

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成26年9月11日 (2014.9.11)

【公表番号】特表2014-506253(P2014-506253A)

【公表日】平成26年3月13日 (2014.3.13)

【年通号数】公開・登録公報2014-013

【出願番号】特願2013-547456(P2013-547456)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/69	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/04	(2006.01)
C 0 7 F	5/02	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/69	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	49/00	A
A 6 1 K	49/00	C
A 6 1 K	49/02	A
A 6 1 K	49/04	A
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	9/10	

A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 9/08
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 15/06
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 19/04
 C 0 7 F 5/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月25日(2014.7.25)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む組成物であって、
 第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、
 第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分
 を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、

ここで該近位窒素は塩基性であり、

さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン
 酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロ
 ピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、組成物。

【請求項 2】

第一の置換基がボロン酸を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 3】

第一の置換基が $-(CH_2)_4B(OH)_2$ またはそのエステルである、請求項2記載の組成物。

【請求項 4】

前記近位窒素が一級、二級または三級アミン基の一部である、請求項1記載の組成物。

【請求項 5】

前記近位窒素が複素環式基の一部である、請求項1記載の組成物。

【請求項6】

前記複素環式基がアジチジン、アゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、アゼパン、アゾカン、ジアゼチジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾリジン、イソキサゾリジン、チアゾリジン、イソチアゾリジン、ピペラジン、モルホリン、その架橋アナログ、その縮合した組み合わせ、およびその置換型からなる群より選択される、請求項5記載の組成物。

【請求項7】

第二の置換基がアルファ炭素から炭素2または3個の鎖で隔てられている、請求項1記載の組成物。

【請求項8】

第二の置換基がアルファ炭素から炭素3個の鎖で隔てられている、請求項7記載の組成物。

【請求項9】

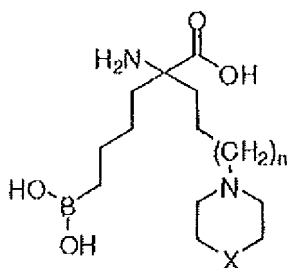
置換複素環式基が、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ハロ、アリールおよびヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)R^3$ 、 $-SO_2R^3$ 、 $-CONHR^3$ 、 $COOR^3$ 、 OR^2 ならびに NR^3R^3 からなる群より選択される少なくとも1つの置換基を含み、ただし該少なくとも1つの置換基が OR^2 または NR^3R^3 である場合、該少なくとも1つの置換基は複素環式基の窒素原子と同じ炭素原子に結合していないことを条件とし；

ここで、

R^2 はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)であり；かつ
 R^3 の各存在は独立にH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、またはヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキルである、請求項5記載の組成物。

【請求項10】

前記化合物が下記の式(IV)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、請求項1記載の組成物：



(IV)

式中、

n は0、1または2であり；

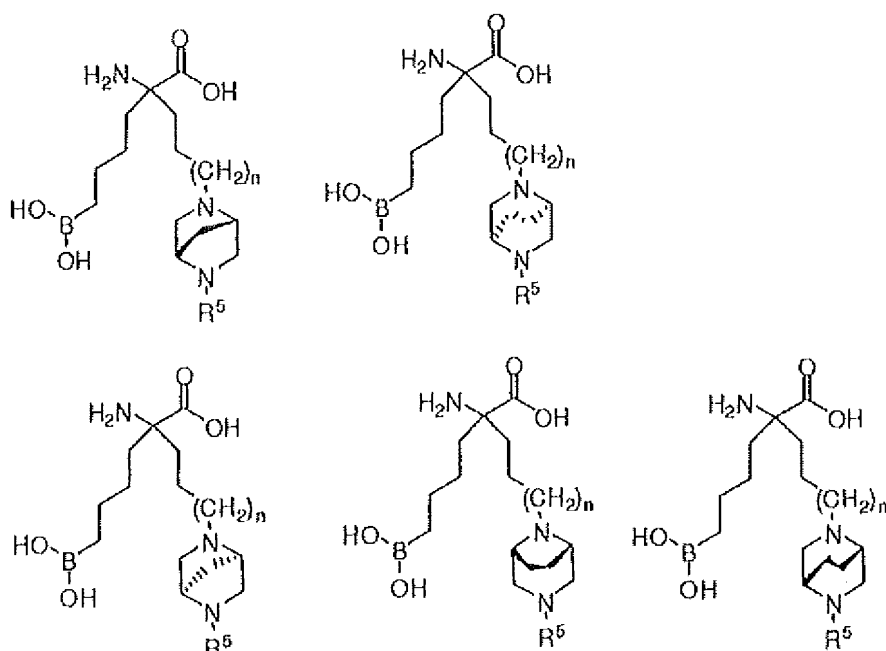
X は NR^5 、 CR^6R^7 、O、S、 $S(=O)$ または $S(O)_2$ であり；

R^7 はH、OH、 OR^8 、CNまたは NR^8R^9 であり；かつ、

R^5 、 R^6 、 R^8 および R^9 は独立にH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

【請求項11】

前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、請求項1記載の組成物：



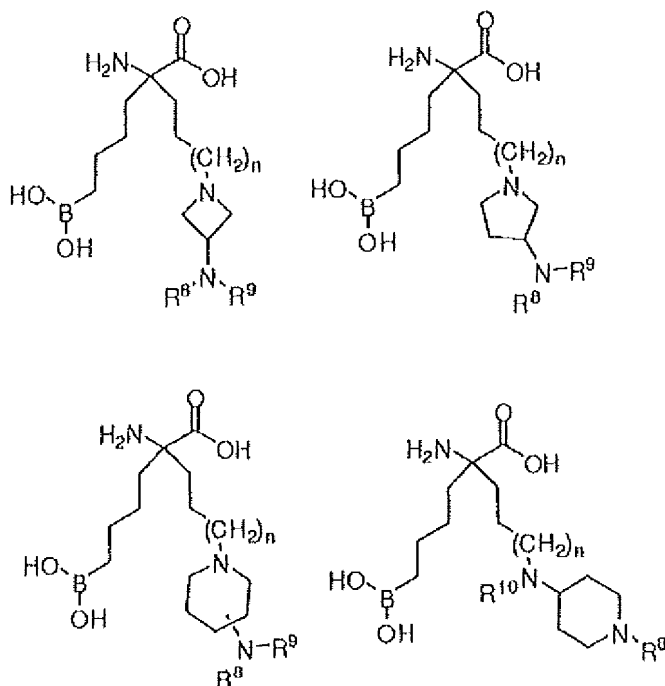
式中、

n は0、1または2であり；かつ、

R^5 はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

【請求項12】

前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、請求項1記載の組成物：



式中、

n は0、1または2であり；

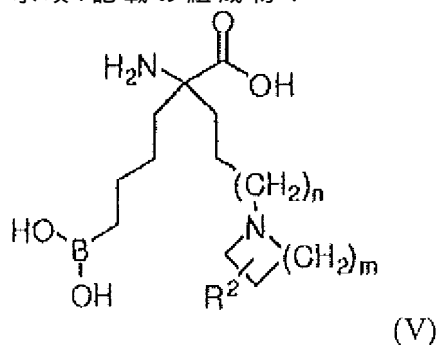
R^8 および R^9 は独立にH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)であ

