**Tổng hợp các chất tương đồng curcumin kiểu monocarbonyl có chứa khung cấu trúc 1-(4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol và 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazol**

**Synthesis of monocarbonyl analogues of curcumin containing 1-(4-nitrophenyl)-1*H-*pyrazole and 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazole heterocyclics**

**Nguyễn Thị Khánh Ngâna,\*, Đoàn Quốc Hoài Namb, Nguyễn Bảo Ngọca, Phạm Thanh Ana, Vũ Trần Anh Thưa, Lê Anh Tiếna, Trương Ngọc Tuyềna,\*\***

*aKhoa Dược, ĐH Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

*bKhoa Y Dược, ĐH Văn Lang*

*\*Email: khanhngan.work@gmail.com*

*\*\*Email: truongtuyen@ump.edu.vn*

**Summary**

*Synthesis of 24 assymetric Monocarbonyl Analogues of Curcumin (MACs) which containing 1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazole and* 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazole heterocyclics *was executed in terms of evaluating their biological activities. This process integrates intermediates A (1H-pyrazole-4-carbaldehyde derivatives) and intermediates B (4-phenylbut-3-en-2-one derivatives) through aldolisation reaction in particular condition. These compounds were structurally identified by melting point, thin layer chromatography, IR, MS, 1H-NMR and 13C-NMR.*

***Keywords:*** *curcumin, MACs, 1H-pyrazole, aldol condensation.*

**Đặt vấn đề**

Với những hoạt tính sinh học đầy hứa hẹn như chống oxy hóa [1], kháng nấm [2], chống ung thư [3] hay khả năng điều hòa miễn dịch [4], curcumin đã trở thành một trong những hướng nghiên cứu được quan tâm nhất hiện nay. Tuy nhiên, những hạn chế về sinh khả dụng đường uống cũng như tính kém ổn định trong môi trường cơ thể [5] đã cản trở curcumin trở thành tác nhân điều trị bệnh tiềm năng. Điều này đã mở ra hướng tổng hợp nhóm chất tương đồng curcumin kiểu monocarbonyl (Mono Carbonyl Analogues - MACs) [6] với sự mở rộng khung cấu trúc dị vòng 1*H*-pyrazol. Nghiên cứu đã tiến hành tổng hợp MACs không đối xứng với mục tiêu làm phong phú và đa dạng về cả cấu trúc và hoạt tính của MACs, từ đó, thực hiện các thử nghiệm đánh giá hoạt tính sinh học trên các chất tổng hợp được.

**Nguyên liệu, thiết bị và phương pháp nghiên cứu**

***Đối tượng***

Tiếp nối hướng nghiên cứu trước đây, cấu trúc MACs được thiết kế dựa trên các nghiên cứu liên quan cấu trúc-tác dụng đã được thực hiện [1, 2, 3] theo hướng mở rộng các hoạt tính sinh học đáng chú ý và cải thiện sinh khả dụng. Cụ thể, (A) khung dị vòng 1*H*-pyrazol gắn thêm nhóm thế cồng kềnh 1,3-diphenyl; (B) khung phenyl với nhóm thế 4-nitro hoặc không thế; (C) khung phenyl với các nhóm thế cloro, fluoro, methoxy hoặc không thế; (D) khung phenyl với các nhóm thế đẩy electron chứa oxy (hydroxy, methoxy) (**Hình 1**).



**Hình 1.** Định hướng cấu trúc của MACs trong nghiên cứu

***Nguyên liệu và thiết bị***

Hóa chất, dung môi và bản nhôm sắc ký lớp mỏng silica gel 60 F254 sử dụng trong nghiên cứu có nguồn gốc từ công ty Merck, Sigma-Aldrich, Fischer Scientific và AK Scientific, được sử dụng trực tiếp không tinh chế thêm. Điểm chảy được đo bằng máy Sanyo-Gallenkamp; phổ hồng ngoại được đo bằng máy IRAffinity-1S Shimadzu. Phổ khối được đo bằng máy sắc ký lỏng-khối phổ LC-MS Shimadzu, Viện Kiểm nghiệm TP. Hồ Chí Minh. Phổ 1H-NMR và 13C-NMR được đo bằng máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance II 500-125 MHz, Viện Hàn lâm Khoa học-Công nghệ, TP. Hà Nội.

