

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01814469.1

[51] Int. Cl.

A01N 37/18 (2006.01)

A01N 37/22 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 11 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1283148C

[22] 申请日 2001.8.20 [21] 申请号 01814469.1

[30] 优先权

[32] 2000.8.24 [33] EP [31] 00810754.2

[86] 国际申请 PCT/EP2001/009562 2001.8.20

[87] 国际公布 WO2002/015692 英 2002.2.28

[85] 进入国家阶段日期 2003.2.21

[71] 专利权人 吉万奥丹股份有限公司

地址 瑞士韦尔涅 - 日内瓦

[72] 发明人 M·高特希 P·布朗杜

审查员 徐 利

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 李华英

权利要求书 3 页 说明书 28 页

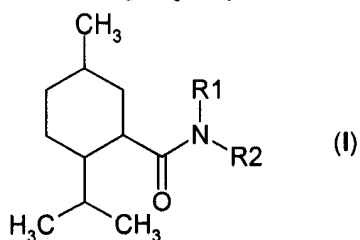
[54] 发明名称

作为昆虫驱避剂的化合物的用途

[57] 摘要

本发明涉及一种具有有效的昆虫驱避特性的组合物，其含有作为活性成分的 N - 取代的对 - 盖烷甲酰胺，所述组合物具有微弱的气味或没有气味，且对于人类，宠物和牲畜基本上是无毒的。

1. 通式I的化合物作为昆虫驱避剂的用途



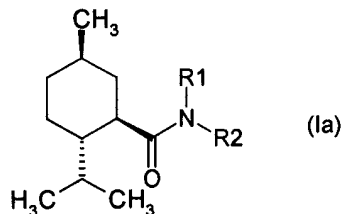
其中

R^1 和 R^2 独立地代表H, 或具有1-20个碳原子的直链或支链, 饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基, 或具有4-8个碳原子的环状残基, 其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子;

且如果 R^1 是H, R^2 还可以是具有最多10个碳原子的取代或未取代的芳基或杂芳基, 或

R^1 和 R^2 还可与它们连接的氮原子共同形成具有4-8个碳原子的环状或杂环状, 饱和或不饱和的环状系统, 其中所述碳原子未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

2. 根据权利要求1所述的化合物的用途, 其中所述化合物是



其中

R^1 和 R^2 具有与权利要求1中相同的含义。

3. 根据前述权利要求任何一项所述的化合物的用途, 其中在所述化合物中

R^1 代表H, 且

R^2 代表具有1-20个碳原子的直链或支链, 饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基, 或具有4-8个碳原子的环状残基, 其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

4. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途,其中在所述化合物中

R^1 代表甲基,且

R^2 代表具有1-20个碳原子的直链或支链,饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基,或具有4-8个碳原子的环状残基,其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

5. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途,其中在所述化合物中

R^1 代表乙基,且

R^2 代表具有1-20个碳原子的直链或支链,饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基,或具有4-8个碳原子的环状残基,其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

6. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途,其中在所述化合物中

R^1 代表丙基,且

R^2 代表具有1-20个碳原子的直链或支链,饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基,或具有4-8个碳原子的环状残基,其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

7. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途,其中在所述化合物中

R^1 代表H或直链或支链的 C_1 - C_6 烷基且

R^2 代表H或直链或支链的 C_1 - C_6 脂肪族或杂脂肪族残基。

8. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途,其中在所述化合物中

R^1 代表H

R^2 代表H或直链或支链的 C_1 - C_8 脂肪族或杂脂肪族残基。

9. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途,其中在所述化合物中

R^1 代表H,且

R^2 代表具有最多10个碳原子的取代或未取代的芳基或杂芳基。

10. 根据权利要求1或2所述的化合物的用途，其中在所述化合物中

R^1 和 R^2 与它们连接的氮原子共同形成具有4-8个碳原子的环状或杂环状，饱和或不饱和的环状系统，其中所述碳原子未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

11. 权利要求1或2中所定义的通式 I或Ia的化合物作为蛛形纲动物驱避剂的用途。

12. 通式I或Ia的化合物作为昆虫驱避剂在组合物中的用途，其中所述组合物含有选自溶剂，芳香成分，杀虫剂，和昆虫驱避剂的化合物。

13. 根据权利要求12所述的组合物在产品中的用途，其中所述产品选自家用产品，工业清洁用产品，宠物和牲畜护理产品，织物，塑性材料和被覆材料。

作为昆虫驱避剂的化合物的用途

本发明涉及一种具有昆虫驱避特性的组合物及其用途。

多数昆虫均被认为是另人讨厌的东西，且某些昆虫种类甚至可危害健康。已知蚊子可传播疾病，如黄热病，登革热，脑炎和疟疾。蟑螂的排泄物及它们的尸体被认为是家庭垃圾中重要的变应原，并可引起儿童哮喘。因此，我们已经在努力消灭或至少是控制这些害虫。迄今为止，已经生产出不同的有效的杀虫剂，但许多昆虫已经对它们产生抗药性，而其它昆虫已经能够发现并避开它们。由于多数杀虫剂均对人类和其它动物的生命具有不良的作用，因而它们的使用常常受到控制，甚至是禁止。此外，公众已经变得有些敏感，并开始怀疑先前所准予的许多化学品的安全性。另外，公众正在寻找可以以较低浓度使用的产品。

由于上述担心，人们需要一种基于不同原理的产品来除去昆虫。由于物理屏障对于昆虫而言通常是不可行的，如在露天中，因此昆虫驱避剂变得更为重要。

某些具有昆虫驱避特性的化合物是已知的，其包括下列物质，如香茅油，妥卢香脂和秘鲁香脂，樟脑等。其它天然来源也已经由研究人员研究，例如，各种桉树对害虫的选择性驱避作用。

