キノリン誘導体について その 13¹⁾ キノリン誘導体, アゾ化合物,
ジフェニールエーテル類の抗いもち病作用について

濱田喜樹,^{2a)} 上田國博^{2b)}

名城大学薬学部,^{2a)} 日産化学研究所白岡試験所^{2b)}

Quinoline Derivatives. (13¹⁾). Antifungal Activity of Quinoline
Derivatives, Azocompound, and Diphenylether Derivatives

YOSHIKI HAMADA^{2a)} and KUNIHIRO UEDA^{2b)}

Pharmaceutical Faculty, University of Meijo,^{2a)} and
Nissan Chemical Industries, Ltd.^{2b)}

(Received February 3, 1968)

With 80 kinds of thiocyanic derivatives, having been synthesized so far, the pot test against rice blast disease was examined and the correlation between chemical structures and antibacterial activities was studied. Some of the effective compounds were further examined by the field test and the results were described.

著者の 1 人浜田等は第 6 報^{1,3-9)} により新抗真菌性薬剤を開発する目的として合成研究を進めてきた結果 SCN 化合物⁶⁻⁹⁾ が *in vitro* において抗真菌類に有効であり, さらに SCN 化合物中アゾ化合物⁸⁾ が *Piricularia oryzae* (イモチ病菌) に *in vitro* で有効なことを明らかにした. 一方 alkylthiocyanate 類についてのイモチ病に対しての殺菌性¹⁰⁾ や有機水銀剤との防除効果¹¹⁾ を比較した結果や防除機構¹²⁾ についての報告がある.

以上の知見と報告を基礎として真菌類に有効な薬剤なら同じ糸状菌であるイモチ病菌に対しても有効な薬品が得られるものと思い今回は著者がいままでに合成したキノリン誘導体, アゾ化合物, ジフェニールエーテル類のうち主として thiocyanate 化合物約 80 種についてイモチ病菌に対するポット試験¹³⁾ (医薬品では *in vivo*) を行なった結果予期した様に数種の秀れた化合物を得ることができたゆえこれらをさらに苗圃試験を行なった. その結果につき報告します.

試験した化合物と検体番号は Table I に示す. 以上の化合物の防除価¹⁴⁾ は Table II に示す. いずれの化合物も葉害はなかった.

Table II よりつぎのことが分る.

(1) 一般にアゾ化合物は他の化合物と比較して強い防除価をしめしさらにアゾ化合物 3 において OH 基に対し

1) その 12: 浜田喜樹, 杉原久義, 伊藤賀祐, 友松滋夫, 薬誌, **86**, 224 (1966).

2) Location: a) Yagoto-Urayama, Tempakochō, Showa-ku, Nagoya; b) Shiraka, Saitama.

3) 浜田喜樹, 杉原久義, 磯部卓也, 薬誌, **82**, 1592 (1962).

4) 浜田喜樹, 杉原久義, 薬誌, **82**, 937 (1962).

5) 浜田喜樹, 薬誌, **82**, 943 (1962).

6) 浜田喜樹, 杉原久義, 薬誌, **83**, 138 (1963).

7) 浜田喜樹, 杉原久義, 薬誌, **83**, 921 (1963).

8) 浜田喜樹, 塩津 普, 薬誌, **84**, 308 (1964).

9) 浜田喜樹, 杉原久義, 伊藤義雄, 伊藤賀祐, 友松滋夫, 薬誌, **87**, 591 (1967).

10) 石山哲治, 兼子隆夫, 平沢和夫, 佐藤克己, 井沢隆一, 植物病理, **29**, 96 (1964).

11) 井沢隆一, 原 一郎, 石山哲治, 植物病理, **29**, 96 (1964).

12) 石山哲治, 佐藤克己, 植物病理, **29**, 96 (1964).

13) ポット試験: *in vitro* 試験より苗圃試験を行なう中間試験で植物をハチで栽培してこれに薬剤と病原菌を散布して行なう試験.

