12-메틸펜타데실, 13-메틸펜타데실, 14-메틸펜타데실, 1-에틸테트라데실, 2-에틸테트라데실, 3-에틸테트라데실, 4-에틸테트라데실, 5-에틸테트라데실, 6-에틸테트라데실, 7-에틸테트라데실, 8-에틸테트라데실, 9-에틸테트라데실, 10-에틸테트라데실, 11-에틸테트라데실, 12-에틸테트라데실, 1-프로필트리데실, 2-프로필트리데실, 3-프로필트리데실, 4-프로필트리데실, 5-프로필트리데실, 6-프로필트리데실, 7-프로필트리데실, 8-프로필트리데실, 9-프로필트리데실, 10-프로필트리데실, 1-부틸도데실, 2-부틸도데실, 3-부틸도데실, 4-부틸도데실, 5-부틸도데실, 6-부틸도데실, 7-부틸도데실, 8-부틸도데실, 1-펜틸운데실, 2-펜틸운데실, 3-펜틸운데실, 4-펜틸운데실, 5-펜틸운데실, 6-펜틸운데실, 1-헥실데실, 2-헥실데실, 3-헥실데실, 4-헥실데실, 1-헵틸노닐, 2-헵틸노닐, 3,4-디부틸옥틸;

[0134] [C₁₇] 헵타데실, 1-메틸헥사데실, 2-메틸헥사데실, 3-메틸헥사데실, 4-메틸헥사데실, 5-메틸헥사데실, 6-메틸헥사데실, 7-메틸헥사데실, 8-메틸헥사데실, 9-메틸헥사데실, 10-메틸헥사데실, 11-메틸헥사데실, 12-메틸헥사데실, 13-메틸헥사데실, 14-메틸헥사데실, 15-메틸헥사데실, 1-에틸펜타데실, 2-에틸펜타데실, 3-에틸펜타데실, 4-에틸펜타데실, 5-에틸펜타데실, 6-에틸펜타데실, 7-에틸펜타데실, 8-에틸펜타데실, 9-에틸펜타데실, 10-에틸펜타데실, 11-에틸펜타데실, 12-에틸펜타데실, 13-에틸펜타데실, 1-프로필테트라데실, 2-프로필테트라데실, 3-프로필테트라데실, 4-프로필테트라데실, 5-프로필테트라데실, 6-프로필테트라데실, 7-프로필테트라데실, 8-프로필테트라데실, 9-프로필테트라데실, 10-프로필테트라데실, 11-프로필테트라데실, 1-부틸트리데실, 2-부틸트리데실, 3-부틸트리데실, 4-부틸트리데실, 5-부틸트리데실, 6-부틸트리데실, 7-부틸트리데실, 8-부틸트리데실, 9-부틸트리데실, 1-펜틸도데실, 2-펜틸도데실, 3-펜틸도데실, 4-펜틸도데실, 5-펜틸도데실, 6-펜틸도데실, 7-펜틸도데실, 1-헥실운데실, 2-헥실운데실, 3-헥실운데실, 4-헥실운데실, 5-헥실운데실, 1-헵틸데실, 2-헵틸데실, 3-헵틸데실, 1-옥틸노닐.

[0135] "C₃₋₁₇ 알케닐기"(R^A 및 R^B)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 3 내지 17의 알케닐기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이고, 탄소-탄소 이중 결합의 위치도 임의이다. C₃₋₁₇ 알케닐기의 구체예로서는 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C₃₋₁₇ 알케닐기는 이러한 예시만으로 한정되지 않는다:

[0136] [C₃] 1-프로페닐, 2-프로페닐;

[0137] [C₄] 1-부테닐, 2-부테닐, 3-부테닐, 1-메틸-1-프로페닐, 2-메틸-1-프로페닐, 1-메틸-2-프로페닐, 2-메틸-2-프로페닐;

[0138] [C₅] 1-펜테닐, 2-펜테닐, 3-펜테닐, 4-펜테닐, 1-메틸-1-부테닐, 2-메틸-1-부테닐, 3-메틸-1-부테닐, 1-메틸-2-부테닐, 2-메틸-2-부테닐, 3-메틸-2-부테닐, 1-메틸-3-부테닐, 2-메틸-3-부테닐, 3-메틸-3-부테닐, 1-에틸-1-프로페닐, 2-에틸-1-프로페닐, 1-에틸-2-프로페닐, 2-에틸-3-프로페닐;

[0139] [C₆] 1-헥세닐, 2-헥세닐, 3-헥세닐, 4-헥세닐, 5-헥세닐, 1-메틸-1-펜테닐, 1-메틸-2-펜테닐,

1-메틸-3-펜테닐, 1-메틸-4-펜테닐, 2-메틸-1-펜테닐, 2-메틸-2-펜테닐, 2-메틸-3-펜테닐, 2-메틸-4-펜테닐, 3-메틸-1-펜테닐, 3-메틸-2-펜테닐, 3-메틸-3-펜테닐, 3-메틸-4-펜테닐, 4-메틸-1-펜테닐, 4-메틸-2-펜테닐, 4-메틸-3-펜테닐, 4-메틸-4-펜테닐, 1-에틸-1-부테닐, 1-에틸-2-부테닐, 1-에틸-3-부테닐, 2-에틸-1-부테닐, 2-에틸-2-부테닐, 2-에틸-3-부테닐, 3-에틸-1-부테닐, 3-에틸-2-부테닐, 3-에틸-3-부테닐, 1-프로필-1-프로페닐, 2-프로필-1-프로페닐, 1-프로필-2-프로페닐, 2-프로필-2-프로페닐;

- [0140] [C₇] 1-헵테닐, 2-헵테닐, 3-헵테닐, 4-헵테닐, 5-헵테닐, 6-헵테닐;
- [0141] [C₈] 1-옥테닐, 2-옥테닐, 3-옥테닐, 4-옥테닐, 5-옥테닐, 6-옥테닐, 7-옥테닐;
- [0142] [C₉] 1-노네닐, 2-노네닐, 3-노네닐, 4-노네닐, 5-노네닐, 6-노네닐, 7-노네닐, 8-노네닐;
- [0143] [C₁₀] 1-데세닐, 2-데세닐, 3-데세닐, 4-데세닐, 5-데세닐, 6-데세닐, 7-데세닐, 8-데세닐, 9-데세닐(C₁₀);
- [0144] [C₁₁] 1-운데세닐, 2-운데세닐, 3-운데세닐, 4-운데세닐, 5-운데세닐, 6-운데세닐, 7-운데세닐, 8-운데세닐, 9-운데세닐, 10-운데세닐;
- [0145] [C₁₂] 1-도데세닐, 2-도데세닐, 3-도데세닐, 4-도데세닐, 5-도데세닐, 6-도데세닐, 7-도데세닐, 8-도데세닐, 9-도데세닐, 10-도데세닐, 11-도데세닐;
- [0146] [C₁₃] 1-트리데세닐, 2-트리데세닐, 3-트리데세닐, 4-트리데세닐, 5-트리데세닐, 6-트리데세닐, 7-트리데세닐, 8-트리데세닐, 9-트리데세닐, 10-트리데세닐, 11-트리데세닐, 12-트리데세닐;
- [0147] [C₁₄] 1-테트라데세닐, 2-테트라데세닐, 3-테트라데세닐, 4-테트라데세닐, 5-테트라데세닐, 6-테트라데세닐, 7-테트라데세닐, 8-테트라데세닐, 9-테트라데세닐, 10-테트라데세닐, 11-테트라데세닐, 12-테트라데세닐, 13-테트라데세닐;
- [0148] [C₁₅] 1-펜타데세닐, 2-펜타데세닐, 3-펜타데세닐, 4-펜타데세닐, 5-펜타데세닐, 6-펜타데세닐, 7-펜타데세닐, 8-펜타데세닐, 9-펜타데세닐, 10-펜타데세닐, 11-펜타데세닐, 12-펜타데세닐, 13-펜타데세닐, 14-펜타데세닐;
- [0149] [C₁₆]; 1-헥사데세닐, 2-헥사데세닐, 3-헥사데세닐, 4-헥사데세닐, 5-헥사데세닐, 6-헥사데세닐, 7-헥사데세닐, 8-헥사데세닐, 9-헥사데세닐, 10-헥사데세닐, 11-헥사데세닐, 12-헥사데세닐, 13-헥사데세닐, 14-헥사데세닐, 15-헥사데세닐;
- [0150] [C₁₇] 1-헵타데세닐, 2-헵타데세닐, 3-헵타데세닐, 4-헵타데세닐, 5-헵타데세닐, 6-헵타데세닐, 7-헵타데세닐, 8-헵타데세닐, 9-헵타데세닐, 10-헵타데세닐, 11-헵타데세닐, 12-헵타데세닐, 13-헵타데세닐, 14-헵타데세닐, 15-헵타데세닐, 16-헵타데세닐. C₃₋₁₇ 알케닐기는, 탄소-탄소 이중 결합을 1개 포함하기 때문에 시스형 및 트랜스형의 구조를 취할 수 있지만, 어느 쪽 구조이여도 된다.
- [0151] "C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기"(R^A 및 R^B)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 15 내지 17의 알카디에닐기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이고, 2개의 탄소-탄소 이중 결합의 위치도 임의이다. C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기의 구체로서는 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기는 이러한 예시만으로 한정되지 않는다:
- [0152] [C₁₅] 1,3-펜타데카디에닐, 1,4-펜타데카디에닐, 1,5-펜타데카디에닐, 1,6-펜타데카디에닐, 1,7-펜타데카디에닐, 1,8-펜타데카디에닐, 1,9-펜타데카디에닐, 1,10-펜타데카디에닐, 1,11-펜타데카디에닐, 1,12-펜타데카디에닐, 1,13-펜타데카디에닐, 1,14-펜타데카디에닐, 2,4-펜타데카디에닐, 2,5-펜타데카디에닐, 2,6-펜타데카디에닐, 2,7-펜타데카디에닐, 2,8-펜타데카디에닐, 2,9-펜타데카디에닐, 2,10-펜타데카디에닐, 2,11-펜타데카디에닐, 2,12-펜타데카디에닐, 2,13-펜타데카디에닐, 2,14-펜타데카디에닐, 3,5-펜타데카디에닐, 3,6-펜타데카디에닐, 3,7-펜타데카디에닐, 3,8-펜타데카디에닐, 3,9-펜타데카디에닐, 3,10-펜타데카디에닐, 3,11-펜타데카디에닐, 3,12-펜타데카디에닐, 3,13-펜타데카디에닐, 3,14-펜타데카디에닐, 4,6-펜타데카디에닐, 4,7-펜타데카디에닐, 4,8-펜타데카디에닐, 4,9-펜타데카디에닐, 4,10-펜타데카디에닐, 4,11-펜타데카디에닐, 4,12-펜타데카디에닐, 4,13-펜타데카디에닐, 4,14-펜타데카디에닐, 5,7-펜타데카디에닐, 5,8-펜타데카디에닐, 5,9-펜타데카디에닐, 5,10-펜타데카디에닐, 5,11-펜타데카디에닐, 5,12-펜타데카디에닐, 5,13-펜타데카디에닐, 5,14-펜타데카디에닐,

6,8-펜타데카디에닐, 6,9-펜타데카디에닐, 6,10-펜타데카디에닐, 6,11-펜타데카디에닐, 6,12-펜타데카디에닐, 6,13-펜타데카디에닐, 6,14-펜타데카디에닐, 7,9-펜타데카디에닐, 7,10-펜타데카디에닐, 7,11-펜타데카디에닐, 7,12-펜타데카디에닐, 7,13-펜타데카디에닐, 7,14-펜타데카디에닐, 8,10-펜타데카디에닐, 8,11-펜타데카디에닐, 8,12-펜타데카디에닐, 8,13-펜타데카디에닐, 8,14-펜타데카디에닐, 9,11-펜타데카디에닐, 9,12-펜타데카디에닐, 9,13-펜타데카디에닐, 9,14-펜타데카디에닐, 10,12-펜타데카디에닐, 10,13-펜타데카디에닐, 10,14-펜타데카디에닐, 11,13-펜타데카디에닐, 11,14-펜타데카디에닐, 12,14-펜타데카디에닐;

[0153]

[C₁₆] 1,3-헥사데카디에닐, 1,4-헥사데카디에닐, 1,5-헥사데카디에닐, 1,6-헥사데카디에닐, 1,7-헥사데카디에닐, 1,8-헥사데카디에닐, 1,9-헥사데카디에닐, 1,10-헥사데카디에닐, 1,11-헥사데카디에닐, 1,12-헥사데카디에닐, 1,13-헥사데카디에닐, 1,14-헥사데카디에닐, 1,15-헥사데카디에닐, 2,4-헥사데카디에닐, 2,5-헥사데카디에닐, 2,6-헥사데카디에닐, 2,7-헥사데카디에닐, 2,8-헥사데카디에닐, 2,9-헥사데카디에닐, 2,10-헥사데카디에닐, 2,11-헥사데카디에닐, 2,12-헥사데카디에닐, 2,13-헥사데카디에닐, 2,14-헥사데카디에닐, 2,15-헥사데카디에닐, 3,5-헥사데카디에닐, 3,6-헥사데카디에닐, 3,7-헥사데카디에닐, 3,8-헥사데카디에닐, 3,9-헥사데카디에닐, 3,10-헥사데카디에닐, 3,11-헥사데카디에닐, 3,12-헥사데카디에닐, 3,13-헥사데카디에닐, 3,14-헥사데카디에닐, 3,15-헥사데카디에닐, 4,6-헥사데카디에닐, 4,7-헥사데카디에닐, 4,8-헥사데카디에닐, 4,9-헥사데카디에닐, 4,10-헥사데카디에닐, 4,11-헥사데카디에닐, 4,12-헥사데카디에닐, 4,13-헥사데카디에닐, 4,14-헥사데카디에닐, 4,15-헥사데카디에닐, 5,7-헥사데카디에닐, 5,8-헥사데카디에닐, 5,9-헥사데카디에닐, 5,10-헥사데카디에닐, 5,11-헥사데카디에닐, 5,12-헥사데카디에닐, 5,13-헥사데카디에닐, 5,14-헥사데카디에닐, 5,15-헥사데카디에닐, 6,8-헥사데카디에닐, 6,9-헥사데카디에닐, 6,10-헥사데카디에닐, 6,11-헥사데카디에닐, 6,12-헥사데카디에닐, 6,13-헥사데카디에닐, 6,14-헥사데카디에닐, 6,15-헥사데카디에닐, 7,9-헥사데카디에닐, 7,10-헥사데카디에닐, 7,11-헥사데카디에닐, 7,12-헥사데카디에닐, 7,13-헥사데카디에닐, 7,14-헥사데카디에닐, 7,15-헥사데카디에닐, 8,10-헥사데카디에닐, 8,11-헥사데카디에닐, 8,12-헥사데카디에닐, 8,13-헥사데카디에닐, 8,14-헥사데카디에닐, 8,15-헥사데카디에닐, 9,11-헥사데카디에닐, 9,12-헥사데카디에닐, 9,13-헥사데카디에닐, 9,14-헥사데카디에닐, 9,15-헥사데카디에닐, 10,12-헥사데카디에닐, 10,13-헥사데카디에닐, 10,14-헥사데카디에닐, 10,15-헥사데카디에닐, 11,13-헥사데카디에닐, 11,14-헥사데카디에닐, 11,15-헥사데카디에닐, 12,14-헥사데카디에닐, 12,15-헥사데카디에닐, 13,15-헥사데카디에닐, 13,16-헥사데카디에닐;

[0154]

[C₁₇] 1,3-헵타데카디에닐, 1,4-헵타데카디에닐, 1,5-헵타데카디에닐, 1,6-헵타데카디에닐, 1,7-헵타데카디에닐, 1,8-헵타데카디에닐, 1,9-헵타데카디에닐, 1,10-헵타데카디에닐, 1,11-헵타데카디에닐, 1,12-헵타데카디에닐, 1,13-헵타데카디에닐, 1,14-헵타데카디에닐, 1,15-헵타데카디에닐, 1,16-헵타데카디에닐, 2,4-헵타데카디에닐, 2,5-헵타데카디에닐, 2,6-헵타데카디에닐, 2,7-헵타데카디에닐, 2,8-헵타데카디에닐, 2,9-헵타데카디에닐, 2,10-헵타데카디에닐, 2,11-헵타데카디에닐, 2,12-헵타데카디에닐, 2,13-헵타데카디에닐, 2,14-헵타데카디에닐, 2,15-헵타데카디에닐, 2,16-헵타데카디에닐, 3,5-헵타데카디에닐, 3,6-헵타데카디에닐, 3,7-헵타데카디에닐, 3,8-헵타데카디에닐, 3,9-헵타데카디에닐, 3,10-헵타데카디에닐, 3,11-헵타데카디에닐, 3,12-헵타데카디에닐, 3,13-헵타데카디에닐, 3,14-헵타데카디에닐, 3,15-헵타데카디에닐, 3,16-헵타데카디에닐, 4,6-헵타데카디에닐, 4,7-헵타데카디에닐, 4,8-헵타데카디에닐, 4,9-헵타데카디에닐, 4,10-헵타데카디에닐, 4,11-헵타데카디에닐, 4,12-헵타데카디에닐, 4,13-헵타데카디에닐, 4,14-헵타데카디에닐, 4,15-헵타데카디에닐, 4,16-헵타데카디에닐, 5,7-헵타데카디에닐, 5,8-헵타데카디에닐, 5,9-헵타데카디에닐, 5,10-헵타데카디에닐, 5,11-헵타데카디에닐, 5,12-헵타데카디에닐, 5,13-헵타데카디에닐, 5,14-헵타데카디에닐, 5,15-헵타데카디에닐, 5,16-헵타데카디에닐, 6,8-헵타데카디에닐, 6,9-헵타데카디에닐, 6,10-헵타데카디에닐, 6,11-헵타데카디에닐, 6,12-헵타데카디에닐, 6,13-헵타데카디에닐, 6,14-헵타데카디에닐, 6,15-헵타데카디에닐, 6,16-헵타데카디에닐, 7,9-헵타데카디에닐, 7,10-헵타데카디에닐, 7,11-헵타데카디에닐, 7,12-헵타데카디에닐, 7,13-헵타데카디에닐, 7,14-헵타데카디에닐, 7,15-헵타데카디에닐, 7,16-헵타데카디에닐, 8,10-헵타데카디에닐, 8,11-헵타데카디에닐, 8,12-헵타데카디에닐, 8,13-헵타데카디에닐, 8,14-헵타데카디에닐, 8,15-헵타데카디에닐, 8,16-헵타데카디에닐, 9,11-헵타데카디에닐, 9,12-헵타데카디에닐, 9,13-헵타데카디에닐, 9,14-헵타데카디에닐, 9,15-헵타데카디에닐, 9,16-헵타데카디에닐, 10,12-헵타데카디에닐, 10,13-헵타데카디에닐, 10,14-헵타데카디에닐, 10,15-헵타데카디에닐, 10,16-헵타데카디에닐, 11,13-헵타데카디에닐, 11,14-헵타데카디에닐, 11,15-헵타데카디에닐, 11,16-헵타데카디에닐, 12,14-헵타데카디에닐, 12,15-헵타데카디에닐, 12,16-헵타데카디에닐, 13,15-헵타데카디에닐, 13,16-헵타데카디에닐, 14,16-헵타데카디에닐(C₁₇). C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기는 탄소-탄소 이중 결합을 2개 포함하기 때문에, 각각에 있어서 서로 독립적으로 시스형 및 트랜스형의 구조를 취할 수 있지만, 각각 어느 쪽 구조이어도 된다.

- [0155] " C_{1-16} 알킬렌기"(R^3)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 1 내지 16의 알킬기로부터 유도되는 2가의 기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합 위치는 임의이다. C_{1-16} 알킬렌기의 구체에로서는, 상기 C_{2-6} 알킬렌기의 구체에에 더하여 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C_{1-16} 알킬렌기는 이러한 예시만으로 한정되지 않는다:
- [0156] [C_1] 메틸렌;
- [0157] [C_7] 헵틸렌, 1-메틸헵실렌, 2-메틸헵실렌, 3-메틸헵실렌, 4-메틸헵실렌, 5-메틸헵실렌, 6-메틸헵실렌,
- [0158] 1-에틸펜틸렌, 2-에틸펜틸렌, 3-에틸펜틸렌, 4-에틸펜틸렌, 5-에틸펜틸렌, 1-프로필부틸렌, 2-프로필부틸렌, 3-프로필부틸렌, 4-프로필부틸렌), 1-부틸프로필렌, 2-부틸프로필렌, 3-부틸프로필렌, 1-펜타에틸렌, 2-펜타에틸렌, 헥실메틸렌;
- [0159] [C_8] 옥틸렌, 1-메틸헵틸렌, 2-메틸헵틸렌, 3-메틸헵틸렌, 4-메틸헵틸렌, 5-메틸헵틸렌, 6-메틸헵틸렌 1-에틸헵실렌, 2-에틸헵실렌, 3-에틸헵실렌, 4-에틸헵실렌, 5-에틸헵실렌, 6-에틸헵실렌, 1-프로필펜틸렌, 2-프로필펜틸렌, 3-프로필펜틸렌, 4-프로필펜틸렌, 5-프로필펜틸렌, 1-부틸부틸렌, 2-부틸부틸렌, 3-부틸부틸렌, 4-부틸부틸렌, 1-펜틸프로필렌, 2-펜틸프로필렌, 3-펜틸프로필렌, 1-헵실에틸렌, 2-헵실에틸렌, 헵틸메틸렌;
- [0160] [C_9] 노닐렌, 1-메틸옥틸렌, 2-메틸옥틸렌, 3-메틸옥틸렌, 4-메틸옥틸렌, 5-메틸옥틸렌, 6-메틸옥틸렌, 7-메틸옥틸렌, 8-메틸옥틸렌, 1-에틸헵틸렌, 2-에틸헵틸렌, 3-에틸헵틸렌, 4-에틸헵틸렌, 5-에틸헵틸렌, 6-에틸헵틸렌, 7-에틸헵틸렌, 1-프로필헵실렌, 2-프로필헵실렌, 3-프로필헵실렌, 4-프로필헵실렌, 5-프로필헵실렌, 6-프로필헵실렌, 1-부틸펜틸렌, 2-부틸펜틸렌, 3-부틸펜틸렌, 4-부틸펜틸렌, 5-부틸펜틸렌, 1-펜틸부틸렌, 2-펜틸부틸렌, 3-펜틸부틸렌, 4-펜틸부틸렌, 1-헵실프로필렌, 2-헵실프로필렌, 3-헵실프로필렌, 1-헵틸에틸렌, 2-헵틸에틸렌, 옥틸메틸렌;
- [0161] [C_{10}] 데실렌, 1-메틸노닐렌, 2-메틸노닐렌, 3-메틸노닐렌, 4-메틸노닐렌, 5-메틸노닐렌, 6-메틸노닐렌, 7-메틸노닐렌, 8-메틸노닐렌, 9-메틸노닐렌, 1-에틸옥틸렌, 2-에틸옥틸렌, 3-에틸옥틸렌, 4-에틸옥틸렌, 5-에틸옥틸렌, 6-에틸옥틸렌, 7-에틸옥틸렌, 8-에틸옥틸렌, 1-프로필헵틸렌, 2-프로필헵틸렌, 3-프로필헵틸렌, 4-프로필헵틸렌, 5-프로필헵틸렌, 6-프로필헵틸렌, 7-프로필헵틸렌, 1-부틸헵실렌, 2-부틸헵실렌, 3-부틸헵실렌, 4-부틸헵실렌, 5-부틸헵실렌, 6-부틸헵실렌, 1-펜틸펜틸렌, 2-펜틸펜틸렌, 3-펜틸펜틸렌, 4-펜틸펜틸렌, 5-펜틸펜틸렌, 1-헵실부틸렌, 2-헵실부틸렌, 3-헵실부틸렌, 4-헵실부틸렌, 1-헵틸프로필렌, 2-헵틸프로필렌, 3-헵틸프로필렌, 1-옥틸에틸렌, 2-옥틸에틸렌, 노닐메틸렌;
- [0162] [C_{11}] 운데실렌, 1-메틸데실렌, 2-메틸데실렌, 3-메틸데실렌, 4-메틸데실렌, 5-메틸데실렌, 6-메틸데실렌, 7-메틸데실렌, 8-메틸데실렌, 9-메틸데실렌, 10-메틸데실렌, 1-에틸노닐렌, 2-에틸노닐렌, 3-에틸노닐렌, 4-에틸노닐렌, 5-에틸노닐렌, 6-에틸노닐렌, 7-에틸노닐렌, 8-에틸노닐렌, 9-에틸노닐렌, 1-프로필옥틸렌, 2-프로필옥틸렌, 3-프로필옥틸렌, 4-프로필옥틸렌, 5-프로필옥틸렌, 6-프로필옥틸렌, 7-프로필옥틸렌, 8-프로필옥틸렌, 1-부틸헵틸렌, 2-부틸헵틸렌, 3-부틸헵틸렌, 4-부틸헵틸렌, 5-부틸헵틸렌, 6-부틸헵틸렌, 7-부틸헵틸렌, 1-펜틸헵실렌, 2-펜틸헵실렌, 3-펜틸헵실렌, 4-펜틸헵실렌, 5-펜틸헵실렌, 6-펜틸헵실렌, 1-헵실펜틸렌, 2-헵실펜틸렌, 3-헵실펜틸렌, 4-헵실펜틸렌, 5-헵실펜틸렌, 1-헵틸부틸렌, 2-헵틸부틸렌, 3-헵틸부틸렌, 4-헵틸부틸렌, 1-옥틸프로필렌, 2-옥틸프로필렌, 3-옥틸프로필렌, 1-노닐에틸렌, 2-노닐에틸렌, 데실메틸렌;
- [0163] [C_{12}] 도데실렌, 1-메틸운데실렌, 2-메틸운데실렌, 3-메틸운데실렌, 4-메틸운데실렌, 5-메틸운데실렌, 6-메틸운데실렌, 7-메틸운데실렌, 8-메틸운데실렌, 9-메틸운데실렌, 10-메틸운데실렌, 11-메틸운데실렌, 1-에틸데실렌, 2-에틸데실렌, 3-에틸데실렌, 4-에틸데실렌, 5-에틸데실렌, 6-에틸데실렌, 7-에틸데실렌, 8-에틸데실렌, 9-에틸데실렌, 10-에틸데실렌, 1-프로필노닐렌, 2-프로필노닐렌, 3-프로필노닐렌, 4-프로필노닐렌, 5-프로필노닐렌, 6-프로필노닐렌, 7-프로필노닐렌, 8-프로필노닐렌, 9-프로필노닐렌, 1-부틸옥틸렌, 2-부틸옥틸렌, 3-부틸옥틸렌, 4-부틸옥틸렌, 5-부틸옥틸렌, 6-부틸옥틸렌, 7-부틸옥틸렌, 8-부틸옥틸렌, 1-펜틸헵틸렌, 2-펜틸헵틸렌, 3-펜틸헵틸렌, 4-펜틸헵틸렌, 5-펜틸헵틸렌, 6-펜틸헵틸렌, 7-펜틸헵틸렌, 1-헵실헵실렌, 2-헵실헵실렌, 3-헵실헵실렌, 4-헵실헵실렌, 5-헵실헵실렌, 6-헵실헵실렌, 1-헵틸펜틸렌, 2-헵틸펜틸렌, 3-헵틸펜틸렌, 4-헵틸펜틸렌, 5-헵틸펜틸렌, 1-옥틸부틸렌, 2-옥틸부틸렌, 3-옥틸부틸렌, 4-옥틸부틸렌, 1-노닐프로필렌, 2-노닐프로필렌, 3-노닐프로필렌, 1-데실에틸렌, 2-데실에틸렌, 운데실메틸렌;

- [0164] [C₁₃] 트리데실렌, 1-메틸도데실렌, 2-메틸도데실렌, 3-메틸도데실렌, 4-메틸도데실렌, 5-메틸도데실렌, 6-메틸도데실렌, 7-메틸도데실렌, 8-메틸도데실렌, 9-메틸도데실렌, 10-메틸도데실렌, 11-메틸도데실렌, 12-메틸도데실렌, 1-에틸운데실렌, 2-에틸운데실렌, 3-에틸운데실렌, 4-에틸운데실렌, 5-에틸운데실렌, 6-에틸운데실렌, 7-에틸운데실렌, 8-에틸운데실렌, 9-에틸운데실렌, 10-에틸운데실렌, 11-에틸운데실렌, 1-프로필데실렌, 2-프로필데실렌, 3-프로필데실렌, 4-프로필데실렌, 5-프로필데실렌, 6-프로필데실렌, 7-프로필데실렌, 8-프로필데실렌, 9-프로필데실렌, 10-프로필데실렌, 1-부틸노닐렌, 2-부틸노닐렌, 3-부틸노닐렌, 4-부틸노닐렌, 5-부틸노닐렌, 6-부틸노닐렌, 7-부틸노닐렌, 8-부틸노닐렌, 9-부틸노닐렌, 1-펜틸옥틸렌, 2-펜틸옥틸렌, 3-펜틸옥틸렌, 4-펜틸옥틸렌, 5-펜틸옥틸렌, 6-펜틸옥틸렌, 7-펜틸옥틸렌, 8-펜틸옥틸렌, 1-헥실헵틸렌, 2-헥실헵틸렌, 3-헥실헵틸렌, 4-헥실헵틸렌, 5-헥실헵틸렌, 6-헥실헵틸렌, 7-헥실헵틸렌, 1-헵틸헥실렌, 2-헵틸헥실렌, 3-헵틸헥실렌, 4-헵틸헥실렌, 5-헵틸헥실렌, 6-헵틸헥실렌, 1-옥틸펜틸렌, 2-옥틸펜틸렌, 3-옥틸펜틸렌, 4-옥틸펜틸렌, 5-옥틸펜틸렌, 1-노닐부틸렌, 2-노닐부틸렌, 3-노닐부틸렌, 4-노닐부틸렌, 1-데실프로필렌, 2-데실프로필렌, 3-데실프로필렌, 1-운데실에틸렌, 2-운데실에틸렌, 도데실메틸렌;
- [0165] [C₁₄] 테트라데실렌, 1-메틸트리데실렌, 2-메틸트리데실렌, 3-메틸트리데실렌, 4-메틸트리데실렌, 5-메틸트리데실렌, 6-메틸트리데실렌, 7-메틸트리데실렌, 8-메틸트리데실렌, 9-메틸트리데실렌, 10-메틸트리데실렌, 11-메틸트리데실렌, 12-메틸트리데실렌, 13-메틸트리데실렌, 1-에틸도데실렌, 2-에틸도데실렌, 3-에틸도데실렌, 4-에틸도데실렌, 5-에틸도데실렌, 6-에틸도데실렌, 7-에틸도데실렌, 8-에틸도데실렌, 9-에틸도데실렌, 10-에틸도데실렌, 11-에틸도데실렌, 12-에틸도데실렌, 1-프로필운데실렌, 2-프로필운데실렌, 3-프로필운데실렌, 4-프로필운데실렌, 5-프로필운데실렌, 6-프로필운데실렌, 7-프로필운데실렌, 8-프로필운데실렌, 9-프로필운데실렌, 10-프로필운데실렌, 11-프로필운데실렌, 1-부틸데실렌, 2-부틸데실렌, 3-부틸데실렌, 4-부틸데실렌, 5-부틸데실렌, 6-부틸데실렌, 7-부틸데실렌, 8-부틸데실렌, 9-부틸데실렌, 10-부틸데실렌, 1-펜틸노닐렌, 2-펜틸노닐렌, 3-펜틸노닐렌, 4-펜틸노닐렌, 5-펜틸노닐렌, 6-펜틸노닐렌, 7-펜틸노닐렌, 8-펜틸노닐렌, 9-펜틸노닐렌, 1-헥실옥틸렌, 2-헥실옥틸렌, 3-헥실옥틸렌, 4-헥실옥틸렌, 5-헥실옥틸렌, 6-헥실옥틸렌, 7-헥실옥틸렌, 8-헥실옥틸렌, 1-헵틸헵틸렌, 2-헵틸헵틸렌, 3-헵틸헵틸렌, 4-헵틸헵틸렌, 5-헵틸헵틸렌, 6-헵틸헵틸렌, 7-헵틸헵틸렌, 1-옥틸헥실렌, 2-옥틸헥실렌, 3-옥틸헥실렌, 4-옥틸헥실렌, 5-옥틸헥실렌, 6-옥틸헥실렌, 1-노닐펜틸렌, 2-노닐펜틸렌, 3-노닐펜틸렌, 4-노닐펜틸렌, 5-노닐펜틸렌, 1-데실부틸렌, 2-데실부틸렌, 3-데실부틸렌, 4-데실부틸렌, 1-운데실프로필렌, 2-운데실프로필렌, 3-운데실프로필렌, 1-도데실에틸렌, 2-도데실에틸렌, 트리데실메틸렌;
- [0166] [C₁₅] 펜타데실렌, 1-메틸테트라데실렌, 2-메틸테트라데실렌, 3-메틸테트라데실렌, 4-메틸테트라데실렌, 5-메틸테트라데실렌, 6-메틸테트라데실렌, 7-메틸테트라데실렌, 8-메틸테트라데실렌, 9-메틸테트라데실렌, 10-메틸테트라데실렌, 11-메틸테트라데실렌, 12-메틸테트라데실렌, 13-메틸테트라데실렌, 14-메틸테트라데실렌, 1-에틸트리데실렌, 2-에틸트리데실렌, 3-에틸트리데실렌, 4-에틸트리데실렌, 5-에틸트리데실렌, 6-에틸트리데실렌, 7-에틸트리데실렌, 8-에틸트리데실렌, 9-에틸트리데실렌, 10-에틸트리데실렌, 11-에틸트리데실렌, 12-에틸트리데실렌, 13-에틸트리데실렌, 1-프로필도데실렌, 2-프로필도데실렌, 3-프로필도데실렌, 4-프로필도데실렌, 5-프로필도데실렌, 6-프로필도데실렌, 7-프로필도데실렌, 8-프로필도데실렌, 9-프로필도데실렌, 10-프로필도데실렌, 11-프로필도데실렌, 12-프로필도데실렌, 1-부틸운데실렌, 2-부틸운데실렌, 3-부틸운데실렌, 4-부틸운데실렌, 5-부틸운데실렌, 6-부틸운데실렌, 7-부틸운데실렌, 8-부틸운데실렌, 9-부틸운데실렌, 10-부틸운데실렌, 11-부틸운데실렌, 1-펜틸데실렌, 2-펜틸데실렌, 3-펜틸데실렌, 4-펜틸데실렌, 5-펜틸데실렌, 6-펜틸데실렌, 7-펜틸데실렌, 8-펜틸데실렌, 9-펜틸데실렌, 10-펜틸데실렌, 1-헥실노닐렌, 2-헥실노닐렌, 3-헥실노닐렌, 4-헥실노닐렌, 5-헥실노닐렌, 6-헥실노닐렌, 7-헥실노닐렌, 8-헥실노닐렌, 9-헥실노닐렌, 1-헵틸옥틸렌, 2-헵틸옥틸렌, 3-헵틸옥틸렌, 4-헵틸옥틸렌, 5-헵틸옥틸렌, 6-헵틸옥틸렌, 7-헵틸옥틸렌, 8-헵틸옥틸렌, 1-옥틸헵틸렌, 2-옥틸헵틸렌, 3-옥틸헵틸렌, 4-옥틸헵틸렌, 5-옥틸헵틸렌, 6-옥틸헵틸렌, 7-옥틸헵틸렌, 1-노닐헥실렌, 2-노닐헥실렌, 3-노닐헥실렌, 4-노닐헥실렌, 5-노닐헥실렌, 6-노닐헥실렌, 1-데실펜틸렌, 2-데실펜틸렌, 3-데실펜틸렌, 4-데실펜틸렌, 5-데실펜틸렌, 1-운데실부틸렌, 2-운데실부틸렌, 3-운데실부틸렌, 4-운데실부틸렌, 1-도데실프로필렌, 2-도데실프로필렌, 3-도데실프로필렌, 1-트리데실에틸렌, 2-트리데실에틸렌, 테트라데실메틸렌;
- [0167] [C₁₆] 헥사데실렌, 1-메틸펜타데실렌, 2-메틸펜타데실렌, 3-메틸펜타데실렌, 4-메틸펜타데실렌, 5-메틸펜타데실렌, 6-메틸펜타데실렌, 7-메틸펜타데실렌, 8-메틸펜타데실렌, 9-메틸펜타데실렌, 10-메틸펜타데실렌, 11-메틸펜타데실렌, 12-메틸펜타데실렌, 13-메틸펜타데실렌, 14-메틸펜타데실렌, 15-메틸펜타데실렌, 1-에틸테트라데실렌, 2-에틸테트라데실렌, 3-에틸테트라데실렌, 4-에틸테트라데실렌, 5-에틸테트라데실렌, 6-에

틸테트라데실렌, 7-에틸테트라데실렌, 8-에틸테트라데실렌, 9-에틸테트라데실렌, 10-에틸테트라데실렌, 11-에틸테트라데실렌, 12-에틸테트라데실렌, 13-에틸테트라데실렌, 1-프로필트리데실렌, 2-프로필트리데실렌, 3-프로필트리데실렌, 4-프로필트리데실렌, 5-프로필트리데실렌, 6-프로필트리데실렌, 7-프로필트리데실렌, 8-프로필트리데실렌, 9-프로필트리데실렌, 10-프로필트리데실렌, 11-프로필트리데실렌, 12-프로필트리데실렌, 13-프로필트리데실렌, 1-부틸도데실렌, 2-부틸도데실렌, 3-부틸도데실렌, 4-부틸도데실렌, 5-부틸도데실렌, 6-부틸도데실렌, 7-부틸도데실렌, 8-부틸도데실렌, 9-부틸도데실렌, 10-부틸도데실렌, 11-부틸도데실렌, 12-부틸도데실렌, 1-펜틸운데실렌, 2-펜틸운데실렌, 3-펜틸운데실렌, 4-펜틸운데실렌, 5-펜틸운데실렌, 6-펜틸운데실렌, 7-펜틸운데실렌, 8-펜틸운데실렌, 9-펜틸운데실렌, 10-펜틸운데실렌, 11-펜틸운데실렌, 1-헥실데실렌, 2-헥실데실렌, 3-헥실데실렌, 4-헥실데실렌, 5-헥실데실렌, 6-헥실데실렌, 7-헥실데실렌, 8-헥실데실렌, 9-헥실데실렌, 10-헥실데실렌, 1-헵틸노닐렌, 2-헵틸노닐렌, 3-헵틸노닐렌, 4-헵틸노닐렌, 5-헵틸노닐렌, 6-헵틸노닐렌, 7-헵틸노닐렌, 8-헵틸노닐렌, 9-헵틸노닐렌, 1-옥틸옥틸렌, 2-옥틸옥틸렌, 3-옥틸옥틸렌, 4-옥틸옥틸렌, 5-옥틸옥틸렌, 6-옥틸옥틸렌, 7-옥틸옥틸렌, 8-옥틸옥틸렌, 1-노닐헵틸렌, 2-노닐헵틸렌, 3-노닐헵틸렌, 4-노닐헵틸렌, 5-노닐헵틸렌, 6-노닐헵틸렌, 7-노닐헵틸렌, 1-데실헥실렌, 2-데실헥실렌, 3-데실헥실렌, 4-데실헥실렌, 5-데실헥실렌, 6-데실헥실렌, 1-운데실펜틸렌, 2-운데실펜틸렌, 3-운데실펜틸렌, 4-운데실펜틸렌, 5-운데실펜틸렌, 1-도데실부틸렌, 2-도데실부틸렌, 3-도데실부틸렌, 4-도데실부틸렌, 1-트리데실프로필렌, 2-트리데실프로필렌, 3-트리데실프로필렌, 1-테트라데실에틸렌, 2-테트라데실에틸렌, 펜타데실메틸렌.

