	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2017-0071444 (43) 공개일자 2017년06월23일
<p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  <i>C08J 3/12</i> (2006.01) <i>C08B 1/00</i> (2006.01)  <i>C08B 15/02</i> (2006.01) <i>C08J 7/00</i> (2006.01)  <i>C08K 3/22</i> (2006.01) <i>C08L 1/02</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류  <i>C08J 3/126</i> (2013.01)  <i>C08B 1/003</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2016-7012437  (22) 출원일자(국제) 2014년11월14일  심사청구일자 없음  (85) 번역문제출일자 2016년05월11일  (86) 국제출원번호 PCT/AT2014/000202  (87) 국제공개번호 WO 2015/054711  국제공개일자 2015년04월23일</p>		<p>(71) 출원인  <b>렌징 악티엔게젤샤프트</b>  오스트리아, 에이-4860 렌징, 베르크스트라쎄 2</p> <p>(72) 발명자  <b>해우블, 마르틴</b>  오스트리아 아-4040 린츠 임 에이호프 7  <b>인네를로헨거, 요제프</b>  오스트리아 아-4880 베르크 임 아테르가우 뤼벤스도르프 10  <b>쉬르크, 크리스티안</b>  오스트리아 아-4810 그문덴 컴버랜드파크 7/31</p> <p>(74) 대리인  <b>특허법인 남앤드남</b></p>

전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 **3차원 셀룰로스 성형체, 이의 생성을 위한 방법 및 이의 용도**

**(57) 요약**

본 발명은 광학적으로 검출 가능한 코어-겉질 구조를 갖는 3차원 셀룰로스 성형체에 관한 것으로, 상기 겉질은 코어보다 높은 밀도 및 낮은 결정도를 갖고, 코어는 스폰지-유사 구조를 갖는다. 본 발명은 추가로 상기 성형체를 생성시키기 위한 방법, 특히 미용 및 약학 산업에서의 이의 용도에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

*C08B 15/02* (2013.01)

*C08J 7/00* (2013.01)

*C08K 3/22* (2013.01)

*C08L 1/02* (2013.01)

*C08L 2205/18* (2013.01)

*C08L 2207/53* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

광학적으로 검출 가능한 코어/겉질 구조를 갖고, 겉질이 코어보다 높은 밀도 및 낮은 결정도를 갖고, 코어가 스폰지-유사 구조를 가짐을 특징으로 하는, 3차원 셀룰로스 성형체.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서, 치밀 셀룰로스와 관련하여 겉질이 65% 내지 85%의 상대 밀도를 갖고, 코어가 20% 내지 60%의 상대 밀도를 갖는 성형체.

#### 청구항 3

제 1항에 있어서, 겉질 두께가 50  $\mu\text{m}$  내지 200  $\mu\text{m}$ 인 성형체.

#### 청구항 4

제 1항에 있어서, 성형체의 겉질 두께 대 전체 직경의 비가 1:5 내지 1:50인 성형체.

#### 청구항 5

제 1항에 있어서, 타원체 성형체의 반축(semiaxes)의 비가 3:1을 초과하지 않는 성형체.

#### 청구항 6

제 1항에 있어서, 셀룰로스 비드의 건조된 적이 없는 변이체가 셀룰로스 양과 관련하여 25 내지 300 중량%의 수분 함량을 갖는 성형체.

#### 청구항 7

제 1항에 있어서, 성형체가 이의 생성 동안 혼입되는 추가 물질을 함유하고, 이들 추가 물질이 ZnO, TiO<sub>2</sub>, CaCO<sub>3</sub>, 카올린, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 플라스틱-기반 색 안료, 활성 탄소, 고흡수성 물질, 상-변화 물질, 난연제, 살생물제, 키토산, 뿐만 아니라 다른 중합체 또는 생체중합체를 포함하는 군으로부터 선택되는 성형체.

#### 청구항 8

광학적으로 검출 가능한 코어/겉질 구조를 갖는 3차원 셀룰로스 성형체를 생성시키기 위한 방법으로서,

- 10 내지 15 중량%의 셀룰로스를 갖는 용액을 획득하기 위한 라이오셀(lyocell) 공정에 따른 셀룰로스의 용해;
- 침전 배쓰(bath)로의 직접적인 공기 갭이 없는 단계 a에서 획득된 셀룰로스 용액의 압출;
- 셀룰로스 용액이 침전 배쓰에 들어가는 경우, 셀룰로스 용액과 침전 배쓰의 NMMO 농도 사이의 차이가 15-78 중량%, 바람직하게는 40-70 중량%이어야 하고, 셀룰로스 용액과 침전 배쓰의 온도 사이의 차이가 50-120 K, 바람직하게는 70-120 K, 더욱 바람직하게는 80 - 120 K이어야 하는 재생 공정;
- 바람직하게는 pH 9-13에서 적어도 하나의 알칼리성 세척 단계를 포함하는 여과 원리에 따른 세척 공정;
- 임의로, 성형체의 외피를 연마적으로 손상시키지 않는 건조 공정의 생성 단계를 포함함을 특징으로 하고,
- d)에서 언급된 세척 공정이 바람직하게는 여러 단계로 역류 형태로 수행되고, 적어도 하나의 알칼리성 단계를 함유하는, 방법.

#### 청구항 9

제 8항에 있어서, 건조 공정이 정상압 건조, 공기 스트림 건조, 벨트 건조, 유체화-베드 건조, 동결 건조, 또는 초임계 CO<sub>2</sub> 건조에 의해 수행되는 방법.

#### 청구항 10

제 8항에 있어서, 효소 처리가 단계 d와 단계 e 사이에 수행되는 방법.

#### 청구항 11

제 9항에 있어서, 엑소- 및 엔도-1,4-b-글루카나제 글루코시다제, 및 자일라나제를 포함하는 군으로부터 선택된 하나 또는 여러 효소가 이용되는 방법.

#### 청구항 12

활성제 로딩된 담체 물질의 생성을 위한 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도로서, 성형체가 활성제의 용액으로 적셔진 후, 세척되고, 건조되는, 용도.

#### 청구항 13

조절된 방출 특성을 갖는 활성제 로딩된 담체 물질의 생성을 위한, 특히 미용 및 약학적 적용을 위한 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도.

#### 청구항 14

미용 제품, 예를 들어, 박피제 또는 엑스폴리에이터(exfoliator) 혼합물에서 연마제 물질로서의 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도로서, 성형체의 평균 크기가 150-800  $\mu\text{m}$ , 바람직하게는 200-800  $\mu\text{m}$ , 더욱 바람직하게는 300-550  $\mu\text{m}$ 인, 용도.

#### 청구항 15

미용 제품, 바람직하게는 샴푸 및 크림에서 광학 효과 과립으로서의 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도.

#### 청구항 16

분쇄에 의해 오일/물 에멀전에서 미용 제품에 대한 센서 부스터(sensoric booster) 특성을 갖는, 구체 셀룰로스 분말의 생성을 위한 시작 물질로서의 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도.

#### 청구항 17

조절 방출 입자에 대해 이용될 수 있는 구체 셀룰로스 분말의 생성을 위한 시작 물질로서 또는 조절 방출 입자의 코어로서의 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도.

#### 청구항 18

크로마토그래피, 특히 정상상, 역상, 이온 교환, 친화성 및 크기 배제 크로마토그래피에서 컬럼 물질로서의 제 1항에 청구된 바와 같은 성형체의 용도.

### 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 신규한 유형의 셀룰로스 II 입자 뿐만 아니라 적합한 생성 방법을 기재한다. 이들 입자의 특성은 이들을 미용 및 약학 적용에서 사용하기에 특히 적합하게 만든다. 입자는 치밀한 외부 껍질에 의해 둘러싸인 이들의 내부에서의 스폰지-유사 미세구조를 특징으로 한다.

### 배경 기술

[0002] 종래 기술:

[0003] 셀룰로스 분말 및 미립자 셀룰로스를 함유하는 다른 시스템은 오래 공지되어 왔으며, 특히 최근 수년 내에 상가 분야에서 새로운 개발의 수가 또한 증가하여 왔다. 적합한 유닛에 의해 펄프를 분쇄시킴으로써 획득되는 건조 섬유성 분말이 가장 널리 사용된다. 펄프 및 이용되는 공정(가능한 변형을 포함하는 분쇄)의 유형에 따라, 다양한 품질이 생성될 수 있다. 이런 환경에서, 이는 또한 펄프가 아니라 식물(식물 부분)을 직접 분쇄시키는 변

형으로 간주될 수 있다. 그러나, 상기 경우에서, 획득된 입자는 또한 셀룰로스에 더하여 높은 백분율의 다른 물질, 예를 들어, 리그닌 또는 헤미셀룰로스를 함유하며, 동질성과 관련하여 더 큰 변화를 나타낸다. 셀룰로스의 거대분자 구조로 인해, 지금까지 기재된 모든 분말은 섬유성이며, 즉, 입자는 현저한 L/D 비를 나타낸다.

[0004] 또 다른 널리 사용되는 부류의 셀룰로스 분말은 소위 미정질 셀룰로스(MCC)이다. 펄프로부터의 MCC의 제조는 기계적 분쇄에 더하여 셀룰로스의 무정형 분획이 분해되고, 높은 결정체 함량을 갖는 물질이 획득되는 산을 이용한 처리를 포함한다. 절차의 유형에 따라, 다양한 미세 결정이 다양한 형태로 발생될 수 있다. 따라서, 섬유성 입자는 별개로 하고, 대략 구체 형태의 응집체/덩어리가 또한 가능하다. MCC 또는 통상적인 섬유성 셀룰로스 분말의 경우, 입자 내 또는 입자 상으로 추가 물질을 혼입시키거나 적용시키기 위한 옵션은 제한되어 있다. 첨가물 적용은 응집물 또는 덩어리에서의 코팅 또는 혼입의 형태에서만 가능하다. 이와 관련하여, 빈번히 이용되는 방법은 요망되는 최종 입자가 더 작은 입자로 구성되는 파립화이다. 부분적으로, 이들 베이스 입자 자체는 또한 전체 공정을 고비용으로 만드는 이전의 제분에 의해 생성되었다.

[0005] 모든 이전에 기재된 물질은 동일한 미세구조, 즉, 기술 문헌에서 구조 유형, 이 경우에서는, 셀룰로스 I 구조로 언급되는 셀룰로스 분자의 배열을 갖는다. 이는 식물에 의해 형성되고, 이미 기재된 입자의 생성에서 이용되는 공정에 의해 변경되지 않는 유형이다.

[0006] 셀룰로스 I과는 별개로, 셀룰로스 II로 언급되고, 열역학적으로 더욱 안정한 형태를 구성하는 또 다른 빈번한 구조 유형이 또한 존재한다. 2개 구조 유형은 린트겐환영 방법 또는 또한 NMR에 의해 용이하게 구별될 수 있다. 셀룰로스 I은 적합한 용매 중에서의 용해 및 이후의 재생에 의해 셀룰로스 II로 전환될 수 있다. 이러한 공정은 또한 산업적으로 이용되는 섬유 생성 방법, 예를 들어, 비스코스 공정 및 라이오셀 공정에서 이용된다. 최근에, 제목 "셀룰로스에 대한 용매로서의 이온성 액체(Ionic liquids as solvents for cellulose)의 많은 수의 간행물이 또한 있었으며, 이 경우 산업적 규모의 수행이 달성되는 것을 여전히 필요로 한다. 모든 이들 방법의 한 장점은 셀룰로스의 용해 및 이후의 재생은 입자의 유의하게 더욱 가변적인 형태를 가능케 한다는 점이다. 따라서, MCC를 이용한 경우에서와 같이 서브유닛으로 구성하지 않고 천연 구체 입자를 획득하는 것이 실제로 가능하다. 또 다른 장점은 공정의 과정에서 추가 물질이 입자로 직접 혼입될 수 있고, 물론 이들의 표면에도 적용될 수 있다는 점이다.

[0007] 섬유성 또는 구체 입자의 이들 건조 분말은 별개로 하고, 셀룰로스 젤로 종종 언급되는 셀룰로스 입자의 현탁액이 또한 존재한다. 이들의 제조를 위한 가장 간단한 방법은 수중에 적합한 셀룰로스 분말을 분산시키는 것으로 구성된다. 그러나, 더욱 정교한 방법 및 물질에 대한 경향이 명백하다. 최근에, 미세-규모 및 나노-규모의 셀룰로스 현탁액이 특히 관심 집중되어 왔다. 이들은 다양한 명칭, 예를 들어, 미소섬유상 셀룰로스(MFC) 또는 나노셀룰로스로 조우될 수 있다. 또한, 상기 물질은 셀룰로스 I 또는 셀룰로스 II를 기반으로 하여 생성될 수 있다. 이와 관련하여, 이들의 생성을 위한 방법은 대부분 매우 고비용이고 에너지 소모적이며, 제한된 정도로만 대규모 환경에 적용될 수 있다.

[0008] 이러한 기본적 개관은 이미 선택을 위한 많은 수의 셀룰로스 입자 시스템이 당업자에게 공지되어 있음을 나타낸다. 결과로서, 또한 셀룰로스 입자에 대한 적용 영역이 많아지고 있으며, 건설 산업으로부터 강화 플라스틱 및 약학 및 미용 산업까지 이른다. 공지된 입자는 많은 적용을 포함할 수 있으나, 이는 부분적으로 추가 노력을 수반하는데, 이는 필요조건이 현존하는 물질에 의해 충분히 만족되지 않고, 추가 공정 단계(변형)이 필요하기 때문이다.

[0009] 순수한 셀룰로스와 별개로, 물에서 부분적으로 가용성인 여러 셀룰로스 유도체(예를 들어, 메틸 셀룰로스 또는 카르복시메틸 셀룰로스)가 이용(특히, 미용제에서 또한 이용)된다. 또한, 많은 수의 미네랄 또는 합성-기반 입자가 존재하며, 역기서 특히 후자의 경우에는 변형 옵션이 유의하게 더 다양하다. 특히, 복잡한 미용 제품은 요망되는 효과를 달성하기 위해 많은 수의 성분을 함유하며, 이는 명백히 이들의 제형화를 복잡한 절차로 만든다.

[0010] US 2010/0297445호에는 수중 제립기에 의해 소위 유기 용매, 예를 들어, 1-에틸-3-메틸-이미다졸륨 아세테이트 중 중합체로부터의 구체의 생성, 예를 들어, 셀룰로스 용액으로부터의 셀룰로스 구체의 생성이 기재되어 있다. 이후, 구체는 용매 교환에 의해 건조된다. 이들 구체의 내부 구조에 대해서는 어느 것도 개시되어 있지 않다. 또한, 이들 구체의 이들의 성형 후의 처리, 예를 들어, 세척 또는 잔여 용매의 제거가 상세히 명시되어 있지 않다.

[0011] WO 2009/036480 A1호에는 여러 분쇄 단계를 포함하는 가능한 한 무정형인 셀룰로스 용액으로부터의 구체 셀룰로

스 입자의 생성이 개시되어 있다. 상기 문헌에는 첫번째 분쇄 단계에서 또한 수중 제립기가 다른 유닛에 더하여 이용될 수 있는 것이 개시되어 있다. 발생하는 중간 생성물이 갖는 구조는 개시되어 있지 않다. 이후, 생성된 중간 생성물은 건조되지 않는 상태로 추가로 분쇄된다.

[0012] WO 2009/037146호에는 또한 셀룰로스 비드가 개시되어 있다. 이들은 이들의 강도를 증가시키기 위해 다양한 방법에 의해 가공된다. 가공은 또한 셀룰로스 비드의 팽창성의 거의 전체의 손실을 야기시킨다.

[0013] WO 02/57319호에는 단분산(monodisperse) 셀룰로스 구체가 개시되어 있으나, 이들의 내부 구조에 대한 어떠한 정량적 언급을 제공하지 않는다. 이들 구체는 10 중량% 이하의 셀룰로스를 함유하는 용액으로부터 제조되나, 실시예에서, 4 중량% 이하의 셀룰로스가 이용되는데, 이는 더 높은 농도의 셀룰로스 용액의 사용이 WO 02/57319 호에 따른 발명으로 가능하지 않았음을 암시한다.

[0014] US 2004/011690호에는 미용, 약학 또는 유사 산업에서의 사용을 위한 셀룰로스 비드의 생성이 기재되어 있다. 셀룰로스 비드는 미정질 셀룰로스와 추가 첨가물의 응집에 의해 형성된다. 그러므로, 셀룰로스 비드는 치밀한 셀룰로스 입자가 아니며, 다소 미세과립 또는 덩어리이다. 셀룰로스 비드의 구조는 상세히 개시되어 있지 않다.

[0015] 셀룰로스 비드에 관한 개관은 문헌["M. Gericke et al., Functional Cellulose Beads: Preparation, Characterization and Applications. Chemical Reviews 113, 2013, pp. 4512-4836"]에서 발견될 수 있다. 그러나, 기재된 생성 방법은 실험실 방법으로 주로 제한된다. 다양한 형태가 언급된 반면, 이들은 상세히 기재되어 있지 않고, 생성과 구조 사이의 관계만이 암시되어 있다. 문헌의 주요 부분은 셀룰로스 비드의 추가 기능화를 다룬다.

[0016] 셀룰로스 비드의 생성과 이들의 구조 사이의 관계의 더욱 상세한 기재는 문헌["J. Trygg et al., Physicochemical design of the morphology and ultrastructure of cellulose beads. Carbohydrate Polymers 93, 2013, pp. 291-299"]에서 발견될 수 있다. 이는 6% 이하의 셀룰로스 농도를 갖는 NaOH-우레아 용매 시스템을 기재한다. 특정 조건에서, 코어/껍질 구조는 상기 문헌에 따라 생성될 수 있으나, 껍질은 대부분 단지 수  $\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는다. 단지 극한 재생 조건(10-몰 질산)에서, 껍질의 두께는 50  $\mu\text{m}$ 로 증가될 수 있고, 그렇지 않으면 이는 단지 작은 정도로 영향을 받을 수 있다. 껍질의 더욱 상세한 특징(예를 들어, 코어에 포함)은 제공되지 않는다.

[0017] 요약하면, 미용 및 약학 산업에서의 사용을 위해, 더욱 더 작은 입자의 응집에 의해 생성된 기능적 특성, 예를 들어, 활성 약학 또는 미용 작용제의 느린 조절된 방출("느린 방출"), 외부 영향, 예를 들어, 압력에 의한 특성의 변화("자극 반응"), 및 오일/물 에멀전 중에서의 ("센서 부스터") 특성을 갖는 상기 셀룰로스 입자만이 종래 기술로부터 공지된 것이 인지되어야 한다. 상기 다단계 공정은 예상할 수 있는 바와 같이 복잡하며, 따라서 고비용이다. 예를 들어, 하위입자를 제조하기 위한 제분 단계는 매우 에너지 소모적이다. 다른 한편으로, 상기 용도에 필요한 입자 크기를 이미 갖는 셀룰로스 입자가 당 분야에 이미 공지되어 있으나, 이들 입자는 상기 언급된 기능적 특성을 갖지 않는다.

[0018] **목적**

[0019] 당 분야의 상기 상태에 비추어, 특히 미용제 및 약학의 높은 가치의 분야에서 관련된 개선된 특성을 갖는 셀룰로스 입자에 대한 요구가 여전히 존재한다. 입자는 시작시에 상기 특성이 이미 상기 특성이 구비되어 있을 것이나, 생성 공정에서의 추가 단계 또는 오늘날까지 부분적으로 필요한 바와 같은 추가 첨가물의 첨가를 통해 이후에 이들 특성이 제공되지 않게 된다. 이와 관련하여, 다음과 같은 특징이 특별히 관심이 있다: 활성제(약학적 또는 미용적 활성제)의 느린 조절된 방출 - "느린 방출", 외부 영향에 의한 특성의 변화 - "자극 반응" (예를 들어, 압력에 의한 반응, 개선된 팽창성, 규정된 내부 구조(예를 들어, 명백히 규정된 재현성 있게 생성가능한 코어/껍질 구조), 및 규정된 표면 상태. 이들 및 가능하게는 다른 기능성이 입자의 생성 동안 규정된 방식으로 통합될 필요가 있다. 또한, 생성 방법은 가능한 한 간단하고, 따라서 산업적 규모로 수행하기에 용이할 필요가 있다. 이상적으로는, 이들 입자의 다기능성이 또한 최종 생성물의 제형화 및 생성을 간소화시킬 것인데, 이는 대체로 더 적은 수의 성분이 이후에 요구되기 때문이다. 상기 신규한 셀룰로스 입자가 또한 합성 물질을 대체할 수 있는 경우 또 다른 장점이 발생할 수 있다. 이런 식으로, 재생가능한 원료 물질로 제조된 생성물에 대한 증가된 요구에 응하는 것이 가능할 것이다.

[0020] 이제, 상기 기재된 목적에 대한 본 발명의 해법은 하위입자로 셀룰로스 입자를 구성시키는 것이 아니라 한 단계로 셀룰로스 입자를 생성시키는 것으로 구성되었다. 이와 관련하여, 관련 공정 파라미터의 선택에 특별히 주의



하였는데, 이는 이들이 이미 입자의 특성을 규정하기 때문이다.

## 발명의 내용

### 설명

상기 목적은 이제 광학적으로 검출 가능한 코어/겉질 구조를 갖는 3차원 셀룰로스 성형체에 의해 해결되며, 상기 겉질은 코어보다 높은 밀도 및 낮은 결정도를 갖고, 상기 코어는 스폰지-유사 구조를 갖는다. 본원에서 사용되는 용어 "광학적으로 검출 가능한"은 코어/겉질 구조가 광학 현미경검사, X-선 분광법 및/또는 NMR 분광법에 의해 검출될 수 있음을 의미한다. 이와 관련하여, 건조 샘플 및 팽창된 샘플 둘 모두에 대해 현미경검사가 적합하다. 그러나, X-선 분광법은 건조, 특히 공기-건조 샘플로 제한되고, NMR 분광법은 팽창된 상태의 성형체로 제한된다. 이는 샘플 제조의 필요성으로 인한 것이다. 본 발명의 성형체는 셀룰로스 용액으로부터 생성되므로, 이들은 항상 셀룰로스 II 구조 유형을 갖는다.

바람직하게는, 본 발명의 성형체의 겉질은 65% 내지 85%의 상대 밀도를 갖고, 코어는 20% 내지 60%의 상대 밀도를 갖는다. 여기서, 상대 밀도는 치밀 셀룰로스와 관련된다.

바람직한 구체예에서, 겉질 두께는 50  $\mu\text{m}$  내지 200  $\mu\text{m}$ 이다.

바람직하게는, 성형체의 겉질 두께 대 전체 직경의 비는 1:5 내지 1:50이다.

바람직하게는, 본 발명의 성형체는 실질적으로 구체이나, 이는 또한 원통형, 타원체, 또는 난형체일 수 있다. 그러나, 성형체의 반축(semiaxes)(길이:직경)의 비는 3:1을 초과하지 않아야 한다.

의도된 용도에 따라, 본 발명의 성형체는 건조되거나 건조된 적이 없는 상태로 사용될 수 있으며, 셀룰로스 비드의 건조된 적이 없는 변이체는 바람직하게는 셀룰로스 양과 관련하여 25 내지 300 중량%의 수분 함량을 갖는다.

의도된 용도에 따라, 본 발명의 성형체는 이들의 생성 동안 혼입되는 추가 물질을 함유할 수 있다. 바람직하게는, 이들 추가 물질은 ZnO, TiO<sub>2</sub>, CaCO<sub>3</sub>, CaCl<sub>2</sub>, 카올린, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 알루미늄 하이드록사이드, 플라스틱-기반 색안료, 활성 탄소, 고흡수성 물질, 상-변화 물질, 난연제, 살생물제, 키토산, 뿐만 아니라 다른 중합체 및 생체 중합체를 포함하는 군으로부터 선택된다.

또한, 본 발명의 성형체는 높은 보수력(water retention capacity)(WRC)을 갖는다. 예를 들어, 탈이온수 중에서의 팽창 2시간 후, 정상 압력에서 건조된 셀룰로스 비드에 대한 WRC는 통상적으로 70 내지 90 중량%의 범위 내이고, 초임계 CO<sub>2</sub>-건조되거나 동결-건조된 셀룰로스 비드에 대해, 이는 통상적으로 120 내지 150 중량%의 범위 내이다.

또한, 본 발명은 광학적으로 검출 가능한 코어/겉질 구조를 갖는 본 발명의 상기 기재된 3차원 셀룰로스 성형체를 생성시키기 위한 방법에 관한 것으로, 이는,

a. 10 내지 15 중량%의 셀룰로스를 갖는 용액을 획득하기 위한 라이오셀(lyocell) 공정에 따른 셀룰로스의 용해;

b. 침전 배쓰(bath)로의 직접적인 공기 갭이 없는 단계 a에서 획득된 셀룰로스 용액의 압출;

c. 셀룰로스 용액이 침전 배쓰에 들어가는 경우, 셀룰로스 용액과 침전 배쓰의 NMMO 농도 사이의 차이가 15-78 중량%, 바람직하게는 40-70 중량%이어야 하고, 셀룰로스 용액과 침전 배쓰의 온도 사이의 차이가 50-120 K, 바람직하게는 70-120 K, 더욱 바람직하게는 80 - 120 K이어야 하는 재생 공정;

d. 바람직하게는 pH 9-13에서 적어도 하나의 알칼리성 세척 단계를 포함하는 여과 원리에 따른 세척 공정;

e. 임의로, 성형체의 외피를 연마적으로 손상시키지 않는 건조 공정의 생성 단계를 포함함을 특징으로 하고,

d)에서 언급된 세척 공정은 바람직하게는 여러 단계로 역류 형태로 수행되고, 적어도 하나의 알칼리성 단계를 함유한다.

적합한 용해 공정은, 예를 들어, 비스코스, 라이오셀, 또는 구리암모늄 공정을 포함하고; NaOH 또는 적합한 이온 액체에 셀룰로스를 용해시키는 것이 또한 가능하다. 일반적으로, 본 발명은 특정 용매 또는 공정으로 제한되지 않으며, 다양한 방법을 이용함으로써 획득된 입자의 구조가 추가로 영향을 받을 수 있다. 그러나, 원칙적

으로 당업자에게 공지되고, 특히 EP 0356419호에 기재되어 있는 라이오셀 공정이 바람직하다. 압출 전 임의의 경우에 방사 도프(spinning dope)의 생성 동안, 상기 이미 기재된 바와 같은 물질이 추가로 이에 혼입될 수 있다. 셀룰로스 용액을 기초로 하여, 특히 침전 공정에서 섬유성 구조가 형성되지 않는 것을 주의해야 하면서 성형이 수행된다. 이는 셀룰로스와 같이 평범한 필요조건이 아닌데, 이는 이의 거대분자 구조가 섬유성 도메인을 형성하는 경향이 있기 때문이다. 이러한 문제는 먼저 임의의 실질적 전단 없이 셀룰로스 용액을 요망되는 형태로 생성시킨 후, 또한 필요에 따라 재생 조건을 선택함으로써 해결된다. 이와 관련하여, 셀룰로스 용액을 직접, 즉, 공기 갭 없이 침전 배쓰로 압출시키고, 실질적으로 동일한 크기의 입자를 발생시키는 방식으로 용액 스트랜드를 분쇄시키는 것이 절대적으로 필요하다. 상기 단계의 적합한 유닛은, 예를 들어, 구체 입자 뿐만 아니라 원통형, 회전 타원체, 및 난형체를 발생시키기 위해 이용될 수 있는 수중 또는 스트랜드 제립기이다. 상기 언급된 유닛은 또한 생성 공정에 대한 추가의 필요조건을 충족시킨다. 즉, 생성된 입자는 가능하면 가장 균일한 크기여야 하는 한편, 특성은 공정 파라미터를 통해 조절될 수 있다. 동시에, 상기 방법은 높은 처리량을 가져야 한다.

[0038] 다양한 크기의 과립이, 예를 들어, Econ으로부터의 EUP50 수중 제립기를 이용함으로써 라이오셀 방사 도프로부터 생성될 수 있으며, 여기서 다이 플레이트 및 다이 구멍의 형태에 따라, NMMO가 없이 세척되고 건조된 100% 셀룰로스 최종 생성물을 기초로 하여 계산된 2 내지 30 kg/h의 높은 처리량이 가능하다. 이러한 공정에서, 생성된 과립은 기계적 원심 건조기를 이용함으로써 공정 물로부터 분리될 수 있다. 다른 구체예에서, 상기 고체/액체 분리는, 예를 들어, 하이드로사이클론(hydrocyclone), 푸셔 원심분리기(pusher centrifuge)에 의하거나, 또한 스크린에 의해 달성될 수 있다. 다양한 크기의 제립기가 상업적으로 이용 가능하며, 방사 도프를 과립화시키기 위한 방법의 간소함으로 인해, 이를 산업적 규모까지 규모 확대하는 것이 비교적 용이하다. 따라서, 예를 들어, 연간 약 5000톤의 과립을 생성시키기 위해 EUP 3000 타입의 단일 제립기를 이용하는 것이 가능하다. 또한, 다른 제조업체보다 유의하게 더 큰 기계가 또한 이용 가능하다.

[0039] 또 다른 구체예에서, 0.5 내지 5 mm의 다이 구멍을 갖는 특별한 라이오셀 다이가 또한 세척 섹션을 통과한 후에 스트랜드 제립기로 공급되는 셀룰로스 스트랜드를 제조하기 위해 이용될 수 있다. 이와 관련하여 중요한 것은 다양한 스트랜드의 세척, 공급, 및 스트랜드 제립기로의 드로잉-인(drawing-in)인데, 이는 스트랜드가 매우 가요성이기 때문이다. 이렇게 하여, 원통형 과립을 획득하는 것이 가능하다.

[0040] 셀룰로스 용액의 점도는 또한 획득된 입자의 특성에 대해 큰 영향을 갖는데, 이는 보통 셀룰로스 용액과 침전 배쓰 사이의 점도 차이를 좌우하기 때문이다. 바람직하게는, 침전 배쓰는 수성(약 1 Pa.s의 점도를 가짐)이나, 증점제(중합체)를 첨가함으로써, 침전 배쓰의 점도가 또한 유의하게 증가될 수 있다. 더 적은 점도 차이는 더 얇은 껍질을 발생시킨다. 본 발명에 따르면, 셀룰로스 용액과 침전 배쓰 사이의 점도 차이는 적어도 600 Pa.s, 바람직하게는 750 내지 1200 Pa.s.(제로 점도(zero viscosity)와 관련됨)의 범위 내이다.

[0041] 껍질의 두께는 셀룰로스 용액이 침전 배쓰에 진입하는 경우 NMMO 농도에서의 차이에 의해 결정적으로 영향을 받는다. 차이가 클수록, 본 발명에 따라 생성된 성형체의 껍질이 더 두꺼워질 것이다. 깨끗한 물이 침전 배쓰로 사용되고, 셀룰로스 용액의 진입 지점의 침전 배쓰가 잘 혼합되는 경우 농도에서의 차이는 이의 최대에 도달하며, 이에 임의의 추출된 NMMO가 즉시 운반될 것이다.

[0042] 껍질의 두께는 또한 셀룰로스 용액이 침전 배쓰에 진입하는 경우에 온도에서의 차이에 의해 영향을 받는다. 차이가 클수록, 본 발명에 따라 생성되는 과립의 껍질이 두꺼워질 것이다.

[0043] 액체 침전 배쓰에서의 수중 과립화를 이용하는 옵션에 더하여, 가스 매질에서의 응고 옵션이 또한 존재한다.

[0044] 산업적 규모의 본 발명의 성형체를 세척하기 위한 바람직한 공정 원리는 필요한 세척수 양 및 범위 내의 회수 비용을 유지시키기 위해 역류 세척이다. 성형체의 필요한 세척에 도달시키기 위해 10 내지 12회의 세척 단계가 필요하다. 적은 잔여 NMMO 함량의 경우에서, 세척수 온도를 증가시키는 것이 또한 유리하다. 이러한 경우, 60 °C 내지 100 °C의 세척수 온도가 바람직하다. 적은 양의 용매의 분해 생성물을 또한 효과적으로 제거하기 위해, 사용하기에 바람직한 9-13의 pH 값을 갖는 추가의 알칼리성 단계가 필요하다.

[0045] 원칙적으로, 본 발명의 산업-규모 세척에 적합한 방법은 특히 연속 또는 배치(batch) 작업 방식의 모든 유형의 고체/액체 추출이다. 그러나, 여과 원리에 따른 방법, 즉, 교차 역류 세척을 이용한 방법이 바람직하다. 상기 목적에 적합한 적용은 특히 카루젤 추출기(carousel extractor) 또는 De-Smet, Crown, 또는 Bollmann 타입 추출기이다. 캐스케이드(Cascades)가 또한 상기 목적에 적합하다. 상기 추출기는 또한, 예를 들어, 침연(maceration)에 사용된다. 원칙적으로, 푸셔 원심분리기가 또한 적합할 것이나, 가능한 만큼 과립의 임의의 전



단 또는 압축 로딩을 피하는 것이 본 발명의 방법에서 중요하고, 이에 원심분리는 실제로 적격이지 않다. 셀룰로스에 대한 용매가 바람직하게는 컬럼을 통해 상부에서 하부 방향으로 옮겨지는 이온 교환기 원리에 따른 컬럼이 또한 적합하다. 또한, 이들은 캐스케이드로 배열될 수 있다.

[0046] 본 발명에 따라 제조된 생성물의 다양한 사용 옵션에 비추어, 가능한 경우 임의의 잔여물을 남기지 않고 NMMO를 제거하는 것이 중요한데, 이는 NMMO가 나중에 생성물로 도입되는 일부 활성 물질에 대한 산화 효과를 가질 수 있기 때문이다.

[0047] 과립 세척 후, 건조 비용을 최소화시키고, 과립을 자유롭게 유동시키기 위해 부착된 과량의 수분이 입자로부터 제거되어야 한다. 이를 위한 적합한 유닛은 연속적 또는 배치 방식으로 작동될 수 있는 원심분리 및 디칸터(decanter) 뿐만 아니라 벨트 필터이다.

[0048] 또한, 과립 세척 후에 추가 공정 단계로서 증기 멸균이 수행될 수 있다. 증기 멸균은 건조된 적이 없는 셀룰로스 비드의 보수력을 감소시키고, 건조 전의 예비 탈수는 큰 효율로 수행될 수 있다.

[0049] 미용 산업에서의 사용에 비추어, 많은 생성물이 수성 제형 또는 에멀전인 경우, 규정된 수분 함량을 갖는 건조된 적이 없는 입자가 본 발명의 바람직한 구체예를 구성한다. 이는 용매의 재생 및 세척 후에 유지된 채로 존재하고, 셀룰로스 입자를 매우 수용적이고 접근 가능하게 만드는 매우 개방된 포어 구조를 야기시킨다.

[0050] 또한, 상기 언급된 유닛에 의한 방사 도프 응고는 코어/겉질 구조가 형성되도록 한다. 이러한 코어/겉질 구조는 과립의 치밀한 투명 외피(겉질) 및 스폰지-유사 백색 내부 부분(코어)의 형태로 명백해진다.

[0051] 이러한 구조는 미용 또는 약학 활성제의 방출에서 본 발명의 성형체의 조절 방출 특성을 담당하는데, 이는 스폰지-유사 내부 부분에서 용이하게 이용가능한 활성제가 상기 방출 동안 매우 치밀한 외피를 투과해야 하기 때문이다. 이는 활성제의 방출을 지연시킨다. 과립의 상기 외피의 두께 및 구조는 침전 매질 파라미터를 변경시킴으로써 변화될 수 있다.

[0052] 단계 d와 단계 e 사이에, 하기에 상세히 기재되는 바와 같은 본 발명의 성형체에 필요한 기능적 특성을 부여하기 위해 효소 처리가 수행될 수 있다. 바람직하게는, 상기 목적을 위해 엑소- 및 엔도-1,4-b-글루카나제, 글루코시다제, 및 자일라나제를 포함하는 군으로부터 선택된 하나 또는 여러개의 효소가 사용된다. 놀랍게도, 본 발명의 입자의 효소 처리에서, 표면(평탄화됨) 뿐만 아니라 내부 부분의 다공성 구조가 공격된다. 이는 효소가 입자의 내부 부분으로 이동할 수 있음을 암시한다. 따라서, 본 발명에 따르면, 입자의 강도는 효소 처리에 의해 무한히 조정될 수 있다. 또한, 이는 효소 또는 단백질이 과립의 내부 부분으로 투과할 수 있고, 따라서 더 용이하게 접근가능한 과립에 이들 물질을 로딩하는 것이 가능함을 나타낸다. 과립의 효소 처리는 또한 효소 및 단백질 둘 모두가 입자에 의해 수용될 수 있음을 나타낸다. 필요한 건조에 적용되는 경우, 이들은 또한 각각 캡슐화되고 고정될 수 있다.

[0053] 상기 코어/겉질 구조의 형성은 소위 자극 반응 특성을 갖는 과립을 또한 생성시키는 것을 가능하게 만든다. 따라서, 한편으로 외피의 다양한 형태를 통해 과립의 탄성을 유의하게 변화시키는 것이 가능하나, 다른 한편으로 과립이 손가락 사이의 단지 약간의 압력에 적용되는 경우에 파열 개방되고, 이에 따라 이들의 내용물을 선택적으로 방출(예를 들어, 하이드로겔 형성)하도록 하기 위해 침전 매질 파라미터의 화학적 또는 효소적 변형 또는 변화를 통해 과립의 내부 부분 및 이들의 외피 둘 모두를 변경시키는 것이 또한 가능하다. 파열 개방된 과립의 결과로서 발생하는 하이드로겔은 매우 흥미로운 미용 특성을 갖는다. 예를 들어, 하이드로겔의 점착성, 그리스성(greasiness) 또는 오일성이 검출될 수 없다. 또한, 이의 입자 크기 및 입상은 화학 변형의 기간, 효소 처리, 또는 또한 침전 파라미터의 변화를 통해 개별적으로 조정될 수 있다. 따라서, 과립은 또한 미용 산업에서 텍스처라이저(texturizer)로 이용될 수 있다.

[0054] 이러한 자극 반응 효과는 미용 및 약학 산업에 대해 특별히 유의한데, 이는 미용 또는 약학 활성제 뿐만 아니라, 예를 들어, 과립으로 혼입되는 색 안료 또는 장식 미용제의 안료가 이에 따라 선택적으로 방출될 수 있기 때문이다. 또한, 과립은 자극 반응 효과를 갖는 박피제 또는 엑스폴리양(exfoliant)으로 이용될 수 있다. 이러한 경우, 과립은 이들의 내부 부분에 과립이 발라진 후에 파열 개방되는 경우에 방출될 수 있고, 이에 따라 요망되는 박피 효과를 달성할 수 있는 연마용 안료 또는 또한 효소를 함유할 수 있다. 과립의 자극 반응 효과는 화학 변형의 기간, 효소 처리, 또는 또한 침전 매질 파라미터의 변화를 통해 개별적으로 조정될 수 있다.

[0055] 단지 낮은 수분 함량을 갖는 입자가 특정 적용에 유리한 경우, 본 발명의 입자는 또한 다양한 건조 방법에 의해 건조될 수 있다. 본 발명에 따른 방법의 바람직한 구체예에서, 건조 공정은 정상압 건조, 공기 스트림 건조, 벨트 건조, 유체화-베드 건조, 동결 건조, 또는 초임계 CO2 건조에 의해 수행된다. 건조는 생성물 수분이 매우

높은 한에 있어서 난제이다. 셀룰로스 비드의 경우에서, 70-75 중량%의 수분 함량을 극복하는 것이 필요하며, 건조는 10-13 중량%의 평형 수분 함량, 일부 적용에 대해서는 < 5 중량%까지 아래로 수행되어야 한다. 본 발명에 따르면, 건조는 손상으로부터 생성물을 보호하기 위해 가능한 한 접촉이 없는 방식으로 수행되어야 한다.

[0056] 놀랍게도, 유체화-베드 방법에서의 건조는 특히 비-손상적이고 효과적인 것으로 입증되었다. 물질의 연속 순환 및 느슨화(loosening)는 수분의 제거를 크게 촉진한다. 또한, 마모에 대해서는, 건조 공정은 생성물을 이용하여 매우 가볍다. 또한, 높은 처리량 및 짧은 건조 시간을 달성하는 것이 가능하다. 이들은 또한 상승된 온도의 영향으로 인해 보통 발생하는 황변을 극도로 낮게 만든다. 또한, 상기 공정은 연속적으로 수행될 수 있다. 다른 건조 방법에서 부분적으로 조우될 수 있는 물질의 높은 벌크 부피는 수분을 매우 긴 시간 동안 과립 사이에 남아 있게 만들 것이며, 이에 의해 건조 시간은 무한히 증가시킬 것이며, 높은 온도에 대한 긴 노출은 또한 황변의 위험을 수반할 것이다. 여기서, 코니컬 건조기(conical dryer) 또는 결정기는, 예를 들어, 예로서 언급되어야 할 것이다. 이들 유닛에서, 교반은 생성물에 대해 높은 전단을 제공하며, 이는 외피가 연마되도록 하고, 많은 양의 먼지가 생성되도록 한다. 또한, 이러한 연마는 또한 껍질 층의 두께를 변경시키거나, 껍질 층을 파괴시키며, 이는 생성물의 조절된 방출 특성을 감소시키거나 제거할 것이다. 따라서, 이들 유닛은 본 발명에 따른 방법에 적합하지 않다.

[0057] 본 발명에 따르면, 진동 건조기는 유체화-베드 건조에 대한 대안으로 여전히 간주될 수 있으며, 이는 건조에서 유사한 장점을 제공한다. 이들은 특정한 혼입된 생성물에 대해 유리할 수 있는데, 건조가 낮은 온도에서 진공 하에서 발생하기 때문이다.

[0058] 유체화-베드 방법의 또 다른 장점은 단일 공정 단계에서 추가 물질과의 건조 및 코팅 둘 모두를 수행하는 가능케 한다는 점이다. 코팅 공정에서의 옵션은 다양하다. 예를 들어, 과립은 염색될 수 있거나, 생체중합체(예를 들어, 키토산 등), 합성 중합체, 활성 미용 또는 약학적 작용제, 효소, 단백질, 및 고결방지제(anticaking agent) 뿐만 아니라 제분 첨가물과 같은 기능성 물질이 적용될 수 있다. 유체화 베드에서의 과립의 표면의 화학적 변형이 또한 가능하다. 유체화 베드에서의 코팅은 표면 및 다양한 입자에 걸쳐 코팅의 분포가 매우 균일하게 만든다. 놀랍게도, 본 발명의 코팅된 유체화된-베드 건조된 성형체가 지속적으로 매우 우수한 팽창 거동을 나타내는 것으로 밝혀졌다.

[0059] 적합한 건조 방법을 선택함으로써, 본 발명의 성형체의 포어 구조 및 밀도는 또한 유의하게 영향을 받을 수 있다. 재순환-공기 오븐에서의 60℃에서의 정상 압력 건조에서, 건조된 적인 없는 과립의 스폰지-유사 구조는 완전히 붕괴하고, 거의 투명하고, 치밀한, 훨씬 더 작은 과립이 생성되나, 이는 이의 타원체 형태를 유지한다. 그럼에도 불구하고, 과립의 내부 부분에서의 구조의 붕괴의 상기 효과는 부분적으로 가역적인데, 이는 과립이 물에서 다시 팽창하기 때문이다. 정상 압력에서, 유체화된-베드 건조는 이 안에서 건조된 적이 없는 과립의 스폰지 구조가 물에서의 이후의 팽창에 의해 최적으로 회복될 수 있는 것을 나타내었는데, 이는 상기에 이미 언급된 바와 같다.

[0060] 그러나, 과립이 액체 질소 및 이후의 동결 건조에서 건조된 적이 없는 과립의 충격 동결에 의해 제조된 경우 스폰지 구조가 훨씬 낮게 보존되었다. 이러한 경우에서, 이들 건조된 과립이 더 이상 투명하지 않고, 백색인 것으로 밝혀졌다. 이는 포어 구조가 보존된 것을 나타낸다. 그러나, 과립의 표면 및 형태가 건조 동안 유의하게 변하였다. 획득된 생성물은 실질적으로 이의 타원체 형태를 유지한 한편, 달의 지형과 유사한 함입(indentation) 및 크레이터가 표면 상에 형성되었다. 이는 과립에 건포도-유사 외형을 제공하였다. 또한, 이들 과립의 밀도는 물의 밀도보다 낮았다.

[0061] 용매 교환을 전제로 한 초임계 CO<sub>2</sub> 건조가 건조된 적이 없는 과립을 건조시키기 위해 이용되는 또 다른 유형의 건조로 선택되었다. 특히, 이러한 경우에서, 과립 내의 물은 아세톤으로 교환된 후, 초임계 CO<sub>2</sub> 건조가 시작되었다. 이러한 건조 방법에서, 건조된 적이 없는 과립의 본래의 형태 및 다공성이 최적으로 보존되었다. 이들은 평탄한 표면을 갖는 타원체 형태를 갖는다. 미세 포어 구조는 과립의 백색으로부터 투명해졌다. 이들 과립은 또한 물보다 낮은 밀도를 가졌다.

[0062] 본 발명은 또한 본 발명의 성형체의 용도에 관한 것으로, 이들의 독특한 구조로 인해, 이들에는 매우 다양한 활성제가 로딩될 수 있다.

[0063] 본 발명에 따르면, 성형체는 활성제 로딩된 담체 물질의 생성에 이용될 수 있고, 성형체는 활성제의 용액으로 적셔진 후, 세척되고, 건조된다.

- [0064] 또한, 이들은 미용 및 약학적 적용을 위한 조절된 방출 특성을 갖는 활성제 로딩된 담체 물질의 생성을 위해 이용될 수 있다. 이로 인해, 조절된 방출 특성이 부분적으로 온전하게 남아 있게 하면서 본 발명의 성형체의 제분을 이전에 수행하는 것이 필요할 수 있으며, 이와 관련하여, 천연 물질의 에멀전, 젤 에멀전, 남성을 위한 개인 관리 제품, 안면 관리 제품, 태양 보호 제품, 미용 세럼, 탈취 적용, 메이크-업 파운데이션, 및 색 미용제의 적용이 특히 바람직하다. 활성제는, 예를 들어, 미용 및 기술 적용을 위한 효소 및 펩티드, 예를 들어, 보조효소 Q10일 수 있다.
- [0065] 본 발명에 따르면, 성형체는 또한 미용 제품, 예를 들어, 박피제 또는 엑스폴리양 혼합물에서 연마제 물질로서 이용될 수 있으며, 성형체의 평균 크기는 150-800  $\mu\text{m}$ , 바람직하게는 200-800  $\mu\text{m}$ , 더욱 바람직하게는 300-550  $\mu\text{m}$  이다.
- [0066] 본 발명에 따르면, 성형체는 또한 미용 제품, 바람직하게는 샴푸 및 크림에서 광학 효과 과립으로 이용될 수 있다.
- [0067] 본 발명에 따르면, 성형체는 건조된 적이 없는 상태 및 건조된 상태 둘 모두에서 또한 오일/물 에멀전에서 센서 부스터 특성을 갖는 구제 셀룰로스 분말의 생성을 위한 시작 물질로 이용될 수 있다. 바람직하게는, 성형체는 다양한 제분 방법에 의해 바람직하게는  $d_{50} = 5 \mu\text{m}$ 의 입자 크기로 제분된다. 이후, 이들은 미용 및 신체 관리 제품에 이용될 것이다. 이들의 장점은 주로 최종 제품이 낮은 점착성 및 그리스성을 나타내고, 피부로의 로션의 향상된 흡수를 가능케 한다는 점이다. 여기서, 천연 물질의 에멀전, 젤 에멀전, 남성을 위한 개인 관리 제품, 안면 관리 제품, 태양 보호 제품, 미용 세럼, 탈취 적용, 메이크-업 파운데이션, 및 색 미용제가 특히 바람직하다.
- [0068] 기술 분야에서, 상기 기재된 성형체는 본 발명에 따라 크로마토그래피, 특히 정상상, 역상, 이온 교환, 친화성 및 크기 배제 크로마토그래피에서 컬럼 물질로 이용될 수 있다. 이러한 목적을 위해, 성형체는 또한, 예를 들어, 아세틸화, 메톡실화, 또는 유사한 방법에 의해 화학적으로 변형될 수 있다.
- [0069] 또한, 상기 기재된 성형체는 본 발명에 따라 이들의 효소 활성 또는 안정성을 향상시키기 위해 효소 또는 펩티드의 고정을 위해 이용될 수 있다. 이와 관련하여, 미용 및 기술 분야에서의 용도는 특히 바람직하다. 상기 기재된 성형체는 본 발명에 따라 또한 인간, 동물 또는 식물 기원(박테리아, 진균, 조직, 조류(algae) 등)의 세포의 고정을 위해 이용될 수 있다.
- [0070] 상기 기재된 성형체는 다양한 방식으로 다룰 수 있게 제조될 수 있다. 본 발명에 따르면, 바람직한 변이체는 부직포로의 통합이다. 부직포 자체는 종래 기술로부터 공지된 방법, 예를 들어, 소면(carding), 스핀본딩(spunbonding), 멜트블로잉(meltblowing), 또는 공기-적층(air-laid) 방법에 따라 생성될 수 있다. 통합은 부직포의 다양한 생성 단계 동안 및/또는 완성된 부직포 상에서 발생할 수 있다:
- [0071] a. 부직포의 형성 전: 공기-적층 및 습식 공정에서, 본 발명의 성형체는 부직포 형성의 단계 전 다른 시작 물질과 혼합될 수 있다. 습식 공정에서, 이들은, 예를 들어, 액체 또는 폼(foam)에 분산될 수 있다.
- [0072] b. 부직포의 형성 동안: 압출 공정, 예를 들어, 멜트블로잉 또는 스핀본딩 공정에서, 미세섬유 스트랜드가 스크린 벨트 또는 스크린 드럼 상에 침착되는 경우 미세섬유의 형성 동안 또는 직후에 본 발명의 성형체가 첨가될 수 있다. 성형체의 통합은, 예를 들어, 이들을 미세섬유 커튼으로 분무하거나, 이들을 필라멘트 커튼이 스크린 벨트 또는 스크린 드럼 상에 침착되기 전 또는 후에 분무함으로써 수행될 수 있다.
- [0073] c. 부직포 형성 후, 그러나 경화(consolidation) 단계 전.
- [0074] d. 경화 단계(온라인) 후, 경화는 공지된 종래 기술 방법, 예를 들어, 열결합(thermobonding), 화학적 가교, 열풍 결합(air-through bonding), 초음파 결합, 니들펀칭(needlepunching), 스핀레이싱(spunlacing), 및 또한 이들 방법 중 2개 이상의 조합에 의해 수행될 수 있다.
- [0075] e. 예비경화된 부직포에 대해, 예를 들어, 두번째 부직포 층의 적용 전. 여기서, 예비경화된 부직포는, 예를 들어, 또한 배치 공정에서 롤로부터 공급될 수 있다.
- [0076] f. 상기 기재된 변형 a 내지 e의 조합을 구성하는 방법.
- [0077] 이들 방법 각각에서, 본 발명의 성형체는 바람직하게는 결합제, 예를 들어, 접착제에 의해 고정된다.
- [0078] 이들 방법은 한면 상에 성형체로 코팅된 부직포(A-B) 또는 또한 두면 상에 성형체로 코팅된 부직포(B-A-B), 사

이에 배치된 성형체 층을 갖는 2개의 부직포의 샌드위치 구조(A-B-A), 또는 또한 교대로 존재하는 부직포 및 성형체 층을 특징으로 하는 다층의 시스템(A-B-A-B, A-B-A-B-A, ...)와 같이 본 발명의 성형체(A) 및 부직포(B)로부터 매우 다양한 층화된 구조를 생성시키는 것을 가능케 한다.

또한 가능한 변형은 플라스틱 필름으로의 본 발명의 성형체의 적용이다. 여기서, 성형체의 고정은 바람직하게는 또한 접착제에 의해 수행된다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

#### 실시예

하기 실시예는 본 발명의 입자 및 이를 생성시키는 방식의 이해를 예시하고 촉진하기 위해 이용된다. 그러나, 본 발명 자체는 이들 예시적 구체예에만 제한되지는 않는다.

실시예 1 - 셀룰로스 비드의 생성

하기 조성물의 표준 라리오셀 방사 도프를 셀룰로스 비드의 생성을 위한 시작 물질로 이용하였다: 13 중량%의 셀룰로스(100% Saiccor), 75.3 중량%의 NMMO, 11.7 중량%의 물 뿐만 아니라 미량의 안정제. 방사 도프를 120-125℃에서 유지시키고, ECON EUP 50 수중 제립기에 의해 가공하였다. 이러한 공정에서, 12개의 구멍 및 4개의 커터 블레이드를 갖는 다이 플레이트를 각각의 실험에서 이용하였다. 스타트-업 밸브(start-up valve) 및 다이 플레이트의 온도를 일정한 120℃까지, 그리고 물 탱크의 온도를 20℃까지 조절하였다. 표 1에는 실험 V1 내지 V6 동안 변화된 파라미터가 요약되어 있다.

표 1

	V1	V2	V3	V4	V5	V6
구멍 직경 [mm]	1.0	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
커터 블레이드 속도 [rpm]	4500	3000	3000	3000	3000	3000
침전 베스 온도 [°C]	30	50	50	50	50	10
침전 베스에서 NMMO의 농도 [중량%]	20	34.5	38.9	42	44.6	0
겉질 두께 [μm] - 평균 값	114.7	89.0	85.0	75.2	53.6	182.2
겉질 두께 [μm] - 표준 편차	20.1	14.7	4.2	7.7	8.0	35.3

수중 제립기에 의해 생성된 셀룰로스 비드를 깨끗한 탈이온수(DI 수)에서 침전시킨 후, 80℃로 가열된 DI 수를 이용하여 컬럼 중에서의 세척에 적용시켰다. 미세 세척을 위해, 가성 소다(pH 11)를 이용하였다. 가성 소다를 이용한 세척 후, 과립을 80℃의 온도에서 DI 수로 중성으로 세척하고, 약 70 중량%의 잔여 수분 함량까지 원심 분리시켰다.

실험 V1 내지 V6의 건조된 적이 없는 입자의 구조를 광학현미경(Zeiss Discovery.V12, Olympus DP71) 하에서 시험하였다. 모든 입자는 현저한 코어/겉질 구조를 갖는 것으로 밝혀졌다. 도 1은 예로서 V6로부터의 입자를 제시한다.

겉질의 두께를 Olympus로부터의 AnalySIS 5.0 소프트웨어를 이용하여 측정하였고, 이러한 목적을 위해 5회의 측정을 수행하고, 평균을 내었다. 결과는 또한 표 1에 요약되어 있다. 겉질 두께는 명백히 재생 조건에 의존하는 것으로 밝혀졌다. 침전 베스 내의 NMMO 농도가 증가하고/하거나 온도가 증가됨에 따라 외부층의 두께가 감소한다.

또한, 외피는 투명한 한편, 과립의 내부 부분은 백색인 것이 인지될 수 있다. 이는 물질의 다양한 구조를 명백



히 나타낸다. 투명한 층은 매우 치밀한 반면, 셀룰로스 비드의 백색 내부 부분은 스폰지-유사 구조를 갖는다. 코어/겉질 구조의 상세한 특성규명은 실시예 5와 관련하여 발견될 수 있다.

[0090] 실시예 2 - 활성 물질 로딩

[0091] 온도가 30℃로 조절된 에탄올 p.a. 중 40 ml의 5 중량%의 파라세타몰(Merck)의 용액을 20 g의 실시예 1로부터의 건조된 적이 없는 셀룰로스 비드 V1(68.3 중량%의 잔여 수분)에 첨가하였다. 이러한 현탁액을 120분 동안 100 rpm에서 교반하였다. 로딩된 셀룰로스 비드를 흡인하에서 여과시키고, 10 ml의 탈이온(DI) 수를 이용하여 세척한 후, 약 8시간 동안 40℃, 150 mbar에서 진공 건조 오븐에서 건조하였다. 건조된 셀룰로스 비드의 최종 중량은 5.6915 g이었다. 셀룰로스 비드에 로딩된 파라세타몰의 양은 8.48 중량%(중량 증가)였다.

[0092] 다음과 같은 물질을 참조 물질로서 이용하였다: Tencel® CP 4(Lenzing AG에 의해 제조된, 구체 셀룰로스 분말), Tencel® 젤(셀룰로스 현탁액, Lenzing AG), 및 Vivapur 105(J. R. & Sohne에 의해 제조된, MCC). 이들을 본 발명의 셀룰로스 비드와 유사하게 에탄올 중 파라세타몰을 이용하여 현탁액을 또한 제조하기 위해 이용하였고, 셀룰로스-대-파라세타몰 비를 각각의 경우에 일정하게 유지시켰다. 그러나, 참조 물질은 진공 건조 오븐에서 건조되지 않았는데, 이는 참조 물질이 미세 입자로 인해 덩어리의 형성을 발생시키나, Buchi B290 분무 건조기에 의해서는 덩어리를 형성시키지 않기 때문이다. 표 2에는 로딩된 입자의 특성이 요약되어 있다.

[0093] 표 2

물질	비드 V1	Tencel® CP4	Tencel® gel	Vivapur 105
d <sub>50</sub> [μm]	1260	7.5	6.3	10.5
로딩 [중량%]	8.48	5.17	10.05	5.23

[0094] 실시예 3 - 방출 실험

[0095] 실시예 2에서 생성된 로딩된 입자로부터의 파라세타몰의 방출 속도를 이하 기재되는 방법에 따라 결정하였다. 이러한 목적을 위해, 100 mg의 입자를 500 ml의 수성 염산(0.1 M; pH 1.2)에 도입시키고, 37℃에서 100 rpm에서 교반하였다(진탕 장치: Erweka Dissolution Tester DT 820). 샘플을 규칙적인 간격으로 채취하고, 참조(순수한 수성 염산)와 비교하여 243 nm에서 흡광도를 측정하였다(Perkin Elmer Lambda 950 UV/VIS 분광계). 도 2는 다양한 입자에 대한 방출 곡선을 제시한다.

[0097] 본 발명의 셀룰로스 비드가 활성제로서 파라세타몰에 대한 유의한 지연 효과를 갖는 것이 명백해졌다. 분무 건조에 의해 로딩된 분말 입자에 비해, 이러한 지연 효과는 훨씬 강했다. 셀룰로스 젤로부터 제조된 입자에서, 가장 높은 정도의 로딩이 더욱 더 개방된 구조로 인해 획득될 수 있다. 그러나, 또한 이러한 경우에, 방출이 갑자기 발생하며; 본 발명의 셀룰로스 비드만 이들의 내부 구조로 인해 느린 방출 특성을 나타낸다.

[0098] 실시예 4 - 건조(코팅을 포함함)

[0099] 실시예 1로부터의 건조된 적이 없는 셀룰로스 비드 V1(잔여 수분: 63.83%)을 건조된 입자의 구조에 대한 이들의 영향을 연구하기 위해 다양한 건조 방법에 적용시켰다:

[0100] · 60℃에서 오븐 건조

[0101] · 100℃에서 유체화-베드 건조(DMR WFP-8 유체화-베드 건조기 중)

[0102] · 초임계 CO<sub>2</sub>를 이용한 건조(Natex 51 실험실 시스템) - 아세톤으로의 용매 교환 후("sc-CO<sub>2</sub> 건조")

[0103] · 액체 N<sub>2</sub> 중 충격 동결 후에 동결 건조(Labconco Freezone 2.5 리터, 진공 0 mbar)

[0104] 유체화-베드 건조 절차에서, 추가 코팅 실험을 수행하였다. 이러한 목적을 위해, 적합한 염료 수용액(Waco blue, Waco pink, SepiCoat 3213 Yellow + Sepifilm Gloss, Sepicoat 3404 Green + Sepifilm Gloss, Sepicoat 5901 Brown + Sepifilm Gloss)을 유체화-베드 건조기로 주입하였다. 모든 획득된 입자는 이들의 표면에서 균일한 착색을 나타내었다.

[0105] 모든 건조 방법에서, 입자의 수축이 관찰되었다. 따라서, 건조 오븐에서 건조 후, 셀룰로스 비드는, 예를

들어, 0.74 g/ml의 벌크 밀도를 갖는 한편, 건조된 적이 없는 셀룰로스 비드는 여전히 0.72 g/ml의 벌크 밀도를 갖는다. 벌크 밀도에서의 증가는 입자 크기에서의 감소를 직접 의미한다. 도 3은 다양한 건조 방법으로부터 획득된 통상적인 구조를 나타낸다:

[0106] · 좌측: 건조 오븐 - 거친 표면을 갖는 투명 내지 약간 불투명한 셀룰로스 비드

[0107] · 중간: sc-CO<sub>2</sub> 건조 - 평탄한 표면을 갖는 백색 셀룰로스 비드

[0108] · 우측: 동결 건조 - 평탄하나, 변형된 표면을 갖는 백색 셀룰로스 비드

[0109] 그러나, 건조 방법은 입자의 외형 뿐만 아니라 이들의 내부 구조에 대한 영향을 갖는다. 이 때문에, 입자의 BET 표면을 N<sub>2</sub> 흡착(BELsorp mini II 측정 장치)에 의해 결정하였다. 건조 오븐에서 건조된 셀룰로스 비드에 대해, BET 표면은 상기 측정에 의해 결정되지 않았고, 이는 내부 포어 구조가 완전히 붕괴된 것을 의미한다. sc-CO<sub>2</sub>-건조된 샘플에 대해, BET 표면  $a_{BET} = 174 \text{ m}^2/\text{g}$ 이 측정되었고, 이는 건조된 적이 없는 상태에 존재하는 포어 구조가 대부분 보존된 것을 암시한다.  $a_{BET} = 45 \text{ m}^2/\text{g}$ 을 생성시키는 동결-건조된 샘플은 예상된 바와 같이 다른 2개의 방법 사이였다. 또한, 도 3a는 B.J.H. 플롯(N<sub>2</sub> 흡착/탈착으로부터 계산됨)에 의해 sc-CO<sub>2</sub>-건조된 셀룰로스 비드의 포어 크기 분포를 제시하며, 이는 약 25 nm 영역에 집중되어 있다.

[0110] 또한, sc-CO<sub>2</sub>-건조된 셀룰로스 비드가 개방-포어 구조를 갖는 반면, 동결-건조된 셀룰로스 비드는 폐쇄된-포어 구조를 갖는 것이 헬륨피크노미터(heliumpyknometry)(ThermoFisher/Porotec에 의한 Pycnomatic ATC)에 의해 입증되었다.

[0111] 실시예 5 - 코어/껍질 구조의 특성규명

[0112] C<sup>13</sup> CP-MAS-NMR 측정(Bruker Avance DPX 300 NMR 분광계, 7.05T Ultrashield (SB) 자기장 강도, 2 rf 채널, 100/300 W <sup>1</sup>H/BB 증폭기, 4 mm <sup>1</sup>H/BB 고체 상태 CP-MAS 프로브)을 실시예 1의 건조된 적이 없는 샘플 V4 및 V6에 대해 수행하였고, 이는 껍질의 현저하게 다양한 두께(각각 75  $\mu\text{m}$  및 182  $\mu\text{m}$ )를 나타내었다. 이들 측정으로부터, 내부-결정체(IC), 표면-결정체(SC) 및 무질서(DIS) 분획을 문헌["G. Zuckerstatter et al., Novel insight into cellulose supramolecular structure through <sup>13</sup>C CP-MAS NMR spectroscopy and paramagnetic relaxation enhancement, Carbohydrate Polymers 93 (2013), pp. 122 - 128"]에 기재된 방법에 따라 결정하였다.

[0113] 도 4에 예시된 결과로부터, 50℃(V4)로부터 10℃(V6)로의 침전 배쓰 온도의 감소 및 44.6 중량%의 NMMO(V4 중)으로부터 0 중량%의 NMMO(V6 중)로의 침전 배쓰 내에서의 NMMO 농도의 감소가 무질서화된 영역을 29.3%로부터 37.4%로 증가시킨 것이 명백히 인지될 수 있다. 이는 내부-결정체 부분이 이에 따라 감소되도록 하는데, 이는 표면-결정체 부분이 일정하게 남아있기 때문이다. 따라서, 외피의 두께가 무질서화된 부분과 관련 있고, 외피를 과립의 무정형 부분으로 확인할 수 있는 것으로 언급될 수 있다. 컴퓨터 단층촬영법 측정이 이러한 무정형 외피가 코어보다 큰 밀도의 물질로 구성되는 것을 명백히 결정하기 위해 이용될 수 있다.

[0114] 이들 x-선 컴퓨터 단층촬영법 측정을 GE Phoenix / x-선 Nanotom 장치 및 4.5  $\mu\text{m}$ 의 복셀 크기로 수행하였고, 측정 기간은 121분이었고, 전체 1700 투영을 기록하였다. 측정을 전체(분쇄되지 않음) 셀룰로스 비드: 실시예 4의 동결 건조되고 sc-CO<sub>2</sub>-건조된 셀룰로스 비드, 뿐만 아니라 상업적으로 이용 가능한 치밀 셀룰로스 과립(Sprayspheres-SE white, Umang)에 대해 수행하였다. 수분 셀룰로스 비드에 대한 유용한 측정을 수행하는 것이 가능하지 않았다. VG Studio MAX 2.2 소프트웨어를 이용하여, 입자를 통해 (가상) 절단을 하고, 그레이 스케일(산란 밀도에 해당함)에 관하여 평가하였다. 이러한 공정에서, 0%의 상대 밀도가 공기(입자 사이의 갭)에 대해 규정되었고, 100%의 상대 밀도가 치밀 셀룰로스(Sprayspheres)에 대해 규정되었다. 표 3은 건조된 Tencel® 비드에 대해 획득된 값을 제시한다.



표 3

	겉질의 상대 밀도	코어의 상대 밀도
Tencel(R) 비드, 동결-건조됨	71.8%	54.4%
Tencel(R) 비드, sc-건조됨	72.8%	26.0% - 42.2%
Sprayspheres SE	100% (균일함, 참조)	

실시예 6 - 건조된 셀룰로스 비드의 팽창 거동

실시예 4의 유체화-베드-건조된(코팅되지 않음) 셀룰로스 비드를 물에서의 이들의 팽창 거동에 대해 시험하였다. 다시, 분무 과립화에 의해 생성된 상업적으로 이용 가능한 셀룰로스 과립(Sprayspheres-SE White, Umang)을 참조 물질로 사용하였다. 10 g의 입자 각각을 100 ml의 DI 수에 도입하고, 평형에 도달될 때까지 임의의 추가 운동(진탕 등) 없이 팽창시켰다. 표 4에는 이들 실험의 결과가 요약되어 있다.

표 4

	시작 수분 [중량%]	크기 d <sub>50</sub> [μm]	팽창 기간 [분]	벌크 팽창 [부피%]	수분 흡수 [중량%]
Tencel 비드	9.9	1207	180	170	99
Sprayspheres	8.7	734	40	90	63

본 발명의 Tencel 비드가 동등한 상업적으로 이용 가능한 셀룰로스 입자보다 유의하게 나은 팽창 거동을 나타내는 것으로 밝혀졌다. 이는 차례로 이전 실시예에 이미 기재된 내부 구조에 기인될 수 있다.

실시예 7 - 효소적 및 화학적 처리에 의해 야기된 입자의 강도의 변화

실시예 1의 건조된 적이 없는 셀룰로스 비드 V1을 효소적 및 산화적 처리 둘 모두에 적용시켰고, 이에 대해 하기 파라미터를 이용하였다:

완충액(pH 4) 중에서, 효소 Celluclast 1.5L 및 Econase HC 400(Novozyme)의 용액을 2:1의 비로 제조하였다. 또 다른 효소 처리 옵션은 pH 6.5 완충액 중 Novozyme FiberCare R 또는 FiberCare D의 사용으로부터 발생한다. 각각의 경우에서, 셀룰로스 비드를 완충액(40℃)으로 도입시킨 후, 각각의 효소 용액을 건조 셀룰로스 비드 그램 당 1 ml에 해당하는 용량으로 첨가하였다. 반응 시간은 10분 및 60분이었고, 그 후에 효소 불활성화를 통해 반응을 중지시키고, 셀룰로스 비드를 DE 수로 여러회 행구었다.

산화가 공지된 TEMPO 반응을 통해 발생하였고, 이 경우에 반응 시간은 80℃에서 4시간이었다. EtOH를 첨가하고, DI 수를 이용한 셀룰로스 비드의 세척을 통해 반응을 중지시킨 후, 이후의 산화를 0.1M Na-아세테이트 완충액(pH=4.5) 중에서 48시간 동안 또한 수행하였다. 반응 후, 입자를 흡인 하에서 여과시키고, 충분히 세척하고, 냉장고에 저장하였다.

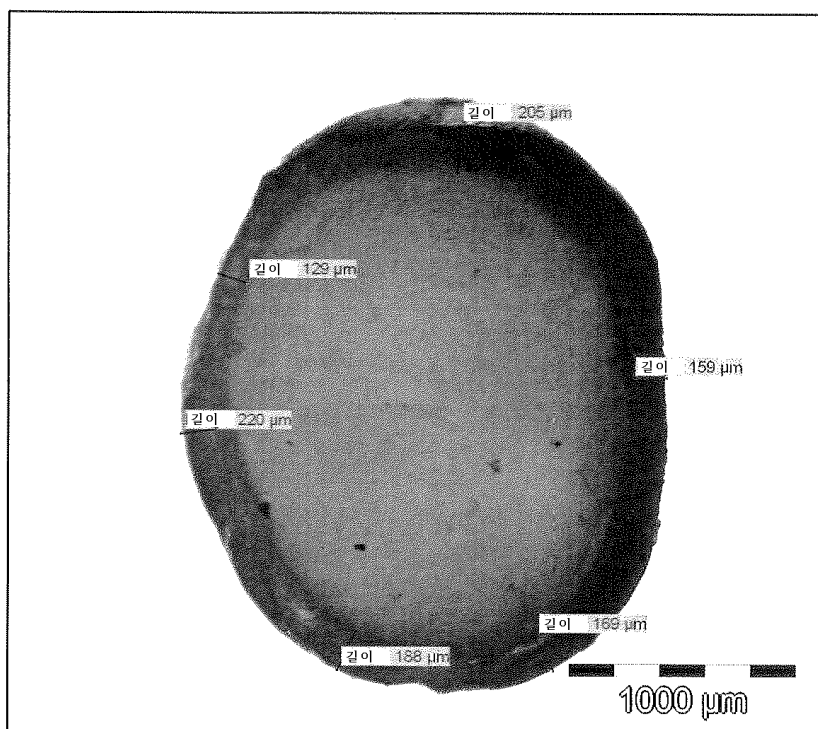
셀룰로스 비드의 강도를 규정된 양의 셀룰로스 비드가 상부에 배치된 다양한 중량의 다양한 플런저를 이용하여 시험하였다. 또한, 형태에서의 변화를 분석하기 위해 입자의 현미경적 이미지를 다시 기록하였다.

효소적으로 처리된 건조된 적이 없는 셀룰로스 비드(반응 시간: 10분 및 60분)를 100 g 플런저의 순 중량에 의해 분쇄시켰다. 처리되지 않은 셀룰로스 비드는 플런저의 자체 중량에 의해서만 가역적으로 변형된다. 처리되지 않은 셀룰로스 비드(블랭크 값)는 3 kg 이후의 순 중량을 갖는 플런저에 의해서만 비가역적으로 변형되고, 5 kg 이후에만 분쇄되었다. 분쇄된 효소적으로 처리된 셀룰로스 비드는 하이드로겔-유사 굳기를 가지며, 점착성이거나 그리스성이지 않다.

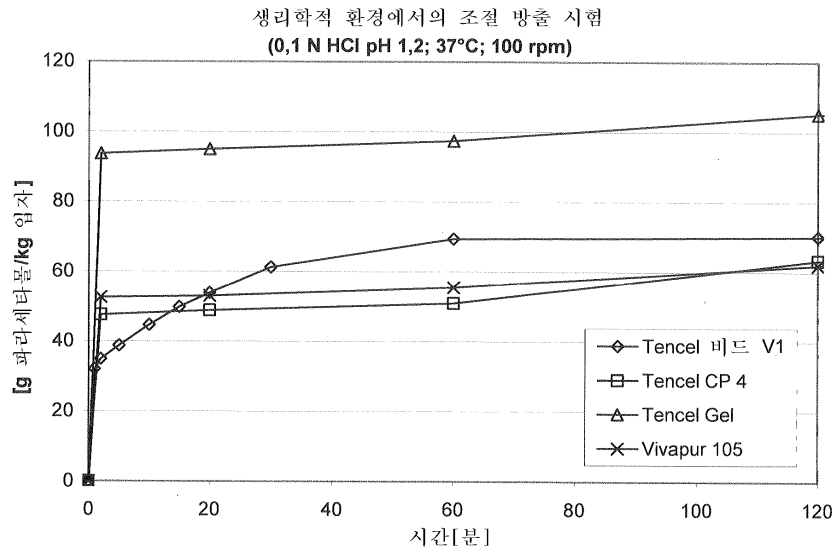
- [0128] 효소적 처리와 유사하게, 과립의 구조적 온전성은 또한 TEMPO 산화에 의해 유의하게 감소되었다. 따라서, 이들 과립은 이미 1 kg 플런저에 의한 크래킹(cracking)으로 비가역적으로 변형될 수 있다. 2 kg 플런저 이후로부터, 강한 크래킹이 획득되며, 5 kg 플런저는 이미 셀룰로스 비드를 완전히 분쇄시킨다.
- [0129] 경도를 결정하기 위해 이용된 이들 간단한 실험은 별개로, 선택 샘플의 미세경도를 또한 결정하기 위해 Shimadzu EZ Test X 경도 시험기를 이용하였다. 10 mm 플런저를 이용하여 시험을 수행하였고, 적용된 힘에 대한 변형을 기록하였다. 도 5는 효소-처리된 샘플 및 TEMPO-산화된 샘플에 대한 변형 곡선을 제시한다.
- [0130] 효소적으로 처리된 샘플에서, 형태학의 급격한 변화를 관찰하였다. 표면이 평탄화되었을 뿐만 아니라 코어/겉질 구조가 또한 소실되었다. 이는 셀룰로스 비드의 치밀 외피 및 내부 부분 둘 모두는 효소에 접근 가능하고, 분해되는 것을 나타낸다. 셀룰로스 비드의 외피와 내부 부분 사이에서 더 이상 어떠한 차이도 검출되지 않았으며, 둘 모두는 하이드로겔의 부분이다.
- [0131] TEMPO 산화 및 효소 처리 후의 이들 형태 변화 각각이 또한 실시예 5에 이전에 기재된 바와 같이 NMR 연구(도 6 참조)에서 확인될 수 있다. 그러므로, 효소 처리 후에 무질서화된 셀룰로스 분획이 감소하고, 내부-결정체 분획이 결과로서 증가된다. TEMPO 산화 후, 표면-결정체 분획이 급격하게 감소하고, 그 결과로서 내부-결정체 분획이 증가한다.
- [0132] 실시예 8 - 무기 안료의 통합
- [0133] 라이오셀 방사 도프를 생성시키기 위해 60 중량%의 수성 NMMO 중 33 중량%의 ZnO(Type Pharma 4,  $d_{50} = 1.2 \mu\text{m}$ )의 현탁액을 이용하였다. 완성된 방사 도프는 12.2 중량%의 펄프(Bacell 타입), 73.9 중량%의 NMMO, 11.5 중량%의 물, 2.4 중량%의 ZnO, 및 미량의 안정제로 구성되었다. 이후, 실시예 1에 기재된 바와 같은 셀룰로스 비드 V1을 상기 방사 도프로부터 생성시켰다. 셀룰로스 비드의 외관은 ZnO 추가 없이 셀룰로스 비드의 외관과 매치하였다. 입자의 ZnO 함량은 16.7 중량%인 것으로 결정되었고(850°C에서의 과립의 애싱(ashing), 및 ZnO이 없는 과립의 잔여 값 대 블랭크 값의 중량 평가), 통합된 EDX(Oxford EDX 검출기)와 함께 SEM(Hitachi S-4000 Field Emission SEM)에 의해 분포를 측정하였다. 도 7은 상기 양분된 Tencel 비드에서의 매우 균일한 Zn 분포를 제시한다.

## 도면

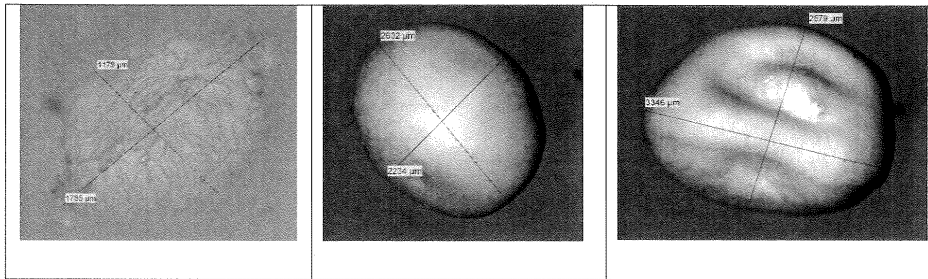
### 도면1



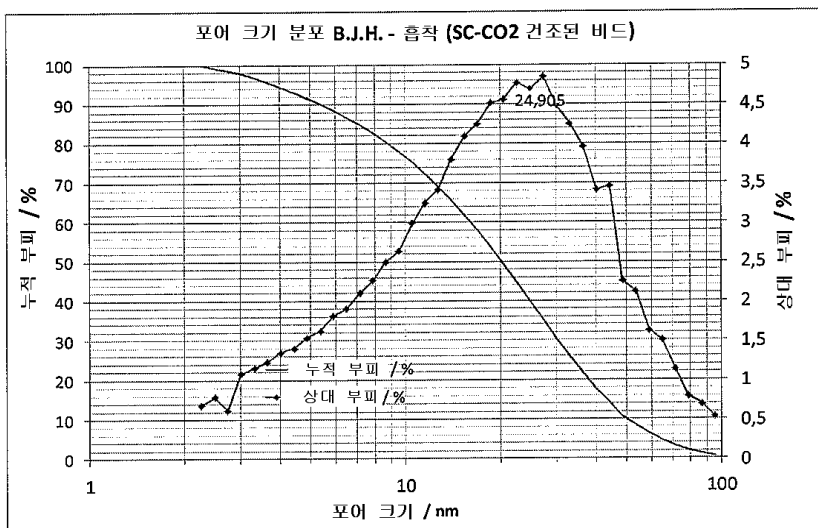
도면2



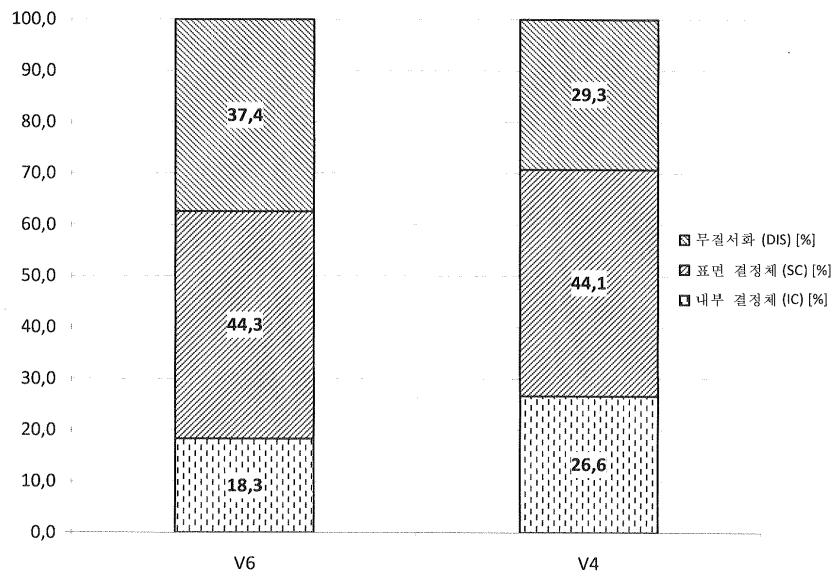
도면3



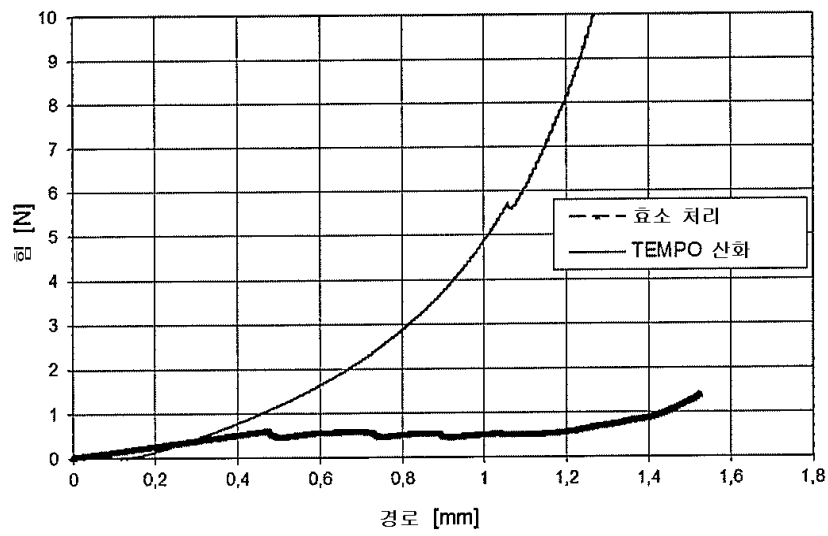
도면4a



도면5

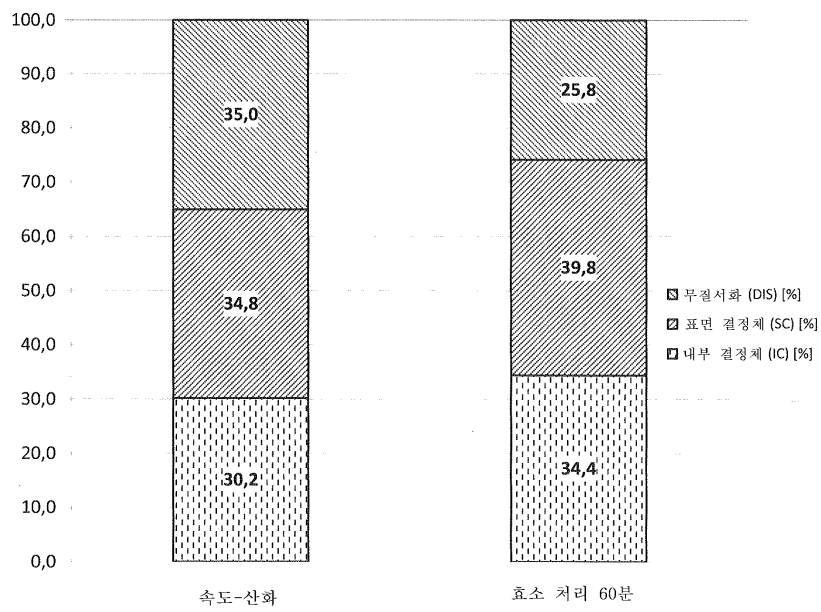


도면6





도면7



도면8

