

論 文

イチイ属樹木の抽出成分の有効利用に関する研究(2)*

タキシニンとその誘導体のイチゴ炭そ病菌, カンキツ灰色かび病菌及び
キユウリ褐斑病菌に対する抗菌性について

村中 俊夫**, 上野淳一郎**, 伊藤 和貴**,
松本 勲***, 橋 燐郎**

Studies on Utilization of Extractives from the genus Taxus Trees (2)*

Antifungal activities of taxinine and its derivatives against
Colletotrichum fragariae, *Botrytis cinerea* and *Corynespora cassiicola*

Toshio MURANAKA**, Junichiro UENO**, Kazutaka ITOH**,
Isao MATSUMOTO*** and Sanro TACHIBANA**

Summary: Antifungal activities of taxinine (1) isolated from the leaves of Ichii (*Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc.) and Kyraboku (*T. cuspidata* Sieb. et Zucc. var. *nana* Rehder) and six taxinine derivatives (2)–(7) prepared from taxinine (1) against three plant pathogenic fungi, *Colletotrichum fragariae*, *Botrytis cinerea* and *Corynespora cassiicola* were measured. Taxinine (1) showed antifungal activity against *Colletotrichum fragariae*. 9,10-O-(Propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyltrisdeacetyltaxinine (4) and 5-Hydroxy-9,10-O-(propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyltrisdeacetyltaxinine (5) showed strong antifungal activity against *Botrytis cinerea*, 9,10-O-(Propane-2,2-diyl) bisdeacetyltaxinine (3) and 9,10-O-(Propane-2,2-diyl) trisdeacetyltaxinine (6) and 9,10-O-(Propane-2,2-diyl) trisdeacetyltaxinine (4) showed strong activity against *Corynespora cassiicola*.

要 旨 イチイ属樹木, イチイ及びキャラボクから単離したタキシニン及びその6種の誘導体のイ

* Received October 30, 1997.

** 森林資源利用化学研究室 Laboratory of Chemistry and Biotechnology for Utilization of Forest Resources
*** 植物病学研究室 Laboratory of Plant Pathology

チゴ炭そ病菌, カンキツ灰色かび病菌及びキュウリ褐変病菌に対する抗菌性を調べた。その結果, イチゴ炭そ病菌に対してタキシニン(1)が, カンキツ灰色かび病菌に対して, 9,10-O-(Propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyltrisdeacetyltaxinine(4)と5-Hydroxy-9,10-O-(propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyldecinnamoyltrisdeacetyltaxinine(5)が高い抗菌性を示した。また, キュウリ褐斑病菌に対して, 9,10-O-(Propane-2,2-diyl)bisdeacetyltaxinine(3)と9,10-O-(Propane-2,2-diyl)trisdeacetyltaxinine(4)が高い抗菌性を示した。

1. 緒 言

イチイ属の樹木中には多種の生理活性成分が含まれているにも拘わらず, その抽出成分の利用については, 抗ガン剤として有望なタキソール¹⁻³⁾以外は殆ど研究されていない。そこで前報では, イチイ属樹木の抽出成分の有効利用の一環として, イチイ及びキャラボク葉中の4種のフラボノイドとタキシニンのイネごま葉枯病菌(*Cochliobolus miyabeanus*)及びナシ黒斑病菌(*Altenaria kikuchiana*)に対する抗菌性について検討し, イネごま葉枯病菌に対してスキアドピティシンとタキシニンが強い抗菌性を示したことを報告した。さらに, タキシニンよりも強い抗菌性を有する化合物を見出すため, 7種のタキシニン誘導体を調製し, イネごま葉枯病菌及びナシ黒斑病菌に対する抗菌性を調べた結果, 4種の誘導体がイネごま葉枯病菌に対してタキシニンとほぼ同等の抗菌性を示すことを報告した。これらの結果は, イチイ属樹木の抽出成分, フラボノイド, タキシニンが抗菌剤として利用可能なことを示唆している。

そこで今回は, イチゴ炭そ病菌(*Colletotrichum fragariae*), カンキツ灰色かび病菌(*Botrytis cinerea*)及びキュウリ褐斑病菌(*Corynespora cassiicola*)を用いてタキシニン並びにその誘導体の抗菌性を調べた。なお, 抗菌試験にはタキシニン及びタキシンから調製した6種の誘導体を用いた。