[0168] R^3 의 "치환되어 있어도 되는 C_{1-16} 알킬렌기"는, 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C_{1-10} 알킬렌기"이다.

[0169] " C_{4-16} 알케닐렌기"(R^3)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 4 내지 16의 알케닐기로부터 유도되는 2가의 기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄외의 결합수 및 결합 위치는 임의이고, 탄소-탄소 이중 결합의 위치도 임의이다. C_{4-16} 알케닐렌기의 구체예로서는 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C_{4-16} 알케닐렌기는 이러한 예시만으로 한정되지 않는다:

[0170] [C_4] 1-부테닐렌, 2-부테닐렌, 3-부테닐렌, 1-메틸-1-프로페닐렌, 2-메틸-1-프로페닐렌, 1-메틸-2-프로페닐렌, 2-메틸-2-프로페닐렌;

[0171] [C_5] 1-펜테닐렌, 2-펜테닐렌, 3-펜테닐렌, 4-펜테닐렌, 1-메틸-1-부테닐렌, 2-메틸-1-부테닐렌, 3-메틸-1-부테닐렌, 1-메틸-2-부테닐렌, 2-메틸-2-부테닐렌, 3-메틸-2-부테닐렌, 1-메틸-3-부테닐렌, 2-메틸-3-부테닐렌, 3-메틸-3-부테닐렌, 1-에틸-1-프로페닐렌, 2-에틸-1-프로페닐렌, 1-에틸-2-프로페닐렌, 2-에틸-3-프로페닐렌;

[0172] [C_6] 1-헥세닐렌, 2-헥세닐렌, 3-헥세닐렌, 4-헥세닐렌, 5-헥세닐렌, 1-메틸-1-펜테닐렌, 1-메틸-2-펜테닐렌, 1-메틸-3-펜테닐렌, 1-메틸-4-펜테닐렌, 2-메틸-1-펜테닐렌, 2-메틸-2-펜테닐렌, 2-메틸-3-펜테닐렌, 2-메틸-4-펜테닐렌, 3-메틸-1-펜테닐렌, 3-메틸-2-펜테닐렌, 3-메틸-3-펜테닐렌, 3-메틸-4-펜테닐렌, 4-메틸-1-펜테닐렌, 4-메틸-2-펜테닐렌, 4-메틸-3-펜테닐렌, 4-메틸-4-펜테닐렌, 1-에틸-1-부테닐렌, 1-에틸-2-부테닐렌, 1-에틸-3-부테닐렌, 2-에틸-1-부테닐렌, 2-에틸-2-부테닐렌, 2-에틸-3-부테닐렌, 3-에틸-1-부테닐렌, 3-에틸-2-부테닐렌, 3-에틸-3-부테닐렌, 1-프로필-1-프로페닐렌, 2-프로필-1-프로페닐렌, 1-프로필-2-프로페닐렌, 2-프로필-2-프로페닐렌;

[0173] [C_7] 1-헵테닐렌, 2-헵테닐렌, 3-헵테닐렌, 4-헵테닐렌, 5-헵테닐렌, 6-헵테닐렌;

[0174] [C_8] 1-옥테닐렌, 2-옥테닐렌, 3-옥테닐렌, 4-옥테닐렌, 5-옥테닐렌, 6-옥테닐렌, 7-옥테닐렌;

[0175] [C_9] 1-노네닐렌, 2-노네닐렌, 3-노네닐렌, 4-노네닐렌, 5-노네닐렌, 6-노네닐렌, 7-노네닐렌, 8-노네닐렌;

[0176] [C_{10}] 1-데세닐렌, 2-데세닐렌, 3-데세닐렌, 4-데세닐렌, 5-데세닐렌, 6-데세닐렌, 7-데세닐렌, 8-데세닐렌, 9-데세닐렌(C_{10});

[0177] [C_{11}] 1-운데세닐렌, 2-운데세닐렌, 3-운데세닐렌, 4-운데세닐렌, 5-운데세닐렌, 6-운데세닐렌, 7-운데세닐렌, 8-운데세닐렌, 9-운데세닐렌, 10-운데세닐렌;

[0178] [C_{12}] 1-도데세닐렌, 2-도데세닐렌, 3-도데세닐렌, 4-도데세닐렌, 5-도데세닐렌, 6-도데세닐렌, 7-도데세닐렌,

8-도데세닐렌, 9-도데세닐렌, 10-도데세닐렌, 11-도데세닐렌;

- [0179] [C₁₃] 1-트리테세닐렌, 2-트리테세닐렌, 3-트리테세닐렌, 4-트리테세닐렌, 5-트리테세닐렌, 6-트리테세닐렌, 7-트리테세닐렌, 8-트리테세닐렌, 9-트리테세닐렌, 10-트리테세닐렌, 11-트리테세닐렌, 12-트리테세닐렌;
- [0180] [C₁₄] 1-테트라테세닐렌, 2-테트라테세닐렌, 3-테트라테세닐렌, 4-테트라테세닐렌, 5-테트라테세닐렌, 6-테트라테세닐렌, 7-테트라테세닐렌, 8-테트라테세닐렌, 9-테트라테세닐렌, 10-테트라테세닐렌, 11-테트라테세닐렌, 12-테트라테세닐렌, 13-테트라테세닐렌;
- [0181] [C₁₅] 1-펜타테세닐렌, 2-펜타테세닐렌, 3-펜타테세닐렌, 4-펜타테세닐렌, 5-펜타테세닐렌, 6-펜타테세닐렌, 7-펜타테세닐렌, 8-펜타테세닐렌, 9-펜타테세닐렌, 10-펜타테세닐렌, 11-펜타테세닐렌, 12-펜타테세닐렌, 13-펜타테세닐렌, 14-펜타테세닐렌;
- [0182] [C₁₆] 1-헥사테세닐렌, 2-헥사테세닐렌, 3-헥사테세닐렌, 4-헥사테세닐렌, 5-헥사테세닐렌, 6-헥사테세닐렌, 7-헥사테세닐렌, 8-헥사테세닐렌, 9-헥사테세닐렌, 10-헥사테세닐렌, 11-헥사테세닐렌, 12-헥사테세닐렌, 13-헥사테세닐렌, 14-헥사테세닐렌, 15-헥사테세닐렌. C₄₋₁₆ 알케닐렌기는, 탄소-탄소 이중 결합을 1개 포함하기 때문에 시스형 및 트랜스형의 구조를 취할 수 있지만, 어느 쪽 구조이어도 된다.
- [0183] "C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기"(R³)는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 7 내지 16의 알카디에닐렌기로부터 유도되는 2가의 기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이고, 탄소-탄소 이중 결합의 위치도 임의이다. C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기의 구체예로서는 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기는 이러한 예시만으로 한정되지 않는다:
- [0184] [C₇] 1,3-헵타디에닐렌, 1,4-헵타디에닐렌, 1,5-헵타디에닐렌, 1,6-헵타디에닐렌, 2,4-헵타디에닐렌, 2,5-헵타디에닐렌, 2,6-헵타디에닐렌, 3,5-헵타디에닐렌, 3,6-헵타디에닐렌;
- [0185] [C₈] 1,3-옥타디에닐렌, 1,4-옥타디에닐렌, 1,5-옥타디에닐렌, 1,6-옥타디에닐렌, 1,7-옥타디에닐렌, 2,4-옥타디에닐렌, 2,5-옥타디에닐렌, 2,6-옥타디에닐렌, 2,7-옥타디에닐렌, 3,5-옥타디에닐렌, 3,6-옥타디에닐렌, 3,7-옥타디에닐렌, 4,6-옥타디에닐렌, 4,7-옥타디에닐렌, 5,7-옥타디에닐렌;
- [0186] [C₉] 1,3-노나디에닐렌, 1,4-노나디에닐렌, 1,5-노나디에닐렌, 1,6-노나디에닐렌, 1,7-노나디에닐렌, 1,8-노나디에닐렌, 2,4-노나디에닐렌, 2,5-노나디에닐렌, 2,6-노나디에닐렌, 2,7-노나디에닐렌, 2,8-노나디에닐렌, 3,5-노나디에닐렌, 3,6-노나디에닐렌, 3,7-노나디에닐렌, 3,8-노나디에닐렌, 4,6-노나디에닐렌, 4,7-노나디에닐렌, 4,8-노나디에닐렌, 5,7-노나디에닐렌, 5,8-노나디에닐렌, 6,8-노나디에닐렌;
- [0187] [C₁₀] 1,3-데카디에닐렌, 1,4-데카디에닐렌, 1,5-데카디에닐렌, 1,6-데카디에닐렌, 1,7-데카디에닐렌, 1,8-데카디에닐렌, 1,9-데카디에닐렌, 2,4-데카디에닐렌, 2,5-데카디에닐렌, 2,6-데카디에닐렌, 2,7-데카디에닐렌, 2,8-데카디에닐렌, 2,9-데카디에닐렌, 3,5-데카디에닐렌, 3,6-데카디에닐렌, 3,7-데카디에닐렌, 3,8-데카디에닐렌, 3,9-데카디에닐렌, 4,6-데카디에닐렌, 4,7-데카디에닐렌, 4,8-데카디에닐렌, 4,9-데카디에닐렌, 5,7-데카디에닐렌, 5,8-데카디에닐렌, 5,9-데카디에닐렌, 6,8-데카디에닐렌, 6,9-데카디에닐렌, 7,9-데카디에닐렌;
- [0188] [C₁₁] 1,3-운데카디에닐렌, 1,4-운데카디에닐렌, 1,5-운데카디에닐렌, 1,6-운데카디에닐렌, 1,7-운데카디에닐렌, 1,8-운데카디에닐렌, 1,9-운데카디에닐렌, 1,10-운데카디에닐렌, 2,4-운데카디에닐렌, 2,5-운데카디에닐렌, 2,6-운데카디에닐렌, 2,7-운데카디에닐렌, 2,8-운데카디에닐렌, 2,9-운데카디에닐렌, 2,10-운데카디에닐렌, 3,5-운데카디에닐렌, 3,6-운데카디에닐렌, 3,7-운데카디에닐렌, 3,8-운데카디에닐렌, 3,9-운데카디에닐렌, 3,10-운데카디에닐렌, 4,6-운데카디에닐렌, 4,7-운데카디에닐렌, 4,8-운데카디에닐렌, 4,9-운데카디에닐렌, 4,10-운데카디에닐렌, 5,7-운데카디에닐렌, 5,8-운데카디에닐렌, 5,9-운데카디에닐렌, 5,10-운데카디에닐렌, 6,8-운데카디에닐렌, 6,9-운데카디에닐렌, 6,10-운데카디에닐렌, 7,9-운데카디에닐렌, 7,10-운데카디에닐렌, 8,10-운데카디에닐렌;
- [0189] [C₁₂] 1,3-도데카디에닐렌, 1,4-도데카디에닐렌, 1,5-도데카디에닐렌, 1,6-도데카디에닐렌, 1,7-도데카디에닐렌, 1,8-도데카디에닐렌, 1,9-도데카디에닐렌, 1,10-도데카디에닐렌, 1,11-도데카디에닐렌, 2,4-도데카디에닐렌, 2,5-도데카디에닐렌, 2,6-도데카디에닐렌, 2,7-도데카디에닐렌, 2,8-도데카디에닐렌, 2,9-도데카디에닐렌,

렌, 8,11-펜타데카디에닐렌, 8,12-펜타데카디에닐렌, 8,13-펜타데카디에닐렌, 8,14-펜타데카디에닐렌, 9,11-펜타데카디에닐렌, 9,12-펜타데카디에닐렌, 9,13-펜타데카디에닐렌, 9,14-펜타데카디에닐렌, 10,12-펜타데카디에닐렌, 10,13-펜타데카디에닐렌, 10,14-펜타데카디에닐렌, 11,13-펜타데카디에닐렌, 11,14-펜타데카디에닐렌, 12,14-펜타데카디에닐렌;

[0193] [C₁₆] 1,3-헥사데카디에닐렌, 1,4-헥사데카디에닐렌, 1,5-헥사데카디에닐렌, 1,6-헥사데카디에닐렌, 1,7-헥사데카디에닐렌, 1,8-헥사데카디에닐렌, 1,9-헥사데카디에닐렌, 1,10-헥사데카디에닐렌, 1,11-헥사데카디에닐렌, 1,12-헥사데카디에닐렌, 1,13-헥사데카디에닐렌, 1,14-헥사데카디에닐렌, 1,15-헥사데카디에닐렌, 2,4-헥사데카디에닐렌, 2,5-헥사데카디에닐렌, 2,6-헥사데카디에닐렌, 2,7-헥사데카디에닐렌, 2,8-헥사데카디에닐렌, 2,9-헥사데카디에닐렌, 2,10-헥사데카디에닐렌, 2,11-헥사데카디에닐렌, 2,12-헥사데카디에닐렌, 2,13-헥사데카디에닐렌, 2,14-헥사데카디에닐렌, 2,15-헥사데카디에닐렌, 3,5-헥사데카디에닐렌, 3,6-헥사데카디에닐렌, 3,7-헥사데카디에닐렌, 3,8-헥사데카디에닐렌, 3,9-헥사데카디에닐렌, 3,10-헥사데카디에닐렌, 3,11-헥사데카디에닐렌, 3,12-헥사데카디에닐렌, 3,13-헥사데카디에닐렌, 3,14-헥사데카디에닐렌, 3,15-헥사데카디에닐렌, 4,6-헥사데카디에닐렌, 4,7-헥사데카디에닐렌, 4,8-헥사데카디에닐렌, 4,9-헥사데카디에닐렌, 4,10-헥사데카디에닐렌, 4,11-헥사데카디에닐렌, 4,12-헥사데카디에닐렌, 4,13-헥사데카디에닐렌, 4,14-헥사데카디에닐렌, 4,15-헥사데카디에닐렌, 5,7-헥사데카디에닐렌, 5,8-헥사데카디에닐렌, 5,9-헥사데카디에닐렌, 5,10-헥사데카디에닐렌, 5,11-헥사데카디에닐렌, 5,12-헥사데카디에닐렌, 5,13-헥사데카디에닐렌, 5,14-헥사데카디에닐렌, 5,15-헥사데카디에닐렌, 6,8-헥사데카디에닐렌, 6,9-헥사데카디에닐렌, 6,10-헥사데카디에닐렌, 6,11-헥사데카디에닐렌, 6,12-헥사데카디에닐렌, 6,13-헥사데카디에닐렌, 6,14-헥사데카디에닐렌, 6,15-헥사데카디에닐렌, 7,9-헥사데카디에닐렌, 7,10-헥사데카디에닐렌, 7,11-헥사데카디에닐렌, 7,12-헥사데카디에닐렌, 7,13-헥사데카디에닐렌, 7,14-헥사데카디에닐렌, 7,15-헥사데카디에닐렌, 8,10-헥사데카디에닐렌, 8,11-헥사데카디에닐렌, 8,12-헥사데카디에닐렌, 8,13-헥사데카디에닐렌, 8,14-헥사데카디에닐렌, 8,15-헥사데카디에닐렌, 9,11-헥사데카디에닐렌, 9,12-헥사데카디에닐렌, 9,13-헥사데카디에닐렌, 9,14-헥사데카디에닐렌, 9,15-헥사데카디에닐렌, 10,12-헥사데카디에닐렌, 10,13-헥사데카디에닐렌, 10,14-헥사데카디에닐렌, 10,15-헥사데카디에닐렌, 11,13-헥사데카디에닐렌, 11,14-헥사데카디에닐렌, 11,15-헥사데카디에닐렌, 12,14-헥사데카디에닐렌, 12,15-헥사데카디에닐렌, 13,15-헥사데카디에닐렌, 13,16-헥사데카디에닐렌. C₇₋₁₆ 알카디에닐렌기는 탄소-탄소 이중 결합을 2개 포함하기 때문에, 각각에 있어서 서로 독립적으로 시스형 및 트랜스형의 구조를 취할 수 있지만, 각각 어느 쪽 구조이어도 된다.

[0194] "C₁₋₁₈ 알킬기"^A는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 1 내지 18의 알킬기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이다. C₁₋₁₈ 알킬기의 구체예로서는, 상기 "C₁₋₁₇ 알킬기"^A 및 R^B의 구체예에 더하여 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C₁₋₁₈ 알킬기는 이것들로 한정되지 않는다:

[0195] [C₁₈] 옥타데실, 1-메틸헵타데실, 2-메틸헵타데실, 3-메틸헵타데실, 4-메틸헵타데실, 5-메틸헵타데실, 6-메틸헵타데실, 7-메틸헵타데실, 8-메틸헵타데실, 9-메틸헵타데실, 10-메틸헵타데실, 11-메틸헵타데실, 12-메틸헵타데실, 13-메틸헵타데실, 14-메틸헵타데실, 15-메틸헵타데실, 16-메틸헵타데실, 1-에틸헥사데실, 2-에틸헥사데실, 3-에틸헥사데실, 4-에틸헥사데실, 5-에틸헥사데실, 6-에틸헥사데실, 7-에틸헥사데실, 8-에틸헥사데실, 9-에틸헥사데실, 10-에틸헥사데실, 11-에틸헥사데실, 12-에틸헥사데실, 13-에틸헥사데실, 14-에틸헥사데실, 1-프로필펜타데실, 2-프로필펜타데실, 3-프로필펜타데실, 4-프로필펜타데실, 5-프로필펜타데실, 6-프로필펜타데실, 7-프로필펜타데실, 8-프로필펜타데실, 9-프로필펜타데실, 10-프로필펜타데실, 11-프로필펜타데실, 12-프로필펜타데실, 1-부틸테트라데실, 2-부틸테트라데실, 3-부틸테트라데실, 4-부틸테트라데실, 5-부틸테트라데실, 6-부틸테트라데실, 7-부틸테트라데실, 8-부틸테트라데실, 9-부틸테트라데실, 10-부틸테트라데실, 1-펜틸트리데실, 2-펜틸트리데실, 3-펜틸트리데실, 4-펜틸트리데실, 5-펜틸트리데실, 6-펜틸트리데실, 7-펜틸트리데실, 8-펜틸트리데실, 1-헥실도데실, 2-헥실도데실, 3-헥실도데실, 4-헥실도데실, 5-헥실도데실, 6-헥실도데실, 1-헵틸운데실, 2-헵틸운데실, 3-헵틸운데실, 4-헵틸운데실, 1-옥틸데실, 2-옥틸데실.

[0196] R^A의 "치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₈ 알킬기"는, 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₆ 알킬기"이며, 보다 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₄ 알킬기"이다.

[0197] " C_{3-18} 알케닐기" (R^4) 는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 3 내지 18의 알케닐기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이고, 탄소-탄소 이중 결합의 위치도 임의이다. C_{3-18} 알케닐기의 구체예로서는, 상기 " C_{3-17} 알케닐기" $(R^A$ 및 $R^B)$ 의 구체예에 더하여 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C_{3-18} 알케닐기는 이것들로 한정되지 않는다:

[0198] [C_{18}] 1-옥타데세닐, 2-옥타데세닐, 3-옥타데세닐, 4-옥타데세닐, 5-옥타데세닐, 6-옥타데세닐, 7-옥타데세닐, 8-옥타데세닐, 9-옥타데세닐, 10-옥타데세닐, 11-옥타데세닐, 12-옥타데세닐, 13-옥타데세닐, 14-옥타데세닐, 15-옥타데세닐, 16-옥타데세닐, 17-옥타데세닐. C_{3-18} 알케닐기는, 탄소-탄소 이중 결합을 1개 포함하기 때문에 시스형 및 트랜스형의 구조를 취할 수 있지만, 어느 쪽 구조이어도 된다.

[0199] R^4 의 "치환되어 있어도 되는 C_{3-18} 알케닐기"는, 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C_{5-18} 알케닐기"이며, 보다 바람직하게는 "치환되어 있어도 되는 C_{7-18} 알케닐기"이다.

[0200] " C_{15-18} 알카디에닐기" (R^4) 는 직쇄상이어도 분지쇄상이어도 되는, 탄소 원자수 15 내지 18의 알카디에닐기를 가리키고, 분지쇄상의 경우에는 분지쇄의 결합수 및 결합 위치는 임의이고, 탄소-탄소 이중 결합의 위치도 임의이다. C_{15-18} 알카디에닐기의 구체예로서는, 상기 " C_{15-17} 알카디에닐기" $(R^A$ 및 $R^B)$ 에 포함되는 구체예에 더하여 다음의 것을 들 수 있지만, 본 발명에서 사용할 수 있는 C_{15-18} 알카디에닐기는 이러한 예시만으로 한정되지 않는다:

[0201] [C_{18}] 1,3-옥타데카디에닐, 1,4-옥타데카디에닐, 1,5-옥타데카디에닐, 1,6-옥타데카디에닐, 1,7-옥타데카디에닐, 1,8-옥타데카디에닐, 1,9-옥타데카디에닐, 1,10-옥타데카디에닐, 1,11-옥타데카디에닐, 1,12-옥타데카디에닐, 1,13-옥타데카디에닐, 1,14-옥타데카디에닐, 1,15-옥타데카디에닐, 1,16-옥타데카디에닐, 1,17-옥타데카디에닐, 2,4-옥타데카디에닐, 2,5-옥타데카디에닐, 2,6-옥타데카디에닐, 2,7-옥타데카디에닐, 2,8-옥타데카디에닐, 2,9-옥타데카디에닐, 2,10-옥타데카디에닐, 2,11-옥타데카디에닐, 2,12-옥타데카디에닐, 2,13-옥타데카디에닐, 2,14-옥타데카디에닐, 2,15-옥타데카디에닐, 2,16-옥타데카디에닐, 2,17-옥타데카디에닐, 3,5-옥타데카디에닐, 3,6-옥타데카디에닐, 3,7-옥타데카디에닐, 3,8-옥타데카디에닐, 3,9-옥타데카디에닐, 3,10-옥타데카디에닐, 3,11-옥타데카디에닐, 3,12-옥타데카디에닐, 3,13-옥타데카디에닐, 3,14-옥타데카디에닐, 3,15-옥타데카디에닐, 3,16-옥타데카디에닐, 3,17-옥타데카디에닐, 4,6-옥타데카디에닐, 4,7-옥타데카디에닐, 4,8-옥타데카디에닐, 4,9-옥타데카디에닐, 4,10-옥타데카디에닐, 4,11-옥타데카디에닐, 4,12-옥타데카디에닐, 4,13-옥타데카디에닐, 4,14-옥타데카디에닐, 4,15-옥타데카디에닐, 4,16-옥타데카디에닐, 4,17-옥타데카디에닐, 5,7-옥타데카디에닐, 5,8-옥타데카디에닐, 5,9-옥타데카디에닐, 5,10-옥타데카디에닐, 5,11-옥타데카디에닐, 5,12-옥타데카디에닐, 5,13-옥타데카디에닐, 5,14-옥타데카디에닐, 5,15-옥타데카디에닐, 5,16-옥타데카디에닐, 5,17-옥타데카디에닐, 6,8-옥타데카디에닐, 6,9-옥타데카디에닐, 6,10-옥타데카디에닐, 6,11-옥타데카디에닐, 6,12-옥타데카디에닐, 6,13-옥타데카디에닐, 6,14-옥타데카디에닐, 6,15-옥타데카디에닐, 6,16-옥타데카디에닐, 6,17-옥타데카디에닐, 7,9-옥타데카디에닐, 7,10-옥타데카디에닐, 7,11-옥타데카디에닐, 7,12-옥타데카디에닐, 7,13-옥타데카디에닐, 7,14-옥타데카디에닐, 7,15-옥타데카디에닐, 7,16-옥타데카디에닐, 7,17-옥타데카디에닐, 8,10-옥타데카디에닐, 8,11-옥타데카디에닐, 8,12-옥타데카디에닐, 8,13-옥타데카디에닐, 8,14-옥타데카디에닐, 8,15-옥타데카디에닐, 8,16-옥타데카디에닐, 8,17-옥타데카디에닐, 9,11-옥타데카디에닐, 9,12-옥타데카디에닐, 9,13-옥타데카디에닐, 9,14-옥타데카디에닐, 9,15-옥타데카디에닐, 9,16-옥타데카디에닐, 9,17-옥타데카디에닐, 10,12-옥타데카디에닐, 10,13-옥타데카디에닐, 10,14-옥타데카디에닐, 10,15-옥타데카디에닐, 10,16-옥타데카디에닐, 10,17-옥타데카디에닐, 11,13-옥타데카디에닐, 11,14-옥타데카디에닐, 11,15-옥타데카디에닐, 11,16-옥타데카디에닐, 11,17-옥타데카디에닐, 12,14-옥타데카디에닐, 12,15-옥타데카디에닐, 12,16-옥타데카디에닐, 12,17-옥타데카디에닐, 13,15-옥타데카디에닐, 13,16-옥타데카디에닐, 13,17-옥타데카디에닐, 14,16-옥타데카디에닐, 14,17-옥타데카디에닐, 15,17-옥타데카디에닐. C_{15-18} 알카디에닐기는 탄소-탄소 이중 결합을 2개 포함하기 때문에, 각각에 있어서 서로 독립적으로 시스형 및 트랜스형의 구조를 취할 수 있지만, 각각 어느 쪽 구조이어도 된다.

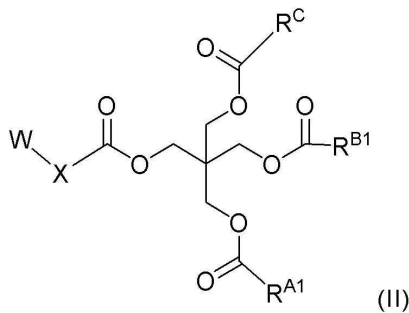
[0202] C_{1-5} 알킬기(R^1 , R^2 , R^{11} , R^{12} 또는 R^{13}); C_{1-17} 알킬기, C_{3-17} 알케닐기 또는 C_{15-17} 알카디에닐기(R^A 또는 R^B/R^{A1} 또는

R^{B1}); C_{1-16} 알킬렌기, C_{4-16} 알케닐렌기 또는 C_{7-16} 알카디에닐렌기(R^3); C_{1-18} 알킬기, C_{3-18} 알케닐기 또는 C_{15-18} 알카디에닐기(R^4)의 각각이 갖고 있어도 되는 "치환기"로서는, 예를 들어 할로겐 원자, 시아노기, 니트로기, 아실기(예: 포르밀기, 아세틸기, 프로피오닐기), 추가로 치환되어 있어도 되는 아미노기, 추가로 치환되어 있어도 되는 카르바모일기, 추가로 치환되어 있어도 되는 티오펜카르바모일기, 추가로 치환되어 있어도 되는 술폰카르바모일기, 추가로 치환되어 있어도 되는 히드록시기, 추가로 치환되어 있어도 되는 술폰닐(SH)기, 추가로 치환되어 있어도 되는 실릴기를 들 수 있다. 이러한 "치환기"가 갖고 있어도 되는 "추가치환기"로서는, 예를 들어 할로겐 원자, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 히드록시기, 술폰닐기를 들 수 있다.

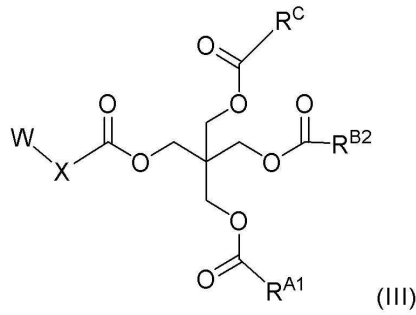
[0203] Z^- 은, W 가 $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}$ 인 경우에 전기적으로 결합할 수 있는 음이온이라면 특별히 한정되는 것은 아니지만, 약리학적으로 허용되는 음이온이 바람직하다. Z^- 의 적합한 예로서는, 할로겐화물 이온(불화물 이온, 염화물 이온, 브롬화물 이온 및 요오드화물 이온); 질산 이온, 황산 이온, 인산 이온 등의 무기산의 음이온; 포름산 이온, 아세트산 이온, 트리플루오로아세트산 이온, 프탈산 이온, 푸마르산 이온, 옥살산 이온, 타르타르산 이온, 말레산 이온, 시트르산 이온, 숙신산 이온, 말산 이온, 메탄술폰산 이온, 벤젠술폰산 이온, p-톨루엔술폰산 이온 등의 유기산의 음이온; 또는 아스파르트산 이온을 들 수 있다.

[0204] 화합물 (I)은 R^A 및 R^B 의 실시 형태에 따라, 구체적으로는, R^A 및 R^B 가 각각, 에스테르 결합을 포함하지 않는, 치환되어 있어도 되는 C_{1-17} 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C_{3-17} 알케닐기, 또는 치환되어 있어도 되는 C_{15-17} 알카디에닐기(이하 " $R^{A/B}$ 그룹 1"이라고 한다.)인지, 에스테르 결합을 포함하는, $-R^3-C(O)O-R^4$ 또는 $-R^3-OC(O)-R^4$ (이하 " $R^{A/B}$ 그룹 2"라고 한다.)인지에 따라, 하기의 3가지 타입으로 분류할 수 있다.

[0205] 제1 타입은, 하기 식 (II)로 표시되는 화합물(화합물 (II))이다. 식 (II)는 식 (I)에 있어서, R^A 및 R^B 가 $R^{A/B}$ 그룹 1인(에스테르 결합을 포함하지 않는) 경우에 대응하고, 이 경우의 R^A 및 R^B 를, 각각 R^{A1} 및 R^{B1} 로 표기하고 있다. 식 (II) 중의, R^{A1} 및 R^{B1} 이외의 기호의 정의는, 식 (I)과 같다. 화합물 (II)는 3개의 측쇄 중 1개만, 즉 R^C 를 포함하는 측쇄만, 2개의 에스테르 결합을 갖는 양이온성 지질이다.

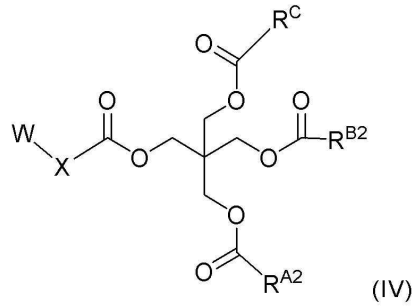


[0206] 제2 타입은, 하기 식 (III)로 표시되는 화합물(화합물 (III))이다. 식 (III)은 식 (I)에 있어서, R^A 가 $R^{A/B}$ 그룹 1이고(에스테르 결합을 포함하지 않고), R^B 가 $R^{A/B}$ 그룹 2인(에스테르 결합을 포함하는) 경우에 대응하고, 이 경우의 R^A 및 R^B 를, 각각 R^{A1} 및 R^{B2} 로 표기하고 있다. 식 (III) 중의, R^{A1} 및 R^{B2} 이외의 기호의 정의는, 식 (I)과 같다. 화합물 (III)은 3개의 측쇄 중 2개가, 즉 R^C 를 포함하는 측쇄 및 R^{B2} 를 포함하는 측쇄가, 2개의 에스테르 결합을 갖는 양이온성 지질이다.



[0208]

[0209] 제3 타입은, 하기 식 (IV)로 표시되는 화합물(화합물 (IV))이다. 식 (IV)는 식 (I)에 있어서, R^A 및 R^B가, -R³-C(O)O-R⁴ 또는 -R³-OC(O)-R⁴(R^{A/B} 그룹 2)인 경우에 대응하고, 이 경우의 R^A 및 R^B를, 각각 R^{A2} 및 R^{B2}로 표기하고 있다. 즉, 식 (IV)에서는, R^{A2}, R^{B2} 및 R^C는 모두, -R³-C(O)O-R⁴ 또는 -R³-OC(O)-R⁴라고 정의된다. 식 (IV) 중의, R^{A2} 및 R^{B2} 이외의 기호의 정의는, 식 (I)과 같다. 화합물 (IV)는 3개의 측쇄 모두가, 즉 R^C를 포함하는 측쇄, R^{B2}를 포함하는 측쇄 및 R^{A2}를 포함하는 측쇄 모두가, 2개의 에스테르 결합을 갖는 양이온성 지질이다.



[0210]

[0211] 화합물 (I)의 염으로서, 약리학적으로 허용되는 염이 바람직하고, 예를 들어 무기 염기와 염, 유기 염기와 염, 무기산과의 염, 유기산과의 염, 염기성 또는 산성 아미노산과의 염을 들 수 있다.

[0212] 무기 염기와 염의 적합한 예로서는, 나트륨염, 칼륨염 등의 알칼리 금속염; 칼슘염, 마그네슘염 등의 알칼리 토류 금속염; 알루미늄염, 암모늄염을 들 수 있다. 바람직하게는, 나트륨염, 칼륨염, 칼슘염, 마그네슘염이며, 보다 바람직하게는, 나트륨염, 칼륨염이다.

[0213] 유기 염기와 염의 적합한 예로서는, 트리메틸아민, 트리에틸아민, 피리딘, 피콜린, 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 트로메타민[트리스(히드록시메틸)메틸아민], tert-부틸아민, 시클로헥실아민, 벤질아민, 디시클로헥실아민, N,N-디벤질에틸렌디아민과의 염을 들 수 있다.

[0214] 무기산과의 염의 적합한 예로서는, 불화 수소산, 염산, 브롬화 수소산, 요오드화 수소산, 질산, 황산, 인산과의 염을 들 수 있다. 바람직하게는, 염산과의 염, 인산과의 염이다.

[0215] 유기산과의 염의 적합한 예로서는, 포름산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, 프탈산, 푸마르산, 옥살산, 타르타르산, 말레산, 시트르산, 숙신산, 말산, 메탄술폰산, 벤젠술폰산, p-톨루엔술폰산과의 염을 들 수 있다.

