

Int. Cl.²: C08F; A01N

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPLEJOS GERMICIDAS DE POLI-N-VINILPIRROLIDONA CON YODO", a favor de la firma suiza CIBA-GEIGY AG, residente en BASILEA (Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento novedoso para la preparación de complejos germicidas de poli-N-vinilpirrolidona (PVP) con yodo en forma de granulados de composición y tamaño de partículas prácticamente homogéneos, el cual se caracteriza por:

5. a) prepararse una solución y/o una suspensión coloidal de yodo elemental y una substancia donadora de iones de yoduro, en un primer disolvente o mezcla de disolventes, y
10. b) una solución y/o una solución coloidal y/o una suspensión de PVP en un segundo disolvente o

- mezcla de disolventes que tenga una tensión superficial distinta de la del primer disolvente o mezcla de disolventes, en el que la PVP sea soluble o humectable por lo menos en parte y en
5. el que las materias disueltas o suspendidas en el primer disolvente o mezcla de disolventes no sean solubles o sólo sean poco solubles,
- unirse las soluciones o suspensiones a) y b) con mixturación uniforme, en pequeñas porciones, formando un
10. sistema de fases mixtas, proseguirse la mixturación de la mezcla polifásica, separarse los aglomerados formados que contienen el complejo de yodo-PVP y los iones de yodo y secarse dichos aglomerados.
- Por la patente norteamericana 3.028.300 se conoce
15. un procedimiento para la preparación de yodóforos de PVP, o sea de agentes que contienen yodo ligado en complejo a PVP. Estos agentes, que se distinguen por alto grado de complejación de yodo, se preparan mezclando mecánicamente entre sí, a la temperatura del
20. ambiente y por un período de unas 24 horas, una mezcla finamente pulverulenta de PVP, yodo elemental y yoduro. El grado de la complejación de yodo alcanzada se expresa por medio del coeficiente llamado "de distribución" (DC) (véase la patente norteamericana 3.028,300, columnas 2
25. y 3). Se sabe además por la patente belga 814.918 que para la preparación de yodóforos de PVP es posible partir de una mezcla pulverulenta, secada por aspersion, de

PVP y un yoduro, la cual, por mixturación mecánica durante 2 a 3 horas con yodo elemental a la temperatura del ambiente, se convierte en un complejo yodóforo de PVP que constituye una solución sólida, monofásica y estable de yoduro en PVP con yodo distribuido uniformemente y ligado en complejo.

La desventaja de los procedimientos descritos antes que se basan en una mixturación mecánica de los componentes del yodóforo consiste en la pérdida de yodo por evaporación, la formación indeseada de yoduro y la falta de posibilidad de recuperar el yodo que se pierde. Otro defecto consiste en la larga duración de la mixturación mecánica para complejar el yodo elemental, y esto afecta particularmente al procedimiento de la patente norteamericana 3.028.300 citada antes. El uso de preparaciones de PVP-yoduro secadas por aspersion como material de partida para la fabricación de yodóforos requiere ciertamente un período de mixturación más corto, pero para preparar los productos preliminares secados por aspersion se necesita un despliegue de aparatos considerable y los productos secados por aspersion presentan una distribución bastante amplia de tamaños granulares, con gran proporción de finos. Los productos obtenidos de este modo hasta ahora, si bien muestran complejación suficiente del yodo, se presentan en esencia como cuerpos sólidos pulverulentos

y desprenden por lo tanto más o menos polvillo. También la rapidez de disolución de tales agentes pulverulentos resulta, a causa de su humectación más desfavorable, demasiado escasa en muchos casos para las exigencias modernas de la práctica, lo cual, en consecuencia, implica pérdida de tiempo en la preparación de soluciones o bien obliga a recurrir a dispositivos agitadores especiales.

En relación con el procedimiento según el invento aquí expuesto hay que señalar que se conocen ya métodos operatorios para la aglomeración o respectivamente la separación de cuerpos sólidos de naturaleza inorgánica, finamente divididos, a partir de suspensiones o dispersiones líquidas, con empleo de diversas combinaciones de disolventes (véase Can. J. Chem., vol. 38 -1960-, páginas 1911-1916, y la patente norteamericana 3.268.071). El uso de sistemas polifásicos con disolventes de miscibilidad diferente para preparar granulados solubles a partir de sustancias orgánicas finamente divididas, como por ejemplo colorantes y alimentos, se describe en la memoria alemana 2.412.369. En este procedimiento, las sustancias que se han de granular, finamente divididas o pulverulentas, se suspenden en un sistema líquido y luego se pasan con agitación turbulenta a un segundo disolvente líquido o mezcla de disolventes, con lo que se produce granulación. En tal procedimiento resulta desventajoso que no permita ni la incorporación de otros ingredientes a

los granulados formados ni la elaboración de soluciones fijas de las substancias que se han de granular. Tampoco la preparación de complejos, y especialmente de yodóforos, es satisfactoriamente realizable por medio de estos procedimientos conocidos.

