



## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ “การศึกษาผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ของการจำได้  
เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน”

โดย ดร. ธรรมรัตน์ อารีย์ และคณะ

30 มิถุนายน 2546



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ “การศึกษาผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ของการจำได้  
เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน”

โดย ดร. ธรรมรัตน์ อารีย์ และคณะ

30 มิถุนายน 2546

## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ “การศึกษาผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ของการจำได้  
เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน”

คณะผู้วิจัย สังกัด

ดร. ธรรมรัตน์ อารีย์ และ รองศาสตราจารย์ ดร. สุพจน์ หารหนองบัว  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย  
(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุน ช่วยเหลือดังต่อไปนี้

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ที่ได้ให้ทุนวิจัยหลังปริญญาเอก (สัญญาเลขที่ PDF/21/2544)

ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยชิต ศูนย์ปฏิบัติการรังสีเอกซ์ ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ที่ให้ความกรุณาช่วยเหลือและใช้ความพยายามในการทดลองการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผลึกหลาย ๆ ครั้ง แม้จะไม่ได้โครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนระหว่าง  $C_{60}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน แต่ก็ได้ข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ดีของสารเชิงซ้อนเบตาไซโคลเด็กซ์ทริน-กรดเบนโซอิกซึ่งสามารถตีพิมพ์โครงสร้างผลึกนี้ได้

ศูนย์คอมพิวเตอร์ไทย-ออสเตรียน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ ที่ให้เวลาของคอมพิวเตอร์เวิร์คสเตชันในการประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

Dr. Günter Reck และ Mr. Burkhard Schulz แห่ง Federal Institute of Materials Research and Testing กรุงเบอร์ลิน ประเทศสหพันธ์รัฐเยอรมัน ที่ให้ความช่วยเหลือในการทดสอบผลึกเบื้องต้น การรวบรวมข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผลึก Anthracene dimer (ซึ่งเป็นโครงสร้างที่ถูกตีพิมพ์ไปแล้ว) และของผลึกสารเชิงซ้อนระหว่างเบตาไซโคลเด็กซ์ทรินกับกรดฟอร์มิกและกรดอะซีติก (ซึ่งเป็นโครงสร้างใหม่และได้ส่งไปตีพิมพ์แล้ว)

ผู้วิจัยขอขอบคุณ สกว. สถาบันวิจัย และบุคคลที่มีรายนามข้างต้น นอกจากนี้ ผลงานวิจัยนี้จะเกิดขึ้นไม่ได้ ถ้าขาดความอดทนและความเข้าใจของภรรยา คุณจักรีนุช อารีย์

## บทคัดย่อภาษาไทย

รหัสโครงการ : PDF/21/2544

ชื่อโครงการ : การศึกษาผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ของการจำได้เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$   
กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน

ชื่อผู้วิจัยและสถาบัน : ดร. ชรรมรัตน์ อารีย์ และ รศ. ดร. สุพจน์ หารหนองบัว  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address : [mam@atc.atccu.chula.ac.th](mailto:mam@atc.atccu.chula.ac.th)

ระยะเวลาโครงการ : 1 กรกฎาคม 2544 – 30 มิถุนายน 2546

### บทคัดย่อ

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาการจำได้เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$  ที่มีพื้นผิวโค้งกับสารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนขนาดต่าง ๆ กัน (แนพทาลีน แอนทราซีนและโคโรนีน) ที่มีพื้นผิวแบนราบด้วยวิธีทางผลึกศาสตร์โดยใช้รังสีเอกซ์ วิธีการนี้ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ การตกผลึก การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์และการประมวลผลข้อมูล ถึงแม้ว่าได้ใช้ความพยายามอย่างมากในการตกผลึกสารเชิงซ้อนระหว่าง  $C_{60}$  กับโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ กันแล้วก็ตาม แต่ล้มเหลวที่จะได้ผลึกที่ต้องการ ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากการที่โมเลกุล  $C_{60}$  และโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนมีพื้นผิวสัมผัสกันน้อยเป็นผลให้เกิดอันตรกิริยา  $\pi$ - $\pi$  น้อยและโมเลกุลไม่ตกผลึกรวมตัวกันเป็นสารเชิงซ้อนที่เสถียรในสถานะผลึกของแข็งตรงกันข้ามโมเลกุล  $C_{60}$  และโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนชอบที่จะตกผลึกแยกจากกัน อย่างไรก็ตาม ในระหว่างดำเนินโครงการนี้ ได้ทำการตกผลึกสารเชิงซ้อนอินคลูชันระหว่างเบตาไซโคลเดกซ์ทรินกับกรดคาร์บอกซิลิก (กรดเบนโซอิก กรดฟอร์มิกและกรดอะซิติก) ซึ่งให้ผลึกที่มีคุณภาพสูงพร้อมไปกับข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ดีและโครงสร้างผลึกใหม่ ทำให้สามารถทำงานวิจัยทางผลึกศาสตร์ที่สมบูรณ์ได้ นอกจากนี้โครงสร้างผลึกเหล่านี้ยังได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติด้วย โดยรายละเอียดเชิงโครงสร้างของผลึกได้อธิบายไว้เป็นเอกสารแนบในภาคผนวก

**คำหลัก:** โครงสร้างผลึก, การวิเคราะห์ด้วยรังสีเอกซ์,  $C_{60}$ , โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน

## บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

**Project Code :** PDF/21/2544

**Project Title :** X-Ray Crystallographic Study on Molecular Recognition of C<sub>60</sub>  
with Aromatic Hydrocarbons

**Investigators and Institute :** Dr. Thammarat Aree and  
Assoc. Prof. Dr. Supot Hannongbua  
Department of Chemistry, Faculty of Science,  
Chulalongkorn University

**E-mail Address :** [mam@atc.atccu.chula.ac.th](mailto:mam@atc.atccu.chula.ac.th)

**Project Period :** 1 July 2001 — 30 June 2002

### Abstract

The research project is aimed at studying the molecular recognition of convex C<sub>60</sub> with planar polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) that have different sizes (naphthalene, anthracene, and coronene) by means of X-ray crystallography. This method comprises three steps, i.e., crystallization, X-ray diffraction, and data processing. Although several efforts were put into crystallization of the C<sub>60</sub>-PAHs complexes using different solvents, but it failed to obtain the desired crystals. This is probably due to the low surface contacts between C<sub>60</sub> and PAHs, resulting in a few numbers of  $\pi$ - $\pi$  interactions and the molecules do not cocrystallize to be a stable complex in crystalline state. By contrast, C<sub>60</sub> and PAHs tend to crystallize separately. However, during this project we did crystallization of the inclusion complexes between  $\beta$ -cyclodextrin and carboxylic acids (benzoic acid, formic acid, and acetic acid), providing high quality crystals, along with good X-ray diffraction data sets and new crystal structures. This enabled us to conduct a complete crystallographic research. In addition, these crystal structures have been accepted for publication in the international journals. The structural details are described as attachments to the appendix.

**Keywords:** Crystal structure, X-ray analysis, C<sub>60</sub>, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

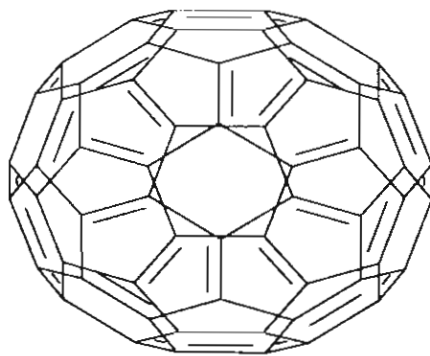
## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	iii
บทคัดย่อภาษาไทย	iv
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	v
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	<b>1</b>
1.1 โมเลกุล $C_{60}$	1
1.2 การจำได้เชิงโมเลกุล (Molecular recognition)	2
1.3 ทำไมศึกษาการจำได้เชิงโมเลกุลของ $C_{60}$ กับ โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน	3
<b>บทที่ 2 วิธีการวิจัย</b>	<b>6</b>
➤ วิธีดำเนินการวิจัย	6
➤ ขอบเขตของงานวิจัย	9
➤ อุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย	10
<b>บทที่ 3 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล</b>	<b>12</b>
<b>3.1 การตกผลึกและการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์</b>	<b>12</b>
(1) ตัวทำละลายบริสุทธิ์	12
(2) ตัวทำละลายผสม	15
(3) ตัวทำละลายโทลูอีน-ไอออนโลหะ	16
<b>บทที่ 4 ข้อสรุป</b>	<b>19</b>
Output จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก สกว.	21
ภาคผนวก	22

## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 โมเลกุล $C_{60}$

โมเลกุล  $C_{60}$  หรือ บัคมินสเตอร์ฟูลเลอร์ีน (buckminsterfullerene) [1] เป็นสารในกลุ่มของฟูลเลอร์ีนส์ ( $C_n$ ) ซึ่งเป็นอัญรูป (allotrope) ล่าสุดของคาร์บอนซึ่งถูกค้นพบขึ้นเมื่อปี ค.ศ. 1985 [1] (อีก 2 อัญรูปของคาร์บอนคือ เพชรและกราไฟต์) โครงสร้างของสารกลุ่มนี้จะประกอบไปด้วยอะตอมคาร์บอนจำนวนเลขคู่  $n$  จัดเรียงตัวต่อกันเป็นรูปกลวงปิด (รูปที่ 1.1) โดยประกอบไปด้วยหน้าหกเหลี่ยม (hexagon) และหน้าห้าเหลี่ยม (pentagon) ซึ่งหน้าห้าเหลี่ยมจะต้องไม่อยู่ติดกันเพื่อให้โมเลกุลมีความเสถียรตามกฎ isolated pentagon rule [2,3] และมีจำนวน 12 หน้า ส่วนหน้าหกเหลี่ยมจะล้อมรอบหน้าห้าเหลี่ยมและมีจำนวนแปรเปลี่ยนไปขึ้นอยู่กับจำนวนอะตอมคาร์บอนของฟูลเลอร์ีนส์นั้น ๆ โดยเป็นไปตามทฤษฎีของออยเลอร์ (Euler's theorem) ที่ว่าจำนวนหน้าหกเหลี่ยมเท่ากับจำนวนอะตอมคาร์บอนลบด้วย 20 แล้วหารด้วย 2 (ตัวอย่างเช่น  $C_{60}$  และ  $C_{70}$  จะมีจำนวนหน้าหกเหลี่ยมเท่ากับ 20 และ 25 ตามลำดับ) นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกได้ให้ความสนใจศึกษาสมบัติเชิงฟิสิกส์และเคมีของฟูลเลอร์ีนส์ โดยพบว่าฟูลเลอร์ีนส์ละลายได้ดีในตัวทำละลายไม่มีขั้ว เช่น คาร์บอนไดซัลไฟด์ ( $CS_2$ ) เบนซีน ( $C_6H_6$ ) โทลูอิน ( $C_7H_8$ ) สมบัติที่โดดเด่นของ  $C_{60}$  ก็คือการเป็นตัวนำยิ่งยวด (superconductor) เมื่อเกิดสารเชิงซ้อนกับโลหะ เช่น  $K_3C_{60}$  [4] นอกจากนี้พบว่าเมื่อ  $C_{60}$  เกิดสารเชิงซ้อนกับโลหะทรานสิชัน สามารถนำไปใช้ในทางการแพทย์ได้ [5]



รูปที่ 1.1 โมเลกุล  $C_{60}$

$C_{60}$  มีโครงสร้างโมเลกุลเหมือนลูกฟุตบอล (รูปที่ 1.1) ซึ่งเป็นรูปไอโคซะฮีดรอนที่ถูกตัดมุมทั้งหมดออก (truncated icosahedron) ประกอบไปด้วยหน้าหกเหลี่ยมจำนวน 20 หน้าและหน้าห้า

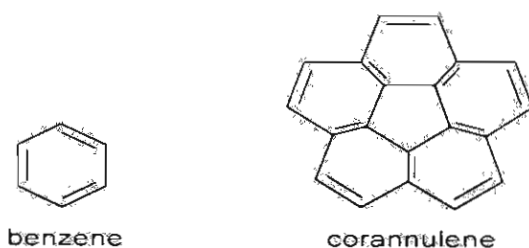
เหลี่ยมจำนวน 12 หน้า คาร์บอนแต่ละอะตอมใช้ไฮบริดเซชันแบบ  $sp^2$  พันธะระหว่างคาร์บอนกับคาร์บอนในโมเลกุล  $C_{60}$  มีอยู่ 2 ชนิดคือ ชนิดพันธะเดี่ยวซึ่งยาว 1.467 Å (หน้าหกเหลี่ยมต่อกับหน้าหกเหลี่ยม) และชนิดพันธะคู่ซึ่งยาว 1.355 Å (หน้าหกเหลี่ยมต่อกับหน้าห้าเหลี่ยม) [6] เส้นผ่านศูนย์กลางของโมเลกุลประมาณ 7.06 Å ในธรรมชาตินั้น  $C_{60}$  ไม่ได้อยู่เดี่ยว ๆ แต่จะจัดเรียงตัวเป็นโครงสร้างผลึกแบบ fcc (face-centered cubic) ที่อุณหภูมิห้อง มีความกว้างของยูนิตเซลล์ (unit cell) เป็น 14.198 Å [7] เมื่อพิจารณาโครงสร้างผลึกจะเห็นได้ว่ามีบริเวณว่างมากมาย ไม่ว่าจะเป็นภายในกรงของโมเลกุล  $C_{60}$  เองหรือ บริเวณช่องว่างระหว่างโมเลกุล  $C_{60}$  ที่อยู่ติดกันในแลตทิซ (lattice) ดังนั้น  $C_{60}$  จึงเกิดสารประกอบได้หลากหลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับโลหะ ไม่ว่าจะเป็นการที่อะตอมหรือไอออนของโลหะเข้าไปแทรกตัวอยู่ในกรง  $C_{60}$  เกิดเป็นสารเชิงซ้อนเอนโดฮีดรัล (endohedral complex) หรือเข้าไปแทรกระหว่างโมเลกุล  $C_{60}$  เกิดเป็นสารเชิงซ้อนที่เรียกว่าเอกโซฮีดรัล (exohedral complex)

## 1.2 การจำได้เชิงโมเลกุล (Molecular recognition)

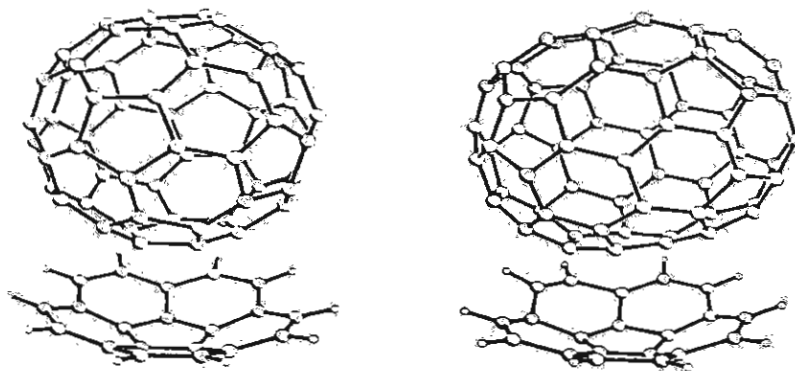
การจำได้เชิงโมเลกุล (molecular recognition) เป็นการยอมรับของสารขนาดย่อยหลายชนิดที่นำมาผสมรวมกัน โดยสารเหล่านี้จะมีองค์ประกอบทางเคมี โครงสร้างของโมเลกุลที่เอื้อต่อการเกิดอันตรกิริยาเพื่อรวมตัวกันเกิดเป็นสารเชิงซ้อนขนาดใหญ่ อันตรกิริยาที่ว่านี้ไม่ใช่เป็นพันธะโควาเลนต์ (covalent bond) แต่อาจเป็นพันธะที่อ่อนข้างแข็งแรงที่เกิดขึ้นระหว่างโลหะและลิแกนด์ อันตรกิริยาไฟฟ้าสถิต พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาอ่อน (weak interaction) ในการศึกษาถึงอันตรกิริยาประเภทหลังนี้ ฟูลเลอร์ีนส์ (fullerenes) [1] และโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) เป็นสารที่เหมาะสมอย่างยิ่ง เพราะว่ามีองค์ประกอบทางเคมีเพียงอะตอมคาร์บอนและไฮโดรเจน ที่คาดว่าสารเหล่านี้สามารถรวมตัวกันเกิดเป็นโครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนขนาดใหญ่ได้ การวิเคราะห์รูปแบบการวางตัวของโมเลกุลและอันตรกิริยาอ่อนในโครงสร้างผลึก จะนำไปสู่การเข้าใจที่ดีขึ้นถึงสมบัติการจำได้เชิงโมเลกุลของฟูลเลอร์ีนส์ และความรู้ที่ได้สามารถนำไปใช้ในการออกแบบผลึก (crystal design) [8] และวิศวกรรมผลึก (crystal engineering) [9] เพื่อพัฒนาให้เกิดวัสดุใหม่ ๆ ที่มีสมบัติตรงตามความต้องการ เนื่องจาก  $C_{60}$  เป็นฟูลเลอร์ีนส์ที่สังเคราะห์ได้ในปริมาณมากเมื่อเปรียบเทียบกับฟูลเลอร์ีนส์ตัวอื่น ๆ และสามารถหาซื้อได้ ดังนั้น  $C_{60}$  จึงถูกเลือกเพื่อการศึกษาการเกิดสารเชิงซ้อนกับสารต่าง ๆ มากมาย

### 1.3 ทำไมศึกษาการจำได้เชิงโมเลกุลของ $C_{60}$ กับโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน

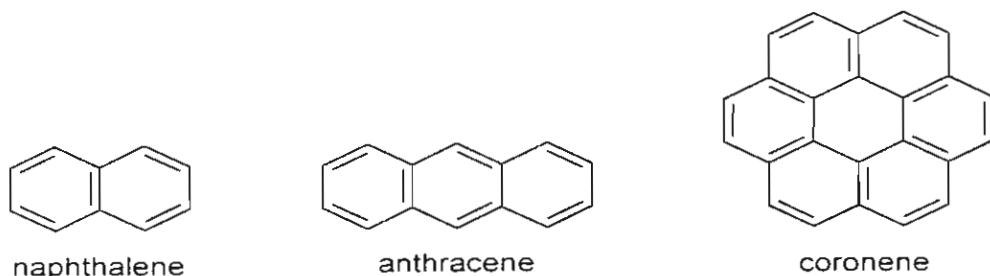
ได้มีการศึกษาเชิงโครงสร้างของสารเชิงซ้อนระหว่าง  $C_{60}$  หรือ  $C_{70}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน เป็นค้ำว่า เบนซีน (benzene,  $C_6H_6$ ) [10] คอรัณนูลีน (corannulene,  $C_{20}H_{10}$ ) [11] (รูปที่ 1.2) พบว่ารูปร่างเชิงเรขาคณิต (geometrical shape) และการเติมเต็มของรูปร่าง (shape complementarity) แสดงบทบาทที่สำคัญต่อการจำได้เชิงโมเลกุล (รูปที่ 1.3) ผิวโค้งของโมเลกุล  $C_{60}$  ที่มีหน้าห้าเหลี่ยมและหกเหลี่ยมเป็นองค์ประกอบย่อยนั้นเป็นปัจจัยสำคัญในการอธิบายถึงการจำได้เชิงโมเลกุลเมื่อสารเหล่านี้ตกผลึกร่วมกัน โดย  $\pi$ - $\pi$  interactions ที่เกิดขึ้นจำนวนมากจากการสัมผัสกันของผิวโค้ง-รีทำหน้าที่ยึดโมเลกุลทั้งสองเอาไว้ อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้ยังไม่สมบูรณ์และเป็นระบบ เพราะโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนอื่น ๆ ที่ไม่มีหน้าห้าเหลี่ยมเป็นองค์ประกอบ เป็นค้ำว่า แนพทาลีน (naphthalene,  $C_{10}H_8$ ) แอนทราซีน (anthracene,  $C_{14}H_{10}$ ) และ โคโรนีน (coronene,  $C_{24}H_{12}$ ) (รูปที่ 1.3) ยังไม่ได้ถูกนำมาร่วมพิจารณา จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจว่า สาร 3 อย่างที่กล่าวถึงข้างต้นสามารถผลึกพร้อมกับ  $C_{60}$  แล้ว สารที่มีแฉวงแหวนเบนซีนเป็นหน่วยพื้นฐานซึ่งมีพื้นผิวราบและไมโค้งเว้าเหล่านี้และจะมีผลต่อการจำได้เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$  รวมถึงการจัดเรียงตัวของสารเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นใน โครงสร้างผลึกอย่างไร



รูปที่ 1.2 โมเลกุลเบนซีน และ โครันนูลีน



รูปที่ 1.3 โครงสร้างของสารเชิงซ้อน  $C_{60}$ -โครันนูลีน (ซ้าย)  $C_{70}$ -โครันนูลีน (ขวา)



รูปที่ 1.4 โมเลกุลแนพธาลิน แอนทราซีน และ โคโรนีน

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ

- 1) ศึกษาการจำได้เชิงโมเลกุล (molecular recognition) ของ  $C_{60}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน แนพธาลิน (naphthalene) แอนทราซีน (anthracene) และ โคโรนีน (coronene)
- 2) ศึกษาโครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนระหว่าง  $C_{60}$  และ แนพธาลิน แอนทราซีน โคโรนีน
- 3) ให้เกิดความเข้าใจอย่างเป็นระบบถึงการจำได้ของโมเลกุล  $C_{60}$  และนำความรู้ที่ได้ไปใช้ในการออกแบบผลึกเพื่อสร้างวัสดุใหม่ ๆ ได้
- 4) ให้เป็นแนวทางในการศึกษาการจำได้เชิงโมเลกุลของฟูลเลอร์ีนส์อื่น ๆ เช่น  $C_{70}$ ,  $C_{84}$  เป็นต้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) ทำให้เข้าใจถึงสมบัติการจำได้ของ  $C_{60}$  ที่มีผิวโค้งต่อโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนที่มีผิวราบซึ่งมีขนาดของโมเลกุลที่แตกต่างกัน
- 2) ทำให้เกิดแนวทางในการศึกษาการจำได้เชิงโมเลกุลของฟูลเลอร์ีนส์อื่น ๆ ที่มีขนาดใหญ่ขึ้น เช่น  $C_{70}$ ,  $C_{84}$  ซึ่งมีโครงสร้างแตกต่างไปจาก  $C_{60}$  คือไม่เป็นทรงกลม แต่เป็นทรงรี
- 3) ความรู้ที่ได้คาดว่าจะช่วยในการออกแบบผลึกของสารเชิงซ้อนอื่น ๆ ที่มีองค์ประกอบของโครงสร้างคล้ายคลึงกันได้

## เอกสารอ้างอิง

- [1] Kroto, H.W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature* **1985**, *318*, 162–163.
- [2] Schmalz, T. G.; Seitz, W. A.; Klein, D. J.; Hite G. E. *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *130*, 203–207.
- [3] Kroto, H. W. *Nature* **1987**, *329*, 529–531.
- [4] Weaver, J. H. *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 143–149.
- [5] Wilson, L. J.; Cagle, D. W.; Thrash, T. P.; Kennel, S. J.; Mirzadeh, S.; Alford, J. M.; Ehrhardt, G. J. *Coordinat. Chem. Rev.* **1999**, *190/192*, 199–207.
- [6] Liu, S.; Lu, Y. J.; Kappes, M. M.; Ibers J. A. *Science* **1991**, *254*, 408–410.
- [7] Andre, D.; Dworkin, A.; Szwarc, H.; Ceolin, R.; Agafonov, V.; Fabre, C.; Rassat, A.; Straver, L.; Bernier, P.; Zahab, A. *Mol. Phys.* **1992**, *76*, 1311–1317.
- [8] Desiraju, G. R. *Chem. Commun.* **1997**, *16*, 1475–1482.
- [9] Desiraju, G. R. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1997**, *2*, 451–454
- [10] Balch, A. L.; Lee, J. W.; Noll, B. C.; Olmstead, M. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 56–58.
- [11] Bürgi, H. B.; Olmstead, M. M.; Pilking, M.; Abeln, D.; Pichierri F. *unpublished results*.

## บทที่ 2 วิธีการวิจัย

การทำงานวิจัยด้านผลึกศาสตร์มี 3 ขั้นตอนใหญ่ ๆ คือ การตกผลึก การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ และการประมวลผลข้อมูล (ดูแผนภาพในรูปที่ 2.1) สำหรับรายละเอียดในส่วนของการทดลองแต่ละขั้นตอน 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 ค่าการละลายของ  $C_{60}$  ในตัวทำละลายต่าง ๆ

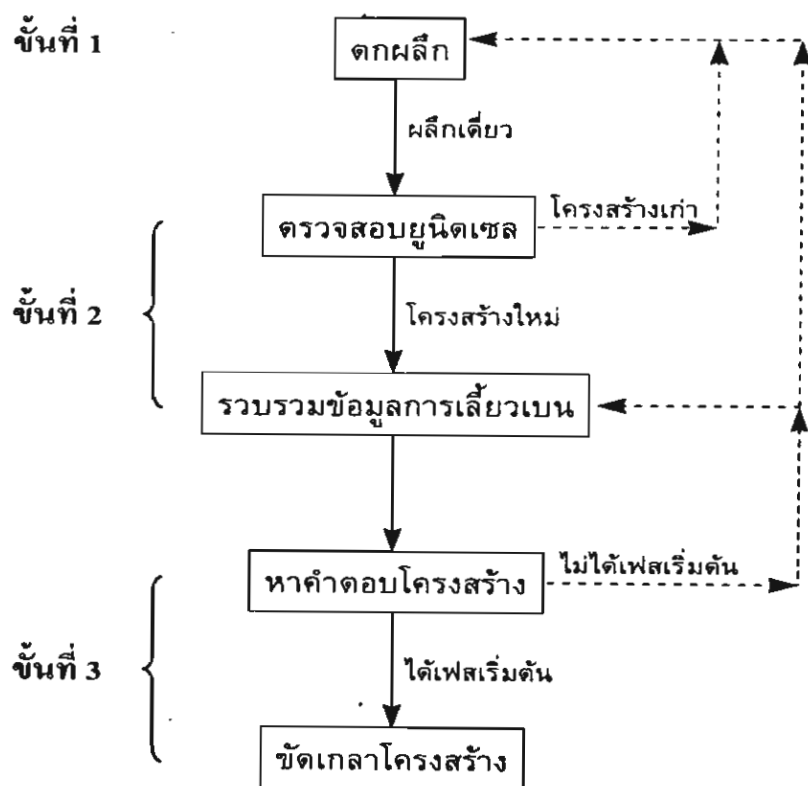
	การละลาย (มิลลิกรัม/ตัวทำละลาย 1 ลบ.ซม. ที่ 25°C)			
	เบนซีน	โทลูอีน	เมทานอล	เอทานอล
แนพทาลีน	286	286	77	77
แอนทราซีน	16	8	15	15
โคโรนีน	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
$C_{60}$	1.70	2.80	0.000	0.001

หมายเหตุ ข้อมูลการละลายของแนพทาลีน, แอนทราซีน และ  $C_{60}$  ได้มาจาก [4] และ [5] ตามลำดับ

จากข้อมูลที่ได้ ตัวทำละลายที่จะนำมาทดสอบเป็นเบนซีนและโทลูอีน การตกผลึกมีวิธีการดังนี้

- 1) สำหรับระบบ  $C_{60}$ -แนพทาลีน ให้นำ  $C_{60}$  และแนพทาลีนจำนวน 5 และ 8 มิลลิกรัม ตามลำดับ ผสมลงในขวดขนาดเล็กที่มีตัวทำละลายจำนวน 2.5 ลบ.ซม.
- 2) ทำให้เป็นสารละลายใสเนื้อเดียวกันที่อุณหภูมิห้องโดยใช้เครื่องปั่นช่วยผสม
- 3) ตั้งขวดของสารละลายผสมไว้ที่อุณหภูมิห้อง แล้วปล่อยให้ตัวทำละลายระเหยอย่างช้า ๆ สังเกตการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

- 4) สำหรับระบบ  $C_{60}$ -แอนทราซีน และ  $C_{60}$ -โคโรนีน สามารถทำการทดลองในทำนองเดียวกัน โดยใช้ปริมาณแอนทราซีนและโคโรนีนจำนวน 5 และ 2 มิลลิกรัม ตามลำดับ ปริมาณสารที่ใช้นี้สอดคล้องกับอัตราส่วนโดยโมลของสารเชิงซ้อนที่คาดว่าจะเกิดขึ้น
- $C_{60}$  : แอนทราซีน = 1 : 2
  - $C_{60}$  : แอนทราซีน = 1 : 2
  - $C_{60}$  : โคโรนีน = 1 : 1
- 5) คาดว่าผลึกจะก่อตัวขึ้นภายในระยะเวลาตั้งแต่ 2 ถึง 6 สัปดาห์



รูปที่ 2.1 3 ขั้นตอนโดยย่อของงานวิจัยทางผลึกศาสตร์

## 2.2 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction experiment)

ผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนขนาดเหมาะสมที่ได้ จะนำมาทำการทดลองตามขั้นตอน คือ

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

2) การทำให้ผลึกอยู่ที่ศูนย์กลาง (centering) ทั้งนี้เพื่อให้แน่ใจว่าผลึกอยู่ในตำแหน่งรังสีเอกซ์ตลอดเวลาเมื่อทำการหมุนผลึกให้มีกรวดวงตัวที่แตกต่างกันในขณะที่ทำการทดลองการเลี้ยวเบน

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

ถ้ายูนิตเซลล์พารามิเตอร์  $a, b, c, \alpha, \beta, \gamma$  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 การหาค่าคอบโครงสร้าง (structure solution) เป็นการแก้ปัญหาเฟส (phase problem) ซึ่งเป็นขั้นตอนที่สำคัญมากในทางผลึกศาสตร์ โดยที่ข้อมูลเดี่ยวจากการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ที่ได้จะถูกนำมาคำนวณหาเฟสเริ่มต้น (initial phase) ซึ่งโดยทั่วไปจะได้โคออร์ดิเนตลำดับส่วนของอะตอม (fractional atomic coordinates) จำนวนประมาณ 60–80% ของจำนวนอะตอมในหน่วยอสมมาตร (asymmetric unit)

2.3.2 การขัดเกลาโครงสร้าง (structure refinement) เฟสเริ่มต้น (initial phases) ที่ได้จะถูกนำมาขยายผลเพื่อให้ได้โคออร์ดิเนตลำดับส่วนของอะตอมที่เหลือ แล้วทำการขัดเกลาเพื่อให้ได้เฟสและโคออร์ดิเนตของอะตอมที่มีความเที่ยงตรงมากยิ่งขึ้น โดยที่โครงสร้างสุดท้ายควรจะให้มีความสอดคล้องกันระหว่างแฟกเตอร์โครงสร้างที่ได้จากการทดลอง (observed structure factors,  $F_o$ ) กับแฟกเตอร์โครงสร้างที่ได้จากการคำนวณ (calculated structure factors,  $F_c$ ) มากที่สุด ซึ่งโดยทั่วไปจะวัดด้วยค่าดัชนีส่วนเหลือ (residual index) ที่น้อยที่สุด (ประมาณ 3–7%)

## 2.4 การวิเคราะห์และตีความ

โครงสร้างโมเลกุลสุดท้ายที่ได้จะถูกนำมาวิเคราะห์

- 1) หาค่าเชิงโครงสร้าง เช่น ความยาวพันธะ มุมพันธะ มุมทอร์ชัน
- 2) หากการจัดเรียงตัวของโมเลกุลในโครงสร้างผลึก เพื่อคำนวณหาระยะห่างระหว่างอะตอมของโมเลกุลต่าง ๆ แล้วแยกแยะชนิดของอันตรกิริยาที่คาดว่าจะมีผลต่อเสถียรภาพของโครงสร้างผลึกนั้น ๆ เช่น พันธะไฮโดรเจน แรงวันเดอร์วาลส์ เป็นต้น

หลังจากนั้นผลการวิเคราะห์ที่ได้จะถูกนำมาตีความ เพื่อหาข้อสรุปว่า

- 3) จำนวนวงแหวนเบนซีนซึ่งเป็นหน่วยพื้นฐานของโมเลกุลแนพทาลีน แอนทราซีน และโคโรนีน มีผลต่อสิ่งเหล่านี้หรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับตำแหน่งของเบนซีน หรือตำแหน่งของโมเลกุลที่มีผิวโค้งอย่างโครันนูลีน

- 3.1) การจัดวางตัวของโมเลกุล  $C_{60}$  ในโครงสร้างผลึก
- 3.2) ตำแหน่งของโมเลกุลแนพทาลีน แอนทราซีน และโคโรนีน ในโครงสร้างผลึก
- 3.3) อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นในโครงสร้างผลึกของแต่ละสารเชิงซ้อน
- 3.4) การจำได้เชิงโมเลกุลของ  $C_{60}$  ต่อโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน

## 2.5 การเขียนและพิมพ์บทความเพื่อตีพิมพ์เผยแพร่

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

### ➤ ขอบเขตของงานวิจัย

## 2.6 ระบบที่จะศึกษา

- 2.6.1  $C_{60}$  + แนพทาลีน
- 2.6.2  $C_{60}$  + แอนทราซีน
- 2.6.3  $C_{60}$  + โคโรนีน

## 2.7 สมบัติที่จะศึกษา

โดยการวิเคราะห์โครงสร้างโมเลกุลและ โครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อนระหว่างอนุภาคนิวเคลียส และโคโรนิน กับ  $C_{60}$  จะทำให้ทราบถึง

2.7.1 ปฏิกิริยาที่ขัดแย้งกับ  $C_{60}$  ผิดคล้องกับ โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนผิวแบบราบ

2.7.2 ขนาด รูปร่าง และจำนวนวงเบนซีนของ โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนที่มีอิทธิพลต่อการเกิดสารเชิงซ้อนกับ  $C_{60}$

### ➤ อุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

#### ● อุปกรณ์ เครื่องมือ

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

#### ● สารเคมี

- $C_{60}$
- อนุภาคนิวเคลียส
- อนุภาคนิวเคลียส
- โคโรนิน
- ตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น เอทานอล (ethanol), เฮกเซน (hexane), เมทานอล (methanol), เบนซีน (benzene), โทลูอีน (toluene), ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (dimethylsulfoxide), 1,2-ไดคลอโรเบนซีน (1,2-dichlorobenzene)

## 2.8 สถานที่ทำวิจัย

2.8.1 สถานที่ทำการดกผลึก: ห้องปฏิบัติการเคมีฟิสิกส์ 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-

ออสเตรียน 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] *The Merck index : an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 12<sup>th</sup> Ed.; Budavari, S.; O'Neil, M. J.; Smith, A. Eds.; Whitehouse Station, New Jersey: Merck & Co., 1996.
- [5] Korobov, M. V.; Smith, A. L. in *Fullerenes. Chemistry, Physics, and Technology*, Kadish, K. M.; Ruoff, R. S. Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, 2000, pp. 53–90.

## บทที่ 3 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

### 3.1 การตกผลึกและการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์

ผู้วิจัยได้ใช้ความพยายามอย่างมากในการตกผลึก โดยได้ทดลองใช้ทั้งตัวทำละลายบริสุทธิ์ ตัวทำละลายผสม และตัวทำละลายกับไอออนโลหะ ผลึกที่ได้ถูกนำไปทดสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ เพื่อหาชนิดเซลล์พารามิเตอร์ แต่ไม่ได้ผลึกที่ต้องการ

#### (1) ตัวทำละลายบริสุทธิ์

สารละลายเนื้อเดียวที่เตรียมได้ในตอนเริ่มต้นจะมีสีม่วง (เมื่อใช้โทลูอินหรือเบนซีน) หรือสีม่วงอมน้ำตาล (เมื่อใช้ 1,2-ไดคลอโรเบนซีน) เมื่อตั้งทิ้งไว้ให้ตัวทำละลายระเหย สารละลายจะค่อย ๆ ลดระดับลง โดยได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3.1 เมื่อนำผลึกไปทดสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.1 ผลการตกผลึกเมื่อใช้ตัวทำละลายบริสุทธิ์

ระบบ	ตัวทำละลาย/ผลการตกผลึก
	โทลูอิน ครั้งที่ 1
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	เมื่อสารละลายแห้ง มีของแข็งสีดำคล้ายผลึกเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	เมื่อสารละลายแห้ง มีของแข็งสีดำคล้ายผลึกเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	เมื่อสารละลายแห้ง มีของแข็งสีดำคล้ายผลึกเกิดขึ้น
	โทลูอิน ครั้งที่ 2
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	สารละลายมีสีคงเดิม มีของแข็งสีดำที่ผิวหลอดด้านข้างและด้านล่าง
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	สารละลายเปลี่ยนเป็นสีขาว มีผลึกสีเหลืองเข้มทั้งรูปแท่งและรูปสี่เหลี่ยมขนมเปียกปูนเกิดขึ้น พร้อมกับมีของแข็งสีดำเกาะที่ผิวหลอดด้านข้าง
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	สารละลายมีสีคงเดิม มีผลึกสีน้ำตาลรูปสี่เหลี่ยมขนมเปียกปูนเกิดขึ้น พร้อมกับมีของแข็งสีดำเกาะที่ผิวหลอดด้านข้าง
	เบนซีน
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	เมื่อสารละลายแห้ง มีกลุ่มตะกอนสีดำเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	เมื่อสารละลายแห้ง มีกลุ่มตะกอนสีดำเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	สารละลายมีสีคงเดิม มีผลึกหรือตะกอนรูปร่างไม่แน่นอนสีดำเกิดขึ้น

ตารางที่ 3.1 (ต่อ)

ชื่อ	ตัวอย่าง ผลการทดลอง
<b>1.2-โพลีเอทิลีน</b>	
C <sub>2</sub> -สายโซ่สั้น	ที่น้ำหนักลดด้วยไนโตรเจนแข็งสีน้ำตาลเข้ม ที่ด้านบนของหลอดมีตะกอนสีน้ำตาล อยู่ในสารละลายสีน้ำตาลเข้ม
C <sub>2</sub> -สายโซ่ยาว	ที่น้ำหนักลดด้วยไนโตรเจนแข็งสีน้ำตาลเข้มจำนวนมากจะอยู่ที่ด้านบนของหลอดมีตะกอนสีน้ำตาลอยู่ในสารละลายสีน้ำตาลเข้ม
C <sub>2</sub> -ไฮโดรคาร์บอน	ที่น้ำหนักลดด้วยไนโตรเจนแข็งสีน้ำตาลเข้มที่ด้านบนของหลอดมีตะกอนสีน้ำตาลอยู่ในสารละลายสีน้ำตาลเข้ม

