

## · 综述 ·

## 巴戟天属植物环烯醚萜类化学成分及生物活性研究进展

沈 焱<sup>1,2,3</sup>, 张 奇<sup>2</sup>, 刘梦琴<sup>2</sup>, 何玉琼<sup>1</sup>, 辛海量<sup>1</sup>, 秦路平<sup>3</sup>, 张巧艳<sup>1,2,3</sup> (1. 海军军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433; 2. 福建中医药大学药学院, 福州 350122; 3. 浙江中医药大学药学院, 杭州 310053)

**[摘要]** 茜草科巴戟天属植物在国内外医药中有广泛的应用, 主要的药用部位包括根、茎、叶、枝和种子等。通过在线数据库的搜索, 本文对巴戟天属环烯醚萜类化学成分及生物活性进行研究总结。迄今为止, 已鉴定巴戟天属环烯醚萜类化合物 50 余种, 多具有抗炎镇痛、抗氧化、抗肿瘤、骨保护作用等多种生物活性, 以期对巴戟天属环烯醚萜类成分的进一步开发利用提供理论依据。

**[关键词]** 茜草科; 巴戟天属; 环烯醚萜; 化学成分; 生物活性

**[中图分类号]** R284 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2020)02-0110-05

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.201907143

## Research on chemical components and biological activities of the iridoids in *Morinda* genus

SHEN Yi<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Qi<sup>2</sup>, LIU Mengqin<sup>2</sup>, HE Yuqiong<sup>1</sup>, XIN Hailiang<sup>1</sup>, QIN Luping<sup>3</sup>, ZHANG Qiaoyan<sup>1,2,3</sup> (1. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 3. School of Pharmacy, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China)

**[Abstract]** *Morinda* genus of Rubiaceae has been widely used in medicine at home and abroad. Many parts of *Morinda* tree are utilized in research, mainly including roots, stems, leaves, branches and seeds. Through the research of online databases, the chemical components and biological activities of the iridoids in *Morinda* genus were summarized in this paper. Up to now, more than 50 kinds of iridoids have been identified. In addition, more and more studies proved that *Morinda* iridoids might benefit human via such anti-inflammatory, antinociceptive, anti-oxidation, anti-tumor and bone protection. The theoretical basis was provided for the further development and utilization of the iridoids in *Morinda* genus.

**[Key words]** Rubiaceae; *Morinda* genus; iridoid; chemical component; biological activity

巴戟天属 (*Morinda*) 系茜草科 (Rubiaceae) 植物, 据中国植物志记载, 在全世界约有 102 种, 分布于热带、亚热带和温带地区, 其中我国主要分布在广东、广西、福建和海南等地<sup>[1]</sup>。该属植物中研究较多的有巴戟天 *M. officinalis* How.、海巴戟 (诺丽) *M. citrifolia* L.、*M. lucida* B.、假巴戟 *M. shuhuaensis* C.Y.Chen et M.S.Huang、羊角藤 *M. umbellata* L.、*M. corera*、*M. morindoides* 等。而巴戟天属植物国内外品种差异较大, 入药部位也有差异, 如根、叶、果实等均可, 多用于传统民间用药,

主要具有补肝肾、强筋骨、祛风湿的作用。

巴戟天属植物中主要由多糖、萜醌、环烯醚萜类、寡糖等成分, 具有广泛的药理活性, 如环烯醚萜类化合物, 巴戟天中水晶兰苷具有确切的抗炎镇痛的作用, 近年来对其抗骨质疏松的研究也日渐成熟, 这与其祛风湿、强筋骨作用具有密切关系<sup>[2-3]</sup>。本文总结了国内外近几十年来对巴戟天属环烯醚萜类化学成分及其生物活性方面的研究, 对环烯醚萜类成分的研究概况进行综述。

### 1 巴戟天属植物中的环烯醚萜类成分

环烯醚萜类化合物在巴戟天属植物中的数量较多, 分布较广, 是巴戟天属植物中主要活性成分之一。环烯醚萜类成分主要从巴戟天 *M. officinalis* How.、海巴戟 (诺丽) *M. citrifolia* L.、*M. lucida* B.、假巴戟 *M. shuhuaensis* C.Y.Chen et M.S.Huang、羊

