

79398

PATENTE DE INVENCION

Case 2.

79398



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"PERFECCIONAMIENTOS EN LA PREPARACION DE MEDIOS O CALDOS  
"DE CULTIVO Y DE PRODUCTOS ANTIBIOTICOS".

=====

Solicitante : Alfred DINSLEY, residente en 4442, Union  
Street, La Canada, Estado de California,  
(E. U. de A.).

=====

Este invento se refiere al método de obtención de un medio o caldo de cultivo perfeccionado, y al producto mejorado del mismo.

- Es bien sabido que los organismos vegetativos, tales como las royas, los tizones, los mildews (añublos), los mohos y sus similares, son completa o casi completamente parásitos y, por tanto, absorben las substancias alimenticias, para su economía, de un huésped o medio de cultivo. Se ha demostrado también, que los productos de ese crecimiento o desarrollo en el "huésped" o medio de cultivo tienen, al parecer, un vasto campo de aplicación y utilidad en el tratamien-
- 5.
- 10.



to de ciertas enfermedades que atacan a la humanidad y a los animales".

- Para fomentar la producción de esas sustancias terapéuticas, por la propagación o cultivo de hongos parásitos vegetativos, tales como las royas, los tizones, los mildews, los mohos y sus similares, se han empleado determinados "huéspedes" o medios de cultivo, que se acostumbran a preparar, para conseguir la propagación de las royas, los tizones, los mildews, los mohos y sus similares, empleando, separadamente o en combinación, azúcares, dextrosa, lactosa, glucosa, agua, extracto de malta, sales minerales y análogos, siendo útiles dichos medios de cultivo en la producción en el laboratorio, y también en escala comercial, de los cuerpos obtenidos por el desarrollo de ciertos hongos vegetativos en los medios de cultivo escogidos o deseados.

- Dado que las royas, los tizones, los mildews, los mohos y sus análogos son parásitos y obtienen del material de un "huésped" el sosten de su economía, no elaborando alimentos por sí mismos, carecen de la importantísima materia colorante verde llamada clorofila y, al parecer, no pueden fabricar clorofila, tan importante en la vida de las plantas, ya que actúa como agente catalítico, cuando se expone a la acción de la fotosíntesis y a la reacción fotosintetizada resultante.

- La clorofila se compone de pigmentos constituidos por carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y magnesio, y se representa por las fórmulas  $C_{55} H_{72} O_5 N_4 Mg$ , llamada Clorofila (a) y  $C_{55} H_{70} O_6 N_4 Mg$ , llamada Clorofila (b).

- Cuando se añade clorofila, con preferencia en la forma soluble en agua, al medio de cultivo en que ha de desarrollarse la clase especial de moho o análogo, el producto final resultante, a veces llamado el agente antibiótico, acusa fenómenos de variación beneficiosa para el producto final



(el agente antibiótico), no apreciables en un moho de clase  
45. análoga obtenido en un medio de cultivo similar, pero exento  
de clorofila, y aunque la reacción química exacta no se com-  
prende del todo, la evidencia de este cambio químico-físico  
se comprueba en la fuerza de la carga eléctrica - una carga  
eléctrica positiva - en la estabilidad del producto y en su  
50. actividad.

El producto final obtenido por el empleo del medio  
de cultivo perfeccionado a que este invento se refiere, tiene  
un vasto campo de aplicación en el tratamiento de ciertas  
enfermedades que atacan a la humanidad y a los animales. Se  
55. aplica este invento a la práctica añadiendo un 3% de clorofila  
soluble en agua, técnicamente denominada Clorofilina Sodio-  
Magnesio, al medio de cultivo corriente o seleccionado (ex-  
tracto de malta en solución de 5º Beaumé), antes de introducir  
el organismo vegetativo. Se indica un 3% (en peso) sin que  
60. esta proporción tenga carácter limitativo y sin separarse  
del espíritu de este invento, y a continuación se describe  
un medio de cultivo representativo, que ha producido un  
producto final satisfactorio al emplearlo para la propagación  
de hongos. Sin limitarse a las cantidades mencionadas, para  
65. la propagación de hongos seleccionados se emplea el siguiente  
medio de cultivo: extracto de malta disuelta en agua destilada  
hasta una densidad de 5º en el areómetro Beaumé para líquidos  
pesados; sulfito sódico C.P. 0,05%, y clorofila (soluble en  
agua al 4%) llamada también clorofilina sodio magnesio, 0,1%.  
70. La mezcla anterior se hierve para esterilizarla, se deja enfriar  
y queda en condiciones para la introducción de los hongos  
escogidos. Diariamente, durante el desarrollo de los hongos,  
toda la masa de medio de cultivo y hongos se expone a la acción  
de radiaciones infra-rojas la mezcla clorofilada permite la



75. fotosíntesis y la variación física y química beneficiosas.
- El medio de cultivo clorofilado que encierra la actividad o principio deseado, producido por los hongos en crecimiento, se agota corrientemente, por término medio, en 5 a 7 días. El agotamiento puede comprobarse por medio del empleo de un sifón (desprendimiento de  $CO_2$ ) o por determinación de los azúcares reductores, Luego se filtra la parte líquida con carbón vegetal activado y/o carbón activado y se determina su densidad que debe oscilar entre 4,5 y 4,8 en el areómetro Beaumé, y luego se comprueba la carga eléctrica, que debe ser positiva, es decir, a 150 voltios, la lectura en el miliamperímetro ha de ser 80 miliamperios, y la carga eléctrica, positiva.
- 80.
- 85.
90. A continuación se acidula, empleando ácido clorhídrico de 35% a 37% U.S.P. (Farmacopea Norteamericana), para obtener un contenido de ácido del 2% y, después de agitar el producto, se le deja en reposo durante una hora, adoptando las precauciones necesarias, dado que la mezcla es termolábil. Esta se neutraliza luego añadiendo agua amoniacal U.S.P. en solución al 28% a 29% y, una vez neutralizada, se recoge el producto de la reacción, por centrifugación, secado y lavado en alcohol, y se guarda. Los cristales perfectamente definidos y/o cristaloides, se conservan en frascos adecuados y, en estas condiciones, el producto final es termoestable.
95. El medio de cultivo así preparado y que contiene la Clorofilina Sodio Magnesio soluble en agua y los hongos vegetativos escogidos, se expone luego a los rayos luminosos, tal como a los infrarojos, durante el periodo de desarrollo y crecimiento.
100. El producto final, elaborado por la acción de una roya, un tizón, un mildew, o un moho, y el medio de cultivo
- 105.



110. clorofilado, está casi siempre en forma coloidal, o puede tener la forma cristaloides, y dicho producto final coloidal y/o cristaloides, puede prepararse para inyección en el cuerpo humano o de los animales, realizando la solución en una solución coloidal que contenga fenol u otro agente análogo.

Como ejemplo, y sin separarse del espíritu del invento, se prepara una solución inyectable disolviendo el producto final en una solución fenolizada de gelatina, de modo que cada centímetro cúbico del material inyectable

115. final contenga 2 miligramos del producto final activo, siendo del 1% el contenido de la gelatina, y el de fenol puede ser de 0,25%, pudiendo añadirse también 0,05% de ioduro de plomo coloidal. Este es un ejemplo, sin ceñirse a las concentraciones indicadas, y esta solución inyectable terminada, puede

120. conservarse sin necesidad de acudir a la refrigeración.

NOTA

125. Habiendo ya descrito ampliamente la naturaleza del invento así como la manera de llevarlo a cabo en la práctica, se hace constar que los procedimientos anteriormente descritos son susceptibles de ligeras modificaciones de detalle, sin que por ello se altere el principio fundamental del invento.

También se hace constar que dicho invento se refiere a una Patente presentada en Norteamérica con fecha 29 de abril de 1946 y bajo el nº 665900, acogiendo por lo tanto, a los bene-

130. ficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del invento y por lo que se solicita Patente de Invención por veinte años en España: "Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos"; caracterizan-

135. dose por lo siguiente:



140. 12.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un medio nuevo y perfeccionado que contiene clorófila, para usarlo en la propagación de hongos tales como royas, tizones, mildews y mohos.

22.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un medio de cultivo nuevo y perfeccionado que contiene una substancia vegetal capaz de actuar como catalizador.

145. 32.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un medio de cultivo catalítico nuevo y perfeccionado, calculado para producir un producto final estable para usarlo como antibiótico.

150. 42.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un medio de cultivo catalítico nuevo y perfeccionado, compuesto de una substancia vegetal, o sea clorofila, en combinación con medios de cultivo corrientes.

155. 52.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un método de preparación de medios de cultivo, que comprende el aplicar clorófila soluble en agua como catalizador vegetal.

160. 62.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un método para preparar una solución inyectable de un antibiótico, que no requiere refrigeración; dicha solución inyectable contiene el agente antibiótico, un coloide protector y un preservativo.

165. 72.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un método para obtener una preparación antibiótica capaz de



170. combatir los organismos gram-positivos y gram-negativos, y dicha preparación antibiótica está en solución en un disolvente amortiguador que contiene gelatina fenolizada, que puede contener 0,05% de ioduro de plomo coloidal.

175. 8º.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un método para obtener una preparación antibiótica que se ha desarrollado en medio de cultivo nutritivo adecuado que contiene clorofila, y cuya combinación se ha sometido a la acción de la luz para obtener una reacción fotosintetizada durante el periodo de crecimiento de dichos hongos al desarrollarse en un medio de cultivo clorofilado, tal como solución de extracto de malta que contenga clorofila.

180. 9º.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un medio perfeccionado, practicamente tal como antes se ha descrito.

185. 10º.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, que incluyen un método de obtención de medios de cultivo, prácticamente tal como antes de ha descrito.

190. 11º.- Perfeccionamientos en la preparación de medios o caldos de cultivo y de productos antibióticos, tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de siete hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 20 de agosto de 1947.

ALFRED DINSLEY.

Por Dotor...