

- 1 - 196988



196988

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de una PATENTE DE INVEN-
CION, por VEINTE AÑOS en ESPAÑA, a favor de la GENERAL
ANILINE & FILM CORPORATION, residente en 230 Park Avenue,
NEW YORK 17, N.Y. - EE.UU., por:- " UN PROCEDIMIENTO
PARA OBTENER MEZCLAS DE N-VINILO PIRROLIDONA POLIMERICA
Y HALOGENOS ".

Inventor:-Herman Alder Shelanski, de nacionalidad norte-
americana.

-----ooOoo-----



La finalidad que se persigue con esta invención es la de proporcionar nuevas composiciones perfeccionadas que contengan halógenos y N-vinilo pirrolidona polimérica.

5.- Se ha descubierto que la N-vinilo pirrolidona polimérica del tipo descrito en la Patente de EE.UU. 2.265.440 en combinación con halógenos y materias orgánicas e inorgánicas derivadas de, y que contengan halógenos, son susceptibles de librar halógenos en solución para reducir materialmente la toxicidad y los efectos de sensibilidad de los halógenos o sobre la vida animal sin afectar, y en efecto, en muchos casos acrecentar el efecto destructivo de tales compuestos de halógeno sobre microorganismos, a saber, bacterias, fermentos, mohos, hongos, protozoarios, y metazoarios.

10.- Este descubrimiento hace factible la formulación de una amplia variedad de composiciones que contengan dichos compuestos de halógeno en conjunto con pirrolidona polivinílica y que tengan un valor sustancial para el mismo uso como aquél de los compuestos de halógeno inalterados, pero exentos de muchas de las propiedades censurables de tales compuestos de halógeno inalterados y que por consiguiente pueden emplearse con mayor seguridad que los compuestos inalterados y en concentraciones más eficaces.

15.- La presente invención no se refiere a nuevos compuestos de halógeno per se, sino que se relaciona con la combinación de los compuestos de halógeno ya conocidos que poseen usos bactericidas, terapéuticos o diagnósticos, con pirrolidona polivinílica, poseyendo dichas combinaciones reducida toxicidad y sustancialmente menos efectos de irritación y de sensibilidad que los compuestos de halógeno per se, pero que en muchas ocasiones exhiben un efecto sinérgico. Tales combinaciones, que dependen del compuesto de halógeno especial que se emplea, pueden utilizarse para aplicación local a la epidermis, en ungüentos, pomadas, jaleas, supositorios, etc., o también como inyecciones parentéricas o intramusculares. Además de reducir la toxicidad y los efectos de irritación y de sensibilidad de los compuestos de halógeno, se ha comprobado que la presencia de pirrolidona polivinílica, sustancial-



40.-

mente prolonga la aplicación del halógeno al ser empleado terapéuticamente o de otra manera in situ. Así, la adición de una pequeña cantidad de pirrolidona polivinílica al agua, por ejemplo, en una piscina, sustancialmente prolonga el efecto de una determinada cantidad de cloro.

45.-

Según se expuso anteriormente, los compuestos de N-vinilo pirrolidona polimérica hallados útiles en combinación con halógenos y halógeno conteniendo compuestos en las composiciones de la presente invención, son las N-vinilo pirrolidonas poliméricas del tipo descrito en

50.-

la Patente de EE.UU. 2,226,540. Se ha comprobado que los polimeros solubles en agua de la N-vinilo pirrolidona como una clase, resultan efectivos en las composiciones de esta invención, y que el grado de polimerización (a saber, peso molecular del polimero) no ejerce efecto aparente

55.-

sobre su acción detoxificante. Sin embargo, para usos especiales pueden preferirse polimeros de gama de peso molecular especial por razones distintas a su efecto detoxificante. El valor K de Fickentsher es una designación conveniente del grado relativo de polimerización o del

60.-

peso molecular relativo, y por lo tanto se empleará para designar polimeros específicos en esta descripción. Así pues, los polimeros que poseen un valor K inferior a 15, y especialmente inferior a 10.000, se excretan rápidamente del cuerpo por la orina al ser administrados en fluidos

