



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การสังเคราะห์และฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของ
สารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones

Synthesis and anti-tyrosinase activity of chalcones and
bischalcone derivatives

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา จันทร์พรหมมา

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเภททั่วไป
ประจำปี 2554

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัย
ประเภททั่วไป ทำให้สามารถดำเนินงานวิจัยได้ตามความมุ่งหมาย

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดร. สูง-คุณ ฟัน มหาวิทยาลัยไซน์มาเลเซีย ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์
ในการเก็บข้อมูลการเลี้ยงเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว

ผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ ในการสนับสนุนอุปกรณ์ และ สถานที่ในการทำวิจัย
ขอขอบคุณ นายภูมิศักดิ์ เรือนวาส นางสาวฐิติพร สุวรรณวงศ์ และ นางสาววัลรัตน์ กอบเกียรติถวิล
นักศึกษาปริญญาเอก สาขาเคมีอินทรีย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
และนางสาวอนงค์นุช ต๊ะคำ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ในการช่วยวิจัย และขอขอบคุณผู้บริหารและเจ้าหน้าที่
ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ได้สนับสนุนและอำนวยความสะดวกให้งานวิจัยนี้ดำเนินไปได้ด้วยดี

รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา จันทร์พรหมมา

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	2
สารบัญ	3
บทคัดย่อ	4
บทนำ	6
วัตถุประสงค์	6
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	12
การทดลอง	13
ผลการทดลอง	17
โครงสร้างทางรังสีเอกซ์ของสารสังเคราะห์	26
การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส	29
ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส	31
สรุปผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส	34
สรุปผลการดำเนินงาน	36
เอกสารอ้างอิง	39
ภาคผนวก	40
(Reprint 1)	
(1 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one	
(Reprint 2)	
(1 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one	
(Reprint 3)	
(<i>E</i>)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one	

บทคัดย่อ

ทำการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ chalcones (**CC1-CC12**) และ bischalcones (**BC1-BC8**) จำนวน 20 สาร คือ (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC1**)
 (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-ethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC2**)
 (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)prop-2-en-1-one (**CC3**)
 (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC4**)
 (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC5**)
 (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC6**)
 (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC7**)
 (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC8**)
 (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (**CC9**)
 (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one (**CC10**)
 (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one (**CC11**)
 (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(pyridin-4-yl)prop-2-en-1-one (**CC12**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-bis(4-ethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (**BC1**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-bis(4-(dimethylamino)phenyl)penta-1,4-dien-3-one (**BC2**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (**BC3**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (**BC4**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (**BC5**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-di(thiophen-2-yl)penta-1,4-dien-3-one (**BC6**)
 (1*E*,4*E*)-1,5-di(pyridin-3-yl)penta-1,4-dien-3-one (**BC7**) และ
 (1*E*,4*E*)-1,5-di(pyridin-4-yl)penta-1,4-dien-3-one (**BC8**) ทำการหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี และได้ทำการตกผลึกและหาโครงสร้างด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์บนผลึกเดี่ยวของสารได้ 7 สาร คือ **CC4** **CC5** **CC9** **CC10** **CC11** **BC4** และ **BC5** และทำการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ของสารที่สังเคราะห์ได้เทียบกับสารมาตรฐาน Kojic acid พบสารออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในกลุ่มของ chalcones 8 สาร คือ **CC2** **CC3** **CC5** **CC6** **CC7** **CC8** **CC9** และ **CC10** และสารกลุ่ม bischalcones 1 สารคือ **BC4** โดยค่า IC_{50} ของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones อยู่ในช่วง 0.067 – 0.532 mM โดยแบ่งกลุ่มสารตามการออกฤทธิ์ได้ 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ออกฤทธิ์ดี คือ **CC3** **CC6** **CC7** **CC8** และ **BC4** (0.39-0.63 เท่าของ Kojic acid) กลุ่มที่ออกฤทธิ์ปานกลาง คือ **CC2** **CC5** และ **CC9** (0.14-0.22 เท่าของ Kojic acid) และ กลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่ำ คือ **CC10** (0.08 เท่าของ Kojic acid) อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบการออกฤทธิ์ของสารกับ Arbutin ซึ่งเป็นสารที่ใช้ในการเพิ่มความกระจ่างใสในทางการค้าพบว่าสารออกฤทธิ์ในงานวิจัยนี้มีค่าเทียบเคียงกับ และดีกว่า Arbutin โดยมีค่าการออกฤทธิ์เป็น 0.40- 3.15 เท่า ของ Arbutin และ

และโครงสร้างหลักของ chalcones ซึ่งมีหมู่ α,β unsaturated carbonyl สามารถแสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดี อีกทั้งตำแหน่งและจำนวนหมู่แทนที่บนวงเบนซีนก็มีส่วนในการออกฤทธิ์เช่นกัน โดยสารที่หมู่แทนที่ที่มี donor atoms จะแสดงฤทธิ์ได้ดี และสารที่มีจำนวนหมู่แทนที่ดังกล่าวมากจะแสดงฤทธิ์ได้ดีกว่า ทั้งนี้เนื่องจากการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสสามารถเกิดผ่านการคีเลตของสารกับโลหะคอปเปอร์ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเอนไซม์ไทโรซิเนส

บทนำ

สารกลุ่ม chalcones เป็นสารประกอบที่พบได้ในผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหลายชนิด ในปัจจุบัน การศึกษาเกี่ยวกับสารประกอบกลุ่ม chalcones ทั้งที่ได้จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารสังเคราะห์ได้รับความสนใจอย่างแพร่หลาย เนื่องจากพบว่าสารกลุ่มนี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพและเภสัชวิทยาหลายอย่างด้วยกัน เช่น antimicrobial, antifungal, antioxidant, cytotoxic, anti-inflammatory และ analgesic (Dimmock *et al.*, 1999; Go *et al.*, 2005; Gökhan-Kelekçi *et al.*, 2007) เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่าสารกลุ่มนี้แสดงสมบัติการวาวแสง (fluorescence) (Gaber *et al.*, 2008) และมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (anti-tyrosinase) (Jun *et al.*, 2007) รวมถึงการใช้ประโยชน์ทางด้านการถนอมอาหาร (Dhar, 1981) อีกด้วย แม้ว่าสารกลุ่ม chalcones ที่ได้จากธรรมชาติจะแสดงฤทธิ์ที่น่าสนใจแต่ปัญหาคือ ปริมาณที่สกัดและแยกได้จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจะมีปริมาณที่ไม่มากนัก และความหลากหลายทางโครงสร้างยังค่อนข้างจำกัดซึ่งทำให้เกิดข้อจำกัดในการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพด้วย โดยทั่วไปพบว่าสารอนุพันธ์ chalcones สามารถสังเคราะห์ได้โดยปฏิกิริยาที่ไม่รุนแรงและไม่ซับซ้อนและยังให้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่สูงอีกด้วย ดังนั้นสารสังเคราะห์ chalcones จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการศึกษาเพื่อค้นหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ อีกทั้งการสังเคราะห์ยังมีความหลากหลายทางโครงสร้างได้มากกว่าโดยการเลือกใช้หมู่แทนที่ที่ต่างกันออกไป สำหรับฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นหนึ่งในสมบัติที่น่าสนใจ เนื่องจากปัจจุบันปัญหาเรื่องการหมองคล้ำของผิวหนังได้รับความสนใจและได้รับความสำคัญในการศึกษาเป็นอย่างมาก ซึ่งสาเหตุเกิดมาจากการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสนั่นเอง ดังนั้นจึงมีความสนใจที่จะสังเคราะห์สารกลุ่ม chalcones และ bischalcones เพื่อศึกษาสมบัติฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส เพื่อให้ได้ข้อมูลของโครงสร้างสารและสมบัติการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส เพื่อเป็นข้อมูลในการนำไปใช้ออกแบบสารและพัฒนาสารที่มีสมบัติเป็น whitening agent หรือ lightening agent (สารที่ทำให้ผิวขาวขึ้น) ต่อไป

วัตถุประสงค์

- เพื่อสังเคราะห์และหาโครงสร้างของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones โดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี
- เพื่อหาโครงสร้างผลึกของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones ที่ตกผลึกได้ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว
- เพื่อศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones
- เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างสารและการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

ทฤษฎี สมมุติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลาย 3-(3',4'-dihydroxyphenyl)-L-alanine หรือ L-DOPA (Fig. 1) ให้กลายเป็นเมลานิน (Melanin) ซึ่งเป็นเม็ดสีที่สร้างจากเซลล์ผิวหนังซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดการหมองคล้ำ กลไกการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในการย่อยสลาย L-DOPA ให้กลายเป็นเมลานินแสดงดัง Scheme 1

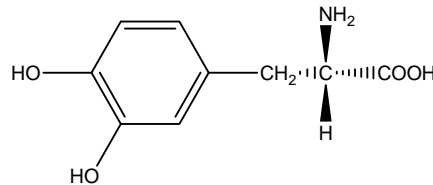
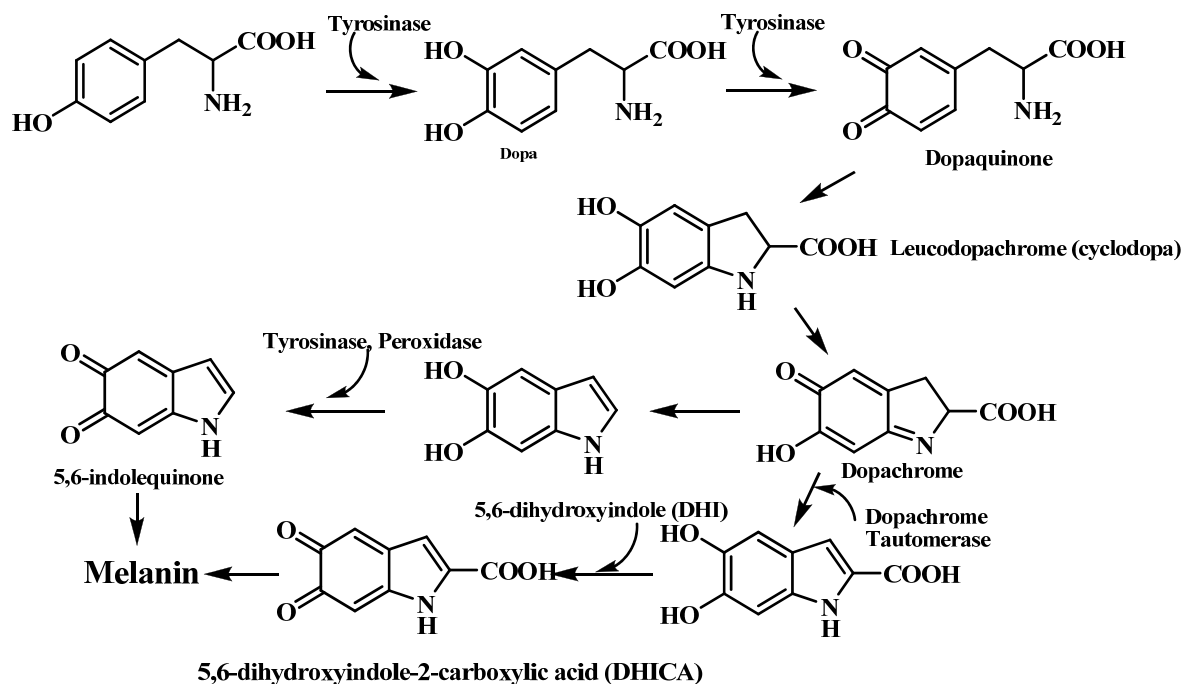


Fig. 1 โครงสร้างของ 3-(3',4'-dihydroxyphenyl)-L-alanine หรือ L-DOPA



Scheme 1 กลไกการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในการย่อยสลาย L-DOPA ให้กลายเป็นเมลานิน

ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดการสร้างเมลานินได้วิธีหนึ่งก็คือ การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสนั่นเอง เอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่มีโลหะคอปเปอร์ (Cu) เป็นองค์ประกอบมีโครงสร้างแสดงดัง Fig. 2 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ประกอบด้วยโลหะ Cu สองอะตอมโดยแต่ละอะตอมของ Cu จะมีสาม

ตำแหน่งจับกับอะตอม N ของ histidine ในสายโซ่ของ amino acids และอีกสองตำแหน่งจับกับอะตอม O ของน้ำ (H₂O) ตำแหน่ง active site ของเอนไซม์ไทโรซิเนส แสดงดัง Fig. 3 โดยโลหะ Cu จะใช้ตำแหน่งที่ว่างอยู่อีกหนึ่งตำแหน่งไปจับกับ L-Dopa ซึ่งเป็น substrate ของเอนไซม์ชนิดนี้เพื่อย่อยสลายและเกิดเป็นเมลานินในที่สุด ดังนั้นหากมีสารที่สามารถจับกับโลหะ Cu ได้ดีกว่า L-Dopa ก็จะทำให้ โลหะ Cu ของเอนไซม์ไทโรซิเนสไม่สามารถไปจับกับ L-Dopa หรือจับได้ไม่ดีก็จะทำให้ไม่สามารถเกิดการย่อยสลายที่ได้ และทำให้เกิดการสร้างเมลานินได้ลดลง

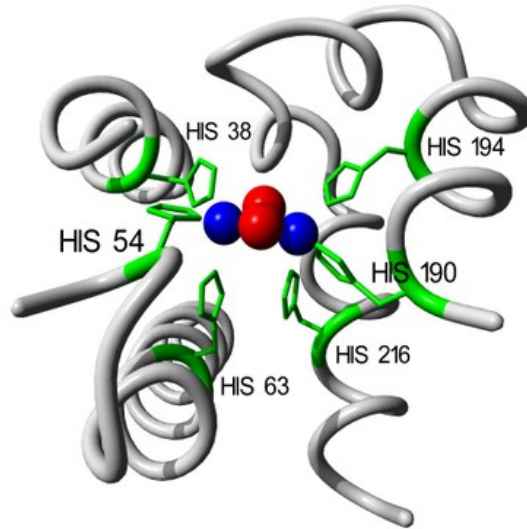


Fig. 2 โครงสร้างของเอนไซม์ไทโรซิเนส

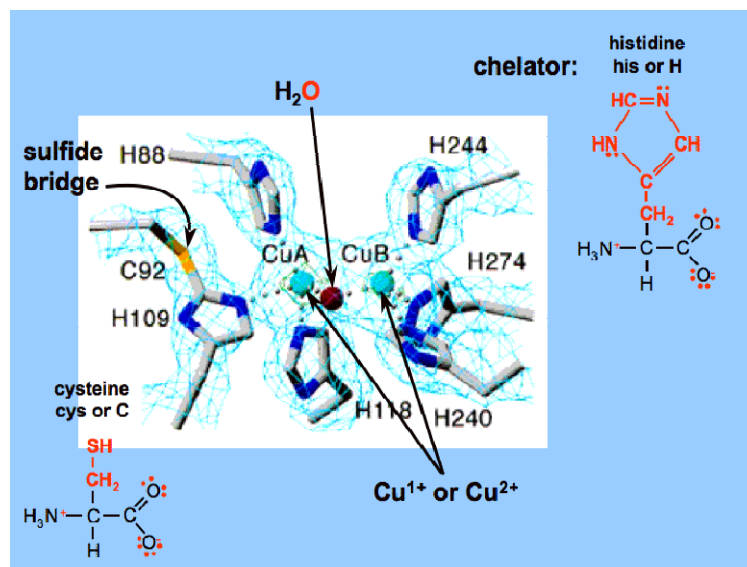
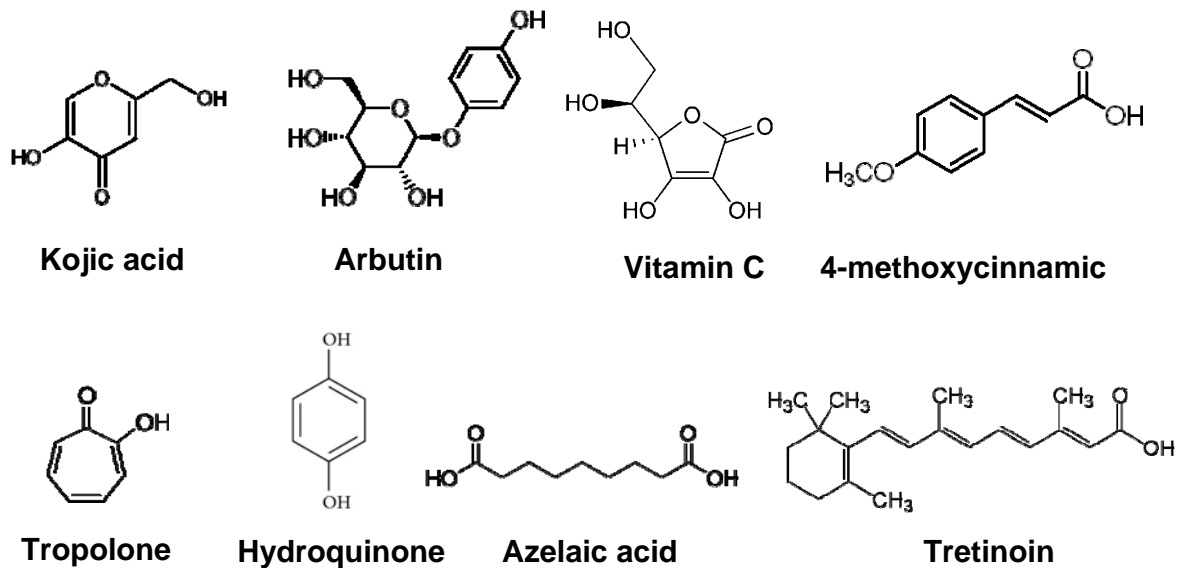


Fig. 3 แสดงตำแหน่ง active site ของเอนไซม์ไทโรซิเนส

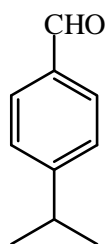
จากการศึกษาข้อมูลจากรายงานวิจัยพบว่า สารที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้จะต้องมีหมู่ฟังก์ชันที่สามารถจับกับอะตอมCu ของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดี สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสแสดงดัง Scheme 2 นอกจากนี้จากรายงานการวิจัยยังพบว่าสารประกอบกลุ่ม chalcones หรือ สารอนุพันธ์ของ 1,3-diphenyl-2-propen-1-one เป็นสารอะโรมาติกลิโตนที่มีความสำคัญทางชีวภาพและเป็นสารที่มีหมู่คาร์บอนิล (C=O) นั้นแสดงสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสด้วย ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงต้องการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones ดังปรากฏใน Scheme 5-9 เพื่อศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยคาดว่าจะพบสารที่มีฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสที่น่าสนใจ



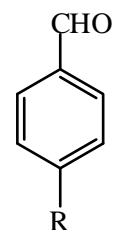
Scheme 2 สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง

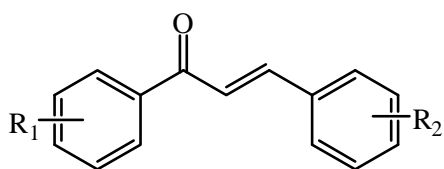
จากการค้นคว้าข้อมูลของสารกลุ่ม chalcones ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ที่เคยรายงานพบว่า ในปี ค.ศ. 1998 Kubo และ Kinst-Hori ทำการศึกษาสารยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase inhibitor) จากเมล็ดของพืชสกุล *Cuminum cyminum* L. (Umbelliferae) (1 Scheme 3) ในปี ค.ศ. 2001 Jiménez และคณะศึกษาค่าคงที่ของปฏิกิริยาของการยับยั้ง (K_i) เอนไซม์ไทโรซิเนส ของสารกลุ่ม 4-substituted benzaldehydes (2-8 Scheme 3) ในปี ค.ศ. 2004 Nerya และคณะ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ตำแหน่งและจำนวนของหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group, -OH) กับฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (9-11 Scheme 3) ในปี ค.ศ. 2007 Yoon และคณะศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของ isopanduratin A และ 4-hydroxypanduratin A ที่ได้จากพืชสกุล *Kaempferia pandurata* ROXB. (12-13 scheme 1) และในปี ค.ศ. 2007 Jun และคณะศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารกลุ่ม hydroxychalcones (14-16 Scheme 3)



1 ; $IC_{50} = 0.05$ mM



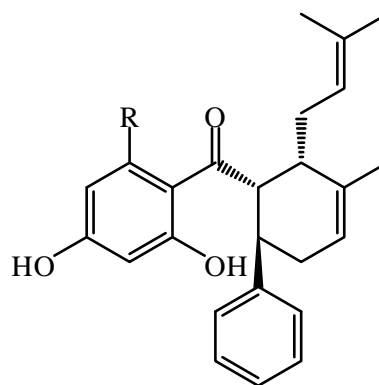
2 R = H	$K_1 = 0.03$ mM
3 R = CH_2CH_3	$K_1 = 0.04$ mM
4 R = $C-(CH_3)_3$	$K_1 = 0.02$ mM
5 R = $CH-(CH_3)_2$	$K_1 = 0.009$ mM
6 R = OCH_3	$K_1 = 0.03$ mM
7 R = $OCH_2CH_2CH_3$	$K_1 = 0.03$ mM
8 R = $OCH_2CH_2CH_2CH_3$	$K_1 = 0.03$ mM



9 $R_1 = H$, $R_2 = 4-OH$; $IC_{50} = 0.0218$ mM

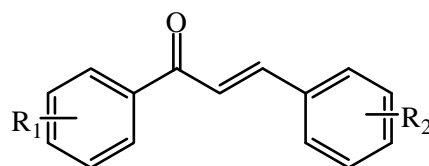
10 $R_1 = 2,4-OH$, $R_2 = 4-OH$; $IC_{50} = 0.0081$ mM

11 $R_1 = 2,4-OH$, $R_2 = 3,4-OH$; $IC_{50} = 0.0293$ mM



12 R = OCH_3 ; $IC_{50} = 0.0105$ mM

13 R = OH ; $IC_{50} > 0.0300$ mM



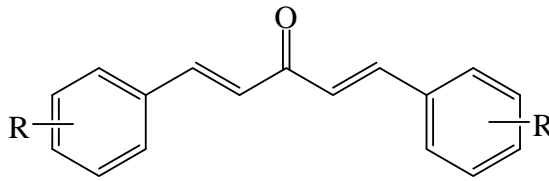
14 $R_1 = 2,4-OH$, $R_2 = 2,4-OH$; $IC_{50} = 0.0050$ mM

15 $R_1 = 2,4-OH, 3-OCH_3$, $R_2 = 2,4-OH$; $IC_{50} = 0.0031$ mM

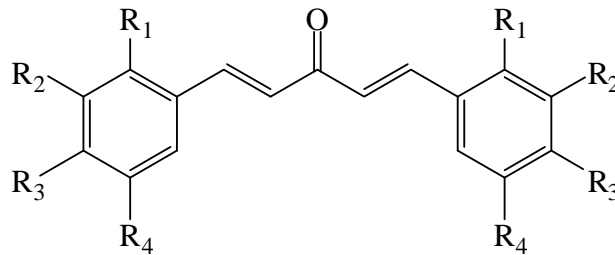
16 $R_1 = 2,4,6-OH$, $R_2 = 2,4-OH$; $IC_{50} = 0.0010$ mM

Scheme 3

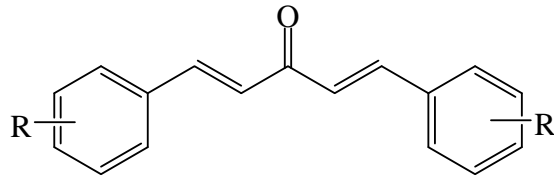
นอกจากสารกลุ่ม chalcones แล้วยังพบว่าสารกลุ่ม bischalcone ก็แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ด้วยแต่มีรายงานการวิจัยไม่มากนัก จากงานวิจัยในปี ค.ศ. 2004 Adams และคณะศึกษาฤทธิ์ anti-cancer และ anti-angiogenesis ของสารกลุ่ม bischalcone (**17-21** Scheme 4) ปี ค.ศ. 2008 Liang และคณะศึกษาฤทธิ์ Anti-bacterial ของสารกลุ่ม Mono-carbonyl ของสารอนุพันธ์ curcumin (**22-35** Scheme 4) ในปี ค.ศ. 2009 Lee และคณะศึกษาฤทธิ์ anti-inflammatory, antioxidant และ anti-tyrosinase ของสารกลุ่ม diarylpentanoid (**36-54** Scheme 4)



- 17** R = 2-OH
18 R = 3-OH
19 R = 4-OH
20 R = 2-F
21 R = 2-OCH₃



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
22	H	H	OCH ₂ CH ₃	H
23	H	H	F	H
24	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
25	H	H	N(CH ₃) ₂	H
26	Br	H	H	H
27	H	H		H
28	F	CF ₃	H	H
29	H	Br	H	H
30	H	OCH ₃		H
31	H	H		H
32	H	H	OH	H
33	H	OCH ₃	OH	H
34	H	H	OCH ₂ CH=CH ₂	H
35	H	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂	H



36 R = 2-OH	45 R = 2-OCH ₃ , 3-OCH ₃
37 R = 3-OH	46 R = 2-OCH ₃ , 4-OCH ₃
38 R = 4-OH	47 R = 2-OCH ₃ , 5-OCH ₃
39 R = 2-Cl	49 R = 2-OCH ₃ , 6-OCH ₃
40 R = 3-Cl	50 R = 3-OCH ₃ , 4-OH
41 R = 4-Cl	51 R = 2-F, 4-OCH ₃
42 R = 2-F	52 R = 2-OCH ₃ , 3-OCH ₃ , 4-OCH ₃
43 R = 3-F	53 R = 2-OCH ₃ , 4-OCH ₃ , 6-OCH ₃
44 R = 4-F	54 R = 3-OCH ₃ , 4-OCH ₃ , 5-OCH ₃

Scheme 4

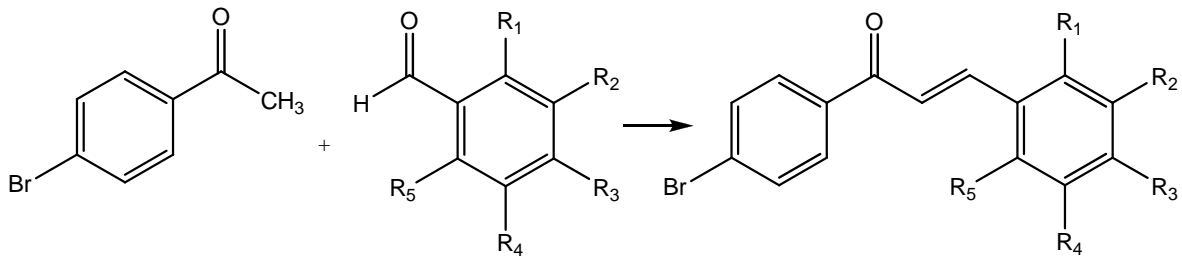
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. สังเคราะห์สารอนุพันธ์ chalcones โดยปฏิกิริยา condensation ดัง Scheme 5 และหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี
2. สังเคราะห์สารอนุพันธ์ chalcones ดัง Scheme 6 และหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี
3. สังเคราะห์สารอนุพันธ์ chalcones ดัง Scheme 7 และหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี
4. สังเคราะห์สารอนุพันธ์ bischalcones ดัง Scheme 8 และหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี
5. สังเคราะห์สารอนุพันธ์ bischalcones ดัง Scheme 9 และหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี
6. ตกลงสารสังเคราะห์ที่ได้จากข้อ 1-5 ที่จัดเป็นโครงสร้างผลึกใหม่
7. ทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารสังเคราะห์อนุพันธ์ chalcones และ bischalcones ด้วยวิธี dopachrome method (Kubo *et al.*, 2000) และเอนไซม์ที่ใช้คือ mushroom tyrosinase

ในการสังเคราะห์สาร chalcones และ bischalcones ในขั้นตอนที่ 1 - 6 เป็นการสังเคราะห์โดยใช้ aldehyde และ acetophenone ที่เกี่ยวข้อง (กรณีของการสังเคราะห์ chalcones) หรือ aldehyde และ acetone ที่เกี่ยวข้อง (กรณีของการสังเคราะห์ bischalcones) โดยทำปฏิกิริยา condensation โดยใช้ NaOH เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และตัวทำละลายเป็น ethanol (Suwunwong *et al.*, 2009; Fun *et al.*, 2010) โดยการปรับเปลี่ยนเงื่อนไขของปฏิกิริยาให้เหมาะสม เช่น ตัวทำละลาย อุณหภูมิ และ เวลา ตามชนิดของสารตั้งต้นที่ใช้และผลที่ได้ในขณะดำเนินการวิจัยเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

การทดลอง

การสังเคราะห์สาร CC1-CC6



CC1: $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = OH, R_4 = H, R_5 = H$

CC2: $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = OCH_2CH_3, R_4 = H, R_5 = H$

CC3: $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = N(CH_3)_2, R_4 = H, R_5 = H$

CC4: $R_1 = H, R_2 = OCH_3, R_3 = OCH_3, R_4 = OCH_3, R_5 = H$

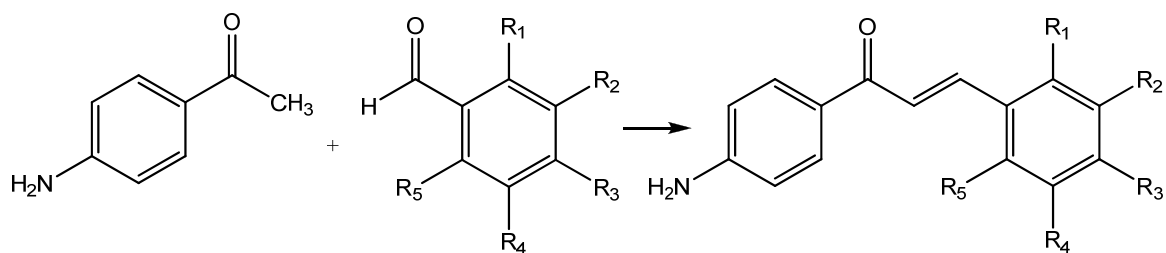
CC5: $R_1 = OCH_3, R_2 = H, R_3 = OCH_3, R_4 = H, R_5 = OCH_3$

CC6: $R_1 = OCH_3, R_2 = H, R_3 = OCH_3, R_4 = OCH_3, R_5 = H$

Scheme 5

สาร CC1-CC6 สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา condensation ระหว่าง 4-bromoacetophenone กับ aldehyde ในอัตราส่วนต่อโมล 1:1 ในตัวทำละลายเอทานอล โดยมี NaOH เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำการคนสารละลายตลอดเวลาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3-6 ชั่วโมง จนกระทั่งเกิดผลิตภัณฑ์เป็นของแข็ง ทำการกรองและล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น โดย aldehyde ที่ใช้สำหรับการสังเคราะห์สาร CC1 คือ 4-hydroxybenzaldehyde สาร CC2 คือ 4-ethoxybenzaldehyde สาร CC3 คือ 4-dimethylaminobenzaldehyde สาร CC4 คือ 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde สาร CC5 คือ 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde และ สาร CC6 คือ 2,4,5-trimethoxybenzaldehyde

การสังเคราะห์สาร CC7-CC12

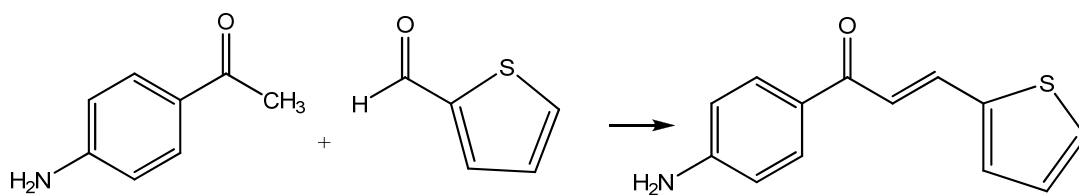


CC7: $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{OCH}_3$, $R_5 = \text{H}$

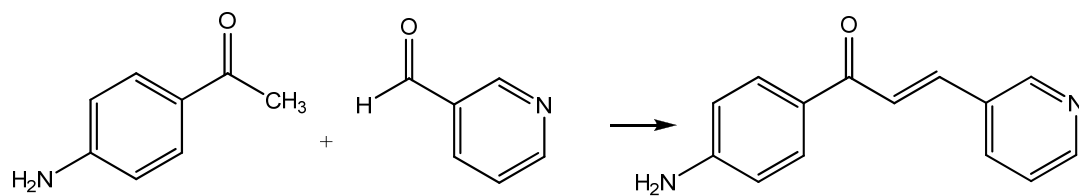
CC8: $R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{H}$, $R_5 = \text{OCH}_3$

CC9: $R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{OCH}_3$, $R_5 = \text{H}$

