[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl[7]
C07D491/22
//(C07D491/22,221: 00,221: 00,209: 00,311: 00)

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99113256.4

[45]授权公告日 2001 年 11 月 28 日

[11]授权公告号 CN 1075503C

[22]申请日 1999.9.20

[21]申请号 99113256.4

[73]专利权人 东北林业大学

地址 150040 黑龙江省哈尔滨市和兴路 26 号

共同专利权人 祖元刚 王 洋 于 涛 阎秀峰 谷会岩 吴 宇 毛子军 祖柏实

[72]发明人 祖元刚 王 洋 于 涛 阎秀峰 谷会岩 吴 宇 毛子军 祖柏实

[56]参考文献

CN1121920	2096. 5. 8	C07D491/12
US5,750,709	2095. 1.31	C07D207/06

审查员 穆森昌

[74]专利代理机构 黑龙江省专利服务中心

代理人 李长春

权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 一种喜树碱的生产方法

[57]摘要

本发明涉及一种以喜树叶或种子为原料,生产喜树碱的工艺方法。经原料粉碎 →乙醇及水渗漉→浓缩渗漉液→大孔吸附树脂柱层析→重结晶后得到产品的工艺路线。本发明以喜树叶及种子为原料,实现了资源的可持续利用,生产成本 低,生产过程中的环境污染程度低,对生产人员的毒害小,产品收率高,纯度 高。

ISSN1008-4274

知识产权出版社出版

权 利 要 求 书

1、一种喜树碱的生产方法，其特征在于：以喜树叶或种子为原料经粉碎→乙醇浸泡后渗漉→再用水进一步渗漉→浓缩所得渗漉液→大孔吸附树脂柱层析→重结晶后得到产品的工艺路线。

2、按照权利要求1所述的喜树碱生产方法，其特征在于：渗漉所用乙醇浓度为50—80％乙醇水溶液，重量为原料的5—8倍。

3、按照权利要求1所述的喜树碱的生产方法，其特征在于：乙醇浸泡时间为24小时—72小时。

4、按照权利要求1所述的喜树碱的生产方法，其特征在于：乙醇渗漉后以水进一步渗漉提取，水重量为原料的3—4倍。

5、按照权利要求1所述的喜树碱的生产方法，其特征在于：提取液浓缩至原体积的1／2—1／4。

6、按照权利要求1所述的喜树碱的生产方法，其特征在于：大孔吸附树脂采用惰性大孔吸附树脂。

7、按照权利要求1或6所述的喜树碱生产方法，其特征在于：大孔吸附树脂柱层析所用解吸剂，可为乙酸乙酯、丙酮、乙醇、二氯甲烷、乙酸或正丁醇 无毒或低毒的有机溶剂。

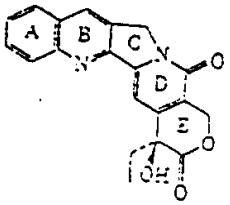
8、按照权利要求1所述的喜树碱生产方法，其特征在于：重结晶溶剂为乙醇。

说　明　书

一种喜树碱的生产方法

本发明涉及从天然物质中提取有效成分领域，尤其涉及一种以喜树叶及种子为原料，生产喜树碱的工艺方法。

喜树碱（Camptothecin, CPT），为淡黄色片状结晶，分子式：$C_{20}H_{16}N_2O_4$，分子量348.3，分子结构式：



喜树碱，是一种从植物中提取得到的生物碱，具有广谱抗肿瘤活性，是目前已应用的数种喜树碱类抗肿瘤药物的母体化合物。

目前，喜树碱一般从珙桐科（Nyssaceae）植物喜树（Camptotheca acuminata）中提取得到。中国专利局于1996年5月8日公开了一种喜树碱的提取方法，该发明专利是以喜树的果实或根皮为原料提取喜树碱。它采用磨粉→水煮→煮液浓缩→膏状物→乙醇分离树胶杂质→析出粗品→氯仿混合液多次重结晶得到产品的工艺路线。然而，上述生产喜树碱的生产方法以喜树根皮为原料，需破坏树树森林资源，而以果实为原料又受季节限制。同时，该发明以氯仿混合液进行重结晶对生产人员毒害大，且产品收率低（2／10000），纯度低（92%）。

本发明的目的在于提供一种生产成本低，摆脱原料供应的季节限制，实现资源的可持续利用，且环境污染程度低，对生产人员毒害小，产品收率和纯度高的喜树碱生产方法。

为了达到上述目的，本发明以喜树叶或种子为原料经粉碎→乙醇浸泡后渗漉→再用水进一步渗漉→浓缩所得渗漉液→大孔吸附树脂柱层析→重结晶后得到产品的工艺路线。

本发明的优点是：

1、以喜树叶或种子为原料，生产喜树碱。原料采收方便，对喜树资源无破坏，实现了资源的可持续利用，改变了原有工艺中原料供应受季节限制的状况。

2、本发明采用水进一步渗漉乙醇提取后的剩余物料，减少了提取中乙醇的用量，并有效地提高了喜树碱的提取率。

3、本发明以喜树叶为原料生产喜树碱，产品收率为2／10000，以种子为原料产品收率可达3／10000。

4、产品中喜树碱含量达到并可超过97.5%。

5、本发明在生产过程中不使用氯仿等毒性大的有机溶剂，对生产人员的毒害小。

6、本发明特别适用于大规模生产。

下面结合本发明的实施例作进一步详细描述：

一种喜树碱的生产方法，其特征在于：以喜树叶或种子为原料经粉碎→乙醇浸泡后渗漉→再用水进一步渗漉→浓缩所得渗漉液→大孔吸附树脂柱层析→重结晶后得到产品的工艺路线。

所述的渗漉所用乙醇浓度为50—80%乙醇水溶液，重量为原料的5—8倍。

所述的乙醇浸泡时间为24小时—72小时。

所述的乙醇渗漉后以水进一步渗漉提取，水重量为原料的3—4倍。

所述的提取液浓缩至原体积的1／2—1／4。

所述的大孔吸附树脂采用惰性大孔吸附树脂。

所述的大孔吸附树脂柱层析所用解吸剂，可为乙酸乙酯、丙酮、乙醇、二氯甲烷、乙酸或正丁醇等无毒或低毒的有机溶剂。

所述的重结晶溶剂为乙醇。

实施例1：

将12千克喜树叶粉加80千克60%乙醇浸泡3天后开始渗漉，收集渗漉液后，进一步用40升水渗漉，合并两次所得渗漉液，减

压浓缩，至浓缩液体积为原体积的1／4，浓缩液直接通过惰性大孔吸附树脂柱进行吸附，吸附后用蒸馏水洗涤至基本无色，然后用乙醇解吸，收集合并含有喜树碱的解吸液，浓缩后析出喜树碱粗品，最后经乙醇重结晶得到喜树碱产品2.45克（得率为2／万，产品纯度97.5%）。

实施例2：

将100千克喜树果粉加700千克70%乙醇浸泡2天后开始渗漉，收集渗漉液后，进一步用300千克水渗漉，合并两次所得渗漉液，减压浓缩，至浓缩液体积为原体积的1／3左右，浓缩液直接通过惰性大孔吸附树脂柱进行吸附，吸附后用蒸馏水洗涤至基本无色，然后用乙醇解吸，收集合并含有喜树碱的解吸液，浓缩后析出喜树碱粗品，最后经乙醇重结晶得到喜树碱产品33.33克（得率为3／万，产品纯度为97.5%）。