



Synthesis and Studies of 4-Phenylthiazol-2(3H)-one Derivatives as New Anticonvulsant Agents

Xian-Qing DENG*, Ming-Xia SONG, Bing LIU, Lin XIAO,
Jia-Xing ZOU, Tuan LI, Wen-Xing CHEN, Li-Zhi CHEN

Medical College, Jingtangshan University, Ji'an, Jiangxi, 343009, China.

SUMMARY. The present study described the syntheses and anticonvulsant activity evaluation of 4-(substituted-phenyl)thiazol-2(3H)-one derivatives (**3a-3m**). The results demonstrated that most compounds exhibited potent anticonvulsant activity in the maximal electroshock test. Among which, 4-(4-pentyloxyphenyl)thiazol-2(3H)-one (**3k**) emerged as the most promising candidate on the basis of its favorable ED₅₀ value of 12.2 mg/kg and protective index (PI) value of 20.8. The high PI value offered it a wider safety margin than the clinic drugs carbamazepine, phenobarbital, and valproate. In addition, the potency of compound **3k** against seizures induced by pentylentetrazole suggested that **3k** maybe exert anticonvulsant activity through affecting GABAergic system.

RESUMEN. El presente estudio describe la síntesis y evaluación de la actividad anticonvulsiva de derivados (**3a-3m**) de 4(fenilo sustituido)-tiazol-2(3H)ona. Los resultados demostraron que la mayoría de los compuestos mostraron actividad anticonvulsionante potente en el ensayo de electrochoque máximo. Entre ello el 4(4-pentiloxifenil)tiazol-2(3H)ona (**3k**) surgió como el candidato más prometedor sobre la base de su valor ED₅₀ favorable de 12,2 mg kg y el índice de protección (PI) de 20,8. El alto valor de PI ofreció un margen de seguridad más amplio que el de drogas tales como carbamazepina, fenobarbital y valproato. Además, la potencia del compuesto **3k** contra convulsiones inducidas por pentilentetrazol sugirió que tal vez **3k** ejerce actividad anticonvulsiva a través de sistema GABAérgico.

KEY WORDS: Anticonvulsant, Maximal electroshock, Neurotoxicity, Pentylentetrazole, Thiazolone.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* dengxianqing1121@126.com