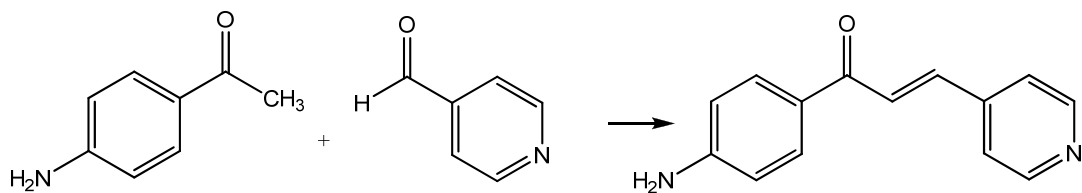
Scheme 6



CC10



CC11

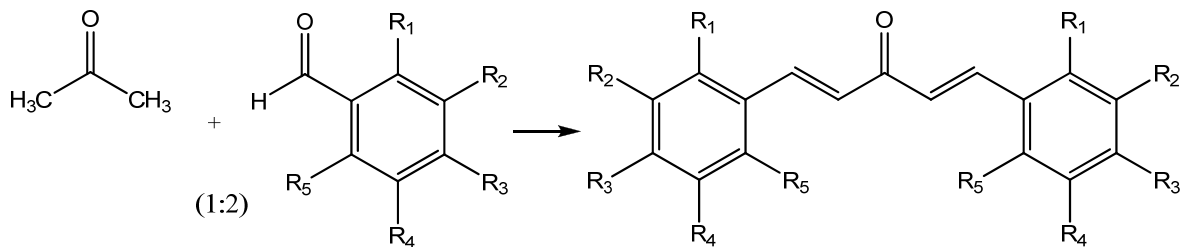


CC12

Scheme 7

สาร CC7-CC12 สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา condensation ระหว่าง 4-aminoacetophenone กับ aldehyde ในอัตราส่วนต่อโมล 1:1 ในตัวทำละลายเอทานอล โดยมี NaOH เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำการคนสารละลายตลอดเวลาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3-6 ชั่วโมง จนกระทั่งเกิดผลิตภัณฑ์เป็นของแข็ง ทำการกรองและล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น โดย aldehyde ที่ใช้สำหรับการสังเคราะห์สาร CC7 คือ 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde สาร CC8 คือ 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde สาร CC9 คือ 2,4,5-trimethoxybenzaldehyde สาร CC10 คือ 2-thiophenecarboxaldehyde สาร CC11 คือ 3-pyridinecarboxaldehyde และสาร CC12 คือ 4-pyridinecarboxaldehyde

การสังเคราะห์สาร BC1-BC8



BC1: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{OCH}_2\text{CH}_3$, $\text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_5 = \text{H}$

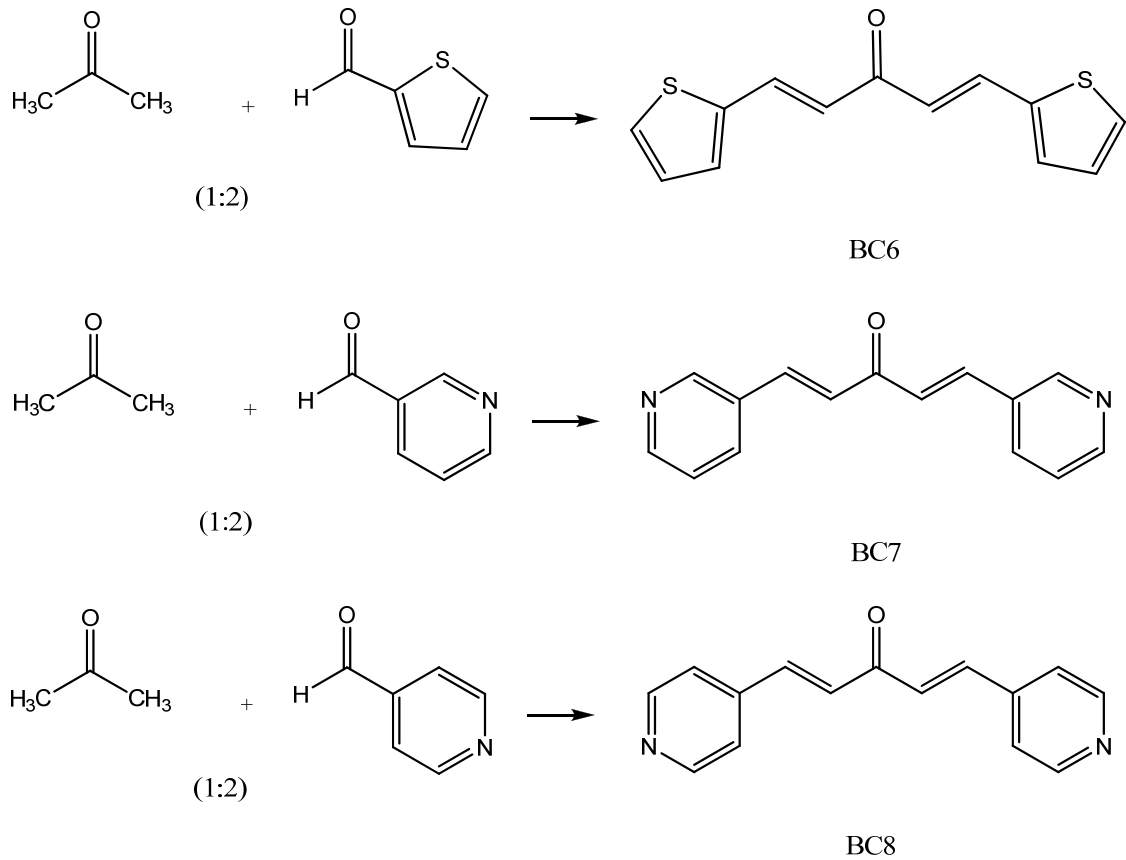
BC2: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_5 = \text{H}$

BC3: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_4 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_5 = \text{H}$

BC4: $\text{R}_1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_5 = \text{OCH}_3$

BC5: $\text{R}_1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_4 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_5 = \text{H}$

Scheme 8

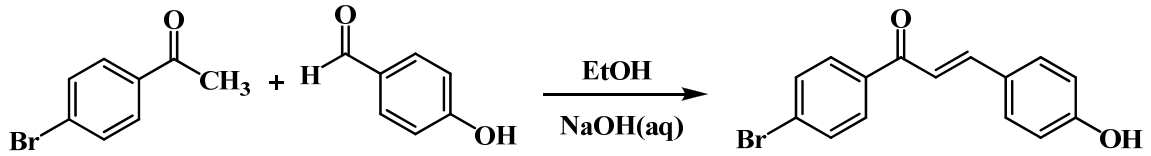


Scheme 9

สาร **BC1-BC8** สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา condensation ระหว่าง acetone กับ aldehyde ในอัตราส่วนต่อโมล 1:2 โดยมี NaOH เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำการคนสารละลายตลอดเวลาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3-6 ชั่วโมง จนกระทั่งเกิดผลิตภัณฑ์เป็นของแข็ง ทำการกรองและล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น โดย aldehyde ที่ใช้สำหรับการสังเคราะห์สาร **BC1** คือ 4-ethoxybenzaldehyde สาร **BC2** คือ 4-dimethylaminobenzaldehyde สาร **BC3** คือ 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde สาร **BC4** คือ 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde สาร **BC5** คือ 2,4,5-trimethoxybenzaldehyde สาร **BC6** คือ 2-thiophenecarboxaldehyde สาร **BC7** คือ 3-pyridinecarboxaldehyde และ สาร **BC8** คือ 4-pyridinecarboxaldehyde

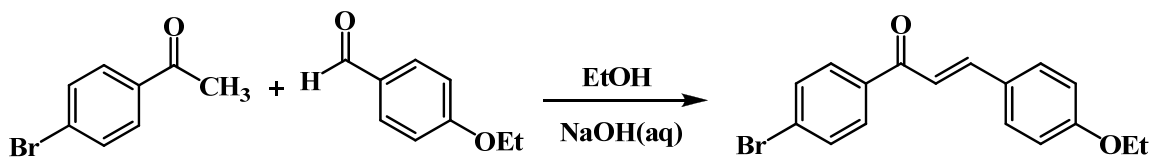
ผลการทดลอง

จากการสังเคราะห์สารและการหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีได้ผลดังนี้



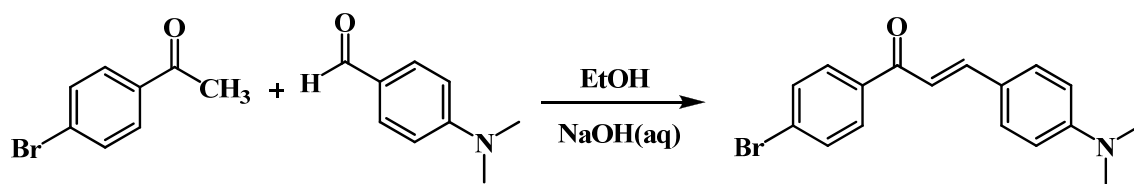
CC1

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.29 g, 42%) จุดหลอมเหลว 264-265 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1650 ($>\text{C}=\text{O}$ in conjugation with $\text{C}=\text{C}$), 1590, 1548 ($>\text{C}=\text{C}<$ in conjugation with $\text{C}=\text{O}$), 654 (-Br), 1365 (-OH), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.92 (1H, *s*), 7.55 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.72 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.12 (1H, *d*, $J = 16.0$ Hz), 7.76 (1H, *d*, $J = 16.0$ Hz), 7.42 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 6.56 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz)



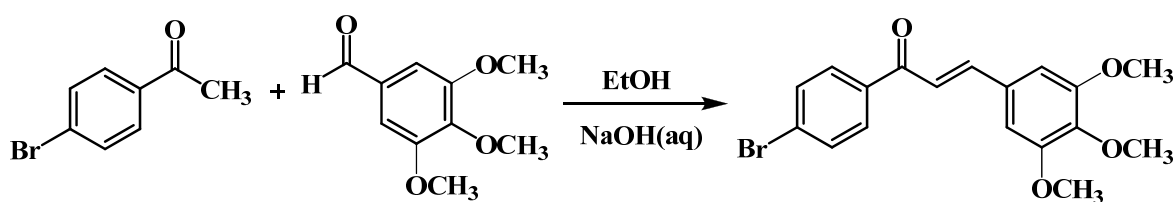
CC2

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.68 g, 82%) จุดหลอมเหลว 135-136 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2988 (*v*, C-H stretching in aromatic), 2924 (*s*, C-H stretching $-\text{CH}_3$ and CH_2), 1598 (*s*, $\text{C}=\text{O}$ stretching), 1582 (*s*, $\text{C}=\text{C}$ stretching), and 1267 (*s*, C-O stretching), 809-813 (*s*, C-H out of plane bending in *para*-disubstituted benzenes), 516 (*s*, C-Br stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.03 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.76 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.75 (1H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.71 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.65 (1H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 6.96 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 4.10 (2H, *q*, $J = 7.2$ Hz) and 1.39 (3H, *t*, $J = 7.2$ Hz)



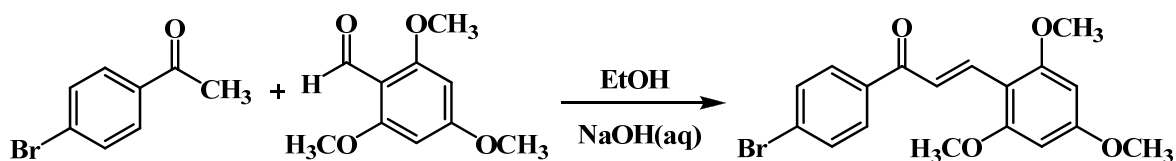
CC3

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีส้มแดง (0.71 g, 86%) จุดหลอมเหลว $140\text{ }^{\circ}\text{C}$, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2885 (C-H stretching), 1649 (C=O stretching), 1581 (C=C stretching), 1550 (C=C stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.89 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.81 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 7.64 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.56 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.29 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 6.71 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 3.07 (6H, *s*)



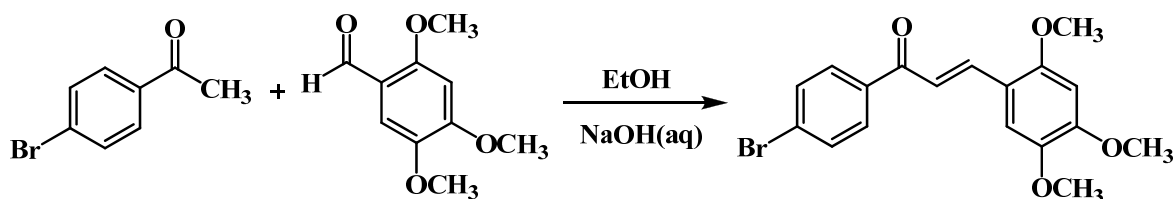
CC4

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (0.63 g, 84%) จุดหลอมเหลว $128\text{-}129\text{ }^{\circ}\text{C}$, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3002-3058 (ν , Ar C-H), 2944 (*s*, CH_3), 1667 (*s*, C=O), 1584 (*s*, C=C), 1124 (*s*, C-O), 816 (*s*, C-H), 604 (*s*, C-Br), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.88 (2H, *d*, $J = 8.4$ Hz), 7.72 (1H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.65 (2H, *d*, $J = 8.4$ Hz), 7.34 (1H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.26 (2H, *s*), 3.91-3.93 (9H, *s*)



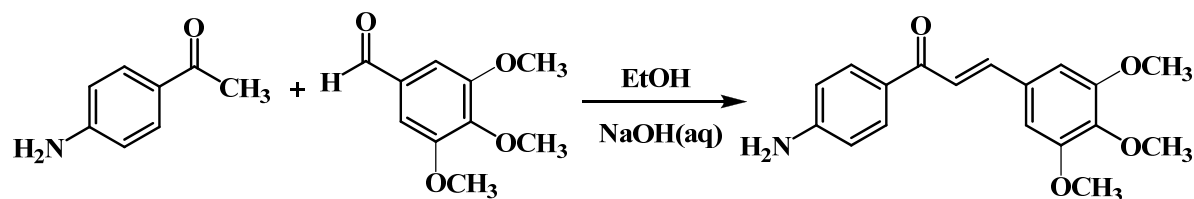
CC5

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (0.57 g, 76%) จุดหลอมเหลว 152-153 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2979 (v, Ar C-H), 2941 (s, CH_3), 1675-1690 (s, C=O), 1572 (s, C=C), 1418-1458 (m, Ar-C-C), 1209 (s, C-O), 1028, 1117-1154 (s, C-(C=O)-C), 672 (s, C-Br), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.26 (1H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.87 (2H, *d*, $J = 9.0$ Hz), 7.81 (1H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.61 (2H, *d*, $J = 9.0$ Hz), 6.14 (2H, *s*), 3.87-3.91 (9H, *s*)



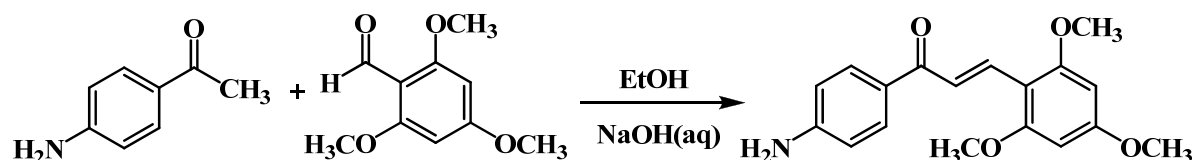
CC6

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.68 g, 90%) จุดหลอมเหลว 153-154 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2952 (v, Ar C-H), 2910 (s, CH_3), 1654 (s, C=O), 1577 (s, C=C), 1204 (s, C-O), 1007-1028 (s, Ar-O-R), 656 (s, C-Br), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.15 (1H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.69-7.94 (4H, *d*, $J = 8.4$ Hz), 7.46 (1H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 6.59-7.18 (2H, *s*), 3.97-4.02 (9H, *s*).



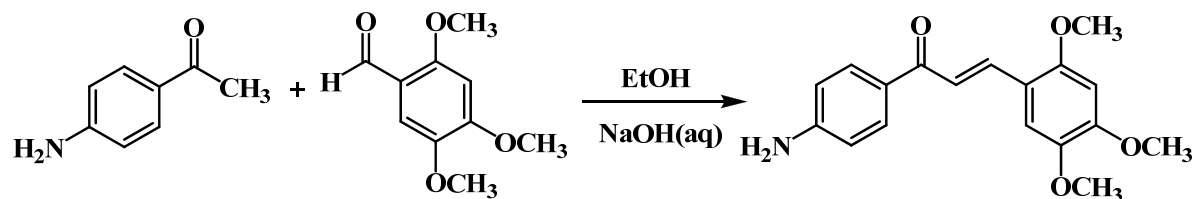
CC7

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.58 g, 92%) จุดหลอมเหลว 132-133 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3216 (N-H stretching), 2929 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1617 (C=O stretching), 1567 (C=C aromatic stretching), 1189 (s, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ_{ppm}) (300 MHz): 8.12 (2H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 7.64 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 7.56 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 6.85 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 6.27 (2H, *s*), 3.66 (3H, *s*), 3.64 (6H, *s*).



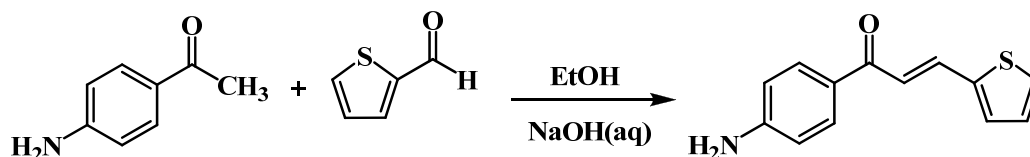
CC8

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.48 g, 76%) จุดหลอมเหลว 117-118 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3301 (N-H stretching), 2957 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1621 (C=O stretching), 1589 (C=C aromatic stretching), 1187 (s, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ_{ppm}) (300 MHz): 8.24 (2H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 7.76 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 7.42 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 6.66 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 6.13 (2H, *s*), 3.92 (9H, *s*)



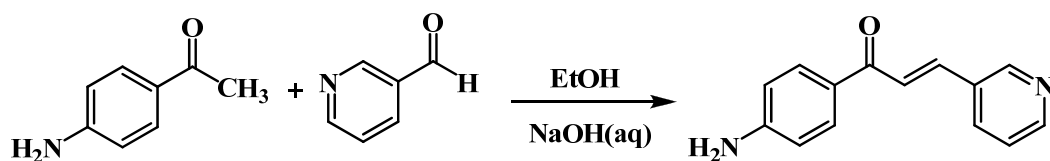
CC9

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.60 g, 96%) จุดหลอมเหลว 120-121 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3376 (N-H stretching), 2927 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1603 (C=O stretching), 1556 (C=C aromatic stretching), 1206 (s, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ_{ppm}) (300 MHz): 8.24 (2H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 7.53 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 7.41 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 6.71 (1H, *s*), 6.42 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 6.28 (1H, *s*), 3.82 (6H, *s*), 3.79 (3H, *s*)



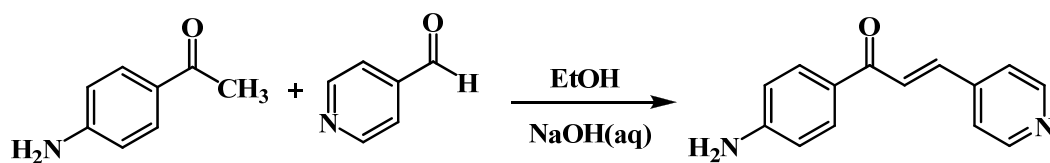
CC10

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.58 g, 84%) จุดหลอมเหลว 105-106 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3342 (N-H stretching), 2400 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1597 (C=O stretching), 1437 (C=C aromatic stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ_{ppm}) (300 MHz): 7.67 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 7.65 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 7.23 (1H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.20 (1H, *d*, $J = 15.3$ Hz), 7.12 (1H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 6.90 (1H, *t*, $J = 8.7$ Hz), 6.50 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz)



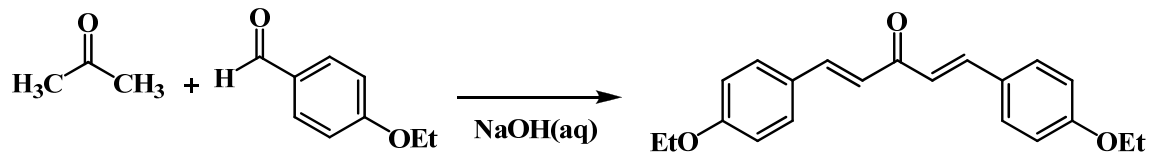
CC11

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.46 g, 68%) จุดหลอมเหลว 180-181 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3345 (N-H stretching), 2367 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1605 (C=O stretching), 1416 (C=N stretching) and 1235 (C=C aromatic stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.59 (1H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 8.30 (1H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 8.01 (1H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.95 (1H, *bd*, $J = 1.0$ Hz), 7.90 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 7.62 (1H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.48 (1H, *dd*, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 6.63 (2H, *d*, $J = 8.1$ Hz), 6.19 (2H, *s*)



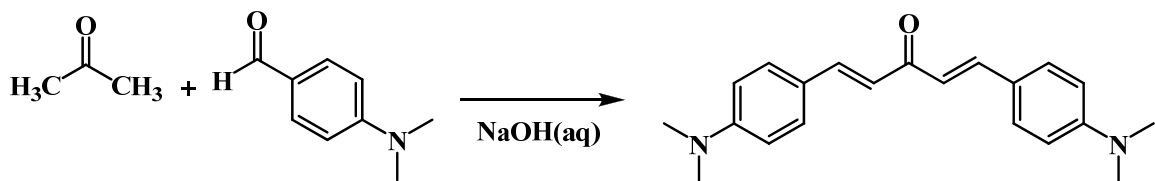
CC12

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.47 g, 70%) จุดหลอมเหลว 213-214 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3152 (N-H stretching), 2400 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1588 (C=O stretching), 1346 (C=C aromatic stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.65 (2H, *d*, $J = 5.7$ Hz), 7.90 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.80 (1H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.60 (1H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.55 (2H, *d*, $J = 5.7$ Hz), 6.70 (2H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 5.45 (2H, *s*)



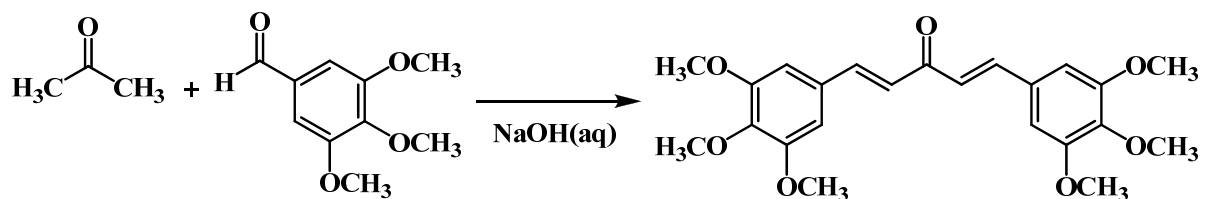
BC1

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.55 g, 86%) จุดหลอมเหลว 176-177 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2876 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1670 (C=O stretching), 1602 (C=C aromatic stretching), 1232 (s, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.65 (4H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.57 (2H, *d*, $J = 16.5$ Hz), 6.97 (4H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 6.67 (2H, *d*, $J = 16.5$ Hz), 4.08 (4H, *q*, $J = 6.9$ Hz), 1.34 (6H, *t*, $J = 6.9$ Hz)



BC2

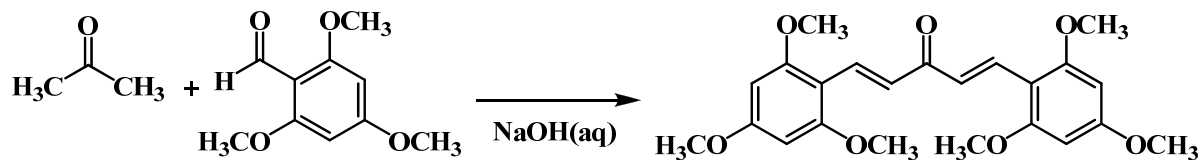
ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีส้ม (0.48 g, 75%) จุดหลอมเหลว 187-188 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3016 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1648 (C=O stretching), 1592 (C=C aromatic stretching), 1234 (s, C-N stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.61 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.59 (4H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 7.02 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 6.79 (4H, *d*, $J = 8.7$ Hz), 3.34 (12H, *s*)



BC3

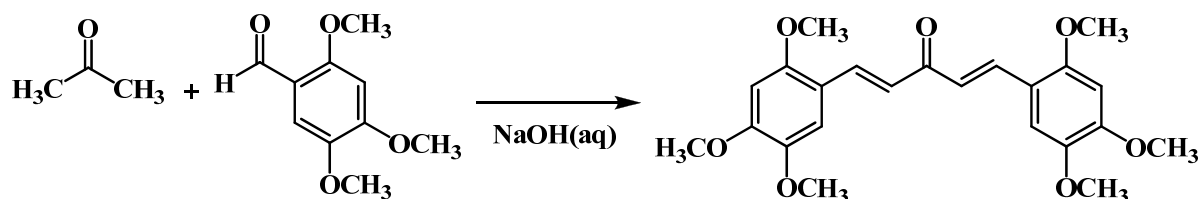
ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.72 g, 87%) จุดหลอมเหลว 163-164 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2978 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1656 (C=O stretching), 1601 (C=C aromatic stretching), 1227 (s, C-O

stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.70 (2H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.42 (2H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 6.86 (4H, *s*), 3.93 (12H, *s*), 3.90 (6H, *s*)



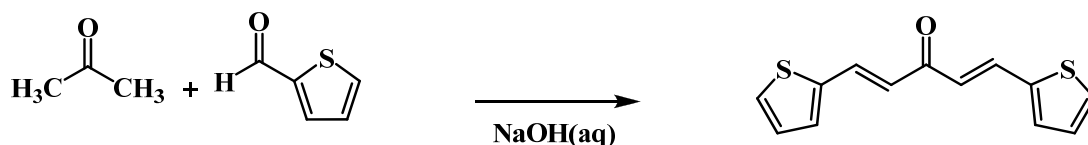
BC4

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.65 g, 78%) จุดหลอมเหลว 221-223 °C, IR (KBr) $\text{V}(\text{cm}^{-1})$: 2886 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1662 (C=O stretching), 1617 (C=C aromatic stretching), 1218 (*s*, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.94 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.30 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 6.31 (4H, *s*), 3.91 (12H, *s*), 3.86 (6H, *s*)



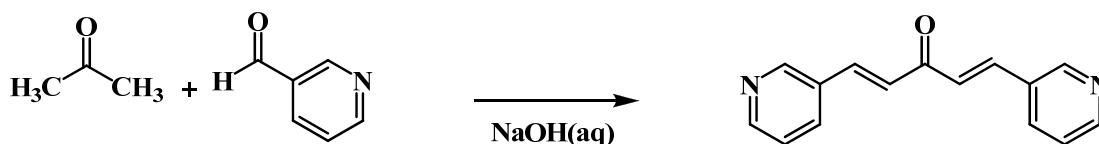
BC5

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.74 g, 89%) จุดหลอมเหลว 168-169 °C, IR (KBr) $\text{V}(\text{cm}^{-1})$: 2978 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1653 (C=O stretching), 1596 (C=C aromatic stretching), 1223 (*s*, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 8.04 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.13 (2H, *s*), 7.03 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 6.52 (2H, *s*), 3.95-3.90 (18H, *s*)



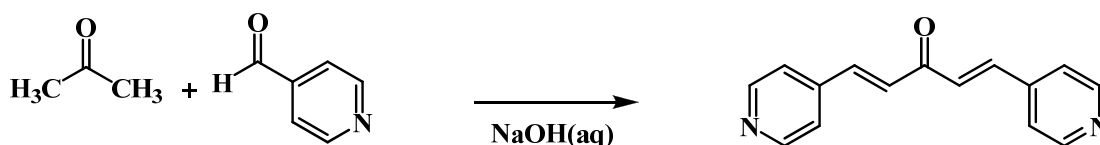
BC6

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.37 g, 45%) จุดหลอมเหลว 168-169 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2978 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1653 (C=O stretching), 1596 (C=C aromatic stretching), 1223 (*s*, C-O stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.85 (2H, *d*, $J = 15.6$ Hz), 7.41 (2H, *d*, $J = 5.1$ Hz), 7.34 (2H, *d*, $J = 3.6$ Hz), 7.09 (2H, *dd*, $J = 5.0, 3.7$ Hz), 6.82 (2H, *d*, $J = 15.6$ Hz)



BC7

ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.74 g, 89%) จุดหลอมเหลว 148-149 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 2963 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1670 (C=O stretching), 1584 (C=C aromatic stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.11 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.32 (2H, *m*), 7.71 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.90 (2H, *d*, $J = 6.2$ Hz), 8.61 (2H, *d*, $J = 4.6$ Hz), 8.81 (2H, *s*).

