

## 고급 지방산 N-아실 콜라겐 유도체의 합성 및 계면활성

김태영 · 남기대 · 남상인\* · 안정호\* · 이진희\*\*

충북대학교 공과대학 공업화학과

\* (주) 럭키 화장품 연구소

\*\* (주) 태평양화학 연구소

### Synthesis and Surface Active Properties of Long Chain N-Acyl Collagen Derivatives

Kim, T. Y. · Nam, K. D. · Nam, S. I.\* · Ahn, J. H.\* · Lee, J. H.\*\*

*Dept. of Industrial Chemistry, Chungbuk National University, Cheong ju 360-763, Korea*

\* *Lucky Ltd. Household Goods Research Institute, Cheong, 360-280, Korea*

\*\* *Pacific Chemicals Ltd. Research Institute, Seoul, Korea*

(Received Sep. 24, 1993)

#### ABSTRACT

The Surfactants composed of acylated aterocollagen which is produced by the acylation of the side chain amino radicals of aterocollagen with an aliphatic acid having 12 to 18 carbon atoms will be discussed in this study. This condensation is done at moderate reaction temperature (<25°C) in aqueous alkaline solution. The products of this reaction were identified by UV/VIS spectroscopy and infrared spectroscopy. For these compounds, surface active properties and physical properties including isoelectric point, Krafft point, surface tension, critical micelle concentration(*cmc*), foaming power, viscosity behaviour, water holding capacity, skin irritation and emulsifying power were measured respectively.

The experimental results received that the products have a good emulsifying power, excellent water holding capacity while having low skin irritation. Thus, these derivatives will be expected to be used as an emulsifying agent for O/W type cosmetic emulsion.

#### 1. 서 론

콜라겐은 포유동물의 전 단백질의 1/3을 점유하고 있으며 피부, 뼈, 힘줄, 혈관, 각막등의 결합조직의 주된 단백질 이므로 동물의 몸을 유지하며 지탱, 외부로부터 생체를 보호, 근육의 신축성을 뼈에 전달, 각종 생체 세포를 지탱하는 기질로서 역할, 생명현상에 필요한 여러 세포의 분화에 관계 및 출혈때에 혈소판 응집반응을 일으켜 지혈작용을 하는등, 여러가

지 생물학적 역할을 수행<sup>1)</sup>하고 있다. 그리고 분자의 길이는 3000Å이며 두께는 15Å의 봉상분자이나 생체 내에서는 분자가 흩어져서 존재하기 때문에 섬유구조를 형성하고 있다. 그리고 동물성 단백질인 콜라겐은 피부에 대한 친화성이 높고 수분 함량의 Hydrogel 생성, 상처 치유 촉진작용, 저항원성등의 성질을 이용하여 화장품 원료를 비롯하여 인공피부, 인공혈관, 지혈제, 콘택트렌즈, 세포배양의 기질등에 많은 응용연구가 되고 있다. 동물계에 존재하는 콜라겐은 일부가 가용성 콜라겐이고, 대부분은 불용성 콜라겐

<sup>2)</sup>이다. 이 불용성 콜라겐을 단분자의 콜라겐 분자까지 용해시키면 양을 다량으로 얻을 수 있으며 경제적이기 때문에 각종 새로운 제품이 개발되고 있다.

아실화 콜라겐 폴리펩타이드는 주로 불용성 콜라겐을 산 또는 알칼리로 가수분해 시킨 200~2,000 정도의 분자량을 갖고 있는 가수분해 콜라겐을 사용한다. 폴리펩타이드 부분의 수용성이 높기 때문에 약산성으로 사용할 수 있고, 분자량이 비교적 크기 때문에 자극성이 극히 낮고, 피부에서의 침투성도 낮다. 그러나 이와 같은 N-acylhydrolyzed collagen은 색상이 진하며 냄새가 있고 공업적 응용이 제한되어 왔다.<sup>3~5)</sup> 따라서 이와 같은 점을 개선하고자 본 실험에서 사용된 콜라겐은 젊은 소의 진피에 있는 불용성 콜라겐을 펩신으로 처리하여 가용화 시킨 콜라겐으로서 Aterocollagen(이하 AT로 약함)<sup>6, 7)</sup>이라는 것을 사용하였다. 콜라겐의 좋은 용매는 산성의 수용액이며 pH 3~4에서 용해가 잘 된다. 그러나 중성 영역 이하에서 콜라겐은 정(+) 전하를 갖고 있기 때문에 화장품의 일반원료인 히아루론산 및 카르복시 비닐 폴리머 등과 같은 부(-)전하를 갖는 원료들과 이온 복합물을 형성하고 사용범위에 제약을 받게 된다. 따라서 본 실험에서는 리딘, 히드록시리딘의 측쇄에 있는  $\epsilon$ -NH<sub>2</sub>의 일부를 succinic anhydride로 우선 succinyl화 시켜서 아미노기를 카르복시기로 변화하여 등이온점을 4.5~5.0 부근으로 바꾸어 줌으로써 pH 7.0 영역에서 부(-) 전하로 되어 부(-) 전하의 히아루론산과 폴리머들과 상용성을 좋게 하여 공업적 응용의 폭을 넓게 하였다. 한편 아실화를 위하여 Schotten-Baumann법에 의해 AT측쇄에 있는  $\epsilon$ -NH<sub>2</sub>기에 탄소수 12~18 범위의 고급지방산 염소화물로 알칼리 측쇄하에 축합 반응시켜서 피부의 자극성을 낮추고 색상, 냄새 및 계면활성 능력을 향상시키고자 하였다. 즉, AT의 succinyl화와 아실화를 통하여 계통적인 합성을 하였으며 이들 반응 생성물들을 분리 정제하여 구조를 확인하고, 아실화율, 등전점 및 점도등을 구하였다. 또한 일정농도의 수용액에 대하여 표면장력, 유화안정성, 기포력 및 기포의 안정성, 수분보유능력과 피부안전성을 측정하여 비교 검토하였다.

## 2. 실험방법

### 2-1. Aterocollagen의 succinyl화 반응

22~25℃의 온도 범위에서 약 pH=3인 증류수 500 ml에 30g의 AT( $1 \times 10^{-3}$  mol)을 녹인후 KOH 수용액으로 용액의 pH를 13으로 조절하고 20ml의 Tetrahydrofuran에 succinic anhydride 0.3g( $1 \times 10^{-3}$  mol)을 혼합하여 서서히 알칼리성 AT 수용액에 적가하였다. 적가후 2시간 정도 반응을 진행시켜서 반응을 완료하고, 1l의 에탄올을 가해서 반응 생성물인 succinyl aterocollagen(이하 ATS로 약한다)를 침전시킨 후 원심분리하여 생성물을 얻었다.

### 2-2. Succinyl aterocollagen의 아실화 반응

출발물질인 AT 및 succinyl화한 ATS 30g을 22~25℃의 온도를 유지하며 pH=3인 수용액 1l에 완전히 용해하고, 용액의 pH를 13으로 유지한 후 30분간 교반하였다. 그후 Schotten-Baumann법<sup>8)</sup>을 응용하여 고급 지방산 염소화물인 lauroyl chloride, cocoyl chloride와 oleoyl chloride를 각각 0.1mol씩을 취하여 pH 12~13 사이로 유지하면서 30분간 서서히 적가하여 N-아실화 반응을 진행시킨 후 120분 정도 교반하면서 potassium N-acyl aterocollagen 유도체 3종[potassium N-lauroyl-aterocollagen(이하 ATL이라 약함), potassium N-oleoyl-aterocollagen(이하 ATO라 약함), potassium N-cocoyl-aterocollagen(이하 ATC라 약함)]과 potassium N-acyl & succinyl-aterocollagen 유도체 3종[potassium N-succinyl & lauroyl-aterocollagen(이하 ATSL이라 약함), potassium N-succinyl & oleoyl-aterocollagen(이하 ATSO라 약함), potassium N-succinyl & cocoyl-aterocollagen(이하 ATSC라 약함)]을 각각 합성하였다.

