



Original Article

Phenolic Compounds Isolated from Fruits of *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.

Nguyen The Hung¹, Nguyen Thi Thu², Bui Thi Binh³, Do Thi Ha^{2,*}

¹Ha Noi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

²National Institute of Medicinal Materials, 3B Quang Trung, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

³Thai Binh University of Medicine and Pharmacy, 373 Ly Bon, Thai Binh, Vietnam

Received 04 March 2020

Revised 06 April 2020; Accepted 06 April 2020

Abstract: In this study, six phenolic compounds were isolated from the ethyl acetate of *Cornus officinalis*, including: Gallic acid (1), dimethyl malate (2), 1,4-dimethyl ester 2-(2-formyl-1H-pyrrol-1-yl)butanedioic acid (3), stageobester A (4), coroffester (5), and methyl caffeate (6). The structure of the compounds was determined by such spectroscopic methods as MS, NMR and by comparison with the published NMR data. This is the first time compounds 3-5 have been isolated from this species.

Keywords: *Cornus officinalis*, gallic acid, dimethyl malate, 1,4-dimethyl ester 2-(2-formyl-1H-pyrrol-1-yl)butanedioic acid, stageobester A, coroffester, methyl caffeate.

* Corresponding author.

E-mail address: hado.nimms@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4216>

Các hợp chất phenolic phân lập từ quả Sơn thù du (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.)

Nguyễn Thế Hùng¹, Nguyễn Thị Thu², Bùi Thị Bình³, Đỗ Thị Hà^{2,*}

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Viện Dược liệu, 3B Quang Trung, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

³Đại học Y Thái Bình, 373 phố Lý Bôn, Thái Bình, Việt Nam

Nhận ngày 04 tháng 3 năm 2020

Chỉnh sửa ngày 06 tháng 4 năm 2020; Chấp nhận đăng ngày 06 tháng 4 năm 2020

Tóm tắt: Sáu hợp chất phenolic đã được phân lập từ cao ethyl acetat của quả Sơn thù du bao gồm: Acid gallic (1), dimethyl malat (2), acid 1,4-dimethyl ester 2-(2-formyl-1H-pyrrol-1-yl)butanedioic (3), stageobester A (4), coroffester (5) và methyl caffeat (6). Cấu trúc của các hợp chất được xác định bằng các phương pháp phổ MS, NMR và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo. Đây là lần đầu tiên các hợp chất 3-5 được phân lập từ loài này.

Từ khóa: *Cornus officinalis*, acid gallic, dimethyl malat, acid 1,4-dimethyl ester 2-(2-formyl-1H-pyrrol-1-yl) butanedioic, stageobester A, coroffester, methyl caffeat.

1. Mở đầu

Sơn thù du hay Thù du có tên khoa học là *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc., thuộc họ Thù du - Cornaceae, là vị thuốc y học cổ truyền của Trung Quốc, có vị chua, hơi chát, tính mát, có tác dụng bổ gan thận, cường dương và ích tinh. Quả của loài này được sử dụng làm thuốc chữa phong thấp, tê thấp, đau lưng mỏi gối, ù tai, thận suy, đi tiểu nhiều [1]. Trên thế giới (chủ yếu là Trung Quốc) đã có nhiều công trình nghiên cứu về loài này ở các lĩnh vực hóa học và dược lý. Các nghiên cứu chỉ ra sự có mặt của các nhóm flavonoid, tannin [2], iridoid [3], triterpen [4], phenolic, acid hữu cơ [5], tinh dầu [6],... với các tác dụng từ cao chiết cũng như các hợp chất chất tinh khiết phân lập từ loài này như chống ung thư [7], chống viêm, giảm đau [8], chống oxy hóa [9], bảo vệ gan, thận, tác dụng trên tim mạch

[10], thần kinh [11], tiểu đường [12],... Hiện nay, ở Việt Nam chưa phát hiện được loài này. Tuy nhiên, y học cổ truyền của Việt Nam đã sử dụng rất nhiều vị thuốc này trong các bài thuốc bắc [13]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày kết quả chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc của các hợp chất phenolic.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Quả sơn thù du (*Cornus officinalis*, họ Cornaceae) được mua tại tỉnh An Huy, Trung Quốc vào tháng 2 năm 2018 bởi TS. Nghiêm Tiến Chung - Trung tâm Trồng và Chế biến cây thuốc Hà Nội. Mẫu nghiên cứu được lưu lại Khoa Hóa Thực vật - Viện Dược liệu.

