

诺丽的化学成分及药理活性研究进展

晏永球¹, 童应鹏¹, 陆雨¹, 江石平¹, 江瑜¹, 左丽敏¹, 杨君¹, 邵云东², 王平^{1*}

1. 浙江工业大学药学院 长三角绿色制药协同创新中心, 浙江 杭州 310014

2. 浙江天草生物制品有限公司, 浙江 湖州 313300

摘要: 波利尼西亚土著将诺丽 (noni, 海巴戟 *Morinda citrifolia*) 作为民间药物使用已有 2 000 多年历史, 其化学成分主要包括蒽醌类、苯丙素类、黄酮类、萜类、糖苷类等, 因其具有抗菌、抗氧化、抗炎、镇痛、抗肿瘤、调节免疫、抗糖尿病、保护肝脏、保护心血管等多种生物活性及保健功能而备受关注。对诺丽的化学成分及药理活性进行综述, 以期为进一步合理开发和综合利用诺丽资源提供参考。

关键词: 诺丽; 海巴戟; 蒽醌类; 苯丙素类; 黄酮类; 萜类; 抗菌; 抗氧化; 抗炎; 镇痛; 抗肿瘤

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)09-1888-18

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.09.029

Research progress on chemical constituents of *Morinda citrifolia* and their pharmacological activities

YAN Yong-qiu¹, TONG Ying-peng¹, LU Yu¹, JIANG Shi-ping¹, JIANG Yu¹, ZUO Li-min¹, YANG Jun¹,
SHAO Yun-dong², WANG Ping¹

1. College of Pharmaceutical Sciences, Collaborative Innovation Center of Yangtze River Delta Region Green Pharmaceuticals, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

2. Zhejiang Skyherb Ingredients Co., Ltd., Huzhou 313300, China

Abstract: Noni (*Morinda citrifolia*) has been extensively used as folk medicine by Polynesians for more than 2000 years, which mainly contains anthraquinones, phenylpropanoids, flavonoids, terpenes, glycosides, and many other compounds. It receives continuous attention for its variety of medicinal value and health care functions, such as antimicrobial, anti-oxidant, anti-inflammatory, analgesic, anticancer, immunoregulation, antidiabetic, liver protection, cardiovascular protection, and so on. The recent progress in the studies of chemical constituents and their pharmacological activities of this plant are reviewed in this paper by systematic literature research for providing the reference for the further development and comprehensive utilization of the resources of *M. citrifolia*.

Key words: noni; *Morinda citrifolia* L.; anthraquinones; phenylpropanoids; flavonoids; terpenes; antimicrobial; anti-oxidant; anti-inflammatory; analgesic; anticancer

诺丽 (noni) 即海巴戟 *Morinda citrifolia* L., 为茜草科 (Rubiaceae) 巴戟天属 *Morinda* L. 植物, 又称海巴戟天 (《海南植物志》)、海滨木巴戟 (《中国植物志》)、橘叶巴戟 (《全国中草药汇编》)、檄树 (《台湾树木学》) 等^[1], 是一种生长于热带及亚热带的多年生常绿阔叶灌木或小乔木。其根、茎、叶、皮、花、果实等被波利尼西亚土著作为民间药物使用已有 2 000 余年历史, 普遍认为诺丽对治疗糖尿病、关节炎、高血压、心脏病等慢性疾病以及皮肤疾病和由刀伤、枪伤引起的伤口感染及疼痛都有很

好的疗效^[2-3]。现代药理研究表明, 诺丽具有抗菌、抗氧化、抗炎、镇痛、抗肿瘤、调节免疫、抗糖尿病、保护肝脏、保护心血管等作用。随着人们生活质量的提高和保健意识的增强, 以及诺丽的多种药用价值和保健功能逐步得到确证和肯定, 其迅速成为世界药用植物和保健类产品研究者的新宠。

充分了解诺丽的研究现状具有重要的现实意义, 通过对国内外文献的系统调研, 本文对其化学成分及药理活性进行综述, 以期为进一步合理开发和综合利用诺丽资源提供参考。

收稿日期: 2016-11-19

基金项目: 浙江省重大科技专项重点农业项目 (2015C02032)

作者简介: 晏永球 (1990—), 男, 博士在读, 研究方向为天然药物化学。Tel: 13777871432 E-mail: yanyongqiu@hotmail.com

*通信作者 王平 (1969—), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药及天然药物。Tel: (0571)88320317 E-mail: wangping45@zjut.edu.cn

1 化学成分

目前已从诺丽的根、茎、叶、花、果实、树皮、芯材等部位分离鉴定了 300 余种化合物, 主要为蒽醌类、苯丙素类、黄酮类、萜类、甾体类、糖苷类、脂肪酸类等。

1.1 蒽醌类

多数茜草科植物中都含有丰富的蒽醌类成分, 诺丽中的蒽醌类物质主要集中在根部及细胞培养液中, 果实和树皮中也有分布。早在 1962 年, Bowie 等^[4]从诺丽的根中分离得到了桑酮 (morindone, 1)、柚木醌二酚 (soranjidiol, 2)、nordamnacanthal (3)。此后, Kenichiro 等^[5]从诺丽的细胞培养液中发现了大量的蒽醌类化合物 lucidin (4)、2-甲基-3, 5, 6-三羟基蒽醌 (5)、3-羟基桑酮 (3-hydroxymorindone, 6)、5, 6-dihydroxylucidin (7)、lucidin-3 β -primeveroside (8)、morindone-6 β -primeveroside (9)、3-hydroxymorindone-6 β -primeveroside (10)、2-methyl-3, 5, 6-trihydroxyanthraquinone-6 β -primeveroside (11)、5, 6-dihydroxylucidin-3 β -primeveroside (12)、2-甲基蒽醌 (13)、1-乙酰氧基-2-甲基蒽醌 (14)、3-乙酰氧基-2-甲基蒽醌 (15)、1-乙酰氧基蒽醌 (16)、2-乙酰氧基蒽醌 (17)、diacetylalizarin (18)、2-乙酰氧基甲基-1, 3, 6-三乙酰氧基蒽醌 (19)、1, 3, 5, 7-四乙酰氧基-2, 6-二甲基蒽醌 (20)、rubiadin diacetate (21)、lucidin triacetate (22)、lucidin-3 β -primeveroside octaacetate (23)、morindone triacetate (24)、morindone-6 β -primeveroside octaacetate (25)、2-methyl-3, 5, 6-trihydroxyanthraquinone triacetate (26)、2-methyl-3, 5, 6-trihydroxyanthraquinone-6 β -primeveroside octaacetate (27)、3-hydroxymorindone tetraacetate (28)、3-hydroxymorindone-6 β -primeveroside nonaacetate (29)、5, 6-dihydroxylucidin pentaacetate (30)、5, 6-dihydroxylucidin-3 β -primeveroside decaacetate (31)、2, 6-二甲基-1, 3, 5, 7-四羟基蒽醌 (32)。

1993 年, Ohsawa 等^[6]从诺丽的根中发现 1 种具有抗肿瘤活性的蒽醌类化合物单宁卡 (damnacanthol, 33)。科研工作者又陆续从诺丽的根、芯材、果实、茎、叶等部位分离鉴定了大量的蒽醌类化合物 7-羟基-8-甲氧基-2-甲基蒽醌 (34)、慕立酮-1 (morenone 1, 35)、慕立酮-2 (morenone 2, 36)、physcion-8-*O*-[α -L-arabinopyranosyl (1 $\rightarrow$ 3)] [β -D-galactopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galactopyranoside (37)、大黄素甲醚 (physcion, 38)、2-甲氧基-1, 3, 6-三羟基蒽醌 (39)、

1, 8-二羟基-2-羟甲基-5-甲氧基蒽醌 (40)、1, 3-二羟基-2-甲氧基蒽醌 (41)、1, 6-二羟基-5-甲氧基-2-甲基蒽醌 (42)、茜草素-1-甲基醚 (alizarin-1-methyl ether, 43)、2-羟基-1, 8-二甲氧基-7-甲氧基甲基蒽醌 (44)、morindicinone (45)、morindicinone (46)、2-羟基蒽醌 (47)、2-甲氧基蒽醌 (48)、5, 15-*O*-dimethylmorindol (49)、anthragallol-1, 3-dimethylether (50)、anthragallol-2-methylether (51)、6-hydroxyanthragallol-1, 3-dimethylether (52)、巴戟醌-5-甲醚 (morindone-5-methylether, 53)、虎刺醇 (damnacanthol, 54)、茜草素 (alizarin, 55)、甲基异茜草素 (rubiadin, 56)、1-羟基蒽醌 (57)、2-羟基-3-羟甲基蒽醌 (58)、lucidin 3-methyl ether (59)、1-羟基-2-甲氧基蒽醌 (60)、2-羟基-3-甲氧基蒽醌 (61)、6-羟基-1-甲氧基-2-甲基蒽醌 (62)、1, 2, 5-三羟基-3-甲基蒽醌 (63)、1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌 (64)、1, 5, 15-tri-*O*-methylmorindol (65)、1, 5, 7-三羟基-6-甲氧基-2-甲氧基甲基蒽醌 (66)、2-乙氧基-1-羟基蒽醌 (67)、2-乙酰基-1-羟基蒽醌 (68)、morindone-6-methylether (69)、digiferruginol-1-methylether-11-*O*- β -gentiobioside (70)、digiferruginol-11-*O*- β -primeveroside (71)、damnacanthol-11-*O*- β -primeveroside (72)、1-methoxy-2-primeverosyl-oxymethyl-anthraquinone-3-olate (73)、1-hydroxy-2-primeverosyloxymethyl-anthraquinone-3-olate (74)、1-hydroxy-5, 6-dimethoxy-2-methyl-7-primeverosyloxanthraquinone (75)、lucidin-3-*O*- β -D-glucoside (76)、damnacanthol-3-*O*- β -D-glucoside (77)、rubiadin-1-methylether-3-*O*- β -primeveroside (78)、soranjidiol-6-*O*- β -primeveroside (79)、1, 3-二羟基-2-甲氧基甲基蒽醌 (80)、3-羟基-1-甲氧基-2-甲氧基甲基蒽醌 (81)、rubiadin-1-methyl ether (82)、2-乙氧基乙基-1-羟基蒽醌 (83)、1-羟基-2-甲基蒽醌 (84)、2-乙酰基蒽醌 (85)、1-甲氧基-3-羟基蒽醌 (86)、1-甲基-3-羟基蒽醌 (87)、1, 3-二甲氧基-2-甲氧基蒽醌 (88)、ibericin (89)。

此外, Wang 等^[7]又从诺丽的树皮中发现了 1, 3-二羟基-5-甲氧基-6-甲氧基甲基-2-甲基蒽醌 (90)、1, 3-二羟基-5-甲氧基-2, 6-二甲氧基甲基蒽醌 (91)、1-羟基-5-甲氧基蒽醌 (92)、1, 4-二甲氧基-2-羟基蒽醌 (93)、2, 3-二羟基-1-甲氧基蒽醌 (94)、lucidin 1, 3-dimethyl ether (95)、digiferruginol (96) 等。Lv 等^[8]还从诺丽的根中分离鉴定了 3 个特殊的蒽醌类化合物 nonin A (97)、nonin B (98)、nonin C (99)。蒽醌类化合物母核结构见图 1, 具体结构见表 1。

