

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5606913号
(P5606913)

(45) 発行日 平成26年10月15日(2014.10.15)

(24) 登録日 平成26年9月5日(2014.9.5)

(51) Int.Cl.		F I
C07F 5/02	(2006.01)	C O 7 F 5/02 C S P C
A61K 31/69	(2006.01)	A 6 1 K 31/69
A61P 1/04	(2006.01)	A 6 1 P 1/04
A61P 1/12	(2006.01)	A 6 1 P 1/12
A61P 7/04	(2006.01)	A 6 1 P 7/04

請求項の数 8 (全 181 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2010-524739 (P2010-524739)
 (86) (22) 出願日 平成21年8月11日 (2009.8.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2009/064206
 (87) 国際公開番号 W02010/018837
 (87) 国際公開日 平成22年2月18日 (2010.2.18)
 審査請求日 平成23年6月22日 (2011.6.22)
 (31) 優先権主張番号 特願2008-207315 (P2008-207315)
 (32) 優先日 平成20年8月11日 (2008.8.11)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 503360115
 独立行政法人科学技術振興機構
 埼玉県川口市本町四丁目1番8号
 (74) 代理人 100080791
 弁理士 高島 一
 (74) 代理人 100125070
 弁理士 土井 京子
 (74) 代理人 100136629
 弁理士 鎌田 光宜
 (74) 代理人 100121212
 弁理士 田村 弥栄子
 (74) 代理人 100122688
 弁理士 山本 健二
 (74) 代理人 100117743
 弁理士 村田 美由紀

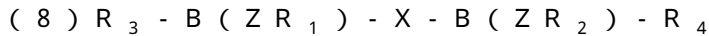
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛋白質架橋阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

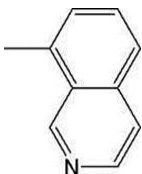
【請求項1】

下記的一般式(8)によって表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩；



〔式中、Bはホウ素原子を表し、Zは、O又はSであり、R₁及びR₂は、独立に、H、
 - (CH₂)_m - NR₅R₆、 - CO - (CH₂)_m - NR₇R₈、 - COCH(NH₂)
) - R₉、 - CH₂CH(NH₂) - R₁₀、 - CHR₁₁R₁₂、 - COCH(-NR₁₃R₁₄) - R₁₅、 - COCH(NH₂) - (CH₂)_mNHCR₁₈NH₂、 - C
 OCH(NH₂) - (CH₂)_m - COR₁₉、 - COR₂₀、 - (CH₂)_m - R₂₂
 、 - O(CH₂)_mNH₂、 - COCH(NH₂) - (CH₂)_m - R₂₃、 - (CH₂
 CH₂NH)₂ - R₂₃、

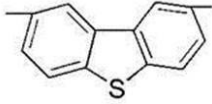
【化1】



及びヘテロシクリルアルキルから選択される基であるか、或いは、R₁とR₂が結合して
 いてもよく、ここで、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃
 、R₁₄、R₁₅、R₁₉、R₂₀及びR₂₂は、独立に、Hであるか、或いは、それぞ

れ置換又は未置換の、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、アミノ、アミノアルキルカルボニル、ヒドロキシ、芳香族の基又はヘテロシクリルアルキルであり、 R_{1-8} はオキソまたは $=NH$ であり、 R_{2-3} は蛍光基であり、 m は 1 ~ 5 の整数であり、 R_3 及び R_4 は、 H 、 OH 、 CH_2OH 、 $CH_2OCH_2OCH_3$ 、シアノ、アリールオキシ或いは、それぞれ置換若しくは未置換の、アルキル又はアリールであり、 X は、

【化 2】

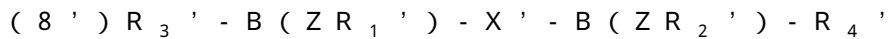


10

である。】。

【請求項 2】

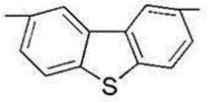
下記的一般式 (8')



〔式中、 B はホウ素原子を表し、 Z は、 O 又は S であり、 R_{1-2}' は、 H 、 $-(CH_2)_m - NR_5' R_6'$ 、 $-CHR_{11}' R_{12}'$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m NHCONH_2$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m - COR_{19}'$ であり、ここで R_5' 、 R_6' 、 R_{11}' 、 R_{12}' 、 R_{19}' は独立に H であるか、或いは、それぞれ置換又は未置換の、アミノ、ヘテロシクリル、アリールオキシであり、 R_3' 及び R_4' は、 H 、アリール、ヘテロシクリルであり、 X' は、

20

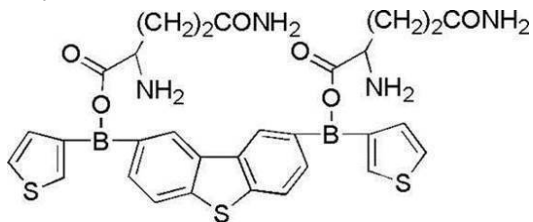
【化 3】



であり、 m は 1 ~ 5 の整数である。】によって表される、化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

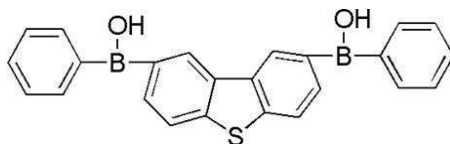
【請求項 3】

【化 4】



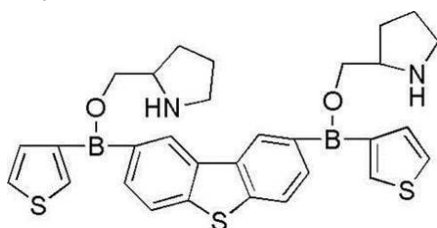
30

【化 5】



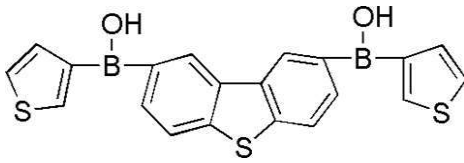
40

【化 6】

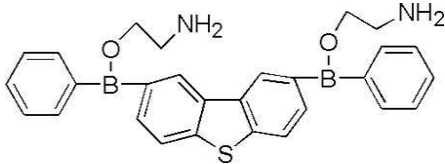


50

【化 7】

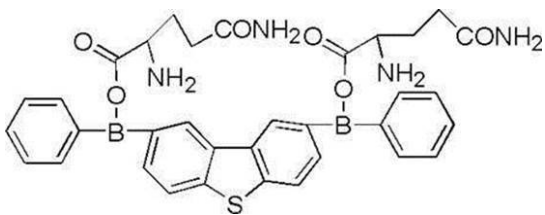


【化 8】



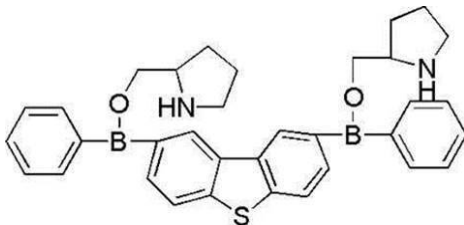
10

【化 9】



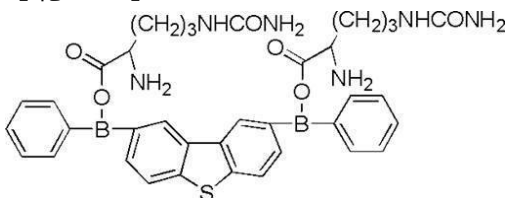
20

【化 10】

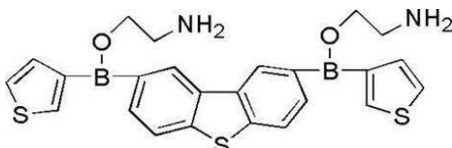


30

【化 11】



【化 12】



40

のいずれかである、請求項 1 又は 2 記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む、蛋白質架橋阻害剤。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む、蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患の予防及び / 又は治療薬。

【請求項 6】

50

該蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症及び先天性止血障害症から選択されるものである、請求項 5 に記載の予防及び/又は治療薬。

【請求項 7】

蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患の予防及び/又は治療に使用する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

該蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症及び先天性止血障害症から選択されるものである、請求項 7 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ホウ素化合物を含む蛋白質架橋阻害剤に関する。さらに本発明は、これらの用途に有用な新規ホウ素化合物に関する。

【背景技術】

【0002】

カルシウムイオンは生体に重要で、生体を構成する細胞内 Ca^{2+} 濃度は 10^{-7} M で細胞外の一万分の一と極端に低い。細胞が刺激を受けると細胞内 Ca^{2+} が増し、 Ca^{2+} 波をつくり、緩徐な細胞内 Ca^{2+} 振動を起こし、生理機能を起こす。

20

【0003】

SOC E (ストア作動性 Ca^{2+} 流入: store-operated calcium entry) は、容量性 Ca^{2+} 流入 (capacitive calcium entry) とも呼ばれ、細胞内 Ca^{2+} 貯蔵庫枯渇に伴って細胞外から Ca^{2+} を流入させる機構であり、細胞内 Ca^{2+} シグナルを長期的に持続させる上で重要である。SOC E は ICRA C (calcium release-activated calcium-selective current) として計測されている。SOC E、ICRA C チャネルは、重症複合型免疫不全症 (severe combined immunodeficiency: SCID) の患者の T 細胞で欠損していることが明らかになっている。さらに、STIM (stromal interaction molecule) という蛋白質が小胞体内の Ca^{2+} の枯渇を感知してその情報を細胞膜へと伝え、細胞膜に存在し ICRA C チャネルのポアを形成している CRAC M (calcium release-activated calcium modulator) (Orai) を活性化していることも分かってきた。

30

【0004】

細胞外からの刺激は細胞膜上のレセプターにより認識されて、その情報が G 蛋白質を介して PLC (フォスホオリパーゼ C) を活性化して細胞膜にあるイノシトールリン脂質である PIP2 (フォスファチジルイノシトール 2 リン酸) を水解して、ジアシルグリセロールと IP3 (イノシトール 3 リン酸) を産出する。ジアシルグリセロールはプロテインキナーゼ C を活性化して蛋白質をリン酸化して、様々な生理現象を引き起こす。IP3 は IP3 レセプターに働いて Ca^{2+} を放出する。本発明者らは、ミュータントマウスで IP3 レセプター分子を発見し、膜蛋白質の全塩基配列の決定に成功した (非特許文献 1) 。また小胞体に IP3 レセプターが局在し、これがカルシウムチャネルであることを明らかにした (非特許文献 1 ~ 5) 。さらに本発明者らは、IP3 レセプターが発生・分化や神経可塑性や様々な情報伝達に関わる分子であることを明らかにしてきた (非特許文献 6 ~ 11) 。また IP3 レセプターは細胞膜表面の Ca^{2+} チャネルとも結合することを明らかにした (非特許文献 12) 。

40

【0005】

2 - アミノエチル ジフェニルボリネート (2 - APB: $C_6H_5B(OCH_2CH_2NH_2)C_6H_5$) が現在では IP3 レセプターの阻害剤として国際的に認知され、Sigma で発売されている。これは SOC E を阻害することにより細胞内カルシウム濃度を下げる。本発明者らは細胞内カルシウムの濃度を調節する化合物を合成し、見出してきた (特許文献 1、特許文献 2、特願 2008 - 028152) 。

50

【 0 0 0 6 】

アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症、先天性止血障害症等の難病の原因が蛋白質の異常架橋反応に基づくことがわかってきている（非特許文献 1 3、非特許文献 1 4）。また、ハンチントン病の原因がポリグルタミンの異常凝集であることもわかってきている（非特許文献 1 5）。

【 0 0 0 7 】

トランスグルタミナーゼ (Transglutaminase) は、 Ca^{2+} の存在によって活性化される酵素であり、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病等の神経疾患に関与することが最近知られるようになったので、これら新規阻害剤が疾病治療薬として有効であると考えられた（非特許文献 1 6、非特許文献 1 7）。グルタミンのアミド基とリジンのアミノ基とから脱アンモニアによりイソペプチド結合をつくる反応が蛋白質の架橋の主反応である。この反応を引き起こす酵素トランスグルタミナーゼの阻害剤が前記神経疾患に効くメカニズムが明らかにされた（非特許文献 1 9）。それを根拠にしてトランスグルタミナーゼの阻害剤をアルツハイマー病、ハンチントン病、パーキンソン病等の難病の治療薬として開発する研究が多い（非特許文献 1 7 ~ 2 3）が、これまでにトランスグルタミナーゼの阻害活性をもつホウ素化合物の報告例はない。

10

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 8 】

【 特許文献 1 】 国際公開 0 3 / 0 3 3 0 0 2 号 (米国特許 7 2 1 7 7 0 1)

20

【 特許文献 2 】 国際公開 2 0 0 7 / 0 6 1 0 7 4 号

【 非特許文献 】

【 0 0 0 9 】

【 非特許文献 1 】 Furuichi, T. et al. Primary structure and functional expression of the inositol 1,4,5-trisphosphate-binding protein P400. *Nature*. 1989 Nov 2; 342(6245):32-8.

【 非特許文献 2 】 Miyawaki, A. et al. Expressed cerebellar-type inositol 1,4,5-trisphosphate receptor, P400, has calcium release activity in a fibroblast L cell line. *Neuron*. 1990 Jul; 5(1):11-8.

【 非特許文献 3 】 Maeda, N. et al. Structural and functional characterization of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor channel from mouse cerebellum. *J Biol Chem*. 1991 Jan 15;266(2):1109-16.

30

【 非特許文献 4 】 Kume, S. et al. The *Xenopus* IP3 receptor: structure, function, and localization in oocytes and eggs. *Cell*. 1993 May 7; 73(3):555-70.

【 非特許文献 5 】 Yamamoto-Hino, M. et al. Cloning and characterization of human type 2 and type 3 inositol 1,4,5-triphosphate receptors. *Receptors and Channels*. 1994; 2: 9-22 .

【 非特許文献 6 】 Miyazaki, S. et al. Block of Ca^{2+} wave and Ca^{2+} oscillation by an antibody to the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in fertilized hamster eggs. *Science*. 1992 Jul 10; 257(5067):251-5.

40

【 非特許文献 7 】 Kume, S. et al. Role of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in ventral signaling in *Xenopus* embryos. *Science*. 1997 Dec 12; 278(5345):1940-3.

【 非特許文献 8 】 Takei, K. et al. Regulation of nerve growth mediated by inositol 1,4,5-trisphosphate receptors in growth cones. *Science*. 1998 Nov 27; 282(5394):1705-8.

【 非特許文献 9 】 Nishiyama, M. et al. Calcium stores regulate the polarity and input specificity of synaptic modification. *Nature*. 2000 Nov 30; 408(6812):584-8.

【 非特許文献 1 0 】 Bosanac, I. et al. Structure of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor binding core in complex with its ligand. *Nature*. 2002 Dec 12; 420(6916):696-700. Epub 2002 Nov 17.

50

【非特許文献 1 1】Matsumoto, M. et al. Ataxia and epileptic seizures in mice lacking type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor. *Nature*. 1996 Jan 11; 379(6561):168-71.

【非特許文献 1 2】Boulay, G. et al. Modulation of Ca(2+) entry by polypeptides of the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor (IP3R) that bind transient receptor potential (TRP): evidence for roles of TRP and IP3R in store depletion-activated Ca(2+) entry. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999 Dec 21; 96(26):14955-60.

【非特許文献 1 3】貫名信行、西川徹 実験医学 25, No 13, (増刊), 20-29頁 (2007)

【非特許文献 1 4】Hartley M Dean et al. Transglutaminase induces protofibril-like amyloid β -protein assemblies that are protease-resistant and inhibit long-term potentiation. *J. Biol. Chem.* 2008 283: 16790-16800.

【非特許文献 1 5】Thomas M. Jeitner, et al. Increased levels of β -glutamylamines in Huntingtondisease CSF. *J. Neurochemistry* 2008 Apr 1; 106(1):7-44.

【非特許文献 1 6】Kim, S. Y, et al. Transglutaminases in disease. *Neurochem Int.* 2002 Jan; 40(1):85-103.

【非特許文献 1 7】Hoffner G, and Djian P. Transglutaminase and diseases of the central nervous system. *Front Biosci.* 2005 Sep 1; 10:3078-92.

【非特許文献 1 8】Duval E, et al. Structure-activity relationship study of novel tissue transglutaminase inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett.* 2005 Apr 1; 15(7):1885-9.

【非特許文献 1 9】L. Lorand Neurodegenerative diseases and transglutaminase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996 Dec 10; 93(25):14310-3.

【非特許文献 2 0】Mastroberardino PG, et al. 'Tissue' transglutaminase ablation reduces neuronal death and prolongs survival in a mouse model of Huntington's disease. *Cell Death Differ.* 2002 Sep; 9(9):873-80.

【非特許文献 2 1】Grierson AJ, et al. Three different human tau isoforms and rat neurofilament light, middle and heavy chain proteins are cellular substrates for transglutaminase. *Neurosci Lett.* 2001 Jan 26; 298(1):9-12.

【非特許文献 2 2】Watts RE, et al. Structure-activity relationship analysis of the selective inhibition of transglutaminase 2 by dihydroisoxazoles. *J Med Chem.* 2006 Dec 14; 49(25):7493-501.

【非特許文献 2 3】Karpuj MV, et al. Prolonged survival and decreased abnormal movements in transgenic model of Huntingtondisease, with administration of the transglutaminase inhibitor cystamine. *Nat Med.* 2002 Feb; 8(2):143-9.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、蛋白質の架橋異常によって引き起こされる疾患（アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症、先天性止血障害症など）の予防及び/又は治療薬の開発を課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明者らは、前記課題を解決するために鋭意検討した結果、一連のホウ素化合物、特に下記一般式(1)～(13)で表される化合物(以下、単に化合物(1)～(13)ともいう)が蛋白質の架橋を阻害することを見出し、該化合物が蛋白質の架橋異常によって引き起こされる疾患の予防及び/又は治療薬として使用できることを見出した。

【0012】

すなわち、本発明は以下を提供するものである。

(1) 下記的一般式(1)～(13)のいずれかの式によって表される化合物又はその

10

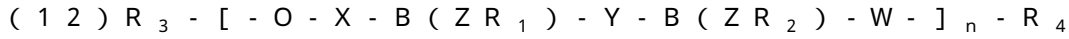
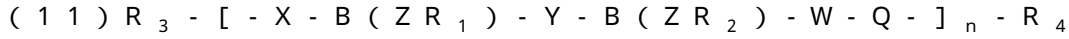
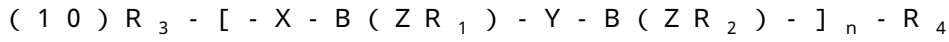
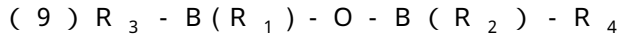
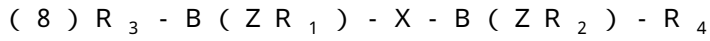
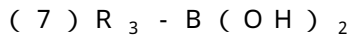
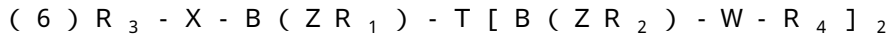
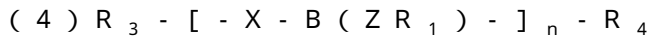
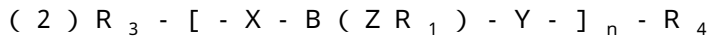
20

30

40

50

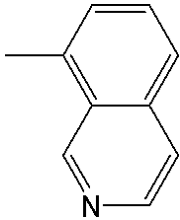
薬学的に許容可能な塩；



〔式中、Bはホウ素原子を表し、Zは、O又はSであり、R₁及びR₂は、独立に、H、
 - (CH₂)_m - NR₅R₆、- CO - (CH₂)_m - NR₇R₈、- COCH (NH₂)
) - R₉、- CH₂CH (NH₂) - R₁₀、- CHR₁₁R₁₂、- COCH (- NR₁₃R₁₄) - R₁₅、
 - COCH (NH₂) - (CH₂)_mNHC R₁₈NH₂、- C
 OCH (NH₂) - (CH₂)_m- COR₁₉、- COR₂₀、- (CH₂)_m- R₂₂
 、- O (CH₂)_mNH₂、- COCH (NH₂) - (CH₂)_m- R₂₃、- (CH₂
 CH₂NH)₂ - R₂₃、

【0013】

【化1】

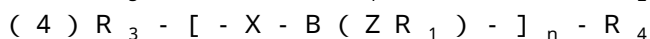
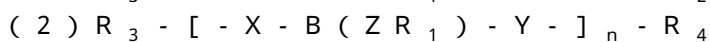
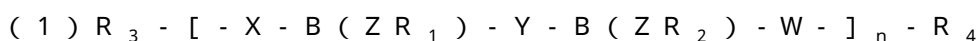


【0014】

及びヘテロシクリルアルキルから選択される基であるか、或いは、R₁とR₂が複数個存在するときはR₁どうし、R₂どうし、又はR₁とR₂が結合していてもよく、ここで、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₅、R₁₉、R₂₀及びR₂₂は、独立に、Hであるか、或いは、それぞれ置換又は未置換の、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、アミノ、アミノアルキルカルボニル、ヒドロキシ、芳香族の基又はヘテロシクリルアルキルであり、R₁₈はオキソ又は=NHであり、Qは、
 - R₁₆-O-R₁₇-、- R₂₁-O-、- O- (式中R₁₆、R₁₇及びR₂₁は単結合若しくは低級アルキレンを意味する)で表される基であり、R₂₃は蛍光基であり、
 mは1～5の整数であり、R₃及びR₄は、H、OH、CH₂OH、CH₂OCH₂OC
 H₃、シアノ、アリールオキシ或いは、それぞれ置換若しくは未置換の、アルキル又はアリールであり、Tは置換又は未置換のアリールであり、X、Y及びWは、独立に、芳香族又は脂肪族を含有する基であり、nは、1～100の整数である。〕

【0015】

〔2〕 下記の一般式(1)～(13)のいずれかの式によって表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩；



10

20

30

40

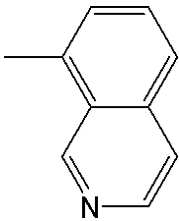
50

- (5) $R_3 - [- B (Z R_2) - W -]_n - R_4$
 (6) $R_3 - X - B (Z R_1) - T [B (Z R_2) - W - R_4]_2$
 (7) $R_3 - B (O H)_2$
 (8) $R_3 - B (Z R_1) - X - B (Z R_2) - R_4$
 (9) $R_3 - B (R_1) - O - B (R_2) - R_4$
 (10) $R_3 - [- X - B (Z R_1) - Y - B (Z R_2) -]_n - R_4$
 (11) $R_3 - [- X - B (Z R_1) - Y - B (Z R_2) - W - Q -]_n - R_4$
 (12) $R_3 - [- O - X - B (Z R_1) - Y - B (Z R_2) - W -]_n - R_4$
 (13) $[R_3 - X - B (Z R_1) - Y]_2 B (Z R_2)$

〔式中、Bはホウ素原子を表し、Zは、O又はSであり、 R_1 及び R_2 は、独立に、H、
 $-(CH_2)_m - NR_5 R_6$ 、 $-CO - (CH_2)_m - NR_7 R_8$ 、 $-COCH(NH_2)$
 $- R_9$ 、 $-CH_2 CH(NH_2) - R_{10}$ 、 $-CHR_{11} R_{12}$ 、 $-COCH(-NR_{13} R_{14}) - R_{15}$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m NHCR_{18} NH_2$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m - COR_{19}$ 、 $-COR_{20}$ 、 $-(CH_2)_m - R_{22}$ 、 $-O(CH_2)_m NH_2$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m - R_{23}$ 、 $-(CH_2 CH_2 NH)_2 - R_{23}$ 、

【0016】

【化2】

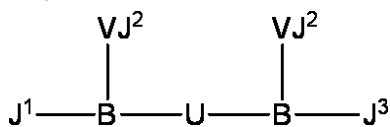


【0017】

及びヘテロシクリルアルキルから選択される基であるか、或いは、 R_1 と R_2 が複数個存在するときは R_1 どうし、 R_2 どうし、又は R_1 と R_2 が結合していてもよく、ここで、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 R_{19} 、 R_{20} 及び R_{22} は、独立に、Hであるか、或いは、それぞれ置換又は未置換の、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、アミノ、アミノアルキルカルボニル、ヒドロキシ、芳香族の基又はヘテロシクリルアルキルであり、 R_{18} はオキソ又は=NHであり、Qは、 $-R_{16} - O - R_{17} -$ 、 $-R_{21} - O -$ 、 $-O -$ (式中 R_{16} 、 R_{17} 及び R_{21} は単結合若しくは低級アルキレンを意味する)で表される基であり、 R_{23} は蛍光基であり、mは1~5の整数であり、 R_3 及び R_4 は、H、OH、 $CH_2 OH$ 、 $CH_2 OCH_2 OCH_3$ 、シアノ、アリールオキシ或いは、それぞれ置換若しくは未置換の、アルキル又はアリールであり、Tは置換又は未置換のアリールであり、X、Y及びWは、独立に、芳香族又は脂肪族を含有する基であり、nは、1~100の整数である。〕、
 但し、下記の一般式(Ia)

【0018】

【化3】



【0019】

〔式中、

Bはホウ素原子を表し、

Vは酸素又は硫黄原子を表し、

J^1 及び J^3 はそれぞれ独立に、単環式芳香族基、多環式芳香族基、或いは酸素、窒素及び硫黄原子から選択される少なくとも1つのヘテロ原子を含む複素環式基を表し、

10

20

30

40

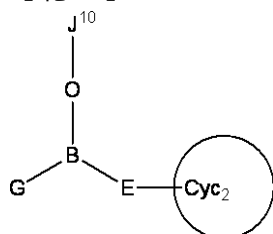
50

J^2 は、水素原子； $-(CH_2)_D - NJ^4 J^5$ (式中、 D は 1 ~ 4 の整数を表し、 J^4 及び J^5 は独立に水素原子、或いはアミノ基、モノ若しくはジ $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ基又はフェニル基で置換された又は未置換の $C_1 \sim 4$ アルキルを表すか、或いは J^4 及び J^5 が、それらが結合している窒素原子とともに 5 員若しくは 6 員のシクロ環を形成する)； $-CO-(CH_2)_D - NJ^4 J^5$ (式中、 D 、 J^4 及び J^5 は前記定義の通りである)； $-COCH(NH_2)J^6$ (式中、 J^6 はアミノ酸の残基、又は $-(CH_2)_D \cdot NH_2$ (ここで、 D' は 1 ~ 3 の整数を表す)を表す)； $-CHJ^7 J^8$ (式中、 J^7 及び J^8 は、独立に、アミノ基、モノ若しくはジ (アミノ基で置換された若しくは未置換の $C_1 \sim 4$ アルキル)アミノ基又はフェニル基で置換された或いは未置換の $C_1 \sim 4$ アルキル、ピリジル或いは $C_1 \sim 3$ アルコキシ基で置換されたフェニルを表す)； $-CH_2CH(NH_2) - J^9$ (式中、 J^9 は、フェニル、又はフェニルで置換された $C_1 \sim 4$ アルキルを表す)； $C_1 \sim 4$ アルキル基で置換されたキノリル又はイソキノリル；或いはピリジル基、ピペリジノ基又はピロリジニル基で置換された $C_1 \sim 4$ アルキルを表し、
 U は、 J^1 及び J^3 と同じか又は異なる、単環式芳香族基、多環式芳香族基、複素環式基、或いは単結合、 O 、 CH_2 、 S 、 SO_2 、 CH_2OCH_2 、 OCH_2 、 OCH_2CH_2 、 OCH_2OCH_2 、 $OCH_2OCH_2CH_2$ 及び $CH_2OCH_2CH_2$ からなる群から選択される基を介してその両側に単環式芳香族基、多環式芳香族基又は複素環式基を結合してなる 2 官能性基を表す) で表される化合物、及び下記一般式 (I b)

10

【0020】

【化4】



20

【0021】

〔式中、 J^{10} は (1) 水素原子、

(2) $-(CH_2)_D \cdot \cdot - NJ^{11} J^{12}$ (式中、 D' は 1 ~ 3 の整数を表し、 J^{11} 及び J^{12} はそれぞれ独立して、水素原子、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、 $C_5 \sim 6$ の単環炭素環が置換した $C_1 \sim 4$ アルキル、又は 5 ~ 6 員の単環複素環を表し、

30

$-(CH_2)_D \cdot \cdot -$ 中の炭素原子は、1 ~ 2 個の J^{13} で置換されていてもよく、さらに該炭素環及び複素環は 1 ~ 2 個の J^{16} で置換されていてもよく、

J^{13} は (a) $C_1 \sim 8$ アルキル、(b) カルボキシル、(c) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニル、(d) ケト、(e) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、(f) グアニジノ ($C_1 \sim 2$) アルキル、(g) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル、(h) 4 - クロロフェノキシで置換されている $C_1 \sim 2$ アルキル、又は (i) ジ ($C_1 \sim 4$ アルキル) アミノで置換されている $C_1 \sim 4$ アルキルを表す。)

(3) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルを表し、該炭素環は 1 ~ 5 個の J^{16} で置換されていてもよく、さらに該 $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルは 1 ~ 2 個の J^{19} で置換されていてもよく、

40

(4) 5 ~ 6 員の単環複素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルを表し、該複素環は 1 ~ 5 個の J^{16} で置換されていてもよく、さらに該 $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルは 1 ~ 2 個の J^{19} で置換されていてもよく、

J^{19} は $C_1 \sim 4$ アルキル又は $C_2 \sim 4$ アルケニルを表し、

(5) $-CHJ^{14} J^{15}$ (式中、 J^{14} 及び J^{15} はそれぞれ独立して、

(i) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、

(ii) 5 ~ 6 員の単環複素環、

(iii) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アル

50

ケニル、又は

(iv) 5 ~ 6 員の単環複素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルを表し、

さらに該炭素環及び複素環は 1 ~ 5 個の J^{16} で置換されていてもよい)、又は

(6) 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロキノリン - 8 - イルを表し、

J^{16} は (a) $C_1 \sim 4$ アルキル、(b) $C_1 \sim 4$ アルコキシ、(c) ハロゲン原子、(d) - CF_3 、(e) ニトロ、(f) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、(g) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環が置換した $C_1 \sim 4$ アルキル、(h) アミノ、(i) - $NHCO$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、又は (j) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルを表し、

G は Cyc_1 又はヒドロキシを表し、 Cyc_1 は、 $C_5 \sim 10$ の単環或いは二環の炭素環、又は 5 ~ 10 員の単環或いは二環の複素環を表し、該炭素環及び複素環は 1 ~ 5 個の J^{17} で置換されていてもよく、

Cyc_2 は、 $C_5 \sim 10$ の単環或いは二環の複素環、又は 5 ~ 10 員の単環或いは二環の複素環を表し、該炭素環及び複素環は 1 ~ 5 個の J^{18} で置換されていてもよく、

J^{17} 及び J^{18} はそれぞれ独立して、

(a) $C_1 \sim 4$ アルキル、

(b) $C_2 \sim 4$ アルケニル、

(c) $C_1 \sim 4$ アルコキシ、

(d) ハロゲン原子、

(e) - CF_3 、

(f) $C_1 \sim 4$ アルキルチオ、

(g) アミノ、

(h) ($C_1 \sim 4$ アルキル) アミノ、

(i) ジ ($C_1 \sim 4$ アルキル) アミノ、

(j) ホルミル、

(k) フェニル、

(l) フェノキシ、

(m) ヒドロキシ ($C_1 \sim 2$) アルキル、

(n) ($C_5 \sim 10$ の単環或いは二環の炭素環) - O - ($C_1 \sim 2$) アルキル、

(o) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルビニル、

(p) - O - ($C_1 \sim 2$ アルキレン) - フェニル (該フェニルは 1 ~ 3 個の $C_1 \sim 4$ アルコキシで置換されていてもよい。)、- O - CONH - フェニル (該フェニルは 1 ~ 3 個の $C_1 \sim 4$ アルキル、ニトロ又は $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい)、或いは - O - CONH - ($C_1 \sim 4$) アルキル (該アルキルは 1 ~ 3 個の $C_1 \sim 4$ アルキル、カルボキシル又は $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい。) から選ばれる基によって置換されている $C_1 \sim 2$ アルキル、

(q) フェニルチオ、

(r) - CON ($C_1 \sim 4$ アルキル)₂、

(s) - SO₂N ($C_1 \sim 4$ アルキル)₂、

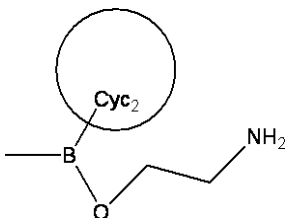
(t) $C_1 \sim 4$ アルコキシ ($C_1 \sim 2$) アルキル、

(u) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルオキシ ($C_1 \sim 2$) アルキル、

(v)

【0022】

【化5】



10

20

30

40

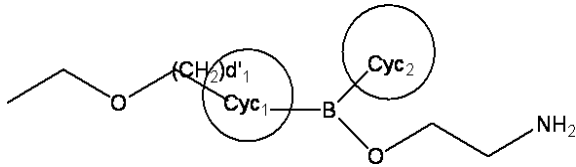
50

【 0 0 2 3 】

(w)

【 0 0 2 4 】

【 化 6 】

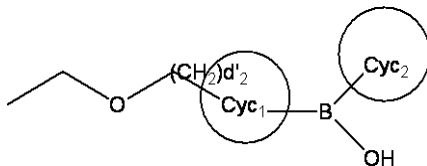


【 0 0 2 5 】

(x)

【 0 0 2 6 】

【 化 7 】



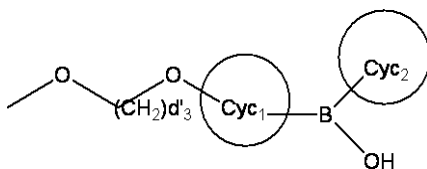
【 0 0 2 7 】

、又は

(y)

【 0 0 2 8 】

【 化 8 】



【 0 0 2 9 】

を表し、

J¹⁷ 及び J¹⁸ 中の炭素環、フェニル、Cyc₁ 及び Cyc₂ は 1 ~ 2 個の J¹⁶ で置換されていてもよく、又、J¹⁷ と J¹⁸ は一緒になって - O - を表してもよく、さらに J¹⁸ と J¹⁹ は一緒になって単結合を表してもよく、

d'₁ は 1 ~ 4 の整数を表し、

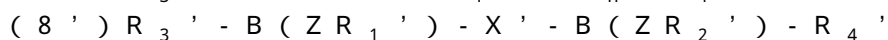
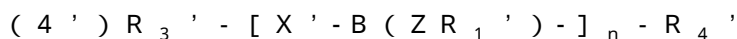
d'₂ は 1 ~ 4 の整数を表し、

d'₃ は 1 ~ 4 の整数を表し、

E は単結合又は C₅ ~ C₆ の単環炭素環で置換されているか或いは無置換の C₁ ~ C₄ アルキレンを表す。) で表される化合物を除く。

【 0 0 3 0 】

〔 3 〕 下記の一般式 (4 ') 又は (8 ')



〔 式中、B はホウ素原子を表し、Z は、O 又は S であり、R₁' 及び R₂' は、H、- (CH₂)_m - NR₅' R₆'、- CHR₁₁' R₁₂'、- COCH (NH₂) - (CH₂)_m NHCONH₂、- COCH (NH₂) - (CH₂)_m - COR₁₉' であり、ここで R₅'、R₆'、R₁₁'、R₁₂'、R₁₉' は独立に H であるか、或いは、それぞれ置換又は未置換の、アミノ、ヘテロシクリル、アリーロキシであり、R₃' 及び R₄' は、H、アリール、ヘテロシクリルであり、X' は、置換又は未置換の芳香族の基であり、m は 1 ~ 5 の整数であり、n は、1 ~ 100 の整数である。〕 によって表される、

〔 2 〕 記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

10

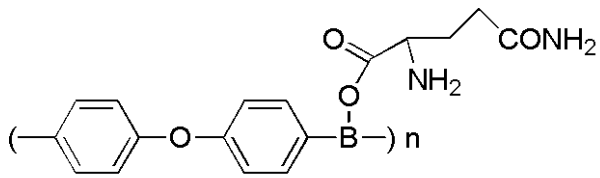
20

30

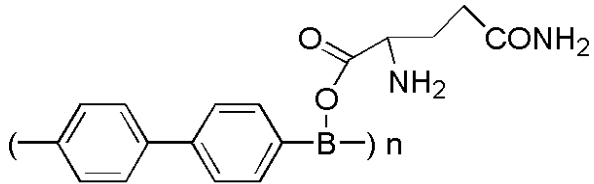
40

50

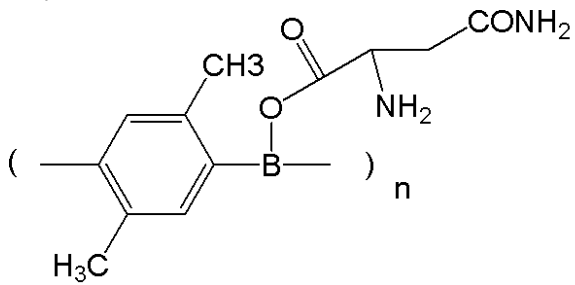
[4]
【 0 0 3 1 】
【 化 9 】



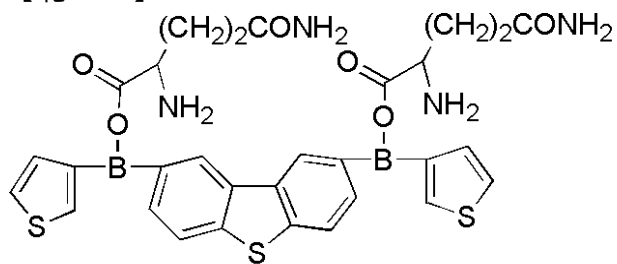
【 0 0 3 2 】
【 化 1 0 】



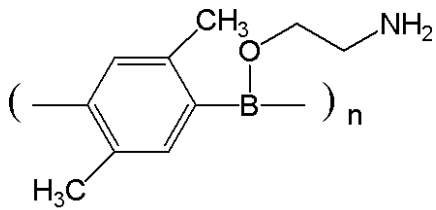
【 0 0 3 3 】
【 化 1 1 】



【 0 0 3 4 】
【 化 1 2 】



【 0 0 3 5 】
【 化 1 3 】



【 0 0 3 6 】

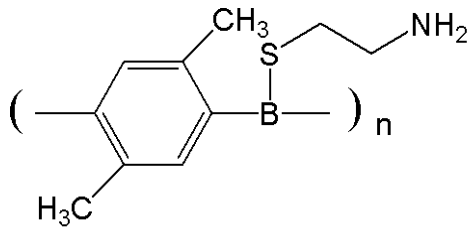
10

20

30

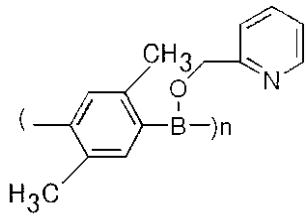
40

【化14】



【0037】

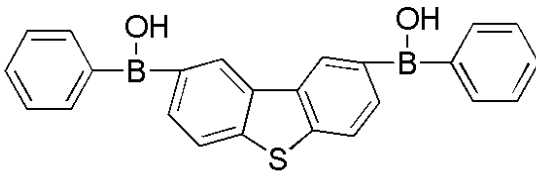
【化15】



10

【0038】

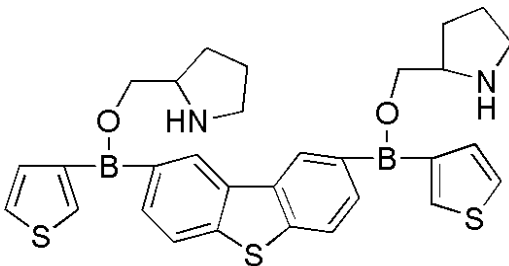
【化16】



20

【0039】

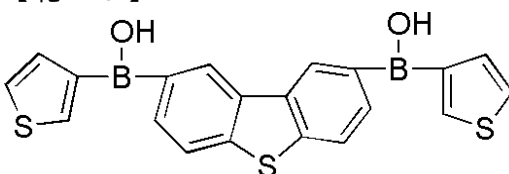
【化17】



30

【0040】

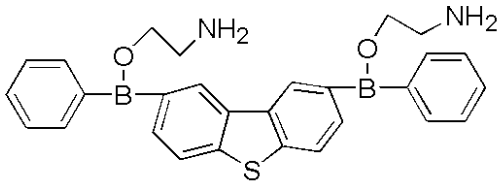
【化18】



40

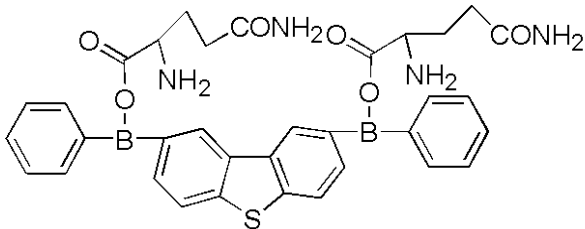
【0041】

【化19】



【0042】

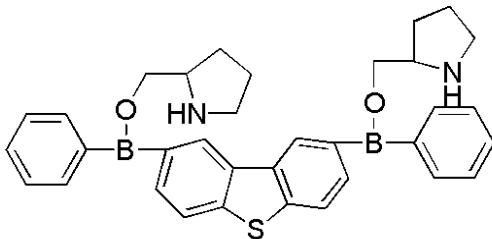
【化20】



10

【0043】

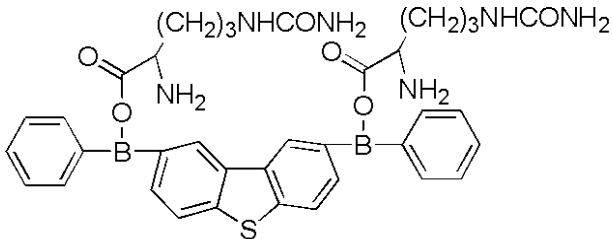
【化21】



20

【0044】

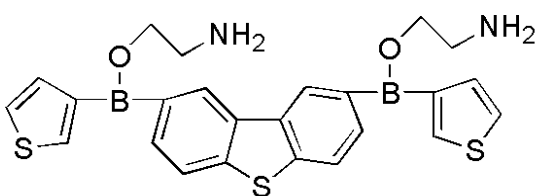
【化22】



30

【0045】

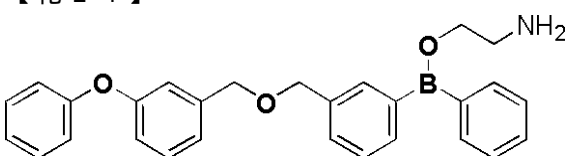
【化23】



40

【0046】

【化24】



【0047】

〔式中、nは1～100の整数〕のいずれかである、〔2〕又は〔3〕記載の化合物又は

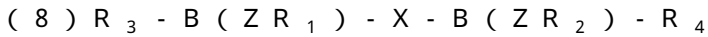
50

その薬学的に許容可能な塩。

【0048】

〔5〕 〔2〕～〔4〕に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む、蛋白質架橋阻害剤。

〔6〕 該化合物が、一般式(1)又は(8)

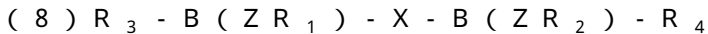


〔式中、各記号の定義はそれぞれ〔2〕記載の定義の通りである〕によって表される化合物である、〔5〕記載の阻害剤。

〔7〕 〔2〕～〔4〕に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む、蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患の予防及び/又は治療薬。

10

〔8〕 該化合物が、一般式(1)又は(8)



〔式中、各記号の定義はそれぞれ〔2〕記載の定義の通りである〕によって表される化合物である、〔7〕記載の予防及び/又は治療薬。

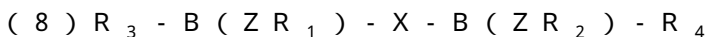
〔9〕 該蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症及び先天性止血障害症から選択されるものである、〔7〕又は〔8〕に記載の予防及び/又は治療薬。

【0049】

20

〔10〕 〔2〕～〔4〕に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩の有効量を対象に投与することを含む、蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患の予防及び/又は治療方法。

〔11〕 該化合物が、一般式(1)又は(8)



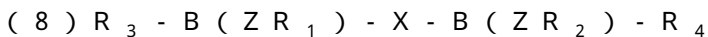
〔式中、各記号の定義はそれぞれ〔2〕記載の定義の通りである〕によって表される化合物である、〔10〕記載の方法。

〔12〕 該蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症及び先天性止血障害症から選択されるものである、〔10〕又は〔11〕に記載の方法。

30

〔13〕 蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患の予防及び/又は治療に使用する〔2〕～〔4〕に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

〔14〕 一般式(1)又は(8)



〔式中、各記号の定義はそれぞれ〔2〕記載の定義の通りである〕によって表される、〔13〕記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

〔15〕 該蛋白質の架橋によって引き起こされる疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症及び先天性止血障害症から選択されるものである、〔13〕又は〔14〕に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

40

【発明の効果】

【0050】

本発明によれば、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症、先天性止血障害症等の蛋白質の異常架橋反応に基づく疾患の予防及び/又は治療薬が提供できる。

【図面の簡単な説明】

【0051】

【図1】 図1は、162AEのIcrac阻害効果を示す図である。縦軸は162AEを

50

作用させる直前（120秒）のI c r a cの量を1としたときの相対的な電流量を、横軸は時間（秒）を表す。

【図2】図2は、163AEのI c r a c阻害効果を示す図であり、縦軸と横軸は図1と同様である。

【図3】図3は、162AE及び163AEのI c r a cに対する阻害効果に関し、用量阻害曲線を示した図である。縦軸は、阻害薬なしのときのI c r a cを100%としたときの阻害薬を使用したときのI c r a c量を%表示で、横軸は阻害薬の濃度（M）を表す。

【発明を実施するための形態】

【0052】

10

本発明において、蛋白質の架橋とは、分子内又は分子間に蛋白質鎖の新しい結合（共有結合、イオン結合、配位結合、水素結合など）ができて橋が架けられた状態をいう。

【0053】

また、ポリグルタミン凝集とは、ポリグルタミンが集合した状態（重合及び/又は特殊の集合体）を作ることを用いる。

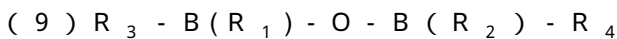
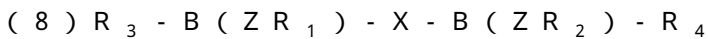
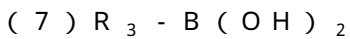
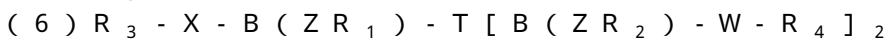
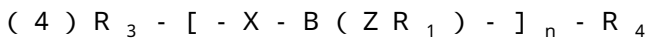
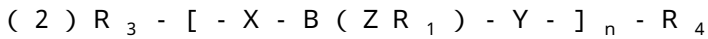
【0054】

ポリグルタミンの凝集の異常は蛋白質の架橋の異常の1例である。蛋白質の架橋の異常は、カルシウム濃度に依存するトランスグルタミナーゼ活性異常により起こる。

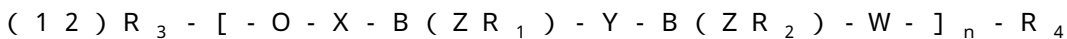
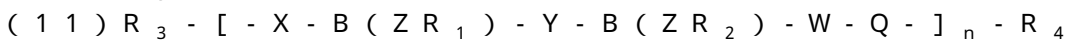
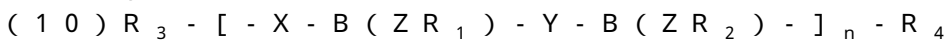
【0055】

本発明は、下記的一般式（1）～（13）のいずれかの式によって表される化合物を含む、蛋白質架橋阻害剤に関する。

20



30



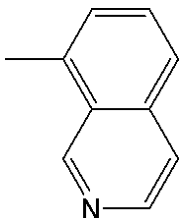
【0056】

式中、Bはホウ素原子を表し、Zは、O又はSであり、R₁及びR₂は、独立に、H、
 - (CH₂)_m - NR₅R₆、- CO - (CH₂)_m - NR₇R₈、- COCH(NH₂)
) - R₉、- CH₂CH(NH₂) - R₁₀、- CHR₁₁R₁₂、- COCH(-NR₁₃R₁₄) - R₁₅、
 - COCH(NH₂) - (CH₂)_mNHCR₁₈NH₂、- C
 OCH(NH₂) - (CH₂)_m-COR₁₉、- COR₂₀、- (CH₂)_m-R₂₂
 、- O(CH₂)_mNH₂、- COCH(NH₂) - (CH₂)_m-R₂₃、- (CH₂
 CH₂NH)₂-R₂₃、

40

【0057】

【化25】



50

【0058】

及びヘテロシクリルアルキルから選択される基であるか、或いは、 R_1 と R_2 が複数個存在するときは R_1 どうし、 R_2 どうし、又は R_1 と R_2 が結合していてもよく、ここで、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 R_{19} 、 R_{20} 及び R_{22} は、独立に、Hであるか、或いは、それぞれ置換又は未置換の、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、アミノ、アミノアルキルカルボニル、ヒドロキシ、芳香族の基又はヘテロシクリルアルキルであり、 R_{18} はオキソ又は=NHであり、Qは、 $-R_{16}-O-R_{17}-$ 、 $-R_{21}-O-$ 、 $-O-$ （式中 R_{16} 、 R_{17} 及び R_{21} は単結合若しくは低級アルキレンを意味する）で表される基であり、 R_{23} は蛍光基であり、 m は1～5の整数であり、 R_3 及び R_4 は、H、OH、 CH_2OH 、 $CH_2OCH_2OCH_3$ 、シアノ、アリーロキシ或いは、それぞれ置換若しくは未置換の、アルキル又はアリールであり、Tは置換又は未置換のアリールであり、X、Y及びWは、独立に、芳香族又は脂肪族を含有する基であり、 n は、1～100の整数である。

10

【0059】

R_1 及び R_2 は、好ましくは、独立に、H、 $-(CH_2)_m-NR_5R_6$ 、 $-CH_2CH(NH_2)-R_{10}$ 、 $-CHR_{11}R_{12}$ 、 $-COCH(NH_2)-(CH_2)_m-COR_{19}$ 、 $-COR_{20}$ 、 $-(CH_2)_m-R_{22}$ 、 $-COCH(NH_2)-(CH_2)_m-R_{23}$ 、及びヘテロシクリルアルキルから選択される基である。

R_3 及び R_4 は、好ましくは、独立に、H、置換若しくは未置換のアリールである。

20

n が2～100のとき、繰り返し単位は、その両端が結合していてもよく、 R_1 と R_2 とによって結合していてもよい。

【0060】

本明細書において、好ましいアルキルの例は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、及びこれらの異性体を含む。

【0061】

本明細書において、「ヘテロシクリル」とは、1～4個のヘテロ原子（窒素原子、硫黄原子、酸素原子）を含む5～10員の飽和又は不飽和の単環或いはそれらの縮合環を意味する。例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、ピロリジン、ピリミジン、ピリダジン、フラン、ピラン、チオフェン、チイン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、クロメン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロキノキサリン、テトラヒドロキナゾリン、テトラヒドロシンノリン等が挙げられる。

30

【0062】

ここで、ヘテロシクリルアルキルとは、前記ヘテロシクリル部分で置換された前記アルキル部分を意味する。好ましいヘテロシクリルアルキルの例は、2-ピリジルメチルを含む。

40

【0063】

本明細書において、好ましいアルケニルの例は、エテニル、プロペニル、ブテニル、及びそれらの異性体などを含む。

【0064】

本明細書において、好ましいアルキニルの例は、エチニル、プロピニル、ブチニル、及びそれらの異性体などを含む。

【0065】

本明細書において、「シクロアルキル」とは、環状飽和炭化水素を意味する。シクロア

50

ルキルの例は、3～10員、好ましくは5～6員のシクロアルキル、例えばシクロペンチル、シクロヘキシルを含む。

【0066】

本明細書において、「シクロアルケニル」とは、1又は2個の炭素-炭素二重結合を有する環状不飽和炭化水素を意味する。好ましいシクロアルケニルの例は、5又は6員のシクロアルケニル、例えばシクロペンテニル、シクロヘキセニルなどを含む。

【0067】

本明細書において、「アリール」とは、芳香族炭化水素から水素原子を1個除いた残りの原子団を意味する。アリールには例えば置換又は未置換のフェニル、ナフチル、アントリル等が含まれる。

10

【0068】

本明細書において、「アリールアルキル」とは、1個又は複数の前記アリール部分で置換された前記アルキル部分を意味する。好ましいアリールアルキルの例は、ベンジル、フェニルエチルを含む。

【0069】

本明細書において、「アリーロキシ」のアリールとは、前記と同義である。好ましいアリーロキシの例はフェノキシを含む。

【0070】

前記した、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルは、置換可能な位置に置換基を有していてもよい。置換基の数は特に限定されないが、好ましくは1～3個である。置換基としては具体的には、ハロゲン(例、フッ素、塩素)、置換されていてもよいヒドロキシ(例、ヒドロキシ、アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ))、置換されていてもよいメチル(例、メチル、トリフルオロメチル)、置換されていてもよいアミノ、カルボキシル、置換されていてもよいフェニル(例、フェニル、ナフチル)、チオール、置換されていてもよいアミド(例、カルボンアミド)、アミノアルキルカルボニル(例、アミノエチルカルボニル)、チオアルキル(例、チオメチル)、シアノが挙げられる。置換されていてもよいアミノは、置換可能な位置に置換基を有していてもよい。置換基としては具体的にはアミノアルキルが挙げられる。

