新美容素—シアニンおよびその中間体 とくにその医学的、薬理的考察

鈴 江 懐*・伴 野 賢**・安 井 茂 夫**

NEW BEAUTY ELEMENTS—CYANINE AND ITS INTERMEDIATES WITH SPECIAL REFERENCE TO THEIR MEDICAL AND PHARMACOLOGICAL CONSIDERATION

By

DR. KITASU SUZUE*・DR. MASARU BANNO**・SHIGEO YASUI**

During these recent 20—30 years, it had been studied earnestly in Japan about the medical application of photosensitizing dyes. Of course, it had been well known that Neufeld, Browing and others appointed the sterilizing action of some photosensitizing dyes but their research made no approach to the other wide field. In Japan, it was studied about this item widely and systemically to make a wonderful success letting it be used in the medical treatment. For instance, some of the cyanine compounds were used effectively for tuberculosis, leprosy, suppration, trichophyton, alopecia and so on.

Many fundamental researches were also done hand in hand with those of the clinical application and numerous reports (ca. over 400 or more) were published mainly on the special magazine in this field named "Medical Researches For Photosensitizing Dyes" which had been issued by one of the authors, SUZUE. (The magazine was issued recently at the end of the last year numbering No. 70).

For the sake of the wide and precise, basic medical studies about these compounds, it had been used in the cosmetic in Japan. Now, there are 4 sorts of cyanine and its intermediates to be used in the cosmetic which were recognized officially from the Japanese Welfare Ministry. These are as follow : —

(1) Platonin (NK19). Trinucleous compounds of cyanine series.

4,4',4''-Trimethyl-3,3',3''-tri-n-heptyl-8-(2''-thiazole)-2,2'-pentamethine
thiazolocyanine-3,3''-diiodide

(2) T₇(NK343) Aminovinyl compounds.

6-Methy 1-2- [2-(5-bromo-2-pyridylamino) vinyl] -pyridine ethiodide

* 京都大学医学部病理学教室・京都大学名誉教授
Honorary Professor, Kyoto University
(Pathological Institute, Faculty of Medicine, Kyoto Univ.)

** 日本感光色素研究所 (岡山市下石井198)
Japanese Research Institute for Photosensitizing Dyes

(3) NK355 Aminovinyl compound.

4-Methyl-2-(2-anilinovinyl) oxazole
methiodide

(4) NK266 Monomethine compound of
cyanine series.

4,4'-Dimethyl-3,3'-di-n-heptyl-2,2 -
monomethine thiazolocyanine iodide

The authors described the basic fundamental, medical and pharmacological studies about these 4 compounds in this paper to make it clear concerning the reason of their effective application in the cosmetic.

For instance, T₇ promotes the hair growing and it has also an excellent action to cure the cutaneous lesion which let it be used in the medical treatment for burning, frostbite, ulcer, pustel and so on. Platonin makes also a good influence on the skin letting it be vigorous—the cutaneous temperature is elevated. the active sweat gland becomes numerous, and the resorptive ability is enlarged.

It must be described here emphatically that some of them have the anti-histaminic action; the wandering speed and the phagocytic action of leucocytes are elevated after the application of them. Many of them, of course, develop the bactericidic action. LD50 was also investigated counting 350 mg/k (Platonin), 500mg/k (T₇), over 1g/(NK355) and 325mg/k (NK355).

In short, these 4 compounds have some effective medical or biological actions in various directions, yet they are not so violent but rather mild during the course of operation which must be said to be quite fittable for the cosmetic use.

目 次

はしがき

第1章 T₇ NK343

第1節 発毛促進作用

第2節 創傷治癒作用

第2章 プラトニン NK19

第1節 経皮吸収と皮膚作用

第2節 抗ヒスタミン類似作用とアレルギー

第3節 白血球遊走速度と貪食作用の増進

第3章 NK266 の抗菌作用

第4章 NK355

第5章 毒 性

第6章 使用にあたって

むすび

付 文 献

は し が き

写真感光膜の色盲補正に使用されている、いわゆる写真乳剤は昔から photosensitizer と呼ばれ特殊な化学薬品の一群として取扱われてきた。そうしてこれは長らく photosensitizing dyes 感光色素として取りまとめられていたが、近年ますますその種類が多くなり、年ごとに新物質が合成され、個々それぞれにその性状を異にし、一律には論ぜられず、「感光」の名に値しないものや、「色素」と呼べないようなものまでが出現している。

ところで、この photosensitizer なる一群の薬物について、ことにわが国においてその医学的生物学的研究がきわめて広く行われ、いろいろな興味ある成果を挙げている。諸外国においても、もちろんそのような研究がなされていないわけではないが、とてもわが国におけるそれのように広汎なものではない。

だいたい外国におけるこの方面の研究の跡をたどってみると、まず 1920 年 Neufeld¹⁾ らが cyanine の殺菌性から実験的化学療法を論じたのが、その嚆矢であり、以後 Browing^{2,3,4)} らの殺菌作用および血清添加による影響についての研究、抗 Trypanosoma 作用などの報告があり、また Brooker, Swett⁵⁾ らの抗 Filaria 作用、抗菌性などについての報告、Peter⁶⁾, Welch⁷⁾, Wright⁸⁾ らの Filaria に対する作用の研究、Bueding⁹⁾ の Litostes carinii に対する cyanine 類の影響についての観察、Hales & Welch¹⁰⁾ の犬寄生虫に対する作用、Weston¹¹⁾ らの蟻虫に及ぼす影響についての報告などがある。ところで、これらの研究論文を通覧してもわかるように、その研究範囲はほとんど全く細菌、寄生虫の分野に限定されており、またその使用したものも styryl type のものが多く、わが国における研究の多彩広汎なるに比すべくもない。

さて、わが国における本方面の研究は 1933 年、当時奉天の満州医大に在籍していた波多野輔久博士¹²⁾が理研尾形輝太郎博士の創製にかかわる Illuminol R を試用して Löffler のメチレン青や Giemsa 染色液に匹敵し得る優秀な細菌、原虫、血球染色用に供せられる顕微鏡

色素であることを報告したのがその端緒であった。その後引き続き多数の人々によって医学的生物学的研究が促進され、強心作用、治癰作用、骨関節結核、リンパ腺結核に対する治効、化膿性疾患に対する応用などが確認されるに至ったのである。第2次世界大戦勃発と共に軍の秘密研究となり、表面的にはその業績が現われなかったが、実質的にはあらゆる理学部門の研究者が動員され、その幅と深さを著しく拡大したのであった。

終戦と共に、文部省科学研究費による総合研究班が結成され、また厚生省の要望研究題目としても取りあげられ、主として筆者の一人鈴江が中心となって広く各研究者の協力の下に医学薬学方面の研究を推進しつつ今日に至ったのである。またこの間、同じく鈴江の手によって学術雑誌「感光色素」が刊行され、号を重ねること70、記載学術論文約400編に及んでいることを書き記しておきたい。