ตารางที่ 3.2 ผลการทดลองของรังสีเอกซ์ของผลึกที่ได้จากตัวละลายบางชนิด

ชื่อ	ตัวอย่าง ผลการทดลอง
<b>โพลีเอทิลีนที่ 1</b>	
C <sub>2</sub> -สายโซ่สั้น	ผลึกที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นเส้นที่ชัดเจน ที่มีมุมระหว่างระนาบที่แสดงเป็น $\alpha = 81^{\circ}$ , $\beta = 14.1697^{\circ}$ และ $\gamma = 90^{\circ}$ ซึ่งเป็นผลึกของ C <sub>2</sub> ที่สาร [1]
C <sub>2</sub> -สายโซ่ยาว	ผลึกที่ได้นั้นเป็นผลึกที่มีลักษณะเป็นเส้นที่ชัดเจน
C <sub>2</sub> -ไฮโดรคาร์บอน	ผลึกที่ได้นั้นเป็นผลึกที่มีลักษณะเป็นเส้นที่ชัดเจน
<b>โพลีเอทิลีนที่ 2</b>	
C <sub>2</sub> -สายโซ่สั้น	ผลึกที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นเส้นที่ชัดเจน มีมุมระหว่างระนาบที่แสดงเป็น $\alpha = 81^{\circ}$ , $\beta = 24.5139^{\circ}$ และ $\gamma = 120^{\circ}$ ซึ่งเป็นผลึกของ C <sub>2</sub> ที่สาร [2]
C <sub>2</sub> -สายโซ่ยาว	ผลึกที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นเส้นที่ชัดเจน มีมุมระหว่างระนาบที่แสดงเป็น $\alpha = 81^{\circ}$ , $\beta = 10.0097^{\circ}$ และ $\gamma = 90^{\circ}$ ซึ่งเป็นผลึกของ C <sub>2</sub> ที่สาร [3]

ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

ระบบ	ตัวทำละลาย/ผลการดักผลึก
	โทลูอีนครั้งที่ 2
$C_{60}$ -โคโรนีน	ผลึกสี่เหลี่ยมมีศูนย์กลางพาราเมเตอร์ $a = 10.095 \text{ \AA}$ , $b = 4.698 \text{ \AA}$ , $c = 15.651 \text{ \AA}$ , $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 106.02^\circ$ เป็นผลึกของโคโรนีนอิสระ [6-8]
	ของแข็งสี่เหลี่ยมมีศูนย์กลางพาราเมเตอร์ $a = 14.169 \text{ \AA}$ , $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ เป็นผลึกของ $C_{60}$ อิสระ [1] ไม่ใช่สารเชิงซ้อน
	1,2-ไดคลอโรเบนซีน
$C_{60}$ -แมทราซีน	ของแข็งสี่เหลี่ยมมีความเป็นผลึกไม่สมบูรณ์เพราะให้การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ได้ไม่ดี
$C_{60}$ -แอนทราซีน	ผลึกรูปเข็มมีขนาดเล็กมากและคุณภาพไม่ดี
$C_{60}$ -โคโรนีน	ผลึกรูปแท่งสี่เหลี่ยมเป็นผลึกของโคโรนีนอิสระ [6-8]

ผลการทดลองที่ได้ในตารางที่ 3.1 และ 3.2 แสดงให้เห็นว่า

- 1) โมลตัวทำละลายโทลูอีนครั้งที่ 1 สำหรับระบบ  $C_{60}$ -แมทราซีน การที่ของแข็งสี่เหลี่ยมเป็นผลึกของ  $C_{60}$  อิสระไม่ใช่เป็นผลึกของสารเชิงซ้อน  $C_{60}$ -แมทราซีนที่ล้อมรอบ อาจจะเนื่องมาจากการที่แมทราซีนถูกที่ 1 ให้ละลายออกไปจากผลึกในระหว่างการล้างผลึกที่ดีอยู่บนผิวด้านข้างของหลอดทดลองด้วยเอทานอลเพื่อเตรียมผลึกไปใช้สำหรับการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ ส่วนของแข็งสี่เหลี่ยมจากระบบ  $C_{60}$ -แอนทราซีน และ  $C_{60}$ -โคโรนีน ได้เติมน้ำมันพาราฟินลงไปโดยหลอดทดลองที่มีของแข็งเหล่านี้อยู่ โดยจากการทดสอบพบว่าของแข็งไม่เป็นผลึกเนื่องจากไม่แสดงการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์
- 2) โมลตัวทำละลายโทลูอีนครั้งที่ 2 แม้ว่าจะได้พยายามค้นหาค่าตอบโครงสร้างของข้อมูลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของ  $C_{60}$ -แมทราซีน ทั้งวิธี direct methods และ molecular replacement แต่ไม่เป็นผลสำเร็จ ทั้งนี้เป็นเพราะข้อมูลที่ได้ไม่ดีพอ คือ มีจำนวน strong reflections แค่ 25% จากจำนวนทั้งหมด 4003 reflections ที่สำคัญจำนวน reflections ที่อยู่ในช่วงที่มี resolution สูงกว่า  $1.0 \text{ \AA}$  มีแค่ 13% เท่านั้น ส่วนระบบของ  $C_{60}$ -แอนทราซีน หรือ  $C_{60}$ -โคโรนีน พบว่าผลึกสี่เหลี่ยมเกิดขึ้นที่ด้านล่างเป็นแอนทราซีนอิสระหรือโคโรนีนอิสระ ส่วนผลึกสี่เหลี่ยมที่เกิดขึ้นที่ด้านบนหลอดเป็นผลึกของ  $C_{60}$  อิสระ แสดงให้เห็นว่าโมเลกุล  $C_{60}$  มีแนวโน้มที่จะตกผลึกแยกจากสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน
- 3) โมลตัวทำละลายเบนซีน พบว่าให้ผลึกที่ไม่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับในโทลูอีน
- 4) โมลตัวทำละลาย 1,2-ไดคลอโรเบนซีน โดยรวมแล้วให้ผลึกที่มีคุณภาพดีน้อยกว่าในโทลูอีน

## (2) ตัวทำลายผสม

เมื่อใช้ตัวทำลายผสมโทลูอิน-คลอโรฟอร์ม โทลูอิน-ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ และ 1,2-ไดคลอโรเบนซีน-เฮกเซน ในตอนเริ่มต้นได้สารละลายใสสีม่วง เมื่อเวลาผ่านไปได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3.3 และผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ในตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.3 ผลการตกผลึกเมื่อใช้ตัวทำลายผสม

ระบบ	ตัวทำลาย/ผลการตกผลึก
	โทลูอิน-คลอโรฟอร์ม
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ที่ผิวหลอดด้านในมีของแข็งสีดำเกิดขึ้น ที่ด้านล่างของหลอดมีผลึกรูปแท่ง 2-3 ผลึก พร้อมกับตะกอนสีน้ำตาลอยู่ในสารละลายสีน้ำตาลเข้ม
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ที่ผิวหลอดด้านในมีผลึกรูปเข็มสีเหลืองน้ำตาลจำนวนมากเกาะอยู่ ที่ด้านล่างของหลอดมีตะกอนสีน้ำตาลอยู่ในสารละลายสีน้ำตาลเข้ม
	โทลูอิน-ไดเมทิลซัลฟอกไซด์
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	มีผลึกรูปเข็มสีเหลืองน้ำตาลเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	มีผลึกรูปเข็มสีเหลืองน้ำตาลเกิดขึ้น
	1,2-ไดคลอโรเบนซีน-เฮกเซน
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ที่ผิวหลอดด้านในมีของแข็งสีดำเกิดขึ้น ที่ด้านล่างของหลอดมีผลึกรูปแผ่น และมีตะกอนสีน้ำตาลอยู่ในสารละลายสีน้ำตาลเข้ม

ตารางที่ 3.4 ผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผลึกที่ได้จากตัวทำลายผสม

ระบบ	ตัวทำลาย/ผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์
	โทลูอิน-คลอโรฟอร์ม
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ของแข็งสีดำไม่เป็นผลึก ส่วนผลึกรูปแท่งมีคุณภาพไม่ดี
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ผลึกรูปเข็มมีคุณภาพไม่ดี
	โทลูอิน-ไดเมทิลซัลฟอกไซด์
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ผลึกรูปเข็มมีคุณภาพไม่ดี
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	ผลึกรูปเข็มมีคุณภาพไม่ดี
	1,2-ไดคลอโรเบนซีน-เฮกเซน
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ผลึกรูปเข็มมีคุณภาพไม่ดี

ผลการทดลองที่ได้ในตารางที่ 3.3 และ 3.4 แสดงให้เห็นว่า

- 1) ตัวทำละลายผสมให้ผลึกที่มีคุณภาพไม่ดี ผลึกสีเหลืองน้ำตาลที่ได้มักจะเกิดปะปนกับตะกอนสีน้ำตาลเสมอ ผลึกที่มีคุณภาพไม่ดีสามารถสังเกตได้จาการรูปแบบความถี่วงบวงรังสีเอกซ์ (diffraction pattern) ที่มี reflection ซึ่งแทนด้วยรูปร่างของจุด (spot) ที่ไม่เป็นวงกลม และ peak profile ของ reflection นั้น ๆ ที่มีลักษณะของยอดเป็นภูเขาหลายลูกซ้อนกัน แสดงว่าการจัดเรียงโมเลกุลภายในผลึกไม่เป็นระเบียบ หรือมีความบกพร่อง เช่น แคร้วภายใน หรือเป็น twinning
- 2) การที่สารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนไม่ตกผลึกร่วมกับโมเลกุล  $C_{60}$  อาจจะเป็นเนื่องมาจากการมีแรงยึดเหนี่ยวระหว่างกันน้อย เพราะพื้นผิวสัมผัสระหว่าง  $C_{60}$  สัมผัสกับกับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนผิวแบนราบมีน้อยเกินไป ทำให้มีอันตรกิริยา  $\pi-\pi$  เกิดขึ้นน้อย จนเป็นผลให้โมเลกุลยึดเหนี่ยวกันอย่างอ่อนมากจนไม่รวมตัวกันเป็นสารเชิงซ้อนในสภาพของแข็ง

### (3) ตัวทำละลายโทลูอีน-ไอออนโอดทะเล

ผลการทดลองที่ผ่านมาชี้ให้เห็นว่า  $C_{60}$  มีแนวโน้มจะตกผลึกแยกจากเนฟทาลีน แอนทราซีน หรือไอโรนีน ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าแรงยึดเหนี่ยวที่เกิดขึ้นระหว่าง  $C_{60}$  ที่มีผิวโค้งกับเนฟทาลีน แอนทราซีน หรือไอโรนีนที่มีผิวแบนราบมีน้อย เพราะพื้นผิวที่โมเลกุลสัมผัสกันมีน้อย จึงทำให้เกิดอันตรกิริยา  $\pi-\pi$  ระหว่างกันน้อย และไม่รวมตัวกันเป็นสารเชิงซ้อนในสภาพของแข็ง การแก้ไขปัญหานี้ น่าจะใช้ตัวกลางที่จะช่วยยึด  $C_{60}$  กับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนเหล่านี้ไว้ ตัวกลางที่ได้ทดลองใช้คือ ไอออนโอบอสต์ ( $Co^{2+}$ ) โดยอันตรกิริยาที่แข็งแรงขึ้น คือ  $ion-\pi$  น่าจะช่วยทำให้เกิดสารเชิงซ้อนขึ้นได้ อีกตัวกลางหนึ่งเป็นเฟอร์โรซีน (Ferrocene,  $Fe(C_5H_5)_2$ ) โดยพบว่าเฟอร์โรซีนสามารถเกิดสารเชิงซ้อนได้ในรูปผลึกทั้งกับ  $C_{60}$  [9] และกับโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน เช่น ไพรีน (Pyrene,  $C_{16}H_{10}$ ) [10]

ในการทดลองตกผลึก  $Co(NO_3)_2$  ได้ถูกนำมาผสมลงไปในสารละลายของ  $C_{60}$ -อะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน อุณหภูมิที่  $60^\circ C$  เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ได้สารละลาย 2 ชั้น ชั้นบนเป็น  $C_{60}$  ที่ละลายในโทลูอีน ชั้นล่างเป็นสารละลายของ  $Co(NO_3)_2$  ส่วนในกรณีของเฟอร์โรซีนนั้น ก็ทำในทำนองเดียวกัน เนื่องจากเฟอร์โรซีนละลายในโทลูอีนได้เป็นอย่างดี โดยจะได้สารละลายเนื้อเดียวสีม่วงอมส้ม เมื่อดังสารละลายทิ้งไว้ประมาณ 1 สัปดาห์ ได้ผลการตกผลึกแสดงในตารางที่ 3.5 และผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ในตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.5 ผลการตกผลึกเมื่อใช้ตัวทำละลายโทลูอิน-ไอออนโลหะ

ระบบ	ตัวทำละลาย-ไอออนโลหะ/ผลการตกผลึก
	เฟอร์โรซีน
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	ผลึกสีดำที่ผิวด้านข้างและด้านล่างของหลอด
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ผลึกสีเหลืองที่ผิวด้านข้างและด้านล่างของหลอด
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	ผลึกสีดำที่ผิวด้านข้างและด้านล่างของหลอด
	โคบอลต์ไนเตรด
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	มีเฉพาะตะกอนสีดำเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	มีเฉพาะตะกอนสีดำเกิดขึ้น
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	มีเฉพาะตะกอนสีดำเกิดขึ้น

ตารางที่ 3.6 ผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์เมื่อใช้ตัวทำละลายโทลูอิน-ไอออนโลหะ

ระบบ	ตัวทำละลาย-ไอออนโลหะ/ผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์
	เฟอร์โรซีน
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	ยูนิตเซลล์พารามิเตอร์ที่ได้แสดงให้เห็นว่าเป็นผลึกของสารเชิงซ้อนระหว่าง C <sub>60</sub> กับ ferrocene [9]
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ผลึกเป็น Monoclinic ที่มียูนิตเซลล์พารามิเตอร์เป็น $a = 11.36 \text{ \AA}$ , $b = 5.82 \text{ \AA}$ , $c = 15.92 \text{ \AA}$ , $\beta = 108.4^\circ$ ซึ่งเป็นโครงสร้างใหม่ แต่ผลึกไม่ดีพอ จึงไม่ได้เก็บข้อมูลต่อไป
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	ผลึกเป็น Triclinic $a = 10.064 \text{ \AA}$ , $b = 10.534 \text{ \AA}$ , $c = 11.313 \text{ \AA}$ , $\alpha = 95.24^\circ$ , $\beta = 90.56^\circ$ , $\gamma = 118.37^\circ$ ซึ่งเป็นผลึกของสารเชิงซ้อน C <sub>60</sub> -ferrocene [9]
	โคบอลต์ไนเตรด
C <sub>60</sub> -แนพทาลิน	ไม่ได้ทำการทดลองเพราะไม่ได้ผลึก
C <sub>60</sub> -แอนทราซีน	ไม่ได้ทำการทดลองเพราะไม่ได้ผลึก
C <sub>60</sub> -โคโรนีน	ไม่ได้ทำการทดลองเพราะไม่ได้ผลึก

นอกจากนี้ได้มีการทดลองตกผลึกซ้ำกับเฟอร์โรซีนในตัวทำละลายโทลูอิน ปรากฏว่าได้ผลใกล้เคียงกับที่แสดงไว้ในตารางที่ 3.6 คือนอกจากจะได้ผลึกรูปแผ่นสีดำแล้วยังได้ผลึกรูปแท่งสีเหลืองน้ำตาล โดยจากการตรวจสอบยูนิตเซลล์พารามิเตอร์พบว่าผลึกเป็น Monoclinic  $a = 5.939 \text{ \AA}$ ,  $b = 7.610 \text{ \AA}$ ,  $c = 9.046 \text{ \AA}$ ,  $\beta = 93.14^\circ$  ซึ่งเป็นผลึกของเฟอร์โรซีนอิสระที่ได้มีผู้รายงานไปแล้ว [11]

ผลการทดลองในตารางที่ 3.5 และ 3.6 แสดงให้เห็นว่า

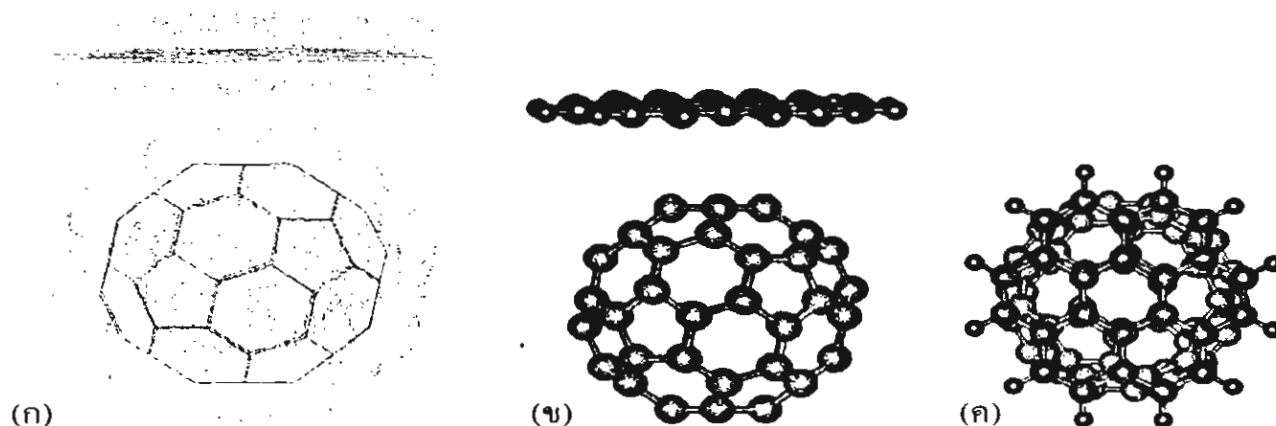
- 1) ไม่ว่าจะอย่างไร แนพธาซีน แอนทราซีน หรือ โคโรนีน ก็ไม่ยอมตกผลึกร่วมกับ  $C_{60}$  เหมือนกับผลการทดลองในหลาย ๆ ครั้งที่ผ่านมา
- 2)  $C_{60}$  ตกผลึกได้ดีกับเฟอร์โรซีนเกิดเป็นสารเชิงซ้อนที่มีระบบผลึกแบบ Triclinic สอดคล้องกับผลการทดลองที่มีผู้รายงานโครงสร้างผลึกนี้ไปแล้ว [9]
- 3) ผลึกสีเหลืองน้ำตาลที่คาดว่าอาจจะเป็นของสารเชิงซ้อนระหว่างเฟอร์โรซีนกับสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน แต่ผลการตรวจสอบชนิดเซลล์แสดงให้เห็นว่าเป็นผลึกของเฟอร์โรซีนอิสระที่ได้มีผู้รายงานไปแล้ว [11]

#### เอกสารอ้างอิง

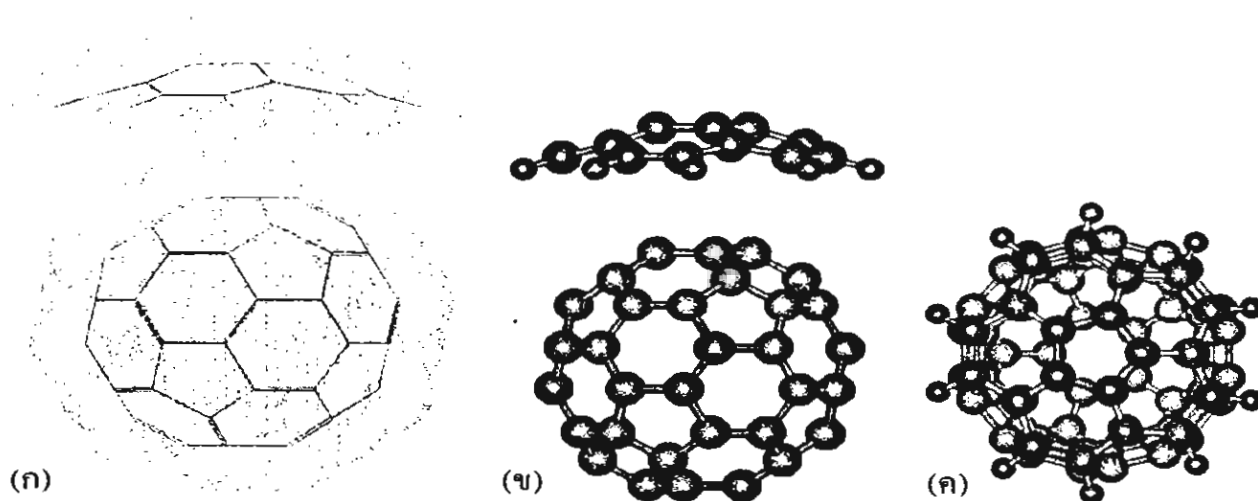
- [1] Liu, S.; Lu, Y. J.; Kappes, M. M.; Ibers J. A. *Science* **1991**, *254*, 408–410.
- [2] Ehrenberg, M. *Acta Cryst.* **1966**, *20*, 177–182.
- [3] Choi, C. S.; Marinkas, P. L. *Acta Cryst.* **1980**, *B36*, 2491–2493.
- [4] Abboud, K. A.; Simonsen, S. H.; Roberts, R. M. *Acta Cryst.* **1990**, *C46*, 2494–2496.
- [5] Batsanov, A. S.; Howard, J. A. K. **2000**, *private communication*.
- [6] Robertson, J. M.; White, J. G. *J. Chem. Soc.* **1945**, 607.
- [7] Fawcett, J. K.; Trotter, J. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1965**, *289*, 366.
- [8] Krygowski, T. M.; Cyranski, M.; Ciesielski, A.; Swirska, B.; Leszczynski, P. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1996**, *36*, 1135–1141.
- [9] Crane, J. D.; Hitchcock, P. B.; Kroto, H. W.; Taylor, R.; Walton, D. R. M. *Chem. Commun.* **1992**, 1764–1765.
- [10] Atencio, R.; Domasevitch, K. V.; Zaworotko, M. J. *Crystal Engineering* **2000**, *3*, 63–69.
- [11] Dunitz, J. D.; Orgel, L. E.; Rich, A. *Acta Cryst.* **1956**, *9*, 373–375.

