

Cholesteryl Crotylcarbonate의 구조

박영자 · 오정희^a

숙명여자대학교 화학과, ^a세종대학교 화학과

Structure of Cholesteryl Crotylcarbonate

Young Ja Park and Jung Hee Oh^a

Department of Chemistry, Sook Myung Women's University, Seoul, Korea 140-742

^aDepartment of Chemistry, Sejong University, Seoul, Korea 143-747

요 약

Cholesteryl crotylcarbonate ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{OCOOC}_{27}\text{H}_{45}$)의 분자 및 결정 구조를 X-선 회절법으로 연구하였다. 결정은 $P2_1$, $a=13.510(2)$ Å, $b=11.843(2)$ Å, $c=19.882(2)$ Å, $\beta=106.88$ (1)°, $Z=4$ 이다. 회절 반점들의 세기는 흑연 단색화 장치가 있는 Enraf-Nonius CAD-4 diffractometer로 얻었으며, Mo-K α X-선($\lambda=0.7107$ Å)을 사용하였다. 분자 구조는 직접법으로 풀었으며, 최소자승법으로 정밀화하였고, 최종 신뢰도 R 값은 2607개의 회절 반점에 대하여 0.125이었다. 화합물 내의 cholesterol 부분의 구조는 다른 관련 화합물에서 밝혀진 구조와 잘 일치한다. 분자들은 monolayer를 이루면서 쌓여 있으며, monolayer 중심부에서는 cholesteryl ring system들과 molecule A의 C(17)-side chain들이 서로 촘촘히 쌓여있다. 층(layer)들 사이에는 crotylcarbonate tail들과 molecule B의 C(17)-side chain들이 느슨하게 모여있다. 이 화합물의 결정 구조는 Cholesteryl ethylcarbonate, propylcarbonate등의 결정 구조와 isostructure이다.

Abstract

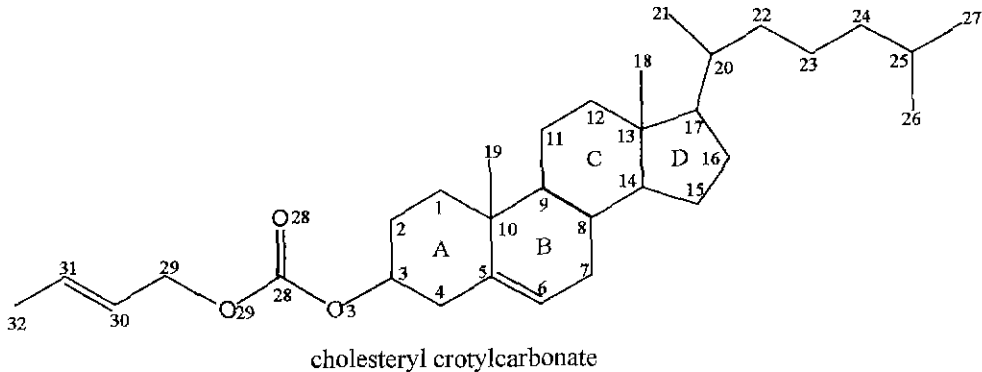
The crystal structure of cholesteryl crotylcarbonate was investigated by X-ray diffraction method. Crystallographic data for the title compound: $P2_1$, $a=13.510(2)$ Å, $b=11.843(2)$ Å, $c=19.882(2)$ Å, $\beta=106.88$ (1)°, $Z=4$. Reflections were collected with an Enraf-Nonius CAD-4 diffractometer equipped with a graphite monochromator. The structure was solved by direct methods and refined by least-squares analyses. The final R value was 0.125 for 2607 reflections. The cholesterol fragment of the title compound were in good agreement with those for related cholesterol derivatives. The molecules were stacked in clearly separated layers. At the center of the layers, there were cholesteryl-cholesteryl interactions between the symmetry-related B molecules and the cholesteryl-C(17) side chain of A molecules. There were also interactions between the C(17) side chain of B molecules and the crotylcarbonate chain in the interface region between layers. The crystal structure of the title compound turned out to be isostructural with those of cholesteryl ethylcarbonate and cholesteryl propylcarbonate.

