

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

การวิเคราะห์ด้วยรังสีเอกซ์ของสารเชิงซ้อนอินคลูชัน  
ระหว่างเบตาไซโคลเดกซ์ทรินและไวตามิน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ดร. ชรรมรัตน์ อารีย์  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

1 พฤศจิกายน 2545

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุน ช่วยเหลือดังต่อไปนี้

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนวิจัย (ปีการเงิน 2543 ครั้งที่ 4) และทุนพัฒนาอาจารย์ใหม่/นักวิจัยใหม่ (ปีการเงิน 2543 ครั้งที่ 12)

ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยจิต ศูนย์ปฏิบัติการรังสีเอกซ์ ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ที่ให้ความกรุณาช่วยเหลือในการทดลองการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผลึกหลาย ๆ ครั้ง จนได้ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ดีของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ และสามารถตีพิมพ์โครงสร้างผลึกดังกล่าวได้

ศูนย์คอมพิวเตอร์ไทย-ออสเตรเลีย ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ ที่ให้เวลาของคอมพิวเตอร์เวิร์คสเตชันในการประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

Dr. Günter Reck และ Mr. Burkhard Schulz แห่ง Federal Institute of Materials Research and Testing กรุงเบอร์ลิน ประเทศสหพันธรัฐเยอรมัน ที่ให้ความช่วยเหลือในทดสอบผลึกเบื้องต้น จนได้โครงสร้างผลึกเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ในเวลาต่อมา

ผู้วิจัยขอขอบคุณกองทุน สถาบัน ศูนย์วิจัย และบุคคลที่มีรายนามข้างต้น นอกจากนี้ ผลงานวิจัยนี้จะเกิดขึ้นไม่ได้ ถ้าขาดความอดทนและความเข้าใจของภรรยา คุณจักรีนุช อริย์

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่	คพ
	คท 15
เลขทะเบียน	008478
วันเดือนปี	13 มี.ย. 46

## บทคัดย่อภาษาไทย

ชื่อโครงการวิจัย การวิเคราะห์ด้วยรังสีเอกซ์ของสารเชิงซ้อนอินคลูชัน  
ระหว่างเบตาไซโคลเดกซ์ทรินและวิตามิน

ชื่อผู้วิจัย คร. ชรรมรัตน์ อารีย์

เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ ตุลาคม 2545

### บทคัดย่อ

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาสารเชิงซ้อนอินคลูชันระหว่างเบตาไซโคลเดกซ์ทรินกับวิตามินที่ไม่ละลายในน้ำ (วิตามินเคสาม, อี) ด้วยวิธีทางผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ วิธีการนี้ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ การตกผลึก การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์และการประมวลผลข้อมูล แม้ว่าได้ใช้ความพยายามอย่างมากในการตกผลึกสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-วิตามินด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ กันแล้วก็ตาม แต่ล้มเหลวที่จะได้ผลึก ทั้งนี้่าจะเนื่องมาจากการไม่ละลายน้ำของวิตามินเป็นผลให้เกิดการตกตะกอนหรือการแขวนลอยของวิตามินในการตกผลึก นอกจากนี้วิตามินเหล่านี้ อาจจะมีขนาดใหญ่และไม่พอดีกับโพรงของเบตาไซโคลเดกซ์ทริน ความพยายามอื่น ๆ ที่จะตกผลึกแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน-วิตามินเคสามก็ได้ทำด้วยเช่นกัน แม้ว่าจะได้ผลึกสีน้ำตาล (ซึ่งอาจจะเป็นผลึกของสารเชิงซ้อนที่ต้องการ) แต่คุณภาพที่ไม่ดีพอของผลึกให้ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ไม่ดีพอที่จะนำไปใช้หาโครงสร้างผลึก อย่างไรก็ตาม การตกผลึกเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-วิตามินเคสามในตัวทำละลายผสมไดเมทิลซัลฟอกไซด์/น้ำ (27:73 ร้อยละโดยปริมาตร) ให้โครงสร้างผลึกใหม่ของสารเชิงซ้อนอินคลูชันเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ซึ่งทำให้เราสามารถทำงานวิจัยทางผลึกศาสตร์ที่สมบูรณ์ได้ การวิเคราะห์ด้วยรังสีเอกซ์เปิดเผยโครงสร้างกลมของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินถูกทำให้เสถียรโดยพันธะไฮโดรเจน  $O3(n) \cdots O2(n+1)$  ระหว่างหน่วยกลูโคสที่อยู่ติดกัน ไดเมทิลซัลฟอกไซด์วางตัวอยู่ในโพรงของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินในลักษณะที่ว่าอะตอม S เคลื่อนออกไปจากศูนย์กลางของระนาบ  $O4$  ไปยังปลายด้าน  $O6$  ของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินประมาณ  $0.9 \text{ \AA}$  และ พันธะ C-S หนึ่งทำมุม  $13.6^\circ$  กับแกนของโมเลกุลเบตาไซโคลเดกซ์ทริน ไดเมทิลซัลฟอกไซด์อยู่ในตำแหน่งนี้ได้โดยการสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ  $W3$  และ หมู่  $O31-H$  น้ำจำนวน 7.35 โมเลกุลกระจายตัวอยู่ใน 13 ตำแหน่ง ทั้งที่อยู่ภายใน ( $W1-W4$ ) และภายนอก ( $W5-W13$ ) โพรงของเบตาไซโคลเดกซ์ทริน น้ำเป็นตัวกลางในการสร้างพันธะไฮโดรเจนซึ่งมีส่วนร่วมอย่างมากต่อเสถียรภาพของโครงสร้างผลึก

## บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

**Project Title** X-Ray Analysis of  $\beta$ -Cyclodextrin-Vitamins Inclusion Complexes

**Name of the Investigator** Dr. Thammarat Aree

**Year** October 2002

### Abstract

The research project is aimed at studying the inclusion complexes between  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) and water insoluble vitamins (vitamins  $K_3$ , E) by means of X-ray crystallography. This method comprises three steps, i.e., crystallization, X-ray diffraction, and data processing. Although several attempts were made to crystallize the  $\beta$ -CD-vitamin complexes using different solvents, but it failed to obtain the crystal. This is probably due to insolubility of vitamins in water, resulting in precipitation or suspension of vitamins in the crystallization. In addition, these vitamins may be large and do not fit to the cavity of  $\beta$ -CD. Other attempts to crystallize a  $\gamma$ -CD-vitamin  $K_3$  complex were also performed. Although many brown crystals were obtained (which may be of the desired inclusion complex), but an insufficient quality of the crystal gives poor X-ray diffraction data that cannot be used to determine the crystal structure. However, crystallization of  $\beta$ -CD-vitamin  $K_3$  in a solvent mixture of dimethylsulfoxide (DMSO) and water (27:73 %v/v) provides a new crystal structure of  $\beta$ -CD-DMSO inclusion complex. This enables us to conduct a complete crystallographic research. X-ray analysis reveals a round conformation of  $\beta$ -CD stabilized by  $O3(n) \cdots O2(n+1)$  hydrogen bonds between adjacent glucose residues. DMSO is placed in the  $\beta$ -CD cavity such that its S-atom is shifted from the O4 plane center to the  $\beta$ -CD O6-side *ca.* 0.9 Å and a C–S bond which is inclined 13.6° to the  $\beta$ -CD molecular axis. It is maintained in position by hydrogen bonding to water site W3 and the O31–H group. The 7.35 water molecules are extensively disordered in 13 positions both inside (W1–W4) and outside (W5–W13) the  $\beta$ -CD cavity. They act as hydrogen bonding mediators contributing significantly to the stability of the crystal structure.

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อภาษาไทย	iii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iv
รายการตารางประกอบ	vi
รายการภาพประกอบ	vii
รายการสัญลักษณ์	viii
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	<b>1</b>
1.1 ไช โคลเด็กซ์ทริน	1
1.2. สารเชิงซ้อนอินคลูชันของ ไช โคลเด็กซ์ทริน	1
1.3 ทำไมศึกษาสารเชิงซ้อนอินคลูชัน ไช โคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินด้วยวิธีทางผลึกศาสตร์	2
<b>บทที่ 2 วิธีการวิจัย</b>	<b>6</b>
➤ วิธีดำเนินการวิจัย	6
➤ ขอบเขตของงานวิจัย	9
➤ อุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย	10
<b>บทที่ 3 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล</b>	<b>12</b>
3.1 การตกผลึก	
➤ เบตา ไช โคลเด็กซ์ทริน-ไวตามิน	12
➤ อนุพันธ์ของเบตา ไช โคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม	15
➤ แกมมา ไช โคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม	15
3.2 การวิเคราะห์เชิงผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ของสารเชิงซ้อนอินคลูชันระหว่างเบตา ไช โคลเด็กซ์ทรินกับ ไดเมทิลซัลฟอกไซด์	18
<b>บทที่ 4 ข้อสรุป</b>	<b>31</b>
4.1 สรุปผลการวิจัย	31
4.2 ข้อเสนอแนะ	32
<b>ภาคผนวก</b>	<b>33</b>

## รายการตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
2.1	ค่าการละลายของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน [4] ไวตามินเคสามและไวตามินอีในตัวทำละลายน้ำและเอทานอล [5]	6
3.1	ผลการตกผลึกของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเมื่อใช้ตัวทำละลายชุดที่ 1	12
3.2	ผลการตกผลึกของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเมื่อใช้ตัวทำละลายชุดที่ 2	13
3.3	ขนาดของโมเลกุลไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามิน	16
3.4	ผลการตกผลึกของแกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามิน	16
3.5	ข้อมูลทางผลึกศาสตร์ของผลึกแกมมาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม	17
3.6	ข้อมูลทางผลึกศาสตร์ของสารเชิงซ้อน $\beta\text{-CD}\cdot 0.5\text{DMSO}\cdot 7.35\text{H}_2\text{O}$	19
3.7	โคออร์ดิเนตลำดับส่วนและแฟคเตอร์การขจัดเชิงอุณหภูมิจึงของสารเชิงซ้อน $\beta\text{-CD}\cdot 0.5\text{DMSO}\cdot 7.35\text{H}_2\text{O}$	20
3.8	พารามิเตอร์เชิงเรขาคณิตของสารเชิงซ้อน $\beta\text{-CD}\cdot 0.5\text{DMSO}\cdot 7.35\text{H}_2\text{O}$ (ระยะทางเป็น Å, มุมเป็นองศา)	25
ผ.1	ระยะพันธะ (Å)	34
ผ.2	มุมพันธะ (°)	36
ผ.3	มุมทอร์ชัน (°)	41
ผ.4	พันธะไฮโดรเจน O-H...O ที่มีระยะทาง O...O < 3.5 Å	44

## รายการภาพประกอบ

รูปที่		หน้า
1.1	โครงสร้างเคมีของ $\beta$ -CD [(C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ) <sub>7</sub> ]	1
1.2	โครงสร้างกรวยกลวง ปลายตัดของ CD	1
1.3	โครงสร้างเคมีของไวตามินอี (C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub> ) และไวตามินเคสาม (C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> )	4
2.1	3 ขั้นตอนโดยย่อของงานวิจัยทางผลึกศาสตร์	7
3.1	สเตอริโอพลอตของรูปออร์เทปของสารเชิงซ้อน $\beta$ -CD·0.5DMSO·7.35H <sub>2</sub> O ซึ่งวาดด้วย displacement ellipsoids ที่ระดับความน่าจะเป็น 30% (ก) ด้านบน และ (ข) ด้านล่าง อะตอมออกซิเจน-สีแดง คาร์บอน-สีน้ำเงิน ซัลเฟอร์-สีเหลือง ออกซิเจนของน้ำ-สีเขียว ไฮโดรเจนไม่ได้แสดงไว้ เส้นประแสดงพันธะไฮโดรเจน หมู่ O61—H, O65—H และ O67—H ไม่เป็นระเบียบแบบสองแกน (twofold disordered) รูปนี้วาดด้วยโปรแกรม ORTEP-III [15]	24
3.2	การวางตัวของโคเมทิลซัลฟอกไซด์ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน (ก) ด้านบน และ (ข) ด้านข้าง เบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและโคเมทิลซัลฟอกไซด์แสดงด้วย ball-and-stick model สีขาวและสีดำ ตามลำดับ อะตอมออกซิเจน-สีแดง คาร์บอน-สีน้ำเงิน ซัลเฟอร์-สีเหลือง ออกซิเจนของน้ำ-สีเขียว อะตอมไฮโดรเจนไม่ได้แสดงไว้ ส่วนพันธะไฮโดรเจนแสดงด้วยเส้นประ รูปนี้วาดด้วยโปรแกรม MOLSCRIPT [16]	26
3.3	ปรากฏการณ์ความไม่เป็นระเบียบซึ่งเกิดขึ้นที่ (ก) ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน และ (ข) บริเวณหมู่ O64—H และ O65—H อะตอมออกซิเจนของน้ำและอะตอม O6 ของไซโคลเด็กซ์ทรินแสดงด้วยลูกบอลสีดำและขาว ตามลำดับ ส่วนอะตอม O, S ของโคเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นสีขาวและเทา ตัวเลขเอนแสดงแฟคเตอร์การครอบครอง และระยะทางที่ให้มามีหน่วยเป็น Å	27
3.4	พันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นในผลึกของสารเชิงซ้อน $\beta$ -CD·0.5DMSO·7.35H <sub>2</sub> O เส้นประแสดงพันธะไฮโดรเจนที่มีระยะ O...O ไม่เกิน 3.5 Å ลูกศรแสดงการเชื่อมต่อของหน่วยกลูโคสที่ติดกัน ชื่ออะตอมที่ขีดเส้นใต้อยู่ในตำแหน่งทั่วไป x, y, z ส่วนอะตอมอื่น ๆ อยู่ในตำแหน่งที่สัมพันธ์กันเชิงสมมาตร การให้หมายเลขอะตอมของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินแสดงไว้ในกลูโคสหน่วยที่ 3	28
3.5	การเรียงตัวของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินในโครงสร้างผลึกแบบ Herringbone ที่โมเลกุลจะจัดวางคล้ายรูปตัว V ปลายทั้งสองข้างของโพรงเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินถูกปิดล้อมด้วยโมเลกุลข้างเคียง แสดงด้วย ball-and-stick model อะตอมออกซิเจน-สีแดง คาร์บอน-สีน้ำเงิน ซัลเฟอร์-สีเหลือง ออกซิเจนของน้ำ-สีเขียว อะตอมไฮโดรเจนไม่ได้แสดงไว้ รูปนี้วาดด้วยโปรแกรม PLATON [17]	29

## รายการสัญลักษณ์

$a, b, c$	ความยาวของยูนิตเซลล์
Å	หน่วยอังสตรอม (Ångstrom unit) = $10^{-10}$ ม.
CD	ไซโคลเด็กซ์ทริน (cyclodextrin)
$F_c$	แฟกเตอร์โครงสร้างที่ได้จากการคำนวณ (calculated structure factors)
$F_o$	แฟกเตอร์โครงสร้างที่ได้จากการทดลอง (observed structure factors)
$hkl$	ดัชนีมิลเลอร์ (Miller indices)
$R$	ดัชนีส่วนเหลือ (residual index)
$w$	น้ำหนักของแฟกเตอร์โครงสร้าง
$wR$	ดัชนีส่วนเหลือที่ถูกให้น้ำหนัก (weighted residual index)
$x, y, z$	โคออร์ดิเนตของอะตอม
$Z$	จำนวนหน่วยสูตรต่อยูนิตเซลล์
$\alpha, \beta, \gamma$	มุมของยูนิตเซลล์
$\lambda$	ความยาวคลื่นของรังสีเอกซ์
$\mu$	สัมประสิทธิ์การดูดซับ (absorption coefficient)
$\theta$	ครึ่งหนึ่งของมุมกระเจิง (scattering angle)

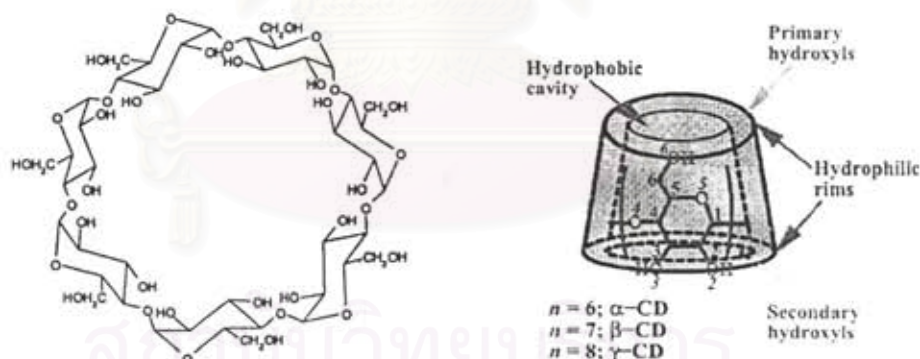
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 ไซโคลเด็กซ์ทริน (Cyclodextrin)

ไซโคลเด็กซ์ทริน (cyclodextrin, CD) เป็นโมเลกุลวงแหวนขนาดใหญ่ ประกอบด้วยกลูโคสจำนวน 6–8 หน่วย รู้จักกันดีในชื่อของ  $\alpha$ -,  $\beta$ -, และ  $\gamma$ -CD ตามลำดับ [1] (รูปที่ 1.1) สารประกอบเหล่านี้มีรูปร่างคล้ายกรวยกลวง ปลายตัด (hollow, truncated cone) (รูปที่ 1.2) และมีสมบัติแอมฟิฟิลิก (amphiphilic) โดยที่โพรงตรงกลาง (central cavity) ของโมเลกุลเป็นไฮโดรโฟบิก (hydrophobic) หรือไม่ชอบน้ำ เนื่องจากบริเวณนี้ถูกปกคลุมด้วยหมู่ไม่มีขั้ว C3–H, C5–H, และ อะตอมอีเธอร์ O4, O5 (ดูหมายเลขอะตอมในรูปที่ 1.2 ตัวเลขธรรมดา 1–6 เป็นอะตอมคาร์บอน ตัวหนา 2–6 เป็นอะตอมออกซิเจน) ส่วนที่ปลายทั้งสองด้านของกรวยเป็นไฮโดรฟิลิก (hydrophilic) หรือชอบน้ำ โดยมีหมู่ไฮดรอกซิลปฐมภูมิ (primary hydroxyls) O6–H อยู่ที่ปลายด้านแคบ และหมู่ไฮดรอกซิลทุติยภูมิ (secondary hydroxyls) O2–H, O3–H อยู่ที่ปลายด้านกว้าง (รูปที่ 1.2) ที่ปลายด้านนี้ พันธะไฮโดรเจน  $O2(n) \cdots O3(n-1)$  ที่เกิดขึ้นระหว่างกลูโคสที่อยู่ข้างเคียงกันมีส่วนอย่างมากต่อเสถียรภาพเชิงคอนฟอร์เมชัน (conformational stability) หรือการมีรูปร่างกลมของไซโคลเด็กซ์ทริน



รูปที่ 1.1 โครงสร้างเคมีของ  $\beta$ -CD [(C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)<sub>7</sub>] รูปที่ 1.2 โครงสร้างกรวยกลวง ปลายตัดของ CD

