

31-0902 W3-4

Miconazole 抗真菌活性を増強する新規 citridone 類の研究

○福田 隆志¹, 供田 洋^{1,2}, 荒井 雅吉¹, 山口 裕一², 増間 碌郎¹, 大村 智^{1,2}
(¹北里大生命研, ²北里研)

【目的】真菌感染症の治療に広く用いられているアゾール系抗真菌剤の活性を増強させる化合物の探索過程において、糸状菌 *Penicillium* sp. FKI-1938 株の培養液より新規 fropyridinone 化合物 citridone A, B, B' 及び その類縁体 citridone C を見いだした。その培養、単離精製、構造及び生物活性について報告する。

【方法及び結果】本菌培養液 (5L) より得られた菌体の酢酸エチル抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー及び HPLC を用いて、citridone A (4.7 mg), B + B' (59.2 mg), C (6.9 mg)¹⁾ 及び既知化合物 CJ-16,173²⁾ (13.1 mg) を単離した。Citridone A は無色針状結晶として得られ、その分子式は高分解能 FAB-MS より C₁₉H₁₉NO₂ と決定した。UV は 205 および 246 nm に極大吸収を示し、IR では 1654 cm⁻¹ にカルボニル基に由来する吸収を示した。さらに各種 NMR を詳細に解析することにより、citridone A は 7-phenylfuropyridin-4-one を基本骨格とし、さらに cyclopentene 環が縮合した新規の骨格を有することが明らかとなった。また citridone B および B' は溶液中で epimer であり、それぞれを分離することはできなかった。Miconazole の真菌 *Candida albicans* に対する生育阻害活性は、微量液体希釈法に従い、その生育を 50% 阻害する濃度 (IC₅₀) を測定した。その結果 citridone 類 75 µM/ml 存在下(菌の生育には影響しない)では miconazole の活性は野生株の *C. albicans* に対し 2.4~4.1 倍の増強活性を示した。

1) Fukuda T., *et al.*, *J. Antibiot.* Submitted

2) Sakemi S., *et al.*, *J. Antibiot.* **55**: 6~18 (2002)