り；かつ

R^{10} はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルまたはアリールアルキルである。

【請求項 1 3】

前記化合物が下記の式(V)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、請求項1記載の組成物：



式中、

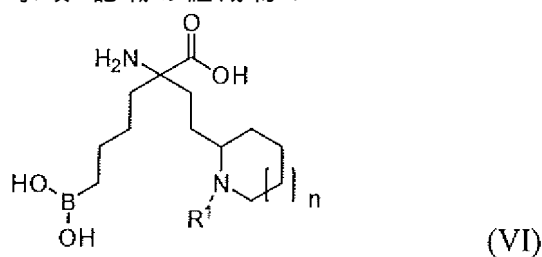
m は1、2、3または4であり；

n は0、1または2であり；かつ

R^2 はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CO NH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

【請求項 1 4】

前記化合物が下記の式(VI)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、請求項1記載の組成物：



式中、

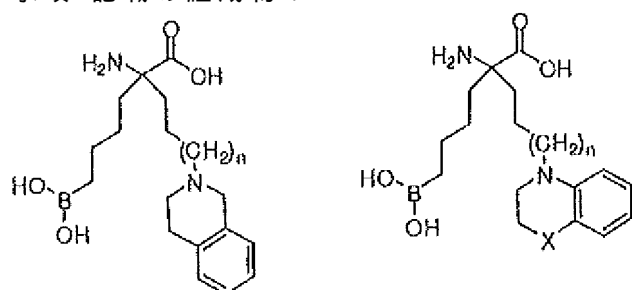
n は0、1または2であり；かつ

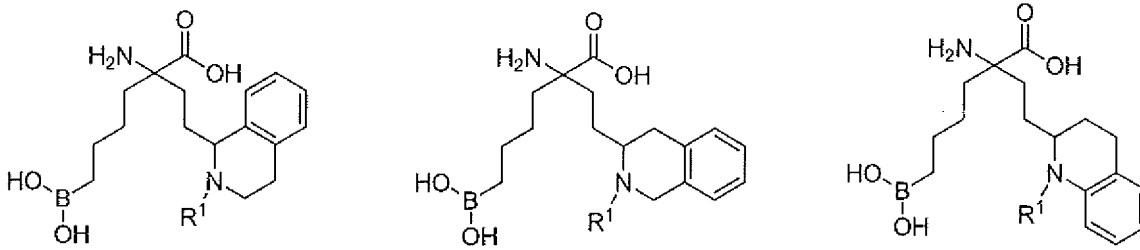
R^1 はH、アルキルまたはアリールアルキルであり；かつ、

R^2 はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CO NH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

【請求項 1 5】

前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、請求項1記載の組成物：





式中、

n は0、1または2であり；

R^1 はH、アルキルまたはアリールアルキルであり；

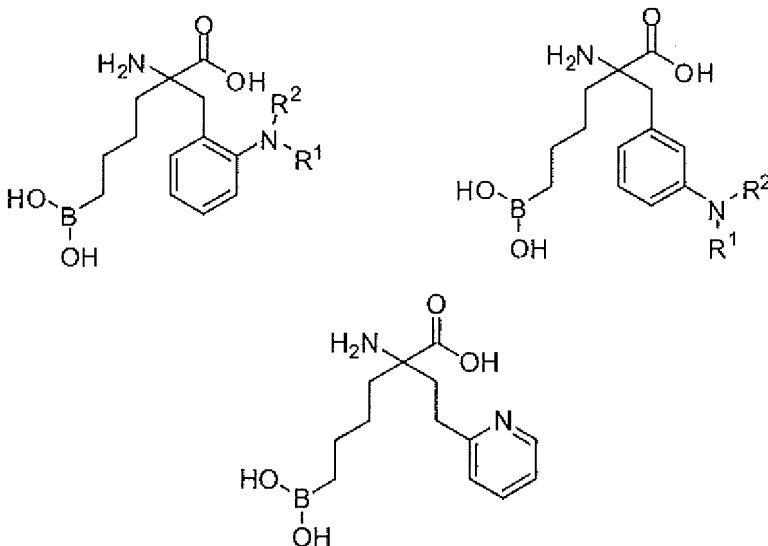
X は NR^5 、 CR^6R^7 、O、S、 $S(O)$ 、または $S(O)_2$ であり；

ここで、 X が CR^6R^7 である場合、 R^7 はH、OH、 OR^8 、CNまたは NR^8R^9 であり；かつ、

R^5 、 R^6 、 R^8 および R^9 は独立にH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

【請求項16】

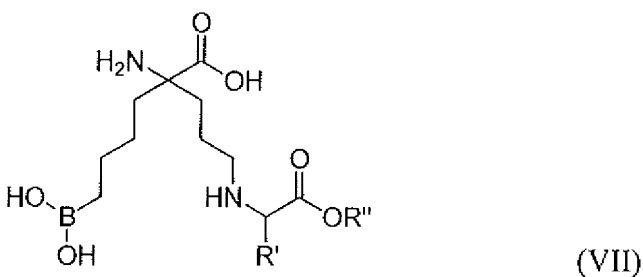
前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、請求項1記載の組成物：



式中、 R^1 および R^2 は独立にH、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはアリールアルキルである。

【請求項17】

前記化合物が下記の式(VII)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、請求項1記載の組成物：



式中、

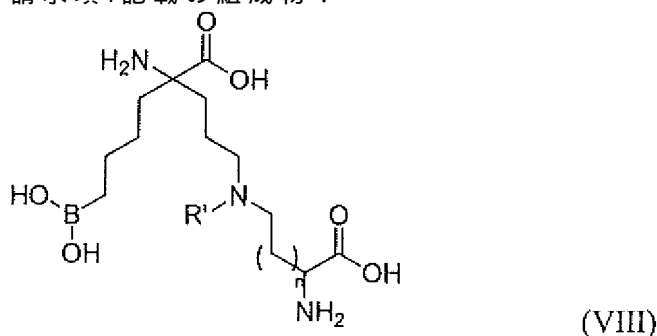
R' はH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ベンジル、置換ベンジル、 $CH_3SCH_2CH_2-$ 、 $CH_3S(=O)CH_2CH_2-$ 、 $CH_3S(O)_2CH_2CH_2-$ 、3-インドル-1H-イル-メチル、 $HSCH_2-$ 、 $-CH_2CH_2C(=O)NH_2$ 、 $-CH_2C(=O)NH_2$ 、

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{NHC}(=\text{NH})\text{NH}_2$ 、
またはイミダゾール-4-イル-メチルであり；

R' はHまたは $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである。

【請求項 18】

前記化合物が下記の式 (VIII) の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、
請求項1記載の組成物：



式中、

n は0、1、2または3であり；

R' はHまたは $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである。

【請求項 19】

前記化合物が下記、その塩、その誘導体およびその混合物からなる群より選択される、
請求項1記載の組成物：

2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(ピペラジン-1-イル)エチル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-2-(3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-シアノベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,4-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,3-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,5-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-フェネチルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)エチル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキサノ酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,4-ジクロロベンジル)ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,5-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキ
サン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキ
サン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,4-ジクロロベンジル)ピペリジン-3-イル)エチル)ヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-(3,4-ジクロロベンジル)ピペリジン-2-イル)プロピル)ヘキ
サン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)プロピル)ヘ
キササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-(3,5-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)プロピル)ヘ
キササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-フェニルピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(5-フルオロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾル-2-イル)ピペリジン-1
-イル)プロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘ
キササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(ピリミジン-2-イルメチル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘ
キササン酸；
2-(3-(3H-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'ピペリジン]-1'-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボ
ロノヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-オキソ-1-フェニル-1,3,8-トリアザスピロ[4,5]デカン-8-イ
ル)プロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-クロロフェニル)-1H-ピラゾル-1-イル)ピペリジン-1-イ
ル)プロピルヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(5-フェニル-1,3,4-オキサジアゾル-2-イル)ピペリジン-1-
イル)プロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェノキシ)ピペリジン-1-イル)プ
ロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-イソプロピルフェノキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)
ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピルヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-クロロフェニル)-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)プ
ロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-2-(3-(4-ベンジル-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)プロ
ピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イ
ル)プロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；
2-アミノ-2-(3-(4-((S)-2-アミノ-3-メチルブタノイルオキシ)ピペリジン-1-イル)プロピ
ル)-6-ボロノヘキササン酸；
2-アミノ-2-(3-(4-ベンズアミドピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキササン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)プロピル)ヘキササン酸