市售商品名为 DelphoneTM 的二乙基-间-甲苯甲酰胺(DEET)已经成为一种经常使用的驱避剂，且它被认为是一种常规的或所谓的广谱昆虫驱避剂。然而，对于潜在的变应原性的恐惧使人们去寻找危险性较小的昆虫驱避剂。

在 US 5,182,305 中，描述了 N-芳基和 N-环烷基新烷基酰胺(neoalkanamides)具有昆虫驱避特性。由于所施用表面良好的直接性，可获得它们长效的驱避作用。同样，在 US 5,391,578 中，描述了 N-低级烷基新烷基酰胺在昆虫驱避作用的长效方面要优于 DEET。在

WO 00/16738 中,描述了与 DEET 相比,盖基 2-吡咯烷酮-5-羧酸盐是一种有效的昆虫驱避剂。

本发明其中一个目的是提供一种对昆虫具有显著驱避活性的组合物。

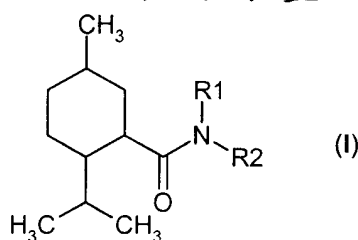
本发明另一个目的是提供一种对德国蟑螂具有显著驱避活性的组合物。

本发明另一个目的是提供一种组合物,其毒性较低,因此可安全地用于人体,宠物和牲畜。

令人惊讶地是,人们已经发现当把通式 I 的化合物用于空地,特定区域,物品,材料和建筑物及其表面时,其具有昆虫驱避性,可用于防止昆虫的出没和损害。

美国专利 US 4150052 公开了具有显著生理学冷却活性的,N-取代的对-甲烷甲酰胺,其具有微弱的气味或没有气味,且基本上无毒。所述化合物可通过本领域那些技术人员已知的方法很容易地制备。这种方法包括,在有质子清除剂如吡啶存在的情况下,使对-盖烷碳酰氯与适量的胺反应,其中所述对-盖烷碳酰氯是从盖烷-3-羧酸与亚硫酰氯得到的。

这些化合物是通式 I 的 3-取代-对-盖烷:



其中

R^1 和 R^2 代表 H, 或具有 1-20 个碳原子的直链或支链, 饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基, 或具有 4-8 个碳原子的环状残基, 其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子, 且环状系统及环状系统上的取代基的碳原子数小于 20,

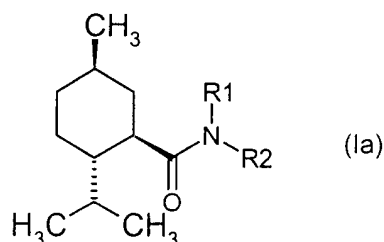
且如果 R^1 是 H, R^2 还可以是具有最多 10 个碳原子的取代或未取代的

芳基或杂芳基，例如取代的苯基，苯烷基或取代的苯烷基，萘基，吡啶基或

R^1 和 R^2 还可与它们连接的氮原子共同形成具有 4-8 个碳原子的环状或杂环状，饱和或不饱和的环状系统，其中所述碳原子未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子，且环状系统及环状系统上的取代基的碳原子数小于 20。所述环状系统可以是，例如哌啶子基，吗啉代等。

在上述定义中，术语"脂肪族或杂脂肪族残基"包括，例如烷基，环烷基，链烯基，环烯基，炔基，烷氧基烷基，芳氧基烷基，烷基氨基烷基，芳基氨基烷基及类似的组合。

本发明的化合物具有 3 个 stereogenic (立体) 中心，从而可产生 8 个立体异构体。因此，所有可能的立体异构体均包括在本发明的范围之内。通常，来源于天然存在的盖醇[(-)-3-对-盖烷醇]的通式(Ia)化合物



更容易得到，因此是优选的。

下列通式 I 或 Ia 的化合物是优选的，其中在所述通式中

R^1 代表 H, 且 R^2 代表具有 1-20 个碳原子的直链或支链，饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基，或具有 4-8 个碳原子的环状残基，其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子；或

R^1 代表甲基，且 R^2 代表具有 1-20 个碳原子的直链或支链，饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基, 或具有 4-8 个碳原子的环状残基，其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子；或

R^1 代表乙基，且 R^2 代表具有 1-20 个碳原子的直链或支链，饱和或不饱和的脂肪族或杂脂肪族残基, 或具有 4-8 个碳原子的环状残基，其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子；或

R^1 代表丙基，且 R^2 代表具有 1-20 个碳原子的直链或支链，饱和或不

饱和的脂肪族或杂脂肪族残基,或具有 4-8 个碳原子的环状残基, 其中未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子; 或

R^1 代表 H 或直链或支链的 C_1 - C_6 脂肪族或杂脂肪族残基, 且 R^2 代表 H 或直链或支链的 C_1 - C_6 脂肪族或杂脂肪族残基;或

R^1 代表 H, 且 R^2 代表 H 或直链或支链的 C_1 - C_8 脂肪族或杂脂肪族残基; 或

R^1 代表 H, 且 R^2 代表具有最多 10 个碳原子的取代或未取代的芳基或杂芳基; 或

R^1 和 R^2 与它们连接的氮原子共同形成具有 4-8 个碳原子的环状或杂环状, 饱和或不饱和的环状系统, 其中所述碳原子未计算环状系统上的选择性取代基的碳原子。

进一步优选的化合物是

N-甲基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-丙基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-异丙基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-丁基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-仲-丁基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-叔-丁基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-戊基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-异戊基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-己基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-辛基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N-乙基己基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N,N-二甲基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N,N-二乙基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N,N-二丙基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N,N-二丁基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N,N-二己基-对-盖烷-3-甲酰胺,

