



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년08월12일
(11) 등록번호 10-1056879
(24) 등록일자 2011년08월08일

(51) Int. Cl.

C07F 9/54 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2005-0048717

(22) 출원일자 2005년06월08일

심사청구일자 2010년01월08일

(65) 공개번호 10-2006-0130835

(43) 공개일자 2006년12월20일

(56) 선행기술조사문헌

JP09301990 A

KR1020030018194 A

(73) 특허권자

(주)아모레퍼시픽

서울특별시 용산구 한강로2가 181

(72) 발명자

노호식

경기 용인시 기흥읍 구갈리 604 강남마을
707-1902

유재원

서울 송파구 신천동 미성아파트 4동 802호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

윤동열

전체 청구항 수 : 총 6 항

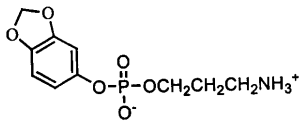
심사관 : 방성철

(54) 세사몰 유도체 또는 그의 염, 그의 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물

(57) 요약

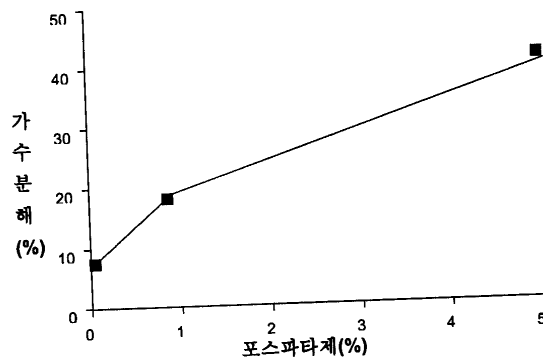
본 발명은 하기 화학식(I)로 표시되는 세사몰 유도체 또는 그의 염, 그 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 인산 디에스테르 결합에 의해 연결된 세사몰과 3-아미노프로판 인산이 피부에 존재하는 효소에 의해 분해되어 세사몰과 3-아미노프로판 인산의 생리활성을 동시에 나타낼 수 있는 세사몰 유도체 또는 그의 염, 그 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물에 관한 것이다.

[화학식 I]



(I)

대표도 - 도1



(72) 발명자

김덕희

서울 서초구 잠원동 잠원훼밀리아파트 2동 902호

장이섭

경기도 용인시 수지읍 풍덕천리 703 동보아파트

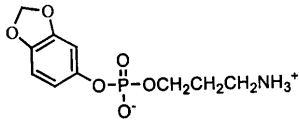
102동 1104호

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 I으로 표시되는 세사물 유도체 또는 그의 염:

[화학식 I]



(I)

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 염이 알칼리금속류염 또는 알칼리토금속류염임을 특징으로 하는 세사물 유도체 또는 그의 염.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 염이 나트륨염, 칼륨염 또는 칼슘염임을 특징으로 하는 세사물 유도체 또는 그의 염.

청구항 4

하기 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제 1 항에 따른 세사물 유도체 또는 그의 염의 제조방법:

(A) 세사물과 옥시염화인을 1 : 1~1.3의 당량비로 유기염기의 존재하에 유기용매에서 12~18℃의 온도로 1~2시간 동안 반응시켜 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온을 제조하는 단계;

(B) 상기 단계 (A)에서 생성된 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온과 3-아미노프로판올을 염기의 존재하에 유기용매에서 반응시켜 [3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-1,3,2-옥사자포스포린 P-옥시드를 제조하는 단계;

(C) 상기 단계의 반응액을 여과하여 얻은 여액을 감압 농축한 후, 얻어진 잔사에 산용액을 부가하여 5~100℃의 온도에서 약 3~12시간 동안 반응시켜 P-N 결합을 가수분해시킴으로써 세사물, 3-아미노프로판 인산 디에스테르를 제조하는 단계; 및

(D) 상기 단계 (C)에서 생성된 세사물 3-아미노프로판올 인산 디에스테르에 극성 유기용매를 서서히 적가하여 이를 결정화하는 단계.