### 2-3. 반응생성물의 정제 및 구조 확인

ATS는 미반응 succinic anhydride를 제거하기 위하여 약 8000rpm으로 10분간 원심분리한 후 미량의 HCl(tracer) 0.03mol을 함유한 에탄올에서 약 3회 침전시켜 여과하였다. 이는 succinic anhydride의 부산물을 에탄올에 쉽게 용해되는 지방산으로 전환하기 위한 것이다. 한편 ATL, ATC, ATO, ATSL, ATSC 및 ATSO 역시 원심분리한 후 충분히 에탄올로 세척하였다.

N-아실화 반응이 진행되는 동안 출발물질인 AT의 UV 흡수 특성 피크를 검토하고, 시간에 따른 UV 흡수 피크를 측정하여 반응이 완결되는 시간

을 추정하였다. 그리고 이러한 UV 흡수 피크 값을 Table 1에 일괄 표시하였다. 한편 출발물질인 AT, 합성된 ATS, potassium N-acyl-aterocollagen 유도체 3종 그리고 potassium N-acyl & succinyl aterocollagen 유도체 3종에 대해서 JASCO-IR-REPORT-100을 이용 각 단계별 적외선 스펙트럼을 비교 검토하였다.

#### 2-4. 반응 생성물의 아실화율 측정

아실화율 측정<sup>9)</sup>에는 11.2% KCl 표준용액, 10.0% HCHO 용액 및 0.01N NaOH 용액을 각각 제조하여 사용하였다. 측정방법은 각 시료 및 AT를 0.5g씩 정량하여 증류수 100ml에 각각 용해하여 25±0.2℃인 항온수조 내에서 11.2% KCl 용액 10ml를 가한 후 NaOH 용액으로 pH를 7로 조정하였다. 그리고 여기에 HCHO 용액 20ml를 가하고 0.01N NaOH로 역적정하였다. 이때 물 및 AT를 사용하여 공시험 하였고, 아실화율 ( $\alpha$ )는 다음식에 의해 계산되었다.

$$\text{Conversion Rate}(\alpha) = (A/B) \times 100$$

A; Blank AT-sample AT

[required NaOH(ml) with titration]

B; Blank AT-HOH

[required NaOH(ml) with titration]

$\alpha$  ; Conversion rate of acylation

또한 ATS, ATC 및 ATSC 를 택하여 0.01% 용액에 대해서 아실화율에 따른 각각의 표면장력을 측정하여 최적의 계면활성을 갖을 수 있는 아실화율의 범위를 조절하였다.

#### 2-5. 등전점 및 점도의 측정

반응 생성물에 대한 등전점의 특징은 FPLC(Fast Protein Liquid Chromatography)를 이용해서 pH 9~6의 범위와 pH 6~4의 범위내에서 분리하여 등전점을 구하였고, 반응 생성물중 ATS, ATC 및 ATSC 만을 택하여 점도를 상온에서 측정하였다. 이때 점도 측정기기 조건으로는 DV-Ⅲ를 이용하고, 속도는 40 rpm이었다.

#### 2-6. 계면활성의 측정

##### 2-6-1. 표면장력의 측정

ATSC에 대한 표면장력은 KRÜSS-K-8-surface tensiometer를 사용해서 10<sup>-1</sup>~10<sup>-4</sup>(%) 농도 범위

내에서 일정온도의 수용액에 대하여 ring method로 상온에서 각각 측정 후 보정<sup>10)</sup>하여 pH변화에 따른 표면장력을 측정하였다. 이 때 사용한 platinum-iridium합금고리는 측정에 앞서서 벤젠, 아세톤, 크롬산혼액 그리고 물 순으로 잘 씻고 다시 증류수로 잘 씻어 건조한 후 사용하였다.

##### 2-6-2. 기포력 및 그의 안정도의 측정

기포력 및 그의 안정도의 측정은 Wilsmann법<sup>11)</sup>에 의해서 전용장치를 사용하고, 시료의 4% 농도 수용액 200ml를 원통에서 브러쉬를 5분 정속회전 시켰을 때의 거품의 부피(용적)로부터 기포력을 비교하는 방법이다. 또한 회전이 정지된 후로부터 기포의 하단에 생긴 용액층이 100ml를 될때 까지의 시간으로 기포의 안정성을 비교한다. 40±0.2℃에서 각각의 시료에 대한 일정농도의 수용액과 시간 및 pH 변화에 대하여 측정하였다.

##### 2-6-3. 유화력의 측정

유화력 측정을 위하여 본 연구에서 합성된 반응생성물중 ATSC 3g과 글리세린 5g, 증류수 62g을 수상 성분으로 하고, 유동파라핀 및 cetyl 2-ethyl-hexanonate를 각각 30g씩을 유상성분으로 사용하여 40℃에서 Homomixer(TK. Co. Japan)로 5000rpm으로 3분간 유화 시키고 25℃까지 냉각하였다. 또한 유화력을 비교하기 위해 시중에 유통중인 N-myristoyl & succinyl aterocollagen(Aterocollagen MS, Koken Co.)와 potassium N-cocoyl hydrolyzed collagen(Lamepon-S, Henkel Co.)의 2종류 유화제도 병행하여 비교시험 하였다. 유화력 측정방법으로는 유리캡 튜브에 일정량을 넣어 경시에 따른 수상의 분리도를 측정하였고, 광학 현미경으로 유화상태를 각각 관찰하였다.

##### 2-6-4. 수분보유능<sup>12, 13)</sup> 및 피부안전성 실험

본 연구에서 합성된 화합물중 ATSC와 Tween 60(potassium cocoyl hydrolyzed collagen POE (20) sorbitamonostearate)을 택하여 간단한 크림을 제조한 후 피부에 도포하여 Skincon 200(Skin Surface Hydrometer)로써 20±0.2℃의 온도 범위에서 상대습도 50%의 항온 항습실에서 피부 수분 보유능을 측정하였으며, 피부안전성 실험은 각 시료를 5% 수용액으로 하여 8mm Filter Paper Disc에 15 $\mu$ l를 soaking시켜 건강한 남녀 30명의 상박내측에 접촉시키고, 비폐쇄성 테이프로 고정시킨 후 48시간 경과 후에 떼어냈다. 이 기간중 피시험자는 음주를 삼가하

고, 첩포가 물에 접촉되지 않도록 주의하였다. Patch를 떼고, 4시간 후 홍반의 정도를 육안으로 판정하였다. 판정기준은 국제접촉 피부염 연구회(International Contact Dermatitis Research Group)에서 추천한 방법을 따랐다.

### 3. 실험결과 및 고찰

#### 3-1. 자외선 스펙트럼 결과

2-3의 방법에 따라 시간에 따른 UV 흡수 피크를 검토해 본 결과 반응초기에는 두개의 UV  $\lambda_{max}$ 가 나타난 반면에 시간이 지나 100~120분 사이에는 UV  $\lambda_{max}$ 가 191nm 부근에서 하나가 나타남을 알 수 있었다. 이것으로부터 반응이 완전히 완결되는 시간을 추정할 수 있었다. 그리고 ATSO를 택하여 반응 시간에 따른 UV  $\lambda_{max}$  변화를 Table 1에 나타내었다.

Table 1. UV/VIS wave lengths during the N-acylation of aterocollagen derivatives

Reaction Time	pH	abs;nm	Detected Position
0 min.	3.17	254, 216	2 pos.
20 min.	12.80	294, 216	2 pos.
40 min.	12.80	288, 193	2 pos.
60 min.	12.80	287, 192	2 pos.
80 min.	12.80	277, 191	2 pos.
100 min.	12.80	191	1 pos.
120 min.	12.80	191	1 pos.
140 min.	12.80	191	1 pos.
160 min.	12.80	191	1 pos.
180 min.	12.80	191	1 pos.

#### 3-2. 적외선 스펙트럼 결과

2-3의 방법에 따라 얻은 각 화합물의 중요 흡착 특성은 Table 2에 일괄 표시하였다. 이들 스펙트럼을 비교 검토하여 보면 특성흡수에는 카르복시기와 아미드기이다. 아미드기는  $1,680\sim 630\text{cm}^{-1}$ 의 흡수대를 나타내고,  $1,350\sim 1,180\text{cm}^{-1}$  영역에서  $-\text{CH}_2-$ 의 변각 진동이 있다. 또한  $2,800\sim 2,900\text{cm}^{-1}$  근처에  $-\text{CH}_2-$ 의 흡수를 볼 수 있기 때문에 아실화 반응이 진행되었음을 알 수 있었다.

