



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 05 974 T2 2004.01.08**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 962 135 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 05 974.7**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 304 289.4**

(96) Europäischer Anmeldetag: **02.06.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **08.12.1999**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **19.03.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **08.01.2004**

(51) Int Cl.⁷: **A01N 25/22**

A01N 37/46, A01N 37/18

(30) Unionspriorität:

89762 03.06.1998 US

(73) Patentinhaber:

**Johnson & Johnson Consumer Companies, Inc.,
Skillman, N.J., US**

(74) Vertreter:

BOEHMERT & BOEHMERT, 80336 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, ES, FR, GB, IT, SE

(72) Erfinder:

**Lambino, Danilo L., Quezon City 1102, PH; Dee,
Kennie U., Quezon City 1103, PH; Niemiec, Susan
M., Yardley, US**

(54) Bezeichnung: **Insektenverjagende Zusammensetzungen**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zum Abwehren von Insekten von einem Wirt und Zusammensetzungen, die für den Zweck wirksam sind, genauer gesagt, weisen diese Zusammensetzungen eine überlegene Stabilität im Hinblick auf den Abbau des aktiven Materials auf und sind hautfreundlich.

[0002] Viele insektenabwehrende Formulierungen sind bekannt, die eine Vielzahl von insektenabwehrenden aktiven Materialien verwenden. Siehe z. B. EP-A-0 097 812 und EP-A-0 097 813 sowie US-A-4,127,672, US-A-4,756,905, US-A-5,465,685, US-A-5,489,433, US-A-5,565,208, US-A-5,672,337 und US-A-5,716,602.

[0003] WO-A-98/19538 offenbart stabile wäßrige Formulierungen des insektenabwehrenden Mittels 3-(N-Butylacetoamid)propionsäureethylester, vorzugsweise in einer Menge von 1 bis 50% (Gew.-%), in Gegenwart von Ethanol als einem Stabilisator, vorzugsweise in einer Menge von 10 bis 90% (Gew.-%), und kosmetische Präparationen, die derartige wäßrige Formulierungen enthalten.

[0004] JP-A-02264703 betrifft ein Insektenspray auf der Grundlage von Wasser für gefährliche Insekten, das DEET (N,N-Diethyl-m-toluamid) als aktiven Bestandteil umfaßt, 0,5 bis 1,5 Gewichtsanteile eines nicht-ionischen grenzflächenaktiven Agens pro 10 Gewichtsanteile von DEET, Wasser und ein Treibmittel, wie etwa flüssiges Petroleumgas, Freongas oder eine Mischung daraus. Optionale Bestandteile schließen ein stabilisierendes Mittel (z. B. Cetanol und Polyether-degeneriertes Silikon), ein antiseptisches Mittel (z.B. Methyl p-Oxybenzoat und Propyl p-Oxybenzoat), ein Niedrigtemperatur-stabilisierendes Mittel (Ethanol) und ein Parfum ein.

[0005] DATABASE WPI Section Ch, Week **7743** Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C03, AN 77-76885Y XP002116427 und JP 52 110824 A (TSUMURA JUNTENDO KK), 17. September **1977** (1977-09-17) offenbaren eine insektenabwehrende Zusammensetzung, die durch Solubilisieren oder Emulgieren von DEET in Wasser unter Verwendung eines grenzflächenaktiven Agens in Gegenwart einer alkalischen Substanz und dann Einstellen des pH-Werts auf 7,5 bis 9,0 erhalten wird. Die Formulierung ist lagerungsstabil und hautfreundlich.

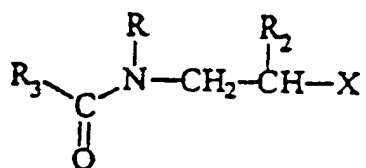
[0006] Viele der kommerziell erhältlichen insektenabwehrenden Formulierungen schließen insektenabwehrende aktive Materialien ein, die eine oder mehrere Ester-, Amid- oder Urethan-Funktionalitäten aufweisen. Von Nachteil ist, daß diese Materialien gegenüber einer Hydrolyse anfällig sind und häufig während langfristiger Lagerung in Kontakt mit wäßrigen Medien degradieren.

[0007] Andere kommerziell erhältliche insektenabwehrenden Formulierungen, die wasserunlösliche aktive Materialien enthalten, enthalten häufig eine erhebliche Menge an solubilisierenden Mitteln, wie etwa niedrigen monohydrischen Alkoholen, z. B. Ethanol und Isopropanol. Die Menge derartiger niedriger Alkohole, die in diesen Formulierungen vorhanden sind, trägt jedoch häufig zum Austrocknen und zur Irritation der Haut bei.

[0008] Wünschenswert wäre, eine Zusammensetzung verfügbar zu machen, die eine reduzierte Abbaurate des insektenabwehrenden aktiven Materials zeigt, ohne eine erhebliche Austrocknung und Irritation der Haut zu verursachen.

[0009] In Übereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung wird eine insektenabwehrende Zusammensetzung verfügbar gemacht, die, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, folgendes umfaßt:

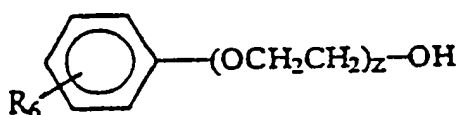
a) 6 bis 30 Prozent insektenabwehrendes aktives Material, wobei das insektenabwehrende aktive Material ist: i) N,N-Diethyltoluamid; ii) eine oder mehrere Verbindungen der Formel:



wobei R₁ eine verzweigte oder wiverzweigte Alkylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 6 Kohlenstoffatomen ist; R₂ H, Methyl oder Ethyl ist; R₃ eine verzweigte oder unverzweigte Alkyloder Alkoxygruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 8 Kohlenstoffatomen ist; und X eine -CNoder eine -COOR₄-Gruppe ist, wobei R₄ eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 6 Kohlenstoffatomen ist; iii) ein oder mehrere natürliche oder synthetische Pyrethroide; oder iv) eine Mischung daraus;

b) 5 bis 30 Prozent eines Glykolmonoalkylethers, wobei das Alkyl 1 Kohlenstoffatom bis 4 Kohlenstoffatome aufweist; ein Glykol, enthaltend 3 bis 6 Kohlenstoffatome; ein Oligomer von Ethylenglykol oder Propylenglykol; oder eine Mischung daraus; und

c) 1 bis 10 Gewichtsprozent eines grenzflächenaktiven Agens, wobei das grenzflächenaktive Agens ist: i) ein alkoxylierter Alkohol mit der Struktur R₅-(OCH₂CH₂)_y-OH, wobei R₅ eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen ist, und y zwischen 4 und 100, vorzugsweise zwischen 10 und 100, beträgt; ii) ein alkoxyliertes Alkylphenol mit der Struktur:



wobei R_6 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen ist, und z zwischen 10 und 120 beträgt; oder iii) eine Mischung daraus;
wobei die Zusammensetzung weniger als 5 Prozent monohydrische Alkohole, enthaltend 2 bis 4 Kohlenstoffatome, umfaßt.

[0010] In einer anderen Ausführung der vorliegenden Erfindung haben wir ein Verfahren zum Reduzieren der Abbaurrate eines insektenabwehrenden aktiven Materials in einer wäßrigen Zusammensetzung gefunden, wobei das aktive Material eine Funktionalität enthält, ausgewählt aus Ester, Amid, Urethan oder Kombinationen davon, wobei das aktive Material eine, den Abbau reduzierende Menge an einem grenzflächenaktiven Agens umfaßt, daraus besteht oder im wesentlichen daraus besteht, durch Aufnahme in die Zusammensetzung unter ausreichenden Bedingungen.

[0011] In noch einer weiteren Ausführung der vorliegenden Erfindung haben wir gefunden, daß die Zusammensetzung zur Verwendung als ein insektenabwehrendes Mittel geeignet ist, insbesondere bei einem Verfahren zum Abwehren von Insekten von einem Wirt, wobei das Verfahren ein topisches Verabreichen einer insektenabwehrenden Zusammensetzung, umfassend die, im wesentlichen bestehend aus oder bestehend aus der Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung, an den Wirt umfaßt, im wesentlichen daraus besteht oder daraus besteht.

