

VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
VIETNAM ACADEMY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

TẠP CHÍ HÓA HỌC

VIETNAM JOURNAL OF CHEMISTRY

ISSN 0866-7174

HỘI THẢO KHOA HỌC TOÀN QUỐC
HÓA DƯỢC PHẨM VIỆT NAM - TIỀM NĂNG VÀ TRIỂN VỌNG

5A 50
2012

ECDYSTEROIDS FROM *ACHYRANTHES BIDENTATA*

Le Duc Dat¹, Ninh Thi Ngoc¹, Vu Anh Tu¹, Chau Ngoc Diep¹, Nguyen Phuong Thao^{1,2},
Hoang Le Tuan Anh¹, Nguyen Hoai Nam^{1*}, Nguyen Xuan Cuong¹, Nguyen Tuong Vy³,
Young Ho Kim², Ninh Khac Ban¹, Phan Van Kiem, and Chau Van Minh¹

¹*Institute of Marine Biochemistry, Vietnam Academy of Science and Technology*

²*College of Pharmacy, Chungnam National University, Korea*

³*Hanoi University of Pharmacy*

Received 30 August 2012

Abstract

Five ecdysteroids, makisterone A (**1**), 24-*epi*-makisterone A (**2**), 24-methylene-shidasterone (**3**), polypodine B (**4**), and 20-hydroxy-ecdysone (**5**), were isolated from the methanol extract of *Achyranthes bidentata* by various chromatographic methods. Their structures were elucidated by spectroscopic methods including nuclear magnetic resonance (NMR) and electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS), and comparison of their spectral data with reported values. Compounds **1-4** were isolated from *A. bidentata* for the first time.

Keywords: *Achyranthes bidentata*, ecdysteroid.

1. INTRODUCTION

Achyranthes bidentata (Amaranthaceae) is perennial herb, 60 - 100 cm high. This plant was cultivated in both plain and mountainous areas. The plant was used in folk medicine to treat rheumatism, hypertension, menstrual pain, back ache, and also malaria. The root of *A. bidentata* was found to show an anti-inflammatory effect. A decoction of the root markedly increased blood flow in the rat hind limb, and reduced the inflammation in rat paws induced by egg white. Oral administration

of the decoction to mice exerted an analgesic action. An intravenous injection of the aqueous extract to rabbits caused a prompt reduction in blood pressure; this hypotensive effect was reversible. Previous investigations indicated that triterpene saponins and ecdysteroids are main constituents of this species [1-3].

As a part of our investigation on this medicinal plant, the present paper deals with the isolation and structure elucidation of five ecdysteroids (Figure 1) from a methanol extract of *A. bidentata*.

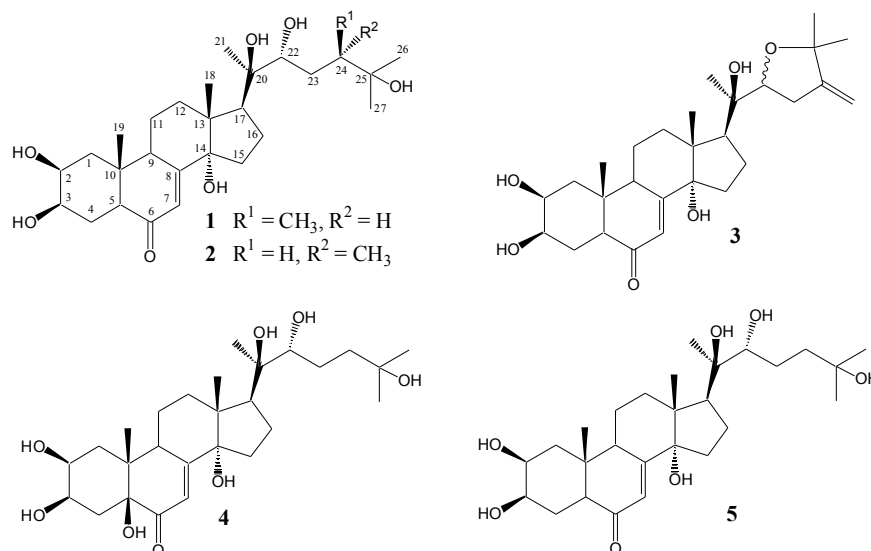


Figure 1: Chemical structures of compounds **1-5**

2. EXPERIMENTAL

2.1. General experimental procedures

The electrospray ionization (ESI) mass spectra were obtained using an Agilent 1100 LC-MSD Ion Trap spectrometer. The ^1H NMR (500 MHz) and ^{13}C NMR (125 MHz) spectra were recorded on a Bruker AM500 FT-NMR spectrometer, TMS was used as an internal standard. Column chromatography (CC) was performed on silica gel (Kieselgel 60, 70–230 mesh and 230–400 mesh, Merck) and YMC RP-18 resins (30–50 μm , Fuji Silysia Chemical Ltd.). Thin layer chromatography (TLC) used pre-coated silica gel 60 F₂₅₄ (1.05554.0001, Merck) and RP-18 F_{254s} plates (1.15685.0001, Merck). Compounds were visualized by spraying with aqueous 10% H_2SO_4 and heating for 3–5 minutes.

2.2. Plant materials

The samples of the plant - *Achyranthes bidentata* were collected in Quang Binh during December 2011 and identified by MSc Nguyen The Cuong, Institute of Ecology and Biological Resource. The specimen was deposited at Institute of Marine Biochemistry.

2.3. Isolation

The dried samples of *A. bidentata* (5 kg) were cut into small pieces, well grinded, and extracted three times with hot methanol (50°C) resulting the methanol residue (250 g). This was suspended in distilled water (2 L) and partitioned with CH_2Cl_2 (3 \times 2 L) and ethyl acetate (3 \times 2 L) to obtain the CH_2Cl_2 (AB-C, 155.6 g), ethyl acetate (AB-E, 25 g) residues and water layer (AB-W). The ethyl acetate residue was crudely separated on silica gel CC using stepwise elution of chloroform/MeOH 50/1 - 1/1 to obtain five fractions, AB-E1 to AB-E5. Fraction AB-E3 (0.65 g) was further separated into three subfractions, AB-E3A to AB-E3C. Compounds **1** (27 mg), **2** (13 mg), **3** (7 mg), and **5** (30 mg) were purified from fraction AB-E3B (220 mg) by silica gel CC eluted with chloroform/MeOH/water 8/1/0.1, followed by YMC RP-18 CC with MeOH/water 1/1. Fraction AB-E3C (120 mg) was purified by silica gel CC using chloroform/MeOH/water 7/1/0.1 as eluent to furnish compound **4** (13 mg).

