

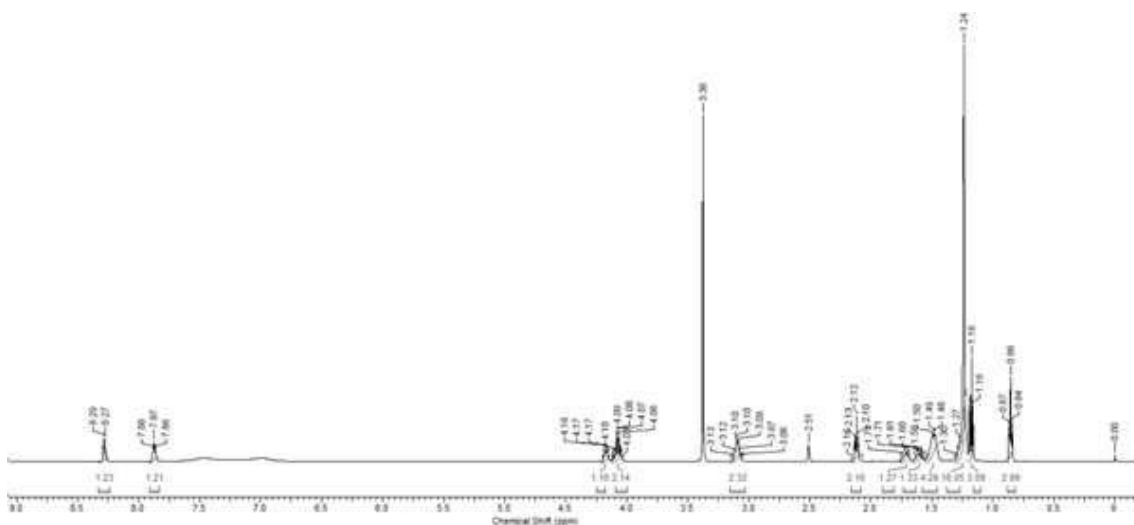
(43) 공개일자 2022년02월25일

- (71) 출원인
주식회사 우드워드브라이오
인천광역시 서구 정서진로 410, 환경벤처센터 204호(오류동)
- (72) 발명자
김갑용
인천광역시 남동구 은봉로 288, 702동 802호 (논현동, 논현신일해피트리)
- 이성언**
서울특별시 강북구 솔샘로 174, SK아파트 146동 901호 (미아동)
- (74) 대리인
특허법인올림

(54) 발명의 명칭 **염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염법 및 결정화 정제 방법**

본 발명은 염기성 아미노산기반의 양이온성 계면활성제의 탈염법을 통한 단결정화 정제 방법 및 다양한 유기산을 도입한 염의 치환법에 관한 것으로, 상세하게는 우수한 생분해성을 가진 양이온성 계면활성제를 안정하고 효율적으로 탈염할 수 있는 방법, 이를 단결정 형태의 생성물로 간편하게 정제할 수 있는 방법 및 염의 치환을 통해 다

대표도 - 도2b



양한 기능을 더하는 새로운 양이온성 계면활성제의 제조방법에 관한 것이다. 상세하게는 염기성 아미노산기반의 양이온성계면활성제 및 이의 유도체를 기반으로 일정한 pH를 유지하여 에스터화합물의 구조변화 없이 안정하게 탈염을 하고 목적에 맞는 유기산 또는 무기산으로 처리하여 단결정화 정제작업 혹은 새로운 기능이 더해진 양이온성 계면활성제의 제조를 수행되는 것이다. 특히 여기서 염기성 아미노산기반의 계면활성제는 에칠라우로일알지네이트하이드로클로라이드, 염기성수용액은 중탄산나트륨 포화수용액의 경우기존 높은 안정성으로 탈염을 유도하고 탈염 후 다시 염산으로 처리하면 불용성성분이 제거된 순수한 단결정형태의 에칠라우로일알지네이트하이드로클로라이드를 얻을 수 있다. 탈염 후 첨가하는 기능성 유기산들을 통하여 새로운 높은 생분해성의 양이온성계면활성제를 손쉽게 제조할 수 있으며 목적에 맞는 다양한 양이온성계면활성제를 통하여 새로운 기능의 적용제품 개발에 기여할 것으로 생각된다. 더욱이 이 발명에 사용되는 모든 방법에서 폐기물발생이 없으며 사용되는 물질이 식품첨가물이라는 점을 미루어 봤을 때, 환경오염 및 유해성에 대한 우려도 없다.

(52) CPC특허분류

C07B 2200/13 (2013.01)

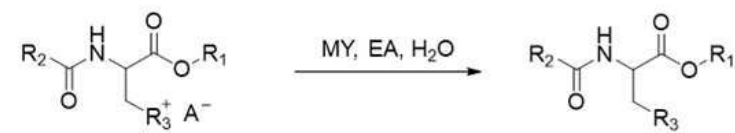
명세서

청구범위

청구항 1

다음 [반응식 1A]을 포함하는 방법을 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법.

[반응식 1A]



R₁ 및 R₂는 상기 염기성 아미노산을 기반으로 하는 양이온성 계면활성제 및 이의 유도체 구조를 만족하는 C₁ 내지 C₂₀의 서로 동일하거나 상이하고 각각 독립적인 알킬기, 알켄일기, 알칸일기를 포함하는 탄소화합물 또는 방향족화합물; R₃는 탄화수소기를 갖는 1차, 2차, 혹은 3차 아민기; A⁻는 양이온성 계면활성제와 짝을 이루는 음이온; MY는 무기계 염기성 염;을 가리킨다.

청구항 2

제1항에 있어서,

다음 [반응식 1B]를 포함하는 방법을 더 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법.

[반응식 1B]



여기서 HB는 유기산 또는 무기산을 가리킨다.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 MY를 처리하여

pH 7.0~10.0 를 유지하는 것을 특징으로 하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법.

청구항 4

제2항에 있어서,

생성물질에 염산을 처리하고 냉각하여 결정화하는 방법을 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 MY는,

M은 나트륨이온, 칼륨이온, 마그네슘이온 또는 칼슘이온 중 적어도 하나를 포함하고;

Y는 하이드록실이온, 탄산이온 또는 중탄산이온 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법.

청구항 6

제4항의 결정화 방법을 통해 바늘 모양의 단결정성 성상을 나타내는 결정화합물을 수득하는 것을 특징으로 하는, 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항의 방법을 포함하는 제법에 의해 생성된 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 염기성 아미노산을 기반으로 한 양이온성 계면활성제의 탈염법 및 결정화 정제 방법에 관한 것이다. 상세하게는, 상기 탈염법을 이용하여 다양한 기능과 효과를 갖는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 제조 방법에 관한 것으로, 더 상세하게는 우수한 생분해성을 가진 양이온성 계면활성제에 존재하는 수용성, 지용성 불순물을 깨끗하고 간편하게 정제할 수 있으며 정제과정에서 사용되는 탈염법을 통해 다양한 기능성 유기산 염으로 치환 함으로써 다양한 기능성을 기대할 수 있는 아미노산기반의 양이온성 계면활성제를 제조할 수 있는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 계면활성제는 이름 그대로 서로 다른 성질의 물질이 만나는 면(표면 또는 계면)에서 활성화된 물질이다. 계면활성제를 뜻하는 영어 단어는 "surfactant"를 사용하는데, 이는 표면 또는 계면을 뜻하는 "surface"와 활성을 나타내는 물질이라는 뜻의 "active reagent"를 조합하여 만들어진 단어이다. 즉, 계면활성제는 물과 기름처럼 서로 섞이지 않은 경계면에서 활동할 수 있는 분자를 말한다.

[0004] 물과 기름이 섞이지 않는 것은 물은 극성을 가지고 기름은 비극성의 성질을 가지기 때문인데, 일반적으로 극성인 분자는 극성인 분자와 잘 섞이고, 비극성인 분자는 비극성인 분자끼리 잘 섞이는 성질을 가지고 있다. 그런데, 계면활성제는 기본적으로 한 분자 내에 극성인 부분과 비극성인 부분이 함께 존재하는 분자에서 나타나게 된다. 즉, 분자 안에 친수성(hydrophilic) 부분과 소수성(hydrophobic) 부분을 동시에 갖는 분자들이 계면활성제로 사용될 수 있다. 보통 기름(oil)이라고 부르는 물질은 물에 섞이지 않고 용해 측면에서 반대되는 성질을 가지기 때문에 소수성 부분은 동시에 친유성(lipophilic)인 성질을 보여주고, 친수성 부분은 소수성(lipophobic) 성질을 나타내게 된다. 일반적인 계면활성제의 경우 탄소 원자가 길게 연결된 사슬 형태가 소수성 부분을 구성하고 있고, 극성을 가지는 친수성 부분은 그 크기가 소수성 부분보다 현저히 작으므로, 친수성 부분을 머리(head)라고 부르고 소수성 긴 사슬 부분을 꼬리(tail)라고 부른다.

