



Synthesis of 1,3-Diaryl Pyrazole Derivatives and Evaluation of Anticonvulsant and Antimicrobial Activities

Yi WU¹, Yu-ping HUANG², Sheng-Chao ZHOU¹, Yu-Qi TAN¹,
Bao-Gui XU¹, Zhen LIANG¹ & Xian-Qing DENG^{1*}

¹ Medical College, Jinggangshan University, No 28, Xueyuan Road, Ji'an, Jiangxi, 343009, China

² Department of Biochemistry and Molecular Biology; Gannan Medical College; Ganzhou 341000, China

SUMMARY. Two series of 1,3-diaryl pyrazoles coupled with (thio)semicarbazone were synthesized for their possible anticonvulsant and antibacterial activities. Protection was afforded by some compounds at doses ranged from 30 to 300 mg/kg against maximal electroconvulsive shock and pentylenetetrazole induced seizures in mice. Among these compounds, Compound **4i** showed maximum protection with ED₅₀ value of 28.9 and 22.8 mg/kg, respectively in MES and PTZ induced seizure tests. The TD₅₀ value of **4i** was 273.9 mg/kg, which resulted a higher protective index value than carbamazepine and valproate. Compound **4i** significantly increased the γ -aminobutyric acid content in mouse brain in ELISA assay. In addition, the pretreatment of thiosemicarbazide (an inhibitor of GABA synthesis enzyme) significantly decreased the activity of **4i** in MES model, which suggested that compound **4i** plays its anticonvulsive action at least in part via increasing the GABA level in brain. In antimicrobial screens, the antibacterial activity afforded by seven compounds with MIC value ranged from 128 to 32 μ g/mL against various Gram-positive and Gram-negative bacteria.

RESUMEN. Se sintetizaron dos series de 1,3-diaril pirazol acoplados con (tio)semicarbazona por sus posibles actividades anticonvulsivantes y antibacterianas. Algunos compuestos proporcionaron protección a dosis que oscilaban entre 30 y 300 mg/kg contra el choque electroconvulsivo máximo y las convulsiones inducidas por pentilentetrazol en ratones. Entre estos compuestos, **4i** mostró una protección máxima con un valor ED₅₀ de 28.9 y 22.8 mg/kg, respectivamente en las pruebas de ataques inducidos por MES y PTZ. El valor de TD₅₀ de **4i** fue de 273,9 mg/kg, lo que resultó en un valor de índice de protección más alto que la carbamazepina y el valproato. El compuesto **4i** aumentó significativamente el contenido de ácido γ -aminobutírico en cerebro de ratón en el ensayo ELISA. Además, el pretratamiento de tiosemicarbazida (un inhibidor de la enzima de síntesis de GABA) disminuyó significativamente la actividad de **4i** en el modelo MES, lo que sugirió que el compuesto **4i** juega su acción anticonvulsiva al menos en parte mediante el aumento del nivel de GABA en el cerebro. En las pantallas antimicrobianas, la actividad antibacteriana proporcionada por siete compuestos con un valor de MIC que varió de 128 a 32 μ g/mL frente a diversas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

KEY WORDS: anticonvulsant, antimicrobial, pyrazole, semicarbazone, thiosemicarbazone.

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