

[研究報告]

## 2-hydroxymethyl trimethylcyclohexanol (KD-172) の蚊に対する室内ならびに実地における忌避効力

Laboratory and field evaluations of 2-hydroxymethyl trimethylcyclohexanol (KD-172) as a repellent agent against mosquitoes

水谷 澄\*、西尾裕幸\*\*、池本 毅\*\*

Kiyoshi MIZUTANI\*, Hiroyuki NISHIO\*\* and Takeshi IKEMOTO\*\*

キーワード：忌避剤、アカイエカ、deet、2-hydroxymethyl trimethylcyclohexanol、KD-172

### 1. はじめに

人は昔から蚊の吸血に悩まされてきたが、この対策には古くから種々の方法が考案されてきた。

日本では、万葉集の時代に蚊火の言葉と共に植物を燻して虫害を防いだことが記述されている。

蚊火は蚊遣火、蚊燻し、蚊くすべとも呼ばれ、種々の樹葉や野草をくべたという。その材料は江戸時代にはヨモギ、蜜柑の皮、楠のおがくずなどが利用されていたが、明治に入って松、桧、煙草が使用された<sup>1)</sup>。さらに明治初期に輸入された除虫菊が普及するにつれ、蚊取線香が使用されるようになった。

またインドではイネ科植物シトロネラ草から得られるシトロネラ油が蚊よけに広く用いられており、中国ではレモンユーカリ油やハッカ油を使用したことが知られている。<sup>2)</sup>

合成忌避剤は deet、dimethyl phthalate、tabutrex、MGK R-11 や MGK R-326<sup>5)</sup> 等が文献上見られ、また種々の効力試験等が行われているが、実用上日本および諸外国で広く使用されてきたのは deet のみといってもよい。Deet は 1950 年に上市されて以来、吸血昆虫用忌避剤として、エアゾール剤あるいはローションタイプの製剤として人々に愛用されている。有効成分の N,N-diethyl-m-toluamide の含量は我国で上市された初期の頃は 2% 程度であったが、最近の製剤は 8~12% 含まれている。

Deet が唯一ともいえる忌避剤の地位を維持出来るのは、この成分の効力を凌駕し、かつ安全性が高い薬剤が開発されないからである。

しかし近年、ユーカリ油等の忌避成分 p-men-

thane-3, 8-diol (PMD) 類縁体を含め、環状テルペン類の蚊に対する忌避効力について検討が進められ、これらの中で 2-hydroxymethyl cyclohexanol 誘導体に優れた忌避効力があることが確認されている<sup>3) 4)</sup>。

今回この中で 2-hydroxymethyl trimethylcyclohexanol の蚊に対する忌避効力試験を deet を対照薬剤として、基礎ならびに実地で検討したところ、興味ある結果が得られたので報告する。

### 2. 供試薬剤

用いた薬剤は下記に示す 2 薬剤である。

2-ヒドロキシメチル トリメチルシクロヘキサノール(以下 KD-172 と略す)は 2-hydroxymethyl-(3,5,5)-trimethylcyclohexanol と 2-hydroxymethyl-(3,3,5)-trimethylcyclohexanol の固型混合物であり、異性体を合わせた場合の純度は 99% 以上である。化学構造式を図-1 に示す。

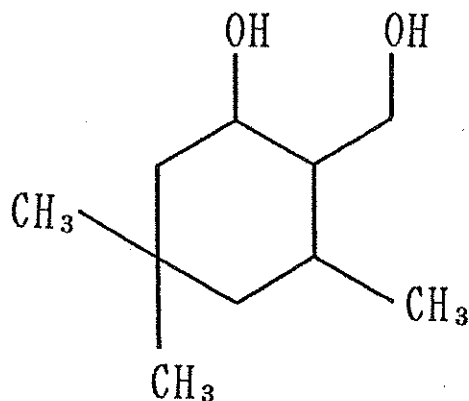


図-1 2-hydroxymethyl-trimethylcyclohexanol (KD-172) の化学構造式

\* (財)日本環境衛生センター東日本支局環境生物部  
Dept. of Environmental biology, East Branch, JESC

\*\* 鐘紡株式会社化粧品研究所  
Kanebo, LTD., Cosmetics Laboratory

対照薬剤としてジエチルトルアミド (deet) N,N-diethyl-*m*-toluamide を用いた。

いずれも基礎試験では、エチルアルコールで所定の濃度に薄めて供試したが、供試薬剤は一部5%試験用乳液も使用した。また実地試験では、5%試験用乳液を使用し、対照薬剤は10%市販製剤を用いた。

