



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.²: C 08 F 126/10
C 08 F 8/22

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



PATENTSCHRIFT A5

11

617 214

②① Gesuchsnummer: 10556/75 ②② Anmeldungsdatum: 13.08.1975 ③③ Priorität(en): 16.08.1974 DE 2439196 ②④ Patent erteilt: 14.05.1980 ④⑤ Patentschrift veröffentlicht: 14.05.1980	⑦③ Inhaber: BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen a.Rh. (DE) ⑦② Erfinder: Dr. Karl Herrle, Ludwigshafen a.Rh. (DE) Dipl.-Ing. Walter Denzinger, Speyer (DE) Dr. Kurt Seelert, Ludwigshafen a.Rh. (DE) ⑦④ Vertreter: Brühwiler & Co., Zürich
--	--

⑤④ Verfahren zur Herstellung von Polyvinylpyrrolidon.

⑤⑦ Polyvinylpyrrolidon wird durch Polymerisation von Vinylpyrrolidon in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart von organischen Perverbindungen hergestellt. Man polymerisiert in einem wasserfreien organischen Lösungsmittel und setzt als Koaktivator ein Schwermetall der Ordnungszahl 23 bis 29 in Form einer Komplexverbindung oder eines Salzes mit einer organischen Säure zu.

Das erhaltene Polyvinylpyrrolidon kann für pharmazeutische oder kosmetische Zwecke, insbesondere für die Herstellung von Polyvinylpyrrolidon-Jod, verwendet werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Polyvinylpyrrolidon durch Polymerisation von Vinylpyrrolidon in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart von organischen Perverbindungen, dadurch gekennzeichnet, dass man die Polymerisation in einem wasserfreien organischen Lösungsmittel durchführt und als Koaktivator ein Schwermetall der Ordnungszahl 23 bis 29 in Form einer Komplexverbindung oder eines Salzes mit einer organischen Säure zusetzt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Polymerisation in Benzol oder einem Alkylbenzol durchführt.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Polymerisation in einem einwertigen aliphatischen Alkohol mit 1 bis 4 C-Atomen durchführt.

4. Verfahren nach Anspruch 1 und 3, dadurch gekennzeichnet, dass man die Polymerisation in Isopropanol durchführt.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Schwermetallverbindung eine Kupferverbindung verwendet.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Schwermetallverbindung in einer Menge von 0,01 bis 10 ppm, bezogen auf das Gewicht des Vinylpyrrolidons, zusetzt.

7. Verwendung von Polyvinylpyrrolidon, hergestellt nach dem Verfahren gemäss Anspruch 1, zur Herstellung von Polyvinylpyrrolidon-Jod, dadurch gekennzeichnet, dass man das Polyvinylpyrrolidon mit Jod umsetzt.

Es ist bekannt, dass man Vinylpyrrolidon durch radikalische Polymerisation geeignete Katalysatoren sind neben Wasserstoffperoxid Alkylhydro- und Dialkylperoxide sowie Azodiisobuttersäurenitril, in Wasser oder Alkoholen polymerisieren kann. Die Polymerisation in wässriger Lösung hat technische Bedeutung, während die Polymerisation in Alkoholen grosse Nachteile aufweist, vor allem, dass sie sehr langsam vor sich geht, auch bei Verwendung von organischen Perverbindungen als Aktivator. Insbesondere macht das Auspolymerisieren der letzten Reste Vinylpyrrolidon erhebliche Schwierigkeiten und erfordert lange Zeiten. Eine befriedigende Entfernung des Monomeren aus dem Polyvinylpyrrolidon, beispielsweise durch Extraktion oder durch chemische Reaktion, wie Verseifung, ist ausserordentlich umständlich. Azo-diisobuttersäurenitril hat zusätzlich den Nachteil, dass sein Zersetzungsprodukt Tetramethylbernsteinsäuredinitril eine unerwünschte Verunreinigung darstellt.

Bei den technischen Verfahren in wässrigen Lösungen hat Wasserstoffperoxid als bevorzugter Katalysator den Vorteil, dass es gleichzeitig eine auf das Molekulargewicht regelnde Wirkung aufweist, so dass mit der Wasserstoffperoxidmenge das Molekulargewicht des Polyvinylpyrrolidons eingestellt werden kann.