さて現在わが国で実用に供せられている photosensitizer は医薬もしくは粧薬として、それぞれ数種を数えることができるが、化粧品関係のものとしては、厚生省の要望によって国立衛生研究所薬理部が毒性調査その他の試験を遂げ、これに合格した4品目が主として使用されている。すなわち、プラトニン、 T_7 、NK355、NK266などと称せられているものがこれである。これらのうちプラトニンは増感性を有するいわゆる photosensitizer に属せしめられるべきものであるが、NK266は増感性極めて乏しく、 T_7 、NK355に至っては、cyanine合成の原料中間体で増感力は無く、もちろん感光色素と言うべきものではない。しかしこの T_7 およびNK355の2者はいわゆる aminovinyl 型化合物に属するもので、その作用がおだやかであり、この種のものはほとんどすべて毒性も弱く将来広く開発されるべき有望な物質である。

そこで、この4品目の構造性質はここに掲げた第1表のごとくであるが、これらについては極めて多くの研究報告があり、そのことごとくをここに抄出することはできないので、本論文ではその中の皮膚関係のものを特に取り上げて紹介し、またその特徴的な医学的生物学的作用に焦点をしばって解説を進めてゆくことにする。

第1章 NK343 (T_7) について

T_7 は京都大学名誉教授高橋酉蔵博士が現職として京大薬学部薬品製造学講座担当時代に、筆者らの要請に応じて数百種に及ぶ aminovinyl 化合物を合成された、その第7号である(T は高橋教授の頭文字、数字は合成番号である。これは日本感光色素研究所製品としては※

第1表 化粧品配合許可4品目の構造ならびに性状

(1) プラトニン Platonin (NK19) 医薬 Cyanine 系

Trinucleous

〔構造式〕

〔学 名〕 4,4',4''-Trimethyl-3,3',3''-tri-n-heptyl-8-(2''-thiazole)-2,2'-pentamethine thiazolocyanine-3,3''-diiodide

〔性 状〕 輝緑結晶性粉末 mp 196-8° abs. max. 590 mμ (MeOH) (紫色) Sensi. max. 640, 690m

アルコール易溶 水難溶 油類不溶

LP 50 350mg/K (経口投与)

(2) T_7 (NK343) 医薬 Aminovinyl 系

〔構造式〕

〔学 名〕 6-Methyl-2-[2-(5-bromo-2-pyridine ethiodide

〔性 状〕 淡黄色結晶粉末 mp. 236-7° abs. max. 406mμ (MeOH) 淡黄色、水にやや難溶 アルコール溶 油類不溶 LD50 500mg/K (皮下注射)

(3) NK355 Aminovinyl 系

〔構造式〕

〔学 名〕 4-Methyl-2-(2-anilino vinyl) oxazole methiodide

〔性 状〕 淡黄白色羽毛状結晶 mp. 233-4 abs. max 365mμ (MeOH) ほとんど無色 水アルコ

ル溶 油類不溶 LD50 1g/K 以上（皮下注射）

(4) **NK266** Cyanine 系 Monomethine

〔構造式〕

〔学 名〕 4,4'-Dimethyl-3, 3'-di-n-heptyl-2, 2'-monomethine thiazolo-cyanine iodide

〔性 状〕 黄色結晶性粉末 mp. 221-2° abs. max. 412m μ (MeOH) 淡黄色 アルコール溶, 水難溶 油類不溶 LD50 325mg/K (経口投与)

※343号なので、便宜上NK343とも呼んでいる）。ところで、この T₇ は先にも述べたように、もちろん『感光色素』と呼ばれるべきものではなく、これに至る中間体、aminovinyl 化合物なのであるが、その医学的生物学の性質を筆者らの手で検討したところ、いろいろと興味ある成績が得られ、Takanal なる商品名で市販せられて実用に供せられるようにすらなったが、その先鞭をつけたのは西島¹³⁾の実験的研究で発毛促進作用に関するところのものであった。またこれとほとんど時を同じくして、京都大学医学部病理学教室で、金森ら¹⁵⁾ がT7の創傷治癒についての基礎実験を試み、いちじるしい効果を確認したのであった。後に、これら西島や金森らの基礎医学的研究は、岐阜大学の皮膚科教室（伊藤教授¹⁴⁾）や三重大大学の皮泌科などで臨床的にその効能が追試確認されている。

もちろんこの T₇ については、これらの発生促進作用や、創傷治癒効果などの他に、いろいろの基礎的研究、例えば皮膚温の上昇、網内系機能亢進、組織酸化還元能の増大、白血球遊走速度促進などが行われているが、ここではとりあえず、上記「発毛」と「創傷治癒」の2点にしぼって、その解説を試みることとする。

第1節 NK343 (T₇) の発毛促進作用について

だいたい photosensitizer に養毛効果があることが認められたのは全く偶然の産物であった。すなわち、かつて本系統の化合物のあるものに強心作用があることが発見せられたので photosensitizer 中の cyanine 型に属する Illuminol R についてこれを精しく追究していたところ、これを与えた実験動物の発毛状態がきわめ

て良好であるということが副産物として知られたのである。そこで Illuminol R よりも、さらに良好な作用を示すものはないかというので、たまたま高橋西蔵教授から供与を受けた aminovinyl 型化合物について、西島¹³⁾ が検討を開始したのである。実験は筆者らの一人鈴江の指導の下に京都大学医学部病理学教室で行った。

使用した実験動物は白色在来種の健康幼若家兎 1.5kg のもので、試供薬物は11種で下記のごとくである。

aminovinyl 型 10種

cyanine 型 1 種

Illuminol R

以上11種類の薬物を0.05%の割合でグリセリン溶液に溶解し、これに半量の95%アルコールを加えて試験液とする。対照の溶液としてはグリセリン2，95%アルコール1の割合に混合したものをを用いた。

実験開始にあたっては、まず家兎の背部において左※

※右対称に4カ所、5cm²の広さにシルバークリームをごく短時間貼布し、その跡を充分洗って皮膚を害さないように注意して脱毛した。この脱毛箇所に対照液と対照液を塗布して発毛の遅速を観察したのである。すなわち、これらの塗布部から10日目、20日目、30日目に刈毛し、その毛の長さを剛毛のみについて、顕微鏡装置によって各100本ずつ測定し、その平均値を求めたのである。その結果は第2表に示したごとくであり、T₇がもっとも優れた成績を示したのである。

肉眼的に観察してみても、T₇群は明らかに良好な毛の発育状態を示したがT₁、T₂、T₆なども良好な結果を示した。

第2表 各種 Aminovinyl 化合物塗布と毛の成長

	色素塗布部 (a)			対 照 部 (b)			差 (a - b)		
	10日目	20日目	30日目	10日目	20日目	30日目	10日目	20日目	30日目
T ₁	3.1	11.3	15.0	3.0	5.8	11.6	0.1	5.5	3.4
T ₂	4.0	8.2	20.4	3.1	5.9	15.0	0.9	2.3	5.4
T ₃	6.9	10.9	16.5	5.2	11.3	18.0	1.7	-0.4	-1.5
T ₅	6.8	18.4	22.6	8.9	19.4	21.5	-2.1	-1.0	1.1
T ₆	5.8	20.3	23.6	3.1	13.8	22.0	2.7	6.5	1.6
T ₇	5.7	15.6	22.9	3.0	8.8	16.3	2.7	6.8	6.7
T ₈	5.6	10.2	18.9	4.5	12.3	18.1	1.1	-2.1	0.8
T ₉	1.8	10.6	17.1	1.6	9.9	16.6	0.2	0.7	0.5
T ₁₀	6.5	10.0	16.4	6.4	10.6	16.5	0.1	-0.6	0.1
T ₁₁	2.2	13.5	21.3	2.5	12.6	21.0	-0.3	0.9	0.3
Illuminol R	1.9	4.9	17.0	0	5.5	16.9	1.9	-0.6	0.1
	左 側			右 側					
対 照	4.1	13.5	20.1	3.3	14.1	21.0	0.8	-0.6	-0.9