[0006] 이러한 구조에 따르면, 단순히 머리와 꼬리 부분이 상대적으로 다른 극성을 가지는 분자를 모두 계면활성제의 범주에서 생각할 수 있으므로 상당히 다양한 종류의 계면활성제가 개발되어 사용되고 있다. 이를 분류하는 기준으로는 머리 부분의 구조와 성질에 따라 나누는 방법이 보편적으로 사용된다. 물과 상호 작용을 하는 머리 부분이 음이온을 가지고 있는 계면활성제는 음이온 계면활성제, 친수성 머리 부분이 양이온을 가지고 있는 계면활성제는 양이온 계면활성제로 구분하며, 그 외에도 양이온과 음이온을 동시에 머리 부분에 가지는 썬비터 이온(zwitter ion, 양쪽성 이온) 형태의 계면활성제, 극성을 가지지만 중성인 부분을 포함하는 중성 계면활성제 등으로 구별할 수 있다.

[0008] 여기서, 양이온성 계면활성제는 산업적으로 살균소독제, 정전기방지제, 탈취제, 화장품, 세정 용품 등과 같은 생활화학제품에 폭 넓게 사용되고 있는데, 예를 들어 질소원자를 갖는 양이온성 계면활성제는 물에 용해 시, 질소원자에 의한 특이성으로 인해 양전하를 띄게 되고, 그 결과 친수성을 갖게 되는데, 이러한 친수성이 박테리아를 비롯한 진균 등의 세포벽 또는 세포막 등 생체막의 유화안전성에 영향을 미쳐 일반적으로 미생물의 세포 외부는 음전하를 띄게 되는데 이러한 화학적 구조 내지 분리는 양이온이 쉽게 작용할 수 있기 때문이다-생장억제제로 작용하여 살균 등의 효과를 거둘 수 있게 하는 것이다.

[0010] 하지만 일반적으로 사용되는 피리딘계, 벤젠계 및 다치환 알케인계 양이온성 계면활성제는 생분해성이 낮아 생태계에 존재하는 이로운 미생물성장을 억제하여 생태계를 교란시키게 되며, 인체에 대한 경피흡수율이 높아 피

부에 침투되어 알려지, 접촉성 피부염 등 부작용에 대한 우려가 크게 대두되고 있다. 이러한 문제점을 해결하고자 하여 최근에는 아미노산을 기반으로 한 양이온성 계면활성제가 많이 개발되고 있다. 아미노산은 단백질의 구성성분이며 피부친화도가 높고 인체의 효소에 의해 빠르게 분해된다는 장점을 가지고 있어서 계면활성제의 기초 원료로 매력적인 장점을 가지고 있다. 하지만 고가의 아미노산을 이용하여 제조되는 양이온성 계면활성제는 비용상 한계가 불가피하며 아미노산의 다양한 반응기에 의해 상업적으로 수율 향상 및 정제에 대한 어려움이 있다. 현재 상용화가 된 대표적인 아미노산기반 양이온성 계면활성제들 중에서는 에칠라우로일알지네이트하이드로클로라이드(ethyl lauroyl arginate HCl, 이하 "ELA-HCl"라고 한다)가 있다. ELA-HCl은 식품살균보존제, 화장품살균보존제로 등록된 살균보존제이다.

[0012] 종래 기술에 따르면, ELA-HCl은 아미노산인 알지닌(arginine), 코코넛유래의 라우릭애씨드(lauric acid), 주성의 주성분인 에탄올(ethanol)로 이루어진 우수한 생분해성 살균보존제이자 양이온성 계면활성제인데, 동 물질의 기존 생성 공정은 알지닌과 티오닐클로라이드(thionyl chloride, SOCl_2)를 에탄올 용매 하에서 반응시켜 에스터화반응(esterification)을 시킨 뒤(1단계), 에탄올을 모두 제거하고 물과 라우로일클로라이드(lauroyl chloride)를 가하고 pH를 유지시키며 저온에서 아실화(acylation)를 시키고 염산을 통해 염을 만드는(2단계) 방법으로, 이 과정에서 생성되는 생성물의 순도가 약 89%라고 보고되었다.

[0014] 그런데, 이 공정은 물과 함께 혼재된 에멀전형태를 여과하는데 있어서 압력을 가하여 여과를 할 때 물과 함께 생성물을 잃게 된다는 단점을 가지고 있다. 그리고 물에 녹지 않는 불순물인 라우릭애씨드 등의 부반응 물질을 깨끗하게 정제되기 어려운 단점 또한 가지고 있다. 더욱이 여분의 물을 제거하는 데에 많은 시간이 소요되는데 이 과정에서 가수분해되어 물질의 변질에 대한 우려도 있다.

[0016] 한편, Dilip S. Mehta, et al가 개발한 공정은 알지닌에틸에스터(arginine ethyl ester)를 출발물질로하여 두 번째 단계를 개선하는 방법이다. 이 방법은 기존 고압필터를 필요로 하지 않으며, 최종단계에서 용매로 사용된 유기용매를 감압증류하여 생성물을 제거하는 방법이다. 하지만 용매를 제거하는 시간이 많이 걸리며, 이 또한 비극성 불순물을 제거하지 못하는 단점을 가지고 있다. 또한, 잔여 유기용매의 유해성을 무시할 수 없으며 생성물의 분말화 작업이 더 걸린다는 단점을 가지고 있다.

[0018] 이 두 가지의 공정은 불순물의 정제에서 자유롭지 않아 생산 시 품질관리 기준에 적합하지 않을 시 발생하는 처리 비용이 제품에 반영되어 높은 가격을 형성하여 ELA-HCl이 대중적으로 널리 사용되는 것에 제한이 걸리고 있지만 ELA-HCl의 이점으로 인해 현재 많은 관련 연구보고가 진행 중에 있다.

[0020] 그리고 비극성 불순물로 인한 용해도의 문제가 발생되는데 물, 글리세린, 프로필렌글라이콜, 에탄올과 같은 극성 용매에 용해 시 응집되는 현상이 발견되며 탁한 액성의 용액이 만들어 지는 경우가 있다. ELA-HCl이 적용되는 제품을 제조할 시, 신속한 용해가 이루어져야 함에 따라 빠르게 용해를 이끌어 내기 위해서는 불용성 불순물을 깨끗하게 제거하는 것이 바람직하다.

[0022] 더욱이 ELA-HCl 뿐만 아니라 다양한 유기산으로 인해 다양한 염 형태로 전환될 수 있는데 기존의 공정들은 수용액상에서 염을 치환하기 때문에 높은 수율을 기대할 수 없으며 소수성 유기산들과의 완벽한 염의 치환을 일으키기 어려울 수 있는 단점을 가지고 있다. 실제로 에칠라우로일알지네이트 라우레이트, 에칠라우로일알지네이트 시트레이트 등과 같이 다양한 유기산을 치환 시킬 경우 각 유기산들의 독특한 활성으로 항균력의 증가 및 새로운 활성이 추가될 수 있기 때문에 탈염을 통한 염의 치환법은 이후 새로운 형태의 양이온성 계면활성제를 개발하기 위해 반드시 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

[0023] (특허문헌 0001) W02001/094292(2001. 12. 13.) Process for the preparation of cationic surfactants

발명의 내용

해결하려는 과제

[0024] 상기 배경기술에서 서술한 문제점을 해결하고자, 기존 공정들을 통하여 생성된 정제 전의 ELA 반응 혼합물 상태 및 비정질 ELA-HCl으로부터의 탈염, 정제, 염의 치환, 결정화, 필터과정으로 깨끗한 ELA-HCl을 제조할 뿐만 아

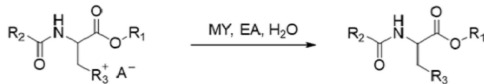
나라 다양한 기능성 유기산을 도입하여 다양한 기능을 가질 수 있는 양이온성 계면활성제를 개발함으로써 고부가가치의 다 기능성 소재를 만들어 내는 데에 일조한다.

과제의 해결 수단

[0025] 상기 과제를 해결하기 위한 수단으로서, 다음과 같다.

[0026] 다음 [반응식 1A]을 포함하는 방법을 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법일 일 수단으로 한다.

[0027] [반응식 1A]

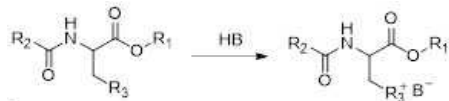


[0028]

[0029] R_1 및 R_2 는 상기 염기성 아미노산을 기반으로 하는 양이온성 계면활성제 및 이의 유도체 구조를 만족하는 C_1 내지 C_{20} 의 서로 동일하거나 상이하고 각각 독립적인 알킬기, 알켄일기, 알칸일기를 포함하는 탄소화합물 또는 방향족화합물; R_3 는 탄화수소기를 갖는 1차, 2차, 혹은 3차 아민기 ; A^- 는 양이온성 계면활성제와 짝을 이루는 음이온; MY는 무기계 염기성 염;을 가리킨다.

[0031] 또한, 상기 [반응식 1A]에 이어서, 다음 [반응식 1B]를 포함하는 방법을 더 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법을 일 수단으로 한다.

[0032] [반응식 1B]



[0033]

[0034] 여기서 HB는 유기산 또는 무기산을 가리킨다.

[0035] 상기 [반응식 1A]에 있어서, 상기 MY를 처리하여 pH 7.0~10.0 를 유지하는 것을 특징으로 하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법을 일 수단으로 한다.

[0036] 상기 MY는, M은 나트륨, 칼륨, 마그네슘, 칼슘이온 중 적어도 하나를 포함하고; Y는 하이드록실이온, 탄산이온 또는 중탄산이온 중 적어도 하나를 포함하는 것이다.

[0037] 상기 [반응식 1B]에 따른 생성물질에 염산을 처리하고 냉각하여 결정화하는 방법을 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법을 일 수단으로 한다.

[0038] 한편, 상기 나열한 일 수단 중 어느 한 항의 방법을 포함하는 제법에 의해 생성된 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제가 일 수단이 될 수 있다.

[0039] 다만, 이는 일 수단을 나열한 것에 불과하고, 본 발명의 기술적 요지를 포함한 것이라면 그 표현 방식 내지 형식에 구애되지 않고 본 발명의 권리범위에 속함은 통상의 기술자에게 자명하다.

발명의 효과

[0040] 본 발명에 따르면, 기존 ELA-HCl 생산 공정 중 물을 이용한 필터에서 비롯한 불용성 불순물의 제거의 어려움, 수중 필터로 인한 수율저하, 수중필터의 많은 시간소요 및 용매증발법으로 인한 불순물 제거의 어려움, 많은 시간소요, 분말화 공정작업의 필요성과 같은 해결되지 못한 어려움이 수반되는 단점과 다양한 기능의 염을 치환하기 위한 어려움을 해결 할 수 있으며 유독성 물질이 사용되거나 발생하는 것이 없다. 그리고 발생된 부산물을 재사용할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 또한, 폐기물처리 시, 재사용을 할 수 있는 물질을 분리할 수 있기 때문에 처리에 소요되는 비용부담이 적고, 정제의 효율이 기존의 것보다 높다는 것이 특징이다.

[0042] 그리고 고압필터와 유기용매의 감압제거가 필요하지 않고, 여과과정의 시간이 매우 빠르고 불순물을 최대한 제거하여 높은 순도, 높은 수율로 다양한 ELA염을 생산할 수 있게 된다. 이 공정을 통하여 정제되는 ELA-HCl의 경

우 수상 층에서 파우더형태로 정제하는 것이 아니고 EA 용매 하에서 단결정 형태로 얻어지며 이러한 성상의 차이는 물에 대해 빠르게 용해된다는 차이점을 가지고 있다.

[0044] 기존의 ELA-HCl은 라우릭애씨드와 같은 비수용성 물질이 혼재되어 있었으나 본 발명으로 정제된 단결정 형태의 ELA-HCl은 비수용성 물질이 제거되어 물에 가할 시 기존 응집현상이 없고 바로 용해되기 때문에 제품에 적용 시 편리하다는 장점을 가지고 있다.

[0046] 더욱이, 탈염법을 통하여 다양한 기능을 가지는 유기산을 도입할 수 있음으로써 기존 ELA-HCl의 항균활성 외에 항산화, 항염, 피부의 미백기능과 같은 다양한 기능을 가지는 새로운 ELA유도체를 공정 중 혹은 공정 중에 생산할 수 있다는 것이 큰 장점이다.

도면의 간단한 설명

[0047] 도 1a 및 1b는 비정질 ELA-HCl을 출발로 하여 탈염된 ELA의 형태의 사진 및 ^1H NMR 스펙트럼이다.

도 2a 및 2b는 비정질 ELA-HCl을 출발로 하여 탈염된 ELA에서 다시 염산으로 처리하여 본 발명을 통한 결정형 정제법으로 정제된 바늘모양의 결정성 ELA-HCl 형태의 사진 및 ^1H NMR 스펙트럼이다.

도 3a 및 3b는 비정질 ELA-HCl을 출발로 하여 탈염된 ELA에서 푸마르산으로 처리하는 본 발명의 염의 치환법으로 ELA푸마르산염 형태의 사진 및 ^1H NMR 스펙트럼이다.

도 4a 및 4b는 비정질 ELA-HCl을 출발로 하여 탈염된 ELA에서 아스코르브산으로 처리하는 본 발명의 염의 치환법으로 ELA푸마르산염 형태의 사진 및 ^1H NMR 스펙트럼이다.

도 5a 및 5b는 비정질 ELA-HCl을 출발로 하여 탈염된 ELA에서 아스코빌팔미테이트로 처리하는 본 발명의 염의 치환법으로 ELA푸마르산염 형태의 사진 및 ^1H NMR 스펙트럼이다.

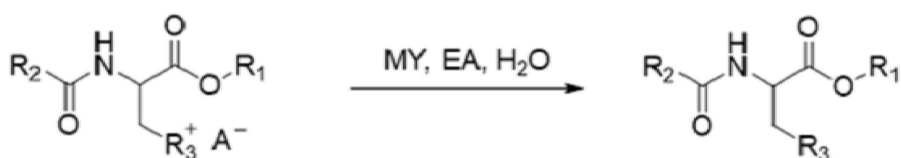
도 6a 및 6b는 비정질 ELA-HCl을 출발로 하여 탈염된 ELA에서 글루탐산으로 처리하는 본 발명의 염의 치환법으로 ELA푸마르산염 형태의 사진 및 ^1H NMR 스펙트럼이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0048] 이하, 본 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용을 설명하기에 앞서, 보다 더 상세한 기술적 배경을 우선 설명하기로 한다.

[0049] 본 발명의 기술적 배경은 염기성 수용액을 이용한 염의 탈염법으로, 다음 [반응식 1A]을 포함하는 방법을 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법이다.

[0050] [반응식 1A]

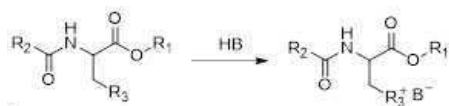


[0051]

[0052] 여기서, R_1 및 R_2 는 상기 염기성 아미노산을 기반으로 하는 양이온성 계면활성제 및 이의 유도체 구조를 만족하는 C_1 내지 C_{20} 의 서로 동일하거나 상이하고 각각 독립적인 알킬기, 알켄일기, 알칸일기를 포함하는 탄소화합물 또는 방향족화합물; R_3 는 탄화수소기를 갖는 1차, 2차, 혹은 3차 아민기; A^- 는 양이온성 계면활성제와 짝을 이루는 음이온; MY는 무기계 염기성 염;을 가리킨다.

[0053] 또한, 상기 [반응식 1A]에 이어서, 다음 [반응식 1B]를 포함하는 방법을 더 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법이다.

[0054] [반응식 1B]



[0055]

[0056] 여기서 HB는 유기산 또는 무기산을 가리킨다.

[0057] [반응식 1A]에서, 상기 MY를 처리하여 pH 7.0~10.0 를 유지하여야 하는데, 이 점에 대해서는 후술하기로 한다.

[0058] 여기서 처리하는 MY는, M은 나트륨, 칼륨, 마그네슘, 칼슘이온 중 적어도 하나를 포함하고; Y는 하이드록실이온, 탄산이온 또는 중탄산이온 중 적어도 하나를 포함하는 것이다.

[0059] 한편, [반응식 1B]에 이어서, 생성물질에 염산을 처리하고 냉각하여 결정화하는 방법을 포함하는 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제의 탈염 방법이다.

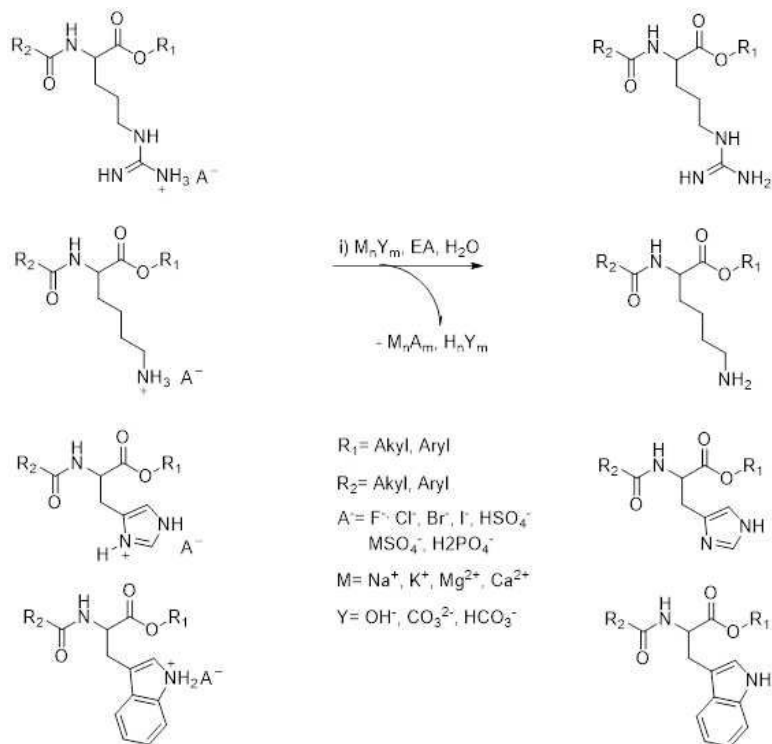
[0060] 이러한 결정화 방법을 통해 바늘 모양의 단결정성 성상을 나타내는 결정화합물을 수득하는 것을 특징으로 하는 것이다.

[0061] 다른 한편, 본 발명은 상기 나열된 방법을 포함하는 제법에 의해 생성된 염기성 아미노산 기반 양이온성 계면활성제에 대해서도 개시하는 것이다.

[0063] 이러한 기술적 배경 하에, [반응식 1A] 및 [반응식 1B]에서 살펴본 일반식에서 나아가, 구체적인 화합물로서 본 발명을 다시 상세히 설명하기로 한다. 다만, 이러한 상세한 설명에서 기재된 것은 발명의 내용을 설명하고 이해를 돕기 위한 것에 불과할 뿐, 이러한 기재에 국한되는 것은 아니다.

[0064] 본 발명은 아래 [반응식 2]에 의해 표현되는 것처럼 염기수용액상에서의 탈염을 기반으로 한다.

[0065] [반응식 2]



[0066]

[0067] [상기 반응식 2]를 설명한다. 단, 이의 내용은 여기에만 국한되는 것이 아니며, 이보다 상위 개념인 본 발명의 일반식인 [반응식 1A] 및 [반응식 1B]를 이해하고 실시하는 데에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0069] 상기 [반응식 2-i)]의 A⁻는 할로젠음이온을 비롯한 황산 및 인산 음이온이며, R₁ 및 R₂는 이의 유도체 구조를 만족하는 탄소 사슬이고 서로 동일하거나 상이하고 각각 독립적으로 1 내지 20의 알킬기, 탄소수 2 내지 20의 알켄일기 및 탄소수 2 내지 20의 알킬기 및 아로마틱방향족작용기 중에서 선택될 수 있다.

[0070] 상기 [반응식 2-i)]의 M_n 은 소듐이온(Na^+), 포타슘이온(K^+), 마그네슘이온(Mg^{2+}), 칼슘이온(Ca^{2+})중, 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는, 금속양이온을 일 수단으로 한다.

[0071] 상기 [반응식 2-i)]의 Y_n 은 하이드록실이온(OH^-), 탄산이온(CO_3^{2-})또는 중탄산이온(HCO_3^-) 중 적어도 하나를 포함하는, 음이온을 일 수단으로 한다.

[0072] 상기 H_nB_n 은, 유기산 및 무기산으로써 유기산으로는 포름산, 아세트산, 프로피온산, 카프릴산, 카프릭산, 운데칸산, 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레인산, 리놀레인산, 푸마르산, 말론산, 시트르산, 타르타르산, 갈릭애씨드, 글루탐산, 아스파르트산, 아스코르브산, 에칠아스코베이트, 아스코빌팔미테이트, 아스코빌글루코사이드 중 어느 하나를 포함하거나 무기산으로는 염산, 브롬산, 아이오딘산, 질산, 황산, 탄산 중 중 어느 하나를 포함기반으로 제조된 양이온성 계면활성제를 일 수단으로 한다.

[0073] 상기 [반응식 2-i)]의 M_nY_n 는, 양이온계면활성제의 탈염과정에 사용되되, pH를 7.0~10.0의 범위를 유지시키기 위해 사용되는 것이고, 최소 한가지 이상을 사용하는 것을 일 수단으로 한다.

[0074] 상기 [반응식 1-i)]에서 EA(에틸아세테이트) 하에서 온도를 섭씨 50~60도로 가열하고, M_nY_n 수용액을 이용하여 탈염 과정을 거치는 것을 특징으로 하는, 염기성 아미노산을 기반으로 제조된 양이온성 계면활성제를 일 수단으로 하고, 또한 탈염 과정을 거친 혼합물을 에틸아세테이트 하에서 무기산을 비롯한 다양한 유기산들로 염 처리한 뒤 4도씨 이하의 온도로 냉각하여 입자의 결정화를 유도하고 여과한 뒤, 건조 과정을 더 거치는 것을 특징으로 하는, 염기성 아미노산을 기반으로 제조된 양이온성 계면활성제를 일 수단으로 할 수 있다.

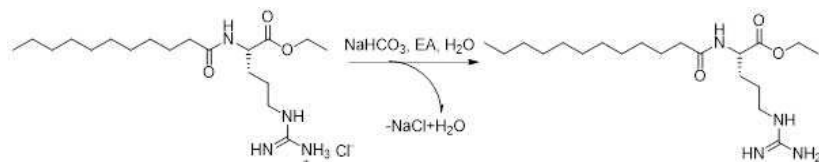
[0075] 앞서 본 [반응식 1A] 및 [반응식 1B], [반응식 2]에 비취 볼 때에, 일반적으로 탈염의 경우 산을 제거하는 목적을 많이 사용하는데 이때 사용되는 수단은 염기성 수용액이다. 하지만 에스터 구조의 화합물을 기반으로 하는 양이온성 염은 강한 염기조건에서 에스터의 구조가 카복실산으로 가수분해가 일어날 수 있기 때문에 pH 조절이 매우 중요하다.

[0076] 본 발명자들은 이의 적절한 pH를 판단하건대, 7.0 내지 10.0 이며, 더 바람직하게는 8.0 내지 9.0 이며, 더더욱 바람직하게는 8.5.이다.

[0077] pH가 7.0 미만으로 될 경우 아민(amine)의 공유전자쌍이 양성자를 공격(attack)하기 어려워 염의 치환이 어렵게 되고, 10.0을 초과할 경우에는 수산화기(OH^-)에 의한 에스터화합물의 가수분해로 인해 에스터구조가 카복실산 구조로 변환되어 본 발명이 목적하는 바를 이룰 수 없게 되고, 8.0 미만인 경우 또는 9.0을 초과할 때에는 7.0 미만 또는 10.0을 초과할 때보다는 덜 하지만, 마찬가지로 본 발명이 목적하는 효과를 달성하기가 어렵게 되는바, 본 발명자들은 pH 8.5에서 공유전자쌍의 양성자 공격을 최대화하고, 카복실산 구조로의 변환을 최소화할 수 있음을 발견하였다.

[0078] 이러한 발견 하에, 본 발명자들은 앞에 서술한 염기성 수용액을 제조할 시 중탄산나트륨($NaHCO_3$)를 사용하여 pH를 약 8.5로 유지시켜 에스터화합물의 구조의 변화가 없이 완벽한 탈염을 유도하여 다음의 [반응식 3]에 따른 ELA를 얻게 되었다.

[0079] [반응식 3]



[0080]

[0081] 탈염을 통하여 생성된 ELA는 물에 대한 용해도가 현저히 낮아지게 되는데 이는 상온에서 탈염 시, 석출이 된다. ELA-HCl의 녹는점인 55℃보다 높은 60℃의 녹는점을 가지는 ELA는 EA용매(ethyl acetate, 본 발명에서 EA라고 약칭하는 경우는 모두 ethyl acetate를 가리킨다)에서 60℃조건이면 모두 용해가 된다. 이 때, 60℃를 초과하여 고온에서 진행될 경우 반응 중에 존재하는 물과 염기에 의해 생성된 수산화기에 의해, 에스터 화합물이 가수분해될 염려가 있어 부적절하다.

[0082] 이 과정에서 물에 대한 소실이 거의 없이 다시 염산으로 처리하면 단결정 상태의 정제된 ELA-HCl을 제조할 수

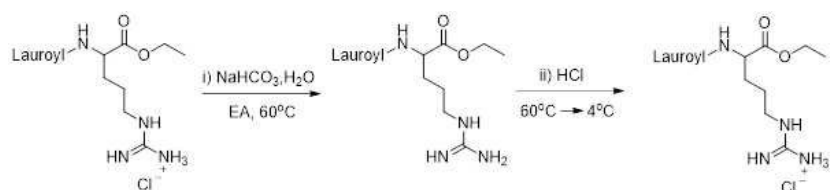
있다. 결정화된 ELA-HCl의 제조방법은 [반응식 4]를 통하여 볼 수 있다.

[0083]

ELA-HCl은 현재 상업적으로 판매가 되고 있는데 대부분 라우릭에씨드 및 라우로일알지닌과 같은 비극성 불순물이 잔존하고 있다. 이 불순물은 EA용매에 쉽게 녹아 EA용매와 함께 ELA-HCl을 여과하면 쉽게 제거가 가능하다. 더욱이 EA는 휘발성이 강하여 건조 시 물보다 더 빠른 속도로 제거되며 필터 시에도 물과 함께 여과하는 것 보다 더 빠르게 여과된다는 장점이 있다. 특히, 이 방법으로 생성된 ELA-HCl은 기존 ELA-HCl의 성상인 비정질과 우더가 아니고 바늘모양의 단결정성 성상을 나타낸다. 이러한 단결정성 성상은 고순도의 화합물에서 볼 수 있는 고유한 성질로써 시판되고 있는 형태와 확연하게 차이가 남을 확인 할 수 있으며 본 발명자들의 정제방법을 통해 얻어낼 수 있었다(선행특허문헌 참조).

[0084]

[반응식 4]



[0085]

[0086]

ELA 유기산 염은 ELA-HCl과 마찬가지로 대부분 60℃의 EA용매에 용해되며 4℃ 이하의 조건에서 고체로 석출이 되므로 감압필터로 손쉽게 만들어 낼 수 있다.

[0087]

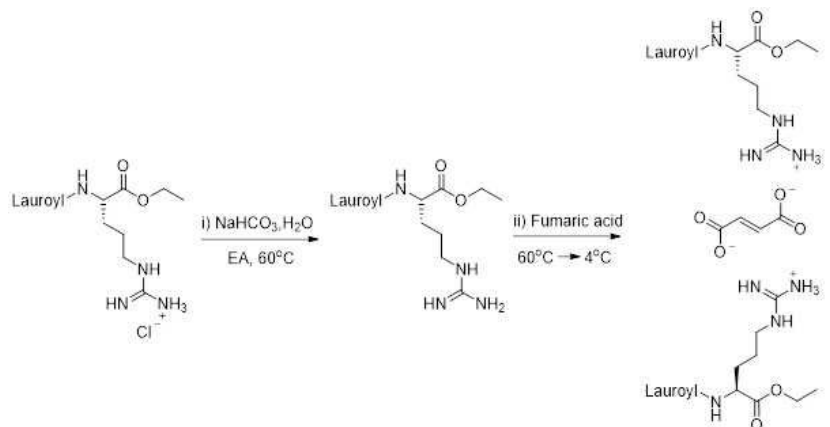
여기서 석출 온도와 관련하여, 0℃부터는 EA 용매상의 잔존하는 물이 얼게 되는데 여과 후에 ELA상에서 늦게 얼음이 녹아 젖은 상태의 파우더를 얻게 되므로 석출 온도의 하한은 제한될 수 있다. 따라서, 0℃ ~ 4℃의 범위 내에서 석출함양이 바람직하고, 더 바람직하게는 4℃로 할 수 있다.

[0088]

이 방법을 통하여 본 발명자들은 ELA 푸마르산염(ELA-F, [반응식5]), ELA 아스코르브산염(ELA-A, [반응식6]), ELA 아스코빌팔미테이트염(ELA-AP, [반응식7]), ELA 글루탐산염(ELA-Glu, [반응식8])를 제조하였다.

[0089]

[반응식 5]

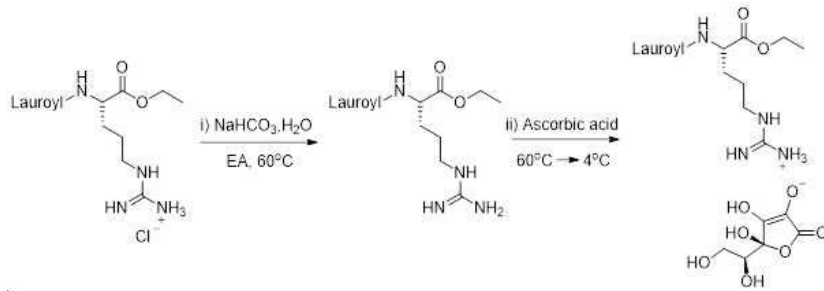


[0090]

[0091]

[반응식5]에 사용된 푸마르산은 2개의 양성자를 내어 놓고 2가음이온의 푸마레이트가 되므로 ELA 2당량과 푸마르산 1당량의 반응비로 반응을 시켰다. 푸마르산은 식품첨가물로써 미생물 중 진균류의 성장을 억제하는 용도로 많이 사용된다. ELA-F의 경우에는 기존 ELA의 광범위 스펙트럼의 항균성에 푸마르산의 항진균능을 더하게 되어 진균에 대한 억제를 강화시킬 수 있는 새로운 양이온성계면활성제가 될 수 있다.

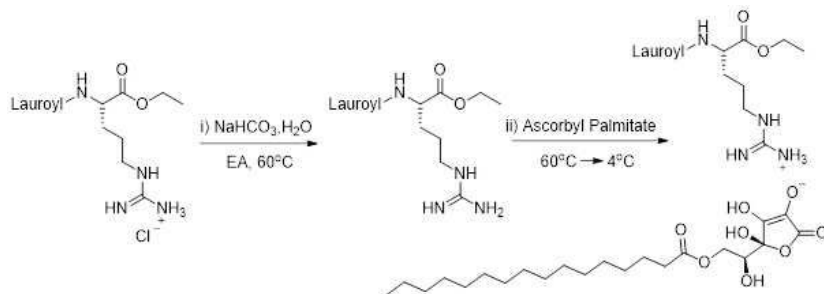
[0092] [반응식 6]



[0094]

[0095] [반응식 6]에 사용된 아스코르브산은 비타민C로도 불리며 매우 강력한 항산화 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 특히, 강력한 항산화능력을 통하여 식품의 영양강화의 목적 및 산화방지목적의 보존제로 사용되고 있다. 또한 물에 대한 용해도가 높아 음료와 같은 수성제품에 사용되기 적합하며 스킨, 에센스, 인체세정제와 같은 수용성 화장품제제에 사용되기 적합하다. 그리고 화장품에서의 아스코르브산의 용도는 강력한 항산화능력을 통한 미백기능을 목적으로 사용되고 있기도 하다. ELA-A의 경우에는 ELA자체의 항균성에 아스코르브산의 강력한 항산화능력이 더하여 식품보존제 중에서 살균보존제 및 산화방지제의 두가지 기능을 하는 이중 기능의 보존제로 사용될 수 있다. 더욱이 아스코르브산은 물에 용해되면 급격하게 산화되기 시작하여 갈변을 하게 되는데 ELA가 가지고 있는 구아니딘 관능기와 만나 안정한 양이온형태를 이루므로 아스코르브산의 안정성을 높여주는 역할을 할 수 있다. 이 기능을 통하여 새로운 아스코르브산 유도체 및 양이온성 계면활성제로 사용될 수 있으며 미백기능성 화장품의 소재로도 사용될 수 있는 장점이 있다.

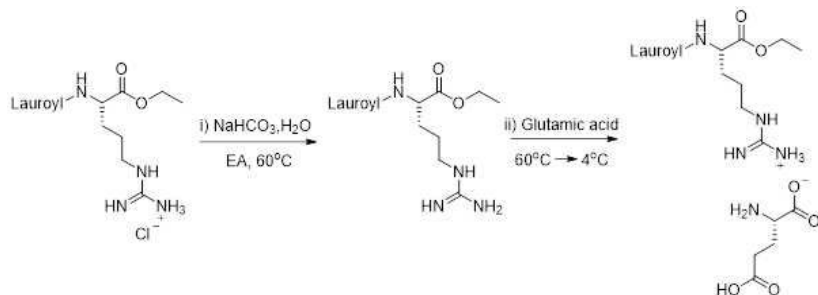
[0096] [반응식 7]



[0097]

[0098] [반응식 7]에 사용된 아스코빌팔미테이트는 아스코르브산의 불안정성으로 인해 팔미트산과의 가수분해를 통해 만들어진 아스코르브산 유도체이다. 아스코르브산과 마찬가지로 항산화 효과를 가지고 있으며 이외에 피부염을 완화시키는 항염증제로도 사용되고 있다. 특히, 식품에서의 용도는 영양강화의 목적 및 산화방지목적의 보존제로 사용되고 있다. 하지만 물에 대한 용해도가 매우 적어 유화제가 별도로 필요하기도 하며 화장품에서는 크림, 로션과 같은 지용성 화장품제제에 사용되기 적합하다. 그리고 화장품에서의 아스코르브산의 용도와 마찬가지로 항산화능력을 통한 미백기능을 목적으로 사용되곤 한다. ELA-AP는 ELA자체의 항균성에 아스코빌팔미테이트의 항산화능력이 더하여 ELA-A와 마찬가지로 식품의 살균보존제 및 산화방지제의 두 가지 기능을 하는 이중 기능의 보존제로 사용될 수 있는데 ELA-AP의 경우 이온성을 띄고 있어서 수용성 제품에 사용이 가능하다. 그리고 아스코빌팔미테이트의 항염증기능이 더하여 피부트러블을 완화시켜 줄 뿐만 아니라 여드름균과 포도상구균에 강력한 항균 효능을 보이는 ELA의 기능으로 여드름완화 화장품에 사용되기 좋은 소재이다. ELA-AP의 구조는 지용성의 긴 사슬이 두 개가 있는데 이러한 구조는 피부에 보습능력을 더하여 아토피완화에 도움을 줄 수 있는 화장품에도 사용될 것으로 기대한다.

[0099] [반응식 8]

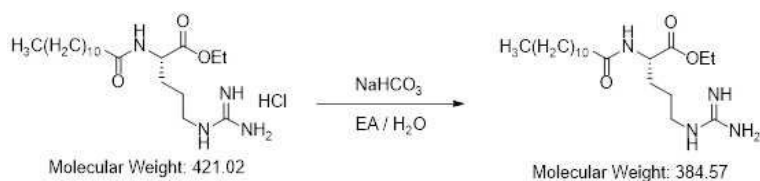


[0100]

[0101] [반응식 8]에 사용된 글루탐산은 아미노산의 일종이며 식품의 영양강화제 및 풍미증진제로 사용되고 있다. 글루탐산은 자체적으로 물과 유기용매에 대한 용해도가 매우 낮아 알칼리금속과 같은 양이온을 결합하여 염형태로 시판되는데 이것이 글루탐산나트륨(MSG)이다. ELA-Glu의 경우에는 ELA의 향균성과 더불어 글루탐산의 풍미증진 효과로 가공식품의 대체 풍미증진제로 사용될 수 있다. 이는 식품의 보존과 풍미를 한번에 강화시킬 수 있는 소재로써 식품산업에 널리 사용될 것으로 기대하고 있다. 또한, 피부의 각질 보호막의 주성분이 글루타메이트이므로 피부의 보습을 더하는 피부컨디셔닝제 및 화장품살균보존제로 사용될 수 있으며, 음이온성을 띄는 손상된 모발에 코팅되어 머릿결을 부드럽게 하고 ELA의 비듬억제기능이 더하여 기능성샴푸에 사용될 것으로 생각한다.

[0103] 이상으로 본 발명의 기술적 핵심이 되는 [반응식 1]에 대하여 설명하였다면 이하, 구체적인 실시예를 들어 본 발명을 설명하고자 한다. 하기 6가지의 실시예는 비정질 ELA-HCl을 출발물질로 하여, 각 목적에 맞는 화합물을 제조하는 것을 보여주고 있다.

[0104] [실시예 1] Ethyl Lauroyl Arginate의 탈염



[0105]

[0107] 1. 삼각플라스크에 ELA-HCl 10g을 넣고 EA 100mL을 가한 후 60°C에서 용해시킨다.

[0108] 2. 포화 NaHCO₃수용액 100mL을 가한뒤 혼합물을 분별깔대기에 옮긴다.

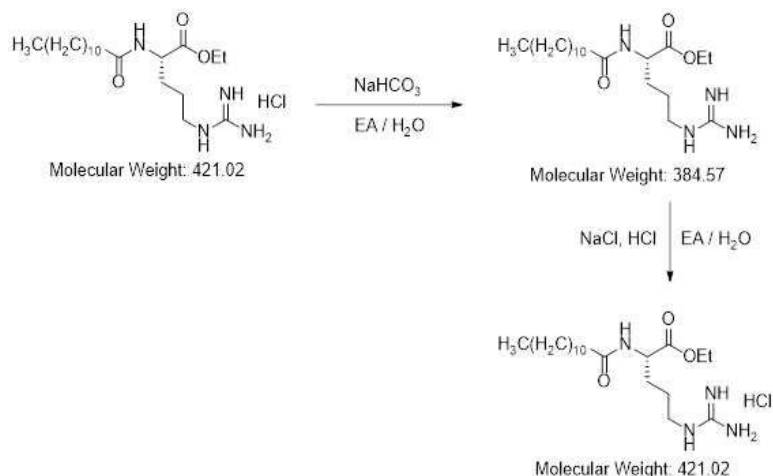
[0109] 3. 히트건을 이용하여 내부온도를 60°C유지시키면서 1회 30초씩 흔들어주며 총 4회 흔들어준 후, 수층을 제거한다. 이 과정을 1회 더 실시한다.

[0110] 4. 유기층을 분리해 낸 뒤, 4°C 이하로 냉각시켜 9.1g(yield 99%)의 흰색 고체(Ethyl lauroyl arginate)를 얻는다.

[0111] 상기 화합물을 ¹H NMR로 분석한 결과는 다음과 같고, 그 생성물의 형태 및 스펙트럼은 각각 도 1a, 1b에 도시하였다.

[0113] ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.34 (brs, 2H), 4.15 (brm, 1H), 4.08-4.05 (brt, 2H), 3.05-3.03 (brd, 2H), 2.14-2.11 (t, 2H), 1.72-1.69 (m, 1H), 1.64-1.57 (m, 1H), 1.50-1.47 (m, 4H), 1.23 (m, 16H), 1.18-1.16 (t, 3H), 0.86-0.84 (t, 3H).

[0115] [실시예 2] 탈염 및 염치환법을 이용한 Ethyl Lauroyl Arginate HCl의 결정화 정제



[0116]

[0117] 1. 삼각플라스크에 비정질 파우더 상태의 ELA-HCl 10g을 넣고 EA 100mL을 가한 후 60℃에서 용해시킨다.

[0118] 2. 포화 NaHCO_3 수용액 100mL을 가한 뒤 혼합물을 분별깔대기에 옮긴다.

[0119] 3. 히트건을 이용하여 내부온도를 60℃유지시키면서 1회 30초씩 흔들어주며 총 4회 흔들어준 후, 수층을 제거한다. 이 과정을 1회 더 실시한다.

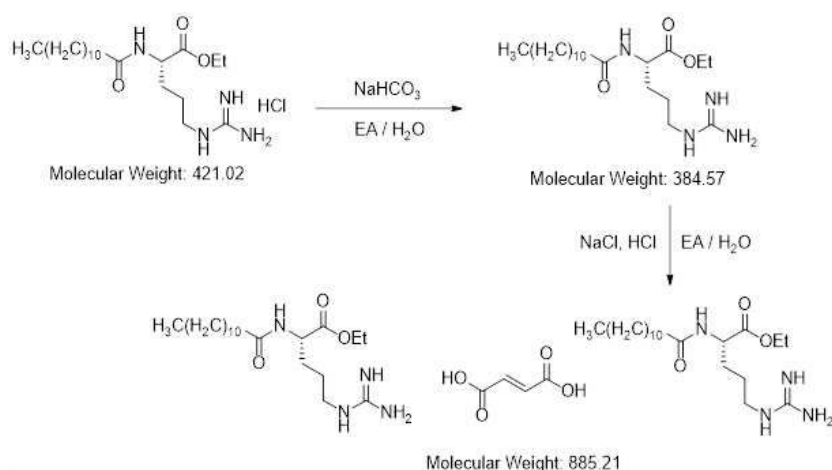
[0120] 4. 포화 NaCl 수용액 100mL로 유기층을 씻어주고 37% HCl 2.2mL을 가한다.

[0121] 5. 유기층을 흔들어 준 뒤 유기층을 분리하고, 4℃이하로 냉각시켜 9.9g(yield 99%)의 바늘모양의 흰색 결정 (Ethyl lauroyl arginate HCl)을 얻는다.

[0122] 상기 화합물을 ^1H NMR로 분석한 결과는 다음과 같고, 그 생성물의 형태 및 스펙트럼은 각각 도 2a, 2b에 도시하였다.

[0124] ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.29-8.27 (d, 1H), 7.88-7.86 (t, 1H), 4.19-4.15 (m, 1H), 4.12-4.03 (m, 2H), 3.15-3.05 (m, 2H), 2.16-2.08 (m, 2H), 1.75-1.68 (m, 1H), 1.64-1.57 (m, 1H), 1.54-1.48 (m, 4H), 1.32-1.24 (m, 16H), 1.19-1.16 (t, 3H), 0.87-0.84 (t, 3H).

[0126] [실시예 3] 탈염 및 염치환법을 이용한 Ethyl Lauroyl Arginate Fumarate의 제조



[0127]

[0129] 1. 삼각플라스크에 비정질 파우더 상태의 ELA-HCl 10g을 넣고 EA 100mL을 가한 후 60℃에서 용해시킨다.

[0130] 2. 포화 NaHCO_3 수용액 100mL을 가한 뒤 혼합물을 분별깔대기에 옮긴다.

[0131] 3. 히트건을 이용하여 내부온도를 60℃유지시키면서 1회 30초씩 흔들어주며 총 4회 흔들어준 후, 수층을 제거한다. 이 과정을 1회 더 실시한다.

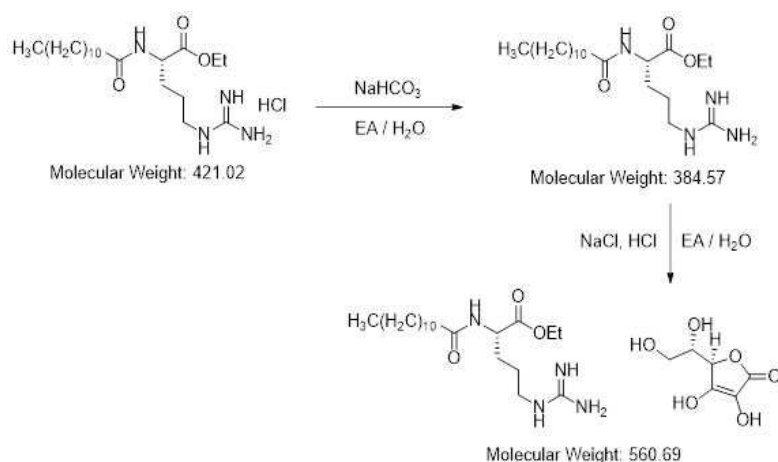
[0132] 4. 포화 NaCl수용액 100mL로 유기층을 씻어주고 Fumaric acid 1.4g을 가한다.

[0133] 5. 유기층을 흔들어 준 뒤 유기층을 분리하고, 4℃이하로 냉각시켜 9.7g(yield 85%)의 흰색 고체(Ethyl lauroyl arginate Fumarate)를 얻는다.

[0134] 상기 화합물을 ^1H NMR로 분석한 결과는 다음과 같고, 그 생성물의 형태 및 스펙트럼은 각각 도 3a, 3b에 도시하였다.

[0136] ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.05 (brt, 2H), 8.37-8.35 (d, 2H), 6.30 (s, 2H), 4.18-4.14 (m, 2H), 4.12-4.02 (m, 4H), 3.09-3.01 (m, 4H), 2.13-2.10 (t, 4H), 1.76-1.69 (m, 2H), 1.66-1.59 (m, 2H), 1.55-1.47 (m, 8H), 1.30-1.23 (m, 32H), 1.19-1.16 (t, 6H), 0.87-0.84 (t, 6H).

[0138] [실시예 4] 탈염 및 염치환법을 이용한 Ethyl Lauroyl Arginate Ascorbate의 제조



[0140]

[0141] 1. 삼각플라스크에 비정질 파우더 상태의 ELA-HCl 10g을 넣고 EA 100mL을 가한 후 60℃에서 용해시킨다.

[0142] 2. 포화 NaHCO_3 수용액 100mL을 가한 뒤 혼합물을 분별깔대기에 옮긴다.

[0143] 3. 히트건을 이용하여 내부온도를 60℃유지시키면서 1회 30초씩 흔들어주며 총 4회 흔들어준 후, 수층을 제거한다. 이 과정을 1회 더 실시한다.

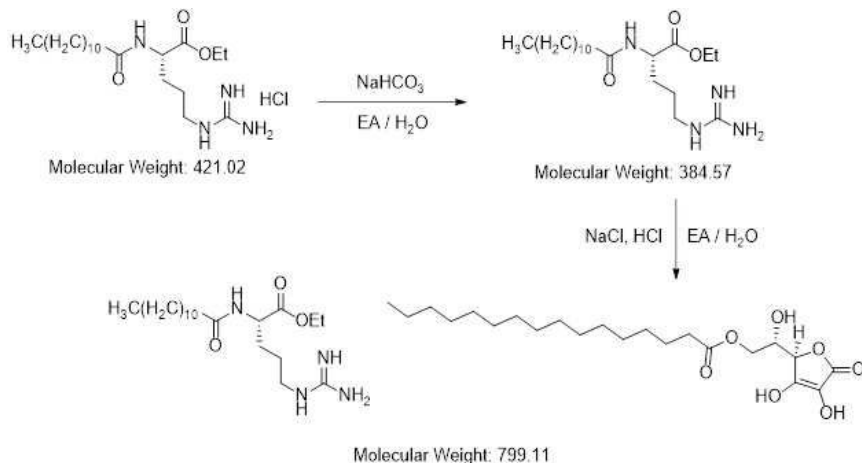
[0144] 4. 포화 NaCl수용액 100mL로 유기층을 씻어주고 Ascorbic acid 4.6g을 가한다.

[0145] 5. 유기층을 흔들어 준 뒤 유기층을 분리하고, 4℃이하로 냉각시켜 12.0g(yield 90%)의 유백색 고체(Ethyl lauroyl arginate Ascorbate)를 얻는다.

[0146] 상기 화합물을 ^1H NMR로 분석한 결과는 다음과 같고, 그 생성물의 형태 및 스펙트럼은 각각 도 4a, 4b에 도시하였다.

[0148] ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.25-8.24 (d, 1H), 7.95 (brs, 1H), 4.21-4.16 (q, 1H), 4.10-4.05 (m, 2H), 4.04-4.03 (d, 1H), 3.48-3.36 (m, 3H), 3.09 (brm, 2H), 2.13-2.10 (t, 2H), 1.66-1.59 (m, 2H), 1.75-1.68 (m, 1H), 1.63-1.56 (m, 1H), 1.53-1.46 (m, 4H), 1.30-1.24 (m, 16H), 1.19-1.16 (t, 3H), 0.87-0.84 (t, 3H).

[0150] [실시예 5] 탈염 및 염치환법을 이용한 Ethyl Lauroyl Arginate Palmityl Ascorbate의 제조



[0151]

[0153] 1. 삼각플라스크에 비정질 파우더 상태의 ELA-HCl 10g을 넣고 EA 100mL을 가한 후 60℃에서 용해시킨다.

[0154] 2. 포화 NaHCO₃수용액 100mL을 가한 뒤 혼합물을 분별깔대기에 옮긴다.

[0155] 3. 히트건을 이용하여 내부온도를 60℃유지시키면서 1회 30초씩 흔들어주며 총 4회 흔들어준 후, 수층을 제거한다. 이 과정을 1회 더 실시한다.

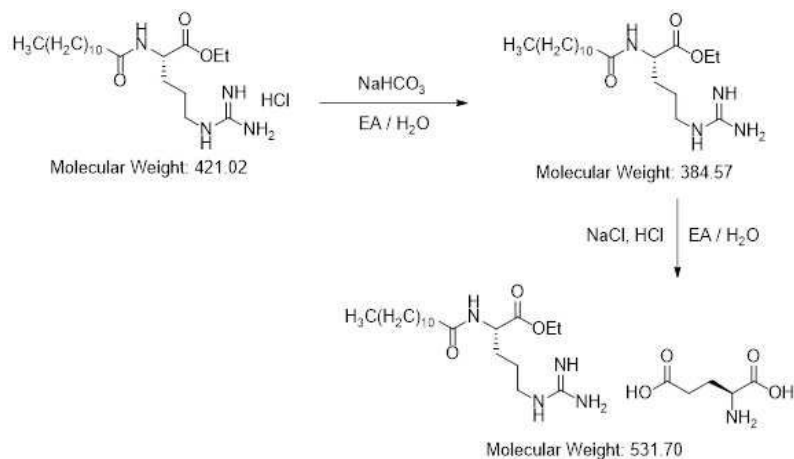
[0156] 4. 포화 NaCl수용액 100mL로 유기층을 씻어주고 Ascorbyl palmitate 5.4g을 가한다.

[0157] 5. 유기층을 흔들어 준 뒤 유기층을 분리하고, 4℃이하로 냉각시켜 8.3g(yield 87%)의 유백색 고체(Ethyl lauroyl arginate Palmityl Ascorbate)를 얻는다.

[0158] 상기 화합물을 ¹H NMR로 분석한 결과는 다음과 같고, 그 생성물의 형태 및 스펙트럼은 각각 도 5a, 5b에 도시하였다.

[0160] ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.23-8.22 (d, 1H), 7.97 (brs, 1H), 4.21-4.16 (m, 1H), 4.14-4.12 (m, 1H), 4.10-4.06 (m, 2H), 4.05-3.98 (m, 2H), 3.86-3.82 (m, 1H), 3.09-3.08 (brm, 2H), 2.30-2.27 (t, 2H), 2.12-2.09 (t, 2H), 1.73-1.68 (m, 1H), 1.63-1.56 (m, 1H), 1.51-1.47 (m, 6H), 1.35-1.23 (m, 40H), 1.19-1.16 (t, 3H), 0.87-0.84 (t, 6H).

[0162] [실시예 6] 탈염 및 염치환법을 이용한 Ethyl Lauroyl Arginate Glutamate의 제조



[0163]

[0164] 1. 삼각플라스크에 비정질 파우더 상태의 ELA-HCl 10g을 넣고 EA 100mL을 가한 후 60℃에서 용해시킨다.

[0165] 2. 포화 NaHCO₃수용액 100mL을 가한 뒤 혼합물을 분별깔대기에 옮긴다.

[0166] 3. 히트건을 이용하여 내부온도를 60℃유지시키면서 1회 30초씩 흔들어주며 총 4회 흔들어준 후, 수층을 제거한다. 이 과정을 1회 더 실시한다.

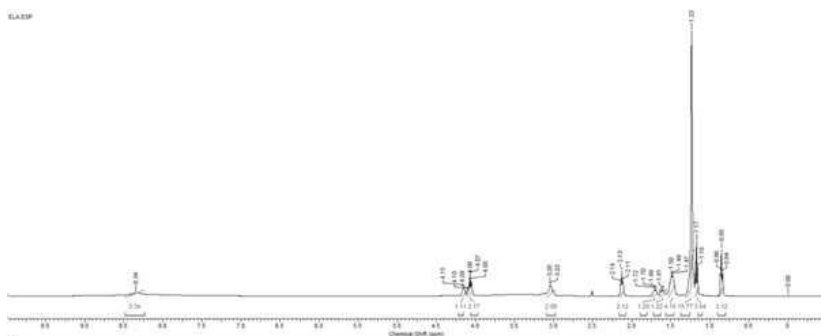
- [0167] 4. 포화 NaCl수용액 100mL로 유기층을 씻어주고 L-glutamic acid 3.9g을 가한다.
- [0168] 5. 유기층을 흔들어 준 뒤 유기층을 분리하고, 4℃이하로 냉각시켜 11.2g(yield 88%)의 흰색 고체(Ethyl lauroyl arginate Glutamate)를 얻는다.
- [0169] 상기 화합물을 ^1H NMR로 분석한 결과는 다음과 같고, 그 생성물의 형태 및 스펙트럼은 각각 도 6a, 6b에 도시하였다.
- [0171] ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.32-8.30 (d, 1H), 8.14 (brs, 1H), 4.18-4.14 (m, 1H), 4.12-4.02 (m, 2H), 3.26-3.24 (m, 1H), 3.13-3.04 (m, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 2.13-2.10 (t, 2H), 1.93-1.88 (m, 1H), 1.76-1.68 (m, 1H), 1.64-1.57 (m, 1H), 1.50-1.47 (m, 4H), 1.30-1.24 (m, 16H), 1.19-1.16 (t, 3H), 0.87-0.84 (t, 3H).
- [0174] 본 발명에서는 유기 용매를 통해 결정화시키게 되어 불순물인 라우릭애씨드의 제거가 용이하고, 장시간 두어도 ELA 분해가 적다는 이점이 있다. 또한 유기 용매를 제거하기 쉽고, 유기 용매 내에서의 결정이 물 필터 내에서의 결정보다 크기 때문에 용매에 씻겨가는 경우도 적고, 여과지의 막힘이 없다는 점에 이점이 있다. (물에서 결정화된 경우 상대적으로 크기가 작기 때문에 물에 씻겨 내려가게 되어 수득율 측면에서 손실이 발생하게 되고, 여과지를 막아 여과 기능 자체의 효율성을 떨어뜨릴 수 있게 된다).
- [0176] 한편, 본 발명자들은 상기 실시예들에 따른 탈염, 정제 및 염의 치환방법이 수율, 안전성 또는 작업 용이성 등을 포함한 생산적 측면에서 장점이 있다는 것을 확인하였다.

도면

도면1a



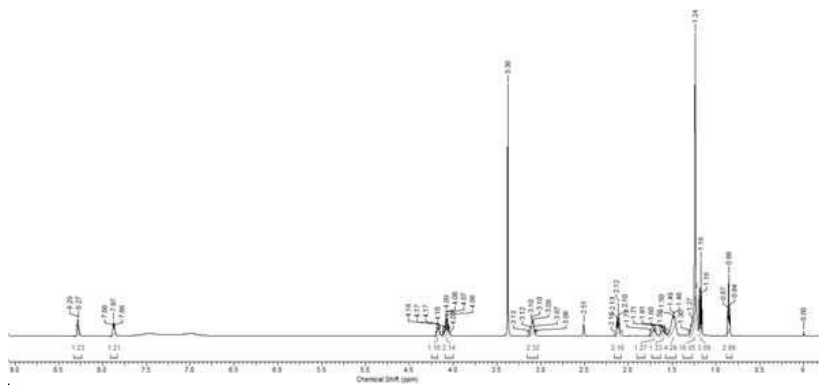
도면1b



도면2a



도면2b



도면3a



도면 3b

