

223450



223450

Memoria Descriptiva

para

una patente de Invencion, por 20 años,

à favor de

Don Fidel Gonzalez-Bárcena Fonsdeviela

-español-

residente en

Madrid *-España-*

c. Virgen del Portillo, 39

por:

-Procedimiento para la produccion de una nueva droga
antibiotica, con amplio espectro bacteriano, y de accion espe-
cifica sobre el Mycobacterium tuberculosis--



5 La presente invencion se refiere a un procedimiento para producir una nueva droga antibiotica, hasta ahora jamas obtenida, de amplio espectro bacteriano, con accion sobre diversos germenos Gram positivo y negativo, y especifica sobre el Mycobacterium tuberculosis.

10 Para el tratamiento de la tuberculosis, se han utilizado a lo largo de la Historia las mas diversas medicaciones, hasta llegar a la moderna terapeutica antibiotica de la streptomocina y la quimioterapia del acido para-amino-salicilico y la hidrazida del acido isonicotinico y sus derivados, pero hasta la fecha, no se ha logrado evitar la aparicion de resistencias y otros efectos secundarios.

15 El Mycobacterium tuberculosis, atacado por la accion de las modernas drogas, deja en libertad las albuminas bacilares, que ya fueron estudiadas por Much, quien las considere como formas evolutivas del propio germen. Estas albuminas bacilares, que no son sensibles a dichas drogas en sus dosis terapeuticas, se reagrupan y adoptan cubiertas resistentes.

20 Asi pues, para un tratamiento eficaz de la tuberculosis, es necesario utilizar una droga que, siendo bactericida frente al Mycobacterium tuberculosis, destruya igual las albuminas bacilares, y todo esto, sin peligro de toxicidad para el enfermo.

25 Una droga con tales propiedades se obtiene partiendo de las semillas de la especie "sativus", del genero "raphanus", de la tribu "brassicaceae", de la familia "crucoiferas", y siguien-



do el proceso que luego se especifica.

La droga así obtenida, y para una mayor facilidad de expresion e identificacion, se la designara en lo sucesivo con el nombre de "machrolysin".

5 Las semillas de "raphanus sativus" carecen en su estado natural, de las propiedades antibacterianas de la droga que se obtiene de ellas. Sin embargo, contienen una sustancia, que hasta ahora no ha sido identificada con ninguna otra conocida, de caracter proencimatico, que se desdobla o actiba durante el proceso de obtencion, y actuando sobre algunas de las otras sustancias que componen la semilla, que previamente han sido extractadas y/o lo van siendo durante el proceso, da lugar a una transformacion quimica, que termina por constituir un complejo molecular activo antibiotico, que es designado con el nombre de "machrolysin".

10 A titulo de ejemplo, se describe a continuacion un proceso para la obtencion de machrolysin, cuyo proceso consta de las siguientes etapas y operaciones:

20 A). Las semillas, despues de bien lavadas con agua corriente, son finamente molturadas. Se les adiciona agua destilada en cantidad de cuatro a cinco veces el peso de semilla que se utiliza, y todo ello se agita durante media hora.

A continuacion se somete a ebullicion durante un plazo de una o dos horas y cuando ha enfriado, se filtra hasta agotar la masa.

25 La solucion acuosa obtenida se lleva a pH 6.



B). La solución acuosa es evaporada hasta llegar a consistencia siruposa, y entonces se somete a desecación hasta obtener un producto sólido, que es el complejo químico activo o droga antibiótica llamado "machrolysin".

5 Se puede obtener un mayor rendimiento introduciendo la siguiente variante:

C). La masa de semillas, después de filtrada según se indica en la fase A), se extrae con alcohol de 98 % durante veinticuatro horas, en cuyo tiempo, y periódicamente, se adic
10 ciona agua destilada, hasta llevar la concentración alcohólica a 50 %.

La cantidad de alcohol de 98 % a emplear, es en occ. el doble del peso en gramos de la masa a extraer.

Pasadas las veinticuatro horas, se filtra y la solu
15 ción alcohólica obtenida, se une a la solución acuosa lograda en la fase A), llevándose el total a pH 6, y se sigue el proceso de acuerdo con lo dicho en la fase B).

La droga antibiótica así obtenida, muestra "in vitro"
una clara acción bactericida, destruyendo también las albumi
20 nas bacilares. La concentración de machrolysin necesaria para tal resultado, no es tóxica en humano.

Tal resultado se ha comprobado por el procedimiento de doble coloración bacilar del Dr. Cerveró Lacort.

En las pruebas "in vivo", se han utilizado animales
25 de experimentación que previamente han sido infectados con Mycobacterium tuberculosis, y personas afectas de tuberculosis



5 pulmonar que se han prestado voluntariamente al ensayo, Machro-
lysin ha acreditado poseer una clara y definida accion antitu-
berculosa, sin que se haya comprobado la presencia de resisten-
cias ni efectos secundarios, aunque se ha ejercido estrecha
vigilancia, sobre los enfermos para poder determinar su presen-
cia.

Las principales características de machrolysin, obteni-
do segun el procedimiento descrito, son las siguientes:

10 a/ Falta de toxicidad y efectos secundarios, cuando se
administra a dosis terapeuticas;

b/ Solubilidad total en agua y/o alcohol y solo parcial
en eter;

c/ No contiene sustancias reductoras, pero despues de
una hidrolisis clorhidrica a fondo, si se encuentran;

15 d/ El analisis practicado, acusa la presencia de:

11,71 % de cenizas,

0,51 % de extracto etereo,

5,06 % de nitrogeno total,

2,28 % de nitrogeno aminico, y

20 11,60 % de calcio en las cenizas.

El que se indique anteriormente la semilla de "raphanus
sativum" como aquella de la cual se parte para obtener machroly-
sin de las características y propiedades especificadas, no ex-
cluye la utilizacion de otras semillas "telypoideae", "brasi-
25 ceae" y "lepidiceae", tambien de la familia "cruciferae", que
poseen la misma sustancia calificada como proenzimatica en las

223450

6^a.



"raphanus sativus" y las demas integrantes de su constitucion, sensibles al desdoblamiento de aquellas y capaces de sufrir la transformacion quimica que las convierte en "machrolysin".

5 No se ha determinado la estructura molecular de "ma_ chrolysin", pero cualquiera que esta sea, mediante el procedi- miento descrito, se produce una nueva droga antibiotica, con variedad de aplicaciones terapeuticas, pero con una tan defini- da y concreta como es el tratamiento de la tuberculosis en todas sus manifestaciones, con efectos terapeuticos superiores a los 10 conseguidos con las drogas hasta ahora descubiertas y empleadas, siendo esta superioridad debida, entre otras razones, a la destruccion de las albuminas bacilares sin toxicidad para el enfermo.

223450

7a.



N o t a

Este registro consta de las siguientes reivindicaciones:

5 1^a.- Procedimiento para la obtencion de una nueva droga antibiotica, con amplio espectro bacteriano y de accion especifica sobre el "mycobacterium tuberculosis", caracterizado por que, semillas de la especie "sativus" del genero "raphanus", de la tribu "brasicaceas", de la familia "cruciferas", son molturadas y extractadas con agua en ebullicion, hasta conseguir una solucion acuosa, que es separada de la masa extractada por filtracion, y posteriormente evaporado el solvente hasta alcanzar una materia seca y solida.

10 2^a.- Procedimiento segun lo reivindicado en el punto 1^a, caracterizado por que la solucion es llevada a pH 6, antes de procederse a su evaporacion.

15 3^a.- Procedimiento segun lo reivindicado en el punto 1^a, caracterizado por que la masa de semillas, despues de haber sido tratada con agua, es nuevamente tratada con alcohol a temperatura ambiente, y despues de filtrar y separar la masa solida, la solucion alcoholica es adicionada a la solucion acuosa.

20 4^a.- Procedimiento segun lo reivindicado en los puntos 2^a y 3^a, caracterizado por que se procede a la evaporacion de la solucion alcoholico-acuosa hasta obtener una materia solida y seca.

25

223450

8^a.



5^a.- Procedimiento segun lo reivindicado en los puntos 1^a, 2^a, 3^a y 4^a, caracterizado por que se utilizan semillas clasificadas como "telypoidae", "brasiceae" y "lepidiae" como materia prima para la produccion de la nueva droga.

5 6^a.- Procedimiento para la produccion de una nueva droga antibiotica, con amplio espectro bacteriano, y de accion especifica sobre el *Mycobacterium tuberculosis*.

Segun se describe y reivindica en esta memoria descriptiva.

10 que consta de ocho hojas, foliadas y escritas a máquinas por una sola de sus caras.

Madrid, a 10 ABR 1955

Bat.