

Synthesis and Evaluation of Anticonvulsant Activities of 5-Benzylidene-2-(5-methylisoxazol-3-ylimino)thiazolidin-4-one Derivatives

Shi-Ben WANG¹*, Guang-Yong LI²*, Bin SUN¹ & Hong-Li H

¹ Institute of BioPharmaceutical Research, Liaocheng University,
1 Hunan road, Liaocheng 252059, P. R. China

² School of Pharmacy, Liaocheng University, 1 Hunan road, Liaocheng 252059, P. R. China

SUMMARY. Fifteen new 5-benzylidene-2-(5-methylisoxazol-3-ylimino)thiazolidin-4-one derivatives (**4-18**) were synthesized and evaluated for their preliminary anticonvulsant activity and neurotoxicity by using the maximal electroshock (MES) and rotarod tests. The structures of synthesized compounds were established by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR and mass spectral data. Among the compounds studied, 5-(3-fluorobenzylidene)-2-(5-methylisoxazol-3-ylimino)thiazolidin-4-one (**8**) was the most potent compound, with a median effective dose of 43.9 mg/kg and a high protective index (PI) of more than 11.1 after intraperitoneal administration in mice. Compound **8** showed significant oral activity against MES-induced seizures in mice, with an ED₅₀ of 84.2 mg/kg and a PI above 11.8. These results demonstrate that compound **8** is safer than the commercially drugs.

RESUMEN. Se sintetizaron 15 nuevos derivados de 5-bencilideno-2-(5-metilisoxazol-3-ilimino) -tiazolidin-4-ona (4-18) y se evaluó su actividad anticonvulsiva preliminar y neurotoxicidad usando los ensayos de electrochoque máximo (MES) y rotarod. Las estructuras de los compuestos sintetizados se establecieron por IR, RMN, ¹H NMR, ¹³C RMN y datos espectrales de masa. Entre los compuestos estudiados, el compuesto más potente fue el 5-(3-fluorobencilideno)-2-(5-metilisoxazol-3-ilimino) tiazolidin-4-ona (**8**), con una dosis mediana efectiva de 43,9 mg/kg y un alto índice de protección (IP) de más de 11,1 después de la administración intraperitoneal en ratones. El compuesto **8** mostró una actividad oral significativa frente a las convulsiones inducidas por MES en ratones, con una ED₅₀ de 84,2 mg/kg y un PI por encima de 11,8. Estos resultados demuestran que el compuesto **8** es más seguro que los fármacos comerciales actuales.

KEY WORDS: anticonvulsant, maximal electroshock, neurotoxicity, synthesis, thiazolidinone.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* wangshiben110@163.com, gyli53@126.com