N,N-双十三烷基胺-对-盖烷-3-甲酰胺,
N-甲基-N-丁基-对-盖烷-3-甲酰胺, 和
N-乙基-N-丁基-对-盖烷-3-甲酰胺。

本发明组合物含有至少一种驱避昆虫有效量的通式 I 化合物。混合到下述各种组合物中的通式 I 化合物的量可在较宽的范围内变化。该量取决于所要加入其中的组合物的性质和预期的用途, 以及是否有其它昆虫驱避剂存在。本发明化合物的典型浓度是从以稀释形式用于地板清洁剂中的 1ppm, 直到以浓缩物形式引入到终产品中的 20 重量%。进一步的变化也是可能的, 这是因为浓度的范围并不很重要。

将含有通式 I 或 Ia 化合物的组合物以液态溶液或分散液的形式直接用于物体上, 或以气溶胶或喷雾剂的形式, 或分散在粉末状载体或适当成分中的形式用于物体上, 可防昆虫。

可用于驱避昆虫的产品是, 例如洗涤组合物, 清洁组合物, 油漆, 壁纸, 室内装璜材料和/或 rug shampoos (洗毯剂), 液体皂, 肥皂条, 地板抛光剂, 地板蜡, 家具擦光漆等。用于将昆虫从人体驱避开的产品也包括在本发明的范围之内, 其包括组合物如精细香料, 香水, 护肤霜, 防晒霜, 润肤液, 除臭剂, 爽身粉, 浴油, 肥皂, 洗发香波, 毛发调理剂和定型剂。

本发明的组合物还可包括通式 I 的化合物与其它已知的昆虫驱避剂相结合, 所述已知的昆虫驱避剂包括, 但不限制于 N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺(DEET), N,N-二乙基-苯甲酰胺, 盖基 2-吡咯烷酮-5-羧酸盐, N-芳基和 N-环烷基新烷基酰胺, N-低级烷基新烷基酰胺和假荆芥内酯。本发明组合物还可含有昆虫驱避特性已知的天然油。这种油的例子包括, 但不限制于, 例如, 香茅油, 假荆芥油, 桉树油, 丝柏油, 格蓬油, 妥卢香脂和秘鲁香脂。

通式 I 的化合物还可被用作杀虫剂, 从而将昆虫从一个地方驱避到特定区域, 把杀虫剂施用在那里从而避免杀虫剂在特定地方, 如厨房等发挥作用。另外, 通式 I 的化合物还可与杀虫剂一起配制, 这样在释放驱避剂活性后, 已处理过的地方对于昆虫而言仍然是不安全的。

还可将通式 I 的化合物直接加入到液体组合物中，或优选将通式 I 的化合物与一种或多种芳香化合物，芳香组分等混合，并将所得混合物加入到该组合物中。这种芳香化合物可以是天然和/或合成来源的，这种天然及合成的芳香成分的例子可在，例如“天然来源的香料和香味材料”，S. Arctander, Ed., Elizabeth, N.J., 1960 和“香料和香味化学品”，S. Arctander, Ed., Vol. I & II, Allured Publishing Corporation, Carol Stream, USA, 1994 中找到。还可将通式 I 的化合物加入到本发明溶液形式的组合物中。可用的溶剂对于本领域的那些技术人员而言是已知的，其包括，例如，乙醇，乙二醇，丙二醇，邻苯二甲酸二乙酯和邻苯二甲酸二甲酯。优选使用的溶剂是邻苯二甲酸二甲酯，其昆虫驱避特性是已知的。

本发明的组合物还可含有通常用于所述组合物制剂中的其它成分。这种成分对于本领域的那些技术人员而言是已知的，其包括，例如防沫剂，抗微生物剂，抗氧化剂，抗再沉淀剂，漂白剂，着色剂，乳化剂，酶，脂肪，荧光增白剂，杀真菌剂，水溶助剂，保湿剂，荧光增白剂，香料载体，香料，防腐剂，蛋白，硅氧烷，去污剂，增溶剂，糖衍生物，防晒剂，表面活性剂，维生素，蜡剂等。

通式 I 的化合物作为接触驱避剂和蒸汽驱避剂均具有显著的作用。它们在驱避作用方面，特别是防德国蟑螂方面，要优于各种市售的昆虫驱避剂，而蟑螂则被认为是最难控制的害虫。由于它们较低的蒸汽压，通式 I 的化合物可在已经施用的表面上长时间维持。所述长效的昆虫驱避作用可在局部施用后一直持续 2-3 周，而这取决于所用的浓度。此外，通式 I 的化合物在本发明的组合物中足够稳定，从而维持了它们的昆虫驱避性。

还可在制造过程中，将本发明的组合物混合到各种物质中。制备含本发明组合物的产品的方法优选在挤出过程中，将所述组合物混合到该产品中。

通式 I 的化合物除了可有效地防德国蟑螂外, 还可有效地防其它昆虫, 如蚂蚁, 蜜蜂, 跳蚤, 苍蝇, 大黄蜂, 蚊子, 蛾, 蠹虫和胡蜂, 并可有效地防蛛形纲动物, 如螨, 蜘蛛和壁虱。

有效防蚊子的重要性还在于经济上的原因, 特别是防按蚊属(它是一种已知的疟疾载体, 并可传播丝虫病和脑炎), 库蚊属(它是病毒性脑炎和丝虫病的载体)和伊蚊属(它可传播黄热病, 登革热和脑炎)。对后者而言, 防埃及伊蚊的活性尤其重要。

通过举例, 将在下列实施例中进一步描述本发明。

实施例 1:

通式 I 和 Ia 的化合物已经按照 US 4,150,052 (Watson 等, May 16, 1977)中描述的过程, 由对-盖烷-3-羧酸制备而成。

N-甲基-对-盖烷-3-甲酰胺 (1):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.77 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.89 (d, 3H, $J = 6.3$, CH_3); 0.90 (d, 3H, $J = 7.0$, CH_3); 0.90-1.06 (m, 2H, CH_2); 1.25 (四重峰, 1H, $J = 12.0$, CH); 1.27-1.38 (m, 1H, CH); 1.53 (tt, 1H, $J = 11.3, 2.8$, CH); 1.64-1.80 (m, 4H, 2CH_2); 1.99 (td, 1H, $J = 11.3, 3.4$, CH); 2.81 (d, 3H, $J = 4.8$, CH_3); 5.56 (br., 1H, NH).

IR (ν_{max} , cm^{-1} , ATR): 3275m, 2957m, 2928m, 1636s, 1558m.

MS [m/z (EI)]: 197 (M^+ , 15%), 154 (20), 86 (95), 73 (100), 58 (35), 55 (43).

N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺 (2):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.78 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.89 (d, 3H, $J = 6.4$, CH_3); 0.90 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.89-1.07 (m, 2H, CH_2); 1.12 (t, 3H, $J = 7.0$, CH_3); 1.27 (四重峰, 1H, $J = 12.0$, CH); 1.22-1.40 (m, 1H, CH); 1.44-1.60 (m, 1H, CH); 1.62-1.82 (m, 4H, 2CH_2); 1.98 (td, 1H, $J = 11.4, 3.3$, CH); 3.20-3.40 (m, 2H, NCH_2); 5.52 (br., 1H, NH).

IR (ν_{max} , cm^{-1} , ATR): 3270m, 2957m, 2925m, 2869m, 1637s, 1559m.

MS [m/z (EI)]: 211 (M^+ , 15%), 168 (20), 100 (97), 87 (100), 83 (22), 72 (36), 55 (50), 44 (32).

N-丙基-对-苄烷-3-甲酰胺 (3):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.78 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.88-0.94 (m, 9H, CH_2 , 3CH_3); 0.90-1.07 (m, 2H, CH_2); 1.25 (四重峰, 1H, $J = 12.1$, CH); 1.27-1.40 (m, 1H, CH); 1.47-1.56 (m, 3H, CH, CH_2); 1.65-1.78 (m, 4H, 2CH_2); 1.98 (td, 1H, $J = 11.4, 3.3$, CH); 3.13-3.30 (m, 2H, CH_2); 5.56 (br., 1H, NH).

IR (ν_{max} , cm^{-1} , ATR): 3286m, 2956m, 2920m, 1637s, 1553m.

MS [m/z (EI)]: 225 (M^+ , 15%), 182 (18), 114 (82), 101 (100), 86 (28), 55 (45), 43 (52).

N-苄基-对-苄烷-3-甲酰胺 (4):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.83 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.91 (d, 3H, $J = 6.3$, CH_3); 0.92 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.95-1.10 (m, 2H, CH_2); 1.32 (四重峰, 1H, $J = 12.0$, CH); 1.30-1.45 (m, 1H, CH); 1.59-1.92 (m, 5H, CH, 2CH_2); 2.16 (td, 1H, $J = 11.3, 3.5$, CH); 7.09 (t, 1H, $J = 6.4$); 7.25 (br., 1H, NH); 7.31 (m, 2H); 7.53 (dd, 2H, $J = 8.6, 1.0$).

IR (ν_{max} , cm^{-1} , ATR): 3250m, 2963m, 1651s, 1597s, 1537s, 1442s, 753s.

MS [m/z (EI)]: 259 (M^+ , 4%), 135 (7), 93 (100), 83 (44), 55 (32).

N,N-二甲基-对-苄烷-3-甲酰胺 (5):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.73 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.89 (d, 3H, $J = 6.4$, CH_3); 0.90 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.92-1.16 (m, 2H, CH_2); 1.18 (tt, 1H, $J = 12.1, 12.1$, CH); 1.30-1.42 (m, 1H, CH); 1.60-1.75 (m, 5H, CH, 2CH_2); 2.54 (td, 1H, $J = 10.8, 3.5$, CH); 2.95 (s, CH_3); 3.07 (s, CH_3).

IR (ν_{max} , cm^{-1} , ATR): 2951m, 2933m, 1639s, 1395m, 1119m.

MS [m/z (EI)]: 211 (M^+ , 30%), 168 (22), 100 (100), 87 (92), 72 (86), 55 (43).

N,N-二乙基-对-苄基-3-甲酰胺 (6):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.75 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.89 (d, 3H, $J = 6.4$, CH_3); 0.90 (d, 3H, $J = 6.9$, CH_3); 0.93-1.08 (m, 2H, CH_2); 1.10 (t, 3H, $J = 7.1$, CH_3); 1.19 (t, 3H, $J = 7.1$, CH_3); 1.23 (tt, 1H, $J = 11.9, 12.5$, CH); 1.30-1.42 (m, 1H, CH); 1.60-1.77 (m, 5H, CH, 2CH_2); 2.43 (td, 1H, $J = 11.5, 3.5$, CH); 3.28-3.43 (m, 4H, 2NCH_2).

IR (ν_{max} , cm^{-1} , ATR): 2954m, 2871m, 1633s, 1429m, 1121m.

MS [m/z (EI)]: 239 (M^+ , 32%), 196 (51), 128 (100), 100 (73), 83 (60), 72 (56), 55 (54), 41 (38).

实施例 2:

通式 I 化合物作为昆虫驱避剂的有效性是通过使德国蟑螂接触用通式 I 的试验化合物部分处理/部分未处理的胶木贴面表面(formica)而测定的。

该研究是在 $22^\circ\pm 2^\circ\text{C}$ 时, 在空调实验室中, 在正常的昼/夜循环下, 使用各种不同性别和年龄的德国蟑螂(*Blatella Germanica*)进行的。该研究进行 3 天, 并在引入蟑螂 1, 2 及 3 天后, 评估驱避的有效性。

试验方法:

A. 处理

用通式 I 的试验化合物以 $20\text{mg}/\text{m}^2$ 处理 $40\text{cm} \times 30\text{cm}$ 的矩形胶木贴面。这是通过在试验化合物的乙醇溶液中浸泡纸擦(Rag on a Roll, 大约 $20\text{cm} \times 20\text{cm}$), 挤出多余的液体, 并用它擦拭表面, 从而产生所需涂层而得到的。这可通过在涂覆之后称织物的重量而检验。干燥表面。仅仅用乙醇擦拭类似的矩形(未处理过的表面)。