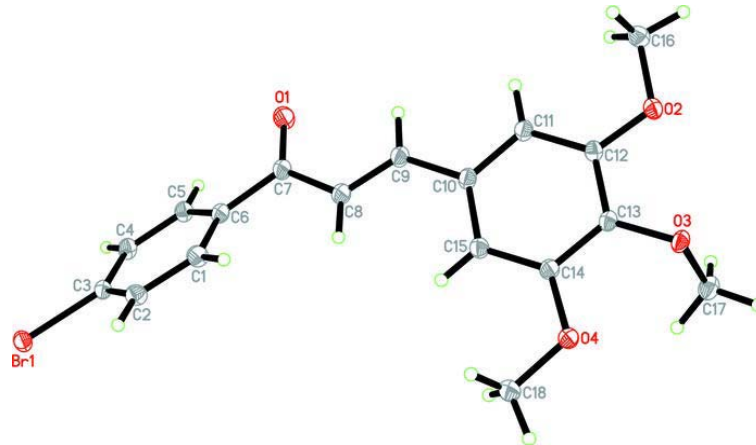


BC8

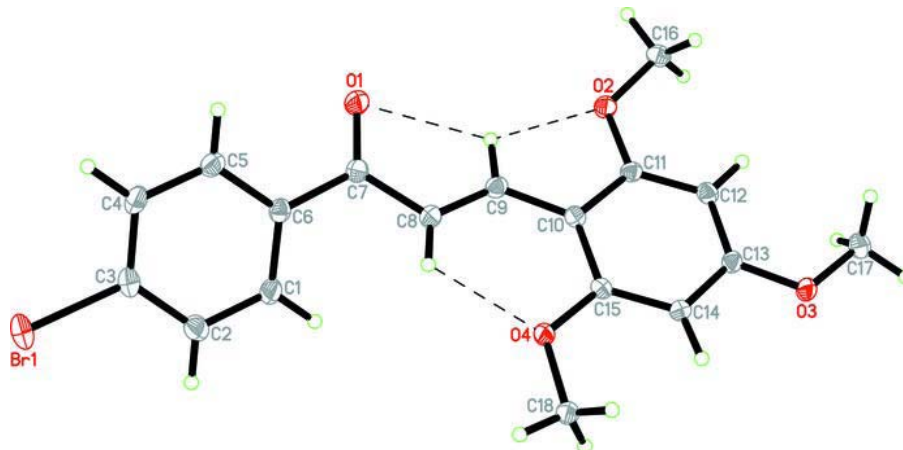
ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (0.74 g, 89%) จุดหลอมเหลว 145-146 °C, IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3012 (sp^2 C-H aromatic stretching), 1667 (C=O stretching), 1576 (C=C aromatic stretching), $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (δ ppm) (300 MHz): 7.17 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 7.42 (4H, *d*, $J = 5.6$ Hz), 7.63 (2H, *d*, $J = 15.9$ Hz), 8.67 (4H, *d*, $J = 5.6$ Hz)

โครงสร้างทางรังสีเอกซ์ของสารสังเคราะห์

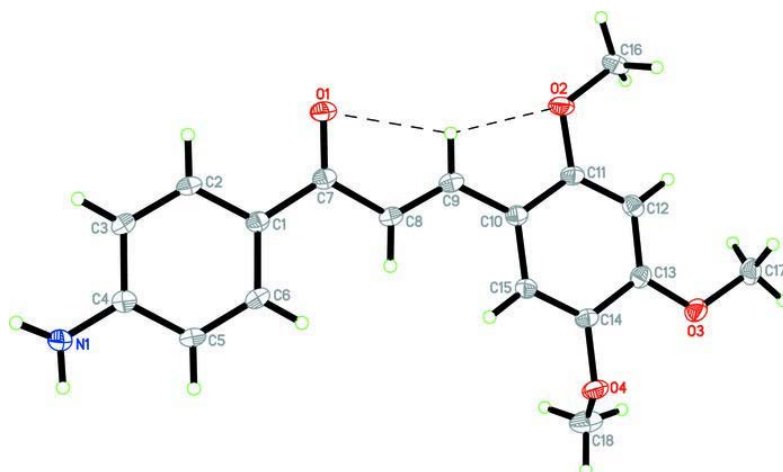
นำสารที่สังเคราะห์ได้มาทำการตกผลึกเพื่อหาโครงสร้างทางรังสีเอกซ์เพื่อให้ได้ข้อมูลของความยาวพันธะ มุมพันธะ และการจัดเรียงตัวของหมู่ต่างๆ ในโมเลกุล สามารถตกผลึกและหาโครงสร้างของสารสังเคราะห์ได้ 7 สาร คือ CC4 CC5 CC9 CC10 CC11 BC4 และ BC5 โดยสารมีโครงสร้างดังแสดง



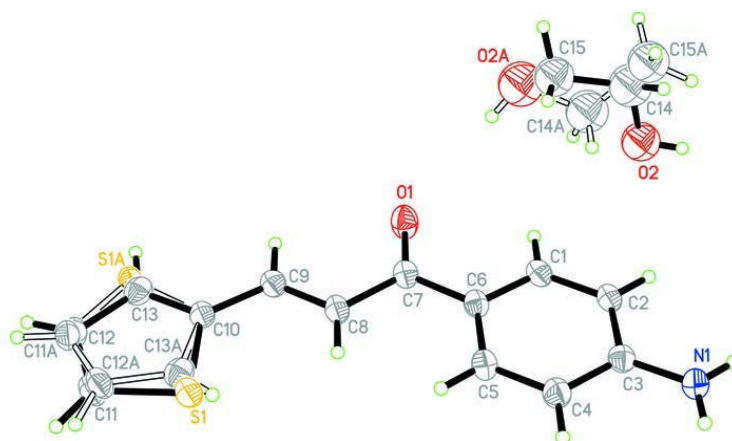
CC4



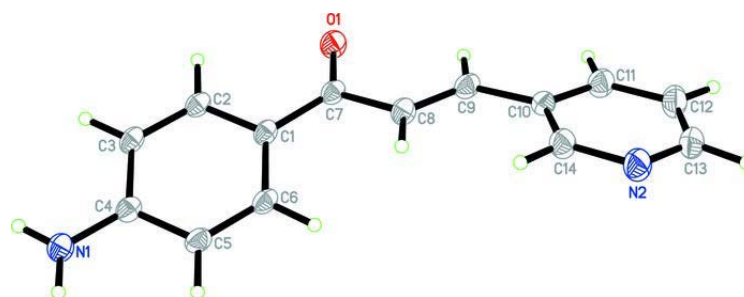
CC5



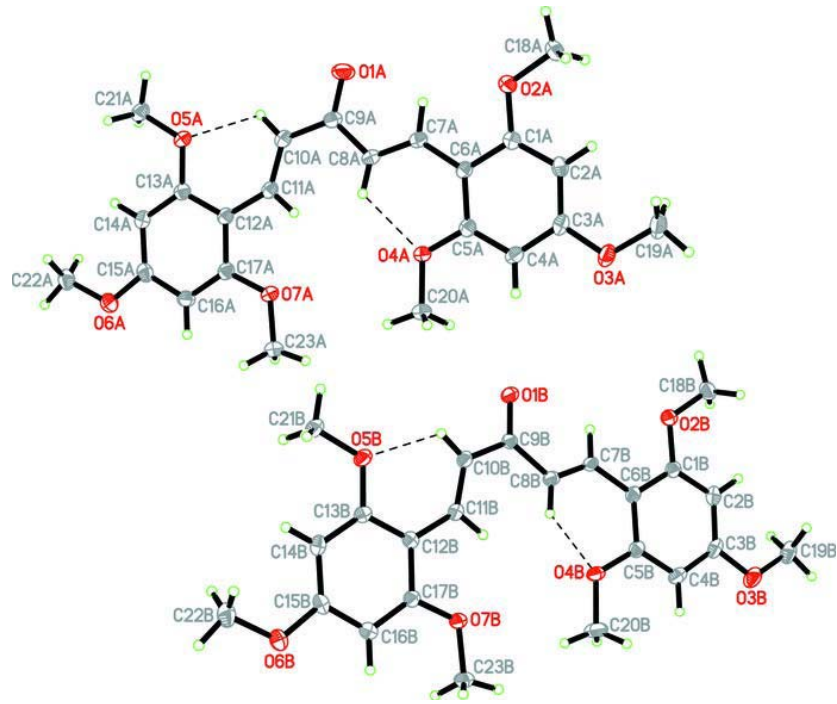
CC9



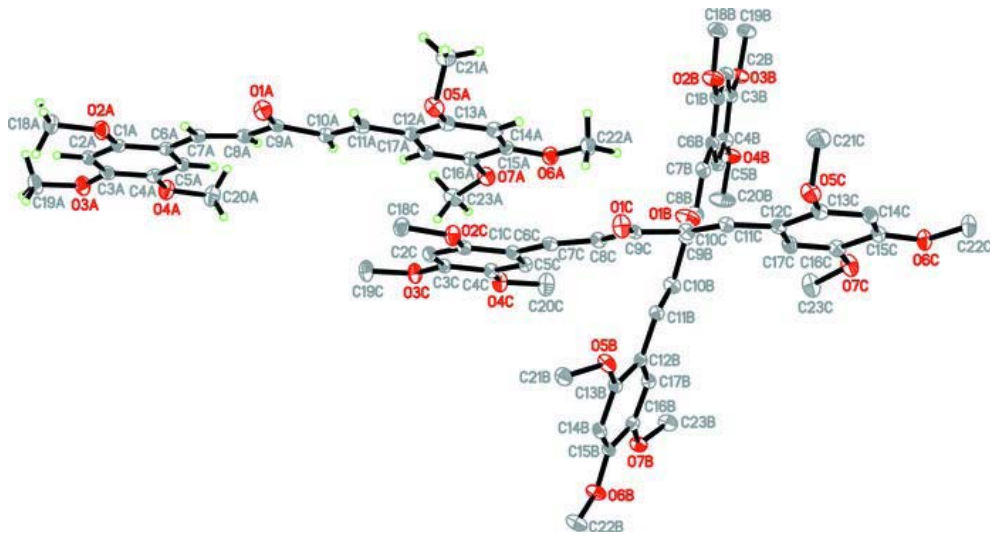
CC10



CC11



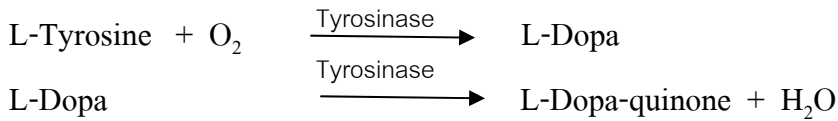
BC4



BC5

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase assay)

หลักการ



สารเคมี

1. เตรียม 0.1 M phosphate buffer (NaH_2PO_4 และ Na_2HPO_4) โดยละลายใน deionized water และทำการปรับ pH โดยการปรับอัตราส่วนผสมของสารละลายทั้งสองให้ได้ pH 6.8 (สำหรับใช้ในการละลาย substrate) และ pH 6.5 (สำหรับใช้ในการละลายเอนไซม์ไทโรซิเนส)
2. เตรียม L-Dopa (substate) ความเข้มข้น 0.85 mM โดยใช้ buffer pH 6.8 เป็นตัวทำละลาย
3. เตรียม L-Tyrosine (substrate) ความเข้มข้น 0.85 mM โดยใช้ buffer pH 6.8 เป็นตัวทำละลาย
4. เตรียมสารมาตรฐาน Kojic acid ความเข้มข้น 1 mM
5. เตรียมเอนไซม์ไทโรซิเนส 245 unit โดยการละลายด้วย buffer pH 6.5

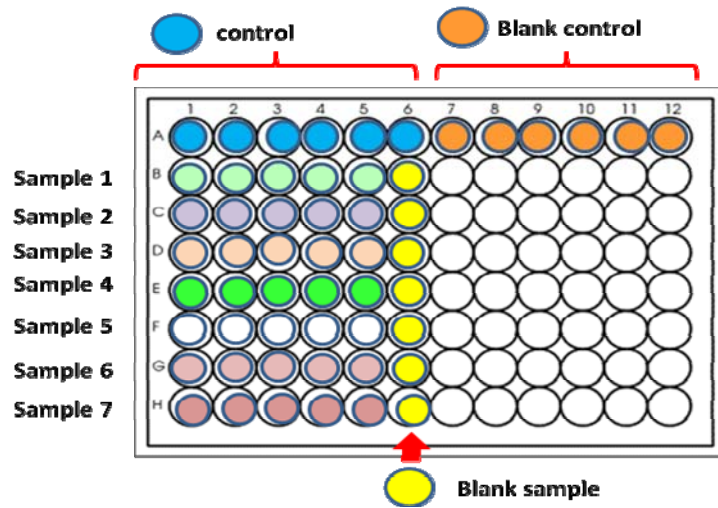
ลำดับการเติมสาร

1. เติม Sample 40 μl ในช่องของ sample และ blank sample (ดังแสดงในตารางที่ 1)
2. เติม Solvent (DMSO) 40 μl ในช่องของ control และ blank control (ดังแสดงในตารางที่ 1)
3. เติม buffer pH 6.8 ในทุกช่อง ปริมาตรดังแสดงในตารางที่ 1
4. เติมสารละลาย L-dopa หรือ L-Tyrosine 40 μl ยกเว้น blank control และทำการบ่มเพาะไว้ที่อุณหภูมิห้อง พร้อมทั้งเขย่าตลอดเวลาเป็นเวลา 10 นาที
5. เติมสารละลาย Tyrosinase 40 μl ยกเว้นช่อง blank sample และทำการบ่มเพาะไว้ที่อุณหภูมิห้อง พร้อมทั้งเขย่าตลอดเวลาเป็นเวลา 20 นาที
6. ทำการวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 490 nm

ตารางที่ 1 แสดงปริมาตรของสารที่ใช้เติมใน 96-well plate

Reaction mixture	Sample	Solvent (DMSO)	Buffer	L-Dopa / L-Tyrosine	Tyrosinase
Control	-	40	80	40	40
Blank control	-	40	120	-	40
Sample	40	-	80	40	40
Blank sample	40	-	120	40	-

หมายเหตุ ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง



การหา % inhibition

$$\% \text{ inhibition} = \frac{(A - B) - (C - D)}{(A - B)} \times 100$$

โดยที่ A = absorbance ของ control
C = absorbance ของ sample

B = absorbance ของ blank control
D = absorbance ของ blank sample

ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

จากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones ของสาร CC1-CC12 และ BC1-BC8 เทียบกับมาตรฐาน Kojic acid ได้ผลการยับยั้งดังตารางที่ 2 และ 3 และได้แสดงความสัมพันธ์เปรียบเทียบค่า IC_{50} (mM) ของสารดัง Fig. 4 และเปรียบเทียบการออกฤทธิ์กับสารมาตรฐาน Kojic acid ดัง Fig. 5

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

สารที่	สารตัวอย่าง	% inhibition	IC_{50} (mg/ml)	IC_{50} (mM)	Time of Kojic acid
1	CC1	nt*	nt*	nt*	-
2	CC2	39.12	0.062±0.001	0.187	0.22
3	CC3	45.90	0.035±0.001	0.106	0.39
4	CC4	inactive	Inactive	inactive	-
5	CC5	17.24	0.116±0.001	0.308	0.14
6	CC6	47.80	0.035±0.001	0.093	0.45
7	CC7	45.90	0.021±0.0002	0.067	0.63
8	CC8	22.58	0.022±0.0004	0.070	0.60
9	CC9	16.12	0.075±0.0005	0.239	0.18
10	CC10	19.90	0.122±0.001	0.532	0.08
11	CC11	inactive	inactive	inactive	-
12	CC12	inactive	inactive	inactive	-
13	BC1	inactive	inactive	inactive	-
14	BC2	inactive	inactive	inactive	-
15	BC3	inactive	inactive	inactive	-
16	BC4	31.04	0.028±0.0002	0.067	0.63
17	BC5	inactive	inactive	inactive	-
18	BC6	nt*	nt*	nt*	-
19	BC7	inactive	inactive	inactive	-
20	BC8	inactive	inactive	inactive	-

* nt = not test ไม่ได้ทำการทดสอบเนื่องจากสารที่สังเคราะห์ได้มีปริมาณน้อยมาก และเพียงพอสำหรับการหาโครงสร้างสารด้วยเทคนิคทางสเปกโทสโกปีเท่านั้น
สารมาตรฐาน คือ Kojic acid $IC_{50} = 0.042 \pm 0.002$ mM

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบหาค่า IC₅₀ (mg/ml) ของสาร

No.	สาร	IC ₅₀ (mg/ml)					Equation			R ²		
		1 st	2 nd	3 rd	Mean	SD	1 st	2 nd	3 rd	1 st	2 nd	3 rd
1	CC2	0.061	0.061	0.062	0.062	0.001	$y = 0.8138x - 0.0067$	$y = 0.8554x - 2.519$	$y = 0.8301x - 1.4409$	0.998	0.999	0.997
2	CC3	0.035	0.035	0.035	0.035	0.001	$y = 1.6518x - 8.2167$	$y = 1.6054x - 6.739$	$y = 1.6197x - 6.989$	0.992	0.996	0.996
3	CC5	0.117	0.116	0.116	0.116	0.001	$y = 0.5308x - 11.883$	$y = 0.5254x - 10.73$	$y = 0.5056x - 8.6499$	0.998	0.991	0.998
4	CC6	0.035	0.034	0.035	0.035	0.001	$y = 1.7949x - 13.136$	$y = 1.8507x - 13.74$	$y = 1.8402x - 13.559$	0.999	0.998	0.998
5	CC7	0.0209	0.0208	0.0212	0.0210	0.0002	$y = 2.8203x - 8.871$	$y = 2.8695x - 9.7329$	$y = 2.7652x - 8.6436$	0.985	0.993	0.980
6	CC8	0.0217	0.0219	0.0212	0.0216	0.0004	$y = 2.7834x - 10.484$	$y = 2.797x - 11.349$	$y = 2.840x - 10.283$	0.996	0.988	0.987
7	CC9	0.0750	0.0758	0.0748	0.0752	0.0005	$y = 0.5938x + 5.4469$	$y = 0.5714x + 6.6667$	$y = 0.5268x + 10.666$	0.999	0.997	0.997
8	CC10	0.121	0.123	0.123	0.122	0.001	$y = 0.4774x - 7.7213$	$y = 0.4667x - 7.2222$	$y = 0.4694x - 7.5865$	0.998	0.998	0.998
9	BC4	0.0276	0.0280	0.0277	0.0278	0.0002	$y = 1601.9x + 5.7377$	$y = 1611.4x + 4.9194$	$y = 1623.7x + 5.0273$	0.992	0.990	0.999

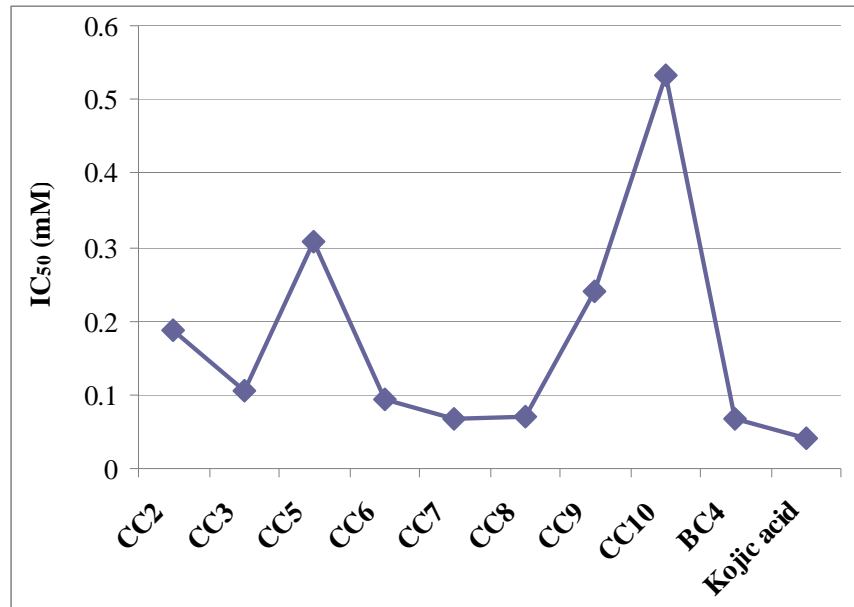


Fig.4 กราฟแสดงค่า IC₅₀ ของสารออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

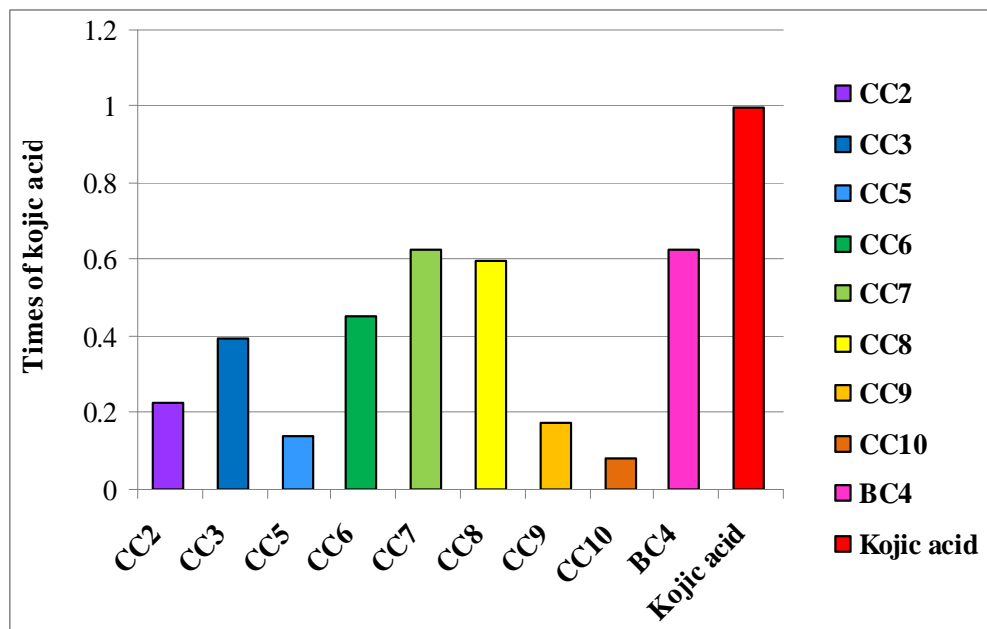


Fig.5 กราฟแสดงค่าการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารเทียบกับสารมาตรฐาน Kojic acid

สรุปผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

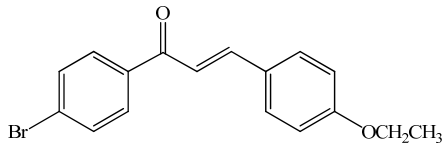
จากการสังเคราะห์และทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones พบสารออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในกลุ่มของ chalcones 8 สาร คือ CC2 CC3 CC5 CC6 CC7 CC8 CC9 และ CC10 ในขณะที่สารกลุ่ม bischalcones มีเพียงสารเดียวคือสาร BC4 เท่านั้นที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Fig. 6) ซึ่งผลการวิจัยสอดคล้องกับรายงานวิจัยของ Adam และคณะเกี่ยวกับฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones (Adam *et al.*, 2004) นอกจากนี้จากผลการทดสอบแสดงได้ว่าโดยทั่วไปโครงสร้างหลักของ chalcones มีความเหมาะสมในการจับกับเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีกว่าโครงสร้างหลักของ bischalcones เมื่อพิจารณาจากโครงสร้างของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Fig. 3) การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์จะเกิดได้ดีเมื่อสารสามารถเข้าจับกับโลหะคอปเปอร์ที่เป็นองค์ประกอบของเอนไซม์ นอกจากนี้ยังพบว่าตำแหน่งและจำนวนหมู่แทนที่บนวงเบนซีนก็มีส่วนในการออกฤทธิ์เช่นกัน โดยสารที่มีหมู่แทนที่มี donor atoms จะแสดงฤทธิ์ได้ดี และสารที่มีจำนวนหมู่แทนที่ดังกล่าวมากจะแสดงฤทธิ์ได้ดีกว่า ซึ่งพบว่าสารที่มีหมู่แทนที่เป็น methoxy หลายหมู่จะแสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดี ทั้งนี้เนื่องจากการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสนอกจากจะเกิดได้ดีที่ตำแหน่ง α,β unsaturated carbonyl แล้วยังสามารถเกิดผ่านการคีเลตของสารที่มีหมู่แทนที่ที่มี donor atoms กับโลหะคอปเปอร์ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเอนไซม์ไทโรซิเนส นอกจากนี้จากผลการทดสอบฤทธิ์ที่ได้พบว่าค่า IC_{50} ของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones อยู่ในช่วง 0.067 – 0.532 mM โดยสาร CC7 ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ได้ดีที่สุด และเทียบเท่ากับสาร BC4 โดยมีค่า $IC_{50} = 0.067$ mM โดยลำดับการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส คือ



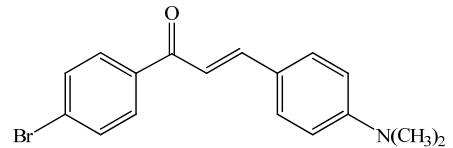
เมื่อพิจารณาจากค่า IC_{50} ที่ได้ และจากกราฟแสดงความสัมพันธ์ของสารและการออกฤทธิ์ (Fig. 4 และ Fig. 5) สามารถแบ่งกลุ่มสารได้ 3 กลุ่มคือ

- กลุ่มที่ออกฤทธิ์ดี คือ CC3 CC6 CC7 CC8 และ BC4 (0.39-0.63 เท่าของ Kojic acid)
- กลุ่มที่ออกฤทธิ์ปานกลาง คือ CC2 CC5 และ CC9 (0.14-0.22 เท่าของ Kojic acid)
- กลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่ำ คือ CC10 (0.08 เท่าของ Kojic acid)

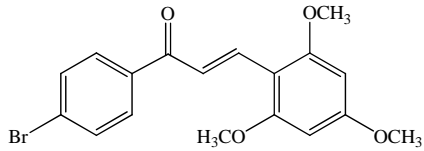
โครงสร้างสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสแสดงดัง Fig. 6



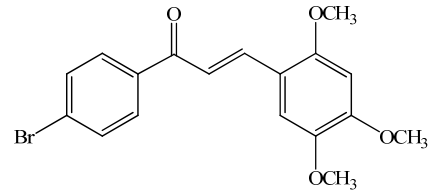
CC2 ($IC_{50} = 0.187$ mM) : 0.22 times



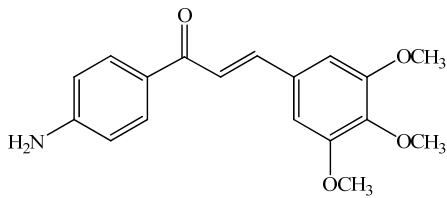
CC3 ($IC_{50} = 0.106$ mM) : 0.39 times



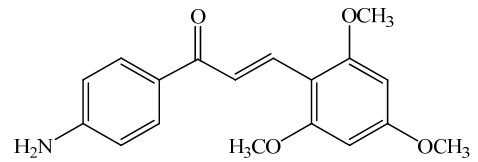
CC5 ($IC_{50} = 0.308$ mM) : 0.14 times



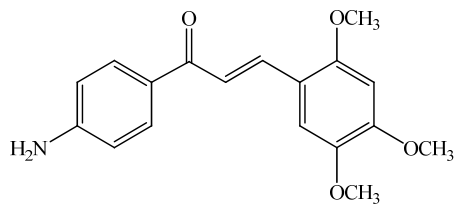
CC6 ($IC_{50} = 0.093$ mM) : 0.45 times



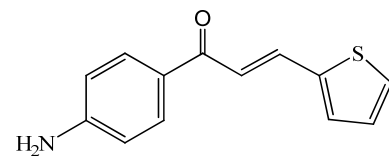
CC7 ($IC_{50} = 0.067$ mM) : 0.63 times



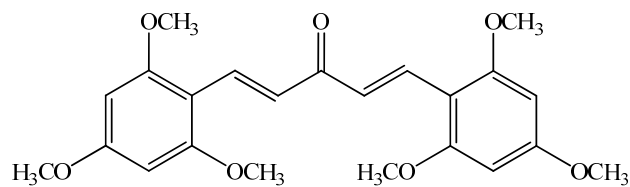
CC8 ($IC_{50} = 0.070$ mM) : 0.60 times



CC9 ($IC_{50} = 0.239$ mM) : 0.18 times



CC10 ($IC_{50} = 0.532$ mM) : 0.08 times



BC4 ($IC_{50} = 0.067$ mM) : 0.63 times

Fig. 6 โครงสร้างสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส

สรุปผลการดำเนินงาน

1. สังเคราะห์และหาโครงสร้างสารอนุพันธ์ chalcones (CC1-CC12) และ bischalcones (BC1-BC8)

จำนวน 20 สาร คือ

- (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC1)
- (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-ethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC2)
- (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)prop-2-en-1-one (CC3)
- (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC4)
- (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC5)
- (*E*)-1-(4-bromophenyl)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC6)
- (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC7)
- (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC8)
- (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC9)
- (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one (CC10)
- (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one (CC11)
- (*E*)-1-(4-aminophenyl)-3-(pyridin-4-yl)prop-2-en-1-one (CC12)
- (1*E*,4*E*)-1,5-bis(4-ethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC1)
- (1*E*,4*E*)-1,5-bis(4-(dimethylamino)phenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC2)
- (1*E*,4*E*)-1,5-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC3)
- (1*E*,4*E*)-1,5-bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC4)
- (1*E*,4*E*)-1,5-bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC5)
- (1*E*,4*E*)-1,5-di(thiophen-2-yl)penta-1,4-dien-3-one (BC6)
- (1*E*,4*E*)-1,5-di(pyridin-3-yl)penta-1,4-dien-3-one (BC7) และ
- (1*E*,4*E*)-1,5-di(pyridin-4-yl)penta-1,4-dien-3-one (BC8)

2. ตกผลึกและหาโครงสร้างทางรังสีเอกซ์ของสารที่สังเคราะห์ได้ 7 ตัว คือ

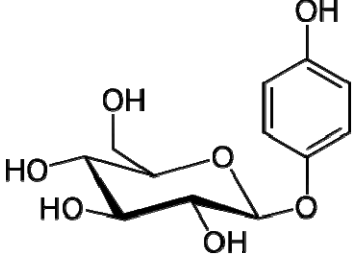
- (*E*)-1-(4-Bromophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC4)
- (*E*)-1-(4-Bromophenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC5)
- (*E*)-1-(4-Aminophenyl)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (CC9)
- (2*E*)-1-(4-Aminophenyl)-3-(2-thienyl)prop-2-en-1-one (CC10)
- (*E*)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one (CC11)
- (1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC4) และ
- (1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (BC5)

3. พบสารออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารอนุพันธ์ chalcones และ bischalcones จำนวน 9 สาร โดยเป็นสารกลุ่ม chalcones 8 สาร คือ **CC2 CC3 CC5 CC6 CC7 CC8 CC9 และ CC10** และเป็นสารกลุ่ม bischalcones 1 สาร คือ **BC4** โดยแบ่งกลุ่มสารตามการออกฤทธิ์ได้ 3 กลุ่มคือ
- กลุ่มที่ออกฤทธิ์ดี คือ **CC3 CC6 CC7 CC8 และ BC4** (0.39-0.63 เท่าของ Kojic acid)
 - กลุ่มที่ออกฤทธิ์ปานกลาง คือ **CC2 CC5 และ CC9** (0.14-0.22 เท่าของ Kojic acid)
 - กลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่ำ คือ **CC10** (0.08 เท่าของ Kojic acid)

อย่างไรก็ดีเมื่อเทียบการออกฤทธิ์ของสารสังเคราะห์ได้กับ Arbutin ซึ่งเป็นสารที่ใช้ในการเพิ่มความกระจ่างใสในทางการค้าพบว่าสารออกฤทธิ์ในงานวิจัยนี้มีค่าเทียบเคียงกับ และดีกว่า Arbutin ($IC_{50} = 0.211 \pm 0.001$ mM) แสดงดังตารางที่ 3 และกราฟเปรียบเทียบ (Fig. 7)

ตารางที่ 3 ค่า IC_{50} (mM) ของสารเทียบกับ Arbutin

สารตัวอย่าง	IC_{50} (mM)	Time of Arbutin
CC2	0.187±0.001	1.13
CC3	0.106±0.001	1.99
CC5	0.308±0.001	0.69
CC6	0.093±0.001	2.27
CC7	0.067±0.001	3.15
CC8	0.070±0.001	3.01
CC9	0.239±0.001	0.88
CC10	0.532±0.001	0.40
BC4	0.067±0.001	3.15
Arbutin	0.211±0.001*	1.0



Arbutin

* Bao, K., Dai, Y., Zhu, Z.-B., Tu, F.-J., Zhang, W.-G. and Yao, X.-S. (2010). *Bioorg Med Chem.* **18**, 6708-6714.

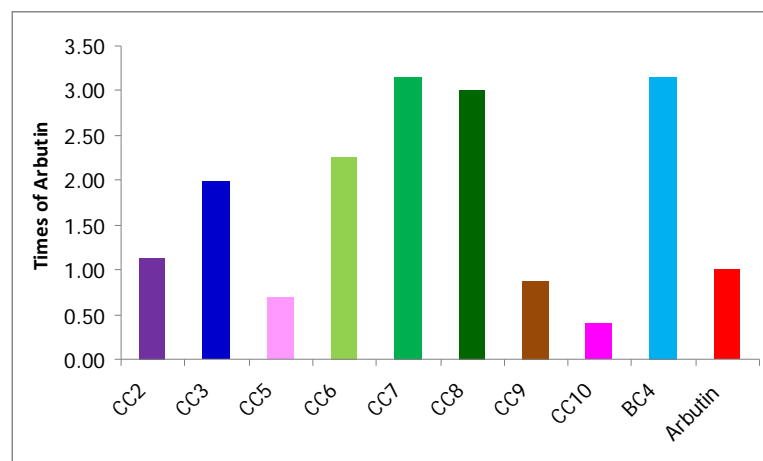


Fig.7 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารเทียบกับ Arbutin

4. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ (ISI / SCOPUS) จำนวน 3 เรื่อง ดังนี้

- Hoong-Kun Fun, Pumsak Ruanwas and Suchada Chantrapromma

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

Acta Crystallographica (2010) E66, o307–o308 (**Reprint 1**)

- Pumsak Ruanwas, Suchada Chantrapromma and Hoong-Kun Fun (2011)

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

Acta Crystallographica (2011) E67, o33–o34 (**Reprint 2**)

- Suchada Chantrapromma, Thawanrat Kobkeatthawin, Kullapa Chanawanno, Pitikan Wisitsak and
Hoong-Kun Fun

(*E*)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one

Acta Crystallographica (2011) E67, o1770–o1771 (**Reprint 3**)

เอกสารอ้างอิง

1. Adams, B. K., Ferstl, E. M., Davis, M. C., Herold, M., Kurtkaya, S., Camalier, R. F., Hollingshead, M. G., Kaur, G., Sausville, E. A., Rickles, F. R., Snyder, J. P., Liotta, D. C. & Shoji, M. (2004) *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **12**, 3871–3883.
2. Dhar, D. N. (1981) *The Chemistry of Chalcones and Related Compounds*. New York: John Wiley.
3. Dimmock, J. R., Elias, D. W., Beazely, M. A. & Kandepu, N. M. (1999) *Current Medicinal Chemistry*, **6**, 1125–1149.
4. Fun, H.-K., Ruanwas, P. & Chantrapromma, S. (2010) *Acta Crystallographica*, **E66**, o307–o308.
5. Gaber, M., El-Daly, S. A., Fayed, T. A. & El-Sayed, Y. S. (2008) *Optics & Laser Technology*, **40**, 528-537.
6. Go, M. L., Wu, X. & Liu, X. L. (2005). *Current Medicinal Chemistry* **12**, 483–499.
7. Gökhan-Kelekçi, N., Yabanoglu, S., Küpeli, E., Salgın, U., Özgen, Ö., Uçar, G., Yesilada, E., Kendi, E., Yesilada, A. & Bilgin, A. A. (2007) *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **15**, 5775-5786.
8. Jiménez, M., Chazarra, S., Escribano, J., Cabanes, J. & García-Carmona, F. (2001) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **49**, 4060-4063.
9. Jun, N., Hong, G. & Jun, K. (2007) *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **15**, 2396-2402.
10. Kubo, I., & Kinst-Hori, I. (1998) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **46**, 5338-5341.
11. Kubo, I., Kinst-Hori, I., Chaudhuri, S. K., Kubo, Y., Sánchez, Y. & Ohura, T. (2000) *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **8**, 1749–1755.
12. Lee, K.-H., Aziz, F. H. Ab., Syahida, A., Abas, F., Shaari, K., Israf, D. A. & Lajis, N. H. (2009) *European Journal of Medicinal Chemistry*, **44**, 31953200.
13. Liang, G., Yang, S., Jiang, L., Zhao, Y., Shao, L., Xiao, J., Ye, F., Li, Y. & Li, X. (2008) *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **56**(2), 162-167.
14. Nerya, O., Musa, R., Khatib, S., Tamir, S. & Vaya, J. (2004) *Phytochemistry*, **65**, 1389-1395.
15. Suwunwong, T., Chantrapromma, S., Karalai, C., Pakdeevanich, P. & Fun, H.-K. (2009) *Acta Crystallographica*, **E65**, o420–o421.
16. Yoon, J.-H., Shim, J.-S., Cho, Y., Baek, N.-I., Lee, C.-W., Kim, H.-S. & Hwang J.-K. (2007) *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **30**(11), 2141-2145.

