



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>: A 01 N 37/00

**Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein**  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑪

**634 461**

<p>⑳ Gesuchsnummer: 3536/82</p> <p>㉑ Teilgesuch von: 313/78</p> <p>㉒ Anmeldungsdatum: 12.01.1978</p> <p>⑳ Priorität(en): 17.01.1977 US 759638</p> <p>㉔ Patent erteilt: 15.02.1983</p> <p>④ Patentschrift veröffentlicht: 15.02.1983</p>	<p>⑦ Inhaber: Block Drug Company, Inc., Kenilworth/NJ (US)</p> <p>⑦ Erfinder: Arnold J. Singer, S. Orange/NJ (US) Myron J. Lover, Mountainside/NJ (US) William E. Rhodes, III, Roselle/NJ (US) William N. Bilodeau, Parsippany/NJ (US) Donald M. Lynch, Union/NJ (US)</p> <p>⑦ Vertreter: Dietlin, Mohnhaupt &amp; Cie, Genève</p>
---	--

⑤ **Läusevertilgungsmittel und seine Anwendung.**

⑤ Das Läusevertilgungsmittel stellt ein Gemisch aus mindestens einem aliphatischen Carbonsäureester mit 4 bis 32 C-Atomen und einem inerten Träger, z.B. wässrigen Träger, dar, wobei der Wirkstoffgehalt mindestens 70 Gew.-% ausmacht.

Zur Läusevertilgung bringt man das Mittel mit dem hochkonzentrierten Wirkstoff, insbesondere Isopropylmyristat, auf die befallenen oder zu schützenden Stellen auf.

### PATENTANSPRÜCHE

1. Läusevertilgungsmittel, dadurch gekennzeichnet, dass es zumindest einen aliphatischen Carbonsäureester mit 4 bis 32 C-Atomen mit einer Konzentration von nicht weniger als 70 Gew.-% in einem inerten, verträglichen Träger enthält.

2. Läusevertilgungsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Ester 13 bis 32 C-Atome, vorzugsweise 14 bis 26 C-Atome enthält.

3. Läusevertilgungsmittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass es den aliphatischen Carbonsäureester mit 13 bis 32 C-Atomen, vorzugsweise mit 14 bis 26 C-Atomen, insbesondere Isopropylmyristat, mit einer Konzentration von zumindest 70 Gew.-% in einem inerten, wässrigen, verträglichen Träger enthält.

4. Anwendung des Mittels nach Anspruch 1 zur Bekämpfung von Läusen.

5. Anwendung nach Anspruch 4 eines Mittels, worin der aliphatische Carbonsäureester 13 bis 32 C-Atome aufweist und der Träger ein wässriger Träger ist.

6. Anwendung nach Anspruch 4 oder 5 eines Mittels, worin der Ester Isopropylmyristat ist.

Zur Zeit sind im Handel nur relativ wenige Läusevertilgungsmittel erhältlich. Die bekanntesten Läusevertilgungsmittel sind Lindan ( $\gamma$ -Hexachlorcyclohexan), Malathion (S-(1,2-Dicarbäthoxyäthyl)-O,O-dimethyldithiophosphat), mit Synergisten versetzte Pyrethrine und Cuprex (eine Kombination von Tetrahydronaphthalin, Kupferoleat und Aceton, wobei das Aceton, wie behauptet wird, nicht aktiv ist).

Weil im Zusammenhang mit der Frage, ob einige der bekannten Giftstoffe für Ectoparasiten insgesamt gesehen unschädlich sind, die Bedenken zunehmen, wurde in der letzten Zeit verstärkt nach neuen, sicheren bzw. unschädlichen, effektiven Läusevertilgungsmitteln gesucht. Erfindungsgemäss wurde nun überraschenderweise gefunden, dass gewisse Ester als Läusevertilgungsmittel wirken.