20

【0071】

本明細書において、「低級アルキレン」とは、炭素数1～6個、好ましくは炭素数1～4個の直鎖又は分岐したアルキレンを意味し、好ましくはメチレン、エチレン、プロピレンを含む。

30

【0072】

本明細書において、「アミノアルキル」とは、アミノ基をもつアルキルを意味し、好ましくはアミノエチルを含む。

【0073】

本明細書において、「蛍光基」とは、フルオレセインイソチオシアネート(FITC)等のフルオレセイン、テトラメチルローダミン(TMeRH)、シアニン(Cy2、Cy3、Cy5、Cy7など)、フルオレスカミン等を含む。特にFITC、TMeRHが好ましい。

40

【0074】

本明細書において、芳香族の基(芳香族基)とは芳香族炭化水素及び芳香族性を示す複素環に由来する基であって、単環式芳香族に由来する基(単環式芳香族基)、多環式芳香族に由来する基(多環式芳香族基)を意味する。単環式芳香族基とは、置換又は未置換のフェニル或いはフェニレン基を意味する。フェニレン基には、o-、m-、p-フェニレンが含まれる。置換基の例は、ハロゲン(例、フッ素、塩素)、ハロゲン化C₁～C₄アルキル、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシC₁～C₄アルキル、スルファニル、アミノ、ニトロ、モノ若しくはジC₁～C₄アルキルアミノ、カルボキシル、C₁～C₄アルキルカルボニル、C₁～C₄アルキルカルボニルオキシ、C₁～C₄アルキル、C₂～C₄アル

50

ケニル、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル、シクロアルキル（前述と同義）、シクロアルケニル（前述と同義）、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、アリール（前述と同義）、アリーロキシ（前述と同義）、アミド、及び $C_1 \sim C_4$ アルキルアミド、チオール、カルバモイルからなる群から選択される少なくとも1つの置換基である。

【0075】

前記の基において、 $C_1 \sim C_4$ アルキル部分は、炭素数が1～4個の直鎖状又は分岐したアルキル基を意味する（例、メチル、エチル、プロピル、ブチル）。

【0076】

前記の基において、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ部分は、炭素数が1～4個の直鎖状又は分岐したアルコキシ基を意味する（例、メトキシ、エトキシ）。

10

【0077】

前記の基において、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル部分は、炭素数が1～4個の直鎖状又は分岐したアルケニル基を意味する（例、エテニル、プロペニル、ブテニル）。

【0078】

前記の基において、 $C_2 \sim C_4$ アルキニル部分は、炭素数が1～4個の直鎖状又は分岐したアルキニル基を意味する（例、エチニル、プロピニル、ブチニル）。

【0079】

前記の基において、アリール部分は、前述と同義である。

【0080】

前記の基において、置換フェニルには、例えばモノ、ジ又はトリフルオロフェニル、メトキシフェニル、トリル、キシリル、*o*-クロロトリル、トリフルオロメチルフェニル、メトキシフェニル、トリル、キシリル、*o*-クロロトリル、トリフルオロメチルフェニル、2-メトキシ-5-フルオロフェニル、ヒドロキシメチルフェニル、フェノキシフェニル等が含まれるが、これらに限定されないものとする。置換フェニレンには、例えば、5-メチル-*m*-フェニレン、5-メチル-*p*-フェニレン等が含まれるが、これらに限定されないものとする。多環式芳香族基とは、2～6個、好ましくは2～3個の5員及び/又は6員単環炭素環の縮合環からなる縮合多環炭化水素基を意味し、例えば置換又は未置換の、ナフチル、アントリル、フェナントリル、インデニル、フルオレニル等が含まれるが、これらに限定されないものとする。ここで、置換基の例としては、上に列挙したものと同一置換基が挙げられる。芳香族性を有する複素環基としては、フラニル基、チオフェニル基、ピロリル基等のヘテロ原子を一つ含む5員環、ピリジニル基等のヘテロ原子を一つ含む6員環、オキサゾリル基、チアゾリル基等のヘテロ原子を二つ含む5員環、ピリダジニル基、ピリミジニル基等のヘテロ原子を二つ含む6員環、その他、ヘテロ原子を少なくとも一つ含む5～7員環が、インドリル基、キノリニル基等のヘテロ原子を一つ含む二環性縮合複素基、キノキサリニル基等のヘテロ原子を二つ含む二環性縮合複素基、アクリジニル基等のヘテロ原子を一つ含む三環性縮合複素基、インダゾリル基等のヘテロ原子を二つ含む二環性縮合複素基、その他、ヘテロ原子を少なくとも一つ含む多環性縮合複素基等が例示される。

20

30

【0081】

本明細書において、脂肪族の基（脂肪族基）とは、飽和炭化水素（アルカン）及び不飽和炭化水素（アルケン、アルキン）に由来する基をいう。

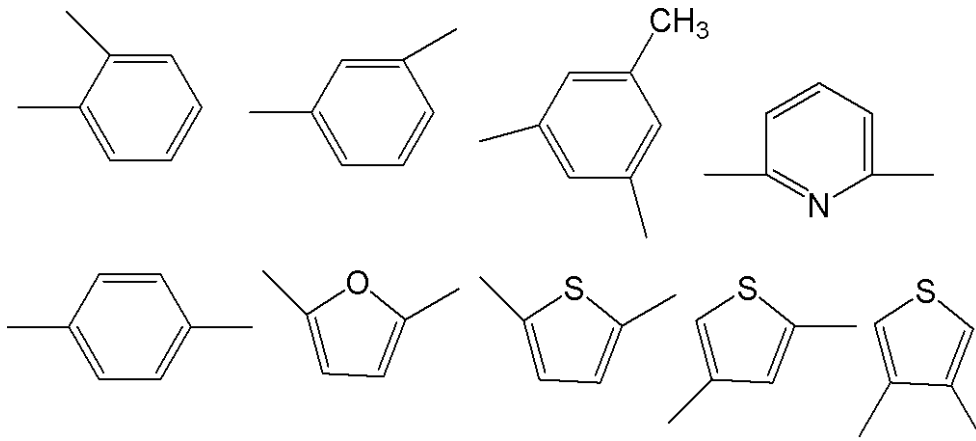
40

【0082】

特に好ましくは、X、Y、Wは芳香族又は脂肪族を含有する基であり、

【0083】

【化26】



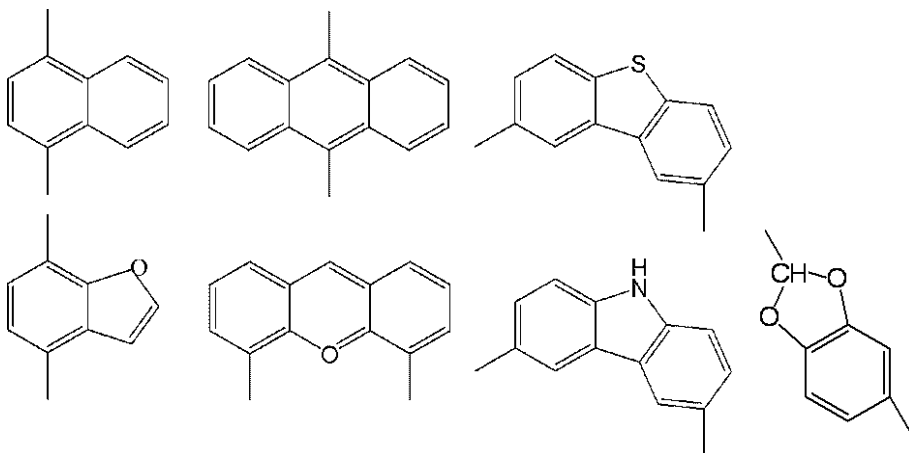
10

【0084】

のような単環芳香族基、

【0085】

【化27】



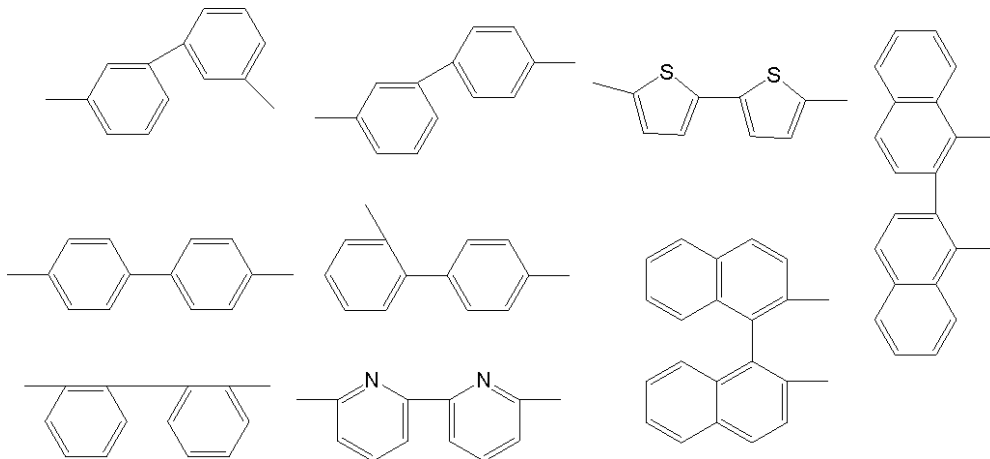
20

【0086】

のような2つ以上の環を有する縮合芳香族基、

【0087】

【化28】



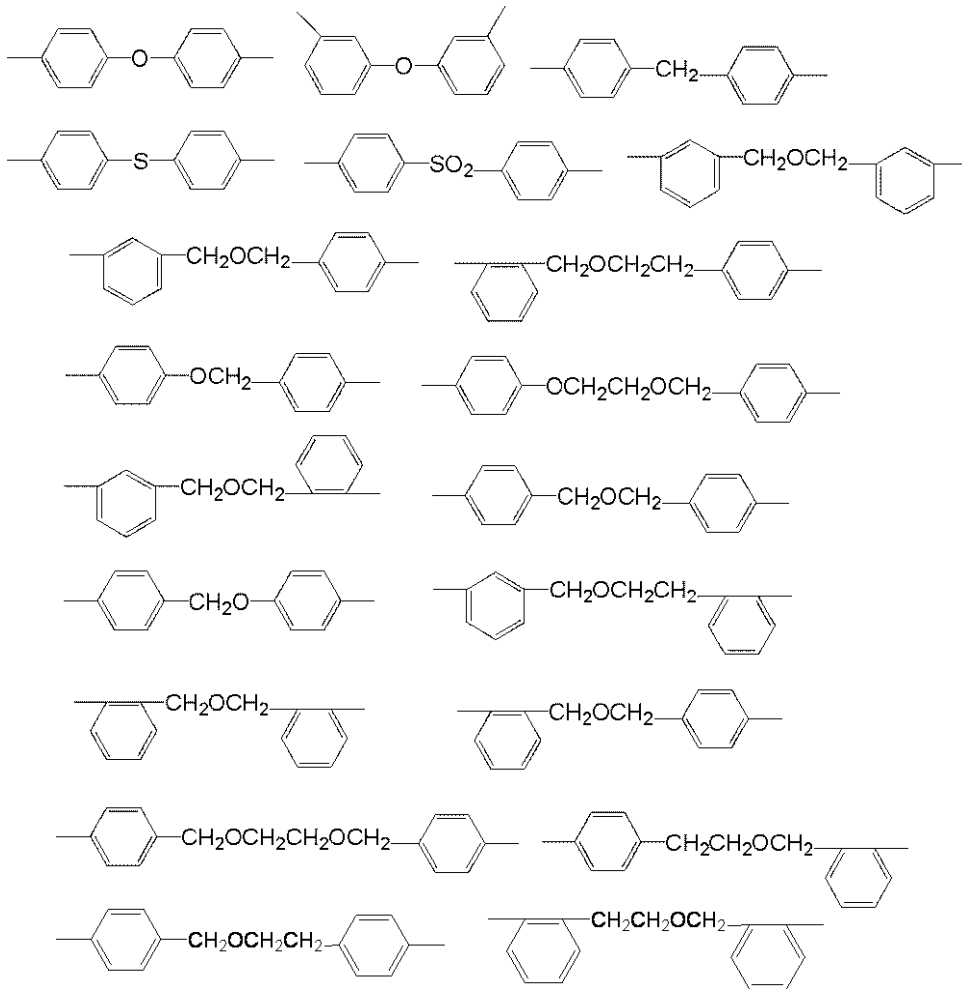
40

【0088】

のように2つの芳香族基が直接結合している芳香族基、

【0089】

【化29】



10

20

【0090】

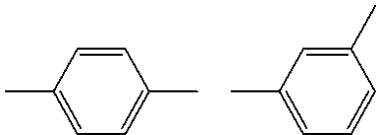
のように2つの芳香族基が、O、CH₂、S、SO₂、CH₂OCH₂、OCH₂、OCH₂CH₂OCH₂、OCH₂OCH₂CH₂、CH₂OCH₂CH₂、CH₂OCH₂CH₂OCH₂等を介して結合した置換又は未置換の芳香族基又は(CH₂)₄のような置換又は未置換の脂肪族基が挙げられる。

30

【0091】

さらに好ましくは、X、Y、Wは、

【化30】



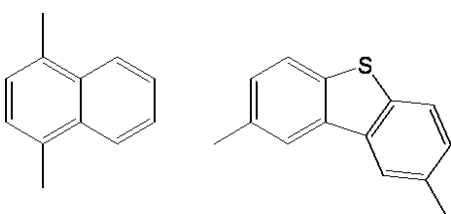
【0092】

のような単環芳香族基、

40

【0093】

【化31】



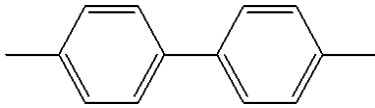
【0094】

50

のような2つ以上の環を有する縮合芳香族基、

【0095】

【化32】

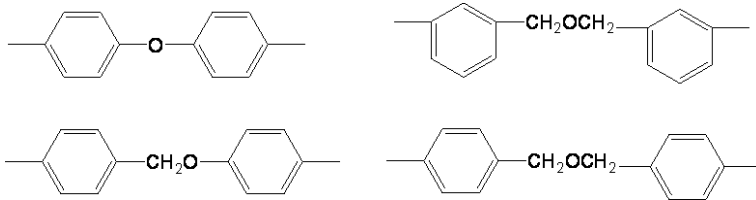


【0096】

のように2つの芳香族基が直接結合している芳香族基、

【0097】

【化33】



10

【0098】

のように芳香族基が、O、CH₂O、CH₂OCH₂等を介して結合した置換又は未置換の芳香族基が挙げられる。

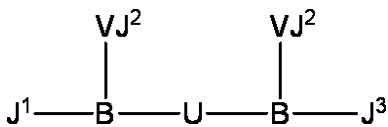
【0099】

20

但し、本発明の化合物は、下記の一般式(Ia)

【0100】

【化34】

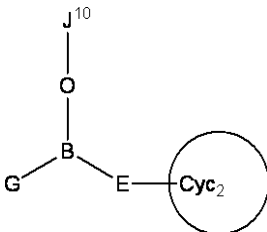


【0101】

で表される化合物、及び下記一般式(Ib)

【0102】

【化35】



30

【0103】

で表される化合物を除く。

【0104】

式(Ia)中、Bはホウ素原子を表し、Vは酸素又は硫黄原子を表す。J¹及びJ³はそれぞれ独立に、単環式芳香族基、多環式芳香族基、或いは酸素、窒素及び硫黄原子から選択される少なくとも1つのヘテロ原子を含む複素環式基を表す。

40

【0105】

J²は、水素原子；-(CH₂)_D-NJ⁴J⁵(式中、Dは1~4の整数を表し、J⁴及びJ⁵は独立に水素原子、或いはアミノ基、モノ若しくはジC₁~₄アルキルアミノ基又はフェニル基で置換された又は未置換のC₁~₄アルキルを表すか、或いはJ⁴及びJ⁵が、それらが結合している窒素原子とともに5員若しくは6員のシクロ環を形成する)；-CO-(CH₂)_D-NJ⁴J⁵(式中、D、J⁴及びJ⁵は前記定義の通りである)；-COCH(NH₂)J⁶(式中、J⁶はアミノ酸の残基、又は-(CH₂)_D・NH₂(ここで、D'は1~3の整数を表す)を表す)；-CHJ⁷J⁸(式中、J⁷及

50

び J^8 は、独立に、アミノ基、モノ若しくはジ(アミノ基で置換された若しくは未置換の $C_1 \sim 4$ アルキル)アミノ基又はフェニル基で置換された或いは未置換の $C_1 \sim 4$ アルキル、ピリジル或いは $C_1 \sim 3$ アルコキシ基で置換されたフェニルを表す); $-CH_2CH(NH_2)-J^9$ (式中、 J^9 は、フェニル、又はフェニルで置換された $C_1 \sim 4$ アルキルを表す); $C_1 \sim 4$ アルキル基で置換されたキノリル又はイソキノリル;或いはピリジル基、ピペリジノ基又はピロリジニル基で置換された $C_1 \sim 4$ アルキルを表す。

【0106】

Uは、 J^1 及び J^3 と同じか又は異なる、単環式芳香族基、多環式芳香族基、複素環式基、或いは単結合、O、 CH_2 、S、 SO_2 、 CH_2OCH_2 、 OCH_2 、 $OCH_2CH_2OCH_2$ 、 $OCH_2OCH_2CH_2$ 及び $CH_2OCH_2CH_2$ からなる群から選択される基を介してその両側に単環式芳香族基、多環式芳香族基又は複素環式基を結合してなる2官能性基を表す。

10

【0107】

本発明の化合物から排除されるべき式(Ia)で表される化合物は、国際公開2007/061074号に開示されている、式(I)で表される化合物に相当し、従って式(Ia)中の各置換基(官能基)の定義は、該公報に記載される定義に準じる。

【0108】

また、式(Ib)中、 J^{10} は下記(1)~(6)のいずれかを表す。

【0109】

(1)水素原子。

20

【0110】

(2) $-(CH_2)_{D'}-NJ^{11}J^{12}$ 。

基中、 D' は1~3の整数を表し、 J^{11} 及び J^{12} はそれぞれ独立して、水素原子、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、 $C_5 \sim 6$ の単環炭素環が置換した $C_1 \sim 4$ アルキル、又は5~6員の単環複素環を表す。

$-(CH_2)_{D'}$ 中の炭素原子は、1~2個の J^{13} で置換されていてもよく、さらに該炭素環及び複素環は1~2個の J^{16} で置換されていてもよい。 J^{13} は(a) $C_1 \sim 8$ アルキル、(b)カルボキシル、(c) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニル、(d)ケト、(e) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、(f)グアニジノ($C_1 \sim 2$)アルキル、(g) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル、(h)4-クロロフェノキシで置換されている $C_1 \sim 2$ アルキル、又は(i)ジ($C_1 \sim 4$ アルキル)アミノで置換されている $C_1 \sim 4$ アルキルを表す。

30

【0111】

(3) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニル。

【0112】

該炭素環は1~5個の J^{16} で置換されていてもよく、さらに該 $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルは1~2個の J^{19} で置換されていてもよい。

【0113】

(4)5~6員の単環複素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニル。

40

【0114】

該複素環は1~5個の J^{16} で置換されていてもよく、さらに該 $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルは1~2個の J^{19} で置換されていてもよい。 J^{19} は $C_1 \sim 4$ アルキル又は $C_2 \sim 4$ アルケニルを表す。

【0115】

(5) $-CHJ^{14}J^{15}$ 。

【0116】

基中、 J^{14} 及び J^{15} はそれぞれ独立して、

(i) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、

50

(i i) 5 ~ 6 員の単環複素環、
 (i i i) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニル、又は
 (i v) 5 ~ 6 員の単環複素環で置換されている $C_1 \sim 6$ アルキル或いは $C_2 \sim 6$ アルケニルを表す。

【 0 1 1 7 】

さらに該炭素環及び複素環は 1 ~ 5 個の J^{16} で置換されていてもよい。

【 0 1 1 8 】

(6) 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロキノリン - 8 - イル。

【 0 1 1 9 】

J^{16} は (a) $C_1 \sim 4$ アルキル、(b) $C_1 \sim 4$ アルコキシ、(c) ハロゲン原子、
 (d) - CF_3 、(e) ニトロ、(f) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環、(g) $C_5 \sim 6$ の単環炭素環が置換した $C_1 \sim 4$ アルキル、(h) アミノ、(i) - $NHCO$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、
 又は (j) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルを表す。

【 0 1 2 0 】

G は Cyc_1 又はヒドロキシを表す。

【 0 1 2 1 】

Cyc_1 は、 $C_5 \sim 10$ の単環或いは二環の炭素環、又は 5 ~ 10 員の単環或いは二環の複素環を表し、該炭素環及び複素環は 1 ~ 5 個の J^{17} で置換されていてもよい。

【 0 1 2 2 】

Cyc_2 は、 $C_5 \sim 10$ の単環或いは二環の複素環、又は 5 ~ 10 員の単環或いは二環の複素環を表す。該炭素環及び複素環は 1 ~ 5 個の J^{18} で置換されていてもよい。

【 0 1 2 3 】

J^{17} 及び J^{18} はそれぞれ独立して、

- (a) $C_1 \sim 4$ アルキル、
- (b) $C_2 \sim 4$ アルケニル、
- (c) $C_1 \sim 4$ アルコキシ、
- (d) ハロゲン原子、
- (e) - CF_3 、
- (f) $C_1 \sim 4$ アルキルチオ、
- (g) アミノ、
- (h) ($C_1 \sim 4$ アルキル) アミノ、
- (i) ジ ($C_1 \sim 4$ アルキル) アミノ、
- (j) ホルミル、
- (k) フェニル、
- (l) フェノキシ、
- (m) ヒドロキシ ($C_1 \sim 2$) アルキル、
- (n) ($C_5 \sim 10$ の単環或いは二環の炭素環) - O - ($C_1 \sim 2$) アルキル、
- (o) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルビニル、
- (p) - O - ($C_1 \sim 2$ アルキレン) - フェニル (該フェニルは 1 ~ 3 個の $C_1 \sim 4$ アルコキシで置換されていてもよい。)、- O - CONH - フェニル (該フェニルは 1 ~ 3 個の $C_1 \sim 4$ アルキル、ニトロ又は $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい)、
 或いは - O - CONH - ($C_1 \sim 4$) アルキル (該アルキルは 1 ~ 3 個の $C_1 \sim 4$ アルキル、カルボキシル又は $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい。) から選ばれる基によって置換されている $C_1 \sim 2$ アルキル、
- (q) フェニルチオ、
- (r) - CON ($C_1 \sim 4$ アルキル) ₂、
- (s) - SO₂N ($C_1 \sim 4$ アルキル) ₂、
- (t) $C_1 \sim 4$ アルコキシ ($C_1 \sim 2$) アルキル、
- (u) $C_1 \sim 4$ アルコキシカルボニルオキシ ($C_1 \sim 2$) アルキル、

10

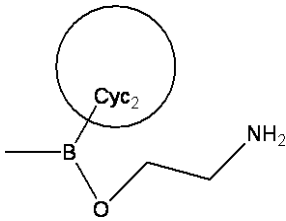
20

30

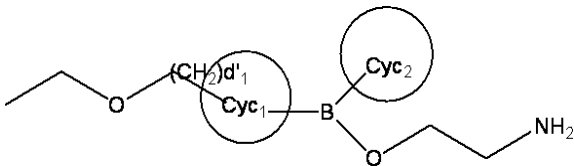
40

50

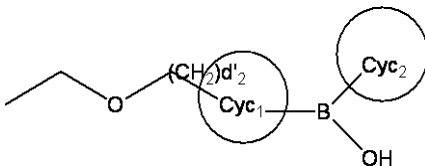
(v)
 【 0 1 2 4 】
 【 化 3 6 】



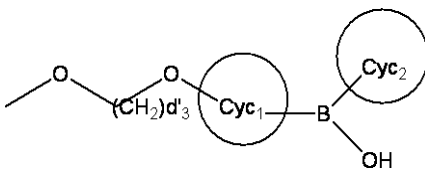
【 0 1 2 5 】
 (w)
 【 0 1 2 6 】
 【 化 3 7 】



【 0 1 2 7 】
 (x)
 【 0 1 2 8 】
 【 化 3 8 】



【 0 1 2 9 】
 、又は
 (y)
 【 0 1 3 0 】
 【 化 3 9 】



【 0 1 3 1 】
 を表す。

【 0 1 3 2 】

J¹⁷ 及び J¹⁸ 中の炭素環、フェニル、Cyc₁ 及び Cyc₂ は 1 ~ 2 個の J¹⁶ で置換されていてもよく、又、J¹⁷ と J¹⁸ は一緒になって - O - を表してもよく、さらに J¹⁸ と J¹⁹ は一緒になって単結合を表してもよい。

【 0 1 3 3 】

d'₁ は 1 ~ 4 の整数を表し、d'₂ は 1 ~ 4 の整数を表し、d'₃ は 1 ~ 4 の整数を表す。E は単結合又は C₅ ~ C₆ の単環炭素環で置換されているか或いは無置換の C₁ ~ C₄ アルキレンを表す。

【 0 1 3 4 】

本発明の化合物から排除されるべき式 (I b) で表される化合物は国際公開 03 / 033002 号に開示されている、式 (I) で表されている化合物に相当し、従って式 (I b

10

20

30

40

50

) 中の各置換基 (官能基) の定義は、該公報に記載される定義に準じる。

【 0 1 3 5 】

本発明における前記 (1) ~ (1 3) の化合物は、具体的には以下のものが挙げられる。

【 0 1 3 6 】

- 2 - アミノエチルチオ ビス (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) ボラン
 (4 - (フェニルグルタミンボリル) フェニル) (4 ' - (フェニルヒドロキシボリル)
 フェニル) エーテル
 ビス (4 , 4 ' - (フェニルヒドロキシボリル) フェニル) エーテル
 ポリ (4 , 4 ' - ビフェニレン N - メチルアミノエトキシボラン) 10
 ビス (4 , 4 ' - (フェニルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル
 (4 - (フェニルアスパラギンボリル) フェニル) (4 ' - (フェニルヒドロキシボリル)
 フェニル) エーテル
 ビス (3 , 3 ' - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 , 3 ' - (フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 4 , 4 ' (フェニル - 2 - アミノエチルチオボリル) ジフェニル
 4 , 4 ' (フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ジフェニル
 ポリ (2 , 5 - ジメトキシ - 4 - フェニルポリニックアシッド)
 ポリ (アミノエチル - 2 , 5 - ジメトキシ - 4 - フェニルポリネート)
 ポリ (1 , 4 - フェニレンメチレンオキシメチレン 1 , 4 - フェニレン ヒドロキシボラ 20
 ン)
 ポリ (1 , 4 - フェニレンメチレンオキシメチレン 1 , 4 - フェニレン 2 - アミノエトキ
 シボラン)
 ポリ (4 , 4 ' - フェニレンメチレンオキシメチレン 4 , 4 ' - フェニレン - ジメチルア
 ミノエトキシポリニックアシッド)
 ポリ (1 , 4 - フェニレンメチレンオキシメチレン 1 , 4 - フェニレン 2 - ピペリジノメ
 トキシボラン)
 ポリ (1 , 4 - フェニレンオキシ - 1 , 4 - フェニレンヒドロキシボラン)
 ポリ (アミノエトキシボリルジフェニルエーテル)
 ポリ (イソプロポキシボリルジフェニルエーテル) 30
 ポリ (4 , 4 ' - ジフェニルエーテルジメチルアミノエトキシボラン)
- 【 0 1 3 7 】
- ポリ (4 , 4 ' - ジフェニルエーテル - 2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニル
 メトキシボラン)
 ポリ (4 , 4 ' - ジフェニルエーテル - 2 - アミノエチルチオボラン)
 ポリ (フェニレンメチレンオキシフェニレンヒドロキシボラン)
 ポリ (フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエトキシボラン)
 ポリ (フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエチルチオボラン)
 ポリ (フェニレンメチレンオキシフェニレンジメチルアミノエトキシボラン)
 ポリ (4 ' - フェニルヒドロキシボランフェニレンメチレンオキシフェニレンヒドロキシ 40
 ボラン フェニレンメチレンオキシメチレン)
 ポリ (フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエトキシボランフェニレンメチレンオ
 キシメチレンフェニレン アミノエトキシボラン)
 ポリ (フェニレンメチレンオキシフェニレンメチルアミノエトキシボランフェニレンメチ
 レンオキシメチレンフェニレンメチルアミノエトキシボラン)
 ポリ (4 , 4 ' - ビフェニレン - ヒドロキシボラン 1 , 4 - フェニレンメチレンオキシメ
 チレンフェニレンヒドロキシボラン)
 ポリ (4 , 4 ' - ビフェニレン 2 - アミノエトキシボラン 1 , 4 - フェニレン - メチレン
 オキシメチレン 1 , 4 - フェニレン 2 - アミノエトキシボラン)
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - 2 - アミノエチルチオボラン 50

- ポリ(2,5-ジメトキシ-4-フェニレン-ヒドロキシボラン-1,4-フェニレンヒドロキシボラン)
- ポリアミノエチル(2,5-ジメトキシ-4-フェニレン)アミノエトキシボリル(1,4-フェニレン)ポリネート
- ポリ(2-ピリジルメチル(2,5-ジメトキシ-4-フェニレン)2-ピリジルメトキシボラン-(1,4-フェニレン)ポリネート)
- ポリ(4,4'-ビフェニレン-ヒドロキシボラン4,4'-ジフェニルエーテルヒドロキシボラン)
- ポリ(4,4'-ビフェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン4,4'-ジフェニルエーテルジメチルアミノエトキシボラン) 10
- ポリ(4,4'-ビフェニレン-アミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルアミノエトキシボラン)
- ポリ(フェニレンアミノエトキシボラン ジフェニルエーテル-アミノエトキシボラン)
- ポリ(フェニレンアミノエチルチオボラン ジフェニルエーテル-アミノエチルチオボラン)
- 【0138】
- ポリ(フェニレン2-ピペラジノメトキシボラン ジフェニルエーテル2-ピペリジノメトキシボラン)
- ポリ(メチルアミノエトキシボリルフェニレン メチルアミノエトキシボリルジフェニルエーテル) 20
- ポリ(ピロリジノメトキシボリルフェニレン ピロリジノメトキシボリルジフェニルエーテル)
- ポリ(アミノエチルアミノエトキシボリルフェニレン アミノエチルアミノエトキシボリルジフェニルエーテル)
- ポリ(メタフェニレン-ヒドロキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルヒドロキシボラン)
- ポリ(メタフェニレン-2-ピペリジンメトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピペリジンメトキシボラン)
- ポリ(メタフェニレン-アミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル アミノエトキシボラン) 30
- ポリ(メタフェニレン-メチルアミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルメチルアミノエトキシボラン)
- ポリ(メタフェニレン-2-ジメチルアミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ジメチルアミノエトキシボラン)
- ポリ(メタフェニレン-2-ピリジル-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピリジル-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン)
- ポリ(メタフェニレン-アミノエチルチオボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-アミノエチルチオボラン)
- ポリ(4,4'-ジフェニルエーテルヒドロキシボランフェニレンメチレンオキシフェニレンヒドロキシボラン) 40
- ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレン-アミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルアミノエトキシボラン)
- ポリ(フェニレンオキシフェニレン-2-ピロリジンメトキシボリル-フェニレンメチレンオキシフェニレン-2-ピロリジンメトキシボラン)
- ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルジメチルアミノエトキシボラン)
- ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレン-2-ピリジルメトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピリジルメトキシボラン)
- ポリ(4,4'-ビフェニレン-アミノエトキシボラン-1,4-フェニレン-メチレン) 50

- オキシ - 1, 4 - フェニレン - アミノエトキシボラン)
 ポリ (4, 4' - ビフェニレン - ジメチルアミノエトキシボラン - 1, 4 - フェニレン -
 メチレンオキシフェニレンジメチルアミノエトキシボラン)
 ポリ (4, 4' - ビフェニレン - 2 - ピリジルメトキシボラン - 1, 4 - フェニレン - メ
 チレンオキシ - 1, 4 - フェニレン - 2 - ピリジルメトキシボラン)
 ポリ (4, 4' - ビフェニレン - 2 - ヒドロキシエチルアミノエトキシボラン - 1, 4 -
 フェニレン - メチレンオキシ - 1, 4 - フェニレン - 2 - ヒドロキシエチルアミノエトキ
 シボラン)
 【 0 1 3 9 】
 ポリ (4, 4' - フェニレン - メチレンオキシメチレン - フェニレン - ヒドロキシボラン 10
 - 4, 4' - フェニレンオキシフェニレンポリニックアシッド)
 ポリ (フェニレン - メチレンオキシメチレン - フェニレン - アミノエトキシボラン - フェ
 ニレンオキシフェニレンアミノエトキシボラン)
 ポリ (フェニレン - メチレンオキシメチレン - フェニレン - ジメチルアミノエトキシボラ
 ン - フェニレン - オキシ - フェニレン - ジメチルアミノエトキシボラン)
 ポリ (フェニレン - メチレンオキシメチレン - フェニレン - アミノエチルチオボラン - フ
 ェニレン - オキシ - フェニレン - アミノエチルチオボラン)
 ポリ (ジフェニレン - メチルアミノエトキシボリル - 1, 4 - フェニレン - メチレンオキ
 シメチレンフェニレン - メチルアミノエトキシボラン)
 ポリ (1, 4 - フェニレン - メチレンオキシメチレンフェニレンメチルアミノエトキシボ 20
 ラン - 1, 4 - フェニレン - メチルアミノエトキシボラン)
 ポリ (1, 4 - フェニレン - メチレンオキシメチレンフェニレン - アミノエチルアミノエ
 トキシボラン - 1, 4 - フェニレン - アミノエチルアミノエトキシボラン)
 ポリテトラメチレンポリニックアシッド
 2 - ジメチルアミノエチル - ビス (4 - トリフルオロメチルフェニル) ポリネート
 1, 3 - ジメチルアミノプロピル - ビス (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ポリネート
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (2, 3 - ジアミノプロピオネート - O, N) ポ
 ラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ピペラジノエトキシボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ピペリジノエトキシボラン 30
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - 2 - ピペリジノエトキシボラン
 ビス (4 - トリフルオロメチルフェニル) ポリニックアシッド
 ジ (3 - フルオロ - 4 - クロロフェニル) ポリニックアシッド
 2 - アミノエチル - ビス (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) ポリネート
 2 - ジメチルアミノエチルビス (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) ポリネート
 ビス (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) ポリニックアシッド
 ビス (3, 4 - ジフルオロフェニル) ポリニックアシッド
 【 0 1 4 0 】
 ビス (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル) ポリニックアシッド
 ビス (2, 4 - ジフルオロフェニル) ポリニックアシッド 40
 ビス (3 - フルオロ - 4 - クロロフェニル) ポリニックアシッド
 2 - アミノエチル - ビス (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) ポリネート
 ポリ (4, 4' - ビフェニルヒドロキシボラン)
 2 - アミノエチル - ビス (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) ポリネート
 2 - アミノエチル - ビス (3, 4 - ジフルオロフェニル) ポリネート
 2 - アミノ - 1 - フェニルエチル - ビス (3, 4 - ジフルオロフェニル) ポリネート
 アミノエチル - ビス (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル) ポリネート
 2 - ピリジルメチル - ビス (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル) ポリネート
 アミノエチル - ビス (3, 5 - ジフルオロフェニル) ポリネート
 ジメチルアミノエチル - ビス (3, 5 - ジフルオロフェニル) ポリネート 50

アミノエチル ビス(4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) ポリネート	
ジメチルアミノエチル ビス(4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) ポリネート	
ジ(3 - フルオロ - 4 - クロロフェニル) (2, 4 - ジアミノラクトネート - O, N) ボラン	
ジ(3 - フルオロ - 4 - クロロフェニル) (グルタミネート - O, N) ボラン	
ビス(3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) ポリニックアシッド	
ビス(3 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) ポリニックアシッド	
アミノエチル ビス(3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) ポリネート	
アミノエチル ビス(3 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) ポリネート	
【0141】	10
メチルアミノエチル ビス(3 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) ポリネート	
ビス(4 - シアノフェニル) ポリニックアシッド	
アミノエチル ビス(4 - シアノフェニル) ポリネート	
2 - ピリジルメチル ビス(4 - シアノフェニル) ポリネート	
ベンジルアミノエチル ビス(4 - シアノフェニル) ポリネート	
2 - アミノエチルチオ ビス(4 - シアノフェニル) ボラン	
セカンダリーブチル フェニル ポリニックアシッド	
ノルマルブチル フェニル ポリニックアシッド	
ターシャリーブチル フェニル ポリニックアシッド	
アミノエチル セカンダリーブチル フェニルポリネート	20
アミノエチル ターシャリーブチル フェニルポリネート	
アミノエチル ノルマルブチル フェニルポリネート	
1, 4 - ビス(ヒドロキシフェニルボリル) ブタン	
4 - ヒドロキシブチルフェニルポリニックアシッド	
ビス(4 - クロロフェニル) ポリニックアシッド	
ビス(ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ボリルオキシエチル) ピペラジン	
ビス(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル 2 - ピリジルメトキシボリルフェニル) エーテル	
1, 4 - ビス(フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンゼン	
1, 3 - ビス(フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンゼン	
【0142】	30
1, 3 - ビス(フェニルヒドロキシボリル) ベンゼン	
ジフェニル(アルギニンエート - O, N) ボラン	
ジフェニル(グルタミンエート - O, N) ボラン	
(2 - フェニルヒドロキシボリルベンジル) (3 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル	
ビス(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル ヒドロキシボリルベンジル) エーテル	
ビス(フェニル 2 - ピリジル - 4 - メトキシフェニルメトキシボリルベンジル) エーテル	
ビス(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 2 - ピリジル - 4 - メトキシフェニルメトキシボラン	
1, 4 - ビス(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンゼン	40
ジ((フェニルグリシン - O, N) ボリル) フェニル) エーテル	
1, 3, 5 - トリ(フェニルヒドロキシボリル) ベンゼン	
ビス((4, 4' - フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル	
1, 3, 5 - トリ(2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシフェニルボリル) ベンゼン	
(2 - ピリジル - フェニルメトキシフェニルボリル 2 - ベンジル) エーテル	
(2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシフェニルボリル 2 - ベンジル) エーテル	
1, 4 - ビス(フェニルヒドロキシボリル) ナフタレン	
ジフェニル(アスパラギンエート - O, N) ボラン	50

ビス((4 , 4 ' - フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル	
ビス(2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシフェニルボリル 4 - ベンジル) エーテル	
ビス(4 - クロロ - 3 - メチルフェニルヒドロキシボリル 4 - ベンジル) エーテル	
4 , 4 ' - フェニルヒドロキシボリル 4 - ビフェニル	
ビス(4 , 4 ' - (1 - ナフチルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル	
【 0 1 4 3 】	
ビス(4 - フルオロフェニルヒドロキシボリル 4 - ベンジル) エーテル	
ビス(4 - トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリル 4 - ベンジル) エーテル	
ビス(3 - クロロ - 4 - メチルフェニルヒドロキシボリル 4 - ベンジル) エーテル	10
(3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) ボロニックアシッド	
1 , 4 - ビス(フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) 2 - メチルベンゼン	
1 , 2 - ビス(フェニルヒドロキシボリル) ベンゼン	
ビス(2 , 2 ' - (フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル	
ジフェニル - 2 - アミノフェニルチオボラン	
2 - アミノエチルチオジフェニルボラン	
ジ(4 , 4 ' - フェニルジメチルアミノエトキシボリル) ベンジルエーテル	
ポリ(4 , 4 ' - ビフェニレン - 2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン 4 , 4 ' - ジフェニルエーテル 2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメトキシボラン)	20
ジフェニル 2 - アミノエチルアミノエチル ポリネート	
ジ(トリフルオロメチルフェニル) 2 - ピリジノメチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 6 - メチル - フェニル) (アルギニネート - O , N) ボラン	
ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエトキシボラン)	
ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエチルチオボラン)	
ジブチル(アラニン - O , N) ボラン	
ジ(3 - クロロ - 6 - メチル - フェニル) (シトルリネート - O , N) ボラン	
F I T C アミノエチルアミノエチル ジフェニルポリネート	
テトラメチルローダミン アミノエチルアミノエチル ジフェニルポリネート	
【 0 1 4 4 】	30
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) N - メチルピペリジノメチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 6 - メチルフェニル) ベンジルアミノエチルポリネート	
ポリ(4 , 4 ' - ビフェニレン - メチルアミノエトキシボラン 1 , 4 - フェニレン メチレンオキシメチレンフェニレン - メチルアミノエトキシボラン)	
(4 - (フェニル - ジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) - (4 ' - (メトキシメトキシメチルフェニル - ジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル	
(4 - (フェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) フェニル) - (4 ' - (メトキシメトキシメチルフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル	
ジ((フェニルグリシン - O , N ボリル) フェニル) エーテル	
ジフェニル(グリシルグルタミン - O , N) ボラン	40
ジ(3 - クロロ - 6 - メチルフェニル) ボリニックアシッド	
ビス(3 , 3 ' (フェニルジメチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル	
(3 , 3 ' - (フェニルピペラジノ - O , O - エトキシボリル) ベンジル) エーテル	
ジフェニル(2 , 3 - ジアミノプロピオネート - O , N) ボラン	
ジフェニル(テトラメチルローダミン 2 , 3 - ジアミノプロピオネート - O , N) ボラン	
ジフェニル(テトラメチルローダミン 2 , 6 - ジアミノカプロネート - O , N) ボラン	
ジフェニル(F I T C - 2 , 6 - ジアミノカプロネート - O , N) ボラン	
ジフェニル(2 , 3 - ジアミノブチレイト - O , N) ボラン	
ジフェニル(2 , 5 - ジアミノペンタネート - O , N) ボラン	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (アンスラネート - O , N) ボラン	50

ジ(トリフルオロメチルフェニル)2 - アミノエチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)(グルタミンネート - O, N) ボラン	
ジブチル(アスパラギン - O, N) ボラン	
ジ(4 - (フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル)ベンジル)エーテル	
【0145】	
ジ(1 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 - (4 - メトキシフェニル)メチル - フェニル - ボリルベンジル)エーテル	
ビス((4, 4' - フェニルヒドロキシボリル)ベンジルオキシベンジル)ヒドロキシボラン	
ジ(トリフルオロメチルフェニル)2 - プロピルアミノエチルポリネート	10
ビス((4, 4' - フェニルアミノエトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)アミノエトキシボラン	
ビス((4, 4' - フェニル - メチルアミノエトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)メチルアミノエトキシボラン	
ビス((4, 4' - フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)ジメチルアミノエトキシボラン	
ビス((4, 4' - フェニル2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチル - フェニルメトキシボラン	
ジフェニル(2 - ピペラジン - 3 - カルボキシアミド - カルボキシ)ボラン	20
ジフェニル(メチオネート - O, N)ボラン	
フェニル 3 - ピペリジノオキシボリル フェニルエーテル	
4, 4' - (フェニル - ピペラジノ - O, O - エトキシボリル)フェニルエーテル	
4, 4' - (フェニル - ピペラジノ - O, O - エトキシボリル)ベンジルエーテル	
ビス(4, 4' - (フェニルジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル	
【0146】	
ビス(3, 3' - (フェニルベンジルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル	
ジ(3 - クロロ - 2 - メチルフェニル)ポリニックアシッド	
4, 4' - ジ((3 - クロロ - 4 - メチルフェニル2 - ヒドロキシボリル)フェニル)エーテル	30
フェニル ナフチル2 - ピリジルメチルポリネート	
フェニル ナフチル ジメチルアミノエチルポリネート	
フェニル ナフチル ベンジルアミノエチルポリネート	
ビス(4, 4' - (フェニル 2 - アミノ - 2 - ベンジルエトキシボリル)ベンジル)エーテル	
ビス(3, 3' - (フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ジメチルアミノエチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - 2 - ベンジル - 2 - アミノエチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)1 - フェニル2 - アミノエチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)ブチルアミノエチル ポリネート	40
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)ベンジルアミノエチル ポリネート	
ジフェニル(R)2 - ベンジル - 2 - アミノエチル ポリネート	
ジフェニル(S)2 - ベンジル - 2 - アミノエチル ポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)1 - フェニルアミノエチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)ピリジルメチルポリネート	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)ポリニックアシッドアンハイドライド	
ジフェニルポリニックアシッドアンハイドライド	
ジフェニル(ピコリネート - O, N)ボラン	
ジフェニル(2 - アミノフェニル - カルボキシレート - O, N)ボラン	
ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)2 - アミノフェニルポリネート	50

ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (2 - ピリジン カルボキシレート - O , N) ボラン	
ポリ (4 , 4 ' - ジフェニルエーテル グルタミン - O , N) ボラン	
ポリ (4 , 4 ' - ジフェニル グルタミン - O , N ボラン)	
ジフェニル 1 - (2 - アミノベンジル) 1 - フェニルメチルポリネート	
ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 1 - (2 - アミノベンジル) 1 - フェニルメチルポリネート	
【 0 1 4 7 】	
ジフェニル (2 - アミノヘキサカルボキシレート - O , N) ボラン	
ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (ノロイシネート - O , N) ボラン	10
ジフェニル 2 - アミノブチルポリネート	
ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 2 - アミノブチルポリネート	
ジ (トリフルオロメチルフェニル) ポリニックアシッド	
ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ポリニックアシッド	
ジ (トリフルオロメチルフェニル) 2 - アミノエチルポリネート	
ジ (トリフルオロメチルフェニル) 2 - ジメチルアミノエチルポリネート	
ジ (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) 2 - アミノエチルポリネート	
ジ (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) 2 , 3 - ジアミノ - 2 - プロピル - ポリネート	
ジ (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) 2 - アミノ - 2 - メチル - プロピル - ポリネート	20
ジ (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) 2 - フェニルアミノエチル ポリネート	
ジ (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシブチル ポリネート	
ビス (ジフェニル ピペラジノ - O , O - エトキシボラン)	
4 - ((2 - アミノエトキシ) フェニルボリル) ベンジル - 4 ' - ((2 - アミノエトキシ) フェニルボリル) フェネチルエーテル	
ジ (3 - クロロフェニル) ポリニックアシッド	
ジ (5 - クロロ - 2 - メチルフェニル) 2 - ピペリジノメチルポリネート	
ジ ((5 - クロロ - 2 - メチルフェニル) ヒドロキシボリルフェニル) エーテル	
ジ (5 - クロロ - 2 - メチルフェニル) 2 - アミノエチルポリネート	30
ジフェニル (オルニチン - O , N) ボラン	
ジ (5 - クロロ - 2 - メチルフェニル) 2 - ブチルアミノエチルポリネート	
【 0 1 4 8 】	
ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 2 - ピペリジノメチルポリネート	
ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 2 - ピペリジノエチルポリネート	
4 , 4 ' - ((2 - アミノエトキシ) (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ボリル) ジフェニルエーテル	
ビス (4 , 4 ' - (フェニルジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル	
ビス (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル ヒドロキシボリルフェニル) エーテル	
1 , 4 - ビス (フェニルヒドロキシボリル) ベンゼン	40
ジ (2 - チオフェン) ポリニックアシッド	
ジフェニル (グリシネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (セリネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (グルタミネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (アスパラギネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (アラニネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (フェニルアラニネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (トリプトファネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (ロイシネート - O , N) ボラン	
ジフェニル (イソロイシネート - O , N) ボラン	50

- ジフェニル (2 , 4 - ジアミノラクトネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (チロシネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (スレオニネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (システイネート - O , N) ボラン
 【 0 1 4 9 】
 ジフェニル (ヒスチジネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (ヒドロキシプロリネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (グルタミンネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (アスパラギンネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (リジネート - O , N) ボラン 10
 ジフェニル (2 , 3 - ジアミノプロピオネート - O , N) ボラン
 ビス (4 , 4 ' - (フェニル - グルタミンボリル) フェニル) エーテル
 ビス (4 , 4 ' - (フェニルアスパラギンボリル) フェニル) エーテル
 (4 - (フェニル - グルタミン酸ボリル) フェニル) - (4 ' - (ヒドロキシメチルフェ
 ニル - グルタミン酸ボリル) フェニル) エーテル
 ジフェニル (グルタミンネート - O , N) ボラン
 ジフェニル (プロリネート - O , N) ボラン
 (3 - フェノキシベンジル) - (3 ' - (フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンジル
) エーテル
 ジフェニル (2 - ピペラジンカルボキシ) ボラン 20
 ジフェニル (2 , 4 - ジアミノラクチックアシッド) ボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - (ピコリネート - O , N) ボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (アスパラギネート - O , N) ボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 2 - アミノフェニルチオボラン
 ジ (4 - トリフルオロメチルフェニル) (ピコリネート - O , N) ボラン
 ジ (4 - トリフルオロメチルフェニル) 2 - アミノエチルチオボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (2 , 6 - ジアミノピメリナート - O , N) ボラ
 ン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (シトルニネート - O , N) ボラン
 【 0 1 5 0 】 30
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (グリシルグルタミンネート - O , N) ボラン
 ジ (4 - トリフルオロメチルフェニル) (1 , 3 - プロピレンジアミンジアセテート - O
 , N) ボラン
 ジ (4 - トリフルオロメチルフェニル) (グリシルグリシネート - O , N) ボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (アロスレオニネート - O , N) ボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (ノルロイシネート - O , N) ボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (2 , 4 - ジアミノブチレート - O , N) ボラン
 ジフェニル ジメチルアミノエチルチオボラン
 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) ジメチルアミノエチルチオボラン
 (4 - (2 - チオフェンヒドロキシボリル) フェノキシエチル) (4 ' - (2 - チオフェ
 ンヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル 40
 1 , 2 - ジ (フェニルヒドロキシボリル) ベンゼン
 1 , 2 - ジ (フェニルアミノエトキシボリル) ベンゼン
 ポリ (2 , 5 - ジメチルフェニル アスパラギン - O , N ボラン)
 ポリ (フェニレン 2 - アミノエチルアミノエトキシ ボラン)
 ポリ (フェニレン 2 - ピリジルメトキシ ボラン)
 ポリ (1 , 4 - フェニレンヒドロキシボリル - 1 , 3 - フェニレンポリニックアシッド)
 ポリ (1 , 4 - フェニレン アミノエトキシボリル - 1 , 3 - フェニレンアミノエトキシ
 ボラン)
 2 , 8 - ジ (3 - チオフェニルグルタミン - O , N ボリル) ジベンゾチオフェン 50

- 4, 4' - (ジシアノ - フェニル) ポリニックアシッド
 3, 3' - (ジシアノ - フェニル) ポリニックアシッド
 ジフェニル (シトルリネート - O, N) ボラン
 【0151】
 ジフェニル (オルニチネート - O, N) ボラン
 ポリ (1, 2 - フェニレン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (2, 5 - ジメチル - 1, 4 - フェニレン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (2 - メチル - 1, 3 - フェニレン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (2, 8 - ジベンゾチオフェニレン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (2, 2' - ビフェニレン - ヒドロキシボラン) 10
 ポリ (1, 4 - ナフタレン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (9, 10 - アンスラセン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (3, 6 - カルバゾール - ヒドロキシボラン)
 ポリ (5 - メチル - 1, 3 - フェニレン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (5, 5' - ビチオフェン - ヒドロキシボラン)
 ポリ (2, 2' - ビナフチル - ヒドロキシボラン)
 ポリ (4, 4' - ビフェニレン アミノエトキシボラン)
 ポリ (4, 4' - ビフェニレン N - ヒドロキシエチルアミノエトキシボラン)
 ビス (4, 4' - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エー
 テル 20
 ポリ (4 - フェニルポリニックアシッド)
 ナフタレンボロン酸
 ビス (4 - (4 - トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ポリ (2, 5 - ジメチルフェニル アミノプロポキシボラン)
 ポリ (2, 5 - ジメチルフェニル アミノプロピルチオボラン)
 【0152】
 ビス (3 - (4 - メトキシフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 (3 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (4 - (フェニルヒドロキシボリル) ベ
 ンジル) エーテル
 (2 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (3 - (フェニルヒドロキシボリル) ベ
 ンジル) エーテル 30
 (2 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (4 - (フェニルヒドロキシボリル) ベ
 ンジル) エーテル
 (3 - (フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) (4 - (フェニルアミノエトキシボ
 リル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 (2 - (フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) (3 - (フェニルアミノエトキシボ
 リル) ベンジル) エーテル
 (2 - (フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) (4 - (フェニルアミノエトキシボ
 リル) ベンジル) エーテル 40
 ビス (3 - (4 - フルオロフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 - (4 - フルオロフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (4 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニル) ヒドロキシボリルベンジル) エーテル
 ビス (4 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニルアミノエトキシボリルベンジル) エー
 テル
 ビス (3 - (3', 4' - メチレンジオキシ - フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エ
 ーテル
 (3 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (4 - (3 - ク
 ロロ - 4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 (3 - (3', 4', 5' - トリフルオロフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (4 - 50