## บทที่ 4 ข้อสรุป

- 1) ได้มีความพยายามอย่างยิ่งในการทดลองตกผลึกสารเชิงซ้อนระหว่าง  $C_{60}$  กับโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (แนพทาลีน แอนทราซีน และโคโรนีน) โดยใช้ตัวทำละลายต่าง ๆ กัน ไม่ว่าจะเป็น (1) ตัวทำละลายบริสุทธิ์เบนซีน โทลูอีน หรือ 1,2-ไดคลอโรเบนซีน (2) ตัวทำละลายผสมโทลูอีน-คลอโรฟอร์ม หรือ 1,2-ไดคลอโรเบนซีน-เฮกเซน (3) โทลูอีน-ไอออนโลหะ แม้ว่าโดยส่วนใหญ่แล้วได้ผลึกที่มีคุณภาพดีบ้าง ไม่ดีบ้าง แต่การทดสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์แสดงให้เห็นว่าผลึกที่ได้นั้นไม่ใช่สารเชิงซ้อนที่ต้องการ
- 2) จากการพิจารณาโครงสร้างของ  $C_{60}$  ที่มีผิวโค้ง กับแนพทาลีน แอนทราซีน และโคโรนีนที่มีผิวแบนราบ อันตรกิริยา  $\pi-\pi$  ที่จะเกิดขึ้นส่วนใหญ่น่าจะเกิดจากพื้นผิวสัมผัสของวงแหวนเหลี่ยมไซโคลเฮกซะไตรีน (cyclohexatriene) ของ  $C_{60}$  1 วง กับวงเบนซีน 1 วงของแนพทาลีน แอนทราซีน หรือโคโรนีน (ที่มีจำนวนวงเบนซีนอยู่ 2 3 หรือ 7 ตามลำดับ) ซึ่งจะเห็นว่าพื้นผิวสัมผัสที่เกิดขึ้นนั้นมีน้อย ตรงกันข้ามพื้นผิวสัมผัสระหว่างโมเลกุลของแนพทาลีน แอนทราซีน หรือโคโรนีนเองมีมากกว่า เหตุผลเหล่านี้ น่าจะเป็นคำอธิบายว่าทำไมแนพทาลีน แอนทราซีน และโคโรนีนจึงไม่ยอมตกผลึกร่วมกับ  $C_{60}$  แต่ชอบที่จะตกผลึกแยกออกจากกันโดยสังเกตได้จากผลึกที่ได้ ซึ่งเป็นของแนพทาลีน แอนทราซีน โคโรนีนหรือ  $C_{60}$  อิสระ
- 3) โครงสร้างของสารเชิงซ้อน  $C_{60}$ -โคโรนีน (รูปที่ 4.1) ที่คาดว่าน่าจะเกิดขึ้นเปรียบเทียบกับโครงสร้างของ  $C_{60}$ -โคโรนินูลีน (รูปที่ 4.2) เห็นได้อย่างชัดเจนว่าผิวสัมผัสระหว่างโมเลกุลของ  $C_{60}$ -โคโรนินูลีนมีมากกว่าของ  $C_{60}$ -โคโรนีนทำให้เกิดอันตรกิริยา  $\pi-\pi$  มากกว่าจึงเกิดเป็นสารเชิงซ้อนที่เสถียร และตกผลึกได้ ในขณะที่  $C_{60}$  และโคโรนีนเกิดอันตรกิริยาต่อกันน้อยจึงไม่ตกผลึก
- 4) แม้จะไม่ได้ผลสำเร็จตามที่เสนอไว้ แต่ผลการทดลองที่ได้แสดงให้เห็นว่าอาจจะเป็นไปไม่ได้ที่จะตกผลึกสารเชิงซ้อนระหว่าง  $C_{60}$  กับแนพทาลีน แอนทราซีน หรือโคโรนีน เนื่องจากอันตรกิริยาอย่างอ่อนที่เกิดขึ้นไม่เพียงพอที่จะยึดเหนี่ยวโมเลกุลเหล่านี้ที่มีลักษณะพื้นผิวต่างกันให้เป็นโครงสร้างสารเชิงซ้อนได้ พร้อมกับยืนยันด้วยว่าความสอดคล้องกันเชิงพื้นผิวแสดงบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในระบบของอันตรกิริยาอย่างอ่อนนี้ ดังจะเห็นได้จากโคโรนินูลีนที่มีผิวว่าสามารถตกผลึกร่วมกับทั้ง  $C_{60}$  และ  $C_{70}$  ได้



รูปที่ 4.1 แบบจำลองโมเลกุลของสารเชิงซ้อน  $C_{60}$ -โคโรนีน (ก) แสดงพื้นผิววันเดอร์วาลส์ที่โมเลกุลองค์ประกอบสัมผัสกันที่ระยะ  $3.5 \text{ \AA}$  (ข) และ (ค) แสดงด้วย ball-and-stick เมื่อมองทางด้านข้างและด้านบน ตามลำดับ



รูปที่ 4.2 แบบจำลองโมเลกุลของสารเชิงซ้อน  $C_{60}$ -โครินนูลีน (ก) แสดงพื้นผิววันเดอร์วาลส์ที่โมเลกุลองค์ประกอบสัมผัสกันที่ระยะ  $3.5 \text{ \AA}$  (ข) และ (ค) แสดงด้วย ball-and-stick เมื่อมองทางด้านข้างและด้านบน ตามลำดับ

### Output จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก สกว.

- ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ

1. Aree, T.; Chaichit, N. "Crystal Structure of  $\beta$ -Cyclodextrin–Benzoic Acid Inclusion Complex" *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 439–446.
2. Aree, T.; Schulz, B.; Reck, G. "Crystal Structures of  $\beta$ -Cyclodextrin Complexes with Formic Acid and Acetic Acid" *J. Inclu. Phenom. Macro. Chem.*, **2003**, submitted for publication.

## ภาคผนวก

- Reprint ของงานวิจัยเรื่อง "Crystal Structure of  $\beta$ -Cyclodextrin–Benzoic Acid Inclusion Complex" ตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติ *Carbohydrate Research*, 2003, 338, 439–446.
- Manuscript ของงานวิจัยเรื่อง " Crystal Structures of  $\beta$ -Cyclodextrin Complexes with Formic Acid and Acetic Acid" ซึ่งส่งไปตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*

Crystal structure of  $\beta$ -cyclodextrin–benzoic acid inclusion complexThammarat Aree,<sup>a,\*</sup> Narongsak Chaichit<sup>b</sup><sup>a</sup>Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Phayathai Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand<sup>b</sup>Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Thammasat University, Rangsit, Pathum Thani 12121, Thailand

Received 20 August 2002; accepted 27 October 2002

## Abstract

The inclusion complex of  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) with benzoic acid (BA) has been characterized crystallographically. Two  $\beta$ -CDs crystallize with two BAs, 0.7 ethanol and 20.65 water molecules [2(C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)·2(C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>)·0.7(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O)·20.65H<sub>2</sub>O] in the triclinic space group *P*1 with unit cell constants:  $a = 15.210(1)$ ,  $b = 15.678(1)$ ,  $c = 15.687(1)$  Å,  $\alpha = 89.13(1)$ ,  $\beta = 74.64(1)$ ,  $\gamma = 76.40(1)^\circ$ . Anisotropic refinement of 1840 atomic parameters against 16,201 X-ray diffraction data converged at  $R = 0.078$ . In the crystal lattice,  $\beta$ -CD forms dimers stabilized by direct O-2(*m*)<sub>1</sub>/O-3(*m*)<sub>1</sub>...O-2(*n*)<sub>2</sub>/O-3(*n*)<sub>2</sub> hydrogen bonds (intradimer) and by direct O-6(*m*)<sub>1</sub>...O-6(*n*)<sub>2</sub> hydrogen bonds with one or two bridging water molecules joined in between (interdimer). These dimers are stacked like coins in a roll constructing endless channels where the guest molecules are included. The BA molecules intrude with their COOH groups at the  $\beta$ -CD O-6-sides and are maintained in positions by hydrogen bonding to the surrounding C-H groups and water molecules. Water molecules (20.65) are distributed over 30 positions in the interstices between  $\beta$ -CD molecules, except the water sites W-1, W-2 that are located in the channel of the  $\beta$ -CD dimer. Water site W-2 is hydrogen bonded to the disordered ethanol molecule (occupancy 0.7). © 2003 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

**Keywords:**  $\beta$ -Cyclodextrin; Benzoic acid inclusion complexes; Crystal structures; X-ray analysis; Hydrogen bond

## 1. Introduction

Cyclodextrin ( $\beta$ -CD) is a macrocyclic oligosaccharide consisting of seven D-glucose units linked by  $\alpha$ -(1→4) glycosidic bonds.<sup>1</sup> It has the shape of a truncated cone and is amphiphilic with apolar cavity coated by C-H groups and O-4, O-5 atoms, and hydrophilic rims with O-6-H groups on the narrower side, and O-2-H, O-3-H groups on the wider side (Fig. 1).

CDs are well known for their ability to form inclusion complexes<sup>2</sup> with various types of guest molecules fitting partially or completely into the host CD cavity as shown by crystallographic results.<sup>3</sup> Such beneficial property of CDs has been applied in many industries, e.g., foods, pharmaceuticals, agriculture.<sup>4</sup> However, inclusion geometry and stoichiometry of the complexes are different from guest to guest. Therefore, a general direction for predicting the authentic CD inclusion complexes is not accessible.

Benzoic acid (BA) has been proven to form inclusion complexes with both  $\alpha$ -CD and  $\beta$ -CD.<sup>5–8</sup> Various techniques have been employed to investigate the complexes, e.g., in solution by NMR,<sup>5</sup> by potentiometric titration,<sup>6</sup> in the gas phase by FAB mass spectroscopy,<sup>7</sup> by theoretical calculations.<sup>8</sup> The results predicted that the host–guest stoichiometry is 1:1, the BA aromatic

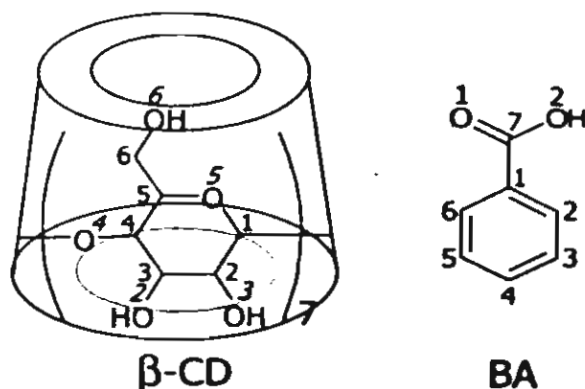


Fig. 1. Chemical structures and atomic numbering of  $\beta$ -CD and BA.

\* Corresponding author. Tel.: +66-2-2187584; fax: +66-2-2541309

E-mail address: [mam@atc.atccu.chula.ac.th](mailto:mam@atc.atccu.chula.ac.th) (T. Aree).

**Table 1**  
Summary of crystallographic data for  $2\beta$ -CD-2BA-  
 $0.7C_2H_5OH \cdot 20.65H_2O$

Chemical formula	$2(C_6H_{10}O_5) \cdot 2(C_7H_6O_2) \cdot 0.7(C_2H_5O) \cdot 20.65H_2O$
Chemical formula weight	2917.6
Crystal habit, color	rod, colorless
Crystal size (mm <sup>3</sup> )	0.5 × 0.6 × 0.7
Crystal system	triclinic
Space group	<i>P</i> 1
<i>a</i> (Å)	15.210(1)
<i>b</i> (Å)	15.678(1)
<i>c</i> (Å)	15.687(1)
$\alpha$ (°)	89.13(1)
$\beta$ (°)	74.64(1)
$\gamma$ (°)	76.40(1)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	3501.4(1)
<i>Z</i>	1
<i>D</i> <sub>calc</sub> (g cm <sup>-3</sup> )	1.364
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.12
<i>F</i> (000)	1515
Diffractometer	SMART CCD (Bruker)
Radiation type, wavelength (Å)	Mo K $\alpha$ , 0.71073
Temperature (°C)	20
Data collection method	$\omega$ scans with 0.3° steps
$\theta$ Range (°)	1.35–30.50
Index ranges	$-21 \leq h \leq 0$ , $-22 \leq k \leq 19$ , $-21 \leq l \leq 22$
Resolution (Å)	0.7
Reflections measured	25,704
Independent reflections	16,201 [ <i>R</i> <sub>int</sub> = 0.037]
Reflections observed [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	10,022
Structure solution	Molecular replacement (PATSEE)
Refinement method	blocked-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Weighting scheme	$w = [S^2(F_o^2) + (0.0963P)^2 + 2.2578P]^{-1}$ , where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Data/parameters	16,201/1840
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> > 2 $\sigma$ ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	<i>R</i> <sup>a</sup> = 0.078, <i>wR</i> <sup>b</sup> = 0.177
<i>R</i> (all data)	<i>R</i> <sup>a</sup> = 0.134, <i>wR</i> <sup>b</sup> = 0.216
Goodness-of-fit	1.031
Highest peak/deepest hole (e Å <sup>-3</sup> )	0.52/−0.30

$$^a R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$$

$$^b wR = \frac{\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2)}{\sum w(F_o^2)^2}^{1/2}$$

ring is parallel to the CD molecular axis and the COOH group points toward the narrower rim of the cone. A detailed structure of the inclusion complex is not yet reported so far. In this paper, we present insight into the three-dimensional structure of  $\beta$ -CD-BA inclusion complex by means of X-ray crystallography.

## 2. Experimental

### 2.1. Crystallization and X-ray diffraction

$\beta$ -CD purchased from Cyclolab (Budapest/Hungary) BA and EtOH from Merck were used as received.  $\beta$ -CD (0.05 mol) and BA (0.10 mol) were dissolved in 2 mL of 50:50 (% v/v) water-EtOH at room temperature (rt). The solution was warmed to 60 °C for 1 h and cooled down slowly. Rodlike, colorless crystals formed in 1 week by slow solvent evaporation.

A single crystal of  $\beta$ -CD-BA complex with dimensions 0.4 × 0.5 × 0.7 mm<sup>3</sup> was mounted in a glass capillary sealed at both ends with a trace of mother liquor. X-ray data collection was performed at rt using a SMART CCD diffractometer (Bruker) with Mo K $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073$  Å) operating at 50 kV, 30 mA. A total of 25,704 reflections were measured in  $\theta$  range of 1.35–30.50° (0.7 Å resolution). Data were corrected for Lorentz, polarization, and absorption effects and merged by SADABS<sup>9</sup> and SHELXTL<sup>10</sup> to yield 16,201 unique reflections. The crystal belongs to triclinic space group *P*1 (for more details, see Table 1).

### 2.2. Structure determination and refinement

The crystal structure was determined by molecular replacement with program PATSEE<sup>11</sup> using the structure of  $\beta$ -CD-7-hydroxy-4-methylcoumarin complex<sup>12</sup> as a phasing model (only the  $\beta$ -CD backbone was used for the calculations, O-6 atoms were omitted).  $\beta$ -CD O-6 atoms, water oxygen atoms, BA, and EtOH molecules, could be located by difference Fourier electron density maps aided by the graphic program XTALVIEW.<sup>13</sup> All O-6 atoms of the two  $\beta$ -CD molecules are fully occupied, except for O-66 of  $\beta$ -CD #1 that is doubly disordered. Two BA molecules are found fully occupied within the  $\beta$ -CD cavities. Ethanol (occupancy 0.7) was located in the channel of the  $\beta$ -CD dimer. Water molecules (20.65) were distributed over 30 sites, located preferentially in the interstices between  $\beta$ -CD molecules. All hydrogen atoms were placed at theoretical positions according to the 'riding model'.<sup>14</sup> The structure was refined by blocked-matrix least-squares on *F*<sup>2</sup> with program SHELXL-97.<sup>14</sup> Anisotropic refinement of 1840 atomic parameters against 16,201 data with *F*<sup>2</sup> > 2 $\sigma$ (*F*<sup>2</sup>) converged at *R* = 0.078 (except for EtOH that was refined isotropically). All atoms show normal thermal motion with *U*<sub>eq</sub> in the range 0.03–0.14 Å<sup>2</sup>, except for EtOH and most water molecules that have higher *U*<sub>eq</sub>, 0.10–0.31 Å<sup>2</sup> (see the thermal ellipsoid plots in Fig. 2).

A summary of crystallographic data and the geometrical parameters for the  $\beta$ -CD-BA inclusion complex are given in Tables 1 and 2, respectively. The final fractional atomic coordinates and equivalent isotropic

ermal displacement factors are given as supplementary material.