[0012] Die Zusammensetzungen und Verfahren dieser Erfindung machen ein einzigartiges Mittel zum Abwehren von Insekten mit einer reduzierten Abbaurate des aktiven Materials verfügbar, ohne die Haut unvorteilhafterweise übermäßig auszutrocknen oder zu reizen.

[0013] Die Erfindung wird besser verstanden werden, und weitere Vorteile werden offensichtlich werden, wobei auf die folgende genaue Beschreibung der Erfindung und die begleitenden Zeichnungen Bezug genommen wird, wobei:

[0014] **Fig. 1** ein Graph ist, der die pH-Stabilität vs. die Zeit (Tage) für eine insektenabwehrende Zusammensetzung, die von grenzflächenaktiven Agenzien frei ist, und für die Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung darstellt.

[0015] **Fig. 2** eine transmissionselektronenmikroskopische Fotografie bei einer 150.000-fachen Vergrößerung von einem Gefrierbruch einer wäßrigen Zusammensetzung, die von grenzflächenaktivem Agens frei ist, die ein insektenabwehrendes aktives Material enthält.

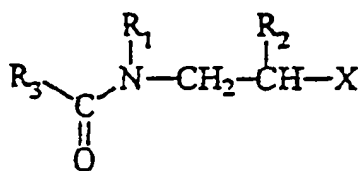
[0016] **Fig. 3** eine transmissionselektronenmikroskopische Fotografie bei einer 150.000-fachen Vergrößerung von einem Gefrierbruch einer insektenabwehrenden Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung ist, die 3,5% des grenzflächenaktiven Agens Laweth-23 enthält.

[0017] **Fig. 4** eine weitere transmissionselektronenmikroskopische Fotografie bei einer 150.000-fachen Vergrößerung von einer insektenabwehrenden Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung ist, die 5,0% des grenzflächenaktiven Agens Laweth-23 enthält.

[0018] Ein Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft insektenabwehrende Zusammensetzungen, die nützlich sind, um Insekten von einem Wirt abzuwehren. Mit „Wirt“ ist jede Pflanze oder jedes Lebewesen, wie etwa Menschen, Säugetiere, Tiere und dergleichen gemeint, das durch Insekten beeinträchtigt wird.

[0019] Der erste Bestandteil der Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung ist ein insektenabwehrendes aktives Material, ausgewählt aus:

- a. N,N-Diethyltoluamid;
- b. einer oder mehreren Verbindungen der Formel:



wobei R_1 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 6 Kohlenstoffatomen ist;
 R_2 H, Methyl oder Ethyl ist;

R_3 eine verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkoxygruppe mit einem Kohlenstoffatom bis 8 Kohlenstoffatomen ist; und

X eine -CN- oder eine -CCOR₄-Gruppe ist, wobei

R_4 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 6 Kohlenstoffatomen ist;

c. einem oder mehreren natürlichen oder synthetischen Pyrethroiden; oder

d. Mischungen daraus.

[0020] Wie hier verwendet, bezeichnet N,N-Diethyltoluamid das Material, das hauptsächlich das meta-Isomer, d.h. N,N-Diethyl-m-Toluamid, enthält, das als DEET bekannt ist. Die natürlichen Pyrethroide sind in Pyrethrum, dem Extrakt der Blüten von Chrysanthemum cinerariaefolium oder C. coccineum, enthalten. Synthetische Pyrethroide werden synthetisch abgeleitet und können strukturell identisch mit oder strukturell analog zu einem oder mehreren der insektenabwehrenden aktiven Materialien, die in Pyrethrum gefunden werden, sein.

[0021] Das insektenabwehrende aktive Material ist stärker bevorzugt ausgewählt aus N,N-Diethyltoluamid, Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat (Formel I oben, wobei R₃ eine CH₃-Gruppe ist, R₁ eine n-Butyl-Gruppe ist, R₂ H ist, X COOR₄ ist und R₄ Ethyl ist) oder Mischungen daraus, und am stärksten bevorzugt ist Ethyl-3-(N-Butylacetamido)propionat, das kommerziell erhältlich ist von Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, unter der Bezeichnung „Insect Repellent 3535“.

[0022] Die bestimmten Insekten, die durch die Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung vertrieben werden, werden von dem ausgewählten insektenabwehrenden aktiven Material abhängen. Während einige insektenabwehrende aktive Materialien für eine bestimmte Insektenart spezifisch sein können, können andere aktive Materialien eine Vielfalt von Insekten im breiten Umfang abwehren. In Abhängigkeit von dem ausgewählten aktiven Material sind die Zusammensetzungen als nützlich befunden worden, um solche Insekten und andere Arthropoden, wie Zecken, Milben, Läuse, Fliegen, Flöhe, Stechmücken und dergleichen abzuwehren.

[0023] Die Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung sollten ausreichende Mengen an insektenabwehrendem aktivem Material enthalten, um beim Abwehren der Insekten über eine verlängerte Zeitdauer, die auf deren Verabreichung an den Wirt folgt, das Insekt wirksam abzuwehren. Vorzugsweise sollten die Zusammensetzungen beim Abwehren von Insekten für eine Zeitdauer von mindestens mehreren Stunden wirksam sein, bevor eine wiederholte Applikation des insektenabwehrenden Mittels erforderlich ist. Für die hier offenbarten aktiven Materialien haben wir gefunden, daß das insektenabwehrende aktive Material wirksam ist, wenn es in einer Menge, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, von 6% bis 30%, vorzugsweise von 10% bis 15% und am stärksten bevorzugt von 11% bis 14% vorhanden ist.

[0024] Der zweite Bestandteil der vorliegenden Erfindung ist mindestens ein Alkohol, ausgewählt aus:

- i) einem Glykolmonoalkylether mit einer Alkylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 4 Kohlenstoffatomen;
- ii) einem Glykol, enthaltend 3 bis 6 Kohlenstoffatome;
- iii) Oligomere von Ethylenglykol oder Propylenglykol; oder
- iv) Mischungen daraus.

[0025] Wie hier verwendet, bezeichnet der Begriff „monohydrischer Alkohol“ eine Verbindung, die eine einzelne Hydroxygruppe enthält, und der Begriff „Glykol“ bezeichnet eine Verbindung, die zwei Hydroxylgruppen enthält. Falls vorhanden, schließen monohydrische Alkohole Ethanol und Isopropanol ein, sind jedoch nicht darauf beschränkt. Geeignete Glykolmonoalkylether schließen einen Diethylglykolmonoethylether ein, der folgende Struktur aufweist:

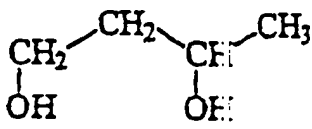
[0026]



IV

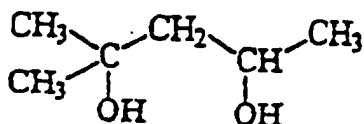
Dieses Material ist unter dem CTFA (Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association)-Namen Ethoxydiglykol bekannt und ist von Union Carbide Company, Tarrytown, NY, unter dem Handelsnamen „CARBITOL“ erhältlich.

[0027] Bevorzugte Glykole zur Verwendung in den Zusammensetzungen der Erfindung schließen 1,2-Propylenglykol und 1,3-Butylenglykol ein, wobei letztere Verbindung folgende Formel aufweist:



V

Andere bevorzugte Glykole schließen 1,2-Pentandiol, ansonsten unter seinem CTFA-Namen als Pentylenglykol bekannt, und 2-Methyl-2,4-pentandiol, ansonsten als Hexylenglykol bekannt, ein, wobei letztere Verbindung die folgende Formel aufweist:



VI

Andere Alkohole, die in den Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung nützlich sind, schließen Oligomere von Ethylenglykol oder Propylenglykol ein. Beispielhafte Alkohole, die sich innerhalb dieser Klasse von Materialien befinden, schließen Diethylglykol, Triethylenglykol, Dipropylenglykol und Mischungen davon ein.

[0028] Vorzugsweise ist der Alkohol ein Glykol, und stärker bevorzugt ist er ausgewählt aus Propylenglykol, Butylenglykol, Pentylenglykol, Hexylenglykol, Oligomeren von Ethylenglykol, Oligomeren von Propylenglykol oder Mischungen daraus. Von diesen ist Butylenglykol am stärksten bevorzugt.