- (3 ' , 4 ' , 5 ' - トリフルオロフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 - (4 - メトキシフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 (3 - (4 - クロロ - 3 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (2 - (4 - ク
 ロロ - 3 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 - (4 - シアノフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 - (2 ' - チオフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (3 - (1 ' - ナフチルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 【 0 1 5 3 】
 ビス (4 - (2 - メトキシ - 5 - フルオロフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテ
 ル 10
 ビス (4 - (2 - メトキシ - 5 - フルオロフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エ
 ーテル
 (3 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) (2 - (4 - ク
 ロロ - 3 - メチル - フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (4 - (3 , 4 - ジフルオロフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (4 - (3 , 4 - ジフルオロフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 (3 - (3 ' , 4 ' , 5 ' - トリフルオロフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) (4
 - (3 ' , 4 ' , 5 ' - トリフルオロフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エー
 テル
 5 , 5 ' - (フェニルヒドロキシボリル) - 2 , 2 ' - ジチオフェン 20
 5 , 5 ' - (フェニルアミノエトキシボリル) - 2 , 2 ' - ジチオフェン
 3 , 5 - ジ (フェニルアミノエトキシボリル) トルエン
 2 , 5 - ジ (フェニルヒドロキシボリル) トルエン
 2 , 2 ' - ジ (フェニルヒドロキシボリル) - 1 , 1 ' - ビナフチル
 2 , 2 ' - ジ (フェニルアミノエトキシボリル) - 1 , 1 ' - ビナフチル
 ビス (4 - (4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス (4 - (4 - メチルフェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 4 , 4 ' - (4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ジフェニル
 4 , 4 ' - (4 - メチルフェニルアミノエトキシボリル) ジフェニル
 4 , 4 ' - (4 - メチルフェニルヒドロキシボリル) ジフェニルエーテル 30
 ポリ (2 , 5 - ジメチルフェニル 2 - ピリジルメトキシボラン)
 4 , 4 ' - ビス (3 - クロロ - 4 - メチル - フェニルヒドロキシボリル) ジフェニルエー
 テル
 (2 - (フェニルヒドロキシボリル) フェネチル) ((2 - フェニルヒドロキシボリル)
 ベンジル) エーテル
 【 0 1 5 4 】
 (2 - (フェニルアミノエトキシボリル) フェネチル) ((2 - フェニルアミノエトキシ
 ボリル) ベンジル) エーテル
 (4 - フェニルヒドロキシボリルフェニル) (4 ' - フェニルヒドロキシボリルベンジル)
) エーテル 40
 (4 - フェニルアミノエトキシボリルフェニル) (4 ' - フェニルアミノエトキシボリル
 ベンジル) エーテル
 (4 - トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリルフェニル) (4 ' - トリフルオロメ
 チルフェニルヒドロキシボリルベンジル) エーテル
 (4 - トリフルオロメチルフェニルアミノエトキシボリルフェニル) (4 ' - トリフルオ
 ロメチルフェニルアミノエトキシボリルベンジル) エーテル
 9 , 10 - ビス - (トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリル) アンスラセン
 9 , 10 - ビス - (トリフルオロメチルフェニルアミノエトキシボリル) アンスラセン
 ビス (3 - (1 - ナフチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 4 , 5 - ジ (フェニルヒドリキシボリル) - 2 , 7 - ジターシャリーブチル - 9 , 9 - ジ 50

メチルキサンスレン

4, 5 - ジ (フェニルアミノエトキシボリル) - 2, 7 - ジターシャリーブチル - 9, 9 - ジメチルキサンスレン

(4 - (フェニルヒドロキシボリル)フェノキシエチル) (4 - (フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル

(4 - (フェニルアミノエトキシボリル)フェノキシエチル) (4 - (フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル

6, 6' - (フェニルヒドロキシボリル) - 2, 2' - ジピリジル

6, 6' - (フェニルアミノエトキシボリル) - 2, 2' - ジピリジル

ビス(2, 5 - (フェニルヒドロキシボリル))フラン

ビス(2, 5 - (フェニルアミノエトキシボリル))フラン

ビス(4, 4' - (フェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

ビス(4, 4' - (フェニル - N - メチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

2, 8 - ジ(フェニルヒドロキシボリル)ジベンゾチオフェン

【0155】

ビス(4, 4' - (フェニル - グルタミンボリル)フェニル)エーテル

2, 8 - ジ(3 - チオフェニル - 2 - ピロリジノメトキシボリル)ジベンゾチオフェン

ビス(4, 4' - (フェニル - アスパラギンボリル)フェニル)エーテル

(4 - (フェニル - N - メチルアミノエトキシボリル)フェニル) (4' - (ヒドロキシメチルフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

(4 - (フェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル) (4' - (ヒドロキシメチルフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

(4 - (フェニル - グルタミン酸ボリル)フェニル) (4' - (ヒドロキシメチルフェニル - グルタミン酸ボリル)フェニル)エーテル

(4 - (フェニル - グルタミンボリル)フェニル) (4' - (ヒドロキシメチルフェニル - グルタミンボリル)フェニル)エーテル

ビス(4, 4' - (フェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

ビス(4, 4' - (フェニル - N - アミノエチル - アミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

(4 - (フェニル - システインボリル)フェニル) (4' - (ヒドロキシメチルフェニル - システインボリル)フェニル)エーテル

ビス(4, 4' - (フェノキシフェニル - アミノエトキシボリル)フェニル)エーテル

ビス(4, 4' - (フェニル - N - アミノエチル - アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル

ビス(4, 4' - (フェニル - N - メチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル

(4' - トリフルオロメチルフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル) - 4 - フェニル (4' - トリフルオロメチルフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル

(4' - トリフルオロメチルフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) - 4 - フェニル (4' - トリフルオロメチルフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) - 4 - ベンジル)エーテル

ビス(3, 3' - (フェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル

ビス(3, 3' - (フェニル - アスパラギンボリル)ベンジル)エーテル

ビス(3, 3' - (フェニル - アミノエチルチオボリル)ベンジル)エーテル

2, 8 - ジ(3 - チオフェニルヒドロキシボリル)ジベンゾチオフェン

ビス(4, 4' - (p - トリフルオロメチルフェニル - ヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル

10

20

30

40

50

- 2, 8 - ジ (フェニルアミノエトキシボリル) ジベンゾチオフェン
 【0156】
 ビス(4, 4' - (フェニル - リジンボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (p - メトキシ - フェニル - ヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3, 4 - ジフルオロフェニル - ヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (p - メトキシフェニル - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (p - メトキシフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (p - メトキシフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル 10
 ビス(4, 4' - (p - メトキシフェニル - 2, 4 - ジアミノ酪酸ボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3, 4 - ジフルオロフェニル - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3, 4 - ジフルオロフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3, 4 - ジフルオロフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3, 4 - ジフルオロフェニル - N - アミノエチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル 20
 ビス(4, 4' - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル - 2 - ピペリジルメトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (p - トリフルオロメチルフェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル 30
 ビス(4, 4' - (p - トリフルオロメチルフェニル - アスパラギンボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (p - トリフルオロメチルフェニル - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 (4 - フェニル - N - メチルアミノエトキシボリルフェニル) (4' - フェニル - N - メチルアミノエトキシボリルベンジル) エーテル
 (4 - フェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリルフェニル) (4' - フェニル - N, N - ジメチルアミノエトキシボリルベンジル) エーテル
 【0157】 40
 (4 - フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリルフェニル) (4' - フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリルベンジル) エーテル
 4 - (フェニル - p - メトキシフェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル) - フェニル 4'
 ' - (フェニル - p - メトキシフェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル) ベンジルエーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 3 - ピペリジルオキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - アミノエチルチオボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - アミノ - 1 - フェニルエトキシボリル) フェニル) エーテル 50

- ビス(4, 4' - (フェニル - オルニチンボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2, 3 - ジアミノプロピオン酸ボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - リジンボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ピロリジンメトキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (ナフチルヒドロキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (トリルヒドロキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (ナフチル - アミノエトキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (ナフチルジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (ナフチル - 2 - ピリジルメトキシボリル) フェニル) エーテル 10
 ビス(4, 4' - (ナフチルグルタミンボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (ナフチル 2, 4 - ジアミノプロピオン酸ボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (トリルジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (トリルピペラジルエトキシボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (トリルアスパラギンボリル) ベンジル) エーテル
 【0158】
 ビス(4, 4' - (トリルリジンボリル) フェニル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - アミノエチルチオボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ピロリジンメトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2, 4 - ジアミノ酪酸ボリル) ベンジル) エーテル 20
 ビス(4, 4' - (フェニル - ブチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - フェニルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - ベンジルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - N - メチルピペリジン - メトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 1 - メチル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 1 - ピペリジルエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 2 - ピロリジノメトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 2 - フェニル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル 30
 ビス(3, 3' - (フェニル - 2 - ピペリジルメトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - ジメチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 1 - メチル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 1 - ピペリジルエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 2 - アミノ - 1 - フェニルエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル 40
 ビス(3, 3' - (フェニル - N - アミノエチル - 1 - メチル - 2 - アミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 【0159】
 ビス(3, 3' - (フェニル - グルタミンボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - 2, 4 - ジアミノ酪酸ボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - N - ブチルアミノエトキシボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - アスパラギンボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - リジンボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(3, 3' - (フェニル - オルニチンボリル) ベンジル) エーテル
 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - メチル - 8 - キノリノオキシボリル) フェニル) エー 50

テル

ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ベンジル - 2 - アミノ - エトキシボリル) ベンジル)

エーテル

ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ベンジル - 2 - アミノ - エトキシボリル) フェニル)

エーテル

ビス(3, 3' - (フェニル - 2 - ベンジル - 2 - アミノ - エトキシボリル) ベンジル)

エーテル

2, 8 - ジ(フェニルグルタミン - O, N ボラン) ジベンゾチオフエン

2, 8 - ジ(フェニル 2 - ピロリジノメトキシボリル) ジベンゾチオフエン

2, 8 - ジ(フェニルアルギニン - O, N ボラン) ジベンゾチオフエン

2, 8 - ジ(3 - チオフエニルアミノエトキシボリル) ジベンゾチオフエン

ビス(2, 2' - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル

2 - アミノエチル ジフェニルポリネート

ジフェニルポリニックアシッド

ポリ(4, 4' - ビフェニレン アミノエチルチオボラン)

ポリ(4 - フェニルポリニックアシッド)

ポリ(ジメチルアミノエトキシフェニレンボラン)

【0160】

1, 3, 5 - トリ(フェニル 2 - アミノエトキシボリル) ベンゼン

ジブチル(フェニルアラニン - O, N) ボラン

4, 4' - ジ(フェニル 1 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 - トリフルオロメチルフェニルメトキシボリル) ベンジルエーテル

ジ(3 - クロロ - 6 - メチルフェニル) アミノエチルポリネート

ビス(4, 4' - (p - トリフルオロメチルフェニル - アスパラギンボリル) ベンジル)

エーテル

ジ(3 - クロロ - 4 - メチル) フェニル(メチオネート - O, N) ボラン

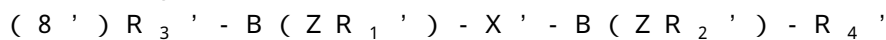
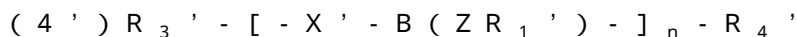
ポリ(1, 4 - フェニレン 2 - ピリジルメトキシボラン)

ポリ(ジフェニルエーテルヒドロキシボラン)

4, 4' - ジ(フェニル 1 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 - トリフルオロメチルフェニルメトキシボリル) ベンジル) エーテル

【0161】

本発明はまた、下記の一般式(4')又は(8')の式によって表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩に関する。



【0162】

式中、Bはホウ素原子を表し、Zは、O又はSであり、 R_1' 及び R_2' は、H、 $-(CH_2)_m - NR_5' R_6'$ 、 $-CHR_{11}' R_{12}'$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m NHCONH_2$ 、 $-COCH(NH_2) - (CH_2)_m - COR_{19}'$ である。ここで R_5' 、 R_6' 、 R_{11}' 、 R_{12}' 、 R_{19}' は独立にHであるか、或いは、それぞれ置換又は未置換の、アミノ、ヘテロシクリルである。 R_3' 及び R_4' は、H、アリーール、ヘテロシクリルであり、 X' は、置換又は未置換の芳香族の基であり、mは1~5の整数であり、nは、1~100の整数である。

【0163】

「アミノ」、「ヘテロシクリル」、「アリーール」、「芳香族の基」とは前記で定義した通りである。

【0164】

具体的には、以下の化合物が挙げられる：

【0165】

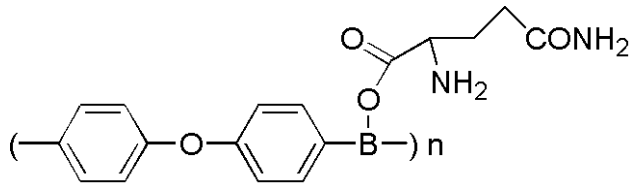
10

20

30

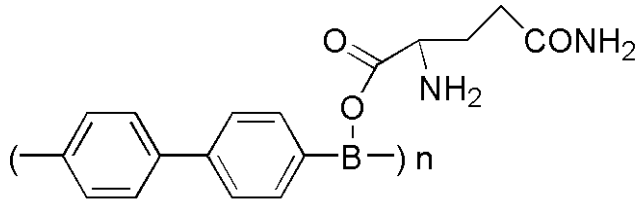
40

【化40】



【0166】

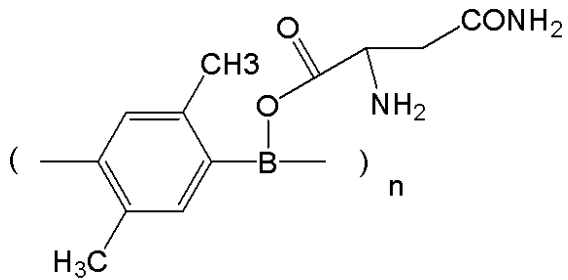
【化41】



10

【0167】

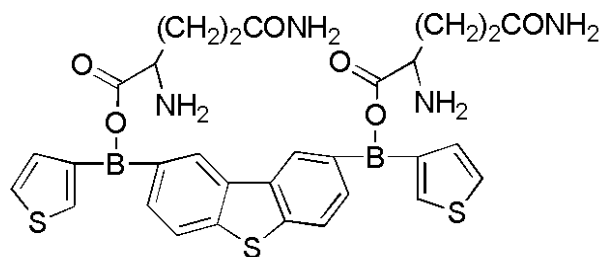
【化42】



20

【0168】

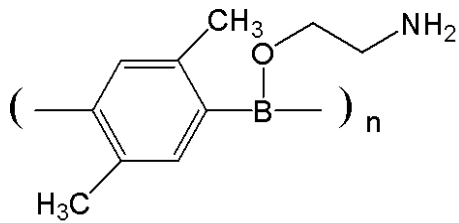
【化43】



30

【0169】

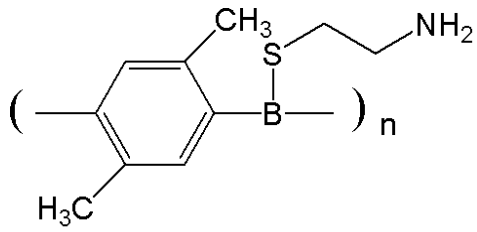
【化44】



40

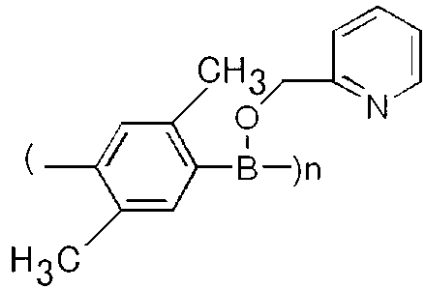
【0170】

【化45】



【0171】

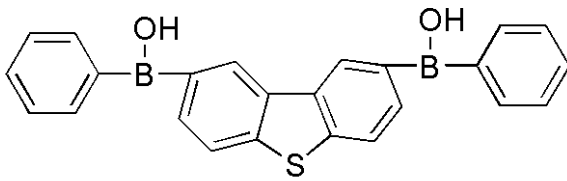
【化46】



10

【0172】

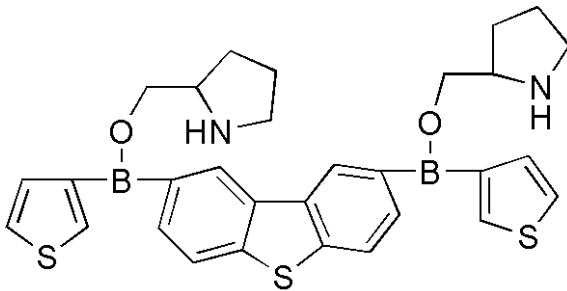
【化47】



20

【0173】

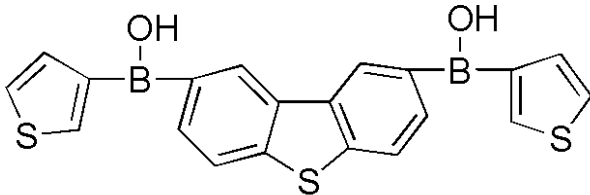
【化48】



30

【0174】

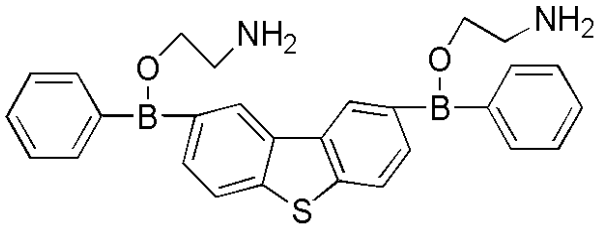
【化49】



40

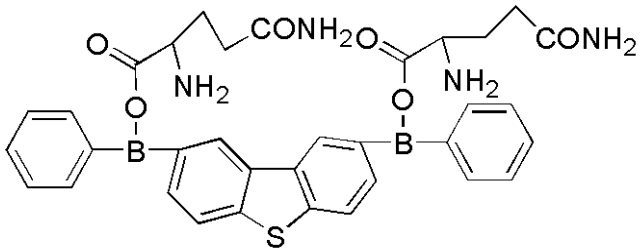
【0175】

【化50】



【0176】

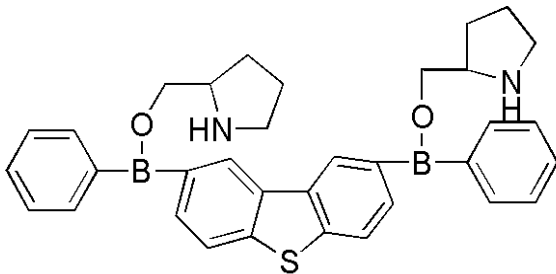
【化51】



10

【0177】

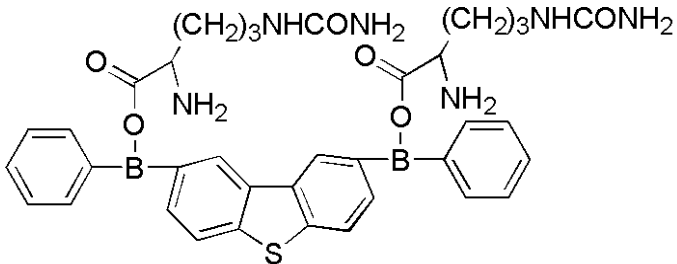
【化52】



20

【0178】

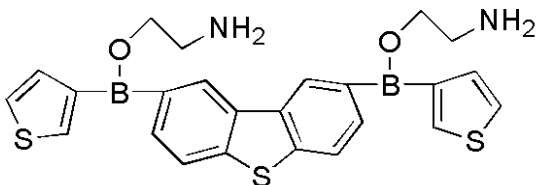
【化53】



30

【0179】

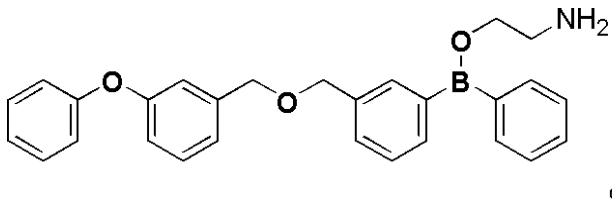
【化54】



40

【0180】

【化55】



【0181】

本発明における(1)~(13)の化合物は、公知の方法で、薬学的に許容される非毒性塩に変換され得る。非毒性塩には、例えばアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アミン塩、酸付加物塩、溶媒和物(水和物を含む)等が含まれる。一般に、水溶性のものが好ましい。

10

【0182】

適当な非毒性塩としては、カリウム、ナトリウム等のアルカリ金属の塩；カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属の塩；トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等の有機アミンの塩が挙げられ、好ましくは、アルカリ金属の塩である。

【0183】

さらに適当な酸付加物塩としては、塩酸塩、臭化水素塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、又は酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

20

【0184】

本発明の化合物には、溶媒和物も含まれる。溶媒和物は、本発明の前記化合物と薬学的に許容される溶媒(例えば水、有機溶媒)との、化学量論的又は非化学量論的比率での結合体、特に結晶形態である。

【0185】

本発明は、前記蛋白質架橋阻害剤を含む、蛋白質の架橋によって引き起こされる病気の予防及び/又は治療薬に関する。

30

【0186】

蛋白質の架橋の異常によって引き起こされる病気とは、例えばアルツハイマー病、ハンチントン病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症、先天性止血障害症が挙げられる。特にアルツハイマー病に対する予防及び/又は治療薬に使用することが望ましい。

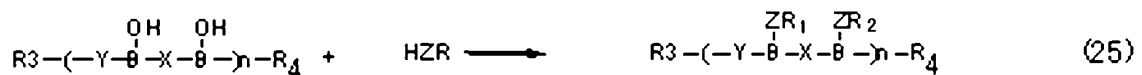
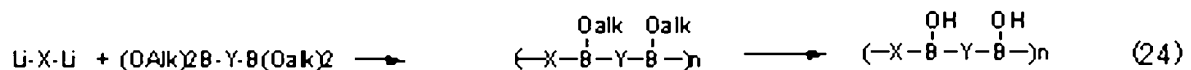
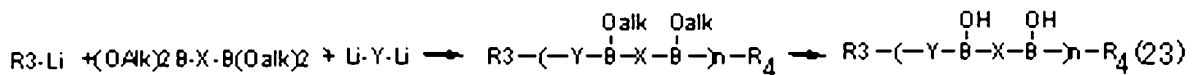
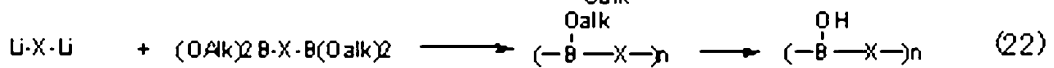
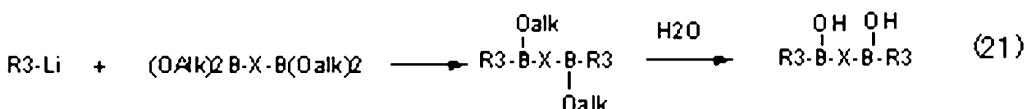
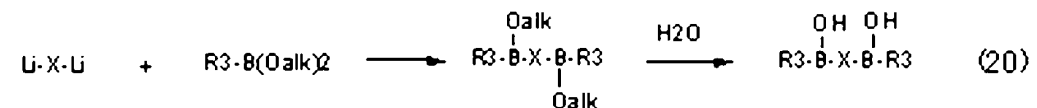
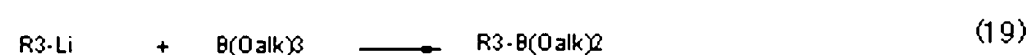
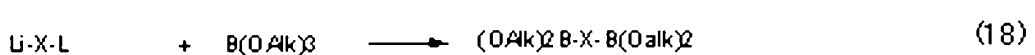
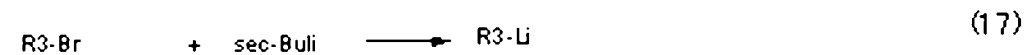
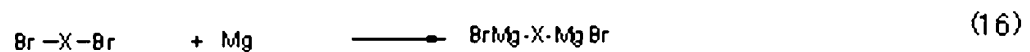
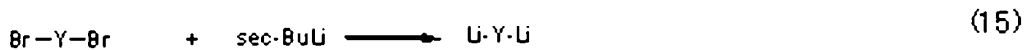
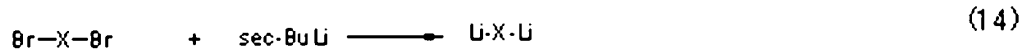
【0187】

本発明の化合物は、国際公開03/033002号及び国際公開2007/061074号に記載の方法又はそれに準じた方法により合成できる。また、本発明の化合物は下記方法又はそれに準じた方法により合成することができる。

40

【0188】

【化56】



【0189】

本発明の化合物を製造する主原料はモノプロモ化合物、ジプロモ化合物、アルコキシボランである。プロモ化合物にアルキルリチウムを作用させてリチウム化合物 $\text{R}_3\text{-Li}$ を作る(式(17))。ジプロモ化合物(Br-X-Br 又は Br-Y-Br)にアルキルリチウムを作用させてジリチウム化合物(Li-X-Li 又は Li-Y-Li)を作る(式(14)及び式(15))。又はマグネシウムを作用させてグリニヤール試薬を作る(式(16))。これらメタル化合物にトリアルコキシボランを作用させてジアルコキシボラン $\text{R}_3\text{-B(Oalk)}_2$ を得る(式(19))。 $\text{R}_3\text{-B(Oalk)}_2$ と Li-X-Li を反応させて $\text{R}_3\text{-B(Oalk)-X-B(Oalk)-R}_3$ を得る(式(20))(Alk は炭素数1-4のアルキル基をあらわす)。ジリチウム化合物(Li-X-Li)と $\text{R}_3\text{-B(Oalk)-X-B(Oalk)-R}_3$ を反応させて $(-\text{B(Oalk)-X-})_n$ を得る。生成物を酸性水で処理して $(-\text{B(OH)-X-})_n$ を得る(式(22))。 $\text{R}_3\text{-Li}$ 、 $\text{R}_4\text{-Li}$ 、 $(\text{Oalk})_2\text{B-X-B(Oalk)}_2$ 、 Li-Y-Li を作用させて $\text{R}_3\text{-(-Y-B(Oalk)-X-B(Oalk)-)}_n\text{-R}_4$ を得てこれを酸性水で処理して $\text{R}_3\text{-(-Y-B(OH)-X-B(OH)-)}_n\text{-R}_4$ を得る(式(23))。 Li-X-Li 、 $(\text{Oalk})_2\text{B-Y-B(Oalk)}_2$ を作用させて $(-\text{X-B(Oalk)-Y-B(Oalk)-})_n$ を得てこれを酸性水で処理して $(-\text{X-B(OH)-Y-B(OH)-})_n$ を得る(式(24))。このようにして2つの2官能

10

20

30

40

50

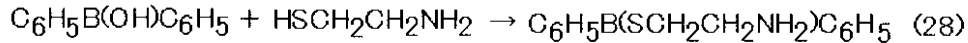
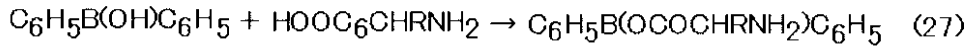
化合物を反応させて各種ポリニックアシッドを得る。ポリニックアシッドに所望のH Z R (式中、Rとしては、一般式(1)~(13)で用いられるR₁及びR₂が挙げられる)を作用させて目的化合物を得ることができる(式(25)、(26))。

【0190】

アミノアルコールの代わりにアミノ酸、アミノチオールを用いてジフェニルポリニックアシッドとの反応を行ったところ、同様に脱水反応が起こり所望の化合物が得られる(式(27)、式(28))。

【0191】

【化57】



10

【0192】

本発明の化合物(1)~(13)の一部は、前記スキーム(14)~(26)に従い、臭素化合物、プロモベンゼンから同様の方法でポリニックアシッドを合成し、それらにアミノアルコール、アミノ酸ないしアミノチオールを作用させて所望の化合物を合成することができる。

【0193】

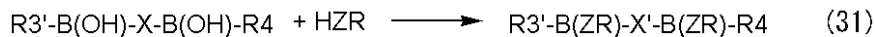
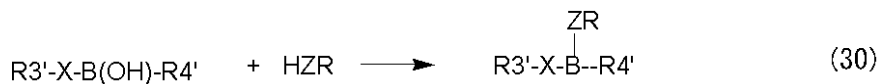
また、一般式(4')又は(8')で表される化合物については、式(20)、(29)

20

(30)、(31)に従い合成できる。

【0194】

【化58】



【0195】

30

以下、一般式(1)~(13)で示される化合物(一般式(4')及び(8')で示される化合物を含む)を本発明の化合物ともいう。

【0196】

本発明において、トランスグルタミナーゼ(TGase)の酵素阻害作用は、Lorandらの方法(Lorand, L. et al. (1971), Anal Biochem. 1971 Nov;44(1):221-31.)に基づいて適宜改変して酵素活性を測定することにより決定する。例えば実施例に記載の方法で行うことができる。

【0197】

本発明において、ポリグルタミン凝集阻害活性(x-Fold)は、例えば実施例に記載の方法で測定することができる。

40

【0198】

SOC(store operated calcium channel)の抑制作用は、例えばFDS S 3000を用いて実施例に記載の方法で測定できる。

【0199】

本発明の化合物(すなわち、活性物質又は有効成分)は、全身的又は局所的に、経口又は非経口の剤形で被験者(ヒトを含む哺乳動物、好ましくはヒト)に投与される。非経口投与には、静脈内投与、動脈内投与、筋肉内投与、皮下投与、皮内投与、腹腔内投与、直腸内投与、硬膜内投与、腔内投与、経粘膜投与等を含む。

【0200】

投与量は、投与する化合物の種類、投与対象の年齢や体重、症状、治療効果、投与方法

50

等により異なるが、通常、成人一人（体重約60kg）あたり、1回につき、例えば10 μ g～1000mgの範囲で、1日1回から数回経口投与されるか、又は成人一人（体重約60kg）あたり、1回につき、例えば1 μ g～100mgの範囲で、1日1回から数回非経口投与される。

【0201】

本発明の化合物の投与製剤は、経口投与のための内服用錠剤、丸剤、懸濁剤、溶液剤、カプセル剤、シロップ剤、エリキシル剤、顆粒剤、粉末剤など、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤、外用液剤、軟膏剤、塗布剤、吸入剤、スプレー剤、腔内投与のためのペッサリー等を含むが、これらに限定されない。

【0202】

前記製剤には、有効成分としての本発明の化合物と組み合わせて、薬理学上許容可能な担体（賦形剤、希釈剤など）、添加剤を含有させることができる。

【0203】

前記の賦形剤、添加剤は、医薬業界で一般に使用されるものをここで使用できる。例えば Remington: The Science and Practice of Pharmacy 9版（1995年）MACK PUBLISHING COMPANY（米国）に記載される剤、並びに製剤化法を参考にすることができる。

【0204】

賦形剤の例は、ラクトース、マンニトール、グルコース、微結晶セルロース、デンプン等である。

【0205】

添加剤の例は、結合剤（ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム等）、安定剤、溶解補助剤（グルタミン酸、アスパラギン酸等）等である。

【0206】

本発明の製剤は、コーティング剤（白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等）で被覆していてもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。このような被覆によって制御放出製剤や腸溶性製剤などの形態とし得る。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

【0207】

経口投与のための液剤においては、1つ又はそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる希釈剤（精製水、エタノール、緩衝液、又はそれらの混液等）に溶解、懸濁又は乳化される。さらにこの液剤は、湿潤剤、懸濁化剤、乳化剤、安定剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、保存剤、緩衝剤等を含有していてもよい。

【0208】

非経口投与のための注射剤としては、溶液、懸濁液、乳濁液及び用時溶剤に溶解又は懸濁して用いる注射剤を包含する。注射剤は、1つ又はそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁又は乳化させて用いられる。溶剤として、例えば注射用蒸留水、生理食塩水、植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノールのようなアルコール類等及びそれらの組み合わせが用いられる。さらにこの注射剤は、安定剤（リジン、メチオニン等のアミノ酸、トレハロース等の糖）、溶解補助剤（グルタミン酸、アスパラギン酸、ポリソルベート80（登録商標）等）、懸濁化剤、乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤等を含んでいてもよい。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって製造、調製される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化又は無菌の注射用蒸留水又は他の溶剤に溶解して使用することもできる。

【0209】

スプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム或いはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。

10

20

30

40

50

【 0 2 1 0 】

本明細書において、末端の基がヒドロキシル基の場合、ヒドロキシル基を省略した化学式を記載している場合もある。化合物名の後の数字は化合物番号である。

【実施例】

【 0 2 1 1 】

試験例 1 T G の測定

96 ウェルプレート (Nunc、96 Well Black Plate with Clear Bottom) に 10 mM の本発明の化合物を 1 μ L とり、酵素反応溶液 (100 mM HEPES-NaOH, pH 7.5, 1 mM CaCl₂, 20 μ M monodansyl cadaverine, 0.05 mg/mL N,N-dimethylcasein、5 μ g/mL TGase) (0.1 mL) を加えて泡立たぬよう十分混合し、蛍光ドラッグスクリーニングシステム F D S S 3 0 0 0 (浜松ホトニクス) にセットし、単位時間あたりの 340 nm の蛍光波長の変化を測定することによって本発明の化合物による T G a s e の阻害活性を算出した。コントロールとして本発明の化合物の代わりに D M S O (ジメチルスルホキシド) を 1 μ L 添加したときの蛍光変化を 100 として、本発明の化合物により活性が半分になったとき T G 50 とした。結果を以下に示す。

10

【 0 2 1 2 】

試験例 2 x - F o l d の測定

96 ウェルプレートで truncated N-terminal huntington 150 Q-EGFP-Neuron 2a 細胞 (Wang, G.H., Nukina, N et al Neuroreport, 10, 2435-2438(1999) に準じて作製した) を 1 日培養し、1 μ M ponasterone A (2 μ L)、5 μ M ジブチル サイクリック A M P (2 μ L) を本発明の化合物濃度が 20 μ M になるように加えて、20 時間培養した。4% のパラホルムアルデヒドで細胞を固定し、30 分後 P B S で細胞を洗浄し、Hoechst 33342 で染色した。凝集した細胞の数、全細胞の数を Array Scan V T1 (Cellomics 社製、Pittsburg, USA) により数え、全細胞数に対する凝集した細胞数の割合 (x - F o l d) を求めた。本発明の化合物なしで行った場合は各細胞数はほぼ等しくなり、全細胞数に対する凝集した細胞数はほぼ 1 になった。数値が小さいほどポリグルタミン凝集阻害活性が強力であることを示す。結果を以下に示す。

20

【 0 2 1 3 】

試験例 3 S O C I C 5 0 の測定

C H O 細胞培養液を細胞外液のカルシウムが存在しない B S S 液に置き換え、1 分後に本発明の化合物を加え、2 分後に 1 μ M のタブシカルギンを作用させて細胞内カルシウムストアを枯渇させた。9 分後に細胞外液に最終濃度 2 mM の塩化カルシウムを添加し、添加後の細胞内カルシウム濃度の上昇の度合いに対する各化合物の影響を見積もることにより、S O C の抑制作用 (I C 5 0) を求めた。結果を以下に示す。

30

【 0 2 1 4 】

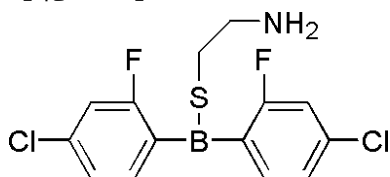
実施例 1 2 - アミノエチルチオ ビス (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) ボラン

(6 0 1 4)

T G 28、x - F o l d 0.95

【 0 2 1 5 】

【化 5 9】



40

【 0 2 1 6 】

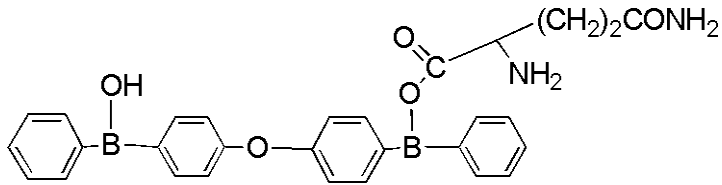
実施例 2 (4 - (フェニルグルタミンボリル) フェニル) (4 ' - (フェニルヒドロキシボリル) フェニル) エーテル (7 1 1 1)

T G 28、x - F o l d 0.82、S O C I C 5 0 0.2 μ M

【 0 2 1 7 】

50

【化60】



【0218】

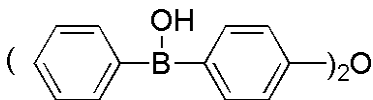
実施例3 ビス(4,4'-(フェニルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル (536)

TG - 20、x-Fold 0.49、SOC IC50 0.5 μM

10

【0219】

【化61】



【0220】

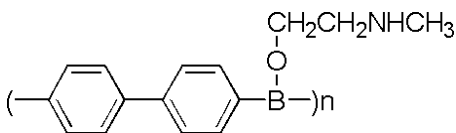
実施例4 ポリ(4,4'-ビフェニレン N-メチルアミノエトキシボラン) (1130)

TG 109、x-Fold 0.80、SOC IC50 5 μM

20

【0221】

【化62】



【0222】

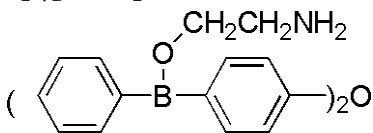
実施例5 ビス(4,4'-(フェニルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1022)

TG - 4、x-Fold 0.60、SOC IC50 0.15 μM

30

【0223】

【化63】



【0224】

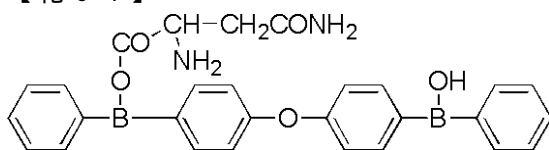
実施例6 (4-(フェニルアスパラギンボリル)フェニル)(4'-(フェニルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル (7132)

TG 23、x-Fold 1.01、SOC IC50 0.2 μM

40

【0225】

【化64】



【0226】

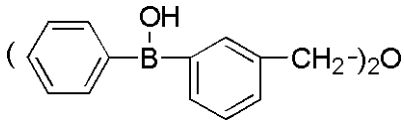
実施例7 ビス(3,3'-(フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (1620H)

TG 14、x-Fold 1.03、SOC IC50 0.2 μM

50

【0227】

【化65】



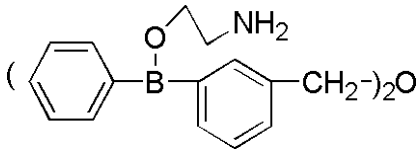
【0228】

実施例8 ビス(3,3'-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (162AE)

TG 24、x-Fold 1.1、SOC IC50 0.2 μM

【0229】

【化66】



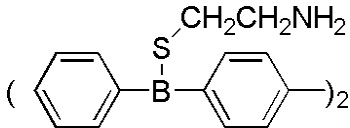
【0230】

実施例9 4,4'-(フェニル-2-アミノエチルチオボリル)ジフェニル (6077)

TG 12、x-Fold 0.87、SOC IC50 0.5 μM

【0231】

【化67】



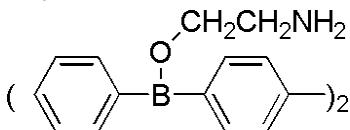
【0232】

実施例10 4,4'-(フェニル-2-アミノエトキシボリル)ジフェニル (6076)

TG 7、x-Fold 0.92、SOC IC50 0.5 μM

【0233】

【化68】



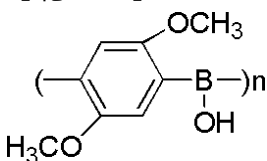
【0234】

実施例11 ポリ(2,5-ジメトキシ-4-フェニルポリニックアシッド) (6047)

TG 36、x-Fold 0.99

【0235】

【化69】



【0236】

実施例12 ポリ(アミノエチル-2,5-ジメトキシ-4-フェニルポリネート) (6050)

TG 91、x-Fold 1.04

【0237】

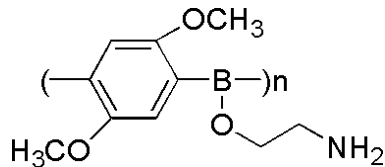
10

20

30

40

【化70】



【0238】

実施例13 ポリ(1,4-フェニレンメチレンオキシメチレン1,4-フェニレンヒドロキシボラン) (1122)

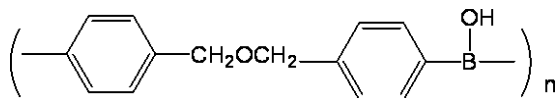
TG 100、x-Fold 1.11

4,4'-p-ブロムベンジルエーテル(90mg)をエーテル(4mL)に溶かし、-78に冷却した。1N sec-ブチルリチウム(0.75mL)を加えて60分撹拌した(A液)。4,4'-パラブromoフェニルエーテル(90mg)をエーテル(4mL)に溶かし、-78に冷却した。これに1N sec-ブチルリチウム(0.7mL)を加えて30分撹拌した。トリイソプロポキシボラン(188mg)を加えて撹拌し-65とした(B液)。A液とB液とを混合し、温度を徐々に上げて室温で15時間撹拌した。1N塩酸で酸性として有機層を水洗、乾燥後、濃縮して表題化合物(154mg)を得た。

10

【0239】

【化71】



20

【0240】

実施例14 ポリ(1,4-フェニレンメチレンオキシメチレン1,4-フェニレン2-アミノエトキシボラン) (1132)

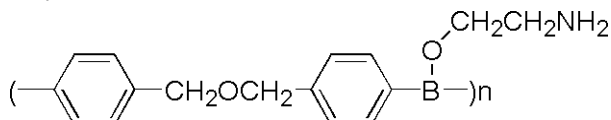
TG 85、x-Fold 1.03

実施例13で得られたポリ(1,4-フェニレンメチレンオキシメチレン1,4-フェニレンヒドロキシボラン)(34mg)をエタノール(0.5mL)及びエーテル(0.5mL)の混合液に溶かし50で1時間撹拌した。濃縮後、エーテル(1mL)を加えると白い沈澱として表題化合物(15mg)が生成した。

30

【0241】

【化72】



【0242】

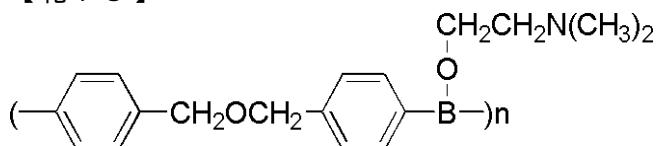
実施例15 ポリ(4,4'-フェニレンメチレンオキシメチレン4,4'-フェニレンジメチルアミノエトキシボリニックアシッド) (1133)

TG 91、x-Fold 0.90

40

【0243】

【化73】



【0244】

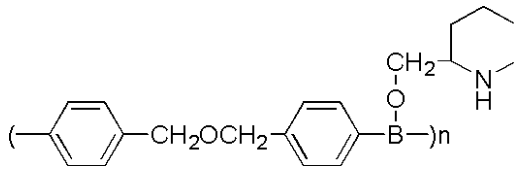
実施例16 ポリ(1,4-フェニレンメチレンオキシメチレン1,4-フェニレン2-ピペリジノメトキシボラン) (1134)

TG 86、x-Fold 0.95

50

【 0 2 4 5 】

【 化 7 4 】



【 0 2 4 6 】

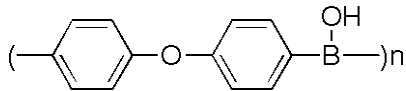
実施例 17 ポリ(1,4-フェニレンオキシ-1,4-フェニレンヒドロキシボラン)
(503)

TG 111、x-Fold 0.65

4,4'-ジブロモジフェニルエーテル(328mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-95でsec-ブチルリチウム(2mL)を加えて30分後、-78にした。これに、トリイソプロポキシボラン(188mg)を加えて1時間攪拌した後、温度を徐々に上げて室温で15時間攪拌した。1N塩酸で酸性として有機層を水洗し、乾燥後、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけて表題化合物(112mg)を得た。

【 0 2 4 7 】

【 化 7 5 】



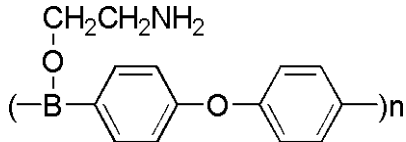
【 0 2 4 8 】

実施例 18 ポリ(アミノエトキシボリルジフェニルエーテル) (1042D)

TG -17、x-Fold 0.84、SOC IC50 1.5 μM

【 0 2 4 9 】

【 化 7 6 】



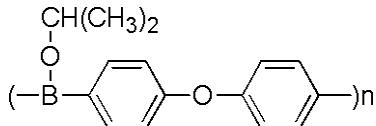
【 0 2 5 0 】

実施例 19 ポリ(イソプロポキシボリルジフェニルエーテル) (1042E)

TG 47、x-Fold 0.86

【 0 2 5 1 】

【 化 7 7 】



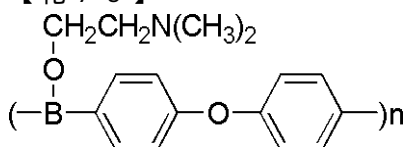
【 0 2 5 2 】

実施例 20 ポリ(4,4'-ジフェニルエーテルジメチルアミノエトキシボラン) (1056)

TG 54、x-Fold 0.63、SOC IC50 4 μM

【 0 2 5 3 】

【 化 7 8 】



【 0 2 5 4 】

10

20

30

40

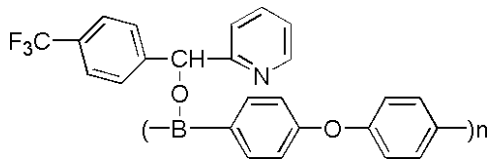
50

実施例 21 ポリ(4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピリジル-4-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン) (1120)

TG 111、x-Fold 0.72

【0255】

【化79】



【0256】

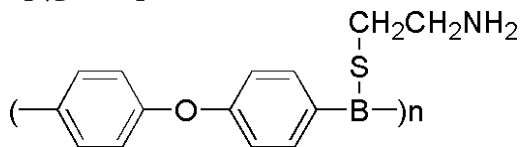
10

実施例 22 ポリ(4,4'-ジフェニルエーテル-2-アミノエチルチオボラン) (1121)

TG 30、x-Fold 0.62

【0257】

【化80】



【0258】

20

実施例 23 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンヒドロキシボラン) (1107)

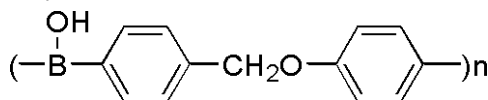
TG 114、x-Fold 0.62

4,4'-p-プロモフェニル p-プロムベンジルエーテル(171mg)をエーテル(8mL)に溶かし、-100 に冷却した。1N sec-ブチルリチウム(1mL)を加えて-78 まで30分攪拌した(A液)。p-プロモフェニル p-プロムベンジルエーテル(171mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-78 に冷却した。これに1N sec-ブチルリチウム(1mL)を加えて30分攪拌した。トリイソプロポキシボラン(188mg)を加えて攪拌し、-65 とした(B液)。A液とB液とを混合し温度を徐々に上げて室温で15時間攪拌した。1N塩酸で酸性として有機層を水洗、乾燥後、濃縮して表題化合物(161mg)を得た。

30

【0259】

【化81】



【0260】

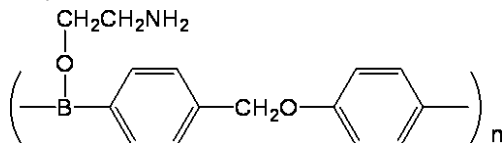
実施例 24 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエトキシボラン) (1116)

TG 96、x-Fold 0.78

40

【0261】

【化82】



【0262】

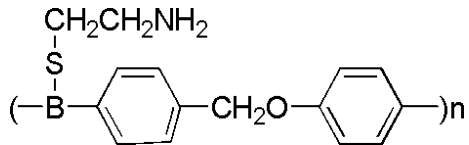
実施例 25 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエチルチオボラン) (1117)

TG 12、x-Fold 0.69

50

【0263】

【化83】



【0264】

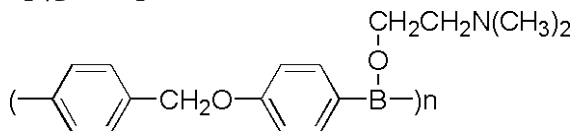
実施例26 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンジメチルアミノエトキシボラン)
(1109)

TG 116、x-Fold 0.78

10

【0265】

【化84】



【0266】

実施例27 ポリ(4'-フェニルヒドロキシボランフェニレンメチレンオキシフェニレンヒドロキシボランフェニレンメチレンオキシメチレン)(1108-3)

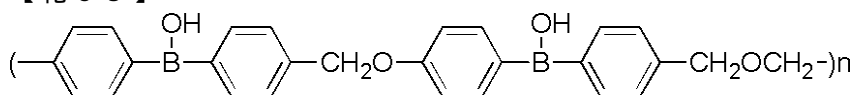
TG 45、x-Fold 0.86、SOC IC50 5 μ M

20

ビス(4-プロモベンジル)エーテル(178mg)及びパラプロモフェニルパラプロムベンジルエーテル(171mg)より表題化合物(189mg)を得た。

【0267】

【化85】



【0268】

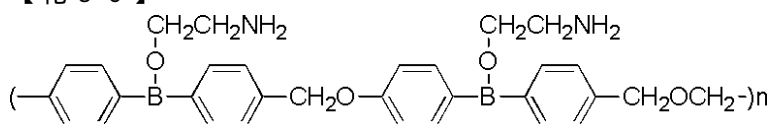
実施例28 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエトキシボランフェニレンメチレンオキシメチレンフェニレンアミノエトキシボラン)(1114)

TG 94、x-Fold 0.72

30

【0269】

【化86】



【0270】

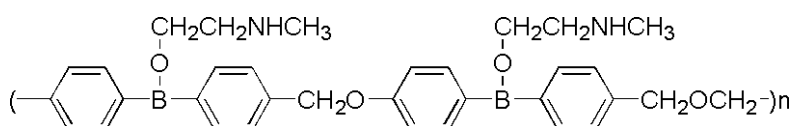
実施例29 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンメチルアミノエトキシボランフェニレンメチレンオキシメチレンフェニレンメチルアミノエトキシボラン)(1115)

TG 52、x-Fold 0.83

40

【0271】

【化87】



【0272】

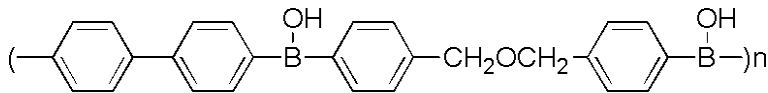
実施例30 ポリ(4,4'-ピフェニレン-ヒドロキシボラン1,4-フェニレンメチレンオキシメチレンフェニレンヒドロキシボラン)(1141c)

TG 107、x-Fold 1.02

50

【0273】

【化88】



【0274】

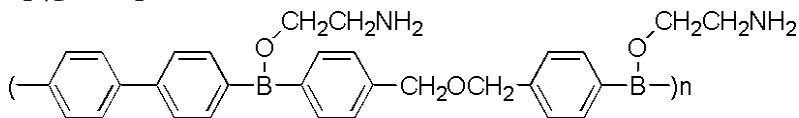
実施例31 ポリ(4,4'-ビフェニレン2-アミノエトキシボラン1,4-フェニレン-メチレンオキシメチレン1,4-フェニレン2-アミノエトキシボラン) (1146)

TG 127、x-Fold 0.95

10

【0275】

【化89】



【0276】

実施例32 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2-アミノエチルチオボラン (3115)

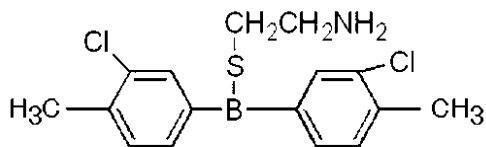
TG 12、x-Fold 1.02、SOC IC50 1 μM

ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ポリニックアシッド(44 mg)及び2-アミノエタンチオール(35 mg)をエタノール(1 mL)中で反応させて表題化合物(52 mg)を得た。

20

【0277】

【化90】



【0278】

実施例33 ポリ(2,5-ジメトキシ-4-フェニレン-ヒドロキシボラン-1,4-フェニレンヒドロキシボラン) (6048)

TG 51、x-Fold 0.92

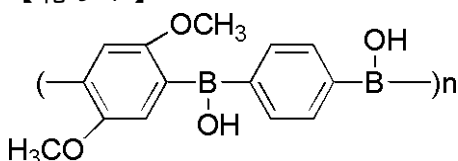
パラジプロモベンゼン(353.85 mg)をエーテル(10 mL)に溶かし、-95でsec-ブチルリチウム(3 mL)を加えて30分後、-78でトリイソプロキシボラン(552 μL)を加えて1時間攪拌した(A液)。2,5-ジメトキシ-1,4-ジプロモベンゼン(443.35 mg)をエーテル(10 mL)に溶かし、-95でsec-ブチルリチウム(3 mL)を加えて30分攪拌した(B液)。A液とB液とを-78で混合して徐々に室温に戻し、1夜攪拌し、塩酸溶液を加えて、表題化合物(4.9 mg)を得た。

30

40

【0279】

【化91】



【0280】

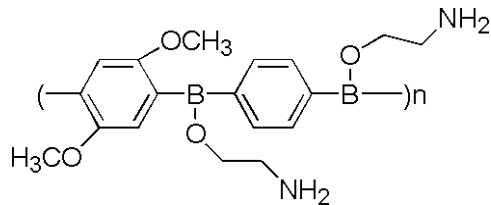
実施例34 ポリ(アミノエチル(2,5-ジメトキシ-4-フェニレン)アミノエトキシボラン(1,4-フェニレン)ポリネート) (6051)

TG 39、x-Fold 1.01

50

【0281】

【化92】



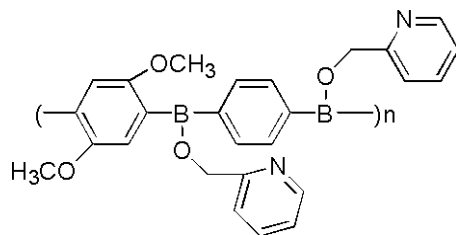
【0282】

実施例35 ポリ(2-ピリジルメチル(2,5-ジメトキシ-4-フェニレン)2-ピ
リジリメトキシボラン-(1,4-フェニレン)ポリネート) (6053) 10

TG 14、x-Fold 0.98

【0283】

【化93】



20

【0284】

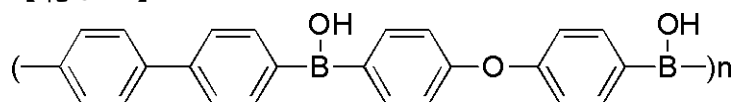
実施例36 ポリ(4,4'-ビフェニレン-ヒドロキシボラン4,4'-ジフェニルエ
ーテルヒドロキシボラン) (1068)

TG 6、x-Fold 0.65、SOC IC50 3 μM

4,4'-ジプロモビフェニル(312mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-100に冷却した。1N sec-ブチルリチウム(2.1mL)を加えて-78まで30分撹拌した(A液)。4,4'-ジプロモジフェニルエーテル(328mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-78に冷却した。これに1N sec-ブチルリチウム(2.1mL)を加えて30分撹拌した。トリイソプロポキシボラン(376mg)を加えて撹拌し-65とした(B液)。A液とB液とを混合し、温度を徐々に上げて室温で15時間撹拌した。1N塩酸で酸性として有機層を水洗し、乾燥後、濃縮し、表題化合物(114mg)を得た。 30

【0285】

【化94】



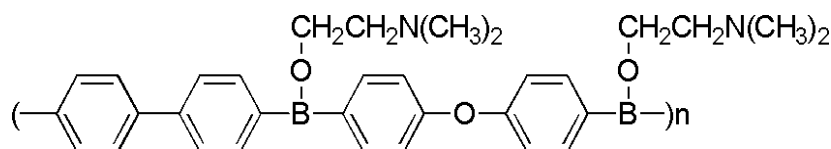
【0286】

実施例37 ポリ(4,4'-ビフェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン4,4'-
ジフェニルエーテルジメチルアミノエトキシボラン) (1074) 40

TG -22、x-Fold 0.73

【0287】

【化95】



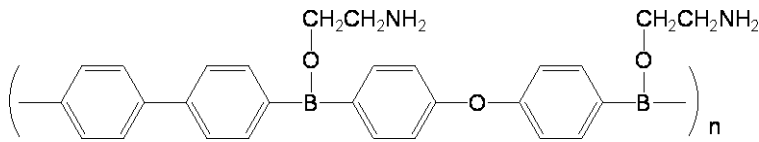
【0288】

実施例38 ポリ(4,4'-ビフェニレン-アミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニ
ルエーテルアミノエトキシボラン) (1077) 50

T G 79、x - F o l d 0 . 7 1

【 0 2 8 9 】

【 化 9 6 】



【 0 2 9 0 】

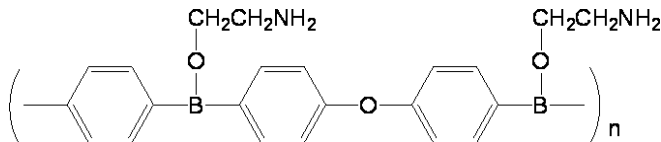
実施例 39 ポリ(フェニレンアミノエトキシボラン ジフェニルエーテル - アミノエトキシボラン) (1060)

10

T G 99、x - F o l d 1 . 0 4

【 0 2 9 1 】

【 化 9 7 】



【 0 2 9 2 】

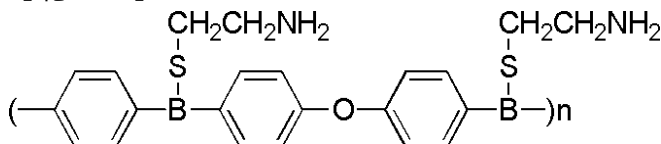
実施例 40 ポリ(フェニレンアミノエチルチオボラン ジフェニルエーテル - アミノエチルチオボラン) (1062)

20

T G 26、x - F o l d 0 . 5 2

【 0 2 9 3 】

【 化 9 8 】



【 0 2 9 4 】

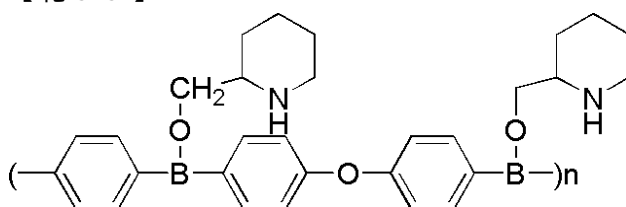
実施例 41 ポリ(フェニレン2 - ピペラジノメトキシボラン ジフェニルエーテル2 - ピペリジノメトキシボラン) (1063)

30

T G 54、x - F o l d 0 . 6 3、S O C I C 5 0 2 μ M

【 0 2 9 5 】

【 化 9 9 】



【 0 2 9 6 】

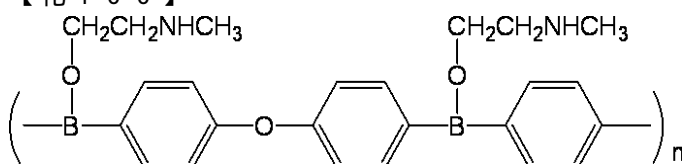
実施例 42 ポリ(メチルアミノエトキシボリルフェニレン メチルアミノエトキシボリルジフェニルエーテル) (1064)

40

T G 8、x - F o l d 0 . 5 3、S O C I C 5 0 2 μ M

【 0 2 9 7 】

【 化 1 0 0 】



【 0 2 9 8 】

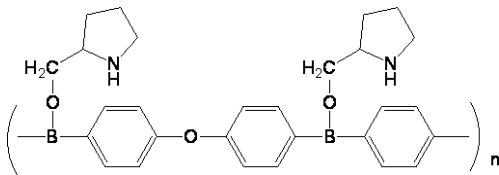
50

実施例 43 ポリ(ピロリジノメトキシボリルフェニレン ピロリジノメトキシボリルジフェニルエーテル) (1065)

TG 13、x-Fold 0.73、SOC IC50 3 μM

【0299】

【化101】



10

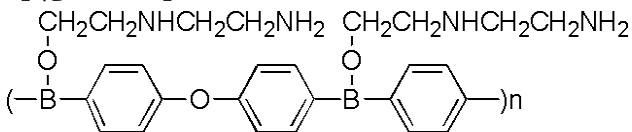
【0300】

実施例 44 ポリ(アミノエチルアミノエトキシボリルフェニレン アミノエチルアミノエトキシボリルジフェニルエーテル) (1066)

TG 12、x-Fold 0.54、SOC IC50 4 μM

【0301】

【化102】



20

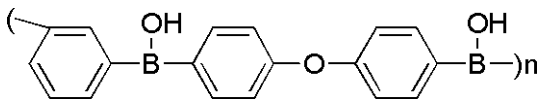
【0302】

実施例 45 ポリ(メタフェニレン-ヒドロキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルヒドロキシボラン) (1097)

TG 99、x-Fold 0.52

【0303】

【化103】



30

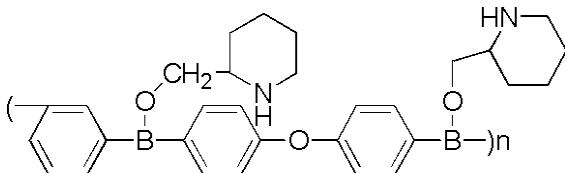
【0304】

実施例 46 ポリ(メタフェニレン-2-ピペリジンメトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピペリジンメトキシボラン) (1102)

TG 93、x-Fold 0.50

【0305】

【化104】



40

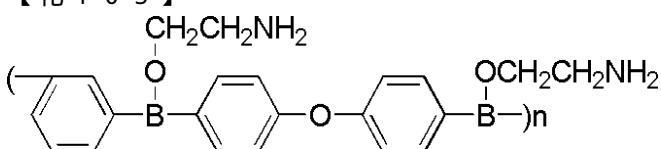
【0306】

実施例 47 ポリ(メタフェニレン-アミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルアミノエトキシボラン) (1103)

TG 106、x-Fold 0.58

【0307】

【化105】



50

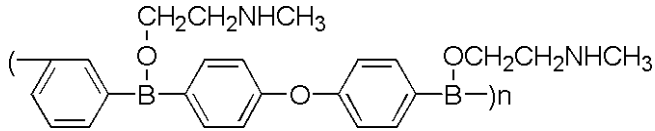
【0308】

実施例48 ポリ(メタフェニレン-メチルアミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルメチルアミノエトキシボラン) (1104)

TG 102、x-Fold 0.59

【0309】

【化106】



10

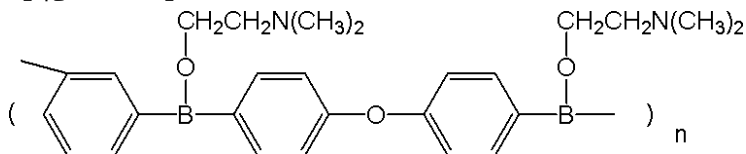
【0310】

実施例49 ポリ(メタフェニレン-2-ジメチルアミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ジメチルアミノエトキシボラン) (2102)

TG 89、x-Fold 0.96

【0311】

【化107】



20

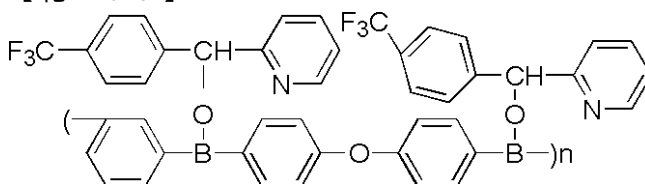
【0312】

実施例50 ポリ(メタフェニレン-2-ピリジル-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピリジル-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン) (1105)

TG 112、x-Fold 0.59

【0313】

【化108】



30

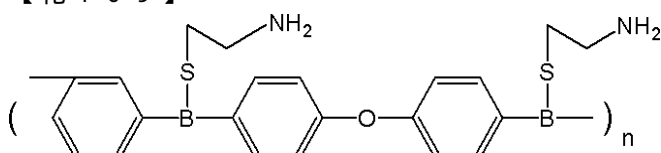
【0314】

実施例51 ポリ(メタフェニレン-アミノエチルチオボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-アミノエチルチオボラン) (1106)

TG 13、x-Fold 0.43

【0315】

【化109】



40

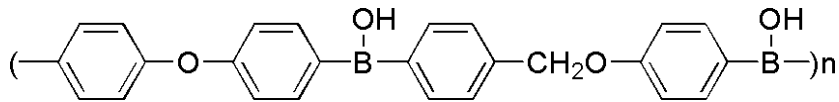
【0316】

実施例52 ポリ(4,4'-ジフェニルエーテルヒドロキシボランフェニレンメチレンオキシフェニレンヒドロキシボラン) (1069)

TG 73、x-Fold 0.69

【0317】

【化110】



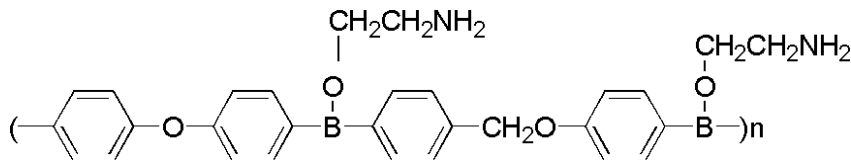
【0318】

実施例53 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレン-アミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルアミノエトキシボラン) (1075)

TG 113、x-Fold 0.74

【0319】

【化111】



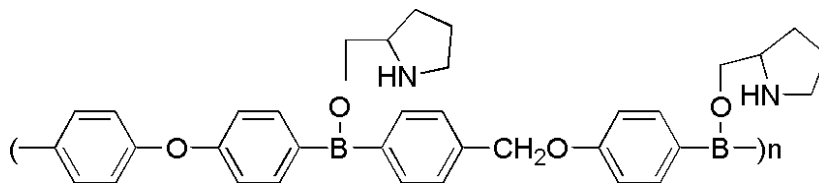
【0320】

実施例54 ポリ(フェニレンオキシフェニレン-2-ピロリジンメトキシボリル-フェニレンメチレンオキシフェニレン-2-ピロリジンメトキシボラン) (1080)

TG 112、x-Fold 0.67

【0321】

【化112】



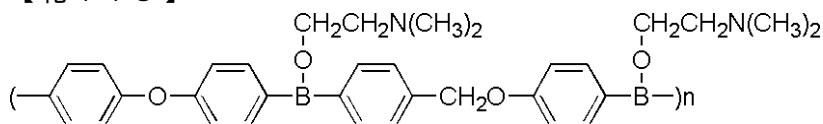
【0322】

実施例55 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテルジメチルアミノエトキシボラン) (1081)

TG 151、x-Fold 0.71

【0323】

【化113】



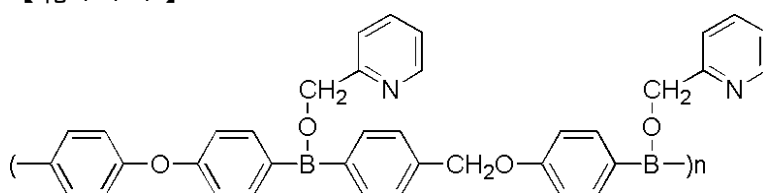
【0324】

実施例56 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレン-2-ピリジルメトキシボラン-4,4'-ジフェニルエーテル-2-ピリジルメトキシボラン) (1082)

TG 74、x-Fold 0.71

【0325】

【化114】



【0326】

実施例57 ポリ(4,4'-ビフェニレン-アミノエトキシボラン-1,4-フェニレン-メチレンオキシ-1,4-フェニレン-アミノエトキシボラン) (1125)

TG 5.98、x-Fold 0.67、SOC IC50 4 μM

【0327】

10

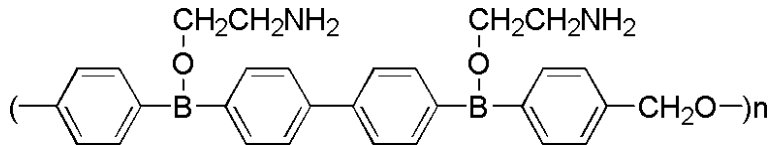
20

30

40

50

【化115】



【0328】

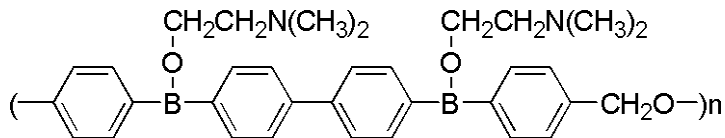
実施例58 ポリ(4,4'-ビフェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン-1,4-フェニレン-メチレンオキシフェニレンジメチルアミノエトキシボラン) (1124)

TG 45、x-Fold 0.62

【0329】

10

【化116】



【0330】

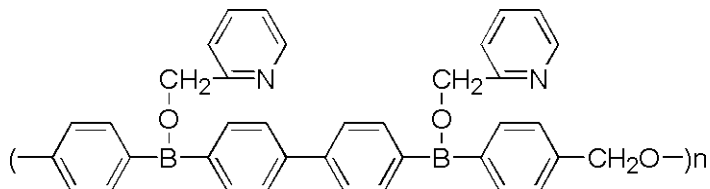
実施例59 ポリ(4,4'-ビフェニレン-2-ピリジリメトキシボラン-1,4-フェニレン-メチレンオキシ-1,4-フェニレン-2-ピリジリメトキシボラン) (1126)

TG 107、x-Fold 0.72

20

【0331】

【化117】



【0332】

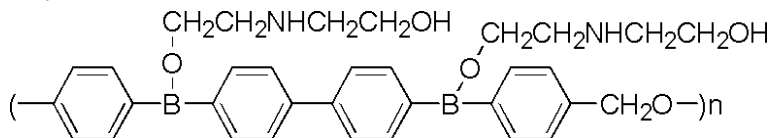
実施例60 ポリ(4,4'-ビフェニレン-2-ヒドロキシエチルアミノエトキシボラン-1,4-フェニレン-メチレンオキシ-1,4-フェニレン-2-ヒドロキシエチルアミノエトキシボラン) (1127)

TG 24、x-Fold 0.73

30

【0333】

【化118】



【0334】

実施例61 ポリ(4,4'-フェニレン-メチレンオキシメチレン-フェニレン-ヒドロキシボラン-4,4'-フェニレンオキシフェニレンポリニックアシッド) (1123)

TG 100、x-Fold 0.99

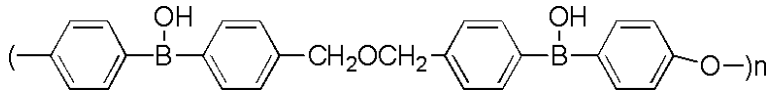
40

4,4'-ジプロモジベンジルエーテル(96mg)をエーテル(6mL)に溶かし、-78で1M sec-ブチルリチウム(0.7mL)を加えて30分攪拌した後、-78でトリイソプロキシボラン(240μL)を加えて1時間攪拌した(A液)。4,4'-ジプロモジフェニルエーテル(82.7mg)をエーテル(5mL)に溶かし、-78で1N sec-ブチルリチウム(0.7mL)を加えて攪拌した(B液)。A液とB液とを-78で混合して徐々に室温に戻し、1夜攪拌し、1N塩酸溶液を加えた。エーテル層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥、濃縮し、表題化合物(150mg)を得た。

50

【0335】

【化119】



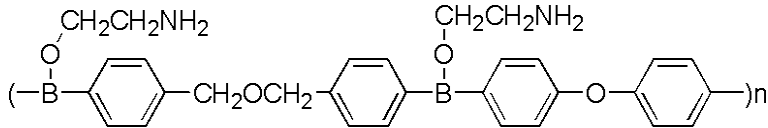
【0336】

実施例62 ポリ(フェニレン-メチレンオキシメチレン-フェニレン-アミノエトキシボラン-フェニレンオキシフェニレンアミノエトキシボラン) (1135)

TG 94、x-Fold 0.95

【0337】

【化120】



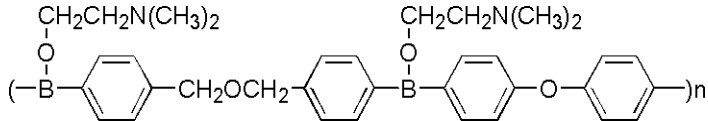
【0338】

実施例63 ポリ(フェニレン-メチレンオキシメチレン-フェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン-フェニレン-オキシ-フェニレン-ジメチルアミノエトキシボラン) (1136)

TG 63、x-Fold 1.04

【0339】

【化121】



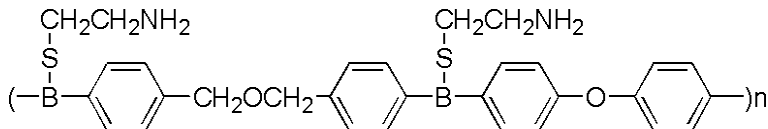
【0340】

実施例64 ポリ(フェニレン-メチレンオキシメチレン-フェニレン-アミノエチルチオボラン-フェニレン-オキシ-フェニレン-アミノエチルチオボラン) (1137)

TG 11、x-Fold 0.95

【0341】

【化122】



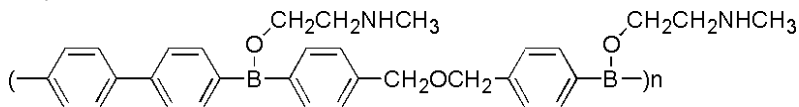
【0342】

実施例65 ポリ(ジフェニレン-メチルアミノエトキシボリル-1,4-フェニレン-メチレンオキシメチレンフェニレン-メチルアミノエトキシボラン) (1142)

TG 115、x-Fold 1.02、SOC IC50 7 μM

【0343】

【化123】



【0344】

実施例66 ポリ(1,4-フェニレン-メチレンオキシメチレンフェニレンメチルアミノエトキシボラン-1,4-フェニレン-メチルアミノエトキシボラン) (1144)

TG 120、x-Fold 1.18、SOC IC50 > 20 μM

【0345】

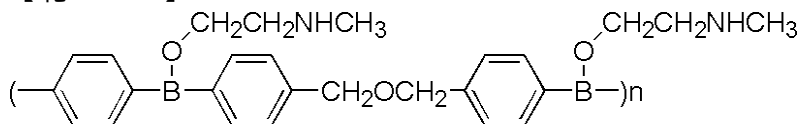
10

20

30

40

【化124】



【0346】

実施例67 ポリ(1,4-フェニレン-メチレンオキシメチレンフェニレン-アミノエチルアミノエトキシボラン-1,4-フェニレン-アミノエチルアミノエトキシボラン)

(1145)

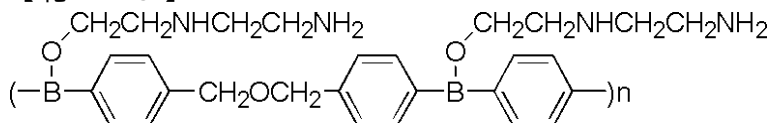
TG 122、x-Fold 0.87

4,4'-パラブロムベンジルエーテル(180mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-78に冷却した。1.57N tert-ブチルリチウム(0.7mL)を加えて60分撹拌した(A液)。1,4-ジブロモベンゼン(118mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-78に冷却した。これに1.57N tert-ブチルリチウム(0.7mL)を加えて30分撹拌した。トリイソプロポキシボラン(188mg)を加えて60分撹拌し、-65とした(B液)。A液とB液とを混合し、温度を徐々に上げて室温で15時間撹拌した。1N塩酸で酸性として有機層を水洗、乾燥後、濃縮して表題化合物(184mg)を得た。

10

【0347】

【化125】



20

【0348】

実施例68 ポリテトラメチレンポリニックアシッド (6060)

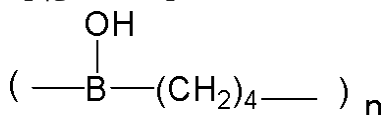
TG 119、x-Fold 1.04

1,4-テトラメチレンジブロマイド(262mg)をエーテル(10mL)に溶かし、マグネシウム(Mg)(58mg)と反応させた後、トリメトキシボロキシン(60μL)を加えて1夜撹拌した。塩酸を加えた後、エーテル層を濃縮して表題化合物(43.8mg)を得た。

30

【0349】

【化126】



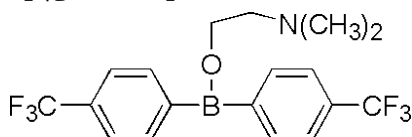
【0350】

実施例69 2-ジメチルアミノエチルビス(4-トリフルオロメチルフェニル)ポリネート (5034)

TG 76、x-Fold 1.02

【0351】

【化127】



40

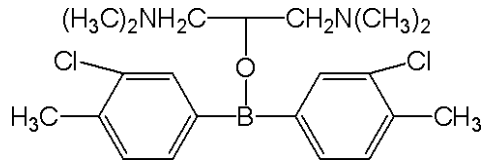
【0352】

実施例70 1,3-ジメチルアミノプロピルビス(3-クロロ-4-メチルフェニル)ポリネート (5141)

TG 13、x-Fold 0.73、SOC IC50 0.3μM

【0353】

【化128】



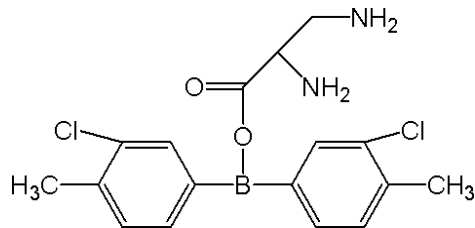
【0354】

実施例71 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(2,3-ジアミノプロピオネート-O,N)ボラン (5142)

TG 51、x-Fold 0.97、SOC IC50 1 μM

【0355】

【化129】



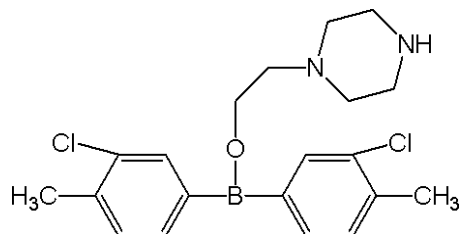
【0356】

実施例72 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ピペラジノエトキシボラン (5143)

TG 41、x-Fold 1.02、SOC IC50 0.5 μM

【0357】

【化130】



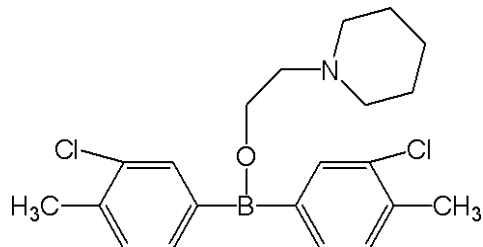
【0358】

実施例73 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ピペリジノエトキシボラン (5144)

TG 35、x-Fold 0.85、SOC IC50 1.2 μM

【0359】

【化131】



【0360】

実施例74 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2-ピペリジノエトキシボラン (5145)

TG 41、x-Fold 0.95、SOC IC50 1 μM

【0361】

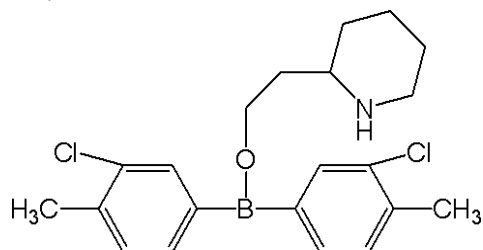
10

20

30

40

【化 1 3 2】



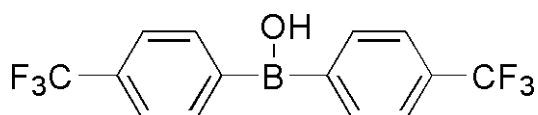
【 0 3 6 2】

実施例 75 ビス(4-トリフルオロメチルフェニル)ポリニックアシッド (6001 10)

TG 97、x-Fold 0.88

【 0 3 6 3】

【化 1 3 3】



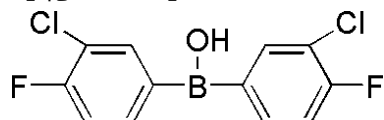
【 0 3 6 4】

実施例 76 ビス(3-クロロ-4-フルオロフェニル)ポリニックアシッド (6004 20)

TG 117、x-Fold 0.78

【 0 3 6 5】

【化 1 3 4】



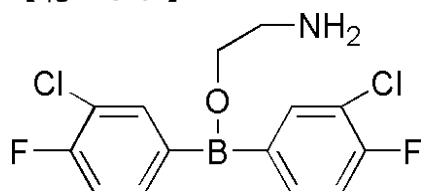
【 0 3 6 6】

実施例 77 2-アミノエチル-ビス(3-クロロ-4-フルオロフェニル)ポリネート (6006 30)

TG 98、x-Fold 0.91

【 0 3 6 7】

【化 1 3 5】



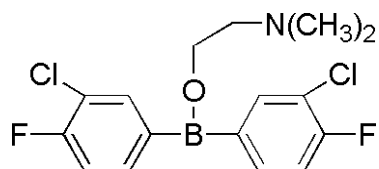
【 0 3 6 8】

実施例 78 2-ジメチルアミノエチル-ビス(3-クロロ-4-フルオロフェニル)ポリネート (6007 40)

TG 104、x-Fold 1.02

【 0 3 6 9】

【化 1 3 6】



【 0 3 7 0】

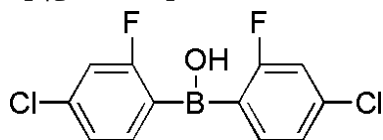
実施例 79 ビス(4-クロロ-2-フルオロフェニル)ポリニックアシッド (600 50)

8)

TG 97、x - Fold 0.88

【0371】

【化137】



【0372】

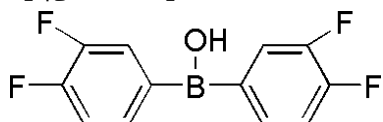
実施例 80 ビス(3,4-ジフルオロフェニル)ポリニックアシッド (6009)

10

TG 93、x - Fold 0.90

【0373】

【化138】



【0374】

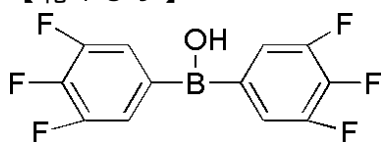
実施例 81 ビス(3,4,5-トリフルオロフェニル)ポリニックアシッド (6010)

TG 97、x - Fold 0.92

20

【0375】

【化139】



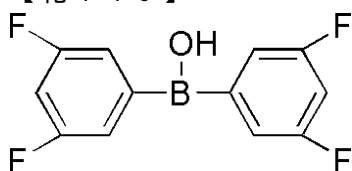
【0376】

実施例 82 ビス(2,4-ジフルオロフェニル)ポリニックアシッド (6011)

TG 103、x - Fold 0.95

【0377】

【化140】



【0378】

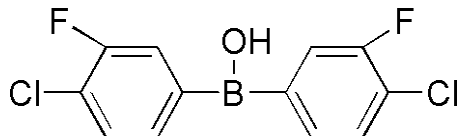
実施例 83 ビス(3-フルオロ-4-クロロフェニル)ポリニックアシッド (6012)

TG 101、x - Fold 0.92

40

【0379】

【化141】



【0380】

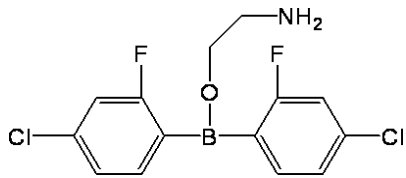
実施例 84 2-アミノエチル ビス(4-クロロ-2-フルオロフェニル)ポリネート (6013)

TG 91、x - Fold 0.92

50

【0381】

【化142】



【0382】

実施例85 ポリ(4,4'-ビフェニルヒドロキシボラン) (504)

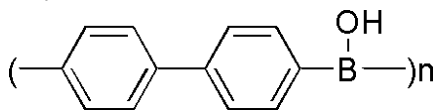
TG 128、x-Fold 0.79

10

4,4'-ジプロモジフェニル(234mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-95で1.5N tert-ブチルリチウム(1.3mL)を加えて30分後、-78でトリイソプロキシボラン(345μL)を加えて1時間攪拌した(A液)。4,4'-ジプロモジフェニル(234mg)をエーテル(10mL)に溶かし、-95で1.5N tert-ブチルリチウム(1.3mL)を加えて攪拌した(B液)。A液とB液とを-78で混合して徐々に室温に戻し、1夜攪拌し、1N塩酸溶液を加えた。エーテル層を飽和食塩水で洗浄後乾燥し、濃縮して表題化合物(155mg)を得た。

【0383】

【化143】



20

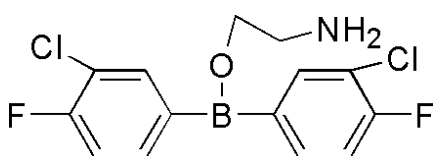
【0384】

実施例86 2-アミノエチルビス(3-クロロ-4-フルオロフェニル)ポリネート(6015)

TG 103、x-Fold 0.99

【0385】

【化144】



30

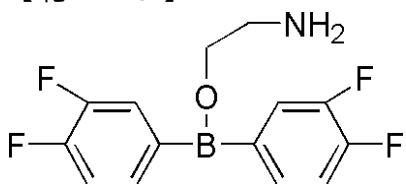
【0386】

実施例87 2-アミノエチルビス(3,4-ジフルオロフェニル)ポリネート(6016)

TG 91、x-Fold 1.02

【0387】

【化145】



40

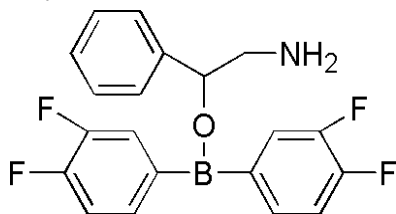
【0388】

実施例88 2-アミノ-1-フェニルエチルビス(3,4-ジフルオロフェニル)ポリネート(6017)

TG 82、x-Fold 0.83

【0389】

【化146】



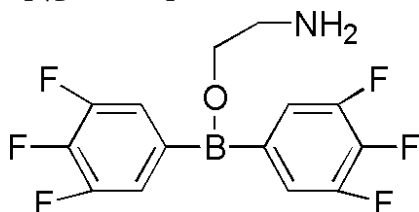
【0390】

実施例89 アミノエチル ビス(3,4,5-トリフルオロフェニル)ポリネート (6018)

TG 80、x-Fold 0.94

【0391】

【化147】



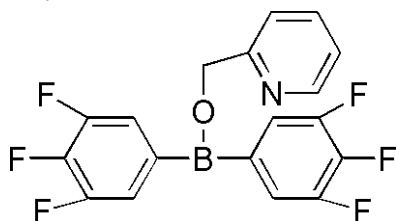
【0392】

実施例90 2-ピリジルメチル ビス(3,4,5-トリフルオロフェニル)ポリネート (6019)

TG 93、x-Fold 0.81

【0393】

【化148】



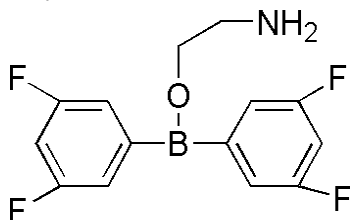
【0394】

実施例91 アミノエチル ビス(3,5-ジフルオロフェニル)ポリネート (6020)

TG 107、x-Fold 0.99

【0395】

【化149】



【0396】

実施例92 ジメチルアミノエチル ビス(3,5-ジフルオロフェニル)ポリネート (6021)

TG 106、x-Fold 1.00

【0397】

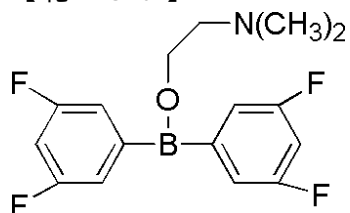
10

20

30

40

【化150】



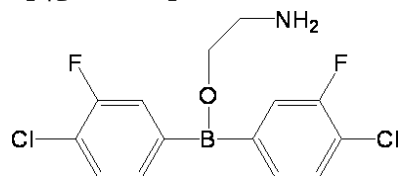
【0398】

実施例93 アミノエチル ビス(4-クロロ-3-フルオロフェニル)ポリネート (6023)

TG 117、x-Fold 0.93

【0399】

【化151】



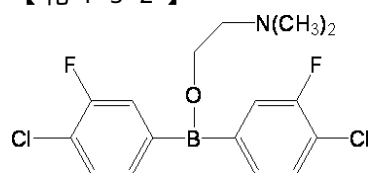
【0400】

実施例94 ジメチルアミノエチル ビス(4-クロロ-3-フルオロフェニル)ポリネート (6024)

TG 114、x-Fold 0.95

【0401】

【化152】



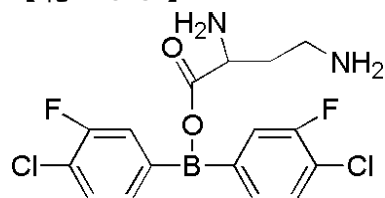
【0402】

実施例95 ジ(3-フルオロ-4-クロロフェニル)(2,4-ジアミノラクトネート-O,N)ボラン (6025)

TG 114、x-Fold 0.88

【0403】

【化153】



【0404】

実施例96 ジ(3-フルオロ-4-クロロフェニル)(グルタミンネート-O,N)ボラン (6026)

TG 124、x-Fold 0.86

【0405】

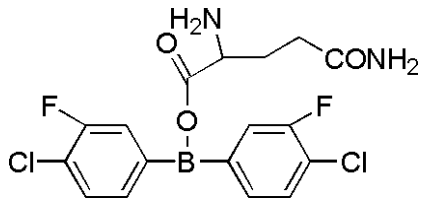
10

20

30

40

【化154】



【0406】

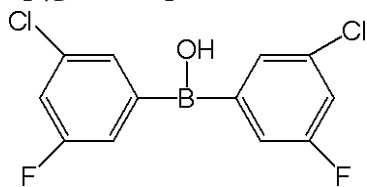
実施例97 ビス(3-クロロ-5-フルオロフェニル)ポリニックアシッド (6027)

TG 122、x-Fold 0.72

10

【0407】

【化155】



【0408】

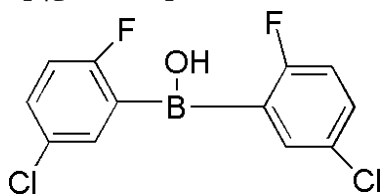
実施例98 ビス(3-クロロ-6-フルオロフェニル)ポリニックアシッド (6029)

TG 111、x-Fold 0.95

20

【0409】

【化156】



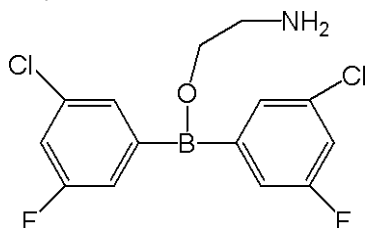
【0410】

実施例99 アミノエチル ビス(3-クロロ-5-フルオロフェニル)ポリネート (306030)

TG 109、x-Fold 0.73

【0411】

【化157】



【0412】

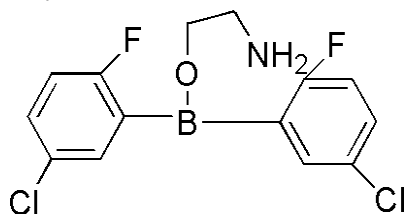
実施例100 アミノエチル ビス(3-クロロ-6-フルオロフェニル)ポリネート (6032)

TG 119、x-Fold 0.97

40

【0413】

【化158】



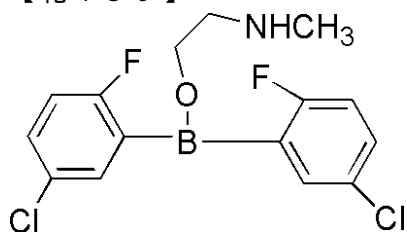
【0414】

実施例101 メチルアミノエチル ビス(3-クロロ-6-フルオロフェニル)ポリネート (6033)

TG 122、x-Fold 1.02

【0415】

【化159】



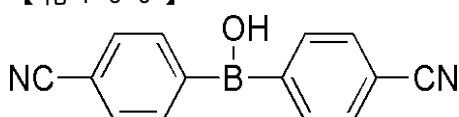
【0416】

実施例102 ビス(4-シアノフェニル)ポリニックアシッド (5009)

TG 72、x-Fold 1.10

【0417】

【化160】



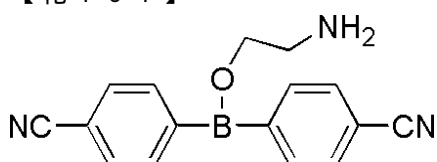
【0418】

実施例103 アミノエチル ビス(4-シアノフェニル)ポリネート (6034)

TG 114、x-Fold 0.89

【0419】

【化161】



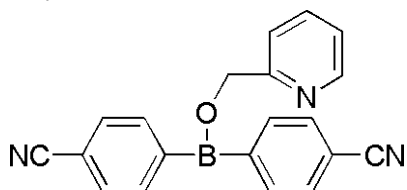
【0420】

実施例104 2-ピリジルメチル ビス(4-シアノフェニル)ポリネート (6037)

TG 94、x-Fold 1.16

【0421】

【化162】



【0422】

実施例105 ベンジルアミノエチル ビス(4-シアノフェニル)ポリネート (6038)

10

20

30

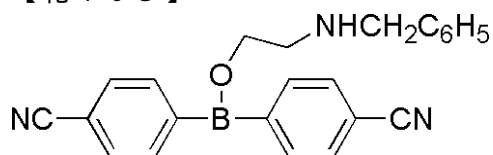
40

50

TG 92、x-Fold 1.05

【0423】

【化163】



【0424】

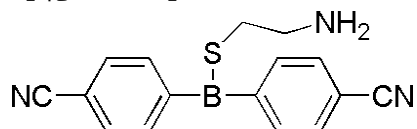
実施例106 2-アミノエチルチオビス(4-シアノフェニル)ボラン (6039)

10

TG 23、x-Fold 0.92

【0425】

【化164】



【0426】

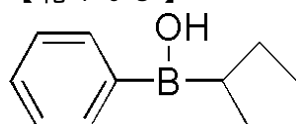
実施例107 セカンダリーブチルフェニルポリニックアシッド (6040)

TG 111、x-Fold 0.98

20

【0427】

【化165】



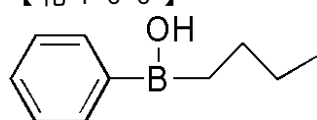
【0428】

実施例108 ノルマルブチルフェニルポリニックアシッド (6041)

TG 111、x-Fold 1.00

【0429】

【化166】



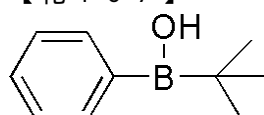
【0430】

実施例109 ターシャリーブチルフェニルポリニックアシッド (6042)

TG 108、x-Fold 1.02、SOC IC50 > 10 μM

【0431】

【化167】



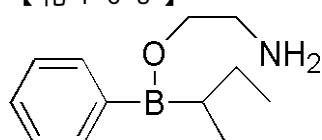
【0432】

実施例110 アミノエチルセカンダリーブチルフェニルボレート (6043)

TG 115、x-Fold 1.02、SOC IC50 > 10 μM

【0433】

【化168】



50

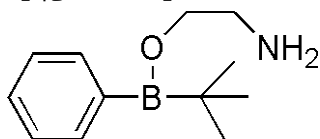
【0434】

実施例111 アミノエチル ターシャリーブチル フェニルボリネート (6044)

TG 121、x-Fold 1.02

【0435】

【化169】



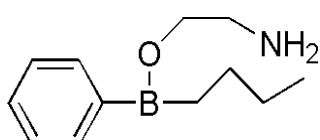
【0436】

実施例112 アミノエチル ノルマルブチル フェニルボリネート (6046)

TG 123、x-Fold 0.99

【0437】

【化170】



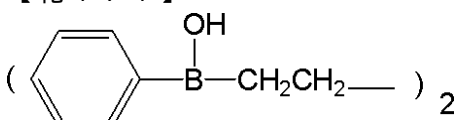
【0438】

実施例113 1,4-ビス(ヒドロキシフェニルボリル)ブタン (6059)

TG 112、x-Fold 0.99

【0439】

【化171】



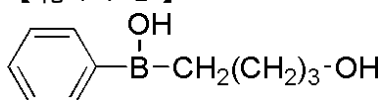
【0440】

実施例114 4-ヒドロキシブチルフェニルボリニックアシッド (6059-9)

TG 120、x-Fold 0.99、SOC IC50 2 μM

【0441】

【化172】



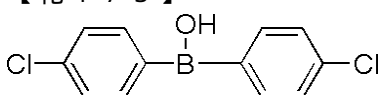
【0442】

実施例115 ビス(4-クロロフェニル)ボリニックアシッド (385)

TG 101、x-Fold 1.07

【0443】

【化173】



【0444】

実施例116 ビス(ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ボリルオキシエチル)ピペラジン (419)

TG 108、x-Fold 1.02

【0445】

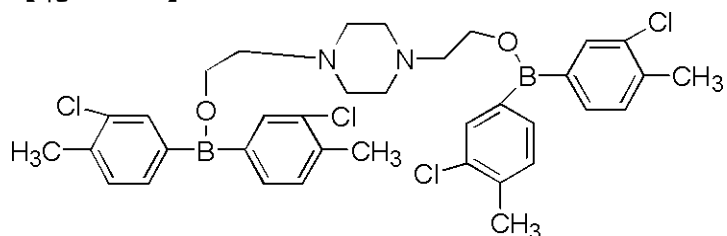
10

20

30

40

【化174】



【0446】

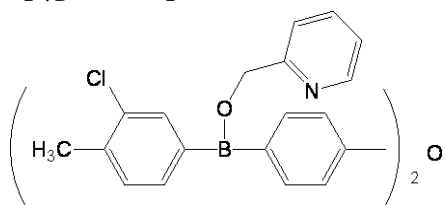
実施例117 ビス(3-クロロ-4-メチルフェニル2-ピリジルメトキシボリルフェニル)エーテル (434)

TG 108、x-Fold 0.06、SOC IC50 1.5 μM

10

【0447】

【化175】



【0448】

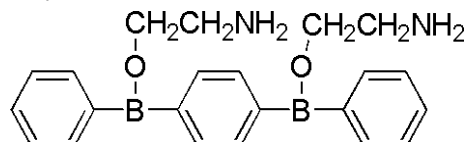
実施例118 1,4-ビス(フェニル-2-アミノエトキシボリル)ベンゼン (544)

TG 93、x-Fold 0.97、SOC IC50 2 μM

20

【0449】

【化176】



【0450】

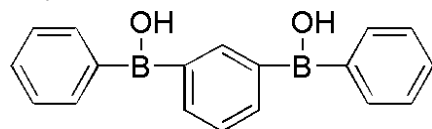
実施例119 1,3-ビス(フェニルヒドロキシボリル)ベンゼン (554)

TG 101、x-Fold 0.84、SOC IC50 > 20 μM

30

【0451】

【化177】



【0452】

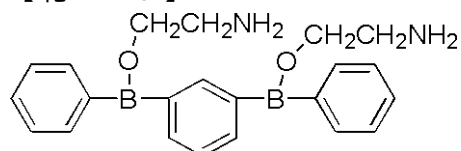
実施例120 1,3-ビス(フェニル-2-アミノエトキシボリル)ベンゼン (805)

TG 88、x-Fold 1.08

40

【0453】

【化178】



【0454】

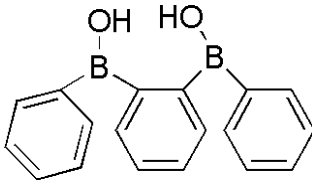
実施例121 1,2-ビス(フェニルヒドロキシボリル)ベンゼン (583)

50

TG 121、x-Fold 0.94

【0455】

【化179】



【0456】

実施例122 ジフェニル(アルギニンエート-O, N)ボラン (880)

10

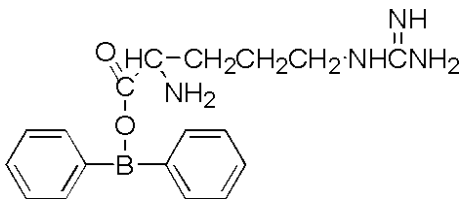
TG 93、x-Fold 0.98、SOC IC50 7 μM

アルギニン(82 mg)及び2-アミノエチルジフェニルボリネート(112 mg)をエタノール(0.4 mL)、水(1.5 mL)及び酢酸(0.9 mL)中で110 で3時間攪拌して、表題化合物(17 mg)を得た。

本化合物は アルギニン塩酸塩(211 mg)及びテトラフェニルボレートナトリウム塩(342 mg)を水(5 mL)中100 で3時間加熱することによっても得られた。

【0457】

【化180】



20

【0458】

実施例123 ジフェニル(グルタミンエート-O, N)ボラン (870)

TG 98、x-Fold 0.84、SOC IC50 1 μM

【0459】

【化181】



30

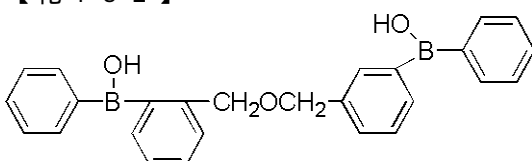
【0460】

実施例124 (2-フェニルヒドロキシボリルベンジル)(3-(フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (656)

TG 90、x-Fold 0.96

【0461】

【化182】



40

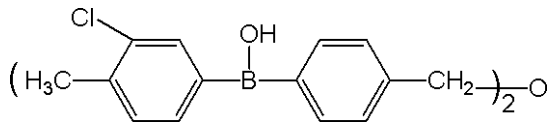
【0462】

実施例125 ビス(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリルベンジル)エーテル (595)

TG 113、SOC IC50 10 μM

【0463】

【化183】



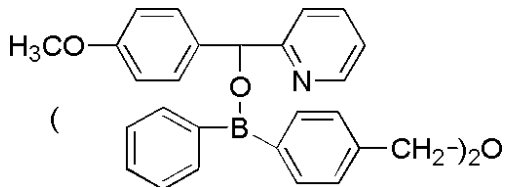
【0464】

実施例126 ビス(フェニル2-ピリジル-4-メトキシフェニルメトキシボリルベンジル)エーテル (601)

TG 81、x-Fold 1.04

【0465】

【化184】



10

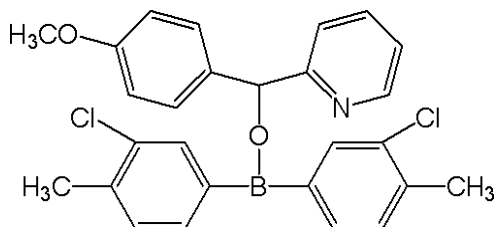
【0466】

実施例127 ビス(3-クロロ-4-メチルフェニル)2-ピリジル-4-メトキシフェニルメトキシボラン (592)

TG 109、x-Fold 0.70

【0467】

【化185】



20

【0468】

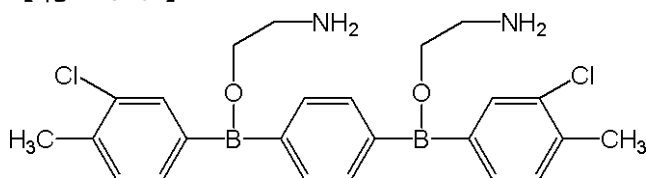
実施例128 1,4-ビス(3-クロロ-4-メチルフェニル-2-アミノエトキシボリル)ベンゼン (573)

TG 143、x-Fold 0.93

30

【0469】

【化186】



【0470】

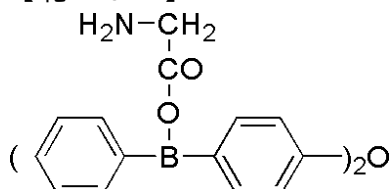
実施例129 ジ((フェニルグリシン-O,Nボリル)フェニル)エーテル (1016)

TG 101、x-Fold 0.78

40

【0471】

【化187】



【0472】

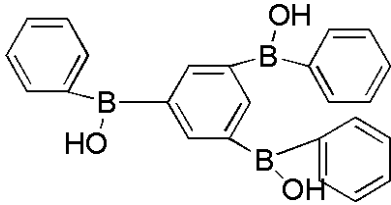
50

実施例 130 1, 3, 5 - トリ (フェニルヒドロキシボリル) ベンゼン (563)

TG 116、x - Fold 0.85

【0473】

【化188】



10

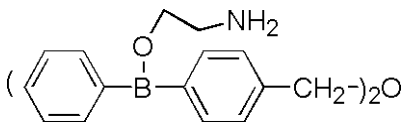
【0474】

実施例 131 ビス((4,4'-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (163AE)

TG 16、x - Fold 1.1、SOC IC50 0.3 μM

【0475】

【化189】



【0476】

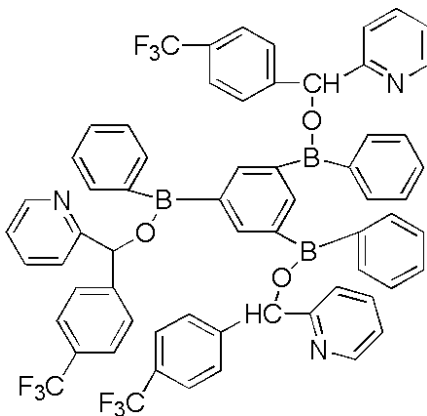
20

実施例 132 1, 3, 5 - トリ (2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシフェニルボリル) ベンゼン (567)

TG 88、x - Fold 0.95

【0477】

【化190】



30

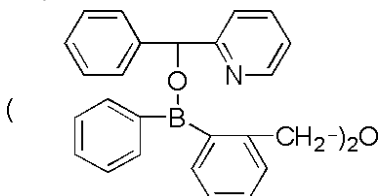
【0478】

実施例 133 (2 - ピリジル - フェニルメトキシフェニルボリル 2 - ベンジル) エーテル (566)

TG 106、x - Fold 1.00

【0479】

【化191】



【0480】

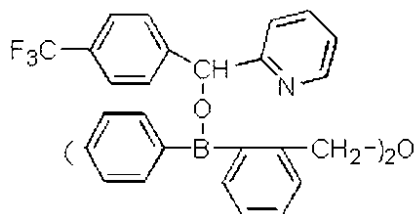
実施例 134 (2 - ピリジル - 4 - トリフルオロメチルフェニルメトキシフェニルボリル 2 - ベンジル) エーテル (558)

50

TG 94、x-Fold 0.92

【0481】

【化192】



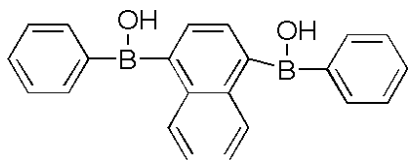
【0482】

実施例135 1,4-ビス(フェニルヒドロキシボリル)ナフタレン (602)

TG 99、x-Fold 1.03

【0483】

【化193】



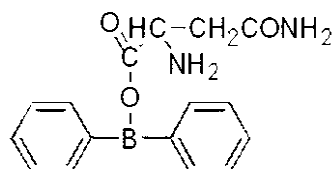
【0484】

実施例136 ジフェニル(アスパラギンエート-O,N)ボラン (871)

TG 96、x-Fold 0.98

【0485】

【化194】



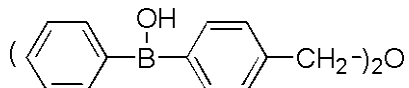
【0486】

実施例137 ビス((4,4'-フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (30163OH)

TG 14、x-Fold 0.99、SOC IC50 0.3 μM

【0487】

【化195】



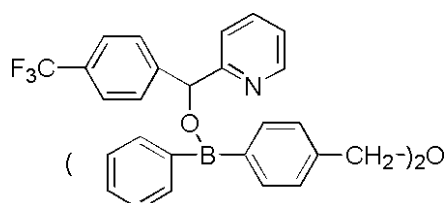
【0488】

実施例138 ビス(2-ピリジル-4-トリフルオロメチルフェニルメトキシフェニルボリル4-ベンジル)エーテル (607)

TG 96、x-Fold 0.99

【0489】

【化196】



【0490】

10

20

30

40

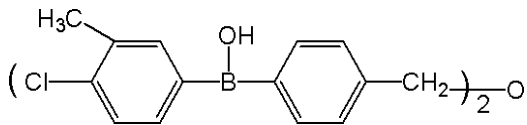
50

実施例 139 ビス(4-クロロ-3-メチルフェニルヒドロキシボリル4-ベンジル)エーテル (611)

TG 122、x-Fold 0.88

【0491】

【化197】



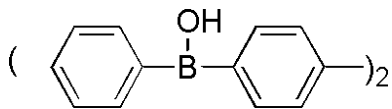
【0492】

実施例 140 4,4'-フェニルヒドロキシボリル4-ビフェニル (548) 10

TG -72、x-Fold 0.85

【0493】

【化198】



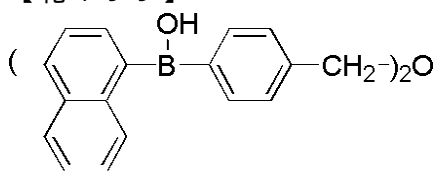
【0494】

実施例 141 ビス(4,4'-(1-ナフチルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (620)

TG 97、x-Fold 0.92 20

【0495】

【化199】



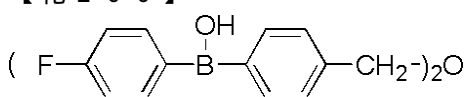
【0496】

実施例 142 ビス(4-フルオロフェニルヒドロキシボリル4-ベンジル)エーテル (621) 30

TG 88、x-Fold 0.24

【0497】

【化200】



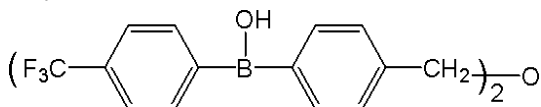
【0498】

実施例 143 ビス(4-トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリル4-ベンジル)エーテル (618)

TG 118、x-Fold 0.90 40

【0499】

【化201】



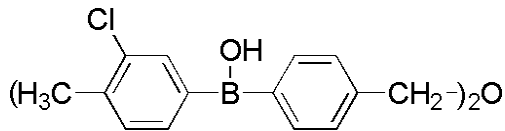
【0500】

実施例 144 ビス(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリル4-ベンジル)エーテル (612)

TG 99、x-Fold 0.87

【0501】 50

【化202】



【0502】

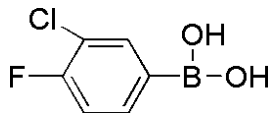
実施例145 (3-クロロ-4-フルオロフェニル)ボロニックアシッド (6005)

TG 97、x-Fold 0.91

【0503】

10

【化203】



【0504】

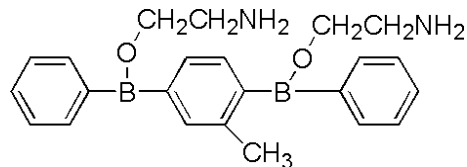
実施例146 1,4-ビス(フェニル-2-アミノエトキシボリル)2-メチルベンゼン (803)

TG 91、x-Fold 1.02

【0505】

【化204】

20



【0506】

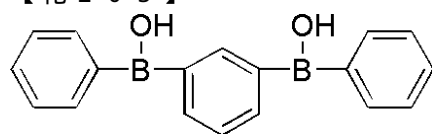
実施例147 1,3-ビス(フェニルヒドロキシボリル)ベンゼン (554)

TG 101、x-Fold 0.87、SOC IC50 20 μM

【0507】

【化205】

30



【0508】

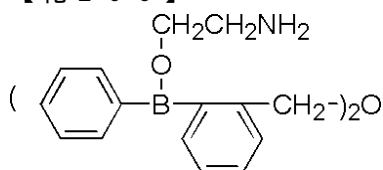
実施例148 ビス(2,2'-(フェニル-2-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (557)

TG 68、x-Fold 1.00

【0509】

【化206】

40



【0510】

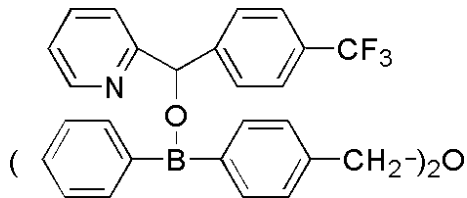
実施例149 4,4'-ジ((フェニル-1-(ピリジン-2-イル)-1-トリフルオロメチルフェニルメトキシボリル)ベンジル)エーテル (607)

TG 96、x-Fold 0.99

【0511】

50

【化207】



【0512】

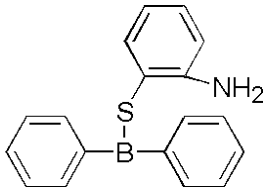
実施例150 ジフェニル-2-アミノフェニルチオボラン (4122)

TG 2、x-Fold 0

【0513】

10

【化208】



【0514】

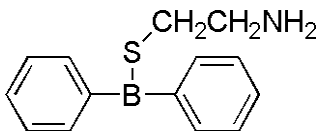
実施例151 2-アミノエチルチオジフェニルボラン (1031)

TG 33、x-Fold 0.87

【0515】

20

【化209】



【0516】

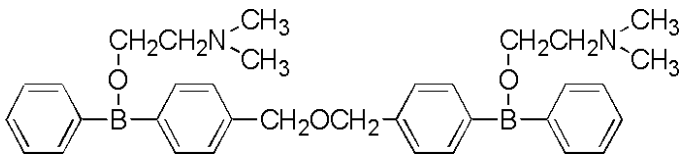
実施例152 ジ(4,4'-フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジルエーテル (1073)

TG 54、x-Fold 1.07

【0517】

30

【化210】



【0518】

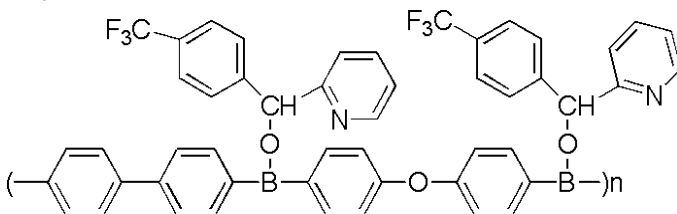
実施例153 ポリ(4,4'-ピフェニレン-2-ピリジル-4-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン4,4'-ジフェニルエーテル2-ピリジル-4-トリフルオロメトキシボラン) (1079)

TG 65、x-Fold 0.79

40

【0519】

【化211】

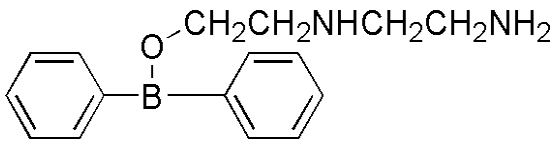


【0520】

実施例154 ジフェニル2-アミノエチルアミノエチルポリネート (1089)

50

TG 105、x-Fold 0.96 -
 【0521】
 【化212】

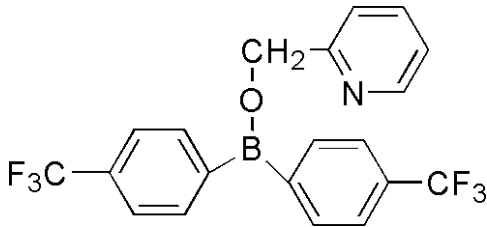


【0522】

実施例155 ジ(トリフルオロメチルフェニル)2-ピリジノメチルポリネート (427)

10

TG 100、x-Fold 1.02
 【0523】
 【化213】

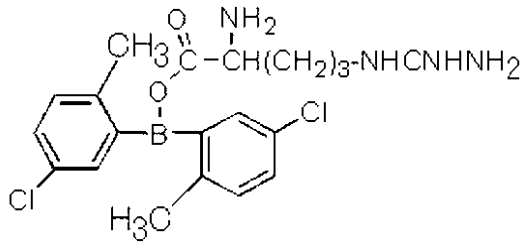


【0524】

実施例156 ジ(3-クロロ-6-メチル-フェニル)(アルギニネート-O,N)ポラン (7138)

20

TG 91、x-Fold 1.08
 【0525】
 【化214】

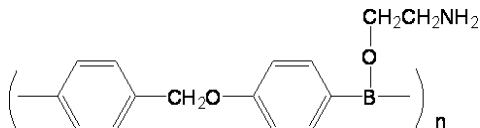


30

【0526】

実施例157 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエトキシポラン) (1116)

TG 96、x-Fold 0.73
 【0527】
 【化215】

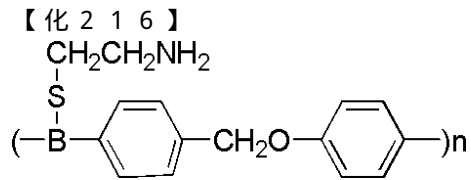


40

【0528】

実施例158 ポリ(フェニレンメチレンオキシフェニレンアミノエチルチオポラン) (1117)

TG 12、x-Fold 0.69
 【0529】



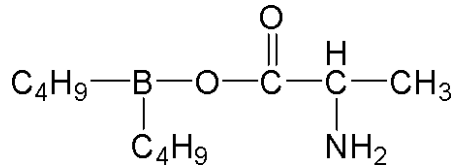
【0530】

実施例159 ジブチル(アラニン-O, N)ボラン (926)

TG 102、x-Fold 0.96

【0531】

【化217】



10

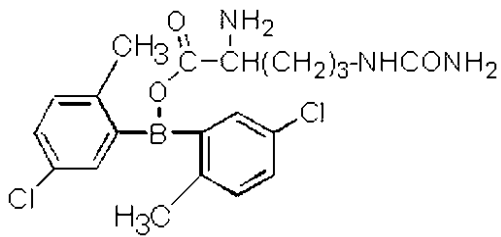
【0532】

実施例160 ジ(3-クロロ-6-メチル-フェニル)(シトルリネート-O, N)ボラン (7139)

TG 88、x-Fold 1.02

【0533】

【化218】



20

【0534】

実施例161 FITC アミノエチルアミノエチル ジフェニルポリネート (1098)

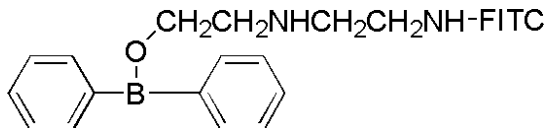
TG 6、x-Fold 0.99

NHS-Florescein (Pierce: カタログ番号46100) (4.73mg) を、DMF (100μL) に溶かし、TEAB (pH7.5) (100μL) とジフェニル2-アミノエチルアミノエトキシボラン (2.68mg) を加えて室温で3時間攪拌した。DEAEセルローズカラムにかけて表題化合物を精製し、8.1mgを得た。

30

【0535】

【化219】



40

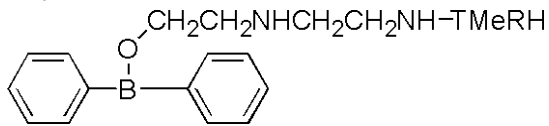
【0536】

実施例162 テトラメチルローダミン アミノエチルアミノエチル ジフェニルポリネート (1099)

TG -2、x-Fold 0.85

【0537】

【化220】



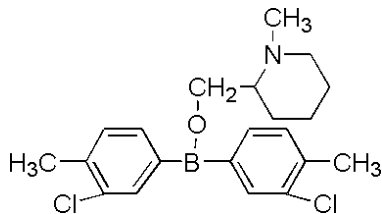
【0538】

実施例163 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)N-メチルピペリジノメチルポリネート (347)

TG 109、x-Fold 1.00

【0539】

【化221】



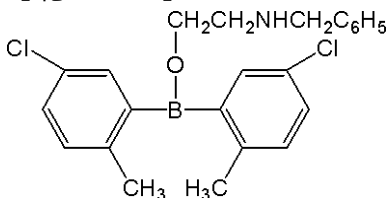
【0540】

実施例164 ジ(3-クロロ-6-メチルフェニル)ベンジルアミノエチルポリネート (376)

TG 94、x-Fold 0.67

【0541】

【化222】



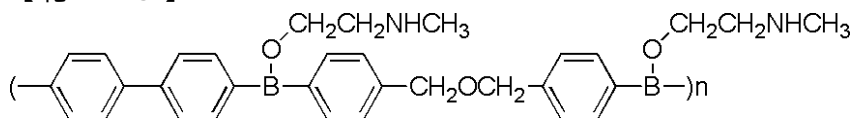
【0542】

実施例165 ポリ(4,4'-ピフェニレン-メチルアミノエトキシボラン 1,4-フェニレン-メチレンオキシメチレンフェニレン-メチルアミノエトキシボラン) (143)

TG 120、x-Fold 0.99

【0543】

【化223】



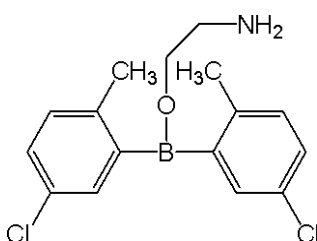
【0544】

実施例166 ジ(3-クロロ-6-メチルフェニル)アミノエチルポリネート (372)

TG 74、x-Fold 0.70

【0545】

【化224】



【0546】

10

20

30

40

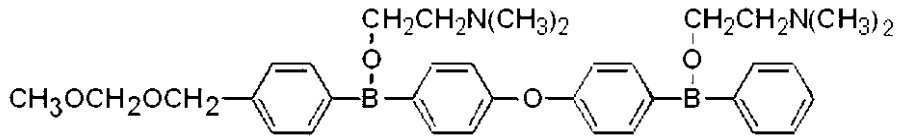
50

実施例 167 (4 - (フェニル - ジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) - (4' - (メトキシメトキシメチルフェニル - ジメチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル (2006)

TG 21、x - Fold 0.71

【0547】

【化225】



10

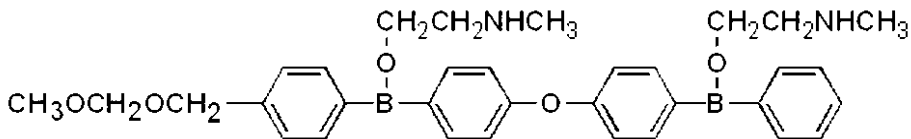
【0548】

実施例 168 (4 - (フェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) フェニル) - (4' - (メトキシメトキシメチルフェニル - N - メチルアミノエトキシボリル) フェニル) エーテル (2007)

TG 35、x - Fold 0.72

【0549】

【化226】



20

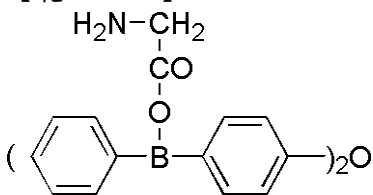
【0550】

実施例 169 ジ((フェニルグリシン - O, Nボリル) フェニル) エーテル (1016)

TG 101、x - Fold 0.78

【0551】

【化227】



30

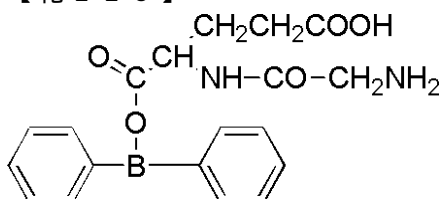
【0552】

実施例 170 ジフェニル(グリシルグルタミン - O, N) ボラン (907)

TG 96、x - Fold 0.96

【0553】

【化228】



40

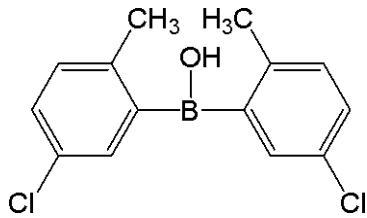
【0554】

実施例 171 ジ(3 - クロロ - 6 - メチルフェニル) ボリニックアシッド (370)

TG 98、x - Fold 0.71

【0555】

【化229】



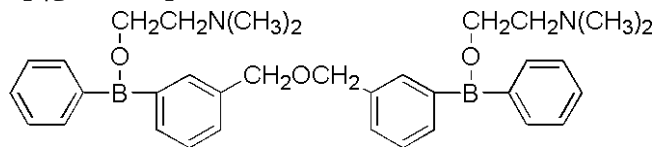
【0556】

実施例172 ビス(3,3'(フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2024)

TG 69、x-Fold 1.22

【0557】

【化230】



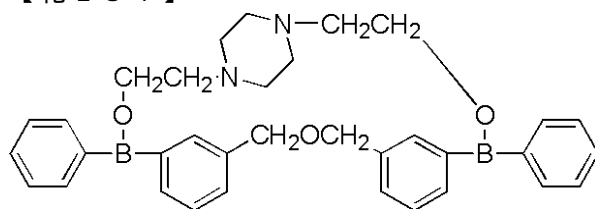
【0558】

実施例173 (3,3'-(フェニルピペラジノ-O,O-エトキシボリル)ベンジル)エーテル (2026)

TG 122、x-Fold 1.06

【0559】

【化231】



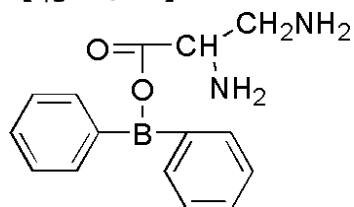
【0560】

実施例174 ジフェニル(2,3-ジアミノプロピオネート-O,N)ボラン (2031-4)

TG 103、x-Fold 0.99

【0561】

【化232】



【0562】

実施例175 ジフェニル(テトラメチルローダミン2,3-ジアミノプロピオネート-O,N)ボラン (2033)

TG 5、x-Fold 0.89

【0563】

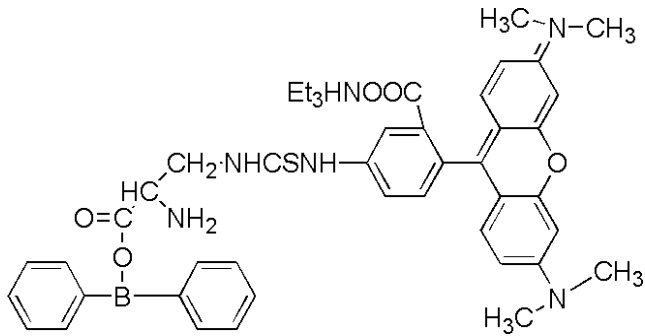
10

20

30

40

【化233】



10

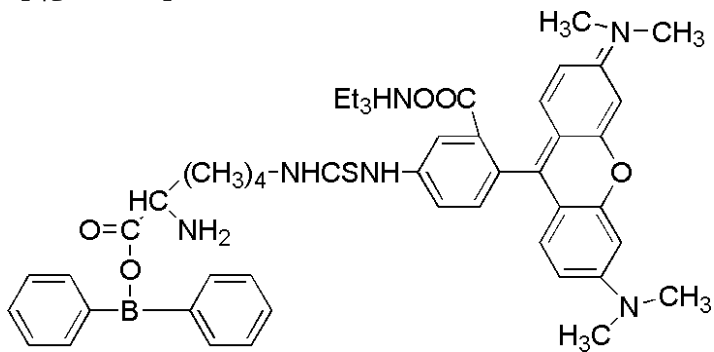
【0564】

実施例176 ジフェニル(テトラメチルローダミン2,6-ジアミノカプロネート-O,N)ボラン(2035)

TG 47、x-Fold 1.06

【0565】

【化234】



20

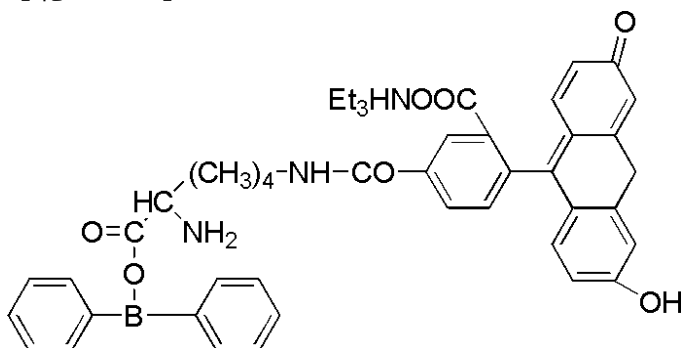
【0566】

実施例177 ジフェニル(FITC-2,6-ジアミノカプロネート-O,N)ボラン(2036)

TG 28、x-Fold 1.00

【0567】

【化235】



40

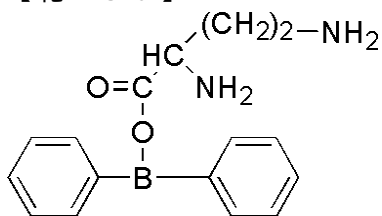
【0568】

実施例178 ジフェニル(2,3-ジアミノブチレイト-O,N)ボラン(2039)

TG 142、x-Fold 0.89

【0569】

【化236】



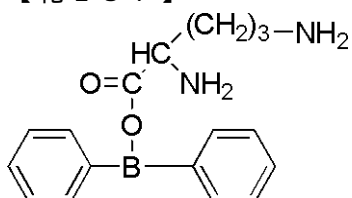
【0570】

実施例179 ジフェニル(2,5-ジアミノペンタネート-O,N)ボラン (2044)

TG 127、x-Fold 0.99

【0571】

【化237】



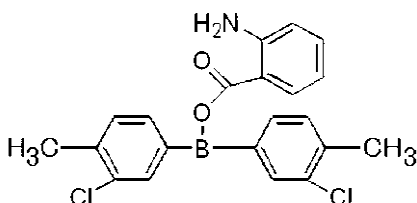
【0572】

実施例180 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(アンスラネート-O,N)ボラン (4124)

TG 35、x-Fold 0.98

【0573】

【化238】



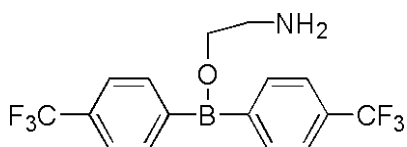
【0574】

実施例181 ジ(トリフルオロメチルフェニル)2-アミノエチルボリネート (424)

TG 54、x-Fold 0.69

【0575】

【化239】



【0576】

実施例182 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(グルタミンネート-O,N)ボラン (4105)

TG 137、x-Fold 1.01

ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ボリニックアシッド(32mg)及びグルタミン(15mg)をエタノール(0.6mL)中90℃で2時間作用させて表題化合物(34mg)を得た。

【0577】

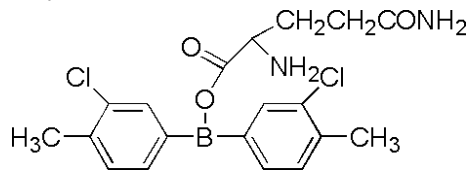
10

20

30

40

【化240】



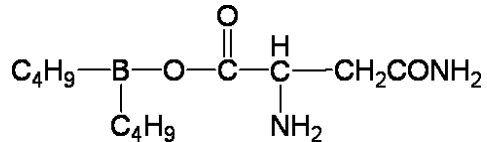
【0578】

実施例183 ジブチル(アスパラギン-O, N)ボラン (925)

TG 91、x-Fold 1.02

【0579】

【化241】



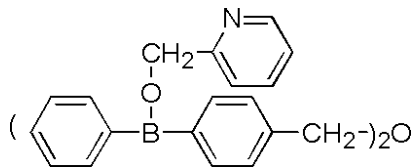
【0580】

実施例184 ジ(4-(フェニル-2-ピリジルメトキシボリル)ベンジル)エーテル (2049)

TG 94、x-Fold 0.95

【0581】

【化242】



【0582】

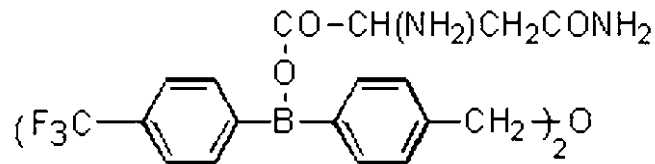
実施例185 ビス(4,4'-(p-トリフルオロメチルフェニル-アスパラギンボリル)ベンジル)エーテル (2064)

TG 130、x-Fold 0.94、SOC IC50 > 20 μM

アミノエチルジフェニルボリネート(112mg)及びピペラジンカルボン酸(102mg)をエタノール(0.6mL)、酢酸(30mL)中80℃で5時間作用させて表題化合物(36mg)を得た。

【0583】

【化243】



【0584】

実施例186 ジ(1-(ピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシフェニル)メチル-フェニル-ボリルベンジル)エーテル (601)

TG 81、x-Fold 0.98

【0585】

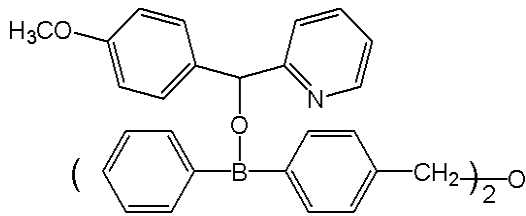
10

20

30

40

【化244】



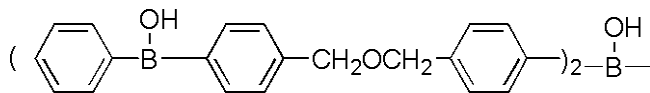
【0586】

実施例187 ビス((4,4'-フェニルヒドロキシボリル)ベンジルオキシベンジル)ヒドロキシボラン (2086)

TG 106、x-Fold 0.97

【0587】

【化245】



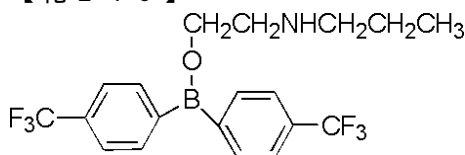
【0588】

実施例188 ジ(トリフルオロメチルフェニル)2-プロピルアミノエチルポリネート (428)

TG 91、x-Fold 0.98

【0589】

【化246】



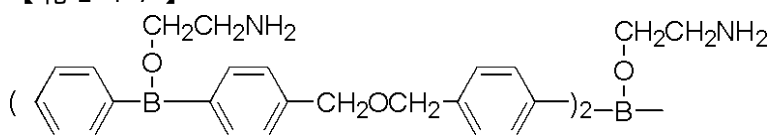
【0590】

実施例189 ビス((4,4'-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)アミノエトキシボラン (2088)

TG 119、x-Fold 0.94

【0591】

【化247】



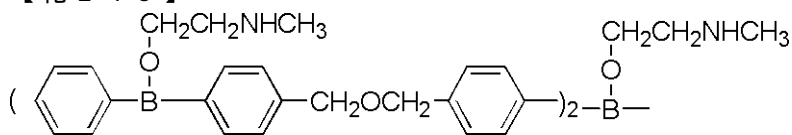
【0592】

実施例190 ビス((4,4'-フェニルメチルアミノエトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)メチルアミノエトキシボラン (2089)

TG 99、x-Fold 1.05

【0593】

【化248】



【0594】

実施例191 ビス((4,4'-フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)ジメチルアミノエトキシボラン (2090)

TG 85、x-Fold 1.04

10

20

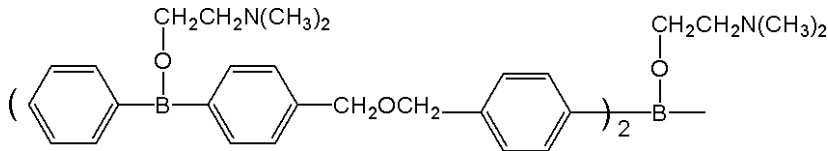
30

40

50

【0595】

【化249】



【0596】

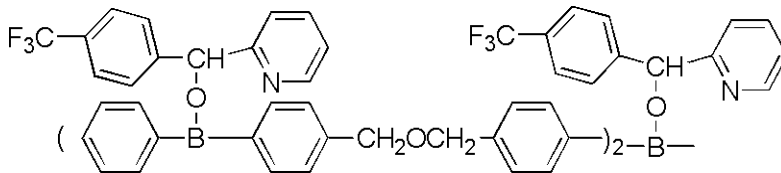
実施例192 ビス((4,4'-フェニル2-ピリジル-4-トリフルオロメチルフェニルメトキシボリル)ベンジルオキシベンジル)2-ピリジル-4-トリフルオロメチルフェニルメトキシボラン (2091)

TG 102、x-Fold 0.95

10

【0597】

【化250】



【0598】

実施例193 ジフェニル(2-ピペラジン-3-カルボキシアミド-カルボキシ)ボラン (899)

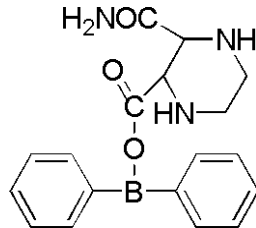
TG 92、x-Fold 1.03

アミノエチルジフェニルポリネート(112mg)及びピラジン2,3-ジカルボン酸モノアミド(83mg)をエタノール(0.5mL)及び酢酸(30mg)中で作用させて表題化合物(40mg)を得た。

20

【0599】

【化251】



30

【0600】

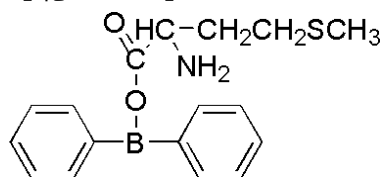
実施例194 ジフェニル(メチオネート-O,N)ボラン (901)

TG 106、x-Fold 1.03

ジフェニルポリニックアシッド(61mg)及びメチオニン(50mg)より表題化合物(35mg)を得た。

【0601】

【化252】



40

【0602】

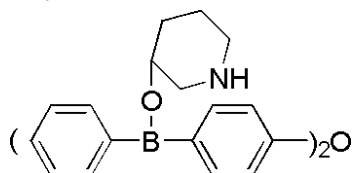
実施例195 ジ(フェニル3-ピペリジノオキシボリルフェニル)エーテル (2108)

TG 115、x-Fold 0.77

【0603】

50

【化253】



【0604】

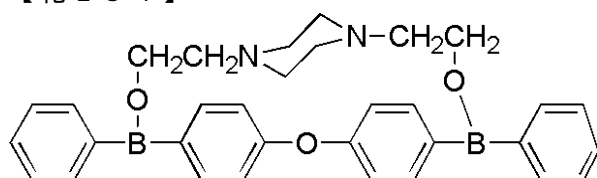
実施例196 4,4'-(フェニルピペラジノ-O,O-エトキシボリル)フェニルエーテル (2109)

TG 117、x-Fold 0.90

10

【0605】

【化254】



【0606】

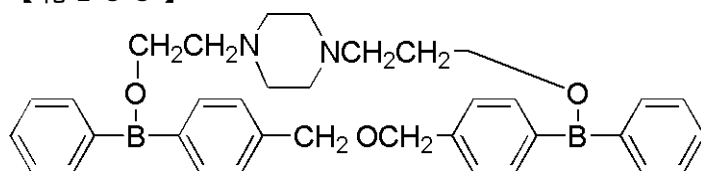
実施例197 4,4'-(フェニルピペラジノ-O,O-エトキシボリル)ベンジルエーテル (3001)

TG 99、x-Fold 1.02

20

【0607】

【化255】



【0608】

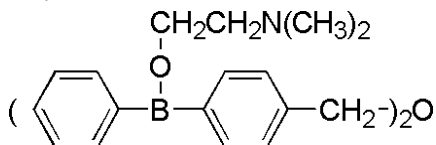
実施例198 ビス(4,4'-(フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3003)

TG 28、x-Fold 0.8

30

【0609】

【化256】



【0610】

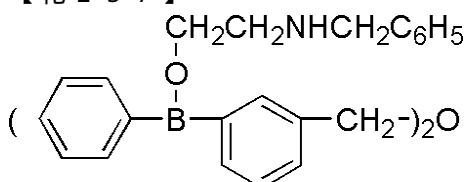
実施例199 ビス(3,3'-(フェニルベンジルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3017)

TG 3、x-Fold 0.90

40

【0611】

【化257】



【0612】

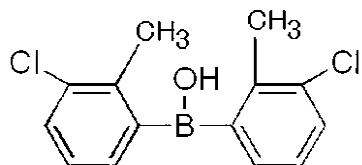
50

実施例 200 ジ(3-クロロ-2-メチルフェニル)ポリニックアシッド (442)

TG 100、x-Fold 0.92

【0613】

【化258】



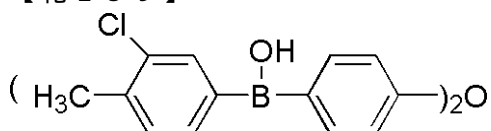
【0614】

実施例 201 4,4'-ジ((3-クロロ-4-メチルフェニル)2-ヒドロキシボリル)フェニル)エーテル (431)

TG 99、x-Fold 0.57

【0615】

【化259】



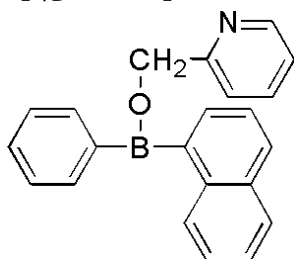
【0616】

実施例 202 フェニル ナフチル 2-ピリジルメチルポリネート (3041)

TG 91、x-Fold 0.94

【0617】

【化260】



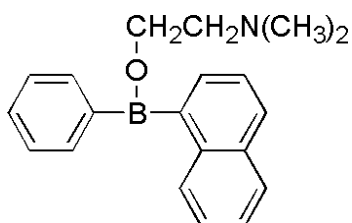
【0618】

実施例 203 フェニル ナフチル ジメチルアミノエチルポリネート (3044)

TG 97、x-Fold 0.97

【0619】

【化261】



【0620】

実施例 204 フェニル ナフチル ベンジルアミノエチルポリネート (3045)

TG 61、x-Fold 0.79

【0621】

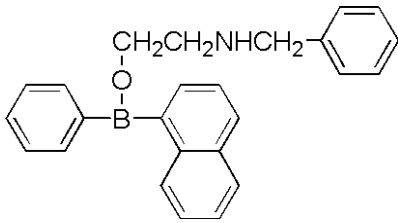
10

20

30

40

【化262】



【0622】

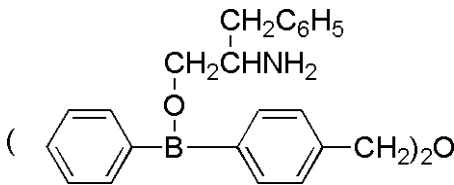
実施例205 ビス(4,4'-(フェニル 2-アミノ-2-ベンジルエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3087)

TG 47、x-Fold 0.80

10

【0623】

【化263】



【0624】

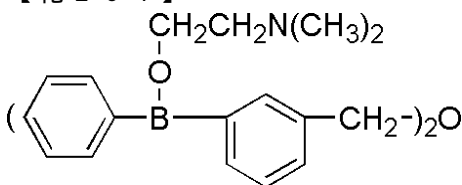
実施例206 ビス(3,3'-(フェニルジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3107)

TG 34、x-Fold 1.14

20

【0625】

【化264】



【0626】

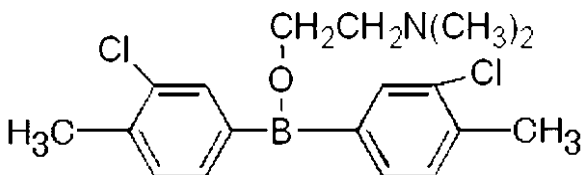
実施例207 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ジメチルアミノエチルポリネート (3108)

TG 83、x-Fold 0.91

30

【0627】

【化265】



40

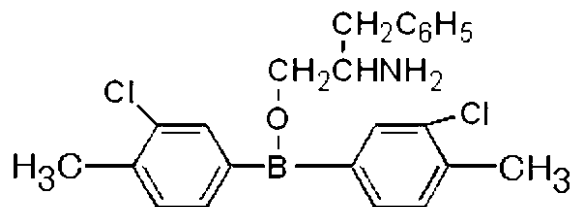
【0628】

実施例208 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2-ベンジル-2-アミノエチルポリネート (3109)

TG -7、x-Fold 0.67

【0629】

【化266】



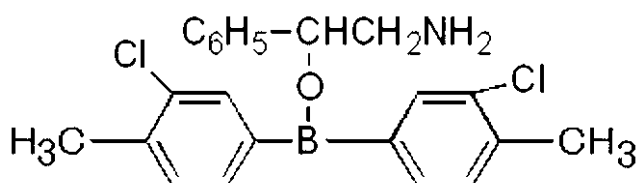
【0630】

実施例209 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)1-フェニル2-アミノエチルポリネート (3111) 10

TG 1、x-Fold 0.98

【0631】

【化267】



20

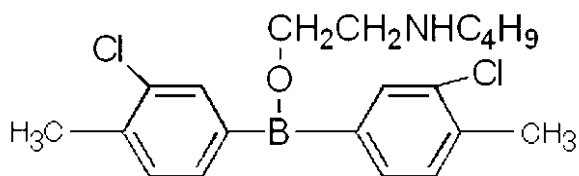
【0632】

実施例210 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ブチルアミノエチルポリネート (3112)

TG 27、x-Fold 0.98、SOC IC50 2 μM

【0633】

【化268】



30

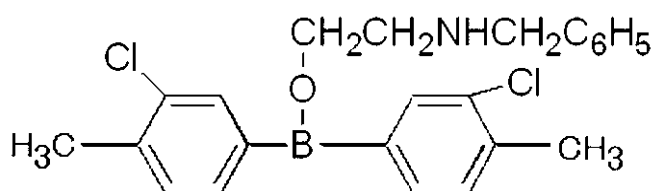
【0634】

実施例211 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ベンジルアミノエチルポリネート (3113)

TG 86、x-Fold 0.99、SOC IC50 1 μM

【0635】

【化269】



40

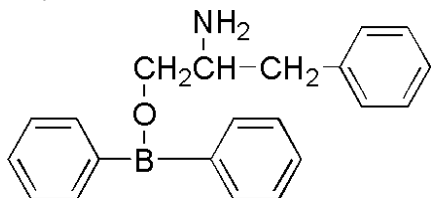
【0636】

実施例212 ジフェニル(R)2-ベンジル-2-アミノエチルポリネート (3073)

TG 115、x-Fold 0.75

【0637】

【化270】



【0638】

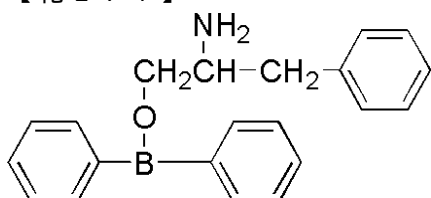
実施例213 ジフェニル(S)2-ベンジル-2-アミノエチルポリネート (3075)

TG 117、x-Fold 1.00

10

【0639】

【化271】



【0640】

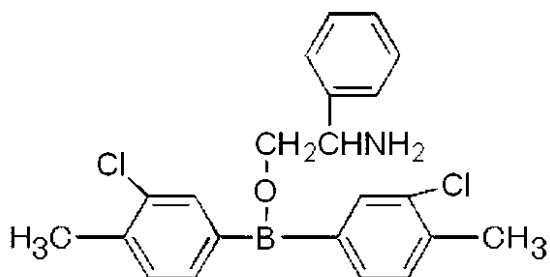
実施例214 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)1-フェニルアミノエチルポリネート (3114)

TG -7、x-Fold 0.90、SOC IC50 2 μM

20

【0641】

【化272】



30

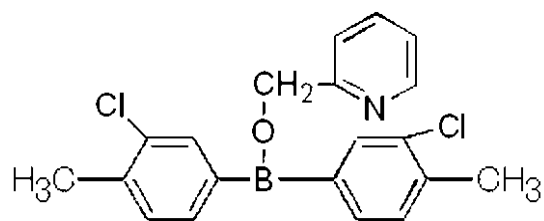
【0642】

実施例215 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ピリジルメチルポリネート (3116)

TG 69、x-Fold 1.03、SOC IC50 2 μM

【0643】

【化273】



40

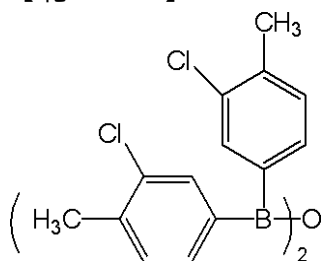
【0644】

実施例216 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ポリニックアシッドアンハイドライド (4139)

TG 17、x-Fold 1.03、SOC IC50 0.6 μM

【0645】

【化274】



【0646】

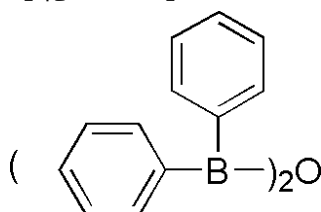
実施例217 ジフェニルポリニックアシッドアンハイドライド (4111)

10

TG 118、x-Fold 0.94

【0647】

【化275】



【0648】

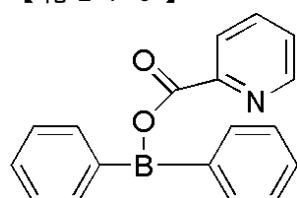
実施例218 ジフェニル(ピコリネート-O, N)ボラン (4118)

20

TG 90、x-Fold 0.97

【0649】

【化276】



【0650】

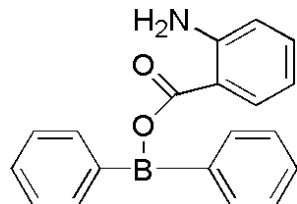
実施例219 ジフェニル(2-アミノフェニルカルボキシレート-O, N)ボラン (4119)

30

TG 91、x-Fold 0.88

【0651】

【化277】



【0652】

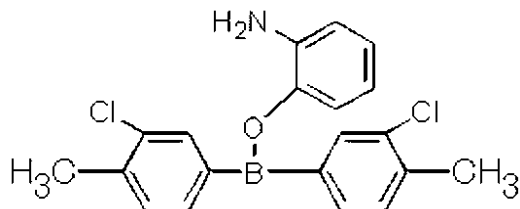
実施例220 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)2-アミノフェニルポリネート (4121)

40

TG 26、x-Fold 0.50、SOC IC50 0.5 μM

【0653】

【化278】



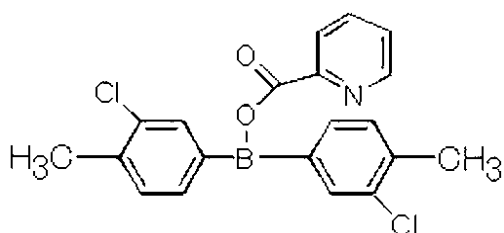
【0654】

実施例221 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(2-ピリジンカルボキシレー
ト-O, N)ボラン (4123)

TG 73、x-Fold 0.94

【0655】

【化279】



20

【0656】

実施例222 ポリ(4,4'-ジフェニルエーテル グルタミン-O, Nボラン) (8003)

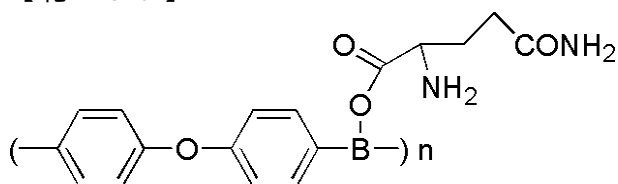
TG 122、x-Fold 0.86

化合物7142(実施例478)(53.3mg)及びグルタミン(44mg)をエタ
ノール(2mL)中80で24時間反応させて表題化合物(14mg)を得た。

NMR(DMSO) 1.95(m, 2H), 2.0(m, m, 2H), 2.23(m, 2H), 3.35(m, 4H), 7.4-8.1(m, 8H)

【0657】

【化280】



30

【0658】

実施例223 ポリ(4,4'-ジフェニル グルタミン-O, Nボラン) (8006)

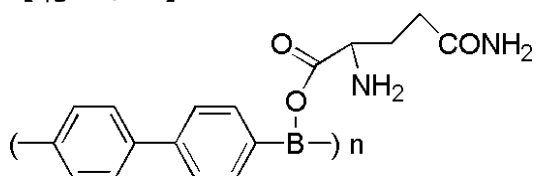
TG 116、x-Fold 1.02

化合物4144(実施例235)(41.3mg)及びグルタミン(36mg)をエタ
ノール(2mL)中80で24時間反応させて表題化合物(75mg)を得た。

NMR(DMSO) 1.95(m, 2H), 2.05(m, 2H), 2.25(m, 2H), 3.40(m, 4H), 6.8-7.7(m, 8H)

【0659】

【化281】



【0660】

40

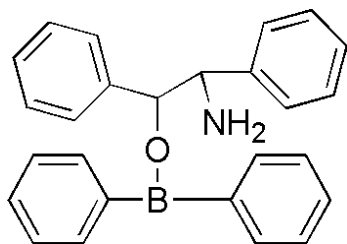
50

実施例 224 ジフェニル 1 - (2 - アミノベンジル) 1 - フェニルメチルポリネート
(4127)

TG 112、x - Fold 0.89

【0661】

【化282】



10

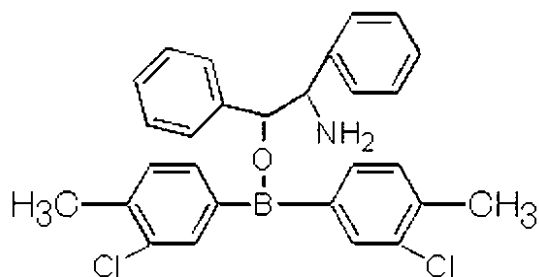
【0662】

実施例 225 ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 1 - (2 - アミノベンジル) 1 - フェニルメチルポリネート (4128)

TG 109、x - Fold 1.03、SOC IC50 0.5 μM

【0663】

【化283】



20

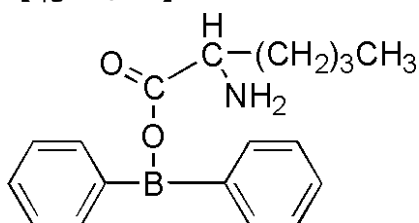
【0664】

実施例 226 ジフェニル (2 - アミノヘキサノイル - O , N) ボラン (4129)

TG 97、x - Fold 0.94

【0665】

【化284】



30

【0666】

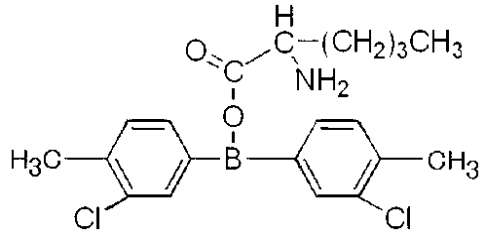
実施例 227 ジ(3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (ノルロイシネート - O , N) ボラン (4130)

TG 110、x - Fold 0.99

【0667】

40

【化 2 8 5】



【 0 6 6 8】

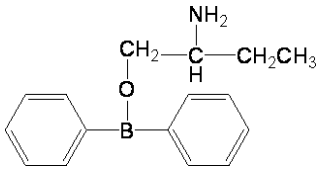
実施例 2 2 8 ジフェニル 2 - アミノブチルポリネート (4 1 3 1)

10

TG 99、x - Fold 0.98

【 0 6 6 9】

【化 2 8 6】



【 0 6 7 0】

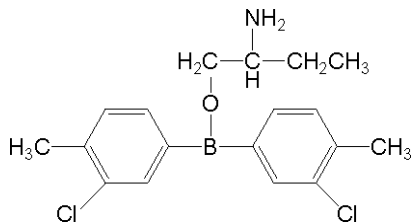
実施例 2 2 9 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) 2 - アミノブチルポリネート (20

4 1 3 2)

TG 40、x - Fold 1.09、SOC IC50 0.5 μ

【 0 6 7 1】

【化 2 8 7】



30

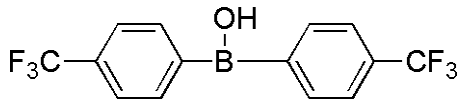
【 0 6 7 2】

実施例 2 3 0 ジ (トリフルオロメチルフェニル) ポリニックアシッド (4 1 3 8)

TG 108、x - Fold 1.03

【 0 6 7 3】

【化 2 8 8】



【 0 6 7 4】

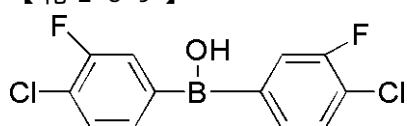
実施例 2 3 1 ジ (3 - フルオロ - 4 - クロロフェニル) ポリニックアシッド (4 1 4 40

0)

TG 94、x - Fold 1.01

【 0 6 7 5】

【化 2 8 9】



【 0 6 7 6】

実施例 2 3 2 ジ (トリフルオロメチルフェニル) 2 - アミノエチルポリネート (4 1

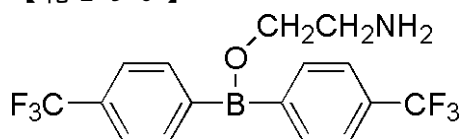
4 1)

50

TG 108、x-Fold 1.10

【0677】

【化290】



【0678】

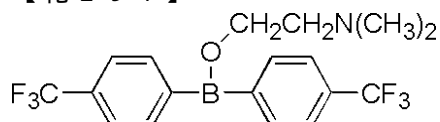
実施例233 ジ(トリフルオロメチルフェニル)2-ジメチルアミノエチルポリネート
(4142)

10

TG 112、x-Fold 1.12

【0679】

【化291】



【0680】

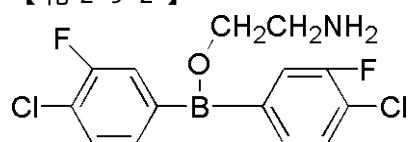
実施例234 ジ(4-クロロ-3-フルオロフェニル)2-アミノエチルポリネート
(4143)

TG 98、x-Fold 1.07、SOC IC50 0.5 μM

20

【0681】

【化292】



【0682】

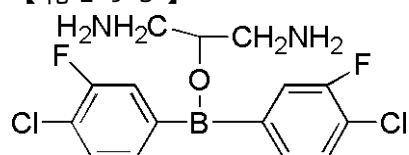
実施例235 ジ(4-クロロ-3-フルオロフェニル)2,3-ジアミノ-2-プロピル-ポリネート (4144)

TG 80、x-Fold 1.03

30

【0683】

【化293】



【0684】

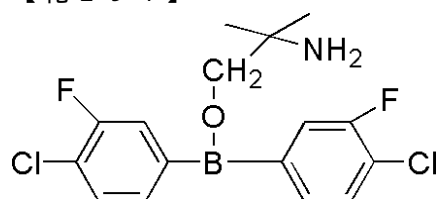
実施例236 ジ(4-クロロ-3-フルオロフェニル)2-アミノ-2-メチル-プロピル-ポリネート (4145)

TG 87、x-Fold 1.10

40

【0685】

【化294】

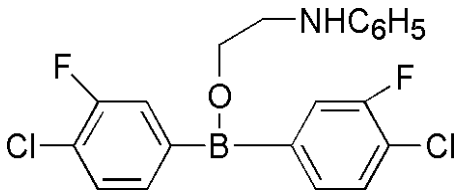


【0686】

実施例237 ジ(4-クロロ-3-フルオロフェニル)2-フェニルアミノエチルポリネート (4146)

50

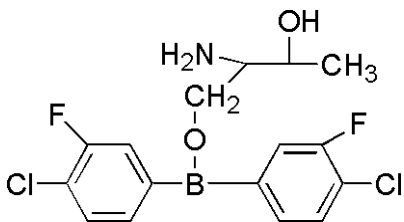
TG 88、x-Fold 1.15
 【0687】
 【化295】



【0688】

実施例238 ジ(4-クロロ-3-フルオロフェニル)2-アミノ-3-ヒドロキシブチルポリネート (4147) 10

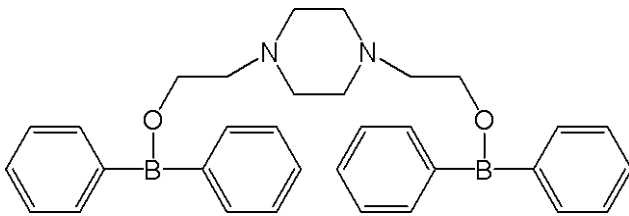
TG 87、x-Fold 1.07
 【0689】
 【化296】



【0690】

実施例239 ビス(ジフェニルピペラジノ-O,O-エトキシボラン) (356)

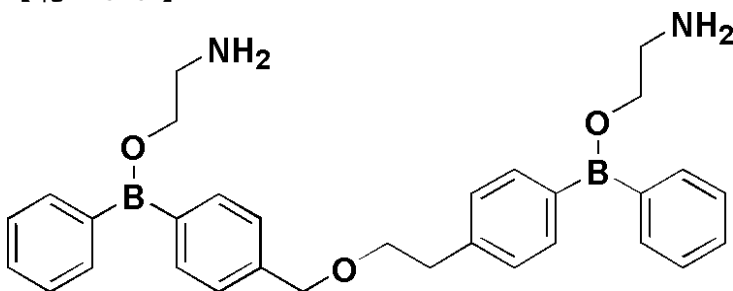
TG 126、x-Fold 0.94
 【0691】
 【化297】



【0692】

実施例240 4-((2-アミノエトキシ)フェニルボリル)ベンジル-4'-((2-アミノエトキシ)フェニルボリル)フェネチルエーテル (7117)

TG 25、x-Fold 0.99、SOC IC50 0.08 μM
 【0693】
 【化298】



【0694】

実施例241 ジ(3-クロロフェニル)ポリニックアシッド (244)

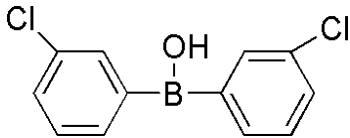
TG 67、x-Fold 1.10
 【0695】

20

30

40

【化299】



【0696】

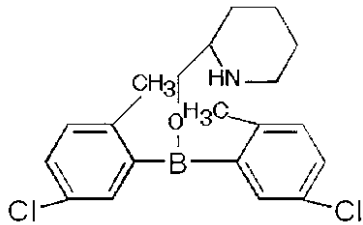
実施例242 ジ(5-クロロ-2-メチルフェニル)2-ピペリジノメチルポリネート
(371)

TG 98、x-Fold 1.17

【0697】

10

【化300】



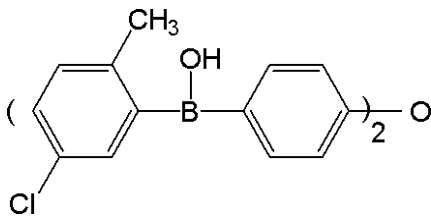
【0698】

実施例243 ジ((5-クロロ-2-メチルフェニル)ヒドロキシボリルフェニル)エ
ーテル (436) 20

TG 106、x-Fold 0.73

【0699】

【化301】



30

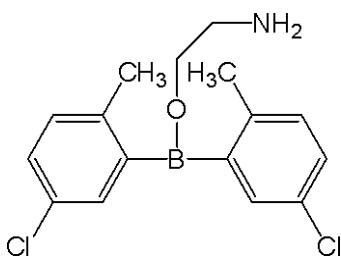
【0700】

実施例244 ジ(5-クロロ-2-メチルフェニル)2-アミノエチルポリネート (372)

TG 74、x-Fold 0.76、SOC IC50 1 μM

【0701】

【化302】



40

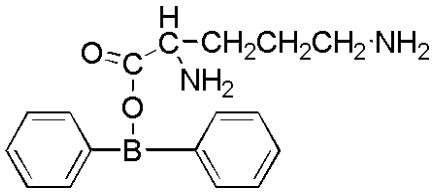
【0702】

実施例245 ジフェニル(オルニチン-O,N)ボラン (921)

TG 94、x-Fold 0.91

【0703】

【化303】



【0704】

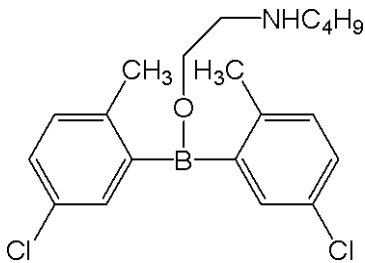
実施例246 ジ(5-クロロ-2-メチルフェニル)2-ブチルアミノエチルポリネート (376)

TG 94、x-Fold 0.67

10

【0705】

【化304】



【0706】

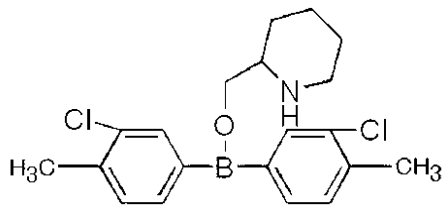
実施例247 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)2-ピペリジノメチルポリネート (422)

TG 99、x-Fold 0.91、SOC IC50 0.7 μM

20

【0707】

【化305】



30

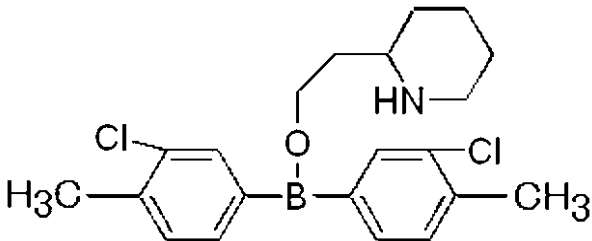
【0708】

実施例248 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)2-ピペリジノエチルポリネート (421)

TG 103、x-Fold 0.87

【0709】

【化306】



40

【0710】

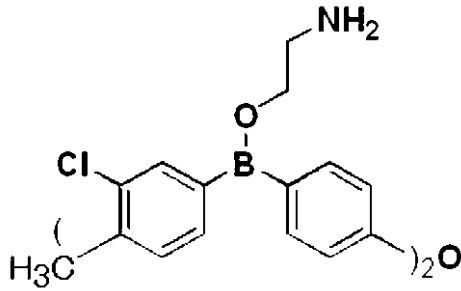
実施例249 4,4'-(2-アミノエトキシ)(3-クロロ-4-メチルフェニル)ポリルジフェニルエーテル (7118)

TG 25、x-Fold 0.74、SOC IC50 0.3 μM

【0711】

50

【化307】



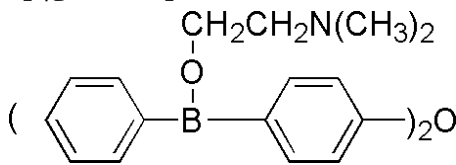
【0712】

実施例250 ビス(4,4'-(フェニルジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1007)

TG 125、x-Fold 0.86

【0713】

【化308】



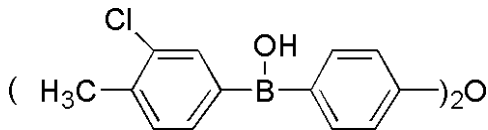
【0714】

実施例251 ビス(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリルフェニル)エーテル (488)

TG 121、x-Fold 0.83

【0715】

【化309】



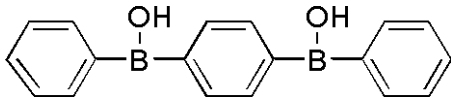
【0716】

実施例252 1,4-ビス(フェニルヒドロキシボリル)ベンゼン (542)

TG 93、x-Fold 0.95、SOC IC50 0.5 μM

【0717】

【化310】



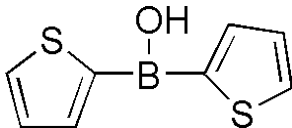
【0718】

実施例253 ジ(2-チオフェン)ポリニックアシッド (283)

TG 92、x-Fold 1.11

【0719】

【化311】



【0720】

実施例254 ジフェニル(グリシネート-O,N)ボラン (827)

TG 101、x-Fold 0.95

【0721】

10

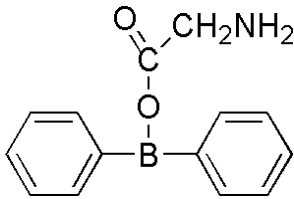
20

30

40

50

【化312】



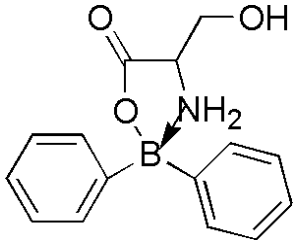
【0722】

実施例255 ジフェニル(セリネート-O, N)ボラン (828)

TG 113、x-Fold 0.94、SOC IC50 0.5 μM

【0723】

【化313】



【0724】

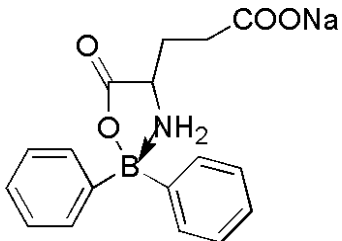
実施例256 ジフェニル(グルタミンート-O, N)ボラン (829)

TG 112、x-Fold 0.67、SOC IC50 1.5 μM

ジフェニルポリニックアシッド(78 mg)及びグルタミン酸ナトリウム(73 mg)をエタノール、水1:1混合液(1 mL)中70 で1時間加熱攪拌して表題化合物(120 mg)を得た。

【0725】

【化314】



【0726】

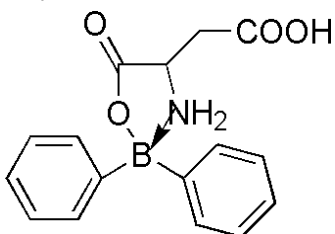
実施例257 ジフェニル(アスパラギネート-O, N)ボラン (830)

TG 103、x-Fold 0.98

ジフェニルポリニックアシッド(50 mg)及びアスパラギン酸(25 mg)をエタノール、水1:1混合液(1 mL)中70 で1時間加熱攪拌して表題化合物(6 mg)を得た。

【0727】

【化315】



【0728】

実施例258 ジフェニル(アラニネート-O, N)ボラン (833)

TG 110、SOC IC50 5 μM

10

20

30

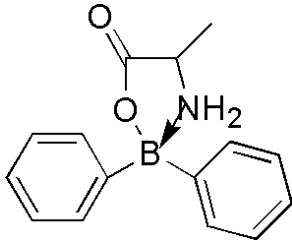
40

50

ジフェニルボリニックアシッド (50 mg) 及び L - アラニン (25 mg) をエタノール、水 1 : 1 混合液 (1 mL) 中 70 ° で 1 時間加熱攪拌して表題化合物 (6 mg) を得た。

【0729】

【化316】



10

【0730】

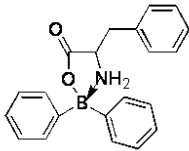
実施例 259 ジフェニル (フェニルアラニネート - O, N) ボラン (841)

TG 67、x - Fold 0.97、SOC IC50 2.5 μM

ジフェニルボリニックアシッド (47 mg) 及びフェニルアラニン (43 mg) をエタノール、水 1 : 1 混合液 (1 mL) 中 70 ° で 16 時間加熱攪拌して表題化合物 (10 mg) を得た。

【0731】

【化317】



20

【0732】

実施例 260 ジフェニル (トリプトファネート - O, N) ボラン (836)

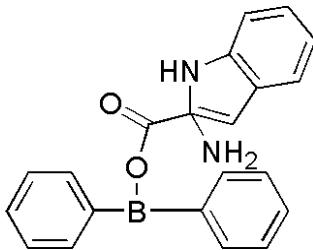
TG 106、x - Fold 0.89

ジフェニルボリニックアシッド (46 mg) 及びトリプトファン (52 mg) をエタノール、水 1 : 1 混合液 (1 mL) 中 70 ° で 1 時間加熱攪拌して表題化合物 (15 mg) を得た。

30

【0733】

【化318】



40

【0734】

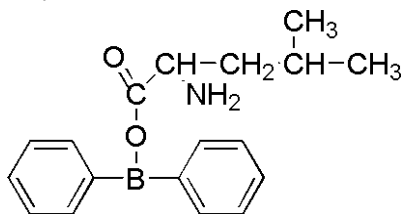
実施例 261 ジフェニル (ロイシネート - O, N) ボラン (837)

TG 109、x - Fold 0.89

ジフェニルボリニックアシッド (46 mg) 及びロイシン (33 mg) をエタノール、水 1 : 1 混合液 (1 mL) 中 70 ° で 1 時間加熱攪拌して表題化合物 (10 mg) を得た。

【0735】

【化319】



【0736】

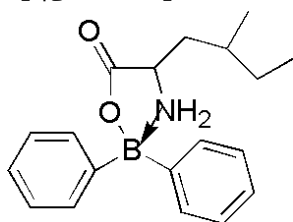
実施例262 ジフェニル(イソロイシネート-O, N)ボラン (838)

TG 115、x-Fold 0.97

ジフェニルポリニックアシッド(52mg)及びイソロイシン(37mg)をエタノール、水1:1混合液(1mL)中70 で1時間加熱攪拌して表題化合物(10mg)を得た。

【0737】

【化320】



【0738】

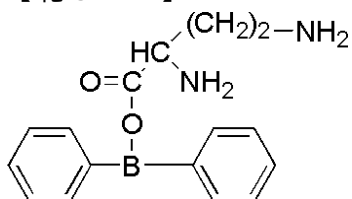
実施例263 ジフェニル(2,4-ジアミノラクトネート-O, N)ボラン (2045)

TG 146、x-Fold 0.89、SOC IC50 3µM

ナトリウムテトラフェニルボレート(342mg)及び2,4-ジアミノ酪酸・塩酸塩(191mg)を水(7mL)中80 で1時間加熱攪拌して表題化合物(160mg)を得た。

【0739】

【化321】



【0740】

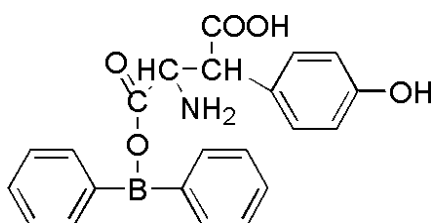
実施例264 ジフェニル(チロシネート-O, N)ボラン (842)

TG 109、x-Fold 1.00、SOC IC50 5µM

ジフェニルポリニックアシッド(57mg)及びチロシン(57mg)をエタノール、水1:1混合液(1mL)中70 で1時間加熱攪拌して表題化合物(24mg)を得た。

【0741】

【化322】



【0742】

10

20

30

40

50

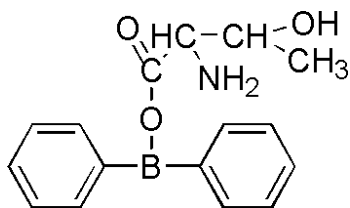
実施例 265 ジフェニル(スレオニネート-O, N)ボラン (851)

TG 112、x-Fold 0.94

ジフェニルポリニックアシッド(42mg)及びスレオニン(28mg)をエタノール、水1:1混合液(0.5mL)中70で1時間加熱攪拌して表題化合物(20mg)を得た。

【0743】

【化323】



10

【0744】

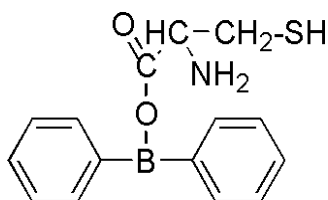
実施例 266 ジフェニル(システイネート-O, N)ボラン (847)

TG 84、x-Fold 0.87、SOC IC50 3μM

ジフェニルポリニックアシッド(31mg)及びシステイン(21mg)をエタノール、水1:1混合液(0.5mL)中70で1時間加熱攪拌して表題化合物(20mg)を得た。

【0745】

【化324】



20

【0746】

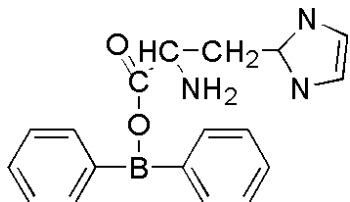
実施例 267 ジフェニル(ヒスチジネート-O, N)ボラン (848)

TG 82、x-Fold 0.60、SOC IC50 3μM

ジフェニルポリニックアシッド(32mg)及びヒスチジン塩酸塩(36mg)をエタノール、水1:1混合液(0.5mL)中70で1時間加熱攪拌して表題化合物(6mg)を得た。

【0747】

【化325】



30

40

【0748】

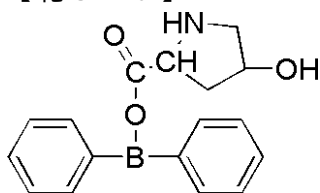
実施例 268 ジフェニル(ヒドロキシプロリネート-O, N)ボラン (852)

TG 103、x-Fold 0.96、SOC IC50 5μM

ジフェニルポリニックアシッド(41mg)及びヒドロキシプロリン(30mg)をエタノール、水1:1混合液(0.5mL)中70で1時間加熱攪拌して表題化合物(5mg)を得た。

【0749】

【化326】



【0750】

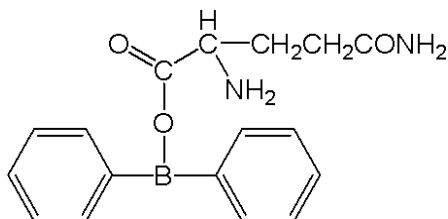
実施例269 ジフェニル(グルタミンネート-O, N)ボラン (879)

TG 95、x-Fold 1.01、SOC IC50 3 μM

ジフェニル2-アミノエチルボリネート(112 mg)及びグルタミン(74 mg)をエタノール(0.4 mL)、水(1.5 mL)及び酢酸(0.03 mL)の混合液中100 で10分加熱攪拌して表題化合物(21 mg)を得た。

【0751】

【化327】



【0752】

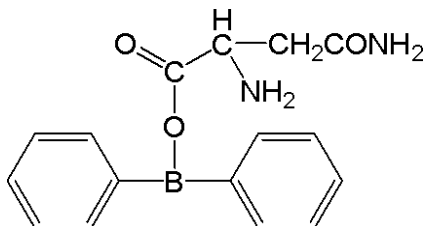
実施例270 ジフェニル(アスパラギンネート-O, N)ボラン (855)

TG 111、x-Fold 0.54、SOC IC50 0.7 μM

ジフェニルボリニックアシッド(182 mg)及びアスパラギン(32 mg)をエタノール、水3:1の混合液(1 mL)中70 で1時間加熱攪拌して表題化合物(14 mg)を得た。

【0753】

【化328】



【0754】

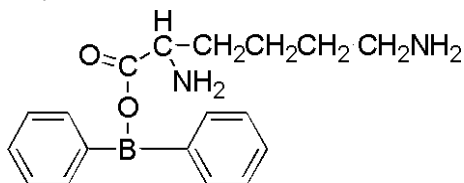
実施例271 ジフェニル(リジネート-O, N)ボラン (906)

TG 109、x-Fold 1.07、SOC IC50 0.5 μM

ジフェニルボリニックアシッド(49 mg)及びリジン塩酸塩(49 mg)をエタノール(1.5 mL)及び水(0.5 mL)の混合液中80 で1時間加熱攪拌して表題化合物(44 mg)を得た。

【0755】

【化329】



【0756】

実施例272 ジフェニル(2,3-ジアミノプロピオネート-O, N)ボラン (2043)

10

20

30

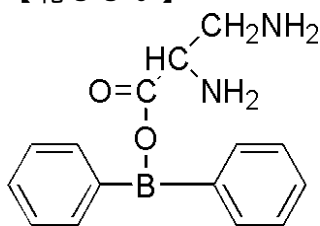
40

50

TG 83、x-Fold 0.09、SOC IC50 0.3 μM
 ナトリウムテトラフェニルボレート(342 mg)及び2,4-ジアミノプロピオン酸・塩酸塩(141 mg)を水(5.5 mL)中80 で2時間加熱攪拌して表題化合物(203 mg)を得た。

【0757】

【化330】



10

【0758】

実施例273 ビス(4,4'-(フェニル-グルタミンボリル)フェニル)エーテル(1024)

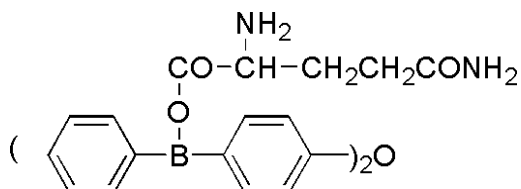
TG 83、x-Fold 0.56、SOC IC50 0.25 μM

ビス(4,4'-(フェニルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル(22 mg)及びグルタミン(19 mg)をエタノール(2 mL)中60 で1時間加熱して表題化合物(8 mg)を得た。

【0759】

20

【化331】



【0760】

実施例274 ビス(4,4'-(フェニルアスパラギンボリル)フェニル)エーテル(1023)

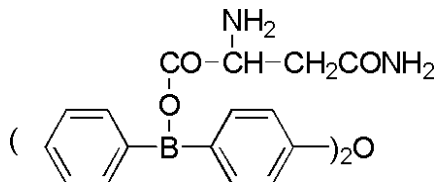
TG 56、x-Fold 0.59、SOC IC50 0.3 μM

ビス(4,4'-(フェニルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル(20 mg)及びアスパラギン(14 mg)をエタノール(3 mL)中60 で1時間加熱攪拌して表題化合物(7 mg)を得た。

【0761】

30

【化332】



40

【0762】

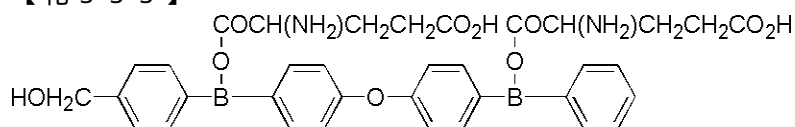
実施例275 (4-(フェニル-グルタミン酸ボリル)フェニル)-(4'-(ヒドロキシメチルフェニル-グルタミン酸ボリル)フェニル)エーテル(1036)

TG 117、x-Fold 0.67、SOC IC50 0.3 μM

4-(フェニル-ヒドロキシボリル)フェニル-4'-(ヒドロキシメチルフェニル-ヒドロキシボリル)フェニル)エーテル(27 mg)及びグルタミン酸ナトリウム(22.3 mg)をエタノール(0.5 mL)中で作用させて表題化合物(23 mg)を得た。

【0763】

【化333】



【0764】

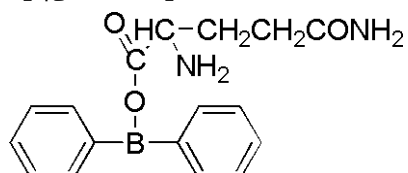
実施例276 ジフェニル(グルタミンネート-O, N)ボラン (854)

TG 105、x-Fold 0.8

ジフェニルポリニックアシッド(39mg)及びグルタミン(3.7mg)をエタノール(0.6mL)中60、1時間作用させて表題化合物(10mg)を得た。

【0765】

【化334】



【0766】

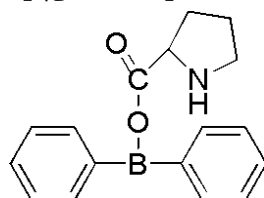
実施例277 ジフェニル(プロリネート-O, N)ボラン (843)

TG 105、x-Fold 0.98、SOC IC50 0.3μM

ジフェニルポリニックアシッド(47mg)及びプロリン(2.7mg)をエタノール(0.6mL)中60、1時間作用させて表題化合物(10mg)を得た。

【0767】

【化335】



【0768】

実施例278 (3-フェノキシベンジル)-(3'-(フェニル-2-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (7119)

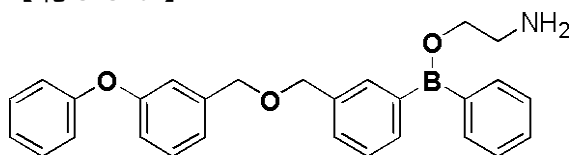
TG 2、x-Fold 1.08、SOC IC50 0.3μM

3-プロモベンジル-3'-フェノキシベンジルエーテル(1173mg)、プロモベンゼン(400mg)及びトリイソプロポキシボラン(560mg)を主原料としてヒドロキシプロム体を合成し、これにエタノールアミンを室温で作用させて表題化合物(700mg)を得た。

NMR(CDC₃), 2.73(m, 2H), 3.72(t, 2H), 4.14(m, 4H), 4.49(s, 2H), 6.8-7.3(m, 18H)

【0769】

【化336】



【0770】

実施例279 ジフェニル(2-ピペラジincarボキシ)ボラン (894)

TG 103、x-Fold 0.98

【0771】

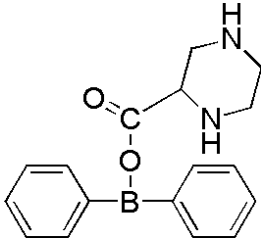
10

20

30

40

【化 3 3 7】



【 0 7 7 2】

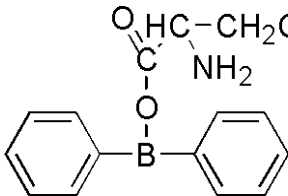
実施例 2 8 0 ジフェニル (2 , 4 - ジアミノラクチックアシッド) ボラン (8 9 7) 10

T G 9 8、x - F o l d 0 . 8 8

アミノエチルジフェニルポリネート (1 1 2 m g) 及び 2 , 4 - ジアミノ酪酸・塩酸塩 (3 5 m g) をエタノール (0 . 5 m L) 及び酢酸 (3 0 m g) 中で作用させて表題化合物 (1 3 9 m g) を得た。

【 0 7 7 3】

【化 3 3 8】



20

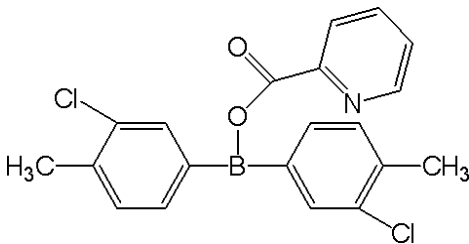
【 0 7 7 4】

実施例 2 8 1 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - (ピコリネート - O , N) ボラ ン (4 1 2 3)

T G 7 7、x - F o l d 0 . 9 4

【 0 7 7 5】

【化 3 3 9】



30

【 0 7 7 6】

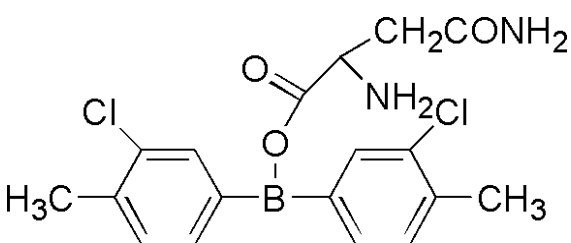
実施例 2 8 2 ジ (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) (アスパラギネート - O , N) ボラ ン (4 1 0 3)

T G 1 1 2、x - F o l d 0 . 9 5、S O C I C 5 0 0 . 3 μ M

ジ (3 - クロロ - 4 - メチル) フェニルポリニックアシッド (8 2 m g) 及びアスパラギン (8 1 m g) をエタノール (0 . 6 m L) 中で作用させて表題化合物 (3 7 m g) を 40

【 0 7 7 7】

【化 3 4 0】



【 0 7 7 8】

50

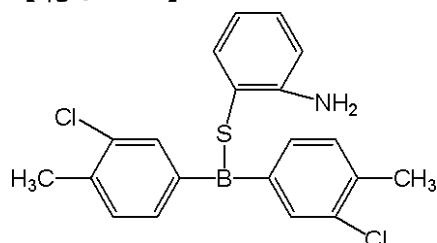
実施例 283 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)2-アミノフェニルチオボラン
(4125)

TG 12、x-Fold 0.83、SOC IC50 0.9 μM

ジ(3-クロロ-4-メチル)フェニルポリニックアシッド(47 mg)及びジメチルアミノエタンチオール(17 mg)をエーテル(1 mL)中で1夜攪拌し、エーテル(2 mL)を加え、白い沈澱として表題化合物(17 mg)を得た。

【0779】

【化341】



10

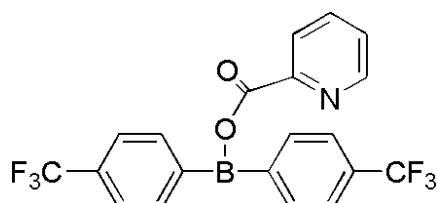
【0780】

実施例 284 ジ(4-トリフルオロメチルフェニル)(ピコリネート-O,N)ボラン
(5003)

TG 89、x-Fold 1.03

【0781】

【化342】



20

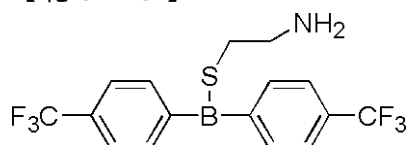
【0782】

実施例 285 ジ(4-トリフルオロメチルフェニル)2-アミノエチルチオボラン
(5004)

TG 51、x-Fold 0.99、SOC IC50 2 μM

【0783】

【化343】



30

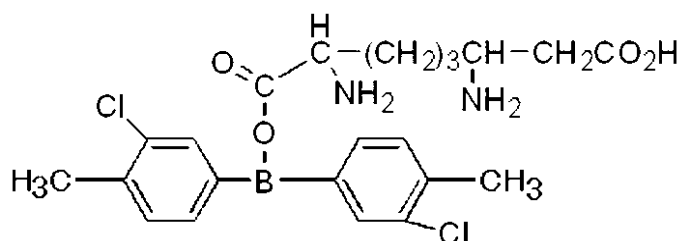
【0784】

実施例 286 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(2,6-ジアミノピメリナート-O,N)ボラン
(5012)

TG 104、x-Fold 0.93

【0785】

【化344】



40

50

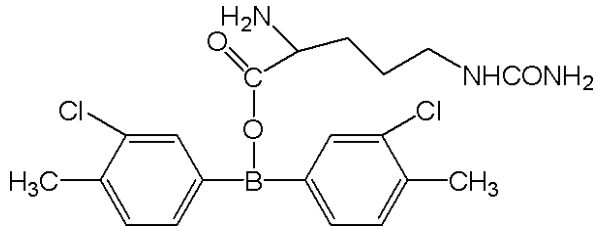
【0786】

実施例287 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(シトルニネート-O, N)ボラン (5013)

TG 146、x-Fold 1.00

【0787】

【化345】



10

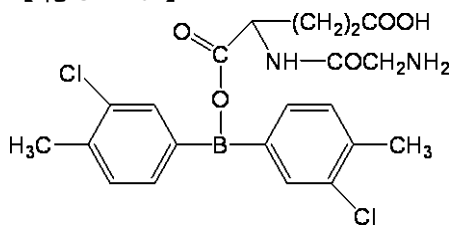
【0788】

実施例288 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(グリシルグルタミネート-O, N)ボラン (5014)

TG 106、x-Fold 1.02

【0789】

【化346】



20

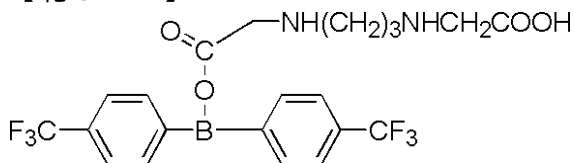
【0790】

実施例289 ジ(4-トリフルオロメチルフェニル)(1,3-プロピレンジアミンジアセテート-O, N)ボラン (5015)

TG 94、x-Fold 1.08、SOC IC50 0.3 μM

【0791】

【化347】



30

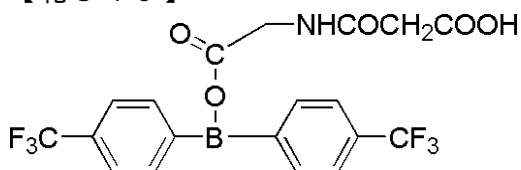
【0792】

実施例290 ジ(4-トリフルオロメチルフェニル)(グリシルグリシネート-O, N)ボラン (5018)

TG 113、x-Fold 1.05

【0793】

【化348】



40

【0794】

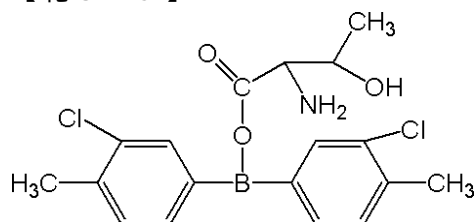
実施例291 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(アロスレオニネート-O, N)ボラン (5019)

TG 50、x-Fold 1.02、SOC IC50 0.5 μM

【0795】

50

【化349】



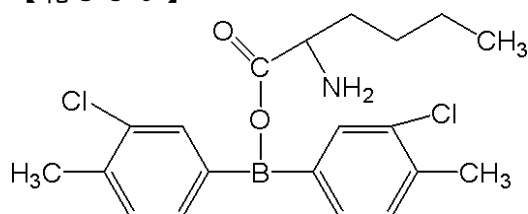
【0796】

実施例292 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(ノルロイシネート-O, N)ボラン (5020)

TG 146、x-Fold 1.00、SOC IC50 1 μM

【0797】

【化350】



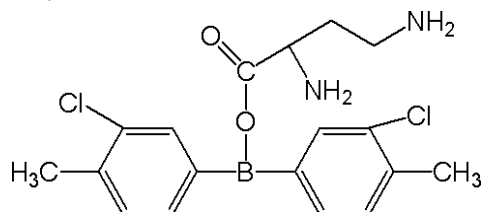
【0798】

実施例293 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)(2,4-ジアミノブチレート-O, N)ボラン (5021)

TG 116、x-Fold 0.91

【0799】

【化351】



【0800】

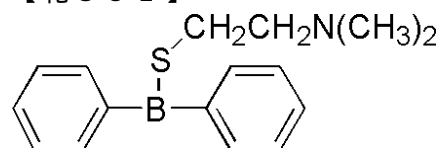
実施例294 ジフェニルジメチルアミノエチルチオボラン (4106)

TG 114、x-Fold 0.96、SOC IC50 2 μM

ジメチルアミノエチルチオール塩酸塩(40 mg)に1N苛性ソーダ(0.28 mL)を加えてエーテル抽出した液に、ジフェニルポリニクアシッド(44 mg)を加え、乾固、エタノール(1 mL)を加えて15時間攪拌、乾固、エーテルで洗って表題化合物(2 mg)を得た。

【0801】

【化352】



【0802】

実施例295 ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ジメチルアミノエチルチオボラン (4107)

TG 107、x-Fold 0.92、SOC IC50 0.8 μM

【0803】

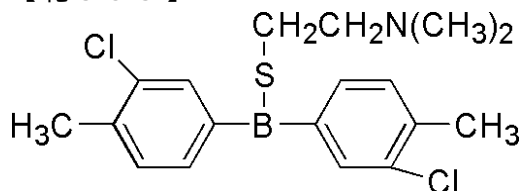
10

20

30

40

【化353】



【0804】

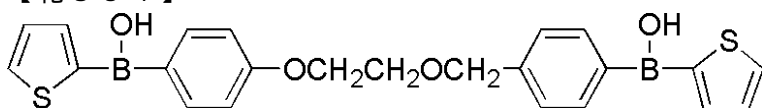
実施例296 (4-(2-チオフェンヒドロキシボリル)フェノキシエチル)(4'-(2-チオフェンヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (795)

TG 97、x-Fold 0.74

10

【0805】

【化354】



【0806】

実施例297 1,2-ジ(フェニルヒドロキシボリル)ベンゼン (806)

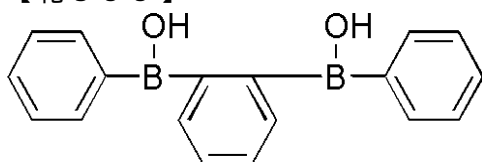
TG 89、x-Fold 0.69

1,2-ジブロモベンゼン(236mg)に1N sec-BuLi(2.1mL)を-98で作用させた(A液)。ブロモベンゼンにsec-BuLi、トリイソプロポキシシボラン(460μL)を作用させた(B液)。A液とB液とを作用させて、あめ状物として表題化合物(95mg)を得た。

20

【0807】

【化355】



【0808】

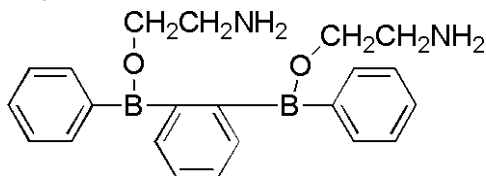
実施例298 1,2-ジ(フェニルアミノエトキシボリル)ベンゼン (810)

TG 101、x-Fold 1.01

30

【0809】

【化356】



【0810】

実施例299 ポリ(2,5-ジメチルフェニル アスパラギン-O,Nボラン) (8007)

TG 118、x-Fold 1.13

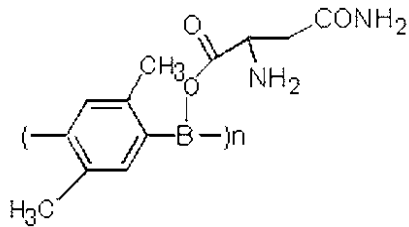
ポリ(2,5-ジメチルフェニル ヒドロキシシボラン)(34mg)及びグルタミン(40mg)をエタノール中80で12時間攪拌して表題化合物(7mg)を得た。

40

NMR(DMSO) 1.95(m, 2H), 2.0(m, 2H), 2.1(m, 6H), 3.2(m, 4H), 7.2-8.0(m, 2H)

【0811】

【化357】



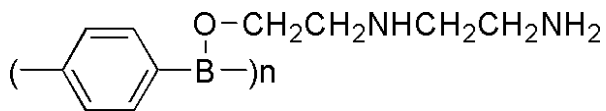
【0812】

実施例300 ポリ(フェニレン 2 - アミノエチルアミノエトキシ ボラン) (1085)

TG 95、x - Fold 0.80、SOC IC50 5 μM

【0813】

【化358】



【0814】

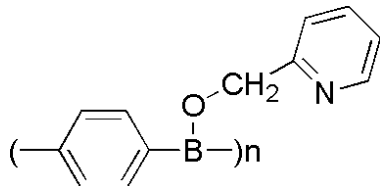
実施例301 ポリ(フェニレン 2 - ピリジルメトキシ ボラン) (1083)

TG 108、x - Fold 0.84

20

【0815】

【化359】



【0816】

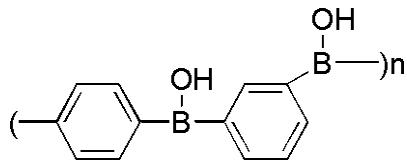
実施例302 ポリ(1,4 - フェニレンヒドロキシボリル - 1,3 - フェニレンポリニクアシッド) (6062)

TG 103、x - Fold 0.94

30

【0817】

【化360】



【0818】

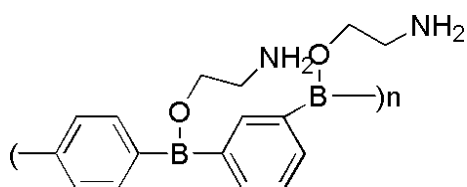
実施例303 ポリ(1,4 - フェニレン アミノエトキシボリル - 1,3 - フェニレンアミノエトキシボラン) (6082)

TG 103、x - Fold 0.91

40

【0819】

【化361】



【0820】

実施例304 2,8 - ジ(3 - チオフェニルグルタミン - O, Nボリル)ジベンゾチオ 50

フェン (8 0 2 0)

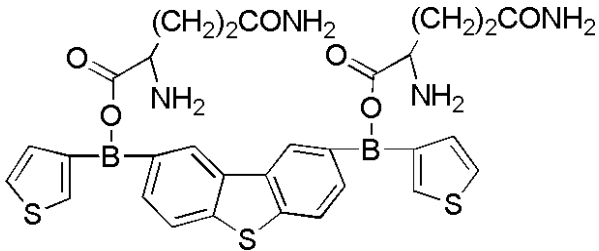
T G 47、x - F o l d 0 . 9 0

化合物 8 0 1 3 (実施例 4 0 6) (2 4 m g) 及びグルタミン (1 9 m g) をエタノール中 8 0 で 1 2 時間攪拌して表題化合物 (1 6 m g) を得た。

NMR(DMSO) 1.90(m, 2H), 1.95(m, 2H), 2.10(m, 4H), 2.30(m, 4H), 7.0-8.0(m, 12H)

【 0 8 2 1 】

【 化 3 6 2 】



10

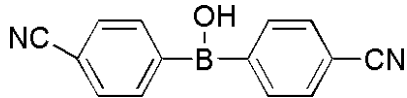
【 0 8 2 2 】

実施例 3 0 5 4, 4' - ジ (シアノ - フェニル) ポリニックアシッド (6 0 9 5)

T G 94、x - F o l d 0 . 9 8

【 0 8 2 3 】

【 化 3 6 3 】



20

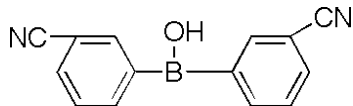
【 0 8 2 4 】

実施例 3 0 6 3, 3' - ジ (シアノ - フェニル) ポリニックアシッド (6 0 9 6)

T G 90、x - F o l d 0 . 9 8

【 0 8 2 5 】

【 化 3 6 4 】



30

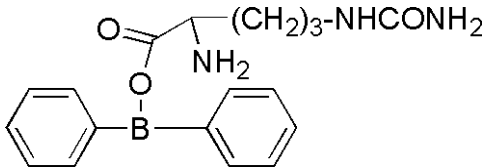
【 0 8 2 6 】

実施例 3 0 7 ジフェニル (シトルリネート - O , N) ボラン (7 0 2 1)

T G 54、x - F o l d 1 . 0 6、S O C I C 5 0 0 . 5 μ M

【 0 8 2 7 】

【 化 3 6 5 】



40

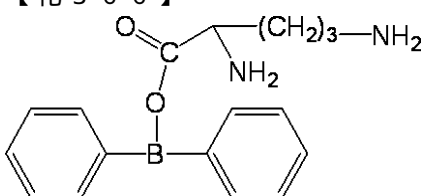
【 0 8 2 8 】

実施例 3 0 8 ジフェニル (オルニチネート - O , N) ボラン (7 0 2 0)

T G 27、x - F o l d 1 . 0 5、S O C I C 5 0 0 . 5 μ M

【 0 8 2 9 】

【 化 3 6 6 】



50

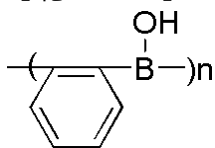
【0830】

実施例309 ポリ(1,2-フェニレン-ヒドロキシボラン) (7047)

TG 109、x-Fold 0.93

【0831】

【化367】



【0832】

実施例310 ポリ(2,5-ジメチル-1,4-フェニレン-ヒドロキシボラン) (7051)

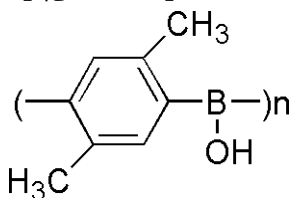
TG 114、x-Fold 1.02

2,5-ジメチル-1,5-ジプロモベンゼン(263mg)をエーテル(10mL)に溶かし、78℃でsec-ブチルリチウム(2mL)を加えて1時間攪拌する。トリイソプロポキシボラン(220μL)を加えて徐々に室温に戻す。塩酸処理して表題化合物(74.5mg)を得た。

NMR(CDC₃) 2.38(s, 6H), 7.4 (m, 2H)

【0833】

【化368】



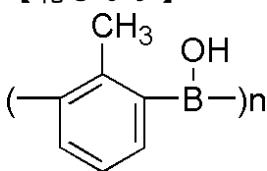
【0834】

実施例311 ポリ(2-メチル-1,3-フェニレン-ヒドロキシボラン) (7052)

TG 111、x-Fold 1.00

【0835】

【化369】



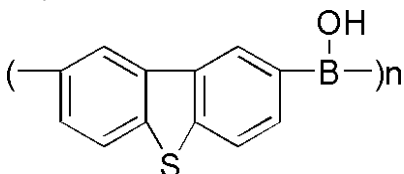
【0836】

実施例312 ポリ(2,8-ジベンゾチオフェニレン-ヒドロキシボラン) (7053)

TG 98、x-Fold 1.00

【0837】

【化370】



【0838】

実施例313 ポリ(2,2'-ビフェニレン-ヒドロキシボラン) (7056)

TG 107、x-Fold 0.98

10

20

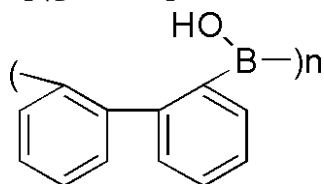
30

40

50

【0839】

【化371】



【0840】

実施例314 ポリ(1,4-ナフタレン-ヒドロキシボラン) (7057)

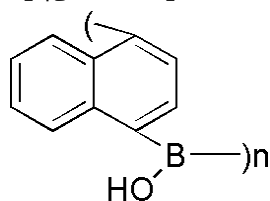
TG 104、x-Fold 0.93

10

4,4'-パラプロムベンジルエーテル(90mg)をエーテル(4mL)に溶かし、-78に冷却した1N sec-ブチルリチウム(0.75mL)を加えて60分撹拌した(A液)。4,4'-パラプロモフェニルエーテル(90mg)をエーテル(4mL)に溶かし-78に冷却した。これに1N sec-ブチルリチウム(0.7mL)を加えて30分撹拌した。トリイソプロポキシボラン(188mg)を加えて撹拌し-65とした(B液)。A液とB液とを混合し温度を徐々に上げて室温で15時間撹拌した。1N塩酸で酸性として有機層を水洗、乾燥後、濃縮して表題化合物(154mg)を得た。

【0841】

【化372】



20

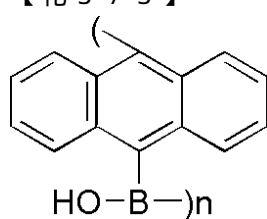
【0842】

実施例315 ポリ(9,10-アンスラセン-ヒドロキシボラン) (7058)

TG 102、x-Fold 0.92

【0843】

【化373】



30

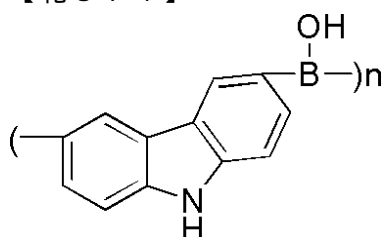
【0844】

実施例316 ポリ(3,6-カルバゾール-ヒドロキシボラン) (7059)

TG 72、x-Fold 1.11

【0845】

【化374】



40

【0846】

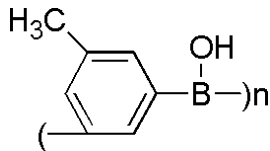
実施例317 ポリ(5-メチル-1,3-フェニレン-ヒドロキシボラン) (7063)

50

TG 107、x-Fold 0.99

【0847】

【化375】



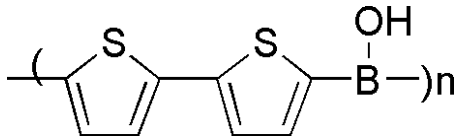
【0848】

実施例318 ポリ(5,5'-ピチオフェン-ヒドロキシボラン) (7064)

TG 81、x-Fold 1.02

【0849】

【化376】



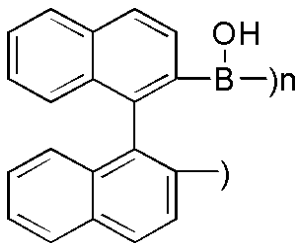
【0850】

実施例319 ポリ(2,2'-ビナフチル-ヒドロキシボラン) (7065)

TG 108、x-Fold 1.04

【0851】

【化377】



【0852】

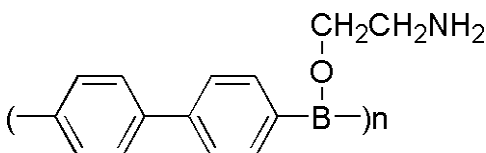
実施例320 ポリ(4,4'-ビフェニレン アミノエトキシボラン) (1128)

TG 100、x-Fold 0.78、SOC IC50 5 μM

ポリ(4,4'-ビフェニルポリニックアシッド)(38mg)をエーテル(0.5mL)に溶かし、エタノールアミン(13mg)を加えて10時間攪拌した。エーテル(1mL)を加え、沈澱として表題化合物(12mg)を得た。

【0853】

【化378】



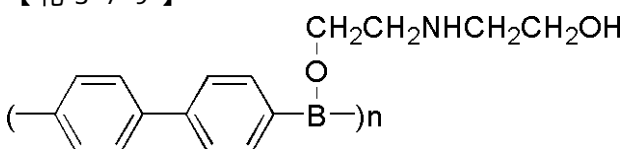
【0854】

実施例321 ポリ(4,4'-ビフェニレン N-ヒドロキシエチルアミノエトキシボラン) (1129)

TG 116、x-Fold 0.78

【0855】

【化379】



10

20

30

40

50

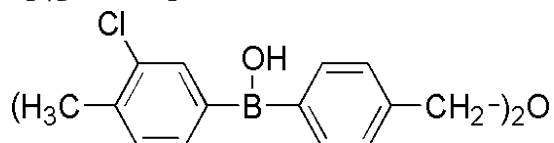
【0856】

実施例322 ビス(4,4'-(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (612)

TG 98、x-Fold 0.32、SOC IC50 0.2 μM

【0857】

【化380】



10

【0858】

実施例323 ポリ(4-フェニルポリニックアシッド) (502)

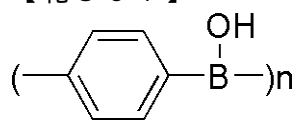
TG 111、x-Fold 0.82

パラジプロモベンゼン(148 mg)をエーテル(10 mL)に溶かし、-95 で sec-ブチルリチウム(1.5 mL)を加えて30分攪拌した後、-78 でトリイソプロキシボラン(276 μL)を加えて1時間攪拌した(A液)。パラジプロモベンゼン(148 mg)をエーテル(10 mL)に溶かし、-95 で sec-ブチルリチウム(1.5 mL)を加えて30分攪拌した(B液)。A液とB液とを-78 で混合して徐々に室温に戻し、1夜攪拌し、塩酸溶液を加え、カラムクロマトグラフィーにかけて表題化合物(110 mg)を得た。

20

【0859】

【化381】



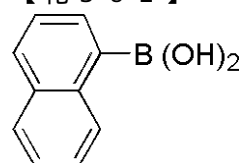
【0860】

実施例324 ナフタレンボロン酸 (7126)

x-Fold 0.76

【0861】

【化382】



30

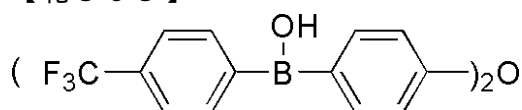
【0862】

実施例325 ビス(4-(4-トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル (2054)

TG 92、x-Fold 0.99、SOC IC50 4 μM

【0863】

【化383】



40

【0864】

実施例326 ポリ(2,5-ジメチルフェニル アミノプロポキシボラン) (8009)

TG 103、x-Fold 1.09

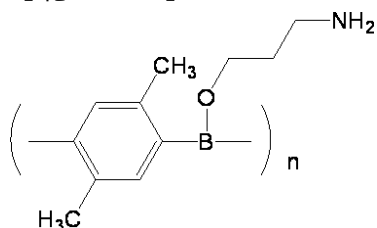
化合物7051(実施例310)(34 mg)及びエタノールアミン(17 mg)を室温で4時間反応させて表題化合物(8.7 mg)を得た。

NMR(CDC₃) 2.34(s, 6H), 2.62(m, 2H), 2.95(m, 2H), 3.65(m, 2H), 7.2-7.8(m, 2H)

50

【 0 8 6 5 】

【 化 3 8 4 】



【 0 8 6 6 】

実施例 3 2 7 ポリ (2 , 5 - ジメチルフェニル アミノプロピルチオボラン) (8 0 1 0)

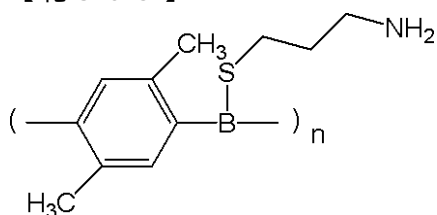
T G 1 4 、 x - F o l d 1 . 0 7

化合物 7 0 5 1 (実施例 3 1 0) (3 2 m g) 及びアミノエタンチオール (2 0 m g) を室温で 4 時間反応させて表題化合物 (2 8 m g) を得た。

NMR(CDCI₃) 1.8-2.0(br, 2H), 2.31(m, 6H), 2.76(m, 2H), 3.01(m, 2H)

【 0 8 6 7 】

【 化 3 8 5 】



20

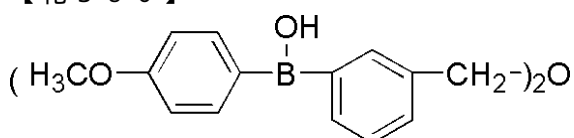
【 0 8 6 8 】

実施例 3 2 8 ビス (3 - (4 - メトキシフェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル (2 0 7 2)

T G 1 0 0 、 x - F o l d 1 . 0 4

【 0 8 6 9 】

【 化 3 8 6 】



30

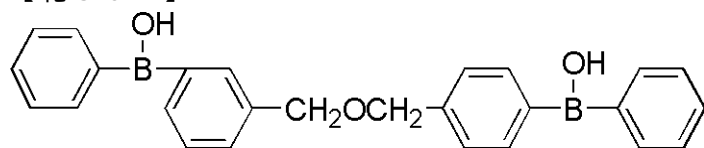
【 0 8 7 0 】

実施例 3 2 9 (3 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (4 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル (6 7 2)

T G 8 1 、 S O C I C 5 0 0 . 2 μ M

【 0 8 7 1 】

【 化 3 8 7 】



40

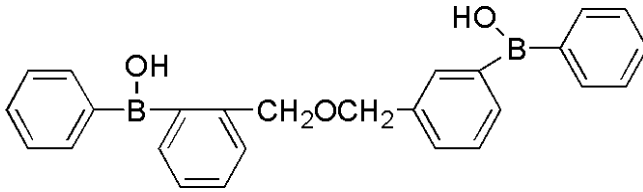
【 0 8 7 2 】

実施例 3 3 0 (2 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) (3 - (フェニルヒドロキシボリル) ベンジル) エーテル (6 5 5)

T G 8 9 、 x - F o l d 0 . 9 0

【 0 8 7 3 】

【化388】



【0874】

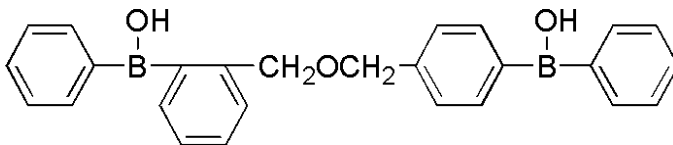
実施例331 (2-(フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)(4-(フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (682)

TG 101、x-Fold 0.98、SOC IC50 1 μM

10

【0875】

【化389】



【0876】

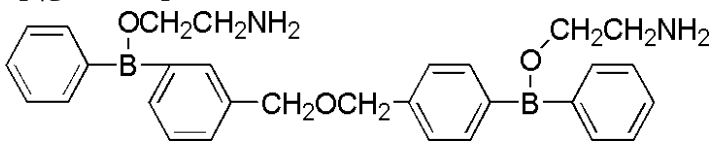
実施例332 (3-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)(4-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (674)

TG 21、x-Fold 0.98、SOC IC50 0.2 μM

20

【0877】

【化390】



【0878】

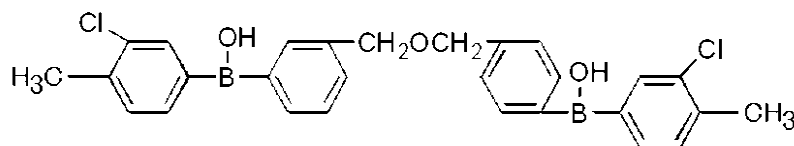
実施例333 ビス(3-(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (701)

TG 107、x-Fold 1.09

30

【0879】

【化391】



【0880】

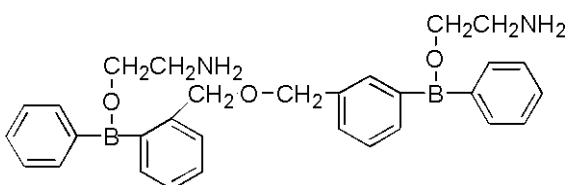
実施例334 (2-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)(3-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (687)

TG 21、x-Fold 1.02、SOC IC50 0.3 μM

40

【0881】

【化392】



【0882】

実施例335 (2-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)(4-(フェニルア

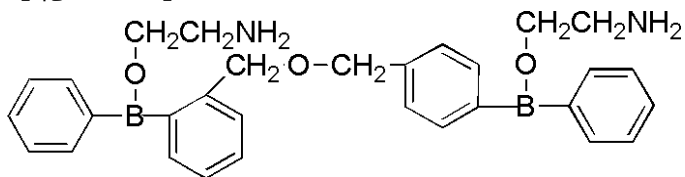
50

ミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (686)

TG 91、x-Fold 1.02

【0883】

【化393】



【0884】

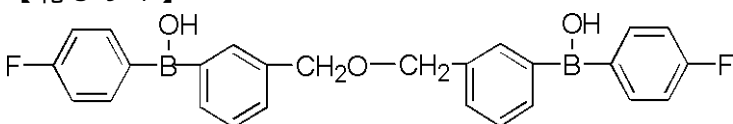
10

実施例336 ビス(3-(4-フルオロフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (688)

TG 101、x-Fold 1.02

【0885】

【化394】



【0886】

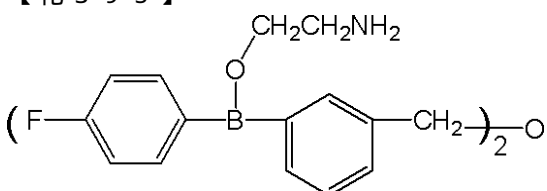
実施例337 ビス(3-(4-フルオロフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (689)

20

TG 102、x-Fold 0.98

【0887】

【化395】



【0888】

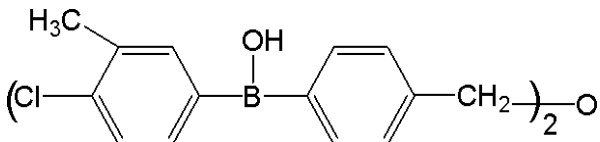
30

実施例338 ビス(4-(4-クロロ-3-メチル-フェニル)ヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (693)

TG 110、x-Fold 0.83

【0889】

【化396】



【0890】

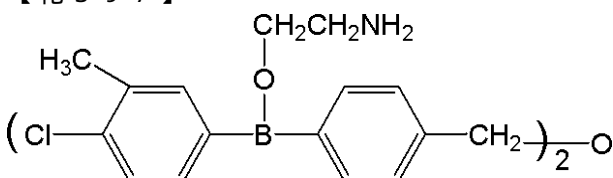
40

実施例339 ビス(4-(4-クロロ-3-メチル-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (696)

TG 115、x-Fold 0.91

【0891】

【化397】



50

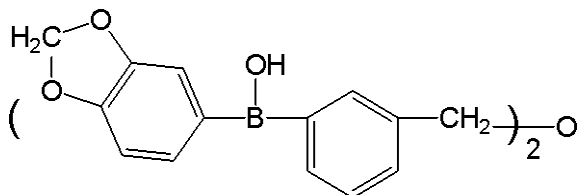
【0892】

実施例340 ビス(3-(3',4'-メチレンジオキシフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル(700)

TG 63、x-Fold 1.01

【0893】

【化398】



10

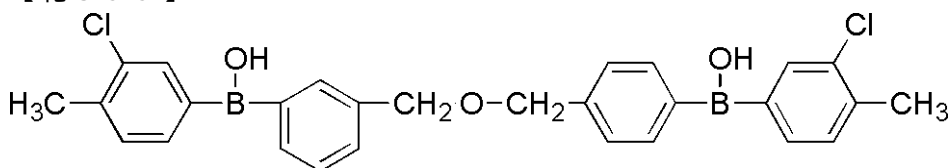
【0894】

実施例341 (3-(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)(4-(3-クロロ-4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル(701)

TG 107、x-Fold 1.04

【0895】

【化399】



20

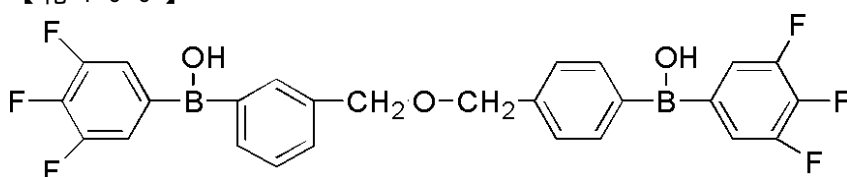
【0896】

実施例342 (3-(3',4',5'-トリフルオロフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)(4-(3',4',5'-トリフルオロフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル(702)

TG 114、x-Fold 1.02

【0897】

【化400】



30

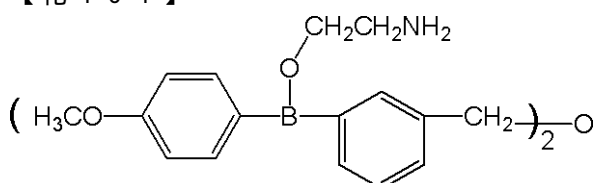
【0898】

実施例343 ビス(3-(4-メトキシフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル(704)

TG 55、x-Fold 1.02

【0899】

【化401】



40

【0900】

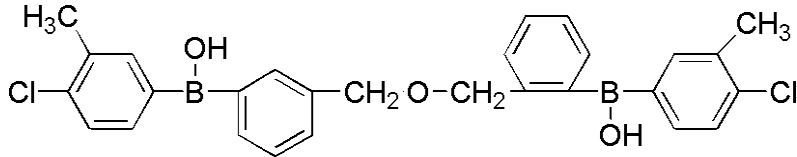
実施例344 (3-(4-クロロ-3-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)(2-(4-クロロ-3-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル(705)

50

TG 91、x-Fold 0.93

【0901】

【化402】



【0902】

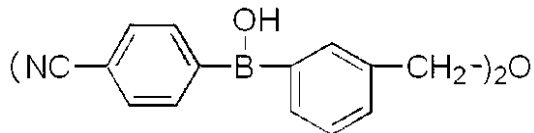
実施例345 ビス(3-(4-シアノフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル
(706)

10

TG 95、x-Fold 0.92

【0903】

【化403】



【0904】

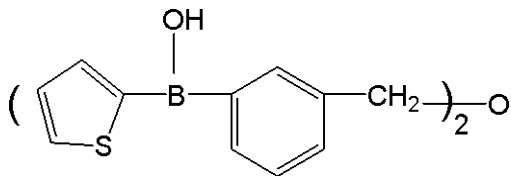
実施例346 ビス(3-(2'-チオフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル
(707)

20

TG 101、x-Fold 0.81

【0905】

【化404】



【0906】

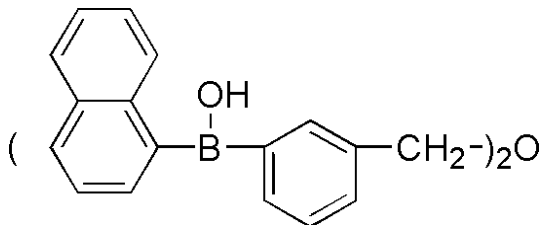
実施例347 ビス(3-(1'-ナフチルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (708)

30

TG 104、x-Fold 0.90

【0907】

【化405】



40

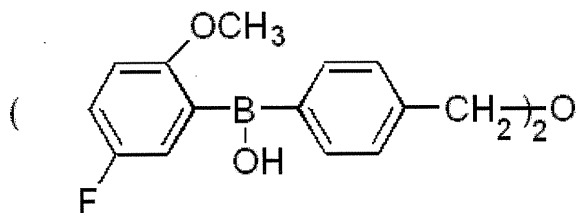
【0908】

実施例349 ビス(4-(2-メトキシ-5-フルオロフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (710)

TG 104、x-Fold 0.80

【0909】

【化406】



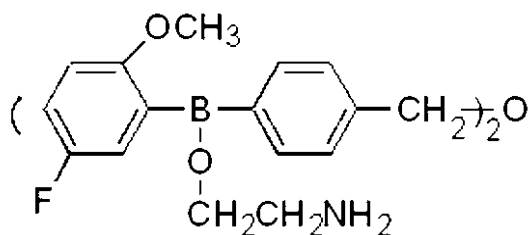
【0910】

実施例350 ビス(4-(2-メトキシ-5-フルオロフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (717)

TG 105、x-Fold 0.92

【0911】

【化407】



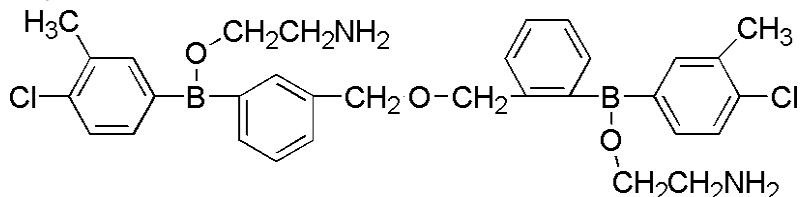
【0912】

実施例351 (3-(4-クロロ-3-メチル-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)(2-(4-クロロ-3-メチル-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (711)

TG 103、x-Fold 1.00

【0913】

【化408】



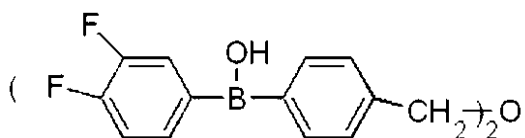
【0914】

実施例352 ビス(4-(3,4-ジフルオロフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (718)

TG 97、x-Fold 1.02

【0915】

【化409】



【0916】

実施例353 ビス(4-(3,4-ジフルオロフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (712)

TG 115、x-Fold 0.85

【0917】

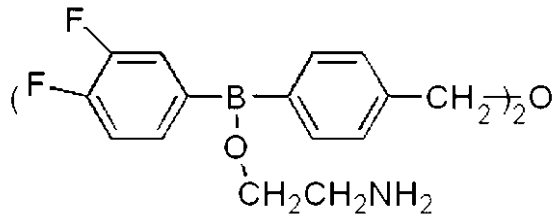
10

20

30

40

【化410】



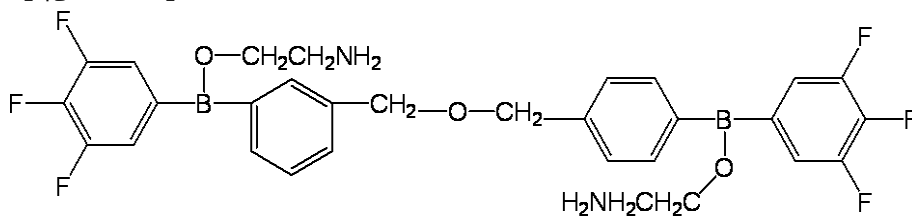
【0918】

実施例354 (3-(3',4',5'-トリフルオロフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)(4-(3',4',5'-トリフルオロフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (719)

TG 113、x-Fold 1.09

【0919】

【化411】



20

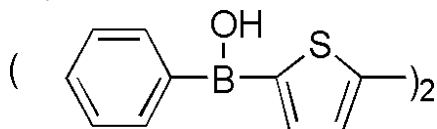
【0920】

実施例355 5,5'-(フェニルヒドロキシボリル)-2,2'-ジチオフェン (731)

TG 91、x-Fold 1.09

【0921】

【化412】



30

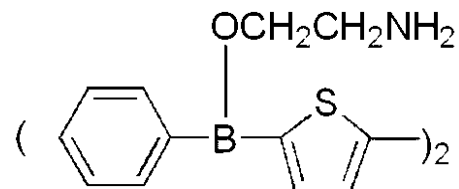
【0922】

実施例356 5,5'-(フェニルアミノエトキシボリル)-2,2'-ジチオフェン (735)

TG 51、x-Fold 1.06

【0923】

【化413】



40

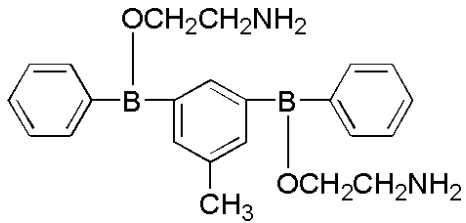
【0924】

実施例357 3,5-ジ(フェニルアミノエトキシボリル)トルエン (736)

TG 89、x-Fold 1.03

【0925】

【化414】



【0926】

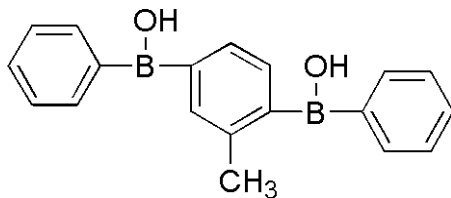
実施例358 2,5-ジ(フェニルヒドロキシボリル)トルエン (739)

TG 112、x-Fold 0.91

10

【0927】

【化415】



【0928】

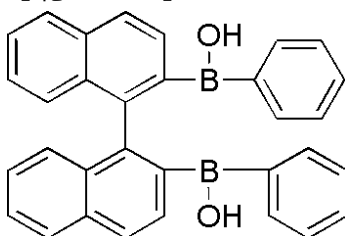
実施例359 2,2'-ジ(フェニルヒドロキシボリル)-1,1'-ピナフチル (744)

TG 139、x-Fold 0.96

20

【0929】

【化416】



【0930】

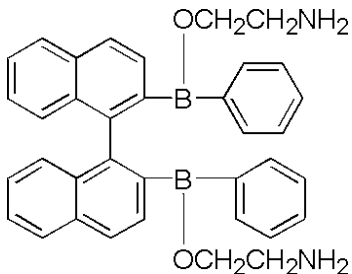
実施例360 2,2'-ジ(フェニルアミノエトキシボリル)-1,1'-ピナフチル (745)

TG 88、x-Fold 1.05

30

【0931】

【化417】



【0932】

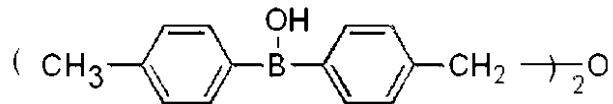
実施例361 ビス(4-(4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (709)

TG 100、x-Fold 0.88、SOC IC50 > 20 μM

40

【0933】

【化418】



【0934】

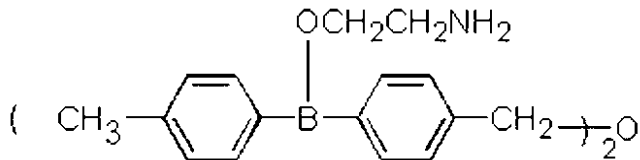
実施例362 ビス(4-(4-メチルフェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (729)

TG 108、x-Fold 1.08

【0935】

10

【化419】



【0936】

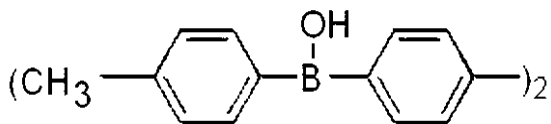
実施例363 4,4'-(4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ジフェニル (752)

TG 97、x-Fold 0.92

20

【0937】

【化420】



【0938】

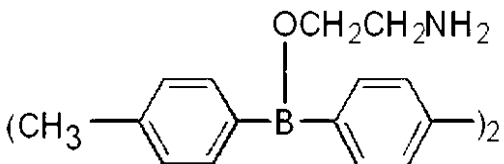
実施例364 4,4'-(4-メチルフェニルアミノエトキシボリル)ジフェニル (754)

TG 44、x-Fold 0.82

30

【0939】

【化421】



40

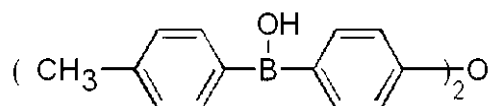
【0940】

実施例365 4,4'-(4-メチルフェニルヒドロキシボリル)ジフェニルエーテル (753)

TG 118、x-Fold 0.91

【0941】

【化422】



50

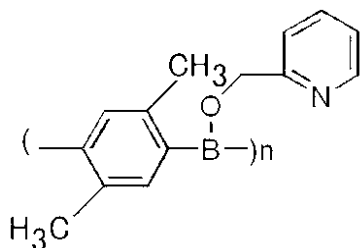
【0942】

実施例366 ポリ(2,5-ジメチルフェニル 2-ピリジルメトキシボラン) (8011)

TG 108、x-Fold 0.93

【0943】

【化423】



10

【0944】

化合物7051(実施例310)(7.2mg)及び2-ピリジルメタノール(6mg)をエタノール中室温で4時間反応させて表題化合物(4mg)を得た。

NMR (CDCl₃) 3.45(m, 6H), 4.72(m, 2H), 7.2-8.5(m, 6H)

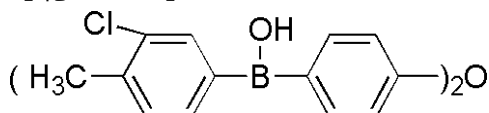
【0945】

実施例367 4,4'-ビス(3-クロロ-4-メチル-フェニルヒドロキシボリル)ジフェニルエーテル (513)

TG 113、x-Fold 0.73

【0946】

【化424】



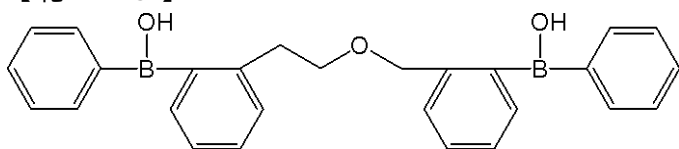
【0947】

実施例368 (2-(フェニルヒドロキシボリル)フェネチル)((2-フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (6055)

TG 52、x-Fold 1.03

【0948】

【化425】



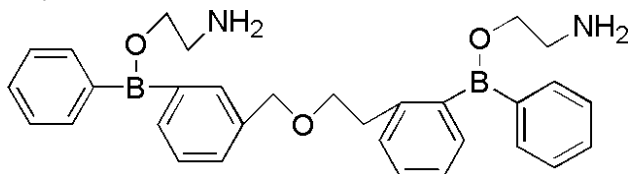
【0949】

実施例369 (2-(フェニルアミノエトキシボリル)フェネチル)((2-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (7133)

TG 105、x-Fold 1.10

【0950】

【化426】



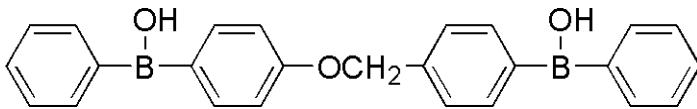
【0951】

実施例370 (4-フェニルヒドロキシボリルフェニル)(4'-フェニルヒドロキシボリルベンジル)エーテル (775)

50

TG 39、x-Fold 0.76、SOC IC50 2 μM
【0952】

【化427】

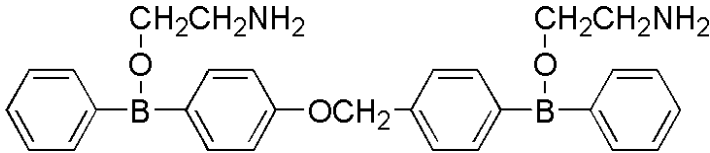


【0953】

実施例371 (4-フェニルアミノエトキシボリルフェニル)(4'-フェニルアミノエトキシボリルベンジル)エーテル (778)

TG 16、x-Fold 0.85、SOC IC50 2 μM
【0954】

【化428】



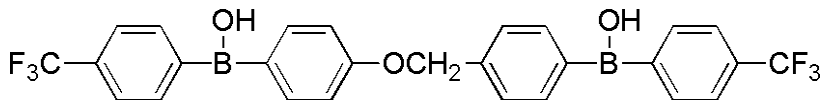
【0955】

実施例372 (4-トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリルフェニル)(4'-トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリルベンジル)エーテル (784)

TG -18、x-Fold 0.86、SOC IC50 1 μM

【0956】

【化429】



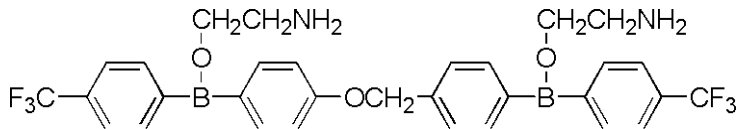
【0957】

実施例373 (4-トリフルオロメチルフェニルアミノエトキシボリルフェニル)(4'-トリフルオロメチルフェニルアミノエトキシボリルベンジル)エーテル (785)

TG 1、x-Fold 0.84、SOC IC50 2 μM

【0958】

【化430】



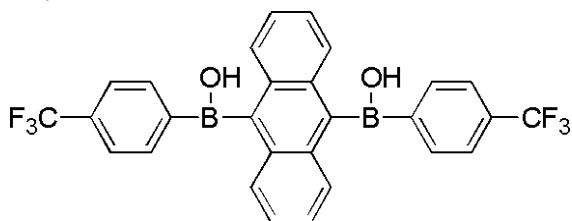
【0959】

実施例374 9,10-ビス-(トリフルオロメチルフェニルヒドロキシボリル)アンスラセン (764)

TG 17、x-Fold 1.14

【0960】

【化431】



【0961】

実施例375 9,10-ビス-(トリフルオロメチルフェニルアミノエトキシボリル)アンスラセン (787)

10

20

30

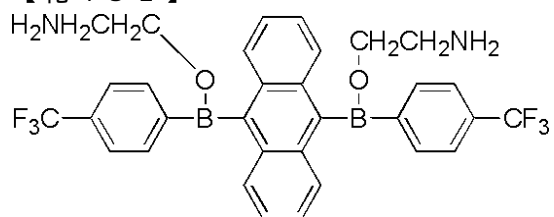
40

50

TG 44、x-Fold 1.05

【0962】

【化432】



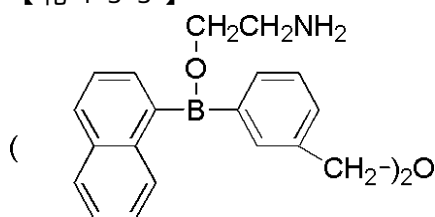
【0963】

実施例376 ビス(3-(1-ナフチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (788)

TG 75、x-Fold 0.93

【0964】

【化433】



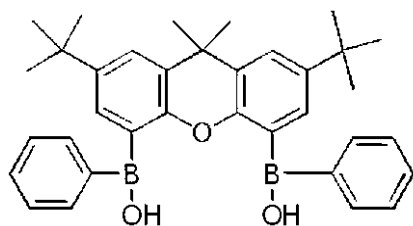
【0965】

実施例377 4,5-ジ(フェニルヒドロキシボリル)-2,7-ジターシャリーブチル-9,9-ジメチルキサンスレン (763)

TG 70、x-Fold 0.75、SOC IC50 > 20 μM

【0966】

【化434】



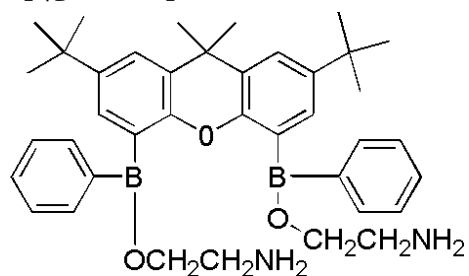
【0967】

実施例378 4,5-ジ(フェニルアミノエトキシボリル)-2,7-ジターシャリーブチル-9,9-ジメチルキサンスレン (765)

TG 88、x-Fold 0.79

【0968】

【化435】



【0969】

実施例379 (4-(フェニルヒドロキシボリル)フェノキシエチル)(4-(フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (818)

10

20

30

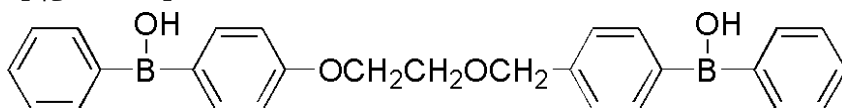
40

50

TG 92、x-Fold 0.74

【0970】

【化436】



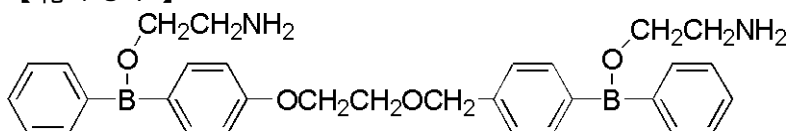
【0971】

実施例380 (4-(フェニルアミノエトキシボリル)フェノキシエチル)(4-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (820)

TG 92、x-Fold 0.67

【0972】

【化437】



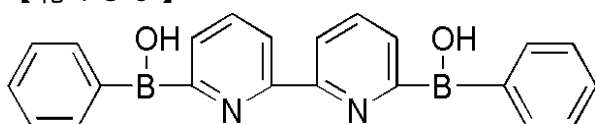
【0973】

実施例381 6,6'-(フェニルヒドロキシボリル)-2,2'-ジピリジル (813)

TG 55、x-Fold 0.80

【0974】

【化438】



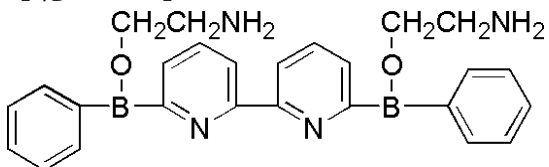
【0975】

実施例382 6,6'-(フェニルアミノエトキシボリル)-2,2'-ジピリジル (814)

TG 76、x-Fold 0.80

【0976】

【化439】



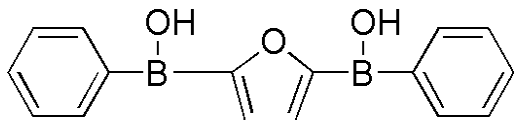
【0977】

実施例383 ビス(2,5-(フェニルヒドロキシボリル))フラン (914)

TG 103、x-Fold 0.92

【0978】

【化440】



【0979】

実施例384 ビス(2,5-(フェニルアミノエトキシボリル))フラン (915)

TG 60、x-Fold 1.05

【0980】

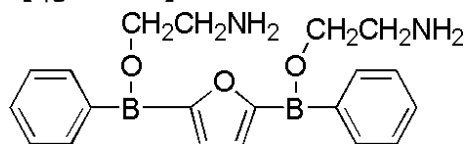
10

20

30

40

【化441】



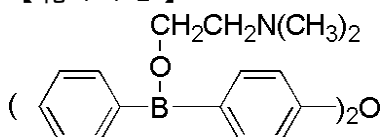
【0981】

実施例385 ビス(4,4'-(フェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1007)

TG 116、x-Fold 0.78

【0982】

【化442】



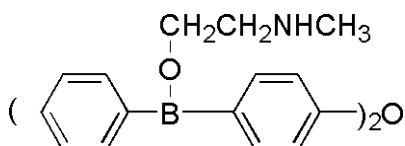
【0983】

実施例386 ビス(4,4'-(フェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1014)

TG 10、x-Fold 0.98、SOC IC50 0.5 μM

【0984】

【化443】



【0985】

実施例387 2,8-ジ(フェニルヒドロキシボリル)ジベンゾチオフェン (8012)

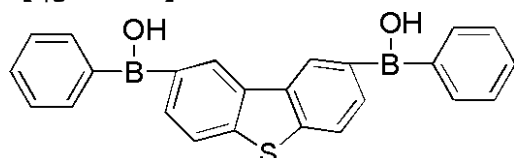
TG 96、x-Fold 0.73

2,8-ジプロモジベンゾチオフェン(242mg)をエーテル(7mL)に溶かし、-78に冷却し、セカンダリーブチルリチウム(2mL)を加えて、1時間攪拌した。さらにイソプロポキシボラン(460 μL)を加えて、1時間攪拌した(A液)。別のフラスコに、プロモベンゼン(211mg)をエーテル(10mL)に溶かし、セカンダリーブチルリチウム(2mL)を加えて、1時間攪拌した(B液)。A液とB液とを混合して徐々に室温に戻した。翌朝塩酸で処理して、表題化合物(150mg)を得た。

NMR (CDCl₃) 4.3(s, 2H), 6.8-8.2(m, 16H)

【0986】

【化444】



【0987】

実施例388 ビス(4,4'-(フェニル-グルタミンボリル)フェニル)エーテル (7085)

TG 41、x-Fold 0.67、SOC IC50 0.5 μM

【0988】

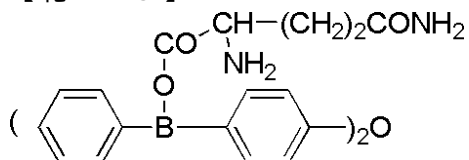
10

20

30

40

【化445】



【0989】

実施例389 2,8-ジ(3-チオフェニル-2-ピロリジノメトキシボリル)ジベンゾチオフェン (8019)

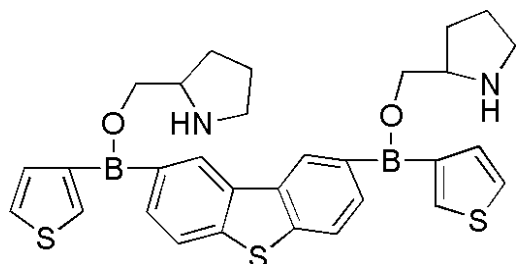
TG 81、x-Fold 0.83

化合物8012(実施例387)(25mg)及び2-ピロリジンメタノール(18mg)をエタノール中室温で5時間攪拌し、表題化合物(4.9mg)を得た。

NMR (CDCl₃) 1.6-1.8(m, 8H), 3.42-4(m, 4H), 4.64(m, 4H), 7.0-7.8(m, 12H)

【0990】

【化446】



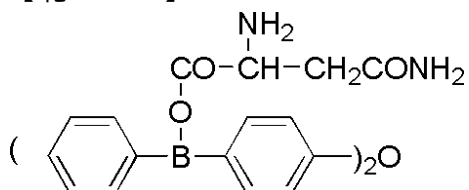
【0991】

実施例390 ビス(4,4'-(フェニル-アスパラギンボリル)フェニル)エーテル (1023)

TG 56、x-Fold 0.59

【0992】

【化447】



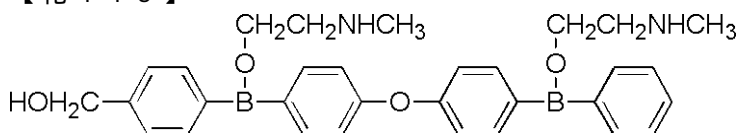
【0993】

実施例391 (4-(フェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)フェニル)(4'-(ヒドロキシメチルフェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1028)

TG 15、x-Fold 0.32、SOC IC50 0.5 μM

【0994】

【化448】



【0995】

実施例392 (4-(フェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)(4'-(ヒドロキシメチルフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1030)

TG 83、x-Fold 0.91

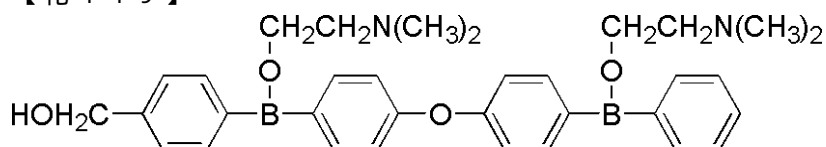
【0996】

20

30

40

【化449】



【0997】

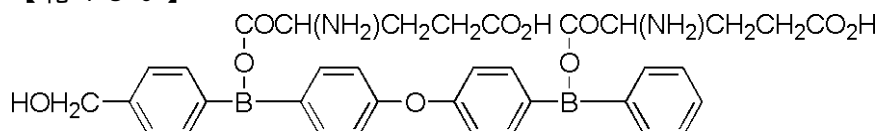
実施例393 (4-(フェニル-グルタミン酸ボリル)フェニル)(4'-(ヒドロキシメチルフェニル-グルタミン酸ボリル)フェニル)エーテル (1036)

TG 117、x-Fold 0.56

【0998】

10

【化450】



【0999】

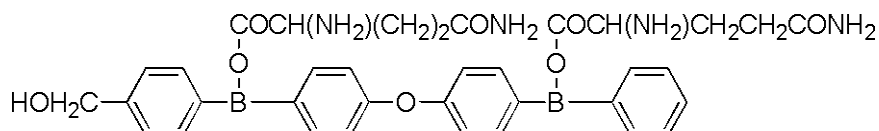
実施例394 (4-(フェニル-グルタミンボリル)フェニル)(4'-(ヒドロキシメチルフェニル-グルタミンボリル)フェニル)エーテル (1037)

TG 41、x-Fold 0.44、SOC IC50 1.5 μM

【1000】

20

【化451】



【1001】

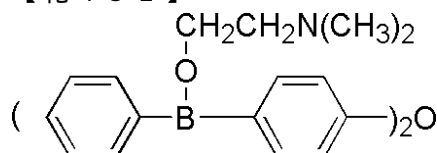
実施例395 ビス(4,4'-(フェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1007)

TG 116、x-Fold 0.86

【1002】

30

【化452】



【1003】

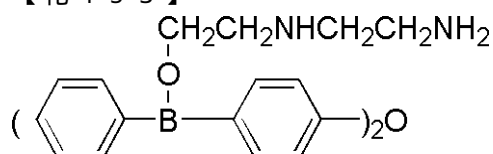
実施例396 ビス(4,4'-(フェニル-N-アミノエチル-アミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1040)

TG 3、x-Fold 0.58、SOC IC50 1.2 μM

【1004】

40

【化453】



【1005】

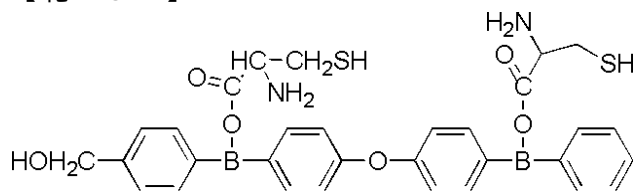
実施例397 (4-(フェニル-システインボリル)フェニル)(4'-(ヒドロキシメチルフェニル-システインボリル)フェニル)エーテル (1038)

TG 70、x-Fold 0.59

【1006】

50

【化454】



【1007】

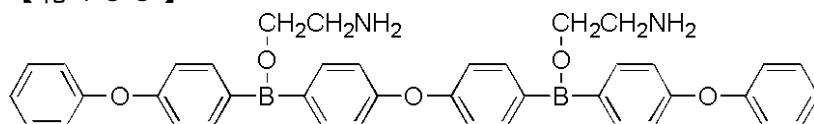
実施例398 ビス(4,4'-(フェノキシフェニル-アミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (1042)

TG 17、x-Fold 0.88

10

【1008】

【化455】



【1009】

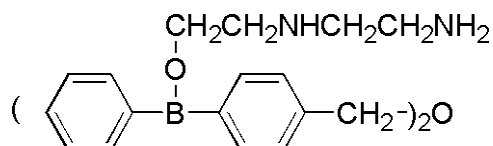
実施例399 ビス(4,4'-(フェニル-N-アミノエチル-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (1084)

TG 53、x-Fold 0.96

20

【1010】

【化456】



【1011】

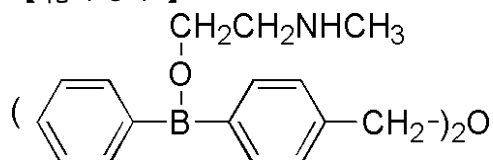
実施例400 ビス(4,4'-(フェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2047)

TG 52、x-Fold 1.01

30

【1012】

【化457】



【1013】

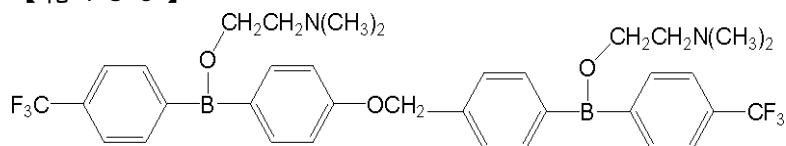
実施例401 (4'-トリフルオロメチルフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)-4-フェニル(4'-トリフルオロメチルフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリルベンジル)エーテル (1139)

TG 121、x-Fold 0.95

40

【1014】

【化458】



【1015】

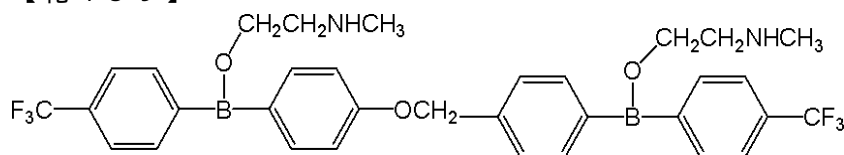
実施例402 (4'-トリフルオロメチルフェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)-4-フェニル(4'-トリフルオロメチルフェニル-N-メチルアミノエトキシボリル-4-ベンジル)エーテル (1140)

50

TG - 12、x - Fold 0.57

【1016】

【化459】



【1017】

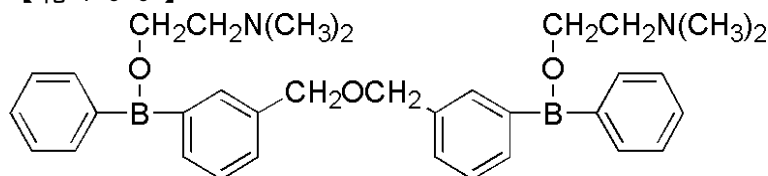
実施例403 ビス(3,3'-(フェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2022)

10

TG 67、x - Fold 1.14、SOC IC50 2 μM

【1018】

【化460】



【1019】

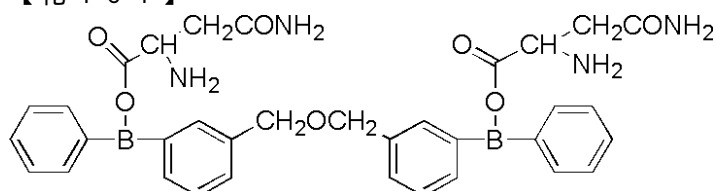
実施例404 ビス(3,3'-(フェニル-アスパラギンボリル)ベンジル)エーテル (2023)

20

TG 105、x - Fold 1.07、SOC IC50 4 μM

【1020】

【化461】



【1021】

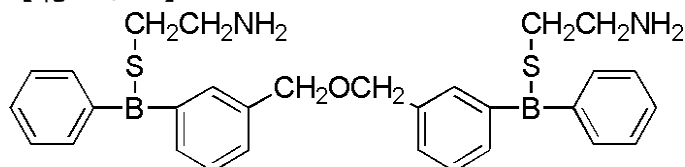
実施例405 ビス(3,3'-(フェニル-アミノエチルチオボリル)ベンジル)エーテル (3014)

30

TG - 3、x - Fold 0.86、SOC IC50 0.5 μM

【1022】

【化462】



40

【1023】

実施例406 2,8-ジ(3-チオフェニルヒドロキシボリル)ジベンゾチオフェン (8013)

TG 61、x - Fold 0.85

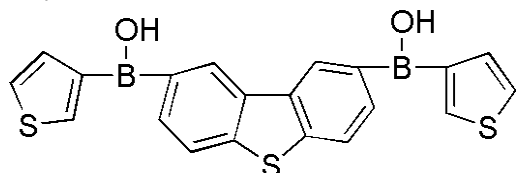
2,8-ジプロモジベンゾチオフェン(242mg)をリチウム化し、これにトリイソプロポキシボラン(499mg)を作用させた(A液)。プロモチオフェン(326mg)をリチウム化した(B液)。A液とB液とを-78で混合し徐々に室温に戻して合成し、表題化合物(230mg)を得た。

NMR (DMSO) 3.45(m, 2H), 7.5-8.1(m, 12H)

【1024】

50

【化463】



【1025】

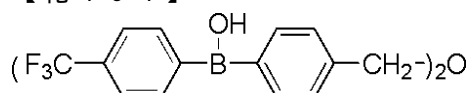
実施例407 ビス(4,4'-(p-トリフルオロメチルフェニル-ヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (2052)

TG 77、x-Fold 1.02

10

【1026】

【化464】



【1027】

実施例408 2,8-ジ(フェニルアミノエトキシボリル)ジベンゾチオフェン (8014)

TG 108、x-Fold 0.92

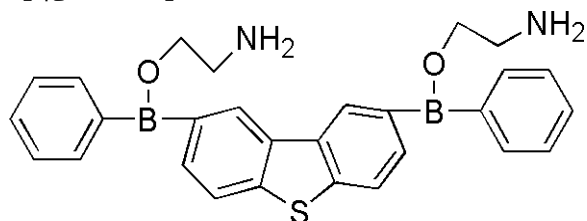
化合物8012(実施例387)(30mg)及び2-アミノエタノール(7.4mg)を室温で5時間攪拌して合成し、表題化合物(6.3mg)を得た。

20

NMR (CDCl₃), 2.60(m, 4H), 3.50(m, 4H), 3.98(m, 4H) 7.2-8.0(m, 16H)

【1028】

【化465】



30

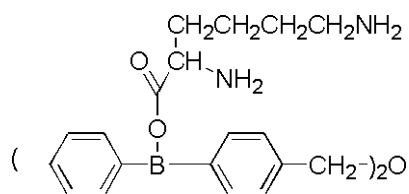
【1029】

実施例409 ビス(4,4'-(フェニル-リジンボリル)ベンジル)エーテル (2051)

TG 29、x-Fold 0.86、SOC IC50 1.5 μM

【1030】

【化466】



40

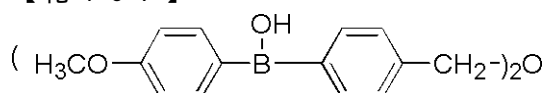
【1031】

実施例410 ビス(4,4'-(p-メトキシ-フェニル-ヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (2072)

TG 130、x-Fold 0.90、SOC IC50 2 μM

【1032】

【化467】



50

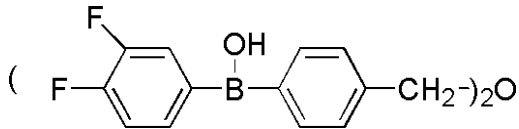
【1033】

実施例411 ビス(4,4'-(3,4-ジフルオロフェニル-ヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (2073)

TG 138、x-Fold 0.90

【1034】

【化468】



10

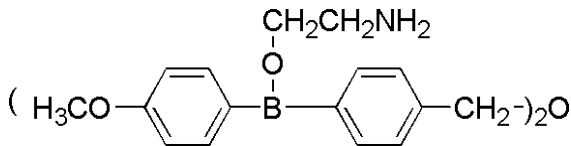
【1035】

実施例412 ビス(4,4'-(p-メトキシフェニル-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2074)

TG 65、x-Fold 0.89、SOC IC50 2 μM

【1036】

【化469】



20

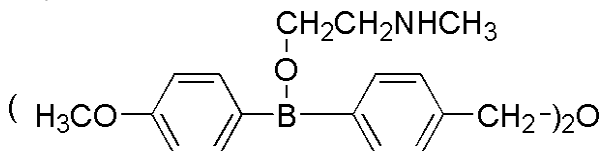
【1037】

実施例413 ビス(4,4'-(p-メトキシフェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2075)

TG 28、x-Fold 0.81、SOC IC50 0.8 μM

【1038】

【化470】



30

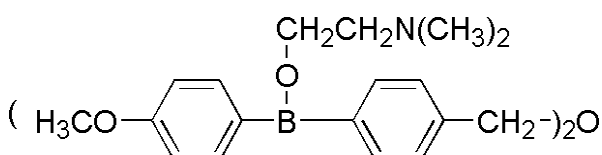
【1039】

実施例414 ビス(4,4'-(p-メトキシフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2076)

TG 128、x-Fold 0.90

【1040】

【化471】



40

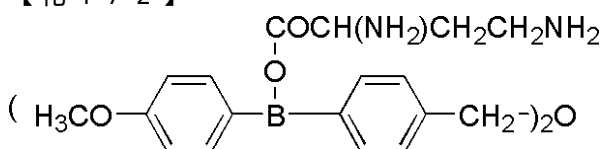
【1041】

実施例415 ビス(4,4'-(p-メトキシフェニル-2,4-ジアミノ酪酸ボリル)ベンジル)エーテル (2077)

TG 130、x-Fold 0.90

【1042】

【化472】



50

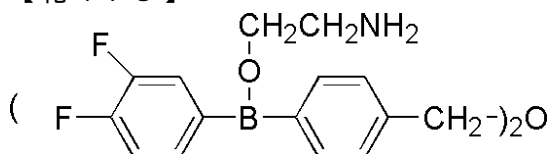
【1043】

実施例416 ビス(4,4'-(3,4-ジフルオロフェニル-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2078)

TG 114、x-Fold 0.92

【1044】

【化473】



10

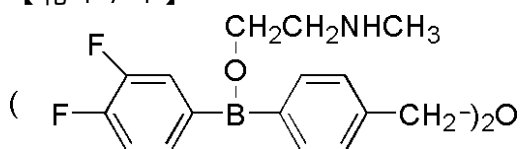
【1045】

実施例417 ビス(4,4'-(3,4-ジフルオロフェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2079)

TG 91、x-Fold 1.01

【1046】

【化474】



20

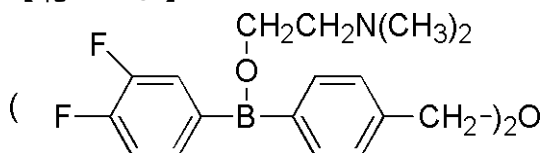
【1047】

実施例418 ビス(4,4'-(3,4-ジフルオロフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2080)

TG 45、x-Fold 1.02

【1048】

【化475】



30

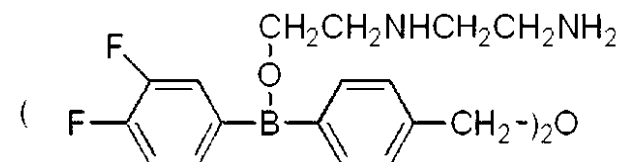
【1049】

実施例419 ビス(4,4'-(3,4-ジフルオロフェニル-N-アミノエチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2081)

TG 140、x-Fold 0.90

【1050】

【化476】



40

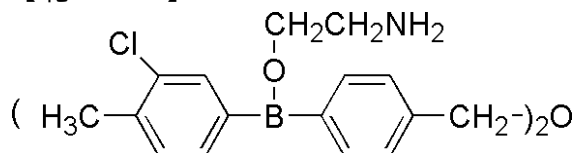
【1051】

実施例420 ビス(4,4'-(3-クロロ-4-メチルフェニル-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2056)

TG -3、x-Fold 0.81、SOC IC50 1.2 μM

【1052】

【化477】



【1053】

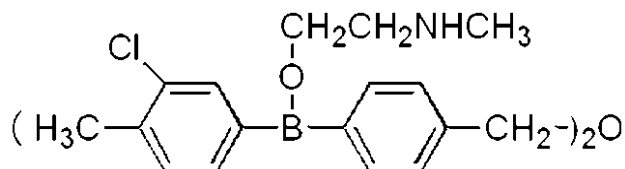
実施例421 ビス(4,4'-(3-クロロ-4-メチルフェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2057)

TG - 1、x-Fold 1.03、SOC IC50 1.2 μM

【1054】

10

【化478】



【1055】

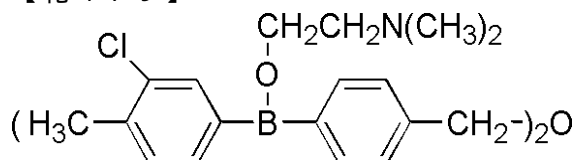
実施例422 ビス(4,4'-(3-クロロ-4-メチルフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2058)

TG 13、x-Fold 0.95、SOC IC50 1.2 μM

20

【1056】

【化479】



【1057】

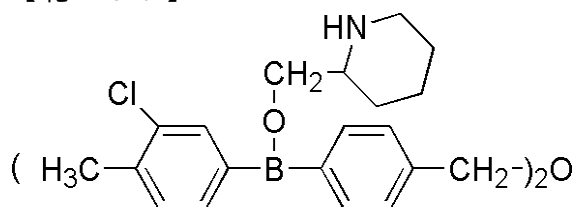
実施例423 ビス(4,4'-(3-クロロ-4-メチルフェニル-2-ピペリジルメトキシボリル)ベンジル)エーテル (2059)

TG 27、x-Fold 0.76、SOC IC50 1.2 μM

30

【1058】

【化480】



【1059】

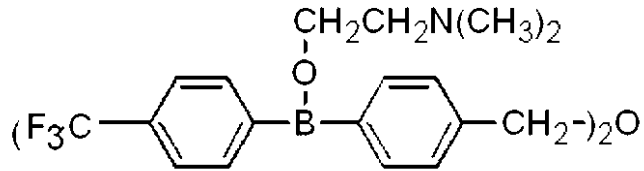
実施例424 ビス(4,4'-(p-トリフルオロメチルフェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2063)

TG 22、x-Fold 1.03、SOC IC50 1.2 μM

40

【1060】

【化481】



【1061】

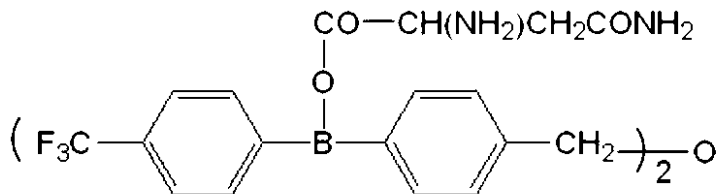
実施例425 ビス(4,4'-(p-トリフルオロメチルフェニル-アスパラギンボリル)ベンジル)エーテル (2064)

TG 130、x-Fold 0.9、SOC IC50 0.5 μM

ビス(4,4'-(p-トリフルオロメチルフェニル-ヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル(85mg)及びアスパラギン(48mg)をエタノール(0.7mL)中で作用させて表題化合物(8mg)を得た。

【1062】

【化482】



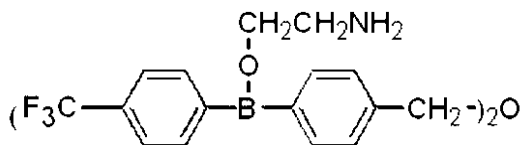
【1063】

実施例426 ビス(4,4'-(p-トリフルオロメチルフェニル-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2068)

TG 19、x-Fold 0.93、SOC IC50 1.2 μ

【1064】

【化483】



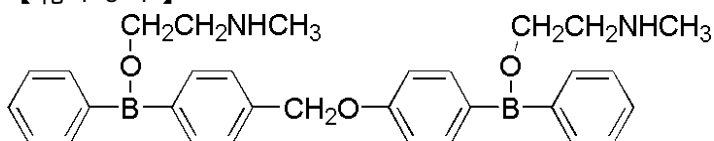
【1065】

実施例427 (4-フェニル-N-メチルアミノエトキシボリルフェニル)(4'-フェニル-N-メチルアミノエトキシボリルベンジル)エーテル (2093)

TG 20、x-Fold 0.73、SOC IC50 0.8 μM

【1066】

【化484】



【1067】

実施例428 (4-フェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリルフェニル)(4'-フェニル-N,N-ジメチルアミノエトキシボリルベンジル)エーテル (2094)

TG 53、x-Fold 0.82、SOC IC50 1.5 μM

【1068】

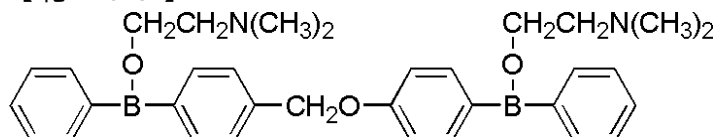
10

20

30

40

【化 4 8 5】



【1069】

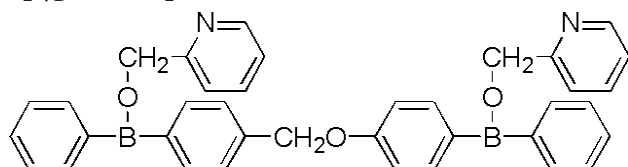
実施例 4 2 9 (4 - フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリルフェニル) (4' - フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリルベンジル) エーテル (2095)

TG 102、x - Fold 0.81、SOC IC50 0.7 μM

【1070】

10

【化 4 8 6】



【1071】

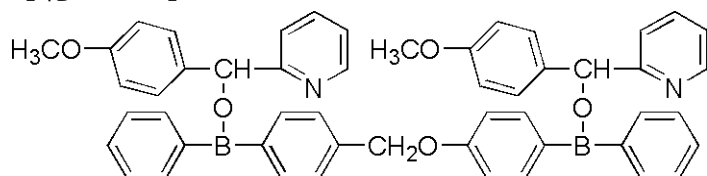
実施例 4 3 0 4 - (フェニル - p - メトキシフェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル) - フェニル 4' - (フェニル - p - メトキシフェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル) ベンジルエーテル (2096)

20

TG 106、x - Fold 1.03

【1072】

【化 4 8 7】



【1073】

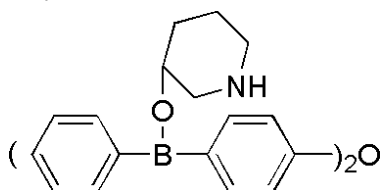
実施例 4 3 1 ビス(4, 4' - (フェニル - 3 - ピペリジルオキシボリル)フェニル) エーテル (2052)

30

TG 118、x - Fold 1.02

【1074】

【化 4 8 8】



【1075】

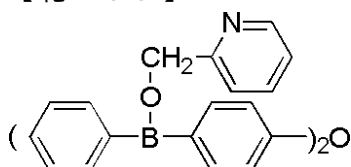
40

実施例 4 3 2 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ピリジルメトキシボリル)フェニル) エーテル (2111)

TG 60、x - Fold 0.71、SOC IC50 0.3 μM

【1076】

【化 4 8 9】



50

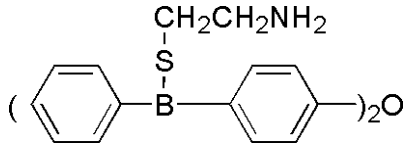
【1077】

実施例433 ビス(4,4'-(フェニル-アミノエチルチオボリル)フェニル)エーテル (2112)

TG 5、x-Fold 0.71、SOC IC50 0.5 μM

【1078】

【化490】



10

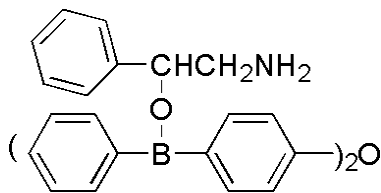
【1079】

実施例434 ビス(4,4'-(フェニル-2-アミノ-1-フェニルエトキシボリル)フェニル)エーテル (2113)

TG 43、x-Fold 0.60、SOC IC50 0.4 μM

【1080】

【化491】



20

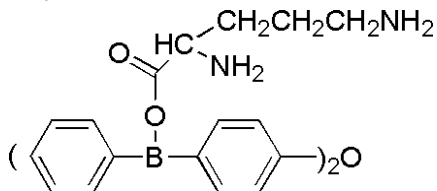
【1081】

実施例435 ビス(4,4'-(フェニル-オルニチンボリル)フェニル)エーテル (2117)

TG 26、x-Fold 0.84、SOC IC50 2 μM

【1082】

【化492】



30

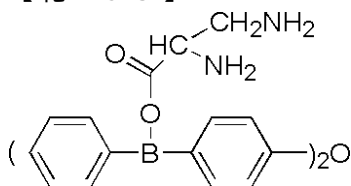
【1083】

実施例436 ビス(4,4'-(フェニル-2,3-ジアミノプロピオン酸ボリル)フェニル)エーテル (2115)

TG 104、x-Fold 0.85

【1084】

【化493】



40

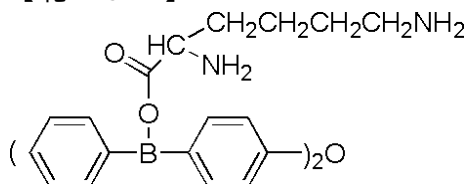
【1085】

実施例437 ビス(4,4'-(フェニル-リジンボリル)フェニル)エーテル (2116)

TG 119、x-Fold 0.85

【1086】

【化 4 9 4】



【 1 0 8 7】

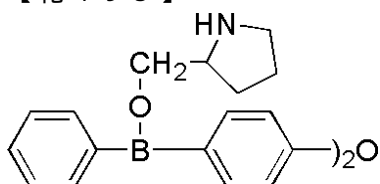
実施例 4 3 8 ビス(4, 4' - (フェニル - 2 - ピロリジンメトキシボリル)フェニル)エーテル (2 1 1 8)

TG 29、x - F o l d 0 . 6 7、S O C I C 5 0 2 μ M

10

【 1 0 8 8】

【化 4 9 5】



【 1 0 8 9】

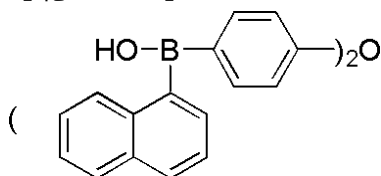
実施例 4 3 9 ビス(4, 4' - (ナフチルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル (2 1 1 9)

TG 33、x - F o l d 0 . 5 4

20

【 1 0 9 0】

【化 4 9 6】



【 1 0 9 1】

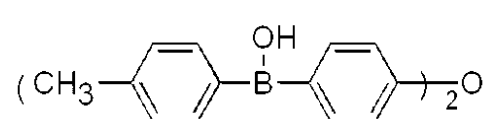
実施例 4 4 0 ビス(4, 4' - (トリルヒドロキシボリル)フェニル)エーテル (2 1 2 0)

TG 63、x - F o l d 0 . 6 9

30

【 1 0 9 2】

【化 4 9 7】



【 1 0 9 3】

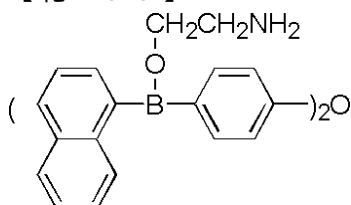
実施例 4 4 1 ビス(4, 4' - (ナフチル - アミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (2 1 2 1)

TG - 1、x - F o l d 0 . 5 8

40

【 1 0 9 4】

【化 4 9 8】



50

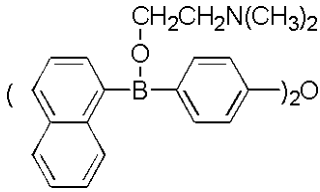
【1095】

実施例442 ビス(4,4'-(ナフチルジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (2122)

TG 102、x-Fold 0.58

【1096】

【化499】



10

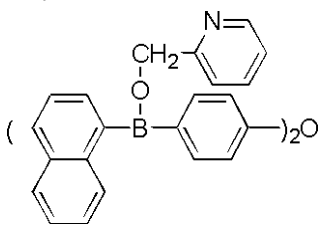
【1097】

実施例443 ビス(4,4'-(ナフチル-2-ピリジルメトキシボリル)フェニル)エーテル (2123)

TG 84、x-Fold 0.63、SOC IC50 3 μM

【1098】

【化500】



20

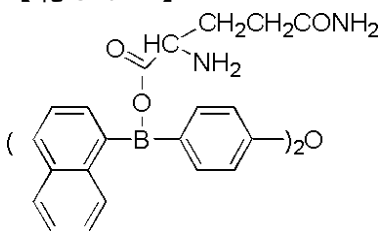
【1099】

実施例444 ビス(4,4'-(ナフチルグルタミンボリル)フェニル)エーテル (2124)

TG 20、x-Fold 0.65、SOC IC50 1.4 μM

【1100】

【化501】



30

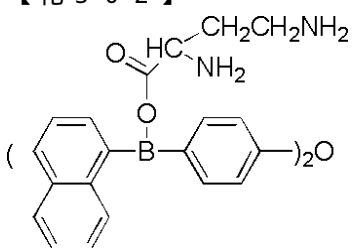
【1101】

実施例445 ビス(4,4'-(ナフチル2,4-ジアミノプロピオン酸ボリル)フェニル)エーテル (2125)

TG 108、x-Fold 0.49

【1102】

【化502】



40

【1103】

実施例446 ビス(4,4'-(トリルジメチルアミノエトキシボリル)フェニル)エーテル (2126)

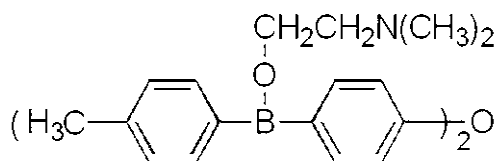
50

ーテル (2127)

TG 73、x-Fold 0.85

【1104】

【化503】



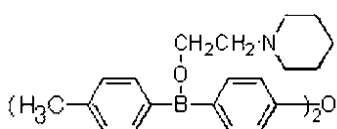
【1105】

実施例447 ビス(4,4'-(トリルピペラジリエトキシボリル)フェニル)エーテル (2128)

TG 97、x-Fold 0.49

【1106】

【化504】



【1107】

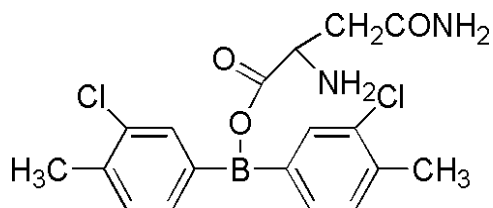
実施例448 ジ(3-クロロ-4-メチル)フェニル(メチオネート-O,N)ボラン (4103)

TG 112、x-Fold 0.95

ジ(3-クロロ-4-メチルフェニル)ポリニックアシッド(45.8mg)及びアスパラギン(19mg)をエタノール(1mL)中90で1時間作用させて表題化合物(24mg)を得た。

【1108】

【化505】



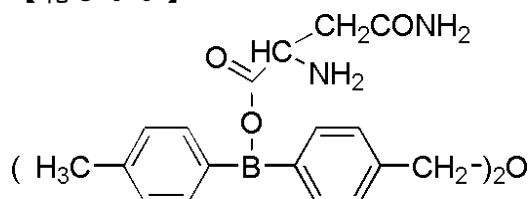
【1109】

実施例449 ビス(4,4'-(トリルアスパラギンボリル)ベンジル)エーテル (2129)

TG 92、x-Fold 0.89

【1110】

【化506】



【1111】

実施例450 ビス(4,4'-(トリルリジンボリル)フェニル)エーテル (2130)

TG 53、x-Fold 0.49

【1112】

10

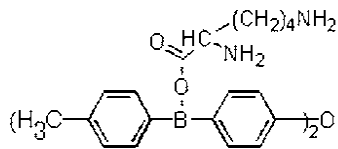
20

30

40

50

【化507】



【1113】

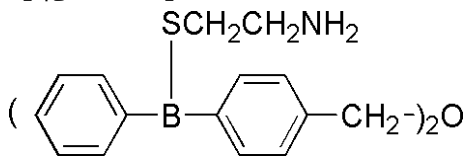
実施例451 ビス(4,4'-(フェニル-アミノエチルチオボリル)ベンジル)エーテル (2135)

TG 6、x-Fold 0.91、SOC IC50 1.4 μM

10

【1114】

【化508】



【1115】

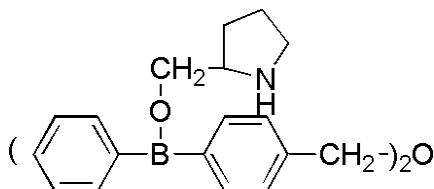
実施例452 ビス(4,4'-(フェニル-2-ピロリジンメトキシボリル)ベンジル)エーテル (2136)

TG 29、x-Fold 0.96、SOC IC50 0.5 μM

20

【1116】

【化509】



【1117】

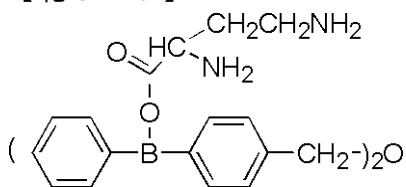
実施例453 ビス(4,4'-(フェニル-2,4-ジアミノ酪酸ボリル)ベンジル)エーテル (2137)

TG 113、x-Fold 1.04

30

【1118】

【化510】



【1119】

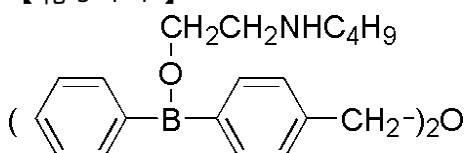
実施例454 ビス(4,4'-(フェニル-ブチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (2144)

TG 15、x-Fold 0.97、SOC IC50 0.5 μM

40

【1120】

【化511】



【1121】

実施例455 ビス(4,4'-(フェニル-フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)

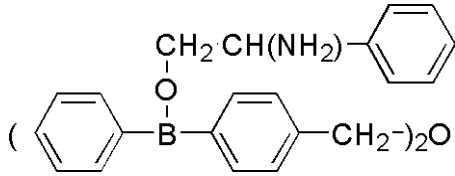
50

) エーテル (2145)

TG 23、x-Fold 1.04、SOC IC50 0.5 μM

【1122】

【化512】



【1123】

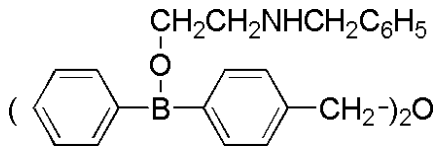
実施例456 ビス(4,4'-(フェニル-ベンジルアミノエトキシボリル)ベンジル

) エーテル (2146)

TG 29、x-Fold 0.87、SOC IC50 0.5 μM

【1124】

【化513】



【1125】

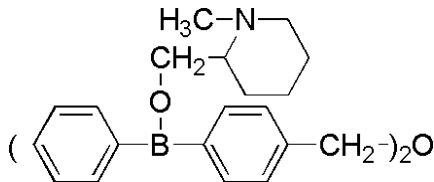
実施例457 ビス(4,4'-(フェニル-N-メチルピペリジン-メトキシボリル)

ベンジル) エーテル (3002)

TG 30、x-Fold 1.10、SOC IC50 0.6 μM

【1126】

【化514】



【1127】

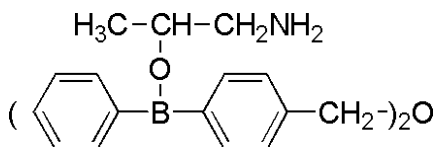
実施例458 ビス(4,4'-(フェニル-1-メチル-2-アミノエトキシボリル)

ベンジル) エーテル (3004)

TG 31、x-Fold 1.10、SOC IC50 0.5 μM

【1128】

【化515】



【1129】

実施例459 ビス(4,4'-(フェニル-1-ピペリジリエトキシボリル)ベンジル

) エーテル (3005)

TG 80、x-Fold 1.03

【1130】

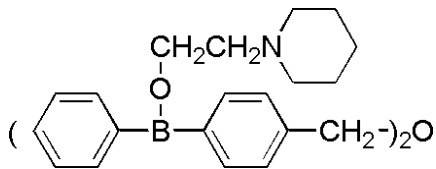
10

20

30

40

【化516】



【1131】

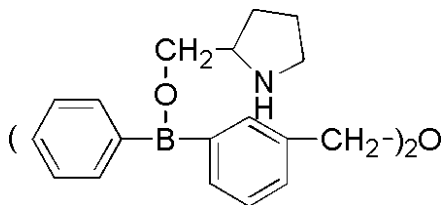
実施例460 ビス(3,3'-(フェニル-2-ピロリジノメトキシボリル)ベンジル)エーテル (3015)

TG 26、x-Fold 0.95、SOC IC50 0.4 μM

10

【1132】

【化517】



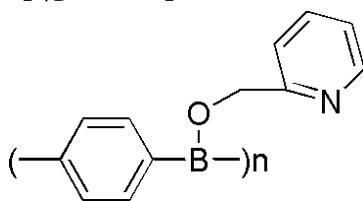
【1133】

実施例461 ポリ(1,4-フェニレン 2-ピリジルメトキシボラン) (6078 20)

TG 30、x-Fold 0.85

【1134】

【化518】



【1135】

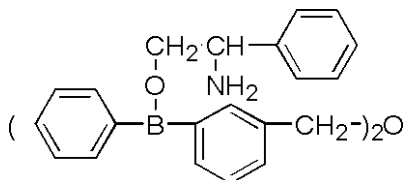
実施例462 ビス(3,3'-(フェニル-2-フェニル-2-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3018)

TG 31、x-Fold 0.92、SOC IC50 0.3 μM

30

【1136】

【化519】



40

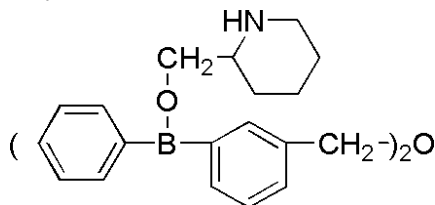
【1137】

実施例463 ビス(3,3'-(フェニル-2-ピペリジルメトキシボリル)ベンジル)エーテル (3020)

TG 24、x-Fold 0.92、SOC IC50 0.3 μM

【1138】

【化520】



【1139】

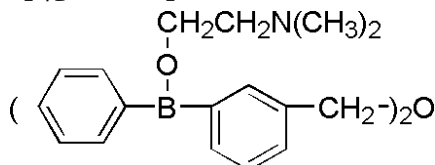
実施例464 ビス(3,3'-(フェニル-ジメチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3021)

TG 41、x-Fold 0.76、SOC IC50 0.8 μM

10

【1140】

【化521】



【1141】

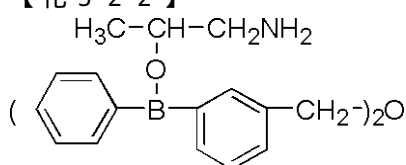
実施例465 ビス(3,3'-(フェニル-1-メチル-2-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3022)

TG 18、x-Fold 1.06、SOC IC50 0.2 μM

20

【1142】

【化522】



【1143】

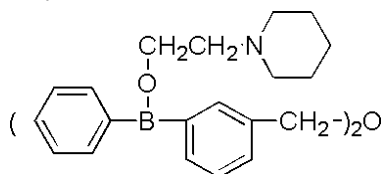
実施例466 ビス(3,3'-(フェニル-1-ピペリジルエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3023)

TG 71、x-Fold 1.04

30

【1144】

【化523】



【1145】

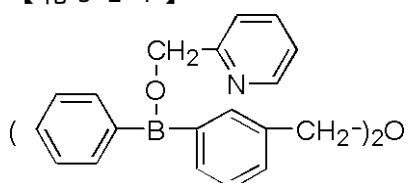
実施例467 ビス(3,3'-(フェニル-2-ピリジルメトキシボリル)ベンジル)エーテル (3024)

TG 60、x-Fold 0.98、SOC IC50 0.25 μM

40

【1146】

【化524】



50

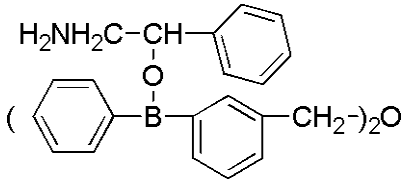
【1147】

実施例468 ビス(3,3'-(フェニル-2-アミノ-1-フェニルエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3025)

TG 35、x-Fold 0.98、SOC IC50 0.3 μM

【1148】

【化525】



10

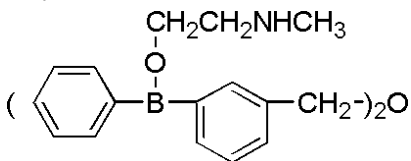
【1149】

実施例469 ビス(3,3'-(フェニル-N-メチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3026)

TG 15、x-Fold 0.94、SOC IC50 0.25 μM

【1150】

【化526】



20

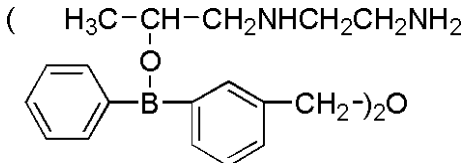
【1151】

実施例470 ビス(3,3'-(フェニル-N-アミノエチル-1-メチル-2-アミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3027)

TG 19、x-Fold 1.02、SOC IC50 0.3 μM

【1152】

【化527】



30

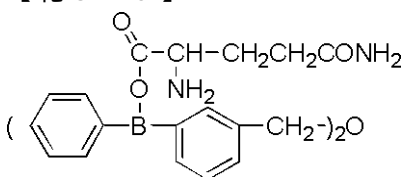
【1153】

実施例471 ビス(3,3'-(フェニル-グルタミンボリル)ベンジル)エーテル (3028)

TG 52、x-Fold 1.04、SOC IC50 0.6 μM

【1154】

【化528】



40

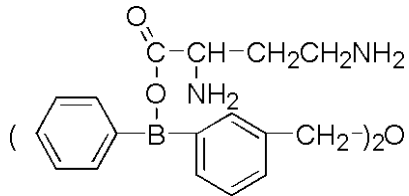
【1155】

実施例472 ビス(3,3'-(フェニル-2,4-ジアミノ酪酸ボリル)ベンジル)エーテル (3029)

TG 47、x-Fold 0.95、SOC IC50 1 μM

【1156】

【化529】



【1157】

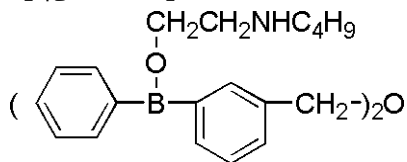
実施例473 ビス(3,3'-(フェニル-N-ブチルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル (3030)

TG - 4、x-Fold 0.96、SOC IC50 0.5 μM

10

【1158】

【化530】



【1159】

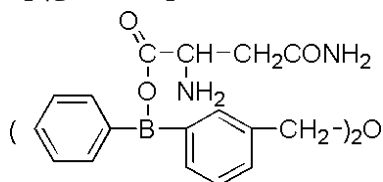
実施例474 ビス(3,3'-(フェニル-アスパラギンボリル)ベンジル)エーテル (3031)

TG 145、x-Fold 1.04、SOC IC50 0.5 μM

20

【1160】

【化531】



【1161】

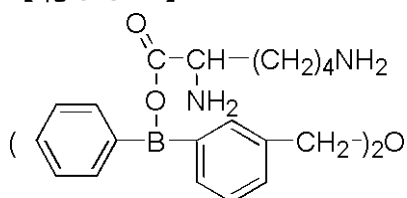
実施例475 ビス(3,3'-(フェニル-リジンボリル)ベンジル)エーテル (3032)

TG 21、x-Fold 1.01、SOC IC50 0.6 μM

30

【1162】

【化532】



【1163】

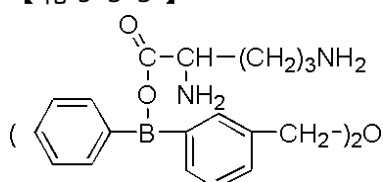
実施例476 ビス(3,3'-(フェニル-オルニチンボリル)ベンジル)エーテル (3033)

TG 103、x-Fold 0.95、SOC IC50 1.5 μM

40

【1164】

【化533】



【1165】

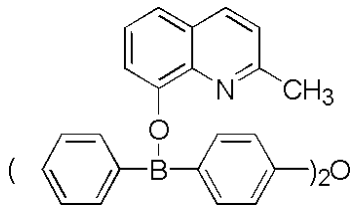
50

実施例 477 ビス(4,4'-(フェニル-2-メチル-8-キノリノオキシボリル)フェニル)エーテル (3037)

TG 97、x-Fold 1.02

【1166】

【化534】



10

【1167】

実施例 478 ポリ(ジフェニルエーテルヒドロキシボラン) (7142)

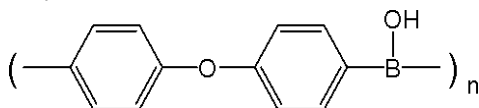
TG 121

4,4'-ジプロモジフェニルエーテル(28mg)を、イソブチルリチウムでリチウム化したのちトリイソプロポキシボランを作用させて表題化合物(150mg)を得た。

NMR (CDCl₃) 3.45(br, 1H), 6.7-8.0(m, 8H)

【1168】

【化535】



20

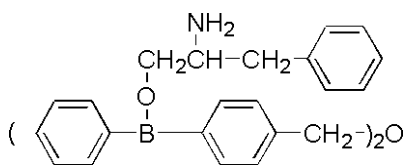
【1169】

実施例 479 ビス(4,4'-(フェニル-2-ベンジル-2-アミノ-エトキシボリル)ベンジル)エーテル (3076)

TG 54、x-Fold 1.00、SOC IC50 1.5 μM

【1170】

【化536】



30

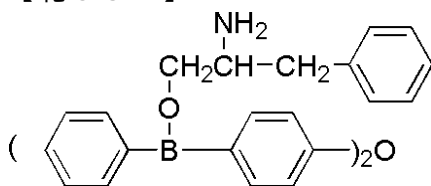
【1171】

実施例 480 ビス(4,4'-(フェニル-2-ベンジル-2-アミノ-エトキシボリル)フェニル)エーテル (3077)

TG 59、x-Fold 0.66、SOC IC50 1.5 μM

【1172】

【化537】



40

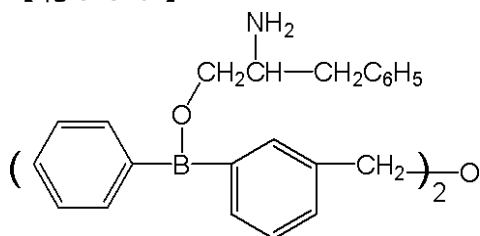
【1173】

実施例 481 ビス(3,3'-(フェニル-2-ベンジル-2-アミノ-エトキシボリル)ベンジル)エーテル (3085)

TG 48、x-Fold 0.80、SOC IC50 1.5 μM

【1174】

【化538】



【1175】

実施例482 2,8-ジ(フェニルグルタミン-O,Nボラン)ジベンゾチオフェン
(8015)

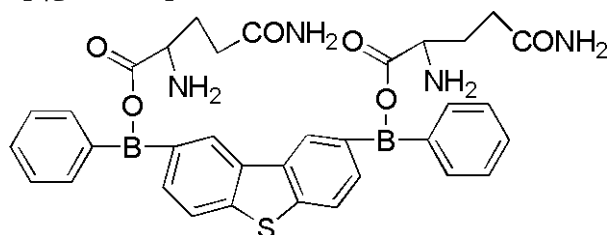
TG 114、x-Fold 1.08

化合物8012(実施例387)(40mg)及びグルタミン(31mg)を80で
反応させて表題化合物(15mg)を得た。

NMR (DMSO) 2.2(m, 2H), 2.5(m, 4H), 3.3(m, 10H), 7.0-7.8(m, 16H)

【1176】

【化539】



【1177】

実施例483 2,8-ジ(フェニル2-ピロリジノメトキシボリル)ジベンゾチオフェ
ン(8016)

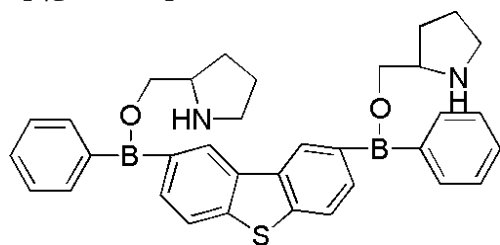
TG 107、x-Fold 0.73

化合物8013(実施例406)(30mg)及び2-ピロリジンメタノール(16mg)
より表題化合物(37mg)を得た。

NMR (DMSO) 1.05(m, 4H), 1.7(m, 4H), 3.3-3.5(m, 4H), 7.7-8.0(m, 16H)

【1178】

【化540】



【1179】

実施例484 2,8-ジ(フェニルアルギニン-O,Nボラン)ジベンゾチオフェン
(8017)

TG 82、x-Fold 0.78

化合物8012(実施例387)(24mg)及びアルギニン(32mg)より表題化
合物(30mg)を得た。

NMR (DMSO) 1.06(m, 2H), 2.60(m, 4H), 3.3(m, 6H), 7.1-7.8(m, 16H)

【1180】

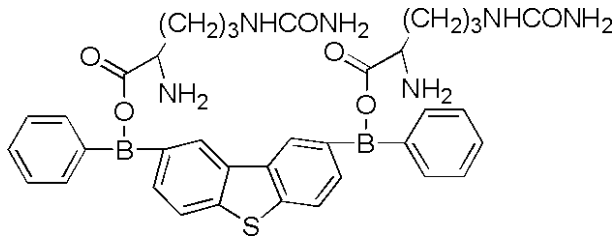
10

20

30

40

【化541】



【1181】

実施例485 2,8-ジ(3-チオフェニルアミノエトキシボリル)ジベンゾチオフェン (8018)

10

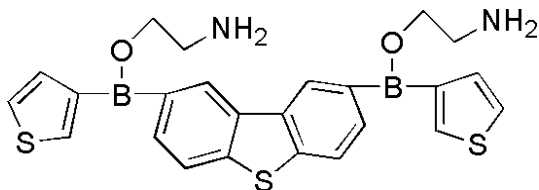
TG 76、x-Fold 0.98

化合物8013(実施例406)(42mg)及びエタノールアミン(14mg)より表題化合物(6.4mg)を得た。

NMR(CDC₃) 2.41(4H), 2.65(m, 4H), 3.65(m, 4H), 7.0-7.9(m, 12H)

【1182】

【化542】



20

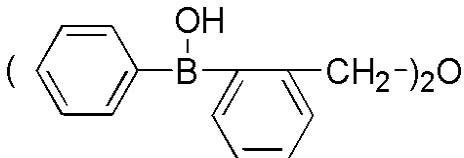
【1183】

実施例486 ビス(2,2'-(フェニルヒドロキシボリル)ベンジル)エーテル (1610H)

TG 52、x-Fold 1.04、SOC IC50 0.5 μM

【1184】

【化543】



30

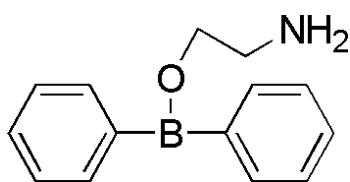
【1185】

実施例487 2-アミノエチル ジフェニルボリネート (2APB)

TG 90、x-Fold 0.64、SOC IC50 3 μM

【1186】

【化544】



40

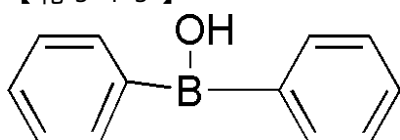
【1187】

実施例488 ジフェニルボリニックアシッド (3036)

TG 108、x-Fold 1.01、SOC IC50 4 μM

【1188】

【化545】



50

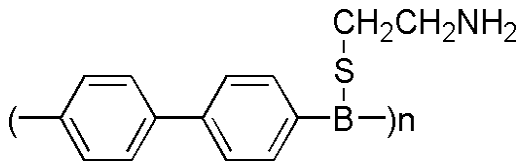
【1189】

実施例489 ポリ(4,4'-ピフェニレン アミノエチルチオボラン) (1130)

TG 118、x-Fold 0.80

【1190】

【化546】



10

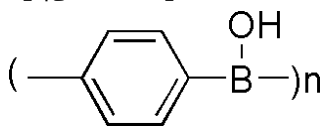
【1191】

実施例490 ポリ(4-フェニルポリニックアシッド) (502)

TG 111、x-Fold 0.94

【1192】

【化547】



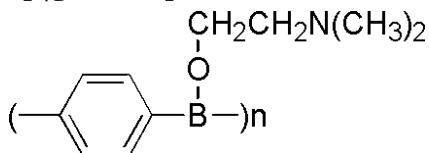
【1193】

実施例491 ポリ(ジメチルアミノエトキシフェニレンボラン) (1078)

TG 106、x-Fold 0.84

【1194】

【化548】



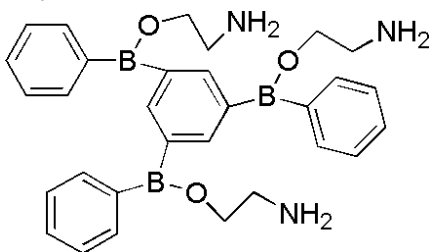
【1195】

実施例492 1,3,5-トリ(フェニル2-アミノエトキシボリル)ベンゼン (564)

30

【1196】

【化549】



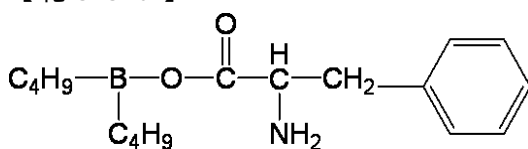
【1197】

実施例493 ジブチル(フェニルアラニン-O,N)ボラン (929)

TG 106、x-Fold 1.03

【1198】

【化550】



【1199】

40

【表 1 - 1】

化合物 番号	実施例 番号	T G	x - F o l d	S O C I C 5 0 (μ M)
6014	1	28	0.95	
7111	2	28	0.82	0.2
536	3	-20	0.49	0.5
1130	4	109	0.80	5
1022	5	-4	0.60	0.15
7132	6	23	1.01	0.2
1620H	7	14	1.03	0.2
162AE	8	24	1.1	0.2
6077	9	12	0.87	0.5
6076	10	7	0.92	0.5
6047	11	36	0.99	
6050	12	91	1.04	
1122	13	100	1.11	
1132	14	85	1.03	
1133	15	91	0.90	
1134	16	86	0.95	
503	17	111	0.65	
1042D	18	-17	0.84	1.5
1042E	19	47	0.86	
1056	20	54	0.63	4
1120	21	111	0.72	
1121	22	30	0.62	
1107	23	114	0.62	
1116	24	96	0.78	
1117	25	12	0.69	
1109	26	116	0.78	
1108-3	27	45	0.86	5
1114	28	94	0.72	

10

20

30

40

【 1 2 0 0 】

【表 1 - 2】

1115	29	52	0.83	
1141c	30	107	1.02	
1146	31	127	0.95	
3115	32	12	1.02	1
6048	33	51	0.92	
6051	34	39	1.01	
6053	35	14	0.98	
1068	36	6	0.65	3
1074	37	-22	0.73	
1077	38	79	0.71	
1060	39	99	1.04	
1062	40	26	0.52	
1063	41	54	0.63	2
1064	42	8	0.53	2
1065	43	13	0.73	3
1066	44	12	0.54	4
1097	45	99	0.52	
1102	46	93	0.50	
1103	47	106	0.58	
1104	48	102	0.59	
2102	49	89	0.96	
1105	50	112	0.59	
1106	51	13	0.43	
1069	52	73	0.69	
1075	53	113	0.74	
1080	54	112	0.67	
1081	55	151	0.71	
1082	56	74	0.71	
1125	57	5.98	0.67	4
1124	58	45	0.62	

10

20

30

40

【 1 2 0 1 】

【表 1 - 3】

1126	59	107	0.72	
1127	60	24	0.73	
1123	61	100	0.99	
1135	62	94	0.95	
1136	63	63	1.04	
1137	64	11	0.95	
1142	65	115	1.02	7
1144	66	120	1.18	>20
1145	67	122	0.87	
6060	68	119	1.04	
5034	69	76	1.02	
5141	70	13	0.73	0.3
5142	71	51	0.97	1
5143	72	41	1.02	0.5
5144	73	35	0.85	1.2
5145	74	41	0.95	1
6001	75	97	0.88	
6004	76	117	0.78	
6006	77	98	0.91	
6007	78	104	1.02	
6008	79	97	0.88	
6009	80	93	0.90	
6010	81	97	0.92	
6011	82	103	0.95	
6012	83	101	0.92	
6013	84	91	0.92	
504	85	128	0.79	
6015	86	103	0.99	
6016	87	91	1.02	
6017	88	82	0.83	

10

20

30

40

【 1 2 0 2 】

【表 1 - 4】

6018	89	80	0.94	
6019	90	93	0.81	
6020	91	107	0.99	
6021	92	106	1.00	
6023	93	117	0.93	
6024	94	114	0.95	
6025	95	114	0.88	
6026	96	124	0.86	
6027	97	122	0.72	
6029	98	111	0.95	
6030	99	109	0.73	
6032	100	119	0.97	
6033	101	122	1.02	
5009	102	72	1.10	
6034	103	114	0.89	
6037	104	94	1.16	
6038	105	92	1.05	
6039	106	23	0.92	
6040	107	111	0.98	
6041	108	111	1.00	
6042	109	108	1.02	>10
6043	110	115	1.02	>10
6044	111	121	1.02	
6046	112	123	0.99	
6059	113	112	0.99	
6059-9	114	120	0.99	2
385	115	101	1.07	
419	116	108	1.02	
434	117	108	0.06	1.5
544	118	93	0.97	2

10

20

30

40

【 1 2 0 3 】

【表 1 - 5】

554	119	101	0.84	>20
805	120	88	1.08	
583	121	121	0.94	
880	122	93	0.98	7
870	123	98	0.84	1
656	124	90	0.96	
595	125	113		10
601	126	81	1.04	
592	127	109	0.70	
573	128	143	0.93	
1016	129	101	0.78	
563	130	116	0.85	
163AE	131	16	1.1	0.3
567	132	88	0.95	
566	133	106	1.00	
558	134	94	0.92	
602	135	99	1.03	
871	136	96	0.98	
1630H	137	14	0.99	0.3
607	138	96	0.99	
611	139	122	0.88	
548	140	-72	0.85	
620	141	97	0.92	
621	142	88	0.24	
618	143	118	0.90	
612	144	99	0.87	
6005	145	97	0.91	
803	146	91	1.02	
554	147	101	0.87	20
557	148	68	1.00	

10

20

30

40

【 1 2 0 4 】

【表 1 - 6】

607	149	96	0.99	
4122	150	2	0	
1031	151	33	0.87	
1073	152	54	1.07	
1079	153	65	0.79	
1089	154	105	0.96-	
427	155	100	1.02	
7138	156	91	1.08	
1116	157	96	0.73	
1117	158	12	0.69	
926	159	102	0.96	
7139	160	88	1.02	
1098	161	6	0.99	
1099	162	-2	0.85	
347	163	109	1.00	
376	164	94	0.67	
1143	165	120	0.99	
372	166	74	0.70	
2006	167	21	0.71	
2007	168	35	0.72	
1016	169	101	0.78	
907	170	96	0.96	
370	171	98	0.71	
2024	172	69	1.22	
2026	173	122	1.06	
2031-4	174	103	0.99	
2033	175	5	0.89	
2035	176	47	1.06	
2036	177	28	1.00	
2039	178	142	0.89	

10

20

30

40

【 1 2 0 5 】

【表 1 - 7】

2044	179	127	0.99	
4124	180	35	0.98	
424	181	54	0.69	
4105	182	137	1.01	
925	183	91	1.02	
2049	184	94	0.95	
2064	185	130	0.94	>20
601	186	81	0.98	
2086	187	106	0.97	
428	188	91	0.98	
2088	189	119	0.94	
2089	190	99	1.05	
2090	191	85	1.04	
2091	192	102	0.95	
899	193	92	1.03	
901	194	106	1.03	
2108	195	115	0.77	
2109	196	117	0.90	
3001	197	99	1.02	
3003	198	28	0.8	
3017	199	3	0.90	
442	200	100	0.92	
431	201	99	0.57	
3041	202	91	0.94	
3044	203	97	0.97	
3045	204	61	0.79	
3087	205	47	0.80	
3107	206	34	1.14	
3108	207	83	0.91	
3109	208	-7	0.67	

10

20

30

40

【 1 2 0 6 】

【表 1 - 8】

3111	209	1	0.98	
3112	210	27	0.98	2
3113	211	86	0.99	1
3073	212	115	0.75	
3075	213	117	1.00	
3114	214	-7	0.90	2
3116	215	69	1.03	2
4139	216	17	1.03	0.6
4111	217	118	0.94	
4118	218	90	0.97	
4119	219	91	0.88	
4121	220	26	0.50	0.5
4123	221	73	0.94	
8003	222	122	0.86	
8006	223	116	1.02	
4127	224	112	0.89	
4128	225	109	1.03	0.5
4129	226	97	0.94	
4130	227	110	0.99	
4131	228	99	0.98	
4132	229	40	1.09	0.5
4138	230	108	1.03	
4140	231	94	1.01	
4141	232	108	1.10	
4142	233	112	1.12	
4143	234	98	1.07	0.5
4144	235	80	1.03	
4145	236	87	1.10	
4146	237	88	1.15	
4147	238	87	1.07	

10

20

30

40

【 1 2 0 7 】

【表 1 - 9】

356	239	126	0.94	
7117	240	25	0.99	0.08
244	241	67	1.10	
371	242	98	1.17	
436	243	106	0.73	
372	244	74	0.76	1
921	245	94	0.91	
376	246	94	0.67	
422	247	99	0.91	0.7
421	248	103	0.87	
7118	249	25	0.74	0.3
1007	250	125	0.86	
488	251	121	0.83	
542	252	93	0.95	0.5
283	253	92	1.11	
827	254	101	0.95	
828	255	113	0.94	0.5
829	256	112	0.67	1.5
830	257	103	0.98	
833	258	110		5
841	259	67	0.97	2.5
836	260	106	0.89	
837	261	109	0.89	
838	262	115	0.97	
2045	263	146	0.89	3
842	264	109	1.00	5
851	265	112	0.94	
847	266	84	0.87	3
848	267	82	0.60	3
852	268	103	0.96	5

10

20

30

40

【 1 2 0 8 】

【表 1 - 10】

879	269	95	1.01	3
855	270	111	0.54	0.7
906	271	109	1.07	0.5
2043	272	83	0.09	0.3
1024	273	83	0.56	0.25
1023	274	56	0.59	0.3
1036	275	117	0.67	0.3
854	276	105	0.8	
843	277	105	0.98	0.3
7119	278	2	1.08	0.3
894	279	103	0.98	
897	280	98	0.88	
4123	281	77	0.94	
4103	282	112	0.95	0.3
4125	283	12	0.83	0.9
5003	284	89	1.03	
5004	285	51	0.99	2
5012	286	104	0.93	
5013	287	146	1.00	
5014	288	106	1.02	
5015	289	94	1.08	0.3
5018	290	113	1.05	
5019	291	50	1.02	0.5
5020	292	146	1.00	1
5021	293	116	0.91	
4106	294	114	0.96	2
4107	295	107	0.92	0.8
795	296	97	0.74	
806	297	89	0.69	
810	298	101	1.01	

10

20

30

40

【 1 2 0 9 】

【表 1 - 1 1】

8007	299	118	1.13	
1085	300	95	0.80	5
1083	301	108	0.84	
6062	302	103	0.94	
6082	303	103	0.91	
8020	304	47	0.90	
6095	305	94	0.98	
6096	306	90	0.98	
7021	307	54	1.06	0.5
7020	308	27	1.05	0.5
7047	309	109	0.93	
7051	310	114	1.02	
7052	311	111	1.00	
7053	312	98	1.00	
7056	313	107	0.98	
7057	314	104	0.93	
7058	315	102	0.92	
7059	316	72	1.11	
7063	317	107	0.99	
7064	318	81	1.02	
7065	319	108	1.04	
1128	320	100	0.78	5
1129	321	116	0.78	
612	322	98	0.32	0.2
502	323	111	0.82	
7126	324		0.76	
2054	325	92	0.99	4
8009	326	103	1.09	
8010	327	14	1.07	
2072	328	100	1.04	

10

20

30

40

【 1 2 1 0】

【表 1 - 1 2】

672	329	81		0.2
655	330	89	0.90	
682	331	101	0.98	1
674	332	21	0.98	0.2
701	333	107	1.09	
687	334	21	1.02	0.3
686	335	91	1.02	
688	336	101	1.02	
689	337	102	0.98	
693	338	110	0.83	
696	339	115	0.91	
700	340	63	1.01	
701	341	107	1.04	
702	342	114	1.02	
704	343	55	1.02	
705	344	91	0.93	
706	345	95	0.92	
707	346	101	0.81	
708	347	104	0.90	
710	349	104	0.80	
717	350	105	0.92	
711	351	103	1.00	
718	352	97	1.02	
712	353	115	0.85	
719	354	113	1.09	
731	355	91	1.09	
735	356	51	1.06	
736	357	89	1.03	
739	358	112	0.91	
744	359	139	0.96	

10

20

30

40

【 1 2 1 1】

【表 1 - 1 3】

745	360	88	1.05	
709	361	100	0.88	>20
729	362	108	1.08	
752	363	97	0.92	
754	364	44	0.82	
753	365	118	0.91	
8011	366	108	0.93	
513	367	113	0.73	
6055	368	52	1.03	
7133	369	105	1.10	
775	370	39	0.76	2
778	371	16	0.85	2
784	372	-18	0.86	1
785	373	1	0.84	2
764	374	17	1.14	
787	375	44	1.05	
788	376	75	0.93	
763	377	70	0.75	>20
765	378	88	0.79	
818	379	92	0.74	
820	380	92	0.67	
813	381	55	0.80	
814	382	76	0.80	
914	383	103	0.92	
915	384	60	1.05	
1007	385	116	0.78	
1014	386	10	0.98	0.5
8012	387	96	0.73	
7085	388	41	0.67	0.5
8019	389	81	0.83	

10

20

30

40

【 1 2 1 2 】

【表 1 - 1 4】

1023	390	56	0.59	
1028	391	15	0.32	0.5
1030	392	83	0.91	
1036	393	117	0.56	
1037	394	41	0.44	1.5
1007	395	116	0.86	
1040	396	3	0.58	1.2
1038	397	70	0.59	
1042	398	-17	0.88	
1084	399	53	0.96	
2047	400	52	1.01	
1139	401	121	0.95	
1140	402	-12	0.57	
2022	403	67	1.14	2
2023	404	105	1.07	4
3014	405	-3	0.86	0.5
8013	406	61	0.85	
2052	407	77	1.02	
8014	408	108	0.92	
2051	409	29	0.86	1.5
2072	410	130	0.90	2
2073	411	138	0.90	
2074	412	65	0.89	2
2075	413	28	0.81	0.8
2076	414	128	0.90	
2077	415	130	0.90	
2078	416	114	0.92	
2079	417	91	1.01	
2080	418	45	1.02	
2081	419	140	0.90	

10

20

30

40

【 1 2 1 3 】

【表 1 - 1 5】

2056	420	-3	0.81	1.2
2057	421	-1	1.03	1.2
2058	422	13	0.95	1.2
2059	423	27	0.76	1.2
2063	424	22	1.03	1.2
2064	425	130	0.9	0.5
2068	426	19	0.93	1.2
2093	427	20	0.73	0.8
2094	428	53	0.82	1.5
2095	429	102	0.81	0.7
2096	430	106	1.03	
2052	431	118	1.02	
2111	432	60	0.71	0.3
2112	433	-5	0.71	0.5
2113	434	43	0.60	0.4
2117	435	26	0.84	2
2115	436	104	0.85	
2116	437	119	0.85	
2118	438	29	0.67	2
2119	439	33	0.54	
2120	440	63	0.69	
2121	441	-1	0.58	
2122	442	102	0.58	
2123	443	84	0.63	3
2124	444	20	0.65	1.4
2125	445	108	0.49	
2127	446	73	0.85	
2128	447	97	0.49	
4103	448	112	0.95	
2129	449	92	0.89	

10

20

30

40

【 1 2 1 4】

【表 1 - 1 6】

2130	450	53	0.49	
2135	451	6	0.91	1.4
2136	452	29	0.96	0.5
2137	453	113	1.04	
2144	454	15	0.97	0.5
2145	455	23	1.04	0.5
2146	456	29	0.87	0.5
3002	457	30	1.10	0.6
3004	458	31	1.10	0.5
3005	459	80	1.03	
3015	460	26	0.95	0.4
6078	461	30	0.85	
3018	462	31	0.92	0.3
3020	463	24	0.92	0.3
3021	464	41	0.76	0.8
3022	465	18	1.06	0.2
3023	466	71	1.04	
3024	467	60	0.98	0.25
3025	468	35	0.98	0.3
3026	469	15	0.94	0.25
3027	470	19	1.02	0.3
3028	471	52	1.04	0.6
3029	472	47	0.95	1
3030	473	-4	0.96	0.5
3031	474	145	1.04	0.5
3032	475	21	1.01	0.6
3033	476	103	0.95	1.5
3037	477	97	1.02	
7142	478	121		
3076	479	54	1.00	1.5

10

20

30

40

【 1 2 1 5】

【表 1 - 17】

3077	480	59	0.66	1.5
3085	481	48	0.80	1.5
8015	482	114	1.08	
8016	483	107	0.73	
8017	484	82	0.78	
8018	485	76	0.98	
1610H	486	52	1.04	0.5
2APB	487	90	0.64	3
3036	488	108	1.01	4
1130	489	118	0.80	
502	490	111	0.94	
1078	491	106	0.84	
564	492			
929	493	106	1.03	

10

20

【1216】

試験例 4

SOCEの一つとして分子実体が明らかにされている I_{CRAC} について電気生理学的手法を用いて 162AE (実施例 8 に記載のビス(3,3'-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル)及び 163AE (実施例 131 に記載のビス(4,4'-(フェニルアミノエトキシボリル)ベンジル)エーテル)の効果を検証した。HEK293細胞に STIM1 と Orail (CRACM1) を強制発現させ、パッチクランプ法により全細胞記録を行った。記録電極内液(120mM Cs-glutamate、10mM HEPES、3mM MgCl₂)にはカルシウムキレーターの BAPTA (20mM) と細胞内カルシウムストアを枯渇させる為の IP₃ (20μM) とを添加し、細胞外液には 10mM のカルシウムを加えることでカルシウム電流を容易に観測できるようにし、-150mV から +150mV のランプコマンドを 0.5Hz で入力することで電流-電圧曲線を得た。SOCEの定量には -80mV における内向き電流の大きさを指標とした。全細胞記録開始後、SOCE (I_{CRAC}) が十分に活性化されるまで待ち、その後、阻害薬として化合物 162AE と 163AE とを細胞にそれぞれ投与した。実験の結果、これらの阻害薬は非常に強力に SOCE (I_{CRAC}) を阻害し、その IC₅₀ は 0.086μM、0.17μM (それぞれ 162AE、163AE) の強い阻害効果を示した。また、STIM1 と Orail (CRACM1) によって再構成される SOCE (I_{CRAC}) が T 細胞の免疫応答に不可欠であることから、当該阻害薬を利用することで自己免疫疾患において生ずる過剰な免疫応答を抑制し、当該疾患を治療もしくは症状を緩和できると考えられる。

30

40

【産業上の利用可能性】

【1217】

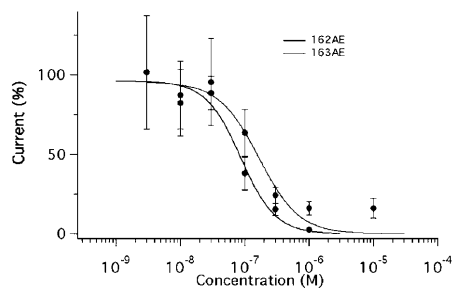
本発明によれば、アルツハイマー病、パーキンソン病、セリアック病、白内障、狂牛病、先天性葉状魚鱗症、先天性止血障害症等の蛋白質の異常架橋反応にもとづく疾患の予防及び/又は治療薬が提供できる。

【1218】

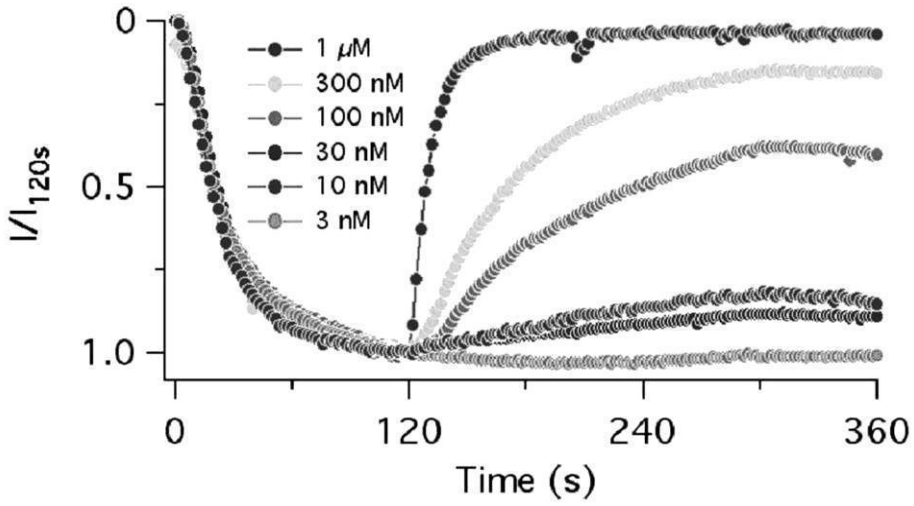
本出願は、日本で出願された特願 2008-207315 (出願日: 2008年8月11日) を基礎としており、その内容は本明細書に包含されるものである。

50

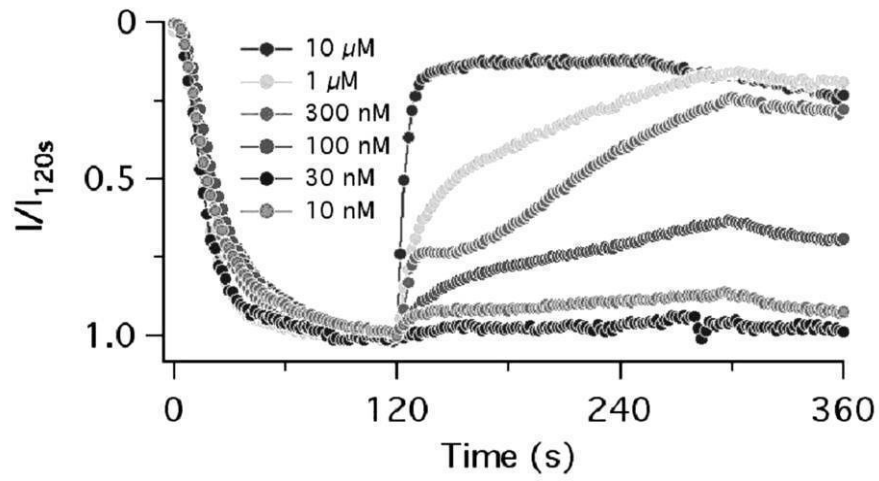
【 図 3 】



【 図 1 】



【 図 2 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P 17/00	(2006.01)	A 6 1 P 17/00	
A 6 1 P 25/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 25/14	(2006.01)	A 6 1 P 25/14	
A 6 1 P 25/16	(2006.01)	A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 25/28	(2006.01)	A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 27/12	(2006.01)	A 6 1 P 27/12	
A 6 1 P 29/00	(2006.01)	A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 37/06	(2006.01)	A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1
C 0 8 G 79/08	(2006.01)	C 0 8 G 79/08	

- (72)発明者 御子柴 克彦
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人理化学研究所内
- (72)発明者 貫名 信行
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人理化学研究所内
- (72)発明者 尾崎 庄一郎
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人理化学研究所内
- (72)発明者 濱田 耕造
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人科学技術振興機構内
- (72)発明者 後藤 純一
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人理化学研究所内
- (72)発明者 鈴木 商信
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人理化学研究所内
- (72)発明者 戎井 悦子
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人理化学研究所内
- (72)発明者 寺内 明子
埼玉県和光市広沢2番1号 独立行政法人科学技術振興機構内

審査官 小久保 敦規

- (56)参考文献 国際公開第2007/061074(WO, A1)
国際公開第2006/074419(WO, A2)
特表2008-502694(JP, A)
特表2008-502702(JP, A)
特表2008-502696(JP, A)
特表2004-524281(JP, A)
国際公開第03/033002(WO, A1)
国際公開第2007/146965(WO, A2)
国際公開第2008/055068(WO, A2)
国際公開第2007/125351(WO, A1)
国際公開第2007/098418(WO, A1)
国際公開第97/040859(WO, A1)
国際公開第2007/056341(WO, A1)
特開2009-184988(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 F 5 / 0 2

CPlus/REGISTRY(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
JSTChina(JDreamIII)