1. 서 론

Cholesterol과 cholesterol 유도체에 대한 결정 구조 연구는 1940년대 이래 꾸준히 이어져 오고 있다.¹⁾ 그러나 단결정 X-선 결정학에 적합한 결정 성장이 어렵고, 그 구조 해석이 복잡하여 최근에 이르러서야

연구가 활발하여졌다. 특히 일련의 cholesterol의 fatty acid ethers, ethers, carbonates 등의 구조들이 상당수 밝혀졌다.²⁻²⁰⁾

발표된 Cholesterol 유도체들의 결정 구조들을 살펴보면, 크게 세가지 유형의 crystal packing 배열들이 있다.²⁾ 첫번째 결정 구조 유형은 9개에서 12개의



탄소로 된 사슬을 가진 유도체들, 즉 cholesteryl decanoate,³⁾ cholesteryl palmitelaidate,⁴⁾ cholesteryl nonanoate,⁵⁾ cholesteryl laurate,⁶⁾ cholesteryl palmitoleate⁷⁾ 등에서 나타나는 packing 구조로서 monolayer type I이라 분류된다. 두 번째 결정 구조 유형은 monolayer type II로, 주로 6개에서 8개의 탄소로 된 사슬을 갖는 유도체들, 즉 cholesteryl oleate,⁸⁾ cholesteryl hexanoate,⁹⁾ cholesteryl hexylcarbonate,¹⁰⁾ cholesteryl octanoate,¹¹⁾ cholesteryl isobutyrate,¹²⁾ cholesteryl pentyl carbonate¹³⁾ 등의 결정 구조들이 이 유형에 속한다. 세번째 대표적인 결정 구조 유형은 cholesteryl myristate,¹⁴⁾ cholesteryl-17-bromo-heptanoate¹⁵⁾ 등의 구조에서 나타나는 bilayer이다. Monolayer type I과 비슷하나 변형된 새로운 형태의 packing 구조를 갖는 화합물들이 cholesteryl ethylcarbonate와¹⁶⁾ cholesteryl propylcarbonate이다.¹⁷⁾ 이외에 cholesteryl formate,¹⁸⁾ cholesteryl acetate,¹⁹⁾ cholesteryl pentanoate²⁰⁾ 등은 위의 세 가지 결정 구조 유형 어느 것에도 속하지 않는다.

이 연구는 cholesterol 유도체들 중에서 cholesteryl crotylcarbonate의 결정 및 분자 구조에 관하여 연구하여, 결정의 packing 구조를 알아보고자 한다.

2. 실험

Fisher Scientific Co.에서 구입한 시료를 methanol과 chloroform 혼합 용매에 녹여 만든 포화 용액을 서서히 증발시켜, *b*축 방향으로 자란 프리즘 모양의 무색 투명한 결정을 얻었다. 결정의 공간군은 $P2_1$ 이었다. 정확한 단위 세포 상수들은 2θ 범위 $14^\circ \sim 22^\circ$ 에

Table 1. Summary of Crystal Data of Cholesteryl Crotylcarbonate

Crystal data	
$C_{32}H_{52}O_3$	$D_s=1.058$ (calc) $g\ cm^{-3}$
$M_w=484.74$	Mo $K\alpha$ radiation
Monoclinic, $P2_1$	Cell parameters from 25 reflections
$a=13.510(2)\ \text{\AA}$	$\theta=7.45-8.47^\circ$
$b=11.843(2)\ \text{\AA}$	$\mu=0.065\ mm^{-1}$
$c=19.882(2)\ \text{\AA}$	$T=295(2)\ K$
$\beta=106.88(1)^\circ$	Colorless
$V=3044.0(7)\ \text{\AA}^3$	$0.92 \times 0.55 \times 0.22\ mm$
$Z=4$	
Data collection	
Enraf-Nonius CAD-4	$R_{int}=0.023$
Diffractionmeter	$\theta_{max}=25^\circ$
$\omega/2\theta$ scan type	$h=0 \rightarrow 16$
Absorption correction: none	$k=0 \rightarrow 14$
5847 measured reflections	$l=-23 \rightarrow 22$
5595 independent reflections	3 standard reflections
2607 reflections with $I > 2\sigma(I)$	Frequency: 60 min
	Intensity decay: none
Refinement	
Refinement on F^2	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0392P)^2+0.8063P]$
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]=0.125$	where $P=(F_o^2+F_c^2)/3$
$wR(F^2)=0.310$	
$S=1.289$	$(\Delta/\sigma)_{mean}=0.003$
5595 reflections	$\Delta\rho_{max}=0.54\ e\ \text{\AA}^{-3}$
631 parameters	$\Delta\rho_{min}=-0.56\ e\ \text{\AA}^{-3}$
Extinction correction: none	
Atomic scattering factors from International Table for Crystallography ²³⁾	

있는 측정된 20개의 회절 반점들을 최소자승법으로 정밀화하여 결정되었다. 결정학적 자료는 Table 1에 정리되어 있다.