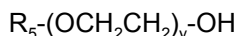
[0029] Wie oben erwähnt, haben niedrige monohydrische Alkohole eine austrocknende Wirkung, wenn sie auf die Haut aufgetragen werden. Dementsprechend sind Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung im wesentlichen frei von niedrigen monohydrischen Alkoholen, die 2 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten, wie etwa Ethanol und Isopropanol. Mit „im wesentlichen frei“ von niedrigen Alkoholen ist gemeint, daß die Zusammensetzungen, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, weniger als 5% derartiger niedriger Alkohole enthalten sollten.

[0030] Die Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung umfaßt, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, zwischen 5% und 30% und vorzugsweise 10% bis 15% Alkohol.

[0031] Der dritte Bestandteil der Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung ist ein nicht-ionisches grenzflächenaktives Agens, wie in Anspruch 1 definiert.

[0032] Beispielhafte alkoxylierte Alkohole i) von Anspruch 1, die als das nicht-ionische grenzflächenaktive Agens in den Zusammensetzungen der Erfindung nützlich sind, weisen die Struktur auf, die in Formel II unten dargestellt ist:

[0033]

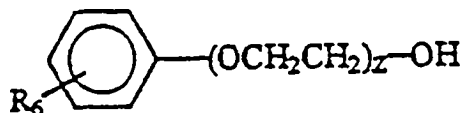


II

wobei R_5 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen ist, und y zwischen 4 und 100 und vorzugsweise zwischen 10 und 100 beträgt. Ein bevorzugtes grenzflächenaktives Agens dieser Klasse von Materialien ist die Art, in der R_5 eine Lauryl-Gruppe ist und y einen mittleren Wert von 23 aufweist. Dieses grenzflächenaktive Agens ist unter dem CTFA-Namen „Laureth 23“ bekannt und ist von ICI Americas, Inc., Wilmington, Delaware, unter dem Markennamen „BRIJ 35“ erhältlich.

[0034] Ein anderer beispielhafter alkoxylierter Alkohol als grenzflächenaktives Agens/Emulgator ist ein ethoxyliertes Derivat von Lanolinalkohol. Lanolinalkohol ist eine Mischung aus organischen Alkoholen, die bei der Hydrolyse von Lanolin erhalten werden. Ein Beispiel eines ethoxylierten Derivats von Lanolinalkohol ist Laneth-10, welches der Polyethylenglykolether von Lanolinalkohol mit einem mittleren Ethoxylierungswert von 10 ist.

[0035] Eine andere Klasse von grenzflächenaktiven Agenzien ii), die in den Zusammensetzungen der Erfindung nützlich sind, sind die alkoxylierten Alkylphenole, die im allgemeinen der folgenden Struktur entsprechen:



III

wobei R_6 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen ist, und z zwischen 7 und 120 und vorzugsweise zwischen 10 und 120 beträgt. Ein besonders bevorzugtes Mitglied dieser Klasse von Materialien ist die Art, in der R_6 eine Nonyl-Gruppe ist, und z einen mittleren Wert von ungefähr 14 aufweist. Dieses Material ist unter dem CTFA-Namen „Nonoxyno-1-14“ bekannt und ist unter dem Handelsnamen „MAKON 14“ von Stepan Company, Northfield, Illinois, erhältlich.

[0036] Bevorzugte nicht-ionische grenzflächenaktive Agenzien schließen die alkoxylierten Alkohole und die alkoxylierten Alkylphenole ein, wobei Laureth-23 am stärksten bevorzugt wird.

[0037] Die Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung umfaßt, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, 1% bis 10%, vorzugsweise 1% bis 7,5% und stärker bevorzugt 3% bis 6% grenzflächenaktives Agens.

[0038] Die Zusammensetzungen der Erfindung können ebenfalls andere optionale Additive enthalten, die auf dem Gebiet der Formulierungen für Körperpflegeprodukte bekannt sind, wie etwa Verdickungsmittel, puffernde Mittel, Chelatbildner, Konservierungsmittel, Duftstoffe und Mischungen davon.

[0039] Bevorzugte Verdickungsmittel sind die Homopolymere oder Copolymere von Acrylsäure oder Salze davon. Ein beispielhaftes Verdickungsmittel, das in den Zusammensetzungen der Erfindung nützlich ist, ist das Material, das unter dem CTFA-Namen „Acrylates/C10-30 Al- kyl Acrylate Crosspolymer“ bekannt ist, welches ein Copolymer aus C10-30-Alkylakrylaten und einem oder mehreren Monomeren von Acrylsäure, Methacrylsäure oder einem von deren einfachen Estern ist, die mit einem Allylether von Sucrose oder einem Allylether von Pentaerythritol quervernetzt sind. Ein solches Material, das in den Zusammensetzungen der Erfindung nützlich ist, wird durch BFGoodrich Speciality Chemicals, Cleveland, Ohio, unter dem Handelsnamen „CARBOPOL ETD 2020“ vermarktet. Ein anderes nützliches Verdickungsmittel schließt das Material ein, das unter seinem CTFA-Namen „Carbomer“ bekannt ist, welches ein quervernetztes Homopolymer von Acrylsäure ist.

[0040] Bei der Anwendung werden die Verdickungsmittel-Polymere vorzugsweise mit einer anorganischen oder organischen Base neutralisiert. Beispielhafte anorganische Basen schließen Natronlauge und Kaliumhydroxid ein. Beispielhafte organische Basen schließen Triethanolamin und Tris(hydroxymethyl)aminomethan ein, wobei letzteres unter dem CTFA-Namen „Tromethamin“ bekannt ist.

[0041] Falls gewünscht ist, die Zusammensetzung in Form einer angedickten Flüssigkeit oder eines Gels abzugeben, weist die Zusammensetzung vorzugsweise eine Viskosität von 100 bis 30.000 centipoise und stärker bevorzugt 10.000 bis 20.000 centipoise auf.

[0042] Puffernde Mittel, die im Stand der Technik bekannt sind, sind in der Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung vorzugsweise vorhanden, um deren pH-Wert im Bereich von 5,5 bis 7,5 aufrechtzuerhalten.

[0043] Die Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung können auch einen oder mehrere therapeutisch oder kosmetisch aktive Inhaltsstoffe enthalten. Beispielhafte therapeutisch oder kosmetisch aktive Inhaltsstoffe, die in den Zusammensetzungen der Erfindung nützlich sind, schließen Fungizide, Sonnenschutzmittel, Sonnenblocker, Vitamine, Bräunungsmittel, Pflanzenextrakte, antiinflammatorische Agenzien, Antioxidanzien, Radikalfänger, Retinoide, Al- pha-Hydroxysäuren, Weichmacher, Antiseptika, Antibiotika, antibakterielle Agenzien oder Antihistamine ein, und können in einer Menge vorhanden sein, die wirksam ist, um das gewünschte therapeutische oder kosmetische Ergebnis zu erzielen.

[0044] Die Zusammensetzungen der Erfindung können formuliert und verpackt sein, damit das Produkt in einer Vielfalt von Formen abgegeben wird, einschließlich einem Bau de Cologne, einer Lotion, einem Spray, einem Aerosol, einer Creme, einer Milch, einem Gel, einer Salbe, einer Suspension, einer Dispersion, einem Schaum, einem Make-up, einem Shampoo, einem Haarlack oder einer Haarspülung, ohne darauf beschränkt zu sein. Die Zusammensetzungen der Erfindung sind vorzugsweise auch optisch transparent.

[0045] Das Verfahren zum Verabreichen der insektenabwehrenden Zusammensetzung wird von ihrer Form, wie oben aufgezählt, abhängig sein. Wenn beispielsweise die Zusammensetzung in Form einer Lotion vorliegt, kann die Zusammensetzung auf die Hände oder andere Körperteile des Wirts abgegeben werden und dann gleichmäßig über einen größeren Teil des Körpers verteilt werden. Im Fall eines Aerosols oder Sprays kann die Zusammensetzung als solche appliziert und entweder so belassen oder weiter über Teile des Körpers verteilt werden. Zur Applikation in die Haare oder auf die Kopfhaut können die Zusammensetzungen entweder als ein Produkttyp verabreicht werden, der ausgewaschen oder der belassen wird.