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: hado.nimms@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4216>

2.2. Dung môi, hóa chất

Dung môi dùng trong chiết xuất, phân lập bao gồm: Ethanol 96% (EtOH), methanol (MeOH), *n*-hexan, ethyl acetat (EtOAc), dichloromethan (DCM) và *n*-butanol (BuOH). Pha tĩnh dùng trong sắc ký cột là silica gel pha thường (0,040 - 0,063 mm, Merck), pha đảo RP-C₁₈ (30 - 50 μm, FujiSilisa Chemical Ltd) và MCI gel (75 - 150 μm). Bản mỏng tráng sẵn DC-Alufoilen 60 F₂₅₄ (Merck, 0,25 mm) và bản mỏng pha đảo RP-18 F₂₅₄ (Merck, 0,25 mm). Dung dịch H₂SO₄ 10% trong EtOH 96%.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp chiết xuất

Dược liệu quả Sơn thù du được chiết bằng phương pháp chiết nóng với dung môi EtOH 96%. Từ cao tổng EtOH 96% phân tán trong nước nóng và chiết lỏng - lỏng lần lượt bằng các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần: *n*-hexan, DCM, EtOAc và BuOH.

2.3.2. Phương pháp phân lập

Phân lập các hợp chất bằng sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel pha thường, RP-C₁₈ và MCI gel. Theo dõi các phân đoạn bằng sắc ký lớp mỏng pha thường và pha đảo. Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại hoặc dùng thuốc thử, hơi nóng để phát hiện vết chất.

2.3.3. Phương pháp xác định cấu trúc

Cấu trúc của các hợp chất phân lập được xác định dựa trên các tính chất lý hóa và các dữ liệu phổ bao gồm phổ khối lượng (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Chiết xuất và phân lập

Quả Sơn thù du (5,0 kg) được chiết nóng với EtOH 96% (3 lần x 10L x 3 h) ở 70°C. Lọc loại bã dược liệu, gộp các dịch chiết và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 1,2 kg cao tổng EtOH 96%. Phân tán cao tổng (1,0 kg) trong

nước nóng và chiết lỏng - lỏng mỗi dung môi 3 lần với tỉ lệ 1:1, lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần: *n*-hexan, DCM, EtOAc và BuOH. Gộp các dịch chiết phân đoạn và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 22,2 g cao *n*-hexan, 42,2 g cao DCM, 75,2 g cao EtOAc, 55,8 g cao BuOH và 704,0 g cặn nước.

Cao EtOAc (70,0 g) được phân tách bằng sắc ký cột silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi DCM/MeOH (100→0%) thu được 8 phân đoạn (1A-1H). Phân đoạn 1D (8,0 g) được phân tách bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi rửa giải gradient DCM/MeOH (100→0%) thu được 12 phân đoạn nhỏ (2A-2M). Phân đoạn 2A (1,0 g) được phân lập bằng sắc ký cột pha đảo với hệ dung môi rửa giải MeOH-H₂O (11:9, v/v) thu được 4 hợp chất 2 (741,2 mg), 3 (3,9 mg), 4 (77,9 mg) và 5 (6,6 mg). Phân đoạn 2C (2,42 g) được phân tách bằng sắc ký cột MCI gel với dung môi rửa giải MeOH-H₂O (1:1, v/v) thu được 9 phân đoạn nhỏ (3A-3I). Phân đoạn 3D (343,0 mg) được phân lập bằng sắc ký cột silica gel RP-C₁₈, rửa giải bằng hệ MeOH-H₂O (11:9, v/v) thu được hợp chất 6 (19,2 mg). Hợp chất 1 (500,0 mg) thu được từ phân đoạn 1E (15,0 g) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi rửa giải DCM/MeOH (90→0%).

