

We wstępie pracy opisano kierunki poszukiwania nowych leków przeciwpadaczkowych. Przedstawiono związki otrzymane w wyniku modyfikacji leków przeciwpadaczkowych, a także przykłady leków o nowych strukturach odbiegających od znanych leków przeciwpadaczkowych.

Celem pracy było otrzymanie serii pochodnych pirolidyno-2,5-dionu zawierających różne ugrupowania w położeniu-3, a przy atomie azotu imidowego 4-podstawioną piperazynę, piperydynę lub morfolinę połączoną z nim różnej długości łańcuchem alkilenowym o potencjalnej aktywności przeciwdrgawkowej.

W części eksperymentalnej opisano syntezę zaplanowanych pochodnych, która przebiegała kilkietapowo, a jej efektem było otrzymanie 132 związków. Struktury zsyntetyzowanych połączeń potwierdzono analizą elementarną oraz badaniem widm  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^{19}\text{F-NMR}$  i LC/MS, a czystość i jednorodność przy użyciu metod chromatograficznych.

Aktywność przeciwdrgawkową oceniono w testach MES, scPTZ i 6 Hz. Na podstawie wyników badań farmakologicznych przeprowadzono analizę zależności struktura-aktywność.

Dla najaktywniejszych związków określono prawdopodobny mechanizm działania, który wiązał się z blokowaniem kanałów sodowych i/lub kanałów wapniowych typu L.

Ponadto, dla wybranych pochodnych wyznaczono ich lipofilowość, i na tej podstawie przeprowadzono analizę zależności lipofilowość-aktywność. Dla wybranych związków wykonano także badanie metabolizmu.