



**NORGE**

**[NO]**

**STYRET  
FOR DET INDUSTRIELLE  
RETTSVERN**

**[B] (11) UTELEGNINGSSKRIFT Nr. 155376**

(51) Int. Cl.<sup>4</sup> A 61 K 7/38

(21) Patentsøknad nr. 792103

(22) Inngitt 22.06.79

(24) Løpedag 22.06.79

(41) Ålment tilgjengelig fra 28.12.79

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 15.12.86

(30) Prioritet begjært 23.06.78, Storbritannia, nr. 27755/78

(54) Oppfinnelsens benevnelse **MIDDEL FOR Å INHIBERE TRANSPIRASJON.**

(71)(73) Søker/Patenthaver **UNILEVER N.V.,**  
Burgemeester s'Jacobplein 1,  
NL-Rotterdam,  
Nederland.

(72) Oppfinner **KEITH GOSLING, Richmond, Surrey,**  
**VICTOR JOHN MULLEY, Reading, Berkshire,**  
**MICHAEL JOHN BALDOCK, Isleworth, Middlesex,**  
England.

(74) Fullmektig **Siv.ing. Sigrun E. Græsbøll,**  
Bryn & Aarflot A/S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner **Norsk (NO) ålment tilgjengelig patentsøknad**  
**nr. 770004,**  
**BRD (DE) utl. skrift nr. 1041933,**  
**Britisk (GB) patent nr. 621672, 1460966,**  
**Dansk (DK) patent nr. 70920,**  
**USA (US) patent nr. 3904741.**

Oppfinnelsen vedrører inhibering av transpirasjon ved at huden påføres anti-transpirerende aktive forbindelser.

I norsk patentskrift nr. 148837 er det beskrevet basiske aluminiumklorid-, -bromid-, -jodid- og -nitratforbindelser som har forbedret anti-transpirerende aktivitet. Selv om det er velkjent at basiske aluminiumforbindelser har anti-transpirerende aktivitet, har det vist seg i ovennevnte patentskrift at forbedring i den anti-transpirerende aktivitet hos basiske aluminiumforbindelser som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid, jodid eller nitrat på fra 1,3 til 6,5:1 kan oppnås ved forlenget oppvarming av vandige løsninger av de nevnte forbindelser under visse betingelser som fører til dannelselse av høyere polymere substanser som har en størrelse over 100 Ångstrøm. De anti-transpirerende aktive forbindelser som har forbedret aktivitet, er definert i nevnte patentskrift som slike som i vann danner en vandig løsning i hvilken det er minst 2 vekt% av det totale aluminium inneholdt i polymere substanser som har en størrelse over 100 Ångstrøm. Ovennevnte patent viser at forskjellige faktorer er viktige med hensyn til å bestemme om og i hvilken grad de definerte høyere polymere substanser dannes. En faktor av betydning er konsentrasjonen i den vandige løsning av den basiske aluminiumforbindelse, idet økende konsentrasjon tjener til å redusere graden av produksjon av polymerer som har en størrelse over 100 Ångstrøm. Data som er gitt i nevnte patent, viser at anti-transpirerende aktivitet hos den basiske aluminiumforbindelse økte etter hvert som innholdet av de høyere polymerer i den varmebehandlede løsning økte opp til et punkt ved hvilket mellom 40 og 60% av aluminiumet var inneholdt i polymerer som hadde en størrelse over 100 Ångstrøm. Kommersielt tilgjengelige basiske aluminiumforbindelser, og spesielt slike som selges for anti-transpirasjonsbruk, inneholder, så vidt vites, i vandig løsning polymerer som har en effektiv diameter over 100 Ångstrøm.

Vi har nå gjort en ytterligere oppdagelse som vedrører karakterisering av basiske aluminiumklorid-, -bromid- og -jodidforbindelser som har spesielt god anti-transpirerende aktivitet, som ikke er avhengig av kravet om at deres vandige løsning må inneholde minst 2% av aluminiumet inneholdt i polymerer som overstiger 100 Ångstrøm i effektiv diameter, og de kan faktisk i vandig løsning inneholde praktisk talt ingen polymerer av en sådan størrelse.

De basiske aluminiumforbindelser som anvendes i forbindelse med foreliggende oppfinnelse for å inhibere transpirasjon, har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 0,5 til 2,5:1 og har en slik størrelsefordeling av polymere substanser at i den størrelse-ekskluderingskromatografiske prosess som her er beskrevet, elueres det en fraksjon mellom de relative retensjonstider på 0,76 og 0,82, i hvilken fraksjon det inneholdes minst 20% av det totale aluminium i forbindelsen. For lettvinthets skyld refereres en slik fraksjon i det følgende til som bånd III-fraksjonen.

I henhold til oppfinnelsen tilveiebringes derfor et middel for inhibering av transpirasjon, bestående av en anti-transpirerende aktiv forbindelse som er et basisk aluminiumklorid, -bromid eller -jodid som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 0,5 til 2,5:1, i form av et pulver, eller en vandig løsning som har en aluminiumkonsentrasjon på minst 2,5 vekt%, idet den basiske aluminiumforbindelse har et aluminiuminnhold i bånd III-fraksjonen, målt ved størrelse-utelukkelles-kromatografi, og har mindre enn 2% av det totale aluminium inneholdt i polymerer som har en størrelse som overstiger 10 nm, og midlet er karakterisert ved at aluminiuminnholdet i bånd III-fraksjonen, målt ved størrelse-utelukkelles-kromatografi er på minst 20% av det totale aluminium, hvor nevnte størrelse-utelukkelles-kromatografi utføres ved anvendelse av en kromatografisk kolonne som omfatter partikler av desaktivert silisiumdioksyd som har en partikkelstørrelse på ca.  $5 \cdot 10^3$  nm og porestørrelse på 6 nm, testløsningen for analyse har et innhold av 2,5 vekt% aluminium og elueres med en  $1 \cdot 10^{-2}$  M vandig salpetersyreløsning ved en strømningshastighet på 1,0 ml/min, og hvor bånd III er det bånd som har en relativ retensjonstid på 0,76-0,82.

Karakterisering av materialer som inneholder substanser som avviker i størrelse, ved hjelp av størrelse-ekskluderingskromatografi er generelt kjent. Den størrelse-ekskluderingskromatografiske metode for karakterisering av de basiske aluminiumforbindelser i henhold til oppfinnelsen skal nå beskrives.

Den analytiske metode utføres på en kolonne av rustfritt stål med dimensjonene 30 cm i høyde og med 7 mm innvendig diameter, pakket med porøst silisiumdioksyd av nominell partikkelstørrelse 5  $\mu\text{m}$  og porestørrelse 60 Ångstrøm, idet silisiumoksydet er blitt deaktivert ved silylering for eliminering av adsorpsjon i størrelse-ekskluderingsseparasjoner. Et egnet silisiumdioksyd er det som er kommersielt tilgjengelig som "LiChrosorb" RP-2. Det silisiumdioksyd som søkeren har anvendt ved utledning av analytiske data som her er gjengitt, hadde en kumulativ lavstørrelsepartikkel-størrelsefordeling i vekt på 10% mindre enn 5  $\mu\text{m}$ , 50% mindre enn 6  $\mu\text{m}$  og 90% mindre enn 7  $\mu\text{m}$ .

Kolonnen er ved bunnen utstyrt med en nullpunkts-dødvolum-fitting som inneholder et sjiktunderlag av rustfritt stål med maskevidde 2  $\mu\text{m}$ . Silisiumdioksydet er pakket inn i kolonnen ved høytrykksopplemmingsmetoden (se Practical High Performance Liquid Chromatography, utført av C.F. Simpson, 1976, Appendix II), under anvendelse av metanol:vann (90:10) som inneholder 1% natriumacetat, som pakkemedium.

Etter pakking avdekkes kolonnen med en annen nullpunkts-dødvolum-fitting som inneholder et 2  $\mu\text{m}$  nett av rustfritt stål. Den pakkede kolonne elueres deretter med 200 ml metanol ved en strømningshastighet på ca. 10 ml/min., under anvendelse av en høytrykkspumpe, for å konsolidere sjiktet og vaske ut pakkemediet. Sjiktet toppes opp om nødvendig med en tykk oppslemming av pakkingen i metanol, fulgt av rekonsolidering.