#### 3-3. 반응 생성물의 아실화율

2-4의 방법에 따라 측정된 결과 Table 3에 나타난 것과 같이 succinyl화는 40% 정도로 조정하였고, 아실화율은 20~30% 내에서의 0.01% 수용액에 대한 표면장력 저하능이 제일 우수하였다. 그리하여 본 연구에서의 계면활성의 실험에 사용된 화합물의 아실화율은 20~30% 범위내로 조정하여 계면물성을 실험하였다.

#### 3-4. 등전점

2-4의 방법에 따라 아실화율 20~30%의 범위내의 화합물을 가지고 등전점을 측정된 결과 Table 4에서 보는 바와 같이 출발물질인 AT는 8.5이고, succinyl화된 ATS는 5.0, 그리고 N-acyl succinyl화된 반응 생성물에 대해서는 4.6~5.0의 범위로 나타났다. 이것은 반응생성물들이 중성영역에서 부(-)전하를 갖게 하여 기존의 화장품 원료로 널리 사용중인 부(-)전하를 갖고 있는 히아루론산 또는 carboxyl vinyl polymer등의 다른 원료들과 상용성을 훨씬 좋게 하였다는 것을 의미한다.

Table 2. Infrared characteristic absorption bands of potassium N-acyl aterocollagen derivatives

Comp'd.	Wave Number, $\text{cm}^{-1}$			
	$-(\text{CH}_2)-$ long Chain	$-(\text{CH}_2)-$ vibration	COO carboxylic salt	C=O amide
ATS	-	-	-	1680~1630
ATL	2800~3000	1180~1350	1660~1550	1680~1630
ATC	2800~3000	1180~1350	1660~1550	1680~1630
ATO	2800~3000	1180~1350	1660~1550	1680~1630
ATSL	2800~3000	1180~1350	1660~1550	1680~1630
ATSC	2800~3000	1180~1350	1660~1550	1680~1630
ATSO	2800~3000	1180~1350	1660~1550	1680~1630

Table 3. Surface tension of N-acyl aterocollagen derivatives according to conversion rate

Comp'd.	Conversion Rate, %				
	10%	20%	30%	40%	50%
ATCS	48.5	29.4	34.6	40.3	46.2
ATSO	50.8	30.8	36.0	45.2	54.7

Where:

Unit : dyne/cm

Sample : 0.01%

C. R. : Conversion Reate(%)

additives ratio(reaction time : 150min)

ATS : RCOCI = 1.1 : 1.5(40~50%)

ATS : RCOCI = 1.1 : 1.2(30~40%)

ATS : RCOCI = 1.1 : 1.0(20~30%)

ATS : RCOCI = 1.1 : 0.8(10~20%)

ATS : RCOCI = 1.1 : 0.6( 0~10%)

### 3-5. 점 도

ATS, ATC, ATSC를 택하여 2-5의 방법에 따라 점도를 측정 한 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 아실기가 도입될수록 점도는 전반적으로 증가하는 경향을 보였다.

### 3-6. 계면활성의 시험결과

#### 3-6-1. 표면장력 저하능

ATSC에 대해서 2-6-1의 방법에 의해 측정된 표면장력을 Fig. 2에 도시한 바와 같이 표면장력 저하능은 29~52dyne/cm로 양호하였으며, pH=6 부근에서의 cmc 값이 0.0028%이고, 이때의 표면장력 저하능은 29.4dyne/cm이다. 그리고 각 pH별 표면장력

저하능의 순서는 pH 6>5>4>7>8순이다.

#### 3-6-2. 기포력 및 기포의 안정도

2-6-2의 방법에 의해서 기포력 및 기포의 안정도를 측정 한 결과를 Fig. 3~6에 각각 나타내었다. 기포는 친수기가 기포의 내부로 향하고, 용액상에서는 친수기가 향한 흡착막이 순간적으로 생성함으로써 이루어지고, 이것이 수용액으로 부터 공기상으로 배

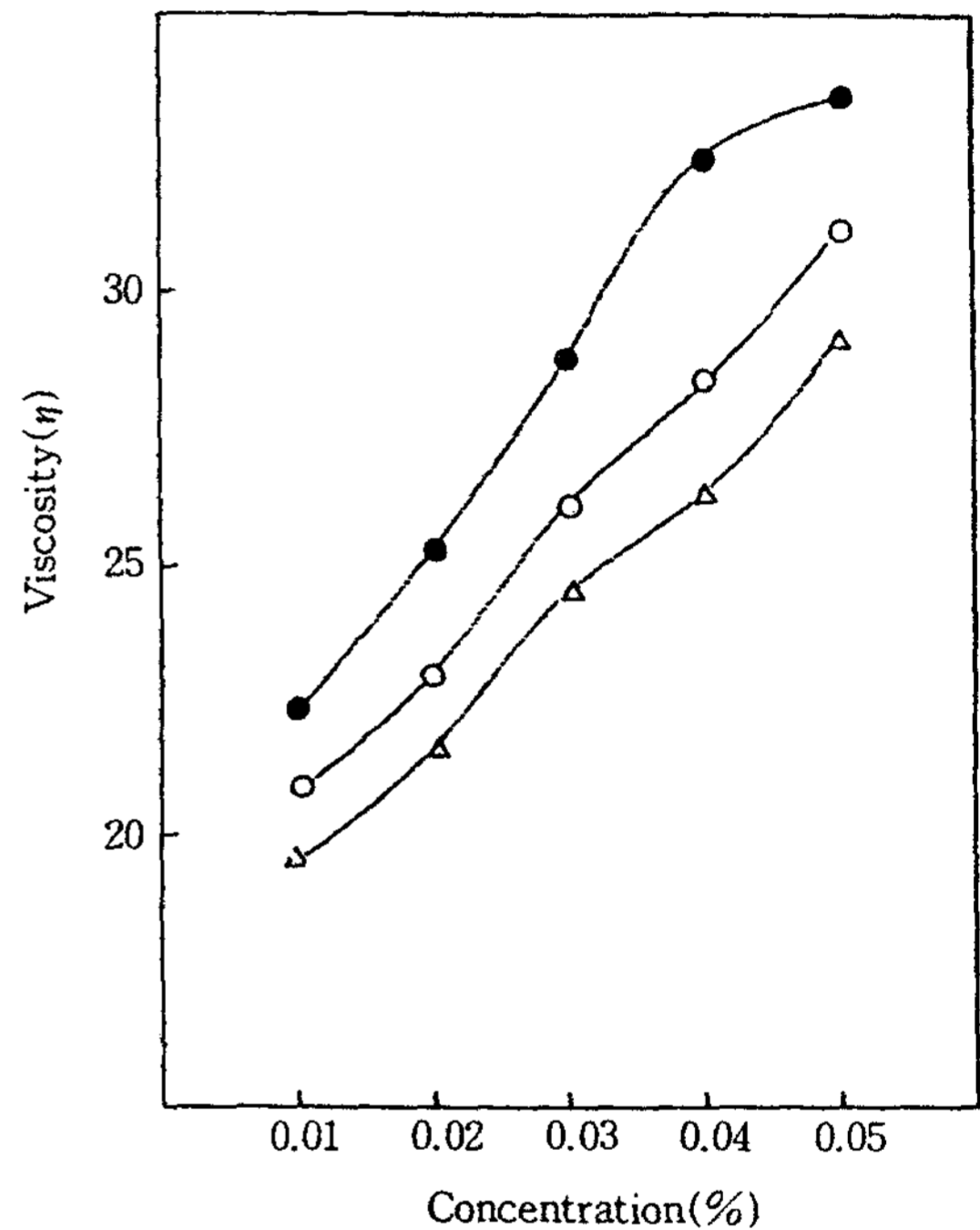


Fig. 1. The typical curves of viscosity as a function of N-acyl aterocollagen concentration.

