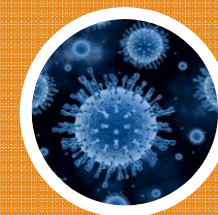


## Конструирование новых эпоксиазоасорбентов для лекарственной аффинной хроматографии



Халахин Виталий Владимирович к.ф.н.  
Ассистент кафедры Фармакологии ФГБОУ ВО КемГМУ

# Области применения хроматографических методов

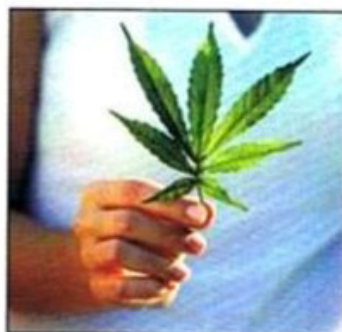
## Нефть / Химия / Макро-молекулы

Бензин  
Нефть  
Катализаторы  
Химические  
продукты



## Медицина / Биология / Пищевые продукты

Биологические  
ткани и жидкости  
Растения  
Медикаменты  
Пищевые  
продукты

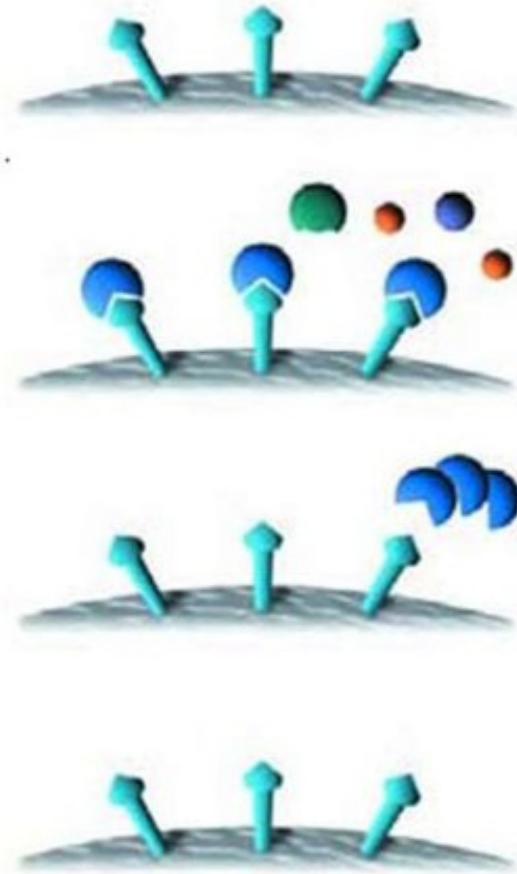
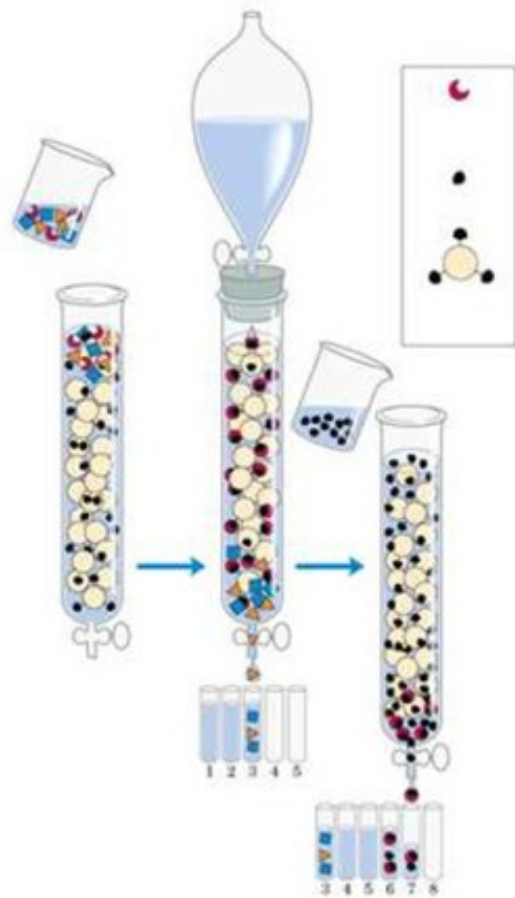


## Окружающая среда

Питьевая вода  
Морская вода  
Речная вода  
Сточные воды  
Почва  
Осадки  
Атмосферная пыль

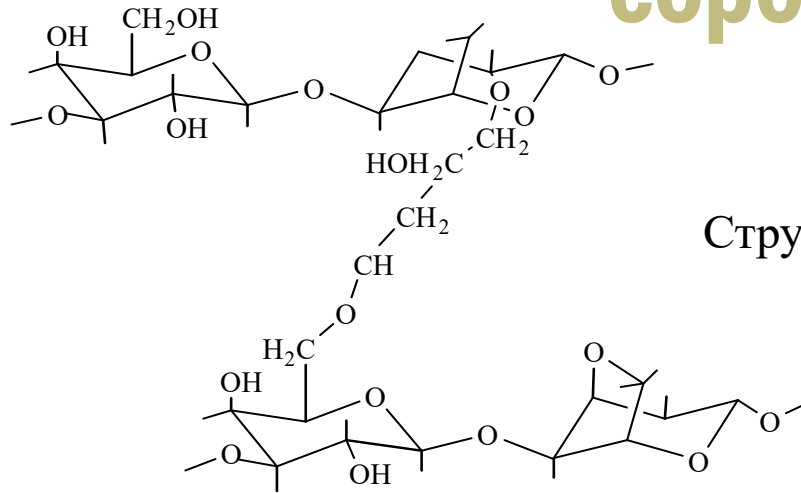


# Аффинная хроматография

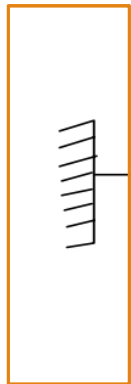




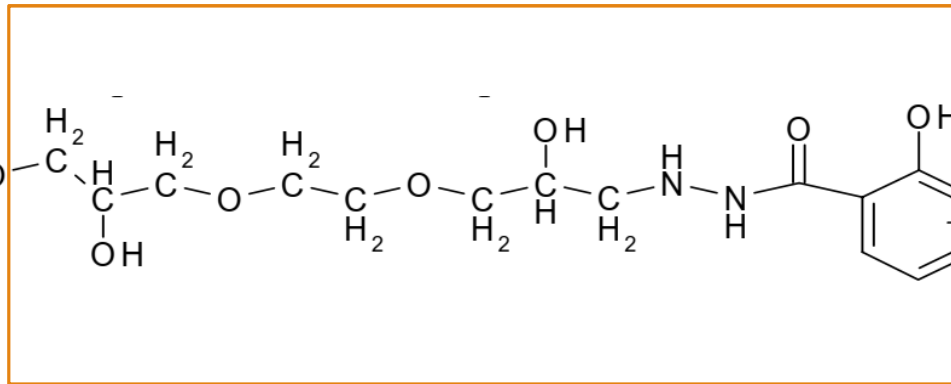
# Предполагаемая структура сорбента



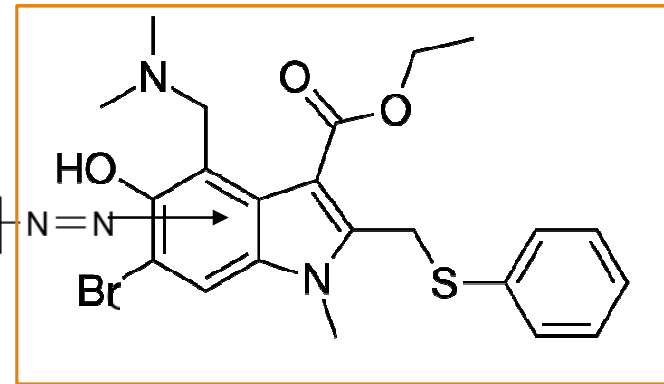
Структура перешитого агарозного сорбента.



Сорбент



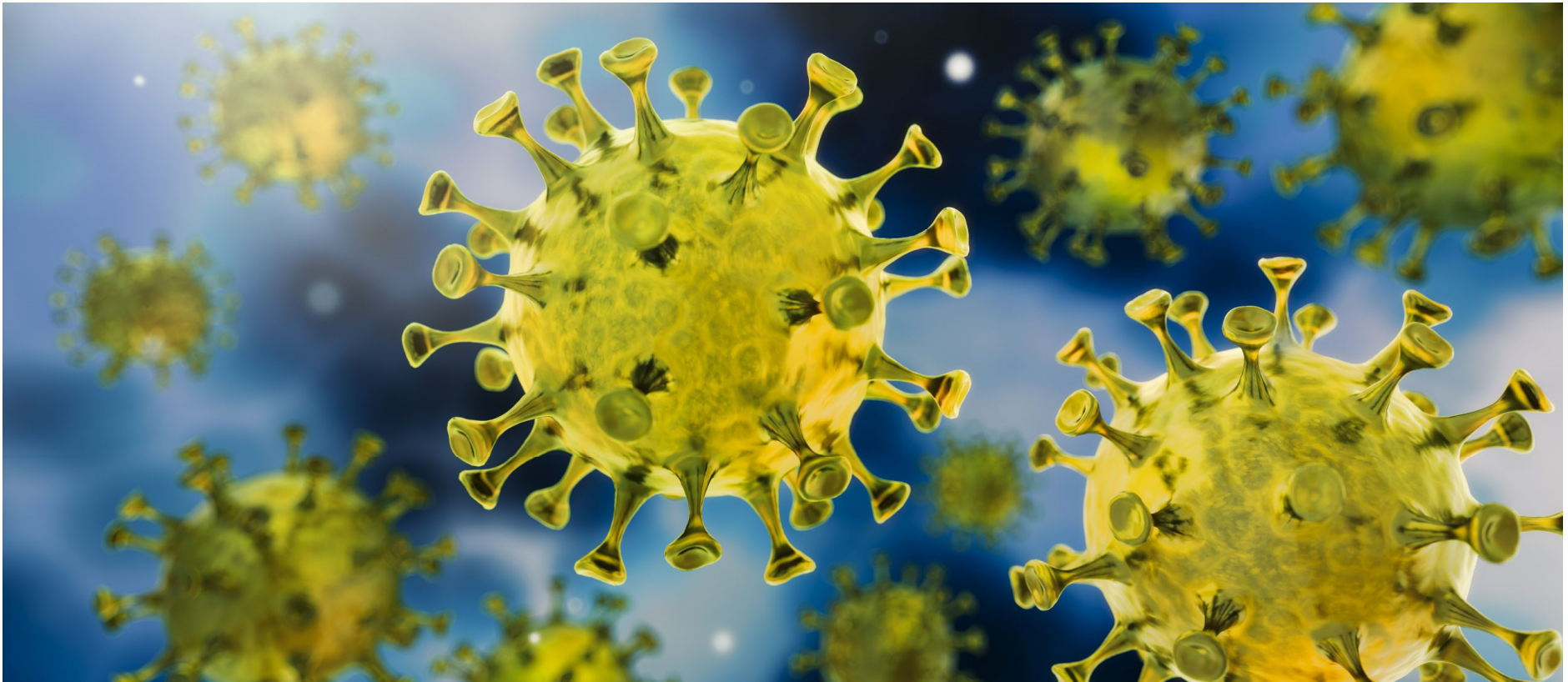
Вставка



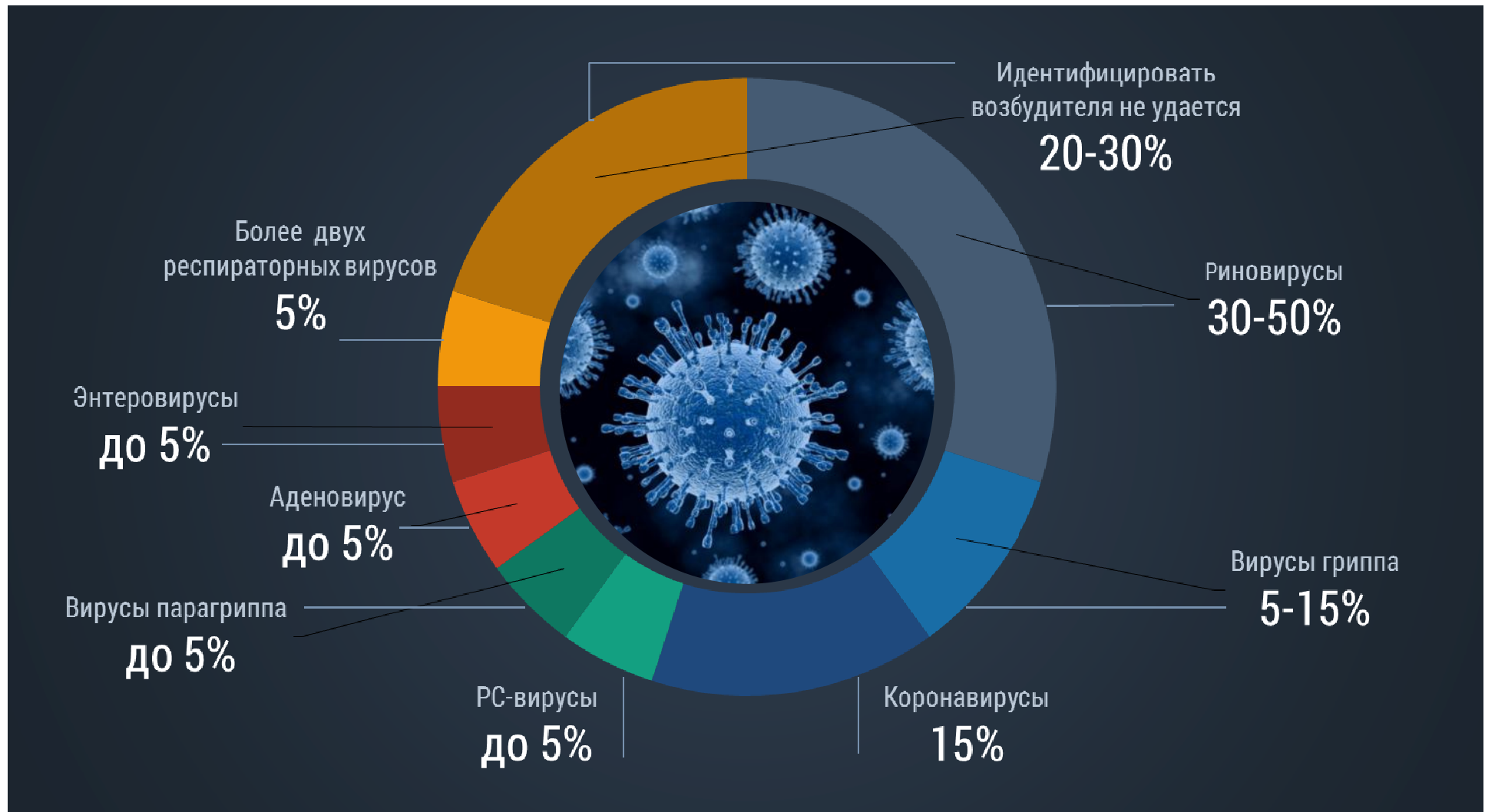
Лиганд



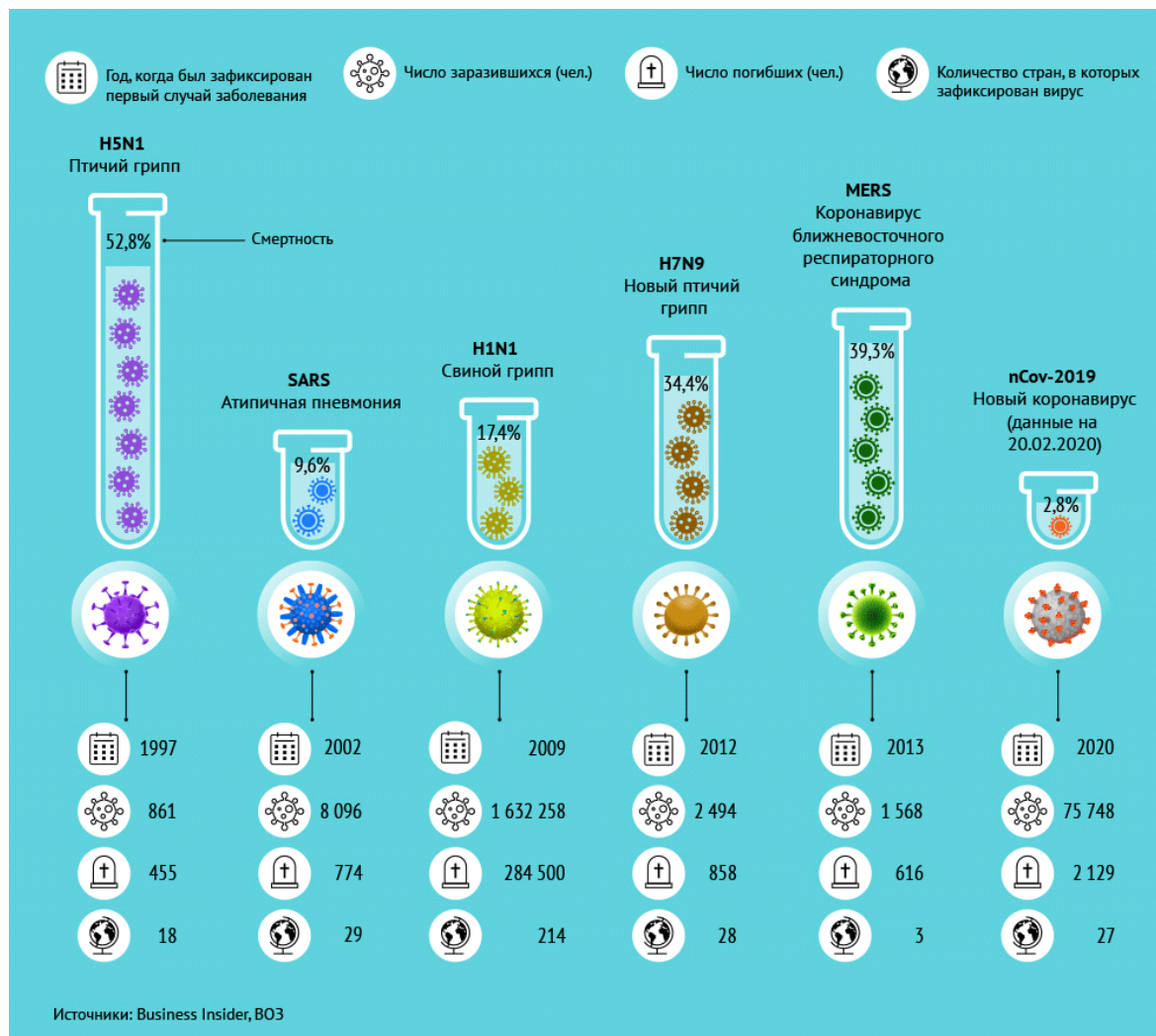
# Коронавирусная инфекция



# Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов



# Смертность от Коронавируса и других инфекций



[https://aif.ru/health/life/smertnost\\_ot\\_koronavirusa\\_i\\_drugih\\_infekciy\\_infografika](https://aif.ru/health/life/smertnost_ot_koronavirusa_i_drugih_infekciy_infografika)