En differensial-brytningsindeksmonitor (f.eks. Waters R401) anvendes for å påvise prøvefraksjoner etter hvert som de elueres. Den er knyttet til en skriver som gir et kromatogram, og til en integrator (f.eks. Infotronics CRS 309) som måler elueringstidene for fraksjonene og de relative kromatografiske båndarealer. Integratoren kreves for måling av arealer av bånd som ikke er oppløst til basislinjen, ved at man lar falle perpendikulærer fra det laveste punkt av dalene som separerer båndene, til basislinjen.

Kolonnepakkingen må testes i henhold til metoden til Bristow & Knox (Chromatographia, bind 10, nr. 6, juni 1977, s. 279-89) for reverse fasematerialer og bør utvikle minst 20.000 plater/meter for testkomponenten fenetol.

For fremstilling av testløsninger av materialene for analyse fortynnes de som allerede er i løsning, om nødvendig, med avionisert vann slik at man får 2 g av en løsning som inneholder 2,5 vekt% aluminium, og dispergeres ved behandling med en lydsonde i 2 minutter. Faste materialer (f.eks. forstøvnings-tørkede pulvere) oppløses i avionisert vann slik at man får 2 g av en løsning som inneholder 2,5 vekt% aluminium, og dispergeres ved behandling med en lydsonde i 2 minutter. De løsninger som fremstilles på denne måte, filtreres gjennom en 25 mm diameters membran som har en porestørrelse på 0,025  $\mu\text{m}$ , slik at man får testløsningene. Fremstillingen av en testløsning utføres umiddelbart før påføring av en prøve derav i kolonnen.

En prøve av testløsningen som inneholder ca. 4  $\mu\text{mol}$  aluminium påføres toppen av kolonnen ved hjelp av en presisjons-mikrolitersprøyte og en prøveinjeksjonsåpning. Prøven elueres med en  $1 \times 10^{-2}$  mol vandig salpetersyreløsning ved en strømnings-hastighet på 1,0 ml/min. ved anvendelse av en høytrykkspumpe. Eluenten holdes ved en temperatur på 22-23°C.

Eluerte fraksjoner av en prøve karakteriseres ved hjelp av forholdet mellom deres retensjonstider og retensjonstiden for den totalt inkluderte substans. Når det gjelder basiske aluminium-klorider, stammer den totalt inkluderte substans fra saltsyre (som er til stede i løsninger av basiske aluminiumklorider), hvilket kan vises ved sammenligning av dens retensjonstid med tiden for en prøve av saltsyre.

Under anvendelse av kolonner som tilfredsstillter ovennevnte beskrivelse og ved å benytte en standardløsning av et basisk aluminiumklorid fremstilt som beskrevet nedenunder, har søkeren oppnådd separering i fire aluminiumholdige fraksjoner som har relative retensjonstider innen de angitte områder.

|                                | <u>Bånd I</u> | <u>Bånd II</u> | <u>Bånd III</u> | <u>Bånd IV</u> |
|--------------------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|
| Relativt retensjonstids-område | 0,62-0,70     | 0,71-0,75      | 0,76-0,82       | 0,83-0,97      |

Standardløsningen av basisk aluminiumklorid fremstilles som en løsning som inneholder 12,5 vekt% aluminium ut fra 19,1 g aluminiumklorid-heksahydrat, 10,5 g av 99,9% ren aluminiumtråd (diameter 0,76 mm, kuttet i tilnærmet 1 cm lengder og avfettet ved vasking i aceton) og 70,4 g avionisert vann. Blandingen om-

røres og oppvarmes ved 80-90°C under en tilbakeløpskjøler inntil alt aluminium er oppløst. Eventuelle spor av uløselige faststoffer fjernes ved filtrering slik at man får en klar løsning.

Når dette materiale analyseres ved hjelp av den her beskrevne størrelse-ekskluderingskromatografiske metode, oppnås følgende 4 fraksjoner som har typiske relative retensjonstider og kromatografiske båndarealer, uttrykt som prosent av det totale kromatografiske båndareal som representerer aluminiumholdig materiale.

|                                           | <u>Bånd I</u> | <u>Bånd II</u> | <u>Bånd III</u> | <u>Bånd IV</u> |
|-------------------------------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|
| Relativ retensjonstid                     | 0,65          | 0,73           | 0,79            | 0,91           |
| Båndareal, % av totalt aluminiumbåndareal | 39            | 51             | 4               | 6              |

En standardløsning av basisk aluminiumbromid ble fremstilt på en lignende måte som beskrevet for kloridet ovenfor, ved anvendelse av 29,7 g aluminiumbromid-heksahydrat, 10,7 g aluminiumtråd og 59,6 g vann. Analyse ga igjen fire fraksjoner som hadde de relative retensjonstider og kromatografiske båndarealer uttrykt som prosent av det totale kromatografiske båndareal som representerer aluminiumholdig materiale som er antydnet nedenunder.

|                                           | <u>Bånd I</u> | <u>Bånd II</u> | <u>Bånd III</u> | <u>Bånd IV</u> |
|-------------------------------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|
| Relativ retensjonstid                     | 0,62          | 0,74           | 0,80            | 0,94           |
| Båndareal, % av totalt aluminiumbåndareal | 34            | 56             | 7               | 3              |

Standardløsningene inneholdt 0% aluminium som inneholdes i polymerer med effektiv diameter større enn 100 Ångstrøm.

Det vil forstås av fagmannen på området at andre separasjonsmekanismer enn den prinsipale mekanisme med hensyn til størrelses-ekskludering kan spille en rolle i denne type av kromatografi. Eksempler på prosessene ville være adsorpsjonseffekter og hydrodynamiske effekter. Selv om det er mulig at en gitt kolonne og konstante operasjonsbetingelser kan føre til

invariable relative retensjonstider, kan således små variasjoner i partikkelstørrelsesområde og porestørrelsefordeling av kolonnepakkematerialet føre til små forskjeller i relative retensjonstider.

Kvantitativt bestemmes aluminiummengden i bånd III-fraksjonen, uttrykt som prosent av det totale aluminium i forbindelse som skal testes, lett ut fra arealet av dens bånd på kromatogrammet. Denne prosent utregnes av uttrykket

$$\% \text{ aluminium} = (100-A) \times \frac{\text{Båndareal som tilsvarer bånd III-fraksjon}}{\text{Sum av arealene til båndene som tilsvarer de aluminiumholdige fraksjoner}}$$

hvor A er prosent av det totale aluminium som inneholdes i polymerer større enn 100 Ångstrøm, og bestemmes ved den metode som beskrives i det følgende.

I forsøk utført av oss under anvendelse av visse prøver av testmaterialer ble den fullstendige eluering av alt aluminium som var anvendt i en prøve, sjekket ved direkte analyse av en annen prøve av det samme volum ved plasma-emisjonsspektrofotometri. Korrelasjonen mellom båndareal-prosent og aluminium-prosent ble også bekreftet ved direkte analyse. Fraksjonene ble oppsamlet etter hvert som de kom ut av brytningsindeksmonitoren, og deres individuelle aluminiuminnhold ble målt også ved plasma-emisjonsspektrofotometri.

Vi har analysert prøver av en rekke kommersielt tilgjengelige aluminiumklorhydrater anbefalt for bruk som anti-transpirasjonsmidler. Prosent aluminium i bånd III-fraksjonen for de undersøkte prøver er angitt nedenunder.

|                                                               | <u>% aluminium i<br/>bånd III-fraksjon</u> |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 50% vandig løsning av aluminiumklorhydrat <sup>1</sup>        | 6                                          |
| 50% vandig løsning av aluminiumklorhydrat <sup>2</sup>        | 2                                          |
| Tørket pulver av aluminiumklorhydrat <sup>3</sup>             | 8                                          |
| Tørket pulver av aluminiumklorhydrat <sup>4</sup>             | 4                                          |
| Forstøvningstørket pulver av aluminiumklorhydrat <sup>5</sup> | 10                                         |

- 1 Fra Armour Pharmaceutical (Ireland) Limited som "Reheis Chlorhydrol".
- 2 Fra Albright & Wilson.
- 3 Fra Hoechst AG som "Locron P".
- 4 Fra Hoechst AG som "Locron P extra".
- 5 Fra Armour Pharmaceutical (Ireland) Limited som "Reheis aluminium chlorhydrate Microdry Ultrafine".

