

(19) DANMARK



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENET



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 144692 B

- (21) Ansøgning nr. 1932/73 (51) Int.Cl.³ A 61 K 7/40
(22) Indleveringsdag 10. apr. 1973
(24) Løbedag 10. apr. 1973
(41) Alm. tilgængelig 13. okt. 1973
(44) Fremlagt 17. maj 1982
(86) International ansøgning nr. -
(86) International indleveringsdag -
(85) Videreførelsesdag -
(62) Stamansøgning nr. -
(30) Prioritet 12. apr. 1972, 243445, US 29. jan. 1973, 327484, US

(71) Ansøger STANFORD RESEARCH INSTITUTE, Menlo Park, US.

(72) Opfinder Wilfred A. Skinner, US: Howard L. Johnson, US: Joseph I. De Graw Jr., US: Vernon H. Brown, US.
(74) Fuldmægtig Th. Ostenfeld Patentbureau A/S.

(54) Insektafvisende middel.

Det har vist sig, at n-heksyltriethylenglykol- eller n-heptyl triethylenglykol-monoethere er i stand til at give mennesker forlænget beskyttelse over for insektangreb, såsom af myg og forskellige stikkende fluer, når de påføres huden topisk i form af egnede præparater. Fx giver påføring af disse monoetherforbindelser på menneskehud beskyttelse over for myggestik i perioder, der normalt er væsentligt længere end de perioder, der fås ved det i almindelighed anvendte mygafvisende middel "DEET" (N,N-diethyl-m-toluamid) i samme påføringsmængde.

Fra beskrivelsen til USA patent nr. 2.407.205 er det kendt at selve triethylenglykolen har en insektafvisende virkning og fra beskrivelserne til USA patenter nr. 2.293.256 og 2.435.005 er det kendt, at visse diethylenglykolmonoalkylethere har insektafvisende virkning. n-hexyl- og n-heptylmonoetherne af triethylenglycol har uventet vist sig at give væsentligt længere beskyttelse end disse forbindelser ved anvendelse i insektafvisende midler.

Opfindelsen angår således et insektafvisende middel til topisk påføring på huden af mennesker eller dyr og indeholdende en bærer og en alkylmonoether af en glycol og midlet ifølge opfindelsen er ejendommeligt ved, at det som aktiv bestanddel indeholder n-hexyl-triethylenglycolmonoether eller n-heptyl-triethylenglycolmonoether i en mængde som er tilpasset bæreren således at der ved brug fås en koncentration på mindst $0,03 \text{ mg/cm}^2$ hudoverflade og fortrinsvis mindst $0,15 \text{ mg/cm}^2$ hudoverflade. Til lettelse af beskrivelsen vil de nævnte aktive alkyltriethylenglycolmonoetherforbindelser i det følgende blive betegnet som alkylmonoetherforbindelser eller simpelthen som monoetherforbindelser.

Disse alkylmonoetherforbindelser er væsker, som er uopløselige i vand og letopløselige i organiske opløsningsmidler, såsom methanol, ethanol, isopropanol, acetone, methylenchlorid og ethylacetat. Ved en typisk fremstilling sættes 10,75 g (0,25 mol) natriumhydrid som en 56%-ig suspension i mineralolie gradvis til 150 g (1,0 mol) kold triethylenglycol. Den fremkomne opskummede blanding omrøres i 45 minutter ved stuetemperatur, hvorpå den opvarmes i et kvarter på dampbad. Derpå afkøles blandingen i et isbad og der tilsættes dråbevis 43,0 (0,26 mol) n-hexylbromid efterfulgt af opvarmning til $95-100^\circ\text{C}$ i 21 timer. Blandingen afkøles, fortyndes med 1 liter vand og ekstraheres med to 200 ml portioner methylenchlorid. De således opnåede ekstrakter tørres over vandfri magnesiumsulfat og inddampes under vakuum. Den flydende remanens fraktiondestilleres på en Vigreux kolonne til opnåelse af 13,5 g (23%) klar væske, kogepunkt $125-128^\circ\text{C}/0,55 \text{ mm Hg}$, som viser sig at være n-hexyl-triethylen-glycolmonoether.