청구항 5

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 의한 세사물 유도체 또는 그의 염을 함유함을 특징으로 하는 피부 외용제 조성물.

청구항 6

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 의한 세사물 유도체 또는 그의 염을 함유함을 특징으로 하는 향산화용 또는 항노화용 피부 외용제 조성물.

명세서

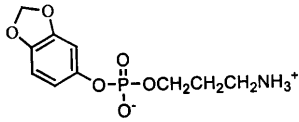
발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

[0002] 본 발명은 하기 화학식(I)로 표시되는 세사몰 유도체 또는 그의 염, 그 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 인산 디에스테르 결합에 의해 연결된 3-아미노프로판 인산과 세사몰이 피부에 존재하는 효소에 의해 분해되어 세사몰과 3-아미노프로판 인산의 생리활성을 동시에 나타낼 수 있는 세사몰 유도체 또는 그의 염, 그 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물 에 관한 것이다.

[0003] [화학식 I]



(I)

[0004]

[0005] 화장료의 기능은 피부 및 모발을 청결하게 하고 미화하며 건강하게 하는 것이다. 특히 이 중에서 항산화 활성에 의해 피부에 잔주름이 생성되는 것을 방지하고자 하는 연구가 많이 이루어지고 있으며, 많은 물질들이 개발되어 사용되고 있다. 이러한 물질로는 아스코르빈산, 토코페롤 등의 비타민류, 각종 동식물에서 추출한 플라보노이드 등이 알려져 있다.

[0006] 천연에 존재하는 또하나의 강력한 항산화 물질인 세사몰 (Sesamol)은 참기름의 주성분이다. 참기름은 다른 기름에 비해서 산패가 잘 일어나지 않는 것으로 알려져 있으며 이는 세사몰의 항산화 효능에 의한 것이다. 그러나 세사몰 역시 다양한 항산화 효능에도 불구하고 다른 천연 항산화제들처럼 제형에 적용시 불안정해지는 문제점을 가지고 있다.

[0007] 한편, 세사몰이 함유된 참깨로부터 항산화제를 추출하는 방법이 공지되어 있고(미국 특허공개 제2004-0121058호), 세사몰 이량체(dimer)를 합성하여 불쾌한 냄새나 맛을 내지 않고 항산화제 또는 미백제로 활용되는 내용이 공지되어 있으나 (일본 공개특허 2001-139944), 세사몰에 3-아미노프로판 인산을 도입한 사례는 발견되지 않았다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

[0008] 이에, 본 발명자들은 불안정성을 나타내지 않으면서 항산화 효과를 가지는 세사몰 유도체를 개발하고자 연구하였고, 그 결과 3-아미노프로판 인산과 세사몰을 인산 디에스테르의 형태로 결합시킨 세사몰 유도체를 합성하게 되었으며, 이러한 세사몰 유도체가 세사몰의 효능을 유지할 뿐만 아니라 불안정성을 나타내지 않는 것을 확인하였다. 또한 상기 세사몰 유도체를 생체에 투여할 경우, 3-아미노프로판 인산의 노화 방지 효과 및 세사몰의 항산화 효과가 동시에 나타남을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다.

[0009] 따라서, 본 발명의 목적은 피부친화성이 우수한 인산기를 포함하여 항산화 효과가 우수한 세사몰 유도체 또는 그의 염을 제공하는 것이다.

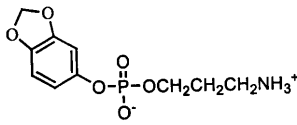
[0010] 본 발명의 또다른 목적은 상기한 세사몰 유도체 또는 그의 염의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0011] 또한, 본 발명의 또다른 목적은 화학식 (I)로 표시되는 세사몰 유도체 또는 그의 염을 함유하는 피부외용제 조성물에 관한 것이다.