B. 生物测定

将已处理过的胶木贴面矩形放在工作台上, 并将一个塑料容器放在

矩形上。其已经用聚四氟乙烯处理过，从而防止蟑螂逃走。

将两片胶木贴面(10cm x 10cm)放在该胶木贴面上，其中一片放在已处理过的表面上，另一片放在未处理过的表面上。其可充当蟑螂的躲藏处。在已处理过的部分中使用的胶木贴面片是按照与已处理过的胶木贴面相同的标准处理的。将胶木贴面放在两个1cm高的瓶子顶部，从而使蟑螂进入到胶木贴面下。

将20只德国蟑螂（5只成虫，15只若虫）放在胶木贴面的中间。不给这些蟑螂提供食物和水。

在引入蟑螂后的第1，2和3天，计算各个躲藏处下的蟑螂数。每次计数之后，都要改变躲藏处的位置，从而避免蟑螂可能会习惯于这一个位置，并放入新的蟑螂来替换任一死的蟑螂。

如上重复3次，从而提供总共4次的平行测定。

C. 化合物 1(实施例 1)的驱避性结果：

引入蟑螂后的时间(天数)	平行测定	存在的蟑螂数 (n=20)			
		已处理过的部分	未处理过的部分	死亡	总计
1	1	5	15	0	20
	2	3	17	0	20
	3	7	13	0	20
	4	0	20	0	20
	总计	15	65	0	80
2	1	5	15	0	20
	2	3	17	0	20
	3	5	14	1	20
	4	0	20	0	20
	总计	13	66	1	80
3	1	4	16	0	20
	2	3	16	1	20
	3	4	16	0	20
	4	0	20	0	20
	总计	11	68	1	80

D. 以类似方法测定化合物 2, 3, 4, 5 和 6 的驱避性结果。所有结果在下表中概括:

试验化合物	处理后的天数	存在百分比		
		已处理过的部分	未处理过的部分	死亡
1	1	18.7	81.3	0
	2	16.3	82.5	1.2
	3	13.8	85.0	1.2
	平均值	16.3	82.9	
2	1	17.5	82.5	0
	2	16.3	82.5	1.2
	3	13.8	83.7	2.5
	平均值	15.9	82.9	
3	1	16.3	83.7	0
	2	6.3	92.5	1.2
	3	6.3	93.7	0
	平均值	9.6	90.0	
4	1	46.3	53.7	0
	2	35.0	65.0	0
	3	12.5	86.3	1.2
	平均值	31.3	68.3	
5	1	15.0	85.0	0
	2	10.0	88.8	1.2
	3	15.0	83.8	1.2
	平均值	13.3	85.9	
6	1	11.3	88.7	0
	2	13.8	86.2	0
	3	6.3	91.2	2.5
	平均值	10.5	88.7	

在此筛选实验中，所有化合物均可显示出良好的，甚至非常好的蟑螂驱避性达3天。

实施例 3:

化合物 2 (实施例 1) 作为昆虫驱避剂的有效性是通过使德国蟑螂接触部分处理/部分未处理的胶木贴面表面, 并直接与熟知的昆虫驱避剂 DEET(N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺)和 N-甲基-新癸烷酰胺的驱避性进行比较而测定的。

该研究是在 $22^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 时, 在空调实验室中, 在正常的昼/夜循环下, 使用各种不同性别及年龄的德国蟑螂(*Blatella Germanica*)进行的。该研究进行 7 天, 并在引入蟑螂 1, 3, 5 和 7 天后评估驱避的有效性。本研究所用的各个浅盘是由边长为 $1.8\text{m} \times 1.8\text{m}$, 壁高为 20cm 的三聚氰胺正方形浅盘制成的。壁的上部装有电热丝, 用于防止蟑螂逃走。

试验方法:

A. 处理

用试验化合物以 $20\text{mg}/\text{m}^2$ 处理用乙烯制成的 $90\text{cm} \times 180\text{cm}$ 的正方形。这是通过在试验化合物的乙醇溶液中浸泡纸擦(Rag on a Roll, 大约 $20\text{cm} \times 20\text{cm}$), 挤出多余的液体, 并用它擦拭表面, 从而产生所需涂层而得到的。这可通过在涂覆之后称织物的重量而检验。干燥表面。

B. 生物测定

将已处理过的乙烯正方形放在浅盘的其中一半位置上。将类似未处理过的正方形放在浅盘的另一半位置上。此正方形仅仅用乙醇处理。

将两片胶木贴面 ($30\text{cm} \times 30\text{cm}$)放在各浅盘的一角, 其中一个放在已处理过的表面上, 另一个放在未处理过的表面上。其可充当蟑螂的躲藏处。在已处理过的部分中使用的胶木贴面片是按照与已处理过的胶木贴面相同的标准处理的。将胶木贴面放在两个 1cm 高的瓶子顶部, 从而使蟑螂进入到胶木贴面下面。

将 50 只德国蟑螂 (15 只成虫和 35 只若虫)放在盘中间。不给这些蟑螂提供食物和水。

在引入蟑螂后的第 1, 2, 3 和 7 天, 计算各个躲藏处下的蟑螂数。每次计数后, 都要改变躲藏处的位置, 从而避免蟑螂可能会习惯于这一个位置, 替换躲藏处并放入新的蟑螂来代替任一死的蟑螂。