De omhandlede insektafvisende præparater indeholder en mængde af den aktive alkylmonoetherforbindelse, som påført i form af præparatet vil tilvejebringe den ønskede insektafvisende evne. For enhver givne aktiv forbindelse vil den optimale mængde, der skal anvendes, variere fra det ene insekt til det andet, såvel som med de miljømæssige omstændigheder og arten af det bæremiddel, hvortil den aktive forbindelse er bundet. Det har imidlertid vist sig, at til kontrollering af myg og lignende små stikkende insekter kan gode resultater fås med blandinger, som ved normal brug er egnede til at tilvejebringe en koncentration på menneskehud på mindst ca. 0,03 mg aktiv forbindelse pr. cm^2 hudoverfalde ($0,2 \text{ mg/in}^2$), idet den foretrukne koncentration mindst er ca. $0,15 \text{ mg/cm}^2$. Mængderne for den aktive forbindelse (eller forbindelser) i blandingen kan variere opad svarende til $0,75 \text{ mg/cm}^2$ eller højere uden at give anledning til nogen uønskelige virkninger på huden. Mængder større end denne, fx 3 mg/cm^2 kan anvendes, men tilvejebringer ingen yderligere fordele.

Til fremstilling af de omhandlede midler kan de aktive alkylmonoetherforbindelser opløses i et opløsningsmiddel, som let fordamper efter topisk påføring af opløsningen. Det er her almindelig praksis at anvende sådanne koncentrationer af forbindelsen i bæremidlet, at der tilvejebringes fra ca. 0,03 til ca. $0,75 \text{ mg}$ aktiv forbindelse pr. cm^2 hud. Der anvendes fortrinsvis et lignende doseringsniveau for den aktive komponent, når den aktive komponent er sammenblandet med et olieagtigt bæremiddel eller i en salve af dagcremetypen. Når den aktive forbindelse er sammenblandet med materialer, som danner en beskyttende polymerfilm på huden ved topisk påføring herpå, kan blandingen indeholde den aktive forbindelse i sådanne mængder, at der tilvejebringes en noget større koncentration af denne på eller nær ved huden, fx $0,75$ til 3 mg/cm^2 hud.

De omhandlede aktive alkyletherforbindelser udgør også effektive stoffer til afvisning af myg og andre insekter, selv når disse stoffer påføres huden topisk i ublandet form. Dette er imidlertid en forholdsvist kostbar upraktisk fremgangsmåde, da tilvejebringelse af en ensartet belægning af forbindelsen på huden i de ovenfor angivne koncentrationer, fx $0,03$ til 3 mg/cm^2 er vanskelig.

Nyttige blandinger ifølge den foreliggende opfindelse kan fremstilles ved anvendelse af de aktive alkyletherforbindelser i forbindelse med forholdsvis lavtkogende opløsningsmidler, såsom acetone, methylenchlorid, ethanolisopropanol og lignende eller med noget højere kogende væsker, såsom vegetabiliske olier eller højtforarbejdede, farveløse, lugtfrie, ikke-viskose jordoliefraktioner. Opløsninger af denne art er egnede til anvendelse enten som håndpåførbare, flydende blandinger eller i form af aerosol-forstøvningsblandinger.

Alkylmonoetherforbindelserne kan som cremer og lotioner blandes med fortyndingsmidler, såsom ethanol, glycerin eller vand i kombination med forskellige olier og suspenderingsmidler, såsom gummiarabicum, bentonit, natriumalginat, methylcellulose osv. samt hydrofile baser indeholdende propylenglycol, cetylalcohol, polyethylenglycoler osv. i kombination med overfladeaktive stoffer, såsom natriumlaurylsulfat, dioctylnatriumsulfosuccinat, polyoxyethylen-sorbitan-monooleater eller andre emulgeringsmidler.