;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-メチル-2-フェニルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸
;
2-アミノ-2-(3-(2-ベンジルピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(3-メトキシシルフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(2-フルオロベンジル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(4-フルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(3-クロロフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-2-(3-(2-(ピフェニル-4-イル)ピロリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(3,4-ジクロロフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-2-(3-(アゼチジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-フェニルアゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-p-トリルアゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(3,4-ジクロロフェニル)ウレイド)アゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(4-フルオロフェニル)ウレイド)アゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(クロロ-2-フルオロベンズアミド)アゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-エチルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-モルホリノプロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-チオモルホリノプロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(チアゾリジン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(フェネチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(フェネチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(エチル(ナフタレン-1-イルメチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(ナフタレン-1-イルメチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((シクロヘキシルメチル)(エチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸
;
2-アミノ-2-(3-(ベンジル(エチル)アミノ)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸;
2-アミノ-2-(3-(ベンジル(エチル)アミノ)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((4-クロロベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3,4-ジクロロベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸
;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3,4-ジクロロベンジル)(エチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸
;
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロヘキシルアミノ)プロピル)ヘキサン酸;

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロヘキシル(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロペンチル(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3-クロロベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(エチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((6-フルオロクロマン-4-イル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-メトキシエチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((S)-1-メトキシプロパン-2-イルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((2-(ジメチルアミノ)エチル(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ジエチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((1R,4R)-5-(3,4-ジクロロフェニルカルバモイル)-2,5-ジアザビシクロ[2.2.2]ヘプタン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-((S)-3-メチル-2-((R)-4-((3R,5S,7R,8R,9S,10S,12S,13R,14S,17R)-3,7,12-トリヒドロキシ-10,13-ジメチルヘキサデカヒドロ-1H-シクロペンタ[a]フェナントレン-17-イル)ペンタンアミド)ブタノイルオキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(ピペラジン-1-イル)ブチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジン-1-イル)ブチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(4-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-1-イル)ブチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)ブチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(2-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル)ブチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(カルボキシメチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(4-(ピフェニル-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-(3-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾル-1-イル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(フェニルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-((3,4-ジクロロベンジル)(エチル)アミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-フルオロ-4-フェニルピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(N-(3,4-ジクロロベンジル)オクタンアミド)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-3-(3-(4-ベンジル-4-(デカノイルオキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロ
ノヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(3-(ベンゾ[d]オキサゾル-2-イル)ピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロ
ノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-フェニルピロリン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(3,4-ジクロロフェニル)ウレイド)ピロリジン-1-イル)プ
ロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(4-フルオロフェニル)ウレイド)ピロリジン-1-イル)プロ
ピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3,4-ジクロロフェニルスルホンアミド)ピロリジン-1-イル)
プロピル)ヘキサン酸；
2-(3-(1H-イミダゾル-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；
2-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾル-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロペンチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ)プロピル)ヘキサン酸
；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3R)-3-メトキシテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ)プロ
ピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(ナフタレン-2-イルメチル)アミノ)プロピル)ヘキサン
酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル((4-メチルナフタレン-1-イル)メチル)アミノ)プロピル
)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((4-(3,4-ジクロロフェノキシ)ベンジル)(メチル)アミノ)プロ
ピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3',4'-ジクロロビフェニル-4-イル)メチル)(メチル)アミノ)
プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3',4'-ジクロロビフェニル)-4-イル)メチルアミノ)プロピル)
ヘキサン酸；
(S)-2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-カルボキシルエチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
(S)-2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-カルボキシ-3-メチルブチルアミノ)プロピル)ヘキサン
酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((S)-1-メトキシ-1-オキソプロパン-2-イルアミノ)プロピル)ヘ
キサン酸；
(S)-2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-メトキシ-4-メチル-1-オキソペンタン-2-イルアミノ)プ
ロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘ
キサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-メトキシベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキ
サン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキ
サン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-メチルベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-フルオロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキ
サン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-クロロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサ
ン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-フルオロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキ

サン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-(トリフルオロメチル)ベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-カルバモイルベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-フルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-フルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,5-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,4-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,3-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,5-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-トシルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

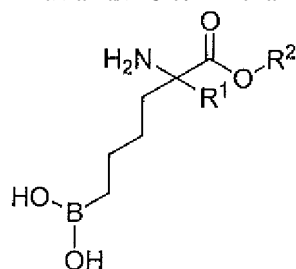
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロフェニルスルホニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-フルオロフェニルスルホニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロフェニルスルホニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸。

【請求項 20】

前記誘導体が下記の式のエステルプロドラッグである、請求項1記載の組成物：



式中、

R^1 は第二の置換基であり；

R^2 は $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、テトラヒドロフラン-2-イル-メチル、テトラヒドロフラン-3-イル-メチル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル-メチル、2-($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル)-エチル、ジヒドロフラン-2(3H)-オン-4-イル-メチル、2-ヒドロキシル-エチル、2-ヒドロキシル-2-メチル-エチル、フェニル、2-トリル、3-トリル、4-トリル、2-メトキシ-フェニル、3-メトキシ-フェニル、4-メトキシ-フェニル、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-4-イル、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル、チアゾル-2-イル-メチル、チアゾル-4-イル-メチル、イミダゾール-2-イル-(CH_2)_n-、イミダゾール-4-イル-(CH_2)_n-、2-メチル-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル-(CH_2)_n-、 $R^5C(=O)OCH_2CH_2$ -、 $R^5C(=O)OCH(CH_3)CH_2$ -、 $R^5C(=O)OCH_2$ -、または $R^5C(=O)OCH(CH_3)$ - からなる群より選択され；

nは1、2、3または4であり；

R⁵はH、C₁～C₆アルキル、C₃～C₇シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはCH(R⁶)NH₂であり；かつ

R⁶はH、C₁～C₆アルキル、ベンジル、置換ベンジル、CH₃SCH₂CH₂-、CH₃S(=O)CH₂CH₂-、CH₃S(O)₂CH₂CH₂-、3-インドル-1H-イル-メチル、HSCH₂-、-CH₂CH₂C(=O)NH₂、-CH₂C(=O)NH₂、CH₂CH₂C(=O)OH、-CH₂C(=O)OH、-CH(OH)CH₃、-CH₂OH、-(CH₂)₄NH₂、-(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂、またはイミダゾール-4-イル-メチルであり；