### 1.2. สารเชิงซ้อนอินคลูชันของไซโคลเด็กซ์ทริน (Inclusion complexes of cyclodextrins)

คุณลักษณะที่โดดเด่นและเป็นที่รู้จักกันดีของไซโคลเด็กซ์ทริน คือความสามารถในการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชัน (inclusion complex) [2] กับเกสต์โมเลกุล (guest molecule) ที่มีขนาดพอเหมาะ กับโพรงตรงกลางของโฮสต์โมเลกุล (host molecule) ได้อย่างมากมาย

การเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชัน (inclusion complexation) เป็นการที่สารประกอบหนึ่ง (โฮสต์ โมเลกุล) ปิดล้อมอีกสารประกอบหนึ่ง (เกสต์โมเลกุล) อย่างสมบูรณ์หรือเพียงบางส่วน โดยเกสต์ และโฮสต์โมเลกุลมีแรงยึดเหนี่ยวหรือมีอันตรกิริยาต่อกันอย่างอ่อน (weak interaction) ที่เรียกว่า พันธะที่ไม่ใช่โคเวเลนต์ (non-covalent bonds) ตัวอย่างเช่น พันธะไฮโดรเจน แรงไฟฟ้าสถิต แรงแวนเดอร์วาลส์ เป็นต้น พันธะเหล่านี้เป็นรากฐานที่สำคัญใน Supramolecular Chemistry (เคมีของ supermolecules และ supramolecular assemblies ที่เน้นไปที่โครงสร้าง พลังงาน และพลวัต ที่เป็นผลมาจากแรงกระทำที่ไม่ใช่พันธะโคเวเลนต์ระหว่างโมเลกุลองค์ประกอบย่อย) [3] ไชโคลเด็กซ์ทรินเป็นโฮสต์โมเลกุลที่สามารถจับเกสต์โมเลกุลได้หลากหลาย จากโมเลกุลที่มีขนาดเป็น 1–2 เท่าของวงแหวนเบนซีน ไปจนถึงโมเลกุลขนาดใหญ่ที่มีหมู่ที่ต่ออยู่ขนาดใกล้เคียงกับวงแหวนเบนซีน

ในสารละลาย ไชโคลเด็กซ์ทริน โมเลกุลน้ำจะแทรกตัวอยู่ในโพรงตรงกลางของไชโคลเด็กซ์ทริน เมื่อสารประกอบหนึ่งที่มีความเป็นขั้วน้อยกว่าน้ำ มีขนาดพอเหมาะและรูปร่างที่เข้ากันได้กับโพรงของไชโคลเด็กซ์ทรินถูกเติมลงไป ในสารละลายนั้น โมเลกุลน้ำภายในโพรงซึ่งไม่เสถียรเชิงพลังงานจะถูกแทนที่ได้โดยง่ายด้วยโมเลกุลของสารใหม่ที่เติมเข้าไป และเมื่อให้ความร้อนกับสารละลายที่ได้ แล้วปล่อยให้เย็นลงอย่างช้า ๆ จะได้ผลึกของสารเชิงซ้อนอินคลูชัน การเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชันของไชโคลเด็กซ์ทรินสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้อย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมหลายประเภท เช่น ยา อาหาร เคมี เกษตร เป็นต้น [4a,4b]

ปัจจุบัน การประยุกต์ใช้งานเชิงอุตสาหกรรมของไชโคลเด็กซ์ทรินจะเน้นไปที่ด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอาง ดังจะเห็นได้จากผลิตภัณฑ์จำนวนมากที่เกิดขึ้นในทางการค้า [5] ซึ่งไชโคลเด็กซ์ทรินเป็นส่วนประกอบหรือสารเติมแต่ง โดยอาศัยคุณสมบัติการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชันทำให้สารเป้าหมายหรือเกสต์โมเลกุลซึ่งจากเดิมที่ไม่เสถียรหรือละลายน้ำได้น้อย หลังจากที่มาแทรกตัวอยู่ในโพรงของไชโคลเด็กซ์ทรินเกิดเป็นสารเชิงซ้อนแล้วจะเสถียรหรือละลายน้ำได้มากขึ้น (รายละเอียดเพิ่มเติมจะกล่าวต่อไป) ดังนั้นจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจว่าโมเลกุลไชโคลเด็กซ์ทรินแสดงบทบาทอย่างไรในการแสดงผลดังกล่าว

### 1.3 ทำไมศึกษาสารเชิงซ้อนอินคลูชันไชโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินด้วยวิธีทางผลึกศาสตร์

ได้มีการศึกษาถึงสมบัติการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชันของไชโคลเด็กซ์ทรินกันอย่างกว้างขวางทั้งในสภาพสารละลาย [6] และสภาพของแข็ง [7] แม้ว่าการศึกษาในสภาพสารละลายจะทำได้ง่าย ทุนเวลาและประหยัดค่าใช้จ่าย แต่ไม่สามารถให้ข้อมูลในเชิงลึกที่เป็นรายละเอียดทางโครงสร้างของสารเชิงซ้อนและการวางตัวของเกสต์โมเลกุลในโพรงตรงกลางของไชโคลเด็กซ์ทริน ที่จะนำมา

ซึ่งความเข้าใจที่ดีขึ้นของการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชัน ข้อมูลที่จำเป็นเหล่านี้จะ ได้มาด้วยวิธีทาง  
ผลึกศาสตร์เท่านั้น

การนำไซโคลเด็กซ์ทรินไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร ยา และเครื่องสำอาง เพื่อให้เกิดสาร  
เชิงซ้อนอินคลูชันกับสารเป้าหมายนั้น มีวัตถุประสงค์ที่แตกต่างกัน กล่าวโดยสังเขปได้ดังนี้ คือ [4]  
การป้องกันส่วนประกอบที่ไวต่อ:

- การเกิดออกซิเดชัน
- การเกิดปฏิกิริยาที่ชักนำโดยแสง
- การสลายตัวโดยความร้อน
- การสูญสลายโดยการระเหยหรือระเหิด

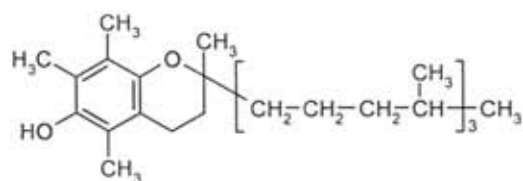
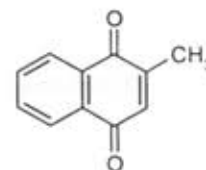
การกำจัดหรือลด:

- รสชาติหรือกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์
- การปนเปื้อนของจุลินทรีย์
- ความสามารถในการดูดความชื้น (hygroscopicity)
- สารประกอบที่ไม่พึงประสงค์ เช่น คอเลสเทอรอลในผลิตภัณฑ์อาหาร
- ความสามารถในการระเหย (volatility) ของสารประกอบ

การเร่งหรือการเพิ่ม:

- ความสามารถในการละลายน้ำ เช่น ยาที่ละลายน้ำได้น้อย
- ความสามารถดูดซับ (absorption) ของสารประกอบ

เพื่อให้ได้รายละเอียดเชิงโครงสร้างอันจะนำมาซึ่งความเข้าใจถึงการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชัน  
ของไซโคลเด็กซ์ทรินกับสารเป้าหมาย โดยให้เกิดผลข้างต้น จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำการตกผลึก  
สารเชิงซ้อนที่สนใจ แล้วทำการวิเคราะห์โครงสร้างผลึกด้วยวิธีการทางรังสีเอกซ์ ในที่นี้ได้เลือก  
ศึกษาการเกิดสารเชิงซ้อนของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับวิตามินอี (E) และเคสาม (K<sub>3</sub>) (รูปที่ 1.3)  
เนื่องจากวิตามินเหล่านี้ในรูปอิสระสูญเสียแอกติวิตี (activity) ได้ง่ายเมื่อตั้งทิ้งไว้ โดยจะเกิด  
ปฏิกิริยาไอโซเมอไรเซชัน (isomerization) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) และปฏิกิริยาเคมีที่ใช้  
แสง (photochemical reaction) ในทางตรงกันข้าม วิตามินจะเสถียรขึ้นเมื่อมาแทรกตัวอยู่ในโพรง  
ตรงกลางของไซโคลเด็กซ์ทรินเกิดเป็นสารเชิงซ้อนอินคลูชัน ดังจะเห็นได้จากการศึกษาที่ผ่านมา  
[8–10] ด้วยคุณลักษณะเฉพาะตัวเช่นนี้ทำให้ไซโคลเด็กซ์ทรินถูกนำไปใช้เป็นสารเติมแต่งหรือส่วน  
ประกอบในอาหาร ยา และเครื่องสำอางได้อย่างมีประสิทธิภาพ [4a,4b,5]

Vitamin E [(+)- $\alpha$ -Tocopherol]Vitamin K<sub>3</sub> [Menadione]

### รูปที่ 1.3 โครงสร้างเคมีของวิตามินอี ( $C_{29}H_{50}O_2$ ) และวิตามินเคสาม ( $C_{11}H_8O_2$ )

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ

- 1) ศึกษาการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชันของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับวิตามินอี และเคสาม
- 2) อธิบายโครงสร้างและเสถียรภาพของสารเชิงซ้อนที่เกิดขึ้น
- 3) ให้เกิดความเข้าใจถึงบทบาทของอันตรกิริยาที่เป็นแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโฮสต์และเกสต์ โมเลกุลของสารเชิงซ้อนที่เกิดขึ้น

ผลที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

- 1) ทำให้สามารถอธิบายถึงสารเชิงซ้อนอินคลูชันของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับวิตามิน ทั้งในแง่ของการก่อตัวและเสถียรภาพที่เกิดขึ้นเมื่อเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินถูกนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร ยา หรือเครื่องสำอาง
- 2) เพื่อให้เป็นแนวทางในการศึกษาสารเชิงซ้อนอินคลูชันของไซโคลเด็กซ์ทรินกับเกสต์ โมเลกุลที่ไม่เสถียรตัวอื่น ๆ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### เอกสารอ้างอิง

- [1] Saenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 344–362; in *Inclusion Compounds*, Vol. 2; Atwood, J. L., Davies, J. E. D., Macnicol, D. D., Eds.; Academic Press: London, 1984; pp 231–259.
- [2] Szejtli, J. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*; Akademiai Kiado: Budapest, 1982.
- [3] Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, 1995.
- [4] (a) Uekama, K., Irie, T. In *Cyclodextrins and Their Industrial Uses*, Duchêne, D., Ed.; Editions de Sante: Paris, 1987, pp. 395–439; (b) Hedges, A. R. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2035–2044.
- [5] *Cyclodextrin News*, Vol. 14; Cyclolab Ltd., Budapest, 2000; p 95.
- [6] Rekharsky, M. V.; Inoue, Y. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1875–1917.
- [7] Harata, K. In *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 3; Atwood, J. L., Davies, J. E. D., Macnicol, D. D., Vogtle, F., Eds.; Pergamon: Oxford, 1996; pp 279–304.
- [8] Szejtli, J.; Bolla-Pusztai, E.; Kajatar, M. *Pharmazie* **1982**, *37*, 725–728.
- [9] Szejtli, J.; Bolla-Pusztai, E.; Tardy-Lengyel M.; Szabo, P.; Ferenczy, T. *Pharmazie* **1983**, *38*, 189–193.
- [10] Berzas Nevado, J. J.; Murillo Pulgarin, J. A.; Gomez Laguna, M. A. *Talanta* **2001**, *53*, 951–959.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2 วิธีการวิจัย

การทำงานวิจัยด้านเภสัชศาสตร์มี 3 ขั้นตอนใหญ่ ๆ คือ การตกผลึก การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ และการประมวลผลข้อมูล (ดูแผนภาพในรูปที่ 2.1) สำหรับรายละเอียดในส่วนของขั้นตอนการทดลองแต่ละขั้นตอน สามารถศึกษาได้จากตำรา [1–3]

### ➤ วิธีดำเนินการวิจัย

#### 2.1 การตกผลึก (Crystallization)

การตกผลึกเป็นการทดลองหาสภาวะที่เหมาะสม (ชนิดและปริมาณของตัวทำละลาย ปริมาณของตัวถูกละลาย อุณหภูมิ เป็นต้น) โดยจะนำตัวถูกละลายมาละลายในตัวทำละลายจนได้สารละลายอิ่มตัว (saturated solution) แล้วปล่อยให้เกิดการระเหยของตัวทำละลาย (solvent evaporation) อย่างช้า ๆ ด้วยวิธีนี้จะทำให้ได้ผลึกเดี่ยว (single crystal) ที่มีขนาดเหมาะสม (ความกว้าง ยาว สูงอยู่ในช่วง 0.2–0.5 mm) การหาข้อมูลการละลายของสารเพื่อนำมาใช้ในการทดลองตกผลึก ได้ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ค่าการละลายของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน [4] ไวตามินเคสามและไวตามินอีในตัวทำละลายน้ำและเอทานอล [5]

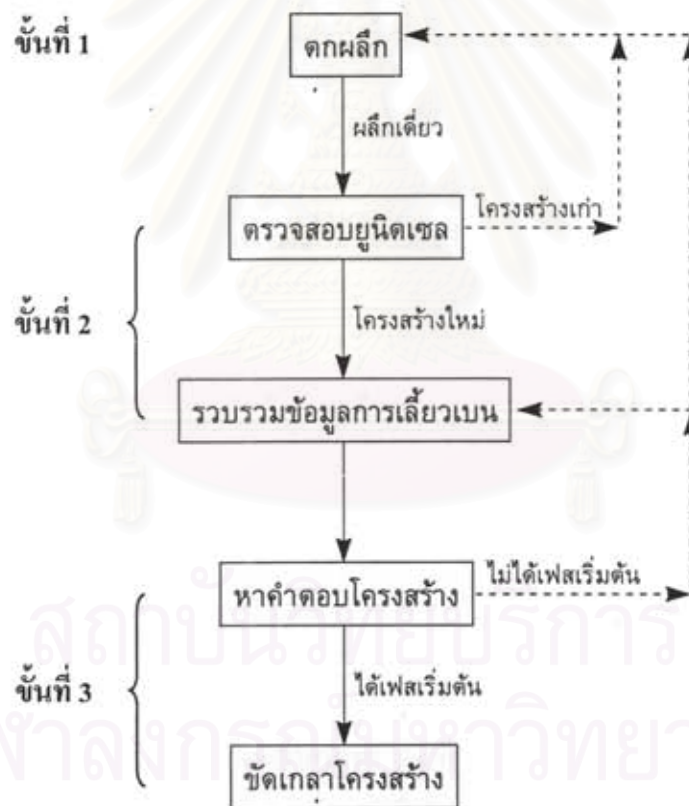
	การละลาย (กรัม/100 ลบ.ซม. ที่ 25°C)		
	น้ำ	เอทานอล	น้ำ/เอทานอล (50:50 โดยปริมาตร)
เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน	1.85	ไม่ละลาย	1.3
ไวตามินเคสาม	0.0151*	~ 2.943*	ไม่มีข้อมูล
ไวตามินอี	0.00209*	~ 0.946*	ไม่มีข้อมูล

\* เป็นการละลายที่ 33°C [5]

จากข้อมูลที่ได้ ตัวทำละลายที่จะนำมาทดสอบเป็นน้ำบริสุทธิ์ เอทานอลบริสุทธิ์ และตัวทำละลายผสมเอทานอล/น้ำ การตกผลึกมีวิธีการดังนี้

- 1) ผสมเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามินเคสามจำนวน 46 และ 7 มิลลิกรัม ตามลำดับลงในขวดขนาดเล็กที่มีตัวทำละลายจำนวน 2 ลบ.ซม.

- 2) ทำให้สารทั้งหมดละลายรวมเป็นเนื้อเดียวกันจนได้สารละลายใสโดยใช้เครื่องปั่นช่วยผสมที่อุณหภูมิห้อง หรือให้ความร้อนกับสารละลายที่อุณหภูมิ 50–60°C
  - 3) ตั้งขวดของสารละลายผสมไว้ที่อุณหภูมิห้อง แล้วปล่อยให้ตัวทำละลายระเหยอย่างช้า ๆ สังเกตการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น
  - 4) สำหรับระบบเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามินอี ก็ทำการทดลองในทำนองเดียวกัน แต่ใช้ปริมาณไวตามินอี 9 มิลลิกรัม ปริมาณสารที่ใช้นี้เป็นไปตามอัตราส่วนโดยโมลของสารเชิงซ้อนที่คาดว่าจะเกิดขึ้น โดยใช้ปริมาณของไวตามินมากเกินไปกว่าอัตราส่วนนี้เล็กน้อย
- เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน : ไวตามินเคสาม = 1 : 1
  - เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน : ไวตามินอี = 2 : 1



รูปที่ 2.1 3 ขั้นตอนโดยย่อของงานวิจัยทางผลึกศาสตร์

## 2.2 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction experiment)

ผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนขนาดเหมาะสมที่ได้ จะนำมาทำการทดลองตามขั้นตอน คือ

1) การติดตั้งผลึก (crystal mounting) ผลึกจะถูกนำมาติดตั้งในหลอดกะปิลลารี (capillary) แล้วนำมาติดตั้งอีกทีบนหัวโกนิโอมิเตอร์ (goniometer head) หลังจากนั้นจึงนำมาติดตั้งที่เครื่องวัดการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray diffractometer) ต่อไป

2) การทำให้ผลึกอยู่ที่ศูนย์กลาง (centering) ทั้งนี้เพื่อให้แน่ใจว่าผลึกอยู่ในลำแสงรังสีเอกซ์ตลอดเวลาเมื่อทำการหมุนผลึกให้มีการวางตัวที่แตกต่างกันในขณะที่ทำการทดลองการเลี้ยวเบน

3) การหาขนาดยูนิตเซลล์และระบบผลึก (unit cell dimensions and crystal system determination) เป็นการทดลองการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่จะหารีเฟลคชันเข้ม (strong reflection) จำนวนหนึ่งเพื่อนำมาคำนวณหาขนาดของยูนิตเซลล์ และชนิดของระบบผลึก

ถ้าขนาดเซลล์พารามิเตอร์  $a, b, c, \alpha, \beta, \gamma$  ของผลึกที่ได้แตกต่างจากโครงสร้างที่รายงานไว้แล้วในฐานข้อมูลแสดงว่าเป็นโครงสร้างใหม่ แต่จะเป็นผลึกของสารเชิงซ้อนที่ต้องการหรือไม่นั้นยังต้องทำการทดลองต่อไป

4) การรวบรวมข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (data collection) เป็นขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์จากการวางตัวของผลึกที่แตกต่างกันเพื่อให้ได้จำนวนรีเฟลคชันที่ครบถ้วนตามระบบผลึกนั้น ๆ

โดยปกติแล้ว เมื่อทราบว่าผลึกที่ได้เป็นโครงสร้างใหม่แล้ว ชุดข้อมูล (data set) จะถูกรวบรวมขึ้นเพื่อนำไปใช้หาโครงสร้างผลึกต่อไป