Makisterone A (**1**): White powder; ESI-MS m/z 495 $[\text{M}+\text{H}]^+$, molecular formula $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_7$, $M = 494$; ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) and ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) see Table 1.

24-Epi-makisterone A (**2**): White powder; ESI-MS m/z 495 $[\text{M}+\text{H}]^+$, molecular formula $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_7$, $M = 494$; ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) and ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) see table 1.

24-Methylene-shidasterone (**3**): White powder; ESI-MS m/z 475 $[\text{M}+\text{H}]^+$, molecular formula $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_6$, $M = 474$; ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) and ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) see Table 1.

Polypodine B (**4**): White needles; mp. 326°C; ESI-MS m/z 497 $[\text{M}+\text{H}]^+$, molecular formula $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_8$, $M = 496$; ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) and ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) see table 2.

20-Hydroxyecdysone (**5**): White powder; ESI-MS m/z 481 $[\text{M}+\text{H}]^+$, molecular formula $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$, $M = 480$; ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) and ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) see table 2.

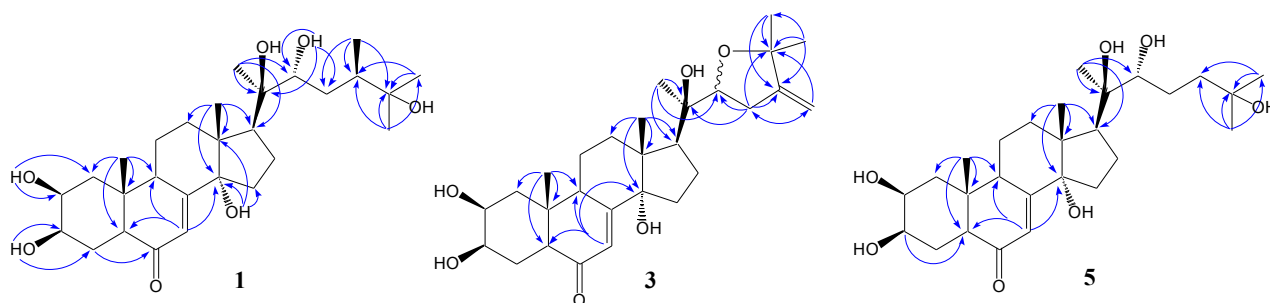
3. RESULTS AND DISCUSSION

Compound **1** was isolated as white powder. The ^1H and ^{13}C -NMR data were typical for an ecdysteroid, one of main constituents of *A. bidentata*. The ^1H -NMR exhibited signals of five tertiary methyl (each 3H, s) at δ_{H} 0.70 (H-18), 0.83 (H-19), 1.05 (H-21), 1.01 (H-26), and 1.02 (H-27) and one secondary methyl at δ_{H} 0.80 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-28). In addition, the signals at δ_{H} 3.60 (1H, m, H-2), 3.76 (1H, br s, H-3), 3.24 (1H, m, H-22), and 5.62 (1H, s, H-7) were indicative for three oxymethine and one olefinic protons. The ^{13}C -NMR spectrum of **1** exhibited 28 carbon signals including six methyls [δ_{C} 17.17 (C-18), 23.85 (C-19), 20.84 (C-21), 26.66 (C-26), 27.23 (C-27), and 14.25 (C-28)], three oxymethines [δ_{C} 66.78 (C-2), 66.60 (C-3), and 73.12 (C-22)], three oxygenated quaternary carbons [δ_{C} 83.00 (C-14), 75.85 (C-20), and 71.10 (C-25)], one ketone [δ_{C} 202.72 (C-6)], and one trisubstituted double bond [δ_{C} 120.42 (CH, C-7) and 165.25 (C, C-8)]. From above results, the ^{13}C -NMR data of **1** were compared with those of makisterone A [4] and found to match (Table 1). To confirm the structure of **1**, the HSQC and HMBC spectra were recorded. The HMBC correlations between H-18 (δ_{H} 0.70) and C-14 (δ_{C} 83.00)/C-17 (δ_{C} 48.59), H-21 (δ_{H} 1.05) and C-17 (δ_{C} 48.59)/C-20 (δ_{C} 75.85)/C-22 (δ_{C} 73.12), H-28 (δ_{H} 0.80) and C-23 (δ_{C} 33.12)/C-24 (δ_{C} 39.50)/C-25 (δ_{C} 71.10) confirmed positions of hydroxyl groups at C-14, C-20, C-22, and C-25. The positions of two hydroxyl groups at C-2 and C-3 was confirm by HMBC cross peaks between H-19 (δ_{H} 0.83) and C-1 (δ_{C} 36.61), 2-OH (δ_{H} 4.45) and C-1 (δ_{C} 36.61)/C-2 (δ_{C} 66.78), and 3-OH (δ_{H} 4.34) and C-3 (δ_{C} 66.60)/C-4 (δ_{C} 31.55). Moreover, H-5 (δ_{H} 2.20) correlated with C-6 (δ_{C} 202.72) and H-7 (δ_{H} 5.62) correlated with C-5 (δ_{C} 50.10)/C-9 (δ_{C} 33.12) and C-14 (δ_{C} 83.00), confirming the ketone group at C-5 and double bond at C-6/C-7. Detailed analyses of other HMBC correlations (Fig. 1) confirmed compound **1** to be makisterone A.

