論文特集「地球環境および地域環境と化学」——論文——

(日本化学会誌, 1991, (5), p. 542~547)

© 1991 The Chemical Society of Japan

ムラサキイガイ (*Mytilus edulis*) に対するスチルベン
グルコシドエステルおよびその類縁体の付着忌避活性

(1990年8月9日受理)

衛藤英男・渡辺修造・鈴木壮幸・坂田完三[†]・伊奈和夫*

船底、漁網などに塗布され、取扱した付着防止効果を示したトリブチルスズオキシド (TBTO) などの有機スズ化合物は、環境汚染を招き、最近これらの使用が禁止となった。そのため、これらに替わる安全で無害な防汚物質の創出が急務とされている。著者らは、10年ほど前から付着忌避活性物質を検索する目的で研究を開始した。まず、汚損生物の一種のムラサキイガイが足糸を分泌し、付着するという特徴ある行動に着目し、簡便な防汚物質検索用の生物検定法を確立した。この方法を用いて、ユーカリの葉から得た2種類のスチルベングルコシドエステルは、TBTOや硫酸銅に匹敵するかそれ以上の付着忌避活性を示した。これらの化合物は結合するアシル基を離脱すると活性が低下することから、活性と構造の関係に興味をもたれた。今回、スチルベン類の合成・分解反応を行い、さらに、スチルベン類は入手困難であるので、分子の大きさや構造の似た簡単なモデル化合物を合成し、活性を測定した。その結果、活性発現には分子全体の構造が必要であることがわかった。

1 緒言

海洋の岩礁、人工敷設物、船底などに付着して生活する生物、例えば、フジツボ、ムラサキイガイなどの動物種や各種藻類は付着生物と呼ばれ、これらの中で特に敷設物または船底などに大きな被害をおよぼす生物は汚損生物と呼ばれている。

これら汚損生物の付着に対する防除対策は歴史的には非常に古く、人類が海洋にかかわりあいを持つようになって以来行われてきた。この間、実にいろいろな対策がとられてきたが、結果的に現代まで残った方法は亜酸化銅、有機スズ化合物を使った化学的な防除法である。

ところが、近年、付着生物のすぐれた付着防除剤として用いられた有機スズ化合物、例えばトリブチルスズオキシド (TBTO) が海水中に溶出し、生体濃縮を経る海洋汚染が危惧されつつあり、その解決が急務となった¹⁾²⁾。

著者らは、10年ほど前から汚損生物の代表的な一種であるムラサキイガイ *Mytilus edulis* L. に対する付着忌避物質、すなわち付着生物を殺すことなく付着を忌避させる物質を天然物、特に植物成分に求める研究を進めてきた。この貝は、他の付着生物であるフジツボやホヤなどとは異なり、足 (foot) という器官で足糸 (byssus) と呼ぶ強靱な繊維状のタンパク質を分泌し、海中の基盤に貝殻を固定する³⁾。

著者らの実験では、海水の流入する水槽内にムラサキイガイを放置すると3時間で通常10~10数本の足糸を形成する。その際、貝は図1のように貝殻のちょうつがい方向に足糸を出すのが普通であるが、もしそこに貝が嫌がる物質、すなわち忌避物質が存在すると図1のように、それを避けて貝殻の後方に足糸を出すようになる⁴⁾。本試験法は、足糸で自らの殻を固定して群がって生育するというムラサキイガイの独特な生活様式に着目し、足糸の固定場所を捜すセンサーの役割を果たす貝の足に対して、忌避性を与える物質を見つける方法であり、従来行われている殺貝による試験法⁵⁾とは根本的に異なる。また、この判定法では、足糸を出すか出さないかで毒性物質であるかどうかとも判定できる。

このムラサキイガイアッセイ法を用いて各種植物のメタノール抽出物から、xanthatin **1**⁶⁾、pittosporanoside **A₂** **2**⁷⁾、ケンフェロールアシル配糖体 **3**⁸⁾、6-メチルチオヘキシルイソチオシアネート **4**⁹⁾、ニコチン酸アミド **5**¹⁰⁾ を得ている。また、最近ユーカリ属 (*Eucalyptus rubida* 種) の葉からスチルベングルコシド **6**

4) K. Ina, R. Takasawa, A. Yagi, N. Yamashita, H. Etoh, K. Sakata, *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 3319(1989).

