

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2016-0057070 (43) 공개일자 2016년05월23일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 8/89 (2006.01) A61K 8/02 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01) A61K 8/91 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01) (21) 출원번호 10-2014-0157784 (22) 출원일자 2014년11월13일 심사청구일자 2014년11월13일	(71) 출원인 계명대학교 산학협력단 대구광역시 달서구 달구벌대로 1095 (신당동) 주식회사 지엘켄 대전광역시 대덕구 대전로1066번길 57 (오정동) (72) 발명자 이원민 충청북도 청주시 청원구 오창읍 오창중앙로 27, 302동 904호(코아루아파트) 이병섭 충청북도 청주시 청원구 오창읍 오창중앙로 105, 903동 704호(쌍용아파트) (뒷면에 계속) (74) 대리인 위병갑

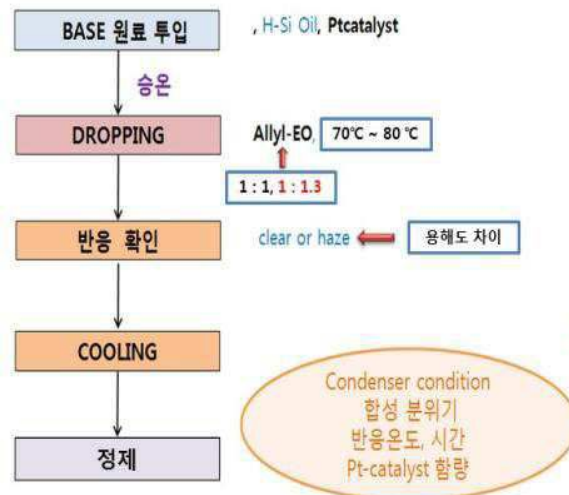
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **무용제형 실리콘 계면활성제 제조방법 및 이를 이용한 화장용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 실리콘 계면활성제 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 기존의 실리콘 계면활성제는 화장품용 유화제로 사용함에 있어 유기 용제 정제 문제점이 추가로 필요하다는 단점에 기인하여 용제를 사용하지 않는 무용제형 실리콘 계면활성제를 제조하였으며, 이렇게 제조된 실리콘 계면활성제를 이용한 화장품용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제는 기존의 백금 촉매를 이용한 실리콘계면활성제 제조방법에서 흔히 사용되던 톨루엔, 테트라하이드로퓨란, 이소프로필알콜 등의 용제를 사용하지 않아 자극성이 없으며, 또한, 무색 투명하여 화장료 조성물로 사용할 수 있는 효과가 있다.

대표도 - 도17



(72) 발명자

구양서

충청북도 증평군 증평읍 장뜰로 110, 104동 201호
(삼일아파트)

김선기

대전광역시 서구 관저로 83, 203동 1502호(관저동,
신선마을아파트)

박영태

대구광역시 달서구 달서대로 719, 108동 901호(신
당한화꿈에그린아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 C0134009

부처명 중소기업청

연구관리전문기관 대전충남지방중소기업청

연구사업명 중소기업청, 도약기술개발사업

연구과제명 저자극 무용제형 실리콘 수지 합성을 통한 화장품용 고기능성 소재 개발

기 여 율 1/1

주관기관 계명대학교산학협력단

연구기간 2013.09.01 ~ 2014.08.31

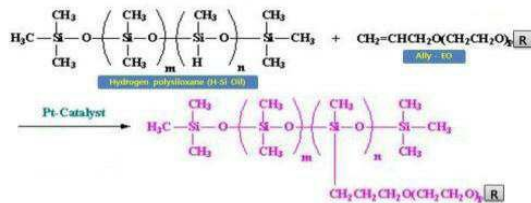
명세서

청구범위

청구항 1

하기의 화학식 1을 가지는 실리콘 계면활성제 제조방법에 있어서,

[화학식 1]



상기 화학식 1에서

m은 10 ~ 100 의 정수이고;

n은 1 ~ 5 의 정수이며;

P는 1 ~ 20 의 정수이고;

R은 H, $-\text{CH}_3$ 또는 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 실리콘 계면활성제는 메틸 하이드로젠 폴리실록산 및 폴리에틸렌옥사이드를 공중합시켜 제조한 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 실리콘 계면활성제는 백금촉매의 존재 하에서 70 ~ 80℃의 온도에서 4 ~ 12 시간 합성하여 제조된 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 실리콘 계면활성제는 메틸 하이드로젠 폴리실록산의 H-Si 작용기 및 폴리에틸렌옥사이드가 1 : 1 내지 1 : 1.5의 몰비로 합성하여 제조된 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 실리콘 계면활성제는 반응 후 잔존하는 폴리에틸렌옥사이드를 제거하기 위하여 감압증류, 차콜 및 여과처리하는 과정을 추가로 더 수행하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제1항의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제를 포함하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 화장료 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이로 구성된 군으로부터 선택되는 제형을 갖는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 실리콘 계면활성제 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 기존의 실리콘 계면활성제는 화장품용 유화제로 사용함에 있어 유기 용제의 제거 및 정제 공정이 추가로 필요하다는 단점에 기인하여 용제를 사용하지 않는 무용제형 실리콘 계면활성제를 제조하였으며, 이렇게 제조된 실리콘 계면활성제를 이용한 화장품용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 계면활성제는 극성 또는 친매성이 크게 다른 적어도 2종 이상의 작용부분으로 이루어져, 한 분자 내에 친수성 부분(hydrophilic part)과 소수성 부분(hydrophobic part)이 공존되어 표면(surface) 또는 계면(interface)에 흡착(adsorption)하여 표면 또는 계면의 성질을 극단적으로 변화시키는 화합물로 정의될 수 있다. 계면활성제의 가장 중요한 핵심은 상호 친화성이 없는 소수성 부분과 친수성 부분을 한 분자 내에 동시에 가지고 있어 화학구조 측면에 따라 계면 또는 수용액 내에서의 분자배열 및 회합 상태가 크게 변화되어 결과적으로는 수용액의 물리적 성질을 변화시키게 되고 이로 인해 매우 다양한 산업적 응용분야를 가지게 되는 것이다.

[0003] 지금까지 개발된 계면활성제는 구조적 측면에서 볼 때 수천 개의 종류로 이들을 친수성부분에서 이온성과 비이온성의 종류, 소수성부분의 종류, 제조방법, 물리화학 기능성 및 산업적 용도 등 여러 가지 기준으로 분류할 수 있는데, 그 중에서도 가장 일반적으로 사용되는 분류체계는 계면활성제가 수용액에 용해 시 친수성 부분이 해리되어 이온 혹은 이온미셀(ionic micelle)이 나타내는 전하의 종류 즉, 이온성 계면활성제(ionic surfactant)와 수용액 내에서 작용기를 갖지 아니하고도 계면작용을 나타내는 비이온성 계면활성제(nonionic surfactant)로 분류되는 이온성에 따른 분류방법이다.

[0004] 구조적 측면에서 계면활성제 중 이온성 계면활성제는 계면활성 현상을 보이는 이온이 음이온이거나 양이온인데, 그에 따라서는 두 이온성을 모두 갖고 있는 양쪽이온성(이하 양쪽성)일 경우도 있다. 따라서 이온성 계면활성제는 음이온성 계면활성제(anionic surfactant), 양이온성 계면활성제(cationic surfactant), 양쪽성계면활성제(amphoteric surfactant), 비이온성 계면활성제(nonionic surfactant)의 네 종류로 구분된다.

[0005] 이중 비이온 계면활성제는 이온성, 양쪽성 계면활성제와 달라서 분자 중에 이온으로 해리되지 않는 수산기(-OH), 에테르결합(-O-), 아마이드 결합(-CONH-), 에스테르 결합(-COOR) 등을 분자 중에 갖고 있는 계면활성제이다. 또한 비이온성 계면활성제의 친유기, 친수기의 밸런스 차이에 따라 용해도, 습윤력, 침투력, 유화력, 가용화력 등의 성질이 달라진다. 이런 비이온 계면활성제는 유화 능력이 우수하여 크림, 로션 등의 유화제로서, 화장수, 스킨, 향료 등에 가용화제로 사용된다.

[0006] 한편, 실리콘 화합물은 내열성, 내한성, 내후성 및 전기절연성 등이 우수하여 여러 산업분야에서 중요한 재료로 쓰이고 있다. 특히, 실리콘 유기화합물은 무기 화합물의 골격에 유기화합물인 탄화수소 화합물을 도입시켜 무기 재료와 유기재료의 특유한 장점들을 유지시키고 단점들을 보완하여 얻어진 것이다. 실리콘 유기화합물은 몰비와 결합 형태에 따라 실리콘 오일, 수지 및 합성고무 등으로 구별된다. 이들은 가전제품, 섬유공업, 자동차부품, 항공기, 선박, 건축재료, 통신기구, 원자력 발전소, 태양전지, 도로, 의약품 및 화장품 공업 등에 다양하게 사용되고 있다.

[0007] 그러나, 현재까지 진행된 실리콘 계면활성제 연구는 화장품용 유화제로 사용함에 있어 유기 용제의 제거 및 정제 공정이 추가로 필요하며 환경오염적 측면에서 단점이 존재한다. 따라서, 화장품용으로 사용하기 적합한 저자극성의 실리콘 계면활성제 제조방법에 대한 연구가 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해소하기 위하여, 본 발명의 목적은 저자극 무용제형 실리콘 계면활성제 제조 방법을 제공하는 것이다.
- [0009] 또한, 본 발명은 상기 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제를 포함하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하기의 화학식 1을 가지는 실리콘 계면활성제 제조방법을 제공한다.
- [0011] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 실리콘 계면활성제는 메틸 하이드로젠 폴리실록산 및 폴리에틸렌옥사이드를 공중합시켜 제조할 수 있다.
- [0012] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 실리콘 계면활성제는 백금촉매의 존재 하에서 70 ~ 80℃의 온도에서 4 ~ 12 시간 합성하여 제조될 수 있다.
- [0013] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 실리콘 계면활성제는 메틸 하이드로젠 폴리실록산의 H-Si 작용기 및 폴리에틸렌옥사이드가 1:1 내지 1:1.5의 몰비로 합성하여 제조될 수 있다.
- [0014] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 실리콘 계면활성제는 반응 후 잔존하는 폴리에틸렌옥사이드를 제거하기 위하여 감압증류, 차콜 및 여과처리하는 과정을 추가로 더 수행할 수 있다.
- [0015] 또한, 본 발명은 상기의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제를 포함하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0016] 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제는 기존의 백금 촉매를 이용한 실리콘계면활성제 제조방법에서 흔히 사용되던 톨루엔, 테트라하이드로퓨란, 이소프로필알콜 등의 용제를 사용하지 않아 자극성이 없으며, 또한, 무색 투명하여 화장료 조성물로 사용할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 기존의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제를 이용한 화장품용 유화제의 합성 장치 모식도를 나타낸 것이다.
- 도 2는 기존의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제를 이용한 화장품용 유화제의 제조공정을 나타낸 것이다.
- 도 3은 실리콘 계면활성제 합성 결과물을 나타낸 사진이다.
- 도 4는 KF-6017과 UPOE PKA-5006, 5007, 5008, 5009 상용성 테스트 결과를 나타낸 사진이다.
- 도 5는 KF-6017과 GX-5002-5006 상용성 테스트 결과를 나타낸 사진이다.
- 도 6은 GX-5002-5006과 UPOE PKA-5006, 5008 상용성 테스트 결과를 나타낸 사진이다.
- 도 7은 GX-4003-5007과 KF-6017 및 UPOE PKA-5008 상용성 테스트 결과를 나타낸 사진이다.
- 도 8은 본 발명의 실리콘 계면활성제 제조를 위한 감압증류 장치를 나타낸 사진이다.
- 도 9는 GX-5003-5007 합성 직후 상태를 찍은 사진이다.
- 도 10은 GX-5003-5007 감압증류 처리 후 상태를 찍은 사진이다.
- 도 11은 GX-5003-5007 차콜 처리 및 여과 처리 후 상태를 찍은 사진이다.
- 도 12는 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제의 자극성 여부를 확인하기 위하여 실험물질을 투여한 뒤 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일째에 체중을 측정한 결과이다.
- 도 13은 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제의 자극성 여부를 확인하기 위하여 실험물질을 투여한 뒤

14일째에 부검을 하여 내부장기를 촬영한 사진이다.

도 14는 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제의 자극성 여부를 확인하기 위하여 인공피부모형을 이용한 일차자극테스트를 위한 실험 과정을 나타낸 결과이다.

도 15는 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제의 자극성 여부를 확인하기 위하여 인공피부모형을 이용한 일차자극테스트를 통하여 세포 생존율 정도를 확인한 결과이다.

도 16은 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제의 자극성 여부를 확인하기 위하여 안점막 자극시험을 통하여 세포 생존율 정도를 확인한 결과이다.

도 17은 본 발명의 방법인 무용제 형태 실리콘 계면활성제 합성 과정을 나타낸 모식도이다.

도 18은 본 발명의 방법인 무용제 형태 실리콘 계면활성제 정제과정을 나타낸 모식도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 본발명은 저자극 무용제형 실리콘 수지합성을 통한 화장품용 고기능성 소재 개발에 관한 것으로 보다 구체적으로는 메틸 하이드로젠 폴리실록산(Methyl hydrogen polysiloxane, H-Si Oil)에 백금촉매를 투입 후 교반하면서 적하 깔대기를 이용하여 말단에 불포화기를 포함하는 폴리옥시에틸렌(unsaturated poly oxyethylene, 이하 UPOE)을 반응기에 투입하여 반응시키고 반응미참여(미반응) 잔여물인 UPOE를 감압건조 하여 제거한 후 활성탄처리 및 여과처리를 통해 무색, 투명한 무용제형 실리콘 계면활성제를 제조하였으며 활성탄 처리를 통해 부가적으로 촉매제거의 효과까지 얻게 되었다.
- [0019] 상기 방법과 같이 제조된 실리콘 계면활성제는 피부에 자극을 줄 수 있는 용매를 사용하지 않았으며 또한 폴리옥시에틸렌(unsaturated poly oxyethylene; UPOE) 및 촉매를 제거하는 효과로 인해 화장품의 용도로 사용할 수 있는 효과가 있다.
- [0020] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예컨대 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화 될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0022] 보다 상세하게는, 유연 화장수(스킨), 영양 화장수(밀크로션), 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0023] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0024] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아디프 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0026] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0027] 본 발명의 제형이 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산

디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0028] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0029] <실시예 1>

[0030] 기존의 실리콘 계면활성제 제조방법

[0031] 본 발명자들은 화장품의 용도로 사용하기 적합한 무용제 형태의 실리콘 계면활성제를 개발하기 위하여 다양한 연구를 진행하였다.