ここでベンゾイミダゾールは(C₁～C₆)アルキル、ハロおよび(C₁～C₆)アルコキシからなる群より選択される少なくとも1つの置換基で置換されていてもよい。

【請求項 2 1】

前記誘導体が下記、その塩およびその混合物からなる群より選択される、請求項20記載の組成物：

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-(イソプロポキシカルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-(イソペンチルオキシカルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((2-モルホリノエトキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-(メトキシカルボニル)-8-(4-(4-メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-(エトキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-(プロポキシカルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-(イソプロポキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-(イソブトキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-(イソペンチルオキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((ペンタン-3-イルオキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-((3-メチルブタン-2-イルオキシ)カルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-((2-メトキシエトキシ)カルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-((2-ヒドロキシエトキシ)カルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((2-モルホリノエトキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジン-1-イル)-5-(メトキシカルボニル)オクチルボロン酸。

【請求項 2 2】

少なくとも1つの薬学的に許容される担体をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 2 3】

ホスホジエステラーゼ-1 (PDE1) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-2 (PDE2) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-3 (PDE3) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-4 (PDE4) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-5 (PDE5) 阻害剤、PDE1、PDE2、PDE3、PDE4、およびPDE5からなる群より

選択される少なくとも2つの酵素を阻害する非特異的PDE阻害剤、ならびにその組み合わせからなる群より選択される阻害剤をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項24】

前記化合物が蛍光標識、ガンマ線放出放射性同位体、ポジトロン放出放射性同位体、磁気共鳴イメージング造影剤、X線造影剤、および超音波造影剤からなる群より選択されるイメージング可能部分を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項25】

哺乳動物においてアルギナーゼを阻害する方法であって、アルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

【請求項26】

アルギナーゼが酵母、細菌、寄生虫、または哺乳動物アルギナーゼである、請求項25記載の方法。

【請求項27】

哺乳動物アルギナーゼがヒトI型アルギナーゼまたはヒトII型アルギナーゼである、請求項26記載の方法。

【請求項28】

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、請求項25記載の方法。

【請求項29】

哺乳動物における障害または疾患の処置法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有效量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

【請求項30】

前記障害または疾患が、前記哺乳動物の組織中の異常に高いアルギナーゼ活性または異

常に低い酸化窒素シンターゼ活性によって特徴付けられる、請求項29記載の方法。

【請求項 3 1】

前記障害または疾患が、虚血再灌流傷害、特発性肺線維症、肺動脈高血圧、急性冠血管拡張、喘息、急性呼吸不全症候群、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支肺異形成、低酸素性呼吸不全、嚢胞性線維症、クモ膜下出血、血栓症、微生物感染症、癌、創傷治癒、血液保存、心肥大、胃腸疾患、肺炎症疾患、性的興奮障害、心血管障害、病原性微生物が原因の疾患、免疫障害、癌、早期産、レイノー病、乾癬、関節リウマチ、およびペーロニー病に関連する状態からなる群より選択され、

ここで虚血再灌流傷害に関連する状態は心筋虚血再灌流傷害、臓器移植、急性腎不全、または鎌状赤血球病における血管閉塞クリーゼを含む、請求項29記載の方法。

【請求項 3 2】

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、請求項29記載の方法。

【請求項 3 3】

哺乳動物においてアルギナーゼ過剰発現を診断する方法であって：

アルファアミノ酸化合物、その誘導体、またはその薬学的に許容される塩を含む製剤の診断的有効量を該哺乳動物に投与する段階；および、

該哺乳動物をイメージングする段階を含み；

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とし、

該化合物は、該化合物のインビボイメージングを可能にするイメージング置換基を含む、方法。

【請求項 3 4】

アルギナーゼ過剰発現が喘息、癌、細菌感染症、またはその組み合わせに関連している、請求項33記載の方法。

【請求項 3 5】

イメージング置換基が蛍光標識、ガンマ線放出放射性同位体、ポジトロン放出放射性同位体、磁気共鳴イメージング造影剤、X線造影剤、および超音波造影剤からなる群より選択される、請求項33記載の方法。

【請求項 3 6】

哺乳動物において平滑筋を弛緩させるか、または平滑筋弛緩を増強する方法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、
2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

【請求項 37】

前記平滑筋が胃腸平滑筋、肛門括約筋平滑筋、食道括約筋、海綿体、オッディ括約筋、動脈平滑筋、心臓平滑筋、肺平滑筋、腎臓平滑筋、子宮平滑筋、膣平滑筋、頸部平滑筋、胎盤平滑筋、眼平滑筋、およびその組み合わせからなる群より選択される、請求項36記載の方法。

【請求項 38】

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、請求項36記載の方法。

【請求項 39】

哺乳動物において免疫抑制の軽減を提供する方法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、
第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、
第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、
第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、
ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、
2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

【請求項 40】

前記哺乳動物が慢性感染疾患、細菌感染症、寄生虫感染症、外傷、らい、結核、肝臓移植、癌、およびその組み合わせからなる群より選択される疾患または状態を患っている、請求項39記載の方法。

【請求項 41】

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、請求項39記載の方法。

【請求項 42】

哺乳動物においてオルニチンの産生を阻害する方法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、
第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、
第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、
第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、
ただし該化合物が
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

【請求項 4 3】

前記哺乳動物が癌および線維性疾患からなる群より選択される疾患または状態を患っている、請求項42記載の方法。

【請求項 4 4】

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、請求項42記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

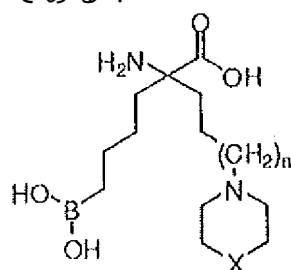
【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 2】

1つの態様において、化合物は式(IV)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である：



(IV)

式中：nは0、1または2であり；XはNR⁵、CR⁶R⁷、O、S、S(=O)またはS(O)₂であり；R⁷はH、OH、OR⁸、CNまたはNR⁸R⁹であり；かつR⁵、R⁶、R⁸およびR⁹は独立にH、(C₁～C₆)アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール(C₁～C₆)アルキル、ヘテロアリール(C₁～C₆)アルキル、-C(=O)(C₁～C₆)アルキル、-C(=O)(アリール)、-C(=O)(ヘテロアリール)、-SO₂(C₁～C₆)アルキル、-SO₂(アリール)、-SO₂(ヘテロアリール)、-CONH(C₁～C₆)アルキル、-CONH(アリール)、または-CONH(ヘテロアリール)である。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 7】

1つの態様において、平滑筋は胃腸平滑筋、肛門括約筋平滑筋、食道括約筋、海綿体、オッディ括約筋、動脈平滑筋、心臓平滑筋、肺平滑筋、腎臓平滑筋、子宮平滑筋、膣平滑筋、頸部平滑筋、胎盤平滑筋、眼平滑筋、およびその組み合わせからなる群より選択される。もう1つの態様において、製剤を哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与し、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

1つの態様において、哺乳動物は癌および線維性疾患からなる群より選択される疾患または状態を患っている。もう1つの態様において、製剤を哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与し、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む。

[本発明1001]

アルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む組成物であって、第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、

ここで該近位窒素は塩基性であり、

さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、組成物。

[本発明1002]

第一の置換基がボロン酸を含む、本発明1001の組成物。

[本発明1003]

第一の置換基が $-(CH_2)_4B(OH)_2$ またはそのエステルである、本発明1002の組成物。

[本発明1004]

