

p-Methoxycinnamic Acid의鎮痛作用

禹 源 植*

(Received November 10, 1965)

Won Sick Woo: Analgesic Action of *p*-Methoxycinnamic acid.

In the previous papers, it was reported that *p*-methoxycinnamate showed good antipyretic action when tested on the typhoid-vaccinated rabbits and decreased the ascorbic acid content of the adrenals of rats like other wellknown antipyretics. In the present work, it was shown that *p*-methoxycinnamic acid exhibited marked analgesic properties. The method employed for testing analgesic effect was modification of that described by Woolfe and Macdonald. Of mice which had been trained and jumped out within 5 seconds on the hot plate of 59°, the reaction time was prolonged by subcutaneous injection of its sodium salt aqueous solution. Mean responses were proved to increase linearly with the log doses (from doses 160 mg to 500 mg/kg).

著者^{1,2)}는 *p*-methoxycinnamic acid가 typhoid vaccine으로發熱시킨家兎에對하여解熱作用이있음을觀察하였으며또한本物質을rat에投與하면副腎의ascorbic acid含有量을低下시키므로消炎作用도있음을發表한바있다.多大數의解熱劑가鎮痛作用도兼하고있다는事實에비추어불대本物質에도鎮痛作用이있을것을期待할수있음으로이點을實驗한바顯著한鎮痛作用이있음을觀察하였으므로그結果를報告한다.

實 驗

p-Methoxycinnamic Acid의合成.—anisaldehyde에alkali性에서Me₂CO를縮合시켜*p*-methoxybenzylideneacetone를製造하고NaClO로methylketone를變化하여該當하는酸을合成하였다. m.p. 173°,收得率73%.

鎮痛作用의測定.—Woolfe 및 Macdonald³⁾의熱板法을改良하여鎮痛作用을測定하였다.銅製圓筒(直徑20cm高14cm)에溫度計와冷却器를달고圓筒에CHCl₃와EtOH를93:7의比率로넣고이물水浴上에서加熱하여銅板을58.5~59.0°로維持시킨다음熱板위에底面을도려낸1l beaker(直徑10.5cm高14.5cm)를놓고그안에mouse를넣어mouse가熱刺激에依하여跳躍할때까지의時間(秒)을測定하였다.

實驗動物.—體重15g內외의健康한mouse(發情期, 妊娠期の動物은除去)를一時間間

* Drug Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea.

隔으로 熱板上에 놓고 熱刺戟에 依하여 跳躍하는 訓練을 시키고 跳躍反應時間이 5秒以內의 動物을 골라 實驗에 使用하였다.

實驗結果 및 考察

正常實驗動物의 反應時間分布. — 訓練된 試驗動物 400匹을 實驗前에 熱刺戟을 주고 跳躍反應時間을 測定하여 Fig. 1과 같은 度數分布表를 얻었다. 이 結果를 確率紙에 plot (cumuative frequency% versus log response)하면 大略直線을 얻게 되므로 正常實驗動物에 對한 反應時間의 頻數는 反應時間의 對數에 對하여 正規分布를 이룬다는 點을 觀察하였다. 이 結果는 高木等⁴⁾의 實驗結果와 一致하였다. 그러나 鎮痛作用이 나타나서 反應時間이 延長되었

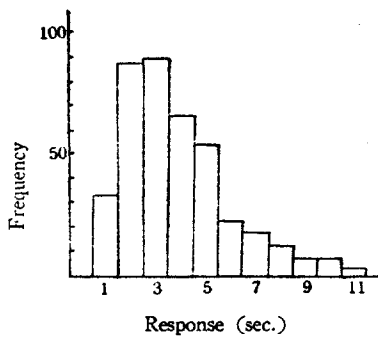


Fig 1.— Frequency distribution of the pain threshold of 400 mice on the hot plate at 59°.

