Journal of the Korean Chemical Society
2005, *Vol. 49, No. 3*
Printed in the Republic of Korea

Cholesteryl Ethyl Carbonate의 결정구조와 액정상태에 관한 연구

박 영 자*
숙명여자대학교 이과대학 자연과학부 화학전공
(2005. 4. 20 접수)

Crystal Structure of Cholesteryl Ethyl Carbonate and Its Liquid Crystalline State

Young Ja Park*
Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea
(Received April 20, 2005)

주제어: 콜레스테롤 에틸 카보네이트, 결정구조, 액정상태
Keywords: Cholesteryl Ethyl Carbonate, Crystal Structure, Liquid Crystalline State

우리 연구실에서는 일련의 cholesterol의 carbonates, esters 및 ethers 유도체들의 구조를 연구하고 있다.[1-11] 이들 유도체들은 원형질 지방단백질과 동물 세포막의 중요한 구성성분이며, 동맥경화증을 일으키는 plaque를 만드는 데 참여하고 있다. 특히 C3-OH기에 결합된 다양한 유도체마다 서로 다른 분자간 상호작용이 이들 분자 packing 구조에 영향을 주게 된다. 따라서 이들 화합물들의 crystallization과 packing mode는 결과적으로 더 복잡한 생화학적 계 들, 즉 세포막 구조[12]와 동맥에 축적하는 plaque형성 연구에 기초적인 정보를 제공하여 줄 수 있다.

Cholesterol과 그 유도체들의 결정 구조들을 살펴보면 유도체들의 결정 구조들은 몇 가지 유형들로 나눌 수 있다.[13] 대표적인 결정구조형은 monolayer type I과 III, bilayer type, 새로운 형태의 monolayer type III[7-9] 등이다. 많은 수의 유도체들이 위의 4가지 형태의 결정구조 중 하나로 결정화가 일어나고 있다. 같은 결정구조 형에 속하는 유도체들은 비슷한 열적 성질들을 나타내어, 액정현상을 보여주곤 있다. 또한 cholesterol 및 유도체들의 결정구조들에서 나타나는 polymorphism이다. Cholesterol 결정에서는 solvent와 온도에 따라서 여러 가지 polymorphic 형태가 있다. 즉 cholesterol monohydrate,[14] cholesterol hemimethanol solvate,[15] monoclinic과 triclinic cholesterol hemiethanolate,[16] room-temperature cholesterol[17]과 high-temperature cholesterol form[18]의 서로 다른 결정구조들이 있다. Cholesteryl 2,4-dichlorobenzoate[10]의 경우는 결정을 키운 solvent에 따라서 두가지 결정구조가 있고 서로 다른 녹는점과 액정성을 관측하였다. Cholesteryl butyl carbonate 결정에서도 acetone용매와 DMF-chloroform 혼합 용매에서 각각 다른 결정이 얻어졌다.[19]

이번 연구에서는 cholesteryl ethyl carbonate의 결정 및 분자구조를 밝히고, 액정현상과의 상관성을 고찰하고 자 한다. 이 화합물 역시 두가지 서로 다른 결정으로 결정화된다. 이미 연구 발표한 결정구조[8]는 Sigma Chemical 제품으로 acetone 용매에서 얻은 결정이다.

실 험

X선 회절 실험

Tokyo Kasei Co.에서 구입한 시료를 acetone 용매에 녹여 만든 포화 용액을 서서히 증발시켜, 프리즘 모양의 무색 투명한 결정을 얻었다. 회절 반점들의 세기는 Bruker SMART CCD diffractometer[20]로, graphite-monochromatized Mo-Kα radiation(λ=0.7107Å)로 θ_{max}

