

Opublikowano dnia 10 maja 1956 r.



0070 169/38
BIBLIOTEKA

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 38738

Kl. 12 o, 25/03

Franciszek Przybyła

Gliwice, Polska

Edmund Agaciak

Gliwice, Polska

Sposób otrzymywania dezoksycholanu sodowego nadającego się do hodowli bakterii przy produkcji szczepionek

Patent trwa od dnia 26 marca 1955 r.

Dotychczas znane sposoby otrzymywania z żółci kwasu dezoksycholowego o czystości, umożliwiającej jego zamianę na sól sodową i użycie do hodowli bakterii przy produkcji szczepionek, opierają się na końcowych kilkakrotnych krystalizacjach z rozpuszczalników organicznych, przy czym otrzymuje się w praktyce produkt z bardzo małą wydajnością, a z niektórych gatunków żółci tymi sposobami nie można w ogóle otrzymać czystego preparatu, pomimo wielokrotnych krystalizacji.

Sposób według wynalazku umożliwia otrzymanie z żółci czystego kwasu dezoksycholowego, który można łatwo przeprowadzić w jego sól sodową, przy czym osiągane wydajności są, w porównaniu do znanych dotychczas sposobów, bardzo dobre a produkt posiada czystość umożliwia-

jącą jego użycie do hodowli bakterii przy produkcji szczepionek.

Sposób według wynalazku przeprowadza się następująco: Mieszanie kwasów żółciowych i tłuszczowych otrzymaną przez hydrolizę żółci uwalnia się najpierw od kwasów tłuszczowych. Osiąga się to przez ekstrakcję kwasów tłuszczowych za pomocą trójchloroetylenu, jednakże przeprowadzaną już w trakcie wydzielania kwasów przez zakwaszanie, późniejsze bowiem ekstrahowanie kwasów tłuszczowych ze straconych kwasów żółciowych, nie udaje się. Mieszanie kwasów żółciowych (dezoksycholowego, choleinowego i cholowego), wolną od kwasów tłuszczowych, przeprowadza się w sole sodowe i zadaje roztworem soli magnezowej, przy czym wytrącają się trudno rozpuszczalne sole

magnezowe kwasów dezoksycholowego i cholei-
nowego oraz mała ilość soli magnezowej kwasu
cholowego, którego większość pozostaje w roz-
tworze. Sole magnezowe kwasów dezoksycholo-
wego i choleinowego oddziela się i przeprowa-
dza w sole sodowe, po czym roztwór soli sodo-
wych zadaje się chlorkiem barowym. Wytrąca
się przy tym trudno-rozpuszczalny choleinian
barowy, który odsąca się a przesącz zawierają-
cy kwas dezoksycholowy oraz niewielką ilość
kwasu cholowego zakwasza się w celu ponow-
nego wytrącenia wolnych kwasów. Kwasy te
przeprowadza się w ich sole sodowe i zadaje
znowu solą magnezową w celu wytrącenia dezo-
ksycholanu magnezowego. Osad czystego już
tym razem dezoksycholanu magnezowego odsą-
cza się, suszy i rozkłada kwasem octowym otrzy-
mując czysty kwas dezoksycholowy.

Przez zobojętnienie wodnej zawiesiny tego
kwasu wodorotlenkiem sodowym otrzymuje się
roztwór dezoksycholanu sodowego, z którego w
trakcie odparowywania wydziela się dezoksy-
cholan sodowy w postaci granulek.

P r z y k ł a d. 20 kg ciekłej żółci ogrzewa
się z 1,5 kg wodorotlenku sodowego w żelaznym
otwartym kotle, regulując ogrzewanie tak, aby
w czasie 24 godzin wyparowało $\frac{2}{3}$ wody. Do
zmydlonej żółci w kotle emaliowanym dodaje
się 2 kg tróchloroetylenu i w czasie intensyw-
nego mieszania zakwasza porcjami kwasu solne-
go aż do pH = 3. Wyodrębnioną mieszaninę
kwasów żółciowych (dezoksycholowego, cholei-
nowego i cholowego), pozbawioną kwasów tłuszcz-
owych odbarwia się w 20%-wym roztworze
wodnym ich soli sodowych węglem aktywnym
na gorąco. Następnie mieszaninę wymienionych
kwasów żółciowych, w postaci 10%-ego roztworu
ich soli sodowych, zadaje się w temperaturze
90°C, 20%-wym roztworem chlorku magnezowe-
go, wziętym w ilości 0,1 objętości roztworu soli
kwasów żółciowych. Wytrącają się przy tym
trudnorozpuszczalne sole magnezowe kwasów
dezoksycholowego i choleinowego oraz mała
ilość soli magnezowej kwasu cholowego, którego
większość pozostaje w roztworze.

