**はじめに**

　ユーカリの原産地は、オーストラリアおよびその周辺地域と言われる。オーストラリア大陸は、17世紀の大航海時代に発見された。1642年、オランダの

J. Tasmanは、その新大陸の南岸に位置する島に上陸し、自らの名前にちなんでタスマニア島と名付けた。そこで初めてうっそうと茂ったユーカリの大森林に接しているが、それ以上の進展は見られなかった。

　ユーカリが初めて世に紹介されたのは、イギリス人探検家J.Cookの第３回目の航海の時に採集された標本からである。同行していた植物学者らがイギリスに持ち帰ったが、当時ロンドンに滞在していたフランスの植物学者C.L.B.

L’ Heritierはこの標本を検索し、1788年フトモモ科（Myrtaceae）にユーカリ属（*Eucalyptus*　）を設け、*obliqua*という種名を与えた。すなわちこれが、

ユーカリ命名種の第１号である。新種が発見されて以来、W.F.Blakely１）によると1965年までに変種をもあわせて672種を上げているが、自然交雑等で、亜種、変種、品種等を含めれば今日、1,000種とも言われている。

　当時から、ユーカリの葉に含まれる清涼感のある香り成分に興味が持たれ、乾燥した葉の粉末をにおい袋（ポプリ）として楽しんでいたのかもしれないが、分析技術が確立する20世紀半ばまでは、詳細な成分を知ることはできなかった。

筆者が、ユーカリの香りに魅せられ、本格的な研究を開始したのは、1975年から2年間、米国カリフォルニア大学（バークレー校）に博士研究員として滞在した時である。

　それは、1970年代のいわゆるオイルショック時代で、石油はじめ化石燃料はいずれ枯渇するとの考えから、世界の科学者が石油に替わるエネルギーの探索を始めた。その頃、米国カリフォルニア大学の教授で、1961年に光合成研究でノーベル化学賞を受賞されたM.Calvin先生は、「植物は光合成によって、炭水化物を生産するが、秋～冬のような気温の低い季節に、体内で炭水化物を酵素分解して、石油に近い炭化水素あるいはそれに類似の成分を生成する」との発想から、バイオマスエネルギーの開発を計画された。その頃筆者は、北海道大学農学部の助手で、天然物化学分野の研究をしていた30歳の時に、Calvin先生サイン入りの招聘状を受け取った。

　先生は、ゴムの木やユーホルビア（トウダイグサ科）植物からのラテックス（キズを付けると流出する乳樹液）の分析を命じ、一年間かけて成果を挙げたものの、炭化水素でも石油に比べ分子量が大きく、成分自体は室温で個体で、あまり興味がなかった。ところが、バークレー校の広いキャンパス内の大木の葉から清涼感のある香りがして、その正体を調査したところ、数種のユーカリ属植物で、その緑葉からテルペン系の香り（精油）が放出されていることがわかった。　　　　　　　　　　　　　　１

**１．ユーカリ等植物の香りの役割**

　植物がつくり出す香り成分には様々な生理作用を持つものが知られている。例えば、ワサビ、ダイコンやキャベツなどアブラナ科植物中の揮発性からし油

（allyl isothiocyanateなど）が植物防御に関連した他感作用物質（アレロケミカルズ）、すなわち他植物生育阻害物質や抗菌作用物質のような役割を持っていたり、一方ではモンシロチョウなど鱗翅目昆虫の誘引物質となっている。また、森林から発するフィトンチッドと呼ばれる各種のテルペン類が抗菌活性と共にヒトに対しリラックス効果すなわち森林浴効果をもたらすことも古くから知られている。

　ユーカリ属植物の自然生態系における生命力にもその香り成分が関与している。オーストラリアにおける筆者の他感作用（アレロパシー）研究で、ユーカリの中には、自然環境下で、樹下あるいはその周囲にイネ科を中心とする雑草類の生育が阻害されて裸地を形成するものがある。科学的な研究の結果、ユーカリの葉から大量に放出されるテルペン系の香り成分であることがわかった。特に、ユーカリの香り成分（精油）は、エノコログサやノビエなどのイネ科雑草には、種子発芽阻害や生育阻害の作用を持つが、その種のユーカリには、阻害作用がない。正にユーカリは、子孫繁栄のために他の植物から身を守り、かつ他の植物を攻撃する武器として、大量のテルペン系香り成分を自然界に放出している2）。