[0216] 염기성 아미노산과의 염의 적합한 예로서는, 아르기닌, 리신, 오르니틴과의 염을 들 수 있다.

[0217] 산성 아미노산과의 염의 적합한 예로서는, 아스파르트산, 글루탐산과의 염을 들 수 있다.

[0218] 본 발명에 있어서, 본 발명의 화합물은 양이온성 지질로서 사용할 수 있다. 양이온성 지질은, 용매 또는 분산 매 중에 있어서, 복수의 분자와 함께 복합체를 형성할 수 있다. 상기 복합체에는 본 발명의 화합물에 더하여, 다른 성분이 포함되어 있어도 된다. 상기 다른 성분의 예로서는, 다른 지질 성분 및 핵산을 들 수 있다.

[0219] 상기 다른 지질 성분으로서, 지질 입자를 구성할 수 있는 구조 지질을 들 수 있다. 그러한 구조 지질로서는, 예를 들어

[0220] 스테롤류(예를 들어 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르, 콜레스테롤헤미숙신산 등) ;

[0221] 인 지질(예를 들어 포스파티딜콜린(예를 들어 디팔미토일포스파티딜콜린, 디스테아로일포스파티딜콜린, 리소포

스파티딜콜린, 디올레오일포스파티딜콜린, 팔미토일올레오일포스파티딜콜린, 디리놀레노일포스파티딜콜린, MC-1010(NOF CORPORATION), MC-2020(NOF CORPORATION), MC-4040(NOF CORPORATION), MC-6060(NOF CORPORATION), MC-8080(NOF CORPORATION) 등), 포스파티딜세린(예를 들어 디팔미토일포스파티딜세린, 디스테아로일포스파티딜세린, 디올레오일포스파티딜세린, 팔미토일올레오일포스파티딜세린 등), 포스파티딜에탄올아민(예를 들어 디팔미토일포스파티딜에탄올아민, 디스테아로일포스파티딜에탄올아민, 디올레오일포스파티딜에탄올아민, 팔미토일올레오일포스파티딜에탄올아민, 리소포스파티딜에탄올아민 등), 포스파티딜이노시톨, 포스파티딘산 등); 및

[0222] 폴리에틸렌글리콜 지질(PEG 지질)(예를 들어 PEG-DAA, PEG-DAG, PEG-phospholipid conjugate, PEG-Cer, PEG-cholesterol, PEG-C-DOMG, 2KPEG-CMG, GM-020(NOF CORPORATION), GS-020(NOF CORPORATION), GS-050(NOF CORPORATION) 등)

[0223] 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 1종을 사용할 수 있다. 본 발명에서는, 구조 지질로서, 스테롤류(특히, 콜레스테롤), 인 지질(특히, 포스파티딜콜린) 및 폴리에틸렌글리콜 지질의 3종 모두를 사용하는 것이 바람직하다.

[0224] 본 발명의 지질 입자를 형성하는 혼합 지질 성분에 있어서의, 본 발명의 화합물과 구조 지질의 비율은, 목적이나 용도에 따라 적절히 조절할 수 있다. 예를 들어 본 발명의 화합물 1몰에 대하여 구조 지질은 통상 0.008 내지 4몰의 비율이며, 바람직하게는 0.4 내지 1.5몰의 비율이다. 또한, 다른 규정의 방법을 보면, 혼합 지질 성분 중, 본 발명의 화합물은 통상 1 내지 4몰, 스테롤류는 통상 0 내지 3몰, 인 지질은 통상 0 내지 2몰, 폴리에틸렌글리콜 지질은 통상 0 내지 1몰의 비율이다. 본 발명의 화합물과 다른 지질 성분을 혼합하여 사용하는 경우의 보다 바람직한 양태는, 본 발명의 화합물 1 내지 1.5몰, 스테롤류 0 내지 1.25몰, 인 지질 0 내지 0.5몰 및 폴리에틸렌글리콜 지질 0 내지 0.125몰의 비율이다.

[0225] 본 발명의 화합물은, 본 발명의 지질 입자를 제조하기 위해서 사용할 수 있다. 본 발명의 지질 입자는, 상기 복합체 중, 핵산을 포함하지 않는 복합체를 의미한다. 본 발명의 지질 입자의 형상은 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 본 발명의 화합물 등이 구형을 구성하도록 집합시킨 복합체, 특정한 형상을 구성하지 않고 집합시킨 복합체, 용매에 용해시킨 복합체, 분산매 중에 균일 혹은 불균일하게 분산시킨 복합체 등을 포함한다.

[0226] 본 발명의 지질 입자(예를 들어 본 발명의 화합물 및 그 이외의 구조 지질에 의해 구성되는 지질 입자)는 예를 들어 당해 지질 입자와, 핵산(특히, 의약적 용도 또는 연구 목적 용도에 유용한 물질인 핵산)을 함유하는 본 발명의 조성물을 제조하기 위해서 사용할 수 있다. 본 발명의 조성물은, 의약 또는 시약으로서 사용할 수 있다. 본 발명의 조성물에 있어서는, 가능한 한 많은 비율의 핵산이 지질 입자에 내장되어 있는(즉 내포율이 높은) 것이 바람직하다.

[0227] "핵산"이란, 뉴클레오티드 및 해당 뉴클레오티드와 동등한 기능을 갖는 분자가 중합된 분자라면 어떠한 것이어도 되고, 예를 들어 리보뉴클레오티드의 중합체인 RNA, 디옥시리보뉴클레오티드의 중합체인 DNA, 리보뉴클레오티드 및 디옥시리보뉴클레오티드가 혼합된 중합체, 및, 뉴클레오티드 유사체를 포함하는 뉴클레오티드 중합체를 들 수 있고, 또한, 핵산 유도체를 포함하는 뉴클레오티드 중합체이어도 된다. 또한, 핵산은, 단일 가닥 핵산 또는 이중 가닥 핵산이어도 된다. 또한 이중 가닥 핵산에는, 한 쪽 가닥에 대하여 다른 쪽 가닥이 엄격한 조건에서 혼성화하는 이중 가닥 핵산도 포함된다.

[0228] 뉴클레오티드 유사체로서는, RNA 또는 DNA와 비교하여, 뉴클레아제 내성의 향상 또는, 안정화시키기 위해서, 상보체 핵산과의 어피니티를 높이기 위해서, 혹은 세포 투과성을 높이기 위해서, 혹은 가시화시키기 위해서, 리보뉴클레오티드, 디옥시리보뉴클레오티드, RNA 또는 DNA에 수식을 실시한 분자라면 어떠한 분자이어도 된다. 뉴클레오티드 유사체로서는, 천연에 존재하는 분자이어도 비천연의 분자이어도 되고, 예를 들어 당부 수식 뉴클레오티드 유사체나 인산 디에스테르 결합 수식 뉴클레오티드 유사체 등을 들 수 있다.

[0229] 당부 수식 뉴클레오티드 유사체로서는, 뉴클레오티드의 당의 화학 구조의 일부 혹은 전체에 대하여 임의의 화학 구조 물질을 부가 혹은 치환한 것이라면 어떠한 것이어도 되고, 그 구체예로서는, 2'-O-메틸리보오스로 치환된 뉴클레오티드 유사체, 2'-O-프로필리보오스로 치환된 뉴클레오티드 유사체, 2'-메톡시에톡시리보오스로 치환된 뉴클레오티드 유사체, 2'-O-메톡시에틸 리보오스로 치환된 뉴클레오티드 유사체, 2'-O-[2-(구아니디늄)에틸]리보오스로 치환된 뉴클레오티드 유사체, 2'-플루오로리보오스로 치환된 뉴클레오티드 유사체, 당부를 모르폴리노환으로 치환한 핵산 유도체(모르폴리노 핵산), 당부에 가교 구조를 도입함으로써 2개의 환상 구조를 갖는 가교 구조형 인공 핵산(Bridged Nucleic Acid)(BNA), 보다 구체적으로는, 2' 위치의 산소 원자와 4' 위치의 탄소 원자가 메틸렌을 개재시켜 가교한 로크드 인공 핵산(Locked Nucleic Acid)(LNA), 및 에틸렌 가교 구조형 인공 핵

산(Ethylene bridged nucleic acid)(ENA)[Nucleic Acid Research, 32, e175(2004)], 2' 위치의 탄소 원자와 4' 위치의 탄소 원자가 아마이드 결합을 개재시켜 가교한 아마이드 가교 구조형 인공 핵산(Amide -Bridged Nucleic Acids)(AmNA)을 들 수 있고, 추가로 펩티드 핵산(PNA)[Acc. Chem. Res., 32, 624(1999)], 옥시 펩티드 핵산(OPNA)[J. Am.Chem. Soc., 123, 4653(2001)], 및 펩티드 리보핵산(PRNA) [J.Am. Chem. Soc., 122, 6900(2000)] 등을 들 수 있다.

- [0230] 인산 디에스테르 결합 수식 뉴클레오티드 유사체로서는, 뉴클레오티드의 인산 디에스테르 결합의 화학 구조의 일부 혹은 전부에 대하여 임의의 화학 물질을 부가 혹은 치환한 것이라면 어떠한 것이어도 되고, 그 구체예로서는, 포스포로티오에이트 결합으로 치환된 뉴클레오티드 유사체, N3'-P5' 포스포아미데이트 결합으로 치환된 뉴클레오티드 유사체 등을 들 수 있다[세포 공학, 16, 1463-1473(1997)] [RNAi법과 안티센스법, 고단샤(2005)].
- [0231] 핵산 유도체로서는, 핵산에 비해, 뉴클레아제 내성을 향상시키기 위해서, 안정화시키기 위해서, 상보쇄 핵산과의 어피니티를 높이기 위해서, 세포 투과성을 높이기 위해서, 혹은 가시화시키기 위해서, 해당 핵산에 다른 화학 물질을 부가한 분자라면 어떠한 분자이더라도 되며, 그 구체예로서는, 5'-폴리아민 부가 유도체, 콜레스테롤 부가 유도체, 스테로이드 부가 유도체, 담즙산 부가 유도체, 비타민 부가 유도체, Cy5 부가 유도체, Cy3 부가 유도체, 6-FAM 부가 유도체, 및 바이오틴 부가 유도체 등을 들 수 있다.
- [0232] 본 발명에 있어서의 핵산으로서는, 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 질환, 증상, 장애, 또는 병적 상태의 개선, 및, 질환, 증상, 장애 또는 병태의 경감 또는 그 발증의 예방 등(본 명세서에 있어서, "질환의 치료 등"이라고 칭하는 경우가 있음)을 목적으로 한 핵산이어도 되고, 질환의 치료 등에는 기여하지 않지만 연구용으로서 유용한 목적으로 하는 단백질의 발현을 조절하기 위한 핵산이어도 된다.
- [0233] 질환에 관련되는 유전자 혹은 폴리뉴클레오티드(본 명세서 중, "질환 관련 유전자"라고 칭하는 경우가 있음)의 정보는, 예를 들어 McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University(Baltimore, Md.) 및 NationalCenter for Biotechnology Information,National Library of Medicine(Bethesda, Md.) 등으로부터 입수 가능하다.
- [0234] 본 발명에 있어서의 핵산의 구체예로서는, 예를 들어 단일 가닥 DNA, 이중 가닥 DNA, siRNA, miRNA, miRNA mimic, 안티센스 핵산, 리보자임, mRNA, gRNA, 디코이 핵산, 압타머 등을 들 수 있고, 인공적인 수식이 실시된 유사체 혹은 유도체이더라도 된다. 핵산으로서는, 단일 가닥 DNA, 이중 가닥 DNA, siRNA, mRNA, gRNA 등의 DNA, RNA 또는 이것들에 인공적인 수식이 실시된 유사체 혹은 유도체가 바람직하다.
- [0235] 본 발명에 있어서, "siRNA"란, 10 내지 30염기, 바람직하게는 15 내지 25염기의 이중 가닥 RNA 또는 그 유연체이며, 상보적 서열을 포함하는 것을 의미한다. siRNA는, 바람직하게는, 3' 말단에 1 내지 3염기, 보다 바람직하게는 2염기의 돌출 염기를 갖는다. 상보적 서열 부분은, 완전히 상보적이어도 되고, 또는 상보적이지 않은 염기를 포함하고 있어도 되지만, 바람직하게는 완전히 상보적이다.
- [0236] 본 발명에 있어서의 siRNA는 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 질환 관련 유전자에 대하여 유전자 발현을 녹다운 하기 위한 siRNA를 사용할 수 있다. 질환 관련 유전자는, 비질환 대조의 조직 또는 세포와 비교하여 환부 조직에서 유래하는 세포 중에서 비정상적인 레벨에 있어서 또는 비정상적인 형태로 전사 또는 번역 산물을 생기게 하는 임의의 유전자 또는 폴리뉴클레오티드를 가리킨다. 또한, 본 발명에 있어서의 siRNA로서는, 연구용으로 유용한 목적으로 하는 단백질의 발현을 조절하기 위한 siRNA를 사용할 수도 있다.
- [0237] 본 발명에 있어서, "mRNA"란, 단백질로 번역 가능한 염기 서열을 포함하는 RNA를 의미한다. 본 발명에 있어서의 mRNA로서는, 세포 내에서 목적으로 하는 단백질을 발현시킬 수 있는 mRNA라면, 특별히 한정되지 않는다. 상기 mRNA로서는, 의약적 용도(예를 들어 질환 치료 용도) 및/또는 연구 목적 용도로 유용한 mRNA가 바람직하고, 그러한 mRNA로서는, 예를 들어 루시페라아제와 같은 마커 단백질을 세포 내에서 발현시키기 위한 mRNA를 들 수 있다.
- [0238] 본 발명에 있어서, "gRNA"란, CRISPR 시스템에 대응된, 가이드 RNA를 의미한다. 본 발명에 있어서의 gRNA로서는, crRNA 및 tracrRNA가 연결된 1개의 RNA의 형태, 즉 키메라 RNA(싱글 가이드 RNA, sgRNA 등이라고 불리우는 경우도 있음)이어도 되고, 연결되어 있지 않은 각각 1개씩의 RNA(2개의 RNA의 조합, 또는 그 이상의 개수의 RNA의 조합)의 형태이더라도 된다.
- [0239] 본 발명에 있어서, "DNA"란, mRNA에 전사 가능한 염기 서열을 포함하는 DNA를 의미한다. 본 발명에 있어서의 DNA로서는, 세포 내에서 목적으로 하는 mRNA에 전사되는 DNA라면, 특별히 한정되지 않는다. 상기 DNA로서는, 의약적 용도(예를 들어 유전자 치료 용도) 및/또는 연구 목적 용도로 유용한 DNA가 바람직하고, 그러한 DNA로서

는, 예를 들어 플라스미드 DNA(pDNA), 단일 가닥 DNA(ssDNA), 나노 플라스미드, 미니 환상 DNA(Minicircle), 폐쇄형 DNA(ceDNA), 도기본 DNA(dbDNA), 미니 스트링 DNA(msDNA), 리니어 DNA(linDNA) 등을 들 수 있다. 그러한 DNA로서는, 예를 들어 루시페라아제와 같은 마커 단백질을 세포 내에서 발현시키기 위한 DNA를 들 수 있다.

[0240] 본 발명에 있어서의 DNA는, 엔헨서 또는 프로모터를 포함하고 있어도 된다. 본 발명에 있어서의 엔헨서 또는 프로모터로서는, 세포 내에서 목적으로 하는 mRNA로의 전사를 제어할 수 있는 것이라면, 특별히 한정되지 않는다. 상기 프로모터 또는 엔헨서로서는, 예를 들어 ApoE/hAAT 엔헨서 또는 프로모터, CAG 프로모터, CMV(Cytomegalovirus) 프로모터, RSV(Rous sarcoma virus) 프로모터 또는 엔헨서, SV40 프로모터, DHFR(Dihydrofolate reductase) 프로모터, EF1 α 프로모터, EF 및 CBA(Chicken β -Actin) 프로모터, PGK(Phosphoglycerate Kinase) 프로모터, hSYN(human synapsin) 프로모터, MND 프로모터, RSV(Rous Sarcoma Virus LTR) 프로모터, Chicken beta actin + intron 프로모터, TRE(tetracycline-responsive element) 프로모터, UBC(Ubiquitin C) 프로모터, MSCV U3(Murine stem cell virus LTR) 프로모터, GALV U3(Gibbon ape leukemia virus LTR) 프로모터, GUSB(Beta glucuronidase) 프로모터, MeCP2 프로모터, GFAP(glial fibrillary acidic protein) 프로모터, Human beta actin 프로모터, EBV(Epstein-Barr Virus) 프로모터, SFFV(Spleen Focus Forming Virus LTR) 프로모터 등을 들 수 있다. 엔헨서 또는 프로모터로서는, CMV 프로모터 또는 CAG 프로모터가 바람직하다.

[0241] 상기 질환으로서는, 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 하기 (1) 내지 (7)의 질환을 들 수 있다. "(" 안은, 구체적인 질환예를 기재하는 경우를 제외하고, 질환 관련 유전자의 예를 나타낸다. 본 발명에 있어서의 핵산으로서는, 이러한 질환 관련 유전자(또는, 그것들이 코드하는 단백질)의 발현량을 조절하는 핵산도 들 수 있다.

[0242] (1) 혈액계 질환: 빈혈(CDAN1, CDA1, RPS19, DBA, PKLR, PK1, NT5C3, UMPH1, PSN1, RHAG, RH50A, NRAMP2, SPTB, ALAS2, ANH1, ASB, ABCB7, ABC7, ASAT), 부전 림프구 증후군(TAPBP, TPSN, TAP2, ABCB3, PSF2, RING11, MHC2TA, C2TA, RFX5), 출혈성 질환(TBXA2R, P2RX1, P2X1), H 인자 및 H 인자양 1 인자 결손증(HF1, CFH, HUS), V 인자 및 VIII 인자 결손증(MCFD2), VII 인자 결손증(F7), X 인자 결손증(F10), XI 인자 결손증(F11), XII 인자 결손증(F12, HAF), XIIIA 인자 결손증(F13A 1, F13A), XIIIB 인자 결손증(F13B), 판코니 빈혈(FANCA, FACA, FA1, FA, FAA, FAAP95, FAAP90, FLJ34064, FANCB, FANCC, FACC, BR^CA2, FANCD1, FANCD2, FANCD, FACD, FAD, FACE, FACE, FANCF, XR^CC9, FANCG, BRIP1, BACH1, FANCL, PHF9, FANCL, FANCM, KIAA1596), 혈구 탐식성 림프 조직구증(PRF1, HPLH2, UNC13D, MUNC13-4, HPLH3, HLH3, FHL3), 혈우병 A(F8, F8C, HEMA), 혈우병 B(F9, HEMB), 출혈성 장애(PI, ATT, F5), 백혈구 결손(ITGB2, CD18, LCAMB, LAD, EIF2B1, EIF2BA, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B5, LVWM, CACH, CLE, EIF2B4), 겸상 적혈구 빈혈(HBB), 살라세미아(HBA2, HBB, HBD, LCRB, HBA1), 폰빌레 브란트병(VWF), 저알부민 혈증, 혈액량 감소증, 중증 선천성 프로테인C 결손증, 프로트롬빈 결핍증, 등.

[0243] (2) 염증성·면역성 질환: AIDS(KIR3DL1, NKAT3, NKB1, AMB11, KIR3DS1, IFNG, CXCL12, SDF1), 자가 면역 림프구 증식성 증후군(TNFRSF6, APT1, FAS, CD95, ALPS1A), 복합형 면역 부전증(IL2RG, SCIDX1, SCIDX, IMD4), HIV 감염증(CCL5, SCYA5, D17S135E, TCP228, IL10, CSIF, CMKBR2, CCR2, DMKBR5, CCCKR5, CCR5), 면역 부전증(CD3E, CD3G, AICDA, AID, HIGM2, TNFRSF5, CD40, UNG, DGU, HIGM4, TNFSF5, CD40LG, HIGM1, IGM, FOXP3, IPEX, AIID, XPID, PIDX, TNFRSF14B, TACI), 염증(IL10, IL-1, IL-13, IL-17, IL-23, CTLA4), 중증 복합형 면역 부전증(JAK3, JAKL, DCLRE1C, ATREMIS, SCIDA, RAG1, RAG2, ADA, PTPRC, CD45, LCA, IL7R, CD3D, T3D, IL2RG, SCIDX1, SCIDX, IMD4), 원발성 면역 부전증, 속발성 면역 부전증, 다소성 운동 신경병증, 길랭 바레 증후군, 만성 염증성 탈수성 다발 신경병증, 관절 류머티즘, 건선, 염증성 장 질환(예를 들어 크론병, 궤양성 대장염 등), 쇼그렌 증후군, 베체트병, 다발성 경화증, 전신성 에리테마토수스, 루푸스 신염, 원관상 홍반성 낭창, 케슬만병, 강직성 척추염, 다발성 근염, 피부근염, 결절성 다발성 동맥염, 혼합성 결합성 조직증, 강피증, 심재성 홍반성 낭창, 만성 갑상선염, 그레이브스병, 자가 면역성 위염, I형 및 II형 당뇨병, 자가 면역성 용혈성 빈혈, 자가 면역성 호중구 감소증, 혈소판 감소증, 아토피성 피부염, 만성 활동성 간염, 중증 근무력증, 이식편대숙주질환, 에이즈, 이상 면역 응답, 관절염, 피부염, 방사선 피부염, 원발성 담즙성 간경변 등.

[0244] (3) 대사·간장·신장 질환: 아밀로이드 뉴로파시(TTR, PA1B), 아밀로이도시스(APOA1, APP, AAA, CVAP, AD1, GSN, FGA, LYZ, TTR, PA1B), 비알콜성 지방간염 및 간섬유증(COL1A1), 간경변(KRT18, KRT8, CIRH1A, NAIC, TEX292, KIAA1988), 낭포성 섬유증(CFTR, ABCC7, CF, MRP7), 글리코젠 축적증(SLC2A 2, GLUT2, G6PC, G6PT, G6PT1, GAA, LAMP2, LAMPB, AGL, GDE, GBE1, GYS2, PYGL, PFKM), 간세포 선종(TCF1, HFN1A, MODY3.), 간부전(SCOD1, SCO1), 간성 리파아제 결손증(LIPC), 간아중(CTNNB1, PDFGRL, PDGRL, PRLTS, AXIN1, AXIN, TP53, P53, LFS1, IGF2R, MPRI, MET, CASP8, MCH5), 수질 낭포 신질환(UMOD, HNFJ, FJHN, MCKD2, ADMCKD2), 페닐케톤뇨증

(PAH, PKU1, QDPR, DHP, PTS), 다낭포성 신장 및 간 질환(FCYT, PKHD1, APRKD, PDK1, PDK2, PDK4, PDKTS, PRKCSH, G19P1, PCLD, SEC63), 헌터 증후군, 리소좀병, 파브리병, 폼페병, 고셔병, 뮤코 다당증, 부갑상선 기능 저하증, 윌슨병 등.

[0245] (4) 신경계 질환: ALS(SOD1, ALS2, STEX, FUS, TARDBP, VEGF), 알츠하이머병(APP, AAA, CVAP, AD1, APOE, AD2, PSEN2, AD4, STM2, APBB2, FE65L1, NOS3, PLA2, URK, ACE, DCP1, ACE1, MPO, PACIP1, PAXIP1L, PTIP, A2M, BLMH, BMH, PSEN1, AD3), 자폐증(BZRAP1, MDGA2, GLO1, MECP2, RTT, PPMX, MRX16, MRX79, NLGN3, NLGN4, KIAA1260, AUTSX2), 취약성 X 증후군(FMR2, FXR1, FXR2, mGLUR5), 헌팅턴병(HD, IT15, PRNP, PRIP, JPH3, JP3, HDL2, TBP, SCA17), 파킨슨 병(Parkinson's disease)(NR4A2, NURR1, NOT, TINUR, SNCAIP, TBP, SCA17, SNCA, NACP, PARK1, PARK4, DJ1, DBH, NDUFV2), 레트 증후군(MECP2, RTT, PPMX, MRX16, MRX79, CDKL5, STK9), 통합 실조증(GSK3,5-HTT, COMT, DRD, SLC6A 3, DAOA, DTNBP1), 세크레타아제 관련 장애(APH-1) 등.

[0246] (5) 안질환: 노인성 황반 변성증(Abc, Cc12, cp, Timp3, 카텡신 D, Vldlr, Ccr2), 백내장(CRYAA, CRYA1, CRYBB2, CRYB2, PITX3, BFSP2, CP49, CP47, PAX6, AN2, MGDA, CRYBA1, CRYB1, CRYGC, CRYG3, CCL, LIM2, MP19, CRYGD, CRYG4, BSFP2, CP49, CP47, HSF4, CTM, MIP, AQPO, CRYAB, CRYA2, CTPP2, CRYBB1, CRYGD, CRYG4, CRYA1, GJA8, CX50, CAE1, GJA3, CX46, CZP3, CAE3, CCM1, CAM, KRIT1), 각막 혼탁(APOA1, TGFB1, CSD2, CDGG1, CSD, BIGH3, CDG2, TASTD2, TROP2, M1S1, VSX1, RINX, PCD, PPD, KTCN, COL8A 2, FECD, PCD2, PIP5K 3, CFD), 선천성 유전성 편평 각막(KERA, CNA2), 녹내장(MYOC, TIGR, GLC1A, JOAG, GPOA, OPTN, GLC1E, FIP2, HYPL, NRP, CYP1B1, GLC3A, OPA1, NTG, NPG, CYP1B1, GLC3A), 레베르 선천성 흑내증(CRB1, RP12, CRX, CORD2, CRD, RPGRIP1, LCA6, CORD9, RPE65, RP20, AIPL1, LCA4, GUCY2D, GUC2D, LCA1, CORD6, RDH12, LCA3), 황반 디스트로피(ELOVL4, ADMD, STGD2, STGD3, RDS, RP7, PRPH2, PRPH, AVMD, AOFMD, VMD2) 등.

[0247] (6) 종양성 질환: 악성 종양, 혈관 신생 녹내장, 유아성 혈관종, 유전성 혈관성 부종, 다발성 골수종, 만성 육종, 전이 흑색종, 카포시 육종, 혈관 증식, 악액질, 유방암의 전이 등, 암(예를 들어 대장암(예를 들어 가족성 대장암, 유전성 비폴리포시스 대장암, 소화관 간질 종양 등), 폐암(예를 들어 비소세포 폐암, 소세포 폐암, 악성 중피종 등), 중피종, 췌장암(예를 들어 췌관암 등), 위암(예를 들어 유두선암, 점액성 선암, 선편평 상피암 등), 유방암(예를 들어 침윤성 유관암, 비침윤성 유관암, 염증성 유방암 등), 난소암(예를 들어 상피성 난소암, 생식샘외 배세포 종양, 난소성 배세포 종양, 난소 저악성도 종양 등), 전립선암(예를 들어 호르몬 의존성 전립선암, 호르몬 비의존성 전립선암 등), 간장암(예를 들어 원발성 간암, 간의 담관암 등), 갑상선암(예를 들어 갑상선 수양암 등), 신장암(예를 들어 신장 세포암, 신우와 뇨관의 이행 상피암 등), 자궁암, 뇌종양(예를 들어 송과체 성세포 종양, 모양 세포성 성세포종, 미만성 성세포종, 퇴행성 성세포종 등), 흑색종, 육종, 방광암, 다발성 골수종을 포함하는 혈액암등, 하수체 선종, 신경 교종, 청신경초종, 망막 육종, 인두암, 후두암, 설암, 흉선종, 식도암, 십이지장암, 결장암, 직접 장암, 간세포암, 췌장 내분비 종양, 담관암, 담낭암, 음경암, 노관암, 정소 종양, 외음암, 자궁경부암, 자궁체부암, 자궁 육종, 융모성 질환, 질암, 피부암, 균상식육증, 기저 세포종, 연부 육종, 악성 림프종, 호지킨병, 골수이형성 증후군, 성인 T세포 백혈병, 만성 골수 증식성 질환, 췌장 내분비 종양, 섬유성 조직구종, 평활근육종, 횡문근육종, 원발불명암 등), 백혈병(예를 들어 급성 백혈병(예를 들어 급성 림프성 백혈병, 급성 골수성 백혈병 등), 만성 백혈병(예를 들어 만성 림프성 백혈병, 만성 골수성 백혈병 등), 골수 형성 증후군 등), 자궁 육종(예를 들어 자궁 중배엽성 혼합 종양, 자궁 평활근육종, 자궁 내막 간질 종양 등), 골수 섬유증 등.

[0248] (7) 기타 질환: IgA 신증, 재생 불량성 빈혈, 사르코이도시스, 윌리엄스 증후군, 마르판 증후군, 근이영양증, 척수 소뇌 변성증, 부갑상선 기능 저하증, 천포창, 유천포창, 근위축성 측삭 경화증, 이분 척추, 비대형 심근증, 특발성 혈소판 감소성 자반병, 강직성 척추염, 골연화증, 피부근염, IgG4 관련 질환, 아서 증후군, 에이퍼트 증후군, 알포트 증후군, 안젤만 증후군, West 증후군, 척수성 근위축증, 베르너 증후군, 오슬러병, 크루존 증후군, 크로이츠펠트·야곱병, POEMS 증후군, 프리온병, 샤이 드레이거 증후군, 샤르코 마리 투스병, 스티지 웨버 증후군, 스티븐스 존슨 증후군, 스펀, 소토스 증후군, 드라베 증후군, 누난 증후군, 버거병, 히르쉬스 프룽병, 파이프 증후군, 파로 사징증, 페닐케톤뇨증, 프라더 윌리 증후군, 포르피린증, 미토콘드리아병, 메이플 시럽뇨증, 가족성 고콜레스테롤 혈증, 가족성 지중해열, 가부키 증후군, 극중 간염, 결절성 경화증, 결절성 다발 동맥염, 혈전성 혈소판 감소성 자반병, 현미경적 다발 혈관염, 원발성 경화성 담관염, 원발성 담즙성 담관염, 호산구성 부비강염, 고안동맥염, 골형성 부전증, 혼합성 결합 조직병, 시신경 척수염, 자가 면역성 간염, 자가 면역성 용혈성 빈혈, 색소성 건피증, 진행성 핵상성 마비, 성인 스티븐스, 척수 공동증, 선천성 근육병, 전신성 강피증, 다계통 위축증, 대동맥염 증후군, 대뇌 피질 기저핵 변성증, 담도 폐쇄증, 치사성 가족성 불면증, 중독성 표피 괴사증, 특발성 간질성 폐렴, 연골 무형성증, 농포성 건선, 폐동맥성 폐고혈압증, 봉입체

근염, 만성 염증성 탈수성 다발 신경염, 만성 활동성 EB 바이러스 감염증, 망막 색소 변성증, 쿠싱병, 가족성 만성 농피증, 상염색체 우성 다발성 낭포신, 1p36 결실 증후군, 22q11.2 결실 증후군, HTLV-1 관련 척수증, 아이카르디 증후군, 위버 증후군, 다발 혈관염성 육아종증, 엘러스 단로스 증후군, 엠마누엘 증후군, 클리펠 트레노네이 웨버 증후군, 코케인 증후군, 코스텔로 증후군, 코핀 시리스 증후군, 코핀 로우리 증후군, 스미스 마제니스 증후군, 타나토포리 골이형성증, 탄지예르병, 차지 증후군, 버드키아리 증후군, 퍼옥시좀병, 미오크로니 결신 간질, 피비우스 증후군, 멘케스병, 림프 맥관근종증, 루빈슈타인 테이비 증후군, 레버 유전성 시신경증, 아급성 경화성 전뇌염, 황색 인대 골화증, 가족성 양성 만성 천포창, 눈피부 백피증, 거세포성 동맥염, 후종 인대 골화증, 광범 척주관 협착증, 고IgD 증후군, 재발성 다발 연골염, 삼첨관 폐쇄증, 선천성 어린선, 다비장 증후군, 탄성 섬유성 가성 황색종, 지발성 내림프수종, 나카조·니시무라 증후군, 저인산증, 특발성 문맥압 항진증, 나스 하콜라병, 난치빈혈 부분 발작 중격형 급성 뇌염, 우레아 사이클 이상증, 폐포 단백증, 발작성 야간 헤모글로빈뇨증, 비후성 피부 골막증, 폐색성 세기관지염, 아리마 증후군, 경련 중격형(2상성) 급성 뇌증, 엡스타인 증후군, 판코니 빈혈, 4p 결실 증후군, 5p 결실 증후군, 올리히병, 후두각 증후군, 카니 복합, 갈락토오스-1-인산 전구 물질의 결손증, 갈로웨이 모앗 증후군, 모앗 윌슨 증후군, 영 심슨 증후군, 란다우 클레프너 증후군, 로트문드 튜슨 증후군, 화농성 무균성 관절염·괴저성 농피증·아크네 증후군, 간질성 방광염, 거대 림프관 기형, 호산구성 다발혈관염성 육아종증, 자가 면역 출혈병 XIII, 선천성 적혈구 형성 이상성 빈혈, 중격 시신경 형성 이상증, 아가미귀콩팥 증후군 등.

[0249] 의약으로서의 본 발명의 조성물은, 약학적으로 허용되는 담체를 사용하여, 제제 기술 분야에 있어서 공지된 방법에 의해 제조할 수 있다. 상기 의약 제형으로서, 예를 들어 완충제 및/또는 안정제 등의 관용의 조제를 배합한 비경구 투여용 제제(예를 들어 주사제 등의 액제), 관용의 의약용 담체가 배합된 연고, 크림, 액제 또는 고약 등의 국소용 제제를 들 수 있다.

[0250] 본 발명의 조성물은, 다수의 종류의 세포, 조직 또는 장기에 활성 성분을 도입하기 위하여 사용할 수 있다. 본 발명의 조성물을 적용할 수 있는 세포로서는, 예를 들어 비장 세포, 신경 세포, 아교 세포, 췌장 B세포, 골수 세포, 메산지움 세포, 랑게르한스 세포, 표피 세포, 상피 세포, 내피 세포, 섬유아 세포, 섬유 세포, 근세포(예, 골격근세포, 심근 세포, 근아세포, 근위성세포), 지방 세포, 면역 세포(예, 마크로파지, T세포, B세포, 내추럴 킬러 세포, 비만 세포, 호중구, 호염기구, 호산구, 단핵구, 거핵구), 활막 세포, 연골 세포, 골세포, 골아세포, 파골 세포, 유선 세포, 간세포 혹은 간질 세포, 난세포, 정세포, 또는 이것들 세포에 분화 유도 가능한 전구 세포, 줄기 세포(예를 들어 인공 다능성 줄기 세포(iPS 세포), 배아 줄기 세포(ES 세포)를 포함한다), 혈구계 세포, 난모세포, 수정란을 들 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물을 적용할 수 있는 조직 또는 장기로서는, 상기의 세포가 존재하는 모든 조직 혹은 장기, 예를 들어 뇌, 뇌의 각 부위(예, 후구, 편도핵, 대뇌 기저구, 해마, 시상, 시상하부, 시상하핵, 대뇌 피질, 연수, 소뇌, 후두엽, 전두엽, 측두엽, 피각, 미상핵, 뇌량, 흑질), 척수, 하수체, 위, 췌장, 신장, 간장, 생식선, 갑상선, 담낭, 골수, 부신, 피부, 근육, 폐, 소화관(예, 대장, 소장), 혈관, 심장, 흉선, 비장, 악하선, 말초혈, 말초혈구, 전립선, 고환, 정소, 난소, 태반, 자궁, 뼈, 관절 및 골격근을 들 수 있다. 이러한 세포, 조직 또는 장기는, 암화된 암 세포나 암조직 등이어도 된다.

[0251] 본 발명의 화합물, 지질 입자 및 조성물은, 안정적이며 저독성으로 안전하게 사용할 수 있다. 본 발명의 조성물을 in vivo에서 사용하는 경우, 내지 의약으로서 사용하는 경우, 투여 대상(예를 들어 인간 또는 비인간 포유 동물(예를 들어 마우스, 래트, 햄스터, 토끼, 고양이, 개, 소, 양, 원숭이)(바람직하게는, 인간))에 대하여 핵산의 유효량이 표적으로 하는 세포에 송달되도록, 해당 조성물을 투여하면 된다.

[0252] 본 발명의 조성물을 in vivo에서 사용하는 경우, 내지 의약으로서 사용하는 경우, 예를 들어 정제(당의정, 필름 코팅정, 설하정, 구강 내 붕괴정 포함), 산제, 과립제, 캡슐제(소프트 캡슐, 마이크로캡슐 포함), 액제, 트로키제, 시럽제, 유제, 현탁제, 주사제(예, 피하 주사제, 정맥 내 주사제, 근육 내 주사제, 복강 내 주사제 등), 외용제(예, 경피 투여 제제, 경피 제제, 연고제) 좌제(예, 직장 좌제, 질 좌제), 펠릿, 경피제, 경폐제(흡입제), 점적제 등의 의약 제제로 함으로써, 경구적 또는 비경구적(예, 국소, 직장, 정맥 투여 등)으로 안전하게 투여할 수 있다. 이러한 제제는, 속방성 제제 또는 서방성 제제 등의 방출 제어 제제(예, 서방성 마이크로캡슐)이어도 된다.