Vi har oppdaget at ved å modifisere slike materialer for å øke aluminiuminnholdet i bånd III-fraksjonen forsterkes den anti-transpirerende aktivitet derav.

En slik økning i aktiviteten kan istandbringes ved oppvarmning av vandige løsninger av den basiske aluminiumforbindelse på samme måte som beskrevet i norsk patent 148837 som det er henvist til ovenfor, og som det vil bli angitt nedenunder. Selv om forsterkning av prosenten av aluminium i bånd III-fraksjonen i mange tilfeller ledsages av produksjon av polymere substanser som har en effektiv diameter over 100 Ångstrøm, idet en vesentlig andel av aluminiumet kan inneholdes i en slik substans, har vi funnet at dette ikke nødvendigvis er tilfelle. Denne oppfinnelse befatter seg derfor mer spesielt med økning av anti-transpirasjonseffektivitet ved behandlingsbetingelser som ikke resulterer i 2% eller mer av aluminiumet som er til stede i polymerer som har størrelse over 100 Ångstrøm.

En av de faktorer som har effekt på produksjonen av polymerer større enn 100 Ångstrøm er aciditeten til den basiske aluminiumforbindelse. Etter hvert som aciditeten øker, avtar produksjonsraten av polymerer over 100 Ångstrøm. I det ovennevnte patentskrift ble de basiske aluminiumforbindelser som det er spørsmål om, begrenset til slike som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på minst 1,3:1. Hos forbindelser som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på eller nær ved 1,3:1, er det den praktiske ulempe at man krever å anvende relativt fortynnede løsninger for fremstilling av polymerer som har en størrelse over 100 Ångstrøm, og selv da kan det være nødvendig med relativt høye temperaturer og/eller lange oppvarmningstider. Vi har funnet at selv mer sure løsninger kan modifiseres slik at de forbedrer sin aktivitet hvis de behandles for økning av bånd III-fraksjonen. Foreliggende oppfinnelse er derfor spesielt nyttig når den anvendes på basiske

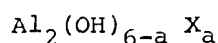
aluminiumforbindelser som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 1,0-2,2:1.

Bortsett fra valget av lavere molforhold Al/Cl, Br eller I på 0,5-2,5 kan man ytterligere begunstige produksjonen av de polymere substanser fra bånd III-fraksjonen uten produksjon av polymerer over 100 Ångstrøm i effektiv diameter ved anvendelse av mer konsentrerte løsninger. Aluminiumkonsentrasjonen i løsningen av den basiske aluminiumforbindelse som skal behandles, kan variere fra 2,5 til 8,5 vekt%, fortrinnsvis 3-6,5 vekt%. Temperaturen ved hvilken behandlingen av løsningen utføres er også signifikant. Selv om lave temperaturer, f.eks. 50°C, begunstiger produksjon av et produkt som inneholder bånd III-polymerer uten noen polymerer over 100 Ångstrøm, er produksjonsraten for de polymere substanser som er til stede i bånd III-fraksjonen lavere. Derfor er høyere temperaturer, opp til ca. 140°C, å foretrekke, idet fremstilling av polymerer over 100 Ångstrøm forhindres eller reduseres til et minimum ved egnet valg av Al:Cl-molforholdet (når det gjelder basisk aluminiumklorid) og løsningskonsentrasjon. Den tid som behandlingen utføres i, må være tilstrekkelig til å produsere en vesentlig forsterkning av bånd III-fraksjonen. Tiden kan variere fra 1/2 time til 20 dager.

Den vandige løsning av den basiske aluminiumforbindelse som anvendes i forbindelse med oppfinnelsen og som er karakterisert ved en prosentdel av aluminium i bånd III-fraksjonen på minst 20%, kan tørkes slik at man får forbindelsen i form av et fast hydrat. Som med løsninger av konvensjonelt anvendte basiske aluminiumforbindelser, f.eks. 5/6 basisk aluminiumklorid, bør tørkebetingelser som fører til både tap av kondensasjonsvann, mellom hydroksylgruppene til forbindelsen, og syre unngås, da disse kan føre til irreversibel nedbrytning av den behandlede basiske aluminiumforbindelse. Enhver egnet tørkemetode kan anvendes, idet forstøvningstørkning er en spesielt nyttig metode. Forstøvnings-tørkemetoden som er beskrevet i US-patentskrift nr. 3.887.692, kan anvendes. Det faste materiale kan knuses eller males i mølle etter behov.

De basiske aluminiumforbindelser som inngår i midlet i henhold til foreliggende oppfinnelse, kan representeres ved

den empiriske formel



hvor X er Cl, Br eller I og a er fra 0,8 til 4,0, idet formelen når det gjelder forbindelsen i fast form, inneholder 0,5-8, fortrinnsvis 0,5-4, molekyler vann. Fortrinnsvis har den basiske aluminiumforbindelse et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 1 til 2,2:1.

Midlet i henhold til oppfinnelsen kan utleveres fra en beholder som er utstyrt med en ventil. Anti-transpirasjonspreparatet kan omfatte en suspensjon av den anti-transpirerende aktive forbindelse i partikkelform i en flytende bærer som kan være i blanding med et drivmiddel. Videre kan anti-transpirasjonspreparatet omfatte en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den anti-transpirerende aktive forbindelse. I dette tilfelle kan den vandige løsning leveres ut ved hjelp av en drivmiddelgass eller en fingeroperert pumpemekanisme eller ved å anbringe preparatet i en beholder av fleksibelt materiale hvorved preparatet ved klemming på beholderen føres ut gjennom forstøvningsventilen. Applikatoren kan også være en roll-on-applikator og hvor anti-transpirasjonspreparatet omfatter en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den nevnte anti-transpirerende aktive forbindelse. Applikatoren kan også være en applikator for utlevering av et pulverisert materiale og hvor det anti-transpirerende preparat er et pulverformig preparat som inkluderer den anti-transpirerende aktive forbindelse i pulverform. Det anti-transpirerende preparat kan være i form av en stift eller det kan tilsettes et papirlommetørkle eller en klut som derved blir impregnert med det anti-transpirerende aktive materiale.

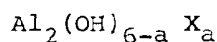
Anti-transpirasjonsmidlet i henhold til oppfinnelsen kan inkorporeres i et anti-transpirasjonspreparat ved blanding med et passende hjelpestoff eller bærermateriale. Anti-transpirasjonspreparatet kan være i form av en lotion laget ved blanding av en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5-7,5 vekt% og 0,1-5 vekt% av et fortykningsmiddel. Egnede fortykningsmidler for anti-transpirasjonslotioner er velkjente for fagmannen på området og inkluderer f.eks. magnesiumaluminiumsilikater. Fortykning kan også utføres ved emulgering av en olje eller lignende i preparatet. Videre kan preparatet omfatte en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5-7,5 vekt% og fra 0,1-1 vekt% parfyme.

Preparatet kan omfatte en vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som inneholder 1-60 vekt% av en alkohol. Disse vandige alkoholiske preparater inneholder fortrinnsvis etanol eller isopropanol som alkoholen som fortrinnsvis er tilstede i en mengde av fra 1 til 30 vekt%, regnet på preparatet. Anti-transpirasjonspreparater som omfatter en vandig løsning av den aktive forbindelse kan inneholde fra 1 til 80 vekt% av et drivmiddel.

Vandige eller vandige alkoholiske løsninger kan inneholde en basisk eller nøytral aminosyre som beskrevet i BRD-off.skrift 2818321, eller urinstoff for inhibering av gelering.

Anti-transpirasjonspreparatet kan også være en

den empiriske formel



hvor X er Cl, Br eller I og a er fra 0,8 til 4,0, idet formelen når det gjelder forbindelsen i fast form, inneholder 0,5-8, fortrinnsvis 0,5-4, molekyler vann. Fortrinnsvis har den basiske aluminiumforbindelse et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 1 til 2,2:1.

Midlet i henhold til oppfinnelsen kan utleveres fra en beholder som er utstyrt med en ventil. Anti-transpirasjonspreparatet kan omfatte en suspensjon av den anti-transpirerende aktive forbindelse i partikkelform i en flytende bærer som kan være i blanding med et drivmiddel. Videre kan anti-transpirasjonspreparatet omfatte en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den anti-transpirerende aktive forbindelse. I dette tilfelle kan den vandige løsning leveres ut ved hjelp av en drivmiddelgass eller en fingeroperert pumpemekanisme eller ved å anbringe preparatet i en beholder av fleksibelt materiale hvorved preparatet ved klemming på beholderen føres ut gjennom forstøvningsventilen. Applikatoren kan også være en roll-on-applikator og hvor anti-transpirasjonspreparatet omfatter en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den nevnte anti-transpirerende aktive forbindelse. Applikatoren kan også være en applikator for utlevering av et pulverisert materiale og hvor det anti-transpirerende preparat er et pulverformig preparat som inkluderer den anti-transpirerende aktive forbindelse i pulverform. Det anti-transpirerende preparat kan være i form av en stift eller det kan tilsettes et papirlommetørkle eller en klut som derved blir impregnert med det anti-transpirerende aktive materiale.

155376

10

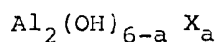
Anti-transpirasjonsmidlet i henhold til oppfinnelsen kan inkorporeres i et anti-transpirasjonspreparat ved blanding med et passende hjelpestoff eller bærermateriale. Anti-transpirasjonspreparatet kan være i form av en lotion laget ved blanding av en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5-7,5 vekt% og 0,1-5 vekt% av et fortykningsmiddel. Egnede fortykningsmidler for anti-transpirasjonslotioner er velkjente for fagmannen på området og inkluderer f.eks. magnesiumaluminiumsilikater. Fortykning kan også utføres ved emulgering av en olje eller lignende i preparatet. Videre kan preparatet omfatte en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5-7,5 vekt% og fra 0,1-1 vekt% parfyme.

Preparatet kan omfatte en vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som inneholder 1-60 vekt% av en alkohol. Disse vandige alkoholiske preparater inneholder fortrinnsvis etanol eller isopropanol som alkoholen som fortrinnsvis er tilstede i en mengde av fra 1 til 30 vekt%, regnet på preparatet. Anti-transpirasjonspreparater som omfatter en vandig løsning av den aktive forbindelse kan inneholde fra 1 til 80 vekt% av et drivmiddel.

Vandige eller vandige alkoholiske løsninger kan inneholde en basisk eller nøytral aminosyre som beskrevet i BRD-off.skrift 2818321, eller urinstoff for inhibering av gelyring.

Anti-transpirasjonspreparatet kan også være en

den empiriske formel



hvor X er Cl, Br eller I og a er fra 0,8 til 4,0, idet formelen når det gjelder forbindelsen i fast form, inneholder 0,5-8, fortrinnsvis 0,5-4, molekyler vann. Fortrinnsvis har den basiske aluminiumforbindelse et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 1 til 2,2:1.

Midlet i henhold til oppfinnelsen kan utleveres fra en beholder som er utstyrt med en ventil. Anti-transpirasjonspreparatet kan omfatte en suspensjon av den anti-transpirerende aktive forbindelse i partikkelform i en flytende bærer som kan være i blanding med et drivmiddel. Videre kan anti-transpirasjonspreparatet omfatte en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den anti-transpirerende aktive forbindelse. I dette tilfelle kan den vandige løsning leveres ut ved hjelp av en drivmiddelgass eller en fingeroperert pumpemekanisme eller ved å anbringe preparatet i en beholder av fleksibelt materiale hvorved preparatet ved klemming på beholderen føres ut gjennom forstøvningsventilen. Applikatoren kan også være en roll-on-applikator og hvor anti-transpirasjonspreparatet omfatter en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den nevnte anti-transpirerende aktive forbindelse. Applikatoren kan også være en applikator for utlevering av et pulverisert materiale og hvor det anti-transpirerende preparat er et pulverformig preparat som inkluderer den anti-transpirerende aktive forbindelse i pulverform. Det anti-transpirerende preparat kan være i form av en stift eller det kan tilsettes et papirolmetørkle eller en klut som derved blir impregnert med det anti-transpirerende aktive materiale.

155376

10

Anti-transpirasjonsmidlet i henhold til oppfinnelsen kan inkorporeres i et anti-transpirasjonspreparat ved blanding med et passende hjelpestoff eller bærermateriale. Anti-transpirasjonspreparatet kan være i form av en lotion laget ved blanding av en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5-7,5 vekt% og 0,1-5 vekt% av et fortykningsmiddel. Egnede fortykningsmidler for anti-transpirasjonslotioner er velkjente for fagmannen på området og inkluderer f.eks. magnesiumaluminiumsilikater. Fortykning kan også utføres ved emulgering av en olje eller lignende i preparatet. Videre kan preparatet omfatte en vandig eller vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5-7,5 vekt% og fra 0,1-1 vekt% parfyme.

Preparatet kan omfatte en vandig alkoholisk løsning av den basiske aluminiumforbindelse som inneholder 1-60 vekt% av en alkohol. Disse vandige alkoholiske preparater inneholder fortrinnsvis etanol eller isopropanol som alkoholen som fortrinnsvis er tilstede i en mengde av fra 1 til 30 vekt%, regnet på preparatet. Anti-transpirasjonspreparater som omfatter en vandig løsning av den aktive forbindelse kan inneholde fra 1 til 80 vekt% av et drivmiddel.

Vandige eller vandige alkoholiske løsninger kan inneholde en basisk eller nøytral aminosyre som beskrevet i BRD-off.skrift 2818321, eller urinstoff for inhibering av gelering.

Anti-transpirasjonspreparatet kan også være en

blanding av en pulverisert anti-transpirerende aktiv forbindelse og et pulverisert inert fast fortynningsmiddel eller organisk flytende bærerstoff, hvor den nevnte forbindelse er et basisk aluminiumklorid, -bromid eller -jodid som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 0,5 til 2,5:1, idet denne forbindelse i den kromatografiske test som her er beskrevet, fremviser en bånd III-fraksjon som inneholder minst 20% av det totale aluminium. Preparatet kan være i form av en pulver-aerosol som omfatter en suspensjon av den basiske aluminium-forbindelse i partikkelform i en flytende bærer, idet preparatet også omfatter et drivmiddel. Spesielt kan preparatet være i form av en pulver-aerosol som omfatter:

- A. fra 1 til 20 vekt% av den basiske aluminium-forbindelse i pulverform;
- B. fra 0,1 til 5 vekt% av et suspenderingsmiddel;
- C. fra 1 til 25 vekt% av en bærervæske; og
- D. fra 50 til 96 vekt% av et drivmiddel.

Bærervæsken kan f.eks. være en ikke-flyktig ikke-hygroskopisk væske som foreslått i US-patentskrift nr. 3.968.203. Spesielt nyttig er bærervæsker som har myk-gjørende egenskaper, og en rekke av disse er referert i britisk patentskrift nr. 1.393.860. Spesielt foretrukket er fettsyreestere, f.eks. isopropylmyristat og slike estere som er referert i britisk patentskrift nr. 1.353.914, f.eks. dibutylftalat og diisopropyladipat.

Forskjellige andre bærervæsker for pulver-suspensjons-aerosoler er foreslått i US-patentskrifter nr. 3.833.721, 3.833.720, 3.920.807, 3.949.066 og 3.974.270, og i britiske patentskrifter nr. 1.341.748, 1.300.260, 1.369.872 og 1.411.547. Flyktige bærervæsker kan også anvendes, f.eks. etanol som beskrevet i sydafrikansk patentskrift nr. 75/3576, og flyktige silikoner.

Forholdet mellom totale faststoffer i preparatene og bærervæsken kan variere over et vidt område, f.eks. 0,01-3 deler av pulveret pr. vektdel av bærervæsken.

Drivmidlet kan være et flytendegjort hydrokarbon, halogenert hydrokarbon eller en blanding derav. Eksempler på materialer som er egnet for anvendelse som drivmidler er gitt i de ovennevnte patentskrifter og inkluderer triklorfluormetan, diklor-difluormetan, diklortetrafluoretan, monoklordifluormetan, tri-

klortrifluoretan, propan, butan, 1,1-difluoretan, 1,1-difluor-1-kloretan, diklormonofluormetan, metylenklorid, isopentan og isobutan, anvendt enkeltvis eller i blanding. Triklorfluormetan, diklordifluormetan, diklortetrafluoretan og isobutan, anvendt enkeltvis eller i blanding, foretrekkes.