The atomic numbering scheme is that used conventionally for carbohydrates, i.e., the first number denotes

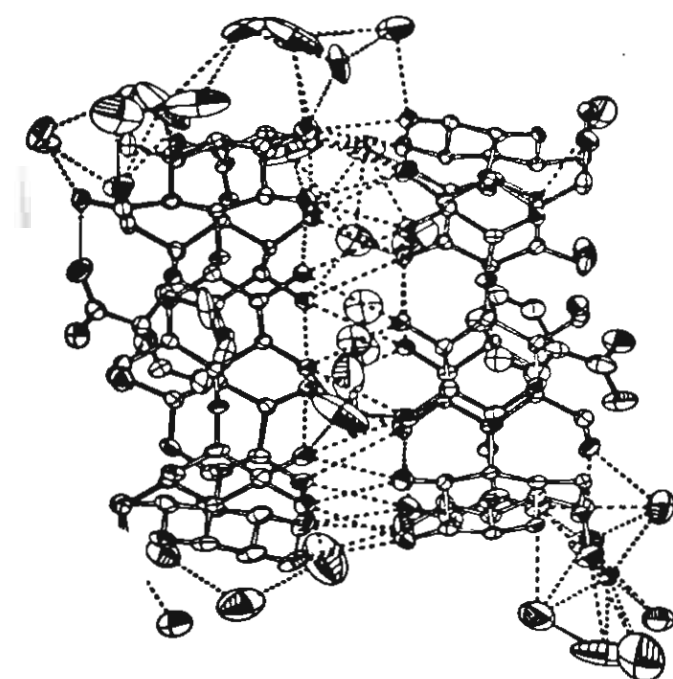
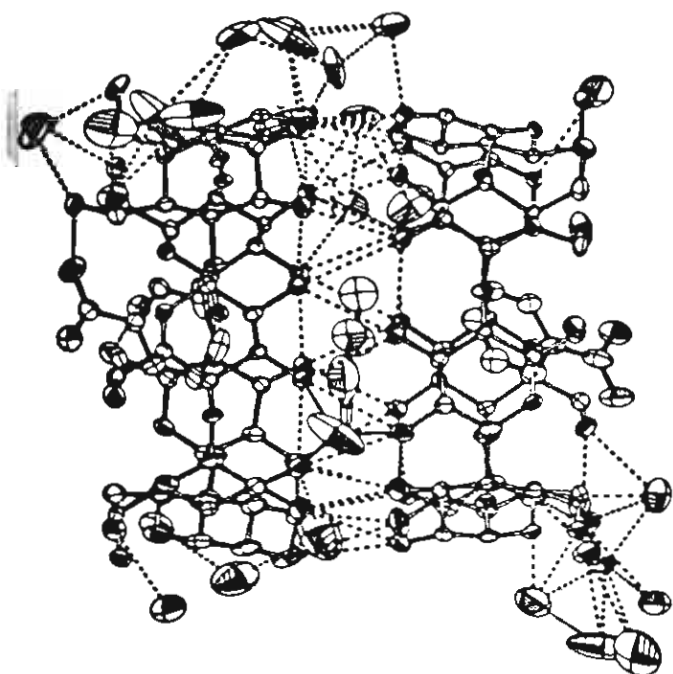


Fig. 2. ORTEP-III<sup>22</sup> stereo plot of the 2β-CD-2BA·0.7C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH·20.65H<sub>2</sub>O inclusion complex drawn with thermal ellipsoid (30%) representation. Ellipsoids with and without octant shading are O<sub>CD</sub>, O<sub>W</sub> and C<sub>CD</sub>, respectively; β-CD bonds are represented by white sticks and BA bonds black sticks. Dashed lines indicate possible O-H...O hydrogen bonds with O...O separation within 3.5 Å.

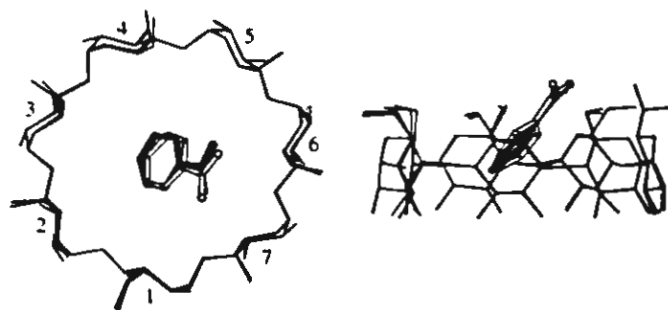


Fig. 3. Superposition of β-CD # 1 (thin line) on β-CD # 2 (thick line). BA # 1 and # 2 shown with white and black ball-and-stick, respectively (small balls are C and bigger O). Top view on the left and side view on the right.

the position in the glucose and the second number the glucose number in the CD macrocycle. Additionally, extra numbers 1 and 2 are used to indicate the β-CD molecules # 1 and 2, respectively. For example C-3<sub>2\_1</sub> denotes C-3 of glucose unit # 2 of β-CD molecule # 1 (see Fig. 1). The letters A, B indicate disordered atoms. For the guest molecules, similar atomic numbering is adopted and the letter Z indicates the two BA molecules, e.g., C-4Z<sub>2</sub> stands for C-4 of BA molecule # 2 (see Fig. 1).

### 3. Results and discussion

#### 3.1. Structural description of β-CD macrocycles

The asymmetric unit consists of two β-CDs, two BAs, 0.7 ethanol, and 20.65 water molecules. The two β-CD molecules are almost identical as indicated by small rms deviation of superposition 0.13 Å (O-6 and H-atoms were excluded from the calculations), see Fig. 3. All glucose residues adopt a slightly distorted <sup>4</sup>C<sub>1</sub> chair conformation as shown by the Cremer–Pople puckering parameters, *Q* and *θ*<sup>15</sup> in the range 0.54–0.58 Å, 3–10°, respectively, Table 2. The orientation of the glucose about the O-4 glycosidic bond is described by the torsion angles *ψ*, *φ* in the ranges 108.7–128.1°, 119.1–132.1°, showing that all glucoses are oriented *syn* (i.e., all O-2-H, O-3-H groups are on the same side of the cone), Table 2. This can be seen also by the narrow span of tilt angle 1.9–12.6°. The annular shape of β-CD is stabilized by intramolecular, interglucose O-3(*n*)...O-2(*n*+1) hydrogen bonds with O...O distances 2.69–2.85 Å. In addition, the O-4(*n*+1)-O-4(*n*)-O-4(*n*-1) angles 124.8–132.2° and the small deviations of O-4 atoms from their common least-squares plane (< 0.11 Å) are evidences for the well defined heptagon formed by the lines connecting the O-4 atoms in the β-CD macrocycles.

The orientation of the C-6-O-6 bond is described by torsion angles C-4-C-5-C-6-O-6 and O-5-C-5-C-6-O-6

Table 2  
Geometrical parameters of 2 $\beta$ -CD-2BA-0.7C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH-20.65H<sub>2</sub>O (distances in Å and angles in °)

Residue	1	2	3	4	5	6	7
$Q^a, \theta^b$	0.58, 10 0.55, 4 <sup>i</sup>	0.56, 6 0.58, 7	0.57, 4 0.57, 8	0.57, 4 0.58, 3	0.55, 3 0.54, 4	0.57, 4 0.55, 8	0.57, 5 0.57, 9
$\phi^c, \psi^c$	112.4(7), 119.5(7) 115.8(6), 131.2(6)	128.1(7), 126.1(8) 116.0(6), 129.3(6)	112.2(7), 132.1(7) 113.4(6), 129.4(6)	113.2(6), 128.3(6) 113.2(6), 125.4(6)	108.7(6), 127.8(6) 115.2(7), 126.2(7)	112.8(6), 127.6(6) 116.7(6), 119.1(7)	115.6(6), 123.8(6) 122.6(6), 123.4(6)
Tilt angle <sup>d</sup>	3.7(2) 7.2(4)	5.8(5) 10.1(3)	10.9(5) 8.9(1)	12.6(3) 6.7(2)	10.0(1) 6.9(2)	9.9(2) 1.9(1)	6.4(2) 3.6(3)
O-4 angle <sup>e</sup>	124.8(2) 130.5(1)	128.5(2) 126.3(1)	132.2(1) 127.0(1)	126.3(1) 132.4(1)	126.6(1) 127.8(1)	130.9(1) 125.6(1)	130.2(1) 130.3(1)
<i>Distances</i>							
O-4 deviation <sup>f</sup>	-0.11 0.01	0.06 0.03	-0.01 -0.01	0.01 -0.01	-0.03 -0.01	-0.01 0.06	0.09 -0.06
O-3(n)···O-2(n+1)	2.76(1) 2.77(1)	2.85(1) 2.83(1)	2.79(1) 2.79(1)	2.84(1) 2.76(1)	2.82(1) 2.73(1)	2.76(1) 2.70(1)	2.69(1) 2.82(1)
O-3(n)_1···O-2(m)_2 <sup>g</sup>	2.94(1)	3.15(1)	2.99(1)	3.05(1)	3.00(1)	3.11(1)	3.11(1)
O-3(n)_1···O-3(m)_2 <sup>g</sup>	3.12(1)	3.10(1)	2.88(1)	2.81(1)	2.79(1)	2.89(1)	2.85(1)
O-2(n)_1···O-3(m)_2 <sup>g</sup>	3.16(1)	3.42(1)	3.27(1)	3.04(1)	2.96(1)	3.08(1)	3.11(1)
O-2(n)_1···O-2(m)_2 <sup>g</sup>	2.90(1)	3.31(1)	3.11(1)	3.11(1)	2.96(1)	3.05(1)	3.02(1)
O-2(n)_1···O-3(m)_2 <sup>g</sup>							
<i>Torsion angle</i>							
C-4-C-5-C-6-O-6	61.0(9) 57.6(8)	50.3(9) 61.2(7)	50.5(10) 55.3(10)	54.0(8) 57.3(8)	56.5(8) 61.7(10)	179.0(8) <sup>h</sup> , 50.3(12) <sup>h</sup> 57.9(8)	54.8(9) 56.1(8)
O-5-C-5-C-6-O-6	-61.9(8) -62.9(7)	-71.3(9) -60.0(7)	-69.4(8) -67.3(9)	-67.7(8) -61.6(7)	-65.2(7) -62.8(9)	59.0(10) <sup>h</sup> , -69.8(11) <sup>h</sup>	-66.0(8) -65.1(8)

<sup>a</sup> Cremer-Pople puckering amplitude.<sup>17</sup>

<sup>b</sup> Indicates the deviation from the theoretical chair conformation (ideal value:  $\theta = 0$ ).

<sup>c</sup> Torsion angles  $\phi$  and  $\psi$  at glycosidic O-4, defined as O-5(n)-C-1(n)-O-4(n-1)-C-4(n-1) and C-1(n)-O-4(n-1)-C-4(n-1)-C-3(n-1), respectively.

<sup>d</sup> Tilt angles, defined as the angles between the O-4 plane and the planes through C-1(n), C-4(n), O-4(n) and O-4(n-1).

<sup>e</sup> Angle at each glycosidic O-4: O-4(n+1)-O-4(n)-O-4(n-1).

<sup>f</sup> Deviation of O-4 atoms from the least-squares plane through the seven O-4 atoms.

<sup>g</sup> Intramolecular hydrogen bonds between O-2, O-3 of glucose unit *n* ( $\beta$ -CD # 1) and of glucose unit *m* ( $\beta$ -CD # 2).

<sup>h</sup> Values for twofold disordered O-66\_1 with the occupancy factors 0.5 for both sites A and B.

<sup>i</sup> Bold numbers are the values of  $\beta$ -CD # 2.

Table 2. All C–O–6 bonds are directed 'away' from the  $\beta$ -CD cavities and are hydrogen bonded with neighboring water sites and O–H groups (Figs. 3, 5 and 6), as shown by torsion angles C–4–C–5–C–6–O–6 and O–6–C–5–C–6–O–6 in the ranges 50.3–61.7° and –60.0 to –71.3°, respectively (Table 2). Except for O-66A\_1 that points 'toward' the cavity and hydrogen bonds to water sites W-9, W-21, W-23 and O-2Z\_1, Fig. 6. The corresponding torsion angles are 179.0 and 59.0°, Table

Two  $\beta$ -CD molecules form a dimer where their O–H, O–3–H groups are engaged in intermolecular O–(n)–1/O–3(n)–1...O–2(m)–2/O–3(m)–2 hydrogen bonds with O...O distances 2.79–3.16 Å, except O22\_1...O26\_2 (3.42 Å), O–22\_1...O–35\_2 (3.31 Å), and O–23\_1...O–25\_2 (3.27 Å), Table 2. Such feature has been observed frequently in crystal structures of  $\beta$ -CD.<sup>3</sup> Since the X-ray data at room temperature of the present structure did not permit the H-atom positions to be determined, the detailed hydrogen bonding in the  $\beta$ -CD dimer could not be obtained. However, the recent study of  $\beta$ -CD–1,12-dodecanedioic acid inclusion complex using synchrotron high-resolution data (0.65 Å) at 100 K<sup>16</sup> allowed the accurate location of H-atoms of

the  $\beta$ -CD O–H groups to be verified. The results showed that only O–3–H groups of a  $\beta$ -CD monomer are involved in the intermolecular hydrogen bonds at the O–2-, O–3-sides of the  $\beta$ -CD dimer.

### 3.2. Inclusion geometry of BA molecules

Fig. 4 shows that both BA molecules are placed in the central cavities of  $\beta$ -CD molecules. The two aromatic ring centers of BA are shifted from the O–4-plane centers to the O–6-sides of  $\beta$ -CD by approx 1.0 Å (distance  $d$ ), see Figs. 2 and 3. The two aromatic ring planes are inclined 52° with respect to the O–4 plane (angle  $\tau$ ) and make an angle of 13° with respect to each other. The BA molecules protrude with their COOH groups at the  $\beta$ -CD O–6-sides and are maintained in positions by hydrogen bonding to the surrounding O–6–H groups and water molecules, Figs. 2–4. They are almost in the same environment as their COOH groups are coordinated via six O–H...O hydrogen bonds (O...O distances 2.58–3.35 Å), except for O-2Z\_1 that is additionally hydrogen bonded to O-66A\_1, Fig. 4. The inclusion geometry of BA in the present structure agrees with those proposed by previous studies<sup>5,8</sup> as the

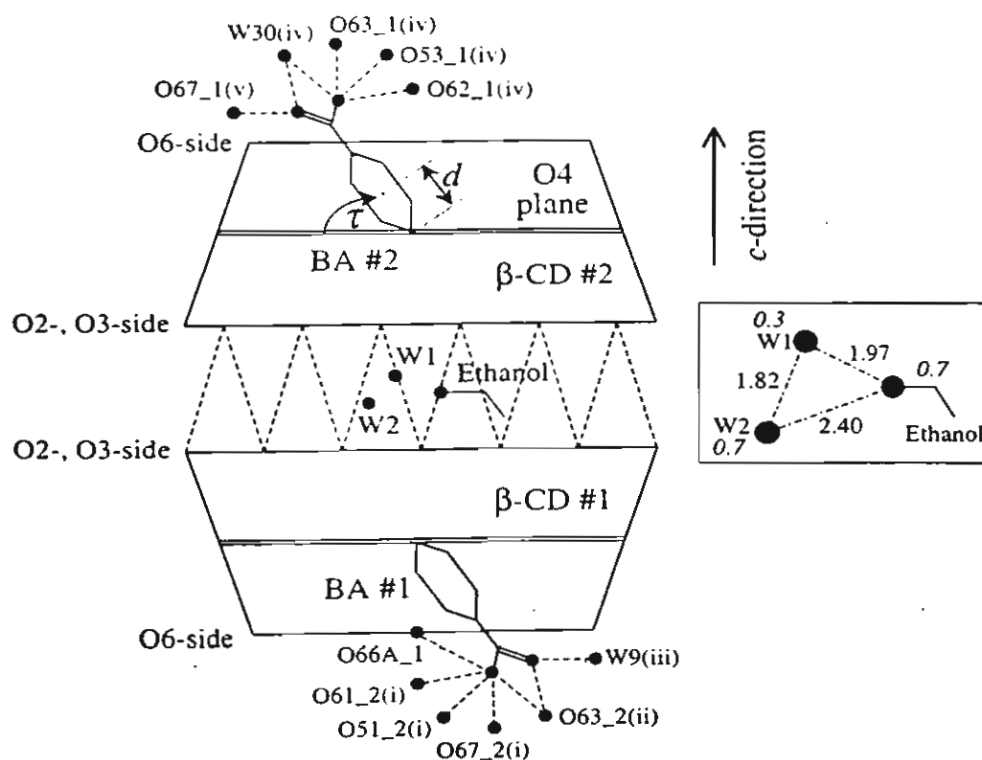


Fig. 4. Schematic presentation of the inclusion geometry of the BA molecules in the  $\beta$ -CD cavities. Aromatic rings of the two BA molecules are represented with gray hexagons.  $d$  defined as the center-to-center distance of the BA aromatic ring to  $\beta$ -CD O–4 plane. Angle  $\tau$  showing inclination of the BA molecular axis (dotted line) with respect to the glycosidic O–4 plane (double line). Filled circles indicate oxygen atoms and dashed lines intermolecular O–H...O hydrogen bonds. Dashed lines linked between the  $\beta$ -CD monomer show O–2(m)–1/O–3(m)–1...O–2(n)–2/O–3(n)–2 hydrogen bonds in the  $\beta$ -CD dimer. Connection of water sites W-1, W-2, and ethanol molecule is depicted in the framed area. Symmetry operations: (i)  $x, y, z - 1$ ; (ii)  $x + 1, y, z - 1$ ; (iii)  $x + 1, y - 1, z - 1$ ; (iv)  $x, y, z + 1$ ; (v)  $x - 1, y, z + 1$ .

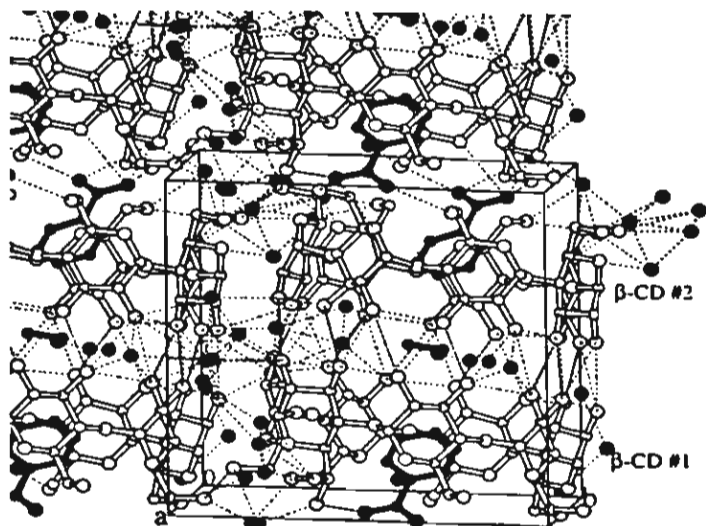


Fig. 5. Crystal packing of the  $2\beta\text{-CD}\cdot 2\text{BA}\cdot 0.7\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}\cdot 20.65\text{H}_2\text{O}$  inclusion complex in channel mode that is stabilized by  $\text{O-2}(m)_1/\text{O-3}(m)_1\cdots\text{O-2}(n)_2/\text{O-3}(n)_2$  (tail-to-tail),  $\text{O-6}(m)_1\cdots\text{O}_w\cdots\text{O-6}(n)_2$  (head-to-head) hydrogen bonds (dashed lines) between  $\beta\text{-CD}\ #1$  and  $\#2$ .  $\text{O-2}_{\text{CD}}$ ,  $\text{O-3}_{\text{CD}}$ ,  $\text{O-6}_{\text{CD}}$  and  $\text{O}_w$  are represented with gray and black spheres, respectively. The BA molecules are black and H atoms not shown. Drawn with program MOLSCRIPT.<sup>23</sup>

BA COOH group is directed to the narrower rim of the cone.

It is worth comparing the present structure with the  $\beta\text{-CD}$  complexes with BA derivatives crystallized in the triclinic space group  $P1$ .<sup>17–19</sup> Although the host  $\beta\text{-CD}$  molecules have the same dimeric structures as found in the present structure, the inclusion geometries are different. In the complex of 4-*t*-butylbenzoic acid,<sup>17</sup> the host–guest ratio is 2:2 and the two guest molecules are in different environments in the  $\beta\text{-CD}$  cavities. The aromatic ring of one guest molecule is included in the  $\beta\text{-CD}$  cavity while that of the other one is in the channel of the  $\beta\text{-CD}$  dimer. In the complex of 3,5-dimethylbenzoic acid,<sup>18</sup> the guest molecules are extensively disordered. For the guest sites in the  $\beta\text{-CD}$  cavities, their COOH groups point to the O-2-, O-3-side while some are in the channel of the  $\beta\text{-CD}$  dimer. In the complex of acetylsalicylic acid–salicylic acid,<sup>19</sup> the aromatic rings of two acetylsalicylic acid molecules are embedded in each  $\beta\text{-CD}$  cavity and the salicylic acid is in the channel of the  $\beta\text{-CD}$  dimer.

### 3.3. Disordered water molecules

Water molecules (20.65) are distributed over 30 positions (W-3–W-7, W-12, W-18–W-20, W-22, W-23, W-30 are fully occupied while the others have occupancies in the ranges 0.25–0.75) in the interstices between  $\beta\text{-CD}$  macrocycles, except for the water sites W-1, W-2 that are in the channel of the  $\beta\text{-CD}$  dimer, Figs. 2, 4

and 5. Water site W-1 is too close to the ethanol OH group (1.97 Å) and water site W-2 (1.82 Å), i.e., they are not in hydrogen bonding distance indicating that water site W-1 cannot be occupied simultaneously with water site W-2 and ethanol (their occupancies sum up to one). The W-2–ethanol distance 2.40 Å accounts for hydrogen bond interaction showing that water site W-2 and ethanol may coexist (Fig. 4). In addition, short interatomic distances among water sites W-9–W-10 (1.22 Å), W-14–W-15 (1.63 Å), W-24–W-26 (1.57–1.74 Å), and W-27–W-29 (1.07–1.64 Å) suggest that the water sites in each cluster are not coexistent. Water sites play an important role in stabilizing the crystal structure as they contribute to hydrogen bonding as bridges, e.g., at O-2-, O-3-side:  $\text{O-21}_1\cdots\text{W-19}\cdots\text{O-36}_2$ ,  $\text{O-22}_1\cdots\text{W-16}\cdots\text{O-35}_2$ ,  $\text{O-32}_1\cdots\text{W-26}\cdots\text{O-25}_2$ ,  $\text{O-23}_1\cdots\text{W-3}\cdots\text{O-25}_2$ ; at O-6-side:  $\text{O-61}_1\cdots\text{W-18}\cdots\text{O-66}_2$ ,  $\text{O-61}_1\cdots\text{W-7}\cdots\text{O-64}_2$ ,  $\text{O-62}_1\cdots\text{W-11}\cdots\text{W-23}\cdots\text{O-62}_2$ ,  $\text{O-65}_1\cdots\text{W-21}\cdots\text{O-65}_2$ ,  $\text{O-66A}_1\cdots\text{W-9}\cdots\text{O-65}_2$  (Fig. 6). The hydrogen-bonding network in the present structure is complicated since there are many partially occupied water sites (Fig. 6).

### 3.4. Crystal packing

The  $\beta\text{-CD}$  molecules are stacked along the crystallographic *c*-axis, in the alternative head-to-head and tail-to-tail channel mode<sup>20</sup> as frequently observed in the  $\beta\text{-CD}$  crystal structures<sup>3</sup> (Fig. 5). The glycosidic O-4 planes of the  $\beta\text{-CD}\ #1, 2$  are almost parallel. They are slightly inclined approx 11.1, 9.8° to the *ab*-plane, and make an angle of 2.8° with respect to each other. The distance from O-4-plane center of  $\beta\text{-CD}\ #1$  to  $\#2$  is 7.17 Å. Both O-4-plane centers are not lined vertically but are shifted 2.89 and 1.33 Å in *a*- and *b*-directions, respectively. The molecular arrangement is stabilized at one end of  $\beta\text{-CD}$  (in the same column) by intermolecular  $\text{O-2}(m)_1/\text{O-3}(m)_1\cdots\text{O-2}(n)_2/\text{O-3}(n)_2$  hydrogen bonds (O...O distances 2.79–3.42 Å), Figs. 2 and 5, Table 2. At the other end, the O-6–H groups are not directly hydrogen bonded to the O-6–H groups of adjacent  $\beta\text{-CD}$  but linked by one or two bridging water molecules, e.g.,  $\text{O-61}_1\cdots\text{W-18}\cdots\text{O-66}_2$ ,  $\text{O-62}_1\cdots\text{W-11}\cdots\text{W-23}\cdots\text{O-62}_2$ ,  $\text{O-65}_1\cdots\text{W-21}\cdots\text{W-7}\cdots\text{O-64}_2$ . In addition, a number of  $\text{O}_{\text{CD}}\cdots\text{O}_{\text{CD}}$ ,  $\text{O}_{\text{CD}}\cdots\text{O}_w\cdots\text{O}_{\text{CD}}$ ,  $\text{O}_{\text{CD}}\cdots\text{O}_w\cdots\text{O}_w\cdots\text{O}_{\text{CD}}$  hydrogen bonds found between neighboring  $\beta\text{-CD}$  columns contribute to the stability of the crystal structure (Figs. 5 and 6).

In comparison with the complexes of BA derivatives, the complex of 4-*t*-butylbenzoic acid<sup>17</sup> and of 3,5-dimethylbenzoic acid<sup>18</sup> show similar packing patterns as the present crystal structure. This contrasts with the complex of acetylsalicylic acid–salicylic acid<sup>19</sup> in which  $\beta\text{-CD}$  dimers are stacked in layers like bricks in a wall

After the  $\beta\text{-CD}$ –BA inclusion complex has been characterized both in solution and gas phase by various

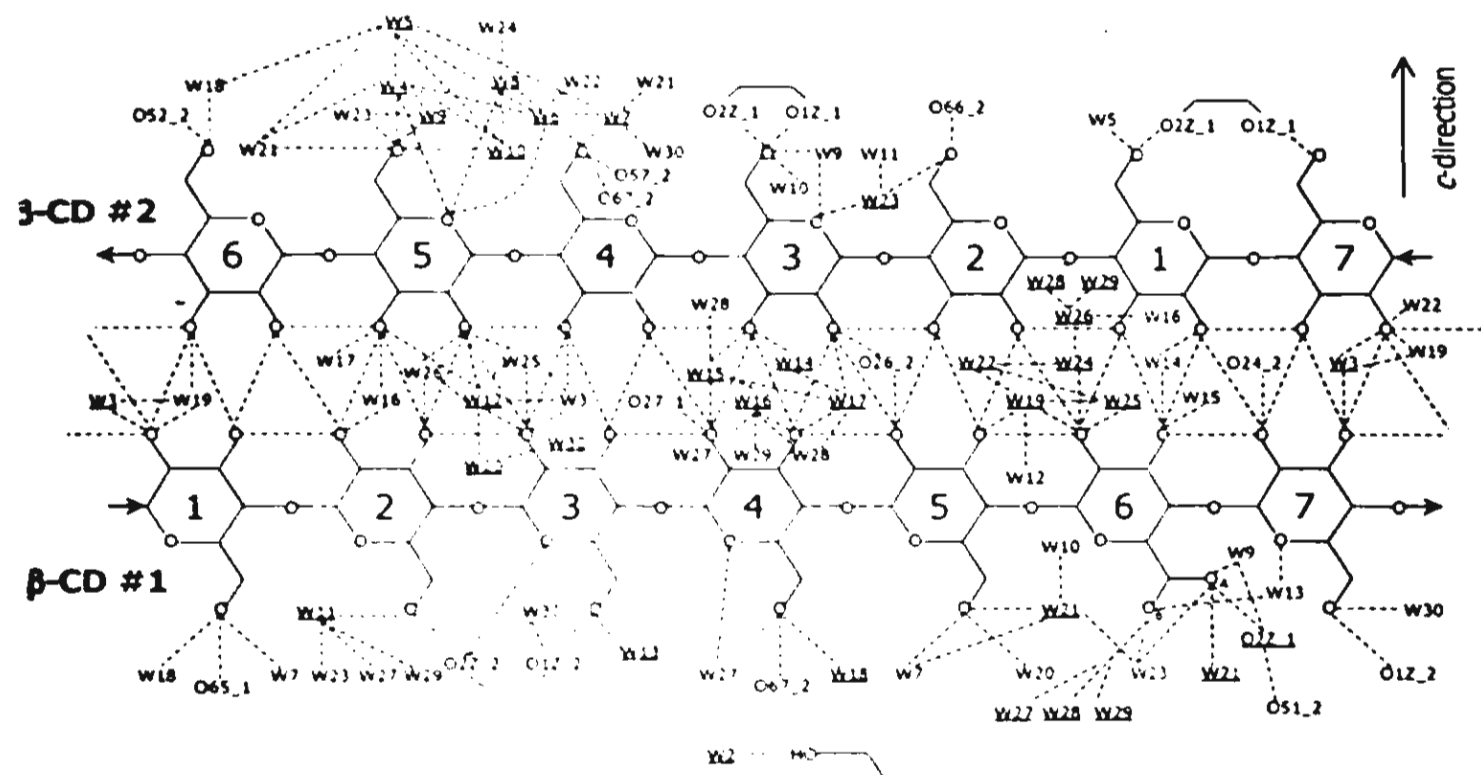


Fig. 6. O—H...O hydrogen bonds (dashed lines) in the 2 $\beta$ -CD:2BA:0.7C:H<sub>2</sub>O:20.65H<sub>2</sub>O inclusion complex with O...O distance within 3.5 Å. Underlined atomic names indicate atoms in the general position (x, y, z), the others are in symmetry related positions. Arrows show connection of glucose units in  $\beta$ -CD.

techniques since 25 years ago,<sup>21</sup> its structural evidence in crystalline state is finally reported in the present paper. The previous results forecasted a 1:1 host–guest stoichiometry and orientation of BA with its aromatic ring parallel to the CD molecular axis and the COOH group points to the CD O-6-side. This agrees well with the crystallographic results. However, X-ray analysis reveals deeper details of BA inclusion geometry. The stoichiometry is 2:2 and the BA aromatic ring is in fact, not parallel but slanted to the  $\beta$ -CD molecular axis. BA is maintained in position by hydrogen bonds to the surrounding O-6-H groups and water molecules.

The present finding is not consistent with the inclusion complexes of  $\beta$ -CD with other BA derivatives both in terms of stoichiometry and inclusion geometry as mentioned above. Since the functional groups attached to the aromatic ring have different hydrogen bonding donor/acceptor functionality and bulkiness, they are oriented differently in the  $\beta$ -CD cavity to be energetically stable. Therefore, a general direction for predicting the authentic CD inclusion complexes is not possible and these complexes needed to be investigated case by case.

#### Supplementary material

Crystallographic data (excluding structure factors)

have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Center as supplementary publication No. CSD-191347. These data can be obtained free of charge via [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) or from The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK (Tel.: +44-1223-336-408; fax: +44-1223-336-033; e-mail: [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)).

#### Acknowledgements

This work was supported by grants for development of new faculty staff of Chulalongkorn University and by the Thailand Research Fund. We thank the Austrian-Thai Center (ATC) for Computer-Assisted Chemical Education and Research, in Bangkok for providing computer time in data analysis.

#### References

1. Saenger, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1980, 19, 344–362.
2. Szejtli, J. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*; Akademiai Kiado: Budapest, 1982.
3. Harata, K. *Chem. Rev.* 1998, 98, 1803–1828.
4. Duchêne, D. *Cyclodextrins and Their Industrial Uses*; Editions de Sante Paris, 1987.

5. Salvatierra, D.; Jaime, C.; Virgili, A.; Sanchez-Ferrando, F. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 9578–9581.
6. Hendrickson, K.; Easton, C. J.; Lincoln, S. F. *Aust. J. Chem.* 1995, 48, 1125–1132.
7. Hori, K.; Hamai, S. *J. Inclu. Phenom. Macrocycl. Chem.* 1999, 34, 245–252.
8. Huang, M.-J.; Watts, J. D.; Bodor, N. *Int. J. Quant. Chem.* 1997, 65, 1135–1152.
9. Sheldrick, G.M. *SADABS, Program for Empirical Absorption correction of Area Detector Data*; University of Göttingen: Germany, 1996.
10. Siemens, *SHELXTL, Version 5.0*; Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, WI: USA, 1996.
11. Egert, E.; Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A* 1985, 41, 262–268.
12. Brett, T. J.; Alexander, J. M.; Stezowski, J. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2000, 1105–1111.
13. McRee, D. E. *Practical Protein Crystallography*; Academic Press Inc. San Diego, 1993.
14. Sheldrick, G. M.; Schneider, T. R. *Methods Enzymol.* 1997, 277, 319–343.
15. Cremer, D.; Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1354–1358.
16. Makedonopoulou, S.; Mavridis, I. M. *Acta Crystallogr., Sect. B* 2000, 56, 322–331.
17. Rontoyianni, A.; Mavridis, I. M.; Hadjoudis, E.; Duisenberg, A. J. M. *Carbohydr. Res.* 1994, 252, 19–32.
18. Rontoyianni, A.; Mavridis, I. M. *J. Inclu. Phenom. Macrocycl. Chem.* 1994, 18, 211–227.
19. Nishioka, F.; Nakanishi, I.; Fujiwara, T.; Tomita, K. *J. Inclu. Phenom. Macrocycl. Chem.* 1984, 2, 701–711.
20. Saenger, W. *Isr. J. Chem.* 1985, 25, 43–50.
21. Bergeron, R. J.; Channing, M. A.; Gibelby, G. J.; Pillor, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5146–5151.
22. Burnett, M. N.; Johnson, C. K. *ORTEP-III, Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations*; Oak Ridge Natl Lab., Tennessee USA, 1996.
23. Kraulis, P. J. *J. Appl. Crystallogr.* 1991, 24, 946–950.

**Crystal Structures of  $\beta$ -Cyclodextrin Complexes with Formic Acid and Acetic Acid**THAMMARAT AREE<sup>1,\*</sup>, BURKHARD SCHULZ<sup>2</sup> and GÜNTER RECK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Phyathai Rd., Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand;* <sup>2</sup>*Federal Institute of Materials Research and Testing, Richard-Willstaetter-Str.11, D-12489 Berlin, Germany*

**Abstract**

$\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD)–formic acid (**1**) and  $\beta$ -CD–acetic acid (**2**) inclusion complexes crystallize as  $\beta$ -CD·0.3HCOOH·7.7H<sub>2</sub>O and  $\beta$ -CD·0.4CH<sub>3</sub>COOH·7.7H<sub>2</sub>O in the monoclinic space group *P2*<sub>1</sub> with comparable unit cell constants. Anisotropic refinement of atomic parameters against X-ray diffraction data with  $F_o^2 > 2\sigma(F_o^2)$  (986/8563 and 991/8358) converged at *R*-factors of 0.051 and 0.054 for **1** and **2**, respectively. In both complexes, the  $\beta$ -CD molecular conformation, hydration pattern and crystal packing are similar, but the inclusion geometries of the guest molecules are different. The  $\beta$ -CD macrocycles adopt a “round” conformation stabilized by intramolecular, interglucose O3(*n*)...O2(*n* + 1) hydrogen bonds and their O6–H groups are systematically hydrated by water molecules. In the asymmetric unit, each complex contains one  $\beta$ -CD, 0.3 formic acid (or 0.4 acetic acid), and 7.7 water molecules that are distributed over 9 positions. Water sites located in the  $\beta$ -CD cavity hydrogen bond to the guest molecule. In the crystal lattice,  $\beta$ -CD molecules are packed in a typical “herringbone” fashion. In **1**, the formic acid (occupancy 0.3) is entirely included in the  $\beta$ -CD cavity such that its C atom is shifted from the O4-plane center to the  $\beta$ -CD O6-side by 2.90 Å and C=O, C–O bonds point to this side. In **2**, the acetic acid (occupancy 0.4) is completely embedded in the  $\beta$ -CD cavity, in which the carboxylic C atom displaces from the O4-plane center to the  $\beta$ -CD O6-side by 0.87 Å; the C=O bond directs to the  $\beta$ -CD O6-side and makes an angle of 15° to the  $\beta$ -CD molecular axis.

**Key words:** acetic acid, crystal structure,  $\beta$ -cyclodextrin, formic acid, hydrogen bond, inclusion complex, X-ray analysis

\* Author for correspondence. Tel.: + 66 2 2187584; fax: + 66 2 2541309; e-mail: [mam@atc.atccu.chula.ac.th](mailto:mam@atc.atccu.chula.ac.th).

## Introduction

$\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Cyclodextrins (CDs) are cyclic oligosaccharides consisting of 6, 7, 8 D-glucose units linked by  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) glycosidic bonds [1]. They have the shape of a truncated cone and are amphiphilic with an apolar cavity coated by C–H groups and O4, O5 atoms, and hydrophilic rims lined by O6–H groups on the narrower side, and O2–H, O3–H groups on the wider side (Figure 1).

CDs are well known for their ability to form inclusion complexes [2] with a variety of guest molecules fitting partially or completely into the host CD cavity as shown by many CD crystal structures [3]. In the crystal lattice, CDs arrange in two different types according to the feature of the formed cavity: (i) cage (herringbone or brick motifs) and (ii) channel depending on the size and shape of the guest molecule [4].

Inclusion complexes of  $\alpha$ -CD with a series of aliphatic carboxylic acids with 2–5 C atoms have been investigated by Saenger et al. since 30 years ago [5]. Although the crystal structures were not determined, the crystallographic data gave information on crystal packing. Clearly, the complexes with small guest-molecules like acetic acid, propionic acid, butyric acid, crystallize in the orthorhombic space group  $P2_12_12_1$  and have a cage structure, whereas the complex with the longer molecule, valeric acid, crystallizes in a hexagonal space group and forms a channel structure. In past years, Mavridis et al. studied the inclusion complexes of  $\beta$ -CD with long aliphatic monocarboxylic and  $\alpha,\omega$ -dicarboxylic acids [6–12]. Both complexes with aliphatic monoacids and with aliphatic diacids likely crystallize in the triclinic space group  $P1$  and  $\beta$ -CDs form dimer enclosing the guest molecules. In the monoacids with 12–16 C atoms the packing pattern is a channel structure [6–9], whereas in the diacids with 10–16 C atoms the packing style is an intermediate between cage (brick motif) and channel [10–12]. In addition, an inclusion complex of dimethyl- $\beta$ -CD with acetic acid has been reported [13]. The complex crystallizes in the monoclinic space group  $P2_1$  and the CD molecules are stacked in a herringbone cage-type.

Because the inclusion complexes of  $\beta$ -CD with formic acid and acetic acid have not yet been evidenced crystallographically so far. Therefore, it is of interest to determine the crystal structures of the  $\beta$ -CD complexes with small aliphatic carboxylic acids and to compare them to the corresponding complex of  $\alpha$ -CD and other relevant complexes.

## Experimental

### *Crystallization and X-ray diffraction*

$\beta$ -CD purchased from Cyclolab (Budapest, Hungary), formic acid and acetic acid from Fluka were used without further purification. Each 0.05 mmol of  $\beta$ -CD was dissolved in 2 mL of 5% formic acid and 10% acetic acid at RT. The rodlike, colorless single crystals grew in two weeks by slow solvent evaporation.

A single crystal of each complex was mounted in a glass capillary sealed at both ends by a drop of mother liquor. X-ray diffraction experiments were carried out at RT using a SMART CCD (Bruker) with MoK $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) operating at 50 kV, 30 mA. A total of 15,883 ( $\beta$ -CD–formic acid complex) and 16,086 ( $\beta$ -CD–acetic acid complex) reflections were measured in the  $\theta$ -range 1.0–30.5° (0.7  $\text{\AA}$  resolution). Data were corrected for Lorentz, polarization, and absorption effects and merged by SADABS [14] and SHELXTL [15] to yield 10,384 and 10,886 unique reflections for the formic acid and acetic acid complexes, respectively. The crystals of both complexes belong to monoclinic space group  $P2_1$  (further details, see Table 1).