발명의 구성 및 작용

[0012] 본 발명은 하기 화학식(I)로 표시되는 세사몰 유도체 또는 그의 염에 관한 것이다:

[0013] [화학식 I]



(I)

[0014]

[0015] 상기 세사몰의 유도체는 세사몰을 단독으로 사용하는 경우와 유사한 항산화 활성을 나타낸다. 또한, 상기 유도체는 인체 내에서 효소에 의해 용이하게 분해되어 세사몰과 3-아미노프로판 인산의 생리적 기능을 동시에 나타낼 수 있다. 또한, 상기 세사몰 유도체를 중화하여 중화 염의 형태로도 사용할 수 있는데, 구체적인 예로는 나트륨, 칼륨 등의 알칼리금속류염 또는 칼슘 등의 알칼리토금속류염의 형태를 들 수 있다.

[0016] 또한, 본 발명은 세사몰과 옥시염화인을 유기염기의 존재하에 유기용매에서 반응시킨 후, 여기에 3-아미노프로판올을 염기의 존재하에 유기용매에서 추가로 반응시키고, 그 후 가수분해한 후 극성 유기용매로 결정화는 것을 포함하는 상기 화학식(I)로 표시되는 세사몰 유도체 또는 그의 염의 제조방법에 관한 것이다.

[0017] 또한, 본 발명은 화학식 (I)로 표시되는 세사몰 유도체 또는 그의 염을 함유하는 피부외용제 조성물에 관한 것이다.

[0018] 상기 조성물에서 세사몰 유도체 또는 그의 염은 조성물 전체 중량에 대해서 0.0001 ~ 20중량%로 함유될 수 있다.

[0019] 본 발명의 세사몰 유도체는 구체적으로 하기 단계를 포함하는 제조방법에 의해 수득될 수 있다:

[0020] (A) 세사몰과 옥시염화인을 1 : 1~1.3의 당량비로 유기염기의 존재하에 유기용매에서 12~18℃의 온도로 1~2시간 동안 반응시켜 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온을 제조하는 단계;

[0021] (B) 상기 단계 (A)에서 생성된 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온과 3-아미노프로판올을 염기의 존재하에 유기용매에서 반응시켜 [3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-1,3,2-옥사자포스포린 P-옥시드를 제조하는 단계;

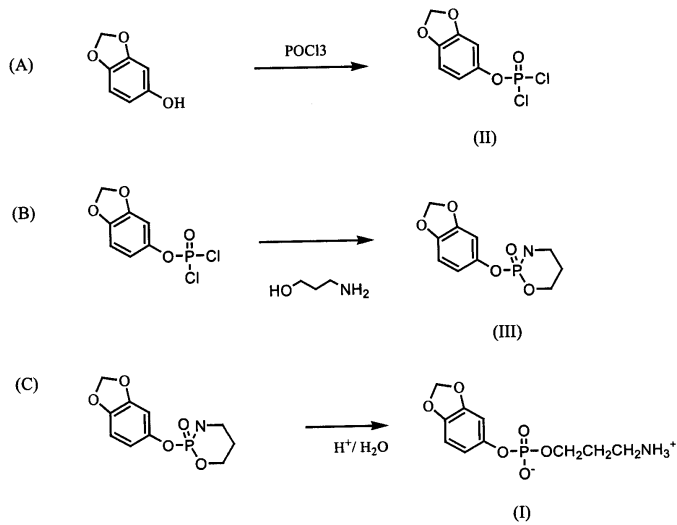
[0022] (C) 상기 단계의 반응액을 여과하여 얻은 여액을 감압 농축한 후, 얻어진 잔사에 산용액을 부가하여 5~100℃의 온도에서 약 8~12시간 동안 반응시켜 P-N 결합을 가수분해시킴으로써 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르를 제조하는 단계; 및

[0023] (D) 상기 단계 (C)에서 생성된 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르에 극성 유기용매를 서서히 적가하여 이를 결정화하는 단계.