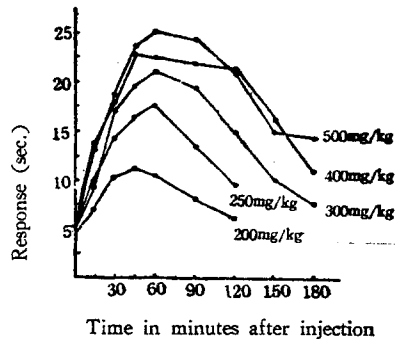


Fig 2.—The pain threshold elevating effect of *p*-methoxycinnamic acid as a function of time.

을 때에는 反應時間의 頻數는 正規分布를 할 것임으로 反應時間의 觀察值를 鎮痛作用의 response로 하였다.

時間經過에 따르는 *p*-Methoxycinnamic Acid의 鎮痛作用. — 實驗動物에 sodium *p*-methoxycinnamate 水溶液의 各變用量을 皮下에 注射하고 一時間內에서는 15分 間隔으로 4回 熱刺戟을 주고 다음서부터는 30分 間隔으로 熱刺戟을 주워서 跳躍反應時間을 測定한 結果는 Fig. 2와 같다. 이表에 表示된바와 같이 *p*-methoxycinnamic acid를 投與하므로써 熱刺戟에 依한 跳躍反應時間의 延長은 藥品投與後 45~60分에 最高에 達하였으며 用量을 增加할수록 作用이 強하고 恢復時間이 延長됨을 알 수 있다.

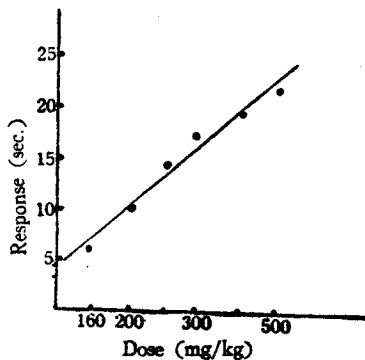


Fig 3.—Dose-response curve. Calculated regression equation is $Y = 31.4 X - 62.2$.

作用의 強度와 用量과의 關係.—各動物에 나타난 作用強度를 一時間以內 即 첫 4 回測定 値의 平均値로 表示하여 그 結果를 綜合하면 Table I 과 같다.

Table I.—Analgesic effect of *p*-methoxycinnamic acid. Response on individual mouse represents as the average reaction time of four observed ones within 1hr. after injection.

Dose(mg/kg)	125	160	200	250	300	400	500	630
No. of animal	17	12	14	15	13	7	8	6
Mean response(sec.)	6.25	5.66	9.86	14.64	16.98	19.20	20.87	20.08

Table I에 依하면 用量 125mg/kg 와 630mg/kg 를 投與하였을 때에는 sigmoid effect 가 나타났으므로 160mg/kg 서 부터 500 mg/kg 까지 對한 分散分析의 結果 Table II 와 같은 値 들 얻었다.

Table II.—Analysis of variance of the data in Table I from doses 160 mg to 500mg per kg of body weight.

Nature of variation	Sum of squares	d.f.	Mean of squares
Regression	1664.64	1	1664.64*
Deviation from regression	92.97	4	23.24
Treatment	1757.61	5	351.52*
Error	3057.36	63	48.53
Total	4814.97	68	

* Significant at 0.01 probability level

이 結果은 Fig.3에 表示한바와 같이 160mg/kg 서 부터 500mg/kg까지는 log dose 와 response 間에 直線關係가 있음을 알수있으며 이때 回歸係數는 31.4 ± 1.8 ($p=0.05$)이다.

以上の 實驗結果에 依하면 *p*-methoxycinnamic acid 은 一般解熱劑의 境遇같이 解熱消炎作用과 鎮痛作用을 兼有함을 알 수 있다.

REFERENCES

- 1 W.S. Woo, *This journal*, 1, 55 (1963).
- 2 W.S. Woo, *Seoul Univ. J.*, 14(C), 119 (1963).
- 3 G. Woolfe and A.D. Macdonald, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 80, 300 (1944).
- 4 K. Takagi and T. Kameyama, *J. Pharm. Soc. Japan*, 77, 871 (1957).