

Synthesis and Evaluation of the Antidepressant Activity of Quinoxaline-2,3(1*H*,4*H*)-dione Derivatives

Ying-Quan FANG ¹*, Hong-Jian ZHANG ², Yang REN ², Zhe-Shan QUAN ²

¹ *Department of Pharmacy, Chongqing Three Gorges Medical College, No. 366, Tianxing Road, Baian Ba, Wanzhou, Chongqing, 404120, China*

² *College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji, Jilin, 133002, China*

SUMMARY. A series of quinoxaline-2,3(1*H*,4*H*)-dione derivatives, (**5a-t**) and other heterocyclic compounds (**7**, **9**, and **13-17**) were synthesized, and their antidepressant activities were evaluated. The result of the force swimming test (FST) showed that the compound 5-hexyl-tetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-one (**5d**) had excellent antidepressant activities, decreasing immobility time by 64.27% at a dose of 50 mg/kg. The tail suspension test demonstrates that compound **5d** possesses better antidepressant activity than the commercially available drug fluoxetine (FXT). The result of open-field tests for compound **5d** indicated that its antidepressant activity is not the result of central nervous system stimulant properties, and further confirms its antidepressant-like effect.

RESUMEN. Se sintetizaron una serie de derivados de quinoxalina-2,3 (1*H*, 4*H*) -diona, (**5a-t**) y otros compuestos heterocíclicos (compuestos **7**, **9** y **13-17**) y se evaluaron sus actividades antidepresivas. El resultado de la prueba de natación forzada (FST) mostró que el compuesto 5-hexil-tetrazolo [1,5-*a*] quinoxalin-4 (5*H*) -ona (**5d**) tenía excelentes actividades antidepresivas, disminuyendo el tiempo de inmovilidad en un 64.27% a dosis de 50 mg/kg. La prueba de suspensión de la cola demuestra que el compuesto **5d** posee una mejor actividad antidepresiva que la droga comercialmente disponible fluoxetina (FXT). El resultado de las pruebas de campo abierto para el compuesto **5d** indicó que su actividad antidepresiva no es el resultado de las propiedades estimulantes del sistema nervioso central, y además confirma su efecto similar al antidepresivo.

KEY WORDS: antidepressant, forced swimming test, quinoxaline, synthesis, tail suspension test.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* zsqun@ybu.edu.cn