14) 防除価 = $\frac{a-b}{a} \times 100$ a: 無処理区の平均葉当罹病度¹⁵⁾
b: 処理区の平均葉当罹病度

15) 葉当罹病度: 健全(0), 罹病軽: 病斑 1-3 (1), 罹病中(2), 罹病甚: 病斑きわめて多(3), 枯死寸前(4).

TABLE I. Name of Compound and Structure

Name of compound	Structure	Name of compound	Structure
1		19
2		20
3		21
4		22
5		23
6		24
7		25
8		26
9		27
10		28
11		29
12		30
13		31
14		32
15
16
17
18

- 33 20)
- 34 3)
- 35 3)
- 36 20)
- 37 7)
- 38 19)
- 39 3)
- 40 3)
- 41 3)
- 42 3)
- 43 24)
- 44 25)
- 45 4)
- 46 4)
- 47 4)
- 48 4)
- 49 4)
- 50 4)
- 51 4)
- 52 4)
- 53 4)
- 54 26)
- 55 28)
- 56 30)
- 57 4)
- 58 1)

a) buy medical

- 16) 浜田喜樹, 伊藤義雄, 薬誌, **87**, 797 (1967).
 17) 浜田喜樹, 富田扶美子, 薬誌投稿中.
 18) A. Borgeret, *J. Org. Chem.*, **21**, 1386 (1956).
 19) 黒田久寅, "芳香族チオチアノ化合物について," 1960.
 20) Brit. Patent 594415 (1947).
 21) E. Dinger, *Chem. Ber.*, **30**, 2450 (1897).
 22) M. Gonrad. L. Limpach, *Chem. Ber.*, **20**, 944, 988 (1887).
 23) A. Knorr, *Ann.*, **236**, 112 (1886).
 24) A. Knorr, *Ann.*, **236**, 97 (1886).
 25) L. Limpach, *Chem. Ber.*, **64**, 969 (1931).
 26) M. Conarp, L. Limpach, *Chem. Ber.*, **21**, 1982 (1988).
 27) A. Knorr, *Ann.*, **236**, 103 (1886).
 28) 落合英二, 岡本敏彦, 薬誌, **70**, 22 (1950).

TABLE II. Concentration of Prevention Value

Compound	Concentration Prevention value			Compound	Concentration Prevention value		
	1000 ppm	250 ppm	200 ppm		1000 ppm	250 ppm	200 ppm
1	84			43			30
2	56			44			53
3	79	67		45			73
4	98	83		46			34
5	82	77		47			35
6	79	78		48			65
7	76	65		49			82
8		96		50			45
9	73	67		51			<0
10	54	32		52			41
11	96	66		53			34
12	66	44		54			dead
13	62	58		55			36
14		98		56			20
15		92		57			23
16		72		58			83
17		86		59			83
18		66		60			70
19	65			61			50
20	100			62			25
21	100			63			30
22	40			64			48
23	19			65			50
24	38			66			15
25	4			67			41
26	11			68	100		91
27	50			69	87		9
28	<0			70			50
29	7			71			14
30	4			72			34
31	100		27	73			54
32	100		53	74			54
33			70	75			65
34			71	76			32
35			80	77			32
36			54	78			15
37			54	79			92
38			31	Phenyl mercury iodide	10 ppm 2.5 ppm		100 73
39			65	No treatment			0
40			51				(the attack rate of leave)
41			31				
42			5				

- 29) 落合英二, 佐竹一夫, 薬誌, 71, 1078 (1951).
 30) A. Claus, A. Schedler, *J. Pr. Chem.* (2), 49, 368 (1880).
 31) R. Aiford, *J. Am. Chem. Soc.*, 48, 2661 (1926).
 32) H. Henze, *Chem. Ber.*, 69, 1566 (1936).
 33) A. Kaufman, *Chem. Ber.*, 51, 118 (1918).
 34) 高橋酉藏, 浜田喜樹, 薬誌, 75, 1434 (1955).