5) 宮内徹夫, 塗装と塗料, **260**, 53(1975).

6) A. Harada, K. Sakata, H. Ina, K. Ina, *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 1887(1985).

7) D. Takaoka, H. Kawahara, S. Ochi, H. Nozaki, M. Nakayama, K. Ishizaki, K. Sakata, K. Ina, *Chem. Lett.*, **1986**, 1121.

8) N. Yamashita, H. Etoh, K. Sakata, A. Yagi, H. Ina, K. Ina, *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 1383(1989).

9) K. Ina, R. Takasawa, A. Yagi, H. Etoh, K. Sakata; *ibid.*, **53**, 3323(1989).

10) N. Yamashita, K. Sakata, H. Ina, K. Ina, *ibid.*, **53**, 3351(1989).

静岡大学農学部応用生物化学科, 422 静岡市大谷 836

[†] 静岡大学農学部付属魚類餌料実験実習施設, 421-01 静岡市用宗字新川 1944-2

1) 伊奈和夫, 衛藤英男, 化学と生物, **28**, 132(1990).

2) 大寺純蔵, 化学, **42**, 675(1987).

3) 山本浩之, 表面, **27**, 810(1989).

Fig. 1 A diagrammatic view of the assay plate

Fig. 2 Naturally occurring antifouling substances isolated using the blue mussel assay

～9¹¹⁾¹²⁾ を活性物質として単離し報告した。

今回、スチルベン配糖体の構造と付着忌避活性発現との関係を知るため、rhaponticin の *p*-ヒドロキシケイ皮酸(*p*-クマル酸)エステル **9** を合成し、また **8** からアグリコン **11** を誘導した。さらに、これまでに得られた活性物質の構造活性の関係からモデル化合物を想定し、それらを合成し、活性を測定した。その結果をもとに、ムラサキイガイに対する付着忌避作用について考察した。

2 実 験

2.1 試験生物

忌避活性試験に用いたムラサキイガイは、軟体動物門、二枚貝綱、糸鰓目、イガイ科、イガイ亜科、イガイ属に属し、殻長は成貝で 10 cm に達する。薄質、卵型で先端から殻頂の方へ細まり、後縁は丸く、腹縁には足糸の出る狭い開口が両殻の間にある。この貝は、北極海をめぐる海域に広く分布しており、日本では、1920 年代に本州中部に出現し、現在では日本の沿岸各地に

広く分布している。本種は、潮間帯付近の岩礁に生息し、海中構築物に群がって付着する。今回用いた貝は、静岡県沼津市の静岡県栽培漁業センター付近で採取し、静岡大学農学部魚類餌料実験実習施設において 2 週間以上飼育した殻長 20～25 mm の貝である。

2.2 付着忌避活性試験法

直径 40 mm のサンプルゾーンを特殊なボール紙 (Webron®) 上に描く。この周囲に図 1 のように殻長 20～25 mm の貝を一辺が約 5 mm のゴム片 (スペーサー) を介して、瞬間接着剤 (アロンアルファ) を用いて固定する。

サンプルゾーン内に約 0.5 ml の有機溶媒または水に溶解した試料を直径約 3 mm に固く丸めた脱脂綿球を用いて塗布する。この際、試験板上には対照として溶媒のみを塗布したサンプルゾーンを作る。さらに、1 年を通じてみるとムラサキイガイの忌避物質に対する反応に多少の変動があるため、常に標準物質として硫酸銅 (CuSO₄) 溶液を塗布したゾーンもつくりそれとの比較から活性を判定している。このように調製された試験板を新鮮な海水が 2.0 l/min 程度に流入する試験水槽 (縦 90, 横 75, 深さ 30 cm) に暗所 3 時間浸漬後、試験板を取り出し、足糸の総数、付着位置 (サンプルゾーン内、外) の比によって活性を判定する。