3.2. Tính chất vật lý và dữ liệu phổ của các hợp chất phân lập được từ phân đoạn EtOAc

Hợp chất 1: chất bột màu trắng; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H: 7,01 (2H, s, H-2, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C: 170,4 (C-7), 146,3 (C-3, C-5), 139,6 (C-4), 121,9 (C-1), 110,3 (C-2, C-6).

Hợp chất 2: dạng gôm màu vàng; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ_H: 4,39 (1H, dd, *J* = 6,5; 4,5 Hz, H-2), 3,62 (3H, s, 4-OCH₃), 3,54 (3H, s, 1-OCH₃), 2,70 (1H, dd, *J* = 16,0; 4,5 Hz, H-3), 2,62 (1H, dd, *J* = 16,0; 6,5 Hz, H-3); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ_C: 173,5 (C-4), 170,9 (C-1), 67,0 (C-2), 38,3 (C-3), 52,4 (4-OCH₃), 51,7 (1-OCH₃).

Hợp chất 3: chất bột màu vàng; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H: 9,42 (1H, s, 2-CHO), 7,30 (1H, m, H-5), 7,13 (1H, dd, *J* = 4,0; 2,0 Hz,

H-3), 6,31 (1H, dd, $J = 4,0; 2,5$ Hz, H-4), 5,92 (1H, m, H-2'), 3,71 (3H, s, 4'-OCH₃), 3,64 (3H, s, 1'-OCH₃), 3,40 (1H, dd, $J = 17,0; 5,5$ Hz, H-3'), 3,07 (1H, dd, $J = 17,0; 9,0$ Hz, H-3'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C : 181,0 (2-CHO), 172,1 (C-1'), 170,9 (C-4'), 134,0 (C-5), 132,6 (C-2), 127,8 (C-3), 111,1 (C-4), 59,0 (C-2'), 53,2 (4'-OCH₃), 52,4 (1'-OCH₃), 37,8 (C-3'); HR-ESI-MS (negative): m/z 238,0758 [M-H]⁻.

Hợp chất 4: chất bột màu vàng; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H : 7,32 (2H, s, H-2, H-6), 5,63 (1H, t, $J = 6,0$ Hz, H-2'), 3,89 (6H, s, 3,5-OCH₃), 3,78 (3H, s, 1'-OCH₃), 3,73 (3H, s, 4'-OCH₃), 3,06 (2H, d, $J = 6,0$ Hz, H-3'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C : 171,5 (C-1'), 171,1 (C-4'), 166,8 (C-7), 149,0 (C-3, C-5), 142,6 (C-4), 120,2 (C-1), 108,4 (C-2, C-6), 70,2 (C-2'), 56,8 (3,5-OCH₃), 53,1 (1'-OCH₃), 52,6 (4'-OCH₃), 36,9 (C-3').

Hợp chất 5: dạng gồm màu vàng; HR-ESI-MS: m/z 355,1050 [M-H]⁻.

Cấu trúc I: ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H : 7,33 (2H, s, H-2, H-6), 5,64 (1H, t, $J = 6,0$ Hz, H-2'), 4,20 (2H, q, $J = 7,0$ Hz, 1'-OCH₂CH₃), 3,90 (6H, s, 3,5-OCH₃), 3,79 (3H, s, 4'-OCH₃), 3,06 (2H, d, $J = 6,0$ Hz, H-3'), 1,26 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, 1'-OCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C : 171,1 (C-1'), 171,0 (C-4'), 166,9 (C-7), 149,1 (C-3, C-5), 142,9 (C-4), 129,4 (C-1), 108,5 (C-2, C-6), 70,2 (C-2'), 62,2 (1'-OCH₂CH₃), 56,8 (3,5-OCH₃), 53,1 (4'-OCH₃), 37,3 (C-3'), 14,5 (1'-OCH₂CH₃).