- 5.
- Respecto a los modos operatorios anteriores para la preparación de yodóforos de PVP, el procedimiento del invento que aquí se expone se distingue por la sencillez, el escaso gasto de equipo,
- 10.
- la gran economía y, sobre todo, por conducir por primera vez a yodóforos de PVP en forma de granulados fluentes, no polvorosos, fácilmente solubles en agua, de tamaño de partículas prácticamente homogéneo y de composición uniforme. Los granulados de yodóforo obtenidos tienen
- 15.
- propiedades químicas y fisicoquímicas igualmente ventajosas que los productos yodóforos de PVP obtenidos según la patente belga 814.918 mencionada al principio. Una ventaja especial del procedimiento aquí expuesto es que puede efectuarse en muy breve tiempo, por lo
- 20.
- general en 15 a 30 minutos, y ello sin recurrir a dispositivos dispendiosos como, por ejemplo, secadores por aspersión o aparatos mezclaodres cerrados resistentes a la corrosión. Otra ventaja del procedimiento de este invento consiste en que no sólo puede realizarse
- 25.
- por partidas, sino que por el empleo de medios de elaboración exclusivamente líquidos se presta muy bien para el trabajo en continuo.

Los rendimientos en granulado de yodóforo alcanzables con el procedimiento de este invento pueden llegar hasta el 100 % en peso respecto al peso total de los ingredientes incluidos. Por lo general se obtienen

5. rendimientos entre 75 y 100 % en peso. Las porciones no reaccionadas de yodo, de yoduro (J^{\ominus}) y de PVP pueden recuperarse con facilidad, junto con los disolventes, de las mezclas líquidas residuales; o bien, cuando el procedimiento se realiza en continuo, se devuelven al

10. circuito las mezclas residuales, se separan según sea necesario sus componentes unos de otros y se devuelven al circuito los ingredientes recuperados.

En el procedimiento aquí expuesto es necesario, según el tipo de disolventes empleados y según

15. la temperatura, equipar el recipiente mezclador con dispositivos de reflujo. La mixturación de la mezcla polifásica y la adición de la solución o suspensión a) a la solución o suspensión b) - o viceversa - se realiza en porciones pequeñas; por ejemplo, mediante instilación

20. o mediante aspersion por un sistema de boquillas de las porciones de añadidura. La rapidez de adición debe ser tal que la formación de los aglomerados deseados se desarrolle siempre por sí sola. En la mixturación del sistema polifásico (por ejemplo, mediante agitación)

25. hay que cuidar de que no surjan en la mezcla esfuerzos de cizallamiento ni turbulencia. En otro caso se impediría o empeoraría la formación de aglomerado.

Los aglomerados se separan del sistema polifásico líquido de manera ya de sí conocida (por ejemplo, mediante filtración) y se secan a una temperatura con la que no se produzcan pérdidas de yodo por evaporación.

5.

De preferencia el procedimiento de este invento se efectúa a la temperatura del ambiente. No obstante, se ha demostrado que también puede actuarse a 0° C y menos, así como a temperaturas hasta 50° C y más. La posibilidad de poder actuar dentro de una gama más grande de temperatura depende fundamentalmente del tipo de los disolventes empleados.

10.

En calidad de sustancia donadora de iones de yoduro se prefiere el yoduro sódico o el yoduro potásico. Pero también se puede actuar con cualquiera de las sustancias donadoras de iones de yoduro que son solubles en agua, incluidos los yoduros de potasio, de litio, de magnesio, de calcio, de aluminio, de amonio, de amina y de amonio cuaternario, así como el ácido yodhídrico.

15.

20.