● : ATSC ○ : ATC △ : ATS

Table 4. Physical properties of N-acyl-aterocollagen derivatives

Comp'd.	Krafft Point(°C)	Density at 20°C	pH in 10% sol'n.	Isoelectric point
AT	25	1.003~1.008	3.3~3.8	8.5
ATS	24	1.010~1.070	6.0~6.5	5.0
ATL	24	1.020~1.100	6.0~7.0	8.7
ATC	24	1.080~1.100	6.5~7.1	9.1
ATO	24	1.050~1.070	6.2~7.0	9.2
ATSL	25	1.080~1.110	6.8~7.2	4.6
ATSO	25	1.080~1.110	6.7~7.0	4.7
ATSC	25	1.080~1.110	6.7~7.2	5.0

Method : Isoelectric Point - FPLC(Fast Protein Liquid Chromatography)

Mono p Column(Resin : PBE94)

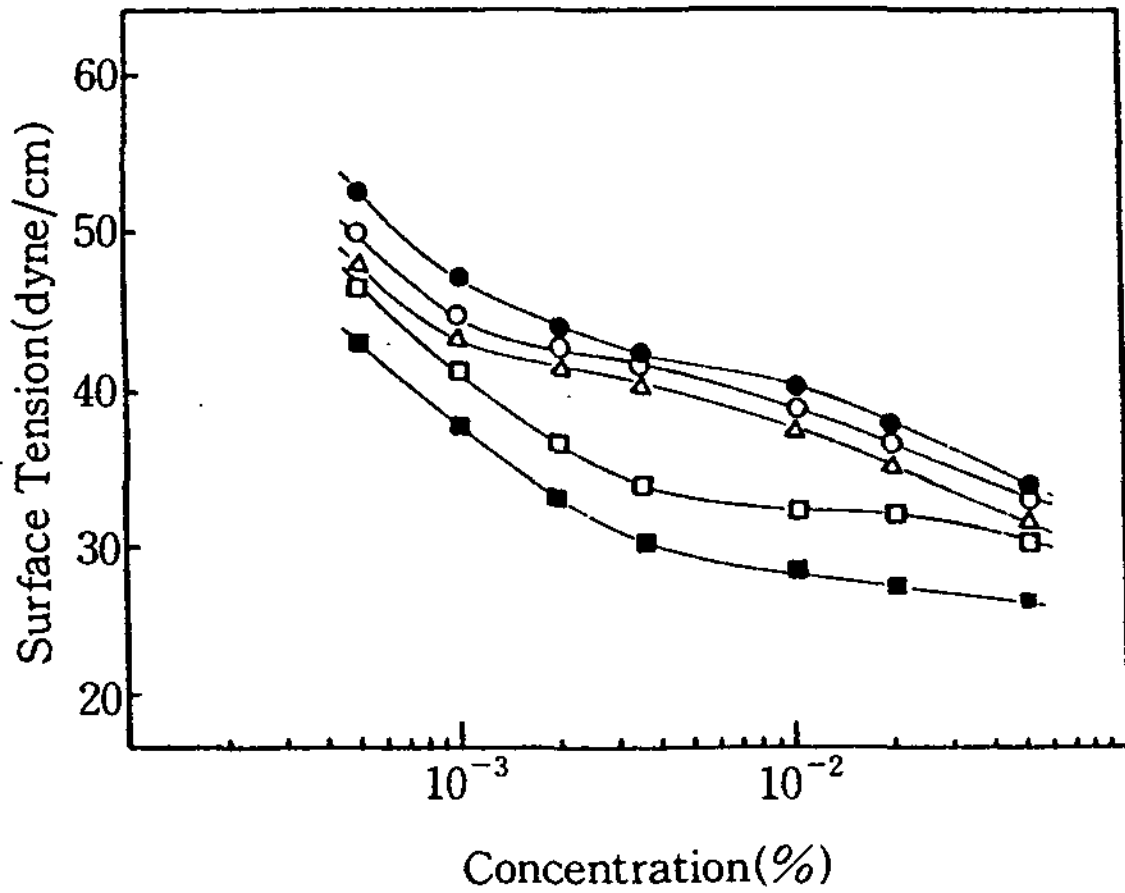


Fig. 2. Surface tension variation of potassium N-cocoyl & succinyl aterocollagen solution with pH.

● : pH=8      □ : pH=5  
○ : pH=7      ■ : pH=6  
△ : pH=4

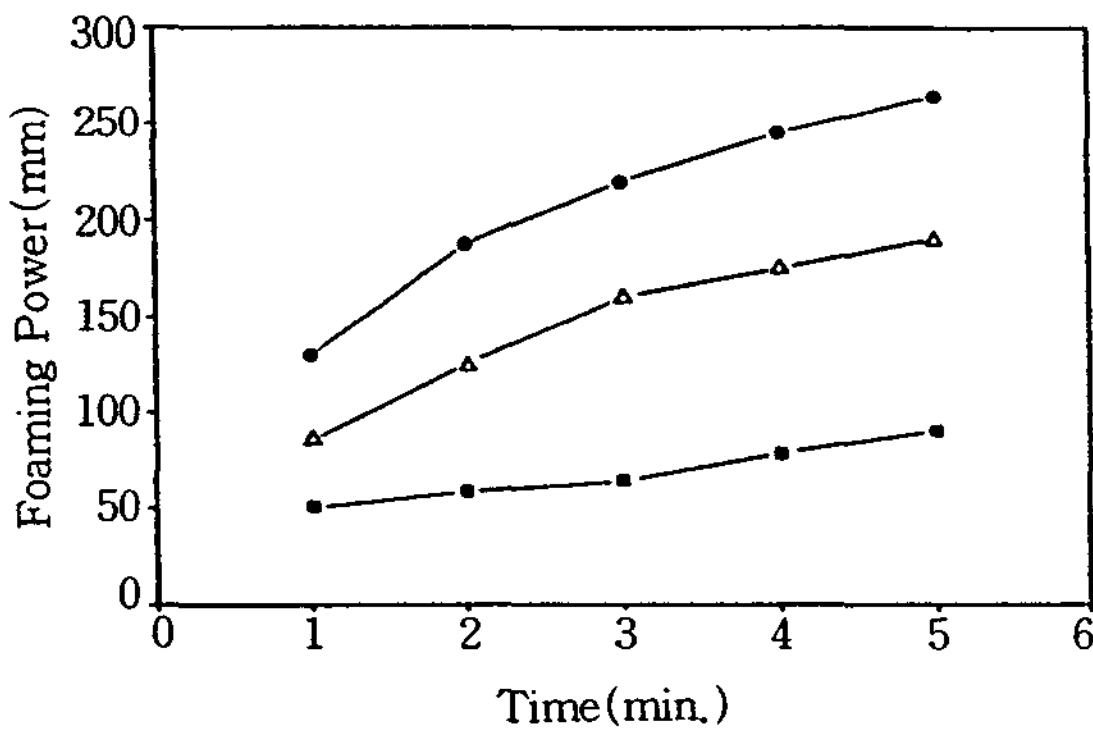


Fig. 4. Foaming power vs time for the potassium N-acyl-aterocollagen derivatives (40°C, pH=7).