Cấu trúc II: ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H : 7,33 (2H, s, H-2, H-6), 5,60 (1H, t, $J = 6,0$ Hz, H-2'), 4,26 (2H, q, $J = 7,0$ Hz, 4'-OCH₂CH₃), 3,90 (6H, s, 3,5-OCH₃), 3,74 (3H, s, 1'-OCH₃), 3,05 (2H, d, $J = 6,0$ Hz, H-3'), 1,29 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, 4'-OCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C : 171,5 (C-1'), 170,6 (C-4'), 166,8 (C-7), 149,1 (C-3, C-5), 142,9 (C-4), 129,6 (C-1), 108,5 (C-2, C-6), 70,3 (C-2'), 62,9 (4'-OCH₂CH₃), 56,8 (3,5-OCH₃), 52,6 (1'-OCH₃), 37,0 (C-3'), 14,4 (4'-OCH₂CH₃).

Hợp chất 6: chất bột màu vàng nhạt; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H : 7,52 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-7), 7,02 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2), 6,92

(1H, dd, $J = 8,0; 2,0$ Hz, H-6), 6,76 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5), 6,24 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-8), 3,73 (3H, s, 9-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C : 169,7 (C-9), 149,6 (C-4), 146,9 (C-7), 146,8 (C-3), 127,7 (C-1), 122,9 (C-6), 116,5 (C-5), 114,8 (C-8), 115,1 (C-2), 52,0 (9-OCH₃).

3.3. Biện giải cấu trúc của các chất đã phân lập được

Cấu trúc hóa học của các hợp chất (1-6) được xác định trên cơ sở phân tích các dữ liệu phổ và so sánh với tài liệu tham khảo (Hình 1).

Hợp chất 1 thu được dưới dạng bột màu trắng. 2 tín hiệu singlet tại δ_H 7,01 (2H, s, H-2, H-6) trên phổ ¹H-NMR và các cặp carbon tại δ_C 146,3 (C-3, C-5) và 110,3 (C-2, C-6) trên phổ ¹³C-NMR gợi ý sự có mặt của vòng benzen đối xứng trong cấu trúc của 1. Ngoài ra, trên phổ ¹³C-NMR còn xuất hiện tín hiệu của các carbon không liên kết với hydro tại δ_C 121,9 (C-1), 139,6 (C-4) và 1 carbon carboxyl tại δ_C 170,4 (C-7). Từ những dữ liệu trên, kết hợp với tài liệu [14], cho phép kết luận 1 là acid gallic (Hình 1).

Hợp chất 2 được phân lập dưới dạng gồm màu vàng. Phổ ¹H-NMR của 2 xuất hiện tín hiệu của 2 nhóm methoxy tại δ_H 3,62 (3H, s, 4-OCH₃) và 3,54 (3H, s, 1-OCH₃); 1 proton hydroxyl tại δ_H 4,39 (1H, dd, $J = 6,5; 4,5$ Hz, H-2) và 2 proton methylen tại δ_H 2,70 (1H, dd, $J = 16,0; 4,5$ Hz, H-3), 2,62 (1H, dd, $J = 16,0; 6,5$ Hz, H-3). Trên phổ ¹³C-NMR của 2 cũng xuất hiện các tín hiệu carbon của 2 nhóm methoxy tại δ_C 52,4 (4-OCH₃) và 51,7 (1-OCH₃); 1 carbon hydroxyl tại δ_C 67,0 (C-2), 1 carbon methylen tại δ_C 38,3 (C-3) và 2 carbon carbonyl tại δ_C 173,5 (C-4) và 170,9 (C-1). Những dữ liệu phân tích trên kết hợp so sánh tài liệu [15], có thể khẳng định 2 là dimethyl malat (Hình 1).