ภาคผนวก

Acta Crystallographica Section E

Structure Reports

Online

ISSN 1600-5368

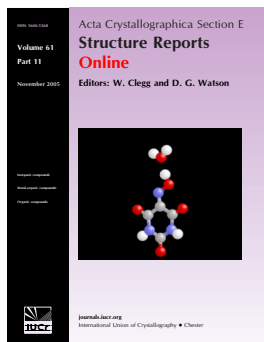
Editors: W.T.A. Harrison, J. Simpson and
M. Weil

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

Hoong-Kun Fun, Pumsak Ruanwas and Suchada Chantrapromma

Acta Cryst. (2010). E66, o307–o308

This open-access article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/uk/legalcode>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original authors and source are cited.



Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online is the IUCr's highly popular open-access structural journal. It provides a simple and easily accessible publication mechanism for the growing number of inorganic, metal-organic and organic crystal structure determinations. The electronic submission, validation, refereeing and publication facilities of the journal ensure very rapid and high-quality publication, whilst key indicators and validation reports provide measures of structural reliability. In 2007, the journal published over 5000 structures. The average publication time is less than one month.

Crystallography Journals **Online** is available from journals.iucr.org

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-one¹Hoong-Kun Fun,^{a,*§} Pumsak Ruanwas^b and Suchada Chantrapromma^{b,¶}^aX-ray Crystallography Unit, School of Physics, Universiti Sains Malaysia, 11800 USM, Penang, Malaysia, and ^bCrystal Materials Research Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla 90112, Thailand

Correspondence e-mail: hkfun@usm.my

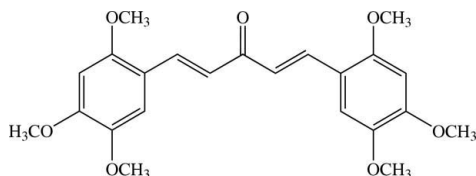
Received 12 December 2009; accepted 25 December 2009

Key indicators: single-crystal X-ray study; $T = 100$ K; mean $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.003$ Å; R factor = 0.067; wR factor = 0.150; data-to-parameter ratio = 22.2.

There are three molecules in the asymmetric unit of the title compound, $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$, in which the dihedral angles between two benzene rings are 4.34 (9), 18.11 (8) and 8.54 (8)°. The central penta-1,4-dien-3-one fragment makes dihedral angles of 3.95 (9) and 3.32 (16)° with the two adjacent benzene rings in one molecule, whereas the corresponding pairs of angles in the other two molecules are 10.34 (9)/17.46 (8)° and 7.87 (8)/13.33 (8)°. In the crystal, molecules are linked by intermolecular $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ and $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ weak interactions into a three-dimensional network. Finally, $\pi-\pi$ interactions [centroid \cdots centroid distances = 3.5984 (10) and 3.5545 (10) Å] are observed.

Related literature

For bond-length data, see: Allen *et al.* (1987). For hydrogen-bond motifs, see: Bernstein *et al.* (1995). For a related structure, see: Harrison *et al.* (2006). For background to and applications of chalcones, see: Baeyer & von Villiger (1902); Gomes *et al.* (2009); Gould *et al.* (1995); Masuda *et al.* (1993); Quincoces *et al.* (2002; 2003; 2008); Uchida *et al.* (1998). For the stability of the temperature controller, see: Cosier & Glazer, (1986).



¹This paper is dedicated to His Majesty King Bhumibol Adulyadej of Thailand (King Rama IX) for his sustainable development of the country. § Thomson Reuters ResearcherID: A-3561-2009.

¶ Additional correspondence author, e-mail: suchada.c@psu.ac.th. Thomson Reuters ResearcherID: A-5085-2009.

Experimental*Crystal data*

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$
 $M_r = 414.44$
 Monoclinic, $P2_1/c$
 $a = 9.4157$ (1) Å
 $b = 36.8613$ (5) Å
 $c = 19.1226$ (3) Å
 $\beta = 107.737$ (1)°
 $V = 6321.49$ (15) Å³
 $Z = 12$
 Mo $K\alpha$ radiation
 $\mu = 0.10$ mm⁻¹
 $T = 100$ K
 $0.37 \times 0.22 \times 0.13$ mm

Data collection

Bruker APEXII CCD area-detector diffractometer
 Absorption correction: multi-scan (SADABS; Bruker, 2005)
 $T_{\min} = 0.965$, $T_{\max} = 0.988$
 81495 measured reflections
 18387 independent reflections
 12498 reflections with $I > 2\sigma(I)$
 $R_{\text{int}} = 0.046$

Refinement

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.067$
 $wR(F^2) = 0.150$
 $S = 1.06$
 18387 reflections
 829 parameters
 H-atom parameters constrained
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.38$ e Å⁻³
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.26$ e Å⁻³

Table 1

Hydrogen-bond geometry (Å, °).

$Cg3$ and $Cg4$ are the centroids of the $C1C-C6C$ and $C12C-C17C$ rings, respectively.

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
$C10B-H10B\cdots O1C^i$	0.93	2.29	3.149 (2)	153
$C10C-H10C\cdots O1B$	0.93	2.33	3.195 (2)	155
$C14B-H14B\cdots O1A^{ii}$	0.93	2.52	3.353 (2)	149
$C21A-H21B\cdots O3A^{iii}$	0.96	2.49	3.301 (2)	142
$C22A-H22C\cdots O7C^{iv}$	0.96	2.50	3.435 (2)	165
$C22B-H22D\cdots O2A^v$	0.96	2.50	3.407 (2)	158
$C22B-H22F\cdots O1A^{ii}$	0.96	2.58	3.227 (2)	125
$C23A-H23A\cdots O5A^i$	0.96	2.52	3.308 (2)	140
$C23A-H23C\cdots O3C$	0.96	2.53	3.452 (2)	161
$C23C-H23G\cdots O5C^i$	0.96	2.54	3.305 (2)	136
$C18C-H18H\cdots Cg4^{ii}$	0.96	2.80	3.678 (2)	152
$C20A-H20B\cdots Cg3^{vi}$	0.96	2.94	3.855 (2)	159

Symmetry codes: (i) $x+1, y, z$; (ii) $-x+1, -y+2, -z+1$; (iii) $-x+2, -y+2, -z+2$; (iv) $x, -y+\frac{1}{2}, z+\frac{1}{2}$; (v) $x, y, z-1$; (vi) $-x+2, -y+2, -z+1$.

Data collection: APEX2 (Bruker, 2005); cell refinement: SAINT (Bruker, 2005); data reduction: SAINT; program(s) used to solve structure: SHELXTL (Sheldrick, 2008); program(s) used to refine structure: SHELXTL; molecular graphics: SHELXTL; software used to prepare material for publication: SHELXTL and PLATON (Spek, 2009).

PR thanks the Graduate School, Prince of Songkla University, for a research grant. The authors thank Prince of Songkla University for financial support through the Crystal Materials Research Unit. The authors also thank Universiti Sains Malaysia for the Research University Golden Goose grant No. 1001/PFIZIK/811012.

Supplementary data and figures for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: HB5282).

References

- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, A. G. & Taylor, R. (1987). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. S1–19.
- Baeyer, A. von & Villiger, V. (1902). *Chem. Ber.* **35**, 1201–1212.
- Bernstein, J., Davis, R. E., Shimoni, L. & Chang, N.-L. (1995). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34**, 1555–1573.
- Bruker (2005). *APEX2, SAINT and SADABS*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Cosier, J. & Glazer, A. M. (1986). *J. Appl. Cryst.* **19**, 105–107.
- Gomes, A., Neuwirth, O., Freitas, M., Couto, D., Ribeiro, D., Figueiredo, A. G. P. R., Silva, A. M. S., Seixas, R. S. G. R., Pinto, D. C. G. A., Tomé, A. C., Cavaleiro, J. A. S., Fernandes, E. & Lima, J. L. F. C. (2009). *Bioorg. Med. Chem.* **17**, 7218–7226.
- Gould, B. S., Panneerelvam, K., Zacharias, D. E. & Desiraju, G. R. (1995). *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, pp. 325–330.
- Harrison, W. T. A., Sarojini, B. K., Raj, K. K. V., Yathirajan, H. S. & Narayana, B. (2006). *Acta Cryst.* **E62**, o1522–o1523.
- Masuda, T., Jitoe, A., Isobe, J., Nakatani, N. & Yonemori, S. (1993). *Phytochemistry*, **32**, 1557–1560.
- Quincoces, J., Peseke, K., Kordian, M., Carvalho, J., Brunhari, H., Kohn, L. & Antônio, M. (2002). Patent PI 0207141-0, 28.11.2002.
- Quincoces, J., Peseke, K., Kordian, M., Carvalho, J., Brunhari, H., Kohn, L. & Antônio, M. (2003). Patent PCT/BR 2003/000177.
- Quincoces, J., Peseke, K., Kordian, M., Carvalho, J., Brunhari, H., Kohn, L. & Antônio, M. (2008). Patent No. US 7,432,401 B2, Oct. 7, 2008.
- Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* **A64**, 112–122.
- Spek, A. L. (2009). *Acta Cryst.* **D36**, 148–155.
- Uchida, T., Kozawa, K., Sakai, T., Aoki, M., Yoguchi, H., Abduryim, A. & Watanabe, Y. (1998). *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **315**, 135–140.

supplementary materials

Acta Cryst. (2010). E66, o307-o308 [doi:10.1107/S1600536809055421]

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

H.-K. Fun, P. Ruanwas and S. Chantrapromma

Comment

Bis(chalcones) with the general formula Ar—CH=CH—CO—CH=CH—Ar (Baeyer & Villiger, 1902) are an important class of compounds because they are widely used in many fields such as in organic solid-state photochemistry (Gould *et al.*, 1995), anti-oxidative and anti-inflammatory activities (Masuda *et al.*, 1993), cytotoxicity (Quincoces *et al.*, 2002; 2003; 2008) and activities involving their non-linear optical (Uchida *et al.*, 1998) and fluorescence properties (Gomes *et al.*, 2009). However not much crystal structures of this type of compound were reported. The title bis(chalcone) (I) was synthesized on the account of its fluorescence property which will be reported elsewhere together with the other bis(chalcone) derivatives. We reported herein the crystal structure of (I).

There are three crystallographic independent molecules *A*, *B* and *C* in the asymmetric unit of (I) (Fig. 1) with slight differences in bond angles. The molecular structure of (I), C₂₃H₂₆O₇, is not planar. The dihedral angle between the C1–C6 and C12–C17 benzene rings is 4.34 (9)° in molecule *A* whereas it is 18.11 (8) and 8.54 (8)° in molecules *B* and *C*, respectively. The central penta-1,4-dien-3-one fragment (C7–C11/O1) is planar with the r.m.s. 0.0204 (2) Å for molecule *A* [0.0227 (2) and 0.0252 (2) Å for molecule *B* and *C*, respectively]. This fragment makes the dihedral angles of 3.95 (9) and 3.32 (16)° with the two adjacent C1–C6 and C12–C17 benzene rings, respectively in molecule *A* whereas the corresponding values are 10.34 (9) and 17.46 (8)° in molecule *B*; and 7.87 (8) and 13.33 (8)° in the molecule *C*. The three methoxy groups on C1–C6 benzene ring are essentially planarly attached [C18–O2–C1–C2, C19–O3–C3–C2 and C20–O4–C4–C5 torsion angles of -3.7 (2), 1.4 (3) and -3.9 (2)° in molecule *A*; -0.2 (3), 3.5 (3) and -1.7 (2)° in molecule *B*; 3.8 (3), 4.4 (3) and -4.3 (3)° in molecule *C*]. The middle methoxy group of the 2,4,5-trimethoxyphenyl moiety is co-planar with the C12–C17 benzene ring, with the C22–O6–C15–C14 torsion angle being 1.1 (3)° whereas the other two methoxy groups are twisted with the torsion angles C21–O5–C13–C14 and C23–O7–C16–C17 being -111.48 (18) and -14.4 (3)°, respectively in molecule *A* [the three corresponding values are -7.6 (3), -30.2 (2) and 9.6 (2)° in molecule *B* and 0.4 (3), 73.5 (2) and -8.2 (3)° in molecule *C*]. Intramolecular C—H···O weak interactions (Table 1) generate S(5) ring motifs (Bernstein *et al.*, 1995). The bond distances agree with the literature values (Allen *et al.*, 1987) and are comparable with the related structure (Harrison *et al.*, 2006).

In the crystal packing (Fig. 2), the molecules are linked by intermolecular C—H···O weak interactions (Table 1) into a supramolecular three-dimensional network. The crystal is stabilized by intra- and intermolecular C—H···O weak interactions and C—H···π interactions (Table 1). π–π interactions were observed with the distances of Cg₁···Cg₄ = 3.5984 (10) Å (symmetry code: *x*, *y*, *z*) and Cg₂···Cg₅ = 3.5984 (10) Å (symmetry code: 1 + *x*, 3/2 - *y*, 1/2 + *z*); Cg₁, Cg₂, Cg₃, Cg₄ and Cg₅ are the centroids of C12A–C17A, C1B–C6B, C12B–C17B, C1C–C6C and C12C–C17C rings, respectively.

Experimental

The title compound was synthesized by dissolving 2,4,5-trimethoxybenzaldehyde (0.5 g, 4.85 mmol) in acetone (50 ml). NaOH 50% aqueous solution (2 ml) was then added. After stirring at room temperature for 1 hr, the resulting orange solid

supplementary materials

was collected by filtration, washed with distilled water and dried. Pale yellow blocks of (I) were recrystallized from acetone/ethanol (1:1 v/v) by the slow evaporation of the solvent at room temperature after a week, Mp. 441–442 K.

Refinement

All H atoms were positioned geometrically and allowed to ride on their parent atoms, with C—H = 0.93 Å for aromatic and CH; 0.96 Å for CH₃ atoms. The U_{iso} values were constrained to be $1.5U_{\text{eq}}$ of the carrier atom for methyl H atoms and $1.2U_{\text{eq}}$ for the remaining H atoms. A rotating group model was used for the methyl groups. The highest residual electron density peak is 0.71 Å from C12C and the deepest hole is 0.45 Å from C9A.

Figures



Fig. 1. The molecular structure of (I) showing 50% probability displacement ellipsoids. H atoms of molecules *B* and *C* are omitted for clarity.



Fig. 2. The crystal packing of (I) viewed along the *a* axis, showing the three-dimensional network. Hydrogen bonds are shown as dashed lines.

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

Crystal data

C₂₃H₂₆O₇

$M_r = 414.44$

Monoclinic, $P2_1/c$

Hall symbol: -P 2ybc

$a = 9.4157(1)$ Å

$b = 36.8613(5)$ Å

$c = 19.1226(3)$ Å

$\beta = 107.737(1)^\circ$

$V = 6321.49(15)$ Å³

$Z = 12$

$F(000) = 2640$

$D_x = 1.306$ Mg m⁻³

Melting point = 441–442 K

Mo $K\alpha$ radiation, $\lambda = 0.71073$ Å

Cell parameters from 18387 reflections

$\theta = 1.1$ – 30.0°

$\mu = 0.10$ mm⁻¹

$T = 100$ K

Block, colorless

$0.37 \times 0.22 \times 0.13$ mm

Data collection

Bruker APEXII CCD area-detector diffractometer	18387 independent reflections
Radiation source: sealed tube graphite	12498 reflections with $I > 2\sigma(I)$
phi and ω scans	$R_{\text{int}} = 0.046$
Absorption correction: multi-scan (SADABS; Bruker, 2005)	$\theta_{\text{max}} = 30.0^\circ$, $\theta_{\text{min}} = 1.1^\circ$
$T_{\text{min}} = 0.965$, $T_{\text{max}} = 0.988$	$h = -13 \rightarrow 13$
81495 measured reflections	$k = -45 \rightarrow 51$
	$l = -26 \rightarrow 26$

Refinement

Refinement on F^2	Primary atom site location: structure-invariant direct methods
Least-squares matrix: full	Secondary atom site location: difference Fourier map
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.067$	Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites
$wR(F^2) = 0.150$	H-atom parameters constrained
$S = 1.06$	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0517P)^2 + 4.2947P]$
18387 reflections	where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
829 parameters	$(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.002$
0 restraints	$\Delta\rho_{\text{max}} = 0.38 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$
	$\Delta\rho_{\text{min}} = -0.25 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

Special details

Experimental. The crystal was placed in the cold stream of an Oxford Cryosystems Cobra open-flow nitrogen cryostat (Cosier & Glazer, 1986) operating at 100.0 (1) K.

Geometry. All e.s.d.'s (except the e.s.d. in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell e.s.d.'s are taken into account individually in the estimation of e.s.d.'s in distances, angles and torsion angles; correlations between e.s.d.'s in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell e.s.d.'s is used for estimating e.s.d.'s involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R -factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R -factors R are based on F , with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > \sigma(F^2)$ is used only for calculating R -factors(gt) *etc.* and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R -factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F , and R -factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
O1A	0.61853 (14)	0.99343 (4)	0.88798 (8)	0.0259 (3)
O2A	0.77349 (15)	1.09843 (4)	1.05130 (7)	0.0262 (3)
O3A	1.27431 (15)	1.14769 (4)	1.10886 (7)	0.0279 (3)
O4A	1.34759 (15)	1.09825 (4)	1.03136 (7)	0.0274 (3)

supplementary materials

O5A	0.47925 (14)	0.89473 (3)	0.70474 (7)	0.0242 (3)
O6A	0.83737 (14)	0.84534 (3)	0.59545 (7)	0.0238 (3)
O7A	1.03708 (14)	0.89136 (4)	0.66503 (8)	0.0257 (3)
C1A	0.9167 (2)	1.09853 (5)	1.04751 (10)	0.0203 (4)
C2A	1.0225 (2)	1.12410 (5)	1.08416 (10)	0.0225 (4)
H2AA	0.9977	1.1416	1.1134	0.027*
C3A	1.1646 (2)	1.12340 (5)	1.07698 (10)	0.0218 (4)
C4A	1.2038 (2)	1.09658 (5)	1.03338 (10)	0.0212 (4)
C5A	1.0980 (2)	1.07165 (5)	0.99736 (10)	0.0198 (4)
H5AA	1.1233	1.0542	0.9681	0.024*
C6A	0.95201 (19)	1.07169 (5)	1.00345 (9)	0.0189 (3)
C7A	0.84093 (19)	1.04502 (5)	0.96501 (9)	0.0191 (3)
H7AA	0.7457	1.0472	0.9695	0.023*
C8A	0.86455 (19)	1.01757 (5)	0.92372 (9)	0.0184 (3)
H8AA	0.9607	1.0138	0.9214	0.022*
C9A	0.74500 (19)	0.99314 (5)	0.88200 (9)	0.0182 (3)
C10A	0.78751 (19)	0.96863 (5)	0.83046 (10)	0.0193 (3)
H10A	0.8828	0.9706	0.8260	0.023*
C11A	0.69497 (19)	0.94367 (5)	0.78996 (10)	0.0190 (3)
H11A	0.5998	0.9424	0.7949	0.023*
C12A	0.72921 (19)	0.91817 (5)	0.73880 (9)	0.0180 (3)
C13A	0.62264 (18)	0.89351 (5)	0.69924 (10)	0.0192 (3)
C14A	0.65461 (19)	0.86840 (5)	0.65119 (10)	0.0201 (4)
H14A	0.5822	0.8519	0.6260	0.024*
C15A	0.79434 (19)	0.86815 (5)	0.64133 (10)	0.0191 (3)
C16A	0.90353 (19)	0.89331 (5)	0.67985 (10)	0.0191 (3)
C17A	0.87092 (19)	0.91748 (5)	0.72729 (10)	0.0191 (3)
H17A	0.9437	0.9338	0.7526	0.023*
C18A	0.7343 (2)	1.12439 (6)	1.09820 (11)	0.0297 (4)
H18A	0.6322	1.1209	1.0964	0.045*
H18B	0.7469	1.1485	1.0819	0.045*
H18C	0.7976	1.1212	1.1477	0.045*
C19A	1.2386 (2)	1.17568 (5)	1.15221 (11)	0.0315 (5)
H19A	1.3210	1.1922	1.1683	0.047*
H19B	1.2186	1.1651	1.1942	0.047*
H19C	1.1520	1.1886	1.1233	0.047*
C20A	1.3885 (2)	1.07307 (6)	0.98420 (12)	0.0319 (5)
H20A	1.4908	1.0769	0.9867	0.048*
H20B	1.3260	1.0766	0.9346	0.048*
H20C	1.3762	1.0488	0.9995	0.048*
C21A	0.4405 (2)	0.86423 (5)	0.74166 (11)	0.0258 (4)
H21A	0.3344	0.8636	0.7323	0.039*
H21B	0.4888	0.8664	0.7935	0.039*
H21C	0.4723	0.8423	0.7239	0.039*
C22A	0.7279 (2)	0.82026 (5)	0.55365 (11)	0.0271 (4)
H22A	0.7709	0.8055	0.5240	0.041*
H22B	0.6445	0.8334	0.5225	0.041*
H22C	0.6949	0.8051	0.5864	0.041*
C23A	1.1351 (2)	0.92146 (5)	0.68810 (12)	0.0271 (4)

H23A	1.2172	0.9192	0.6685	0.041*
H23B	1.1720	0.9220	0.7407	0.041*
H23C	1.0821	0.9435	0.6706	0.041*
O1B	0.67886 (14)	0.79921 (4)	0.36869 (8)	0.0296 (3)
O2B	0.90239 (14)	0.70489 (4)	0.53331 (8)	0.0273 (3)
O3B	1.41632 (14)	0.66614 (4)	0.58013 (7)	0.0267 (3)
O4B	1.45884 (14)	0.71537 (4)	0.49398 (8)	0.0297 (3)
O5B	0.52194 (14)	0.92198 (3)	0.26449 (7)	0.0223 (3)
O6B	0.84488 (14)	0.99180 (3)	0.15955 (7)	0.0236 (3)
O7B	1.04120 (13)	0.94003 (3)	0.19064 (7)	0.0213 (3)
C1B	1.04099 (19)	0.70706 (5)	0.52494 (10)	0.0201 (4)
C2B	1.1587 (2)	0.68375 (5)	0.56056 (10)	0.0202 (4)
H2BA	1.1447	0.6659	0.5921	0.024*
C3B	1.2953 (2)	0.68751 (5)	0.54854 (10)	0.0209 (4)
C4B	1.3190 (2)	0.71448 (5)	0.50116 (10)	0.0220 (4)
C5B	1.20241 (19)	0.73714 (5)	0.46616 (10)	0.0204 (4)
H5BA	1.2170	0.7549	0.4346	0.024*
C6B	1.06154 (19)	0.73390 (5)	0.47726 (10)	0.0191 (3)
C7B	0.93671 (19)	0.75743 (5)	0.44029 (10)	0.0195 (3)
H7BA	0.8464	0.7524	0.4486	0.023*
C8B	0.93721 (19)	0.78538 (5)	0.39580 (10)	0.0201 (4)
H8BA	1.0248	0.7913	0.3856	0.024*
C9B	0.80148 (18)	0.80706 (5)	0.36257 (10)	0.0183 (3)
C10B	0.82631 (19)	0.83942 (5)	0.32294 (10)	0.0199 (4)
H10B	0.9200	0.8424	0.3169	0.024*
C11B	0.72314 (18)	0.86483 (5)	0.29492 (9)	0.0170 (3)
H11B	0.6277	0.8612	0.2983	0.020*
C12B	0.75129 (18)	0.89799 (4)	0.25939 (9)	0.0154 (3)
C13B	0.64957 (18)	0.92681 (5)	0.24499 (9)	0.0164 (3)
C14B	0.67679 (19)	0.95861 (5)	0.21126 (10)	0.0183 (3)
H14B	0.6070	0.9773	0.2009	0.022*
C15B	0.80799 (19)	0.96226 (5)	0.19337 (9)	0.0170 (3)
C16B	0.91373 (18)	0.93376 (5)	0.20913 (9)	0.0169 (3)
C17B	0.88319 (18)	0.90239 (5)	0.24028 (9)	0.0171 (3)
H17B	0.9517	0.8835	0.2490	0.021*
C18B	0.8747 (2)	0.67823 (5)	0.58179 (11)	0.0277 (4)
H18D	0.7715	0.6790	0.5795	0.042*
H18E	0.9356	0.6832	0.6311	0.042*
H18F	0.8985	0.6546	0.5674	0.042*
C19B	1.3972 (2)	0.63691 (5)	0.62517 (11)	0.0271 (4)
H19D	1.4889	0.6236	0.6429	0.041*
H19E	1.3200	0.6211	0.5969	0.041*
H19F	1.3698	0.6463	0.6660	0.041*
C20B	1.4894 (2)	0.74387 (6)	0.45006 (13)	0.0386 (5)
H20D	1.5918	0.7426	0.4510	0.058*
H20E	1.4711	0.7669	0.4692	0.058*
H20F	1.4258	0.7413	0.4004	0.058*
C21B	0.4564 (2)	0.95365 (5)	0.28354 (11)	0.0254 (4)
H21D	0.3852	0.9469	0.3080	0.038*

supplementary materials

H21E	0.4070	0.9671	0.2398	0.038*
H21F	0.5326	0.9685	0.3157	0.038*
C22B	0.7315 (2)	1.01884 (5)	0.13343 (12)	0.0280 (4)
H22D	0.7693	1.0381	0.1103	0.042*
H22E	0.7033	1.0284	0.1740	0.042*
H22F	0.6461	1.0081	0.0985	0.042*
C23B	1.1362 (2)	0.90947 (5)	0.19467 (11)	0.0255 (4)
H23D	1.2174	0.9161	0.1768	0.038*
H23E	1.0804	0.8901	0.1652	0.038*
H23F	1.1747	0.9016	0.2447	0.038*
O1C	0.17116 (13)	0.85328 (4)	0.35904 (7)	0.0250 (3)
O2C	0.36440 (14)	0.94816 (3)	0.52907 (7)	0.0225 (3)
O3C	0.88225 (14)	0.98683 (3)	0.59876 (7)	0.0230 (3)
O4C	0.93952 (13)	0.93975 (3)	0.51207 (7)	0.0228 (3)
O5C	0.00738 (14)	0.74097 (3)	0.20661 (7)	0.0238 (3)
O6C	0.33553 (14)	0.68688 (3)	0.08487 (7)	0.0235 (3)
O7C	0.54343 (14)	0.73320 (4)	0.14497 (8)	0.0269 (3)
C1C	0.50778 (18)	0.94655 (5)	0.52632 (9)	0.0174 (3)
C2C	0.62239 (19)	0.96902 (5)	0.56811 (9)	0.0182 (3)
H2CA	0.6031	0.9860	0.6000	0.022*
C3C	0.76404 (19)	0.96585 (5)	0.56170 (9)	0.0176 (3)
C4C	0.79536 (18)	0.94012 (5)	0.51384 (10)	0.0178 (3)
C5C	0.68220 (18)	0.91813 (5)	0.47306 (9)	0.0168 (3)
H5CA	0.7024	0.9012	0.4413	0.020*
C6C	0.53558 (18)	0.92067 (4)	0.47832 (9)	0.0163 (3)
C7C	0.41633 (18)	0.89700 (4)	0.43687 (9)	0.0165 (3)
H7CA	0.3206	0.9029	0.4374	0.020*
C8C	0.42894 (18)	0.86764 (4)	0.39794 (9)	0.0164 (3)
H8CA	0.5230	0.8606	0.3967	0.020*
C9C	0.29764 (18)	0.84615 (4)	0.35702 (9)	0.0157 (3)
C10C	0.32957 (18)	0.81622 (5)	0.31329 (9)	0.0178 (3)
H10C	0.4278	0.8127	0.3141	0.021*
C11C	0.22491 (18)	0.79370 (5)	0.27220 (9)	0.0168 (3)
H11C	0.1277	0.7966	0.2735	0.020*
C12C	0.25297 (18)	0.76502 (5)	0.22576 (9)	0.0167 (3)
C13C	0.14380 (18)	0.73940 (5)	0.19315 (9)	0.0180 (3)
C14C	0.16725 (19)	0.71267 (5)	0.14619 (10)	0.0197 (3)
H14C	0.0928	0.6958	0.1254	0.024*
C15C	0.30085 (19)	0.71122 (5)	0.13060 (10)	0.0191 (3)
C16C	0.41492 (19)	0.73680 (5)	0.16373 (10)	0.0196 (4)
C17C	0.38995 (19)	0.76270 (5)	0.20996 (10)	0.0196 (4)
H17C	0.4652	0.7792	0.2316	0.023*
C18C	0.3321 (2)	0.97249 (5)	0.58045 (10)	0.0225 (4)
H18G	0.2274	0.9717	0.5750	0.034*
H18H	0.3597	0.9967	0.5714	0.034*
H18I	0.3876	0.9654	0.6295	0.034*
C19C	0.8569 (2)	1.01450 (5)	0.64584 (11)	0.0271 (4)
H19G	0.9477	1.0277	0.6674	0.041*
H19H	0.8244	1.0036	0.6839	0.041*

H19I	0.7815	1.0308	0.6178	0.041*
C20C	0.9770 (2)	0.91258 (6)	0.46759 (12)	0.0299 (4)
H20G	1.0814	0.9141	0.4724	0.045*
H20H	0.9197	0.9163	0.4172	0.045*
H20I	0.9552	0.8890	0.4832	0.045*
C21C	-0.0131 (2)	0.71272 (6)	0.25332 (12)	0.0330 (5)
H21G	-0.1110	0.7146	0.2587	0.049*
H21H	0.0604	0.7149	0.3006	0.049*
H21I	-0.0026	0.6896	0.2322	0.049*
C22C	0.2219 (2)	0.66088 (5)	0.05013 (11)	0.0283 (4)
H22G	0.2587	0.6449	0.0200	0.042*
H22H	0.1352	0.6734	0.0202	0.042*
H22I	0.1960	0.6471	0.0870	0.042*
C23C	0.6505 (2)	0.76178 (5)	0.16901 (12)	0.0302 (5)
H23G	0.7337	0.7574	0.1511	0.045*
H23H	0.6843	0.7625	0.2217	0.045*
H23I	0.6051	0.7845	0.1504	0.045*