5) การรีดิวซ์ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (data reduction) ในขั้นนี้ข้อมูลดิบที่ได้จากขั้นตอนก่อนจะถูกนำมาแก้ไขค่าการดูดซับรังสีเอกซ์ (absorption correction) และถูกแก้ไขค่าอื่น ๆ จากนั้นจะถูกแปลงจากความเข้ม (intensity) เป็นกำลังสองของแฟกเตอร์โครงสร้าง (structure factor) แล้วจึงถูกลดขนาดเพื่อให้ได้ข้อมูลเดี่ยว (unique data)

## 2.3 การประมวลผลข้อมูล (Data processing)

2.3.1 การหาค่าตอบโครงสร้าง (structure solution) เป็นการแก้ปัญหาเฟส (phase problem) ซึ่งเป็นขั้นตอนที่สำคัญมากในทางผลึกศาสตร์ โดยที่ข้อมูลเดี่ยวจากการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ได้จะถูกนำมาคำนวณหาเฟสเริ่มต้น (initial phase) ซึ่งโดยทั่วไปจะได้โคออร์ดิเนตลำดับส่วนของอะตอม (fractional atomic coordinates) จำนวนประมาณ 60–80% ของจำนวนอะตอมในหน่วยของสมมาตร (asymmetric unit)

2.3.2 การขัดเกลาโครงสร้าง (structure refinement) เฟสเริ่มต้น (initial phases) ที่ได้จะถูกนำมาขยายผลเพื่อให้ได้โคออร์ดิเนตลำดับส่วนของอะตอมที่เหลือ แล้วทำการขัดเกลาเพื่อให้ได้เฟสและโคออร์ดิเนตของอะตอมที่มีความเที่ยงตรงมากยิ่งขึ้น โดยที่โครงสร้างสุดท้ายควรจะให้ความ



สอดคล้องกันระหว่างแฟกเตอร์โครงสร้างที่ได้จากการทดลอง (observed structure factors,  $F_o$ ) กับแฟกเตอร์โครงสร้างที่ได้จากการคำนวณ (calculated structure factors,  $F_c$ ) มากที่สุด ซึ่งโดยทั่วไปจะชี้ด้วยค่าดัชนีส่วนเหลือ (residual index) ที่น้อยที่สุด (ประมาณ 3–7%)

#### 2.4 การวิเคราะห์และตีความ

โครงสร้างโมเลกุลสุดท้ายที่ได้จะถูกนำมาวิเคราะห์

- 1) หากค่าพารามิเตอร์เชิงโครงสร้าง เช่น ความยาวพันธะ มุมพันธะ มุมทอร์ชัน เป็นต้น
- 2) หากการจัดเรียงตัวของโมเลกุลในโครงสร้างผลึก เพื่อคำนวณหาระยะห่างระหว่างอะตอมของโมเลกุลต่าง ๆ แล้วแยกแยะชนิดของอันตรกิริยาที่คาดว่าจะมีผลต่อเสถียรภาพของโครงสร้างผลึกนั้น ๆ เช่น พันธะไฮโดรเจน แรงไฟฟ้าสถิต แรงแวนเดอร์วาลส์ เป็นต้น

หลังจากนั้นผลการวิเคราะห์ที่ได้จะถูกนำมาตีความ ในประเด็นต่อไปนี้

- 3) การวางตัวของเกสท์โมเลกุลในโพรงตรงกลางของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน
- 4) ผลของรูปร่างของเกสท์โมเลกุลต่อการเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชัน
- 5) แรงยึดเหนี่ยวระหว่างเกสท์และโฮสต์โมเลกุลในโครงสร้างสารเชิงซ้อนและระหว่างโมเลกุลสารเชิงซ้อนในโครงสร้างผลึก

#### 2.5 การเขียนและพิมพ์บทความเพื่อตีพิมพ์เผยแพร่

หลังจากการวิเคราะห์และตีความผลการทดลองที่ได้แล้ว การเตรียมต้นฉบับบทความผลงาน (Manuscript) เพื่อส่งไปตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารวิชาการเป็นขั้นตอนสุดท้ายของการทำงานวิจัย ในขั้นนี้บทความที่จะเตรียมต้องมีทั้งเนื้อหาและรูปแบบเป็นไปตามคำชี้แนะการเขียนสำหรับผู้แต่ง (Instructions for authors) ซึ่งจะแตกต่างกันไปตามแต่ละวารสารวิชาการ

#### ➤ ขอบเขตของงานวิจัย

#### 2.6 ระบบที่จะศึกษา

2.6.1  $\beta$ -CD + vitamin E

2.6.2  $\beta$ -CD + vitamin K<sub>3</sub>

#### 2.7 สมบัติที่จะศึกษา

โดยการวิเคราะห์โครงสร้างโมเลกุลและโครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนอินคลูชันของโมเลกุล  $\beta$ -CD กับ vitamin E และ vitamin K<sub>3</sub> จะทำให้ทราบถึง

2.7.1 การวางตัวของเกสท์โมเลกุลในโพรงตรงกลางของโฮสต์โมเลกุล มีผลต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสารทั้งสองอย่างไร

2.7.2 ขนาดและรูปร่างของเกสท์โมเลกุลที่แตกต่างกันมีผลต่อการเกิดสารเชิงซ้อนอินกูลชันอย่างไร

### ➤ อุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

#### ● อุปกรณ์ เครื่องมือ

- ไมโครปิเปต (micropipette) ขนาดปริมาตร 200 1000 ไมโครลิตร
- ทิปที่ใช้กับไมโครปิเปต (micropipette tip) ขนาดปริมาตร 200 1000 ไมโครลิตร
- หลอดเอฟเพนดอร์ฟ (Eppendorf tube) ขนาดปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
- หลอดแก้วเล็กขนาดปริมาตร 2.0 มิลลิลิตร
- เครื่องปั่น Vortex
- เครื่องชั่ง
- เครื่องแก้วทั่วไป เช่น บีกเกอร์ กระจกตวง เป็นต้น
- กล้องจุลทรรศน์ (microscope)
- หลอดคะปิลลารี (capillary tube)
- เครื่องวัดการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์สำหรับผลึกเดี่ยว (single crystal x-ray diffractometer )
- โปรแกรมเพื่อการประมวลผล
- เครื่องคอมพิวเตอร์แบบตั้งโต๊ะ (desktop personal computer)

#### ● สารเคมี

- เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน
- ไดเมทิลเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน (dimethyl- $\beta$ -CD)
- ไฮดรอกซีโพรพิลเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน (hydroxypropyl- $\beta$ -CD)
- มอลโทซิลเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน (maltosyl- $\beta$ -CD)
- แกมมาไซโคลเด็กซ์ทริน
- ไวตามินเคสาม
- ไวตามินอี
- ตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น เอทานอล (ethanol), เฮกเซน (hexane)

## 2.8 สถานที่ทำวิจัย

2.8.1 สถานที่ทำการตกผลึก: ห้องปฏิบัติการเคมีฟิสิกัล ตึก Sci25

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.8.2 สถานที่ทำปฏิบัติการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์: ศูนย์ปฏิบัติการรังสีเอกซ์ ภาควิชาฟิสิกส์

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต

(ร่วมมือกับดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยชิต)

2.8.3 สถานที่ทำการประมวลผลข้อมูล: ห้องทำงาน 1011 ตึก Sci25

โดยออนไลน์ไปยังเครื่องคอมพิวเตอร์เวอร์คสเตชันของศูนย์ปฏิบัติการคอมพิวเตอร์ไทย-ออสเตรเลีย ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เอกสารอ้างอิง

- [1] Glusker, J. P.; Lewis, M.; Rossi, M. *Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists*; VCH Publishers: New York, 1994.
- [2] McRee, D. E. *Practical Protein Crystallography*; Academic Press: San Diego, 1993.
- [3] Jones, C.; Mulloy, B.; Sanderson, M. R. *Crystallographic Methods and Protocols*; Humana Press: New Jersey, 1996.
- [4] Saenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 344–362.
- [5] Dubbs, M. D.; Gupta, R. B. *J. Chem. Eng. Data* **1998**, *43*, 590–591.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บทที่ 3 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

#### 3.1 การตกผลึก

➤ เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม

➤ เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินอี

ผลที่สังเกตได้จากการทดลองใช้ตัวทำละลายต่าง ๆ กันแสดงไว้ในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ผลการตกผลึกของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเมื่อใช้ตัวทำละลายชุดที่ 1

ตัวทำละลาย	ผลที่ได้
1. น้ำบริสุทธิ์	ไม่ได้สารละลายใสที่เป็นเนื้อเดียวกันเนื่องจากไวตามินละลายได้น้อยมากในน้ำบริสุทธิ์
2. เอทานอลบริสุทธิ์	ไม่ได้สารละลายใสที่เป็นเนื้อเดียวกันเนื่องจากเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินไม่ละลายในเอทานอลบริสุทธิ์
3. เอทานอล/น้ำ (10:90 ร้อยละ โดยปริมาตร)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• กรณีเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม ได้สารละลายใส สีเหลือง ระดับของสารละลายในขวดค่อย ๆ ลดลง หลังจากเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ แต่ไม่มีผลึกเกิดขึ้น</li> <li>• กรณีเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินอี ได้สารแขวนลอย โดยที่ไวตามินอีอยู่ด้านบนและเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินที่ละลายในน้ำอยู่ด้านล่าง แม้ตัวทำละลายจะระเหยไปเรื่อย ๆ แต่ไม่มีผลึกเกิดขึ้น</li> </ul>
4. เอทานอล/น้ำ (50:50 โดยปริมาตร)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• กรณีเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม ในช่วงแรกจะได้สารละลายใสสีเหลือง แต่เมื่อเอทานอลระเหยออกไปบ้าง ไวตามินเคสามจะตกตะกอนออกมา</li> <li>• กรณีเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินอี ได้สารละลายเกือบใสขาวขุ่นเล็กน้อยในตอนเริ่มต้น เมื่อเวลาผ่านไปไวตามินอีจะแยกตัวออกจากสารละลายรวมกันเป็นชั้นลอยอยู่ด้านบน</li> </ul>

จากผลการทดลองที่ได้ แสดงให้เห็นว่า

- 1) เมื่อใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำบริสุทธิ์ แม้ว่าเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินจะทำให้ไวดามินทั้งสองละลายในน้ำได้ดีขึ้น แต่ปริมาณของไวดามินที่ละลายได้ในสารละลายยังไม่มากพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งไวดามินอีที่มีความสามารถในการละลายในน้ำน้อยกว่า นอกจากนี้ส่วนของไวดามินที่ไม่ละลายในน้ำมีอยู่มากทำให้ไม่ได้สารละลายผสมเนื้อเดียว
  - 2) ปัญหาเรื่องการละลายของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวดามิน ก่อให้เกิดปัญหาในการตกผลึกค่อนข้างมาก การทดลองเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาและลองผิดลองถูก สิ่งที่สำคัญคือ นอกจากตัวทำละลายต้องทำให้ทั้งเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและไวดามินละลายได้แล้ว ตัวทำละลายควรมีขนาดเล็กและมีขั้วมากกว่าไวดามินเพื่อจะให้มีสามารถในการแข่งขันกับไวดามินในการเกิดเป็นสารเชิงซ้อนอินคลูชันได้น้อยกว่า เนื่องจากสารประกอบที่ต้องการตกผลึกมีความสามารถในการละลายในตัวทำละลายที่แตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง กล่าวคือเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินละลายได้ในน้ำ ไม่ละลายในเอทานอล แต่ไวดามินเคสามและไวดามินอีละลายได้ดีในเอทานอล แต่ละลายได้น้อยมากในน้ำ ดังนั้นการใช้ตัวทำละลายผสมเอทานอล/น้ำจึงเป็นตัวเลือกที่ควรทดสอบ อย่างไรก็ตาม เราไม่สามารถได้ผลึกของสารเชิงซ้อนที่ต้องการจากการใช้ตัวทำละลายนี้ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะเมื่อตัวทำละลายระเหยออกไป ไวดามินจะรวมตัวกันเป็นตะกอนหรือแยกเป็นชั้นออกมา
- ผลการตกผลึกเมื่อใช้ตัวทำละลายชุดที่ 2 ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 ผลการตกผลึกของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวดามินเมื่อใช้ตัวทำละลายชุดที่ 2

ตัวทำละลาย	ผลที่ได้
1. เอทิลีน ไกลคอล/น้ำ (50:50 ร้อยละ โดยปริมาตร)	เมื่อตัวทำละลายในสารละลายใสสีเหลือง (กรณีไวดามินเคสาม) และในสารละลายใสไม่มีสี (กรณีไวดามินอี) ระเหยออกไปบ้าง ปรากฏว่าได้ผลึกเพียงจำนวนมาก
2. เอทิลีน ไกลคอลบริสุทธิ์	ผลึกใสไม่มีสี รูปแท่ง ในสารละลายใสสีเหลือง (ไวดามินเคสาม) หรือในสารละลายใสไม่มีสี (ไวดามินอี)
3. ไดมethylซัลฟอกไซด์บริสุทธิ์	ตัวทำละลายในสารละลายใสสีเหลืองมีการระเหยได้น้อย จึงพบแต่ตะกอนสีน้ำตาลเกิดขึ้นที่ก้นหลอดทดลอง
4. ไดมethylฟอร์มามิด/น้ำ (40:60 , 50:50 ร้อยละ โดยปริมาตร)	ได้ผลการทดลองเช่นเดียวกับเมื่อใช้ตัวทำละลายเป็น ไดมethylซัลฟอกไซด์บริสุทธิ์

ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

ตัวทำละลาย	ผลที่ได้
5. โพลีเอทิลีนไกลคอล 550/น้ำ (40:60 ร้อยละโดยปริมาตร)	ได้ผลการทดลองเช่นเดียวกับเมื่อใช้ตัวทำละลายเป็น ไดเมทิลซัลฟอกไซด์บริสุทธิ์
6. เอทิลีนไกลคอล/น้ำ (27:73 ร้อยละโดยปริมาตร)	เมื่อตัวทำละลายในสารละลายไฮสปีเหลืองอ่อนระเหย ออกไปบางส่วน ปรากฏว่ามีผลึกใสไม่มีสี รูปแท่งเกิด ขึ้น ภายใน 2-3 วัน
7. ไดเมทิลซัลฟอกไซด์/น้ำ (27:73 ร้อยละโดยปริมาตร)	ได้ผลการทดลองเช่นเดียวกับเมื่อใช้ตัวทำละลายผสม เอทิลีนไกลคอล/น้ำ (27:73 ร้อยละโดยปริมาตร)

จากผลการทดลองที่ได้ แสดงให้เห็นว่า

1) เมื่อใช้เอทิลีนไกลคอล (ethylene glycol,  $C_2H_6O_2$ ) เป็นตัวทำละลาย โดยผสมกับน้ำในอัตราส่วน 50:50 ร้อยละโดยปริมาตร ซึ่งทั้งเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามินละลายได้ค่อนข้างดีเกิดเป็นสารละลายใส พบว่าประมาณ 2 สัปดาห์หลังจากการทดลองตกผลึก ผลึกรูปแท่งจำนวนมากก็เกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม การทดลองเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์เพื่อหาชนิดเซลล์พารามิเตอร์ของผลึกแสดงให้เห็นว่า ผลึกที่ได้จากสารละลายผสมทั้งสองไม่ใช่เป็นสารเชิงซ้อนระหว่างเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามิน แต่เป็นผลึกของสารเชิงซ้อนกับตัวทำละลายผสมเอทิลีนไกลคอล/น้ำ ทั้งนี้เนื่องจากผลึกที่ได้ถูกจัดอยู่ในระบบโมโนคลินิก (monoclinic) สเปซกรุป (space group)  $P2_1$  ที่มีชนิดเซลล์พารามิเตอร์เป็น  $a = 15.287 \text{ \AA}$ ,  $b = 10.073 \text{ \AA}$ ,  $c = 21.186 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 110.89^\circ$  และ  $\gamma = 90^\circ$  ซึ่งโครงสร้างได้ถูกตีพิมพ์ไปแล้ว [1]

2) เมื่อใช้ตัวทำละลายเป็นเอทิลีนไกลคอลบริสุทธิ์ แม้ว่าจะได้ผลึกจากตัวทำละลายนี้ทั้งจากไวตามินเคสามและอี แต่จากการตรวจสอบชนิดเซลล์พารามิเตอร์พบว่า ผลึกที่ได้เป็นสารเชิงซ้อนระหว่างเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับเอทิลีนไกลคอล ซึ่งเป็นโครงสร้างที่ได้ถูกตีพิมพ์ไปแล้ว [1]

เนื่องจากปัญหาในการละลายน้ำของไวตามินอี ดังนั้นการทดลองตกผลึกต่อ ๆ มาจะใช้เฉพาะไวตามินเคสามเท่านั้น

3) เมื่อใช้ตัวทำละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (dimethylsulfoxide, DMSO) บริสุทธิ์ เนื่องจากทั้งเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามินเคสามละลายได้เป็นอย่างดีในตัวทำละลายบริสุทธิ์นี้ (35 กรัมของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินต่อตัวทำละลาย 100 mL) ทำให้แม้จะตั้งหลอดของสารละลายทิ้งไว้หลายเดือนก็ไม่มีการเกิดผลึกขึ้น

4) เมื่อใช้ตัวทำละลายผสมไดเมทิลฟอร์มามิด (dimethylformamide, DMF) กับน้ำที่มีอัตราส่วนร้อยละโดยปริมาตรเป็น 40:60 50:50 และตัวทำละลายผสมโพลีเอทิลีนไกลคอล

(polyethyleneglycol, PEG550) กับน้ำ 40:60 ได้สารละลายใสสีเหลือง เพราะตัวถูกละลายละลายได้ดี แต่ก็ไม่มีผลึกเกิดขึ้น

5) การใช้ตัวทำละลายที่ละลายทั้งเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามินเคสามได้ดีมาก ก็ไม่สามารถจะทำให้เกิดผลึกขึ้นได้ ดังนั้นจึงได้ทดลองใช้ตัวทำละลายผสมที่มีสัดส่วนของน้ำมากยิ่งขึ้น คือ 27% โดเมทิลซัลฟอกไซด์ และ 27% เอทิลีนไกลคอล ซึ่งปรากฏว่าทั้งสองตัวทำละลายผสมให้ผลึกรูปแท่งที่ใสไม่มีสี แต่จากการตรวจสอบยูนิตเซลพารามิเตอร์ของผลึกทั้งสองพบว่า ไม่เป็นผลึกของสารเชิงซ้อนกับไวตามินเคสาม โดยผลึกที่ได้จาก 27% เอทิลีนไกลคอลเป็นสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-เอทิลีนไกลคอลที่โครงสร้างได้ถูกตีพิมพ์ไปแล้ว [1] อย่างไรก็ตาม ผลึกที่ได้จาก 27% โดเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ซึ่งเป็นโครงสร้างใหม่ที่ยังไม่ได้ถูกรายงานมาก่อน หลังจากนั้นจึงได้รวบรวมข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผลึกนี้ ทำการประมวลผลข้อมูล วิเคราะห์และตีความผลที่ได้ ขณะนี้โครงสร้างผลึกเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารนานาชาติแล้ว [Aree, T.; Chaichit, N. *Carbohydr. Res.* 2002, 337, 2487–2494.] ดังนั้นในส่วนของผลการทดลองตอนท้ายจะได้กล่าวถึงโครงสร้างผลึกนี้โดยละเอียด

#### ➤ อนุพันธ์ของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม

ได้มีการทดลองตกผลึกโดยใช้ไอสม์โมเลกุลเป็นอนุพันธ์อื่น ๆ ของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินที่ละลายน้ำได้เป็นอย่างดี ไม่ว่าจะเป็นเมทิล (methyl), ไฮดรอกซีโพรพิล (hydroxypropyl) หรือ มอลโทซิล (maltosyl) ซึ่งพบว่าแม้ไวตามินเคสามจะละลายได้ดีขึ้นในตัวทำละลายผสมเอทานอล/น้ำ แต่สิ่งที่ได้คือตะกอนสีเหลืองน้ำตาลเท่านั้น

#### ➤ แกมมาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม

นอกจากปัญหาเรื่องการละลายน้ำของไวตามินเคสามและไวตามินอีแล้ว การเกิดของผลึกสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-เอทิลีนไกลคอลชี้ให้เห็นว่า โมเลกุลเอทิลีนไกลคอลซึ่งมีขนาดเล็กสามารถแทรกตัวอยู่ในโพรงตรงกลางของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินได้ ในขณะที่โมเลกุลไวตามินทั้งสองอาจจะมีความใหญ่เกินไปจึงไม่สามารถเกิดสารเชิงซ้อนอินคลูชัน ดังนั้นการเปลี่ยนไอสม์โมเลกุลเป็นแกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินที่มีขนาดโพรงใหญ่ขึ้น (ดูตารางที่ 3.3) เป็นสิ่งที่ควรแก่การทดสอบต่อไป

สำหรับการตกผลึกนั้น ทำเช่นเดียวกับกรณีที่ใช้เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน แต่ใช้แกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินจำนวน 53 มิลลิกรัม และปริมาตรตัวทำละลายรวม 2 ลบ.ซม.