### 3. 供試昆虫ならびに対象昆虫

アカイエカ *Culex pipiens pallens* 御所コロニー羽化後10~15日令の雌成虫を使用した。羽化後の日数を限定したのは、この時期の雌成虫が最も吸血活性が高いからである。実地試験においては、実施場所に生息する蚊の種類が対象種となるが、昼間試験を行う限り、通常以下に示す種が吸血のために多く飛来する。

ヒトスジシマカ *Aedes albopictus* オオクロヤブカ *Armigeres subalbatus* ヤマトヤブカ *Aedes japonicus* キンイロヤブカ *Aedes vexans* アカイエカ *Culex pipiens pallens* などの雌成虫

### 4. 試験方法

#### 4.1 基礎試験法

羽化後10日から15日経過した吸血活性の高いアカイエカ雌成虫50~70匹を30cm角の金網かごに入れる。

20メッシュ程度の柔らかい金網を15×16cmに切断し、2つ折りにして、さらに縦横2方を折り曲げて袋状にする。開口部からマウスをこの中に入れて固定した後、供試薬剤の所定濃度アルコール液を金網上に1ml宛均一に小筆で塗布する。これを先の蚊の入った金網かごに入れて、塗布後の時間経過にともなう供試虫の吸血数又は非吸血数を最長2晩にわたって観察する。この結果から供試薬剤の忌避性を濃度別に検討した。

なお、忌避指数は以下の式から求めた。

忌避指数 =  $(C - T) / C \times 100$  但しCは対照区の吸血率、Tは処理区の吸血率

#### 4.2 実地試験法

蚊の生息密度の高い場所に出掛けていき、人が誘引源となって腕や脚に吸血にくる蚊を薬剤処理区と無処理区別にカウントして、その差から供試薬剤の効果を検討する。

具体的には、一方の腕(上腕部)と脚(下肢部)に供試薬剤の所定量(腕には1ml、脚には2ml宛処理)を滴下処理して薬液を処理部全面によく延ばす。もう一方の腕と脚は無処理区とする。

吸血蚊の認められる場所を選択し、その場所に分け入り椅子に腰掛けて両腕、両脚を一定時間露出して、処理区と無処理区に飛来して確実に係留するか、吸血する蚊を各自カウントして記録する。試験は薬剤処理直後~1時間後、3~4時間後、6~7時間後の3回行い、検体の効力と持続時間をあわせて検討した。

なお被験者は9名で実施した。

### 5. 結果と考察

#### 5.1 基礎効力試験

KD-172とdeetのアカイエカ雌成虫に対する基礎的な忌避効力試験の結果を表1~4に示した。

この内表1~3は両薬剤を濃度・薬量別に比較した結果を示し、表4は有効成分を5%とした時の単味又は所定の比率で混合した時の忌避効力を示す。

表-1は2薬剤の0.5~5%液を用いた試験結果であるが、KD-172 5%区は処理18時間後に至っても吸血率は得られていないが、deetは供試虫の40%が吸血した。両薬剤共1%区は6時間後から吸血する個体が見られたが、deet 0.5%区では4時間後から吸血が始まった。

表-1 忌避効力試験(基礎-1)

薬剤濃度	供試虫数	時間経過(時)に伴う吸血率			
		2	4	6	18
KD-172	5%	48	0	0	0
	1%	46	0	0	8.7 39.1
	0.5%	47	0	0	4.3 34.0
deet	5%	50	0	0	0 40.0
	1%	47	0	0	29.8 34.0
	0.5%	47	0	2.1	68.1 80.9
対照	54	35.2	79.6	88.9	90.7

注) 吸血源はマウス 薬量1ml/金網

無処理区は2時間後に35%、6時間後に90%弱の蚊が吸血していることからみて、両薬剤いずれの供試濃度区でも明確な吸血忌避効果を有することが認められた。

また、deet より KD-172 の方が吸血開始時間が遅延する傾向が見られた。

表-2 は 2 薬剤の供試濃度を 0.5 と 1% とした試験を行った結果である。無処理区の吸血率が若干低かったが、deet 0.5% 区と無処理区の時間経過に伴う吸血率の上昇はほぼ同様に、両者に差は認められていない。しかし KD-172 1%、0.5% 区ならびに deet 1% 区では吸血開始時間と 20 時間後の吸血率に明らかな差が得られた。