65.-

parentéricos, y por consiguiente, cuando se desee detoxificar un compuesto de halógeno y que dicho compuesto se excrete normalmente, se suelen preferir polimeros de tal bajo valor K. Los polimeros que poseen valores K dentro de la gama del 15, hasta digamos 75 y preferentemente de

70.-

25 a 50, parecen excretarse del cuerpo más lentamente. Además, la presión osmótica de soluciones de polimeros dentro de esta gama de valores K, al parecer resulta más apropiada para la preparación de fluidos parentéricos, y en consecuencia dichos polimeros, por lo general, serán

75.-

preferidos en composiciones para uso en fluidos parentéricos, o donde se desee prolongar la presencia y el efecto de la composición. Los polimeros mayores, a saber, los que poseen un valor K superior a 50 y especialmente superior a 75, hasta digamos 90, al parecer se almacenan en



- 80.- el hígado durante apreciables periodos de tiempo, y por lo tanto pueden preferirse productos de tan elevado peso molecular en composiciones para la terapia del hígado, o cuando se desee incorporar el agente terapéutico o diagnóstico, más bien que que éste permanezca en el cuerpo
- 85.- durante largos periodos de tiempo. Los polimeros solubles en agua de N-vinilo pirrolidona, se han empleado extensivamente como sustituyentes del plasma sanguíneo y parecen ser completamente inocuos. En tanto que para ciertos propósitos resulta conveniente tener un polimero para una gama de peso particular, parece ser que el efecto detoxificante no se relaciona con el peso molecular, y que la gama de peso molecular de un polimero particular empleado en determinada aplicación será controlado por consideraciones distintas a esta acción detoxificante. Dichas consideraciones ya se conocen sobradamente en la profesión médica y fácilmente puede efectuarse la adecuada selección del polimero. Para uso externo, el peso molecular (valor K) del polimero, parece no ejercer efecto más que aquél que ejerce sobre la viscosidad de la composición.
- 90.-
- 95.-
- 100.- La presente invención se describirá en primer lugar exponiendo su utilización con formas de halógenos inorgánicos irritantes. Así pues, la adición de una pequeña cantidad de pirrolidona polivinílica a yodo elemental resulta efectiva, reduciéndose muy sustancialmente la toxicidad de soluciones yódicas. Las formas de yodo inorgánicas con las que se puede utilizar la pirrolidona polivinílica, incluyen el yodo elemental, la solución de Lugol, suspensiones yódicas coloidales, sales de yodo, yoduros, yodatos y yodidos, y ácidos yódicos, HI y HIO.
- 105.-
- 110.- Se comprobó que en dichas combinaciones de yodo y pirrolidona polivinílica, la toxicidad aguda del yodo se redujó a un promedio de aproximadamente 10 veces, y la reducción de la toxicidad crónica resultó en un aumento muy sustancial del promedio del consumo diario. Los efectos de irritación y de sensibilidad del yodo faltaban por completo en las combinaciones de pirrolidona polivinílica yódica. Eliminaronse las censurables propiedades decolorantes del yodo, siendo imperceptible su olor. Simultáneamente se observó que la presencia de una pirrolidona poliviní-
- 115.-



120.-

lica en la composición, no afectaba la función bacteri- cida del yodo en calidad de yodo elemental libre, y en efecto se halló que combinaciones de yodo y pirrolidona polivinílica eran más activas bactericidamente que el pro- pio yodo libre. Se comprobó además, que si bien no hubo

125.-

evidencia concluyente de combinación química alguna entre el yodo y la pirrolidona polivinílica, al parecer dicha combinación posee distintas propiedades que posiblemente pueden atribuirse a la formación de una nueva forma de materia. Por ésto, cuando se agregó una pequeña cantidad

130.-

de pirrolidona polivinílica a la solución de Lugol, y se calentó la mezcla así formada sobre un baño de vapor, no pudo obtenerse una prueba de almidón para el yodo sobre papel suspendido encima del baño, y asimismo no se pudo percibir olor a yodo, reduciéndose la presión de vapor del

135.-

yodo sustancialmente a 0. Esta mezcla de yodo y solución de Lugol, se sometió a ensayos de probetas de cultivo standard, ilustrados en la Serie A del Cuadro I, utili- zándose 1 ml. de caldo de cultivo de 24 horas Staph. au- reus para cada probeta de caldo de cultivo ensayado, agre- gándose el 1% de yodo de Lugol al caldo de cultivo para

140.-

la dilución indicada.

