

N-7

ヒュスゲン環化付加反応を用いた蛍光マーカーの導入による 皮膚浸透性薬物の危険性の可視化

Visualization of the hazards of skin penetrating chemicals by introducing fluorescent markers using Huisgen cycloaddition

萩原俊紀¹, ○増山佐和子², 萩原(加来)洋子³
Toshiki Hagiwara¹, *Sawako Masuyama², Yohko Kaku-Hagiwara³

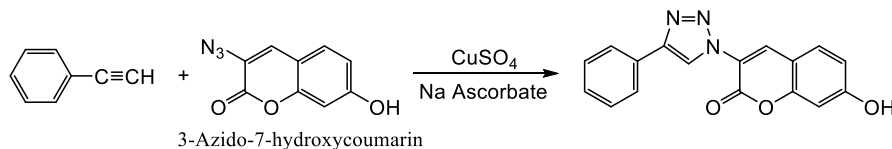
Abstract: There have been reports of serious poisonings caused by toxic chemicals penetrating through the skin. We investigated the visualization of skin-permeating chemicals by introducing a fluorescent marker using Huisgen cycloaddition. After alkynes has been contacted and penetrated into porcine skin, Huisgen cycloaddition of the alkynes with azidocoumarins has been carried out. The penetration of the alkynes was observed by fluorescence emission under UV irradiation. One hour after contact, the alkynes had already begun to penetrate, and five hours later, they were observed to have migrated into the adipose layer.

1. 緒言

化学実験には切傷、火傷など多くの事故のリスクがあるが、なかでも薬品による事故は化学実験に特有のものである。酸や塩基は皮膚を損傷して薬傷をもたらす一方、有機化合物は皮膚に浸透してしばしば重篤な中毒事故を起こす。当研究室ではこれまで、実験における危険を可視化するいくつかの手法について報告してきたが、今回、有機化合物との接触による中毒の危険性を視覚的に示すための新たな手法として、ヒュスゲン環化付加反応を利用した蛍光マーカーの導入による皮膚浸透性薬物の可視化を試みた。

2. 方法

ヒトの皮膚のモデルとしてブタの皮膚を使用した。浸透薬物のモデルにはアルキン類を用い、これを皮膚表面に添着させ、冷蔵庫内で所定時間放置した後、断面にアジド基をもつ蛍光マーカーとして 3-アジド-7-ヒドロキシクマリンエタノール溶液、硫酸銅水溶液およびアスコルビン酸ナトリウム水溶液を順次塗布して、浸透した薬物とマーカーのヒュスゲン環化付加反応をおこない、波長 254 nm の紫外光を照射して薬物の浸透の様子を観察した。



3. 結果および考察

ヒュスゲン環化はクリック反応の一種で、アルキンとアジドの間で選択的に環化付加が起こる。今回は皮膚浸透薬物のモデルにアルキン類を用い、浸透後に蛍光マーカーであるアジドクマリン類と反応させることで、皮膚に浸透した薬物の分布を視覚的に示すことを検討した。フェニルアセチレンをブタ皮膚を通して浸透させ、蛍光マーカーで可視化させた結果、添着後 1 時間ではまだ皮膚表面にも残留が認められるもののすでに脂肪層への浸透が観察され、5 時間後にはほぼすべてのフェニルアセチレンが脂肪層に移行しているものと推定された。また興味深いことに、7 日間経過後にもフェニルアセチレンは脂肪層にとどまっており、筋肉層への移行は観察できなかった。このことは、フェニルアセチレンのような脂溶性の薬物は、皮膚接触後すみやかに脂肪層に浸透してそこに長くとどまることを示しており、このような物質を扱う実験では、使い捨て手袋のような保護具を着用して皮膚と薬物の接触をできる限り避けることが重要であることを物語っている。この手法は薬物との接触による中毒の危険性を視覚的に示す、きわめて説得力の高いツールとなりうるものである。

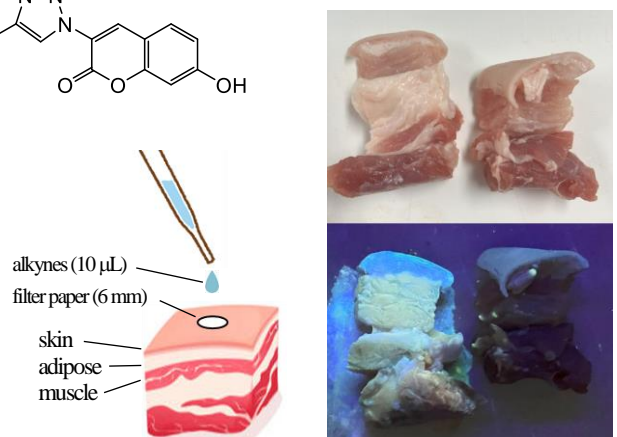


Figure 1. Schematic diagram of the experiment and fluorescence emission of the penetrated phenylacetylene into adipose layer.

1 : 日大短大・教員・総合 2 : 日大短大・学生・総合 3 : 日大理工・非常勤講師・一般