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(U1505226)

**[作者简介]** 沈 焱, 硕士研究生, Email: 18065148122@163.com; 秦路平, 博士, 教授, 研究方向: 内生真菌的研究, Email: lpqin@zcmu.edu.cn

**[通讯作者]** 张巧艳, 博士, 教授, 研究方向: 生药活性及道地性研究, Email: zqy1965@163.com

角藤 *M. umbellata* L.、*M. corera*、*M. morindoides* 等植物的根、枝、叶和果实中分离得到的环烯醚萜类化合物。迄今为止,从该属植物中分离得到了50余种环烯醚萜类成分,其来源、结构见表1。

表1 巴戟天属植物中的环烯醚萜类化合物

序号	化合物名称	分子式	巴戟天属	植物部位	参考文献
1	香茅苷(citriofinoside)	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>17</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[4]
2	骨化三醇A-1(citriofolin A-1)	C <sub>34</sub> H <sub>42</sub> O <sub>23</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[4]
3	oruwacin	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	<i>M. lucida</i>	叶	[5]
4	phumericin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	<i>M. lucida</i>	叶	[5]
			<i>M. citrifolia</i>	果实、叶和根	[6-9]
5	车叶草苷(asperuloside)	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. officinalis</i>	叶	[10]
			<i>M. corera</i>	叶	[10]
6	水晶兰苷(monotropein)	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. officinalis</i>	根	[8]
7	车叶草苷四乙酸酯(asperuloside tetraacetate)	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	<i>M. officinalis</i>	根	[8]
8	车叶草苷酸(asperulosidic acid)	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. officinalis</i>	根	[9]
			<i>M. citrifolia</i>	叶、果实	[7, 10]
			<i>M. corera</i>	果实	[11]
9	去乙酰基车叶草苷(deacetyl asperuloside)	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. corera</i>	叶	[9]
10	去乙酰基车叶草苷酸(deacetyl asperulosidic acid)	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. officinalis</i>	根	[9]
11	morofficinaloside	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. officinalis</i>	根	[9]
12	morindolide	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	<i>M. officinalis</i>	根	[9]
13	6-O-acetylscandoside	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. corera</i>	叶和枝	[10]
14	10-O-乙酰基水晶兰苷(10-O-acetylmonotropein)	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. corera</i>	叶和枝	[10]
15	yopaaosides A	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>15</sub>	<i>M. corera</i>	叶和枝	[10]
16	yopaaosides B	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. corera</i>	叶和枝	[10]
17	yopaaosides C	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. corera</i>	叶和枝	[10]
18	香茅苷A(citriofinoside A)	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[11]
19	6 $\alpha$ -hydroxyadoxoside	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[12]
20	6 $\beta$ ,7 $\beta$ -epoxy-8-epi-splendoside	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[12]
21	morindacin	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[13]
22	epoxygaertneroside	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
23	epoxymethoxygaertneroside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
24	gaertneroside	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>13</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
25	dehydrogaertneroside	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
26	6-acetylgaertneroside	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
27	dehydromethoxygaertneroside	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
28	gaertneric acid	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[14]
29	dehydroepoxymethoxy-gaertneroside	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>15</sub>	<i>M. citrifolia</i>	-	[15]
30	citriofoside	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[16]
31	鸡矢藤苷甲酯(scandoside methyl ester)	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[17]
32	9-epi-6 $\alpha$ -methoxy geniposidic acid	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[17]
33	tinctoroid	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	<i>M. tinctoria</i>	根	[18]
34	morintoside A	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>	<i>M. tomentosa</i>	叶	[19]
35	morintoside B	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. tomentosa</i>	叶	[19]

续表 1

序号.	化合物名称	分子式	巴戟天属	植物部位	参考文献
36	umbellatolides A	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	<i>M. umbellata</i>	地上部分	[20]
37	umbellatolides B	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	<i>M. umbellata</i>	地上部分	[20]
38	longifolides A	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	<i>M. longifolia</i>	叶和枝	[21]
39	longifolides B	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	<i>M. longifolia</i>	叶和枝	[21]
40	molucidin	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	<i>M. lucida</i> .	叶	[22]
41	ML-2-3	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	<i>M. lucida</i> .	叶	[23]
42	ML-F52	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	<i>M. lucida</i> .	叶	[23]
43	morinlongoside C	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	<i>M. longissima</i>	根	[24]
44	10-dimethoxyfermiloside	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[25]
45	4-epi-dunnisinin	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[26]
46	骨化三醇Ba(citrifolinin Ba)	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[27]
47	骨化三醇Bb(citrifolinin Bb)	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[27]
48	morinpticoside	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. elliptica</i>	叶和枝	[28]
49	车叶草苷酸甲酯(asperulosidic acid methyl ester)	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实和叶	[29]
50	马钱苷酸(loganic acid)	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	<i>M. citrifolia</i>	籽	[30]
51	rhodolatoside	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	<i>M. citrifolia</i>	籽	[30]
52	6-acetylmethoxygaertneroside	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	<i>M. morindoides</i>	叶	[31]
53	骨化三醇A(citrifolinin A)	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	<i>M. citrifolia</i>	叶	[32]
54	borreriagenin	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[15]
55	4-epi-borreriagenin	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	<i>M. citrifolia</i>	果实	[33]

## 2 巴戟天属植物中环烯醚萜类成分的生物活性研究

### 2.1 抗炎镇痛

研究表明,小鼠醋酸扭体模型和二甲苯耳肿胀模型证明水晶兰苷具有确切的镇痛和抗炎作用<sup>[2]</sup>;水晶兰苷能够抑制脂多糖(LPS)诱导的RAW264.7巨噬细胞肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的mRNA表达,降低核因子NF- $\kappa$ B的活性<sup>[34]</sup>。以上结果表明水晶兰苷具有确切的抗炎镇痛的作用。

### 2.2 骨保护作用

巴戟天中分离得到的水晶兰苷首先通过下调体内膝关节滑液中的促炎性细胞因子表现出软骨保护活性,并对体外培养的大鼠骨关节炎软骨细胞具有抗凋亡和抗分解代谢作用,有效的抑制IL-1 $\beta$ 诱导的骨关节炎软骨细胞的凋亡和分解代谢<sup>[35]</sup>;而水晶兰苷作用于卵巢切除术诱导的小鼠骨质疏松症后,小鼠的骨矿物质含量、骨矿物质密度、骨体积分数均明显增加,骨微结构明显改善;且作用于成骨MC3T3-E1细胞后,细胞的矿化和碱性磷酸酶(ALP)活性显著增加<sup>[3]</sup>。综合以上结果,表明水

晶兰苷具有抗骨质疏松的作用。

### 2.3 抗肿瘤

研究表明,巴戟天属植物环烯醚萜类成分具有一定的抗肿瘤活性,对肿瘤细胞具有一定的抑制作用。如Sang等<sup>[11,36]</sup>从海巴戟的叶子分离出香茅苷和骨化三醇A,能显著抑制紫外线诱导的、在肿瘤诱发和生长中起重要作用的蛋白活化剂AP-1的活性。同时Frew等<sup>[37]</sup>研究发现,半抑制浓度IC<sub>50</sub>为2.0 mmol的车叶草苷对磷脂酰肌醇-3-活化醇素(PtdIns-3-K,肿瘤形成过程中的一种重要的蛋白酶)活性也有抑制作用。Akihisa等<sup>[17]</sup>又通过实验发现,9-epi-6 $\alpha$ -methoxy geniposidic acid、车叶草苷酸、鸡矢藤苷甲酯在100  $\mu$ mol下黑色素含量降低34%~49%,对黑色素瘤细胞展现了较强的抑制作用。

### 2.4 抗氧化

骨化三醇Ba和骨化三醇Bb首次从海巴戟叶中分离,并通过实验发现30  $\mu$ mol的浓度即能清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基<sup>[27]</sup>。而6 $\beta$ -7 $\beta$ -epoxy-8-epi-splendoside和6 $\alpha$ -hydroxyadoxoside则无清除DPPH自由基和过氧化亚硝酸离子(ONOO $\cdot$ )的作用<sup>[12]</sup>。