***Phương pháp nghiên cứu***

Phản ứng aldol hóa ghép các dẫn chất 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazol-4-carbaldehyd hoặc 1-(4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol-4-carbaldehyd với các dẫn chất trung gian 4-phenyl-but-3-en-2-on **(B.1-B.4)** theo tỉ lệ mol 1: 1, trong đó, phương pháp tổng hợp các chất trung gian **(A.1-A.6)** đã được mô tả trước đây[7]. Phản ứng được tiến hành trong điều kiện nhiệt độ 60 °C, với sự xúc tác của KOH trong EtOH nồng độ 4% (kl/tt) (**Hình 2**). Khi phản ứng kết thúc, thêm một lượng nước cất vừa đủ và trung hòa bằng HCl đặc.Lọc rửa tủa thu được với nước cất, sau đó, tinh chế bằng phương pháp kết tinh lại hoặc sắc kí cột.



**Hình 2.** Sơ đồ tổng hợp MACs không đối xứng

*Kiểm nghiệm:* Điểm chảy, sắc ký lớp mỏng (TLC), phổ IR, MS, 1H-NMR, 13C-NMR

**Kết quả và bàn luận**

*Tổng hợp 12 MACs từ phenylhydrazin (****a1-c4****): các chất sau khi tinh chế có hiệu suất tổng hợp trung bình (38-67 %) với thời gian phản ứng khá dài (trung bình từ 10-16 giờ).*

*Tổng hợp 12 MACs từ nguyên liệu 4-nitrophenyl hydrazin (****d1- f4****):* hiệu suất của quá trình tổng hợp thấp-trung bình (10-50 %). Thời gian phản ứng tương đối dài, đa số kéo dài từ 10-26 giờ.

***(1E,4E)-1-(1,3-diphenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (a1):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 47%, **mp.** 146-149 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3362, 3122, 3055, 2943, 1645, 1578. **MS** (ESI, m/z): C27H22N2O3 [M+H]+ dự kiến: 423,1703; [M+H]+ tìm thấy: 423,1673. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,67 (s, 1H); 9,25 (s, 1H); 7,95 (dd, *J* = 1 và 9 Hz, 2H); 7,68 (dd, *J* = 1,5 và 8,5 Hz, 2H); 7,66 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 7,61 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 7,60-7,55 (m, 4H); 7,50 (tt, *J* = 1 và 6 Hz; 1H); 7,40 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H); 7,35 (d, *J* = 2 Hz, 1H); 7,32 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 7,19 (dd, *J* = 1,5 và 8 Hz, 1H); 7,00 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 6,85 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); 3,85 (s, 3H). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,9; 152,6; 149,6; 148,0; 143,3; 139,0; 132,0; 131,9; 129,7; 128,8; 128,6; 128,4; 128,4; 127,1; 126,1; 125,0; 123,5; 123,3; 118,7; 117,8; 115,7; 111,3; 55,6.

***(1E;4E)-1-(1;3-diphenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)penta-1;4-dien-3-on (a2):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 54%, **mp.** 190-193 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3178; 3121; 3039; 2841; 1630; 1597. **MS** (ESI, m/z): C27H22N2O3 [M+H]+ dự kiến: 423,1703; [M+H]+ tìm thấy: 423,1678. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,24 (s, 1H); 9,23 (s, 1H); 7,95 (d, *J* = 8 Hz, 2H); 7,68 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 7,61 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H); 7,61 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 7,63-7,55 (m, 4H); 7,51 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H); 7,41 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H); 7,30 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 7,19-7,17 (m, 2H); 7,00 (d, *J* = 8 Hz, 1H); 6,90 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 3,83 (s, 3H). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 152,6; 150,2; 146,7; 142,9; 139,0; 132,1; 132,0; 129,7; 128,8; 128,7; 128,4; 128,4; 127,4; 127,1; 125,0; 124,0; 121,6; 118,7; 117,8; 114,2; 112,1; 55,6.