前記近位窒素が一級、二級または三級アミン基の一部である、本発明1001の組成物。

[本発明1005]

前記近位窒素が複素環式基の一部である、本発明1001の組成物。

[本発明1006]

前記複素環式基がアジチジン、アゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、アゼパン、アゾカン、ジアゼチジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾリジン、イソキサゾリジン、チアゾリジン、イソチアゾリジン、ピペラジン、モルホリン、その架橋アナログ、その縮合した組み合わせ、およびその置換型からなる群より選択される、本発明1005の組成物。

[本発明1007]

第二の置換基がアルファ炭素から炭素2または3個の鎖で隔てられている、本発明1001の組成物。

[本発明1008]

第二の置換基がアルファ炭素から炭素3個の鎖で隔てられている、本発明1007の組成物。

[本発明1009]

置換複素環式基が、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ハロ、アリールおよびヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)R^3$ 、 $-SO_2R^3$ 、 $-CONHR^3$ 、 $COOR^3$ 、 OR^2 ならびに NR^3R^3 からなる群より選択される少なくとも1つの置換基を含み、

ただし該少なくとも1つの置換基が OR^2 または NR^3R^3 である場合、該少なくとも1つの置換基は複素環式基の窒素原子と同じ炭素原子に結合していないことを条件とし；

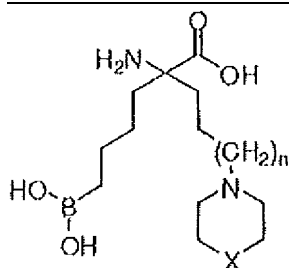
ここで、

R^2 はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘ

テロアリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CO$ $NH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール) であり；かつ R^3 の各存在は独立に H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、またはヘテロアリール ($C_1 \sim C_6$) アルキルである、本発明1005の組成物。

[本発明1010]

前記化合物が下記の式 (IV) の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、本発明1001の組成物：



(IV)

式中、

n は 0、1 または 2 であり；

X は NR^5 、 CR^6R^7 、 O 、 S 、 $S(=O)$ または $S(O)_2$ であり；

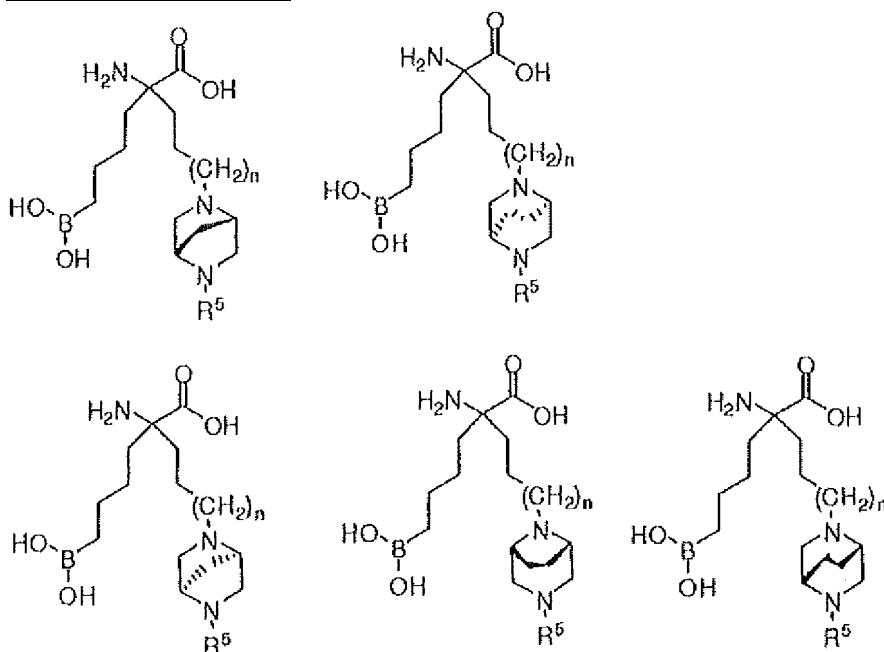
R^7 は H 、 OH 、 OR^8 、 CN または NR^8R^9 であり；かつ、

R^5 、 R^6 、 R^8 および R^9 は独立に H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロアリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール) であり；

またはその誘導体、もしくはその塩。

[本発明1011]

前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、本発明1001の組成物：



式中、

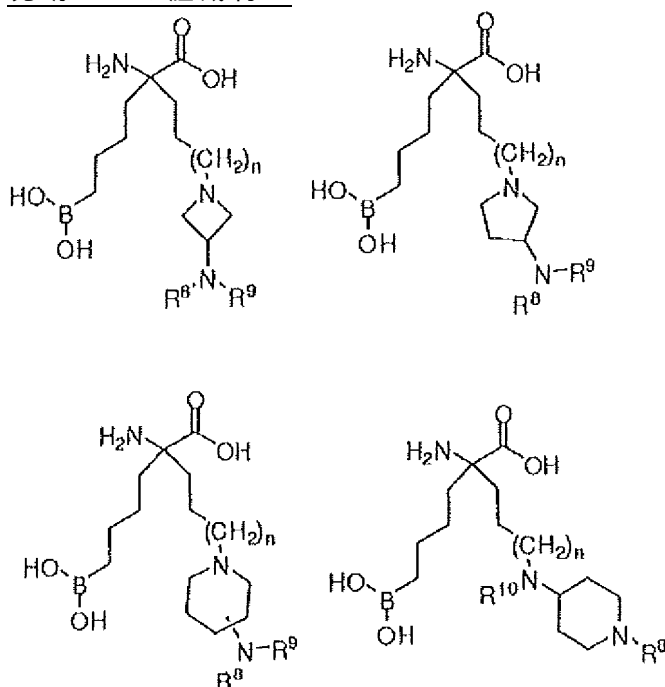
n は 0、1 または 2 であり；かつ、

R^5 は H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロアリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (

ヘテロアリール)、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{SO}_2(\text{アリール})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{ヘテロアリール})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{CONH}(\text{アリール})$ 、または $-\text{CONH}(\text{ヘテロアリール})$ である。

[本発明1012]

前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、本発明1001の組成物：



式中、

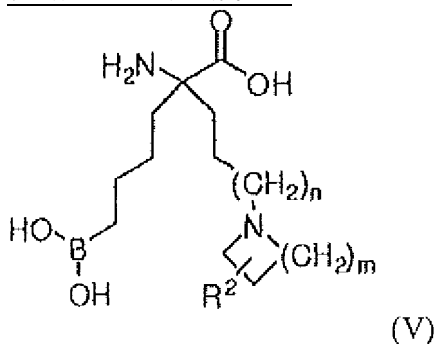
n は0、1または2であり；

R^8 および R^9 は独立にH、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{アリール})$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{ヘテロアリール})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{SO}_2(\text{アリール})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{ヘテロアリール})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{CONH}(\text{アリール})$ 、または $-\text{CONH}(\text{ヘテロアリール})$ であり；かつ

R^{10} はH、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキルまたはアリールアルキルである。

[本発明1013]

