发明名称
猪胆汁中鹅去氧胆酸的分离纯化制备方法

摘要
猪胆汁中鹅去氧胆酸的分离纯化制备方法，本发明涉及从猪胆汁中提取纯化鹅去氧胆酸的工业化制备方法。其过程包括：将猪胆汁提取胆红素后的母液为原料制成总胆酸，皂化调酸得鹅去氧胆酸粗品，脱色、脱脂后制备鹅去氧胆酸钠盐沉淀，碳酸钾饱和调酸及硅胶柱纯化等步骤。整个工艺具有操作简便，安全低毒，成本低，易于工业化生产的优点。
1. 猪胆汁中鹅去氧胆酸的分离纯化制备方法，其特征在于该制备方法包括以下步骤：

(1) 总胆酸的制备；

(2) 脱色与脱脂；

(3) 成钡盐；

(4) 钠盐、中和、干燥；

(5) 色谱层析柱纯化得纯鹅去氧胆酸。

2. 根据权利要求1所述的猪胆汁中鹅去氧胆酸的分离纯化制备方法，其特征在于：

(1) 总胆酸的制备

取新鲜或冷冻猪胆汁，用石灰乳或石灰水去除胆红素，在过滤后的滤液中加入其体积 40%的固体氢氧化钠，加热煮沸 24 小时，降温，搅拌下加入 20%盐酸调 PH2～3，可得总胆酸；

(2) 脱色与脱脂

将干燥后的鹅去氧胆酸溶于乙醇溶液中，加入活性炭升温至回流，反应 30～60 分钟，过滤后的滤液中加入石油醚进行萃取，多次萃取合并萃取液；

(3) 成钡盐

取 5%NaOH-乙醇溶液，搅拌下加入到脱脂溶液中，升温回流反应 2 小时，降至室温，用 20%盐酸调 PH8～9，再加入 15%的 Bacl2 水溶液，继续回流 2 小时，活性炭二次脱色后，趁热过滤，滤液进行浓缩至
积的1/2，出现粘稠状黄色固体，放入冰箱中，待固体完全析出过滤，
得鹅去氧胆酸钡盐；

（4）钠盐、中和、干燥

称取鹅去氧胆酸钡盐，加入15倍量的水，加热使其全部溶解，加
入无水碳酸钾，升温回流反应2～3小时，趁热过滤，洗涤，洗液与滤
液合并，冷却后用盐酸调PH3～4，有白色沉淀析出，过滤后用水洗至
中性，即得鹅去氧胆酸粗品；

（5）色谱层析柱纯化

将前述制得的初步纯化得鹅去氧胆酸粗品，用少量无水乙醇溶液，
上浸有石油醚的硅胶柱，流速按层析柱液体线形速度1～5 cm/分控制，
用石油醚:丙酮=2:1，开始洗脱，其间用薄层层析色谱检测，待出现外
观纯一的鹅去氧胆酸斑点时，开始收集洗脱液直至无鹅去氧胆酸斑点，
减压蒸馏干燥后，可得纯鹅去氧胆酸。

3．根据权利要求1所述的猪胆汁中鹅去氧胆酸的分离纯化制备方
法，其特征在于所用硅胶，呈弱酸性，经活化方可使用。
猪胆汁中鹅去氧胆酸的分离纯化制备方法

技术领域

本发明涉及一种鹅去氧胆酸（3α,7α-二羟基-5β-胆烷酸）的制备方法，主要涉及从猪胆汁中提取鹅去氧胆酸的方法。

背景技术

鹅去氧胆酸（3α,7α-二羟基-5β-胆烷酸）Chenodeoxycholic Acid（简称 CDCA），1824年首次发现在鹅胆汁中，1924年，wieland 和 windaus 在不同的胆（人和鹅）中发现了鹅去氧胆酸，它是一种最易溶的胆汁酸，被命名为鹅去氧胆酸。

鹅去氧胆酸具有平喘化痰镇咳和抗炎的作用，其利胆作用尤为显著，它是通过减少胆固醇吸收、合成，使胆汁内胆固醇下降，从而抑制胆固醇结石形成和促其溶解，并且能有效降低胆固醇饱和度。

鹅去氧胆酸还作为制取熊去氧胆酸（3α,7β-二羟基-5β-胆烷酸，简称 UDCA）的中间体。熊去氧胆酸是名贵中药熊胆所含的主要有效成分，在临床上用于治疗各种胆疾及消化道疾病。目前，传统名贵药用动物胆汁非常紧缺，寻找有开发前景的药用动物胆汁和人工合成品成为热门研究项目。进一步发掘动物胆汁的药用价值，分析动物胆汁的药用成分并揭示其作用机理，使动物胆汁得到综合开发利用。因此，制备鹅去氧胆酸对于进一步制备熊去氧胆酸也具有重要的意义。

