

## Tổng hợp, cấu trúc, hoạt tính kháng tế bào ung thư của hai phức chất platin(II) chứa metyleugenol và *p*-cloanilin

Nguyễn Thị Huyền Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hương<sup>1</sup>, Trương Thị Cẩm Mai<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thanh Chi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Hóa học, Trường Đại học Quy Nhơn

Đền Tòa soạn 2-2-2016; Chấp nhận đăng 25-10-2016

### Abstract

Two organometallic complexes of platinum(II), [PtCl<sub>2</sub>(Meug)(*p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)] (M1) and [PtCl(Meug-1H)(*p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)] (M2) (Meug: methyleugenol), have been synthesized for the first time. The structures of M1 and M2 were determined by crystalline water, Pt analysis, EDX, IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and HSQC spectra studies. In these complexes, *p*-chloroaniline coordinates with the Pt(II) via N. In M1, Meug only coordinates with Pt(II) through C=C of the allyl group and the N atom occupies the *trans*-position in comparison to the allyl group. In M2, deprotonated Meug (Meug-1H) is bound up with platinum(II) both at ethylenic double bond of allyl group and at the C5 atom of benzene ring resulting in the cyclic complex in which the N atom and the allyl group are *cis* positions to each other. M2 exhibits activity against MCF7 human cancer cell line with IC<sub>50</sub> value of 92.23 μg/ml.

**Keywords.** Methyleugenol, *p*-chloroaniline, platinum(II) complex.

### 1. MỞ ĐẦU

Đến nay đã có ba thể hệ thuốc với hoạt chất là phức chất của platin(II) được sử dụng rộng rãi trong việc điều trị nhiều bệnh ung thư khác nhau ở người với tên thương phẩm là Cisplatin, Carboplatin và Oxaliplatin. Tuy nhiên, do chúng có độc tính cao và chưa đáp ứng được sự gia tăng của các thể loại ung thư nên việc nghiên cứu tìm ra các phức chất mới của platin(II) với hy vọng hoạt tính kháng tế bào ung thư cao, độc tính thấp vẫn đang thôi thúc các nhà khoa học [1-3].

Metyeugenol (4-allyl-1,2-dimethoxy benzen) là một aryllolefin được tìm thấy trong tinh dầu ớt, xả, húng quế, hoa hồi hoặc được tổng hợp từ eugenol (thành phần chính của tinh dầu hương nhu). Đây là một hợp chất có hoạt tính sinh học và được sử dụng làm hương liệu, chất bảo quản trong công nghiệp [4]. Gần đây, metyleugenol (Meug) đã được đưa vào cầu phối trí Pt(II) với hy vọng tạo ra các phức chất có hoạt tính kháng tế bào ung thư cao, độc tính thấp. Một số kết quả đã được công bố trên các tạp chí quốc tế uy tín [5-7]. Tuy nhiên, phức chất của platin(II) chứa Meug và *p*-cloanilin lại chưa được nghiên cứu. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả tổng hợp, cấu trúc và hoạt tính kháng tế bào ung thư của hai phức chất Pt(II) chứa Meug và *p*-cloanilin.

### 2. THỰC NGHIỆM

#### 2.1. Tổng hợp phức chất

Phức chất K[PtCl<sub>3</sub>(Meug)] (M0) và [Pt<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(Meug-1H)<sub>2</sub>] (N0) được tổng hợp dựa theo tài liệu [6].

\* Tổng hợp phức chất [PtCl<sub>2</sub>(Meug)(*p*-cloanilin)] (M1): nhỏ từ từ dung dịch chứa 1 mmol *p*-cloanilin trong 5 ml etanol vào dung dịch chứa 1,0 mmol M0 trong 10 ml nước, khuấy ở 30 °C, sau 15 phút thấy xuất hiện kết tủa màu vàng. Sau 5 giờ, lọc thu kết tủa, rửa kết tủa bằng dung dịch HCl 0,1 M, nước và etanol lạnh thu được chất bột màu vàng nhạt. Kết tinh lại sản phẩm trong hỗn hợp etanol-axeton tỉ lệ 3:1 (v/v) thu được tinh thể nhỏ hình khối, màu vàng tươi. Ký hiệu sản phẩm là M1. Hiệu suất phản ứng 85 %.