Osad soli magnezowych oddziela się i rozkłada
kwasem solnym, po czym sporządza się 1,5%
roztwór soli sodowych wytrąconych kwasów żół-
ciowych. Roztwór ten z kolei zadaje się w tem-
peraturze 95°C 15%-wym roztworem chlorku
barowego, wziętym w ilości $\frac{1}{4}$ objętości roztwo-
ru soli kwasów żółciowych. Wytrąca się przy
tym trudno-rozpuszczalny choleinian barowy,
który się odsąca, a przesącz zawierający kwas
dezoksycholowy oraz niewielką ilość kwasu cho-

lowego zakwasza się kwasem solnym do pH = 3,
oddziela wytrącony kwas dezoksycholowy wraz
z kwasem choleinowym, sporządza 1%-wy roztwór
ich soli sodowych i zadaje w temperaturze 90°C
20%-wym roztworem chlorku magnezowego,
wziętym w ilości 0,1 objętości roztworu soli.
Osad dezoksycholanu magnezowego odsąca się,
suszy i rozkłada w 6-krotnej wagowo ilości
10%-ego roztworu wodnego kwasu octowego.

Po 3-dniowej krystalizacji w temperaturze
20°C, oziębia się roztwór przez 8 godzin do tem-
peratury 0 — 3°C, odsąca kryształ i przemy-
wa 60%-wym roztworem kwasu octowego ozię-
bionym do temperatury 0°C. Osad suszy się w
ciągu dwóch dni w temperaturze 30°C, a następ-
nie do suchości w temperaturze 50° — 60°C.

Dobrze zmielony suchy kwas dezoksycholowy
zawiesza się w 10-krotnej ilości wody destylowa-
nej pozbawionej dwutlenku węgla i w czasie in-
tensywnego wstrząsania zobojętnia świeżo spo-
rządzonym roztworem wodorotlenku sodowego
do pH = 8,5 na zimno.

Po przesączeniu zobojętnionego roztworu od-
parowuje się go na łaźni wodnej w czasie po-
czątkowo wolnego mieszania. Pod koniec odpa-
rowywania miesza się bardzo intensywnie. De-
zoksycholan sodowy wydziela się w postaci drob-
nych granulek, których wielkość zależy od in-
tensywności końcowego mieszania.

Produkt suszy się w ciągu 3-ch dni w tempe-
raturze 100 — 105°C.

Wydajność: 100 g dezoksycholanu sodowego.

Zastosowanie patentowe

Sposób otrzymywania dezoksycholanu sodo-
wego nadającego się do hodowli bakterii przy
produkcji szczepionek, znamienny tym, że mie-
szaninę kwasów otrzymaną przez hydrolizę żół-
ci oczyszcza się od kwasów tłuszczowych przez
ekstrakcję tróchloroetylenem w celu odzyska-
nia, z pozostałej mieszaniny kwasów żółci-
owych (dezoksycholowego, choleinowego i cho-
lowego): oddziela kwas dezoksycholowy wraz z
kwasem choleinowym w postaci trudno-rozpusz-
czalnych soli magnezowych z mieszaniny kwa-
sów dezoksycholowego i choleinowego; oddziela
kwas choleinowy w postaci trudno-rozpuszczal-
nej soli barowej; i wreszcie stopniowo powtarza
kwas dezoksycholowy jako sól magnezową z
której otrzymuje się wolny kwas dezoksycholo-
wy takiej czystości, że można wprost przez zo-
bojętnienie go w środowisku wodnym otrzymać
sól sodową o wymaganej czystości.

Franciszek Przybyła
Edmund Agaciak