***(1E,4E)-1-(1,3-Diphenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-on (a3):*** tinh thể màu vàng nhạt, hiệu suất 40%, **mp.** 196-198 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3127; 3063; 2828; 1651; 1595. **MS** (ESI, m/z): C29H26N2O4 [M+H]+ dự kiến: 467,1972; [M+H]+ tìm thấy: 467,2031. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,27 (s, 1H, H5a); 7,96 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,69 (d, *J* = 6,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,65 (d, *J* = 16,5 Hz, 2H, H1, 5); 7,60-7,55 (m, 4H, H3b, 5b, 3c, 5c); 7,51 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4c); 7,41 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H, H4b); 7,35 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 7,16 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 7,10 (s, 2H, H2d, 6d); 3,85 (s, 6H, H6, 8); 3,72 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 188,0; 153,1; 152,7; 142,8; 139,6; 138,9; 132,5; 132,0; 130,1; 129,7; 128,8; 128,7; 128,4; 127,1; 126,0; 124,7; 118,7; 117,7; 106,0; 60,09; 56,0.

***(1E,4E)-1-(1,3-Diphenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxy phenyl)penta-1,4-dien-3-on (a4):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 38%, **mp.** 181-183 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3510; 3125; 3055; 2843; 1651; 1508.**MS** (ESI, m/z): C28H24N2O4 [M+H]+ dự kiến: 453,1815; [M+H]+ tìm thấy: 453,1794. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,26 (s, 1H, 5a); 9,06 (s, 1H, HOH); 7,96 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,70 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,68 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H5); 7,63 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H1); 7,61-7,56 (m, 4H, H3b, 5b, 3c, 5c); 7,51 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4c); 7,41 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H, H4b); 7,35 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 7,08 (s, 2H, H2d, 6d); 7,06 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 3,85 (s, 6H, H6, 7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 197,4; 162,1; 157,6; 153,1; 148,5; 148,1; 141,5; 141,5; 139,2; 138,3; 138,1; 137,9; 137,8; 136,6; 134,4; 134,4; 133,5; 128,2; 127,3; 115,9; 65,6.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (b1):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 37%, **mp.** 177-179 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3447; 3121; 3065; 2932; 1647; 1508; 1238.**MS** (ESI, m/z): C27H21N2O3F [M-H]- dự kiến: 439,1459; [M-H]- tìm thấy: 439,1437. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,68 (s, 1H, HOH); 9,25 (s, 1H, H5a); 7,95 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,73 (dd, *J* = 5,5; 8,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,66 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,59 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H1); 7,57 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H, H5b, 3b); 7,41-7,38 (m, 3H, H2b, 6b, 4b); 7,35 (s, 1H, H2d); 7,31 (d, *J* = 16 Hz, H2); 7,19 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H6d); 7,02 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 6,85 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H5d); 3,85 (s, 3H, H6). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 163,3; 161,4; 151,6; 149,6; 148,0; 143,3; 138,9; 131,7; 130,5; 129,7; 128,4; 127,1; 126,1; 125,1; 123,5; 123,3; 118,7; 117,7; 115,9; 115,7; 111,4; 55,6.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (b2):*** tinh thể màu vàng tươi, hiệu suất 61%, **mp.** 199-201 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3281; 3154; 3005; 2932; 1595; 1504; 1094.**MS** (ESI, m/z): C27H21N2O3F [M-H]- dự kiến: 439,1459; [M-H]- tìm thấy: 439,1410. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,24 (s, 2H, H5a, OH); 7,94 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,72 (dd, *J* = 5,5; 8 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,61 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,58 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H1); 7,58 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,42-7,38 (m, 3H, H2b, 6b, 4b); 7,29 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H2); 7,19-7,17 (m, 2H, H2d, 6d); 7,00 (dd, *J* = 9 Hz, 1H, H5d); 6,92 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 3,83 (s, 3H, H6). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 163,4; 161,4; 151,6; 150,2; 146,8; 143,0; 138,9; 131,9; 130,5; 129,7; 128,5; 127,4; 127,1; 125,2; 123,9; 121,6; 118,7; 117,7; 115,9; 114,3; 112,1; 55,6.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (b3 ):*** tinh thể màu vàng nhạt, hiệu suất 43%, **mp.** 185-187 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3129; 3069; 2833; 1653; 1504; 1130.**MS** (ESI, m/z): C29H25N2O4F [M-H]- dự kiến: 483,1721; [M-H]- tìm thấy: 483,1727. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,26 (s, 1H, H5a); 7,95 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,73 (dd, *J* = 5,5; 7,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,68 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H, H5); 7,61 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H, H1); 7,58 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,42-7,38 (m, 3H, H2b, 6b, 4b); 7,33 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H2); 7,16 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,10 (s, 2H, H2d, 6d); 3,85 (s, 6H, H6, 8); 3,72 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 188,0; 163,4; 161,4; 153,1; 151,7; 142,8; 139,6; 138,9; 132,3; 130,5; 130,2; 129,7; 128,4; 127,1; 125,9; 124,9; 118,7; 117,7; 115,9; 106,0; 60,1; 56,0.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (b4 ):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 55%, **mp.** 167-169 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3482; 3123; 3063; 2847; 1657; 1508; 1109.**MS** (ESI, m/z): C28H23N2O4F [M-H]- dự kiến: 469,1564; [M-H]- tìm thấy: 469,1535. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,24 (s, 1H, H5a); 9,02 (s, 1H, HOH); 7,95 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,73 (dd, *J* = 6; 7,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,66 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,59 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H1); 7,57 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,41-7,38 (m, 3H, H2b, 6b, 4b); 7,32 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 7,06 (s, 2H, H2d, 6d); 7,05 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H4); 3,84 (s, 6H, H6, 7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 161,4; 151,6; 148,1; 143,6; 138,9; 138,6; 131,7; 130,5; 129,7; 128,4; 127,1; 125,0; 124,9; 124,0; 118,7; 117,8; 115,9; 115,7; 106,4; 56,1.