Eksempler på materialer som er egnet for anvendelse som permanente gassdrivmidler, er nitrogen, karbondioksyd og nitrogenoksyd.

Det er vanlig praksis å inkludere i aerosolpulver-dusj-preparater et materiale som vil hjelpe til med suspenderingen av pulveret i den flytende bærer. Materialene forhindrer at pulveret blir kompakt, og de kan også tjene som fortyknings- eller geleringsmidler for den flytende bærer. Spesielt foretrekkes hydrofobe leirearter og kolloidale silisiumdioksydarter. Hydrofobe leirearter er tilgjengelige under handelsbetegnelsen "Bentone", f.eks. "Bentone"34 eller "Bentone" 38, og anvendelse av dem som suspenderingsmidler er beskrevet i en rekke patent-skrifter, inklusive US-patentskrift nr. 3.773.683. Egnede kolloidale silisiumdioksydarter inkluderer "Aerosil" 200 og "Cab-O-Sil" M-5 såvel som andre kvaliteter.

Anti-transpirasjonspreparatet kan imidlertid ganske enkelt omfatte fra 5 til 40 vekt% av den nevnte basiske aluminium-forbindelse i pulverform, idet resten består i alt vesentlig av et inert pulverb materiale, f.eks. talk eller stivelse.

I de eksempler som følger, er to testmetoder referert til for fastslåelse av den anti-transpirerende effektivitet ved forskjellige anti-transpirasjonsaktive materialer. Detaljer for testmetodene er beskrevet nedenunder. Disse metoder er avhengige av å utsette frivillige forsøkspersoner for varmepåkjenning og gravimetrisk bestemmelse av svette i armhulene.

#### Testmetode I

Personer

Et panel bestående av 54 kvinner som ikke anvender noe anti-transpirasjonsmiddel i 14 dager før testen.

Varmt rom

Temperaturer  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , relativ fuktighet ca. 35%.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Produkter              | To aerosolpulver-sprayprodukter hvor ett er kontrollprøve. Panelet deles i to like grupper. Den ene gruppe får testbehandlingen på venstre armhule og kontrollbehandlingen på høyre, mens den annen gruppe får behandlingen på omvendt måte.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Produktpåføring        | En to sekunders dusj administreres.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Svetteoppsamling       | Absorberende bomullsputer anvendes for oppsamling av svetten. Ved inntreden i det varme rom har hver person en pute anbragt i hver armhule. Etter 40 min. fjernes disse og vrakes. Svetten oppsamles så i to påfølgende perioder av 20 min., idet nye tarerte puter anvendes for hver oppsamling, og vekten av svetten bestemmes.                                                                                                                                                                                                                         |
| Testens utførelsesmåte | Personene er med daglig i 3 påfølgende dager. De får én behandling med produktene hver dag. Den tredje dag følges behandlingen umiddelbart av sitting i varmt rom og oppsamling av svette.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Analyse av data        | <p>Den statistiske behandling inkluderer en variasjonsanalyse som tar hensyn til person, bivirkninger og produktvirkninger. Effektiviteten beregnes ut fra den geometriske middelvekt av svette oppsamlet fra armhulene som er behandlet med hvert produkt.</p> $\% \text{ reduksjon} = 100 \frac{(C - T)}{C}$ <p>hvor C er den geometriske middel-svettevekt fra armhulene behandlet med kontrollproduktet, og T er den geometriske middel-svettevekt fra armhulene behandlet med testproduktet. % reduksjon beregnes vanligvis for hver dag separat</p> |

155376

14

og for hele testen.

Signifikans beregnes ved å anvende Student's t-test på de logaritmisk omformede vekter.

Det testprodukt som ble anvendt i testmetode I hadde den sammensetning som er angitt nedenunder.

| <u>Ingrediens</u>              | <u>%</u>       |
|--------------------------------|----------------|
| Aluminiumklorhydrat            | 4,50           |
| Isopropylmyristat              | 6,00           |
| Pyrogen silika ("Aerosil" 200) | 0,45           |
| Parfyme                        | 0,44           |
| Drivmiddel <sup>1</sup>        | opp til 100,00 |

<sup>1</sup> CCl<sub>3</sub>F:CCl<sub>2</sub>F<sub>2</sub> - 50:50 i vekt.

#### Testmetode II

Som testmetode I med følgende forskjeller:

|                 |                                                                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Testprodukt     | En løsning av behandlet aluminiumklorhydrat (med mindre annet er angitt) i vann, med en aluminiumkonsentrasjon på 2,5 vekt%.  |
| Kontrollprodukt | En løsning av ubehandlet aluminiumklorhydrat (med mindre annet er angitt) i vann, med en aluminiumkonsentrasjon på 2,5 vekt%. |
| Påføringsmetode | Tilnærmet 0,5 g løsning ble påført hver armhule med en pumpe-spray-applikator.                                                |

Bestemmelse av % aluminium i polymer substans som har størrelse over 100 Ångstrøm

For dette formål ble det anvendt en kolonne med dimensjonene 1,2 m x 6,0 mm pakket med sfæriske porøse silisiumdioksydperler med partikkelstørrelse 75-125 µm og overflateareal 350-500 m<sup>2</sup>/g, med maksimal porestørrelse 100 Ångstrøm. Det anvendte silisiumdioksyd, kommersielt tilgjengelig som "Porasil" AX, var deaktivert for eliminering av adsorpsjon i molekylstørrelse-separasjoner. Anvendelsen av "Porasil"-silisiumdioksydperlene som kolonnepakking i kromatografi er omtalt i "Gel Permeation

Chromatography" av K.H. Altgelt og L. Segal, 1971, s. 16-18. Silisiumdioksydet ble kondisjonert før bruk ved passasje av en enkelt, stor prøve (f.eks. 0,2 ml av en 5 vekt% løsning) av et varmebehandlet aluminiumklorhydrat. Prøver som skulle testes, ble tillaget i avionisert vann til tilnærmet 0,2 M aluminium og grundig dispergert ved behandling (4 min.) med en lydsonde. Ca. 0,2 ml prøver av tilnærmet 0,2 M aluminiumløsninger ble påført i kolonnen ved hjelp av et prøve-løkke-system og eluert med  $10^{-2}$  mol vandig salpetersyreløsning under anvendelse av en peristaltisk pumpe. En differensial-brytningsindeks-monitor forbundet med en skriver ble anvendt for påvisning av fraksjoner etterhvert som de ble eluert. Disse fraksjoner ble oppsamlet og analysert med hensyn på aluminium ved atomadsorpsjon. Fullstendig eluering av alt aluminium som var anvendt i hver prøve, ble sjekket ved direkte analyse av en annen prøve av samme volum. Prosent totalt aluminium som viste seg i fraksjonen som ble eluert ved kolonnens tomme volum, ble ansett å være det som stammet fra polymert materiale med størrelse over 100 Ångstrøm i effektiv diameter.

Følgende eksempler illustrerer oppfinnelsen.

#### Eksempel 1

29 kg av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-molforhold på 1,99, ble tilsatt til 42 kg avionisert vann i en 75 liter reaktor av rustfritt stål som innvendig var sprøytebelagt med polytetrafluoretylen og utstyrt med en propellrører og partiell dampkappe. Løsningen ble omrørt og oppvarmet til 120°C i den lukkede reaktor i løpet av 1 time og deretter holdt ved denne temperatur i 4 timer. Den behandlede løsning ble forstøvningstørket i en medstrøms-forstøvningstørker under anvendelse av innløps- og utløpstemperaturer på henholdsvis 250 og 90°C. Pulveret ble siktet for fjerning av partikler som var større enn 74  $\mu\text{m}$ , og ble testet i henhold til testmetode I (med 26 paneldeltagere). Det produkt som inneholdt det behandlede aluminiumklorhydrat ga 25% reduksjon i svette sammenlignet med kontrollproduktet som inneholdt et kommersielt tilgjengelig aluminiumklorhydratpulver ("Microdry Ultrafine"). Resultatet var statistisk signifikant ved nivået 0,1%. Ved testing ved de kromatografiske metoder ble en løsning av det gjenoppløste pulver funnet å inneholde 1% av det totale aluminium som

inneholdes i polymerer større enn 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 30% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 2