Da jedoch während der Polymerisation in wässriger Lösung mit Wasserstoffperoxid ein Absinken des pH-Wertes beobachtet wird und bei den veränderten pH-Werten monomeres Vinylpyrrolidon verseift werden kann, wird in der Regel ein Puffer, z. B. Amine oder Ammoniak, zugesetzt, um einen pH-Wert von 6 bis 7 einzuhalten. Ein solcher Puffer hat den Nachteil, dass er wieder entfernt werden muss und dadurch besondere Massnahmen, z. B. Umfällen des Polymerisats, erforderlich werden. Besonders bei der Einstellung von kleinen Molekulargewichten mit K-Werten unter 20, die bei der Herstellung einen verhältnismässig hohen Wasserstoffperoxidzusatz erfordern, macht sich der pH-Abfall störend bemerkbar, so

dass auch höhere Puffermengen erforderlich sind, Polymerisate mit einem K-Wert von 20 und niedriger neigen ausserdem stark zu Gelbverfärbungen und besitzen eine niedrige Glastemperatur, was wiederum die Trocknung erschwert und zu Pulvern führt, die bei Lagerung, besonders in feuchter Atmosphäre, leicht verklumpen. Niedermolekulares Polyvinylpyrrolidon, das besonders für pharmazeutische und kosmetische Zwecke Verwendung findet, und an das besonders hohe qualitative Anforderungen gestellt werden, ist aus diesem Grund verhältnismässig schwer herstellbar.

Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von Polyvinylpyrrolidon durch Polymerisation von Vinylpyrrolidon in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart von organischen Perverbindungen gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, dass die Polymerisation in einem wasserfreien organischen Lösungsmittel durchgeführt und als Koaktivator ein Schwermetall der Ordnungszahl 23 bis 29 in Form einer Komplexverbindung oder eines Salzes mit einer organischen Säure zugesetzt wird.

Die Erfindung schafft ein technisches Verfahren für die Herstellung von Polyvinylpyrrolidon in einem organischen Lösungsmittel, bei dem die oben genannten Nachteile vermieden werden und führt darüber hinaus zu einem Polyvinylpyrrolidon mit überlegenen Eigenschaften. Die Polymerisation in Gegenwart von Schwermetall verläuft ausserordentlich rasch innerhalb von 3 bis 4 Stunden, Restmonomere sind nur noch sehr wenig vorhanden, und es wird ein überlegenes Produkt, das insbesondere für pharmazeutische und kosmetische Zwecke hervorragend geeignet ist, erhalten. Auch ist die Zugabe eines Puffers während der Polymerisation nicht erforderlich.

Als wasserfreie Lösungsmittel kommen in Betracht offene oder cyclische Säureamide niederer organischer Säuren oder aliphatische Ketone, wie Dimethylformamid, Butyrolacton, Pyrrolidon, N-Methylpyrrolidon oder Aceton, Methyläthylketon, Diäthylketon.

Die bevorzugten Lösungsmittel sind aromatische Kohlenwasserstoffe, insbesondere Benzol oder Alkylbenzole, wie Benzol, Toluol, Äthylbenzol, Cumol oder niedere aliphatische einwertige Alkohole, insbesondere solche mit 1 bis 4 C-Atomen, wie Methanol, Äthanol, Propanol, Isopropanol, n-Butanol, i-Butanol und Butanol-(2). Davon ist besonders das Isopropanol hervorzuheben, das bei der Herstellung von Polyvinylpyrrolidon mit Molekulargewichten unter 40 000 vorteilhafterweise eine regelnde Wirkung aufweist.

Die Schwermetalle der Ordnungszahl 23 bis 29 sind Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Kobalt, Nickel und Kupfer. Die entsprechenden Komplex-Verbindungen oder Salze mit organischen Säuren sind ausserordentlich wirksam und können in sehr geringen Mengen, zweckmässigerweise in Mengen von 0,01 bis 10 ppm, vorzugsweise 0,1 bis 5 ppm, bezogen auf das Gewicht des Vinylpyrrolidons, verwendet werden. Von den genannten Schwermetallen sind Kupfer, Mangan und Kobalt bevorzugt; davon ist das Kupfer besonders bevorzugt.

