

Artigo**Iridoides e Atividades Biológicas de Espécies da Tribo Gardenieae: Uma Contribuição Quimiotaxonômica para a Família Rubiaceae****Sousa, E. A.; Chaves, M. H.****Rev. Virtual Quim.*, 2019, 11 (6), 1767-1801. Data de publicação na Web: 2 de janeiro de 2020<http://rvq.sbj.org.br>**Iridoids and Biological Activities of Gardenieae Tribe: A Chemotaxonomic Contribution of Rubiaceae Family**

Abstract: Gardenieae is a tribe belonging the Rubiaceae family, subfamily Ixoroideae, considered the most extensive, with about 100 genera, constituting a complex and morphologically diverse group. Considering the iridoids are the chemotaxonomic markers of the subfamily Ixoroideae, this work shows the diversity of these metabolites and the bioactivities reported for species of the Gardenieae tribe. A total of 115 iridoids and 3 noriridoids, distributed in 10 genera and 24 species were reported, with gardenoside (**4**) being the most frequent iridoid, and *Gardenia jasminoides* the species with the highest number of these compounds. A diverse range of biological activities are reported for species of this tribe, and the majority presented cytotoxic activity. The results obtained contribute to the chemical, biological and taxonomic knowledge of the Gardenieae tribe.

Keywords: Rubiaceae; Gardenieae; iridoids; biological activities.

Resumo

Gardenieae é uma tribo pertencente à família Rubiaceae, subfamília Ixoroideae, considerada a mais extensa, com cerca de 100 gêneros, constituindo um grupo complexo e diversificado morfologicamente. Considerando que os iridoides são os marcadores quimiotaxonômicos da subfamília Ixoroideae, esta revisão bibliográfica mostra a diversidade destes metabólitos e as bioatividades relatadas para espécies da tribo Gardenieae. Um total de 115 iridoides e 3 noriridoides, distribuídos em 10 gêneros e 24 espécies foram relatados, sendo o gardenósideo (**4**) o iridoide de maior ocorrência e, *Gardenia jasminoides* é a espécie com maior número destes compostos. Uma gama diversificada de atividades biológicas é relatada para espécies desta tribo e, a maioria apresentou atividade citotóxica. Os resultados obtidos contribuem para o conhecimento químico, biológico e taxonômico da tribo Gardenieae.

Palavras-chave: Rubiaceae; Gardenieae; iridoides; atividades biológicas

* Universidade Federal do Piauí, Departamento de Química, Campus Ministro Petrônio Portela, CEP 64049-550, Teresina-PI, Brasil.

✉ mariana@ufpi.edu.br

DOI: [10.21577/1984-6835.20190124](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20190124)

Iridoides e Atividades Biológicas de Espécies da Tribo Gardenieae: Uma Contribuição Quimiotaxonômica para a Família Rubiaceae

Elcilene Alves de Sousa, Mariana Helena Chaves*

Universidade Federal do Piauí, Departamento de Química, Campus Ministro Petrônio Portela,
CEP 64049-550, Teresina-PI, Brasil.

mariana@ufpi.edu.br

Recebido em 29 de dezembro de 2018. Aceito para publicação em 3 de novembro de 2019

1. Introdução

- 1.1. O táxon Rubiaceae
- 1.2. Tribo Gardenieae – subfamília Ixoroideae
- 1.3. Iridoides

2. Metodologia

3. Resultados e Discussão

- 3.1. Iridoides de espécies da tribo Gardenieae
- 3.2. Atividades biológicas de espécies da tribo Gardenieae

4. Considerações Finais

1. Introdução

A quimiotaxonomia ou quimiossistêmica é utilizada para classificar e identificar um grupo de plantas ou organismos, de acordo com diferenças e semelhanças na sua composição química, complementando dados morfológicos e moleculares.¹ É uma abordagem que leva em consideração o fato dos metabólitos secundários e das vias biossintéticas serem frequentemente específicas e restritas a organismos

taxonomicamente relacionados. Entretanto, já existe um entendimento que caracteres

quimiossistêmicos em plantas superiores são afetados por fatores de estresse ecológico, tornando esta abordagem obsoleta. Com o advento de técnicas macromoleculares poderosas e novos métodos de análise de dados, um novo termo, denominado de quimiofenética vegetal foi proposto para o campo de estudos voltados à exploração de características de matrizes de produtos naturais especializados em determinado táxon vegetal.²

Plantas da família Rubiaceae são conhecidas pela diversidade de metabólitos secundários e por seu potencial farmacológico.^{3,4} A distribuição destes metabólitos em Rubiaceae segue padrões que podem ajudar a caracterizar

as subfamílias, tribos ou gêneros desse grupo botânico. Estes padrões são frequentemente usados para estabelecer a origem botânica, já que os metabólitos secundários são expressão de adaptação, regulação e evolução de um determinado táxon.^{4,5}

Os avanços nas técnicas analíticas para purificação e caracterização de compostos orgânicos têm permitido a detecção de traços de substâncias, contribuindo para a ascenção da quimiotaxonomia. Como consequência, auxiliam na classificação, filogenia e evolução de plantas por meio da correlação entre compostos fitoquímicos e dados morfológicos, sendo úteis para taxonomistas, fitoquímicos e farmacologistas.²

Considerando a complexidade do táxon Rubiaceae e a importância dos metabólitos secundários na classificação taxonômica, realizou-se uma revisão bibliográfica dos iridoides e atividades biológicas de espécies da tribo Gardenieae (Rubiaceae-Ixoroideae), visando contribuir para o conhecimento químico e biológico desta tribo, bem como auxiliar na classificação e identificação botânica.

1.1. O táxon Rubiaceae

Rubiaceae é considerada, entre as Angiospermas, a quarta maior família em número de espécies, ficando atrás de Orchidaceae, Asteraceae e Leguminosae.⁶ É constituída por cerca de 611 gêneros e 13.100 espécies, distribuídas principalmente nas regiões tropicais e subtropicais, sendo representada por árvores, arbustos, ervas e cipós.^{6,7,11} No Brasil são encontrados 126 gêneros e 1.412 espécies, com distribuição na Bacia Amazônica, cerrado, caatinga, restingas e Floresta Atlântica.^{6,8} É considerada uma das famílias mais importantes da flora brasileira, tanto econômicamente, ornamentalmente e para fins terapêuticos.^{3,9}

A família Rubiaceae tem sofrido várias reorganizações na sua classificação, principalmente por influência de estudos filogenéticos moleculares, sendo atualmente dividida em três subfamílias (Rubioidae, Ixoroideae e Cinchonoideae) e 43 tribos.^{4,10}

Quimicamente plantas da família Rubiaceae possuem uma grande diversidade de metabólitos secundários. As antraquinonas, iridoides e alcaloides indólicos são considerados marcadores quimiotaxonômicos das subfamílias Rubioidae, Ixoroideae e Cinchonoideae, respectivamente. Contudo, estas classes de metabólitos também são relatadas em outras famílias. Plantas da família Rubiaceae são conhecidas também, por metabolizarem triterpenoides, saponinas, diterpenoides, esteroides, cumarinas, flavonoides, lignanas, derivados fenólicos e taninos, sendo os triterpenoides amplamente distribuídos em todas as subfamílias.^{4,6}

Espécies de Rubiaceae se destacam pelo uso na medicina tradicional e pelas diversas atividades biológicas tais como, anti-inflamatória, analgésica, antiviral, antibacteriana, antioxidante, antifúngica, antimicrobiana, anticâncer, anti-helmíntica, antidiabética, antimalária, hepatoprotetora e antileishmania.¹¹

A importância química e farmacológica da família Rubiaceae, poder ser vista pela quantidade de artigos publicados em periódicos das áreas de Química e Farmacologia na base de dados Web of Science. Nesta base, ao pesquisar pelo tópico “Rubiaceae”, com filtro para documentos do tipo “artigo” e periódicos das áreas de “Química” e “Farmacologia”, constatou-se a existência de cerca de 1.800 artigos publicados. A Figura 1 mostra a distribuição por ano dos artigos publicados no período de 1980 a 2018, onde se observa um crescimento acentuado a partir da década de 1990, com leve declínio a partir de 2012.

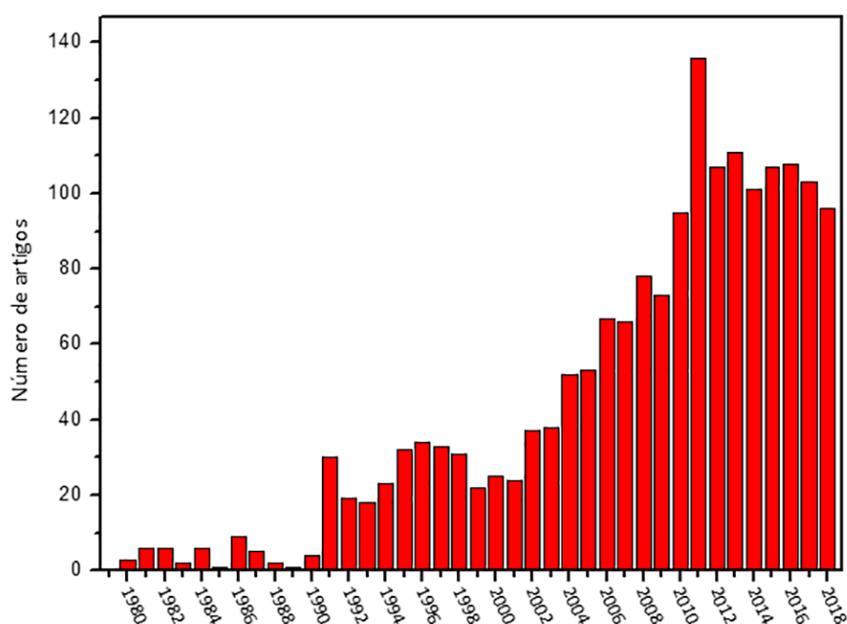


Figura 1. Número de artigos publicados com espécies da família Rubiaceae em periódicos das áreas de Química e Farmacologia no período de 1980-2018 (Fonte: Web of Science)

A Figura 2 apresenta a distribuição dos 30 países que mais têm publicado artigos referentes a plantas da família Rubiaceae, em periódicos das áreas de Química e Farmacologia. O Brasil apresentou um lugar de destaque, sendo o país com o maior

número de artigos publicados, seguido da China e Estados Unidos. Estes resultados reforçam o potencial químico e farmacológico da família Rubiaceae, uma vez que se tem um número crescente de publicações envolvendo espécies desta família.

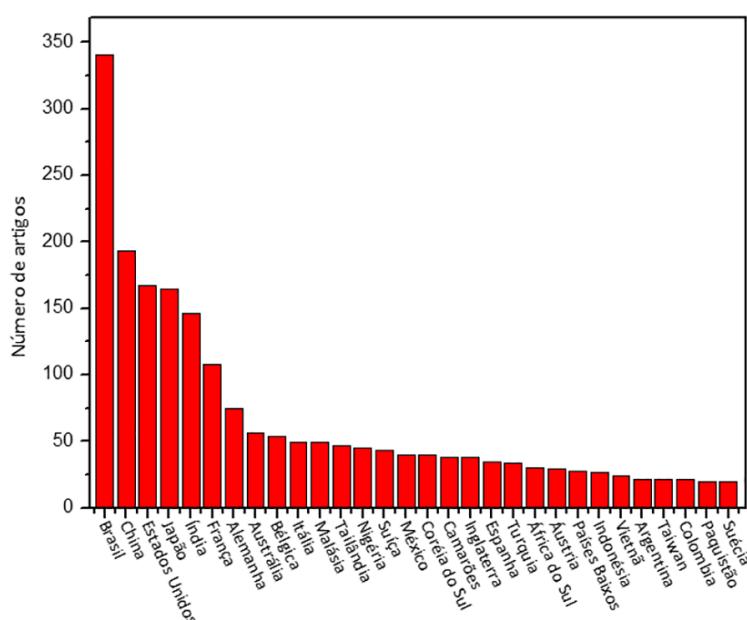


Figura 2. Número de artigos publicados com espécies da família Rubiaceae em periódicos das áreas de Química e Farmacologia distribuídos por país (Fonte: Web of Science)

1.2. Tribo Gardenieae - subfamília Ixoroideae

Embora existam numerosos estudos taxonômicos, a subfamília Ixoroideae, apresenta uma taxonomia e filogenia insatisfatoriamente resolvida.¹² É uma das principais subfamílias do táxon Rubiaceae, compreendendo 15 tribos e 4.000 espécies, com distribuição pantropical e subtropical.^{4,13} Esta subfamília é constituída por espécies de importância econômica, medicinal e como fonte de compostos bioativos como *Coffea arabica*, *Genipa americana* e *Gardenia jasminoides*.

A partir das sementes de *C. arabica* se obtém o popular café, uma das bebidas mais famosas e apreciadas no Brasil, que além de sua importância econômica mundial, possui como principal composto químico a cafeína, uma substância com várias atividades biológicas, tais como, estimulante do sistema nervoso central, vasoconstritora, bronquiodilatadora e diurética.^{4,13} Do fruto da *G. americana*, o jenipapo brasileiro, é extraído a genipina, iridoide incolor, que produz cor preta após reagir com proteínas da pele, sendo utilizada pelos indígenas para fazer tatuagens. Seu fruto é também utilizado no preparo de vinhos, licores, compotas, refrescos, entre outros.^{14,15} A *G. jasminoides* é uma planta ornamental, conhecida por sua fragrância e, também pelo uso na medicina tradicional chinesa para tratar inflamação, dor de cabeça, edema, febre, distúrbios hepáticos e hipertensão. Possui várias atividades biológicas como antidiabética, anti-inflamatória, antidepressiva e antioxidante.^{16,17}

A tribo Gardenieae pertencente à subfamília Ixoroideae, é um grupo extenso, complexo e diversificado morfológicamente.¹² É a maior tribo da família com cerca de 100 gêneros, e a maioria são espécies de hábito arbóreo ou arbustivo com distribuição pantropical.^{12,18,19} Esta tribo possui circunscrição controversa, de modo que vários estudos têm sido realizados, levando em consideração as características

morfológicas e, mais recentemente, os caracteres filogenéticos moleculares.^{10,12,20} Mouly *et al* (2014) propõe em seu estudo filogenético, uma nova circunscrição para Gardenieae, reconhecendo gêneros antes pertencentes a esta tribo, como *Alibertia*, *Amoioua*, *Duroia*, *Glossostipula*, *Kutchubaea*, *Melanopsidium* e *Stachyarrehena* como parte da tribo Cordiereae e criando a tribo Sherbournieae para abrigar os gêneros *Oxyanthus*, *Sherbournia* e *Mitriostigma*.

