2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 誘導體ノ化學構造ト 其尿酸排泄作用トノ比較研究、追補其一

加 來 天 民

山 口 一 香

(京城帝國大學醫學部藥物學教室〔杉原教授〕)

(昭和四年三月二十五日受付)

I. 緒 言

余^{1), 2), 3)} (加來)ハ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure ノ新誘導體 24 種ヲ創製シ、既ニ其一部ニ就テハ余等^{4), 5), 6)} ハ其尿酸排泄作用ヲ比較研究セリ 茲ニ殘餘ノ新誘導體及ビ在來ノ 2—3 種ヲ加ヘテ 20 種ニ就テ尿酸排泄作用ヲ比較研究セルヲ以テ發表セント欲ス

II. 實 驗 材 料

余等ガ實驗ニ供セル藥物ハ次ノ如シ (○印ハ在來品ニシテ其他ハ新誘導體ナリ).

A] ○ 1), 2-Phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

○ 2), 6-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäure-äthylester

3), 7-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäure-äthylester

- 4), 8-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure
- 5), 6.8-Dimethyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure
- D] 1), 2-p-Acetylphenylchinolin-4-carbonsäure
- 2), 6-Methyl-2-p-acetylphenylchinolin-4-carbonsäure
- 3), 7-Methyl-2-p-acetylphenylchinolin-4-carbonsäure
- 4), 8-Methyl-2-p-acetylphenylchinolin-4-carbonsäure
- 5), 6.8-Dimethyl-2-p-acetylphenylchinolin-4-carbonsäure

III. 實驗方法

體重 2-3 kg ノ家兎ヲ市中ヨリ購入シ、檻内ニ飼育シ、食餌トシテ豆腐粕（家兎體重 1 kg = 對シテ 100 g ノ壓搾シテ水分ヲ除去セル豆腐粕ニ其半量ノ水ヲ和シタルモノ）ヲ以テ 1 週間以上飼養セル後實驗ヲ開始ス。毎日午前 9 時ニ熱氣消毒セル「カテーテル」ヲ以テ膀胱中ノ尿ヲ悉ク排出セシム。使用セル檻ハ清潔ニ掃除シ、排出スル糞ト尿トハ別々ニナル様ニ網目狀ノ床板ヲ以テシ、尿ハ尿壺ニ悉ク集ム。翌日「カテーテル」ヲ以テ膀胱中ノ尿ヲ排泄セシメタルモノヲ之ニ加ヘテ 1 日中ノ尿量トシテ之ヲ測ル。其尿ヲヨク掻キ混ゼタル後、一部分ヲ採リ尿酸量ヲ測定シ、全尿量ニ換算ス。カクノ如クシテ第 1 日—第 3 日ニ於ケル尿量及ビ尿酸量ヲ測定セル後、第 3 日午前 9 時ニ藥物ヲ投與シ、其後第 4 日—第 4 日マデ尿量及ビ尿酸量ヲ測定セリ。

藥物ハ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 各誘導體ヲ家兎體重ノ kgニ對シテ 0.2 g 宛ノ割ニ倍量ノ「アラビヤゴム」末及ビ水 100 ccmヲ加ヘテ乳劑トナシ經口的ニ投與セリ 實驗中ハ食餌ヲ與フル事實驗前ニ等シ 尿酸測定ハ Folin-Wu⁷⁾ 氏法ニ據レリ

IV. 實 驗 成 績

A 正常家兎ノ尿酸排泄量

余等ノ實驗成績ニ於テ第 1 日ヨリ第 2 日迄ノ家兎ノ尿酸排泄量ヲ統計的ニ圖ヲ以テ示セルニ次ノ如シ (第 1 圖).

第 1 圖 正常家兎ノ 1 日中ニ於ケル尿酸排泄量
——: 線ハ最低量 ----: ハ最高量.

今 1 日中ノ尿酸排泄量ノ平均値ヲ求メタルニ 22.04 mg ニシテ、又各々ノ日々ノ動搖量ノ平均値ヲ求メタルニ 3.69 mg トナル。余等ガ實驗ニ供セル家兎ハ體重 2300—3000 g ノモノ多ク、家兎體重ノ差異ニ從ヒ、尿酸排泄量ニ増減アルハ明カナル事ナリト雖モ、本實驗成績ニ徴シテ、Folin-Wu 氏法ニ據テ測定セル正常時家兎ノ尿酸排泄量ヲ知ルベシ。

即チ吾人ガ家兎尿酸排泄量ニ就テ檢索セント欲スル時ハ、正常時ニ於ケル 1 日中ノ尿酸排泄量ガ $22.04 - 3.69 = 18.35$ mg 以上 $22.04 + 3.69 = 25.73$ mg 以下ナルモノニシテ日々ノ動搖量 4—5 mg 以内ナルモノヲ選ブラ可トスベシ。

猶食餌ノ異ナルニ從ヒ、尿酸排泄量ノ異ナルベキハ容易ニ思考シ得ラルベク、其他氣温ノ高低ハ尿量ニ變化ヲ來シ、從テ尿酸量ニ影響アルベキハ之亦容易ニ推定シ得ベシ。余

等ノ實驗ニ於テ毎日氣溫ヲ測定シ「プロトコール」ニ記入セルモ繁ヲ避クル爲ニ之ヲ省略セリ 實驗ハ昭和3年11月ヨリ同4年3月ニ亘リテ施行シ、家兎ハ屋内ニ於テ飼育セリ。氣溫ハ概シテ12—20°C ナリキ。

B 2-Phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量

實驗ハ同一ノ藥物ヲ投與セルモノ各々2頭ニ就テ施行セリ(次下同ジ)。2-Phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量ヲ圖示スレバ次ノ如シ(第2—3圖,「プロトコール」第1—5表)。

第2圖

- I) 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure-äthylester
- II) 6-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäure-äthylester
- III) 7-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäure-äthylester

第3圖

- VI) 8-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäure-äthylester
- V) 6,8-Dimethyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

第 1 表 2-Phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
I 3270 g	1	弱アルカリ性	262	23,61	0,64 g 投與
	2	"	203	18,77	
	3	"	241	21,08	
	4	"	161	24,46	
	5	"	229	25,41	
	6	"	155	13,50	
II 2470 g	1	弱アルカリ性	170	18,62	0,48 g 投與
	2	"	165	14,93	
	3	"	67	15,57	
	4	"	92	20,32	
	5	"	50	15,25	
	6	"	134	18,33	

第 2 表 6-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
III 2170 g	1	弱アルカリ性	251	26,98	0,44 g 投與
	2	"	230	25,13	
	3	"	235	25,67	
	4	"	172	19,86	
	5	"			
	6	"			
IV 3050 g	1	弱アルカリ性	220	22,81	0,59 g 投與
	2	"	270	24,32	
	3	"	287	24,71	
	4	"	370	33,48	
	5	"	190	20,61	
	6	"	192	25,17	

第 3 表 7-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
V 2270 g	1	弱アルカリ性	252	20,79	0,47 g 投與
	2	"	277	21,46	
	3	"	262	19,51	
	4	"	311	23,94	
	5	"	328	20,55	
	6	"	265	24,24	
VI 2300 g	1	弱アルカリ性	200	17,70	0,47 g 投與
	2	"	225	17,66	
	3	"	200	18,70	
	4	"	240	18,52	
	5	"	230	14,95	
	6	"	250	20,20	

第 4 表 8-Methyl-2-phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
VII 2780 g	1	弱アルカリ性	287	23,67	0,55 g 投與
	2	"	250	25,40	
	3	"	267	26,56	
	4	"	340	35,29	
	5	"	263	26,59	
	6	"	160	28,73	
VIII 2410 g	1	弱アルカリ性	215	20,30	0,49 g 投與
	2	"	253	20,40	
	3	"	255	18,66	
	4	"	285	31,20	
	5	"	197	18,20	
	6	"	162	18,73	

第 5 表 6,8-Dimethyl-2-phenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester 投與

番 號 體 重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
IX 2520 g	1	弱アルカリ性	257	21,97	0,51 g 投與
	2	"	262	20,62	
	3	"	255	25,08	
	4	"	312	33,38	
	5	"	242	25,77	
	6	"	222	27,52	
X 2620 g	1	弱アルカリ性	200	19,90	0,52 g 投與
	2	"	182	18,65	
	3	"	163	20,53	
	4	"	125	19,57	
	5	"	217	30,22	
	6	"	252	31,62	

2-Phenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester (第 2 圖, 第 1 表):