[0253] 이하, 본 발명의 화합물의 제조 방법에 대하여 설명한다.

[0254] 이하의 제조 방법에 있어서의 각 공정에서 사용된 원료나 시약, 그리고 얻어진 화합물은, 각각 염을 형성하고 있어도 된다. 이러한 염으로서, 예를 들어 상술한 본 발명 화합물에 있어서의 염과 동일한 것을 들 수 있다.

- [0255] 각 공정에서 얻어진 화합물이 유리 화합물인 경우에는, 공지된 방법에 의해, 목적으로 하는 염으로 변환할 수 있다. 반대로 각 공정에서 얻어진 화합물이 염인 경우에는, 공지된 방법에 의해, 유리체 또는 목적으로 하는 다른 종류의 염으로 변환할 수 있다.
- [0256] 각 공정에서 얻어진 화합물은 반응액인채로이거나, 또는 조생성물로서 얻은 후에, 다음 반응에 사용할 수도 있거나, 혹은, 각 공정에서 얻어진 화합물을, 통상의 방법에 따라, 반응 혼합물로부터 농축, 정출, 재결정, 증류, 용매 추출, 분류, 크로마토그래피 등의 분리 수단에 의해 단리 및/또는 정제할 수 있다.
- [0257] 각 공정의 원료나 시약의 화합물이 시판되고 있는 경우에는, 시판품을 그대로 사용할 수 있다.
- [0258] 각 공정의 반응에 있어서, 반응 시간은, 사용하는 시약이나 용매에 따라 다를 수 있지만, 특별히 기재가 없는 경우, 통상 1분 내지 72시간, 바람직하게는 10분 내지 48시간이다.
- [0259] 각 공정의 반응에 있어서, 반응 온도는, 사용하는 시약이나 용매에 따라 다를 수 있지만, 특별히 기재가 없는 경우, 통상 -78℃ 내지 300℃, 바람직하게는 -78℃ 내지 150℃이다.
- [0260] 각 공정의 반응에 있어서, 압력은, 사용하는 시약이나 용매에 따라 다를 수 있지만, 특별히 기재가 없는 경우, 통상 1기압 내지 20기압, 바람직하게는 1기압 내지 3기압이다.
- [0261] 각 공정의 반응에 있어서, 예를 들어 Biotage사제 Initiator 등의 Microwave 합성 장치를 사용하는 경우가 있다. 반응 온도는, 사용하는 시약이나 용매에 따라 다를 수 있지만, 특별히 기재가 없는 경우, 통상 실온 내지 300℃, 바람직하게는 실온 내지 250℃, 보다 바람직하게는 50℃ 내지 250℃이다. 반응 시간은, 사용하는 시약이나 용매에 따라 다를 수 있지만, 특별히 기재가 없는 경우, 통상 1분 내지 48시간, 바람직하게는 1분 내지 8시간이다.
- [0262] 각 공정의 반응에 있어서, 시약은, 특별히 기재가 없는 경우, 기질에 대하여 0.5당량 내지 20당량, 바람직하게는 0.8당량 내지 5당량이 사용된다. 시약을 촉매로서 사용하는 경우, 시약은 기질에 대하여 0.001당량 내지 1당량, 바람직하게는 0.01당량 내지 0.2당량이 사용된다. 시약이 반응 용매를 겸할 경우, 시약은 용매량이 사용된다.
- [0263] 각 공정의 반응에 있어서, 특별히 기재가 없는 경우, 이러한 반응은, 무용매, 혹은 적당한 용매에 용해 또는 현탁하여 이루어진다. 용매의 구체예로서는, 실시예에 기재되어 있는 용매, 혹은 이하를 들 수 있다.
- [0264] 알코올류: 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 이소부탄올, tert-부틸알코올, 2-메톡시에탄올 등;
- [0265] 에테르류: 디에틸에테르, 디이소프로필에테르, 디페닐에테르, 테트라히드로푸란, 1,2-디메톡시에탄, 시클로펜틸 메틸에테르 등;
- [0266] 방향족 탄화 수소류: 클로로벤젠, 톨루엔, 크실렌 등;
- [0267] 포화 탄화 수소류: 시클로hex산, hex산, 헵탄 등;
- [0268] 아미드류: N,N-디메틸 포름아미드, N-메틸피롤리돈 등;
- [0269] 할로젠화 탄화 수소류: 디클로로메탄, 사염화 탄소 등;
- [0270] 니트릴류: 아세토니트릴 등;
- [0271] 술폭시드류: 디메틸술폭시드 등;
- [0272] 방향족 유기 염기류: 피리딘 등;
- [0273] 산무수물류: 무수 아세트산 등;
- [0274] 유기산류: 포름산, 아세트산, 트리플루오로아세트산 등;
- [0275] 무기산류: 염산, 황산 등;
- [0276] 에스테르류: 아세트산 에틸, 아세트산 이소프로필에스테르 등;
- [0277] 케톤류: 아세톤, 메틸에틸케톤 등;
- [0278] 물.

- [0279] 상기 용매는, 2종 이상을 적당한 비율로 혼합하여 사용해도 된다.
- [0280] 각 공정의 반응에 있어서 염기를 사용하는 경우, 예를 들어 이하에 나타내는 염기, 혹은 실시예에 기재되어 있는 염기가 사용된다.
- [0281] 무기 염기류: 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 수산화 마그네슘 등;
- [0282] 염기성 염류: 탄산 나트륨, 탄산 칼슘, 탄산 수소 나트륨 등;
- [0283] 유기 염기류: 트리에틸아민, 디에틸아민, N,N-디이소프로필에틸아민, 피리딘, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, 1,4-디아자비시클로[2.2.2]옥탄, 1,8-디아자비시클로[5.4.0]-7-운데센, 이미다졸, 피페리딘 등;
- [0284] 금속 알콕시드류: 나트륨에톡시드, 칼륨tert-부톡시드, 나트륨tert-부톡시드 등;
- [0285] 알칼리 금속 수소화물류: 수소화 나트륨 등;
- [0286] 금속 아미드류: 나트륨아미드, 리튬디이소프로필아미드, 리튬헥사메틸디실라지드 등;
- [0287] 유기 리튬류: n-부틸리튬, sec-부틸리튬 등.
- [0288] 각 공정의 반응에 있어서 산 또는 산성 촉매를 사용할 경우, 예를 들어 이하에 나타내는 산이나 산성 촉매, 혹은 실시예에 기재되어 있는 산이나 산성 촉매가 사용된다.
- [0289] 무기산류: 염산, 황산, 질산, 브롬화 수소산, 인산 등;
- [0290] 유기산류: 아세트산, 트리플루오로아세트산, 시트르산, p-톨루엔술폰산, 10-캄페솔폰산 등;
- [0291] 루이스산: 삼불화 붕소 디에틸에테르 착체, 요오드화 아연, 무수 염화 알루미늄, 무수 염화 아연, 무수 염화철 등.
- [0292] 각 공정의 반응은, 특별히 기재가 없는 한, 공지된 방법, 예를 들어 제5판 실험 화학 강좌, 13권 내지 19권 (일본 화학회편); 신실험 화학 강좌, 14권 내지 15권 (일본 화학회편); 정밀 유기 화학 개정 제2판(L. F. Tietze, Th. Eicher, 난코도); 개정 유기 인명 반응 그 구조와 포인트(도고 히데오 저, 고단샤); ORGANIC SYNTHESSES Collective Volume I 내지 VII(John Wiley & SonsInc); Modern Organic Synthesis in the Laboratory A Collection of Standard Experimental Procedures(Jie Jack Li저, OXFORD UNIVERSITY출판); Comprehensive Heterocyclic Chemistry III, Vol.1 내지 Vol.14(엘스비어 재팬 가부시기가이샤); 인명 반응으로 배우는 유기 합성 전략(도미오카 기요시 감역, 화학 동인 발행); 콤프리헨시브·오가닉·트랜스포메이션즈(VCH Publishers Inc.) 1989년 간행 등에 기재된 방법, 혹은 실시예에 기재된 방법에 준하여 이루어진다.
- [0293] 각 공정에 있어서, 관능기의 보호 또는 탈보호 반응은, 공지된 방법, 예를 들어 Wiley-Interscience사 2007년 간행 "Protective Groups in Organic Synthesis, 4thEd."(Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts저); Thieme 사 2004년 간행 "Protecting Groups 3rdEd."(P.J.Kocienski저) 등에 기재된 방법, 혹은 실시예에 기재된 방법에 준하여 이루어진다.
- [0294] 알코올 등의 수산기나 페놀성 수산기의 보호기로서는, 예를 들어 메톡시메틸에테르, 벤질에테르, p-메톡시벤질에테르, t-부틸디메틸실릴에테르, t-부틸디페닐실릴에테르, 테트라하이드로피라닐에테르 등의 에테르형 보호기; 아세트산 에스테르 등의 카르복실산 에스테르형 보호기; 메탄술폰산 에스테르 등의 술폰산 에스테르형 보호기; t-부틸카르보네이트 등의 탄산 에스테르형 보호기 등을 들 수 있다.
- [0295] 알데히드의 카르보닐기의 보호기로서는, 예를 들어 디메틸아세탈 등의 아세탈형 보호기; 환상 1,3-디옥산 등의 환상 아세탈형 보호기 등을 들 수 있다.
- [0296] 케톤의 카르보닐기의 보호기로서는, 예를 들어 디메틸케탈 등의 케탈형 보호기; 환상 1,3-디옥산 등의 환상 케탈형 보호기; O-메틸옥심 등의 옥심형 보호기; N,N-디메틸히드라존 등의 히드라존형 보호기 등을 들 수 있다.
- [0297] 카르복실기의 보호기로서는, 예를 들어 메틸에스테르나 벤질에스테르 등의 에스테르형 보호기; N,N-디메틸아미드 등의 아미드형 보호기 등을 들 수 있다.
- [0298] 티올의 보호기로서는, 예를 들어 벤질티오에테르 등의 에테르형 보호기; 티오아세트산 에스테르, 티오카르보네이트, 티오카르바메이트 등의 에스테르형 보호기 등을 들 수 있다.
- [0299] 아미노기나, 이미다졸, 피롤, 인돌 등의 방향족 헤테로환의 보호기로서는, 예를 들어 벤질카르바메이트 등의 카

르바메이트형 보호기; 아세트아미드 등의 아미드형 보호기; N-트리페닐메틸아민 등의 알킬아민형 보호기, 메탄술폰아미드 등의 술폰아미드형 보호기 등을 들 수 있다.

- [0300] 보호기의 제거(탈보호)는 공지된 방법, 예를 들어 산, 염기, 자외광, 히드라진, 페닐히드라진, N-메틸디티오카르바미드 나트륨, 테트라부틸암모늄플루오리드, 아세트산 팔라듐, 트리알킬실릴할라이드(예를 들어 트리메틸실릴요오디드, 트리메틸실릴브로미드)를 사용하는 방법이나 환원법 등을 사용하여 행할 수 있다.
- [0301] 각 공정에 있어서, 환원 반응을 행하는 경우, 사용되는 환원제로서는, 수소화 알루미늄 리튬, 수소화 트리아세톡시 붕소 나트륨, 수소화 시아노 붕소 나트륨, 수소화 디이소부틸알루미늄(DIBAL-H), 수소화 붕소 나트륨, 수소화 트리아세톡시 붕소 테트라메틸암모늄 등의 금속 수소화물류; 보란테트라히드로푸란 착체 등의 보란류; 레이니 니켈; 레이니 코발트; 수소; 포름산 등을 들 수 있다. 또한, 수소 또는 포름산 존재 하에서, 팔라듐-카본이나 레이니 니켈, 레이니 코발트 등의 촉매를 사용할 수 있다.
- [0302] 각 공정에 있어서, 산화 반응을 행하는 경우, 사용되는 산화제로서는, m-클로로과벤조산(MCPBA), 과산화 수소, t-부틸히드رو퍼옥시드 등의 과산화물; 과염소산 테트라부틸암모늄 등의 과염소산염류; 염소산 나트륨 등의 염소산염류; 아염소산 나트륨 등의 아염소산염류; 과요오드산 나트륨 등의 과요오드산류; 요오드실벤젠 등의 고원자과요오드 시약; 이산화 망간, 과망간산 칼륨 등의 망간을 갖는 시약; 4아세트산 납 등의 납류; 클로로크롬산 피리디늄(PCC), 2크롬산 피리디늄(PDC), 존스 시약 등의 크롬을 갖는 시약; N-브로모숙신이미드(NBS) 등의 할로젠화합물류; 산소; 오존; 삼산화황·피리딘 착체; 사산화 오스뮴; 이산화 셀렌; 2,3-디클로로-5, 6-디시아노-1,4-벤조퀴논(DDQ) 등을 들 수 있다.
- [0303] 각 공정에 있어서, 라디칼 환화 반응을 행하는 경우, 사용되는 라디칼 개시제로서는, 아조비스이소부티로니트릴(AIBN) 등의 아조 화합물; 4-4'-아조비스-4-시아노펜탄산(ACPA) 등의 수용성 라디칼 개시제; 공기 혹은 산소 존재 하에서의 트리에틸 붕소; 과산화 벤조일 등을 들 수 있다. 또한, 사용되는 라디칼 반응 시제로서는, 트리부틸스탄란, 트리스(트리메틸실릴)실란, 1,1,2,2-테트라페닐디실란, 디페닐실란, 요오드화 사마륨 등을 들 수 있다.
- [0304] 각 공정에 있어서, Wittig 반응을 행하는 경우, 사용되는 Wittig 시약으로서는, 알킬리텐포스포란류 등을 들 수 있다. 알킬리텐포스포란류는, 공지된 방법, 예를 들어 포스포늄염과 강염기를 반응시킴으로써 조제할 수 있다.
- [0305] 각 공정에 있어서, Horner-Emmons 반응을 행하는 경우, 사용되는 시약으로서는, 디메틸포스포노아세트산 메틸, 디에틸포스포노아세트산 에틸 등의 포스포노아세트산 에스테르류; 알칼리 금속 수소화물류, 유기 리튬류 등의 염기를 들 수 있다.
- [0306] 각 공정에 있어서, Friedel-Crafts 반응을 행하는 경우, 사용되는 시약으로서는, 루이스산과, 산클로리드 혹은 알킬화제(예, 할로젠화 알킬류, 알코올, 올레핀류 등)를 들 수 있다. 혹은, 루이스산 대신에, 유기산이나 무기산을 사용할 수도 있고, 산클로리드 대신에, 무수 아세트산 등의 산무수물을 사용할 수도 있다.
- [0307] 각 공정에 있어서, 방향족 친핵 치환 반응을 행하는 경우, 시약으로서는, 친핵제(예, 아민류, 이미다졸 등)와 염기(예, 염기성 염류, 유기 염기류 등)가 사용된다.
- [0308] 각 공정에 있어서, 카르보 아니온에 의한 친핵 부가 반응, 카르보 아니온에 의한 친핵 1,4- 부가 반응(Michael 부가 반응), 혹은 카르보 아니온에 의한 친핵 치환 반응을 행하는 경우, 카르보 아니온을 발생시키기 위하여 사용하는 염기로서는, 유기 리튬류, 금속 알콕시드류, 무기 염기류, 유기 염기류 등을 들 수 있다.
- [0309] 각 공정에 있어서, Grignard 반응을 행하는 경우, Grignard 시약으로서는, 페닐마그네슘브로미드 등의 아릴마그네슘할라이드류; 메틸마그네슘브로미드, 이소프로필마그네슘브로미드 등의 알킬마그네슘할라이드류를 들 수 있다. Grignard 시약은, 공지된 방법, 예를 들어 에테르 혹은 테트라히드로푸란을 용매로 하여, 할로젠화 알킬 또는 할로젠화 아릴과, 금속 마그네슘을 반응시킴으로써 조제할 수 있다.
- [0310] 각 공정에 있어서, Knoevenagel 축합 반응을 행하는 경우, 시약으로서는, 두 개의 전자 구인기에 끼워진 활성 메틸렌 화합물(예, 말론산, 말론산 디에틸, 말로노니트릴 등) 및 염기(예, 유기 염기류, 금속 알콕시드류, 무기 염기류)가 사용된다.
- [0311] 각 공정에 있어서, Vilsmeier-Haack 반응을 행하는 경우, 시약으로서는, 염화 포스포릴과 아미드 유도체(예, N,N-디메틸포름아미드 등)가 사용된다.
- [0312] 각 공정에 있어서, 알코올류, 알킬할라이드류, 술폰산 에스테르류의 아지드화 반응을 행하는 경우, 사용되는 아지드화제로서는, 디페닐포스포릴아지드(DPPA), 트리메틸실릴아지드, 아지드화 나트륨 등을 들 수 있다. 예를

들어 알코올류를 아지드화하는 경우, 디페닐포스포릴아지드와 1,8-디아자비시클로[5,4,0]운데카-7-엔(DBU)을 사용하는 방법이나 트리메틸실릴아지드와 루이스산을 사용하는 방법 등이 있다.

- [0313] 각 공정에 있어서, 환원적 아미노화 반응을 행하는 경우, 사용되는 환원제로서는, 수소화 트리아세톡시 붕소 나트륨, 수소화 시아노 붕소 나트륨, 수소, 포름산 등을 들 수 있다. 기질이 아민 화합물인 경우에는, 사용되는 카르보닐 화합물로서는, 파라포름알데히드 외에, 아세트알데히드 등의 알데히드류, 시클로헥사논 등의 케톤류를 들 수 있다. 기질이 카르보닐 화합물인 경우에는, 사용되는 아민류로서는, 암모니아, 메틸아민 등의 1급 아민; 디메틸아민 등의 2급 아민 등을 들 수 있다.
- [0314] 각 공정에 있어서, 미츠노부 반응을 행하는 경우, 시약으로서는, 아조디카르복실산 에스테르류(예, 아조디카르복실산 디에틸(DEAD), 아조디카르복실산 디이소프로필(DIAD) 등) 및 트리페닐포스핀이 사용된다.
- [0315] 각 공정에 있어서, 에스테르화 반응, 아미드화 반응, 혹은 우레아화 반응을 행하는 경우, 사용되는 시약으로서는, 에스테르체, 산클로리드, 산브로미드 등의 할로겐화 아실체; 산무수물, 활성 에스테르체, 황산 에스테르체 등 활성화된 카르복실산류 등을 들 수 있다. 카르복실산의 활성화제로서는, 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필) 카르보디이미드 염산염(EDCI), N,N'-디시클로헥실카르보디이미드(DCC) 등의 카르보디이미드계 축합제; 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아진-2-일)-4-메틸모르폴리늄클로라이드-n-하이드레이트(DMT-MM) 등의 트리아진계 축합제; 1,1-카르보닐디이미다졸(CDI) 등의 탄산 에스테르계 축합제; 디페닐 인산 아지드(DPPA); 벤조트리아졸-1-일옥시-트리스디메틸아미노포스포늄염(BOP시약); 요오드화 2-클로로-1-메틸-피리디늄(무카이야마 시약); 염화 티오닐; 클로로포름산 에틸 등의 할로포름산 저급 알킬; 0-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸유로늄헥사플루오로 인산염(HATU); 황산; 혹은 이것들의 조합 등을 들 수 있다. 1-히드록시벤조트리아졸(HOBT), N-히드록시숙신산 이미드(HOSu), 디메틸아미노피리딘(DMAP) 등의 첨가제를 추가로 반응에 첨가해도 된다.
- [0316] 각 공정에 있어서, 커플링 반응을 행하는 경우, 사용되는 금속 촉매로서는, 아세트산 팔라듐(II), 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II), 디클로로비스(트리에틸포스핀)팔라듐(II), 트리스(디벤질렌아세톤)디팔라듐(0), 염화 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센팔라듐(II), 아세트산 팔라듐(II) 등의 팔라듐 화합물; 테트라키스(트리페닐포스핀)니켈(0) 등의 니켈 화합물; 염화 트리스(트리페닐포스핀)로듐(III) 등의 로듐 화합물; 코발트 화합물; 산화 구리, 요오드화 구리(I) 등의 구리 화합물; 백금 화합물 등을 들 수 있다. 추가로 반응에 염기를 첨가해도 되고, 이러한 염기로서는, 무기 염기류, 염기성 염류 등을 들 수 있다.
- [0317] 각 공정에 있어서, 티오카르보닐화 반응을 행하는 경우, 티오카르보닐화제로서는, 대표적으로는 오황화 2인이 사용되지만, 오황화 2인 이외에, 2,4-비스(4-메톡시페닐)-1,3,2,4-디티아디포스페탄-2,4-디설피드(Lowesson 시약) 등의 1,3,2,4-디티아디포스페탄-2,4-디설피드 구조를 갖는 시약을 사용해도 된다.
- [0318] 각 공정에 있어서, Wohl-Ziegler 반응을 행하는 경우, 사용되는 할로겐화제로서는, N-요오드숙신산 이미드, N-브로모숙신산 이미드(NBS), N-클로로숙신산 이미드(NCS), 브로민, 염화 술폰릴 등을 들 수 있다. 또한, 열, 광, 과산화 벤조일, 아조비스이소부티로니트릴 등의 라디칼 개시제를 반응에 첨가함으로써 반응을 가속시킬 수 있다.
- [0319] 각 공정에 있어서, 히드록시기의 할로겐화 반응을 행하는 경우, 사용되는 할로겐화제로서는, 할로겐화 수소산과 무기산의 산할로겐화물, 구체적으로는, 염소화로는, 염산, 염화 티오닐, 옥시염화 인 등, 브로민화로는, 48% 브롬화 수소산 등을 들 수 있다. 또한, 트리페닐포스핀과 사염화 탄소 또는 4브롬화 탄소 등과의 작용에 의해, 알코올로부터 할로겐화 알킬체를 얻는 방법을 사용해도 된다. 혹은, 알코올을 술폰산 에스테르로 변환한 후, 브롬화 리튬, 염화 리튬 또는 요오드화 나트륨과 반응시키는 것과 같은 2단계의 반응을 거쳐 할로겐화 알킬체를 합성하는 방법을 사용해도 된다.
- [0320] 각 공정에 있어서, Arbuzov 반응을 행하는 경우, 사용되는 시약으로서는, 브로모아세트산 에틸 등의 할로겐화 알킬류; 트리에틸포스파이트나 트리(이소프로필)포스파이트 등의 포스파이트류를 들 수 있다.
- [0321] 각 공정에 있어서, 술폰에스테르화 반응을 행하는 경우, 사용되는 술폰화제로서는, 메탄술폰닐클로리드, p-톨루엔술폰닐클로리드, 메탄술폰산 무수 화합물, p-톨루엔술폰산 무수 화합물, 트리플루오로메탄술폰산 무수 화합물 등을 들 수 있다.
- [0322] 각 공정에 있어서, 가수 분해 반응을 행하는 경우, 시약으로서는, 산 또는 염기가 사용된다. 또한, t-부틸에스테르의 산 가수 분해 반응을 행하는 경우, 부생하는 t-부틸 양이온을 환원적으로 트랩하기 위해서 포름산이나

트리에틸실란 등을 첨가하는 경우가 있다.

[0323] 각 공정에 있어서, 탈수 반응을 행하는 경우, 사용되는 탈수제로서는, 황산, 오산화 2인, 옥시염화 인, N,N'-디시클로헥실카르보디이미드, 알루미늄나, 폴리인산 등을 들 수 있다.

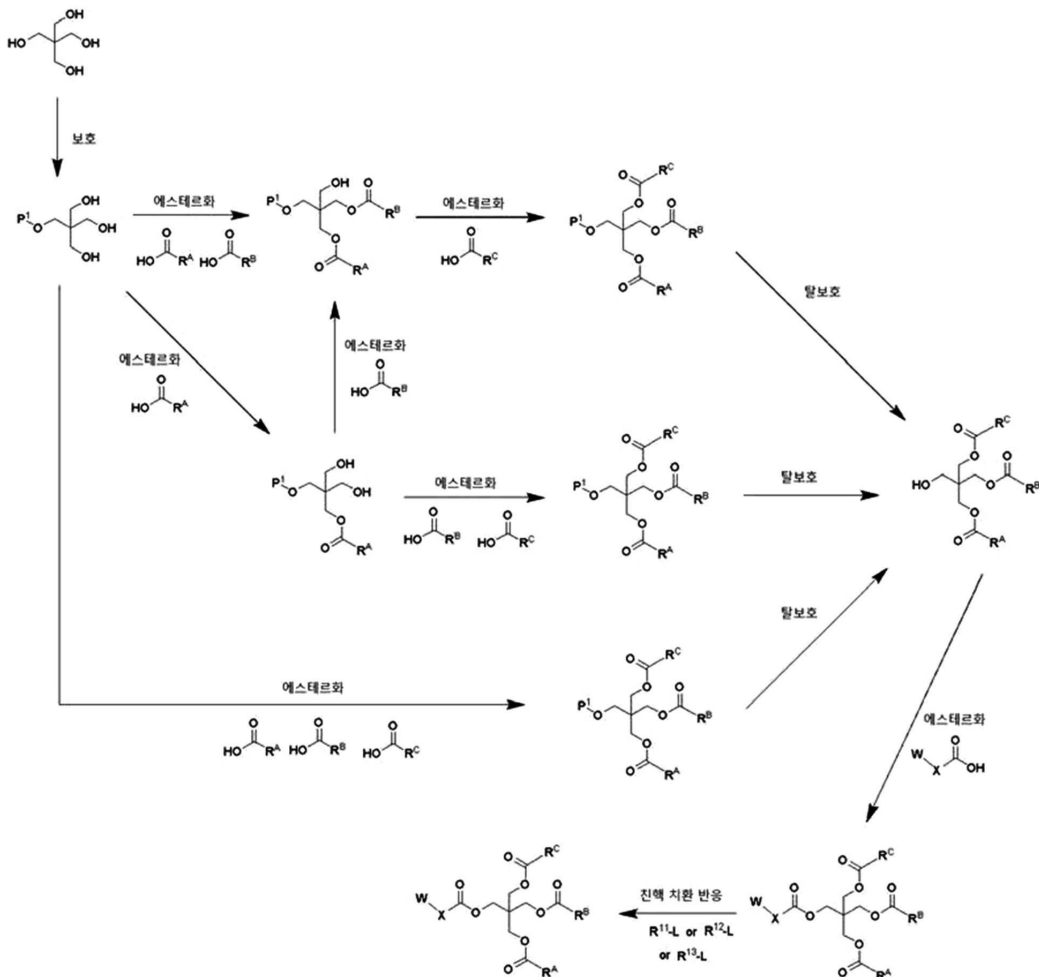
[0324] 각 공정에 있어서, 탈탄산 반응을 행하는 경우, 산을 사용해도 된다. 산으로서는, 무기산류, 유기산류 등을 들 수 있다.

[0325] 각 공정에 있어서, 친핵 치환 반응을 행하는 경우, 염기를 사용해도 된다. 염기로서는, 금속 알콕시드류, 무기 염기류, 유기 염기류 등을 들 수 있다.

[0326] 화합물 (I)은 예를 들어 이하의 제법에 의해 제조할 수 있다. 본 발명에서는, 특히 에스테르화 시에, 목적으로 하는 화합물 (I)의 구조에 따른 적절한 원료를 사용함으로써, 목적으로 하는 구조의 화합물 (I)을 합성하는 것이 가능하다. 또한, 화합물 (I)의 염은, 무기 염기, 유기 염기, 유기산, 염기성 또는 산성 아미노산과의 적절한 혼합에 의해 얻을 수 있다.

[0327] 하기 반응식 1은, 화합물 (I)의 제법의 일례를 나타낸다. 반응식 1 중, P¹은 보호기를 나타내고, 그 이외의 기호는, 식 (I) 중과 동일하다(반응식 1과 관련되는 다른 반응식에서도 동일하다). 또한, 반응식 1 중, L은 탈리기를 나타내고, R^A, R^B 및 R^C는 서로 적절히 바꿔 넣어도 된다.

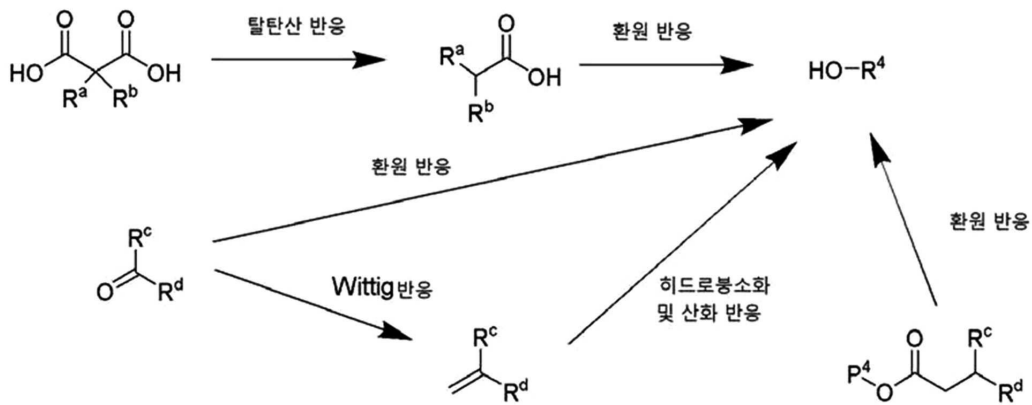
[0328] <반응식 1>



[0329]

[0330] 하기 반응식 2는, 반응식 1 중의, 화합물 (I)의 R^A 및/또는 R^B가, R^{A/B} 그룹 1(치환되어 있어도 되는 C₁₋₁₇ 알킬기, 치환되어 있어도 되는 C₃₋₁₇ 알케닐기, 치환되어 있어도 되는 C₁₅₋₁₇ 알카디에닐기)인 경우, 즉 R^A 및/또는 R^B가, 식 (II) 또는 식 (III)으로 표시되어 있는 R^{A1} 및/또는 R^{B1}인 경우의, 에스테르화를 위하여 사용되는 화합

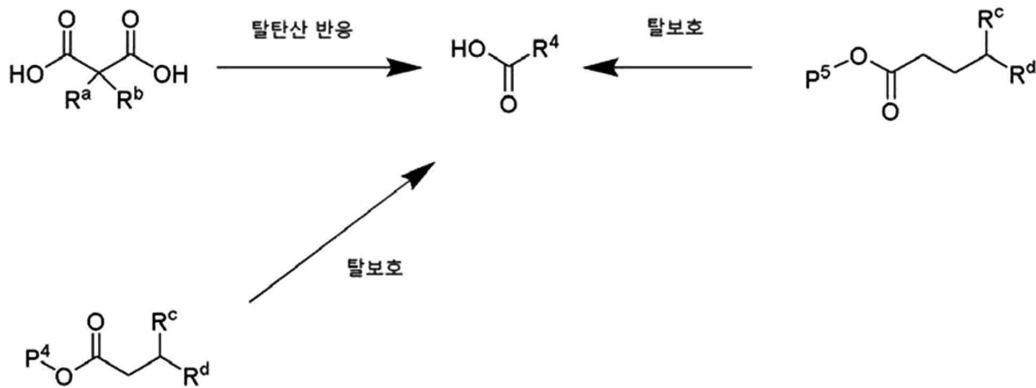
[0337] <반응식 4>



[0338]

[0339] 하기 반응식 5는, 반응식 3 중의 에스테르화를 위하여 사용되는 화합물(R^4 -COOH)의 합성 방법을 나타낸다. 반응식 5 중, P^4 및 P^5 는 보호기를 나타내고, R^a , R^b , R^c 및 R^d 는, H, 치환되어 있어도 되는 알킬기, 치환되어 있어도 되는 알케닐기, 또는 치환되어 있어도 되는 알카디에닐기를 나타내고, R^4 의 일부를 구성한다. R^a , R^b , R^c 및 R^d 의 탄소수, 치환기 및 구조는 목적으로 하는 R^4 의 구조에 맞춰서 적절히 조정된다.

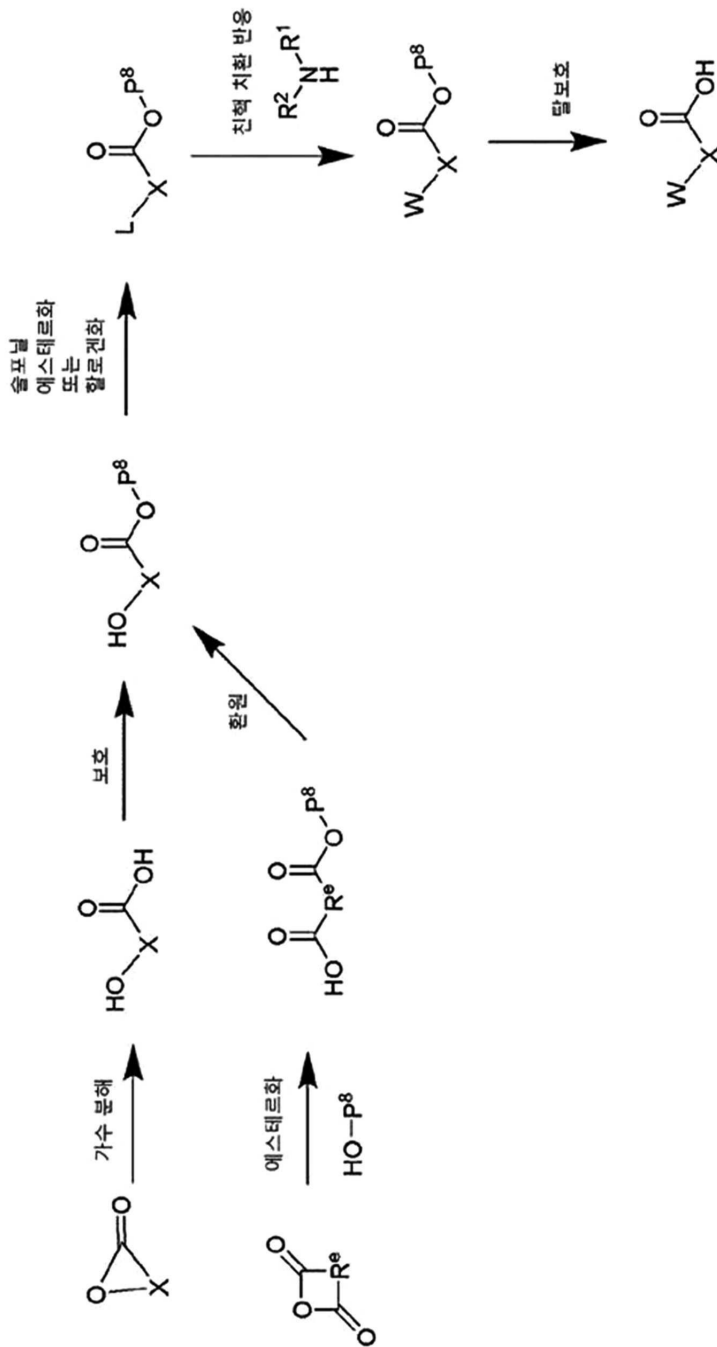
[0340] <반응식 5>



[0341]

[0342] 하기 반응식 6은, 반응식 1 중의 에스테르화를 위하여 사용되는 화합물(W -X-COOH)의 합성 방법을 나타낸다. 반응식 6 중, R^e 는 치환되어 있어도 되는 알킬렌기를 나타내고, L은 탈리기를 나타내고, P^8 은 보호기를 나타낸다. R^e 의 탄소수, 치환기 및 구조는 목적으로 하는 X의 구조에 맞춰서 적절히 조정된다.