Für Salze mit organischen Säuren kommen als organische Säuren aliphatische Carbonsäuren mit 2 bis 18 C-Atomen in Betracht, wie Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Äthylhexansäure, Stearinsäure, und aromatische Säuren, wie Benzoesäure und Phenyllessigsäure.

Weiterhin seien bevorzugt Naphthensäuren, wie sie beispielsweise zur Herstellung von Sikkativen benutzt werden, genannt.

Weiterhin werden die Schwermetalle in Form von Chelatkomplexen oder in Form anderer Komplexe eingesetzt. Geeignete Komplexbildner sind beispielsweise β -Diketone, wie Acetylaceton, Oxyketone, wie Hydroxy-aceton, Oxycarbonsäure, wie Milchsäure, Zitronensäure und Salicylsäure, Aminosäuren, wie Glykocoll, Äthylendiaminotetraessigsäure, Anthranilsäure,

Aldoximine, wie Äthylen-bis-salicylaloxim, und Aminoalkohole, wie Triäthanolamin.

Im einzelnen sind die folgenden Schwermetallsalze und Komplexverbindungen bevorzugt: Kupferacetat, Kupferacetylacetonat, Kupferstearat, Kobaltäthylhexanat, Kobaltnaphthenat, Nickelglykocoll, Mangan-II-acetat, Mangan-II-salicylat, Chrom-III-benzoat.

Als organische Perverbindungen, die die radikalische Polymerisation auslösen, kommen die für Polymerisationszwecke üblicherweise verwendeten in Frage. Beispielsweise sind Alkylhydroperoxide, wie tert.-Butylhydroperoxid, Cumolhydroperoxid, Dialkylperoxide, wie Di-tert.-butylperoxid, Dicumylperoxid, Diacylperoxide, wie Dibenzoylperoxid und Perester, wie tert.-Butylperpivalat, tert.-Butylperoctoat, tert.-Butylperbenzoat, Perketale, wie 2,2-Bis-(tert.-butylperoxy)-butan, Aldehyd- und Ketoperoxide, wie Methyläthylketonperoxid, zu nennen.

Vielfach bieten Perbenzoat, tert.-Butylhydroperoxid und Di-tert.-butylperoxid Vorteile, da ihre Zersetzungsprodukte wasserlöslich sind. Für die Herstellung eines besonders reinen Polyvinylpyrrolidons kommen Di-tert.-butylperoxid und tert.-Butylhydroperoxid besonders in Betracht, da ihre Zerfallsprodukte beispielsweise durch Wasserdampfdestillation leicht entfernt werden können.

Die Menge der organischen Perverbindungen kann in weiten Grenzen schwanken und hängt ab von dem Molekulargewicht, das eingestellt werden soll. Im allgemeinen benötigt man Mengen von 0,1 bis 8%, bevorzugt 0,5 bis 5%, bezogen auf das Gewicht des Vinylpyrrolidons.

Die Durchführung der eigentlichen Polymerisation kann auf die an sich übliche Art und Weise erfolgen. Im allgemeinen legt man alle Komponenten des Ansatzes vor. In vielen Fällen kann es jedoch zweckmässig sein, eine oder mehrere Komponenten während der Polymerisation zulaufen zu lassen. Zweckmässig wird vor Beginn der Polymerisation die in den Lösungen enthaltene Luft bzw. der Sauerstoff durch Anlegen von vermindertem Druck oder durch Durchblasen von Stickstoff entfernt. Die Temperaturen liegen zweckmässig bei etwa 50 bis 150 °C. Im allgemeinen arbeitet man unter Siedebedingungen bei Atmosphärendruck. Die Siedetemperatur und damit die Polymerisationstemperatur kann durch Anlegen von Druck oder Vakuum und durch Wahl der Lösungsmittel in weiten Grenzen geändert werden. Die Einstellung des gewünschten Molekulargewichts bzw. des gewünschten K-Wertes erfolgt im wesentlichen durch Auswahl des Lösungsmittels, Konzentration des Ansatzes, Art und Menge des Aktivators und Koaktivators und durch die Polymerisationstemperatur. Lösungsmittel mit einem tert. Wasserstoffatom liefern im allgemeinen niedrigere K-Werte als solche, die nur sekundäre oder primäre enthalten. Beispiele sind Isopropanol gegen Äthanol und Cumol gegen Benzol. Durch Erhöhung der Monomerenkonzentration wird auch der K-Wert erhöht, wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist. Die Monomerenkonzentrationen betragen in der Regel 10 bis 75, bevorzugt 15 bis 70 Gew.-%. Durch langsames Zudosieren des Vinylpyrrolidons während der Polymerisation kann das Molekulargewicht des Polymerisats erniedrigt werden. Steigende Aktivatormengen und steigende Polymerisationstemperatur erniedrigen den K-Wert. Nach dem erfindungsgemässen Verfahren können Polymerisate hergestellt werden mit mittleren Molekulargewichten von 7000 bis 800 000 bzw. K-Werten von ca. 10 bis 90. Besonders geeignet ist das Verfahren für K-Werte von 10 bis 50. Die K-Werte werden gemessen nach H. Fikentscher, Cellulosechemie 13, 58-64, 71-74 (1932), bei K-Werten unter 20 in 5%igen und über 20 in 1%igen wässrigen Lösungen bei einer Temperatur von 20 °C. Dabei entspricht «K» der von Fikentscher definierten Grösse «k¹⁰».