なお西島¹³⁾は家兎を饑餓に陥らしめた場合、また Larson 試食を行った場合などにつき、T₇の皮下注射を行って剪毛部における発毛状態を観察したが、これらの実験においても T₇は優秀な発毛促進効果を現わすことを確認している。つまり栄養障害、脂質代謝異常などで皮膚機能が衰えている時に、特に T₇投与がより著明に養毛効果を示したことを証明しているのである。

このような T₇の現わす養毛効果について、これを医学上実地に臨床的に試用して良好な成績を示したのが、岐阜大学の伊藤賀祐教授¹⁴⁾である。すなわちその成績は

第3表 T₇含有局方大豆油塗布による禿髪治療

症例	年令	部 位	禿髪の大きさ	T ₇ 治療開始より毳毛発生までの日数	黒剛毛約0.1cmのびるまで	効 果
1	♀36	頂頭部	拇指頭大	32日	84日	有効
2	♀32	"	"	32	86	"
3	♀20	全頭部	—	40	150	やや有効

(以下次頁へ)

新美容素—シアニンおよびその中間体

症例	年令	部 位	禿髪の大いさ	T ₇ 治療開始より毳毛発生までの日数	黒剛毛約0.1cmのびるまで	効 果
4	♂28	後頭部	拇指頭大	30日	70日	有効
5	♂32	"	小指頭大	20	50	著効
6	♂16	"	"	20	60	"
7	♂28	頂頭部	鶏卵大	20	60	"
8	♀60	右側頭部	そら豆大	20	60	"
9	♀15	"	鶏卵大	15	50	"
10	♂35	一部所々	鶏卵大～ 小指頭大	38	91	有効
11	♂59	頂頭部	小指頭大	20	56	著効
12	♂18	左後頭部	"	17	52	"
13	♀43	"	拇指頭大	16	72	有効
14	♂32	頂頭部	そら豆大	30	78	"
15	♂28	前頭部	拇指頭大	25	67	"
16	♀32	"	"	20	50	著効
17	♂31	"	そら豆大	20	56	"
18	♂46	"	小豆大	22	74	有効
19	♂36	後頭部	"	35	90	"
20	♂28	"	拇指頭大	25	70	"
21	♀20	前頭部	"	—	20	著効

第2節 NK343 (T₇) の創傷治癒作用について

前にも書き記したように、この T₇ の創傷治癒作用に関する基礎研究は前節西島の発毛促進作用についての実験と、ほとんど同時に京都大学病理学教室で金森秀夫ら¹⁵⁾によって、その基礎的研究が行われたものである。そうして後に三重医大皮泌科の井村ら¹⁹⁾によって臨床実験が試みられ、治癒効果が確認された。次にその概要を抄説することとする。

まず、金森らは実験動物として、生後2～3カ月、体重80～110gの発育旺盛な健康白鼠を使用し、その尾部に近い背部に脱毛剤エバクリームで脱毛洗滌後、直径3cm²の皮膚を摘除して創面をつくり、日数の経過と共に治癒縮少してゆく創面積を測定したのである。その間、実験動物には T₇ を毎日 5g, 20g あて経口投与している。実験期間は夏季で7月14日から8月28日に及んでいる。

第4表 T₇ 経口投与による白鼠の創傷治癒実験

	白鼠 番号	性 別	体 重 (g)		T ₇ 投与 量 (r)	治癒 全日数		治癒前期 日 数		治癒末期 日 数		各個体平均 治癒係数	各群平均 平均治癒係 数	最初の各群 平均 創面積 (cm ²)
			実験前	実験後		各別	平均	各別	平均	各別	平均			
対 照 群 6 匹	K 1	♀	95	115		26		6		8		0.12320	0.12550	4.57
	2	♂	100	120		26		7		7		0.12499		
	3	♂	80	100		24	25.6	6	6.3	6	7.6	0.12611		
	4	♀	100	130		23		6		9		0.13569		
	5	♂	105	125		化膿		(7)		—		—		
	6	♂	90	110		29		6		8		0.11751		
T ₇ 5r 群 6 匹	T 1	♀	85	100	105	21		6		5		0.13937	0.14503	3.80
	2	♂	90	120	100	20		6		5		0.12896		
	3	♀	100	120	105	21	20.6	6	5.8	6	5.6	0.14172		
	4	♀	105	120	100	20		5		6		0.15486		
	5	♂	110	125	110	22		6		6		0.14170		
	6	♀	90	125	100	20		6		6		0.16361		
T ₇ 20r 群 6 匹	7	♂	80	100	380	19		6		6		0.17172		
	8	♀	95	120	420	21		6		8		0.17728		

(以下次頁へ)

	白鼠 番号	性 別	体 重 (g)		T ₇ 投与 量(r)	治癒 全日数		治癒前期 日 数		治癒末期 日 数		各個体平均 治癒係数	各群平均 平均治癒 係 数	最初の各群 平均 創面積(cm ²)
			実験前	実験後		各別	平均	各別	平均	各別	平均			
T ₇ 20r群 6匹	9	♂	100	120	360	18	20.2	6	6.1	7	7.0	0.20419	0.17592	4.13
	10	♀	105	(100)	(380)	化膿		6		?		0.15634		
	11	♀	105	115	460	23		6		7		0.14677		
	12	♀	90	125	(300)	化膿		7		?		0.18925		
ルミン20r群5匹平均							21.0		6.1		6.1		0.14896	4.33
ルミン5r群5匹平均							21.0		5.8		6.5		0.15582	4.51

その実験成績は第4表に示したごとくであって、T₇投与群は治癒日数が短縮され、治癒係数が大であるという結果となった。この治癒係数は創傷治癒の観察をする時にもっとも重要視されるもので、医学上一定の数式によって算出され、これが大きいほど治癒効果があるということになるのである。

なお第4表に掲げた実験は T₇ を食餌に混じて経口投与したものであるが、これを皮下注射した場合にも、5※

※g 毎日皮下注射群において創傷治癒効果が認められた
このような基礎実験に対して、これを実地臨床に応用して、その効果を確認したのが第5表として掲げたのが三重医大皮泌科の井村¹⁹⁾の成績である。