\* Tổng hợp phức chất [PtCl(Meug-1H)(*p*-cloanilin)] (M2): nhỏ nhanh dung dịch chứa 2,0 mmol *p*-cloanilin trong 5 ml etanol vào hỗn hợp chứa 1,0 mmol N0 trong 5 ml axeton, khuấy ở 30 °C. Sau 5 phút hỗn hợp đồng nhất, lọc thu dung dịch sạch màu vàng nhạt, tiếp tục khuấy ở 30 °C, sau 15 phút xuất hiện kết tủa. Sau 3 giờ, lọc và rửa kết tủa bằng dung dịch HCl 0,1 M, nước và etanol lạnh thu được chất bột màu trắng ngà. Kết tinh lại sản phẩm trong hỗn hợp etanol-axeton tỉ lệ 1:1 (v/v) thu được

tinh thể nhỏ hình khối, màu trắng ngà. Ký hiệu sản phẩm là M2. Hiệu suất phản ứng 87 %.

## 2.2. Thực nghiệm

Hàm lượng Pt, nước kết tinh được xác định bằng phương pháp trọng lượng tại Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội. Cụ thể như sau:

- *Xác định hàm lượng nước kết tinh:* Cân chén đã sấy khô ở 50-55 °C, ghi khối lượng  $m_1$ . Cho vào chén 80-100 mg mẫu và sấy ở 50-55 °C để làm mất nước ẩm. Sau 2-3 giờ, làm nguội chén trong bình hút ẩm và cân. Lập lại nhiều lần đến khối lượng không đổi, ghi  $m_2$ . Tiếp tục sấy mẫu ở 105-115 °C trong khoảng 3 giờ. Làm nguội chén trong bình hút ẩm rồi cân, lập lại nhiều lần đến khối lượng không đổi, ghi  $m_3$ . Hàm lượng nước kết tinh được tính theo biểu thức:

$$\%H_2O = \frac{m_2 - m_3}{m_2 - m_1} \cdot 100\%$$

- *Xác định hàm lượng Pt:* Nung chén thạch anh ở 800 °C trong vòng 2 giờ. Để nguội lò đến dưới 100 °C. Lấy chén ra và làm nguội trong bình hút ẩm đến nhiệt độ phòng, cân, ghi khối lượng  $m_4$ . Cho vào chén 50-60 mg mẫu đã được làm mất nước ẩm. Cân, ghi khối lượng  $m_5$ . Nhỏ 2-3 giọt dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 25 % cho thấm đều lượng mẫu trong chén rồi đun nhẹ trên bếp điện, lập lại nhiều lần đến khi mẫu bị không còn khói trắng. Cho chén vào lò, nung ở 800 °C trong 2 giờ. Để nguội lò đến dưới 100 °C rồi