1.3. Iridoides

Os iridoides possuem várias atividades biológicas, tais como, neuroprotetora, anti-inflamatória, imunomoduladora, hepatoprotetora, antitrombótica, hipolipidêmica, colerética, antiespasmolítica, purgativa, antitumoral e antioxidant.^{21,22}

Os iridoides são monoterpenoides com esqueleto iridano contendo o sistema de anéis ciclopenta[C]pirano, formado pela ciclização alternativa do pirofosfato de geranila (GPP), como mostra a Figura 3. O GPP depois de desfosforilado é oxidado e ciclizado por ataque nucleofílico de hidreto com formação do anel ciclopentano, seguido de adição nucleofílica do enol ao aldeído, conduzindo ao anel pirano. A rota para formação do iridoide loganina, por exemplo, envolve ainda reações de oxidação, glicosilação e metilação. A clivagem oxidativa da ligação C7/C8 do anel ciclopentano da loganina, forma a secologanina, um secoiridoide. Existem ainda os noriridoides, os quais são originados pela descarboxilação oxidativa dos carbonos C-10 ou C-11 dos iridoides. Também é possível observar na Figura 3 a formação de um iridoide tricíclico, a partir de uma série de reações, que incluem oxidação, isomerização, hidrólise e ciclização.^{23,24}

Os iridoides possuem uma grande variedade estrutural, decorrente dos processos de glicosilação, epoxidação, hidroxilação e esterificação com introdução de grupos metila ou derivados do ácido chiquímico.^{23,25}

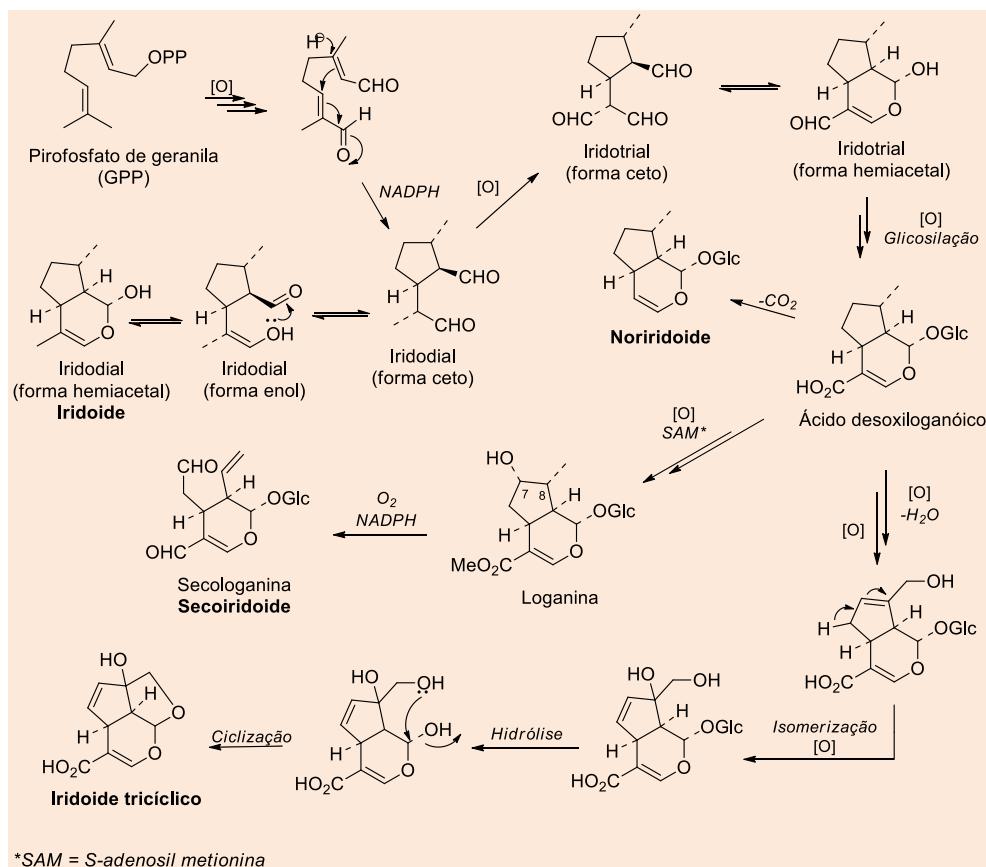


Figura 3. Biossíntese de iridoides (Adaptado de Dewick, 2009)

2. Metodologia

A revisão bibliográfica foi realizada utilizando as bases de dados www.sciencedirect.com, <https://scifinder.cas.org> e www.periodicos.capes.gov.br, empregando como palavras-chave para pesquisa, o nome dos gêneros que compõem a tribo Gardenieae, sem restrição de período de publicação. Durante a pesquisa foram observados os nomes das espécies, a presença de iridoides, a parte da planta utilizada, as atividades biológicas de extratos, frações ou de compostos isolados.

A Tabela 1 apresenta os iridoides relatados em espécies da tribo Gardenieae, sendo observada a ocorrência destes compostos em 22 espécies pertencentes a 10 gêneros. O iridoide de maior ocorrência foi o gardenosídeo (4), seguido da mistura epimérica de α e β -gardiol (1 e 2) e 6 β -hidroxigenipósídeo (5), os quais estão presentes em 10, 8 e 7 espécies, respectivamente.

Gardenia jasminoides (sinônima *Gardenia fructus*) foi a que apresentou o maior número de iridoides, com 67 compostos isolados. Esta espécie é cultivada em várias regiões da China, é comumente usada como corante amarelo natural, sendo bastante empregada na medicina tradicional chinesa e, devido a estas propriedades, tem sido muito estudada, tanto química como biologicamente.^{16,17}

Os gêneros que apresentaram maior número de espécies com ocorrência de iridoides foram *Randia*, *Rothmania*, *Tocoyena* e *Gardenia* com 4, 4, 4 e 3 espécies, respectivamente, conforme mostra a Tabela 1.

3. Resultados e Discussão

3.1. Iridoides de espécies da tribo Gardenieae

Tabela 1. Iridoídes de espécies da tribo Gardenieae

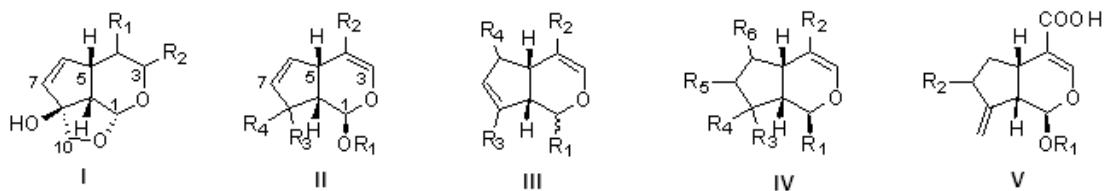
Espécie	Parte da planta	Compostos	Referência
<i>Burchellia bubalina</i>	Folhas	Iridoídes tricíclicos: 1, 2	26
<i>Catunaregam spinosa</i>	Casca do caule	Iridoíde tricíclico: 3 Noriridoide: 116	27
<i>Catunaregam tomentosa</i>	Folhas e galhos	Iridoídes glicosilados: 4-7	28
<i>Dioecrescis erythroclada</i>	Folhas e galhos	Iridoídes glicosilados: 4, 8, 9	29
<i>Duroia hirsuta</i>	Raízes	Iridoíde lactona tetracíclico: 103	30
<i>Gardenia jasminoides</i>	Frutos	Iridoídes: 10-14 Iridoídes glicosilados: 4-6, 15-54, 55 Alcaloide iridoidal: 104	31; 32; 33, 34; 35; 36 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43
	Folhas	Iridoídes glicosilados: 4, 5, 15, 18, 23, 29, 44, 49, 56, 57, 105, Iridoíde pseudoazuleno: 106	44; 45; 46
	Flores	Iridoídes: 58-59	47
		Iridoídes tricíclicos: 1-2, 60-61	48
		Iridoídes glicosilados: 4, 5, 6, 15, 17, 19, 23, 27, 28, 33, 42, 62-71, 105	
<i>Gardenia sootepensis</i>	frutos	Iridoídes glicosilados: 5, 15, 23, 55	49
<i>Gardenia volkensii</i>	sementes	Iridoídes: 10, 107	50
		Iridoíde glicosilado: 17	51
		Alcaloïd Iridoidal: 108	
<i>Genipa americana</i>	frutos	Iridoídes: 10, 109	52
		Iridoídes glicosilados: 4, 15, 17, 19, 23, 42, 43, 55, 72-73	53
	folhas	Iridoídes: 74, 75	54
<i>Randia canthioides</i>	Galhos e folhas	Iridoídes: 76	55
		Iridoídes glicosilados: 4, 5, 23, 77-79	

<i>Randia dumetorum</i>	folhas	<i>Iridoide glicosilado: 80</i>	56
	casca	<i>Iridoide glicosilado: 81</i>	57
<i>Randia ruiziana</i>	Casca do caule	<i>Iridoides glicosilados: 4, 23, 71</i>	58
<i>Randia spinosa</i>	caule	<i>Iridoides glicosilados: 4, 5, 15, 23,</i> 56, 82	59
<i>Rothmanina globosa</i>	frutos	<i>Iridoide: 10</i>	60
		<i>Iridoides tricíclicos: 1, 2</i>	
		<i>Iridoides glicosilados: 4, 5, 9, 15</i>	
<i>Rothmannia macrophylla</i>	folhas	<i>Iridoides: 110</i>	61
		<i>Iridoides tricíclicos: 1, 2</i>	
		<i>Iridoides glicosilados: 4, 5, 9, 15,</i> 111	
<i>Rothmannia urcelliformis</i>	frutos	<i>Alcaloide iridoidal: 104</i>	62
<i>Rothmannia wittii</i>	Casca e frutos	<i>Iridoides: 10, 11, 83, 112</i>	63
		<i>Iridoide pseudoazuleno: 106</i>	
		<i>Iridoides tricíclicos: 1, 2, 61</i>	
<i>Scyphiphora hydrophyllacea</i>	-	<i>Iridoides: 84-89</i>	64; 65,67
	Partes aéreas	<i>Iridoide: 113</i>	67; 68; 69
		<i>Iridoide glicosilado: 7, 55, 90</i>	
		<i>Noriridoide: 117, 118</i>	
	casca do caule	<i>Iridoides glicosilados: 9, 55, 91-98</i>	70
			71
<i>Tocoyena bullata</i>	folhas	<i>Iridoide glicosilado: 4</i>	72
<i>Tocoyena formosa</i>	caule	<i>Iridoides: 99, 100</i>	73
		<i>Iridoides glicosilados: 8, 57</i>	
	folhas	<i>Iridoides tricíclicos: 1, 2</i>	74
		<i>Iridoides glicosilados: 101, 115</i>	
<i>Tocoyena hispidula</i>	caule	<i>Iridoides: 10, 102, 107, 114</i>	75
		<i>Iridoides tricíclicos: 1, 2</i>	
		<i>Noriridoide: 116</i>	
<i>Tocoyena sellowiana</i>	Frutos e casca do caule	<i>Iridoides tricíclicos: 1, 2</i>	76

Os iridoides glicosilados foram os majoritários em espécies da tribo Gardenieae, totalizando 78 (66,1 %) dos 118 descritos. Para melhor compreensão os iridoides foram organizados por tipos (**I-V**) de acordo com a localização das ligações duplas ou presença de dois ou mais ciclos (Tabela 2). Analisando a

variedade estrutural, verifica-se que os iridoides do tipo **III**, que apresentam duas ligações duplas, uma em C-3 e a outra em C-7, foram os mais abundantes, com um total de 58 (49,1 %), seguido pelos tipos **IV** (20 iridoides, 16,9 %), **II** (13 iridoides, 11,0 %), **V** (6 iridoides, 5,1 %) e **I** (5 iridoides, 4,2 %).

Tabela 2. Estruturas dos iridoides de **1-102**



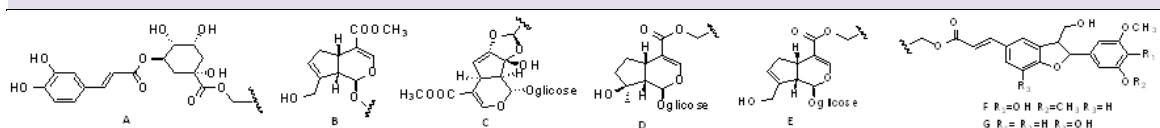
Nº	Tipo	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	Nome dos iridoides
1	I	α -COOCH ₃	OH	-	-	-	-	α -gardiol
2	I	β -COOCH ₃	OH	-	-	-	-	β -gardiol
3	I	H	H	-	-	-	-	3-deoxiartselaenina C
4	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	β -OH	-	-	gardenosídeo
5	III	O- β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	β -OH	-	-	éster metílico escandósídeo/6 β -hidroxigenipósideo
6	III	O- β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OH	-	-	6 α -hidroxigenipósideo
7	IV	O- β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -CH ₃	β -OH	H	β -OH	éster metílico shanzhisídeo
8	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	H	COOH	-	-	apodantosídeo
9	IV	O- β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -CH ₃	β -OH	H	H	mussaenosídeo
10	III	β -OH	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genipina
11	III	β -OH	COOCH ₃	CH ₂ OH	β -OH	-	-	6 β -hidroxigenipina
12	III	β -OCH ₃	CHO	CH ₂ OH	H	-	-	gardenal I
13	IV	β -OCH ₃	CHO	α -CH ₃	β -OH	H	H	gardenal II
14	V	CH ₃	β -OH	-	-	-	-	gardenal III
15	III	O- β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	geniposídeo
16	III	6"-O-cis-p-cumaroil-O- β -gentiobiosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6"-O-cis-p-cumaroilgenipina gentiobiosídeo
17	III	O- β -gentiobiosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genipina 1-O- β -D-gentiobiosídeo

18	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	CHO	α -CH ₃	β -OH	H	H	ixorósídeo
19	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	α -CH ₃	β -OH	H	β -OH	shanzhisídeo
20	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	OH	H	OH	7 β -hidroxiesplendosídeo
21	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	α -CH ₃	β -OH	H	H	ácido mussaenosídeo
22	III	6'- <i>O</i> -sinapoil- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6'- <i>O</i> -sinapoilgeniposídeo
23	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OH	-	-	éster metílico do ácido desacetilasperulosídico
24	III	4''- <i>O</i> -[(E)- <i>p</i> -coumaroil]- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	4''- <i>O</i> -[(E)- <i>p</i> -coumaroil]-gentiobiosilgenipina
25	III	6'- <i>O</i> -[(E)-cafeoil]- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OH	H	H	éster metílico do ácido 6'- <i>O</i> -[(E)-cafeoil]-desacetilasperulosídico
26	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	H	CH ₂ OH	H	-	-	bartsiosídeo
27	III	<i>O</i> - β -D-isomaltosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genipina 1- <i>O</i> - β -D-isomaltosídeo
28	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OOGlc	H	-	-	genipina 1,10-di- <i>O</i> - β -D-glucopiranosídeo
29	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OCH ₃	-	-	éster metílico do ácido 6- <i>O</i> -metildesacetilasperulosídico
30	III	6''- <i>O</i> -trans-sinapoil- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6''- <i>O</i> -trans-sinapoilgenipinagentiobiosídeo
31	III	6''- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -coumaroil- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6''- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -cumaroilgenipinagentiobiosídeo
32	III	6''- <i>O</i> -trans-cinamoil- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6''- <i>O</i> -trans-cinamoilgenipinagentiobiosídeo
33	III	6'- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -cumaroil- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6'- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -cumaroilgeniposídeo
34	III	6'- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -cumaroil- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo	COOH	CH ₂ OH	H	-	-	ácido 6'- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -cumaroilgeniposídeo
35	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ O-succinoil	H	-	-	10- <i>O</i> -succinoilgeniposídeo

36	III	6'- <i>O</i> -acetil- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6'- <i>O</i> -acetilgeniposídeo
37	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OCOCH ₃	H	-	-	10- <i>O</i> -acetilgeniposídeo
38	III	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil- <i>O</i> - β -gentiobiosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoilgenipina gentiobiosideo
39	III	β -D-apiofuranosil (1 \rightarrow 6)- <i>O</i> - β -D-glucopiranosídeo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genipina 1- <i>O</i> - β -D-apiofuranosil (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopiranoside o
40	III	α -D-xilopiranosil (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopiranosideo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genipina 1- <i>O</i> - α -D-xilopiranosil (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopiranoside o
41	III	α -L-ramnopiranosil (1 \rightarrow 6)- <i>O</i> - β -D-glucopiranosideo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genipina 1- <i>O</i> - α -L-ramnopiranosil (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopiranoside o
42	III	β -D-glicopiranosil (1 \rightarrow 6)- <i>O</i> - β -D-glicopiranosideo	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	genamesídeo C
43	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ O-Glc	H	-	-	genamesídeo D
44	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -OCH ₃	β -CH ₂ OH	-	-	
45	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ O-sinapoil	H	-	-	10- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoilgeniposídeo
46	III	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil- <i>O</i> - β -gentiobiosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoilgenipina gentiobiosideo
47	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	A	H	-	-	jasmigeniposídeo A
48	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OCH ₃	-	-	6 α -metoxigeniposídeo
49	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	β -OCH ₃	-	-	feretosídeo
50	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	H	β -OH	β -OH	β -OH	ácido lamalbídico
51	V	β -D-glicopiranosila	β -OH	-	-	-	-	gardosídeo
52	V	6'- <i>O</i> -[(E)-sinapoil]-glicosila	β -OH	-	-	-	-	6'- <i>O</i> -[(E)-sinapoil]-gardosídeo
53	V	2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil-glicosila	β -OH	-	-	-	-	2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoilgardosídeo
54	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	B	H	-	-	jasmigeniposídeo B
55	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	CH ₂ OH	H	-	-	ácido geniposídico
56	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -CH ₂ OH	β -H	-	-	8-epiapodantosídeo

57	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -OH	β -CH ₂ OH	-	-	galiosídeo
58	III	β -OH	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OCH ₃	-	-	6 α -metoxigenipina
59	III	β -OH	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OH	-	-	6 α -hidroxigenipina
60	I	α -COOCH ₃	H	-	-	-	-	dunnisina
61	I	COOCH ₃	H, Δ^3	-	-	-	-	garjasmine
62	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	β -OCH ₂ CH ₃	-	-	diffusosídeo A
63	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -OCH ₂ CH ₃	-	-	diffusosídeo B
64	IV	2'- <i>O</i> -(E)- <i>p</i> -hidroxicumaroil-(1 \rightarrow 2)-glicosila	COOH	β -OH	α -CH ₃	-	-	2'- <i>O</i> -(E)-cumaroilshanzhisideo
65	IV	2'- <i>O</i> -(E)- <i>p</i> -hidroxicumaroil-(1 \rightarrow 6)-glicosila	COOH	β -OH	α -CH ₃	-	-	6'- <i>O</i> -(E)-cumaroilshanzhisideo
66	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -butoxil	β -OH	-	-	8 α -butilgardenosídeo
67	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -OH	β -CH ₂ OH	-	-	gardenosídeo B
68	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	α -butoxil	-	-	6 α -butoxigeniposídeo
69	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	CH ₂ OH	β -etoxil	-	-	6 β -etoxigeniposídeo
71	V	2'- <i>O</i> -(E)-cumaroil-glicosila	β -OH	-	-	-	-	2' - <i>O</i> -(E)-coumaroilgardosideo
70	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	CH ₂ OH	OH	-	-	ácido desacetilasperulosídico
72	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -CH ₂ OH	β -OH	α -OH	H	genamesídeo A
73	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -OH	β -CH ₂ OH	β -OH	H	genamesídeo B
74	III	β -OH	CHO	CH ₂ OH	H	-	-	1-hidroxi-7-(hidroximetil)-1,4 α H,5H,7aH-ciclopenta[c]piran-4-carbaldeído
75	III	β -OCH ₃	CHO	CH ₂ OH	H	-	-	7-(hidroximetil)-1-metoxi-1H,4 α H,5H,7aH-ciclopenta[c]piran-4-carbaldeído
76	III	β -OH	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	aglcona do ester metílico do ácido desacetilasperulosídico

77	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -CHO	β -OH	-	-	10-diidrogardenosídeo
78	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	O	O	-	-	randiosídeo
79	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	C	β -OH	-	-	dímero do 10-diidrogardenosídeo
80	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	COOCH ₃	H	-	-	10-metilixósídeo
81	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	COOH	H	-	-	11-metilixósídeo
82	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	β -OH	D	-	-	randinosídeo
83	III	β -OH	COOCH ₃	CH ₂ OCOCH ₃	β -OH	-	-	6 β -hidroxi-10-O-acetylgenipina
84	IV	β -OH	COOCH ₃	α -CH ₃	β -OH	H	β -OH	éster metílico shanzhigenina
85	IV	α -OH	COOCH ₃	α -CH ₃	β -OH	H	β -OH	éster metílico 1-epishanzhigenina
86	IV	α -OH	CHO	α -CH ₃	β -OH	H	H	scyphiphina A ₁
87	IV	β -OH	CHO	α -CH ₃	β -OH	H	H	scyphiphina A ₂
88	IV	α -OH	COOCH ₃	α -CH ₃	β -OH	H	H	scyphiphina B ₁
89	IV	β -OH	COOCH ₃	α -CH ₃	β -OH	H	H	scyphiphina B ₂
90	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	E	H	-	-	Scyphiphina D
91	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	F	H	-	-	Scyphiphorina C
92	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	G	H	-	-	Scyphiphorina D
93	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	CH ₂ OCOCH ₃	H	-	-	ácido 10-O-acetylgenipídicó
94	IV	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	α -CH ₃	β -H	H	H	ácido 7-deoxi-8-epi-loganico
95	V	β -D-glicopiranosila	H	-	-	-	-	7-deoxi-gardosídeo
96	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	CH ₃	H	-	-	ácido 10-deoxigenipídicó
97	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	J	H	-	-	scyphiphorina A
98	III	<i>O</i> - β -D-glicopiranosila	COOH	L	H	-	-	scyphiphorina B
99	II	H	COOCH ₃	α -OH	β -CH ₂ OH	-	-	aglicona do galiosídeo
100	IV	β -OH	11- <i>O</i> -trans-feruloil	α -H	β -CH ₃	-	-	11- <i>O</i> -trans-feruoilteucreina
101	II	β -D-glicopiranosila	COOCH ₃	α -OH	β -CO ₂ CH ₃	-	-	éster metílico mollugosídeo
102	III	α -OH	COOCH ₃	CH ₂ OH	H	-	-	α -genipina



Os iridoides que não se enquadram nos grupos I-V são os menos representativos e totalizaram 16 (11,0 %), sendo classificados como dos tipos lactona (**103**), epóxi (**105, 110-**

112), pseudoazuleno (**106**), alcaloide iridoidal (**104** e **108**) e outros (**107**, **109**, **113-115**) (Figura 4).

Os iridoides podem ser encontrados também como noriridoides ou secoiridoides. Na tribo Gardenieae foram observados a

presença de apenas 3 noriridoides (**116-118**), conforme mostrado na Figura 4, sendo o morindolídeo (**116**), do tipo 11-noriridoide-1,3-ólideo, raramente encontrado de fonte natural.⁷⁷ Entretanto, não foi observada a ocorrência de secoiridoides em espécies da tribo Gardenieae.

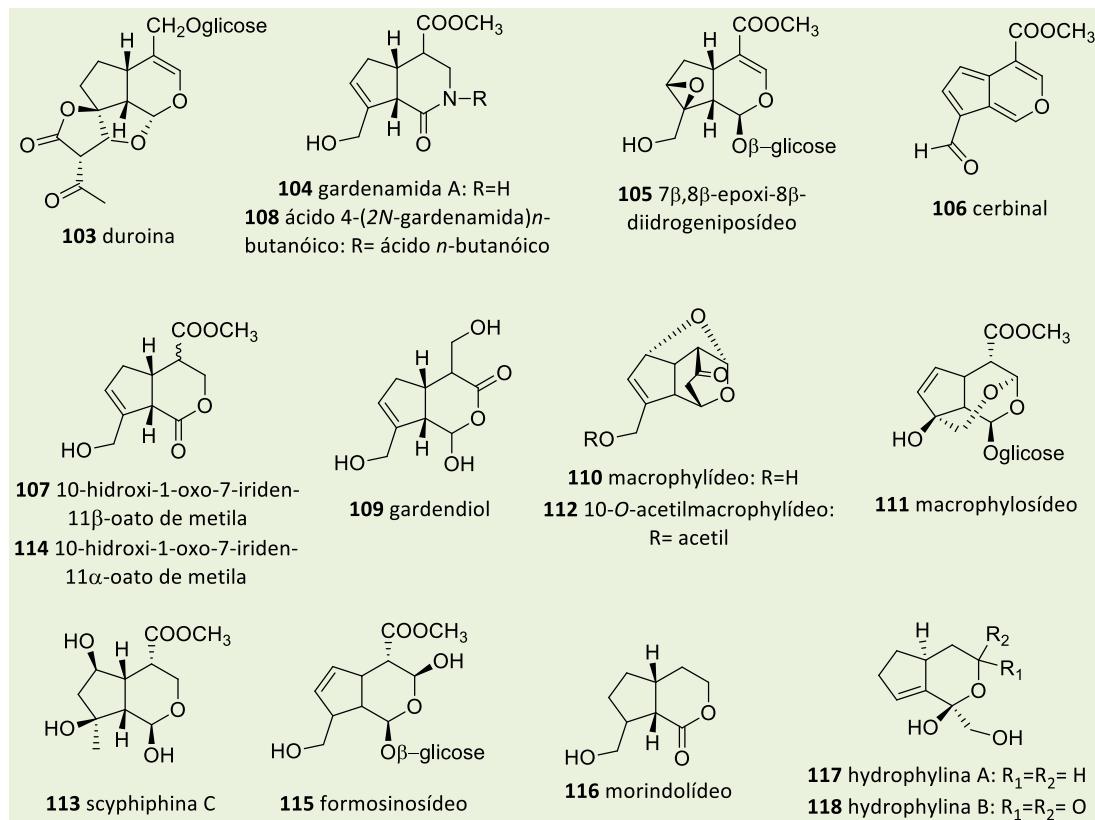


Figura 4. Estruturas químicas dos iridoides **103-115** e dos noriridoides **116-118**

A pesquisa mostrou que foram relatados iridoides somente em 10 gêneros da tribo Gardenieae. Estes compostos apresentaram uma grande diversidade estrutural, sendo que os glicosilados representam 66,1 %. Muitos estudos usam a correlação entre metabólitos secundários e dados morfológicos como ferramenta para determinar a classificação, filogenia e evolução de plantas.⁴ Os iridoides como marcadores quimiotaxonômicos, podem contribuir para a classificação taxonômica dos gêneros ou espécies na família, subfamília ou tribos.

3.2. Atividades biológicas de espécies da tribo Gardenieae

Os resultados da revisão bibliográfica das atividades biológicas relatadas para espécies da tribo Gardenieae são apresentados na Tabela 3. Um total de 45 espécies pertencentes a 18 gêneros possuem estudo biológico, destas, 12 espécies têm saponinas triterpênicas ativas (44 compostos), 11 possuem triterpenoides ativos (35 compostos) e em apenas 5 espécies foram observados iridoides ativos, totalizando 28 compostos, dos quais 16 são relatados para a espécie *Gardenia jasminoides*. Os iridoides ativos representam 24,1 % do total destes compostos relatados para a tribo Gardenieae, mostrando a carência de investigações de atividades biológicas para

esta classe de metabólitos. A maioria das atividades está restrita a extratos ou frações, porém, somente 26 espécies apresentaram constituintes químicos ativos, incluindo iridoides.

Observando a tribo Gardeniaeae (Tabela 3), os gêneros que apresentaram o maior número de espécies com atividade biológica foram *Gardenia* (15 espécies), *Randia* (9 espécies) e

Catunaregam (4 espécies). As atividades que se destacaram foram citotóxica, antioxidante e antibacteriana em 16, 12 e 7 espécies, respectivamente.

Os resultados demonstram o potencial biológico da tribo Gardenieae, bem como sugerem a necessidade de mais estudos visando a descoberta de princípios ativos, uma vez que muitas atividades ainda estão restritas a extratos e frações.