Die erfindungsgemässen Ergebnisse sind im Hinblick auf den bisher bekannten Stand der Technik besonders überraschend. Wigglesworth beschreibt in «Permeability of Insect Cuticle», Nature, 147, 116 (Januar 1941), und in «Some Notes on the Integument of Insects in Relation of the Entry of Contact Insecticides», Bull. Ent. Res., 33, 205, (1942) den Effekt, den Öle und Mischungen von Öl und Alkohol auf Insekten, darunter auf die Laus, haben. Hurst beschreibt in «Insect Cuticle as an Asymmetrical Membrane», Nature, 147, 338 (März 1941), «Permeability of Insect Cuticle», Nature, 145, 462 (März 1940) und in «Principals of Insecticidal Action as a Guide to Drug Reactivity – Phase Distribution Relationships», Trans. Faraday Soc. 39, 390 (1943) ein Gemisch von Kerosin und Äthylalkohol. Wigglesworth, Hurst u. a. erkannten jedoch nicht, dass solche Lösungsmittelsysteme, wenn sie geeignet modifiziert werden, ohne Zusatz eines «Primärgiftstoffes» als Läusevertilgungsmittel verwendet werden könnten. Zum Beispiel beschreibt McKim die Kombination eines Giftstoffes mit einem Gemisch aus einem niederen, aliphatischen Alkohol und einem Kohlenwasserstofföl (US-PS 2 396 054, 1946). Ausserdem glaubten Wigglesworth und Hurst, dass die Schädigung der Insekten durch die Kombinationen von polaren und unpolaren Stoffen als Folge einer Austrocknung und einer Durchtränkung verursacht wird. Es ist daher besonders überraschend, dass die erfindungsgemässen Wirkstoffe auch in Gegenwart eines hohen Prozentgehaltes an Wasser eine hohe Aktivität zeigen.

Aufgabe der Erfindung sind sichere und effektive Läusevertilgungsmittel, die eine sichere und effektive Behandlung zur Bekämpfung von Ectoparasiten wie Läusen ermöglichen. Die Erfindung wird nachstehend näher erläutert.

Das erfindungsgemässe Läusevertilgungsmittel ist im unabhängigen Patentanspruch 1 definiert. Die Erfindung bezieht sich auch auf die Anwendung solcher Mittel zur Bekämpfung solcher Ectoparasiten.

Die erfindungsgemäss eingesetzten Ester sind aliphatische Carbonsäureester mit 4 bis 32 C-Atomen. Die bevorzugten Materialien sind Ester von aliphatischen Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen, vorzugsweise mit 2 bis 6 C-Atomen, und von Fettsäuren mit 12 bis 24 C-Atomen, vorzugsweise mit 12 bis 20 C-Atomen. Die bevorzugten Ester enthalten demnach im allgemeinen 13 bis 32 C-Atome, vorzugsweise 14 bis 26 C-Atome. Als Ester können z. B. Äthylacetat, Propylacetat, Methyllaurat, Äthyllaurat, Propyllaurat, Isopropyllaurat, Butyllaurat, Isobutyllaurat, Amyllaurat, Isoamyllaurat, Methylstearat, Äthylstearat, Propylstearat, Isoamylstearat, Isobutylstearat, Äthyloleat, Propyloleat, Isopropyloleat, Isobutyloleat, Methylmyristat, Äthylmyristat, Propylmyristat, Isopropylmyristat, Butylmyristat, Isobutylmyristat, Amylmyristat, Isoamylmyristat, Myristylmyristat und ähnliche Ester eingesetzt werden. Als Ester wird gegenwärtig Isopropylmyristat bevorzugt. In den erfindungsgemässen Läusevertilgungsmitteln kann der Ester eine einzelne Verbindung oder ein Gemisch von zwei oder mehr Verbindungen sein.

Die aliphatischen Ester zeigen gute läusevertilgende Eigenschaften, wenn sie in einer im wesentlichen reinen Form, d. h. in einer Konzentration von 70 Gew.-% oder mehr angewendet werden.

Das erfindungsgemässe Mittel kann in Form von Flüssigkeiten, Pulvern, Lotionen, Kremen, Gelen oder Aerosolsprays oder Schäumen eingesetzt werden, indem man sie nach an sich bekannten Verfahren unter Verwendung von inerten verträglichen Trägern zubereitet. Irgendwelche pharmazeutisch verträglichen Träger, ob wässrig oder nichtwässrig, die gegenüber dem aktiven Bestandteil inert sind, können eingesetzt werden. Unter inerten Trägern sind solche Träger zu verstehen, die auf die Aktivität der Läusevertilgung keine wesentliche nachteilige Wirkung haben. Ein bedeutender und überraschender Vorteil des erfindungsgemässen Mittels ist die Verwendbarkeit eines wässrigen Trägers. Die Gegenwart von Wasser bietet den Vorteil, dass das Wasser die Neigung des Mittels zur Reizung der Haut und des Auges des Patienten in hohem Masse vermindert.

Die Behandlung zur Läusevertilgung kann an den mit Läusen befallenen Stellen oder zur Vorbeugung gegen einen solchen Befall prophylaktisch mit einer effektiven Menge des Läusevertilgungsmittels erfolgen, wobei unter einer effektiven Menge eine solche zu verstehen ist, durch die praktisch 100% der Läuse, die dem nachstehend beschriebenen Eintauchtest (2 min oder 4 min) unterzogen wurden, innerhalb von 24 h getötet werden.