Durch laufende Probeentnahme und Bestimmung des restli-

chen Vinylpyrrolidons lässt sich der Ablauf der Polymerisation leicht verfolgen. Wenn der Restgehalt an Vinylpyrrolidon deutlich unter 1% gefallen ist, kann die Polymerisation abgebrochen werden.

Die Aufarbeitung der erhaltenen Lösungen kann auf die übliche Art erfolgen, z. B. durch direkte Trocknung nach den üblichen Methoden wie Sprühtrocknung, Walzentrocknung oder Gefriertrocknung.

In manchen Fällen ist es zweckmässig, den Ansatz mit Wasser zu verdünnen, das organische Lösungsmittel gegebenenfalls ganz oder teilweise abzudestillieren und anschliessend zu trocknen. Vielfach ist es von Vorteil, eine Wasserdampfdestillation einzuschalten, um flüchtige Anteile, die z. B. aus dem Vinylpyrrolidon oder dem Aktivator stammen, aus der Lösung zu entfernen. Dadurch ist es möglich, insbesondere bei Verwendung von beispielsweise tert.-Butylhydroperoxid, Di-tert.-butylperoxid, tert.-Butylperoxid, tert.-Butylperbenzoat oder Ketonperoxiden vollkommen klare, wässrige Lösungen zu erhalten.

Das erfindungsgemäss hergestellte Polyvinylpyrrolidon lässt sich für pharmazeutische oder kosmetische Zwecke, z. B. als Träger, Verdünnungsmittel, Dispergiermittel, Lösungsmittel oder für Injektionen verwenden. Gegenüber einem PVP nach dem Stand der Technik, beispielsweise nach der DE-PS 922 378 hergestellten Polymerisate, hat es eine Reihe von Vorteilen. Die Trocknung ist leicht durchzuführen. Es lassen sich auch die niedermolekularen Polymerisate mit einem K-Wert von <15 herstellen, die völlig farblos sind und sich im Sprühtrockner trocknen lassen, ohne dass eine Versinterung eintritt. Die Trocknung ist insbesondere für pharmazeutisch verwendete Polyvinylpyrrolidone wichtig, da das getrocknete Produkt kein Nährboden für Mikroorganismen ist und sich deshalb bei der Lagerung auch keine Pyrogene bilden können. Ferner sind die wässrigen Lösungen hitzebeständiger und sie verfärben sich beim Sterilisieren nur sehr wenig.

Das erfindungsgemäss hergestellte PVP ist hervorragend geeignet für die Herstellung von Polyvinylpyrrolidon-Jod. Gegenüber dem im Handel befindlichen PVP geht bei der Reaktion mit Jod ein wesentlich geringerer Teil Jod als unwirksamer Jodwasserstoff verloren und es können ein hervorragend stabiles PVP-Jod und wesentlich stabilere PVP-Jod-Zubereitungen hergestellt werden.