鹅去氧胆酸主要有家禽的胆汁或动物胆汁中提取，传统的提取制备工艺过程复杂，收率低，并且使用大量不安全的有机溶剂（医药工业,
1987, 18(9), 416; 应用技术, 1998, 429-10; US patent,4,331,607; US patent 4,163,017）不能适用于现代工业的要求。

发明内容

本发明的目的在于提供一种可用于较大规模制备高纯度纯度鹅去氧胆酸的方法，可克服现有技术的缺陷，采用安全低毒、简单实用的方法得到纯度较高的鹅取样胆酸。

本发明的目的是通过以下技术方案实现的：

制备方法包括以下步骤：

（1）总胆酸的制备；

（2）脱色与脱脂；

（3）成酰盐；

（4）钠盐，中和，干燥；

（5）色谱层析柱纯化得纯鹅去氧胆酸。

其中：

（1）总胆酸的制备

取新鲜或冷冻猪胆汁，用石灰乳或石灰水去除胆红素，在过滤后的滤液中加入其体积40%的固体氢氧化钠，加热煮沸24小时，降温，搅拌下加入20%盐酸调PH2～3，可得总胆酸。

（2）脱色与脱脂

将干燥后的鹅去氧胆酸溶于乙醇溶液中，加入活性炭升温至回流，反应30～60分钟，过滤后的滤液中加入石油醚进行萃取，多次萃取合并萃取液。
（3）成铵盐

称取一定体积的 5%NaOH-乙醇溶液，搅拌下加入到脱脂溶液中，升温回流反应 2 小时，降至室温，用 20%盐酸调 PH8～9，再加入 15%的 BaCl₂ 水溶液，继续回流 2 小时，活性炭二次脱色后，趁热过滤，滤液进行浓缩至原体积的 1/2，出现粘稠状黄色固体，放入冰箱中，待固体完全析出过滤，得鹅去氧胆酸铵盐。

（4）钠盐、中和、干燥

称取鹅去氧胆酸铵盐，加入 15 倍量的水，加热使其全部溶解，加入无水碳酸钾，升温回流反应 2～3 小时，趁热过滤，洗涤，洗液与滤液合并，冷却后用盐酸调 PH3～4，有白色沉淀析出，过滤后用水洗至中性，即得鹅去氧胆酸粗品。

（5）色谱层析柱纯化

将前述制得的初步纯化得鹅去氧胆酸粗品，用少量无水乙醇溶解上浸有石油醚的硅胶柱，流速按层析柱液体线形速度 1～5 cm/分控制，用石油醚:丙酮=2:1，开始洗脱，其间用薄层层析色谱检测，待出现外观纯一的鹅去氧胆酸斑点时，开始收集洗脱液直至无鹅去氧胆酸斑点，减压蒸馏干燥后，可得纯的较高的鹅去氧胆酸。

所用硅胶，呈弱酸性，经活化方可使用。

本发明的优点与效果是：

整个工艺具有操作简便，安全低毒，成本低，易于工业化生产的优点。

具体实施方式
取新鲜或冷冻的猪胆汁，加入石灰乳（石灰：水＝1：12）或石灰水（石灰：水＝1：30）去除胆红素，过滤后的母液中加入其体积40%的固体氢氧化钠，加热煮沸24小时，皂化结束后，用盐酸（20%）调PH2～3，过滤后水洗至中性，可得总胆酸。

将总胆酸溶于3倍量无水乙醇中，加入0.5～1%活性炭，升温回流30分钟，趁热过滤，滤液中用石油醚多次萃取，合并萃取液。

加入于萃取液等体积的5%NaOH-乙醇溶液，搅拌下加入到脱脂后的溶液中，升温回流反应2小时，降至室温，用盐酸（20%）调PH8～8.5，再加入15%等体积的BaCl₂水溶液，继续回流2小时，加入0.5～1%活性炭二次脱色，趁热过滤，滤液进行浓缩至原体积的1/2，出现粘稠状黄色固体，放入冰箱中，待固体完全析出过滤，得鹅去氧胆酸钡盐。加入15倍量的水，加热使其全部溶解，加入无水碳酸钾，升温回流反应2～3小时，趁热过滤，洗涤，洗液与滤液合并，冷却后用盐酸调PH3～4，有白色沉淀析出，过滤后用水洗至中性，即得鹅去氧胆酸粗品。

将前述制得的初步纯化得鹅去氧胆酸粗品，用少量无水乙醇溶解，上浸有石油醚的硅胶柱（所用硅胶，呈弱酸性，经活化方可使用），流速按层析柱液体线形速度1～5cm/分控制，用石油醚：丙酮＝2：1，开始洗脱，其间用薄层层析色谱检测，待出现外观纯一的鹅去氧胆酸斑点时，开始收集洗脱液直至无鹅去氧胆酸斑点，减压蒸馏干燥后，可得纯的较高的鹅去氧胆酸。