

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(10) Номер международной публикации
WO 2015/133928 A1

(43) Дата международной публикации
11 сентября 2015 (11.09.2015)

WIPO | РСТ

- (51) Международная патентная классификация:
C08G 73/02 (2006.01) A61K 31/155 (2006.01)
C07C 279/02 (2006.01) A61P 31/12 (2006.01)
- (21) Номер международной заявки: РСТ/RU2014/000917
- (22) Дата международной подачи:
10 декабря 2014 (10.12.2014)
- (25) Язык подачи: Русский
- (26) Язык публикации: Русский
- (30) Данные о приоритете:
2014109125 07 марта 2014 (07.03.2014) RU
- (72) Изобретатель; и
(71) Заявитель : АШКИНАЗИ, Римма Ильинична
(ASHKINAZI, Rimma Il'ichna) [RU/RU]; ул.
Пушкинская, 13-49, Санкт-Петербург, 191040, St.-
Petersburg (RU).
- (74) Агент: САНДИГУРСКИЙ, Олег Львович (SANDIG-
URSKI, Oleg Lvovich); а/я 146, Санкт-Петербург,
192007, St.Petersburg (RU).
- (81) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,

BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

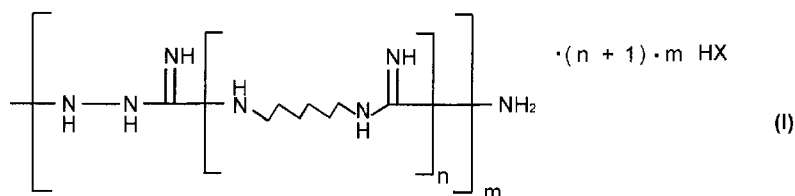
— об авторстве изобретения (правило 4.17 (iv))

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

(54) Title: ANTIVIRAL AGENT

(54) Название изобретения : ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО



(57) Abstract: The invention relates to antiviral agents and specifically to synthetic biologically-active derivatives, and can be used in the pharmaceutical industry, in medicine, in plant husbandry and in biotechnology. An antiviral agent which is based on poly-N1-hydrazino(imino)methyl-1,6-hexane diamine-poly-N1-amino(imino)methyl-1,6-hexane diamine of general formula (1), where: HX is an acid, n=3-20, and m=4-20, and which is active against viruses of humans, animals, plants, bacteria and fungi, said viruses having simple and complex structures and containing RNA or DNA. The antiviral agent exhibits a broad range of effectiveness, and is active against viruses both in intracellular and extracellular locations.

(57) Реферат: Изобретение относится к противовирусным средствам, а именно, к синтетическим биологически активным производным, и может быть использовано в фармацевтической промышленности, медицине, растениеводстве и в биотехнологиях. Противовирусное средство на основе поли-N1-гидразино(имино)метил-1,6-гександиамина-поли-N1-амино(имино)метил-1,6-гександиамина общей формулы (I) где: HX - кислота, n=3-20, m=4-20, обладающее активностью в отношении просто- и сложноустроенных, содержащих РНК или ДНК вирусов человека, животных, растений, бактерий и грибов. Создается противовирусное средство широкого спектра действия, обладающее активностью в отношении вирусов как во внутриклеточном, так и во внеклеточном положении.

WO 2015/133928 A1

5

Противовирусное средство

10

Область техники

Изобретение относится к противовирусным средствам, а именно, к синтетическим биологически активным производным, и может быть использовано в фармацевтической промышленности, 15 медицине, растениеводстве и в биотехнологиях.

Заявленное вещество имеет выраженную противовирусную активность, направленную против различных просто- и сложноустроенных вирусов, содержащих РНК или ДНК, и способно инактивировать эти вирусы в свободном внеклеточном 20 положении.

Вирусные инфекции представляют одну из наиболее серьезных проблем современной медицины. Большинство вирусных инфекций или вообще не имеют средств для их лечения, или крайне плохо поддаются лечению. Это связано с недостаточной 25 эффективностью существующих препаратов и изменчивостью возбудителей, приводящей к появлению устойчивых форм. Схожие проблемы актуальны для ветеринарии и сельского хозяйства. Еще

меньше существует препаратов, способных действовать на вирусы вне клеток, что объясняется полным отсутствием у вирусов метаболизма, который является основной мишенью противомикробных препаратов.