Мир



Кемеровская область

Россия

Мир

Главные цифры  
на 20 ноября

Заражения

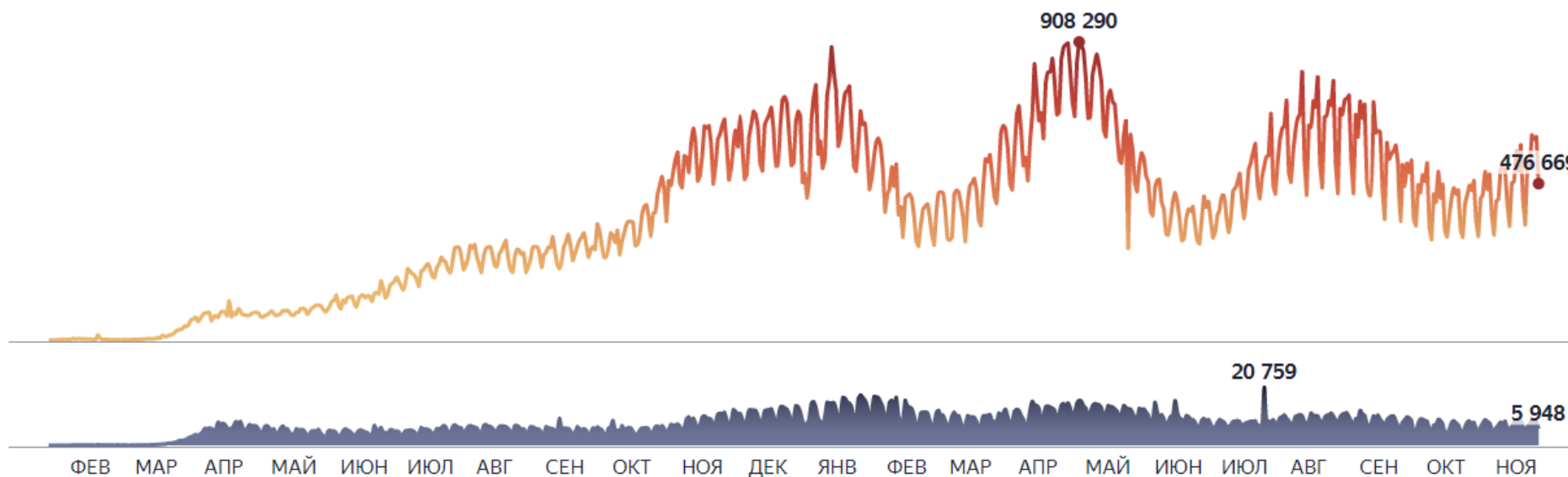
**257 168 692** +476 669

Смерти

**5 146 467** +5 948

Число новых **заражений** и **смертей**, весь мир

Яндекс





## «ЭВОЛЮЦИЯ» ИНГАВИРИН

90 мг №7



курс лечения: 5 дней!  
1 капсула в день  
а зачем 7 капсул???

доза на курс: 450 мг

90 мг №7



курс лечения: 5-7 дней!  
1 капсула в день  
курс профилактики: 7 дней

доза на курс: 630 мг (+28%)  
прошлая доза неэффективна?

90 мг №10



новая схема приема – с 2019 года:

курс лечения: 5-7 дней!  
1-3 дни: по 2 капсулы  
4-7 дни: по 1 капсуле

доза на курс: 900 мг (+30%)  
прошлая доза неэффективна?

**КУРСОВАЯ ДОЗА ВЫРОСЛА В 2 РАЗА (на 100%)!!!**



# Инструкция Ингавирин

## Фармакодинамика

Оказывает противовирусное действие, эффективен в отношении вирусов гриппа типов а и в, аденовирусной инфекции. В эксперименте *in vitro* и *in vivo* эффективно подавляет репродукцию и цитопатическое действие вирусов гриппа типов А и В, аденовирусов.

**Противовирусный механизм действия - подавление репродукции вируса на этапе ядерной фазы, задержка миграции вновь синтезированного NP вируса из цитоплазмы в ядро.**

Оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона: вызывает повышение содержания интерферона в крови до физиологической нормы, стимулирует и нормализует сниженную -интерферон продуцирующую способность лейкоцитов крови, стимулирует у-интерферон продуцирующую способность лейкоцитов.

## Новая инструкция

### Фармакодинамика

Препарат Ингавирин® способствует ускоренной элиминации вирусов, сокращению продолжительности болезни, уменьшению риска развития осложнений.

**Механизм действия реализуется на уровне инфицированных клеток за счет стимуляции факторов врожденного иммунитета, подавляемых вирусными белками.** В экспериментальных исследованиях, в частности, показано, что препарат Ингавирин® повышает экспрессию рецептора интерферона первого типа IFNAR на поверхности эпителиальных и иммунокомпетентных клеток. Увеличение плотности интерфероновых рецепторов приводит к повышению чувствительности клеток к сигналам эндогенного интерферона.

# Дикарбамин



Описание актуально на 21.11.2015

- Латинское название: Dicarbamine
- Код АТХ: V03AF
- Действующее вещество: Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Imidazolyl ethanamide pentandioic acid)
- Производитель: Валента Фармацевтика ОАО (Россия)

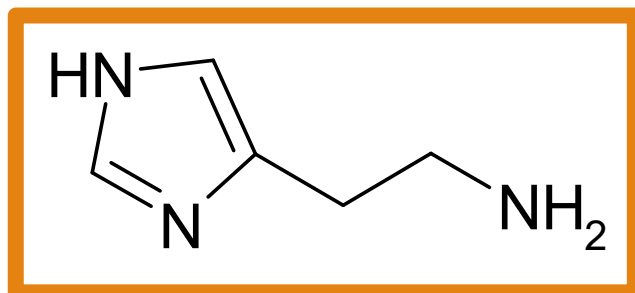
## Фармакологическое действие

Данный препарат проявляет **лейкопозитическое** действие.

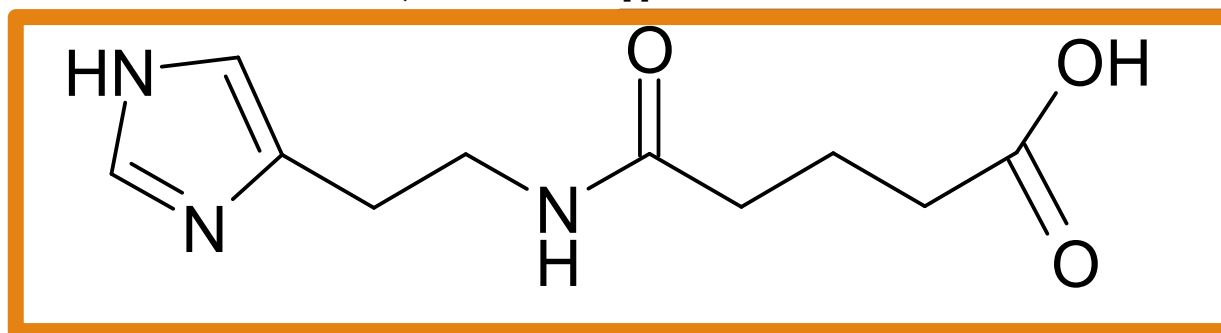
## Фармакодинамика и фармакокинетика

Применение Дикарбамина позволяет ускорить процесс дифференцировки и функционального созревания **нейтрофилов**. При этом гематопротекторное действие препарата во время миелосупрессивной **химиотерапии** обуславливается именно ускорением созревания предшественников нейтрофильных гранулоцитов во время образования специфических гранул. Это приводит к уменьшению степени и частоты проявления токсической нейтропении 3-4 степени. Лечебное действие препарата обеспечивает ежедневный приём на протяжении 21-28 дней между плановыми курсами химиотерапии.

## Структура-действие



Гистамин, также имидазолил-2-этиламин<sup>1</sup>



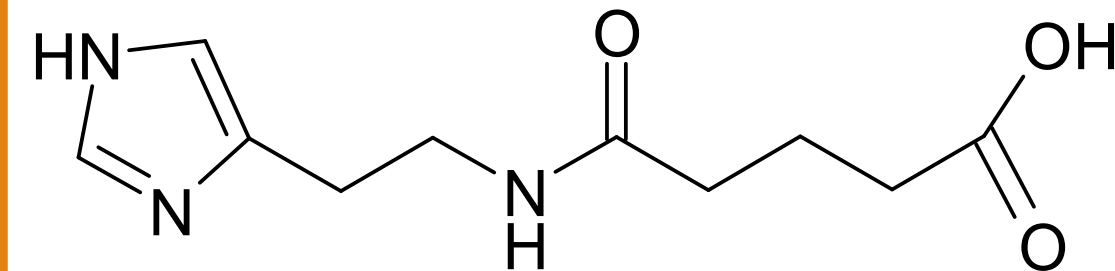
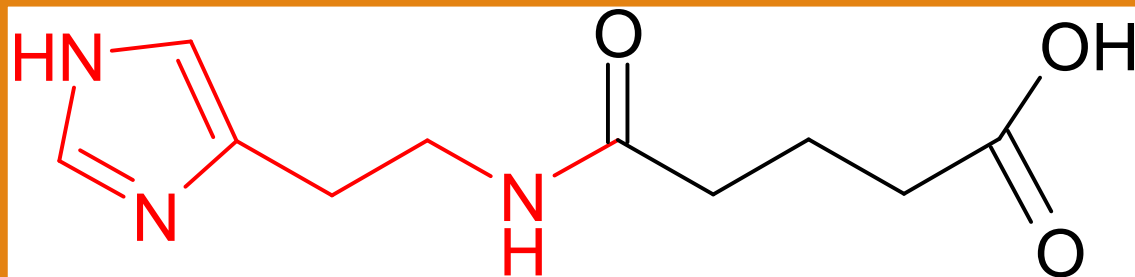
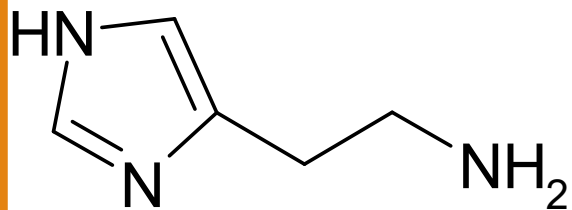
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты<sup>2</sup>

Структурное сходство молекул позволяет сделать предположение, о противовоспалительном характере действия Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, так как гистамин является первичным медиатором воспаления.

1)<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD>  
2)[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_3824.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3824.htm)



## Структура-действие



# Инструкция Ингавирин

## **ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению препарата

Регистрационный номер: РNо ЛСР - 006330/08

Торговое название препарата: ИНГАВИРИН®

Международное непатентованное название или группировочное название:  
имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты.

Лекарственная форма: капсулы.