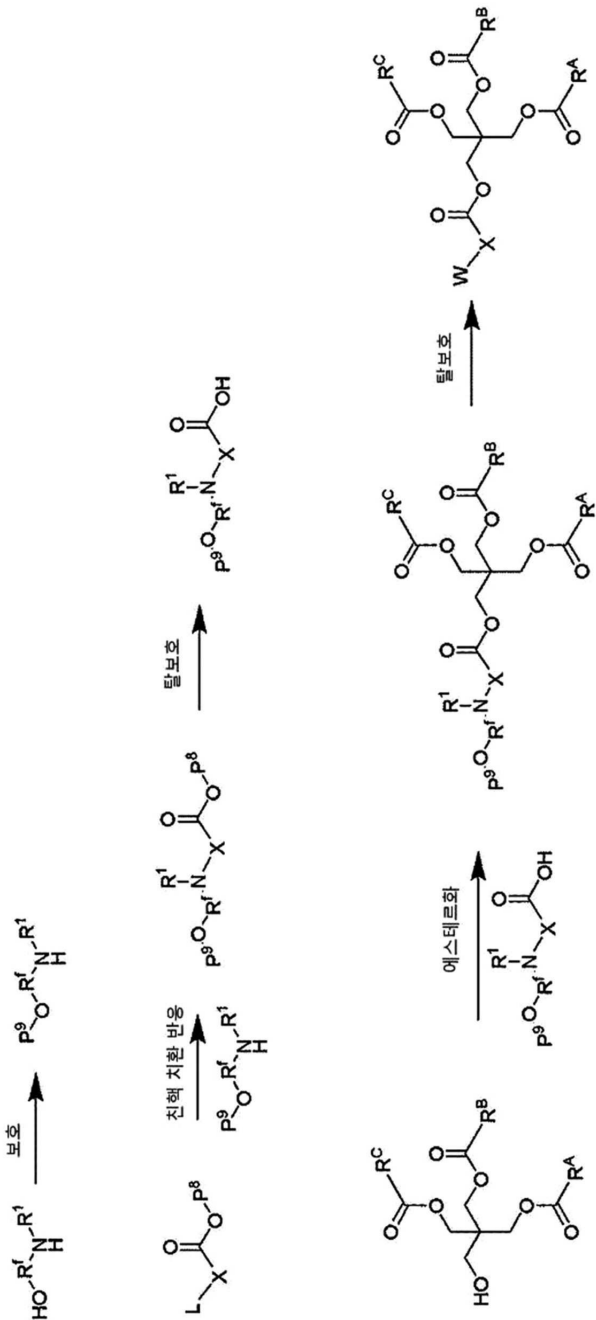
[0343] <반응식 6>



[0344]

[0345] 하기 반응식 7은, 화합물 (I)의 합성 방법을 나타낸다. 반응식 7 중, R^f는 치환되어 있어도 되는 알킬렌기를 나타내고, P⁹는 보호기를 나타낸다. R^f의 탄소수, 치환기 및 구조는 목적으로 하는 W의 구조에 맞춰서 적절히 조정된다.

[0346] <반응식 7>



[0347]

[0348] 이하, 본 발명의 화합물을 함유하는 지질 입자, 및 당해 지질 입자와 활성 성분으로서 핵산을 함유하는 핵산 도입(형질 감염)용 조성물의 제조 방법에 대하여 기재한다.

[0349] 본 발명의 지질 입자는, 양이온성 지질로서 본 발명의 화합물(화합물(I) 또는 그의 염)을 필요에 따라 기타의 지질 성분과 혼합한 후, 지질 성분으로부터 지질 입자를 조제하기 위한 공지된 방법에 의해 제조할 수 있다. 예를 들어 상기의 (혼합)지질 성분을 유기 용매에 용해하여, 얻어지는 유기 용매 용액을 물 혹은 완충액과 혼합하는 것(예를 들어 유화법)에 의해, 지질 입자 분산액으로서 제조할 수 있다. 상기 혼합은, 미소 유체 혼합 시스템(예를 들어 NanoAssemblr 장치(Precision NanoSystems사))를 사용하여 행할 수 있다. 얻어진 지질 입자는, 탈염 혹은 투석 및 멸균 여과에 부쳐도 된다. 또한, 필요에 따라 pH 조정, 삼투압 조정을 행해도 된다.

[0350] 본 발명의 화합물은, 식 (I)의 각 기호(치환기 등)의 정의된 조합에 의해, 복수의 구조를 채용할 수 있다. 지질 입자의 제조에는, 본 발명의 화합물로서, 특정 구조를 갖는 1종류의 화합물(I) 또는 그의 염을 단독으로 사

용해도 되고, 구조가 다른 복수 종류의 화합물(I) 또는 그의 염을 혼합하여 사용해도 된다.

- [0351] "다른 지질 성분"로서는, 상술한 바와 같은 구조 지질, 예를 들어 스테롤류, 인 지질, 폴리에틸렌글리콜 지질을 들 수 있다. "다른 지질 성분"은, 예를 들어 본 발명의 화합물 1몰에 대하여 0.008 내지 4몰 사용된다. 본 발명의 화합물은, 다른 지질 성분(특히, 콜레스테롤, 포스파티딜콜린 및 폴리에틸렌글리콜 지질)과 혼합하여 사용하는 것이 바람직하다. 본 발명의 화합물과 다른 지질 성분을 혼합하여 사용하는 경우의 바람직한 양태는, 본 발명의 화합물 1 내지 4몰, 스테롤류 0 내지 3몰, 인 지질 0 내지 2몰 및 폴리에틸렌글리콜 지질 0 내지 1몰의 혼합물이다. 본 발명의 화합물과 다른 지질 성분을 혼합하여 사용하는 경우의 보다 바람직한 양태는, 본 발명의 화합물 1 내지 1.5몰, 스테롤류 0 내지 1.25몰, 인 지질 0 내지 0.5몰 및 폴리에틸렌글리콜 지질 0 내지 0.125몰의 혼합물이다.
- [0352] 상기한 유기 용매 용액 중의 본 발명의 화합물, 혹은 본 발명의 화합물과 다른 지질 성분과의 혼합물의 농도는, 바람직하게는 0.5 내지 100mg/mL이다.
- [0353] 유기 용매로서는, 예를 들어 메탄올, 에탄올, 1-프로판올, 2-프로판올, 1-부탄올, tert-부탄올, 아세톤, 아세토니트릴, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸술폰, 또는 이것들의 혼합물을 들 수 있다. 유기 용매는, 0 내지 20%의 물 혹은 완충액을 함유해도 된다.
- [0354] 완충액으로서, 산성 완충액(예를 들어 아세트산 완충액, 시트르산 완충액, 2-모르폴리노에탄술포산(MES) 완충액, 인산 완충액)이나, 중성 완충액(예를 들어 4-(2-히드록시에틸)-1-피페라진에탄술포산(HEPES) 완충액, 트리스(히드록시메틸)아미노메탄(Tris) 완충액, 인산 완충액, 인산 완충 생리 식염수(PBS))을 들 수 있다.
- [0355] 미소 유체 혼합 시스템을 사용하여 혼합을 행하는 경우, 유기 용매 용액 1용적부에 대하여 물 혹은 완충액 1 내지 5용적부를 혼합하는 것이 바람직하다. 또한, 해당 시스템에 있어서, 혼합액(유기 용매 용액과 물 혹은 완충액의 혼합액) 유속은, 예를 들어 0.01 내지 20mL/min, 바람직하게는 0.1 내지 10mL/min이며, 온도는, 예를 들어 5 내지 60℃, 바람직하게는 15 내지 45℃이다.
- [0356] 본 발명의 조성물은, 지질 입자 또는 지질 입자 분산액을 제조할 때, 물 혹은 완충액에 핵산을 첨가해 줌으로써, 핵산을 포함하는 지질 입자 분산액으로서 제조할 수 있다. 핵산은, 물 혹은 완충액에 있어서의 핵산의 농도가, 예를 들어 0.01 내지 20mg/mL, 바람직하게는 0.05 내지 2.0mg/mL이 되도록 첨가하는 것이 바람직하다.
- [0357] 또한, 본 발명의 조성물은, 지질 입자 또는 지질 입자 분산액과, 핵산 또는 그 수용액을, 공지된 방법으로 혼합함으로써, 활성 성분을 포함하는 지질 입자 분산액으로서 제조할 수 있다. 지질 입자 분산액은, 지질 입자를 적당한 분산매에 분산시킴으로써 조제할 수 있다. 또한, 활성 성분의 수용액은, 활성 성분을 적당한 용매에 용해시킴으로써 조제할 수 있다.
- [0358] 분산매 및 용매를 제외한 본 발명의 조성물에 있어서의 본 발명 화합물의 함량은, 통상 10 내지 70중량%, 바람직하게는 40 내지 70중량%이다.
- [0359] 분산매 및 용매를 제외한 본 발명의 조성물에 있어서의 핵산의 함량은, 통상 0.1 내지 25중량%, 바람직하게는 1 내지 20중량%이다.
- [0360] 지질 입자 분산액 또는 조성물을 포함하는 분산액의 분산매는, 투석함으로써 물 또는 완충액으로 치환할 수 있다. 투석에는, 분획 분자량 10 내지 20K의 한외 여과막을 사용하여, 4℃ 내지 실온에서 실시한다. 반복 투석을 행해도 된다. 분산매의 치환에는, 접선 흐름 여과(TFF)를 사용해도 된다. 또한, 분산매의 치환 후, 필요에 따라 pH 조정, 삼투압 조정을 행해도 된다. pH 조정제로서는, 예를 들어 수산화 나트륨, 시트르산, 아세트산, 트리에탄올아민, 인산 수소 나트륨, 인산 2수소 나트륨, 인산 2수소 칼륨 등을 들 수 있다. 또한, 삼투압 조정제로서는, 예를 들어 염화 나트륨, 염화 칼륨, 인산 수소 나트륨, 인산 수소 칼륨, 인산 2수소 나트륨, 인산 2수소 칼륨 등의 무기염류, 글리세롤, 만니톨, 소르비톨 등의 폴리올류, 글루코오스, 프룩토오스, 락토오스, 수크로오스 등의 당류를 들 수 있다. pH는, 통상 6.5 내지 8.0, 바람직하게는 7.0 내지 7.8로 조정된다. 삼투압은, 바람직하게는 250 내지 3500sm/kg으로 조정된다.
- [0361] 본 발명의 조성물에는, 필요에 따라, 지질 입자 및 핵산 이외의 성분을 포함하고 있어도 된다. 그러한 성분으로서, 예를 들어 적량의 안정화제 및 산화 방지제를 들 수 있다.
- [0362] 안정화제로서는, 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 글리세롤, 만니톨, 소르비톨, 락토오스, 또는 수크로오스

와 같은 당류를 들 수 있다.

[0363] 산화 방지제로서는, 예를 들어 아스코르빈산, 요산, 시스테인, 토코페롤 동족체 (비타민 E, 토코페롤 α , β , γ , δ 의 4개의 이성체 등), EDTA, 시스테인 등을 들 수 있다.

[0364] 이하, 본 발명의 화합물을 함유하는 지질 입자, 및 당해 지질 입자와 활성 성분으로서의 핵산을 함유하는 조성물의 분석 방법에 대하여 기재한다.

[0365] (조성물 중의) 지질 입자의 입자경은, 공지된 수단에 의해 측정할 수 있다. 예를 들어 동적 광산란 측정 기술에 기초하는 입자경 측정 장치, Zetasizer Nano ZS(Malvern Instruments)를 사용하여, 자기 상관 함수의 큐물란트 해석에 의해 Z평균 입자경으로서 산출할 수 있다. (조성물 중의) 지질 입자의 입자경(평균 입자경)은 예를 들어 10 내지 200nm, 바람직하게는 60 내지 170nm이다.

[0366] 본 발명의 조성물에 있어서의 핵산(예를 들어 siRNA, mRNA)의 농도 및 내봉율은, 공지된 수단에 의해 측정할 수 있다. 예를 들어 Quant-iT™ RiboGreen(등록 상표)(Invitrogen)을 사용하여 핵산을 형광 표지하고, 그 형광 강도를 측정함으로써 농도 및 내봉율을 구할 수 있다. 조성물 중의 핵산 농도는, 농도가 알려진 핵산 수용액으로부터 작성되는 표준 곡선을 사용하여 산출할 수 있고, 내봉율은, Triton-X100(지질 입자를 붕괴시키기 위한 계면 활성제)의 첨가의 유무에 의한 형광 강도의 차이를 바탕으로 산출할 수 있다. 또한, 조성물 중의 핵산 농도는, 지질 입자에 내봉되어 있는 핵산 및 내봉되어 있지 않은 핵산의 합계 농도를 가리키고, 내봉율은 조성물 중의 핵산 전체 중 지질 입자에 내봉되어 있는 것의 비율을 가리킨다.

[0367] **실시예**

[0368] 본 발명은 또한 이하의 실시예, 제조에 및 시험예에 의해 상세하게 설명되지만, 이것들은 본 발명을 한정하는 것은 아니며, 또한 본 발명의 범위를 일탈하지 않는 범위에서 변화시켜도 된다.

[0369] 이하의 실시예 중의 "실온"은 통상 약 10℃ 내지 약 35℃를 나타낸다. 혼합 용매에서 나타낸 비는, 특별히 언급하지 않는 한 용량비를 나타낸다. %는, 특별히 언급하지 않는 한 중량%를 나타낸다.

[0370] 실시예의 칼럼 크로마토그래피에 있어서의 용출은, 특별히 언급하지 않는 한, TLC(Thin Layer Chromatography, 박층 크로마토그래피)에 의한 관찰 하에 행하였다. TLC 관찰에 있어서는, 전개 용매로서, 칼럼 크로마토그래피에서 용출 용매로서 사용한 용매를 사용하였다. 또한, 검출에는 UV 검출기를 채용하고, 필요에 따라 TLC 발색 시약을 사용하여 관찰하였다. 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 있어서, NH라고 기재했을 경우에는 아미노프로필실란 결합 실리카겔을, Diol이라고 기재했을 경우에는 3-(2,3-디히드록시프로폭시)프로필실란 결합 실리카겔을 사용하였다. 분취 HPLC(고속 액체 크로마토그래피)에 있어서, C18이라고 기재했을 경우에는 옥타데실 결합 실리카겔을 사용하였다. 용출 용매에서 나타낸 비는, 특별히 언급하지 않는 한 용량비를 나타낸다.

[0371] ¹H NMR은 푸리에 변환형 NMR로 측정하였다. ¹H NMR의 해석에는 ACD/SpecManager(상품명) 소프트웨어 등을 사용하였다. 수산기나 아미노기 등의 프로톤 피크가 매우 완만한 피크에 대해서는 기재되어 있지 않은 경우가 있다.

[0372] MS는, LC/MS, 또는, MALDI/TOFMS에 의해 측정하였다. 이온화법으로서는, ESI법, APCI법, 또는, MALDI법을 사용하였다. 매트릭스로서는 CHCA를 사용하였다. 데이터는 실측값(found)을 기재하였다. 통상, 분자 이온 피크가 관측되는데, 다값 이온, 또는, 프래그먼트 이온으로서 관측되는 경우가 있다. 염의 경우에는, 통상 프리체의 분자 이온 피크, 양이온종, 음이온종 혹은 프래그먼트 이온 피크가 관측된다.

[0373] 이하의 실시예에 있어서는 하기의 약호를 사용한다.

[0374] MS: 질량 스펙트럼

[0375] M: 몰 농도

[0376] N: 규정도

[0377] CDCl₃: 중클로로포름

[0378] DMSO-d₆: 중디메틸설폭시드

[0379] ¹H NMR: 프로톤 핵자기 공명

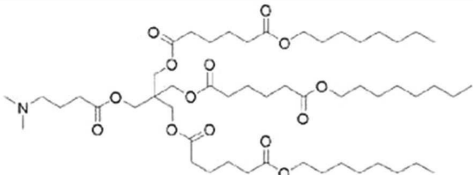
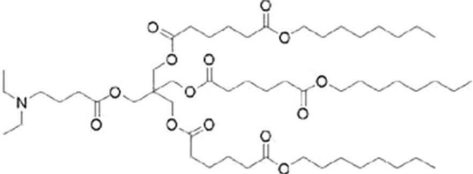
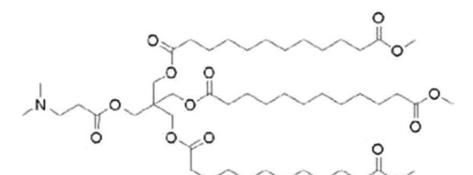
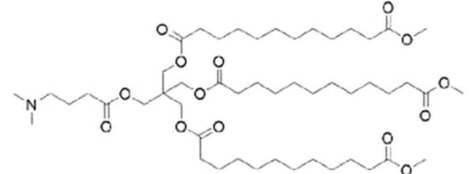
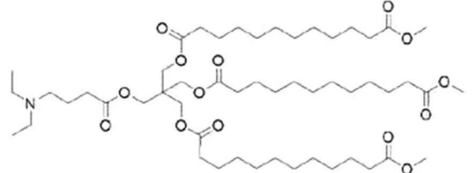
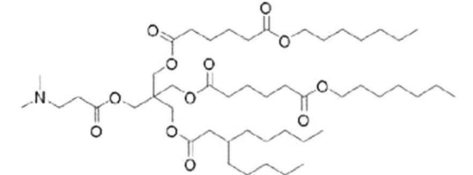
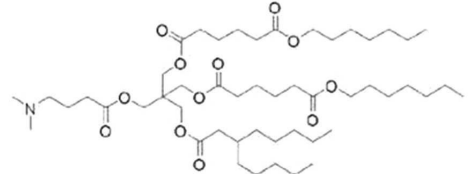
- [0380] LC/MS: 액체 크로마토그래프 질량 분석계
- [0381] ESI: electrospray ionization, 일렉트로스프레이 이온화
- [0382] APCI: atmospheric pressure chemical ionization, 대기압 화학 이온화
- [0383] MALDI: Matrix-assisted laser desorption/ionization, 매트릭스 지원 레이저 탈리 이온화
- [0384] TOFMS: Time-of-flight mass spectrometry, 비행 시간형 질량 분석
- [0385] CHCA: α -시아노-4-히드록시신남산
- [0386] DCM: 디클로로메탄
- [0387] DMA: N,N-디메틸아세트아미드
- [0388] DMF: N,N-디메틸포름아미드
- [0389] THF: 테트라히드로푸란
- [0390] MeOH: 메탄올
- [0391] EtOH: 에탄올
- [0392] DMAP: 4-디메틸아미노피리딘
- [0393] TBAF: 테트라부틸암모늄플루오리드
- [0394] TBAB: 테트라부틸암모늄브로미드
- [0395] DIBAL-H: 수소화 디이소부틸알루미늄
- [0396] DBU: 1,8-디아자비시클로[5,4,0]운데카-7-엔
- [0397] TEA: 트리에틸아민
- [0398] EDCI: 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카르보디이미드 염산염
- [0399] DCC: N,N'-디시클로헥실카르보디이미드
- [0400] HOBt: 1-히드록시벤조트리아졸
- [0401] 본 명세서에 기재한 제조 방법에 따라, 하기의 표 1에 나타내는 실시예 1 내지 173의 화합물(화합물 1 내지 173)을 제조하였다. 이러한 실시예 중, 실시예 3, 13, 22, 33, 39, 51, 70, 73, 93, 115, 119, 121, 132 및 173에 대하여, 보다 구체적인 제조 방법을 이하에 나타낸다.

[0402] <표 1-1>

| 실시예 번호 | IUPAC명 | 구조식 | MS:m/z ([M+H] ⁺ 또는 [M+2H] ²⁺ 또는 [M] ⁺) |
|--------|---|-----|---|
| 1 | 1,1'-[2-(((9-부톡시-9-옥소노나노일)옥시)메틸)-2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디부틸 디노난디오에이트 | | 928.6 |
| 2 | 1,1'-[2-(((9-부톡시-9-옥소노나노일)옥시)메틸)-2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디부틸 디노난디오에이트 | | 942.7 |
| 3 | 1,1'-[2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-2-(((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 | | 914.6 |
| 4 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 | | 928.6 |
| 5 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 | | 479.0 |
| 6 | 1,1'-[2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-2-(((6-(옥틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디옥틸 디헥산디오에이트 | | 478.9 |

[0403]

[0404] <표 1-2>

| | | | |
|----|--|--|-------|
| 7 | 1,1'-[2-((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((6-(옥틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디옥틸 디핵산디오에이트 |  | 486.0 |
| 8 | 1,1'-[2-((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((6-(옥틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디옥틸 디핵산디오에이트 |  | 500.0 |
| 9 | 1,1'-[2-((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸]-2-((12-메톡시-12-옥소도데카노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 12,12'-디메틸 디도데칸디오에이트 |  | 914.6 |
| 10 | 1,1'-[2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((12-메톡시-12-옥소도데카노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 12,12'-디메틸 디도데칸디오에이트 |  | 928.6 |
| 11 | 1,1'-[2-((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((12-메톡시-12-옥소도데카노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 12,12'-디메틸 디도데칸디오에이트 |  | 956.6 |
| 12 | 1,1'-[2-((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸]-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 |  | 442.9 |
| 13 | 1,1'-[2-((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 |  | 449.9 |

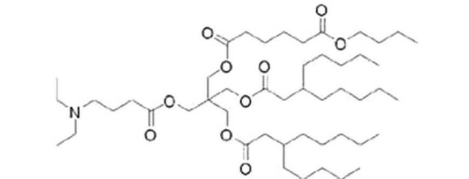
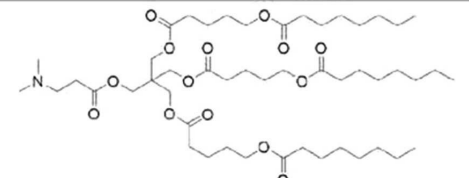
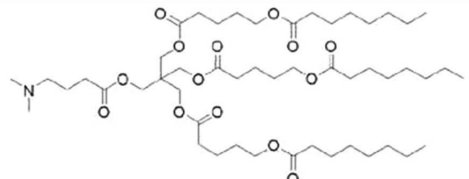
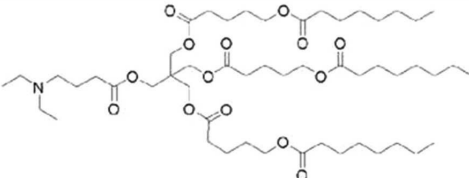
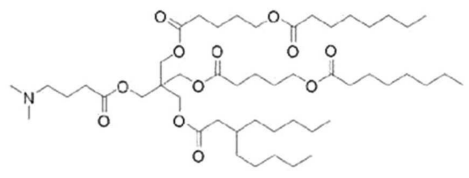
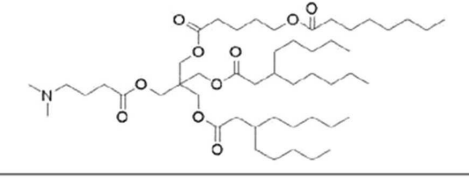
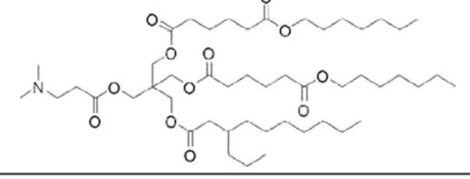
[0405]

[0406] <표 1-3>

| | | | |
|----|--|--|-------|
| 14 | 1,1'-[2-((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 | | 464.0 |
| 15 | 2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 854.7 |
| 16 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 868.7 |
| 17 | 2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 896.7 |
| 18 | 2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 882.7 |
| 19 | 부틸 2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 핵산디오에이트 | | 812.6 |
| 20 | 부틸 2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 핵산디오에이트 | | 826.7 |

[0407]

[0408] <표 1-4>

| | | | |
|----|---|--|-------|
| 21 | 부틸 2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헥산디오에이트 |  | 854.7 |
| 22 | ((2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-2-(((5-(옥타노일)옥시)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일)비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일)디옥타노에이트 |  | 914.6 |
| 23 | ((2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((5-(옥타노일)옥시)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일)비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일)디옥타노에이트 |  | 928.6 |
| 24 | ((2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((5-(옥타노일)옥시)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일)비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일)디옥타노에이트 |  | 956.6 |
| 25 | ((2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일)비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일)디옥타노에이트 |  | 898.7 |
| 26 | 2-(((4-(디에틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((5-(옥타노일)옥시)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 비스(3-펜틸옥타노에이트) |  | 868.7 |
| 27 | 1,1'-(2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-2-(((3-프로필 데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헥실 디헥산디오에이트 |  | 884.7 |

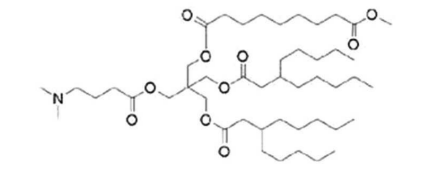
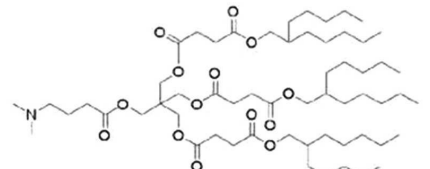
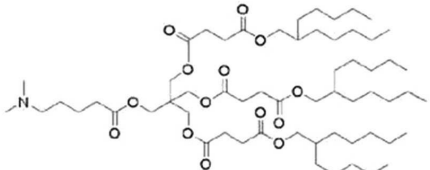
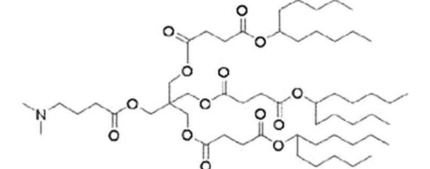
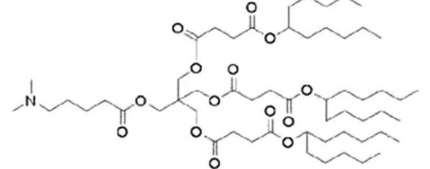
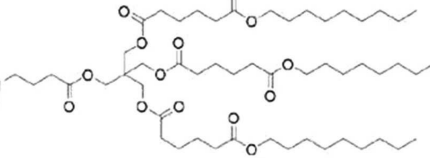
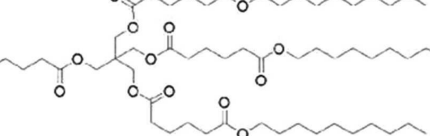
[0409]

[0410] <표 1-5>

| | | | |
|----|---|--|-------|
| 28 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 | | 898.7 |
| 29 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 | | 926.7 |
| 30 | 2-(((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸)-3-((3-프로필데카노일)옥시)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 854.7 |
| 31 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-프로필데카노일)옥시)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 868.7 |
| 32 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-프로필데카노일)옥시)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 핵산디오에이트 | | 896.7 |
| 33 | 1,1'-디부틸 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 디노난디오에이트 | | 898.7 |
| 34 | 부틸 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 노난디오에이트 | | 868.7 |
| 35 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디메틸 디노난디오에이트 | | 814.6 |

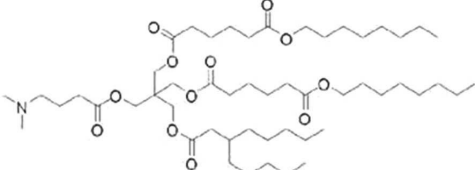
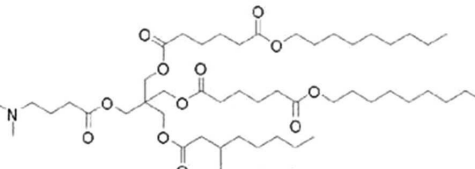
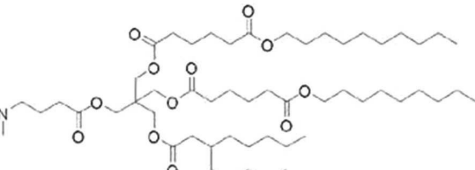
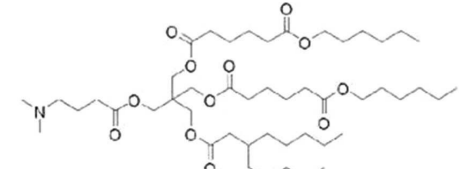
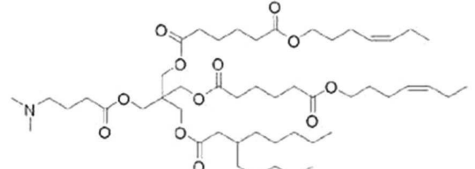
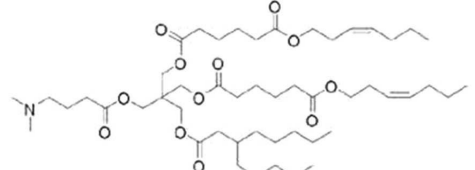
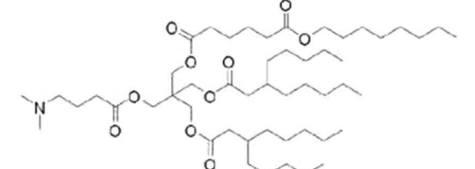
[0411]

[0412] <표 1-6>

| | | | |
|----|---|--|--------|
| 36 | 2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 메틸 노난디오에이트 |  | 826.7 |
| 37 | 1,1'-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((4-옥소-4-((2-펜틸헵틸)옥시)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 4,4'-비스(2-펜틸헵틸) 디부탄디오에이트 |  | 1054.8 |
| 38 | 1,1'-2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-((4-옥소-4-((2-펜틸헵틸)옥시)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 4,4'-비스(2-펜틸헵틸) 디부탄디오에이트 |  | 1068.8 |
| 39 | 1,1'-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((4-옥소-4-((운데칸-6-일)옥시)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 4,4'-디운데칸-6-일 디부탄디오에이트 |  | 1012.7 |
| 40 | 1,1'-2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-((4-옥소-4-((운데칸-6-일)옥시)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 4,4'-디운데칸-6-일 디부탄디오에이트 |  | 1026.7 |
| 41 | 1,1'-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((6-(노닐옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디노닐 디헥산디오에이트 |  | 1012.7 |
| 42 | 1,1'-디데실 6,6'-2-((6-(데실옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸)-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디헥산디오에이트 |  | 528.0 |

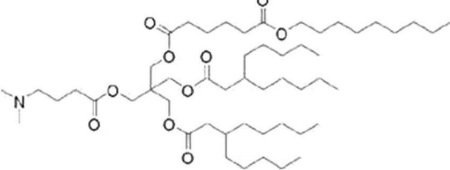
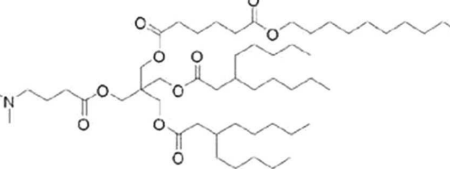
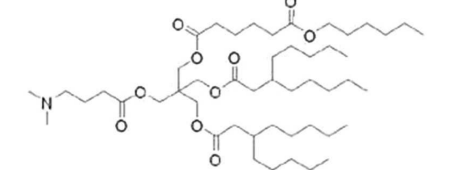
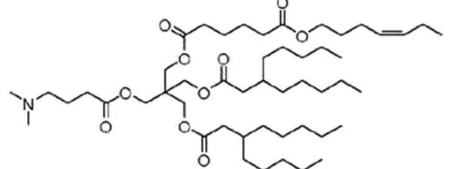
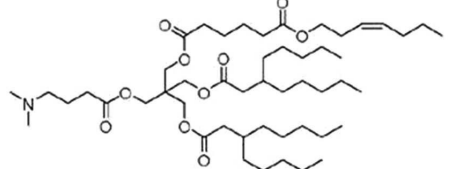
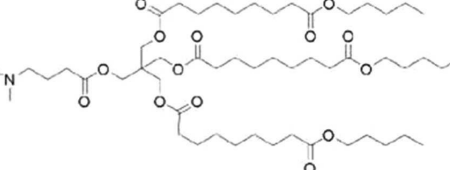
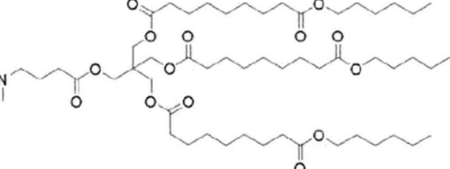
[0413]

[0414] <표 1-7>

| | | | |
|----|--|--|-------|
| 43 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디옥틸 디핵산디오에이트 |  | 926.7 |
| 44 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디노닐 디핵산디오에이트 |  | 954.7 |
| 45 | 1,1'-디데실 6,6'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일]디핵산디오에이트 |  | 982.7 |
| 46 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디헥실 디핵산디오에이트 |  | 870.6 |
| 47 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디-(4Z)-헵타-4-엔-1-일 디핵산디오에이트 |  | 894.6 |
| 48 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 6,6'-디-(3Z)-헵타-3-엔-1-일 디핵산디오에이트 |  | 894.6 |
| 49 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 옥틸 핵산디오에이트 |  | 882.7 |

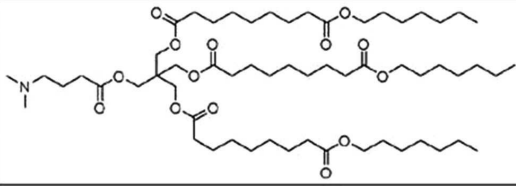
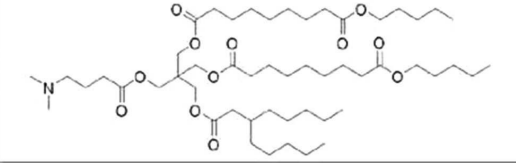
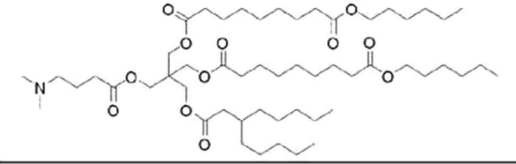
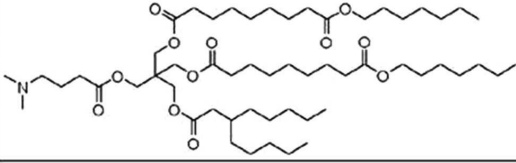
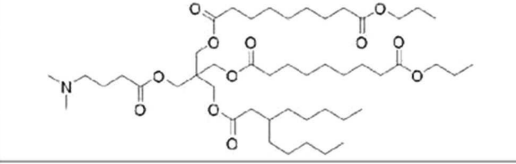
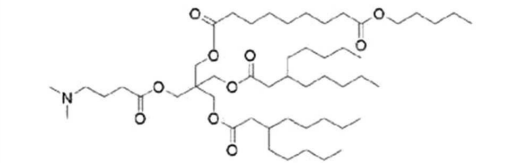
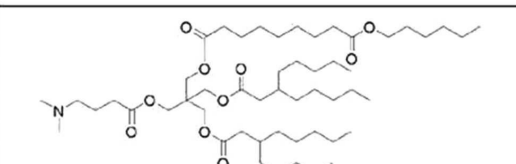
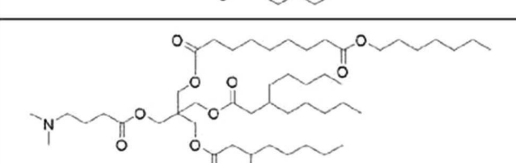
[0415]

[0416] <표 1-8>

| | | | |
|----|---|--|-------|
| 50 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 노닐 헥산디오에이트 |  | 896.7 |
| 51 | 데실 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헥산디오에이트 |  | 910.7 |
| 52 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헥실 헥산디오에이트 |  | 854.7 |
| 53 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 (4Z)-헵타-4-엔-1-일 헥산디오에이트 |  | 866.7 |
| 54 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 (3Z)-헵타-3-엔-1-일 헥산디오에이트 |  | 866.7 |
| 55 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((9-옥소-9-(펜틸옥시)노나노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디펜틸 디노난디오에이트 |  | 970.7 |
| 56 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((9-(헥실옥시)-9-옥소노나노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디헥실 디노난디오에이트 |  | 507.0 |

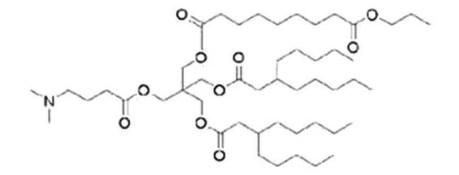
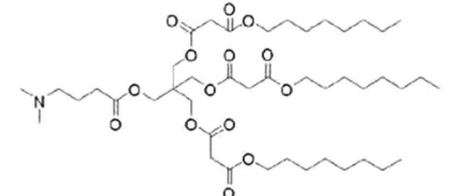
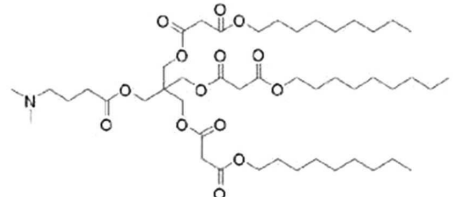
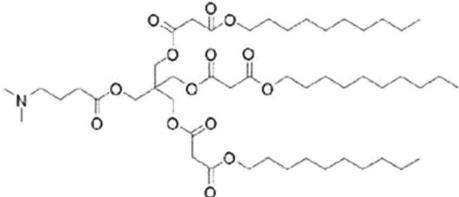
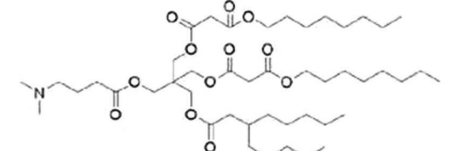
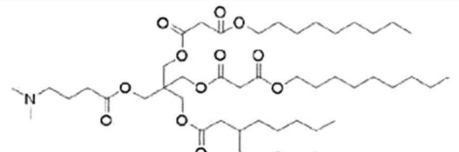
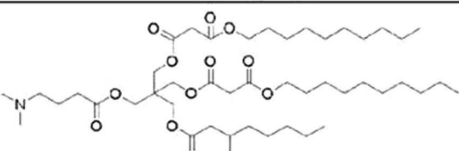
[0417]