[0046] Eine andere Ausführung der vorliegenden Erfindung betrifft ein Verfahren zum Reduzieren der Abbaurate des insektenabwehrenden aktiven Materials in wässriger Lösung. Unerwarteterweise haben wir entdeckt, daß durch Kombinieren der insektenabwehrenden aktiven Materialien unter ausreichenden Bedingungen mit einer, den Abbau reduzierenden Menge an den oberflächenaktiven Agenzien und vorzugsweise den nicht-ionischen oberflächenaktiven Agenzien der Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung die Abbaurate der insektenabwehrenden aktiven Materialien signifikant reduziert war. Bevorzugte, den Abbau reduzierende oberflächenaktive Agenzien schließend die alkoxylierten Alkohole und oxylierten Alkylphenole der Typen und in den Mengen ein, wie oben aufgezählt, wobei Laureth-23 und Nonoxynol-14 am stärksten bevorzugt sind.

[0047] Wie hier verwendet, bedeutet eine, „den Abbau reduzierende“ Menge diejenigen Menge eines grenzflächenaktiven Agens, durch die die Zersetzung des insektenabwehrenden aktiven Materials in Gegenwart des grenzflächenaktiven Agens mindestens 5%, vorzugsweise mindestens 10% und am stärksten bevorzugt mindestens 15% weniger beträgt als die Menge an insektenabwehrendem aktivem Material, das in Abwesenheit des grenzflächenaktiven Agens abgebaut worden wäre, wobei Zeit-, Temperatur- und Druckbedingungen vergleichbar sind. Bei einer Zusammensetzung ohne grenzflächenaktives Agens beispielsweise, die 100 Teile insektenabwehrendes aktives Material enthält, wären 10 Teile des Materials unter bestimmten Bedingungen abgebaut worden. Im Gegensatz dazu wäre dann, wenn grenzflächenaktives Agens zu derselben Zusammensetzung, die insektenabwehrendes aktives Material enthält, in den entsprechenden Konzentrationen zugesetzt wird, die Abbaumenge an grenzflächenaktivem Agens in der Zusammensetzung die Menge, welche den Abbau des insektenabwehrenden aktiven Materials zu nicht mehr als 9,5 Teilen oder vorzugsweise 9 Teilen oder besonders bevorzugt 8,5 Teilen verzögern würde. Typischerweise beträgt die, den Abbau reduzierende Menge

an nicht-ionischem grenzflächenaktivem Agens, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, 1% bis 10% und vorzugsweise 1% bis 7,5%. Vorzugsweise werden das grenzflächenaktive Agens, das aktive Material und andere Inhaltsstoffe unter üblichen Umgebungsbedingungen kombiniert.

[0048] Die hier in veranschaulichender Weise offenbarte Erfindung kann geeigneterweise in Abwesenheit jedes Bestandteils, Inhaltsstoffs oder Schritts dargelegt werden, der hier nicht ausdrücklich offenbart ist. Einige Beispiele werden unten dargelegt, um die Art der Erfindung und die Weise, sie auszuführen, weiter zu veranschaulichen. Allerdings sollte die Erfindung nicht als auf die Einzelheiten darin beschränkt betrachtet werden.

Beispiele

Beispiel 1: Präparation einer insektenabwehrenden Formulierung

[0049] Die in Tabelle 1 aufgeführten Inhaltsstoffe wurden nacheinander in ein Rührgefäß gegeben, und die Mischung wurde gerührt, bis sie homogen war:

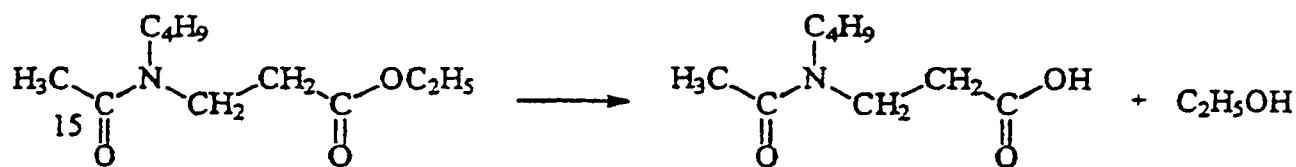
Tabelle 1

Bestandteil/Lieferant	Konzentration (Gew.-%)	
	Beispiel 1	vergleichendes Beispiel 2
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat/Merck KGaA unter dem Namen „Insect Repellent 3535“	12,5	12,5
1,3-Butylenglykol	12,5	12,5
Laureth-23/ICI Americas, Inc. unter dem Namen „BRIJ 35“	5,0	0
Wasser	ad 100%	ad 100%

Verbleichendes Beispiel 1: Präparation einer, von grenzflächenaktivem Agens freien insektenabwehrenden Formulierung

[0050] Die Zusammensetzung des vergleichenden Beispiels 1 wurde in Übereinstimmung mit dem in Beispiel 1 dargelegten Verfahren hergestellt, außer, daß das grenzflächenaktive Agens Laureth-23 daraus weggelassen wurde, wie in Tabelle 1 oben gezeigt.

[0051] Von dem aktiven Inhaltsstoff Ethyl-3-(N-Butylacetamido)propionat wird angenommen, daß er, wenn er einem Abbau in wäßriger Lösung unterliegt, einer Hydrolyse gemäß der folgenden Gleichung unterliegt:



Da das Hydrolyseprodukt dieses aktiven Inhaltsstoffs eine Säure ist, d. h. 3-(N-Butylacetamido)propionsäure, wird angenommen, daß sein hydrolytischer Abbau von einer Verschiebung hin zu einem niedrigeren pH-Wert begleitet wird. Tabelle 2 zeigt die Änderung des pH-Werts der Zusammensetzung von Beispiel 1 über die Zeit im Vergleich zu den pH-Änderungen der Zusammensetzung des vergleichenden Beispiels 1, die von grenzflächenaktivem Agens frei sind.

Tabelle 2

		pH
Tage bei Raumtemperatur	Beispiel 1	vergleichendes Beispiel 1
0	4,5	4,5
5	4,4	4,2
10	4,2	3,9
15	4,1	3,6
20	4,1	3,6
25	4,0	3,5

Dieses Beispiel zeigt, daß der pH-Wert der grenzflächenaktives Agens enthaltenden Zusammensetzung von Beispiel 1 nicht in dem gleichen Ausmaß abnimmt wie bei der, von grenzflächenaktivem Agens freien Zusammensetzung des vergleichenden Beispiels 1, was damit nahelegt, daß das nicht-ionische grenzflächenaktive Agens zur Reduktion des Abbaus des insektenabwehrenden aktiven Materials in wäßriger Lösung beiträgt.

Beispiele **2-4** und veröleichendes Beispiel **2**: Präparation weiterer, grenzflächenaktives Adens enthaltender und davon freier Zusammensetzungen

[0052] Die in Tabelle 3 gezeigten Formulierungen wurden in Übereinstimmung mit der in Beispiel 1 beschriebenen Weise hergestellt. Die Änderungen der pH-Stabilität dieser Formulierungen mit der Zeit werden in Tabelle 4 gezeigt.

Tabelle 3

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)			
	Beispiel 2	Beispiel 3	Beispiel 4	vergleichendes Beispiel 2
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat	20	20	20	20
1,3-Butylenglykol	20	20	20	20
Laureth-23	3,5	5	7,5	0
Wasser	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Tabelle 4

Wochen bei 50°C	pH			
	Beispiel 2	Beispiel 3	Beispiel 4	vergleichendes Beispiel 2
0	4,5	4,7	4,7	4,4
1	4,1	4,3	4,6	3,8
2	4,1	4,1	4,5	3,7
3	3,7	4,0	4,2	3,3
4	3,4	3,7	4,0	3,2
5	3,4	3,5	3,9	3,1

Diese Beispiele zeigen, daß die Formulierungen, welche das nicht-ionische grenzflächenaktive Agens enthalten, im Verhältnis zu der, von grenzflächenaktivem Agens freien Formulierung eine verminderte pH-Abweichung aufweisen. Weiterhin vermindert sich die Rate der pH-Abweichung, welche die Rate einer Hydrolyse anzeigt, mit dem Ansteigen der Menge an grenzflächenaktivem Agens in der Formulierung. Dieses Beispiel unterstützt deshalb unsere Annahme weiter, daß je größer die Menge an in der Zusammensetzung vorhandenem nichtionischem grenzflächenaktivem Agens, desto niedriger ist die Abbaurate des insektenabwehrenden aktiven Materials.