Beispiel 1

a) In einem Rührkolben werden 700 Teile Vinylpyrrolidon mit 300 Teilen Isopropanol zusammengegeben. Nach Zugabe von 7 Teilen tert.-Butylhydroperoxid wird das Gemisch bis zum Sieden (ca. 98 °C) erhitzt. Der Verlauf der Polymerisation wird durch Bestimmung des Restgehaltes an Vinylpyrrolidon nach Siggia und Edsberg, Anal. Chemistry 20 (1948) Seite 762 verfolgt.

b) Zu einem gleichen Ansatz wie unter 1a) werden 10 Minuten nach Erreichen der Siedetemperatur von 98 °C innerhalb von 20 Minuten 0,0007 Teile Mangan-acetat (1 ppm berechnet auf das Gewicht des Vinylpyrrolidons) in Form einer stark verdünnten Lösung in 20 Teilen wasserfreiem Isopropanol zugegeben.

Die nachfolgende Tabelle zeigt den Restgehalt an Vinylpyrrolidon im Verlaufe der Polymerisation.

Tabelle 1

Zeit (Std.)	Restgehalt an Vinylpyrrolidon, bezogen auf das Gewicht des eingesetzten Vinylpyrrolidons	
	Versuch a	Versuch b
1	80%	18%
2	62%	3%
3	48%	1%
4	37%	0,4%

Beispiel 2

In einer Glasapparatur mit Rückflusskühler und Rührer werden 150 Teile Vinylpyrrolidon mit 850 Teilen Isopropanol zusammengegeben. Das tert.-Butylhydroperoxid wird in Mengen, die in der folgenden Tabelle angegeben sind, zugesetzt und die Mischung bis zum Sieden (ca. 82 °C) erhitzt. Nach Erreichen des Siedepunktes wird 1 ppm Kupferacetat, wie im Beispiel 1 angegeben, zugegeben und weiter am Rückfluss erhitzt. Nach 6 bis 8 Stunden ist die Polymerisation beendet, der Restmonomergehalt liegt unter 0,5%.

Tabelle 2

Versuch	Menge tert.-Butylhydroperoxid (Gew.-% berechnet auf Vinylpyrrolidon)	K-Wert
1	1	22
2	2	20
3	4	17
4	8	15

Durch Abdestillieren eines Teils des Isopropanols wird das Reaktionsgemisch auf 70% konzentriert und anschliessend mit Wasser auf eine 30%ige Lösung verdünnt. Diese Lösungen werden sprühgetrocknet in einem Sprühtrockner bei einer Lufteingangstemperatur von 140 °C und einer Luftausgangstemperatur von 80 °C, wobei ein weisses Pulver mit ca. 5% Wassergehalt anfällt.

Von den hergestellten Polyvinylpyrrolidonon aus den Versuchen 3 und 4 werden 20%ige Lösungen in einer 1n-Acetatpufferlösung hergestellt und sterilisiert. Vor und nach der Sterilisation wird die Jod-Farbzahl nach DIN 53 403 im Vergleich zu einem Polymerisat mit dem gleichen K-Wert, das nach der DE-PS 922 378 hergestellt wurde und wie es im Handel ist, bestimmt.

Tabelle 3
20%ige Lösungen in Acetat-Puffer mit pH 5,3, frisch
hergestellt

PVP-Typ	Jod-Farbzahl nach DIN 53403 vor dem Sterilisieren	Jod-Farbzahl nach DIN 53 403 nach dem Sterilisieren, ½ Stunde bei 120 °C
PVP K 17 DE-PS 922 378	2	9–10
PVP K 17 erfindungsgemässes Verfahren	1–2	2– 3
PVP K 15 DE-PS 922 378	2–3	10–12
PVP K 14 erfindungsgemässes Verfahren	2	2– 3

Die Versuche zeigen, dass die Lösungen mit dem erfindungsgemäss hergestellten PVP bereits vor der Sterilisierung und besonders aber nach der Sterilisierung gegenüber den Lösungen von Polymerisaten nach DE-PS 922 378 wesentlich weniger gefärbt sind.

Ein PVP mit K-Wert 15, hergestellt nach der DE-PS 922 378, lässt sich nur sprühtrocknen, wenn die Trockentemperatur, d.h. die Lufteingangs- und -ausgangstemperatur gegenüber den bei der Trocknung der erfindungsgemäss hergestellten PVP angewandten um etwa 20 °C gesenkt wird. Bei der Lagerung von erfindungsgemäsem PVP (Wassergehalt 5,2%, mit dem vorgenannten Vergleichsprodukt, Wassergehalt 3,8%) bei 80 °C, bleibt Produkt 4 unverändert, während das Vergleichsprodukt trotz niedrigen Wassergehaltes weitgehend versintert.