Særlig gode resultater set ud fra synspunktet af at opnå beskyttelsesintervaller, der strækker sig ud over en eller flere dage kan opnås, når den aktive monoetherforbindelse er inkorporeret i en væske, som ved påføring på huden (normalt i aerosolforstøvningsform) hurtigt afbinder til dannelse af en tynd polymer film, efterhånden som præparatets andel af opløsningsmiddel fordamper. Formuleringer af denne art er velkendte for fagmænd og er fx beskrevet i beskrivelsen til USA patentskrift nr. 2.804.073. De tjener til de aktive komponenters inkorporering i en sej, elastisk transparent film, som er ikke toksisk, kemisk inert og uopløselig i legemsvæsker. Sådanne film er i almindelighed, skønt de er modstandsdygtige over for vand, gennemtrængelige for fugt og for de her omhandlede aktive etherforbindelser. Når derfor disse film dannes på huden, frigør de langsomt etherdampene til atmosfæren, idet der over huden tilvejebringes et miljø, som mange gange udstrækker beskyttelsesperioden, der ellers ville være blevet tilvejebragt af den aktive forbindelse, når den fx påføres i et letfordampeligt opløsningsmiddel. Som antydnet ovenfor, er det den foretrukne fremgangsmåde, når der arbejdes med filmdannende blandinger af denne art, at inkorporere en noget større koncentration af aktiv forbindelse end det ellers ville være tilfældet under forudsætning af samme påføringsniveau for blandingen.

Mange af de filmdannende blandinger egnede til brug med den aktive monoetherforbindelse til dannelse af insektafvisende blandinger heraf indeholder som sådanne en filmdannende komponent om ønsket sammen med andre materialer, såsom klæbemidler, blødgøringsmidler og lignende sammen med et flygtigt opløsningsmiddel. Eksempler på filmdannende komponenter er klassen bestående af vinyliden-polymere (herunder fx vinylchlorid-vinylkomponentcopolymerer, vinylchlorid-vinylacetatcopolymerer og carboxylerede eller hydroxylerede modifikationer af sådanne copolymerer, vinylchlorid-butadienpolymere, vinylbutyralpolymere og vinylacetatpolymere), såvel som polyacryl- og polymethacrylesterer, celluloseacetat-butyrat, ethylcellulose og forenelige kombinationer heraf. Når den forefindes, kan den adhæsionsfremkaldende komponent være en harpiks, såsom glycerol-phthalat, abietinsyre-glycerol og organiske syrer og/eller phenolmodifikationer heraf, aminationaldehydharpikser og harpikser indeholdende maleinanhydrid eller phenoler, herunder cresoler. Ethvert anvendt blødgøringsmiddel kan være en monomer forbindelse, såsom dioctylphthalat, butylphthalyl, butylglycolat, di-2(ethyl-hexyl)-azelat, acetyleret ricinusolie, derivater af phthalsyre-anhydrid-vegetabilsk olie, tricresyl-phosphat og ortho- og para-toluensulfonamider eller et polymert materiale, såsom et chloreret paraffin, cumaron-inden, sebacinsyrepolymere og forskellige vegetabiliske olier behandlet til frembringelse af forenelighed med filmdannende midler.

