

PATENTE DE INVENCION  
=====

CIBA Case 2200  
=====

167298

MALA REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL



22 AGO

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento de preparación de substancias  
"bactericidas a base de nuevos substratos para el  
"cultivo de moho".

=====

Solicitante: SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA EN BASILEA,  
domiciliada en Basilea, Suiza.

=====

Como substratos para el cultivo de mohos que forman substancias bactericidas, se han empleado hasta ahora especialmente caldos de carne o soluciones de cultivo de sales minerales e hidratos de carbono, como glucosa, sacarosa o maltosa. Pero, sobre las soluciones de cultivo artificiales las substancias bactericidas solo se forman de un modo relativamente lento. Se dice, que, mediante amortiguamiento y adición de filtratos de cultivos obtenidos con anterioridad, el tiempo latente ha de poder reducirse a la mitad aproximadamente. Asimismo se ha recomendado como substancia de cultivo el extracto de

167298



- 2 -

levadura; pero los mismos autores, han suprimido luego esta adición. Todas las condiciones de cultivo citadas rinden, al fin y a la postre, una concentración bastante pobre de sustancias bactericidas en las soluciones de cultivo. Por eso se ha reemplazado la sacarosa pura por "azúcar pardo", debiendo obtenerse en un lapso de tiempo más corto filtratos de cultivo con una eficacia hasta diez veces mayor.

20. Ahora bien, hemos descubierto que se prestan particularmente para el cultivo de mohos que generan sustancias bactericidas aquellos substratos que muestran un contenido de leche, por lo menos en parte descremada y eventualmente exenta de albuminosas, respectivamente de sus productos. Como tal leche, respectivamente productos lecheros, queremos citar por ejemplo, leche descremada, suero de leche, suero de queso o leche agria, descremada, leche agria sin proteínas, lejjas madres de azúcar de leche, polvo de leche descremada, polvo de leche fermentada.
25. Como quiera que estas sustancias en comparación con su contenido de lactosa, muestran a menudo pocas sales, se adicionan adecuadamente a los substratos, tales como se emplean corrientemente para el cultivo de los mohos, otras sales minerales, por ejemplo nitratos, fosfatos o cloruros alcalinos, sulfato de magnesio y hierro.
30. Puede prescindirse en general de otra fuente de carbono, si se emplea la leche por lo menos en parte descremada y eventualmente libre de proteínas, respectivamente sus productos, en concentraciones que producen en el substrato terminado una proporción de azúcar de leche mayor de 2%. Para eso, se precisan, por ejemplo, leches

35. Puede prescindirse en general de otra fuente de carbono, si se emplea la leche por lo menos en parte descremada y eventualmente libre de proteínas, respectivamente sus productos, en concentraciones que producen en el substrato terminado una proporción de azúcar de leche mayor de 2%. Para eso, se precisan, por ejemplo, leches

40.

167298



- 3 -

22

agnias, descremadas, del 50% o mayor porcentaje, y que producen al mismo tiempo las sustancias de cultivo e hidratos de carbono necesarios. Por otra parte ya son  
45. suficientes adiciones relativamente reducidas de la leche mencionada, respectivamente de sus productos, por ejemplo de 2 - 25% de leche agria, descremada, para suministrar al substrato las sustancias de cultivo deseadas. En este caso se recomienda, sin embargo, una adición complementaria de hidratos de carbono, como por ejemplo de glucosa, 50. sacarosa, lactosa o maltosa.

Para la dilución, respectivamente para obtener soluciones de cultivo, se utiliza con ventaja agua de pozo blanda, respectivamente desmineralizada o bien agua  
55. destilada.

El procedimiento de preparación de sustancias bactericidas con ayuda de mohos, segun la presente invención, está caracterizado por el empleo de los nuevos substratos descritos para el cultivo de dichos  
60. mohos.

Por lo demás, en este particular pueden aplicarse las usuales y conocidas medidas, como por ejemplo, adición de otras materias de cultivo, tamponaje, regulación de la temperatura a unos 20-25° C., o agitación.

Segun el nuevo procedimiento se pueden obtener substratos para el cultivo, por ejemplo productos de filtración, que muestran una proporción considerablemente superior en sustancias bactericidas que los productos obtenidos con los métodos hasta ahora empleados. Además,  
65. el procedimiento ofrece la posibilidad de sustituir, en tiempos de escasez, los diferentes tipos de azucar, escasos y  
70.

167298



- 4 -

caros, por baratos productos de desecho, en bruto que resulten fácilmente accesibles.

EJEMPLO.

