

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

56850

Patent dodatkowy
do patentu

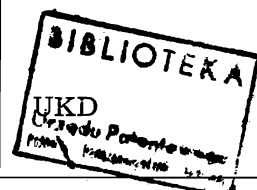
Zgłoszono: 05.VI.1965 (P 109 386)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 10.III.1969

Kl. 53 g, 4/04

MKP A 23 k



Właściciel patentu: Biochemie Gesellschaft mit beschränkter Haftung,
Kundl (Austria)

Mieszanaka paszowa

1

Przedmiotem wynalazku jest mieszanaka paszowa w postaci gotowej do skarmiania lub w postaci koncentratu, z którego wytwarza się paszę przez zmieszanie ze znanymi składnikami paszowymi.

Wiadomo, że przez dodanie pewnych antybiotyków, przede wszystkim penicyliny, chlorotetracykliny, oksytetracykliny, bacytracyny itp. do pasz polepsza się wykorzystanie tych pasz i przyspiesza przyrost wagi zwierząt, którym dostarcza się te pasze. Wypowiadano jednak różne wątpliwości co do stosowania do pasz antybiotyków, mających zastosowanie w medycynie ludzkiej, ponieważ masowe ich stosowanie jako domieszek do pasz może prowadzić do rozwoju odpornych bakterii, w wyniku czego te środki mogą utracić swe działanie w leczeniu chorób u człowieka.

Celem wynalazku jest zestawienie takich mieszanek paszowych, które zawierają pewną ilość antybiotyków nie znajdujących zastosowania w medycynie ludzkiej. Mieszanaki te pozwalają osiągnąć w karmieniu zwierząt znacznie korzystniejsze wyniki niż ze zwykle stosowanymi paszami zawierającymi antybiotyki stosowane w medycynie ludzkiej.

Stwierdzono, że szczególnie odpowiedni jako dodatek do pasz jest antybiotyk BC 757.

Mieszanaka paszowa według wynalazku stanowiąca gotową paszę lub koncentrat, z którego wytwarza się paszę przez zmieszanie ze znanymi składnikami żywieniowymi, zawiera antybiotyk

2

BC 757 i/lub jego pochodną, zwłaszcza pochodną, zawierającą silnie hydrofilowe grupy albo mającą zdolność tworzenia soli z odpowiednimi zasadami. Oprócz antybiotyku lub jego pochodnej mieszanaka paszowa według wynalazku może zawierać zwykle stosowane dodatki do pasz, na przykład koncentraty białkowe, mączkę rybną, suszone grzybnie, zwłaszcza z produkcji penicyliny, mączkę z suszonej krwi i/lub substancje mineralne i/lub witaminy.

Szczególnie korzystne jest dodawać według wynalazku do gotowej mieszaneki paszowej antybiotyk BC 757, choć jest on trudno rozpuszczalny w wodzie. Zmieszanie pochodnych antybiotyku BC 757, a mianowicie bursztynianu i palmitynianu, ze znanymi dodatkami paszowymi pozwala uzyskać mieszanekę paszową, szczególnie korzystnie oddziałującą w zastosowaniu do tuczenia drobiu.

Jako „BC 757” określa się w ramach wynalazku antybiotyk o wzorze sumarycznym $C_{22}H_{34}O_5$, o wzorze strukturalnym 2 (ciężar cząsteczkowy 378), który jest rozpuszczalny łatwo w alkoholu, eterze, octanie butylu, acetonie, metyloizobutyloketonie, czteroglikolu i chloroformie, zaś trudno rozpuszczalny w wodzie, eterze naftowym i cykloheksanie. Temperatura topnienia tego antybiotyku wynosi $167^{\circ}C$ (po krystalizacji z mieszaniny $H_2O + C_2H_5OH$ w stosunku 4 : 1). Skręcalność optyczna BC 757 $[\alpha]_D^{20} = +32^{\circ}$ (10%-owy roztwór

w chloroformie). Antybiotyk BC 757 wykazuje charakterystyczne maksima absorpcyjne w widmie ultrafioletowym przy długości fali 205 i 293 m μ w eterze lub 209 i 290 m μ w 60%-owym etanolu i charakterystyczne pasma absorpcyjne w widmie podczerwieni (sprasowany bromek postasu) przy 3400, 3000, 1235 i 1095 ewentualnie w roztworze chlorku metylenu przy 3570, 3610, 1730, 1740 i 1630 cm⁻¹.

Badania wyjaśniły, że antybiotyk BC 757 jest identyczny z pleuromutyliną, opisaną na przykład w *Proc. Nat. Acad. Sci.* str. 570 (1951) vol. 57.

Antybiotyk BC 757 jest nieodpowiedni do stosowania w terapii ludzkiej, ponieważ produkt ten zarówno jak i jego pochodne, wykazują za niski wskaźnik terapeutyczny. Nieoczekiwanie jednak okazało się, że antybiotyk BC 757 jak i jego pochodne są bardzo odpowiednie do stosowania jako dodatki paszowe, gdyż zwiększają wzrost zwierząt, którym dostarcza się taką paszę. Można je otrzymać przez fermentację *Clitopilus passeckerianus* (Pil.) Sing., rodzina Tricholomataceae, rząd Agaricales, klasa Basidiomycetes (NRRL w 3100) lub jego odmian albo mutantów.

Przez uwodornienie antybiotyku BC 757 otrzymuje się dwuwodorozwiązek o wzorze 3.

Do stosowania w mieszankach paszowych według wynalazku nadają się pochodne antybiotyku BC 757 lub jego dwuwodorozwiązku o wzorze 4 lub o wzorze 5, w których R₁ oznacza wodór, rodnik alkilowy o 1-6 atomach węgla, rodnik karboalkoksyłowy, karboalkoksyalkilowy lub aryłowy, R₂ oznacza rodnik alkilowy o 1-5 atomach węgla, X oznacza grupę -CH₂-CH₃ lub -CH=CH₂, a Z oznacza grupę -(CH₂)_n-, w której n=0 lub jest liczbą naturalną od 1 do 6. Związki te są nierozpuszczalne w wodzie. Przez zmydlenie ich za pomocą zasad nieorganicznych, np. NaOH, otrzymuje się odpowiednie sole rozpuszczalne w wodzie.

Można również stosować pochodne o wzorze 6 lub o wzorze 7, w których R₃ oznacza rodnik metylowy lub chlorowiec, R₄ oznacza rodnik alkilowy, X oznacza grupę -CH₂-CH₃ lub -CH=CH₂, a m=0 lub jest liczbą naturalną od 1 do 18. Pochodne te w przypadku gdy R₃ oznacza chlorowiec i produkt reakcji zostaje poddany reakcji z zasadą organiczną, np. z metyloaminą, są w postaci soli addycyjnych z kwasami rozpuszczalne w wodzie. W innych przypadkach związki te są nierozpuszczalne w wodzie.

Można dalej stosować pochodne o wzorze 8 lub o wzorze 9, w których R₄ ma wyżej podane znaczenie, Y oznacza grupę OH albo chlorowiec, X oznacza grupę -CH₂-CH₃ albo -CH=CH₂, a p jest liczbą naturalną od 1 do 18. Pochodne te są nierozpuszczalne w wodzie. Związki te można przeprowadzić w związki rozpuszczalne w wodzie przez traktowanie zasadami, np. dwumetyloaminą.

Można wreszcie stosować pochodne o wzorze 10 lub o wzorze 11, w których R₅ oznacza grupę alkilenową lub ewentualnie podstawioną grupę fenyleneową, X oznacza grupę -CH₂-CH₃ lub -CH=CH₂, a s oznacza liczbę naturalną. Pochodne te są nierozpuszczalne w wodzie. Można je jednak przeprowadzić w związki rozpuszczalne w wodzie

przez traktowanie zasadami nieorganicznymi, np. wodorotlenkiem sodu lub wodorowęglanem sodu.

Wymienione wyżej pochodne antybiotyku BC 757 lub jego dwuwodorozwiązku o wzorze 4 lub o wzorze 5, w których R₁, R₂, X i Z mają wyżej podane znaczenie, można otrzymać poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z estrem kwasu izocyjanowego o ogólnym wzorze 1, w którym R₁, Z i R₂ mają wyżej podane znaczenie. Szczególnie przydatne pochodne otrzymuje się, poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z estrem etylowym kwasu α -izocyjanianopropionowego, z estrem dwuetylowym kwasu α -izocyjanianoglutarynowego albo z estrem etylowym kwasu izocyjanianocto-

wego. Pochodne o wzorze 6 lub o wzorze 7, w których R₃, R₄, X i m mają wyżej podane znaczenie, można otrzymać poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z halogenkiem lub bezwodnikiem kwasu o ogólnym wzorze R₃-(R₄)_m-COOH, w którym R₃, R₄ i m mają wyżej podane znaczenie. Szczególnie przydatne pochodne otrzymuje się, poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z chlorkiem chloroacetyl- lub z fosgenem albo z chlorkiem kwasu palmitynowego.

Pochodne o wzorze 8 lub o wzorze 9, w których R₄, Y, X i p mają wyżej podane znaczenie, można otrzymać poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z halogenkami lub bezwodnikami kwasów dwukarboksylowych o ogólnym wzorze HOOC-(R₄)_p-COOH, w którym R₄ i p mają wyżej podane znaczenie. Szczególnie przydatne pochodne otrzymuje się, poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z bezwodnikiem kwasu bursztynowego.

Pochodne o wzorze 10 lub o wzorze 11, w których R₅, X i s mają wyżej podane znaczenie, można otrzymać poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z halogenkami lub z bezwodnikami kwasów sulfonowych o ogólnym wzorze HOOC-(R₅)_s-SO₂OH, w którym R₅ i s mają wyżej podane znaczenie. Szczególnie przydatne pochodne otrzymuje się, poddając antybiotyk BC 757 lub jego dwuwodorozwiązek reakcji z bezwodnikiem kwasu β -sulfopropionowego albo z chlorkiem kwasu m-karboksybenzenosulfonowego.

Szczególną zaletą antybiotyku BC 757 jest to, że zarówno jako czysta substancja, jak i w mieszaninach z mączką rybną, często bardzo agresywnie działającą na antybiotyki, jest bardzo trwały.

Przeprowadzono liczne próby nad trwałością zarówno mieszanek służących do wyrobu gotowych pasz, zawierających 10% BC 757 jak i koncentratów białkowych o zawartości 150 γ BC 757 i gotowych pasz tuczących o zawartości 21 γ BC 757 na 1 g. Próby prowadzono w temperaturze 24° i 37°C. W odstępach jednomiesięcznych w ciągu pół roku pobierano próby, antybiotyk ekstrahowano i poddawano badaniu. Nie stwierdzono zmniejszania się zawartości substancji o działaniu antybiotyku.

W celu osiągnięcia maksymalnego działania pobudzającego wzrost i lepsze zużytkowanie karmy

przez zwierzęta wystarcza dodatek antybiotyku BC 757 lub jego pochodnej w ilościach stosowanych przy użyciu dotychczas dodawanych antybiotyków. Jednakże korzystnie gotowe mieszanki paszowe według wynalazku na 1 kg zawierają w przypadku karmy dla drobiu 2,5-50 mg BC 757, a w przypadku karmy dla świń 10-50 mg. Cielećtom i wołom tucznym dostarcza się paszy według wynalazku w takiej ilości, aby zwierzę otrzymywało dziennie 25-70 mg BC 757.

Niżej opisano wyniki badań, w których porównywano stosowane dotąd w karmieniu zwierząt na dużą skalę antybiotyki z mieszankami według wynalazku. Porównanie to daje jasne wyobrażenie o wynikach tuczenia osiągniętych za pomocą mieszanek paszowych.

Przykład I. a) Gotowa mieszanka paszowa do tuczenia świń. 100 g BC 757 miesza się dokładnie w młynie kulowym z 900 g suchej grzybni pochodzącej z fermentacji penicyliny. Otrzyma-
ną mieszankę wstępnie przygotowaną wprowadza się do koncentratu białkowego tak, że zawiera on na 1 kg — 150 mg BC 757, 500 g mąki z suszonej krwi, 250 g mąki rybnej, 91 g śrutu z ekstrahowanych orzeszków ziemnych, 80 g śrutu z ekstrahowanej soi, 35 g fosforanu wapnia, 5 g jodowanej soli bydlęcej i 7,5 g zwykłej mieszanki z witamin i śladowych metali.

Gotowa mieszanka paszowa dla pierwszego okresu tuczenia składała się z 860 g śrutu jęczmiennego i 140 g wyżej omówionego koncentratu białkowego, a dla drugiego okresu tuczenia — z 530 g śrutu jęczmiennego, 420 g śrutu kukurydzianego i 50 g koncentratu białkowego na 1 kg paszy.

b) Badanie na tuczenie: stosując gotową mieszankę paszową zawierającą BC 757 otrzymaną w sposób opisany pod a), przeprowadzono następujące badania nad tuczeniem świń:

48 prosiąt o wadze 15 kg karmiono do osiągnięcia przeciętnej wagi 29 kg w taki sam sposób. Od tego czasu aż do osiągnięcia wagi około 50 kg karmienie prowadzono za pomocą karmy zawierającej 18% surowej proteiny, przy czym 24 zwierzęta doświadczalne otrzymywały gotową paszę zawierającą 21 mg BC 757 na kg paszy, podczas gdy 24 zwierzęta kontrolne otrzymywały analogiczną karmę, z tą różnicą, że zamiast BC 757 zawierała ona taką samą ilość chlorotetracykliny na 1 kg. Od czasu osiągnięcia wagi 50 kg do uboju dawano paszę zawierającą 12% surowej proteiny, przy czym zwierzętom doświadczalnym dodawano 7,5 mg BC 757, a zwierzętom kontrolnym 7,5 mg chlorotetracykliny na 1 kg. Wyniki tuczenia podane są w następującej tablicy.

	Grupa kontrolna	Grupa doświadczalna
Przyrost ogólny wagi tuczonych zwierząt	1557 kg	1586 kg
Przyrost przeciętnej wagi na 1 zwierzę	64,875 kg	66,083 kg
Wykorzystanie paszy w tuczeniu	4,194	3,979

Przykład II. Gotowa pasza dla drobiu. Wytworzono mieszankę w sposób podany w przykładzie I ze 100 g bursztynianu BC 757 i 900 g suszonej grzybni otrzymanej z produkcji penicyliny, którą zmieszano z paszą o następującym składzie: 590 g śrutu kukurydzianego, 190 g śrutu sojowego, 90 g mączki rybnej, 74,4 g otrąb pszenicznych, 20 g fosforanu wapnia, 12,5 g węglanu wapnia, 5 g jodowanej soli bydlęcej, 10 g mąki z zielonej lucerny, 0,5 g DL-metioniny i 7,5 g zwykłej mieszanki z witamin i pierwiastków śladowych. Otrzymana karma tuczająca zawierała 10 mg bursztynianu BC 757 na 1 kg.

Przykład III. Hodowlę *Clitopilus passeckerianus* NRRL 3100 na pożywcę agarowej splukuje się sterylnym, fizjologicznym roztworem soli kuchennej i zaszczepia się 3 ml otrzymanej zawiesiny 500 ml kolbę Erlenmeyer'a z szeroką szyjką, która jest napełniona 60 ml sterylnego roztworu odżywczego.

Pożywka dla skosu agarowego:

mączka fosforowa	10,0 g
KH_2PO_4	0,5 g
FeCl_3 (1% roztwór)	1,0 ml
ekstrakt drożdżowy	0,1 g
ekstrakt słodowy	50,0 g
pepton	1,0 g
agar	15,0 g
dopełnić wodą destylowaną do 1000 ml, pH naturalne.	
Odżywczy roztwór fermentacyjny:	
glikoza	50,0 g/l
autolizat -N drożdży	
piwnych	1,0 g/l
KH_2PO_4	1,0 g/l
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,5 g/l
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	0,5 g/l
NaCl	0,1 g/l
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,05 g/l
pH przed sterylizacją 6,0	

Po 120 godzinach fermentacji przy temperaturze 24°C na wytrząsarce o przesuwie 40 mm i 250 obrotów/minutę zawartość 500 ml kolby Erlenmeyer'a z szeroką szyją staje się gęstą papką. 10 ml tej papki używa się do zaszczepienia 2 l kolby Erlenmeyer'a z szeroką szyją, która jest napełniona 200 ml powyższego sterylnego roztworu odżywki fermentacyjnej. Wylęganie następuje w takich samych warunkach, jak przy stosowaniu pierwszego etapu wstępnego. Po 48 godzinach otrzymaną brzeczką fermentacyjną zaszczepiono 10 l sterylnego podanego wyżej roztworu odżywki fermentacyjnej zawartej w naczyniu do fermentacji wgłębnego typu New-Brunswick, które jest wyposażone w układ przegród. Fermentuje się 120 godzin przy przepływie powietrza 0,5 l/l roztworu odżywki/minutę i prędkości obrotów mieszadła tarczowego wynoszącej 350 obrotów/minutę. Następnie całą zawartość fermentacyjną odparowuje się do sucha w wyparce próżniowej w temperaturze pokojowej a pozostałość drobno miele.

W ten sposób otrzymuje się z użytego roztworu odżywczego 200 g suchego proszku o zawartości 5 g BC 757.

Przykład IV. Gotową paszę do tuczenia drobiu wytworzono analogicznie jak w przykładzie II, z tą różnicą, że zamiast bursztynianu BC 757 stosowano palmitynian BC 757, otrzymany w sposób następujący:

3 g chlorku kwasu palmitynowego ogrzewano w mieszaninie benzenu i pirydyny (10:1) z 4,1 g BC 757 w ciągu 30 minut do temperatury 100°C, po czym usunięto całkowicie rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowano dwukrotnie z benzenu i otrzymano przy tym 5,2 g palmitynianu BC 757. Ustalono następujący wzór sumaryczny produktu: $C_{33}H_{64}O_6$. Wyliczono z tego wzoru: C = 73,97% dla H = 10,47%; oznaczono: C = 73,3%, H = 10,2%.

Następujące przykłady podają sposoby wytwarzania rozpuszczalnych w wodzie pochodnych BC 757, które można stosować w mieszankach paszowych.

Przykład V. Produkt reakcji BC 757 z estrem etylowym kwasu α -izocyjanianopropionowego.

1,0 g (0,007 mola) estru etylowego kwasu α -izocyjanianopropionowego ogrzewa się do wrzenia z 2,6 g BC 757 (0,007 mola) w 25 ml ksyleny w ciągu 5 godzin, pod chłodnicą zwrotną, po czym dodaje 2,5 ml pirydyny i ogrzewa dalej 25 minut. Rozpuszczalnik odparowuje się w próżni, pozostałość rozpuszcza w alkoholu i produkt reakcji zadaje stechiometryczną ilość alkoholowego roztworu NaOH, w temperaturze pokojowej, przez co następuje zmydlenie estru etylowego. Po usunięciu alkoholu pod zmniejszonym ciśnieniem wytrąca się sól sodowa biała, bezpostaciowa, którą odciąga się, przemywa eterem i suszy. Otrzymuje się 1,6 g produktu dobrze rozpuszczającego się w wodzie. Związki temu przypisuje się empiryczny wzór $C_{26}H_{38}O_8NNa$,

wyliczono N — 2,72%; oznaczono N — 2,70%
ciężar równoważnikowy: wyliczony — 493;
oznaczony — 488.

Przykład VI. Produkt reakcji BC 757 z estrem dwuetylowym kwasu α -izocyjanatoglutarewego.

W analogiczny sposób jak w przykładzie V wprowadza się w reakcję BC 757 z estrem izocyjanianowym kwasu glutarewego. Otrzymuje się produkt o bardzo dobrej rozpuszczalności w wodzie. Ustalony wzór empiryczny: $C_{28}H_{38}O_{10}NNa_2$.

Wyliczono: N — 2,35%, oznaczono N — 2,30%.

Przykład VII. Produkt reakcji BC 757 z estrem etylowym kwasu izocyjanianooctowego.

Reakcję prowadzi się analogicznie jak w przykładzie V i VI przy czym w tym przypadku podaje się reakcji obie grupy OH związku BC 757 każdą z 1-molem estru etylowego kwasu izocyjanianooctowego. Otrzymany produkt jest bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie i przypisuje mu się wzór $C_{28}H_{38}O_{11}N_2Na_2$. Wyliczono: N — 4,49%, oznaczono N — 4,42%.

Przykład VIII. Produkt reakcji BC 757 z bezwodnikiem kwasu β -sulfopropionowego. 1 g bezwodnika kwasu β -sulfopropionowego rozpuszcza się w 50 ml dioksanu z 2,8 g BC 757. Roztwór

po zakończonej reakcji zateża się do suchości w próżni i pozostałość rozpuszcza się w 50 ml dioksanu zawierającego 3,7 ml 2n NaOH. Po ponownym zateżeniu pod zmniejszonym ciśnieniem wytrąca się sól sodową, w postaci białego drobnokrystalicznego proszku. Związek bardzo dobrze rozpuszcza się w wodzie.

Wzór sumaryczny otrzymanego związku $C_{25}H_{31}O_9SNa$,

wyliczono: C = 55,95%, H = 6,95%

oznaczono: C = 55,7%, H = 6,8%.

Przykład IX. Produkt reakcji BC 757 z m-karboksybenzenosulfochlorkiem.

2 g m-karboksybenzenosulfochlorku wprowadza się w reakcję z 3,2 g BC 757 w pirydynie, po czym rozpuszczalnik usuwa się w próżni i pozostałość rozpuszcza w eterze. Fazę organiczną ekstrahuje się wodą, wytrąca z wodnym roztworem $NaHCO_3$ i wolny kwas przeprowadza w sól sodową. Następnie wodną fazę suszy się przez frakcjonowane wymrażanie wody, użytej jako rozpuszczalnik, przy czym otrzymuje się 3,1 g soli sodowej pochodnej antybiotyku BC 757 o wzorze 12.

wzór sumaryczny — $C_{25}H_{31}O_9SNa$

wyliczono C = 59,6%, H = 6,4%

oznaczono C = 59,2%, H = 6,2%.

Przykład X. 5 g chlorku chloroacetyl (CH₃ClCOCl) wprowadza się w reakcję z 8,5 g BC 757 w mieszaninie pirydyny i dioksanu, po czym mieszaninę reakcyjną dodaje się przy oziębianiu do wody, wytrącony produkt reakcji rozpuszcza się w octanie etylu, ekstrahuje wodę, fazę organiczną odwadnia i w próżni zateża do suchości. Pozostałość zadaje się 2,5 g absolutnej suchej dwumetyloaminy w 50 ml cyjanku metylu w temperaturze —10°C. Po osiągnięciu temperatury pokojowej rozpuszczalnik usuwa się w próżni, pozostałość w postaci chlorowodoru rozpuszcza się w wodzie, ekstrahuje eterem i liofilizuje. Otrzymany produkt (8,2 g) jako chlorowodorek jest słabo rozpuszczalny w wodzie. Wolnej zasadzie przypisuje się następujący wzór: $C_{30}H_{48}O_7N_2$,

wyliczono dla C = 65,65%, H = 8,85%, N = 5,11%

oznaczono C = 65,1%, H = 8,65%, N = 4,95%.

Przykład XI. Reakcja BC 757 z bezwodnikiem kwasu bursztynowego.

1 g bezwodnika kwasu bursztynowego ogrzewa się z 3,7 g BC 757 w bezwodnej pirydynie przy 100°C w ciągu 5 godzin. Po usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem pozostałość przekrystalizowuje się z benzenu. Tak otrzymuje się 3 g BC 757 — bursztynianu. Wzór sumaryczny związku: $C_{26}H_{36}O_8$ (solwat benzenowy). Temperatura topnienia 83—85°C. Wolny kwas wykazuje dużą skłonność do tworzenia solwatu i tak otrzymuje się także przy elektrometrycznym miareczkowaniu w 50%-owym alkoholu wartość ciężaru równoważnikowego wynoszącą 545 (teoretycznie 556).

Z wolnego kwasu wytwarza się sól sodową przez rozpuszczanie go w eterze, wytrząsanie fazy organicznej z równoważną ilością 3%-owego roztworu $NaHCO_3$ i następną liofilizację wodnej fazy.

Dalszy sposób otrzymywania soli sodowej z wolnego kwasu jest następujący: rozpuszcza się kwas w alkoholu butylowym, zadaje roztwór równoważną ilością octanu sodu w butanolu, zateża całość pod próżnią, chłodzi się i przyspiesza krystalizację przez zaszczepienie lub pocieranie.

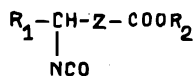
Wytrąconą sól sodową odsącza się, przemywa początkowo butanolem a następnie eterem. Otrzymuje się bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie BC 757 — bursztynian.

Dwuwodoro-BC 757-bursztynian. Przez uwodornienie BC 757 na niklu Raney'a lub tlenku platyny otrzymuje się dwuwodoro-BC 757, który tak jak opisano powyżej można przeprowadzić w dwuwodoro-BC 757-bursztynian za pomocą bezwodnika kwasu bursztynowego.

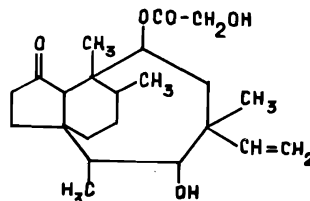
Produkt ten można jednak również otrzymać w ten sposób, że najpierw estryfikuje się BC 757 bezwodnikiem kwasu bursztynowego, a następnie BC 757-bursztynian przeprowadza się nad tlenkiem platyny w dwuwodoro-BC 757 bursztynian.

Zastrzeżenia patentowe

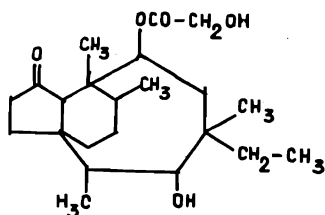
1. Mieszanka paszowa zawierająca składniki żywieniowe i substancję o właściwościach antybiotyku, **znamiennie tym**, że jako substancję o właściwościach antybiotyku zawiera antybiotyk BC 757 lub jego pochodną, zwłaszcza pochodną rozpuszczalną w wodzie.
2. Mieszanka paszowa według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że jako rozpuszczalną w wodzie pochodną antybiotyku BC 757 zawiera bursztynian tego antybiotyku.
3. Mieszanka paszowa według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że jako pochodną antybiotyku BC 757 zawiera palmitynian tego antybiotyku.
4. Mieszanka według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że zawiera antybiotyk BC 757 i/lub jego pochodną zwłaszcza rozpuszczalną w wodzie, w mieszaninie z koncentratem białka, takim jak mączka rybna, suszona grzybnia, zwłaszcza z produkcji penicyliny, mąka z krwi; i/lub z substancjami mineralnymi; i/lub witaminami.



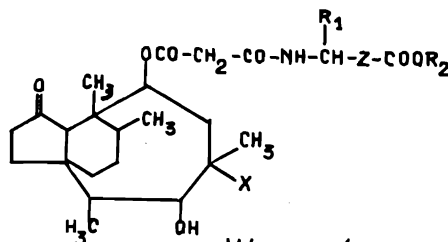
Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4