[0024] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[0025] 본 발명에 따른 세사몰 유도체의 제조방법은 하기 반응식 I로 도식화될 수 있다:

[0026] [반응식 I]



[0027]

[0028] 하기에서 본 발명의 세사물 유도체의 제조방법을 각 단계별로 설명한다.

[0029] (A) 세사물과 옥시염화인을 유기염기의 존재하에 유기용매에서 12~18℃의 온도에서 1~2시간 동안 반응시켜 상기 반응식 I에서 화학식 (II)로 표시되는 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온을 제조하는 단계.

[0030] 상기 단계에서 세사물과 옥시염화인은 1:1~1.3의 당량비로 반응시키는 것이 바람직하다. 당량비가 1:1 미만이면 목적하는 생성물을 얻을 수 없고, 1:1.3 이상이면 목적하는 생성물 이외에 과량의 부산물이 생성된다. 세사물과 옥시염화인을 1:1~1.3의 당량비로 반응시켜 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온을 제조하는 경우, 세사물과 옥시염화인이 1:1로 결합한 중간체가 95% 이상 생성되고, 세사물과 옥시염화인이 2:1로 결합한 부산물이 1~2% 이하로 생성된다. 그러나, 상기의 부산물은 크로마토그래피를 이용하여 분리하거나, 톨루엔에 대한 용해도 차이를 이용하여 용이하게 제거할 수 있다. 또한, 12~18℃의 온도에서 1~2시간 동안 반응시킴으로써 세사물과 옥시염화인이 2:1 이상으로 반응한 부산물의 생성을 방지할 수 있고, 특히 옥시염화인 중 하나의 염소원자를 보호하기 위해 에스테르기나 아미드기를 도입하는 공정이 필요하지 않으므로 반응공정을 줄일 수 있는 장점이 있다.

[0031] 상기 단계 (A)에서 사용하는 유기염기로는 피리딘, 트리에틸아민 등을 들 수 있으며, 바람직하게는 트리에틸아민을 사용한다.

[0032] 또한, 상기 단계 (A)에서 사용하는 유기용매로는 디클로로메탄, 테트라히드로푸란, 초산에틸, 아세토니트릴, 클로로포름, 에틸에테르, 트리클로로 에틸렌, 벤젠, 톨루엔 등을 들 수 있으며, 바람직하게는 톨루엔을 사용한다.

[0033] 한편, 반응온도는 12~18℃의 범위가 바람직하며, 이는 18℃이상에서는 2당량 이상의 세사물이 옥시염화인에 치환되어 부산물의 생성이 증가되고, 12℃미만에서는 반응물의 용해도가 감소하여 반응속도가 느려져 반응의 진행이 어려우며, 미반응물의 함량이 증가되어 반응 수율이 낮아지기 때문이다.

[0034] (B) 상기 단계 (A)에서 생성된 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온과 3-아미노프로판올을 염기의 존재하에 유기용매에서 반응시켜 상기 반응식 I에서 화학식 (III)로 표시되는 [3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-1,3,2-옥사자포스포린 P-옥시드를 제조 하는 단계.

[0035] 상기 단계에서 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온과 3-아미노프로판올을 1:1~1.3의 당량비로 반응시키는 것이 바람직하다. 당량비가 1:1 미만이면 목적하는 생성물을 얻을 수 없고, 1:1.3 초과이면 목적하는 생성물 이외에 과량의 부산물이 생성된다.

[0036] 상기 단계 (B)에서 사용하는 염기로는, 상기 단계 (A)에서 사용한 피리딘, 트리에틸아민 등의 유기염기, 또는 나트륨, 소듐 히드록사이드, 포타슘 히드록사이드 등의 염기를 들 수 있다. 바람직하게는 트리에틸아민을 사용한다.

- [0037] 또한, 상기 단계 (B)에서 사용하는 유기용매로는 디클로로메탄, 테트라히드로퓨란, 초산에틸, 아세토니트릴, 클로로포름, 에틸에테르 등과 같은 비활성 용매 및 메탄올, 에탄올, 프로판올 등의 극성 용매를 들 수 있다. 바람직하게는 테트라히드로퓨란을 사용한다.
- [0038] (C) 상기 단계의 반응액을 여과하여 얻은 여액을 감압 농축한 후, 얻어진 잔사에 산용액을 부가하여 약 5~100℃의 온도에서 약 8-12시간 동안 반응시켜 P-N 결합을 가수분해시킴으로써, 상기 반응식 I에서 화학식 (II)로 표시되는 세사물, 3-아미노프로판 인산 디에스테르를 제조하는 단계.
- [0039] 반응액을 여과하여 얻은 여액을 감압 농축하여 얻은 잔사는 일반적인 가수분해 조건인 강 양이온 교환수지 (Amberlyst 15), 염산 또는 황산 등의 산촉매를 사용함으로써 가수분해시킬 수 있다. 즉, 상기 단계 (B)의 화합물에 산용액을 부가한 후, 5~100℃온도로 승온하여 약 8-12시간 동안 반응시킴으로써 P-N 결합을 가수분해할 수 있다. 상기에서 반응온도는 약 5~100℃, 바람직하게는 40~60℃ 이다. 반응 온도가 5℃보다 낮은 경우는 반응이 진행되지 않고, 100℃보다 높은 경우는 부 생성물이 생성되어 수율이 낮아지게 된다. 또한, 상기에서 산용액의 pH는 1~5, 바람직하게는 2~4 이다. PH는 1 미만인 경우에는 P-N 결합 이외에 P-O 결합이 가수분해되어 부 생성물이 생성되고, pH는 5 초과인 경우는 반응이 진행되지 않는다.
- [0040] (D) 상기 단계 (C)에서 생성된 세사물, 3-아미노프로판 인산 디에스테르에 극성 유기용매를 서서히 적가하여 이를 결정화하는 단계.
- [0041] 상기 (D)단계에서 사용되는 석출 용매인 극성 유기용매는 특별히 한정되 지는 않지만, 예를 들면, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 아세톤, 테트라히드로퓨란, 아세토니트릴 또는 디옥산을 사용할 수 있다.
- [0042] 상기 제조방법에 따른 세사물 유도체를 중화하여 중화 염의 형태로도 사용할 수 있는데, 구체적인 예로는 나트륨, 칼륨 등의 알칼리금속류염 또는 칼슘 등의 알칼리토금속류염의 형태를 들 수 있다.
- [0043] 이하 제조예를 들어 본 발명을 보다 상세하게 설명하지만, 본 발명이 이들 예로만 한정되는 것은 아니다.
- [0044] [제조예 1] 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온의 제조
- [0045] 옥시염화인 4.5g(0.03mol)을 헥산 10ml에 녹인 다음 트리에틸아민 3g(0.03mol) 과 톨루엔 20ml를 가하고 얼음물 중탕으로 용액을 0~5℃로 냉각시켰다. 한편, 다른 용기에서 세사물 3.12g(0.02mol)을 톨루엔 80ml(0.73mol)에 용해한 다음, 상기에서 제조한 옥시염화인 희석액에 2시간 동안 적가하였다. 적가가 끝난 후, 생성된 트리에틸암모늄클로라이드를 제거하였다. 여액을 100ml 정제수로 세척하고, 무수황산나트륨으로 건조시킨 다음, 여과하고 감압 농축하여 반응 생성물인 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온 4.3g을 황색 오일형태로 얻었다.
- [0046] $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ (ppm) = 5.72(s, 2H), 6.23(dd, 1H), 6.43(d, 1H), 6.64(d, 1H)
- [0047] [실시에 1] 세사물, 3-아미노프로판 인산 디에스테르의 제조
- [0048] 3-아미노프로판올 1.8g(1.2당량)과 트리에틸아민 4.9g을 테트라히드로퓨란 30ml에 가한 다음, 실온에서 30분 교반하였다. 동일 온도에서 상기 제조예 1의 생성물 디클로로[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-포스포노-1-온 2.39g을 서서히 적가하였다. 적가가 끝난 후 하룻밤동안 상온에서 교반한 다음, 생성된 트리에틸 암모늄클로라이드를 제거하였다. 여액을 15% 소금물로 세척하고 무수황산나트륨으로 건조한 후 여과하였다. 여과 후 남은 여액을 감압 농축하고, 헥산으로 재결정하여 2-[3,4-메틸렌 디옥시 펜옥시]-1,3,2-옥사자포스포린 P-옥시드를 고체상으로 얻었다.
- [0049] 상기 생성물을 pH 3의 수용액 30ml에 녹이고, 40℃ 항온조에서 8시간 동안 교반하였다. 교반이 끝난 반응액에 에탄올이나 아세톤, 아세토니트릴 150ml를 가하고 여과한 다음 진공건조하여 생성물인 세사물, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 2.2g을 고체상으로 얻었다.