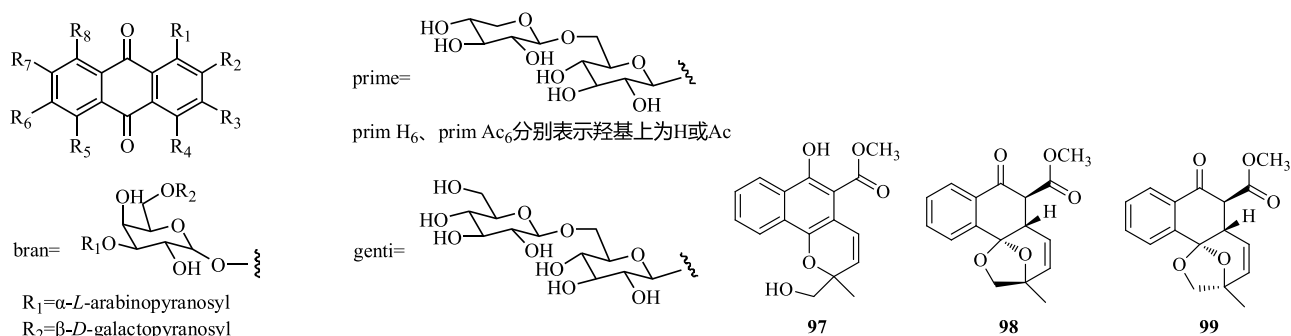


图 1 诺丽中蒽醌类成分的母核及部分取代基和蒽醌类成分 (97~99)

Fig. 1 Parent nucleus and some substituents of anthraquinones and anthraquinones (97—99) in *M. citrifolia*

表 1 诺丽中分离得到的蒽醌类化合物 (1~96)

Table 1 Anthraquinones (1—96) isolated from *M. citrifolia*

编号	取代基								来源	参考文献
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈		
1	OH	CH ₃	H	H	OH	OH	H	H	根、细胞培养液、芯材	4-5,9-10
2	OH	CH ₃	H	H	H	OH	H	H	根	4
3	OH	CHO	OH	H	H	H	H	H	根、细胞培养液	4-5,10-11
4	OH	CH ₂ OH	OH	H	H	H	H	H	细胞培养液、根	5,10
5	H	CH ₃	OH	H	OH	OH	H	H	细胞培养液	5
6	OH	CH ₃	OH	H	OH	OH	H	H	细胞培养液	5
7	OH	CH ₂ OH	OH	H	OH	OH	H	H	细胞培养液	5
8	OH	CH ₂ OH	O-prim H ₆	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
9	OH	CH ₃	H	H	OH	O-prim H ₆	H	H	细胞培养液	5
10	OH	CH ₃	OH	H	OH	O-prim H ₆	H	H	细胞培养液	5
11	H	CH ₃	OH	H	OH	O-prim H ₆	H	H	细胞培养液	5
12	OH	CH ₂ OH	O-prim H ₆	H	OH	OH	H	H	细胞培养液	5
13	H	CH ₃	H	H	H	H	H	H	细胞培养液、根	5,8
14	OAc	CH ₃	H	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
15	H	CH ₃	OAc	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
16	OAc	H	H	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
17	H	OAc	H	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
18	OAc	OAc	H	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
19	OAc	CH ₂ OAc	OAc	H	H	OAc	H	H	细胞培养液	5
20	OAc	CH ₃	OAc	H	OAc	CH ₃	OAc	H	细胞培养液	5
21	OAc	CH ₃	OAc	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
22	OAc	CH ₂ OAc	OAc	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
23	OAc	CH ₂ OAc	O-prim Ac ₆	H	H	H	H	H	细胞培养液	5
24	OAc	CH ₃	H	H	OAc	OAc	H	H	细胞培养液	5
25	OAc	CH ₃	H	H	OAc	O-prim Ac ₆	H	H	细胞培养液	5
26	H	CH ₃	OAc	H	OAc	OAc	H	H	细胞培养液	5
27	H	CH ₃	OAc	H	OAc	O-prim Ac ₆	H	H	细胞培养液	5

续表 1

编号	取代基								来源	参考文献
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈		
28	OAc	CH ₃	OAc	H	OAc	OAc	H	H	细胞培养液	5
29	OAc	CH ₃	OAc	H	OAc	<i>O</i> -prim Ac ₆	H	H	细胞培养液	5
30	OAc	CH ₂ OAc	OAc	H	OAc	OAc	H	H	细胞培养液、根	5
31	OAc	CH ₂ OAc	<i>O</i> -prim Ac ₆	H	OAc	OAc	H	H	细胞培养液	5
32	OH	CH ₃	OH	H	OH	CH ₃	OH	H	细胞培养液	5
33	OCH ₃	CHO	OH	H	H	H	H	H	根	6
34	H	CH ₃	H	H	H	H	OH	OCH ₃	根	12
35	H	CH ₃	OH	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃	根	13
36	OH	CH ₃	H	H	H	H	OCH ₃	OH	根	13
37	OH	H	OCH ₃	H	H	CH ₃	H	<i>O</i> -bran	芯材	6
38	OH	H	OCH ₃	H	H	CH ₃	H	OH	芯材	6
39	OH	OCH ₃	OH	H	H	OH	H	H	果实	14
40	OH	CH ₂ OH	H	H	OCH ₃	H	H	OH	果实、根	14-15
41	OH	OCH ₃	OH	H	H	H	H	H	果实、根	14-15
42	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OH	H	H	果实	14
43	OCH ₃	OH	H	H	H	H	H	H	果实	8,14
44	OH	OCH ₃	H	OH	H	H	CH ₃	H	果实	16
45	OH	OH	H	H	H	H	CH ₂ OCH ₃	OCH ₃	茎	17
46	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂ OH	H	H	H	H	茎	18
47	H	OH	H	H	H	H		H	茎	17
48	H	OCH ₃	H	H	H	H	H	H	茎	17
49	OH	CH ₂ OCH ₃	H	H	OCH ₃	OH	H	H	果实、叶、种子	18-22
50	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	H	H	H	果实	18
51	OH	OCH ₃	OH	H	H	H	H	H	果实	18
52	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	OH	H	H	果实	18
53	OH	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OH	H	H	根、果实	8,18
54	OCH ₃	CH ₂ OH	OH	H	H	H	H	H	根	7,18
55	OH	OH	H	H	H	H	H	H	根	15
56	OH	CH ₃	OH	H	H	H	H	H	根、树皮	7-8
57	OH	H	H	H	H	H	H	H	根	15
58	H	OH	CH ₂ OH	H	H	H	H	H	根	15
59	OH	CH ₂ OH	OCH ₃	H	H	H	H	H	根	15
60	OH	OCH ₃	H	H	H	H	H	H	根	15
61	H	OH	OCH ₃	H	H	H	H	H	根	15
62	OCH ₃	CH ₃	H	H	H	OH	H	H	根	15
63	OH	OH	CH ₃	H	OH	H	H	H	根	15
64	OH	CH ₃	OH	H	H	OH	H	H	根	15
65	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	OCH ₃	OH	H	H	果实、叶、种子、 树皮	7,19-21
66	OH	CH ₂ OCH ₃	H	H	OH	OCH ₃	OH	H	果实	20

续表 1

编号	取代基								来源	参考文献
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈		
67	OH	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	H	H	H	根	11
68	OH	CHO	H	H	H	H	H	H	根	11
69	OH	CH ₃	H	H	OH	OCH ₃	H	H	根、树皮	7,11
70	OCH ₃	CH ₂ O-genti	H	H	H	H	H	H	根	23
71	OH	CH ₂ O-prim H ₆	H	H	H	H	H	H	根	23
72	OCH ₃	CH ₂ O-prim H ₆	OH	H	H	H	H	H	根	23
73	OCH ₃	CH ₂ O-prim H ₆	O ⁻	H	H	H	H	H	根	23
74	OH	CH ₂ O-prim H ₆	O ⁻	H	H	H	H	H	根	23
75	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	O-prim H ₆	H	根	23
76	OH	CH ₂ OH	O-Glu	H	H	H	H	H	根	23
77	OCH ₃	CH ₂ OH	O-Glu	H	H	H	H	H	根	23
78	OCH ₃	CH ₃	O-prim H ₆	H	H	H	H	H	根	23
79	OH	CH ₃	H	H	H	O-prim H ₆	H	H	根	23
80	OH	CH ₂ OCH ₃	OH	H	H	H	H	H	根	10
81	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	OH	H	H	H	H	H	根	10
82	OCH ₃	CH ₃	OH	H	H	H	H	H	根	10
83	OH	(CH ₂) ₂ OC ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H	根	24
84	OH	CH ₃	H	H	H	H	H	H	根	24
85	H	CHO	H	H	H	H	H	H	根	8
86	OCH ₃	H	OH	H	H	H	H	H	根	8
87	CH ₃	H	OH	H	H	H	H	H	根	8
88	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	OCH ₃	H	H	H	H	H	根	8
89	OH	CH ₂ OC ₂ H ₅	OH	H	H	H	H	H	根	8
90	OH	CH ₃	OH	H	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	H	树皮	7
91	OH	CH ₂ OCH ₃	OH	H	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	H	树皮	7
92	OH	OH	H	H	OCH ₃	H	H	H	树皮	7
93	OCH ₃	H	H	OCH ₃	H	H	H	H	树皮	7
94	OCH ₃	H	OH	H	H	H	H	H	树皮	7
95	OCH ₃	CH ₂ OH	OCH ₃	H	H	H	H	H	树皮	7
96	OH	CH ₂ OH	H	H	H	H	H	H	树皮	7

1.2 苯丙素类

诺丽中含有多种苯丙素类成分, 包括 9 个苯丙酸类、11 个香豆素类以及 27 个木脂素类。

1.2.1 苯丙酸类 苯丙酸类成分在植物中基本以酚酸及其衍生物的形式存在, 诺丽中的该类物质包括松柏醛^[14-15,20] (**100**)、松柏苷^[25] (**101**)、绿原酸^[26] (**102**)、咖啡酸^[26] (**103**)、阿魏酸^[22,26] (**104**)、对羟基肉桂酸^[22] (**105**)、阿魏酸甲酯^[22] (**106**)、对羟基肉桂酸甲酯^[22] (**107**)、 β -hydroxypropiovanillone^[14] (**108**)。苯丙酸类成分的具体结构见图 2。

1.2.2 香豆素类 科研工作者从诺丽的果实^[14]、种子^[21]、树皮^[7]及果汁^[27]中均分离到了东莨菪亭 (**109**)；Liu 等^[28]及 Deng 等^[29]又分别从诺丽果汁及果实中分离得到了异莨菪亭 (**110**)，前者同时还分离到 6,7-二羟香豆素 (**111**)；Wang 等^[7]首次从树皮中发现香豆素类成分 fraxidin (**112**)、isofraxidin (**113**)；Takashima 等^[30]对诺丽叶进行研究, 分离并鉴定得到北美芹素 (pteryxin, **114**)、peucedanocoumarin III (**115**)；汤建国等^[31]与 Youn 等^[32]随后又发现了东莨菪苷 (**116**)、异莨菪苷