2. 実 験

2.1 分析機器

融点(m.p.)は微量融点測定装置(Yanaca PM-S3)により, 紫外線吸収スペクトル(UV)は紫外-可視分光光度計(HITACHI 200-20)により測定した。また, マススペクトル(MS)は二重収束質量分析装置(HITACHI M-80B)により, ¹Hおよび¹³C核磁気共鳴スペクトル(NMR)は超伝導核磁気共鳴装置(日本電子JNM-GSX270, JNM-EX400)により各々測定した。薄層クロマトグラフィー(TLC)にはKieselgel 60 F₂₅₄(MerK社製)を用い, シリカゲルカラムクロマトグラフィー(CC)にはSilica gel(キシダ化学社製, 100-200mesh)を用いた。

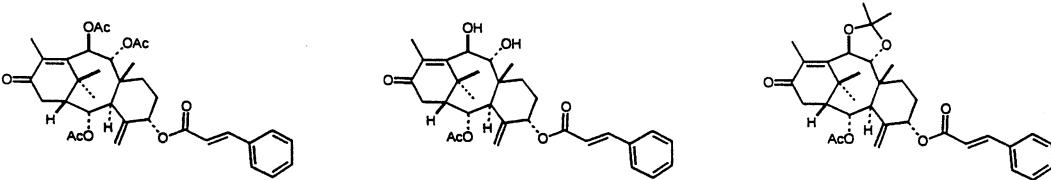
2.2 供試化合物

Fig. 1に示す7種の化合物(1)~(7)を用いた。タキシニン(1)はイチイ⁵⁾及びキャラボク⁶⁾葉から抽出単離したものを使用した。また, 化合物(2)~(7)はタキシニンから調製した。

2.2.1 タキシニン誘導体の調製

A) Bisdeacetyltaxinine(2)の調製⁷⁾

Taxinine(1)(800mg)(0.165mmol)をクロロホルム:メタノール=1:1(10ml)に溶解し, こ



Taxinine 1

2

3

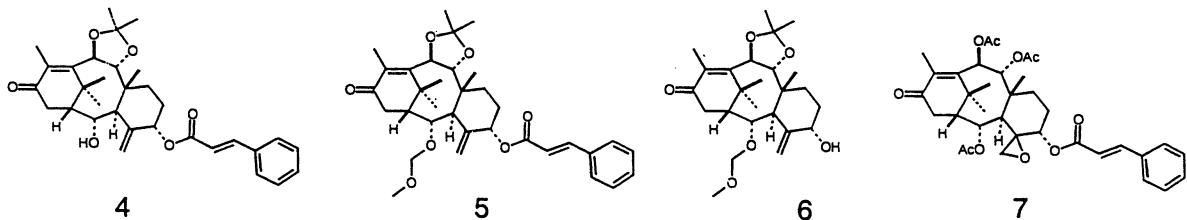


Fig. 1 Chemical Structure of Samples used for Antifungal Test.

れに0.1Nメタノール性水酸化ナトリウム溶液(20ml)を加え、0℃で12時間攪拌した。その後、反応液に酢酸(3ml)を加えて酸性とした後、溶媒を減圧下に濃縮した。残渣をクロロホルムに溶解し、有機層を水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで脱水乾燥した。その後、減圧濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ベンゼン:クロロホルム=1:1)にかけ、Bisdeacetyltaxinine(2)403.6mg(58.5%)、白色結晶、m.p.220-222℃を得た。(lit m.p.222-223℃)⁴⁾。MS m/z: 522 (M⁺), 374, 314, 198, 131 (base). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ε): 277 (3.75), 223 (3.55), 217 (3.64), 205 (3.72)。の化合物は前報⁴⁾で報告した標品と混融しても融点降下が認められなかった。