Table 1. Summary of crystal data of cholesteryl ethyl carbonate

Crystal data	
$C_{30}H_{50}O_3$	D_x=1.083 (calc.) g cm^{-3}
M_r=458.7	Mo-Kα radiation
Monoclinic, $P2_1$	
a=13.4421(6) Å	
b=11.7107(5) Å	μ=0.067 mm^{-1}
c=35.9076(16) Å	T=233(2) K
β=95.454(1)°	Prism, Colorless
V=5626.9(4) Å^3	0.401×0.297×0.215 mm
Z=8	
Data collection	
Brucker SMART 1000 CCD	
Diffractometer	θ_{max}=28.3°
ω scan type	h=-17 → 17
Absorption correction: none	k = -15 → 15
27482 measured reflections	l = -47 → 47
9982 reflections with I >2 σ(I)	R_{int} = 0.056
Refinement	
Refinement on F^2	w=1/[σ^2(F_o^2)+(0.0941P)^2 +0.4472P]
R[F^2>2σ(F^2)]=0.0636	where P=(F_o^2+2F_c^2)/3
wR(F^2)=0.2348	
S=0.977	$(\Delta/\sigma)_{mean}$=0.001
9982 reflections	$\Delta\rho_{max}$=0.432 eÅ^{-3}
1189 parameters	$\Delta\rho_{min}$= -0.276 eÅ^{-3}

28.3°까지 얻었다. Data는 ω scan 사용하여 얻었다. –40°C에서 회절실험한 결정학적 자료는 *Table* 1에 정리하였다.

화합물의 구조는 SHELXS 프로그램을[21] 이용하여 직접법을 적용시켜 해석되었다. Tetracyclic ring과 C(17)-side tail 부분의 원자들에 대한 좌표들을 처음 얻은 E-map에서 결정하였다. 나머지 원자들에 대한 좌표들은 SHELXL-97 프로그램의[21] 최소자승법을 이용한 정밀화 과정을 통하여 결정되었다. 모든 수소 원자들은 기하학적 구조를 고려하여 계산하여 삽하였다. 최종 정밀화에서 수소 원자를 제외한 탄소와 산소의 원자들의 위치와 온도 인자는 비등방식으로 정밀화한 결과, 최종 R 값이 0.064이다.

사용한 computer program들은 다음과 같다. Data collection과 cell refinement: SMART,[20] Data reduction: SAINT-Plus,[20] 구조해석과 정밀화: SHELXL-97,[21] Molecular graphics: ORTEP3.[22]

열화학적 성질

Acetone 용액에서 키운 cholesteryl ethyl carbonate 결정을 가루로 만들어 질소 기류하에서 Universal V2.6D TA Instruments DSC를 사용하였다. 가열 및 냉각속도 5°C/min.로 유지하였다. 결정의 mesophase는 polarizing microscope(Olympus BH-2, Japan), automatically controlled (Mettler FP-90, Germany) hot stage(FP-82HT, Germany)를 사용하여 관찰하였다.

결과 및 고찰

Cholesteryl ethyl carbonate결정의 단위세포 내에는 결정학적으로, 서로, 독립적인 4개의 분자들(A, B, C, D)이 들어 있다. 분자들의 conformation은 *Fig.* 1에 ORTEP3 program을 써서 그렸다. 분자들의 Tetracyclic system 부분의 결합길이와 결합각도, torsion angle값들과 오차 값들은 다른 cholesterol 유도체들에서 값들과 거의 비슷하다.[1-18] 4개 분자들의 selected torsion angles은 *Table* 2에 비교하였다. Tetracyclic A-ring과

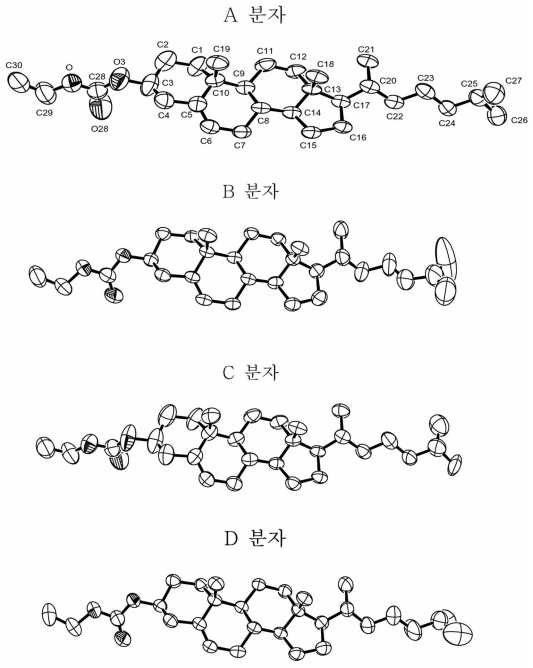


Fig. 1. The molecular conformation of four Different cholesteryl ethyl carbonate with atomic numbering. Displacement ellipsoids are drawn at the 30% probability level and H atoms have been omitted for the sake of clarity.