## 2.5 泄下作用

小鼠服用水晶兰苷后,其半数有效量  $ED_{50}$  大于 0.5 g/kg 时,出现缓泻作用<sup>[38]</sup>。而 Shen 等<sup>[39]</sup> 在巴戟天环烯醚萜苷的组织分布实验中发现,水晶兰苷和去乙酰基车叶草苷酸给药后主要分布在大鼠的肠道中。以上结果表明,水晶兰苷可能通过影响肠道中的菌群,从而使小鼠出现缓泻的作用。

## 2.6 改善血液流动性

探究海巴戟天果实提取物(MCF-ext,其中的一种活性化合物是环烯醚萜苷,即车叶草苷酸)对血液聚集和纤维蛋白溶解的影响,结果显示 MCF-ext 能够抑制聚凝胺诱导的红细胞聚集和凝血酶活性<sup>[40]</sup>。这一发现表明了 MCF-ext 可作为一种潜在有用的健康食品,同时可对车叶草苷酸进行深入的研究,发掘其改善血液流动性等相关疾病的作用机制,为血液疾病的防治提供新的治疗策略。

## 2.7 抗疟疾

Tamura 等<sup>[31]</sup> 在 *M. morindoides* 的甲醇提取物中分离得到的新型的苯丙素结合环烯醚萜类化合物 6-Acetylmethoxygaertneroside, 已知化合物 6-Acetylgaertneroside、Dehydromethoxygaertneroside 和 Methoxygaertneroside 均具有抗疟疾的作用( $IC_{50}$  分别为 0.1、4.1、21.9、0.04  $\mu\text{mol}$ )。以上结果表明环烯醚萜类成分抗疟疾的作用,可能与结构中苯丙素的结合存在一定的关系。

## 2.8 补体抑制作用

Cimanga 等<sup>[14]</sup> 研究发现, Gaertneroside、6-acetylgaertneroside 和 gaertneric acid 具有抑制补体系统经典途径激活的作用,且其  $IC_{50}$  值为 58 ~ 69 mmol, 效果显著。

## 2.9 抗锥虫病

Suzuki 等<sup>[22]</sup> 从 *M. lucida* 叶的三氯甲烷部分分离纯化得到 molucidin, 通过实验进一步证明 molucidin 具有很强的抗锥虫活性,其  $IC_{50}$  值为 1.27  $\mu\text{mol}$ 。同时对正常细胞系和癌细胞系的细胞毒性进行研究,结果表明 molucidin 对两种正常成纤维细胞的选择性指数(SI)大于 4.73; 又采用 molucidin 和 oregonin 进行结构-活性关系研究,结果表明其与日本柃木的抗锥虫活性成分相同。

## 2.10 免疫激活

Murata 等<sup>[41]</sup> 发现 *M. citrifolia* 果实提取物(Noni-ext)能抑制细胞介导的免疫抑制;并能促进艾氏癌荷瘤小鼠中 IL-2 的产生,激活正常小鼠中的自然杀伤细胞。结果表明, Noni-ext 对细胞介导免疫的恢复具有多重作用。此外,从 Noni-ext 活性

成分中分离得到去乙酰车叶草苷酸,发现其能减轻耳肿胀度,并消除 IL-2 产生的抑制,且与 Noni-ext 相同的方式激活自然杀伤细胞。以上结果表明,去乙酰车叶草苷酸具有免疫调节的作用,同时还具有一定的抗炎作用。

## 2.11 抗阿米巴活性

刚果民主共和国使用 *M. morindoides* 叶子,传统用来治疗阿米巴病, Cimanga 等<sup>[42]</sup> 从 *M. morindoides* 叶中获得的 80% 甲醇提取物,从中分离得到的 5 种环烯醚萜类化合物,淫羊藿苷、methoxygaertneroside、葛根素、乙酰胆碱和高芥酸,结果显示具有抗阿米巴药理活性,且在 250  $\mu\text{g/ml}$  的最高测试浓度下,所有化合物均对 MT-4 细胞没有任何毒性作用。

## 3 小结

巴戟天属植物虽为传统的药物,但由于环烯醚萜是一类生物活性较强、药效较为特殊的化合物,因而在国内外的应用十分广泛,其化学成分和药理活性的研究也是备受关注。Shen 等<sup>[39]</sup> 研究发现,环烯醚萜苷给药后主要分布在胃肠道、性腺、下丘脑等组织器官,至于其是否能在上述部位发挥药理作用,都有待进一步考察。譬如主要分布在胃肠道中,它是否跟近年来研究火热的肠道菌群有联系,因此,对巴戟天属的环烯醚萜化合物进行更加深入的研究,尤其是近年对海巴戟和巴戟天的研究越来越多,继续探究其药理活性及深入的机制研究,为将其开发成新药提供理论基础。

## 【参考文献】

- [1] 苏现明,王洪庆,陈若芸,等.巴戟天属植物化学成分及药理活性研究进展[J].中药材,2017,40(4):986-991.
- [2] CHOI J, LEE K T, CHOI M Y, et al. Antinociceptive anti-inflammatory effect of Monotropein isolated from the root of *Morinda officinalis* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(10): 1915-1918.
- [3] ZHANG Z G, ZHANG Q Y, YANG H, et al. Monotropein isolated from the roots of *Morinda officinalis* increases osteoblastic bone formation and prevents bone loss in ovariectomized mice [J]. *Fitoterapia*, 2016, 110: 166-172.
- [4] ATKINSON N, BRICE H E. Antibacterial substances produced by flowering plants (II). The antibacterial action of essential oils from some Australian plants [J]. *Aust J Exp Biol Med Sci*, 1955, 33(5): 547-554.
- [5] ADESOGAN E. Oruwacin, a new iridoid ferulate from *Morinda lucida* [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18(1): 175-176.
- [6] LEVAND O, LARSON H O. Some chemical constituents of

