



Potentiometrische Bestimmung der Gleichgewichtskonzentrationen an freiem und komplex gebundenem Iod in wäßrigen Lösungen von Polyvinylpyrrolidon-Iod (PVP-Iod)

Waldemar Gottardi

Institut für Hygiene, Universität Innsbruck, A-6010 Innsbruck, Österreich

Potentiometric Evaluation of the Equilibrium Concentrations of Free and Complex Bound Iodine in Aqueous Solutions of Polyvinylpyrrolidone-Iodine (Povidone-Iodine)

Summary. The equilibrium concentrations of I_2 and I_3^- in aqueous povidone-iodine solutions (0.001–20.0%, pH 4, 25°C) have been evaluated from the redox potential and the iodide concentration as measured by the iodide electrode (HOI , OI^- , H_2OI and IO_3^- can be neglected under the chosen conditions). The values obtained for $[I^-]$, $[I_2]$, $[I_3^-]$ and C_{ox} (= iodometrically titrable iodine) indicate, that the amount of iodine which is complex bound to the povidone matrix consists of HI_3 – and I_2 – groups. At concentrations $> 1\%$ it represents nearly the whole oxidation capacity, while it can be neglected below 0.01%. The concentration of the free, molecular iodine (I_2) only comes to 4.5×10^{-6} m/l (1.1 ppm) in the 20% solution and increases to a maximum of $\sim 10^{-4}$ m/l (25.4 ppm) in the 0.1% solution. The precision of the method is discussed and the overall error of the calculated values was found to be in the range of 8–12%.

Zusammenfassung. Aus dem Redoxpotential und der Iodidgleichgewichtskonzentration (Iodidelektrode) von wäßrigen PVP-Iod-Lösungen (0,001–20,0%; pH 4, $I=0,1$) wurden die Gleichgewichtskonzentrationen an I_2 und I_3^- berechnet (HOI , OI^- , H_2OI und IO_3^- können unter den gewählten Untersuchungsbedingungen vernachlässigt werden). Die Analyseergebnisse ($[I^-]$, $[I_2]$, $[I_3^-]$ und titrierbares Iod) weisen darauf hin, daß das in Lösung vorliegende, komplex an die PVP-Matrix gebundene Iod aus HI_3 – und I_2 – Addukteinheiten besteht. Bei Konzentrationen $> 1\%$ stellt es praktisch die gesamte Oxidationskapazität dar, während sein Anteil $< 0,01\%$ vernachlässigt werden kann. Die Konzentration des vor allem für Desinfektionsvorgänge verantwortlichen freien, molekularen Iods (I_2) beträgt in der 20%igen Lösung nur $4,5 \times 10^{-6}$ m/l (1,1 ppm) und steigt mit zunehmender Verdünnung auf ein Maximum von $\sim 10^{-4}$ m/l (25,4 ppm) in der 0,1%igen Lösung. Die Präzision der Methode wird diskutiert und ein Gesamtfehler von 8–12% berechnet.

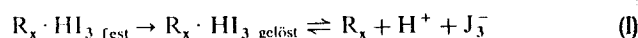
1. Einleitung

PVP-Iod hat sich als Desinfektionsmittel in der Medizin vor allem deshalb bewährt, weil es eine im allgemeinen ausreichend hohe keimtötende Effizienz – über kritische Äußerun-

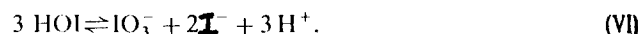
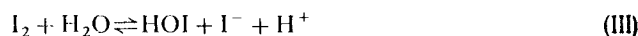
gen zur Desinfektionswirkung von PVP-Iod-Präparaten siehe [1] – mit einer weitgehenden Schonung des behandelten Gewebes vereinigt. Letztere Eigenschaft wird auf eine komplexierende Wirkung des polymeren Trägermaterials zurückgeführt, welche die Konzentration an freiem Iod in wäßrigen PVP-Iodlösungen im Vergleich zu reinen wäßrigen Lösungen der gleichen Konzentration an titrierbarem Iod beträchtlich reduziert [2]. Während letzteres nur einen Hinweis auf die Desinfektionskapazität gibt, kann bei Kenntnis der Gleichgewichtskonzentrationen der einzelnen Iodspezies, insbesondere von I_2 und HOI [3], die bei der Reaktion von PVP-Iod mit Wasser entstehen, auch auf die Kinetik des Desinfektionsvorganges geschlossen werden.