判定は表 1 の判定法にしたがい次のように行う。まず、試験に使った貝の一つ一つについて分泌 (付着) 足糸総数を *B* とする。次にゾーン外または隣接している貝殻に付着した足糸数を *A* とする。足糸総数が 7 本以上の場合、その両者の比 *A/B* が 2/3 以上

11) N. Yamashita, H. Etoh, K. Sakata, H. Ina, K. Ina, *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 2827(1989).

12) H. Etoh, N. Yamashita, K. Sakata, H. Ina, K. Ina, *ibid.*, **54**, 2443(1990).

Table 1 Estimation of the repellent activity

A : Number of byssuses attached outside the sample zone.

B : Total number of secreted byssuses.

$$1) \quad B \geq 7 \quad \begin{matrix} A/B \geq 2/3 & +2 \\ A/B < 2/3 & -2 \end{matrix}$$

$$2) \quad 6 \geq B \geq 2$$

B/A	0	1	2	3	4	5	6
2	-1	0	+2				
3	-1	-1	+1	+2			
4	-2	-1	0	+1	+2		
5	-2	-2	-1	0	+1	+2	
6	-2	-2	-2	-1	+1	+2	+2

Total points (T_p)^{a)}

Activity

i) $4(B-A) \leq 2$

+8

++

ii) $4(B-A) > 2$

 $+8 \geq T_p \geq +4$

+

 $+4 > T_p > 0$

±

 $0 \geq T_p$

-

a) Four mussels were used for each sample and T_p was obtained by summing up the points for four mussels.

のものには +2, 2/3 未満のものには -2 のポイントを与える。6 本以下の場合には表 1 を使ってポイントを計算する。なお 1 本以下の場合には判定が不確定であるため再度試験を行う。元来、貝の分泌足糸総数は 7 本以上の場合が多いが、貝の活力の強弱によって 6 本以下の場合もある。2 回連続して 1 本以下の結果が出た場合は、忌避活性が非常に強いのか、もしくは毒性がかなり強いと判断する。

このような足糸計測を個々の貝について行い、4 個の貝のポイントを加算する。そして、この加算の和が +8 で 4 個の貝の足糸数がゾーン内に 2 本以下 [$4 \times (B-A)$ が 2 以下] のときを ++, それ以外で +8 から +4 までを +, 0 以下を -, その間を ± とし忌活性を判定する。

なお、この判定法は少なくとも 2 回以上行い結果の信頼性を高めるようにした。

また、実験を行った時の硫酸銅が ++ を示す最少量を mol で求め、この値を 100 として表す相対表示法ユニットを採用し、活性の強弱を表現する。

2.3 rhaponticin の 6''-(E)-p-クマル酸エステルモノアセテート 10 の合成

p-ヒドロキシケイ皮酸 (p-クマル酸) 13 (500 mg) をピリジン (10 ml) と無水酢酸 (10 ml) を用いて室温で 24 時間かきまぜてアセチル体 (597 mg) を得た。このアセチル体 (300 mg) をベンゼン (10 ml) に溶解し、塩化チオニル (2 ml) を用いて塩素化した。反応終了後、減圧濃縮によりベンゼンと塩化チオニルを留去した後ジクロロメタン (10 ml) に溶かし、その中にピリジン (5 ml) に溶解した rhaponticin (530 mg) を加えた後、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (5 ml) を加え、室温で 20 時間かきまぜた。反応終了後、2 M 塩酸で pH 3 とし、反応物を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を 10% 炭酸水素ナトリウムについて飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (φ 25 × 450 mm,

Fig. 4 Acylation and hydrolysis of stilbene glucoside 8.