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
O1A	0.0184 (6)	0.0268 (7)	0.0349 (8)	-0.0002 (5)	0.0116 (5)	-0.0028 (6)
O2A	0.0277 (7)	0.0229 (7)	0.0320 (8)	0.0025 (5)	0.0152 (6)	-0.0038 (6)
O3A	0.0293 (7)	0.0241 (7)	0.0269 (7)	-0.0018 (5)	0.0033 (6)	-0.0076 (6)
O4A	0.0213 (7)	0.0316 (8)	0.0291 (7)	-0.0044 (5)	0.0072 (5)	-0.0085 (6)
O5A	0.0151 (6)	0.0236 (7)	0.0350 (8)	0.0000 (5)	0.0092 (5)	0.0000 (6)
O6A	0.0234 (7)	0.0235 (7)	0.0270 (7)	0.0004 (5)	0.0112 (5)	-0.0027 (5)
O7A	0.0188 (6)	0.0252 (7)	0.0376 (8)	-0.0012 (5)	0.0155 (6)	-0.0026 (6)
C1A	0.0244 (9)	0.0181 (9)	0.0196 (9)	0.0037 (7)	0.0084 (7)	0.0048 (7)
C2A	0.0314 (10)	0.0172 (9)	0.0183 (9)	0.0046 (7)	0.0069 (7)	0.0014 (7)
C3A	0.0266 (9)	0.0181 (9)	0.0170 (9)	-0.0005 (7)	0.0010 (7)	0.0021 (7)
C4A	0.0217 (9)	0.0228 (9)	0.0185 (9)	0.0005 (7)	0.0054 (7)	0.0019 (7)
C5A	0.0225 (9)	0.0186 (9)	0.0175 (9)	0.0019 (6)	0.0051 (7)	0.0018 (7)
C6A	0.0217 (9)	0.0173 (9)	0.0173 (8)	0.0018 (6)	0.0054 (7)	0.0027 (7)
C7A	0.0184 (8)	0.0195 (9)	0.0201 (9)	0.0019 (6)	0.0071 (7)	0.0049 (7)
C8A	0.0168 (8)	0.0174 (8)	0.0212 (9)	0.0015 (6)	0.0060 (6)	0.0036 (7)
C9A	0.0193 (8)	0.0154 (8)	0.0196 (9)	0.0027 (6)	0.0058 (6)	0.0057 (7)
C10A	0.0156 (8)	0.0211 (9)	0.0222 (9)	0.0021 (6)	0.0072 (6)	0.0029 (7)
C11A	0.0157 (8)	0.0190 (9)	0.0231 (9)	0.0030 (6)	0.0070 (6)	0.0044 (7)
C12A	0.0165 (8)	0.0181 (9)	0.0194 (9)	0.0017 (6)	0.0053 (6)	0.0036 (7)
C13A	0.0144 (8)	0.0190 (9)	0.0247 (9)	0.0018 (6)	0.0065 (6)	0.0042 (7)
C14A	0.0170 (8)	0.0200 (9)	0.0222 (9)	-0.0006 (6)	0.0045 (7)	0.0016 (7)
C15A	0.0211 (9)	0.0180 (9)	0.0188 (9)	0.0029 (6)	0.0069 (7)	0.0024 (7)
C16A	0.0151 (8)	0.0199 (9)	0.0234 (9)	0.0021 (6)	0.0076 (6)	0.0045 (7)
C17A	0.0158 (8)	0.0183 (9)	0.0227 (9)	-0.0005 (6)	0.0052 (6)	0.0021 (7)
C18A	0.0340 (11)	0.0280 (11)	0.0315 (11)	0.0058 (8)	0.0165 (9)	-0.0032 (9)
C19A	0.0364 (11)	0.0216 (10)	0.0291 (11)	0.0049 (8)	-0.0010 (8)	-0.0069 (8)
C20A	0.0237 (10)	0.0398 (12)	0.0347 (11)	-0.0057 (8)	0.0124 (8)	-0.0117 (9)

supplementary materials

C21A	0.0184 (9)	0.0304 (11)	0.0297 (10)	0.0001 (7)	0.0089 (7)	0.0029 (8)
C22A	0.0307 (10)	0.0241 (10)	0.0277 (10)	-0.0030 (8)	0.0107 (8)	-0.0049 (8)
C23A	0.0157 (9)	0.0274 (10)	0.0399 (12)	0.0005 (7)	0.0110 (8)	0.0049 (9)
O1B	0.0167 (6)	0.0280 (7)	0.0447 (9)	0.0014 (5)	0.0103 (6)	0.0142 (6)
O2B	0.0206 (7)	0.0277 (7)	0.0363 (8)	0.0024 (5)	0.0125 (6)	0.0091 (6)
O3B	0.0198 (6)	0.0260 (7)	0.0323 (8)	0.0043 (5)	0.0049 (5)	0.0127 (6)
O4B	0.0185 (7)	0.0335 (8)	0.0384 (8)	0.0035 (5)	0.0105 (6)	0.0149 (6)
O5B	0.0175 (6)	0.0169 (6)	0.0377 (8)	0.0012 (5)	0.0159 (5)	0.0003 (5)
O6B	0.0194 (6)	0.0195 (7)	0.0342 (8)	0.0009 (5)	0.0114 (5)	0.0082 (6)
O7B	0.0169 (6)	0.0215 (7)	0.0284 (7)	0.0008 (5)	0.0113 (5)	0.0036 (5)
C1B	0.0194 (8)	0.0194 (9)	0.0216 (9)	-0.0014 (6)	0.0064 (7)	-0.0017 (7)
C2B	0.0233 (9)	0.0165 (9)	0.0192 (9)	-0.0012 (6)	0.0042 (7)	0.0016 (7)
C3B	0.0201 (9)	0.0187 (9)	0.0202 (9)	0.0022 (6)	0.0009 (7)	0.0014 (7)
C4B	0.0174 (8)	0.0238 (9)	0.0237 (9)	0.0004 (7)	0.0047 (7)	0.0017 (7)
C5B	0.0208 (9)	0.0182 (9)	0.0213 (9)	-0.0011 (6)	0.0051 (7)	0.0028 (7)
C6B	0.0188 (8)	0.0168 (9)	0.0198 (9)	0.0007 (6)	0.0029 (6)	-0.0008 (7)
C7B	0.0158 (8)	0.0197 (9)	0.0227 (9)	-0.0006 (6)	0.0051 (6)	-0.0017 (7)
C8B	0.0150 (8)	0.0198 (9)	0.0251 (9)	0.0013 (6)	0.0056 (7)	0.0012 (7)
C9B	0.0154 (8)	0.0161 (8)	0.0219 (9)	0.0005 (6)	0.0034 (6)	0.0001 (7)
C10B	0.0118 (8)	0.0207 (9)	0.0268 (9)	-0.0015 (6)	0.0055 (6)	0.0008 (7)
C11B	0.0131 (8)	0.0178 (8)	0.0204 (9)	-0.0025 (6)	0.0054 (6)	-0.0011 (7)
C12B	0.0143 (8)	0.0151 (8)	0.0155 (8)	-0.0016 (6)	0.0025 (6)	-0.0013 (6)
C13B	0.0126 (7)	0.0169 (8)	0.0195 (8)	-0.0030 (6)	0.0047 (6)	-0.0023 (7)
C14B	0.0169 (8)	0.0145 (8)	0.0224 (9)	0.0011 (6)	0.0044 (6)	-0.0014 (7)
C15B	0.0179 (8)	0.0143 (8)	0.0179 (8)	-0.0024 (6)	0.0039 (6)	-0.0004 (6)
C16B	0.0132 (8)	0.0205 (9)	0.0165 (8)	-0.0018 (6)	0.0040 (6)	-0.0021 (7)
C17B	0.0139 (8)	0.0177 (8)	0.0189 (8)	0.0010 (6)	0.0035 (6)	-0.0009 (7)
C18B	0.0292 (10)	0.0247 (10)	0.0336 (11)	-0.0028 (8)	0.0159 (8)	0.0034 (8)
C19B	0.0267 (10)	0.0226 (10)	0.0291 (10)	0.0047 (7)	0.0042 (8)	0.0104 (8)
C20B	0.0231 (10)	0.0437 (13)	0.0514 (14)	0.0011 (9)	0.0148 (9)	0.0236 (11)
C21B	0.0282 (10)	0.0212 (10)	0.0328 (11)	0.0048 (7)	0.0182 (8)	0.0007 (8)
C22B	0.0249 (10)	0.0202 (10)	0.0412 (12)	0.0035 (7)	0.0138 (8)	0.0092 (8)
C23B	0.0186 (9)	0.0259 (10)	0.0354 (11)	0.0047 (7)	0.0135 (8)	0.0057 (8)
O1C	0.0131 (6)	0.0277 (7)	0.0340 (8)	-0.0007 (5)	0.0070 (5)	-0.0082 (6)
O2C	0.0175 (6)	0.0241 (7)	0.0276 (7)	-0.0011 (5)	0.0093 (5)	-0.0071 (5)
O3C	0.0173 (6)	0.0227 (7)	0.0262 (7)	-0.0032 (5)	0.0026 (5)	-0.0091 (5)
O4C	0.0134 (6)	0.0262 (7)	0.0285 (7)	-0.0025 (5)	0.0056 (5)	-0.0082 (5)
O5C	0.0167 (6)	0.0236 (7)	0.0338 (7)	-0.0039 (5)	0.0118 (5)	-0.0013 (6)
O6C	0.0228 (7)	0.0217 (7)	0.0272 (7)	-0.0021 (5)	0.0096 (5)	-0.0085 (5)
O7C	0.0189 (6)	0.0256 (7)	0.0410 (8)	-0.0032 (5)	0.0162 (6)	-0.0091 (6)
C1C	0.0152 (8)	0.0168 (8)	0.0204 (9)	0.0004 (6)	0.0058 (6)	0.0021 (7)
C2C	0.0189 (8)	0.0157 (8)	0.0187 (8)	0.0002 (6)	0.0039 (6)	-0.0011 (7)
C3C	0.0181 (8)	0.0159 (8)	0.0159 (8)	-0.0013 (6)	0.0010 (6)	-0.0001 (7)
C4C	0.0139 (8)	0.0181 (9)	0.0203 (9)	0.0001 (6)	0.0039 (6)	0.0005 (7)
C5C	0.0148 (8)	0.0172 (8)	0.0176 (8)	0.0000 (6)	0.0036 (6)	-0.0006 (7)
C6C	0.0156 (8)	0.0149 (8)	0.0168 (8)	-0.0009 (6)	0.0025 (6)	0.0011 (6)
C7C	0.0137 (7)	0.0168 (8)	0.0186 (8)	-0.0001 (6)	0.0043 (6)	0.0035 (7)
C8C	0.0118 (7)	0.0169 (8)	0.0199 (8)	-0.0004 (6)	0.0038 (6)	0.0002 (7)
C9C	0.0149 (8)	0.0140 (8)	0.0173 (8)	-0.0008 (6)	0.0036 (6)	0.0017 (6)

C10C	0.0135 (8)	0.0174 (8)	0.0230 (9)	0.0009 (6)	0.0062 (6)	0.0003 (7)
C11C	0.0138 (8)	0.0171 (8)	0.0202 (9)	0.0007 (6)	0.0060 (6)	0.0017 (7)
C12C	0.0161 (8)	0.0158 (8)	0.0183 (8)	-0.0006 (6)	0.0054 (6)	0.0009 (7)
C13C	0.0142 (8)	0.0191 (9)	0.0210 (9)	0.0002 (6)	0.0058 (6)	0.0021 (7)
C14C	0.0180 (8)	0.0167 (9)	0.0227 (9)	-0.0037 (6)	0.0035 (7)	-0.0018 (7)
C15C	0.0203 (8)	0.0175 (9)	0.0197 (9)	0.0002 (6)	0.0063 (7)	-0.0009 (7)
C16C	0.0147 (8)	0.0199 (9)	0.0256 (9)	0.0003 (6)	0.0081 (7)	0.0003 (7)
C17C	0.0154 (8)	0.0188 (9)	0.0243 (9)	-0.0035 (6)	0.0057 (7)	-0.0028 (7)
C18C	0.0220 (9)	0.0237 (10)	0.0241 (9)	0.0004 (7)	0.0107 (7)	-0.0035 (8)
C19C	0.0246 (10)	0.0252 (10)	0.0281 (10)	-0.0024 (7)	0.0028 (8)	-0.0109 (8)
C20C	0.0170 (9)	0.0371 (12)	0.0367 (11)	-0.0013 (8)	0.0096 (8)	-0.0126 (9)
C21C	0.0330 (11)	0.0345 (12)	0.0387 (12)	-0.0051 (9)	0.0217 (9)	0.0023 (9)
C22C	0.0293 (10)	0.0265 (10)	0.0285 (10)	-0.0045 (8)	0.0079 (8)	-0.0109 (8)
C23C	0.0166 (9)	0.0306 (11)	0.0469 (13)	-0.0052 (7)	0.0150 (8)	-0.0111 (9)

Geometric parameters (Å, °)

O1A—C9A	1.230 (2)	C11B—C12B	1.461 (2)
O2A—C1A	1.372 (2)	C11B—H11B	0.9300
O2A—C18A	1.435 (2)	C12B—C13B	1.401 (2)
O3A—C3A	1.363 (2)	C12B—C17B	1.407 (2)
O3A—C19A	1.427 (2)	C13B—C14B	1.399 (2)
O4A—C4A	1.367 (2)	C14B—C15B	1.385 (2)
O4A—C20A	1.426 (2)	C14B—H14B	0.9300
O5A—C13A	1.386 (2)	C15B—C16B	1.415 (2)
O5A—C21A	1.433 (2)	C16B—C17B	1.371 (2)
O6A—C15A	1.363 (2)	C17B—H17B	0.9300
O6A—C22A	1.433 (2)	C18B—H18D	0.9600
O7A—C16A	1.373 (2)	C18B—H18E	0.9600
O7A—C23A	1.425 (2)	C18B—H18F	0.9600
C1A—C2A	1.396 (3)	C19B—H19D	0.9600
C1A—C6A	1.403 (2)	C19B—H19E	0.9600
C2A—C3A	1.386 (3)	C19B—H19F	0.9600
C2A—H2AA	0.9300	C20B—H20D	0.9600
C3A—C4A	1.413 (3)	C20B—H20E	0.9600
C4A—C5A	1.376 (2)	C20B—H20F	0.9600
C5A—C6A	1.415 (2)	C21B—H21D	0.9600
C5A—H5AA	0.9300	C21B—H21E	0.9600
C6A—C7A	1.460 (2)	C21B—H21F	0.9600
C7A—C8A	1.343 (2)	C22B—H22D	0.9600
C7A—H7AA	0.9300	C22B—H22E	0.9600
C8A—C9A	1.472 (2)	C22B—H22F	0.9600
C8A—H8AA	0.9300	C23B—H23D	0.9600
C9A—C10A	1.479 (2)	C23B—H23E	0.9600
C10A—C11A	1.340 (2)	C23B—H23F	0.9600
C10A—H10A	0.9300	O1C—C9C	1.232 (2)
C11A—C12A	1.462 (2)	O2C—C1C	1.368 (2)
C11A—H11A	0.9300	O2C—C18C	1.430 (2)
C12A—C13A	1.394 (2)	O3C—C3C	1.363 (2)

supplementary materials

C12A—C17A	1.417 (2)	O3C—C19C	1.428 (2)
C13A—C14A	1.400 (3)	O4C—C4C	1.368 (2)
C14A—C15A	1.385 (2)	O4C—C20C	1.426 (2)
C14A—H14A	0.9300	O5C—C13C	1.386 (2)
C15A—C16A	1.414 (2)	O5C—C21C	1.423 (2)
C16A—C17A	1.371 (2)	O6C—C15C	1.360 (2)
C17A—H17A	0.9300	O6C—C22C	1.439 (2)
C18A—H18A	0.9600	O7C—C16C	1.369 (2)
C18A—H18B	0.9600	O7C—C23C	1.433 (2)
C18A—H18C	0.9600	C1C—C2C	1.401 (2)
C19A—H19A	0.9600	C1C—C6C	1.403 (2)
C19A—H19B	0.9600	C2C—C3C	1.381 (2)
C19A—H19C	0.9600	C2C—H2CA	0.9300
C20A—H20A	0.9600	C3C—C4C	1.410 (2)
C20A—H20B	0.9600	C4C—C5C	1.376 (2)
C20A—H20C	0.9600	C5C—C6C	1.417 (2)
C21A—H21A	0.9600	C5C—H5CA	0.9300
C21A—H21B	0.9600	C6C—C7C	1.452 (2)
C21A—H21C	0.9600	C7C—C8C	1.339 (2)
C22A—H22A	0.9600	C7C—H7CA	0.9300
C22A—H22B	0.9600	C8C—C9C	1.476 (2)
C22A—H22C	0.9600	C8C—H8CA	0.9300
C23A—H23A	0.9600	C9C—C10C	1.470 (2)
C23A—H23B	0.9600	C10C—C11C	1.344 (2)
C23A—H23C	0.9600	C10C—H10C	0.9300
O1B—C9B	1.230 (2)	C11C—C12C	1.456 (2)
O2B—C1B	1.365 (2)	C11C—H11C	0.9300
O2B—C18B	1.428 (2)	C12C—C13C	1.395 (2)
O3B—C3B	1.366 (2)	C12C—C17C	1.414 (2)
O3B—C19B	1.425 (2)	C13C—C14C	1.395 (2)
O4B—C4B	1.366 (2)	C14C—C15C	1.379 (2)
O4B—C20B	1.428 (2)	C14C—H14C	0.9300
O5B—C13B	1.374 (2)	C15C—C16C	1.425 (2)
O5B—C21B	1.419 (2)	C16C—C17C	1.369 (2)
O6B—C15B	1.364 (2)	C17C—H17C	0.9300
O6B—C22B	1.435 (2)	C18C—H18G	0.9600
O7B—C16B	1.370 (2)	C18C—H18H	0.9600
O7B—C23B	1.425 (2)	C18C—H18I	0.9600
C1B—C6B	1.398 (2)	C19C—H19G	0.9600
C1B—C2B	1.404 (2)	C19C—H19H	0.9600
C2B—C3B	1.381 (3)	C19C—H19I	0.9600
C2B—H2BA	0.9300	C20C—H20G	0.9600
C3B—C4B	1.408 (3)	C20C—H20H	0.9600
C4B—C5B	1.379 (2)	C20C—H20I	0.9600
C5B—C6B	1.411 (2)	C21C—H21G	0.9600
C5B—H5BA	0.9300	C21C—H21H	0.9600
C6B—C7B	1.459 (2)	C21C—H21I	0.9600
C7B—C8B	1.337 (3)	C22C—H22G	0.9600
C7B—H7BA	0.9300	C22C—H22H	0.9600

C8B—C9B	1.477 (2)	C22C—H22I	0.9600
C8B—H8BA	0.9300	C23C—H23G	0.9600
C9B—C10B	1.470 (2)	C23C—H23H	0.9600
C10B—C11B	1.338 (2)	C23C—H23I	0.9600
C10B—H10B	0.9300		
C1A—O2A—C18A	118.38 (15)	C13B—C14B—H14B	120.1
C3A—O3A—C19A	117.03 (16)	O6B—C15B—C14B	124.72 (15)
C4A—O4A—C20A	116.68 (15)	O6B—C15B—C16B	115.41 (15)
C13A—O5A—C21A	114.34 (14)	C14B—C15B—C16B	119.86 (15)
C15A—O6A—C22A	116.90 (14)	O7B—C16B—C17B	124.78 (15)
C16A—O7A—C23A	116.30 (14)	O7B—C16B—C15B	115.77 (15)
O2A—C1A—C2A	122.55 (16)	C17B—C16B—C15B	119.45 (15)
O2A—C1A—C6A	116.50 (16)	C16B—C17B—C12B	121.93 (16)
C2A—C1A—C6A	120.95 (17)	C16B—C17B—H17B	119.0
C3A—C2A—C1A	120.04 (17)	C12B—C17B—H17B	119.0
C3A—C2A—H2AA	120.0	O2B—C18B—H18D	109.5
C1A—C2A—H2AA	120.0	O2B—C18B—H18E	109.5
O3A—C3A—C2A	124.48 (17)	H18D—C18B—H18E	109.5
O3A—C3A—C4A	115.16 (17)	O2B—C18B—H18F	109.5
C2A—C3A—C4A	120.34 (17)	H18D—C18B—H18F	109.5
O4A—C4A—C5A	126.01 (17)	H18E—C18B—H18F	109.5
O4A—C4A—C3A	115.09 (16)	O3B—C19B—H19D	109.5
C5A—C4A—C3A	118.90 (17)	O3B—C19B—H19E	109.5
C4A—C5A—C6A	122.12 (17)	H19D—C19B—H19E	109.5
C4A—C5A—H5AA	118.9	O3B—C19B—H19F	109.5
C6A—C5A—H5AA	118.9	H19D—C19B—H19F	109.5
C1A—C6A—C5A	117.64 (16)	H19E—C19B—H19F	109.5
C1A—C6A—C7A	120.82 (16)	O4B—C20B—H20D	109.5
C5A—C6A—C7A	121.53 (16)	O4B—C20B—H20E	109.5
C8A—C7A—C6A	125.57 (16)	H20D—C20B—H20E	109.5
C8A—C7A—H7AA	117.2	O4B—C20B—H20F	109.5
C6A—C7A—H7AA	117.2	H20D—C20B—H20F	109.5
C7A—C8A—C9A	122.90 (16)	H20E—C20B—H20F	109.5
C7A—C8A—H8AA	118.6	O5B—C21B—H21D	109.5
C9A—C8A—H8AA	118.6	O5B—C21B—H21E	109.5
O1A—C9A—C8A	123.11 (16)	H21D—C21B—H21E	109.5
O1A—C9A—C10A	122.22 (16)	O5B—C21B—H21F	109.5
C8A—C9A—C10A	114.65 (15)	H21D—C21B—H21F	109.5
C11A—C10A—C9A	122.98 (16)	H21E—C21B—H21F	109.5
C11A—C10A—H10A	118.5	O6B—C22B—H22D	109.5
C9A—C10A—H10A	118.5	O6B—C22B—H22E	109.5
C10A—C11A—C12A	126.25 (16)	H22D—C22B—H22E	109.5
C10A—C11A—H11A	116.9	O6B—C22B—H22F	109.5
C12A—C11A—H11A	116.9	H22D—C22B—H22F	109.5
C13A—C12A—C17A	117.40 (16)	H22E—C22B—H22F	109.5
C13A—C12A—C11A	120.89 (16)	O7B—C23B—H23D	109.5
C17A—C12A—C11A	121.71 (16)	O7B—C23B—H23E	109.5
O5A—C13A—C12A	119.63 (16)	H23D—C23B—H23E	109.5
O5A—C13A—C14A	118.70 (16)	O7B—C23B—H23F	109.5

supplementary materials

C12A—C13A—C14A	121.61 (16)	H23D—C23B—H23F	109.5
C15A—C14A—C13A	119.79 (16)	H23E—C23B—H23F	109.5
C15A—C14A—H14A	120.1	C1C—O2C—C18C	118.19 (14)
C13A—C14A—H14A	120.1	C3C—O3C—C19C	117.77 (14)
O6A—C15A—C14A	124.94 (16)	C4C—O4C—C20C	116.72 (14)
O6A—C15A—C16A	115.38 (15)	C13C—O5C—C21C	113.38 (14)
C14A—C15A—C16A	119.68 (16)	C15C—O6C—C22C	116.48 (14)
C17A—C16A—O7A	125.07 (16)	C16C—O7C—C23C	115.83 (14)
C17A—C16A—C15A	119.80 (16)	O2C—C1C—C2C	123.35 (15)
O7A—C16A—C15A	115.13 (15)	O2C—C1C—C6C	115.95 (15)
C16A—C17A—C12A	121.71 (16)	C2C—C1C—C6C	120.70 (15)
C16A—C17A—H17A	119.1	C3C—C2C—C1C	119.73 (16)
C12A—C17A—H17A	119.1	C3C—C2C—H2CA	120.1
O2A—C18A—H18A	109.5	C1C—C2C—H2CA	120.1
O2A—C18A—H18B	109.5	O3C—C3C—C2C	124.29 (16)
H18A—C18A—H18B	109.5	O3C—C3C—C4C	114.83 (15)
O2A—C18A—H18C	109.5	C2C—C3C—C4C	120.88 (15)
H18A—C18A—H18C	109.5	O4C—C4C—C5C	125.64 (16)
H18B—C18A—H18C	109.5	O4C—C4C—C3C	115.35 (15)
O3A—C19A—H19A	109.5	C5C—C4C—C3C	119.01 (16)
O3A—C19A—H19B	109.5	C4C—C5C—C6C	121.57 (16)
H19A—C19A—H19B	109.5	C4C—C5C—H5CA	119.2
O3A—C19A—H19C	109.5	C6C—C5C—H5CA	119.2
H19A—C19A—H19C	109.5	C1C—C6C—C5C	118.11 (15)
H19B—C19A—H19C	109.5	C1C—C6C—C7C	119.90 (15)
O4A—C20A—H20A	109.5	C5C—C6C—C7C	121.98 (15)
O4A—C20A—H20B	109.5	C8C—C7C—C6C	127.18 (16)
H20A—C20A—H20B	109.5	C8C—C7C—H7CA	116.4
O4A—C20A—H20C	109.5	C6C—C7C—H7CA	116.4
H20A—C20A—H20C	109.5	C7C—C8C—C9C	121.77 (15)
H20B—C20A—H20C	109.5	C7C—C8C—H8CA	119.1
O5A—C21A—H21A	109.5	C9C—C8C—H8CA	119.1
O5A—C21A—H21B	109.5	O1C—C9C—C10C	123.05 (15)
H21A—C21A—H21B	109.5	O1C—C9C—C8C	122.05 (15)
O5A—C21A—H21C	109.5	C10C—C9C—C8C	114.90 (14)
H21A—C21A—H21C	109.5	C11C—C10C—C9C	123.76 (15)
H21B—C21A—H21C	109.5	C11C—C10C—H10C	118.1
O6A—C22A—H22A	109.5	C9C—C10C—H10C	118.1
O6A—C22A—H22B	109.5	C10C—C11C—C12C	124.63 (15)
H22A—C22A—H22B	109.5	C10C—C11C—H11C	117.7
O6A—C22A—H22C	109.5	C12C—C11C—H11C	117.7
H22A—C22A—H22C	109.5	C13C—C12C—C17C	117.36 (15)
H22B—C22A—H22C	109.5	C13C—C12C—C11C	121.21 (15)
O7A—C23A—H23A	109.5	C17C—C12C—C11C	121.40 (15)
O7A—C23A—H23B	109.5	O5C—C13C—C12C	119.15 (15)
H23A—C23A—H23B	109.5	O5C—C13C—C14C	119.10 (15)
O7A—C23A—H23C	109.5	C12C—C13C—C14C	121.74 (15)
H23A—C23A—H23C	109.5	C15C—C14C—C13C	120.00 (16)
H23B—C23A—H23C	109.5	C15C—C14C—H14C	120.0

C1B—O2B—C18B	119.11 (14)	C13C—C14C—H14C	120.0
C3B—O3B—C19B	117.48 (15)	O6C—C15C—C14C	125.29 (16)
C4B—O4B—C20B	116.76 (15)	O6C—C15C—C16C	115.24 (15)
C13B—O5B—C21B	116.60 (13)	C14C—C15C—C16C	119.47 (16)
C15B—O6B—C22B	116.72 (14)	C17C—C16C—O7C	125.18 (16)
C16B—O7B—C23B	115.94 (14)	C17C—C16C—C15C	119.61 (16)
O2B—C1B—C6B	116.44 (15)	O7C—C16C—C15C	115.21 (15)
O2B—C1B—C2B	123.29 (16)	C16C—C17C—C12C	121.81 (16)
C6B—C1B—C2B	120.27 (16)	C16C—C17C—H17C	119.1
C3B—C2B—C1B	119.69 (16)	C12C—C17C—H17C	119.1
C3B—C2B—H2BA	120.2	O2C—C18C—H18G	109.5
C1B—C2B—H2BA	120.2	O2C—C18C—H18H	109.5
O3B—C3B—C2B	124.24 (16)	H18G—C18C—H18H	109.5
O3B—C3B—C4B	114.66 (16)	O2C—C18C—H18I	109.5
C2B—C3B—C4B	121.10 (16)	H18G—C18C—H18I	109.5
O4B—C4B—C5B	125.85 (17)	H18H—C18C—H18I	109.5
O4B—C4B—C3B	115.39 (16)	O3C—C19C—H19G	109.5
C5B—C4B—C3B	118.76 (17)	O3C—C19C—H19H	109.5
C4B—C5B—C6B	121.41 (17)	H19G—C19C—H19H	109.5
C4B—C5B—H5BA	119.3	O3C—C19C—H19I	109.5
C6B—C5B—H5BA	119.3	H19G—C19C—H19I	109.5
C1B—C6B—C5B	118.77 (16)	H19H—C19C—H19I	109.5
C1B—C6B—C7B	119.06 (16)	O4C—C20C—H20G	109.5
C5B—C6B—C7B	122.17 (16)	O4C—C20C—H20H	109.5
C8B—C7B—C6B	127.45 (16)	H20G—C20C—H20H	109.5
C8B—C7B—H7BA	116.3	O4C—C20C—H20I	109.5
C6B—C7B—H7BA	116.3	H20G—C20C—H20I	109.5
C7B—C8B—C9B	121.37 (16)	H20H—C20C—H20I	109.5
C7B—C8B—H8BA	119.3	O5C—C21C—H21G	109.5
C9B—C8B—H8BA	119.3	O5C—C21C—H21H	109.5
O1B—C9B—C10B	122.79 (15)	H21G—C21C—H21H	109.5
O1B—C9B—C8B	123.08 (16)	O5C—C21C—H21I	109.5
C10B—C9B—C8B	114.11 (15)	H21G—C21C—H21I	109.5
C11B—C10B—C9B	124.36 (16)	H21H—C21C—H21I	109.5
C11B—C10B—H10B	117.8	O6C—C22C—H22G	109.5
C9B—C10B—H10B	117.8	O6C—C22C—H22H	109.5
C10B—C11B—C12B	124.00 (15)	H22G—C22C—H22H	109.5
C10B—C11B—H11B	118.0	O6C—C22C—H22I	109.5
C12B—C11B—H11B	118.0	H22G—C22C—H22I	109.5
C13B—C12B—C17B	117.80 (15)	H22H—C22C—H22I	109.5
C13B—C12B—C11B	121.06 (15)	O7C—C23C—H23G	109.5
C17B—C12B—C11B	121.12 (15)	O7C—C23C—H23H	109.5
O5B—C13B—C14B	122.15 (15)	H23G—C23C—H23H	109.5
O5B—C13B—C12B	116.78 (14)	O7C—C23C—H23I	109.5
C14B—C13B—C12B	121.07 (15)	H23G—C23C—H23I	109.5
C15B—C14B—C13B	119.85 (15)	H23H—C23C—H23I	109.5
C15B—C14B—H14B	120.1		
C18A—O2A—C1A—C2A	-3.7 (2)	O1B—C9B—C10B—C11B	5.5 (3)
C18A—O2A—C1A—C6A	177.34 (16)	C8B—C9B—C10B—C11B	-173.08 (17)

supplementary materials

O2A—C1A—C2A—C3A	-178.51 (16)	C9B—C10B—C11B—C12B	176.23 (16)
C6A—C1A—C2A—C3A	0.4 (3)	C10B—C11B—C12B—C13B	-166.56 (17)
C19A—O3A—C3A—C2A	-0.2 (3)	C10B—C11B—C12B—C17B	11.8 (3)
C19A—O3A—C3A—C4A	178.80 (16)	C21B—O5B—C13B—C14B	-30.2 (2)
C1A—C2A—C3A—O3A	178.18 (16)	C21B—O5B—C13B—C12B	150.82 (16)
C1A—C2A—C3A—C4A	-0.8 (3)	C17B—C12B—C13B—O5B	-179.65 (15)
C20A—O4A—C4A—C5A	3.8 (3)	C11B—C12B—C13B—O5B	-1.3 (2)
C20A—O4A—C4A—C3A	-176.10 (17)	C17B—C12B—C13B—C14B	1.4 (2)
O3A—C3A—C4A—O4A	1.9 (2)	C11B—C12B—C13B—C14B	179.73 (16)
C2A—C3A—C4A—O4A	-179.01 (16)	O5B—C13B—C14B—C15B	179.36 (15)
O3A—C3A—C4A—C5A	-178.01 (16)	C12B—C13B—C14B—C15B	-1.7 (3)
C2A—C3A—C4A—C5A	1.1 (3)	C22B—O6B—C15B—C14B	-7.6 (3)
O4A—C4A—C5A—C6A	179.13 (17)	C22B—O6B—C15B—C16B	171.36 (16)
C3A—C4A—C5A—C6A	-1.0 (3)	C13B—C14B—C15B—O6B	179.04 (16)
O2A—C1A—C6A—C5A	178.71 (15)	C13B—C14B—C15B—C16B	0.2 (3)
C2A—C1A—C6A—C5A	-0.3 (3)	C23B—O7B—C16B—C17B	9.6 (2)
O2A—C1A—C6A—C7A	-0.8 (2)	C23B—O7B—C16B—C15B	-169.73 (15)
C2A—C1A—C6A—C7A	-179.84 (16)	O6B—C15B—C16B—O7B	2.1 (2)
C4A—C5A—C6A—C1A	0.6 (3)	C14B—C15B—C16B—O7B	-178.93 (15)
C4A—C5A—C6A—C7A	-179.88 (16)	O6B—C15B—C16B—C17B	-177.28 (15)
C1A—C6A—C7A—C8A	-177.55 (17)	C14B—C15B—C16B—C17B	1.7 (2)
C5A—C6A—C7A—C8A	2.9 (3)	O7B—C16B—C17B—C12B	178.63 (15)
C6A—C7A—C8A—C9A	-175.45 (16)	C15B—C16B—C17B—C12B	-2.1 (3)
C7A—C8A—C9A—O1A	-8.2 (3)	C13B—C12B—C17B—C16B	0.6 (2)
C7A—C8A—C9A—C10A	170.30 (16)	C11B—C12B—C17B—C16B	-177.81 (16)
O1A—C9A—C10A—C11A	-4.0 (3)	C18C—O2C—C1C—C2C	-3.9 (2)
C8A—C9A—C10A—C11A	177.49 (16)	C18C—O2C—C1C—C6C	176.17 (15)
C9A—C10A—C11A—C12A	-179.03 (16)	O2C—C1C—C2C—C3C	-179.51 (16)
C10A—C11A—C12A—C13A	-179.58 (17)	C6C—C1C—C2C—C3C	0.4 (3)
C10A—C11A—C12A—C17A	0.4 (3)	C19C—O3C—C3C—C2C	-1.7 (2)
C21A—O5A—C13A—C12A	-111.48 (18)	C19C—O3C—C3C—C4C	177.40 (16)
C21A—O5A—C13A—C14A	71.4 (2)	C1C—C2C—C3C—O3C	178.69 (16)
C17A—C12A—C13A—O5A	-175.63 (15)	C1C—C2C—C3C—C4C	-0.3 (3)
C11A—C12A—C13A—O5A	4.3 (2)	C20C—O4C—C4C—C5C	-4.3 (3)
C17A—C12A—C13A—C14A	1.4 (3)	C20C—O4C—C4C—C3C	176.31 (16)
C11A—C12A—C13A—C14A	-178.64 (16)	O3C—C3C—C4C—O4C	0.6 (2)
O5A—C13A—C14A—C15A	176.04 (16)	C2C—C3C—C4C—O4C	179.66 (15)
C12A—C13A—C14A—C15A	-1.0 (3)	O3C—C3C—C4C—C5C	-178.86 (15)
C22A—O6A—C15A—C14A	1.1 (3)	C2C—C3C—C4C—C5C	0.2 (3)
C22A—O6A—C15A—C16A	-177.98 (15)	O4C—C4C—C5C—C6C	-179.61 (16)
C13A—C14A—C15A—O6A	-179.14 (16)	C3C—C4C—C5C—C6C	-0.2 (3)
C13A—C14A—C15A—C16A	-0.1 (3)	O2C—C1C—C6C—C5C	179.51 (15)
C23A—O7A—C16A—C17A	-14.4 (3)	C2C—C1C—C6C—C5C	-0.4 (2)
C23A—O7A—C16A—C15A	164.98 (16)	O2C—C1C—C6C—C7C	-1.6 (2)
O6A—C15A—C16A—C17A	179.90 (15)	C2C—C1C—C6C—C7C	178.44 (16)
C14A—C15A—C16A—C17A	0.8 (3)	C4C—C5C—C6C—C1C	0.3 (3)
O6A—C15A—C16A—O7A	0.5 (2)	C4C—C5C—C6C—C7C	-178.49 (16)
C14A—C15A—C16A—O7A	-178.62 (16)	C1C—C6C—C7C—C8C	-168.99 (17)
O7A—C16A—C17A—C12A	178.97 (16)	C5C—C6C—C7C—C8C	9.8 (3)

