



В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин

**УРАЛЬСКАЯ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
ШКОЛА: НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ,
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**



УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ



**ЛАУРЕАТ ДЕМИДОВСКОЙ
ПРЕМИИ АКАДЕМИК РАН
О.Н.ЧУПАХИН -
ПОЧЕТНЫЙ ГРАЖДАНИН
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**



IV RUSSIAN CONFERENCE ON MEDICINAL CHEMISTRY

EKATERINBURG

2019

Med
Chem



United Nations
Educational, Scientific and
Cultural Organization



International Year
of the Periodic Table
of Chemical Elements

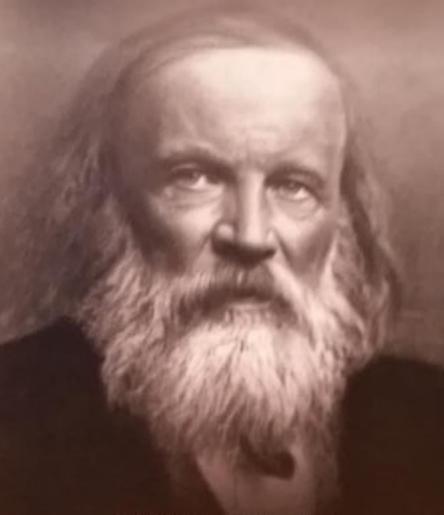


Ekaterinburg, June 10-14, 2019

2019 – THE INTERNATIONAL YEAR OF THE PERIODIC TABLE OF CHEMICAL ELEMENTS

STARDUST

DMITRI
MENDELEEV



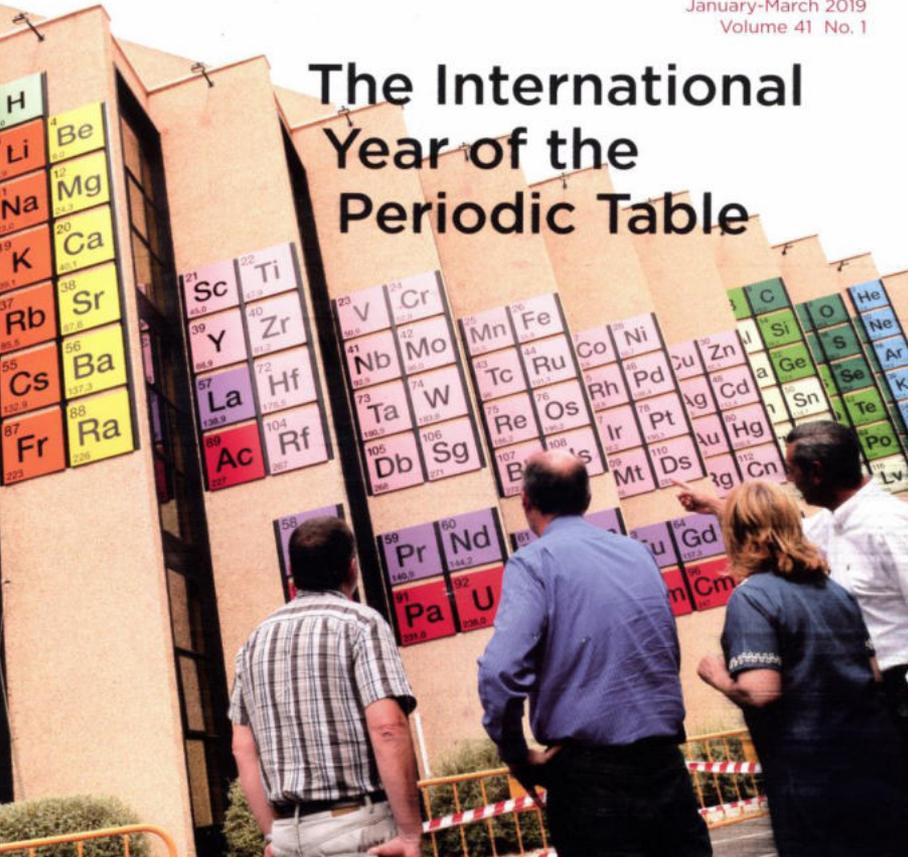
FATHER OF THE
PERIODIC TABLE
OF THE ELEMENTS

stardustelements.com

CHEMISTRY
International
The News Magazine of IUPAC

January-March 2019
Volume 41 No. 1

The International
Year of the
Periodic Table



STARDUST

2019

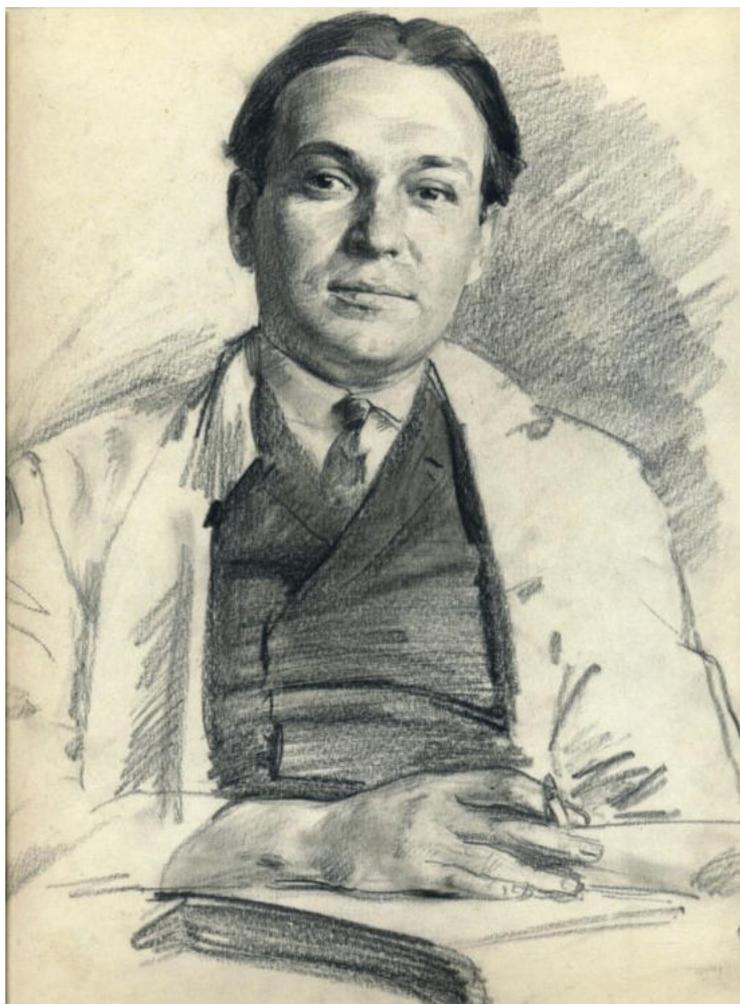
THE INTERNATIONAL
YEAR OF THE



PERIODIC TABLE
OF THE ELEMENTS

stardustelements.com

УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ

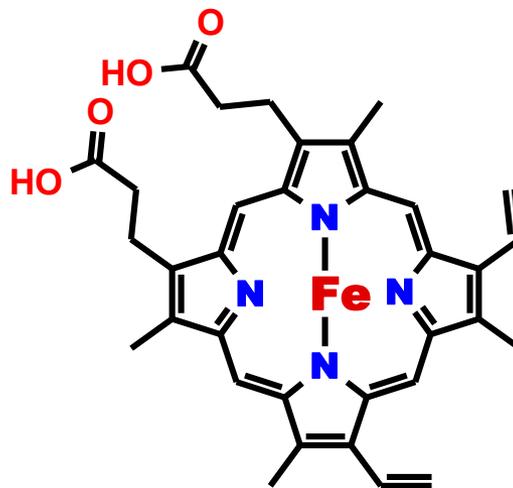


Проф. И.Я. Постовский

Профессор И.Я. Постовский
родился 17.03. 1898 в Одессе

1924 - окончил Мюнхенскую
высшую техническую школу

1924-1926 ассистент в лаборатории
лауреата Нобелевской премии 1930 г.
профессора Ганса Фишера
Мюнхен, Германия

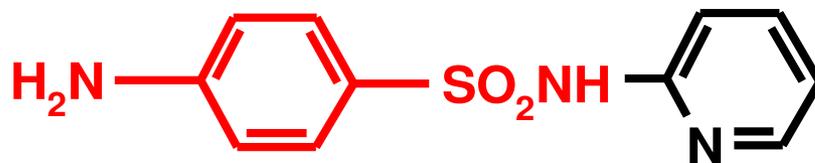


УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ

1926-1976 Заведующий кафедрой органической химии
Уральского политехнического института



1945 г. – СТАЛИНСКАЯ ПРЕМИЯ



**СУЛЬФИДИН –
ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ**

УЧАСТИЕ В АТОМНОМ ПРОЕКТЕ



1952 г. – Присуждение профессорам И.Я. Постовскому и Б.Н. Лундину Государственной (Сталинской) премии за разработку фторорганической смазки, устойчивой к действию гексафторида урана.



Профессор
Б.Н. Лундин

УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ



**Зоя Васильевна Пушкарева
(1907-1982 г.),
профессор,
заслуженный деятель
науки и техники.**



**Конюхов Василий Николаевич
Доцент кафедры Технологии
органического синтеза.**

**Разработал новую технологию
получения противоопухолевого
препарата «Сарколизин».
Способ получения сарколизина
запатентован в семи странах.**

УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ

Мокрушин Владимир Степанович (1942-2016), доктор химических наук, профессор, кавалер ордена Знак Почёта, заслуженный химик РФ (2001). В 1988—2008 — заведующий кафедрой технологии органического синтеза.

Разработал теоретические основы химии гетероциклических diaзосоединений, создал новый противомеланомный препарат метилдакарбазин и разработал технологию его получения.



УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ

1990



Премия Совета Министров СССР
за создание гетероциклических соединений
с критически высоким содержанием азота



ПРЕПАРАТЫ УРАЛЬСКОЙ ШКОЛЫ ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ

2008

Премия имени основателей Екатеринбурга
В.Н. Татищева и Г.В. де Геннина за направленный
синтез противовирусных и противораковых веществ



Препарат разработан
в ГУРОНИ им. И.П.Бажанова
РАМИ совместно с институтом
органического синтеза
УрО РАН г. Екатеринбург



Рекомендован в качестве
ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО СРЕДСТВА
ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ И РАКЕ ЛЕГКОГО



ООО фирма «ГЛЕС», г.Москва
ЛИЗОМУСТИН
лифизилат для парентерального
введения для инъекций 0,1 г
Содержит: 10 инъекций

ЛИЗОМУСТИН

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
тел.: 324-18-14, 324-14-54
E-mail: gless2000@mail.ru

УРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ

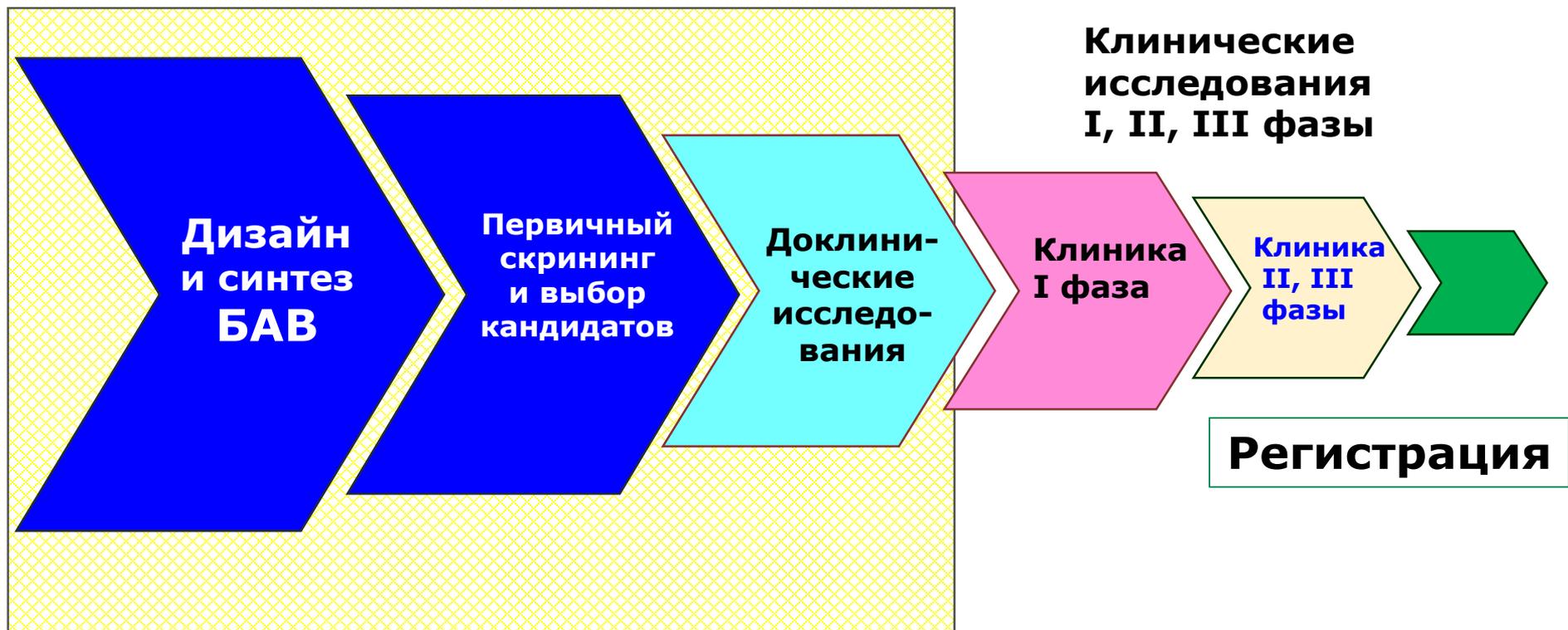
Государственная премия РФ
в области науки и технологий за 2011 г.

За крупный вклад в развитие органического синтеза, разработку инновационных технологий производства лекарственных средств и материалов, в том числе специального назначения



СОЗДАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ ОРИГИНАЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

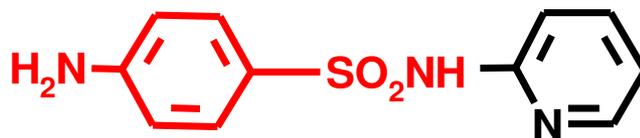


СТАТИСТИКА: ИЗ 10 000 КАНДИДАТОВ ДО ФИНИША ДОХОДИТ 1
Затраты на разработку одного препарата достигают 1 млрд. USD

ПРЕПАРАТЫ УРАЛЬСКОЙ ШКОЛЫ ХИМИКОВ-ОРГАНИКОВ



СУЛЬФИДИН – первый отечественный
антибактериальный препарат (1936 г.)



ЛАРУСАН - противотуберкулезный препарат

СУКЦИМЕР - детоксикант

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ФТОРХИНОЛОНОВОГО
РЯДА **ПЕФЛОКСАЦИН** (1995 г.) и **ЛЕВОФЛОКСАЦИН** (2010):
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПРЕПАРАТ **ЛИЗОМУСТИН** (2003) –
СОВМЕСТНО С РОССИЙСКИМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЦЕНТРОМ им. Н.Н. Блохина

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ **ТРИАЗАВИРИН** (2014) –
СОВМЕСТНО С ИНСТИТУТОМ ГРИППА МЗ РФ и ООО «Завод Медсинтез»

ТРИАЗАВИРИН®

Завод МЕДСИНТЕЗ

ТРИАЗАВИРИН®
метилглицерилтриазолидин-5-карбоксамид гидрохлорид
ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО

20 капсул 250 мг
Отпускается по рецепту
Для приема внутрь

*Грипп теперь
не страшен с ним!*

***Antibiotics and Chemotherapy, 2007, № 11, p. 18; 2010, № 9, p. 25; 2011, № 1, p. 10;
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2010, vol. 54, № 5, p. 2017-2022.***

PG PRIX GALIEN RUSSIA 2016

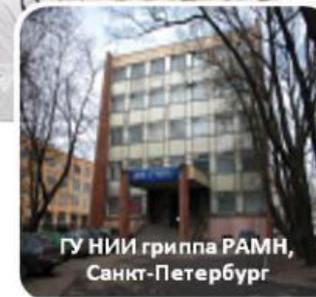
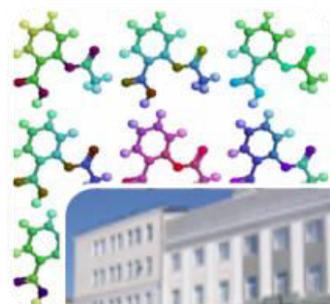
Лучшее исследование в России



ТРИАЗАВИРИН®



ТРИАЗАВИРИН: ОТ ЛАБОРАТОРИИ ДО АПТЕКИ



ТРИАЗАВИРИН: от лабораторного синтеза до промышленного выпуска



Широкий спектр противовирусной активности
вирусы гриппа H1N1, H5N1, H5N2, H7N3, H9N2, ..
клещевого энцефалита.

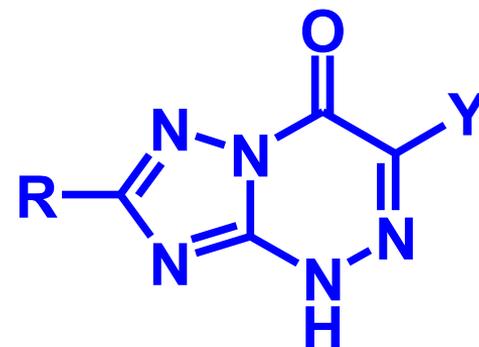
Эффективен на всех стадиях развития
вирусной инфекции; **новый механизм**
противовирусного действия

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

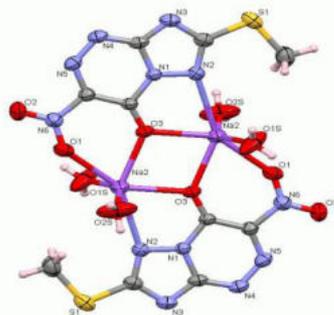
АЗОЛОАЗИНЫ – новое семейство противовирусных препаратов

Организации-соисполнители:

- Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН;
- Уральский федеральный университет;
- НИИ гриппа МЗ РФ (Санкт-Петербург);
- Вирусологический центр МО РФ;
- НИИ военной медицины;
- Завод «Медсинтез» (г. Новоуральск);
- Уральский центр биофармтехнологий;
- Уральский государственный медицинский университет



ТРИАЗАВИРИН



Противовирусное действие,
индексы эффективности (%)
в опытах *in vivo*

Грипп А Н3N2	Грипп А Н5N1	пара-грипп	РС
60	80	70	60

Вирус лихорадки Западного Нила	Вирус лихорадки долины Рифт	Венесуэльский энцефалит лошадей	Клещевой Энцефалит
50-70	60-65	73	50-55

RU 2007, 2294936;

Antibiotics and Chemotherapy, 2007, № 11, p. 18; 2010, № 9, p. 25; 2011, № 1, p. 10;
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2010, vol. 54, № 5, p. 2017-2022.

ТРИАЗАВИРИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ

>Influenza A virus A/California/04/2009(H1N1) (Gen Bank ac.no. ACP41105)

1 MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLEDKHNGLK **C**K

61 **L****Rgv**APLH**LGK**CNIAGWILGNPE**ECESL**STASSWSYIVETPSSDNGTCYPGDFIDY**ELRE**

121 QLS**SVS**S**FERFEI**FPKTSSWPNHDSN**KGV**TAACPHAGAKS**FYK**NLIWLKKGNSYPKLSK

181 SYINDKGKEVLVLWGIHHPSTSADQQSLYQNADTYVFGSSRYSKKFKPEIAIRPKVRDQ

241 EGRMNYWTLVEPGDKITFEATGNLVVPRYAFAMERN**AGSGIIISDIPVHD****C****NTTCQTPK**

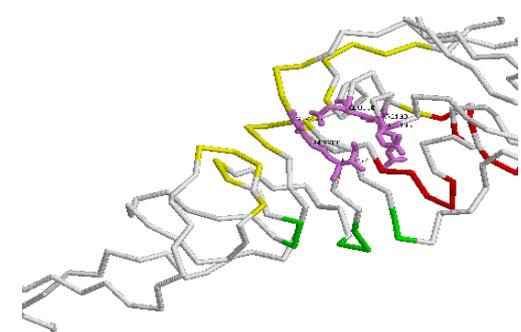
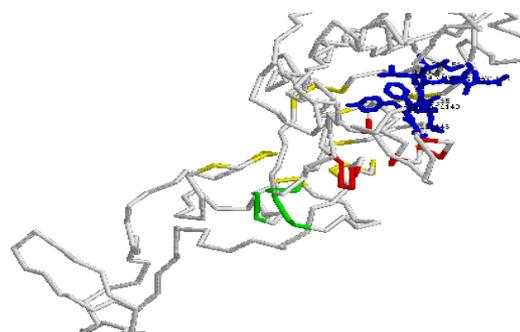
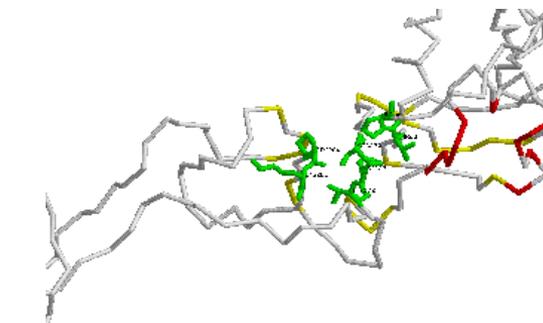
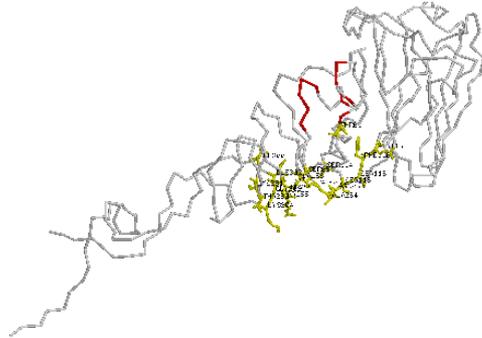
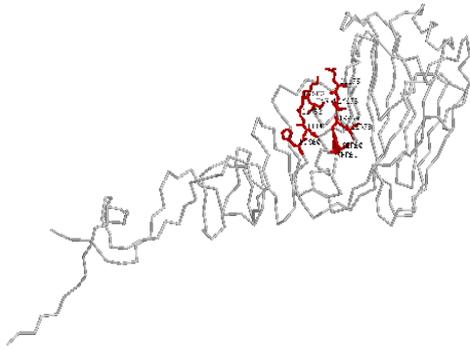
301 **GA**INTSLPFQNIHPIT**IGK**CPKYV__KSTKLRLATGLRNIPSIQ**S****RGL**FGAIAGFIEGGWTG

361 MVDGWYGYHHQNEQGSYAADLKSTQNAIDEITNKVNSVIEKMNTQFTA**VGK**EFNHLEKR

421 IENLNKKVDDGFLDIWTYNAELLVLENERTLDYHDSNVKNLYEKVRSQLKNNAKEIGNG

481 CFEFYHKCDNTCMESVKNGTDYDPKYSEEAKLNREEIDGVKLESTRIYQILAIYSTVASS

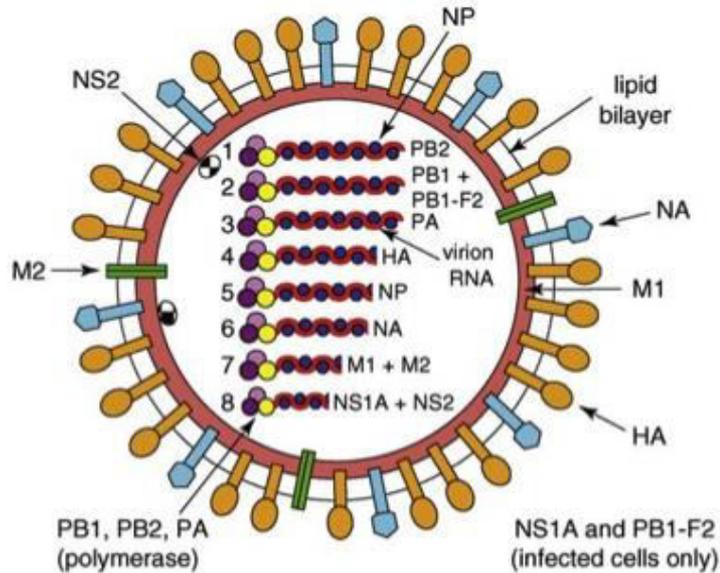
541 LVLVSVLGAISFWMCSNGSLQCRICI



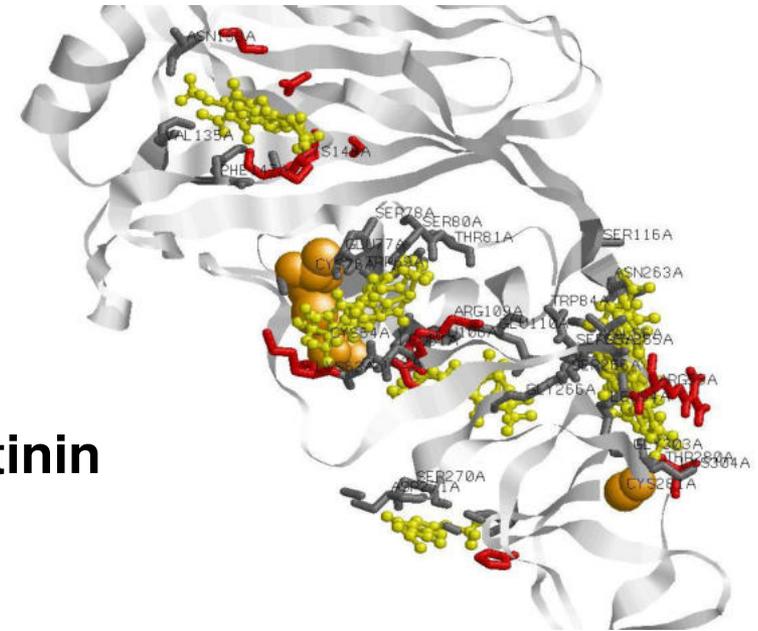
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ САЙТЫ ГЕМАГГЛЮТИНИНА ВИРУСА ГРИППА А

ТРИАЗАВИРИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ



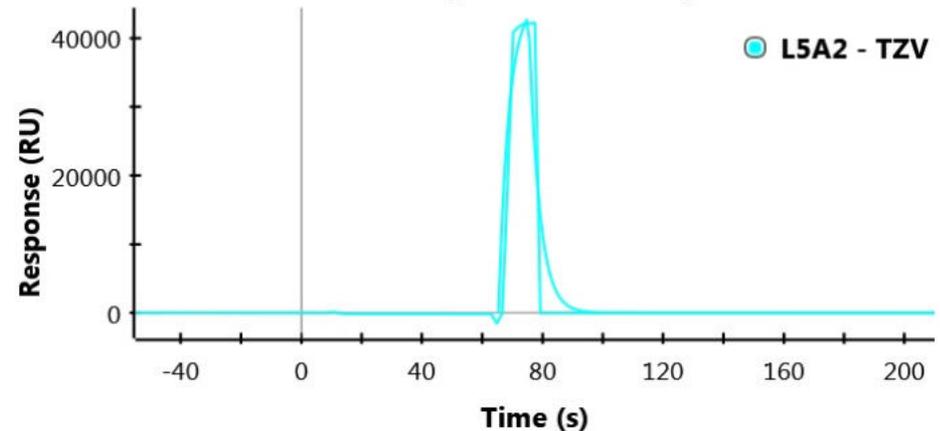
Немогглютинин



НЕКОВАЛЕНТНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИАЗАВИРИНА С ГЕМАГГЛЮТИНИНОМ ПОКАЗАНО МЕТОДОМ ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА

L5 - 5_TZV

ka:1.36E+05 1/Ms kd:2.86E-01 1/s KD:2.10E-06 M



ТРИАЗАВИРИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С МОДЕЛЬНЫМИ ПЕПТИДАМИ

```

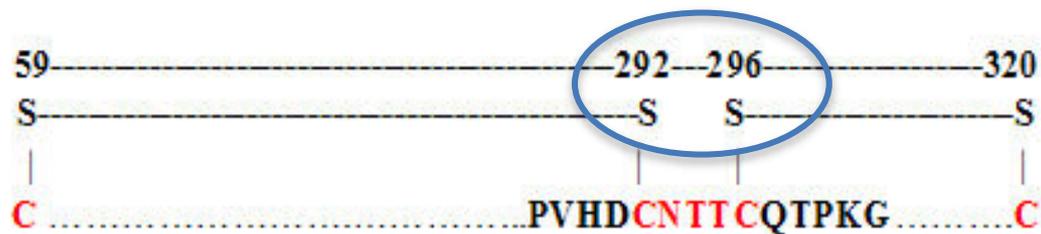
1  mkailvvlly  tfatanadtl  cigyhannst  dtvdtvlekn  vtvthsvnll  edkhngkLCK
61  LRGVAPLHLG KCNiagwilg  npeceslsta  sswsyivetp  ssdngtcypg  dfidyeelre
121 qlssvssfer  feifpktssw  pnhdnkgvt  aacphagaks  fyknliwlvk  kgnsypklsk
181 syindkgkev  lvlwgihhps  tsadqqslyq  nadtyvfvgs  sryskkfkpe  iairpkvrdq
241 egrmnyywtl  vepgdkitfe  atgnlvvpry  afamernags  giiisdtpvh  DCNTTCQtpk
                                         YG NCNTKCQ
301 gaintslpfq  nihpitigkc  pkyvkstklr  latglrnips  iqsrqlfgai  agfieggwtg
361 mvdgwygyhh  qneqgsgyaa  dlkstqnaid  eitnkvnsvi  ekmntqftav  gkefnhlekr
421 ienlnkkvdd  gfldiwtyna  ellvllener  tldyhdsnvk  nlyekvrsql  knnakeigng
481 cfefyhkcdn  tcmesvkngt  ydypkyseea  klnreeidgv  klestriyqi  laiystvass
541 lvlvsvlgai  sfwmcsgsl  qcrici
  
```

D Aspartic acid
C Cysteine
N Asparagine
T Threonine
T Threonine
C Cysteine
Q Glutamine

No	Peptide	Sequence	M..w.
1	HA-I	DC <u>N</u> TT <u>C</u> Q	783.25
2	HA-II	YG <u>N</u> C <u>N</u> T K <u>C</u> Q	1029.4
3	HA-III	L <u>C</u> K L G G I A P L H L G K <u>C</u> N -amide	1634.9

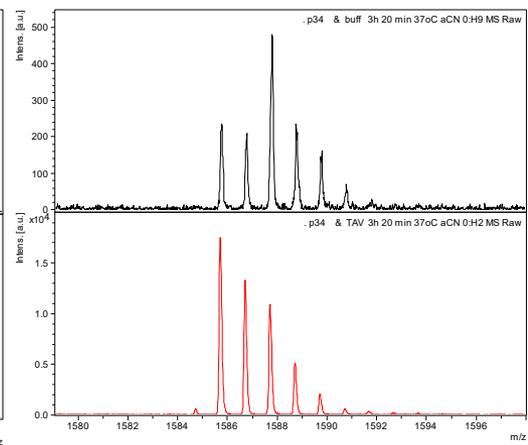
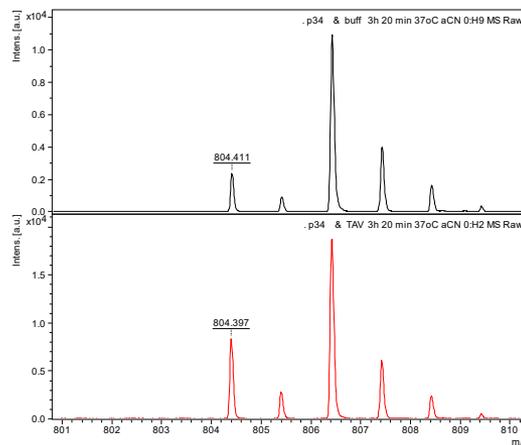
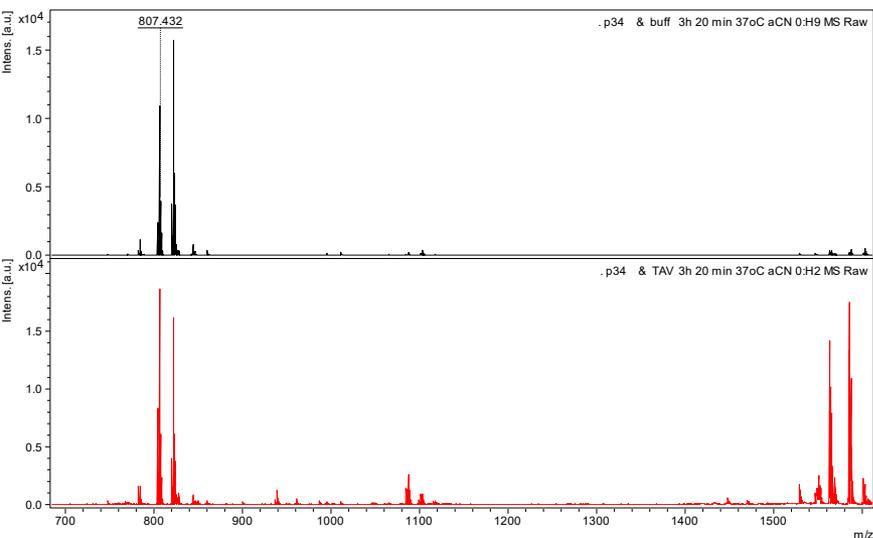
Последовательность аминокислот Гемагглютинаина вируса гриппа A/California/04/2009(H1N1).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С МОДЕЛЬНЫМИ ПЕПТИДАМИ



N	Peptide	Sequence	M.w.
1	HA-I	DCNTTCQ	783.25
2	HA-II	YGNCNTKCQ	1029.4
3	HA-III	LC K LGGIAPLHLGK CN -amide	1634.9

Aspartic-Cysteine-Asparagine-Threonine-Threonine-Cysteine-Glutamine



Фрагменты MALDI-масс-спектров: пептид HA-I (черный)
 и HA-I после обработки ТРИАЗАВИРИНОМ (красный)

ТРИАЗАВИРИН 2018

Противовирусный препарат

МНН Риамиловир

ТРИАЗАВИРИН®

*Грипп теперь
не страшен с ним!*



ТРИАЗАВИРИН - оригинальный препарат группы азолоазинов. Препарат этиотропного действия с широким спектром противовирусной активности.

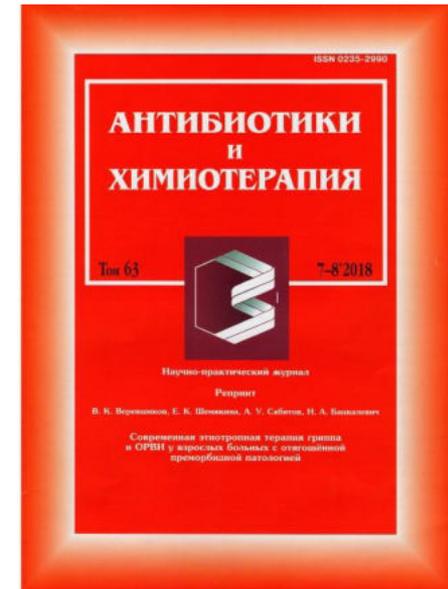
ТРИАЗАВИРИН рекомендован Министерством здравоохранения РФ в качестве препарата с прямым противовирусным действием при лечении гриппа в амбулаторных и стационарных условиях*.

* Клинические рекомендации Минздрава РФ Грипп у взрослых, 2017 год

(343) 270-75-71, 270-75-00
www.triazavirin.ru
Info@triazavirin.ru



ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ



ТРИАЗАВИРИН 2018

Экспериментальная и клиническая фармакология

2018 Том 81 № 9 С. 21 – 25

DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-21-25

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРИАЗАВИРИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА У ВЗРОСЛЫХ

Е. П. Тихонова¹, Т. Ю. Кузьмина², А. А. Анисимова¹,
Ю. С. Калинина¹

ISSN 0869-2092

Экспериментальная и клиническая ФАРМАКОЛОГИЯ



9
2018

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРИАЗАВИРИНА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО
ЭНЦЕФАЛИТА У ВЗРОСЛЫХ

Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина, А. А. Анисимова,
Ю. С. Калинина

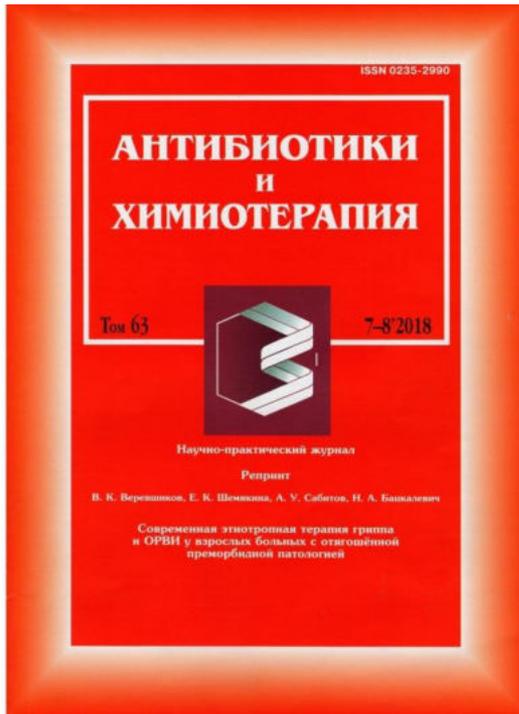


ФОЛИУМ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением в инфекционном отделении “БСМП им. Н. С. Карповича” в эпидемический сезон 2017 г. (апрель — сентябрь) находились 86 пациентов с установленным диагнозом КВЭ в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст 40,9 лет). Среди больных преобладали пациенты с лихорадочными формами КВЭ — 73 пациента (84,9 %), у 7 больных (8,1 %) была диагностирована менингеальная форма, в 6 случаях (7,0 %) — очаговые формы КВЭ (полиэнцефаломиелитическая, полирадикулоневритическая, менинго-энцефаломиелитическая). Были зарегистрированы

Таким образом, применение триазавирина в комплексной терапии пациентов с лихорадочными формами КВЭ показало его эффективность. Достоверно быстрее уменьшалась продолжительность всех клинических проявлений — быстрее в 2,3 раза была купирована лихорадка, интоксикационный синдром — в 1,8 раз, катаральные явления — в 1,7 раз, в сравнении с пациентами группы сравнения.



Современная этиотропная терапия гриппа и ОРВИ у взрослых больных с отягощённой преморбидной патологией

*В. К. ВЕРЕВЩИКОВ¹, Е. К. ШЕМЯКИНА², А. У. САБИТОВ¹, Н. А. БАЦКАЛЕВИЧ²

¹ Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

² Городская клиническая больница №40, Екатеринбург

Modern Etiotropic Therapy of Influenza and ARVI in Adult Patients with Premorbid Pathology

*V. K. VEREVSHCHIKOV¹, E. K. SHEMYAKINA², A. U. SABITOV¹, N. A. BATSKALEVICH²

¹ Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg

² City Clinical Hospital No.40, Ekaterinburg

Проведено открытое сравнительное наблюдательное исследование клинической эффективности и безопасности применения риамиловира (триазавирин™) у больных гриппом и ОРВИ старше 18 лет в эпидемические сезоны 2016–2017 и 2017–2018 гг. Продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность риамиловира (триазавирин™) в группах больных гриппом и ОРВИ. Применение риамиловира (триазавирин™) позволило добиться быстрой положительной динамики по купированию лихорадочно-интоксикационного и катарально-респираторного синдромов, было одинаково эффективно и при поздних сроках обращения больных за медицинской помощью.

Выводы

1. Применение риамиловира (триазавирин™) позволило добиться быстрой положительной динамики по купированию лихорадочно-интоксикационного и катарально-респираторного синдромов.

ТРИАЗАВИРИН 2018

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДВУХ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ СХЕМ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ

И.И. Токин ^{1,2}, В.В. Цветков ¹, Г.С. Голобоков ¹

¹ Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Заключение

Таким образом, проведенный клинико-экономический анализ двух альтернативных схем лечения гриппа позволяет сделать следующие выводы:

1. Препарат Триазавирин® является новым, высокоэффективным противовирусным средством для лечения гриппа.

2. Использование препарата Триазавирин® в терапии больных гриппом позволяет снизить затраты на приобретение противовирусных средств по сравнению с препаратом Тамифлю.

ISSN (print) 2072-8732
ISSN (online) 2499-9863

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**ЖУРНАЛ
ИНФЕКТОЛОГИИ**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ДВУХ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ СХЕМ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ

Том 10 №2, 2018

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
ХСІХ

2
2018

ISSN 0368-4814 (Print)
ISSN 2587-9359 (Online)



Казанский мед. ж., 2018, 99, 2, 177–352

journals.eco-vector.com/kazanmedj
elibrary.ru

Казанский медицинский журнал, 2018 г., том 99, №2

УДК 616.9: 615.036.8

© 2018 Тихонова Е.П. и соавторы

Изучение эффективности противовирусных препаратов (умифеновира, триазавирина) в отношении острых респираторных вирусных инфекций

Елена Петровна Тихонова, Татьяна Юрьевна Кузьмина,
Наталья Владимировна Андропова, Ольга Анатольевна Тюшевская,
Татьяна Анатольевна Елистратова, Андрей Евгеньевич Кузьмин*

*Красноярский государственный медицинский университет
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия*

ВЫВОДЫ

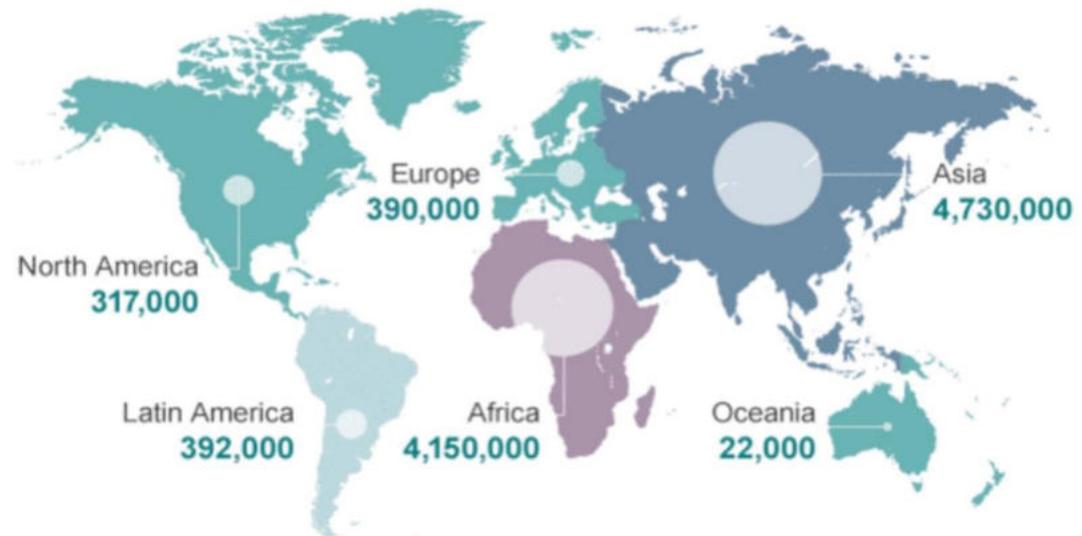
1. Оценка клинической эффективности умифеновира и триазавирина для лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа показала, что препараты эффективно купируют основные симптомы заболевания ($p < 0,05$), снижают частоту осложнений ($18,1 \pm 2,1\%$ против $55,9 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$) и способствуют стабилизации адаптационных реакций организма — в отличие от результатов у пациентов, не получавших этиотропную терапию ($6,9 \pm 2,9$, против $12,8 \pm 2,7$, $p < 0,05$).

ГЛОБАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ



Доктор М. Чен, Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения:
«...устойчивость к противомикробным препаратам представляет собой замедленное цунами»

Deaths attributable to antimicrobial resistance every year by 2050

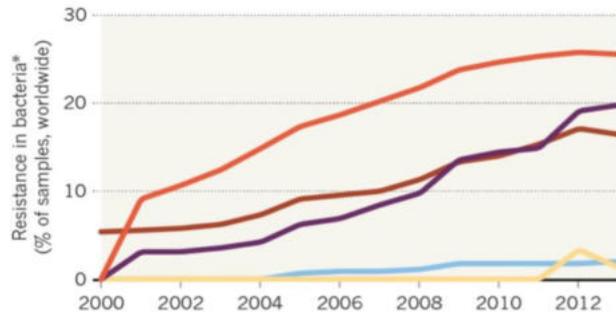


Source: The Review on Antimicrobial Resistance

THE SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

An increasing proportion of bacteria display resistance to common antibiotics.