2. Das System PVP-Iod/ H_2O

Da festes PVP-Iod als HI_3 -Addukt vorliegt [4], kann der primäre Auflösungsvorgang mit I beschrieben werden. Das dabei frei werdende I_3^- unterliegt der Disproportionierung II, welche des weiteren die Ausbildung der Gleichgewichte (III–VI) ermöglicht.



R = 1-vinyl-2-pyrrolidon



Wie aus berechneten Gleichgewichtskonzentrationen¹ leicht abgeschätzt werden kann, beträgt die Summe $[HOI] + [OI^-] + [H_2OI^+] + [IO_3^-]$ unter den schwach sauren Bedingungen, bei denen PVP-Iod angewandt wird in 10%iger bzw. 0,001%iger Lösung $< 10^{-5}\%$ bzw. 0,1% der Gesamtiodkonzentration, so daß sie innerhalb dieses Konzentrationsbereiches vernachlässigt werden können. Für die Konzentration an freiem, d. h. nicht komplexiertem Iod, kann daher ohne großen Fehler VII formuliert werden:



¹ Berechnet nach [5] für pH 4 mit Gesamtiod- bzw. -iodidkonzentrationen, die sich aus den in den Spezifikationen für festes PVP-Iod 17/12 angegebenen Werten (wirksamer Iodidgehalt: 9–12%, Iodidgehalt $< 6,6\%$) ergeben.

Zu
 I_2 und
eine pH
traler I
nem I_3^-

3. Die

Bei Ke
des pH
in wäß
Norma
bestim
pH-W
wäßrig
döxpö
sehr g
nach
Bestim
von I
Au
Lösun
 I_3^-/I^- ,

$\log [I_2]$

$\log [I_3^-]$

4. Exp

Die Exp
tion:
der F
 $\pm 0,05$
mit 0,
auf Io
bei all
lich de
und Io
renzel

Hi
vorha
NaOH
sichtig
Redox
ter, be
tionse
fäß, d
P104
ren, g
Das L
lunge:
0,100
 $\pm 0,01$
pH-W
konze
Elektr
wende
Elektr

2 Mes
Zers

Zur Bestimmung der Gleichgewichtskonzentrationen an I_2 und I_3^- eignet sich vor allem die Potentiometrie, während eine photometrische Bestimmung aufgrund zu geringer spektraler Unterschiede zwischen freiem und komplex gebundenem I_3^- nicht möglich ist.

3. Die Potentiometrische Bestimmung von I_2 und I_3^-

Bei Kenntnis des Redoxpotentials, der I^- -Konzentration und des pH-Wertes sind mit Hilfe der Nernstschen Gleichung alle in wäßriger Lösung vorkommenden Iodspezies, sofern deren Normalpotentiale in Kombination mit Iodid bekannt sind, bestimmbar. Da neben dem problemlos zu bestimmenden pH-Wert und der Iodidkonzentration (Iodidelektrode) in wäßrigen Iodlösungen mit merklichem Iodidgehalt das Redoxpotential – im Gegensatz zu den anderen Halogenen – sehr gut reproduzierbar bestimmt werden kann [6], können nach dieser Methode verhältnismäßig genaue quantitative Bestimmungen der Hydrolyse- und Dissoziationsprodukte von Iod durchgeführt werden.