B) 9,10-O-(Propane-2,2-diyl) bisdeacetyltaxinine (3) の調製⁷⁾

Bisdeacetyltaxinine(2)(50mg)(0.0957mmol)をアセトン(5ml)に溶かし、これにp-トルエンスルホン酸(5mg)を加えて、60℃で5時間加熱還流した。反応後、反応液に1%炭酸ナトリウム水溶液(5ml)を加えて、アルカリ性とした後、溶媒を減圧下に濃縮した。残渣をクロロホルムに溶解し、有機層を水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧濃縮して得られた反応生成物をベンゼンから再結晶し、9,10-O-(Propane-2,2-diyl)-bisdeacetyltaxinine(3)29.0mg(54.0%)、白色結晶、m.p. 188-189℃を得た。(lit m.p. 189-190℃)⁴⁾。MS m/z: 562 (M⁺), 414, 339, 217, 177, 131 (base). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ε): 277 (4.03), 223 (3.90), 217 (3.94), 209 (3.92)。この化合物は前報⁴⁾で報告した標品と混融しても融点降下が認められなかった。

C) 9,10-O-(Propane-2,2-diyl) trisdeacetyltaxinine (4) の調製

9,10-O-(Propane-2,2-diyl) bisdeacetyltaxinine(3)(30mg)(0.053mmol)をクロロホルム:メタノール=1:1(4ml)に溶解し、この溶液に0.1Nメタノール性水酸化ナトリウム溶液(2ml)を加え、25℃で6時間攪拌した⁷⁾。反応後、酢酸(0.5ml)を加えて酸性とした後、溶媒を減圧濃縮した。残渣をクロロホルムに溶解した。有機層を水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧濃縮して得られる粗生成物を分取TLC(展開溶媒:ヘキサン:アセトン=1:1)にかけ、9,10-O-(Propane-2,2-diyl) trisdeacetyltaxinine(4)11.5mg(41.8%)、白色結晶、m.p.

54-56°Cを得た。(lit m.p. 54-56°C)⁴⁾. MS m/z : 520 (M⁺) (base), 314, 177, 131. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 278 (3.51), 221 (3.25), 216 (3.30), 206 (3.27). この化合物は前報⁴⁾で報告した標品と混融しても融点降下が認められなかった。

D) 9,10-O-(Propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyltrisdeacetyltaxinine (5) の調製

9,10-O-(Propane-2,2-diyl) trisdeacetyltaxinine (4) (782.9mg) (1.51mmol) をジクロロメタン (30ml) に溶解し、これに N,N-ジイソプロピルアミン (1.95g) (15.1mmol)，クロロメチルメチルエーテル (1.14ml) (15.1mmol) を加え、室温で40時間攪拌した⁸⁾。その後、反応液に 3 % 炭酸水素ナトリウム水溶液 (20ml) を加え30分間攪拌した。有機層を分層して無水硫酸ナトリウムで脱水乾燥した。その後、減圧下に濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ベンゼン：酢酸エチル = 10 : 1) にかけ、9,10-O-(Propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyltrisdeacetyltaxinine (4) 748.3mg (87.9%)、油状物を得た。MS m/z : 564 (M⁺), 416, 373, 217, 177, 147, 131, 103 (base). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 277 (4.01), 222 (3.91), 217 (3.96), 207 (3.91). この化合物の MS スペクトル、UV スペクトルは前報⁴⁾で報告した標品のそれと一致した。

E) 5-Hydroxy-9,10-O-(propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyldecinnamoyltrisdeacetyltaxinine (6) の調製⁷⁾

9,10-O-(propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyltrisdeacetyltaxinine (5) (658.3mg) (1.266mmol) を0.5N エタノール性水酸化カルシウム (40ml) に溶解し、80°Cで3時間加熱還流した。反応後、溶媒を減圧下に濃縮した。残渣に水を加え、クロロホルムで2回抽出した。有機層は無水硫酸ナトリウムで脱水乾燥した。その後、減圧濃縮して得られる粗生成物をヘキサン：クロロホルム = 2 : 1 から再結晶し、5-Hydroxy-9,10-O-(propane-2,2-diyl)-2-methoxymethyldecinnamoyltrisdeacetyltaxinine (6) 383.6mg (67.9%)、白色結晶、m.p. 168-171°Cを得た。(lit m.p. 167-171°C)⁴⁾. MS m/z : 434 (M⁺) (base), 417, 371, 314, 217, 177, 137, 107. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 222 (3.91), 217 (3.97), 207 (3.91). この化合物は前報⁴⁾で報告した標品と混融しても融点降下が認められなかった。

F) Taxinine epoxide (7) の調製

タキシニン(1) (50mg) (0.083mmol) をジクロロメタン (5 ml) に溶解し、これに m-クロロ過安息香酸 (20mg) (0.12mmol)、酢酸ナトリウム (50mg) を加え、40°Cで3日間攪拌した⁹⁾。反応後、反応液に10%炭酸ナトリウム水溶液を加えて有機層を分層した。無水硫酸ナトリウムで脱水乾燥した後、減圧下に濃縮して得られた粗生成物を分取 TLC にかけ、taxinineepoxide (7) 23.1mg (45.0%), m.p. 241-243°Cを得た。(lit m.p. 241-243°C)⁴⁾. MS m/z : 622 (M⁺), 563, 312, 294, 177, 131 (base). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 276 (4.30), 222 (4.27). ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 1.00 (3H, s, CH₃-19), 1.15 (3H, s, CH₃-16), 1.74 (3H, s, CH₃-17), 1.81 (2H, m, H-7), 2.02 (2H, m, H-6), 2.05 (6H, s, OCOCH₃-9, OCOCH₃-10), 2.10 (3H, s, OCOCH₃-2), 2.25 (1H, m, H-1), 2.30 (3H, s, CH₃-18), 2.57 (1H, d, J=4.3Hz, H-20), 2.79 (1H, d, J=20.2Hz, H-14), 2.88 (1H, d, J=4.3Hz, H-20), 2.92 (1H, dd, J=20.2, 6.8Hz, H-14), 3.30 (1H, d, J=3.9Hz, H-3), 4.37 (1H, brs, H-5), 5.49 (1H, dd, J=12.2, 3.9Hz, H-2), 5.90 (1H, d, J=10.3Hz, H-9), 6.03 (1H, d, J=10.3Hz, H-10), 6.53 (1H, d, J=16.1Hz, H-8'), 7.40-7.78 (5H, m, arom H), 7.67 (1H, d, J=16.1Hz, H-7'). ¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃) δ ppm : 14.09 (C-19), 17.43 (C-16), 20.66 (OCOCH₃-2, CH₃), 20.66 (OCOCH₃-9, CH₃), 21.44 (OCOCH₃-10, CH₃), 25.08 (C-6), 25.20 (C-17), 26.25 (C-18), 36.17 (C-7), 37.01 (C-8), 38.23 (C-14), 38.38 (C-15), 44.28

(C-3), 48.03 (C-1), 50.89 (C-20), 60.05 (C-4), 70.38 (C-5), 73.28 (C-10), 75.73 (C-9), 78.19 (C-2), 117.61 (C-8'), 128.48 (C-2',C-6'), 128.97 (C-3',C-5'), 130.42 (C-4'), 134.51 (C-1'), 139.02 (C-11), 146.00 (C-7'), 150.84 (C-12), 166.43 (OCOCH₃-2,CO), 169.67 (OCOCH₃-9,CO), 169.89 (OCOCH₃-10,CO), 169.89 (C-9'), 199.47 (C-13). この化合物は前報⁴⁾で報告した標品と混融しても融点降下が認められなかった。

2.3 抗菌試験

2.3.1 供試菌

A) 供試菌

イチゴ炭そ病菌 (*Colletotrichum fragariae* Brooks), カンキツ灰色かび病菌 (*Botrytiscinerea* Persson) 及びキュウリ褐斑病菌 (*Corynespora cassiicola* Wei) の3種の菌を用いた。なお、イチゴ炭そ病菌及びキュウリ褐斑病菌は愛媛県立農業試験場、カンキツ灰色かび病菌は愛媛県立果樹試験場より分譲を受けた。

B) 供試菌の培養

加熱溶解したポテトデキストロース寒天 (PDA) 培地を試験管に約10ml宛分注した後、オートクレーブで高压滅菌 (120°C, 20分間) して斜面培地を作成した。これにイチゴ炭そ病菌、カンキツ灰色かび病菌及びキュウリ褐斑病菌の3種の菌を移植し、25°Cで1週間培養した。PDA 培地の組成は、ジャガイモ塊茎220g, ブドウ糖20g, 寒天20g, 蒸留水1,000ml, pH=5.6のものを用いた。

2.3.2 ペーパーディスクを用いた阻止円法による抗菌試験¹⁰⁾

A) 試料の調整

各供試化合物をクロロホルムに溶解し、直径8mm円のペーパーディスク上に、1.6μmol, 0.8μmol, 0.4μmol, 0.2μmol, 0.1μmol, 0.05μmol, 0.025μmol, 0.013μmol になるように調整した溶液をしみ込ませ、一晩風乾させた。

B) 培地の調製

抗菌試験に用いる培地は、2.3.1 B) に示したPDA 寒天培地をペトリ皿 (直径9cm) に流し込み寒天平板培地を作成した。

C) 抗菌試験

供試菌を培養した斜面培地に滅菌水 (10ml) を加え、白金耳を用いて懸濁した。この懸濁液を二重にしたガーゼでろ過し、胞子懸濁液 (濃度: 3×10⁵個/ml) を試験液とした。

胞子懸濁液 (0.5ml) を寒天平板培地上に均一になるようにのばし、この上に各濃度に調整したペーパーディスクとコントロール (溶媒のみを加えて乾燥させたもの) のペーパーディスクを2個一組で置き、23°Cで培養し、各化合物の抗菌活性を菌糸の生育阻止円を測定し、最小生育阻害濃度を調べた。なお、イチゴ炭そ病菌及びキュウリ褐変病菌は2日間培養し、カンキツ灰色かび病菌は3日間培養した。

3. 結果と考察

3.1 供試菌について

前報⁴⁾でイチイ及びキャラボクの葉から得られるタキシニン並びに4種のタキシニン誘導体がイネ

ごま葉枯病菌に対して強い抗菌活性を示すことを報告した。そこで、本研究ではタキシニンの抗菌剤としての利用の可能性を調べるために、3種の植物病原菌、イチゴ炭そ病菌、カンキツ灰色かび病菌及びキュウリ褐斑病菌を用いて、タキシニン及びその6種の誘導体の抗菌性を調べた。

供試した3種の植物病原菌は、農業上重要病原菌で農作物に著しい被害をもたらしている。イチゴ炭そ病菌は、イチゴの地上部のあらゆる部分に病斑を生じさせ、病徵には局所病斑と株全体の萎ちよう枯死を起こす¹¹⁾。カンキツ灰色かび病菌は多犯性菌であり、宿主範囲が広く、カンキツ以外の果樹や野菜、花卉などにも感染し、罹病部は灰色ビロード状の病叢に覆われる¹¹⁾。キュウリ褐斑病菌はキュウリの葉に大型の不正形の病斑を生じさせ、その樹勢を減衰させる¹¹⁾。これらの病原菌によって引き起こされる病害の防除の主流は、殺菌剤散布によるが、最近選択的、特効的な薬剤が多くなるに従い、薬剤耐性菌の出現が問題となっている。薬剤耐性を回避するには、同一作用機構の薬剤の連用を避けることが必要であると言われている¹²⁾。

3.2 供試化合物について

Fig. 1 に7種の供試化合物(1)～(7)の化学構造を示した。タキシニン(1)はイチイ⁵⁾及びキャラボク⁶⁾の葉から単離したもの用いた。タキシニン誘導体(2)～(7)はタキシニンから調製した。化合物(2)はタキシニン(1)の9,10位の脱アセチル化により59%の収率で調製した。化合物(3)は化合物(2)の9,10位の水酸基をイソプロピリデン化することにより、化合物(2)から54%の収率で調製した。化合物(4)は化合物(3)の2位のアセチル基をケン化することにより、化合物(3)から42%の収率で得た。化合物(5)は化合物(4)の2位の水酸基をメトキシメチルエーテル化することにより得た(化合物(4)からの収率: 88%)。化合物(6)は化合物(5)の5位のシンナモイル基のケン化により、化合物(5)から

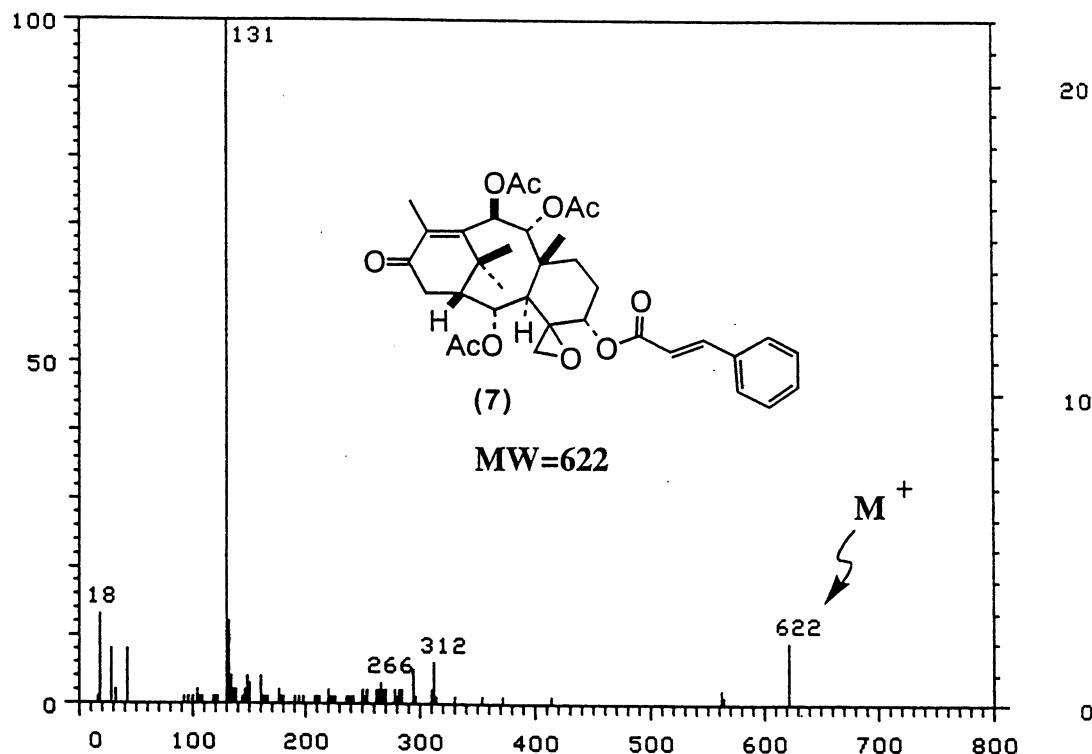


Fig. 2 Mass spectrum of taxinine epoxide (7).

68%の収率で得た。化合物(7)はAppendioら⁹⁾の方法により、タキシニン(1)の4位の末端二重結合をm-クロロ過安息香酸でエポキシ化することにより、化合物(1)から45%の収率で調製した。化合物(2)～(7)の構造は機器分析により確認した。化合物(7)のマス(MS)スペクトルをFig. 2に示した。Appendio⁹⁾らは1-hydroxytaxinineの4位の末端メチレン基をm-クロロ過安息香酸でエポキシ化した化合物の¹³C-NMRスペクトルデータを報告している。化合物(7)の¹³C-NMRスペクトルデータは1位の炭素の吸収位置以外はAppendioら⁹⁾の報告したそれとよく一致している。また、化合物(2)～(4),(6),(7)は標品と混融しても融点降下を示さなかったことからも、これらの構造を再確認した。なお化合物(5)の構造はMSスペクトル、UVスペクトルが標品⁴⁾のそれらと一致することからも確認した。

3.3 タキシニン及びその誘導体の抗菌性について

Fig. 1に示したタキシニン(1)およびその6種の誘導体(2)～(7)を用いて、3種の植物病原性菌に対する抗菌性を調べた。それらの結果をTable 1に示した。

3.3.1 供試化合物のカンキツ灰色かび病菌に対する抗菌性について

結果をTable 1に示した。化合物(5),(6)は0.025 μmolの濃度で抗菌性を示し、化合物(1),(3),(4)は0.4 μmolの濃度で抗菌性を示した。しかし、化合物(2),(7)は抗菌性を示さなかった。

抗菌試験の結果と化合物(1)～(7)の構造との関係を調べてみると、タキシニン(1)の9,10位を脱アセチル化した場合〔化合物(2)〕には抗菌性が認められなかつたが、9,10位をイソプロピリデン基に変えた場合〔化合物(3)〕には、タキシニン(1)と同等の抗菌性を示すことが分かった。これらのこととは、タキシニン(9,10位のアセチル基)の場合も、9,10位をイソプロピリデン基に変換した化合物の場合も活性には差がないことを示している。タキシニンの2位のアセチル基を脱アセチル化した場合〔化合物(4)〕には、タキシニンと同等の抗菌性が認められ、2位の水酸基をメトキシメチル基に変換した場合〔化合物(5),(6)〕には大幅な抗菌性の向上が認められた。更に、化合物(5)の5位のシンナモイル基をケン化した化合物(6)でも化合物(5)と同等の抗菌性が認められたことから、シンナモ

Table 1. Comparison of minimal inhibitory concentration of compounds(1)-(7) the three plant pathogenic fungi used for the tests.

Compounds	Minimal inhibitory concentration (μmol)				
	<i>Botrytis cinerea</i> Person	<i>Corynespora cassiicola</i> Wei.	<i>Colletotrichum fragariae</i>	Brooks.	
1	0.4	-		0.05	
2	-	0.4		0.1	
3	0.4	0.025		0.4	
4	0.4	0.025		-	
5	0.025	0.4		-	
6	0.025	0.4		-	
7	-	-		0.2	

Note: structures of compounds(1)-(7) refer to Fig.1., -:no antifungal activity .

イル基はカンキツ灰色かび病菌に対しては抗菌性に寄与していないものと考えられた。

一方、化合物(1)～(6)まではタキシニン骨格の4位に末端二重結合を有しているが、これをエポキシ化した場合〔化合物(7)〕には抗菌性が認められなかった。また、末端二重結合を有する化合物(1)～(6)の中でも9,10位が水酸基の場合〔化合物(2)〕には、抗菌性が認められなかった。

これらのことから、タキシニン及びその誘導体がカンキツ灰色かび病菌に対して抗菌性を示すためには、9,10位のアセチル基ないし9,10位のイソプロピリデン基と2位のアセチル基及びメトキシメチル基が必要と考えられた。

3.3.2 供試化合物のキュウリ褐斑病菌に対する抗菌性について

結果をTable 1に示した。化合物(3),(4)は0.025 μmol の濃度で抗菌性を示し、化合物(2),(5),(6)は0.4 μmol の濃度で抗菌性を示した。しかし、化合物(1),(7)は抗菌性を示さなかった。抗菌試験の結果と化合物(1)～(7)の構造との関係を調べてみると、タキシニン(1)そのものには抗菌性が見られなかったが、タキシニンの9,10位のアセチル基を脱アセチル化した化合物(2)とタキシニンの9,10位のアセチル基をイソプロピル基に変換し、そして2位のアセチル基をメトキシメチル基に変換した化合物(5)及び化合物(5)の5位のシナモイ基を脱シンナモイル化した化合物(6)には抗菌性が認められた。更に、タキシニンの9,10位のアセチル基をイソプロピリデン基に変換した場合〔化合物(3)〕と化合物(3)の2位のアセチル基を脱アセチル化した場合〔化合物(4)〕には、活性の大幅な向上が認められた。しかし、タキシニンの4位の末端メチレン基をエポキシ化した場合〔化合物(7)〕には、抗菌性は認められなかった。これらのことから、タキシニン誘導体がキュウリ褐斑病菌に対して抗菌性を示すためには、9,10位のイソプロピリデン基と2位のアセチル基または2位の水酸基が必要と考えられた。

3.3.3 供試化合物のイチゴ炭そ病菌に対する抗菌性について

結果をTable 1に示した。タキシニン(1)が0.05 μmol の濃度で抗菌性を示し、化合物(2),(3),(7)が各々0.1, 0.4, 0.2 μmol の濃度で抗菌性を示した。しかし、化合物(4)～(6)は抗菌性を示さなかった。

抗菌試験の結果と化合物(1)～(7)の構造との関係を調べてみると、タキシニンの9,10位のアセチル基を脱アセチル化した場合〔化合物(2)〕も、9,10位の水酸基をイソプロピリデン基に変換した場合〔化合物(3)〕にも抗菌性が認められた。しかし、タキシニンの9,10位のアセチル基をイソプロピリデン基に変換し、2位のアセチル基を脱アセチル化した場合〔化合物(4)〕や化合物(3)の2位のアセチル基をメトキシメチル基に変換した場合〔化合物(5)〕及び化合物(5)の5位のシナモイル基を脱シンナモイル化した場合〔化合物(6)〕には抗菌性は認められなかった。しかし、タキシニンの4位の末端二重結合をエポキシドに変換した場合〔化合物(7)〕には抗菌性が認められた。これらのことから、タキシニン及びその誘導体がイチゴ炭そ病菌に対して抗菌性を示すためには、9,10位のアセチル基ないし9,10位のイソプロピリデン基と2位のアセチル基及び4位の末端メチレンないし4(20)位のエポキシドが必要と考えられた。

以上の3種の植物病原菌に対する抗菌性試験の結果から、カンキツ灰色かび病菌に対しては化合物(5),(6)が、キュウリ褐斑病菌に対しては化合物(3),(4)が高い抗菌性を示すことを見出した。また、イチゴ炭そ病菌に対しては、タキシニン(1)が高い抗菌性を示すことが判明した。

謝　　辞

二重収束質量分析装置（HITACHI M-80B）によるマススペクトル分析、および超伝導核磁気共鳴装置（日本電子 JNM-GSX270, JNM-EX400）による¹H および¹³C 核磁気共鳴スペクトル分析をして頂いた愛媛大学機器分析センターの諸氏に感謝いたします。

引　用　文　献

- 1) Wani, M.C. ; Taylor, H.L. ; Wall, M.E. : Plant antitumor Agents. VI. The Isolation and Structure of Taxol, a Novel Antileukemic and Antitumor Agent from *Taxus brevifolia*, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 2325-2327 (1971).
- 2) Fett-Neto, A.G. ; Dicosmo, F. ; Reynolds, W.F. ; Sakata, K. : CELL CULTURE OF TAXUS AS A SOURCE OF THE ANTINEOPLASTIC DRUG TAXOL RELATED TAXANES, *Biotechnology*, 10, 1572-1575 (1992).
- 3) 橋燐郎：樹木の生理活性物質の利用，木材学会誌，41 (1), 67-977 (1995).
- 4) 村中俊夫，黒瀬勝彦，伊藤和貴，橋 燐郎：イチイ属樹木の抽出成分の有効利用に関する研究
(1). フラボノイド類とタキシニン及びその誘導体のイネごま葉枯病菌 (*Cochliobolus miyabeanus*) 及びナシ黒斑病菌 (*Aitenaria kikuchiana*) に対する抗菌性について，木材学会誌，投稿中。
- 5) Kurose, K. ; Ito, K. ; Tachibana, S. ; Irie, K. ; Oki, T. : Extractives of *Taxus cupidata* Sieb. et Zucc. leaves and Chemotaxonomy of trees of Genus *Taxus*, *Bull. Ehime Univ. Forest.*, 33, 1-16 (1995).
- 6) Tachibana, S. ; Matsuo, A. ; Itoh, K. ; Oki, T. : Extractives in the leaves and bark of *Taxus cupidata* Sieb. et Zucc. var. *nana* Rehder, *Mokuzai Gakkaishi*, 40 (9), 1008-1013 (1994).
- 7) 上原庄次郎，上田寛一，山本義公，牧敬文：タキシンの研究(第11報). タキシニンおよびタキシノールの構造(2)，*薬学雑誌*，84, 762-772 (1964).
- 8) Denis, J.N. ; Green, A.E. ; Serra, A.A. ; Luche, M.J. : An Efficient, Enantio-selective Synthesis of the Taxol Side Chain, *J. Org. Chem.*, 51 (1), 46-50 (1986).
- 9) Appendio, G. ; Cravotto, G. ; Enriu, R. ; Gariboldi, P. ; Barboni, L. ; Torregiani, E. ; Gabetta, B. ; Zini, G. ; Bombardelli, E. : TAXOID FROM THE ROOTS OF TAXUS X MEDIA cv. HICKSII, 57 (5), 607-613 (1994).
- 10) 深見順一，上杉康彦，石塚皓造，長富長次郎：“農薬実験法2 殺菌剤編”，ソフトサイエンス社，1981, p.383-408.
- 11) 岸田 平：“作物病害事典”，全国農村教育協会，1988, p.326, p.474, p.637.
- 12) 駒田 旦：“病害防除の新戦略”，全国農村教育協会，1992, p.257-263.

(1997年11月10日受理)