すなわち本表によれば、0.1% T₇ 含有ソルベースの塗布により、火傷、凍傷、潰瘍、膿瘍などに見るべき治効をあげているのである。

第5表 0.1% T₇ 含有ソルベース塗布による各種皮膚疾患の治療

	性, 年令	病 名	部 位	使用期間	効果	備 考	副作用
1	♂65	第3度レントゲン皮膚炎	左 頸 部	50日	治癒	フラシン・ソルベース塗布部30日不変	なし
2	♀40	"	右大腿部	20日	無効	" 20日不変	なし
3	♂34	第2度火傷	頂 部	6日	治癒	チンク油塗布面10日で全治	なし
4	♂12	"	左 前 膊	4日	"	フラシン・ソルベース塗布面6日で全治	"
5	♂8	"	左 下 股	7日	"	"	"
6	♀16	第2度凍傷	左 手 背	20日	軽快	"	"
7	♀28	"	左 足 趾	20日	治	"	"
8	♀24	"	右 足 背	10日	"	"	"
9	♂21	凍傾性潰瘍	左 示 指	6日	治	フラシン・ソルベース塗布部6日使用不変	"
10	♀16	"	左 下 肢	7日	"	"	"
11	♂1	膿 瘍 疹	顔, 胸, 腹部	7日	"	チンク油塗布部8日間で全治	"
12	♂1	"	顔 面	6日	"	ソルベースのみ8日間にて全治	"
13	♂6	"	"	7日	"	10%ズルファミン軟膏塗布無効	"
14	♂3	"	胸 部	7日	"	塗布2回で膿汁著減	"

第2章 プラトニン (NK19) について

前章において、われわれは T₇ の薬効の一端を説明する資料として、発毛促進、創傷治癒について述べたが、このプラトニンの項では、やや異った観点から解説を試みてみたいと思う。

元来、プラトニンは先にも述べたように cyanine 系の photosensitizer である。photosensitizer としては cyanine 系のものがもっとも多く用いられていることは言うまでもないが、第2次世界大戦中、またその後においても虹波、紫光なる名称で医薬品として用いられ

ていたものも同系列のものであり、類似化合物中もっとも温和でしかも適確な薬効を示すものとして選択されたのが、このプラトニンである。本邦における photosensitizer の医療上への応用の開拓者の一人である、現愛和県ガンセンター病院長の今永一名大名誉教授などは、このプラトニンをもっとも強く推賞している。かくて、この薬物についても約20年の長きにわたり、各種各様の方面から医学的生物学的研究が続けられ、結局はそれらの基礎 data によって粧薬として使用せられるに至ったのであるが、ここではそれらの多彩なる諸研究のうち、つぎのような項目について述べてみよう。

- (1) プラトニンの経皮吸収と皮膚への影響について
 (2) プラトニンの抗ヒスタミン剤類似作用、アレルギーとの関係
 (3) プラトニンの細胞賦活作用——白血球の遊走速度および貪喰におよぼす影響

第1節 乳剤性軟膏に含有されたプラトニンの経皮吸収と皮膚への影響

photosensitizer が経皮的に吸収されて、その薬効を生体に発揮することがあるかどうかは、初期のわが国のこの方面の研究に携わった医学者の間でもしばしば論議的となったことがある。ただ当時の虹波、現在のルミンを結核や癩の治療に応用していた今永一博士²⁰⁾や宮崎松記博士²¹⁾らの臨床経験からして、経口的投与、皮下注射、静脈注射などでも同様な効果があるとされ、また軟膏として皮膚に塗擦しても、坐薬として肛門などの粘膜に貼用しても治効のあがることからして、漠然と経皮的や経粘膜的の吸収も行われると考えられていた。しかしどちらかというと、ワセリン薬剤のプラトニン含有軟膏の皮膚に及ぼす影響については、多くの報告はその効※

※果を認めず否定的であり内服か注射によらなければその効果は期待できないとする基礎研究のみであった²²⁾。しかし熊本大学体質医学研究所生理衛生研究部の緒方維弘教授の精密かつ正確な基礎的研究は、この難問を解決し photosensitizer が適確に皮膚よりも吸収されて、その薬効を現わすものであることを証明した。しかもこれは緒方教授がその life work としている発汗生理の面から解明した事実であって、一点の疑いを容れる余地のない興味ありかつ正確な成績である。すなわち、まず前田²³⁾はルミン軟膏塗布実験を、ついで小財²⁴⁾はプラトニン乳剤性軟膏塗布による実験を緒方教授指導の下に行っているのであるが、本章ではこの小財の研究を抜粋して、プラトニンの皮膚吸収について解説を試みることにする。

まずプラトニンを少量のソベースにとかし、吸水軟膏に加えてプラトニン400r/g 含有軟膏とする。その20gをとって毎日実験者自身の皮膚面（左上腕から顔面、頸部、前胸部）に広く塗布し、塗布しない右半分を対称として次の2つの実験を行った。

第6表 プラトニン軟、塗布による皮膚温および汗腺数の変動

		日 乾球 湿球 処置	1	2	3	8	10	軟実 実塗 布 験	0	5	6	7	11	12	13	14	15
			21.3 18.0	22.0 17.5	21.5 16.0	21.0 18.2	22.3 19.8		22.0 20.0	19.5 18.0	22.5 18.0	21.0 18.0	22.5 17.0	22.0 19.0	22.0 18.5		
			UV 照射		対照実験			第1日より 軟膏塗布 11日間	UV 照射 15cm 20分間								
			15cm 20分														
左 前 腕	a ₁	皮膚温 汗腺数	31.9 25	32.9 19	32.4 23	30.3 25	a ₇ (ブ軟)	31.4 32	31	32.0 31	31.0 33	33.0 33	34.6 32	31.6 32	31.9 32	29.0 33	
	b ₁	皮膚温 汗腺数	31.0 25	32.8 22	32.5 24	30.3 25	b ₂ (ブ軟)	30.8 31	31	31.8 31	31.2 31	32.7 31	35.2 31	31.8 31	31.0 31	30.4 31	
		皮膚温 汗腺数					c ₂ (ブ軟)	31.3 32	32	31.8 31	31.8 31	32.9 32	35.2 32	31.8 32	32.0 32	30.4 33	
右 前 腕	c ₁	皮膚温 汗腺数	31.6 24	32.8 18	32.4 21	31.9 24	d ₂ (基剤)	31.0 29	30	31.4 31	31.0 30	32.8 30	35.8 30	31.5 30	32.0 31	31.1 30	
	d ₁	皮膚温 汗腺数	31.8 26	32.2 18	32.1 20	31.0 24	e ₂ (無処置)	32.9 29	29	32.8 30	32.1 29	33.1 29	34.7 30	31.6 30	33.3 29	31.0 30	
	e ₁	皮膚温 汗腺数	32.6 28	33.0 22	32.5 24	32.0 26	f ₂ (無処置)			30.7 30	32.0 30	36.2 30	31.0 30	31.6 30	30.6 31		

(A) 紫外線照射による人体能動汗腺数の増減(第6表)

能動汗腺数の決定は前腕屈側の数カ所 1/2cm² の区画内で最高発汗時にくりかえし測定した。皮膚温は銅コンスタンタン熱電対使用、紫外線照射は 25vol. 10A の太陽燈を用いた。

対照実験は4月9日から19日までの10日間、塗布部実験は4月19日から5月8日まで16日間で、両者の成績を比較すると、皮膚温についてはプラトニン軟膏塗布部は紫外線照射による炎症が強いにもかかわらず2日目には旧に復しており、一方対照部は6日目に、なお皮膚温が

降下しきらず、8日目にやっと旧に復している。これは皮膚の肉眼的観察とも一致し、プラトニン軟膏塗布の方は炎症症状は対照よりも強く起るが、消退もまたすみやかなのである。

次に汗腺数についてみると、対照の方は皮膚温および肉眼的所見と同じく8日目にやっと旧に復しているが、プラトニン軟膏塗布実験の方は皮膚の強い炎症症状にもかかわらず汗腺数は減少していない。ここで注意しておきたいことは、第7表に見られるように、プラトニン軟膏を塗布していない右前腕(d₂, c₂, f₂)にも同様の効果

が現われていることで、これは局処に塗布されたプラトニンが経皮的に吸収された内服、注射などと同様の効※

※果を示したものと解される。これは次の実験（B）についても言えることである。

第7表 プラトニン軟膏塗布による実験の皮膚丘疹および注置色素消褪の変化

処置	ブ軟膏塗布 11日後 日数	1 (日)	3	4	5	6	7	9	12	16	19	25	29	33	40	44	49	対 照 塗布前	対 照 塗布後
			60 (分)	60	60	60	80	100	100	110	110	110	110	120	120	120	120	120	120
生 食 塩 水 0.1 cc	左 右	60 (分)	60	50	60	60	80	100	100	110	110	110	110	120	120	120	120	120	120
2 万倍 ソチレ ン青 0.05 cc	左 右	8 (時)	8	8	8	8	9	9	9	10	12	15	18	18	20	22	24	20	22
6 万倍 トリパ ン青 0.05 cc	左 右	6 (時)	6	7	6	8	8	8	9	10	11	16	16	17	19	20	20	19	20

(B) 人体皮膚丘疹および色素消褪試験（第7表）

実験材料および方法は前実験とほぼ同様であるが、この場合は皮膚の機能状態を調査する方法として人工的に皮膚丘疹および色素斑を形成して、その消褪時間を測定したのである。すなわち皮膚丘疹作成には生理的食塩水0.1ccを、色素斑形成には2万倍メチレン青の0.05ccと6万倍トリパン青の0.05ccを皮内注射し、それらの消退時間をはかったのである。なお実験はプラトニン含有軟膏11日間連続貼用（左側のみ）の後に行っている。

さて第7表で明らかなように、丘疹色素斑ともに、対照に比べて著しくその消失時間が短縮されているのであって、プラトニンの投与が皮膚機能を著明に促進していることを示している。ここで特に注目すべきは、前の実験も同じであるが、高濃度の薬剤含有軟膏を広範囲に塗布する時は、これを塗布していない部分の皮膚（右側）にも同様の反応を呈し、プラトニンが経膚吸収されて、全身作用を現わしたことを示していることである。

またこれらの実験において、高濃度のプラトニン軟膏塗布を広範囲に亘って行っても、何らの特別な副作用を示さなかったことも附記しておきたい。

第2節 プラトニン（NK19）の抗ヒスタミン剤類似作用、アレルギーとの関係

化粧品の中のものは常住不断に皮膚面に直接用いられるものであるだけに、皮膚のもっとも陥りやすい「アレルギー」現象とは大きな関係がある。粧薬として用いられるいろいろの資料がアレルゲンとして働らくようなことがあれば重大問題であり、またこれとは反対にそのような病変を抑制するようなものであれば賞用されてよ

い筈のものである。プラトニンについても、そのような検討は十分に試みられており、抗ヒスタミン剤類似作用とか、アレルギー抑止作用といった項目について少なからぬ研究報告がなされている。ここでは岐阜大学皮膚科の伊藤賀祐教授²⁶⁾の下でなされた業績を中心として述べてみよう。

(A) 実験的観察

1) 生体内でもヒスタミンおよびアセチルコリンに対するプラトニンの保護作用についての観察（第8表）

第8表 プラトニンによるヒスタミンおよびアセチルコリン死の防護

使用薬剤	用 量	死 亡 マウス 数	
		ヒスタミン・アセチルコリン	
レスタミン	0.015 mg/kg	8 中 2 死	8 中 3 死
プラトニン	0.001 mg/kg	4 中 2 死	4 中 2 死

アレルギー、アナフィラキシーがヒスタミンを原因とするか、アセチルコリンが主役を演ずるかの論考は別として、とにかくこれらの物質が動物に対して著明な毒作用を持つことは事実である。そこでこれらの両物質の致死量を動物に腹腔内注射して観察したのであるが、あらかじめ Restamin またはプラトニンを皮下注射しておく、第8表に示すような結果が得られた。すなわちプラトニンにもRestamin ほどではないが、明らかに抗ヒスタミン様の作用のあることが証明されるのである。

ii) 保生モルモット腸管に対するヒスタミン作用に及ぼすプラトニンの影響についての観察（第1図）

Tyrode 液中で保生モルモット腸管を用いてヒスタミンを作用させると強い急激な攣縮の曲線を描くが、これ

第1図 プラトニンの抗ヒスタミン作用、レスタミンとの比較、モルモット保生腸管を用いての実験

にレスタミンを付加すると急降下の緩解を示して旧態に復帰する。ところがプラトニンにもこれと類似の作用が認められる。すなわちヒスタミンで強い攣縮を来した腸管にプラトニン 0.05mg を添加すると、レスタミンのような急降下ではないが、緩徐な下降線をたどること第1図に示すごとくである。

(B) 臨床的観察

以上の基礎実験によってプラトニンには明らかに抗アレルギー性作用機序のあることが考えられるので、いろいろなアレルギー性皮膚疾患と認められる患者34名について、他に何らの医療処置を施すことなく、もっぱらプラトニンのみをもって治療を試み、見るべき効果をおさめることができた。表示すると第9表のごとくである。

第9表 プラトニンによるアレルギー性皮膚疾患治療

病 名	例数	効 果		副作用
		無	有	
蕁麻疹 (食餌性)	5	0	5	—
急性 湿 疹	7	0	7	—
接 触 性 皮 膚 炎	20	0	20	—
薬 疹	1	0	1	—
アレルギー性鼻炎	1	0	1	—

ここで用いたプラトニンは毎日 50~100 γ /d の割合で静脈注射を行っている。そして、その治療効果の判定規準としては、i 形態的観察、ii ヒスタミン皮膚反応、iii アセチルコリン皮膚反応、iv 毛細血管抵抗などを試みている。そうしてプラトニンの作用機序の特徴的なことは、多くの抗ヒスタミン剤が速効性であるのに較べて、