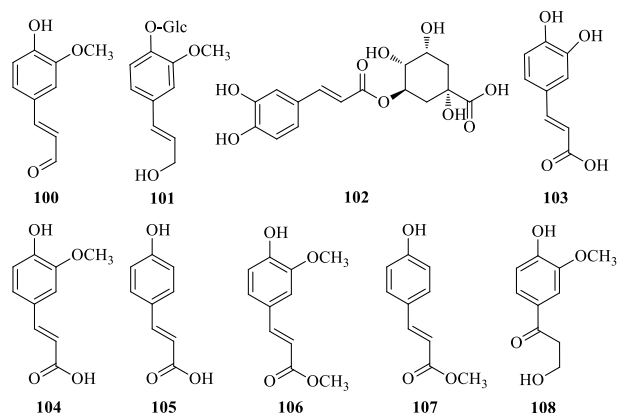


图 2 诺丽中的苯丙酸类化合物
Fig. 2 Phenylpropionic acids isolated from *M. citrifolia*

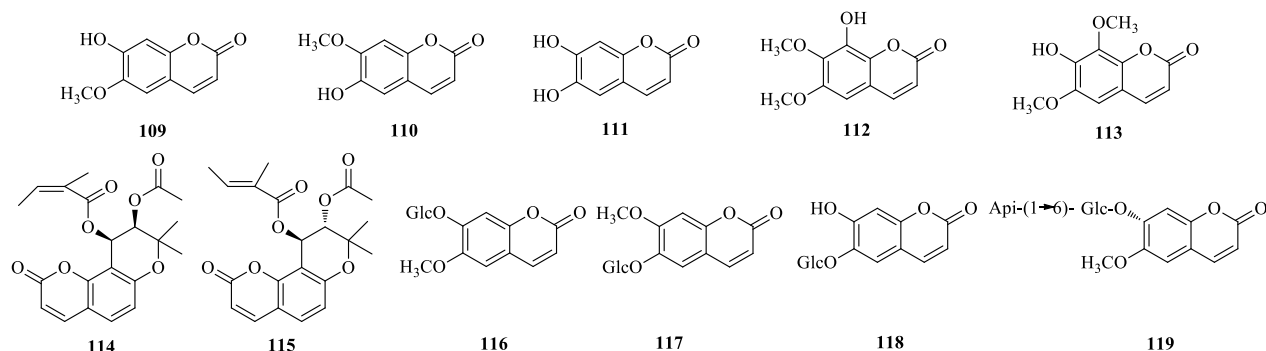


图 3 诺丽中的香豆素类化合物
Fig. 3 Coumarins isolated from *M. citrifolia*

1.4 萜类

目前从诺丽中分离鉴定的萜类共 38 个,其中环烯醚萜 26 个,二萜 1 个,三萜 11 个。

1.4.1 环烯醚萜类 诺丽中的环烯醚萜类成分是其重要的活性组分之一,多以苷的形式存在,且多为 C-1 羟基与葡萄糖结合形成的单糖苷。早在 1979 年, Levand 等^[43]就从诺丽果实中发现了四乙酰车叶草苷(167),后续车叶草酸^[27,37](168)和去乙酰车叶草酸^[21,27,44](169)也被大量文献报道。Youn 等^[32]通过对诺丽果自然发酵后得到的果汁进行系统分离,鉴定了 10-dimethoxyfermiloside(162)、9-表-6 α -甲氧基京尼平苷(182)、rhodolatoside A(184)、rhodolatoside B(185)、鸡屎藤次苷(186)、鸡矢藤次苷甲酯(187);汤建国等^[45]从诺丽青果中分离得到了 4-*epi*-dunnisinin(163);Su 等^[40]从诺丽果实中分离鉴定了多种环烯醚萜类物质,包括 6 α -hydroxyadoxoside(164)、6 β ,7 β -epoxy-8-*epi*-splendoside(165)、车叶草苷(166)、巴戟醚萜

(117);刘树民等^[25]从诺丽青果中分离得到了七叶苷(118)、xeroboside(119),具体结构见图 3。

1.2.3 木脂素类 诺丽中的木脂素绝大多数来自于果实,少数也存在于种子中,而根中目前仅发现 1 个。所发现木脂素的结构类型中,以骈双四氢呋喃型、四氢呋喃型及尤普麦特苯骈呋喃型居多(表 2 和图 4)。

1.3 黄酮类

黄酮类化合物广泛存在于植物界,是一类重要的天然有机化合物,也是很多植物的活性成分。目前已从诺丽的花、果实、叶等部位分离鉴定了 15 个黄酮类化合物,化合物来源及结构见表 3 和图 5。

(170a)、citrifolinin B epimer a(172)、citrifolinin B epimer b(173)、去乙酰猪殃殃苷(176)、dehydromethoxygaertneroside(178a)、表二氢可宁(179)等;Samoylenko 等^[27]从诺丽果汁中发现了 4-表巴戟醚萜(171);Sang 等^[39]从诺丽叶中发现了 citrifolinin B(174),但由于其不稳定,在溶液中以 2 个差向异构体形式存在,即 174a、174b;此外, citrifoside^[30](175)、dehydroepoxymethoxygaertneroside^[46-47](177a)、京尼平苷^[48](180)、6-甲氧基京尼帕昔酸^[48](181)、落干酸^[21](183)等成分也被发现。需要指出的是, Kamiya 等^[18]报道了 1 个新化合物 morindacin(170b),Sang 等^[46,38]报道了 2 个新化合物 citrifolinoside(177b)、citrifolinin A(178b),而 Schripsema^[47]团队却随后发文对以上 3 个结构进行修正,明确三者依次应为巴戟醚萜(170a)、dehydroepoxymethoxygaertneroside(177a)、dehydromethoxygaertneroside(178a)。化合物结构见图 6。

表 2 诺丽中的木脂素类化合物

Table 2 Lignans isolated from *M. citrifolia*

编号	化合物名称	来源	参考文献
120	(-)-3,4,3',4'-tetrahydroxy-9,7' β -epoxylignano-7 β ,9'-lactone	果实	33
121	(-)-isolariciresinol 2 α -O- β -D-glucopyranoside	果实	25
122	(-)-3,3'-bisdemethylpinoresinol	种子、果实	21,34-35
123	(-)-pinoresinol	果实	29
124	lirioresinol B	果实	33
125	lirioresinol B dimethyl ether	果实	33
126	(+)-3,4,3',4'-tetrahydroxy-9,7' α -epoxylignano-7 α ,9'-lactone	种子、果实	21,29
127	(+)-3,3'-bisdemethyltanegool	果实	29
128	(2R,3S)-2,3-dihydro-2-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-3-(hydroxymethyl)-7-methoxy-5-benzofuranpropapol-4'-O- β -glucopyranoside	果实	25
129	(7'E),(7R,8S)-3,4,9-trihydroxy-4',7-epoxy-8,3'-oxyneolignan-7'-en-8'-oic acid	果实	33
130	(7R,8R)-3-methoxy-1'-carboxy-4',7-epoxy-8,3'-oxyneolignan-4,9-diol	果实	33
131	(7R,8R)-3,4,9-trihydroxy-4',7-epoxy-8,3'-oxyneolignan-1'-al	果实	33
132	3-methoxy-4-hydroxy-5-[(8'S)-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropylalcohol]-E-cinnamicalcohol-D-glucopyranoside	果实	25
133	americanin	种子	21
134	americanin D	果实、种子	20-21
135	蛇菰宁	果实	14
136	americanol A	果实	34
137	美商陆素 A	种子、果实	21,34
138	americanoic acid A	果实	34
139	arteminin D	果实	33
140	ciwujiatone	根	15
141	episesamin 2,6-dicatechol	果实	33
142	isoprincepin	果实、种子	34
143	isoamericanoic acid A	果实	20
144	morindolin	果实	34
145	rel-(7 α ,8 β)-3-methoxy-4',7-epoxy-8,3'-oxyneolignan-4,9,9'-triol	果实	33
146	trans-(3)E-3-(3,4-dihydroxybenzylidene)-5-(3,4-dihydroxyphenyl)-4-(hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3H)-one	果实	33

1.4.2 二萜及三萜类 迄今,从诺丽中仅发现 1 种二萜和 11 种三萜,主要分布于叶和果实中。二萜为叶绿醇^[30,49][(E)-phytol, **188**]。三萜包括环阿屯烷型四环三萜 1 个,为环阿屯醇^[49](**189**);齐墩果烷型五环三萜 3 个,分别为 hederagenin^[30](**190**)、齐墩果酸^[30,48](**191**)、黄芩酸^[50](**192**);乌苏烷型五环三萜 7 个,分别为 3-O-acetylpomolic acid^[30](**193**)、马尾柴酸^[30,50](**194**)、华东山柳叶含山柳酸^[30](clethric acid, **195**)、铁冬青酸^[30,50](**196**)、熊果酸^[21,31,51](**197**)、乌苏酸内酯^[50](**198**)、坡模醇酸^[15,21,52](**199**),化合物结构见图 7。

1.5 甾体类

已从诺丽中鉴定了 10 个甾体类化合物,分别为 β -

谷甾醇^[16,51,53](**200**)、豆甾醇^[48-49,53](**201**)、stigmasta-4-en-3-one^[49](**202**)、stigmasta-4-22-dien-3-one^[49](**203**)、campesta-5,7,22-trien-3 β -ol^[49](**204**)、 β -sitosterol 3-O- β -D-glucopyranoside^[40](**205**)、胡萝卜苷^[21,31](**206**)、菜油甾醇^[53](**207**)、胆甾-22-烯-3-醇^[8](cholest-22-en-3-ol, **208**)、(24S)-ergost-7-en-3 β -ol^[52](**209**)。化合物结构见图 8。

1.6 糖苷类

诺丽中含有大量的糖苷类物质,除上述可以明确归纳入某大类中的各种苷(如蒽醌苷、香豆素苷、黄酮苷、环烯醚萜苷、三萜皂苷等)外,研究人员还发现了 45 种糖苷,且基本都分布在果实中。Zhang 等^[54]从诺丽鲜果中发现了大量糖苷类化合物 (2E)-

