

5-Chloro-8-Quinololin 誘導體의 抗아메바 症劑로서의 動物試驗

趙 允 成

Yun Sung Chough : Animal Tests of New 5-Chloro-8-quinololin Derivatives as Amebicides

(College of pharmacy, Seoul National University)

Three new 5-chloro-8-quinololin derivatives such as

5-chloro-7-[4-(2-N-pyrrolidylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin

5-chloro-7-[4-(2-N-piperidylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin

and 5-chloro-7-[2-N-morpholinylethyl]-1-piperidylmethyl]-8-quinololin

were synthesized and found to be effective against *Entamoeba histolytica* in vitro and against experimental intestinal amebiasis in rats.

(Received November 11, 1959)

I 緒 論

著者は 抗아메바 症劑로서 使用할수있는 新化學療劑를 開拓하기 爲하여 3種의 新化合物, 5-chloro-7-[4-(2-N-pyrrolidylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin, 5-chloro-7-[4-(2-N-piperidylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin, 및 5-chloro-7-[4-(2-N-morpholinylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin 을 合成하여 이미 報告한바있으며¹⁾ 今般 上記의 3種化合物에 對한 抗아메바 症劑로서의 藥効를 試驗하여 結果를 얻었기에 報告코져 한다.

II 藥効試驗

藥効試驗物質은 다음 三種物質임 :

5-Chloro-7-[4-(2-N-pyrrolidylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin I

5-Chloro-7-[4-(2-N-piperidylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin II

5-Chloro-7-[4-N-morpholinylethyl)-1-piperidylmethyl]-8-quinololin III

本報告에서의 投與量은 上記物質들의 游塩皆基로서의 量을 意味한다.

1. in vitro 藥効試驗 :

使用菌株 : *Entamoeba histolytica* (U.C. Strain 200)

試驗法 :

7500 amebael ml. 를 蛋白質이 除去된 卵白과 澱粉(米)으로 이루어진 培地에다 接種하고 여기다 本試驗物質을 倍數稀釋要領으로 稀釋하여 加하고 이 混合物을 嫌氣의으로 48時間 37°C 에서 培養했다.

本試驗物質의 藥効比較는 顯微鏡檢査에 依하는 殘存 amebae 數를 量하고 한 것이다. 이때 標準試藥으로는 Emetine 皆塩皆를 使用했음. 結果는 表 II와 같다.

第1表

| 物 質 名 | 거의 100% 全減所要量 (μ/ml) | 菌數 90% 以上 減少所要量 (μ/ml) | 菌數 90% 以下 減少所要量 (μ/ml) |
|-------------|----------------------|------------------------|------------------------|
| I | 11.5 | 5.75 | 2.875 |
| II | 7.5 | 3.5 | 1.75 |
| III | 8.0 | 4.0 | 2.0 |
| Emetine 鹽酸鹽 | 10 | 5 | 2.5 |

2. Young Rats 의 腸아메바 症에 對한 試驗 :

使用菌株 : *Entamoeba histolytica* (U.C. Strain 200)

試驗法 :

Rats 를 *E. histolytica* 로 急性腸아메바 症을 感染시키고, 이 藥効結果를 常法인 Assay 法에 依하여 檢討한 것이다. 다음과 같은 二種의 投與法에 依하여 本試驗物質의 藥効를 檢討한 것이다.

1. 感染시킨後 約 3時間부터 飼料中에 (ad. lib. administration in the diet) 剖檢時까지 (7日間

걸림) 繼續投與한다.

2. 感染後 第 3日, 第 4日, 第 5日, 第 6日의 4日 間 一日 二回式 Stomach tube 를 使用하여 投與 한다. 第 7日에 剖檢을 한다.

Rats 의 急性腸 아메바症에 對한 本三種化合物의 藥 効試驗結果는 表 III 과 같다.

第 2 表

| 物質名 | 投與量/ mg/kg/ 日 | 耐藥力% (非感染 rats 體重 增加率) (a) | Rats數 | 療治效果 % (b) | |
|-------|---------------------|--|-------|------------|-----|
| | | | | 感染抑制 | 治療度 |
| XXV | 982 | 45 | 15 | 100 | 100 |
| | 670 | 96 | 8 | 80 | 74 |
| | 422 | 102 | 35 | 45 | 33 |
| | 266 | 102 | 15 | 15 | 5 |
| XXVI | 813 | 48 | 18 | 100 | 100 |
| | 551 | 102 | 10 | 87 | 82 |
| | 310 | 105 | 42 | 50 | 38 |
| | 155 | 115 | 20 | 21 | 8 |
| XXVII | 883 | 50 | 17 | 100 | 100 |
| | 582 | 101 | 14 | 85 | 80 |
| | 380 | 107 | 38 | 40 | 35 |
| | 215 | 110 | 19 | 18 | 46 |

非感染標準 Rats : Rats : 感染率 89%
 (a) 死亡한것은 無視하고 記錄하지 않음
 (b) Abbott 公式으로 計算함.

III 結果及檢討

著者는 三種의 新物質 :

5-Chloro-7-[4-(2-N-pyrrolidylethyl)-1-piperidyl-
methyl]-8-quinolinol I

5-Chloro-7-[4-(2-N-piperidylethyl)-8-piperidyl-
methyl]-8-quinolinol II

5-Chloro-7-[4-(2-N-morpholinylethyl)-1-piperid-
ylmethyl]-8-quinolinol III

를 合成했고, 이들은 모두 抗아메바症劑의 作用을 갖
 이며, Emetine 과의 其藥効比較 檢討結果(in vitro)
 를 其強度順으로 列記하면 다음과 같다.

II < III < Emetine < I

本研究遂行을 爲하여 助言을 주신 Dr. J.H. Burk-
 alter 와, 研究費補助와 藥効試驗을 擔當해준 美國
 Park Davis 製藥株式會社에게 深謝하는 바이다.

文 獻

1) 서울大學校論文集(醫藥系) Vol. 8, 335 (1959)