Hợp chất 3 có dạng bột màu vàng. Phổ ¹H-NMR của 3 xuất hiện tín hiệu proton của nhóm aldehyd tại δ_H 9,42 (1H, s, 2-CHO), 3 proton olefinic tại δ_H 7,30 (1H, m, H-5), 7,13 (1H, dd, $J = 4,0; 2,0$ Hz, H-3), 6,31 (1H, dd, $J = 4,0; 2,5$ Hz, H-4) với hằng số J nhỏ (2,0 - 4,0 Hz) gợi ý sự có mặt của vòng furfural. Ngoài ra, trên phổ proton còn xuất hiện các tín hiệu của nhóm methoxy tại

δ_H 3,71 (3H, s, 4'-OCH₃) và 3,64 (3H, s, 1'-OCH₃), 1 nhóm methin tại δ_H 5,92 (1H, m, H-2') và 1 nhóm methylen tại δ_H 3,40 (1H, dd, $J = 17,0$; 5,5 Hz, H-3'), 3,07 (1H, dd, $J = 17,0$; 9,0 Hz, H-3'). Trên phổ ¹³C-NMR cũng xuất hiện các tín hiệu của carbon aldehyd tại δ_C 181,0 (2-CHO), 2 carbon carbonyl tại δ_C 172,1 (C-1'), 170,9 (C-4'), 3 carbon olefin tại δ_C 134,0 (C-5), 127,8 (C-3), 111,1 (C-4), 1 carbon không liên kết với proton tại δ_C 132,6 (C-2), 1 carbon methin tại δ_C 59,0 (C-2'), 2 carbon methoxy tại δ_C 53,2 (4'-OCH₃), 52,4 (1'-OCH₃) và 1 carbon methylen tại δ_C 37,8 (C-3'). Vị trí của nhóm methoxy được xác định lần lượt tại C-4' và C-1' dựa trên các tương tác giữa proton δ_H 3,71 với carbon δ_C 170,9 (C-4') và proton δ_H 3,64 với carbon δ_C 172,1 (C-1') trên phổ HMBC. Ngoài ra, tương tác giữa proton δ_H 7,30 (1H, m, H-5) với carbon δ_C 59,0 (C-2') trên phổ HMBC và sự chuyển dịch về phía trường cao của C-2' (δ_C 59,0) trong cấu trúc của 3 so với 2 (δ_C 67,0) cho thấy vị trí gắn của vòng fufural tại C-2'. Công thức phân tử của 3 được xác định là C₁₁H₁₂NO₅ (M = 238,0715) dựa trên pic ion giả phân tử tại m/z 238,0758 [M-H]⁻ trên phổ HR-ESI-MS (negative). Từ những phân tích trên kết hợp với tài liệu [16], 3 được xác định là 1,4-dimethyl ester 2-(2-formyl-1H-pyrrol-1-yl)butanedioic acid (Hình 1).

Hợp chất 4 được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ ¹H-NMR chỉ ra sự có mặt của proton aromatic tại δ_H 7,32 (2H, s, H-2, H-6), 4 nhóm methoxy tại δ_H 3,89 (6H, s, 3,5-OCH₃), 3,78 (3H, s, 1'-OCH₃), 3,73 (3H, s, 4'-OCH₃), 1 nhóm methylen tại δ_H 3,06 (2H, d, 6,0 Hz, H-3') và 1 proton hydroxyl methin tại δ_H 5,63 (1H, t, $J = 6,0$ Hz, H-2'). Tín hiệu proton tại δ_H 7,32 (2H, s, H-2, H-6) và 3,89 (6H, s, 3,5-OCH₃) gợi ý vòng benzen ở dạng đối xứng tương tự như 1. Phổ ¹³C-NMR và DEPT cho thấy sự có mặt của 15 carbon trong đó có 7 carbon không liên kết với proton (4 aromatic và 3 carbonyl), 3 carbon methin (2 aromatic và 1 oxy hóa), 1 carbon methylen và 4 carbon methoxy. Vị trí của các nhóm methoxy được xác định lần lượt tại C-3, C-5, C-4' và C-1' thông qua tương tác giữa proton với carbon δ_H 3,89 → δ_C 149,0 (C-3, C-5), δ_H 3,73 → 171,1 (C-4') và δ_H 3,78 → δ_C 171,5 (C-1'). Tương tác giữa

nhóm benzoyl với C-2' của dimethyl 2-hydroxysuccinat được khẳng định qua tương tác HMBC giữa H-2' (δ_H 5,63) với C-7 (δ_C 166,8). Phổ HR-ESI-MS của 4 xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 341,0888 [M-H]⁻ tương ứng với công thức phân tử C₁₅H₁₇O₉ (M = 341,0873). Các dữ liệu phân tích trên kết hợp với tài liệu [17], 4 được xác định là stageobester A (Hình 1).