■ : ATS    △ : ATC    ● : ATSC

출될 때의 기포의 막을 형성함에 있어서 친수기는 내부로 소수기는 외부로 향한 것이 분자막으로 둘러 쌓여진다. 따라서 소수성기의 적절한 배합으로 기포력 안정성을 크게 할 수 있다. 본 실험결과에 따르면 40°C에서 pH=7일 때의 0.1~1.0%의 농도 범위내에서의 기포력을 측정해 본 결과 아실기가 도입될수록 기포력은 증가하는 추세였고, ATSC 1% 수용액에 대한 기포력을 측정한 결과 pH=6에서의 기포력이 제일 우수함을 알 수 있고, pH=7에서의 시간에 따른 기포력은 역시 아실기가 도입될수록 증가했다. 그

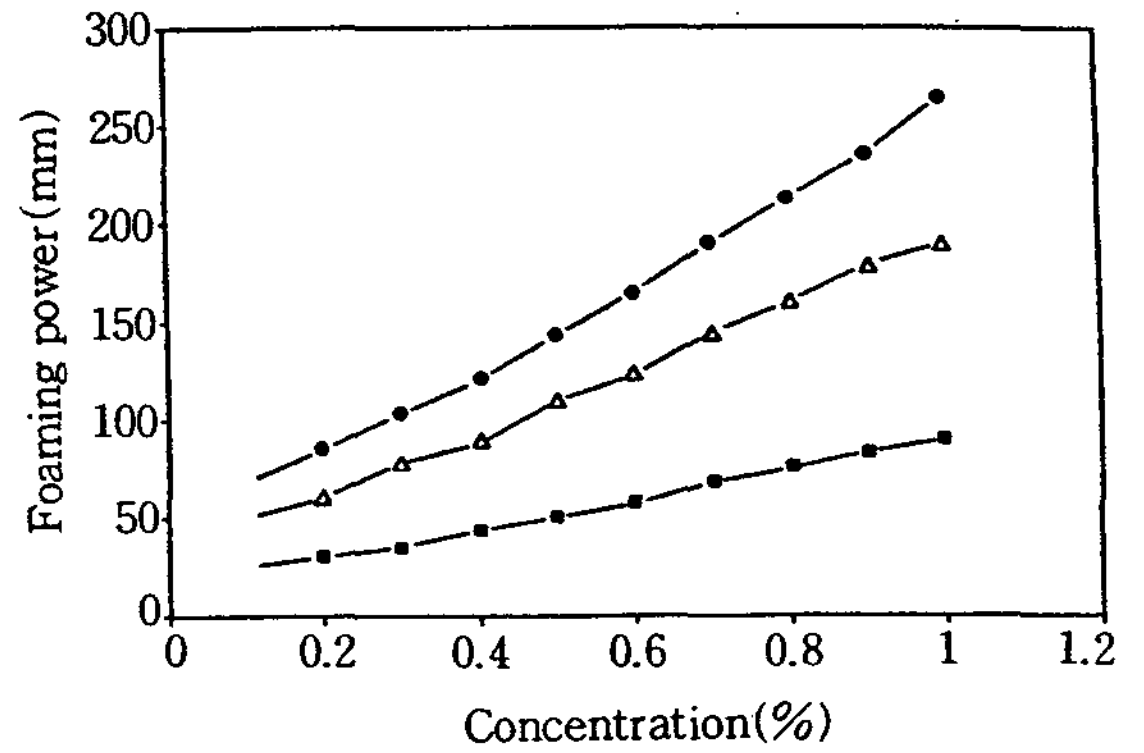


Fig. 3. Foaming power vs concentration of potassium N-acyl-aterocollagen derivatives (40°C, pH=7).

● : ATSC    △ : ATC    ■ : ATS

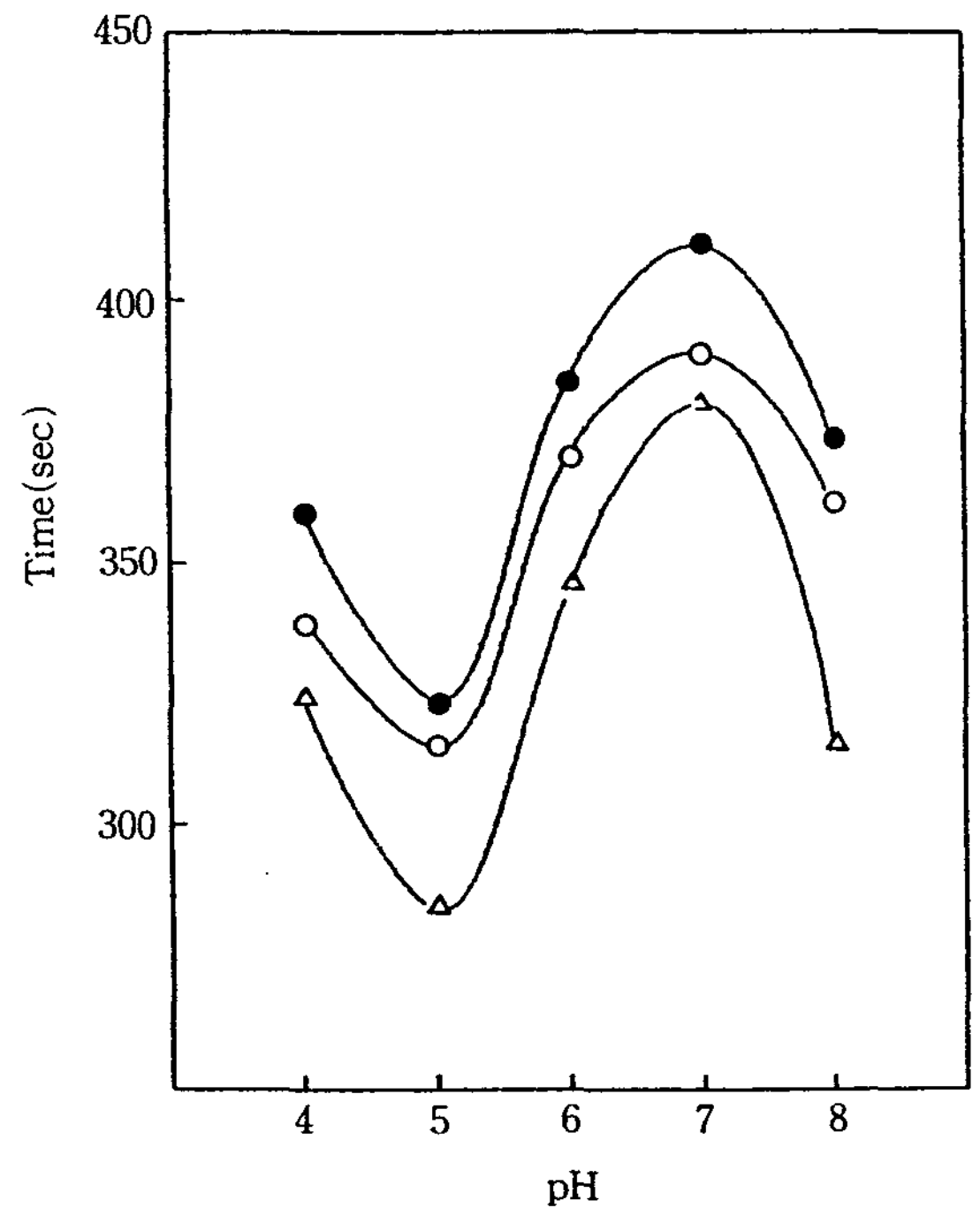


Fig. 5. Foaming stability vs pH of N-acyl aterocollagen solution at 40°C.

● : ATSC    ○ : ATC    △ : ATS

리고 기포의 안정성은 등전점 부근인 4.5~5.5 부근에서 안정성이 저조했고, 인체에 마일드한 부분인 pH=6~7 부근에서 가장 기포의 안정성이 우수하였다.

### 3-6-3. 유화력

ATSC와 N-myristoyl & succinyl aterocollagen

및 potassium cocoyl-hydrolyzed collagen 3종류에 대한 유화력 실험을 한 결과를 Fig. 7, 8에 나타내었다. 즉, N-myristoyl & succinyl aterocollagen은 거의 유화력이 없어 제조 직후 기름이 분리되었으나, ATSC는 실온에서 7일 후에도 분리되지 않았으며, 40°C의 온도에서 7일 후에 두 종류 다 15% 정도의 수상분리가 있었으며 탄화수소인 유동파라핀의 유화력이 에스테르류인 cetyl-2-ethylhexanonate보다 우수한 양상을 보였다. 그리고 Fig. 9에서 볼 수 있는 것처럼 ATSC의 유화 상태가 가장 양호한 것으로 나타났다.

3-7. 수분 보유능

최근 콜라겐이 화장품 원료에 많이 사용되고 있는데 이는 콜라겐이 생체에 자극이 전혀없고, 피부 보습작용, 피부 및 두발과의 친화성, 상처치유 작용이 있기 때문이다. 특히 콜라겐은 수화력이 우수하여 피부의 건조방지과 주름제거 목적으로 사용되고 있다. 이러한 콜라겐을 기초재료로 하여 상대이온을 부가하고, 지방산으로 아실화 한 것은 세정, 유화, 분산의 계면활성 기능외에 피부 보습 기능 유연성을 지니고 있는 것은 콜라겐이 보유하고 있는 CONH-결합과

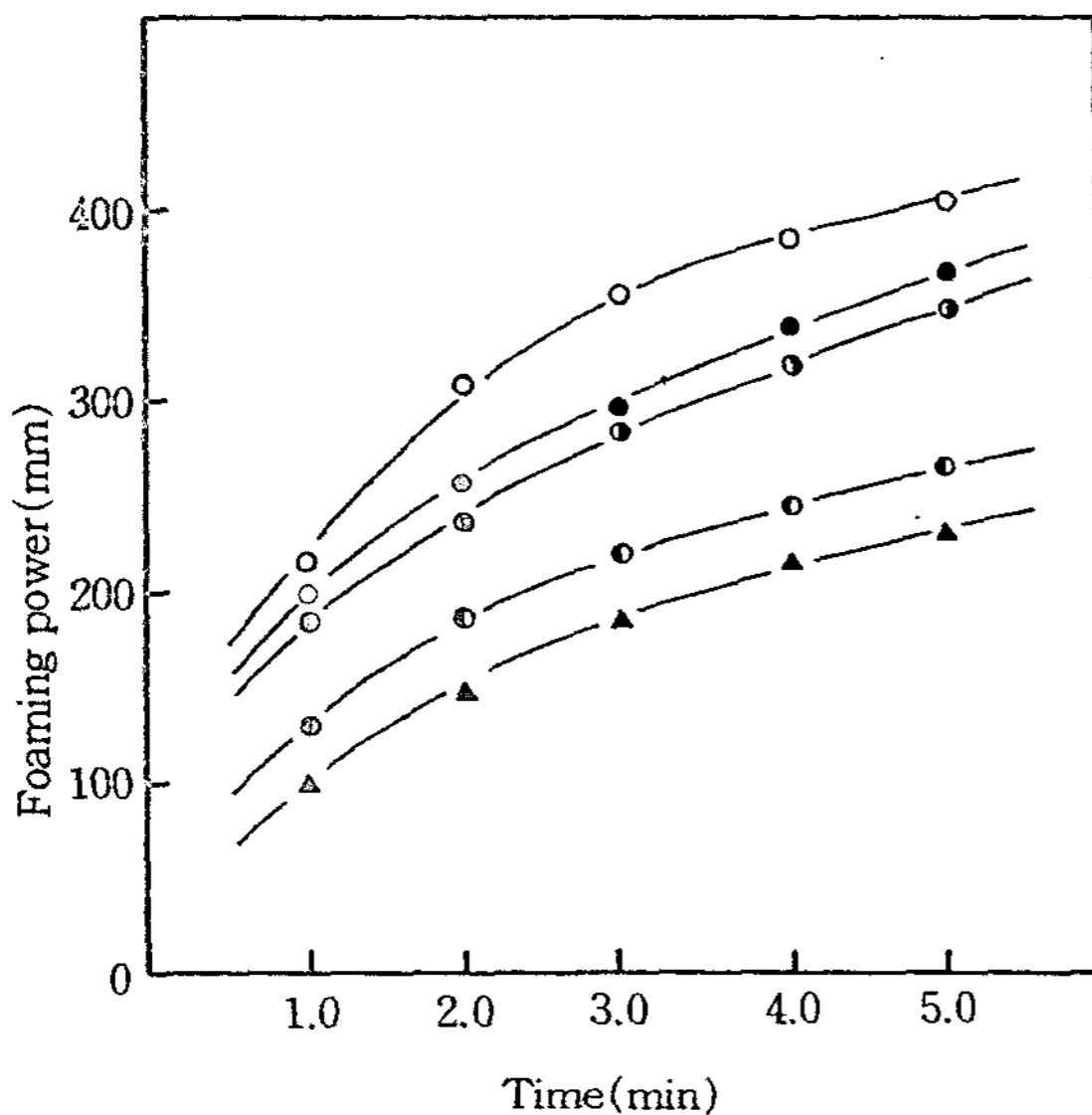


Fig. 6. Foaming power vs pH of potassium N-succinyl & cocoyl aterocollagen.

○ : pH=6, ● : pH=8, ◐ : pH=5  
◑ : pH=7, ▲ : pH=4

측쇄 OH기 혹은 NH<sub>2</sub>기, =NH 등의 수소결합과 vander waals force 결합도 있고, 또한 측쇄 NH<sub>2</sub>기, 탄화수소 말단기의 COOH기에 의한 염 결합에 따라 일컫는 수착결과에 기인한 것이라 한다. 따라서 어떤 계면활성제가 계면활성 적용외에 피부보습력이 좋다

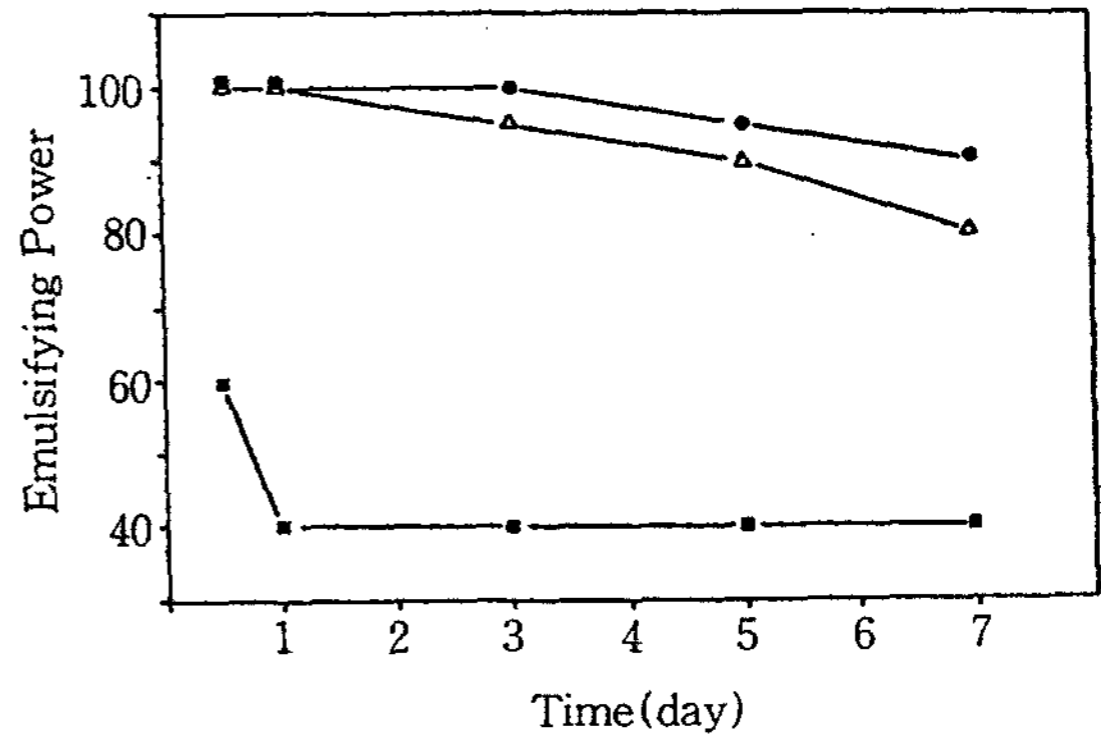


Fig. 7. Emulsifying power of potassium N-acyl-aterocollagen & other surfactants for liquid paraffin at 25°C.

△ : ATSC ● : La-S ■ : ATMS

Sample : Liquid Paraffin(30%),  
Emulsifier(3%),  
Cetostearyl alcohol(0.5%),  
Glycerin(5%), Water(to 100)  
\*Emulsifier=ATSC, La-S, ATMS.