En los Cuadros, PVP = pirrolidona polivinílica.

Cuadro I - Serie A

145.-

Caldo nutritivo en 1/25; 1/50; 1/100; 1/150; 1/300; 1/400; 1/600.

H2O-base							
24 horas	-	+	++	++	++	++	++
48 horas		++	++	++	++	++	++
1% PVP							

150.-

H2O-base							
24 horas	-	-	-	-	-	+	++
48 horas	-	-	++	++	++	++	++

Serie B

Caldo nutritivo en 1/20; 1/40; 1/80; 1/160; 1/320.

155.-

H2O-base							
24 horas	-	++	++	++			
48 horas	-	++	++	++			
1% PVP							
H2O-base							
24 horas	-	-	-	-		++	
48 horas	-	-	-	++		++	
72 horas	-	-	++	++		++	



160.-

Se observará que la solución de Lugol resultó ser efectiva en una diluición de 1 a 25, en tanto que la misma solución con el 1% de pirrolidona polivinílica era efectiva en diluiciones de 1 a 300. Resultados sustancialmente idénticos se obtuvieron con ensayos sobre platinillos de agar-agar, según se indica en los siguientes cuadros, y en los cuales utilizaron 2.0 ml. de cultivo de 24 horas Staph. aureus por 100 ml. de agar-agar.

165.-

Cuadro II

170.-

Diluiciones en zonas de H ₂ O		Diluiciones en zonas de 2.5% PVP.	
1/2	10. mm	1/2	13. mm
1/10	3. mm	1/10	8. mm
1/50	0.5 mm	1/50	2. mm
1/100	0.0 mm	1/100	0.0 mm

175.-

Cuadro III

Concentraciones de PVP	-	Anchura de zonas.
2.5%		7. mm
1.25%		7. mm
0.63%		6. mm
0.313%		3. mm
H ₂ O control		3. mm
2.5% gelatina		1.5 mm
2.5% gelatina (sin yodo)		0.0 mm

180.-

Esta nueva combinación o complejo de pirrolidona polivinílica y yodo, según se ha dicho anteriormente, se prepara fácilmente mezclando una solución de pirrolidona polivinílica en un disolvente tal como metanol, etanol, o cloruro metileno, con una solución de yodo en un disolvente idéntico. Puede agregarse ventajosamente una solución acuosa de pirrolidona polivinílica a una solución acuosa de yodo tal como una solución de Lugol y mezclarlas; en este caso, la solución de pirrolidona polivinílica se agrega preferentemente a la solución de Lugol, ya que se efectúa fácilmente la mixtura al proceder de esta manera, mientras que, si se invierte el orden, existe una tendencia a que se forme una precipitación que pueda ofrecer cierta dificultad en conseguir una composición uniforme. La resultante mezcla de soluciones que contiene el complejo yódico de pirrolidona polivinílica puede utilizarse como tal o, si se desea, puede ser desecada para luego utilizar el polvo resultante. Este polvo seco fácilmente se disuelve en el agua y puede ser disuelto antes de emplearlo.

185.-

190.-

195.-



200.-

Tambien se ha comprobado que la pirrolidona polivinílica parece actuar como dislovente para yodo y el nuevo complejo o combinación de pirrolidona polivinílica y yodo de la presente invención, puede prepararse por la mezcla íntima (por ejemplo, mediante pulverización en un mortero

