



11

20 9746

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

20 974 6

Por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO", a favor de la firma alemana Dr. MADAUS & C², domiciliada en KÜLN-MERHEIM (Alemania).

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un medicamento.

Consiste en el hecho de que, clorofila o, respectivamente, sus derivados hidrosolubles, como por ejemplo clorofilina sódica, clorina e 6, y similares, reaccionan con péptidos que contienen tioamino-ácidos, con tres o mas radicales de aminoácidos, como por ejemplo glutatión. Se ha conocido que un péptido de esta naturaleza con grupos sulfhidrilo, como glutatión, reacciona de tal modo con clorofila y sus derivados hidrosolubles, que se forma un sistema de oxidación-reducción reversible. Aquí se trata de una acumulación del grupo sulfhidrilo al derivado de la clorofila o, respectivamente, de un compuesto de adición de índole electronística. La demostración de que se haya efectuado una reacción se hace mediante fotometría. El sistema redox reversible así obtenido puede intervenir toda parte donde desempeñen un papel procesos redox, o sea procesos de oxidación-reducción.

20 9746

11 JUN



Esto tiene importancia para el tratamiento de heridas. Como es sabido, desde hace tiempo se ha expresado la suposición de que, en los procesos biológicos desempeñan un notable papel los sistemas de reducción y de oxidación. Así, por ejemplo, se sabe que bacterias anaeróbicas necesitan un potencial negativo mas elevado para su existencia que las aerobias.

Asimismo se sabe que, por ejemplo, las células que se están atrofiando presentan un potencial mas negativo, a lo menos. Con ayuda de los sistemas redox, obtenidos conforme al nuevo procedimiento, resulta posible intervenir en el desarrollo redox que transcurre biológicamente. Por consiguiente se puede influir con el nuevo producto en el medio - rH biológico.

El procedimiento se lleva a cabo de modo que, o se adiciona una solución, conteniendo agua, de glutathion en un momento apropiado después de aislamiento y saponificación de la clorofila, a la solución acuosa neutra de la misma, siendo convertida, después de su transformación al estado seco, por ejemplo con diluyentes inertes como talco, azúcar, etc., por molienda, a elevados grados de dispersión, o se puede también proceder de modo que se dispersa una solución del derivado hidrosoluble de la clorofila en una parte del vehículo diluyente inerte, una solución de glutathion, en otra parte del vehículo diluyente, y que después del secado son molidos los dos del mismo modo indicado antes. Igualmente se puede proceder de modo que las sustancias sean dispersadas como tales en diluyentes inertes como azúcar, talco y similares, así como, asimismo, en tenaces medios viscosos con los cuales no reaccionan, como por ejemplo substratos de pomadas. Finalmente, también se puede impregnar material de apósitos con los componentes reaccionales disueltos. En este caso no se obtiene el medio conteniendo iones -H y -OH, sino bajo la cooperación de la secreción de la herida, de manera que la reacción en el resultado en este caso no transcurre sino en la

209746¹¹J



secreción de la herida. Como es natural, al utilizar polvos, se puede proceder, asimismo, de modo que se humecta el sitio del cuerpo en que el polvo ha de aplicarse, o bien este mismo polvo antes de su aplicación.

5 Así pues, los detalles del procedimiento de preparación no son esenciales. Solamente se debe tener siempre cuidado de que en el momento del empleo del sistema redox esté presente, en disposición para reaccionar, péptido conteniendo grupos SH, -clorofila o, respectivamente, derivado de clorofila soluble, para poder intervenir en el desarrollo redox.

10 El hecho de presentarse una reacción de los componentes, según el nuevo procedimiento, resulta de lo siguiente:

15 Si se adiciona, por ejemplo, a una solución de glutatión-SH nitroprusiato sódico, se presenta la conocida coloración encarnada o, respectivamente, rojovioleta. Al adicionar una solución de clorofilina sódica o, respectivamente, de otros derivados solubles de la clorofila, desaparece esta coloración esencialmente mas rapidamente que sin adición, lo cual solo puede interpretarse en el sentido de que, con la adición del componente citado en último lugar, es alterado el grupo-SH. Simultáneamente es alterado, asimismo, el componente de clorofila, lo cual se puede apreciar porque el máximo de absorción a 400 mu se desplaza por un valor insignificante.

20 El efecto redox puede ser demostrado de manera que se adiciona, por ejemplo, a un indicador redox, como acaso azul de metileno, o tiorina, después de previa reducción al leucocompuesto, los componentes reaccionales arriba indicados. Al efecto, en esta operación se presenta oxidación de los leucocompuestos.

25 El esquema reaccional, clorofilina sódica o, respectivamente, derivado hidrosoluble de clorofila-glutatión-SH representa, por consiguiente, un sistema redox que consiste en que, hidrógeno móvil del

30



20 9746^{11 JUN}

substrato, en presencia del sistema redox antes indicado, es eliminado de este último tanto tiempo como se necesite hasta estar agotado. De modo respectivo se podría formular el proceso para la transición del oxígeno o, según los puntos de vista mas recientes, con transi-
5 ciones electrónicas.

La importancia práctica de nuevo sistema redox resulta ser, entre otras, la de tratamiento de heridas. Se sabe, por ejemplo, que los colibacilos son aptos para formar un medio con potencial marcadamente negativo. Ahora bien, si se procura la presencia del nuevo sistema redox, que terapéuticamente puede utilizarse como polvo, unguento,
10 apósito de herida, y similares, para un cambio del medio redox negativo en un medio redox mas positivo, es impedida entonces la actividad vital de las citadas bacterias, sin que la causa para ello fuese un efecto antibacteriano. Se trata de una mera transformación de medio,
15 cuya sucesión causal constituye una alteración del transcurso del desarrollo biológico. De esta forma, con presencia del nuevo medicamento, es causado un restablecimiento del desarrollo de potencial total de importancia vital en el desarrollo intra y extracelular.

N O T A

Hecha la descripción del presente invento se hace constar, que
20 esta solicitud se acoje a los beneficios de prioridad de la solicitud de patente alemana N^o M 14525 IVa/30 h., depositada en 24 de Junio de 1952, y que se declaran como nuevas y de propia invención las reivindicaciones siguientes:

1^a.- Procedimiento para la preparación de un medicamento, caracterizado porque, se lleva a reacción clorofila o, respectivamente,
25 sus derivados hidrosolubles, con péptidos conteniendo tioaminoácido

11 JUN



con tres, o mas, radicales de aminoácido, como glutatión en medio
conteniendo iones -O y -OH.

2ª.-,Procedimiento para la preparación de un medicamento.

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

Madrid, a 11 de Junio de 1953.

Dr. MADAUS & C^o.

p. a.

JAMES ISERN MIRALLES
P. C.

209746