Aus den Nernstschen Gleichungen für die in PVP-Iod-Lösungen relevanten (siehe 2.) Redoxsysteme, I_2/I^- und I_3^-/I^- , folgt:

$$\log [I_2] = \frac{E - E_1^0}{0,0296} + 2 \log f_a [I^-] \quad (\text{VIII})$$

$$\log [I_3^-] = \frac{E - E_2^0}{0,0296} + \log f_a^2 [I^-]^3 \quad (\text{IX})$$

4. Experimentelles

Die jeweils frisch bereiteten wäßrigen Lösungen (Konzentration: 0,001 – 20,0 %, siehe Abb. 1) von PVP-Iod, Type 17/12 der Fa. BASF, Ludwigshafen (gef. iodom.: $I^0 = 4,328 \pm 0,051$ m/1000 g) wurden mit NaOH auf pH 4 gebracht², mit 0,01 M Kaliumhydrogenphthalat versetzt und mit KNO_3 auf Ionenstärke 0,10 gebracht. Letzteres war notwendig, um bei allen Verdünnungen vergleichbare Bedingungen hinsichtlich der von der Ionenstärke abhängigen Parameter (Redox- und Iodidelektrodenpotential, Diffusionspotential der Referenzelektrode) zu gewährleisten.

Hierbei wurde bei Konzentrationen $> 0,1$ % die bereits vorhandene Ionenstärke, welche sich aus der zugesetzten NaOH-Menge und dem Iodidgehalt zusammensetzt, berücksichtigt. Zur Messung von pH-Wert, Iodidkonzentration und Redoxpotential stand eine Meßanordnung der Fa. Radiometer, bestehend aus 3 PHM 64 pH/mV Meßgeräten, der Titrationseinrichtung TTA 61 mit thermostatisierbarem Rührgefäß, den Meßelektroden G 2040 C (pH), F 1032 I (Iodid) und P 1040 (Redoxelektrode, Platin) und der thermostatisierbaren, gemeinsamen Referenzelektrode K 4018, zur Verfügung. Das Diffusionspotential der Referenzelektrode wurde mit Lösungen von elementarem Iod ($1,000 - 5,000 \times 10^{-3}$ m/l) in 0,100 m/l KI bestimmt nach: $E_{D, \text{diff}} = E_{\text{ber.}} - E_{\text{gem.}} = 0,49 \pm 0,08$ mV. $E_{\text{ber.}}$ wurde nach Lit. [4] aus C_{I_2} , $C_{I_3^-}$ und dem pH-Wert berechnet. Zur Berechnung der Gleichgewichtskonzentrationen der PVP-Iod-Lösungen wurden die nach $E_{\text{korr.}} = E_{\text{gem.}} - E_{D, \text{diff}}$ korrigierten Redoxpotentialwerte verwendet. Da die Potentiale der Iodidelektrode und der Redoxelektrode nach erfolgter Thermostatisierung nicht konstant

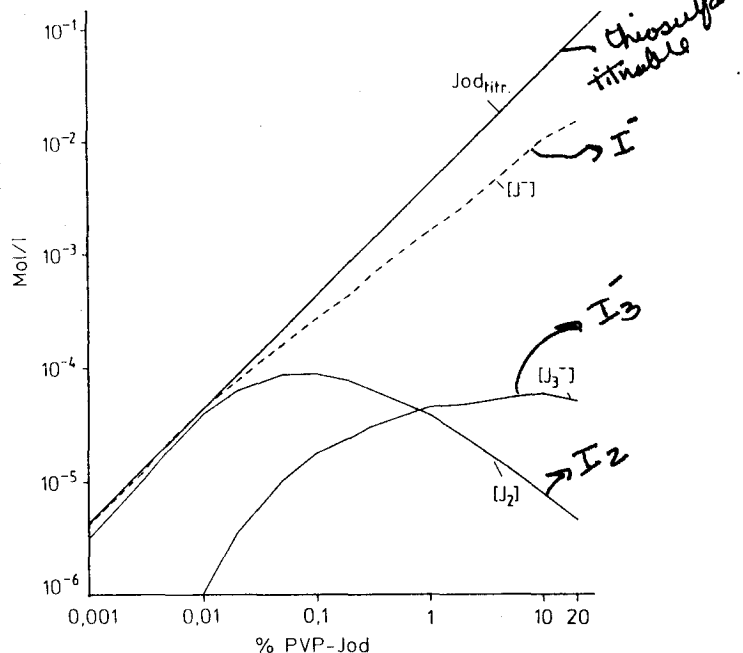


Abb. 1. I_2 -, I_3^- -Gleichgewichtskonzentrationen und iodometrisch titrierbares Iod in wäßrigen PVP-Iod-Lösungen

waren – E_1 nahm zu, E_{Redox} nahm ab ($\Delta E/\Delta t = 0,03 - 0,2$ mV/min) –, wurden Schreiber eingesetzt und die auf $t = 0$ extrapolierten Werte ($= E_{\text{gem.}}$) verwendet (bezüglich der Potentialdriften siehe Diskussion).

$[I_2]$ und $[I_3^-]$ wurden berechnet nach VIII und IX unter Verwendung der Konstanten $E_1^0 = 0,622$ V (7), $E_2^0 = 0,537$ V (ber. nach $E_2^0 = E_1^0 - 0,0296 \log K_1$; $K_1 = 724$ [8]). Als Aktivitätskoeffizient wurde $f_a = 0,781$ (ber. nach $-\log f_a = 0,512 \sqrt{I}$ ($1 + 1,6 \sqrt{I}$) [9]) eingesetzt. Alle Konstanten gelten für 25°C, bei welcher Temperatur ($\pm 0,02$ °C) die Messungen durchgeführt wurden. Die Ergebnisse sind in Abb. 1 wiedergegeben, wobei die einzelnen Meßpunkte die Mittelwerte der Ergebnisse von je 3 Parallelproben darstellen.

5. Ergebnisse und Diskussion

5.1. Abhängigkeit der Konzentration an I_2 von der Gesamtkonzentration

Die starke Komplexbildungswirkung von PVP und der hohe Iodidgehalt von wäßrigen PVP-Iodlösungen haben zur Folge, daß die Konzentration an molekularem Iod, dessen Konzentration (aufgrund des Fehlens von HOI) allein für die Kinetik von Desinfektionsvorgängen verantwortlich ist [3], nur sehr niedrig ist. Wie aus Abb. 1 entnommen werden kann, beträgt in einer 20 %igen Lösung von PVP-Iod – höhere Konzentrationen sind aufgrund der starken Viskositätszunahme für die Praxis nicht von Bedeutung – $[I_2] = 4,5 \times 10^{-6}$ Mol/l ($= 1,1$ ppm). Mit zunehmender Verdünnung steigt $[I_2]$ an, um in einer 0,1 %igen Lösung ein Maximum von nahezu 10^{-4} M (25,4 ppm) zu erreichen. Bei weiterem Verdünnen sinkt $[I_2]$ wieder ab und unter 0,01 % gilt $[I_2] \approx C_{\text{ox.}}$.

Neben dem Umstand, daß von den als baktericid anerkannten Iodspezies, I_2 und HOI, nur ersteres in endlichen Konzentrationen vorliegt und hierbei eine Konzentration von $\sim 10^{-4}$ M nicht überschreiten kann, sowie die ungewöhnliche Erscheinung, daß eine Verdünnung von 1:200 eine Erhöhung

² Messungen wurden im schwach sauren Milieu durchgeführt, um eine Zersetzung durch Iodatbildung auszuschließen

Tabelle 1. Einfluß der mittleren Fehler der zur Berechnung verwendeten Parameter auf $C_{\text{Iod (frei)}}$ und Bestimmung des Gesamtfehlers

Konz. %	E_{Redox}		E_{Iodid}		Ionenstärke PI		$E_{\text{Diffusion}}$		CALIBRATION Eichkurve Iodidelekt. CURVE		$E_0 = 0,622 \text{ V}$		Gesamt- fehler ^d %
	mV	AC ^a	mV	AC ^a	% ^b	AC ^a	mV	AC ^a	mV ^c	AC ^a	mV ^b	AC ^a	
20	0,5 ^e	4	0,5 ^e	5,7	20	3	0,08 ^f	0,6	0,3	3,4	0,5	4	9,2
10	0,5 ^e	4	0,5 ^e	5,6	5	0,0	0,08 ^f	0,6	0,3	3,4	0,5	4	8,7
1	0,5 ^e	4	0,5 ^e	5,0	3	0,5	0,08 ^f	0,6	0,3	3,4	0,5	4	8,3
0,1	0,5 ^e	4	0,5 ^e	4,3	1	0,1	0,08 ^f	0,6	0,4	3,5	0,5	4	7,9
0,01	0,5 ^e	4	0,5 ^e	4,2	1	0,1	0,08 ^f	0,6	0,7	9,3	0,5	4	11,7
0,001	0,5 ^e	4	0,5 ^e	4,0	1	0,1	0,08 ^f	0,6	0,7	9,3	0,5	4	11,9

^a AC = die nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz berechnete Abweichung der Konzentration an freiem Iod, die durch den in der vorhergehenden Spalte angegebenen mittleren Fehler hervorgerufen wird.

^b geschätzte Fehler

^c Genauigkeit der Eichkurve (Standardabweichungen von 5 Bestimmungen) in dem bei der angegebenen PVP-Iod Gesamtkonzentration vorliegenden Iodidkonzentrationsbereich.

^d $= \sqrt{\sum(AC_i)^2}$

^e Mittelwert aus allen Standardabweichungen (je 3 Parallelproben)

^f Standardabweichung (5 Wiederholmessungen)

von $[I_2]$ um das Zwanzigfache bewirken kann, dürfte für die Beurteilung der Desinfektionswirkung von PVP-Iod von Bedeutung sein.

5.2. Zusammensetzung des komplexgebundenen Iods

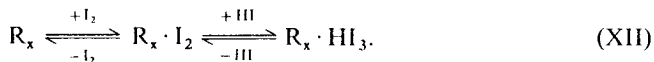
Aufgrund der Zusammensetzung von festem PVP-Iod als HI_3 -Addukt [4] muß für die Lösung von PVP-Iod die Beziehung $C_{\text{ox}} = C_1 - 3$ gelten, wobei – sofern das komplexierte Iod in Lösung ebenfalls als HI_3 -Addukt vorliegt – C_{ox} und C_1 folgendermaßen zu definieren sind:

$$C_{\text{ox}} = [I_2] \times [I_3^-] + [R_x \cdot HI_3] \quad (\text{X})$$

$$C_1 = [I^-] + [I_3^-] + [R_x \cdot HI_3]. \quad (\text{XI})$$

Aus (X) und (XI) folgt aber $[I_2] = [I^-]$, was jedoch, wie Abb. 1 zeigt, nur in sehr verdünnter Lösung der Fall ist, während mit zunehmender Konzentration das Verhältnis $[I^-]:[I_2]$ zunehmend größer wird, und in einer 20%igen Lösung $\sim 4000:1$ beträgt.

Eine Übereinstimmung mit den Analysenergebnissen kann jedoch durch die Annahme erzielt werden, daß – im Gegensatz zu festem PVP-Iod – in der Lösung die PVP-Matrix neben HI_3 - auch I_2 -Addukteinheiten besitzt, deren Entstehung durch das Gleichgewichtssystem (XII) erklärt werden kann und deren Vorliegen angesichts der bekannten Fähigkeit sowohl von I_2 [10], als auch von HI_3 [4], "charge-transfer"-Komplexe zu bilden, plausibel ist.



Für die Gesamtoxidationskapazität C_{ox} von wäßrigen PVP-Iodlösungen ist daher statt X Gleichung Xa zu formulieren.

$$C_{\text{ox}} = [I_2] + [I_3^-] + [R_x \cdot I_2] \times [R_x \cdot HI_3]. \quad (\text{Xa})$$

Da sowohl $[I_2]$, $[I_3^-]$ und $[I^-]$ als auch C_{ox} und C_1 bekannt sind, kann mit Xa und XI auch $[R_x \cdot I_2] (= [I^-] - [I_2])$ und