Tabela 3. Atividades biológicas de espécies da tribo Gardenieae

Espécie/Bioatividade	Extrato/fração/composto	Referência
<i>Benkara alabarica</i>		
Anticonvulsivante	<i>Cumarina</i> : escopoletina Extrato MeOH das raízes	78
Antifúngica e antibacteriana	Extratos hexânico, CH ₂ Cl ₂ e MeOH das cascas, extrato MeOH das folhas	79
<i>Borojoa patinoi</i>		
Antioxidante e antimicrobiana	Extratos MeOH, EtOH:Acetona e H ₂ O dos frutos	80
Antibacteriana e antiproliferativa	Extrato aquoso dos frutos	81
<i>Brenania brieyi</i>		
Estrogênica	Extrato MeOH dos frutos	82
<i>Burchellia bubalina</i>		
Antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória	Extratos CH ₂ Cl ₂ , éter de petróleo e EtOH do caule, folhas, raízes e cascas	83
Antioxidante	Extratos MeOH das folhas, casca e sementes	84
<i>Catunaregam nilótica</i>		
Moluscicida	Extrato EtOH e aquoso dos frutos, <i>Saponinas triterpênicas</i> : ácido 3-O-{O- α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 3)-O-[O- β -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 3)]- β -D-glucopiranosil]oleanólico, ácido 3-O-[2',3'-di-O-(β -D-glucopiranosil)- β -D-glucopiranosil]oleanólico, ácido 3-O-[O- β -D-	85

	glucopiranosil(1→3)-β-D-glucopiranosil]oleanólico	
<i>Catunaregam spinosa</i>		
Citotóxica	<i>Norneolignanas: catunaregina, epicatunaregina</i>	86
Antifedante	<i>Saponinas triterpênicas: catunarosideos A–D, swartziatrioside, araliasaponina IV–V</i>	87
Anti-helmíntica	Extrato MeOH dos frutos	88
Antifedante e tóxica	Extrato MeOH e fração <i>n</i> -butanol dos frutos	89
Antibacteriana	Extratos acetona, MeOH e aquoso das folhas	90
<i>Catunaregam tomentosa</i>		
Hipoglicêmica	Extrato aquoso das cascas	91
Citotóxica	<i>Saponinas triterpênicas: araliasaponina V</i>	92
Antibacteriana	Extratos MeOH dos frutos, folhas e casca do caule	93
<i>Catunaregam ulginosa</i>		
Nefroprotetora	Extrato EtOH das raízes	94
<i>Ceriscoides turgida</i>		
Antioxidante, analgésica, antibacteriana e citotóxica	Extratos MeOH das folhas e raízes	95
<i>Coptosapelta flavesrens</i>		
Antiparasitária e antigiardial	<i>Antraquinona: 1-hidroxi-2-hidroximetilantraquinona</i>	96; 97
<i>Dioecrescis erythroclada</i>		
Hipoglicêmica	Extrato aquoso das folhas	91
<i>Duroia macrophylla</i>		
Antimicobacteriana	Extratos CH ₂ Cl ₂ e MeOH das folhas e galhos	98
<i>Gardenia aqualla</i>		

Antifúngica e antibacteriana	Extrato MeOH e éter de petroleo da casca do caule	99
<i>Gardenia carinata</i>		
Citotóxica e anti-HIV-1	<i>Flavonoides</i> : 5,2'-diidroxi-7,3',4',5'-tetrametoxiflavona, 5,2',5'-triidroxi-7,3',4'-trimetoxiflavona, 5,7,2',5'-tetraidroxi-6,3',4'-trimetoxiflavona, 5,3'-diidroxi-6,7,4',5'-tetrametoxiflavona, 5,7,3',5'-tetraidroxi-6,4'-dimetoxiflavona <i>Triterpenoides</i> : carinatinas A-G, secaubryolideo, dikamaliartano D	100; 101
<i>Gardenia collinsae</i>		
Citotóxica	<i>Triterpenoide</i> : (20R,24R)-ocotilona	102
<i>Gardenia erythroclada</i>		
Citotóxica e anti-inflamatória	<i>Saponinas triterpênicas</i> : eritrosaponinas D, F, G, I, J	92
<i>Gardenia jasminoides</i>		
Antifúngica	<i>Iridoide</i> : cerbinal	44
Inibidor da 5-lipoxigenase	<i>Iridoide</i> : 6"-p-cumaroil genipina gentiobiosideo <i>Fenilpropanoides</i> : ácido clorogênico, ácido 3,4-di-O-cafeoilquínico, ácido 3-O-cafeoil-4-O-sinapoilquínico, ácido 3,5-di-O-cafeoil-4-O-(3-hidroxi-3-metil)glutaroilquínico	103
Hepatotóxica e genotóxica	<i>Carotenoide</i> : crocetina	104
Hipoglicêmica	<i>Iridoide</i> : éster metílico do desacetilasperulosídeo	45
Inibidor da P450	<i>Iridoide</i> : geniposídeo	105
Imunossupressora	<i>Iridoides</i> : geniposídeo, 6α-hidroxigeniposídeo, ixorosídeo, shanzhisídeo	32
Anti-inflamatória	Extrato EtOH dos frutos, iridoides glicosídicos totais e crocina total dos frutos	106; 107

Antioxidante	Extratos aquoso e EtOH dos frutos, <i>Carotenoides</i> : gardecina, crocina-1, <i>cis</i> -crocina-1, crocina-2, crocina-3, crocina-4	108; 109
Inibidor da tirosina	<i>Monoterpenoide</i> : jasminodiol	110
Tratamento de tornozelo torcido	<i>Iridoide</i> : geniposídeo	36
Antigástrica	Extrato EtOH 70 % dos frutos <i>Iridoide</i> : genipina <i>Triterpenoide</i> : ácido ursólico	111
Anti-Alzheimer	<i>Iridoides</i> : 6'- <i>O</i> - <i>trans</i> - <i>p</i> -cumaroilgeniposídeo, 10- <i>O</i> -succinoilgeniposídeo, 6'- <i>O</i> -acetilgeniposídeo, 6'- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoilgeniposídeo, geniposídeo, 10- <i>O</i> -acetilgeniposídeo, 11-(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoilglucopiranosil)gardendiol, 10-(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoilglucopiranosil)gardendiol	37
Citotóxica	<i>Saponinas triterpênicas</i> : gardenisideo A, ácido oleanólico 3- <i>O</i> - β -D-glucuronopiranosídeo-6'- <i>O</i> -éster metílico, ácido oleanolico 3- <i>O</i> - β -D-glucuropiranosideo, hederagenina 3- <i>O</i> - β -D-glucuronopiranosídeo-6'- <i>O</i> -éster metílico, éster metílico chikusetsusaponina IVa, éster butílico chikusetsusaponina IVa, (1 <i>S</i> , 17 <i>R</i> , 20 <i>R</i> , 24 <i>Z</i>)-1,21,26-trihidroxicicloart-24(25)-en-3-olídeo, dikamaliartano D <i>Triterpenoide</i> : ácido ursólico	112; 113
Inibidor da melanogenesis	<i>Irioides</i> : 10- <i>O</i> -(4''- <i>O</i> -metilsuccinoil)geniposideo, 6'- <i>O</i> -sinapoiljasminosideo, 6'- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroilgeniposídeo	38
Inibidor da produção de NO e anti H1N1	<i>Iridoide</i> : genipina <i>Carotenoide</i> : crocetina	39; 41
Anti-alérgico	Extrato EtOH e fração AcOEt dos frutos	114

Anticâncer	<i>Triterpenoide: 3α,16β,23,24-tetrahidroxi-28-nor-ursano-12,17,19,21-tetraeno</i>	115
Neuroprotetora	Extratos aquoso e EtOH dos frutos <i>Carotenoides: neocrocina B, neocrocinas F-J, crocetina mono-β-D-gentibiosídeo</i>	48; 116
<i>Gardenia lucida</i>		
Antioxidante e antiproliferativa	Extrato MeOH e fração CHCl ₃ da resina, <i>Flavonoides: gardenina A e B, 5-Desmetilnobiletina, xantomicrol, gardenina D e E, acerosina</i>	117
<i>Gardenia obtusifolia</i>		
Citotóxica e anti-HIV	<i>Triterpenoides: 5α-cicloart-24-eno-3,23-diona, 5α-cicloart-24-eno-3,16,23-triona, metil 3,4-seco-cicloart-4(28),24-dieno-29-hidroxi-23-oxo-3-oato</i> <i>Flavonoides: 5,7,4'-triidroxi-3,8-dimetoxiflavona, 5,7,4'-triidroxi-3,8,3'-trimetoxiflavona, 5,7,4'-triidroxi-3,6,8'-trimetoxiflavona, 5,4'-diidroxi-3,6,7,8'-tetrametoxiflavona, 5,3'-diidroxi-3,6,7,8,4'-pentametoxiflavona</i>	118
Citotóxica	<i>Triterpenoide: gardenoína E</i>	119
<i>Gardenia oudiepe</i>		
Antilheishmania e antiplasmódica	<i>Flavonoides: 5,7-diidroxi-3,3',4',6-tetrametoxiflavona, 3',5,7-triidroxi-3,4',5',6-tetrametoxiflavona</i>	120
Inibidor da xantina oxidase	3-Metoxikaempferol, 5,6,7,4'-tetrahidroxiflavona, 5,7,5'-triidroxi-3',4'-dimetoxiflavona, 5,7-diidroxi-6,4'-dimetoxiflavona	121
<i>Gardenia saxatilis</i>		

Antiplasmódica	<i>Triterpenoides</i> : ácido messagenico A e B, ésteres 27-O-p-(Z)- e 27-O-p-(E)-cumarato do ácido betulínico, ácido uncarínico E, ácido 27-O-p-(E)-cumaroiloxiursólico	122
<i>Gardenia sootepensis</i>		
Citotóxica	<i>Triterpenoides</i> : éster metílico coronalolídeo, coronalolídeo	123
Anti-inflamatória	<i>Triterpenoides</i> : sootepina D, coronalolídeo, éster metílico coronalolídeo	124
Antiproliferativa	<i>Triterpenoides</i> : sootepina B	125
<i>Gardenia ternifolia</i>		
Citotóxica	<i>Neolignanas</i> : gardenifolinas A-H	126
<i>Gardenia thailandica</i>		
Anti-HIV	Extrato MeOH, frações CHCl ₃ , n-BuOH e H ₂ O das folhas e galhos <i>Triterpenoides</i> : thailandiol, ácido gardenolico, ácido quadrangulárico E, ácido 3β-hidroxi-5α-cicloart-24(31)-en-28-oico	127
Citotóxica	<i>Triterpenoides</i> : sootepina E	128
<i>Gardenia tubifera</i>		
Citotoxicidade e anti-HIV	<i>Triterpenoides</i> : éster metílico tubiferolídeo, tubiferaoctanolídeo, coronalolídeo, éster metílico coronalolídeo <i>Flavonoides</i> : 5,3',5'-triodroxi-7,4'-dimetoxiflavona, 5,3',5'-triodroxi-3,6,7,4'-tetrametoxiflavona, 5,7,4'-triodroxi-6-metoxiflavona, 5,7,3'-triodroxi-6,4',5'-trimetoxiflavona, 5,3'-diidroxi-7,4',5'-trimetoxiflavona, 5,3'-diidroxi-6,7,4',5'-tetrametoxiflavona <i>Éster fenólico</i> : hexacosil 4'-hidroxi-trans-cinamato	129
<i>Gardenia urvillei</i>		

Antiparasitária	<i>Triterpenoides</i> : ácido gardenólico B, sootepina C, secaubriolídeo, 23,25-dien-3,4-secocicloartano, 3,4;9,10-secocicloartano	130
<i>Gardenia volkensii</i>		
Citotóxica, antilheishmania e antiplasmodica	<i>Flavonoides</i> : 4',5,7-triidroxi-3,6,8-trimetoxiflavona, 5,7-diidroxi-3,3',4',5',6-pentametoxiflavona, 4',5,7-triidroxi-3,6-dimetoxiflavona, santina, 3-metoxikaempferol	120
<i>Genipa americana</i>		
Tripanomicida	Extrato polissacarídico	131
Antioxidante e anticolinesterásica	Extrato EtOH da polpa do fruto	132
Antimalária	Extrato das folhas	133
Anti-helmintica	Extrato aquoso das folhas	134
<i>Massularia acuminata</i>		
Androgênica	Extrato aquoso do caule	135
Antileishmania	Extrato aquoso da casca do caule	136
Antioxidante	Extratos MeOH, acetona e EtOH da casca da raiz	137-139
	<i>Glicosídeo tiofenólico</i> : 4-(3',3'-diidroxi-1-mercaptopropil)fenil glicosilpiranosídeo	
Antimicrobiana	Extratos AcOEt, acetona, EtOH e MeOH da casca da raiz	138; 140; 141
	<i>Saponina triterpênica</i> : 3-O-β-D-glucopiranosil-(1→4)-β-D-glucopiranosil-(1→4)-β-D-glucopiranosil-oleanoato de 28-O-β-D-glucopiranosil-(1→4)-β-D-glucopiranosil-(1→4)-β-D-glucopiranosila, 4-(3',3'-diidroxi-1-mercaptopropil)fenil glicosilpiranosídeo	
Antiplasmodica	Extrato aquoso dos frutos e extrato EtOH 80 % da casca	138
Afrodisíaca	Extrato aquoso das raízes	142

<i>Oxyanthus pallidus</i>		
Analgesica	<i>Saponina triterpenica</i> : pallidiosideos A-C	143
<i>Randia dumetorum</i>		
Hemolitica	Fração de saponinas	144; 145
	<i>Saponina triterpenica</i> : randianina	
Moluscicida e imunoestimuladora	Fração de saponinas	145
Proliferativa de linfócitos	<i>Saponina triterpenica</i> : ácido 3-O-[O-β-D-glucopiranosil-(1→4)-O-β-D-glucopiranosil-(1→3)-(β-D-glucuronopiranosil) oleanólico, ácido 3-O-[O-β-D-glucopiranosil-(1→2)-(β-D-glucopiranosil) oleanólico, ácido 3-O-[O-β-D-glucopiranosil-(1→3)-(β-D-glucopiranosil) oleanólico, ácido 3-O-[O-β-D-glucopiranosil-(1→3)-(β-D-glucopiranosil) oleanólico	145
Citotóxica	Extrato EtOH da casca, extrato MeOH da casca dos frutos, <i>Iridoide</i> : 11-metilixosídeo <i>Saponina triterpenica</i> : α-L-arabinosil-(1→3)-β-galactopiranosil-(1→3)-3-β-hidroxiolean-12-en-28-metiloato	57; 146-148
Hepatoprotetora	Extrato MeOH folhas e casca	149
Antioxidante	Extrato MeOH dos frutos, folhas e cascas	149; 150
Antibacteriana e antiviral	Extrato MeOH da casca dos frutos	148
Antimicrobiana	Extrato CH ₂ Cl ₂ :MeOH (1:1) dos frutos	151
<i>Randia echinocarpa</i>		
Antimutagênica	Extrato MeOH dos frutos	152
Antioxidante e antimutagênica	Extrato aquoso e MeOH dos frutos	153
Diurética e urolítica	Extrato aquoso dos frutos	154
<i>Randia hebecarpa</i>		
Antioxidante	Extrato MeOH, frações AcOEt e hidrometanólica das folhas	155
<i>Randia hispida</i>		