**Состав:** Одна капсула содержит: Активное вещество: 2-(имидазол-4-ил)-этанамид пентандиовой-1,5 кислоты – 30 или 90 мг. Вспомогательные вещества: лактоза (сахар молочный), крахмал картофельный, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат. Твердые желатиновые капсулы (титана диоксид, желатин). Состав оболочки капсулы: для дозировки 30 мг - титана диоксид, краситель бриллиантовый черный (бриллиант черный), краситель синий патентованный (патент синий), краситель пунцовый (понсо 4R), азорубин, желатин; для дозировки 90 мг - титана диоксид, хинолиновый желтый азорубин, краситель пунцовый (понсо 4R), желатин.

### **Описание:**

Капсулы № 1 – для дозировки 90 мг, красного цвета, №2 – для дозировки 30 мг, синего цвета. Содержимое капсул – гранулы и порошок белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

### **Фармакотерапевтическая группа:**

Противовирусное средство. Противовоспалительное средство.

Код АТХ: [J05AX].[L03].

# Трекрезан (Trekrezan)



## Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат

*Фармдействие.* Адаптоген широкого спектра действия. Повышает устойчивость организма к интенсивным физическим и умственным нагрузкам, гипоксии, перегреванию, переохлаждению, иммобилизационному и болевому стрессу. Оказывает выраженное антитоксическое действие при отравлении этанолом, органическими растворителями и солями тяжелых металлов. Обладает иммуностимулирующими свойствами.

*Показания.* **Необходимость повышения физической и умственной работоспособности, профилактика переутомления.** Предупреждение патологических изменений, сопровождающих различные стрессовые воздействия (гипоксия, перегрев, переохлаждение). Астения, иммунодефицит (после перенесенных заболеваний). В качестве антидота при отравлениях солями тяжелых металлов и органическими растворителями; для уменьшения явлений абстиненции.

## Новая инструкция

### Фармакодинамика

**Трекрезан — иммуномодулирующий препарат с выраженными адаптогенными свойствами.** Препарат стимулирует выработку  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, способствует повышению и коррекции иммунного статуса организма за счет активации клеточного и гуморального иммунитета, стимулирует фагоцитарную активность макрофагов.

### Показания препарата Трекрезан

повышение иммунитета  
**(профилактика и лечение простудных заболеваний, гриппа, ОРВИ и других вирусных и бактериальных заболеваний);**



# Оксилат

## Описание

### Общие сведения

Торговое наименование лекарственного препарата: Оксилат (Oxylatum).

Международное непатентованное название:

**оксиэтиламмония метилфеноксиацетат (трекрезан)**, никотиновая кислота.

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

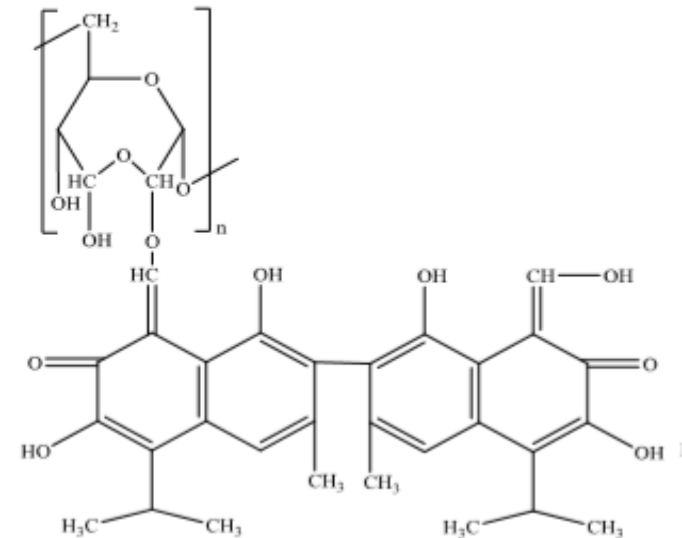


## Показания к применению препарата ОКСИЛАТ®

**Применяют коровам для профилактики и лечения послеродового эндометрита** и других воспалительных заболеваний матки бактериальной этиологии после родовспоможения, кесарева сечения, оперативного отделения последа и свиноматкам при синдроме метрит-мастит-агала

# Кагоцел

Природный госсипол длительное время изучался в разных странах как **средство регулирования рождаемости**. В ходе испытаний был зафиксирован небольшой процент побочных эффектов. У незначительной части волонтеров (0,75 %) развилась гипокалиемия, а около **10 % мужчин, принимавших госсипол регулярно более 1 года, приобрели необратимое бесплодие**. Тем не менее, в 1998 году **ВОЗ рекомендовала остановить дальнейшие исследования госсипола** в данном направлении его использования по причине слишком большой отсроченности и недостаточной эффективности ожидаемого контрацептивного эффекта при использовании дозировок препарата, не вызывающих побочных эффектов.



[сополимер госсипола](#)

Круппа Инна Сергеевна Полисахаридные полимеры-носители для физиологически активных нафталдегидов Москва 2017

Обнаружено, что при гидролизе полимерных производных в условиях, моделирующих физиологические, свободный госсипол не выделяется. В продуктах гидролиза **обнаружены нафтохиноны** с элиминированными альдегидной и изопропильной группами, а также продукты их дальнейшего окисления



# Изопринозин

## Побочные действия

Частота развития побочных эффектов после применения препарата классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: часто ( $\geq 1$  и  $< 10\%$ ); иногда ( $\geq 0,1$  и  $< 1\%$ ).

**Со стороны ЖКТ:** часто — тошнота, рвота, боль в эпигастрии; иногда — диарея, запор.

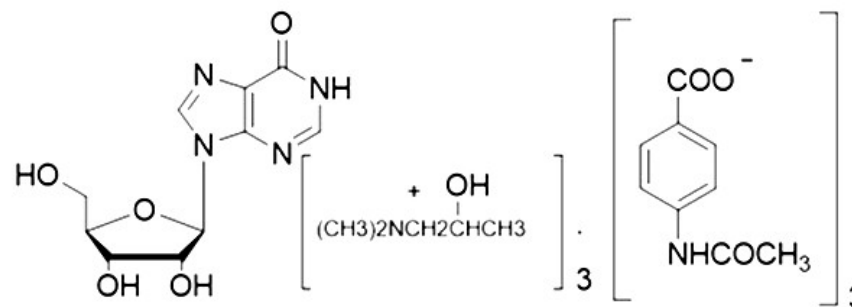
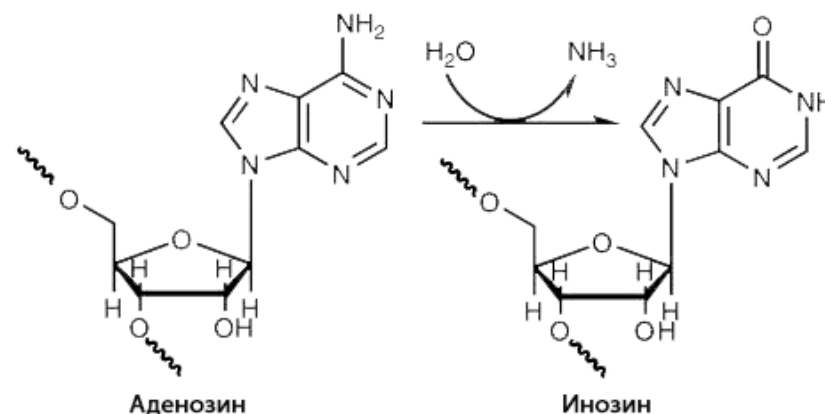
**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто — временное повышение активности трансаминаз и ЩФ в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови.

**Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:** часто — зуд.

**Со стороны нервной системы:** часто — головная боль, головокружение, слабость; иногда — сонливость, бессонница.

**Со стороны мочевыделительной системы:** иногда — полиурия.

**Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:** часто — боль в суставах, обострение подагры.



# Релиз-активность как замаскированная **гомеопатия**. Статья в Британском Медицинском журнале анализирует релиз активные вещества

➤ «инновационные лекарства» не содержат активных молекул и могут рассматриваться как **новый бренд гомеопатии**

➤ высвобождающие «лекарства» (РАД) 1–24 производятся одной российской компанией ООО «НПФ» Материа Медика Холдинг »(ММН).

➤ Проблема в том, что **разведения активного ингредиента настолько высоки, что молекулы самого исходного антитела** не присутствуют в самом «лекарстве».

BMJ Evidence-Based Medicine

Home / Archive / Volume 24, Issue 2

EBM Verdict

Article Text

Article info

Citation Tools

Share

Responses

Article metrics

Alerts

EBM analysis  
General medicine

**Drug discovery today: no molecules required**

Alexander Y Panchin<sup>1</sup>, Nikita N Khromov-Borisov<sup>2</sup>, Evgenia V Dueva<sup>3</sup>

Author affiliations +

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2018-111121>

Statistics from Altmetric.com

46

Picked up by 1 news outlets  
Blogged by 3  
Tweeted by 14  
2 readers on Mendeley

See more details

Request Permissions

Introduction

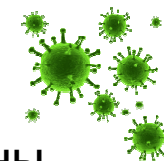
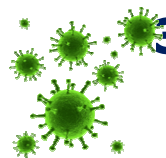
During the last fifteen years, numerous peer-reviewed journals published articles about the incredible properties of so-called release-active "drugs" (RADs).<sup>1–24</sup> It is claimed that these "drugs" are effective against tick-borne encephalitis, influenza, haemorrhagic fever with renal syndrome, meningococcal meningitis, herpes, HIV and ethereal and bacterial infections, diabetes

➤ Авторы изобретения утверждают, что, хотя «лекарственная» активность происходит от исходного вещества, **оно не зависит от его незначительности...**

<https://ebm.bmj.com/content/24/2/48.long>



# Авторитетный научный журнал «Antiviral Research» отозвал сразу две статьи об эффективности гомеопатических препаратов «Анаферон» и «Эргоферон»



**ВЗГЛЯД**  
ДЕЛОВАЯ ГАЗЕТА

Уkraine Россия и США Крым Президент Путин Армия и вооружение Сирия Росси

Эксперт назвал задачи российских специалистов по кибербезопасности в Венесуэле

ДВУХУРОВНЕВЫЙ ПОДЗЕМНЫЙ ПАРКИНГ И ДВОРНИ БЕЗ МАШИИ

ГОРОД НА РЕКЕ ТУШИНО-2018

США заняли российских специалистов по кибербезопасности в Венесуэле  
Стали известны подробности гибели российских офицеров в Сирии  
Осуждены экс-гвардейцы: не помешавшие убийству члена пентагона по лауреатству

ФСБ начала обыски у сторонников террористов в Крыму  
Лишько заступился за русский язык на Украине и призвал к реставрации  
Российских дипломатов не пустили на заседание суда в Литве по делу о событиях 1991 года

Россия, Нидерланды и Австралия обсудили крушение Boeing в Донбассе  
У американцев возникла проблема на МКС  
Французский депутат критикует Европарламент за позицию по Крыму

Миллионы россиян собирались пролить рабочий день  
Директор бурятского НИИ ударил журналиста ногой в коридоре  
Отказавшаяся представлять Украину на «Евровидении» певица приехала в Москву

**Главная тема**

**США нашли способ спровоцировать дефицит газа в Европе**

**«Северный поток - 2»**

**В Германии назвали срок отказа от российского газа**

**Война в космосе**

**Научный журнал отозвал публикации об эффективности «Анаферона»**

Авторитетный научный журнал Antiviral Research отозвал сразу две статьи, в которых член-корреспондент РАН, директор компании Materia Medica Holding Олег Эпштейн писал об эффективности гомеопатического препарата «Анаферон», который производится его фирмой.