화합물의 구조는 SHELXS 프로그램을²¹⁾ 이용하여 직접법을 적용시켜 해석되었다. Tetracyclic ring 과 C(17) side chain 부분의 원자들에 대한 좌표들은 처음 얻은 E-map에서 결정되었다. 나머지 원자들에 대한 좌표들은 SHELXL-97 프로그램의²¹⁾ 최소자승법을 이용한 정밀화 과정을 통하여 결정되었다. 모든 수소 원자들은 기하학적 구조가 고려되어 계산에 의해 결정되었다.

최종 정밀화에서 수소 원자를 제외한 탄소와 산소의 원자들의 위치와 온도 인자는 비등방적으로 정밀화하고, 수소 원자들은 등방적으로 정밀화한 결과, 최종 R 값이 0.125로, 다른 cholesterol 유도체들에 비해 약간 높은 편이다. 이와 같은 결과는 이 화합물이 갖고 있는 C(17) side chain과 crotylcarbonate chain 내의 원자들의 높은 온도 인자 값 등이 주요

Table 2. Fractional atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic thermal parameters for non-hydrogen atoms of cholesteryl crotylcarbonate. The e.s.d.'s are in parentheses. $U_{eq} = 1/3 \sum U_{ij} a_i a_j$ (\AA^2)

atom	x	y	z	U_{eq}
Molecule A				
C1A	1.0286(9)	0.2040(17)	0.3286(6)	0.113(5)
C2A	0.9986(13)	0.2182(18)	0.3981(6)	0.126(6)
C3A	0.9030(15)	0.1346(13)	0.3937(6)	0.114(6)
C4A	0.8142(11)	0.1685(13)	0.3311(7)	0.103(4)
C5A	0.8421(8)	0.1682(9)	0.2639(5)	0.065(2)
C6A	0.7848(9)	0.1172(11)	0.2099(6)	0.087(3)
C7A	0.8008(8)	0.1123(10)	0.1392(5)	0.073(3)
C8A	0.8798(7)	0.1987(9)	0.1297(5)	0.064(3)
C9A	0.9733(8)	0.1986(8)	0.1977(4)	0.063(2)
C10A	0.9393(9)	0.2350(13)	0.2640(6)	0.092(4)
C11A	1.0622(7)	0.2741(13)	0.1858(6)	0.090(4)
C12A	1.0906(7)	0.2410(10)	0.1199(5)	0.069(3)
C13A	0.9994(6)	0.2498(7)	0.0551(5)	0.056(2)
C14A	0.9165(7)	0.1719(8)	0.0668(4)	0.057(2)
C15A	0.8358(7)	0.1616(10)	-0.0051(5)	0.068(3)
C16A	0.9003(7)	0.1672(10)	-0.0573(5)	0.070(3)
C17A	1.0133(6)	0.2073(7)	-0.0156(5)	0.058(3)
C18A	0.9585(9)	0.3770(10)	0.0419(7)	0.083(3)
C19A	0.9152(9)	0.3567(11)	0.2622(6)	0.085(3)
C20A	1.0648(7)	0.2727(8)	-0.0593(5)	0.054(2)
C21A	1.1720(7)	0.3133(11)	-0.0192(6)	0.080(3)