Hợp chất 5 được phân lập dưới dạng gồm màu vàng. Phổ 1D-NMR của 5 được xác định là một hỗn hợp gồm 2 cấu trúc với tỉ lệ 4 (I) : 3 (II). So sánh dữ liệu phổ của 5 và 4 cho thấy có sự giống nhau với các tín hiệu của vòng benzen đối xứng thế 1,3,4,5 và 2 nhóm methoxy (δ_H 3,90, δ_C 56,8) thế tại vị trí 3 và 5 được chứng minh qua các tương tác giữa proton methoxy và các carbon tương ứng (I, II: δ_H 3,90 → δ_C 149,1). Ngoài ra, trên phổ của 5 cũng cho thấy sự xuất hiện dẫn xuất của acid 2-hydroxysuccinic với 2 nhóm carbonyl (I: δ_C 171,1, 171,0; II: δ_C 171,5, 170,6), 1 nhóm methylen (I: δ_H 3,06, δ_C 37,3; II: δ_H 3,05, δ_C 37,0) và 1 nhóm hydroxyl methin (I: δ_H 5,64, δ_C 70,2; II: δ_H 5,60, δ_C 70,3). Tuy nhiên khác với 4, 5 có sự xuất hiện nhóm CH₃CH₂O- (I: δ_H 4,20, 1,26, δ_C 62,2, 14,5; II: δ_H 4,26, 1,29, δ_C 62,9, 14,4) thay vì nhóm OCH₃ như trong cấu trúc của 4 với các vị trí được hoán đổi cho nhau. Vị trí của nhóm CH₃CH₂O- được xác định thông qua tương tác HMBC giữa proton methylen của CH₃CH₂O- với carbon carbonyl (I: δ_H 4,20 → δ_C 171,1, II: δ_H 4,26 → δ_C 170,6). Vị trí của nhóm -OCH₃ còn lại được xác định dựa trên sự tương tác giữa proton methoxy và carbon carbonyl của acid 2-hydroxysuccinic (I: δ_H 3,79 → δ_C 171,0; II: δ_H 3,74 → δ_C 171,5). Ngoài ra, trên phổ HMBC cũng cho thấy sự tương tác của nhóm benzoyl tại C-2' trong các cấu trúc của 5 (I: δ_H 5,64 → δ_C 166,9; II: δ_H 5,60 → δ_C 166,8). Phổ HR-ESI-MS của 5 xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 355,1050 [M-H]⁻ tương ứng với công thức phân tử C₁₆H₁₉O₉ (M = 355,1029). Theo tra cứu trên trang SciFinder, cả hai cấu trúc của 5 đều mới, do đó, 5 được đặt tên là coroffester (Hình 1).

Hợp chất 6 thu được dưới dạng bột màu vàng nhạt. Phổ ¹H-NMR xuất hiện các tín hiệu proton aromatic tại δ_H 7,02 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2),