205.-

con pistilo, o en un molino de cilindro o bolas) de yodo elemental, y el polimero seco. Se ha incorporado de esta manera, hasta el 35% de yodo por peso en la pirrolidona polivinílica. Tales mixturas secas se disuelven tan fácilmente en el agua como el polimero utilizado en su producción, y se ha comprobado que la pirrolidona polivinílica, cuando se pulveriza con yodo, incorporando de éste último hasta el 25% por peso, que ésta tiende a formar una solución homogénea en el agua y de la cual no se precipita yodo mediante diluciones posteriores. Al parecer no todo el yodo que se incorpora en la pirrolidona polivinílica mediante mixtura seca o pulverización, constituye un complejo o cualquier otra combinación, especialmente cuando se utilizan grandes cantidades de yodo, tales como el 20 a 25% por peso del polimero, ya que puede extraerse una apreciable cantidad de yodo por el lavado con éter, y dichas composiciones secas todavía retienen un efecto sensible o irritante sobre la epidermis, aunque tal efecto resulta grandemente reducido. Sin embargo, si de primera intención se pulveriza yodo seco y polimero de pirrolidona polivinílica seco conjuntamente, disolviéndolo luego en el agua, y secando la solución, entonces se obtiene una composición en la cual el yodo en cierto modo está combinado con el polimero de manera que ya no se separe del mismo por el lavado con éter, y el polvo seco no posee un efecto sensible o irritante sobre la epidermis. Los productos secos que contengan pirrolidona polivinílica y yodo en la forma de un complejo u otra combinación, pueden prepararse asimismo por la suspensión de pirrolidona polivinílica seca en una solución de yodo que no disuelve la pirrolidona polivinílica; por ejemplo, se suspendieron 5 gramos de pirrolidona polivinílica en 100 ml. de una solución preparada por la disolución de 2 gramos de yodo en 10 ml. de cloruro metileno, diluyéndola a 250 ml. con benceno. Esta suspensión se dejó reposar durante 18 horas,

210.-

215.-

220.-

225.-

230.-

235.-



240.-

agitándola a intervalos, después de lo cual se filtró el polímero suspendido, para luego lavarlo con benceno y dejarle secar. Se obtuvo así un polvo pardusco de pirrolidona polivinílica que se había combinado con, o disuelto el yodo de la solución. Este polvo era soluble en el agua, alcohol, ácido acético, etc., y por su análisis contenía el 11.78% de yodo, del cual el 3.64% eran iones yódicos y el 8.14% yodo libre. El producto además no tenía olor a yodo, no pudiendo obtenerse pruebas de almidón para yodo al efectuar tal prueba encima de una solución acuosa del polvo en un baño de agua.

245.-

250.-

Las nuevas composiciones de la presente invención, es decir, "Complejos" de pirrolidona polivinílica y yodo pueden utilizarse en su forma seca o en solución, siendo preferible, por lo general, soluciones acuosas en virtud de su baratura. Desde un punto de vista práctico, aunado resulta preferible obtener el producto en su forma seca, para luego disolverlo en el agua cuando se precise. Sin embargo, tanto la solución como la forma seca del nuevo "Complejo" de la composición de la presente invención ofrecen amplios campos de aplicación.

255.-

260.-

Una solución al 10% de pirrolidona polivinílica que contenga aproximadamente el 5% de yodo basada en la pirrolidona polivinílica, ha sido encontrada muy conveniente como antiséptico general en primeras curas y otros propósitos (tanto para heridas de la epidermis como para heridas profundas).

265.-

270.-

Las nuevas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención, se prestan para la aplicación tópica en el tratamiento de enfermedades e infecciones producidas por bacterias, virus e infecciones de hongos sobre la epidermis. Tanto las propias composiciones secas, como las soluciones acuosas pueden utilizarse sobre cualquier superficie del cuerpo. Además, las nuevas composiciones de pirrolidona polivinílica yódicas de esta invención pueden ser incorporadas en las soluciones, polvos, ungüentos, jaleas, supositorios, etc., que se utilizan para aplicaciones tópicas.

275.-

Las soluciones acuosas de pirrolidona polivinílica y yodo, han sido administradas intravenosamente para el tra-



280.-

tamiento de numerosas enfermedades llevadas por la corriente sanguínea. Como régimen terapéutico, es preferible inyectar de primera intención una solución de pirrolidona polivinílica en una solución de pirrolidona polivinílica que contenga una pequeña cantidad de yodo, e inyectar a continuación una solución de pirrolidona polivinílica que contenga una cantidad más eficaz de yodo, la cual asimismo puede contener otros agentes terapéuticos.