***(1E,4E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (c1 ):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 38%, **mp.** 197-199 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3406; 3127; 3065; 2839; 1649; 1508. **MS** (ESI, m/z): C28H24N2O4 [M-H]- dự kiến: 451,1659; [M-H]- tìm thấy: 451,1624. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,69 (s, 1H, HOH); 9,21 (s, 1H, H5a); 7,94 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,66 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H1); 7,61 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H5); 7,61 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,56 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,38 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H, H4b); 7,35 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H, H2d); 7,31 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 7,19 (dd, *J* = 1,5; 8 Hz, 1H, H6d); 7,11 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,01 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 6,85 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H5d); 3,85 (s, 3H, H6); 3,83 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,9;159,7; 152,5; 149,6; 148,0; 143,2; 139,0; 132,2; 129,7; 129,6; 128,2; 126,9; 126,2; 124,7; 124,4; 123,6; 123,3; 118,6; 117,6; 115,7; 114,3; 111,3; 55,7; 55,2.

***(1E,4E)-1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-(3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (c2):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 42%, **mp.** 155-157 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3125; 3057; 2839; 1643; 1504. **MS** (ESI, m/z): C28H24N2O4 [M-H]- dự kiến: 451,1659; [M-H]- tìm thấy: 451,1622. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,22 (s, 1H, H5a); 7,94 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,60 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H1); 7,60 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,59 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,57 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,39 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4b); 7,30 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 7,16 (d, *J* = 2 Hz, 1H, H2d); 7,13-7,09 (m, 3H, H3c, 5c, 6d); 6,96 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H, H5d); 6,86 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 3,84 (s, 3H, H6); 3,82 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 164,9; 159,6; 152,5; 150,8; 148,3; 143,2; 139,0; 132,2; 129,7; 129,6; 128,2; 127,5; 126,9; 124,6; 124,4; 123,7; 120,6; 118,6; 117,6; 114,3; 112,0; 55,5; 55,2.

***(1E,4E)-1-(3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (c3):*** tinh thể màu vàng nhạt, hiệu suất 45%, **mp.** 177-179 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3127; 3003; 2835; 1653; 1506.**MS** (ESI, m/z): C30H28N2O5 [M-H]- dự kiến: 495,1921; [M-H]- tìm thấy: 495,1944. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,22 (s, 1H, H5a); 7,94 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,67 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,64 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H1); 7,61 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,57 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,38 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4b); 7,32 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H2); 7,15 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,11 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,09 (s, 2H, H2d, 6d); 3,85 (s, 6H, H7,9); 3,83 (s, 3H, H6); 3,72 (s, 3H, H8). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 188,0; 159,7; 153,1; 152,6; 142,7; 139,6; 138,9; 132,8; 130,2; 129,7; 129,6; 128,2; 127,0; 126,0; 124,5; 124,3; 118,6; 117,5; 114,3; 106,0; 60,1; 56,0; 55,2.