Egnede flygtige opløsningsmidler til de ovennævnte filmdannende blandinger omfatter et eller en kombination af sådanne opløsningsmidler, såsom ethylacetat, acetone, diethylether, toluen eller methylenchlorid. Opløsningsmidlet vælges til frembringelse af den ønskede tørrehastighed og viskositet for den flydende blanding under hensyntagen til påføringsmetoden og bekvem lagring. En sådan opløsning kan om ønsket emulgeres ved tilsætning af en passende mængde emulgatorer, anti-skummidler og vand. Når der anvendes flygtige opløsningsmidler, kan filmens tørretid let kontrolleres, og normalt er den af størrelsesordenen 5 minutter, mens ved påføring af belægningen i form af en vandemulsion denne tid, om ønsket, kan forøges til ca. et kvarter eller længere. En egnet fremgangsmåde til fremstilling af de filmdannende blandinger omfatter den filmdannende komponents langsomme tilsætning til opløsningsmidlet under omrøring, efterfulgt af tilsætning af den aktive etherforbindelse og af alle andre blødgørende, klæbende eller andre komponenter, der skal anvendes i blandingen. Efter filtrering til fjernelse af alt suspenderet fremmed

materiale kan den flydende blanding pakkes til påføring på huden enten i flydende form, såsom manuelt, med en pensel eller lignende eller i form af et aerosolprodukt.

Som anført ovenfor kan de filmdannende blandinger emulgeres med et egnet emulgeringsmiddel, et antiskum-middel og vand. Et beskyttende kolloid og et fortykkelsesmiddel kan også om ønsket tilsættes. Egnede emulgeringsmidler til dette formål er de handelsmæssigt tilgængelige, ikke-ioniske, anioniske eller cationiske overfladeaktive midler. Det beskyttende kolloid, som tilsættes, udvælges fra sådanne stoffer som methylcellulose, carboxymethylcellulose, polyvinylalcohol, solubiliseret protein osv., i sådanne kvaliteter, at de frembringer den ønskede viskositet i den færdige blanding, afhængig af kravene til påføringsmetoder og anvendelse. De flydende blandinger ifølge den foreliggende opfindelse er stabile og ikke-oxiderende, og hvis der ønskes sprøjtepåføring, kan de være af den nødvendige lave viskositet.

Den foreliggende opfindelse beskrives i det følgende nærmere ved eksempler.

Eksempel 1

Et område på et menneskes underarm rensedes med ethanol, og en opløsning indeholdende 2 vægtprocent n-hexyl-ether af triethylenglycol i acetone påførtes jævnt med en bomuldsvatpind på det rensede stykke arm. Mængden af opløsningen påført på denne måde tilvejebringer en koncentration på 0,3 mg aktiv etherforbindelse pr. cm^2 hudoverflade (2mg/in^2). Ved samme temperatur som omgivelserne indføres den behandlede arm, som er afskærmet til kun at muliggøre myggeangreb på det behandlede område, i et bur indeholdende 500 hunmyg af arten *Aedes aegypti*, hvilke ikke har indtaget blod. Armen holdes i buret i et minut hver halve time, og eksperimentet afsluttes ved svigt, således som det fremgår, når en myg stikker eller et eller flere stik fremkommer ved efterfølgende eksposition.

Ved et sammenlignende forsøg, som udføres under samme betingelser, anvendes den kommercielle forbindelse "DEET" i stedet for triethylenglycol-hexyletheren. Det viser sig, baseret på et gennemsnit af fire gentagne forsøg, at "DEET" tilvejebringer en gennemsnitsbeskyttelsestid på 3,8 timer, mens beskyttelsestiden tilvejebragt af triethylenglycol-hexyletheren er 13,6 timer.

Eksempel 2

Fremgangsmåden fra eksempel 1 gentages, idet dog myggeburet holdes på en forhøjet temperatur (38°C) i stedet for stuetemperatur (24°C), og idet armen udsættes for myggeangreb hyppigt med få minutters mellemrum i stedet for med en halv times intervaller. Det viser sig her, at "DEET" tilvejebringer en beskyttelsesperiode på 38 minutter, mens triethylenglycol-hexyletheren tilvejebringer fuld beskyttelse i 66 minutter.