表-2 忌避効力試験 (基礎-2)

薬剤濃度	供試虫数	時間経過 (時) に伴う吸血率				
		2	4	6	20	
KD-172	1%	125	0	0	0.8	12.8
	0.5%	110	0	1.8	8.2	22.7
deet	1%	104	0	1.0	2.9	11.5
	0.5%	115	1.7	6.1	15.7	30.4
対 照	93	3.2	7.5	14.0	34.4	

注) 吸血源はマウス 薬量 1ml/金網

表-3 は更に低薬量の 0.2% 区を加えて比較した試験結果である。KD-172 1% 区は処理 20 時間後に至っても吸血蚊がほとんど見られず、長時間の効果の持続性が認められた。処理濃度を低くすると忌避持続時間が短縮して、0.2% 区では KD-172 は 2 時間、deet では 4 時間後に吸血が始まり、その後の吸血率の伸びは著しく、20 時間後の吸血率は無処理区と同様になった。

表-3 忌避効力試験 (基礎-3)

薬剤濃度	供試虫数	時間経過 (時) に伴う吸血率				
		2	4	6	20	
KD-172	1%	50	0	0	0.8	2.0
	0.5%	56	0	1.8	7.1	55.4
	0.2%	56	1.8	16.1	50.0	71.4
deet	1%	56	0	0	0	53.6
	0.5%	51	0	0	2.0	45.1
	0.2%	50	0	4.0	18.0	68.0
対 照	56	8.9	48.2	66.1	80.4	

注) 吸血源はマウス 薬量 1ml/金網

すなわち処理濃度を 0.2% まで落とすと両成分共対照区と差は認められるものの、吸血忌避効力は低いことがわかった。

表-4 は KD-172 と deet の有効成分濃度を 5% として、これを所定比率で混ぜた混合液を使用して、時間経過に伴う供試虫の吸血状況を観察した結果である。

KD-172 単味は 2 昼夜にわたり、100% 忌避 (吸血率 0%) したのに対し、deet 単味は 24 時間後に 2%、48 時間後に 29% の吸血率が得られ、KD-172 のほうが効力の持続時間が長かった。

表-4 忌避効力試験 (基礎-4)  
KD-172、deet その混合剤の効力

比率	供試虫数	時間経過 (時) に伴う吸血率									
		2	4	6	8	10	12	24	30	48	
KD-172: deet	0	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100 : 20	45	0	0	0	0	0	0	0	0	2.2	2.2
50 : 50	48	0	0	0	0	0	0	0	0	39.6	
20 : 80	54	0	0	0	0	0	0	0	0	1.9	59.3
0 : 100	48	0	0	0	0	0	0	0	2.1	2.1	29.2
対 照	66	9.1	12.1	16.7	34.8	66.7	77.3	86.4	86.4	90.9	

注) 供試薬剤は 5% アルコール液  
吸血源はマウス 薬量 1ml/金網

両者を混合した場合は、総じて相加的な効果を示したと考えられた。

表-5 は表-1~4 で得られた結果をまとめたもので、それぞれ経過時間に伴う忌避指数を求め、その平均値を示した。

KD-172 5% 区は 2 回行った試験を通じて、一昼夜の間完全な忌避効果を示した。3 回行った 1% 区 4 時間後までの忌避指数は 100 を示したが、その後効力は減退し始め、6 時間後に 94.4、一晚経過後には 72.4 となった。同じく 0.5% 区では実施 3 回の平均値でみると、2 時間後は 100、4 時間後 90.8、6 時間後 75.3、一晚経過後には 43.5 の忌避指数が得られた。

0.2% 区の効力はさらに低く 2 時間後にはすでに吸血蚊が見られ、その後吸血率は上昇し、一晚経過後には 11.2% の忌避指数しか得られなかった。一方、deet は、0.5~5% 区の範囲内では各々の観察時間毎の吸血忌避指数が KD-172 より若干低い値を示した。

しかしながら 0.2% 区のみは KD-172 を上回る忌避指数が得られた。

図-2 は表-5 の結果から、KD-172 と deet の 0.2~5% までの濃度区での 18~24 時間後の忌避指数を棒グラフで示したものである。

表-5 忌避効力試験 (基礎-まとめ)