- officinalis* ameliorates colitis in mice by inhibiting the binding of lipopolysaccharide to Toll-like receptor 4 on macrophages, *J. Agric. Food Chem.* 62 (2014) 9711-9721.
<https://doi.org/10.1021/jf501487v>.
- [5] D. Lee, S.J. Kang S.H. Lee, J. Ro, K. Lee, A.D. Kinghorn, Phenolic compounds from the leaves of *Cornus controversa*, *Phytochemistry* 53 (2000) 405-407. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00502-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00502-6).
- [6] Y.Y. Wen, Q. Ren, G.M. Zhang, A.N. Li, Z.E. Ding, Analysis of the essential oils from *Cornus officinalis* by simultaneous distillation extraction coupled with gas chromatography–mass spectrometry, *Shipin Yu Fajiao Gongye* 36 (2010) 165-170.
- [7] N. T. Telang, G. Li, D.W. Sepkovic, H.L. Bradlow, G.Y.C. Wong, Anti-proliferative effects of Chinese herb *Cornus officinalis* in a cell culture model for estrogen receptor-positive clinical breast cancer, *Mol. Med. Rep.* 5 (2012) 22-28.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2011.617>.
- [8] Y.H. Sung, H.K. Chang, S.E. Kim, Y.M. Kim, J.H. Seo, M.C. Shin, M.S. Shin, J.W. Yi, D.H. Shin, H. Kim, C.J. Kim, Anti-inflammatory and analgesic effects of the aqueous extract of corni fructus in murine RAW 264.7 macrophage cells, *J. Med. Food* 12 (2009) 788-795.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2008.1011>.
- [9] H.J. Kim, B.H. Kim, Y.C. Kim, Antioxidative action of corni fructus aqueous extract on kidneys of diabetic mice, *Toxicol. Res.* 27 (2011) 37.
<https://doi.org/10.5487/TR.2011.27.1.037>.
- [10] C.H. Park, E.J. Cho, T. Yokozawa, Protection against hypercholesterolemia by Corni fructus extract and its related protective mechanism, *J. Med. Food* 12 (2009) 973-981.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0037>.
- [11] W. Wang, J. Xu, L. Li, P. Wang, X. Ji, H. Ai, L. Zhang, L. Li, Neuroprotective effect of morroniside on focal cerebral ischemia in rats, *Brain Res. Bull.* 83 (2010) 196-201.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2010.07.003>.
- [12] N. Yamabe, K.S. Kang, Y. Matsuo, T. Tanaka, T. Yokozawa, Identification of antidiabetic effect of iridoid glycosides and low molecular weight polyphenol fractions of Corni Fructus, a constituent of Hachimi-jio-gan, in streptozotocin-induced diabetic rats, *Biol. Pharm. Bull.* 30 (2007b) 1289-1296. <https://doi.org/10.1248/bpb.30.1289>.
- [13] Vien Duoc lieu, Medicinal plants and animals in Vietnam, Volume II, Science and Technology Publishing House, 2006, pp. 756-758 (in Vietnamese).
- [14] S. Kamatham, N. Kumar, P. Gudipalli, Isolation and characterization of gallic acid and methyl gallate from the seed coats of *Givotia rottleriformis* Griff. and their anti-proliferative effect on human epidermoid carcinoma A431 cells, *Toxicol. Rep.* 2 (2015) 520-529.
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.03.001>.
- [15] M.A. Brimble, O.C. Finch, A.M. Heapy, J.D. Fraser, D.P. Furkert, P.D. O'Connor, A convergent synthesis of the [4.4]-spiroacetal- γ -lactones cephalosporolides E and F, *Tetrahedron* 67 (2011) 995-1001.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2010.11.107>.
- [16] S.H. Ku, B. Oh, H.U. Jung, I.J. In, Y.G. Jang, Lee B.S., Production of novel pyrrolo-lactone and pyrrole compounds showing ability to recover glutathione in living cells against noxious oxygen species, (2019), patent.
- [17] X.L. Zhou, S.X. Huang, P.C. Wang, Q. Luo, X. Huang, Q. Xu, J.K. Qin, C.Q. Liang, X. Chen, A syringic acid derivative and two iridoid glycosides from the roots of *Stachys geobombycis* and their antioxidant properties, *Nat. Prod. Res.* 33 (2019) 681-686.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1405413>.
- [18] Y. Zhu, L.X. Zhang, Y. Zhao, G.D. Huang, Unusual sesquiterpene lactones with a new carbon skeleton and new acetylenes from *Ajanía przewalskii*, *Food Chem.* 118 (2010) 228-238.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.112>.