如上重复3次，从而提供总共4次的平行测定。

C. 化合物 2 (实施例 1) 的驱避性结果:

引入蟑螂后的 时间(天数)	平行测定	存在的蟑螂数 n=50			
		已处理过的部分	未处理过的部分	死亡	总计
1	1	0	50	0	50
	2	0	49	1	50
	3	3	47	0	50
	4	0	50	0	50
	总计	3	196	1	200
2	1	0	50	0	50
	2	1	49	0	50
	3	0	50	0	50
	4	0	49	1	50
	总计	1	198	1	200
3	1	6	44	0	50
	2	3	47	0	50
	3	0	50	0	50
	4	0	49	1	50
	总计	9	190	1	200
7	1	7	43	0	50
	2	19	30	1	50
	3	3	47	0	50
	4	11	38	1	50
	总计	40	158	2	200

D. 用类似的方法测定 DEET 和 N-甲基-新癸烷酰胺的驱避性结果。所有结果在下表中概括：

处理	处理后的天数	存在百分比		
		已处理过的部分	未处理过的部分	死亡
2	1	1.5	98.0	0.5
	2	0.5	99.0	0.5
	3	4.5	95.0	0.5
	7	20.0	79.0	1.0
DEET	1	3.0	96.5	0.5
	2	2.5	96.0	1.5
	3	27.5	72.0	0.5
	7	55.0	44.0	1.0
N-甲基-新 癸烷酰胺	1	0.0	99.5	0.5
	2	11.5	88.5	0.0
	3	36.5	62.5	1.0
	7	45.0	54.0	1.0

化合物 2 提供了极好的驱避性，即第 3 天时，在已处理过的表面上存在的蟑螂少于 5%，且在 7 天后仅为 20%。所得结果远比基准驱避剂 DEET 和 N-甲基-新癸烷酰胺要好。

实施例 4:

化合物 2 (实施例 1) 作为昆虫驱避剂的有效性是通过使蚂蚁接触用化合物 2 部分处理/部分未处理的胶木贴面表面，并直接与熟知的昆虫驱避剂金合欢醇及二氢金合欢醛的驱避性进行比较而测定的。

该研究是在 $22^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 时，在空调实验室中，在正常的昼/夜循环下，使用各种不同性别及年龄的黑蚂蚁(*Ochetellus* sp)进行的。该研究进行 3 天，并在引入蚂蚁 1, 2 及 3 天后，评估驱避的有效性。

试验方法：

A. 处理

用试验化合物以 $20\text{mg}/\text{m}^2$ 处理 $40\text{cm} \times 30\text{cm}$ 的矩形胶木贴面的一半。这是通过在试验化合物的乙醇溶液中浸泡纸擦(Rag on a Roll, 大约 $20\text{cm} \times 20\text{cm}$), 挤出多余的液体, 并用它擦拭表面, 从而产生所需涂层而得到的。这可通过在涂覆之后称织物的重量而检验。干燥表面。仅仅用乙醇擦拭另一半(未处理过的表面)。

B. 生物测定

将已处理过的胶木贴面矩形放在工作台上, 并将一个玻璃环(直径 20cm)放在矩形上。其已经用聚四氟乙烯处理过, 从而防止蚂蚁逃走。

将直径 2cm 的小塑料容器放在胶木贴面上, 其中一个放在已处理过的表面上, 另一个放在未处理过的表面上。放在已处理过的表面上的塑料容器具有与已处理过的胶木贴面同样施用的驱避剂。用乙醇擦拭未处理过的表面上的塑料容器。

处理 24 小时(1 天)后, 将 20 只蚂蚁放在胶木贴面中间。不给这些蚂蚁提供食物和水。2 小时后, 计算已处理过的表面和未处理过的表面上的蚂蚁数。

如上重复3次, 从而提供总共4次的平行测定。

如上的第2天和第3天重复。在各时期使用新的蚂蚁。

C. 化合物2 (实施例1) 的蚂蚁驱避性结果。

引入蚂蚁后的 时间(天数)	平行测定	存在的黑蚂蚁数 n=20			
		已处理过的部分	未处理过的部分	死亡	总计
1	1	0	20	0	20
	2	2	18	0	20
	3	1	19	0	20
	4	0	20	0	20
	总计	3	77	0	80
2	1	1	19	0	20
	2	3	17	0	20
	3	2	18	0	20
	4	3	17	0	20
	总计	9	71	0	80
3	1	0	20	0	20
	2	1	19	0	20
	3	2	18	0	20
	4	3	17	0	20
	总计	6	74	0	80

D. 用类似的方法测定金合欢醇及二氢金合欢醛的蚂蚁驱避性结果。所有结果在下表中概括：

处理	处理后的天数	存在百分比		
		处理过的部分	未处理过的部分	死亡
二氢金合欢醛	1	20.0	80.0	0
	2	21.2	78.8	0
	3	12.5	87.5	0
	平均值	17.9	82.1	0
金合欢醇	1	20.0	80.0	0
	2	10.0	90.0	0
	3	20.0	80.0	0
	平均值	16.7	83.3	0
2	1	3.7	96.3	0
	2	11.2	88.8	0
	3	7.5	92.5	0
	平均值	7.5	92.5	0

处理之后，所有3个产品均可在三个不同时期（1，2及3天）产生蚂蚁驱避性，且驱避性在第3天时没有降低。对于二氢金合欢醇和金合欢醇而言，已处理过部分上的蚂蚁平均百分比大约为17%。本发明的化合物2优于这两个产品，在已处理过的部分上，可产生7.5%的蚂蚁平均百分比。

实施例 5:

测定化合物2（实施例1）用于减少毛织物上衣蛾(cloth moth)存在的有效性，并将其直接与熟知的蛾驱避剂香茅醇及金合欢醇进行比较。

该研究是在 $22^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 时，在空调实验室中，在正常的昼/夜循环下，

使用各种不同性别及年龄的 Casemaking 衣蛾 (*Tinea pellionella*) 进行的。该研究进行 5 天，并如下评估驱避剂的有效性：

成虫-引入昆虫后 2 天

试验方法：

A. 处理

将 10cm x 10cm 没有杀菌剂的正方形黑色毛织物浸泡在候选驱避剂的 20g/L 乙醇溶液中，挤压并干燥。将毛制的正方形放在一个小盒子(5cm x 10cm x 10cm)中，盒子的一端开口，从而使衣蛾的成虫进入到里面。将用乙醇处理过的类似的正方形织物（对照）放在另一相同大小的盒子中。