Fluoroquinolones Cephalosporins (3rd gen) Aminoglycosides
Carbapenems Polymyxins



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

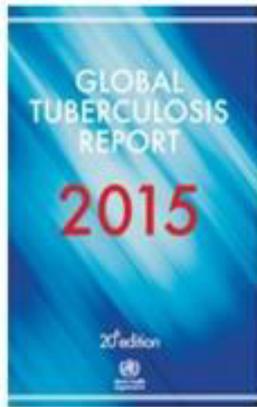
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ



БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

одна из 10 ведущих причин смертности

TUBERCULOSIS



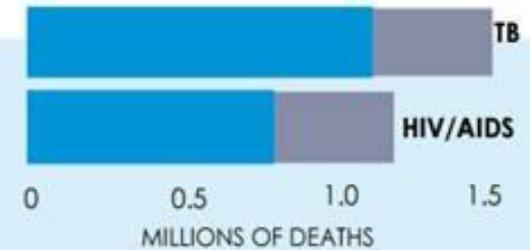
WHO Global Tuberculosis Report 2015



47% drop in TB death rate
since 1990, with nearly all
improvement since 2000



43 million lives saved
between 2000 and 2014 through
effective diagnosis and treatment



TB ranks alongside HIV
as a leading cause of death
with 1.5 million TB deaths in 2014*

В 2015 году в мире насчитывалось **480000** новых случаев ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и еще 100000 людей с устойчивыми к лечению рифампицином формами туберкулеза (РР-ТБ). **Индия, Китай и Российская Федерация составили 45% от общего числа 580 000 случаев.**

РАЗРАБОТКА НОВЫХ АНТИ-ТБ ПРЕПАРАТОВ

Открытие

Предклинические испытания

Клинические испытания

Направления
оптимизации

Ранняя стадия
развития

Хорошие
показатели
по
токсичности

Фаза I

Фаза II

Фаза III

Циклопептиды

Диарилхинолины

Ингибиторы DprE

Ингибиторы InhA, мочевины

Макролиды, азаиндолы

Ингибиторы гиразы
микобактерий

Аналоги пипразинамида

Комплексы рутения (II)

Спектинамиды

Ингибиторы транслоказы-1,
Cip, Mmp13

Оксазолидиноны

Пиримидины DprE1,
арилсульфонамиды,
PKS13, скварамиды

TBI-166
CPZEN-45*
SQ609*
1599*

BTZ-043*
TBA-7371*
GSK-070*

Q203*
PBTZ169*

Сутезолид
(PNU-100480)
Линезолид ЕВА

Рифапентин- Моксифлоксацин
для чувствительных
к препаратам
микобактерий

Деланамид (OPC-67683)
с OBR для MDR-TB

Претонамид-
Моксифлоксацин-
Пипразинамид

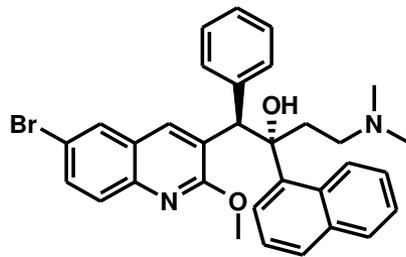
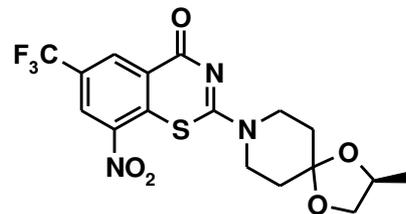
Бедаквилин- Претонамид-
Линезолид

Бедаквилин- Линезолид
с OBR для мульти-
резистентных
штаммов
микобактерий

Высокие дозы
рифампицина
для чувствительных
к препаратам
микобактерий

Бедаквилин
(TMC207)-
Претонамид
(PA-824)
Пипразинамид

Левифлоксацин
с OBR для мульти-
резистентных
штаммов
микобактерий

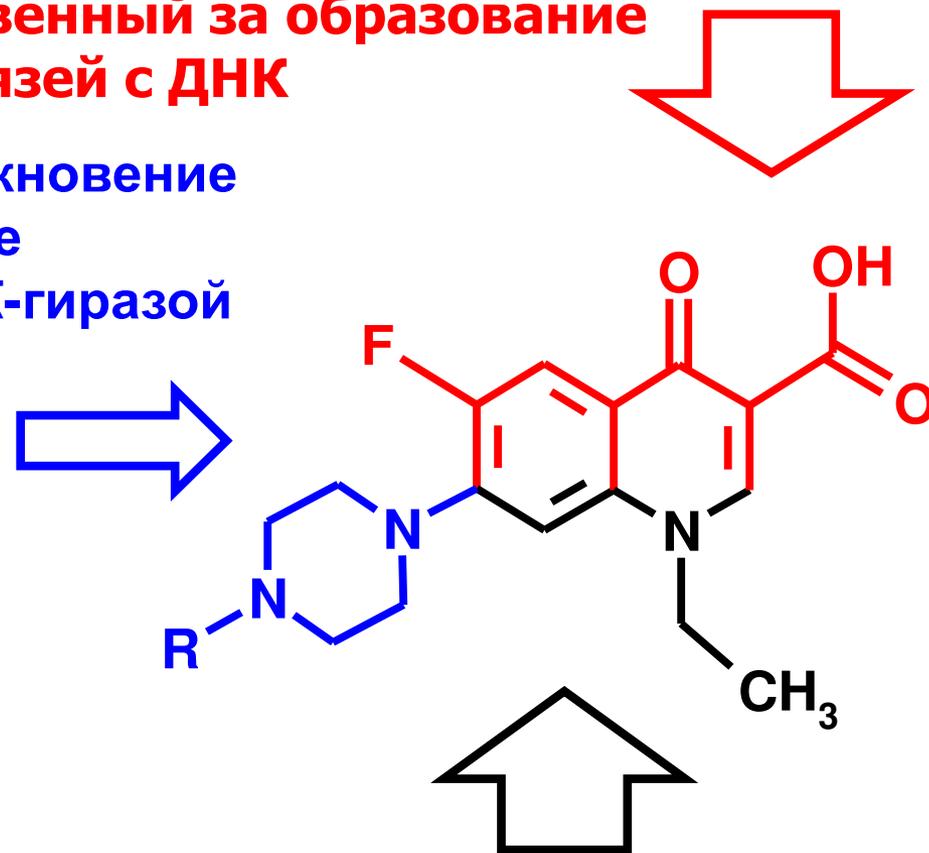
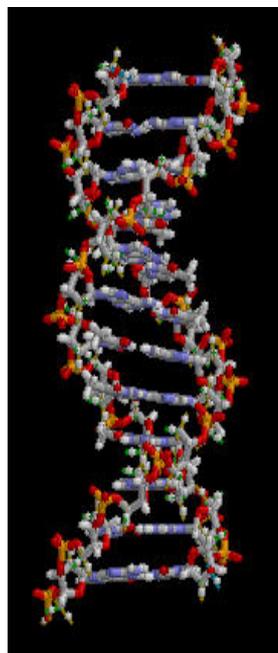
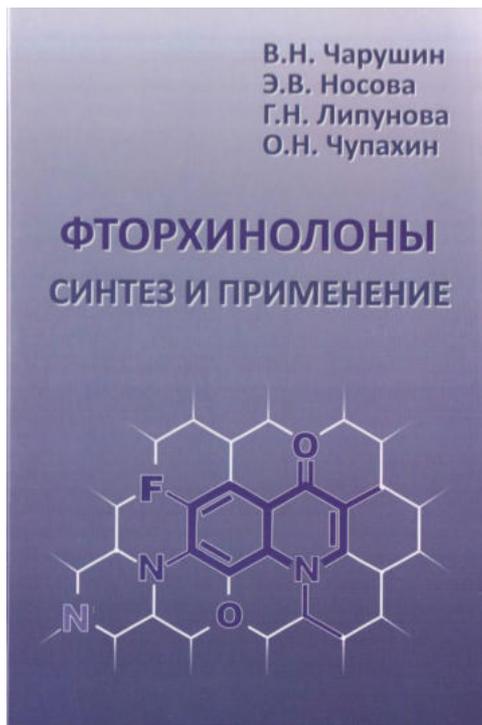


Химические классы: фторхинолоны, рифамицин, оксазолидинон, нитроимидазол, диарилхинолин, бензотиазинон
имидазопиридинамид, *Новый химический класс

ФТОРХИНОЛОНЫ

Домен, ответственный за образование водородных связей с ДНК

Домен, ответственный за проникновение фторхинолонов в клетки, а также влияющий на связывание с ДНК-гиразой



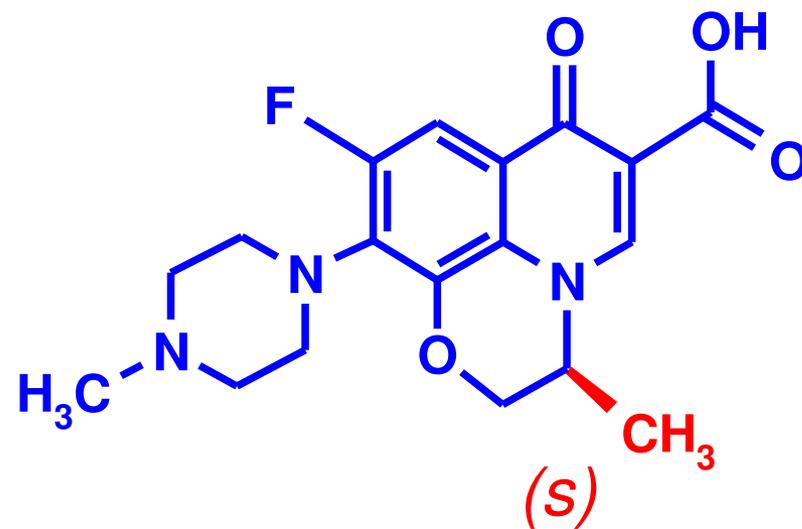
Домен, ответственный за ассоциацию молекул фторхинолонов

ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫЕ ЛЕКАРСТВА

В. П. Краснов
Д. А. Груздев
Г. Л. Левит

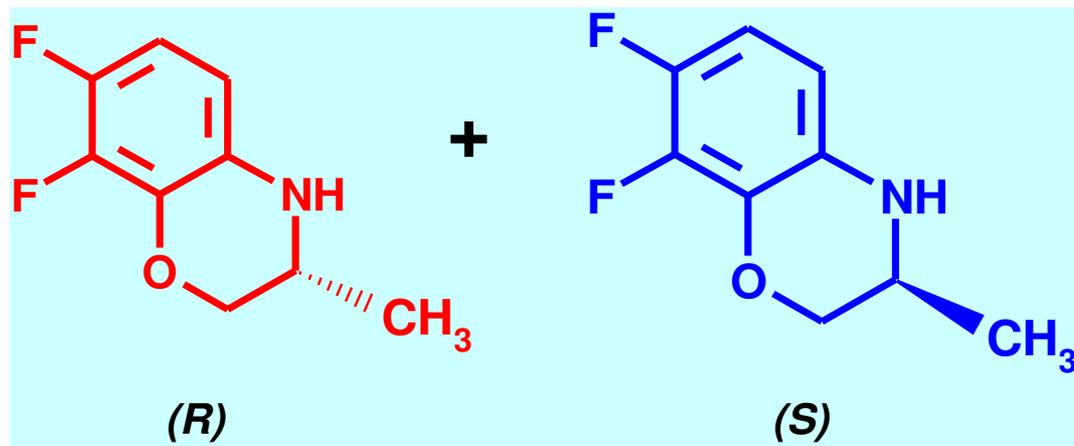
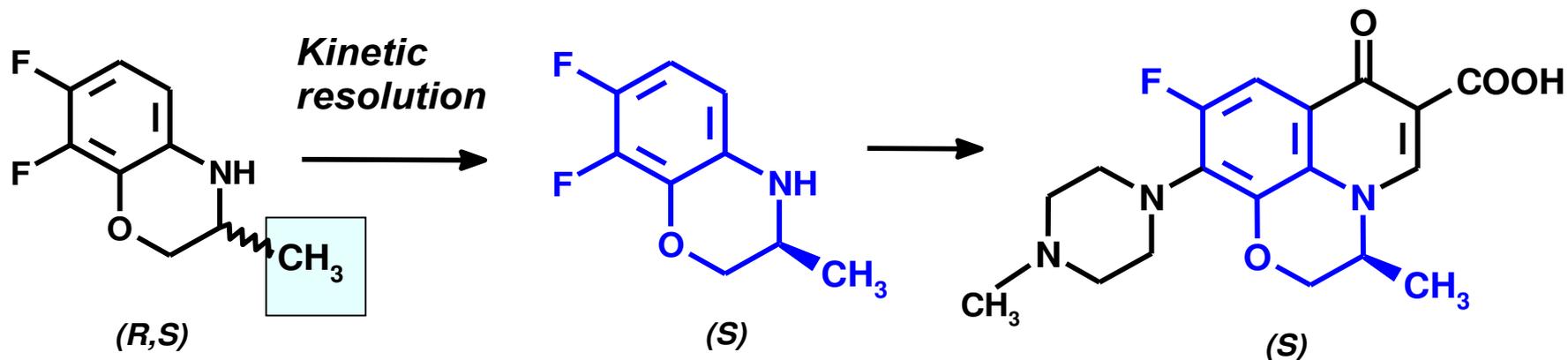
КИНЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ РАЦЕМИЧЕСКИХ АМИНОВ