[0418] <표 1-9>

| | | | |
|----|---|--|--------|
| 57 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((9-(헵틸옥시)-9-옥소노나노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디헵틸 디노난디오에이트 |  | 1054.7 |
| 58 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디펜틸 디노난디오에이트 |  | 926.7 |
| 59 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디헥실 디노난디오에이트 |  | 954.7 |
| 60 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디헵틸 디노난디오에이트 |  | 982.7 |
| 61 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 9,9'-디프로필 디노난디오에이트 |  | 870.6 |
| 62 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 펜틸 디노난디오에이트 |  | 882.7 |
| 63 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헥실 디노난디오에이트 |  | 896.7 |
| 64 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 디노난디오에이트 |  | 910.7 |

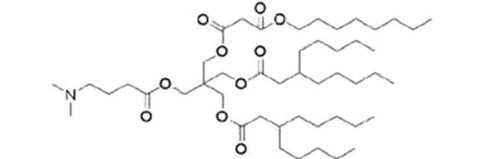
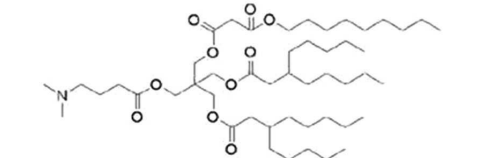
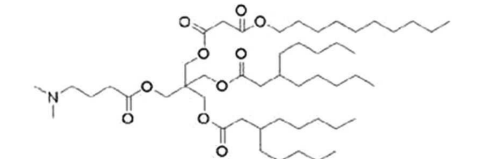
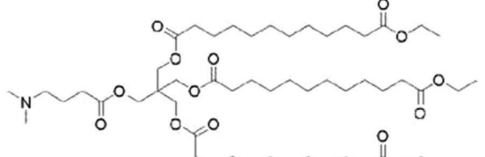
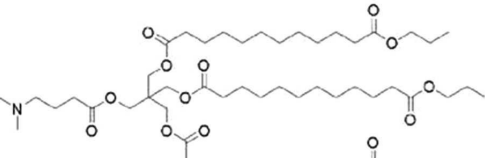
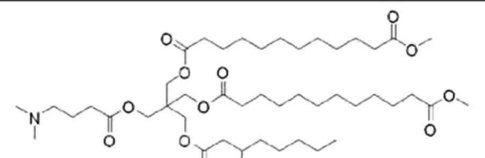
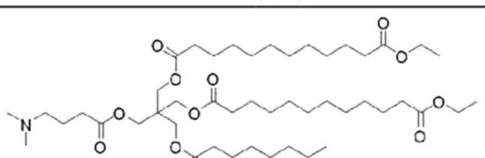
[0419]

[0420] <표 1-10>

| | | | |
|----|---|--|-------|
| 65 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 프로필 디노난디오에이트 |  | 854.7 |
| 66 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-(옥틸옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 3,3'-디옥틸 디프로판디오에이트 |  | 844.6 |
| 67 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-(노닐옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐 디프로판디오에이트 |  | 886.6 |
| 68 | 1,1'-디데실 3,3'-[2-(((3-(데실옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)-2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 디프로판디오에이트 |  | 928.6 |
| 69 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 3,3'-디옥틸 디프로판디오에이트 |  | 842.6 |
| 70 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐 디프로판디오에이트 |  | 870.7 |
| 71 | 1,1'-디데실 3,3'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 디프로판디오에이트 |  | 898.7 |

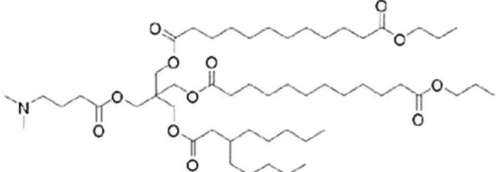
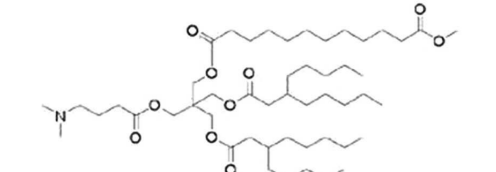
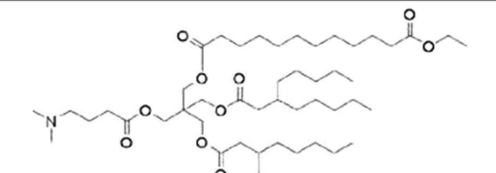
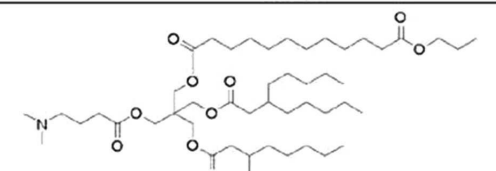
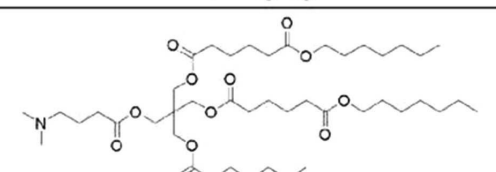
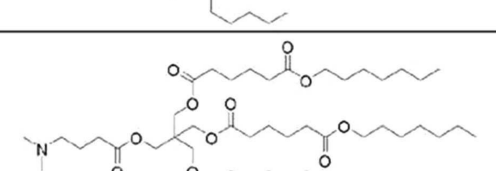
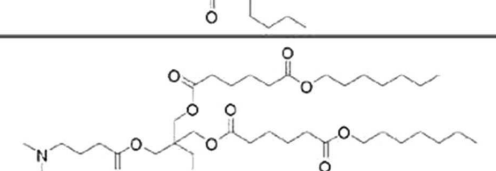
[0421]

[0422] <표 1-11>

| | | | |
|----|--|--|--------|
| 72 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 옥틸 프로판디오에이트 |  | 840.7 |
| 73 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 노닐 프로판디오에이트 |  | 854.7 |
| 74 | 데실 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 프로판디오에이트 |  | 868.7 |
| 75 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((12-옥소-12-옥소도데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 12,12'-디에틸 디도데칸디오에이트 |  | 970.7 |
| 76 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((12-옥소-12-프로폭시도데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 12,12'-디프로필 디도데칸디오에이트 |  | 1012.7 |
| 77 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 12,12'-디메틸 디도데칸디오에이트 |  | 898.7 |
| 78 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 12,12'-디에틸 디도데칸디오에이트 |  | 926.7 |

[0423]

[0424] <표 1-12>

| | | | |
|----|--|--|-------|
| 79 | 1,1'-[2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 12,12'-디프로필 도데칸디오에이트 |  | 954.7 |
| 80 | [2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로필 메틸 도데칸디오에이트 |  | 868.7 |
| 81 | 2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로필 에틸 도데칸디오에이트 |  | 882.7 |
| 82 | [2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로필 프로필 도데칸디오에이트 |  | 896.7 |
| 83 | 1,1'-[2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((2-펜틸옥타노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 |  | 884.7 |
| 84 | 1,1'-[2-((3-부틸헵타노일)옥시)메틸]-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 |  | 870.6 |
| 85 | 1,1'-[2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸]-2-((3-헥실노나노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 |  | 926.7 |

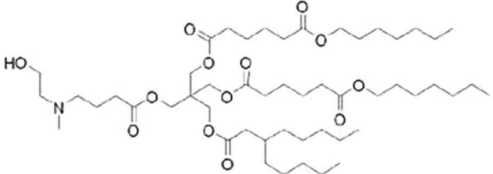
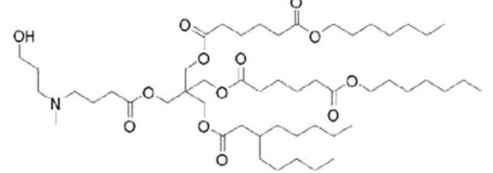
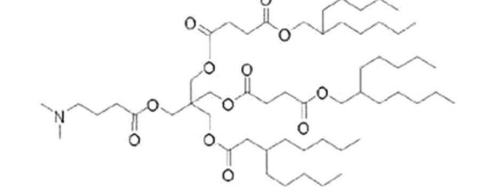
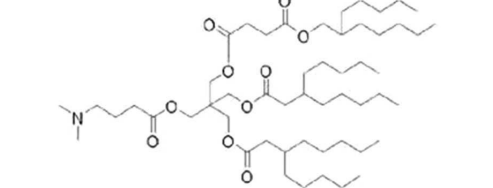
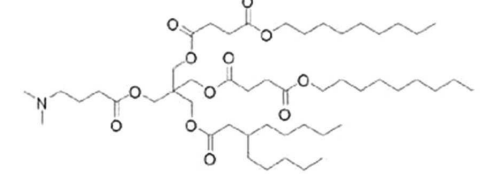
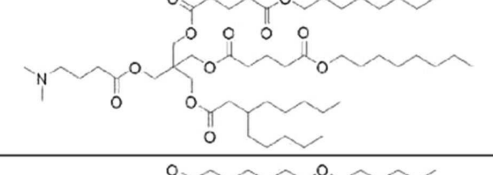
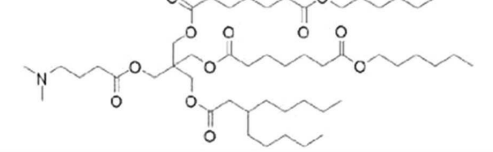
[0425]

[0426] <표 1-13>

| | | | |
|----|--|--|-------|
| 86 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((2-펜틸부타노일)옥시)-2-(((2-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 헥산디오에이트 | | 840.7 |
| 87 | 2.2-비스(((3-부틸헵타노일)옥시)메틸)-3-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)프로필 헵틸 헥산디오에이트 | | 812.6 |
| 88 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-헥실노나노일)옥시)-2-(((3-헥실노나노일)옥시)메틸)프로필 헵틸 헥산디오에이트 | | 924.8 |
| 89 | 1,1'-(2-(((4-(에틸(메틸)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 | | 912.7 |
| 90 | 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-(((4-(메틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디헥산디오에이트 | | 926.7 |
| 91 | 1,1'-(2-(((4-(에틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 | | 940.7 |
| 92 | 1,1'-(2-(((4-(디(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헵틸 디헥산디오에이트 | | 954.7 |

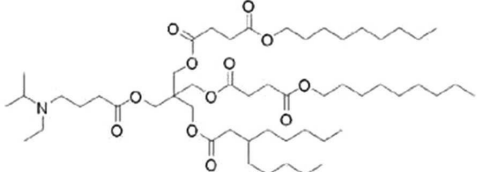
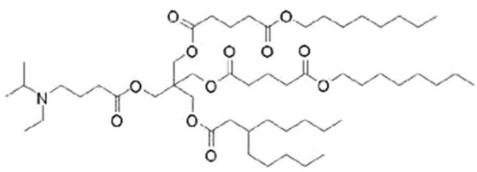
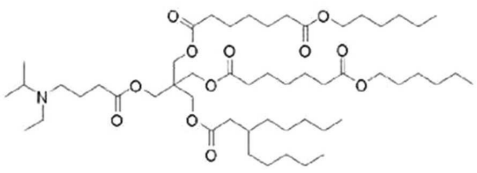
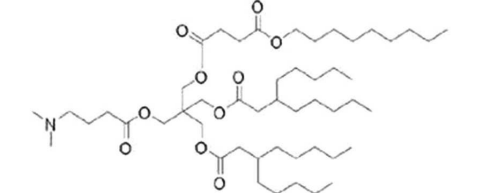
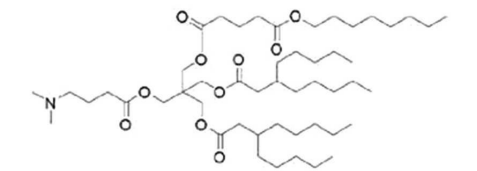
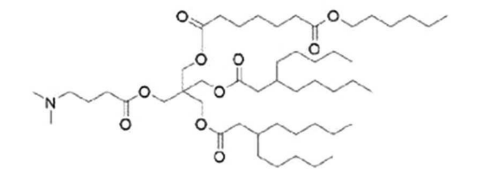
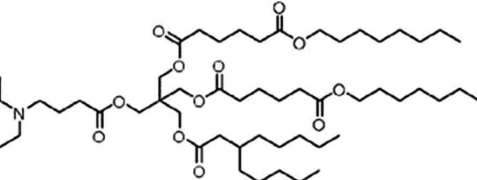
[0427]

[0428] <표 1-14>

| | | | |
|----|--|--|--------|
| 93 | 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-(((4-(2-히드록시메틸)(메틸)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트 |  | 928.7 |
| 94 | 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-(((4-(3-히드록시프로틸)(메틸)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트 |  | 942.70 |
| 95 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 4,4'-비스(2-펜틸헵틸)디부탄디오에이트 |  | 982.8 |
| 96 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 2-펜틸헵틸 부탄디오에이트 |  | 910.7 |
| 97 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 4,4'-디노닐 디부탄디오에이트 |  | 898.7 |
| 98 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 898.7 |
| 99 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 7,7'-디핵실 디펜탄디오에이트 |  | 898.7 |

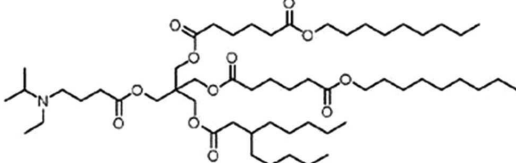
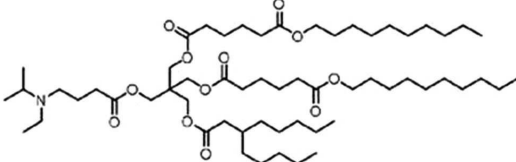
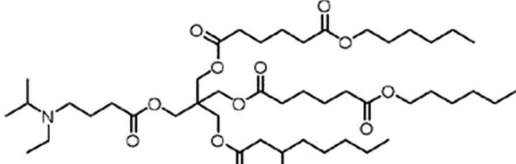
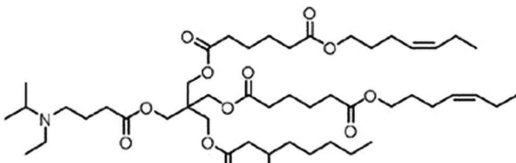
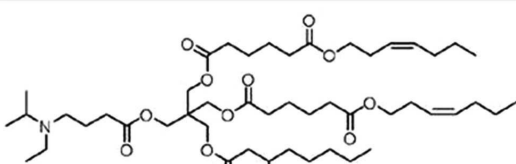
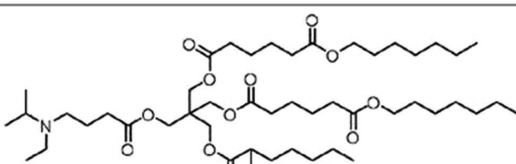
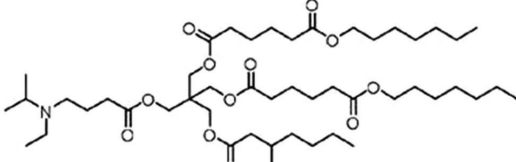
[0429]

[0430] <표 1-15>

| | | | |
|-----|---|--|-------|
| 100 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 4,4'-디노닐 디부탄 디오에이트 |  | 940.7 |
| 101 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄 디오에이트 |  | 940.7 |
| 102 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 7,7'-디헥실 디부탄 디오에이트 |  | 940.7 |
| 103 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 노닐 부탄디오에이트 |  | 868.7 |
| 104 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 옥틸 펜탄디오에이트 |  | 868.7 |
| 105 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 헥실 펜탄디오에이트 |  | 868.7 |
| 106 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디옥틸 디헥산 디오에이트 |  | 968.7 |

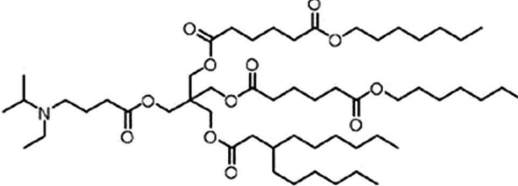
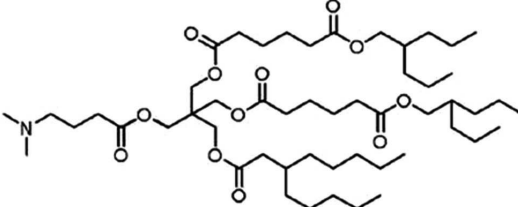
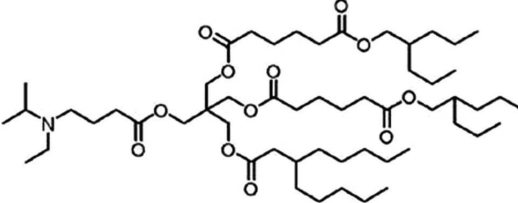
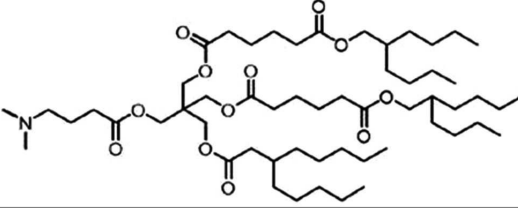
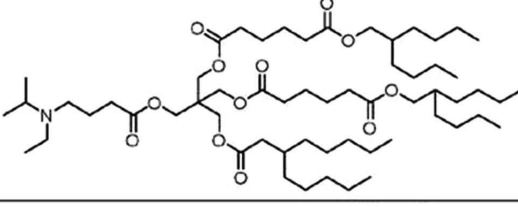
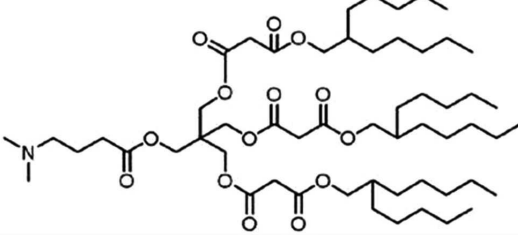
[0431]

[0432] <표 1-16>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 107 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디노닐 디핵산디오에이트 |  | 996.7 |
| 108 | 1,1'-디데실 6,6'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디핵산디오에이트 |  | 1024.8 |
| 109 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디데실 디핵산디오에이트 |  | 912.7 |
| 110 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디-(4Z)-헵타-4-엔-1-일 디핵산디오에이트 |  | 936.7 |
| 111 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디-(3Z)-헵타-3-엔-1-일 디핵산디오에이트 |  | 936.7 |
| 112 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((2-펜틸헵타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 |  | 926.7 |
| 113 | 1,1'-(2-(((3-부틸헵타노일)옥시)메틸)-2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헵틸 디핵산디오에이트 |  | 912.7 |

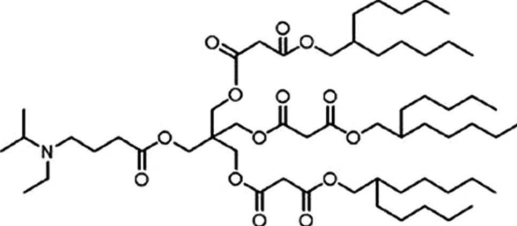
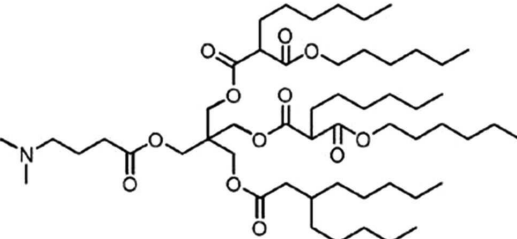
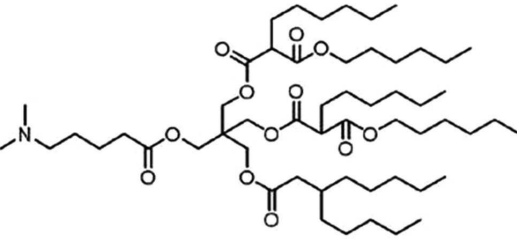
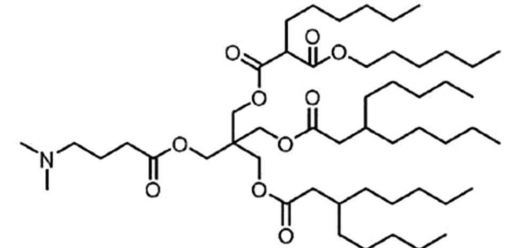
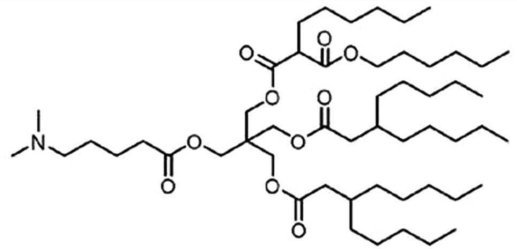
[0433]

[0434] <표 1-17>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 114 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-헥실노나노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-디헥틸 디핵산 디오에이트 |  | 968.7 |
| 115 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-비스(2-프로필펜틸)디핵산 디오에이트 |  | 926.7 |
| 116 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 6,6'-비스(2-프로필펜틸) 디핵산 디오에이트 |  | 968.7 |
| 117 | 1,1'-비스(2-부틸헥실)6,6'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 디핵산 디오에이트 |  | 982.8 |
| 118 | 1,1'-비스(2-부틸헥실)6,6'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디핵산 디오에이트 |  | 1024.8 |
| 119 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-옥소-3-[(2-펜틸헥틸)옥시]프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-비스(2-펜틸헥틸)디프로판 디오에이트 |  | 1012.7 |

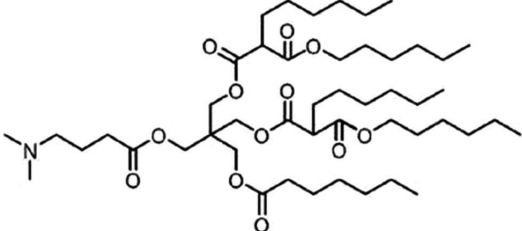
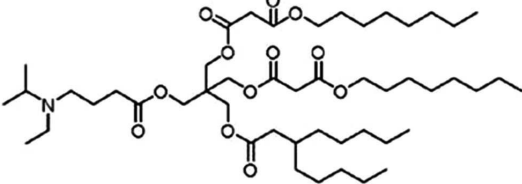
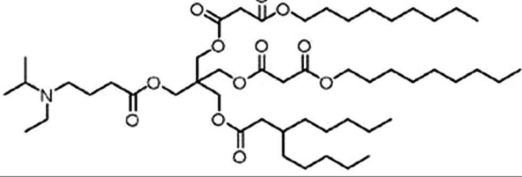
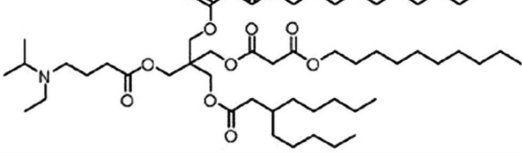
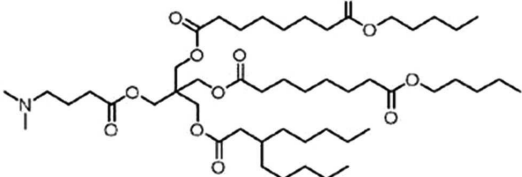
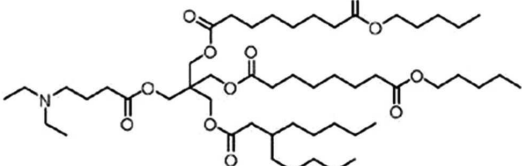
[0435]

[0436] <표 1-18>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 120 | 1,1'-2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-옥소-3-[(2-펜틸헥실)옥시]프로판노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-비스(2-펜틸헥실)디프로판디오에이트 |  | 1054.7 |
| 121 | 1,1'-2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디핵실 비스(핵실프로판디오에이트) |  | 954.7 |
| 122 | 1,1'-2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디핵실 비스(핵실프로판디오에이트) |  | 968.7 |
| 123 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 핵실 핵실프로판디오에이트 |  | 896.7 |
| 124 | 2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 핵실 핵실프로판디오에이트 |  | 910.7 |

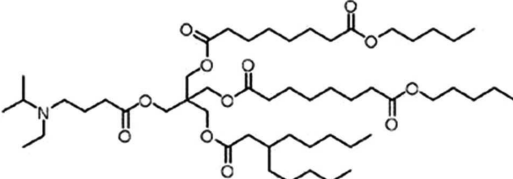
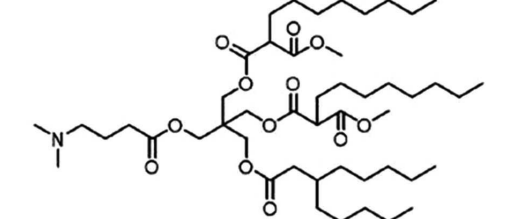
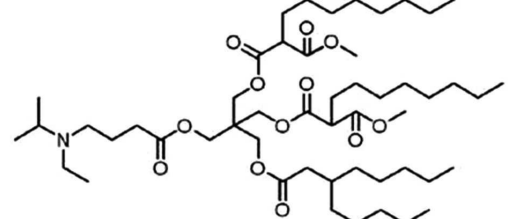
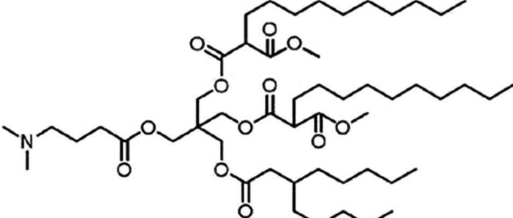
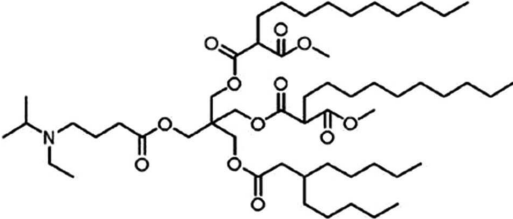
[0437]

[0438] <표 1-19>

| | | | |
|-----|---|--|-------|
| 125 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((헵타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 3,3'-디헥실 비스(헥실프로판디오에이트) |  | 870.6 |
| 126 | 1,1'-(2-(((4-(에틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디옥틸 디프로판디오에이트 |  | 884.6 |
| 127 | 1,1'-(2-(((4-(에틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디노닐 디프로판디오에이트 |  | 912.6 |
| 128 | 1,1'-디데실 3,3'-(2-(((4-(에틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디프로판디오에이트 |  | 940.7 |
| 129 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 8,8'-디펜틸 디옥탄디오에이트 |  | 898.5 |
| 130 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 8,8'-디펜틸 디옥탄디오에이트 |  | 926.7 |

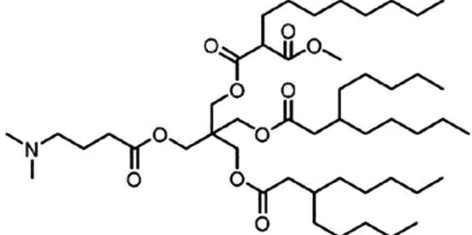
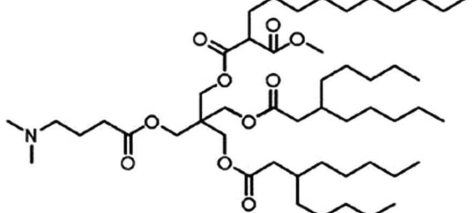
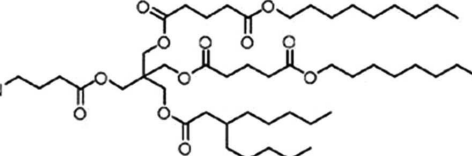
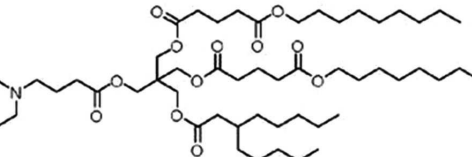
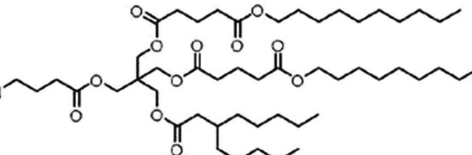
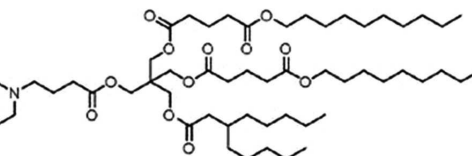
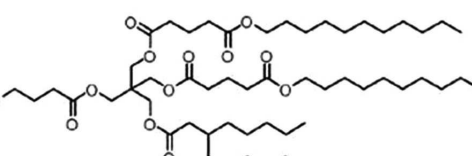
[0439]

[0440] <표 1-20>

| | | | |
|-----|--|--|-------|
| 131 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 8,8'-디펜틸 디옥탄 디오에이트 |  | 940.5 |
| 132 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디메틸 비스(옥틸프로판디오에이트) |  | 870.6 |
| 133 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디메틸 비스(옥틸프로판디오에이트) |  | 912.7 |
| 134 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디메틸 비스(데실프로판디오에이트) |  | 926.7 |
| 135 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디메틸 비스(데실프로판디오에이트) |  | 968.7 |

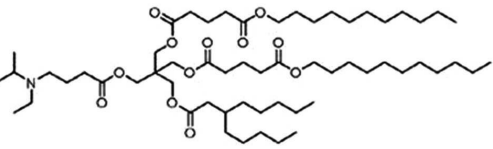
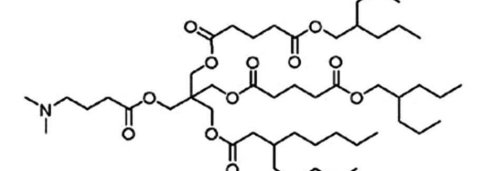
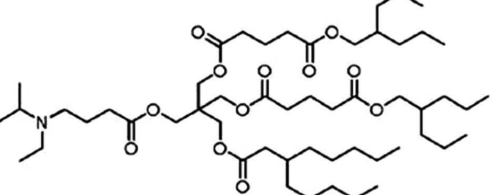
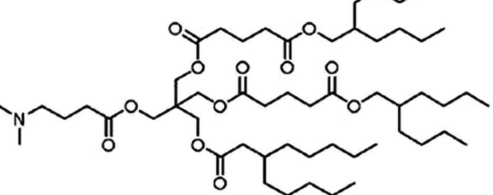
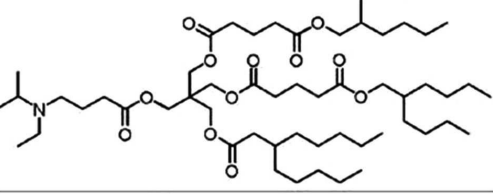
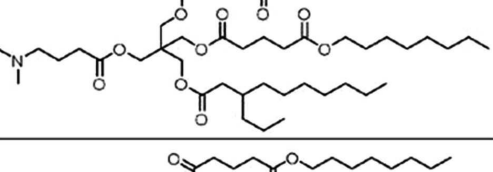
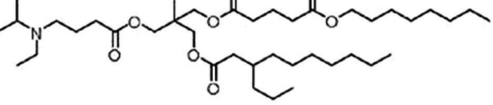
[0441]

[0442] <표 1-21>

| | | | |
|-----|--|--|-------|
| 136 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 메틸 옥틸프로판디오에이트 |  | 854.7 |
| 137 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 메틸 데실프로판디오에이트 |  | 882.7 |
| 138 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-헵틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 5,5'-디노닐 디펜탄디오에이트 |  | 926.7 |
| 139 | 1,1'-[2-(((4-(에틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 5,5'-디노닐 디펜탄디오에이트 |  | 968.7 |
| 140 | 1,1'-디데실 5,5'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 디펜탄디오에이트 |  | 954.7 |
| 141 | 1,1'-디데실 5,5'-[2-(((4-(에틸(프로판-2-일)아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 디펜탄디오에이트 |  | 996.8 |
| 142 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일] 5,5'-디운데실 디펜탄디오에이트 |  | 982.7 |

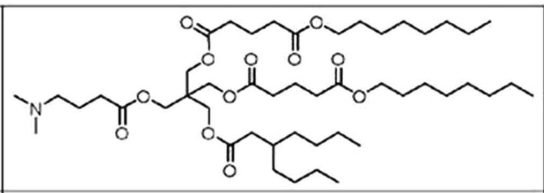
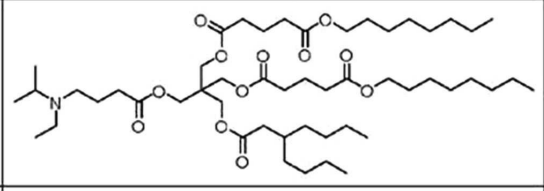
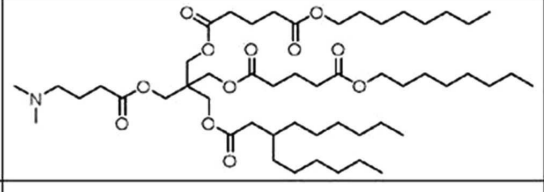
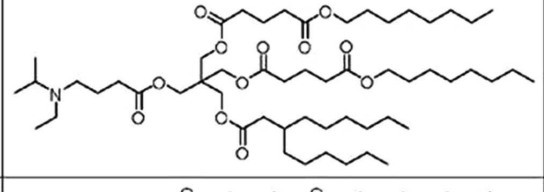
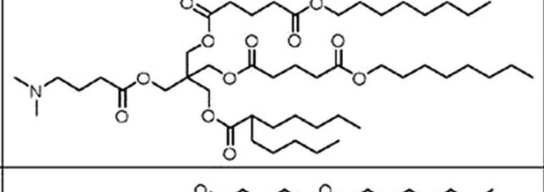
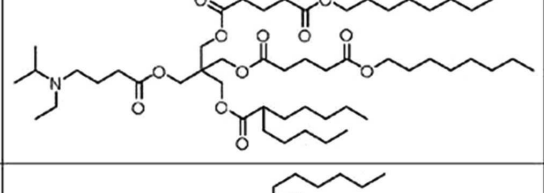
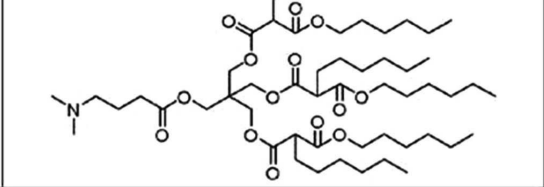
[0443]

[0444] <표 1-22>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 143 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디운데실 디펜탄디오에이트 |  | 1024.8 |
| 144 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-비스(2-프로필펜틸) 디펜탄디오에이트 |  | 898.7 |
| 145 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-비스(2-프로필펜틸) 디펜탄디오에이트 |  | 940.7 |
| 146 | 1,1'-비스(2-부틸헥실)5,5'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디펜탄디오에이트 |  | 954.7 |
| 147 | 1,1'-비스(2-부틸헥실)5,5'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 디펜탄디오에이트 |  | 996.8 |
| 148 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 898.6 |
| 149 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-프로필데카노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 940.7 |

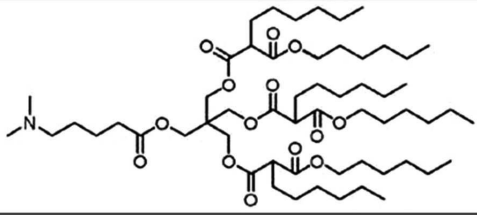
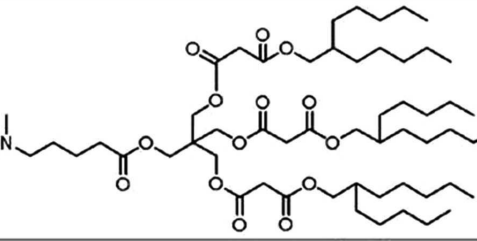
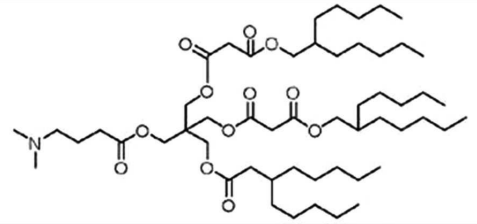
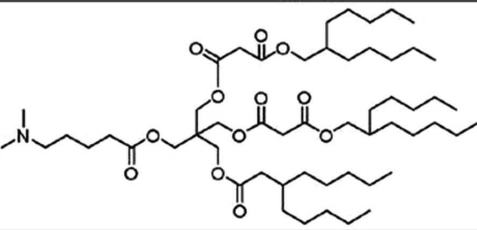
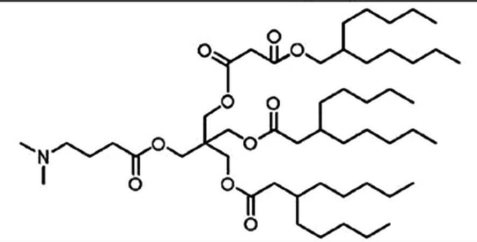
[0445]