Beispiel 5: Messung des Abbaus von insektenabwehrendem aktivem Material

[0053] Der Abbau des aktiven Materials Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat, das in den Formulierungen von Beispiel 4 bzw. dem vergleichenden Beispiel 2 enthalten war, wurde direkt durch Flüssigkeitschromatographie gemessen. Ungefähr 10 µl von jeder Formulierung wurden auf eine, an den Enden verschlossene LiChro-CART-Säule aus rostfreiem Stahl, erhältlich von EM Sciences, Gibbstown, New Jersey (Katalog Nr. 50995), mit 250 mm Länge bei 4 mm Durchmesser, die Lichrospher 100 RP-18 Packmaterial mit einer Filmdicke von 5 µm enthielt, aufgegeben. Das analytische Verfahren verwendete eine isokratische mobile Phase aus Acetonitril/Wasser (31 : 69) bei einer Flußrate von 1,0 ml/min. in einem Flüssigkeitschromatographen, der mit einem 220 nm UV-Detektor ausgestattet war. Die Ergebnisse werden in Tabelle 8 gezeigt.

Tabelle 8

Zeit bei 50°C (Wochen)	Analytisch bestimmte aktive Bestandteile in der Formulierung in Prozent (prozentualer Abbau)	
	Beispiel 4	vergleichendes Beispiel 2
0	21,6	21,8
3	20,4 (5,5)	18,3 (16,1)
6	20,6 (4,6)	17,8 (18,3)

Dieses Beispiel zeigt, daß die Formulierung von Beispiel 4, die 7,5% Laureth-23 enthält, weniger Abbau zeigt als die, von grenzflächenaktivem Agens freie Formulierung des vergleichenden Beispiels 2, was unsere Annahme weiter unterstützt, daß die ausgewählten nicht-ionischen grenzflächenaktiven Agenzien zur Reduktion des Abbaus des aktiven insektenabwehrenden Materials beitragen.

Beispiele 6–8 und vergleichendes Beispiel 3: Präparation weiterer, grenzflächenaktives Agens enthaltender und davon freier Zusammensetzungen

[0054] Die in Tabelle 2 gezeigten Formulierungen wurden in Übereinstimmung mit der in Beispiel 1 beschriebenen Weise hergestellt, jedoch wurde das grenzflächenaktive Agens Laweth-23 durch Nonoxynol-14, erhältlich von Stepan Company unter dem Handelsnamen „MAKON 14“, ersetzt. Die Zusammensetzungen dieser Formulierungen werden in Tabelle 5 gezeigt, und die pH-Stabilität dieser Formulierungen wird in Tabelle 6 gezeigt.

Tabelle 5

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)			
	Beispiel 6	Beispiel 7	Beispiel 8	vergleichendes Beispiel 3
Ethyl-3(N-butylacetamido)propionat	20	20	20	20
1,3-Butylenglykol	20	20	20	20
Nonoxynol-14	3,5	5	7,5	0
Wasser	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Tabelle 6

Zeit bei 50°C (Wochen)	pH			
	Beispiel 6	Beispiel 7	Beispiel 8	vergleichendes Beispiel 3
0	5,12	5,27	5,5	4,46
1	4,57	4,87	5,21	3,81
2	4,87	4,51	4,92	3,51
4	3,7	4,07	4,49	3,25
5	3,55	3,82	4,31	3,11

Diese Beispiele zeigen, daß die Formulierungen, die das nicht-ionische grenzflächenaktive Agens Nonoxynol-14 enthalten, den pH-Wert nicht auf den Wert der konespondierenden, von grenzflächenaktivem Agens freien Formulierung vermindern. In ähnlicher Weise verringert sich auch die Rate der pH-Abweichung, die die Rate einer Hydrolyse anzeigt, mit ansteigenden Mengen an grenzflächenaktivem Agens in der Formulierung.

Beispiel 9 und vergleichendes Beispiel 4: Verdickungsmittel-enthaltende und Verdickungsmittel-freie Zusammensetzungen

[0055] 2,0 Teile Laureth-23 wurden in 54,3 Teilen Wasser gelöst, um Prämix A herzustellen. Prämix B wurde dann durch Hinzugeben von 12,5 Teilen Butylenglykol zu 12,5 Teilen Ethyl-3-(Nbutylacetamido)propionat gebildet. Prämix A wurde dann unter Rühren Prämix B zugesetzt, bis die Mischung homogen war, um Prämix C zu ergeben.

[0056] 0,25 Teile eines quervernetzten Acrylat/C10-30-Alkylacrylat-Kreuzpolymers, durch BFGoodrich Speciality Chemicals, Cleveland, Ohio, unter dem Handelsnamen „Carbopol ETD 2020“ vermarktet, wurden unter Rühren in ein Gefäß gegeben, das 18,1 Teile Wasser enthielt, bis eine einheitliche schleimige Mischung gebil-

det wurde. Nach Neutralisieren der schleimigen Mischung durch Zugabe von Triethanolamin unter Rühren, bis ein klares Gel gebildet wurde, wurde die resultierende schleimige Mischung unter Rühren in ein Gefäß, das den Prämix C enthielt, gegeben, bis ein einheitliches Gel erhalten wurde.

[0057] Die Zusammensetzung des vergleichenden Beispiels 4 wurde gemäß dem Verfahren von Beispiel 1 hergestellt.

[0058] Die Zusammensetzungen der resultierenden Formulierungen werden in Tabelle 7 gezeigt:

Tabelle 7

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)	
	Beispiel 9	vergleichendes Beispiel 4
Ethyl-3(N-butylacetamido)propionat	12,5	12,5

1,3-Butylenglykol	12,5	12,5
Laureth-23	2,0	2,0
Acrylat/C10-30 Alkylacrylat-Kreuzpolymer	0,25	0
Triethanolamin	0,35	0
Wasser	ad 100%	ad 100%

Die Formulierung von Beispiel 9 weist eine Viskosität von ungefähr 8.000 bis ungefähr 10.000 centipoise auf. Die Rate der pH-Änderung dieser Formulierungen wird in **Fig. 1** als eine Funktion der Zeit nach Lagerung bei einer Temperatur von 50°C gezeigt.

[0059] Diese Beispiele zeigen, daß die Verdickungsmittel enthaltende Formulierung von Beispiel 8 eine geringere Rate der pH-Änderung aufweist und folglich eine niedrigere nahegelegte Abbaurate des aktiven Materials als die Verdickungsmittel-freie Formulierung des vergleichenden Beispiels 4.

Beispiele 10–13: Insektenabwehrende Wirksamkeit

[0060] Die in Tabelle 9 gezeigten Formulierungen wurden auf die in Beispiel 1 beschriebene Weise hergestellt.

Tabelle 9

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)			
	Beispiel 10	Beispiel 11	Beispiel 12	Beispiel 13
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat	12,5	12,5	12,5	12,5
1,3-Butylenglykol	12,5	12,5	12,5	12,5
Laureth-23	0	1,5	3,0	5,0
Wasser	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Nach Auftragen von 0,7 g von jeder Formulierung der Beispiele 10–30 auf die Unterarme von drei männlichen Testpersonen führten die Testpersonen ihre Unterarme in, mit Käsegaze bedeckte Drahtkäfige von 25 cm × 25 cm × 40 cm ein, die ungefähr 500 sieben bis zehn Tage alte Stechmücken der Art *Aedes aegypti* beiderlei Ge-

schlechts enthielten. Die Beurteilungen wurden für drei Minuten je Arm durchgeführt, beginnend unmittelbar nach dem Auftragen der Formulierung darauf und jede Stunde danach, bis ein bestätigter Biß verzeichnet wurde. Ein bestätigter Biß wurde definiert als mehr als ein Biß bei einer vorgegebenen Expositionsdauer oder als ein Biß in jeder von zwei aufeinanderfolgenden Expositionszeiträumen.