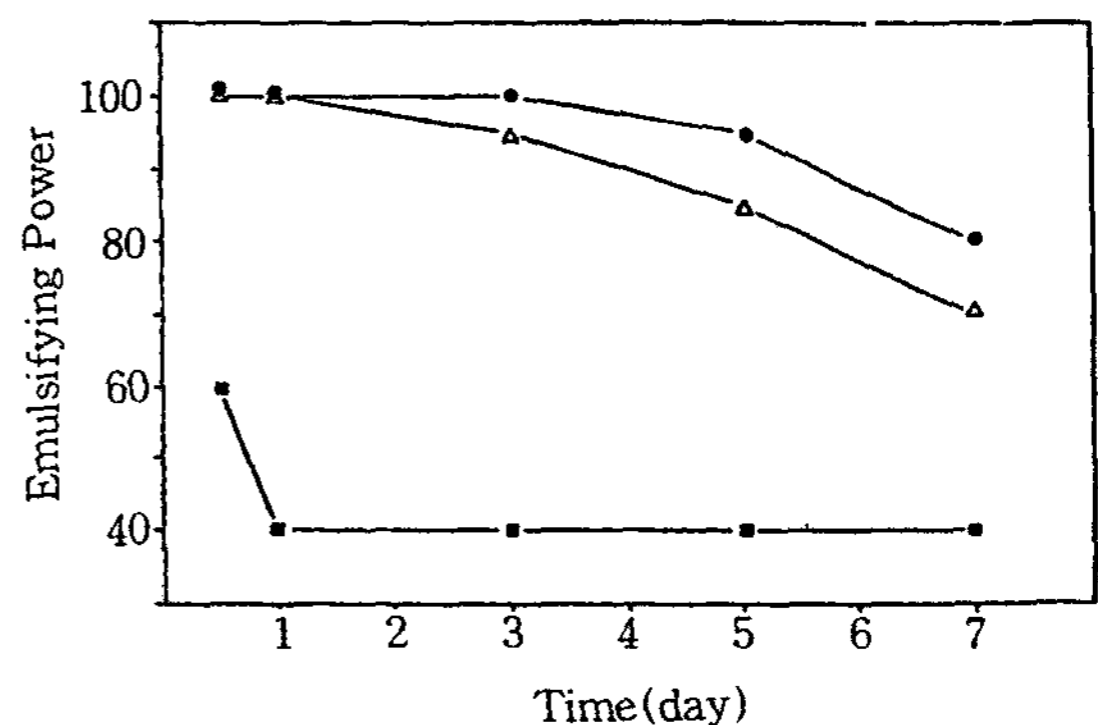


Fig. 8. Emulsifying power of potassium N-acyl-aterocollagen & other surfactants for cetyl 2-ethyl hexanonate at 25°C.

△ : ATSC ● : La-S ■ : ATMS

Sample : Cetyl-2-ethyl hexanonate(30%)  
Emulsifier(3%),  
Cetostearyl alcohol(0.5%),  
Glycerin(5%), Water(to 100)  
\*Emulsifier=ATSC, La-S, ATMS.

Atero collagen MS  
(8×25)

Lamepon-s  
(8×25)

ATSC  
(8×25)

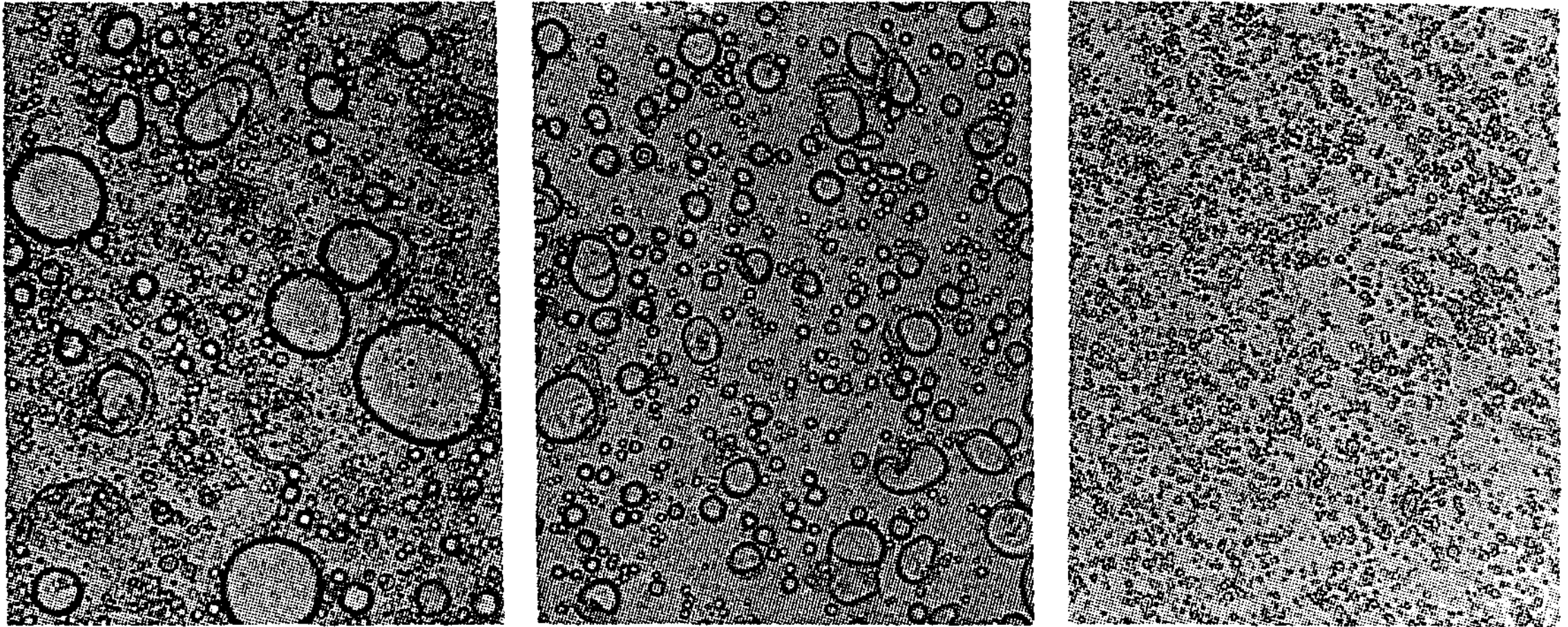


Fig. 9. Microphotograph of emulsion by N-acyl-aterocollagen derivatives.

는 것은 고기능성 계면활성제라 할 수 있다.

본 연구에 있어 피부 수분 크림 제형을 이용하여 실험한 결과 비이온 유화제인 POE(20) sorbitan mono stearate 5% 함유 크림과 potassium N-cocoyl-hydrolyzed collagen 5% 함유 크림에 비해, ATSC 5% 함유 크림이 Fig. 10과 같이 월등히 우수한 것을 알 수 있었다. 이것은 콜라겐의 분자량이 크며, 수분을 보유할 수 있는 수화능력이 우수하기 때문으로 기인된다.

3-8. 피부안정성 실험

본 연구에서 합성한 화합물은 주로 화장품용과 같은 인체용의 제품에 사용하는 것으로 무엇보다 피부 안정성이 중요하다 하겠다. 외국의 경우 접촉 피부 환자중 4.2%가 화장품에 기인하며 화장품을 사용한 여성의 25.9%가 화장품의 부작용을 경험했다고 보고된 예<sup>14)</sup>가 있다. 또한 성분별로는 첨가된 향료, 방부제, 색소, 계면활성제 순으로 빈도수가 많다고 한다.<sup>15)</sup> 이와같이 인체에 직접 사용되는 화합물을 합성할 때에는 무엇보다 피부자극성 및 감각성 검사가 선행되어 개발되어야 하겠다. 이러한 위험도 검사에는 suinea-pig를 이용한 Bahleer 방법<sup>16)</sup>이 있으며 화장품에 의한 인체 시험은 schwartz<sup>17)</sup> 등에 의한 예견적 검사와 밀폐된 첩포시험검사, 같은 부위에 장시간의 시간을 두고 계속 접촉시키는 use test등이 있다. 본

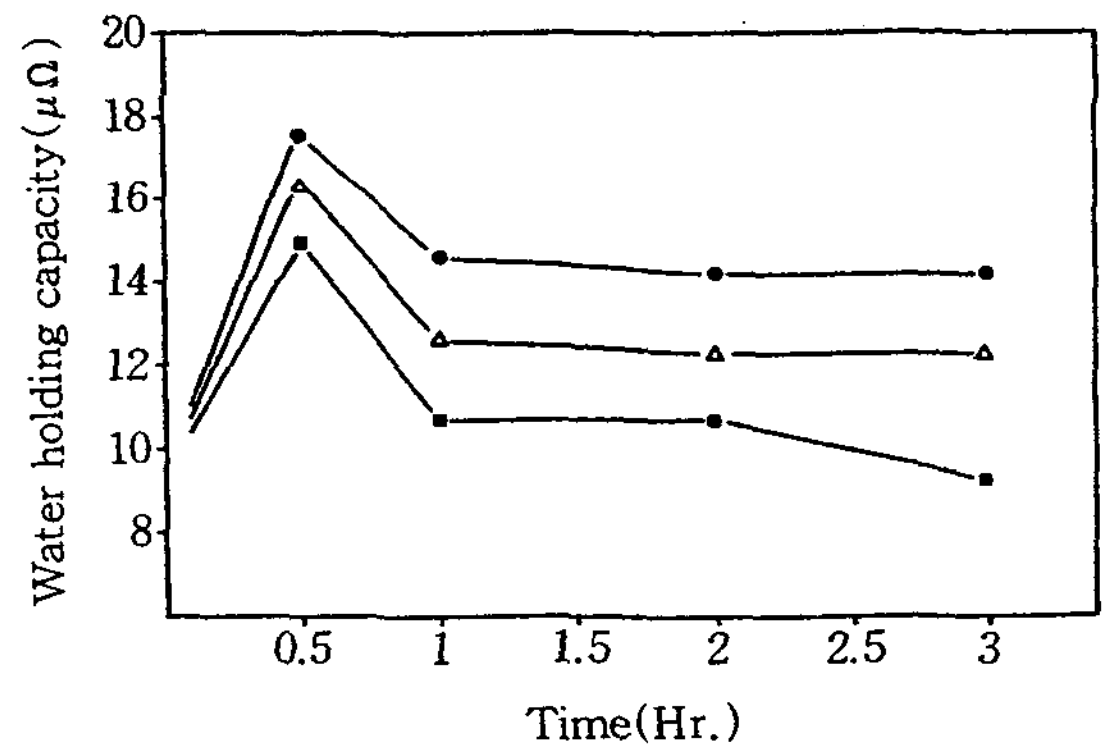


Fig. 10. The skin surface water holding capacity of potassium N-acyl aterocollagen.

● : ATSC ■ : T-60 △ : La-S

Sample : Glycerin Mono Stearate(3%),  
Cetostearyl alcohol(3.5%)  
Liquid Paraffin(15%),  
Cetyl 2-Ethylhexanonate(5%)  
\*Emulsifier(5%), Glycerin(5%),  
Water(to 100)  
\*Emulsifier(ATSC, T-60, La-S)

실험에서는 Table 5에서 나타나는 바와 같이 30명을 대상으로 첩포실험을 한 결과 본 연구에서 합성한 원료중 ATSC와 ATSO에서는 피부자극 반응이 전혀 없었으며, ATSL에서 2명의 의심이 나타났을 뿐이다. 반면 POE(20) sorbitan mono stearate와 pot-



Table 5. Results of skin irritation reaction

Comp'd.	Irritant Response				Total Score
	?	+	++	+++	
5% ATSL Sol'n.	1	0	0	0	1
5% ATSC Sol'n.	0	0	0	0	0
5% ATSO Sol'n.	0	0	0	0	0
5% AT Sol'n.	0	0	0	0	1
5% La-S Sol'n.	2	2	0	0	6
5% T-60 Sol'n.	3	1	0	0	5

Where : Interpretation of Patch Test(ICDRG) :

Score 1	Interpretation	Score 2
	no change(negative)	0
?	doubtful reaction	1
+	weak positive reaction	2
++	strong positive reaction	3
+++	extreme positive reaction	4

ICDRG : International Contact Dermatitis Research Group

assium N-cocoyl-hydrolyzed collagen에서는 약반응(+)가 각 2명, 1명이 나왔다. 이것으로 고급 지방산 N-acyl aterocollagen 유도체들은 상당히 인체에 마일드하고 자극이 거의 없었음을 알 수 있었다.

#### 4. 결 론

1. 출발물질인 AT를 알칼리 매질하에 succinyl화하여 ATS를 합성하고, 다시 반응생성물인 ATS에 고급지방산 염소화물인 lauroyl chloride, oleoyl chloride 그리고 cocoyl chloride를 가지고 Schotten-Baumann법을 이용하여 N-아실화를 행하여 ATSL, ATSC 그리고 ATSO를 합성(아실화율:20~30%)하였다. 또한 AT에 고급지방산 염소화물인 lauroyl chloride, oleoyl chloride 그리고 cocoyl chloride를 가지고 N-acylation해서 ATL, ATC 그리고 ATO를 합성(아실화율:20~30%) 하였다. 그리고 각 화합물을 정제한 후 IR, UV로 반응의 진행을 확인하였다.

2. 이들 7종의 화합물에 대한 등전점은 AT는 8.5 부근이고, ATS는 5.0 그리고 N-acyl화된 화합물들은 4.6~5.2의 범위로 나타났다.

3. ATSC의 표면장력 저하능은 52~29dyne/cm이

고급 지방산 N-아실 콜라겐 유도체의 합성 및 계면활성 9

며, pH=6에서의 cmc는  $2.8 \times 10^{-3}\%$ 이고, 이때의 표면장력은 29.4dyne/cm이다. 한편 시간에 따른 기포력 및 기포의 안정성은 우수하였고, pH=6 부근에서 가장 기포력이 양호하게 나타났다. 그리고 기포의 안정성은 pH 6.0~7.0 부근에서 가장 우수하였다. 탄화수소인 유동파라핀에 대한 유화력과 cetyl 2-ethylhexanonate에 대한 유화력을 측정한 결과 실은에서 7일간 비교적 안정하였으며 유동파라핀에 대한 유화력이 cetyl 2-ethyl hexanonate에 대한 유화력보다 양호한 것으로 나타났다.

4. ATSC 5% 함유 크림의 경우 피부 수화 능력이 N-acyl-hydrolyzed collagen 또는 비이온성 유화제보다 월등히 우수하였으며 피부 자극성에 있어서도 인체에 첩포실험한 결과 자극성이 거의 없는 것으로 나타났다.

#### 문 헌

1. 官田暉夫., *Fragrance Journal*, 117(1), 90(1989), 2, 109(1989), 7, 99(1989), 12, 104(1989), 1, 108(1990), 2, 99(1990), 3, 70(1990), 4, 99(1990), and 8, 84(1990)
2. 官田暉夫., *Fragrance Journal*, 78(Vol. 14·No. 3), 59(1986)
3. 小牧保之, 第19回 合成化學部, 成和化學(1992)
4. Europe Patent 197, 506(1986)
5. Europe Patent 197, 510A(1986)
6. D. A. Hall, *The Ageing of Connective Tissue*. p. 41, Academic Press(1976)
7. A. Berg et al, *Cosmetic and Toiletries.*, Oct. 94(1979)
8. a. E. M. Kaiser, R. A. Woodruff, *J. Org. Chem.*, 35, 1198(1970)  
b. M. Tauchiya et al, *Bull. Chem. Soc.*, 42, 1756(1969)
9. Nitta Gelatin Test Method(1990)
10. KS-MOOOO-1991, Method, p. 48
11. 兵邊喜佳, *Fragrance Journal.*, 31, 119(1978)
12. H. Tagami, *The Jour. Inves. Derm.*, 75(6)(1980)
13. H. Tagami, Electrical Measurement of water Content of the skin Surface, *Cosmetic and Toiletries.*, 97(6)(1982)
14. De Groot, *Contact dermatitis.*, 17(1), 26(1987)