$\text{CHCl}_3\text{-EtOAc-MeOH-H}_2\text{O}=50:12:12:2$ で分離し、10 の粗結晶 120.4 mg を得た (収率 16%)。さらに、このものをメタノールで再結晶した。mp 123~125°C。

UV λ_{max} (メタノール) nm (ϵ): 302 (50, 400).

IR(KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3350, 1760, 1685, 1625, 1600, 1585, 1510

$^1\text{H-NMR}$ δ (メタノール): 2.27 (3 H, s), 3.38 (1 H, dd, $J=9.2, 9.5$ Hz), 3.51 (2 H, m), 3.80 (1 H, m), 3.83 (3 H, s), 4.29 (1 H, dd, $J=12.1, 7.9$ Hz), 4.62 (1 H, dd, $J=12.1, 2.2$ Hz), 4.94 (1 H, d, $J=7.3$ Hz), 6.41 (1 H, d, $J=16.1$ Hz), 6.45 (1 H, dd, $J=2.2, 2.2$ Hz), 6.56 and 6.78 (each 1 H, br. s), 6.80 (1 H, d, $J=16.1$ Hz), 6.82 (1 H, d, $J=8.4$ Hz), 6.90 (1 H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz), 6.96 (1 H, d, $J=16.1$ Hz), 6.97 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 6.99 (1 H, d, $J=2.2$ Hz), 7.36 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 7.60 (1 H, d, $J=16.1$ Hz)

2.4 化合物 10 の脱アセチルによる rhaponticin p-クマル酸エステル 9 への誘導

化合物 10 を 0.005 M ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (20 ml) に溶解し、室温で 2 時間かきまぜた。反応後、2 M 塩酸で pH 3 とし、反応物を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を 10% 炭酸ナトリウムにつづいて飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (φ 25 × 400 mm, $\text{CHCl}_3\text{-EtOAc-MeOH-H}_2\text{O}=50:12:12:2$), Toyopearl HW-40 F カラムクロマトグラフィー (φ 20 × 450 mm, MeOH) により精製し、目的の化合物 9 を 96 mg 得た (収率 86%)。本品は天然から単離した rhaponticin p-クマル酸エステル 9¹¹⁾ と $^1\text{H-NMR}$ スペクトル, IR スペクトルならびに薄層クロマトグラフィーでの挙動が一致した。

2.5 rhaponticin の酸加水分解による rhapontigenin 11 への誘導

単離した rhaponticin 350 mg を 5% 硫酸-50% aq. アセトン (20 ml) に溶かし 18 時間還流した。反応終了後、酢酸エチルを加え分液漏斗中で飽和食塩水と 10% 炭酸水素ナトリウムで洗った後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。それをシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{CHCl}_3\text{-EtOAc}=5:2$ and $5:3$) により精製を行い、rhapontigenin 11 を 174 mg 得た (収率 81%)。本品は

13) A. Yagi, Y. Koizumi, I. Nishioka, *Syoyakugaku Zasshi*, 25, 52(1971); Y. Kashiwada, G-I. Nonaka, I. Nishioka, *Chem. Pharm. Bull.*, 32, 3501(1984).

Fig. 5 Arbutin and its acylated derivatives

各種スペクトルデータが文献値¹³⁾と完全に一致した。

2.6 メチル-β-D-グルコシドの 6-*p*-クマル酸エステル 12 の合成

p-クマル酸 13 (850 mg) を 2.3 と同様の操作を行い、*p*-クマル酸のアセチル化物を得る。それをジクロロメタン 30 ml に溶かし、その中にピリジン 10 ml に溶解したメチル-β-D-グルコピラノシド 820 mg を加えた後、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン (5 ml) を加え、室温で 20 時間かきまぜた。反応終了後、2 M 塩酸で pH 3 とし、反応物を 1-ブタノールで抽出する。1-ブタノール層を 10% 炭酸水素ナトリウムについて飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-EtOAc-MeOH-H₂O=50:80:14:10 の下層) により精製し、目的の化合物 12 のアセチル体 (267 mg) を得た。この化合物を 0.005 M ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (20 ml) に溶解し、室温で 2 時間かきまぜた。反応後、2 M 塩酸で pH 3 とし、反応物を 1-ブタノールで抽出した。1-ブタノール層を 10% 炭酸ナトリウムについて飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-EtOAc-MeOH-H₂O=50:80:14:10 および CHCl₃-MeOH=10:1) により精製し、化合物 12 を 68 mg 得た (mp 137°C, 収率 66%)。

FAB-MS: m/z 341 (M+1)

UV $\lambda_{\max}$ (メタノール) nm (ϵ): 313 (23000), 227 (14000), 209 (16000)

IR(KBr) $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3350, 1685, 1625, 1600, 1580

¹H-NMR δ (MeOH-*d*₄): 3.18 (1 H, dd, $J=8.8, 8.8$ Hz), 3.37~3.80 (3 H, m), 3.50 (3 H, s), 4.20 (1 H, d, $J=7.6$ Hz), 4.34 (1 H, dd, $J=2.0, 12$ Hz), 4.48 (1 H, dd, $J=6.0, 12$ Hz), 6.37 (1 H, d, $J=16$ Hz), 6.80 (2 H, d, $J=8.4$ Hz), 7.47 (2 H, d, $J=8.4$ Hz), 7.64 (1 H, d, $J=16$ Hz)

2.7 モデル化合物 15, 16 の合成

スチルベン類は付着忌避活性を示したが、これらは大量に手に入れることは難しい。そこで、これらの構造に近くしかも活性を有する入手容易な化合物を考えだした。その化合物としてアグリコンを簡略化した入手容易な arbutin 14 を原料に用い、糖の 6-位を *p*-ヒドロキ安息香酸 19 のエステルとした化合物 15 を考えた。これらのフェノール性ヒドロキシル基をアシル化あるいはアルキルエーテル化することによる活性への影響をも検討した。*p*-ヒドロキ安息香酸 19 (850 mg) に 2.3 と同様の操作を行い、相当するアセチル化物を得た。それをジクロロメタン 30 ml に溶かし、その中にピリジン 10 ml に溶解した arbutin 550 mg

を加えた後、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン (5 ml) を加え、室温で 20 時間かきまぜた。反応終了後、2 M 塩酸で pH 3 とし、反応物を酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を 10% 炭酸水素ナトリウムについて飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-EtOAc-MeOH-H₂O=50:80:14:10 の下層) により精製し、目的の化合物 15 のアセチル体 16 を 463 mg 得た。この化合物 (300 mg) を 0.005 M ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (20 ml) に溶解し、2.6 と同様に処理した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (CHCl₃-MeOH=7:1) により精製し、目的の化合物 15 を 130 mg 得た (mp 218°C, 収率 90%)。

FAB-MS: m/z 513 (M+1)

UV $\lambda_{\max}$ (メタノール) nm (ϵ): 260 (38000)

IR(KBr) $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3500, 3400, 3200, 1710, 1685, 1600, 1590

¹H-NMR δ (Acetone-*d*₆): 3.54 (1 H, dd, $J=8.8, 9.2$ Hz), 3.55 (1 H, dd, $J=7.2, 8.8$ Hz), 3.61 (1 H, dd, $J=8.4, 8.8$ Hz), 3.91 (1 H, ddd, $J=2.4, 7.2, 9.2$ Hz), 4.37 (1 H, dd, $J=7.2, 12$ Hz), 4.73 (1 H, dd, $J=2.4, 12$ Hz), 5.03 (1 H, dd, $J=7.6$ Hz), 6.94 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 7.00 (2 H, d, $J=9$ Hz), 7.09 (2 H, d, $J=9.2$ Hz), 7.16 (2 H, d, $J=9.2$ Hz), 7.94 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 8.04 (2 H, d, $J=8.8$ Hz)

2.8 モデル化合物 17 の合成

p-メトキシ安息香酸 614 mg をベンゼン 50 ml に溶解し、塩化チオニル 1 ml を加え、2 時間半還流した。溶媒を留去し、得られた白色結晶をジクロロメタン 30 ml に溶解し、ピリジン 10 ml に溶解した arbutin 550 mg を加えた。そこに *N,N*-ジイソプロピルエチルアミン (5 ml) を加え、室温で 20 時間かきまぜた。反応終了後、2 M 塩酸で pH 3 とし、反応物を酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を 10% 炭酸水素ナトリウムについて飽和食塩水で洗浄後、無水芒硝で乾燥した。これを濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-EtOAc-MeOH-H₂O=50:80:14:10 の下層) により精製し、目的の化合物 17 を 243 mg 得た (mp 189°C, 収率 21%)。

FAB-MS: m/z 541 (M+1)

UV $\lambda_{\max}$ (メタノール) nm (ϵ): 259 (68000)

IR(KBr) $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3480, 3370, 1715, 1680, 1600

¹H-NMR δ (MeOH-*d*₄): 3.4~3.65 (3 H, m), 3.79 (3 H, s), 7.80 (1 H, ddd, $J=2.4, 7.2, 8.0$ Hz), 3.91 (3 H, s),

4.40 (1 H, dd, $J=7.2$, 12 Hz), 4.69 (1 H, dd, $J=2.4$, 12 Hz), 6.96 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 7.00 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 7.07 (2 H, d, $J=9.2$ Hz), 7.10 (2 H, d, $J=8.8$ Hz), 7.98 (2 H, d, $J=9.2$ Hz), 8.11 (2 H, d, $J=8.8$ Hz)

2.9 使用した測定機器

高分解能質量分析計：日本電子 JMS-DX 303

核磁気共鳴測定装置：日本電子 FX-90 Q および GX-400

紫外分光光度計：島津 UV-150-02

赤外分光光度計：日本分光 A-102

旋光度計：日本分光 DIP-360

3 結果および考察

3.1 スチルベン類の付着忌避活性

スチルベン類の付着忌避活性を表 2 に示した。ユニット値から、化合物 7 と 9 の活性は硫酸銅以上の強さであることがわかる。しかしながら、7 および 9 から *p*-クマル酸 13 が除かれた化合物 6 および 8 では活性が極度に低くなった。配糖体 6 および 8 から糖部分を除去したアグリコン 11 では活性は再び上昇傾向を示したが、アグリコン部分のないメチル- β -D-グルコースの 6-*p*-クマル酸エステル 12 では活性が低くなった。グルコース 18 は活性がまったくないことから、アグリコン 11 および *p*-クマル酸 13 が活性に寄与していることが考えられる。そこで、次に活性が全体の構造に起因しているのか、単にそれぞれの官能基の作用の和によって活性が出現しているかを知るため、化合物 11, 13 と 18, 化合物 8 と 13 および化合物 11 と 12 の組み合わせによる活性を調べた。その結果、どの場合も活性が弱く、化合物 8 のユニット 190 には到底およばなかった。以上の結果、付着忌避活性にはスチルベンとグルコース 18 に結合したアシル基が必要であり、その糖を介した分子全体の構造が必要であることがわかった。

Table 2 Repellent activity of stilbenes against the blue mussel

Compound	Sample amount ($\mu\text{mol}/\text{cm}^2$)	Activity	Units ^{a)}
6	4.1	++	12
7	0.27	++	190
8	10	++	5
9	0.28	++	180
11	1.0	++	50
12	5.0	—	<10
13	7.3	++	7
18	44	—	<0.01
11+13+18	0.75 each	±	<67
8+13	0.75 each	—	<67
11+12	0.75 each	+	<67
CuSO ₄	0.50	++	100

a) 100×minimum dose of CuSO₄ for ++ activity ($\mu\text{mol}/\text{cm}^2$)/minimum dose of each sample for ++ activity ($\mu\text{mol}/\text{cm}^2$).