[0446] <표 1-23>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 150 | 1,1'-(2-(((3-부틸헥타노일)옥시)메틸)-2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 870.6 |
| 151 | 1,1'-(2-(((3-부틸헥타노일)옥시)메틸)-2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 912.7 |
| 152 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-헥실노나노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 926.7 |
| 153 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-헥실노나노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 968.7 |
| 154 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((2-헵탈헥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 884.6 |
| 155 | 1,1'-(2-(((4-[에틸(프로판-2-일)아미노]부타노일)옥시)메틸)-2-(((2-펜틸헥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 5,5'-디옥틸 디펜탄디오에이트 |  | 926.7 |
| 156 | 1,1'-(2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((2-((헥실옥시)카르보닐)옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디헥실 비스(헥실프로판디오에이트) |  | 1012.8 |

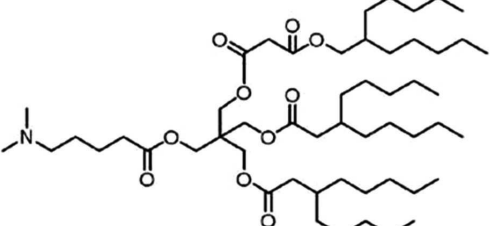
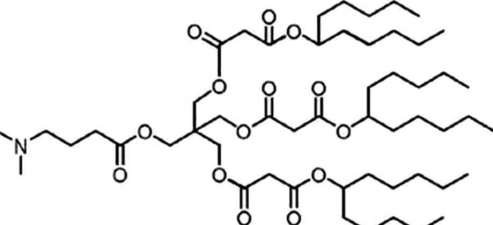
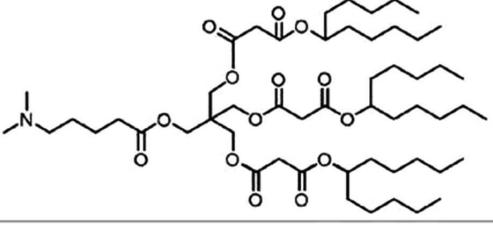
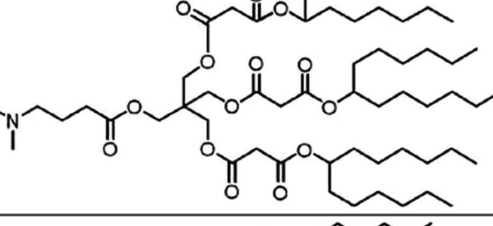
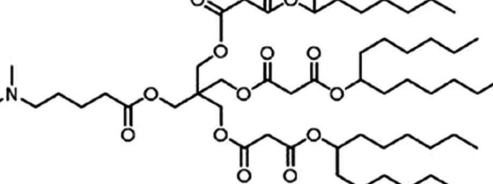
[0447]

[0448] <표 1-24>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 157 | 1,1'-[2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-(((2-((헥실옥시)카르보닐)옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디헥실 비스(헥실프로판디오에이트) |  | 1026.8 |
| 158 | 1,1'-[2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-(((3-옥소-3-((2-펜틸헵틸)옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-비스(2-펜틸헵틸)디프로판디오에이트) |  | 1026.7 |
| 159 | 1,1'-[2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-(((3-헵틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-비스(2-펜틸헵틸) 디프로판 디오에이트 |  | 954.8 |
| 160 | 1,1'-[2-(((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-비스(2-펜틸헵틸) 디프로판 디오에이트 |  | 968.8 |
| 161 | 2-(((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-(((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 2-펜틸헵틸 프로판디오에이트 |  | 896.8 |

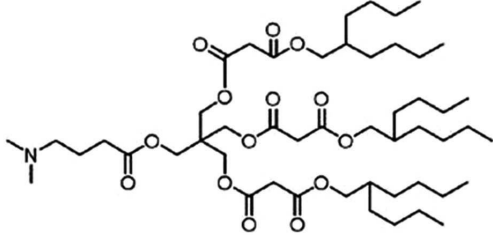
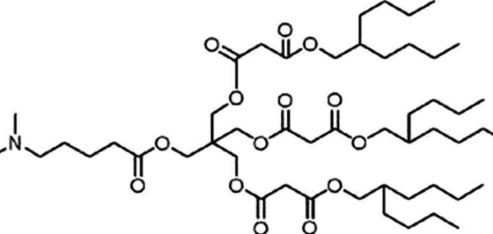
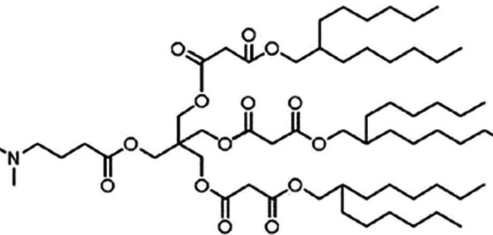
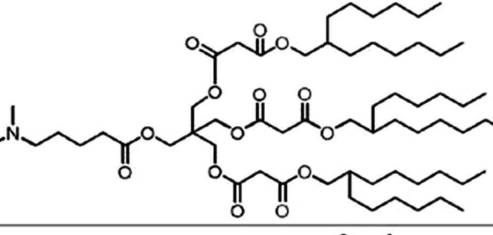
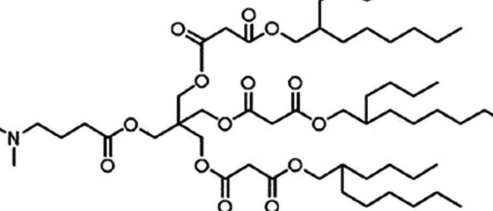
[0449]

[0450] <표 1-25>

| | | | |
|-----|---|--|--------|
| 162 | 2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-3-((3-펜틸옥타노일)옥시)-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸)프로필 2-펜틸헵틸 디프로판디오에이트 |  | 910.8 |
| 163 | 1,1'-(2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((3-옥소-3-((운데칸-6-일)옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디운데칸-6-일 디프로판디오에이트 |  | 970.9 |
| 164 | 1,1'-(2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-((3-옥소-3-((운데칸-6-일)옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디운데칸-6-일 디프로판디오에이트 |  | 984.8 |
| 165 | 1,1'-(2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((3-옥소-3-((트리데칸-7-일)옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디트리데칸-7-일 디프로판디오에이트 |  | 1054.5 |
| 166 | 1,1'-(2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-((3-옥소-3-((트리데칸-7-일)옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일) 3,3'-디트리데칸-7-일 디프로판디오에이트 |  | 1068.6 |

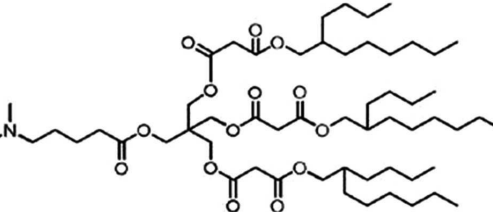
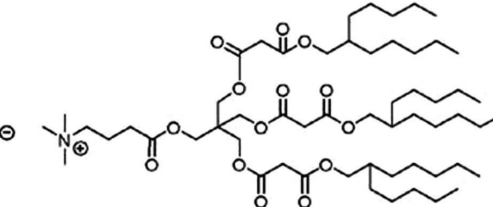
[0451]

[0452] <표 1-26>

| | | | |
|-----|---|--|--------|
| 167 | 1,1'-비스(2-부틸헥실)3,3'-(2-((3-((2-부틸헥실)옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 디프로판디오에이트 |  | 928.8 |
| 168 | 1,1'-비스(2-부틸헥실)3,3'-(2-((3-((2-부틸헥실)옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)-2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 디프로판디오에이트 |  | 942.5 |
| 169 | 1,1'-(2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((3-((2-헥실옥틸)옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 3,3'-비스(2-헥실옥틸) 디프로판디오에이트 |  | 1097.0 |
| 170 | 1,1'-(2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)-2-((3-((2-헥실옥틸)옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 3,3'-비스(2-헥실옥틸) 디프로판디오에이트 |  | 1111.1 |
| 171 | 1,1'-비스(2-부틸옥틸)3,3'-(2-((3-((2-부틸옥틸)옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)-2-((4-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 디프로판디오에이트 |  | 1012.5 |

[0453]

[0454] <표 1-27>

| | | | |
|-----|--|--|--------|
| 172 | 1,1'-비스(2-부틸옥틸)3,3'-(2-((3-((2-부틸옥틸)옥시)-3-옥소프로파노일)옥시)메틸)-2-((5-(디메틸아미노)펜타노일)옥시)메틸)프로판-1,3-디일 디프로판디오에이트 |  | 1026.5 |
| 173 | N,N,N-트리메틸-4-옥소-4-(3-((3-옥소-3-((2-펜틸헥틸)옥시)프로파노일)옥시)-2,2-비스((3-옥소-3-((2-펜틸헥틸)옥시)프로파노일)옥시)메틸)프로폭시)부탄-1-아미늄 |  | 1026.9 |

[0455]

- [0456] [실시예 3]
- [0457] 1,1'-[2-((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸]-2-((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디헥산디오에이트
- [0458] A) 2-((tert-부틸(디페닐)실릴)옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올
- [0459] 2,2-비스(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(49.5g), 트리에틸아민(36.8g) 및 DMA(300mL)의 혼합물을 실온에서 교반하고, tert-부틸디페닐클로로실란(50g) 및 DMA(200mL)의 혼합물을 1시간에 걸쳐 적하하였다. 6시간 후, 혼합물에 아세트산 에틸, 물, 헵탄을 첨가하고, 10분 교반하였다. 수층(A)과 유기층(B)으로 분리하였다. A를 아세트산 에틸 및 헵탄의 혼합 용매로 추출하고, 20% 시트르산 수용액, 5% 탄산 수소 나트륨 수용액, 포화 식염수 및 물로 세정 후, 감압 하 농축하였다(C). B를, 물 및 DMA의 혼합 용매로 추출하고, 얻어진 수층을 아세트산 에틸 및 헵탄의 혼합 용매로 추출 후, 20% 시트르산 수용액, 5% 탄산 수소 나트륨 수용액, 포화 식염수 및 물로 세정하고, 감압 하 농축하였다(D). C 및 D를 혼합하여, 표제 화합물(78g)을 얻었다.
- [0460] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66
- [0461] (dd, J=1.3, 7.8 Hz, 4H), 7.50-7.38 (m, 6H), 3.75(s, 6H), 3.67(s, 2H), 2.46-2.24(br s, 3H), 1.08(s, 9H).
- [0462] B) 6-(헵틸옥시)-6-옥소헥산산
- [0463] 옥세판-2,7-디온(10.0g), 헵탄-1-올(10.0g) 및 DCM(120mL)의 혼합물에 DMAP(953mg) 및 TEA(15.8g)을 첨가하고, 실온에서 3시간 교반하였다. 혼합물에 1M 염산을 첨가하고, DCM로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(11.1g)을 얻었다.
- [0464] ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.04(br s, 1H) 4.00(t, J=6.53 Hz, 2H) 2.29(t, J=6.90 Hz, 2H) 2.21(t, J=6.90 Hz, 2H) 1.60-1.43 (m, 6H) 1.34-1.20 (m, 8H) 0.90-0.82 (m, 3H).
- [0465] C) 1,1'-디헵틸 6,6'-[2-((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디일]디헥산디오에이트
- [0466] 2-((tert-부틸(디페닐)실릴)옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(2.0g), 6-(헵틸옥시)-6-옥소헥산산(4.0g) 및 DMF(30mL)의 혼합물에 EDCI(6.1g) 및 DMAP(652mg)을 첨가하고, 실온에서 15시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 1,1'-[2-((tert-부틸(디페닐)실릴)옥시)메틸)-2-((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디헥산디오에이트(4.7g)을 얻었다. 1,1'-[2-((tert-부틸(디페닐)실릴)옥시)메틸)-2-((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디헥산디오에이트(4.7g) 및 THF(45mL)의 혼합물에 TBAF의 THF 용액(1M, 5.8mL)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(2.4g)을 얻었다.
- [0467] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.13(s, 6H) 4.08(t, J=6.79 Hz, 6H) 3.53(s, 2H) 2.44-2.30 (m, 12H) 1.71-1.60 (m, 18H) 1.37-1.26 (m, 24H) 0.97-0.86 (m, 9H).
- [0468] D) 1,1'-[2-((N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시)메틸]-2-((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디헥산디오에이트
- [0469] 1,1'-디헵틸 6,6'-[2-((6-(헵틸옥시)-6-옥소헥사노일)옥시)메틸]-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디일]디헥산디오에이트(0.4g), 3-(디메틸아미노)프로피온산 염산염(152mg) 및 DMF(5mL)의 혼합물에 EDCI(235mg) 및 DMAP(30mg)을 첨가하고, 실온에서 15시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(210mg)을 얻었다.

- [0470] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.19-4.10 (m, 8H), 4.07(t, J=6.79 Hz, 6H), 2.63-2.56 (m, 2H), 2.53-2.46 (m, 2H), 2.39-2.29 (m, 12H), 2.24(s, 6H), 1.74-1.55 (m, 18H), 1.39-1.23 (m, 24H), 0.94-0.84 (m, 9H).
- [0471] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 914.6.
- [0472] [실시예 13]
- [0473] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디핵산디오에이트
- [0474] A) 3-펜틸옥탄산
- [0475] 60% 수소화 나트륨(1.12g) 및 THF(100mL)의 혼합물에 에틸2-디에톡시포스포릴아세테이트(6.73g)를 0°C에서 첨가하고, 10분간 교반하였다. 여기에 운데칸-6-온(3.41g)을 실온에서 첨가하고, 50°C에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 에틸3-펜틸옥타-2-에노에이트(4.1g)를 얻었다. 에틸3-펜틸옥타-2-에노에이트(0.8g) 및 EtOH(10mL)의 혼합물에 10% Pd/C(50mg)를 첨가하고, 수소 분위기 하(15psi), 실온에서 18시간 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하 농축하여, 에틸3-펜틸옥타노에이트(0.8g)를 얻었다. 에틸3-펜틸옥타노에이트(0.8g) 및 EtOH(10mL)의 혼합물에 수소화 나트륨(0.66g)의 수용액(3mL)을 첨가하고, 50°C에서 1시간 교반하였다. 혼합물을 감압 하 농축하였다. 잔사를 물로 희석하고, 석유 에테르로 세정하였다. 수층을 1M 염산으로 산성(pH=3-4)으로 만들고 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하여, 표제 화합물(0.5g)을 얻었다.
- [0476] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.30(d, J=6.9 Hz, 2H), 1.88 (m, 1H), 1.37-1.25 (m, 16H), 0.91(t, J=6.9 Hz, 6H).
- [0477] B) 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필3-펜틸옥타노에이트
- [0478] 3-펜틸옥탄산(3.43g) 및 DMF(100mL)의 혼합물에 EDCI(4.61g), 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(10.0g) 및 DMAP(815mg)를 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 아세트산 에틸/석유 에테르로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(3.9g)을 얻었다.
- [0479] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.70-7.60 (m, 4H), 7.49-7.37 (m, 6H), 4.26(s, 2H), 3.73-3.52 (m, 6H), 2.23(d, J=6.8 Hz, 2H), 1.85-1.75 (m, 1H), 1.35-1.17 (m, 16H), 1.07(s, 9H), 0.87(t, J=7.0 Hz, 6H).
- [0480] C) 1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디핵산디오에이트
- [0481] 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필3-펜틸옥타노에이트(3.9g) 및 DMF(60mL)의 혼합물에 6-(헵틸옥시)-6-옥소핵산산(4.0g), DMAP(419mg) 및 EDCI(3.9g)를 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 아세트산 에틸/석유 에테르로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(6.8g)을 얻었다.
- [0482] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.54(d, J=7.0 Hz, 4H), 7.41-7.26 (m, 6H), 4.15(s, 6H), 4.07(t, J=6.8 Hz, 4H), 3.62(s, 2H), 2.25-2.14 (m, 8H), 2.12(d, J=6.8 Hz, 2H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.61-1.48 (m, 12H), 1.32-1.08 (m, 32H), 0.97(s, 9H), 0.86-0.72 (m, 12H).
- [0483] D) 1,1'-디헵틸 6,6'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일]디핵산디오에이트
- [0484] 1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디핵산디오에이트(6.8g) 및 THF(120mL)의 혼합물에 TBAF의 THF 용액(1M, 8.6mL)을 첨가하고, 실온에서 24시간 교반하였다. 혼합물에 아세트산을 첨가하여 용액을 중성으로 만들고, 10분간 교반하였다. 이것을 물에 붓고, 아

세트산 에틸/석유 에테르로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물 (3.8g)을 얻었다.

- [0485] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.12-4.00 (m, 10H), 3.50(s, 2H), 2.41-2.22 (m, 10H), 1.85-1.80 (m, 1H), 1.72-1.55 (m, 12H), 1.36-1.18 (m, 32H), 0.92-0.81 (m, 12H).
- [0486] E) 1,1'-[2-({4-(디메틸아미노)부타노일}옥시)메틸]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-디헵틸디헥산디오에이트
- [0487] 1,1'-디헵틸 6,6'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일]디헥산디오에이트(0.4g) 및 DMF(20mL)의 혼합물에 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(120mg), EDCI(176mg) 및 DMAP(31mg)를 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 5% 탄산 수소 나트륨 수용액으로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(0.3g)을 얻었다.
- [0488] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.11(s, 8H), 4.05(t, J=6.8 Hz, 4H), 2.56-2.45 (m, 2H), 2.42-2.36 (m, 8H), 2.36-2.28 (m, 8H), 2.28-2.20 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.85-1.80 (m, 1H), 1.68-1.57 (m, 12H), 1.36-1.20 (m, 32H), 0.92-0.85 (m, 12H).
- [0489] MS: $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ 449.9.
- [0490] [실시에 22]
- [0491] {{2-{{(N,N-디메틸-beta-알라닐)옥시}메틸}-2-{{5-(옥타노일옥시)펜타노일}옥시}메틸}프로판-1,3-디일]비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일}디옥타노에이트
- [0492] A)벤질5-히드록시펜타노에이트
- [0493] 델타-발레로락톤(20g) 및 EtOH(200mL)의 혼합물에 수산화 나트륨(8.8g)의 수용액(50mL)을 첨가하고, 80°C에서 0.5시간 교반하고, 추가로 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물을 감압 하 농축하였다. 잔사와 아세톤(200mL)의 혼합물에 벤질브로미드(40.7g) 및 TBAB(3.2g)을 첨가하고, 60°C에서 12시간 교반하였다. 혼합물을 감압 하 농축하였다. 잔사를 아세트산 에틸로 희석하고, 황산 수소 나트륨 수용액, 5% 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(33g)을 얻었다.
- [0494] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.32 (m, 5H), 5.12(s, 2H), 3.64(t, J=6.4 Hz, 2H), 2.41(t, J=7.4 Hz, 2H), 1.77-1.73 (m, 2H), 1.62-1.58 (m, 2H).
- [0495] B) 5-(벤질옥시)-5-옥소펜틸옥타노에이트
- [0496] 벤질5-히드록시펜타노에이트(33g)와 DCM(300mL)의 혼합물에 옥탄산(45.7g), DMAP(38.7g) 및 EDCI(91.1g)를 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 DCM을 첨가하고, 물 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(43g)을 얻었다.
- [0497] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.27 (m, 5H), 5.05(s, 2H), 3.99(t, J=6.4 Hz, 2H), 2.33(t, J=6.8 Hz, 2H), 2.21(t, J=6.8 Hz, 2H), 1.64-1.54 (m, 6H), 1.24-1.21 (m, 8H), 0.81(t, J=6.8 Hz, 3H).
- [0498] C) 5-(옥타노일옥시)펜탄산
- [0499] 5-(벤질옥시)-5-옥소펜틸옥타노에이트(1g), 10% Pd/C(100mg) 및 EtOH(10mL)의 혼합물을 수소 분위기 하 (15psi), 실온에서 1시간 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하 농축하여, 표제 화합물(0.7g)을 얻었다.
- [0500] ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 4.00(t, J=6.1 Hz, 2H), 2.32-2.18 (m, 4H), 1.63-1.46 (m, 6H), 1.32-1.17 (m, 8H), 0.91-0.81 (m, 3H).

- [0501] D) {[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-({[5-(옥타노일옥시)펜타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일]비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일}디옥타노에이트
- [0502] 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(570mg), 5-(옥타노일옥시)펜탄산(1.49g), EDCI(1.02g), DMAP(186mg) 및 DMF(10mL)의 혼합물을 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.3g)을 얻었다.
- [0503] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.63 (m, 4H), 7.50-7.37 (m, 6H), 4.15(s, 6H), 4.11-4.02 (m, 6H), 3.63(s, 2H), 2.35-2.24 (m, 12H), 1.69-1.60 (m, 18H), 1.38-1.25 (m, 24H), 1.06(s, 9H), 0.95-0.85 (m, 9H).
- [0504] E) {[2-(히드록시메틸)-2-({[5-(옥타노일옥시)펜타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일]비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일}디옥타노에이트
- [0505] {[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-({[5-(옥타노일옥시)펜타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일]비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일}디옥타노에이트(3.6g) 및 THF(80mL)의 혼합물을 교반하고, TBAF의 THF 용액(1M, 4.1mL)을 적하하였다. 18시간 후, 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.8g)을 얻었다.
- [0506] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4.90(t, J=5.4 Hz, 1H), 4.07-3.93 (m, 12H), 3.42(d, J=5.4 Hz, 2H), 2.38-2.20 (m, 12H), 1.63-1.44 (m, 18H), 1.34-1.14 (m, 24H), 0.93-0.79 (m, 9H).
- [0507] F) {[2-({[N,N-디메틸-beta-알라닐]옥시}메틸)-2-({[5-(옥타노일옥시)펜타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일]비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일}디옥타노에이트
- [0508] {[2-(히드록시메틸)-2-({[5-(옥타노일옥시)펜타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일]비스(옥시)-5-옥소펜탄-5,1-디일}디옥타노에이트(300mg) 및 DMF(10mL)의 혼합물에 3-(디메틸아미노)프로피온산 염산염(113mg), DMAP(22mg) 및 EDCI(176mg)을 첨가하고, 실온에서 18시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 5% 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(230mg)을 얻었다.
- [0509] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.12-4.03 (m, 8H), 4.00-3.90 (m, 6H), 2.85-2.67 (m, 2H), 2.60-2.50 (m, 2H), 2.44-2.25 (m, 12H), 2.24-2.18 (m, 6H), 1.69-1.47 (m, 18H), 1.28-1.14 (m, 24H), 0.81(t, J=6.8 Hz, 9H).
- [0510] MS: [M+H]⁺ 914.6.
- [0511] [실시예 33]
- [0512] 1,1'-디부틸9,9'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-({[3-펜틸옥타노일]옥시}메틸)프로판-1,3-디일]디노난디오에이트
- [0513] A) 9-부톡시-9-옥소노난산
- [0514] 노난 2산(20g) 및 DCM(600mL)의 혼합물에 DMAP(2.6g), EDCI(20.4g) 및 부탄-1-올(7.9g)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물을 물로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(11g)을 얻었다.
- [0515] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.08(t, J=6.4 Hz, 2H), 2.36(t, J=7.6 Hz, 2H), 2.31(t, J=7.6 Hz, 2H), 1.65-1.60 (m, 6H), 1.39-1.34 (m, 8H), 0.95(t, J=7.2 Hz, 2H).
- [0516] B)
- [0517] 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필3-펜틸옥타노에이트(1g), 9-부톡시-

9-옥소노난산(1.01g) 및 DMF(10mL)의 혼합물에 EDCI(1.01g) 및 DMAP(107mg)를 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 아세트산 에틸을 첨가하고, 물 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.5g)을 얻었다.

[0518] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.55-7.53 (m, 4H), 7.39-7.28 (m, 6H), 4.05(s, 6H), 4.00(t, J=6.8 Hz, 4H), 3.55(s, 2H), 2.23-2.14 (m, 10H), 1.79-1.66 (m, 1H), 1.55-1.54 (m, 12H), 1.30-1.22 (m, 4H), 1.22-1.16 (m, 28H), 0.97(s, 9H), 0.86(t, J=7.2 Hz, 6H), 0.80(t, J=6.8 Hz, 6H).

[0519] C) 1,1'-디부틸9,9'-[2-(히드록시메틸)-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸}프로판-1,3-디일]디노난디오에이트

[0520] 1,1'-디부틸9,9'-[2-((tert-부틸(디페닐)실릴)옥시)메틸)-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸}프로판-1,3-디일]디노난디오에이트(1g) 및 THF(30mL)의 혼합물에 TBAF의 THF 용액(1M, 1.17mL)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 아세트산 에틸을 첨가하고, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(0.6g)을 얻었다.

[0521] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.13-4.09 (m, 10H), 3.51(s, 2H), 2.60(br s, 1H), 2.36-2.29 (m, 10H), 1.87-1.65 (m, 1H), 1.61-1.50 (m, 12H), 1.34-1.28 (m, 4H), 1.28-1.26 (m, 28H), 0.97-0.90 (m, 12H).

[0522] D) 1,1'-디부틸

[0523] 9,9'-[2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸}프로판-1,3-디일]디노난디오에이트

[0524] 1,1'-디부틸9,9'-[2-(히드록시메틸)-2-((3-펜틸옥타노일)옥시)메틸}프로판-1,3-디일]디노난디오에이트(0.4g), 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(102mg) 및 DMF(10mL)의 혼합물에, EDCI(146mg) 및 DMAP(31mg)를 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(131mg)을 얻었다.

[0525] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.03-3.97 (m, 12H), 2.55-2.20 (m, 20H), 1.90-1.45 (m, 15H), 1.24-1.18 (m, 32H), 0.88-0.79 (m, 12H).

[0526] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 898.7.

[0527] [실시에 39]

[0528] 1,1'-[2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((4-옥소-4-((운데칸-6-일)옥시)부타노일)옥시)메틸}프로판-1,3-디일] 4,4'-디운데칸-6-일 디부탄디오에이트

[0529] A)운데칸-6-올

[0530] 운데칸-6-올(5g) 및 THF(70mL)의 혼합물에 수소화 붕소 나트륨(1.3g)을 실온에서 첨가하였다. 2시간 교반 후, 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(4.91g)을 얻었다.

[0531] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.56-3.47 (m, 1H), 1.45-1.17 (m, 16H), 0.82(t, J=6.88 Hz, 6H).

[0532] B) 4-(벤질옥시)-4-옥소부탄산

[0533] 무수 숙신산(30g), 벤질알코올(32.4g) 및 DCM(800mL)의 혼합물에 DMAP(3.7g) 및 TEA(60.7g)을 0°C에서 첨가하고, 3시간 교반하였다. 혼합물에 1M 염산을 첨가하고, DCM로 추출하였다. 유기층을, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(54.1g)을 얻었다.

- [0534] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.47-7.31 (m, 5H) 5.17(s, 2H) 2.80-2.63 (m, 4H).
- [0535] C) 부탄2산 운데칸-6-일벤질
- [0536] 4-(벤질옥시)-4-옥소부탄산(8.9g), 운데칸-6-올(4.9g) 및 DMF(20mL)의 혼합물에, EDCI(8.2g) 및 DMAP(1.04g)을 실온에서 첨가하고, 1시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(9.41g)을 얻었다.
- [0537] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.21 (m, 5H), 5.06(s, 2H), 4.83-4.77 (m, 1H), 2.65-2.52 (m, 4H), 1.46-1.38 (m, 4H), 1.28-1.15 (m, 12H), 0.85-0.76 (m, 6H).
- [0538] D) 디부탄 2산
 4,4'-디운데칸-6-일1,1'-{2-([tert-부틸(디페닐)실릴]옥시)메틸)-2-[(4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일}
- [0539] 부탄2산 운데칸-6-일벤질(9.4g) 및 MeOH(120mL)의 혼합물에, 10% Pd/C(2g)을 첨가하고, 수소 분위기 하(15psi), 실온에서 18시간 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부탄산(6.47g)을 얻었다. 2-([tert-부틸(디페닐)실릴]옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(0.5g), 4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부탄산(1.16g) 및 DMF(30mL)의 혼합물에, EDCI(1.02g) 및 DMAP(163mg)을 실온에서 첨가하고, 2시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.4g)을 얻었다.
- [0540] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.70-7.58 (m, 4H) 7.53-7.35 (m, 6H) 4.92-4.85 (m, 3H) 4.14(s, 6H) 3.65(s, 2H) 2.58(s, 12H) 1.57-1.48 (m, 12H) 1.34-1.25 (m, 36H) 1.06(s, 9H) 0.91-0.88 (m, 18H).
- [0541] E) 디부탄 2산 4,4'-디운데칸-6-일1,1'-{2-(히드록시메틸)-2-[(4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일}
- [0542] 디부탄 2산 4,4'-디운데칸-6-일1,1'-{2-([tert-부틸(디페닐)실릴]옥시)메틸)-2-[(4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일} (1.4g) 및 THF(15mL)의 혼합물에 TBAF의 THF 용액(1M, 1.35mL)을 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(614mg)을 얻었다.
- [0543] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.98-4.79 (m, 3H), 4.17(s, 6H), 3.55(s, 2H), 2.68(s, 12H), 1.61-1.49 (m, 12H), 1.36-1.23 (m, 36H), 0.90(t, J=6.75 Hz, 18H).
- [0544] F) 1,1'-{2-([4-(디메틸아미노)부타노일}옥시)메틸)-2-[(4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일} 4,4'-디운데칸-6-일 디부탄디오에이트
- [0545] 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(80mg), 디부탄 2산 4,4'-디운데칸-6-일1,1'-{2-(히드록시메틸)-2-[(4-옥소-4-[(운데칸-6-일)옥시]부타노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일}(214mg) 및 DMF(5mL)의 혼합물에, EDCI(114mg) 및 DMAP(14.5mg)을 첨가하고, 실온에서 15시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(231mg)을 얻었다.
- [0546] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.82-4.76 (m, 3H), 4.12-4.00 (m, 8H), 2.75-2.64 (m, 2H), 2.59-2.48 (m, 18H), 2.37(t, J=6.94 Hz, 2H), 1.99-1.89 (m, 2H), 1.50-1.39 (m, 12H), 1.29-1.20 (m, 36H), 0.81(t, J=6.75 Hz, 18H).

- [0547] MS: [M+H]⁺ 1012.7.
- [0548] [실시예 51]
- [0549] 데실2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필헥산디오에이트
- [0550] A) 6-(데실옥시)-6-옥소헥산산
- [0551] 옥세판-2,7-디온(5g), 데칸-1-올(6.8g) 및 DCM(50mL)의 혼합물에 DMAP(477mg) 및 TEA(7.9g)을 0℃에서 첨가하고, 3시간 교반하였다. 혼합물에 1M 염산을 첨가하고, DCM로 추출하였다. 유기층을, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(3.8g)을 얻었다.
- [0552] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 12.02(br s, 1H), 3.99(t, J=6.5 Hz, 2H), 2.28(t, J=6.9 Hz, 2H), 2.20(t, J=6.9 Hz, 2H), 1.58-1.46 (m, 6H), 1.42-1.13 (m, 14H), 0.85(t, J=6.7 Hz, 3H).
- [0553] B)헥산 2산 데실2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필
- [0554] 비스(3-펜틸옥탄산) 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디일(700mg), 6-(데실옥시)-6-옥소헥산산(340mg) 및 DMF(15mL)의 혼합물에, DMAP(56mg) 및 EDCI(350mg)를 실온에서 첨가하고, 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(880mg)을 얻었다.
- [0555] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61(dd, J=1.4, 7.9 Hz, 4H), 7.46-7.35 (m, 6H), 4.12(s, 6H), 4.08-4.02 (m, 2H), 3.62(s, 2H), 2.32-2.15 (m, 8H), 1.85-1.70 (m, 2H), 1.64-1.57 (m, 6H), 1.32-1.17 (m, 46H), 1.04(s, 9H), 0.90-0.84 (m, 15H).
- [0556] C)헥산 2산 2-(히드록시메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필데실
- [0557] 헥산 2산 데실2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필(300mg) 및 THF(12mL)의 혼합물에 아세트산(35mg)을 첨가하고, 실온에서 5분간 교반하였다. 혼합물에 TBAF의 THF 용액(1M, 0.72mL)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 포화 탄산 수소 나트륨 수용액을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(185mg)을 얻었다.
- [0558] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.10(d, J=2.3 Hz, 6H), 4.05(t, J=6.8 Hz, 2H), 3.48(s, 2H), 2.60(br s, 1H), 2.37-2.24 (m, 8H), 1.85-1.70 (m, 2H), 1.67-1.59 (m, 6H), 1.32-1.21 (m, 46H), 0.88(t, J=7.0 Hz, 15H).
- [0559] D) 데실2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필헥산디오에이트
- [0560] 헥산 2산 2-(히드록시메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필데실(249mg) 및 DMF(6mL)의 혼합물에, 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(105 mg) 및 DMAP(19mg), EDCI(150mg)을 첨가하고, 실온에서 18시간 교반하였다. 혼합물에 물 및 포화 식염수를 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(229mg)을 얻었다.
- [0561] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ=4.10(s, 8H), 4.05(t, J=6.8 Hz, 2H), 2.42-2.28 (m, 14H), 2.24(d, J=6.8 Hz, 4H), 1.87-1.81 (m, 4H), 1.68-1.55 (m, 6H), 1.32-1.21 (m, 46H), 0.87(t, J=6.9 Hz, 15H).
- [0562] MS: [M+H]⁺ 910.7.
- [0563] [실시예 70]

- [0564] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐디프로판디오에이트
- [0565] A) 3-(노닐옥시)-3-옥소프로판산
- [0566] 2,2-디메틸-1,3-디옥산-4,6-디온(1g) 및 톨루엔(10mL)의 혼합물에, 1-노난올(1g)을 첨가하고, 120℃에 3시간 교반하였다. 혼합물을 실온에 냉각하고, 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(0.98g)을 얻었다.
- [0567] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.19(t, $J=6.8$ Hz, 2H), 3.44(s, 2H), 1.72-1.62 (m, 2H), 1.38-1.22 (m, 12H), 0.92-0.84 (m, 3H).
- [0568] B) 1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐디프로판디오에이트
- [0569] 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필3-펜틸옥타노에이트(600mg) 및 DCM(10mL)의 혼합물에, 3-(노닐옥시)-3-옥소프로판산(605mg) 및 DCC(650mg)을 첨가하고, 실온에서 18시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(810mg)을 얻었다.
- [0570] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.64-7.62 (m, 4H), 7.49-7.37 (m, 6H), 4.23(s, 4H), 4.16-4.07 (m, 6H), 3.65(s, 2H), 3.32(s, 4H), 2.21(dd, $J=1.7, 6.8$ Hz, 2H), 1.81 (m, 1H), 1.67-1.60 (m, 4H), 1.36-1.23 (m, 40H), 1.06(s, 9H), 0.94-0.85 (m, 12H).
- [0571] C) 1,1'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐디프로판디오에이트
- [0572] 1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐디프로판디오에이트(810mg) 및 THF(20mL)의 혼합물에 아세트산(98mg) 및 TBAF의 THF 용액(1M, 2.03mL)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 탄산 수소 나트륨 수용액을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(425mg)을 얻었다.
- [0573] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.26-4.20 (m, 4H), 4.18-4.11 (m, 6H), 3.58(s, 2H), 3.47-3.37 (m, 4H), 2.28(d, $J=6.5$ Hz, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.70-1.62 (m, 4H), 1.38-1.25 (m, 40H), 0.94-0.86 (m, 12H).
- [0574] D) 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐디프로판디오에이트
- [0575] 1,1'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디노닐디프로판디오에이트(425mg) 및 DMF(10mL)의 혼합물에, 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(141mg), DMAP(34mg) 및 EDCI(215mg)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(240mg)을 얻었다.
- [0576] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.21(s, 4H), 4.18-4.08 (m, 8H), 3.40(s, 4H), 2.66 (m, 2H), 2.57-2.39 (m, 8H), 2.30-2.21 (m, 2H), 2.04-1.91 (m, 2H), 1.83 (m, 1H), 1.70-1.62 (m, 4H), 1.37-1.22 (m, 40H), 0.95-0.82 (m, 12H).
- [0577] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 870.7.
- [0578] [실시예 73]
- [0579] 2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로필노닐 프로판디오에이트