Beispiel 3

In einem mit Rührer versehenen Glaskolben mit Rückflusskühler werden 500 Teile Vinylpyrrolidon mit Isopropanol entsprechend der folgenden Tabelle zusammengegeben und nach Zugabe von 5 Teilen tert.-Butylhydroperoxid bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Erreichen der Siedetemperatur werden 0,5 ppm Kupferacetylacetonat gemäss Beispiel 1 zugesetzt und so lange erhitzt, bis der Restgehalt an Vinylpyrrolidon <0,5% ist. Anschliessend wird festes PVP durch Sprühtrocknung gewonnen.

Tabelle 4

Versuch	Menge Isopropanol	Polymerisations- temperatur (°C)	K-Wert
1	1500 Teile	85 bis 82	23,6
2	500 Teile	92 bis 86	27,5
3	214 Teile	96 bis 88	29,5

Beispiel 4

In einem Glaskolben mit Rührer werden 500 Teile Vinylpyrrolidon mit 240 Teilen Isopropanol gemischt und nach Zugabe des Aktivators gemäss Tabelle 5 zum Sieden (96 bis 98 °C) erhitzt. Es wird 1 ppm Kupferacetat gemäss Beispiel 1 innerhalb 5 Stunden zugesetzt. Die Reaktion ist nach 5 bis 7 Stunden beendet.

Tabelle 5

Versuch	Menge (Gew.-% berechnet auf Vinylpyrrolidon)	Aktivator Art	K-Wert
1	1,7	Cumolhydroperoxid	27,5
2	3,0	Dicumylperoxid	48
3	1,6	Di-tert.-butylperoxid	49
4	1,4	Methyläthylketonperoxid	38
5	1,8	tert.-Butylperbenzoat	30,5

Beispiel 5

500 Teile Vinylpyrrolidon und 500 Teile Lösungsmittel gemäss Tabelle 6 werden nach Zugabe des Aktivators in einem Rührkolben bis zum Sieden erhitzt. Es wird 0,5 ppm Kobaltäthylhexanat wie in Beispiel 1 zugegeben. Die Polymerisation ist nach 3 bis 5 Stunden beendet.

Tabelle 6

Versuch	Lösungs- mittel	Aktivator Menge (Teile)	Art	Polymeri- sations- tempera- tur	K-Wert
1	Toluol	10	Di-tert.-butylpero- xid	ca. 125°	42,2
2	Äthanol	5	tert.-Butylhydrope- roxid	ca. 82°	30,0
3	n-Butanol	2,5	Di-tert.-butylpero- xid	ca. 127°	49,1
4	i-Butanol	10	Di-tert.-butylpero- xid	ca. 118°	50,6

Beispiel 6

Nach der DE-PS 922 378 werden Polymerisate mit den K-Werten 15, 17 und 30 hergestellt. Die Polymerisatlösungen werden durch Sprühtrocknung getrocknet. Von den erhaltenen 20 Pulvern wird die Säurezahl bestimmt und mit dem erfindungsgemässen PVP mit gleichen K-Werten und ebenfalls sprühgetrocknet verglichen.

Tabelle 7

Produkt	K-Wert	Säurezahl
nach DE-PS 922 378	15	12
erfindungsgemäss	15	0,9
nach DE-PS 922 378	17	6
erfindungsgemäss	17	0,8
nach DE-PS 922 378	30	3
erfindungsgemäss	29,5	0,2

Beispiel 7

Verwendung für die Herstellung von PVP-Jod

a) 400 Teile eines erfindungsgemäss hergestellten Polyvinylpyrrolidons mit einem K-Wert 30,5 und mit einem Wassergehalt von 2,0% werden in einem Taumelmischer mit 74,6 Teilen fein gemahlenem Jod 5 Stunden bei Raumtemperatur gemischt. Anschliessend wird 10 Stunden bei 95 °C gehalten, bis sich der Gehalt an verfügbarem Jod, der durch Titration verfolgt wird, nicht mehr ändert.

b) Durch Befeuchten wird der Wassergehalt des bei a) benutzten Polyvinylpyrrolidons auf 5,0% eingestellt. 400 Teile dieses Polyvinylpyrrolidons werden mit 72,3 Teilen gemahlenen Jods 5 Stunden bei Raumtemperatur gemischt und anschliessend 10 Stunden bei 90 °C getempert.

c) Durch Befeuchten wird der Wassergehalt des bei a) benutzten Polyvinylpyrrolidons auf 9,1% eingestellt. 400 Teile dieses Polyvinylpyrrolidons werden mit 70 Teilen gemahlenen Jods 5 Stunden bei Raumtemperatur gemischt und anschliessend 10 Stunden bei 70 °C getempert.