6-Methyl-2-phenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester (第 2 圖, 第 2 表):

7-Methyl-2-phenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester (第 2 圖, 第 2 表):

藥物投與ノ翌日ニ於テハ僅ニ尿酸排泄量ヲ増スモ著明ナラズシテ, 本藥物ガ尿酸排泄増加作用アルヤ否ヤ俄ニ斷言シ難シ。

8-Methyl-2-phenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester (第 3 圖, 第 4 表):

藥物投與ノ翌日ニ於テハ著シク尿酸排泄量ヲ増シ, 翌々日即チ第 5 日ニ於テモ尿酸排泄量ハ藥物投與前ニ比シテ猶僅ニ大ナリト雖モ第 4 日ノ其ニ比シテ著シク小ナリ。而シテ第 6 日ニハ反ツテ投與前ニ於ケル尿酸量ヨリ少キ排泄量トナル。

6,8-Dimethyl-2-phenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester (第 3 圖, 第 5 表):

藥物投與ノ翌日ニ於テ尿酸排泄量僅ニ増加シ, 第 5 日ニハ一層増加ヲ來スモ前者ノ場合ノ如ク大ナラズ。

C 2-p-Methoxyphenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester

屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量

2-p-Methoxyphenylquinolin-4-carboxylic acid ethyl ester 屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量ヲ圖示スレバ次ノ如シ (第 4-5 圖, 「プロトコール」 第 6-10 表)。

第 4 圖

- 1) 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäure-
äthylester
2) 6-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-
carbonsäureäthylester
3) 7-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-
carbonsäureäthylester

第 5 圖

- 4) 8-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-
carbonsäureäthylester
5) 6,8-Dimethyl-2-p-methoxyphenylchinolin-
4-carbonsäureäthylester

第 6 表 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XI 2450 g	1	弱アルカリ性	225	18,56	<chem>COOC2H5</chem> <chem>OCH</chem> 0,48 g 投與
	2	"	225	22,51	
	3	"	172	20,79	
	4	"	181	26,28	
	5	"	134	23,40	
	6	"	200	20,15	
XII 2330 g	1	弱アルカリ性	275	18,93	<chem>COOC2H5</chem> <chem>OCH3</chem> 0,48 g 投與
	2	"	282	22,22	
	3	"	242	20,18	
	4	"	200	22,55	
	5	"	135	21,37	
	6	"	147	20,48	

第 7 表 6-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XIII 2900 g	1	弱アルカリ性	265	24,83	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)OC</chem>
	2	"	275	20,92	
	3	"	325	22,24	
	4	"	302	27,96	
	5	"	225	30,37	
	6	"	195	27,51	
XIV 2500 g	1	弱アルカリ性	265	19,23	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)OC</chem>
	2	"	170	17,69	
	3	"	120	20,86	
	4	"	165	18,23	
	5	"	140	26,60	
	6	"	146	19,51	

第 8 表 7-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XV 2260 g	1	弱アルカリ性	232	25,17	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)OC</chem>
	2	"	293	29,15	
	3	"	256	21,63	
	4	"	346	26,29	
	5	"	250	24,42	
	6	"	227	21,90	
XVI 2470 g	1	弱アルカリ性	197	19,50	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=C(C=C3)OC</chem>
	2	"	280	22,82	
	3	"	300	22,55	
	4	"	319	22,80	
	5	"	235	24,55	
	6	"	205	20,80	

2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester (第 4 圖, 第 6 表):

6-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

(第 4 圖, 第 7 表):

7-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

(第 4 圖, 第 8 表):

藥物投與ノ翌日ニ於テ何レモ僅ニ尿酸排泄量ヲ増加スルモ顯著ナラズ。

第 9 表 8-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XVII 2140 g	1	弱アルカリ性	330	24,75	0,44 g 投與
	2	"	282	25,97	
	3	"	300	26,85	
	4	"	290	38,42	
	5	"	168	34,60	
	6	"	211	20,88	
XVIII 1970 g	1	弱アルカリ性	270	23,62	0,40 g 投與
	2	"	240	21,48	
	3	"	270	21,92	
	4	"	260	34,08	
	5	"	170	23,03	
	6	"	232	24,36	

