

## Синтез алкил *N*-(аминокарбонил)арилкарбогидразонатов и *N*-(аминокарбонил)арилкарбогидразонамидов, потенциальных антиконвульсантов

© Меньков\*<sup>+</sup> Алексей Олегович и Смушкевич Юрий Исаевич\*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева. Миусская пл., 9.  
г. Москва, 125047. Россия. Тел.: (495) 495-24-15. E-mail: aomenkov@bk.ru

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** семикарбазоны, антиконвульсанты.

### Аннотация

Направление исследования противосудорожной активности семикарбазонов развивается с 90-х годов XX века. К настоящему времени изучена большая группа семикарбазонов ароматических альдегидов и кетонов на противосудорожную активность в отношении генерализованных тонико-клонических и миоклонических судорог. Установлено влияние семикарбазонов на уровень ГАМК в клетках мозга у грызунов. Так же исследован предполагаемый сайт связывания семикарбазонов с активном центром фермента, усиливающего активность тормозных нейронов. Посчитаны атомные заряды и оценен вклад каждого атома в связывание с ферментом. Выделена фармакофорная часть семикарбазонов и описаны основные требования к структуре семикарбазонов, необходимые для проявления противосудорожной активности. Отмечены основные закономерности в зависимости структура – активность семикарбазонов. Экспериментальные данные сравнивались с данными об активности широко используемых в лечебной практике препаратов, таких как фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал. Некоторые семикарбазоны превосходят данные препараты по активности, проявляя наименьшую нейротоксичность, тем самым обеспечивая высокие защитные индексы.

В настоящей работе получены новые, ранее не описанные структурные аналоги семикарбазонов ароматических альдегидов и кетонов – алкил-*N*-(аминокарбонил)-арилкарбогидразонаты. Изучено влияние среды проведения реакции между гидрохлоридами алкоксибензокарбоксоимидоатов и семикарбазидом солянокислым на образование *N*-(аминокарбонил)-арилкарбогидразонатов или *N*-(аминокарбонил)бензокарбогидразонамида. Исходя из квантово-химических расчетов полученных соединений и сравнения результатов с опубликованными ранее данными сделано предположение о потенциально высокой противосудорожной активности данных соединений ввиду наличия у них дополнительных электроно-донорных групп в области связывания с активным центром фермента, а так же из-за наличия гидрофобного алкильного заместителя в области связывания с гидрофобной частью фермента.