285.-

290.-

295.-

300.-

305.-

310.-

315.-

Entre las infecciones de bacterias para el tratamiento de las cuales se pretende sean útiles las presentes composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica al ser administradas intravenosamente en la forma de soluciones, se encuentran una amplia variedad de enfermedades o infecciones de bacterias llevadas por la corriente sanguínea, tales como las que se producen por organismos piragénicos; aquéllas producidas por infecciones protozoarias llevadas por la corriente sanguínea, tal como la malaria, tripanosomiasis (la letargia de Africa y la enfermedad de Chagas), leishmaniosis y otras enfermedades protozoarias llevadas por la corriente sanguínea. Asimismo se pretende utilizar las nuevas composiciones de la presente invención para inyecciones intravenosas en forma de soluciones acuosas para el tratamiento de infecciones lombrigueras llevadas por la corriente sanguínea (pie de Madura, elefantiasis, esquistosomiasis, y otros males helmínticos de la sangre). También se contempla la utilización de las nuevas composiciones de la presente invención para el tratamiento (mediante inyecciones intravenosas de sus soluciones) de enfermedades virulentas de la sangre. Ya se sabe que el yodo matará el virus del tifus. Por el empleo de las composiciones de la presente invención, pueden introducirse cantidades eficaces de yodo. Cuando el tratamiento exige el empleo de las composiciones de la presente invención, pueden introducirse éstas mediante una sola inyección, o bien por métodos de cuentagotas.

También se pretende hallar utilidad para las nuevas composiciones de la presente invención para el tratamiento del conducto intestinal. Por administración oral se reduce sustancialmente la toxicidad del yodo, el cual así puede ser suministrado eficazmente en el tratamiento de



320.-

diversas disenterias e infecciones helmínticas. Las nuevas composiciones de la presente invención pueden administrarse asimismo oralmente con el fin de esterilizar los intestinos y, de esta manera matarán los organismos presentes en el conducto intestinal e igualmente los quistes, esporos y ovulos.

325.-

Las nuevas composiciones de la presente invención pueden inyectarse también intramuscularmente para el tratamiento de enfermedades y para la estimulación de distintas glándulas, en especial la tiroidea.

330.-

Para los animales domésticos y del hogar, las nuevas composiciones de la presente invención, se han encontrado útiles para aplicaciones tópicas, en soluciones, polvos, jaleas, ungüentos, etc. en el tratamiento de infecciones epidérmicas producidas por bacterias, virus, arcáridos,

335.-

etc., por ejemplo, la roña sarcóptica de los perros y gatos. Son muy útiles al ser inyectadas intravenosamente en solución acuosa para el tratamiento de parásitos de la sangre, en tanto que su aplicación oral sirve para el tratamiento de parásitos intestinales de los animales domésticos, como el ganado, ovejas, puercos y cabras.

340.-

Se supone que las nuevas composiciones de la presente invención se encontrarán útiles en el tratamiento de infecciones de bacterias y protozoarios, para el tratamiento de la brucelosis en el ganado, ovejas, puercos y cabras.

345.-

En el tratamiento de las aves de corral, las nuevas composiciones de la presente invención son muy útiles en el tratamiento de la cólera aviar, coccidiosis, helmintiasis, caluza negra, etc. En los perros, las investigaciones indican que las soluciones aplicadas intravenosamente sirven para el tratamiento de enfermedades virulentas como la

350.-

destemplanza canina.

355.-

Las nuevas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención pueden administrarse también en la forma de un aerosol de sus soluciones en agua y, por lo tanto pueden ser infundidas por los pulmones.

En los casos de un dolor agudo, debido a una herida o infección, se ha comprobado que los nuevos compuestos yódicos de pirrolidona polivinílica de la presente invención pueden combinarse fácilmente con la procaina u otro anes-



360.-

tésico mezclando sus soluciones con las soluciones empleadas para la aplicación intravenosa e intramuscular. Si bien no se percibe dolor apreciable debido a la inyección del "Complejo" yódico de pirrolidona polivinílica de la presente invención en la forma de soluciones, se ha comprobado que la procaina en dichas soluciones ayuda considerablemente cuando se presencia dolor debido a las heridas, etc. Se ha observado que la composición yódica de pirrolidona polivinílica de la presente invención, tal como la propia pirrolidona polivinílica, extiende sustancialmente el periodo de tiempo durante el cual tales anestésicos, como la procaina, resultan eficaces.

365.-

370.-

Las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención, asimismo pueden aplicarse eficazmente en el tratamiento de ciertas enfermedades metabólicas, ya que la presencia de las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica reducen el cloresterol en la sangre.

375.-

380.-

Del mismo modo se ha hallado que estas nuevas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica son de utilidad sustancial en la purificación y esterilización de numerosos productos aplicables para usos intravenosos, intramusculares, orales y tópicos, que no permiten esterilización adecuada por medios convencionales, como la esterilización calorífera. Así pues, los productos, como la hialourondiosa y otras enzimas, que no pueden esterilizarse por el calor, han sido esterilizados eficazmente mezclándolas con las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de esta invención sin apreciable efecto adverso sobre sus propiedades terapéuticas. Numerosas materias biológicas que no pueden esterilizarse satisfactoriamente por el calor, pueden esterilizarse mezclándolas con composiciones de pirrolidona polivinílica de esta invención sin alterar su función y aplicación normales.

385.-

390.-

395.-

Por consiguiente, se comprenderá que si bien pueden emplearse las nuevas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención por sí solas en el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades, también pueden ser combinadas con otras materias terapéuticas, efectuándose la combinación bien sea por mixtura previa al uso,



400.-

o por aplicación consecutiva de administración.

405.-

Pueden combinarse estas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención con extractos tiroideos, hormonas, factores accesorios de desarrollo, como vitaminas del complejo B y otras vitaminas, y con materias como plasma sanguíneo o sangre íntegra, en cuyo caso puede funcionar a la vez como extensor y como esterilizador. Asimismo se admite la combinación con anti-

410.-

bíóticos, como estreptomicina, penicilina, etc., drogas de sulfa y diversas vacunas. Por consiguiente, al combinar la composición de pirrolidona polivinílica con la vacuna para la viruela, se reduce sustancialmente la posibilidad de una infección. En muchas ocasiones, las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de esta invención, al ser mezcladas con otros agentes terapéuticos, se comportan como la propia pirrolidona polivinílica, aumentando el periodo de tiempo durante el cual dichos agentes agregados, resultan eficaces.

415.-

420.-

Las nuevas composiciones de pirrolidona polivinílica, del mismo modo pueden utilizarse eficazmente para la esterilización del agua, forrajes y piensos, y han sido halladas muy útiles para el cuidado del ganado. Los alimentos para el ganado, ovejas, puercos, cabras y aves de corral, sirven a la vez como suministro de yodo, factor accesorio del desarrollo, y asimismo para el tratamiento de parásitos intestinales y enfermedades, siempre que se desee combinar los alimentos con otros agentes terapéuticos que normalmente se emplean para el tratamiento de enfermedades, como por ejemplo la sulfoquinoxilina en el tratamiento de la coccidiosis en las aves de corral.

425.-

430.-

En el caso de utilizar las nuevas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de esta invención para el tratamiento y cuidado del ganado, etc., parece que entonces pueden considerarlas aditivos valiosos para los forrajes y piensos en todos los casos donde hasta ahora se han utilizado sales yoduradas, con la ventaja de que pueden administrarse más fácilmente mayores cantidades de yodo. En vez de añadir las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica a los alimentos, pueden ser agregadas al agua potable para los animales, con el fin de suministrar el

435.-



440.-

yodo de esta manera.

445.-

450.-

455.-

460.-

465.-

470.-

475.-

Las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención, no se limitan a concentración alguna. Por lo general, basadas en los pesos secos de la pirrolidona polivinílica y yodo, se prefieren al menos

aproximadamente el 5% de yodo para el 95% de pirrolidona polivinílica, ya que esta concentración se considera no-tóxica al ser administrada oral, intravenosa, intramuscular, y tópicamente. Las composiciones que contengan mayores cantidades de yodo, del 10 al 15% por peso, basado

sobre el peso de la pirrolidona polivinílica, han sido halladas también no-tóxicas y no-irritantes. Sin embargo, éstas no han sido investigadas tan detenidamente, ya que