[0050] $^1\text{H-NMR}(\text{D}_{20})$: δ (ppm) = 1.82(m, 2H), 2.97(t, 2H), 3.86(q, 2H), 5.79(s, 2H), 6.48(dd, 1H), 6.58(d, 1H), 6.67(dd, 1H)

[0051] [실시예 2] 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 나트륨염의 제조

[0052] 제조예 2에서 얻은 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 1g을 정제수 30ml에 녹인 후, 여기에 5% 탄산나트륨 수용액을 부가하여 pH 7로 만들었다. 상기 용액을 동결 건조하여 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 나트륨염을 미황색 고체로 얻었다.

[0053] $^1\text{H-NMR}(\text{D}_{20})$: δ (ppm) = 1.86(m, 2H), 3.01(t, 2H), 3.89(q, 2H), 5.79(s, 2H), 6.42(dd, 1H), 6.60(d, 1H), 6.67(dd, 1H)

[0054] [실시예 3] 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 칼륨염의 제조

[0055] 제조예 2에서 얻은 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 1g을 정제수 30ml에 녹인 후, 여기에 5% 탄산칼륨 수용액을 부가하여 pH 7로 만들었다. 상기 용액을 동결 건조하여 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 칼륨염을 미황색 고체로 얻었다.

[0056] $^1\text{H-NMR}(\text{D}_{20})$: δ (ppm) = 1.85(m, 2H), 2.98(t, 2H), 3.86(q, 2H), 5.78(s, 2H), 6.44(dd, 1H), 6.58(d, 1H), 6.67(dd, 1H)

[0057] [시험예 1] 항산화 효과 측정

[0058] 인간 각질 세포(HaCat) 세포주를 60mm 디쉬당 1.0×10^6 개로 분주하고 페니실린/스트렙토마이신이 첨가된 DMEM(FBS 10%) 배지를 사용하여 37°C, 5% CO₂ 조건에서 1일간 배양한 후 세사몰과 실시예 1의 세사몰 유도체를 10^{-4} 몰농도로 처리하였고 양성 대조군으로 사용한 토코페롤도 동일한 농도로 24시간 동안 처리하였다. 다음날 위의 조성물과 동시에 4mM의 t-BHP(t-butyl hydroperoxide, t-부틸 히드록시드)를 처리한 후 37°C, 5% CO₂ 조건에서 4시간 동안 배양 한 후 세포를 수득하였다. 상기 세포는 냉동/해동 공정을 반복하는 방법으로 용해하였으며, 이하의 시험은 분석 키트에 나와 있는 방법에 준하여 시행하였다.

[0059] 즉, 본 발명에서는 칼바이오크 지질 과산화 분석 키트를 시약으로 사용하였고, 말론알데히드 및 4-히드록시 알케날과 같은 장쇄 불포화 지방산과 연관된 에스테르 과산화물이 상기 시약과 반응하여 586nm에서 안정한 화합물을 형성하는 원리를 이용하여 지질 과산화를 측정하였다. 비처리군을 100으로 하여 대비한 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

화합물	말론알데히드와 4-히드록시 알케날
비처리군	100
t-BHP	320
토코페롤	270
세사몰	250
실시예 1	260

[0061] 표 1 에서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르는 양성 대조군으로 사용한 토코페롤, 세사몰과 유사한 항산화 효과를 보였다.

[0062] [시험예 2] 항노화 효과 측정

[0063] 섬유아세포를 24공에 1공 당 10⁶개씩 과중하여 90% 정도 자랄 때 까지 배양하였다. 이를 24시간 동안 무혈청 배지로 배양한 후 무혈청 배지에 녹여진 토코페롤, 세사몰, 실시예 1의 세사몰 유도체를 10⁻⁴몰 농도로 처리하고 24시간 동안 CO₂ 배양기에 배양 하였다. 이들의 상층액을 떠내어 프로콜라겐 형(I) Elisa 키트 (Procollagen type (A))를 이용하여 프로콜라겐의 증감 여부를 보았다. 그 결과를 표 2에 나타냈으며, 합성능은 비처리군을 100으로 하여 대비한 것이다.

표 2

화합물	합성능(%)
비처리군	100
토코페롤	110
세사몰	103
실시예1	125

[0065] 상기 표 2에서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르는 콜라겐 생합성을 증가시키는 효과를 나타내었다. 즉, 본 발명의 세사몰 유도체는 항산화 효과 뿐만 아니라 콜라겐 생합성 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 따라서, 본 발명의 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르는 항노화용으로 활용될 수 있다.

[0066] [시험예 3]

[0067] 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르가 피부에 존재하는 포스파타제에 의해 가수분해되어 세사몰 및 3-아미노프로판 인산이 형성되는지를 살펴보았다. PH 7.4의 인산 완충용액에 실시예 1의 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르 및 포스파타제를 넣고 가수분해 반응을 실시하였다. 상기의 포스파타제는 시그마사에서 판매하는 알카라인 포스파타제를 사용하였다. 가수반응이 진행됨에 따라 형성되는 3-아미노프로판 인산의 양을 HPLC(고성능액체 크로마토그래피)로 측정하였으며, 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0068] 하기 도 1에서 알 수 있는 바와 같이, 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르가 피부에 존재하는 포스파타제에 의해 가수분해되어, 세사몰 및 3-아미노판 인산으로 분해되어 각각의 활성을 나타낼 수 있음을 확인하였다.

[0069] 본 발명에 따른 세사몰 유도체를 피부 외용제 조성물에 사용할 수 있는데, 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없다. 예를 들면, 유연화장수, 수렴화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 아이에센스, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 파우더, 바디로션, 바디크림, 바디오일, 바디에센스, 메이크업 베이스, 파운데이션, 염모제, 샴푸, 린스 또는 바디 세정제 등의 화장품 조성물 또는 연고, 젤, 크림, 패취 또는 분무제 등의 의약품 조성물로 제형화될 수 있다. 이들 각 제형은 그 제형의 제제화에 필요하고 적절한 각종의 기재와 첨가물을 함유할 수 있으며, 이들 성분의 종류와 양은 발명자에 의해 용이하게 선정될 수 있다.

[0070] [제형예 1] 영양화장수(밀크로션) 제조

[0071] 상기 실시예 1~3에서 제조한 세사몰 유도체들을 함유하는 영양화장수를 제조하였다.