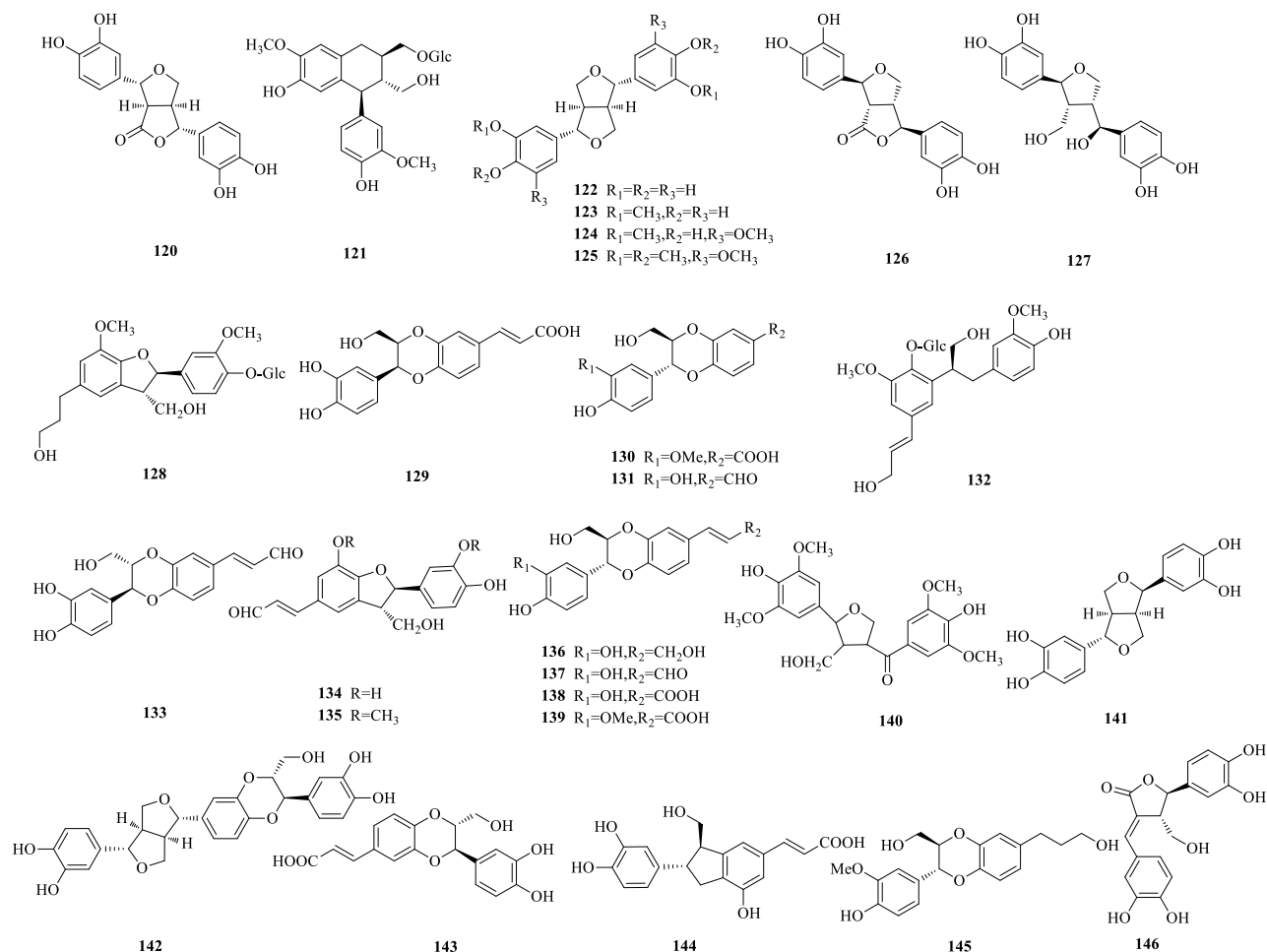


图 4 诺丽中的木脂素类化合物

Fig. 4 Lignans isolated from *M. citrifolia*

表 3 诺丽中的黄酮类化合物

Table 3 Flavonoids isolated from *M. citrifolia*

编号	化合物名称	来源	参考文献
147	5,7-acacetin-7-O- β -D-(+)-glucopyranoside	花	36
148	5,7-dimethylapigenin-4'-O- β -D-(+)-galactopyranoside	花	36
149	木犀草素	果实	20
150	芦丁	种子、果汁、果实、叶	21,32,37-38
151	quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside	叶	39
152	nicotifloroside	果汁、叶、果实	32,39-40
153	quercetin-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galacopyranoside	叶	39
154	kaempferol-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galacopyranoside	叶	39
155	槲皮素	果汁、果实、种子	28,41-42
156	山柰酚	果实	29
157	儿茶素	果实	41
158	表儿茶素	果汁、果实	26,41
159	水仙苷	果实	40
160	柚皮苷	果汁、果实	26,41
161	橙皮苷	果汁	26

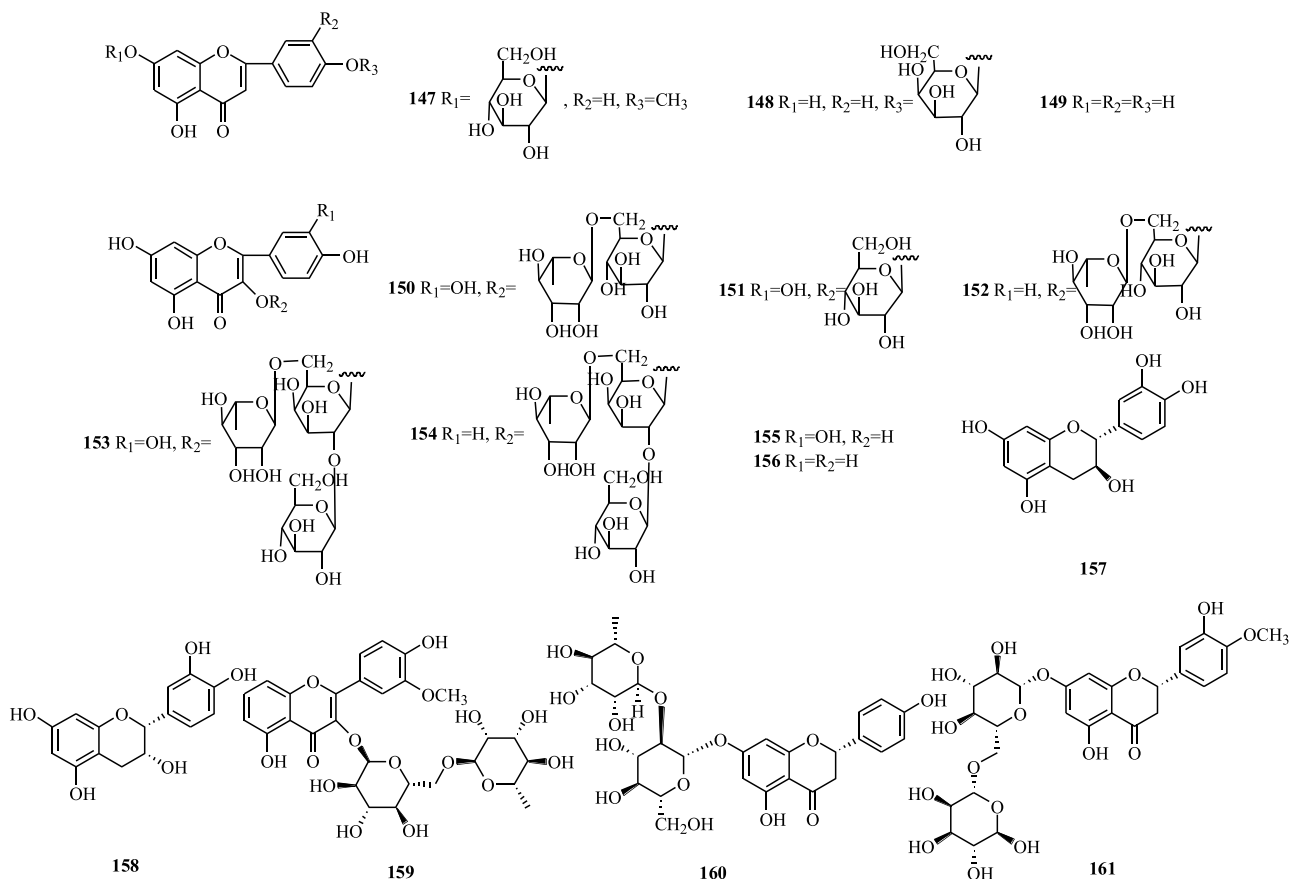


图 5 诺丽中的黄酮类化合物

Fig. 5 Flavonoids isolated from *M. citrifolia*

2,6-dimethyl-6-hydroxyl-oct-2,7-dienoate-2- O - β -*D*-glucopyranosyl- β -*D*-glucopyranoside (210)、(2*E*)-oct-2-enoate-2- O - β -*D*-glucopyranosyl- β -*D*-glucopyranoside (211)、3-methyl-2-butenol- O - β -*D*-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- O - β -*D*-glucopyranosides (219)、3-methyl-but-2-en-1-yl- β -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-glucopyranoside (220)、benzyl-glucopyranoside (222)、hexyl- O - β -*D*-glucopyranoside (225)、saccharumside C (250); Su 等^[40]从诺丽果实中分离鉴定了甲基- α -*D*-呋喃果糖 (227)、甲基- β -*D*-呋喃果糖 (228)、葡萄糖 (252)、甘露醇 (253); 随后, 越来越多的糖苷也逐步被研究者们发现: (2*E*,4*E*,7*Z*)-deca-2,4,7-trienoate-2- O - β -*D*-glucopyranosyl- β -*D*-glucopyranoside (β -*D*-glucopyranose-2- O - β -*D*-glucopyranosyl-1-(2*E*,4*E*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate)^[55] (212)、1,6-di- O -octanoyl- β -*D*-glucopyranose^[56] (213)、1- O -(3'-methyl-but-3'-enyl)- β -*D*-glucopyranose^[19,27,48] (214)、2-methoxy-4-(2'-hydroxyethyl)-phenol-1- O - β -*D*-glucopyranoside^[25] (215)、2- O -(β -*D*-glucopyranosyl)-1- O -(2*E*,4*Z*,7*Z*)-deca-2,4,7-trienoyl- β -*D*-glucopyranose^[32] (216)、2- O -(β -*D*-

glucopyranosyl)-1- O -hexanoyl- β -*D*-glucopyranose^[19] (217)、2- O -(β -*D*-glucopyranosyl)-1- O -octanoyl- β -*D*-glucopyranose^[19] (218)、amyl-1- O - β -*D*-apiofuranosyl-1,6- O - β -*D*-glucopyranoside^[55] (221)、正丁基- β -*D*-吡喃果糖苷^[48] (223)、canthoside A^[25] (224)、淫羊藿次苷 D₂^[25] (226)、nonioside A~T^[21,37,48,56-59] (229~248)、长寿花糖苷^[30] (249)、香子兰酸盐葡萄糖苷^[48] (vanillate glucoside, 251)、 β -*D*-glucopyranose pentaacetate^[43] (254)。化合物结构见图 9。

1.7 脂肪酸及其酯类

目前, 从诺丽中分离得到脂肪酸有 7 个, 分别为 13 (*R*)-hydroxy-octadeca-(9*Z*,11*E*,15*Z*)-trienoic acid^[30] (255)、己酸^[43,54] (256)、辛酸^[43] (257)、亚油酸^[53] (258)、顺式十八碳-9-烯酸^[53] (259)、蓖麻酸^[60] (260)、丁二酸^[52] (261); 分离鉴定得到的脂肪酸酯有 7 个, 分别为棕榈酸单甘油酯^[14] (262)、1-*n*-butyl-4-(5'-formyl-2'-furyl) methyl succinate^[27] (263)、1-*n*-butyl-4-methyl-2-hydroxysuccinate^[27] (264)、1-*n*-butyl-4-methyl-3-hydroxysuccinate^[27] (265)、2,3-dihydroxypropyl elaidate^[35] (266)、4-