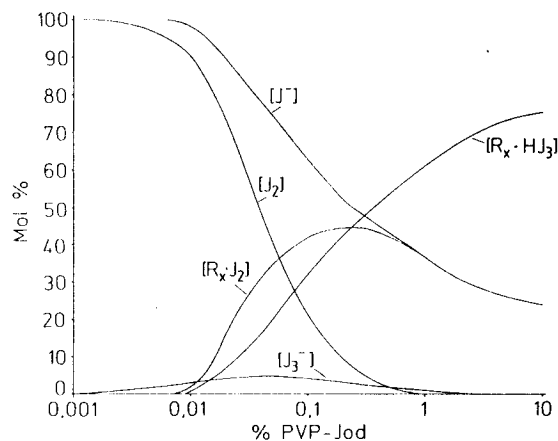


Abb. 2. Freies und komplex gebundenes Iod in wäßrigen PVP-Iodlösungen

$[R_x \cdot HI_3] (= C_{\text{ox}} - [I^-] - [I_3^-])$ berechnet werden, womit die Gleichgewichtskonzentrationen aller wesentlichen Iodspezies von wäßrigen PVP-Iodlösungen bestimmbar sind.

Wie Abb. 2 zeigt, besteht bei Konzentrationen $> 1\%$ praktisch die gesamte Oxidationskapazität aus PVP-komplexiertem Iod, wobei das Verhältnis $[R_x \cdot HI_3]:[R_x \cdot I_2]$ – es beträgt in 10%iger Lösung 3:1 – mit zunehmender Verdünnung abnimmt und nach Durchlaufen eines Maximums für $[R_x \cdot I_2]$ sogar < 1 wird. Unter 0,01% kann der Anteil an PVP-komplexiertem Iod vernachlässigt werden, m.a.W. verhält sich die Lösung dann wie eine normale Iodlösung (siehe auch Abb. 1).

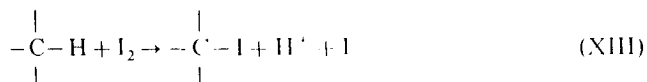
5.3 Präzision der Methode

In Tabelle 1 sind die berechneten bzw. geschätzten mittleren Fehler der zur Berechnung verwendeten Parameter, deren Einfluß auf die (berechnete) Konzentration an freiem Iod sowie der daraus berechnete Gesamtfehler angegeben. Letzterer liegt zwischen 8 und 12% und damit angesichts der zahlreichen mit Fehlern behafteten Parameter in einem für

3 Gilt nur für die frisch bereitete Lösung; siehe 5.3.

eine rein potentiometrische Bestimmung akzeptablen Bereich.

Nicht berücksichtigt wurden dabei Fehler, die sich dadurch ergaben, daß die gemessenen Lösungen nicht gleich alt waren — die Bereitung einer homogenen Lösung von PVP-Iod benötigte bei hohen Konzentrationen ($\geq 5\%$) bis zu 45 min — und daher einen verschiedenen Zersetzungsgrad aufwies. Wie aus der zugrunde liegenden Iodierungsreaktion



abgeleitet werden kann, hat dies zur Folge, daß $C_{ox, t=0} > C_{ox, t=t_0}$ während $C_{I, t=0} < C_{I, t=t_0}$, was naturgemäß auch Änderungen der potentiometrisch bestimmten Gleichgewichtskonzentrationen zur Folge hat und die beobachteten Potentialdriften (Iodid- und Redoxelektrode, siehe 4.) er-

klärt. Im Vergleich zu den anderen Fehlerquellen dürfte dieser Fehler von geringer Bedeutung und außerdem nur schwer zu vermeiden sein.

Literatur

1. Werner HP (1982) Hyg Med 7:205
2. Shelansky HA (1956) Mixtures of polymeric N-vinyl-pyrrolidone and halogenes. U.S. Pat 2, 739, 222
3. Gottardi W (1978) Zbl Bakt Hyg, I. Abt Orig B 167:206
4. Schenk HU, Simak P, Haedicke E (1979) J Pharm Sci 68:1505
5. Gottardi W (1980) Zbl Bakt Hyg, I. Abt Orig B 170:422
6. Gottardi W (1982) Mikrochim, Acta 371
7. Rotinyan AL, Appenin II (1940) Zh Obshh Khim 10:1524
8. Daniele G (1960) Gazz Chim Ital 90:1068
9. Albert A, Serjeant EP (1971) The determination of ionization constants. Chapman and Hall, London
10. Schmulbach CD, Drago RS (1960) J Am Chem Soc 82:4484

Eingegangen am 12. August 1982