第 10 表 6-8-Dimethyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XIX 2520 g	1	弱アルカリ性	200	18,30	0,51 g 投與
	2	"	218	18,44	
	3	"	186	13,18	
	4	"	202	18,50	
	5	"	182	21,48	
	6	"	190	22,05	
XX 3300 g	1	弱アルカリ性	250	27,47	0,66 g 投與
	2	"	255	28,17	
	3	"	257	26,34	
	4	"	367	28,39	
	5	"	245	23,98	
	6	"	215	25,50	

8-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

(第 5 圖, 第 9 表):

藥物投與ノ翌日ニ於テ尿酸排泄量著シク増加ス。

8-Methyl-2-p-methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester

(第 5 圖, 第 10 表)

藥物投與ノ翌日及ビ翌々日ニ於テ尿酸排泄量ヲ増加スルモ前者ノ場合ノ如ク顯著ナラズ。

D 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure

屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量

2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量ヲ圖示スレバ次ノ如シ (第6—7圖, 「プロトコール」第II—15表).

第 6 圖

- 1) 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure
- 2) 6-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure
- 3) 7-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure

第 7 圖

- 4) 8-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure
- 5) 6, 8-Dimethyl-2-poxyphenylchinolin-4-carbonsäure
- 1) 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure

第11表 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XIX 3010 g	1	弱アルカリ性	267	20,41	0,60 g 投與
	2	"	232	17,49	
	3	"	245	17,07	
	4	"	317	26,74	
	5	"	250	27,53	
	6	"	232	20,18	
XX 2580 g	1	弱アルカリ性	279	25,12	0,53 g 投與
	2	"	265	23,03	
	3	"	282	24,98	
	4	"	344	43,21	
	5	"	252	24,49	
	6	"	221	26,85	

第12表 6-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XXIII 2630 g	1	弱アルカリ性	270	26,05	0,54 g 投與
	2	"	285	26,07	
	3	"	276	28,70	
	4	"	368	42,20	
	5	"	250	24,87	
	6	"	257	26,08	
XXIV 2740 g	1	弱アルカリ性	226	19,77	0,56 g 投與
	2	"	211	18,25	
	3	"	245	24,13	
	4	"	381	29,90	
	5	"	265	23,49	
	6	"	222	20,53	

第13表 7-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XXV 2640 g	1	弱アルカリ性	302	32,04	0,53 g 投與
	2	"	292	32,26	
	3	"	270	27,67	
	4	"	342	47,16	
	5	"	262	28,95	
	6	"	251	24,62	
XXVI 2950 g	1	弱アルカリ性	205	17,87	0,60 g 投與
	2	"	225	22,83	
	3	"	245	21,92	
	4	"	240	18,69	
	5	"	185	22,69	
	6	"	175	22,04	

第14表 8-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XXVII 2620 g	1	弱アルカリ性	271	21,70	0,54 g 投與
	2		307	20,00	
	3		275	24,88	
	4		265	48,23	
	5	"	334	30,89	
	6	"	267	27,36	
XXVIII 2440 g	1	弱アルカリ性	286	28,02	0,50 g 投與
	2	"	258	24,75	
	3	"	242	22,62	
	4	"	286	35,88	
	5	"	228	23,94	
	6	"	300	31,05	

第15表 6-8-Dimethyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XXIX 2430 g	1	弱アルカリ性	255	26,13	0,5 g 投與
	2	"	250	28,12	
	3	"	205	23,88	
	4	"	300	36,15	
	5	"	282	26,08	
	6	"	218	26,68	
XXX 2470 g	1	弱アルカリ性	295	22,00	0,5 g 投與
	2	"	277	23,38	
	3	"	225	26,55	
	4	"	220	25,33	
	5	"	220	24,42	
	6	"	300	29,43	

第16表 2-p-Acetylphenylchinolin-4-carbonsäure 投與

番號體重	日	尿			摘 要
		反 應	排泄量 (ccm)	尿酸量 (mg)	
XXXI 2220 g	1	アルカリ性	135	26,26	0,45 g 投與
	2	"	202	22,72	
	3	"	240	26,76	
	4	"	290	36,68	
	5	"	250	16,87	
	6	"	200	11,70	
XXXII 3540 g	1	アルカリ性	207	22,97	0,71 g 投與
	2	"	325	26,67	
	3	"	200	26,30	
	4	"	257	32,51	
	5	"	175	11,64	
	6	"	190	23,18	

2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure (第6圖, 第11表):