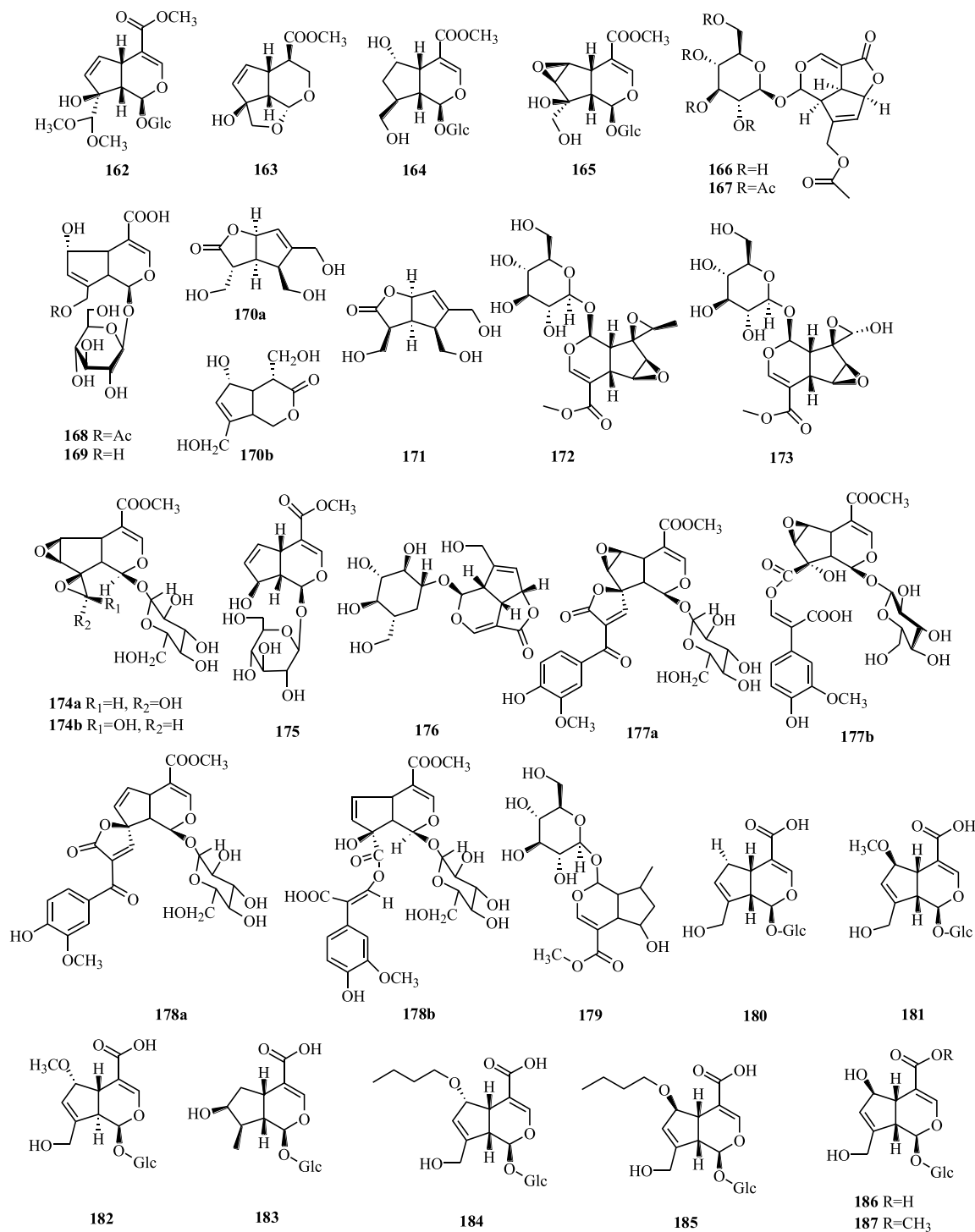


图6 诺丽中的环烯醚萜类化合物

Fig. 6 Iridoids isolated from *M. citrifolia*

乙基-2-羟基-琥珀酸酯^[20] (267)、butyl-2-hydroxysuccinate^[48] (268), 化合物结构见图10。

1.8 其他

诺丽中还含有多种酚酸及其衍生物: 1-氧代-5,6-二羟基-8-羟甲基-苯并呋喃^[35] (269)、2-caffeoyl-3-ketohexulofuranosonic acid γ -lactone^[32] (270)、

6-gingerol^[22] (271)、morinrifolins A^[15] (272)、morinrifolins B^[15] (273)、没食子酸^[26] (274)、龙胆酸^[26] (275)、茴香酸^[26] (276)、对甲苯酚^[20] (277)、对羟基苯甲酸^[20,26] (278)、对羟基苯甲醛^[20] (279)、4-羟基-3-甲氧基苯甲醛^[20] (280)、2,5-二羟基-4-甲氧基苯甲醛^[20] (281)、香草酸^[35,48,50] (282)、香草

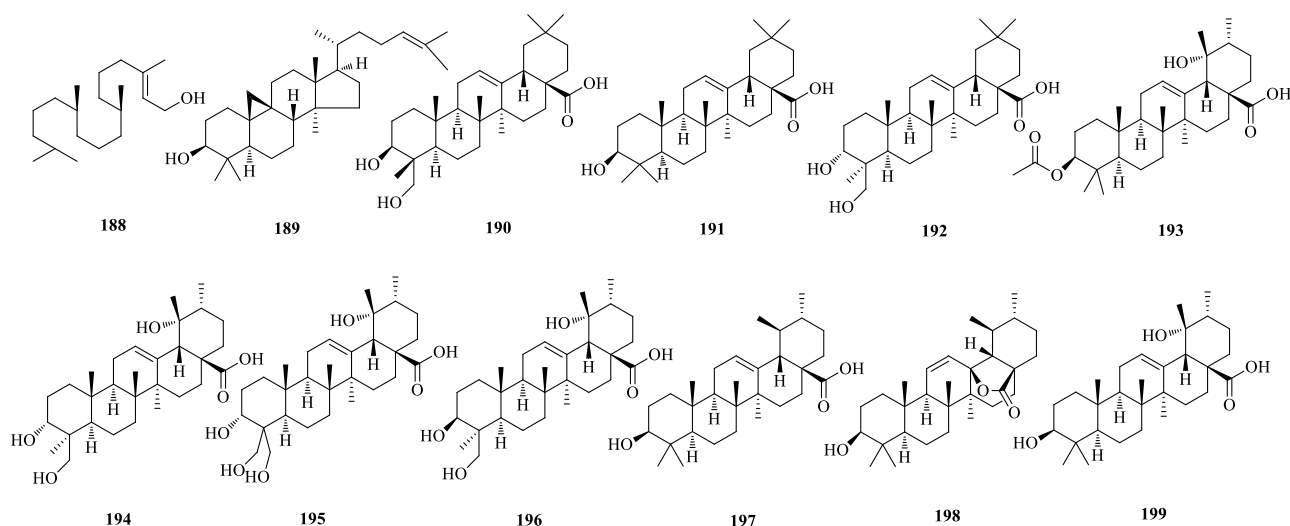


图 7 诺丽中二萜及三萜类化合物

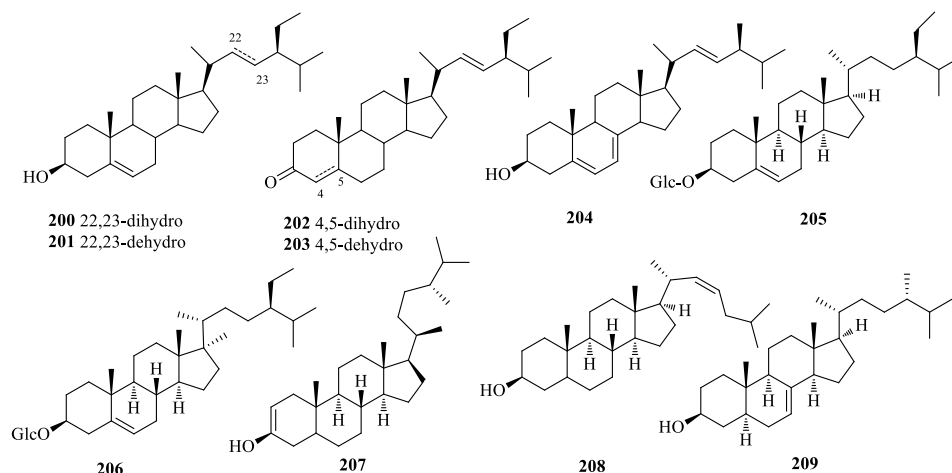
Fig. 7 Diterpenoids and triterpenes isolated from *M. citrifolia*

图 8 诺丽中的甾体类化合物

Fig. 8 Steroids isolated from *M. citrifolia*

醛^[14,50] (283)、对羟基苯甲酸甲酯^[22] (284)、邻苯二甲酸二甲酯^[52] (285)。

还分离得到 5-羟甲基-2-糠醛^[21,35,48] (286)、cyclo (leucylprolyl)^[48] (287)、胞苷^[40] (cytidine, 288)、decumbic acid^[8] (289)、2,5-呋喃二甲醇^[35] (290)、维生素 C^[61] (291)、 α -生育酚^[53,61] (292) 以及叶绿素类^[30]的 13²(*R*)-hydroxypheophorbide a methyl ester (293)、13²(*S*)-hydroxypheophorbide a methyl ester (294)、13-*epi*-phaeophorbide a methyl ester (295)、15¹(*R*)-hydroxypurpurin-7-lactone dimethyl ester (296)、15¹(*S*)-hydroxypurpurin-7-lactone dimethyl ester (297)、脱镁叶绿酸 a 甲酯 (298)、脱镁叶绿酸 b 甲酯 (299)、脱镁叶绿酸盐 a (300)。化合物结构见图 11。

此外,诺丽含还含有多达 18 种氨基酸以及多种矿物质、微量元素等^[62]。

2 药理作用

2.1 抗菌作用

诺丽具有明显的抗菌作用。早在 1956 年, Atkinson 等^[63]报道了诺丽叶能有效抑制沙门氏菌、伤寒沙门菌、金黄色葡萄球菌、草分枝杆菌等细菌的生长,并指出可能是诺丽中一些酚类物质如车叶草苷、alizarin、东莨菪亭及其他蒽醌类化合物在起作用。这些成分对细菌引起的皮肤感染、感冒、发热等疾病具有显著疗效。

Jonel 等^[49]研究发现,诺丽叶的乙醇及正己烷提取物均具有一定的抗结核分支杆菌的作用。进一步分离发现, *E*-Phytol 及 campesta-5,7,22-trien-3 β -ol