23,9 kg av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-molforhold på 1,99 ble tilsatt til 36,0 kg avionisert vann ved omgivelsestemperatur i den reaktor som er beskrevet i eksempel 1. 110,2 g aluminiumkloridheksahydrat ble tilsatt og løsningen omrørt slik at det ble fullstendig oppløsning. Al/Cl-molforholdet i den endelige løsning var 1,95. Løsningen ble så oppvarmet til 120°C i den lukkede reaktor i et tidsrom av 1 time og ble holdt ved denne temperatur i 10 timer før avkjøling til omgivelsestemperatur i løpet av 1 time. Den behandlede løsning ble forstøvningstørket i en medstrøms-forstøvningstørker under anvendelse av innløps- og utløps-temperaturer på henholdsvis 250 og 90°C. Pulveret ble sikket for fjerning av partikler som var større enn 74 µm og ble testet i henhold til testmetode I (med 40 paneldeltagere). Det produkt som inneholdt det behandlede aluminiumklorhydrat ga en 18% reduksjon i svette sammenlignet med kontrollproduktet som i eksempel 1. Resultatet var statistisk signifikant ved nivået 0,1%. Ved testing av det gjenoppløste pulver i henhold til de kromatografiske metoder viste løsningen seg å inneholde 0% av det totale aluminium som polymerer større enn 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 37% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 3

95 g aluminiumklorhydratpulver som hadde et Al/Cl-molforhold på 2,00 og et vanninnhold på 17,1%, ble blandet med 11,5 g aluminiumkloridheksahydrat og oppløst i avionisert vann, slik at man fikk 1 kg løsning. Al/Cl-forholdet i den endelige løsning var 1,60. Prøver av denne løsning ble anbragt i 25 ml Pyrex-glassrør med skrukork, utstyrt med polytetrafluoretylen-tetningsringer, og ble oppvarmet til 116°C i 20 timer. Løsningen ble avkjølt til omgivelsestemperatur og ble funnet å inneholde 0% av det totale aluminium i polymerer over 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 50% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen. Da den behandlede løsning ble testet med hensyn på anti-transpirasjonsevne mot den ubehandlede løsning i henhold til testmetode II (med et panel bestående av 24 personer), ble det observert en

Chromatography" av K.H. Altgelt og L. Segal, 1971, s. 16-18. Silisiumdioksydet ble kondisjonert før bruk ved passasje av en enkelt, stor prøve (f.eks. 0,2 ml av en 5 vekt% løsning) av et varmebehandlet aluminiumklorhydrat. Prøver som skulle testes, ble tillaget i avionisert vann til tilnærmet 0,2 M aluminium og grundig dispergert ved behandling (4 min.) med en lydsonde. Ca. 0,2 ml prøver av tilnærmet 0,2 M aluminiumløsninger ble påført i kolonnen ved hjelp av et prøve-løkke-system og eluert med  $10^{-2}$  mol vandig salpetersyreløsning under anvendelse av en peristaltisk pumpe. En differensial-brytningsindeks-monitor forbundet med en skriver ble anvendt for påvisning av fraksjoner etterhvert som de ble eluert. Disse fraksjoner ble oppsamlet og analysert med hensyn på aluminium ved atomadsorpsjon. Fullstendig eluering av alt aluminium som var anvendt i hver prøve, ble sjekket ved direkte analyse av en annen prøve av samme volum. Prosent totalt aluminium som viste seg i fraksjonen som ble eluert ved kolonnens tomme volum, ble ansett å være det som stammet fra polymert materiale med størrelse over 100 Ångstrøm i effektiv diameter.

Følgende eksempler illustrerer oppfinnelsen.

#### Eksempel 1

29 kg av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-molforhold på 1,99, ble tilsatt til 42 kg avionisert vann i en 75 liter reaktor av rustfritt stål som innvendig var sprøytebelagt med polytetrafluoretylen og utstyrt med en propellrører og partiell dampkappe. Løsningen ble omrørt og oppvarmet til 120°C i den lukkede reaktor i løpet av 1 time og deretter holdt ved denne temperatur i 4 timer. Den behandlede løsning ble forstøvningstørket i en medstrøms-forstøvningstørker under anvendelse av innløps- og utløpstemperaturer på henholdsvis 250 og 90°C. Pulveret ble siktet for fjerning av partikler som var større enn 74  $\mu\text{m}$ , og ble testet i henhold til testmetode I (med 26 paneldeltagere). Det produkt som inneholdt det behandlede aluminiumklorhydrat ga 25% reduksjon i svette sammenlignet med kontrollproduktet som inneholdt et kommersielt tilgjengelig aluminiumklorhydratpulver ("Microdry Ultrafine"). Resultatet var statistisk signifikant ved nivået 0,1%. Ved testing ved de kromatografiske metoder ble en løsning av det gjenoppløste pulver funnet å inneholde 1% av det totale aluminium som

inneholdes i polymerer større enn 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 30% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 2

23,9 kg av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-molforhold på 1,99 ble tilsatt til 36,0 kg avionisert vann ved omgivelsestemperatur i den reaktor som er beskrevet i eksempel 1. 110,2 g aluminiumkloridheksahydrat ble tilsatt og løsningen omrørt slik at det ble fullstendig oppløsning. Al/Cl-molforholdet i den endelige løsning var 1,95. Løsningen ble så oppvarmet til 120°C i den lukkede reaktor i et tidsrom av 1 time og ble holdt ved denne temperatur i 10 timer før avkjøling til omgivelsestemperatur i løpet av 1 time. Den behandlede løsning ble forstøvningstørket i en medstrøms-forstøvningstørker under anvendelse av innløps- og utløps-temperaturer på henholdsvis 250 og 90°C. Pulveret ble siktet for fjerning av partikler som var større enn 74 µm og ble testet i henhold til testmetode I (med 40 paneldeltagere). Det produkt som inneholdt det behandlede aluminiumklorhydrat ga en 18% reduksjon i svette sammenlignet med kontrollproduktet som i eksempel 1. Resultatet var statistisk signifikant ved nivået 0,1%. Ved testing av det gjenoppløste pulver i henhold til de kromatografiske metoder viste løsningen seg å inneholde 0% av det totale aluminium som polymerer større enn 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 37% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 3

95 g aluminiumklorhydratpulver som hadde et Al/Cl-molforhold på 2,00 og et vanninnhold på 17,1%, ble blandet med 11,5 g aluminiumkloridheksahydrat og oppløst i avionisert vann, slik at man fikk 1 kg løsning. Al/Cl-forholdet i den endelige løsning var 1,60. Prøver av denne løsning ble anbragt i 25 ml Pyrex-glassrør med skrukork, utstyrt med polytetrafluoretylen-tetningsringer, og ble oppvarmet til 116°C i 20 timer. Løsningen ble avkjølt til omgivelsestemperatur og ble funnet å inneholde 0% av det totale aluminium i polymerer over 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 50% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen. Da den behandlede løsning ble testet med hensyn på anti-transpirasjonsevne mot den ubehandlede løsning i henhold til testmetode II (med et panel bestående av 24 personer), ble det observert en

Chromatography" av K.H. Altgelt og L. Segal, 1971, s. 16-18. Silisiumdioksydet ble kondisjonert før bruk ved passasje av en enkelt, stor prøve (f.eks. 0,2 ml av en 5 vekt% løsning) av et varmebehandlet aluminiumklorhydrat. Prøver som skulle testes, ble tillaget i avionisert vann til tilnærmet 0,2 M aluminium og grundig dispergert ved behandling (4 min.) med en lydsonde. Ca. 0,2 ml prøver av tilnærmet 0,2 M aluminiumløsninger ble påført i kolonnen ved hjelp av et prøve-løkke-system og eluert med  $10^{-2}$  mol vandig salpetersyreløsning under anvendelse av en peristaltisk pumpe. En differensial-brytningsindeks-monitor forbundet med en skriver ble anvendt for påvisning av fraksjoner etterhvert som de ble eluert. Disse fraksjoner ble oppsamlet og analysert med hensyn på aluminium ved atomadsorpsjon. Fullstendig eluering av alt aluminium som var anvendt i hver prøve, ble sjekket ved direkte analyse av en annen prøve av samme volum. Prosent totalt aluminium som viste seg i fraksjonen som ble eluert ved kolonnens tomme volum, ble ansett å være det som stammet fra polymert materiale med størrelse over 100 Ångstrøm i effektiv diameter.