В РЕЗУЛЬТАТЕ АЦИЛИРОВАНИЯ



ЛЕВОФЛОКСАЦИН

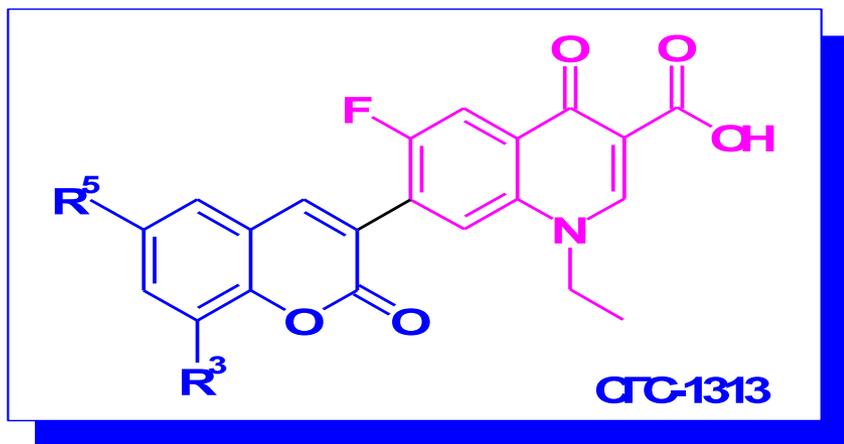
ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫЕ ЛЕКАРСТВА



V.N. Charushin, V.P. Krasnov, G.L. Levit,
O.N. Chupakhin,
Tetrahedron: Asymmetry 10, 2691 (1999).



НОВЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ

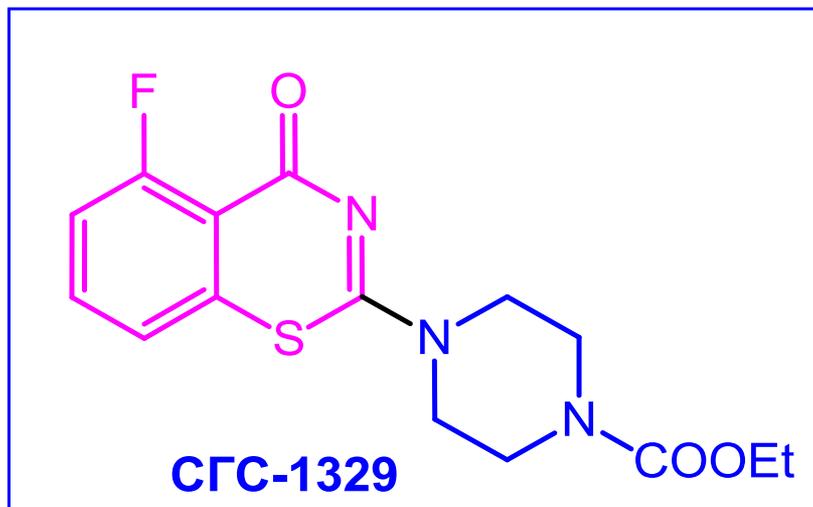


1-Этил-6-фтор-4-оксо-7-(8-этокси-2-оксо-2H-хромен-3-ил)-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота, обладающая противотуберкулезной активностью.

Чарушин В.Н., Мочульская Н.Н., Котовская С.К.,
Кравченко М.А., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д.
Патент РФ № 2642426 от 21.03.2017 г.



НОВЫЕ ФТОРБЕНЗОТИАЗИНОНЫ



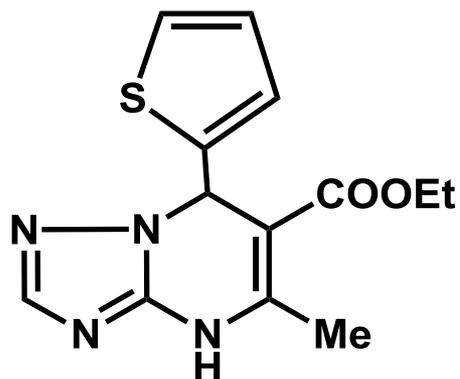
5-Фтор-2-(4-этоксикарбони-лпиперазин-1-ил)-1,3-бензотиазинон, обладающий противотуберкулезной активностью.

Чарушин В.Н., Носова Э.В., Потеева А.Д., Котовская С.К., Липунова Г.Н., Кравченко М.А., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д.

Патент РФ № 2663848 от 10.08.2018 г.

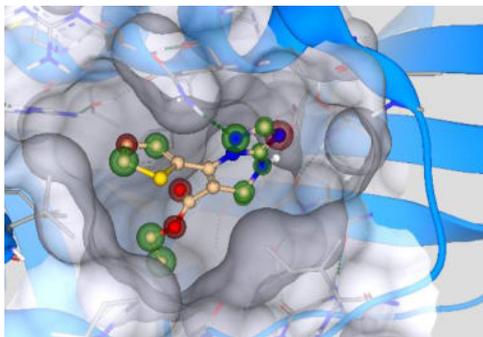


АЗОЛОПИРИМИДИНЫ



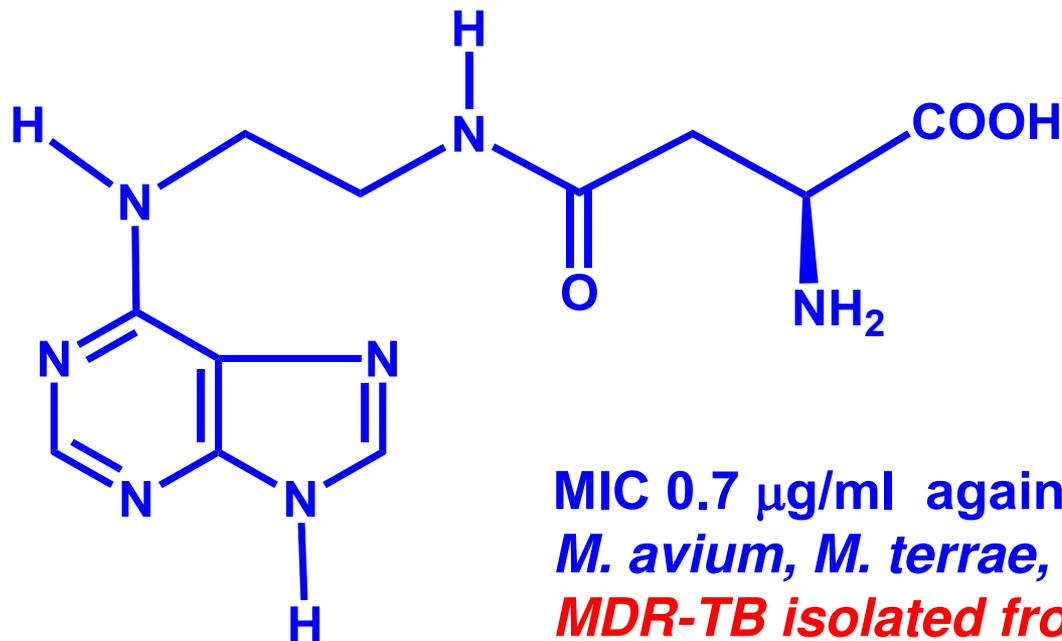
Противотуберкулезная активность Патент RU 2654463 (2018)

Ингибитор ДГФР
микобактерий



	Минимальная ингибирующая концентрация (мкг/мл) в отношении штаммов микобактерий				ЛД ₅₀ , мг/кг
	H ₃₇ RV (контр.)	<i>M. Avium</i>	<i>M. Terraе</i>	МЛУ (клин. шт.)	
Рацемат	0.7	0.7	0.7	1.5	>4000
(+)-Энантиомер*	0.7	0.7	0.7	0.7	
(-)-Энантиомер*	0.7	0.3	0.3	0.7	
Изониазид	0.1	0.1	0.1	Не активен	200

КОНЬЮГАТЫ ПУРИНА С АМИНОКИСЛОТАМИ

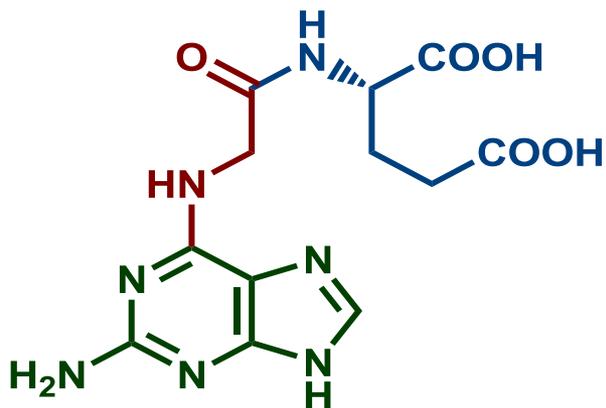


MIC 0.7 $\mu\text{g/ml}$ against *M. tuberculosis* H₃₇R_v,
M. avium, *M. terrae*, as well as
MDR-TB isolated from patients of the Ural region

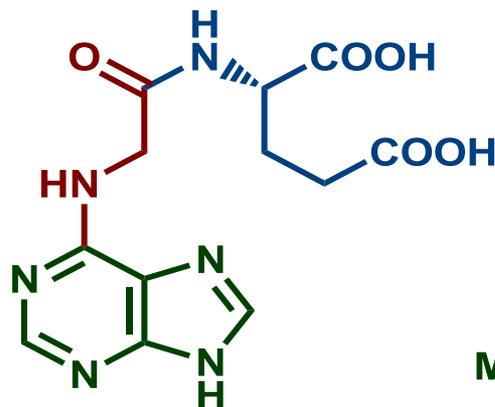
D.A. Gruzdev, E.N. Chulakov, G.L. Levit, M.A. Kravchenko, V.P. Rrasnov, V.N. Charushin, *Mendeleev Communications*, 2017, vol. 27, p. 547.

Груздев Д.А., Мусияк В.В., Левит Г.Л., Краснов В.П., Чарушин В.Н. Производные пурина, обладающие противотуберкулезной активностью // *Успехи химии*, 2018, 87 (6), 604-618. [*Russ. Chem. Rev.*, 2018, 87 (6) 604 – 618].

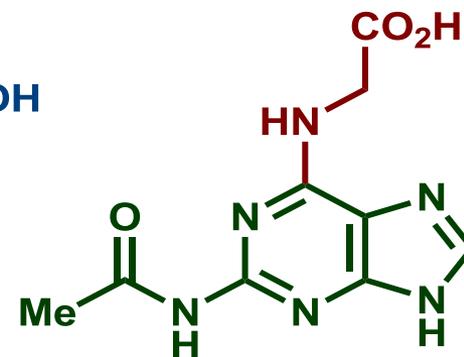
КОНЬЮГАТЫ ПУРИНА С АМИНОКИСЛОТАМИ ингибиторы глутаминсинтазы микобактерий



MIC 0.35-0.70 $\mu\text{g/ml}$



MIC 0.70 $\mu\text{g/ml}$



MIC 0.70 $\mu\text{g/ml}$

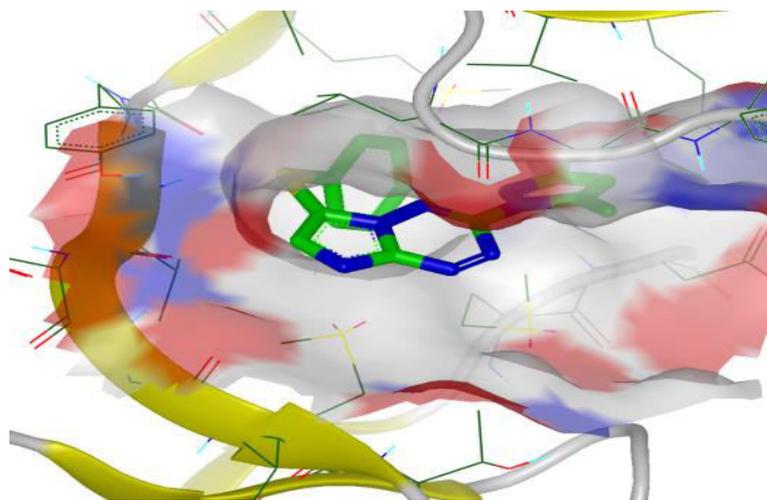
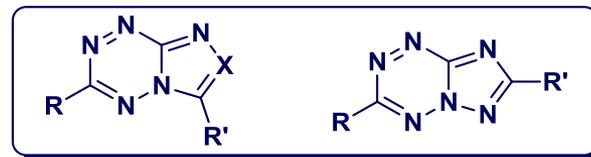
Патент РФ 2570113. N-(2-ацетамидопурин-6-ил)глицин, обладающий противотуберкулезной активностью (2014)

Патент РФ 2604068. N-(2-Аминопурин-6-ил)глицил-(S)-глутаминовая кислота, обладающая противотуберкулезной активностью (2015)

V.P. Krasnov, A.Yu. Vigorov, V.V. Musiyak, I.A. Nizova, D.A. Gruzdev, T.V. Matveeva, G.L. Levit, M.A. Kravchenko, S.N. Skornyakov, O.B. Bekker, V.N. Danilenko, V.N. Charushin // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016. V. 26. P. 2645.

АЗОЛОТЕТРАЗИНЫ

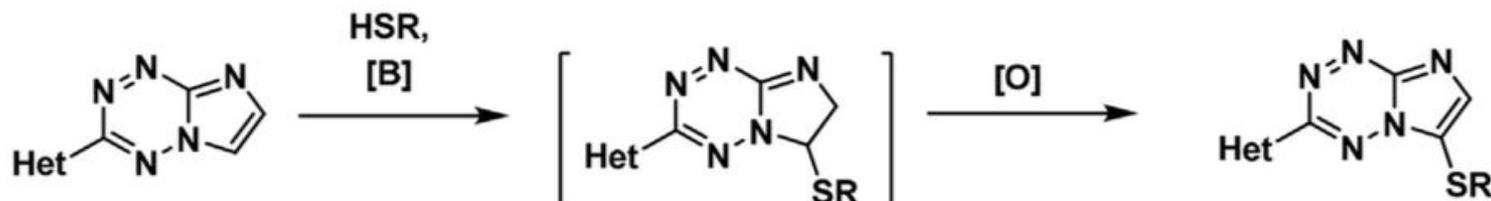
Prof. V.N. Danilenko
Vavilov Institute of General
Genetics, RAS (Moscow)



*Molecular docking of
condensed tetrazines
with PnkM*

R	R ¹	MIC, μg/ml
3,5-Dimethyl- pyrazolyl	H	0.75
3,5-Dimethyl- pyrazolyl	SC ₁₂ H ₂₅	0.31
3,5-Dimethyl- pyrazolyl	SC ₂ H ₅	0.75
OCH ₃	SCH ₃	0.31
OCH ₃	Ph	0.31
OC ₂ H ₅	SCH ₃	0.31

АЗОЛОТЕТРАЗИНЫ



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Medicinal Chemistry

2019, vol. 178, p. 39-47.



Research paper

Synthesis and antimycobacterial activity of imidazo[1,2-*b*][1,2,4,5]tetrazines



Dmitry A. Maslov ^{a,*}, Anna V. Korotina ^{b,c,**}, Kirill V. Shur ^a, Alexey A. Vatlin ^a,
Olga B. Bekker ^a, Svetlana G. Tolshchina ^{b,c}, Rashida I. Ishmetova ^b, Nina K. Ignatenko ^b,
Gennady L. Rusinov ^{b,c}, Valery N. Charushin ^{b,c}, Valery N. Danilenko ^a

^a Laboratory of Bacterial Genetics, Vavilov Institute of General Genetics Russian Academy of Sciences, Moscow, 119333, Russia

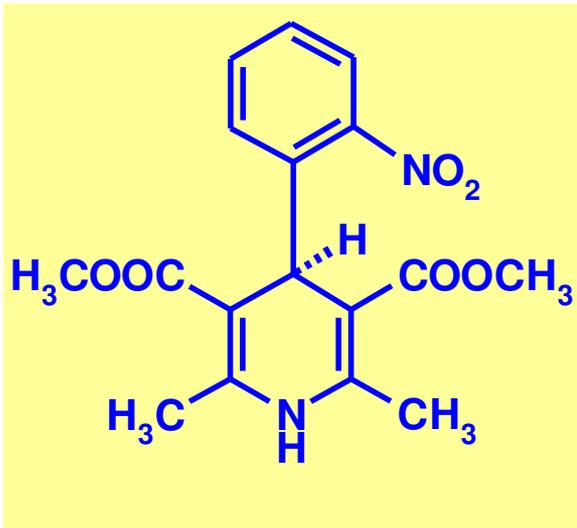
^b Laboratory of Heterocyclic Compounds, Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, 620990, Russia

^c Ural Federal University, Ekaterinburg, 620002, Russia

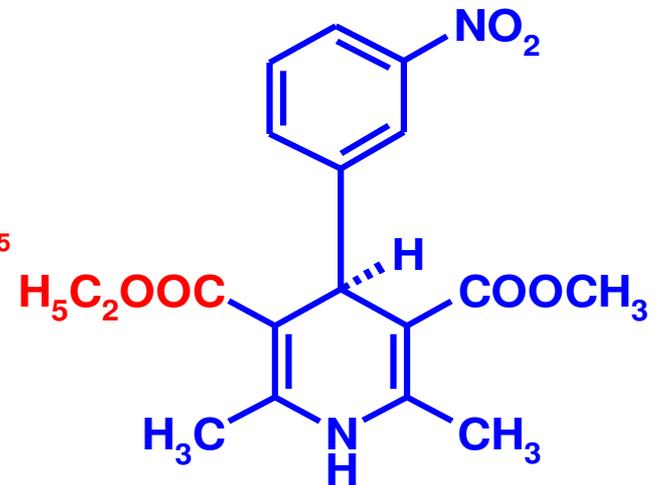
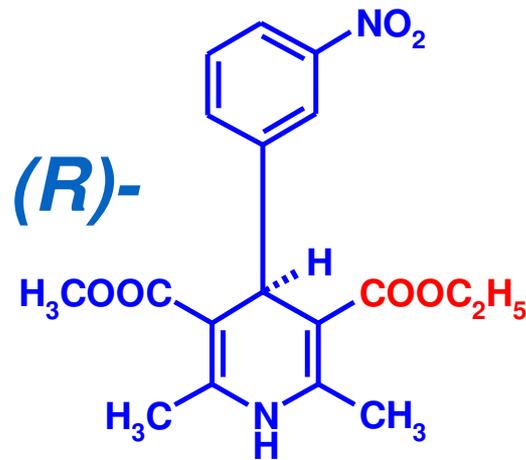
ENANTIOMERICALLY PURE DRUGS

NEW CATALYTIC SYSTEMS

CHIRAL CATALYSTS AND NANO-SIZED METAL OXIDES

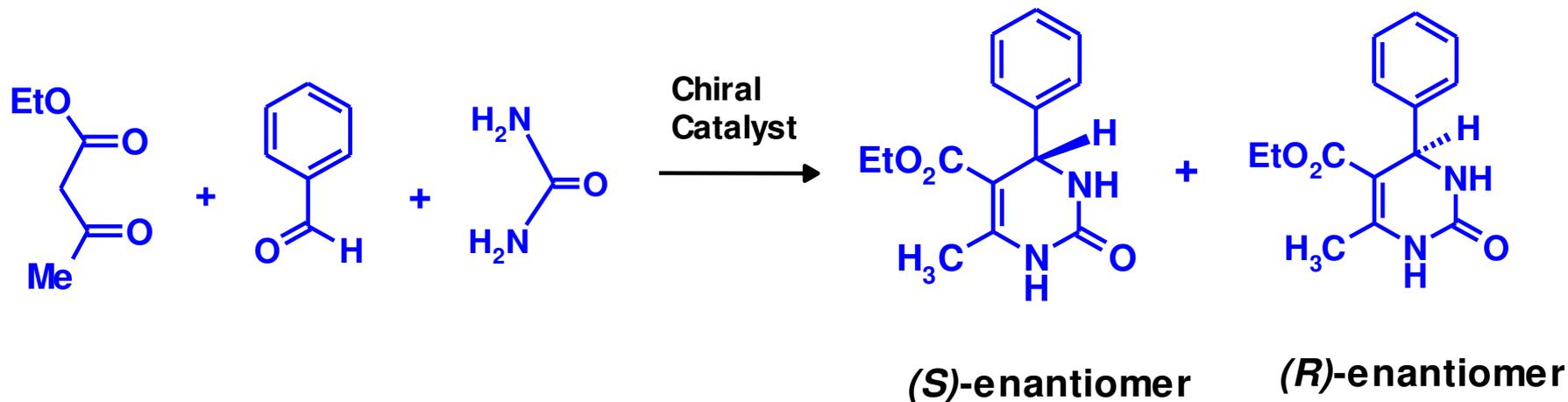


Nifedipine
(Korinfar)



(S)- Nitrendipine

ASYMMETRIC CATALYSIS



Asymmetric Biginelli Reaction Catalyzed by Silicon, Titanium and Aluminum Oxides

+ $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$
→
ee = 66 % (*R*),
Yield 92%

+ $\text{ZrO}_2\text{-SiO}_2$
→
ee = 72 % (*R*),
Yield 44%

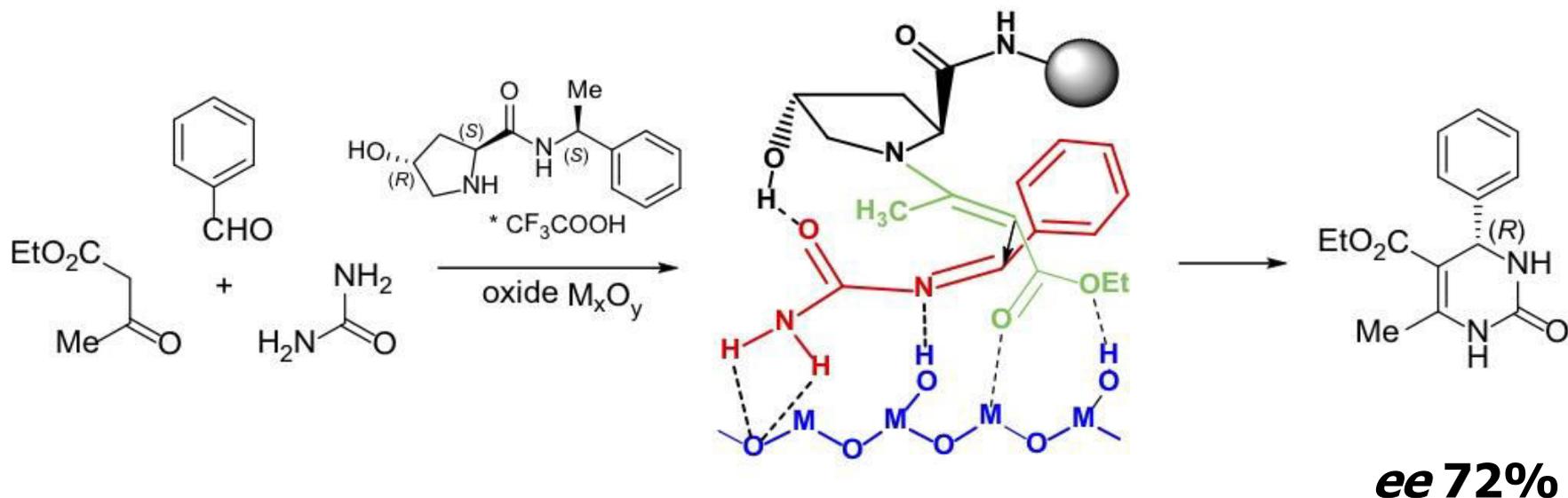
Yu.A. Titova, O.V. Fedorova, G.L. Rusinov,
V.N. Charushin, *Russ. Chem. Rev.* 2015, vol. 84, 1294.

Yu. Titova, O. Fedorova, G. Rusinov, A. Vigorov, V. Krasnov, A. Murashkevich,
V. Charushin, *Catalysis Today* 2015, vol. 241, p. 270-274.

ASYMMETRIC CATALYSIS

Asymmetric Biginelli Reaction Catalyzed by Silicon, Titanium and Aluminum Oxides

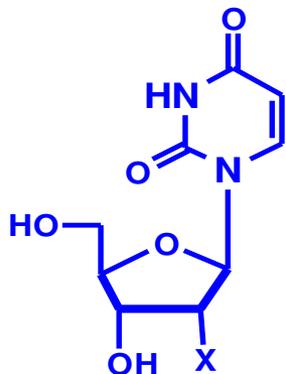
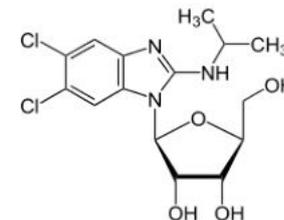
Olga V. Fedorova^{1,3} · Yulia A. Titova^{1,3} · Alexey Yu. Vigorov¹ · Maria S. Toporova¹ ·
Olga A. Alisienok² · Anna N. Murashkevich² · Victor P. Krasnov¹ ·
Gennady L. Rusinov^{1,3} · Valery N. Charushin^{1,3}



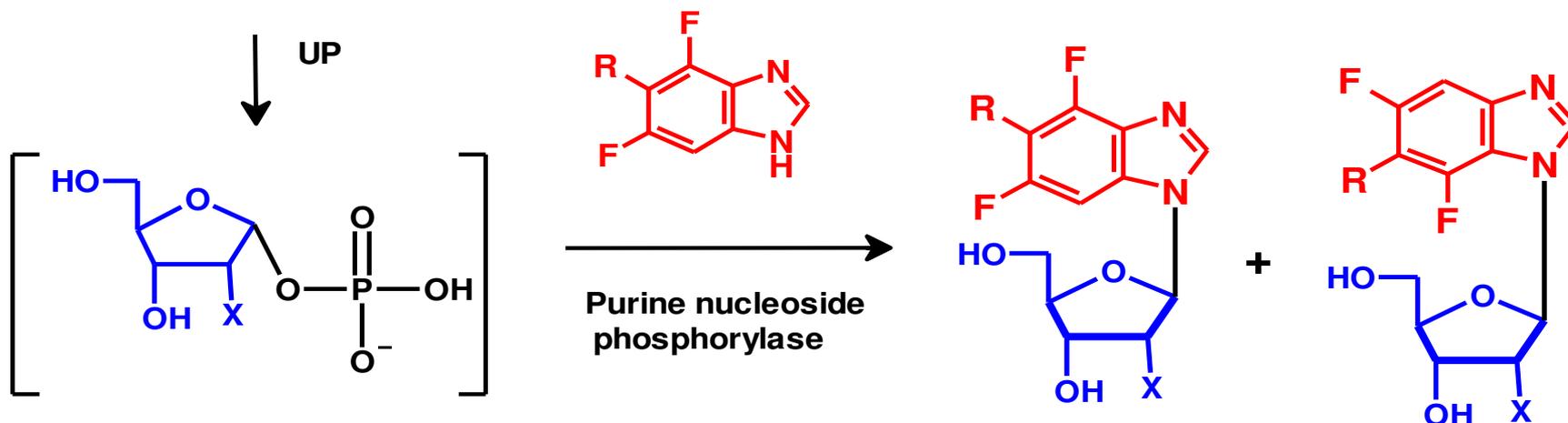
Catalysis Lett., 2016, vol. 146, p. 493-498.

CHEMO-ENZYMATIC SYNTHESIS

Synthesis of analogues of Maribavir



Соединение	ЦД ₅₀ , МКГ/МЛ	ИД ₅₀ , МКГ/МЛ	ТИ
SK-487-rib	> 1000	31,25	> 32
Ribavirin	> 1000	125	> 8



I.D. Konstantinova, S.K. Kotovskaya, V.N. Charushin, A.I. Miroshnikov, *et. al.*
SYNTHESIS, 2013: ***SYNTHESIS***, 2016, vol. 48, No. 3, p. 394-406.

CHEMO-ENZYMATIC SYNTHESIS

Synthesis

M. I. Kharitonova et al.

Paper

Chemoenzymatic Synthesis of Modified 2'-Deoxy-2'-fluoro- β -D-arabinofuranosyl Benzimidazoles and Evaluation of Their Activity Against Herpes Simplex Virus Type 1

Maria I. Kharitonova*^a

Konstantin V. Antonov^a

Ilya V. Fateev^a

Maria Ya. Berzina^a

Alexei L. Kaushin^a

Alexander S. Paramonov^a

Svetlana K. Kotovskaya^{b,c}

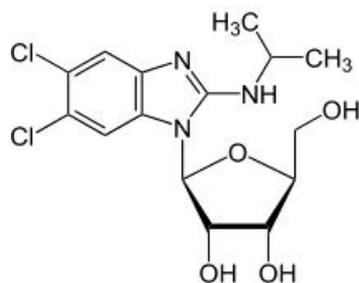
Valeria L. Andronova^d

Irina D. Konstantinova^a

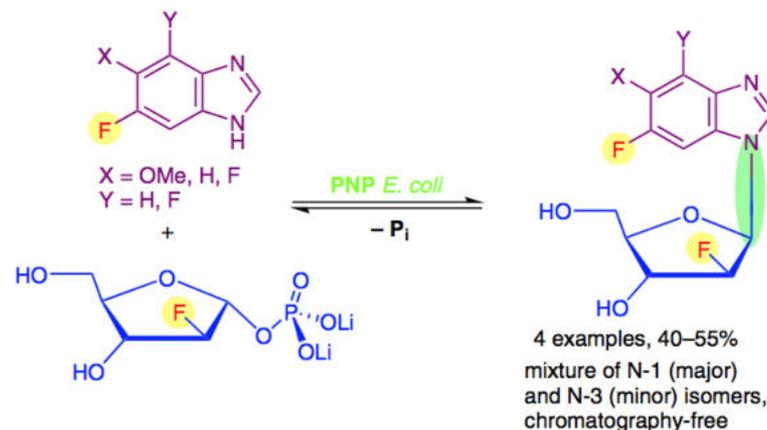
Georgiy A. Galegov^d

Valery N. Charushin^{b,c}

Anatoly I. Miroshnikov^a



Maribavir



^a Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Miklukho-Maklaya St. 16/10, 117997 GSP, Moscow B-437, Russian Federation

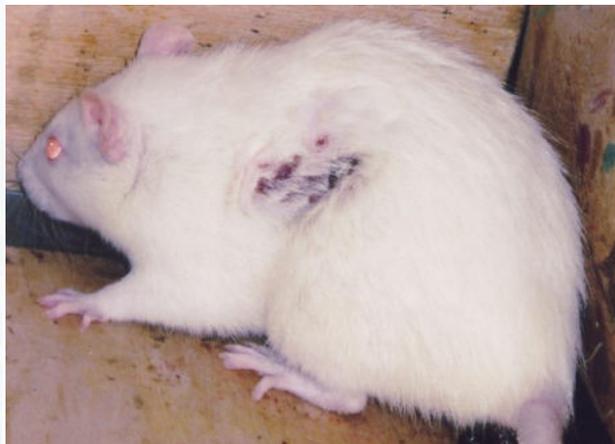
^b Postovsky Institute of Organic Synthesis, The Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, S. Kovalevskaya/Academicheskaya St. 22/20, 620041, Ekaterinburg, Russian Federation

^c Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Mira St. 19, 620002, Ekaterinburg, Russian Federation

^d D. I. Ivanovsky Institute of Virology (N. F. Gamaleya Research Center of Epidemiology and Microbiology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation), Gamaleya St. 18, 123098, Moscow, Russian Federation

СИЛАТИВИТ

Совместно с Уральским медицинским университетом



Новый оригинальный отечественный препарат Силативит®, обладающий высокой противовоспалительной, регенерирующей, транскutánной и трансмукозальной активностью, разработан в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Препарат предназначен для местного лечения воспалительных заболеваний полости рта, таких как сиалоаденит, хронический генерализованный гингивит, хронический пародонтит легкой степени тяжести, красный плоский лишай (экссудативно-гиперемическая и эрозивная формы), травматические поражения слизистой оболочки полости рта, хронический рецидивирующий афтозный стоматит.

Использование препарата Силативит® при лечении воспалительных стоматологических заболеваний обеспечивает быстрое купирование воспалительных процессов в полости рта и высокий терапевтический эффект, заключающийся в локальном воздействии на очаг заболевания без негативного влияния на другие участки пародонта.

Силативит® – эффективный препарат для лечения воспалительных стоматологических заболеваний



TECHNOLOGICAL LABORATORY

**СИНТЕЗ И АНАЛИЗ
ОРГАНИЧЕСКИХ
ВЕЩЕСТВ**

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
ОРГАНИЧЕСКОГО
СИНТЕЗА;**

**МАСШТАБИРОВАНИЕ
И АДАПТАЦИЯ
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ**

**НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ;
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ
ОРГАНИЧЕСКИЕ
МАТЕРИАЛЫ**



URAL SCHOOL OF ORGANIC CHEMISTS



Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

POSTOVSKY INSTITUTE OF ORGANIC SYNTHESIS



A glowing blue DNA double helix structure is the central focus of the image. The helix is composed of two intertwined strands, with horizontal rungs representing the base pairs. The entire structure is rendered with a translucent, ethereal quality, emitting a soft blue glow. The background is a deep, dark blue, which makes the glowing DNA stand out prominently. The lighting is soft and diffused, creating a sense of depth and highlighting the three-dimensional nature of the helix.

Спасибо

за внимание!