て *o* または *m* にハロゲンが 1 個または 2 個導入するときは防除価の増大が見られるが、そうでなくハロゲンを 2 個導入したときは防除価の減少をしめした。またアゾ化合物系統において OH 基をアセチル化するときは防除価の増大が見られる。

- (2) NH₂ 基に対してパラ位に SCN 基を有する化合物においてはキノリン系よりベンゼン系のときの方が強い防除価を示す。
- (3) キノリン系においては 2 位, 4 位に OH 基を有する化合物が強い防除価をしめした。
- (4) ジフェニールエーテル誘導体においてはジロダン体と弗素を有する化合物が強い防除価をしめした。

TABLE III. No Activative Degree

Compound	Medical concention	No activative degree of illness formation
1	50% 500 ppm	—
4	50% 500 ppm	—
14	50% 500 ppm	—
79	50% 500 ppm	—
No treatment		—

治病試験

菌を接種後に散布して発病を抑制する効果試験, Table I の化合物中 1, 4, 14, 79 につきその効果を検したその結果は Table III に示す。Table III よりいずれも効果はなかった。

TABLE IV. Concentration of Prevention Value

Compound	Concentration	Prevention value	Medical in jury
4	500 ppm	41	—
15	500 ppm	41	—
16	500 ppm	17	—
79	500 ppm	30	—
No treatment		0 (the attack rate of a stub 0.82)	—

苗圃試験

化合物 4, 15, 16, 79 について行なった結果は Table IV に示す。苗圃試験の結果によると著効は期待できない。

実 験 の 部

いもち病ポット試験 (1) 予防効果試験——水稻(品種, 愛知旭)を径 15 cm の鉢に栽培し, 本葉 3—4 葉の時期に水和剤形態の被検薬剤を水に希釈し, 所定濃度としたものを 40—50 ml/鉢, 圧力 50 lb/cm² で散布した。2 日後に罹病葉から採取したいもち病菌分生胞子の懸濁液(オリンパス顕微鏡 ×150 視野内に 10—15 個の分生胞子を含む)を噴霧接種し適温適湿(25°, 2 日)保った。接種 1 週間後上位葉(1 株 2 葉, 1 鉢に約 15 株 1 処理に 2 鉢)について葉当り罹病度を調査した。葉当り罹病度とは, 葉の罹病程度を 0(健全), 1(病斑数個), 2(病斑 5—10 個程度), 3(病斑多数), 4(枯死に近いの 5 段階に分けて調査集件し, 次式により求めたものである。

$$\text{葉当り罹病度} = \frac{1 \times n_1 + 2 \times n_2 + \dots + 4 \times n_4}{n_0 + n_1 + \dots + n_4} \quad (\text{ただし } n_0 - n_4 \text{ はそれぞれの罹病程度を示した葉の枚数である}).$$

そしてこれをもととして次式により防除価を求めた。結果は Table II の通りである。

$$\text{防除価} = \frac{a - b}{a} \times 100 \quad (\text{ただし, } a \text{ は無処理区の平均葉当り罹病度を } b \text{ は処理区の平均葉当り罹病度を示す}).$$

(2) 治病効果試験接種後 3 日目に散布し不活性病斑の形成程度を観察した。他は上記に準ずる(予防効果試験)。

いもち病防除苗圃試験 罹病性品種(愛知旭)を畑苗代に播き多肥密植条件で育成し本葉 3—4 葉の時期に上記胞子濃度の胞子懸濁液を散布接種した。1 区 6.6 m², 2 連制とし初発生(発生中程度)と同時に第 1 回(7 月 26 日)薬剤を散布し, (8 月 5 日, 11 日)の計 3 回散布した。調査は(8 月 19 日)に行なった。1 区 50 株につき調査し上述の方法により株当りの罹病度を求め防除価を算出した。

謝辞 本研究に御指導賜わった京大薬学部, 上尾庄次郎教授, 岡田寿太郎教授ならびに本研究に御便宜を賜わった本学部長, 高橋西蔵教授に感謝します。