Статьи касались гомеопатических препаратов компании Эпштейна: «Эффективность новых лекарственных средств на основе антител против риновирусной инфекции: in vitro и in vivo» и «Активность ультралинизных доз антител к гамма-интерферону против вирусной инфекции летального гриппа A(H1N1)2009 у мышей», пишет Daily Storm.

28 февраля 2019, 21:23  
Фото: Нацполіція України/СНАУ/ТАСС  
Текст: Сергей Гурьянов  
Версия для печати  
Сообщить об ошибке

Статьи член-корреспондента РАН, директора компании Materia Medica Holding Олега Эпштейна были отозваны с формулировками, что в публикациях говорится об эффективности «Анаферона» и «Эргоферона» против риновирусной инфекции и гриппа соответственно, но не доказано, что исследовались именно **«гомеопатически активные формы антител»**, а не нечто другое.



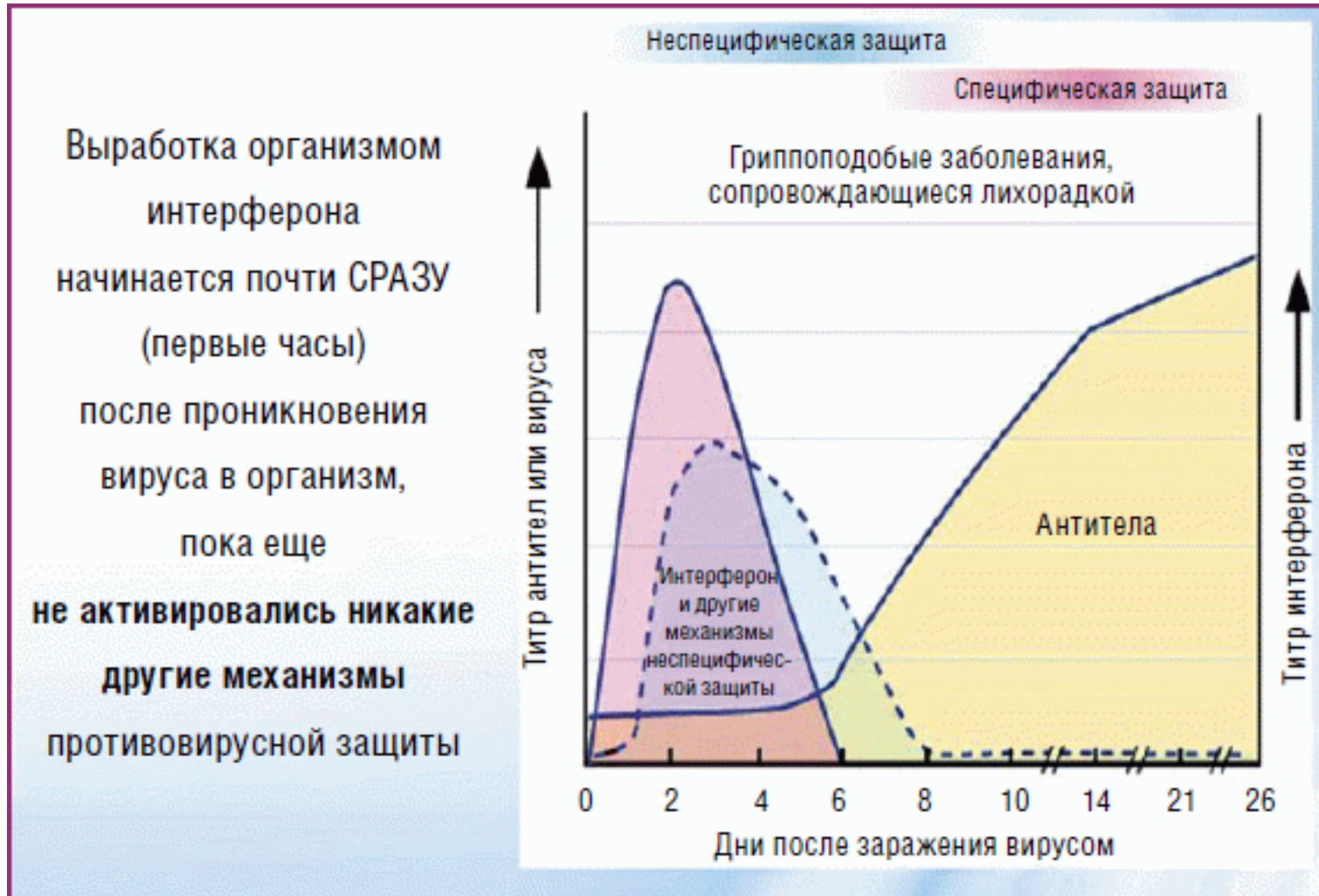
<https://vz.ru/news/2019/2/26/966147.html>



# Индукторы интерферона



## Инфекционный агент стимулятор выработки интерферона



## Индукторы интерферона



## Этиотропные







## ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

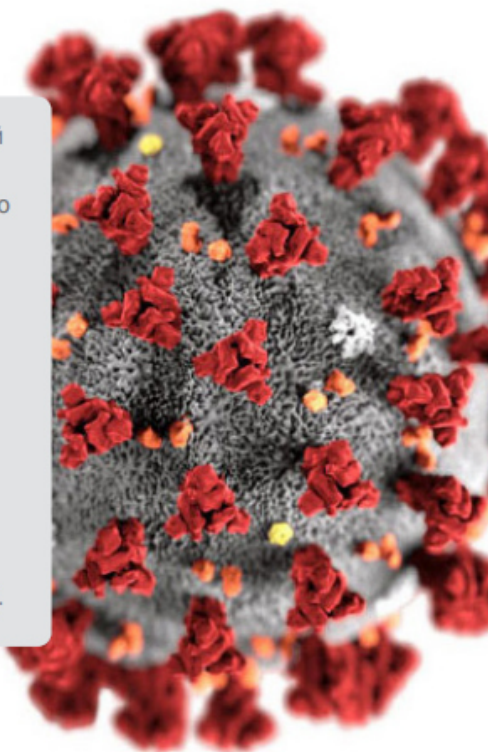
Краткая версия

# ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Предназначены для врачей и иных специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19.

Созданы на основе Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России (версия 13.1 от 17.11.2021).

Версия 13.1  
17.11.2021



## 5. ЛЕЧЕНИЕ COVID-19

Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса. Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций проводится в подтвержденных и вероятных случаях заболевания.

### Рекомендованные схемы лечения в амбулаторных условиях

	№	Препарат	Режим дозирования
<b>Легкое течение</b>			
Схема 1 <sup>1,4</sup>	1 <sup>3</sup>	Фавипиравир <sup>5</sup>	Для пациентов с массой тела < 75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
Схема 2 <sup>1,4</sup>	1 <sup>3</sup>	Умифеновир <sup>5</sup>	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)

<sup>1</sup> Схема назначается при повышении температуре тела < 38 °С в течение менее 3 дней;

<sup>2</sup> Схема назначается при повышении температуры тела < 38 °С более 3 дней;

<sup>3</sup> При возможности организации лечения в дневном стационаре рассмотреть альтернативное этиотропное лечение вируснейтрализующими антителами или иммуноглобулином человека против COVID-19 для пациентов с высоким индексом коморбидности или беременным;

<sup>4</sup> рекомендуется назначение перорального антикоагулянта при наличии факторов риска тромбообразования (пациентам с сильно ограниченной подвижностью, наличием ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протромбина С или S, антифосфолипидный синдром, фактор V Лейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА: сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевание соединительной ткани, гормональная заместительная терапия, прием оральных контрацептивов);

<sup>5</sup> в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 МАНК

<sup>6</sup> эффективность дабигаатрана этексيلاتа в профилактике ТГВ/ТЭЛА изучена только при крупных ортопедических вмешательствах.

Антибактериальная терапия длительностью 3-7 дней назначается в соответствии с разделом 5.4 только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз > 12х10<sup>9</sup>/л (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикостероидов), палочкоядерный сдвиг ≥ 10%, появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина (при уровне прокальцитонина ≤ 0,1 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является низкой, при уровне ≥ 0,5 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является высокой)

Structural basis of influenza virus fusion inhibition by the antiviral drug Arbidol Rameshwar U. Kadama and Ian A. Wilson The Scripps Research Institute, La Jolla.