　これまで一般に、昆虫のフェロモンをはじめ、誘引物質に関する研究は多くなされているが、忌避物質に関する研究はそれほど多くない。昆虫の場合、自己繁栄に伴う本能行動は、忌避物質がそこに存在しても障害をのり越えて目的を達成させることがある。特に本能行動に寄与する化学物質は、きわめて高い生理活性をもっており、昆虫行動にも特異性を与える。しかしながら、忌避物質と昆虫行動には必然性がなく、２つの方面の研究は遅れている3）。

　さて、昆虫に対して忌避活性をもつ植物精油がいくつか知られている。たとえばシトロネラ油やある種のハッカ油（*Mentha haplocalyx*）4）、さらにカンキツ油5）などが知られているが、筆者はユーカリ精油やハマゴウ精油の蚊など吸血害虫に対する忌避効果を明らかにしてきた。

　ユーカリ精油中の忌避物質に関する研究は、筆者が1975年9月～1977年8月までの２年間、米国カリフォルニア大学のM.Calvin教授に博士研究員として

師事していた時に端を発している。バークレーキャンパスの裏山にある公園で、ある夏の午後、日本からの博士研究員とその家族共々バーベキューパーティーをしていた時のことである。そこは、サンフランシスコはもちろん、美しい橋

ゴールデンゲートブリッジが一望でき、小川が流れ野生の鹿も現れそうな環境

　　　　　　　　　　　　　　　　　　２

にある。少なくとも夕刻になれば、蚊が現れてわれわれを悩ませてもよさそうに思うが、不思議なことにまったく虫刺され経験をしなかった。この辺りには丈40～50mものユーカリ林があって、あたり一面ユーカリの香りが漂っていた。

このテルペン系の香り成分が蚊を忌避しているのではないかと想像していた6）。

その後、日本に帰国してから蚊の忌避物質を明らかにした。

**２．ユーカリの香り成分（精油）と虫よけ活性**

　コアラのエサとして知られているユーカリ属（*Eucalyptus* species ）植物は、世界におよそ700種ほど知られ、多くはオーストラリアが原産で、主に、パルプ用として世界の熱帯・亜熱帯・温帯地域で造林されている。ユーカリの葉から得られる生理活性物質については、必ずしも香り成分ではないが、植物に対する生理活性、抗炎症作用、抗発がんプロモーター活性、抗マラリア活性、抗酸化作用などをもつ各種の天然物が発見されている2）。

　ユーカリは一般に、他樹種に比べて多量のテルペン系精油をその葉の液胞に貯蔵することで知られている。中でも精油含量の多いユーカリ種では、香料原料として栽培されるハーブ類に比べて約10倍量も含まれている。ユーカリ精油の採取方法には、その規模によってさまざまな蒸留装置でおこなわれている7）。

筆者の研究室では、図１に示すように緑葉を５ℓのフラスコに入れ、水を加えてマントルヒーターで加温して水蒸気とともに揮発性精油を蒸留によって採取している。本装置は、水を循環させながら受器上層部に精油を溜める方法である。

　さて、日本のみならず世界的によく知られている虫よけ剤（忌避剤）として

用いられているのがディート（*N,N*-diethyl-*m*-toluamide ）で、主にキャンプ、

つり、ゴルフなどにスプレー式のものが市販されている。しかしながら、皮膚への浸透性が大きく、かつ発がん性の疑いがあるなどの指摘もされている8）。

　まず、各種ユーカリ精油の蚊の成虫に対する吸血忌避活性を調べた（図２）。

生物検定法としては、マウスあるいはヒヨコを用いて、蚊の成虫を放って精油処理区と無処理区における吸血虫数より忌避率を算出した。ヒトスジシマカ（

*Aedes albopictus* ）に対する各種ユーカリ精油の吸血忌避試験の結果を表１に

示した。この表でわかるように*E.citriodora*（レモンユーカリ）および

*E.camaldulensis*（アカミゴムノキ）の精油に忌避活性が高い。

**３．レモンユーカリ精油中の忌避物質**

オーストラリアのクインズランド州など温帯から亜熱帯地域に自生するレモンユーカリ（図３）は、その葉の精油にレモン様あるいはサンショウ様の香りをもつため、香料生産用に世界各地で栽培がおこなわれている2）。

　　　　　　　　　　　　　　　　　３

　常法にしたがって、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精油を分画した結果、その活性物質は、レモンユーカリ中のアレロケミカルズとして単離・同定した*p-*menthane-3,8-diols（*cis*体及び*trans*体）と同一物質であった9-11）。

その化学構造式を図４に示す。本物質はシトロネラールから酸性条件で合成できるが、純度の高い生成物はほとんどにおいがしない。しかし、蚊の成虫はこの物質を感知して逃げる。*p*-Menthane-3,8-diolsの活性は、*cis*体および*trans*体ともに世界的シェアーを握る忌避剤ディートとほぼ同程度であった。

　さらに構造式で３位のOH基をエステル化して、蚊に対する忌避活性を比較した。その結果、低濃度（0.01％）ではカプリルエステル体の方がディートよりはるかに高い活性を示した。また、忌避効果持続性試験でも、カプリルエステルの場合、処理後20時間でも50％以上の効力を示したのに対し、ディートではまったく忌避効果を示さなかった12）。

　人畜に対する毒性に関しては、炭素、水素、酸素からなるモノテルペン類であることからアミド結合をもつディート（*N,N*-diethyl-*m*-toluamide）と比較してきわめて低い。さらにほとんど無臭であることから、香水、化粧品のなかに主要な香料と調合できる利点をもっている。

　レモンユーカリの葉中の蚊に対する忌避物質*p*-menthane-3,8-diolsは、芽生えの生育ステージには検出されないことから、成長の過程でユーカリ精油成分がどう変化するかを詳細に調べた。その結果、図５に示すような結果を得た。すなわち、レモンユーカリ播種後13ヶ月くらいまではシトロネラールが増加し、その後激減した。一方、*p*-menthane-3,8-diols( *cis*体および*trans*体 )が代わりに現われ増加した。興味深いことに、レモンユーカリ中の本忌避物質は、光学不活性体かつラセミ体で存在していること、また、その前駆体と考えられるシトロネラールもラセミ体であった9,10）。

　化学合成によって、*p*-menthane-3,8-diolsの*cis*体および*trans*体、さらにそれらの光学活性体をすべて調製し、ラセミ体とともに、ネッタイシマカ（*Aedes*

*aegypti*）に対する忌避活性を調べたところ、ほぼ同程度であった。またメンタン系モノテルペンの場合、OH基1個の場合より２個のジオール体の方に活性が高い傾向にあった。以上のユーカリからの蚊に対する忌避物質の発見については、1988年8月にカナダのオタワ市で開催された「第6回国際農薬化学会」で発表し、マスコミ取材を受け、地元テレビに出演するとともに、図６に示すようにカナダの全国新聞誌上に大きく紹介された11）。記事の表題が「コアラがかつて蚊をはたき落としているところを見たことがありますか」と、すなわち、コアラは多量のユーカリの葉を食べるため、蚊が寄りつかないという意味を表現しているようで、ユーモアのあるタイトルである。

　　　　　　　　　　　　　　　　　　４

**４．アカミゴムノキ精油中の忌避物質**

　ユーカリの一種*E. camaldulensis*（アカミゴムノキ）は、オーストラリアが原産であるが、1832年、ナポリ近郊にあるカマルドリ僧院の植物園に、当時の園長F. Dehnhardtが僧院の名にちなんで命名したと言われる2）。ユーカリのなかでも、アカミゴムノキは比較的耐寒性をもっていることから、日本でも栽培されており、特に千葉県松戸市の公園や、国道６号線沿いの並木に植えられている。また、前述留学していた米国カリフォルニア大学のバークレーキャンパス内にも数か所で植栽されている（図７）。

　まず、このユーカリ種の葉1.5 kgを水蒸気蒸留によって精油1.2 gを得た。蚊は一般にヒトの体温によって誘引されることが明らかになっていることから、生きているネズミ（35～37℃）に供試物質（濃度167 mg/m2、56 mg/m2、

19 mg/m2）を塗布し、ネッタイシマカに対する忌避率（％）で活性を比較した。

精油は、ネッタイシマカに対して167 mg/m2の濃度で99％の忌避活性を示したので、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分画を行った。ヘキサン：酢酸エチル＝４：１（v/v）で展開して分画し、それぞれの画分の忌避活性を56 mg/m2の濃度で調べた。活性画分をさらにODS逆相系シリカゲル薄層クロマトグラフィー（メタノール：水＝８：１）で分画した結果、４種の忌避物質を単離した。各種スペクトル解析の結果、図８に示すテルペン系化合物、すなわちcryptone（３）、spathulenol（４）、4-isopropylbennzyl alcohol（５）とさらに新規物質で、これらのうち最も忌避活性の高いeucamalol（3-formyl-6-

isopropyl-2-cyclohexen-1-ol）（６）を同定した14）。化合物（３）および（４）は蚊に対する忌避活性が低かったことから、4-isopropylbenzyl alcohol（５）およびeucamalol（６）を世界的シェアを握るディート（DEET）とともに処理後の時間経過に伴う忌避活性を比較した。その結果、表２に示したように、ネッタイシマカ（*Aedes aegypti* ）に対し、新規物質eucamalolがDEETより活性持続時間が長かった。

　そこで、eucamalolの絶対構造を決定するために、図９の方法で

（*S*）-perillaldehyde（８）を出発物質に合成が行われた15）。この方法で、

（＋）-eucamalol（６）と（－）-1-*epi-*eucamalol（７）が合成された。その結果、スペクトルデータが天然物と一致した（＋）-eucamalolの絶対構造を（*1R*, *6R* ）-（＋）-3-formyl-6-isopropyl-2-cyclohexyl-1-olと決定した。さらに、合成した（＋）-eucamalolと（－）-1-epi-eucamalolおよび既存の忌避剤DEETのヒトスジシマカに対する忌避および吸血阻害活性を比較した。その結果をそれぞれ表３および表４にまとめた。これらの表から、化合物のいずれの処理量に対しても、ヒトスジシマカに対して忌避活性および吸血阻害活性ともにほぼ同じ活性を示した。　　 ５

　　　　　　　　　　　　　　　**おわりに**

これまで研究が行われている昆虫の誘引物質では、不斉炭素を持っている化合物の場合、対掌体（エナンチオマー）の一方に誘引活性を持つことが多数知られている。しかしながら、筆者がこれまで蚊に対する忌避物質を研究する限り、化合物のキラリティー（光学活性）はあまり生物活性に差を与えず、光学活性（＋）体でも（－）体でも、さらにラセミ体でもほぼ同程度の活性を示した。さらに、レモンユーカリ精油からの蚊の忌避化合物は、ヒト嗅覚で無臭の香り成分であったのは驚きである。それらの科学的理由は現在まで明らかではないが非常に興味深いところである。

　　　　　　　　　　　　　　　　**参考文献**

1) Blakely W.F. : A key to the Eucalyps（1934,1955,1965）

2) 西村弘行：未来の生物資源ユーカリ　―そのバイオテクノロジーとバイオサイエンス、内田老鶴圃、東京（1987）

3) Singh G. and Upadhyay R.K.: J. Sci. Ind. Res, 52,676 (1993)

4) Curtis C. F., Lines J. D., LuBaolin and Renz A.: Appropriate Technology in

 Vector Control, Curtis C. F. eds. CRC Press, p75 (1990)

5) Golob P. and Webley D. J.: The use of plants and minerals as traditional

 protectants of stored products, TPI report G138, Topical Products Institute （現在 Natural Resources Institute, U.K.）(1980)

6) 西村弘行：化学と生物、27(8), 486 (1989)

7) 西村弘行：Aromatopia, 11,20 (1995)

8) Moody R. P., Sidon E. and Franklin C. A.: The Sixth International Congress of Pesticide Chemistry, Abstract 8A/7E-06, Ottawa, Canada,

 August 15-17th (1986)

9) Nishimura H., Kaku K.,Nakamura T., Fukazawa Y. and Mizutani J.: Agric. Biol. Chem., 46(1), 319 (1982)

10) Nishimura H., Nakamura T. and Mizutani J.: Phytochemistry, 23(12), 2777 (1984)

11) Nishimura H., Mizutani J., Umino T. and Kurihara T.: The Sixth International Congress of Pesticide Chemistry, Abstract 2D/E-07, Ottawa, Canada, August 10-15th (1986)

12) 西村弘行：現代化学, 269(8), 24 (1993)

 　　　６

13) 西村弘行：太陽エネルギー学会誌,　14(6),10 (1988)

14) Watanabe K., Shono Y., Kakimizu A.,Okada A., Matsuo N., Satoh A. and

 Nishimura H. J. Agric. Food Chem., 41, 2164 (1993)

15) Satoh A.,Utamura H., Nakade T. and Nishimura H.: Biosci. Biotech. Biochem., 59, 1139 (1995)

　　　　　　　　　　　　　　　　　７