***(1E,4E)-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5-(3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (c4):*** tinh thể màu vàng, hiệu suất 49%, **mp.** 186-188 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3522; 3125; 3063; 2841; 1651; 1510.**MS** (ESI, m/z): C29H26N2O5 [M-H]- dự kiến: 481,1764; [M-H]- tìm thấy: 481,1704. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,20 (s, 1H, H5a); 9,01 (s, 1H, HOH); 7,93 (d, J = 8 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,66 (d, J = 16 Hz, 1H, H1); 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,61 (d, J = 16 Hz, 1H, H5); 7,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,39 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H4b); 7,31 (d, J = 16 Hz, 1H, H4); 7,12 (d, J = 8,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,06 (s, 2H, H2d, 6d); 7,04 (d, J = 16,5 Hz, 1H, H2); 3,84 (s, 9H, H6, 7, 8). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 159,7; 152,5; 148,1; 143,5; 139,0; 138,6; 132,2; 129,7; 129,6; 128,1; 126,9; 124,9; 124,6; 124,4; 124,1; 118,6; 117,6; 114,3; 106,4; 56,1; 55,2.

***(1E,4E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(1-(4-nitrophenyl)-3-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (d1):*** tinh thể màu vàng đậm, hiệu suất 47%, **mp.** 247-250 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3410; 3115; 3003; 2839; 1645; 1595; 1514 và 1341. **MS** (ESI, m/z): C27H21N3O5 [M-H]- dự kiến: 466,1404; [M-H]- tìm thấy: 466,1371. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,67 (s, 1H, HOH); 9,44 (s, 1H, H5a); 8,45 (dd, *J* = 7; 2 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,21 (dd, *J* = 7; 2 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,71 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,65 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H1); 7,59 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,59 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,53 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4c); 7,35 (s, 1H, H2d); 7,33 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,19 (dd, *J* = 8,5; 2 Hz, 1H, H6d); 7,01 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 6,85 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H5d); 3,85 (s, 3H, H6). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,8; 153,8; 149,6; 148,0; 145,3; 143,5; 143,3; 131,4; 131,2; 129,2; 129,0; 128,9; 128,4; 126,0; 125,9; 125,5; 123,4; 119,1; 118,8; 115,7; 111,4; 55,7.

***(1E,4E)-1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-(1-(4-nitrophenyl)-3-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (d2):*** tinh thể màu vàng ngả nâu, hiệu suất 39%, **mp.** không xác định được. **IR** (ATR, ν cm-1): 3115; 3012; 2833; 1651; 1580; 1501 và 1337. **MS** (ESI, m/z): C27H21N3O5 [M-H]- dự kiến: 466,1404; [M-H]- tìm thấy: 466,1372. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,61 (s, 1H, H5a); 8,45 (dd, *J* = 7,5; 2 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,26 (dd, *J* = 7; 2 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,70 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,68 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H1); 7,59 (t, *J* = 8 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,58 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H5); 7,53 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H, H4c); 7,43 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 7,23(d, *J* = 2 Hz, 1H, H2d); 7,19 (dd, *J* = 8,5; 2 Hz, 1H, H6d); 7,00 ( d, *J* = 8,5 Hz, 1H, H5d); 6,88 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 3,82 (s, 3H, H6). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,9; 153,8; 150,3; 146,9; 145,3; 143,4; 143,3; 131,5; 131,3; 129,6; 129,1; 128,9; 128,4; 125,8; 125,5; 124,2; 124,0; 121,6; 119,1; 118,9; 114,2; 112,1; 55,6.