薬剤濃度	試験 No	時間経過 (時) に伴う忌避指数						
		2	4	6	18-24			
KD-172 5%	1	100	100	100	100			
	4	100	100	100	100			
	1%	1	100	100	90.2	56.9		
	2	100	100	100	94.3	94.4	62.8	72.4
0.5%	3	100	100	98.8	97.5			
	1	100	100	95.2	62.5			
	2	100	100	76.0	90.8	41.4	75.3	34.0
0.2%	3	100	96.3	89.3	31.1			
	3	79.8	66.6	24.4	11.2			
deet 5%	1	100	100	100	55.9			
	4	100	100	100	100	97.6	76.8	
	1%	1	100	100	66.5	62.5		
	2	100	100	86.7	95.6	79.3	81.9	66.6
0.5%	3	100	100	100	33.3			
	1	100	97.4	23.4	10.8			
	2	46.9	82.3	18.7	72.0	0	40.1	11.6
0.2%	3	100	100	97.0	43.9			
	3	100	91.7	72.8	15.4			

注) 各時間帯の右側数字は平均忌避指数を示す。

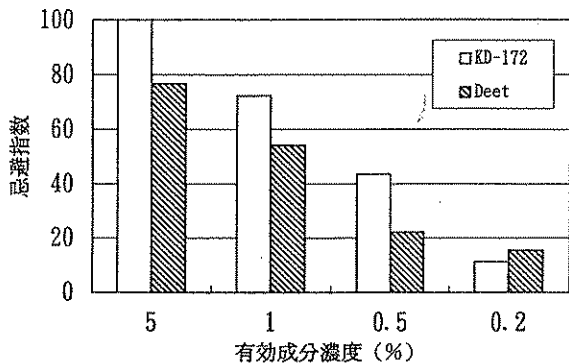


図-2 一昼夜経過後の忌避指数 (基礎試験による)

この図から明らかなように、供試した2薬剤のアカイエカ雌成虫に対する基礎的な忌避効力は、KD-172 ≥ deet の関係にあると考えられた。

表-6 は KD-172 5%試験用乳液の基礎的な忌避効力を示したものである。

この試験では薬量が0.5gr/金網で、前述した試験と比べると半量しか供試しなかったためか、24と48時間後に数匹の吸血蚊がみられた。しかし48時間後まで、90%以上のすぐれた忌避指数が得られている。

表-6 KD-172 5%試験用乳液の忌避効力 (基礎試験)

供試薬剤	供試虫数	時間経過(時)に伴う吸血数・率					
		4	5	6	7	24	48
KD-172 5%乳液	67	0	0	0	0	1	3
		% 0	0	0	0	1.5	4.5
対 照	76	5	10	14	17	26	39
		% 6.6	13.2	18.4	22.4	34.2	51.3
忌避指数		100	100	100	100	95.6	91.2

注) 吸血源 マウス 薬量 0.5gr/金網  
忌避指数 = (C - T / C) × 100  
但し C は対照区吸血率 T = 処理区吸血率

### 5.2 実地効力試験

表-7 は KD-172 5%試験乳液を処理した時の22~60才の男女9名による試験結果である。

処理直後~1時間後の忌避指数は91.8という優れた指数を示した。時間の経過に伴い効力は微減したが、3~4時間後が86.0、6~7時間後に至っても76.7という優れた忌避指数が得られている。

一方、表-8 は deet 10%製剤の結果の一例である。この結果も KD-172 5%乳液と試験日時は異なるが同様の優れた効力を示している。

実地試験の忌避指数は、実施場所の温度や湿度、その時の発生蚊種によって変動する。気温・湿度が高く、脚や腕に汗をかくと効力持続時間は短くなる。一般に deet 製剤を処理した直後の忌避指数は70~90、3~4時間後に50~80、7~8時間後に30~70ぐらいに減少することが多い。

前述したが、供試した deet の製剤濃度は10%であり、KD-172 の試験用乳液は5%で濃度が半量である。実地試験は別々に行われたとはいえ、ほぼ同等の効力が得られていることは、後者の効力が実用的に十分期待出来ることを示している。又基礎試験で確認された KD-172 の効力の持続性は、本剤の実用化を進める上で大きな特長になると思われる。

表-7 KD-172 5%試験用乳液の忌避効力 (実地効力試験)

被験者	年齢	性別	処理部位	直後~1時間		3~4時間		6~7時間	
				T	C	T	C	T	C
A	28	男	L	0	30	2	20	9	43
			A	0	2	0	2	0	2
B	33	女	L	0	12	1	22	1	27
			A	0	3	0	2	0	1
C	57	男	L	0	22	2	28	5	26
			A	1	5	0	4	1	3
D	23	男	L	4	12	1	6	6	5
			A	0	10	0	1	2	1
E	60	男	L	1	54	1	33	5	30
			A	0	4	1	3	0	5
F	23	女	L	0	35	4	31	0	40
			A	0	13	2	8	1	4
G	22	男	L	4	24	4	5	5	8
			A	11	18	0	4	2	5
H	25	男	L	0	20	12	19	17	29
			A	3	3	0	5	0	3
I	40	男	L	0	22	3	40	10	45
			A	0	3	0	2	2	6
Total				24	292	33	235	66	283
忌避指数				91.8		86.0		76.7	

注) 表中の数字は皮膚への係留数又は吸血数  
 忌避指数 =  $(C - T / C) \times 100$   
 T: 処理区係留数又は吸血数  
 C: 対照区係留数又は吸血数  
 処理薬量 下肢部(L) 2 ml、上腕部(A) 1 ml  
 実施場所 川崎市内生田緑地 天候くもり 気温 21~25°C

表-8 Deet 10%製剤の忌避効力 (実地効力試験)

被験者	年齢	性別	直後~1時間		3~4時間		6~7時間	
			T	C	T	C	T	C
A	54	男	5	31	8	33	18	45
B	54	男	4	67	2	20	3	41
C	29	女	2	13	0	5	0	8
D	25	男	2	34	3	33	11	29
E	25	女	0	42	0	5	2	15
F	24	男	0	5	5	14	6	15
G	46	男	0	28	1	17	2	35
H	45	男	0	10	1	12	3	11
I	55	男	1	7	4	16	7	24
J	47	男	0	12	0	12	7	11
Total			14	249	24	167	59	234
忌避指数			94.4		85.6		74.8	

注) 処理部位・薬量 下肢部 2 ml  
 表中の数字は皮膚への係留数又は吸血数  
 忌避指数 =  $(C - T / C) \times 100$   
 T: 処理区係留数又は吸血数  
 C: 対照区係留数又は吸血数

6. ま と め

2-hydroxymethyl trimethylcyclohexanol (KD-172) と deet の、アカイエカ雌成虫に対する基礎的ならびに実用的な忌避効力試験を行った。

5%アルコール液を最高濃度として、1%、0.5%ならびに0.2%液を供試濃度とした基礎効力試験をマウスを吸血源として行った。

その結果、KD-172 5%区は2回の試験を通じて、一昼夜経過後まで100%の吸血忌避を示した。濃度が低くなるにつれ、有効時間が短縮され、1%区は4時間後まで忌避指数100を示したが、6時間後94.4、一昼夜後は72.4となった。0.5%区は2時間後100、4時間後90.8、6時間後75.3、一昼夜後には43.5の忌避指数が得られた。

0.2%区の効力はさらに低減し、2時間後に吸血蚊が見られ、その後時間経過に伴い吸血率は上昇して、一昼夜後には11.2%の忌避指数しか得られなかった。

対照薬剤の deet は、0.5~5%区を通じて、KD-172 の時間経過に伴う忌避指数より、若干低い数値で推移した。従ってKD-172 の忌避効力は deet より若干優れた傾向が示された。

KD-172 5%試験乳液も、すぐれた忌避効力が認められた。

実地効力試験は、KD-172 は5%試験乳液を、deet は10%製剤を使用した。その結果、両薬剤共処理直後90%台、3~4時間後80%台、さらに6~7時間後には70%台の優れた忌避指数が得られ、両薬剤の効力はほぼ同等と判断された。

そして、供試薬剤の濃度を考慮すると基礎試験で得られた効力と同様、KD-172 は deet より若干優れた効力を示すものと思われる、その実用化が期待される。

7. 参考文献

- 1) 日本の衛生害虫防除史 (1993): 衛生動物 44 (1) 53~62
- 2) 武衛和雄 (1993): 忌避剤概論 殺虫剤研究班のしおり第61号3~8
- 3) 池本 毅・西尾裕幸・三村邦雄・岩崎昌光 (1999): 新規清涼剤の開発 日本化粧品技術者会第45回 SCCJ 研究討論会講演要旨集39~41
- 4) 西尾裕幸・池本 毅 (2000): テルペンジオール誘導体の蚊忌避効果について 日本農芸化学会発表要旨
- 5) 殺虫剤指針 (1963): 厚生省製薬課編集291~295