

## 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.<sup>1-11</sup> 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 계들, 즉 세포막 구조<sup>12</sup>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.<sup>13</sup> 대표적인 결정구조형은 monolayer type I과 III, bilayer type, 새로운 형태의 monolayer type III<sup>7-9</sup> 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,<sup>14</sup> cholesterol hemimethanol

solvate,<sup>15</sup> monoclinic과 triclinic cholesterol hemimethanol,<sup>16</sup> room-temperature cholesterol<sup>17</sup>과 high-temperature cholesterol form<sup>18</sup>의 서로 다른 결정구조들이 있다. Cholesteryl 2,4-dichlorobenzoate<sup>10</sup>의 경우는 결정을 키운 solvent에 따라서 두가지 결정구조가 있고 서로 다른 녹는점과 액정성을 관측하였다. Cholesteryl butyl carbonate 결정에서도 acetone-용매와 DMF-chloroform 혼합 용매에서 각각 다른 결정이 얻어졌다.<sup>19</sup>

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<sup>8</sup>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 Brucker SMART CCD diffractometer<sup>20</sup>로, graphite-monochromatized Mo-K $\alpha$  radiation( $\lambda=0.7107\text{\AA}$ )로  $\theta_{\max}$

Table 1. Summary of crystal data of cholesteryl ethyl carbonate

Crystal data	
$C_{30}H_{50}O_3$	$D_s=1.083$ (calc.) $g\ cm^{-3}$
$M_w=458.7$	Mo-K $\alpha$ radiation
Monoclinic, $P2_1$	
$a=13.4421(6)\ \text{\AA}$	
$b=11.7107(5)\ \text{\AA}$	$\mu=0.067\ mm^{-1}$
$c=35.9076(16)\ \text{\AA}$	$T=233(2)\ K$
$\beta=95.454(1)^\circ$	Prism, Colorless
$V=5626.9(4)\ \text{\AA}^3$	$0.401\times0.297\times0.215\ mm$
$Z=8$	
Data collection	
Bruker SMART 1000 CCD	
Diffractometer	$\theta_{max}=28.3^\circ$
$\omega$ scan type	$h=-17 \rightarrow 17$
Absorption correction: none	$k=-15 \rightarrow 15$
27482 measured reflections	$l=-47 \rightarrow 47$
9982 reflections with $I > 2\ \sigma(I)$	$R_{int}=0.056$
Refinement	
Refinement on $F^2$	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0941P)^2+0.4472P]$
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]=0.0636$	where $P=(F_o^2+F_c^2)/3$
$wR(F^2)=0.2348$	
$S=0.977$	$(\Delta/\sigma)_{mean}=0.001$
9982 reflections	$\Delta\rho_{max}=0.432\ e\text{\AA}^{-3}$
1189 parameters	$\Delta\rho_{min}=-0.276\ e\text{\AA}^{-3}$

28.3°까지 얻었다. Data는  $\omega$  scan 사용하여 얻었다. -40°C에서 회절실험한 결정학적 자료는 Table 1에 정리하였다.

화합물의 구조는 SHELXS 프로그램을<sup>21</sup> 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<sup>21</sup> 최소자승법을 이용한 정밀화 과정을 통하여 결정되었다. 모든 수소 원자들은 기하학적 구조를 고려하여 계산하여 정하였다. 최종 정밀화에서 수소 원자를 제외한 탄소와 산소의 원자들의 위치와 온도 인자는 비등방적으로 정밀화한 결과, 최종 R 값이 0.064이다.

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

## 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.<sup>1-18</sup> 4개 분자들의 selected torsion angles은 Table 2에 비교하였다. Tetracyclic A-ring과

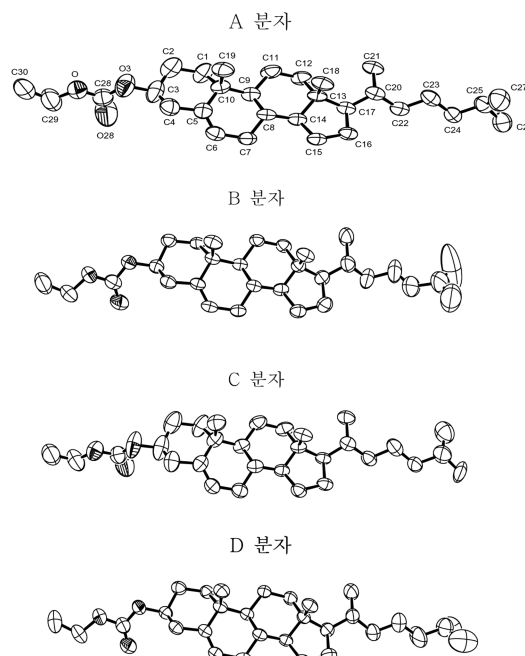


Fig. 1. The molecular conformation of four different cholesteryl ethyl carbonate with atomic numbering. Displacement ellipsoids are drawn at the 30% probability level and H atoms have been omitted for the sake of clarity.

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 13 $\beta$ , 14 $\alpha$ -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 packing을 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) 가까이 놓여있어, cholesteryl-cholesteryl 강한 상호작용으로 close packing을 이루고 있다. 이들 분자들은 Fig. 2에서 보는 바와 같이 두께 1/2  $d_{001}$ =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,  $\beta$ =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 °C에서 monotropic 하게 cholesteric phase로 변환후 106.1 °C에서 가역적으로 isotropic liquid로 변환다. 가열할 때 98.2 °C에서 기름 줄무늬 모양의 상

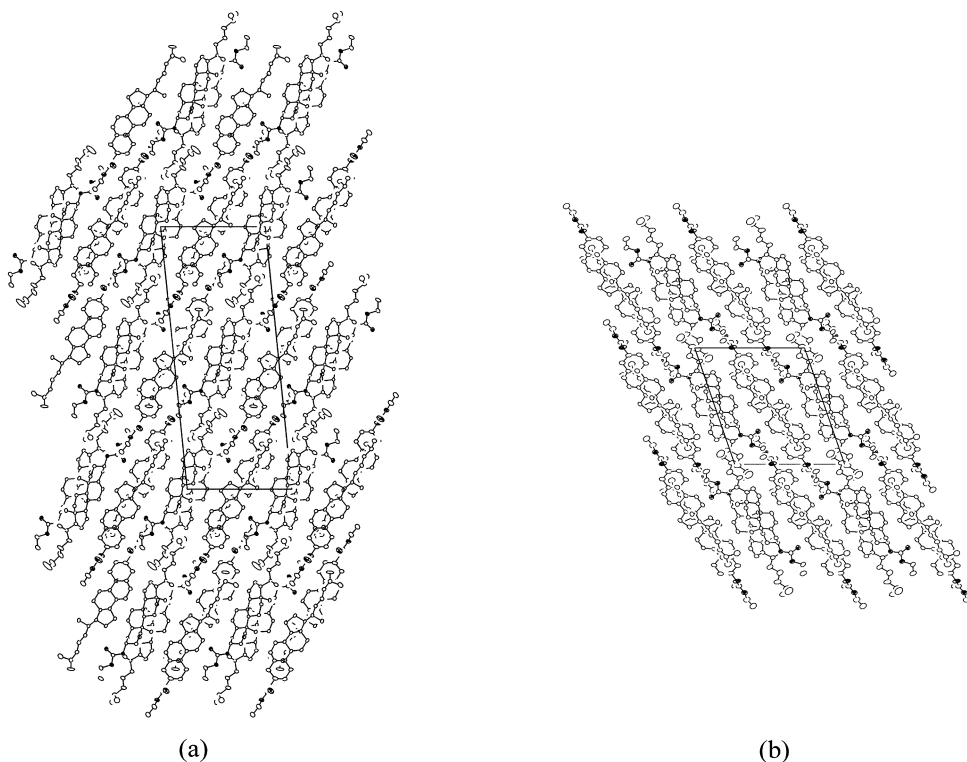


Fig. 2. Molecular packing diagram viewed down the  $b$  axis. The  $a$  axis is horizontal. One unit cell is drawn as a parallelogram. (a): this work,  $z=8$  (b): crystals from Sigma chem. co.,  $z=4$ .

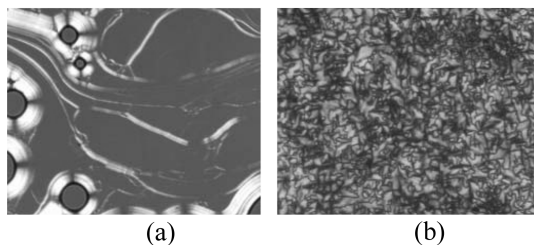


Fig. 3. Optical polarized micrographs of cholesteryl ethyl carbonate: (a) on heating at 98.2 °C, (b) on cooling at 104.4 °C.

이 관찰되었고(Fig. 3(a)), 냉각할 때는 104.4 °C에서 판무늬의 다각형 모양의 상이 관찰되었다(Fig. 3(b)). 즉

$$\begin{array}{ll} \Delta H = 20.91 \text{ KJ/mol} & \Delta H = 0.51 \text{ KJ/mol} \\ 83.5 \text{ }^{\circ}\text{C} & 106.1 \text{ }^{\circ}\text{C} \end{array}$$

Crystal  $\rightarrow$  Cholesteric mesophase  $\rightleftharpoons$  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 결정 구조는 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 도약연구 지원사업(R04-2003-000-10169-0)에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다. 이 연구에 도움을 주신 고려대학교의 진정일교수와 강상욱교수께 감사드립니다.

## 인용문헌

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 Anorganische Chemie, Der Universität Göttingen, Germany, **1997**.
22. Burnett, M. N.; Johnson, C. K. *ORTEP III*, Oak Ridge National Lab. Tennessee, U.S.A., **1996**.