前記化合物が下記の式(V)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、本発明1001の組成物：



式中、

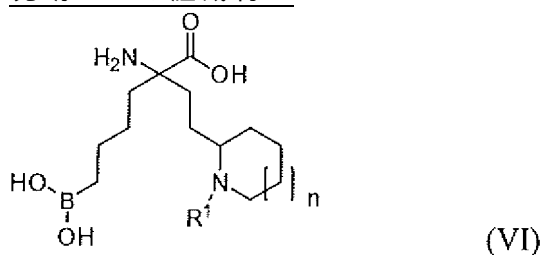
m は1、2、3または4であり；

n は0、1または2であり；かつ

R^2 はH、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{アリール})$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{ヘテロアリール})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{SO}_2(\text{アリール})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{ヘテロアリール})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $-\text{CONH}(\text{アリール})$ 、または $-\text{CONH}(\text{ヘテロアリール})$ である。

[本発明1014]

前記化合物が下記の式(VI)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、本発明1001の組成物：



式中、

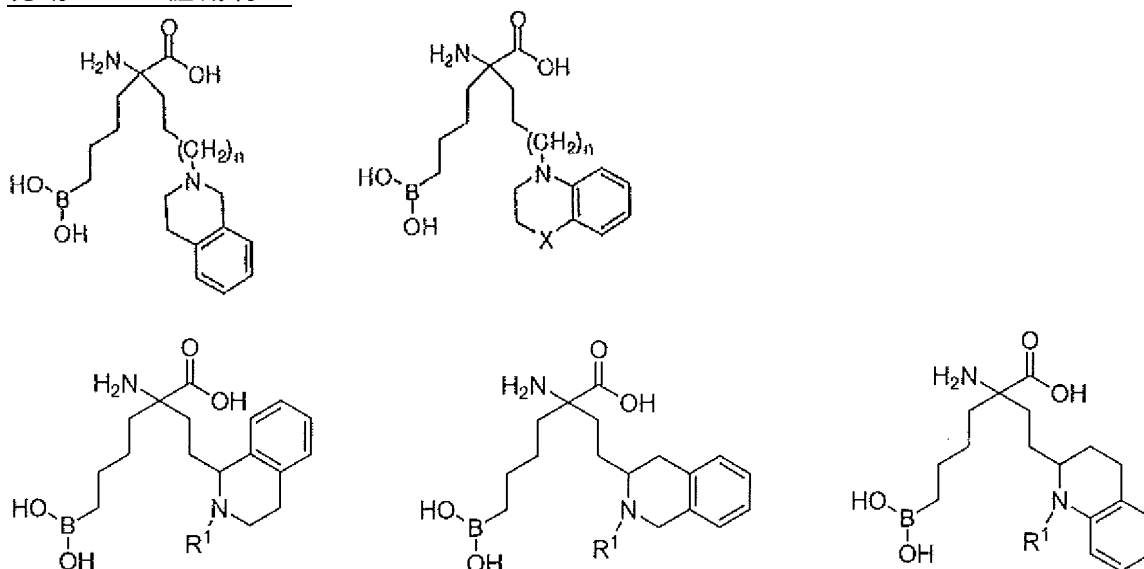
n は0、1または2であり；かつ

R^1 はH、アルキルまたはアリールアルキルであり；かつ、

R^2 はH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CO$ $NH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

[本発明1015]

前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、本発明1001の組成物：



式中、

n は0、1または2であり；

R^1 はH、アルキルまたはアリールアルキルであり；

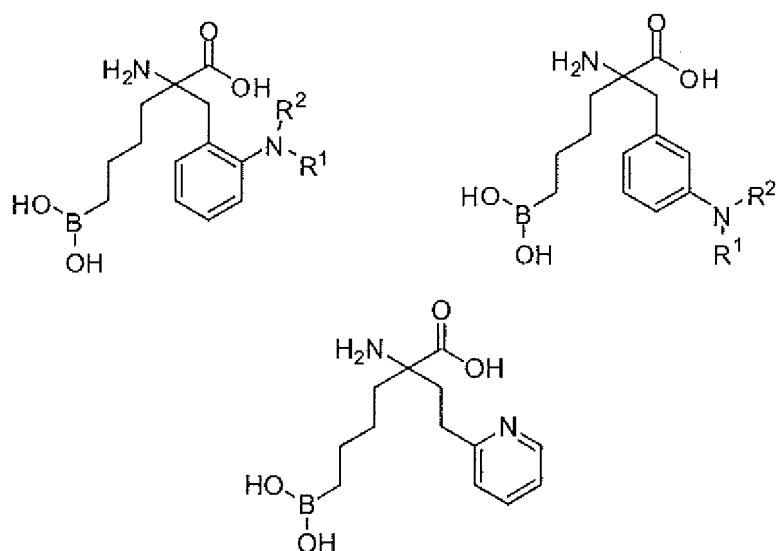
X は NR^5 、 CR^6R^7 、O、S、 $S(O)$ 、または $S(O)_2$ であり；

ここで、 X が CR^6R^7 である場合、 R^7 はH、OH、 OR^8 、CNまたは NR^8R^9 であり；かつ、

R^5 、 R^6 、 R^8 および R^9 は独立にH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-C(=O)$ (アリール)、 $-C(=O)$ (ヘテロアリール)、 $-SO_2(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-SO_2$ (アリール)、 $-SO_2$ (ヘテロアリール)、 $-CONH(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-CONH$ (アリール)、または $-CONH$ (ヘテロアリール)である。

[本発明1016]

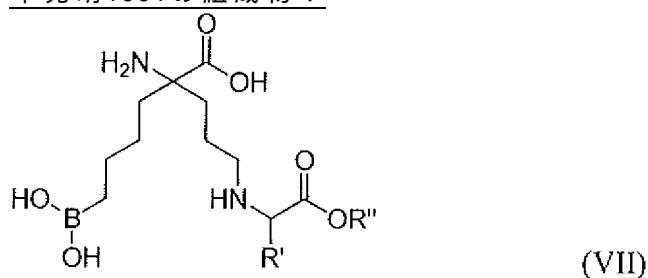
前記化合物が下記、またはその誘導体、もしくはその塩からなる群より選択される、本発明1001の組成物：



式中、 R^1 および R^2 は独立にH、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはアリールアルキルである。

[本発明1017]

前記化合物が下記の式(VII)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、
本発明1001の組成物：



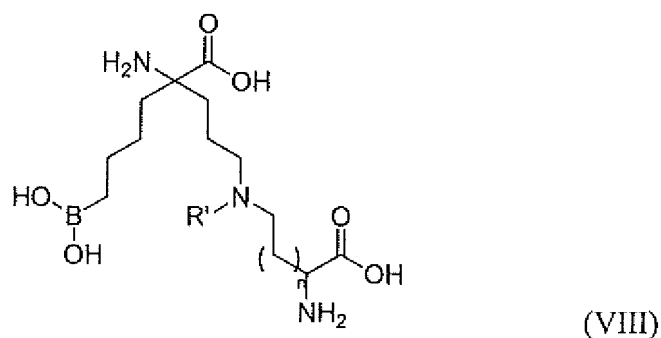
式中、

R' はH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ベンジル、置換ベンジル、 $CH_3SCH_2CH_2-$ 、 $CH_3S(=O)CH_2CH_2-$ 、 $CH_3S(O)_2CH_2CH_2-$ 、3-インドル-1H-イル-メチル、 $HSCH_2-$ 、 $-CH_2CH_2C(=O)NH_2$ 、 $-CH_2C(=O)NH_2$ 、 $CH_2CH_2C(=O)OH$ 、 $-CH_2C(=O)OH$ 、 $-CH(OH)CH_3$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-(CH_2)_4NH_2$ 、 $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$ 、またはイミダゾール-4-イル-メチルであり；

R'' はHまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

[本発明1018]

前記化合物が下記の式(VIII)の化合物、またはその誘導体、もしくはその塩である、
本発明1001の組成物：



式中、

n は0、1、2または3であり；

R' はHまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

[本発明1019]

前記化合物が下記、その塩、その誘導体およびその混合物からなる群より選択される、

本発明1001の組成物：

2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(ピペラジン-1-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-シアノベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,4-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,3-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,5-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-フェネチルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,4-ジクロロベンジル)ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,5-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(2-(1-(3,4-ジクロロベンジル)ピペリジン-3-イル)エチル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-(3,4-ジクロロベンジル)ピペリジン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-(3,5-ジフルオロベンジル)ピペリジン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-フェニルピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(5-フルオロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾル-2-イル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(ピリミジン-2-イルメチル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

キサン酸；

2-(3-(3H-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-1'-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-オキソ-1-フェニル-1,3,8-トリアザスピロ[4,5]デカン-8-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-クロロフェニル)-1H-ピラゾル-1-イル)ピペリジン-1-イル)プロピルヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(5-フェニル-1,3,4-オキサジアゾル-2-イル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェノキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-イソプロピルフェノキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-クロロフェニル)-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(4-ベンジル-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(4-((S)-2-アミノ-3-メチルブタノイルオキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(4-ベンズアミドピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-メチル-2-フェニルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(2-ベンジルピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(3-メトキシフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(2-フルオロベンジル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(4-フルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(3-クロロフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(2-(ピフェニル-4-イル)ピロリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(3,4-ジクロロフェニル)ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(アゼチジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-フェニルアゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-p-トリルアゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(3,4-ジクロロフェニル)ウレイド)アゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(4-フルオロフェニル)ウレイド)アゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(クロロ-2-フルオロベンズアミド)アゼチジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-エチルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-モルホリノプロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-チオモルホリノプロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(チアゾリジン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(フェネチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(フェネチル)アミノプロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(エチル(ナフタレン-1-イルメチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(ナフタレン-1-イルメチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((シクロヘキシルメチル)(エチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(ベンジル(エチル)アミノ)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-2-(3-(ベンジル(エチル)アミノ)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((4-クロロベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3,4-ジクロロベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3,4-ジクロロベンジル)(エチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロヘキシルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロヘキシル(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロペンチル(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3-クロロベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(エチル(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((6-フルオロクロマン-4-イル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-メトキシエチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((S)-1-メトキシプロパン-2-イルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((2-(ジメチルアミノ)エチル(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ジエチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((1R,4R)-5-(3,4-ジクロロフェニルカルバモイル)-2,5-ジアザビシクロ[2.2.2]ヘプタン-2-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-((S)-3-メチル-2-((R)-4-((3R,5S,7R,8R,9S,10S,12S,13R,14S,17R)-3,7,12-トリヒドロキシ-10,13-ジメチルヘキサデカヒドロ-1H-シクロペンタ[a]フ
エナントレン-17-イル)ペンタンアミド)ブタノイルオキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)
ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(ピペラジン-1-イル)ブチル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジン-1-イル)ブチル)ヘキサ
ン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(4-(3,4-ジフルオロベンジル)ピペリジン-1-イル)ブチル)ヘキ
サン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)ブチル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(4-(2-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル)ブチル)ヘキサン
酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(カルボキシメチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(4-(ピフェニル-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘ
キサン酸；

2-アミノ-2-(3-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)プロピル)-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキ
サン酸；

2-(3-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾル-1-イル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)プ
ロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(フェニルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル
)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-((3,4-ジクロロベンジル)(エチル)アミノ)ピペリジン-1-イ
ル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-フルオロ-4-フェニルピペリジン-1-イル)プロピル)ヘキサン
酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(N-(3,4-ジクロロベンジル)オクタンアミド)ピペリジン-1-
イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-3-(3-(4-ベンジル-4-(デカノイルオキシ)ピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロ
ノヘキサン酸；

2-アミノ-2-(3-(3-(ベンゾ[d]オキサゾル-2-イル)ピペリジン-1-イル)プロピル)-6-ボロ
ノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(2-フェニルピロリン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(3,4-ジクロロフェニル)ウレイド)ピロリジン-1-イル)プ
ロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3-(4-フルオロフェニル)ウレイド)ピロリジン-1-イル)プロ
ピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(3-(3,4-ジクロロフェニルスルホンアミド)ピロリジン-1-イル)
プロピル)ヘキサン酸；

2-(3-(1H-イミダゾル-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；

2-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾル-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(シクロペンチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ)プロピル)ヘキサン酸
；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3R)-3-メトキシテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ)プロ
ピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル(ナフタレン-2-イルメチル)アミノ)プロピル)ヘキサン
酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(メチル((4-メチルナフタレン-1-イル)メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((4-(3,4-ジクロロフェノキシ)ベンジル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3',4'-ジクロロビフェニル-4-イル)メチル)(メチル)アミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((3',4'-ジクロロビフェニル)-4-イル)メチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

(S)-2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-カルボキシルエチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

(S)-2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-カルボキシ-3-メチルブチルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-((S)-1-メトキシ-1-オキソプロパン-2-イルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

(S)-2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(1-メトキシ-4-メチル-1-オキソペンタン-2-イルアミノ)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-メトキシベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-メチルベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-フルオロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-クロロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-フルオロベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-(トリフルオロメチル)ベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-カルバモイルベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2-フルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-フルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,5-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,4-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(2,3-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,5-ジフルオロフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-トシルピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

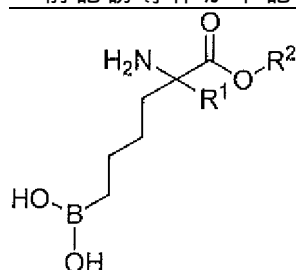
2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-フルオロフェニルスルホニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-フルオロフェニルスルホニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸；

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3,4-ジクロロフェニルスルホニル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸。

[本発明1020]

前記誘導体が下記の式のエステルプロドラッグである、本発明1001の組成物；



式中、

R¹は第二の置換基であり；

R²はC₁～C₆アルキル、C₃～C₇シクロアルキル、テトラヒドロフラン-2-イル-メチル、テトラヒドロフラン-3-イル-メチル、C₃～C₇シクロアルキル-メチル、2-(C₃～C₇シクロアルキル)-エチル、ジヒドロフラン-2(3H)-オン-4-イル-メチル、2-ヒドロキシル-エチル、2-ヒドロキシル-2-メチル-エチル、フェニル、2-トリル、3-トリル、4-トリル、2-メトキシ-フェニル、3-メトキシ-フェニル、4-メトキシ-フェニル、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-4-イル、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル、チアゾール-2-イル-メチル、チアゾール-4-イル-メチル、イミダゾール-2-イル-(CH₂)_n-、イミダゾール-4-イル-(CH₂)_n-、2-メチル-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル-(CH₂)_n-、R⁵C(=O)OCH₂CH₂-、R⁵C(=O)OCH(CH₃)CH₂-、R⁵C(=O)OCH₂-、またはR⁵C(=O)OCH(CH₃)-からなる群より選択され；

nは1、2、3または4であり；

R⁵はH、C₁～C₆アルキル、C₃～C₇シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはCH(R⁶)NH₂であり；かつ

R⁶はH、C₁～C₆アルキル、ベンジル、置換ベンジル、CH₃SCH₂CH₂-、CH₃S(=O)CH₂CH₂-、CH₃S(O)₂CH₂CH₂-、3-インドル-1H-イル-メチル、HSCH₂-、-CH₂CH₂C(=O)NH₂、-CH₂C(=O)NH₂、CH₂CH₂C(=O)OH、-CH₂C(=O)OH、-CH(OH)CH₃、-CH₂OH、-(CH₂)₄NH₂、-(CH₂)₃NHC(=NH)NH₂、またはイミダゾール-4-イル-メチルであり；

ここでベンゾイミダゾールは(C₁～C₆)アルキル、ハロおよび(C₁～C₆)アルコキシからなる群より選択される少なくとも1つの置換基で置換されていてもよい。

[本発明1021]

前記誘導体が下記、その塩およびその混合物からなる群より選択される、本発明1020の組成物；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-(イソプロポキシカルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-(イソペンチルオキシカルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((2-モルホリノエトキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；

5-アミノ-5-(メトキシカルボニル)-8-(4-(4-メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-(エトキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-(プロボキシカルボニル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-(イソプロボキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-(イソブトキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-(イソペンチルオキシカルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((ペンタン-3-イルオキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-((3-メチルブタン-2-イルオキシ)カルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-((2-メトキシエトキシ)カルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-5-((2-ヒドロキシエトキシ)カルボニル)-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-8-(4-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)-5-((2-モルホリノエトキシ)カルボニル)オクチルボロン酸；
5-アミノ-8-(4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジン-1-イル)-5-(メトキシカルボニル)オクチルボロン酸。

[本発明1022]

少なくとも1つの薬学的に許容される担体をさらに含む、本発明1001の組成物。

[本発明1023]

ホスホジエステラーゼ-1 (PDE1) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-2 (PDE2) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-3 (PDE3) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-4 (PDE4) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-5 (PDE5) 阻害剤、PDE1、PDE2、PDE3、PDE4、およびPDE5からなる群より選択される少なくとも2つの酵素を阻害する非特異的PDE阻害剤、ならびにその組み合わせからなる群より選択される阻害剤をさらに含む、本発明1001の組成物。

[本発明1024]

前記化合物が蛍光標識、ガンマ線放出放射性同位体、ポジトロン放出放射性同位体、磁気共鳴イメージング造影剤、X線造影剤、および超音波造影剤からなる群より選択されるイメージング可能部分を含む、本発明1001の組成物。

[本発明1025]

哺乳動物においてアルギナーゼを阻害する方法であって、アルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

[本発明1026]

アルギナーゼが酵母、細菌、寄生虫、または哺乳動物アルギナーゼである、本発明1025の方法。

[本発明1027]

哺乳動物アルギナーゼがヒトI型アルギナーゼまたはヒトII型アルギナーゼである、本発明1026の方法。

[本発明1028]

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、本発明1025の方法。

[本発明1029]

哺乳動物における障害または疾患の処置法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

[本発明1030]

前記障害または疾患が、前記哺乳動物の組織中の異常に高いアルギナーゼ活性または異常に低い酸化窒素シンターゼ活性によって特徴付けられる、本発明1029の方法。

[本発明1031]

前記障害または疾患が、虚血再灌流傷害、特発性肺線維症、肺動脈高血圧、急性冠血管拡張、喘息、急性呼吸不全症候群、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支肺異形成、低酸素性呼吸不全、嚢胞性線維症、クモ膜下出血、血栓症、微生物感染症、癌、創傷治癒、血液保存、心肥大、胃腸疾患、肺炎症疾患、性的興奮障害、心血管障害、病原性微生物が原因の疾患、免疫障害、癌、早期産、レイノー病、乾癬、関節リウマチ、およびペーロニー病に関連する状態からなる群より選択され、

ここで虚血再灌流傷害に関連する状態は心筋虚血再灌流傷害、臓器移植、急性腎不全、または鎌状赤血球病における血管閉塞クリーゼを含む、本発明1029の方法。

[本発明1032]

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、本発明1029の方法。

[本発明1033]

哺乳動物においてアルギナーゼ過剰発現を診断する方法であって：

アルファアミノ酸化合物、その誘導体、またはその薬学的に許容される塩を含む製剤の診断的有効量を該哺乳動物に投与する段階；および、

該哺乳動物をイメージングする段階を含み；

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、
ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキササン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸ではないことを条件とし、

該化合物は、該化合物のインビボイメージングを可能にするイメージング置換基を含む、方法。

[本発明1034]

アルギナーゼ過剰発現が喘息、癌、細菌感染症、またはその組み合わせに関連している、本発明1033の方法。

[本発明1035]

イメージング置換基が蛍光標識、ガンマ線放出放射性同位体、ポジトロン放出放射性同位体、磁気共鳴イメージング造影剤、X線造影剤、および超音波造影剤からなる群より選択される、本発明1033の方法。

[本発明1036]

哺乳動物において平滑筋を弛緩させるか、または平滑筋弛緩を増強する方法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、
第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、
ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキササン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキササン酸ではないことを条件とする、方法。

[本発明1037]

前記平滑筋が胃腸平滑筋、肛門括約筋平滑筋、食道括約筋平滑筋、海綿体、オッディ括約筋、動脈平滑筋、心臓平滑筋、肺平滑筋、腎臓平滑筋、子宮平滑筋、膣平滑筋、頸部平滑筋、胎盤平滑筋、眼平滑筋、およびその組み合わせからなる群より選択される、本発明1036の方法。

[本発明1038]

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、本発明1036の方法。

[本発明1039]

哺乳動物において免疫抑制の軽減を提供する方法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、
ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

[本発明1040]

前記哺乳動物が慢性感染疾患、細菌感染症、寄生虫感染症、外傷、らい、結核、肝臓移植、癌、およびその組み合わせからなる群より選択される疾患または状態を患っている、
本発明1039の方法。

[本発明1041]

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、本発明1039の方法。

[本発明1042]

哺乳動物においてオルニチンの産生を阻害する方法であって、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、およびアルファアミノ酸化合物、またはその誘導体、もしくはその塩を含む製剤の治療的有効量を該哺乳動物に投与する段階を含み、

第一の置換基および第二の置換基は該化合物のアルファ炭素に連結しており、

第一の置換基は、ボロン酸およびN-ヒドロキシグアニジンからなる群より選択される部分を含み、

第二の置換基は、近位窒素原子を含み、ここで該近位窒素は塩基性であり、さらに該近位窒素は該アルファ炭素から炭素2、3または4個の鎖で隔てられており、

ただし該化合物が

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、

2-(3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロピル)-2-アミノ-6-ボロノヘキサン酸、

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(4-シアノベンゾイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸、または

2-アミノ-6-ボロノ-2-(3-(4-(3-メトキシフェニルカルバモイル)ピペラジン-1-イル)プロピル)ヘキサン酸ではないことを条件とする、方法。

[本発明1043]

前記哺乳動物が癌および線維性疾患からなる群より選択される疾患または状態を患っている、本発明1042の方法。

[本発明1044]

前記製剤は前記哺乳動物に、経口、経鼻、経肺、経皮、鼻腔内、眼科的、直腸、および非経口からなる群より選択される少なくとも1つの経路を介して投与され、ここで非経口投与は皮下、静脈内、尿管内、または筋肉内を含む、本発明1042の方法。