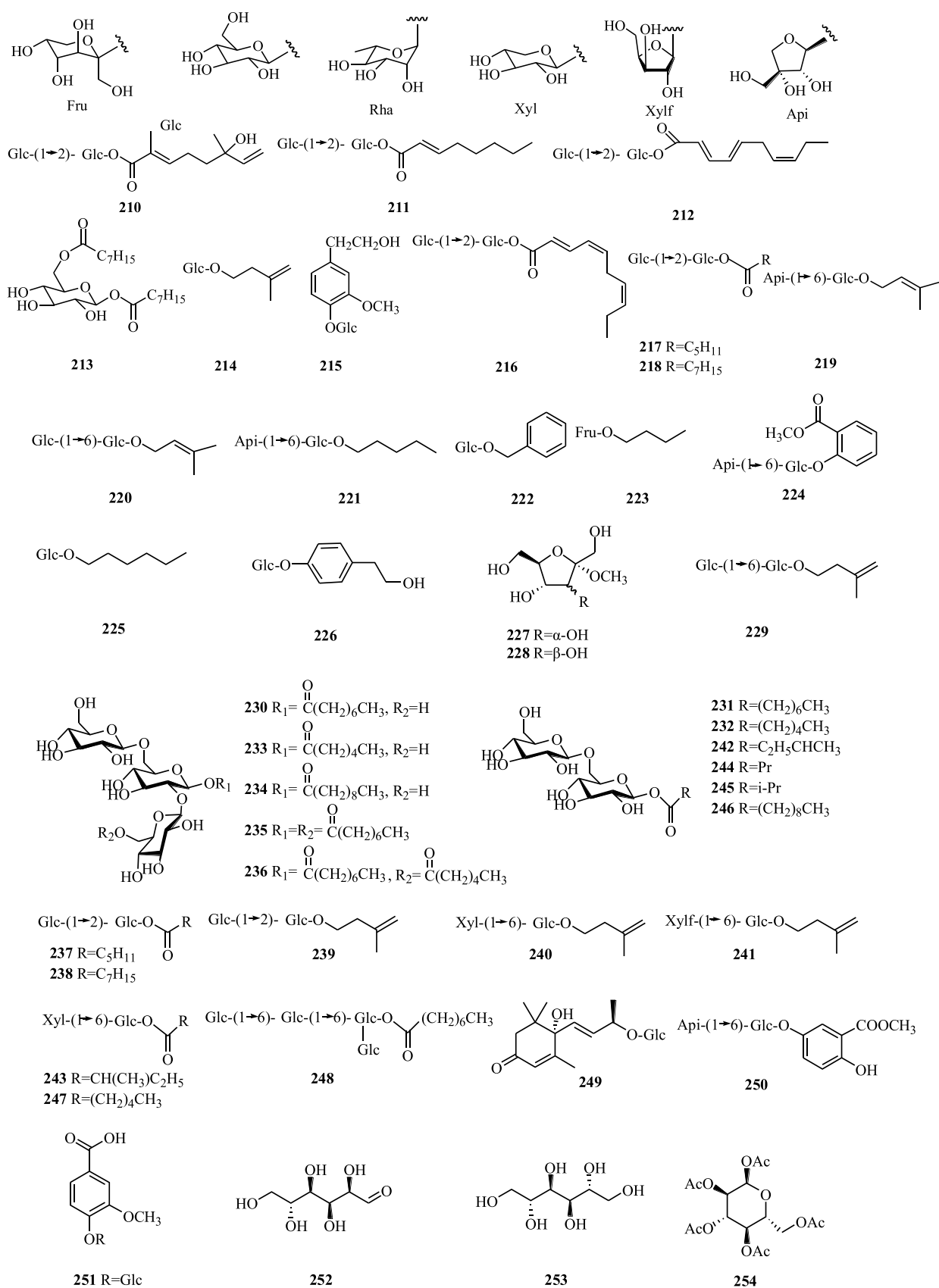


图 9 诺丽中的糖苷类化合物
Fig. 9 Glucosides isolated from *M. citrifolia*

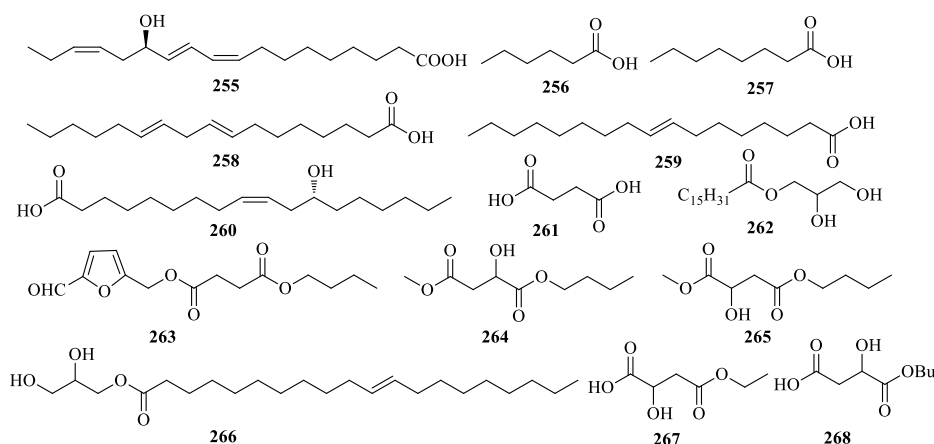


图 10 诺丽中的脂肪酸及其酯类化合物

Fig. 10 Fatty acids and esters isolated from *M. citrifolia*

具有明显的抗菌活性。因此，诺丽也被认为是一种潜在的抗结核病的药物资源。

West 等^[64]对诺丽果实甲醇提取物的正丁醇萃取部位进行了体外抗菌活性研究，发现萃取物对白色念珠菌及大肠杆菌均呈现较好的抑菌活性，并进一步指出抗菌活性与果实中富含的环烯醚萜类成分相关，特别是去乙酰车叶草酸和车叶草酸。

2.2 抗氧化作用

诺丽具有较强的清除自由基及抗氧化能力，特别是富含蒽醌及其他多酚类物质的根和叶。Sang 等^[65]研究发现诺丽叶中的环烯醚糖苷和 5 种已知的黄酮醇糖苷均具抗氧化活性。

Zin 等^[66]通过硫氰酸铁法（FTC）和硫代巴比妥酸测试法（TBARS），比较了诺丽叶、果和根提取物的抗氧化能力，结果表明，诺丽各部位抗氧化活性差异较大，在甲醇提取物中，诺丽根的抗氧化活性最强，甚至强于阳性对照维生素 E 和 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚（BHT），而叶和果则显示较差的抗氧化活性；在醋酸乙酯提取物中，诺丽叶、果、根均表现出强于阳性对照的抗氧化活性。Mhatre 等^[67]对比研究了诺丽果实甲醇提取物、水提取物及市售诺丽果汁的主要化学成分的量及其对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基（DPPH）、超氧阴离子、过氧根自由基等清除率的差异，结果表明三者均具有一定的抗氧化活性，其中以甲醇提取物抗氧化活性最强，并与其所含多酚、黄酮等成分呈现显著的量效关系。

2.3 抗炎、镇痛作用

McKoy 等^[68]利用缓激肽致大鼠足趾肿胀模型研究诺丽果汁水提物的抗炎效果，结果显示，200 mg 诺丽果汁水提物（质量浓度 200 mg/mL）能迅速

抑制足趾水肿的形成，并推测可能与 B2 受体介导的机制有关。Huang 等^[69]研究了发酵后的诺丽果实提取物对结肠微生物群落和结肠上皮细胞炎症的影响，评价了其乙醇和醋酸乙酯提取物对 Caco-2 细胞的抗炎活性。结果显示，诺丽果实醋酸乙酯提取物通过抑制 p65 亚基的易位来减少细胞内活性氧的量，并显著抑制环氧合酶-2（COX-2）、白细胞介素-8（IL-8）和前列腺素 E₂ 的产生以及嗜中性粒细胞的趋化性；还能促进益生菌生长和下调 Caco-2 细胞中的胞内氧化和炎症，而其中的槲皮素是抗炎活性的主要贡献者。

Basar 等^[2]采用热板法研究了诺丽果浆对小鼠的镇痛作用，发现其对小鼠疼痛敏感性的降低程度与中枢镇痛药物曲马多相当，同时还能抑制由脂多糖（LPS）刺激引起的人单核细胞中基质金属蛋白酶-9（MMP-9）的释放，其效果与氢化可的松（ 1×10^{-5} mol/L）相当。结果表明诺丽具有良好的抗炎、镇痛效果，能有效减少由关节炎引起的疼痛和关节损伤。

2.4 抗肿瘤作用

诺丽的抗肿瘤作用早已在临床上得以证实，近年来的基础研究又为其临床应用提供了坚实的理论基础和实验依据。

2.4.1 抑制致癌物-DNA 加合物形成 Wang 等^[70]研究了诺丽在肿瘤发生的起始阶段对其的预防作用。初步数据显示，饮用 10% 的诺丽液体膳食补充剂或诺丽果汁 1 周，能够有效防止致癌物-DNA 加合物形成。进一步探索这种预防效果的机制，表明诺丽的抗氧化活性可能有助于抑制致癌物-DNA 加合物形成，从而达到预防肿瘤的效果。

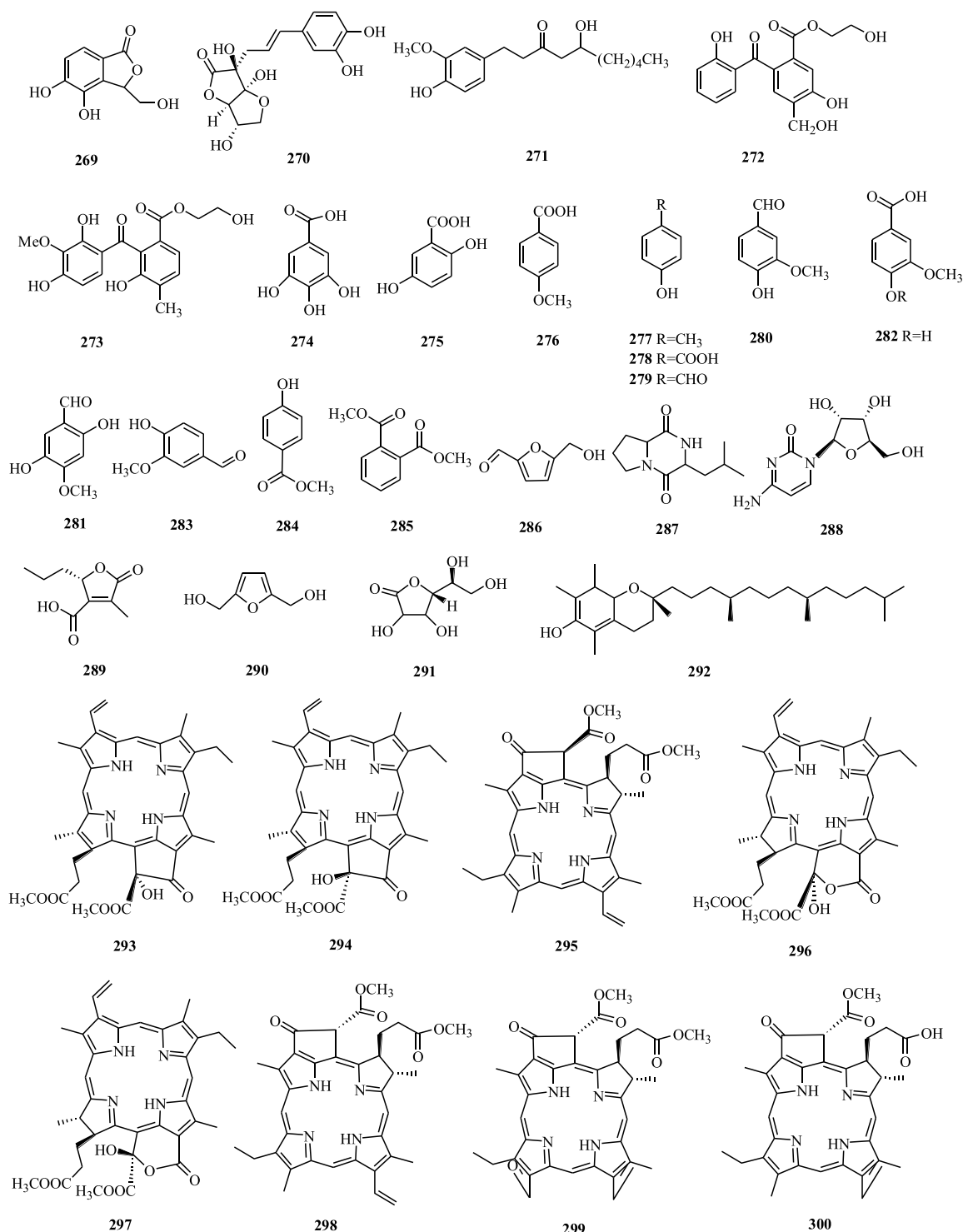


图 11 诺丽中的其他化合物

Fig. 11 Other components isolated from *M. citrifolia*

2.4.2 诱导、促进肿瘤细胞凋亡 Hiwasa 等^[71]发现, 用超紫外放射处理肿瘤细胞的同时加入诺丽原汁, 肿瘤细胞 DNA 片段化程度明显高于仅用超紫外放射处理的肿瘤细胞, 表明诺丽能诱导肿瘤细胞凋亡。许国平等^[72]发现诺丽果汁与抗肿瘤物质联