ตารางที่ 3.3 ขนาดของโมเลกุลไซโคลเด็กซ์ทรินและไวตามิน

ชนิดของสาร	ขนาดของโมเลกุล (Å)
แอลฟาไซโคลเด็กซ์ทริน	4.7–5.3*
เบตาไซโคลเด็กซ์ทริน	6.0–6.5*
แกมมาไซโคลเด็กซ์ทริน	7.5–8.3*
ไวตามินเคสาม	5.6, 8.1 <sup>†</sup>
ไวตามินอี	7.3, 18.4 <sup>†</sup>

\* เป็นเส้นผ่านศูนย์กลางของโมเลกุล สำหรับความสูงของโมเลกุลเป็น 8 Å (ดูรูปที่ 1.1, 1.2)

<sup>†</sup> เป็นด้านกว้างและด้านยาว ตามลำดับ (ดูรูปที่ 1.3)

การทดลองตกผลึกของแกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินให้ผลดังแสดงในตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 ผลการตกผลึกของแกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามิน

ตัวทำละลาย	ผลที่ได้
1. เอทิลีนไกลคอล/น้ำ (50:50 ร้อยละ โดยปริมาตร)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• กรณีไวตามินอี พบว่าสารละลายใสไม่มีสี จะเกิดเป็นขาวขุ่นเล็กน้อย พร้อมกับมีไวตามินแยกตัวลอยมาอยู่ด้านบนของสารละลาย</li> <li>• กรณีไวตามินเคสาม ได้สารละลายใสสีเหลืองและตะกอนสีน้ำตาลที่ก้นหลอด</li> </ul>
2. น้ำบริสุทธิ์	นอกจากผลึกสีน้ำตาลแล้ว มีตะกอนสีน้ำตาลเกิดขึ้นมากกว่าเมื่อใช้ตัวทำละลายผสมเอทานอล/น้ำ
3. เอทานอล/น้ำ (50:50 ร้อยละ โดยปริมาตร)	มีผลึกและตะกอนสีน้ำตาลเกิดขึ้น
4. เอทานอล/น้ำ (30:70 ร้อยละ โดยปริมาตร)	ได้ผลึกสีน้ำตาล รูปแท่ง จำนวนมาก

จากผลการทดลองที่ได้ แสดงให้เห็นว่า

- 1) เมื่อใช้ตัวทำละลายผสมเป็นเอทิลีนไกลคอล/น้ำ จะไม่มีผลึกเกิดขึ้น ทั้งในกรณีของไวตามินเคสามและไวตามินอี



2) เมื่อใช้ตัวทำละลายน้ำบริสุทธิ์ กับตัวทำละลายผสมเอทานอล/น้ำ พบว่าในตัวทำละลายทั้งสองให้ทั้งตะกอนสีน้ำตาลและผลึกสีน้ำตาล แต่ในตัวทำละลายน้ำบริสุทธิ์มีตะกอนเกิดขึ้นมากกว่า ดังนั้นเอทานอล/น้ำ จึงเป็นตัวทำละลายที่ดีกว่า

3) เมื่อใช้ตัวทำละลายผสมเป็นเอทานอล/น้ำ 30:70 ร้อยละโดยปริมาตร พบว่าได้ผลึกสีน้ำตาล รูปแท่งจำนวนมาก ภายหลังจากการตรวจสอบยูนิตเซลล์พารามิเตอร์ พบว่าเป็นระบบผลึกเทตระโกนัล (tetragonal) สเปซกรุป (space group)  $P4_2,2$  ที่มียูนิตเซลล์พารามิเตอร์เป็น  $a = b = 23.813 \text{ \AA}$ ,  $c = 23.150 \text{ \AA}$  ซึ่งน่าจะเป็นโครงสร้างของสารเชิงซ้อนแกมมาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม จึงได้ทำการรวบรวมข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ แต่เนื่องจากคุณภาพผลึกไม่ดีพอจึงทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่ดี

ต่อมาได้มีการทดลองตกผลึกและตรวจสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ซ้ำอีก 3 ครั้ง โดยคาดว่าน่าจะได้ผลการทดลองที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะได้ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ถึง 4 ชุดข้อมูล (data set) แต่เนื่องจากคุณภาพผลึกไม่ดี จึงทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่ดีพอที่จะนำไปใช้ในการประมวลผลให้ครบถ้วนสมบูรณ์ได้ ข้อมูลที่ได้แสดงโดยย่อดังตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 ข้อมูลทางผลึกศาสตร์ของผลึกแกมมาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสาม

	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
ระบบผลึก	เทตระโกนัล	เทตระโกนัล	เทตระโกนัล	เทตระโกนัล
สเปซกรุป	$P4_2,2$	$P4_2,2$	$P\bar{4}_2,m$	$P\bar{4}_2,m$
ยูนิตเซลล์พารามิเตอร์				
$a$ (Å)	23.813	23.747	23.736	23.782
$b$ (Å)	23.813	23.747	23.736	23.782
$c$ (Å)	23.150	23.080	23.074	23.116
$\alpha$ (°)	90	90	90	90
$\beta$ (°)	90	90	90	90
$\gamma$ (°)	90	90	90	90
จำนวนรีเฟลคชันที่รวบรวมได้	84,749	92,277	94,861	94,135
จำนวนรีเฟลคชัน เดี่ยว/รีเฟลคชันเข้ม <sup>a</sup>	10,667/5,957	10,918/5,740	10,700/5,420	10,710/5,816
$R_{int}$ <sup>b</sup>	0.359	0.367	0.315	0.276

<sup>a</sup> จำนวนรีเฟลคชันเข้มควรมีไม่น้อยกว่า 70% ของจำนวนรีเฟลคชันเดี่ยว สำหรับชุดข้อมูลที่ตี

<sup>b</sup>  $R_{int}$  บอกระดับซ้ำซ้อนของข้อมูล ซึ่งไม่ควรเกิน 10% สำหรับชุดข้อมูลที่ตี

### 3.2 การวิเคราะห์เชิงผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ของสารเชิงซ้อนอินทูลูชันระหว่างเบตาไซโคลเดกซ์ทรินกับโดเมทิลซัลฟอกไซด์

#### 3.2.1 การทดลองตกผลึกและการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์

ผลึกของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ได้มาจากการตกผลึกเบตาไซโคลเดกซ์ทรินกับไวดามินเอสตาม โดยใช้ตัวทำละลายผสมโดเมทิลซัลฟอกไซด์/น้ำในอัตราส่วน 27:73 ร้อยละโดยปริมาตร ผลึกรูปแท่งไม่มีสี ขนาด  $0.5 \times 0.5 \times 1.0$  มม. ถูกนำมาติดตั้งในหลอดกะปิลลารีผิวนาง (thin-walled capillary) บนหัวโกนิโอมิเตอร์ แล้วนำมาติดตั้งที่โกนิโอมิเตอร์บนเครื่องวัดการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์รุ่น SMART CCD (Bruker) โดยใช้รังสี  $\text{MoK}\alpha$  (ความยาวคลื่น =  $0.71073 \text{ \AA}$ ) ที่ผ่านการทำให้เป็นรังสีคลื่นเดี่ยว (monochromatic radiation) ด้วยผลึกกราฟไฟต์ การทดลองการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ในเบื้องต้นเพื่อหาชนิดเซลล์พารามิเตอร์ชี้ให้เห็นว่าผลึกที่ได้อยู่ในระบบโมโนคลินิก สเปซกรุป  $P2_1$  ที่มี  $a = 15.155(1) \text{ \AA}$ ,  $b = 10.285(1) \text{ \AA}$ ,  $c = 20.906(1) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 109.86(1)^\circ$

รีเฟลคชันทั้งหมดจำนวน 22,753 ได้ถูกรวบรวมขึ้นที่อุณหภูมิห้องในช่วงมุม  $\theta = 1.43\text{--}30.52^\circ$  โดยมีเรโซลูชัน (resolution) สูงสุด  $0.7 \text{ \AA}$  ข้อมูลชุดนี้ได้ถูกนำมาแก้ไขตามผลของลอเรนทซ์ (Lorentz), โพลาไรเซชัน (polarization) และ การดูดซับ (absorption) และถูกรวมจนได้ข้อมูลเดี่ยวจำนวน 11,746 รีเฟลคชัน สำหรับรายละเอียดเพิ่มเติมให้ดูจากตารางที่ 3.6

#### 3.2.2 การหาค่าตอมและการขัดเกลาคโครงสร้าง

โครงสร้างผลึกได้ถูกหาโดยการแทนที่โมเลกุล (molecular replacement) ด้วยโปรแกรม PATSEE [2] ซึ่งใช้โครงสร้างผลึกของเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-เอทิลีนไกลคอล [1] เป็นโมเลกุลเพื่อการทำเฟส (phasing model) ในขั้นนี้จะได้อะตอม C1–C5 และ O2–O5 ของโมเลกุลไซโคลเดกซ์ทริน ส่วนอะตอมที่ขาดหายไป คือ O6, โดเมทิลซัลฟอกไซด์, น้ำ หาได้ในขั้นตอนการขัดเกลาคโครงสร้าง โดยหาจากความแตกต่างของความหนาแน่นอิเล็กตรอนจากการทดลอง ( $\rho_o$ ) และจากการคำนวณ ( $\rho_c$ ) ซึ่งใช้โปรแกรมกราฟฟิกส์ XTALVIEW [3] ช่วยในขั้นตอนนี้ อะตอมไฮโดรเจนส่วนใหญ่หาได้จากการคำนวณตาม riding model [4] การขัดเกลาคโครงสร้างแบบแอนไอโซโทรปิก (anisotropic refinement) โดย full-matrix least-squares ด้วยโปรแกรม SHELXL-97 [4] ของพารามิเตอร์เชิงอะตอม (atomic parameters) จำนวน 888 กับข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์จำนวน 9,127 สิ้นสุดโดยที่  $R = 0.055$  โคออร์ดิเนตลำดับส่วนพร้อมกับแฟกเตอร์การขจัดเชิงอุณหภูมิ (equivalent isotropic thermal displacement factors) และพารามิเตอร์เชิงเรขาคณิตที่คำนวณได้ แสดงไว้ในตารางที่ 3.7 และ 3.8 ตามลำดับ โมเลกุลของสารเชิงซ้อนแสดงการสั่นเชิงอุณหภูมิ (thermal vibration) ที่ปกติแสดงด้วยออร์เทปพลอต (ORTEP plot) ในรูปที่ 3.1

ตารางที่ 3.6 ข้อมูลทางผลึกศาสตร์ของสารเชิงซ้อน  $\beta$ -CD $\cdot$ 0.5DMSO $\cdot$ 7.35H<sub>2</sub>O

สูตรเคมี	$\beta$ -CD $\cdot$ 0.5C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> SO $\cdot$ 7.35H <sub>2</sub> O
น้ำหนักตามสูตรเคมี	1306.46
รูปร่าง, สี, ขนาด (mm)	แท่ง, ไม่มีสี, 0.5 $\times$ 0.5 $\times$ 1.0
ระบบผลึก, สเปนเซอร์รูป	โมโนคลินิก, $P2_1$
ยูนิตเซลล์พารามิเตอร์	
$a, b, c$ (Å)	15.155(1), 10.285(1), 20.906(1)
$\beta$ (°)	109.86(1)
ปริมาตรของยูนิตเซลล์ (Å <sup>3</sup> )	3064.8(1)
จำนวนหน่วยสูตรต่อยูนิตเซลล์ ( $Z$ )	2
ความหนาแน่นผลึกที่คำนวณได้ (g cm <sup>-3</sup> )	1.403
สัมประสิทธิ์การดูดซับ (mm <sup>-1</sup> )	0.14
จำนวนอิเล็กตรอนต่อยูนิตเซลล์ [ $F(000)$ ]	1370
เครื่องวัดการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์	SMART CCD (Bruker)
รังสีที่ใช้, ความยาวคลื่น (Å)	MoK $\alpha$ , 0.71073
อุณหภูมิ (°C)	20
ช่วงมุม $\theta$ ในการรวบรวมข้อมูล (°)	1.43 ถึง 30.52
เรโซลูชัน (Å)	0.70
จำนวนรีเฟลคชันที่วัดได้/รีเฟลคชันเดี่ยว	22,753/11,746
ช่วงของค่า $h k l$	$0 \leq h \leq 21, -14 \leq k \leq 14, 0 \leq l \leq 29$
จำนวนรีเฟลคชันเดี่ยวที่มี $F^2 > 2\sigma(F^2)$	9127
วิธีการหาค่าตอบ โครงสร้าง	การแทนที่โมเลกุล (PATSEE)
วิธีการขัดเกลาโครงสร้าง	Full matrix least-squares ของ $F^2$
รูปแบบของการให้น้ำหนัก	$w = [S^2(F_o^2) + (1.1005P)^2 + 0.0487P]^{-1}$ ,
(Weighting scheme)	เมื่อ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
จำนวน ข้อมูล/พารามิเตอร์	11746/888
$R [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	$R^a = 0.055, wR^b = 0.118$
คุณภาพการฟิต	1.065
พิกสูงสุด/หุลมลึกสุด (e Å <sup>-3</sup> )	0.25/-0.20

$$^a R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|, \quad ^b wR = \sum \{w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2)^2\}^{1/2}$$

ตารางที่ 3.7 โคออร์ดิเนตลำดับส่วนและแฟคเตอร์การขจัดเชิงมุมของสารเชิงซ้อน  
 $\beta$ -CD $\cdot$ 0.5DMSO $\cdot$ 7.35H<sub>2</sub>O

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U_{eq}(\text{\AA}^2)$
C11	0.5490(3)	0.5050(4)	-0.0423(2)	0.0595(9)
C21	0.5460(2)	0.4746(4)	0.02702(19)	0.0592(9)
C31	0.4630(2)	0.3879(4)	0.02182(16)	0.0511(7)
C41	0.3726(2)	0.4451(3)	-0.02728(19)	0.0527(8)
C51	0.3839(3)	0.4764(4)	-0.0956(2)	0.0642(10)
C61	0.3016(4)	0.5459(6)	-0.1438(3)	0.1030(18)
O21	0.63190(17)	0.4180(3)	0.06856(13)	0.0768(8)
O31	0.45275(18)	0.3726(3)	0.08658(13)	0.0750(8)
O41	0.30028(14)	0.3505(2)	-0.03648(12)	0.0534(5)
O51	0.46349(17)	0.5605(3)	-0.08387(14)	0.0659(6)
O61A <sup>a</sup>	0.3101(4)	0.5665(7)	-0.2069(3)	0.130(2)
O61B <sup>a</sup>	0.2760(11)	0.6640(11)	-0.1246(9)	0.133(5)
C12	0.2228(2)	0.3855(3)	-0.01640(17)	0.0506(8)
C22	0.2016(2)	0.2718(3)	0.02219(16)	0.0503(8)
C32	0.1705(2)	0.1548(3)	-0.02408(17)	0.0462(7)
C42	0.0901(2)	0.1933(3)	-0.08741(16)	0.0418(6)
C52	0.1107(2)	0.3136(3)	-0.12142(17)	0.0458(7)
C62	0.0248(2)	0.3682(3)	-0.17572(18)	0.0549(8)
O22	0.28118(17)	0.2396(3)	0.08030(13)	0.0657(7)
O32	0.14310(17)	0.0506(2)	0.00993(12)	0.0599(6)
O42	0.07550(14)	0.08585(19)	-0.13347(11)	0.0433(5)
O52	0.14424(15)	0.4174(2)	-0.07286(12)	0.0517(5)
O62	-0.04493(17)	0.4020(3)	-0.14752(14)	0.0672(7)
C13	-0.0161(2)	0.0350(3)	-0.16223(16)	0.0460(7)
C23	-0.0102(3)	-0.1117(3)	-0.15363(16)	0.0524(8)
C33	0.0454(3)	-0.1693(3)	-0.19501(16)	0.0506(8)
C43	0.0033(2)	-0.1258(3)	-0.26872(15)	0.0448(7)