Anti-inflamatória	Extrato diclorometânico das folhas	156
<i>Randia monantha</i>		
Antioxidante	Extratos aquosos dos frutos e sementes	157
<i>Randia nilotica</i>		
Anticonvulsivante	Fração butanol da casca do caule	158
<i>Randia nitida</i>		
Antifúngica	Frações hexânica, diclorometânica e AcOEt das folhas	159
<i>Randia siamensis</i>		
Antinociceptiva	Extrato EtOH dos frutos	160
Contrabilidade uterina	<i>Saponina triterpêlica: pseudoginsenosideo-RP 1</i>	161
Ictiotóxica	Extrato EtOH dos frutos	162
Hipertensiva	<i>Alcaloide: Tiramina</i>	29
Hipotensiva	<i>Saponinas triterpênicas: pseudoginsenosideos-RT1 e -RP1</i>	163
Cardiovascular	Extrato n-butanol dos frutos	29
<i>Randia uliginosa</i>		
Antimicrobiana, antidiarréica, anti-helmintica	Extrato MeOH das folhas	164
<i>Rothmannia longiflora</i>		
Analgésica e anti-inflamatória	Extrato MeOH das folhas	165
<i>Rothmannia wittii</i>		
Antimicobacteriana	<i>Iridoide: 6β-hidroxi-10-O-acetylgenipina</i>	63
Citotóxica	<i>Iridoídes: 10-O-acetilmacrophyllídeo, genipina, garjasmina</i>	63
<i>Scyphiphora hydrophyllacea</i>		

Citotóxica	<i>Triterpenoide</i> : ácido ursólico, ácido eichlerianico <i>Iridoides</i> : scyphiphina B ₁ -B ₂	65; 166
Antiproliferativa	<i>Triterpenoide</i> : hopenona-I	167
<i>Schumunniphyton problematicurn</i>		
Neuropsicofarmacológica	Extrato EtOH das raízes	168
<i>Tocoyena formosa</i>		
Antifúngica	<i>Iridoides</i> : galiosídeo, aglicona do galiosídeo, apodantosídeo, ferulato de 11-O-trans-teucreína, α-gardiol, β-gardiol	73; 74
Anti-inflamatória, antioxidante e gastroprotetora	Extrato hidroalcoolico das folhas	169; 170
<i>Tocoyena sellowiana</i>		
Antiperiodontica	Extrato EtOH das raízes	171

4. Considerações Finais

O presente trabalho mostrou a presença de 115 iridoides e 3 noriridoides distribuídos em 22 espécies pertencentes a 10 gêneros da tribo Gardenieae. O iridoide de maior ocorrência foi o gardenosídeo (4) presente em 10 espécies. *Gardenia jasminoides* foi a espécie que apresentou o maior número de iridoides com 67 destes compostos. A maioria dos iridoides relatados é glicosilado e apresentam uma grande diversidade estrutural. Os que apresentam ligações duplas em C3 e C7 são os mais representativos na tribo Gardenieae.

A tribo Gardenieae demonstrou um importante potencial biológico com 45 espécies investigadas, porém a maioria das atividades é descrita para extratos e frações, sugerindo a necessidade de estudos para verificar os princípios ativos dessas espécies e de outras.

Os resultados obtidos, associados a dados de abordagem quimiofenética, podem contribuir para a classificação taxonômica dos gêneros ou espécies na família, subfamília ou tribo, uma vez

que a correlação entre os metabólitos e dados morfológicos é uma importante ferramenta na classificação, filogenia e evolução de plantas.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Capes, CNPq e CNPq/INCTBioNat (465637/2014-0) pelo apoio financeiro e bolsas de E. A. Sousa e M. H. Chaves (302639/2015-2).

Referências Bibliográficas

¹ Hao, C.; Gu, X.-J.; Xiao, P. G. Em *Medicinal Plants: Chemistry, Biology and Omics*. Editora; Elsevier-Copyright: Cambridge, 2015, Cap. 1. [CrossRef]

² Singh, R.; Geetanjali. Em *Natural Products and Drug Discovery: An Integrated Approach*; Mandal, S. C.; Mandal, V.; Konishi, T., eds.; Elsevier-Copyright: Amsterdam, 2018, cap. 6; [CrossRef] Zidorn, C. Plant chemophenetics – A new term for plant chemosystematics/plant chemotaxonomy in the macro-molecular era. *Phytochemistry*

2019, 163, 147. [CrossRef]

³ Valli, M.; Young, M. C. M.; Bolzani, V. S. A Beleza Invisível da Biodiversidade: O Táxon Rubiaceae. *Revista Virtual de Química* **2016**, 8, 296. [CrossRef]

⁴ Martins, D.; Nunez, C. V. Secondary metabolites from Rubiaceae species. *Molecules* **2015**, 20, 13422. [CrossRef] [PubMed]

⁵ Cardoso, C. L.; Silva, D. H. S.; Young, M. C. M.; Castro-Gamboa, I.; Bolzani, V. S. Indole monoterpenic alkaloids from *Chimarrhis turbinata* DC Prodr.: a contribution to the chemotaxonomic studies of the Rubiaceae Family. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2008**, 18, 26. [CrossRef]

⁶ Delprete, P. G.; Jardim, J. G. Systematics, taxonomy and floristics of Brazilian Rubiaceae: an overview about the current status and future challenges. *Rodriguésia* **2012**, 63, 101. [CrossRef]

⁷ Davis, A. P.; Govaerts, R.; Bridson, D. M.; Ruhsam, M.; Moat, J.; Brummitt, N. A.; A global assessment of distribution, diversity, endemism, and taxonomic effort in the Rubiaceae. *Annals of the Missouri Botanical Garden* **2009**, 96, 68. [CrossRef]

⁸ Barbosa, M. R., Rubiaceae in lista de espécies da Flora do Brasil, Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB210>>. Acesso em: 20 de junho 2018.

⁹ Souza, V.C.; Lorenzi, H. *Botânica sistemática: Guia ilustrado para identificação de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG II*. Nova Odessa, SP, Brazil: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2008. [Link]

¹⁰ Bremer, B. A Review of Molecular Phylogenetic Studies of Rubiaceae. *Annals of the Missouri Botanical Garden* **2009**, 96, 4. [CrossRef]

¹¹ Haudecoeur, R.; Peuchmaura, M.; Pérès, B.; Rome, M.; Taïwe, G. S.; Boumendjela, A.; Boucherle, B. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of African *Nauclea* species: A review. *Journal of Ethnopharmacology* **2018**, 212, 106; [CrossRef] Taika, B. B.; Bouckandou, M.; Souza, A.; Bouroboub, H. P. B.; MacKenzie, L. S.; Lione, L. An overview of anti-diabetic plants used in Gabon: Pharmacology and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology* **2018**, 216, 203; [CrossRef] Assi, R. A.; Darwis, Y.; Abdulbaqi, I. M.; Khan, L. V.; Vuanghao, L.; Laghari, M. H. *Morinda citrifolia* (Noni): A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials. *Arabian Journal of Chemistry* **2017**, 10, 691; [CrossRef] Rocha, L. G.; Almeida, J. R. G. S.; Macêdo, R. O.; Barbosa-Filho, J. M. A review of natural products with antileishmanial activity. *Phytomedicine* **2015**, 22, 514; [CrossRef] Moreira, V. F.; Vieira, I. J. C.; Braz-Filho, R. Chemistry and Biological Activity of Condamineae Tribe: A Chemotaxonomic Contribution of Rubiaceae Family. *American Journal of Plant Sciences* **2015**, 6, 2612; [CrossRef]

¹² Mouly, A.; Kainulainen, K.; Persson, C.; Davis, A. P.; Wong, K. M.; Razafimandimbison, S. G.; Bremer, B. Phylogenetic structure and clade circumscriptions in the Gardenieae complex (Rubiaceae). *Taxon* **2014**, 63, 801. [CrossRef]

¹³ Kainulainen, K.; Razafimandimbison, S. G.; Bremer, B. Phylogenetic relationships and new tribal delimitations in subfamily Ixoroideae (Rubiaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* **2013**, 173, 387. [CrossRef]

¹⁴ Pinto, A. C. O Brasil dos viajantes e dos exploradores e a química de produtos naturais brasileiros. *Química Nova* **1995**, 18, 608. [Link]

¹⁵ Costa, R. B.; Campana, P. T.; Chambergo, F. S.; Napoleão, T. H.; Paiva, P. M. G.; Pereira, H. J. V.; Oliva, M. L. V.; Gomes, F. S. Purification and characterization of a lectin with refolding ability from *Genipa americana* bark. *International Journal of Biological Macromolecules* **2018**, 119, 517. [CrossRef] [PubMed]

¹⁶ Xiao, W.; Li, S.; Wang, S.; Ho, C.-T. Chemistry and bioactivity of *Gardenia jasminoides*. *Journal of Food and Drug Analysis* **2017**, 25, 43. [CrossRef]

- ¹⁷ Phatak, R. S. Phytochemistry, Pharmacological Activities and Intellectual Property Landscape of *Gardenia jasminoides* Ellis: A Review. *Pharmacognosy Journal* **2015**, *7*, 254. [[CrossRef](#)]
- ¹⁸ Persson, C. Phylogeny of the Gardenieae (Rubiaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* **1996**, *121*, 91. [[CrossRef](#)]
- ¹⁹ Chiquieri, A.; Di Maio, F. R.; Peixoto, A. L. A distribuição geográfica da família Rubiaceae Juss, na Flora Brasiliensis de Martius. *Rodriguésia* **2004**, *55*, 47. [[CrossRef](#)]
- ²⁰ Persson, C. Phylogeny of Gardenieae (Rubiaceae) based on chloroplast DNA sequences from the *rps16* intron and *trnL(UAA)-F(GAA)* intergenic spacer. *Nordic Journal of Botany* **2000**, *20*, 257. [[CrossRef](#)]
- ²¹ Carrillo-Ocampo, D.; Bazaldúa-Gómez, S.; Bonilla-Barbosa J. R.; Aburto-Amar R.; Rodriguez-López V. Anti-inflammatory activity of iridoids and Verbascoside Isolated from *Castilleja tenuiflora*. *Molecules* **2013**, *18*, 12109. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²² Dinda, B.; Debnath, S.; Banik, R. Naturally occurring iridoids and secoiridoids. An Updated Review, Part 4. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **2011**, *59*, 803. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²³ Amaral, A. C. F.; Ramos, A. S.; Ferreira, J. L. P.; Santos, A. R.; Falcão, D. Q.; Silva, B. O.; Ohana, D. T.; Silva, J. R. A. Em *A general description of Apocynaceae iridoids chromatography*; Martin, D. F.; Martin, B. B., eds.; InTech: Rijeka, 2013, cap. 6. [[CrossRef](#)]
- ²⁴ Dewick, P. M. Em: *Medicinal Natural Products: A biosynthetic approach*. 3 ed., John Wiley & Sons: New York, 2009, cap. 5. [[CrossRef](#)]
- ²⁵ Sampaio-Santos, M. I.; Kaplan, A. C. Biosynthesis significance of iridoids in chemosystematics. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2001**, *12*, 144. [[CrossRef](#)]
- ²⁶ Drewes, S. E.; Horna, M. H.; Munro, O. Q.; Ramesar, N.; Ochse, M.; Bringmann, G.; Peters, K.; Peters, E.-M. Stereostructure, conformation and reactivity of β - and α -gardiol from *Burchellia bubalina*. *Phytochemistry* **1999**, *49*, 387. [[CrossRef](#)]
- ²⁷ Gao, G.; Qi, S.; Zhang, S.; Yin, H.; Xiao, Z.; Li, M.; Li, Q. Minor compounds from the stem bark of Chinese mangrove associate *Catunaregam spinosa*. *Pharmazie* **2008**, *63*, 542. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁸ Kanchanapoom, T.; Takanosu, M.; Kasai, R.; Yamasaki, K. Iridoid glucosides from *Catunaregam tomentosa* Tirveng. *Natural Medicines* **2002**, *56*, 20. [[Link](#)]
- ²⁹ Kaewkrud, W.; Matsunami, K.; Otsuka, H.; Ruchirawat, S.; Kanchanapoom, T. Chemical constituents of the Thai medicinal plant, *Dioecrescис erythroclada* (Kurz) Tirveng. *Journal of Natural Medicines* **2007**, *61*, 476. [[CrossRef](#)]
- ³⁰ Aquino, R.; de Tommasi, N.; Tapia, M.; Lauro, M.R.; Rastrelli, L. New 3-methoxyflavones, a iridoid lactone and a flavonol from *Duroia hirsuta*. *Journal of Natural Products* **1999**, *62*, 560. [[CrossRef](#)]
- ³¹ Machida, K.; Onodera, R.; Furuta, K.; Kikuchi, M. Studies of the constituents of *Gardenia* species. I. Monoterpeneoids from *Gardeina fructus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **1998**, *46*, 1295. [[CrossRef](#)]
- ³² Chang, W.L.; Wang, H.Y.; Shi, L.S.; Lai, J.H.; Lin, H.C. Immunosuppressive Iridoids from the Fruits of *Gardenia jasminoides*. *Journal of Natural Products* **2005**, *68*, 1683. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³³ Zhou, X.Q.; Bi, Z.M.; Li, P.; Tang, D.; Cai, H.X. A new iridoid glycoside from *Gardenia jasminoides*. *Chinese Chemical Letters* **2007**, *18*, 1221. [[CrossRef](#)]
- ³⁴ Zhou, T.; Zhao, W.; Fan, G.; Chai, Y.; Wu, Y. Isolation and purification of iridoid glycosides from *Gardenia jasminoides* Ellis by isocratic reversed-phase two-dimensional preparative high-performance liquid chromatography with column switch technology. *Journal of Chromatography B* **2007**, *858*, 296. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³⁵ Fu, X. M.; Chou, G. X.; Wang, Z.T. Iridoid Glycosides from *Gardenia jasminoides* Ellis. *Helvetica Chimica Acta* **2008**, *91*, 646. [[CrossRef](#)]
- ³⁶ Chen, Q.C.; Zhang, W.Y.; Youn, U.J.; Kim, H.J.;