표 3

성분	함량(중량%)
1. 정제수	To 100
2. 글리세린	8.0
3. 부틸렌글리콜	4.0
4. 히아루론산 추출물	5.0
5. 베타글루칸	7.0
6. 카보머	0.1
7. 세사몰 유도체	적량

8. 카프릴릭 카프릭 트리글리세라이드	8.0
9. 스쿠알란	5.0
10. 세테아릴 글루코사이드	1.5
11. 소르비탄 스테아레이트	0.4
12. 세테아릴 알코올	1.0
13. 방부제	적량
14. 향	적량
15. 색소	적량
16. 트리에탄올아민	0.1

[0073] [제형예 2] 영양크림의 제조

[0074] 상기 실시예 1~3에서 제조한 세사몰 유도체들을 함유하는 영양크림을 제조하였다.

표 4

[0075]

성분	함량(중량%)
1. 정제수	To 100
2. 글리세린	3.0
3. 부틸렌글리콜	3.0
4. 유동파라핀	7.0
5. 베타글루칸	7.0
6. 카보머	0.1
7. 세사몰 유도체	적량
8. 카프릴릭 카프릭 트리글리세라이드	3.0
9. 스쿠알란	5.0
10. 세테아릴 글루코사이드	1.5
11. 소르비탄 스테아레이트	0.4
12. 폴리솔베이트	1.2
13. 방부제	적량
14. 향	적량
15. 색소	적량
16. 트리에탄올아민	0.1

[0076] [제형예 3] 맛사지 크림의 제조

[0077] 상기 실시예 1~3에서 제조한 세사몰 유도체들을 함유하는 맛사지 크림을 제조하였다.

표 5

[0078]

성분	함량(중량%)
1. 정제수	To 100
2. 글리세린	8.0
3. 부틸렌글리콜	4.0
4. 유동파라핀	45.0
5. 베타글루칸	7.0
6. 카보머	0.1
7. 세사몰 유도체	적량
8. 카프릴릭 카프릭 트리글리세라이드	3.0
9. 밀랍	4.0
10. 세테아릴 글루코사이드	1.5
11. 세스퀴 올레인산 소르비탄	0.9
12. 바세린	3.0
13. 방부제	적량

14. 향	적량
15. 색소	적량
16. 파라핀	1.5

[0079] [제형예 4] 연고의 제조

[0080] 상기 실시예 1~3에서 제조한 세사몰 유도체들을 함유하는 연고를 제조하였다.

표 6

성분	함량(중량%)
1. 정제수	To 100
2. 글리세린	8.0
3. 부틸렌글리콜	4.0
4. 유동파라핀	15.0
5. 베타글루칸	7.0
6. 카보머	0.1
7. 세사몰 유도체	적량
8. 카프릴릭 카프릭 트리글리세라이드	3.0
9. 스쿠알렌	1.0
10. 세테아릴 글루코사이드	1.5
11. 소르비탄 스테아레이트	0.4
12. 세테아릴 알코올	1.0
13. 방부제	적량
14. 향	적량
15. 색소	적량
16. 밀납	4.0

발명의 효과

[0082] 이상에서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명에 따른 화학식 (I)의 세사몰 유도체는 피부에 도포시 서서히 세사몰과 3-아미노프로판 인산을 방출하여 생체막의 노화를 방지하는 물질이며, 피부에 자극이 없을 뿐만 아니라 화장료 조성물에 있어서 제한됨이 없이 사용될 수 있다. 또한 그 자체가 강력한 항산화력을 가지는 물질로서 이를 이용한 다른 분야에의 응용이 가능하다.

[0083] 따라서, 본 발명에 따른 화학식 (I)의 세사몰 유도체는 항산화용 또는 항노화용 피부외용제로 활용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0001] 도 1은 세사몰, 3-아미노프로판 인산 디에스테르가 포스파타제에 의해 가수분해되어 생성되는 3-아미노프로판 인산의 양을 HPLC(고성능 액체 크로마토그래피)로 측정된 결과를 나타낸다.

도면

도면1