Eksempel 3

En 11,5 vægtprocents opløsning af en filmdannende blanding i et blandet ethylacetat-acetoneopløsningsmiddel (en opløsning markedsført af Parke Davies & Company som deres såkaldte "Vibisate Plastic Bandage"-produkt og indeholdende 8,2% af en copolymer af hydroxy-vinylchlorid-acetat og sebacinsyre, 2,7% modificeret maleinesterharpiks og 0,6% glycolat blødgøringsmiddel) sammenblandes med en mængde triethylenglycol-n-hexylether lig med 25 vægtprocent af den filmdannende blanding, som forefindes i opløsningen. Den fremkomne opløsning pådubbes den rene forsøgsflade på armen, hvorefter opløsningsmidlet hurtigt bortdamper og efterlader huden dækket af en tynd film, som tilvejebringer 6 mg filmdannende faststoffer og 1,5 mg aktiv etherforbindelse pr. cm^2 af armens forsøgsdel. Den belagte arm lod man tørre først i et tidsrum på 3-5 timer uden at blive vasket eller gnedet af klæder, hvorefter forsøgspersonen optog sine normale gøremål. Ca. 24 timer efter belægningsmaterialets påføring indføres armen for hver 2 til 3 timer i et minut i et myggebud, lignende det i eksempel 1 beskrevne. Det viste sig, at beskyttelsesperioden tilvejebragt af den påførte film over for alle myggenes stik var længere end 41 timer, målt fra den våde belægningsopløsnings påføringstidspunkt.

Eksempel 4

Hudbelægningsblandingen fra eksempel 3 påføres hudarealet, der prøves (60 cm^2), og man lader den tørre på stedet i 15 minutter. Den derpå anvendte forsøgsmetode er en metode, som udgør en accelereret

afprøvning under tilvejebringelse af en vurdering af myggeskyttelsestiden, som belægningen kan tilvejebringe under fugtige betingelser, såsom de, hvor personen fx transpirerer kraftigt. Afprøvningen indebærer, at et belagt hudområde først overskylles med 30°C varmt vand med en hastighed af to liter pr. minut i 15 minutter. Dette efterfølges af en kort periode, hvori den nu tørre del af armen indføres i myggeburet som beskrevet i eksempel 1 til bestemmelse af, om beskyttelse stadig forefindes. Hvis der ikke indtræder myggestik, skylles armen derpå i fem minutter med vand af samme temperatur og påføringshastighed som ovenfor beskrevet. Dette efterfølges af endnu et tidsrums kontakt med myg, idet armen udsættes for yderligere fem minutters vandskylning, hvis beskyttelsen over for myg stadig skulle forefindes intakt. Denne række operationer fortsættes, indtil et eller flere myggestik fås. Forsøgsresultaterne er udtrykt ved det totale antal minutters vandskylning, som anvendtes, indtil det tidspunkt, hvor stik indtrådte. Beskyttelsestiden tilvejebragt ved tilfældet af blandingen påført i dette eksempel var derfor mindre end 15 minutter. Med andre ord var beskyttelsen over for myggeangreb total efter de første 10 minutters skylning med vand, men blev nedbrudt under de efterfølgende 5 minutters periode med vandskylning.

Eksempel 5

På tilsvarende måde som ved metoden i eksempel 4 blandes her triethylenglycol-n-hexylether med en filmdannende opløsning i mængden 1 vægtdele ether til 4 vægtdele filmdannende komponenter, som forefindes i opløsningen. Dennes sammensætning er 10% filmdannende komponent (Union Carbides product "VAGH") fremstillet af hydroxyleret vinylchlorid (91%), vinylacetat (3%) og 6% hydroxylholdige forbindelser, sammen med 5% dioctyl-phthalat blødgørere, 5% phenolharpiksadhæsiv (Rohm & Haas produkt "Amberol 801") og 80% methylenchlorid som opløsningsmiddel. Under denne afprøvnings vanskelige betingelser hvad angår skylning med vand, var den tilvejebragte beskyttelsesperiode over for myggeangreb mindre end 20 minutter.