- ³⁷ Lee, I.S.; Jung, H.J.; Na, M.K.; Min, B.S.; Bae, K.H. Iridoid glycosides from *Gardeniae Fructus* for treatment of ankle sprain. *Phytochemistry* **2009**, *70*, 779. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ³⁸ Yu, Y.; Xie, Z.L.; Gao, H.; Ma, W.W.; Dai, Y.; Wang, Y.; Zhong, Y.; Yao, X.S. Bioactive iridoid glucosides from the fruit of *Gardenia jasminoides*. *Journal of Natural Products* **2009**, *72*, 1459. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ³⁹ Akihisa, T.; Watanabe, K.; Yamamoto, A.; Zhang, J.; Matsumoto, M.; Fukatsu, M. Melanogenesis inhibitory activity of monoterpene glycosides from *Gardeniae fructus*. *Chemistry & Biodiversity* **2012**, *9*, 1490. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁴⁰ Peng, K.; Yang, L.; Zhao, S.; Chen, L.; Zhao, F.; Qiu, F. Chemical constituents from the fruit of *Gardenia jasminoides* and their inhibitory effects on nitric oxide production. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2013**, *23*, 1127. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁴¹ Yang, L.; Peng, K.; Zhao, S.; Chen, L.; Qiu, F. Monoterpenoids from the fruit of *Gardenia jasminoides* Ellis (Rubiaceae). *Biochemical Systematics and Ecology* **2013**, *50*, 435. [\[CrossRef\]](#)
- ⁴² Li, H.-B.; Yu, Y.; Wang, Z.-Z.; Dai, Y.; Gao, H.; Xiao, W.; Yao, X.-S. Iridoid and bis-iridoid glucosides from the fruit of *Gardenia jasminoides*. *Fitoterapia* **2013**, *88*, 7. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁴³ Rao, A. S.; Chary, J. S.; Merugu, R. Iridoids from *Gardenia jasminoides* Ellis. *International Journal of ChemTech Research* **2013**, *5*, 418. [\[CrossRef\]](#)
- ⁴⁴ Wang, Y.; Chen, Y.; Deng, L.; Cai, S.; Liu, J.; Li, W.; Du, L.; Cui, G.; Xu, X.; Lu, T.; Chen, P.; Zhang, H. Systematic Separation and Purification of Iridoid Glycosides and Crocetin Derivatives from *Gardenia jasminoides* Ellis by High-speed Counter-current Chromatography. *Phytochemical Analysis* **2015**, *26*, 202. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁴⁵ Ohashi, H.; Tsurushima, T.; Veno, T.; Fukami, H. Cerbinal, a Pseudoazulene Iridoid, as a Potent Antifungal Compound Isolated from *Gardenia jasminoides* Ellis. *Agricultural and Biological Chemistry* **1986**, *50*, 2655. [\[CrossRef\]](#)
- ⁴⁶ Miura, T.; Nishiyama, Y.; Ichimaru, M.; Moriyasu, M.; Kato, A. Hypoglycemic activity and structure-activity relationship of iridoidal glycosides. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* **1996**, *19*, 160. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#)
- ⁴⁷ Machida, K.; Takehara, E.; Kobayashi, H.; Kikuchi, M. Studies on the constituents of *Gardenia* species. III. New iridoid glycosides from the leaves of *Gardenia jasminoides* cv. *fortuneana* Hara. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **2003**, *51*, 1417. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁴⁸ Song, J.L.; Wang, R.; Shi, Y.P.; Qi, H.Y. Iridoids from the flowers of *Gardenia jasminoides* Ellis and their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology* **2014**, *56*, 267. [\[CrossRef\]](#)
- ⁴⁹ Zhang, H.; Lai, Q.; Li, Y.; Liu, Y.; Yang, M. Learning and memory improvement and neuroprotection of *Gardenia jasminoides* (*Fructus gardenia*) extract on ischemic brain injury rats. *Journal of Ethnopharmacology* **2017**, *196*, 225. [\[CrossRef\]](#)
- ⁵⁰ Wang, G.; Zhao, S.; Chen, D.; Lu, Y.; Zheng, Q. Study on chemical constituents of fruits of *Gardenia sootepensis* Hutch. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* **1999**, *24*, 38. [\[PubMed\]](#)
- ⁵¹ Kinuthia, E. W.; Langat, M. K.; Mwangi, E. M.; Cheplogoi, P. K. Constituents of Kenyan *Gardenia volkensii*. *Natural Product Communications* **2012**, *7*, 13. [\[PubMed\]](#)
- ⁵² Juma, B. F.; Majinda, R. R. T. Constituents of *Gardenia volkensii*: their brine shrimp lethality and DPPH radical scavenging properties. *Natural Product Research* **2007**, *21*, 121. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁵³ Ono, M.; Ueno, M.; Masuoka, C.; Ikeda, T.; Nohara, T. Iridoid glucosides from the fruit of *Genipa americana*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **2005**, *53*, 1342. [\[CrossRef\]](#)
- ⁵⁴ Ono, M.; Ishimatsu, N.; Masuoka, C.; Yoshimitsu, H.; Tsuchihashi, R.; Okawa, M.; Kinjo, J.; Ikeda, T.; Nohara, T. Three new monoterpenoids from the fruit of *Genipa americana*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **2007**, *55*, 632. [\[PubMed\]](#)

- ⁵⁵ Alves, J. S. F.; Medeiros, L. A.; Fernandes-Pedrosa, M. F.; Araújo, R. M.; Zucolotto, S. M. Iridoids from leaf extract of *Genipa americana*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2017**, 27, 641. [\[CrossRef\]](#)
- ⁵⁶ Uesato, S.; Ali, E.; Nishimura, H.; Kawamura, I.; Inouye, H. Four iridoids from *Randia canthioides*. *Phytochemistry* **1982**, 21, 353. [\[CrossRef\]](#)
- ⁵⁷ Sati, O. P.; Chaukiyal, D. C.; Nishi, M.; Mlyahara, K.; Kawasaki, T. An iridoid from *Randia dumetorum*. *Phytochemistry* **1986**, 25, 2658. [\[CrossRef\]](#)
- ⁵⁸ Jangwan, J.S.; Aquino, R.P.; Mencherini, T.; Singh, R. Isolation and *in vitro* cytotoxic activity of 11-methylxoside isolated from bark of *Randia dumetorum* Lamk. *Herba Polonica* **2013**, 59, 44. [\[CrossRef\]](#)
- ⁵⁹ Davioud, E.; Bailleul, F. Iridoids of *Randia ruiziana*. *Planta Medica* **1988**, 54, 87. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁶⁰ Hamerski, L.; Furlan, M.; Siqueira Silva, D.H.; Cavalheiro, A.J.; Eberlin, M.N.; Tomazela, D.M.; da Silva Bolzani, V. Iridoid glucosides from *Randia spinosa* (Rubiaceae). *Phytochemistry* **2003**, 63, 397. [\[PubMed\]](#)
- ⁶¹ Jensen, S. R. Iridoids in *Rothmannia globosa*. *Phytochemistry* **1983**, 22, 1761. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶² Ling, S.K.; Tanaka, T.; Kouno, I. Iridoids from *Rothmannia macrophylla*. *Journal of Natural Products* **2001**, 64, 796. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶³ Bringmann, G.; Hamm, A.; Kraus, J.; Ochse, M.; Noureldeen, A.; Jumbam, D.N. Gardenamide A from *Rothmannia urcelliformis* (Rubiaceae)-Isolation, Absolute Stereostructure, and Biomimetic Synthesis from Genipine. *European Journal of Organic Chemistry* **2001**, 2001, 1983. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶⁴ Chaipukdee, N.; Kanokmedhakul, K.; Kanokmedhakul, S.; Lekphrom, R.; Pyne, S. G. Two new bioactive iridoids from *Rothmannia wittii*. *Fitoterapia* **2016**, 113, 97. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁶⁵ Zeng, Y.-B.; Mei, W.-L.; Liu, S.-B.; Yang, T.; Li, X.-N.; Dai, H.-F. Cytotoxic componentes from Mangrove Plant *Scyphiphora hydrophyllacea* (II). *Journal of Tropical and Subtropical Botany* **2011**, 19, 561. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶⁶ Zeng, Y.-B.; Mei, W.-L.; Zhao, Y.-X.; Zhuang, L.; Hong, K.; Dai, H.-F. Two new epimeric pairs of iridoid from mangrove plant *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Chinese Chemical Letters* **2007**, 18, 1509. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶⁷ Zeng, Y.-B.; Mei, W.-L.; Zhao, Y.-X.; Zhuang, L.; Hong, K.; Dai, H.-F. Two new epimeric pairs of iridoid from mangrove plant *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Chinese Chemical Letters* **2007**, 18, 1509. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶⁸ Feng, C.; Gong, M.; Zeng, Y.; Dai, H.; Mei, W. Scyphiphin C, a New Iridoid from *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Molecules* **2010**, 15, 2473. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁶⁹ Zeng, Y.-B.; Mei, W.-L.; Wang, H.; Li, X.; Dai, H.-F. Scyphiphin D, a new iridoid glucoside dimer from *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Journal of Asian Natural Products Research* **2010**, 12, 1010. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- ⁷⁰ Zeng, Y.-B.; Mei, W.-L.; Zhao, Y.-X.; Dai, H.-F. Two New Noriridoids from *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Zeitschrift fur Naturforschung B* **2008**, 63b, 108. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷¹ Tao, S.; Qi, S.; Zhang, S.; Xiao, Z.; Li, Q. Scyphiphorins C and D, two new iridoid glycosides from the chinese mangrove *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Heterocycles* **2009**, 78, 1557. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷² Tao, S.H.; Wu, J.; Qi, S.H.; Zhang, S.; Li, M.Y.; Li, Q.X. Scyphiphorins A and B, two new iridoid glycosides from the stem bark of a Chinese mangrove *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Helvetica Chimical Acta* **2007**, 90, 1718. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷³ Poser, G.L.V.; Seibt, L.T. Gardenoside from *Tocoyena bullata*. *Biochemical Systematics and Ecology* **1998**, 26, 669. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁴ Bolzani, V. S.; Trevisan, L. M. V.; Izumisawa, C. M.; Young, M. C. M. Antifungal iridoids from the stems of *Tocoyena formosa*. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **1996**, 7, 157. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁵ Bolzani, V. S.; Izumisawa, C. M.; Young, M. C. M.; Trevisan, L. M. V.; Kingston, D. G. I.; Gunatilaka, A. L. Iridoids from *Tocoyena formosa*. *Phytochemistry* **1997**, 46, 305. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁶ Sousa, E. A.; Chaves, M. H.; Silva, L. F. F.;

- ⁷⁷ Vieira-Júnior, G. M.; Almeida, B. C.; Farias, R. R. S. Em *Produção e controle de produtos naturais*. Editora Atena: Brasil, 2018. [\[Link\]](#) [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁸ Jane, M. R.; Selene, M. M.; Machado, M. I. L.; Francisco, J. A. M.; Braz Filho, R. Chemical study of medicinal plants used in popular medicine- *Tocoyena sellowiana* Schum. *Revista Brasileira de Farmacia* **1997**, 78, 90. [\[Link\]](#)
- ⁷⁹ Ban, N. K.; Giang, V. H.; Linh, T. M.; Lien, L. Q.; Ngoc, N. T.; Thao, D. T.; Nam, N. H.; Cuong, N. X.; Kiem, P. V.; Minh, C. V. Two new 11-noriridoids from the aerial parts of *Morinda umbellata*. *Phytochemistry Letters* **2013**, 6, 267. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸⁰ Mishra, N.; Oraon, A.; Dev, A.; Jayaprakash, V.; Basu, A.; Pattnaik, A. K.; Tripapthi, S. N.; Akhtar, M.; Ahmad, S.; Swaroop, S.; Basu, M. Anticonvulsant activity of *Benkara malabarica* (Linn.) root extract: In vitro and in vivo investigation. *Journal of Ethnopharmacology* **2010**, 128, 533. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸¹ Jayasinghe, U. L. B.; Jayasooriya, C. P.; Bandara, B. M. R.; Ekanayake, S. P.; Merlini, L.; Assante, G. Antimicrobial activity of some Sri Lankan Rubiaceae and Meliaceae. *Fitoterapia* **2002**, 73, 424. [\[PubMed\]](#)
- ⁸² Chaves-López, C. C.; Mazzarrino, G.; Rodríguez, A.; Fernández-López, J.; Pérez-Álvarez, J. A.; Viuda-Martos, M. Assessment of antioxidant and antibacterial potential of borojo fruit (*Borojoa patinoi* Cuatrecasas) from the rainforests of South America. *Industrial Crops and Products* **2015**, 63, 79. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸³ Chaves-López, C.; Usai, D.; Donadu, M. G.; Serio, A.; González-Mina, R. T.; Simeoni, M. C.; Molicotti, P.; Zanetti, S.; Pinna, A.; Paparella, A. Potential of *Borojoa patinoi* Cuatrecasas water extract to inhibit nosocomial antibiotic resistant bacteria and cancer cell proliferation in vitro. *Food & Function* **2018**, 9, 2725. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸⁴ Ndé, C. M.; Njamen, D.; Mbanya, J. C.; Zierau, O.; Vollmer, G.; Fomum, Z. T. Estrogenic effects of a methanol extract of the fruit of *Brenania brieyi* de Wild (Rubiaceae). *Journal of Natural Medicines* **2007**, 61, 86. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸⁵ Amoo, S. O.; Ndhlala, A.R.; Finnie, J.F.; Staden, J. V. Antibacterial, antifungal and anti-inflammatory properties of *Burchellia bubalina*. *South African Journal of Botany* **2009**, 75, 60. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸⁶ Mariod, A. A.; Abdelwahab, S. I.; Elkheir, S.; Ahmed, Y. M.; Fauzi, P. N. M.; Chuen, C. S. Antioxidant activity of different parts from *Annona squamosa*, and *Catunaregam nilotica* methanolic extract. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria* **2012**, 11, 249. [\[PubMed\]](#)
- ⁸⁷ Lemmich, E.; Cornett, C.; Furu, P.; Jorstian, C. L.; Knudsen, A. D.; Olsen, C. E.; Salih, A.; Thiilborg, S. T. Molluscicidal saponins from *Catunaregam nilótica*. *Phytochemistry* **1995**, 39, 63. [\[PubMed\]](#)
- ⁸⁸ Gao, G.-C.; Luo, X.-M.; Wei, X.-Y.; Qi, S.-H.; Yin, H.; Xiao, Z.-H.; Zhang, S. Catunaregin and Epicatunaregin, Two Norneolignans Possessing an Unprecedented Skeleton from *Catunaregam spinosa*. *Helvetica Chimica Acta* **2010**, 93, 339. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸⁹ Gao, G.; Lu, Z.; Tao, S.; Zhang, S.; Wang, F. Triterpenoid saponins with antifeedant activities from stem bark of *Catunaregam spinosa* (Rubiaceae) against *Plutella xylostella* (Plutellidae). *Carbohydrate Research* **2011**, 346, 2200. [\[CrossRef\]](#)
- ⁹⁰ Arsul, V.; Mundhe, V. S.; Bhale, S.; Wagh, S. R. In vitro anthelmintic activity of *Catunaregam spinosa* (Thumb) Tirveng. *International Journal of Institutional Pharmacy and Life Sciences* **2011**, 1, 135. [\[Link\]](#)
- ⁹¹ Yang, K.; Li, Y.; Ge, L.; Qin, Z. Isolation of triterpenoids from *Catunaregam Spinosa*. *Advanced Materials Research* **2011**, 236, 1731. [\[CrossRef\]](#)
- ⁹² Ndhlovu, D. N.; Masika, P. J. In vitro efficacy of extracts from plants used by small-holder farmers in the treatment of dermatophilosis in cattle. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* **2017**, 14, 263. [\[CrossRef\]](#)
- ⁹³ Manosroi, J.; Moses, Z. Z.; Manosroi, W.;