[0032] 그에 앞서 기존의 실리콘 계면활성제 제조방법에 대해 설명하고자 한다. 다양한 구조의 폴리에테르 변성 실리콘 중에서 가장 일반적으로 사용되는 물질은 메틸 하이드로젠 폴리실록산의 실리콘 오일 주사슬에 폴리옥시에틸렌(PEO)이 그래프트된 공중합체이며, 이 물질은 Si-H를 포함하는 실리콘 오일과 말단에 불포화기를 포함하는 폴리옥시에틸렌과의 수소교소화반응에 의해서 합성된다. 이 반응의 촉매로는 다양한 유기금속화합물이 촉매로 사용되어지고 있다. 이 중에서 가장 일반적으로 사용되어지는 것은 chloroplatinic(IV) acid (CPA)와 이소프로필 알코올의 복합체로 이루어진 Speier 촉매이다. 이외에도 platinum-1,3-divinyl-1,1,3,3-tetramethyldisiloxane의 자일렌 용액을 통칭하는 Karstedt 촉매 시스템 등을 사용하게 된다.

[0033] 먼저 발달된 EM60(degussa 社)와 KF-6017(신에츠 社)와 같은 화장품용 유화제의 합성 장치 모식도 및 제조공정을 각각 도 1 및 도 2에 도시하였다.

[0034] 간단하게 설명하자면 기존의 실리콘 계면활성제 제조방법은 메틸 하이드로젠 폴리실록산(Methyl hydrogen polysiloxane, H-Si Oil)과 톨루엔 혹은 IPA를 혼합한 반응기에 혼합 후에 반응 온도 70~75℃에서 50~60rpm으로 교반하고 승온 완료 후 백금촉매를 투입한다. 적하깔대기를 이용하여 폴리에틸렌옥사이드를 평균 1.0 g/min 속도로 반응기에 투입한다. 폴리에틸렌옥사이드는 메틸 하이드로젠 폴리실록산 유도체의 수소작용기 수를 기준으로 반응함량을 결정하였으며, 산출된 반응량보다 10%이상 과량 첨가한다. 톨루엔 투입량은 합성 반응물의 40wt%, 희석 백금 촉매는 합성 반응물의 0.1wt%를 투입한다. 미반응 폴리에틸렌옥사이드 산화를 방지하기 위한 피틴산(Phytic Acid)을 투입한 PEO 부가형 폴리디메틸실록산 유도체의 합성물 정제는 회전 증발기(Eyela, N-1000)를 이용하여 용매로 사용한 톨루엔을 제거하는 방법을 이용하여 화장품용 실리콘 계면활성제를 제조한다.

[0035] <실시예 2>

[0036] 본 발명의 실리콘 계면활성제 제조방법

[0037] 기존의 화장품용 실리콘 계면활성제는 화장품용 유화제로 사용함에 있어서 유기용제 정제 문제점과 합성공정에서 수소 작용기의 몰수 기준보다 폴리에틸렌옥사이드 함량이 많으므로 미반응물 제거 공정이 추가로 필요하다는 단점이 있다.

[0038] 이에 본 발명자들은 보다 간단하고 자극성이 적은 화장품용으로 사용하기 적합한 실리콘 계면활성제를 개발하기 위하여 기존의 방법에 실리콘 계면활성제를 합성하기 위해 메틸 하이드로젠 폴리실록산과 폴리에틸렌옥사이드를 선택하고 폴리에틸렌옥사이드의 반응 함량은 메틸 하이드로젠 폴리실록산의 수소작용기수를 기준으로 결정하였으며 수소작용기 몰수 대비 약 1 ~ 1.5 배의 몰수를 기준으로 투입 함량을 계산하여 적용하였다.

[0039] 메틸 하이드로젠 폴리실록산을 반응기에 투입하고 합성 반응물의 0.1 ~ 0.5 wt%(100 ~ 500 ppm)의 백금 촉매를 투입한 후 특정반응온도에서 교반하면서 적하 깔대기를 이용하여 UPOE를 평균 1.0 g/min 속도로 반응기에 투입하여 반응을 유도하였다.

[0040] PEO 부가형 폴리디메틸실록산 유도체의 합성물은 정제공정을 추가로 진행하지 않았고 합성 완료 후 상온에서 저온반응과정을 진행한 후 물성분석을 하였으며, 다양한 폴리에틸렌옥사이드의 적용을 통하여 여러 종류의 HLB 값의 실리콘 계면활성제를 합성하였다. 수소작용기수(H-site)가 4개인 MH 4004와 MH 3004의 메틸 하이드로젠 폴리실록산과 분자량 550 인 폴리에틸렌옥사이드 PKA-5009의 실리콘 계면활성제 합성 결과물은 도 3과 같이 무색 투

명한 최종 결과물을 얻을 수 있었다.

[0041] 그러나 수소작용기 수가 3개인 MH 5003에 PKA-5009를 적용한 합성 결과물은 도 3과 같이 불투명한 흰색의 액체를 얻었다. 합성 조건이 원료에 따라 상이한 것으로 보고 합성을 계속 진행하였으나 이후 얻은 실험 데이터에서 합성 유무에 따른 것이 아님을 알게 되었다.

[0042] 상기에서 언급한 것처럼 사용하는 H-Si Oil과 UPEO에 따라 반응물이 무색 투명하기도 하고 흰색에 불투명하기도 하는 결과가 있어 원료 및 KF-6017의 물과 에탄올에 대한 용해도 테스트를 진행하였다. 용해도 테스트 결과를 하기 표 1에 나타내었으며, 친수성인 UPOE는 물과 에탄올 모두에 용해가 되었으며 소수성인 H-Si Oil은 물과 에탄올 모두에 용해가 되지 않았다. H-Si Oil과 UPEO는 서로 용해가 되지 않음을 알 수 있었다.

[0043] 실리콘 계면활성제인 KF-6017과 합성물인 GX-5004-5009의 경우 H-Si Oil에 POE가 결합이 되어 에탄올에 용해되는 것을 볼 수 있었으며 HLB가 4.5인 친수도가 낮아 물에는 용해가 되지 않는 것을 확인 하였으나 KF-6017이 물에 투입하였을 때 덩어리가 지는것에 비해 GX-5004-5009은 흰색의 분산물의 형태로 되는 것으로 보아 HLB 값이 KF-6017보다 높음을 알 수 있었다.

[표 1] 본 발명에서 사용한 원료 및 KF-6017의 물과 에탄올에 대한 용해도

테스트 결과

원료 및 제품	외관	혼합물	결과
H-Si Oil	충분리	아릴화합물	불용
H-Si Oil	충분리	에탄올	불용
UPEO	투명	에탄올	용해
UPEO	투명	물	용해
KF-6017	약간 불투명	에탄올	용해
KF-6017	덩어리짐	물	불용
GX-5004-5009	투명	에탄올	용해
GX-5004-5009	흰색 분산물	물	불용

[0044]

[0045] 또한, 본 발명자들은 KF-6017과 합성 결과물 및 UPOE의 상용성 테스트를 진행 하였다. 그 결과, 도 4와 같이 KF-6017과 UPOE PKA-5006, 5007, 5008, 5009 상용성 테스트에서는 UPOE PKA-5006, 5007, 5008는 KF-6017과 상용성을 보이거나 PKA-5009와는 불용하여 불투명하게 되었다. 따라서 KF-6017의 친유성은 UPOE PKA-5008까지 비슷한 것을 알 수 있었다.

[0046] 도 5에서는 KF-6017과 GX-5002-5006 상용성 테스트 결과 서로 상용성을 보였다. 도 6에서는 GX-5002-5006과 UPOE PKA-5008 상용성 테스트 결과 서로 불용성을 보였다. 도 7과 같이 GX-4003-5007과 KF-6017 및 UPOE PKA-5008 상용성 테스트 결과 KF-6017과는 상용성을 보이거나 UPOE PKA-5008과는 불용성을 보였다.

[0047] 따라서 GX-4003-5007이 KF-6017과 친유성이 유사함을 알 수 있었다.

[0048] 또한 백금촉매를 적용한 수소규소화 반응의 반응온도가 높아지면 촉매의 활성도 저하가 가속된다는 이론이 실제 GX-5002-5006의 합성 시 90℃로 했을 때 80℃보다 불투명도가 증가하였으며 UPOE인 PKA-5006을 MH-5002의 H-site가 2인 것을 적용하였을 때 1.3몰비의 함량으로 투입하였을 때도 불투명도가 증가 하였다.

[0049] 따라서 합성 최종 생성물의 불투명도는 합성된 주성분인 실리콘 계면활성제와 남아있는 합성 잔유물인 UPOE의 상용성의 차이에 기인한 것임을 알 수 있었다. GX-5004-5009 최종 합성물이 투명한 것은 합성된 실리콘 계면활성제와 합성 잔유물인 UPOE PKA-5009의 친유성이 유사하여 상용성을 가지는 것이며 다른 실리콘 계면활성제는 합성된 실리콘 계면활성제와 잔유물인 UPOE가 친유성이 상이하여 상용성을 가지지 못해 불투명한 합성물을 보이는 것이지 반응성의 차이는 크게 없음을 알 수 있었다.

[0050] <실시예 3>

[0051] 최적화 실험

[0052] 본 발명자들은 상기 실시예 2의 실험으로 실리콘 계면활성제의 HLB와 분자량의 분포가 KF-6017과 유사한 최종 합성물로 H-Si Oil은 MH-5003이 UPOE로는 PKA-5007가 선정 되었으며 최적화를 위해 반응온도별, 촉매함량별 및 반응 물비를 변화시켜 반응생성물의 투명도를 비교하여 최적화실험을 진행 하였다.

[0053] 반응 과정은 하기와 같이 진행하였다.

[0054] 먼저, 500ml 5구 플라스크에 H-Si oil MH5003을 정량 후 UPOE PKA-5007가 정량된 적하 깔데기, 히팅 맨틀, 드로핑 펀넬, 교반기 온도컨트롤러를 장착 후 Ar(또는 N₂) 퍼지 및 가열 교반 진행하였다. 60~65 ℃에서 촉매 (100~200ppm)를 투입 후 UPOE를 서서히 적하하며 교반 (적하 시간 30 분 ~ 1시간)적하가 끝난 후 4 ~ 8시간 이상 반응온도를 유지하면서 교반하였다. 반응이 종료된 후 냉각하고 물성 비교 하였다.

[0055] 합성결과 투명한 KF-6017에 비해 불투명한 액상의 실리콘 계면활성제가 만들어졌으며 최적화를 위해 반응온도를 70~80℃, 반응물의 물비를 1:1~ 1:1.3으로 조절, 촉매의 함량을 100~ 200ppm 등을 변화시켜 보았으며 그 결과를 하기 표 2에 나타내었다. 표 2에서 W는 백탁도, C는 투명도, Y는 황색도를 의미한다.

[표 2] 본 발명에 따른 실리콘 계면 활성제 합성 최적화 실험 결과

Si-oil	아릴화합물	투입 물비	촉매량	반응온도	색상
MH5003	PKA5007	1:1	200ppm	70 ℃	WWWWW
MH5003	PKA5007	1:1	200ppm	80 ℃	WWWCC
MH5003	PKA5007	1:1	200ppm	90 ℃	WWWCY
MH5003	PKA5007	1:1	100ppm	80 ℃	WWWWW
MH5003	PKA5007	1:1	200ppm	80 ℃	WWWCC
MH5003	PKA5007	1:1.3	200ppm	80 ℃	WWWCC

[0056]

[0057] 반응 결과, 반응온도가 높을수록 반응 합성물이 비교적 투명해지는 것을 알 수 있었으나 90℃에서는 미황색이 도는 합성물이 얻어짐을 알 수 있었다. 다양한 상황을 고려하였을 때 본 발명의 저자극성 화장품용 실리콘 계면 활성제 제조 시 80 ℃가 최적의 반응온도 임을 알 수 있었다(표 2 참조).

[0058] 또한 합성결과 촉매 100ppm에서는 반응이 제대로 진행되지 않아 흰색 불투명한 합성물을 얻을 수 있었으며, 과량의 백금 촉매를 사용하게 되면 반응 후 백금 촉매의 제거가 어렵기 때문에 최소 사용량인 200ppm이 적절한 촉매량임을 확인 할 수 있었다.

[0059] <실시예 4>**[0060] UPOE 정제 및 차콜처리 실험**

[0061] 본 발명자들은 메틸 하이드로젠 폴리실록산의 H-Si 작용기와 UPOE의 반응 물비를 1:1로 할 경우 미반응 메틸 하이드로젠 폴리실록산(H-Si oil)이 남아있으며 상대적으로 제거가 힘든 H-Si oil 대신 비교적 제거가 용이한 UPOE를 과량 투입하여 잔존하는 미반응 H-Si oil을 최소화 하고자 하였다. 또한, 반응 후 잔존물인 UPOE를 제거 하기 위한 정제공정을 추가하여 UPOE를 제거하였다.

[0062] 따라서 본 발명자들은 H-Si Oil을 반응에 전량 참여 시키고자 합성반응 시 H-Si oil의 H-Si 작용기와 UPOE의 반응 물비를 1:1.3 으로 하여 합성을 진행하였으며 반응물에는 합성에 참여하지 않은 과량의 UPOE가 잔존하였으며 합성된 실리콘 계면활성제와 친유성이 차이에 의하여 투명하거나 불투명하게 되었다. 잔존하는 UPOE는 H-Si oil에 비해 분자량이 작으므로 감압증류를 통해 제거하였다.