***(1E,4E)-1-(1-(4-nitrophenyl)-3-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-on (d3):*** tinh thể màu vàng nhạt, hiệu suất 42%, **mp.** 263-266 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3121; 3001; 2837; 1651; 1593; 1504 và 1333. **MS** (ESI, m/z): C29H25N3O6 [M+H]+ dự kiến: 512,1823; không thể tìm thấy đỉnh. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,30 (s, 1H, H5a); 9,19 (dd, *J* = 9 Hz, 2H, H2b, 6b); 8,40 (dd, *J* = 9,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,71 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,62 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H1); 7,59 (d, *J* = 15 Hz, 1H, H5); 7,56 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,51 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4c); 7,26 (d, *J* = 16Hz, 1H, H-4); 7,09 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H-2); 7,06 (d, *J* = 9,5 Hz, 2H, H-2d, 6d); 3,87 (s, 6H, H-6, 8); 3,76 (s, 3H, H-7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,6; 153,5; 152,9; 145,2; 143,0; 142,3; 140,1; 131,4; 131,3; 129,7; 128,9; 128,5; 128,4; 128,0; 125,8; 125,4; 124,9; 118,8; 118,6; 106,3; 59,8; 56,0.

***(1E,4E)-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5-(1-(4-nitrophenyl)-3-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (d4):*** tinh thể màu vàng ngả nâu đậm, hiệu suất 20%, **mp.** 259-261 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3501; 3119; 3001; 2843; 1647; 1595; 1506 và 1333. **MS** (ESI, m/z): C28H23N3O6 [M+H]+ dự kiến: 498,1666; [M+H]+ tìm thấy: 498,1689. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,41 (s, 1H, H5a); 9,05 (s, 1H, HOH); 8,42 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,18 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H2b,6b); 7,69 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,65 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H1); 7,57 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,57 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H5); 7,52 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H4c); 7,33 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 7,053-7,015 (m, 3H, H2, 2d, 6d); 3,84 (s, 6H, H6, 7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,7; 153,8; 148,1; 145,2; 143,8; 143,3; 138,7; 131,4; 131,2; 129,1; 129,0; 128,9; 128,4; 125,8; 125,5; 124,8; 123,9; 119,1; 118,7; 106,4; 56,1.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)-5-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (e1):*** tinh thể màu vàng tươi, hiệu suất 44%, **mp.** 248-250 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3491; 3119; 2938; 2845; 1645; 1570; 1506; 1335; 1244. **MS** (ESI, m/z): C27H20N3O5F [M+H]+ dự kiến: 486,1466; [M+H]+ tìm thấy: 486,1941. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,65 (s, 1H, HOH); 9,38 (s, 1H, H5a); 8,41 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,17 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,73 (dd, *J* = 8,5; 2,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,64 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H1); 7,54 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H5); 7,39 (t, *J* = 9 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,33 (s, 1H, H2d); 7,29 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,18 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H6d); 6,99 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 6,85 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H, H5d); 3,85 (s, 3H, H6). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,6; 161,5; 152,7; 149,6; 147,9; 145,3; 143,4; 143,2; 130,9; 130,5; 130,4; 129,2; 127,9; 126,1; 126,0; 125,4; 123,3; 123,2; 119,0; 118,7; 115,9; 115,7; 115,7; 111,4; 55,6.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (e2):*** tinh thể màu nâu, hiệu suất 29%, **mp.** 235-236 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3119; 3011; 2832; 1651; 1582; 1501; 1335; 1215. **MS** (ESI, m/z): C27H20N3O5F [M+H]+ dự kiến: 484,1309; [M+H]+ tìm thấy: 484,1312. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,42 (s, 1H, H5a); 8,39 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H3b, 5b); 8,17 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H2b, 6b); 7,70 (dd, *J* = 8; 2,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,54 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H1); 7,45 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H5); 7,37 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,29 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 6,95 (s, 1H, H2d); 6,72 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H5d); 6,65 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 6,63 (s, 1H, H6d); 3,74 (s, 3H, H6). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,4; 163,5; 161,5; 153,7; 152,7; 145,3; 145,2; 143,2; 130,5; 130,4; 130,3; 129,2; 127,9; 127,6; 125,9; 125,4; 122,3; 119,1; 118,7; 115,9; 115,8; 114,8; 111,4; 111,3; 55,1.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (e3):*** tinh thể màu vàng tươi, hiệu suất 9%, **mp.** 273-274 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 2934; 2839; 1717; 1593; 1504; 1335; 1234. **MS** (ESI, m/z): C29H24N3O6, không thể tìm thấy đỉnh. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,48 (s, 1H, H5a); 8,46 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 7,78-7,76 (m, 2H, H3c, 5c); 7,68 (d, *J* = 13 Hz, 1 H, H1); 7,60 (d, *J* = 13 Hz, 1 H, H5); 7,42 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,36 (d, *J* = 13 Hz, 1H, H4); 7,18 (d, *J* = 13,5 Hz, 1H, H2); 7,11 (s, 2H, H2d, 6d); 3,85 (s, 6H, H6, 8); 3,72 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,9; 159,6; 158,2; 152,2; 151,1; 149,0; 142,7; 132,6; 129,6; 127,9; 127,4; 124,5; 124,3; 123,1; 120,2; 117,1; 114,7; 114,3; 111,7; 110,4; 55,6; 55,5; 55,5; 55,2.