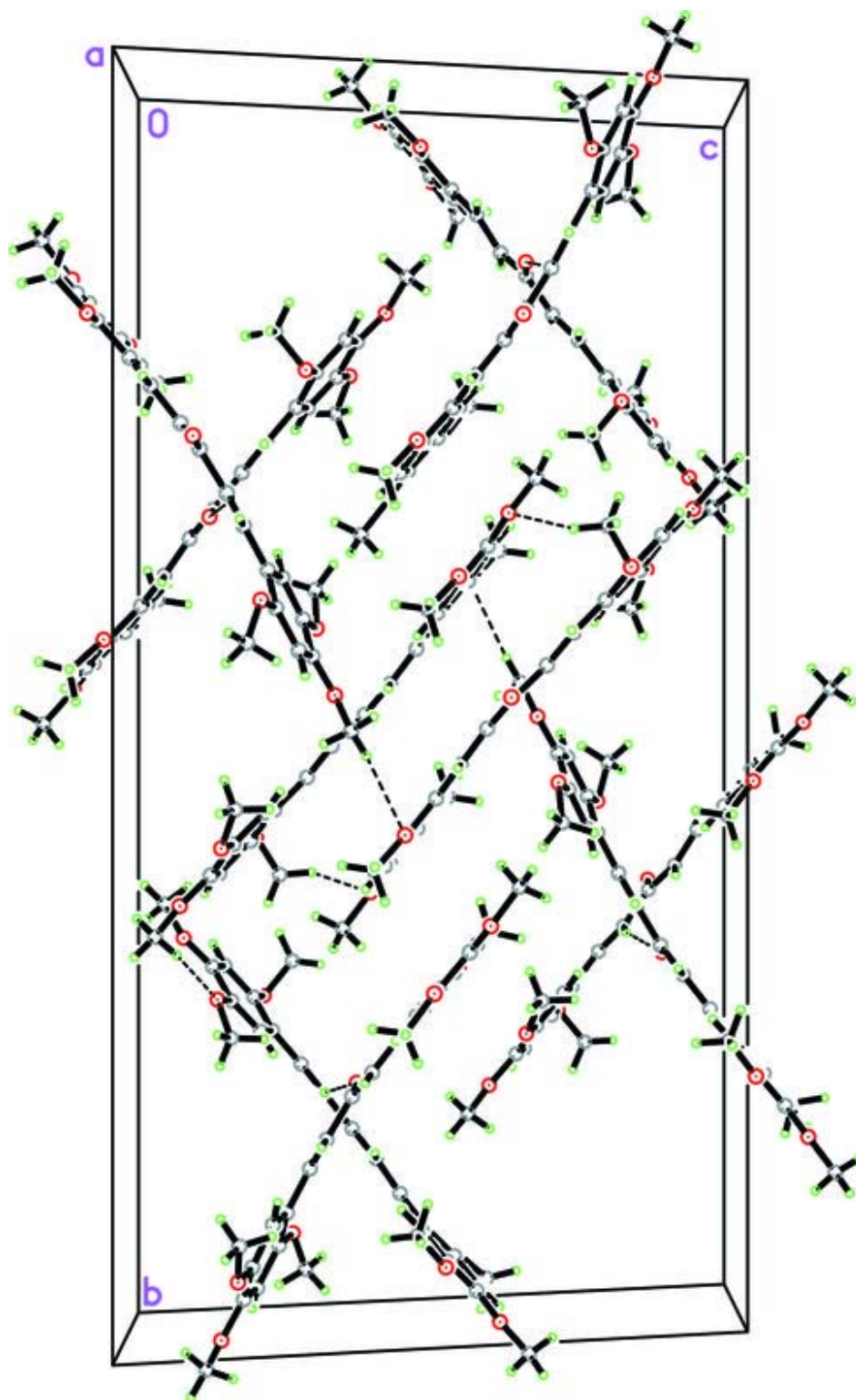
C15A—C16A—C17A—C12A	-0.3 (3)	C6C—C7C—C8C—C9C	-178.94 (16)
C13A—C12A—C17A—C16A	-0.7 (3)	C7C—C8C—C9C—O1C	-3.0 (3)
C11A—C12A—C17A—C16A	179.33 (16)	C7C—C8C—C9C—C10C	176.17 (16)
C18B—O2B—C1B—C6B	-179.45 (16)	O1C—C9C—C10C—C11C	-0.7 (3)
C18B—O2B—C1B—C2B	1.4 (3)	C8C—C9C—C10C—C11C	-179.82 (16)
O2B—C1B—C2B—C3B	179.33 (17)	C9C—C10C—C11C—C12C	176.90 (16)
C6B—C1B—C2B—C3B	0.2 (3)	C10C—C11C—C12C—C13C	170.52 (17)
C19B—O3B—C3B—C2B	3.5 (3)	C10C—C11C—C12C—C17C	-11.6 (3)
C19B—O3B—C3B—C4B	-176.27 (16)	C21C—O5C—C13C—C12C	-107.71 (19)
C1B—C2B—C3B—O3B	-179.63 (17)	C21C—O5C—C13C—C14C	73.5 (2)
C1B—C2B—C3B—C4B	0.2 (3)	C17C—C12C—C13C—O5C	-179.32 (15)
C20B—O4B—C4B—C5B	4.4 (3)	C11C—C12C—C13C—O5C	-1.3 (2)
C20B—O4B—C4B—C3B	-176.09 (18)	C17C—C12C—C13C—C14C	-0.6 (3)
O3B—C3B—C4B—O4B	-0.2 (2)	C11C—C12C—C13C—C14C	177.38 (16)
C2B—C3B—C4B—O4B	179.97 (17)	O5C—C13C—C14C—C15C	178.35 (16)
O3B—C3B—C4B—C5B	179.36 (16)	C12C—C13C—C14C—C15C	-0.4 (3)
C2B—C3B—C4B—C5B	-0.5 (3)	C22C—O6C—C15C—C14C	0.4 (3)
O4B—C4B—C5B—C6B	179.85 (17)	C22C—O6C—C15C—C16C	-179.51 (16)
C3B—C4B—C5B—C6B	0.3 (3)	C13C—C14C—C15C—O6C	-178.86 (16)
O2B—C1B—C6B—C5B	-179.52 (16)	C13C—C14C—C15C—C16C	1.0 (3)
C2B—C1B—C6B—C5B	-0.4 (3)	C23C—O7C—C16C—C17C	-8.2 (3)
O2B—C1B—C6B—C7B	0.1 (2)	C23C—O7C—C16C—C15C	171.17 (17)
C2B—C1B—C6B—C7B	179.22 (16)	O6C—C15C—C16C—C17C	179.22 (16)
C4B—C5B—C6B—C1B	0.1 (3)	C14C—C15C—C16C—C17C	-0.7 (3)
C4B—C5B—C6B—C7B	-179.51 (17)	O6C—C15C—C16C—O7C	-0.2 (2)
C1B—C6B—C7B—C8B	176.72 (18)	C14C—C15C—C16C—O7C	179.96 (16)
C5B—C6B—C7B—C8B	-3.7 (3)	O7C—C16C—C17C—C12C	178.97 (17)
C6B—C7B—C8B—C9B	-179.50 (17)	C15C—C16C—C17C—C12C	-0.3 (3)
C7B—C8B—C9B—O1B	-6.0 (3)	C13C—C12C—C17C—C16C	1.0 (3)
C7B—C8B—C9B—C10B	172.61 (17)	C11C—C12C—C17C—C16C	-177.03 (17)

Hydrogen-bond geometry (\AA , $^\circ$)

Cg3 and Cg4 are the centroids of the C1C—C6C and C12C—C17C rings, respectively.

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
C10B—H10B \cdots O1C ⁱ	0.93	2.29	3.149 (2)	153
C10C—H10C \cdots O1B	0.93	2.33	3.195 (2)	155
C14B—H14B \cdots O1A ⁱⁱ	0.93	2.52	3.353 (2)	149
C21A—H21B \cdots O3A ⁱⁱⁱ	0.96	2.49	3.301 (2)	142
C22A—H22C \cdots O7C ^{iv}	0.96	2.50	3.435 (2)	165
C22B—H22D \cdots O2A ^v	0.96	2.50	3.407 (2)	158
C22B—H22F \cdots O1A ⁱⁱ	0.96	2.58	3.227 (2)	125
C23A—H23A \cdots O5A ⁱ	0.96	2.52	3.308 (2)	140
C23A—H23C \cdots O3C	0.96	2.53	3.452 (2)	161
C23C—H23G \cdots O5C ⁱ	0.96	2.54	3.305 (2)	136
C18C—H18H \cdots Cg4 ⁱⁱ	0.96	2.80	3.678 (2)	152
C20A—H20B \cdots Cg3 ^{vi}	0.96	2.94	3.855 (2)	159

Fig. 2



Acta Crystallographica Section E

Structure Reports

Online

ISSN 1600-5368

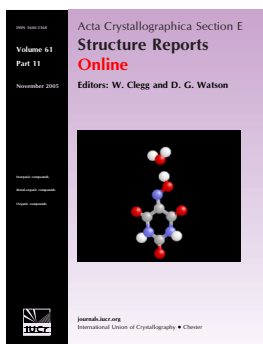
Editors: W.T.A. Harrison, J. Simpson and M. Weil

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

Pumsak Ruanwas, Suchada Chantrapromma and Hoong-Kun Fun

Acta Cryst. (2011). **E67**, o33–o34

This open-access article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/uk/legalcode>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original authors and source are cited.



Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online is the IUCr's highly popular open-access structural journal. It provides a simple and easily accessible publication mechanism for the growing number of inorganic, metal-organic and organic crystal structure determinations. The electronic submission, validation, refereeing and publication facilities of the journal ensure very rapid and high-quality publication, whilst key indicators and validation reports provide measures of structural reliability. In 2007, the journal published over 5000 structures. The average publication time is less than one month.

Crystallography Journals **Online** is available from journals.iucr.org

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-onePumsak Ruanwas,^a Suchada Chantrapromma^{b,*‡} and Hoong-Kun Fun^{c§}

^aCrystal Materials Research Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla 90112, Thailand, ^bDepartment of Chemistry and Center of Excellence for Innovation in Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla 90112, Thailand, and ^cX-ray Crystallography Unit, School of Physics, Universiti Sains Malaysia, 11800 USM, Penang, Malaysia

Correspondence e-mail: suchada.c@psu.ac.th

Received 5 November 2010; accepted 25 November 2010

Key indicators: single-crystal X-ray study; $T = 100$ K; mean $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.002$ Å; R factor = 0.052; wR factor = 0.139; data-to-parameter ratio = 19.7.

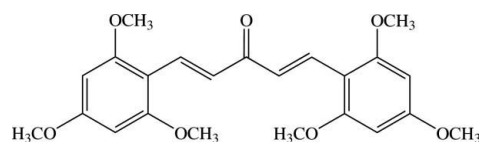
There are two crystallographically independent molecules in the asymmetric unit of the title bischalcone derivative, $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$. The molecules are unsymmetrical and almost planar: the dihedral angle between two benzene rings is 1.04 (7)° in one molecule and 2.31 (7)° in the other. The central penta-1,4-dien-3-one fragment makes dihedral angles of 7.61 (7) and 6.82 (7)° with the two adjacent benzene rings in one molecule, while the corresponding values are 7.85 (7) and 9.42 (6)° in the other. In both molecules, the three methoxy groups of the two 2,4,6-trimethoxyphenyl units are coplanar with the attached benzene rings [$\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C}$ torsion angles of -1.5 (2), -7.2 (2) and 4.1 (2)° in one molecule and -0.7 (2), -5.5 (2) and -0.6 (2)° in the other]. The molecular conformations are stabilized by weak intramolecular $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ interactions generating two $S(6)$ ring motifs. In the crystal, molecules are linked by weak intermolecular $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ interactions into zigzag chains parallel to the c axis. The crystal structure is further stabilized by $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ interactions and $\pi-\pi$ interactions with centroid-centroid distances of 3.6433 (8) Å.

Related literature

For bond-length data, see: Allen *et al.* (1987). For hydrogen-bond motifs, see: Bernstein *et al.* (1995). For related structures, see: Fun *et al.* (2010); Harrison *et al.* (2006). For background to and applications of bischalcones, see: Gomes *et al.* (2009); Lee *et al.* (2009); Quincoces *et al.* (2008); Uchida *et al.* (1998). For the stability of the temperature controller used in the data collection, see: Cosier & Glazer (1986).

‡ Thomson Reuters ResearcherID: A-5085-2009.

§ Additional correspondence author, e-mail: hkfun@usm.my. Thomson Reuters ResearcherID: A-3561-2009.

**Experimental***Crystal data*

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$
 $M_r = 414.44$
 Monoclinic, $P2_1/c$
 $a = 15.7417$ (2) Å
 $b = 15.1192$ (2) Å
 $c = 19.4803$ (3) Å
 $\beta = 117.827$ (1)°

$V = 4100.21$ (11) Å³
 $Z = 8$
 Mo $K\alpha$ radiation
 $\mu = 0.10$ mm⁻¹
 $T = 100$ K
 $0.39 \times 0.32 \times 0.17$ mm

Data collection

Bruker APEXII DUO CCD area-detector diffractometer
 Absorption correction: multi-scan (SADABS; Bruker, 2005)
 $T_{\min} = 0.963$, $T_{\max} = 0.983$

50384 measured reflections
 10908 independent reflections
 7903 reflections with $I > 2\sigma(I)$
 $R_{\text{int}} = 0.032$

Refinement

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.052$
 $wR(F^2) = 0.139$
 $S = 1.04$
 10908 reflections

553 parameters
 H-atom parameters constrained
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.36$ e Å⁻³
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.24$ e Å⁻³

Table 1

Hydrogen-bond geometry (Å, °).

$Cg1$, $Cg2$ and $Cg3$ are the centroids of the $C1A-C6A$, $C12A-C17A$ and $C12B-C17B$ rings, respectively

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
$C7A-H7AA\cdots O1A$	0.93	2.42	2.787 (2)	104
$C7A-H7AA\cdots O2A$	0.93	2.29	2.704 (2)	106
$C8A-H8AA\cdots O4A$	0.93	2.18	2.7844 (17)	121
$C7B-H7BA\cdots O1B$	0.93	2.49	2.8351 (19)	102
$C7B-H7BA\cdots O2B$	0.93	2.33	2.704 (2)	104
$C8B-H8BA\cdots O4B$	0.93	2.16	2.7643 (18)	121
$C10A-H10A\cdots O5A$	0.93	2.26	2.852 (2)	121
$C10B-H10B\cdots O5B$	0.93	2.26	2.855 (2)	121
$C11A-H11A\cdots O7A$	0.93	2.23	2.6599 (17)	108
$C11B-H11B\cdots O7B$	0.93	2.23	2.6700 (17)	108
$C20A-H20C\cdots O1B$	0.96	2.47	3.339 (2)	151
$C20B-H20E\cdots O1A^i$	0.96	2.37	3.0238 (19)	125
$C23A-H23C\cdots O1A^{ii}$	0.96	2.39	3.319 (2)	162
$C23B-H23D\cdots O1B^{ii}$	0.96	2.41	3.262 (2)	148
$C18A-H18C\cdots Cg1^{iii}$	0.96	2.65	3.4503 (17)	141
$C21A-H21C\cdots Cg2^{iv}$	0.96	2.94	3.5813 (18)	126
$C21B-H21E\cdots Cg3^v$	0.96	2.72	3.5809 (16)	150

Symmetry codes: (i) $x+1, y, z+1$; (ii) $x, -y+\frac{1}{2}, z+\frac{1}{2}$; (iii) $-x+1, -y+1, -z$; (iv) $-x, -y, -z$; (v) $-x-1, -y+1, -z-1$.

Data collection: APEX2 (Bruker, 2005); cell refinement: SAINT (Bruker, 2005); data reduction: SAINT; program(s) used to solve structure: SHELXTL (Sheldrick, 2008); program(s) used to refine structure: SHELXTL; molecular graphics: SHELXTL; software used to prepare material for publication: SHELXTL and PLATON (Spek, 2009).

PR thanks the Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC), Commission on Higher Education, Ministry of Education, and the Graduate School, Prince of

Songkla University, for financial support. The authors thank the Prince of Songkla University and Universiti Sains Malaysia for the Research University Golden Goose grant No. 1001/PFIZIK/811160.

Supplementary data and figures for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: RZ2523).

References

- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, A. G. & Taylor, R. (1987). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. S1–19.
- Bernstein, J., Davis, R. E., Shimoni, L. & Chang, N.-L. (1995). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34**, 1555–1573.
- Bruker (2005). *APEX2, SAINT and SADABS*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Cosier, J. & Glazer, A. M. (1986). *J. Appl. Cryst.* **19**, 105–107.
- Fun, H.-K., Ruanwas, P. & Chantrapromma, S. (2010). *Acta Cryst.* **E66**, o307–o308.
- Gomes, A., Neuwirth, O., Freitas, M., Couto, D., Ribeiro, D., Figueiredo, A. G. P. R., Silva, A. M. S., Seixas, R. S. G. R., Pinto, D. C. G. A., Tomé, A. C., Cavaleiro, J. A. S., Fernandes, E. & Lima, J. L. F. C. (2009). *Bioorg. Med. Chem.* **17**, 7218–7226.
- Harrison, W. T. A., Sarojini, B. K., Vijaya Raj, K. K., Yathirajan, H. S. & Narayana, B. (2006). *Acta Cryst.* **E62**, o1522–o1523.
- Lee, K.-H., Ab Aziz, F. H., Syahida, A., Abas, F., Shaari, K., Israf, D. A. & Iajis, N. H. (2009). *Eur. J. Med. Chem.* **44**, 3195–3200.
- Quincoces, J., Peseke, K., Kordian, M., Carvalho, J., Brunhari, H., Kohn, L. & Antônio, M. (2008). US Patent No. 7 432 401 B2.
- Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* **A64**, 112–122.
- Spek, A. L. (2009). *Acta Cryst.* **D65**, 148–155.
- Uchida, T., Kozawa, K., Sakai, T., Aoki, M., Yoguchi, H., Abduryim, A. & Watanabe, Y. (1998). *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **315**, 135–140.

supplementary materials

Acta Cryst. (2011). E67, o33-o34 [doi:10.1107/S1600536810049299]

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

P. Ruanwas, S. Chantrapromma and H.-K. Fun

Comment

Bis(chalcone) is an important class of compounds due to their variety of properties such as non-linear optical (Uchida *et al.*, 1998) and fluorescence properties (Gomes *et al.*, 2009) and activities involving anti-inflammatory, antioxidant and anti-tyrosinase activities (Lee *et al.*, 2009) and cytotoxic activities (Quincoces *et al.*, 2008). We have previously reported the crystal structure of (1*E*,4*E*)-1,5-bis(2,4,5-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one (I) (Fun *et al.*, 2010). The title bis(chalcone) (II) was synthesized in order to study the effect of the positions of the trimethoxy substituents to its fluorescence property and anti-tyrosinase activity. Our anti-tyrosinase activity testing showed that the title bis(chalcone) possesses anti-tyrosinase activity. We report herein the crystal structure of (II).

There are two crystallographically independent molecules (*A* and *B*) in the asymmetric unit of (II) (Fig. 1) with the same conformation but with slight differences in bond angles. The molecular structure of (II) is unsymmetrical and almost planar. The dihedral angle between the C1–C6 and C12–C17 benzene rings is 1.04 (7)° in molecule *A* whereas it is 2.31 (7)° in molecule *B*. The central penta-1,4-dien-3-one unit (C7–C11/O1) is planar with *r.m.s.* of 0.0124 (1) and 0.0433 (1) Å for molecule *A* and *B*, respectively. This unit makes dihedral angles of 7.61 (7) and 6.82 (7)° with the two adjacent C1–C6 and C12–C17 benzene rings, respectively, in molecule *A* whereas the corresponding values are 7.85 (7) and 9.42 (6)° in molecule *B*. The three methoxy groups on the C1–C6 benzene ring are planarly attached, with the C18–O2–C1–C2, C19–O3–C3–C2 and C20–O4–C5–C4 torsion angles of -1.5 (2), -7.2 (2) and 4.1 (2)° in molecule *A* and -0.7 (2), -5.5 (2) and -0.6 (2)° in molecule *B*. The same orientation is observed for the three methoxy groups on the C12–C17 benzene ring as indicated by the torsion angles C21–O5–C13–C14, C22–O6–C15–C14 and C23–O7–C17–C16 of -0.1 (2), -0.7 (2) and 0.8 (2)°, respectively, for molecule *A* and the corresponding values of -0.9 (2), 1.6 (2) and -4.9 (2)° for molecule *B*. In each molecule, intramolecular C8A—H8AA⋯O4A and C10A—H10A⋯O5A [in molecule *A*]; C8B—H8BA⋯O4B and C10B—H10B⋯O5B [in molecule *B*] weak interactions (Table 1, Fig. 1) generate S(6) ring motifs (Bernstein *et al.*, 1995). The bond distances are in normal ranges (Allen *et al.*, 1987) and are comparable with those of related structures (Fun *et al.*, 2010; Harrison *et al.*, 2006). However there are less C—H⋯O weak interactions but more C—H⋯ π interactions in (II) than in (I).

In the crystal packing (Fig. 2), the molecules are linked by intermolecular C—H⋯O weak interactions (Table 1) into zigzag chains along the *c* axis. The crystal is stabilized by intermolecular C—H⋯O weak interactions and C—H⋯ π interactions (Table 1). π – π interactions are observed with $Cg_1\cdots Cg_3^i = 3.6433$ (8) Å (symmetry code: (i) *x*, 1/2 - *y*, -1/2 + *z*; Cg_1 and Cg_3 are the centroids of the C1A–C6A and C12B–C17B rings, respectively).

Experimental

The title compound was synthesized by dissolving the 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde (0.5 g, 2.55 mmol) in acetone (50 ml). A NaOH 50% aqueous solution (2 ml) was then added and, after stirring at room temperature for 1 h, the resulting yellow solid was collected by filtration, washed with distilled water and dried. Pale yellow block-shaped single crystals of the title

supplementary materials

compound suitable for x-ray structure determination were recrystallized from ethanol by the slow evaporation of the solvent at room temperature after a week. M. p. 494–495 K.

Refinement

All H atoms were positioned geometrically and allowed to ride on their parent atoms, with $d(\text{C—H}) = 0.93 \text{ \AA}$ for aromatic and 0.96 \AA for CH_3 atoms. The U_{iso} values were constrained to be $1.5U_{\text{eq}}$ of the carrier atom for methyl H atoms and $1.2U_{\text{eq}}$ for the remaining H atoms. A rotating group model was used for the methyl groups. The highest residual electron density peak is located at 0.70 \AA from C12B and the deepest hole is located at 1.24 \AA from C13B.

Figures

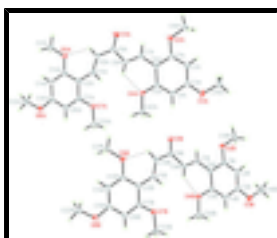


Fig. 1. The molecular structure of the title compound, showing 50% probability displacement ellipsoids and the atom-numbering scheme. Intramolecular C—H...O interactions are shown as dashed lines.

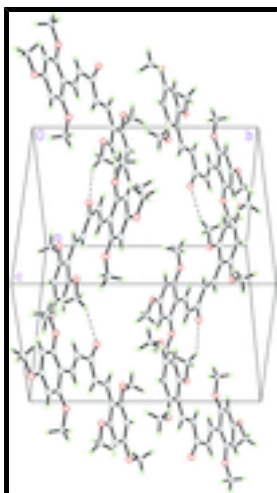


Fig. 2. The crystal packing of the title compound showing the zigzag chains along the c axis. Hydrogen bonds are shown as dashed lines.

(1*E*,4*E*)-1,5-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-one

Crystal data

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$

$M_r = 414.44$

Monoclinic, $P2_1/c$

Hall symbol: $-P\ 2_1/c$

$a = 15.7417 (2) \text{ \AA}$

$b = 15.1192 (2) \text{ \AA}$

$c = 19.4803 (3) \text{ \AA}$

$\beta = 117.827 (1)^\circ$

$F(000) = 1760$

$D_x = 1.343 \text{ Mg m}^{-3}$

Melting point = 494–495 K

Mo $K\alpha$ radiation, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$

Cell parameters from 10908 reflections

$\theta = 2.1\text{--}29.0^\circ$

$\mu = 0.10 \text{ mm}^{-1}$

$T = 100 \text{ K}$

$V = 4100.21 (11) \text{ \AA}^3$
 $Z = 8$

Block, pale yellow
 $0.39 \times 0.32 \times 0.17 \text{ mm}$

Data collection

Bruker APEXII DUO CCD area-detector diffractometer	10908 independent reflections
Radiation source: sealed tube graphite	7903 reflections with $I > 2\sigma(I)$
φ and ω scans	$R_{\text{int}} = 0.032$
Absorption correction: multi-scan (SADABS; Bruker, 2005)	$\theta_{\text{max}} = 29.0^\circ$, $\theta_{\text{min}} = 2.1^\circ$
$T_{\text{min}} = 0.963$, $T_{\text{max}} = 0.983$	$h = -20 \rightarrow 21$
50384 measured reflections	$k = -20 \rightarrow 18$
	$l = -26 \rightarrow 26$

Refinement

Refinement on F^2	Primary atom site location: structure-invariant direct methods
Least-squares matrix: full	Secondary atom site location: difference Fourier map
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.052$	Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites
$wR(F^2) = 0.139$	H-atom parameters constrained
$S = 1.04$	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0631P)^2 + 1.5299P]$
10908 reflections	where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
553 parameters	$(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.001$
0 restraints	$\Delta\rho_{\text{max}} = 0.36 \text{ e \AA}^{-3}$
	$\Delta\rho_{\text{min}} = -0.24 \text{ e \AA}^{-3}$

Special details

Experimental. The crystal was placed in the cold stream of an Oxford Cryosystems Cobra open-flow nitrogen cryostat (Cosier & Glazer, 1986) operating at 100.0 (1) K.

Geometry. All e.s.d.'s (except the e.s.d. in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell e.s.d.'s are taken into account individually in the estimation of e.s.d.'s in distances, angles and torsion angles; correlations between e.s.d.'s in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell e.s.d.'s is used for estimating e.s.d.'s involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R -factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R -factors R are based on F , with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > \sigma(F^2)$ is used only for calculating R -factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R -factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F , and R -factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
O1A	0.17578 (9)	0.23957 (10)	-0.12657 (6)	0.0395 (3)
O2A	0.45629 (7)	0.37966 (7)	-0.07200 (6)	0.0219 (2)

supplementary materials

O3A	0.72990 (7)	0.41499 (7)	0.18177 (6)	0.0257 (2)
O4A	0.43772 (7)	0.29181 (7)	0.15211 (5)	0.0209 (2)
O5A	-0.05667 (7)	0.12267 (7)	-0.05942 (6)	0.0218 (2)
O6A	-0.07167 (8)	0.03212 (8)	0.17332 (6)	0.0287 (3)
O7A	0.20935 (7)	0.16050 (7)	0.18551 (6)	0.0233 (2)
C1A	0.50181 (11)	0.37297 (9)	0.00690 (8)	0.0176 (3)
C2A	0.59599 (11)	0.40105 (9)	0.05208 (9)	0.0196 (3)
H2AA	0.6305	0.4261	0.0292	0.023*
C3A	0.63756 (10)	0.39085 (10)	0.13221 (9)	0.0199 (3)
C4A	0.58625 (10)	0.35517 (10)	0.16765 (8)	0.0200 (3)
H4AA	0.6148	0.3497	0.2214	0.024*
C5A	0.49247 (10)	0.32789 (9)	0.12218 (8)	0.0180 (3)
C6A	0.44650 (10)	0.33541 (9)	0.03973 (8)	0.0169 (3)
C7A	0.35023 (10)	0.30407 (9)	-0.01164 (8)	0.0180 (3)
H7AA	0.3314	0.3105	-0.0643	0.022*
C8A	0.28416 (10)	0.26743 (10)	0.00458 (8)	0.0191 (3)
H8AA	0.2963	0.2625	0.0559	0.023*
C9A	0.19240 (11)	0.23482 (10)	-0.05818 (8)	0.0209 (3)
C10A	0.12089 (11)	0.19400 (10)	-0.04001 (8)	0.0204 (3)
H10A	0.0631	0.1753	-0.0809	0.024*
C11A	0.13474 (10)	0.18232 (9)	0.03281 (8)	0.0175 (3)
H11A	0.1931	0.2040	0.0708	0.021*
C12A	0.07555 (10)	0.14215 (9)	0.06315 (8)	0.0177 (3)
C13A	-0.01944 (10)	0.11210 (9)	0.01869 (8)	0.0183 (3)
C14A	-0.07145 (11)	0.07451 (10)	0.05295 (8)	0.0202 (3)
H14A	-0.1340	0.0547	0.0226	0.024*
C15A	-0.02790 (11)	0.06729 (10)	0.13332 (9)	0.0221 (3)
C16A	0.06571 (11)	0.09625 (10)	0.17972 (9)	0.0224 (3)
H16A	0.0937	0.0912	0.2334	0.027*
C17A	0.11655 (10)	0.13254 (10)	0.14487 (8)	0.0193 (3)
C18A	0.50745 (11)	0.41912 (10)	-0.10866 (9)	0.0235 (3)
H18A	0.4664	0.4221	-0.1637	0.035*
H18B	0.5630	0.3840	-0.0983	0.035*
H18C	0.5273	0.4777	-0.0886	0.035*
C19A	0.78857 (12)	0.44273 (12)	0.14764 (10)	0.0325 (4)
H19A	0.8528	0.4535	0.1878	0.049*
H19B	0.7627	0.4961	0.1185	0.049*
H19C	0.7896	0.3973	0.1136	0.049*
C20A	0.47734 (12)	0.28718 (12)	0.23484 (8)	0.0264 (3)
H20A	0.4308	0.2620	0.2480	0.040*
H20B	0.4938	0.3456	0.2564	0.040*
H20C	0.5339	0.2509	0.2556	0.040*
C21A	-0.15303 (11)	0.09395 (10)	-0.10841 (9)	0.0229 (3)
H21A	-0.1695	0.1054	-0.1616	0.034*
H21B	-0.1962	0.1255	-0.0951	0.034*
H21C	-0.1580	0.0317	-0.1013	0.034*
C22A	-0.16834 (11)	0.00175 (11)	0.13032 (10)	0.0271 (3)
H22A	-0.1905	-0.0197	0.1655	0.041*
H22B	-0.1710	-0.0451	0.0962	0.041*