5 Вирусы, состоящие из органических молекул, не являются живыми организмами, не имеют клеточного строения, лишены метаболизма, что делает их максимально устойчивыми к различным воздействиям, в том числе химических веществ и лекарственных препаратов.

10 Число вирусов, вызывающих болезни человека, животных и растений непрерывно увеличивается, в основном, за счет совершенствования методов их выявления, а также распространения в связи с экономической деятельностью человека (освоение новых территорий, преимущественно в Африке) и
15 формирования новых вариантов уже известных вирусов (изменчивость вирусов гриппа и др.). Число общедоступных антисептиков для промышленности, медицины, ветеринарии и сельского хозяйства является явно недостаточным. Большая часть существующих препаратов имеет ряд выраженных недостатков, и,
20 прежде всего, токсичность, неприятный запах, малую эффективность. Наблюдается формирование и распространение устойчивых вирусных клонов. Все это повышает актуальность создания новых препаратов, способных действовать на вирусные частицы.

25 Известно, что инактивировать вирусы могут некоторые дезинфицирующие вещества, которые обладают достаточно высокой токсичностью, в связи с чем, их нельзя использовать

непосредственно у человека. Известно средство, которое обладает
антивирусной активностью при сравнительно низкой токсичности –
хлоргексидина биглюконат (ХГ). Имеются неоднозначные данные
разных авторов о действии ХГ на разные вирусы как по их спектру,
5 так и времени воздействия. Так указывают, что ХГ активен только
против сложноустроенных вирусов, имеющих дополнительную
липидно-белковую оболочку, Denton G.W. 1991. Chlorhexidine,
p.274-289. In Block S.S.(ed), Disinfection, sterilization and
preservation, 4th ed. Lea and Fibiger, Philadelphia, PA. J. clin. Path.,
10 1972, 25, 76-78.

ХГ эффективен против вируса герпеса при 10 минутном
действии снижая количество его частиц на 5-6 порядков и в этих же
условиях практически не действовал на простоустроенные вирусы,
лишенные дополнительной оболочки, аденовирусы и поливирусы.
15 Нет надежных данных об активности ХГ против вирусов бактерий –
бактериофагов. Несмотря на очевидные недостатки ХГ на сегодня
является самым распространенным средством воздействия на
вирусные частицы с целью их инактивации.

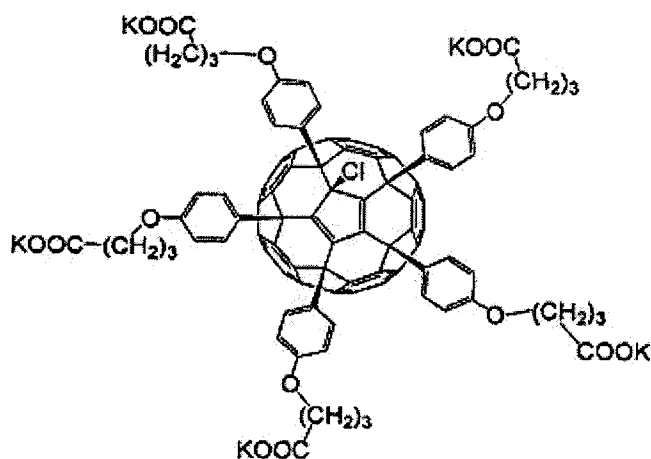
20 Предшествующий уровень техники

Известно противовирусное средство на основе меланина,
содержащее водорастворимый меланин в концентрации от 0,002
мг/мл до 25 мг/мл, полученный экстракцией из базидиального гриба
25 *Inonotus obliquus* и обладающий противовирусной активностью в
отношении вирусов гриппа, простого герпеса 2-го типа,

иммунодефицита (ВИЧ-1) и осповакцины, RU 2480227, опубл. 27.04.2013.

Недостатком данного средства является узкий спектр действия.