Table 2. Continued

atom	x	y	z	U_{eq}
C22A	1.0701(8)	0.2119(10)	-0.1229(6)	0.078(3)
C23A	1.1060(10)	0.2752(12)	-0.1775(6)	0.086(3)
C24A	1.0999(10)	0.2123(12)	-0.2425(7)	0.090(4)
C25A	1.1285(11)	0.2802(18)	-0.3027(7)	0.126(6)
C26A	1.2374(14)	0.3142(19)	-0.2804(8)	0.141(6)
C27A	1.1029(19)	0.204(3)	-0.3699(8)	0.208(13)
C28A	0.8637(17)	0.0662(19)	0.4916(9)	0.127(6)
C29A	0.811(3)	0.001(3)	0.5860(14)	0.265(19)
C30A	0.783(3)	0.061(5)	0.6451(13)	0.29(3)
C31A	0.7857(18)	0.041(2)	0.6963(14)	0.172(9)
C32A	0.7614(17)	0.077(3)	0.7589(11)	0.25(2)
O3A	0.8802(11)	0.1530(11)	0.4579(5)	0.144(4)
O28A	0.876(3)	0.0199(17)	0.4727(12)	0.305(17)
O29A	0.8345(9)	0.0966(13)	0.5444(5)	0.139(4)
Molecule B				
C1B	0.5342(7)	0.2650(9)	-0.0933(5)	0.067(3)
C2B	0.5440(8)	0.2823(9)	-0.1649(5)	0.068(3)
C3B	0.6432(8)	0.3458(9)	-0.1611(5)	0.067(3)
C4B	0.6401(8)	0.4593(9)	-0.1263(6)	0.074(3)
C5B	0.6310(7)	0.4433(8)	-0.0529(5)	0.055(2)
C6B	0.6922(7)	0.5002(8)	0.0021(5)	0.063(3)
C7B	0.6841(6)	0.4950(9)	0.0743(5)	0.063(2)
C8B	0.5850(6)	0.4400(8)	0.0804(5)	0.057(2)
C9B	0.5561(6)	0.3419(7)	0.0307(4)	0.0476(19)
C10B	0.5369(6)	0.3730(7)	-0.0479(5)	0.054(2)
C11B	0.4637(7)	0.2742(8)	0.0427(5)	0.063(3)
C12B	0.4761(8)	0.2459(10)	0.1189(5)	0.073(3)
C13B	0.5005(7)	0.3498(8)	0.1656(5)	0.058(2)
C14B	0.5952(6)	0.4058(7)	0.1554(4)	0.051(2)
C15B	0.6269(8)	0.4938(10)	0.2123(5)	0.075(3)
C16B	0.5995(9)	0.4381(11)	0.2766(6)	0.082(3)
C17B	0.5357(8)	0.3314(11)	0.2468(5)	0.078(3)
C18B	0.4050(7)	0.4316(11)	0.1479(6)	0.080(3)
C19B	0.4367(7)	0.4359(12)	-0.0790(6)	0.082(3)
C20B	0.4604(9)	0.3024(15)	0.2883(5)	0.095(4)
C21B	0.3907(13)	0.2025(13)	0.2577(7)	0.118(5)
C22B	0.5127(10)	0.288(2)	0.3650(6)	0.141(8)
C23B	0.4441(12)	0.2897(19)	0.4132(7)	0.133(6)
C24B	0.496(2)	0.275(4)	0.4893(9)	0.26(2)
C25B	0.419(3)	0.261(5)	0.5378(11)	0.30(3)
C26B	0.477(3)	0.212(4)	0.6043(13)	0.31(2)
C27B	0.429(3)	0.394(5)	0.560(3)	0.38(3)
C28B	0.7351(9)	0.3935(14)	-0.2401(6)	0.092(4)
C29B	0.8175(12)	0.430(2)	-0.3281(8)	0.148(8)
C30B	0.7966(12)	0.457(2)	-0.3988(8)	0.132(7)
C31B	0.8203(15)	0.431(2)	-0.4465(7)	0.176(11)
C32B	0.8066(16)	0.455(2)	-0.5220(8)	0.160(8)
O3B	0.6444(6)	0.3613(8)	-0.2338(3)	0.083(2)
O28B	0.8150(6)	0.4008(10)	-0.1951(4)	0.115(4)
O29B	0.7255(6)	0.4009(10)	-0.3091(4)	0.108(3)

원인으로 판단된다. 화합물 내의 원자들의 최종 좌표와 온도 인자 값은 Table 2에 표시되어 있다.

3. 결과 및 고찰

Cholesteryl crotylcarbonate 결정에서는 단위세포 내에 네 개의 분자들이 있고, 결정학적으로 서로 다른 두 종류의 분자가 있다. 이들 2개의 서로 다른 분자들의 tetracyclic system들은 서로 최소 지승면각 28.9°을 이루며, 거의 평행하게 놓여 있다. 두 분자들을 ORTEP-III 프로그램²³⁾을 이용하여 steropair로 그린 구조가 Fig. 1에 나타나 있다.

Tetracyclic system 부분의 분자의 결합길이나 결합각도, 비틀림 각(torsion angle) 값들과 오차 값들은 다른 cholesterol 유도체들에서 값들과 거의 비슷하다.²⁻²⁰⁾ Crotylcarbonate chain에서는 O(3), C(29), O(28), O(29)와 C(30) 원자들이 거의 한 평면 위에 있으며, A 분자 내의 C(30)=C(31)-C(32) 원자들 평면과는 28.1°의 계면각을 이루고, B 분자 내에서는 61.8°를 이루면서 배열되어 있다. Crotylcarbonate chain에서의 결합길이, 결합각도와 비틀림 각들이 Table 3에 나타나 있다.

Cholesteryl crotylcarbonate의 결정 구조를 b축으로 투영시킨 Fig. 2에서 보는 바와 같이, 분자의 긴

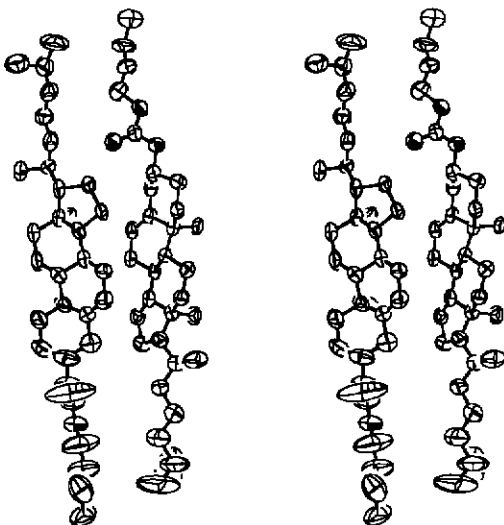


Fig. 1. Molecular conformation of the two independent molecules.

축이 [0 0 1] 축과 평행하게 놓여 있으며, 분자들이 monolayer를 이루며 결정 내에서 쌓여있다. 이 층들 중심부에는 B 분자의 cholesteryl-cholesteryl 상호작용이 강하게 나타나며, 분자 A의 C(17)-side chain이 같은 A 분자의 cholesteryl의 긴 축과 나란하게 배열되어 있으며 서로 상호작용을 하고있다. 층들 사이에는 분자 B의 C(17)-side chain 상호간과 A 및 B 분자의 crotylcarbonate chain들이 느슨하게 모여있다. 여기에서의 packing 유형은 Craven에 의해 제안 분류된 것들 중 monolayer type I²⁾과 매우 비슷하다. Monolayer type I의 cholesteryl laurate 결정 구조에서는, 분자 A와 B의 cholesterol tetracyclic 토막들이 서로 71.5°의 최소 지승면각을 갖고, A와 B 두 분자들이 수직으로 배열되어 있다. Cholesteryl crotylcarbonate의 결정 구조에서는, 두 분자의 tetracyclic 토막들의 최소 지승면들의 면각이 28.9°로, 두 분자들의 cholesterol들이 거의 나란하게 배열되어 새로운

Table 3. Molecular geometric parameters of the crotylcarbonate part of cholesteryl crotylcarbonate (The e.s.d.'s are in parentheses.)

	Molecule A	Molecule B
C(3)-O(3)	1.42(2)	1.46(1)
O(3)-C(28)	1.28(2)	1.32(1)
C(28)-O(29)	1.28(2)	1.34(1)
C(28)=O(28)	1.12(2)	1.19(1)
O(29)-C(29)	1.49(3)	1.44(2)
C(29)-C(30)	1.52(4)	1.39(2)
C(30)=C(31)	1.04(3)	1.13(2)
C(31)-C(32)	1.44(3)	1.49(2)
C(3)-O(3)-C(28)	118(1)	114.0(8)
O(3)-C(28)-O(28)	120(2)	128(1)
O(3)-C(28)-O(29)	110(2)	107.4(9)
O(28)=C(28)-O(29)	130(2)	124(1)
C(28)-O(29)-C(29)	114(2)	116.7(9)
O(29)-C(29)-C(30)	102(3)	113(1)
C(29)-C(30)=C(31)	135(5)	140(2)
C(30)=C(31)-C(32)	146(4)	145(3)
C(3)-O(3)-C(28)-O(29)	-174(1)	178(1)
O(3)-C(28)-O(29)-C(29)	179(2)	-177(2)
C(28)-O(29)-C(29)-C(30)	178(2)	-168(2)
O(29)-C(29)-C(30)=C(31)	-153(5)	-125(3)
C(29)-C(30)=C(31)-C(32)	-176(3)	-177(3)

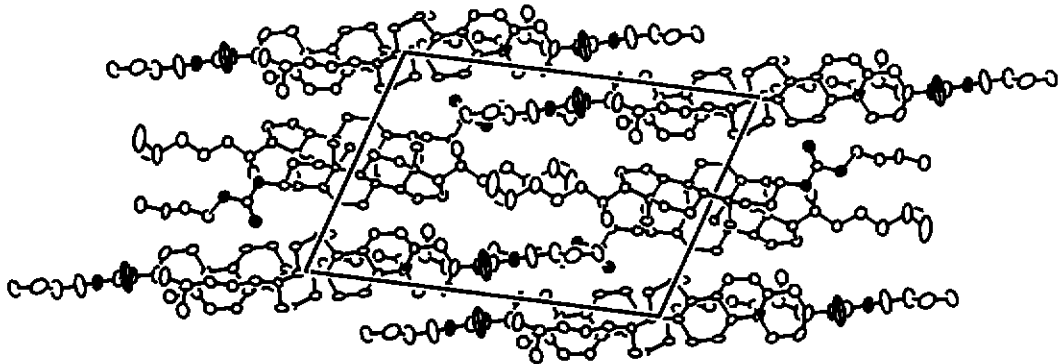


Fig. 2. Molecular packing diagram viewed down the *b* axis.

형태의 결정 구조 유형을 보여주고 있다. 이러한 유형을 나타내는 화합물로는 cholesteryl ethyl carbonate, cholesteryl propyl carbonate 등이다.

감사의 글

이 연구는 과학기술부 연구비 지원(KISTEP: 99-N6-02-01-A-02)에 의하여 연구되었으며, 저자들은 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Bernal, J. D., Crowfoot, D. and Fankuchen, I., *Philosophical Transactions of Royal Society*, **135** (1940).
- Craven, B. M., *Handbook of Research*, Vol. 4, The Physical Chemistry of Lipids, Chapter 6. p. 149 "Cholesterol Crystal Structures: Adducts and Esters", Ed., Donald. Small, Plenum Press. New York, 1986.
- Pattabhi, V. and Craven. B. M., *J. Lipid Res.*, **20**, 753 (1979).
- Cho, S. and Craven, B. M., *J. Lipid Res.*, **28**, 80 (1987).
- Guerina, N. G. and Craven, B. M., *J. C. S. Perkin II*, 1414 (1979).
- Sawzik, P. and Craven, B. M., *Acta Cryst.*, **B36**, 3027 (1980).
- Craven, B. M. and Sawzik, P., *J. Lipid Res.*, **25**, 857 (1984).
- Guerina, N. G. and Craven, B. M., *Chem. Phys. Lipids*, **29**, 91 (1979).
- Park, Y. J. and Craven, B. M., *J. Korean Chem. Soc.*, **25**, 131 (1981).
- Suh, I. H., Ko, T. S., Park, Y. J., Yoon, Y. K. and Saenger, W., *Acta Cryst.*, **C44**, 2163 (1988).
- Guerina, N. G. and Craven, B. M., *Chem. Phys. Lipids*, **24**, 157 (1979).
- Kim, M. H., Park, Y. J. and Ahn, C. T., *Bull. Korean Chem. Soc.*, **10**, 177 (1989).
- 박영자, Craven, B. M., 서혜란, *대한화학회지*, **34**, 29 (1990).
- Craven, B. M. and Detitta, G. T., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 814 (1976).
- Abrahamsson, S. and Dahlen, B., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 117 (1976).
- Ahn, C. T., Carpenter, G. B. and Park, Y. J., *J. Basic Sci.*, Hankuk University of Foreign Studies, **2**, 123 (1991).
- Park, Y. J. and Shin, J. M., *Korean J. Cryst.*, **7**, 8 (1996).
- Kang, B. K., Chung, M. J. and Park, Y. J., *Bull. Korean Chem. Soc.*, **6**, 333 (1985).
- Sawzik, P. and Craven, B. M., *Acta Cryst.*, **B35**, 859 (1979).
- 안중태, 박영자, *대한화학회지*, **34**, 1 (1990).
- Sheldrick, G. M., SHELXS and SHELX-97, Institute Fur Anorganische Chemie, Der Universität Göttingen, Germany, 1997.
- International Tables for Crystallography*, Vol. IV, Kynoch Press. Brimingham, England. 1974.
- Burnett, M. N. and Johnson, C. K., *ORTEP III*, Oak Ridge National Lab. Tennessee, U. S. A., 1996.