Eksempel 6

Man gentager fremgangsmåden fra eksempel 5, bortset fra, at formuleringen her indeholder 2% dioctyl-phthalat blødgøringsmiddel og 83% opløsningsmiddel. Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding er mindre end 30 minutter.

Eksempel 7

Man gentager fremgangsmåden fra eksempel 5, bortset fra, at formuleringen her intet blødgøringsmiddel indeholder, og opløsningsmidlet udgør 85%. Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding

er mindre end 50 minutter.

Eksempel 8

Dette udføres på samme vis som eksempel 5, bortset fra, at sammensætningen af den filmdannende opløsning er 10% filmdannende komponent fremstillet af vinylacetat-vinylpyrrolidon copolymer (G.A.F.'s produkt 'Kalima-75') sammen med 4% dioctyl-phthalat blødgøringsmiddel, 4% 'Amberol 801' klæbemiddel, 10% isopropanol og 72% methylenchlorid. Endvidere anvendtes der noget kortere påfølgende skylleperioder med vand end den 10 minutters, 5 minutters osv. rækkefølge, som blev beskrevet i eksempel 4 til bedre bestemmelse af den effektive beskyttelsesperiodes størrelsesorden. Den af denne blanding tilvejebragte beskyttelsesperiode over for angreb er mindre end 10 minutter.

Eksempel 9

Fremgangsmåden fra eksempel 8 gentages, bortset fra at dioctyl-phthalat her udelades, mens 'Amberol 801' anvendes i mængden 2%, og methylenchloridindholdet forøges til 78%. Beskyttelsestiden tilvejebragt af denne blanding er mindre end 10 minutter.

Eksempel 10

Fremgangsmåden fra eksempel 9 gentages, men med en filmdannende opløsning dannet af 5% 'VAGH' produkt og 5% 'Kalima-75' som filmdannende komponent, 4% 'Amberol 801', 5% isopropanol og 81% methylenchlorid. Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding er mindre end 10 minutter.

Eksempel 11

Fremgangsmåden fra eksempel 9 gentages, men med en filmdannende blanding indeholdende 10% 'VAGH' produkt, 5% dioctyl-phthalat og 85% CH_2Cl_2 . Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding er mindre end 8 minutter.

Eksempel 12

Fremgangsmåden fra eksempel 9 gentages, men med en filmdannende opløsning fremstillet af 10% 'Kalima-75', 4% dioctyl-phthalat, 10% isopropanol og 76% methylenchlorid. Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding er mindre end 8 minutter.

Eksempel 13

Fremgangsmåden fra eksempel 9 gentages, men med en filmdannende opløsning fremstillet af 5% 'VAGH', 5% 'Kalima-75', 5% dioctyl-phthalat, 5% isopropanol og 80% methylenchlorid. Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding er mindre end 5 minutter.

Eksempel 14

Denne afprøvning udføres på samme vis som beskrevet ovenfor i

eksempel 1, bortset fra at opløsningen, som påføres huden her, indeholder 50 dele triethylen-glycol-n-hexylether, 25 dele majsolie og 25 dele ethanol. Yderligere er den aktive hexyletherforbindelses koncentration på huden $0,15 \text{ mg/cm}^2$ i stedet for $0,3 \text{ mg/cm}^2$. Beskyttelsesperioden tilvejebragt af denne blanding er 4,5 time, selv ved formindskede koncentrationer.

Eksempel 15

Fremgangsmåden fra eksempel 1 gentages, men dog under brug af begge aktive monoetherforbindelser, såvel som af "DEET", der alle opløses i ethanol, og under brug af et andet hold af *Aedes aegypti* myg. "DEET" gav en gennemsnitlig beskyttelsestid (fire gentagelsesforsøg) på 8,8 timer. Med triethylenglycol - n-hexylmonoether var den gennemsnitlige beskyttelsestid (tre gentagelsesforsøg) 13,7 timer. Med triethylenglycol - n-heptylmonoether var den gennemsnitlige beskyttelsestid (to gentagelsesforsøg) 14,8 timer.

