

肉豆蔻中二芳基丙烷类抗炎活性成分

李大山, 曾天艳, 马莎, 王文静*, 邵立东*

云南中医药大学中药学院云南省南药资源可持续利用重点实验室, 昆明 650500

摘要: 本文报道了肉豆蔻果实乙酸乙酯部位的二芳基丙烷类化学成分及其抗炎活性。运用硅胶、反相 RP-18 材料和 Sephadex LH-20 凝胶等色谱技术共分离了 5 个二芳基丙烷类化合物。通过一维和二维核磁、高分辨质谱等波谱技术和文献数据对比将其结构分别鉴定为 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)-3-(4"-methoxyphenyl)-propane (1)、1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3-(2"-hydroxy-4"-methoxyphenyl)-propane (2)、horsfielenidine A (3)、1-(2'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)-3-(3",4"-methylenedioxyphenyl)-propan-2-ol (4) 和 virolanol B (5), 其中化合物 1 为新化合物。体外 NO 生成抑制活性测试发现, 化合物 1 ($IC_{50} = 4.00 \mu\text{mol/L}$) 在脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中表现出较强的 NO 生成抑制作用, 且明显强于阳性对照 L-NMMA ($IC_{50} = 10.18 \mu\text{mol/L}$)。

关键词: 肉豆蔻; 二芳基丙烷; 抗炎; NO 生成抑制活性

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)5-0779-05

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.5.009

Anti-inflammatory diarylpropanes from *Myristica fragrans*

LI Da-shan, ZENG Tian-yan, MA Sha, WANG Wen-jing*, SHAO Li-dong*

School of Chinese Materia Medica and Yunnan Key Laboratory of Southern Medicinal Resources,
Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

Abstract: This work described the diarylpropane constituents from the ethyl acetate extracts of the fruits of *Myristica fragrans* and their anti-inflammatory activities. Five diarylpropanes were isolated through the combination of silica gel, RP-18, and Sephadex LH-20 gel column chromatography. Their structures were elucidated as 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)-3-(4"-methoxyphenyl)-propane (1), 1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3-(2"-hydroxy-4"-methoxyphenyl)-propane (2), horsfielenidine A (3), 1-(2'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)-3-(3",4"-methylenedioxyphenyl)-propan-2-ol (4), and virolanol B (5) based on the comprehensive analysis of NMR (including ^1H , ^{13}C NMR (DEPT), HSQC, HMBC and ^1H - ^1H COSY), HR-MS spectroscopic data, and the literature data. Compound 1 is a new diarylpropane, which has not been reported. The *in vitro* nitric oxide (NO) production inhibitory tests of these compounds showed that compound 1 ($IC_{50} = 4.00 \mu\text{mol/L}$) was more active than positive control NG-monomethyl-L-arginine, monoacetate salt (L-NMMA, $IC_{50} = 10.18 \mu\text{mol/L}$) in LPS-induced RAW264.7 cells. This result showed potential for further investigation on anti-inflammatory diarylpropanes from *M. fragrans*.

Key words: *Myristica fragrans*; diarylpropanes; anti-inflammation; inhibition of nitric oxide production

肉豆蔻属于肉豆蔻科植物肉豆蔻 (*Myristica fragrans*) 的干燥种仁, 被《中国药典》2015 年版一部收录, 功能与主治: 温中行气, 涩肠止泻, 用于脾胃虚寒, 久泻不止, 脘腹胀痛, 食少呕吐^[1]。据文献报道, 肉豆蔻的化学成分主要是木质素、苯并呋喃类新

木质素、非苯并呋喃类新木质素^[2,3], 而二芳基丙烷类成分的报道比较少见^[4]。肉豆蔻中的化学成分特别是酚类成分具有广泛的生物活性, 目前的活性研究主要集中在抗炎^[5]和抗肿瘤活性^[6]两方面。除此之外, 作用于中枢神经系统方面如神经保护^[7]、抗焦虑^[8]、抗菌^[9]和治疗糖尿病^[10]等方面也有相关报道。

炎症已被研究证明是自体免疫紊乱^[11]和肿瘤^[12]等疾病发生过程中共同的病理机制。当免疫细胞受到炎症介质等物质刺激时, 会促进一氧化氮

收稿日期: 2020-09-10 接受日期: 2021-01-22

基金项目: 云南中医药大学高层次人才启动经费 (2019YZG03); 云南中医药大学中药学院学科建设经费 (2020TD15)

* 通信作者 Tel: 86-013619610405; E-mail: notoww@163.com, shaolindong@ynutcm.edu.cn

合酶(iNOS)的大量表达,释放一氧化氮(NO)引起免疫应答,因此抑制NO生成是评价化合物抗炎活性的直接指标^[13]。

传统的抗炎药物环氧化酶-2(COX-2)抑制剂对心血管系统和胃粘膜存在着副作用^[14],需研究开发新型抗炎药物。鉴于前期关于肉豆蔻中酚类成分的抗炎活性报道,而同为酚类的二芳基丙烷成分的研究较少^[4],为了丰富其二芳基丙烷类化学成分,发现新型抗炎活性的先导化合物,本文对肉豆蔻果实丙酮提取物乙酸乙酯部位的二芳基丙烷类成分进行了分离纯化和结构鉴定,并测试了分离化合物对小鼠RAW264.7巨噬细胞的NO生成抑制活性。

1 实验部分

1.1 材料

肉豆蔻采购于昆明螺蛳湾药材市场,经云南中医药大学王文静教授鉴定为肉豆蔻(*Myristica fragrans*),原植物标本(20190503)现存于云南中医药大学中药学院科研实验室。

1.2 仪器与试剂

AM-500 MHz 核磁共振仪(德国 Bruker 公司);UV-2401A 紫外光谱仪(日本 Shimadzu 公司);Affinity-1S 红外光谱仪(日本 Shimadzu 公司);VG Auto Spec-3000 质谱仪(英国 VG PRIMA 公司);薄层层析硅胶 GF₂₅₄ 和柱层析硅胶(200(300 目,青岛海洋化工有限公司);RP-18 反相材料(40~63 μm,德国 Merk 公司);Sephadex LH-20(40~70 μm,瑞士 Amersham Biosciences AB 公司);提取和柱层析溶剂石油醚、氯仿、乙酸乙酯、丙酮、甲醇(工业级,重蒸后使用);其余试剂均为分析纯。

1.3 提取与分离

干燥的肉豆蔻果实 3.0 kg,粉碎后用 70% 的丙酮/水溶液(10 L)室温浸泡提取 3 次(每次 2 天),提取液合并,减压蒸馏出去大部分丙酮/水得浸膏,加入 2 L 水,然后分别用石油醚,乙酸乙酯各萃取 3 次(3×2 L),减压回收萃取溶剂后得乙酸乙酯部分 230 g。

乙酸乙酯部分用 500 g 硅胶(200~300 目)拌样,1.0 kg 硅胶(200~300 目)进行硅胶柱层析,石油醚/丙酮(100:0→20:1→10:1→5:1→1:1)梯度洗脱,TLC 检测并合并相同的部分,得到 5 个组分 Fr. 1~5。

Fr. 4(33 g)采用反相 RP-18 进行柱层析,MeOH/H₂O(30:70→95:5)梯度洗脱,得到 4 个组分

Fr. 4. 1~Fr. 4. 4。Fr. 4. 2(2.3 g)经 Sephadex LH-20(CHCl₃/MeOH,3:2)凝胶柱层析得到 3 个组分 Fr. 4. 2. 1~Fr. 4. 2. 3。Fr. 4. 2. 2(243 mg)依次通过硅胶柱层析(石油醚/丙酮,20:1→5:1;氯仿/丙酮,15:1→5:1)得到化合物 1(8 mg)、2(11 mg)和 4(16 mg)。

Fr. 5(26 g)采用反相 RP-18 进行柱层析,MeOH/H₂O(20:80→95:5)梯度洗脱,得到 4 个组分 Fr. 5. 1~Fr. 5. 4。Fr. 5. 2(1.2 g)经 Sephadex LH-20(CHCl₃/MeOH,3:2)凝胶柱层析得到 3 个组分 Fr. 5. 2. 1~Fr. 5. 2. 3。Fr. 5. 2. 2(122 mg)依次通过硅胶柱层析(氯仿/甲醇,20:1→5:1;氯仿/丙酮,10:1→1:1)得到化合物 3(21 mg)和 5(18 mg)。

1.4 NO 生成抑制活性检测

采用 Griess 法对分离化合物 1~5 进行体外抗炎活性筛选,评价其抑制 NO 生成活性。将小鼠 RAW264.7 巨噬细胞接种至 96 孔板,用 1 μg/mL LPS 进行诱导刺激,同时加入待测化合物(2.5、5.0、10.0 和 20.0 μM)处理,设置不含药物组和 L-NMMA 阳性药物组做对照。细胞过夜培养后取培养基检测 NO 生成,在 540 nm 处测定吸光值,实验重复三次。在剩余培养基中加入 MTS 进行细胞存活率检测,排除化合物对细胞的毒性影响。NO 生成抑制率 = [(非药物处理组 OD_{540 nm} - 样品组 OD_{540 nm})/非药物处理组 OD_{540 nm}] × 100%。半数抑制浓度(IC₅₀, 50% concentration of inhibition)按 Reed&Muench 法计算^[13]。

2 结果与讨论

2.1 化合物结构解析

化合物 1~5 的结构如图 1 所示(* 标示的是新化合物)。

化合物 1 淡黄色无定型粉末;UV(MeOH) λ_{max}(log ε)202(4.55),223(3.98)nm;IR(KBr)ν_{max} 3371,2932,2848,1608,1511,1450,1370,1286,1238,1180,1111,1029,816;¹H 和 ¹³C NMR 见表 1。结合 HR-EI-MS:m/z 258.1255 [M]⁺(calcd for C₁₆H₁₈O₃,258.1256)和 ¹H NMR、¹³C NMR(DEPT)谱,确定分子式为 C₁₆H₁₈O₃。红外光谱在 ν_{max} 3371cm⁻¹有吸收,表明有羟基的存在。在其 ¹H NMR 谱(见表 1)中可观察到一个 ABX 自旋系统 6.70(1H,d,J = 2.0 Hz,H-2'),6.77(1H,d,J = 8.0 Hz,H-5'),6.61(1H,dd,J = 8.0,2.0 Hz,H-6')和一个 AA'BB'自旋系统 7.09(2H,d,J = 8.7 Hz,H-

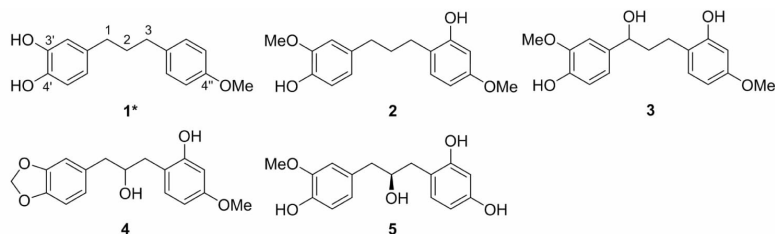


图1 肉豆蔻果实中化合物1~5的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-5 from the fruits of *M. fragrans*

2''和H-6''), 6.83(2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3''和H-5'')以及1个甲氧基信号3.80(3H, s, 4''-OMe)。在其 ^{13}C NMR(DEPT)谱(见表1)中可观察到14个碳信号,包括10个芳基碳信号[其中 δ_{C} 129.4(d, C-2''和C-6'')和113.9(d, C-3''和C-5'')分别为两个碳信号

表1 化合物1的 ^1H (500 MHz)和 ^{13}C (125 MHz)NMR的核磁数据(CDCl_3)Table 1 ^1H (500 MHz) and ^{13}C (125 MHz) NMR data of compound 1 (CDCl_3)

Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1	2.52, t(7.5)	34.8, t
2	1.89 ~ 1.84, m	33.4, t
3	2.57, t(7.5)	34.5, t
1'		135.8, s
2'	6.70, d(2.0)	115.7, d
3'		143.5, s
4'		141.5, s
5'	6.77, d(8.0)	115.4, d
6'	6.61, dd(8.0, 2.0)	121.0, d
1''		134.6, s
2''	7.09, d(8.7)	129.4, d
3''	6.83, d(8.7)	113.9, d
4''		157.8, s
5''	6.83, d(8.7)	113.9, d
6''	7.09, d(8.7)	129.4, d
4''-OMe	3.80, s	55.4, q

通过文献查阅比较化合物1和已报道的化合物horsfielenide E(1-(3', 4'-methylenedioxyphenyl)-3-(4''-methoxyphenyl)propane)^[15]的 ^1H NMR和 ^{13}C NMR(DEPT)谱数据,可以看出化合物1和horsfielenide E具有相似的分子骨架,两者不同之处在于horsfielenide E的C-3'和C-4'位连接的是亚甲二氧基(-OCH₂O-),而化合物1的C-3'和C-4'分别为酚羟基取代。

通过二维核磁 ^1H - ^1H COSY、HSQC、HMBC谱对

的重叠,即这10个芳基碳信号共包含12个碳原子],3个亚甲基和1个甲氧基。综合以上的高分辨质谱和核磁数据分析,可以推测化合物1是二芳基丙烷类化合物。

化合物的碳、氢信号进行了全归属(见表1)。在 ^1H - ^1H COSY谱中(见图2),H-1/H-2, H-2/H-3的相关信号确证了C₁-C₂-C₃的连接方式。在HMBC谱中, δ_{H} 2.52(2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-1)与135.8(s, C-1'), 115.7(d, C-2'), 121.0(d, C-6')有相关信号,表明C-1连接在一个芳环的C-1'位上; 2.57(2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3)与134.6(s, C-1''), 129.4(d, C-2''和C-6'')有相关信号,表明C-3连接在另一个芳环的C-1''上。3.80(3H, s, 4''-OMe)与157.8(s, C-4'')有相

关信号,表明甲氧基连接在 C-4'' 上。综上所述,化合物 **1** 的被确定为如图 1 所示结构,命名为 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)-3-(4''-methoxyphenyl)-propane。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trcw.ac.cn)。

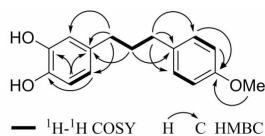


图 2 化合物 **1** 关键的¹H-¹H COSY 和 HMBC 相关

Fig. 2 Key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations for **1**

化合物 **2** 无色无定形粉末;¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.02 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-6''), 6.83 (1H, d, H-5'), 6.74 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2'), 6.70 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, H-6'), 6.44 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.5 Hz, H-5''), 6.40 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, H-3''), 3.88, 3.75 (各 3H, s, 3', 4''-OMe), 2.75 ~ 2.51 (4H, m, H-1, 3), 2.09 ~ 1.70 (2H, m, H-2); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 159.2 (s, C-4''), 154.6 (s, C-2''), 146.7 (s, C-3'), 144.9 (s, C-4'), 134.5 (s, C-1'), 130.7 (d, C-6''), 121.5 (s, C-6'), 120.8 (d, C-1''), 114.6 (d, C-5'), 111.4 (d, C-2'), 106.3 (d, C-5''), 102.2 (d, C-3''), 56.0 (q, C-4''-OMe), 55.3 (q, C-3'-OMe), 35.4 (d, C-3), 32.0 (d, C-1), 28.9 (d, C-2)。以上数据与文献^[16,17]报道基本一致,故鉴定化合物 **2** 为 1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3-(2''-hydroxy-4''-methoxyphenyl)-propane。

化合物 **3** 无色油状物;¹H NMR (500 MHz, (CD₃)₂CO) δ: 7.07 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'), 6.97 (1H, *J* = 8.4 Hz, H-6''), 6.90 (1H, dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, H-6'), 6.83 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5'), 6.44 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.6 Hz, H-5''), 6.38 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, H-3''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.3, 2.3 Hz, H-1), 3.86 (3H, s, 3'-OMe), 3.74 (3H, s, 4''-OMe), 2.93 ~ 2.86 (1H, m, H-3a), 2.70 (1H, dt, *J* = 16.2, 4.3 Hz, H-3b), 2.17 ~ 2.12 (1H, m, H-2a), 2.05 ~ 1.98 (1H, m, H-2b); ¹³C NMR (125 MHz, (CD₃)₂CO) δ: 160.1 (s, C-4''), 157.0 (s, C-2''), 148.3 (s, C-3'), 147.3 (s, C-4'), 134.3 (s, C-1'), 130.9 (d, C-6''), 119.7 (d, C-6'), 115.5 (d, C-5'), 114.7 (s, C-1''), 110.6 (d, C-2'), 107.7 (d, C-5''), 102.4 (d, C-3''), 78.6 (d, C-1), 56.3 (q, C-3'-OMe), 55.4 (q, C-4''-OMe), 30.8 (t, C-3), 25.1 (t, C-2)。以

上数据与文献^[18]报道基本一致,故鉴定化合物 **3** 为 horsfielenidine A。

化合物 **4** 淡黄色无定型粉末;¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.91 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-6''), 6.69 ~ 6.65 (3H, m, H-2', 5', 6'), 6.51 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-3''), 6.42 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, H-5''), 5.92 (2H, s, H-7 (-OCH₂O-)), 4.10 (1H, m, H-2), 3.77 (3H, s, 4''-OMe), 2.76 ~ 2.54 (4H, m, H-1, 3); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 159.9 (s, C-4''), 156.6 (s, C-2''), 147.5 (s, C-3' or 4'), 145.8 (s, C-C-4' or 3'), 132.0 (s, C-1'), 131.4 (d, C-6''), 122.2 (d, C-6'), 117.3 (s, C-1''), 109.5 (d, C-2' or 5'), 108.5 (d, C-5' or 2'), 106.2 (d, C-5''), 102.8 (d, C-3''), 100.8 (t, C-7'-OCH₂O-), 74.9 (d, C-2), 55.2 (q, C-4''-OMe), 42.9 (t, C-1 or 3), 38.1 (t, C-3 or 1)。以上数据与文献^[19]报道基本一致,故鉴定化合物 **4** 为 1-(2'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)-3-(3'', 4''-methylenedioxyphenyl)-propan-2-ol。

化合物 **5** 黄色粉末;¹H NMR (500 MHz, (CD₃)₂CO) δ: 6.83 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2'), 6.80 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-6''), 6.73 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5'), 6.66 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, H-6'), 6.34 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3''), 6.26 (1H, dd, *J* = 8.1, 2.5 Hz, H-5''), 4.13 ~ 4.09 (1H, m, H-2), 3.82 (3H, s, 3'-OMe), 2.78 ~ 2.63 (4H, m, H-2, H-3); ¹³C NMR (125 MHz, (CD₃)₂CO) δ: 158.3 (s, C-4''), 158.1 (s, C-2''), 148.2 (s, C-3'), 145.9 (s, C-4'), 133.0 (d, C-6''), 131.3 (s, C-1'), 122.9 (d, C-6'), 117.8 (s, C-1''), 115.7 (d, C-5'), 114.0 (d, C-2'), 107.5 (d, C-5''), 104.6 (d, C-3''), 75.2 (d, C-2), 56.3 (q, 3'-OMe), 43.9 (t, C-1), 39.1 (t, C-3)。以上数据与文献^[20]报道基本一致,故鉴定化合物 **5** 为 virolanol B。

2.2 抗炎活性评价

采用 Griess 法测定了化合物 **1** 对小鼠 RAW264.7 巨噬细胞 NO 生成抑制活性的筛选,结果见表 2。与阳性对照一氧化氮合酶抑制剂 NG-单甲基-L-精氨酸 (L-NMMA, IC₅₀ = 10.18 μmol/L) 相比,化合物 **1** 对 RAW264.7 细胞有明显的 NO 生成抑制作用 (IC₅₀ = 4.00 μmol/L)。

3 结论

本文对肉豆蔻果实 70% 丙酮提取物的乙酸乙酯部位进行了化学成分的研究,共分离和鉴定了 5

表2 化合物1体外NO生成抑制活性

Table 2 *In vitro* NO production inhibitory activities of compound 1

化合物 Compound	半数抑制浓度 IC ₅₀ ± SD(μmol/L)
1	4.00 ± 0.15
2	> 20
3	> 20
4	> 20
5	> 20
L-NMMA	10.18 ± 0.26

个二芳基丙烷类化合物,其中化合物1为新化合物。对化合物的NO生成抑制活性测试发现,化合物1(IC₅₀ = 4.00 μmol/L)对小鼠RAW264.7巨噬细胞的NO生成抑制作用明显强于阳性对照L-NMMA(IC₅₀ = 10.18 μmol/L)。本研究结果可以为拓宽中药肉豆蔻抗炎的药用范围提供物质基础。

参考文献

- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典: 第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015.
- Abourashed EA, El-Alfy AT. Chemical diversity and pharmacological significance of the secondary metabolites of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) [J]. *Phytochem Rev*, 2016, 15: 1035-1056.
- Shi J, Zhao QM, Jia, TZ. Chemical constituents of *Myristica argentea* Warb. [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2010, 22: 987-1011.
- Cuong TD, Hung TM, Na M, et al. Inhibitory effect on NO production of phenolic compounds from *Myristica fragrans* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21: 6884-6887.
- Han YS, Kim MS, Hwang JK. Macelignan inhibits histamine release and inflammatory mediator production in activated rat basophilic leukemia mast cells [J]. *Inflammation*, 2012, 35: 1723-1731.
- Munoz Acuna U, Carcache PJB, Matthew S, et al. New acyclic bis phenylpropanoid and neolignans, from *Myristica fragrans* Houtt., exhibiting PARP-1 and NF-κB inhibitory effects [J]. *Food Chem*, 2016, 202: 269-275.
- Kiyofuji K, Kurauchi Y, Hisatsune A, et al. A natural compound macelignan protects midbrain dopaminergic neurons

from inflammatory degeneration via microglial arginase-1 expression [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 760: 129-135.

- Leiter E, Hitchcock G, Godwin S, et al. Evaluation of the anxiolytic properties of myristicin, a component of nutmeg, in the male Sprague-Dawley rat [J]. *AANA J*, 2011, 79: 109-114.
- Dzotam JK, Simo IK, Bitchagno G, et al. *In vitro* antibacterial and antibiotic modifying activity of crude extract, fractions and 3',4',7-trihydroxyflavone from *Myristica fragrans* Houtt against MDR Gram-negative enteric bacteria [J]. *BMC Complem Altern M*, 2018, 18: 15.
- Lestari K, Diantini A, Barliana MI, et al. Potential natural dual agonist PPARα/γ-induced antidiabetic and antidyslipidemic properties of saffrole-free nutmeg seed (*Myristica fragrans* Houtt) extract [J]. *Nat Prod J*, 2019, 9: 248-253.
- Kolios G, Valatas V, Ward SG. Nitric oxide in inflammatory bowel disease: a universal messenger in an unsolved puzzle [J]. *Immunology*, 2004, 113: 427-437.
- Ekmekcioglu S, Ellerhorst JA, Prieto VG, et al. Tumor iNOS predicts poor survival for stage III melanoma patients [J]. *Int J Cancer*, 2006, 119: 861-866.
- Wu YL, Han F, Luan SS, et al. Triterpenoids from *Ganoderma lucidum* and their potential anti-inflammatory effects [J]. *J Agr Food Chem*, 2019, 67: 5147-5158.
- Zhang DD, Liu J, Ferid M, et al. Inducible nitric oxide synthase and its relevance to diseases [J]. *Prog Mod Biomed*(现代生物学进展), 2007, 7: 1571-1577.
- Zhan R, Li DS, Liu, YL, et al. Structural elucidation, bio-inspired synthesis, and biological activities of cyclic diarylpropanes from *Horsfieldia kingii* [J]. *Tetrahedron*, 2020, 76: 131494.
- Morais AA, Fo RB, Gottlieb OR. Structural confirmation of spiroelliptin from *Iryanthera elliptica* by synthesis [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24: 3023-3028.
- Martinez VJC, Cuca SLE. Flavonoids from *Virola calophylloidea* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50: 1045-1047.
- Kuang F, Liu Y, Chen YG, et al. Aromatic compounds from *Endocoma macrocoma* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34: 390-397.
- Talukdar AC, Jain N, De S, et al. An isoflavone from *Myristica malabarica* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53: 155-157.
- Kijjoa A, Giesbrecht AM, Gottlieb OR, et al. 1,3-Diarylpropanes and propan-2-ols from *Virola* species [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20: 1385-1388.