きわめて緩徐であるということである。なお、プラトニンがもっとも顕著にしかも有効に作用したのは接触性皮膚炎であった。

また、これらプラトニンの医治効果は、先にも書き記したように、治療前後におけるヒスタミン皮膚反応、アセチルコリン皮膚反応、毛細血管抵抗測定などで検討しているのであるが、その成績はまったく抗ヒスタミン剤のそれと同傾向をたどっていることが確認されたのである。ただし、これら諸現象の発現は極めて緩徐で、温和であり、多くの抗ヒスタミン剤が適用直後に現われるのとは著しく異っている。しかし、そのためにかえって抗ヒスタミン剤が時に応じて発現するような副作用が全然無く、また抗ヒスタミン剤に反応治癒しないような患者にも気楽に気長に応用できて有効なことがある。

このような事実は、プラトニンは抗ヒスタミン剤ではないが、体細胞の賦活、生体防御機能増大などの作用によって抗ヒスタミン剤的效果を現わすものと考えられ、注目すべきプラトニンの効用と言わねばなるまい。

事実、アレルギー現象制御に関する研究も少なくなく、Arthus 現象を対象とする名古屋大学今永教授門下内藤の研究²⁷⁾、京都大学鈴江門下の中井²⁸⁾、川村²⁹⁾らの報告があるが、それらの詳説は省略する。

第3節 白血球遊走速度ならびに貪食作用に及ぼす影響

いろいろの薬剤が生体に及ぼす影響を調査検討するには、もとより千差万別の方法があるが、血液の白血球の機能状態を観察するのもその一つである。ことに、いわゆる細胞賦活剤と言われているところのものなどは、白血球の遊走速度を促進したり、また細菌貪食機能を亢進したりするものが多い。そこでプラトニンについても多くこの種の研究がなされている。次にそれについて簡単に抄説してみよう。

(A) 白血球遊走速度に及ぼすプラトニンおよび T₇ の影響

大阪医大病理学教室で波多野教授指導の下に、神吉十郎博士³¹⁾が試みた白血球遊走速度に及ぼすプラトニンおよび T₇ の影響についての研究を瞥見する。

実験動物は健康な体重 20g 前後の雌マウス、その背部に 0.2ml 中 0.02 γ のプラトニン含有液を皮下注射し、いろいろの時期に白血球遊走速度を観察したのである。神吉の論著は数編に亘る詳細なものであるが、その総括的最终成績を表示すると第10表のごとくである。すなわち本表によってこれを観ると、プラトニンは明らかに白血球遊走速度を促進するものなることが判る。ただ 10 γ 注

第10表 プラトニン注射によるマウス白血球遊走速度上昇率

プラトニン 0.02r 注射群					プラトニン 10r 注射群		
マウス	注 射 前	注 射 後 24 時 間 後	隔 日 5 日 注 射 後 48 時 間 後	隔 日 10 日 注 射 後 48 時 間 後	マウス	注 射 後 24 時 間 後	同 2 週 後
No. 23	100	112.1	134.6	136.8	No. 1	86.3	123.8
24	100	101.7	120.6	130.5	4	71.7	120.6
25	100	126.2	120.4	123.8	5	121.7	115.2
26	100	104.9	125.4	141.6	6	91.3	113.1
平 均	100%	111.7%	125.0%	134.7%		94.4%	121.6%

第11表 マウス白血球遊走速度に及ぼす T₇ の影響

マウス	注 射 前	注 射 後 24 時 間 後	同 1 週 間 後	10 日 間 連 続 注 射 後 24 時 間 後
No. 9	100	114.7	116.4	130.3
10	100	104.5	132.0	138.6
11	100	134.5	112.9	下痢死亡
12	100	105.4	110.5	122.9
平 均	100	114.4	117.5	132.4

射群はやや過量であると思われる。

第11表は T₇ についての成績であるが、この場合にも白血球遊走速度は著明に促進されている。本項は第1章に述べた T₇ についての補遺としてあたえてここに記載した次第である。

(B) プラトニンが白血球貪食作用に及ぼす影響

名大外科今永教授指導の下に荒川博士³⁰⁾が行った研究から、プラトニンが白血球の貪食作用に及ぼす影響についての記述を抜粋して述べる。

実験動物としては健康白色家兎を使用し、これにプラトニンを 2.5r/kg, 5r/kg, 25r/kg の割合に毎日1週間連続注射し、これら家兎から採血し、黄色葡萄球菌に対する白血球の貪食作用(オプソニン係数)を Wright の原法にしたがって観察したのである。

その成績は第12表に示したごとくであって、プラトニンの投与は著明に白血球の貪食機能を亢進せしめていることが判るのである。ことに 25r よりも少量の 2.5r, 5r の方が優秀な成績を示している。

なお荒川³⁰⁾はこのプラトニンを用いて実験的創傷治癒についても観察し、著明な促進作用を認め、従来から言われていた網内系機能亢進作用^{32), 33)}などの外に、この白血球遊走速度の増進や貪食作用の亢進が創傷治癒促進の重要な一つの原因であろうと提唱している。

第3章 NK266 の抗菌作用について

第1章は T₇, 第2章はプラトニンを主題として論をすすめ、これらをいろいろの方面から検討して、あるい

第12表 白血球貪食作用に及ぼすプラトニンの影響
(オプソニン係数)

日 数	2.5r 群	5 r 群	25r 群	ルミン 5 r 群
使用前	1.00	1.00	1.00	1.00
5 日	2.34	2.14	1.65	1.89
10 "	2.54	2.34	1.22	1.72
15 "	0.67	1.70	1.09	1.37
20 "	0.77	1.17	0.86	1.15
25 "	1.37	0.85	0.90	0.85
30 "	1.27	1.03	1.04	1.03

は医薬として、またしたがって粧薬としてそれらが応用されて然るべき理由について解説をしてきた。そこで本章においてNK266についての記述をすすめるにあたり、また議題として取り上げなかった抗菌作用を中心としてこれを眺めてみたいと思う。それというのも、もともとNK266 は化粧品配合用のものとして、抗菌性、殺菌性を目的とし、かつ淡黄色であるという弱い色調を考慮して多くのものの中から選ばれたといういきさつがあるからである。

もちろん抗菌性、静菌性、殺菌性といった事柄については、けっしてこのNK266のみが問題となるものではなく、古くから photosensitizer の抗菌性はよく知られているところのものであり、外国でもわが国でもこれについて多くの研究報告があり、ことにわが国では優秀な系統的研究が数多く発表されている。ことに岡山大学細菌学教室では村上栄教授の下で多数の広範な研究が発表されており^{34), 35)}, その他広島大学の占部教授³⁶⁾, 東京医科歯科大学室伏³⁷⁾, 千葉大学腐敗研の柳沢³⁸⁾, 多くの業績を見出すことができる。

ここでわれわれが想起するのは、第2次世界大戦中および戦後にかけて、故尾形輝太郎博士の合成陣を中心として、多くの医学方面の研究者が集って広汎な実験を重ね、遂に強力な殺菌性を持つ化合物に到達した時のことである。すなわち当時の虹波、紫光などから出発して、その抗菌性は複素環窒素に結合するアルキル基の炭素数

新美容素—シアニンおよびその中間体

によって級数的に変化し、ヘプチル基においてそのピークを見出すことが発見されたのである³⁴⁾。それらの間の実情は第13表に掲げてあるが、プラトニン(NK19)、およびNK266は正にそのピークに位する化合物なのである。しかもこの化合物は単に抗菌性のみでなく、諸種医学的生物学の性状においてもはなはだ優秀なる効果を持