Eksempel 16

Fremgangsmåden fra eksempel 1 gentages, men under anvendelse af de aktive monoetherforbindelser i koncentrationer på $0,15 \text{ mg/cm}^2$ i stedet for $0,3 \text{ mg/cm}^2$. Det viste sig, at med triethylenglycol - n-hexylmonoether var den gennemsnitlige beskyttelsestid ca. 7,5 timer.

Eksempel 17

Den aktive triethylenglycol - n-hexylether afprøves ved denne fremgangsmåde til bestemmelse af dens aktivitet, som et flueafvisende middel, når forbindelsen påføres dyrehud. Ved udførelsen af denne afprøvning barberes et område på $5 \times 10 \text{ cm}^2$ på bugen af en marsvin, og opløst i 95 %ig ethylalcohol påføres forsøgsforbindelsen i en mængde på 0,5 ml på det barberede område af marsvinet, som ligger på ryggen fastgjort i en holder. Tre timer efter forsøgsforbindelsens påføring anbringes et trådnatur indeholdende 20-30 staldfluer (*Stomoxys calcitrans*), sultet i ca. tyve timer før brug, på det behandlede bugområde. Fluerne efterlades på området i fem minutter og antallet af bid registreres. De således opnåede data om fluebid omdannes derpå til et bidindeks, der viser det totale antal bid, som ville være opnået, hvis 100 fluer havde været anvendt ved afprøvningen i den fem minut-

ters forsøgesperiode. Ved kontrolafprøvningen anvendes kun ethylalcohol på huden, og bidindekset, der fås, er 188. Ved brug af en ethanolopløsning indeholdende 8% hexyletherforbindelse (svarende til påføring af 0,8 mg aktiv kemisk stof pr. cm^2 hud) har bidindekset en værdi på 32, og dette betegner en 83% reduktion af indeks sammenlignet med kontrolprøven. Under brug af en 4% opløsning af den aktive hexyletherforbindelse er bidindeks 48, hvilket betegner en 70%ig reduktion af indeks sammenlignet med kontrolprøven.

Sammenligningseksempel

Ved forsøg i bur indeholdende 500 hunmyg af arten *Aedes aegypti* og præparering af forsøgspersoners overarme i en koncentration på $0,3 \text{ mg/cm}^2$ med midler indeholdende forskellige insektafvisende forbindelser, fandtes følgende beskyttelsesperioder, som sammensat af 10 forsøg:

Testforbindelse	Middel-beskyttelsestid (timer)
n-hexyl-monoether af diethylenglykol	3,6
n-hexyl-monoether af triethylenglykol	12,9
n-heptyl-monoether af diethylenglykol	5,9
n-heptyl-monoether af triethylenglykol	11,6
n-octyl-monoether af diethylenglykol	11,0
n-octyl-monoether af triethylenglykol	7,5
2-ethylhexyl-monoether af diethylenglycol	4,0
2-ethylhexyl-monoether af triethylenglykol	5,0

PATENTKRAV

Insektafvisende middel til topisk påføring på huden af mennesker eller dyr og indeholdende en bærer og en alkylmonoether af en glycol, k e n d e t e g n e t ved, at det som aktiv bestanddel indeholder n-hexyl-triethylenglycolmonoether eller n-heptyl-triethylenglycolmonoether i en mængde som er tilpasset bæreren således at der ved brug fås en koncentration på mindst $0,03 \text{ mg/cm}^2$ hudoverflade og fortrinsvis mindst $0,15 \text{ mg/cm}^2$ hudoverflade.

Fremdragne publikationer:

US patenter nr. 2293256, 2407205, 2435005.