H22C	-0.2085	0.0497	0.1004	0.041*
C23A	0.25648 (12)	0.15076 (12)	0.26804 (8)	0.0272 (4)
H23A	0.3190	0.1774	0.2894	0.041*
H23B	0.2629	0.0890	0.2811	0.041*
H23C	0.2192	0.1793	0.2890	0.041*
O1B	0.68800 (7)	0.20303 (8)	0.36386 (6)	0.0241 (2)
O2B	0.99141 (7)	0.09844 (7)	0.41753 (6)	0.0225 (2)
O3B	1.26319 (8)	0.06825 (8)	0.67341 (6)	0.0287 (3)
O4B	0.96545 (7)	0.18131 (7)	0.63905 (6)	0.0223 (2)
O5B	0.48221 (7)	0.36335 (7)	0.43616 (6)	0.0209 (2)
O6B	0.47137 (8)	0.44271 (8)	0.67297 (6)	0.0260 (2)
O7B	0.75115 (7)	0.31918 (7)	0.67890 (6)	0.0211 (2)
C1B	1.03565 (10)	0.10545 (10)	0.49647 (8)	0.0185 (3)
C2B	1.13074 (10)	0.07922 (10)	0.54267 (9)	0.0206 (3)
H2BA	1.1665	0.0549	0.5205	0.025*
C3B	1.17063 (10)	0.09028 (10)	0.62243 (9)	0.0213 (3)
C4B	1.11777 (11)	0.12564 (10)	0.65642 (8)	0.0220 (3)
H4BA	1.1457	0.1329	0.7100	0.026*
C5B	1.02313 (10)	0.14997 (9)	0.60976 (8)	0.0184 (3)
C6B	0.97838 (10)	0.14116 (9)	0.52777 (8)	0.0172 (3)
C7B	0.87935 (10)	0.16500 (9)	0.47616 (8)	0.0169 (3)
H7BA	0.8555	0.1456	0.4252	0.020*
C8B	0.81720 (10)	0.21120 (9)	0.49162 (8)	0.0174 (3)
H8BA	0.8372	0.2320	0.5418	0.021*
C9B	0.71850 (10)	0.22977 (9)	0.43148 (8)	0.0164 (3)
C10B	0.65299 (10)	0.28005 (9)	0.45157 (8)	0.0174 (3)
H10B	0.5947	0.2990	0.4115	0.021*
C11B	0.67345 (10)	0.29988 (9)	0.52518 (8)	0.0163 (3)
H11B	0.7353	0.2846	0.5620	0.020*
C12B	0.61648 (10)	0.34076 (9)	0.55742 (8)	0.0162 (3)
C13B	0.52085 (10)	0.37092 (9)	0.51463 (8)	0.0169 (3)
C14B	0.46987 (10)	0.40590 (9)	0.55087 (8)	0.0190 (3)
H14B	0.4072	0.4259	0.5217	0.023*
C15B	0.51478 (11)	0.41016 (9)	0.63141 (9)	0.0195 (3)
C16B	0.60879 (11)	0.38162 (10)	0.67653 (8)	0.0194 (3)
H16B	0.6376	0.3849	0.7304	0.023*
C17B	0.65853 (10)	0.34824 (9)	0.63965 (8)	0.0171 (3)
C18B	1.04507 (11)	0.06389 (11)	0.38133 (9)	0.0248 (3)
H18D	1.0042	0.0593	0.3264	0.037*
H18E	1.0694	0.0064	0.4021	0.037*
H18F	1.0978	0.1027	0.3911	0.037*
C19B	1.31903 (11)	0.02436 (11)	0.64289 (10)	0.0280 (4)
H19D	1.3822	0.0125	0.6843	0.042*
H19E	1.3238	0.0615	0.6049	0.042*
H19F	1.2885	-0.0303	0.6191	0.042*
C20B	1.00518 (12)	0.18825 (12)	0.72165 (8)	0.0293 (4)
H20D	0.9576	0.2116	0.7344	0.044*
H20E	1.0597	0.2271	0.7413	0.044*
H20F	1.0249	0.1308	0.7446	0.044*

supplementary materials

C21B	0.38459 (10)	0.39154 (10)	0.38923 (8)	0.0226 (3)
H21D	0.3672	0.3838	0.3354	0.034*
H21E	0.3787	0.4528	0.3992	0.034*
H21G	0.3427	0.3568	0.4018	0.034*
C22B	0.37374 (12)	0.47159 (12)	0.63068 (10)	0.0315 (4)
H22D	0.3517	0.4916	0.6664	0.047*
H22G	0.3344	0.4233	0.6006	0.047*
H22E	0.3697	0.5192	0.5967	0.047*
C23B	0.80039 (12)	0.33050 (12)	0.76164 (8)	0.0273 (4)
H23G	0.8652	0.3097	0.7818	0.041*
H23D	0.7680	0.2974	0.7845	0.041*
H23E	0.8009	0.3920	0.7740	0.041*

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
O1A	0.0300 (7)	0.0677 (9)	0.0156 (5)	-0.0216 (6)	0.0063 (5)	0.0002 (6)
O2A	0.0209 (6)	0.0262 (6)	0.0191 (5)	-0.0032 (4)	0.0099 (4)	0.0011 (4)
O3A	0.0156 (5)	0.0298 (6)	0.0281 (6)	-0.0049 (4)	0.0072 (5)	-0.0042 (5)
O4A	0.0176 (5)	0.0289 (6)	0.0148 (5)	-0.0008 (4)	0.0064 (4)	0.0027 (4)
O5A	0.0171 (5)	0.0276 (6)	0.0170 (5)	-0.0012 (4)	0.0049 (4)	-0.0006 (4)
O6A	0.0247 (6)	0.0382 (7)	0.0270 (6)	-0.0021 (5)	0.0151 (5)	0.0055 (5)
O7A	0.0178 (5)	0.0333 (6)	0.0154 (5)	-0.0011 (4)	0.0049 (4)	0.0006 (4)
C1A	0.0195 (7)	0.0141 (7)	0.0196 (7)	0.0018 (5)	0.0094 (6)	-0.0001 (5)
C2A	0.0194 (7)	0.0167 (7)	0.0258 (7)	0.0003 (6)	0.0133 (6)	-0.0008 (6)
C3A	0.0143 (7)	0.0175 (7)	0.0252 (7)	0.0003 (6)	0.0069 (6)	-0.0035 (6)
C4A	0.0179 (7)	0.0214 (7)	0.0174 (7)	0.0017 (6)	0.0055 (6)	-0.0003 (5)
C5A	0.0173 (7)	0.0162 (7)	0.0197 (7)	0.0024 (5)	0.0080 (6)	0.0006 (5)
C6A	0.0155 (7)	0.0161 (7)	0.0175 (7)	0.0012 (5)	0.0065 (6)	-0.0002 (5)
C7A	0.0185 (7)	0.0174 (7)	0.0153 (6)	0.0021 (6)	0.0056 (6)	0.0005 (5)
C8A	0.0183 (7)	0.0208 (7)	0.0147 (6)	-0.0002 (6)	0.0047 (6)	-0.0002 (5)
C9A	0.0208 (8)	0.0220 (7)	0.0164 (7)	-0.0005 (6)	0.0058 (6)	0.0019 (6)
C10A	0.0166 (7)	0.0217 (7)	0.0202 (7)	-0.0015 (6)	0.0064 (6)	-0.0011 (6)
C11A	0.0162 (7)	0.0155 (7)	0.0185 (7)	0.0015 (5)	0.0061 (6)	-0.0007 (5)
C12A	0.0171 (7)	0.0157 (7)	0.0193 (7)	0.0023 (5)	0.0078 (6)	0.0000 (5)
C13A	0.0190 (7)	0.0160 (7)	0.0185 (7)	0.0042 (6)	0.0076 (6)	-0.0001 (5)
C14A	0.0172 (7)	0.0190 (7)	0.0236 (7)	0.0002 (6)	0.0088 (6)	-0.0010 (6)
C15A	0.0226 (8)	0.0208 (8)	0.0264 (8)	0.0029 (6)	0.0145 (7)	0.0024 (6)
C16A	0.0235 (8)	0.0252 (8)	0.0184 (7)	0.0038 (6)	0.0099 (6)	0.0014 (6)
C17A	0.0177 (7)	0.0184 (7)	0.0200 (7)	0.0027 (6)	0.0074 (6)	-0.0008 (5)
C18A	0.0253 (8)	0.0243 (8)	0.0257 (8)	0.0001 (6)	0.0158 (7)	0.0025 (6)
C19A	0.0198 (8)	0.0420 (10)	0.0378 (9)	-0.0093 (7)	0.0152 (7)	-0.0138 (8)
C20A	0.0226 (8)	0.0380 (9)	0.0156 (7)	-0.0009 (7)	0.0064 (6)	0.0028 (6)
C21A	0.0188 (8)	0.0230 (8)	0.0218 (7)	-0.0007 (6)	0.0052 (6)	-0.0039 (6)
C22A	0.0235 (8)	0.0286 (8)	0.0330 (8)	-0.0006 (7)	0.0162 (7)	0.0025 (7)
C23A	0.0224 (8)	0.0403 (10)	0.0166 (7)	-0.0001 (7)	0.0072 (6)	0.0002 (6)
O1B	0.0171 (5)	0.0371 (6)	0.0154 (5)	0.0035 (5)	0.0053 (4)	-0.0032 (4)
O2B	0.0181 (5)	0.0317 (6)	0.0179 (5)	0.0030 (4)	0.0085 (4)	-0.0004 (4)

O3B	0.0161 (5)	0.0345 (7)	0.0276 (6)	0.0042 (5)	0.0036 (5)	0.0039 (5)
O4B	0.0188 (5)	0.0312 (6)	0.0133 (5)	0.0019 (4)	0.0044 (4)	-0.0025 (4)
O5B	0.0158 (5)	0.0258 (6)	0.0169 (5)	0.0038 (4)	0.0042 (4)	0.0001 (4)
O6B	0.0224 (6)	0.0326 (6)	0.0266 (6)	0.0046 (5)	0.0144 (5)	-0.0028 (5)
O7B	0.0169 (5)	0.0304 (6)	0.0142 (5)	0.0040 (4)	0.0059 (4)	0.0000 (4)
C1B	0.0180 (7)	0.0176 (7)	0.0190 (7)	-0.0025 (6)	0.0081 (6)	0.0008 (5)
C2B	0.0165 (7)	0.0186 (7)	0.0267 (8)	-0.0001 (6)	0.0101 (6)	0.0022 (6)
C3B	0.0137 (7)	0.0190 (7)	0.0259 (8)	-0.0006 (6)	0.0046 (6)	0.0042 (6)
C4B	0.0190 (8)	0.0229 (8)	0.0172 (7)	-0.0018 (6)	0.0026 (6)	0.0009 (6)
C5B	0.0171 (7)	0.0170 (7)	0.0191 (7)	-0.0017 (6)	0.0070 (6)	-0.0001 (5)
C6B	0.0153 (7)	0.0158 (7)	0.0179 (7)	-0.0023 (5)	0.0057 (6)	0.0007 (5)
C7B	0.0155 (7)	0.0194 (7)	0.0141 (6)	-0.0038 (5)	0.0054 (5)	0.0006 (5)
C8B	0.0176 (7)	0.0185 (7)	0.0138 (6)	-0.0021 (6)	0.0054 (6)	-0.0005 (5)
C9B	0.0170 (7)	0.0174 (7)	0.0151 (6)	-0.0026 (5)	0.0079 (6)	0.0008 (5)
C10B	0.0144 (7)	0.0186 (7)	0.0170 (6)	0.0006 (5)	0.0055 (6)	0.0015 (5)
C11B	0.0150 (7)	0.0147 (7)	0.0183 (7)	0.0000 (5)	0.0070 (6)	0.0015 (5)
C12B	0.0178 (7)	0.0145 (7)	0.0172 (6)	-0.0008 (5)	0.0089 (6)	-0.0001 (5)
C13B	0.0180 (7)	0.0143 (7)	0.0167 (6)	-0.0014 (5)	0.0066 (6)	-0.0005 (5)
C14B	0.0151 (7)	0.0168 (7)	0.0245 (7)	0.0006 (5)	0.0089 (6)	-0.0006 (6)
C15B	0.0218 (8)	0.0167 (7)	0.0258 (7)	-0.0012 (6)	0.0159 (6)	-0.0017 (6)
C16B	0.0212 (8)	0.0206 (7)	0.0175 (7)	-0.0001 (6)	0.0098 (6)	-0.0006 (5)
C17B	0.0169 (7)	0.0166 (7)	0.0173 (6)	-0.0006 (5)	0.0076 (6)	0.0006 (5)
C18B	0.0238 (8)	0.0286 (8)	0.0273 (8)	0.0000 (6)	0.0164 (7)	-0.0014 (6)
C19B	0.0163 (8)	0.0273 (9)	0.0360 (9)	0.0032 (6)	0.0084 (7)	0.0064 (7)
C20B	0.0307 (9)	0.0356 (9)	0.0151 (7)	0.0042 (7)	0.0053 (7)	-0.0030 (6)
C21B	0.0168 (7)	0.0251 (8)	0.0208 (7)	0.0016 (6)	0.0045 (6)	0.0028 (6)
C22B	0.0232 (9)	0.0388 (10)	0.0357 (9)	0.0053 (7)	0.0165 (7)	-0.0035 (7)
C23B	0.0224 (8)	0.0412 (10)	0.0152 (7)	0.0045 (7)	0.0063 (6)	-0.0010 (6)

Geometric parameters (Å, °)

O1A—C9A	1.2341 (17)	O1B—C9B	1.2404 (16)
O2A—C1A	1.3631 (17)	O2B—C1B	1.3643 (17)
O2A—C18A	1.4324 (17)	O2B—C18B	1.4282 (18)
O3A—C3A	1.3668 (17)	O3B—C3B	1.3672 (18)
O3A—C19A	1.430 (2)	O3B—C19B	1.433 (2)
O4A—C5A	1.3600 (17)	O4B—C5B	1.3631 (18)
O4A—C20A	1.4327 (16)	O4B—C20B	1.4324 (17)
O5A—C13A	1.3607 (16)	O5B—C13B	1.3607 (16)
O5A—C21A	1.4314 (17)	O5B—C21B	1.4379 (17)
O6A—C15A	1.3661 (18)	O6B—C15B	1.3716 (17)
O6A—C22A	1.4277 (19)	O6B—C22B	1.4316 (19)
O7A—C17A	1.3637 (17)	O7B—C17B	1.3648 (17)
O7A—C23A	1.4294 (17)	O7B—C23B	1.4357 (17)
C1A—C2A	1.391 (2)	C1B—C2B	1.396 (2)
C1A—C6A	1.418 (2)	C1B—C6B	1.410 (2)
C2A—C3A	1.391 (2)	C2B—C3B	1.388 (2)
C2A—H2AA	0.9300	C2B—H2BA	0.9300
C3A—C4A	1.393 (2)	C3B—C4B	1.390 (2)

supplementary materials

C4A—C5A	1.383 (2)	C4B—C5B	1.384 (2)
C4A—H4AA	0.9300	C4B—H4BA	0.9300
C5A—C6A	1.4250 (19)	C5B—C6B	1.4194 (19)
C6A—C7A	1.451 (2)	C6B—C7B	1.4518 (19)
C7A—C8A	1.340 (2)	C7B—C8B	1.346 (2)
C7A—H7AA	0.9300	C7B—H7BA	0.9300
C8A—C9A	1.475 (2)	C8B—C9B	1.4717 (19)
C8A—H8AA	0.9300	C8B—H8BA	0.9300
C9A—C10A	1.465 (2)	C9B—C10B	1.474 (2)
C10A—C11A	1.342 (2)	C10B—C11B	1.3484 (19)
C10A—H10A	0.9300	C10B—H10B	0.9300
C11A—C12A	1.449 (2)	C11B—C12B	1.4514 (19)
C11A—H11A	0.9300	C11B—H11B	0.9300
C12A—C13A	1.408 (2)	C12B—C13B	1.413 (2)
C12A—C17A	1.4186 (19)	C12B—C17B	1.4238 (19)
C13A—C14A	1.396 (2)	C13B—C14B	1.397 (2)
C14A—C15A	1.390 (2)	C14B—C15B	1.389 (2)
C14A—H14A	0.9300	C14B—H14B	0.9300
C15A—C16A	1.392 (2)	C15B—C16B	1.391 (2)
C16A—C17A	1.382 (2)	C16B—C17B	1.382 (2)
C16A—H16A	0.9300	C16B—H16B	0.9300
C18A—H18A	0.9600	C18B—H18D	0.9600
C18A—H18B	0.9600	C18B—H18E	0.9600
C18A—H18C	0.9600	C18B—H18F	0.9600
C19A—H19A	0.9600	C19B—H19D	0.9600
C19A—H19B	0.9600	C19B—H19E	0.9600
C19A—H19C	0.9600	C19B—H19F	0.9600
C20A—H20A	0.9600	C20B—H20D	0.9600
C20A—H20B	0.9600	C20B—H20E	0.9600
C20A—H20C	0.9600	C20B—H20F	0.9600
C21A—H21A	0.9600	C21B—H21D	0.9600
C21A—H21B	0.9600	C21B—H21E	0.9600
C21A—H21C	0.9600	C21B—H21G	0.9600
C22A—H22A	0.9600	C22B—H22D	0.9600
C22A—H22B	0.9600	C22B—H22G	0.9600
C22A—H22C	0.9600	C22B—H22E	0.9600
C23A—H23A	0.9600	C23B—H23G	0.9600
C23A—H23B	0.9600	C23B—H23D	0.9600
C23A—H23C	0.9600	C23B—H23E	0.9600
C1A—O2A—C18A	118.11 (11)	C1B—O2B—C18B	118.46 (12)
C3A—O3A—C19A	117.06 (12)	C3B—O3B—C19B	117.61 (12)
C5A—O4A—C20A	118.13 (11)	C5B—O4B—C20B	117.96 (12)
C13A—O5A—C21A	118.64 (11)	C13B—O5B—C21B	118.29 (11)
C15A—O6A—C22A	118.28 (12)	C15B—O6B—C22B	117.81 (12)
C17A—O7A—C23A	118.30 (12)	C17B—O7B—C23B	117.80 (11)
O2A—C1A—C2A	122.34 (13)	O2B—C1B—C2B	122.27 (13)
O2A—C1A—C6A	115.35 (12)	O2B—C1B—C6B	115.09 (12)
C2A—C1A—C6A	122.31 (13)	C2B—C1B—C6B	122.64 (13)
C1A—C2A—C3A	118.70 (13)	C3B—C2B—C1B	118.43 (14)

C1A—C2A—H2AA	120.6	C3B—C2B—H2BA	120.8
C3A—C2A—H2AA	120.6	C1B—C2B—H2BA	120.8
O3A—C3A—C2A	123.44 (13)	O3B—C3B—C2B	123.77 (14)
O3A—C3A—C4A	115.15 (13)	O3B—C3B—C4B	114.82 (13)
C2A—C3A—C4A	121.41 (13)	C2B—C3B—C4B	121.41 (13)
C5A—C4A—C3A	119.37 (13)	C5B—C4B—C3B	119.32 (13)
C5A—C4A—H4AA	120.3	C5B—C4B—H4BA	120.3
C3A—C4A—H4AA	120.3	C3B—C4B—H4BA	120.3
O4A—C5A—C4A	123.06 (13)	O4B—C5B—C4B	122.72 (13)
O4A—C5A—C6A	115.16 (12)	O4B—C5B—C6B	115.21 (12)
C4A—C5A—C6A	121.78 (13)	C4B—C5B—C6B	122.04 (13)
C1A—C6A—C5A	116.41 (13)	C1B—C6B—C5B	116.16 (13)
C1A—C6A—C7A	118.89 (12)	C1B—C6B—C7B	119.47 (13)
C5A—C6A—C7A	124.64 (13)	C5B—C6B—C7B	124.37 (13)
C8A—C7A—C6A	130.38 (13)	C8B—C7B—C6B	129.17 (13)
C8A—C7A—H7AA	114.8	C8B—C7B—H7BA	115.4
C6A—C7A—H7AA	114.8	C6B—C7B—H7BA	115.4
C7A—C8A—C9A	120.69 (13)	C7B—C8B—C9B	121.91 (13)
C7A—C8A—H8AA	119.7	C7B—C8B—H8BA	119.0
C9A—C8A—H8AA	119.7	C9B—C8B—H8BA	119.0
O1A—C9A—C10A	119.07 (13)	O1B—C9B—C8B	121.64 (13)
O1A—C9A—C8A	120.49 (14)	O1B—C9B—C10B	118.57 (12)
C10A—C9A—C8A	120.42 (12)	C8B—C9B—C10B	119.77 (12)
C11A—C10A—C9A	123.14 (13)	C11B—C10B—C9B	123.21 (13)
C11A—C10A—H10A	118.4	C11B—C10B—H10B	118.4
C9A—C10A—H10A	118.4	C9B—C10B—H10B	118.4
C10A—C11A—C12A	131.90 (14)	C10B—C11B—C12B	131.73 (13)
C10A—C11A—H11A	114.0	C10B—C11B—H11B	114.1
C12A—C11A—H11A	114.0	C12B—C11B—H11B	114.1
C13A—C12A—C17A	116.96 (13)	C13B—C12B—C17B	116.47 (12)
C13A—C12A—C11A	125.77 (13)	C13B—C12B—C11B	125.83 (12)
C17A—C12A—C11A	117.27 (13)	C17B—C12B—C11B	117.65 (12)
O5A—C13A—C14A	122.67 (13)	O5B—C13B—C14B	122.59 (13)
O5A—C13A—C12A	115.42 (13)	O5B—C13B—C12B	115.46 (12)
C14A—C13A—C12A	121.91 (13)	C14B—C13B—C12B	121.95 (13)
C15A—C14A—C13A	118.66 (14)	C15B—C14B—C13B	118.61 (13)
C15A—C14A—H14A	120.7	C15B—C14B—H14B	120.7
C13A—C14A—H14A	120.7	C13B—C14B—H14B	120.7
O6A—C15A—C14A	123.94 (14)	O6B—C15B—C14B	123.52 (13)
O6A—C15A—C16A	114.52 (13)	O6B—C15B—C16B	114.49 (13)
C14A—C15A—C16A	121.54 (14)	C14B—C15B—C16B	121.99 (13)
C17A—C16A—C15A	119.10 (14)	C17B—C16B—C15B	118.61 (13)
C17A—C16A—H16A	120.5	C17B—C16B—H16B	120.7
C15A—C16A—H16A	120.5	C15B—C16B—H16B	120.7
O7A—C17A—C16A	123.15 (13)	O7B—C17B—C16B	122.87 (12)
O7A—C17A—C12A	115.01 (13)	O7B—C17B—C12B	114.76 (12)
C16A—C17A—C12A	121.83 (14)	C16B—C17B—C12B	122.37 (13)
O2A—C18A—H18A	109.5	O2B—C18B—H18D	109.5
O2A—C18A—H18B	109.5	O2B—C18B—H18E	109.5

supplementary materials

H18A—C18A—H18B	109.5	H18D—C18B—H18E	109.5
O2A—C18A—H18C	109.5	O2B—C18B—H18F	109.5
H18A—C18A—H18C	109.5	H18D—C18B—H18F	109.5
H18B—C18A—H18C	109.5	H18E—C18B—H18F	109.5
O3A—C19A—H19A	109.5	O3B—C19B—H19D	109.5
O3A—C19A—H19B	109.5	O3B—C19B—H19E	109.5
H19A—C19A—H19B	109.5	H19D—C19B—H19E	109.5
O3A—C19A—H19C	109.5	O3B—C19B—H19F	109.5
H19A—C19A—H19C	109.5	H19D—C19B—H19F	109.5
H19B—C19A—H19C	109.5	H19E—C19B—H19F	109.5
O4A—C20A—H20A	109.5	O4B—C20B—H20D	109.5
O4A—C20A—H20B	109.5	O4B—C20B—H20E	109.5
H20A—C20A—H20B	109.5	H20D—C20B—H20E	109.5
O4A—C20A—H20C	109.5	O4B—C20B—H20F	109.5
H20A—C20A—H20C	109.5	H20D—C20B—H20F	109.5
H20B—C20A—H20C	109.5	H20E—C20B—H20F	109.5
O5A—C21A—H21A	109.5	O5B—C21B—H21D	109.5
O5A—C21A—H21B	109.5	O5B—C21B—H21E	109.5
H21A—C21A—H21B	109.5	H21D—C21B—H21E	109.5
O5A—C21A—H21C	109.5	O5B—C21B—H21G	109.5
H21A—C21A—H21C	109.5	H21D—C21B—H21G	109.5
H21B—C21A—H21C	109.5	H21E—C21B—H21G	109.5
O6A—C22A—H22A	109.5	O6B—C22B—H22D	109.5
O6A—C22A—H22B	109.5	O6B—C22B—H22G	109.5
H22A—C22A—H22B	109.5	H22D—C22B—H22G	109.5
O6A—C22A—H22C	109.5	O6B—C22B—H22E	109.5
H22A—C22A—H22C	109.5	H22D—C22B—H22E	109.5
H22B—C22A—H22C	109.5	H22G—C22B—H22E	109.5
O7A—C23A—H23A	109.5	O7B—C23B—H23G	109.5
O7A—C23A—H23B	109.5	O7B—C23B—H23D	109.5
H23A—C23A—H23B	109.5	H23G—C23B—H23D	109.5
O7A—C23A—H23C	109.5	O7B—C23B—H23E	109.5
H23A—C23A—H23C	109.5	H23G—C23B—H23E	109.5
H23B—C23A—H23C	109.5	H23D—C23B—H23E	109.5
C18A—O2A—C1A—C2A	-1.5 (2)	C18B—O2B—C1B—C2B	-0.7 (2)
C18A—O2A—C1A—C6A	178.45 (12)	C18B—O2B—C1B—C6B	179.23 (13)
O2A—C1A—C2A—C3A	-179.22 (13)	O2B—C1B—C2B—C3B	178.78 (13)
C6A—C1A—C2A—C3A	0.8 (2)	C6B—C1B—C2B—C3B	-1.1 (2)
C19A—O3A—C3A—C2A	-7.2 (2)	C19B—O3B—C3B—C2B	-5.5 (2)
C19A—O3A—C3A—C4A	173.26 (13)	C19B—O3B—C3B—C4B	174.68 (13)
C1A—C2A—C3A—O3A	179.02 (13)	C1B—C2B—C3B—O3B	-179.09 (14)
C1A—C2A—C3A—C4A	-1.4 (2)	C1B—C2B—C3B—C4B	0.7 (2)
O3A—C3A—C4A—C5A	-179.30 (13)	O3B—C3B—C4B—C5B	-179.89 (13)
C2A—C3A—C4A—C5A	1.1 (2)	C2B—C3B—C4B—C5B	0.3 (2)
C20A—O4A—C5A—C4A	4.1 (2)	C20B—O4B—C5B—C4B	-0.6 (2)
C20A—O4A—C5A—C6A	-176.28 (13)	C20B—O4B—C5B—C6B	177.44 (13)
C3A—C4A—C5A—O4A	179.50 (13)	C3B—C4B—C5B—O4B	176.94 (13)
C3A—C4A—C5A—C6A	-0.1 (2)	C3B—C4B—C5B—C6B	-0.9 (2)
O2A—C1A—C6A—C5A	-179.87 (12)	O2B—C1B—C6B—C5B	-179.37 (12)

C2A—C1A—C6A—C5A	0.1 (2)	C2B—C1B—C6B—C5B	0.5 (2)
O2A—C1A—C6A—C7A	2.78 (19)	O2B—C1B—C6B—C7B	1.53 (19)
C2A—C1A—C6A—C7A	-177.23 (13)	C2B—C1B—C6B—C7B	-178.56 (13)
O4A—C5A—C6A—C1A	179.88 (12)	O4B—C5B—C6B—C1B	-177.51 (12)
C4A—C5A—C6A—C1A	-0.5 (2)	C4B—C5B—C6B—C1B	0.5 (2)
O4A—C5A—C6A—C7A	-2.9 (2)	O4B—C5B—C6B—C7B	1.5 (2)
C4A—C5A—C6A—C7A	176.72 (14)	C4B—C5B—C6B—C7B	179.55 (14)
C1A—C6A—C7A—C8A	-179.23 (15)	C1B—C6B—C7B—C8B	-169.16 (14)
C5A—C6A—C7A—C8A	3.7 (2)	C5B—C6B—C7B—C8B	11.8 (2)
C6A—C7A—C8A—C9A	-175.78 (14)	C6B—C7B—C8B—C9B	179.71 (13)
C7A—C8A—C9A—O1A	1.1 (2)	C7B—C8B—C9B—O1B	0.5 (2)
C7A—C8A—C9A—C10A	179.37 (14)	C7B—C8B—C9B—C10B	179.49 (13)
O1A—C9A—C10A—C11A	176.83 (15)	O1B—C9B—C10B—C11B	169.13 (14)
C8A—C9A—C10A—C11A	-1.4 (2)	C8B—C9B—C10B—C11B	-9.9 (2)
C9A—C10A—C11A—C12A	-178.22 (15)	C9B—C10B—C11B—C12B	-173.57 (14)
C10A—C11A—C12A—C13A	-6.6 (3)	C10B—C11B—C12B—C13B	-0.5 (3)
C10A—C11A—C12A—C17A	173.70 (15)	C10B—C11B—C12B—C17B	176.71 (15)
C21A—O5A—C13A—C14A	-0.1 (2)	C21B—O5B—C13B—C14B	-0.9 (2)
C21A—O5A—C13A—C12A	-179.80 (12)	C21B—O5B—C13B—C12B	179.03 (12)
C17A—C12A—C13A—O5A	179.72 (12)	C17B—C12B—C13B—O5B	179.84 (12)
C11A—C12A—C13A—O5A	0.1 (2)	C11B—C12B—C13B—O5B	-2.9 (2)
C17A—C12A—C13A—C14A	0.0 (2)	C17B—C12B—C13B—C14B	-0.3 (2)
C11A—C12A—C13A—C14A	-179.66 (14)	C11B—C12B—C13B—C14B	177.01 (13)
O5A—C13A—C14A—C15A	-179.28 (13)	O5B—C13B—C14B—C15B	179.29 (13)
C12A—C13A—C14A—C15A	0.4 (2)	C12B—C13B—C14B—C15B	-0.6 (2)
C22A—O6A—C15A—C14A	-0.7 (2)	C22B—O6B—C15B—C14B	1.6 (2)
C22A—O6A—C15A—C16A	179.22 (13)	C22B—O6B—C15B—C16B	-178.63 (14)
C13A—C14A—C15A—O6A	179.70 (14)	C13B—C14B—C15B—O6B	-179.60 (13)
C13A—C14A—C15A—C16A	-0.2 (2)	C13B—C14B—C15B—C16B	0.7 (2)
O6A—C15A—C16A—C17A	179.69 (13)	O6B—C15B—C16B—C17B	-179.62 (13)
C14A—C15A—C16A—C17A	-0.4 (2)	C14B—C15B—C16B—C17B	0.1 (2)
C23A—O7A—C17A—C16A	0.8 (2)	C23B—O7B—C17B—C16B	-4.9 (2)
C23A—O7A—C17A—C12A	-178.34 (13)	C23B—O7B—C17B—C12B	175.67 (13)
C15A—C16A—C17A—O7A	-178.23 (14)	C15B—C16B—C17B—O7B	179.56 (13)
C15A—C16A—C17A—C12A	0.8 (2)	C15B—C16B—C17B—C12B	-1.0 (2)
C13A—C12A—C17A—O7A	178.48 (12)	C13B—C12B—C17B—O7B	-179.45 (12)
C11A—C12A—C17A—O7A	-1.82 (19)	C11B—C12B—C17B—O7B	3.04 (18)
C13A—C12A—C17A—C16A	-0.6 (2)	C13B—C12B—C17B—C16B	1.1 (2)
C11A—C12A—C17A—C16A	179.06 (13)	C11B—C12B—C17B—C16B	-176.40 (13)

Hydrogen-bond geometry (\AA , $^\circ$)

Cg1, Cg2 and Cg3 are the centroids of the C1A—C6A, C12A—C17A and C12B—C17B rings, respectively

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
C7A—H7AA \cdots O1A	0.93	2.42	2.787 (2)	104
C7A—H7AA \cdots O2A	0.93	2.29	2.704 (2)	106
C8A—H8AA \cdots O4A	0.93	2.18	2.7844 (17)	121
C7B—H7BA \cdots O1B	0.93	2.49	2.8351 (19)	102
C7B—H7BA \cdots O2B	0.93	2.33	2.704 (2)	104

supplementary materials

C8B—H8BA…O4B	0.93	2.16	2.7643 (18)	121
C10A—H10A…O5A	0.93	2.26	2.852 (2)	121
C10B—H10B…O5B	0.93	2.26	2.855 (2)	121
C11A—H11A…O7A	0.93	2.23	2.6599 (17)	108
C11B—H11B…O7B	0.93	2.23	2.6700 (17)	108
C20A—H20C…O1B	0.96	2.47	3.339 (2)	151
C20B—H20E…O1A ⁱ	0.96	2.37	3.0238 (19)	125
C23A—H23C…O1A ⁱⁱ	0.96	2.39	3.319 (2)	162
C23B—H23D…O1B ⁱⁱ	0.96	2.41	3.262 (2)	148
C18A—H18C…Cg1 ⁱⁱⁱ	0.96	2.65	3.4503 (17)	141
C21A—H21C…Cg2 ^{iv}	0.96	2.94	3.5813 (18)	126
C21B—H21E…Cg3 ^v	0.96	2.72	3.5809 (16)	150

Symmetry codes: (i) $x+1, y, z+1$; (ii) $x, -y+1/2, z+1/2$; (iii) $-x+1, -y+1, -z$; (iv) $-x, -y, -z$; (v) $-x-1, -y+1, -z-1$.

Fig. 1

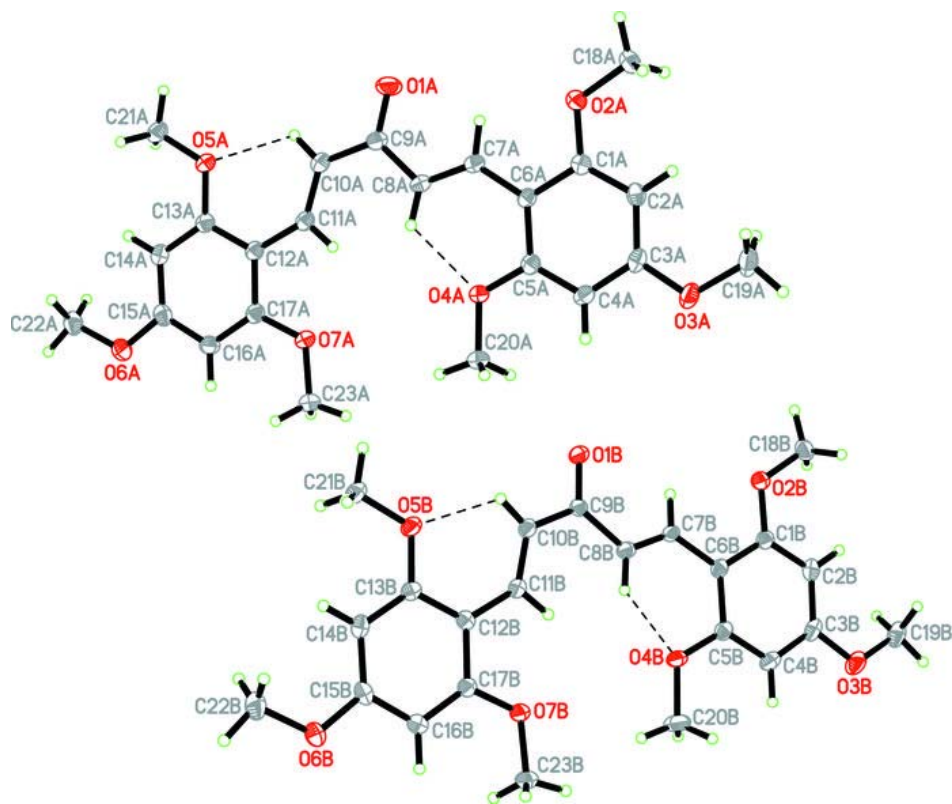
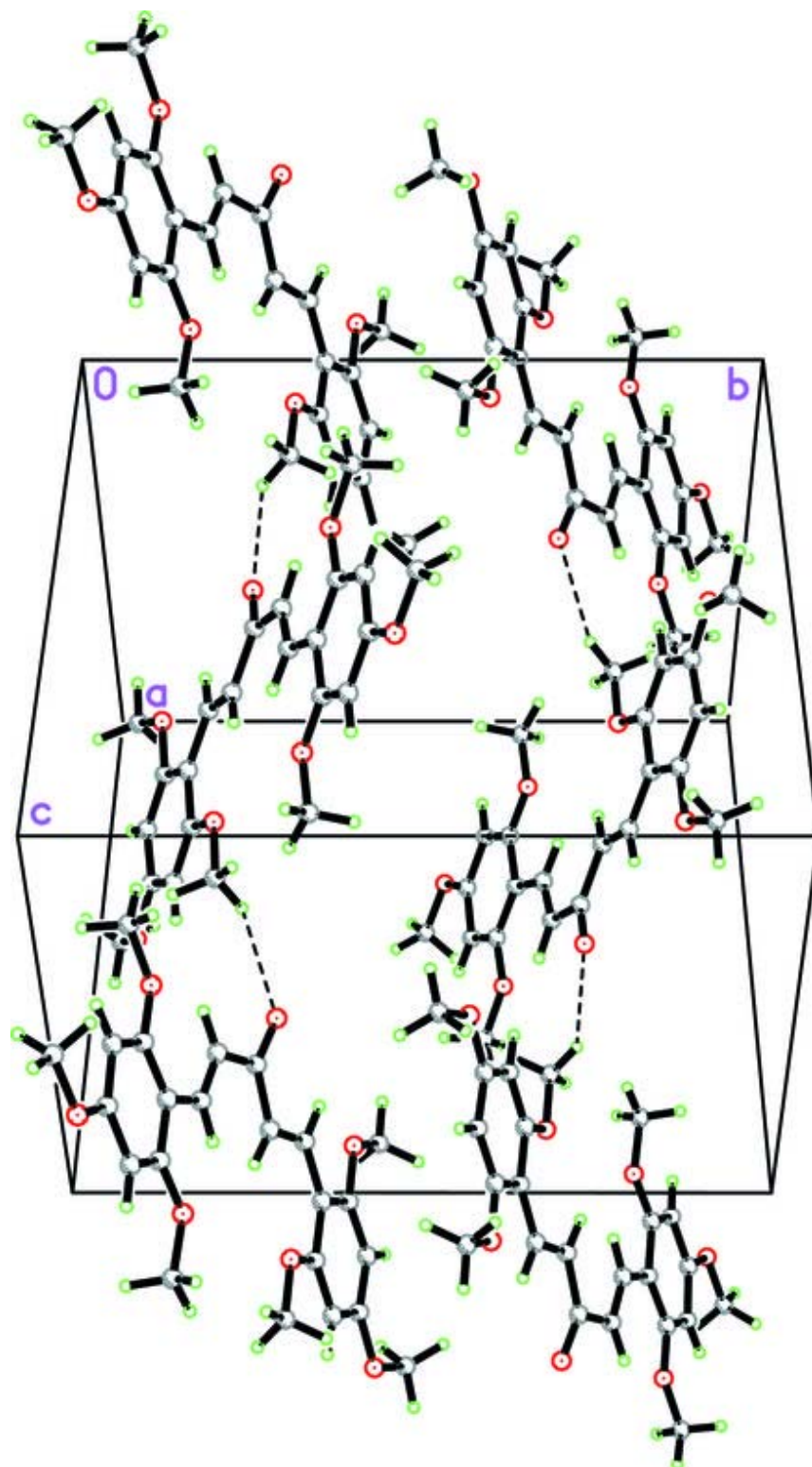


Fig. 2



Acta Crystallographica Section E

Structure Reports

Online

ISSN 1600-5368

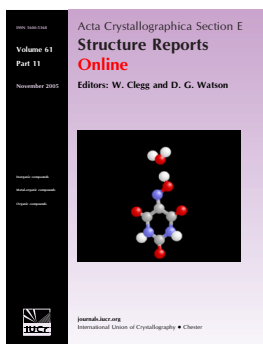
Editors: W.T.A. Harrison, J. Simpson and M. Weil

(E)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one

Suchada Chantrapromma, Thawanrat Kobkeatthawin, Kullapa Chanawanno, Pitikan Wisitsak and Hoong-Kun Fun

Acta Cryst. (2011). E67, o1770–o1771

This open-access article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/uk/legalcode>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original authors and source are cited.



Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online is the IUCr's highly popular open-access structural journal. It provides a simple and easily accessible publication mechanism for the growing number of inorganic, metal-organic and organic crystal structure determinations. The electronic submission, validation, refereeing and publication facilities of the journal ensure very rapid and high-quality publication, whilst key indicators and validation reports provide measures of structural reliability. The journal publishes over 4000 structures per year. The average publication time is less than one month.

Crystallography Journals **Online** is available from journals.iucr.org

(E)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)-prop-2-en-1-one

Suchada Chantrapromma,^{a,*} Thawanrat Kobkeatthawin,^a Kullapa Chanawanno,^a Pitikan Wisitsak^b and Hoong-Kun Fun^{c,§}

^aCrystal Materials Research Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla 90112, Thailand, ^bExcellence Center, Mae Fah Luang University, Thasud, Muang, Chaing Rai 57100, Thailand, and ^cX-ray Crystallography Unit, School of Physics, Universiti Sains Malaysia, 11800 USM, Penang, Malaysia

Correspondence e-mail: suchada.c@psu.ac.th

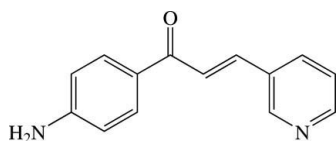
Received 13 June 2011; accepted 16 June 2011

Key indicators: single-crystal X-ray study; T = 100 K; mean $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.002 \text{ \AA}$; R factor = 0.048; wR factor = 0.132; data-to-parameter ratio = 15.7.

The title chalcone derivative, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$, consists of 4-aminophenyl and pyridine rings bridged by a prop-2-en-1-one unit and exists in a *trans* configuration with respect to the $\text{C}=\text{C}$ double bond. The molecule is slightly twisted with a dihedral angle of $29.38(7)^\circ$ between the benzene and pyridine rings. The prop-2-en-1-one bridge is nearly planar with an r.m.s. deviation of $0.0384(1) \text{ \AA}$ and makes dihedral angles of $15.40(9)$ and $16.30(9)^\circ$, respectively, with the benzene and pyridine rings. In the crystal, molecules are linked by $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ and $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ hydrogen bonds into a layer parallel to the *ab* plane. A $\pi-\pi$ interaction with a centroid-centroid distance of $3.6946(10) \text{ \AA}$ is also observed.

Related literature

For bond-length data, see: Allen *et al.* (1987). For a related structure, see: Horkaew *et al.* (2010). For background to and applications of chalcones, see: Gaber *et al.* (2008); Ávila *et al.* (2008); Mei *et al.* (2001); Ohad *et al.* (2004); Patil *et al.* (2007); Svetlichny *et al.* (2007); Tewtrakul *et al.* (2003); Wu *et al.* (2006); Xu *et al.* (2005). For the stability of the temperature controller used in the data collection, see Cosier & Glazer (1986).



* Thomson Reuters ResearcherID: A-5085-2009.

§ Thomson Reuters ResearcherID: A-3561-2009. Additional correspondence author, e-mail: hkfun@usm.my.

Experimental

Crystal data

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$
 $M_r = 224.26$
 Orthorhombic, *Pbca*
 $a = 12.0046(12) \text{ \AA}$
 $b = 7.9329(9) \text{ \AA}$
 $c = 22.925(3) \text{ \AA}$
 $V = 2183.2(4) \text{ \AA}^3$
 $Z = 8$
 Mo $K\alpha$ radiation
 $\mu = 0.09 \text{ mm}^{-1}$
 $T = 100 \text{ K}$
 $0.52 \times 0.32 \times 0.18 \text{ mm}$

Data collection

Bruker APEX DUO CCD area-detector diffractometer
 Absorption correction: multi-scan (SADABS; Bruker, 2009)
 $T_{\min} = 0.956, T_{\max} = 0.985$
 12726 measured reflections
 3177 independent reflections
 2433 reflections with $I > 2\sigma(I)$
 $R_{\text{int}} = 0.043$

Refinement

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.048$
 $wR(F^2) = 0.132$
 $S = 1.03$
 3177 reflections
 202 parameters
 All H-atom parameters refined
 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.37 \text{ e \AA}^{-3}$
 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.18 \text{ e \AA}^{-3}$

Table 1

Hydrogen-bond geometry ($\text{ \AA}, ^\circ$).

$D-\text{H}\cdots A$	$D-\text{H}$	$\text{H}\cdots A$	$D\cdots A$	$D-\text{H}\cdots A$
$\text{N1}-\text{H1N1}\cdots\text{O1}^i$	0.88 (2)	2.13 (2)	2.9920 (16)	170 (2)
$\text{N1}-\text{H2N1}\cdots\text{N2}^{ii}$	0.93 (2)	2.26 (2)	3.1471 (17)	161.7 (19)

Symmetry codes: (i) $-x + 2, y - \frac{1}{2}, -z + \frac{3}{2}$; (ii) $-x + 1, y - \frac{1}{2}, -z + \frac{3}{2}$.

Data collection: APEX2 (Bruker, 2009); cell refinement: SAINT (Bruker, 2009); data reduction: SAINT; program(s) used to solve structure: SHELXTL (Sheldrick, 2008); program(s) used to refine structure: SHELXTL; molecular graphics: SHELXTL; software used to prepare material for publication: SHELXTL and PLATON (Spek, 2009).

The authors thank the Thailand Research Fund (TRF) for a research grant (RSA 5280033) and the Prince of Songkla University for financial support. The authors also thank Universiti Sains Malaysia for the Research University Grant No. 1001/PFIZIK/811160.

Supplementary data and figures for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: IS2731).

References

Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, A. G. & Taylor, R. (1987). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. S1–19.
 Ávila, H. P., Smânia, E. de F. A., Delle Monache, F. & Smânia, A. Jr (2008). *Bioorg. Med. Chem.* **16**, 9790–9794.
 Bruker (2009). APEX2, SAINT and SADABS. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
 Cosier, J. & Glazer, A. M. (1986). *J. Appl. Cryst.* **19**, 105–107.
 Gaber, M., El-Daly, S. A., Fayed, T. A. & El-Sayed, Y. S. (2008). *J. Opt. Laser Technol.* **40**, 528–537.
 Horkaew, J., Chantrapromma, S., Saewan, N. & Fun, H.-K. (2010). *Acta Cryst. E* **66**, o2346–o2347.
 Mei, L., Praon, W. & Mei, L. G. (2001). *J. Med. Chem.* **44**, 4443–4452.
 Ohad, N., Ramadan, M., Soliman, K., Snait, T. & Jacob, V. (2004). *J. Photochem.* **65**, 1389–1395.
 Patil, P. S., Dharmaprakash, S. M., Ramakrishna, K., Fun, H.-K., Kumar, R. S. & Narayana Rao, D. (2007). *J. Cryst. Growth*, **303**, 520–524.

- Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* **A64**, 112–122.
- Spek, A. L. (2009). *Acta Cryst.* **D65**, 148–155.
- Svetlichny, V. Y., Merola, F., Dobretsov, G. E., Gularyan, S. K. & Syrejschikova, T. I. (2007). *Chem. Phys. Lipids*, **145**, 13–26.
- Tewtrakul, S., Subhadhirasakul, S., Puripattanavong, J. & Panphadung, T. (2003). *Songklanakarín J. Sci. Technol.* **25**, 503–508.
- Wu, X., Tiekink, E. R. T., Kostetski, I., Kocherginsky, N., Tan, A. L. C., Khoo, S. B., Wilairat, P. & Go, M.-L. (2006). *Eur. J. Pharm. Sci.* **27**, 175–187.
- Xu, Z., Bai, G. & Dong, C. (2005). *Bioorg. Med. Chem.* **13**, 5694–5699.

supplementary materials

Acta Cryst. (2011). E67, o1770-o1771 [doi:10.1107/S1600536811023634]

(*E*)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one

S. Chantrapromma, T. Kobkeatthawin, K. Chanawanno, P. Wisitsak and H.-K. Fun

Comment

Chalcones are 1,3-diaryl-2-propen-1-ones which can be obtained from both synthetic and natural sources. They have a wide variety of biological activities such as antimalarial (Mei *et al.*, 2001), HIV-1 protease inhibitory (Tewtrakul *et al.*, 2003), antityrosinase (Ohad *et al.*, 2004), antibacterial (Ávila *et al.*, 2008) and antiplasmodial (Wu *et al.*, 2006) properties. Moreover, chalcones have also been studied for non-linear optical (NLO) (Patil *et al.*, 2007) and fluorescent materials (Gaber *et al.*, 2008). These compounds have also been used for sensor, liquid crystal display and fluorescence probe for sensing of DNA or proteins (Svetlichny *et al.*, 2007; Xu *et al.*, 2005). These interesting properties has lead us to synthesize the title compound (I), which contains the amino and pyridine groups in order to study its bioactivity and fluorescent properties. Our results show that (I) was inactive for antibacterial and tyrosinase inhibitory activities. However (I) exhibits weak fluorescence with the maximum emission at 437 nm when was excited at 310 nm. Herein the crystal structure of (I) is reported.

The molecule of the title chalcone derivative (Fig. 1), C₁₄H₁₂N₂O, exists in a *E* configuration with respect to the C8=C9 ethenyl bond [1.332 (2) Å] and the torsion angle C7–C8–C9–C10 = -176.57 (13)°. The molecule is twisted with a dihedral angle between the phenyl and pyridine rings being 29.38 (7)°. The prop-2-en-1-one unit (C7–C9/O1) is nearly planar [*r.m.s.* of 0.0384 (1) Å] and the torsion angle O1–C7–C8–C9 being -12.5 (2)°. This middle bridge makes the dihedral angles of 15.40 (9) and 16.30 (9)° with the phenyl and pyridine rings, respectively. The bond distances are of normal values (Allen *et al.*, 1987) and are comparable with the related structure (Horkaew *et al.*, 2010).

In the crystal packing, the molecules are linked by N—H⋯N and N—H⋯O hydrogen bonds (Table 1) into sheets parallel to the *ab* plane (Fig. 2). A π–π interaction with a Cg1⋯Cg1 distance of 3.6946 (10) Å is observed in the crystal; Cg1 is the centroid of the C10–C14/N1 ring. In addition C⋯C [3.3505 (19) Å; symmetry code 3/2-x, 1/2+y, z and 3.3776 (19) Å; symmetry code 3/2-x, -1/2+y, z], C⋯O [3.1312 (18) Å; symmetry code 3/2-x, -1/2+y, z] and N⋯O [2.9920 (16) Å; symmetry code 2-x, 1/2+y, 3/2-z] short contacts are also observed.

Experimental

The title compound was synthesized by condensation of 4-aminoacetophenone (0.40 g, 3 mmol) with 3-pyridinecarboxaldehyde (0.18 ml, 3 mmol) in ethanol (15 ml) in the presence of 10% NaOH (aq) (5 ml). After stirring for 2 hr at room temperature, the resulting yellow solid was collected by filtration, washed with distilled diethyl ether, dried and purified by repeated recrystallization from acetone. Yellow block-shaped single crystals of the title compound suitable for *x*-ray structure determination were recrystallized from methanol by the slow evaporation of the solvent at room temperature after several days, Mp. 453-454 K.

Refinement

All H atoms were located in a difference Fourier map and refined isotropically. The highest residual electron density peak is located at 0.74 Å from C8 and the deepest hole is located at 1.35 Å from C14.

Figures

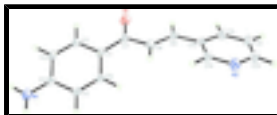


Fig. 1. The molecular structure of the title compound, showing 50% probability displacement ellipsoids and the atom-numbering scheme.

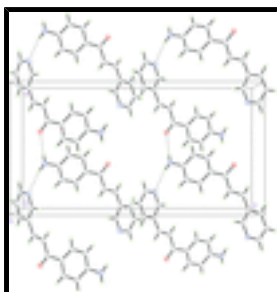


Fig. 2. The crystal packing of the title compound viewed along the *b* axis, Hydrogen bonds were shown as dashed lines.

(*E*)-1-(4-Aminophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one

Crystal data

$C_{14}H_{12}N_2O$

$M_r = 224.26$

Orthorhombic, *Pbca*

Hall symbol: -P 2ac 2ab

$a = 12.0046$ (12) Å

$b = 7.9329$ (9) Å

$c = 22.925$ (3) Å

$V = 2183.2$ (4) Å³

$Z = 8$

$F(000) = 944$

$D_x = 1.365$ Mg m⁻³

Melting point = 453–454 K

Mo *K*α radiation, $\lambda = 0.71073$ Å

Cell parameters from 3177 reflections

$\theta = 2.5$ – 30.0°

$\mu = 0.09$ mm⁻¹

$T = 100$ K

Block, yellow

$0.52 \times 0.32 \times 0.18$ mm

Data collection

Bruker APEX DUO CCD area-detector diffractometer

Radiation source: sealed tube graphite

φ and ω scans

Absorption correction: multi-scan (*SADABS*; Bruker, 2009)

$T_{\min} = 0.956$, $T_{\max} = 0.985$

12726 measured reflections

3177 independent reflections

2433 reflections with $I > 2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0.043$

$\theta_{\max} = 30.0^\circ$, $\theta_{\min} = 2.5^\circ$

$h = -16 \rightarrow 14$

$k = -11 \rightarrow 10$

$l = -32 \rightarrow 23$

Refinement

Refinement on F^2

Least-squares matrix: full

Primary atom site location: structure-invariant direct methods

Secondary atom site location: difference Fourier map

$$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.048$$

$$wR(F^2) = 0.132$$

$$S = 1.03$$

3177 reflections

202 parameters

0 restraints

Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites

All H-atom parameters refined

$$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0702P)^2 + 0.5761P]$$

$$\text{where } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

$$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.001$$

$$\Delta\rho_{\max} = 0.37 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$$

$$\Delta\rho_{\min} = -0.18 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$$

Special details

Experimental. The crystal was placed in the cold stream of an Oxford Cryosystems Cobra open-flow nitrogen cryostat (Cosier & Glazer, 1986) operating at 100.0 (1) K.

Geometry. All esds (except the esd in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell esds are taken into account individually in the estimation of esds in distances, angles and torsion angles; correlations between esds in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell esds is used for estimating esds involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R-factors R are based on F , with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > 2\sigma(F^2)$ is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F , and R-factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
O1	0.87481 (8)	-0.00829 (13)	0.62116 (4)	0.0274 (2)
N1	0.88749 (10)	-0.40307 (16)	0.86417 (5)	0.0262 (3)
H1N1	0.9537 (17)	-0.447 (3)	0.8695 (9)	0.037 (5)*
H2N1	0.8278 (17)	-0.431 (3)	0.8878 (9)	0.043 (5)*
N2	0.34284 (10)	0.06758 (18)	0.57106 (5)	0.0317 (3)
C1	0.82037 (9)	-0.14511 (16)	0.70829 (6)	0.0195 (3)
C2	0.92774 (10)	-0.20798 (16)	0.72041 (6)	0.0210 (3)
H2A	0.9864 (14)	-0.193 (2)	0.6922 (7)	0.023 (4)*
C3	0.95058 (10)	-0.29288 (16)	0.77139 (6)	0.0214 (3)
H3A	1.0254 (14)	-0.340 (2)	0.7786 (7)	0.029 (4)*
C4	0.86642 (10)	-0.31820 (17)	0.81357 (6)	0.0208 (3)
C5	0.75956 (10)	-0.25227 (18)	0.80220 (6)	0.0234 (3)
H5A	0.7024 (17)	-0.265 (3)	0.8321 (9)	0.045 (5)*
C6	0.73797 (10)	-0.16943 (17)	0.75074 (6)	0.0214 (3)
H6A	0.6624 (14)	-0.121 (2)	0.7442 (7)	0.025 (4)*
C7	0.79831 (10)	-0.05897 (16)	0.65285 (6)	0.0205 (3)
C8	0.68037 (10)	-0.03488 (18)	0.63425 (6)	0.0226 (3)
H8A	0.6213 (16)	-0.097 (3)	0.6564 (9)	0.042 (5)*
C9	0.65435 (10)	0.06655 (17)	0.58997 (6)	0.0232 (3)
H9A	0.7163 (14)	0.126 (2)	0.5705 (7)	0.031 (4)*
C10	0.54235 (10)	0.10884 (17)	0.56899 (6)	0.0219 (3)

supplementary materials

C11	0.52786 (11)	0.2397 (2)	0.52922 (6)	0.0284 (3)
H11A	0.5968 (15)	0.303 (2)	0.5147 (8)	0.030 (4)*
C12	0.42183 (12)	0.2841 (2)	0.51084 (7)	0.0313 (3)
H12A	0.4105 (16)	0.374 (3)	0.4827 (9)	0.040 (5)*
C13	0.33284 (12)	0.1966 (2)	0.53375 (7)	0.0313 (3)
H13A	0.2553 (16)	0.229 (2)	0.5245 (8)	0.041 (5)*
C14	0.44619 (11)	0.0255 (2)	0.58784 (6)	0.0267 (3)
H14A	0.4500 (15)	-0.070 (3)	0.6168 (8)	0.034 (5)*

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
O1	0.0178 (4)	0.0354 (6)	0.0292 (5)	-0.0004 (4)	0.0009 (4)	0.0037 (4)
N1	0.0177 (5)	0.0342 (7)	0.0267 (6)	0.0028 (4)	-0.0018 (4)	0.0020 (5)
N2	0.0186 (5)	0.0466 (8)	0.0299 (6)	-0.0020 (5)	-0.0015 (5)	0.0051 (5)
C1	0.0148 (5)	0.0193 (6)	0.0245 (6)	0.0002 (4)	-0.0024 (4)	-0.0034 (5)
C2	0.0143 (5)	0.0216 (6)	0.0271 (6)	-0.0001 (4)	0.0004 (5)	-0.0027 (5)
C3	0.0135 (5)	0.0219 (6)	0.0286 (7)	0.0010 (4)	-0.0020 (4)	-0.0031 (5)
C4	0.0169 (5)	0.0219 (6)	0.0237 (6)	0.0004 (4)	-0.0026 (4)	-0.0043 (5)
C5	0.0156 (5)	0.0296 (7)	0.0248 (6)	0.0029 (5)	0.0011 (5)	-0.0027 (5)
C6	0.0142 (5)	0.0243 (6)	0.0255 (6)	0.0023 (4)	-0.0015 (4)	-0.0051 (5)
C7	0.0158 (5)	0.0210 (6)	0.0246 (6)	0.0004 (4)	-0.0013 (4)	-0.0038 (5)
C8	0.0159 (5)	0.0263 (7)	0.0257 (6)	-0.0015 (5)	-0.0013 (5)	-0.0001 (5)
C9	0.0162 (5)	0.0267 (7)	0.0267 (6)	0.0002 (5)	0.0014 (5)	-0.0009 (5)
C10	0.0186 (6)	0.0265 (7)	0.0205 (6)	0.0019 (4)	-0.0003 (4)	-0.0019 (5)
C11	0.0214 (6)	0.0339 (8)	0.0298 (7)	0.0001 (5)	0.0019 (5)	0.0049 (6)
C12	0.0264 (7)	0.0358 (8)	0.0316 (7)	0.0036 (5)	-0.0038 (6)	0.0071 (6)
C13	0.0210 (6)	0.0440 (9)	0.0290 (7)	0.0039 (6)	-0.0043 (5)	0.0027 (6)
C14	0.0190 (6)	0.0348 (8)	0.0262 (7)	-0.0019 (5)	-0.0015 (5)	0.0039 (6)

Geometric parameters (\AA , $^\circ$)

O1—C7	1.2381 (16)	C5—H5A	0.97 (2)
N1—C4	1.3649 (18)	C6—H6A	0.996 (17)
N1—H1N1	0.88 (2)	C7—C8	1.4909 (17)
N1—H2N1	0.93 (2)	C8—C9	1.332 (2)
N2—C13	1.339 (2)	C8—H8A	1.00 (2)
N2—C14	1.3410 (17)	C9—C10	1.4668 (17)
C1—C6	1.4011 (18)	C9—H9A	0.986 (18)
C1—C2	1.4097 (16)	C10—C11	1.392 (2)
C1—C7	1.4671 (18)	C10—C14	1.3986 (19)
C2—C3	1.3767 (19)	C11—C12	1.3864 (19)
C2—H2A	0.963 (16)	C11—H11A	1.023 (18)
C3—C4	1.4127 (18)	C12—C13	1.378 (2)
C3—H3A	0.988 (17)	C12—H12A	0.97 (2)
C4—C5	1.4097 (17)	C13—H13A	0.99 (2)
C5—C6	1.3749 (19)	C14—H14A	1.01 (2)
C4—N1—H1N1	118.9 (13)	O1—C7—C8	119.67 (12)

C4—N1—H2N1	118.2 (12)	C1—C7—C8	118.61 (11)
H1N1—N1—H2N1	121.7 (19)	C9—C8—C7	121.19 (12)
C13—N2—C14	117.14 (13)	C9—C8—H8A	121.1 (11)
C6—C1—C2	117.38 (12)	C7—C8—H8A	117.8 (11)
C6—C1—C7	122.58 (11)	C8—C9—C10	127.07 (12)
C2—C1—C7	120.04 (11)	C8—C9—H9A	117.1 (10)
C3—C2—C1	121.50 (12)	C10—C9—H9A	115.8 (10)
C3—C2—H2A	119.0 (10)	C11—C10—C14	116.83 (12)
C1—C2—H2A	119.5 (10)	C11—C10—C9	119.98 (12)
C2—C3—C4	120.55 (11)	C14—C10—C9	123.18 (12)
C2—C3—H3A	120.7 (10)	C12—C11—C10	120.21 (13)
C4—C3—H3A	118.8 (10)	C12—C11—H11A	121.3 (10)
N1—C4—C5	120.58 (12)	C10—C11—H11A	118.5 (10)
N1—C4—C3	121.28 (11)	C13—C12—C11	117.90 (14)
C5—C4—C3	118.13 (12)	C13—C12—H12A	121.0 (12)
C6—C5—C4	120.50 (12)	C11—C12—H12A	121.1 (12)
C6—C5—H5A	121.3 (12)	N2—C13—C12	123.98 (13)
C4—C5—H5A	118.2 (12)	N2—C13—H13A	115.0 (11)
C5—C6—C1	121.92 (11)	C12—C13—H13A	121.0 (11)
C5—C6—H6A	119.0 (10)	N2—C14—C10	123.89 (14)
C1—C6—H6A	119.0 (10)	N2—C14—H14A	114.7 (10)
O1—C7—C1	121.71 (11)	C10—C14—H14A	121.4 (10)
C6—C1—C2—C3	1.23 (18)	O1—C7—C8—C9	-12.5 (2)
C7—C1—C2—C3	-178.45 (12)	C1—C7—C8—C9	168.37 (12)
C1—C2—C3—C4	-0.56 (19)	C7—C8—C9—C10	-176.57 (13)
C2—C3—C4—N1	179.56 (12)	C8—C9—C10—C11	168.40 (14)
C2—C3—C4—C5	-0.85 (19)	C8—C9—C10—C14	-10.3 (2)
N1—C4—C5—C6	-178.84 (13)	C14—C10—C11—C12	1.1 (2)
C3—C4—C5—C6	1.57 (19)	C9—C10—C11—C12	-177.71 (14)
C4—C5—C6—C1	-0.9 (2)	C10—C11—C12—C13	0.9 (2)
C2—C1—C6—C5	-0.50 (19)	C14—N2—C13—C12	1.8 (2)
C7—C1—C6—C5	179.18 (12)	C11—C12—C13—N2	-2.5 (2)
C6—C1—C7—O1	165.18 (12)	C13—N2—C14—C10	0.5 (2)
C2—C1—C7—O1	-15.15 (19)	C11—C10—C14—N2	-1.9 (2)
C6—C1—C7—C8	-15.74 (19)	C9—C10—C14—N2	176.92 (14)
C2—C1—C7—C8	163.92 (12)		

Hydrogen-bond geometry (Å, °)

<i>D</i> —H \cdots <i>A</i>	<i>D</i> —H	H \cdots <i>A</i>	<i>D</i> \cdots <i>A</i>	<i>D</i> —H \cdots <i>A</i>
N1—H1N1 \cdots O1 ⁱ	0.88 (2)	2.13 (2)	2.9920 (16)	170 (2)
N1—H2N1 \cdots N2 ⁱⁱ	0.93 (2)	2.26 (2)	3.1471 (17)	161.7 (19)

Symmetry codes: (i) $-x+2, y-1/2, -z+3/2$; (ii) $-x+1, y-1/2, -z+3/2$.

Fig. 1

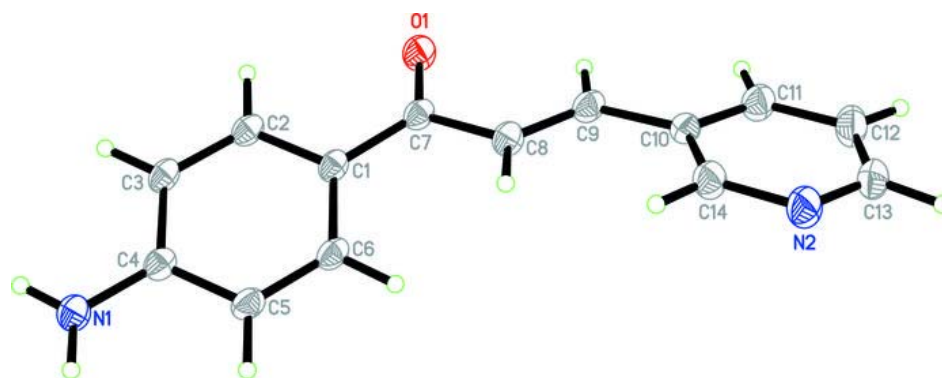


Fig. 2