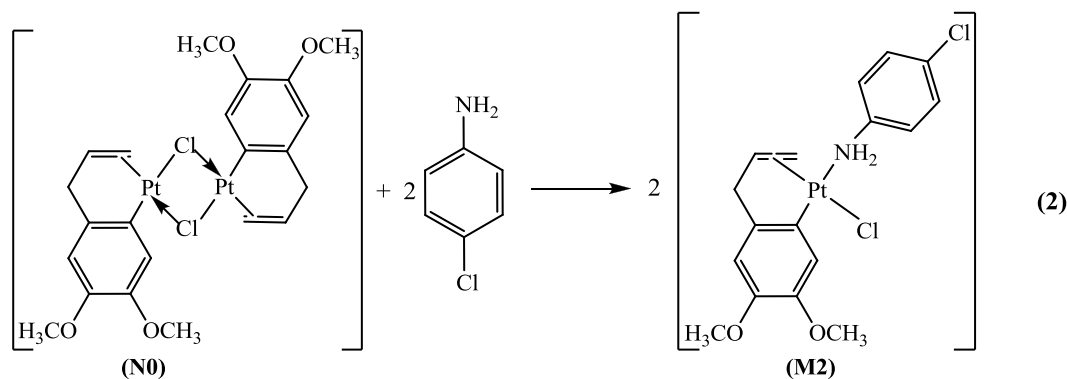
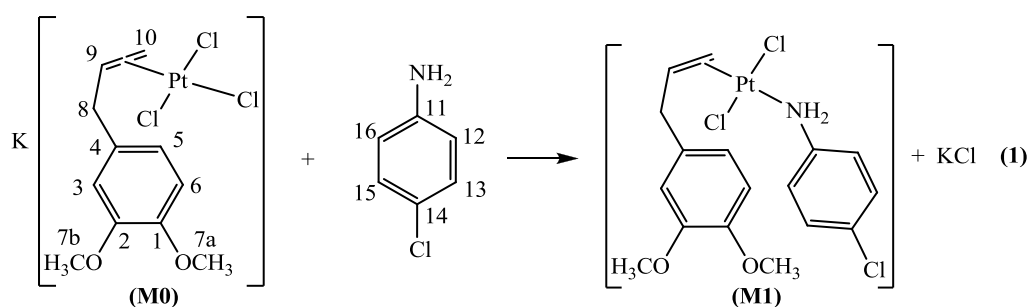
lấy chén ra làm nguội trong bình hút ẩm đến nhiệt độ phòng. Cân, ghi khối lượng  $m_6$ . Hàm lượng Pt được tính theo biểu thức:

$$\%Pt = \frac{m_6 - m_4}{m_5 - m_4} \cdot 100\%$$

Phổ EDX của M1 được đo trên máy JED-2300 tại Viện Khoa học Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Phổ IR được ghi trên máy IMPACT-410-NICOLET trong vùng 4000-400 cm<sup>-1</sup>, mẫu đo ở dạng viên nén với KBr. Phổ NMR được đo trên máy Bruker AVANCE 500 MHz, chất chuẩn là TMS, tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Hoạt tính ức chế tế bào ung thư của M2 được thử trên dòng tế bào ung thư vú (MCF7) tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Khi cho *p*-cloanilin tương tác với phức chất M0 và N0 chúng tôi đã tổng hợp được phức chất M1 và M2 với hiệu suất cao tương ứng 85 % và 87 %. Phản ứng của M0 với *p*-cloanilin tuân theo quy luật ảnh hưởng *trans*, còn phản ứng của N0 với *p*-cloanilin chịu ảnh hưởng của yếu tố không gian. Điều đó có nghĩa là *p*-cloanilin ở vị trí *trans* so với nhánh allyl trong M1 và ở vị trí *cis* so với nhánh allyl trong M2. Các phản ứng xảy ra theo phương trình (1) và (2). Số chỉ vị trí cacbon ở phương trình (1) dùng để phân tích phổ NMR.



Kết quả phân tích hàm lượng Pt và nước kết tinh của phức chất M1 và M2 theo phương pháp trọng lượng cho thấy M1 và M2 có công thức phù hợp với công thức dự kiến (bảng 1). Phức chất M1 còn được

chúng tôi đo EDX để kiểm tra tỉ lệ Pt:Cl. Kết quả cho thấy, tỉ lệ Pt:Cl tìm thấy là 1,00:2,83 phù hợp với công thức dự kiến của M1 là 1,00:3,00 (bảng 1).

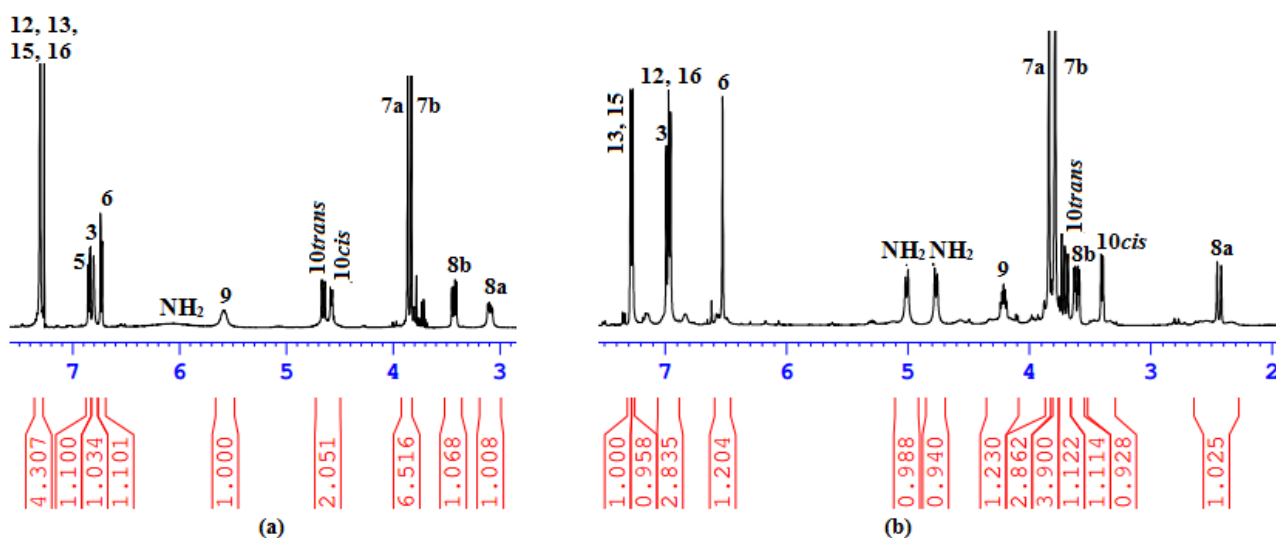
Bảng 1: Hàm lượng Pt, H<sub>2</sub>O kết tinh, tỉ lệ nguyên tử Pt:Cl và các vân hấp thụ chính trên phổ hồng ngoại của phức chất M1 và M2

Phức chất	Hàm lượng % (thực nghiệm/tính)		Tỉ lệ nguyên tử Pt : Cl (thực nghiệm/tính)	Vân hấp thụ chính trên phổ hồng ngoại, cm <sup>-1</sup>					
	Pt	H <sub>2</sub> O		$\nu_{NH}$	$\nu_{CH}$ (thom,anken)	$\nu_{CHno}$	$\delta_{NH_2}$ $\nu_{C=C}$	$\nu_{(Pt-N, Pt-C)}$	$\nu_{(Pt-C=C)}$
[PtCl <sub>2</sub> (Meug)(C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> NCl)] (M1)	$\frac{34,53}{34,15}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1,00:2,83}{1,00:3,00}$	3262 3206	3030	2938 2832	1599 1515	583	480
[PtCl(Meug-1H)(C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> NCl)] (M2)	$\frac{36,12}{36,45}$	$\frac{0}{0}$	-	3240 3154	3080	2935 2835	1590 1487	530	440

Kết quả phân tích phổ IR của M1 và M2 cho thấy xuất hiện đầy đủ các vân hấp thụ đặc trưng cho các nhóm nguyên tử trong phân tử phức chất (Bảng 1). Ví dụ, sự có mặt của Meug trong cấu trúc của M1 và M2 được đặc trưng bởi các vân hấp thụ mạnh đặc trưng cho  $\nu_{CHno}$  trong vùng 2938-2832 cm<sup>-1</sup>. Trong cả hai phức chất, Meug đã phối trí với Pt(II) qua liên kết C=C của nhánh allyl. Điều này thể hiện ở sự giảm tần số của vân phổ đặc trưng cho dao động  $\nu_{C=C}$  của nhánh allyl từ 1640 cm<sup>-1</sup> ở Meug tự do xuống 1599-1487 cm<sup>-1</sup> và sự xuất hiện của vân hấp thụ đặc trưng cho dao động hóa trị  $\nu_{(Pt-C=C)}$  ở khoảng 480-440 cm<sup>-1</sup> trong phân tử phức chất. Sự giảm tần số của vân phổ đặc trưng cho dao động  $\nu_{NH}$  từ 3450-

3300 cm<sup>-1</sup> (dạng tự do [8]) xuống 3262-3154 cm<sup>-1</sup> (trong phức chất) và sự xuất hiện vân hấp thụ đặc trưng cho dao động  $\nu_{Pt-N}$  ở 580-530 cm<sup>-1</sup>, chứng tỏ *p*-cloanilin đã phối trí với Pt(II) qua nguyên tử N của nhóm NH<sub>2</sub>.