- [0580] A) 비스(3-펜틸옥탄산) 2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디일
- [0581] 2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(10.0g), 3-펜틸옥탄산(9.16g) 및 DMF(150mL)의 혼합물에 EDCI(10.24g), 및 DMAP(979mg)을 첨가하고, 실온에서 15시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(6.57g)을 얻었다.
- [0582] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.65(d, J=6.63 Hz, 4H), 7.49-7.34 (m, 6H), 4.16(s, 4H), 3.65(s, 2H), 3.54(s, 2H), 2.49(br s, 1H), 2.21(d, J=6.88 Hz, 4H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.37-1.17 (m, 32H), 1.06(s, 9H), 0.88(t, J=6.88 Hz, 12H).
- [0583] B) 프로판 2산 노닐2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로필
- [0584] 비스(3-펜틸옥탄산) 2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디일(600mg) 및 DCM(10mL)의 혼합물에, DCC(484mg) 및 3-(노닐옥시)-3-옥소프로판산(360mg)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 탄산 수소 나트륨 수용액을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(542mg)을 얻었다.
- [0585] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.60-7.50 (m, 4H), 7.43-7.27 (m, 6H), 4.17-3.96 (m, 8H), 3.56(s, 2H), 3.22(s, 2H), 2.15-2.09 (m, 4H), 1.71(br s, 2H), 1.23-1.12 (m, 46H), 0.97(s, 9H), 0.78-0.82 (m, 15H).
- [0586] C) 프로판 2산 노닐2-(히드록시메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로필
- [0587] 프로판 2산 노닐2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로필(540mg) 및 THF(10mL)의 혼합물에 아세트산(66mg) 및 TBAF의 THF 용액(1M, 1.38mL)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 탄산 수소 나트륨 수용액을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(200mg)을 얻었다.
- [0588] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.23(s, 2H), 4.19-4.12 (m, 6H), 3.54(s, 2H), 3.42(s, 2H), 2.29(d, J=6.78 Hz, 4H), 1.85(br s, 2H), 1.37-1.26 (m, 46H), 0.90(t, J=6.90 Hz, 15H).
- [0589] D) 2-({4-(디메틸아미노)부타노일}옥시)메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로필노닐 프로판디오에이트
- [0590] 프로판 2산 노닐2-(히드록시메틸)-3-[(3-펜틸옥타노일)옥시]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로필(200mg) 및 DMF(6mL)의 혼합물에, EDCI(129mg), DMAP(16.5mg) 및 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(91mg)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(160mg)을 얻었다.
- [0591] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.22(s, 2H), 4.18-4.09 (m, 8H), 3.40(s, 2H), 2.42-2.40 (m, 4H), 2.33(s, 6H), 2.27(d, J=6.88 Hz, 4H), 1.89-1.76 (m, 6H), 1.38-1.25 (m, 44H), 0.90(t, J=6.88 Hz, 15H).
- [0592] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 854.7.
- [0593] [실시예 93]
- [0594] 1,1'-디헵틸
6,6'-(2-[(4-[(2-히드록시에틸)(메틸)아미노]부타노일)옥시]메틸)-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트
- [0595] A) 4-(벤질옥시)-4-옥소부탄산

- [0596] 무수 숙신산(30g), 벤질알코올(32.4g) 및 DCM(800mL)의 혼합물에 DMAP(3.7g) 및 TEA(60.7g)을 0℃에서 첨가하고, 3시간 교반하였다. 혼합물에 1M 염산을 첨가하고, DCM로 추출하였다. 유기층을, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(54.1g)을 얻었다.
- [0597] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.47-7.31 (m, 5H) 5.17(s, 2H) 2.80-2.63 (m, 4H).
- [0598] B) 벤질4-히드록시부타노에이트
- [0599] 4-(벤질옥시)-4-옥소부탄산(45g) 및 THF(500mL)의 혼합물을 교반하고, 보란디메틸술피드 착체(28.1mL)를 적하하였다. 15시간 후, 혼합물에 메탄올을 천천히 첨가하였다. 1시간 후, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(40.1g)을 얻었다.
- [0600] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.48-7.31 (m, 5H), 5.15(s, 2H), 4.52(t, J=6.13 Hz, 1H), 3.71(t, J=6.13 Hz, 2H), 2.52(t, J=7.13 Hz, 2H), 1.96-1.89 (m, 2H).
- [0601] C) 벤질4-[(메탄술포닐)옥시]부타노에이트
- [0602] 벤질4-히드록시부타노에이트(30g) 및 THF(350mL)의 혼합물에 TEA(20.3g)를 첨가하고, 메탄술포닐클로리드(20.7g)를 0℃에서 적하 후, 30분 교반하였다. 또한, 실온에서 1시간 교반 후, 혼합물을 여과하였다. 여액을 감압 하 농축하여, 표제 화합물(31.1g)을 얻었다.
- [0603] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.44-7.30 (m, 5H) 5.15(s, 2H) 4.30(t, J=6.19 Hz, 2H) 2.97(s, 3H) 2.55(t, J=7.19 Hz, 2H) 2.15-2.08 (m, 2H).
- [0604] D) 2-[(tert-부틸(디메틸)실릴)옥시]-N-메틸에탄-1-아민
- [0605] 2-(메틸 아미노)에탄올(10g) 및 DCM(200mL)의 혼합물에 tert-부틸디메틸클로로실란(24.1g) 및 이미다졸(9.1g)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, DCM로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(13g)을 얻었다.
- [0606] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.73(t, J=5.27 Hz, 2H), 2.69(t, J=5.27 Hz, 2H), 2.46(s, 3H), 1.78(s, 1H), 0.90(s, 9H), 0.07(s, 6H).
- [0607] E) 4-[(2-[(tert-부틸(디메틸)실릴)옥시]에틸)(메틸)아미노]부탄산
- [0608] 벤질4-[(메탄술포닐)옥시]부타노에이트(5g) 및 EtOH(20mL)의 혼합물에 N,N-디이소프로필에틸아민(4.8g) 및 2-[(tert-부틸(디메틸)실릴)옥시]-N-메틸에탄-1-아민(10.4g)을 첨가하고, 50℃에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 벤질4-[(2-[(tert-부틸(디메틸)실릴)옥시]에틸)(메틸)아미노]부타노에이트(340mg)을 얻었다. 이것을, EtOH(20mL)로 희석하고, 10% Pd/C(200mg)를 첨가하고, 수소 분위기 하(15psi), 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(220mg)을 얻었다.
- [0609] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.91-3.89 (m, 2H), 2.91-2.85 (m, 4H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.57(s, 3H), 1.82-1.89 (m, 2H), 0.91(s, 9 H), 0.10(s, 6H).
- [0610] F) 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-[(4-[(2-[(tert-부틸(디메틸)실릴)옥시]에틸)(메틸)아미노]부타노일)옥시]메틸]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트
- [0611] 4-[(2-[(tert-부틸(디메틸)실릴)옥시]에틸)(메틸)아미노]부탄산(326mg) 및 DMF(20mL)의 혼합물에 EDCI(303mg), DMAP(48mg) 및 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-(히드록시메틸)-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트(620mg)를 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔

칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(270mg)을 얻었다.

- [0612] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.17-4.02 (m, 12H), 3.85-3.73 (m, 2H), 2.62-2.21 (m, 19 H), 1.87-1.76 (m, 3 H), 1.71-1.52 (m, 12H), 1.38-1.16 (m, 32H), 0.95-0.82 (m, 21H), 0.07(s, 6H).
- [0613] G) 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-[(4-[(2-히드록시에틸)(메틸)아미노]부타노일)옥시]메틸)-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트
- [0614] 1,1'-디헵틸 6,6'-(2-[(4-[(2-[(tert-부틸(디메틸)실릴]옥시)에틸)(메틸)아미노]부타노일)옥시]메틸]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일)디핵산디오에이트(270mg) 및 THF(35mL)의 혼합물에 TBAF의 THF 용액(1M, 0.65mL) 및 아세트산(31mg)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(106mg)을 얻었다.
- [0615] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.13(s, 8H), 4.08(t, J=6.79 Hz, 4H), 3.78-3.77 (m, 2H), 2.90-2.75 (m, 4H), 2.52(s, 3H), 2.47-2.41 (m, 2H), 2.40-2.31 (m, 8H), 2.27(d, J=6.85 Hz, 2H), 2.02-1.91 (m, 3H), 1.70-1.57 (m, 12H), 1.44-1.22 (m, 32H), 0.95-0.87 (m, 12H).
- [0616] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 928.7.
- [0617] [실시예 115]
- [0618] 1,1'-[2-[(4-(디메틸아미노)부타노일)옥시]메틸]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일] 6,6'-비스(2-프로필펜틸)디핵산디오에이트
- [0619] A) 2-프로필 펜탄-1-올
- [0620] 2-프로필 펜탄산(20g) 및 THF(200mL)의 혼합물에, 보란디메틸술피드 착체(16.6mL)를 0°C에서 적하하고, 실온에서 2시간 교반하였다. 혼합물에 물을 0°C에서 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(16g)을 얻었다.
- [0621] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.47(d, J=5.6 Hz, 2H), 1.42(td, J=5.6, 11.2 Hz, 1H), 1.29-1.17 (m, 8H), 0.88-0.80 (m, 6H).
- [0622] B) 6-옥소-6-[(2-프로필펜틸)옥시]핵산산
- [0623] 핵산 2산(3g), 2-프로필 펜탄-1-올(2.1g) 및 DCM(50mL)의 혼합물에, EDCI(4.7g) 및 DMAP(1.3g)를 실온에서 첨가하고, 12시간 교반하였다. 혼합물에 0.5M 염산을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(2.3g)을 얻었다.
- [0624] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.00(d, J=6.0 Hz, 2H), 2.51-2.27 (m, 4H), 1.81-1.64 (m, 5H), 1.42-1.27 (m, 8H), 0.92(t, J=6.8 Hz, 6H).
- [0625] C) 디핵산 2산 6,6'-비스(2-프로필펜틸) 1,1'-[2-[(tert-부틸(디페닐)실릴]옥시]메틸]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸}프로판-1,3-디일]
- [0626] 2-[(tert-부틸(디페닐)실릴]옥시]메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필-3-펜틸옥타노에이트(1g), 6-옥소-6-[(2-프로필펜틸)옥시]핵산산(1.1g) 및 DMF(20mL)의 혼합물에, DMAP(107mg) 및 EDCI(1.0g)을 실온에서 첨가하고, 12시간 교반하였다. 혼합물에 아세트산 에틸을 첨가하고, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.7g)을 얻었다.
- [0627] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66-7.59 (m, 4H), 7.49-7.34 (m, 6H), 4.14(s, 6H), 3.99(d, J=6.0 Hz, 4H), 3.64(s, 2H), 2.30(td, J=7.2, 18.0 Hz, 8H), 2.21(d, J=6.8 Hz, 2H), 1.88-1.75 (m, 1H), 1.72-1.62 (m,

10H), 1.42-1.22 (m, 32H), 1.06(s, 9H), 0.98-0.84 (m, 18H).

- [0628] D) 디핵산 2산 6,6'-비스(2-프로필헨틸) 1,1'-[2-(히드록시메틸)-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸]프로판-1,3-디일]
- [0629] 디핵산 2산 6,6'-비스(2-프로필헨틸) 1,1'-[2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸]프로판-1,3-디일(1.7g) 및 THF(40mL)의 혼합물에 아세트산(194mg) 및 TBAF의 THF 용액(1M, 4.0mL)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 아세트산 에틸을 첨가하고, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.15g)을 얻었다.
- [0630] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.04(s, 6H), 3.90(d, J=6.0 Hz, 4H), 3.43(s, 2H), 2.54(br s, 1H), 2.34-2.22 (m, 8H), 2.19(d, J=6.8 Hz, 2H), 1.82-1.70 (m, 1H), 1.65-1.54 (m, 10H), 1.30-1.13 (m, 32H), 0.90-0.72 (m, 18H).
- [0631] E) 1,1'-[2-({4-(디메틸아미노)부타노일}옥시)메틸]-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸]프로판-1,3-디일 6,6'-비스(2-프로필헨틸)디핵산디오에이트
- [0632] 디핵산 2산 6,6'-비스(2-프로필헨틸) 1,1'-[2-(히드록시메틸)-2-[(3-펜틸옥타노일)옥시]메틸]프로판-1,3-디일(400mg), 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(107mg) 및 DMF(10mL)의 혼합물에, EDCI(151mg) 및 DMAP(30mg)를 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(280mg)을 얻었다.
- [0633] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.04(s, 8H), 3.90(d, J=6.0 Hz, 4H), 2.33-2.13 (m, 20H), 1.76-1.66 (m, 3H), 1.60-1.56 (m, 10H), 1.29-1.14 (m, 32H), 0.89-0.74 (m, 18H).
- [0634] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 926.7.
- [0635] [실시예 119]
- [0636] 1,1'-[2-({4-(디메틸아미노)부타노일}옥시)메틸]-2-[(3-옥소-3-[(2-펜틸헨틸)옥시]프로판노일)옥시]메틸]프로판-1,3-디일 3,3'-비스(2-펜틸헨틸)디프로판디오에이트
- [0637] A) 6-메틸리텐운데칸
- [0638] 메틸트리페닐포스포늄브로마이드(42.0g) 및 THF(300mL)의 혼합물에 칼륨tert-부톡사이드(13.2g)를 0°C에서 조금씩 첨가하여, 15분간 교반하였다. 여기에 운데칸-6-온(10.0g)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(3g)을 얻었다.
- [0639] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.72(s, 2H), 2.07-1.95 (m, 4H), 1.45-1.23 (m, 12H), 0.85-0.78 (m, 6H).
- [0640] B) 2-펜틸헨탄-1-올
- [0641] 6-메틸리텐운데칸(7.1g) 및 THF(75mL)의 혼합물에 보란 THF 착체의 THF 용액(1M, 169mL)을 0°C로 첨가하고, 1시간 교반 후, 실온에서 2시간 교반하였다. 혼합물에 수산화 나트륨 수용액(4M, 52.7mL)을 첨가하고, 10분간 교반하였다. 30% 과산화 수소수(20.3mL)를 0°C에서 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 포화 아황산 나트륨 수용액(150mL)을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(4.5g)을 얻었다.
- [0642] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.55(d, J=5.5 Hz, 2H), 1.46-1.45 (m, 1H), 1.38-1.22 (m, 16H), 0.90(t, J=6.8 Hz, 6H).
- [0643] C) 3-옥소-3-[(2-펜틸헨틸)옥시]프로판산

- [0644] 2-펜틸헵탄-1-올(3.8g) 및 톨루엔(60mL)의 혼합물에, 2,2-디메틸-1,3-디옥산-4,6-디온(3.3g)을 첨가하고, 120 °C에서 16시간 교반하였다. 혼합물을 감압 하 농축하고, 잔사를 물에 붓고, 석유 에테르로 추출하였다. 유기층을 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(3.0g)을 얻었다.
- [0645] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.10(d, J=5.8 Hz, 2H), 3.45(s, 2H), 1.73-1.62 (m, 1H), 1.38-1.19 (m, 16H), 0.89(t, J=6.9 Hz, 6H).
- [0646] D) 디프로판 2산 3,3'-비스(2-펜틸헵틸) 1,1'-{2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸}-2-[(3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일}
- [0647] 2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸)-2-(히드록시메틸)프로판-1,3-디올(700mg) 및 DCM(15mL)의 혼합물에, 3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로판산(2.0g) 및 DCC(1.9g)을 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여액을 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(2.0g)을 얻었다.
- [0648] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63-7.61 (m, 4H), 7.48-7.37 (m, 6H), 4.22(s, 6H), 4.03(d, J=5.8 Hz, 6H), 3.64(s, 2H), 3.32(s, 6H), 1.10-1.60 (m, 3H), 1.36-1.23 (m, 48H), 1.05(s, 9H), 0.93-0.79 (m, 18H).
- [0649] E) 디프로판 2산 3,3'-비스(2-펜틸헵틸) 1,1'-{2-(히드록시메틸)-2-[(3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일}
- [0650] 디프로판 2산 3,3'-비스(2-펜틸헵틸) 1,1'-{2-({tert-부틸(디페닐)실릴}옥시)메틸}-2-[(3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일} (950mg) 및 THF(40mL)의 혼합물에 아세트산(100mg) 및 TBAF의 THF 용액(1M, 2.1mL)을 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(690mg)을 얻었다.
- [0651] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.23(s, 6H), 4.06(d, J=5.9 Hz, 6H), 3.60(s, 2H), 3.42(s, 6H), 1.70-1.60 (m, 3H), 1.36-1.23 (m, 48H), 0.89(t, J=6.9 Hz, 18H).
- [0652] F) 1,1'-{2-({[4-(디메틸아미노)부타노일}옥시]메틸)-2-[(3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일} 3,3'-비스(2-펜틸헵틸)디프로판디오에이트
- [0653] 디프로판 2산 3,3'-비스(2-펜틸헵틸) 1,1'-{2-(히드록시메틸)-2-[(3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일} (300mg) 및 DMF(3mL)의 혼합물에, 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(100mg), EDCI(192mg) 및 DMAP(25mg)을 첨가하고, 실온에서 16시간 교반하였다. 혼합물을 물에 붓고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(279mg)을 얻었다.
- [0654] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.22(s, 6H), 4.13(s, 2H), 4.05(d, J=5.8 Hz, 6H), 3.41(s, 6H), 2.38 (m, 4H), 2.28(s, 6H), 1.82(quin, J=7.3 Hz, 2H), 1.65(br s, 3H), 1.36-1.21 (m, 48H), 0.89(t, J=6.8 Hz, 18H).
- [0655] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 1012.7.
- [0656] [실시예 121]
- [0657] 1,1'-{2-({[4-(디메틸아미노)부타노일}옥시]메틸)-2-[(3-펜틸옥타노일}옥시)메틸]프로판-1,3-디일} 3,3'-디헥실비스(헥실프로판디오에이트)
- [0658] A) 5-헥실-2,2-디메틸-1,3-디옥산-4,6-디온
- [0659] 2,2-디메틸-1,3-디옥산-4,6-디온(1g) 및 THF(15mL)의 혼합물에 60% 수소화 나트륨(305mg)을 0°C에서 30분간 교반 후, 1-요오드 헥산(1.47g)을 적하하고, 실온에서 14시간 교반하였다. 혼합물에 염화 암모니아 수용액을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트

름으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(610mg)을 얻었다.

- [0660] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.51(t, $J=5.0$ Hz, 1H), 2.17-2.09 (m, 2H), 1.79(d, $J=9.4$ Hz, 6H), 1.51-1.29 (m, 8H), 0.90(t, $J=6.7$ Hz, 3H).
- [0661] B) 2-[(헥실옥시)카르보닐]옥탄산
- [0662] 5-헥실-2,2-디메틸-1,3-디옥산-4,6-디온(500mg) 및 톨루엔(15mL)의 혼합물에, 1-헥산올(246mg)을 첨가하고, 120°C에서 15시간 교반하였다. 혼합물을 감압 하 농축하고, 잔사를 물에 붓고, 석유 에테르로 추출하였다. 유기층을 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(310mg)을 얻었다.
- [0663] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.18(t, $J=6.8$ Hz, 2H), 3.40(t, $J=7.4$ Hz, 1H), 2.00-1.87 (m, 2H), 1.73-1.62 (m, 2H), 1.41-1.27 (m, 14H), 0.99-0.85 (m, 6H).
- [0664] C) 비스(헥실프로판 2산) 3,3'-디헥실1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일]
- [0665] 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필3-펜틸옥타노에이트(1g), 2-[(헥실옥시)카르보닐]옥탄산(1.1g) 및 DCM(20mL)의 혼합물에, DCC(1.1g)을 첨가하고, 실온에서 15시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(1.1g)을 얻었다.
- [0666] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.64-7.62 (m, 4H), 7.50-7.37 (m, 6H), 4.24-4.04 (m, 10H), 3.65(s, 2H), 3.31-3.27 (m, 2H), 2.20-2.18 (m, 2H), 1.95-1.77 (m, 5H), 1.65-1.58 (m, 4H), 1.33-1.22 (m, 44H), 1.06(s, 9H), 0.96-0.84 (m, 18H).
- [0667] D) 비스(헥실프로판 2산) 3,3'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 1,1'-디헥실
- [0668] 비스(헥실프로판 2산) 3,3'-디헥실1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일](550mg) 및 THF(15mL)의 혼합물에 아세트산(61mg) 및 TBAF의 THF 용액(1M, 1.2mL)을 실온에서 첨가하고, 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(401mg)을 얻었다.
- [0669] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.29-4.21 (m, 2H), 4.18-4.09 (m, 8H), 3.54(d, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.38(t, $J=7.4$ Hz, 2H), 2.62-2.51 (m, 1H), 2.28(d, $J=6.8$ Hz, 2H), 1.94-1.83 (m, 5H), 1.69-1.61 (m, 4H), 1.39-1.24 (m, 44H), 0.99-0.83 (m, 18H).
- [0670] E) 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디헥실비스(헥실프로판디오에이트)
- [0671] 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(64mg), 비스(헥실프로판 2산) 3,3'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 1,1'-디헥실(160mg) 및 DMF(5mL)의 혼합물에, EDCI(91mg) 및 DMAP(12mg)을 실온에서 첨가하고, 15시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(161mg)을 얻었다.
- [0672] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.26-4.07 (m, 12H), 3.36(t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.41-2.39 (m, 4H), 2.33(s, 6H), 2.26(d, $J=6.8$ Hz, 2H), 1.94-1.81 (m, 7H), 1.70-1.58 (m, 4H), 1.37-1.23 (m, 44H), 0.96-0.85 (m, 18H).
- [0673] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 954.7.

- [0674] [실시예 132]
- [0675] 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디메틸 비스(옥틸프로판디오에이트)
- [0676] A) 옥틸프로판 2산 메틸 tert-부틸
- [0677] 60% 수소화 나트륨(2.8g) 및 DMF(300mL)의 혼합물에 프로판 2산 메틸 tert-부틸(8g)을 0°C에서 첨가하였다. 1시간 교반 후, 1-요오드옥탄(7.7g)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(2.1g)을 얻었다.
- [0678] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.70(s, 3H), 3.26(t, J=7.6 Hz, 1H), 1.86(d, J=7.0 Hz, 2H), 1.52-1.44 (m, 9H), 1.36-1.25 (m, 12H), 0.93-0.87 (m, 3H).
- [0679] B) 2-(메톡시카르보닐)데칸산
- [0680] 옥틸프로판 2산 메틸 tert-부틸(2.1g) 및 DCM(20mL)의 혼합물에 트리플루오로아세트산(4mL)을 실온에서 첨가하였다. 12시간 교반 후, 혼합물을 감압 하 농축하였다. 잔사에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을, 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축해서 표제 화합물(6.5g)을 얻었다.
- [0681] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.70(s, 3H), 3.33(t, J=7.4 Hz, 1H), 1.95-1.77 (m, 2H), 1.31-1.14 (m, 12H), 0.81(t, J=6.8 Hz, 3H).
- [0682] C) 비스(옥틸프로판 2산) 3,3'-디메틸1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일]
- [0683] 2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-3-히드록시-2-(히드록시메틸)프로필3-펜틸옥타노에이트(500mg) 및 DCM(10mL)의 혼합물에, DCC(452mg), 2-(메톡시카르보닐)데칸산(464mg) 및 DMAP(21mg)을 첨가하고, 실온에서 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(680mg)을 얻었다.
- [0684] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63(dd, J=1.4, 7.8 Hz, 4H), 7.53-7.35 (m, 6H), 4.28-4.06 (m, 6H), 3.71-3.57 (m, 8H), 3.31(dt, J=1.9, 7.5 Hz, 2H), 2.20(td, J=2.3, 6.8 Hz, 2H), 1.95-1.75 (m, 5H), 1.34-1.22 (m, 40H), 1.07(s, 9H), 0.92-0.87 (m, 12H).
- [0685] D) 비스(옥틸프로판 2산) 3,3'-디메틸1,1'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일]
- [0686] 비스(옥틸프로판 2산) 3,3'-디메틸1,1'-[2-({[tert-부틸(디페닐)실릴]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일](680mg) 및 THF(30mL)의 혼합물에 아세트산(82mg) 및 TBAF의 THF 용액(1M, 1.71mL)을 실온에서 첨가하고, 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(아세트산 에틸/석유 에테르)로 정제하여, 표제 화합물(430mg)을 얻었다.
- [0687] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.36-4.07 (m, 6H), 3.76(s, 6H), 3.54(s, 2H), 3.39(t, J=7.5 Hz, 2H), 2.51(br s, 1H), 2.28(d, J=6.9 Hz, 2H), 2.00-1.80 (m, 5H), 1.36-1.23 (m, 40H), 0.90(dt, J=2.3, 6.8 Hz, 12H).
- [0688] E) 1,1'-[2-({[4-(디메틸아미노)부타노일]옥시}메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일] 3,3'-디메틸 비스(옥틸프로판디오에이트)
- [0689] 비스(옥틸프로판 2산) 3,3'-디메틸1,1'-[2-(히드록시메틸)-2-{{(3-펜틸옥타노일)옥시}메틸}프로판-1,3-디일](210mg) 및 DMF(10mL)의 혼합물에, EDCI(160mg), 4-(디메틸아미노)부티르산 염산염(94mg) 및 DMAP(17mg)을 실온에서 첨가하고, 12시간 교반하였다. 혼합물에 물을 첨가하고, 아세트산 에틸로 추출하였다. 유기층을 포화 탄산 수소 나트륨 수용액 및 포화 식염수로 세정 후, 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압 하 농축하였다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(MeOH/DCM)로 정제하여, 표제 화합물(200mg)을 얻었다.

- [0690] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.30-4.03 (m, 8H), 3.75(s, 6H), 3.37(t, J=7.5 Hz, 2H), 2.45-2.25 (m, 12H), 1.95-1.78 (m, 7H), 1.35-1.23 (m, 40H), 0.90(dt, J=2.3, 6.9 Hz, 12H).
- [0691] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 870.6.
- [0692] [실시예 173]
- [0693] N,N,N-트리메틸-4-옥소-4-((3-((3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일)옥시)-2,2-비스-(((3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일)옥시)메틸)프로폭시)부탄-1-아미늄
- [0694] 1,1'-2-((4-(디메틸아미노)부타노일)옥시)메틸)-2-((3-옥소-3-[(2-펜틸헵틸)옥시]프로파노일)옥시)메틸]프로판-1,3-디일} 3,3'-비스(2-펜틸헵틸)디프로판디옥사이드(1g) 및 DCM(10mL)의 혼합물에, 요오드메탄(1.4g)을 첨가하고, 실온에서 5시간 교반하였다. 혼합물을 감압 하 농축하고, 표제 화합물(1.16g)을 얻었다.
- [0695] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.21(s, 6H), 4.13(s, 2H), 4.03(d, J=5.8 Hz, 6H), 3.69-3.60 (m, 2H), 3.44(s, 9H), 3.40(s, 6H), 2.55(t, J=6.4 Hz, 2H), 2.20-2.06 (m, 2H), 1.70-1.63 (m, 3H), 1.34-1.22 (m, 48H), 0.88(t, J=6.9 Hz, 18H).
- [0696] MS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 1026.9.
- [0697] [제조예] DNA 내봉 지질 나노 입자의 제조예
- [0698] 표 2에 나타내는 실시예의 양이온성 지질을 포함하는 지질 혼합물(양이온성 지질:DPPC:Cholesterol:GM-020=60:10.6:28:1.4, 몰비)을 90% EtOH, 10% 물에 용해하여, 15.0 mg/ml의 지질 용액을 얻었다. Luciferase (luc) DNA(네이처 테크놀로지사제)를 10mM MES 완충액 pH5.5에 용해하여 0.3 mg/ml의 핵산 용액을 얻었다. 얻어진 지질 용액 및 핵산 용액을, 실온에서 NanoAssemblr(Precision Nanosystems사제)에 의해, 유속비 3ml/min : 6ml/min으로 혼합하여, Luc DNA 내봉 지질 나노 입자를 포함하는 분산액을 얻었다. 얻어진 분산액은, Slide-A-Lyzer(20K의 분획 분자량, Thermo scientific)를 사용하여 물에 대하여 실온에서 1시간, PBS에 대하여 4°C에서 23시간 투석을 행하였다. 계속해서, 0.2 μm 의 syringe filter(Iwaki)를 사용하여 여과를 행하고, 60% sucrose/PBS 용액을 첨가하여 20% sucrose/PBS 용액으로 하여 -80°C에 보존하였다. DNA 내봉 지질 나노 입자의 입자경 및 내봉율을 분석한 결과를, 표 2에 합하여 나타낸다.
- [0699] [시험예 1] 마우스 생체 발광 이미징 평가 시험예
- [0700] ICr1:CD1(ICR) 마우스에 상기 제조예에서 얻어진 Luc DNA 내봉 지질 나노 입자를 미정맥 내 투여하였다(10mL/kg i.v.). 지질 입자의 투여 후, 루시페린(15 mg/mL)을 마우스에 투여(10mL/kg i.p.) 하고, 이소플루란 흡입 마취 하에 IVIS(In Vivo Imaging System) 장치(PerkinElmer사제)에 세트하였다. 루시페린 투여 15분 후에 마우스의 복측(반듯이 누워서)의 발광 화상을 촬영하였다. IVIS의 소프트웨어로 발광량을 수치화하고, Total Flux의 값을 사용하여 평가하였다. 발광량이 높을수록, 지질 입자에 내봉된 DNA가 코딩하는 단백질 발현이 강하다는 것을 알 수 있다. 측정 결과를 표 2에 합쳐서 나타낸다. 표 2에 있어서는, 발광량이 높은 것부터 차례로 A, B 및 C의 3단계로 나누어 표시한다. A는 발광량이 3.0E+07 이상, B는 발광량이 1.0E+0.7 이상 3.0E+07 미만, C는 발광량이 1.0E+07 미만이었던 것을 각각 나타낸다. 어느 실시예의 양이온성 지질을 사용했을 경우이더라도, 높은 발광량이 인정되었다.

[0701] <표 2-1>

| 양이온성 지질 | 입자 직경 (nm) | 내용율 (%) | 발광량 |
|---------|------------|---------|-----|
| 실시예 1 2 | 8 9. 5 | 9 5. 7 | C |
| 실시예 1 3 | 1 3 6. 5 | 9 6. 3 | A |
| 실시예 1 4 | 1 4 5. 0 | 9 4. 7 | A |
| 실시예 1 5 | 8 9. 5 | 9 5. 9 | C |
| 실시예 1 6 | 9 8. 4 | 9 7. 0 | B |
| 실시예 1 7 | 1 2 0. 7 | 9 6. 2 | B |
| 실시예 1 8 | 1 3 8. 9 | 9 6. 6 | A |
| 실시예 1 9 | 8 9. 8 | 9 5. 4 | B |
| 실시예 2 0 | 1 0 4. 2 | 9 7. 2 | B |
| 실시예 2 1 | 1 3 1. 4 | 9 6. 2 | B |
| 실시예 2 8 | 1 3 7. 3 | 9 4. 9 | A |
| 실시예 3 1 | 9 7. 9 | 9 7. 1 | A |
| 실시예 3 3 | 1 4 5. 7 | 8 9. 9 | B |
| 실시예 3 4 | 1 8 4. 3 | 5 2. 7 | C |
| 실시예 3 5 | 9 5. 1 | 9 6. 1 | B |
| 실시예 3 6 | 1 2 7. 9 | 9 5. 1 | B |
| 실시예 3 7 | 1 2 4. 1 | 9 7. 0 | A |
| 실시예 3 8 | 1 3 1. 3 | 9 5. 2 | A |
| 실시예 3 9 | 1 3 5. 2 | 9 8. 5 | B |
| 실시예 4 1 | 1 3 8. 0 | 8 0. 3 | B |
| 실시예 4 2 | 1 1 4. 5 | 8 6. 2 | C |
| 실시예 4 3 | 1 2 6. 7 | 9 6. 0 | A |
| 실시예 4 4 | 1 3 2. 3 | 9 6. 3 | A |

[0702]

[0703] <표 2-2>

| | | | |
|---------|-------|------|---|
| 실시예 45 | 119.0 | 95.6 | A |
| 실시예 49 | 112.8 | 96.0 | B |
| 실시예 50 | 86.5 | 98.2 | B |
| 실시예 51 | 83.9 | 98.2 | B |
| 실시예 55 | 186.2 | 79.7 | C |
| 실시예 60 | 143.9 | 77.6 | A |
| 실시예 63 | 90.9 | 98.2 | C |
| 실시예 71 | 97.2 | 92.6 | A |
| 실시예 77 | 128.7 | 73.5 | B |
| 실시예 83 | 148.7 | 92.9 | B |
| 실시예 84 | 172.6 | 93.5 | B |
| 실시예 85 | 148.3 | 95.4 | B |
| 실시예 91 | 111.9 | 96.5 | B |
| 실시예 92 | 125.7 | 94.1 | B |
| 실시예 93 | 145.6 | 94.8 | B |
| 실시예 94 | 129.4 | 93.0 | C |
| 실시예 95 | 82.6 | 99.1 | B |
| 실시예 96 | 74.2 | 98.8 | B |
| 실시예 97 | 118.7 | 97.8 | A |
| 실시예 98 | 140.5 | 96.3 | A |
| 실시예 99 | 153.8 | 92.4 | A |
| 실시예 100 | 141.8 | 94.9 | B |
| 실시예 101 | 137.2 | 93.2 | A |
| 실시예 102 | 139.8 | 91.8 | B |

[0704]

[0705] <표 2-3>

| | | | |
|---------|-------|------|---|
| 실시예 115 | 109.6 | 95.7 | A |
| 실시예 116 | 122.0 | 97.0 | B |
| 실시예 117 | 161.0 | 82.0 | B |
| 실시예 119 | 116.5 | 96.4 | A |
| 실시예 120 | 77.4 | 97.8 | B |
| 실시예 121 | 78.7 | 97.7 | A |
| 실시예 122 | 152.1 | 96.0 | B |
| 실시예 125 | 88.4 | 98.1 | A |
| 실시예 129 | 144.9 | 92.6 | A |
| 실시예 132 | 129.2 | 96.5 | A |
| 실시예 133 | 133.4 | 95.3 | C |
| 실시예 134 | 103.0 | 94.5 | A |
| 실시예 135 | 80.1 | 97.1 | A |

[0706]

[0707] [시험예 2] Huh-7 세포를 사용한 바이어빌리티의 평가

[0708] 96웰 플레이트에 Huh-7 세포를 파종하고, PBS, 혹은 상기 제조예에서 얻어진 Luc DNA 내봉 지질 나노 입자 중 표 3에 나타내는 실시예의 양이온성 지질을 사용한 것, 또는 실시예의 양이온성 지질 대신에 공지된 지질, MC3(DLin-MC3-DMA) 혹은 ALC-0315를 사용한 것 이외에는 상기 제조예와 동일하게 하여 얻어진 컨트롤용 Luc DNA 내봉 지질 나노 입자를 첨가 후(중농도:0.1 μ g/mL 및 0.3 μ g/mL), 바이어빌리티의 평가(CellTiter-Fluor Cell Viability Assay, Promega사제)를 행하였다. 사세포군의 바이어빌리티를 0%, PBS군의 바이어빌리티를 100%로 하고, 각 지질 입자군의 바이어빌리티를 산출하였다. 바이어빌리티가 높을수록, 지질 입자의 안전성이 높다는 것이 표시된다. 측정 결과를 표 3에 함하여 나타낸다. 컨트롤군인 MC3이나 ALC-0315와 비교하고, 실시예의 양이온성 지질을 사용했을 경우, 안전성의 향상이 인정되었다.

[0709] <표 3>

| 양이온성 지질 | 바이어빌리티 0. 1 μ g / m l (%) | 바이어빌리티 0. 3 μ g / m l (%) |
|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| MC3 | 97 | 49 |
| ALC-0315 | 89 | 68 |
| 실시예 13 | 112 | 105 |
| 실시예 18 | 110 | 106 |
| 실시예 28 | 113 | 110 |
| 실시예 37 | 111 | 98 |
| 실시예 39 | 113 | 94 |
| 실시예 41 | 111 | 101 |
| 실시예 45 | 108 | 103 |
| 실시예 51 | 104 | 78 |
| 실시예 93 | 105 | 101 |
| 실시예 115 | 110 | 100 |
| 실시예 119 | 95 | 95 |
| 실시예 121 | 99 | 98 |
| 실시예 132 | 95 | 94 |

[0710]

산업상 이용가능성

[0712] 본 발명의 화합물, 지질 입자 또는 조성물은, 여러가지 세포, 조직 또는 장기에 대하여 효율적으로 핵산을 도입하는 것을 가능하게 한다. 따라서, 본 발명의 화합물, 지질 입자 또는 조성물은, 핵산 의약에 있어서의 DDS 기술로서 이용 가능하다. 또한, 본 발명의 화합물, 지질 입자 또는 조성물은, 연구용 핵산 도입 시약으로서도 이용 가능하다.