las composiciones que contengan aproximadamente el 5% de yodo y el 95% de pirrolidona polivinílica con un valor K de 30, son las de referencia en esta especificación. Estas

composiciones al ser administradas en la forma de soluciones, por ejemplo, intravenosa o intramuscularmente, pueden emplearse en cualquier amplia gama de concentración. En

otras palabras, pueden ser empleadas en soluciones hipotónicas, hiper-, o isotónicas, siendo preferidas las soluciones isotónicas. Por lo general, una solución acuosa que contenga

del 2.5 hasta 5% de pirrolidona polivinílica, con un valor K de 30, y que contenga aproximadamente el 5% de yodo, basado en la pirrolidona polivinílica, es recomendable para

la administración intravenosa e intramuscular. La cantidad de pirrolidona polivinílica, en una solución para aplicación intravenosa o intramuscular, requerida para producir

una solución que tenga la deseada viscosidad, variará en cierto modo con el grado relativo de polimerización (peso molecular o valor K) del polímero empleado. Cuanto mayor sea el polímero, tanto más viscosa será la solución formada

con una determinada cantidad de polímero. Estas soluciones pueden prepararse con agua destilada y tratadas en autoclave, si se desea para que de tal modo no haga falta utilizar el

agua destilada. Pueden emplearse varias soluciones de sal, como la solución de Ringer, en la preparación de soluciones de las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de esta invención, ya que no son afectadas por soluciones ordinarias de electrolitos.



480.-

Cuando se pretende utilizar las nuevas composiciones de la presente invención para el uso sanitario general, pueden incorporarse mayores cantidades de yodo en la pirrolidona polivinílica. Se ha hallado que fácilmente puede incorporarse hasta el 35% de yodo en la pirrolidona polivinílica y, cuando esta composición se disuelve en el agua, el yodo no se precipita por dilución. Asimismo, puede ser deseable preparar composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención que contengan cantidades de yodo relativamente elevadas, digamos el 15

485.-

al 25%, que se mezclan con pirrolidona polivinílica libre de yodo, o una solución de pirrolidona polivinílica libre de yodo, para producir una solución que tenga el deseado contenido yódico. Tan pronto como se haya producido la composición de pirrolidona polivinílica de la presente invención, ésta se disuelve fácilmente en el agua, y se la pueden agregar más cantidades de pirrolidona polivinílica.

490.-

A las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de esta invención, se ha referido a veces como un "Complejo" o alguna forma de combinación en virtud del subido color amarillento de una solución yódica acuosa por la adición de una solución acuosa de pirrolidona polivinílica. Este subido tono de color amarillento de la solución yódica se asemeja en algo a la formación de un color azul por la adición de almidón a una solución yódica acuosa. En la preparación de las nuevas composiciones de pirrolidona polivinílica yódicas de esta invención, por suspensión de pirrolidona polivinílica en una solución de yodo que no disuelva la pirrolidona polivinílica, parece que el yodo transfiere de la solución o absorción sobre la pirrolidona polivinílica con la formación de una forma de complejo o combinación. Este fenómeno no se produce cuando se emplean otros polímeros solubles en el agua, como el alcohol vinílico y la celulosa carboximetilo, en lugar de la pirrolidona polivinílica.

495.-

500.-

505.-

510.-

515.-

En cierto modo se pueden considerar las composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de esta invención como una nueva forma de yodo soluble en el agua, o un nuevo proceso para la solubilidad de yodo con el fin de obtener una solución acuosa de yodo pardusco que no sea tóxico, y



520.-

en la cual la presión de vapor del yodo se reduce sustancialmente. Se prefiere la pirrolidona polivinílica para la preparación de dichas soluciones acuosas de yodo, ya que su no-toxicidad se ha establecido por su extensivo uso como sustituto de plasma sanguíneo, y por consiguiente,

525.-

pueden prepararse fácilmente composiciones con un amplio campo de aplicación. Sin embargo, para propósitos sanitarios en general, donde el factor de toxicidad no impera, se ha comprobado que otras materias poliméricas análogas pueden formar un tipo idéntico de complejo con yodo que resulta soluble en el agua. Entre dichos productos análogos