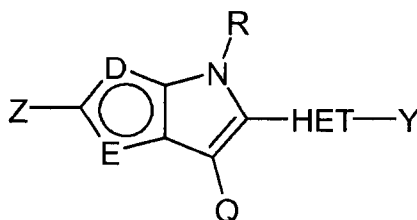
5 Известно противовирусное средство на основе производного фуллерена C₆₀ KB-517, имеющего структурную формулу



в качестве микробицидного противовирусного средства для ингибирования вирусов простого герпеса и цитомегаловируса, 10 RU 2012130924 А, опубл. 27.01.2014.

Эффективность этого средства весьма мала, предположительно, оно может быть использовано в профилактических целях.

15 Известно антивирусное средство с общей структурной формулой:

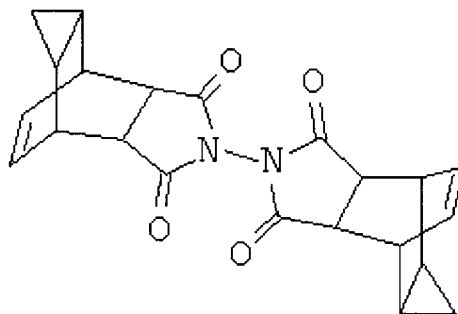


где Y выбран из группы, состоящей из арила, гетероарила, замещенного арила и замещенного гетероарила;

НЕТ выбран из группы, состоящей из шестичленного ариленового цикла, шестичленного гетероариленового цикла, содержащего
5 один, два или три гетероатома из N, O или S, WO 2008008912 A1, опубл. 17.01.2008.

Данное средство активно, практически, только в отношении вирусов семейства Flaviviridae, вызывающих цирроз и рак печени у человека и животных.

10 Наиболее близким к заявленному средству с точки зрения структуры является противовирусное средство, так же, как и заявленное, содержащее гидразиновые группы и карбонильные фрагменты: противовирусное средство на основе 4-{3,5-Диоксо-4-азатетрацикло[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}] додец-11-ен-4-ил}-4-азатетрацикло
15 [5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}] додец-11-ен-3,5-дион формулы:



обладающее активностью в отношении ортопоксвирусов, патогенных для человека и животных, RU 2423359 C1, опубл.
20 10.07.2011.

Его недостатком, как и приведенных выше аналогов, является узкий спектр действия, невысокая эффективность, особенно, в отношении вирусов в свободном внеклеточном положении.

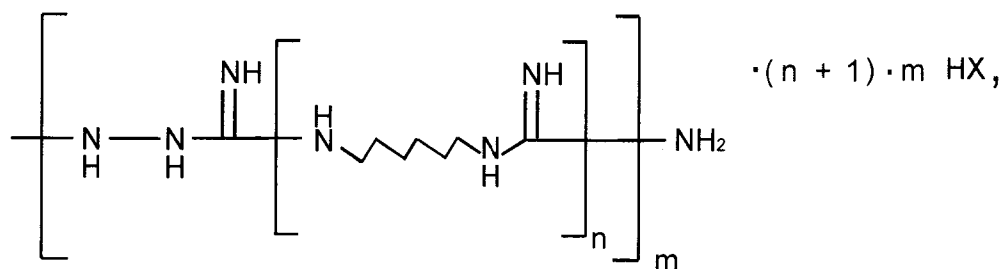
5

Раскрытие изобретения

Задачей настоящего изобретения является создание противовирусного средства широкого спектра действия, обладающего активностью в отношении вирусов как во
10 внутриклеточном, так и во внеклеточном положении.

Согласно изобретению задача решается противовирусным средством на основе поли-N1-гидразино(имино)метил-1,6-гександиамин-поли-N1-амино(имино)метил-1,6-гександиамина общей формулы:

15



где: HX – кислота, $n = 3 - 20$, $m = 4 - 20$, обладающее активностью в отношении просто- и сложноустроенных, содержащих РНК или
20 ДНК вирусов человека, животных, растений, бактерий и грибов.

При $n \times m < 12$ активность препарата недостаточна, при $n \times m > 400$ вещество становится малорастворимым в воде и биологических средах и потому малоэффективным.

Заявителем не выявлены какие-либо технические решения, идентичные заявленному, что позволяет сделать вывод о соответствии изобретения условию патентоспособности «Новизна» («N»).

5 Реализация отличительных признаков изобретения обеспечивает расширение спектра действия противовирусного средства, а также его активность в отношении вирусов как во внутриклеточном, так и во внеклеточном положении.

Заявителем не обнаружены какие-либо источники информации, содержащие сведения о влиянии заявленных отличительных признаков на достигаемый вследствие их реализации технический результат, что, по мнению заявителя, свидетельствует о соответствии данного технического решения критерию «Изобретательский уровень» («IS»).

15

Краткое описание чертежей

В дальнейшем изобретение поясняется подробным описанием примеров его осуществления без ссылок на чертежи.

20

Лучший вариант осуществления изобретения

Примеры получения противовирусного средства.

Пример 1: $n = 5$, $m = 6$.

25 В трехгорлую колбу вместимостью 1 л, снабженную трубкой для подачи инертного газа, термометром и газоотводной трубкой, загружали 95,5 г (1 моль) иминомочевины гидрохлорида (46,8

масс.%), 103,4 г (0.89 моль) 1,6-диаминогексана (ДГ) (50,7 масс.%) и 5,0 г (0.1 моль) гидразингидрата (2,5 масс.%), после чего колбу продували азотом. Содержимое колбы перемешивали и помещали в воздушный термостат, а газоотводную трубку подсоединяли к приемнику для улавливания аммиака. Затем при продувании азотом со скоростью 30-40 мл/мин нагревали реакционную смесь и в течение 1ч доводили температуру массы до постоянной температуры реакции 190°C с постепенной отгонкой воды и аммиака. Выдерживали при температуре реакции 30 мин, продувая систему азотом. После этого охлаждали систему до 160°C и горячую сиропообразную массу выливали на металлический противень, охлаждали и получили 169,9 продукта в виде твердого, практически, бесцветного прозрачного стекловидного вещества.

15 Пример 2. Противовирусное средство получали аналогично примеру 1, при этом $n = 10$, $m = 10$, ДГ = 0.50 моль, ГГ = 0.1 моль. Температуры и время выдержки приведены в таблице 1.

Пример 3. Получение вещества осуществляли аналогично примеру 1, $n = 28$, $m = 20$, ДГ = 1.8 моль, ГГ = 0.1 моль, температура 20 реакции и время выдержки приведены в таблице 1.

Образующийся полимер является нестереорегулярным, то есть, взаимное расположение чередующихся звеньев гидразина и 1,6-диаминогексана в полимерной цепочке может быть любым. Но усредненное количественное соотношение этих звеньев, задаваемое 25 пропорцией исходных реагентов, в каждом примере имеет постоянное значение.

Субстанция противовирусного средства имеет наноструктуру.

Наноструктура определена методами динамического рассеяния света с использованием анализатора размера частиц Malvern Instruments Nanosizer Nano-ZS и с использованием просвечивающего электронного микроскопа FEI Tecnai G212Cryo12 с возможностью охлаждения образцов по температуре кипения жидкого азота.

Методом динамического рассеяния света установлено, что при концентрации препарата 0,05 мг/мл в растворе содержатся глобулы размером 10-15 нм. При электронно-микроскопическом исследовании также были выявлены глобулы 10-15 нм.

Ниже приведены примеры использования заявленного противовирусного средства.

Пример 1.

Изучение действия противовирусного средства на простоустроенный РНК содержащий полиовирус вирус, вызывающий полиомиелит, относящийся к семейству *Picornaviridae*, вызывающий заболевания людей.

Противовирусное средство использовали в виде 1,0% водного раствора. Время выдержки вируса со средством составило 0,5-2.0 минут при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$.

Вирусы человека выращивали на культуре клеток. Противовирусную активность определяли методом инактивации на поверхности искусственной кожи. В экспериментах использован нейтрализатор (сыворотка крупного рогатого скота). Репродукцию вируса в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту по степени ингибирования инфекционного титра вируса, измеряемого в

Ig ТЦИД₅₀ (50%-тканевая цитопатическая инфекционная доза). Для работы с вирусом полиомиелита использовали перевиваемую культуру клеток почки зеленых мартышек Vero.

Результаты исследования вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом полиомиелита 1,0% раствором противовирусного средства, представлены в Таблице 2.

Таким образом, противовирусное средство обладает вирулицидной активностью по отношению к простоустроенному РНК содержащему вирусу.

Пример 2.

Изучение действия противовирусного средства на простоустроенных ДНК содержащих аденовирусах. Аденовирусы различных серотипов вызывают инфекционные болезни человека и животных (крупного рогатого скота, птиц, овец, собак). Инфекционные болезни животных, вызываемые аденовирусами, характеризуются поражением слизистых оболочек органов дыхания, кишечника, глаз, а также лимфоидной ткани.

Для работы с аденовирусом использовали перевиваемую линию клеток человека HeLa. Репродукцию вирусов в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту по степени ингибирования инфекционного титра вируса, измеряемого в Ig ТЦИД₅₀.

Противовирусное средство использовали в виде 0,5% водного раствора. Время выдержки вируса со средством составило 0,5-2.0 минут при температуре 20±2°C.

Результаты исследования вирулицидной активности противовирусного средства при обработке тест-объектов, инфицированных аденовирусами 0,5% раствором, представлены в Таблице 3.

- 5 Таким образом, испытуемое средство обладает вирулицидной активностью по отношению к простоустроенным ДНК содержащим аденовирусам человека и животных.

Пример 3.

10 Изучение действия противовирусного средства на сложноустроенных ДНК содержащих вирусах простого герпеса. Вирусы герпеса различных серотипов вызывают инфекционные болезни человека и животных. Инфекции этих вирусов проявляются поражениями слизистых, кожи, злокачественной трансформацией клеток.

- 15 Для работы с вирусом герпеса использовали перевиваемую культуру клеток почки зеленых мартышек Vero. Репродукцию вируса в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту по степени ингибирования инфекционного титра вируса, измеряемого в
20 lg ТЦИД₅₀.

Противовирусное средство использовали в виде 1,0% водного раствора. Время выдержки вируса со средством составило 0,5-4.0 минут при температуре 20±2°C.

- 25 Результаты исследования вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом простого герпеса 1,0% раствором, представлены в Таблице 4.

Таким образом, испытуемое средство обладает вирулицидной активностью по отношению к сложноустроенным ДНК содержащим вирусам.

Пример 4.

5 Изучение действия противовирусного средства на сложноустроенный РНК содержащий вирус гепатита С, относящийся к семейству *Flaviviridae*, вызывающий заболевания людей, а также приматов и собак.

Противовирусное средство использовали в виде 0,5 % водного раствора. Время выдержки вируса со средством составило 10 0,5-4.0 минут при температуре $20\pm 2^{\circ}\text{C}$.

Вирусы гепатита С выращивали на культуре клеток. Противовирусную активность определяли методом инактивации на поверхности искусственной кожи. В экспериментах использован 15 нейтрализатор (сыворотка крупного рогатого скота). Репродукцию вируса в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту по степени ингибирования инфекционного титра вируса, измеряемого в 1g ТЦИД₅₀. Для работы с вирусом гепатита С использовали культуру 20 клеток почки эмбриона свиньи (СПЭВ).

Результаты исследования вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом гепатита С 0,5% раствором, представлены в Таблице 5.

Таким образом, испытуемое средство обладает вирулицидной 25 активностью по отношению к сложноустроенному РНК содержащему вирусу гепатита С.

Пример 5.

Изучение действия противовирусного средства на сложноустроенные РНК содержащие вирусы иммунодефицита человека. Вирусы иммунодефицита человека различных серотипов
5 вызывают инфекционные болезни человека и животных (обезьяны).

Для работы с вирусом иммунодефицита использовали лимфобластоидные клетки человека МТ-4. Репродукцию вируса в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту по степени ингибирования инфекционного титра вируса,
10 измеряемого в $Ig\ TCID_{50}$.

Противовирусное средство использовали в виде 1,0% водного раствора. Время выдержки вируса со средством составило 0,5-4.0 минут при температуре $20\pm 2^{\circ}C$.

Результаты исследования вирулицидной активности средства
15 при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека 1,0% раствором, представлены в Таблице 6.

Таким образом, испытуемое средство обладает вирулицидной активностью по отношению к сложноустроенному РНК
20 содержащему вирусу иммунодефицита человека и животных.

Пример 6.

Изучение действия противовирусного средства на сложноустроенный РНК содержащий вирус гриппа А, вызывающий заболевания людей и животных (птиц, свиней, лошадей).

Противовирусное средство использовали в виде 0,5 % водного раствора. Время выдержки вируса со средством составило 0,5-4.0 минут при температуре $20\pm 2^{\circ}C$.

Вирусы выращивали на культуре клеток. Противовирусную активность определяли методом инактивации на поверхности искусственной кожи. В экспериментах использован нейтрализатор (сыворотка крупного рогатого скота). Репродукцию вируса в
5 клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту по степени ингибирования инфекционного титра вируса, измеряемого в lg ТЦИД₅₀. Для работы с вирусом гриппа А использовали клетки почки собаки (MDCK).

Результаты исследования вирулицидной активности средства
10 при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом гриппа А 0,5% раствором, представлены в Таблице 7.

Таким образом, испытываемое средство обладает вирулицидной активностью по отношению к сложноустроенному РНК
15 содержащему вирусу гриппа, вызывающему заболевания людей и животных.

Пример 7.

Действие противовирусного средства на вирусы бактерий (бактериофаги)

Для исследования использовали коммерческий комплекс
20 бактериальных вирусов, используемый для лечения кишечных инфекций, вызванных бактериями родов *Shigella*, *Escherichia*, *Salmonella* *Proteus*, *Pseudomonas* *Staphylococcus* .

Тестирование проводили на штамме *Shigella flexneri* 2a VT-13-678. *P. aeruginosa* VT-900, *P. vulgaris* VT-12-445 *S. aureus* VT-
25 209. Бактериофаги помещали в 0,5% раствор противовирусного средства на 60 секунд, осаждали на миллиметровых фильтрах,

промывали изотоническим раствором хлорида натрия, после чего смывали бактериофаги и определяли их титр методом агаровых слоев.

Таким образом, за одну минуту происходит полная
5 инаktivация использованной смеси вирусов-бактериофагов.

Результаты обработки вирусов бактерий противовирусным средством представлены в Таблице 8.

Пример 8.

Подавляющее большинство вирусов растений является РНК
10 содержащими, простоустроенными вирусами. Таковым является и использованный в исследовании X-вирус картофеля (Potato virus X, PVX),

Вирусы картофеля помещали в 1.0 % раствор
противовирусного средства на 60 секунд, осаждали на
15 миллипоровых фильтрах, промывали изотоническим раствором хлорида натрия, после чего смывали вирусы, готовили и заражали клетки в условиях микроклонального черенкования *in vitro*.

При первом черенковании проводили анализ на
пораженность вирусами методом иммуноферментного анализа с
20 фиксированием результатов анализов фотометром. Результаты исследования показали, что обработка X-вируса картофеля противовирусным препаратом полностью подавляет вирусную инфекцию.

Результаты испытаний заявленного средства показали, что
25 оно обладает вирулицидным действием на различные, в том числе,

неродственные просто- и сложноустроенные, ДНК и РНК содержащие вирусы человека, животных, растений и бактерий.

Результаты пораженности вирусом представлены в Таблице 9.

Результаты исследования показали, что обработка X-вируса
5 картофеля противовирусным препаратом полностью подавляет вирусную инфекцию.

Результаты испытаний заявленного средства показали, что оно обладает вирулицидным действием на различные, в том числе, неродственные просто- и сложноустроенные, ДНК и РНК
10 содержащие вирусы человека, животных, растений и бактерий

Промышленная применимость

Для реализации изобретения используются известные
15 материалы и оборудование, что обуславливает, по мнению заявителя, соответствие изобретения критерию «Промышленная применимость» («IA»).

Таблица 1.

Показатели получения вещества по Примеру 3.

При- мер №	Темпе- ратура реакции, °С	Время реак- ции, ч	Средний молекулярный вес продукта (формула)	Данные элементного анализа, %			
				С	Н	Н	С
1	190	0.5	2544(C ₉₅ H ₂₂₄ Cl ₁₅ N ₄₆)	44.71	8.83	25.48	20.98
2	210	1	13445(C ₅₀₅ H ₁₁₇₁ Cl ₈₀ N ₂₄₁)	45.0	8.79	25.17	21.08
3	210	4.5	26769(C ₁₀₁₀ H ₂₃₃₉ Cl ₁₆₀ N ₄₈₁)	45.03	8.77	25.08	20.09

Таблица 2.

Исследование вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом полиомиелита 1,0% раствором противовирусного средства.

Тест	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀	Способ обработки
Искусственная кожа	0,5	3,2	Протирание
	1,0	4,0	
	2,0	4,5	
	2,5 x 2 раза	4,5	

Таблица 3.

Исследование вирулицидной активности противовирусного средства при обработке тест-объектов, инфицированных аденовирусами 0,5% раствором.

Тест	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀	Способ обработки
Искусственная кожа	0,5	3,4	Протирание
	1,0	4,0	
	2,0	4,0	
	1,5 x 2 раза	4,0	

Таблица 4.

Исследование вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом простого герпеса 1,0% раствором.

Тест	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀	Способ обработки
Суспензионный тест	1,0	1,0	Смешивание вирус: средство (1:9)
Искусственная кожа	0,5	2,0	Протирание
	1,0	2,5	
	2,0	3,0	
	1,5 x 2 раза	4,0	

Таблица 5.

Исследование вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом гепатита С 0,5% раствором.

Тест	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀	Способ обработки
Суспензионный тест	0,5	3,5	Смешивание вирус: средство (1:9)
	1,0	4,5	
Искусственная кожа	1,0	4,2	Протирание

Таблица 6.

Исследование вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека 1,0% раствором.

Тест	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀	Способ обработки
Суспензионный тест	1,0	3,5	Смешивание вирус: средство (1:9)
Искусственная кожа	0,5	4,0	Протирание
	1,0	4,0	
	2,0	4,5	
	1,5 x 2 раза	5,0	

Таблица 7.

Исследование вирулицидной активности средства при обработке тест-объектов, инфицированных вирусом гриппа А 0,5% раствором.

Тест	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀	Способ обработки
Суспензионный тест	1,0	4,0	Смешивание вирус: средство (1:9)
Искусственная кожа	1,0	4,2	Протирание
	2,0	4,7	
	1,5 x 2 раза	5,0	

Таблица 8.

Обработка вирусов бактерий противовирусным средством.

Тест-микроб	Титр вируса до обработки	Титр вируса после 30 секунд воздействия	Титр вируса после 60 секунд воздействия
<i>Shigella flexneri</i> 2a	10 ⁵ /мл	10	0
<i>P. aeruginosa</i> VT-900	10 ⁵ /мл	10	0
<i>P. vulgaris</i> VT-12-445	10 ⁴ /мл	0.5	0
<i>S. aureus</i> VT-209	10 ⁶ /мл	40	0

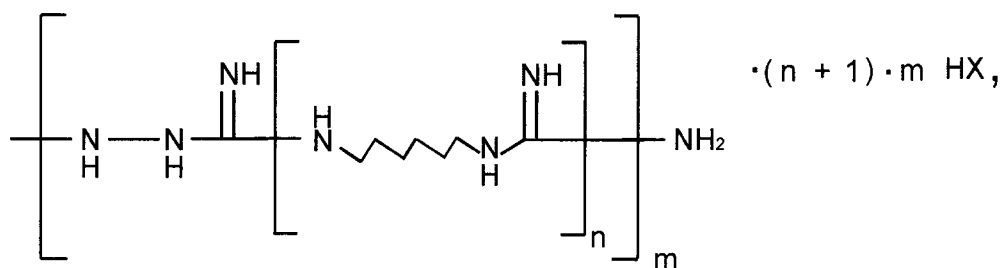
Таблица 9.

Пораженность вирусом.

Испытуемое растение	Поглощение при 490 нм	
	7 дней	14 дней
Положительный контроль	0.09	0.850
Отрицательный контроль	0.07	0.09
Противовирусное средство	0.07	0.08

Формула изобретения

Противовирусное средство на основе поли-N1-
 гидразино(имино)метил-1,6-гександиамин-поли-N1-
 5 амино(имино)метил-1,6-гександиамина общей формулы:



где: НХ – кислота, $n = 3 - 20$, $m = 4 - 20$, обладающее активностью
 10 в отношении просто- и сложноустроенных, содержащих РНК или
 ДНК вирусов человека, животных, растений, бактерий и грибов.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 2014/000917

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C08G 73/02 (2006.01); C07C 279/02 (2006.01); A61K 31/155 (2006.01); A61P 31/12 (2006.01) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C08G 73/00-73/02, C07C 279/02, A61K 31/155, A61P 31/12 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Patsearch (RUPTO internal), Espacenet, DWPI, USPTO, RUPAT, STN		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RU 2422137 C1 (TETS VIKTOR VENIAMINOVICH) 27.06.2011, items 1-3 of the claims, examples 1-12, table 1-7	1
A	WO 2011/135577 A1 (BIOS AGRICORP PVT. LTD. et al.) 03.11.2011, p.7, items 1-2, 4 of the claims	1
A	RU 2176651 C2 (INSTITUT EKOLOGO-TEKHNOLOGICHESKIKH PROBLEM) 10.12.2001, the abstract	1
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art “&” document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 April 2015 (16.04.2015)		Date of mailing of the international search report 29 April 2015 (29.04.2015)
Name and mailing address of the ISA/ RU Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Номер международной заявки

PCT/RU 2014/000917

A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ		<p><i>C08G 73/02 (2006.01)</i> <i>C07C 279/02 (2006.01)</i> <i>A61K 31/155 (2006.01)</i> <i>A61P 31/12 (2006.01)</i></p>
Согласно Международной патентной классификации МПК		
B. ОБЛАСТЬ ПОИСКА		
Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации)		
C08G 73/00-73/02, C07C 279/02, A61K 31/155, A61P 31/12		
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки		
Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)		
Patsearch (RUPTO internal), Espacenet, DWPI, USPTO, RUPAT, STN		
C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:		
Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	RU 2422137 C1 (ТЕЦ ВИКТОР ВЕНИАМИНОВИЧ) 27.06.2011, формула п.п. 1-3, примеры 1-12, табл. 1-7	1
A	WO 2011/135577 A1 (BIOS AGRICORP PVT. LTD. et al.) 03.11.2011, с.7, формула п.п. 1-2, 4	1
A	RU 2176651 C2 (ИНСТИТУТ ЭКОЛОГО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ) 10.12.2001, реферат	1
<input type="checkbox"/> последующие документы указаны в продолжении графы C. <input type="checkbox"/> данные о патентах-аналогах указаны в приложении		
* Особые категории ссылочных документов:	“Т” более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение	
“А” документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным	“Х” документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности	
“Е” более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее	“У” документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста	
“L” документ, подвергающий сомнению притязание(я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано)	“&” документ, являющийся патентом-аналогом	
“O” документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д.		
“P” документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета		
Дата действительного завершения международного поиска	Дата отправки настоящего отчета о международном поиске	
16 апреля 2015 (16.04.2015)	29 апреля 2015 (29.04.2015)	
Наименование и адрес ISA/RU: Федеральный институт промышленной собственности, Бережковская наб., 30-1, Москва, Г-59, ГСП-3, Россия, 125993 Факс: (8-495) 531-63-18, (8-499) 243-33-37	Уполномоченное лицо: Е.Бакина Телефон № 495 531 65 15	