Table 1: NMR data (500 MHz) of **1** - **3**, and reported compounds

C	1 ^b			2 ^b			3 ^c		
	^a δ _C	δ _C	δ _H mult. (J = Hz)	^c δ _C	δ _C	δ _H mult. (J = Hz)	^d δ _C	δ _C	δ _H mult. (J = Hz)
1	37.9	36.61	1.25 m/1.60 m	38.0	36.62	1.26 m/1.60 m	37.5	37.38	1.43 m/1.77 m
2	68.0	66.78	3.60 m	68.1	66.78	3.60 m	68.9	68.72	3.84 m
3	68.1	66.60	3.76 br s	68.1	66.61	3.76 br s	68.7	68.52	3.96 br d (2.5)
4	32.4	31.55	1.47 m/1.57 m	32.5	31.52	1.48 m/1.65 m	33.2	32.88	1.71 m/1.74 m
5	51.4	50.10	2.20 m	51.4	50.10	2.20 m	51.9	51.80	2.39 m
6	203.5	202.72	-	203.5	202.71	-	206.6	206.40	-
7	121.6	120.42	5.62 s	121.6	120.43	5.61 s	122.3	122.14	5.82 d (2.0)
8	166.1	165.25	-	166.2	165.25	-	168.1	167.91	-
9	34.4	33.12	3.00 br t (8.5)	34.4	33.17	3.00 br t (8.5)	35.3	35.10	3.17 br t (8.5)
10	38.6	37.62	-	38.6	37.63	-	39.4	39.25	-
11	21.1	20.06	1.53 m/1.65 m	21.1	20.06	1.52 m/1.66 m	21.6	21.48	1.66 m/1.77 m
12	31.8	30.90	1.72 m/2.00 m	31.7	30.85	1.72 m/2.00 m	32.5	32.31	1.82 m/2.03 m
13	48.1	46.89	-	48.1	46.84	-	48.4	48.24	-
14	84.1	83.00	-	84.1	83.00	-	85.4	85.27	-
15	32.0	30.29	1.50 m/1.80 m	32.0	30.33	1.50 m/1.78 m	31.8	31.69	1.63 m/1.96 m
16	21.3	20.06	1.53 m/1.97 m	21.5	20.33	1.63 m/1.86 m	22.0	21.87	1.82 m/1.96 m
17	49.9	48.59	2.21 m	49.9	48.60	2.26 m	52.0	50.85	2.41 m
18	17.9	17.17	0.76 s	17.9	17.15	0.75 s	18.35	18.20	0.86 s
19	24.4	23.85	0.83 s	24.5	23.85	0.83 s	24.5	24.39	0.98 s
20	76.9	75.85	-	77.0	76.10	-	76.8	76.61	-
21	21.6	20.84	1.05 s	21.3	20.58	1.04 s	20.7	20.60	1.23 s
22	74.6	73.12	3.24 m	76.1	75.89	3.27 dd (5.0, 7.0)	82.4	82.22	3.93 t (8.0)
23	34.6	33.12	0.95 m/1.40 m	35.1	33.97	0.84 m/1.72 m	35.6	35.49	2.55 br d (8.0)
24	41.8	39.50	1.60 m	43.5	42.69	1.50 m	158.3	158.14	-
25	72.0	71.10	-	72.2	71.44	-	83.2	83.01	-
26	26.5	26.66	1.01 s	26.9	26.36	1.01 s	27.9	27.79	1.29 s
27	28.2	27.23	1.02 s	29.0	27.63	1.04 s	29.2	29.07	1.34 s
28	15.4	14.25	0.80 d (6.5)	16.7	16.59	0.91 d (6.5)	104.1	103.99	4.82 s/4.91 s
2-OH	-	-	4.45 d (5.5)	-	-	4.44 d (6.0)	-	-	-
3-OH	-	-	4.34 br s	-	-	4.34 br s	-	-	-
14-OH	-	-	4.64 s	-	-	4.62 s	-	-	-
22-OH	-	-	4.30 d (5.0)	-	-	4.31 d (5.0)	-	-	-

^aδ_C of makisterone A in pyridine-*d*₅ [4], ^brecorded in DMSO-*d*₆, ^cδ_C of 24-*epi*-makisterone A in pyridine-*d*₅ [4], ^dδ_C of 24-methylene-shidasterone in CD₃OD [5], ^erecorded in CD₃OD.

Figure 2: Key HMBC (H → C) correlations of **1**, **3**, and **5**

The ¹H and ¹³C-NMR data of **2** were close to those of **1** suggesting that these two compounds have quite similar structures. The difference between these two compounds was only in the signals of the side chain. The carbon signals at C-22 (δ_C 75.78), C-24 (δ_C 42.69), and C-28 (δ_C 16.59) of **2** were strongly downfield shifted in comparison with those

of **1** at δ_C 73.12 (C-22), 39.50 (C-24), and 14.25 (C-28), respectively, indicating the difference of stereochemistry at C-24 between the two compounds [5]. The agreement of the ¹³C-NMR data of **2** (table 1) with those of 24-*epi*-makisterone A [4] and detailed analyses of the HSQC and HMBC data led to the determination of **2** as 24-*epi*-makisterone A.