## Найдено место связывания препарата умифеновир с гемагглютинином




Комплекс умифеновира (желтый цвет)  
с гемагглютинином  
Rameshwar U. Kadam and Ian A. Wilson, PNAS, 2016


- данное исследование сделано группой американских ученых из ведущего научного центра The Scripps Research Institute, La Jolla, Сан Диего, Калифорния, декабрь 2016 г.
- получив кристаллы гемагглютинаина двух различных штаммов вируса гриппа в комплексе с умифеновиром, американские ученые изучили структуры этих комплексов методом рентгеноструктурного анализа:
  - Арбидол связывается с расщелиной в кармане молекулы гемагглютинаина, и эта связь изменяет его пространственную структуру таким образом, что **не позволяет молекуле гемагглютинаина вируса проникать внутрь клетки**
  - Участок гемагглютинаина, связывающийся умифеновиром, является **высококонсервативным**, что объясняет **широту спектра действия и активность молекулы против различных штаммов вирусов гриппа**



# ВОЗ присвоила препарату Арбидол международный код АТХ как противовирусному препарату прямого действия (J05A - Direct acting antivirals)



WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology



Norwegian Institute of Public Health

News

**ATC/DDD Index**

Updates included in the ATC/DDD Index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations, cumulative lists

ATC/DDD publications

Use of ATC/DDD

Courses

Meetings/open session

Deadlines

Links

Postal address:  
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology  
Norwegian Institute of Public Health  
P.O.Box 4404 Nydalen  
0403 Oslo  
Norway

Visiting/delivery address:  
Marcus Thranes gate 6  
0473 Oslo

[New search](#) [Show text from Guidelines](#)

**J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE**  
**J05 ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE**  
**J05A DIRECT ACTING ANTIVIRALS**  
**J05AX Other antivirals**

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
J05AX01	<a href="#">moroxydine</a>	0.3	g	O	
J05AX02	<a href="#">lysozyme</a>				
J05AX05	<a href="#">inosine pranobex</a>	3	g	O	
J05AX06	<a href="#">pleconaril</a>				
J05AX07	<a href="#">enfuvirtide</a>	0.18	g	P	
J05AX08	<a href="#">raltegravir</a>	0.8	g	O	
J05AX09	<a href="#">maraviroc</a>	0.6	g	O	
J05AX10	<a href="#">maribavir</a>				
J05AX11	<a href="#">elvitegravir</a>				
J05AX12	<a href="#">dolutegravir</a>	50	mg	O	
J05AX13	<a href="#">umifenovir</a>	0.8	g	O	
J05AX14	<a href="#">daclatasvir</a>				
J05AX15	<a href="#">sofosbuvir</a>	0.4	g	O	

[List of abbreviations](#)

*Last updated: 2013-12-19*

[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=J05AX](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J05AX)



# HHS Public Access

Author manuscript

Bioorg Med Chem Lett. Author manuscript; available in PMC 2017 August 30.

Published in final edited form as:

Bioorg Med Chem Lett. 2017 August 15; 27(16): 3744–3748. doi:10.1016/j.bmcl.2017.06.074.

## Structure-based optimization and synthesis of antiviral drug Arbidol analogues with significantly improved affinity to influenza hemagglutinin

Zoë V.F. Wright<sup>a</sup>, Nicholas C. Wu<sup>b</sup>, Rameshwar U. Kadam<sup>b</sup>, Ian A. Wilson<sup>b,c,\*</sup>, and Dennis W. Wolan<sup>a,\*</sup>

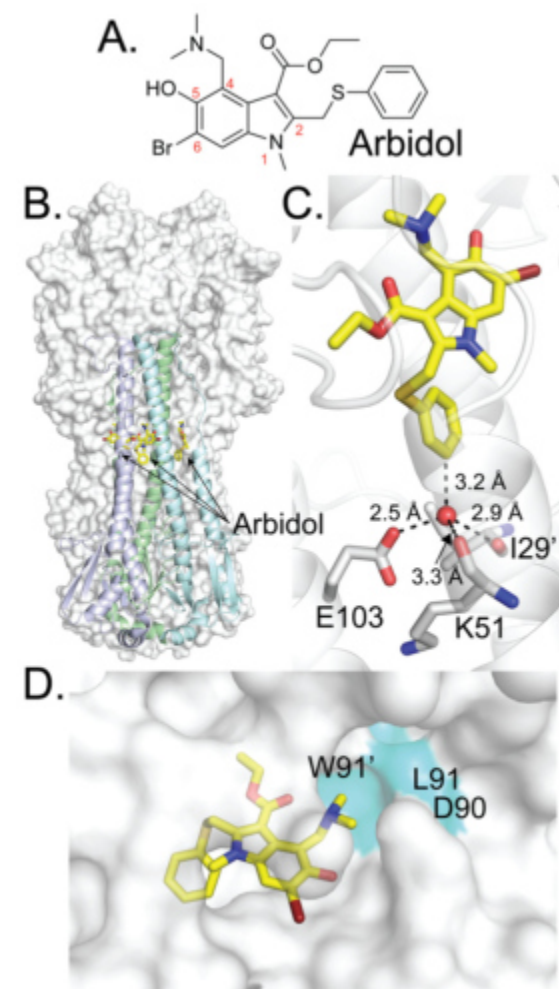
<sup>a</sup>Department of Molecular Medicine, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA

<sup>b</sup>Department of Integrative Structural and Computational Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA

<sup>c</sup>The Skaggs Institute for Chemical Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA

### Abstract

Influenza is a highly contagious respiratory viral infection responsible for up to 50,000 deaths per annum in the US alone. The need for new therapeutics with novel modes of action is of paramount importance. We determined the x-ray structure of Arbidol with influenza hemagglutinin and found it was located in a distinct binding pocket. Herein, we report a structure-activity relationship study based on the co-complex combined with bio-layer interferometry to assess the binding of our compounds. Addition of a *meta*-hydroxy group to the thiophenol moiety of Arbidol to replace a structured water molecule in the binding pocket resulted in a dramatic increase in affinity against both H3 (1150-fold) and H1 (98-fold) hemagglutinin subtypes. Our analogues represent novel leads to yield more potent compounds against hemagglutinin that block viral entry.

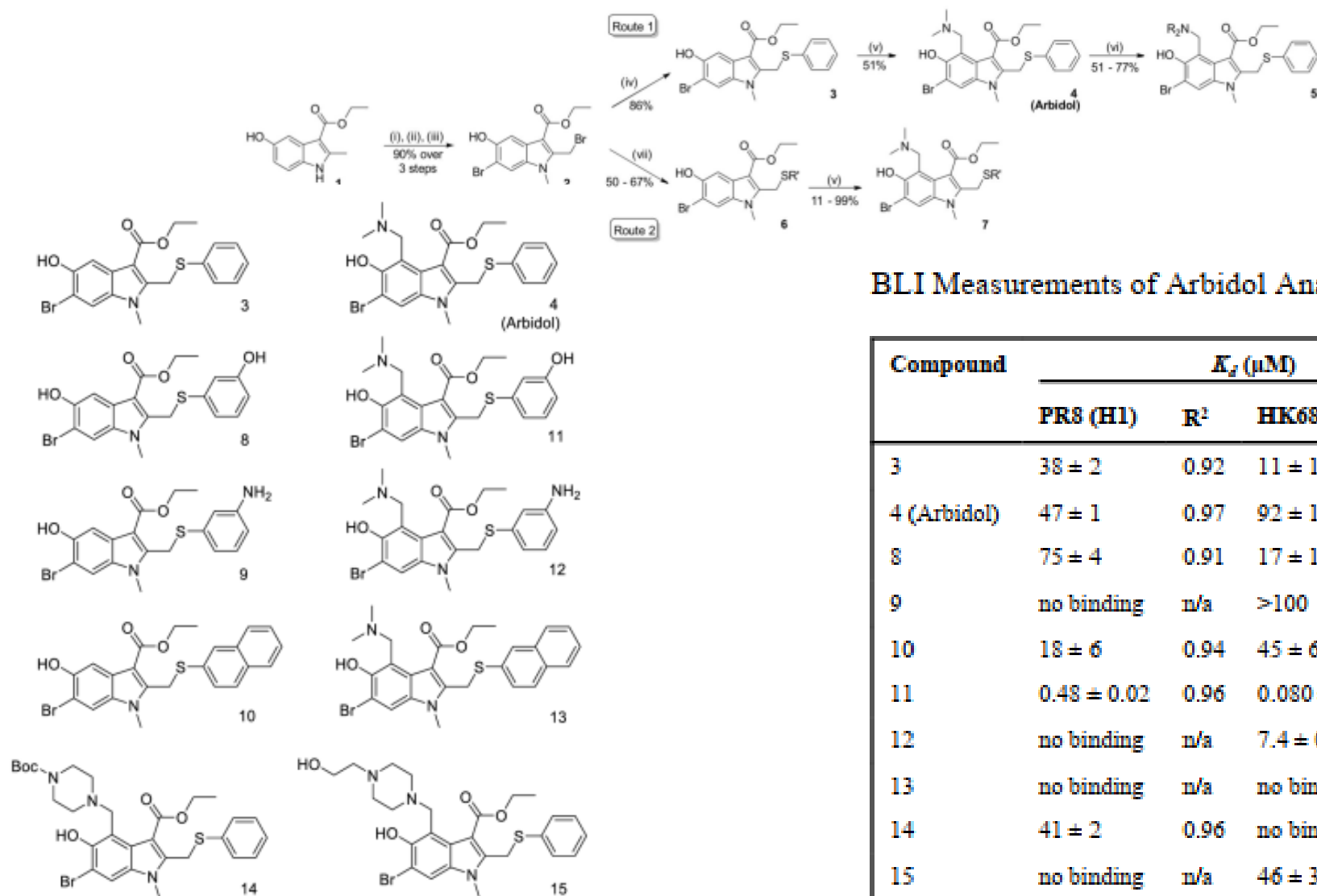




# HHS Public Access

Author manuscript

Bioorg Med Chem Lett. Author manuscript; available in PMC 2017 August 30.