***(1E,4E)-1-(3-(4-fluorophenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (e4):*** tinh thể màu vàng ngả nâu, hiệu suất 21%, **mp.** 244-245 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3121; 2941; 2841; 1647; 1595; 1508; 1333; 1250. **MS** (ESI, m/z): C28H22N3O6F[M-H]- dự kiến: 514,1415; [M-H]- tìm thấy: 514,1436. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,45 (s, 1H, H5a); 8,45 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,21 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,76 (dd, *J* = 8; 2 Hz, 2H, H2c, 6c); 7,65 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H1); 7,55 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H5); 7,42 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,34 (d, *J* = 15,5 Hz, 1H, H4); 7,01-7,00 (s, 6H, H6, 7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 179,7; 167,2; 163,6; 161,6; 152,8; 148,5; 145,3; 144,2; 143,3; 130,6; 130,5; 129,2; 128,0; 125,6; 119,2; 118,8; 116,0; 115,9; 106,8; 56,0.

***(1E,4E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(3-(4-methoxyphenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (f1):*** tinh thể màu vàng cam ngả nâu, hiệu suất 29%, **mp.** 276-280 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3428; 3117; 2936; 2839; 1645; 1574; 1506; 1331. **MS** (ESI, m/z): C28H23N3O6 [M-H]- dự kiến: 496,1509; [M-H]- tìm thấy: 496,1504. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,25 (s, 1H, H5a); 8,38 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,17 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,64-7,57 (m, 4H, H1, 2c, 6c, 5); 7,31 (s, 1H, H2d); 7,23 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,18 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H6d); 7,11 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H3c, 5c); 6,95 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 6,87 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H5d); 3,87 (s, 3H, H6); 3,85 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,5; 159,7; 153,2; 149,5; 147,8; 145,0; 143,1; 142,8; 131,1; 129,3; 128,7; 125,9; 125,8; 124,9; 123,7; 123,1; 122,8; 118,7; 118,5; 115,6; 114,1; 111,8; 55,6; 55,0.

***(1E,4E)-1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-(3-(4-methoxyphenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (f2):*** tinh thể màu vàng tươi, hiệu suất 22%, **mp.** 226-228 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3121; 2837; 1651; 1595; 1508; 1341. **MS** (ESI, m/z): C28H23N3O6 [M+H]+ dự kiến: 498,1666; [M+H]+ tìm thấy: 498,1542. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,40 (s, 1H, H5a); 9,20 (s, 1H, HOH); 8,43 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,20 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,64-7,56 (m, 4H, H1, 2c, 5, 6c); 7,30 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,18 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H3c, 5c); 7,13 (d, *J* = 9 Hz, 2H, H2d, 6d); 7,00 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H5d); 6,91 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H2); 3,85 (s, 3H, H6); 3,84 (s, 3H, H7). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,7; 159,9; 153,6; 150,3; 146,7; 145,2; 143,3; 143,1; 131,6; 129,7; 129,2; 127,4; 125,7; 125,5; 123,8; 123,7; 121,6; 118,9; 118,7; 114,4; 114,2; 112,0; 55,6; 55,2.