用, 能更有效地将人卵巢癌细胞株 COC2 细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期, Hoechst 33258 染色后有更多的高荧光强度的亮蓝色团块, 提示诺丽果汁与抗肿瘤物质联合应用, 促进细胞凋亡效果更显著。

2.4.3 抑制血管生成 Hornick 等^[73]发现 5% 的诺丽

果汁能明显抑制人胎盘静脉移植体新血管的生成,同时能有效减慢新发展的毛细血管的生长和增殖速度,而当质量分数提高至 10% 时,数天就能使血管退化,抑制血管生成。此外,10% 诺丽果汁也能有效抑制人乳腺癌移植毛细血管的生成,使血管退化。结果表明,诺丽果汁可以通过抑制血管的生成而达到抗肿瘤的目的。

2.4.4 阻滞肿瘤细胞生长及抑制胱天蛋白酶 Nualsanit 等^[74]系统研究了诺丽根部含有的 *damnacanthal* 对大鼠结肠直肠癌的抑制能力。结果显示,其在结肠直肠癌细胞中表现出阻滞细胞生长及抑制胱天蛋白酶的活性。*Damnacanthal* 可能是人类结肠直肠癌的预防及治疗剂。

2.4.5 调节免疫作用 Hirazumi 等^[75]对诺丽果汁的免疫调节功能进行了研究,发现果汁的醇沉部位由丰富的多聚糖组成,具有较好的免疫调节和抗肿瘤作用。在细胞模型实验中,诺丽果汁醇沉物刺激 T 细胞、NK 细胞、胸腺细胞和巨噬细胞产生细胞因子,一方面阻滞肿瘤细胞周期,另一方面增加响应细胞的活性,进而间接杀死肿瘤细胞,同时预防其他变性疾病的发生。Palu 等^[76]研究表明诺丽果汁能增强小鼠的免疫活性,并揭示了其主要通过激活 CB2 受体调节免疫系统,并能有效抑制白细胞介素-4 及增加 γ 干扰素细胞因子的产生。

2.5 降糖作用

Mahadeva 等^[77]通过对链脲佐菌霉素 (STZ) 致大鼠糖尿病模型的研究发现,诺丽果的乙醇提取物可以使大鼠血糖、糖化血红蛋白、血尿素和血肌酐恢复正常值,显著降低天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 和碱性磷酸酶 (ALP) 等的量,这在糖尿病的治疗上有重大意义。Pratibha 等^[78]对诺丽降糖作用的相关研究进行了总结,分析了诺丽降糖的相关机制。

2.6 保肝作用

Mahadeva 等^[77]通过监测大鼠肝脏中氢化过氧化物、维生素 C、维生素 E、谷胱甘肽的量以及超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等的活性,发现诺丽果提取物具有较好的抗氧化活性。良好的抗氧化能力可能是其发挥保肝作用的重要原因。Lin 等^[26]研究了诺丽果汁对肝脏的作用,发现诺丽果汁在降低仓鼠血脂的同时增加油脂代谢物和胆汁酸的排出,且其肝脏抗氧化能力增强,同时会降低一氧化氮合酶 (iNOS)、COX-2、肿瘤坏死因

子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的表达、MMP-9 的酶解水平以及血清中 ALT 水平,因此,诺丽果汁的保肝作用主要是依靠其抗氧化活性及抗炎作用实现的。

2.7 保护心血管作用

低密度脂蛋白 (LDL) 氧化是导致动脉粥样硬化的重要因素。Kamiya 等^[34]通过人硫代巴比妥酸反应物 (TBARS) 显色实验发现,诺丽果的甲醇提取物和醋酸乙酯提取物能显著抑制铜离子介导的 LDL 的氧化。由此得出诺丽可通过其抗氧化作用尤其是抑制 LDL 氧化、延缓动脉粥样硬化的发生和发展而起到保护心血管的作用。

2.8 其他作用

此外,还发现诺丽具有降血压^[79]、调血脂^[80]、改善骨质疏松及听觉能力^[81]、抗疲劳^[82]、增强记忆力^[83]、创伤修复^[84]、驱虫^[85]等作用。

3 结语与展望

人们对养生保健的关注度日益提升,对健康产品的需求也愈加旺盛,并且更青睐于纯天然来源的产品。诺丽中含有丰富的化学成分和营养成分,并具有抗菌、抗氧化、抗炎镇痛、抗肿瘤、调节免疫、抗糖尿病、保护肝脏、保护心血管等多种功效,其对于现今社会人群中的城市病、亚健康等都有很好的疗效。

国内的诺丽相关产品市场仍处于起步阶段,品种少,功能单一,且技术含量较低。另一方面,与诺丽相关的专利申请涉及的配方组成更加多样化、保健功能更全面、剂型更新颖,一些复方制剂的应用型专利中涉及的保健功能更为广泛,且大部分单项专利项目中涉及产品的多个保健功能。除包括现已获批的保健食品中涉及的增强免疫力外,还涉及减肥瘦身、保护血管、活血调经止痛、抵抗疲劳、延缓衰老等功能。

目前,国外对诺丽的相关研究更多、更加深入,但对其很多药理活性的研究还只停留于表面现象,具体作用机制还需进一步深入研究;另外,对于从诺丽中分离鉴定的单一成分,特别是一些新化合物,其药理作用更有待深入研究,为将其开发成具有自主知识产权的新药奠定理论基础。随着对诺丽化学成分、药理活性更加深入地研究,其保健及药用功能的开发将会有更广阔的空间,在世界药用植物和保健品领域也将占据越来越重要的地位。

参考文献

[1] 杨焱,刘昌芬,李海泉,等. 海巴戟研究进展及开发

- 应用建议 [J]. 热带农业科技, 2009, 32(4): 23-29.
- [2] Basar S, Uhlenhut K, Högger P, et al. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Morinda citrifolia* L. (noni) fruit [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(1): 38-42.
- [3] Reem A A, Yusrida D, Ibrahim M, et al. *Morinda citrifolia* (noni): A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials [J]. *Arab J Chem*, 2015, doi: 10.1016/j.arabjc.2015.06.018.
- [4] Bowie J H, Cooke R G. Coloring matters of Australian plants. IX. Anthraquinones from *Morinda* species [J]. *Aust J Chem*, 1962, 15(2): 332-335.
- [5] Kenichiro I, Hidekazu N, Hiroyuki I, et al. Anthraquinones in cell suspension cultures of *Morinda citrifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(7): 1693-1700.
- [6] Ohsawa Y, Ohba S. Damnacanthol [J]. *Acta Crystallogr*, 1993, 49(12): 2149-2151.
- [7] Wang J F, Qin X C, Chen Z Y, et al. Two new anthraquinones with antiviral activities from the barks of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 15: 13-15.
- [8] Lv L S, Chen H D, Ho C T, et al. Chemical components of the roots of noni (*Morinda citrifolia*) and their cytotoxic effects [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(4): 704-708.
- [9] Srivastava M, Singh J. A new anthraquinone glycoside from *Morinda citrifolia* [J]. *Int J Pharmacogn*, 1993, 31(3): 182-184.
- [10] Kamiya K, Hamabe W, Tokuyama S, et al. Inhibitory effect of anthraquinones isolated from the noni (*Morinda citrifolia*) root on animal A-, B- and Y-families of DNA polymerases and human cancer cell proliferation [J]. *Food Chem*, 2010, 118(3): 725-730.
- [11] Ee G C L, Wen Y P, Sukari M, et al. A new anthraquinone from *Morinda citrifolia* roots [J]. *Nat Prod Res*, 2009, 23(14): 1322-1329.
- [12] Rusia K, Srivastava S K. A new anthraquinone from the roots of *Morinda citrifolia* Linn. [J]. *Curr Sci*, 1989, 58(5): 249.
- [13] Jain R K, Srivastava S D. Two new anthraquinones in the roots of *Morinda citrifolia* [J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1992, 62(1): 11-13.
- [14] Pawlus A D, Su B N, William J K, et al. An anthraquinone with potent quinone reductase inducing activity and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(12): 1720-1722.
- [15] Deng Y, Chin Y W, Chai H, et al. Anthraquinones with quinone reductase-inducing activity and benzophenones from *Morinda citrifolia* (noni) roots [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(12): 2049-2052.
- [16] Kim S W, Jo B K, Jeong J H, et al. Induction of extracellular matrix synthesis in normal human fibroblasts by anthraquinone isolated from *Morinda citrifolia* (noni) fruit [J]. *J Med Food*, 2005, 8(4): 552-555.
- [17] Bina S S, Fouzia A S, Sabira B, et al. New anthraquinones from the stem of *Morinda citrifolia* Linn. [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(12): 1136-1144.
- [18] 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.
- [19] Toshihiro A, Kazumi M, Harukuni T, et al. Anti-inflammatory and potential cancer chemopreventive constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(5): 754-757.
- [20] Lin C F, Ni C L, Huang Y L, et al. Lignans and anthraquinones from the fruits of *Morinda citrifolia* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(13): 1199-1204.
- [21] 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.
- [22] Zhang W M, Wang W, Zhang J J, et al. Antibacterial constituents of Hainan *Morinda citrifolia* (Noni) leaves [J]. *J Food Sci*, 2016, 81(5): 1192-1196.
- [23] Kamiya K, Hamabe W, Tokuyama S, et al. New anthraquinone glycosides from the roots of *Morinda citrifolia* [J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(3): 196-199.
- [24] Ee G C L, Wen Y P, Sukari M A, et al. Anthraquinones from *Morinda citrifolia* roots [J]. *Asian J Chem*, 2011, 23(1): 77-80.
- [25] 刘树民, 王宇, 张洪财, 等. 诺丽果的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2150-2153.
- [26] Lin Y L, Chang Y Y, Yang D J, et al. Beneficial effects of Noni (*Morinda citrifolia* L.) juice on livers of high-fat dietary hamsters [J]. *Food Chem*, 2013, 140(1/2): 31-38.
- [27] 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.
- [28] Liu C H, Xue Y R, Ye Y H, et al. Extraction and characterization of antioxidant compositions from fermented fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Agric Sci China*, 2007, 6(12): 1494-1501.
- [29] Deng S X, Palu A K, West B J, et al. Lipoxxygenase inhibitory constituents of the fruits of noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(5): 859-862.
- [30] Takashima J, Yoshitaka I, Kanki K, et al. New constituents from the leaves of *Morinda citrifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(2): 343-345.
- [31] 汤建国, 任福才, 刘吉开. 诺丽青果化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(5): 779-781.
- [32] Youn 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.
- [33] Nguyen P H, Yang J L, Mohammad N U, *et al.* Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitors from *Morinda citrifolia* (noni) and their insulin mimetic activity [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(11): 2080-2087.
- [34] Kamiya K, Tanaka Y, Endang H, *et al.* Chemical constituents of *Morinda citrifolia* fruits inhibit copper-induced low-density lipoprotein oxidation [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(19): 5843-5848.
- [35] 黄婧婧. 海巴戟果化学成分研究及药理活性初步筛选 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.
- [36] Singh J, Tiwari R D. Flavone glycosides from the flowers of *Morinda citrifolia* [J]. *J Indian Chem Soc*, 1976, 53(4): 424.
- [37] Wang M F, 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.
- [38] Sang S M, He K, Liu G M, *et al.* Citrifolinin A, a new unusual iridoid with inhibition of activator protein-1 (AP-1) from the leaves of noni (*Morinda citrifolia* L.) [J]. *Tetrahedr Lett*, 2001, 42(10): 1823-1825.
- [39] Sang S M, Cheng X F, Zhu N Q, *et al.* Flavonol glycosides and novel iridoid glycoside from the leaves of *Morinda citrifolia* [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(9): 4478-4481.
- [40] 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.
- [41] Zin Z M, Hamid A A, Osman A, *et al.* Isolation and identification of antioxidative compound from fruit of Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) [J]. *Int J Food Prop*, 2007, 10(2): 363-373.
- [42] Masuda M, Murata K, Fukuhama A, *et al.* Inhibitory effects of constituents of *Morinda citrifolia* seeds on elastase and tyrosinase [J]. *J Nat Med*, 2009, 63(3): 267-273.
- [43] Levand O, Larson H O. Some Chemical Constituents of *Morinda citrifolia* [J]. *Planta Med*, 1979, 36(2): 186-187.
- [44] Bui T K A, Teng R W, Bacic A, *et al.* Iridoid glucosides from the fruit of *Morinda citrifolia* grown in Viet Nam [J]. *Tap Chi Phan Tich Hoa Ly Va Sinh Hoc*, 2005, 10(3): 72-74.
- [45] 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.
- [46] Sang S M, He K, Liu G M, *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.
- [47] Schripsema 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.
- [48] Akihisa T, Tochizawa S, Takahashi N, *et al.* Melanogenesis-inhibitory saccharide fatty acid esters and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Chem Biodiver*, 2012, 9(6): 1172-1187.
- [49] Jonel P S, Mary J G, Scott G F, *et al.* Antitubercular constituents from the hexane fraction of *Morinda citrifolia* Linn. (Rubiaceae) [J]. *Phytother Res*, 2002, 16(7): 683-685.
- [50] 汤建国, 任福才, 刘吉开. 诺丽青果化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1036-1039.
- [51] Viqar U A, Shaheen B. Isolation of β -sitosterol and ursolic acid from *Morinda citrifolia* Linn. [J]. *J Chem Soc Pak*, 1980, 2(2): 71-72.
- [52] 何其伟, 吴培云, 梁益敏, 等. 诺丽果肉化学成分研究 [J]. 中成药, 2012, 34(9): 1729-1733.
- [53] Brett J W, Claude J J, Johannes W. A new vegetable oil from noni (*Morinda citrifolia*) seeds [J]. *Int J Food Sci Technol*, 2008, 43(11): 1988-1992.
- [54] Zhang H C, Wang Y, Yu C M, *et al.* Two new saccharide fatty acid esters from the fruit of *Morinda citrifolia* L. and their ABTS radical scavenging activities [J]. *Rec Nat Prod*, 2014, 8(1): 25-31.
- [55] Hu M X, Zhang H C, Wang Y, *et al.* Two new glycosides from the fruits of *Morinda citrifolia* L. [J]. *Molecules*, 2012, 17(11): 12651-12656.
- [56] Kim H K, Kwon M K, Kim J N, *et al.* Identification of novel fatty acid glucosides from the tropical fruit *Morinda citrifolia* L. [J]. *Phytochem Lett*, 2010, 3(4): 238-241.
- [57] 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.
- [58] Wang M F, Kikuzaki H, Jin Y, *et al.* Novel glycosides from noni (*Morinda citrifolia*) [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(8): 1182-1183.
- [59] Petur W D, Olivier P, Fiona D, *et al.* Noniosides E-H, new trisaccharide fatty acid esters from the fruit of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Planta Med*, 2006, 72(14): 1322-1327.
- [60] Daulatabad C D, Mulla G M, Mirajkar A M. Ricinoleic acid in *Morinda citrifolia* seed oil [J]. *J Oil Technol Assoc Indian*, 1989, 21(2): 26-27.

- [61] Rentala S, Konada S, Chintala R, *et al.* Docking studies of vitamin C, vitamin E, damnacanthal and scopoletin with human lens gamma D-crystalline [J]. *Bioinformation*, 2013, 9(14): 721-724.
- [62] 张伟敏, 魏 静, 施瑞诚, 等. 诺丽果与热带水果中氨基酸含量及组成对比分析 [J]. 氨基酸和生物资源, 2008, 30(3): 37-41.
- [63] Atkinson N. Antibacterial activity of dried Australian plants by rapid direct plate test [J]. *Aust J Exp Bio Med Sci*, 1956, 34(1): 17-26.
- [64] West B J, Palmer S K, Deng S X, *et al.* Antimicrobial activity of an iridoid rich extract from *Morinda citrifolia* fruit [J]. *Curr Res J Biol Sci*, 2012, 4(1): 52-54.
- [65] Sang S, Cheng X, Zhu N, *et al.* Iridoid glycosides from the leaves of *Morinda citrifolia* [J]. *Nat Prod*, 2001, 64(6): 799-800.
- [66] Zin Z M, Abdul H A, Osman A. Antioxidative activity of extracts from Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) root, fruit and leaf [J]. *Food Chem*, 2002, 78(2): 227-231.
- [67] Mhatre B, Marar T. Vetting and comparative analysis of antioxidants and phytochemicals from methanolic, aqueous and a popular commercial fruit juice (noni) *Morinda citrifolia* L. [J]. *Res J Pharm Biol Chem Sci*, 2015, 6(6): 884-890.
- [68] McKoy M L G, Thomas E A, Simon O R. Preliminary investigation of the anti-inflammatory properties of an aqueous extract from *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Pharmacol Soc*, 2002, 45: 76-78.
- [69] Huang H L, Liu C T, Chou M C, *et al.* Noni (*Morinda citrifolia* L.) fruit extracts improve colon microflora and exert anti-inflammatory activities in Caco-2 cells [J]. *J Med Food*, 2015, 18(6): 663-676.
- [70] Wang M Y, Su C. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2001, 952(1): 161-168.
- [71] Hiwasa T, Arase Y, Chen Z, *et al.* Stimulation of ultraviolet-induced apoptosis of human fibroblast UVr-1 cells by tyrosine kinase inhibitors [J]. *FEBS Lett*, 1999, 444(2/3): 173-176.
- [72] 许国平, 张春妮, 汪俊军, 等. 刺梨汁和诺丽汁对人卵巢癌细胞株 COC2 抑制作用的研究 [J]. 临床检验杂志, 2006, 24(2): 137-139.
- [73] Hornick C A, Myers A, Sadowska K H, *et al.* Inhibition of angiogenic initiation and disruption of newly established human vascular networks by juice from *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Angiogenesis*, 2003, 16(2): 143-149.
- [74] Thararat N, Pleumchitt R, Wandee G, *et al.* Damnacanthal, a noni component, exhibits anti-tumorigenic activity in human colorectal cancer cells [J]. *J Nutri Biochem*, 2012, 23(8): 915-923.
- [75] Hirazumi A, Furusawa E, Chou S C, *et al.* Immunomodulation contributes to the anticancer activity of *Morinda citrifolia* (noni) fruit juice [J]. *Proc West Pharmacol Soc*, 1996, 39: 7-9.
- [76] Palu A K, Kim A H, West B J, *et al.* The effects of *Morinda citrifolia* L. (noni) on the immune system: Its molecular mechanisms of action [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 115(3): 502-506.
- [77] Mahadeva R, Subramanian S. Biochemical evaluation of antihyperglycemic and antioxidative effects of *Morinda citrifolia* fruit extract studied in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Med Chem Res*, 2009, 18(6): 433-446.
- [78] Pratibha V N, Phoebe W H, Erik S. Anti-diabetic potential of noni: The yin and the yang [J]. *Molecules*, 2015, 20(10): 17684-17719.
- [79] Gilani A H, Mandukhail S R, Iqbal J, *et al.* Antispasmodic and vasodilator activities of *Morinda citrifolia* root extract are mediated through blockade of voltage dependent calcium channels [J]. *BMC Compl Altern Med*, 2010, doi: 10.1186/1472-6882-10-2 .
- [80] Gopichandchinta, Prashanthi K, Kumari P B, *et al.* Hypolipidemic activity of the aqueous extract from the *Morinda citrifolia* leaves in triton induced hyperlipidemic rats [J]. *Pharmacologyonline*, 2009, 3: 9-28.
- [81] Langford J, Doughty A, Wang M, *et al.* Effects of *Morinda citrifolia* on quality of life and auditory function in postmenopausal women [J]. *J Altern Complement Med*, 2004, 10(5): 737-739.
- [82] Mohamad S, Mustapha N M, Mohamed S. *Morinda citrifolia* leaf enhanced performance by improving angiogenesis, mitochondrial biogenesis, antioxidant, anti-inflammatory & stress responses [J]. *Food Chem*, 2016, 212: 443-452.
- [83] Pachauri S D, Tota S, Khandelwal K, *et al.* Protective effect of fruits of *Morinda citrifolia* L. on scopolamine induced memory impairment in mice: A behavioral, biochemical and cerebral blood flow study [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(1): 34-41.
- [84] Palu A, Su C, Zhou B N, *et al.* Wound healing effects of Noni (*Morinda citrifolia* L.) leaves: a mechanism involving its PDGF/A2A receptor ligand binding and promotion of wound closure [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(10): 1437-1441.
- [85] Brito D R B, Fernandes R M, Fernandes M Z, *et al.* Anthelmintic activity of aqueous and ethanolic extracts of *Morinda citrifolia* fruit on *Ascaridia galli* [J]. *Brazilian J Veterinary Parasitol*, 2009, 18(4): 32-36.