Dieser Eintauchtest mit einer Dauer von 2 oder 4 min wird folgendermassen durchgeführt: Ein 50-ml-Becherglas wird mit Leitungswasser gefüllt und stehengelassen, bis das Wasser Raumtemperatur (etwa 24°C) erreicht hat. Zehn junge, erwachsene männliche Läuse und zehn junge, erwachsene weibliche Läuse (*Pediculus humanus corporis*) aus der gleichen Altersgruppe und von der gleichen Vorratskolonie werden auf ein weitmaschiges Netzstück (2 x 2 cm) gesetzt. Die auf Raumtemperatur gehaltene Probe, die getestet werden soll, wird geschüttelt bis sie homogen ist und dann in ein 50-ml-Becherglas gefüllt. Das Netzstück wird unmittelbar nach dem Eingiessen der Probe in das Becherglas in die Probe gelegt und untertauchengelassen, nach entweder 2 oder 4

min entfernt und unmittelbar darauf in das Becherglas mit dem Leitungswasser eingetaucht. Das Netzstück wird alle 10 sec heftig geschüttelt und nach einer Minute entfernt und auf ein Papierhandtuch gelegt. Die Läuse werden dann auf einen schwarzen Kordsamtfleck (4 × 4 cm) gebracht [dieser Zeitpunkt wird als Nullpunkt für die Zeitskala betrachtet (0 h)]. Danach wird der Kordsamtfleck in eine Petrischale gelegt, die zugedeckt und in einer Warmhaltekommer bei 30 °C gelagert wird.

In Tabelle I sind die Ergebnisse angegeben, die man beim Test unter Verwendung von unverdünnten, aliphatischen Monoestern erhielt.

Man beachte, dass die angegebenen Mortalitätswerte sich nur auf die speziellen, geprüften Materialien beziehen, und dass man diese Ergebnisse nicht in dem Sinne deuten darf, dass andere Konzentrationen keine läusevertilgende Wirkung hätten.

Tabelle I  
(Mortalität der Läuse nach 24 h [%])

Ester	100 Gew.-% Ester
Äthylacetat	100
Äthylcyanoacetat	0
Butylacetat	100
Äthylacetoacetat	0
Äthyl-4-chlorbutyrat	80
Butyllactat	25
Äthyllävulinat	5
Äthylcapronat	100
Äthylcaprylat	100
Methylcaprinat	100
Äthylcaprinat	100
Methylaurat	100
Äthyllaurat	100
Methylmyristat	95
Isopropyllaurat	100
Lauryllactat	100
Isopropylmyristat	100
Methylpalmitat	*
Butylmyristat	100
Isononylisononanoat	100
Isopropylpalmitat	95
Cetyllactat	*
Isopropyllinoleat	85
Isopropylisostearat	100
Butylstearat	80

Ester	100 Gew.-% Ester
2-Äthylhexylpalmitat	100
Decyloleat	70
Myristylmyristat	**

\* Feststoff, konnte nicht mit einer Konzentration von 100% getestet werden.

\*\* Verfestigte sich beim Kontakt mit dem Nachspülmittel.

Die vorstehenden Ergebnisse zeigen, dass aliphatische Monoester, die 4 bis 28 C-Atome enthalten, starke Läusevertilgungsmittel sind. Die Gegenwart verschiedener, funktioneller Gruppen, wie der Cyanogruppe in 2-Stellung, der Ketongruppe in 3- oder 4-Stellung, der Hydroxylgruppe in 2-Stellung oder der Chlorgruppe in 4-Stellung, und ungesättigte Stellen im Säureanteil des Esters vermindern die Aktivität in bezug auf die Vertilgung von Läusen. Die Abnahme der Aktivität kann jedoch, wie die Aktivität der Kombinationen von Lauryllactat, Cetyllactat und Decyloleat zeigt, durch eine Zunahme der Kettenlänge ausgeglichen werden.

In Tabelle II werden die Ergebnisse des Testes von fünf aliphatischen Diestern gezeigt.

Tabelle II  
(Mortalität der Läuse nach 24 h [%])

Diester	100 Gew.-% Ester
Diäthylloxalat	20
Diisopropyladipat	100
Dimethylsebacat	100
Dimethylbrassylat	100
Di-n-hexylazelat	85

Wie vorstehend angemerkt wurde, können die erfindungsgemässen Läusevertilgungsmittel für den Endverbrauch unter Ausbildung einer Vielzahl von Anwendungsformen zubereitet werden. Typische Zubereitungen sind nachstehend angegeben. (Zusammensetzung in Gew.-%.)

Klares, flüssiges Läusevertilgungsmittel, geeignet zum mechanischen Versprühen oder zum Einreiben:

Isopropylmyristat	75
Wasser	25
Läusevertilgendes Aerosolspray	
Isopropylmyristat	75
Isobutan	10
Wasser	15