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U_{eq}(\text{\AA}^2)$
C53	-0.0031(2)	0.0218(3)	-0.27314(16)	0.0477(7)
C63	-0.0503(3)	0.0737(4)	-0.34397(19)	0.0644(10)
O23	0.0308(2)	-0.1406(3)	-0.08278(12)	0.0719(8)
O33	0.0426(3)	-0.3071(2)	-0.19079(14)	0.0812(9)
O43	0.06232(14)	-0.1738(2)	-0.30402(10)	0.0455(5)
O53	-0.05569(15)	0.0679(2)	-0.23200(11)	0.0511(5)
O63	-0.1424(2)	0.0276(4)	-0.37401(14)	0.0873(9)
C14	0.0204(2)	-0.2484(4)	-0.36354(16)	0.0503(7)
C24	0.0736(3)	-0.3762(3)	-0.35596(19)	0.0561(8)
C34	0.1718(2)	-0.3531(3)	-0.35580(16)	0.0486(7)
C44	0.1676(2)	-0.2770(3)	-0.41897(15)	0.0421(7)
C54	0.1149(2)	-0.1502(3)	-0.42146(17)	0.0511(8)
C64	0.1051(3)	-0.0692(4)	-0.4838(2)	0.0715(11)
O24	0.0716(2)	-0.4424(3)	-0.29717(15)	0.0767(8)
O34	0.2201(2)	-0.4728(3)	-0.35214(15)	0.0738(7)
O44	0.26196(14)	-0.2511(2)	-0.41514(10)	0.0468(5)
O54	0.02176(16)	-0.1800(3)	-0.42171(11)	0.0599(6)
O64	0.0712(2)	-0.1371(3)	-0.54468(13)	0.0820(9)
C15	0.2892(2)	-0.2810(3)	-0.47196(15)	0.0467(7)
C25	0.3683(2)	-0.3782(3)	-0.44983(16)	0.0489(7)
C35	0.4516(2)	-0.3195(3)	-0.39506(16)	0.0485(7)
C45	0.4787(2)	-0.1916(3)	-0.41911(15)	0.0466(7)
C55	0.3940(2)	-0.1010(3)	-0.44804(15)	0.0492(7)
C65	0.4156(3)	0.0139(4)	-0.4843(2)	0.0751(11)
O25	0.33887(18)	-0.4939(2)	-0.42541(13)	0.0605(6)
O35	0.52874(18)	-0.4072(3)	-0.37686(14)	0.0682(7)
O45	0.54551(14)	-0.1305(3)	-0.36102(10)	0.0526(6)
O55	0.31829(15)	-0.1680(2)	-0.49673(10)	0.0510(5)
O65A <sup>b</sup>	0.3334(5)	0.0931(6)	-0.5143(4)	0.094(2)

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U_{eq}(\text{\AA}^2)$
O65B <sup>b</sup>	0.3630(16)	0.1293(16)	-0.4868(14)	0.099(6)
C16	0.6386(2)	-0.1147(4)	-0.36007(16)	0.0519(8)
C26	0.7039(2)	-0.1546(4)	-0.29044(17)	0.0563(8)
C36	0.6914(2)	-0.0630(4)	-0.23682(15)	0.0520(8)
C46	0.7044(2)	0.0751(4)	-0.25490(15)	0.0486(7)
C56	0.6420(2)	0.1096(4)	-0.32719(16)	0.0513(8)
C66	0.6630(3)	0.2391(4)	-0.35098(19)	0.0622(9)
O26	0.68827(18)	-0.2871(3)	-0.27692(14)	0.0682(7)
O36	0.75827(17)	-0.0938(3)	-0.17132(11)	0.0628(6)
O46	0.68147(16)	0.1552(2)	-0.20611(11)	0.0550(6)
O56	0.65579(16)	0.0153(3)	-0.37399(10)	0.0549(6)
O66	0.75941(19)	0.2425(3)	-0.34487(15)	0.0742(7)
C17	0.7385(3)	0.2643(4)	-0.17980(19)	0.0616(10)
C27	0.7787(2)	0.2534(5)	-0.10320(19)	0.0631(10)
C37	0.7028(2)	0.2701(4)	-0.07116(17)	0.0573(9)
C47	0.6454(2)	0.3907(4)	-0.09809(18)	0.0589(9)
C57	0.6061(3)	0.3866(4)	-0.17571(18)	0.0616(9)
C67	0.5460(5)	0.4977(5)	-0.2099(3)	0.0936(16)
O27	0.82400(18)	0.1302(3)	-0.08628(13)	0.0716(7)
O37	0.7441(2)	0.2727(4)	0.00152(13)	0.0877(10)
O47	0.56905(15)	0.3905(2)	-0.07106(12)	0.0548(6)
O57	0.6849(2)	0.3792(3)	-0.19951(13)	0.0700(7)
O67A <sup>c</sup>	0.5719(5)	0.6274(6)	-0.1997(3)	0.1083(18)
O67B <sup>c</sup>	0.5009(6)	0.4701(9)	-0.2755(3)	0.086(3)
S1 <sup>d</sup>	0.3715(6)	0.1444(9)	-0.2148(5)	0.244(4)
O1 <sup>d</sup>	0.4513(12)	0.0576(16)	-0.2278(15)	0.286(13)
C1 <sup>d</sup>	0.2747(8)	0.047(2)	-0.2168(12)	0.230(14)
C2 <sup>d</sup>	0.3500(13)	0.2900(14)	-0.2625(11)	0.228(13)
W1 <sup>c</sup>	0.3087(10)	0.0453(14)	-0.2764(8)	0.105(5)

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U_{eq}(\text{\AA}^2)$
W2 <sup>c</sup>	0.3712(9)	-0.0763(9)	-0.2500(4)	0.079(4)
W3 <sup>c</sup>	0.4144(5)	-0.2176(6)	-0.2054(3)	0.143(2)
W4 <sup>c</sup>	0.4116(9)	0.2545(10)	-0.3843(7)	0.232(6)
W5 <sup>c</sup>	0.2152(4)	0.3477(5)	-0.5238(2)	0.1190(13)
W6 <sup>c</sup>	0.1798(4)	-0.0131(7)	-0.6184(3)	0.0530(18)
W7 <sup>c</sup>	0.2261(14)	0.1507(17)	-0.6055(11)	0.140(7)
W-8 <sup>c</sup>	0.1309(17)	-0.0502(16)	-0.6389(11)	0.105(7)
W-9 <sup>c</sup>	-0.1172(4)	-0.1981(7)	-0.5729(3)	0.1346(17)
W-10 <sup>c</sup>	0.1473(11)	-0.6934(11)	-0.2820(7)	0.140(5)
W-11 <sup>c</sup>	-0.1451(3)	-0.4183(4)	-0.2493(2)	0.0752(9)
W-12 <sup>c</sup>	-0.167(2)	-0.393(2)	-0.177(2)	0.169(11)
W-13 <sup>c</sup>	0.0218(2)	0.6114(2)	-0.03709(14)	0.0679(7)

<sup>a</sup> แฟกเตอร์การครอบครองของ O61A และ O61B เป็น 0.7 และ 0.3 ตามลำดับ

<sup>b</sup> แฟกเตอร์การครอบครองของ O65A และ O65B เป็น 0.75 และ 0.25 ตามลำดับ

<sup>c</sup> แฟกเตอร์การครอบครองของ O67A และ O67B เป็น 0.65 และ 0.35 ตามลำดับ

<sup>d</sup> แฟกเตอร์การครอบครองของไดเมทิลซัลโฟไซด์ เป็น 0.5

<sup>e</sup> แฟกเตอร์การครอบครองของน้ำ W1 (0.25), W2 (0.25), W3 (0.75), W4 (0.7), W5 (1.0), W6 (0.5), W7 (0.25), W8 (0.25) W9 (1.0), W10 (0.4), W11 (0.8), W12 (0.2), W13 (1.0)

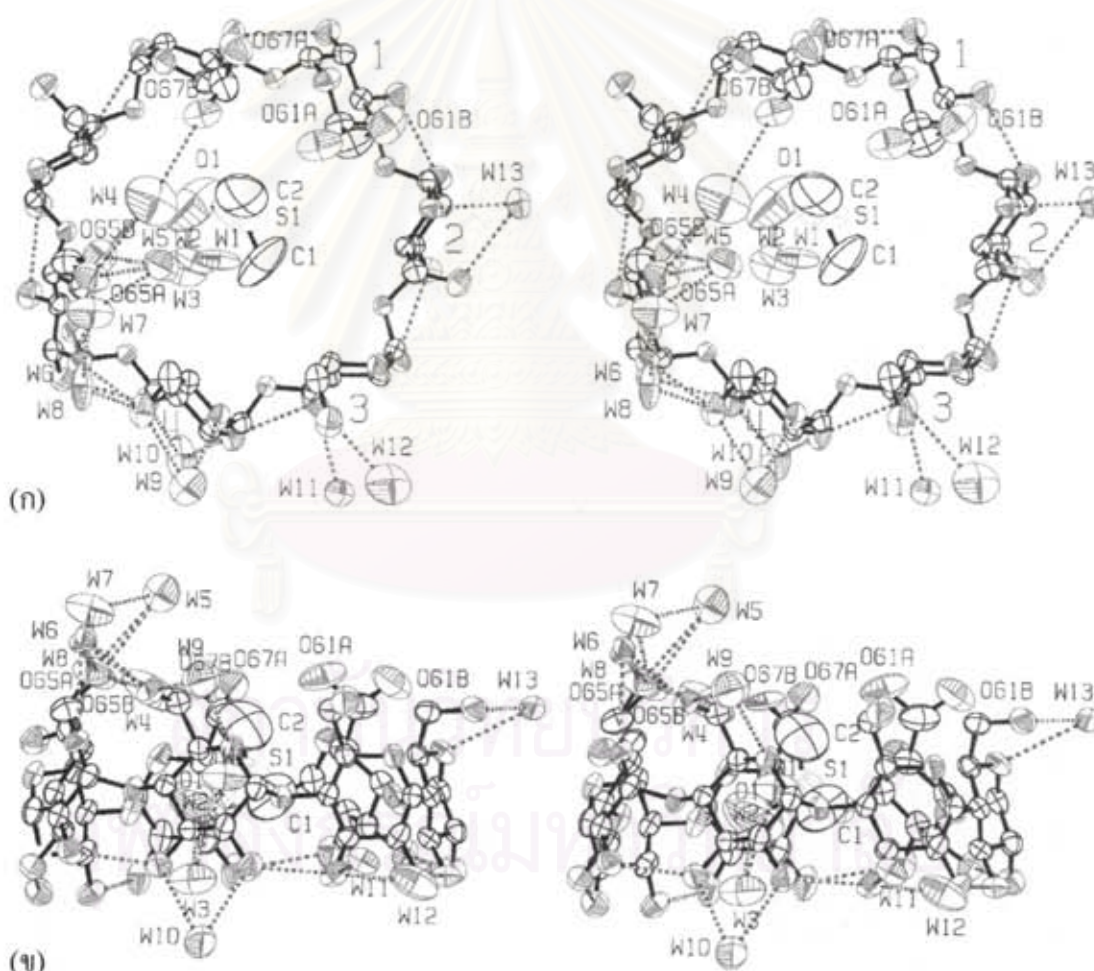
### 3.2.3 โครงสร้างผลึกของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไดเมทิลซัลโฟไซด์

#### โครงสร้างของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน

ทุก ๆ หน่วยของกลูโคสมีคอนฟอร์เมชัน (conformation) แบบ <sup>4</sup>C<sub>1</sub> chair ที่ปกติ ดังแสดงได้จาก Cremer-Pople puckering parameters  $Q, \theta$  [5] ที่มีค่าในช่วง 0.54–0.58 Å, 1–7° ตามลำดับ (ตารางที่ 3.8) โครงสร้างกลมของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินถูกทำให้เสถียรโดยพันธะไฮโดรเจน O3(*n*)...O2(*n* + 1) ระหว่างหน่วยกลูโคสที่อยู่ติดกัน ที่มีระยะห่าง O...O เป็น 2.74–2.95 Å นอกจากนี้โครงสร้างกลมยังแสดงให้เห็นได้จากมุมทอร์ชัน  $\phi, \psi$  ซึ่งอธิบายถึงการวางตัวของกลูโคสรอบ glycosidic bond ในช่วง 102.6–119.1°, 118.6–139.1° และมุม O4(*n* + 1)–O4(*n*)–O4(*n* – 1) ในช่วง 125.3–132.6° ซึ่งแสดงให้เห็นรูปร่างเจ็ดเหลี่ยม (เมื่อลากเส้นเชื่อมต่อระหว่าง O4 ทั้งเจ็ดอะตอม) อย่างไรก็ตาม โมเลกุลวงแหวนของไซโคลเด็กซ์ทรินแสดงการบิดเบือนไปบ้าง ดังจะเห็นได้จากมุมการเอียงเข้าหา

ศูนย์กลางโมเลกุล (tilt angle) ของหน่วยกลูโคสที่ 1 ( $25.4^\circ$ ), ที่ 5 ( $19.2^\circ$ ) ซึ่งมีค่ามากกว่าของหน่วยกลูโคสอื่น ๆ และจากการเบี่ยงเบนของอะตอม O4 จากระนาบของอะตอมเหล่านี้ที่มีค่าสูงถึง  $0.27 \text{ \AA}$  ของหน่วยกลูโคสที่ 4 (ตารางที่ 3.8)

ในส่วนของการวางตัวของพันธะ C6–O6 สามารถอธิบายได้ด้วยมุมทอร์ชัน C4–C5–C6–O6, O5–C5–C6–O6 จากข้อมูลในตารางที่ 3.8 แสดงให้เห็นว่าพันธะ C6–O6 ทั้งหมดชี้ออกจากโพรงของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินที่มีค่ามุมทอร์ชันเป็น  $50.0$ – $59.6^\circ$  และ  $-61.4^\circ$  ถึง  $-67.6^\circ$  ตามลำดับ (รูปที่ 3.1, 3.2) ยกเว้นหมู่ O61A, O65A, O65B, O67B ซึ่งชี้เข้าหาโพรงโดยมีมุมทอร์ชันเป็น  $-176.2^\circ$ ,  $64.0^\circ$ ;  $176.4^\circ$ ,  $55.6^\circ$ ;  $-152.9^\circ$ ,  $86.0^\circ$ ;  $-167.2^\circ$ ,  $71.7^\circ$  ตามลำดับ (รูปที่ 3.1, 3.2)



รูปที่ 3.1 สเตอริโอพลอตของรูปออร์เทปของสารเชิงซ้อน  $\beta\text{-CD}\cdot 0.5\text{DMSO}\cdot 7.35\text{H}_2\text{O}$  ซึ่งวาดด้วย displacement ellipsoids ที่ระดับความน่าจะเป็น 30% (ก) ด้านบน และ (ข) ด้านล่าง อะตอมออกซิเจน-สีแดง คาร์บอน-สีน้ำเงิน ซัลเฟอร์-สีเหลือง ออกซิเจนของน้ำ-สีเขียว ไฮโดรเจนไม่ได้แสดงไว้ เส้นประแสดงพันธะไฮโดรเจน หมู่ O61–H, O65–H และ O67–H ไม่เป็นระเบียบแบบสองแกน (twofold disordered) รูปนี้วาดด้วยโปรแกรม ORTEP-III [15]



ตารางที่ 3.8 พารามิเตอร์เชิงเรขาคณิตของสารเชิงซ้อน  $\beta$ -CD $\cdot$ 0.5DMSO $\cdot$ 7.35H<sub>2</sub>O (ระยะทางเป็น Å, มุมเป็นองศา)

หน่วยกิโลส	1	2	3	4	5	6	7
$\theta^a, \theta^b$	0.56, 3	0.54, 4	0.57, 1	0.58, 4	0.55, 5	0.56, 3	0.57, 7
$\phi^c, \psi^c$	109.4(3), 133.0(3)	102.6(3), 118.6(3)	107.8(3), 128.3(3)	111.5(3), 126.3(3)	119.1(3), 129.7(3)	103.8(3), 113.7(3)	116.1(3), 139.1(3)
Tilt angle <sup>d</sup>	25.4(2)	9.9(2)	7.1(1)	10.5(2)	19.2(2)	4.4(2)	15.5(2)
O4 angle <sup>e</sup>	127.8(1)	125.3(1)	132.6(1)	127.8(1)	125.3(1)	130.7(1)	128.8(1)
ระยะทาง							
O4 deviation <sup>f</sup>	0.09	-0.20	-0.04	0.27	-0.13	-0.18	0.19
O3(n)···O2(n+1)	2.90(1)	2.88(1)	2.78(1)	2.74(1)	2.88(1)	2.87(1)	2.95(1)
มุมทอร์ชัน							
C4-C5-C6-O6	-176.2(5) <sup>g</sup> 59.4(10) <sup>g</sup>	59.6(4)	58.7(4)	50.0(5)	176.7(4) <sup>g</sup> -152.9(12) <sup>g</sup>	56.0(4)	54.1(6) <sup>g</sup> -167.2(5) <sup>g</sup>
O5-C5-C6-O6	64.0(6) <sup>g</sup> -60.3(9) <sup>g</sup>	-61.4(3)	-62.6(4)	-70.3(4)	55.6(5) <sup>g</sup> 86.0(12) <sup>g</sup>	-64.5(3)	-67.6(6) <sup>g</sup> 71.7(6) <sup>g</sup>

<sup>a</sup> Cremer-Pople puckering amplitude [5]

<sup>b</sup>  $\theta$  ให้เห็นการเบี่ยงเบนไปจากคอนฟอร์เมชันแบบ Chair (ทางทฤษฎี  $\theta = 0$ )

<sup>c</sup> มุมทอร์ชัน  $\phi$  และ  $\psi$  รอบอะตอม O4 ซึ่งนิยามเป็น O5(n)-C1(n)-O4(n-1)-C4(n-1) และ C1(n)-O4(n-1)-C4(n-1)-C3(n-1) ตามลำดับ

<sup>d</sup> Tilt angles กำหนดค่าให้เป็นมุมระหว่างระนาบ O4 กับระนาบที่ผ่านอะตอม C1(n), C4(n), O4(n) และ O4(n-1)

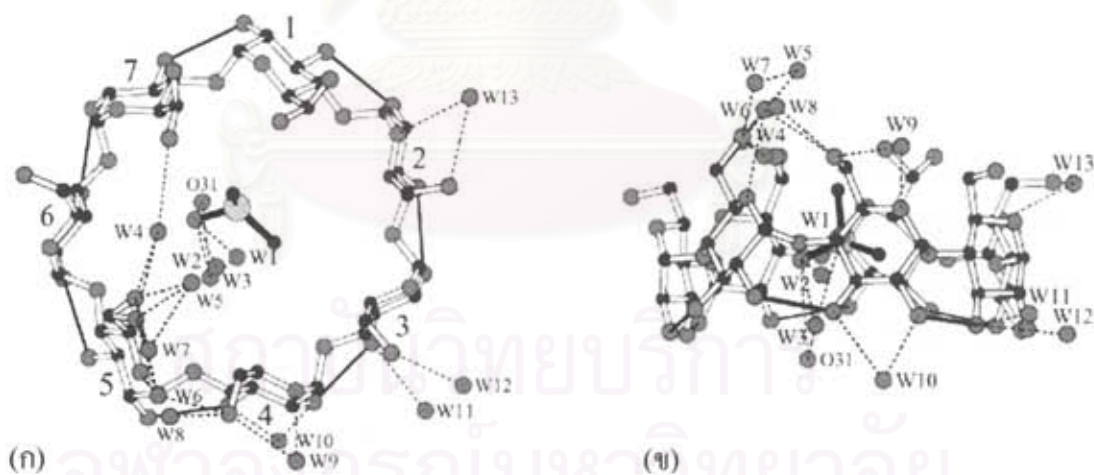
<sup>e</sup> มุมที่อะตอม O4: O4(n+1)-O4(n)-O4(n-1)

<sup>f</sup> การเบี่ยงเบนของแต่ละอะตอม O4 จากระนาบที่ผ่าน O4 ทั้งเจ็ดอะตอม

<sup>g</sup> ค่าสำหรับอะตอม O6 ที่ไม่เป็นระเบียบแบบแกนสองที่มีแฟกเตอร์การครอบครองเป็น 0.7, 0.3; 0.75, 0.25; 0.65, 0.35 สำหรับตำแหน่ง A, B ของหน่วยกิโลสที่ 1, 5, 7 ตามลำดับ