1

### *Structure determination and refinement*

The crystal structures were determined by molecular replacement with program PATSEE [16] using the structure of  $\beta$ -CD–ethylene glycol complex [17] as a phasing model (only the  $\beta$ -CD skeleton was used for the calculations, O6 atoms were omitted).  $\beta$ -CD O6 atoms, guest molecules, water oxygen atoms, and most of CH, CH<sub>2</sub> H-atoms of  $\beta$ -CD could be located by difference Fourier electron density maps aided by the graphic program XTALVIEW [18]. The remaining H atom positions were placed according to the "riding model" [19]. The structures were refined by full-matrix least-squares on  $F^2$  with program SHELXL-97 [19]. Anisotropic refinement of atomic parameters against X-ray diffraction data with  $F_o^2 > 2\sigma(F_o^2)$  (986/8563 and 991/8358) converged at  $R$ -factors of 0.051 and 0.054 for the formic acid and acetic acid complexes, respectively (except for the guest molecules that were refined isotropically). The O6 atoms of glucose residues 1, 7 are twofold disordered with occupancies for sites A, B are 0.6, 0.4; 0.7, 0.3 (formic acid); 0.45, 0.55; 0.85, 0.15 (acetic acid). Besides the disordered guest molecules, some water sites were found in the  $\beta$ -CD cavity (e.g., W8, W9 (formic acid); W1, W2, W3 (acetic acid)). The 7.7 water molecules are distributed over 9 sites with average

occupancy 0.86. Both  $\beta$ -CD structures show normal thermal motion with  $U_{eq}$  in the ranges 0.042–0.095  $\text{\AA}^2$  ( $\beta$ -CD skeleton), 0.069–0.142  $\text{\AA}^2$  ( $\beta$ -CD O6), whereas some water sites and guest molecules exhibit higher thermal motion with  $U_{eq}$  2–3 times more.

A summary of crystallographic data and the geometrical parameters for both the inclusion complexes are given in Tables 1 and 2, respectively. The final fractional atomic coordinates and equivalent isotropic thermal displacement factors are deposited at the Cambridge Crystallographic Data Center [20].

The atomic numbering scheme is that used conventionally for carbohydrates (i.e., the first number denotes the position in the glucose and the second number the glucose number in the CD macrocycle), Figure 1. Letters A, B indicate disordered atoms. For example, O61A stands for site A of the disordered O6 of glucose unit 1. In addition, letters M and T show the formic acid and acetic acid, respectively; the  $\beta$ -CD–formic acid complex is given as **1** and  $\beta$ -CD–acetic acid **2**.

## Results and discussion

### *Isomorphous $\beta$ -CD macrocycle*

In both complexes, the structures of host  $\beta$ -CD molecules are identical as shown by very small rms deviation of superposition 0.05  $\text{\AA}$  (all C, O atoms were used for the calculations). The 14 glucose units adopt a regular  ${}^4C_1$  chair conformation as indicated by the Cremer-Pople puckering parameters  $Q$ ,  $\theta$  [21] and torsion angles  $\phi$ ,  $\psi$ , in the ranges 0.54–0.59  $\text{\AA}$ , 1–9° and 102.2–117.3°, 113.9–140.8°, respectively (Table 2, Figures 2(a,b)). The annular geometry of the  $\beta$ -CD macrocycles is stabilized by intramolecular, interglucose O3( $n$ )...O2( $n + 1$ ) hydrogen bonds with O...O distances 2.78–3.00  $\text{\AA}$  (Table 2, Figures 2(a,b)). Tilt angles showing inclination of glucose to the  $\beta$ -CD central cavity are in the range 4.0–13.3°, except for those of glucose residues 1, 5, 7 that are 17.4–26.5° (Table 2, Figures 2(a,b)). In addition, the lines connecting the seven O4-atoms give a well-defined heptagon as indicated by the O4( $n - 1$ )...O4( $n$ )...O4( $n + 1$ ) angles 123.9–133.9° and the deviations of O4 atoms from their common least-squares plane < 0.28  $\text{\AA}$  (Table 2, Figures 2(a,b)).

The orientation of C6–O6 groups is generally described by the torsion angle O5–C5–C6–O6. All C6–O6 groups point "away" from the  $\beta$ -CD cavity (*-gauche* orientation) as shown by the torsion angle O5–C5–C6–O6 in the range –59.1° to –72.0° (Table 2, Figures 2

(a,b)). Exceptions are C61–O61B, C65–O65, C67–O67B groups that point "toward" the  $\beta$ -CD cavity (+*gauche* orientation) as shown by the corresponding angles of 58.9–77.6° (Table 2, Figures 2(a,b)). This is because these O6–H groups hydrogen bond to the guest molecules and to water molecules embedded in the  $\beta$ -CD cavity (Figures 2(a,b)).

### *Different inclusion geometries of the guest molecules*

Although the structures of formic acid and acetic acid are similar, each small acid orients differently in the large  $\beta$ -CD cavity to yield a stable complex with sufficient host-guest interactions. In **1**, the formic acid (occupancy 0.3) is located at the  $\beta$ -CD O6-side such that its C-atom shifts from the O4-plane center by 2.90 Å and C=O, C–O bonds point to this side (Figure 2(a)). It is maintained in position by hydrogen bonding to the surrounding water sites and  $\beta$ -CD OH groups. For example, O25...O1M( $x, y - 1, z$ ), O65...O1M, O67B...O1M, W3...O1M, O34...O2M( $x, y - 1, z$ ), O25...O2M( $x, y - 1, z$ ), O67B...O2M, W1...O2M, W3...O2M (O...O separation 2.66–3.49 Å, Figures 2(a), 4(a)). In **2**, the acetic acid (occupancy 0.4) is almost placed at the center of  $\beta$ -CD cavity, in which the carboxylic C-atom displaces from the O4-plane center to the O6-side by 0.87 Å and the C=O bond points to the O6-side and makes an angle of 15° to the  $\beta$ -CD molecular axis (Figures 2(b), 3). It is maintained in position by hydrogen bonding in similar way, as is the formic acid, but has fewer number of O–H...O interactions. For example, W8...O1T, W7...O1T( $x, y - 1, z$ ), O67B...O1T, W9...O2T, W8...O2T (O...O separation 2.71–3.30 Å, Figures 2(b), 4(b)).

In comparison to the inclusion complex of dimethyl- $\beta$ -CD with acetic acid [13], methylation has little effect on the  $\beta$ -CD macrocycle, but much on the inclusion geometry of acetic acid in the  $\beta$ -CD cavity. Figure 3 shows the similarity between the structures of  $\beta$ -CD–acetic acid and dimethyl- $\beta$ -CD–acetic acid [13] complexes which is indicated by the small rms deviation of superposition 0.27 Å (only C1–C6, O2–O5 atoms of CD macrocycles were used for the calculations). The acetic acid (occupancy 0.5) is located below the O4-plane such that its carboxylic C-atom shifts from the O4-plane center by 0.82 Å and the C–C bond inclines 50° to the  $\beta$ -CD molecular axis (Figure 3). It is in van der Waals contacts to the CD macrocycle and has no hydrogen bond interactions to the water molecules. This suggests that the acetic acid is less energetically favored in the cavity of methylated derivative than in that of native  $\beta$ -CD.

*Water molecules as hydrogen bonding mediator*

Each inclusion complex contains 7.7 water molecules that are distributed over 9 positions (average occupancy 0.86). In **1**, the water sites W1, W3, W4 are disordered with occupancies 0.6, 0.3, 0.8 and the rest is fully occupied. Water sites W1, W2, W3 located in the  $\beta$ -CD cavity hydrogen bond to the formic acid (Figure 2(a)). In **2**, the disordered water sites W3, W4, W7 (occupancies 0.8, 0.2, 0.7) are located outside the  $\beta$ -CD cavity and the others are fully occupied. Water sites W8 and W9 located at the O6-side and O2-, O3-side of the  $\beta$ -CD cavity hydrogen bond to the acetic acid (Figure 2(b)). Similar hydration patterns are observed in both complexes (Figures 4(a,b)). The  $\beta$ -CD O6-H groups are systematically hydrated by water sites (e.g., W4, W6, W9, W8, W9, W7, W4 (**1**); W9, W2, W5, W6, W4, W3, W8 (**2**)). Some water sites bridge O5 to O6-H of the glucose units 1, 2, 4, 5 (e.g., W4, W5, W8, W7 (**1**); W9, W1, W5, W4 (**2**)). Some water sites link O3( $n$ )-H to O2( $n + 1$ )-H (e.g., O32...W5...O23, O34...W1...W8...W9...O25 (**1**); O32...W1...O23, O34...W7...W6...W5...O25 (**2**)). Water molecules play a crucial role as hydrogen bonding mediator in stabilizing the crystal structure.

4(a,b)

*Crystal packing*

In **1** and **2**, the  $\beta$ -CD molecules are packed in a herringbone cage-type [4] as observed in the  $\beta$ -CD hydrates [22,23] and in the  $\beta$ -CD inclusion complexes with small guest molecules like methanol [24], ethanol [25], DMSO [26]. The unit cell volumes of the above-mentioned  $\beta$ -CD inclusion complexes (this work and refs. 24–26) are so comparable to those of  $\beta$ -CD hydrates [22,23] with only 1% difference. This shows that when the small guest molecules are entirely included in the  $\beta$ -CD cavity, the herringbone packing structure of CD host molecules is intact. The inclusion complexes of  $\alpha$ -CD and  $\beta$ -CD with acetic acid have different packing styles. The former [5] crystallizes in the orthorhombic space group  $P2_12_12_1$  and arranges in a brick cage-type, whereas the latter crystallizes in the monoclinic space group  $P2_1$  and prefers a herringbone cage-type. However, albeit the complexes of  $\alpha$ -CD with long aliphatic carboxylic acids have not yet been determined, it is expected that they should have a channel structure as observed in the complexes with long molecules (e.g.,  $\alpha$ -CD-12-aminododecanoic acid [27] and  $\alpha$ -CD-4,4'-biphenyldicarboxylic acid [28]). This will be similar to the corresponding complexes of  $\beta$ -CD [6–9]. Furthermore, both dimethyl- $\beta$ -CD-acetic acid [13] and  $\beta$ -CD-acetic acid complexes form a cage structure, showing that for the guest acetic acid that is

completely embedded in the host cavity, methylation does not affect the  $\beta$ -CD crystal packing.

## Conclusions

The  $\beta$ -CD–formic and  $\beta$ -CD–acetic acid inclusion complexes show similarity both in terms of molecular structure ( $\beta$ -CD macrocycle, hydration pattern) and crystal packing. A striking difference is observed only in the orientation of guest molecules in the  $\beta$ -CD cavity. When each small aliphatic acid (e.g., formic acid, acetic acid) can be totally included in an individual  $\beta$ -CD cavity, the  $\beta$ -CD arranges in a herringbone cage-structure. As the number of C atoms in the aliphatic acids increases, each long acid occupies more than one  $\beta$ -CD cavity; the  $\beta$ -CD prefers to form dimer and exhibits a channel structure [6–9]. The results are consistent with the previous structure elucidations of CD inclusion complexes [29].

## Acknowledgements

This work was supported by grants for development of new faculty staff of Chulalongkorn University and by the Thailand Research Fund. We thank the Austrian-Thai Center (ATC) for Computer-Assisted Chemical Education and Research, in Bangkok for providing computer time in data analysis.

## References

1. W. Saenger: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19**, 344 (1980).
2. J. Szejtli: *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*, Akademiai Kiado, Budapest (1982).
3. Cambridge Structural Database, Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge, UK (2002).
4. W. Saenger: *Isr. J. Chem.* **25**, 43 (1985).
5. R.K. McMullan, W. Saenger, J. Fayos, and D. Mootz: *Carbohydr. Res.* **31**, 37 (1973).
6. A. Rontoyianni and I.M. Mavridis: *Acta Cryst.* **C52**, 2277 (1996).
7. S. Makedonopoulou, I.M. Mavridis, K. Yannakopoulou, and J. Papaioannou: *Chem. Commun.* 2133 (1998).
8. A. Rontoyianni and I.M. Mavridis: *Supramol. Chem.* **10**, 213 (1999).

9. S. Makedonopoulou, J. Papaioannou, I. Argyroglou, and I.M. Mavridis: *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.* **36**, 191 (2000).
10. S. Makedonopoulou and I.M. Mavridis: *Acta Cryst.* **B56**, 322 (2000).
11. S. Makedonopoulou, A. Tulinsky, and I.M. Mavridis: *Supramol. Chem.* **11**, 73 (1999).
12. S. Makedonopoulou and I.M. Mavridis: *Carbohydr. Res.* **335**, 213 (2001).
13. M. Selkti, A. Navaza, F. Villain, P. Charpin, and C. De Rango: *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.* **27**, 1 (1997).
14. G. M. Sheldrick: SADABS, Program for Empirical Absorption correction of Area Detector Data, University of Göttingen, Germany (1996).
15. Siemens: SHELXTL, Version 5.0, Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, WI: USA (1996).
16. E. Egert and G.M. Sheldrick: *Acta Cryst.* **A41**, 262 (1985).
17. K. Gessler, T. Steiner, G. Koellner, and W. Saenger: *Carbohydr. Res.* **249**, 327 (1993).
18. D.E. McRee: *Practical Protein Crystallography*, Academic Press, San Diego (1993).
19. G.M. Sheldrick and T.R. Schneider: *Methods Enzymol.* **277**, 319 (1997).
20. Crystallographic data (excluding structure factors) have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Center as supplementary publication nos. CSD-187189 ( $\beta$ -CD-formic acid complex). CSD-187190 ( $\beta$ -CD-acetic acid complex). These data can be obtained free of charge via [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) or from the CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB2, IEZ, UK (tel. + 44 1223 336408; fax: + 44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
21. D. Cremer and J.A. Pople: *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1354 (1975).
22. C. Betzel, W. Saenger, B.E. Hingerty, and G.M. Brown: *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 7545 (1984).
23. K. Lindner and W. Saenger: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 694 (1978).
24. K. Lindner and W. Saenger: *Carbohydr. Res.* **107**, 7 (1982).
25. T. Steiner, S.A. Mason, and W. Saenger: *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 5676 (1991).
26. T. Aree and N. Chaichit: *Carbohydr. Res.* In press.
27. K. Eliadou, K. Yannakopoulou, A. Rontoyianni, and I.M. Mavridis: *J. Org. Chem.* **64**, 6217 (1999).
28. S. Kamitori, S. Muraoka, S. Kondo, and K. Okuyama: *Carbohydr. Res.* **312**, 177 (1998).
29. K. Harata: *Chem. Rev.* **98**, 1803 (1998).
30. P.J. Kraulis: *J. Appl. Cryst.* **24**, 946 (1991).

**Figure captions**

*Figure 1.* Chemical structures and atomic numbering of CD, formic acid, and acetic acid.

*Figure 2.* Ball-and-stick representation of (a)  $\beta$ -CD–formic acid and (b)  $\beta$ -CD–acetic acid inclusion complexes; top views on the left and side views on the right. Annular geometry of  $\beta$ -CD is stabilized by intramolecular, interglucose O3(*n*)...O2(*n* + 1) hydrogen bonds (solid lines). For clarity,  $\beta$ -CDs is shown in white ball-and-stick and acids in black. water sites in grey balls, and hydrogen atoms are not shown. O–H...O hydrogen bonds are represented with dashed lines. Drawn with MOLSCRIPT [30].

*Figure 3.* Superposition of  $\beta$ -CD–acetic acid (thick line–black ball-and-stick) on dimethyl- $\beta$ -CD–acetic acid<sup>13</sup> (thin line–white ball-and-stick); small balls are C and bigger O. For clarity, water molecules and hydrogen atoms not shown. Top view on the left and side view on the right. Drawn with MOLSCRIPT [30].

*Figure 4.* O–H...O hydrogen bonds (dashed lines) in the (a)  $\beta$ -CD·0.3HCOOH·7.7H<sub>2</sub>O and (b)  $\beta$ -CD·0.4CH<sub>3</sub>COOH·7.7H<sub>2</sub>O inclusion complexes with O...O distances within 3.5 Å. Underlined atomic names indicate atoms in the general position *x*, *y*, *z*; the others are in symmetry related positions. Arrows show connection of glucose units in  $\beta$ -CD. Atomic numbering of the  $\beta$ -CD and acids is also given.

Table 1. Crystallographic data of  $\beta$ -CD-0.3HCOOH·7.7H<sub>2</sub>O and  $\beta$ -CD-0.4CH<sub>3</sub>COOH·7.7H<sub>2</sub>O

Chemical formula	(C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ) <sub>7</sub> ·0.3CH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ·7.7H <sub>2</sub> O	(C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ) <sub>7</sub> ·0.4C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ·7.7H <sub>2</sub> O
Formula weight	1287.51	1297.72
Crystal habit, color	Rod, colorless	Rod, colorless
Crystal size (mm <sup>3</sup> )	0.4×0.6×1.0	0.5×0.6×0.9
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>
Unit cell dimensions		
<i>a</i> (Å)	15.171(1)	15.263(4)
<i>b</i> (Å)	10.169(1)	10.157(2)
<i>c</i> (Å)	20.986(1)	21.044(5)
$\beta$ (°)	110.92(1)	110.67(1)
Volume (Å <sup>3</sup> )	3024.2(1)	3051.8(1)
<i>Z</i>	2	2
<i>D<sub>x</sub></i> (g cm <sup>-3</sup> )	1.400	1.397
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.13	0.13
<i>F</i> (000)	1348	1356
Diffractometer		SMART CCD (Bruker)
Wavelength, MoK $\alpha$ (Å)		0.71073
Temperature (°C)	20	20
$\theta$ range for data collection (°)	1.04 to 30.54	1.03 to 30.52
Resolution (Å)	0.70	0.70
Measured reflections	15883	16086
Unique reflections	10384	10886
<i>R<sub>int</sub></i>	0.026	0.032
Index ranges	0 ≤ <i>h</i> ≤ 20, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 12, 0 ≤ <i>l</i> ≤ 27	0 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 12, 0 ≤ <i>l</i> ≤ 30
Unique reflections [ <i>F</i> <sup>2</sup> > 2 $\sigma$ ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	8563	8358
Structure solution		Molecular replacement (PATSEE)
Refinement method		Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Weighting scheme	$w = [S^2(F_o^2) + (0.1085P)^2 + 0.0350P]^{-1}$ , where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$	$w = [S^2(F_o^2) + (0.1000P)^2 + 0.0218P]^{-1}$ , where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Data/parameters	10384/986	10886/991
<i>R</i> [ <i>F</i> <sup>2</sup> > 2 $\sigma$ ( <i>F</i> <sup>2</sup> )]	<i>R</i> <sup>a</sup> = 0.051, <i>wR</i> <sup>b</sup> = 0.140	<i>R</i> <sup>a</sup> = 0.054, <i>wR</i> <sup>b</sup> = 0.139
<i>R</i> (all data)	<i>R</i> <sup>a</sup> = 0.060, <i>wR</i> <sup>b</sup> = 0.145	<i>R</i> <sup>a</sup> = 0.067, <i>wR</i> <sup>b</sup> = 0.146
Goodness of fit	1.006	0.995
Highest peak/ Deepest hole (e Å <sup>-3</sup> )	0.25/-0.19	0.30/-0.19

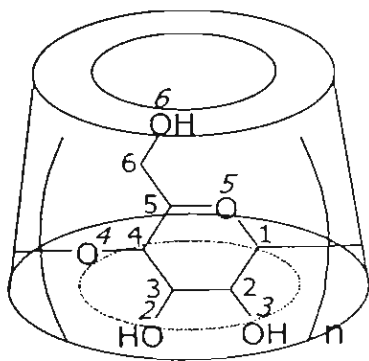
$$^a R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$$

$$^b wR = \sum \{w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2)^2\}^{1/2}$$

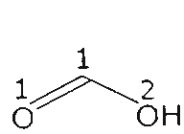
Table 2. Geometrical parameters of  $\beta$ -CD macrocycles in the formic acid and acetic acid inclusion complexes (distances in Å and angles in °)