[0063] 감압증류는 1구 플라스크에 합성된 실리콘 계면활성제를 투입 후 도 8과 같은 통상의 감압증류 장치에 연결 하였으며 가열과 감압을 통해 UPOE를 합성물에서 증류하여 분리하였다. 감압증류에 의한 정제는 UPOE가 더 이상 넘어가지 않고 오히려 합성된 실리콘 계면활성제가 넘어가거나 정제물의 온도가 증가하는 시점까지 진행

하였다.

[0064] 도 9에는 GX-5003-5007 합성 직후 상태(1:1.3 몰비)의 상태를 볼 수 있으며 불투명한 합성물의 상태이나 감압증류로 UPOE를 제거하면 도 10과 같이 흰색이 제거가 된 약간 불투명한 상태의 결과물을 얻을 수 있었으며 UPOE가 제거가 된 것을 확인 할 수 있었다.

[0065] 감압증류 결과 과량으로 투입한 UPOE의 제거가 가능 하였다. 그러나 촉매로 사용한 백금이 정제를 위한 가열로 인하여 가열 온도가 높은 경우 백금 촉매가 염을 생성하여 미황색의 반응물을 보여 가열온도를 조절하여 미황색의 발생을 최소화 하였다. 또한 약간의 불투명한 성상이 남아있게 되는 것을 확인하였다. 이를 제거하여 무색 투명한 실리콘 계면활성제를 얻기 위해 차콜(활성탄)를 이용하였으며 차콜 처리 실험은 다음과 같이 진행 하였다.

[0066] 감압증류 결과물을 충분히 상온까지 냉각 하였으며 약 300g의 반응물에 차콜 약 50g을 가하고 1시간 정도 충분히 교반한 후 필터를 통해 차콜을 여과처리하여 분리해 내어 도 11과 같이 무색 투명한 실리콘 계면활성제를 얻을 수 있었다.

[0067] 차콜처리를 통해 백금촉매의 제거 효과를 부가적으로 얻을 수 있으며 또한 실리콘 계면활성제 제품에 문제가 될 수 있는 이취 제거 효과 또한 얻을 수 있음을 알 수 있었다.

[0068] <실시예 5>

[0069] 본 발명의 방법으로 제조한 실리콘 계면활성제의 자극성 여부 테스트

[0070] 본 발명자들은 상기 실시예 2 내지 4에 개시한 바와 같이 기존의 실리콘 계면활성제의 방법을 개선하여 용제를 사용하지 않고, 화장품용 실리콘 계면활성제 제조를 위하여 최적의 반응조건과 제조 조건을 확립하고자 하였으며, 더 나아가 실제로 본 발명의 방법으로 제조된 실리콘 계면활성제가 화장품으로 사용하기 적합하지 여부를 알아보기 위하여 자극성 여부를 테스트하였다.

[0071] <5-1> 단회경구투여독성 시험

[0072] 먼저, 효창사이언스에서 공급받은 8주령의 ICR mouse 8마리를 대상으로 동물을 검역, 적응기간 중의 체중을 기초로하여 선별한 후 군 분리 당일의 체중을 기초로 하여 무작위법으로 각 군의 평균체중이 가능한 한 균등하도록 군을 구성하였으며, 군당 마리수는 각 2마리씩으로 할당하여 실험을 실시하였다.

[표 3] 실험동물군 분리 기준

Test number	Groups	Chemical	No. mice
1	T1	KF 6017	2
2	T2	GX-5003-5007	2
3	T3	MH-5003	2
4	T4	PKA-5007	2

[0073]

[0074] 표 3의 실험동물군을 대상으로 시험물질 투여 전 절식을(4시간) 한 후, 존데를 이용하여 시험물질을 10mL/kg의 용량으로 1회 경구 투여 하였다.

[0075] 체중측정은 투여 직전, 투여 후 1일, 2일, 3일, 7일 및 부검 직전인 14일째에 측정한 결과, 1일째에 사망한 T4를 제외한 모든 군에서 전체적으로 체중이 증가하였음을 알 수 있었고, 7일차에 약간의 감소를 보였지만 14일에 증가함을 알 수 있었다(도 12 참조).

[0076] 또한, 임상증상 및 사망여부 관찰을 위하여 투여당일은 투여 후 30분, 1시간, 2시간, 3시간, 4시간, 5시간, 6시간까지는 매 시간 마다 관찰하고, 투여 다음날부터 1일, 2일, 3일, 7일, 14일에 1회씩 관찰함을 원칙으로 하였다. 시험물질에 의한 일반상태의 변화, 중독증상 및 폐사여부를 관찰하였으며, 투여 14일째에는 부검을 실시하여 이상소견이 있는 장기가 있을 경우 병리조직검사를 실시하였다.

[0077] 그 결과, 실험 용량인 10mL/kg를 투여하였을 때 T4군에서 투여 1일째에 모든 동물이 사망하였고, 다른 군에서는 사망이 관찰되지 않았음을 알 수 있었다(표 4 참조).

[표 4] 단회경구투여독성 테스트를 위하여 투여물질을 투여한 후 실험동물

의 사망여부 확인 결과

Groups	Days after treatment							Final mortality
	0	1	2	3	4	7	14	
T1	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
T2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
T3	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
T4	0/2	2/2	-	-	-	-	-	2/2

[0078]

[0079] 또한, 실험물질을 투여한 단회경구급성독성 시험 결과 모든 군에서 투여즉시 활동력 저하를 보였으며 1시간 이내 T4를 제외한 모든 군에서 모든 실험동물이 회복하였다. T4는 사망 직전까지 활동력 저하를 보였다. 탈모, 설사, 다뇨, 부종등과 같은 기타 일반 증상은 모든 군에서 관찰되지 않음을 알 수 있었다(표 5 참조).

[표 5] 단회경구투여독성 테스트를 위하여 투여물질을 투여한 후 실험동물

의 임상증상 확인 결과

Groups	Days after treatment						
	털 빠짐 (Loss of fur)	설사 (Diarrhea)	다뇨증 (Polyuria)	무른 변 (Soft stool)	감소된 활동 능력 (Decreased motor activity)	미진 (Tremor)	부종 (Edema)
T1	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2
T2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2
T3	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2
T4	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2

[0080]

[0081] 투여물질을 투여 후 14일째에 부검을 한 결과, T4군은 위장이 유착된 것으로 보이며, 다른 군에서는 시험물질 투여와 관련된 간, 비장 등과 같은 내부 장기의 육안적인 이상소견이 관찰되지 않았다(표 6, 도 13 참조).

[표 6] 단회경구투여독성 테스트를 위하여 투여물질을 투여한 후 실험동물

의 부검 결과

Groups	Days after treatment					
	간 (Liver)	심장 (Heart)	비장 (Spleen)	폐 (Lung)	신장 (Kidney)	위 (Stomach)
T1	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
T2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
T3	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
T4	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2

[0082]

[0083] 상기 실험과 같이 실험물질의 단회 경구 독성시험을 ICR mouse에 10mL/kg의 용량으로 경구 투여하고 14일간 사망률, 일반증상, 체중의 변화 및 부검소견을 관찰하여 독성증상 발현 여부를 관찰한 결과, T4군에서 투여물질 1

일제에 모든 동물이 사망하였고 사망직후 부검을 실시했을 때, 장유착이 보였다. 다른 군에서는 경구 투여 직후 운동성이 저하되었으나, 1시간이내 모든 동물이 회복되었다. T4의 LD50값은 10ml/kg보다 낮으며, 다른 군의 LD50는 10ml/kg보다 높을 것이라 사료된다.

[0084] <5-2> 인공피부모델 KeraSkin™을 이용한 일차자극시험

[0085] (주) MCTT에서 제조된 KeraSkin™을 당일 배송 받아 세포의 안정화를 위해서 전배양(pre-incubation)을 실시하였다. 각 웰(well) 당 0.9ml의 배지를 넣은 6-웰 플레이트(well plate)에 인공 각막 모델의 인서트(insert)를 배치시킨 후 37° C, 5% CO2 조건으로 22± 2시간 전배양(pre-incubation)시켰다. 전배양이 끝난 KeraSkin™의 인서트(insert) 내부에 직접 30μl의 시험물질을 적용 후 나일론 메쉬(nylon mesh)를 이용해 도포를 돕는다. 시험물질이 적용된 다음 인서트(insert)의 끝을 잡고 돌려주어 시험물질이 고르게 적용되도록 물질의 도포를 도와주었다.

[0086] 물질 적용 시간은 45분으로 물질 적용 시간이 끝난 후 다음 단계인 시험물질의 워싱(washing)을 수행하였다. PBS 10ml를 인서트(insert) 내부에 오버플로잉(overflowing) 2회 시키면서 나일론 메쉬(nylon mesh)와 물질을 제거하고, 12-웰 플레이트(well plate)에 인서트(insert)를 넣고 PBS 4ml로 오버플로잉(overflowing) 시킨 상태에서 1 분간 정제시킨 후 PBS 10ml로 인서트(insert) 안팎 세척을 2회 실시하였다. 워싱 후, 피펫과 티슈, 면봉을 이용하여 인서트(insert) 내·외부의 PBS를 제거하고, 각 웰(well) 당 0.9ml 배지를 분주한 6-웰 플레이트에 KeraSkin™의 인서트(insert)를 넣고 37° C, 5% CO2조건으로 42± 2시간 후배양(post-incubation)을 실시하였다(도 14 참조).

[0087] 또한, MTT 용액은 사용 직전 용시조제를 원칙으로 하였다. 37℃로 유지시킨 phenol red-free DMEM에 0.3mg/ml로 조제한 MTT 용액을 24-웰 플레이트에 200μl씩 분주해 놓고 후배양(post-incubation)이 끝난 KeraSkin™의 인서트(insert)를 배치시킨 뒤 차광하여 37° C, 5% CO2 조건으로 3시간 배양하였다.

[0088] 배양을 마친 뒤 PBS 2ml를 KeraSkin™ 인서트(insert) 내부에 오버플로잉(overflowing) 시켜 내외부 이물질을 제거하고, 이소프로필알코올(isopropyl alcohol)이 1.9ml/well 씩 넣어 놓은 6-웰 플레이트에 KeraSkin™을 옮긴 후, 이소프로필알코올을 100μl씩을 KeraSkin™ 내부에 처리하였다.

[0089] 6-웰 플레이트 차광하여 셰이커(Shaker)에 올려놓고 속도를 68~70rpm에 맞춰 2시간동안 섞어 프로마잔(formazan)을 추출하였다. 추출한 프로마잔 용액을 96-웰 플레이트에 250μl씩 2회 반복 분주하여 ELISA reader를 이용해 570nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

[0090] KeraSkin™의 자극 평가 시험의 결과는 도 15와 표 8과 같으며, KeraSkin™에 음성대조물질인 PBS 적용 후 MTT assay를 실시한 흡광도를 기준으로 백분율로 자극의 정도를 나타내어 50% 이상의 세포생존율을 보이면 비자극성, 50% 미만의 세포생존율을 보이면 자극성으로 판정하였다. 그 결과, 모든 시험물질에서 50% 이상의 세포생존율을 보여 비자극성으로 판정되었다.

[0091] 따라서, 본 발명의 방법으로 제조된 화장품용 실리콘 계면활성제에는 자극이 없음을 알 수 있었다.

[표 7] 인공피부모델 일차 자극평가를 위한 실험동물군 분리 기준

Test number	Groups	Chemical
1	NC	PBS
2	PC	5% SDS
3	T1	KF 6017
4	T2	GX-5003-5007
5	T3	MH-5003
6	T4	PKA-5007

[표 8] 세포생존능 확인 결과

Cell viability (%)	Keraskin									Mean	SD
	1run		Mean	2run		Mean	3run		Mean		
NC	101.2	100.9	101.0	99.4	97.09	98.2	100.7	100.7	100.7	100.0	1.6
PC	1.07	1.0	1.0	1.0	0.9	0.9	1.07	1.0	1.0	1.0	0.1
T1	105.9	104.0	105.9	116.3	115.0	115.7	105.4	106.0	105.7	109.1	5.1
T2	74.1	73.9	74.0	71.1	71.0	71.1	73.7	73.8	73.7	72.9	1.5
T3	81.9	82.6	82.2	83.2	82.3	82.7	81.6	82.4	82.0	82.3	0.6
T4	62.2	62.2	62.2	55.3	54.4	54.9	62.2	62.1	62.1	59.7	3.8

<5-3> HCM을 이용한 안점막자극시험

본 발명자들은 또한 본 발명의 방법으로 제조된 화장품용 실리콘 계면활성제가 안점막에도 자극이 있는지 알아보기 위하여 하기와 같이 실험을 진행하였다.

해당 실험을 위하여 시약은 OECD Test guideline 437, OECD Test guideline 438, Seaman 등(2010)의 연구와 Jung 등(2011)의 연구에서 제시된 음성대조물질과 양성대조물질을 참조하여, 음성대조물질은 phosphate buffered saline(PBS)(Sigma, USA)를 사용하였고 양성대조물질로는 1% Sodium Dodecyl Sulfate(SDS, in PBS)(Sigma, USA)을 사용하였으며, 해당 실험을 위한 실험동물군 분리는 표 9와 같다.

[표 9] 실험동물군 분리 기준

Test number	Groups	Chemical
1	NC	PBS
2	PC	1% SDS
3	T1	KF 6017
4	T2	GX-5003-5007
5	T3	H-5003
6	T4	PKA-5007

자극성 평가 및 MTT 분석은 실시예 <5-2>의 실험과 동일한 방법으로 진행한 결과, 모든 시험물질에서 50% 이상의 세포생존율을 보여 안점막에 대한 자극성도 없음을 알 수 있었다(도 16 및 표 10 참조).

[표 10] 세포생존능 확인 결과

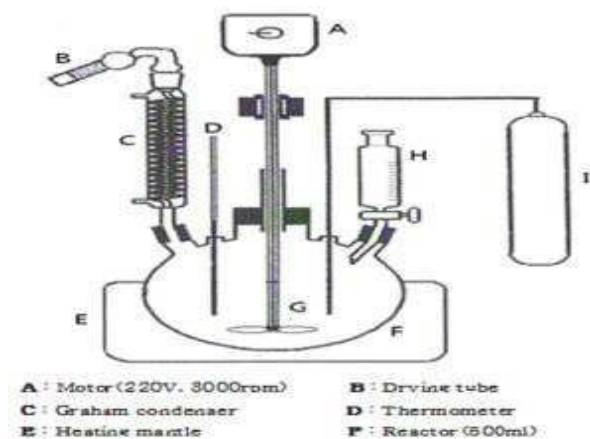
Cell viability (%)	HCM									Mean	SD
	1run		Mean	2run		Mean	3run		Mean		
NC	108.7	100.9	104.8	93.1	88.8	91.0	108.1	100.5	104.3	100.0	7.9
PC	28.1	27.6	27.8	28.6	27.6	28.1	25.2	25.5	25.3	27.1	1.4
T1	85.0	87.5	86.2	89.9	90.8	90.4	85.2	87.4	86.3	87.6	2.4
T2	98.4	98.5	98.4	87.3	89.3	88.3	98.6	98.1	98.4	95.0	5.3
T3	94.9	94.9	94.2	100.3	98.6	99.4	94.4	93.7	94.1	95.9	2.8
T4	82.0	81.5	81.8	83.1	81.5	82.3	82.1	81.2	81.6	81.9	0.7

[0100] 상기와 같이 본 발명의 방법으로 제조된 화장품용 실리콘 계면활성제의 단위경구투여독성 시험, 인공피부모델을 이용한 피부의 일차자극시험 및 안점막자극 시험 결과 모두 자극성이 없이 피부에 안정함을 확인할 수 있었다.

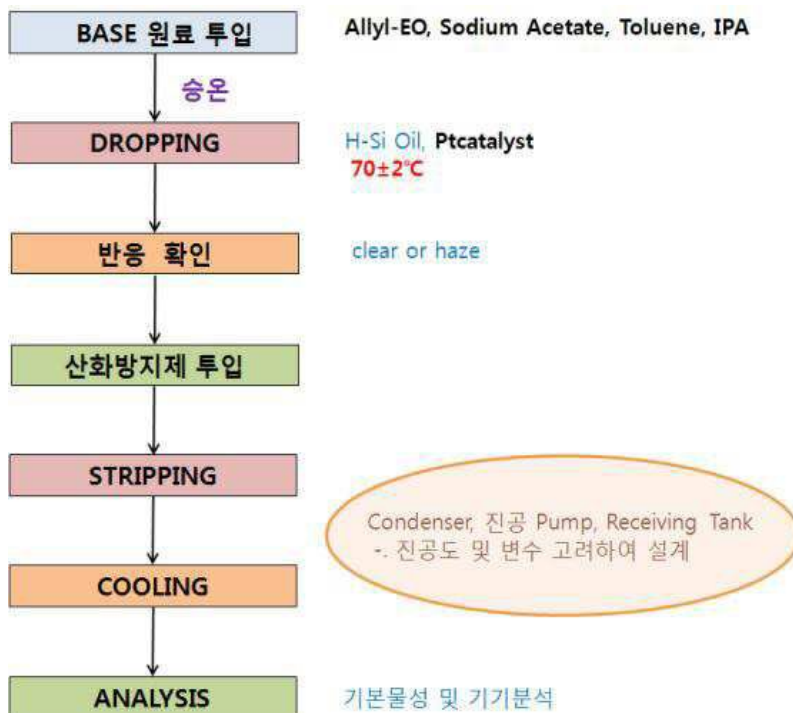
[0101] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

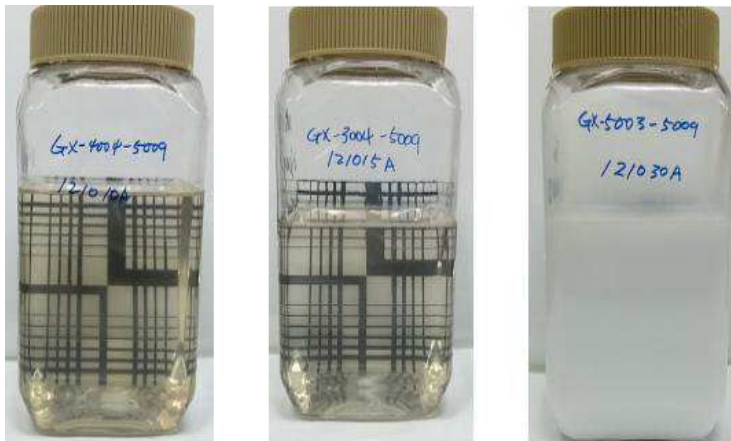
도면1



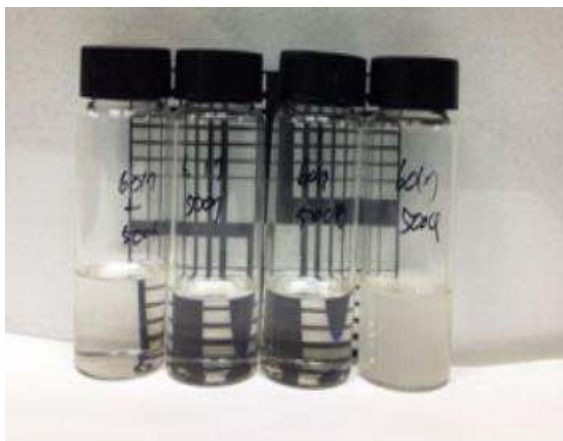
도면2



도면3



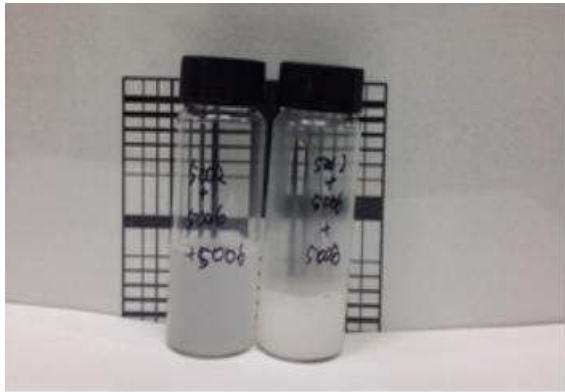
도면4



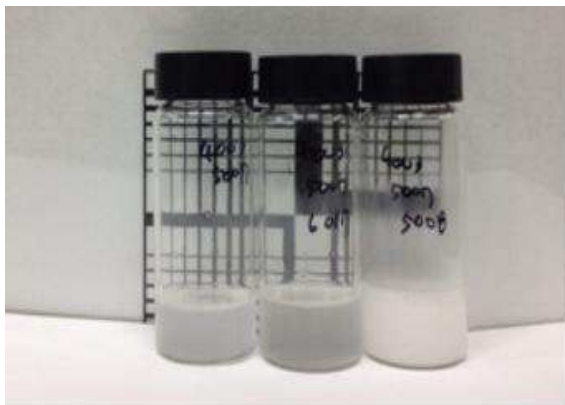
도면5



도면6



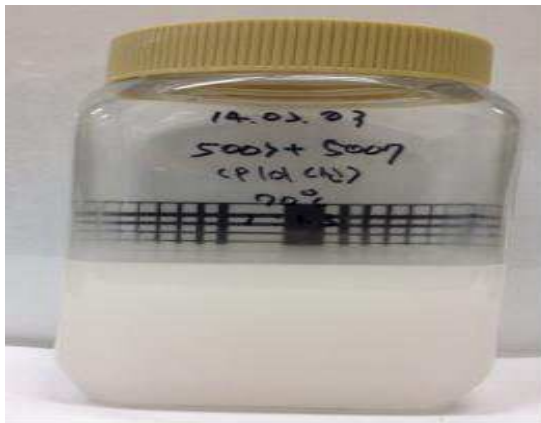
도면7



도면8



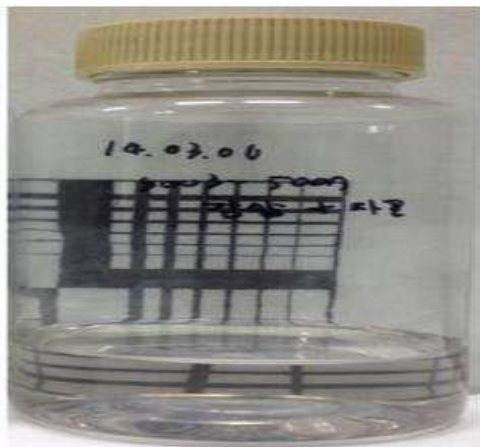
도면9



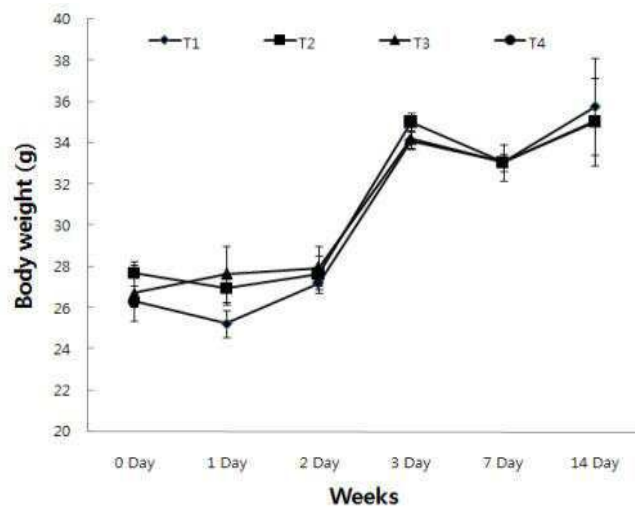
도면10



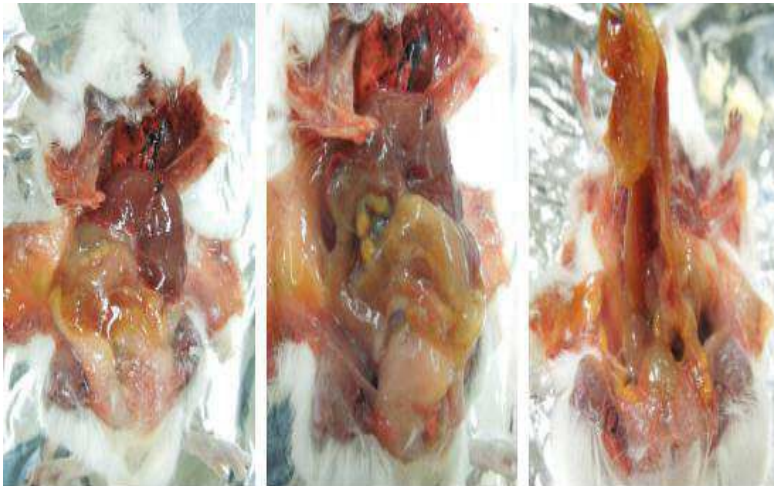
도면11



도면12



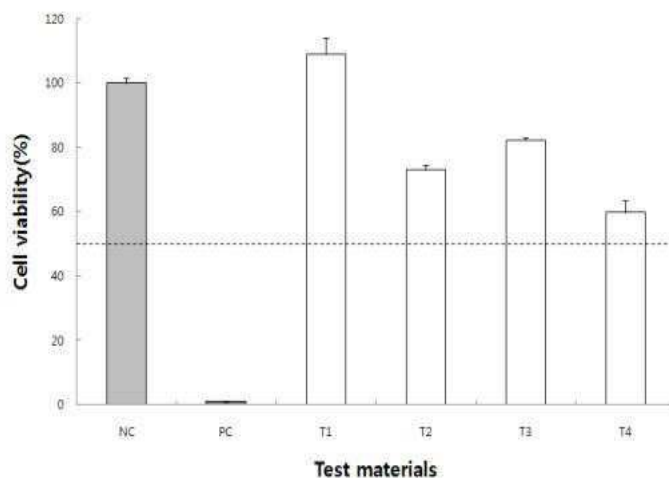
도면13



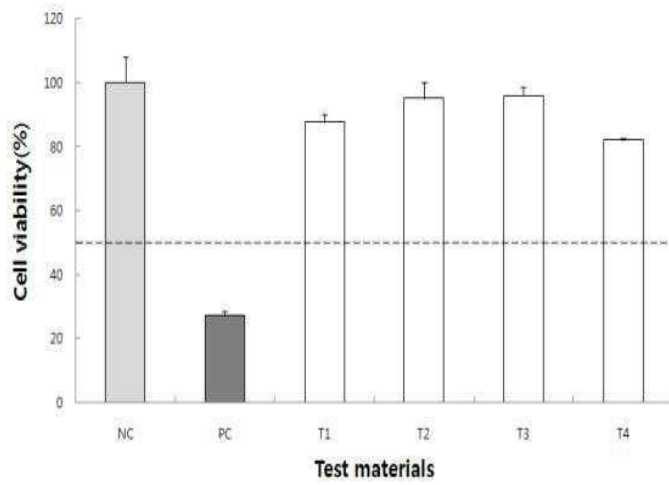
도면14



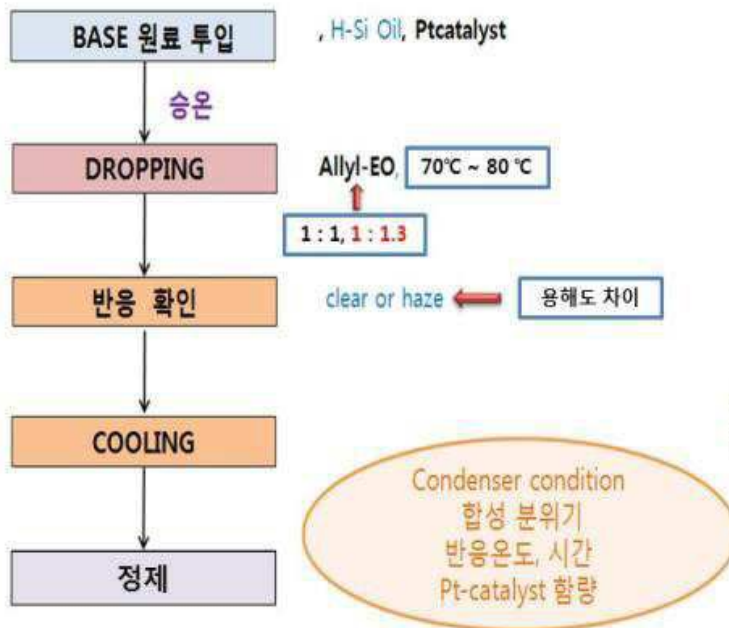
도면15



도면16



도면17



도면18