### การแทรกตัวของโคเมทิลซัลฟอกไซด์ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน

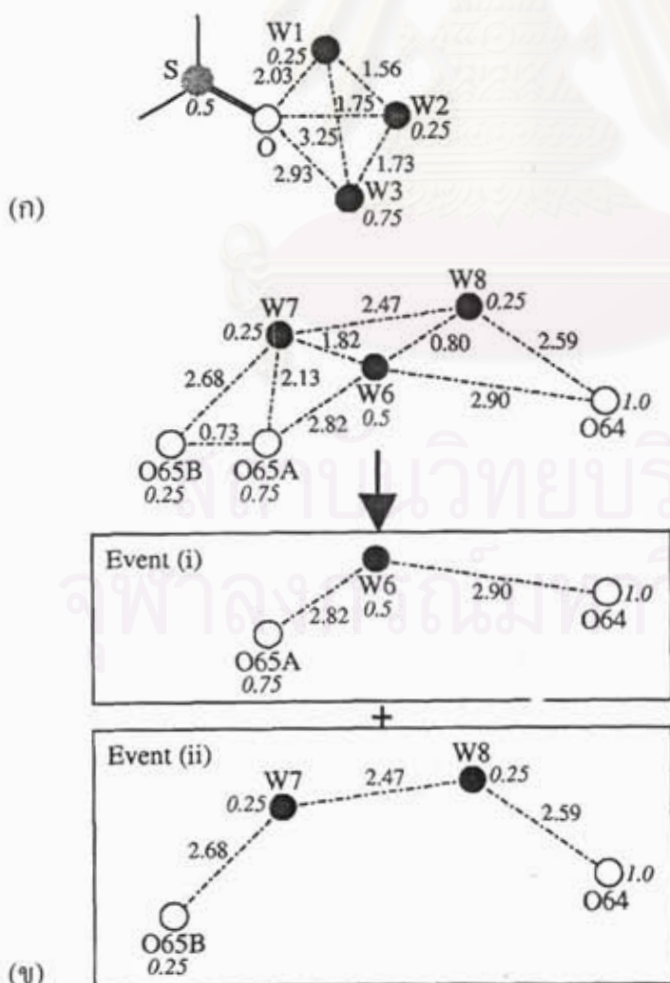
โมเลกุลโคเมทิลซัลฟอกไซด์ที่มีแฟคเตอร์การครอบครอง (occupancy factor) เป็น 0.5 วางตัวอยู่ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินในลักษณะที่ว่าอะตอม S เคลื่อนออกไปจากศูนย์กลางของระนาบ O4 ไปยังปลายด้าน O6 ของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นระยะทาง 0.9 Å (รูปที่ 3.2) ในทางทฤษฎีนั้น โครงสร้างเชิงเรขาคณิตของโคเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นปิรามิดฐานสามเหลี่ยมที่อะตอม O จะวางอยู่ในตำแหน่งใดก็ได้รอบ ๆ แกนสามเหลี่ยม (pseudo threefold axis) แต่เนื่องจากพันธะ S=O และ S-C ที่มีความยาวต่างกันเป็น 1.60 Å และ 1.76 Å ตามลำดับ ทำให้สามารถแยกความแตกต่างระหว่างอะตอม O และ C ได้ ซึ่งพบว่า S-C พันธะหนึ่งซี่ออกจากระนาบ O4 และทำมุม 13.6° กับแกนของโมเลกุลเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน ส่วนพันธะ S=O ซี่ไปได้ระนาบ O4 โมเลกุลโคเมทิลซัลฟอกไซด์วางตัวในลักษณะและตำแหน่งนี้ได้โดยการสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ W3 และ หมู่ O31-H ของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินข้างเคียง (ที่สัมพันธ์กันเชิงสมมาตร) ที่มีระยะห่าง O...O ที่เกิดขึ้นเป็น 2.95 และ 3.40 Å ตามลำดับ สิ่งที่ได้นี้แตกต่างจากการวางตัวของโคเมทิลซัลฟอกไซด์เมื่อเกิดสารเชิงซ้อนกับแอลฟาไซโคลเด็กซ์ทริน [6] ซึ่งพบว่าเพียงแค่ S-C 1 พันธะเท่านั้นที่แทรกตัวอยู่ในโพรงที่ปลายด้าน O2/O3 โดยทำมุม 65.6° กับแกนของโมเลกุลแอลฟาไซโคลเด็กซ์ทริน



รูปที่ 3.2 การวางตัวของโคเมทิลซัลฟอกไซด์ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน (ก) ด้านบน และ (ข) ด้านข้าง เบตาไซโคลเด็กซ์ทรินและโคเมทิลซัลฟอกไซด์แสดงด้วย ball-and-stick model สีขาว และสีดำ ตามลำดับ อะตอมออกซิเจน-สีแดง คาร์บอน-สีน้ำเงิน ซัลเฟอร์-สีเหลือง ออกซิเจนของน้ำ-สีเขียว อะตอมไฮโดรเจนไม่ได้แสดงไว้ ส่วนพันธะไฮโดรเจนแสดงด้วยเส้นประ รูปนี้วาดด้วยโปรแกรม MOLSCRIPT [16]

### ปรากฏการณ์ความไม่เป็นระเบียบ

ความไม่เป็นระเบียบที่พบภายในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินนั้นน่าสนใจ รูปที่ 3.3(ก) แสดงให้เห็นว่าน้ำ W2 จะไม่ปรากฏอยู่พร้อมกับน้ำ W1, W3 และ ไดเมทิลซัลฟอกไซด์เพราะว่า ระยะ O...O ที่เกี่ยวข้องสั้นเกินไปเพียงแต่ 1.56–2.03 Å นอกจากนี้ น้ำ W3 จะปรากฏร่วมกับน้ำ W1 หรือ ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ เพราะระยะ O...O เท่ากับ 3.25, 2.93 Å นั้นยาวพอที่จะจัดเป็นพันธะไฮโดรเจน ในขณะที่ระยะระหว่างน้ำ W1 กับไดเมทิลซัลฟอกไซด์นั้นสั้นมาก 2.03 Å ในรูปที่ 3.3(ข) อธิบายถึงความไม่เป็นระเบียบของน้ำที่เชื่อมหมู่ O64–H กับ O65–H คลัสเตอร์ของน้ำ W6–W7–W8 มีผลรวมของแฟกเตอร์การครอบครองเป็น 1.0 และมีระยะ W6–W7, W6–W8 ที่สั้นเกินไป 1.82, 0.80 Å เหล่านี้สามารถตีความได้ว่า เหตุการณ์ที่ (i) O65A...W6...O64 และ เหตุการณ์ที่ (ii) O65B...W7...W8...O64 จะไม่เกิดขึ้นพร้อมกัน นอกจากนี้แล้วการที่น้ำ W11 อยู่ใกล้กับ W12 (1.68 Å) และผลรวมของแฟกเตอร์การครอบครองเป็น 1.0 แสดงให้เห็นว่าน้ำทั้งสองตำแหน่งจะไม่สามารถมีอยู่พร้อมกันในโครงสร้างผลึก

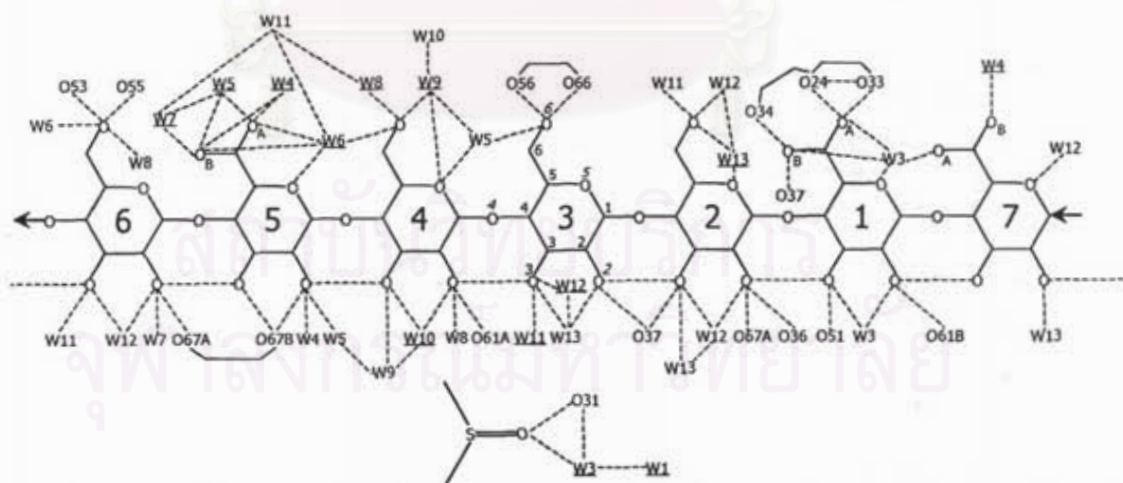


รูปที่ 3.3 ปรากฏการณ์ความไม่เป็นระเบียบซึ่งเกิดขึ้นที่ (ก) ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน และ (ข) บริเวณหมู่ O64–H และ O65–H อะตอมออกซิเจนของน้ำและอะตอม O6 ของไซโคลเด็กซ์ทรินแสดงด้วยลูกบอลสีดำ และขาว ตามลำดับ ส่วนอะตอม O, S ของไดเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นสีขาวและเทา ตัวเลขเอนแสดงแฟกเตอร์การครอบครอง และระยะทางที่ให้มีหน่วยเป็น Å

### ความไม่เป็นระเบียบของน้ำ

น้ำจำนวน 7.35 โมเลกุลกระจายตัวอยู่ใน 13 ตำแหน่ง ทั้งที่อยู่ภายใน (W1–W4) และภายนอก (W5–W13) โพร่งของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน น้ำทั้งหมดมีแฟคเตอร์การครอบครองน้อยกว่าหนึ่ง (0.2–0.8) ยกเว้นน้ำ W5, W9 และ W13 ที่มีแฟคเตอร์การครอบครองเต็มหนึ่ง ในโพร่งของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินนั้น น้ำ W1 จะไม่ปรากฏอยู่ร่วมกับไดเมทิลซัลฟอกไซด์ เพราะระยะ O...O สั้นเกินไปเพียง 2.03 Å ดังนั้นน้ำ W3 จะเชื่อมน้ำ W1 หรือ ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ด้วยพันธะไฮโดรเจน ส่วนน้ำ W4 สร้างพันธะไฮโดรเจนไปยัง O65A และ O67B จะเห็นได้ว่า ในโครงสร้างผลึกนั้น น้ำแสดงบทบาทที่สำคัญโดยเป็นตัวกลางในการสร้างพันธะไฮโดรเจน (รูปที่ 3.4) เป็นต้นว่า

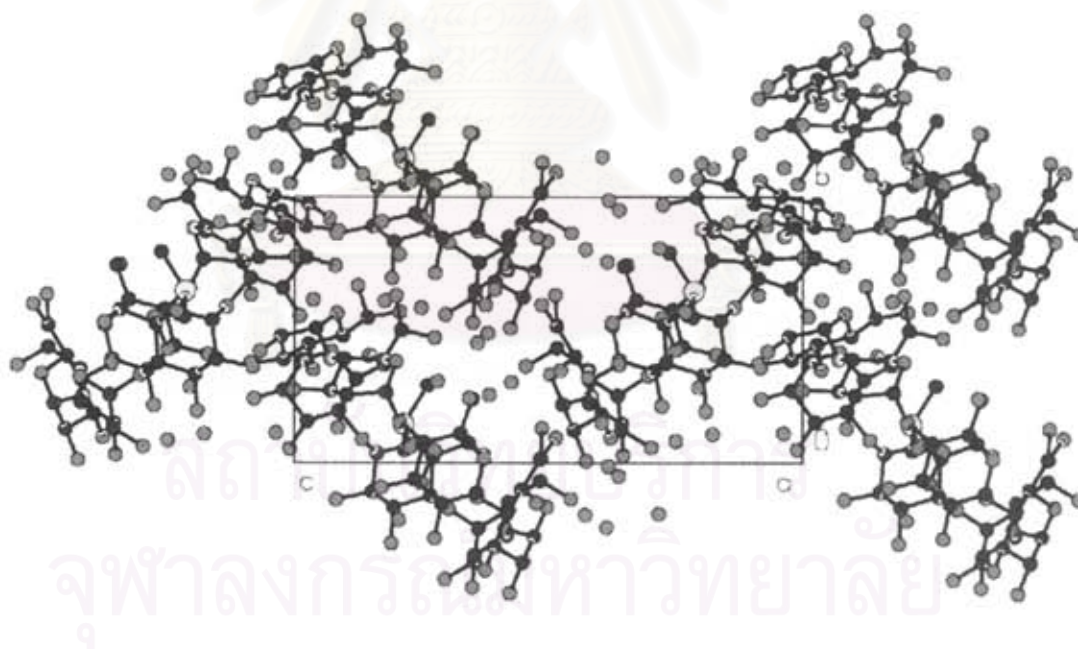
- รักษาการวางตัวของหมู่ O6–H โดยเป็นสะพานเชื่อมไปยังอะตอม O5: O51...W3...O61A, O52...W13...O62, O54...W9...O64
- เชื่อมระหว่างเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินที่สัมพันธ์กันเชิงสมมาตร: O21(−x + 1, y − 0.5, −z)...W3(x, y, z)...O61A(x, y − 1, z), O22(−x, y − 0.5, z)...W12(x, y, z)...O62(x, y − 1, z)
- ไฮเดรตหมู่ O2–H และ O6–H อย่างมีระบบ:
  - W3, W12, W13, W8, W4, W7, W13 สำหรับ O2–H
  - W3, W11, W5, W9, W7, W6, W4 สำหรับ O6–H
 โดยที่มีระยะห่าง O...O อยู่ในช่วง 2.69–3.46 Å and 2.59–3.50 Å ตามลำดับ



รูปที่ 3.4 พันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นในผลึกของสารเชิงซ้อน  $\beta\text{-CD}\cdot 0.5\text{DMSO}\cdot 7.35\text{H}_2\text{O}$  เส้นประแสดงพันธะไฮโดรเจนที่มีระยะ O...O ไม่เกิน 3.5 Å ลูกศรแสดงการเชื่อมต่อของหน่วยกลูโคสที่ติดกัน ชื่ออะตอมที่ขีดเส้นได้อยู่ในตำแหน่งทั่วไป  $x, y, z$  ส่วนอะตอมอื่น ๆ อยู่ในตำแหน่งที่สัมพันธ์กันเชิงสมมาตร การให้หมายเลขอะตอมของเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินแสดงไว้ในกลูโคสหน่วยที่ 3

### การเรียงตัวของโมเลกุลเบตาไซโคลเดกซ์ทรินในโครงสร้างผลึก

โมเลกุลเบตาไซโคลเดกซ์ทรินเรียงตัวแบบ Herringbone [7] โดยปลายทั้งสองข้างของโพรงตรงกลางโมเลกุลถูกปิดล้อมด้วยโมเลกุลข้างเคียงที่สัมพันธ์กันเชิงสมมาตร (รูปที่ 3.5 มองตั้งฉากกับระนาบ *b-c*) การวางตัวในลักษณะนี้พบได้ทั่วไปเมื่อเบตาไซโคลเดกซ์ทรินเกิดสารเชิงซ้อนกับ guests โมเลกุลขนาดเล็ก [8] มีข้อสังเกตที่ว่าโมเลกุลโคเมทิลซัลฟอกไซด์ไม่มีผลกับการเรียงตัวของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินในโครงสร้างผลึก เนื่องจากสเปกตรัมของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-น้ำ [9–11] และเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-โคเมทิลซัลฟอกไซด์ มีค่ายูนิตเซลล์พารามิเตอร์และปริมาตรของยูนิตเซลล์ที่ใกล้เคียงกันมาก เพราะโคเมทิลซัลฟอกไซด์ทั้งโมเลกุลเข้าไปแทรกตัวอยู่ในโพรงเบตาไซโคลเดกซ์ทริน ลักษณะนี้แตกต่างจากที่พบในสารเชิงซ้อนแอลฟาไซโคลเดกซ์ทริน-น้ำ [12–14] และแอลฟาไซโคลเดกซ์ทริน-โคเมทิลซัลฟอกไซด์ [6] เนื่องจากโคเมทิลซัลฟอกไซด์เพียงบางส่วนแทรกตัวอยู่ในโพรงแอลฟาไซโคลเดกซ์ทริน จึงทำให้ผลึกทั้งสองมีสเปกตรัม, รูปแบบการจัดเรียงตัวที่แตกต่างกันเป็น  $P2_12_12_1$ , herringbone และ  $P2_1$ , brick ตามลำดับ



รูปที่ 3.5 การเรียงตัวของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินในโครงสร้างผลึกแบบ Herringbone ที่โมเลกุลจะจัดวางคล้ายรูปตัว V ปลายทั้งสองข้างของโพรงเบตาไซโคลเดกซ์ทรินถูกปิดล้อมด้วยโมเลกุลข้างเคียง แสดงด้วย ball-and-stick model อะตอมออกซิเจน-สีแดง คาร์บอน-สีน้ำเงิน ซัลเฟอร์-สีเหลือง ออกซิเจนของน้ำ-สีเขียว อะตอมไฮโดรเจนไม่ได้แสดงไว้ รูปนี้วาดด้วยโปรแกรม PLATON [17]

**เอกสารอ้างอิง**

- [1] Gessler K.; Steiner T.; Koellner G.; Saenger W. *Carbohydr. Res.* **1993**, *249*, 327–344.
- [2] Egert, E.; Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **1985**, *A41*, 262–268.
- [3] McRee, D. E. *Practical Protein Crystallography*; Academic Press Inc.: San Diego, 1993.
- [4] Sheldrick, G. M.; Schneider, T. R. *Methods Enzymol.* **1997**, *277*, 319–343.
- [5] Cremer, D.; Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1354–1358.
- [6] Harata, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 1644–1648.
- [7] Saenger, W. *Isr. J. Chem.* **1985**, *25*, 43–50.
- [8] Harata, K. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1803–1828.
- [9] Fujiwara, T.; Yamazaki, M.; Tomizu, Y.; Tokuoka, R.; Tomita, K.; Matsuo, T.; Suga, H.; Saenger, W. *Nippon Kagaku Kaishi* **1983**, 181–187.
- [10] Lindner, K.; Saenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 694–695.
- [11] Lindner, K.; Saenger, W. *Carbohydr. Res.* **1982**, *99*, 103–115.
- [12] Manor, P. C.; Saenger, W. *Nature* **1972**, *237*, 392–393.
- [13] Manor, P. C.; Saenger, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3630–3639.
- [14] Lindner, K.; Saenger, W. *Acta Cryst.* **1982**, *B38*, 203–210.
- [15] Burnett, M. N.; Johnson, C. K. *ORTEP-III, Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations*; Oak Ridge Natl. Lab., Tennessee: USA, 1996.
- [16] Kraulis, P. J. *J. Appl. Cryst.* **1991**, *24*, 946–950.
- [17] Spek, A. L. *Acta Cryst.* **1990**, *A46*, C34.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4 ข้อสรุป

### 4.1 สรุปผลการวิจัย

ผลของการวิจัยสามารถสรุปเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 เป็นการทดลองตกผลึก และ ส่วนที่ 2 เป็นโครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์