Residue	1	2	3	4	5	6	7
$\varrho^a, \theta^b$	0.58, 2	0.54, 5	0.57, 2	0.58, 5	0.55, 6	0.56, 2	0.58, 9
$\phi^c, \psi^c$	0.57, 3 <sup>c</sup>	0.54, 5	0.57, 1	0.59, 5	0.55, 6	0.56, 3	0.58, 9
	106.6(3)	102.6(3)	108.2(3)	113.2(3)	117.2(3)	103.0(3)	115.8(3)
	135.3(3)	118.7(3)	128.3(3)	129.9(3)	130.8(3)	113.9(3)	140.9(3)
	107.3(3)	102.4(3)	106.8(3)	113.6(3)	117.3(3)	102.2(3)	115.5(3)
	133.9(3)	117.9(3)	128.1(3)	130.1(3)	130.2(3)	115.0(3)	140.8(3)
Tilt angle <sup>d</sup>	26.5(2)	10.9(2)	5.4(1)	12.4(2)	20.2(2)	4.1(2)	17.4(2)
	26.3(2)	10.6(2)	5.6(1)	13.3(2)	20.3(2)	4.0(2)	17.7(2)
O4 angle <sup>e</sup>	127.5(1)	124.4(1)	133.8(1)	128.0(1)	124.0(1)	131.6(1)	129.0(1)
	127.4(1)	124.0(1)	133.9(1)	128.4(1)	123.9(1)	130.8(1)	129.9(1)
<i>Distance</i>							
O4 deviation <sup>f</sup>	-0.12	0.20	0.05	-0.26	0.11	0.17	-0.15
	-0.12	0.22	0.04	-0.28	0.14	0.17	-0.17
O3(n)···O2(n+1)	2.88(1)	2.87(1)	2.82(1)	2.78(1)	2.89(1)	2.88(1)	3.00(1)
	2.87(1)	2.89(1)	2.80(1)	2.78(1)	2.94(1)	2.90(1)	2.97(1)

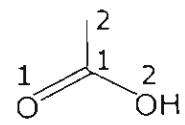




$n = 6$ ;  $\alpha$ -CD  
 $n = 7$ ;  $\beta$ -CD  
 $n = 8$ ;  $\gamma$ -CD



Formic acid



Acetic acid

Fig. 1

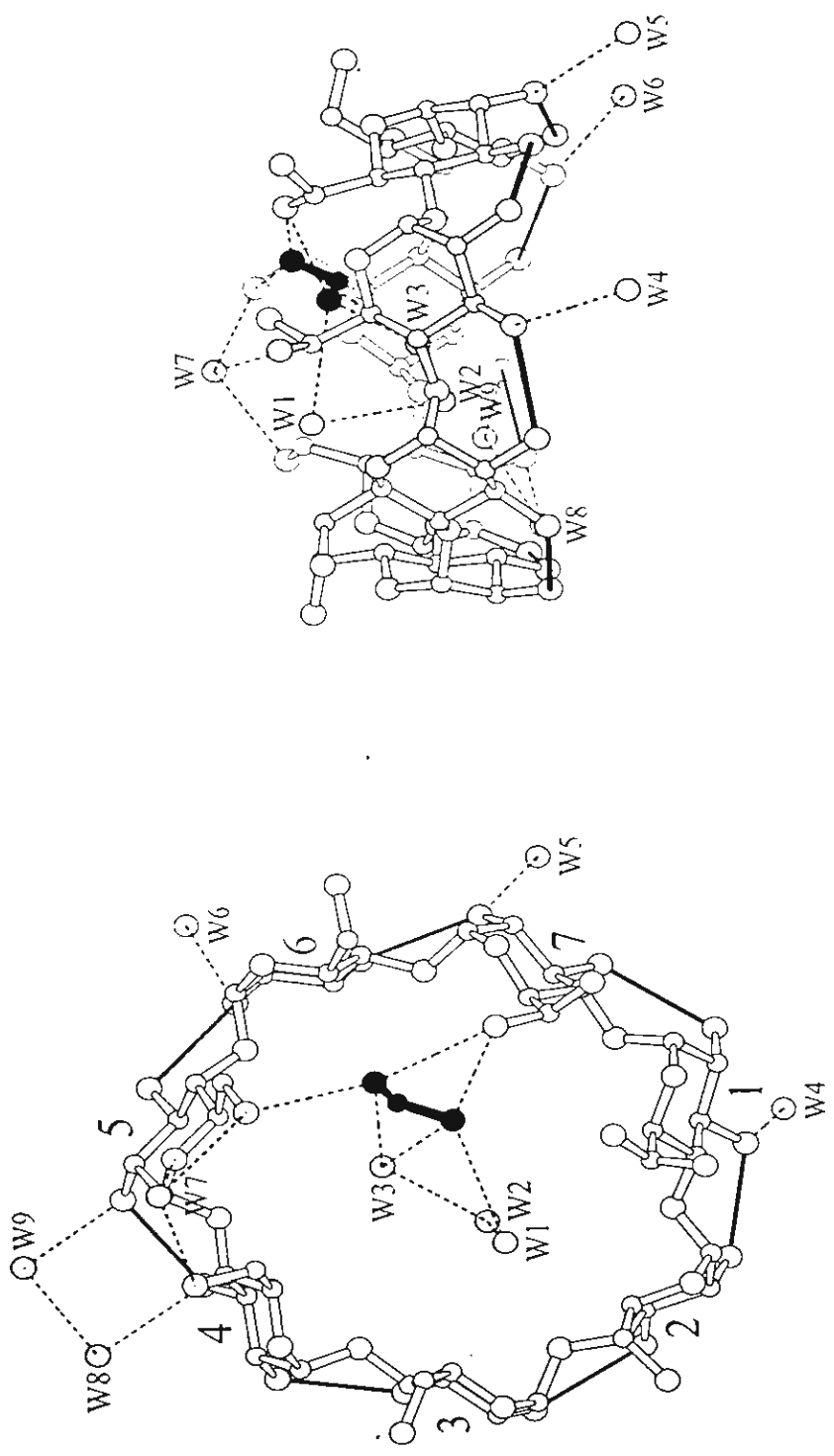


Fig. 2(a)

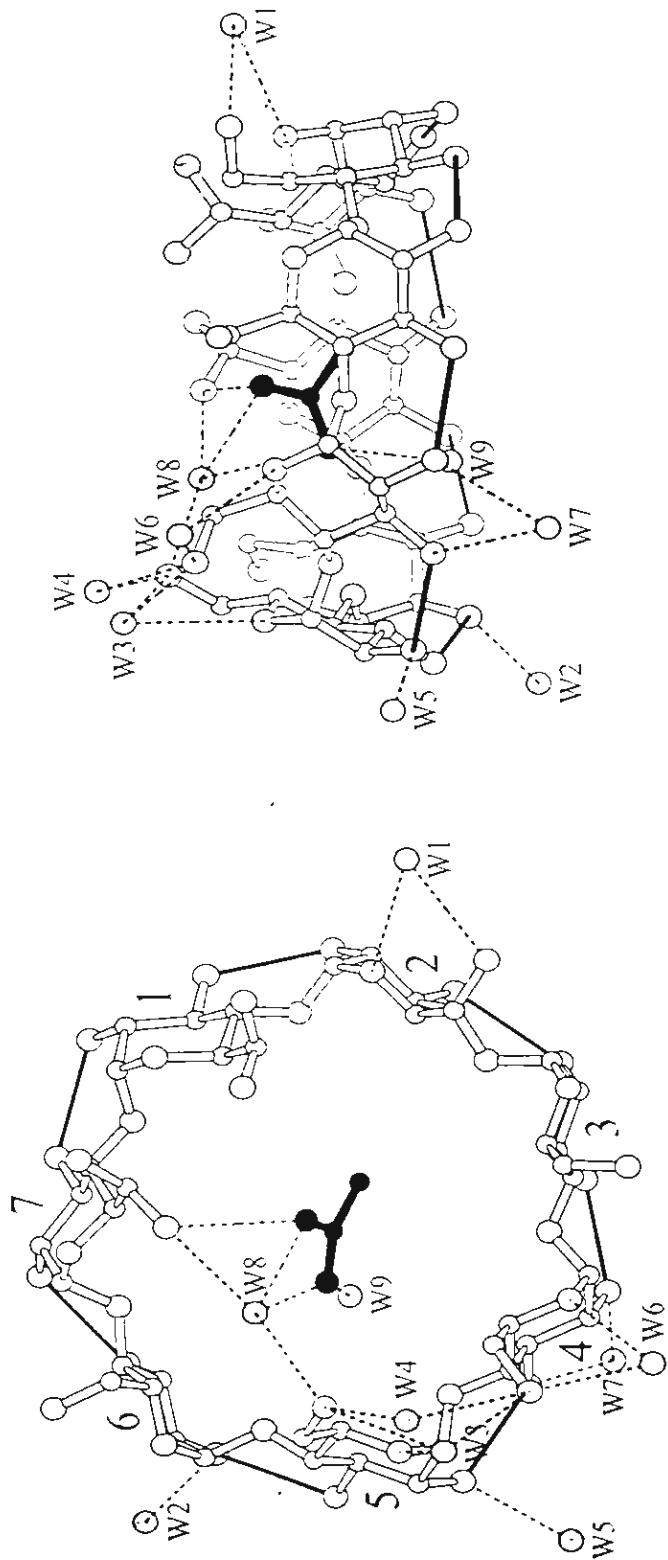


Fig. 2(b)

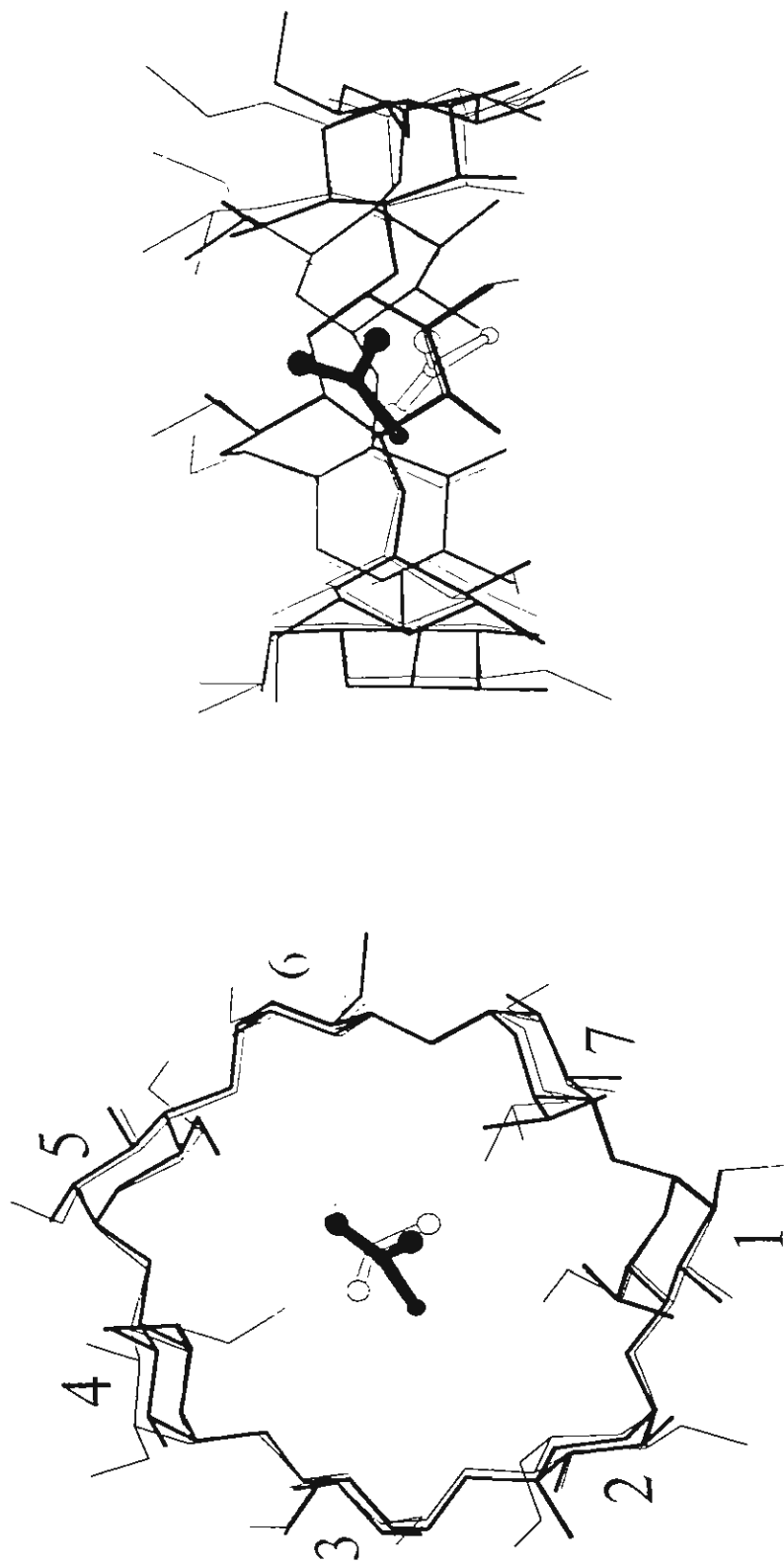


Fig. 3

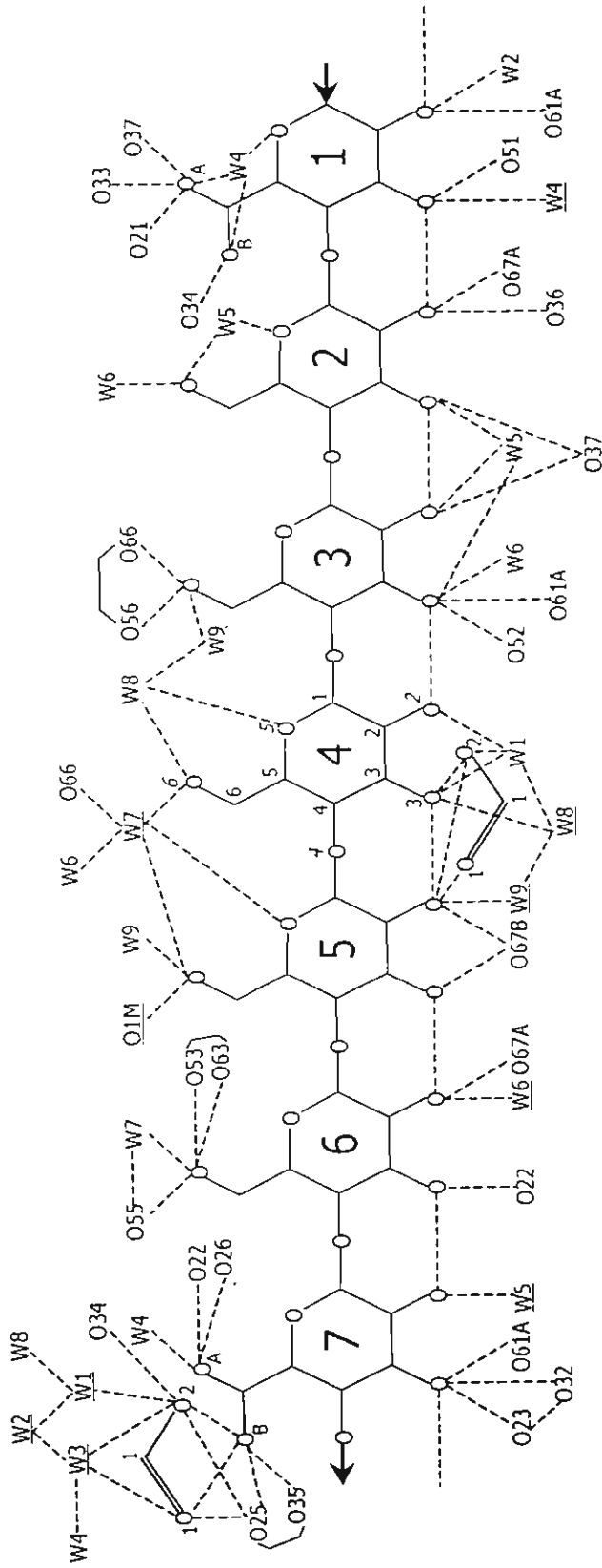


Fig. 4(a)

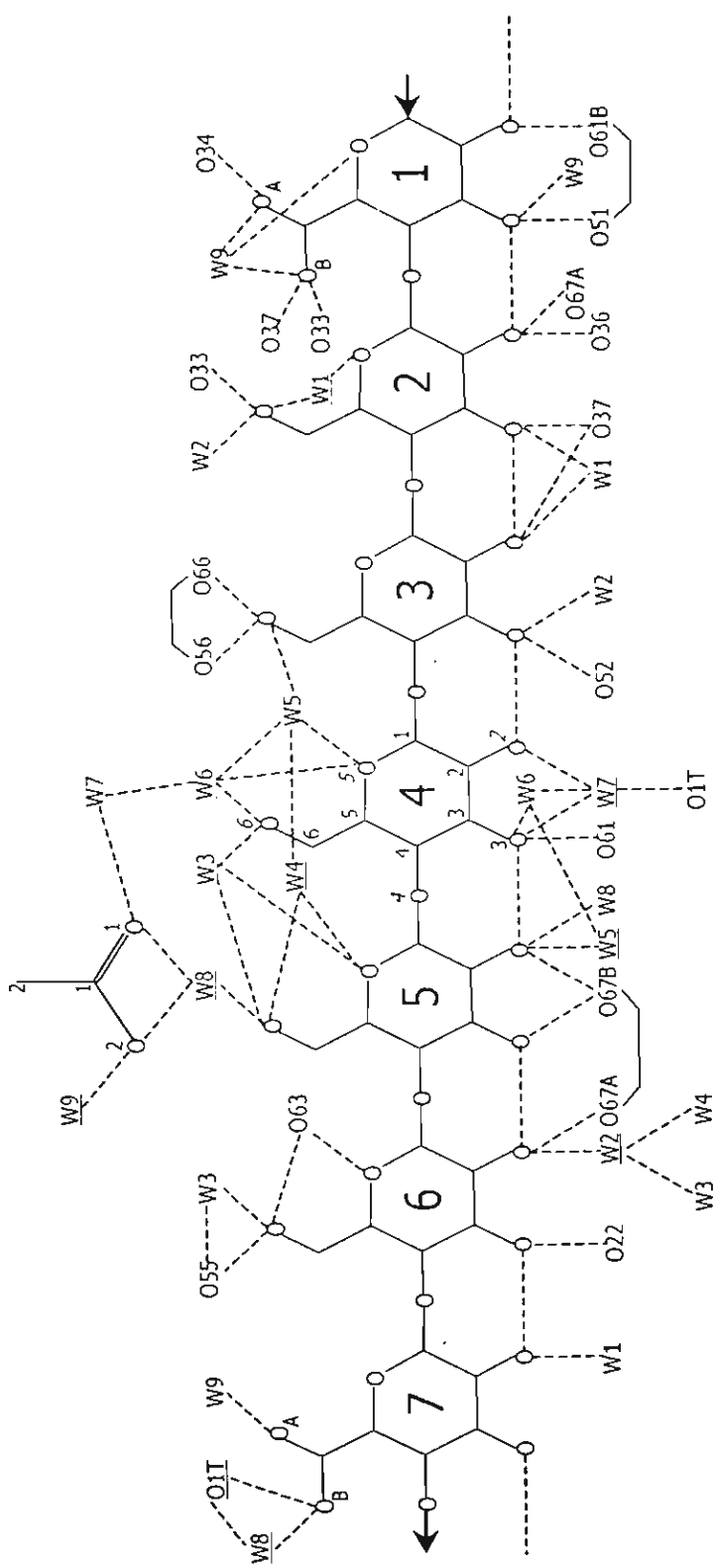


Fig. 4(b)