Table 3 Repellent activity of compounds 14~19 against the blue mussel

Compound	Sample amount ($\mu\text{mol}/\text{cm}^2$)	Activity	Units ^{a)}
14	13	—	<4
15	1.9	++	27
16	6.3	—	<12
17	13	—	<4
18	44	—	<0.01
19	13	±	<4
CuSO ₄	0.50	++	100

a) 100×minimum dose of CuSO₄ for ++ activity ($\mu\text{mol}/\text{cm}^2$)/minimum dose of each sample for ++ activity ($\mu\text{mol}/\text{cm}^2$).

3.2 モデル化合物 15~17 の付着忌避活性

モデル化合物としてアグリコン部分として最も簡単なフェノール残基をもつ arbutin 14 を基にして誘導可能な化合物 15~17 を考え合成した。それらの付着忌避活性の結果は表 3 に示す。その結果、化合物 15 には活性が見られたが、このフェノール性ヒドロキシル基のアセチル体 16 およびメチル体 17 には活性が認められず、フェノール性ヒドロキシル基が必要であることがわかった。また、化合物 15 の部分構造をもつ arbutin 14 および *p*-ヒドロキシ安息香酸 19 には活性がみられなかったことは、スチルベン類の結果とも同じ関係であり先の予想を支持するものである。しかしながら、今回合成した化合物 15 では、付着忌避活性を示したが、芳香環の結合がスチルベンと異なったためか、スチルベン 7 および 9 ほどには上昇しなかった。この理由については現在検討している。

以上の結果から、ムラサキイガイの足の先端にはこれらの化学物質を感知する受容基の存在が予測された。また、スチルベングルコシドエステルおよびそれらの関連化合物が、ムラサキイガイに対して付着忌避活性を示し、特にスチルベン類にスズや銅などの重金属と匹敵するかそれ以上の活性を示したという結果は、海洋汚染の問題解決にはまだほど遠いが、環境保全への一つの化学的アプローチになることと信じている。

4 結 論

ムラサキイガイに対する付着忌避活性物質であるスチルベングルコシド類の構造と活性の関係をj知るため、rhaponticin の *p*-クマル酸エステルおよびその誘導体を合成した。また、入手容易な化合物を使って上記スチルベン類の構造と類似の構造をもつ化合物を合成した。その結果、付着忌避活性はスチルベングルコシドの *p*-クマル酸エステルが一番強く、アシル基や糖をはずしたものではありません。また、活性を示したスチルベングルコシドの各構成成分のスチルベン、糖および *p*-クマル酸を混合しても活性は上昇しなかった。このことは arbutin の安息香酸エステル類についても言えた。これらのことからスチルベングルコシドエステル全体の構造が活性発現に重要であることがわかった。

**Special Articles on
Global and Regional Environment and Chemistry**

**Stilbene Glucoside Esters and their Related Compounds as
Repellents against the Blue Mussel, *Mytilus edulis***

Hideo ETOH, Shuzo WATANABE, Masayuki SUZUKI, Kanzo SAKATA⁺
and Kazuo INA

*Department of Applied Biological Chemistry, Shizuoka University;
836 Ohya, Shizuoka-shi 422 Japan*

⁺ *Research Laboratory of Marine Biological Science, Faculty of
Agriculture, Shizuoka University; Mochimune, Shizuoka-shi 421-01 Japan*

We studied on the repellent activity of stilbene glucosides and their derivatives against the blue mussel, *Mytilus edulis*. Based on the repellent activity of these compounds, the whole structure of the stilbene glucoside ester was shown to be important to exhibit the repellent activity.