B. 生物测定

将这两个盒子放在玻璃缸中，放入 50 只不同性别的蛾成虫。给它们提供食物和水，并放置 5 天。

在最后 2 天，计算各个盒子中的蛾成虫数。

如上重复 3 次，从而提供 4 次平行测定。

C. 蛾成虫的驱避结果。

化合物	引入蛾后的 时间(天数)	平行测定	存在的蛾数 (n=50)	
			已处理过的部分	未处理过的部分
2	2	1	6	9
		2	7	19
		3	11	27
		4	8	22
		总计(%)	32 (29.4%)	77 (70.6%)
香茅醇	2	1	7	20
		2	0	12
		3	5	26
		4	14	25
		总计(%)	26 (23.9%)	83 (76.1%)
金合欢醇	2	1	9	18
		2	4	19
		3	5	21
		4	9	19
		总计(%)	27 (26.0%)	77 (74.0%)

E. 结果

成虫的驱避：

本发明的化合物 2 显示出与基准驱避剂香茅醇及金合欢醇相似的驱避活性，且差别较小(已处理过的表面上的成虫为 23.9%-29.4%)。

实施例 6:

在地板清洁剂中测试的蟑螂驱避性

通式 I 化合物作为昆虫驱避剂的有效性是通过使德国蟑螂(*Blattella germanica*)接触用通式 I 的试验化合物部分处理/部分未处理的表面而测定的。所述有效性是通过定期计算试验区域两个部分中的蟑螂数，并观察蟑螂的行为而测量的。

该试验所用的试验空间为 30 m³，地面面积为 12 m²，相对于气溶胶型的效能试验，执行试验标准 AFNOR NF T 72-320。

试验昆虫:德国蟑螂(*Blattella germanica*), 两种性别均有, 2-15 天大 (原始标准 INA)。

用黑色胶带将房间的地面对角分成两个相等的部分。在区域的中间，标记一个 30cm 直径的圆圈。

用 5ml 含有所要试验的通式 I 化合物的清洁液处理除中间圆圈外的一半表面。

再次干燥已处理过的表面后，将 40 只蟑螂放在表面中间的圆圈中。1 小时内，每隔 5 分钟即测定蟑螂的位置。

测定各时间点未处理过一侧的昆虫数（以 % 表示）。

实施例 7:

将按照实施例 10 制备的，N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺(2)以 0.05 重量% 加入到常规的通用清洁剂(APC)中。此地板清洁剂基质是以 2% 在水中稀释的，并将 5ml 此溶液 A 施用在一半的试验表面上（实施例 1）。同样，制备并试验含荆芥内酯（基准）的溶液 B。结果在下表中概括：

化合物	未处理一侧的昆虫%	
	5 分钟后	1 小时后
APC 基质,没有添加剂	42%	45%
溶液 B, 荆芥内酯	81%	77%
溶液 A, 化合物 2,实施例 1	86%	91%

含化合物 2 的 APC 显示出非常好的驱避性,其远比含基准驱避剂荆芥内酯的 APC 要好。

实施例 8:

香料组分驱避蚂蚁的有效性是通过分析用试验香料组分处理一侧的蚂蚁数而测定的。此研究所用的昆虫是pharaoh蚂蚁(*Monomorium pharaonis*),它们是野生群体中的工蚁。在进行试验之前,对所有的蚂蚁进行检查,观察它们的触角是否完整。每次平行测定使用20只蚂蚁。试验方法:

A. 处理

用试验溶液以 10 g/m² 处理 40cm x 70cm 区域的一半。这是通过直接将分别含 0.5% 香料 A 和 B 的乙醇溶液喷在地板上进行的。在之前和之后称泵送喷雾剂的重量。另一半区域仅仅用乙醇处理。

B. 生物测定

将蚂蚁引入到未处理过一侧的区域上,并通过记录蚂蚁是否接近产品的边界,穿过边界或返回而不穿过来监测它们的行为。为了确保蚂蚁的行为没有方向偏差,使该区域旋转180°。通过记录蚂蚁是否接近产品的边缘,穿过或返回来监测它们的行为。每个试验进行2次平行测定。

C. 数据分析

驱避性结果是利用下列公式计算的: 驱避性=(离开边界的蚂蚁数/接近边界的蚂蚁数) x 100。

实施例 9:

按照实施例 8 所述的过程测定含化合物 2 (实施例 1) 的香料组分驱避蚂蚁的有效性。将此香料组合物 (香料 A) 的驱避性与没有化合物 2 的组合物 (香料 B) 进行比较。

所试验的香料 A 和 B 的组成:

成分	重量份数	
	香料 A	香料 B
Bergamotte Essence Italie	100.0	100.0
Canelle Essence Chine	2.0	2.0
金合欢醇 ¹⁾	4.0	4.0
白松蓬香精	2.0	2.0
Georgywood ²⁾	15.0	15.0
紫罗兰酮 β ³⁾	25.0	25.0
Lavandin Grosso Essence	50.0	50.0
里哪醇 ⁴⁾	75.0	75.0
山苍子香精	75.0	75.0
Menthe Crepue Essence USA	2.0	2.0
橙香精佛罗里达	200.0	200.0
Peonile ⁵⁾	50.0	50.0
Salicylate Benzyle	250.0	250.0
一缩二丙二醇	0.0	150.0
N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺 (2)	150.0	0.0
总计	1000.0	1000.0

¹⁾ 3,7,11-三甲基-2,6,10-dodecatrien-1-ol

²⁾ 1-(1,2,8,8-四甲基-1,2,3,4,5,6,7,8-八氢-萘-2-yl)-

³⁾ (3E)-4-(2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮

⁴⁾ 3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇

⁵⁾ 2-环亚己基-2-苯基乙腈

驱避性结果:

引入蚂蚁后的时间	穿过边界的蚂蚁数		接近边界的蚂蚁数		驱避性	
	香料 A	香料 B	香料 A	香料 B	香料 A	香料 B
0 小时	45	36	47	52	95.7	69.2
24 小时	32	28	39	43	82.0	65.1
48 小时	45	31	51	48	88.2	64.6
72 小时	36	26	49	41	73.5	63.4

香料A可对蚂蚁产生非常好的驱避性结果，即从96%(施用后)降至74%(施用后3天)，且与相应的没有化合物2的香料（香料B）比，具有更好的驱避性。

实施例 10:

适于本发明的组合物包括下列:

A. 通用清洁剂(APC CLASSIC: FBA 001)

成分	化学名称	%W/W
----	------	------

A相

柠檬酸		1.05
去离子水		至 100

B相

HOSTAPUR SAS 60	链烷烃磺酸钠	2.00
NEODOL 91/8	乙氧基化的脂肪醇 C ₉ C ₁₁ 8EO	1.00
DOWANOL DPnB	丙二醇的正-丁基醚	4.00
TEA (98%)	三乙醇胺	1.00
NaOH(50%)	氢氧化钠	1.20

C相

PARMETOL DF 35		0.1
N-乙基-对-苄基-3-甲酰胺	0.1	

方法:

边搅拌边相继加入 A, B 和 C 部分。

终产品的 pH 值为 9.3.

B.通用清洁剂(APC 消毒剂:FBA 005)

成分	化学名称	%W/W
去离子水		至 100
柠檬酸三钠*2H ₂ O		0.8
羧基配合剂 B	EDTA 四钠盐	0.4
羧基配合剂 A 92	EDTA 三钠盐	0.2
ARQUAD 16/29	十六烷基三甲基氯化铵	3.5
NEODOL 45/7	乙氧基化的脂肪醇 C14-C15 7EO	1.0
BDGE	丁基 dioxitol	4.0
PARMETOL A 26		0.1
N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺 (2)		0.1

方法:

室温时, 按所列顺序混合不同的组分。

终产品的 pH 值为 8.10.

C.通用清洁剂(APC 肥皂样清洁剂: FBA 006)

成分	化学名称	%W/W
去离子水		50.00
椰子油		1.00
TEA (98%)	三乙醇胺	1.50
KOH (50%)	氢氧化钾	0.40
去离子水		30.00
卡必醇	乙氧基二甘醇	3.00
NEODOL 91/8	乙氧基化的脂肪醇	6.00
	C ₉ C ₁₁ 8EO	
N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺(2)		0.10
水		补充至 100.00

方法:

边搅拌边加入50%去离子(DI)水,加热至45℃。按顺序加入KOH, TEA和椰子油。搅拌15分钟。边搅拌边按顺序加入30% DI水,卡必醇, Neodol 91/8和N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺。搅拌15分钟。加入剩余的DI水,并用KOH(50%)调节pH至8.5。搅拌5分钟。

D. 水醇乳膏 (DED 002)

成分	化学名称	%W/W
A相		
BRIJ 72	Steareth-2	4.00
BRIJ 721	Steareth-21	2.00
ARLAMOL E	PPG-15 十八烷酰醚	8.50
十八烷醇	十八烷醇	1.50
石蜡油	矿物油	4.00
CETIOL OE	二辛酰基醚	3.00

B 相

CARBOPOL 980	Carbomer	0.25
去离子水		补充至 100

C 相

NaOH (10%)	氢氧化钠	补充至 pH 6.0-6.5
-------------------	-------------	-----------------------

D 相

乙醇 96	乙醇	20.00
N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺 (2)		0.50

方法:

45℃ 时, 在水中分散 Carbopol, 然后在高速搅拌下将 A 相和 B 相加热至相同的温度(大约 70℃)。冷却时, 加入氢氧化钠, 乙醇和 N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺。

E. AHA 乳膏凝胶: DED 004

成分	化学名称	% W/W
CRODAMOL MM	肉豆蔻基肉豆蔻酯	3.00
SEPIGEL 305	聚丙烯酰胺, C13-C14 异-链烷烃, Laureth 7	4.00
去离子水		补充至 100
AHA 浓缩物	柠檬酸, 酒石酸, 乳酸, 苹果酸, 抗坏血酸, 乙醇酸, 水杨酸	5.00
GERMABEN II	丙二醇, Diazolidinyl 脲, 羟苯甲酸甲酯, 羟苯甲酸丙酯	1.00
N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺 (2)		0.50

方法:

加热CRODAMOL MM至60℃。50℃时，搅拌下加入SEPIGEL。然后在搅拌下加入预热至50℃的水。40℃时加入剩下的成分。用氢氧化钠(25%)调节pH 至4.0。

F.水凝胶(DED 005)

成分	化学名称	%W/W
CARBOPOL 980	Carbomer	0.50
PEMULEN TR1	丙烯酸盐/ C10-C30	0.20
	烷基丙烯酸盐交联共聚物	
LUBRAGEL CG	聚甘油基异丁烯酸酯&	
	丙二醇	0.50
UCON 75H450	PEG/PPG-17/6 共聚物	1.00
甘油	甘油	4.00
D 泛醇	泛醇	2.00
己二醇	己二醇	2.00
去离子水		77.90
GERMALL 115	咪唑烷基脲	0.60
去离子水		10.00
NaOH (10%)	氢氧化钠	补充至 pH = 5.50
CREMOPHOR RH 40	PEG 40 氢化蓖麻油	1.00
N-乙基-对-盖烷-3-甲酰胺 (2)		0.50

方法:

将D-泛醇和甘油加入到水中，然后分散Carbopol 980，然后是Pemulen TR 1，然后加入剩余的成分。