530.-

pueden mencionarse los interpolimeros de pirrolidona polivinílica solubles en el agua con otros monómeros vinílicos como ftalimida vinílica, piridina vinílica, acrilamida y acrilamidas simplemente sustituidas, y caprolactama vinílica. Como ejemplos de homopolimeros relacionados, susceptibles de ser combinados con yodo de manera idéntica para producir una composición soluble en el agua, puede citarse la caprolactama polivinílica, polivinilo- γ -valerolactama y polivinilo- ϵ -valerolactama. La combinación de

535.-

estos polimeros relacionados, solubles en el agua con yodo son también solubles en el agua y el yodo retiene su acción destructiva sobre microorganismos. Sin embargo, la toxicidad de dichos otros polimeros y de estas combinaciones con yodo sobre seres humanos y animales domésticos, no ha sido investigada y por consiguiente, no se pueden recomendar estos productos para uso en aplicaciones donde la toxicidad es un factor primordial a menos que una investigación completa los mostrara seguros. No obstante, son útiles en aplicaciones que implican fines sanitarios en general y donde la toxicidad no es factor imperativo.

540.-

Las nuevas composiciones yódicas de pirrolidona polivinílica de la presente invención, así como las composiciones de yodo con polimeros relacionados, solubles en el agua, pueden formularse con una amplia variedad de agentes activos de superficie como los agentes aniónicos como jabones o sulfatos y sulfonatos alquilarílicos, agentes catiónicos como agentes activos de superficie de amoniaco cuaternario, y agentes activos de superficie no-iónicos como éteres poliglicólicos de fenoles alquílicos, y alcoholes crasos su-

545.-

550.-

555.-

555.-

555.-



560.-

periores, o los esterés del éter poliglicólico de ácidos crasos superiores, para producir valiosos limpiadores sanitarios que poseen un amplio campo de aplicación en operaciones de limpieza y sanidad, por lavado, bañado, rociado, etc.

565.-

Hecha la descripción precedente, a solo título indicativo y no limitativo, es preciso añadir que los detalles de realización de la idea expuesta, pueden variar, sin que por ello cambie la esencia de la invención, que es la que se reivindica en la siguiente:-

570.-

N O T A.

En resumen:-La Patente de Invención cuyo registro se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones siguientes:-

575.-

1).- Un procedimiento para obtener mezclas de N-vinilo pirrolidona polimérica y halógenos, en el cual se incluye la detoxificación del halógeno contenido en productos farmacéuticos y que comprende la mezcla de tal halógeno contenido en productos farmacéuticos de una toxicidad normal con N-vinilo pirrolidona polimérica.

580.-

2).- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye la obtención del halógeno detoxificado contenido en productos farmacéuticos de una toxicidad normal y que comprende una mezcla de N-vinilo pirrolidona polimérica y tal halógeno contenido en productos farmacéuticos.

585.-

3).- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye la reducción de la toxicidad de soluciones libre de yodo y que comprende mezclar N-vinilo pirrolidona polimérica con una solución que contiene yodo libre.

590.-

4).- Un procedimiento según las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado porque incluye la obtención de una solución que contiene yodo libre y N-vinilo pirrolidona polimérica.

595.-

5).- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye la reducción de la toxicidad de soluciones de hipohalitas alcalinas y que comprende mezclar tales soluciones con N-vinilo pirrolidona polimérica.

6).- Un procedimiento según la reivindicación 5, ca-



600.-

racterizado porque la hipohalita alcalina es hipoclorito sódico.

605.-

7).- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye la obtención de una composición que comprende una mezcla de hipohalita alcalina y N-vinilo pirrolidona polimérica.

610.-

8).- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye la obtención de una composición que comprende una mezcla de hipocloruro sódico y N-vinilo pirrolidona polimérica.

9).- Se reivindica, por último, como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: - " UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER MEZCLAS DE N-VINILO PIRROLIDONA POLIMERICA Y HALOGENOS ".

615.-

Todo conforme queda descrita en la presente Memoria que consta de diecisiete páginas escritas a máquina.

Madrid, a 13 de Marzo de 1951.

ALFONSO UNGRIA.