#### ส่วนที่ 1 การทดลองตกผลึก

การตกผลึกเป็นขั้นตอนเริ่มต้นที่สำคัญยิ่งของงานวิจัยทางผลึกศาสตร์ เป็นขั้นตอนที่ต้องใช้เวลาในการลองผิดลองถูกเพื่อค้นหาสภาวะที่เหมาะสมในการตกผลึกของสารหนึ่ง ๆ ตามวิธีการโดยกว้าง ๆ ที่มีอยู่ แม้ว่าผู้วิจัยจะได้ใช้ความพยายามอย่างยิ่งในการทดลองตกผลึกสารเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินที่ไม่ละลายน้ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเคสาม หรือแกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเคสาม แต่ก็ไม่สามารถได้ผลึกที่ต้องการ หรือผลึกที่ได้มีคุณภาพไม่ดีพอ ปัญหาและอุปสรรคที่เกิดขึ้นพอจะสรุปได้ดังนี้

- **เบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเคสาม** การที่ไวตามินเคสามแทบจะไม่ละลายในน้ำทำให้เป็นปัญหาในการใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย แม้เมื่อนำน้ำไปผสมกับตัวทำละลายอื่น ๆ จะทำให้ไวตามินละลายได้ดีขึ้น แต่เมื่อเวลาผ่านไปไวตามินเคสามก็มีแนวโน้มจะตกตะกอนแยกออกมาจากสารละลาย นอกจากนี้ไวตามินเคสามอาจจะมีขนาดใหญ่เกินไปกว่าขนาดโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน ทำให้ไม่สามารถจะเข้าไปแทรกตัวอยู่ได้ อย่างไรก็ตาม แม้บทความตีพิมพ์ก่อนหน้านี้ชี้ให้เห็นว่าสารเชิงซ้อนอินคลูชันของระบบดังกล่าวในสารละลายเกิดขึ้นได้ [1] แต่ในสถานะของแข็งผลึกแล้ว อาจจะไม่เกิดขึ้น
- **แกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเคสาม** ในระบบนี้ ปัญหาการละลายแก้ไขได้โดยใช้ตัวทำละลายผสมระหว่างเอทานอลกับน้ำ และการที่แกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินมีขนาดโพรงใหญ่ขึ้นน่าจะทำให้ไวตามินเคสามเข้าไปแทรกตัวอยู่ได้ อย่างไรก็ตาม ผลึกสีน้ำตาลที่ได้แสดงให้เห็นว่าน่าจะเป็นของสารเชิงซ้อนที่ต้องการ แต่การตกผลึกซ้ำในหลาย ๆ ครั้งก็ไม่ทำให้ได้ผลึกที่มีคุณภาพดีพอ จึงทำให้ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ได้ไม่ดีไปด้วย

#### ส่วนที่ 2 โครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนอินคลูชันเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์

แม้ว่าผู้วิจัยจะไม่ได้ผลึกของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามิน แต่การที่ได้ผลึกของสารเชิงซ้อนอินคลูชันเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ซึ่งเป็นโครงสร้างใหม่ ก็ทำให้ได้เรียนรู้ ฝึกฝน และประสบการณ์เพิ่มเติมจากการวิจัยทางผลึกศาสตร์ นอกจากนี้ผลงานชิ้นนี้ยังได้รับ

การตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติอีกด้วย [Aree, T.; Chaichit, N. *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 2487–2494.] สำหรับโครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนที่ได้ สามารถกล่าวโดยย่อได้ดังนี้

- ผลึกของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-โดเมทิลซัลฟอกไซด์ได้มาจากการตกผลึกของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-ไวตามินเคสามในตัวทำละลายผสมโดเมทิลซัลฟอกไซด์/น้ำ 27:73 ร้อยละโดยปริมาตร โดยผลึกที่ได้อยู่ในระบบโมโนคลินิก สเปซกรุ๊ป  $P2_1$ , เนื่องจากผลึกมีคุณภาพดีจึงให้ได้ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ดี และโครงสร้างผลึกที่มีความถูกต้องสูง โดยสังเกตได้จากผลของการขัดเกลารูปร่างที่ได้ค่า  $R$ -factor ที่ต่ำเพียง 5.5%
- โดเมทิลซัลฟอกไซด์ที่มีแฟลคเตอร์การครอบครอง 0.5 แทรกตัวอยู่ในโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน โดยอะตอม S เลื่อนจากศูนย์กลางระนาบ O4 ไปยังปลายด้าน O6 ประมาณ 0.9 Å และพันธะ C–S ทำมุมกับแกนของโมเลกุลเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน  $13.6^\circ$  นอกจากนี้โดเมทิลซัลฟอกไซด์ตั้งอยู่ในตำแหน่งนี้ได้โดยการสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ W3 และ หมู่ O31–H ของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน
- น้ำจำนวน 7.35 โมเลกุลกระจายตัวอยู่ใน 13 ตำแหน่งทั้งภายในและภายนอกโพรงของเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน โดยแสดงบทบาทที่สำคัญในการเป็นตัวกลางในการสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ โดเมทิลซัลฟอกไซด์และเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินเชื่อมโยงกันเป็นเครือข่ายยึดเหนี่ยวทำให้โครงสร้างผลึกโดยรวมมีความเสถียร

#### 4.2 ข้อเสนอแนะ

- 1) การปรับปรุงคุณภาพผลึกของสารเชิงซ้อนแกมมาไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินเคสาม สามารถทำได้โดยใช้ตัวทำละลายอื่น ๆ เช่น เมทานอล, ไดเอทิลอีเทอร์ ในการทดลองตกผลึก
- 2) การตกผลึกของสารเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไวตามินที่ละลายได้ในน้ำและมีขนาดไม่ใหญ่มาก เช่น ไวตามิน C, B1, B3, B6 เป็นระบบที่น่าทำการทดลอง

#### เอกสารอ้างอิง

- [1] Berzas Nevado, J. J.; Murillo Pulgarin, J. A.; Gomez Laguna, M. A. *Talanta* **2001**, *53*, 951–959.



## ภาคผนวก

ข้อมูลเพิ่มเติมของโครงสร้างผลึกเบตาไซโคลเดกซ์ทริน-โคมทิลซัลฟอกไซด์ มี 4 ตาราง ได้แก่

ตารางที่ ผ.1 ระยะพันธะ (Å)

ตารางที่ ผ.2 มุมพันธะ (°)

ตารางที่ ผ.3 มุมทอร์ชัน (°)

ตารางที่ ผ.4 พันธะไฮโดรเจน O-H...O ที่มีระยะทาง O...O < 3.5 Å



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ม.1 ระยะพันธะ (Å)			C32	O32	1.424(4)	O33	H33A	0.8200
			C32	C42	1.516(4)	O43	C14	1.416(4)
C11	O47	1.401(4)	C32	H32	0.9800	O63	H63	0.8200
C11	O51	1.412(5)	C42	O42	1.433(4)	C14	O54	1.411(4)
C11	C21	1.498(6)	C42	C52	1.512(4)	C14	C24	1.523(5)
C11	H11	0.9800	C42	H42	0.9800	C14	H14	0.9800
C21	O21	1.421(5)	C52	O52	1.442(4)	C24	O24	1.415(4)
C21	C31	1.516(5)	C52	C62	1.515(5)	C24	C34	1.506(5)
C21	H21	0.9800	C52	H52	0.9800	C24	H24	0.9800
C31	O31	1.423(4)	C62	O62	1.417(4)	C34	O34	1.421(4)
C31	C41	1.523(5)	C62	H62A	0.9700	C34	C44	1.518(4)
C31	H31	0.9800	C62	H62B	0.9700	C34	H34	0.9800
C41	O41	1.430(4)	O22	H22A	0.8200	C44	O44	1.430(4)
C41	C51	1.529(6)	O32	H32A	0.8200	C44	C54	1.521(5)
C41	H41	0.9800	O42	C13	1.412(4)	C44	H44	0.9800
C51	O51	1.436(4)	O62	H62	0.8200	C54	O54	1.442(4)
C51	C61	1.493(6)	C13	O53	1.417(4)	C54	C64	1.512(5)
C51	H51	0.9800	C13	C23	1.519(5)	C54	H54	0.9800
C61	O61B	1.376(9)	C13	H13	0.9800	C64	O64	1.388(5)
C61	O61A	1.386(7)	C23	O23	1.429(4)	C64	H64A	0.9700
C61	H61A	0.9700	C23	C33	1.518(5)	C64	H64B	0.9700
C61	H61B	0.9700	C23	H23	0.9800	O24	H24A	0.8200
C61	H61A	0.9700	C33	O33	1.422(4)	O34	H34A	0.8200
C61	H61B	0.9700	C33	C43	1.521(4)	O44	C15	1.418(4)
O21	H21A	0.8200	C33	H33	0.9800	O64	H64	0.8200
O31	H31A	0.8200	C43	O43	1.427(4)	C15	O55	1.403(4)
O41	C12	1.421(4)	C43	C53	1.522(5)	C15	C25	1.508(5)
O61A	H61A	0.8200	C43	H43	0.9800	C15	H15	0.9800
O61B	H61B	0.8200	C53	O53	1.437(4)	C25	O25	1.425(4)
C12	O52	1.401(4)	C53	C63	1.507(5)	C25	C35	1.512(4)
C12	C22	1.516(5)	C53	H53	0.9800	C25	H25	0.9800
C12	H12	0.9800	C63	O63	1.404(5)	C35	O35	1.423(4)
C22	O22	1.430(4)	C63	H63A	0.9700	C35	C45	1.514(5)
C22	C32	1.516(5)	C63	H63B	0.9700	C35	H35	0.9800
C22	H22	0.9800	O23	H23A	0.8200	C45	O45	1.435(4)

C45	C55	1.534(5)	O36	H36A	0.8200	C2	H2B	0.9600
C45	H45	0.9800	O46	C17	1.409(4)	C2	H2C	0.9600
C55	O55	1.426(4)	O66	H66	0.8200	O5W	H1W5	1.14(7)
C55	C65	1.499(5)	C17	O57	1.414(5)	O5W	H2W5	1.04(8)
C55	H55	0.9800	C17	C27	1.512(5)	O9W	H1W9	0.87(5)
C65	O65B	1.421(9)	C17	H17	0.9800	O11W	H1W11	0.94(6)
C65	O65A	1.442(7)	C27	O27	1.428(6)			
C65	H65A	0.9700	C27	C37	1.525(5)			
C65	H65B	0.9700	C27	H27	0.9800			
C65	H65A	0.9700	C37	O37	1.433(4)			
C65	H65B	0.9700	C37	C47	1.509(6)			
O25	H25A	0.8200	C37	H37	0.9800			
O35	H35A	0.8200	C47	O47	1.450(4)			
O45	C16	1.413(4)	C47	C57	1.527(5)			
O65A	H65	0.8200	C47	H47	0.9800			
O65B	H65	0.8200	C57	O57	1.443(5)			
C16	O56	1.412(4)	C57	C67	1.485(7)			
C16	C26	1.513(5)	C57	H57	0.9800			
C16	H16	0.9800	C67	O67B	1.340(7)			
C26	O26	1.428(5)	C67	O67A	1.386(6)			
C26	C36	1.525(5)	C67	H67A	0.9700			
C26	H26	0.9800	C67	H67B	0.9700			
C36	O36	1.435(4)	C67	H67A	0.9700			
C36	C46	1.500(5)	C67	H67B	0.9700			
C36	H36	0.9800	O27	H27A	0.8200			
C46	O46	1.442(4)	O37	H37A	0.8200			
C46	C56	1.527(5)	O67A	H67A	0.8200			
C46	H46	0.9800	O67B	H67B	0.8200			
C56	O56	1.442(4)	S1	O1	1.599(9)			
C56	C66	1.494(6)	S1	C1	1.763(9)			
C56	H56	0.9800	S1	C2	1.766(9)			
C66	O66	1.424(5)	C1	H1A	0.9600			
C66	H66A	0.9700	C1	H1B	0.9600			
C66	H66B	0.9700	C1	H1C	0.9600			
O26	H26A	0.8200	C2	H2A	0.9600			

## ตารางที่ ศ.2 มุมพันธะ (°)

O47	C11	O51	111.3(3)	O61B	C61	H61A	100.7
O47	C11	C21	108.8(3)	O61A	C61	H61A	109.0
O51	C11	C21	110.9(3)	C51	C61	H61A	109.0
O47	C11	H11	108.6	O61A	C61	H61B	109.0
O51	C11	H11	108.6	C51	C61	H61B	109.0
C21	C11	H11	108.6	H61A	C61	H61B	107.8
O21	C21	C11	110.8(3)	O61B	C61	H61A	107.6
O21	C21	C31	111.6(3)	C51	C61	H61A	107.6
C11	C21	C31	110.5(3)	H61A	C61	H61A	113.2
O21	C21	H21	107.9	H61B	C61	H61A	110.1
C11	C21	H21	107.9	O61B	C61	H61B	107.6
C31	C21	H21	107.9	O61A	C61	H61B	103.2
O31	C31	C21	110.7(3)	C51	C61	H61B	107.6
O31	C31	C41	108.7(3)	H61B	C61	H61B	115.1
C21	C31	C41	110.8(3)	H61A	C61	H61B	107.1
O31	C31	H31	108.9	C21	O21	H21A	109.5
C21	C31	H31	108.9	C31	O31	H31A	109.5
C41	C31	H31	108.9	C12	O41	C41	117.4(2)
O41	C41	C31	107.5(3)	C11	O51	C51	113.8(3)
O41	C41	C51	110.0(3)	C61	O61A	H61A	109.5
C31	C41	C51	110.5(3)	C61	O61B	H61B	109.5
O41	C41	H41	109.6	O52	C12	O41	111.2(3)
C31	C41	H41	109.6	O52	C12	C22	110.9(3)
C51	C41	H41	109.6	O41	C12	C22	107.9(3)
O51	C51	C61	106.7(3)	O52	C12	H12	109.0
O51	C51	C41	108.7(3)	O41	C12	H12	109.0
C61	C51	C41	113.5(4)	C22	C12	H12	109.0
O51	C51	H51	109.3	O22	C22	C12	111.2(3)
C61	C51	H51	109.3	O22	C22	C32	110.4(3)
C41	C51	H51	109.3	C12	C22	C32	110.5(3)
O61B	C61	O61A	105.6(9)	O22	C22	H22	108.2
O61B	C61	C51	118.7(9)	C12	C22	H22	108.2
O61A	C61	C51	112.9(5)	C32	C22	H22	108.2
				O32	C32	C22	111.1(3)
				O32	C32	C42	110.4(3)

C22	C32	C42	109.5(2)	C33	C23	C13	110.0(3)
O32	C32	H32	108.6	O23	C23	H23	108.7
C22	C32	H32	108.6	C33	C23	H23	108.7
C42	C32	H32	108.6	C13	C23	H23	108.7
O42	C42	C52	108.9(2)	O33	C33	C23	108.6(3)
O42	C42	C32	106.3(2)	O33	C33	C43	110.2(3)
C52	C42	C32	113.0(3)	C23	C33	C43	109.9(3)
O42	C42	H42	109.5	O33	C33	H33	109.4
C52	C42	H42	109.5	C23	C33	H33	109.4
C32	C42	H42	109.5	C43	C33	H33	109.4
O52	C52	C42	110.8(3)	O43	C43	C33	107.5(3)
O52	C52	C62	105.1(2)	O43	C43	C53	110.6(2)
C42	C52	C62	113.1(3)	C33	C43	C53	110.5(3)
O52	C52	H52	109.2	O43	C43	H43	109.4
C42	C52	H52	109.2	C33	C43	H43	109.4
C62	C52	H52	109.2	C53	C43	H43	109.4
O62	C62	C52	110.6(3)	O53	C53	C63	107.3(3)
O62	C62	H62A	109.5	O53	C53	C43	109.2(3)
C52	C62	H62A	109.5	C63	C53	C43	114.4(3)
O62	C62	H62B	109.5	O53	C53	H53	108.6
C52	C62	H62B	109.5	C63	C53	H53	108.6
H62A	C62	H62B	108.1	C43	C53	H53	108.6
C22	O22	H22A	109.5	O63	C63	C53	112.8(3)
C32	O32	H32A	109.5	O63	C63	H63A	109.0
C13	O42	C42	118.5(2)	C53	C63	H63A	109.0
C12	O52	C52	114.5(2)	O63	C63	H63B	109.0
C62	O62	H62	109.5	C53	C63	H63B	109.0
O42	C13	O53	111.2(2)	H63A	C63	H63B	107.8
O42	C13	C23	107.9(3)	C23	O23	H23A	109.5
O53	C13	C23	110.3(3)	C33	O33	H33A	109.5
O42	C13	H13	109.1	C14	O43	C43	118.0(2)
O53	C13	H13	109.1	C13	O53	C53	114.2(2)
C23	C13	H13	109.1	C63	O63	H63	109.5
O23	C23	C33	112.3(3)	O54	C14	O43	110.7(3)
O23	C23	C13	108.5(3)	O54	C14	C24	111.0(3)

O43	C14	C24	108.2(3)	C34	O34	H34A	109.5
O54	C14	H14	109.0	C15	O44	C44	118.9(2)
O43	C14	H14	109.0	C14	O54	C54	113.8(2)
C24	C14	H14	109.0	C64	O64	H64	109.5
O24	C24	C34	112.8(3)	O55	C15	O44	110.3(3)
O24	C24	C14	109.8(3)	O55	C15	C25	110.2(2)
C34	C24	C14	110.6(3)	O44	C15	C25	108.3(3)
O24	C24	H24	107.8	O55	C15	H15	109.3
C34	C24	H24	107.8	O44	C15	H15	109.3
C14	C24	H24	107.8	C25	C15	H15	109.3
O34	C34	C24	110.7(3)	O25	C25	C15	110.5(3)
O34	C34	C44	111.3(3)	O25	C25	C35	110.2(3)
C24	C34	C44	109.3(3)	C15	C25	C35	109.8(3)
O34	C34	H34	108.5	O25	C25	H25	108.8
C24	C34	H34	108.5	C15	C25	H25	108.8
C44	C34	H34	108.5	C35	C25	H25	108.8
O44	C44	C34	107.6(2)	O35	C35	C25	110.4(3)
O44	C44	C54	110.2(3)	O35	C35	C45	110.4(3)
C34	C44	C54	109.8(2)	C25	C35	C45	110.3(3)
O44	C44	H44	109.7	O35	C35	H35	108.6
C34	C44	H44	109.7	C25	C35	H35	108.6
C54	C44	H44	109.7	C45	C35	H35	108.6
O54	C54	C64	107.7(3)	O45	C45	C35	107.0(2)
O54	C54	C44	108.7(3)	O45	C45	C55	108.8(3)
C64	C54	C44	113.5(3)	C35	C45	C55	111.9(3)
O54	C54	H54	109.0	O45	C45	H45	109.7
C64	C54	H54	109.0	C35	C45	H45	109.7
C44	C54	H54	109.0	C55	C45	H45	109.7
O64	C64	C54	114.2(4)	O55	C55	C65	106.3(3)
O64	C64	H64A	108.7	O55	C55	C45	110.6(3)
C54	C64	H64A	108.7	C65	C55	C45	112.4(3)
O64	C64	H64B	108.7	O55	C55	H55	109.2
C54	C64	H64B	108.7	C65	C55	H55	109.2
H64A	C64	H64B	107.6	C45	C55	H55	109.2
C24	O24	H24A	109.5	O65B	C65	C55	117.5(11)