[0061] Eine vorbehandelnde Exposition von 15 Sekunden eines unbehandelten Unterarms wurde bei jeder Testperson zu Beginn eines jeden Testtags durchgeführt. Mehr als 10 Landungen und Bisse wurden während dieser Zeitdauer für jede Testperson verzeichnet.

[0062] Die Daten wurden unter Verwendung einer zweiseitigen Varianzanalyse mit getrennten Behandlungsmittelwerten unter Verwendung von Mindestsignifikanz-Differenz-Techniken analysiert. Die Werte für eine Abwehr durch die Formulierungen von Tabelle 9 werden in Tabelle 10 gezeigt.

Tabelle 10

Zusammen- setzung des Bei- spiels	Testper- son Nr.	Bisse während der Behandlungs- stunde						Bestätigte Biß-Stunde	Mittlere Wirksamkeit (Stunden)
		0	1	2	3	4	5		
10	1	0	0	0	2			3	
10	2	0	0	0	3			3	3
10	3	0	0	0	1	3		3	
11	1	0	0	1	3			2	
11	2	0	0	0	0	2		4	3,7
11	3	0	0	0	0	0	3	5	
12	1	0	0	0	0	0	5	5	
12	2	0	0	0	0	2		4	4,3
12	3	0	0	0	0	5		4	
13	1	0	0	3				2	
13	2	0	0	0	0	4		4	3,3
13	3	0	0	0	0	3		4	

Aufgrund des begrenzten Probenumfangs läge die Mindestsignifikanzdifferenz der mittleren Wirksamkeit, die bei dem 95%-Vertrauenswert statistisch signifikant wäre, bei einer Differenz von 2 Stunden. Während keiner der Werte für die Beispiele 10–13 bei diesem Wert statistisch signifikant verschieden waren, weisen die Werte nicht auf einen Trend zu einer ansteigenden Wirksamkeit mit der Zugabe von grenzflächenaktivem Agens hin, was, wie wir glauben, durch größere Probenumfänge bestätigt werden könnte. Weitere Analysen der Daten zeigen, daß sich die Beispiele mit grenzflächenaktivem Agens (Beispiele 10–13) von der Probe ohne grenzflächenaktives Agens (Beispiel 10) beim 70%-Vertrauenswert signifikant unterscheiden.

Beispiele 14–16: Analysen der Partikelgröße der Formulierungen

[0063] Die in Tabelle 11 gezeigten Formulierungen wurden auf die in Beispiel 1 beschriebene Weise hergestellt.

Tabelle 11

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)		
	Beispiel 14	Beispiel 15	Beispiel 16
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat	12,5	12,5	12,5
1,3-Butylenglykol	12,5	12,5	12,5
Laureth-23	0	3,5	5,0
Wasser	ad 100%	ad 100%	ad 100%
anzahlgewichtete Verteilung (nm)	9,6 ± 2,0 (100%)	11,5 ± 2,4 (100%)	4,3 ± 0,5 (100%)

Alle dieser Formulierungen waren optisch transparent. Die Partikelgrößen der resultierenden Formulierungen wurden analysiert, indem jede Formulierung der dynamischen Laserlichtstreuung unter Verwendung eines NI-COMP 370 Submicron Particle Analyzer, erhältlich von Particle Sizing Systems, Inc., Santa Barbara, CA, ausgesetzt wurde. Die anzahlgewichteten mittleren Durchmesser der Partikel in den Zusammensetzungen der Beispiele 14–18 sind ebenfalls in Tabelle 11 aufgeführt.

[0064] Die Zusammensetzungen der Beispiele 14–16 wurden auch unter Verwendung der Gefrierbruch-Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) untersucht. Proben der Zusammensetzungen wurden in Übereinstimmung mit Techniken, die in Kapitel 5 von „Low Temperature Microscopy and Analysis“ von Patrick Echlin, Plenum Publishing Corp., New York, 1992, was hiermit durch Zitat aufgenommen ist, beschrieben wurden, hergestellt, außer, daß die Proben rasch mit flüssigem Propan auf –196°C gekühlt wurden und nach dem Brechen bei –150°C geätzt wurden, um eine Oberflächenschicht aus Wasser zu entfernen. Gefrierbruch-Mikrophotographien bei 150.000-facher Vergrößerung der resultierenden Proben, hergestellt aus den Zusammensetzungen der Beispiele **14**, **15** und **16**, werden in den **Fig. 2**, **3** bzw. **4** gezeigt.

[0065] Die Mikrophotographie von **Fig. 2**, die von der Probe, die aus der, von grenzflächenaktivem Agens freien Zusammensetzung von Beispiel **14** aufgenommen wurde, zeigt das Vorhandensein großer Agglomerate mit einer Größe im Bereich von 50 bis 150 nm. Diese Agglomerate weisen auf unlösliches insektenabwehrendes aktives Material hin, und es wird angenommen, daß sie bei Produktlagerung instabil sind.

[0066] Die Mikrophotographie von **Fig. 3**, die von der Probe, die aus der 3,5% Laureth-23 enthaltenden Zusammensetzung von Beispiel **15** aufgenommen wurde, zeigt einen gewissen Grad an Agglomeration; allerdings ist die Menge im Verhältnis zur Menge an Agglomeration in der Zusammensetzung von Beispiel **14** erheblich reduziert. Diese Mikrophotographie zeigt auch das Vorhandensein geordneter Strukturen, von denen angenommen wird, daß es sich um Mizellen oder Vesikel mit einer Größe im Bereich von 13 bis 15 nm handelt.

[0067] Die Mikrophotographie von **Fig. 4**, die von der Probe, die aus der 5% Laureth-23 enthaltenden Zusammensetzung von Beispiel **16** hergestellt wurde, aufgenommen wurde, zeigt keine großen Agglomerate. Dieses Beispiel zeigt, daß die vermehrte Anwesenheit von grenzflächenaktivem Agens in der Formulierung von Beispiel **15** auch zu einer größeren Anzahl kleinerer, einförmiger Mizellen von sphärischer Gestalt führt als jene von Beispiel **15** und deshalb zu einer stabileren Formulierung.

[0068] Obwohl nicht beabsichtigt ist, an die folgende Theorie gebunden zu sein, wird angenommen, daß die bevorzugten Formulierungen der vorliegenden Erfindung eine erhöhte Stabilität gegenüber einem Abbau des insektenabwehrenden aktiven Materials aufweisen, da das aktive Material mindestens teilweise in den geordneten mizellaren Strukturen, die in den Mikrophotographien von **Fig. 3** und **4** beobachtet wurden, enthalten ist. Von den Mizellen wird angenommen, daß sie das aktive Material vor einem Abbau durch die wäßrige Umgebung schützen.

Beispiel 17: Präparation einer nufferndes Mittel und chelatbildendes Mittel enthaltenden Formulierung

[0069] **0,68** Teile Dinatriumhydrogenphosphat und **0,87** Teile Kaliumdihydrogenphosphat wdden in **68,15** Teilen entionisiertem Wasser gelöst. **0,05** Teile VERSENE NA Natriumethylendiamintetraessigsäure (EDTA) wurden unter Rühren bis zw vollständigen Lösung zugesetzt, um Prämix A zu bilden.

[0070] Die folgenden Inhaltsstoffe wurden aufeinanderfolgend unter ständigem Rühren in ein separates Gefäß geladen: 12,5 Teile Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat; 12,5 Teile 1,3-Butylenglykol; 0,25 Teile Duftstoff; 5,0 Laureth-23; und Prämix A, um eine insektenabwehrende Formulierung zu ergeben.

Beispiele 18–21: Präparation eines insektenabwehrenden Eau de Colognes

[0071] Die Beispiele 18–21 werden gemäß dem Verfahren von Beispiel 17 unter Verwendung der in Tabelle 12 aufgeführten Bestandteile hergestellt:

Tabelle 12

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)			
	Beispiel 18	Beispiel 19	Beispiel 20	Beispiel 21
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat	12,5	12,5	12,5	
DEET				6,0
Ethanol				

1,3-Propylenglykol	12,5			
1,3-Butylenglykol			6,25	5,0
Pentylenglykol		12,5	6,25	
Laureth-23	3,5	3,5	3,5	
Laureth-12				
Nonoxynol-14				5,0
Duftstoff	0,25	0,25	0,25	0,25
Wasser	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Die resultierenden Formulierungen sind als ein insektenabwehrendes Eau de Cologne nützlich.

Beispiel 22 und 23: Präparation von insektenabwehrenden Gels und Sprays

[0072] Die Formulierungen der Beispiele 22 und 23 werden gemäß dem Verfahren von Beispiel 9 hergestellt, jedoch mit den in Tabelle 13 aufgeführten Bestandteilen: Tabelle 13

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)	
	Beispiel 22	Beispiel 23
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat	12,5	12,5
Butylenglykol	12,5	12,5
Polyvinylpyrrolidon	5,0	5,00
Laureth-23	3,0	2,00
Carbomer*		1,00
Triethanolamin oder		1,00
gereinigtes Wasser	ad 100%	ad 100%

*erhältlich von Goldschmidt Chemical Corp., Hopewell, VA.

Die resultierenden Zusammensetzungen sind als ein läuseabwehrendes Haarspray bzw. Haargel nützlich.

Beispiel 24: Präparation von insektenabwehrenden Zusammensetzungen

[0073] Die Formulierung von Beispiel 24 wird gemäß der Methode von Beispiel 9 hergestellt, jedoch mit den in Tabelle 14 aufgeführten Bestandteilen:

Tabelle 14

Bestandteil	Konzentration des Bestandteils (Gew.-%)
	Beispiel 24
Triclosan*	0,25
Ethyl-3-(N-butylacetamido)propionat	12,50
Butylenglykol	12,50
Nonoxynol 14	7,00
Carbomer	0,25
Triethanolamin	0,35
gereinigtes Wasser	ad

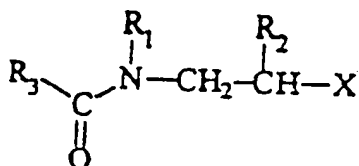
*erhältlich von Ciba Speciality Chemicals Corp., Greensboro, NC.

Die resultierende Zusammensetzung ist als ein antibakterielles insektenabwehrendes Mittel nützlich.

Patentansprüche

1. Insektenabwehrende Zusammensetzung, die, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, folgendes umfaßt:

a) 6 bis 30 Prozent insektenabwehrendes aktives Material, wobei das insektenabwehrende aktive Material ist: i) N,N-Diethyltoluamid; ii) eine oder mehrere Verbindungen der Formel:

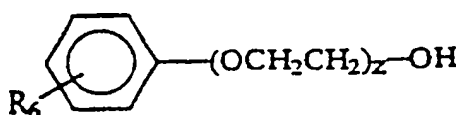


wobei R₁ eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit einem Kohlenstoffatom bis 6 Kohlenstoffatome

ist; R_2 H, Methyl oder Ethyl ist; R_3 eine verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkoxygruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 8 Kohlenstoffatomen ist; und X eine -CN- oder eine -COOR₄-Gruppe ist, wobei R_4 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom bis 6 Kohlenstoffatomen ist; üi) ein oder mehrere natürliche oder synthetische Pyrethroide; oder iv) eine Mischung daraus;

b) 5 bis 30 Prozent eines Glykolmonoalkylethers, wobei das Alkyl 1 bis 4 Kohlenstoffatome aufweist; ein Glykol, enthaltend 3 bis 6 Kohlenstoffatome; ein Oligomer von Ethylenglykol oder Propylenglykol; oder eine Mischung daraus; und

c) ein bis 10 Gewichtsprozent eines grenzflächenaktiven Agens, wobei das grenzflächenaktive Agens ist: i) ein alkoxylierter Alkohol mit der Struktur $R_5-(OCH_2CH_2)_y-OH$, wobei R_5 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen ist und y zwischen 4 und 100, vorzugsweise zwischen 10 und 100, beträgt; ii) ein alkoxyliertes Alkylphenol mit der Struktur:



wobei R_6 eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen ist und z zwischen 10 und 120 beträgt; oder iii) eine Mischung daraus; wobei die Zusammensetzung weniger als 5 Prozent monohydrische Alkohole, enthaltend 2 bis 4 Kohlenstoffatome, umfaßt.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, wobei das insektenabwehrende aktive Material N,N-Diethyltoluamid, Ethyl-3-(N-butylacetamido)-propionat oder eine Mischung daraus ist.

3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Alkohol Propylenglykol, Butylenglykol, Pentylenglykol, Hexylenglykol, ein Oligomer von Ethylenglykol, ein Oligomer von Propylenglykol oder eine Mischung daraus ist.

4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, welche, basierend auf dem Gesamtgewicht der Zusammensetzung, 10 bis 15 Prozent eines insektenabwehrenden aktiven Materials, 10 bis 15 Prozent Alkohol und 1 bis 7,5 Prozent grenzflächenaktives Agens umfaßt.

5. Verfahren zur Verminderung der Abbaurate eines insektenabwehrenden aktiven Materials in einer wäßrigen Zusammensetzung, wobei das aktive Material in einer Menge von 6 bis 30 Prozent der Zusammensetzung vorhanden ist und ausgewählt ist aus aktiven Materialien von Bestandteil a), definiert wie in Anspruch 1, umfassend die Aufnahme einer den Abbau reduzierenden Menge an grenzflächenaktivem Agens, ausgewählt aus den grenzflächenaktiven Agenzien von Bestandteil c), definiert wie in Anspruch 1, in die Zusammensetzung, wobei die Zusammensetzung weniger als 5 Prozent monohydrische Alkohole, enthaltend 2 bis 4 Kohlenstoffatome, umfaßt.

6. Zusammensetzung, wie in einem der Ansprüche 1 bis 4 definiert, zur Verwendung als ein Insektenabwehrmittel.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

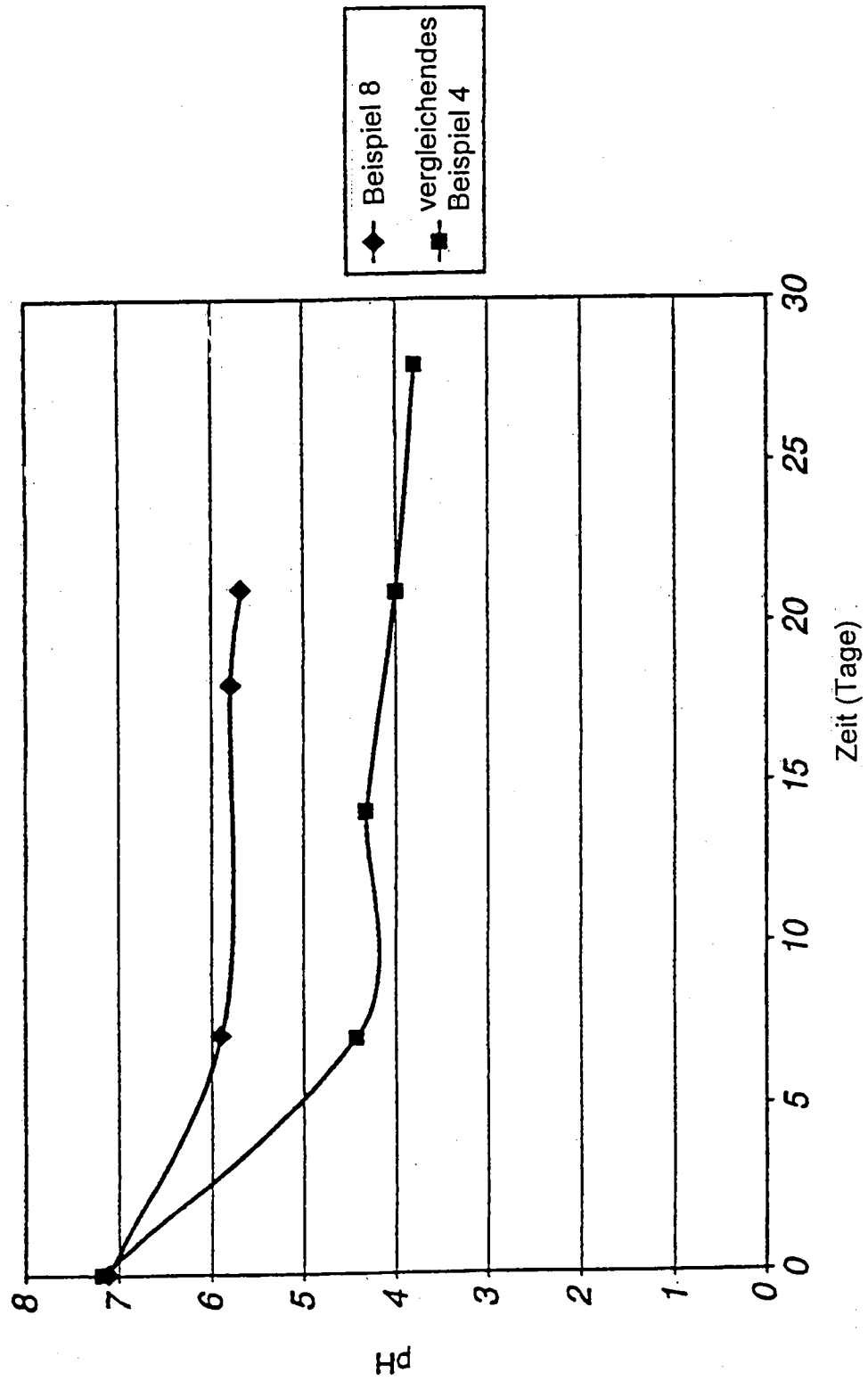
FIG. 1

FIG. 2

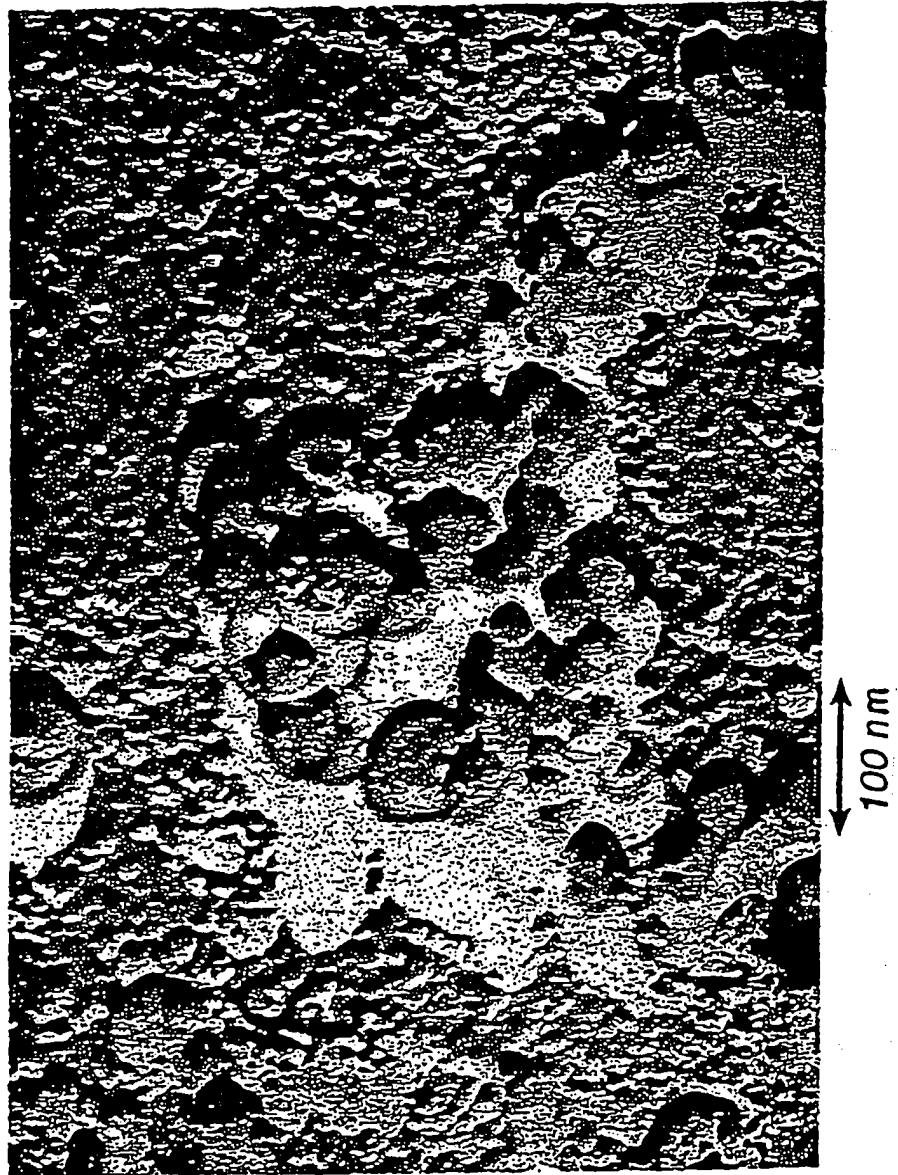


FIG. 3

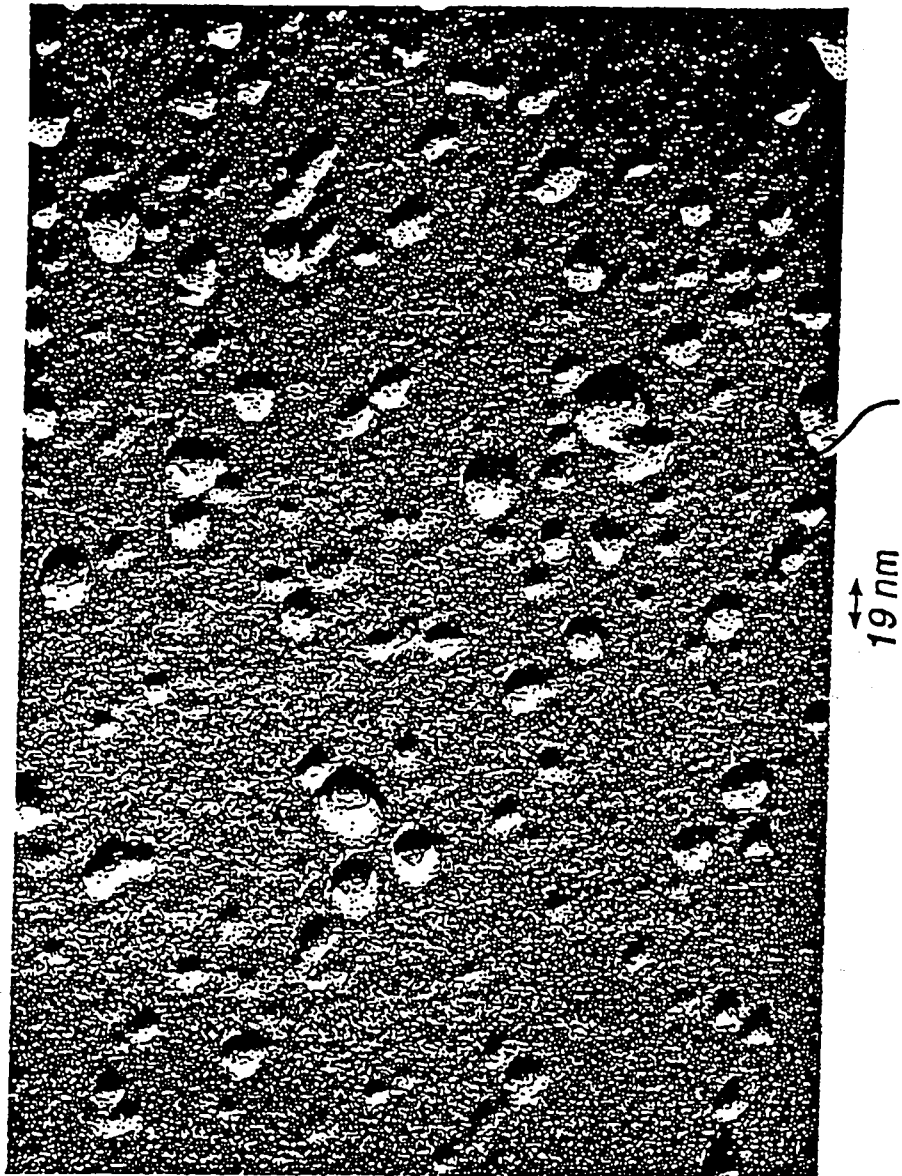


FIG. 4