En calidad de disolventes aptos para el procedimiento de este invento, cabe señalar los representantes, dotados de propiedades disolventes, de las clases siguientes de compuestos: alcoholes, ésteres, ácidos carboxílicos, éteres, cetonas, cetoalcoholes, amidas, lactamas, aminas, hidrocarburos, hidrocarburos

25.

halogenados y agua. Entran en cuenta, por ejemplo:

- el 2-dietilaminoetanol,
- el alcohol diacetónico,
- el propilenglicol,
- 5. el butanol-(2),
- el metanol,
- el frigeno,
- el ciclohexano,
- el cloroformo,
- 10. el acetato de etilo,
- el ciclohexanol,
- los formiatos de etilo,
- el éster trietílico de ácido cítrico,
- el éster monobutílico normal de etilenglicol,
- 15. el butanol-1,
- el éster bencílico de ácido benzoico,
- el alcohol bencílico,
- el éter monoetílico de etilenglicol,
- la etanolamina,
- 20. el éter monometílico de etilenglicol,
- el etilenglicol,
- el 2-acetoxi-etanol,
- el hidrato de etilendiamina,
- la dietilacetamida,
- 25. el carbamato de dietilo,
- la N,N-dimetilformamida,

- el 1,2-dietoxietano,
- el ftalato de dioctilo,
- la dietilamina,
- el dioxano,
- 5. el sulfóxido de dimetilo,
- la N,N-dimetilacetamida,
- el éter di-iso-propílico,
- el dipenteno,
- el n-hexano,
- 10. el alcohol hexadecílico,
- el éster propílico de ácido acético,
- el cloruro de isopropilo,
- el palmitato de isopropilo,
- la n-hidroxi-etil-lactamida,
- 15. el ácido metansulfónico,
- el ácido metacrílico,
- el mesitileno,
- el éster 2-hidroxietílico de ácido metacrílico,
- la morfolina,
- 20. la n-metilpirrolidona,
- los hidrocarburos alifáticos,
- el éster etílico de ácido láctico,
- el éster metílico de ácido salicílico,
- el éster dibutílico de ácido ftálico,
- 25. el alcohol feniletílico,
- el éster isopropílico de ácido mirístico,
- el tetracloruro de carbono,

- el carbonato de propileno,
- el alcohol propargílico,
- el éster etílico de ácido salicílico,
- el 2,2-dimetil-4-oximetil-1,3-dioxolano,
- 5. el éster dietílico de ácido ftálico,
- el 2-propiloxi-etanol y
- el éster isopropílico de ácido palmítico.

- La elección de los disolventes o las mezclas de disolventes debe efectuarse desde el punto de vista
- 10. de que el segundo disolvente o mezcla de disolventes no sea capaz de disolver en cantidad importante el yodo elemental o la substancia donadora de iones de yoduro (como, por ejemplo, yoduros alcalinos). Por otra parte, el segundo disolvente o mezcla de disolventes
 - 15. debe disolver, disolver coloidalmente, disolver parcialmente o por lo menos humectar tan bien la PVP que se pueda formar con facilidad una suspensión de PVP. El primer disolvente o mezcla de disolventes debe, a ser posible, disolver por completo el yodo elemental
 - 20. y la substancia donadora de iones de yoduro. Sin embargo, el procedimiento puede realizarse también si el yodo elemental y/o la substancia donadora de iones de yoduro se hallan en forma de soluciones coloidales en el primer disolvente o mezcla de disolventes. Para lograr aglomerados o granulados uniformes es preciso que el primer disolvente o mezcla de disolventes tenga un índice de
 - 25. tensión superficial diferente del índice del segundo disolvente o mezcla de disolventes.

- Para primer disolvente o primera mezcla de disolventes se emplean con preferencia los disolventes siguientes: alcoholes alifáticos (en particular, los de 1 a 4 átomos de carbono), cetonas alifáticas (en particular, las de 3 a 9 átomos de carbono) y acetatos de alquilo (en particular, los de 2 a 4 átomos de carbono en el grupo alquilico).
- 5.

- Para el segundo disolvente o la segunda mezcla de disolventes se emplean con preferencia los disolventes siguientes: hidrocarburos halogenados de 1 a 4 átomos de carbono (en particular, los hidrocarburos perhalogenados con 1 ó 2 átomos de carbono, como, por ejemplo, CCl_4 , CFCl_3 , CF_3Cl_3 , $\text{C}_2\text{F}_3\text{Cl}_3$ y $\text{C}_2\text{F}_4\text{Cl}_2$), hidrocarburos líquidos de 5 a 14 átomos de carbono (como, por ejemplo, n-hexano, ciclohexano, metilciclohexano, octano, decano, dipenteno, dodecano y tetradecano), éteres alifáticos de 2 a 8 átomos de carbono (como, por ejemplo, éter dietílico, tetrahidrofurano y éter diisopropílico), ésteres de ácido ftálico (como, por ejemplo, el ftalato de dibutilo) y trialquilaminas (como la trietilamina).
- 10.
- 15.
- 20.

- En diversas combinaciones de disolventes puede ser ventajoso que el primer disolvente o mezcla de disolventes contenga una adición de agua. La cantidad de agua puede llegar hasta el 20 % en peso, y es preferentemente de 0,5 a 10 % en peso, respecto al primer disolvente o mezcla de disolventes.
- 25.