Table 1: NMR data (CD₃OD, 500 MHz) of **4**, **5**, and reported compounds

C	^b δ _C	^b δ _C	4			^c δ _C	5	
			δ _C	δ _H mult. (J = Hz)	HMBC (H → C)		δ _C	δ _H mult. (J = Hz)
1	34.77	36.2	34.19	1.75 m		37.36	37.38	1.43 m/1.83 m
2	67.89	70.2	68.37	3.97 m		68.70	68.71	3.84 m
3	69.81	68.4	70.19	4.01 br d (3.0)	5	68.52	68.52	3.96 br s
4	35.90	34.4	36.15	1.80 m/2.10 m		32.86	32.86	1.75 m
5	79.83	80.3	80.26	-		51.79	51.79	2.39 br d (5.0)
6	200.89	202.3	202.35	-		206.45	206.44	-
7	119.86	120.6	120.51	5.78 d (2.5)	5, 9, 14	122.13	122.14	5.82 d (2.5)
8	166.74	167.5	167.55	-		167.97	167.96	-
9	38.20	39.0	38.96	3.21 m	7, 8	35.09	35.09	3.17 m
10	44.69	45.4	45.39	-		39.26	39.27	-
11	22.02	22.5	22.47	1.78 m/1.84 m		21.50	21.50	1.77 m/1.84 m
12	31.97	32.6	32.56	1.90 m/2.17 m		32.51	32.52	1.89 m/2.15 m
13	48.06	48.6	48.59	-			48.45	-
14	83.92	85.0	85.01	-		85.23	85.23	-
15	31.62	31.7	31.70	1.62 m/2.00 m		31.78	31.78	1.99 m/1.61 m
16	21.34	21.4	21.43	1.76 m/2.01 m		21.50	21.50	1.75 m/2.03 m
17	59.90	50.4	50.41	2.41 t (9.5)	13, 18, 21	50.53	50.54	2.42 m
18	17.82	18.0	18.03	0.91 s	12, 13, 14, 17	18.05	18.05	0.91 s
19	17.13	17.0	16.95	0.94 s	1, 5, 8, 9, 10	24.40	24.41	0.98 s
20	76.73	77.9	77.86	-		77.90	77.90	-
21	21.64	21.0	21.05	1.21 s	17, 20, 22	21.05	21.05	1.21 s
22	77.48	78.4	78.38	3.34 dd (1.5, 10.5)		78.42	78.43	3.35 br d (5.5)
23	27.43	27.3	27.32	1.32 m/1.58 m		27.34	27.35	1.31 m/1.68 m
24	42.61	42.4	42.35	1.45 m/1.83 m		42.40	42.40	1.47 m/1.84 m
25	69.46	71.3	71.27	-		71.29	71.29	-
26	30.15	29.7	29.69	1.22 s	3, 4, 5, 30	29.70	29.70	1.224 s
27	30.10	28.9	29.00	1.21 s	3, 4, 5, 29	28.95	29.97	1.220 s

^aδ_C of polypodine B in pyridine-*d*₅ [6], ^bδ_C of polypodine B in CD₃OD [7], ^cδ_C of 20-hydroxyecdysone in CD₃OD [8].

The NMR data of **3** were similar to those of **1** except for the signals of side chain. The easily visible change is the presence of a 1,1-disubstituted double bond at δ_C 158.14 (C, C-24)/103.99 (CH₂, C-28) in **3** instead of a methine and a methyl groups in **1**. The HMBC correlations between H-21 (δ_H 1.23) and C-17 (δ_C 50.85)/C-20 (δ_C 76.61)/C-22 (δ_C 82.22) and H-23 (δ_H 2.55) and C-20 (δ_C 76.61)/C-25 (δ_C 83.01)/C-28 (δ_C 103.99) indicated positions of a hydroxyl at C-20 and the double bond at C-24/C-28. The carbon signals at C-22 and C-25 of **3** were strongly downfield shifted in comparison with those of **1** indicating the presence of an epoxy bridge between C-22 and C-25 [5]. Thus, compound **3** was characterized as 24-methylene-shidasterone [5].

The NMR data of **4** and **5** were also indicative for ecdysteroid derivatives. However, only 27 carbon signals were observed in the ¹³C-NMR spectra of both **4** and **5** suggesting for the absence of the methyl group at C-24. Detailed analyses of the 1D and 2D NMR data and comparison of them with the reported values allowed the elucidation of compounds **4** and **5** as polypodine B [6, 7] and 20-hydroxyecdysone, respectively.

4. CONCLUSION

In conclusion, five ecdysteroids, makisterone A (**1**), 24-*epi*-makisterone A (**2**), 24-methylene shidasterone (**3**), polypodine B (**4**), and 20-hydroxyecdysone (**5**), were isolated from the methanol extract of the medicinal plant *Achyranthes bidentata*. Their structures were elucidated by spectroscopic methods. This is the first report of compounds **1-4** from *A. bidentata*.

Acknowledgements: This work was financially supported by Vietnam Academy of Science and Technology.

REFERENCES

1. Vo Van Chi. *The dictionary of Vietnamese medicinal plants*, Medicine Publishing House, Hanoi, 856 (1999).
2. Do Huy Bich, Dang Quang Trung, Bui Xuan Chuong, Nguyen Thuong Dong, Do Trung Dam, Pham Van Hien, Vu Ngoc Lo, Pham Duy Mai, Pham Kim Man, Doan Thi Nhu, Nguyen Tap, Tran Toan. *Medicinal plants and animals in Vietnam*, Science

- and Technology Publishing House, Hanoi, Vol. II, 430-435 (2004).
3. W. Tang, G. Eisenbrand. *Handbook of Chinese medicinal plants - Chemistry, pharmacology, toxicology*; Wiley-VCH publisher, Vol. I, 16-22, (2011).
 4. N. Zhu, H. Kikuzaki, B. C. Vastano, N. Nakatani, M. V. Karwe, R. T. Rosen, C. T. Ho. *Ecdysteroids of quinoa seeds (Chenopodium quinoa Willd.)*, J. Agric. Food Chem., **49(5)**, 2576-2578 (2001).
 5. A. Simon, G. Tóth, E. Likotor-Busa, Z. Kele, M. Takács, A. Gergely, M. Báthori. *Three new steroids from the roots of Serratula woffii*, Steroids, **7(2)**, 751-755 (2007).
 6. J. Coll, N. Reixach, F. Sanchez-Baeza, J. Casas, F. Camps. *New ecdysteroids from Polypodium vulgare*, Tetrahedron, **50(24)**, 7247-7252 (1994).
 7. J. Pis, M. Budesinsky, K. Vokac, V. Laudova, J. Harmatha. *Ecdysteroids from the roots of Leuzea carthamoides*, Phytochemistry, **37(3)**, 707-711 (1994).
 8. K. Vokáč, M. Buděšinský, J. Harmatha, J. Piš. *New ergostane type ecdysteroids from fungi. Ecdysteroid constituents of mushroom Paxillus atrotomentosus*, Tetrahedron, **54**, 1657-1666 (1998).