- ⁹⁴ Manosroi, A. Hypoglycemic activity of Thai medicinal plants selected from the Thai/Lanna Medicinal Recipe Database MANOSROI II. *Journal of Ethnopharmacology* **2011**, *138*, 92. [CrossRef]
- ⁹⁵ Kaennakam, S.; Aree, T.; Yahuafai, J.; Siripong, P.; Santi Tip-pyang, S. Erythrosaponins A-J, triterpene saponins from the roots and stem bark of *Gardenia erythroclada*. *Phytochemistry* **2018**, *152*, 36. [CrossRef]
- ⁹⁶ Thimabut, K.; Amornrat Keawkumpai, A.; Permpoonpattana, P.; Klaiklay, S.; Chumkaew, P.; Kongrit, D.; Pechwang, J.; Srisawat, T. Antibacterial potential of extracts of various parts of *Catunaregam tomentosa* (Blume ex DC) Tirveng and their effects on bacterial granularity and membrane integrity. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* **2018**, *17*, 875. [CrossRef]
- ⁹⁷ Adikay, S.; U, S. Alleviation of cisplatin-induced nephrotoxicity in albino rats by roots of *Catunaregam uliginosa*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* **2016**, *9*, 147. [CrossRef]
- ⁹⁸ Zilani, M. N. H.; Sultana, N. A.; Bakshi, M. K.; Shampa, I. J.; Sumi, S. J.; Islam, O. Bioactivities of leaf and root extract of *Ceriscoids turgida* (Roxb.). *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine* **2018**, *18*, 159. [CrossRef]
- ⁹⁹ Hounkong, K.; Sawangjaroen, N.; Kongyen, W.; Rukachaisirikul, V.; Voravuthikunchai, S. P.; Phongpaichit, S. Anti-intestinal protozoan activities of 1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone from *Coptosapelta flavescens*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* **2014**, *4*, 457. [CrossRef]
- ¹⁰⁰ Hounkonga, K.; Sawangjaroena, N.; Kongyen, W.; Rukachaisirikul, V.; Wootipoom, N. Mechanisms of 1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone from *Coptosapelta flavescens* as an anti-giardial activity. *Acta Tropica* **2015**, *146*, 11. [CrossRef]
- ¹⁰¹ Martins, D.; Carrion, L. L.; Ramos, D. F.; Salomé, K. S.; Silva, P. E. A.; Barison, A.; Nunez, C. V. Triterpenes and the Antimycobacterial Activity of *Duroia macrophylla* Huber (Rubiaceae). *BioMed Research International* **2013**, *2013*, 1. [CrossRef]
- ¹⁰² Njinga, N. S.; Sule, M. I.; Pateh, U. U.; Hassan, H. S.; Usman, M. A.; Bilkisu, A.; Danja, B. A.; Ache, R. N.; Phytochemical and antimicrobial activity of the stem-bark of *Gardenia aqualla* Stapf & Hutch (Rubiaceae). *Journal of Medicinal Plant Research* **2014**, *8*, 942. [CrossRef]
- ¹⁰³ Kongkum, N.; Tuchinda, P.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Piyachaturawat, P.; Jariyawat, S.; Suksen, K.; Yoosook, C.; Kasisit, J.; Napaswad, C. DNA topoisomerase II α inhibitory and anti-HIV-1 flavones from leaves and twigs of *Gardenia carinata*. *Fitoterapia* **2012**, *83*, 368. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁰⁴ Kongkum, N.; Tuchinda, P.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Piyachaturawat, P.; Jariyawat, S.; Suksen, K.; Akkarawongsapat, R.; Kasisit, J.; Napaswad, C. Cytotoxic, Antitopoisomerase II α , and Anti-HIV-1 Activities of Triterpenoids Isolated from Leaves and Twigs of *Gardenia carinata*. *Journal of Natural Products* **2013**, *76*, 530. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁰⁵ Nuanyai, T.; Sappapan, R.; Vilaivan, T.; Pudhom, K. Dammarane triterpenes from the apical buds of *Gardenia collinsae*. *Phytochemistry Letters* **2011b**, *4*, 183. [CrossRef]
- ¹⁰⁶ Nishizawa, M.; izuhara, R.; Kaneko, K.; Koshiba, Y.; Fujimoto, Y. 5-Lipoxygenase inhibitors isolated from *Gardenia fructus*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1988**, *36*, 87. [CrossRef]
- ¹⁰⁷ Tseng, T.-H.; Chu, C.-Y.; Huang, J.-M.; Shiow, S.-J.; Wang, C.-J. Crocetin protects oxidative damage in rat primary hepatocytes. *Cancer Letters* **1995**, *97*, 61. [PubMed]
- ¹⁰⁸ Kang, J.-J.; Wang, H.-W.; Liu, T.-Y.; Chen, Y.-C.; Ueng, T.-H. Modulation of Cytochrome P-450-dependent monooxygenases, Glutathione and Glutathione S-transferase in Rat Liver by Geniposide from *Gardenia jasminoides*. *Food and Chemical Toxicology* **1997**, *35*, 957. [CrossRef]
- ¹⁰⁹ Koo, H.-J.; Lim, K.-H.; Jung, H.-J.; Park, E.-H. Anti-inflammatory evaluation of gardenia extract, geniposide and genipin. *Journal of Ethnopharmacology* **2006**, *103*, 496. [CrossRef]

- ¹¹⁰ Hu, Y.; Liu, X.; Xia, Q.; Yin, T.; Bai, C.; Wang, Z.; Du, L.; Li, X.; Wang, W.; Sun, L.; Liu, Y.; Zhang, H.; Deng, L.; Chen, Y. Comparative anti-arthritic investigation of iridoid glycosides and crocetin derivatives from *Gardenia jasminoides* Ellis in Freund's complete adjuvant-induced arthritis in rats. *Phytomedicine* **2019**, *53*, 223. [CrossRef]
- ¹¹¹ Chen, Y.; Cai, L.; Zhao, C.; Xu, H.-C.; Cao, C.-Y.; Liu, Y.; Jia, L.; Yin, H.-X.; Chen, C.; Zhang, H. Spectroscopic, stability and radical-scavenging properties of a novel pigment from *gardenia*. *Food Chemistry* **2008**, *109*, 269. [CrossRef]
- ¹¹² Debnath, T.; Park, P.-J.; Nath, N. C. D.; Samad, N. B.; Park, H. W.; Lim, B. O. Antioxidant activity of *Gardenia jasminoides* Ellis fruit extracts. *Food Chemistry* **2011**, *128*, 697. [CrossRef]
- ¹¹³ Chen, Q. C.; Youn, U.; Min, B.-S.; Bae, K. Pyranane Monoterpenoids from the Fruit of *Gardenia jasminoides*. *Journal of Natural Products* **2008**, *71*, 995. [CrossRef] [PubMed]
- ¹¹⁴ Lee, J.-H.; Lee, D.-U.; Jeon, C.-S. *Gardenia jasminoides* Ellis ethanol extract and its constituents reduce the risks of gastritis and reverse gastric lesions in rats. *Food and Chemical Toxicology* **2009**, *47*, 1127. [CrossRef]
- ¹¹⁵ Wang, J.; Lu, J.; Lv, C.; Xu, T.; Jia, L. Three new triterpenoid saponins from root of *Gardenia jasminoides* Ellis. *Fitoterapia* **2012**, *83*, 1396. [CrossRef]
- ¹¹⁶ Zhang, L.-S.; Wang, Y.-L.; Liu, Q.; Zhou, C.-X.; Mo, J.-X.; Lin, L.-G.; Gan, L.-S. Three new 3,4-seco-cycloartane triterpenoids from the flower of *Gardenia jasminoides*. *Phytochemistry Letters* **2018**, *23*, 172. [CrossRef]
- ¹¹⁷ Sung, Y.-Y.; Lee, A. Y.; Kim, H. K. The *Gardenia jasminoides* extract and its constituent, geniposide, elicit anti-allergic effects on atopic dermatitis by inhibiting histamine in vitro and in vivo. *Journal of Ethnopharmacology* **2014**, *156*, 33. [CrossRef] [PubMed]
- ¹¹⁸ Qin, F.-M.; Liu, B.-L.; Zhang, Y.; Zhou, G.-X. A new triterpenoid from the fruits of *Gardenia jasminoides* var. *radicans* Makino. *Natural Product Research* **2015**, *29*, 633. [CrossRef]
- ¹¹⁹ Ni, Y.; Li, L.; Zhang, W.; Lu, D.; Zang, C.; Zhang, D.; Yu, Y.; Yao, X. Discovery and LC-MS Characterization of New Crocins in *Gardeniae Fructus* and Their Neuroprotective Potential. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2017**, *65*, 2936. [CrossRef]
- ¹²⁰ Maurya, P.; Singh, S.; Gupta, M. M.; Luqman, S. Characterization of bioactive constituents from the gum resin of *Gardenia lucida* and its pharmacological potential. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2017**, *85*, 444. [CrossRef]
- ¹²¹ Tuchinda, P.; Pompimon, W.; Reutrakul, V.; Pohmakotr, M.; Yoosook, C.; Kongyai, N.; Sophasan, S.; Sujarit, K.; Upatum, S. E.; Santisuk, T. Cytotoxic and anti-HIV-1 constituents of *Gardenia obtusifolia* and their modified compounds. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8073. [CrossRef]
- ¹²² Nuanyai, T.; Sappapan, R.; Vilaivan, T.; Pudhom, K. Gardenoins E-H, Cycloartane Triterpenes from the Apical Buds of *Gardenia obtusifolia*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **2011a**, *59*, 385. [CrossRef] [PubMed]
- ¹²³ Mai, L. H. Chabot, G. G.; Grellier, P.; Quentin, L.; Dumontet, V.; Poulain, C.; Espindola, L. S.; Michel, S.; Vo, H. T. B.; Deguin, B.; Grougnet, R. Antivascular and anti-parasite activities of natural and hemisynthetic flavonoids from New Caledonian *Gardenia* species (Rubiaceae). *European Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, *93*, 93. [CrossRef]
- ¹²⁴ Santi, M. D.; Zunini, M. P.; Vera, B.; Bouzidi, C.; Dumontet, V.; Abin-Carriquiry, A.; Grougnet, R.; Ortega, M. G. Xanthine oxidase inhibitory activity of natural and hemisynthetic flavonoids from *Gardenia oudiepe* (Rubiaceae) in vitro and molecular docking studies. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2018**, *143*, 577. [CrossRef]
- ¹²⁵ Suksamrarn, A.; Tanachatchairatana, T.; Kanokmedhakul, S. Antiplasmodial triterpenes from twigs of *Gardenia saxatilis*. *Journal of Ethnopharmacology* **2003**, *88*, 275. [PubMed]
- ¹²⁶ Silva, G. L.; Gil, BaR. R.; Cui, O.; Chai, H.; Santisuk, T.; Srisook, E.; Reutrakul, V.;

- ¹²⁶ Tuchinda, P.; Sophasan, S.; Sujarit, S.; Upapharq, S.; Lynn, S. M.; Farthing, J. E.; Yang, S.-L.; Lewis, J. A.; O'Neill, M. J.; Farnsworth, N. R.; Cordell, G. A.; Pezzuto, J. M.; Kinghorn, A. D. Novel cytotoxic ring-a seco-cycloartane triterpenes from *Gardenia coronaria* and *G. sootepensis*. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 529. [[CrossRef](#)]
- ¹²⁷ Youn, U. J.; Park, E.-J.; Kondratyuk, T. P.; Sripisut, T.; Laphookhieo, S.; Pezzuto, J. M.; Chang, L. C. Anti-inflammatory triterpenes from the apical bud of *Gardenia sootepensis*. *Fitoterapia* **2016**, *114*, 92. [[CrossRef](#)]
- ¹²⁸ Pudhom, K.; Thanesuan Nuanyai, T.; Matsubara, K.; Vilaivan, T. Antiangiogenic activity of 3,4-seco-cycloartane triterpenes from Thai *Gardenia* spp. and their semi-synthetic analogs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2012**, *22*, 512. [[CrossRef](#)]
- ¹²⁹ Tshitenge, D. T.; Feineis, D.; Awale, S.; Bringmann, G. Gardenifolins A–H, Scalemic Neolignans from *Gardenia ternifolia*: Chiral Resolution, Configurational Assignment, and Cytotoxic Activities against the HeLa Cancer Cell Line. *Journal of Natural Products* **2017**, *80*, 1604. [[CrossRef](#)]
- ¹³⁰ Tuchinda, P.; Saiai, A.; Pohmakotr, M.; Yoosook, C.; Kasisit, J.; Napaswat, C.; Santisuk, T.; Reutrakul, V. Anti-HIV-1 cycloartanes from leaves and twigs of *Gardenia thailandica*. *Planta Medica* **2004**, *70*, 366. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹³¹ Nuanyai, T.; Sappapan, R.; Vilaivan, T.; Pudhom, K. Cycloartane triterpenes from the exudate of *Gardenia thailandica*. *Phytochemistry Letters* **2011**, *4*, 26. [[CrossRef](#)]
- ¹³² Reutrakul, V.; Krachangchaeng, C.; Tuchinda, P.; Pohmakotr, M.; Jaipetch, T.; Yoosook, C.; Kasisit, J.; Sophasan, S.; Sujarit, K.; Santisuke, T. Cytotoxic and anti-HIV-1 constituents from leaves and twigs of *Gardenia tubifera*. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1517. [[CrossRef](#)]
- ¹³³ Mai, H. L.; Grellier, P.; Prost, E.; Lemoine, P.; Poullain, C.; Dumontet, V.; Deguin, B.; Vo, T. B. H.; Michel, S.; Grougnet, R. Triterpenes from the exudate of *Gardenia urvillei*. *Phytochemistry* **2016**, *122*, 193. [[CrossRef](#)]
- ¹³⁴ Souza, R. O. S.; Sousa, P. L.; Menezes, R. R. P. P. B.; Sampaio, T. L.; Tessarolo, L. D.; Silva, F. C. O.; Pereira, M. G.; Martins, A. M. C. Trypanocidal activity of polysaccharide extract from *Genipa americana* leaves. *Journal of Ethnopharmacology* **2018**, *210*, 311. [[CrossRef](#)]
- ¹³⁵ Omena, C. M. B.; Valentim, I. B.; Guedes, G. S.; Rabelo, L. A.; Mano, C. M.; Bechara, E. J. H.; Sawaya, A. C. H. F.; Trevisan, M. T. S.; Costa, J. G.; Ferreira, R. C. S.; Sant'Ana, A. E. G.; Goulart, M. O. F. Antioxidant, anti-acetylcholinesterase and cytotoxic activities of ethanol extracts of peel, pulp and seeds of exotic Brazilian fruits. *Food Research International* **2012**, *49*, 334. [[CrossRef](#)]
- ¹³⁶ Deharo, E.; Bourdy, G.; Quenevo, C.; Muñoz, V.; Ruiz, G.; Sauvain, M. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians. *Journal of Ethnopharmacology* **2001**, *77*, 91. [[PubMed](#)]
- ¹³⁷ Nogueira, F.A.; Nery, P.S.; Morais-Costa, F.; Oliveira, N. J. F.; Martins, E. R.; Duarte, E. R. Efficacy of aqueous extracts of *Genipa americana* L. (Rubiaceae) in inhibiting larval development and eclosion of gastrointestinal nematodes of sheep. *Journal of Applied Animal Research* **2014**, *42*, 356. [[CrossRef](#)]
- ¹³⁸ Yakubu, M. T.; Akanji, M. A.; Oladiji, A. T.; Adesokan, A. A. Androgenic potentials of aqueous extract of *Massularia acuminata* (G. Don) Bullock ex Hoyl. stem in male Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology* **2008**, *118*, 508. [[CrossRef](#)]
- ¹³⁹ Muganza, D. M.; Fruth, B. I.; Lami, J. N.; Mesia, G. K.; Kambu, O. K.; Tona, G. L.; Kanyanga, R. C.; Cos, P.; Maes, L.; Apers, S.; Pieters, L. In vitro antiprotozoal and cytotoxic activity of 33 ethnopharmacologically selected medicinal plants from Democratic Republic of Congo. *Journal of Ethnopharmacology* **2012**, *141*, 301. [[CrossRef](#)]
- ¹⁴⁰ Ukekpe, U. S.; Ekanem, E. O.; Adamu, H. M. In vitro evaluation of free radical scavenging ability of root bark extracts of *Massularia*