6-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure (第6圖, 第12表):

7-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure (第6圖, 第13表):

8-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure (第7圖, 第14表):

6,8-Dimethyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure (第7圖, 第15表):

何レノ藥物投與ノ場合ニ於テモ其翌日ニ尿酸排泄量ハ著シク増加ス。

E 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure

屬ヲ投與セル際ノ尿酸排泄量

2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure 屬 5 種ニ就テ各々實驗ヲ行フ豫定ナリシモ既ニ前述セル實驗成績及ビ余等ガ曩ニ發表セル實驗成績ニ徴シテ、此等誘導體ノ化學構造ト尿酸排泄作用トノ間ニハ一定ノ關係アル事明カトナレルヲ以テ（後述）、余等ハ本藥物ノ屬ニ於テハ其代表トシテ 2-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure（第 7 圖、¹プロトコール¹ 第 16 表）ニ就テノミ實驗セリ 本藥物ニ於テモ亦投與翌日ニハ尿酸排泄量著シク増加スル事ヲ知ル。

V. 各藥物ノ化學構造ト尿酸排泄量トノ關係ニ就テ

曩ニ⁴⁾, ⁵⁾, ⁶⁾ 余等ハ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 屬及ビ 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäure 屬各々 5 種ニ就テ動物實驗ヲ行ヒ其化學構造ト尿酸排泄量トノ間ニハ次ノ如キ關係アル事ヲ明カニセリ。

1. Phenyl 基中ニ OCH₃ 押入セルモノハ然ラザルモノヨリモ尿酸排泄量大ナリ
2. Chinolin 核中 6 ノ位置ニ CH₃ 押入セルモノハ然ラザルモノニ比シテ尿酸排泄量小ナリ
3. Chinolin 核中 7 ノ位置ニ CH₃ 押入セルモノハ然ラザルモノニ比シテ尿酸排泄量ニ大ナル差異ナシ（僅ニ小ナルガ如シ）。
4. Chinolin 核中 8 ノ位置ニ押入セルモノハ然ラザルモノニ比シテ尿酸排泄量大ナリ。
5. Chinolin 核中 6.8 ノ位置ニ CH₃ 押入セルモノハ尿酸排泄作用時間的ニ遲延ス。

余等ノ本實驗ニ於ケル成績ニ就テ觀ル時ハ 2—5 ノ條件亦適用セラル、處ナリ。余等ガ前述セル如ク 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure 屬ニ於テハ實驗ヲ施行シ得ザリシモ、既ニ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 屬及ビ其 äthylester, 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäure 屬及ビ其 äthylester, 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure ニ於テ其化學構造ト尿酸排泄作用トノ間ニ上記ノ 4 條件ガ適用セラル、事知り得タレバ、必ズヤ 2-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure 屬ニ於テモ亦同様ナルベシト推定シ得ラルベシ。

次ニ各屬ノ尿酸排泄作用ヲ比較スル時ハ尿酸排泄作用ノ強キモノヨリ次ノ如キ順位トナル

1. 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure 屬.
 2. 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 屬.
 3. 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 屬.
 4. 2-phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 屬.
- 1 及ビ 2 ニ於テハ俄ニ其順位ヲ定メガタキ點アリ. 3 及ビ 4 ニ於テ亦同様ナリ.

VI. 各藥物ノ醫藥品トシテノ優劣ニ就テ

Nicolaier u. Dohrn⁸⁾ ガ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 即チ Atophan ガ尿酸排泄作用アル事ヲ發見セシ以來、本藥物及ビ其誘導體ハ痛風ノ特效藥トシテ推奨セラル處ナリ 次デ「ロイマチスムス」¹⁾ 各種神經痛ニ對シテモ効力アル事明カトナリ、本邦ニ於テハ痛風患者ハ稀ニシテ専ラ後者ノ疾患ニ應用セラル 本劑ノ尿酸排泄作用アル事ト「ロイマチスムス」¹⁾ 又ハ神經痛等ニ對シテ有効ナル事トノ關係ハ極メテ興味アル問題ニシテ杉原教授¹⁰⁾ ハ之ニ關シテ私見ヲ述ベラレタリ.

本劑ノ尿酸排泄作用ト「ロイマチスムス」¹⁾ 又ハ神經痛ニ對シテ有効ナル事トノ關係ハ猶今後ノ研究ニ據テ闡明セラル處アルベシ. 遮莫本藥物及ビ其誘導體ノ醫藥品トシテノ優劣ヲ論ズルニ際シテハ尿酸排泄作用如何ハ極メテ重用ナル標準タル事ハ競フノ餘地ナカルベシ.

余等ガ本實驗ニ於テ檢索セル成績ニ據レバ尿酸排泄作用大ナル藥物ハ次ノ如シ.

1. 8-Methyl-2-p-acethylphenylchinolin-4-carbonsäure
2. 8-Methyl-2-p-oxyphenylchinolin-4-carbonsäure
3. 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure
4. 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure

金氏⁹⁾ 2-p-phenylchinolin-4-carbonsäure 屬及ビ 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäure 屬ニ就テ一般中毒作用ヲ比較セル實驗成績ニ徴スル時ハ Chinolin 核中 8 ノ位置ニ CH₃ ヲ押入セルモノハ然ラザルモノニ比シテ著シク中毒作用大ナリ 又 Phenyl 基中ニ OCH₃ ヲ押入セルモノハ然ラザルモノニ比シテ中毒作用大ナル差異ナク、温血動物ニ於テハ前者ハ後者ニ比シテ中毒作用反ツテ僅ニ小ナルガ如シトイフ

尿酸排泄作用ト化學構造式トノ關係ニ於テ余等ノ前實驗ト本實驗ト全ク一致スル體ヨリ觀ル時ハ、一般中毒作用ノ試驗亦或ハ金氏實驗成績ト同様ノ結果ヲ得ベシト思惟セラルベシ。然ル時ハ 1 及ビ 2 ハ中毒作用ニ就テ劣ルベク、吾人ハ 3 及ビ 4 ヲ優ナリトスベシ。此等ノ問題ハ今後ノ研究ニ待ツ處アラン。

且又 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 誘導體ノ優劣ヲ論ズルニハ其消炎作用其鎮痛作用等亦比較ノ標準タルベシ。

更ニ味ニ就テ述ブル時ハ 2-p-Methoxyphenylchinolin-4-carbonsäureäthylester 及ビ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäureäthylester ハ苦味著シク減ゼラレ殆ド無味ナリ 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure 及ビ 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure 亦苦味ヲ減ゼラレ、前者ニ於テハ其度大ナリ。

茲ニ余等ノ興味ヲ覺ユル點ハ Salicylsäure ニ Acethyl ヲ結合セシメテ Acethylsalicylsäure 即チ Aspirin ヲ得タルト同様ニ Phenylchinolin-4-carbonsäure ニ Acethyl ヲ結合セシメタル 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure ノ價值ナリトス。

藥物ノ價值ハ各方面ヨリ觀察セザル可カラザル處ニシテ、余等ハ本藥物ニ於テハ單ニ其主作用タル尿酸排泄作用ニ就テ檢セルノミナルモ、從來余等ノ教室ニ於テ遂行セラレタル幾多ノ 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure 誘導體ノ比較研究業績ニ鑑ミ本實驗ニ供セル藥物中 2-p-Acethylphenylchinolin-4-carbonsäure 及ビ 2-p-Oxyphenylchinolin-4-carbonsäure ハ優秀ナルモノト見做スベキモノト思惟ス。

引 用 書 目

- 1) 加 來, 藥學雜誌 545 號, 577 頁, 昭和 2 年.
- 2) 加 來, 藥學雜誌 48 卷, 7 號, 693 頁, 昭和 3 年.
- 3) 加 來, 藥學雜誌發表ノ答.
- 4) 加 來, 日本藥物學雜誌 6 卷, 3 號, 312 頁, 昭和 3 年.
- 5) Kaku, Acta Medicinalia in Kaijo. Vol. 11, Fasc. 1, 1928.
- 6) 山 口, 朝鮮醫學會雜誌 19 卷, 1 號, 1 頁, 昭和 4 年.
- 7) Folin-Wu, Journ. biol. Chem. Vol. 38, p. 100, and. 459, 1919.
- 8) Nicolaier u. Dohrn, Dentsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 93, 1908.
- 9) 金, 朝鮮醫學會雜誌 95 號, 66 頁, 昭和 3 年.
- 10) 杉 原, 實驗消化器病學へ發表ノ答.