O65A	C65	C55	111.1(5)	O36	C36	H36	109.1
O65A	C65	H65A	109.4	C46	C36	H36	109.1
C55	C65	H65A	109.4	C26	C36	H36	109.1
O65B	C65	H65B	125.5	O46	C46	C36	106.2(2)
O65A	C65	H65B	109.4	O46	C46	C56	110.5(3)
C55	C65	H65B	109.4	C36	C46	C56	112.3(3)
H65A	C65	H65B	108.0	O46	C46	H46	109.3
O65B	C65	H65A	107.9	C36	C46	H46	109.3
O65A	C65	H65A	132.7	C56	C46	H46	109.3
C55	C65	H65A	107.9	O56	C56	C66	106.1(3)
O65B	C65	H65B	107.9	O56	C56	C46	109.4(3)
C55	C65	H65B	107.9	C66	C56	C46	114.0(3)
H65A	C65	H65B	130.8	O56	C56	H56	109.1
H65A	C65	H65B	107.2	C66	C56	H56	109.1
C25	O25	H25A	109.5	C46	C56	H56	109.1
C35	O35	H35A	109.5	O66	C66	C56	108.6(3)
C16	O45	C45	118.4(2)	O66	C66	H66A	110.0
C15	O55	C55	114.5(2)	C56	C66	H66A	110.0
C65	O65A	H65	109.5	O66	C66	H66B	110.0
C65	O65B	H65	109.5	C56	C66	H66B	110.0
O56	C16	O45	111.1(3)	H66A	C66	H66B	108.3
O56	C16	C26	110.4(3)	C26	O26	H26A	109.5
O45	C16	C26	107.8(3)	C36	O36	H36A	109.5
O56	C16	H16	109.2	C17	O46	C46	117.9(2)
O45	C16	H16	109.2	C16	O56	C56	114.7(2)
C26	C16	H16	109.2	C66	O66	H66	109.5
O26	C26	C16	110.5(3)	O46	C17	O57	109.7(3)
O26	C26	C36	111.9(3)	O46	C17	C27	109.2(3)
C16	C26	C36	109.6(3)	O57	C17	C27	110.8(3)
O26	C26	H26	108.2	O46	C17	H17	109.0
C16	C26	H26	108.2	O57	C17	H17	109.0
C36	C26	H26	108.2	C27	C17	H17	109.0
O36	C36	C46	109.8(3)	O27	C27	C17	108.4(3)
O36	C36	C26	109.9(3)	O27	C27	C37	111.2(3)
C46	C36	C26	109.9(3)	C17	C27	C37	111.3(3)

O27	C27	H27	108.6	C37	O37	H37A	109.5
C17	C27	H27	108.6	C11	O47	C47	119.0(3)
C37	C27	H27	108.6	C17	O57	C57	113.8(3)
O37	C37	C47	111.6(3)	C67	O67A	H67A	109.5
O37	C37	C27	110.2(3)	C67	O67B	H67B	109.5
C47	C37	C27	110.7(3)	O1	S1	C1	110.5(7)
O37	C37	H37	108.1	O1	S1	C2	112.5(8)
C47	C37	H37	108.1	C1	S1	C2	118.3(6)
C27	C37	H37	108.1	S1	C1	H1A	109.5
O47	C47	C37	106.8(3)	S1	C1	H1B	109.5
O47	C47	C57	109.8(3)	H1A	C1	H1B	109.5
C37	C47	C57	109.9(3)	S1	C1	H1C	109.5
O47	C47	H47	110.1	H1A	C1	H1C	109.5
C37	C47	H47	110.1	H1B	C1	H1C	109.5
C57	C47	H47	110.1	S1	C2	H2A	109.5
O57	C57	C67	108.6(3)	S1	C2	H2B	109.5
O57	C57	C47	107.3(3)	H2A	C2	H2B	109.5
C67	C57	C47	116.4(4)	S1	C2	H2C	109.5
O57	C57	H57	108.1	H2A	C2	H2C	109.5
C67	C57	H57	108.1	H2B	C2	H2C	109.5
C47	C57	H57	108.1	H1W5	O5W	H2W5	108(5)
O67B	C67	O67A	112.4(6)				
O67B	C67	C57	110.2(5)				
O67A	C67	C57	124.9(5)				
O67A	C67	H67A	106.1				
C57	C67	H67A	106.1				
O67A	C67	H67B	106.1				
C57	C67	H67B	106.1				
H67A	C67	H67B	106.3				
O67B	C67	H67A	109.6				
C57	C67	H67A	109.6				
O67B	C67	H67B	109.6				
C57	C67	H67B	109.6				
H67A	C67	H67B	108.1				
C27	O27	H27A	109.5				



## ตารางที่ ผ.3 มุมทอร์ชัน (°)

O47	C11	C21	O21	56.9(4)	C12	C22	C32	O32	-175.3(2)
O51	C11	C21	O21	179.6(3)	O22	C22	C32	C42	-176.5(3)
O47	C11	C21	C31	-67.3(4)	C12	C22	C32	C42	-53.1(3)
O51	C11	C21	C31	55.4(4)	O32	C32	C42	O42	-67.3(3)
O21	C21	C31	O31	63.8(4)	C22	C32	C42	O42	170.1(2)
C11	C21	C31	O31	-172.4(3)	O32	C32	C42	C52	173.3(2)
O21	C21	C31	C41	-175.5(3)	C22	C32	C42	C52	50.7(3)
C11	C21	C31	C41	-51.8(4)	O42	C42	C52	O52	-168.5(2)
O31	C31	C41	O41	-65.8(3)	C32	C42	C52	O52	-50.6(3)
C21	C31	C41	O41	172.3(3)	O42	C42	C52	C62	73.8(3)
O31	C31	C41	C51	174.2(3)	C32	C42	C52	C62	-168.3(3)
C21	C31	C41	C51	52.3(4)	O52	C52	C62	O62	-61.4(3)
O41	C41	C51	O51	-173.7(3)	C42	C52	C62	O62	59.6(4)
C31	C41	C51	O51	-55.2(4)	C52	C42	O42	C13	-109.6(3)
O41	C41	C51	C61	67.7(4)	C32	C42	O42	C13	128.3(3)
C31	C41	C51	C61	-173.8(4)	O41	C12	O52	C52	60.5(3)
O51	C51	C61	O61B	-60.3(9)	C22	C12	O52	C52	-59.5(3)
C41	C51	C61	O61B	59.4(9)	C42	C52	O52	C12	55.5(3)
O51	C51	C61	O61A	64.0(6)	C62	C52	O52	C12	178.0(3)
C41	C51	C61	O61A	-176.2(5)	C42	O42	C13	O53	107.8(3)
C31	C41	O41	C12	118.6(3)	C42	O42	C13	C23	-131.2(3)
C51	C41	O41	C12	-121.1(3)	O42	C13	C23	O23	57.9(3)
O47	C11	O51	C51	59.5(4)	O53	C13	C23	O23	179.5(3)
C21	C11	O51	C51	-61.8(4)	O42	C13	C23	C33	-65.3(3)
C61	C51	O51	C11	-176.2(4)	O53	C13	C23	C33	56.3(3)
C41	C51	O51	C11	61.1(4)	O23	C23	C33	O33	64.2(4)
C41	O41	C12	O52	102.6(3)	C13	C23	C33	O33	-174.9(3)
C41	O41	C12	C22	-135.6(3)	O23	C23	C33	C43	-175.2(3)
O52	C12	C22	O22	-179.4(2)	C13	C23	C33	C43	-54.3(4)
O41	C12	C22	O22	58.7(3)	O33	C33	C43	O43	-64.9(4)
O52	C12	C22	C32	57.7(3)	C23	C33	C43	O43	175.4(2)
O41	C12	C22	C32	-64.2(3)	O33	C33	C43	C53	174.2(3)
O22	C22	C32	O32	61.4(3)	C23	C33	C43	C53	54.6(3)
					O43	C43	C53	O53	-174.7(2)
					C33	C43	C53	O53	-55.7(3)

O43	C43	C53	C63	65.1(4)	C44	C54	O54	C14	60.7(3)
C33	C43	C53	C63	-175.9(3)	C44	O44	C15	O55	119.1(3)
O53	C53	C63	O63	-62.6(4)	C44	O44	C15	C25	-120.1(3)
C43	C53	C63	O63	58.7(4)	O55	C15	C25	O25	-179.3(2)
C33	C43	O43	C14	126.3(3)	O44	C15	C25	O25	60.0(3)
C53	C43	O43	C14	-112.9(3)	O55	C15	C25	C35	59.0(3)
O42	C13	O53	C53	59.2(3)	O44	C15	C25	C35	-61.8(3)
C23	C13	O53	C53	-60.5(3)	O25	C25	C35	O35	61.8(3)
C63	C53	O53	C13	-175.6(3)	C15	C25	C35	O35	-176.3(3)
C43	C53	O53	C13	59.9(3)	O25	C25	C35	C45	-176.0(3)
C43	O43	C14	O54	111.5(3)	C15	C25	C35	C45	-54.0(3)
C43	O43	C14	C24	-126.7(3)	O35	C35	C45	O45	-68.4(3)
O54	C14	C24	O24	179.7(3)	C25	C35	C45	O45	169.4(2)
O43	C14	C24	O24	58.0(3)	O35	C35	C45	C55	172.5(3)
O54	C14	C24	C34	54.6(4)	C25	C35	C45	C55	50.2(3)
O43	C14	C24	C34	-67.1(3)	O45	C45	C55	O55	-168.2(2)
O24	C24	C34	O34	59.5(4)	C35	C45	C55	O55	-50.1(3)
C14	C24	C34	O34	-177.1(3)	O45	C45	C55	C65	73.2(3)
O24	C24	C34	C44	-177.7(3)	C35	C45	C55	C65	-168.8(3)
C14	C24	C34	C44	-54.2(4)	O55	C55	C65	O65B	86.0(12)
O34	C34	C44	O44	-60.5(3)	C45	C55	C65	O65B	-152.9(12)
C24	C34	C44	O44	177.0(3)	O55	C55	C65	O65A	55.6(5)
O34	C34	C44	C54	179.5(3)	C45	C55	C65	O65A	176.7(4)
C24	C34	C44	C54	57.0(3)	C35	C45	O45	C16	113.7(3)
O44	C44	C54	O54	-177.0(2)	C55	C45	O45	C16	-125.2(3)
C34	C44	C54	O54	-58.7(3)	O44	C15	O55	C55	57.9(3)
O44	C44	C54	C64	63.1(4)	C25	C15	O55	C55	-61.6(3)
C34	C44	C54	C64	-178.6(3)	C65	C55	O55	C15	178.9(3)
O54	C54	C64	O64	-70.3(4)	C45	C55	O55	C15	56.7(3)
C44	C54	C64	O64	50.0(4)	C45	O45	C16	O56	103.8(3)
C34	C44	O44	C15	129.7(3)	C45	O45	C16	C26	-135.1(3)
C54	C44	O44	C15	-110.6(3)	O56	C16	C26	O26	-178.5(3)
O43	C14	O54	C54	61.6(3)	O45	C16	C26	O26	59.9(4)
C24	C14	O54	C54	-58.6(4)	O56	C16	C26	C36	57.6(3)
C64	C54	O54	C14	-176.0(3)	O45	C16	C26	C36	-63.9(4)

O26	C26	C36	O36	61.5(3)	C37	C47	C57	O57	-59.5(4)
C16	C26	C36	O36	-175.5(3)	O47	C47	C57	C67	61.5(4)
O26	C26	C36	C46	-177.5(3)	C37	C47	C57	C67	178.7(3)
C16	C26	C36	C46	-54.5(3)	O57	C57	C67	O67B	71.7(6)
O36	C36	C46	O46	-65.1(3)	C47	C57	C67	O67B	-167.2(5)
C26	C36	C46	O46	173.9(2)	O57	C57	C67	O67A	-67.1(6)
O36	C36	C46	C56	174.1(3)	C47	C57	C67	O67A	54.1(6)
C26	C36	C46	C56	53.1(3)	O51	C11	O47	C47	109.4(3)
O46	C46	C56	O56	-171.0(2)	C21	C11	O47	C47	-128.1(3)
C36	C46	C56	O56	-52.7(3)	C37	C47	O47	C11	133.0(3)
O46	C46	C56	C66	70.4(3)	C57	C47	O47	C11	-107.8(3)
C36	C46	C56	C66	-171.2(3)	O46	C17	O57	C57	60.1(3)
O56	C56	C66	O66	-64.5(3)	C27	C17	O57	C57	-60.5(3)
C46	C56	C66	O66	56.0(4)	C67	C57	O57	C17	-169.6(3)
C36	C46	O46	C17	139.1(3)	C47	C57	O57	C17	63.8(4)
C56	C46	O46	C17	-98.9(4)					
O45	C16	O56	C56	59.0(3)					
C26	C16	O56	C56	-60.6(3)					
C66	C56	O56	C16	-179.6(3)					
C46	C56	O56	C16	57.0(3)					
C46	O46	C17	O57	116.1(3)					
C46	O46	C17	C27	-122.3(3)					
O46	C17	C27	O27	53.4(4)					
O57	C17	C27	O27	174.3(3)					
O46	C17	C27	C37	-69.2(4)					
O57	C17	C27	C37	51.7(4)					
O27	C27	C37	O37	64.9(4)					
C17	C27	C37	O37	-174.1(3)					
O27	C27	C37	C47	-171.1(3)					
C17	C27	C37	C47	-50.1(4)					
O37	C37	C47	O47	-63.2(3)					
C27	C37	C47	O47	173.6(3)					
O37	C37	C47	C57	177.7(3)					
C27	C37	C47	C57	54.5(3)					
O47	C47	C57	O57	-176.7(3)					

ตารางที่ ๘. 4 พันธะไฮโดรเจน O—H...O

ที่มีระยะทาง O...O < 3.5 Å

อันตรกิริยา	ระยะทาง	สมมาตร			
O21...O37	2.95(1)	$x, y, z$		O63...O66	2.84(1) $x - 1, y, z$
O21...O61B	3.01(1)	$-x + 1, y - 0.5, -z$		O63...W5	2.76(1) $-x, y - 0.5, -z - 1$
O21...W3	3.46(1)	$-x + 1, y + 0.5, -z$		O24...W10	2.80(1) $x, y, z$
O31...O22	2.90(1)	$x, y, z$		O24...O61A	3.46(1) $x, y - 1, z$
O31...O51	3.46(1)	$-x + 1, y - 0.5, -z$		O24...W8	3.11(2) $-x, y - 0.5, -z - 1$
O31...O1	3.40(3)	$-x + 1, y + 0.5, -z$		O34...O25	2.74(1) $x, y, z$
O31...W3	2.77(1)	$-x + 1, y + 0.5, -z$		O34...W10	3.10(2) $x, y, z$
O61A...O24	3.47(1)	$x, y + 1, z$		O34...W9	2.93(1) $-x, y - 0.5, -z - 1$
O61A...O34	2.90(1)	$x, y + 1, z$		O64...W6	2.90(1) $x, y, z$
O61A...W3	2.72(1)	$x, y + 1, z$		O64...W8	2.59(3) $x, y, z$
O61B...O33	3.35(1)	$x, y + 1, z$		O64...W9	2.78(1) $x, y, z$
O61B...O37	2.91(2)	$-x + 1, y + 0.5, -z$		O25...O67B	3.28(1) $x, y - 1, z$
O61B...W3	3.34(2)	$x, y + 1, z$		O25...W4	2.83(1) $x, y - 1, z$
O22...O36	2.77(1)	$-x + 1, y + 0.5, -z$		O25...W5	2.79(1) $x, y - 1, z$
O22...O67A	2.96(1)	$-x + 1, y - 0.5, -z$		O35...O26	2.88(1) $x, y, z$
O22...W12	3.37(4)	$-x, y + 0.5, -z$		O35...O67B	2.62(1) $x, y - 1, z$
O32...O23	2.88(1)	$x, y, z$		O65A...W4	3.06(2) $x, y, z$
O32...O37	3.38(1)	$-x + 1, y - 0.5, -z$		O65A...W5	3.14(1) $x, y, z$
O32...W12	3.44(4)	$-x, y + 0.5, -z$		O65A...W6	2.81(1) $x, y, z$
O32...W13	2.82(1)	$-x, y - 0.5, -z$		O65B...W5	3.08(2) $x, y, z$
O62...W13	3.07(1)	$x, y, z$		O65B...W6	3.50(2) $x, y, z$
O62...W11	2.84(1)	$x, y + 1, z$		O65B...W7	2.65(2) $x, y, z$
O62...W12	2.73(3)	$x, y + 1, z$		O26...O67A	2.90(1) $x, y - 1, z$
O23...O37	3.37(1)	$-x + 1, y - 0.5, -z$		O26...W7	3.21(3) $-x + 1, y - 0.5, -z - 1$
O23...W13	2.74(1)	$x, y - 1, z$		O26...W11	2.75(1) $x + 1, y, z$
O33...O24	2.78(1)	$x, y, z$		O26...W12	2.69(3) $x + 1, y, z$
O33...W11	2.92(1)	$x, y, z$		O36...O27	2.87(1) $x, y, z$
O33...W12	3.40(4)	$x, y, z$		O36...W12	3.29(3) $x + 1, y, z$
O33...W13	3.44(1)	$x, y - 1, z$		O66...O53	3.49(1) $x - 1, y, z$
O63...O56	3.06(1)	$x - 1, y, z$		O66...O55	3.25(1) $-x + 1, y + 0.5, -z - 1$
				O66...W6	2.87(1) $-x + 1, y + 0.5, -z - 1$
				O66...W8	2.79(2) $-x + 1, y + 0.5, -z - 1$
				O27...W13	2.84(1) $-x + 1, y - 0.5, -z$

O57...W12	3.17(3)	$x + 1, y + 1, z$
O67A...W3	2.84(1)	$x, y + 1, z$
O67B...W4	3.14(1)	$x, y, z$
W1...W3	3.24(2)	$x, y, z$
W3...O51	3.31(1)	$x, y - 1, z$
W5...W7	2.69(2)	$x, y, z$
W5...W9	2.93(1)	$-x, y + 0.5, -z - 1$
W5...O54	3.39(1)	$-x, y + 0.5, -z - 1$
W6...O55	3.13(1)	$x, y, z$
W6...W11	2.81(1)	$-x, y + 0.5, -z - 1$
W7...W11	2.95(2)	$-x, y + 0.5, -z - 1$
W8...W11	2.77(2)	$-x, y + 0.5, -z - 1$
W9...O54	3.15(1)	$x, y, z$
W9...W10	2.91(2)	$-x, y + 0.5, -z - 1$
W12...W13	3.32(3)	$x, y - 1, z$
W13...O52	2.99(1)	$x, y, z$
O1...W3	2.95(2)	$x, y, z$
O1...O31	3.40(3)	$-x + 1, y - 0.5, -z$

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย