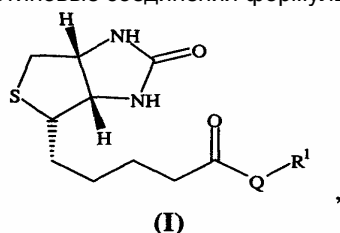


1. Биотиновые соединения формулы (I)



где

Q отсутствует или обозначает $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-$ или $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{NH}-$;

R^1 обозначает X-Arg-Gly-Asp-Y, A-Cys(R^2)-B-U или цикло-(Arg-Gly-Asp-Z), причем Z в боковой цепи связан с Q или, если Q отсутствует, с биотином;

X и Y - каждый, независимо друг от друга, обозначает аминокислотный остаток или ди-, три-, тетра- или пентапептидный остаток, причем аминокислоты, независимо друг от друга, выбирают из группы, состоящей из Ala, Asn, Asp, Arg, Cys, Gln, Glu, Gly, 4-Hal-Phe, His, homo-Phe, Ile, Leu, Lys, Met, Nle, Phe, Phg, Pro, Ser, Thr, Trp, Tyr или Val, и указанные аминокислоты также могут быть дериватизированы;

A отсутствует; обозначает Asp или обозначает пептидный фрагмент, выбираемый из группы, состоящей из: Ala-Asp, Thr-Ala-Asp, Lys-Thr-Ala-Asp, Lys-Thr-Gly-Asp, Lys-Ala-Ala-Asp, Arg-Thr-Ala-Asp, Ser-Ala-Asp, Gln-Ser-Ala-Asp, Gly-Ser-Ala-Asp, Gly-His-Lys-Asp, Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp, De-Ser-Ala-Gly, Arg-Ser-Ala-Gly, Cys-Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp, Tyr-Cys-Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp, Asp-Tyr-Cys-Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp, Asp-Asp-Tyr-Cys-Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp, Gly-Lys-Thr-Cys(Trt)-Asp, Met-Asp-Asp-Tyr-Cys-Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp, Asp-Met-Asp-Asp-Tyr-Cys-Asn-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp;

B отсутствует; обозначает OH, Ala, Arg, Asn, Asp, Cys, Gln, Glu, Gly, His, Ile, Leu, Lys, Met, Orn, Phe, 4-Hal-Phe, Pro, Ser, Thr, Trp, Tyr, Val или N-метилированное производное указанных аминокислотных остатков, или пептидный фрагмент, выбираемый из группы, состоящей из: Pro-Arg, Pro-Arg-Asn, Pro-Arg-Asn-Pro, Pro-Arg-Asn-Pro-His, Pro-Arg-Asn-Pro-His-Lys, Pro-Arg-Asn-Pro-His-Lys-Gly, Pro-Arg-Asn-Pro-His-Lys-Gly-Pro, Pro-Arg-Asn-Pro-His-Lys-Gly-Pro-Ala, Pro-Arg-Asn-Pro-His-Lys-Gly-Pro-Ala-Thr;

причем, если R^1 обозначает A-Cys(R^2)-B-U, то лишь один из остатков A или B может отсутствовать;

R^2 обозначает H, алкил с 1-6 C-атомами, Trt, Dpm или Bzl;

U обозначает OH, OR^9 , NH_2 , NHR^9 или $\text{N}(\text{R}^9)_2$;

Z - каждый, независимо друг от друга, обозначает аминокислотный остаток или ди-, три- или тетрапептидный остаток, причем аминокислоты, независимо друг от друга, выбирают из группы, состоящей из Ala, Asn, Asp, Arg, Cys, Gln, Glu, Gly, His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Pro, Ser, Thr, Trp, Tyr, Val или M, причем также указанные аминокислоты могут быть дериватизированы, и аминокислотные остатки связаны друг с другом пептидоподобно через α -амино- и α -карбоксильные группы, причем M содержится всегда;

M обозначает $\text{NH}(\text{R}^8)-\text{CH}(\text{R}^3)-\text{COOH}$;

R^3 обозначает $-\text{R}^5-\text{R}^4$, $-\text{R}^6-\text{R}^4$, $-\text{R}^7-\text{R}^4$;

R^4 обозначает OH, NH_2 , SH или COOH ;

R^5 обозначает алкилен с 1-6 C-атомами;

R^6 обозначает алкиленфенил с 7-14 C-атомами;

R^7 обозначает алкиленфенилалкилен с 8-15 C-атомами;

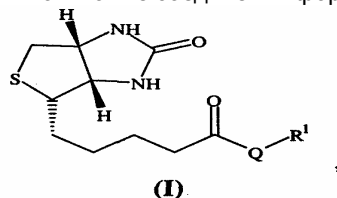
R^8 обозначает H, алкил с 1-6 C-атомами или алкиленфенил с 7-12 C-атомами;

R^9 обозначает алкил с 1-6 C-атомами;

Гал обозначает F, Cl, Br или I; и

"n" обозначает 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10, причем, если речь идет об остатках оптически активных аминокислот и аминокислотных производных, то включаются как D-, так и L-формы; а также их соли.

2. Биотиновые соединения формулы (I) по п.1



где

а) Q отсутствует и R^1 обозначает цикло-(Arg-Gly-Asp-D-Phe-Lys);

б) Q отсутствует и R^1 обозначает Gly-Gly-Gly-Arg-Gly-Asp-Ser-Pro-Lys-OH;

в) Q отсутствует и R^1 обозначает Gly-Gly-Gly-Lys-Thr-Ala-Asp-Cys(Trt)-Pro-OH;

г) Q обозначает $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-$ и R^1 обозначает цикло-(Arg-Gly-Asp-D-Phe-Lys);

д) Q обозначает $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-$ и R^1 обозначает цикло-(Arg-Gly-Asp-D-Phe-Lys-Gly);

е) Q обозначает $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-$ и R^1 обозначает цикло-(Arg-Gly-Asp-D-Phe-Val-Lys);

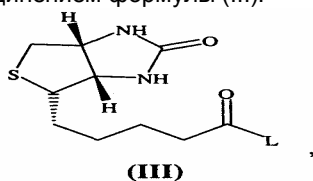
ж) Q обозначает $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-$ и R^1 обозначает цикло-(Arg-Gly-Asp-D-Trp-Lys);

з) Q обозначает $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-$ и R^1 обозначает цикло-(Arg-Gly-Asp-D-Tyr-Lys);

а также физиологически приемлемые соли указанных соединений.

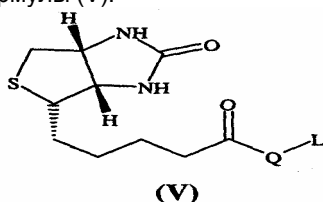
3. Соединения формулы (I) по п.1 и их физиологически приемлемые соли в качестве ингибиторов интегрин для борьбы с патологическими ангиогенными заболеваниями, тромбозами, инфарктом сердца, коронарными заболеваниями сердца, артериосклерозами, опухолями, остеопорозом, воспалениями и инфекциями.

4. Соединения формулы (I) по п. 1 для очистки интегринa путем аффинной хроматографии.
5. Соединения формулы (I) по п.1 в качестве диагностических маркеров для анти-биотин-антитело-реакций в анализе типа ELISA и в FACS-анализе.
6. Соединения формулы (I) по п.1 в микроскопии с силовым полем для измерения силы взаимодействий лиганд-рецептор.
7. Способ получения соединений формулы (I) по п.1, а также их солей, **отличающийся** тем, что
 - (а) соединение формулы (II),
 H-Q-R^1 (II),
 где Q и R^1 имеют указанные в п. 1 значения, путем реакции ацилирования вводят во взаимодействие с соединением формулы (III):



где L обозначает Cl, Br, I или свободную или реакционноспособную, функционально измененную OH-группу; или

- (б) соединение формулы (IV):
 H-Q-R^1 (IV),
 где R^1 имеет указанное в п. 1 значение, путем реакции ацилирования вводят во взаимодействие с соединением формулы (V):



где Q имеет указанное в п.1 значение, а L обозначает H, Cl, Br, I или свободную или реакционноспособную, функционально измененную OH-группу; или

- (в) соединения высвобождают из одного из их функциональных производных путем обработки с помощью сольволизующего или гидрогенолизующего средства;
 и/или основное или кислое соединение формулы (I) путем обработки кислотой или основанием переводят в одну из его солей.
8. Способ получения фармацевтических композиций, **отличающийся** тем, что эффективное количество соединения формулы (I) по п.1 и/или одной из его физиологически приемлемых солей вместе, по меньшей мере, с одним твердым, жидким или полужидким носителем или вспомогательным веществом доводят до пригодной дозировочной формы.
9. Фармацевтическая композиция, **отличающаяся** тем, что она содержит, по меньшей мере, одно соединение формулы (I) по п.1 и/или одну из его физиологически приемлемых солей в эффективном количестве и фармацевтически приемлемый носитель или вспомогательное вещество.