75. Se preparan soluciones de cultivo de la siguiente composición:
- a) nata fermentada 99'5% , así como mezcla salina según Czapek-Dox, es decir nitrato sódico 3% o fosfato monopotásico 1% o, cloruro potásico 0'5% o, sulfato de magnesio 0'5% o, sulfato ferroso 0'01%.
  - b) nata fermentada 100%.
  - c) nata fermentada 75%, la mezcla salina arriba citada 0'5%, agua destilada 24'5%.
  - d) nata fermentada 50% id. id. 0'5%, agua destilada 49'5%.
  - e) nata fermentada 25%, id. id. 0'5%, agua destilada 74'5%.
  - f) nata fermentada 10%, id. id. 0'5%, agua destilada 97'5%, azúcar puro de caña 2%.
  - g) nata fermentada 2%, id. id. 0'5%, agua destilada 95'5%, azúcar puro de caña 2%.
  - h) la mezcla salina arriba citada, 0'5%, agua destilada 97'5%, azúcar puro de caña 2% (cultivo comparativo).
- 80.
- 85.
- 90.
- 95.

Se esterilizan las soluciones de cultivo y se vacunan en capa delgada con un moho perteneciente al grupo chrysogenum del género penicillium, y que se distingue del penicillium notatum Westling tan solo por el tamaño de

100. sus esporos. A este objeto se emplea una suspensión de esporos en un filtrato de cultivos anteriormente obtenido. Al cabo de un crecimiento de unos 9 días, se separa mediante

167298 22/10



- 5 -

filtración los hongos formados, examinando pruebas sacadas de los filtratos de cultivo con staphylococcus aureus. Los diferentes filtrados contienen:

105.

a) 52 unidades Oxford por cm. cúb.

b) 12 " " " " "

c) 52 " " " " "

d) 40 " " " " "

110.

e) 10 " " " " "

f) 26 " " " " "

g) 12 " " " " "

h) 3 " " " " "

Los cultivos obtenidos con adición de nata fermentada resultan, pues, muy superiores a los cultivos obtenidos sin dicha adición.

115.

En lugar de nata fermentada, se puede emplear también, por ejemplo, suero de leche, y en este caso se podrá dar a las soluciones de cultivo terminadas un primer hervor, separando después por filtración las proteínas precipitadas y esterilizando finalmente. Por otra parte, las proteínas precipitadas no perjudican de ningún modo, durante la esterilización directa, la formación de la sustancia bactericida.

120.

125.

Para la preparación de las soluciones de cultivo pueden utilizarse también, en lugar de agua destilada, aguas blandas de pozo, respectivamente aguas rebajadas en su grado hidrométrico; y, en lugar de azúcar de caña, por ejemplo glucosa, lactosa o maltosa; asimismo, azúcares en bruto, como azúcar invertido, azúcar candé, jugo de remolacha, melaza o residuos de destilería.

130.

La sustancia bactericida así obtenida puede

167298



22 AGO

- 6 -

135. ser extraída de los filtratos de cultivo acidulados por medio de éster acético, o bien mediante éter. Se comporta, también en sus otros aspectos, de un modo similar a la penicilina y puede ser enriquecida y purificada en forma conocida.

N O T A

140. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no altere su principio fundamental. También se hace constar que dicho invento corresponde a una patente presentada en Suiza con fecha 13 de Enero de 1944,
145. acogándose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita patente de invención, por veinte años en España: "Procedimiento de preparación de substancias bactericidas a base de nuevos substratos para el cultivo de mohos"; caracterizándose por lo siguiente:
150. 1º.- Procedimiento de preparación de substancias bactericidas a base de nuevos substratos para el cultivo de mohos, caracterizándose porque dichos substratos contienen

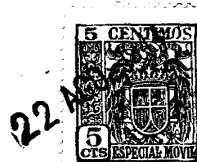
155. una proporción de leche, por lo menos en parte descremada y eventualmente exenta de albuminas, respectivamente una cierta proporción de los productos de la misma.

160. 2º.- Procedimiento según reivindicación 1, caracterizado porque los substratos contienen además otra adición de sales minerales, tales como se usan normalmente en los cultivos de mohos.

3º.- Procedimiento según reivindicaciones 1 y 2, caracterizándose porque los substratos contienen como

167298

- 7 -



165. unica fuente de carbono para el moho, la leche citada, respectivamente sus productos.

170. 4º.- Procedimiento segun reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque los substratos contienen una proporción relativamente reducida de dicha leche, respectivamente de sus productos, y una adición de hidratos de carbono en concepto de otra fuente de carbono.

175. 5º.- Procedimiento de preparación de sustancias bactericidas a base de nuevos substratos para el cultivo de moho, caracterizándose porque en la preparación de dichas sustancias <sup>bactericidas</sup> se emplean substratos especificados en las reivindicaciones 1 - 4, para el cultivo de dichos mohos.

180. "Procedimiento para la preparación de sustancias bactericidas a base de nuevos substratos para el cultivo de moho"; segun queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de siete hojas escritas por una sola cara.

Madrid 22 de agosto de 1944.

SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA EN BASILEA/

Por Poder de J. GÓMEZ ACEBO

MALA REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL