

岗梅根的化学成分研究

黄锦茶¹, 陈丰连^{2*}, 陈海明², 曾元儿², 徐鸿华²

1. 博罗县健康教育所, 广东 惠州 516100

2. 广州中医药大学, 广东 广州 510006

摘要: 目的 研究岗梅 *Ilex asprella* 根的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱等方法进行分离和纯化, 并结合其理化性质及波谱数据鉴定化合物结构。结果 确定了 12 个化合物的结构, 分别为乌索-12-烯-3β, 28-二醇, 3-乙酸酯(1)、β-谷甾醇(2)、棘酮甾醇(3)、28-nor-19βH, 20αH-ursa-12, 17-dien-3-ol(4)、randialic acid B(5)、19-去氢乌苏酸(6)、熊果酸(7)、坡模酸(8)、3-O-β-D-木糖基-3β-O-28-缺失-12, 17(18)-二烯乌苏烷(9)、β-胡萝卜苷(10)、冬青苷 B(11)、棘酮甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷(12)。结论 化合物 9 为新化合物, 命名为岗梅苷 H。化合物 1、2、4、7、8、10 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 岗梅根; 冬青属; 坡模酸; 3-O-β-D-木糖-3β-O-28-缺失-12, 17(18)-二烯乌苏烷; 岗梅苷 H

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2012)08 - 1475 - 04

Chemical constituents in roots of *Ilex asprella*

HUANG Jin-cha¹, CHEN Feng-lian², CHEN Hai-ming², ZENG Yuan-er², XU Hong-hua²

1. Institute of Boluo County Health Education, Huizhou 516100, China

2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the roots of *Ilex asprella*. **Methods** The chemical constituents were isolated by column chromatography on silica gel, RP silica gel, and so on. The structures were identified by spectral data and chemical methods. **Results** Twelve compounds were isolated and identified as uvaol acetate (1), β-sitosterol (2), clerosterol (3), 28-nor-19βH, 20αH-ursa-12, 17-dien-3-ol (4), randialic acid B (5), 19-dehydrouraolic acid (6), ursolic acid (7), pomolic acid (8), 3-O-β-D-xylopyranosyl-3β-O-28-nor-12, 17(18)-dien ursane (9), β-daucosterol (10), ilexoside B (11), and clerosterol-3-O-β-D-glucoside (12). **Conclusion** Compound 9 is a new compound named ilexasprenlanoside H. Compounds 1, 2, 4, 7, 8, and 10 are obtained from this plant for the first time.

Key words: roots of *Ilex asprella* (Hook. et Arn.) Champ. ex Benth.; *Ilex* L.; pomolic acid; 3-O-β-D-xylopyranosyl-3β-O-28-nor-12, 17(18)-dien ursane; ilexasprenlanoside H

岗梅根是冬青科植物梅叶冬青 *Ilex asprella* (Hook. et Arn.) Champ. ex Benth. 的干燥根。岗梅根是我国南方民用中药, 也是王老吉、广东凉茶等的主要组成药物。岗梅根性寒、味苦, 具有清热解毒, 生津止渴、利咽消肿、散瘀止痛之功效, 用于治疗感冒发热、肺热咳嗽、热病津伤口渴、咽喉肿痛、跌打瘀痛等。现代药理学研究表明其有增加豚鼠冠脉流量、加强心肌收缩力、抗炎、抗病毒等作用^[1], 其主要成分是皂苷、甾体和生物碱等^[2]。Kashiwada 等^[3]从岗梅叶中分离得到对-香豆酰三萜类化合物。王海龙等^[4]从岗梅叶中分离得到 8 个化合物。本实

验对岗梅根的化学成分进行研究, 采用多种分离方法, 得到 12 个化合物, 分别鉴定为乌索-12-烯-3β, 28-二醇, 3-乙酸酯 (uvaol acetate, 1)、β-谷甾醇 (β-sitosterol, 2)、棘酮甾醇 (clerosterol, 3)、28-nor-19βH, 20αH-ursa-12, 17-dien-3-ol (4)、randialic acid B (5)、19-去氢乌苏酸 (19-dehydrouraolic acid, 6)、熊果酸 (ursolic acid, 7)、坡模酸 (pomolic acid, 8)、3-O-β-D-木糖基-3β-O-28-缺失-12, 17(18)-二烯乌苏烷 [3-O-β-D-xylopyranosyl-3β-O-28-nor-12, 17(18)-dien ursane, 9]、β-胡萝卜苷 (daucosterol, 10)、冬青苷 B (ilexoside B, 11)、棘酮甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷

收稿日期: 2012-02-09

基金项目: 广东省科技计划项目 (2010B060900073, 2010B031900007); 广东省教育厅产学研结合项目 (2011B090400191)

作者简介: 黄锦茶 (1985—), 女, 广东省惠州市人, 硕士, 研究方向为中药及其制剂质量标准。Tel: 13725022762 E-mail: huangjincha@126.com

*通讯作者 陈丰连 Tel: 13138679251 E-mail: chenfenglian@21cn.com

网络出版时间: 2012-07-06 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120706.1736.008.html>

(clerosterol-3-O- β -D-glucoside, **12**)。化合物**9**为新化合物, 命名为岗梅苷 H。化合物**1**、**2**、**4**、**7**、**8**、**10**为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Spectronic GenesysTM 2 紫外-可见分光光度计(USA), 超导脉冲傅里叶变换核磁共振谱仪(Bruker Avance AV400), 超导脉冲傅里叶变换核磁共振谱仪(Varian Unity Inova500), EI 低分辨质谱仪(DSQ, Thermo)。葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20, 美国Pharmacia公司), 薄层色谱硅胶(GF₂₅₄, 青岛海洋化工厂), 柱色谱硅胶(100~200、200~300、300~400目, 青岛海洋化工厂), ODS(50 μm, ODS-A, 日本YMC公司), 色谱用试剂为分析纯。

岗梅根购于致信药业有限公司(批号为081010), 经广州中医药大学徐鸿华教授鉴定为冬青科植物梅叶冬青 *Ilex asprella* (Hook. et Arn.) Champ. ex Benth. 的干燥根。样本存放于广州中医药大学中药分析科研实验室。

2 提取与分离

岗梅根12 kg, 80%乙醇提取3次, 每次1 h, 合并3次提取液, 减压回收乙醇, 得褐色浸膏。浸膏加适量水使悬浮, 依次用氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得氯仿部位、醋酸乙酯部位、正丁醇部位。对氯仿部位进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯(100:0→0:100)梯度洗脱, 经反复硅胶柱色谱结合重结晶方法, 分离得到化合物**1~3**。正丁醇部位以氯仿-甲醇(100:0→0:100)梯度洗脱, 经反复硅胶柱色谱、ODS柱色谱、葡聚糖凝胶色谱结合重结晶方法, 分离得到化合物**4~12**。

3 结构鉴定

化合物**1**: 类白色针晶(三氯甲烷), 有暗斑, 10%硫酸乙醇显紫红色。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205。EI-MS m/z : [M]⁺ 484, 248、203(基峰)、189、133为三萜类化合物的特征碎片离子。TOF-ESI-MS给出[M+Na]⁺准分子离子峰 m/z : 507.381 3, 结合其¹H-NMR、¹³C-NMR数据, 确定其分子式为C₃₂H₅₂O₃。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.13(1H, t, J =3.6 Hz, H-12), 4.50(1H, dd, J =5.8, 2.6 Hz, H-3), 3.51(1H, dd, J =11.0, 11.0 Hz, H-28a), 3.18(1H, dd, J =11.0, 11.0 Hz, H-28b), 0.82(3H, d, J =6.0 Hz, H-29), 0.87(3H, s, H-24), 0.88(3H, s, H-23), 0.93(3H, s, H-26), 0.98(3H, d, J =6.0 Hz, H-30), 0.99(3H, s, H-25), 1.09(3H, s, H-27), 2.04(3H, s, H-32)为8个甲基质子信号;

DEPT谱中给出25个碳信号(8个-CH₃, 10个-CH₂, 7个-CH); ¹³C-NMR(125 MHz, C₅D₅N) δ : 170.9(C-31), 138.7(C-13), 124.9(C-12), 80.9(C-3), 69.9(C-28)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物**1**为乌索-12-烯-3 β , 28-二醇, 3-乙酸酯。

化合物**2**: 无色针晶(三氯甲烷), 10%硫酸乙醇溶液显紫色斑点。与 β -谷甾醇对照品在多个溶剂系统下共薄层, 其Rf值一致, 故鉴定化合物**2**为 β -谷甾醇。

化合物**3**: 类白色片状结晶(三氯甲烷), 10%硫酸乙醇溶液显紫色斑点。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 214。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.43(1H, d, J =5.0 Hz, H-6), 4.88, 4.81(2H, dd, J =2.5, 2.5 Hz, H-27), 3.87(1H, m, H-3), 1.61(3H, s, H-26), 1.07(3H, s, H-19), 0.97(3H, d, J =6.5 Hz, H-21), 0.85(3H, t, J =7.5 Hz, H-29), 0.68(3H, s, H-18)为5个甲基氢信号; DEPT谱中给出25个碳信号(5个-CH₃, 12个-CH₂, 8个-CH); ¹³C-NMR(125 MHz, C₅D₅N) δ : 147.1(C-25), 141.4(C-5), 121.7(C-6), 111.8(C-27), 71.3(C-3)。推断化合物的分子式为C₂₉H₄₈O, 光谱数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物**3**为賴酮甾醇。

化合物**4**: 类白色粉末, 10%硫酸乙醇溶液显紫色斑点。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 244, 提示该化合物有共轭结构。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.71(1H, t, J =3.0 Hz, H-12), 3.55(1H, dd, J =5.0, 11.0 Hz, H-3), 1.13(3H, d, J =5.5 Hz, H-29), 1.03(3H, d, J =7.0 Hz, H-30), 1.31(3H, s, H-23), 1.12(3H, s, H-24), 1.10(3H, s, H-27), 1.05(3H, s, H-25), 0.95(3H, s, H-26)为7个甲基氢信号; ¹³C-NMR(125 MHz, C₅D₅N)提示有29个碳(7个-CH₃, 9个-CH₂, 6个-CH, 7个季碳), 其中 δ _C 117.4(C-12), 138.3(C-13), 128.3(C-17), 130.3(C-18), 78.1(C-3)。推断化合物的分子式为C₂₉H₄₆O。参考文献报道^[7], 鉴定化合物**4**为28-nor-19 β H, 20 α H-ursa-12, 17-dien-3-ol。

化合物**5**: 白色粉末, 10%硫酸乙醇溶液显紫色斑点。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 228, 提示该化合物有共轭结构。EI-MS m/z : [M]⁺ 454, 246, 208, 201(基峰), 189, 131。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 5.41(1H, t, J =3.6 Hz, H-12), 3.22(1H, dd, J =5.2, 10.7 Hz, H-3), 1.09(3H, d, J =7.0 Hz, H-30), 1.73(3H, s), 0.99(3H, s), 0.97(6H, s), 0.89(3H, s), 0.79(3H, s)为7个甲基氢信号; DEPT给出21个碳信号(7个

-CH₃, 5个-CH, 9个-CH₂); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 180.5 (C-28), 138.7 (C-13), 137.5 (C-19), 132.1 (C-18), 126.5 (C-12), 79.0 (C-3)。推断该化合物为有2个双键, 1个羧基和1个羟基的三萜类化合物。波谱数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物**5**为randialic acid B。

化合物6: 白色粉末, 10%硫酸乙醇溶液显色呈紫红色斑点。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 211。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ: 5.79 (1H, t, J = 3.6 Hz, H-12), 3.73 (1H, s, H-18), 3.54 (1H, dd, J = 5.6, 10.4 Hz, H-3), 1.79 (3H, s, H-29), 1.73 (3H, s, H-30), 1.01 (3H, s), 1.12 (3H, s), 1.13 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.32 (3H, s) 为7个甲基信号; DEPT给出21个碳信号(7个-CH₃, 5个-CH, 9个-CH₂); ¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) δ: 179.6 (C-28), 138.2 (C-13), 128.8 (C-19), 127.1 (C-12), 123.7 (C-20), 77.8 (C-3)。推断该化合物为有2个双键, 1个羧基和1个羟基的三萜类化合物。波谱数据与文献报道基本一致^[9]。故鉴定化合物**6**为19-去氢鸟苏酸。

化合物7: 类白色针晶, Libermann-Burchard反应呈阳性, 10%硫酸乙醇溶液显红色斑点。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205。与熊果酸对照品在多个溶剂系统下共薄层, 其Rf值一致, 故鉴定化合物**7**为熊果酸。

化合物8: 白色粉末; 10%硫酸乙醇溶液显色呈紫红色斑点。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205。EI-MS *m/z*: [M]⁺ 472, 454, 248, 208, 203, 189, 146 (基峰), 133。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ: 5.60 (1H, t, J = 3.5 Hz, H-12), 3.44 (1H, dd, J = 5.0, 11.0 Hz, H-3), 3.06 (1H, s, H-18), 1.12 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-30), 1.74 (3H, s), 1.45 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.12 (3H, s), 1.03 (3H, s), 0.91 (3H, s) 为7个甲基信号。DEPT谱给出22个碳信号(7个-CH₃, 6个-CH, 9个-CH₂)。¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) δ: 180.6 (C-28), 139.9 (C-13), 128.1 (C-12), 78.9 (C-3), 72.7 (C-19)。推断该化合物为含有1个双键, 1个羧基和2个羟基的三萜类化合物。波谱数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物**8**为坡模酸。

化合物9: 类白色针晶(甲醇); 10%硫酸乙醇溶液显色呈紫红色斑点。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 244, 提示该化合物有共轭结构。EI-MS *m/z*: [M]⁺ 542, 410, 393, 377, 269, 255, 241, 229, 215, 202, 190 (基峰), 173, 159。TOF-ESI-MS 给出 [M+2H₂O-1]⁻ *m/z*: 577.364 5, ¹H-NMR 显示7个甲基信号, 根据

¹³C-NMR 和 DEPT 谱可知该结构中包含7个-CH₃, 10个-CH₂, 10个-CH, 7个季碳, 推断该化合物为五环三萜类化合物, 分子式为 C₃₄H₅₄O₅。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ: 5.67 (1H, s, H-12), 3.43 (1H, dd, *J* = 4.5, 11.5 Hz, H-3); 7个甲基氢信号为 1.34 (3H, s), 1.06 (3H, s), 1.04 (3H, s), 0.96 (3H, s), 0.91 (3H, s), 0.94 (3H, d, *J* = 6.5 Hz), 0.85 (3H, d, *J* = 7.0 Hz); 1组木糖上的氢信号为 4.83 (1H, d, *J* = 7.5 Hz), 4.36 (1H, dd, *J* = 5.1, 11.3 Hz), 4.21 (1H, dd, *J* = 5.0, 9.8 Hz), 4.12 (1H, t, *J* = 8.7 Hz), 4.01 (1H, t, *J* = 8.1 Hz), 3.77 (1H, dd, *J* = 10.8 Hz); 其中 δ_H 4.83 (1H, d, *J* = 7.5 Hz) 为端基质子信号, 其耦合常数提示糖为β构型。¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) 给出6个连氧碳信号, δ_C 107.5, 78.4, 75.4, 71.0, 66.9 为1组木糖信号, 该木糖连接在3位上, δ_C 88.5 归属为C-3。¹³C-NMR 和 DEPT 谱显示该化合物有4个烯碳, δ_C 137.3 (C-13), 133.2 (C-18), 128.6 (C-17), 117.3 (C-12)。初步推断该化合物为含有1个木糖, 2个双键的三萜类化合物。该化合物的结构可通过HMBC (图1) 和 HSQC 谱得到进一步确证。由 HMBC 谱可知, δ_H 5.67 (H-12) 与 δ_C 133.2 (C-18) 与 41.0 (C-14) 相关, δ_H 3.43 (H-3) 与 δ_C 107.5 (Xyl-1') 相关, 确证糖的连接位置正确。δ_C 88.5 (C-3) 与 δ_H 1.34 (H-23), 1.04 (H-24) 相关确证C-3归属正确。其余碳信号为 δ: 38.9 (C-1), 26.7 (C-2), 38.8 (C-4), 55.8 (C-5), 18.3 (C-6), 34.0 (C-7), 39.4 (C-8), 47.4 (C-9), 36.7 (C-10), 24.6 (C-11), 41.0 (C-14), 28.3 (C-15), 27.2 (C-16), 32.1 (C-19), 32.7 (C-20), 23.7 (C-21), 32.0 (C-22), 28.0 (C-23), 16.8 (C-24), 16.0 (C-25), 16.9 (C-26), 20.6 (C-27), 13.1 (C-29) 19.6 (C-30)。综合以上信息, 推断出化合物**9**的结构见图1。昔元部分对比文献数据, 与 3β-羟基-28-缺失-12, 17(18)-二烯乌苏烷碳谱数据基本一致^[11], 经文献检索, 确定

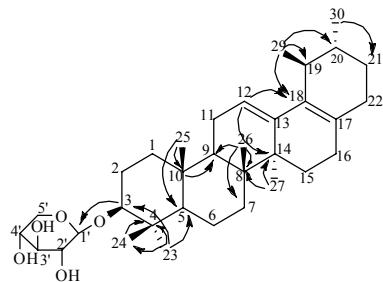


图1 化合物**9**的主要HMBC相关

Fig. 1 Key HMBC correlations of compound 9

化合物 9 为 3-O- β -D-木糖基-3 β -O-28-缺失-12, 17(18)-二烯乌苏烷, 命名为岗梅苷 H。

化合物 10: 白色粉末, Libermann-Burchard 反应阳性, 10%硫酸乙醇溶液显紫红色斑点。与 β -胡萝卜苷对照品在多个溶剂系统下共薄层, 其色谱行为一致, 故鉴定化合物 10 为 β -胡萝卜苷。

化合物 11: 白色粉末; 10%硫酸乙醇溶液显色呈紫红色斑点。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205。ESI-MS m/z : [M-H]⁻ 603, 推断分子式为 C₃₅H₅₆O₈。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.60 (1H, s, H-12), 7 个甲基氢信号为 0.89 (3H, s), 0.98 (3H, s), 1.08 (3H, s), 1.30 (3H, s), 1.43 (3H, s), 1.73 (3H, s), 1.12 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-30); 3.32~4.99 为 1 组木糖上的氢信号, 4.81 (1H, d, J = 7.4 Hz) 为端基氢信号; 3.34 (1H, dd, J = 4.3, 11.6 Hz, H-3), 3.04 (1H, s, H-18) 提示为 19- α 位羟基取代乌苏烷型五环三萜皂苷。DEPT 谱给出 27 个碳信号 (7 个-CH₃, 10 个-CH₂, 10 个-CH)。¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) δ : 180.6 (C-28), 139.9 (C-13), 128.2 (C-12), 89.1 (C-3), 72.9 (C-19), 107.9 (C-1'), 75.7 (C-2'), 78.8 (C-3'), 71.4 (C-4'), 67.1 (C-5')。推断化合物 11 为 3 位连有 1 个木糖的三萜类化合物, 碳谱数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 11 为冬青苷 B。

化合物 12: 类白色粉末, 10%硫酸乙醇溶液显色呈紫色斑点。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 0.86 (3H, t, J = 7.5 Hz, H-29), 0.96 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-21), 0.67 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, s, H-19), 1.63 (3H, s, H-24) 为 5 个甲基氢信号; 5.36 (1H, t, J = 2.5 Hz, H-6), 4.85 (1H, dd, J = 2.5, 11.5 Hz, H-27), 4.61 (1H, dd, J = 2.5, 11.5 Hz, H-27), 5.09 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1'), 4.45 (1H, dd, J = 5.0, 12.0 Hz, H-2'), 4.33 (2H, dd, J = 4.5, 9.0 Hz, H-6'), 4.10 (1H, t, J = 4.0 Hz, H-5'), 2.77 (1H, dd, J = 2.0, 13.0 Hz, H-3), 3.90~4.02 (2H, m, Glu-H)。DEPT 谱

给出 31 个碳信号 (5 个-CH₃, 13 个-CH₂, 13 个-CH)。¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) δ : 147.3 (C-25), 140.5 (C-5), 121.7 (C-6), 111.7 (C-27), 77.8 (C-3), 102.3 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.4 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.6 (C-6') 为一组葡萄糖碳信号。推断该化合物分子式为 C₃₅H₅₈O₆, 以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 12 为賴酮甾醇 3-O- β -D-葡萄糖苷。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1975.
- [2] 王宁生, 冯美蓉, 赵萍, 等. 岗梅根化学成分定性鉴别及其方法的探讨 [J]. 广州中医药学院学报, 1991, 8(1): 28-30.
- [3] Kashiwada Y, Zhang D C. Antitumor agents, 145. cytotoxic asprellic acids A and asprellic acid B, new *p*-coumaroyl triterpenes, from *Ilex asprella* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(12): 2077.
- [4] 王海龙, 吴立军, 雷雨, 等. 岗梅叶的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(4): 279-280.
- [5] 黄锦茶, 陈丰连, 曾元儿, 等. 岗梅根中一个三萜类化合物的 NMR 信号表征 [J]. 波谱学杂志, 2011, 28(1): 142-152.
- [6] 阮金兰, 傅长汉, 郭力, 等. 臭牡丹茎的化学成分研究 [J]. 中草药, 1997, 28(7): 395-396.
- [7] Barton D H R, Cheung H T, Daniels P J L, et al. Triterpenoids XXVI. Triterpenoids of *Vangueria tomentosa* [J]. *J Chem Soc*, 1962: 5163-5175.
- [8] 蔡艳, 张庆文, 李旨君, 等. 岗梅根化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(9): 1426-1429.
- [9] 李敏华, 俞世杰, 杜上监. 岗梅根化学成分的研究 [J]. 中草药, 1997, 28(8): 454-456.
- [10] 谢光波, 周思祥, 雷连娣, 等. 猫耳刺中三萜类化合物的结构研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(18): 1891.
- [11] 孙立立, 杨书斌, 仲英, 等. 一种治疗结肠癌的药物及其制备方法 [P]. 中国专利: CN101810624A, 2010-08-25.