En calidad de componente de PVP pueden hallar empleo sin limitación todas las formas disponibles comprendidas en la gama de pesomoleculares entre 5.000 y 750.000 aproximadamente, y de preferencia entre 20.000 y 40.000, incluidos los tipos K-15, K-30 y K-90 (para el significado de los índices K en el aspecto del peso molecular y la viscosidad, véase la patente norteamericana 2.706.701).

Como ya se ha indicado, el procedimiento aquí revelado se distingue por altos rendimientos en el aspecto del yodo o del yoduro utilizado. Por lo tanto es posible establecer de antemano sin dificultades la composición deseada de los productos finales, o sea de los granulados de yodóforo, respecto a las cantidades contenidas en ellos de yoduro y de yodo ligado en complejo, mediante la elección correspondiente de las cantidades de PVP, de yodo y de yoduro existentes en las soluciones o mezclas de partida. Por lo general, las cantidades de yodo y de la substancia donadora de yoduro para la preparación se miden de modo que se obtengan granulados de yodóforo que presenten una relación ponderal de iones de yoduro (J^{\ominus}) a yodo de 0,2 : 1 a 5 : 1, preferentemente de 0,5 : 1 a 3 : 1, y una relación ponderal de PVP a yodo de 1 : 1 a 20 : 1, preferentemente de 3 : 1 a 5 : 1.

El procedimiento de este invento da, con un método operatorio fijo, granulados de yodóforo de PVP con tamaño de partículas prácticamente uniforme. Mediante adecuada elección de los disolventes, de la rapidez de adición y del tipo de las materias de partida disueltas o suspensas pueden obtenerse granulados dentro de una amplia gama de tamaños de partículas. El tamaño de partículas preferido para los granulados es de 10 micras a 3 mm; por ejemplo, de 50 a 500 micras.

5.

Ejemplo 1

Una primera mezcla constituida por una solución de 8 g de yodo elemental y 12 g de ácido yodhídrico (HJ) al 57 % en peso en 50 cc de acetato de etilo se añade a gotas (promedio de la adición: 5 cc por minuto) a la temperatura del ambiente, con agitación (200 rpm) y usando un dispositivo de reflujo a una segunda mezcla, constituida por una suspensión de 25 g de PVP K-30 en 200 cc de ciclohexano. Se forman aglomerados pardos, que flotan sobre la mezcla polifásica y que son separados por succión y secados en la cámara secadora de vacío a 60° C durante 1 1/2 horas. Los granulados de yodóforo así obtenidos, de color pardo y que fluyen libremente, presentan un contenido de yodo disponible de 18,9 % en peso y muestran altísimo grado de complejación de yodo, así como buena estabilidad.

10.

15.

20.

25.

Ejemplo 2

- Se repite el procedimiento del Ejemplo 1 con la variación de que la primera mezcla está constituida por una solución de 6 g de yodo elemental y 12,5 g de yoduro sódico en 12,5 g de etanol al 96 % y 50 cc de acetato de isobutilo, y de que la segunda mezcla está constituida por una suspensión de 25 g de PVP K-30 en 200 cc de ciclohexano. El contenido de los granulados de yodóforo preparados en yodo disponible es de 6,3 % en peso.
- 5.
- 10.

Ejemplo 3

- Se repite el procedimiento del Ejemplo 1 con la variación de que la primera mezcla está constituida por una solución de 6 g de yodo elemental y 12,5 g de NaJ en 12,5 g de etanol al 96 % y 50 cc de acetona, y de que la segunda mezcla está constituida por una suspensión de 25 g de PVP K-30 en 200 cc de $C_2F_3Cl_3$. El contenido de yodo disponible de los granulados de yodóforo preparados es de 9,9 % en peso.
- 15.

Ejemplo 4

- Se repite el procedimiento del Ejemplo 1 con la variación de que la primera mezcla está constituida por una solución de 6 g de yodo elemental y 12,5 g de NaJ en 12,5 g de etanol al 96 % y 50 cc de acetato de etilo, y de que la segunda mezcla está constituida por una suspensión de 25 g de PVP K-30 en 200 cc de
- 20.
- 25.

n-hexano. El contenido de yodo disponible en los granulados de yodóforo preparados es de 10,3 % en peso.

Ejemplo 5

5. Se repite el procedimiento del Ejemplo 1 con la variación de que la primera mezcla está constituida por una solución de 2,25 g de yodo elemental y 2,25 g de KI en 2,25 g de agua, 2,25 g de etanol al 96 % y 18,75 cc de acetato de etilo. El contenido de yodo disponible en los granulados preparados es de 10. 6,1 % en peso.

