

200730



200730

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

por "PROCEDIMIENTO PARA ESTABILIZAR DISOLUCIONES DE PENICILINA", a favor de la firma española INSTITUTO DE BIOLOGIA Y SUEROTERAPIA, domiciliada en Madrid, "Bravo Murillo, 53".

- ... -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para estabilizar disoluciones de penicilina.

En muestras comerciales de penicilina se ha descubierto indicios de un fermento que actúa específicamente sobre la penicilina, el cual es difícil de separar de ésta, de modo absoluto, durante el proceso de fabricación y bastan mínimos indicios en el producto resultante para que ejerza su acción perjudicial sobre la deseada estabilidad de la penicilina.

Este fermento, o penicilinasas propia es, como la mayor parte de los fermentos, de naturaleza proteica, por lo que puede sufrir la acción de las proteinasas, fermentos que, en cambio, no actúan sobre la penicilina.

La presente invención se fundamenta precisamente en esta acción de las proteinasas sobre la penicilinasas, es decir, estabilizar la penicilina en disolución someténdola en este estado a la acción de una

200700



proteínasa que destruirá el fermento y no actuará en cambio sobre la penicilina.

Este principio há sido confirmado en la práctica por numerosas experiencias cuyo resultado há demostrado la eficacia del procedimiento, yá que las muestras de penicilina así tratadas quedan privadas de los indicios del fermento nocivo, y conservan en disolución su poder terapéutico durante largo tiempo.

Este procedimiento, cuyo fundamento acabamos de exponer, puede llamarse de "ataque" yá que realmente lo que se hace es atacar al elemento nocivo contenido en la disolución de la penicilina, e incapacitarlo para que desarrolle su papel perjudicial. Es un procedimiento de fácil aplicación y por lo tanto comercial.

Pero cabe también una variante que, tendiendo al mismo fin, emplea recursos cuya acción no es de ataque sino de concurrencia.

Se fundamenta en estabilizar las disoluciones de penicilina mediante la adición de sustancias carentes de la acción farmacológica de la penicilina pero que, por poseer estructura química semejante, reciben también la acción de la penicilinasas; Es decir, que se obliga al fermento, nocivo para la estabilización de las disoluciones de penicilina, a dedicar su acción a dichas sustancias, abandonando así a la penicilina cuya eficacia terapéutica nos interesa conservar.

Estas sustancias adicionales nán de poseer precisamente el anillo β - lactámico de la penicilina, yá que es sobre este anillo donde se ejerce el efecto hidrolítico de la penicilinasas.

En los caldos de cultivo del hongo productor de la penicilina existe en abundancia uno de estos substratos de la penicilinasas, cuya estructura química responde a las antedichas particularidades, y que puede ser utilizado para proteger por concurrencia a la penicilina librándola así de la acción del fermento.

También la experiencia há demostrado la eficacia de esta variante



cuya práctica es asimismo factible de realización comercial.

N O T A

Hecha la descripción del presente invento se declaran como nuevas y de propia invención las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Procedimiento para estabilizar disoluciones de penicilina, caracterizado porque, el fermento existente como impureza en la penicilina comercial, procedente del propio hongo del que se extrae este producto y cuya desaparición absoluta no puede lograrse durante la fabricación de la penicilina, y del que basta se presente en mínimos indicios para ejercer su acción desestabilizadora sobre las citadas disoluciones anulando su eficacia terapéutica, es vuelto inócua mediante la adición a las mismas de otro fermento que, no actuando sobre la penicilina, destruye al primero que, por tener la misma procedencia que la penicilina, es llamado penicilinasas propia.

2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, en el que, como el fermento penicilinasas propia es de naturaleza protéica, el fermento que se adiciona para su destrucción es una proteinasa.

3ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque, como una variante de ejecución, se anula el efecto nocivo de la penicilinasas propia sobre las disoluciones de penicilina, agregando a estas, substancias carentes de acción farmacológica de la penicilina pero que poseen similar estructura química que ésta, para que sea sobre ellas donde actúe la penicilinasas propia dejando por consiguiente libre de dicha acción a la penicilina propiamente dicha.

4ª.- Procedimiento, según la reivindicación 3ª, caracterizado porque, las substancias adicionales son substratos de la penicilinasas por poseer el anillo β - lactámico de la penicilina y pueden ser productos



sintéticos o naturales como el que se encuentra en abundancia en los campos de cultivo del hongo productor de éste antibiótico.

5^a.- Procedimiento para estabilizar disoluciones de penicilina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cuatro hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 14 de Octubre de 1952.

INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y SUBROTERAPIA.

p. a.

ELABORADO