## BLI Measurements of Arbidol Analogues

Compound	$K_d$ ( $\mu\text{M}$ )			
	PR8 (H1)	R <sup>2</sup>	HK68 (H3)	R <sup>2</sup>
3	38 $\pm$ 2	0.92	11 $\pm$ 1	0.82
4 (Arbidol)	47 $\pm$ 1	0.97	92 $\pm$ 13	0.78
8	75 $\pm$ 4	0.91	17 $\pm$ 1	0.82
9	no binding	n/a	>100	n/a
10	18 $\pm$ 6	0.94	45 $\pm$ 6	0.73
11	0.48 $\pm$ 0.02	0.96	0.080 $\pm$ 0.008	0.86
12	no binding	n/a	7.4 $\pm$ 0.4	0.89
13	no binding	n/a	no binding	n/a
14	41 $\pm$ 2	0.96	no binding	n/a
15	no binding	n/a	46 $\pm$ 3	0.93

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

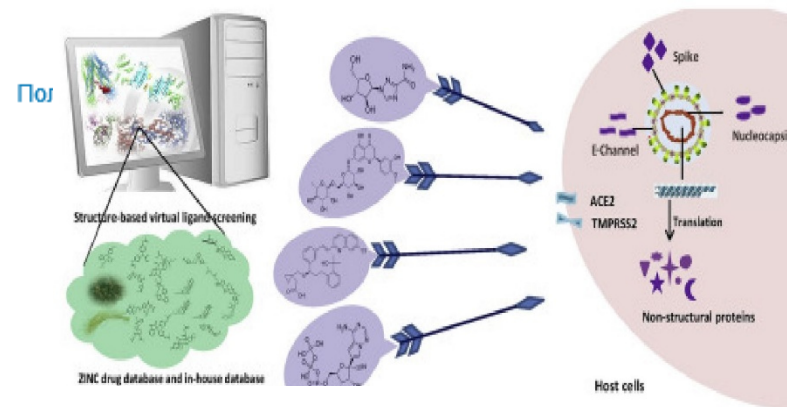
## Анализ терапевтических мишеней SARS-CoV-2 и обнаружение потенциальных лекарственных препаратов с помощью вычислительных методов

[Цанронг Ву \(Canrong Wu\)<sup>a, 1</sup>](#), [Ян Лю \(Yang Liu\)<sup>b, 1</sup>](#), [Юэин Ян \(Yueying Yang\)<sup>b, 1</sup>](#), [Пэн Чжан \(Peng Zhang\)<sup>b</sup>](#), [У Чжун \(Wu Zhong\)<sup>c</sup>](#), [Яли Ван \(Yali Wang\)<sup>b</sup>](#), [Цици Ван \(Qiqi Wang\)<sup>b</sup>](#), [Ян Сюй \(Yang Xu\)<sup>b</sup>](#), [Минсюэ Ли \(Mingxue Li\)<sup>b</sup>](#), [Синчжоу Ли \(Xingzhou Li\)<sup>c, d, e</sup>](#), [Мэнчжу Чжэн \(Mengzhu Zheng\)<sup>a, d, e</sup>](#), [Ликсия Чен \(Lixia Chen\)<sup>b, d, e</sup>](#), [Хуа Ли \(Hua Li\)<sup>a, b, d, e</sup>](#)

+ Развернуть

<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.02.008>

На основании лицензии [Creative Commons](#)



препарат широкого спектра действия, главным образом для лечения инфекций верхних дыхательных путей, вызванных вирусами гриппа А и В и т. д. В последние годы многие исследования доказали его эффективность как в отношении SARS-CoV, так и в отношении MERS-CoV. Гидрохлорид арбидола может блокировать репликацию вируса, ингибируя слияние липидной мембраны вируса с клетками-хозяевами. По сравнению с контрольной группой, которая не получала лечение, арбидол может в 60 раз более эффективно ингибировать коронавирус в концентрации 10–30 мкмоль/л и значительно ингибировать патологическое воздействие вируса на клетки. Результаты стыковки арбидола с возможными лекарственными мишенями нового коронавируса показали, что он может взаимодействовать с комплексом Nsp7\_Nsp8, Nsp14, Nsp15, Е-каналом или Спайком со значениями *mfScores* -136,087, -118,253, -118,253, -117,879 и -145,125, соответственно.

# Clinical Features and Efficacy of Antiviral Drug, Arbidol in 220 Nonemergency COVID-19 Patients from East-West-Lake Shelter Hospital in Wuhan: A Retrospective Case Series

Wei Gao

Shanghai East Hospital

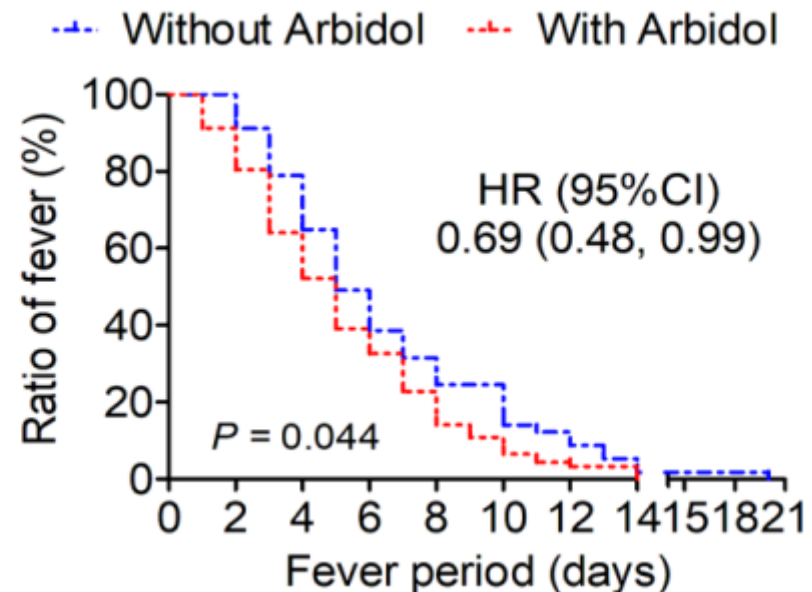
Si Chen

Shanghai East Hospital

Kun Wang

Shanghai East Hospital

A





Сайт связывания арбидола на гликопротеине шипа SARS-CoV-2: (A) Двумерная молекулярная структура арбидола. (B) Вид сбоку и общий вид трехмерной структуры арбидола в комплексе с гликопротеином-шипом SARS-CoV-2 (модель поверхности). Гомотримерная структура гликопротеина шипа показана в виде прозрачной поверхности (Цепи А, В и С окрашены в розовый, зеленый и серый цвет соответственно), а вторичная структура - в следах основной цепи. Арбидол показан оранжевым цветом. Помечены домены S1 и S2. (C) Арбидол-связывающая область в гликопротеине шипа SARS-CoV-2 (вид сверху). Показаны три идентичных сайта связывания арбидола, если смотреть вдоль оси симметрии третьего порядка тримера. Отдельные мономер окрашены, как указано выше, и маркированы соответствующим образом. (D) Вид сверху на один из сайтов связывания арбидола. (E) Вид сверху на тримерный комплекс арбидола с гликопротеином шипа SARS-CoV-2. (F) Вид сверху на один из сайтов связывания арбидола в тримерном комплексе.

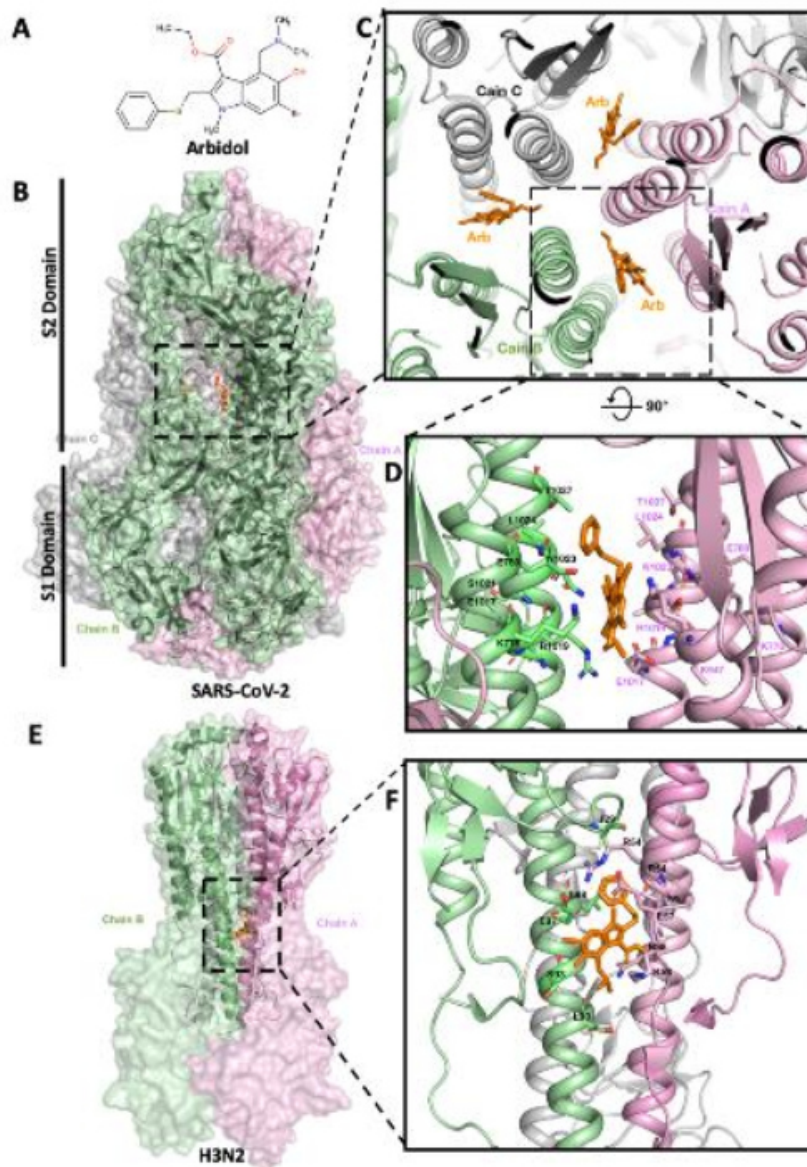
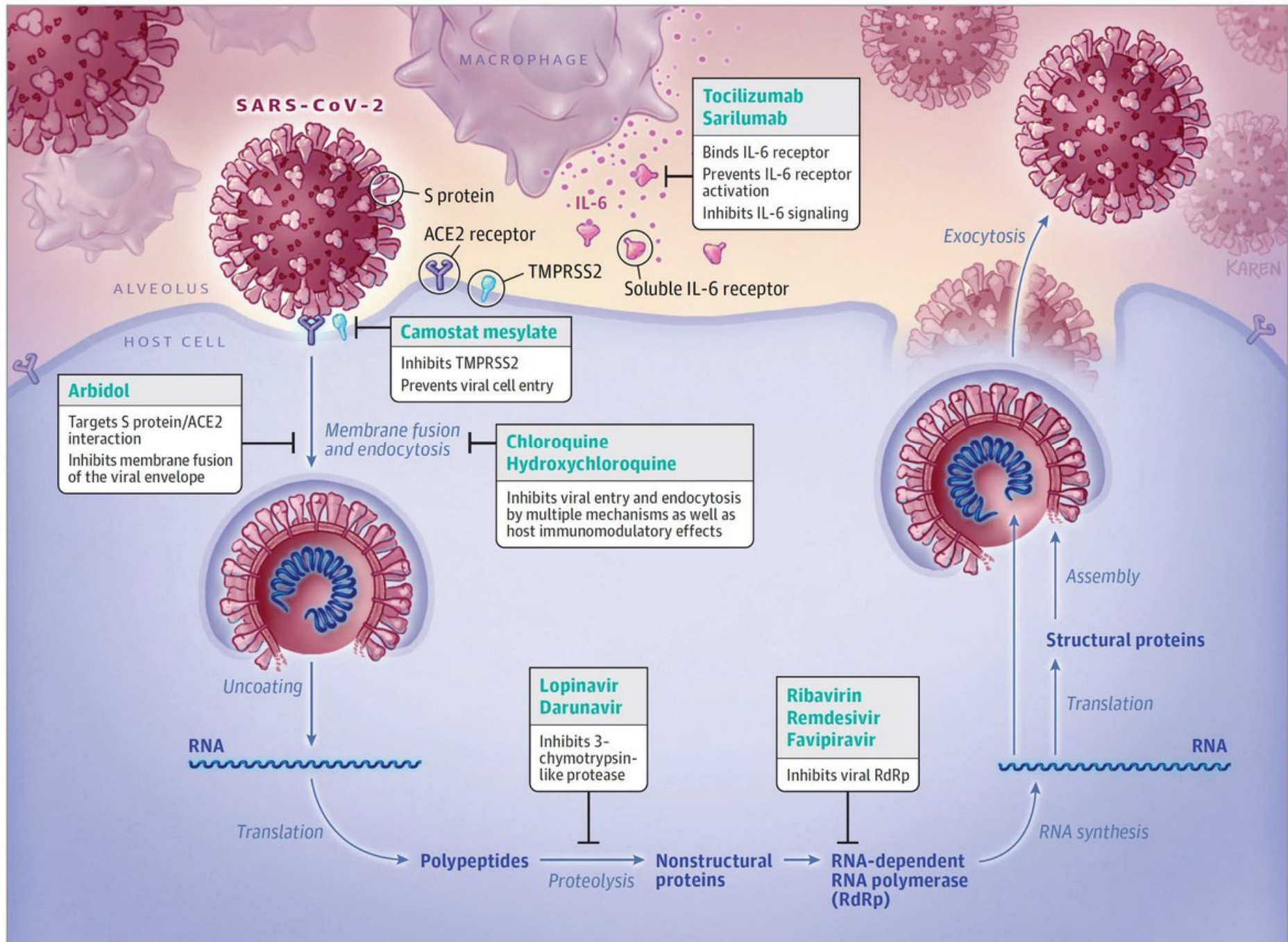
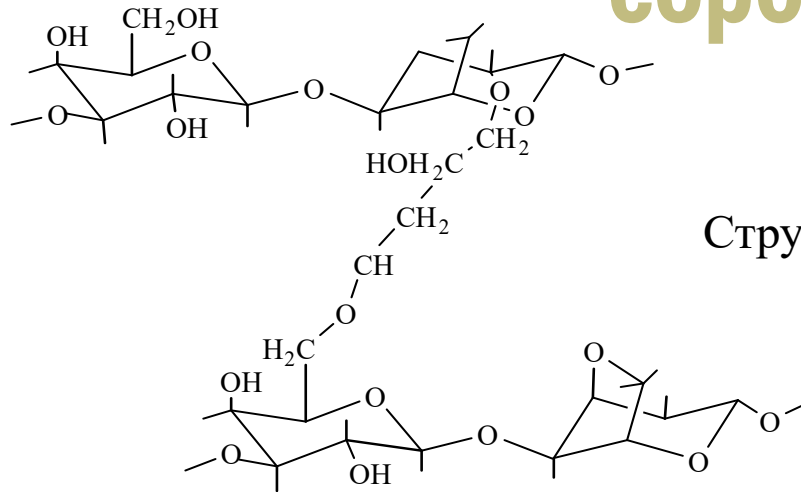




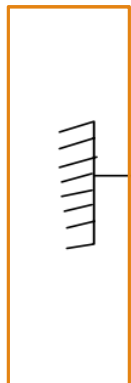
Figure. Simplified Representation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Viral Lifecycle and Potential Drug Targets



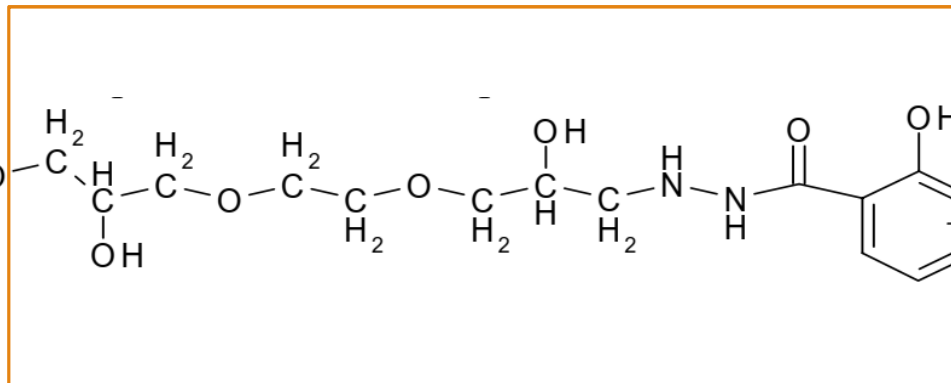
# Предполагаемая структура сорбента



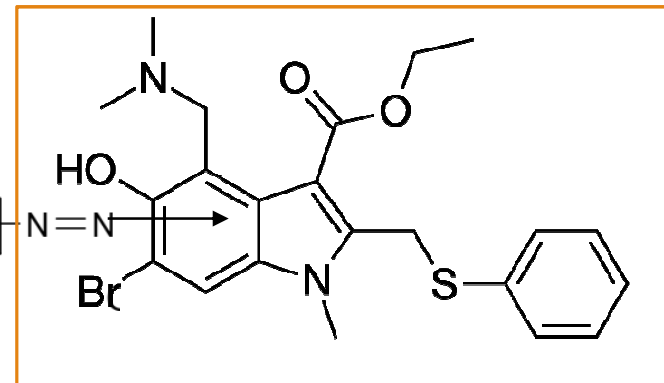
Структура перешитого агарозного сорбента.



Сорбент



Вставка



Умфеновир

Спасибо за внимание!





## Пиразинамид

Материал из Википедии — [\[ править \]](#) [\[ править код \]](#)  
свободной энциклопедии



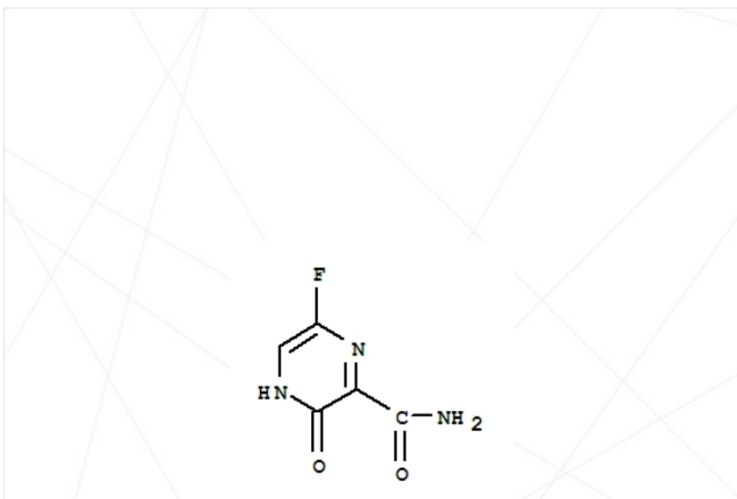
## Фавипиравир

Материал из Википедии — свободной [\[ править \]](#) [\[ править код \]](#)  
энциклопедии





## 6-FLUORO-3-HYDROXYPYRAZINE-2-carboxamide Cas No.259793-96-9 with Best Price



Share to : [f](#) [t](#) [in](#) [p](#) [\\*](#) [e](#)

Price **US\$ 10**

Min Order Quantity 10 Gram  
Supply Ability 1000 kgs per month  
Port ningbo shanghai  
guangzhou  
Payment Terms [L/C](#) [T/T](#) [D/P](#)  
[WESTERN UNION](#) [PayPal](#)  
[MoneyGram](#)

Required Quantity

[Inquire Now](#)

\* Send an Inquiry to this supplier.



**5 089 ₺**

Арепливир таблетки 200 мг 40 шт  
gorzdrav.org



**7 114 ₺**

Коронавир тб п/о плен 200 мг N 50  
apteka-ot-sklada.ru



**167 ₺**

Пиразинамид таблетки 500  
мг 100 шт., упак.  
medic.ru

## ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ЗАКУПКИ ЛЕКАРСТВ



Укажите МНН для поиска объема государственных закупок \*

2021

1. **19,5 млрд. Р** ДОЛУТЕГРАВИР
2. **16,2 млрд. Р** НУСИНЕРСЕН
3. **15,1 млрд. Р** ПЕМБРОЛИЗУМАБ
4. **14,6 млрд. Р** ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА [ИНАКТИВИРОВАННАЯ]
5. **14,4 млрд. Р** РАЛТЕГРАВИР
6. **13,3 млрд. Р** НИВОЛУМАБ
7. **13 млрд. Р** ФАВИПИРАВИР
8. **8,9 млрд. Р** ЭКУЛИЗУМАБ

1

2

3

4

5

6

7

8

9

...

Следующая ▶

\* Объем государственных закупок лекарств определен по тем государственным контрактам, объект закупки в которых описан с использованием ЕСКЛП