つものであり、名古屋大学、愛知県ガンセンターなどで今永教授はもっぱらプラトニンを治療上に賞用しているのである。

第14表はこれらNK19およびNK266が代表的な球菌、グラム陰性桿菌、嫌気性菌、さらにカビ酵母類に対する発育阻止濃度を示したものである³⁶⁾。

第13表 シアニン類の抗菌性と化学構造

R	ブドウ球菌 寺島株	チフス菌 57-S	ブドウ球菌寺島株	チフス菌 57-S
C H ₃	4	1	1	1 (+)
C ₂ H ₅	—	—	2	2 (+)
n-C ₄ H ₉	—	—	4	1
n-C ₆ H ₁₃	64	2	8	2
n-C ₇ H ₁₅ (NK266)	512	4	(NK19) 128	4
n-C ₈ H ₁₇	256	4	32	2
n-C ₉ H ₁₉	64	2	32	2
n-C ₁₂ H ₂₅	4	1 (＃)	8	1

(表中薬剤の稀釈単位は万倍)

第14表 NK19 および NK266 の抗菌性 (mcg/cc)

被 検 菌	株 数	NK19	NK266	被 検 菌 (カビ, 酵母類)	NK19	NK266
Pseudomonas	6	10—50	10—50	Saccharomyces Sake	10	10
Flavobacterium	5	5—10	5—10	Zygosaccharomyces saulsus	10	10
Achromobater	4	1—5	1—5	Willia anomala	10	5
Proteus	6	10	10	Torula rubra	5	5
E. coli	7	10—50	50	Penicillium notatum	5	5
Serratia	6	10—50	5—50	Cryptococcus rubra	5	1
Micrococcus	7	1—5	1	Aspergillus nigg ficans	5	1
Enterococcus	3	10	5	Aspergillus oriyzac	10	5
Aerobater	5	50	50	Trichophyton interd	10	10
Bacillus	6	5—10	5	Rhizopus nigricans	25	1
				Mucor musedo	25	10

第15表 プラトニンの抗菌性 (他剤との比較)

	黄色ブドウ球菌 FDA209P				大腸菌 communis			
	阻止	殺菌	阻止	殺菌	阻止	殺菌	阻止	殺菌
プラトニン	128	128	128	128	16	8	16	8
アセトズルファミン	0.32	0.02	0.32	0.04	0.02	0.005	0.02	0.005
ペニシリン	5120	256	2560	256	0.32	0.16	0.32	0.16
NK266	100		400		2		2	

(倍数稀釈単位万倍)

第16表 Staph. aureus (寺島株) での家兎皮膚の細菌感受性

処 置	結 果	炎症の程度	炎の持続日数
0.001%NK311含有 ソ ル ベ ー ス		±	2～3日
0.001%NK353含有 ソ ル ベ ー ス		++	7～8日
ソ ル ベ ー ス		++	8～12日

また第15表は諸他抗菌薬剤との比較対照を示したものであって、その静菌作用、殺菌作用といった点では抗菌専門薬に劣るところのものがあるのはもとよりであるが、諸種の優秀な既記のような医学的生物学の性質を併有することを考慮に入れるならば、いろいろな広い実用的価値を見出すことができるであろう。

第4章 NK355 について

NK355 は aminovinyl 系の化合物であってこの系統のものとしては T_7 (NK343) が最初に実用化され、それを基本として順次開発を進め、無色低毒性を主軸として合成されたものである。もともと化粧品界の要望によって開発されたものであり、実際使用化粧品に配合した場合には皮膚を健康的にかつ美化するという経験的効果は言われながらも、基礎的研究については報文化されているものはない。

ただ本化合物も、粧薬としての実際の使用濃度0.002%以下において多くの基礎実験が行われているため、その作用があまりにも緩徐かつ温和に過ぎて対照との間に顕著な差異を来たさしめ得ず、ついつい陰の data として公表されないで終っているのである。第16表として掲げたものなどもそれであって、炎症の持続日数においてやや短縮されているという成績である。

しかし、われわれは現在熊本大学、岡山大学、神戸大学、京都大学、名古屋大学などの各方面の学者に委嘱してこの方面の研究を試みつつあるので、近き将来さらに興味ある報告を追加しうるのであることを信じている。

第5章 シアニンおよびその中間体の毒性

シアニン系化合物はその膨大な研究報告と相まって、毒性に関する報告も多数あり、病理学の立場から発癌性を考察し癌原物質たり得ないとする論文³⁷⁾、またシアニン類の制癌剤副作用の緩和についての十数編の報告などがあるが、ここでは化粧品への使用目的という意味で、国立衛生試験所薬理部で行った「化粧品配合剤としての適否検討のための塗布毒性試験成績」から、その要項を

抜すいして書き留めておくこととする。

実験動物としては体重1.5kg 前後の健康雄性白色家兎18頭を使用している。検体はNK19 (プラトニン), NK266, NK343(T_7), NK355の4種である。これら4種の検体をそれぞれ0.01%および0.001%の割合にプロピレングリコール溶液とし、毎日1回両側の耳介内面に0.5ml ずつ塗布し30日間これを継続した。対照としては検体を混ぜない単味のプロピレングリコールで同様の処置をした。

試験成績の総括として、次のように記載されている。

(a) NK19, NK266, NK355, T_7 の4検体を30日間皮膚に連続塗布した結果、試験期間中における局処症状および全身状態はいずれの場合も有害な影響を認めなかった。

(b) 組織所見としては：――

(1) 耳介皮膚に対してはNK266の0.01%群の1例に軽度の表皮の肥厚を見たのみで、他例には変化を見なかった。他の検体は対照群と比較して、とくに著しい変化を認めなかった。以上の点より見て、4検体とも皮膚に対する有害な影響は極めて少ないと思われる。

(2) 肝臓は4検体共に小葉全域にわたりかなり著明な変化を認めたが、対照群の所見を考慮すると、このような変化は主としてプロピレングリコールの影響に帰せられる。

(3) 腎臓は主として細尿管壁にかなり著明な変化を認めたが、対照群の所見を考慮すれば、主としてプロピレングリコールの毒性によるものと考えられ、検体自体による変化は比較的少ないものと思われる。

かくて、結論としては次のように述べられているのである。

『NK19, NK266, NK355, T_7 の4検体を30日間皮膚に連続塗布試験を行ったが、皮膚および肝臓、腎臓に対する影響は少ないものと思われる。』

以上のごとくであるが、なおこれら4物質のLD50は本文冒頭の第1表に示してあるように、NK19 (プラトニン) は 350mg/K, NK343 (T_7) は 500mg/K, NK355 1g/K 以上, NK266 は 325mg/K などとなっており、いずれも日常の使用量と比較して毒性はほとんど考慮の外に置いてても良いようである、ただしプラトニンおよびNK266は水に難溶性のため経口投与の data であり³⁹⁾、またNK355は1000mg/Kで死亡せず⁴⁰⁾、さらに T_7 ⁴¹⁾は500mg/Kの値と文献では記されているが200mgしか水には溶けないので浮遊液による検討であることを