Corresponding author: **Nguyen Hoai Nam**

Institute of Marine Biochemistry, Vietnam Academy of Science and Technology
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam
Email: namnguyenhoai@imbc.vast.vn

MỤC LỤC
TABLE OF CONTENTS

	<i>Trang</i>
1 Preparation and characterization of starch-rutin inclusion. <i>Nguyễn Hoàng Phương Trinh, Trần Thị Ngọc Diệp, Phạm Văn Hùng</i>	1
2 Hoạt tính chống oxi hóa của α -mangostin từ vỏ quả măng cụt <i>Garcinia mangostana</i> L. trên gan chuột bị nhiễm độc CCl_4 . <i>Đỗ Thị Tuyên, Nguyễn Thị Ánh Tuyết, Quyền Đình Thi, Đào Thị Tuyết, Nguyễn Thị Ngọc Dao</i>	5
3 Tổng hợp dẫn xuất 1,4-dihidropiridin với xúc tác montmorillonite K10 trong điều kiện chiếu xạ vi sóng không dung môi. <i>Nguyễn Hồ Mạnh Nhân, Phạm Đức Dũng, Lưu Thị Xuân Thi, Lê Ngọc Thạch</i>	10
4 Tổng hợp kháng sinh cephalixin. <i>Nguyễn Khánh Tân, Nguyễn Minh Thi, Đoàn Ngọc Nhuận, Lê Ngọc Thạch, Đặng Văn Tịnh</i>	14
5 Preparation and characterisation of carbon nanotube buckypapers synthesized from SWNTs and MWNTs in different dispersants. <i>Phạm Quỳnh Thái Sơn, Jenny Boge, Luke Sweetman, Leighton Alcock, Anthony Wise, Mohamed Mostafa, Jing Cai, Stephen Ralph, Marc in het Panhuis, Nguyễn Ngọc Hạnh</i>	20
6 Nhiệt giải dầu thầu dầu dưới sự chiếu xạ vi sóng. <i>Bùi Ngọc Hải Sơn, Lê Ngọc Thạch</i>	24
7 Các thông số chất lượng của fucoidan và một số sản phẩm được phân lập từ rong mơ (<i>Sargassum</i>) Thừa Thiên Huế. <i>Trần Thị Văn Thi, Lê Trung Hiếu</i>	29
8 Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất thu hồi enzym glucose oxidase. <i>Đặng Minh Nhật, Võ Thị Thùy Phương</i>	34
9 Nghiên cứu độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của stavudin. <i>Đặng Thị Tuyết Anh, Nguyễn Văn Tuyên, Phạm Trọng Khá, Trần Văn Lộc</i>	39
10 Antioxidation activity and physicochemical properties of structurally similar tripeptides. <i>Nông Thị Hồng Duyên, Phạm Văn Tất</i>	44
11 Nghiên cứu chiết tách, khảo sát tính chất của lectin từ hạt đậu đỏ tây (<i>Phaseolus vulgaris</i>). <i>Phan Thị Việt Hà, Trần Thị Xô</i>	48
12 Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và thăm dò hoạt tính sinh học của phức chất Zn(II) với thiosemicabazon meton. <i>Phan Thị Hồng Tuyết</i>	53
13 Các phức chất của Cu(I), Ag(I) với p-dimethylamino-benzandehit thiosemicabazon: Tổng hợp, nghiên cứu quang phổ và thử hoạt tính sinh học. <i>Nguyễn Hoa Du, Lê Thị Thùy Dung</i>	58

14	Kết quả nghiên cứu thành phần hóa học thân cây rum thom, họ rum (Ceropieaceae). <i>Nguyễn Thị Thu Hà, Trần Thu Trang, Phí Thị Đào, Phạm Văn Cường, Đoàn Thị Mai Hương, Marc Litaudon, Nguyễn Văn Hùng, Châu Văn Minh</i>	62
15	Thành phần hóa học và hoạt tính gây độc tế bào thân cây ba soi, họ thầu dầu (Euphorbiaceae). <i>Đoàn Thị Mai Hương, Hà Thị Thoa, Phạm Văn Cường, Marc Litaudon, Nguyễn Văn Hùng, Châu Văn Minh</i>	66
16	Tách và xác định cấu trúc các hợp chất flavonoid, triterpenoid có hoạt tính sinh học từ vỏ vối (<i>Cleistocalyx operculatus</i> (Roxb.) Merr. et. Perry), ở Nghệ An. <i>Hoàng Văn Lưu, Nguyễn Văn Thanh, Võ Công Dũng</i>	71
17	Nghiên cứu thành phần hóa học cây sói đứng (<i>Chloranthus erectus</i> Verdc.). <i>Trần Thu Hương, Nguyễn Văn Thông, Lê Huyền Trâm, Trần Thị Minh, Trần Thượng Quảng, Phạm Văn Cường</i>	78
18	Nghiên cứu hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase của cây cỏ sữa lá nhỏ (<i>Euphorbia thymifolia</i>). <i>Trương Kim Thoa, Đoàn Thị Minh Phương, Nguyễn Xuân Hải, Nguyễn Thị Thanh Mai</i>	81
19	Nghiên cứu khả năng tách chiết một số sản phẩm tự nhiên từ lá cây keo tai tượng. <i>Lê Quang Diễn, Nguyễn Thị Minh Nguyệt</i>	86
20	Nghiên cứu tổng hợp và thử tác dụng chống đông máu một số dẫn chất isoquinolin-3-carboxylat. <i>Lê Thị Ngọc Lan, Nguyễn Đình Luyện</i>	91
21	Bước đầu nghiên cứu tổng hợp pidotimid. <i>Nguyễn Ngọc Anh, Vũ Thị Thu Hà, Quách Hà Vân, Nguyễn Hải Nam</i>	95
22	Nghiên cứu phản ứng nối tiếp đồng phân hóa-Mannich trong tổng hợp các chất có hoạt tính sinh học. <i>Đỗ Huy Thanh, Cao Hải Thường</i>	99
23	Tổng hợp dẫn xuất 4-oxo-4H-quinolizine-2-carboxamid. <i>Châu Nguyễn Trâm Yên, Bùi Thị Bửu Huệ</i>	104
24	Tổng hợp và đánh giá hoạt tính sinh học của dẫn chất thế vị trí số 3 của 2-metyl-6-bromo-4(3H)-quinazolinon. <i>Trần Thành Đạo, Trương Ngọc Tuyền</i>	108
25	Nâng cao sinh tổng hợp acarbose từ các dòng đột biến <i>Actinoplanes</i> VTCC-A1779. <i>Quyền Đình Thi, Đỗ Thị Tuyền, Lê Thị Trang, Lê Thanh Hoàng.</i>	112
26	Nghiên cứu sử dụng tế bào vi khuẩn <i>Lactobacillus acidophilus</i> cố định trên chất mang alginat trong lên men sản xuất calci lactat. <i>Đàm Thanh Xuân, Lê Ngọc Khánh, Lê Thị Thu Hiền</i>	116
27	Nghiên cứu tách chiết chất kháng sinh vancomycin từ dịch lên men chủng <i>Streptomyces orientalis</i> 4912. <i>Nguyễn Phương Huệ, Nguyễn Văn Hiếu, Lê Gia Hy</i>	121
28	Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of aromatic and heteroaromatic aldehyde thiosemicarbazones. <i>Trần Nguyễn Minh Ân, Nguyễn Thị Mai Thơ, Lê Tiến Dũng</i>	125

29	Nghiên cứu tổng hợp và hoạt tính sinh học một số 2-aryl-4-(5'-hidroxi-4'-metylcumarin-6'-yl)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepin.	129
	<i>Dương Ngọc Toàn, Nguyễn Minh Thảo, Nguyễn Hồng Huân</i>	
30	Dung dịch nano bạc điều chế bằng phương pháp điện hóa cao áp: khả năng diệt khuẩn và ứng dụng trong Y-Dược.	134
	<i>Nguyễn Minh Thùy, Nguyễn Đức Hùng, Nguyễn Thị Ngọc Tình, Nguyễn Nhị Trữ</i>	
31	Nghiên cứu thành phần và cấu trúc bột glucomannan tách chiết từ củ nưa – <i>Amorphophallus paeoniifolius</i> trồng tại Thừa Thiên Huế.	139
	<i>Trần Thị Văn Thi, Nguyễn Thị Hoài, Lê Trung Hiếu, Đặng Thị Quỳnh Anh, Trương Thế Khả</i>	
32	Tổng hợp màng composít của chitosan/PVP-gelatin ứng dụng dẫn truyền curcumin.	144
	<i>Nguyễn Văn Cường, Nguyễn Khánh Hoàng</i>	
33	Ảnh hưởng của phương pháp xử lý nguyên liệu, hàm lượng nước và silic trong quá trình tổng hợp nanozeolit Y từ cao lanh.	148
	<i>Huyền Thị Thanh Hương, Tạ Ngọc Đôn</i>	
34	Ảnh hưởng của chất tạo phức, hàm lượng chất tạo phức và yếu tố khuấy trộn đến sự kết tinh nanozeolit Y từ cao lanh.	153
	<i>Tạ Ngọc Đôn, Huyền Thị Thanh Hương</i>	
35	Nghiên cứu cải thiện độ hòa tan của tadalafil ứng dụng trong bào chế dược phẩm.	159
	<i>Trần Hữu Dũng, Trương Ngọc Tuyền</i>	
36	Synthesis and in vitro study of new 2,4-disubstituted thiazole ring by cyclization of thiosemicarbazone derivatives with 2-bromo-4'-(trifluoromethoxy)-acetophenone as potential antimicrobial agents.	164
	<i>Tran Nguyen Minh An, Mai Dinh Tri, Le Tien Dung</i>	
37	Bán tổng hợp các dẫn xuất mới lược giản của anhydrovinblastin bằng phản ứng Vukovic.	168
	<i>Ngô Quốc Anh, Nguyễn Văn Tuyền</i>	
38	Bán tổng hợp các dẫn xuất mới lược giản của anhydrovinblastin, vinorelbin bằng phản ứng polonovsky-potier.	172
	<i>Ngô Quốc Anh, Nguyễn Văn Tuyền</i>	
39	Tổng hợp dẫn xuất của hemiasterlin.	177
	<i>Đặng Thị Tuyết Anh, Phạm Thế Chính, Hoàng Thị Phương, Phạm Anh Tuấn, Ngô Quốc Anh, Nguyễn Văn Tuyền</i>	
40	Nghiên cứu tổng hợp dẫn xuất mới của (4R, 4S)-hydroxy-dihydroisoparthenin.	182
	<i>Nguyễn Văn Tuyền, Trần Văn Lộc, Nguyễn Đức Vinh, Đặng Thị Tuyết Anh, Trần Văn Sung, Ngô Quốc Anh</i>	
41	Nghiên cứu tổng hợp dẫn xuất mới của (4)-hydrazin-dihydroisoparthenin.	182
	<i>Nguyễn Văn Tuyền, Trần Văn Lộc, Nguyễn Đức Vinh, Đặng Thị Tuyết Anh, Ngô Quốc Anh, Trần Văn Sung</i>	
42	Synthesis and antimicrobial and antifungal activities of 2,4-disubstituted thiazole ring.	190
	<i>Trần Nguyễn Minh Ân, Mai Đình Trì, Lê Tiến Dũng</i>	
44	Các hợp chất mới phân lập từ lá chùm ngây <i>Moringa oleifera</i> Lam.	194
	<i>Mai Đình Trì, Lê Tiến Dũng, Trương Ánh Xuyên, Trần Nguyễn Minh Ân</i>	

45	Hợp chất flavonoid và anthraquinon từ lá cây ô môi (<i>Cassia grandis</i> L.). <i>Lê Tiến Dũng, Nguyễn Hữu An, Mai Đình Trị, Phạm Ngọc Ân, Trần Nguyễn Minh Ân, Phạm Thị Nhật Trinh</i>	198
46	Development of QSDAR models for anticancer flavone and isoflavone analogues using ¹³ C-NMR and ¹⁵ O-NMR. <i>Bùi Thị Phương Thùy, Phạm Văn Tấn</i>	201
47	Các hợp chất steroid và triterpenoid từ quả thể linh chi đỏ (<i>Ganoderma lucidum</i> L.) ở Việt Nam. <i>Nguyễn Huy Hùng, Hồ Thị Hải Yên, Trần Đình Thắng</i>	208
48	Các hợp chất triterpenoid từ cây dứa dẻ bắc (<i>melodorum Veitnamense</i> Ban) ở Việt Nam. <i>Nguyễn Huy Hùng, Đặng Bá Hưng, Lê Thị Hoa, Võ Công Dũng, Hoàng Văn Trung, Trần Đình Thắng</i>	212
49	Một số thành phần hóa học của lá cây móng rồng Vinh thuộc họ na (<i>Artabotrys vinhensis</i> AST, Annonaceae). <i>Nguyễn Thị Minh Hằng, Hà Thị Thoa, Đào Đình Cường, Lê Nguyễn Thành, Marc Litaudon, Nguyễn Văn Hùng, Châu Văn Minh</i>	216
50	Các hợp chất triterpen và triterpen glycosit phân lập từ cây cóc trắng <i>Lumnitzera racemosa</i> . <i>Châu Ngọc Diệp, Nguyễn Hoài Nam, Lê Đức Đạt, Vũ Anh Tú, Ninh Thị Ngọc, Nguyễn Phương Thảo, Phan Thị Thanh Hương, Nguyễn Xuân Cường, Ninh Khắc Bản, Phan Văn Kiệt, Châu Văn Minh</i>	219
51	Nghiên cứu thành phần hóa học cây căng lò (<i>Betula alnoides</i> Buch.-Ham. Ex. D. Don, Betulaceae). <i>Phan Minh Giang, Trương Thị Tố Chinh, Phan Tống Sơn</i>	224
52	Nghiên cứu khả năng gắn kết của một số flavonoid trên bơm ABCB1 bằng mô hình mô tả phân tử docking. <i>Thái Khắc Minh, Vũ Khánh Vy, Nguyễn Thị Thu Hà, Trần Thành Đạo</i>	228
53	Nghiên cứu mô hình mô tả phân tử docking trên kênh ion kali Herg. <i>Thái Khắc Minh, Đoàn Cao Sơn</i>	233
54	Nghiên cứu xây dựng mô hình 3D QSAR trên hoạt tính ức chế <i>P. Falciparum</i> enoyl acyl reductas (PfENR) của các dẫn chất triclosan. <i>Thái Khắc Minh, Lê Minh Trí, Nguyễn Đức Chí, Nguyễn Thị Xuân, Đoàn Cao Sơn</i>	238
55	Nghiên cứu mô hình docking của các chất ức chế plasmepsin II của <i>Plasmodium falciparum</i> . <i>Thái Khắc Minh, Phạm Thị Hà Ngân, Huỳnh Thị Ngọc Phương</i>	242
56	Phân tích định lượng đồng thời cynarin và cynaroside từ actiso (<i>Cynara scolymus</i> L.) trồng tại Đà Lạt. <i>Phùng Văn Trung, Nguyễn Trung Kiên, Nguyễn Ngọc Hạnh</i>	246
57	Phân tích định lượng charantin bằng HPLC từ trái mướp đắng (<i>Momordic charantia</i> L.) trồng tại Phú Yên. <i>Phùng Văn Trung, Nguyễn Tấn Phát, Trịnh Thị Diệp, Nguyễn Ngọc Hạnh</i>	250
58	Ecdysteroids from <i>Achyranthes bidentata</i> . <i>Le Duc Dat, Ninh Thi Ngọc, Vu Anh Tu, Chau Ngoc Diep, Nguyen Phuong Thao, Hoang Le Tuan Anh, Nguyen Hoai Nam, Nguyen Xuan Cuong, Nguyen Tuong Vy, Young Ho Kim, Ninh Khắc Bản, Phan Văn Kiệt, and Chau Văn Minh</i>	254

59	Một số flavonoid glycosit phân lập từ lá kim tiền thảo <i>Desmodium styracifolium</i> và tác dụng quét gốc tự do DPPH của chúng.	259
	<i>Nguyễn Thị Luyến, Lê Hoàng Trâm, Trần Thị Hồng Hạnh, Phạm Thanh Bình, Hà Mạnh Tuấn, Châu Văn Minh, Nguyễn Tường Vy, Nguyễn Tiến Đạt</i>	
60	Xác định cấu trúc axit hữu cơ trong dịch chiết vỏ quả bứa khô Hòa Liên, Đà Nẵng.	263
	<i>Đặng Quang Vinh, Đào Hùng Cường, Nguyễn Thường, Nguyễn Thị Hạnh</i>	
61	Các yếu tố ảnh hưởng đến độ trương nở của màng da nhân tạo trên cơ sở polyvinylancol biến tính với tinh bột sử dụng glutaraldehyt làm tác nhân lưới.	268
	<i>Nguyễn Hoàng Hào, Phạm Thế Trinh, Nguyễn Huy Tùng, Mai Văn Tiến</i>	
62	Nghiên cứu thành phần hóa học của cây bàn tay ma (<i>Heliciopsis lobata</i> (Merr) Sleum.	272
	<i>Nguyễn Văn Văn Đậu, Lưu Minh Long, Nguyễn Thị Thanh Phương, Lê Thị Huyền, Trần Văn Ôn</i>	
63	Nghiên cứu về pectin trong lá sương sâm.	276
	<i>Trình Liên Vy, Trần Thị Xô</i>	
64	Tổng hợp thuốc điều trị ung thư Procarbazin.	281
	<i>Trần Văn Lộc, Nguyễn Minh Thư, Nguyễn Văn Tuyền, Trần Văn Sung</i>	
65	Nghiên cứu tổng hợp 2-metyl-5-nitroimidazole.	284
	<i>Ngô Thị Hải Yến, Hà Thu Thủy, Nguyễn Thị Hoa, Trần Bạch Dương, Nguyễn Thị Hiền Anh, Vũ Đình Hoàng</i>	
66	Nghiên cứu điều chế $N^2[1-(S)$ -ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]- N^6 -trifluoroaxetyl-L-lysin, chất trung gian chìa khóa trong tổng hợp lisinopril.	288
	<i>Nguyễn Quốc Vượng, Vũ Văn Chiến, Nguyễn Thị Thu, Phạm Văn Cường, Châu Văn Minh</i>	
67	Nghiên cứu tổng hợp methadone hydroclorid làm nguyên liệu sản xuất thuốc.	295
	<i>Nghiêm Xuân Dũng, Nguyễn Văn Chất, Phạm Hồng Lân</i>	
68	Nghiên cứu công nghệ “xanh” sản xuất vitamin C từ axit 2-keto-L-gluonic.	297
	<i>Bạch Thị Tâm, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Phạm Minh Tứ, Vũ Thị Thu Hà</i>	
69	Làm sạch glycerin từ biodiesel bằng dòng điện cao áp.	301
	<i>Nguyễn Hoàng Quý, Nguyễn Ngọc Hạnh</i>	
70	OMS-2/bentonite pellets: Preparation and catalytic activity in total oxidation of toluene.	305
	<i>Trần Thủy Tuyết Mai, Nguyễn Huy Hùng, Nguyễn Ngọc Hạnh</i>	
71	Tổng hợp nano tinh thể hydroxyapatit bằng phương pháp tinh thể.	301
	<i>Nguyễn Minh Kha, Huỳnh Kỳ Phương Hạ, Phạm Thị Ngọc Trâm</i>	
72	Tác dụng hạ lipid máu của fucoidan khối lượng phân tử thấp từ rong nâu Việt Nam trên bệnh nhân tình nguyện.	315
	<i>Nguyễn Duy Nhứt, Lê Minh Tuất, Nguyễn Bá Hành</i>	
73	Cải tiến phương pháp tổng hợp indirubin-3'-oxim từ bột chàm giàu indirubin và ứng dụng tạo chế phẩm hỗ trợ điều trị bệnh ung thư.	320
	<i>Nguyễn Mạnh Cường, Hồ Việt Đức, Nguyễn Văn Tài, Phạm Ngọc Khanh Trần Thu Hoàng, Vũ Thị Hà, Nguyễn Thị Bích Thảo</i>	
74	Total peroxy radical scavenging capacity of selected Vietnamese medical plants.	323
	<i>Pham Thuy Linh, Pham Ngoc Mai, Bui Huu Tai, Nguyen Manh Cuong, Sang Kyum Kim, Young Ho Kim</i>	

75	Tổng hợp các dẫn xuất lai hóa của indirubin và artemisinin. <i>Trần Thị Thu Thủy, Trần Thu Hương, Phạm Quốc Long, Nguyễn Quyết Chiến, Nguyễn Mạnh Cường</i>	329
76	Nghiên cứu chế biến trà thảo mộc. <i>Trương Thị Minh Hạnh, Nguyễn Thị Phương Thảo</i>	333
77	Nghiên cứu bổ sung hoạt chất asiaticoside vào rau má để thử nghiệm sản xuất trà chức năng. <i>Trương Thị Minh Hạnh, Nguyễn Thị Vân Anh</i>	338
78	Điều chế dung dịch nano bạc bằng kỹ thuật điện phân kết hợp siêu âm. <i>Đoàn Thị Kim Bông, Nguyễn Minh Thùy, Nguyễn Nhị Trữ</i>	343
79	Xây dựng công thức thuốc tiêm đông khô carboplatin 50 mg/lọ dùng điều trị ung thư. <i>Lê Ngọc Vịnh, Đào Hùng Cường</i>	347
80	Nghiên cứu hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase của một số cây thuốc An Giang. <i>Nguyễn Xuân Hải, Nguyễn Thị Thanh Mai</i>	351
81	Nghiên cứu hoạt tính ức chế enzym tyrosinase của lá mít (<i>Artocarpus heterophyllus</i>). <i>Nguyễn Khoa Hạ Mai, Võ Thị Hoàng Anh, Nguyễn Cao Luân, Lê Minh Tâm, Nguyễn Xuân Hải, Nguyễn Thị Thanh Mai</i>	356
82	Khảo sát hoạt tính ức chế NO và thành phần hóa học của vỏ cây bằng lăng <i>Lagerstroemia speciosa</i> L., họ Tử vi (Lythraceae). <i>Đặng Hoàng Phú, Nguyễn Trần Nam Phương, Phan Nguyễn Hữu Trọng, Nguyễn Trung Nhân</i>	361
83	The α -glucosidase inhibitory activity of phenolic compounds from ethyl acetate extract of the leaves of <i>Mimosa pigra</i> L. (Fabaceae). <i>Dang Hoang Phu, Nguyen Thi Phuong Vi, Phan Nguyen Huu Trong, Nguyen Trung Nhan</i>	365
84	Nghiên cứu chiết xuất, tinh chế paclitaxel từ sinh khối tế bào thông đỏ nam (<i>Taxus wallichiana</i> Zucc.). <i>Vũ Bình Dương, Trịnh Nam Trung</i>	369
85	Study on alkaloid constituents of <i>Heminocallis littoralis</i> . <i>Dinh Thi Phuong Anh, Nguyen Thi Nga, Tran Bach Duong, Ba Thi Cham, Tran Viet Hung, Tran Dai Lam, Vu Dinh Hoang</i>	373
86	Nghiên cứu thành phần hóa học cao butanol lá actisô (<i>Cynara scolymus</i> L.) trồng tại Đà Lạt <i>Phùng Văn Trung, Phan Nhật Minh, Nguyễn Tấn Phát, Nguyễn Ngọc Hạnh</i>	377
87	Nghiên cứu hoạt tính đáp ứng miễn dịch của betulin và một số dẫn chất bán tổng hợp <i>A. Z. Abyshev, E. M. Agaev, S. V. Gadzikovskiy, Nguyễn Đình Luyện, Nguyễn Văn Hải</i>	381