Table 2. Selected torsion Angle(°) of cholesteryl ethyl carbonate
The e.s.d.'s are in parentheses.

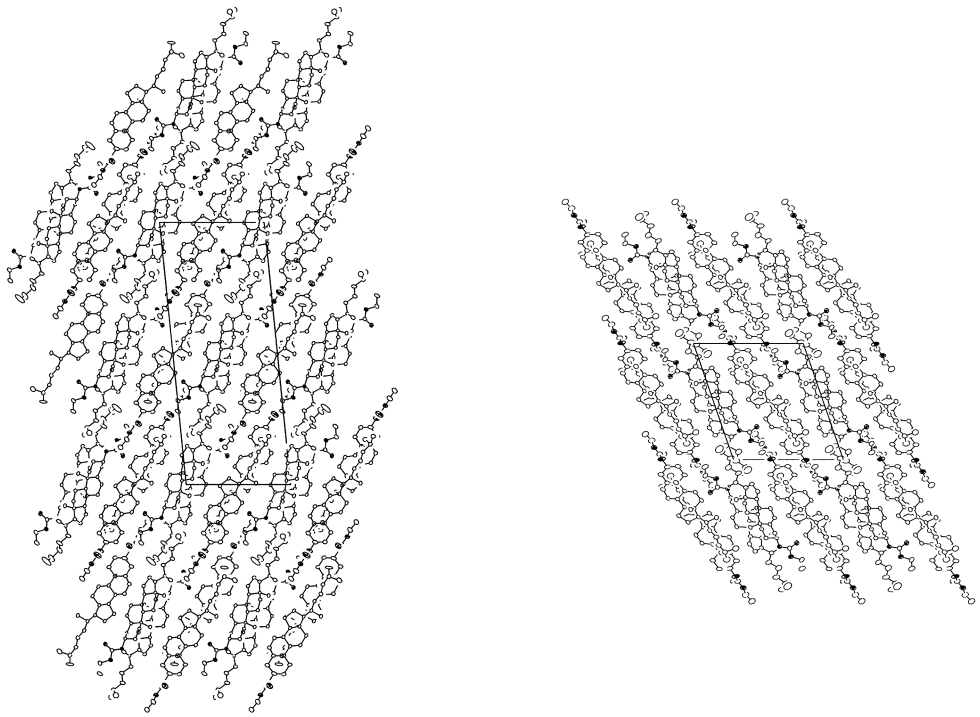
	A	B	C	D
Ethyl carbonate linkage				
C1-C2-C3-O3	174.6(4)	177.2(3)	178.1(4)	177.7(3)
C2-C3-O3-C28	133.1(6)	161.7(4)	121.5(6)	158.5(4)
C4-C3-O3-C28	-106.4(6)	-78.2(4)	-119.6(4)	-81.5(4)
C3-O3-C28-O28	-1.5(11)	-4.5(7)	-5.7(10)	0.7(7)
C3-O3-C28-O	178.4(5)	176.2(3)	178.6(5)	180.0(3)
O28-C28-O-C29	-2.5(11)	-1.5(8)	2.9(9)	-3.0(8)
O3-C28-O-C29	177.7(6)	177.8(4)	178.5(5)	177.8(5)
C28-O-C29-C30	-176.9(6)	173.8(5)	180.0(5)	-178.1(6)
C17 side chain				
C13-C17-C20-C21	-53.3(5)	-51.9(6)	-55.0(5)	-58.9(6)
C13-C17-C20-C22	-177.8(3)	-176.6(4)	-179.1(3)	176.0(4)
C16-C17-C20-C21	-174.8(4)	-173.4(4)	-176.6(4)	-179.9(4)
C16-C17-C20-C22	60.7(4)	61.9(6)	59.3(4)	55.1(5)
C17-C20-C22-C23	-172.5(3)	-163.4(6)	-172.1(3)	-174.8(5)
C21-C20-C22-C23	61.4(5)	69.5(7)	61.7(5)	58.6(7)
C20-C22-C23-C24	178.2(4)	118.7(13)	174.1(4)	170.7(9)
C22-C23-C24-C25	173.2(4)	179.3(13)	-177.2(5)	176.2(8)
C23-C24-C25-C26	-173.7(4)	146.0(16)	169.0(8)	122.9(12)
C23-C24-C25-C27	63.9(6)	-31(3)	-67.2(8)	-112.0(12)

C-ring은 chair form을 이루며, 반면 C5=C6 double bond의 영향으로 B-ring은 twisted half chair 형의 ring을 이루고, D-ring은 13β, 14α-half chair conformation을 갖는다. C17-side tail에서는 C17, C20, C22→C26 원자들이 zigzag planar를 만들고 있고, C21과 C27은 plane에서 벗어나 있다. 분자 B에서만 C20-C22-C24-C25 torsion angle이 118.7(13)°으로 꾸불어져있다. C23-C24-C25-C26 torsion angle은 분자 B와 D에서는 zigzag planar chain에서 벗어나 각각 146.0(16)과 122.9(12)°를 이루고 있다. Ethyl carbonate의 chain에서는 C3, O3, C28, O, C29와 C30 원자들이 zigzag 모양의 사슬을 만들고 있다.

Cholesteryl ethyl carbonate의 결정 구조를 *b*축으로 투영한 packing 그림을 *Fig.* 2에 그렸다. Cholesteryl ethyl carbonate의 또 다른 polymorphic isomer 결정의 packing 을 비교하여 그렸다. 4개의 결정학적으로 다른 분자들이 결정내에서 긴 축들이 서로 평행하게 놓여 있다. 4개의 분자들이 각각 단위세포내 4개의 two-fold screw axis 가까이 놓여있어 *b*축을 따라 같은 분자들끼리 antiparallel하게 겹쳐지면서 monolayer 중심을 이루며 쌓여있다. 즉 A와 C 분자들은 각각(1/2, y, 0)과 (0, y, 1/2)에 있는 screw axis로 대칭관계 분자들과 cholesteryl-cholesteryl 상호작용과 cholesteryl-C17 side tail 상호작용이 강하게 나타나며 close packing을 이루고 있다. B와 D 분자들은 (0, y, 0) 및 (1/2, y, 1/2) 가까이에 놓여있어, cholesteryl-cholesteryl 강한 상호작용으로 close packing을 이루고 있다. 이들 분자들은 *Fig.* 2에서 보는 바와 같이 두께 1/2 $d_{(0)}$=17.907Å의 monolayer을 형성하고 있다. Monolayer 사이에는 A와 C분자들의 ethyl carbonate chain들과 B와 D분자들의 ethyl carbonate와 C17 side chain들이 비교적 느슨하게 모여 있다. 결정구조의 유형은 새로운 monolayer type III과 매우 비슷하다.

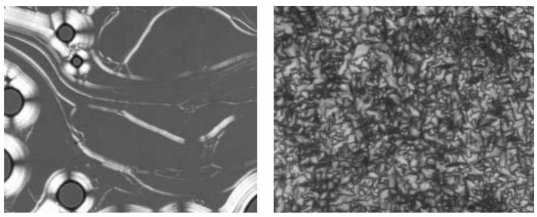
또 다른 polymorphic isomer(*Fig.* 2)의 결정구조는 단위세포 상수가 *a*=13.552(2), *b*=11.754(2), *c*=18.660(1)Å, β=105.4(1)°, z=4이며, *c*축의 길이가 1/2이며, 결정구조는 새로운 monolayer type III에 속하는 구조이다.

화합물의 액정상태는 Differential Scanning Calorimeter와 편광현미경을 사용하여 관찰하였다. 시료 가루를 가열하면 83.5 ℃에서 monotropic 하게 cholesteric phase로 변한후 106.1 ℃에서 가역적으로 isotropic liquid로 변한다. 가열할 때 98.2 ℃에서 기름 줄무늬 모양의 상



(a) (b)

Fig. 2. Molecular packing diagram viewed down the *b* axis. The *a* axis is horizontal. One unit cell is drawn as a parallelogram. (a): this work, z=8 (b): crystals from Sigma chem. co., z=4.



(a) (b)

Fig. 3. Optical polarized micrographs of cholesteryl ethyl carbonate: (a) on heating at 98.2 ℃, (b) on cooling at 104.4 ℃.

이 관찰되었고(*Fig.* 3(a)), 냉각할 때는 104.4 ℃에서 판부늬의 다각형 모양의 상이 관찰되었다(*Fig.* 3(b)). 즉

$$\text{Crystal} \xrightarrow[83.5\,^{\circ}\text{C}]{\Delta H=20.91\ \text{KJ/mol}} \text{Cholesteric mesophase} \xrightarrow[106.1\,^{\circ}\text{C}]{\Delta H=0.51\ \text{KJ/mol}} \text{Isotropic liquid}$$

Cholesteric phase는 twisted nematic mesophase이다. Nematic mesophase는 chiral한 분자들이 막대-모양이고, 이웃한 분자들이 긴 축 방향으로 서로 배열되어 있을때 나타난다. Cholesteryl ethyl carbonate의 결정구조는 *Fig.* 2에서 보는바와 같이 cholesteric mesophase를 나타내는 구조적 특성을 잘 보여주고 있다. 분자들이 chiral하며, 막대-모양이고, 이웃분자들의 긴축들이 서로 나란하게 배열되어있는 구조이다. 이 화합물은 결정구조로 액정상태의 성질을 설명하여 줄 수 있는 화합물이다.

Supporting Information Materials

Cholesteryl ethyl carbonate의 crystallographic data는 Cambridge Crystallographic Data Centre에 deposition number CCDC-268328로 보관하였다.

본 연구는 한국과학재단 우수여성과학자 노약연구지원사업(R04-2003-000-10169-0)에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다. 이 연구에 도움을 주신 고려대학교의 진정일교수와 강상욱교수께 감사드립니다.

인 용 문 헌

1. Park, Y. J.; Craven, B. M. *J. Korean Chem. Soc.* **1981**, *25*, 131.
2. Suh, I-H.; Ko, T-S.; Park, Y. J.; Yoon, Y. K.; Saenger, W. *Acta. Cryst.* **1988**, *C44*, 2163.
3. Kim, M. H.; Park, Y. J.; Ahn, C. T. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1989**, *10*, 177.
4. Yun, M. K.; Park, Y. J.; Shin, W.; Craven, B. M. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1989**, *10*, 335.
5. Kang, B. K.; Chung, M. J.; Park, Y. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1985**, *6*, 333.
6. Suh, H. R.; Park, Y. J.; Craven, B. M. *J. Korean Chemical Soc.*, **1989**, *34*, 29.
7. Park, Y. J.; Shin, J. M. *Korean J. Cryst.*, **1996**, *7*, 8.
8. Ahn, C. T.; Carpenter, G. B.; Park, Y. J. *Journal of Basic Science, Hankook University of Foreign Studies.*, **1991**, *2*, 123.
9. Park, Y. J.; Oh, J. H. *Korean J. Crystallography*; **2000**, *11*, 84.
10. Park, Y. J. *Bull, Korean Chem. Soc.*, **2004**, *25*, 751.
11. Park, Y. J. *Korean J. Cryst.*, **2004**, *15*, 29.
12. Abrahamsson, S.; Dahlen, B.; Lofgren, H.; Pascher, I.; Sundell, S. In *Structure of Biological Membranes*; Abrahamsson S.; Pascher, I., Ed.; Plenum Press: New York and London, 1977; p 1.
13. Craven, B. M. *Cholesterol Crystal Structure : Adducts and Esters*, In *The Physical Chemistry of Lipids*; Handbook of Lipid Research; Small, D. M., Ed.,; Plenum Press: New York, **1986**, *4*, 149-182.
14. Craven, B. M. *Acta Cryst.* **1979**, *B35*, 1123.
15. Shieh, H.-S.; Nordman, C. E., *Acta Cryst.*, **2002**, *E58*, 79.
16. Shieh, H.-S.; Hoard, L. G. and Nordman, C. E., *Acta Cryst.*, **1982**, *B38*, 2411.
17. Shieh, H.-S.; Hoard, L. G. and Nordman, C. E., *Acta Cryst.*, **1981**, *B37*, 1538.
18. Hsu, L-H.; Kampf, J.W.; Nordman, C. E., *Acta Cryst.*, **2002**, *B58*, 260.
19. Park, Y. J. Unpublished work, **2005**.
20. Bruker, SMART (Version 5.0) and SAINT-plus (Version 6.0). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA. **1999**.
21. Sheldrick, G. M., SHELXS and SHELX-97, Institute Fur Anorganishe Chemie, Der Universität Göttingen, Germany, **1997**.
22. Burnett, M. N.; Johnson, C. K. *ORTEP III*, Oak Ridge National Lab. Tennessess, U.S.A., **1996**.