

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์คลายวิตกกังวลของ 7-คลอโร- และ 7-ไนโตร-พัยราโซโลควิโนโลน ซึ่งเป็นสารที่สังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ การสังเคราะห์สารดังกล่าวแบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน โดยขั้นตอนแรกเป็นการสังเคราะห์วงแหวนควิโนลีนจากปฏิกิริยาระหว่างไดเอซิล เอธอกซีเมธิลีนมาโลเนตกับอนิซีน หรืออนุพันธ์ของอนิซีน แล้วปิดวงแหวนด้วยความร้อนสูง ขั้นตอนที่สองเป็นการสังเคราะห์สารมัธยันตร์ 4-คลอโรควิโนลีน โดยนำอนุพันธ์ของ 4-ฮัยดรอกซีควิโนลีน มาทำปฏิกิริยากับฮัยดรอกซีคลอไรด์ ขั้นตอนสุดท้ายสารที่ต้องการได้มาจากปฏิกิริยาของสารมัธยันตร์ 4-คลอโรควิโนลีนกับฟีนิลฮัยดร่าซีน การปิดวงแหวนของหมู่อะมิโนจากฟีนิลฮัยดร่าซีนกับหมู่เอสเทอร์ของวงแหวนควิโนลีน เกิดขึ้นภายใต้ความร้อนสูง สำหรับการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมด อาศัยข้อมูลทางอินฟราเรด โปรตอน นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ คาร์บอน นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ และแมสสเปกโตรสโคปี

ส่วนการทดสอบฤทธิ์คลายวิตกกังวล หนูขาวแต่ละกลุ่มจะได้รับ 7-คลอโร-พัยราโซโลควิโนโลน หรือ 7-ไนโตร-พัยราโซโลควิโนโลน ที่ละลายใน 0.9%NaCl ในขนาด 0.5 1 และ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องแล้วทิ้งไว้ 30 นาทีก่อนเริ่มทำการทดสอบใน 2 โมเดลคือ elevated plus-maze (EPM) และ hole-board ซึ่งพบว่า % time in open arm ใน elevated plus-maze (EPM) model ของหนูในกลุ่มที่ได้รับ 7-Chloro pyrazoloquinolone ในขนาด 1 และ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และหนูกลุ่มที่ได้รับ 7-Nitro pyrazoloquinolone ในขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีค่าสูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อพิจารณาจากขนาดยา พบว่าฤทธิ์คลายวิตกกังวลมีลักษณะเป็นแบบ dose-dependent และถึงแม้ว่าขนาดยาในระดับสูง (high dose) จะมีแนวโน้มที่จะมีฤทธิ์คลายวิตกกังวลมากกว่าขนาดยาที่ต่ำกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในสารทั้ง 2 ชนิด ในขณะที่ % entries into open arm ใน elevated plus-maze (EPM) และ ความถี่และระยะเวลาในการมุดหัวลงในรูของหนูใน วิธี hole-board ไม่มีความแตกต่างกันทั้งกรณีเปรียบเทียบในกลุ่มควบคุมและระหว่างกลุ่ม จึงอาจเป็นไปได้ว่าสารทั้ง 2 ตัวนี้มีฤทธิ์คลายวิตกกังวลอย่างอ่อน

## Abstract

**TE 158222**

This investigation aimed to study of anxiolytic activity of new derivatives of pyrazoloquinolone. The synthesis of 7-chloro- and 7-nitro-pyrazoloquinolone proceeded through 3 steps. First, quinoline ring was produced from the reaction of diethyl ethoxymethylene malonate and aniline or aniline derivatives, followed by thermal cyclization. Then, 4-hydroxyquinoline derivatives were chlorinated with thionyl chloride to yield 4-chloroquinoline intermediates. Finally, the desired products were achieved by the reaction of 4-chloroquinoline intermediates with phenylhydrazine. Cyclization of the amino group of phenylhydrazine with the ester group of quinoline ring occurred at high temperature. Structures of the synthesized compounds were confirmed by IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and MS data.

For anxiolytic testing, rats were randomly received 7-chloro-pyrazoloquinolone or 7-nitro-pyrazoloquinolone that dissolved in 0.9%NaCl. Both substances were given to the rats at doses of 0.5, 1 and 5 mg/kg, i.p., 30 min before the experiments. Elevated plus-maze (EPM) and hole-board were 2 models to test the anxiolytic activity. Percent time spent in open arm of EPM in rats treated with 7-Chloro pyrazoloquinolone at doses of 1 and 5 mg/kg and those with 7-Nitro pyrazoloquinolone at a dose of 5 mg/kg was significantly higher than those in control group ( $p < 0.05$ ). This effect was dose-dependent. Although high doses of both agents seemed to have more anxiolytic activity, significant differences were not found. However, percent entries into the open arm of EPM, and duration and frequency of head-dipping behavior in hole-board test were not significantly different when compared with any groups. Therefore, 7-chloro-pyrazoloquinolone and 7-nitro-pyrazoloquinolone may have weak anxiolytic activity.