

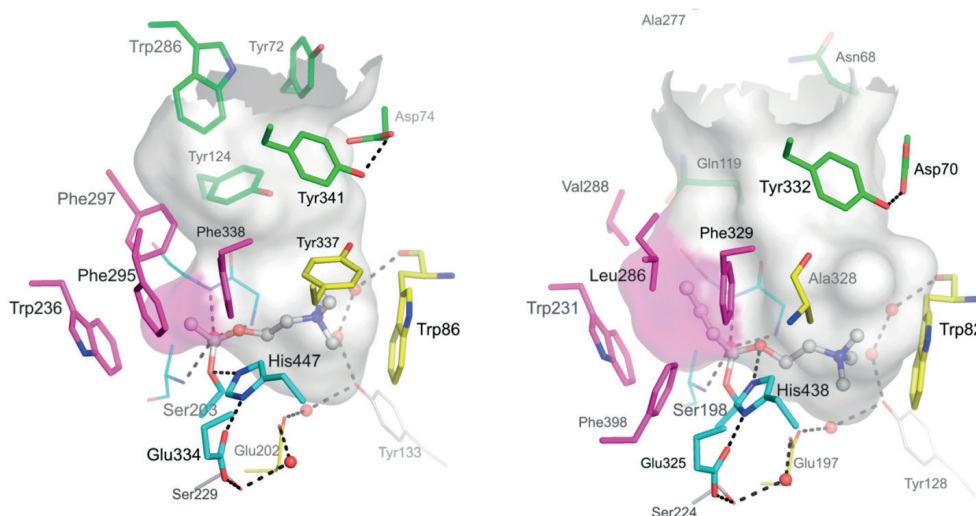
НОВЫЕ КОНФОРМАЦИОННО ОГРАНИЧЕННЫЕ АНАЛОГИ 2-АМИНО-1,3-ТИАЗОЛИНА КАК ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗ

Алексеев А.А.,^a Нуриева Е.В.,^a Прошин А.Н.,^b Зефирова О.Н.^{a,b}

^aМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы д.1 стр. 3,
e-mail: Josef393@gmail.com

^bИнститут физиологически активных веществ Российской Академии наук, Российская Федерация,
142432 Черноголовка, Ногинский район

Основным признаком прогрессирующей болезни Альцгеймера являются отложения бета-амилоида, в которых обнаруживается как ацетилхолинэстераза, так и, главным образом, бутирилхолинэстераза. Это дает основания считать бутирилхолинэстеразу перспективной молекулярной мишенью для создания ее ингибиторов в качестве потенциальных средств для лечения болезни Альцгеймера. Недавно было показано, что некоторые N, S-содержащие гетероциклические соединения, в частности, производные 2-амино-1,3-тиазолина, селективно ингибируют бутирилхолинэстеразу¹. В данной работе для синтеза предложены серии новых структур, сконструированных путем конформационного ограничения гибких фрагментов наиболее активных ранее описанных производных 2-амино-1,3-тиазолина¹. Как показывает анализ данных РСА активных центров ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы (см. рисунок), при указанном конформационном ограничении может быть достигнута селективность по отношению к последней. Для синтеза целевых соединений использовали ранее разработанную методику циклизации дизамещенных тиомочевин под действием электрофильных агентов².



Литература

1. Makhaeva, G. F., Boltneva, N. P., Lushchekina, S. V., Serebryakova, O. G., Stupina, T. S., Terentiev, A. A., Richardson, R. J. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2016, 24, 1050.
2. Nurieva E. V., Trofimova T. P., Alexeev A. A., Proshin A. N., Chesnakova E. A., Grishin Yu. K., Lyssenko K. A., Filimonova M. V., Bachurin S. O. and Zefirova O. N. *Mendeleev Communications*, 2018, 28, 390.

Часть работы выполнена в рамках гос. задания АААА-А16-116032250004-2.