- Morinda citrifolia*[J]. *Planta Med*, 1979, 36(6): 186-187.
- [7] WANG M, KIKUZAKI H, CSISZAR K, et al. Novel trisaccharide fatty acid ester identified from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni)[J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47(12): 4880-4882.
- [8] 陈玉武, 薛智. 巴戟天化学成分研究[J]. *中药通报*, 1987, 12(10): 39-40.
- [9] YOSHIKAWA M, YAMAGUCHI S, NISHISAKA H, et al. Chemical constituents of Chinese natural medicine, morindae *Radix*, the dried roots of *Morinda officinalis* how.: structures of morindolide and morofficinaloside[J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(9): 1462-1465.
- [10] KANCHANAPOOM T, KASAI R, YAMASAKI K. Iridoid and phenolic glycosides from *Morinda coreia*[J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(5): 551-556.
- [11] SANG S M, CHENG X F, ZHU N Q, et al. Iridoid glycosides from the leaves of *Morinda citrifolia*[J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(6): 799-800.
- [12] SU B N, PAWLUS A D, JUNG H A, et al. Chemical constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni) and their antioxidant activity[J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(4): 592-595.
- [13] KAMIYA K, TANAKA Y, ENDANG H, et al. New anthraquinone and iridoid from the fruits of *Morinda citrifolia*[J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(12): 1597-1599.
- [14] CIMANGA K, HERMANS N, APERS S, et al. Complement-inhibiting iridoids from *Morinda morindoides*[J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(1): 97-102.
- [15] SCHRIPEMA J, CAPRINI G P, DAGNINO D. Revision of the structures of citrifolinin A, citrifolinolide, yopaaoside A, yopaaoside B, and morindacin, iridoids from *Morinda citrifolia* L. and *Morinda coreia* Ham[J]. *Org Lett*, 2006, 8(23): 5337-5340.
- [16] TAKASHIMA J, IKEDA Y, KOMIYAMA K, et al. New constituents from the leaves of *Morinda citrifolia*[J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(2): 343-345.
- [17] AKIHISA T, SEINO K, KANEKO E, et al. Melanogenesis inhibitory activities of iridoid-, hemiterpene-, and fatty acid-glycosides from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni)[J]. *J Oleo Sci*, 2010, 59(1): 49-57.
- [18] BHAKTA D, SIVARAMAKRISHNA A, SIVA R. Bioactive iridoid glycoside isolated from *Morinda tinctoria* (Roxb.) roots exhibit therapeutic efficacy[J]. *Ind Crop Prod*, 2013, 42: 349-356.
- [19] VU H G, NINH K B, NGUYEN X N, et al. Chemical constituents of the *Morinda tomentosa* leaves and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity[J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2013, 34(5): 1555-1558.
- [20] BAN N K, GIANG V H, LINH T M, et al. Two new 11-noriridoids from the aerial parts of *Morinda umbellata*[J]. *Phytochem Lett*, 2013, 6(2): 267-269.
- [21] BAN N K, GIANG V H, LINH T M, et al. Two novel iridoids from *Morinda longifolia*[J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(7): 891-893.
- [22] SUZUKI M, TUNG N H, KWOFIE K D, et al. New anti-trypanosomal active tetracyclic iridoid isolated from *Morinda lucida* Benth[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25: 3030-3033.
- [23] KWOFIE K D, TUNG N H, SUZUKI-OHASHI M, et al. Anti-trypanosomal activities and mechanisms of action of novel tetracyclic iridoids from *Morinda lucida* Benth[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60: 3283-3290.
- [24] CUONG N M, HUONG T T, SON N T, et al. Morinlongosides A-C, two new naphthalene glycoside and a new iridoid glycoside from the roots of *Morinda longissima*[J]. *Chem Pharm Bull*, 2016, 64: 1230-1234.
- [25] YOUNG U J, PARK E J, KONDRATYUK T P, et al. Anti-inflammatory and quinone reductase inducing compounds from fermented noni (*Morinda citrifolia*) juice exudates[J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(6): 1508-1513.
- [26] 汤建国, 刘悍, 周忠玉, 等. 诺丽青果中的环烯醚萜[J]. *中国药物化学杂志*, 2009, 19(5): 379-381, 399.
- [27] SANG S, CHENG X, ZHU N, et al. Flavonol glycosides and novel iridoid glycoside from the leaves of *Morinda citrifolia*[J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(9): 4478-4481.
- [28] NOIARSA P, RUCHIRAWAT S, OTSUKA H, et al. A new iridoid glucoside from the Thai medicinal plant, *Morinda elliptica* Ridl[J]. *J Nat Med*, 2006, 60(4): 322-324.
- [29] SANG S M, WANG M F, HE K, et al. Chemical components in noni fruits and leaves (*Morinda citrifolia*L.)[M]//ACS Symposium Series. Washington, DC: American Chemical Society, 2001: 134-150.
- [30] YANG X L, JIANG M Y, HSIEH K L, et al. Chemical constituents from the seeds of *Morinda citrifolia*[J]. *Chin J Nat Med*, 2009, 7(2): 119-122.
- [31] TAMURA S, KUBATA B K, SYAMSURIZAL, et al. New anti-malarial phenylpropanoid conjugated iridoids from *Morinda morindoides*[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(5): 1520-1523.
- [32] SANG S M, LIU G M, HE K, et al. New unusual iridoids from the leaves of noni (*Morinda citrifolia* L.) show inhibitory effect on ultraviolet B-induced transcriptional activator protein-1(AP-1) activity[J]. *Bioorg Med Chem*, 2003, 11(12): 2499-2502.
- [33] SAMOYLENKO V, ZHAO J P, DUNBAR D C, et al. New constituents from noni (*Morinda citrifolia*) fruit juice[J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(17): 6398-6402.
- [34] SHIN J S, YUN K J, CHUNG K S, et al. Monotropein isolated from the roots of *Morinda officinalis* ameliorates proinflammatory mediators in RAW 264.7 macrophages and dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis via NF- $\kappa$ B inactivation[J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 53: 263-271.
- [35] WANG F, WU L H, LI L F, et al. Monotropein exerts protective effects against IL-1 $\beta$ -induced apoptosis and catabolic responses on osteoarthritis chondrocytes[J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 23(2): 575-580.
- [36] SANG S, HE K, LIU G, et al. A new unusual iridoid with inhibition of activator protein-1(AP-1) from the leaves of *Morinda citrifolia* L.[J]. *Org Lett*, 2001, 3(9): 1307-1309.