付加しておきたい。

第6章 使用にあたっての注意事項

さてシアニン類およびその中間体は、以上各章で述べたような優れた医学的・生物学的諸作用を有する化合物であるが、本邦においてはその化粧品配合量は、0.002%以下と規定されている。ところでもちろんこの濃度では化粧品のエマルジョンに影響を与えることは無く、皮膚に対しても好ましくない刺激作用を現わさず、もとより内臓障害などは全然認められない。

しかし一般にシアニン類は光に対してはあまり安定でなく、その保存は着色ビンか暗所に貯えておくことが望ましい。とくにプラトニンは多くの優れた作用を有するものであるにもかかわらず、濃い紫色と光褪色性のために使用上かなりの制限をうける。それでもその使用方法さえ良ければ、はなはだ優秀な化粧品が生みだされている。例えば、U. S. Patent 3,046,199 (July 24, 1962) である。このパテントはバック類にスコルジニンとプラトニンを配合することを特徴としているスプレー剤である。これに密閉容器中にプラトニンがおかれているのでいつまでも安定であり、内容物の腐敗およびスコルジニンの分解による悪臭をふせぎ、そのみならずスコルジニンにプラトニンの作用が相乗的に加わって、優れた化粧品となっているという訳である。

次に油類に溶解する場合であるが、これは薬剤自体がいわゆる四級塩であるためほとんど溶解しない。そこでまず薬剤を少量のアルコールに溶解した後に油と混合し、その目的を達することができる。

なお本化合物はすべて無臭であり、すべての香料や化粧品基剤との配合禁忌がないことも特記しておきたい。

む す び

本稿を終るにあたり、ここにわれわれは重ねて、現在日本で化粧品にその使用が許可されているシアニンおよびその中間体の4品目は、いずれも医学的・生物学的の研究が基礎となり、そこから出発して粧薬として賞用されるに至ったものであることを強調しておきたい。とくに外科、皮膚科の領域で、創傷、火傷、凍傷、潰瘍、汗疱性白癬、化膿性疾患、アレルギー性炎、脱毛などに効果的であることが認められているので、われわれはこれら化合物の化粧品、薬用化粧品への応用を念願し、日本の化粧品業界との協力により、新しい化粧品用のシアニンおよびその中間体の合成ならびに基礎研究に不断的努力を続けて来た。

その目的とするところは個々それぞれに異なるが、これを要約すれば、

- (1) 皮膚の細菌感染を防禦し、これを常に清潔に保つ
- (2) 皮膚機能を調整し、常に適正なる状態に保つ
- (3) 皮膚の血行を良好ならしめ、常にすこやかなる外観に保つ

などを数えることができるであろう。要するに正常で健康な皮膚の状態を維持するのが究極の目的である。

もとより、われわれのこの薬剤はいわゆる薬物として速効性、特効性を期待するものではないから、時に見逃されやすい点が無いでもないが、いろいろの基礎実験から考えて、過ぎたるは抑止し、足らざるは補足し、その状態を正常に近づけるというのが特徴であるから、化粧品への応用という点から見れば、目的にかなった非常に好ましい性質のものであると言えるようである。化粧品の目的とするところは、もとよりメークアップにあるが、それと共に人体皮膚を刺激から守り、老化を防ぎ、常にこれを正常に健康に保つにあり、それに対してわれわれが本文において説述したシアニンおよびその中間体は好適の物質と信ずるものである。

われわれは常に、より毒性が低く、より効果の著しいものを求めて研究を怠らず、次々と新しい化合物を生みつけている。幸に諸賢の御協力と御批判を切望して稿を終りたいと思う。

主 要 文 献

- 1) Neufeld et al.; Deut. Med. Wochenschrift. **37**, 1013 (1920)
- 2) Browing et al.; Proc. Roy. Soc. London. **105**, 99 (1929)
- 3) Browing et al.; Ibid. **108**, 293 (1932), **115**, 1 (1934)
- 4) Browing et al.; J. Pathol. **39**, 75 (1934)
- 5) Brooker & Swett; Science, May 1947, 497.
- 6) Peter et al.; J. Pharmacol. exp. Therap. **95**, 460 (1949)
- 7) Welch et al.; Science. **105**, 485 (1947)
- 8) Wright et al.; Ann. N. Y. Acad. Sci. **50**, 109 (1950)
- 9) Bueding; Ibid. **50**, 115 (1950)
- 10) Hales & Welch; J. Pharmacol. exp. Therap. **107**, 310 (1953)
- 11) Weston et al.; J. Pharmacol. exp. Therap. **107**, 315 (1953)

- 12) 波多野；日本学術協会報告 **10**, 807 (昭9)
- 13) 西島；同上 **26**, 20, **27**, 8 (昭29)
- 14) 伊藤他；新薬と臨床 **6**, 25 (昭32)
- 15) 金森他；感光色素 **20**, 17 (昭28)
- 16) 井原他；同上 **24**, 30 (昭29)
- 17) 金森他；同上 **25**, 14 (昭29)
- 18) 樗木；体質学誌 **9**, 753 (昭16)
- 19) 井村ら；日本感光色素研究所文献集 T_7 の部, その1による
- 20) 今永；最新医学 **4**, 19 (昭24)
- 21) 宮崎；医学 **1**, 409 (昭21)
- 22) 吉松；体質医学研究所報告 **3**, 59 (昭27)
- 23) 前田；感光色素 **41**, 5 (昭31)
- 24) 小財；同上 **41**, 1 (昭和31) 体質医学研究所報告 **6**, 143 (昭33)
- 25) 小財；同上 **6**, 82 (昭30)
- 26) 伊藤他；Bull. Pharm. Res. inst. **8**, 1 (1955)
- 27) 内藤；感光色素 **21**, 36 (昭28)
- 28) 中井；同上 **65**, 1 (昭37)
- 29) 川村他；同上 **66**, 13 (昭37)
- 30) 荒川；同上 **19**, 1 (昭28)
- 31) 神吉；同上 **29**, 1, 14 (昭29)
- 32) 本庄；同上 **43**, 1 (昭32), **48**, 1 (昭33)
- 33) 古形；岡山医誌 **70**, 1879, 4451 (昭33)
- 34) 伴野；感光色素 **34**, 1 (昭30)
- 35) 大石；岡山医誌 **70**, 1855 (昭30)
- 36) 占部他；感光色素 **18**, 8 (昭28), **38**, 17, 19, 23 (昭31), **44**, 16 (昭32), **51**, 21 (昭33)
- 37) 室伏他；感光色素 **45**, 30, 35 (昭32), **58**, 1, 26 (昭34)
- 38) 柳沢；食品工業 No. **22**, 59 および No. **23**, 33 (昭35)
- 39) 鈴江；感光色素 **62**, 1 (昭35)
- 40) 黒田；同上 **62**, 11 (昭36)
- 41) 竹内；同上 **45**, 35 (昭32)
- 42) 有木他；細胞核病理学 **6**, 169 (昭34)
- 43) 前沢；熊本医誌 **8**, 93 (昭30)