Để thuận tiện cho việc phân tích phổ NMR, số chỉ vị trí ở Meug và *p*-cloanilin được kí hiệu như trong phương trình (1). Để quy kết các tín hiệu trên phổ <sup>1</sup>H NMR của các phức chất, chúng tôi dựa vào độ dịch chuyển hóa học (kí hiệu là  $\delta$ ), cường độ vân phổ, tương tác spin-spin, qua đó đã quy kết được tín hiệu của các proton trong M1 và M2 như được trình bày ở bảng 2. Hình 1 dẫn ra phổ <sup>1</sup>H NMR của M1 và M2 đã được qui kết.



Hình 1: Phổ <sup>1</sup>H NMR của phức chất M1 (a) và M2 (b) đã được qui kết

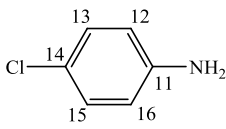
Bảng 2 cho thấy, các vân cộng hưởng của các proton của Meug trong phức chất M1, M2 đều khác so với trong Meug tự do chứng tỏ Meug đã phối trí với Pt(II). Trong cả hai phức chất, Meug đều phối trí

với Pt(II) qua C=C của nhánh allyl theo kiểu liên kết ba tâm. Điều này được thể hiện ở sự giảm độ dịch chuyển hóa học của H<sub>9</sub>, H<sub>10trans</sub>, H<sub>10cis</sub> so với ở Meug tự do, sự không tương đương của 2H<sub>8</sub> vốn

tương đương ở phối tử tự do, đặc biệt là sự xuất hiện tín hiệu vệ tinh ở vân cộng hưởng của H9, H10<sub>cis</sub>, H10<sub>trans</sub> do <sup>195</sup>Pt gây tách với giá trị <sup>2</sup>J<sub>PtH</sub> tính được từ các vân cộng hưởng khoảng 70-73 Hz [5-7]. Khi so sánh tín hiệu <sup>1</sup>H NMR của Meug trong phức chất M1 và M2 chúng tôi nhận thấy sự khác biệt lớn nhất là ở vùng trường yếu. Cụ thể, trên phổ <sup>1</sup>H NMR của M2 không quan sát thấy tín hiệu cộng hưởng của H5 mà

chỉ quan sát thấy hai tín hiệu cộng hưởng dạng vân đơn của H3 và H6 (hình 1) đồng thời giá trị <sup>3</sup>J<sub>PtH</sub> tính từ vân cộng hưởng của H8a rất lớn, 110 Hz, chứng tỏ ngoài phối trí với Pt(II) qua C=C của nhánh allyl, Meug trong M2 còn bị tách H5 và hình thành liên kết cơ kim Pt-C5 [5, 7], tức là Meug thể hiện dung lượng phối trí 2.

Bảng 2: Tín hiệu <sup>1</sup>H NMR của Meug, *p*-cloanilin tự do và trong các phức chất nghiên cứu, δ (ppm), *J* (Hz)

Chất (*)	H3	H5	H6	H7a	H7b	H8a	H8b	H9	H10 <sub>cis</sub>	H10 <sub>trans</sub>	
Tự do (a)	6,61 d <sup>4</sup> J 2,0	6,62 dd <sup>3</sup> J 8,5 <sup>4</sup> J 2,0	6,69 d <sup>3</sup> J 8,5	3,75 s	3,73s	3,22 d <sup>3</sup> J 6,5		5,86 m	4,96 m	4,98 m	
M1 (a)	6,80 s	6,84 dd <sup>3</sup> J 8,0 <sup>4</sup> J 1,5	6,73 d <sup>3</sup> J 8,0	3,86 s	3,83 s	3,09 dd <sup>2</sup> J 15,0 <sup>3</sup> J 7,0	3,43 dd <sup>2</sup> J 15,0 <sup>3</sup> J 7,0	5,58 m <sup>2</sup> J <sub>PtH</sub> 70	4,57 d <sup>3</sup> J 7,5 <sup>2</sup> J <sub>PtH</sub> 72	4,65 d <sup>3</sup> J 13,5 <sup>2</sup> J <sub>PtH</sub> 73	
M2 (a)	6,95 s	-	6,52 s <sup>3</sup> J <sub>PtH</sub> 42	3,84 s	3,79 s	2,43 d <sup>2</sup> J 16,5 <sup>3</sup> J <sub>PtH</sub> 110	3,09 dd <sup>2</sup> J 16,5 <sup>3</sup> J 6,0	4,21 m <sup>2</sup> J <sub>PtH</sub> 71	3,40 d <sup>3</sup> J 7,5 <sup>2</sup> J <sub>PtH</sub> 73	3,69 d <sup>3</sup> J 13,0	
Amin				H12/H16		H13/H15		NH <sub>2</sub>			
				Tự do		6,57		7,07		3,57	
				M1		7,30 ov		7,30 ov		6,15 br	
				M2		6,98 d <sup>3</sup> J 9,5		7,27 d <sup>3</sup> J 9,5		5,01 / 4,76 d <sup>3</sup> J 10,5	

(\*): dung môi, (a): CDCl<sub>3</sub>, ov: chồng lấp, br: vân tù.

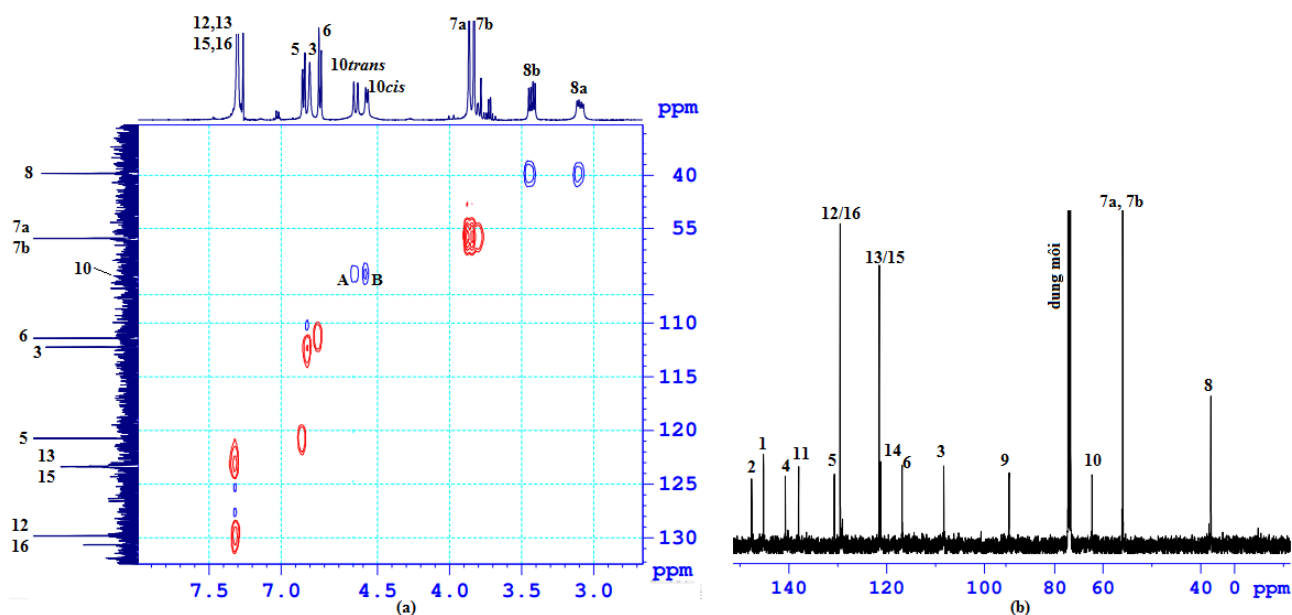
Bảng 2 cho thấy, δ của các proton của *p*-cloanilin trong phức chất M1 và M2 đều thay đổi so với ở dạng tự do, đặc biệt là sự tăng mạnh δ của proton của nhóm NH<sub>2</sub> chứng tỏ *p*-cloanilin đã phối trí với Pt(II) qua nguyên tử N. Trên phổ của M2 còn cho thấy rõ sự phối trí này đã không đảm bảo tính đối xứng của *p*-cloanilin như ở dạng tự do, điều này đã làm cho hai proton của nhóm NH<sub>2</sub> vốn tương đương ở phối tử tự do lại tách thành hai tín hiệu riêng biệt ở 5,01 ppm và 4,76 ppm trên phổ của M2.

Do phức chất M1 và M2 có chứa nhiều nguyên tử cacbon, để kiểm tra sự có mặt của các nguyên tử cacbon trong phức chất này, chúng tôi đã ghi phổ <sup>13</sup>C NMR của chúng. Để qui kết tín hiệu trên phổ <sup>13</sup>C NMR của các phức chất, chúng tôi dựa vào δ, các

quy tắc kinh nghiệm về sự ảnh hưởng của nhóm thế, tài liệu [5-8], qua đó đã qui kết được tín hiệu của các nguyên tử cacbon trong M1 và M2 trừ tín hiệu của C9 và C10 trong M1 do có cường độ rất nhỏ. Để qui kết các tín hiệu này chúng tôi sử dụng phổ hai chiều HSQC (pic giao trên phổ HSQC cho biết tương quan giữa <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C qua một liên kết). Chẳng hạn trên phổ HSQC của phức chất M1 (hình 2a) quan sát thấy pic giao A và B giữa tín hiệu của H10<sub>trans</sub> và H10<sub>cis</sub> với một tín hiệu có cường độ yếu ở khoảng 68 ppm, đó là tín hiệu của nguyên tử C10. Hình 2b dẫn ra phổ <sup>13</sup>C NMR của M2 đã được qui kết làm ví dụ. Kết quả qui kết tín hiệu <sup>13</sup>C NMR của M1 và M2 được liệt kê ở bảng 3.

Bảng 3: Tín hiệu <sup>13</sup>C NMR của các cacbon trong phức chất M1 và M2, δ (ppm)

Chất	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7a	C7b	C8	C9	C10
M1	147,8	148,9	112,3	130,7	120,8	111,4	55,9	55,9	39,8	98,0	68,0
M2	145,2	147,6	108,3	140,7	130,7	116,8	56,1	55,9	37,9	89,3	62,2
	C11	C12	C13	C14	C15	C16					
M1	138,0	129,8	123,4	130,7	123,4	129,8					
M2	138,0	129,5	121,5	121,3	121,5	129,5					



Hình 2: (a) Một phần phổ HSQC của phức chất M1  
(b) Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của phức chất M2 đã được quy kết

Kết quả phân tích phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của M1 và M2 cho thấy tín hiệu của Meug và *p*-cloanilin đều thay đổi so với dạng tự do, chứng tỏ chúng đã phối trí với Pt(II). Giá trị  $\delta$  của C9 và C10 của Meug giảm mạnh từ 137,7 ppm và 115,6 ppm (tự do) xuống 89,0–98,0 ppm và 62,2–68,0 ppm (trong phức chất) một lần nữa khẳng định Meug đã phối trí với Pt(II) qua nguyên tử C9 và C10 theo kiểu  $\eta^2$ . Sự phối trí của nguyên tử C5 với Pt(II) làm cho C5 từ cacbon bậc 3 thành cacbon bậc 4 nên cường độ thấp hơn hẳn so với trong Meug tự do và trong M1.

Trên cơ sở phân tích hàm lượng Pt, nước kết tinh, EDX, phổ IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR và phổ hai chiều HSQC, chúng tôi xác định được cấu trúc của phức chất M1 và M2 như trong phương trình (1) và (2).

Phức chất M2 được chúng tôi thử hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú (MCF7). Kết quả cho thấy M2 kháng dòng tế bào ung thư vú với giá trị  $\text{IC}_{50}$  là 92,23  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

#### 4. KẾT LUẬN

Lần đầu tiên tổng hợp được hai phức chất  $[\text{PtCl}_2(\text{Meug})(p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{NH}_2)]$  (M1) và  $[\text{PtCl}(\text{Meug-1H})(p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{NH}_2)]$  (M2). Kết quả xác định cấu trúc của phức chất M1 và M2 bằng phương pháp xác định hàm lượng Pt, nước kết tinh, EDX, IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR và phổ hai chiều HSQC cho thấy trong cả hai phức chất này *p*-cloanilin đã phối trí với Pt(II) qua nguyên tử N của nhóm  $\text{NH}_2$ . Trong M1, Meug phối trí với Pt(II) bằng liên kết ba tâm qua C=C của nhánh allyl, *p*-cloanilin ở vị trí *trans* so với nhánh allyl. Trong M2, Meug bị đề hidro ở vòng

benzen và phối trí khép vòng với Pt(II) qua cả C=C của nhánh allyl và qua C5 của nhân thơm, *p*-cloanilin ở vị trí *cis* so với nhánh allyl. Kết quả thử hoạt tính ức chế tế bào ung thư của M2 trên dòng tế bào ung thư vú cho thấy M2 kháng dòng tế bào MCF7 với giá trị  $\text{IC}_{50}$  là 92,23  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Alice V. Klein and Trevor W. Hambley. *Platinum drug distribution in cancer cells and tumors*, Chem. Rev, **109**(10), 4911-4920 (2009).
- Mohammad S. Ali, Jane J. Fang, Christian Burton, Brandon Glenn and Abdul R. Khokhar. *1-methyl-4-(methylamino)piperidine-platinum(II) adducts with DNA bases*, Journal of Coordination Chemistry, **60**(6), 691-698 (2007).
- William M. Motswainyana, Martin O. Onani, Abram M. Madiehe, Moronke Saibu, Jeroen Jacobs, Luc van Meervelt. *Imino-quinolyl palladium(II) and platinum(II) complexes: Synthesis, characterization, molecular structures and cytotoxic effect*. Inorganica Chimica Acta, **400**, 197-202 (2013).
- Nguyễn Văn Tông, Nguyễn Hữu Đình, Phạm Văn Hoan, Ngô Thị Lý. *Phân tích phổ NMR của các hợp chất tổng hợp từ eugenol*, Hội nghị Hóa học Hữu cơ toàn quốc, tháng 12 (2001).
- Tran Thi Da, Young-Mi Kim, Truong Thi Cam Mai, Nguyen Cao Cuong, Nguyen Huu Dinh. *Mono- and dinuclear metallacyclic complexes of Pt(II) synthesized from some eugenol derivatives*, Journal of Coordination Chemistry, **60**, 473-483 (2010).
- Tran Thi Da, Nguyen Thi Tuyet Minh, Nguyen Thi Thanh Chi, Nguyen Huu Dinh. *Synthesis and spectral*

*characterization of some complexes of platinum(II) containing  $\eta^2$ -methyleugenol*, Polyhedron, **26**, 3271-3276 (2007).

*series of platinum(II) complexes containing methyleugenol or chelating methyleugenol and amine*, Polyhedron, **85**, 104-109 (2015).

7. Tran Thi Da, Nguyen Thi Thanh Chi, Luc Van Meervelt, Peter Mangwala Kimpande, Nguyen Huu Dinh. *Synthesis, structure and properties of two*
8. Manfred Hesse, Herbert Meier, Bernd Zeeh. *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York (1997).

**Liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Chi**

Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội  
Số 136, Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội  
E-mail: chintt@hnue.edu.vn; Điện thoại: 0989069204.