Følgende eksempler illustrerer oppfinnelsen.

#### Eksempel 1

23 kg av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-molforhold på 1,99, ble tilsatt til 42 kg avionisert vann i en 75 liter reaktor av rustfritt stål som innvendig var sprøytebelagt med polytetrafluoretylen og utstyrt med en propellrører og partiell dampkappe. Løsningen ble omrørt og oppvarmet til 120°C i den lukkede reaktor i løpet av 1 time og deretter holdt ved denne temperatur i 4 timer. Den behandlede løsning ble forstøvningstørket i en medstrøms-forstøvningstørker under anvendelse av innløps- og utløpstemperaturer på henholdsvis 250 og 90°C. Pulveret ble siktet for fjerning av partikler som var større enn 74  $\mu\text{m}$ , og ble testet i henhold til testmetode I (med 26 paneldeltagere). Det produkt som inneholdt det behandlede aluminiumklorhydrat ga 25% reduksjon i svette sammenlignet med kontrollproduktet som inneholdt et kommersielt tilgjengelig aluminiumklorhydratpulver ("Microdry Ultrafine"). Resultatet var statistisk signifikant ved nivået 0,1%. Ved testing ved de kromatografiske metoder ble en løsning av det gjenoppløste pulver funnet å inneholde 1% av det totale aluminium som

inneholdes i polymerer større enn 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 30% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 2

23,9 kg av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-molforhold på 1,99 ble tilsatt til 36,0 kg avionisert vann ved omgivelsestemperatur i den reaktor som er beskrevet i eksempel 1. 110,2 g aluminiumkloridheksahydrat ble tilsatt og løsningen omrørt slik at det ble fullstendig oppløsning. Al/Cl-molforholdet i den endelige løsning var 1,95. Løsningen ble så oppvarmet til 120°C i den lukkede reaktor i et tidsrom av 1 time og ble holdt ved denne temperatur i 10 timer før avkjøling til omgivelsestemperatur i løpet av 1 time. Den behandlede løsning ble forstøvningstørket i en medstrøms-forstøvningstørker under anvendelse av innløps- og utløps-temperaturer på henholdsvis 250 og 90°C. Pulveret ble siktet for fjerning av partikler som var større enn 74 µm og ble testet i henhold til testmetode I (med 40 paneldeltagere). Det produkt som inneholdt det behandlede aluminiumklorhydrat ga en 18% reduksjon i svette sammenlignet med kontrollproduktet som i eksempel 1. Resultatet var statistisk signifikant ved nivået 0,1%. Ved testing av det gjenoppløste pulver i henhold til de kromatografiske metoder viste løsningen seg å inneholde 0% av det totale aluminium som polymerer større enn 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 37% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 3

95 g aluminiumklorhydratpulver som hadde et Al/Cl-molforhold på 2,00 og et vanninnhold på 17,1%, ble blandet med 11,5 g aluminiumkloridheksahydrat og oppløst i avionisert vann, slik at man fikk 1 kg løsning. Al/Cl-forholdet i den endelige løsning var 1,60. Prøver av denne løsning ble anbragt i 25 ml Pyrex-glassrør med skrukork, utstyrt med polytetrafluoretylen-tetningsringer, og ble oppvarmet til 116°C i 20 timer. Løsningen ble avkjølt til omgivelsestemperatur og ble funnet å inneholde 0% av det totale aluminium i polymerer over 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 50% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen. Da den behandlede løsning ble testet med hensyn på anti-transpirasjonsevne mot den ubehandlede løsning i henhold til testmetode II (med et panel bestående av 24 personer), ble det observert en

reduksjon på 13% i den oppsamlede svette. Differansen var statistisk signifikant ved nivået 5%. I en annen test, under anvendelse av testmetode II (på et panel bestående av 24 personer) og en 10% løsning av aluminiumklorhydratet som kontroll, ga den behandlede løsning en reduksjon på 16% i den oppsamlede svette. Differansen var statistisk signifikant på 2%-nivået.

#### Eksempel 4

200 g av en 50 vekt% løsning av aluminiumklorhydrat som hadde et Al/Cl-forhold på 1,99, ble tilsatt til 800 g avionisert vann. Prøver av denne løsning ble anbragt i 25 ml Pyrex-glassrør forsynt med skrukork og tetningsringer av polytetrafluoretylen, og ble holdt ved 50°C i 14 dager. Løsningen ble avkjølt til romtemperatur for å vise seg å inneholde 0% av det totale aluminium i polymerer over 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 24% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen.

#### Eksempel 5

En kommersielt tilgjengelig basisk aluminiumklorid-løsning som hadde et molforhold på 1,30 ble fortynnet med avionisert vann til en aluminiumkonsentrasjon på 2,5 vekt%. Prøver av denne løsning ble anbragt i 25 ml Pyrex-glassrør med skrukork, utstyrt med pakninger av polytetrafluoretylen, oppvarmet til 120°C i 16 timer og avkjølt til omgivelsestemperatur. Den behandlede løsning viste seg å inneholde 0,0% av det totale aluminium i polymerer som var større enn 100Å i effektiv diameter og 65% av aluminiumet i bånd III-fraksjonen.

Den behandlede løsning ble testet i henhold til testmetode II (under anvendelse av et panel bestående av 42 personer) under anvendelse av en kontroll-løsning fremstilt ved fortynning av den samme kommersielle basiske aluminiumkloridløsning som det er referert til ovenfor og som inneholdt 0% av det totale aluminium i polymerer over 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 17% av aluminiumet i bånd III-fraksjonen. Begge testprodukter var nylaget hver dag under anti-transpirasjonstesten. Den behandlede løsning ga en reduksjon på 19% i den svette som ble oppsamlet, sammenlignet med kontrollproduktet. Dette var statistisk signifikant ved 5%-nivået.

Eksempel 6

Forrådsløsninger ble fremstilt av en 50 vekt% aluminiumklorhydratløsning som hadde en aluminiumkonsentrasjon på 12,27 vekt% og et Al/Cl-molforhold på 1,97, og aluminiumkloridheksahydrat, eller et løselig aluminiumhydroksyd som var 47,0 vekt%  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , alt etter hva som var aktuelt, og avionisert vann. Løsningen ble fremstilt ved 10,0 vekt% aluminiumkonsentrasjon og Al/Cl-forhold som varierte fra 0,9 til 2,2. Lavere forhold enn 0,9 ble fremstilt ved de ønskede konsentrasjoner. Oppvarming til et maksimum på  $40^\circ\text{C}$  under omrøring ble anvendt for å hjelpe på oppløsningen av aluminiumhydroksydet.

Det ble laget prøver av forrådsløsningene og avionisert vann i 25 ml Pyrex-glassrør utstyrt med skrukork og polytetrafluoretylenpakning. Rørene ble oppvarmet i en vifteovn i den fastsatte tid + 30 minutter slik at det ble likevektsinnstilling av temperaturen. Ved slutten av oppvarmningsperioden ble rørene fjernet fra ovnen og avkjølt hurtig til romtemperatur i strømmende vann. De behandlede prøver ble analysert øyeblikkelig med hensyn på bånd III-fraksjonen ved de kromatografiske prosesser som her er beskrevet. Resultater av forsøk som involverte reaksjonstider på 24 timer og 6 timer er angitt nedenunder i henholdsvis tabellene I og II. På bestemte steder i tabellene er det angitt to verdier, f.eks. 77/6. Den første verdi er prosent aluminium i bånd III-fraksjonen, og det annet tall er prosent aluminium i polymerer som overstiger 100 Ångstrøm. Der hvor det bare er gitt én verdi, er dette prosent aluminium i bånd III-fraksjonen, idet aluminium-mengden i polymerer som overstiger 100 Ångstrøm i disse tilfeller er 0%.

Tabell I

TEMPERATUR

| vekt% Al<br>Al/Cl-<br>molforhold | 60°C |      |      | 100°C |       |      | 120°C |      |       |
|----------------------------------|------|------|------|-------|-------|------|-------|------|-------|
|                                  | 2,5% | 5,0% | 7,5% | 2,5%  | 5,0%  | 7,5% | 2,5%  | 5,0% | 7,5%  |
| 0,7                              | 15   | 8    |      | 22    |       |      |       |      |       |
| 0,8                              |      |      |      |       | 12    |      |       | 12   |       |
| 0,9                              | 23   |      |      |       |       |      | 63    | 22   |       |
| 1,2                              | 35   | 13   |      | 58    |       |      | 75    |      | 16    |
| 1,5                              |      |      |      |       | 39    | 15   | 77/6  | 57/1 | 29    |
| 1,7                              |      | 26   |      | 79    |       |      |       |      |       |
| 1,8                              |      |      |      |       |       |      |       |      |       |
| 1,9                              |      |      |      |       |       |      |       |      |       |
| 2,0                              |      |      |      |       | 40    |      |       |      |       |
| 2,1                              |      | 15   | 10   | 62/24 | 42/10 | 21   |       |      |       |
| 2,2                              |      | 12   |      |       |       |      |       |      | 24/43 |

155376

20

Tabell II

TEMPERATUR 120°C

| vekt% Al<br>Al/Cl<br>molforhold | 2,5% | 5,0% | 7,5% |
|---------------------------------|------|------|------|
| 0,7                             | 23   | 9    |      |
| 0,8                             |      |      |      |
| 0,9                             |      |      | 10   |
| 1,2                             |      | 23   |      |
| 1,5                             | 78   |      | 23   |
| 1,7                             | 81   |      |      |
| 1,8                             | 80/1 |      |      |
| 1,9                             |      | 53   |      |
| 2,0                             |      | 50/2 |      |
| 2,1                             |      |      | 31/8 |
| 2,2                             |      |      |      |

De foranstående tabeller indikerer innflytelsen av reaksjonstemperaturen, Al/Cl-molforholdet og konsentrasjonen på produksjonen av polymerer i bånd III-fraksjonen.

For et gitt Al/Cl-molforhold, en gitt reaksjonstemperatur og reaksjonstid avtar bånd III-verdien med økende konsentrasjon. For en gitt temperatur, tid og konsentrasjon øker bånd III-verdien til et maksimum og avtar deretter med økende Al/Cl-molforhold. For et gitt Al/Cl-molforhold, en gitt tid og konsentrasjon øker bånd III-verdien med økning i temperaturen. Tabellene viser også hvordan temperaturen og konsentrasjonen innvirker på produksjonen av polymerer som overstiger 100 Ångstrøm i størrelse i forhold til Al/Cl-molforholdet.

Fra tallrike eksperimenter som søkeren har utført, inklusive dem som er angitt i ovennevnte tabeller, er det utledet ligninger for å uttrykke prosent aluminium i bånd III-fraksjonen resulterende fra varmebehandling av spesielle basiske aluminiumklorider under visse reaksjonsbetingelser. Således gis, for reaksjoner som omfatter forbindelser som har et Al/Cl-molforhold på fra 0,6 til 2,2 ved temperaturer på fra 60-120°C og aluminium-

konsentrasjoner fra 5,0-7,5%, og også for reaksjonen ved 60°C og en aluminiumkonsentrasjon på 2,5%, bånd III-prosent-aluminium-verdien ved uttrykket:

$$\begin{aligned} \% \text{ bånd III Al} = & 9,29A - 19,17B + 5,10C + 3,49D \\ & - 6,01 AD + 1,28 AC - 1,80BC - 2,30 CD - 11,55 C^2 \\ & - 3,89 A^2 + 1,89 B^2 - 1,94 D^2 + 1,64 ABD - 5,58 ACD \\ & + 0,56 BCD - 5,34 AC^2 + 6,38 BC^2 - 2,33 C^2D + 3,94 C^3 \\ & + 2,87 A^2B - 5,52 A^2D - 3,19 A^2C + 0,90 BD^2 - 2,17 AD^2 \\ & - 1,88 CD^2 - 0,86 B^2C + 41,9 \end{aligned}$$

hvor A, B, C og D er som følger:

$$\begin{aligned} A &= \frac{T - 100}{25} & B &= \frac{[Al] - 5,5}{1,5} \\ C &= \frac{C^{2R} - 37,5}{26} & D &= \frac{t - 19,0}{17,0} \end{aligned}$$

hvor T er reaksjonstemperaturen i °C

[Al] er konsentrasjonen uttrykt i vekt% aluminium

R er Al/Cl-molforholdet

t er tiden i timer ved temperatur T.

For reaksjoner ved 100-120°C og ved en aluminiumkonsentrasjon på 2,5% er det tilsvarende uttrykk for forbindelser som har et Al/Cl-molforhold i området 0,6-2,2:

$$\begin{aligned} \% \text{ bånd III Al} = & -5,28 A_1 - 9,58 B_1 - 1,08 C_1 \\ & - 8,73 A_1 C_1 - 1,98 A_1 B_1 - 5,44 B_1 C_1 - 5,97 A_1 B_1 C_1 \\ & - 22,92 B_1^2 - 1,82 B_1^2 C_1 + 7,40 B_1^3 + 5,84 A_1 C_1^2 + 76,2 \end{aligned}$$

hvor A<sub>1</sub>, B<sub>1</sub> og C<sub>1</sub> er som følger:

$$\begin{aligned} A_1 &= \frac{T - 113}{9,5} & C_1 &= \frac{t - 11,0}{9,0} \\ B_1 &= \frac{C^R - 5,5}{2,5} \end{aligned}$$

155376

Sammenligningseksempel

En vandig løsning av et aluminiumklorhydrat som hadde en aluminiumkonsentrasjon på 10,0 vekt% og et Al/Cl-molforhold på 2,00 ble anbragt i et 25 ml Pyrex-glassrør utstyrt med skrukork og polytetrafluoretylenpakning og ble oppvarmet ved 120°C i 24 timer. Etter avkjøling til romtemperatur ble løsningen analysert og funnet å inneholde 0% av det totale aluminium i polymerer som oversteg 100 Ångstrøm i effektiv diameter og 18% av aluminiumet i bånd III-fraksjonen.

Dette viser effekten ved å oppvarme løsninger som er mer konsentrerte enn dem som det er referert til i forbindelse med tabeller I og II. Således, etter at en løsning av aluminiumklorhydrat med et molforhold mellom Al og Cl på 2,0 og en aluminiumkonsentrasjon på 10% var blitt oppvarmet over så lang tid som 24 timer ved 120°C, var mengden av aluminium som var tilstede i bånd III-fraksjonen mindre enn 20%.

## P a t e n t k r a v

1. Middel for inhibering av transpirasjon, bestående av en anti-transpirerende aktiv forbindelse som er et basisk aluminiumklorid, -bromid eller -jodid som har et molforhold mellom aluminium og klorid, bromid eller jodid på fra 0,5 til 2,5:1, i form av et pulver, eller en vandig løsning som har en aluminiumkonsentrasjon på minst 2,5 vekt%, idet den basiske aluminiumforbindelse har et aluminiuminnhold i bånd III-fraksjonen, målt ved størrelse-utelukkelses-kromatografi, og har mindre enn 2% av det totale aluminium inneholdt i polymerer som har en størrelse som overstiger 10 nm, k a r a k t e r i s e r t v e d at aluminiuminnholdet i bånd III-fraksjonen, målt ved størrelse-utelukkelses-kromatografi er på minst 20% av det totale aluminium, hvor nevnte størrelse-utelukkelses-kromatografi utføres ved anvendelse av en kromatografisk kolonne som omfatter partikler av desaktivert silisiumdioksyd som har en partikkelstørrelse på ca.  $5 \cdot 10^3$  nm og porestørrelse på 6 nm, testløsningen for analyse har et innhold av 2,5 vekt% aluminium og elueres med en  $1 \times 10^{-2}$  M vandig salpetersyreløsning ved en strømningshastighet på 1,0 ml/min, og hvor bånd III er det bånd som har en relativ retensjonstid på 0,76-0,82.
2. Middel for inhibering av transpirasjon som angitt i krav 1 i form av en vandig løsning, k a r a k t e r i s e r t v e d at det har en aluminiumkonsentrasjon på fra 2,5 til 8,5 vekt%.
3. Middel for inhibering av transpirasjon som angitt i krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at den basiske aluminiumforbindelse som anvendes har fra 25 til 80% av det totale aluminium i bånd III-fraksjonen, målt ved størrelse-utelukkelses-kromatografi.