***(1E,4E)-1-(3-(4-methoxyphenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-on (f3):*** tinh thể màu vàng đậm, hiệu suất 44%, **mp.** 274-275 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3115; 2941; 2839; 1647; 1576; 1524; 1331. **MS** (ESI, m/z): C30H27N3O7, không thể tìm thấy đỉnh. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,43 (s, 1H, H5a); 8,44 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H3b, 5b); 8,20 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H2b, 6b); 7,69-7,60 (m, 4H, H1, 2c, 5, 6c); 7,34 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H4); 7,17-7,10 (m, 5H, H2, 2d, 3c, 5c, 6d); 3,85 (s, 6H, H7, 9); 3,84 (s, 3H, H6); 3,72 (s, 3H, H8). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,9; 159,9; 153,7; 153,1; 145,2; 143,3; 142,9; 139,7; 132,1; 130,1; 129,7; 129,2; 125,9; 125,5; 125,5; 123,7; 118,9; 118,7; 114,4; 106,0; 60,1; 56,0; 55,2.

***(1E,4E)-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5-(3-(4-methoxyphenyl) -1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-4-yl)penta-1,4-dien-3-on (f4):*** tinh thể màu nâu đỏ, hiệu suất 17%, **mp.** 288-290 oC. **IR** (ATR, ν cm-1): 3512; 3115; 2940; 2839; 1647; 1595; 1508; 1329. **MS** (ESI, m/z): C29H25N3O7 [M+H]+ dự kiến: 528,1722; không thể tìm thấy đỉnh. **1H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 9,38 (s, 1H, H5a); 9,06 (s, 1H, HOH); 8,42 (s, 2H, H3b, 5b); 8,17 (s, 2H, H2b, 6b); 7,66-7,55 (m, 4H, H1, 2c, 5, 6c); 7,32 (d, *J* = 14,5 Hz, 1H, H4); 7,12-7,06 (m, 5H, H2, 2d, 3c, 5c, 6d); 3,84 (s, 9H, H6, 7, 8). **13C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm): 187,7; 159,9; 153,6; 148,1; 145,1; 143,7; 143,3; 138,7; 131,4; 129,7; 129,0; 125,6; 125,4; 124,8; 123,9; 123,7; 118,9; 118,6; 114,3; 106,4; 56,0; 55,2.

**Kết luận**

Nghiên cứu đã tổng hợp và xác định cấu trúc thành công 24 MACs bất đối xứng. Một số các thử nghiệm hoạt tính sinh học trên những MACs này đã và đang trong quá trình thực hiện nhằm nhận định tiềm năng trong việc ứng dụng điều trị bệnh.

**Tài liệu tham khảo**

[1] Chen B., Zhu Z., Chen M. *et al.* (2014), "Three-dimensional quantitative structure-activity relationship study on antioxidant capacity of curcumin analogues", *J. Mol. Struct.*, **1061**,134-139.

[2] Kumar D., BG H., Gangwar M. *et al.* (2013), "Synthesis, molecular docking and in vitro antimicrobial studies of new hexahydroindazole derivatives of curcumin", *Lett. Drug Des. Discov*, **10** (2),119-128.

[3] Xu G., Chu Y., Jiang N. *et al.* (2012), "The Three Dimensional Quantitative Structure Activity Relationships (3D-QSAR) and Docking Studies of Curcumin Derivatives as Androgen Receptor Antagonists", *Int. J. Mol. Sci.*, **13** (5),6138-6155.

[4] Lakshmanan S. J. I. J. o. M. A. (2020), "Synthesis, characerization and antioxidant activity of curcuminoid complexes", **9** (4),1404-1414.

[5] Schneider C., Gordon O. N., Edwards R. L. *et al.* (2015), "Degradation of curcumin: *from* mechanism to biological implications", *J. Agric. Food Chem.*, **63** (35),7606-7614.

[6] Al-Hujaily E. M., Mohamed A. G., Al-Sharif I. *et al.* (2011), "PAC, a novel curcumin analogue, has anti-breast cancer properties with higher efficiency on ER-negative cells", *Breast Cancer Res. Tr.*, **128** (1),97-107.

[7] Nam Đ. Q. H., Phương N. T. L., Ngân N. T. K. *et al.* (2019), "Tổng hợp các dẫn chất 1H-pyrazol-4-carbaldehyd và 4-phenylbut-3-en-2-*on* làm trung gian cho tổng hợp các chất tương đồng curcumin kiểu monocarbonyl", *Tạp chí Dược học*, **524** (59),55-58.