Die Prüfungsergebnisse der Produkte sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

	a	b	c
Trockengehalt (3 ^h 105 °C)	98,8%	95,7%	92,2%
Verfügbare Jodgehalt	11,0%	11,4%	11,7%
Verlust an verfügbarem Jod bei Lagerung der wässrigen Lösung mit 1% verfügbarem Jod 14 Tage bei 52 °C	5,0%	4,1%	4,1%

Vergleichsbeispiel

Die Versuche werden zum Vergleich mit einem durch Polymerisation in wässriger Lösung mit Wasserstoffperoxid als Aktivator hergestellten Polyvinylpyrrolidon vom K-Wert 30 gemäss der DE-PS 922 378 und wie es den in Handel befindlichen Produkten entspricht, durchgeführt. Das erhaltene Polyvinylpyrrolidon wird durch Trocknung bzw. Befeuchten auf verschiedene Wassergehalte eingestellt.

25 a) 400 Teile von diesem PVP mit einem Wassergehalt von 1,8% werden mit 74,8 Teilen gemahlenem Jod 5 Stunden bei Raumtemperatur gemischt und anschliessend 10 Stunden bei 95 °C erhitzt.

b) 400 Teile PVP mit einem Wassergehalt von 5,0% werden 30 mit 72,3 Teilen gemahlenem Jod 5 Stunden bei Raumtemperatur gemischt und anschliessend 10 Stunden bei 90 °C erhitzt (gemäss der US-PS 2 900 305).

c) 400 Teile PVP mit einem Wassergehalt von 9,5% werden mit 78,9 Teilen gemahlenem Jod 5 Stunden bei Raumtemperatur 35 gemischt und anschliessend 10 Stunden bei 70 °C erhitzt (gemäss der US-PS 2 900 305).

Die Prüfungsergebnisse sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

	a	b	c
40 Trockengehalt (3 ^h 105 °C)	99,0%	95,8%	92,0%
Verfügbare Jodgehalt	10,3%	10,5%	10,5%
Verlust an verfügbarem Jod bei Lagerung der wässrigen Lösung mit 1% verfügbarem Jod 14 Tage 52 °C	26%	17%	12%

Wie aus dem Beispiel 7 und dem Vergleichsbeispiel zu entnehmen ist, ist der Jodgehalt des PVP-Jods um etwa 1% höher 50 als bei Verwendung eines in wässriger Lösung polymerisierten Polyvinylpyrrolidons, d. h. der Verlust an Jod ist um ca. 20% geringer. Der Verlust an verfügbarem Jod in der wässrigen Lösung beim Lagertest ist weitgehend unabhängig vom Wassergehalt des verwendeten Polyvinylpyrrolidons und ist 55 wesentlich geringer gegenüber dem Vergleichsversuch. Diese Ergebnisse zeigen die Überlegenheit des erfindungsgemässen Polyvinylpyrrolidons für die Herstellung von PVP-Jod.

Mit dem nach der Erfindung erhaltenen PVP-Jod können für den Fachmann in an sich bekannter Weise mit den üblichen 60 verwendeten pharmazeutisch-technischen Hilfsstoffen die für den Endverbraucher bestimmten Präparate hergestellt werden. Dabei sind bevorzugte Zubereitungsformen wässrige Lösungen, die als zusätzliche Hilfsstoffe beispielsweise Tenside Alkohol, Glycerin, Puffersubstanzen, wie Trinatriumphosphat oder 65 Natriumbicarbonat, enthalten. Diese Zubereitungen können auch unter Zusatz von Wasserstoffperoxid hergestellt werden. Andere geeignete Zubereitungen sind Seifenlösungen, Shampoos, Puder, Gele, Sprays.