- acuminata* spp. *International Journal of Advanced Research* **2016**, *4*, 1428. [[Link](#)]
- ¹⁴¹ Maloueki, U.; Kunyima, K. P.; Mbomba, I. D.; Dani, N. A.; Lukuka, K. A.; Lami, N. J.; Mpiana, P. T.; Ngbolua, K. N.; Ndimbo, K. S. P.; Mbomba, N. B.; Muganza, C. D. M. Antioxidant and antiplasmodial activities of extracts of *Massularia acuminata* (Rubiaceae). *Phytothérapie* **2015**, *13*, 389. [[CrossRef](#)]
- ¹⁴² Oriola, A. O. L.; Aladesanmi, A. J.; Idowu, T. O.; Akinkunmi, E. O.; Obuotor, E. M.; Ogunsina, M. O. A new bioactive thiophenolic glycoside from the leaf of *Massularia acuminata* (G. Don Bullock) Ex Hoyle (Rubiaceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* **2014**, *11*, 319. [[PubMed](#)]
- ¹⁴³ Adamu, H. M.; Ukekpe, U. S.; Ekanem, E. O. A triterpenoid saponin from the root bark extract of *Massularia acuminata* spp. *International Journal of Advanced Research* **2016**, *4*, 1400. [[Link](#)]
- ¹⁴⁴ Ukekpe, U. S.; Adamu, H. M.; Ekanem, E. O.; Saleh, A. A. Phytochemical constituents and antimicrobial activities of the root bark extracts of *Massularia acuminata* spp. *International Journal of Advanced Research* **2015**, *3*, 557. [[Link](#)]
- ¹⁴⁵ Yakubu, M. T.; Awotunde, O. S.; Ajiboye, T. O.; Oladiji, A. T.; Akanji, M. A. Pro-sexual effects of aqueous extracts of *Massularia acuminata* root in male Wistar rats. *Andrologia* **2011**, *43*, 334. [[CrossRef](#)]
- ¹⁴⁶ Piegang, B. N.; Tigoufack, I. B. N.; Ngokam, D.; Achounna, A. S.; Watcho, P.; Greffrath, W.; Treede, R.-D.; Nguelefack, T. B. Cycloartanes from *Oxyanthus pallidus* and derivatives with analgesic activities. *BMC Complementary and Alternative Medicine* **2016**, *16*, 1. [[CrossRef](#)]
- ¹⁴⁷ Sotheeswaran, S.; Bokel, M.; Kraus, W. A. Hemolytic saponin, randianin, from *Randia dumetorum*. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1544. [[CrossRef](#)]
- ¹⁴⁸ Dubois, M.-A.; Benze, S.; Wagner, H. New biologically active triterpene-saponins from *Randia dumetorum*. *Planta Medica* **1990**, *56*, 451. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁴⁹ Jangwan, J.S.; Singh, R. *In vitro* cytotoxic activity of triterpene isolated from bark of *Randia Dumetorum* Lamk. *Journal of Current Chemical and Pharmaceutical Sciences* **2014**, *4*, 1. [[Link](#)]
- ¹⁵⁰ Jangwan, J. S.; Aquino, R. P.; Mencherini, T.; Singh, R. Chemical investigation and in vitro cytotoxic activity of *Randia dumetorum* Lamk. bark. *International Journal of Chemical Sciences* **2012**, *10*, 1374. [[Link](#)]
- ¹⁵¹ Parmar, K. A.; Prajapati, S. N.; Jani, A. P. Phytochemical screening of *Randia dumetorum* plant extracts for the antioxidant activity by dpph method and their antibacterial and antiviral activities. *International Journal of Chemical Sciences* **2010**, *8*, 1101. [[Link](#)]
- ¹⁵² Kandimalla, R.; Kalita, S.; Saikia, B.; Choudhury, B.; Singh, Y. P.; Kalita, K.; Dash, S.; Kotoky, J. Antioxidant and hepatoprotective potentiality of *Randia dumetorum* Lam. leaf and bark via inhibition of oxidative stress and inflammatory cytokines. *Frontiers in Pharmacology* **2016**, *7*, 205. [[CrossRef](#)]
- ¹⁵³ Dharmishtha, A. M.; Mishra, S. H.; Falguni, P. G. Antioxidant studies of methanolic extract of *Randia Dumerotum* LAM. *Pharmacology* **2009**, *1*, 22. [[Link](#)]
- ¹⁵⁴ Kumar, V. P.; Chauhan, N. S.; Padh, H.; Rajani, M. Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* **2006**, *107*, 182. [[CrossRef](#)]
- ¹⁵⁵ Cano-Campos, M. C.; Díaz-Camacho, S. P.; Uribe-Beltrán, M. J.; López-Ángulo, G.; Montes-Avila, J.; Paredes-López, O.; Delgado-Vargas, F. Bio-guided fractionation of the antimutagenic activity of methanolic extract from the fruit of *Randia echinocarpa* (Sessé et Mociño) against 1-nitropyrene. *Food Research International* **2011**, *44*, 3087. [[CrossRef](#)]
- ¹⁵⁶ Santos-Cervantes, M. E.; Ibarra-Zazueta, M. E.; Loarca-Piña, G.; Paredes-López, O.; Delgado-Vargas, F. Antioxidant and antimutagenic activities of *Randia echinocarpa* fruit. *Plant Foods for Human Nutrition* **2007**, *62*, 71. [[CrossRef](#)]
- ¹⁵⁷ Solis, R. V.; Gutierrez, R. M. P. Diuretic and urolithiatic activities of the aqueous extract of

- the fruit of *Randia echinocarpa* on rats. *Journal of Ethnopharmacology* **2002**, *83*, 145. [PubMed]
- ¹⁵⁸ Nazari, A. S.; Dias, S. A.; Costa, W. F.; Bersani-Amado, C. A.; Vidotti, G. J.; Souza, M. C.; Sarragiotto, M. H. Anti-inflammatory and Antioxidant Activities of *Randia hebecarpa* and major constituents. *Pharmaceutical Biology* **2006**, *44*, 7. [CrossRef]
- ¹⁵⁹ Dumaro, C. A.; Etim, E.; Ahmadu, A. A. Anti-inflammatory constituents of *Randia hispida* K. Schum (Rubiaceae). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* **2017**, *9*, 160. [CrossRef]
- ¹⁶⁰ Juárez-Trujillo, N.; Monribot-Villanueva, J. L.; Alvarado-Olivarez, M.; Luna-Solano, G.; Guerrero-Analco, J. A.; Jiménez-Fernández, M. Phenolic profile and antioxidative properties of pulp and seeds of *Randia monantha* Benth. *Industrial Crops & Products* **2018**, *124*, 53. [CrossRef]
- ¹⁶¹ Danjuma, N. M.; Chindo, B. A.; Abdu-Aguye, I.; Anuka, J. A.; Hussaini, I. M. Psychopharmacological properties of saponins from *Randia nilotica* stem bark. *Pharmaceutical Biology* **2014**, *52*, 1. [CrossRef]
- ¹⁶² Cruz-Silva, S. C. B.; Matias, R.; Bono, J. A. M.; Santos, K. S.; Ludwig, J. Antifungal potential of extracts and fractions of *Randia nitida* leaves on soybean pathogens and their phytochemistry. *Revista Caatinga* **2016**, *29*, 594. [CrossRef]
- ¹⁶³ Reanmongkol, W.; Matsumoto, K.; Itharat, A.; Watanabe, H. Antinociceptive effects of *Randia siamensis* extract and its constituent, pseudoginsenoside-RP1 in experimental animals. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* **1994**, *17*, 1206. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁶⁴ Jansakul, C.; Intarit, K.; Itharat, A.; Phadungcharoen, T.; Ruangrungsi, N.; Merica, A.; Lange, G. L. Biological activity of crude extract and saponin pseudoginsenoside-RT1 derived from the fruit of *Randia siamensis*. *Pharmaceutical Biology* **1999**, *37*, 42. [CrossRef]
- ¹⁶⁵ Khwanchuea, R.; Queiroz, E. F.; Marston, A.; Jansakul, C.; Hostettmann, K. Saponins from fresh fruits of *Randia siamensis* (Lour) Roem. & Schult. (Rubiaceae). *Natural Product Communications* **2007**, *3*, 163. [Link]
- ¹⁶⁶ Khwanchuea, R.; Jansakul, C.; Mulvany, M. J.; Queiroz, E. F.; Hostettmann, K. Cardiovascular effects of an *n*-butanol extract from fresh fruits of *Randia siamensis*. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* **2007**, *30*, 96. [PubMed]
- ¹⁶⁷ Hossain S, M. D.; Al-Amin, M. D.; Hossain A. M. D.; Rana S. M. D. Phytochemical, Antimicrobial, Anthelmintic and Antidiarrhoeal Activity of Traditional Plant *Randia uliginosa* Retz. *Natural Products Chemistry & Research* **2016**, *4*, 1. [CrossRef]
- ¹⁶⁸ Mallam, D.; Anuka, J. A.; Zezi, A. U.; Magaji, M. G.; Chindo, B. A.; Sani, M. B. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Rothmannia Longiflora* Salisb in mice and rats. *IOSR Journal of Pharmacy* **2016**, *6*, 1. [Link]
- ¹⁶⁹ Samarakoon, S. R.; Ediriweera, M. K.; Wijayabandara, L.; Fernando, N.; Tharmarajah, L.; Tennekoon, K. H.; Piyathilaka, P.; Adhikari, A. Isolation of cytotoxic triterpenes from the mangrove plant, *Scyphiphora hydrophyllacea* C.F. Gaertn (Rubiaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* **2018**, *17*, 475. [CrossRef]
- ¹⁷⁰ Samarakoon, S. R.; Fernando, N.; Ediriweera, M. K.; Adhikari, A.; Wijayabandara, L.; Silva, E. D.; Tennekoon, K. H. Isolation of Hopenone-I from the Leaves of Mangrove Plant *Scyphiphora hydrophyllacea* and Its Cytotoxic Properties. *British Journal of Pharmaceutical Research* **2016**, *10*, 1. [CrossRef]
- ¹⁷¹ Amadi, E.; V. Offiah, N. V.; Akah, P. A. Neuropsychopharmacologic properties of a *Schumanniophytion problematicum* root extract. *Journal of Ethnopharmacology* **1991**, *33*, 13. [CrossRef]
- ¹⁷² Cesário, F. R. A. S.; Albuquerque, T. R.; Lacerda, G. M.; Oliveira, M. R. C.; Silva, B. A. F.; Rodrigues, L. B.; Martins, A. O. B. P. B.; Almeida, J. R. G. S.; Vale, M. L.; Coutinho, H. D. M.; Menezes, I. R.; A. Chemical fingerprint, acute oral toxicity and anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract of leaves from *Tocoyena formosa* (Cham. & Schlecht.) K. Schum. *Saudi Journal of Biological Sciences* **2018**, *26*, 873. [CrossRef]

- ¹⁷³ Cesário, F. R. A. S.; Albuquerque, T. R.; Silva, B. A. F.; Lacerda, G. M.; Rodrigues, L. B.; Martins, A. O. B. P. B.; Quintans-Júnior, L. J.; Almeida, J. R. G. S.; Vale, M. L.; Coutinho, H. D. M.; Menezes, I. R. A. Evaluation of the antioxidant and gastroprotective activity and HPLC analysis of the hydroalcoholic extract of *Tocoyena formosa* leaves (Cham. & Schlecht) K. Schum. *Food and Chemical Toxicology* **2018**, *112*, 355. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁷⁴ Ribeiro, D. S. F.; Freire, J. M. O.; Teixeira, A. H.; Val, D. R.; Freitas, A. R.; Gomes, F. I. F.; Silva, A. A. R.; Bandeirad, P. N.; Santos, H. S.; Santos, W. P.; Ávila, F. N.; Pereira, K. M. A.; Goesg, P.; Pinto, V. P. T.; Cristino-Filho, G.; Albuquerque, M. R. J. R.; Chaves, H. V.; Bezerra, M. M. *Tocoyena sellowiana* extract decreases bone loss in an experimental model of periodontitis in rats: Putative role for cyclooxygenase-2 and IL-1 β inhibition. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2018**, *98*, 863. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]