Ejemplo 6

15. Se repite el procedimiento del Ejemplo 1 con la variación de que la primera mezcla está constituida por una solución de 5 g de yodo elemental y 5 g de NaI en 2 g de etanol al 96 %, 1 g de agua y 30 cc de acetona, y de que la segunda mezcla está constituida por una solución o suspensión coloidal de 20 g de PVP K-30 en 200 cc de tetrahydrofurano. El contenido de yodo disponible en los granulados preparados es de 20. 5 % en peso.

= . =

N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente

suiza nº 15955/74 del 2 de Diciembre de 1974.

1. Procedimiento para la preparación de complejos germicidas de poli-N-vinilpirrolidona con yodo, en forma de granulados de composición y tamaño de partículas prácticamente homogéneos, caracterizado porque en una primera etapa de su realización, se componen
 5. a) una solución y/o una suspensión coloidal de yodo elemental y una substancia donadora de iones de yoduro, en un primer disolvente o mezcla de disolventes, y
 10. b) una solución y/o solución coloidal y/o suspensión de PVP en un segundo disolvente o mezcla de disolventes que tenga una tensión superficial distinta de la del primer disolvente o mezcla de disolventes, en el que la poli-N-vinilpirrolidona sea soluble o humectable por lo menos parcialmente y en el que las materias disueltas o suspensas en el primer disolvente o mezcla de disolventes no sean solubles o sólo sean poco solubles,
 15. y, en una segunda etapa, se combinan en pequeñas porciones las soluciones o suspensiones a) y b) con homogeneización total, formando un sistema de fases mixto, prosiguiendo la mixturación de la mezcla polifásica, separando los aglomerados formados que contienen el complejo de yodo-PVP y los
 20. iones de yodo y secarse dichos aglomerados.
 - 25.

2. Procedimiento según la reivindicación 1,

caracterizado en que la homogeneización se efectúa por agitación, y ello de modo que en esencia no surjan en la mezcla esfuerzos de cizallamiento ni turbulencia.

5. 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por actuarse a la temperatura del ambiente.

10. 4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por emplearse, en calidad de sustancia donadora de iones de yoduro, el ácido yodhídrico, el yoduro de amonio o un yoduro alcalino, de preferencia yoduro de sodio o yoduro de aluminio.

15. 5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse, en calidad de primer disolvente o mezcla de disolventes, agua, alcoholes alifáticos (de preferencia con 1 a 4 átomos de carbono), cetonas alifáticas (de preferencia con 3 a 9 átomos de carbono) o mezclas respectivas.

20. 6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por emplearse, en calidad de segundo disolvente o mezcla de disolventes, hidrocarburos e hidrocarburos halogenados de 1 a 4 átomos de carbono, de preferencia hidrocarburos perhalogenados con 1 ó 2 átomos de carbono.

7. Procedimiento según las reivindicaciones

1 a 6, caracterizado por emplearse un primer disolvente o mezcla de disolventes que contenga de 0 a 20 % en peso, y preferentemente de 0,5 a 10 % en peso, de agua.

5. 8: Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por emplearse PVP con un peso molecular en la gama de 5.000 a 750.000, y preferentemente de 20.000 a 40.000.

10. 9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por obtenerse granulados que presentan una relación ponderal de iones de yoduro (J^{\ominus}) a yodo de 0,2 : 1 a 5 : 1, preferentemente de 0,5 : 1 a 3:1, y una relación ponderal de PVP a yodo de 1 : 1 a 20 : 1, preferentemente de 3 : 1 a 5 : 1.

15. 10. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por formarse en su realización granulados que presentan un tamaño de partículas de 10 micras a 3 mm, y preferentemente de 50 micras a 500 micras.

20. 11. Procedimiento para la preparación de compuestos germicidas de poli-N-vinilpirrolidona con yodo.

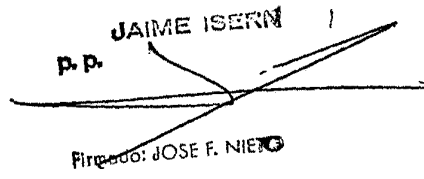
Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 19 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras, acompañadas de la documentación reglamentaria.

Madrid a 1 de Diciembre de 1975

CIBA-GEIGY AG

p.a.

JAIME ISERN /
p.p.
Firmado: JOSE F. NIETO

A handwritten signature, possibly "JAIME ISERN", is written over a horizontal line. Below the line, the text "p.p." is written. To the right of the signature, there is a small vertical mark. Below the horizontal line, the text "Firmado: JOSE F. NIETO" is written, with a small circular mark at the end.