

보안 과제( ), 일반 과제( ○ ) / 공개( ○ ), 비공개( )

## 농생명산업기술개발사업 최종보고서

발간등록번호  
11-1543000-002236-01

# 울무부산물을 이용한 미백기능성화장품개발 최종보고서

2018. 03. 30.

주관연구기관 / (재)경기도경제과학진흥원  
협동연구기관 / 한솔생명과학(주)

농 립 축 산 식 품 부  
농림식품기술기획평가원

# 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “율무부산물을 이용한 미백 기능성 화장품 개발”(개발기간 : 2014. 12. ~ 2017. 12.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2018. 03. 30.

주관연구기관명 : (재)경기도경제과학진흥원 (한의녕)

협동연구기관명 : 한솔생명과학(주) (신형석)

주관연구책임자 : 홍성수

협동연구책임자 : 박세규

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

## 보고서 요약서

|   |                |                         |                                 |                  |  |
|---|----------------|-------------------------|---------------------------------|------------------|--|
| 과제고유번호  | 114144-03      | 해당단계<br>연구기간            | 2014.12.19 ~<br>2017.12.18      | 단계구분             | 3 / 3  |
| 연구사업명   | 단위사업           | 농식품기술개발사업               |                                 |                  |  |
|   | 사업명            | 농생명산업기술개발사업             |                                 |                  |  |
| 연구과제명   | 대과제명           | (해당 없음)                 |                                 |                  |  |
|   | 세부과제명          | 율무부산물을 이용한 미백 기능성화장품 개발 |                                 |                  |  |
| 연구책임자   | 홍성수            | 해당단계<br>참여<br>연구원 수     | 총: 19 명<br>내부: 19 명<br>외부:    명 | 해당단계<br>연구개발비    | 정부: 240,000천원<br>민간: 80,000천원<br>계: 320,000천원  |
|   |                | 총연구기간<br>참여<br>연구원 수    | 총: 19 명<br>내부: 19 명<br>외부:    명 | 총연구개발비           | 정부: 720,000천원<br>민간: 240,000천원<br>계: 960,000천원 |
| 연구기관명 및<br>소속부서명  | (재)경기도경제과학진흥원  |                         |                                 | 참여기업명: 한솔생명과학(주) |  |
| 위탁연구  | 연구기관명: (주)더마프로 |                         |                                 | 연구책임자: 백지훈       |  |
| 요약  |                |                         |                                 | 보고서 면수           |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 율무부산물(율무근)을 활용하여 미백 기능성 평가 및 소재의 표준화 및 시험방법 확립</li> <li>2. 액정유화공법을 응용한 율무근 유래 미백기능성화장품 개발 (제형개발)</li> <li>3. 율무근 추출물의 안전성 및 적용 미백 기능성화장품의 유효성 임상평가</li> </ol> |                |                         |                                 | 217 페이지          |  |

## 〈 국문 요약문 〉

|                | 코드번호   | D-01 |
|----------------|--|------|
| 연구의<br>목적 및 내용 | <p>○ 본 연구개발의 목적은 울무 재배과정에서 생산된 울무열매 이외에 버려지는 부산물 (줄기, 뿌리 등)에 대하여 각각의 추출물 제조, 이차대사산물의 분리, 정제, 시험법 벨리데이션, 미백 유효성평가, 미백기전 평가, 안전성 및 독성평가 및 임상평가를 통한 신규 기능성 미백소재 개발과 부산물 재활용으로 고부가가치 기능성 미백화장품을 개발함으로써 농산 자연자원 활용과 신규 소재 개발에 의한 농생명 산업과 화장품 산업에 기여.</p>  |      |
| 연구개발성과         | <p>○ 정량적 성과 : 본 연구에서는 울무부산물을 활용하여 신규 기능성 미백소재를 활용하여 고부가가치 미백 기능성 화장품 개발을 목표로 특허출원 1건, 등록 1건, SCI급 논문 2건, 비SCI급 논문 2편 게재 하였으며 1건은 1차 심사 중에 있음. 또한 6건의 국내외 학술대회에서 연구 성과를 발표하였으며, 사업화 부분에는 1건의 기술이전 및 2건의 시제품을 개발하는 등 활발한 연구를 수행함.</p> <p>○ 정성적 성과</p> <p>1. 울무근(CLMR)으로부터 성분연구 - 울무부산물을 이용한 미백 기능성화장품을 개발하기 위한 연구의 일환으로 부산물 중에서 활성이 확인된 뿌리를 이용하여 최적 추출물제조, 화학적 특성분석을 위한 분리 및 동정 그리고 미백 활성을 측정함</p> <p>가. CLMR 추출, 분리, 정제 및 동정 - 건조 CLMR 추출물의 70% 에탄올추출물을 제조하여 디클로로메탄 (<math>CH_2Cl_2</math>), 에틸아세테이트 (EtOAc), 수포화 부탄올 (aq. BuOH) 및 물로 분획하였다. 물 분획을 제외한 각각의 분획물에 대하여 open column chromatography, MPLC 및 preparative HPLC를 실시하여 42종의 화합물을 순수하게 분리정제하였으며, 3 종의 신규화합물을 동정하였다. 이들 화합물에 대하여 tyrosinase 저해활성을 측정하여 활성성분을 확인하였다.</p> <p>나. 시험법 벨리데이션 - HPLC를 이용하여 CLMR 추출물을 기능성 화장품 원료로 개발하기 위하여 지표성분인 coixol의 분석법 설정과 분석법에 대한 검증을 실시하고자 하였다. 표준액과 CLMR 추출물은 다른 물질의 간섭 없이 분리되었으며, 표준액과 추출물의 피크 유지시간이 일치한 spectrum을 나타내었음. 또한 blank에서 표준액과 겹치는 피크가 없는 것으로 특이성을 확인하였다. 검량선의 상관계수(<math>R^2</math>)는 0.9995로 모두 양호한 직선성을 보였으며, 직선상의 검출한계(LOD)는 0.07 ~ 0.08 mg/mL 이었으며 정량한계(LOQ)는 0.23 ~ 0.25 mg/mL로 나타났다. CLMR 추출물을 2.25, 4.5 및 6.75 mg/mL의 세 농도의 회수율은 98.36 ~ 100.30%였으며 RSD는 0.26 ~ 0.29%로 나타나 RSD 2.0% 이하로서 정확성이 있음을 알 수 있었다. 정밀성은 0.05 ~ 0.29%의 정밀도(RSD)를, 실험실내 정밀성(intermediate precision)에서는 0.03 ~ 0.29%의 정밀도(RSD)를 나타내었고 intra-day에서의 정밀도(RSD)는 0.25 ~ 0.42%, inter-day에서는 0.32 ~ 0.70%의 정밀도를 나타내어 CLMR 추출물의 지표성분 coixol의 분석법은 적합한 시험법임이 검증됨.</p> <p>다. 울무부산물 추출물의 미백활성 평가 - 울무부산물을 채집하여 각각의 추출물에 대하여 tyrosinase 활성 저해 평가에서 뿌리는 양성대조군인 알부틴과 유사한 정도의 저해활성을 보였다. 또한 뿌리 추출물을 용매분획 하여 측정된 결과에서는 ethyl acetate 분획물에서 우수한 저해활성을 확인하였다. Melanogenesis inhibition assay에서 CLMR 추출물은 200ug/mL 농도에서 64.7%의 멜라닌 생성저해 효과를 보였으며, 채취 시기별로는 크게 차이를 보이지는 않음.</p> |      |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <p>연구개발성과</p>              | <p>라. 미백활성기전연구 - 멜라닌 생합성 경로에서 초기에 관여하는 microphthalmia-associated transcription factor (MITF)의 초기인자에 대한 실험에서 발현량이 두드러지게 감소함을 확인할 수 있었다. 다음으로 MITF에 의해 발현이 조절되는 tyrosinase, TRP-1, TRP-2의 단백질 발현 수준을 분석하였을 때, TRP-1을 제외하고 모든 처리 조건에서 MITF의 단백질 발현 수준과 동일한 양상을 확인함</p> <p>2. 액정유화공법을 응용한 CLMR 유래 미백기능성 화장품 개발</p> <p>가. 제형의 안정화 - 실온과 2℃는 90일차 까지 안정된 상태였으며 45℃는 75일차부터 아주 조금의 분리조짐과 향취의 이상이 보였으며 직사광선에서는 90일차에 색상의 변화가 조금 보였다. 리포솜 공법 처리 후 안정성 테스트 진행결과 pH 안정성, 온도 안정성 및 방부 테스트결과 양호한 결과를 확인하였다.</p> <p>나. 제형의 안전성 테스트 - 개발된 제형이 피부염이 일어나는지 확인하기 위해서 간편한 예비실험으로 사람의 팔과 등 부위에 첩포 시험을 행한 결과 모두 음성 반응을 보임.</p> <p>다. 표준화, 기준 및 시험방법 확립, 국제화장품원료집 (ICID) 등재 - CLMR추출물에 대한 원료의 제법, 성상, 확인시험, 순도시험, pH, 건조감량, 강열잔분, 미생물한도, 지표성분의 정량법을 통해 기준 및 시험방법을 확립하고 표준화하였음. CLMR 추출물 (Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen Root Extract)에 대해 국제화장품원료집인 ICID 등재.</p> <p>라. 미백 소재 함유한 제형의 개발 - 미백소재 첨가 후 리포솜 공법으로 처리하여, pH 측정, 온도 안정성, 방부테스트 결과 안정적인 제형 선별.</p> <p>마. 미백 소재 함유한 제형의 안전성 테스트 - 미백소재를 포함한 제형이 피부염이 일어나는지 확인하기 위해서 간편한 예비실험으로 사람의 팔과 등 부위에 첩포 시험을 행한 결과 모두 음성 반응을 보임.</p> <p>바. 품평테스트 - 1차 품평결과 제형을 수정 보완하여 2차 재품평 진행 결과 제형에 대한 개선은 많이 되었으며 향에 대한 의견 감소.</p> <p>사. 미백화장품에 대한 KFDA 인증 및 미백화장품 시제품 제조 - 현재 CLMR을 주성분으로 한 미백 세럼을 KFDA에 비교시 미백 기능성 화장품으로 허가신청 중에 있으며, 1종에 대한 시제품 제조</p> <p>3. CLMR 추출물의 안정성, 적용 미백 화장품의 유효성 임상평가</p> <p>가. 미백 및 주름개선 비임상 유효성평가 (<i>in vivo</i> 시험) - 시료의 함량별로 각각 제조된 크림제형을 도포하여 피부 홍반 지수, 멜라닌양 및 경표피수분손실량 (TEWL)의 변화를 측정한 결과 대조군(vehicle control)과 비교하여 유의성 있게 경표피 수분손실양 감소, 피부 두께 및 주름깊이 감소와 멜라닌 양이 감소 확인</p> <p>나. 인체피부 안전성평가 (인체첩포시험)- 미백소재 2.0% 함유 시료 세럼 제형에 대해 인체첩포시험을 실시한 바, 인체 피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 판단됨.</p> <p>다. 인체피부 효능평가 - 미백소재 2.0%와 1.5% 함유 세럼(시험군) 및 미함유 세럼(대조군)에 대하여 8주 동안 임상시험을 실시한 바, 육안평가, 기기평가 및 설문평가 모두에서 시험군 사용시 대조군사용 시보다 유의한 미백 개선 효과확인. 피부 안전성 평가 결과, 본 시험기간 동안 총 25명의 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았으므로 피부 안전성에 문제가 없는 것으로 판단됨.</p> |
| <p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p> | <p>○ 안전성이 확보된 천연물소재를 활용하여 미백효과를 극대화 한 기능성 화장품 개발.</p> <p>○ 우수한 미백 효과를 나타내는 울무 부산물을 이용하여 제품화함으로써 국내 자생 식물개발, 농가 소득 증대 및 국가 경쟁력을 확보하고자 함.</p>  |

|                                    |   |           |               |            |            |
|------------------------------------|---|-----------|---------------|------------|------------|
| <p>연구개발성과의<br/>활용계획<br/>(기대효과)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 울무 부산물로부터 생리활성물질의 확인 및 분리기술 확립.</li> <li>○ 최근 급속히 성장하는 기능성화장품 산업의 우리 농산물을 이용한 원료를 선점 할 수 있으며, 표준화된 상품으로 참여기업을 통해 제품화를 진행 관련 유통망을 활용한 시장의 판로를 확보하여 상품 초기단계부터 매출 증대 기대.</li> <li>○ 2018년에는 본 과제를 통해 발굴된 미백소재를 미백 주성분으로 적용한 1품목에 대하여 사업화할 예정임.</li> </ul> |           |               |            |            |
| <p>중심어<br/>(5개 이내)</p>             | <p>울무</p>   | <p>미백</p> | <p>기능성화장품</p> | <p>멜라닌</p> | <p>부산물</p> |

## < SUMMARY >

|                      |  | 코드번호 | D-02 |
|----------------------|--|------|------|
| Purpose&<br>Contents | <p>○ The purpose of this study is to manufacture extracts from <i>Coix lacryma-jobi</i> var. <i>ma-yuen</i> fruits and wasted by-products (stems, roots, etc.) produced in the way of cultivating <i>Coix lacryma-jobi</i> var. <i>ma-yuen</i>, to separate and purify secondary metabolites, to validate a test method, to evaluate whitening effectiveness, whitening mechanism, safety, toxicity, and clinical test, to develop a new functional whitening material and a functional whitening cosmetic product using by-products, and thereby to contribute to agricultural-bio industry and cosmetics industry through the use of agricultural resources and the development of a new material.</p>   |      |      |
| Results              | <p>○ Quantitative results : In this research, one patent application, one registration, two SCI-class papers and two non-SCI class papers were published with the aim of developing high value-added whitening functional cosmetics by applying new functional whitening materials by utilizing <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> by-product (CLMbp). One case is currently in the process of first evaluation. In addition, six research results were presented at domestic and international academic conferences. In the commercialization part, active research was conducted with one technology transfer and two prototypes development.</p> <p>○ Qualitative results</p> <p>1. Research on the elements of the <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> (CLMR) - In order to develop the whitening functional cosmetic product using CLMbp, this study made use of the root which was found to be active in by-products so as to manufacture an optimal extract, made separation and identification for chemical property analysis, and measured whitening activity.</p> <p>a. Extraction, separation, purification and identification of CLMR - 70% ethanol was manufactured with the extract from dry CLMR. The manufactured ethanol extract was divided into dichloromethane (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), ethyl acetate (EtOAc), water saturated butanol (aq. BuOH) and water. To each divided one except for water layer, open column chromatography, MPLC and preparative HPLC were applied. As a result, 42 types of compounds were separated and purified, and four new compounds were identified. The tyrosinase inhibition activity of these compounds was measured to find activity elements.</p> <p>b. Method validation - An high performance liquid chromatography (HPLC) analysis method was developed for standard determination of coixol as a functional cosmetic material in CLMR extract. HPLC was performed on a C<sub>18</sub> Unison US column (4.6×250 mm, 5 μm column) using a gradient elution of 0.1% (v/v) trifluoroacetic acid and acetonitrile at a flow rate of 1.0 mL/min at 30°C. The analyte was detected at 290 nm. The HPLC method was validated in accordance with the International Conference on Harmonization guideline of analytical procedures with respect to specificity, precision, accuracy, and linearity. The limit of detection and quantitation were 0.07 and 0.25 mg/mL, respectively. Calibration curves</p> |      |      |

|         |  |
|---------|--|
| Results | <p>showed good linearity (<math>R^2 &gt; 0.9995</math>), and the precision of analysis was satisfied (less than 0.29%). Recoveries of quantified compounds ranged from 98.36 to 100.30%. This result indicates that the established HPLC method is very useful for the determination of a marker compound in CLMR extracts.</p> <p>c. Evaluation of whitening activity of the extract from CLMbp – CLMbp were collected, and tyrosinase activity inhibition evaluation of each extract was conducted. As a result, the inhibition activity of root was similar to that of arbutin, a positive control. Root extract was dissolved for division, and each fraction was measured. As a result, ethyl acetate had excellent inhibition activity. In Melanogenesis inhibition assay, CLMR extract had 64.7% melanin growth inhibition effect at 200ug/mL. There was no big difference depending on a collection time.</p> <p>d. Research on whitening activity mechanism – The initial factor of microphthalmia-associated transcription factor (MITF) involved in melanin biosynthesis route was tested. As a result, an expression ratio was remarkably reduced. The protein expression ratio of tyrosinase, TRP-1, and TRP-2 controlled by MITF was analyzed. As a result, all but TRP-1 has the same pattern as the protein expression ratio of MITF.</p> <p>2. Liquid emulsion engineering based development of whitening functional cosmetic product with the extract from CLMR</p> <p>a. Stability of shape – At room temperature and 2°C, there had been stable state until 90 days. At 45°C, a little of separation and fragrance appeared after the 75th day. Color was a little changed by direct sunlight on the 90th day. After liposome treatment, stability was tested. As a result, pH stability, temperature stability, and preservative state were good.</p> <p>b. Safety test of shape – In order to find that the developed shape causes dermatitis, a patch was attached to the human arms and back as a simple preliminary test. As a result, the patch test on all regions was negative.</p> <p>c. Standardization, establishment of criteria and test method, and registration in International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook (ICID) – On the basis of the tests on the manufacturing method of the element of CLMR extract, its shape, confirmation, purity, pH, loss on drying, ignition residue, microbial limit, and quantitative method of index element, criteria and test method was established and standardized. In order to use CLMR extract as a cosmetic product element, the extract was registered in ICID.</p> <p>d. Development of the shape with a whitening element – After a whitening element was added, liposome treatment was conducted. pH measurement, temperature stability, and preservative state were tested. As a result, a stable shape was selected.</p> <p>e. Safety test of the shape with a whitening element – In order to find that the shape including a whitening element causes dermatitis, a patch was attached to the human arms and back as a simple preliminary test. As a result, the patch test on all regions was negative.</p> <p>f. Product evaluation – On the basis of the 1st product evaluation, its shape was changed and improved. The 2nd product evaluation was conducted.</p> |
|---------|--|



|                       |   |           |                         |         |             |
|-----------------------|---|-----------|-------------------------|---------|-------------|
| Results               | <p>As a result, the product shape was improved a lot, and its fragrance issue was resolved somewhat.</p> <p>g. KFDA approval for the whitening cosmetic product and manufacturing for trial products – Currently, the whitening serum that has CLMR as a main element is in the process of approval as a non-notified whitening functional cosmetic product in KFDA. Two types of trial products (whitening serum and whitening cream) were manufactured.</p> <p>3. Clinical evaluation of stability of the extract from CLMR and of effectiveness of the applied whitening cosmetic product</p> <p>a. Non-clinical effectiveness evaluation of whitening and wrinkle-care (<i>in vivo</i> test) – Cream samples were manufactured differently depending on a content. They were applied on skin to measure the changes in skin erythema index, melanin, and transepidermal water loss (TEWL). As a result, compared to vehicle control, there were significant reductions in TEWL skin thickness, wrinkle depth, and an amount of melanin.</p> <p>b. Human skin safety evaluation (human patch test) – Human patch test was conducted with the serum sample with 2.0% of whitening element. The element was found to have a range of low irritation in terms of the primary irritation of human skin.</p> <p>c. Human skin efficacy evaluation – Clinical test had been conducted with the serum samples (test group) with 2.0% and 1.5% of whitening element and the serum sample without whitening element (control group) for eight weeks. As a result, the test group showed more significant whitening improvements than the control group in visual evaluation, device evaluation, and questionnaire evaluation. According to the evaluation of skin safety, a total of 25 testees had no any skin abnormal symptoms. Given that, it is judged that the element has no problem with skin safety.</p> |           |                         |         |             |
| Expected Contribution | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Safety guaranteed natural materials were utilized for developing functional cosmetics with maximum whitening effect.</li> <li>○ CLMbp with outstanding whitening effect is used for developing the product that allows the domestic natural growing plant development, increase of farming industry income, and national competitiveness.</li> <li>○ Discovered bioactive substance from the CLMbp and separation technology is established.</li> <li>○ Preoccupancy of domestic agricultural product utilized material for developing functional cosmetics which rapidly grows in the market. Expecting increase of sales from the early stage of product launch by utilizing market supply chain for securing selling channel with participating corporations which productize the standardized product.</li> </ul>  |           |                         |         |             |
| Keywords              | <i>Coix<br/>lachryma-jobi<br/>var. mayuen</i>   | Whitening | Functional<br>Cosmetics | Melanin | By-products |

## < Contents >

|  |     |
|--|-----|
| 1. Overview of the research and development projects .....   | 1   |
| 2. Development of technologies in South Korea and overseas .....   | 9   |
| 3. Results and Contents of Research and Development .....  | 16  |
| 4. Degree of achievement of research goals, and contribution to related areas<br>.....   | 193 |
| 5. Plan for utilizing study results, etc .....   | 197 |
| 6. Information on overseas scientific technology, collected during the study<br>. ....   | 206 |
| 7. Research and development achievements of security clearance .....   | 208 |
| 8. Current overview of research facilities and equipment that have been<br>registered with the national science and technology information system<br>..... | 209 |
| 9. Performance record of safety actions for the laboratory, etc., following<br>implementation of the research and development task .....                   | 210 |
| 10. Representative study outcomes of the research and development task<br>.....  | 212 |
| 11. Other matters .....  | 213 |
| 12. References .....   | 214 |

## 〈 목 차 〉

|   |     |
|---|-----|
| 1. 연구개발과제의개요 .....                      | 1   |
| 2. 국내외 기술개발 현황 .....                    | 9   |
| 3. 연구수행 내용 및 결과 .....                   | 16  |
| 4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 .....             | 193 |
| 5. 연구결과의 활용계획 등 .....                   | 197 |
| 6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 .....            | 206 |
| 7. 연구개발성과의 보안등급 .....                   | 208 |
| 8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비현황 .....   | 209 |
| 9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적 ..... | 210 |
| 10. 연구개발과제의 대표적 연구실적 .....              | 212 |
| 11. 기타사항 .....                          | 213 |
| 12. 참고문헌 .....                          | 214 |

# 제 1 장 연구개발과제의 개요

|      |      |
|------|------|
| 코드번호 | D-03 |
|------|------|

## 제 1 절 연구개발의 목적

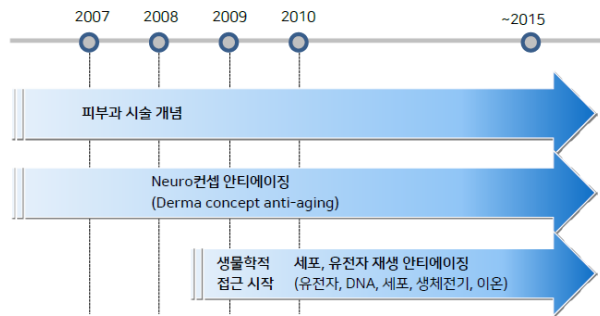
- 본 연구개발의 목적은 울무 재배과정에서 생산된 울무열매 이외에 버려지는 부산물 (줄기, 뿌리 등)에 대하여 각각의 추출물 제조, 이차대사산물의 분리, 정제, 시험법 벨리데이션, 미백 유효성평가, 미백기전 평가, 안전성 및 독성평가 및 임상평가를 통한 신규 기능성 미백소재 개발과 부산물 재활용으로 고부가가치 기능성 미백화장품을 개발함으로써 농산 자연자원 활용과 신규 소재 개발에 의한 농생명 산업과 화장품 산업에 기여하고자 한다.

## 제 2 절 연구개발의 필요성

### 1. 기술적 측면

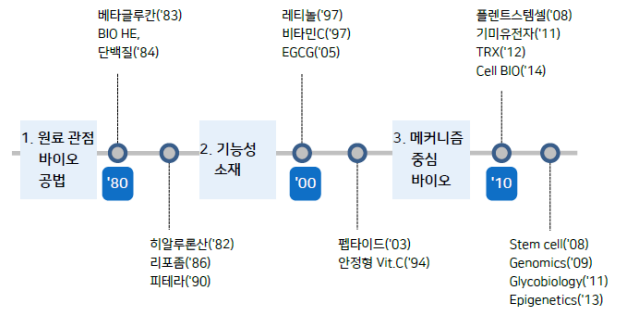
- 고령화 사회 진입과 안티에이징에 대한 소비자들의 관심도가 높아지면서 화장품 산업에 바이오 기술 접목이 가속화되고 있으며, 생물이 자연적으로 만들어내는 성분 (대사산물)을 바이오 기술을 이용해 생산하고 적용한 화장품인 바이오화장품 (Bio-Cosmetics)으로 진화하고 있다.

화장품 기술 변화 - 안티에이징 기술 트렌드



자료: 아모레퍼시픽, 메리츠중금증권 리서치센터

바이오 화장품의 역사



자료: 아모레퍼시픽, 메리츠중금증권 리서치센터

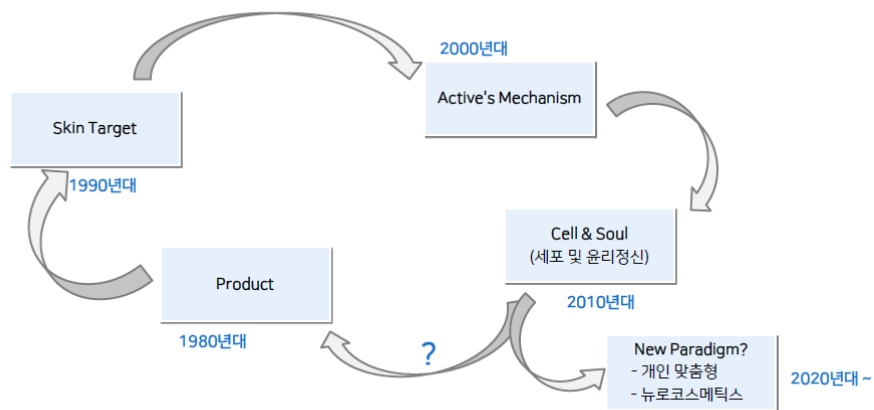
- 현대사회 발전에 의해 건강하고 여유로운 삶이 요구되고 있는 가운데 복지, 건강, Well-being, 및 아름다워지고자 하는 소망과 함께 의약품과 화장품 개발에 세계적으로 관심이 높아지고 있다. 특히 화장품개발은 의약품개발에 비해 거대자본이 소요되지 않으나 기술 집약적인 고부가가치 생명공학산업으로서 국내 생물 산업의 발전에 기여할 수 있는 분야라 할 수 있다.

- 최근에는 일반적인 역할의 세정과 미용 목적 외의 특수한 기능 (미백, 주름개선, 자외선

차단, 탈모 완화, 아토피피부염 개선 등)이 부여된 기능성화장품(cosmeceutical) 개발이 적은 비용과 시간으로 세계적 수준의 제품을 개발할 수 있는 분야이며, 생활수준의 향상과 노령화사회의 가속화로, 시장의 성장성과 고부가가치 창출면에서 BT와 NT가 결합된 첨단 미래형산업으로 발전하고 있다.

- 울무열매는 한방에서는 의이인(薏苡仁)으로 불리며 오래전부터 뭉친 것을 풀어주거나(筋急), 비정상적인 조직의 과다생성(사마귀) 제거, 창만과 대소변불통, 중풍, 각기병(脚氣病)에 사용되어 왔다. 또한 울무뿌리(薏苡根)는 습을 제거하여 기생충을 없애거나 번열(煩熱), 황달, 치통에 사용하며, 울무잎(薏苡葉)은 끓여마시면 위를 따뜻이하고 기혈(氣血)을 복돋아 주는 효과가 알려져 있지만, 문헌을 찾아보더라도 울무열매를 제외한 뿌리나 잎, 줄기에 대한 사용은 미흡하거나 거의 없다고 봐도 무방하며 이와 더불어 연구가 거의 이뤄지지 않아 고부가가치 산업에 활용되지 못하고 있는 실정이다. 따라서 미활용 울무부산물로부터 유용 생리활성물질을 추출하여 화학적 특성분석 및 미백 효능을 밝혀서 기능성 신소재로써 개발이 필요한 실정이다
- 화장품분야는 이들 신기술이 융합될 수 있는 대표적인 분야로, 피부보호라는 수동적 개념의 제품에서 천연소재의 활용과 미세 유효물질 전달시스템을 이용한 효능의 극대화 등 적극적 개념의 제품으로 패러다임이 변화하고 있는 추세이며, 21세기 화장품 업계의 화두는 기능성화장품이라고 할 정도로 기능성화장품에 대한 관심과 소비가 증가하고 있으므로, 미래의 화장품개발은 안정성만을 강조한 일반화장품이 아닌, 주름개선, 미백 및 자외선차단 등의 적극적인 개념의 도입이 강화된, 효능·효과를 강조한 기능성화장품에 초점을 맞추어 수행하는 것이 매우 중요한 실정이다.
- 글로벌 화장품 R&D 시장은 안티에이징을 위한 융복합 기술의 집합체로 거듭나고 있으며, 감성적인 요소가 중요한 화장품 산업의 특성상, 과학적 심리학 연구와 신경 과학의 융합으로 개인맞춤형과 뉴로코스메틱스까지 확장될 전망이다.

**화장품, 새로운 패러다임 전환**



자료: 글로벌코스메틱연구개발사업단, 메리츠증권증권 리서치센터

- 현재 기능성화장품으로 분류되어 있는 화장품은 주름개선제품, 미백제품, 자외선차단 제품 군이외에 2017년 기준으로 탈모완화, 아토피피부염 개선과 같은 유형이 확대되었다. 현재

고시되어 있는 기능성성분의 대부분은 매우 불안정한 원료들이기 때문에 다양한 형태의 화장품에 사용되지 못하고 있다. 이에 기존의 기능성 성분보다 피부에의 유효성과 안전성이 높으며 제형에서의 안정성이 확보되는 천연에서 유래된 성분이 그 해답이 될 수 있다.

- 기능성 미백성분은 알부틴(tyrosinase inhibitor)과 유용성감초추출물(tyrosinase inhibitor, free radical scavenger), 비타민-C 유도체(melanin formation reducer)들이 식약청 고시 성분으로 지정되어 있으며, 최근 나이아신아마이드, 알파-비사보롤이 추가되었으나, 한편에서는 성분의 안정성이 낮으며 그 효능에서도 모호한 것으로 알려져 있다. 또한 kojic acid, 하이드로퀴논(hydroquinone) 등의 좀 더 강력한 미백제들은 특히 그 안전성이 문제되고 있다. 따라서 좀 더 효능이 좋으며 안전성이 확보된 성분의 개발은 매우 중요하며, 절대적으로 필요성이 요구되고 있는 실정이다.
- 미백 기능성화장품의 작용은 기본적으로 멜라닌자극물질을 조절하는 방법, 멜라닌생성을 억제하는 방법 및 생성된 멜라닌의 분해 및 배출을 촉진시키는 방법이 알려져 있다. 그러나 최근 에 멜라닌생성을 조절하기 위하여 MITF (microphthalmia-associated transcription factor)가 중요한 역할을 하며 이의 조절에 관여하는 신호전달 경로들이 관심을 받고 있다. 따라서 개발되는 성분들에 대한 멜라닌합성과 MITF 발현 관계에 대한 연구가 절대적으로 필요하다.

미백 메커니즘과 각각 단계에서 작용하는 대표적 미백성분

| Mechanism                          | Example  |
|------------------------------------|--|
| UV protection                      | Octyl methoxycinnamate, Oxybenzone, Titanium oxide |
| Control of signals transduction    | Immelin, Chamomile ext.                            |
| Inhibition of tyrosinase synthesis | Phytoclear EL-1, Selina                            |
| Inhibition of tyrosinase activity  | Arbutin, Licorice ext., Mulberry ext.              |
| Reduction of melanin               | Vitamin C, Glutathion, Coenzyme Q10                |
| Stimulation of skin turnover       | AHA, Salicylic acid, Protease                      |

\*출처 : KIC News Volumn 14, No. 4, 2010

- 멜라닌합성은 기본적으로 표피 기저층의 멜라노사이트의 멜라노솜에서 시작하여 멜라노솜이 표피의 각질층으로 이동하면서 멜라닌 생성을 알 수 있게 된다. 따라서 미백효과를 주고자 하는 성분이 피부 표피의 기저층까지 흡수가 되어야 하는 어려움이 있다. 일반적으로 in vitro 시험에서 유효한 효능을 보이더라도, 실제 제형을 통해 임상시험에서 그 효능이 미미한 경우가 많다. 따라서 유효한 미백제를 나노입자화시켜 피부에의 DDS (drug delivery system) 개념이 포함되지 않으면, 원하는 효능·효과를 얻기가 쉽지 않다. 따라서 개발된 소재에 대한 나노입 자화 기술은 매우 중요하다고 볼 수 있다.

## 2. 산업적 측면

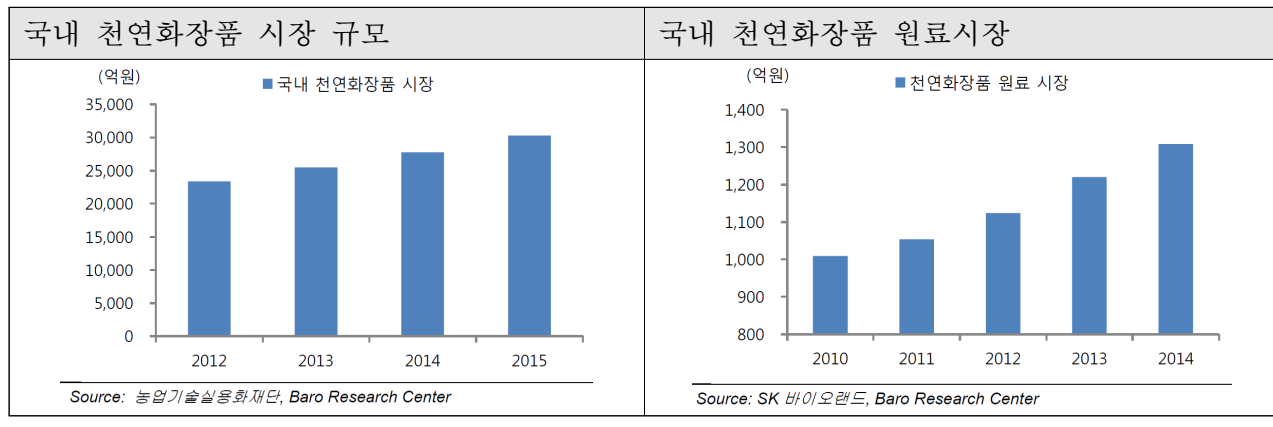
- 화장품산업은 첨단과학의 응용으로 고부가가치를 창출할 수 있는 미래 유망산업으로, 막대한 시장잠재력을 가지고 있으며, 세계화장품 시장에서 한국화장품 시장은 2015년에 10,659

(백만달러) 규모의 시장을 보이는 동시에 6% 이상의 성장을 하였다. 화장품산업은 아름다움과 삶의 풍요로움을 제공하는 문화산업이며 인체에 사용되므로 엄격한 규제를 받고 있는 보건의료산업이기도 하며, 농산물로부터 소재를 개발한다는 측면에서 농산업이라고 볼 수 있다. 특히 2000년 이후 제정된 화장품법에 의한 미백, 주름개선 및 자외선차단 기능성화장품은 한국에서 매년 20% 이상의 성장과, 세계에서 10% 이상의 성장을 기록하고 있다.

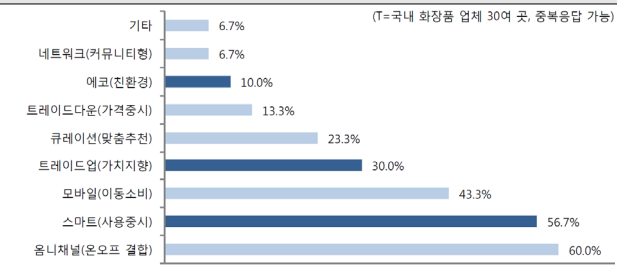
- 화장품 산업은 거대한 세계시장 및 소득증가, 고령화, 다양한 소비층(시니어, 남성, 청소년) 등에 새로운 수요발생으로 지속적 고성장이 전망되는 유망산업으로 각광받고 있으며, 고용·부가가치 창출효과 (1,000억원당 788억원)가 크고, 경기에 대한 민감도 (경제성장 1% 감소시 생산규모 감소규모로 화장품은 0.6이며, 자동차 및 부품은 4.3, 영화·방송 2.8)가 낮아 경기침체 시 “안전판” 역할 수행하고 있다.

- 새 정부 국정과제인 보건·항노화산업 육성 추진의 일환으로 화장품산업을 첨단 수출산업으로 육성하여 國富창출 및 창조경제 달성에 기여할 가장 적합한 산업이며, 기능성화장품은 고부가가치 산업으로 ① PLC (제품수명주기)가 짧고 ② 생산체제는 소비자 구호에 따른 다 품종 소량생산, ③ 지속적인 고성장 산업, ④ 낮은 원가율 및 높은 부가가치 창출 등의 특징으로 국내에서 경제적 및 산업적으로 많은 연구가 진행되고 있으며, 특히 기능성화장품법 시행으로 미백화장품 개발에 대한 연구가 활발하게 발전하고 있다.

- 화장품 구매에 있어 성분이 주요 결정 요인으로 부상하는 가운데, 소비자들의 Chemical Phobia가 심해지며 천연원료에 대한 수요가 증가하고 있는 추세이다. 천연화장품은 이렇게 가공된 천연원료를 사용해 만들어진 화장품으로, 최근 화장품 소비자들의 트렌드 지향점이기도 하며, 국내 화장품 메이저 회사를 모두 포함한 30여 업체를 대상으로 실시한 설문조사에서 화장품 소비 키워드로 스마트(사용중시), 트레이드업(가치지향), 에코(친환경) 등의 단어가 상위 순위를 차지하였다. 또한, 가장 주목하는 화장품 성분 역시 천연과 유기농이 각각 1, 2위를 기록하였다. 국내 천연화장품 시장은 2012년 약 2.3조원에서 2015년 3조원까지 연평균 9%로 가파르게 성장하고 있는데, 이같은 추세는 당분간 지속될 것으로 전망되며, 위에서 언급한 대로 소비자들은 천연제품을 선호하면서도 여러 가지 효능을 갖춘 기능성을 원하고 있어, 천연원료를 기반으로 한 기능성 천연화장품 시장은 꾸준히 성장할 수 밖에 없기 때문이다.

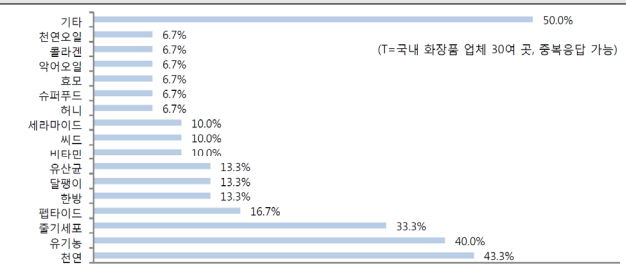


### 화장품 소비 키워드 (2016년 기준)



Source: CMN, Baro Research Center

### 주목하는 화장품 성분 (2016년 기준)



Source: CMN, Baro Research Center

- 현재 미백 기능성 화장품 산업은 고부가가치가 창출되는 산업으로 경제성장에 따른 소득 수준의 향상과 여성의 사회활동 증가에 힘입어 2015년 기준 6천7백억 원의 시장으로 확대되고 있다. 국내 화장품산업 현실상 상당량의 소재를 수입하는 상황에서 국내 연구에 의한 신규 미백소재의 개발 및 적용은 산업적 측면에서 매우 중요하다.

- 울무는 국내 10대 약용작물로 재배가 용이하고 척박지나 습지 등 환경 적응성이 우수하여 오랫동안 재배되었을 뿐만 아니라 약재용, 식용, 차와 양조재료 등으로 쓰임새가 다양한 작물이며, 국내에서 생산되고 있는 울무 생산량의 85%가 경기도 연천에서 재배 생산되고 있으며, 생산량의 대부분이 울무쌀로 이용되고 있다. 울무는 맛이 보리와 비슷해 허약체질의 보양식품으로 울무죽이나 울무차를 이용되며, 피부미용재료로도 이용되기 때문에 그 소비량이 증가추세에 있으며, 세계적인 수입자유화로 쌀이 수입됨으로서 벼의 경작이 유보되리라 추정되는 논 면적이 증가할 것으로 추산되며, 그럴 경우에 휴경되는 논에 경작할 대체작물로 울무가 유망하다. 최근에는 천연유래 화장원료에 대한 관심이 높아져 이를 이용한 화장품이 경쟁적으로 출시되고 있으나 그 재료가 한정되고 과학적인 효능 검증이 부족하여 한계에 다다르고 있는 실정으로, 울무는 한약재인 “의이인”으로 유통 및 사용되고 있으나 그 이외의 부산물(지상부와 뿌리 등)은 사용이 전무한 실정으로 일부만이 사료로 사용되고 있기 때문에 수확 후 대부분 버려지는 부산물에 대하여 미백 기능성 신소재로서 개발한다면 농생명 산업뿐 아니라 화장품산업에도 크게 기여할 것으로 예상된다.

### 3. 보건환경적 측면

- 세계 보건산업시장은 첨단 보건산업기술에 기반을 두어 2015년 9조달러에서 2020년 11조 5000억달러 규모로 연평균 5%씩 성장할 전망이다. 세계 IT(정보기술) 시장은 연 1%, 자동차 시장은 연 3% 성장이 예상되는 것과 비교하면 매우 빠른 속도다.

- 한국은 고령화속도가 미국, 일본 등 선진국에 비해 매우 빠른 것으로 보고되어 있으며, 주민등록 인구 기준으로 사상 처음 ‘고령사회’에 들어섰다. 2000년 ‘고령화사회’에 진입한 지 17년 만이다. 유엔은 65세 이상 인구가 전체 인구에서 차지하는 비율이 7% 이상이면 ‘고령화사회’로, 14% 이상이면 고령사회, 20% 이상이면 초고령 사회로 분류하고 있다. 이에 건강과 무병장수에 대한 수요는 지속적으로 증가할 전망이다.



| 순위 | 국가명 | 2011년  | 2012년  | 2013년  | 2014년  | 2015년  |      |      |
|----|-----|--------|--------|--------|--------|--------|------|------|
|    |     |        |        |        |        |        | 점유율  | YoY  |
| 1  | 미국  | 57,953 | 60,289 | 61,917 | 63,279 | 65,825 | 18.7 | 4.0  |
| 2  | 중국  | 31,756 | 34,931 | 38,202 | 41,212 | 44,024 | 12.5 | 6.8  |
| 3  | 일본  | 27,757 | 27,906 | 28,198 | 28,474 | 28,609 | 8.1  | 0.5  |
| 4  | 브라질 | 16,854 | 19,182 | 21,551 | 24,070 | 23,586 | 6.7  | -2.0 |
| 5  | 영국  | 13,606 | 13,898 | 14,334 | 14,768 | 15,117 | 4.3  | 2.4  |
| 6  | 독일  | 12,825 | 13,052 | 13,170 | 13,472 | 13,690 | 3.9  | 1.6  |
| 7  | 프랑스 | 12,038 | 12,177 | 12,208 | 12,264 | 12,292 | 3.5  | 0.2  |
| 8  | 한국  | 8,336  | 8,995  | 9,530  | 10,057 | 10,659 | 3.0  | 6.0  |

주요국의 화장품 시장규모 (단위: 백만달러)

출처: Euromonitor International, 2016(Nov)

- 최근 저출산·고령화사회 위원회는 ‘저출산·고령사회 기본계획’을 발표한 바 있다. 급속한 고령화는 위협요인이기도 하지만 새로운 수요를 창출하는 기회요인으로서, ① 위협요인으로는 국가 재정 악화, 경제 저성장과 함께 고령자의 건강, 재무 및 생활 위험이 급증하는 것이며, ② 기회요인으로는 급팽창하고 있는 노인인구의 신규 거대수요를 고령친화산업으로 연결하여 국가 미래 성장동력으로 집중 육성하여 경제성장에 기여할 수 있다는 점이다. 이에 제품 및 서비스 품질향상을 통한 산업경쟁력 확보 및 국내외 시장을 활성화하여 집중 육성하기로 한 바 있다. 또한 최근 화장품산업에서도 고령화에 따른 맞춤형화장품 등이 서서히 부상하고 있다.

- 과학기술의 발달로 생활수준이 높아짐에 따라 소비자들은 과거에는 사소하게 여기던 세세한 품질도 심각하게 고려하는 경향을 띠고 있으며, 이러한 경향은 앞으로 더욱 커질 것으로, 화장품으로 인하여 발생하는 심하지 않은 피부나 신체의 과민반응, 사용한 물질로 인한 환경오염 문제는 과거 일반 소비자들이 크게 신경 쓰지 않던 사소한 문제의 대표적인 예라고 할 수 있다. 역설적으로 과학기술의 발달이 가져온 공해로 인하여 많은 사람들이 과거에는 볼 수 없었던 각종 알레르기 증세에 시달리고 있다는 점이다. 따라서 화장품과 같이 신체에 직접 접촉하는 제품은 더욱 더 신체와 자연에 안전하도록 제조하는 것이 사회적으로 요구되는 추세이다.

- 본 연구에서 개발한 기술 및 제품은 바로 이와 같은 변화를 고려한 것으로, 국내에서 재배되는 천연 유래의 성분으로서 피부에 안전하면서도 기능성을 줄 수 있는 미백활성 소재의 개발 기술이다. 이는 유효성에 기여하는 지표성분인 coixol을 일정량 함유한 울무뿌리 추출물은 미백 효과를 줄 수 있으며, 이들을 함유한 제품은 미백 기능성화장품으로 개발될 수 있으며, 이를 효과적으로 피부에 전달하기 위해 액정유화공법 및 리포솜화 공법을 적용하여 안전성과 효능이 증가하여 피부에 직접적으로 영향을 주는 제품을 제조하였다. 이는 최종적

으로 본 사업의 기술과 제품 개발은 천연유래 성분을 활용한 피부 미백 제품 개발로 피부 건강을 향상시켜 보건산업에 크게 기여할 것으로 예상 된다.

#### 4. 정책적 측면

- 화장품은 인류의 역사와 기능을 고려할 때 어느 산업의 제품보다도 생명력 있고 널리 사용되는 제품임을 부인할 사람은 없을 것이다. 앞서 언급한 바와 같이 과학기술의 눈부신 발전으로 소비자들은 보다 더 우수한 품질, 더 우수한 성능 혹은 새로운 기능을 가진 제품을 끊임없이 요구하고 있다. 이러한 추세는 전 세계적인 것은 물론이며, 우리나라가 처한 여러 경제상황을 고려한다면 매우 우수한 제품을 제조하기 위한 기술과 인력을 확보하는 것은 그 중요성을 아무리 강조해도 지나치지 않을 것이다.
- 과거, 현재, 그리고 미래에도 매우 큰 시장을 형성할 화장품산업은 충분한 기술력을 확보한 다는 전제하에 앞으로도 계속 활발히 발전시켜야 할 산업으로 판단되며 기능성화장품에 대한 관심이 고조되고 있는 현 시점은 국가적으로도 이에 대한 정책을 세워 대비해야할 시점이라고 판단된다. 이를 위해서 내수시장은 물론 해외시장으로 진출할 수 있는 기존의 기능을 뛰어 넘는 새로운 추가적인 기능을 가지는 화장품의 제조에 대한 지원이 매우 필요하다.
- 울무부산물로부터 기능성 미백화장품의 신소재 개발은 현재 거의 대부분 울무 수확 후 무 의미하게 버려지는 부산물에 대해 고부가가치를 부여하고, 오염되지 않은 무공해 청정지역인 경기 연천에서 생산되는 울무이기에 소비자에게 긍정적으로 다가갈 수 있을 것으로 예상되며, 국내 10대 약용작물 중 하나인 울무의 부산물을 이용한다는 의미에서 국가 정책적인 차원에서도 울무의 산업 활성화를 위해 본 연구의 수행은 꼭 필요한 실정이다.

### 제 3 절 연구개발의 범위

| 구분   | 연구개발의 목표   | 연구개발의 내용   |
|------|--|--|
| 1차년도 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 원료선정을 위한 기초자료조사 및 선정</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 국내외 연구결과(문헌 등) 조사</li> <li>• 문헌조사를 통한 기능성이 높은 원료선정 및 제조방법 설정</li> <li>• 기원 및 개발 경위에 관한 정보자료 수집</li> </ul>     |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성물질 선정을 위한 효능평가</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tyrosinase inhibition assay</li> <li>• B12F10 세포주를 이용한 melanin 생성 저해 활성 측정</li> </ul>                         |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 활성 울무부산물로부터 유효 성분 특성분석</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 조추출물 및 용매분획물의 제조</li> <li>• 추출물로부터 활성가이드 분획법으로 유효성분 분리정제</li> <li>• 분리화합물의 spectrum data를 이용한 구조규명</li> </ul> |

|      |   |   |
|------|---|---|
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 화장품제품화 기반구축</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성원료 ICID 등재</li> <li>• 대한화장품협회 한글명 등재</li> <li>• 국내외 마케팅조사 및 시장성 확보를 위한 추가 컨셉 제안</li> <li>• 미백기능성 화장품 라인업 연구</li> </ul>  |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 소재의 피부안전성 평가</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 인체피부안전성평가 (인체접포시험)</li> </ul>  |
| 2차년도 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 소재개발 및 특성분석 (원료의 표준화연구)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 지표물질 설정을 위한 유효성분 profiling (밸리데이션)</li> <li>• 기능성 생리활성물질 분리정제 및 구조결정</li> <li>• 제조방법 최적화 및 표준화 실시</li> <li>• 기준 및 시험방법에 관한 자료</li> </ul>   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 미백유효성 및 피부안전성 평가</li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성 소재의 독성평가(MTT)</li> <li>• 유효물질의 활성검증 및 기전연구 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tyrosinase inhibition assay</li> <li>- Melanin 생성 억제 효능 측정</li> </ul> </li> <li>• 동물모델을 이용한 효능평가 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 피부 침착 melanin, 홍반지수, 유분 및 수분 함량 측정</li> </ul> </li> <li>• 미백화장품의 임상평가</li> </ul> |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성화장품 개발</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 화장품제형개발연구, 안정성실험</li> <li>• 라인별 품평진행 및 보완</li> <li>• 주성분에 대한 확인, 함량시험 (기시험작성)</li> <li>• 기능성화장품 허가서류 구비 및 KFDA 의뢰</li> </ul>   |
| 3차년도 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 소재개발 및 특성분석</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 최종 검체에 대한 기준 및 시험방법 설정</li> <li>• 기능성 성분 검출 실험</li> </ul>  |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 미백효능 기전연구</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 유효물질의 미백작용기전 연구</li> </ul>   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성화장품 시제품 출시 및 마케팅</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 용기, 단상자등 패키지 개발</li> <li>• 마케팅자료연구(리플렛작성, 교육자료, 필드테스트 등)</li> <li>• 홍보작업, 교육실시</li> <li>• 언론사, 프레스 투어 등</li> <li>• 유통망 구축 및 홈페이지 리뉴얼작업</li> <li>• 미백화장품 KFDA 인증 의뢰</li> </ul>  |



으로는 유럽 33억 달러, 그 외 국가 8억 달러 순임.

- 그 외 국가(Rest-of-the-World)는 시장규모는 작았으나 매년 14% 이상 성장하고 있는 것으로 미루어 볼 때 향후 시장 전망은 밝을 것으로 기대됨.

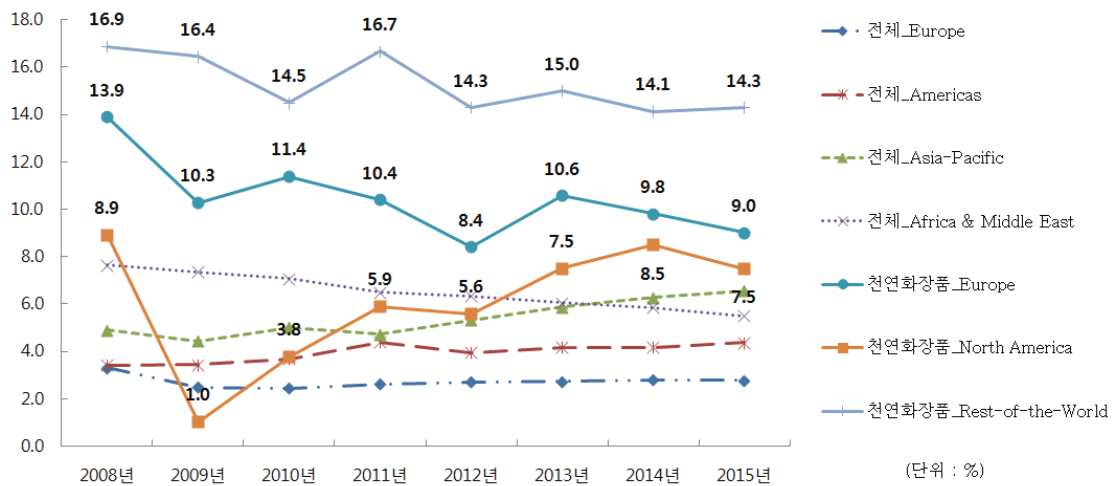
<지역별 천연화장품 시장규모>

(단위: 억 달러)

| 지역              | 2008년              | 2009년 | 2010년 | 2011년 | 2012년 | 2013년 | 2014년 | 2015년 |       |
|-----------------|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 전체<br>화장품<br>시장 | Totals             | 2,177 | 2,253 | 2,337 | 2,428 | 2,526 | 2,634 | 2,750 | 2,876 |
|                 | Europe             | 826   | 847   | 867   | 890   | 914   | 939   | 965   | 992   |
|                 | Americas           | 603   | 624   | 647   | 676   | 702   | 732   | 762   | 795   |
|                 | Asia-Pacific       | 693   | 723   | 760   | 79    | 838   | 887   | 943   | 1,004 |
|                 | Africa&Middle East | 55    | 59    | 63    | 67    | 72    | 76    | 80    | 85    |
| 천연<br>화장품<br>시장 | Totals             | 75    | 79    | 84    | 91    | 98    | 107   | 117   | 127   |
|                 | Europe             | 22    | 25    | 28    | 30    | 33    | 37    | 40    | 44    |
|                 | North America      | 48    | 49    | 51    | 54    | 57    | 61    | 66    | 71    |
|                 | Rest-of-the World  | 5     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 11    | 12    |

\*자료: Datamonitor, Personal Care Market Data, 2012, Orgarnic Monitor, 2013

<지역별 천연화장품 시장 증가율>



\* 출처 : Datamonitor, Personal Care Market Data, 2013, Orgarnic Monitor, 2013

다. 세계 천연화장품 국가별 시장 현황

- 국가별로 살펴보면(2010년 기준) 가장 큰 시장을 형성한 미국이 47억 달러로 전체 시장

에서 55.6%의 비중을 차지했고, 그 다음은 독일 12억 달러, 프랑스 4억 달러 순으로 나타남.

<2010년 천연화장품 국가별 시장규모>

(단위: 억달러, %)

| 구분   | 미국   | 독일   | 프랑스 | 캐나다 | 이탈리아 | 영구  | 그외국가 | 합계    |
|------|------|------|-----|-----|------|-----|------|-------|
| 시장규모 | 46.9 | 11.5 | 4.1 | 3.9 | 3.5  | 2.8 | 11.7 | 84.4  |
| 비중   | 55.6 | 13.6 | 4.9 | 4.6 | 4.2  | 3.3 | 13.9 | 100.0 |

\*출처: Orgarnic Monitor, 2013

2. 국내 화장품 산업 동향 및 시장 현황

- 국내 화장품 생산실적은 8조원에 육박하며 기능성 화장품 생산이 가장 많은 것으로 나타남.
- 식품의약품안전처는 2013년 국내 화장품 생산실적은 7조9720억원으로 2012년(7조1227억원)에 비해 11.9% 증가했고 수출은 12억 8341만 달러로 같은 기간 20.3% 급증.
- 또한 국내 화장품 시장규모도 7조6309억원으로 조사돼 2012년(7조221억원)에 비해 8.7% 상승해 지속적으로 성장.
- 2013년 화장품 수출실적은 12억8341만 달러였으며, 수입은 9억7196만 달러로 무역수지는 3억1145만 달러로 처음으로 흑자를 기록.
- 2014년 국산 화장품을 가장 많이 수출한 나라는 중국(2억8581만 달러)이었으며, 그 뒤로 홍콩(2억6672만 달러), 일본(2억1785만 달러), 미국(9217만 달러), 대만(8415만 달러), 태국(7264만 달러) 등이었음.

<연도별 국내화장품 시장규모(2009-2013)>

(단위: 억원, %)

| 구분            | 2009년           | 2010년            | 2011년           | 2012년            | 2013년            |
|---------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|
| 생산업체(개)*      | 526             | 591              | 640             | 1810             | 1895             |
| 생산품목(개)       | 76,099          | 85,533           | 93,682          | 101,296          | 88,806           |
| 생산금액<br>(성장률) | 51,686<br>(9.5) | 60,146<br>(16.4) | 63,856<br>(6.2) | 71,227<br>(11.5) | 79,720<br>(11.9) |
| 국내시장규모        | 55,342          | 63,084           | 65,898          | 70,221           | 76,309           |

\*생산실적이 있는 업체수/시장규모=생산+수입-수출

출처: 식품의약품안전처, 2014

- 2013년 기능성화장품의 생산실적은 2조5638억원으로 전체 생산실적의 32.2%로 조사돼 2011년 1조6418억원(25.7%), 2012년 2조1483억원(30.2%)에 이어 생산실적과 점유율이 지속적으로 상승하고 있다. 기능성화장품 중에서는 2개 기능 이상을 갖는 복합기능성 화장품의 생

산실적이 1조2259억원(기능성화장품 중 47.8%)으로 가장 높았고, 그 뒤로 주름개선(6903억원), 자외선차단(3809억원), 미백 기능(2667억원)의 순이었다.

- 화장품 유형별로는 기초 화장용 제품이 4조5180억원(56.7%)로 가장 많이 생산됐으며, 두발용 제품류(1조2227억원(15.3%)), 색조화장용(1조1202억원(14.1%)), 인체세정용(6070억원(7.6%)) 등이 그 뒤를따랐다. 기초 화장용 제품 중에서는 로션·크림제의 생산실적이 1조7038억원(37.7%), 에센스·오일이 9545억원(21.1%), 수렴·유연·영양 화장수가 7143억원(15.8%) 등의 순으로 조사됐다.

〈연도별 국내기능성화장품 시장규모(2009-2013)〉

(단위: 억원)

| 구분    | 2009년  | 2010년  | 2011년  | 2012년  | 2013년  | 점유율   |
|-------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 총 계   | 12,402 | 15,189 | 16,418 | 21,483 | 25,638 | 100%  |
| 복합기능성 | 3,178  | 4,180  | 5,935  | 7,804  | 12,259 | 47.8% |
| 주름개선  | 2,858  | 3,423  | 3,231  | 6,665  | 6,903  | 26.9% |
| 자외선차단 | 4,060  | 4,721  | 4,138  | 4,027  | 3,809  | 14.9% |
| 미백    | 2,306  | 2,865  | 3,113  | 2,987  | 2,667  | 10.4% |

\*자료: 식품의약품안전처, 2014

### 3. 최신 화장품 원료의 개발 동향

- REACH 규제나 중국 등의 법 규제를 요인으로 하여 새로운 구조를 갖는 화장품원료의 개발이 둔화하고 있다는 지적이 있지만, 그래도 각 회사가 화장품 원료 개발을 멈추고 있는 것은 아니다. 각 사의 신규 화장품 원료의 출시는 유럽에 있어서 in-cosmetic®로 대표되는 세계적인 화장품 원료 전시회에서 행해지는 경우가 많다.

#### 가. 주목받은 화장품 원료의 공통점

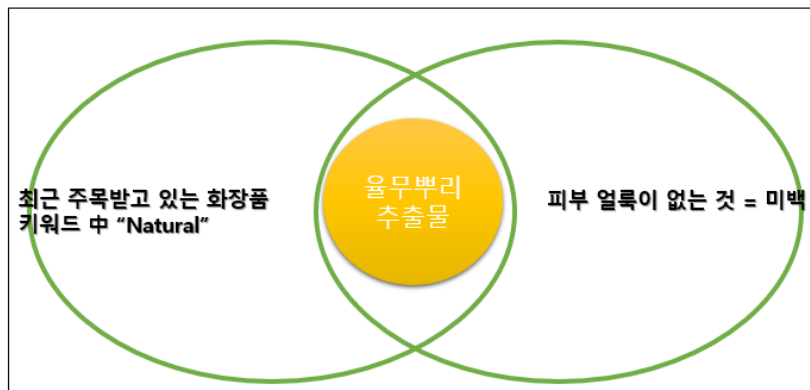
- 우수한 기능성 화장품 원료로서 인정된 소재는 그 기술발표에 있어서 ① 마케팅 콘셉트가 명확한 점, ② 메커니즘이 해명되어 있는 점, ③ 뒷 받침이 되는 증거(evidence)가 취득되어 있는 점이 국제전시회에서 수장 받은 이력을 근거로 추측된다. 또한 최근 수상 받은 원료의 공통 키워드는 아래에 열거한 소재가 주목되어 있다. 특히 최근에는 노벨상을 수상한 기술을 응용한 화장품 원료가 개발, 출시되고 있어 최첨단의 기술이 시차 없이 화장품에 이용되고 있다고 느껴진다.

〈 최근 주목받고 있는 화장품 원료 키워드 〉

| Key words       | 내용                         |
|-----------------|----------------------------|
| Natural         | 식물유래 또는 해양성유래              |
| Peptide         | 펩타이드나 그로스 팩터(Gross factor) |
| Neuro-cosmetics | 유전자나 DNA를 이용               |
| Fermentation    | 발효기술에 의한 소재                |
| Stem-Cell       | 줄기세포를 이용한 원료               |
| Anti-pollution  | 환경오염 물질에 대응                |
| Autophagy       | 세포의 자식작용(自食作用)을 소구         |

나. 수상(受賞)원료에서 보는 최신 화장품 원료 동향

- 과거의 국제전시회에서 수상 원료의 구체적 예를 열거하고 향후의 화장품 개발 동향을 예측했다. 2015년 in-cosmetic®에서 금상을 수상한 소재 Brightenly®이 있다. 이 원료의 제조원인 Givaudan사(프랑스)가 “미(美)”에 관하여 조사한 결과 피부의 착색 등 인종에 상관없이 “피부 얼룩이 없는 것”이 세계 공통의 미(美)라는 것을 밝혀냈다.



다. 결론

- 이러한 최근 화장품 원료 동향으로 볼 때 개발 중인 울무뿌리추출물을 함유한 기능성 제품은 Natural과 미백의 기능이 있는 원료 및 제품으로 제품 수출 및 제품 판매에도 매우 용이한 우위를 차지할 수 있을 것으로 사료된다.

4. 기존 기술과의 차별성

가. 유효성분(Coixol)의 극대화를 통한 최적의 미백소재 개발

- 유효성분의 극대화를 통한 최적의 미백소재 개발.



- 울무 부산물 추출물에 함유되어있는 Coixol 성분의 해당 작용을 통한 효과의 극대화.

나. Liposome vesicles을 이용한 안정성 확보

- 생체막의 기본구조와 유사하고 인체에 대한 독성이 적으며 Hydrophilic head와 hydrophobic tail을 가진 양친매성 분자로 구성된 liposome을 사용하여 개발된 소재 및 제형의 안정성 확인 함.

다. 새로운 원료가 되는 ICID 등재

- 식약청 비고시형 기능성 화장품 원료 등재 및 상품화에 필요한 기초 자료 확보 함.

- 기능성 소재를 바탕으로 소비자 지향 기능성 제품 개발 함.

< 경쟁사들의 주요 제품명 및 미백 활성 성분 >

|                  | (주)아모레퍼시픽                                |                  | (주)LG 생활건강   |                     | (주)에이블씨엔씨                                    |                        | 한솔생명과학(주)      |
|------------------|--|------------------|--|---------------------|--|------------------------|----------------|
| 주요 브랜드명 (제품명)    | 설화수                                      | 자정미백에센스          | 오휘   | 화이트익스 트림셀샤인 에센스     | 미샤   | 타임레블루션 화이트 큐어리얼 엑스퍼트세럼 | -              |
|                  | 헤라                                       | 화이트프로그램 바이오제닉이펙터 | 이자녹스   | X2D2화이트 닝시크릿브라이트닝세럼 |  |                        |                |
| 주요 제품 미백 기능성 주성분 | 감초추출물, 닥나무뿌리추출물, 나이아신아마이드                |                  | 나이아신아마이드   |                     | 4-n-butyl-resorcino l (식약청 비고시 미백 기능성 인증 성분) |                        | 울무부산물 (Coixol) |
| 제형기술             | (폴리아미노산) 리포솜공정/나노공정                      |                  | 나노공정   |                     | 리포솜 공정                                       |                        | 리포솜 공정         |
|                  | -양친성 아미노산계 고분자가 회합된 혼성 리포솜 공정<br>-나노캡슐공정 |                  | - 500-1600기압으로 수분과 기능성 오일 제 품 수차데 입력을 가함<br>- 유화제 대신 나노 실리카 고체입자를 유 상과 수상의 계면에 정렬화시켜 안정화 시 |                     | 최소 20여 겹의 리포 솜 구조가 유효성분을 단계적으로 방출함           |                        |                |

|             |  |   |   |
|-------------|--|---|---|
|             |  | 킨 pickering emulsion<br>(피커링 에멀전)   |   |
| 대표제품<br>이미지 | <br>자정미백에센스 | <br>화이트닝시크릿브<br>라이트닝세럼 | <br>타임레볼루션화이트<br>큐어리얼엑스퍼트세럼 |

< 경쟁사 제품의 피부 미백 성분 >

|    | 유용성 감소<br>추출물  | 닥나무<br>추출물                  | 나이아신아마이<br>드  | 4-n-butyl-resorci<br>nol  | <b>올무부산물<br/>(Coixol)</b>   |
|----|--|-----------------------------|---|---|---|
| 장점 | 주성분으로 함유된<br>글라블리딘<br>(Glabridin)으로 인<br>해 우수한 미백활<br>성을 나타냄 | 자유라디칼을<br>소거하여 색소<br>침착을 막음 | 피부톤개선 성분,<br>비타민 B3의 일종<br>인 성분으로 2009<br>년 식약처 미백고<br>시 원료로 추가                     | 0.1%의 4-n-butyl<br>resorcinol은 임상<br>시험을 통해 미백<br>효능이 확인된 물<br>질임.  | -기존 합성화합물<br>원료들이 갖고 있었<br>던 인체 부작용 문<br>제해결<br>-천연물유래 원료들<br>이 갖고 있던 유효<br>물질의 안정성과 안<br>전성의 문제들을<br>최소화 |
| 단점 | 공기와 빛의 접<br>촉에 약하며 산<br>화되기 쉬움.(변<br>색변취)                    | 사용량에 비해<br>효과가 미비함          | 현재 국내에서는<br>나이아신아마이드<br>는 2~5%의 함량<br>내에서 사용이 허<br>가되고 있지만 사<br>용량에 비해 효과<br>가 미비함. | 합성 화합물이며<br>제품 생산시 정성<br>이 떨어져 쉽게<br>갈변이 되며, 고<br>농도로 사용할 때<br>에는 피부자극이<br>나타나기도 함.<br>식약처 비 고시<br>미백기능성 인증<br>성분 | <b>기존 미백 성분<br/>들의 단점은 최<br/>소화 하며, 미백<br/>활성은 기존성분<br/>들과의 차이가<br/>없는 성분 개발.</b>                         |

# 제 3 장 연구수행 내용 및 결과

코드번호 D-05

## 제 1 절 울무뿌리 추출물의 성분연구

### 1. 울무 뿌리

#### 가. 울무 (*Coix lachryma-jobi* var. *ma-yeun*)

| Taxonomy        |  |
|-----------------|--|
| Scientific name | <i>Coix lachryma-jobi</i> L. var. <i>mayuen</i> Stapf. |
| Genus           | <i>Coix</i>  |
| Family          | Gramineae  |

#### • Country of origin

Tropical Asia from India to peninsular Malaysia

#### • Distribution

Southeast Asia and United States

#### • Uses

The fruits (seeds) are known Traditional Chinese medicine (TCM) to treat inflammation, dysfunctions of the endocrine system, chapped skin, warts, arthritis, and neuralgia.



그림 1. *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf.



그림 1. 울무뿌리 채취 과정

나. 시료 선정 기초 조사자료

(1) 율무 기원

| Taxonomy             |  |
|----------------------|--|
| 학명 (Scientific name) | <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> (ROMAN.) STAPF. |
| 속명 (Genus)           | 율무속 ( <i>Coix</i> )  |
| 과명 (Family)          | 벼과 (Gramineae)   |

(가) 성상 및 분포

- 원변종에 비하여 열매는 타원모양이며 짙은 갈색이고 세로로 줄(맥)이 있으며, 열매 껍질은 두껍지 않은 것이 특징
- 우리나라의 전국 각지에서 재배
- 국내 10대 약용작물로 재배가 용이하고 척박지와 습지 적응성이 우수하여 오랫동안 재배되었을 뿐만 아니라 약재용, 식용, 차와 술 재료 등으로 쓰임새가 다양한 작물
- 원산지는 열대 아시아 지방이며 대개 중국, 파키스탄, 인도 등에서 많이 재배
- 의이인 (薏苡仁) : 율무의 종피를 제거한 씨
- 한방과 민간에서 오줌내기약, 강장약 등으로 사용
- 열매를 진경, 진통, 부종, 늑막염, 관절염, 신경통, 구충 영양강장, 소염, 해열, 폐결핵, 백대하증 등에 약재로 사용

(나) 율무의 향명 변천

- 伊(이) + 乙(을) + 每(모 .ㅣ) 梅(모 .ㅣ) = ‘이을모 .ㅣ’ → 有乙梅(을모 .ㅣ) → ‘을미’ → ‘을모’ → ‘율무’의 과정을 거쳐 오늘날 ‘율무’라는 단어가 형성된 것으로 보인다. 이러한 용어의 변천을 정리한 것이 아래의 <표 1>이다.

표 1. 울무(薏苡)의 향명 변천

| 고서(연대)                       | 한문표기   | 鄉名         | 비고      |
|------------------------------|--------|------------|---------|
| 鄉藥救急方(1236)                  | 俗云 伊乙梅 | 鄉名 豆訟, 伊乙每 |         |
| 鄉藥採取月令(1431)                 |        | 鄉名 有乙梅     |         |
| 救急簡易方諺解(1489) <sup>11)</sup> | 薏苡仁    | 울미씨        |         |
| 訓蒙字會(1527)                   | 薏苡     | 울미         |         |
| 東醫寶鑑(1613) <sup>12)</sup>    | 薏苡仁    | 울미밭        |         |
| 譯語類解(1690)                   | 玉米珠子   | 울모밭        |         |
| 同文類解(1748)                   | 草珠米    | 울모         |         |
| 增補山林經濟(1766)                 | 薏苡     | 鄉名 울모      |         |
| 蒙語類解(1768)                   | 草珠米    | 울모         |         |
| 海東農書(1799)                   | 薏苡仁    | 울미         |         |
| 濟衆新編(1799)                   | 薏苡     | 울미밭        |         |
| 蒙諭(1810)                     | 薏苡     | 울모         |         |
| 閩閩叢書(1815)                   | 의이     | 놀무         | 현주(回回珠) |
| 雅言覺非(1819)                   | 薏苡     | 方言云 栗母     |         |
| 物名考(1830)                    | 薏苡     | 울무우        |         |
| 字類註釋(1856)                   | 薏苡     | 를모         |         |
| 廣才物譜(미상)                     | 薏苡     | 놀무우        |         |
| 良方金丹(미상)                     | 薏苡仁    | 울미씨        |         |
| 群都目(1896)                    | 薏苡     | 울무         |         |

(2) 울무 특허 분석 범위

- 본 분석에서는 향장품군을 분석대상으로 선정하여 울무를 활용한 관련 기술을 검색하였으며, 2015년 10월까지 출원 공개된 한국특허를 분석대상으로 하였다.
- 기술 분류에 따른 검색식으로 국내특허를 추출하고 명칭, 요약, 대표청구항 등을 이용하여 중복특허 및 노이즈 제거과정을 통해 유효데이터를 추출하였다.

(가) 검색 DB 및 검색범위

표 2. 검색 DB 및 검색범위

| 검색대상                     | 국가   | 검색DB    | 분석구간                 | 검색범위                        |
|--------------------------|------|---------|----------------------|-----------------------------|
| 특허공개/공고특허<br>(공개·등록일 기준) | 대한민국 | WIPS ON | ~2015. 10<br>현재(검색일) | 서지, 요약,<br>대표청구항,<br>PCT 분류 |

(3) 분석기준

(가) 기술분류 및 검색식 도출

① 기술분류체계

표 3. 분석대상 기술분류

| 대분류 | 중분류   | 소분류   |
|-----|---|-------|
| 향장품 | 울무<br>( <i>Coix lachryma-jobi</i> var.<br><i>mayuen</i> ) | 항노화   |
|     |   | 항균    |
|     |   | 미백    |
|     |   | 자외선차단 |
|     |   | 주름개선  |

② 기술분류체계에 따른 검색개요

표 4. 분석대상 기술분류기준

| 대분류 | 중분류   | 소분류   | 검색개요 (기술범위)  |
|-----|---|-------|--|
| 향장품 | 울무<br>( <i>Coix lachryma-jobi</i> var.<br><i>mayuen</i> ) | 항노화   | 울무 ( <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> )를 포함하는 항노화 기능을 가진 향장품용 및 피부외용제 조성물 및 향장품군   |
|     |   | 항균    | 울무 ( <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> )를 포함하는 항균 기능을 가진 향장품용 및 피부외용제 조성물 및 향장품군    |
|     |   | 미백    | 울무 ( <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> )를 포함하는 미백 기능을 가진 향장품용 및 피부외용제 조성물 및 향장품군    |
|     |   | 자외선차단 | 울무 ( <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> )를 포함하는 자외선차단 기능을 가진 향장품용 및 피부외용제 조성물 및 향장품군 |
|     |   | 주름개선  | 울무 ( <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> )를 포함하는 주름개선 기능을 가진 향장품용 및 피부외용제 조성물 및 향장품군  |

③ 검색식 및 검색건수

- 기술분류체계에 따른 최종 검색식 및 이에 따른 검색건수는 표 1-5에 나타난 것과 같다.

표 5. 기술분류체계에 따른 최종 검색식

| 대분류 | 중분류  | 소분류    | 검색식  | 검색건수(건) |    |
|-----|--|--------|--|---------|----|
|     |  |        |  | KIPO    | 합계 |
| 향장품 | 율무<br>( <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> ) | 항노화    | (율무+ <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> +adlay+의이인+의이근)*(항노화+항로화+노화+안티에이징 + 안 티 에 이 저 + 안 티 에 이 지 +antiaging+antiager+antiage)*(뿌리+줄기+잎+씨+roots+stem+leaf+seed)            | 0       | 3  |
|     |  | 항균     | (율무+ <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> +adlay+의이인+의이근)*(항균력+항균+안티박테리아+안티 박 테 리 + 안 티 박 테 리 아 이 팩 트 +antibacterial+bacteria+antibacterie)*(뿌리+줄기+잎+씨+roots+stem+leaf+seed) | 0       |    |
|     |  | 미백     | (율무+ <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> +adlay+의이인+의이근)*(미백+화이트닝+화이트+화이트닝+하이트닝+하이터닝+티로시나제+멜라닌+white+whitening+tyrosinase+melanin)*(뿌리+줄기+잎+씨+roots+stem+leaf+seed)         | 2       |    |
|     |  | 자외선 차단 | (율무+ <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> +adlay+의이인+의이근)*(자외선+유브이+유우브이+유부이+태양+햇빛+광선+빛+UV+울트라바이올렛+울트라 바이 올 레 트 ) * ( 뿌 리 + 줄 기 + 잎 + 씨 +roots+stem+leaf+seed)                | 0       |    |
|     |  | 주름 개선  | (율무+ <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> +adlay+의이인+의이근)*(주름+wrinkle)*(뿌리+줄기+잎+씨+roots+stem+leaf+seed)  | 1       |    |

④ 율무 특허출원 현황 및 원천특허

- 율무를 이용한 향장품은 2003년도에 최초로 출원되었으며, 총 5 건(비가능성 포함)으로 출원현황은 아래 표 1-6과 같다. 아래 특허 중 “출원번호 10-2014-0028208 (출원인 : (재)경기과학기술진흥원, 발명의 명칭 : 율무뿌리 추출물을 포함하는 미백용조성물)은 본 연구진에서 출원한 특허이며, 현재 등록결정된 상태임

표 6. 울무의 향장품군 특허출원 현황

| 번호 | 출원번호            | 출원인                 | 발명의 명칭   |
|----|-----------------|---------------------|--|
| 1  | 10-2014-0028208 | (재)경기도경제과학진흥원       | 울무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물   |
| 2  | 10-2013-0067275 | 현원일                 | 베르가못, 금은화, 울무 및 밀싹 추출물을 함유하는 주름 개선, 미백 및 손상된 피부 회복 촉진용 기능성 화장용 조성물 |
| 3  | 10-2009-0124551 | 농업회사법인상상팜랜드 주식회사    | 오디추출물과 울무 종자추출물을 이용한 피부 미백제 조성물                                    |
| 4  | 10-2005-0042641 | 최경임, 문두환            | 산사자추출물과 의이인추출물 및 겨자추출물을 혼합한 화장류 첨가물 및 그 첨가물이 혼합된 제형이 로션인 화장품       |
| 5  | 10-2003-0097601 | (주)마임,<br>(주) 바이오랜드 | 피부 보습 및 항자극 효과를 가지는 식물 혼합추출물을 함유하는 화장료 조성물                         |

표 7. 울무 관련 원천특허

|               |   |      |            |
|---------------|---|------|------------|
| 출원인           | (재)경기과학기술진흥원  |      |            |
| 발명의 명칭        | 울무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물  |      |            |
| 출원번호          | 10-2014-0028208   | 등록번호 | 등록결정       |
| 청구항 1<br>(공개) | <p>청구항 1항<br/>울무(<i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i>) 뿌리 추출물을 유효성분으로 함유하는 미백용 화장료 조성물.</p> <p>청구항 13항<br/>제11항에 있어서, 울무뿌리 추출물이 울무뿌리 분쇄물을 C1 내지 C6의 알코올, 또는 C1 내지 C6의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 추출물을 수득한 후에, 이를 물에 용해시킨 후에, 헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트 및 부탄올로 순차로 추출하여 얻어진 헥산 분획물, 디클로로메탄 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물 중 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.</p> <p>* 나머지 청구항은 기재생략</p> |      |            |
| 출원인           | 농업회사법인상상팜랜드 주식회사  |      |            |
| 발명의 명칭        | 오디추출물과 울무 종자추출물을 이용한 피부 미백제 조성물   |      |            |
| 출원번호          | 10-2014-0028208   | 등록번호 | 10-1186925 |



|                       |   |
|-----------------------|---|
| <p>청구항 1<br/>(공개)</p> | <p>청구항 1<br/>오디 추출물과 울무 종자 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백제 조성물.</p> <p>청구항 4<br/>제1항에 있어서,<br/>상기 조성물은 뽕잎 추출물, 뽕나무 줄기 추출물, 뽕나무 뿌리 추출물, 칩 추출물 중 하나 이상을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 피부 미백제 조성물.</p> <p>청구항 7<br/>오디 추출물과 울무 종자 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 자극 완화용 조성물.</p> <p>청구항 8<br/>제7항에 있어서,<br/>상기 추출물은 추출 대상을 에탄올, 메탄올, 아세톤, 에틸아세테이트, 포화노말부탄올, 클로로포름, 메틸렌클로라이드, 물 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 얻어진 추출물인 것을 특징으로 하는 피부 자극 완화용 조성물.</p> <p>* 나머지 청구항은 기재생략</p> |
| <p>청구항 1<br/>(등록)</p> | <p>청구항 1<br/>오디의 물 추출물과 울무 종자의 물 추출물의 동량의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백제 화장품 조성물.</p> <p>청구항 4<br/>제1항에 있어서,<br/>상기 조성물은 뽕잎 추출물, 뽕나무 줄기 추출물, 뽕나무 뿌리 추출물, 칩 추출물 중 하나 이상을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 피부 미백제 화장품 조성물.</p> <p>* 나머지 청구항은 기재생략</p>   |

(4) 울무 특허검색에 대한 결론 및 시사점

- 울무를 소재로하여 향장품에 적용한 특허출원은 2003년도에 처음 출원되어 총 5건이 출원되었으며, 부위별로는 울무종자를 포함하는 경우가 대부분(80%)이며 그 이외 부위를 활용하여 출원한 특허는 본 연구진이 출원한 특허가 유일한 상태임. 결론적으로 울무뿌리를 포함하여 다른 부위가 적용된 향장품류는 많지 않으므로 이들 특허에 대한 분석을 통해 신규 특허를 획득할 필요가 있을 것으로 사료됨.

(5) 국·내외 문헌조사

- 국·내외 연구동향 조사는 SciFinder, PubMed<sup>1)</sup>, NDSL<sup>2)</sup> 데이터베이스를 활용하여 조사하였으며, 검색어로는 *Coix lacrymajobi* var. *mayuen* (검색어 1), 검색어 2 : *Coix lacryma-jobi* var. *ma-yuen* (검색어 2), 울무 (coix filter, 검색어 3)를 적용하였다.

다. 울무 유전자 분석

- 샘플 (Coix002)에 대하여 벼과에서 효과적인 바코드마커로 알려진 chloroplast DNA의 *matK*와 *rbcL* 지역을 시퀀싱하여 BLAST 검색을 실시한 결과 *matK*의 경우 울무의 학명인 *Coix lacryma-jobi* var. *mayuen*로 등록된 2개 염기서열(EF137458, HE574009)과 1개의 베이스페어 차이 이외 모든 염기서열이 일치하였다. 또한 *rbcL* 지역의 경우에도 *Coix lacryma-jobi*로 등록된 3개의 염기서열(HM849905, EF125116, KX52747)중 2개의 염기서열(EF125116, KX52747)에서 100%일치 하였으며 다른 1개의 염기서열(HM849905)과는 1개 베이스페어에서 차이를 나타내었다. 따라서 샘플 coix002는 울무인 것으로 확인 되었다.

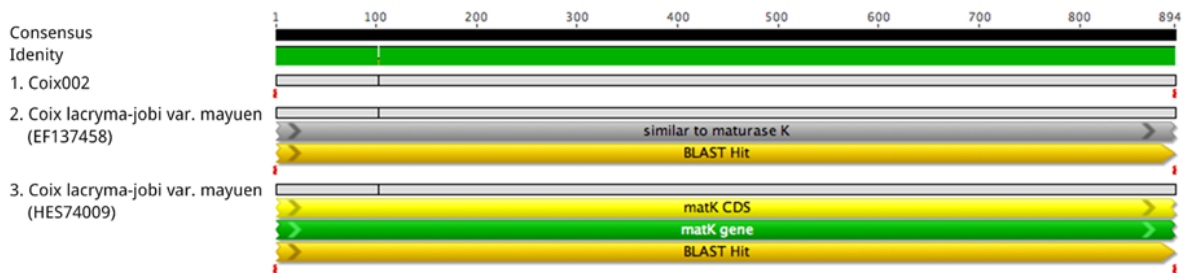


그림 2. Coix002의 cpDNA matK 지역 염기서열 BLAST 결과

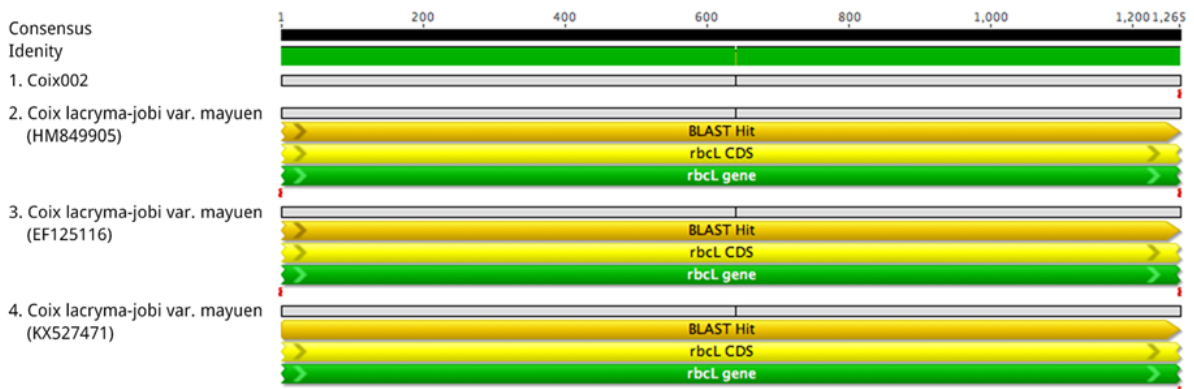


그림 3. Coix002의 cpDNA rbcL 지역 염기서열 BLAST 결과

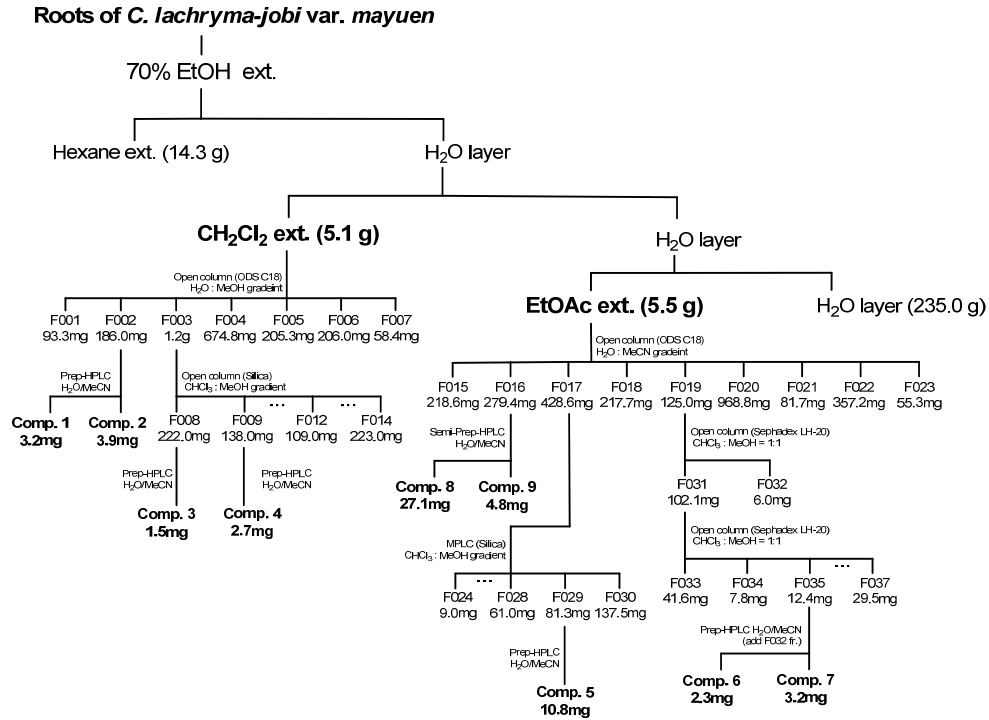
라. 울무 부산물 소재 확보 (연천 울무)

- 연천울무는 DMZ접경지역의 청정지역에서 재배되며, 우리나라 울무재배 면적의 80% 이상을 차지함
- 지리적표시 단체표장 등록 (특허청 44-0000232-0000) : 지리적 표시제 (GIS: Geographical Indication System)는 상품의 품질, 명성 등 특성이 본질적으로 특정 지역의 지리적 근원에서 비롯되는 경우 ” 그 지역 또는 지방을 산지 “로 하는 상품임을 명시하는 제도
- 우수농산물 인증 ‘G마크’ 획득 (인증번호 00-101-018) : G마크는 경기도지사가 인증한 우수농특산물임을 증명하는 마크
- 경기도 히트상품 선정
- 천연물 소재의 제품화시 유효한 원료를 확보하기 위해 재배지와 채취 시기가 일정하게 유지되어야 하는데 본 과제의 소재는 재배지가 특정되어 있으며 (경기 연천), 재배 시기도 일정하게 유지됨 (울무 수확 후, 10월 경)

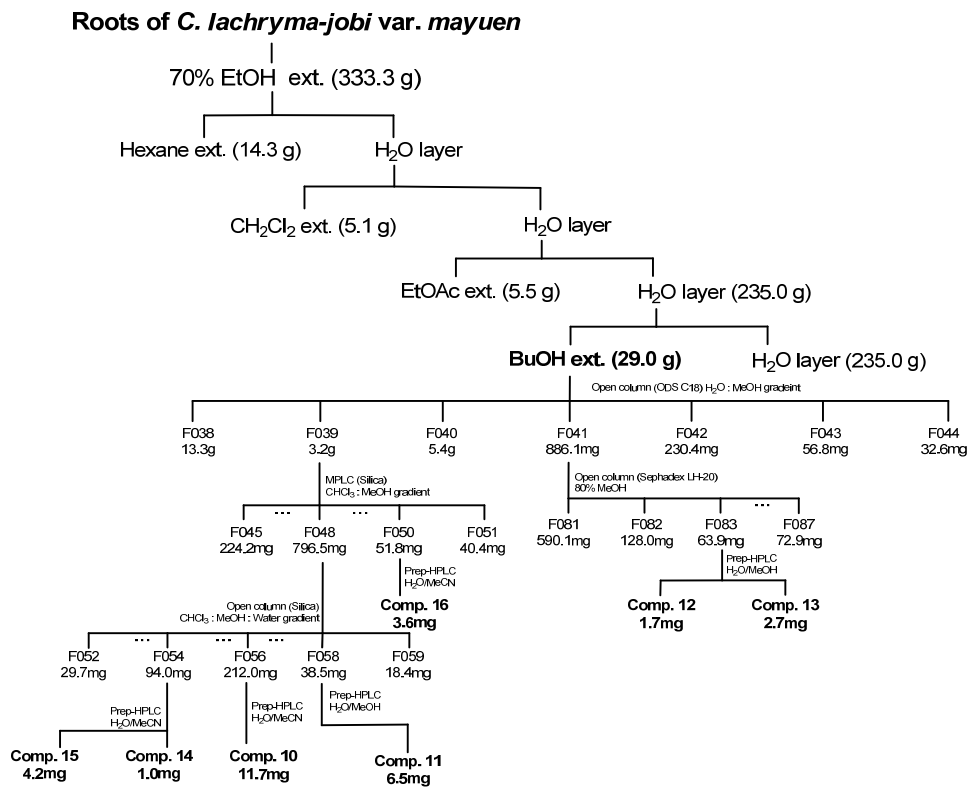
2. 울무뿌리 추출물로부터 물질의 분리 및 구조규명

가. 울무뿌리 에탄올 추출물

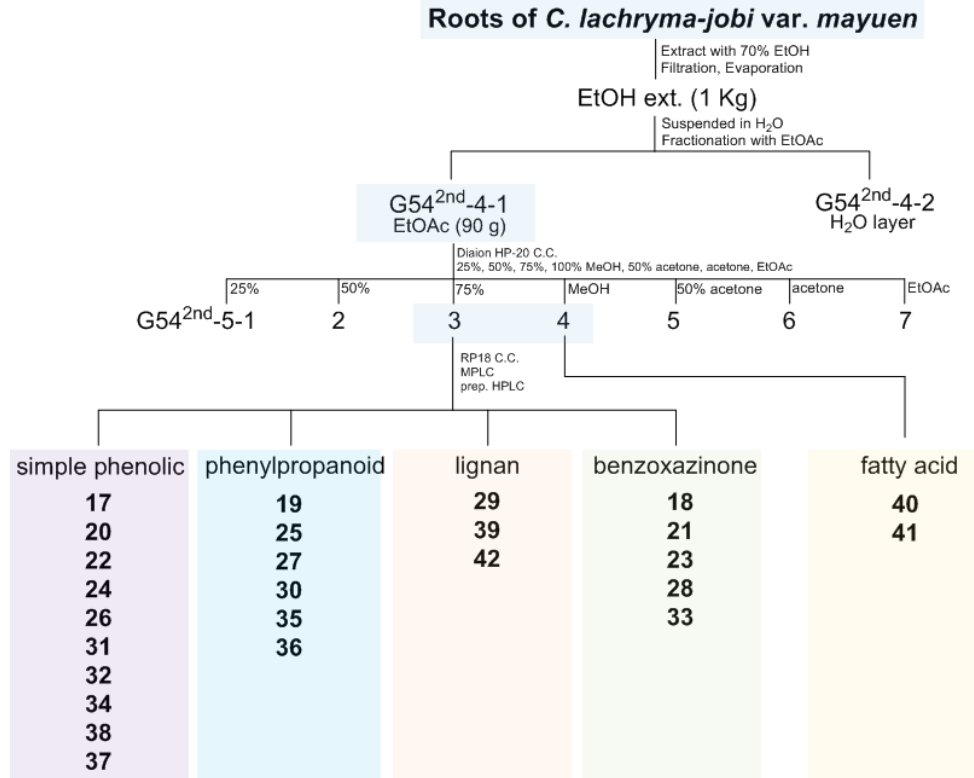
- 울무뿌리에 70% 에탄올을 가하고 24시간 2회 실온에서 추출하였다. 추출액을 감압상태에서 농축시켜 에탄올 추출물을 얻었음. 추출물을 증류수에 현탁시킨 후 헥산, 디클로로메탄, 에틸아세테이트, 부탄올로 용매 분획하였다.
- 각각의 분획층을 감압상태에서 증발시켜 용매별 추출물을 얻었고, 디클로로메탄, 에틸아세테이트, 부탄올 추출물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래프를 실시하였다.
- 각각의 소분획물에 대하여 실리카겔, Sephadex LH-20, RP-18 칼럼 크로마토그래프, MPLC 및 prep. HPLC를 실행하여 41 종의 순수 화합물을 얻었다 (도식. 1 ~ 3).



도식 1. 활성물질 isolation scheme



도식 2. 활성물질 isolation scheme



도식 3. 활성물질 isolation scheme

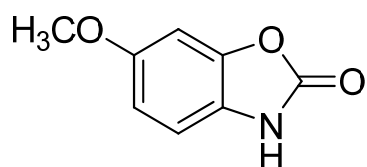
나. 분광학적 분석 data를 통한 분리정제 단일화합물의 구조규명

- 본 과제수행 연구기관에 구축된 700 MHz NMR (cryo probe)을 이용하여 분석한 NMR data (<sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HSQC, HMBC)를 통한 proton과 carbon의 connectivity에 대한 정보 및 Mass data를 이용한 molecular formula의 확인하였다.
- Polarimeter, circular dichroism (CD)과 electronic circular dichroism (ECD)을 이용하여 키랄 탄소 함유 광학이성질체의 입체구조를 규명하였다.
- 결정된 구조에 대한 data를 기존 문헌과 비교 확인하여 다음과 같이 구조를 규명하였다.

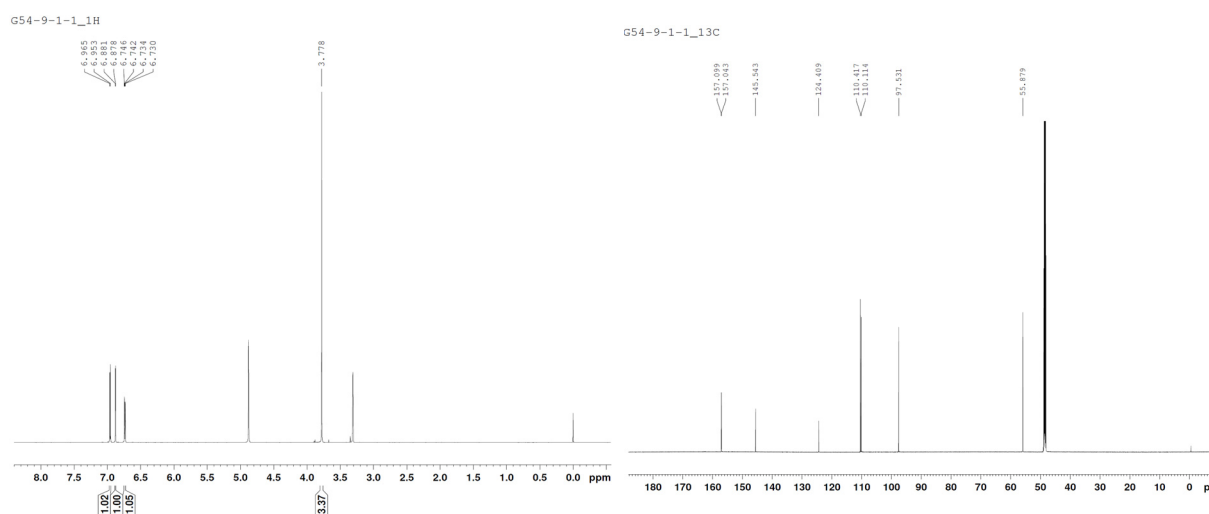


(2) Compound 2 (coixol)

| Compound Name      | Coixol (6-methoxybenzoxazolin-2(3 <i>H</i> )-one) |                  |                 |
|--------------------|---|------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>     | Molecular weight | 165             |
| CAS RN             | 532-91-2  | Chemical Group   | benzoxazolinone |
| Code No.           | NPCCG-228   | Remark           | G54-9-1-1       |



Brown powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6.96 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-4), 6.88 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-7), 6.74 (1H, dd, *J* = 2.8, 8.4 Hz, H-5), 3.78 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 157.1 (C-2), 157.0 (C-6), 145.5 (C-8), 124.4 (C-9), 110.4 (C-5), 110.1 (C-4), 97.5 (C-7), 55.9 (-OCH<sub>3</sub>); ESIMS (positive) *m/z* 166 [M + H]<sup>+</sup>.

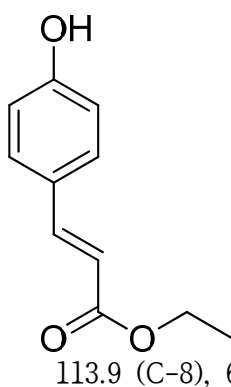


화합물 2의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

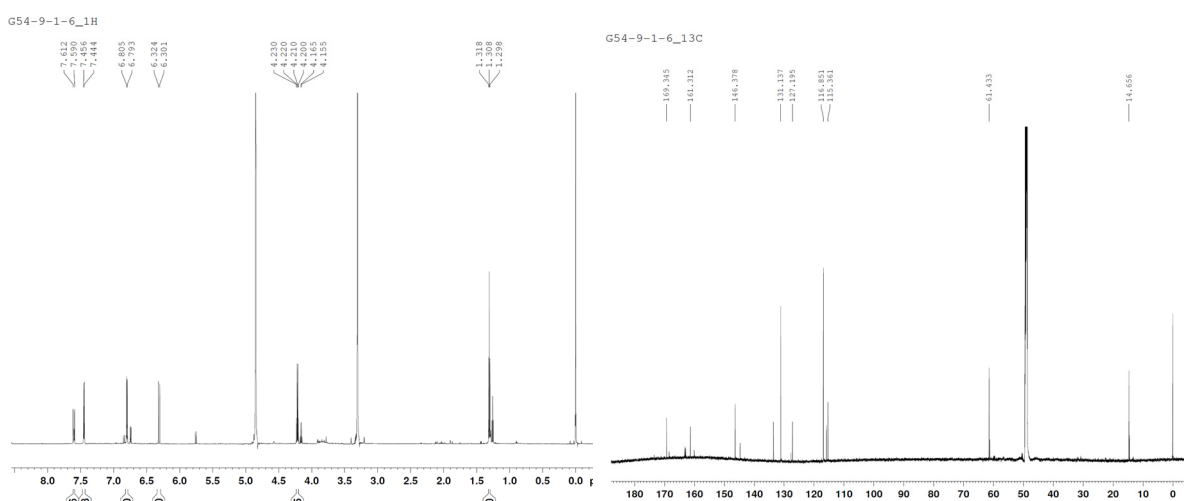
화합물 2의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(3) Compound 3 (*p*-coumaric acid ethyl ester)

| Compound Name      | <i>p</i> -Coumaric acid ethyl ester            |                  |                 |
|--------------------|--|------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> | Molecular weight | 192             |
| CAS RN             | 2979-06-8                                      | Chemical Group   | Phenylpropanoid |
| Code No.           | NPCCG-229                                      | Remark           | G54-9-1-6       |



Brown gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.60 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H-7), 7.45 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2, H-6), 6.80 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, H-5), 6.31 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 4.22 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, H-1'), 1.31 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 167.9 (C-9), 159.9 (C-4), 145.0 (C-7), 129.7 (C-2, C-6), 125.8 (C-1), 115.4 (C-3, C-5), 113.9 (C-8), 60.0 (C-1'), 13.2 (C-2'); ESIMS (negative) *m/z* 191 [M - H].



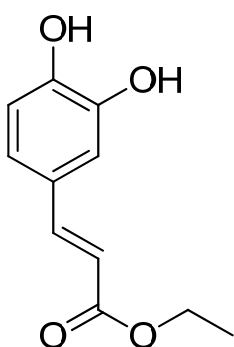
화합물 3의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

화합물 3의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

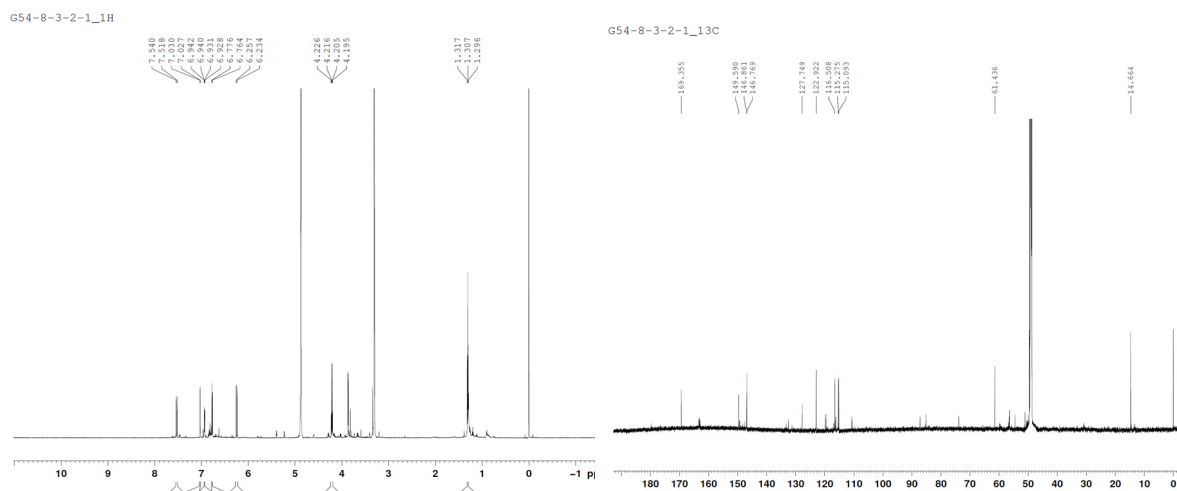


(4) Compound 4 (caffeic acid ethyl ester)

| Compound Name      | Caffeic acid ethyl ester                       |                  |                 |
|--------------------|--|------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 208             |
| CAS RN             | 102-37-4                                       | Chemical Group   | Phenylpropanoid |
| Code No.           | NPCCG-230                                      | Remark           | G54-8-3-2-1     |



Yellow gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.53 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H-7), 7.03 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 6.94 (1H, dd, *J* = 1.8, 7.7 Hz, H-6), 6.77 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.25 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 4.21 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, H-1'), 1.31 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 169.4 (C-9), 149.6 (C-4), 146.9 (C-7), 146.8 (C-3), 127.7 (C-1), 122.9 (C-6), 116.5 (C-5), 115.3 (C-2), 115.1 (C-8) 61.4 (C-1'), 14.7 (C-2'); ESIMS (negative) *m/z* 207 [M - H]<sup>-</sup>.

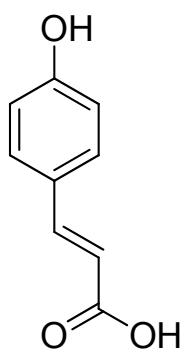


화합물 4의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

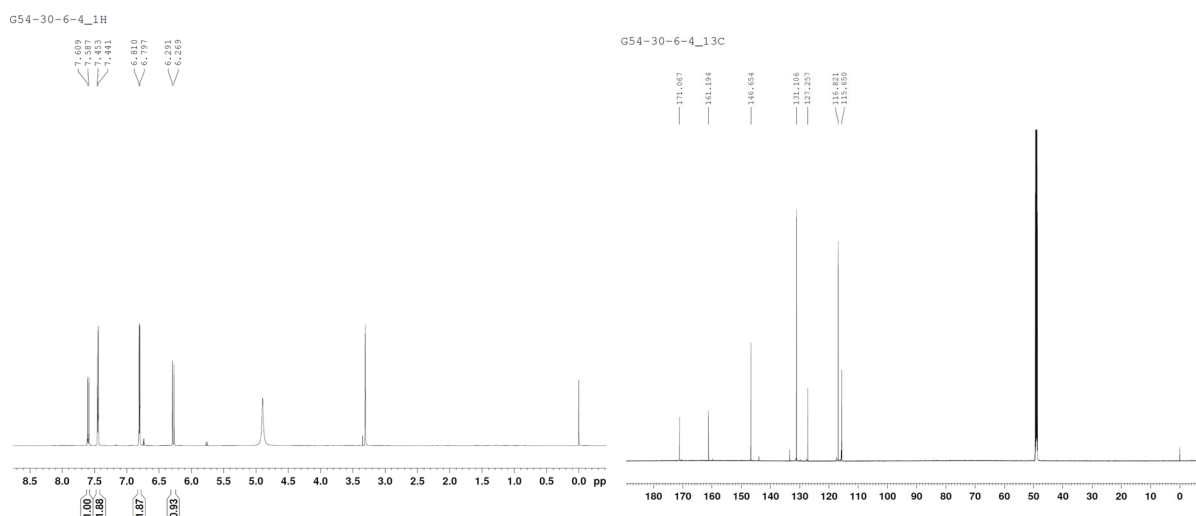
화합물 4의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(5) Compound 5 (*p*-coumaric acid)

| Compound Name      | <i>p</i> -Coumaric acid                      |                  |                 |
|--------------------|--|------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> | Molecular weight | 164             |
| CAS RN             | 501-98-4                                     | Chemical Group   | Phenylpropanoid |
| Code No.           | NPCCG-231                                    | Remark           | G54-30-6-4      |



Brown powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.60 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H-7), 7.45 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2, H-6), 6.80 (2H, d, *J* = 9.1 Hz, H-3, H-5), 6.28 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 171.1 (C-9), 161.2 (C-4), 146.7 (C-7), 131.1 (C-2, C-6), 127.3 (C-1), 116.8 (C-3, C-5), 115.7 (C-8) ; ESIMS (negative) *m/z* 163 [M - H]<sup>-</sup>.

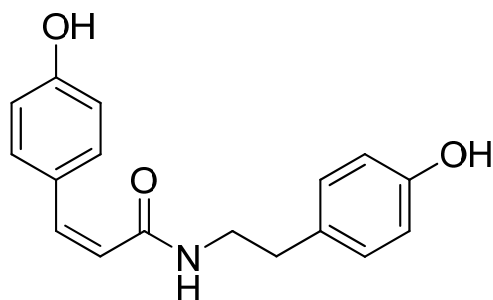


화합물 5의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

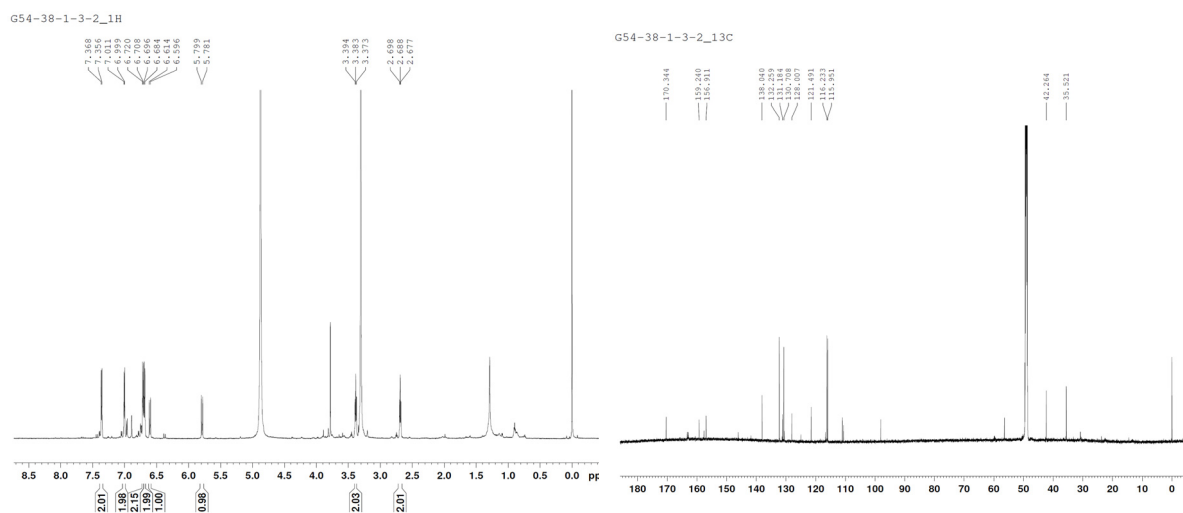
화합물 5의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(6) Compound **6** (*cis*-*N*-*p*-coumaroyltyramine)

| Compound Name      | <i>cis</i> - <i>N</i> - <i>p</i> -coumaroyltyramine |                  |              |
|--------------------|---|------------------|--------------|
| Molecular formular | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>     | Molecular weight | 283          |
| CAS RN             | 111129-11-4   | Chemical Group   | monoamine    |
| Code No.           | NPCCG-232   | Remark           | G54-38-1-3-2 |



Black gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.36 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 7.00 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2, 6), 6.71 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.69 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.61 (1H, d, *J* = 12.6 Hz, H-8), 5.79 (1H, d, *J* = 12.6 Hz, H-7), 3.38 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-8'), 2.69 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-7'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 170.3 (C-9), 159.2 (C-4), 156.9 (C-4'), 138.0 (C-7), 132.3 (C-2', 6'), 131.2 (C-1'), 130.7 (C-2, 6), 128.0 (C-1), 121.5 (C-8), 116.2 (C-3, 5), 116.0 (C-3', 5'), 42.3 (C-8'), 35.5 (C-7'); ESIMS (negative) *m/z* 282 [M - H]<sup>-</sup>.

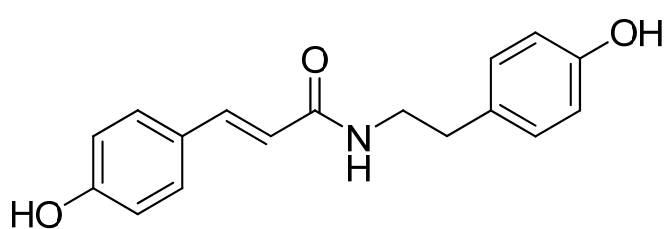


화합물 **6**의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

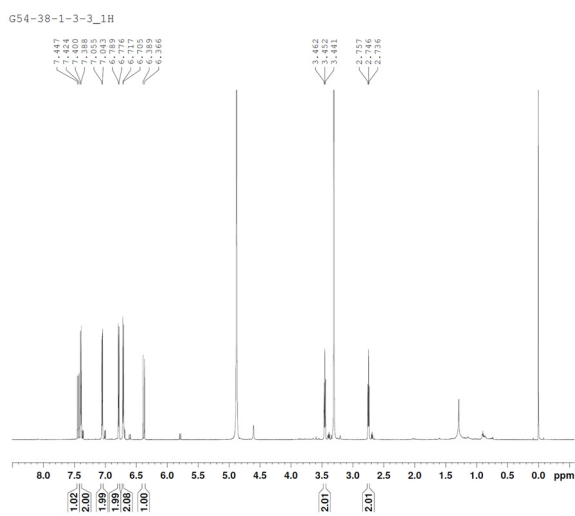
화합물 **6**의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(7) Compound 7 (*trans*-N-*p*-coumaroyltyramine)

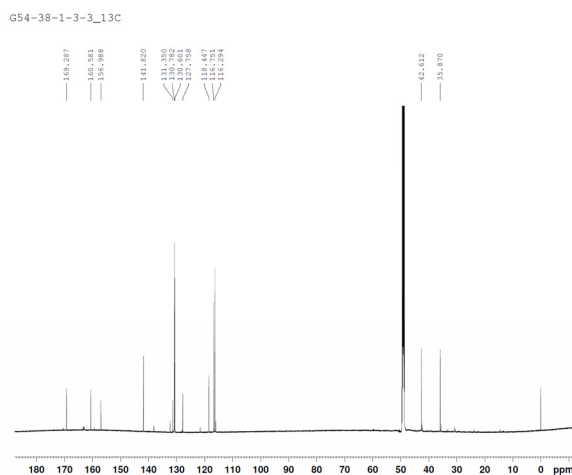
| Compound Name      | <i>trans</i> -N- <i>p</i> -coumaroyltyramine    |                  |              |
|--------------------|---|------------------|--------------|
| Molecular formular | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> | Molecular weight | 283          |
| CAS RN             | 36417-86-4                                      | Chemical Group   | monoamine    |
| Code No.           | NPCCG-233                                       | Remark           | G54-38-1-3-3 |



Gray powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.46 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-7), 7.42 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2, H-6), 7.08 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', H-6'), 6.81 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, H-5), 6.74 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 3.45 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-7'), 2.75 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-8'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 169.3 (C-9), 160.6 (C-4), 157.7 (C-4'), 141.8 (C-7), 131.4 (C-1'), 130.8 (C-2', 6'), 130.6 (C-2, 6), 127.8 (C-1), 118.4 (C-8), 116.8 (C-3, C-5), 116.3 (C-3', 5'), 42.6 (C-8'), 35.9 (C-7') ; ESIMS (negative) *m/z* 282 [M - H]<sup>-</sup>.



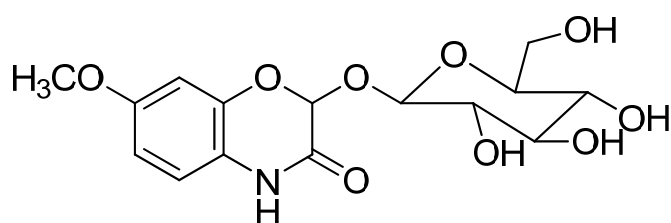
화합물 7의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum



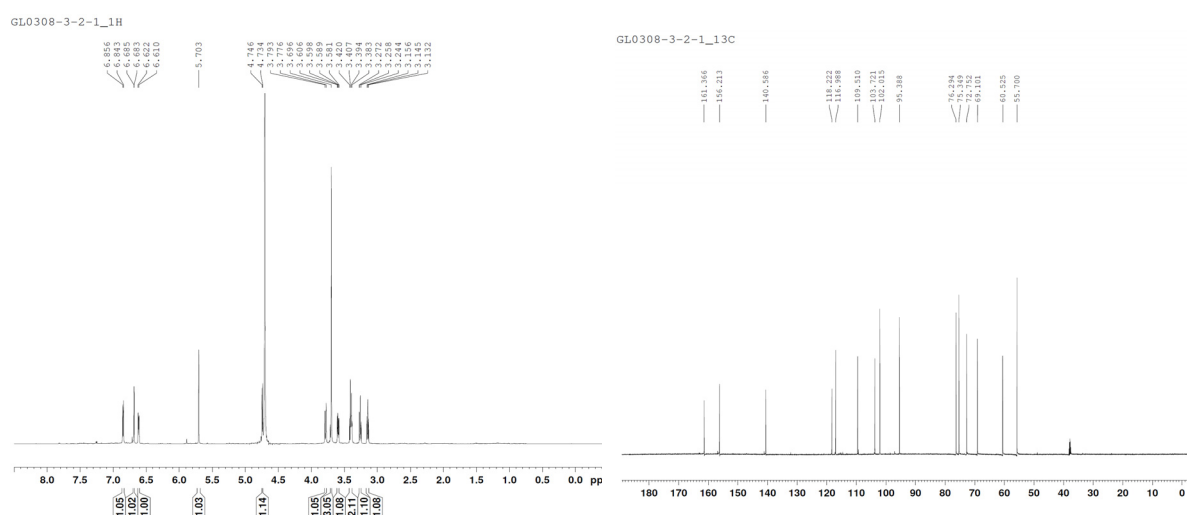
화합물 7의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(8) Compound **8** (2-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl-7-methoxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one)

| Compound Name      | 2- <i>O</i> - $\beta$ -glucopyranosyl-7-methoxy-2 <i>H</i> -1,4-benzoxazin-3(4 <i>H</i> )-one |                  |               |
|--------------------|---|------------------|---------------|
| Molecular formular | C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>9</sub>   | Molecular weight | 357           |
| CAS RN             | 17622-26-3  | Chemical Group   | benzoxazinone |
| Code No.           | NPCCG-226   | Remark           | GL0308-3-2-1  |



Brown gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  6.85 (1H, d,  $J$  = 9.1 Hz, H-5), 6.68 (1H, d,  $J$  = 1.4 Hz, H-8), 6.62 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-6), 5.70 (1H, s, H-2), 4.74 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-1'), 3.78 (1H, d,  $J$  = 11.9 Hz, H<sub>b</sub>-6'), 3.70 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.59 (1H, dd,  $J$  = 5.6, 11.9 Hz, H<sub>a</sub>-6'), 3.40 (2H, dd,  $J$  = 9.1, 18.2 Hz, H-3', 5'), 3.26 (1H, t,  $J$  = 9.8 Hz, H-4'), 3.14 (1H, t,  $J$  = 8.4 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  161.4 (C-3), 156.2 (C-7), 140.6 (C-9), 118.2 (C-10), 117.0 (C-5), 109.5 (C-6), 103.7 (C-8), 102.0 (C-1'), 95.4 (C-2), 76.3 (C-5'), 75.3 (C-3'), 72.8 (C-2'), 69.1 (C-4'), 60.5 (C-6'), 55.7 (OCH<sub>3</sub>) ; ESIMS (positive)  $m/z$  356 [M - H].

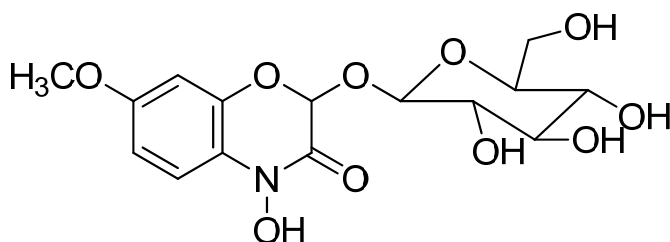


화합물 **8**의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

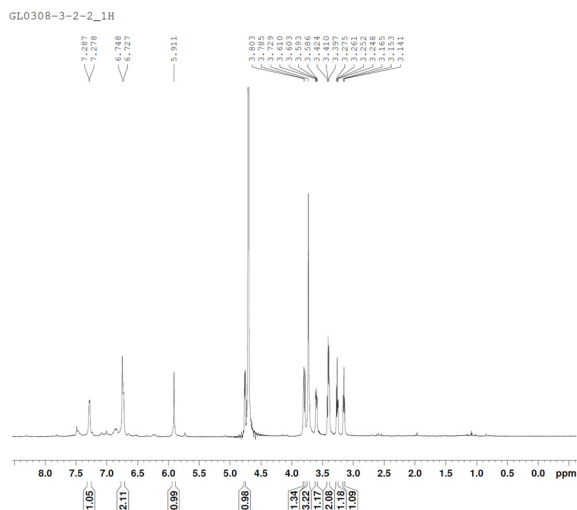
화합물 **8**의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(9) Compound **9** (DIMBOA-glc)

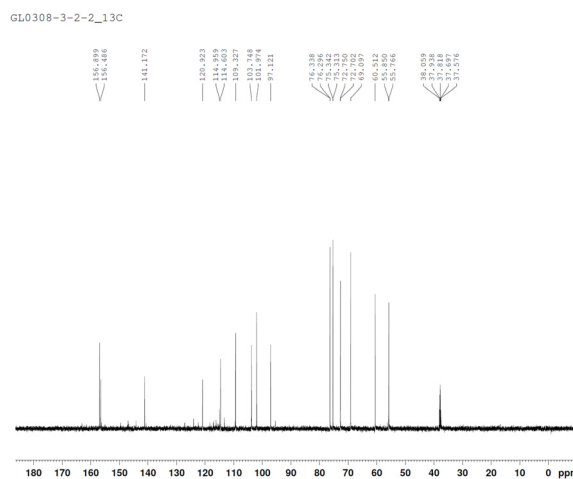
|                    |  |                  |               |
|--------------------|--|------------------|---------------|
| Compound Name      | 2-O- $\beta$ -glucopyranosyl-4-hydroxy-7-methoxy-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one, (DIMBOA-glc) |                  |               |
| Molecular formular | C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>10</sub>   | Molecular weight | 373           |
| CAS RN             | 18607-79-9   | Chemical Group   | benzoxazinone |
| Code No.           | NPCCG-227  | Remark           | GL0308-3-2-2  |



Brown gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  7.28 (1H, d,  $J$  = 6.3 Hz, H-5), 6.74 (2H, s, H-6, 8), 5.91 (1H, s, H-2), 4.76 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H-1'), 3.79 (1H, d,  $J$  = 12.6 Hz, H<sub>b</sub>-6'), 3.73 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.60 (1H, dd,  $J$  = 4.9, 11.9 Hz, H<sub>a</sub>-6'), 3.41 (2H, t,  $J$  = 9.1 Hz, H-3', H-5'), 3.25 (1H, m, H-4'), 3.15 (1H, t,  $J$  = 8.8 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  156.9 (C-7), 156.5 (C-3), 141.7 (C-9), 120.9 (C-10), 114.6 (C-5), 109.3 (C-6), 103.7 (C-8), 102.0 (C-1'), 97.1 (C-2), 76.3 (C-5'), 75.3 (C-3'), 72.7 (C-2'), 69.1 (C-4'), 60.5 (C-6'), 55.8 (OCH<sub>3</sub>); ESIMS (negative)  $m/z$  372 [M - H].



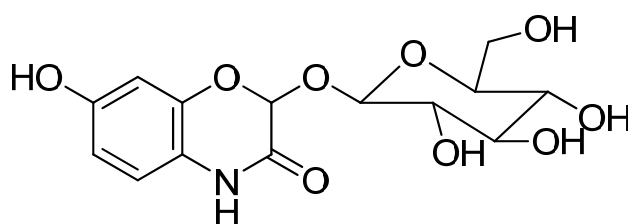
화합물 **9**의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum



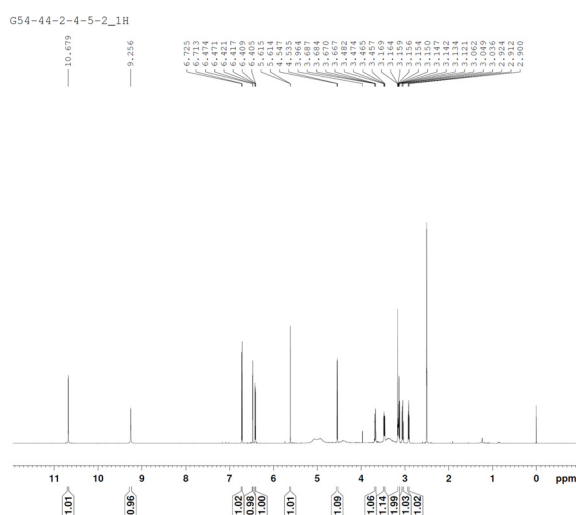
화합물 **9**의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(10) Compound **10** (DHBOA-glc)

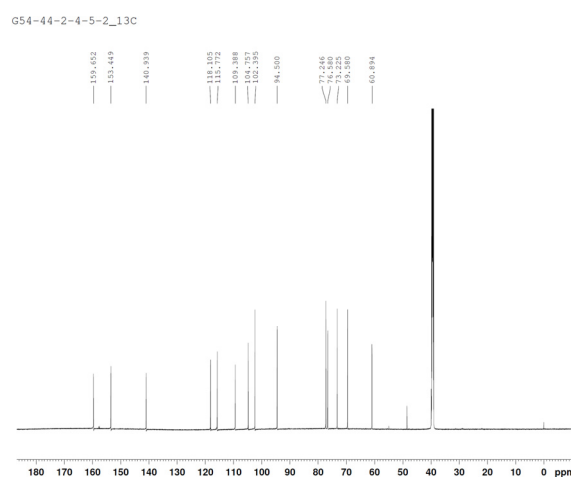
|                    |   |                  |                |
|--------------------|---|------------------|----------------|
| Compound Name      | 2-O-β-D-glucopyranosyl-7-hydroxy-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one, (DHBOA-glc) |                  |                |
| Molecular formular | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>                           | Molecular weight | 343            |
| CAS RN             | 28512-70-1  | Chemical Group   | benzoxazinone  |
| Code No.           | NPCCG-235   | Remark           | G54-44-2-4-5-2 |



Yellow gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 10.68 (1H, s, NH), 9.26 (1H, s, OH), 6.72 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.47 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.41 (1H, dd, *J* = 2.8, 8.4 Hz, H-6), 5.62 (1H, d, *J* = 0.7 Hz, H-2), 4.54 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-1'), 3.68 (1H, dd, *J* = 2.1, 11.9 Hz, H<sub>a</sub>-6'), 3.47 (1H, dd, *J* = 5.6, 11.9 Hz, H<sub>b</sub>-6'), 3.15 (1H, m, H-3'), 3.13 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-5'), 3.05 (1H, t, *J* = 9.1 Hz, H-4'), 2.91 (1H, t, *J* = 8.4 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 157.7 (C-3), 153.5 (C-7), 140.9 (C-9), 118.1 (C-10), 115.8 (C-5), 109.4 (C-6), 104.8 (C-8), 102.4 (C-1'), 94.5 (C-2), 77.2 (C-3'), 76.6 (C-5'), 73.2 (C-2'), 69.6 (C-4'), 60.9 (C-6');



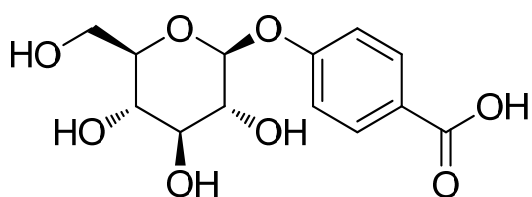
화합물 **10**의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum



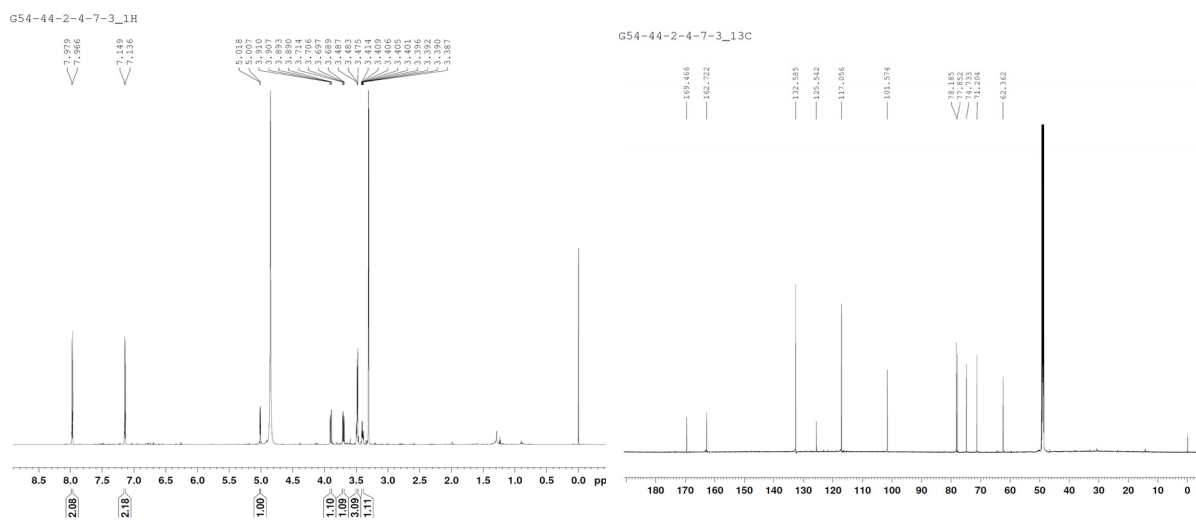
화합물 **10**의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(11) Compound 11 (4-hydroxybenzoate glucoside)

| Compound Name      | 4-Hydroxybenzoate glucoside<br>( <i>p</i> -hydroxybenzoic acid-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside) |                  |                |
|--------------------|---|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>  | Molecular weight | 300            |
| CAS RN             | 15397-25-8  | Chemical Group   | Phenolic       |
| Code No.           | NPCCG-236   | Remark           | G54-44-2-4-7-3 |



Brown gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.97 (2H, d,  $J$  = 9.1 Hz, H-2, 6), 7.14 (2H, d,  $J$  = 9.1 Hz, H-3, 5), 5.01 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H-1'), 3.90 (1H, dd,  $J$  = 2.1, 11.9 Hz, H-3'), 3.70 (1H, dd,  $J$  = 5.6, 11.9 Hz, H-5'), 3.48 (3H, m, H-2', 4', H<sub>a</sub>-6'), 3.40 (1H, m, H<sub>b</sub>-6'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  169.5 (C-7), 162.7 (C-4), 132.6 (C-2, C-6), 125.5 (C-1), 117.1 (C-3, 5), 101.6 (C-1'), 78.2 (C-5'), 77.9 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.2 (C-4'), 62.4 (C-6'); ESIMS (negative)  $m/z$  299 [M - H].



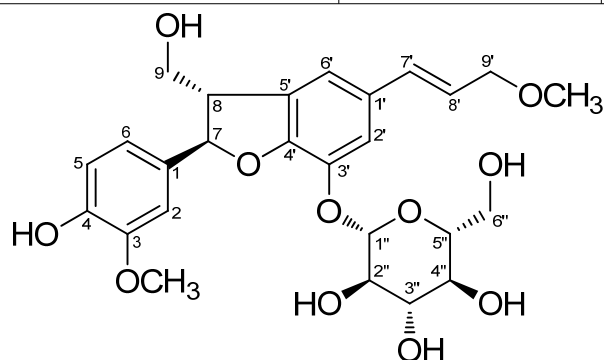
화합물 11의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

화합물 11의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum



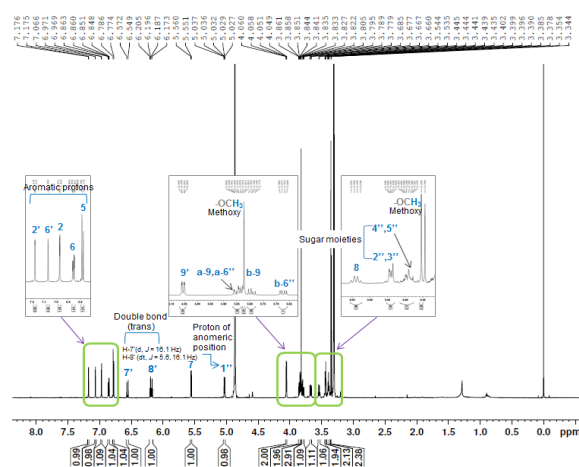
(12) Compound **12** (coixide A)

| Compound Name      |   | Coixide A        |           |
|--------------------|---|------------------|-----------|
| Molecular formular | C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>11</sub> | Molecular weight | 520       |
| CAS RN             | -   | Chemical Group   | Neolignan |
| Code No.           | NPCCG-237                                       | Remark           | G54-80-1r |

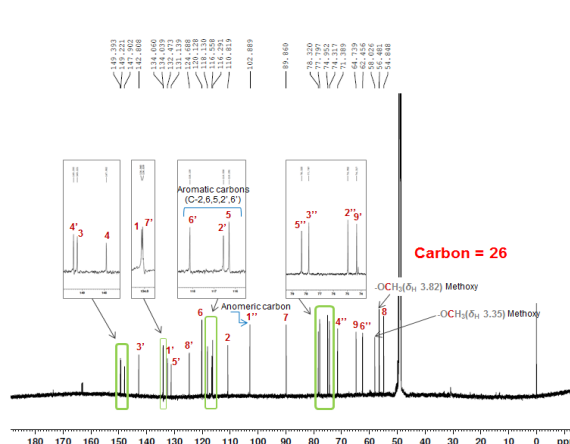


Yellow gum;  $[\alpha]_D^{25} -55.1$  (c 0.08, CH<sub>3</sub>OH); UV (CH<sub>3</sub>OH)  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) nm 224, 274; CD (c 0.04, CH<sub>3</sub>OH)  $\Delta \epsilon$  (nm) +6.37 (234), -10.53 (269); <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.18 (1H, d,  $J$  = 0.7 Hz, H-2'), 7.07 (1H, s, H-6'), 6.97 (1H, d,  $J$  = 1.4 Hz, H-2), 6.86 (1H, dd,  $J$  = 2.1, 8.4 Hz, H-6), 6.78 (1H, d,  $J$  = 8.4

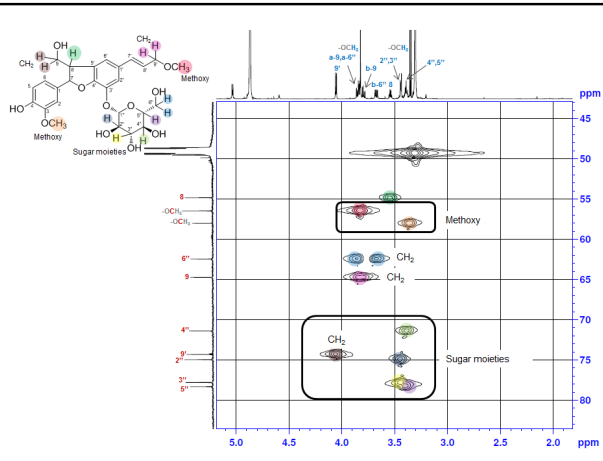
Hz, H-5), 6.56 (1H, d,  $J$  = 16.1 Hz, H-7'), 6.18 (1H, dt,  $J$  = 5.6, 16.1 Hz, H-8'), 5.56 (1H, d,  $J$  = 5.6 Hz, H-7), 5.03 (1H, d,  $J$  = 7.0 Hz, H-1''), 4.05 (2H, dd,  $J$  = 1.4, 6.3 Hz, H-9'), 3.84 (2H, m, H<sub>a</sub>-9, H<sub>a</sub>-6''), 3.82 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.79 (1H, dd,  $J$  = 7.0, 11.2 Hz, H<sub>b</sub>-9), 3.67 (1H, dd,  $J$  = 4.9, 5.6 Hz, H<sub>b</sub>-6''), 3.54 (1H, dd,  $J$  = 6.3, 12.6 Hz, H-8), 3.44 (2H, m, H-2'', H-3''), 3.39 (2H, m, H-4'', 5''), 3.35 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  149.4 (C-4'), 149.2 (C-3), 147.9 (C-4), 142.8 (C-3'), 134.1 (C-1), 134.0 (C-7'), 132.5 (C-1'), 131.0 (C-5'), 124.7 (C-8'), 120.1 (C-6), 118.1 (C-6'), 116.6 (C-2'), 116.3 (C-5), 110.8 (C-2), 102.9 (C-1''), 89.9 (C-7), 78.3 (C-5''), 77.8 (C-3''), 75.0 (C-2''), 74.3 (C-9'), 71.4 (C-4''), 64.7 (C-9), 62.5 (C-6''), 58.0 (OCH<sub>3</sub>), 56.5 (OCH<sub>3</sub>). 54.8 (C-8) ; HRESIMS (positive)  $m/z$  543.1857 [M + Na]<sup>+</sup>.



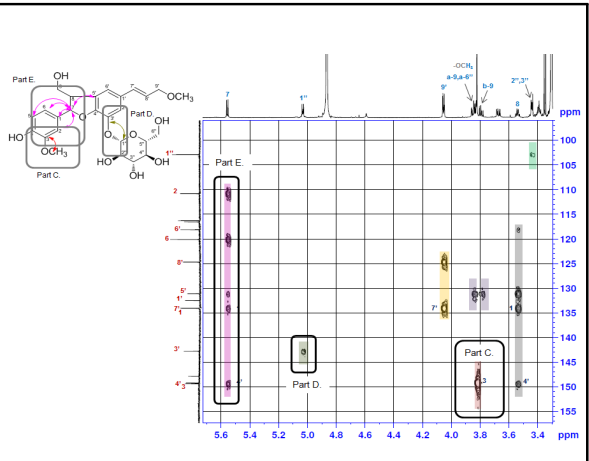
화합물 **12**의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum



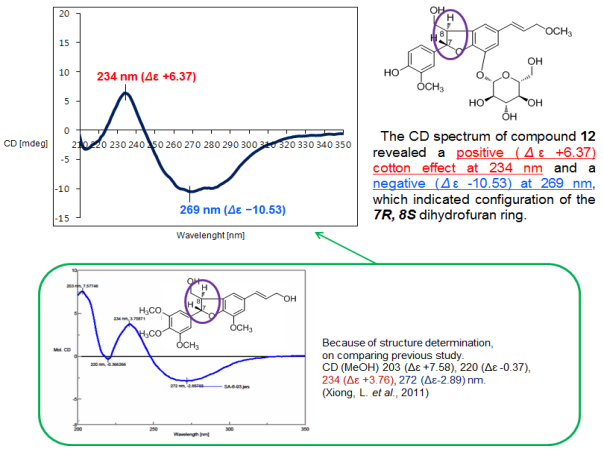
화합물 **12**의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum



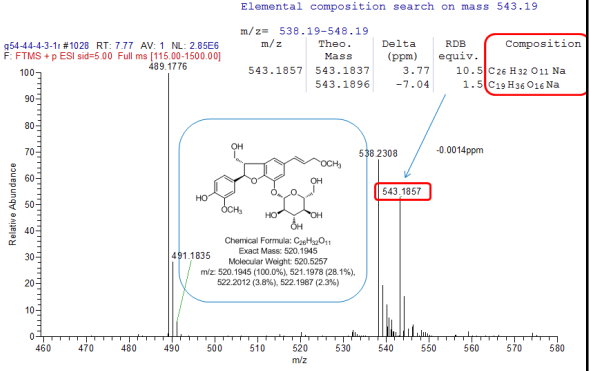
화합물 12의 HSQC spectrum



화합물 12의 HMBC spectrum



화합물 12의 CD spectrum

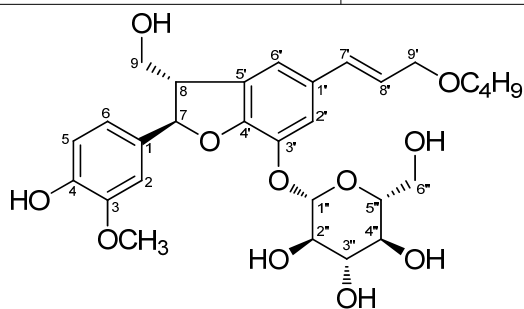


화합물 12의 HRESIMS spectrum

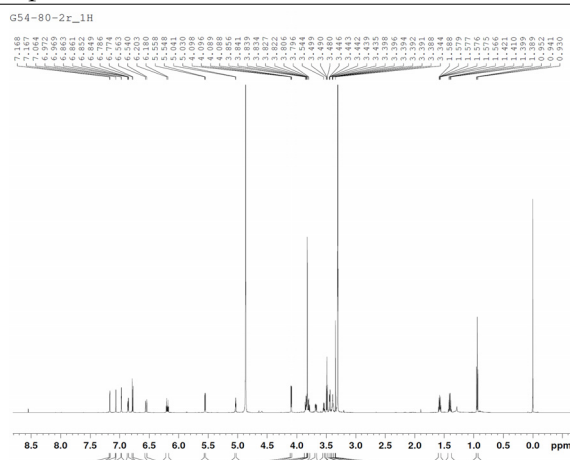
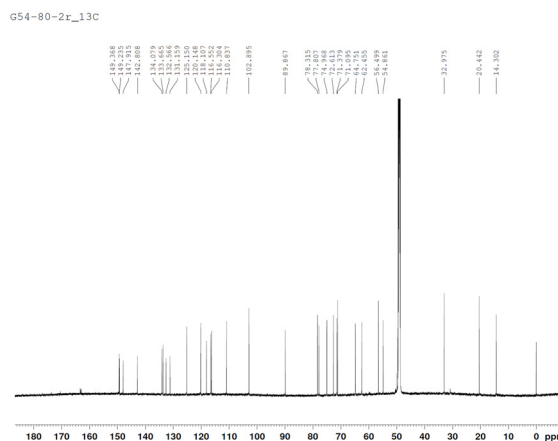
## (13) Compound 13

((7*R*, 8*S*)-9'-*O*-Butyl-3'-demethyl-dehydrodiconiferyl alcohol-3'-*O*-β-glucopyranoside)

| Compound Name      | (7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> )-9'- <i>O</i> -Butyl-3'-demethyl-dehydrodiconiferyl alcohol-3'- <i>O</i> -β-glucopyranoside |                  |           |
|--------------------|---|------------------|-----------|
| Molecular formular | C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>11</sub>   | Molecular weight | 562       |
| CAS RN             | unknown   | Chemical Group   | Neolignan |
| Code No.           | NPC-15020   | Remark           | G54-80-2r |



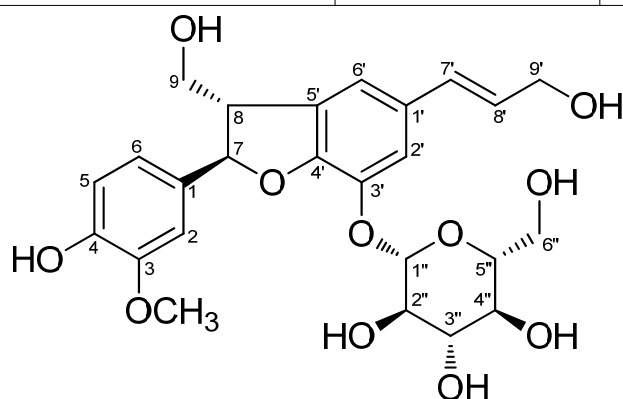
Yellow gum;  $[\alpha]_D^{25} -133.8$  (c 0.17, CH<sub>3</sub>OH) ; UV (CH<sub>3</sub>OH)  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) nm 224, 274; CD (c 0.09, CH<sub>3</sub>OH)  $\Delta \epsilon$  (nm) +8.17 (233), -12.99 (268); <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.17 (1H, d,  $J = 1.4$  Hz, H-2'), 7.06 (1H, s, H-6'), 6.97 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 6.86 (1H, dd,  $J = 2.1, 8.4$  Hz, H-6), 6.78 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5), 6.55 (1H, d,  $J = 16.1$  Hz, H-7'), 6.19 (1H, dt,  $J = 6.3, 15.4$  Hz, H-8'), 5.55 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-7), 5.04 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz, H-1''), 4.10 (2H, dd,  $J = 0.7, 1.4$  Hz, H-9'), 3.84 (2H, m, H<sub>a</sub>-9, H<sub>a</sub>-6''), 3.82 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.79 (1H, dd,  $J = 6.3, 7.0$  Hz, H<sub>b</sub>-9), 3.68 (1H, dd,  $J = 5.6, 11.9$  Hz, H<sub>b</sub>-6''), 3.54 (1H, dd,  $J = 6.3, 11.9$  Hz, H-8), 3.49 (2H, t,  $J = 6.7$  Hz, H-1'''), 3.44 (2H, m, H-2'', 3''), 3.39 (2H, m, H-4'', H-5''), 1.58 (2H, p,  $J = 6.7$  Hz, H-2'''), 1.41 (2H, h,  $J = 6.7$  Hz, H-3'''), 0.94 (2H, t,  $J = 6.7$  Hz, H-4'''); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  149.3 (C-4'), 149.1 (C-3), 147.8 (C-4), 142.7 (C-3'), 134.0 (C-1), 133.5 (C-7'), 132.5 (C-1'), 131.0 (C-5'), 125.0 (C-8'), 120.0 (C-6), 118.0 (C-6'), 116.5 (C-2'), 116.2 (C-5), 110.7 (C-2), 102.8 (C-1''), 89.7 (C-7), 78.2 (C-5''), 77.7 (C-3''), 74.9 (C-2''), 72.5 (C-9), 71.3 (C-4''), 71.0 (C-1'''), 64.6 (C-9), 62.3 (C-6''), 56.4 (OCH<sub>3</sub>), 54.7 (C-8), 32.9 (C-2'''), 20.3 (C-3'''), 14.2 (C-4'''); HRESIMS (positive)  $m/z$  585.2330 [M + Na]<sup>+</sup>.

화합물 13의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum화합물 13의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

## (14) Compound 14

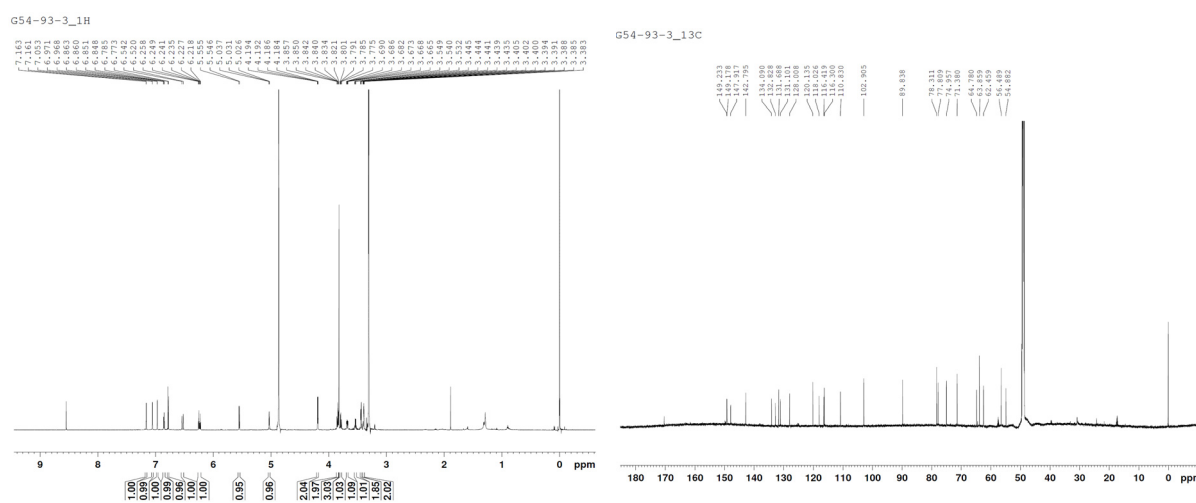
((7*R*, 8*S*)-3'-demethyl-dehydrodiconiferyl alcohol-3'-*O*-β-glucopyranoside)

| Compound Name      | (7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> )-3'-Demethyl-dehydrodiconiferyl alcohol-3'- <i>O</i> -β-glucopyranoside |                  |           |
|--------------------|---|------------------|-----------|
| Molecular formular | C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>   | Molecular weight | 506       |
| CAS RN             | 155836-30-9   | Chemical Group   | Neolignan |
| Code No.           | NPCCG-239   | Remark           | G54-93-3  |



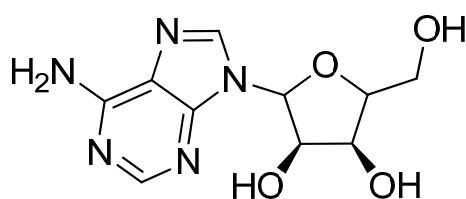
Yellow gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.16 (1H, d, *J* = 1.4 Hz, H-2'), 7.05 (1H, s, H-6'), 6.97 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 6.86 (1H, dd, *J* = 2.1, 8.4 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.53 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H-7'), 6.24 (1H, dt, *J* = 6.3, 15.4 Hz, H-8'), 5.55 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, H-7), 5.03 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1''), 4.19 (1H, dd, *J* = 1.4,

5.6 Hz, H-9'), 3.84 (2H, m, H<sub>a</sub>-9, H<sub>a</sub>-6''), 3.82 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.79 (1H, dd, *J* = 7.0, 11.2 Hz, H<sub>b</sub>-9), 3.68 (1H, dd, *J* = 5.6, 11.9 Hz, H<sub>b</sub>-6''), 3.54 (1H, dd, *J* = 5.6, 11.9 Hz, H-8), 3.44 (2H, m, H-2'', 5''), 3.40 (2H, m, H-3'', 4''); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 149.2 (C-4'), 149.2 (C-3), 147.9 (C-4), 142.8 (C-3'), 134.1 (C-1), 132.8 (C-1'), 131.7 (C-7'), 131.1 (C-5'), 128.0 (C-8'), 120.1 (C-6), 118.0 (C-6'), 116.4 (C-2'), 116.3 (C-5), 110.8 (C-2), 102.9 (C-1''), 89.8 (C-7), 78.3 (C-5''), 77.8 (C-3''), 75.0 (C-2''), 71.4 (C-4''), 64.8 (C-9), 63.9 (C-9'), 62.5 (C-6''), 56.5 (-OCH<sub>3</sub>), 54.9 (C-8); ESIMS (negative) *m/z* 505 [M - H].

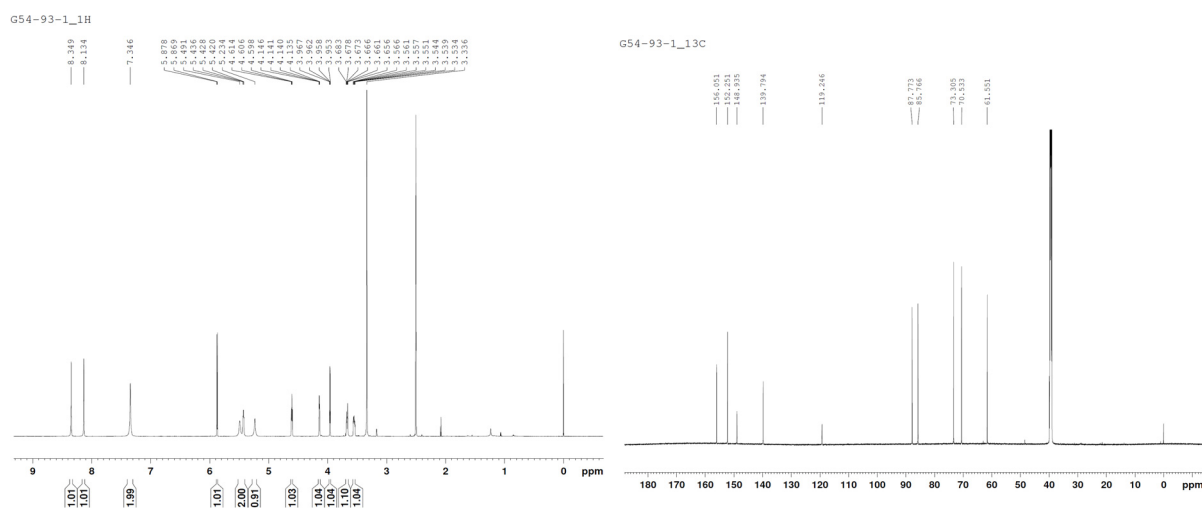
화합물 14의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum화합물 14의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(15) Compound 15 (adenosine)

| Compound Name      | Adenosine   |                  |            |
|--------------------|---|------------------|------------|
| Molecular formular | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 267        |
| CAS RN             | 58-61-7   | Chemical Group   | Nucleoside |
| Code No.           | NPCCG-240   | Remark           | G54-93-1   |



White powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.35 (1H, s, H-8), 8.13 (1H, s, H-2), 7.35 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 5.87 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, H-1'), 5.49 (1H, br s, OH-5'), 5.43 (1H, t, *J* = 5.6 Hz, OH-2'), 5.23 (1H, s, OH-3'), 4.61 (1H, t, *J* = 5.6 Hz, H-2'), 4.21 (1H, dd, *J* = 3.5, 4.2 Hz, H-3'), 3.96 (1H, q, *J* = 4.2 Hz, H-4'), 3.67 (1H, dt, *J* = 3.5, 11.9 Hz, H<sub>a</sub>-5'), 3.55 (1H, m, H<sub>b</sub>-5'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 156.1 (C-6), 152.3 (C-2), 148.9 (C-4), 139.8 (C-8), 119.2 (C-5), 87.8 (C-1'), 85.8 (C-4'), 73.3 (C-3'), 70.5 (C-2'), 61.6 (C-5'); ESIMS (positive) *m/z* 268 [M + H]<sup>+</sup>.

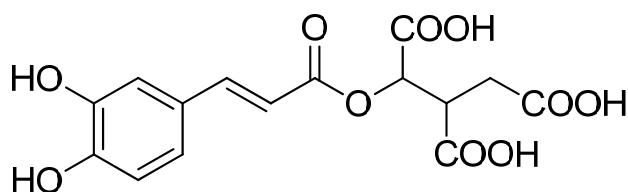


화합물 15의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum

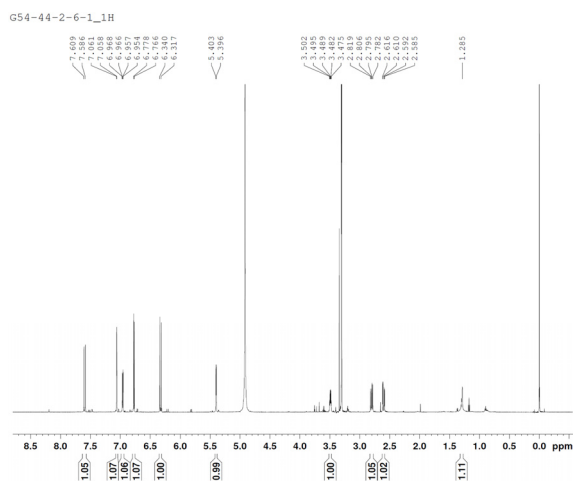
화합물 15의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

(16) Compound **16** (2-*O*-caffeoyl isocitric acid)

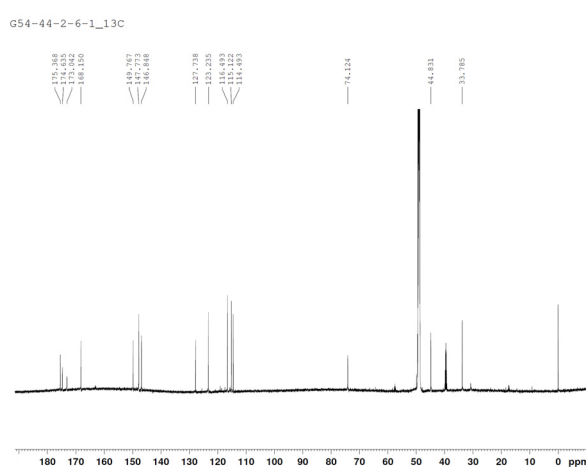
| Compound Name      | 2- <i>O</i> -Caffeoyl isocitric acid            |                  |                   |
|--------------------|---|------------------|-------------------|
| Molecular formular | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>10</sub> | Molecular weight | 354               |
| CAS RN             | 112242-43-0                                     | Chemical Group   | Phenolic compound |
| Code No.           | NPC-15013                                       | Remark           | G54-44-2-6-1      |



Yellow gum; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.60 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-3''), 7.06 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2'), 6.96 (1H, dd, *J* = 1.4, 7.7 Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 6.33 (1H, d, *J* = 16.1, H-2''), 5.40 (1H, d, *J* = 4.9 Hz, H-2), 3.49 (1H, d, *J* = 4.9 Hz, H-3), 2.80 (1H, dd, *J* = 9.1, 16.8 Hz, H<sub>a</sub>-4), 2.60 (1H, dd, *J* = 4.6, 16.8 Hz, H<sub>b</sub>-4); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 175.4 (C-5), 174.6 (C-1), 173.0 (C-6), 168.2 (C-1''), 149.8 (C-4'), 147.8 (C-3''), 146.8 (C-3'), 127.7 (C-1'), 123.2 (C-6'), 116.5 (C-5'), 115.1 (C-2'), 114.5 (C-2''), 74.1 (C-2), 44.8 (C-3), 33.8 (C-4); ESIMS (negative) *m/z* 353 [M - H].



화합물 **16**의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum



화합물 **16**의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum

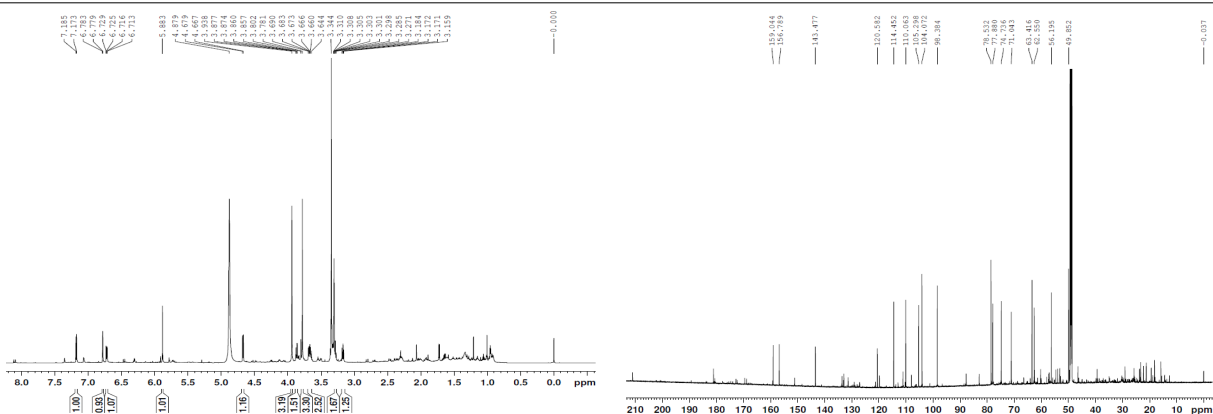


## (18) Compound 18

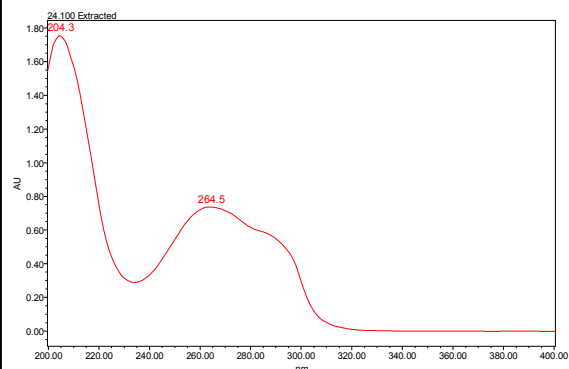
(2-Hydroxy-4,7-dimethoxy-1,4-benzoxazin-3-one glucoside (HDMBOA-Glc))

|                    |   |                  |               |
|--------------------|---|------------------|---------------|
| Compound Name      | 2-Hydroxy-4,7-dimethoxy-1,4-benzoxazin-3-one glucoside (HDMBOA-Glc) |                  |               |
| Molecular formular | C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>                     | Molecular weight | 387           |
| CAS RN             | 29845-81-6  | Chemical Group   | benzoxazinoid |
| Code No.           | NPC-16038   | Remark           | G54Y-8-2_t2   |

White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.18 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-5), 6.78 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz, H-8), 6.72 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 5.88 (1H, s, H-2), 4.67 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-1'), 3.94 (3H, s, N-OCH<sub>3</sub>), 3.87 (1H, dd,  $J$  = 11.9, 2.1 Hz, H<sub>a</sub>-6'), 3.78 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.68 (1H, dd,  $J$  = 11.9, 4.9 Hz, H<sub>b</sub>-6'), 3.32 (2H, m, H-3', 5'), 3.29 (1H, t,  $J$  = 9.1 Hz, H-4'), 3.17 (1H, t,  $J$  = 9.1 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  159.0 (C-3), 156.8 (C-7), 143.5 (C-9), 120.6 (C-10), 114.5 (C-5), 110.1 (C-6), 105.3 (C-8), 104.1 (C-1'), 98.4 (C-2), 78.5 (C-5'), 77.9 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.0 (C-4'), 63.4 (N-OCH<sub>3</sub>), 62.6 (C-6'), 56.2 (7-OCH<sub>3</sub>); ESIMS (negative ion mode)  $m/z$  388 [M - H].



화합물 18의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra

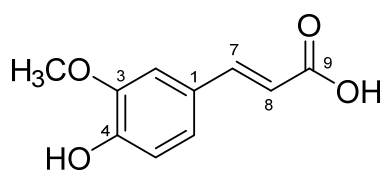


화합물 18의 UV spectrum

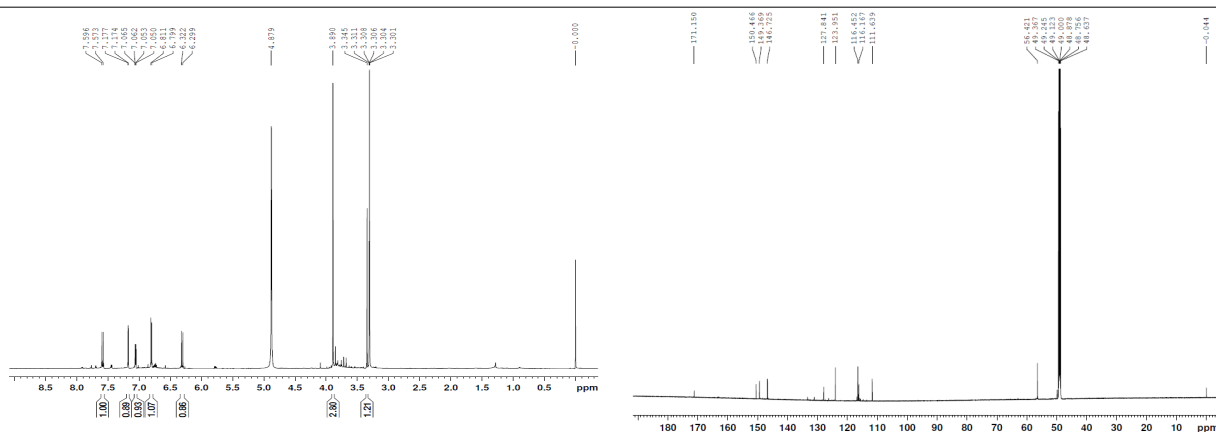


(19) Compound **19** (*trans*-Ferulic acid)

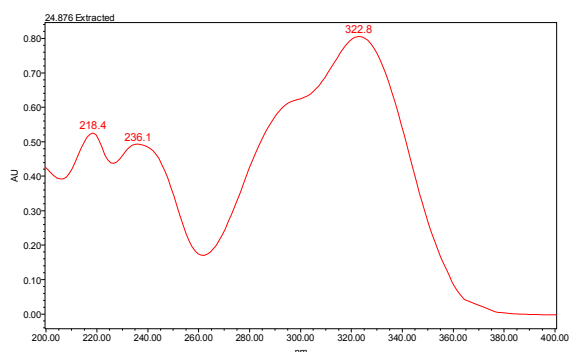
| Compound Name      | <i>trans</i> -Ferulic acid                     |                  |                 |
|--------------------|--|------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 194             |
| CAS RN             | 537-98-4                                       | Chemical Group   | phenylpropanoid |
| Code No.           | NPC-16037                                      | Remark           | G54Y-8-2_t75    |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.58 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-7), 7.18 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.06 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.81 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.31 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 3.89 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 171.2 (C-9), 150.5 (C-3), 149.4 (C-4), 146.7 (C-7), 127.8 (C-1), 124.0 (C-6), 116.5 (C-5), 116.2 (C-8), 111.6 (C-2), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>); ESIMS (positive ion mode) *m/z* 195 [M + H]<sup>+</sup>.



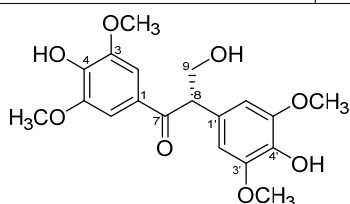
화합물 **19**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



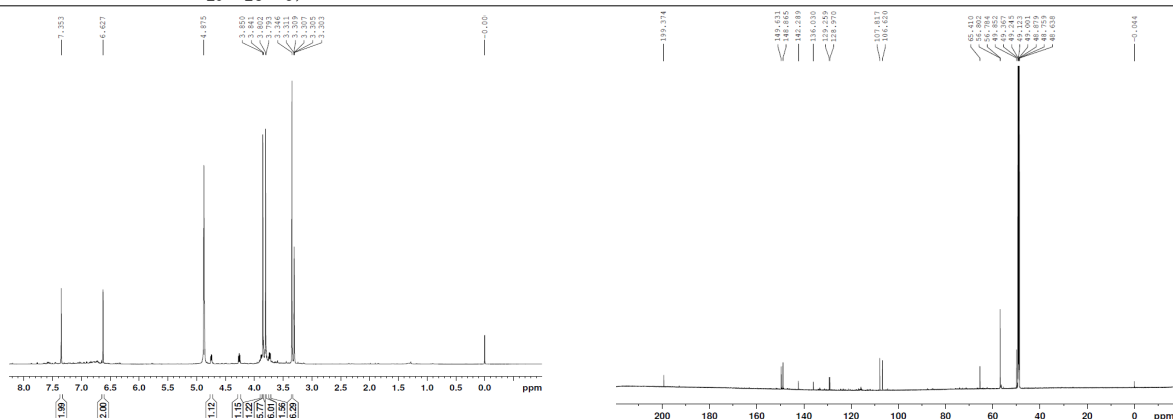
화합물 **19**의 UV spectrum

(20) Compound **20** (8*S*-tarennone)

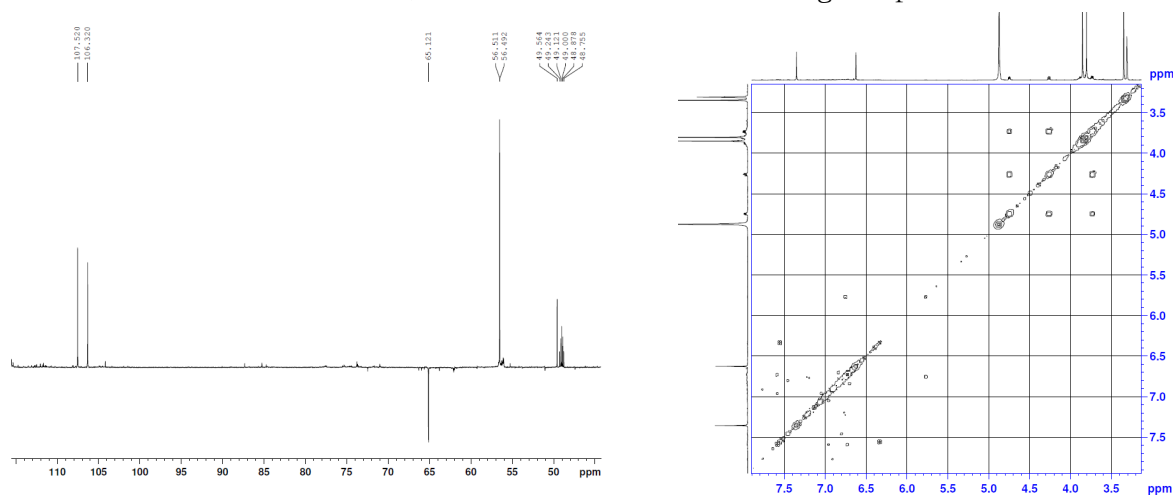
| Compound Name      | 8 <i>S</i> -tarennone                          |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub> | Molecular weight | 378            |
| CAS RN             |  | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16035                                      | Remark           | G54Y-8-2_t4546 |



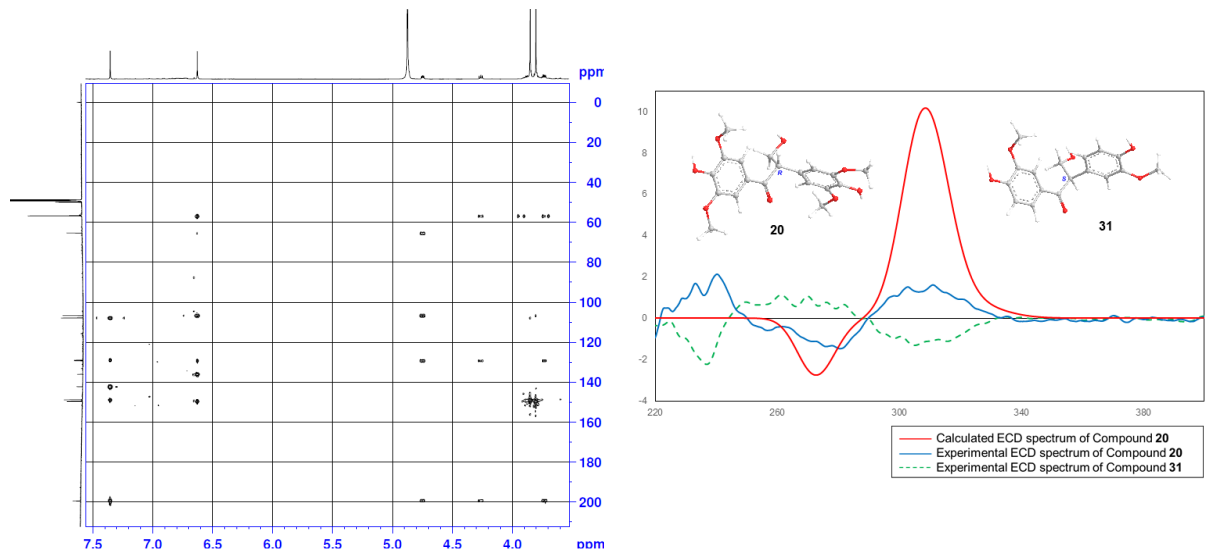
White amorphous powder;  $[\alpha]_D^{25} = +21.3$  ( $c = 0.5$ , MeOH); CD (MeOH)  $\lambda_{\max} (\Delta \epsilon)$  237 (+4.64), 268 (-1.97), 311 (+2.75) nm; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.35 (2H, s, H-2, 6), 6.63 (2H, s, H-2', 6'), 4.75 (1H, dd,  $J = 8.4, 4.9$  Hz, H-8), 4.26 (1H, dd,  $J = 10.5, 8.4$ , H<sub>a</sub>-9), 3.73 (1H, dd,  $J = 10.5, 4.9$  Hz, H<sub>b</sub>-9), 3.85 (6H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.80 (6H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  199.4 (C-7), 149.6 (C-3', 5'), 148.9 (C-3, 5), 142.3 (C-4), 136.0 (C-4'), 129.3 (C-1'), 129.0 (C-1), 107.8 (C-2, 6), 106.6 (C-2', 6'), 65.4 (C-9), 56.8, 56.78; ESIMS  $m/z$  379 [M + H]<sup>+</sup>, 401 [M + Na]<sup>+</sup>, 779 [2M + Na]<sup>+</sup>, 377 [M - H]<sup>-</sup>; HRESI-MS (positive ion mode)  $m/z$  379.13971 [M + H]<sup>+</sup> (calcd for C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>O<sub>8</sub>, 379.13874).



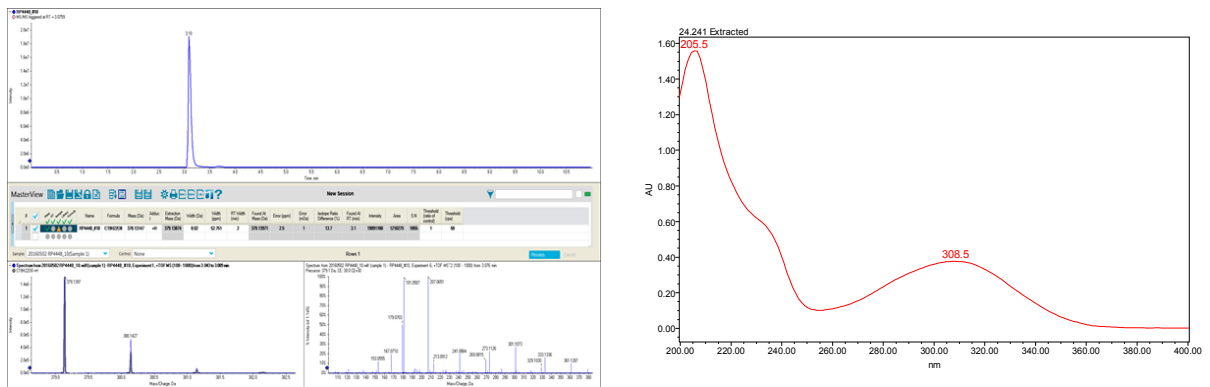
화합물 **20**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



화합물 **20**의 DEPT135 (left)와 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (right) spectra



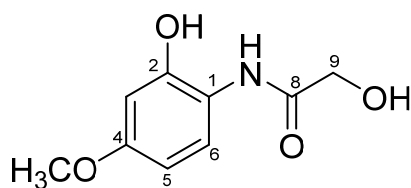
화합물 20의 HMBC (left)와 electronic circulardichroism (ECD, right) spectra



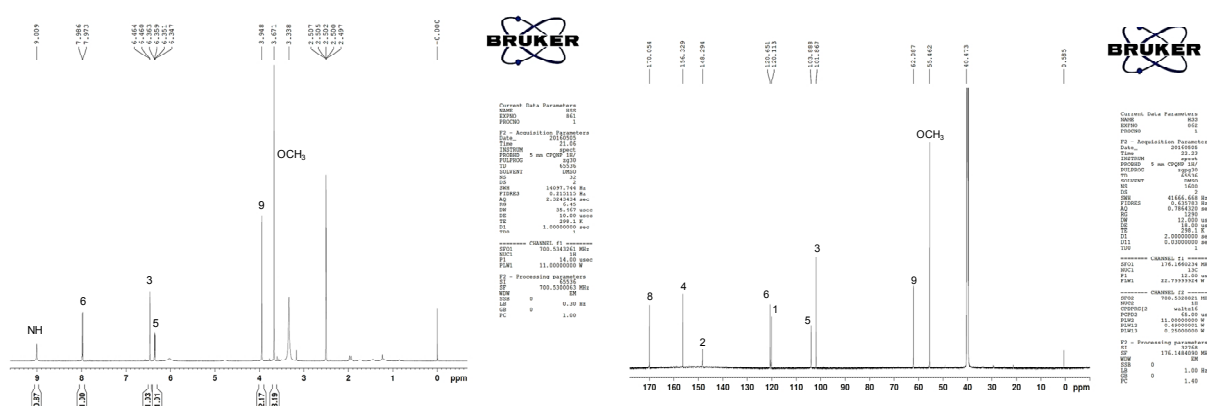
화합물 20의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(21) Compound **21** (*N*-(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxyacetamide (HMPHAA))

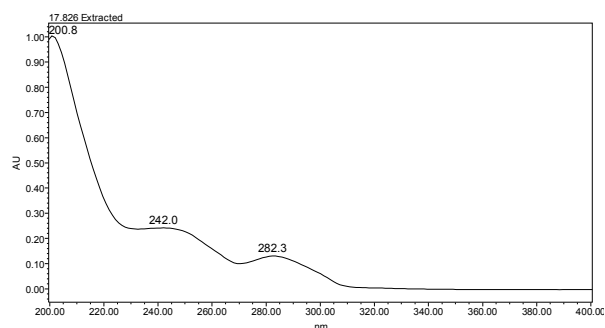
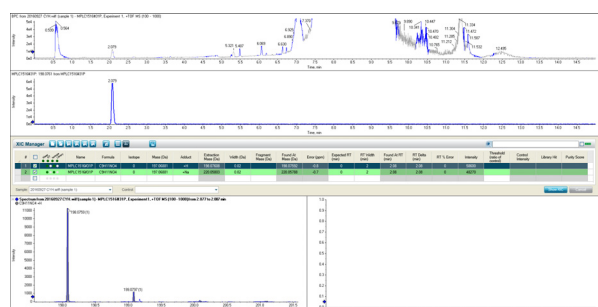
| Compound Name      | <i>N</i> -(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxyacetamide (HMPHAA) |                  |               |
|--------------------|---|------------------|---------------|
| Molecular formular | C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub>                    | Molecular weight | 197           |
| CAS RN             | 879080-72-5   | Chemical Group   | acetamide     |
| Code No.           | NPC-16019   | Remark           | MPLC1516_#31P |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.01 (1H, s, HN), 7.98 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-6), 6.46 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-3), 6.36 (1H, dd, *J* = 9.1, 2.8 Hz, H-5), 3.95 (2H, s, H-9), 3.67 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 120.1 (C-1), 148.3 (C-2), 101.9 (C-3), 156.3 (C-4), 103.9 (C-5), 120.7 (C-6), 170.1 (C-8), 62.1 (C-9), 55.5 (4-OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 198 [M + H]<sup>+</sup>, 220 [M + Na]<sup>+</sup>, 196 [M - H]<sup>-</sup>; HRESI-MS (positive ion mode) *m/z* 198.07608 [M + H]<sup>+</sup> (calc. for C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>4</sub>, 198.07592);



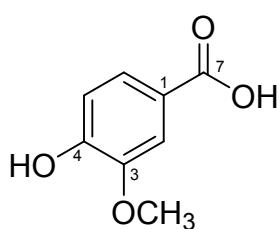
화합물 **21**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



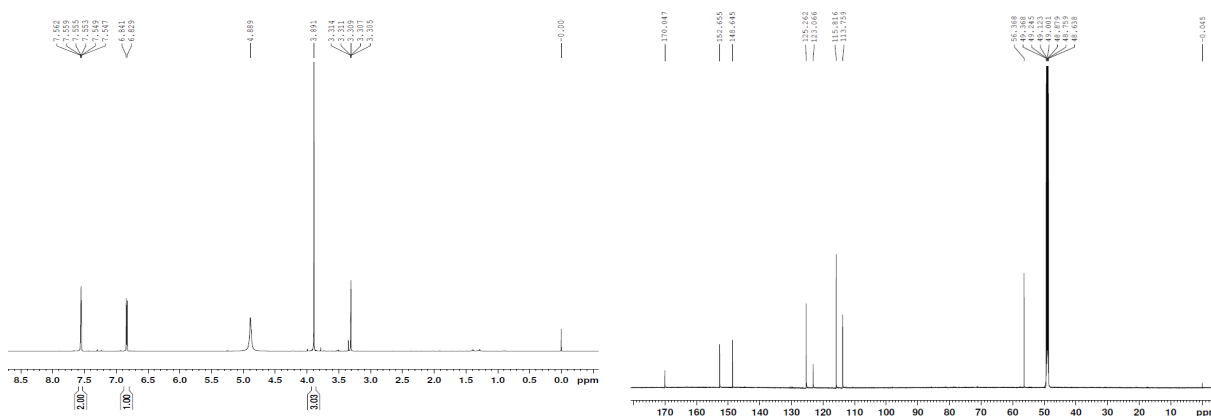
화합물 **21**의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(22) Compound **22** (Vanillic acid)

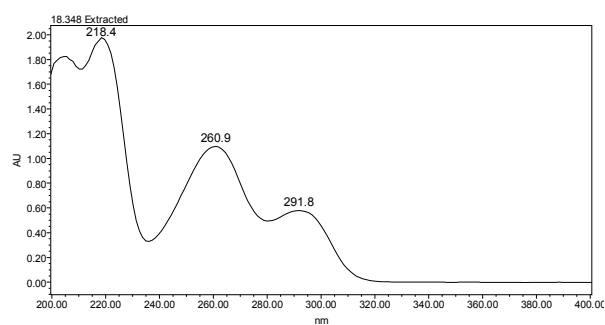
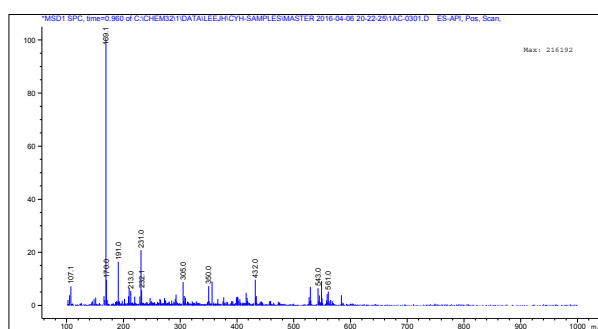
| Compound Name      |  | Vanillic acid    |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 168            |
| CAS RN             | 121-34-6                                     | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16020                                    | Remark           | MPLC1516_#33   |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.55 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.55 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.83 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 3.89 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 170.1 (C-7), 152.7 (C-4), 148.6 (C-3), 125.3 (C-6), 123.1 (C-1), 115.8(C-2), 113.8 (C-5), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 169 [M + H]<sup>+</sup>, 191 [M + Na]<sup>+</sup>, 167 [M - H]<sup>-</sup>.



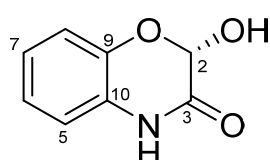
화합물 **22**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



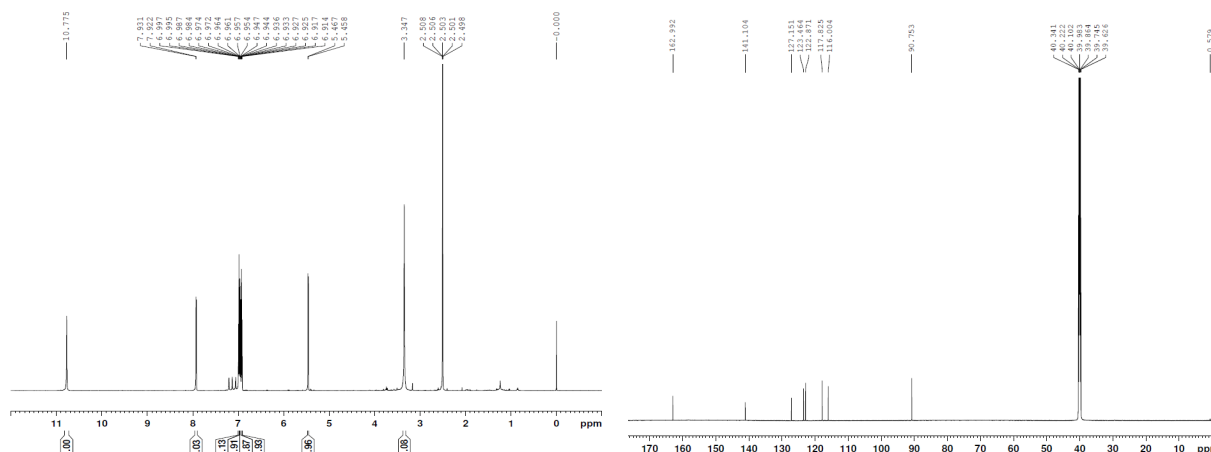
화합물 **22**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(23) Compound **23** (2-Hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one (HBOA))

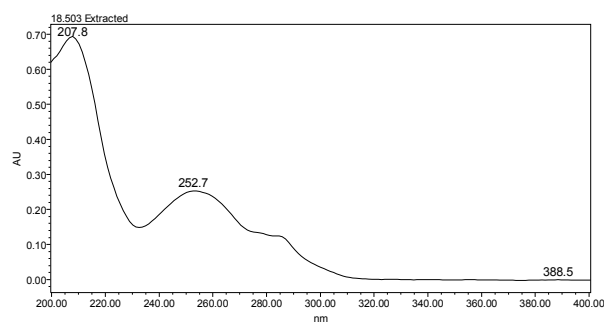
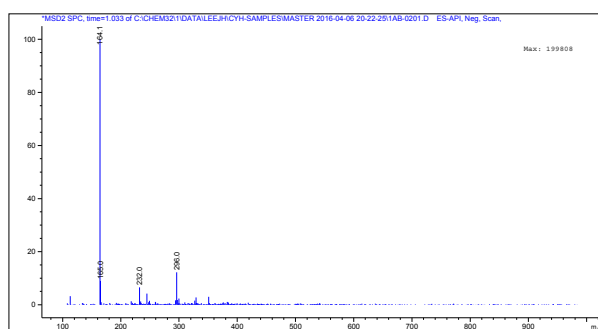
| Compound Name      | 2-Hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one (HBOA)         |                  |               |
|--------------------|---|------------------|---------------|
| Molecular formular | C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> | Molecular weight | 165           |
| CAS RN             | 23520-34-5                                    | Chemical Group   | Benzoxazinoid |
| Code No.           | NPC-16021                                     | Remark           | MPLC1516_#36  |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 10.8 (1H, s, NH), 7.93 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, 2-OH), 6.99-6.92 (4H, m H-5, 6, 7, 8), 5.46 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, H-2); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 163.0 (C-3), 141.1 (C-9), 127.2 (C-10), 123.5 (C-6), 122.9 (C-7), 117.8 (C-5), 116.0 (C-8), 90.8 (C-2); ESIMS *m/z* 166 [M + H]<sup>+</sup>, 164 [M - H]<sup>-</sup>.



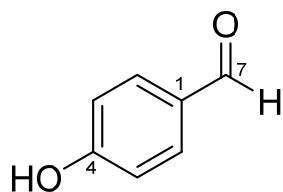
화합물 **23**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



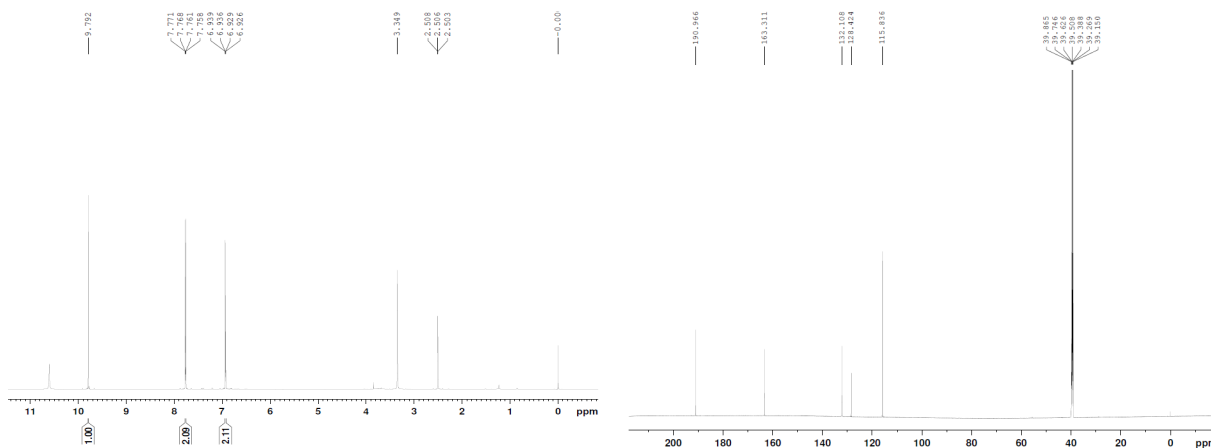
화합물 **23**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(24) Compound **24** (4-Hydroxybenzaldehyde)

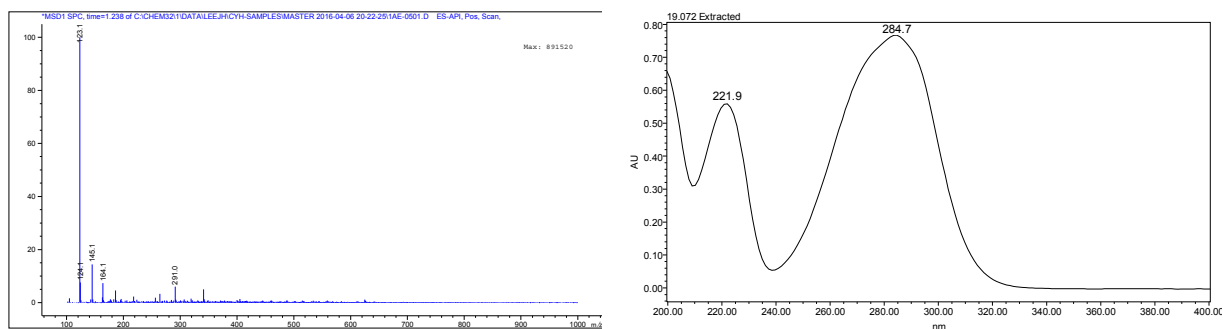
| Compound Name      | 4-Hydroxybenzaldehyde                        |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> | Molecular weight | 122            |
| CAS RN             | 23520-34-5                                   | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16031                                    | Remark           | RP2225_#18     |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 9.79 (1H, s, 4-OH), 7.76 (2H, d, *J* = 9.1 Hz, H-2, 6), 6.93 (2H, d, *J* = 9.1 Hz, H-3, 5); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 191.4 (C-7), 163.8 (C-4), 132.6 (C-2, 6), 128.9 (C-1), 116.3 (C-3, 5); ESIMS (positive ion mode) *m/z* 123 [M + H]<sup>+</sup>.



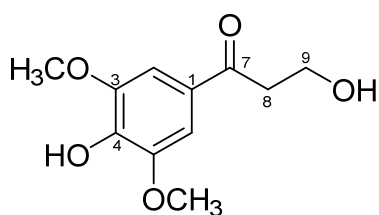
화합물 **24**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



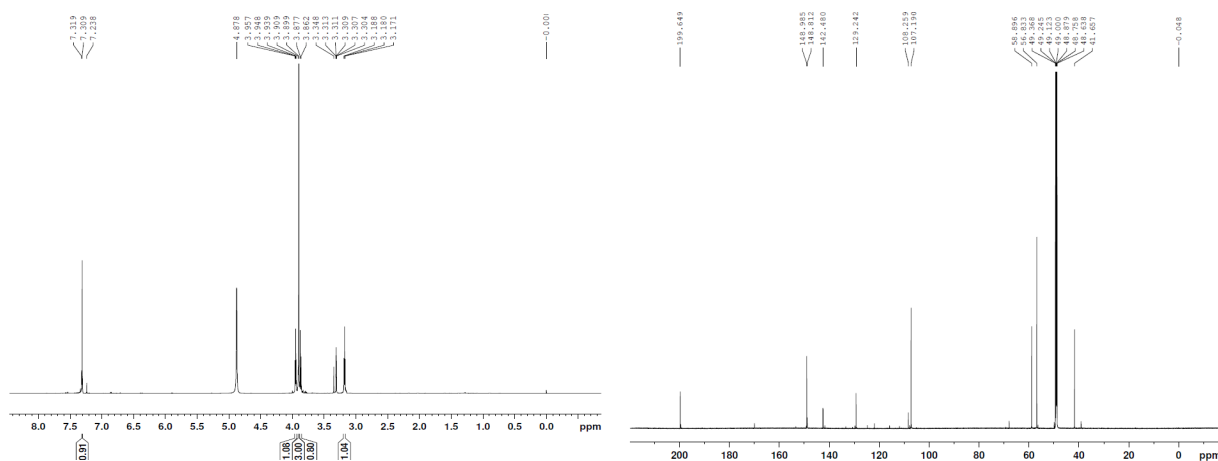
화합물 **24**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(25) Compound **25** ( $\beta$ -Hydroxypropiosyringone)

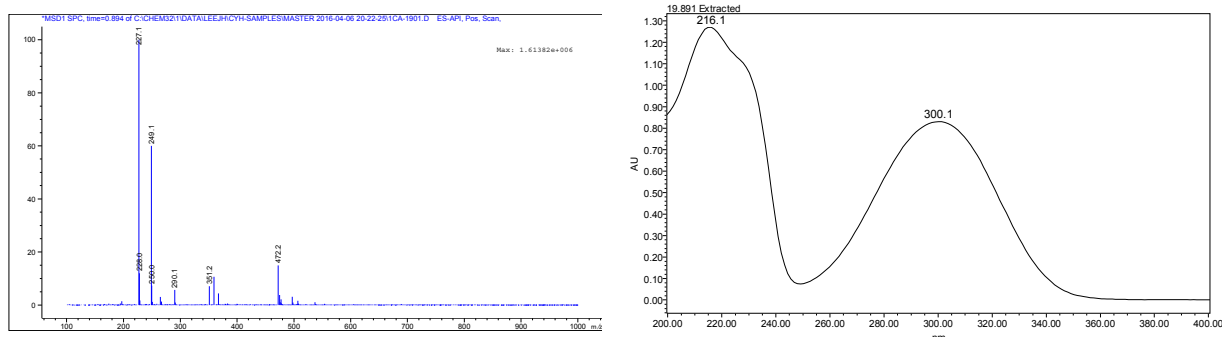
| Compound Name      | $\beta$ -Hydroxypropiosyringone                |                  |                 |
|--------------------|--|------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> | Molecular weight | 226             |
| CAS RN             | 136196-47-9                                    | Chemical Group   | phenylpropanoid |
| Code No.           | NPC-16024                                      | Remark           | MPLC2425_#8     |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.31 (2H, s, H-2, 6), 3.95 (1H, t, *J* = 6.3 Hz, H-9), 3.90 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.18 (1H, t, *J* = 6.3 Hz, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  199.6 (C-7), 149.0 (C-3, 5), 142.5 (C-4), 129.2 (C-1), 107.2 (C-2, 6), 58.9 (C-9), 56.8 (3, 5-OCH<sub>3</sub>), 41.7 (C-8); ESIMS *m/z* 227 [M + H]<sup>+</sup>, 249 [M + Na]<sup>+</sup>, 225 [M - H]<sup>-</sup>.



화합물 **25**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra

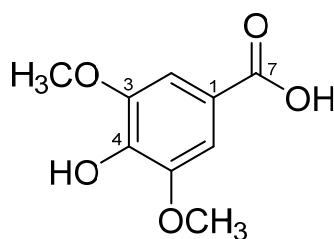


화합물 **25**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

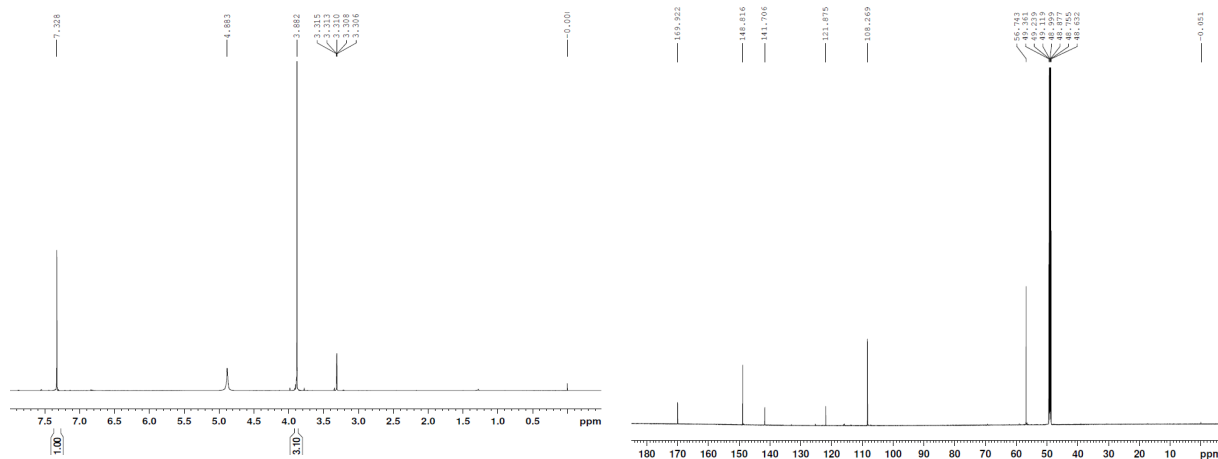


(26) Compound **26** (Syringic acid)

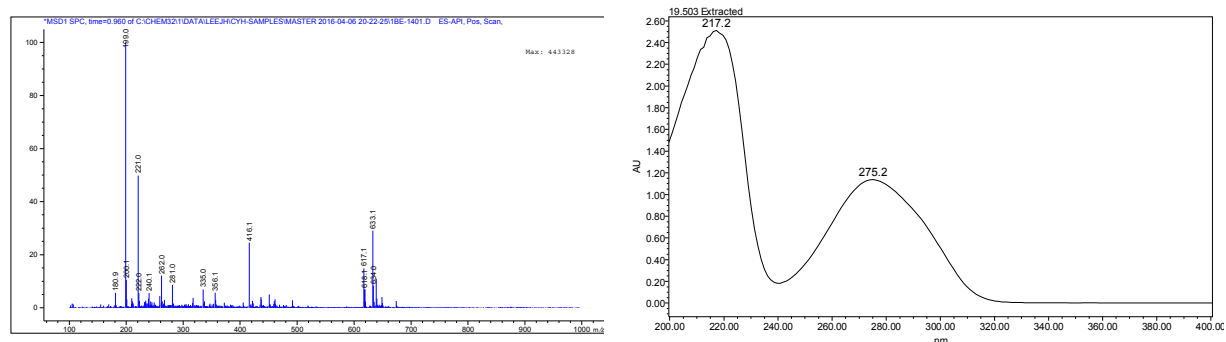
|                    |   |                  |                |
|--------------------|---|------------------|----------------|
| Compound Name      | Syringic acid                                 |                  |                |
| Molecular formular | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> | Molecular weight | 198            |
| CAS RN             | 530-57-4                                      | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16025                                     | Remark           | MPLC2425_#9    |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.33 (2H, s, H-2, 6), 3.88 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 169.9 (C-7), 148.8 (C-3, 5), 141.7 (C-4), 121.9 (C-1), 108.3 (C-2, 6), 56.7 (3, 5-OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 199 [M + H]<sup>+</sup>, 221 [M + Na]<sup>+</sup>, 197 [M - H]<sup>-</sup>.



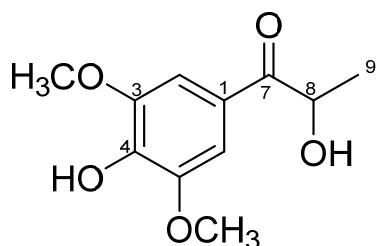
화합물 **26**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



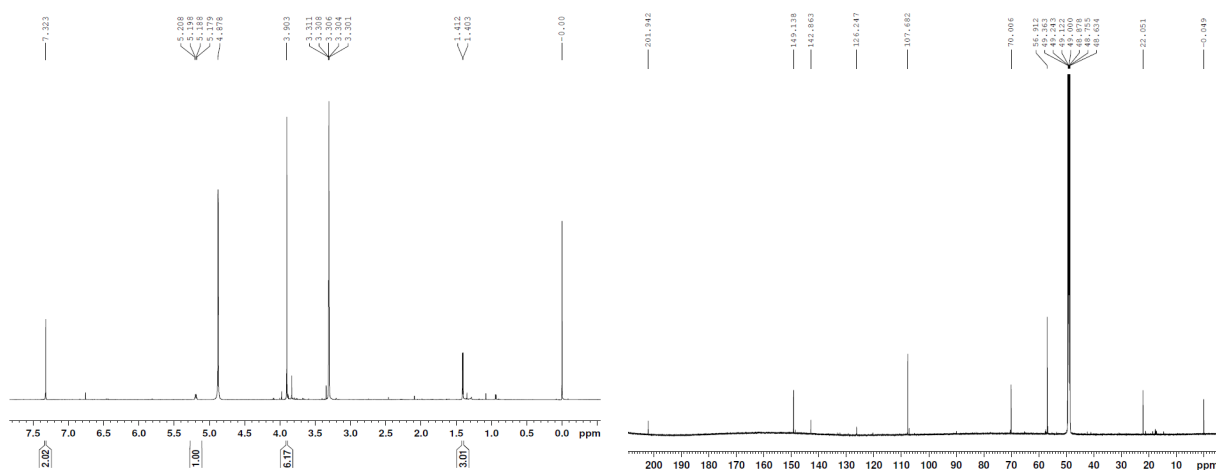
화합물 **26**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(27) Compound **27** ( $\alpha$ -Hydroxypropiosyringone)

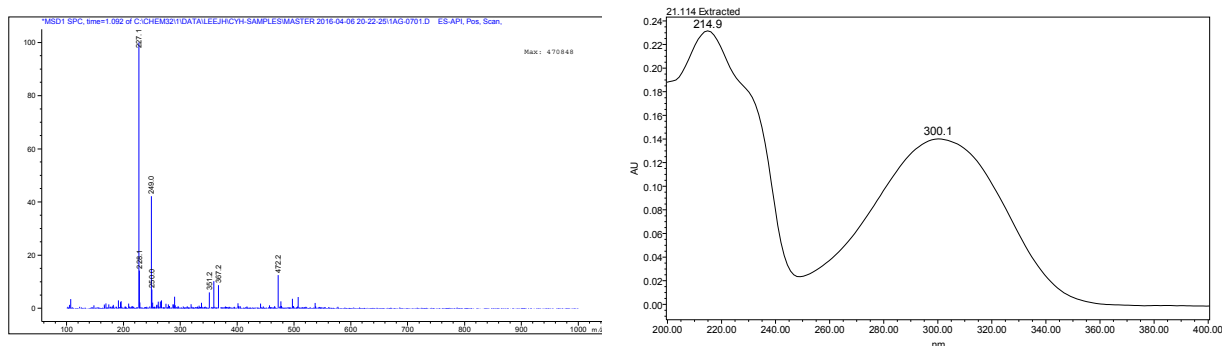
| Compound Name      | $\alpha$ -Hydroxypropiosyringone               |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> | Molecular weight | 226            |
| CAS RN             | 38209-33-5                                     | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16026                                      | Remark           | MPLC2830_#21   |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.32 (H, s, H-2, 6), 5.19 (1H, q,  $J$  = 6.3 Hz, H-8), 3.90 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>), 1.41 (3H, d,  $J$  = 6.3 Hz, H-9); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  201.9 (C-7), 149.1 (C-3, 5), 142.9 (C-4), 126.2 (C-1), 107.7 (C-2, 6), 70.0 (C-8), 56.9 (3, 5-OCH<sub>3</sub>), 22.1 (C-9); ESIMS  $m/z$  227 [M + H]<sup>+</sup>, 249 [M + Na]<sup>+</sup>, 225 [M - H]<sup>-</sup>.



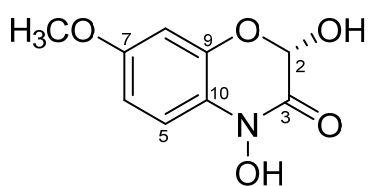
화합물 **27**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



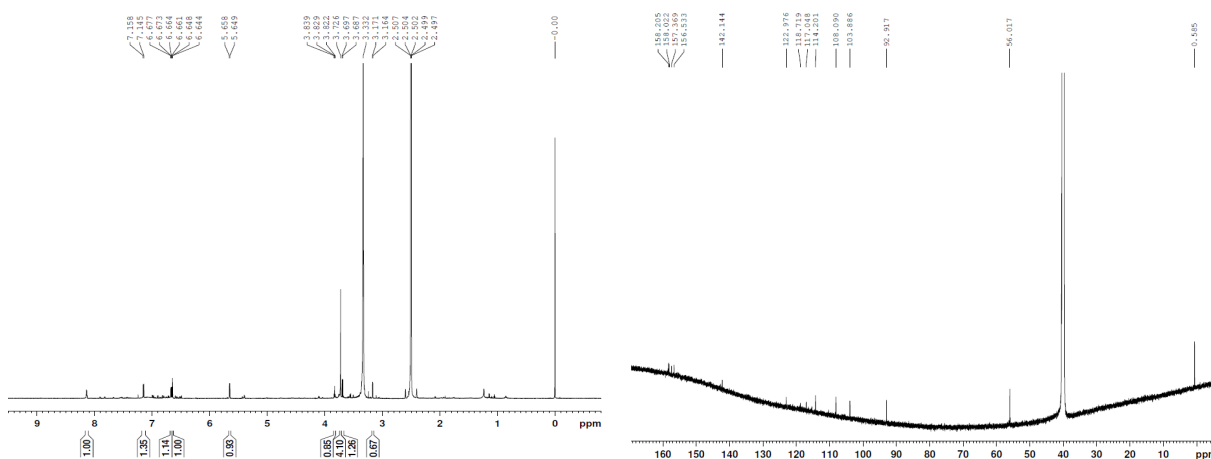
화합물 **27**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(28) Compound **28** (2,4-Dihydroxy-7-methoxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one (DIMBOA))

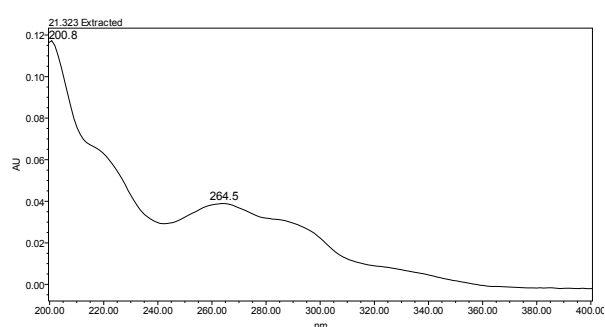
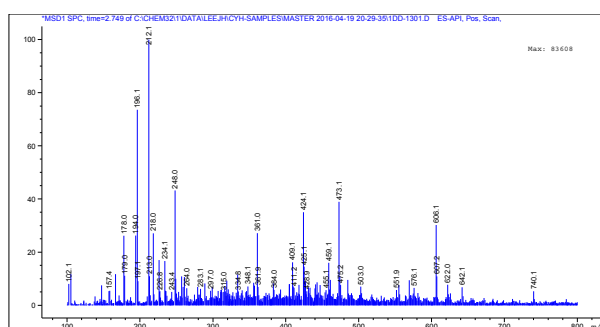
|                    |  |                  |               |
|--------------------|--|------------------|---------------|
| Compound Name      | 2,4-Dihydroxy-7-methoxy-2 <i>H</i> -1,4-benzoxazin-3(4 <i>H</i> )-one (DIMBOA) |                  |               |
| Molecular formular | C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>5</sub>                                  | Molecular weight | 211           |
| CAS RN             | 15893-52-4   | Chemical Group   | benzoxazinoid |
| Code No.           | NPC-16027  | Remark           | MPLC2830_#27  |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.15 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, 2-OH), 7.15 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.67 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.65 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 5.65 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, H-2), 3.73 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 157.4 (C-3), 156.5 (C-7), 142.1 (C-10), 123.0 (C-9), 114.2 (C-5), 108.1 (C-6), 103.9 (C-8), 92.9 (C-2), 56.0 (OCH<sub>3</sub>); ESIMS (positive ion mode) *m/z* 212 [M + H]<sup>+</sup>.



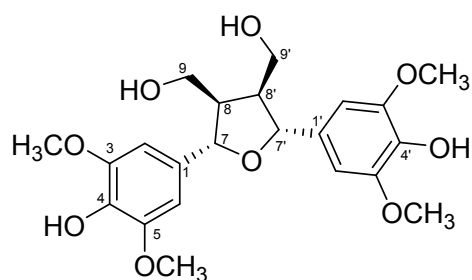
화합물 **28**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



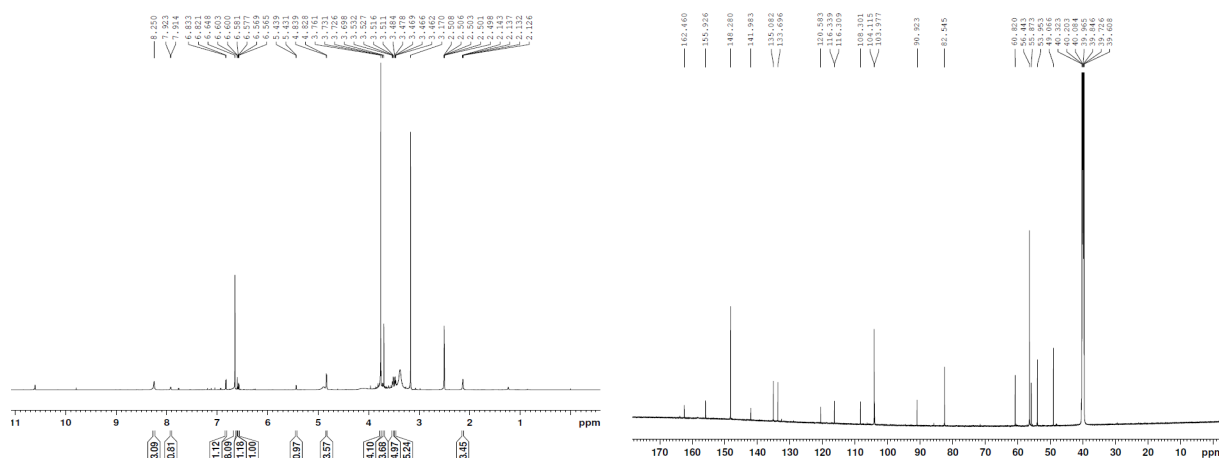
화합물 **28**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(29) Compound **29** ((+)-icariol A<sub>2</sub>)

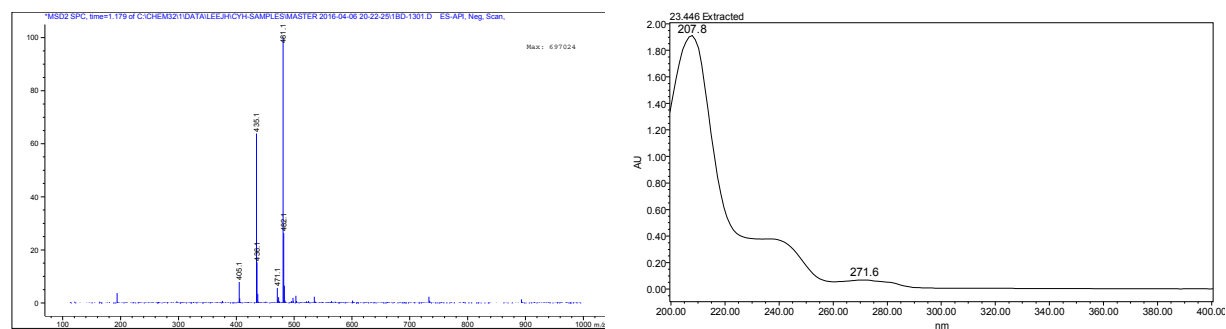
| Compound Name      | (+)–icariol A <sub>2</sub>                     |                  |            |
|--------------------|--|------------------|------------|
| Molecular formular | C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>9</sub> | Molecular weight | 436        |
| CAS RN             | 161657-71-2                                    | Chemical Group   | lignan     |
| Code No.           | NPC-16033                                      | Remark           | RP2225_#14 |



Colorless amorphous powder;  $[\alpha]_D^{25} +23.9^\circ$  (c 0.2, MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  6.65 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.83 (2H, d, *J* = 7.7 Hz, H-7, 7'), 3.76 (12H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (2H, dd, *J* = 11.2, 4.2 Hz, H<sub>a</sub>-9, 9'), 3.47 (2H, dd, *J* = 11.9, 3.5 Hz, H<sub>b</sub>-9, 9'), 2.13 (2H, dd, *J* = 7.7, 4.2 Hz, H-8, 8'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  148.3 (C-3, 3', 5, 5'), 135.1 (C-4, 4'), 133.7 (C-1, 1'), 104.1 (C-2, 2', 6, 6'), 82.5 (C-7, 7'), 60.8 (C-9, 9'), 56.4 (OCH<sub>3</sub>), 54.0 (C-8, 8'); ESIMS *m/z* 459 [M + Na]<sup>+</sup>, 895 [2M + Na]<sup>+</sup>, 435 [M – H]<sup>–</sup>, 481 [M + COOH]<sup>–</sup>.



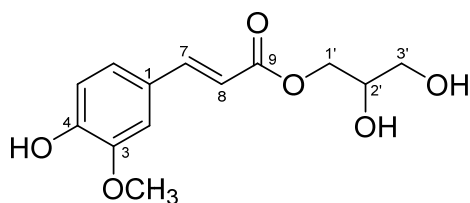
화합물 **29**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



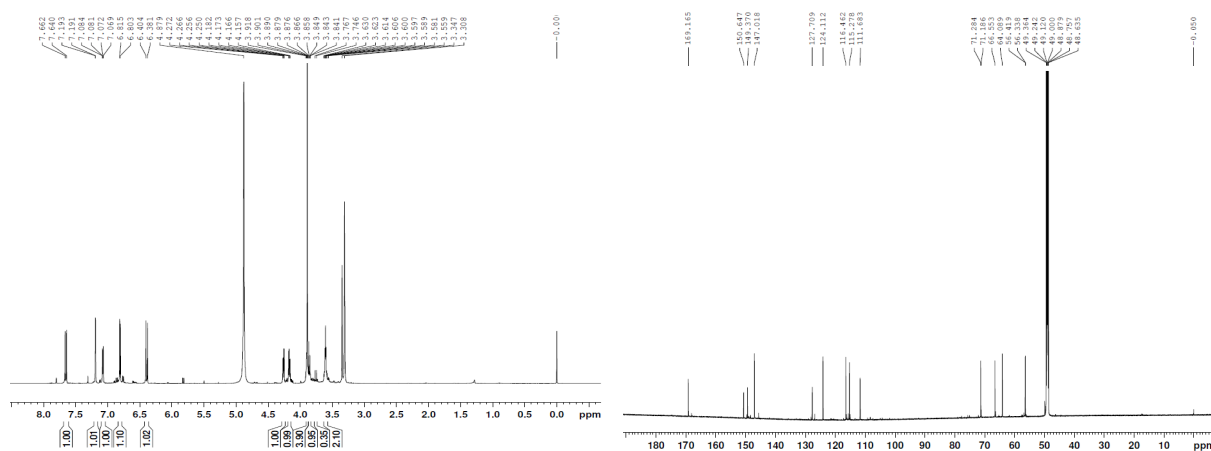
화합물 **29**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(30) Compound **30** (Glyceryl ferulate)

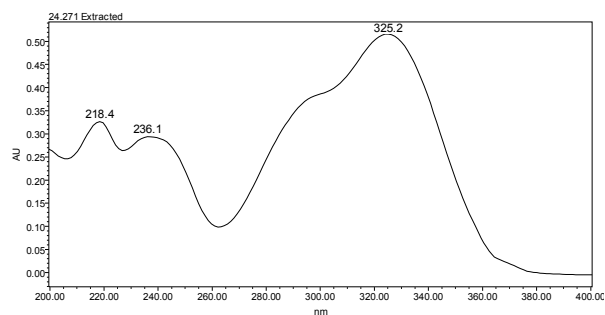
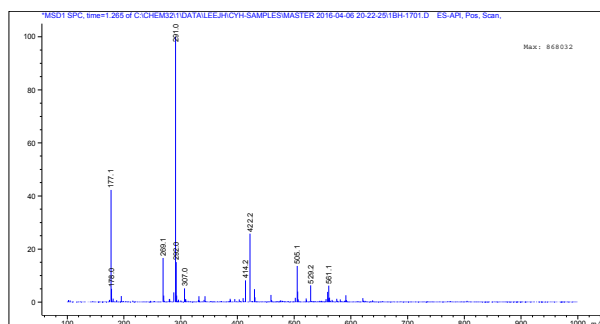
| Compound Name      |  | Glyceryl ferulate |                 |
|--------------------|--|-------------------|-----------------|
| Molecular formular | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> | Molecular weight  | 268             |
| CAS RN             | 120601-69-6                                    | Chemical Group    | phenylpropanoid |
| Code No.           | NPC-160??                                      | Remark            | RP3538_#13      |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.65 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-7), 7.19 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.08 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.81 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.39 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 4.26 (1H, dd, *J* = 11.2, 4.2 Hz, H<sub>a</sub>-1'), 4.17 (1H, dd, *J* = 11.2, 6.3 Hz, H<sub>b</sub>-1'), 3.87 (1H, m, H-2'), 3.61 (2H, m, H-3'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 169.2 (C-9), 150.6 (C-4), 149.4 (C-3), 147.0 (C-7), 127.7 (C-1), 124.1 (C-6), 116.5 (C-5), 115.3 (C-8), 111.7 (C-2), 71.3 (C-2'), 66.6 (C-1'), 64.1 (C-3'), 56.3 (3-OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 269 [M + H]<sup>+</sup>, 291 [M + Na]<sup>+</sup>, 267 [M - H]<sup>-</sup>.



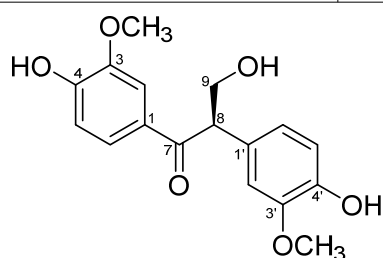
화합물 **30**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



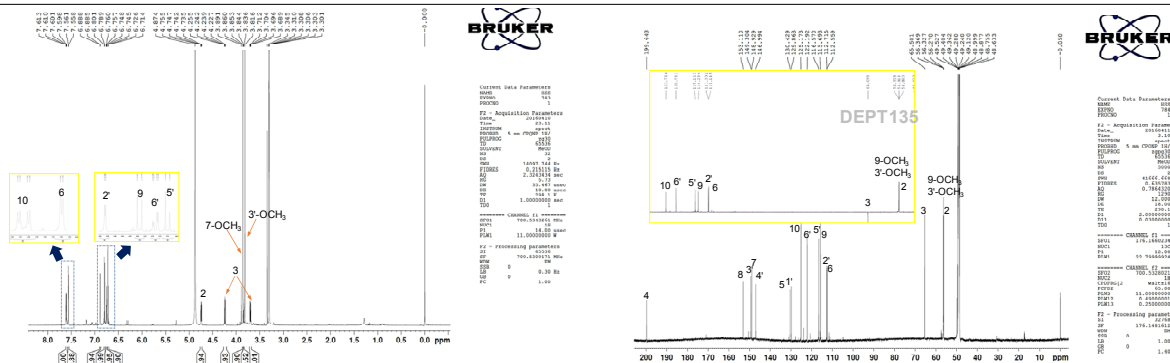
화합물 **30**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(31) Compound **31** (8*R*-Evofofin B)

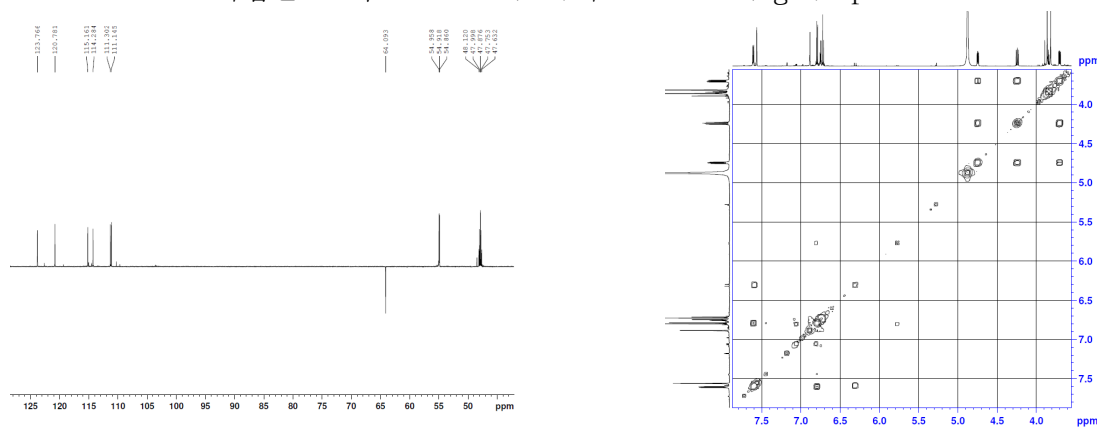
| Compound Name      | 8 <i>R</i> -Evofofin B                         |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> | Molecular weight | 318            |
| CAS RN             | 1961305-60-1                                   | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16036                                      | Remark           | RP6570_#17     |



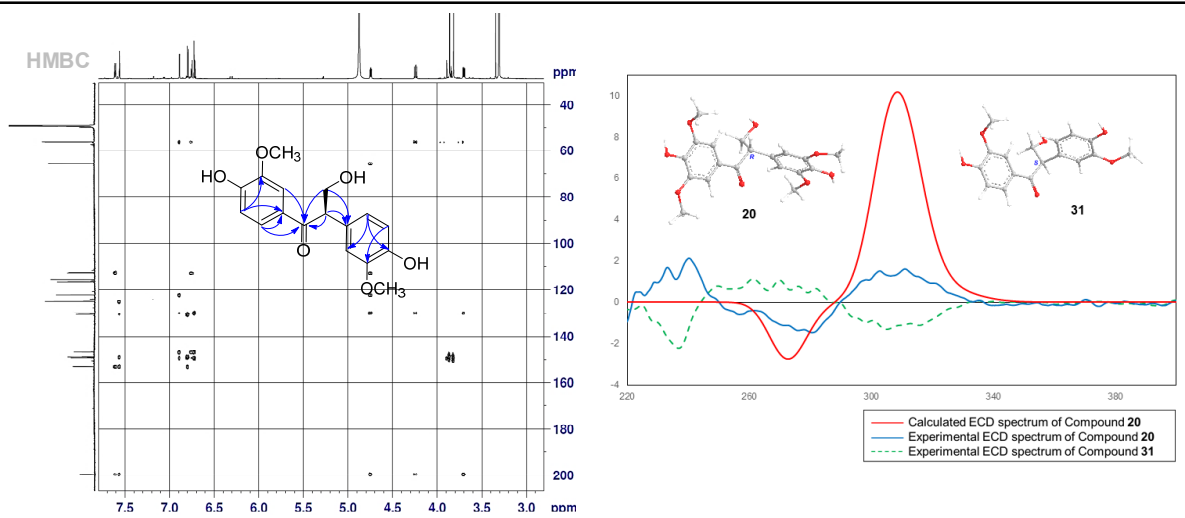
White amorphous powder;  $[\alpha]_D^{25} = -4.5$  ( $c = 0.2$ , MeOH); CD (MeOH)  $\lambda_{max} (\Delta \epsilon)$  237 (-2.22), 261 (+1.13), 305 (-1.30) nm; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.61 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.4$  Hz, H-6), 7.56 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 6.89 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2'), 6.80 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5), 6.75 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, H-6'), 6.72 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 4.74 (1H, dd,  $J = 9.1, 5.6$  Hz, H-8), 4.24 (1H, dd,  $J = 11.2, 9.1$  Hz, H<sub>a</sub>-9), 3.86 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.70 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.6$  Hz, H<sub>b</sub>-9); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  199.6 (C-7), 153.1 (C-4), 149.3 (C-3'), 148.9 (C-4), 147.0 (C-4'), 130.4 (C-1), 129.9 (C-1'), 125.2 (C-6), 122.2 (C-6'), 116.6 (C-5'), 115.7 (C-5), 112.7 (C-2'), 112.6 (C-2), 65.5 (C-9), 56.4 (OCH<sub>3</sub>), 56.3 (OCH<sub>3</sub>), 56.3 (C-8); ESIMS  $m/z$  319 [M + H]<sup>+</sup>, 341 [M + Na]<sup>+</sup>, 317 [M - H]<sup>-</sup>; HRESIMS (positive ion mode)  $m/z$  319.11843 [M + H]<sup>+</sup> (calcd for C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>, 319.11762).



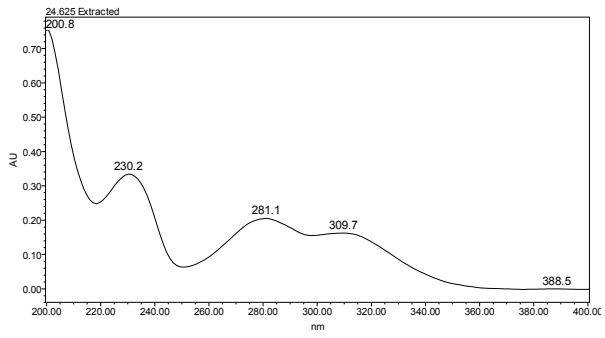
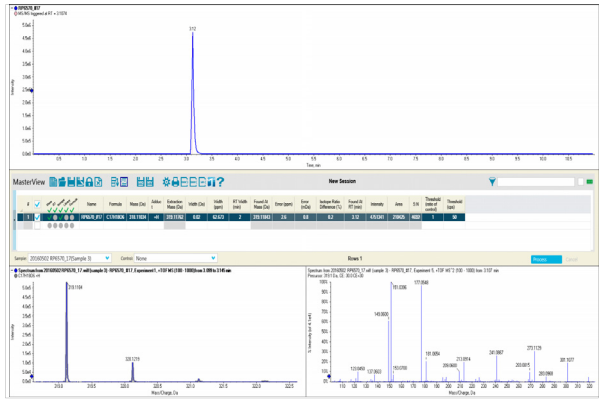
화합물 **31**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



화합물 **31**의 DEPT135 (left)와 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (right) spectra



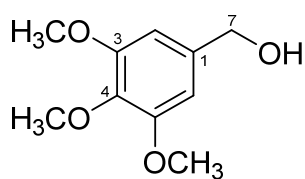
화합물 31의 HMBC (left)와 electronic circulardichroism (ECD, right) spectra



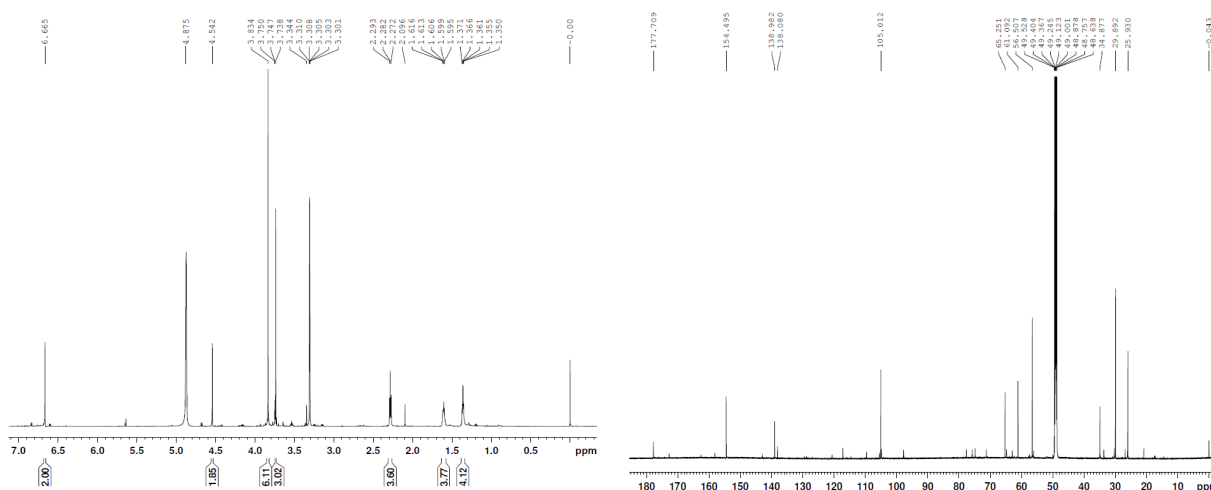
화합물 31의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(32) Compound **32** (3,4,5-Trimethoxybenzyl alcohol)

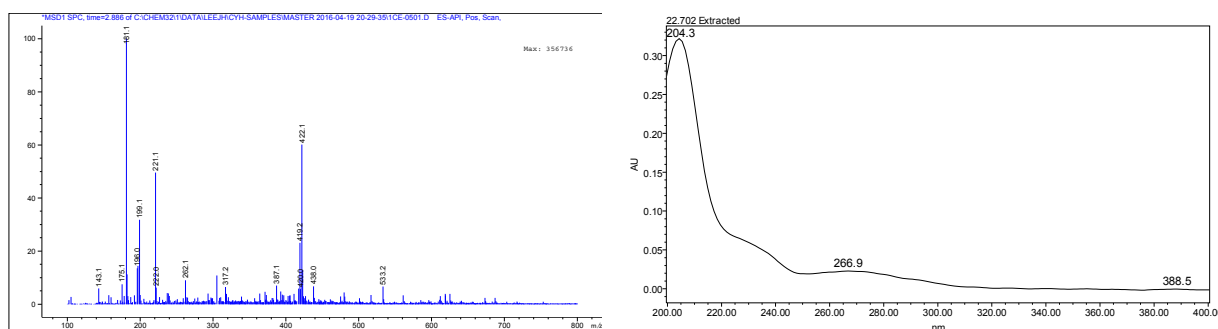
|                    |  |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Compound Name      | 3,4,5-Trimethoxybenzyl alcohol                 |                  |                |
| Molecular formular | C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 198            |
| CAS RN             | 3840-31-1                                      | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16028                                      | Remark           | RP5-6_#14      |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6.67 (2H, s, H-2, 6), 4.54 (2H, s, H-7), 3.83 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.75 (3H, s, 4-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 154.5 (C-3, 5), 139.0 (C-4), 138.1 (C-1), 105.0 (C-2, 6), 61.1 (4-OCH<sub>3</sub>), 56.5 (3, 5-OCH<sub>3</sub>); ESIMS (positive ion mode) *m/z* 199 [M + H]<sup>+</sup>, 221 [M + Na]<sup>+</sup>.



화합물 **32**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra

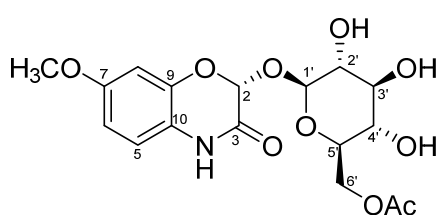


화합물 **32**의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

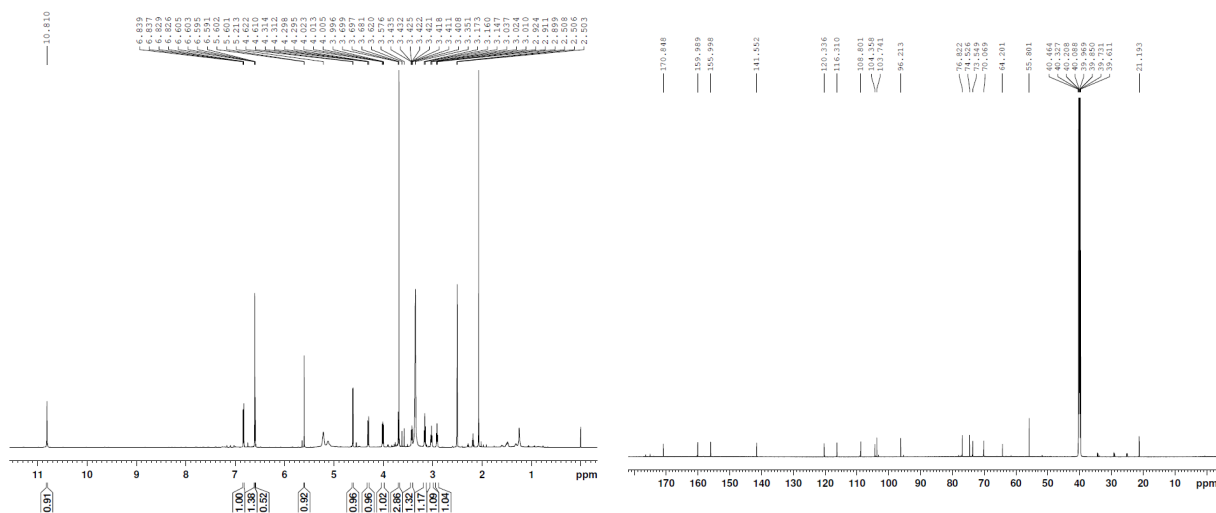


(33) Compound **33**(2*R*-*O*-(6-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-7-methoxy-1,4(2*H*)-benzoxazin-3-one)

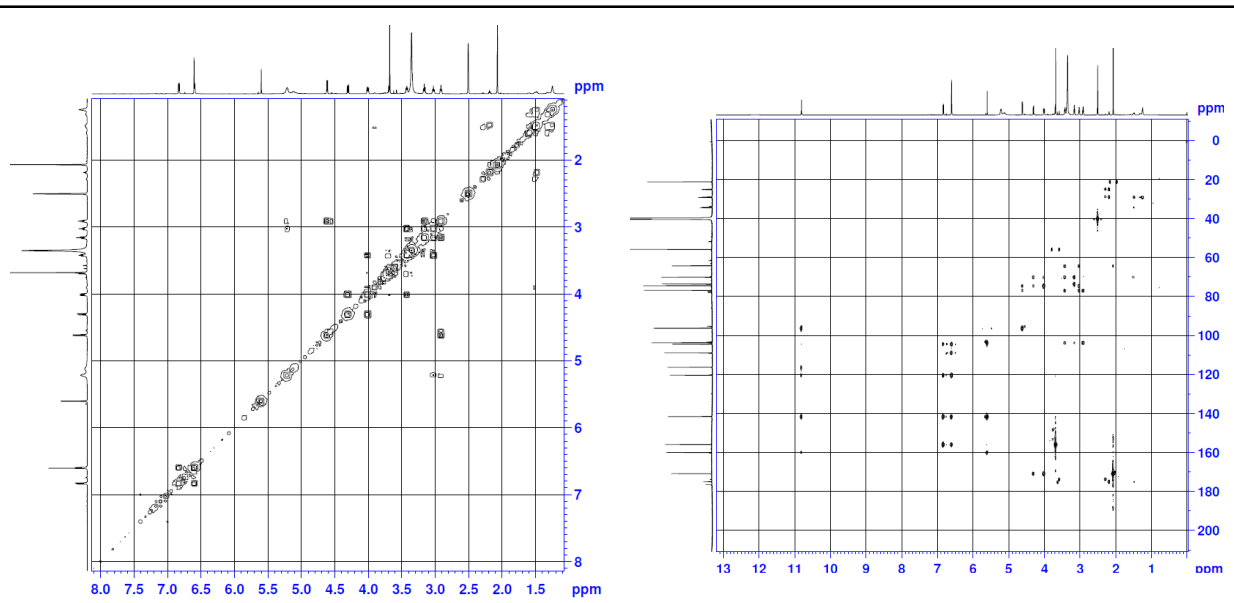
| Compound Name      | 2 <i>R</i> - <i>O</i> -(6-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-7-methoxy-1,4(2 <i>H</i> )-benzoxazin-3-one (coixlachryside B) |                  |               |
|--------------------|---|------------------|---------------|
| Molecular formular | C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>10</sub>  | Molecular weight | 399           |
| CAS RN             |   | Chemical Group   | benzoxazinoid |
| Code No.           | NPC-160??   | Remark           | RP5-6_#17     |



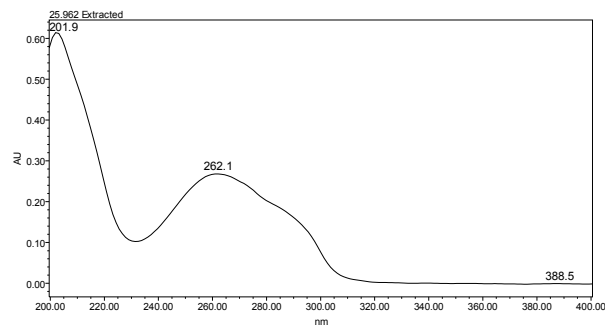
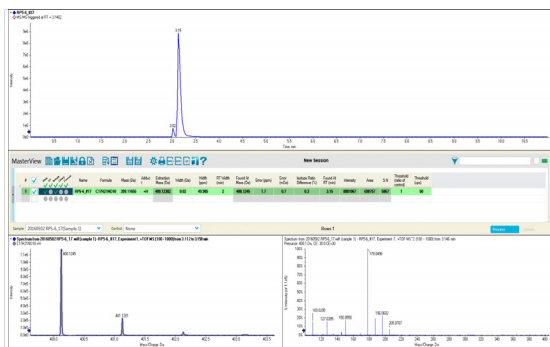
Colorless amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 10.8 (1H, s, NH), 6.83 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-5), 6.60 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.59 (1H, dd, *J* = 9.1, 2.1 Hz, H-6), 5.60 (1H, s, H-2), 4.62 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-1'), 4.31 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.1 Hz, H<sub>a</sub>-6'), 4.01 (1H, d, *J* = 11.9, 2.1 Hz, H<sub>b</sub>-6'), 3.68 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.42 (1H, m, H-5'), 3.16 (1H, t, *J* = 9.1 Hz, H-3'), 3.02 (1H, t, *J* = 9.1 Hz, H-4'), 2.91 (1H, t, *J* = 9.1 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 170.8 (COOCH<sub>3</sub>), 160.0 (C-3), 156.0 (C-7), 141.6 (C-9), 120.3 (C-10), 116.3 (C-5), 108.8 (C-6), 104.4 (C-8), 103.7 (C-1'), 96.2 (C-2), 76.8 (C-3'), 74.5 (C-5'), 73.5 (C-2'), 70.1 (C-4'), 64.2 (C-6'), 55.8 (7-OCH<sub>3</sub>), 21.2 (COOCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 422 [M+Na]<sup>+</sup>, 369 [M - H]<sup>-</sup>; HRESIMS (positive mode) *m/z* 400.12450 [M + H]<sup>+</sup> (calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>10</sub>, 400.12382).



화합물 **33**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



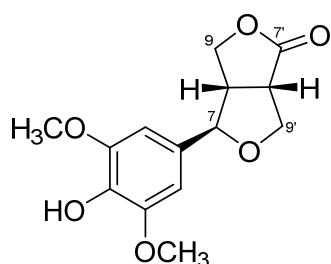
화합물 33의  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (left)와 HMBC (right) spectra



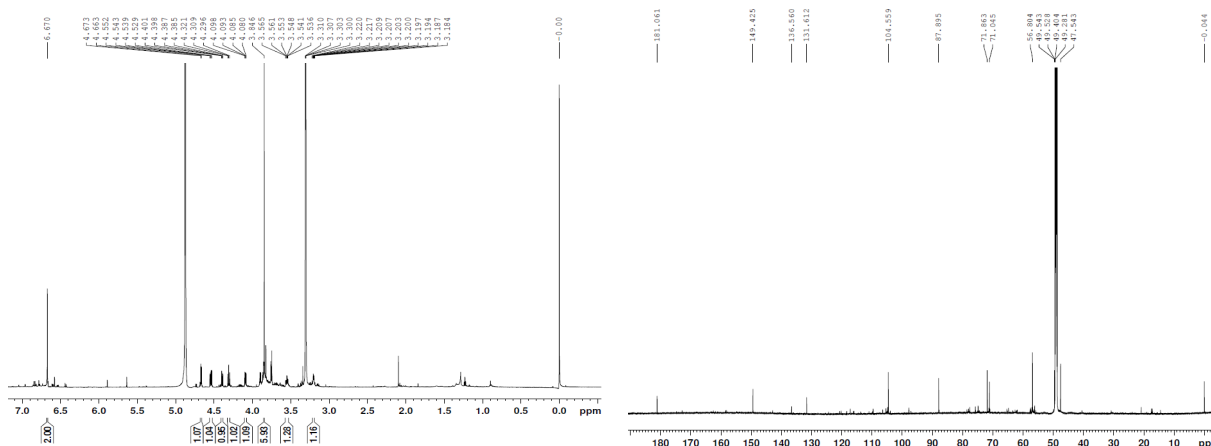
화합물 33의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(34) Compound **34** (Zhepiresionol)

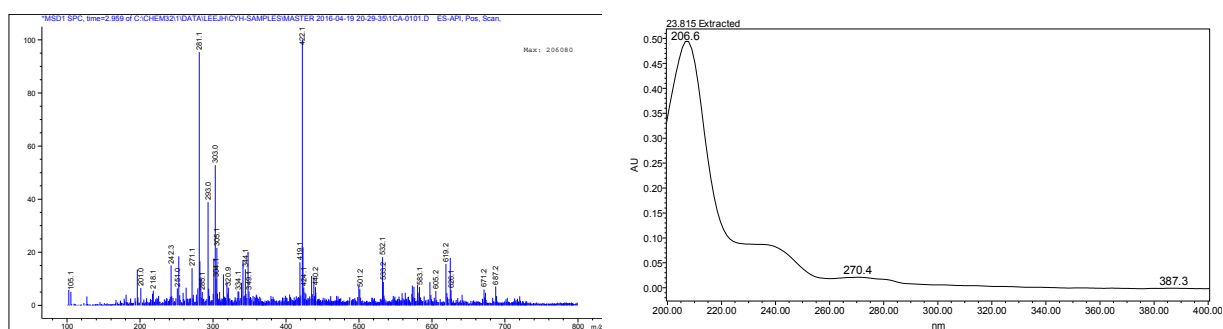
| Compound Name      | Zhepiresionol                                  |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> | Molecular weight | 280            |
| CAS RN             | 151636-98-5                                    | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16030                                      | Remark           | RP8-9_#17      |



Colorless amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6.67 (2H, s, H-2, H-6), 4.67 (1H, dd, *J* = 7.0, H-7), 4.54 (1H, dd, *J* = 9.8, 7.0, H<sub>a</sub>-9), 4.39 (1H, dd, *J* = 9.8, 7.0, H<sub>b</sub>-9), 4.31 (1H, t, *J* = 9.1, H<sub>a</sub>-9'), 4.09 (1H, dd, *J* = 9.1, 3.5, H<sub>b</sub>-9'), 3.85 (6H, s, OCH<sub>3</sub> × 2), 3.55 (1H, dt, *J* = 9.1, 3.5, H-8'), 3.20 (1H, m, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 181.1 (C-7'), 149.4 (C-3, C-5), 136.6 (C-4), 131.6 (C-1), 104.6 (C-2, C-6), 87.9 (C-7), 71.9 (C-9), 71.1 (C-9'), 49.5 (C-8), 47.5 (C-8'); ESI-MS *m/z* 281 [M + H]<sup>+</sup>, 303 [M + Na]<sup>+</sup>, 279 [M - H]<sup>-</sup>.



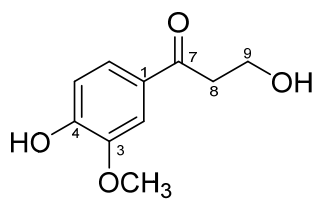
화합물 **34**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



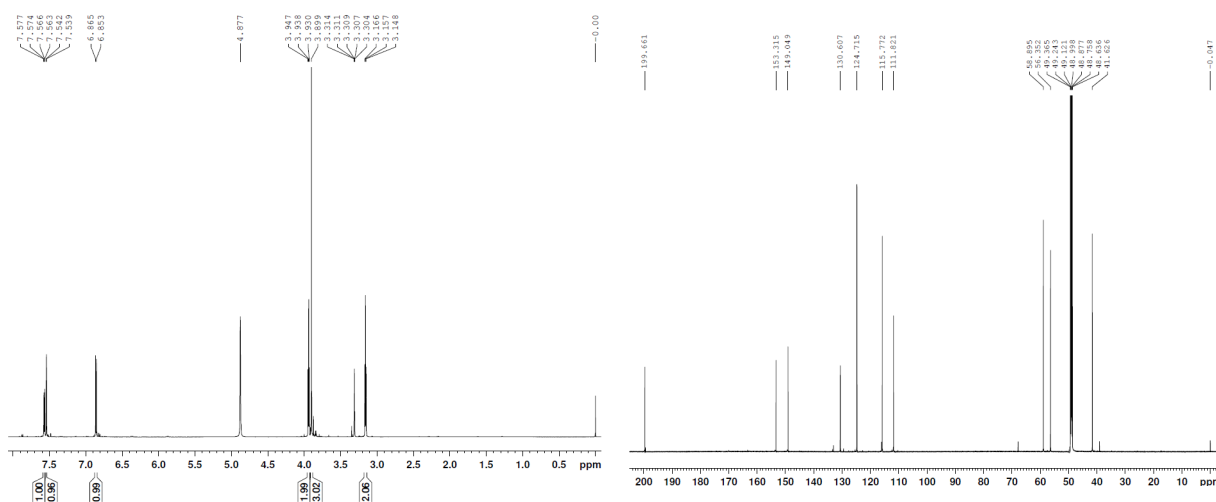
화합물 **34**의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(35) Compound **35** ( $\beta$ -Hydroxypropiovanillone)

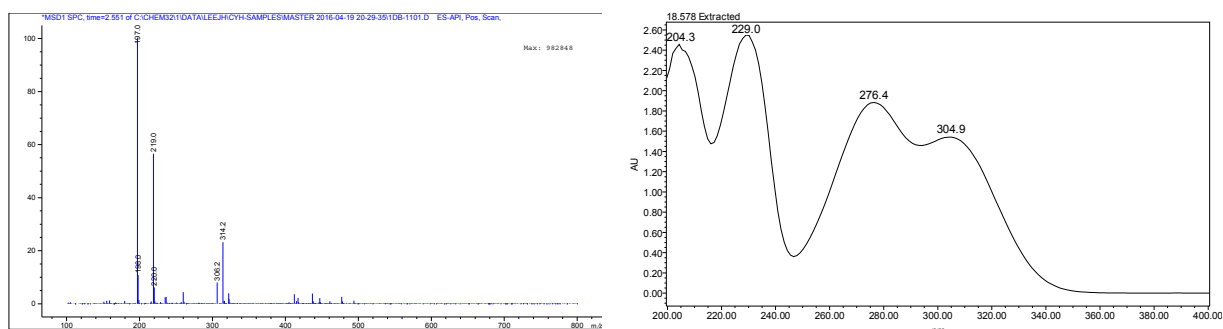
| Compound Name      | $\beta$ -Hydroxypropiovanillone |                  |                 |
|--------------------|---------------------------------|------------------|-----------------|
| Molecular formular | $C_{10}H_{12}O_4$               | Molecular weight | 196             |
| CAS RN             | 2196-18-1                       | Chemical Group   | phenylpropanoid |
| Code No.           | NPC-16022                       | Remark           | MPLC2022_#14    |



White amorphous powder;  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.57 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, H-6), 7.54 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 6.86 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5), 3.94 (1H, t,  $J = 6.3$  Hz, H-9), 3.90 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.16 (1H, t,  $J = 6.3$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  199.7 (C-7), 153.3 (C-4), 149.1 (C-3), 130.6 (C-1), 124.7 (C-6), 115.8 (C-5), 111.8 (C-2), 58.9 (C-9), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>), 41.6 (C-8); ESIMS  $m/z$  197 [M + H]<sup>+</sup>, 219 [M + Na]<sup>+</sup>, 195 [M - H]<sup>-</sup>.



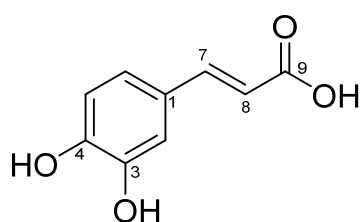
화합물 **35**의  $^1\text{H-NMR}$  (left)와  $^{13}\text{C-NMR}$  (right) spectra



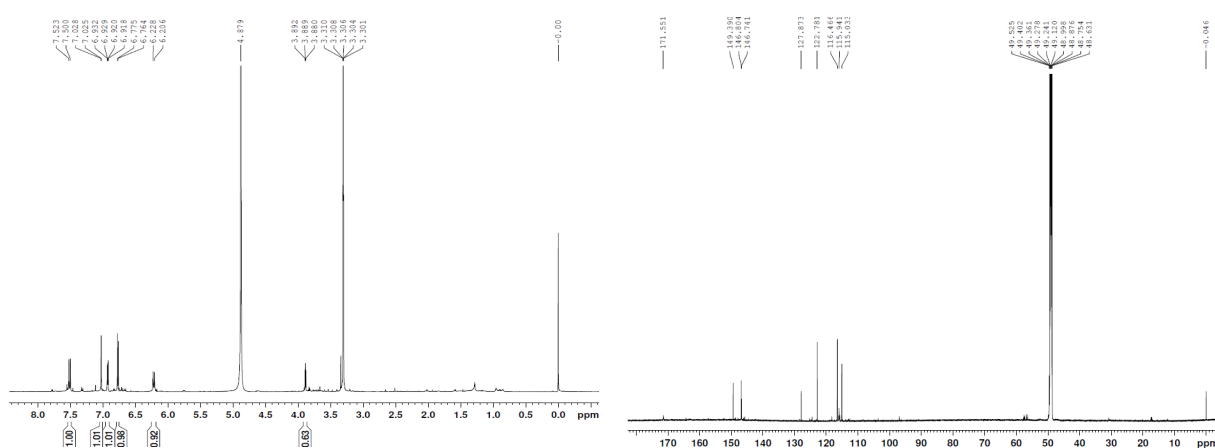
화합물 **35**의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(36) Compound **36** (Caffeic acid)

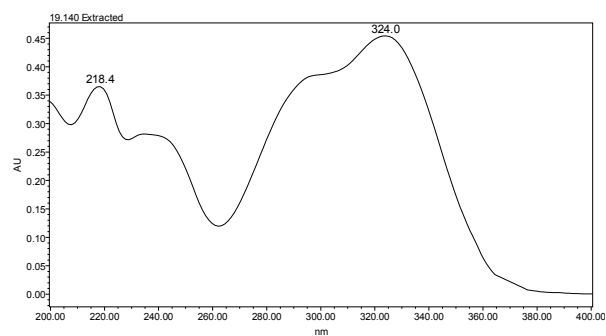
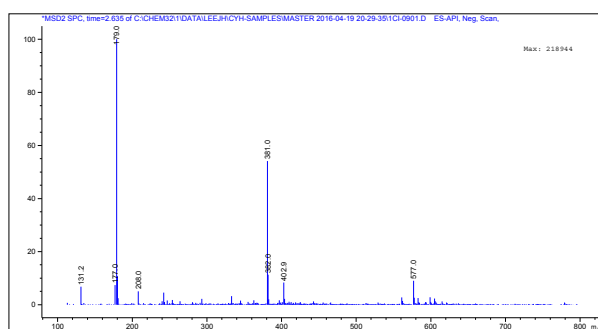
|                    |  |                  |                 |
|--------------------|--|------------------|-----------------|
| Compound Name      | Caffeic acid                                 |                  |                 |
| Molecular formular | C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 180             |
| CAS RN             | 331-39-5                                     | Chemical Group   | phenylpropanoid |
| Code No.           | NPC-16023                                    | Remark           | MPLC2022_#17    |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.51 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-7), 7.03 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 6.92 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.77 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.22 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 171.6 (C-9), 149.4 (C-4), 147.0 (C-3), 146.8 (C-7), 127.9 (C-1), 122.8 (C-6), 116.5 (C-5), 115.6 (C-8), 115.0 (C-2); ESIMS *m/z* 181 [M + H]<sup>+</sup>, 179 [M - H]<sup>-</sup>.



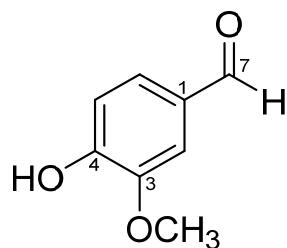
화합물 **36**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



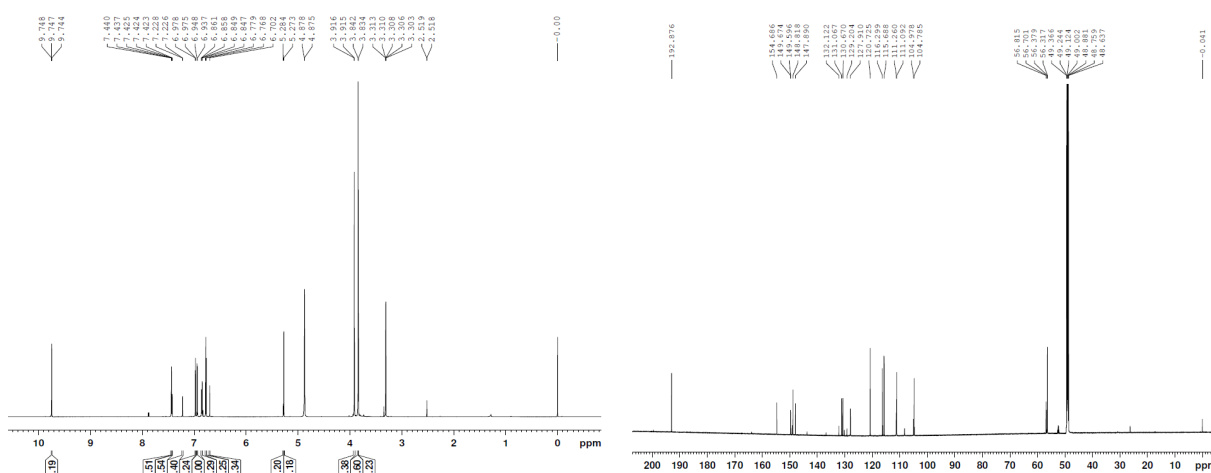
화합물 **36**의 HRESIMS (left)와 UV (right) spectra

(37) Compound **37** (Vanillin)

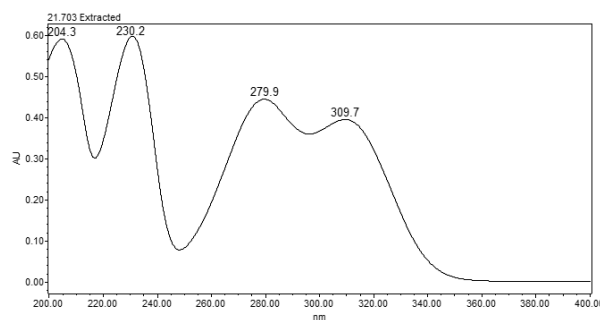
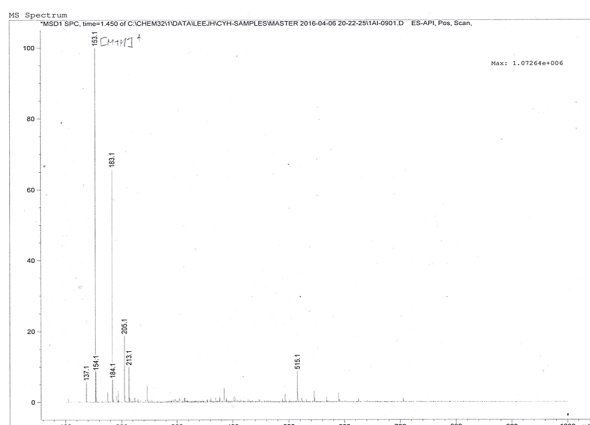
| Compound Name      | Vanillin                                     |                  |                |
|--------------------|--|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> | Molecular weight | 152            |
| CAS RN             | 121-33-5                                     | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16020                                    | Remark           | RP2225_#20     |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.74 (1H, s, CHO), 7.44 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.43 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.94 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 3.92 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 192.9 (C-7), 154.7 (C-4), 149.7 (C-3), 130.7 (C-1), 127.9 (C-6), 116.3 (C-5), 111.3 (C-2), 56.4 (OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 153 [M + H]<sup>+</sup>, 151 [M - H]<sup>-</sup>.



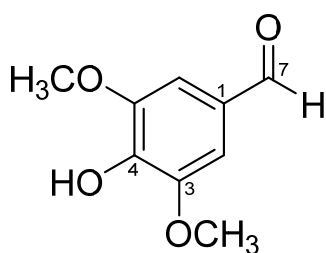
화합물 **37**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



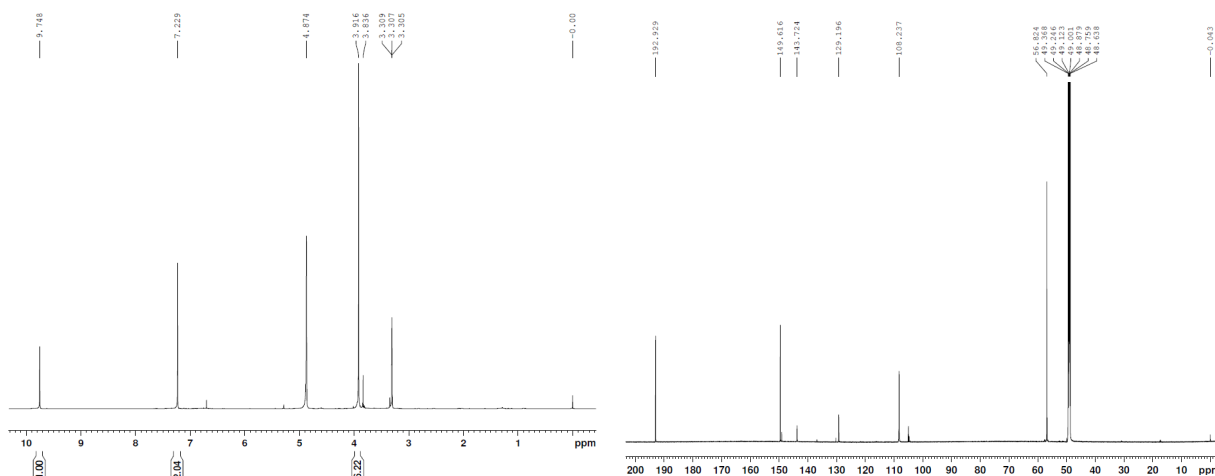
화합물 **37**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(38) Compound **38** (Syringaldehyde)

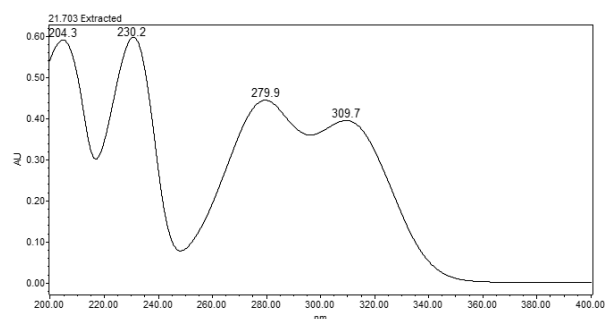
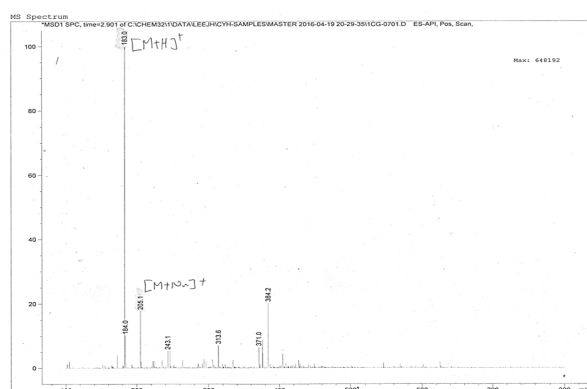
| Compound Name      | Syringaldehyde                                |                  |                |
|--------------------|---|------------------|----------------|
| Molecular formular | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> | Molecular weight | 182            |
| CAS RN             | 134-96-3                                      | Chemical Group   | phenolic comp. |
| Code No.           | NPC-16032                                     | Remark           | RP1819_#28     |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.75 (1H, s, CHO), 7.23 (2H, s, H-2, 6), 3.92 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 192.9 (C-7), 149.6 (C-3, 5), 143.7 (C-4), 129.2 (C-1), 108.2 (C-2, 6), 56.8 (3, 5-OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z* 183 [M + H]<sup>+</sup>, 205 [M + Na]<sup>+</sup>, 181 [M - H]<sup>-</sup>.



화합물 **38**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra

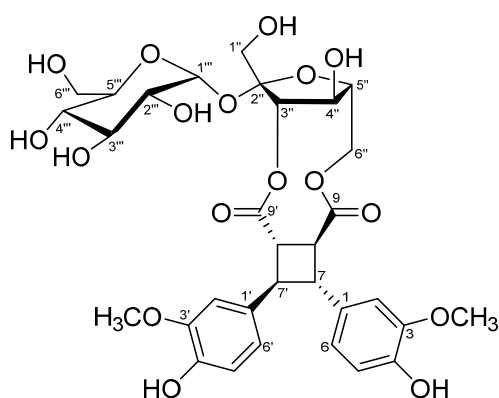


화합물 **38**의 ESIMS (left)와 UV (right) spectra

(39) Compound **39**

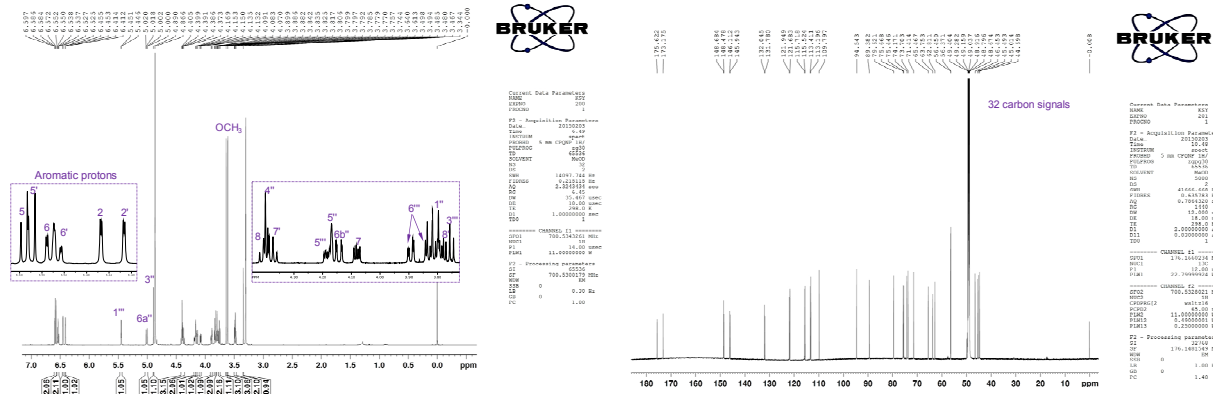
1-[3,6-(4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxy- $\delta$ -truxinyl)- $\beta$ -fructofura-nosyl]- $\alpha$ -glucopyranoside  
(Coixlachryside A)

| Compound Name      | 1-[3,6-(4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxy- $\delta$ -truxinyl)- $\beta$ -fructofura-nosyl]- $\alpha$ -glucopyranoside (Coixlachryside A) |                  |          |
|--------------------|--|------------------|----------|
| Molecular formular | C <sub>32</sub> H <sub>38</sub> O <sub>17</sub>  | Molecular weight | 694      |
| CAS RN             | unknown  | Chemical Group   | lignan   |
| Code No.           | NPC-16068  | Remark           | G54-99-4 |

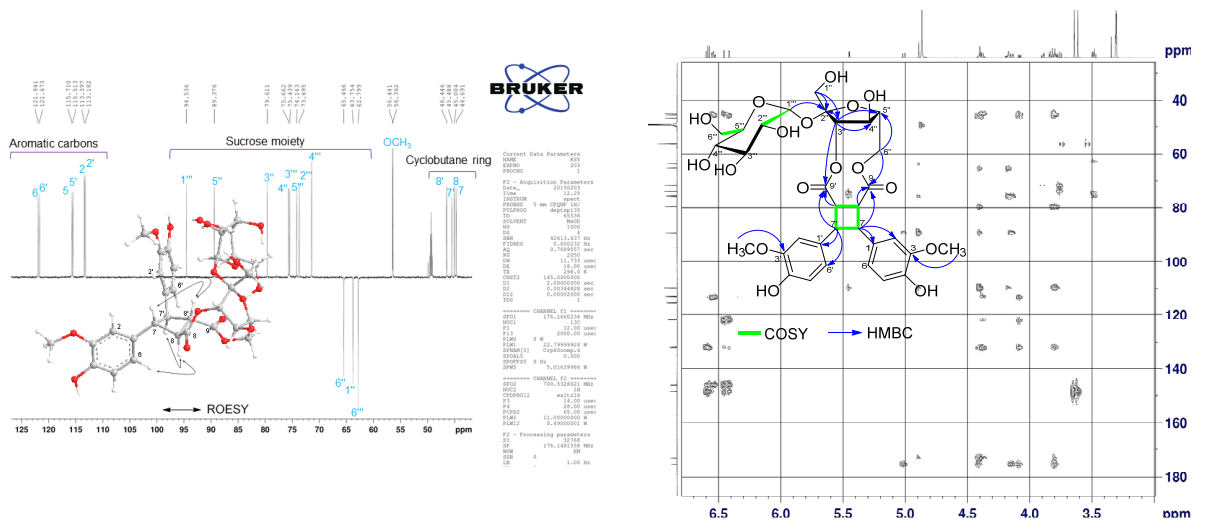


Pale yellow syrup;  $[\alpha]_D^{25} +9.9$  ( $c=0.6$ , MeOH); UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) 203 (4.51), 235 (4.08), 285 (3.96) nm; CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta \epsilon$ ) 223 (-6.74), 244 (+12.85), 292 (+4.26) nm;  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  6.59 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5), 6.58 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 6.55 (1H, dd,  $J = 8.4$ , 2.1 Hz, H-6), 6.53 (1H, dd,  $J = 8.4$ , 2.1 Hz, H-6'), 6.45 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 6.41 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2'), 5.44 (1H, d,  $J = 3.5$  Hz, H-1''), 5.01 (1H, dd,  $J = 12.6$ , 1.4 Hz, H<sub>a</sub>-6''), 4.89 (1H, s, H-3''), 4.41 (1H, t,  $J = 9.8$  Hz, H-8), 4.40 (1H, s, H-4''), 4.37 (1H, t,  $J = 9.8$  Hz, H-7'), 4.18 (1H, m, H-5''), 4.17 (1H, brs, H-5''), 4.14 (1H, dd,  $J = 12.6$ , 2.1 Hz, H<sub>b</sub>-6''), 4.08 (1H, dd,  $J = 9.8$ , 5.6 Hz, H-7), 3.89 (1H, dd,  $J = 11.9$ , 2.8 Hz, H<sub>a</sub>-6'''), 3.83 (1H, dd,  $J = 11.9$ , 4.9 Hz, H<sub>b</sub>-6'''), 3.81 (2H, d,  $J = 14.0$  Hz, H-1'), 3.80 (1H, dd,  $J = 9.8$ , 4.9 Hz, H-8'), 3.76 (1H, t,  $J = 9.1$  Hz, H-3'''), 3.64 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.61 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.49 (1H, t,  $J = 9.1$  Hz, H-2'''), 3.48 (1H, t,  $J = 9.1$  Hz, H-4''');  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  175.6 (C-9), 173.2 (C-9'), 148.7 (C-3), 148.5 (C-3'), 146.1 (C-4), 145.9 (C-4'), 132.1 (C-1'), 131.8 (C-1), 121.9 (C-6), 121.7 (C-6'), 115.7 (C-5), 115.5 (C-5'), 113.4 (C-2), 113.2 (C-2'), 109.8 (C-2''), 94.5 (C-1'''), 89.4 (C-5''), 79.6 (C-3''), 75.7 (C-4''), 75.5 (C-3'''), 74.2 (C-5'''), 73.7 (C-2'''), 71.4 (C-4'''), 65.5 (C-6''), 63.8 (C-1''), 62.8 (C-6'''), 56.5 (OCH<sub>3</sub>), 56.4 (OCH<sub>3</sub>), 46.5 (C-8'), 45.5 (C-7'), 44.7 (C-7), 45.0 (C-8); HRESIMS (negative ion mode):  $m/z$  693.20362 [M - H]<sup>-</sup> (calcd for C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>O<sub>17</sub>, 693.20399).

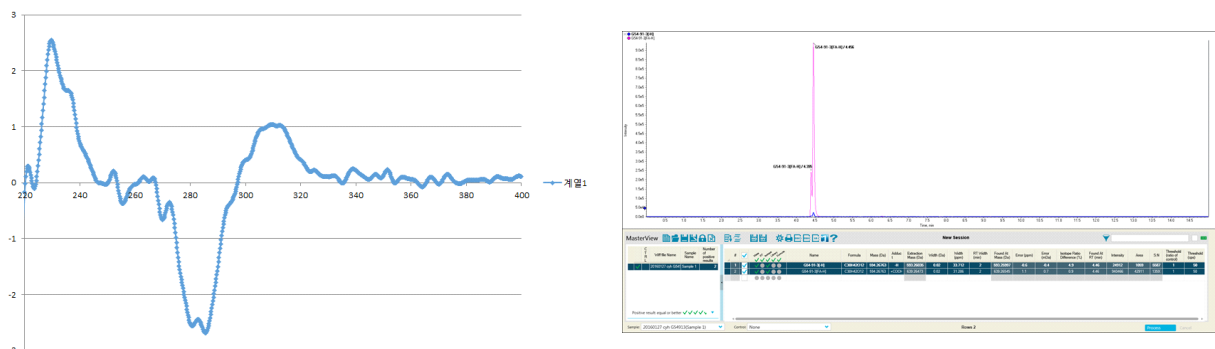




화합물 39의  $^1\text{H-NMR}$  (left)와  $^{13}\text{C-NMR}$  (right) spectra



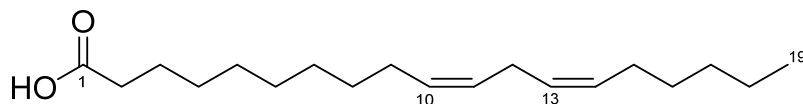
화합물 39의 DEPT135 (left)와 HMBC (right) spectra



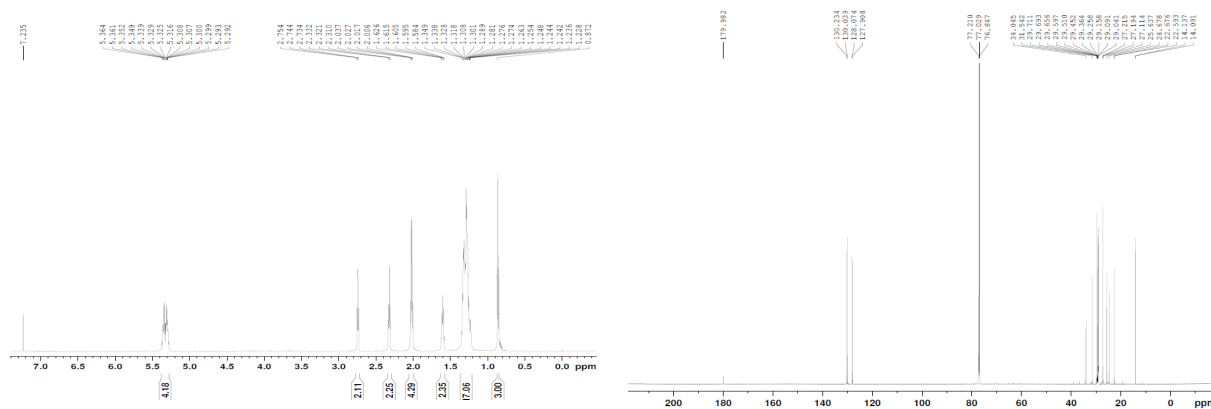
화합물 39의 circular dichroism (CD, left)와 HRESIMS (right) spectra

(40) Compound **40** (10*Z*,13*Z*-nonadecadienoic acid)

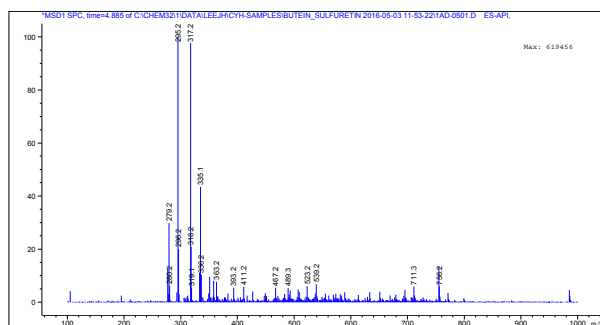
| Compound Name      | 10 <i>Z</i> ,13 <i>Z</i> -nonadecadienoic acid |                  |             |
|--------------------|--|------------------|-------------|
| Molecular formular | C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> | Molecular weight | 294         |
| CAS RN             | 29204-20-4                                     | Chemical Group   | fatty acid  |
| Code No.           | NPC-16040                                      | Remark           | G54(2)-10-3 |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.29 - 5.36 (4H, H-10, 11, 13, 14), 2.74 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-12), 2.32 (2H, t, *J* = 7.7 Hz, H-2), 2.02 (4H, m, H-9, 15), 1.61 (2H, m, H-3), 1.35 - 1.23 (16H, m, H-4, 5, 6, 7, 8, 16, 17, 18), 0.86 (3H, t, *J* = 7.7 Hz, H-19); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 180.0 (C-1), 130.2 (C-10), 130.0 (C-14), 128.1 (C-11), 127.9 (C-13), 34.0 (C-2), 31.5 (C-17), 29.6 - 29.0 (C-4, 5, 6, 7, 8, 16), 27.2 (C-15), 25.6 (C-12), 24.7 (C-3), 22.6 (C-18), 14.1 (C-19); ESIMS *m/z* 295 [M + H]<sup>+</sup>, 317 [M + Na]<sup>+</sup>, 293 [M - H]<sup>-</sup>.



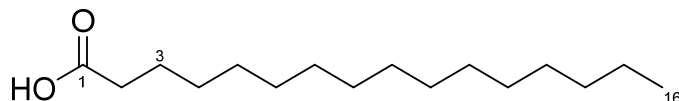
화합물 **40**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra



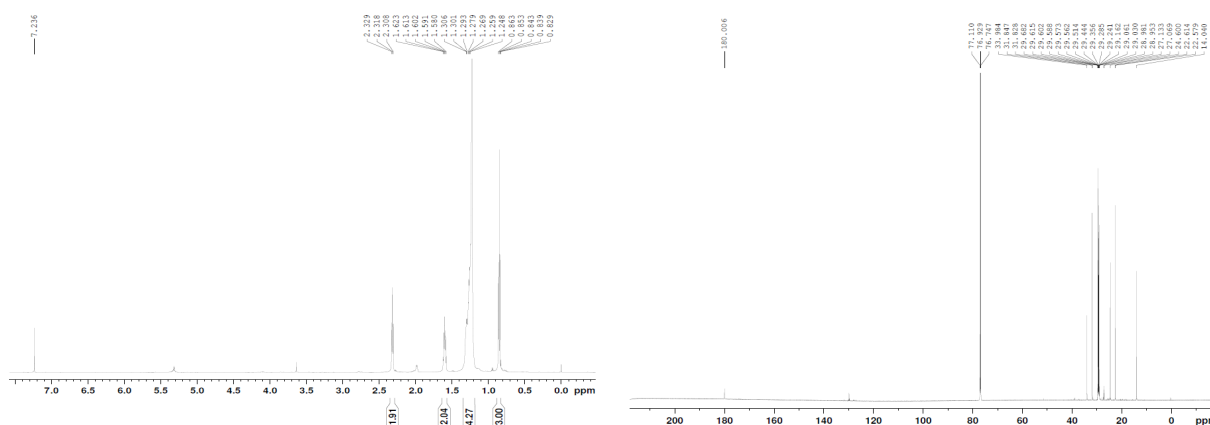
화합물 **40**의 ESIMS spectrum

(41) Compound **41** (Palmitic acid)

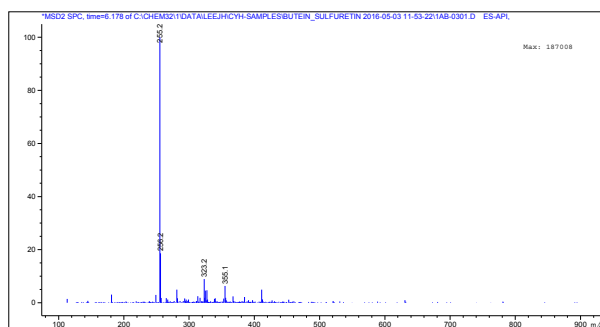
| Compound Name      | Palmitic acid                                  |                  |             |
|--------------------|--|------------------|-------------|
| Molecular formular | C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> | Molecular weight | 256         |
| CAS RN             | 57-10-3  | Chemical Group   | fatty acid  |
| Code No.           | NPC-16041                                      | Remark           | G54(2)-10-4 |



White amorphous powder; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.32 (2H, t, *J* = 7.7 Hz, H-2), 1.60 (2H, m, H-3), 1.31 – 1.22 (24H, m, H-4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15), 0.85 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-16); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 180.0 (C-1), 33.7 (C-2), 31.5 (C-14), 29.3 – 28.7 (C-4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13), 24.3 (C-3), 22.3 (C-15), 13.7 (C-16); ESIMS *m/z* 255 [M – H]<sup>-</sup>.



화합물 **41**의 <sup>1</sup>H-NMR (left)와 <sup>13</sup>C-NMR (right) spectra

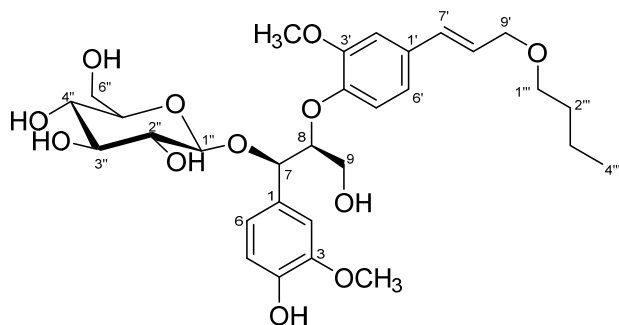


화합물 **41**의 ESIMS spectrum

(39) Compound **42**

((7*R*, 8*S*)- $\Delta^7$ -9'-*O*-butyl-3,3'-dimethoxy-4,7,9,9'-tetrahydroxy-8-*O*-4'-neolignan-7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside)

|                    |   |                  |          |
|--------------------|---|------------------|----------|
| Compound Name      | (7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> )- $\Delta^7$ -9'- <i>O</i> -butyl-3,3'-dimethoxy-4,7,9,9'-tetrahydroxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan-7- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside |                  |          |
| Molecular formular | C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> O <sub>12</sub>   | Molecular weight | 594      |
| CAS RN             | unknown   | Chemical Group   | lignan   |
| Code No.           | NPC-15020   | Remark           | G54-91-3 |



Pale yellow syrup;  $[\alpha]_D^{25} +2.9$  (c=0.2, MeOH); UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 204 (4.49), 230 (4.09), 272 (3.94) nm; CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta \epsilon$ ) 229 (+2.55), 281 (?2.69) nm; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.07 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 7.06 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2'), 6.96 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 6.90 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, H-6'), 6.89 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, H-6), 6.74 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5), 6.54 (1H, d,  $J = 16.1$  Hz, H-7'), 6.20 (1H, dt,  $J = 16.1, 6.3$  Hz, H-8'), 5.05 (1H, d,  $J = 5.6$  Hz, H-7), 4.56 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz, H-1''), 4.51 (1H, dt,  $J = 5.6, 4.2$  Hz, H-8), 6.89 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, H-6), 4.10 (2H, d,  $J = 6.3$  Hz, H-9'), 3.88 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.80 (1H, dd,  $J = 11.9, 4.2$  Hz, H<sub>a</sub>-9), 3.71 (1H, dd,  $J = 11.9, 2.8$  Hz, H<sub>a</sub>-6''), 3.57 (1H, dd,  $J = 11.9, 5.6$  Hz, H<sub>b</sub>-6''), 3.49 (2H, t,  $J = 6.3$  Hz, H-1'''), 3.44 (1H, dd,  $J = 11.9, 5.6$  Hz, H<sub>b</sub>-9), 3.35 (1H, m, H-3''), 3.27 (1H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4''), 3.26 (1H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-2''), 3.17 (1H, m, H-5''), 1.58 (2H, m, H-2'''), 1.41 (2H, m, H-3'''), 0.94 (3H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4'''); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  151.6 (C-3'), 149.2 (C-4'), 148.7 (C-3), 147.4 (C-4), 131.7 (C-1), 133.4 (C-7'), 132.6 (C-1'), 125.7 (C-8'), 121.4 (C-6), 120.9 (C-6'), 117.9 (C-5'), 115.7 (C-5), 112.6 (C-2), 111.2 (C-2'), 104.7 (C-1''), 85.1 (C-8), 81.3 (C-7), 78.1 (C-5''), 77.9 (C-3''), 75.8 (C-2''), 72.6 (C-9'), 71.5 (C-4''), 71.2 (C-1'''), 62.6 (C-6'') 61.6 (C-9), 56.5 (3'-OCH<sub>3</sub>), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>), 33.0 (C-2'''), 20.4 (C-3'''), 14.3 (C-4'''); HRESIMS (negative ion mode):  $m/z$  593.26035 [M - H]<sup>-</sup> (calcd for C<sub>30</sub>H<sub>41</sub>O<sub>12</sub>, 593.25997).



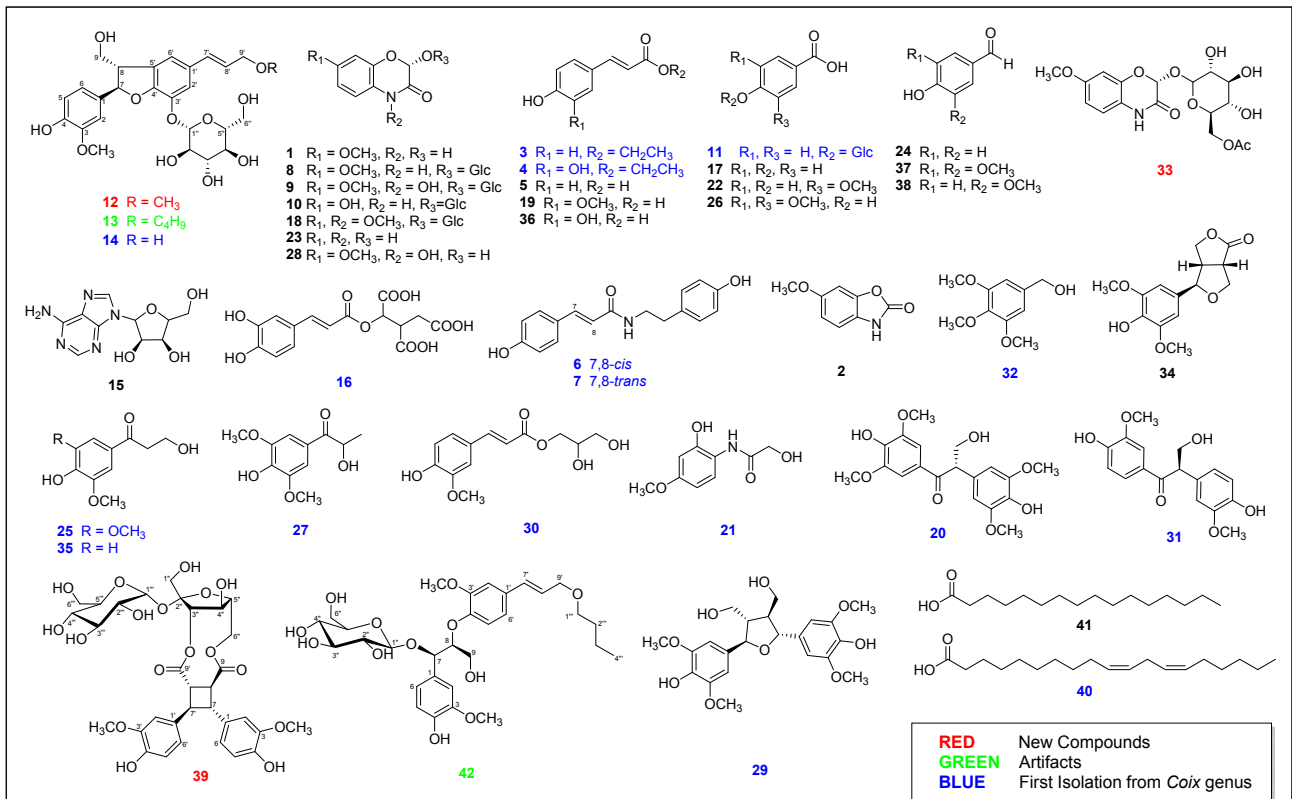


그림 4. CLMR 추출물로부터 분리한 화합물 1 ~ 42의 구조

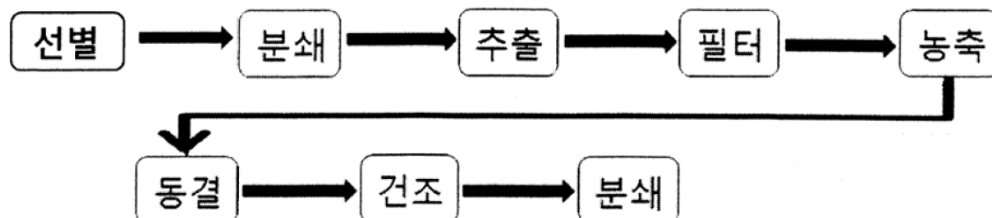
- CLMR 추출물로부터 분리 정제한 화합물들을 분광학적 분석 데이터를 이용하여 구조규명을 수행하였으며, 각각의 구조는 2-Hydroxy-7-methoxy-(2*H*)-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one (HMBOA, **1**), coixol (**2**), *p*-coumaric acid ethyl ester (**3**), caffeic acid ethyl ester (**4**), *p*-coumaric acid (**5**), *cis*-*N-p*-coumaroyltyramine (**6**), *trans*-*N-p*-coumaroyltyramine (**7**), 2-*O*-β-glucopyranosyl-7-methoxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one (**8**), 2-*O*-β-glucopyranosyl-4-hydroxy-7-methoxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one (DIMBOA-glc, **9**), 2-*O*-β-D-glucopyranosyl-7-hydroxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one (DHBOA-glc, **10**), 4-hydroxybenzoate glucoside (**11**), coixide A (**12**), (7*R*, 8*S*)-9'-*O*-butyl-3'-demethyl-dehydrodiconiferyl alcohol-3'-*O*-β-glucopyranoside (**13**), (7*R*, 8*S*)-3'-demethyl-dehydrodiconiferyl alcohol-3'-*O*-β-glucopyranoside (**14**), adenosine (**15**), 2-*O*-caffeoyl isocitric acid (**16**), *p*-Hydroxybenzoic acid (**17**), 2-hydroxy-4,7-dimethoxy-1,4-benzoxazin-3-one glucoside (HDMBOA-Glc, **18**), *trans*-ferulic acid (**19**), 8*S*-tarennone (**20**), (*N*-(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxyacetamide (HMPHAA, **21**), vanillic acid (**22**), 2-hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one (HBOA, **23**), 4-hydroxybenzaldehyde (**24**), β-hydroxypropiosyringone (**25**), syringic acid (**26**), α-hydroxypropiosyringone (**27**), 2,4-dihydroxy-7-methoxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one (DIMBOA, **28**), (+)-icariol A<sub>2</sub> (**29**),

glyceryl ferulate (30), 8*R*-evofolin B (31), 3,4,5-trimethoxybenzyl alcohol (32), 2-*O*-(6-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-7-methoxy-1,4(2*H*)-benzoxazin-3-one (coixlachryside B, 33), zhepiresionol (34),  $\beta$ -hydroxypropio- vanillone (35), caffeic acid (36), vanillin (37), syringaldehyde (38), coixlachryside A (39), 10*Z*,13*Z*-nonadecadienoic acid (40), palmitic acid (41), (7*R*, 8*S*)- $\Delta^7$ -9'-*O*-butyl- 3,3'-dimethoxy-4,7,9,9'-tetrahydroxy-8-*O*-4'-neolignan-7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (42)로 각각 구조 결정하였다.

- 이들 중, 화합물 12, 33, 39는 신규화합물로 동정하였으며, 16종의 화합물 (3, 4, 6, 7, 11, 14, 16, 20, 21, 25, 27, 29, 30, 31, 32, 35, 40)은 *Coix* 속 식물로부터 처음으로 확인하였다.
- CLMR 추출물로부터 분리한 화합물을 계열별로 분류하면 단순페놀릭/phenylpropanoid 계열 (3, 4, 5, 11, 16, 17, 19, 20, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38), 리그난 계열 (12, 13, 14, 29, 39, 42), benzoxazinoid/합질소 화합물 (1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 18, 21, 23, 28, 33), 지방산 계열 (40, 41) 화합물로 나눌 수 있었다.

### 3. 울무뿌리 pilot 추출물제조

가. 추출물 제조 과정 개요도 (신라바이오텍, GMP 시설)



나. 과업지시 내용

- 주정 95% 사용, 가수하여 70% 조정
- 원물 분쇄물 1:10배, 상온, 24시간 추출, 3회 반복
- 필터처리
- 농축 (추출액의 1/10 되게 농축)
- 동결건조
- 분쇄
- 봉입

다. 인력 투입계획

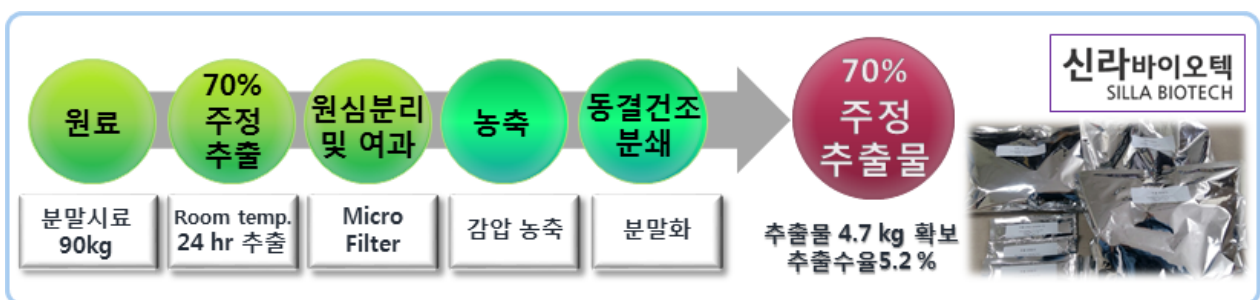
| 항목        | 진행사항                              | 해당 담당자         |
|-----------|-----------------------------------|----------------|
| 선별        | 선별 작업 및 세척                        | (정)이현석, (부)이아영 |
| 분쇄        | 분쇄업체 의뢰                           |                |
| 추출 및 필터   | 분쇄물 투입, 추출용매 투입, 추출실시, 추출여액 필터 실시 | (정)이현석, (부)이아영 |
| 농축        | 감압농축 실시                           | (정)이현석, (부)이아영 |
| 동결건조 및 분쇄 | 농축액 동결 및 건조                       | (정)이현석, (부)이아영 |

- 과업공정 예정표

|         | 1주  | 2주  | 3주  |
|---------|-----|-----|-----|
| 분쇄      | ▶▶▶ | ▶▶▶ |     |
| 추출 및 필터 | ▶▶▶ | ▶▶▶ | ▶▶▶ |
| 농축      | ▶▶▶ | ▶▶▶ | ▶▶▶ |
| 동결건조    | ▶▶▶ | ▶▶▶ | ▶▶▶ |
| 분쇄      | ▶▶▶ | ▶▶▶ | ▶▶▶ |

라. 공정진행 단위

- 30kg 단위로 소단위 업무 진행
- 총 3회에 걸쳐 진행하므로 약 4주 진행
- 업무진행의 흐름을 지속적으로 하여 빠른 시일 내에 완료할 수 있도록 최선을 다함
- 기타 작업관련 업무 협의는 최윤혁 연구원님과 상의
- 1Ton 작업 : 주정 95% 560L (28캔), 물 240L 첨가하여 70% 농도 맞춤, 원물 30kg 투입
- 24시간 추출하여 3회 반복



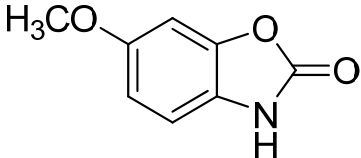


## 제 2 절 CLMR 원료표준화

### 1. 지표물질 설정

- CLMR로부터 분리·규명된 42 종의 화합물에 대하여 tyrosinase 억제 활성을 측정한 결과 화합물 2 (coixol, 62.37  $\mu$ M), 화합물 5 ( $\rho$ -coumaric acid, 6.54  $\mu$ M), 그리고 화합물 17 ( $\rho$ -hydroxybenzoic acid, 353.87  $\mu$ M)에서 활성을 확인하였다. 이 들 화합물 중에서 가장 활성이 우수한  $\rho$ -coumaric acid (5)는 기존에 미백 활성이 알려져 있는 화합물이며, 울무 뿌리 이에 많은 천연소재로부터 검출되는 화합물이기 때문에 지표물질로는 적합하지 않다고 판단된다. 이에 반해 coixol (2)은 양성대조군인 albutin (618.68  $\mu$ M)과 비교하여 우수한 활성을 보여주었으며, kojic acid (41.48  $\mu$ M)과는 유사한 활성을 나타내었다. 이 화합물의 미백활성은 처음 확인하였으며, *Coix* 속 식물에 특이적으로 함유한 화합물로 지표물질로 설정하기에 적합한 화합물로 생각된다.

#### 가. 표준품(지표성분) 정보

|          |          |  |
|----------|----------|--|
| 시판되는 표준품 | 표준품명     | Coixol   |
|          | 제조·판매회사명 | BioBioPha Co.,Ltd  |
|          | 구조식      |  |
|          | 분자식      | C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>  |
|          | CAS No.  | 532-91-2   |

### 2. CLMR 밸리데이션

#### 가. 목적

- CLMR의 기준 및 시험방법을 자사에서 확립하고 이에 대한 시험법을 검증하고자 본 밸리데이션 시험을 실시하였다.

#### 나. 재료 : 울무근 추출물, coixol 표준품

|         | 성분명    | 회사                | 순도 (%) |
|---------|--------|-------------------|--------|
| 주성분 표준품 | Coixol | BioBioPha Co.,Ltd | 98.0   |

3. 밸리데이션 시험방법 및 시험결과

가. 밸리데이션 시험항목 대상물질

- 울무근 추출물의 주성분인 coixol 함량.

나. 밸리데이션 시험항목

- 기준 및 시험항목에 기재된 시험법 중 함량시험에 대한 직선성, 정확성, 정밀성, 피크의 유지시간 및 면적에 대한 재현성에 대한 시험을 시험하였다.

다. 시험방법

(1) 시험방법 및 분석기기조건

- 함량시험에 대한 시료전처리조건 및 분석기기 조건은 자사에서 설정한 기준 및 시험 방법에 기술한 조건으로 시험하였다.

표 8. 시료전처리조건 및 분석기기조건

|                 |  |
|-----------------|--|
| 컬럼              | Unison US-C18 (4.6 × 250mm, 5 $\mu$ m)         |
| 이동상             | A : 0.1% TFA in H <sub>2</sub> O<br>B : 아세토니트릴 |
| 검출기             | 자외부 흡광광도계 (측정파장 : 290nm)                       |
| 유속              | 1.0 mL/min                                     |
| 주입량             | 20 $\mu$ l                                     |
| 사용한 HPLC System | Agilent 1100-VWD                               |

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 35    | 82       | 18       |
| 36    | 0        | 100      |
| 70    | 0        | 100      |

post time : 10min

라. 벨리데이션 시험방법 및 결과

(1) 특이성 시험

(가) 시험 방법

① Blank의 확인

- 70% EtOH이 본 함량시험법에 영향을 미치지 않음을 확인하기 위하여 함량시험법의 기기조건에 따라 시험하여 얻어진 피크의 유지시간이 Coixol의 피크와 겹치지 않음을 확인한다.

② Coixol 표준액의 조제

- Coixol 표준품 약 10.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 100mL로 한다. 이 액을 표준원액이라 한다. 표준원액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다. 이 액을 표준액이라 한다.

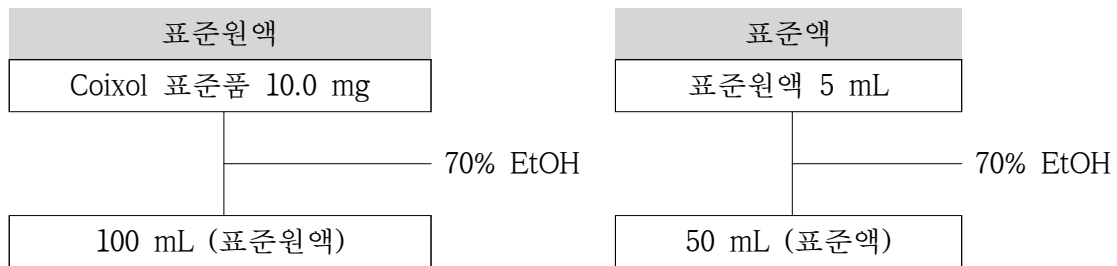


그림 5. 표준액의 조제 방법

③ 율무근 추출물 : 검액의 조제

- 율무근 추출물 약 225 mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 함량기시험의 기기조건에 따라 시험하여 회수율을 측정한다.

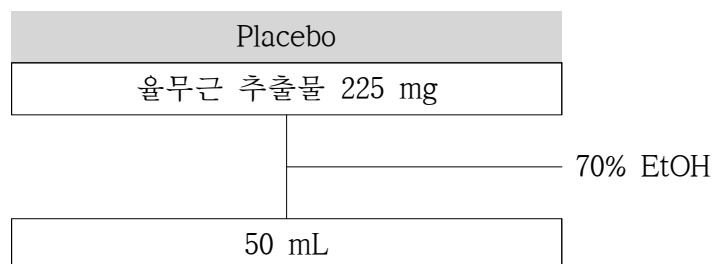


그림 6. 율무근추출물 검액의 조제 방법

④ 표준액과 울무근 추출물 검액 혼합물에서의 회수율

- 위에서 제조한 표준원액 2.5 mL과 울무근 추출물 112.5 mg을 취하여 70% EtOH로 정확히 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 함량시험법의 기기조건에 따라 시험하여 회수율을 측정한다.

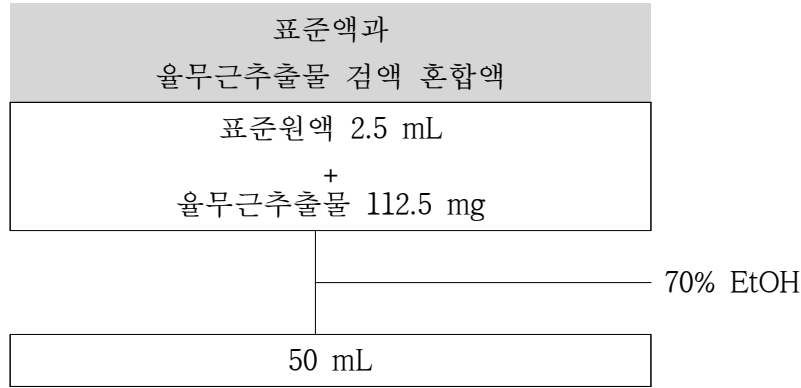


그림 7. 표준액과 울무근 추출물 검액 혼합물 조제 방법

(나) 시험 결과

표 9. Coixol 표준액과 울무근 추출물 검액 혼합물에서의 회수율

| 특이성시험결과             | RT     | 피크면적      | 회수율(%) |
|---------------------|--------|-----------|--------|
| Blank (70% EtOH)    | -      | -         | -      |
| Coixol 표준액          | 21.131 | 335.82480 | -      |
| 울무근추출물              | 21.104 | 331.03186 | 0.21   |
| Coixol 표준액 + 울무근추출물 | 21.065 | 330.06360 | 98.88  |

표 10. Coixol 피크유지시간

| 원료명    | 피크유지시간 (분) |
|--------|------------|
| Coixol | 21.131     |

- 위의 결과표에서 보듯이 coixol은 완전히 분리되며 blank에서는 coixol과 겹치는 피크가 없었으며 coixol 표준액 + 울무추출물 시험결과 그의 회수율은 98.88%로서 양호한 결과를 얻었다. 위의 결과를 종합 했을 때 본 분석방법은 제품에서 coixol을 측정하는데 있어서 특이성이 있음을 확인 할 수 있다.

(2) 직선성 시험

(가) CLMR 함량시험

① CLMR을 이용하여 함량시험농도의 40 ~ 160% 범위에서의 직선성을 확인한다.

② 직선성 시험용액의 조제

- CLMR을 각각 약 90 mg, 157.5 mg, 225 mg, 292.5 mg, 360 mg를 정확히 취한 다음 70% 에탄올에 녹여 50 mL로 한다. 이는 각각 함량시험에서 기준농도의 40%, 70%, 100%, 130%, 160%에 해당하는 농도이다.

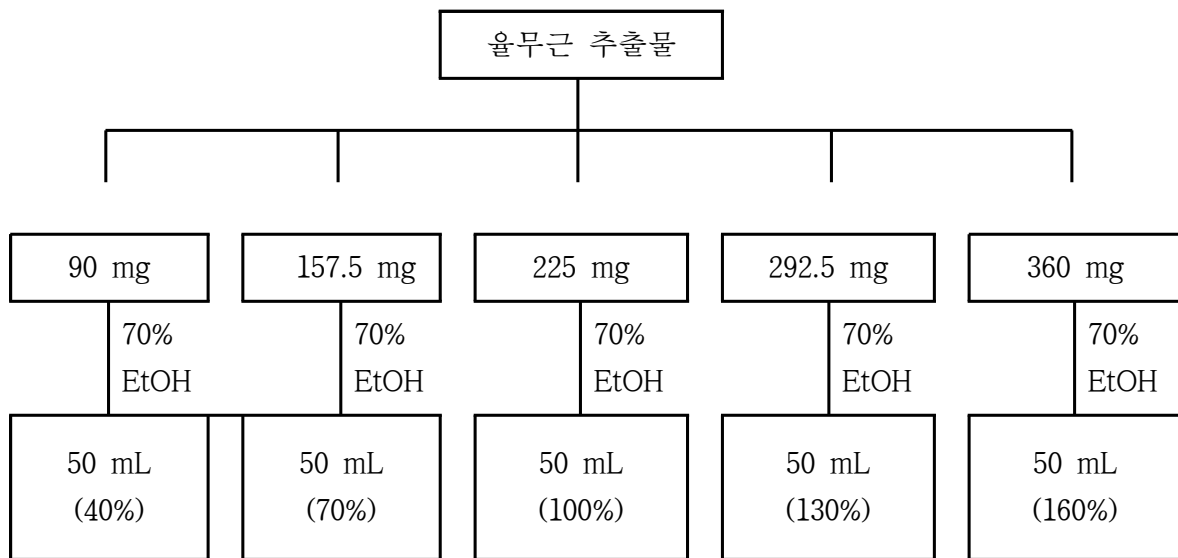


그림 8. 직선성 시험용액의 조제방법

☞ 각 율무근 추출물의 실제 취한 양

Group 1

율무근 추출물 : 91.2 mg, 159.8 mg, 226.0 mg, 293.5 mg, 361.1 mg

Group 2

율무근 추출물 : 91.3 mg, 160.0 mg, 226.1 mg, 293.4 mg, 361.0 mg

Group 3

율무근 추출물 : 91.0 mg, 159.6 mg, 225.9 mg, 293.8 mg, 361.3 mg

(나) 직선성 시험 결과

① Group 1의 직선성시험결과

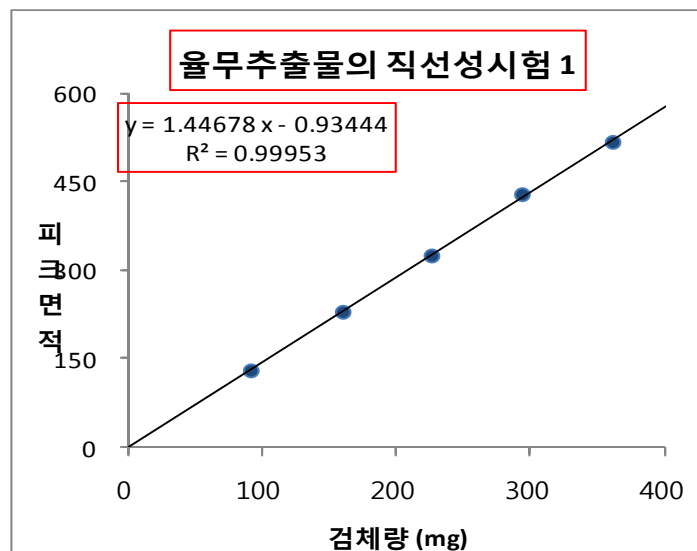
㉠ 피크면적 및 검량선식

| Group 1        | 울무추출물    |           |
|----------------|----------|-----------|
|                | mg       | 피크면적      |
| Cal 1 - 1      | 91.2     | 130.40742 |
| Cal 1 - 2      | 159.8    | 229.76770 |
| Cal 1 - 3      | 226.0    | 325.21451 |
| Cal 1 - 4      | 293.5    | 429.22256 |
| Cal 1 - 5      | 361.1    | 517.89130 |
| 기울기            | 1.44678  |           |
| y 절편           | -0.93444 |           |
| R <sup>2</sup> | 0.99953  |           |

검량선식

Group 1  $y = 1.44678 x - 0.93444$  ( $R^2 = 0.99953$ )

㉡ 검량선 그래프



㉢ CLMR을 각각의 농도로 조제하고 HPLC에 주입하여 검량선을 작성하였을 때 그의 상관계수의 제곱(R<sup>2</sup>)은 0.99 이상으로 직선성이 있음을 알 수 있었다.

② Group 2의 직선성시험결과

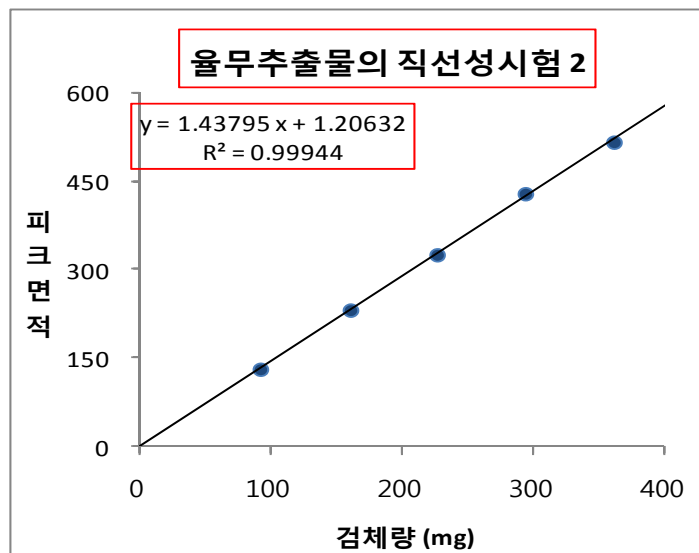
㉑ 피크면적 및 검량선식

| Group 2        | 울무추출물   |           |
|----------------|---------|-----------|
|                | mg      | 피크면적      |
| Cal 1 - 1      | 91.3    | 131.27898 |
| Cal 1 - 2      | 160.0   | 231.57298 |
| Cal 1 - 3      | 226.1   | 325.37354 |
| Cal 1 - 4      | 293.4   | 428.96671 |
| Cal 1 - 5      | 361.0   | 516.31372 |
| 기울기            | 1.43795 |           |
| y 절편           | 1.20632 |           |
| R <sup>2</sup> | 0.99944 |           |

검량선식

Group 2  $y = 1.43795 x + 1.20632$  ( $R^2 = 0.99944$ )

㉒ 검량선 그래프



㉓ CLMR을 각각의 농도로 조제하고 HPLC에 주입하여 검량선을 작성하였을 때 그의 상관계수의 제곱( $R^2$ )은 0.99 이상으로 직선성이 있음을 알 수 있었다.

③ Group 3의 직선성시험결과

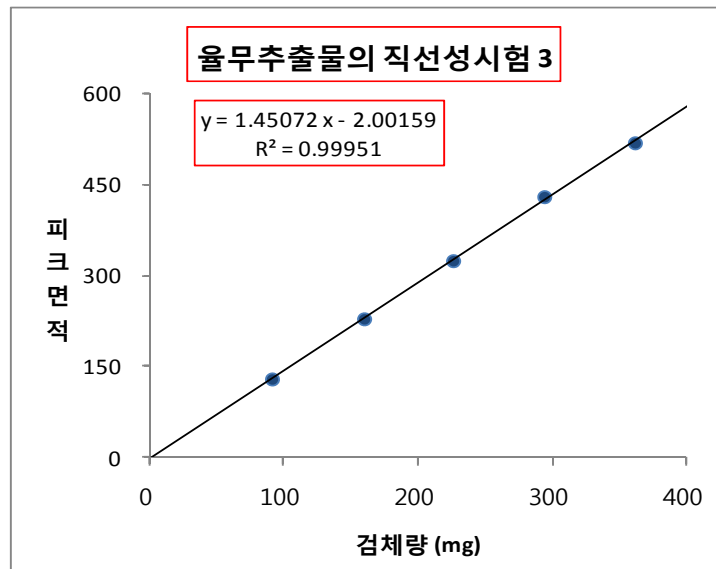
㉑ 피크면적 및 검량선식

| Group 3        | 울무추출물    |           |
|----------------|----------|-----------|
|                | mg       | 피크면적      |
| Cal 1 - 1      | 91.0     | 129.74637 |
| Cal 1 - 2      | 159.6    | 228.78688 |
| Cal 1 - 3      | 225.9    | 324.51382 |
| Cal 1 - 4      | 293.8    | 429.93842 |
| Cal 1 - 5      | 361.3    | 518.64484 |
| 기울기            | 1.45072  |           |
| y 절편           | -2.00159 |           |
| R <sup>2</sup> | 0.99951  |           |

검량선식

Group 3  $y = 1.45072 x - 2.00159$  ( $R^2 = 0.99951$ )

㉒ 검량선 그래프



㉓ CLMR을 각각의 농도로 조제하고 HPLC에 주입하여 검량선을 작성하였을 때 그의 상관계수의 제곱( $R^2$ )은 0.99 이상으로 직선성이 있음을 알 수 있었다.



(다) CLMR의 직선성시험 종합결과

표 11. 울무뿌리 추출물의 직선성시험 종합결과

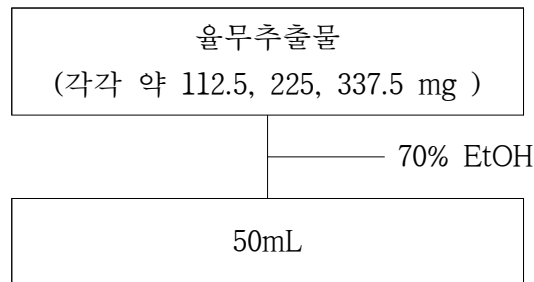
| 직선성시험<br>종합결과 | 울무추출물                                     |          |                |
|---------------|---|----------|----------------|
|               | 기울기                                       | y 절편     | R <sup>2</sup> |
| 직선성시험 1       | 1.44678                                   | -0.93444 | 0.99953        |
| 직선성시험 2       | 1.43795                                   | 1.20632  | 0.99944        |
| 직선성시험 3       | 1.45072                                   | -2.00159 | 0.99951        |
| 평균            | 1.44515                                   | -0.57657 | 0.99949        |
| 표준편차          | 0.006539                                  | 1.63362  | 0.00005        |
| 종합 검량선        | $y = 1.44515 x - 0.57657 (R^2 = 0.99949)$ |          |                |

(3) 정확성 및 정밀성 시험

(가) CLMR 중 Coixol

① CLMR을 가지고 기준 및 시험방법에 기재된 방법으로 기준농도의 50%, 100%, 150%에 해당하는 농도의 용액을 조제하고 동일한 HPLC조건으로 6회 반복 주입하여 시험하여 얻은 피크면적 및 피크의 유지시간을 가지고 유지시간 및 피크면적에 대한 재현성을 확인하고 정밀성을 확인하였다.

② 정확성 및 정밀성 시험용액 조제



③ 시험결과에 대한 평가방법

- 위의 시험방법의 정확성, 정밀성, 피크의 유지시간 및 면적에 대한 재현성시험을 위한 시험액”을 가지고 HPLC에 6회 반복 주입하여 얻어진 피크의 유지시간 및 면적을 가지고 계산하였을 때 상대표준편차는 2.0%이하 이어야 하며, 회수율은

95.0% - 105.0%이어야 한다.

④ 정확, 정밀성시험 결과

㉠ 피크면적을 위의 검량선식에 대입하여 얻어진 CLMR의 정확성과 회수율(%)

표 12. Coixol의 정확성(50%) 과 회수율 (%)

|                    | 율무추출물     |           |          |         |
|--------------------|-----------|-----------|----------|---------|
|                    | 취한 양 (mg) | 피크면적      | 실제량 (mg) | 회수율 (%) |
| 정 확 성 - 1<br>(50%) | 115.6     | 163.33473 | 113.4215 | 98.12   |
|                    |           | 163.72044 | 113.6884 | 98.35   |
|                    |           | 163.57852 | 113.5902 | 98.26   |
|                    |           | 163.65981 | 113.6465 | 98.31   |
|                    |           | 164.67215 | 114.3470 | 98.92   |
|                    |           | 163.44905 | 113.5006 | 98.18   |
|                    |           | 평 균       |          | 98.36   |
|                    | 표준편차      |           | 0.29     |         |
|                    | RSD (%)   |           | 0.29     |         |

표 13. Coixol의 정확성(100%) 과 회수율 (%)

|                     | 율무추출물     |           |          |         |
|---------------------|-----------|-----------|----------|---------|
|                     | 취한 양 (mg) | 피크면적      | 실제량 (mg) | 회수율 (%) |
| 정 확 성 - 2<br>(100%) | 226.1     | 322.15948 | 223.3233 | 98.77   |
|                     |           | 320.01517 | 221.8395 | 98.12   |
|                     |           | 321.21170 | 222.6675 | 98.48   |
|                     |           | 321.97919 | 223.1986 | 98.72   |
|                     |           | 320.48712 | 222.1661 | 98.26   |
|                     |           | 321.59402 | 222.9320 | 98.60   |
|                     |           | 평 균       |          | 98.49   |
|                     | 표준편차      |           | 0.26     |         |
|                     | RSD (%)   |           | 0.26     |         |

표 14. Coixol의 정확성(150%) 과 회수율 (%)

|                     | 율무추출물     |           |          |         |
|---------------------|-----------|-----------|----------|---------|
|                     | 취한 양 (mg) | 피크면적      | 실제량 (mg) | 회수율 (%) |
| 정 확 성 - 3<br>(150%) | 337.4     | 490.36749 | 339.7180 | 100.69  |
|                     |           | 486.50101 | 337.0425 | 99.89   |
|                     |           | 488.48560 | 338.4158 | 100.30  |
|                     |           | 487.97241 | 338.0607 | 100.20  |
|                     |           | 489.79553 | 339.3223 | 100.57  |
|                     |           | 487.82803 | 337.9608 | 100.17  |
|                     |           | 평 균       |          | 100.30  |
|                     | 표준편차      |           | 0.29     |         |
|                     | RSD (%)   |           | 0.29     |         |

☞ 위의 결과를 종합해 보면 CLMR의 회수율이 95.0 ~ 105.0 % 이내의 아주 양호한 결과를 얻었고 회수율의 상대표준편차가 모두 2.0% 이하로서 본 시험방법은 정확성이 있음을 알 수 있었다.

④ CLMR의 피크면적에 대한 정밀성 및 재현성

표 15. Coixol의 피크면적에 대한 정밀성 및 재현성

| 시험액의 농도      | 올무추출물    |           |        |           |        |           |
|--------------|----------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|
|              | 50%      |           | 100%   |           | 150%   |           |
|              | RT       | Area      | RT     | Area      | RT     | Area      |
| 1회           | 22.061   | 163.33473 | 22.018 | 322.15948 | 22.117 | 490.36749 |
| 2회           | 22.043   | 163.72044 | 22.052 | 320.01517 | 22.080 | 486.50101 |
| 3회           | 22.046   | 163.57852 | 22.038 | 321.21170 | 22.072 | 488.48560 |
| 4회           | 22.047   | 163.65981 | 22.001 | 321.97919 | 22.067 | 487.97241 |
| 5회           | 22.037   | 164.67215 | 22.008 | 320.48712 | 22.079 | 489.79553 |
| 6회           | 22.028   | 163.44905 | 22.045 | 321.59402 | 22.055 | 487.82803 |
| 평균           | 22.044   | 163.73578 | 22.027 | 321.24111 | 22.078 | 488.49168 |
| 표준편차         | 0.011    | 0.48      | 0.021  | 0.85      | 0.021  | 1.41      |
| RSD (%)      | 0.05     | 0.29      | 0.09   | 0.26      | 0.10   | 0.29      |
| 시험기준 RSD (%) | 2.0 % 이하 |           |        |           |        |           |

☞ 위의 결과를 종합해 보면 CLMR 피크면적의 상대표준편차는 모두 2.0% 이하로서 본 시험방법은 정밀성과 재현성이 있음을 알 수 있었다.

(4) 검출한계 (Detection Limit, DL) 및 정량한계 (Quantitation Limit, QL)

- CLMR의 직선성 시험용액 3개의 Group을 가지고 각 Group에 대한 검량선을 작성하여 각각의 검량선의 기울기와 y 절편을 구하였다. 이들 각각 3개의 검량선에서 기울기의 평균값과 y 절편에 대한 표준편차를 구하여 ICH에서 규정한대로 아래의 식으로 검출한계 및 정량한계를 계산하였다.

$$\text{정량한계 (QL)} = \frac{10 \times y \text{ 절편의 표준편차}}{\text{검량선 기울기의 평균값}}$$

$$\text{검출한계 (DL)} = \frac{3.3 \times y \text{ 절편의 표준편차}}{\text{검량선 기울기의 평균값}}$$

표 16. CLMR의 검량선

|                    |   |
|--------------------|---|
| ① Group 1          | $y = 1.44678 x - 0.93444$ ( $R^2=0.99953$ ) |
| ② Group 2          | $y = 1.43795 x + 1.20632$ ( $R^2=0.99944$ ) |
| ③ Group 3          | $y = 1.45072 x - 2.00159$ ( $R^2=0.99951$ ) |
| 종합 검량선             | $y = 1.44515 x - 0.57657$ ( $R^2=0.99949$ ) |
| 검량선 기울기의 평균값       | 1.44515                                     |
| 종합 검량선의 y 절편의 표준편차 | 1.63362                                     |

$$\text{정량한계 (QL)} = \frac{10 \times 1.63362}{1.44515} = 11.30\text{mg}/50\text{mL}$$

$$\text{검출한계 (DL)} = \frac{3.3 \times 1.63362}{1.44515} = 3.73\text{mg}/50\text{mL}$$

#### 4. 밸리데이션 시험 결론

- CLMR 중 coixol 함량 밸리데이션 시험방법에 대하여 자사에서 선정한 분석방법을 검토한 결과 다음과 같이 요약 할 수 있으며, CLMR 함량 밸리데이션 시험법은 적합하다고 판단된다.

##### 가. 특이성시험

- 울무추출물 시험용액을 만들 때 사용하는 70% EtOH에서 Coixol의 피크와 겹침을 확인한 결과 이들 분석하고자 하는 Coixol 피크가 겹치지 않는다는 것을 확인하였고, 또한 울무추출물에서의 회수율은 95.0 - 105.0% 로서 본 시험법은 특이성이 있음을 확인하였다.

##### 나. 직선성시험

- CLMR의 별도 3 Group의 직선성 시험용액을 만들고 이들을 가지고 시험한 결과 3

Group 모두 양호한 직선성을 나타내어 본 시험법의 직선성 기준에 적합한 것으로 나타났다.

☞ CLMR 중 Coixol의 상관계수 ( $R^2$ ) = 0.99949

#### 다. 정확성시험

- 직선성 시험에서 얻은 검량선을 바탕으로, 정확성 시험용액에서 얻은 피크면적을 대입하여 검량선법에 의해 얻어진 결과 값과, 실제로 취한 양을 가지고 계산한 결과 값을 비교해 보았을 때 그의 회수율은 95.0 ~ 105.0% 의 범위 안에 있으며, 회수율의 상대표준편차가 2.0% 이하로서 본 시험법의 정확성을 확인 할 수 있었다.

#### 라. 피크유지시간 및 피크면적에 대한 정밀성 및 재현성

- 정확성 및 정밀성의 3가지 시험농도용액(50%, 100%, 150%용액)을 HPLC에 각각 6회 반복 주입하여 얻어진 총 18개의 크로마토그램 중 피크의 유지시간 및 피크면적에 대한 상대표준편차는 모두 2.0% 이하로서 정밀성을 확인할 수가 있었다.

#### 마. 검출한계 (Detection Limit, DL) 및 정량한계 (Quantitation Limit, QL)

- 직선성 시험에서 얻은 검량선을 이용하여 ICH에서 규정하는 방법으로 검출한계(DL) 및 정량한계(QL)을 구하였다.

그의 결과는 다음과 같다.

#### - CLMR 중 Coixol

정량한계 : 11.30 mg/50mL

검출한계 : 3.73 mg/50mL

### 제 3 절 CLMR 안정성 및 중금속 시험

#### 1. CLMR의 가속시험 및 장기보존시험

가. 가속시험 : CLMR을 대상으로 습도 75%, 온도 40℃의 조건에서 6개월 동안 2개월 단위로 지표성분의 함량 변이를 측정한다.

나. 장기보존시험 : CLMR을 대상으로 습도 60%, 온도 25℃의 조건에서 6개월 동안 2개월 단위로 지표성분의 함량 변이를 측정한다.

### 시험 성적서(Initial)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | 054                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2016.12.28 - 2016.12.29 | 발행일자  | 2016.12.29 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준   | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|--|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 함량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다.                          | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2016.12.28 |
| 2  | 함량시험 | Coixol<br>(C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> : 165.15)으로서 0.15% 이상 | 0.183%                           | 2016.12.29 |

# 시험기록서

|      |                       |        |    |      |              |
|------|-----------------------|--------|----|------|--------------|
| 검체명  | G54                   | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4        |
| 시험일자 | 2016. 12. 28 ~ 12. 29 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2016. 12. 29 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

- ㉠ 검출기 : 290nm
- ㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5μm)
- ㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O
- ㉣ 이동상 B : 아세토니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20μL

#### ④ 결과

\* Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량 (mg) | 피크면적      |
|-------|-------|----------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1      | 329.02927 |
| 표준액 2 |       | 5.2      | 344.15399 |
| 평균    |       | 5.15     | 336.59163 |

## 시험 기록서

|      |                       |        |    |      |              |
|------|-----------------------|--------|----|------|--------------|
| 검체명  | G54                   | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4        |
| 시험일자 | 2016. 12. 28 ~ 12. 29 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2016. 12. 29 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 336.59163

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 279.68115 |
| SA 2   | 276.03870 |
| SA 3   | 278.65057 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 279.68115}{227.1/50 \times 336.59163} \times 98.0 = 0.18\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 276.03870}{224.8/50 \times 336.59163} \times 98.0 = 0.18\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.3/50 \times 5/50 \times 278.65057}{226.0/50 \times 336.59163} \times 98.0 = 0.19\%$$

Average = 0.183%



## 시 험 성 적 서(가속 2개월)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | G54                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2017.02.27 ~ 2017.02.28 | 발행일자  | 2017.02.28 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준  | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|---|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 항량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다. | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2017.02.27 |
| 2  | 항량시험 | Coixol<br>( $C_8H_7NO_2$ : 166.16)으로서 0.16% 이상        | 0.17%                            | 2017.02.28 |

# 시험 기록서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4      |
| 시험일자 | 2017.02.27 ~ 02.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.02.28 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

㉠ 검출기 : 290nm

㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5um)

㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O

㉣ 이동상 B : 아세토니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20uL

#### ④ 결과

\* Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량 (mg) | 피크면적      |
|-------|-------|----------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1      | 370.09274 |
| 표준액 2 |       | 5.2      | 396.25314 |
| 평균    |       | 5.15     | 383.17294 |

## 시 험 기 록 서

|      |                       |        |    |      |              |
|------|-----------------------|--------|----|------|--------------|
| 검체명  | G54                   | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4        |
| 시험일자 | 2017. 02. 27 - 02. 28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017. 02. 28 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 383.17294

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 300.58563 |
| SA 2   | 293.14407 |
| SA 3   | 298.43390 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 300.58563}{232.0/50 \times 383.17294} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 293.14407}{226.4/50 \times 383.17294} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 298.43390}{229.7/50 \times 383.17294} \times 98.0 = 0.17\%$$

Average = 0.17%

## 시 험 성 적 서(가속 4개월)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | G54                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2017.04.27 ~ 2017.04.28 | 발행일자  | 2017.04.28 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준  | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|---|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 함량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다. | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2017.04.27 |
| 2  | 함량시험 | Coixol<br>( $C_9H_7NO_2$ : 165.16)으로서 0.15% 이상        | 0.17%                            | 2017.04.28 |

# 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4      |
| 시험일자 | 2017.04.27 - 04.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.04.28 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol( $C_9H_7NO_3$ : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

- ㉠ 검출기 : 290nm
- ㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5 $\mu$ m)
- ㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O
- ㉣ 이동상 B : 아세트니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20 $\mu$ L

#### ④ 결과

\* Coixol( $C_9H_7NO_3$  : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량(mg) | 피크면적      |
|-------|-------|---------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1     | 370.06619 |
| 표준액 2 |       | 5.2     | 395.12698 |
| 평 균   |       | 5.15    | 382.59659 |

## 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4      |
| 시험일자 | 2017.04.27 - 04.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.04.28 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 382.59659

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 290.17892 |
| SA 2   | 291.52148 |
| SA 3   | 290.56973 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 290.17892}{225.0/50 \times 382.59659} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 293.14407}{226.4/50 \times 382.59659} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 298.43390}{229.7/50 \times 382.59659} \times 98.0 = 0.17\%$$

Average = 0.17%

## 시 험 성 적 서(가속 6개월)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | G54                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2017.06.26 ~ 2017.06.27 | 발행일자  | 2017.06.27 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준  | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|---|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 함량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다. | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2017.06.26 |
| 2  | 함량시험 | Coixol<br>( $C_9H_7NO_2$ : 165.16)이므로서 0.15% 이상       | 0.17%                            | 2017.06.27 |

# 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4      |
| 시험일자 | 2017.06.26 - 06.27 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.06.27 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

- ㉠ 검출기 : 290nm
- ㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5μm)
- ㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O
- ㉣ 이동상 B : 아세트니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20μL

#### ④ 결과

\* Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량(mg) | 피크면적      |
|-------|-------|---------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1     | 370.22849 |
| 표준액 2 |       | 5.2     | 394.83377 |
| 평 균   |       | 5.15    | 382.53113 |



## 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4      |
| 시험일자 | 2017.06.26 - 06.27 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.06.27 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 382.53113

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 319.21225 |
| SA 2   | 286.59085 |
| SA 3   | 330.68506 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 319.21225}{251.3/50 \times 382.53113} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 286.59085}{224.3/50 \times 382.53113} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 330.68506}{258.2/50 \times 382.53113} \times 98.0 = 0.17\%$$

Average = 0.17%

## 시 험 성 적 서(장기 2개월)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | G54                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2017.02.27 ~ 2017.02.28 | 발행일자  | 2017.02.28 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준  | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|---|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 함량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다. | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2017.02.27 |
| 2  | 함량시험 | Coixol<br>( $C_9H_7NO_2$ : 165.16)으로서 0.15% 이상        | 0.17%                            | 2017.02.28 |

# 시험기록서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4      |
| 시험일자 | 2017.02.27 - 02.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.02.28 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

- ㉠ 검출기 : 290nm
- ㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5μm)
- ㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O
- ㉣ 이동상 B : 아세트니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20μL

#### ④ 결과

\* Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량(mg) | 피크면적      |
|-------|-------|---------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1     | 370.09274 |
| 표준액 2 |       | 5.2     | 396.25314 |
| 평 균   |       | 5.15    | 383.17294 |

## 시험 기록서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4      |
| 시험일자 | 2017.02.27 - 02.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.02.28 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 383.17294

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 298.00693 |
| SA 2   | 295.52109 |
| SA 3   | 297.54785 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 298.00693}{227.7/50 \times 383.17294} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 295.52109}{226.1/50 \times 383.17294} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 297.54785}{226.1/50 \times 383.17294} \times 98.0 = 0.17\%$$

Average = 0.17%

## 시 험 성 적 서(장기 4개월)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | G54                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2017.04.27 ~ 2017.04.28 | 발행일자  | 2017.04.28 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준  | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|---|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 함량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다. | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2017.04.27 |
| 2  | 함량시험 | Coixol<br>( $C_9H_7NO_2$ : 165.15)이므로서 0.15% 이상       | 0.17%                            | 2017.04.28 |

# 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4      |
| 시험일자 | 2017.04.27 ~ 04.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.04.28 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

- ㉠ 검출기 : 290nm
- ㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5um)
- ㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O
- ㉣ 이동상 B : 아세트니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20uL

#### ④ 결과

\* Coixol(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량(mg) | 피크면적      |
|-------|-------|---------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1     | 370.06619 |
| 표준액 2 |       | 5.2     | 395.12698 |
| 평 균   |       | 5.15    | 382.59659 |

## 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4      |
| 시험일자 | 2017.04.27 ~ 04.28 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.04.28 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 382.59659

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 296.34814 |
| SA 2   | 297.38351 |
| SA 3   | 296.21234 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 296.34814}{225.7/50 \times 382.59659} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 297.38351}{225.8/50 \times 382.59659} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 296.21234}{224.9/50 \times 382.59659} \times 98.0 = 0.17\%$$

Average = 0.17%

## 시 험 성 적 서(장기 6개월)

|       |                         |       |            |
|-------|-------------------------|-------|------------|
| 검 체 명 | G54                     | 제조번호  | 001        |
| 시험규격  | 별규                      | 검 체 량 | 10g        |
| 시험기간  | 2017.06.26 - 2017.06.27 | 발행일자  | 2017.06.27 |

| 순서 | 시험항목 | 시험기준  | 시험결과                             | 시험일자       |
|----|------|---|----------------------------------|------------|
| 1  | 확인시험 | 1) 함량시험법에 따라 시험할 때<br>검액은 표준액과 같은 유지시간에서<br>피크를 나타낸다. | 검액은 표준액과 같은 유지<br>시간에서 피크를 나타낸다. | 2017.06.26 |
| 2  | 함량시험 | Coixol<br>( $C_9H_7NO_2$ : 165.16)으로서 0.15% 이상        | 0.17%                            | 2017.06.27 |



# 시험기록서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 2 / 4      |
| 시험일자 | 2017.06.26 - 06.27 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.06.27 |

## I. 시험방법 및 시험결과

### 1. 확인시험

(1) 아래의 함량시험법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

⇒ 시험결과 : 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

### 2. 함량시험 : Coixol( $C_9H_7NO_3$ : 165.15)으로서 0.15% 이상

① 표준액조제 : Coixol 표준품 5.0mg을 정밀히 달아 70% EtOH로 녹여 정확히 50mL로 한다. 이 액 5mL을 70% EtOH로 50mL로 한다.

② 검액조제 : 울무추출물 약 225mg을 정밀하게 취하여 70% EtOH로 정확히 50mL로 한다.

#### ③ 분석조건

- ㉠ 검출기 : 290nm
- ㉡ 칼 럼 : C18 (4.6 x 250mm, 5 $\mu$ m)
- ㉢ 이동상 A : 0.1% TFA in H<sub>2</sub>O
- ㉣ 이동상 B : 아세트니트릴

| 시간(분) | 이동상 A(%) | 이동상 B(%) |
|-------|----------|----------|
| 0     | 82       | 18       |
| 30    | 82       | 18       |
| 31    | 0        | 100      |
| 45    | 0        | 100      |

㉤ 유 속 : 1.0mL/min

㉥ 주입량 : 20 $\mu$ L

#### ④ 결과

\* Coixol( $C_9H_7NO_3$  : 165.15)

⇒ 표준액에 대한 결과

|       | 순도(%) | 취한량(mg) | 피크면적      |
|-------|-------|---------|-----------|
| 표준액 1 | 98.0  | 5.1     | 370.22849 |
| 표준액 2 |       | 5.2     | 394.83377 |
| 평균    |       | 5.15    | 382.53113 |

## 시 험 기 록 서

|      |                    |        |    |      |            |
|------|--------------------|--------|----|------|------------|
| 검체명  | G54                | 시험지시번호 | -  | 페이지수 | 3 / 4      |
| 시험일자 | 2017.06.26 - 06.27 | 시험규격   | 별첨 | 작성일자 | 2017.06.27 |

☞ 검역에 대한 결과

- 표준품 취한량 평균값 : 5.15mg
- 표준품 순도 및 제조처 : 98.0%(BioBioPha Co.,Ltd.)
- 표준액 면적값 평균 : 382.53113

| Sample | Area      |
|--------|-----------|
| SA 1   | 287.43774 |
| SA 2   | 295.37277 |
| SA 3   | 288.68948 |

☞ 계산식

$$\frac{\text{표준품 취한량의 평균(mg)/50} \times 5/50 \times \text{SA 면적}}{\text{검체 취한량(mg)/50} \times \text{표준액의 피크면적의 평균}} \times \text{표준품 순도(\%)}$$

$$\text{SA1} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 287.43774}{225.7/50 \times 382.53113} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA2} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 295.37277}{225.8/50 \times 382.53113} \times 98.0 = 0.17\%$$

$$\text{SA3} = \frac{5.15/50 \times 5/50 \times 288.68948}{224.9/50 \times 382.53113} \times 98.0 = 0.17\%$$

Average = 0.17%

2. 울무뿌리 추출물의 중금속 시험

## 분석 결과서

| 시 료 | 시험항목 | 시험결과             |
|-----|------|------------------|
| G54 | 중금속  | 납 : 불검출          |
|     |      | 비소 : 0.900mg/kg  |
|     |      | 카드뮴 : 0.034mg/kg |

|       |                       |       |                                    |
|-------|-----------------------|-------|------------------------------------|
| 시험 일자 | 2017년 05월 16일<br>~17일 | 시 험 자 | 권진관                                |
| 발급 일자 | 2017년 05월 18일         | 연 락 처 | 031-888-6140<br>94mojil@gbsa.or.kr |

※ 본 분석결과는 연구개발을 위한 기술업조로 발행되는 것입니다.

페이지 1 / 3

경기도경제과학진흥원 바이오센터

## 1. Material & Method

### [1] Materials

|            |                           |
|------------|---------------------------|
| 1. 사용기기    | 유도결합플라즈마질량분석기(ICP-MS)     |
| 2. Reagent | 질산(반도체용), 30% 과산화수소(특급시약) |

### [2] Methods

2017.05/16

17:23

0.1008 g

<날, 카드뮴, 비소>

1. 검체 약 **0.5g** 을 달아 극초단파 시료전처리장치 전용용기에 넣는다.
2. 질산 **7mL** 과 **30%** 과산화수소 **2mL** 를 첨가
3. 용기를 후드 안에 정치시켜 발생 가스를 제거
4. 극초단파 시료전처리장치로 분해
5. 분해가 끝난 다음 분해액을 여과지로 여과
6. **50mL** 용량플라스크에 넣고 물로 희석하여 검액으로 한다.
7. 검액조제와 같은 방법으로 조작하여 공시험액으로 한다.

페이지 2 / 3

경기도경제과학진흥원 바이오센터

### [3] Instrument Condition

<남, 카드뮴, 비소> : 유도결합플라즈마질량분석기(ICP-MS)

---

|    |                         |          |
|----|-------------------------|----------|
| 1. | Nebulizer Gas Flow      | 0.96     |
| 2. | ICP RF Power            | 1350.0   |
| 3. | Lens Voltage            | 6.50     |
| 4. | Analog Stage Voltage    | -1850.00 |
| 5. | Pulse Stage Voltage     | 900.00   |
| 6. | Discriminator Threshold | 32.00    |
| 7. | Auxiliary Gas Flow      | 1.30     |
| 8. | Plasma Gas Flow         | 18.00    |

---

## 제 4 절 CLMR 미백효능평가

### 1. 미백 유효성 평가 방법

#### 가. Tyrosinase inhibition assay

- 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 6.5) 220  $\mu$ L에 농도별로 희석한 시료 20  $\mu$ L를 첨가 한 후 1250 unit/mL 농도의 tyrosinase 20  $\mu$ L를 첨가하였다. 여기에 1.5 mM의 L-tyrosine 기질을 40  $\mu$ L씩 첨가하여 잘 섞은 후 37°C에서 10분 반응시킨 다음 490 nm에서 ELISA reader를 이용하여 흡광도를 측정하였다. 효소대신 시료액과 완충액으로 대체하여 측정한 실험군의 흡광도와 비교하여 아래의 계산식에 따라 tyrosinase 저해활성을 계산하여 IC50 값을 산출하였으며, 양성대조군으로 arbutin과 kojic acid를 사용하였다.

$$* \text{Inhibition \%} = 100 - \{(A-B)/(C-D) \times 100\}$$

A : 시료액의 반응 후의 흡광도

B : tyrosinase 대신 완충액으로 대체하여 측정한 시료액의 흡광도

C : 공시료액의 반응 후의 흡광도

D : tyrosinase 대신 완충액으로 대체하여 측정한 공시료액의 흡광도

#### 나. Melanogenesis inhibition assay

- B16F10 melanoma 세포를 6 well plate에  $1 \times 10^5$ /well의 세포수로 분주하고 24시간 후 배지 제거 후 100 nM의  $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH), 비교 물질로는 arbutin, kojic acid와 시료를 농도별로 처리 후 72시간 배양하였다. PBS로 2회 세척 후 lysis buffer (100 mM sodium phosphate (pH 6.8), 0.1 mM PMSF, 1% Triton X-100)를 넣고 -80°C에서 30분 용해시켰다. 세포 수거 후 10% DMSO가 포함된 1N NaOH로 65°C 1시간 반응하여 pellet을 용해시킨 후 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

#### 다. B16F10 세포내 미백 관련 유전자 발현 측정

- B16F10 세포를  $1 \times 10^6$ /well로 6 well plate에 배양 후 100 nM  $\alpha$ -MSH 처리후 울무 70% EtOH 시료를 100, 200, 400  $\mu$ g/ml 농도별로 처리하여 배양한다. PBS로 2번 세척 후 Trizol (Invitrogen)과 chloroform(Sigma)를 넣고 반응시켜 RNA를 분리한다. 추출한 RNA를 이용하여 정량 후 역전사 효소인 Superscript III (Invitrogen)를 사용하여 역전사 연쇄중합 반응에 의해 cDNA를 합성한다. PCR 조건은 94°C 30초, 55°C 45초, 72°C 45초를 35 cycle 반응시켜 DNA를 증폭시킨다. 정량 분석을 위하여 미백관련 유전자와 대조군 유전자인 GAPDH primer를 이용하여 유전자의 발현 억제 효과를 agarose gel 상에서 비교한다.

라. B16F10 세포내 미백 관련 단백질 발현 측정

- 선행 연구 방법에 의해 sample 처리된 B16F10 세포를 PBS로 세척 후 lysis buffer (50mM Tris-HCl, pH 8.0 with 150mM sodium chloride, 1% NP40, 0.5% sodium deoxycholate, 0.1% sodium dodecyl sulfate)에 용해시킨다. 13000rpm 10분간 원심 분리하여 단백질을 추출하여 정량한다. 정량된 단백질을 SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis) 를 이용하여 전기 영동 후 polyvinylidene difluoride membrane으로 이동시킨다. membrane은 0.1% Tween 20과 5% 탈지 건조된 우유를 포함하고 있는 phosphate buffered saline으로 blocking 한다. membrane의 단백질은 1차 항체 (1:1000) 와 horseradish peroxidase와 복합된 2차 항체 (1:10000) 에 반응시킨 후 ECL western detection 시약으로 원하는 미백 관련 단백질을 확인한다.

마. 동물내 미백 및 주름개선 유효성 평가

(1) Animal group 설정

strain - 5주령 HRM-2 hairless mouse, Male, 체중 22±5g

| 구 분           | 정상군 | 대조군<br>(UV +<br>vehicle) | PC1<br>(UV + 2%<br>Arbutin) | PC2<br>(UV + 0.02%<br>retinoic acid) | 실험군 (UV + 시료 도포) |        |        |
|---------------|-----|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------|--------|--------|
|               |     |                          |                             |                                      | 1군(0.5%)         | 2군(1%) | 3군(2%) |
| 동물수<br>(70마리) | 10  | 10                       | 10                          | 10                                   | 10               | 10     | 10     |

(2) 동물의 사육 및 처치

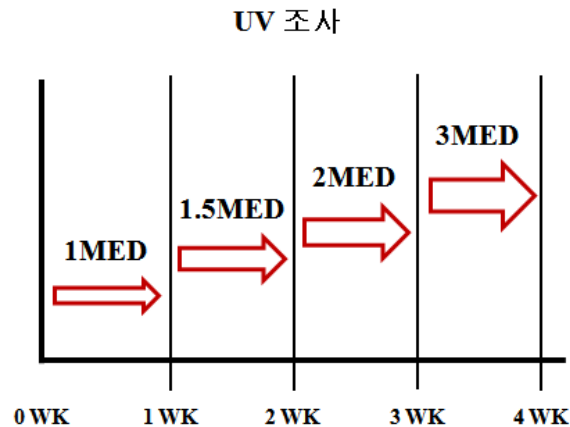
- 실험에 사용될 동물은 5주령의 HRM-2 hairless 마우스로서 분양받아 1주일간 사육실에서 적응 시킨 후 정상군 (normal group, N): 아무런 처치를 하지 않은 군, 대조군 (vehicle control group, VC): 자외선 조사 + vehicle 도포군, 양성대조군1 (positive control group, PC1): 자외선 조사 + 2% arbutin 도포군, 양성대조군2 (positive control group, PC2): 자외선 조사 + 0.02% retinoic acid 도포군, 실험군 (experimental group, E): 자외선 조사 + 시료 도포군, 총 7개 군으로 나누어 각 군당 10마리씩 총 70마리를 실험에 사용하였다. cage에 각 2~3마리씩 넣고 22±1℃의 온도와 50±5%의 습도에서 12시간 간격으로 light-dark cycle을 유지하면서 사육함. 사료와 물은 자율급식으로 무제한 공급하였다.

\* 모든 동물실험은 (재)경기과학기술진흥원 동물실험윤리위원회의 동물실험표준작업지침서 (Standard Operation Procedures, SOP)에 따라 수행하였다 (승인번호 : 2016-03-0015)

### (3) UV 4주 조사

- UV 조사 및 시료도포: 실험동물의 등 부위를 사각형 모양의 구멍 (3×3 cm<sup>2</sup>)이 뚫린 거즈로 덮은 후, UV는 처음 1주 동안에는 1 MED\*로 조사하고 점차 1.5 MED (2주차), 2 MED (3주차), 3 MED (4주차)까지 조사량을 늘려 피부 노화를 유발하였다.

\* 1 MED, 1 Minimal Erythema Dose-홍반을 일으킬 수 있는 최소한의 UV 조사량)



- UV 조사는 2일 간격으로 조사하며 (3회/주) 설정된 UV조사 후 30분 정도 경과 뒤, 처리 물질 (시료)을 마우스의 등 표면에 골고루 발라준다. 시료와 vehicle은 1일 2회 (오전/오후), 주 6일, 4주 동안 도포하였다.

\* 도포량 : 1Cm<sup>2</sup>당 2mg (2  $\mu$ L), 본실험 9cm<sup>2</sup>-18mg (18  $\mu$ L)

### (4) 피부 홍반지수 측정

- 피부 홍반지수 (erythema index)의 변화는 DSM II colormeter (Cortex technology)를 이용하여 측정하였다. 측정 시 실내 온도는 20~22°C, 습도 40~60%로 유지하였고, 홍반지수를 실험기간 동안 도포일로 부터 주 1회 (총 4회) 측정하였다.

### (5) 피부 멜라닌양 측정

- 피부 멜라닌의 변화는 DSM II colormeter (Cortex technology)를 이용하여 측정하였다. 측정 시 실내 온도는 20~22°C, 습도 40~60%로 유지하였고, 홍반지수를 실험기간 동안 도포일로 부터 주 1회 (총 4회) 측정하였다.



(6) 경피수분손실량 (Transepidermal Water Loss, TEWL) 측정

- 경피수분손실량 (TEWL)은 조사 부위에 표피피부기능측정시스템인 DermaLab® usb (Cortex technology)에 TEWL probe를 연결하여 센서를 표피면에 접지 후 표피의 수분손실량을 측정하였다. 측정 시 실내 온도는 20~22℃, 습도 40~60%로 유지하였고, 표피의 수분손실량은 실험기간 동안 주 1회 (총 4회) 측정하였다.

(7) 피부주름의 형태학적 관찰

- 피부주름 양상은 4주째 도포가 끝나면, 실험동물을 가볍게 마취한 뒤, 등 부위를 실리콘 폴리머 (SILFLO)를 도포하여 굳도록 방치하여 모사판을 떼서 주름지표를 분석한다.

(8) 조직염색 (H&E, Fontana-Masson, Masson's trichrome staining)

- 실험군 및 대조군의 조사 및 도포 부위를 절제 후 10% 포르말린용액에 넣어 24시간 고정시켰다. 고정된 조직은 Tissue processing을 수행하고 포매를 하여 파라핀블럭으로 제작함. 그 후, microtome을 이용하여 조직을 0.4mm 두께로 section 후 slide glass위에 부착시켜 관찰하였다. Slide상의 조직은 알콜과 증류수를 이용하여 단계별로 수분을 제거하고 H&E (hematoxylin-eosin), Masson's trichrome 및 Fontana-Masson 염색을 실시하여 표피층, 교원섬유 및 멜라닌의 분포를 현미경으로 관찰하였다.

(9) 조직내 단백질 분석 (western blot)

- 각각의 피부조직 sample을 액체질소를 이용하여 균질화하고 lysis solution (PRO-PREP, Intron)을 600  $\mu$ L씩 첨가하였다. 13,000 rpm (4  $^{\circ}$ C)에서 10분간 원심분리하여 상층액을 새로운 tube에 저장하였다. 추출된 단백질은 Bradford assay를 이용하여 정량한 후, 40 $\mu$ g의 샘플들을 10 % SDS-PAGE gel을 이용하여 전기영동 한 후, nitrocellulose membrane에 transfer 하였다. Membrane은 5% BSA가 포함된 TBS-T (0.1% Tween-20/1 $\times$ TBS)로 1시간 blocking 하고, 각각의 항체 (TRP2, MITF, p-p38, p38, MMP2, actin)를 4 $^{\circ}$ C에서 15시간 이상 반응시켰다. Membrane을 TBS-T로 세척 후 (5분 간격으로 3번), horseradish-peroxidase labeled 2차 항체로 1시간 반응시키고 TBS-T로 세척 과정 (7분 간격으로 4번 이상)을 거친 뒤, Enhanced chemiluminoscent (ECL, Thermo scientific)를 1분간 처리하여 TRP2, MITF, p-p38, p38, MMP2, actin의 발현 및 인산화 정도를 비교하여 평가하였다.

## 2. 미백 유효성 평가 결과

### 가. Tyrosinase inhibition assay

#### (1) 추출물 효능평가 결과

- 울무 시료를 산지별 원물의 최적 추출물 조건에 따른 미백 효능 평가를 알아보기 위하여 2014년도에 채취한 연천산 70% 에탄올 용매를 이용하여 추출한 분획물을 기질인 L-tyrosine과 멜라닌 생성에 중요한 역할을 하는 효소인 mushroom tyrosinase에 의해 산화되어 생성되는 멜라닌의 양을 흡광도로 측정하여 tyrosinase 억제 활성을 측정하는 미백 효능 평가를 진행하였다. 먼저 positive control로 기존에 알려진 미백제인 arbutin과 kojic acid를 사용하여 각각의 조건별로 준비된 분획물을 평가한 결과 70% EtOH EtOAc 가용부의 활성 억제 농도 IC<sub>50</sub> 결과가 86.88  $\mu$ g/ml로 양성대조군인 arbutin과 비교 했을때 가장 활성이 좋았다. 에탄올 이외의 용매인 acetone과 ethyl acetate 추출하여 추출물을 제조하였고 (G54-112-1 ~ 3), 70% 에탄올 추출물에 대해 Diaion HP-20 레진을 이용하여 이동상 H<sub>2</sub>O, 50% EtOH, 100% EtOH를 이용하여 5 종의 레진 분획물 (G54-112-8 ~ 12)을 제조하여 활성을 측정한 결과 레진을 이용하여 제조한 분획물에서 활성을 확인하였다.

표 17. Inhibitory effect of CLMR extracts on mushroom tyrosinase activity

| Sample                                      | IC <sub>50</sub> (ug/ml) |
|---|--------------------------|
| G54 (70% EtOH crude)                        | 159.3                    |
| G54-1 (노르말-헥산 가용부)                          | 886                      |
| G54-2 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 가용부) | <100                     |
| G54-3 (EtOAc 가용부)                           | 86.88                    |
| G54-4 (BuOH 가용부)                            | >1000                    |
| G54-5 (H <sub>2</sub> O 가용부)                | >1000                    |
| arbutin                                     | 165.3                    |
| kojic acid                                  | 4.2                      |

\* IC<sub>50</sub> values represent the concentration requires for 50% inhibition of tyrosinase inhibition activity.

표 18. Inhibitory effect of CLMR extracts on mushroom tyrosinase activity.

| Sample   | IC <sub>50</sub> (μg/ml) |
|--|--------------------------|
| G54-112-1 (70% Acetone ext)                                | 691.31                   |
| G54-112-2 (100% Acetone ext)                               | 875.2                    |
| G54-112-3 (EtOAc ext)                                      | >1000                    |
| G54-112-8 (70% EtOH ext column H <sub>2</sub> O fraction)  | >1000                    |
| G54-112-9 (70% EtOH ext column 50% fraction)               | 274.48                   |
| G54-112-10 (70% EtOH ext column 100% fraction)             | >1000                    |
| G54-112-11 (70% EtOH ext column H <sub>2</sub> O fraction) | >1000                    |
| G54-112-12 (70% EtOH ext column 100% fraction)             | 372.88                   |
| arbutin  | 164.68                   |
| kojic acid   | 8.26                     |

(2) 채취시기 및 원산지별 효능평가

- 울무뿌리 추출물에서 분리된 화합물을 기질인 L- tyrosine과 멜라닌 생성에 중요한 역할을 하는 효소인 mushroom tyrosinase에 의해 산화되어 생성되는 멜라닌의 양을 흡광도로 측정, tyrosinase 억제 활성으로 미백 효능 평가를 진행하였다. 먼저 positive control로 기존에 알려진 미백제인 arbutin을 사용하여 채취시기별 울무뿌리 추출물을 비교한 결과, 수확 후에 미백활성이 좋았다.

표 19. Inhibitory effect of CLMR extracts on mushroom tyrosinase activity.

| 채취시기             | Inhibition % |            |
|------------------|--------------|------------|
|                  | 100 μg/ml    | 500 μg/ml  |
| 2016. 05.        | 12.66±3.85   | 16.81±3.76 |
| 2016. 07.        | 8.43±2.20    | 18.92±0.54 |
| 2016. 08.        | 14.17±0.63   | 16.08±1.08 |
| 2016. 10. (수확 후) | 15.85±1.20   | 18.09±2.68 |
| arbutin          | 13.85±1.14   | 82.71±0.52 |

- 한편 산지별 울무 추출물의 효능을 알아보기 위하여 제천산 울무 추출물을 30~100% EtOH 분리하여 미백 활성을 확인한 결과 제천 울무 추출물은 미백효능이 없는 것으로 보여지므로 제천산 울무근보다 연천산이 미백 활성이 좋은 것으로 사료된다.

표 20. Inhibitory effect of CLMR extracts on mushroom tyrosinase activity.

| Sample                        | IC <sub>50</sub> (ug/ml) |
|-------------------------------|--------------------------|
| G54-115-1 (제천 30% EtOH ext.)  | >1000                    |
| G54-115-2 (제천 50% EtOH ext.)  | >1000                    |
| G54-115-3 (제천 70% EtOH ext.)  | >1000                    |
| G54-115-4 (제천 80% EtOH ext.)  | >1000                    |
| G54-111-5 (제천 90% EtOH ext.)  | >1000                    |
| G54-115-6 (제천 100% EtOH ext.) | >1000                    |
| arbutin                       | 171.33                   |
| kojic acid                    | 8.96                     |

(3) 화합물 효능평가 결과

- 추출물에서 분리한 41개 유효물질의 미백 활성을 측정한 결과 화합물 2, 4, 17에서 각각 IC<sub>50</sub> 값이 62.4 μM, 6.5 μM 과 353.9 μM으로 미백 효능이 가장 우수하게 관찰되었다

표 21. Inhibitory effect of compounds isolated CLMR extracts on mushroom tyrosinase activity.

| Compounds   | IC <sub>50</sub> (μM) | Compounds   | IC <sub>50</sub> (μM) |
|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------|
| Compound 1  | >1000                 | Compound 17 | 353.87                |
| Compound 2  | 62.37                 | Compound 19 | >1000                 |
| Compound 3  | >1000                 | Compound 20 | >1000                 |
| Compound 4  | >1000                 | Compound 22 | >1000                 |
| Compound 5  | 6.54                  | Compound 24 | >1000                 |
| Compound 6  | >1000                 | Compound 25 | >1000                 |
| Compound 7  | >1000                 | Compound 26 | >1000                 |
| Compound 8  | >1000                 | Compound 27 | >1,000                |
| Compound 9  | >1000                 | Compound 29 | >1000                 |
| Compound 10 | >1000                 | Compound 30 | >1000                 |
| Compound 11 | >1000                 | Compound 32 | >1000                 |
| Compound 12 | >1000                 | Compound 33 | >1000                 |
| Compound 13 | >1000                 | Compound 34 | >1000                 |
| Compound 14 | >1000                 | Compound 35 | >1000                 |
| Compound 15 | >1000                 | Compound 36 | >1000                 |
| Compound 16 | >1000                 | Compound 38 | >1000                 |
| arbutin     | 618.68                | Compound 40 | 709.11                |
| kojic acid  | 41.48                 | Compound 41 | >1,000                |
|             |                       | arbutin     | 708.54                |

나. Melanogenesis inhibition assay

- 세포단계에서의 미백 효과를 확인해보기 위하여 B16F10 melanoma를 이용하여 세포내 melanin 생성 억제 실험을 실시하였다. 멜라닌 세포는 수지상의 가지돌기를 통하여 인접한 각질형성 세포에 멜라노솜을 수송하고 있는데  $\alpha$ -MSH 등의 자극에 의하여 멜라닌 합성이 촉진됨과 동시에 수지상 가지돌기의 수도 증가된다. 따라서  $\alpha$ -MSH와 울무 추출물을 병용 처리하여 B16F10 세포의 멜라닌 합성에 미치는 영향을 확인한 결과, 채취시기에 따라 멜라닌 합성을 저해하는 것으로 나타났다. 그 중 울무를 수확한 후 채취한 뿌리 추출물의 경우 멜라닌 억제 활성이 우수하게 보이는 것으로 확인할 수 있었다.

표 22 . Inhibitory effect of CLMR extracts on melanin synthesis in B16F10 cells.

| 채취시기             | Inhibition % |              |
|------------------|--------------|--------------|
|                  | 200 ug/ml    | 400 ug/ml    |
| 2016. 05.        | 61.06 ± 1.97 | 72.42 ± 2.05 |
| 2016. 07.        | 53.46 ± 2.03 | 72.56 ± 5.70 |
| 2016. 08.        | 40.80 ± 1.52 | 72.44 ± 0.96 |
| 2016. 10. (수확 후) | 64.89 ± 2.29 | 80.59 ± 0.75 |
| arbutin          | 25.66 ± 5.24 | 35.85 ± 1.12 |

- 시료에 따라 고농도에서 멜라닌 합성을 저해하는 것으로 나타났다. 그 중 울무뿌리 추출물에서 분리된 화합물인 coixol 의 경우 농도 의존적으로 활성이 나타났으며, 특히 울무뿌리의 에탄올 추출물과 EA층에서는 저농도인 100  $\mu$ g/ml 처리군부터 멜라닌 억제 활성이 우수하게 보이는 것으로 확인할 수 있었다.

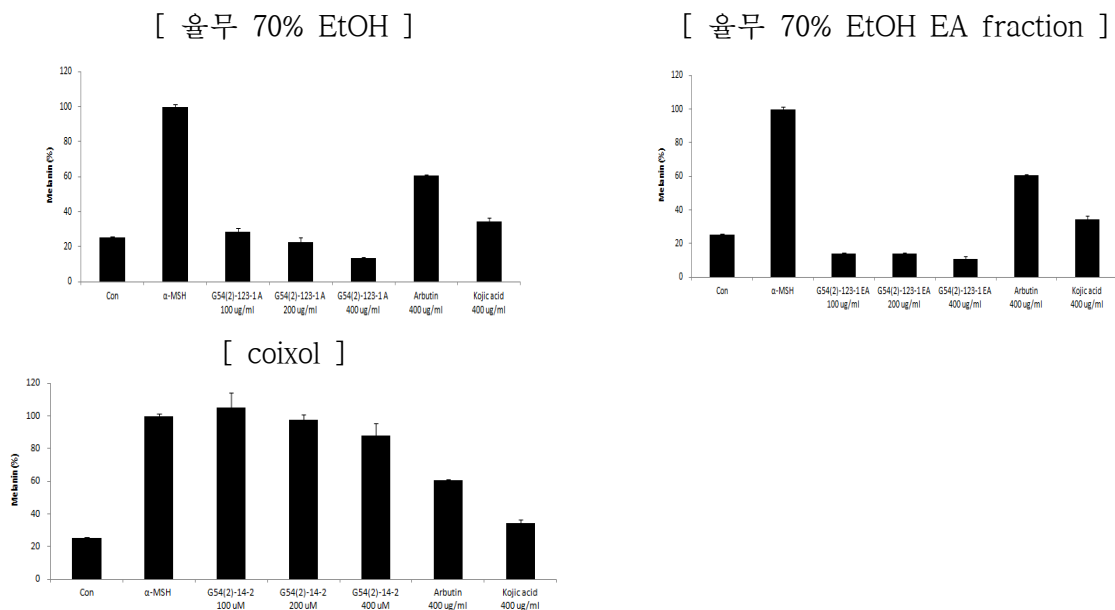


그림 9. Effects of CLMR extracts on melanin synthesis in B16F10 cells.

다. B16F10 세포내 MITF, TRP-1, TRP-2, tyrosinase의 mRNA 발현 측정

- 피부내의 melanocyte는 외부 신호전달 물질 및 호르몬 수용체를 가지고 있어 자외선 등의 외부 조건이나  $\alpha$ -MSH 등의 호르몬, endothelin과 같은 cytokine 등에 의해 tyrosinase, TRP-1, TRP-2 효소들이 활성화되어 melanin을 형성한다. 본 실험에서는 CLMR의 melanin 합성에 관계된 주요 효소인 MITF, TRP-1, TRP-2, tyrosinase의 mRNA에 미치는 영향을 알아보기 위하여 멜라노마 세포(B16F10)에 100, 200, 400  $\mu$ g/ml의 농도 별로 처리한 후 24시간 뒤에 reverse transcription-polymerase chain reaction을 통해 mRNA 발현량을 측정하여 그림.10과 같이 나타내었다. 이때 세포의 여러 조건에서도 그 발현 정도의 차이가 거의 없는 house keeping gene인 GAPDH를 positive control로 사용하였다. 그림.10에서 보는 바와 같이 CLMR을 100, 200, 400  $\mu$ g/ml의 농도별로 처리한 B16F10군에서는 MITF, TRP-1, TRP-2, tyrosinase mRNA 발현이 CLMR을 처리하지 않은 음성대조군보다 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 MITF, TRP-1, TRP-2, tyrosinase mRNA 발현이 비교군인 400  $\mu$ g/ml의 농도의 albutin 보다 감소한 것을 확인할 수 있었다. 따라서, CLMR이 멜라노마 세포(B16F10)에 대하여 멜라닌 색소 생성 억제 및 MITF, TRP-1, TRP-2, tyrosinase 등 멜라닌 합성에 관여하는 주요 효소의 억제 효과를 가지고 있음을 확인하였다.

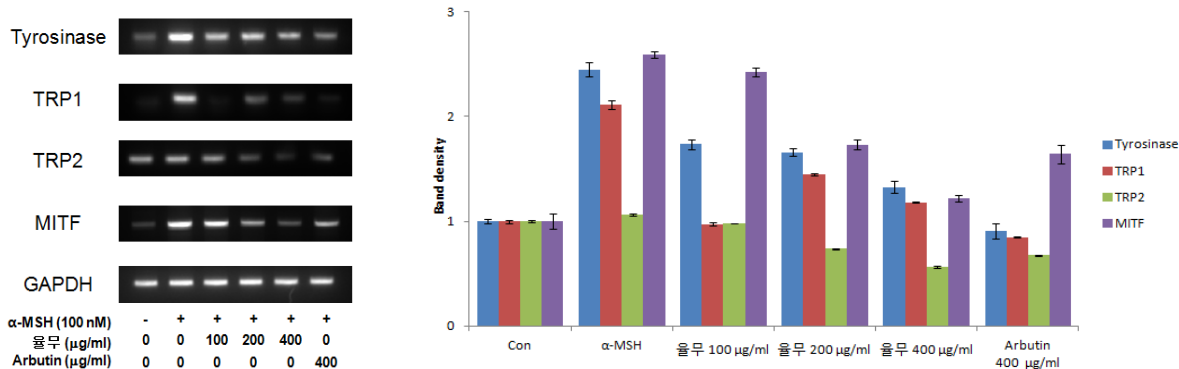


그림 10. MITF, TRP-1, TRP-2 and tyrosinase mRNA expression rate of CLMR on melanoma cell (B16F10). After B16F10 cells ( $1 \times 10^6$  cells) were started in serum free medium for 1h the cells were treated with 100, 200 and 400  $\mu$ g/ml of CLMR for 48h.

라. Melanin 합성에 관계 되어진 신호 전달기전 검증

- 생체 내에 멜라닌 생성은 주로 tyrosin에 의해 산화적 반응을 통해 발생하는데 이와 관련된 효소로는 tyrosinase, TRP-1, TRP-2 등이 있다. TRP-1과 TRP-2는 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA)를 흑갈색으로 나타내는 indole-5,6-quinone-2-carboxylic acid (IQCA)로 전환시켜 최종적으로 멜라닌을 합성하는 역할을 하고, tyrosinase는 melanin을 생성하는 효소로서 tyrosin, hydroxylase, DOPA oxidase의 활성을 나타내며, melanocyte 세포내 유전자 발현이 증가하게 되면 melanin 합성이 증가하게 된다. 따라서 tyrosinase 발현을 억제하면 melanin 합성을 억제할 수 있다. 또한 MITF는 microphthalmia transcription factor로서 tyrosinase 발현을 조절하여 MITF의 억제는

tyrosinase의 발현억제를 통하여 melanin 색소 생성을 억제할 수 있다. 멜라닌의 생성을 억제하는 경로와 생성된 멜라닌을 분해를 촉진하는 단계에 관여하는 효소의 활성을 조절이 중요하게 알려져 있어 미백관련 신호전달 인자의 측정은 미백제의 효능을 검증하는데 유용한 방법으로 사용되고 있다. 연잎 추출물이 melanin 합성에 관련 있는 효소인 tyrosinase에 미치는 영향을 알아보기 위하여 tyrosinase, MITF, TRP-2의 단백질 발현을 측정하였다. 멜라노마 세포에 CLMR을 농도별로 100, 200, 400  $\mu\text{g/ml}$  처리하여 24시간 뒤에 western blotting으로 MITF, TRP-2, tyrosinase 단백질 발현 측정 결과를 그림. 11과 같이 나타내었다. 이 때, 세포의 종류나 환경에서도 발현 정도의 차이가 거의 없는 housekeeping gene인  $\beta$ -actin을 positive control로서 사용하였다. 또한 비교군으로서 기존에 미백 화장품에 첨가물로서 사용하는 albutin 400  $\mu\text{g/ml}$ 를 사용하여 나타내었다. 그 결과 그림. 11에서 보는 바와 같이 연잎 추출물을 100, 200, 400  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 처리한 멜라노마 세포에서 MITF, TRP-2, tyrosinase의 단백질 발현이 농도가 높아짐에 따라서 억제됨을 확인하였다. 또한 MITF, TRP-2, tyrosinase의 단백질 발현은 비교군인 albutin 400  $\mu\text{g/ml}$ 에 비해 감소한 것을 확인하였고, TRP-2는 albutin 400  $\mu\text{g/ml}$ 와 유사한 결과를 나타내어 우수한 억제 효과를 확인할 수 있었다. 따라서, CLMR에 의한 미백효과는 멜라닌 생성에 있어서 전사인자인 MITF 억제를 통하여 tyrosinase, TRP-2 발현을 억제하고 있는 것으로 생각되어진다.

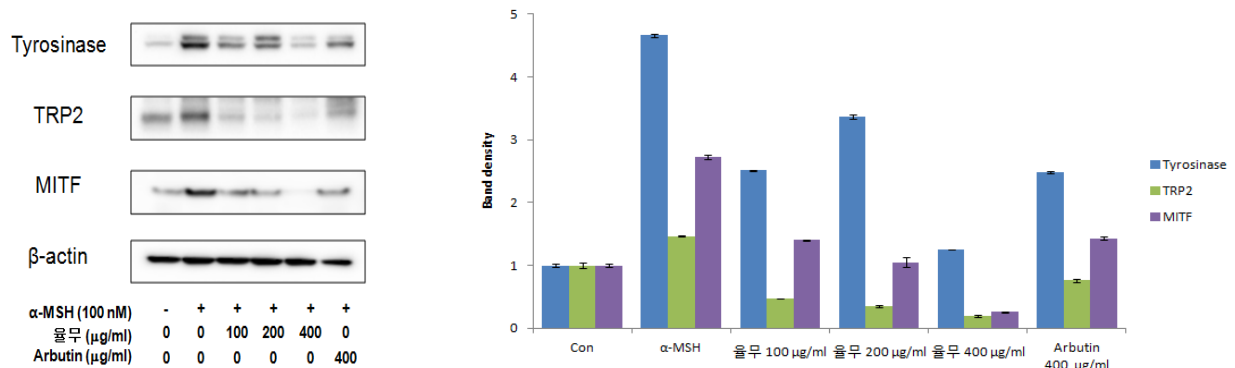


그림 11. Tyrosinase, TRP-2 and MITF protein expression rate of CLMR on melanoma cell (B16F10). After B16F10 cells ( $1 \times 10^6$  cells) were started in serum free medium for 1h the cells were treated with 100, 200 and 400  $\mu\text{g/ml}$  of CLMR for 48h.

- 멜라닌(melanin)은 흑갈색의 유멜라닌(eumelanin)과 적황색의 페오멜라닌(pheomelanin)이 있으며, melanin 합성 효소 중 티로시나아제(tyrosinase)는 두 가지 멜라닌 합성에 필요하고, TRP-1과 TRP-2는 유멜라닌 합성에 더 많은 관여를 하는 것으로 알려져 있다. 멜라닌 합성 신호전달 체계에는 매우 다양한 신호전달물질이 관여하고 있는데 그 중 cAMP/PKA 경로는 멜라닌 합성의 주요 경로로써 자외선에 피부가 노출되었을 때 멜라닌 세포의 cAMP가 증가되고 하류 신호전달 물질인 PKA를 활성화시키며, CREB를 거쳐 MITF의 발현을 증가 시킨다. 또한 주로 세포의 증식, 분화에 관여하는 것으로 알려진 ERK 신호는 MITF의 인산화를 유도하여 MITF의 ubiquitination이 이뤄져 proteosomal degradation 을

일으키게 됨으로써 멜라닌 합성을 감소시키는 것으로 알려져 있다. CLMR을 100, 200, 400  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도별로 처리한 B16F10군에서는 MITF, TRP-1, TRP-2, tyrosinase mRNA 발현이 산약 추출물을 처리하지 않은 군보다 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 MITF, TRP-1, tyrosinase mRNA 발현이 비교군인 400  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도의 albutin 보다 감소한 것을 확인하였으며 MITF, TRP-2와 tyrosinase의 단백질 발현량이 감소한 것을 확인할 수 있었다.

#### 마. 동물내 미백 및 주름개선 유효성 평가

##### (1) 피부 홍반지수 측정

- 홍반 지수의 변화는 normal군과 비교하여 VC군에서 UVB 조사에 의해 홍반 지수가 크게 증가하는 것을 확인 할 수 있었고, 4주 후 율무시료 도포군에서는 VC군과 비교하여 유의성 있게 홍반 지수가 감소하는 것을 확인 할 수 있었다.

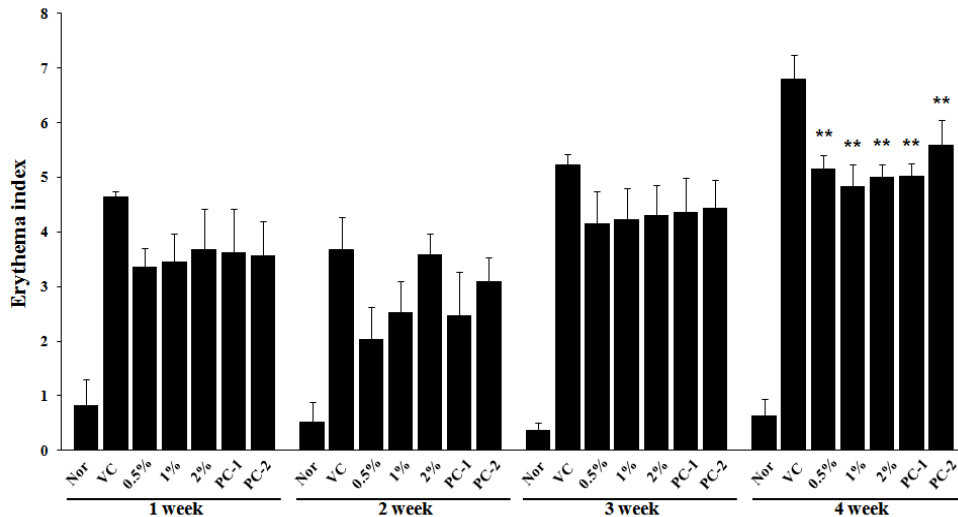


그림 12. Change of Erythema index by cream containing CLMR extract in UVB-exposed HRM-2 hairless mice.

##### (2) 피부 멜라닌양 측정

- 피부 멜라닌양의 변화 역시 normal군과 비교하여 VC군에서 UVB 조사에 의해 멜라닌 양이 크게 증가하는 것을 확인 하였으며 4주 후 율무시료 도포군 모두에서 VC군과 비교하여 유의성 있게 멜라닌 양이 감소하는 것을 확인 할 수 있었다.



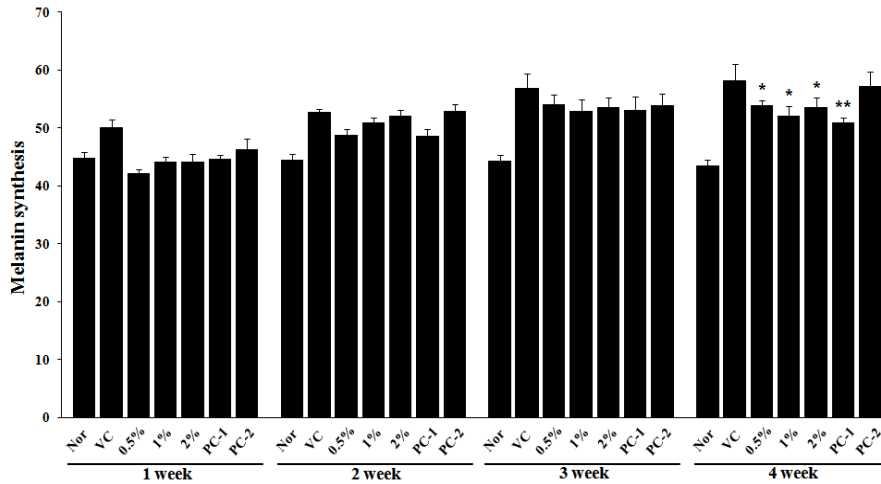


그림 13. Change of Melanin synthesis by cream containing CLMR extract in UVB-exposed HRM-2 hairless mice.

(3) 경피수분손실량 (Transepidermal Water Loss, TEWL) 측정

- 경표피수분손실량 또한 실험이 끝난 4주차의 경우 normal군과 비교하여 VC군에서 UVB 조사에 의해 경표피 수분손실량이 크게 증가하였고, 율무시료 0.1, 1% 도포군에서 VC군과 비교하여 유의성 있게 수분손실량이 감소하였다. 특히 이 결과는 positive control군 보다 더 큰 감소 효과를 보여주고 있다.

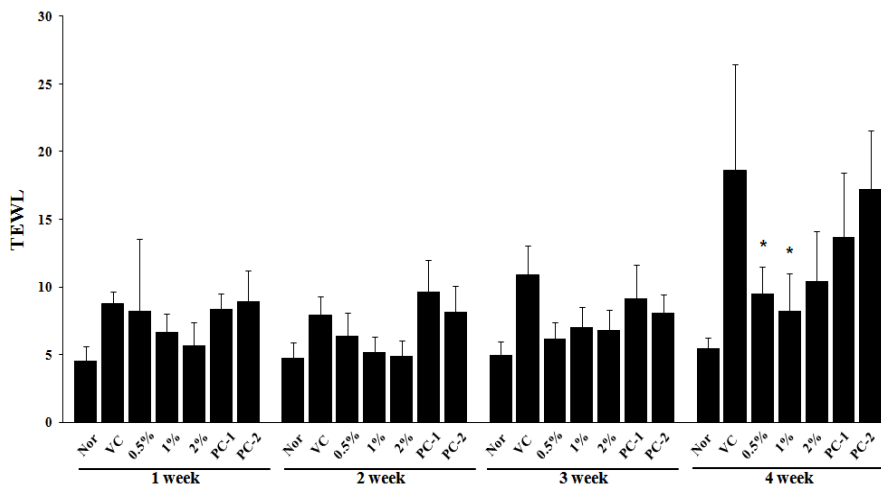


그림 14. Change of TEWL by cream containing CLMR extract in UVB-exposed HRM-2 hairless mice.

(4) 피부주름의 형태학적 관찰

- HRM-2 hairless 마우스를 이용하여 율무 추출물이 주름 형성 정도에 미치는 영향을 측정하기 위하여 원형의 구멍이 뚫린 디스크와 모사판 제작용 실리콘 폴리머(SILFLO, J&S Davis, UK)를 이용 모사판을 제작한 후 주름지표를 분석하였다. 그 결과, 모델링된 마우스의 피부는 정상군(normal)과 비교했을 시 UVB 조사에 의해 전체적인 주름의 형

성 및 주름의 깊이가 모두 증가 한 것을 확인할 수 있었으며, 이는 울무 시료가 0.5, 1.0, 2.0% 함유된 시료의 도포군에서는 피부의 두께 및 주름깊이가 감소되는 것으로 H&E 염색법에 의해 확인되었다.

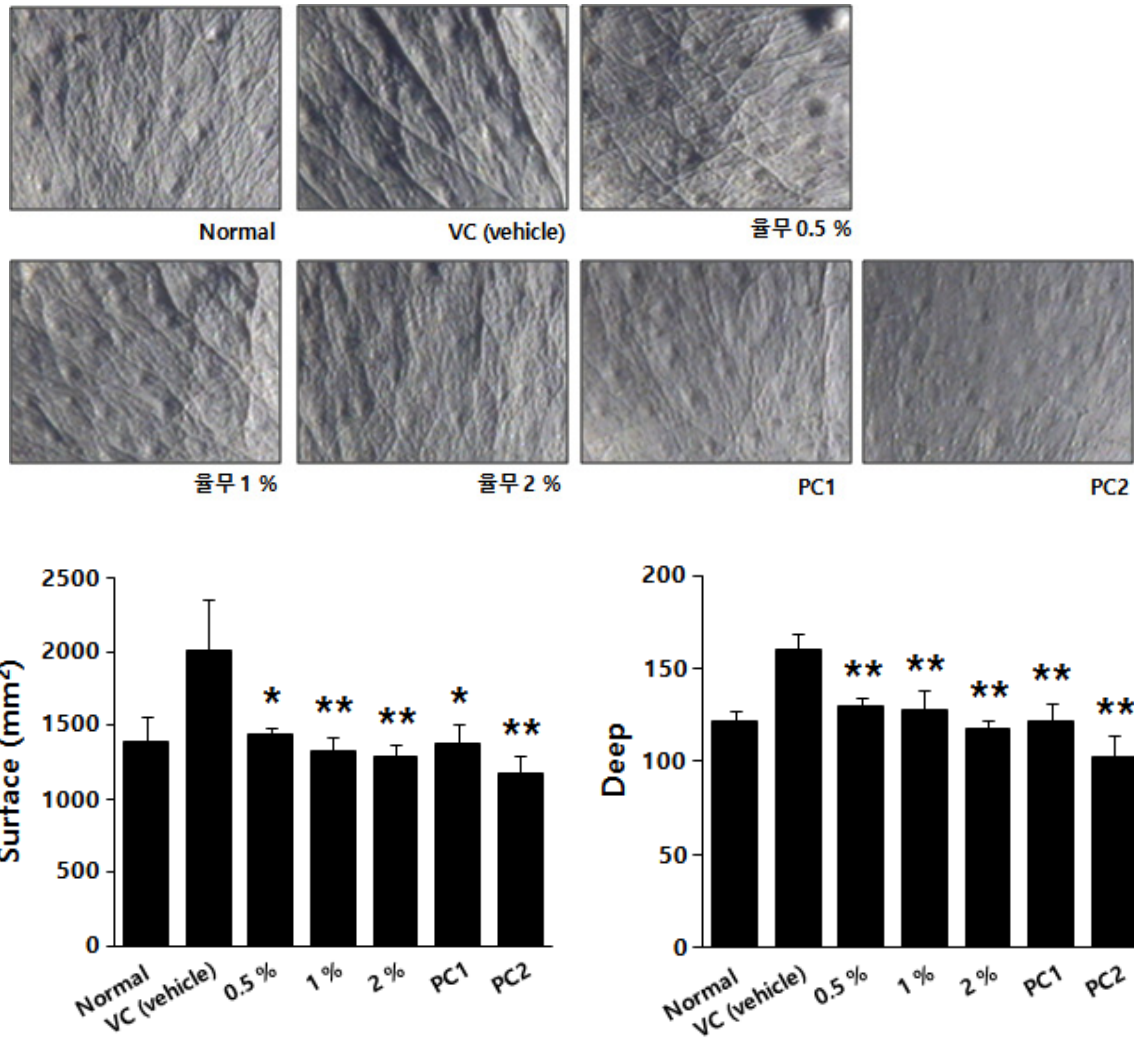


그림 15. Change of wrinkle formation by cream containing CLMR extract in UVB-exposed HRM-2 hairless mice.

(5) 조직염색 (H&E, Fontana-Masson, Masson's trichrome staining)

- 울무시료의 미백 효과를 조직학적으로 확인하기 위해 각 그룹의 HRM-2 hairless 마우스로부터 피부조직을 채취하여 조직학적 분석을 실시하였다. H&E 염색 결과, UVB에 의하여 표피의 두께가 유의적으로 증가함을 확인 하였으며, 울무시료에 의해 피부 표피의 두께가 크게 감소하는 것을 확인 할 수 있었다. Masson's trichrome 염색을 통해 교원질의 양과 형태를 분석한 결과, UVB에 의하여 교원섬유가 파괴되어 배열이 불규칙적이고 양도 많이 감소된 것을 확인 하였으며, 울무시료 도포군에서는 대조군(Vehicle)에 비해 상대적으로 교원섬유가 조밀하고 규칙적으로 나타나는 것이 관찰되었다. 또한 멜

라닌 색소에 관련된 Fontana-Masson 염색을 통해 멜라닌 생성 형태를 분석한 결과, UVB에 의하여 증가된 멜라닌 색소가 울무시료에 의해 감소되는 것이 관찰되었다. 특히, 0.5, 1%시료 도포군에서 현저하게 감소되는 것으로 보아 향후 화장품 개발시 추출물 투여량을 이들 농도로 결정하는데 영향을 줄 수 있을거라 사료된다.

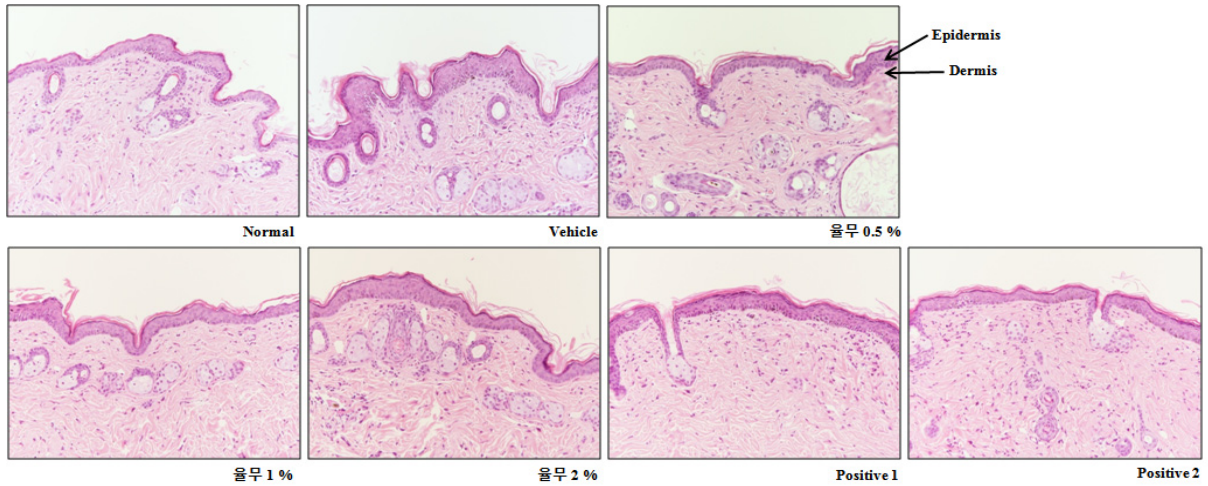


그림 16. Skin specimens were stained using the H&E method

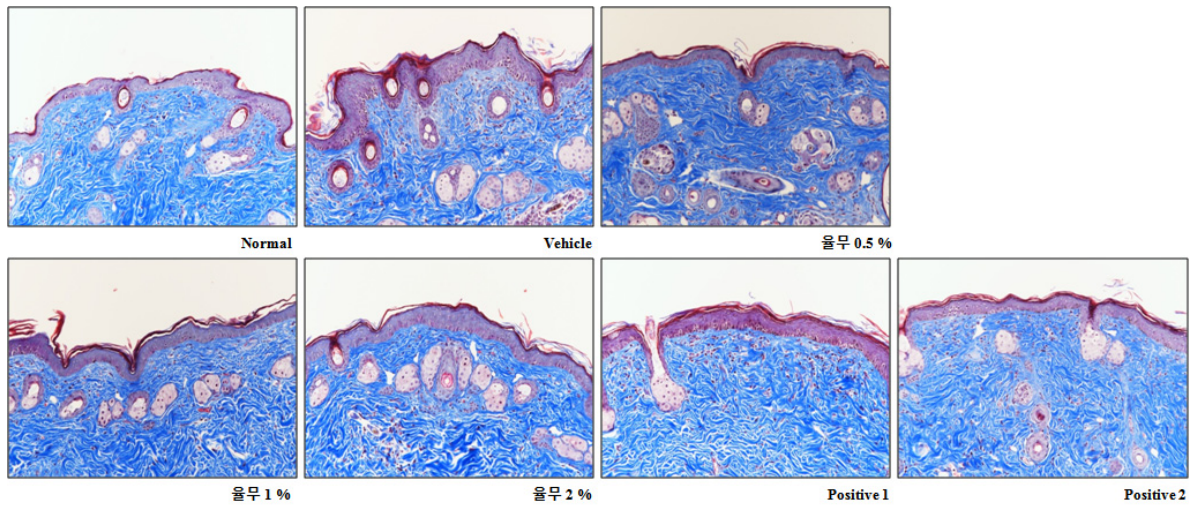


그림 17. Skin specimens were stained using the Masson's trichrome method

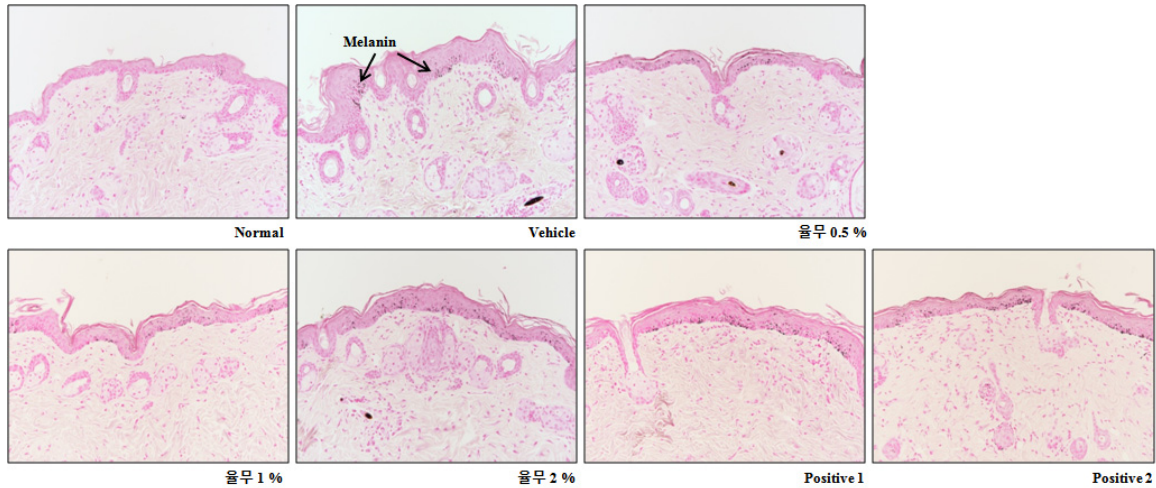


그림 18. Skin specimens were stained using the Fontana-Masson method

(6) 조직내 단백질 분석 (Western blot)

- 울무시료의 미백 및 주름 억제 효과 관련 신호전달 기전을 탐색하기 위해 HRM-2 hairless 마우스의 피부조직을 이용하여 유전자 및 단백질 분석을 수행하였다. 먼저, 미백 관련 단백질인 TRP2 (tyrosinase related protein-2)와 그의 전사조절인자인 MITF (microphthalmia associate transcription factor)의 발현을 확인 해 본 결과, UV에 의해 증가된 TRP2와 MITF의 발현이 울무시료에 의해 감소되는 경향을 확인 할 수 있었다. 또한, 미백 관련 효소인 MAPKs의 활성을 확인 해 본 결과, UV에 의해 증가된 p38 MAPK의 활성이 울무시료에 의현저하게 감소되는 경향을 확인 할 수 있었다. 주름형성 관련 효소인 기질분해 효소 (matrix metalloproteinases, MMPs) 가운데 MMP2의 발현을 확인한 결과, UVB 조사에 의해 증가된 MMP2의 단백질 발현이 1, 2%의 울무시료에 의해 효과적으로 억제되는 것이 관찰 되었다.

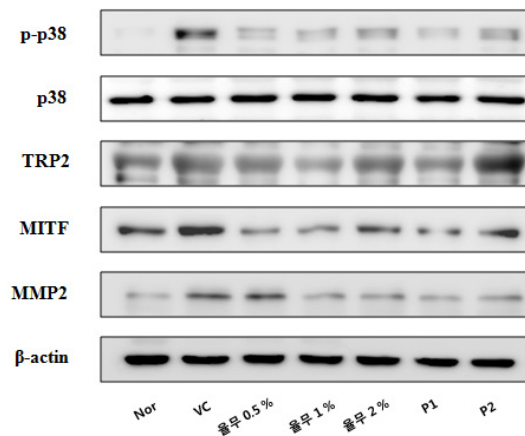


그림 19. 동물 피부 조직내 단백질 발현 분석

## 제 5 절 CLMR 함유 제형의 인체피부 안전성 및 효능평가

### 1. 율무추출물 함유 화장품의 인체피부 안전성 평가

#### 가. 인체피부 일차자극 평가 (34%함유, 3%함유)

- 율무추출물 함유 화장품 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외 기준에 부합하는 20~50세의 여성피험자 30명을 대상으로 인체침포시험을 실시한다.

- 시료는 율무추출물 34%, 3% 함유 크림으로 피험자의 등 부위에 48시간 동안 침포하였으며, 침포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰한다.

| 34% 크림                                     | 5-2. 결과<br>시험기간 동안, 본 시험제품에서 3명의 피험자가 1+ grade의 피부반응을 보였다(Table 5, 별첨 2).   |         |               |                  |                  |      |    |    |      |      |     |     |                |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
|--|---|---------|---------------|------------------|------------------|------|----|----|------|------|-----|-----|----------------|----------------|--|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|------|---|------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|---|------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|-----|
|  | <p>Table 5. Results of human skin primary irritation test (n=31)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">No<br/>*</th> <th rowspan="2">Test material</th> <th rowspan="2">No. of responder</th> <th colspan="4">48hr</th> <th colspan="4">72hr</th> <th colspan="3">Reaction Grade</th> </tr> <tr> <th>1+</th> <th>2+</th> <th>3+</th> <th>4+</th> <th>1+</th> <th>2+</th> <th>3+</th> <th>4+</th> <th>48h</th> <th>72h</th> <th>Mean</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>YU-1</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>3</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>0.8</td> <td>2.4</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Negative control</td> <td>0</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>번호: 시험물질 도포 순서</p> | No<br>* | Test material | No. of responder | 48hr             |      |    |    | 72hr |      |     |     | Reaction Grade |                |  | 1+ | 2+ | 3+ | 4+ | 1+ | 2+ | 3+ | 4+ | 48h | 72h | Mean | 1 | YU-1 | 3 | 1 | - | - | - | 3 | - | - | - | 0.8 | 2.4 | 1.6 | 2 | Negative control | 0 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.0 | 0.0 |
| No<br>*                                    | Test material   |         |               |                  | No. of responder | 48hr |    |    |      | 72hr |     |     |                | Reaction Grade |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
|  |   | 1+      | 2+            | 3+               |                  | 4+   | 1+ | 2+ | 3+   | 4+   | 48h | 72h | Mean           |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| 1  | YU-1  | 3       | 1             | -                | -                | -    | 3  | -  | -    | -    | 0.8 | 2.4 | 1.6            |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| 2  | Negative control  | 0       | -             | -                | -                | -    | -  | -  | -    | -    | 0.0 | 0.0 | 0.0            |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| * 본 시험제품은 인체피부 일차자극 측면에서 경자극 범주의 물질로 판단된다. |   |         |               |                  |                  |      |    |    |      |      |     |     |                |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| 3% 크림                                      | 5-2. 결과<br>시험기간 동안, 본 시험제품에서 3명의 피험자가 1+ grade의 피부반응을 보였다(Table 5, 별첨 2).   |         |               |                  |                  |      |    |    |      |      |     |     |                |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
|  | <p>Table 5. Results of human skin primary irritation test (n=30)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">No</th> <th rowspan="2">Test material</th> <th rowspan="2">No. of responder</th> <th colspan="4">48hr</th> <th colspan="4">72hr</th> <th colspan="3">Reaction Grade</th> </tr> <tr> <th>1+</th> <th>2+</th> <th>3+</th> <th>4+</th> <th>1+</th> <th>2+</th> <th>3+</th> <th>4+</th> <th>48h</th> <th>72h</th> <th>Mean</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>YU-1</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>2.4</td> <td>1.6</td> <td>2.0</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Negative control</td> <td>0</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table>                             | No      | Test material | No. of responder | 48hr             |      |    |    | 72hr |      |     |     | Reaction Grade |                |  | 1+ | 2+ | 3+ | 4+ | 1+ | 2+ | 3+ | 4+ | 48h | 72h | Mean | 1 | YU-1 | 3 | 3 | - | - | - | 2 | - | - | - | 2.4 | 1.6 | 2.0 | 2 | Negative control | 0 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.0 | 0.0 |
| No   | Test material   |         |               |                  | No. of responder | 48hr |    |    |      | 72hr |     |     |                | Reaction Grade |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
|  |   | 1+      | 2+            | 3+               |                  | 4+   | 1+ | 2+ | 3+   | 4+   | 48h | 72h | Mean           |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| 1  | YU-1  | 3       | 3             | -                | -                | -    | 2  | -  | -    | -    | 2.4 | 1.6 | 2.0            |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| 2  | Negative control  | 0       | -             | -                | -                | -    | -  | -  | -    | -    | 0.0 | 0.0 | 0.0            |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |
| * 본 시험제품은 인체피부 일차자극 측면에서 경자극 범주의 물질로 판단된다. |   |         |               |                  |                  |      |    |    |      |      |     |     |                |                |  |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |      |   |      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |     |   |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |     |

### 2. 율무추출물 함유 화장품의 인체피부 안전성 재평가

가. 인체피부 일차자극 평가 (2% 함유)

**(주)더마프로 인체적용시험보고서**

**YU SERUM(2.0%)의  
인체피부 일차자극 시험**

---

DPS-HSPIT001(6)-16008

**한솔생명과학(주)**

## 1. 시험 물질

Table 1. Name of test materials supplied from sponsor

| No. | Test material     | Lot. No.   | Active Ingredient                                 | Type | Conc. |
|-----|-------------------|------------|---|------|-------|
| 1   | YU<br>SERUM(2.0%) | 2016.08.01 | COIXOL(6-methoxybenzoxazolin-<br>2(3H)-one)(2.0%) | 황색세럼 | As is |
| 2   | Negative control  | -          | -   | 액상   | As is |

## 2. 시험 방법

### 2-1. 시험 대상자

피험자 선정기준 및 제외기준에 부합되는 18세~60세의 남성 또는 여성 30명 이상을 대상으로 실시하였다.

각각의 지원자들은 세부적인 사항에 따른다는 서면 동의서에 서명을 하였으며, 숫자로 된 고유 번호를 부여하였다.

#### 2-1-1. 선정 기준

다음 기술된 조건에 부합되는 지원자를 시험 대상으로 선정한다.

- ① 18세~60세의 남녀로 피부 질환이 없는 건강한 자
- ② 시험에 앞서 시험의 목적, 내용 등에 대해 충분히 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의서에 서명한 지원자
- ③ 시험기간 동안 실험에서 요구하는 사항에 잘 협조하고 이상한 증상이 있으면 즉시 연락을 할 의향이 있는 자
- ④ 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

#### 2-1-2. 제외 기준

다음 기술된 항목에 해당되는 지원자는 시험 대상군에서 제외한다.

- ① 임신 중이거나 수유 중 또는 6개월 이내에 임신을 계획하고 있는 여성
- ② 시험 부위에 문신, 흉터, 화상 등이 있어서 scoring을 방해하는 경우
- ③ 감염성 피부 질환이나 기타 시험 목적에 방해되는 피부질환이 있는 경우
- ④ 현재 치료중인 약물이 피부반응에 영향을 주는 경우
- ⑤ 화장품, 의약품이나 일상적 광 노출에 자극이 심하거나 알러지가 있는 자
- ⑥ 아토피성 피부를 가진 자
- ⑦ 피임제, 항히스타민제, 소염제를 복용하고 있는 자
- ⑧ 모공과화증 또는 피부 모기증이 있는 경우
- ⑨ 첩포용 테이프에 자극이나 알러지가 심한 자
- ⑩ 동시에 다른 시험에 참여하고 있는 경우
- ⑪ 이전의 동일 시험에 참여하고 4주 이상 경과하지 않은 경우
- ⑫ 기타 위의 사항들 외에 임상시험 책임자의 판단으로 임상시험이 곤란하다고 판단되는 경우

2-1-3. 제한 사항

- ① 피험자는 첩포를 붙이고 있는 동안 시험부위(등)에 물이 닿지 않도록 하였다.
- ② 신체의 치료를 위한 약을 복용하거나 사용하는 경우 시험 담당자에게 통지하도록 하였다.

2-1-4. 시험 대상자 수 및 산출 근거

피험자 수는 기능성 화장품 심사에 관한 규정<sup>11)</sup>의 [별표 1] 독성시험법 7항 (1)인체 첩포 시험방법에 근거하여 30명 이상을 선정하여 시행 하였다.

2-1-5. 시험 중지 및 탈락 기준

본 시험과정 중 시험 일정을 준수하지 않는 피험자의 경우는 계속적 참여 의사를 물어 중단여부를 결정하였으며, 기타 부작용, 추적관찰 불가능 및 프로토콜을 어기는 일이 발생하였을 때는 시험을 중단토록 하였다.

- ① 갑작스런 사고, 질환의 병발, 임신 등으로 피험자가 임상시험 동의서를 자발적으로 철회한 경우
- ② 시험 중 시험물질에 의한 부작용이 심각한 경우
- ③ 프로토콜에 따른 준수사항을 따르지 않은 경우
- ④ 추적관찰 실패 등 기타 시험자의 판단에 의해 시험수행에 지장이 있다고 생각되는 경우

2-2. 시험 재료

- ① Van der Bend chambers: Van der Bend B.V., Netherlands
- ② Micropore tape: 3M / Medical-Surgical Division, USA
- ③ Microman (M250): Gilson, France
- ④ Skin Marker: Chemotechnique Diagnostics AB, Sweden

2-3. 시험 방법

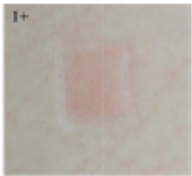
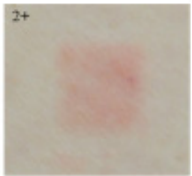


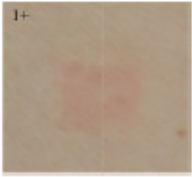
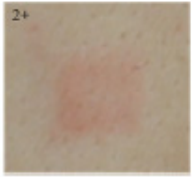
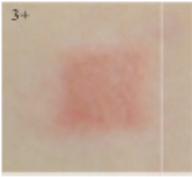

- ① 시험 부위는 70% ethanol로 세척한 뒤 건조시켰다.
- ② 시험 물질은 의뢰사에서 제공한 상태 그대로 적용 하였다.
- ③ 시험 물질 20 $\mu$ l를 Van der bend chamber 내에 적하시킨 후 시험부위인 등 부위에 얹고, micropore tape으로 고정시켰다.
- ④ 첩포는 48시간 동안하며, 첩포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰하였다.



## 2-4. 판정 기준

관찰은 첩포 제거 후 30분, 24시간 경과 시 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman<sup>1)</sup>법을 반영한 다음의 기준에 따라 평가하였다(Table 2).

Table 2. Clinical standard photographs of visual assessment for human patch test

| Description  | Slight erythema,<br>either spotty or<br>diffuse                                       | Moderate<br>uniform<br>erythema   | Intense<br>erythema with<br>edema  | Intense erythema<br>with edema &<br>vesicle   |
|--------------|---|---|--|---|
| After 30 min | 1+   | 2+   | 3+   | 4+   |
| After 24 hr  | 1+  | 2+  | 3+  | 4+  |

## 2-5. 결과 계산 방법

48시간 및 72시간의 평균 반응도를 아래의 식을 이용하여 계산하였으며, 각 물질에 대한 평균 반응도는 Table 3의 기준에 따라 그 결과를 판정하였다.

$$\text{Response} = \frac{\sum (\text{Grade} \times \text{No. of Responders})}{4 (\text{Maximum grade}) \times n (\text{Total Subjects})} \times 100 \times 1/2$$

Table 3. Human primary irritation index for cosmetic products<sup>12)</sup>

| Range of Response    | Criteria |
|----------------------|----------|
| $0.00 \leq R < 0.87$ | Slight   |
| $0.87 \leq R < 2.42$ | Mild     |
| $2.42 \leq R < 3.44$ | Moderate |
| $3.44 \leq R$        | Severe   |

### 3. 시험 결과

#### 3-1. 시험 대상자

총 31명이 본 시험의 전 과정에 참여하였다. 피험자들의 평균 연령은  $39.1 \pm 9.0$ 세였으며, 최고 연령자는 60세, 최저 연령자는 22세였다. 시험 대상자들의 피부 특성은 설문에 의해 조사되었으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 4, 별첨 1).

Table 4. Skin characteristics of subjects (n=31)

| Item   | Classification                    | Frequency(n) | Percentage (%) |
|--|-----------------------------------|--------------|----------------|
| Skin Type<br>(피부 타입)                         | Dry skin (건성)                     | 11           | 35.48          |
|  | Normal skin (중성)                  | 8            | 25.81          |
|  | Oily skin (지성)                    | 2            | 6.45           |
|  | Dry to oily skin (건지성)            | 10           | 32.26          |
|  | Problem skin (문제성)                | 0            | 0.00           |
| Irritability<br>(자극 감수성)                     | Yes (예)                           | 0            | 0.00           |
|  | No (아니오)                          | 31           | 100.00         |
| Stinging<br>(따가움 감수성)                        | Yes (예)                           | 1            | 3.23           |
|  | No (아니오)                          | 30           | 96.77          |
| Side effects<br>by cosmetics<br>(화장품부작용: 1년) | Yes (예)                           | 0            | 0.00           |
|  | No (아니오)                          | 31           | 100.00         |
| Allergy*<br>(알러지)                            | Food allergy (음식 알러지)             | 0            | 0.00           |
|  | Metal allergy (금속 알러지)            | 2            | 6.45           |
|  | Photoallergy (광 알러지)              | 0            | 0.00           |
|  | Extra allergy (기타 알러지)            | 0            | 0.00           |
|  | No (없음)                           | 29           | 93.55          |
| Skin diseases<br>(피부 질환)                     | Acne (여드름)                        | 0            | 0.00           |
|  | Atopy (아토피)                       | 0            | 0.00           |
|  | Hair loss (탈모)                    | 0            | 0.00           |
|  | Extra skin diseases<br>(기타 피부 질환) | 0            | 0.00           |
|  | No(없음)                            | 31           | 100.00         |

|   |  |    |        |
|---|--|----|--------|
| Tight feeling<br>(당기는 느낌)               | Yes (예)  | 1  | 8.28   |
|   | No (아니오)   | 80 | 98.77  |
| Taking supplements<br>(건강보조식품<br>복용 유무) | Taking korean herb medicines<br>(한약 복용)              | 0  | 0.00   |
|   | Taking nutrients (영양제 복용)                            | 6  | 18.18  |
|   | Taking extra supplements<br>(기타 복용)                  | 0  | 0.00   |
|   | No (없음)  | 28 | 88.87  |
| Smoking<br>(흡연 유무)                      | No (안 피움)  | 81 | 100.00 |
|   | Less than 10 pieces (10개피 이내)                        | 0  | 0.00   |
|   | More than 10 pieces (10개피 이상)                        | 0  | 0.00   |
| Menstrual cycle<br>(생리주기)               | Within 1 week before<br>menstruation<br>(생리 전 1주 이내) | 10 | 82.28  |
|   | During menstruation (생리 중)                           | 4  | 12.90  |
|   | Within 1 week after menstruation<br>(생리 후 1주 이내)     | 6  | 19.86  |
|   | The others (기타)                                      | 11 | 86.48  |

\*급속알러지에 응답한 피험자는 시험결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하였다

### 3-2. 결과

시험기간 동안, 본 시험물질에서 피부반응이 관찰되지 않았다(Table 5, 별첨 2).

Table 5. Results of human skin primary irritation test (n=81)

| No | Test material    | No. of responder | 48hr |    |    |    | 72hr |    |    |    | Reaction Grade |     |      |
|----|------------------|------------------|------|----|----|----|------|----|----|----|----------------|-----|------|
|    |                  |                  | 1+   | 2+ | 3+ | 4+ | 1+   | 2+ | 3+ | 4+ | 48h            | 72h | Mean |
| 1  | YU SERUM(2.0%)   | 0                | -    | -  | -  | -  | -    | -  | -  | -  | 0.0            | 0.0 | 0.0  |
| 2  | Negative control | 0                | -    | -  | -  | -  | -    | -  | -  | -  | 0.0            | 0.0 | 0.0  |

## 4. 결론

본 시험물질은 인체피부의 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 판단된다.

3. YU-SERUM 의 인공색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험

(주)더마프로 인체적용시험보고서

**YU-SERUM 의 인공 색소침착법을  
이용한 피부 미백효과 평가시험**

DPE-HSLIT003(2)-16004

2016년 12월 00일

한솔생명과학(주)

## 제 출 문

㈜더마프로는 한솔생명과학㈜에서 의뢰한 “YU-SERUM의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험”을 위탁 받고, GCP 규정 및 기능성 화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인 I (MFDS, 2015.09)에 따라 시험을 수행하여 그 결과를 보고합니다.

|       |               |           |
|-------|---------------|-----------|
| 시험 기관 | 주식회사 더마프로     |           |
| 시험기관장 | 대표이사          | 고 재 숙 (인) |
| 시험책임자 | 의학박사          | 고 재 숙 (인) |
| 시험담당자 |               | 조 다 정 (인) |
|       | 의학박사, 피부과 전문의 | 신 민 경 (인) |
|       |               | 경 민 경 (인) |

## 인체시험결과 소견서

1. 제 품 명: YU-SERUM
2. 시험기간: 2016년 08월 29일 ~ 2016년 11월 08일
3. 시험결과
  - 3-1. 유효성: 본 시험제품은 육안평가, 멜라닌 지수, 피부 밝기(L\* value) 및 피부 색(ITA° value) 분석 결과 피부미백에 도움을 주는 제품으로 판단된다.
  - 3-2. 안전성: 본 시험제품은 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부이상 반응이 관찰되지 않았으므로 피부 안전성에 문제가 없는 것으로 판단된다.

한솔생명과학(주)에서 의뢰한 YU-SERUM은 피부미백에 도움을 주는 제품으로 판단된다.

|         |      |       |     |
|---------|------|-------|-----|
| 시험책임자   | 의학박사 | 고 재 숙 | (인) |
| 피부과 전문의 | 의학박사 | 신 민 경 | (인) |

## 신뢰성 보증 확인서

본 시험은 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)에 근거한 윤리규정, 인체적용시험가이드라인[식품의약품안전처, 2015.08 개정] 및 관련 규정에 따라 실시되었으며, 본 보고서는 기능성 화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인 I (MFDS, 2015.09)에 따라 수행된 시험 결과를 정확히 반영하여 작성되었음을 증명합니다.

- 시험 제목: YU-SERUM의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험
- 시험 코드: DPE-HSLIT003(2)-16004

| 점검내용       | 점검일                         | 시험책임자 보고일    |
|------------|-----------------------------|--------------|
| 시험계획서      | 2016. 01. 05                | 2016. 01. 05 |
| 시험제품 정보 확인 | 2016. 08. 23                | 2016. 08. 23 |
| 시험제품 수령    | 2016. 09. 07                | 2016. 09. 07 |
| 피험자 모집     | 2016. 08. 11 ~ 2016. 08. 19 | 2016. 08. 19 |
| 시험기간       | 2016. 08. 29 ~ 2016. 11. 08 | 2016. 11. 08 |
| 초안보고서      | 2016. 12. 05                | 2016. 12. 05 |
| 최종보고서      | 2016. 00. 00                | 2016. 00. 00 |

신뢰성보증 책임자 서 영 경 (인)

시험기관장 고 재 속 (인)

## 최종 보고서

|               |                                      |   |
|---------------|--------------------------------------|---|
| 시험 제목         | YU-SERUM의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험 |   |
| 의뢰 기관         | 의뢰일                                  | 2016년 01월   |
|               | 기관명                                  | 한솔생명과학㈜   |
|               | 소재지                                  | 경기도 성남시 중원구 둔촌대로 646 806호   |
|               | 담당자                                  | 오 경 희   |
|               | 연락처                                  | 경기도 성남시 중원구 둔촌대로 646 806호<br>전화: 031-786-6931<br>팩스: 031-786-6930<br>이메일: kokdung@nayer.com |
| 시험 기관         | 기관명                                  | ㈜더마프로   |
|               | 소재지                                  | 서울시 서초구 방배중앙로 30  |
|               | 기관장                                  | 대표이사    고 재 숙   |
|               | 담당자                                  | 연구원    조 다 정  |
|               | 연락처                                  | 서울시 서초구 방배중앙로 30<br>전 화 : 02-697-6436<br>팩 스 : 02-697-6430<br>이메일: dermapro@dermapro.co.kr  |
| 시험책임자         | 책임자                                  | 의학박사    고 재 숙   |
|               | 소 속                                  | 더마프로 피부과학연구소  |
|               | 주 소                                  | 서울시 서초구 방배중앙로 30  |
| 연구 인력<br>및 시설 | 별첨 6. 참조                             |   |
| 시험 기간         | 2016. 08. 29 ~ 2016. 11. 08          |   |
| 보 고 일         | 2016. 00. 00                         |   |



## 목 차

|  |    |
|--|----|
| 인체적용시험 보고서 요약문 -----                                     | 7  |
| 1. 시험 목적 -----   | 9  |
| 2. 시험 제품 -----   | 9  |
| 2-1. 제품명 -----   | 9  |
| 2-2. 제품의 성상 -----  | 9  |
| 2-3. 제품의 보관 -----  | 9  |
| 2-4. 제품의 유효성분 -----                                      | 9  |
| 2-5. 제품의 사용방법 -----                                      | 9  |
| 3. 시험 방법 -----   | 9  |
| 3-1. 피험자 선정 -----  | 9  |
| 3-1-1. 피험자 선정기준 -----                                    | 9  |
| 3-1-2. 피험자 제외기준 -----                                    | 10 |
| 3-1-3. 피험자 제한사항 -----                                    | 10 |
| 3-1-4. 피험자 수 및 이에 대한 근거 -----                            | 10 |
| 3-1-5. 시험 중지 및 탈락 기준 -----                               | 10 |
| 3-2. 인공 색소침착 유도 -----                                    | 10 |
| 3-3. 인공 색소침착 부위의 육안평가 -----                              | 11 |
| 3-4. 흡광 원리물 이용한 멜라닌 지수 측정 -----                          | 11 |
| 3-5. 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L* value) 및 색(ITA° value) 측정 ----- | 11 |
| 3-6. 사진 촬영 -----   | 12 |
| 3-7. 피험자에 의한 설문평가 -----                                  | 12 |
| 3-8. 피부 안전성 평가 -----                                     | 12 |
| 4. 통계 분석 -----   | 18 |
| 5. 시험 결과 -----   | 14 |
| 5-1. 피험자 피부 특성 -----                                     | 14 |
| 5-2. 인공 색소침착부위의 육안 평가 분석 -----                           | 17 |
| 5-3. 흡광 원리물 이용한 멜라닌 지수 분석 -----                          | 18 |
| 5-4. 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L* value) 분석 -----                 | 20 |
| 5-5. 분광반사율을 이용한 피부 색(ITA° value) 분석 -----                | 22 |
| 5-6. 피험자에 의한 설문평가 분석 -----                               | 24 |
| 5-7. 피부 안전성 평가 -----                                     | 26 |
| 6. 결과 요약 -----   | 27 |
| 7. 참고 문헌 -----   | 28 |
| 별첨 자료  |    |
| 별첨 1. 프로토콜   |    |
| 별첨 2. 데이터 표  |    |
| 별첨 3. 통계자료   |    |
| 별첨 4. 사진자료   |    |
| 별첨 5. 연구인력 및 시설  |    |

## 인체적용시험 보고서 요약문

|      |   |      |                             |
|------|---|------|-----------------------------|
| 시험제목 | YU-SERUM의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험  |      |                             |
| 시험기관 | ㈜더마프로   | 시험기간 | 2016. 08. 29 ~ 2016. 11. 08 |
| 시험목적 | 본 시험은 인공 색소침착법을 이용하여 시험제품에 대한 피부 미백효과 및 피부 안전성을 평가하기 위함이다.  |      |                             |
| 시험방법 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 시험 대상자: Fitzpatrick skin type 분류에 따라 광 피부 타입이 II, III 또는 IV인 37~48세(평균 43.22±3.94세)의 여성 피험자 28명</li> <li>2. 시험 기간: 10주</li> <li>3. 시험 제품: YU-SERUM               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 시험군(A, Lot No.20160824): 울루루리 추출물(COIKOL) 2% 함유</li> <li>2) 시험군(B, Lot No.20160823): 울루루리 추출물(COIKOL) 1.5% 함유</li> <li>3) 대조군(C): 유효성분 미함유</li> </ol> </li> <li>4. 평가 방법: "인공 색소침착 후 미백효과 평가법"을 이용하여 시험부위에 자외선에 의해 색소침착을 유도한 후 8주간 시험제품과 대조제품을 각 시험 부위에 사용하게 하였다. 평가는 제품 사용 전과 사용 후(2주, 4주, 6주, 8주) 각 시점에서 육안평가(색소침착), 멜라닌 지수 측정, 피부 밝기(L* value) 측정, 피부 색(ITA° value) 측정, 피험자에 의한 설문평가 및 안전성 평가를 실시하였다.</li> </ol>  |      |                             |
| 시험결과 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 인공 색소침착 부위의 육안평가 분석<br/>분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 색소침착정도가 유의하게 개선되었으며(<math>p&lt;0.05</math>), 군간 비교 시 시험군 A는 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 색소침착 정도가 유의하게 개선되었다(<math>p&lt;0.05</math>).</li> <li>2. 흡광원리를 이용한 멜라닌 지수 분석<br/>분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었으며(<math>p&lt;0.05</math>), 군간 비교 시 시험군 A는 제품 사용 8주 후 시점에서, 시험군 B는 제품 사용 6주와 8주 후 시점에서 대조군에 비해 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었다(<math>p&lt;0.05</math>).</li> <li>3. 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L* value) 분석<br/>분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 밝기(L* value)가 유의하게 개선되었으며(<math>p&lt;0.05</math>), 군간 비교 시 시험군 A, B 모두 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 피부 밝기(L* value)가 유의하게 개선되었다(<math>p&lt;0.05</math>).</li> <li>4. 분광반사율을 이용한 피부 색(ITA° value) 분석<br/>분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군 A는 제품 사용 4주, 6주 및 8주 후 시점에서, 시험군 B와 대조군은 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었으며(<math>p&lt;0.05</math>), 군간 비교 시 시험군 A, B 모두 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었다(<math>p&lt;0.05</math>).</li> </ol> |      |                             |

DM-QW-702

(주)더마프로

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.

|    |  |
|----|--|
|    | <p>5. 피험자에 의한 설문평가 분석<br/>         효능 설문 평가 결과, 모든 시점에서 군간 유의한 차이는 없었다. 사용성 설문 평가 결과, 모든 설문평가 항목에 대해 세 군 모두 피험자의 약 30%~65%가 긍정적으로 응답하였으며, 모든 항목에서 군간 유의차는 없었다.</p> <p>6. 피부 안전성 평가<br/>         본 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았다.</p> |
| 결론 | <p>YU-SERUM에 대한 인공 색소침착 후 피부 미백효과를 평가한 결과, 시험제품(A, B)은 대조군에 비해 멜라닌 지수, 피부 밝기(L* value) 및 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었다. 따라서, 본 시험제품은 피부 미백에 도움을 주는 것으로 사료된다.</p>  |
| 별첨 | <p>프로토콜, 데이터 표, 통계자료, 사진자료, 연구인력 및 시설</p>  |

## 1. 시험 목적

본 시험은 인공 색소침착법을 이용하여 제품에 대한 피부 미백효과 및 피부 안전성을 평가하기 위함이다.

## 2. 시험 제품

2-1. 제품명: YU-SERUM

- 1) 시험군(제품 A, Lot No. 20160824): 울무루리 추출물(COIXOL) 2% 함유
- 2) 시험군(제품 B, Lot No. 20160823): 울무루리 추출물(COIXOL) 1.5% 함유
- 3) 대조군(C): 유효성분 미함유

2-2. 제품의 색상: 세럼

2-3. 제품의 보관: 실온 보관

2-4. 제품의 유효성분: 울무루리 추출물(COIXOL)

2-5. 제품의 사용방법

8주 동안 1일 2회(아침, 저녁) 피험자로 하여금 제품 A, B, C를 각 시험부위(전박)에 바르고 충분히 흡수시기도록 하였다. 피험자는 block randomization을 통해 세 그룹으로 나누어 A그룹은 위로부터 제품 A, B, C 순으로, B그룹은 위로부터 제품 B, C, A 순으로, C그룹은 위로부터 C, A, B 순으로 바르도록 하였다.

## 3. 시험 방법

모든 피험자는 방문 때마다 시험부위를 세정한 후에 항온항습실( $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ ,  $50\pm 5\%$ )에 입실하였으며 20분 동안 안정을 위한 후 시험에 참여하였다. 평가는 제품 사용 전과 사용 후 각 시점(2주, 4주, 6주, 8주)에서 사진촬영, 육안평가, 멜라닌 지수 측정, 피부 밝기 및 색 측정, 피험자에 의한 설문평가 및 시험자의 관찰과 문진을 통해 피부 안전성을 평가하였다.

3-1. 피험자 선정

본 시험은 20~60세의 피험자 선정 기준에 부합하고 제외 기준에 부합하지 않는 여성 피험자 20명 이상을 대상으로 하였다. 피부는 Fitzpatrick skin type 분류에 따라 광 피부 타입이 II, III 또는 IV인 피험자를 대상으로 시험의 목적과 방법, 기대 효과와 이상반응을 설명하여 참여 의사를 보이는 자는 시험참가동의서를 작성하고 시험에 참여하도록 하였다(별첨 2).

3-1-1. 피험자 선정기준

다음 기술된 조건에 부합되는 지원자를 시험 대상군으로 선정하였다.

- ① 20~60세의 성인 남녀로 피부 타입이 광 피부타입 분류 기준 II, III, IV인 자
- ② 시험에 앞서 시험의 목적, 내용 등에 대해 충분히 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의서에 서명한 지원자
- ③ 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

DM-QW-702

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.

(주)더마프로

### 3-1-2. 피험자 제외기준

다음 기술된 항목에 해당되는 지원자는 시험 대상군에서 제외하였다.

- ① 임신, 수유 중 또는 임신 가능성이 있는 여성
- ② 피부질환의 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부외형제를 1개월 이상 사용한 경우
- ③ 동일한 시험에 참가한 뒤 6개월이 경과되지 않는 경우
- ④ 민감성, 과민성 피부를 가진 경우
- ⑤ 광선 조사부위에 점, 여드름, 홍반, 모세혈관확장 등의 피부 이상 소견이 있는 경우
- ⑥ 시험시작 3개월 이내에 시험부위에 동일 또는 유사한 화장품 또는 의약품을 사용한 경우
- ⑦ 광 알레르기 또는 광 감각의 병력이 있는 경우
- ⑧ 아토피 피부염 또는 기타 감염성 피부 질환이 있는 경우
- ⑨ 시험시작 3개월 이내에 면역제(항히스타민제, 소염제등) 치료를 받은 경우
- ⑩ 시험시작 1개월 이내에 전신적 스테로이드(호르몬 치료) 또는 광선 치료를 받은 경우
- ⑪ 만성 소모성 질환이 있는 경우(천식, 당뇨, 고혈압 등)
- ⑫ 장기간 광에 노출될 수 있는 직업을 가진 경우
- ⑬ 그 외 주 시험자의 판단으로 시험이 곤란하다고 판단되는 경우

### 3-1-3. 피험자 제한사항

- ① 피험자는 시험제품 이외의 기능성 화장품 혹은 의약품과의 혼용을 금하도록 하였다.
- ② 시험기간 중 과도한 물리적 마찰이나 햇빛에의 노출은 피하게 하였다.

### 3-1-4. 피험자 수 및 이에 대한 근거

피험자 수는 기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인(2015), 화장품 표시, 광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인(2015)에 준하여 20 명 이상을 선정하여 시험을 시행하였다.

### 3-1-5. 시험 중지 및 탈락 기준

본 시험과정 중 시험 일정을 준수하지 않는 피험자의 경우는 지속적 참여 의사를 물어 중단여부를 결정하였으며, 기타 부작용, 추적관찰 불가능 및 프로토콜을 어기는 일이 발생 하였을 때는 시험을 중단토록 하였다.

- ① 피험자가 임상시험 참여동의를 철회한 경우
- ② 시험 중 시험물질에 의한 부작용이 심각한 경우
- ③ 갑작스런 사고나 질환의 병발 현상으로 시험의 진행이 불가능한 경우
- ④ 시험제품을 총 사용횟수의 10% 이상 또는 연속 3일 이상 사용하지 않은 경우
- ⑤ 기타 시험자의 판단에 의해 시험수행에 지장이 있다고 생각되는 경우

### 3-2. 인공 색소침착 유도

선정된 피험자의 전락 부위에 LS1000 Solar Simulator® (Solar Light, USA)를 이용하여 자외선(UVA+B) 조사 후 최소 홍반량(Minimal Erythema Dose; MED)을 결정하고 MED의 2~4.5 배에 해당하는 자외선을 전락 부위에 조사하여 인공적으로 색소침착을 유발시켰다.

### 3-3. 인공 색소침착 부위의 육안평가

육안평가는 각 평가시점에서 시험부위의 색소침착 정도를 10점 척도(0, 밝고 투명함; ~9, 어둡고 칙칙함, 0.5단계로 진행함)로 2명의 시험자가 독립적으로 평가하였으며, 시험자 간 Intraclass correlation coefficient (ICC) value가 0.8 이상이면 시험자 간의 신뢰도를 인정하여 평균값을 적용하여 분석하였다.

### 3-4. 흡광 원리를 이용한 멜라닌 지수 측정

멜라닌 지수 측정은 Mexameter® MX18(C+K, Germany)를 이용하였다. 이는 피부색을 결정하는 주요 요인인 멜라닌과 헤모글로빈의 양을 흡광 원리를 이용하여 측정하는 장치로서 Probe 내에는 3개 영역의 파장을 방출하는 방출기와 물체에 반사된 빛을 수용하는 수용기가 있다. 방출기에서 일정량의 빛을 방출하고, 피부에서 반사된 빛의 양을 수용기에서 감지하여 피부에서 흡수된 빛의 양을 계산할 수 있다. 멜라닌 지수는 2개의 다른 파장 영역에서의 흡수율로 측정되며, 홍반 지수는 헤모글로빈의 흡수 피크와 빌리루빈과 같은 다른 색소의 간섭을 배제하는 파장 영역의 피부 흡수율로 측정된다. 각 파장 영역의 피부 흡수율을 디지털화하여 멜라닌 지수(MI, melanin)와 홍반 지수(EI, erythema)로 표시해준다(Fig. 1). 본 시험은 각 평가시점에서 색소침착부위를 3회 측정 후 멜라닌 지수의 평균값을 분석하였다.

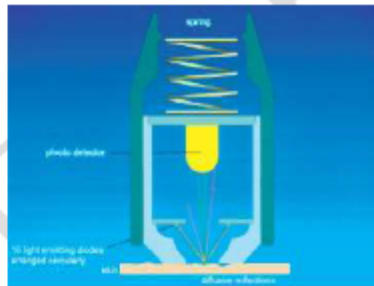


Figure 1. Principle of Mexameter® MX18

### 3-5. 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L\* value) 및 색(ITA° value) 측정

피부 밝기 및 색 측정은 Spectrophotometer® CM-2500d(Minolta, Japan)를 이용하였다. 이는 물체색의 분광반사율을 측정하는 장비로서 tristimulus values를 측정하여 CIE의 표색계인 L\*, a\*, b\*로 계산해준다. L\*a\*b\* 표색계에서 명도는 L\*로, 색상과 채도는 a\*, b\*로 표현된다. a\*는 적색 방향, -a\*는 녹색 방향, b\*는 황색 방향, -b\*는 청색 방향을 표시한다. L\*, a\*, b\* 수치가 증상으로 점에 따라 무채색을 나타내고, 반대가 되면 색도가 높아짐을 나타낸다(Fig. 2).

본 시험은 각 평가시점에서 색소침착부위를 3회 측정 후 평균값을 이용하여 피부 밝기(L\* value)를 분석하였고, 아래의 식을 이용하여 피부 색(Individual Typology Angle (ITA°) value)을 분석하였다.

L\*: Luminance parameters (명도인자; 밝기)  
 a\*: Chrominance parameters (색채인자; green-to-red)  
 b\*: Chrominance parameters (색채인자; blue-to-yellow)

$$ITA' = [\text{Arc Tangent } ((L^* - 50) / b^*)] 180 / 3.14159$$

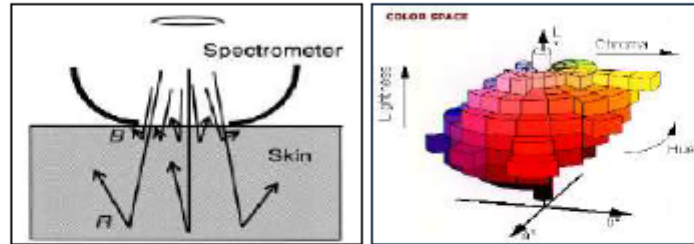


Figure 2. Principle of Spectrophotometer<sup>®</sup> CM-2600d

### 3-6. 사진촬영

제품 사용 전, 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 평가시점에서 디지털 카메라(Digital Camera D-90, Nikon, Japan)를 이용하여 시험부위를 일정한 조명 하에서 광량 80, F5.6, Flash 1/64의 조건으로 촬영하였다.

### 3-7. 피험자에 의한 설문평가

제품의 미백 효능에 관한 설문은 제품 사용 후 각 평가시점에서 피험자로 하여금 7점 척도(1, 변화없음; ~7, 매우 개선되었음)로 설문을 작성하도록 하였다. 또한 제품 사용성에 관한 설문은 제품 사용 8주 후 평가시점에서 5단계 척도(1, 전혀 좋지 않다; 2, 좋지 않은 편이다; 3, 보통이다; 4, 좋은 편이다; 5, 매우 좋다)로 실시하여, 피험자들이 작성한 긍정적인 답변(4, 좋은 편이다; 5, 매우 좋다)을 분석하였다.

### 3-8. 피부 안전성 평가

제품 사용 후 각 평가시점에서 문진과 시험자의 관찰을 통해 주관적 피부 자극감과 객관적 피부 자극을 평가하였다.

#### 4. 통계 분석

모든 데이터는 SPSS Package Program (IBM, USA)을 이용하여 통계적 유의성을 검증하였으며, 정규성은 Shapiro-Wilks test 및 첨도(kurtosis)와 왜도(skewness)를, 사전 동질성은 one-way ANOVA를 통해 검증하였다.

군간 비교 및 시점 별 전후 변화를 확인하기 위해 반복측정 분산분석법(Repeated Measures ANOVA)을 적용하였다. 설문평가 분석 시 효능에 관한 설문평가는 세 군의 비모수적 평균값을 비교하기 위해 Kruskal-wallis test를 이용하였고, 제품 사용성 설문평가는 Chi-Square test를 이용하여 분석하였다. 통계학적 유의수준은  $p$  값이 0.05 미만으로 설정하였으며, 증감률은 아래의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{증감률(\%)} = \frac{|\text{제품사용 전 측정값} - \text{제품사용 후 측정값}|}{\text{제품사용 전 측정값}} \times 100$$



## 5. 시험 결과

## 5-1. 피험자 피부 특성

본 시험은 제외기준 및 선정기준에 준하는 37~48세의 여성 피험자 총 28명(평균 43.22±3.34세)이 시험 종료 시까지 전 과정을 성실히 수행하였다.

피험자의 피부 특성은 설문에 의해 조사되었으며, 분석 결과는 다음과 같다(Table 1, 2, 3).

Table 1. Information of volunteers (n=28)

| No | Name | Age <sup>1</sup> | Group | Dropout |
|----|------|------------------|-------|---------|
| 1  | P*S  | 39               | C     | -       |
| 2  | K*H  | 46               | A     | -       |
| 3  | L*M  | 38               | B     | -       |
| 4  | J*K  | 48               | A     | -       |
| 5  | L*H  | 48               | B     | -       |
| 6  | K*J  | 47               | C     | -       |
| 7  | K*H  | 42               | C     | -       |
| 8  | K*J  | 48               | B     | -       |
| 9  | K*K  | 42               | A     | -       |
| 10 | K*A  | 46               | A     | -       |
| 11 | J*A  | 41               | B     | -       |
| 12 | J*H  | 48               | C     | -       |
| 13 | H*Y  | 46               | A     | -       |
| 14 | K*J  | 46               | B     | -       |
| 15 | L*J  | 46               | C     | -       |
| 16 | K*S  | 48               | B     | -       |
| 17 | P*Y  | 37               | C     | -       |
| 18 | L*H  | 40               | A     | -       |
| 19 | L*S  | 47               | A     | -       |
| 20 | K*J  | 48               | B     | -       |

DM-QW-702

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.

(주)더마프로

|         |     |                               |   |   |
|---------|-----|-------------------------------|---|---|
| 21      | M*J | 44                            | C | - |
| 22      | K*S | 40                            | A | - |
| 28      | K*A | 88                            | C | - |
| Mean±SD |     | 48.22 ± 8.84 yr (탈락 피험자 제외산정) |   |   |

<sup>1</sup>주) 피험자 기재 연령과 주민번호상 연령이 다소 차이 있을 수 있음

Table 2. Skin characteristics of volunteers (n=28)

| Item                | Classification     | Frequency (N) | Percentage (%) |
|---------------------|--------------------|---------------|----------------|
| 연령<br>(Age)         | 80대(80's)          | 4             | 17.89          |
|                     | 40대(40's)          | 19            | 82.81          |
| 피부타입<br>(Skin type) | 건성(Dry)            | 8             | 84.78          |
|                     | 중성(Normal)         | 12            | 62.17          |
|                     | 지성(Oily)           | 1             | 4.86           |
|                     | 건지성(Dry and oily)  | 2             | 8.70           |
|                     | 문제성피부(Problematic) | 0             | 0.00           |

Table 8. Skin condition of volunteers by skin physiological factors (n=28)

| Item               | Classification | Frequency (N) | Percentage (%) |
|--------------------|----------------|---------------|----------------|
| 수분<br>(Hydration)  | 충족(Sufficient) | 0             | 0.00           |
|                    | 보통(Normal)     | 18            | 78.26          |
|                    | 부족(Deficient)  | 6             | 21.74          |
| 유분<br>(Sebum)      | 반짝거림(Glossy)   | 2             | 8.70           |
|                    | 보통(Normal)     | 18            | 78.26          |
|                    | 부족(Deficient)  | 8             | 18.04          |
| 표면 상태<br>(Surface) | 부드러움(Smooth)   | 4             | 17.89          |
|                    | 보통(Normal)     | 18            | 78.26          |
|                    | 거칠(Rough)      | 1             | 4.86           |
| 두께<br>(Thickness)  | 얇은 편(Thin)     | 4             | 17.89          |
|                    | 보통(Normal)     | 18            | 78.26          |

DM-QW-702

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.

(주)다마프로

|                                       |                                 |    |        |
|---------------------------------------|---------------------------------|----|--------|
|                                       | 두꺼운 편(Thick)                    | 1  | 4.86   |
| 자외선 노출시간<br>(Duration of UV exposure) | 1시간 이내(Less than 1hr)           | 10 | 48.48  |
|                                       | 1~8시간(1-8 hrs)                  | 18 | 68.62  |
|                                       | 8시간 이상(More than 8hrs)          | 0  | 0.00   |
| 수면시간<br>(Sleeping hours)              | 6시간 이하(Less than 6hrs)          | 1  | 4.86   |
|                                       | 6-8시간(6-8hrs)                   | 21 | 91.80  |
|                                       | 8시간 이상(More than 8hrs)          | 1  | 4.86   |
| 흡연 유무<br>(Smoking)                    | 안팎(No)                          | 22 | 96.66  |
|                                       | 10개 이하<br>(Less than 10 pieces) | 1  | 4.86   |
|                                       | 10개 이상<br>(More than 10 pieces) | 0  | 0.00   |
| 자극 감수성<br>(Irritability)              | 예(Yes)                          | 1  | 4.86   |
|                                       | 아니오(No)                         | 22 | 96.66  |
| 따가움 감수성<br>(Stinging)                 | 예(Yes)                          | 0  | 0.00   |
|                                       | 아니오(No)                         | 28 | 100.00 |
| 이상반응 경험<br>(Adverse reaction)         | 예(Yes)                          | 0  | 0.00   |
|                                       | 아니오(No)                         | 28 | 100.00 |

## 6-2. 인공 색소침착부위의 육안평가 분석

## (1) 각 시점별 전후 변화 비교

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 색소침착정도가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 4, Fig. 3).

Table 4. Statistical analysis of visual assessment

| Group       | Week   | N  | Mean <sup>1</sup> | SD   | p-value <sup>2</sup> |
|-------------|--------|----|-------------------|------|----------------------|
| Test (A)    | Before | 28 | 6.79              | 0.88 | -                    |
|             | 2W     | 28 | 6.86              | 0.47 | 0.000*               |
|             | 4W     | 28 | 6.09              | 0.49 | 0.000*               |
|             | 6W     | 28 | 6.40              | 0.64 | 0.000*               |
|             | 8W     | 28 | 4.87              | 0.94 | 0.000*               |
| Test (B)    | Before | 28 | 6.85              | 0.88 | -                    |
|             | 2W     | 28 | 6.42              | 0.61 | 0.000*               |
|             | 4W     | 28 | 6.10              | 0.66 | 0.000*               |
|             | 6W     | 28 | 6.48              | 0.70 | 0.000*               |
|             | 8W     | 28 | 4.48              | 1.00 | 0.000*               |
| Control (C) | Before | 28 | 6.90              | 0.89 | -                    |
|             | 2W     | 28 | 6.68              | 0.48 | 0.000*               |
|             | 4W     | 28 | 6.18              | 0.48 | 0.000*               |
|             | 6W     | 28 | 6.49              | 0.68 | 0.000*               |
|             | 8W     | 28 | 4.68              | 1.02 | 0.000*               |

<sup>1</sup>Decrement of the mean-value represents improvement of skin color on hyperpigmentation.

<sup>2</sup>Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

## (2) 각 시점별 군간 비교

분석 결과, 시험군 A는 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 색소침착정도가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 5, Fig. 3).

Table 6. Statistical analysis of visual assessment between test and control groups ( $p$ -value)

| Group                | 2W    | 4W    | 6W    | 8W     |
|----------------------|-------|-------|-------|--------|
| Test (A) vs. Control | 0.290 | 0.489 | 0.698 | 0.084* |
| Test (B) vs. Control | 0.862 | 1.000 | 0.686 | 0.118  |

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group.

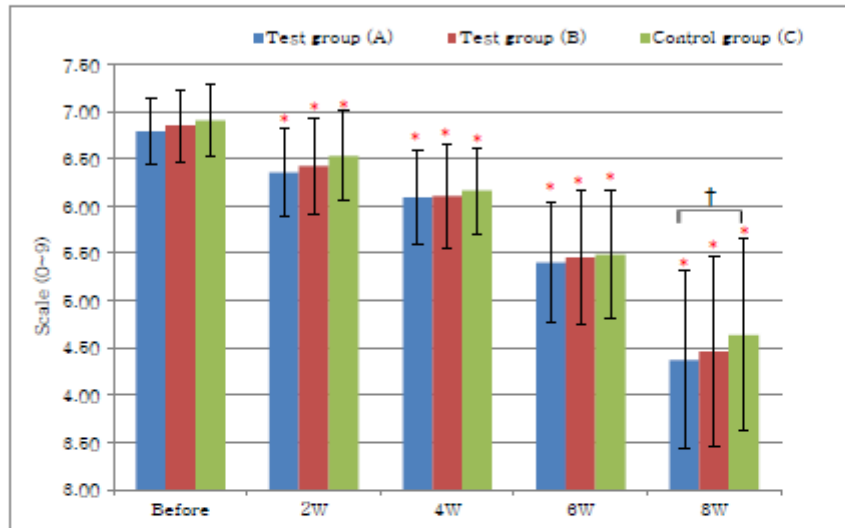


Figure 8. Changes of visual assessment following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \* $p < 0.05$  after vs. before treatment, † $p < 0.05$  test A vs. control group)

### 5-3. 흡광 원리물 이용한 멜라닌 지수 분석

#### (1) 각 시점별 전후 변화 비교

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 6, Fig. 4).

Table 6. Statistical analysis of melanin index by absorption and reflection

| Group    | Week   | N  | Mean <sup>1</sup> | SD    | $p$ -value <sup>2</sup> |
|----------|--------|----|-------------------|-------|-------------------------|
| Test (A) | Before | 28 | 208.08            | 88.42 | -                       |
|          | 2W     | 28 | 198.42            | 84.88 | 0.000*                  |
|          | 4W     | 28 | 191.08            | 88.80 | 0.000*                  |

DM-QW-702

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.

(주)더마프르

|             |                |        |        |        |        |
|-------------|----------------|--------|--------|--------|--------|
|             | 8W             | 28     | 181.08 | 81.99  | 0.000* |
|             | 8W             | 28     | 188.82 | 85.97  | 0.000* |
| Test<br>(B) | Before         | 28     | 202.86 | 88.78  | -      |
|             | 2W             | 28     | 196.91 | 87.76  | 0.000* |
|             | 4W             | 28     | 189.88 | 89.72  | 0.000* |
|             | 6W             | 28     | 178.04 | 85.46  | 0.000* |
|             | 8W             | 28     | 188.69 | 81.64  | 0.000* |
|             | Control<br>(C) | Before | 28     | 208.61 | 40.81  |
| 2W          |                | 28     | 196.72 | 85.48  | 0.000* |
| 4W          |                | 28     | 188.48 | 84.78  | 0.000* |
| 6W          |                | 28     | 188.88 | 82.88  | 0.000* |
| 8W          |                | 28     | 176.68 | 88.66  | 0.000* |

<sup>1</sup> Decrement of the mean-value represents decrease of melanin index.

<sup>2</sup> Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

#### (2) 각 시점별 군간 비교

분석 결과, 시험군 A는 제품 사용 8주 후 시점에서, 시험군 B는 제품 사용 6주와 8주 후 시점에서 대조군에 비해 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 7, Fig. 4).

Table 7. Statistical analysis of melanin index between test and control groups ( $p$ -value)

| Group                | 2W    | 4W    | 6W     | 8W     |
|----------------------|-------|-------|--------|--------|
| Test (A) vs. Control | 0.468 | 0.184 | 0.218  | 0.000* |
| Test (B) vs. Control | 0.600 | 0.400 | 0.046* | 0.002* |

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group.

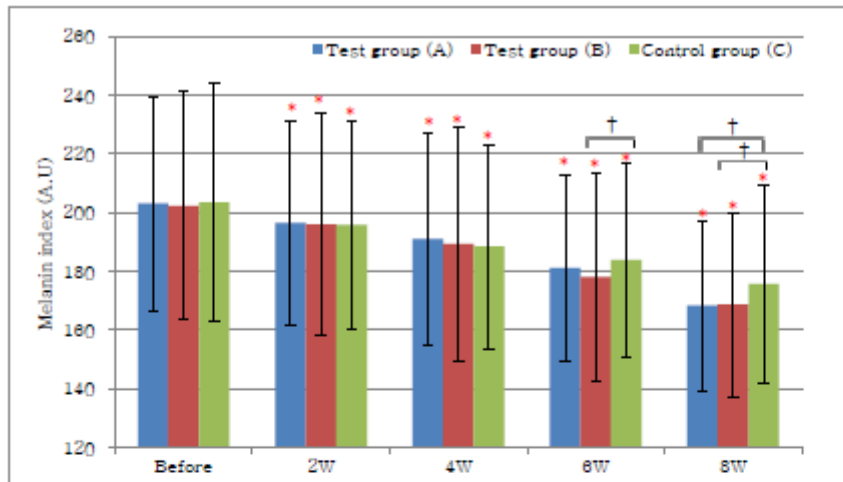


Figure 4. Changes of melanin index following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \* $p < 0.05$  after vs. before treatment, † $p < 0.05$  test vs. control group)

#### 5-4. 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L\* value) 분석

##### (1) 각 시점별 전후 변화 비교

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 8, Fig. 5).

Table 8. Statistical analysis of skin lightness (L\* value) by spectral reflectance

| Group    | Week   | N  | Mean <sup>1</sup> | SD   | p-value <sup>2</sup> |
|----------|--------|----|-------------------|------|----------------------|
| Test (A) | Before | 28 | 61.64             | 2.28 | -                    |
|          | 2W     | 28 | 62.18             | 2.62 | 0.000*               |
|          | 4W     | 28 | 62.89             | 2.28 | 0.000*               |
|          | 6W     | 28 | 68.09             | 2.01 | 0.000*               |
|          | 8W     | 28 | 68.78             | 2.01 | 0.000*               |
| Test (B) | Before | 28 | 61.87             | 2.47 | -                    |
|          | 2W     | 28 | 62.04             | 2.46 | 0.000*               |
|          | 4W     | 28 | 62.88             | 2.46 | 0.000*               |
|          | 6W     | 28 | 68.11             | 2.42 | 0.000*               |

DM-QW-702

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.

(주)더마프로

|                |        |    |       |      |        |
|----------------|--------|----|-------|------|--------|
|                | 8W     | 28 | 68.74 | 2.28 | 0.000* |
|                | Before | 28 | 61.41 | 2.48 | -      |
| Control<br>(C) | 2W     | 28 | 62.26 | 2.81 | 0.000* |
|                | 4W     | 28 | 62.60 | 2.19 | 0.000* |
|                | 6W     | 28 | 62.88 | 2.18 | 0.000* |
|                | 8W     | 28 | 68.20 | 2.28 | 0.000* |

<sup>1</sup> Increment of the mean-value represents improvement of skin lightness (L\* value).

<sup>2</sup> Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

## (2) 각 시점별 구간 비교

분석 결과, 시험군 A, B 모두 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 9, Fig 5).

Table 9. Statistical analysis of skin lightness (L\* value) between test and control groups ( $p$ -value)

| Group                | 2W    | 4W     | 6W    | 8W     |
|----------------------|-------|--------|-------|--------|
| Test (A) vs. Control | 0.096 | 0.047* | 0.899 | 0.000* |
| Test (B) vs. Control | 0.168 | 0.168  | 0.067 | 0.000* |

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group.

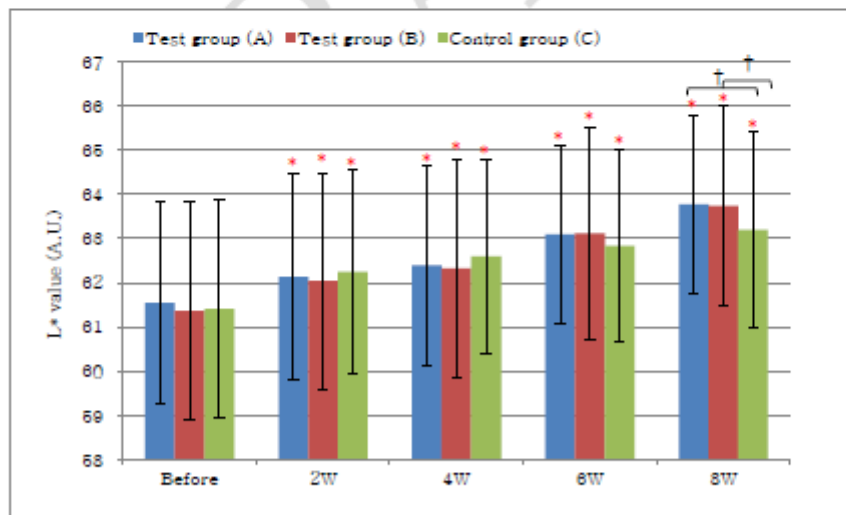


Figure 6. Changes of skin lightness (L\* value) following 8 consecutive weeks application of the products (Mean $\pm$ SD, \* $p < 0.05$  after vs. before treatment, † $p < 0.05$  test vs. control group)

DM-QW-702

(주)더마프론

본 보고서는 최종 승인된 보고서가 아니므로 본 내용의 무단사용을 금합니다.



## 5-5. 분광반사율을 이용한 피부 색(ITA° value) 분석

## (1) 각 시점별 전후 변화 비교

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군 A는 제품 사용 4주, 6주 및 8주 후 시점에서, 시험군 B와 대조군은 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 10, Fig. 6).

Table 10. Statistical analysis of skin color (ITA° value) by spectral reflectance

| Group       | Week   | N  | Mean <sup>1</sup> | SD   | p-value <sup>2</sup> |
|-------------|--------|----|-------------------|------|----------------------|
| Test (A)    | Before | 28 | 29.64             | 6.40 | -                    |
|             | 2W     | 28 | 80.08             | 6.86 | 0.110                |
|             | 4W     | 28 | 80.78             | 6.68 | 0.001*               |
|             | 6W     | 28 | 82.48             | 6.17 | 0.000*               |
|             | 8W     | 28 | 84.48             | 4.88 | 0.000*               |
| Test (B)    | Before | 28 | 29.28             | 6.01 | -                    |
|             | 2W     | 28 | 29.82             | 6.16 | 0.028*               |
|             | 4W     | 28 | 80.78             | 6.80 | 0.000*               |
|             | 6W     | 28 | 82.78             | 6.17 | 0.000*               |
|             | 8W     | 28 | 84.40             | 6.68 | 0.000*               |
| Control (C) | Before | 28 | 29.19             | 6.01 | -                    |
|             | 2W     | 28 | 80.90             | 6.81 | 0.000*               |
|             | 4W     | 28 | 81.98             | 6.61 | 0.000*               |
|             | 6W     | 28 | 82.60             | 6.48 | 0.000*               |
|             | 8W     | 28 | 88.60             | 6.89 | 0.000*               |

<sup>1</sup>Increment of the mean-value represents improvement of skin color (ITA° value).

<sup>2</sup>Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

## (2) 각 시점별 군간 비교

분석 결과, 시험군 A, B 모두 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ , Table 11, Fig. 6).

Table 11. Statistical analysis of skin color (ITA<sup>0</sup> value) between test and control groups (*p*-value)

| Group                | 2W     | 4W     | 6W    | 8W     |
|----------------------|--------|--------|-------|--------|
| Test (A) vs. Control | 0.004* | 0.001* | 0.178 | 0.014* |
| Test (B) vs. Control | 0.002* | 0.010* | 0.858 | 0.006* |

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group.

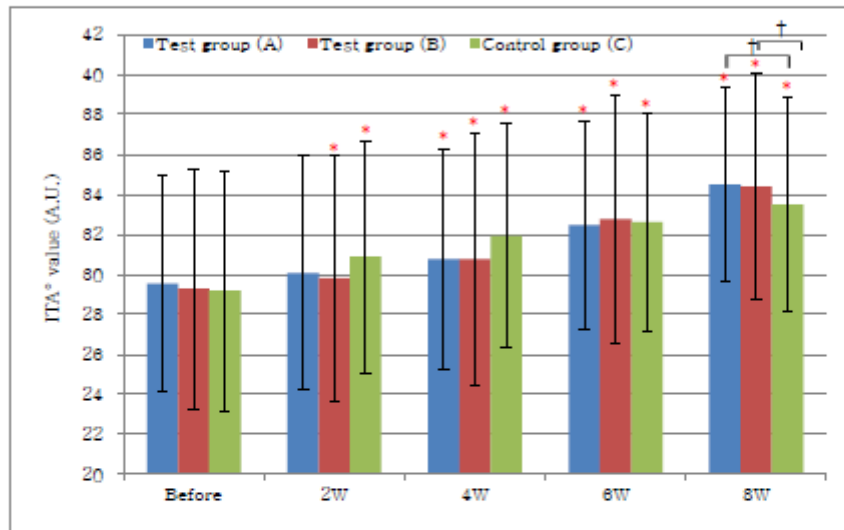


Figure 6. Changes of skin color (ITA<sup>0</sup> value) following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \* $p < 0.05$  after vs. before treatment, † $p < 0.05$  test vs. control group)

## 5-6. 피험자에 의한 설문 평가 분석

## (1) 효능에 관한 설문 평가

평가 결과, 모든 시점에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table 12, Fig. 7).

Table 12. Results of positive answers in self-assessment for efficacy (n=28)

| Week | Test group (A) |      | Test group (B) |      | Control group (C) |      | p-value |
|------|----------------|------|----------------|------|-------------------|------|---------|
|      | Mean           | SD   | Mean           | SD   | Mean              | SD   |         |
| 2W   | 1.96           | 0.88 | 1.96           | 0.98 | 2.09              | 0.86 | 0.798   |
| 4W   | 2.88           | 1.11 | 2.87           | 1.22 | 3.04              | 0.98 | 0.882   |
| 6W   | 3.66           | 1.80 | 3.78           | 1.88 | 3.74              | 1.26 | 0.920   |
| 8W   | 4.91           | 1.41 | 4.78           | 1.62 | 4.87              | 1.88 | 0.989   |

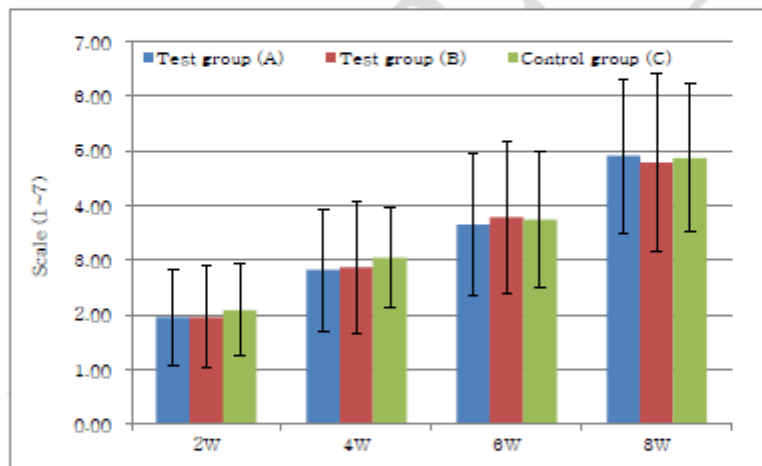


Figure 7. Comparative sensorial profile of test and control groups for efficacy (Mean±SD)

(2) 제품 사용성에 관한 설문 평가

평가 결과, 모든 설문평가 항목에 대해 세 군 모두 피험자의 약 30%~65%가 긍정적으로 응답하였으며, 모든 항목에서 군간 유의차는 없었다(Table 13, Fig. 8).

Table 13. Result of positive answers in self-questionnaires for usability (n=28)

| Item                   | Test group (A) |                | Test group (B) |                | Control group (C) |                | p-value |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|---------|
|                        | N <sup>1</sup> | % <sup>2</sup> | N <sup>1</sup> | % <sup>2</sup> | N <sup>1</sup>    | % <sup>2</sup> |         |
| 색(Color)               | 7              | 80.48          | 8              | 84.78          | 18                | 68.62          | 0.294   |
| 향(Scent)               | 8              | 84.78          | 8              | 84.78          | 12                | 62.17          | 0.619   |
| 발림성<br>(Spreadability) | 11             | 47.88          | 8              | 84.78          | 15                | 65.22          | 0.106   |
| 흡수력<br>(Absorption)    | 9              | 89.18          | 9              | 89.18          | 14                | 60.87          | 0.418   |
| 만족도<br>(Satisfaction)  | 10             | 48.48          | 10             | 48.48          | 14                | 60.87          | 0.268   |

<sup>1</sup> N (Frequency) = Number of positive answers (4, Good; ~ 5, Very good)

<sup>2</sup> % (Percentage) = Number of positive answers / Total number of subjects (28) × 100

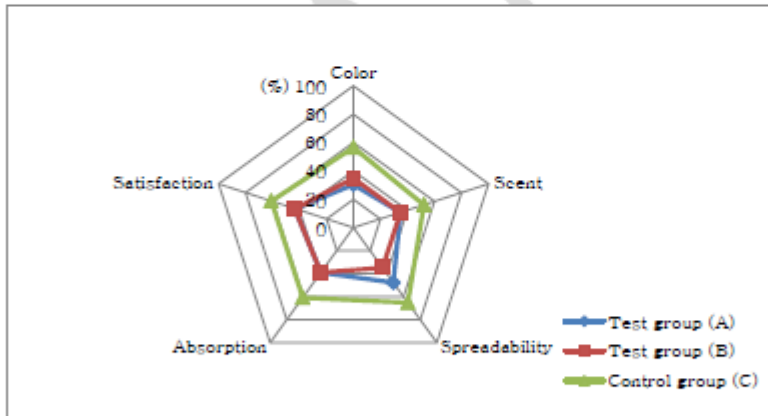


Figure 8. Comparative sensorial profile of test and control groups for usability (Positive answers, %)

## 5-7. 피부 안전성 평가

본 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았다(Table 14).

Table 14. Skin adverse reactions (n=28)

| 증상(Symptom)                              | A/B/C |    |    |    |
|--|-------|----|----|----|
|  | 2W    | 4W | 6W | 8W |
| 가렵다(Itching)                             | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 바늘로 찌르듯이 아프다<br>(Prickling)              | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 근질거린다(Tickling)                          | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 주관적<br>자극감<br>(Subjective<br>irritation) | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 화끈거린다(Burning)                           | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 따끔거린다(Stinging)                          | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 뻣뻣하다(Stiffness)                          | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 당긴다(Tightening)                          | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 기타(etc.)                                 | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 홍반(Erythema)                             | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 객관적<br>자극<br>(Objective<br>Irritation)   | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 부종(Edema)                                | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 인설(Scale)                                | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 구진(Papule)                               | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 기타(etc.)                                 | 0     | 0  | 0  | 0  |
| 총 이상반응자 수<br>(Total number of subjects)  | 0     | 0  | 0  | 0  |

A, B: Test group; C: Control group

## 6. 결과 요약

- 1) 인공 색소침착 부위의 육안평가 분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 색소침착 정도가 유의하게 개선되었으며 ( $p < 0.05$ ), 군간 비교 시 시험군 A는 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 색소침착 정도가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ ).
- 2) 멜라닌 지수 분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었으며( $p < 0.05$ ), 군간 비교 시 시험군 A는 제품 사용 8주 후 시점에서, 시험군 B는 제품 사용 6주와 8주 후 시점에서 대조군에 비해 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ ).
- 3) 피부 밝기(L\* value) 분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군(A, B)과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었으며 ( $p < 0.05$ ), 군간 비교 시 시험군 A, B 모두 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ ).
- 4) 피부 색(ITA° value) 분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군 A는 제품 사용 4주, 6주 및 8주 후 시점에서, 시험군 B와 대조군은 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었으며( $p < 0.05$ ), 군간 비교 시 시험군 A, B 모두 제품 사용 8주 후 시점에서 대조군에 비해 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었다( $p < 0.05$ ).
- 5) 효능 설문 평가 결과, 모든 시점에서 군간 유의한 차이는 없었다. 사용성 설문 평가 결과, 모든 설문평가 항목에 대해 세 군 모두 피험자의 약 30% ~ 65%가 긍정적으로 응답하였으며, 모든 항목에서 군간 유의차는 없었다.
- 6) 피부 안전성 평가 결과, 본 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았다.

## 제 6 절 CLMR 함유 제형 개발

### 1. 화장품 제형 연구 개발

#### 가. 울무뿌리 추출물을 함유하지 않은 화장품 제형 연구 개발

- 우선 울무부산물이 첨가 전 유효성분에 대한 최대한 피부 침투 및 제형의 안정성을 고려한 제형 실험.

| 울무부산물이 첨가 전 Base제형1 |                            |              | 울무부산물이 첨가 전 Base제형2 |                  |              |
|---------------------|----------------------------|--------------|---------------------|------------------|--------------|
| Phase               | INCI name                  | Contents(%)  | Phase               | INCI name        | Contents(%)  |
| A                   | Water                      | To be 100    | A                   | Water            | To be 100    |
| A                   | Butylene Glycol            | 2.00         | A                   | Propylene Glycol | 3.00         |
| A                   | PEG/PPG-17/6 Copolymer     | 1.00         | A                   | Propanediol      | 2.00         |
| A                   | 1,2-Hexanediol             | 3.00         | A                   | 1,2-Hexanediol   | 2.00         |
| B                   | Stearic acid               | 3.00         | B                   | Phytosqualane    | 4.00         |
| B                   | Cetyl ethyl hexanoate      | 1.00         | B                   | Ceteareth-20     | 2.00         |
| B                   | Hydrogenated vegetable oil | 1.00         | B                   | Cetyl Alcohol    | 1.00         |
| B                   | Dimethicone Crosspolymer   | 2.00         | B                   | Stearic Acid     | 2.00         |
| B                   | Fragrance                  | 0.005        | B                   | Fragrance        | 0.005        |
| <b>Total</b>        |                            | <b>100.0</b> | <b>Total</b>        |                  | <b>100.0</b> |

| 울무부산물이 첨가 전 Base제형3 |                                 |              | 울무부산물이 첨가 전 Base제형4 |   |              |
|---------------------|---------------------------------|--------------|---------------------|---|--------------|
| Phase               | INCI name                       | Contents(%)  | Phase               | INCI name   | Contents(%)  |
| A                   | Water                           | To be 100    | A                   | Water   | To be 100    |
| A                   | <u>Carbomer</u>                 | 0.20         | A                   | Xanthan Gum                                       | 0.01         |
| A                   | Potassium Hydroxide             | 0.05         | A                   | Glycerin  | 5.00         |
| A                   | <u>Epigallocatechin Gallate</u> | 1.00         | A                   | <u>Niacinamide</u>                                | 2.00         |
| A                   | 1,2-Hexanediol                  | 3.00         | A                   | Adenosine   | 0.04         |
| B                   | <u>Sodium Hyaluronate</u>       | 3.00         | A                   | <u>Epigallocatechin Gallate</u>                   | 1.00         |
| B                   | Glycerin                        | 3.00         | A                   | 1,2-Hexanediol                                    | 3.00         |
| B                   | <u>Menthyl Lactate</u>          | 0.01         | B                   | <u>Caprylic/Capric Triglyceride</u>               | 5.00         |
| B                   | Polyglyceryl-4 <u>Caprate</u>   | 0.05         | B                   | <u>Butyrospermum Parkii</u> (Shea) Butter         | 2.00         |
| B                   | Fragrance                       | 0.005        | B                   | Polyglyceryl-2 Stearate                           | 2.00         |
| <b>Total</b>        |                                 | <b>100.0</b> | B                   | <u>Prunus Amygdalus Dulcis</u> (Sweet Almond) Oil | 2.00         |
|                     |                                 |              | B                   | Fragrance   | 0.005        |
|                     |                                 |              | <b>Total</b>        |   | <b>100.0</b> |

나. 리포솜화 공법


- 리포솜화 공법은 피부 안으로 유효성분을 침투시키는 기술로 대부분의 화장품들은 피부의 외벽(제일 바깥쪽에)에만 작용하고 유효성분의 흡수율이 거의 없으나 리포솜화 공법을 통하면 리포솜(나노 입자크기의 동그란모양 운반체)이 되어 피부의 투과될 수 있게 만들어 주어 피부 속으로 흡수되는 흡수율을 높여주는 공법
- 기술실험 제형을 토대로 리포솜 공법로 처리한 후 안정성 테스트를 진행하였다.

| 리포솜화 공법 처리 기기(Picomax)   | 리포솜처리 전/후(왼쪽부터)  | 리포솜화 공법 처리한 입자사진   |
|--|--|--|
|  |  |  |

다. 안정성테스트

(1) pH 측정

- 14일동안 실온(25℃)에서 pH 측정 결과 약간의 변화는 있었지만 수치상 큰 변화는 나타나지 않아 시간이 지나도 pH가 안정한 것을 알 수 있다.

|  | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Days</th> <th>제형1</th> <th>제형2</th> <th>제형3</th> <th>제형4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>6.51 ± 0.50</td> <td>5.70 ± 0.50</td> <td>3.62 ± 0.50</td> <td>6.70 ± 0.50</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>6.58 ± 0.50</td> <td>5.73 ± 0.50</td> <td>3.68 ± 0.50</td> <td>6.73 ± 0.50</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>6.61 ± 0.50</td> <td>5.78 ± 0.50</td> <td>3.69 ± 0.50</td> <td>6.78 ± 0.50</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>6.60 ± 0.50</td> <td>5.79 ± 0.50</td> <td>3.63 ± 0.50</td> <td>6.79 ± 0.50</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>6.61 ± 0.50</td> <td>5.74 ± 0.50</td> <td>3.67 ± 0.50</td> <td>6.74 ± 0.50</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>6.58 ± 0.50</td> <td>5.76 ± 0.50</td> <td>3.61 ± 0.50</td> <td>6.76 ± 0.50</td> </tr> </tbody> </table> | Days        | 제형1         | 제형2         | 제형3 | 제형4 | 0 | 6.51 ± 0.50 | 5.70 ± 0.50 | 3.62 ± 0.50 | 6.70 ± 0.50 | 1 | 6.58 ± 0.50 | 5.73 ± 0.50 | 3.68 ± 0.50 | 6.73 ± 0.50 | 3 | 6.61 ± 0.50 | 5.78 ± 0.50 | 3.69 ± 0.50 | 6.78 ± 0.50 | 5 | 6.60 ± 0.50 | 5.79 ± 0.50 | 3.63 ± 0.50 | 6.79 ± 0.50 | 7 | 6.61 ± 0.50 | 5.74 ± 0.50 | 3.67 ± 0.50 | 6.74 ± 0.50 | 14 | 6.58 ± 0.50 | 5.76 ± 0.50 | 3.61 ± 0.50 | 6.76 ± 0.50 |
|---|---|-------------|-------------|-------------|-----|-----|---|-------------|-------------|-------------|-------------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Days  | 제형1   | 제형2         | 제형3         | 제형4         |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |
| 0   | 6.51 ± 0.50   | 5.70 ± 0.50 | 3.62 ± 0.50 | 6.70 ± 0.50 |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |
| 1   | 6.58 ± 0.50   | 5.73 ± 0.50 | 3.68 ± 0.50 | 6.73 ± 0.50 |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |
| 3   | 6.61 ± 0.50   | 5.78 ± 0.50 | 3.69 ± 0.50 | 6.78 ± 0.50 |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |
| 5   | 6.60 ± 0.50   | 5.79 ± 0.50 | 3.63 ± 0.50 | 6.79 ± 0.50 |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |
| 7   | 6.61 ± 0.50   | 5.74 ± 0.50 | 3.67 ± 0.50 | 6.74 ± 0.50 |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |
| 14  | 6.58 ± 0.50   | 5.76 ± 0.50 | 3.61 ± 0.50 | 6.76 ± 0.50 |     |     |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |   |             |             |             |             |    |             |             |             |             |



(2) 안정성 테스트

- 화장품의 자발적인 경시적 열화 현상과 화학적, 물리적 변화를 알아보기 위하여 온도 안정성을 평가 실시한 결과 50일 동안 큰 변화 없이 안정함이 유지됨을 확인할 수 있었다.

| 제형1   |     |     |     |     |     |     |      |      |      | 제형2  |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|--|----|---|------------|---|------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|----|--|----|---|------------|---|------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  <p>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 :<br/>제품명 : 세럼(제형1)<br/>제조일 : 2015.04.10<br/>외관 및 색상 : 미황색 투명 결상</p> <table border="1"> <tr><th colspan="2">방법</th></tr> <tr><td>인장</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 점질</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th>시작일</th><th>1일차</th><th>2일차</th><th>3일차</th><th>4일차</th><th>5일차</th><th>7일차</th><th>15일차</th><th>30일차</th><th>45일차</th><th>50일차</th></tr> <tr><td rowspan="3">25°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">35°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">48°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">일광</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">4°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table>   |     |     |     |     |     |     |      |      |      | 방법   |  | 인장 | ○ | 분리, 색상, 점질 | △ | 분리, 색상, 변색 | X | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 | 25°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 35°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 48°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 일광 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 4°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |  <p>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 :<br/>제품명 : 세럼(제형2)<br/>제조일 : 2015.04.10<br/>외관 및 색상 : 미황색 투명 결상</p> <table border="1"> <tr><th colspan="2">방법</th></tr> <tr><td>인장</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 점질</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th>시작일</th><th>1일차</th><th>2일차</th><th>3일차</th><th>4일차</th><th>5일차</th><th>7일차</th><th>15일차</th><th>30일차</th><th>45일차</th><th>50일차</th></tr> <tr><td rowspan="3">25°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">35°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">48°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">일광</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">4°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table>   |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 방법 |  | 인장 | ○ | 분리, 색상, 점질 | △ | 분리, 색상, 변색 | X | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 | 25°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 35°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 48°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 일광 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 4°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 방법  |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 인장  | ○   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 점질  | △   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색  | X   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시작일   | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 25°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 35°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 48°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 일광  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 4°C   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 방법  |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 인장  | ○   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 점질  | △   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색  | X   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시작일   | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 25°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 35°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 48°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 일광  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 4°C   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 제형3   |     |     |     |     |     |     |      |      |      | 제형4  |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  <p>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 :<br/>제품명 : 세럼(제형3)<br/>제조일 : 2015.04.10<br/>외관 및 색상 : 미황색 투명 결상</p> <table border="1"> <tr><th colspan="2">방법</th></tr> <tr><td>인장</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 점질</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th>시작일</th><th>1일차</th><th>2일차</th><th>3일차</th><th>4일차</th><th>5일차</th><th>7일차</th><th>15일차</th><th>30일차</th><th>45일차</th><th>50일차</th></tr> <tr><td rowspan="3">25°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">35°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">48°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">일광</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">4°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table> |     |     |     |     |     |     |      |      |      | 방법   |  | 인장 | ○ | 분리, 색상, 점질 | △ | 분리, 색상, 변색 | X | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 | 25°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 35°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 48°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 일광 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 4°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |  <p>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 :<br/>제품명 : 세럼(제형4)<br/>제조일 : 2015.04.10<br/>외관 및 색상 : 미황색 투명 결상</p> <table border="1"> <tr><th colspan="2">방법</th></tr> <tr><td>인장</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 점질</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th>시작일</th><th>1일차</th><th>2일차</th><th>3일차</th><th>4일차</th><th>5일차</th><th>7일차</th><th>15일차</th><th>30일차</th><th>45일차</th><th>50일차</th></tr> <tr><td rowspan="3">25°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">35°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">48°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">일광</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td rowspan="3">4°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>활취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table> |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 방법 |  | 인장 | ○ | 분리, 색상, 점질 | △ | 분리, 색상, 변색 | X | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 | 25°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 35°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 48°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 일광 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 4°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 활취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 방법  |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 인장  | ○   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 점질  | △   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색  | X   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시작일   | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 25°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 35°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 48°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 일광  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 4°C   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 방법  |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 인장  | ○   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 점질  | △   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색  | X   |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시작일   | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 25°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 35°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 48°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 일광  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 4°C   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 활취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|   | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

(3) 방부테스트

- 세균 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*과 진균 *Candida albicans*, *Aspergillus niger* 등을 임의적으로 제품에 접종하여 테스트한 결과 세균 및 진균의 생장이 억제되어 방부력이 있는 것을 알 수 있다.

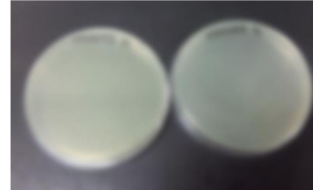
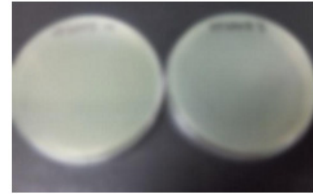
방부 테스트 결과

| 방부력 시험성적서   |  |                       |                             | 제품명   | 제조일          | 제조번호         |        |
|---|--|-----------------------|-----------------------------|-------|--------------|--------------|--------|
| 시험대상  | 1) 1차원 방부성 평가                          | 시험대상 부위               | 면역부                         | 제품명   | 2014. 05. 08 | 2014. 05. 08 |        |
| 종류  | 1                                      | 종류명                   | 방부력                         | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험종류  | 방부성                                    | 시험기간                  | 2014. 05. 08 ~ 2014. 05. 22 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험목적  | 방부 효과 평가                               | 시험방법                  | 표시 방부력 시험방법                 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험소   | 방부력 시험소 (Pharmachem) - ETRI/Pharmachem |                       |                             |       |              |              |        |
| 시험 결과   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 1) Bacteria : <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>penicillamine aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739, ATCC 29211)<br>2) Yeast : <i>Candida albicans</i> (ATCC 10251, ATCC 7960)<br>3) Mold : <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 5646, ATCC 6160) |  |                       |                             |       |              |              |        |
| *균양수 : <i>Amorpha grisea</i> count (CFU/ml) after   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 종류  | 종류명                                    | 0 Day                 | 1 Day                       | 3 Day | 5 Day        | 9 Day        | 14 Day |
| Bac.  | 4.4 × 10 <sup>7</sup>                  | 4.4 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Yeast   | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Mold  | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| *시험 소견 : 균수 측정 결과 14일 0일 0% 방부효과 확인하였으므로 본 제품의 방부력을 증명함   |  |                       |                             |       |              |              |        |

제형1

| 방부력 시험성적서   |  |                       |                             | 제품명   | 제조일          | 제조번호         |        |
|---|--|-----------------------|-----------------------------|-------|--------------|--------------|--------|
| 시험대상  | 1) 1차원 방부성 평가                          | 시험대상 부위               | 면역부                         | 제품명   | 2014. 05. 08 | 2014. 05. 08 |        |
| 종류  | 1                                      | 종류명                   | 방부력                         | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험종류  | 방부성                                    | 시험기간                  | 2014. 05. 08 ~ 2014. 05. 22 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험목적  | 방부 효과 평가                               | 시험방법                  | 표시 방부력 시험방법                 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험소   | 방부력 시험소 (Pharmachem) - ETRI/Pharmachem |                       |                             |       |              |              |        |
| 시험 결과   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 1) Bacteria : <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>penicillamine aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739, ATCC 29211)<br>2) Yeast : <i>Candida albicans</i> (ATCC 10251, ATCC 7960)<br>3) Mold : <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 5646, ATCC 6160) |  |                       |                             |       |              |              |        |
| *균양수 : <i>Amorpha grisea</i> count (CFU/ml) after   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 종류  | 종류명                                    | 0 Day                 | 1 Day                       | 3 Day | 5 Day        | 9 Day        | 14 Day |
| Bac.  | 4.4 × 10 <sup>7</sup>                  | 4.4 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Yeast   | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Mold  | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| *시험 소견 : 균수 측정 결과 14일 0일 0% 방부효과 확인하였으므로 본 제품의 방부력을 증명함   |  |                       |                             |       |              |              |        |

제형2

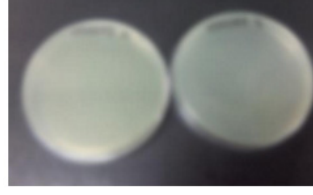
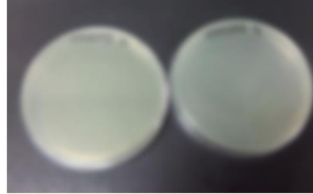


| 방부력 시험성적서   |  |                       |                             | 제품명   | 제조일          | 제조번호         |        |
|---|--|-----------------------|-----------------------------|-------|--------------|--------------|--------|
| 시험대상  | 1) 1차원 방부성 평가                          | 시험대상 부위               | 면역부                         | 제품명   | 2014. 05. 08 | 2014. 05. 08 |        |
| 종류  | 1                                      | 종류명                   | 방부력                         | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험종류  | 방부성                                    | 시험기간                  | 2014. 05. 08 ~ 2014. 05. 22 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험목적  | 방부 효과 평가                               | 시험방법                  | 표시 방부력 시험방법                 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험소   | 방부력 시험소 (Pharmachem) - ETRI/Pharmachem |                       |                             |       |              |              |        |
| 시험 결과   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 1) Bacteria : <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>penicillamine aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739, ATCC 29211)<br>2) Yeast : <i>Candida albicans</i> (ATCC 10251, ATCC 7960)<br>3) Mold : <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 5646, ATCC 6160) |  |                       |                             |       |              |              |        |
| *균양수 : <i>Amorpha grisea</i> count (CFU/ml) after   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 종류  | 종류명                                    | 0 Day                 | 1 Day                       | 3 Day | 5 Day        | 9 Day        | 14 Day |
| Bac.  | 4.4 × 10 <sup>7</sup>                  | 4.4 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Yeast   | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Mold  | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| *시험 소견 : 균수 측정 결과 14일 0일 0% 방부효과 확인하였으므로 본 제품의 방부력을 증명함   |  |                       |                             |       |              |              |        |

제형3

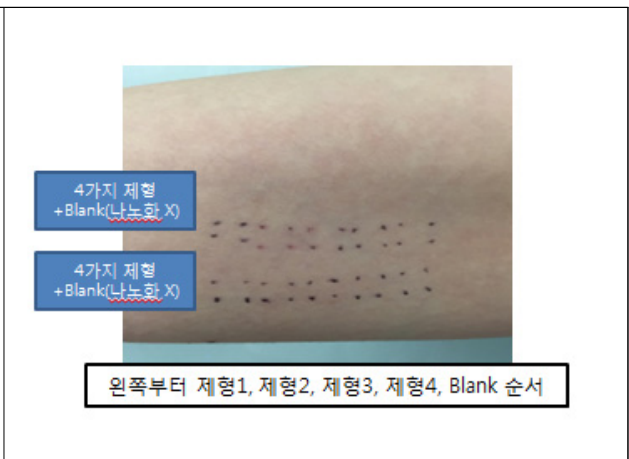
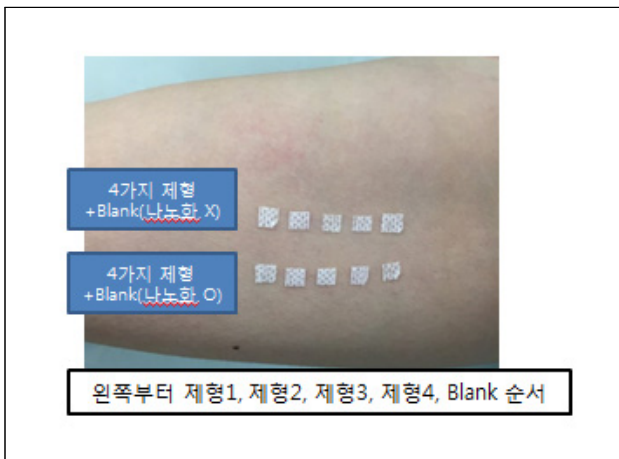
| 방부력 시험성적서   |  |                       |                             | 제품명   | 제조일          | 제조번호         |        |
|---|--|-----------------------|-----------------------------|-------|--------------|--------------|--------|
| 시험대상  | 1) 1차원 방부성 평가                          | 시험대상 부위               | 면역부                         | 제품명   | 2014. 05. 08 | 2014. 05. 08 |        |
| 종류  | 1                                      | 종류명                   | 방부력                         | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험종류  | 방부성                                    | 시험기간                  | 2014. 05. 08 ~ 2014. 05. 22 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험목적  | 방부 효과 평가                               | 시험방법                  | 표시 방부력 시험방법                 | 시험대상  | 방부력          | 방부력          |        |
| 시험소   | 방부력 시험소 (Pharmachem) - ETRI/Pharmachem |                       |                             |       |              |              |        |
| 시험 결과   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 1) Bacteria : <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>penicillamine aureus</i> (ATCC 9027, ATCC 29213)<br><i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739, ATCC 29211)<br>2) Yeast : <i>Candida albicans</i> (ATCC 10251, ATCC 7960)<br>3) Mold : <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 5646, ATCC 6160) |  |                       |                             |       |              |              |        |
| *균양수 : <i>Amorpha grisea</i> count (CFU/ml) after   |  |                       |                             |       |              |              |        |
| 종류  | 종류명                                    | 0 Day                 | 1 Day                       | 3 Day | 5 Day        | 9 Day        | 14 Day |
| Bac.  | 4.4 × 10 <sup>7</sup>                  | 4.4 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Yeast   | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| Mold  | 2.8 × 10 <sup>7</sup>                  | 2.8 × 10 <sup>7</sup> | 0                           | 0     | 0            | 0            | 0      |
| *시험 소견 : 균수 측정 결과 14일 0일 0% 방부효과 확인하였으므로 본 제품의 방부력을 증명함   |  |                       |                             |       |              |              |        |

제형4



라. 안전성 테스트

- 개발된 제형이 피부염이 일어나는지 확인하기 위해서 간편한 예비실험으로 사람의 팔과 등 부위에 철포 실험을 행한다. 본 실험은 남, 여 10명을 대상으로 실시하였으며, 철포 실험 결과 모두 음성 반응을 보였다.



2. 울무뿌리추출물을 함유한 제형의 개발

가. 화장품 제형개발

(1) 기본적인 안정성 테스트를 모두 완료한 4가지 처방에 울무부산물(1)이 첨가하여 실험.

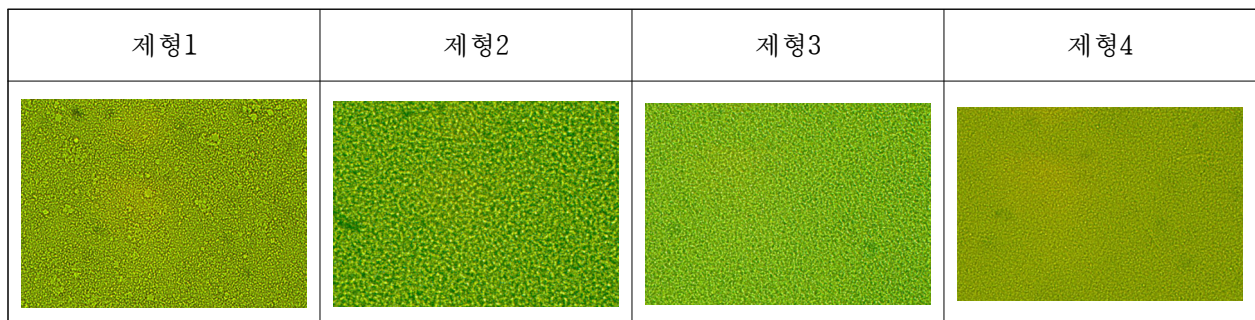
| Base 1 처방 + 울무부산물 |                            |              | Base 2 처방 + 울무부산물 |                            |              |
|-------------------|----------------------------|--------------|-------------------|----------------------------|--------------|
| Phase             | INCI name                  | Contents(%)  | Phase             | INCI name                  | Contents(%)  |
| A                 | Water                      | To be 100    | A                 | Water                      | To be 100    |
| A                 | Butylene Glycol            | 2.00         | A                 | Propylene Glycol           | 2.00         |
| A                 | PEG/PPG-17/6 Copolymer     | 1.00         | A                 | Propanediol                | 1.00         |
| A                 | 1,2-Hexanediol             | 3.00         | A                 | 1,2-Hexanediol             | 3.00         |
| B                 | Stearic acid               | 3.00         | B                 | Phytosqualane              | 5.00         |
| B                 | Cetyl ethyl hexanoate      | 1.00         | B                 | Cetearth-20                | 2.00         |
| B                 | Hydrogenated vegetable oil | 1.00         | B                 | Cetyl Alcohol              | 1.00         |
| B                 | Dimethicone Crosspolymer   | 2.00         | B                 | Stearic Acid               | 2.00         |
| B                 | Fragrance                  | 0.005        | B                 | Fragrance                  | 0.005        |
| C                 | Coixol Root Extract Powder | 3.00         | C                 | Coixol Root Extract Powder | 3.00         |
| <b>Total</b>      |                            | <b>100.0</b> | <b>Total</b>      |                            | <b>100.0</b> |

| Base 3 처방 + 울무부산물 |                            |              | Base 4 처방 + 울무부산물 |  |              |
|-------------------|----------------------------|--------------|-------------------|--|--------------|
| Phase             | INCI name                  | Contents(%)  | Phase             | INCI name                                  | Contents(%)  |
| A                 | Water                      | To be 100    | A                 | Water                                      | To be 100    |
| A                 | Carbomer                   | 0.2          | A                 | Xanthan Gum                                | 0.01         |
| A                 | Potassium Hydroxide        | 0.05         | A                 | Glycerin                                   | 5.00         |
| A                 | Epigallocatechin Gallate   | 1.00         | A                 | Niacinamide                                | 2.00         |
| A                 | 1,2-Hexanediol             | 3.00         | A                 | Adenosine                                  | 0.04         |
| B                 | Sodium Hyaluronate         | 3.00         | A                 | Epigallocatechin Gallate                   | 1.00         |
| B                 | Glycerin                   | 3.00         | A                 | 1,2-Hexanediol                             | 3.00         |
| B                 | Methyl Lactate             | 0.01         | B                 | Caprylic/Capric Triglyceride               | 5.00         |
| B                 | Polyglyceryl-4 Caprate     | 0.05         | B                 | Butyrospermum Parkii (Shea) Butter         | 2.00         |
| B                 | Fragrance                  | 0.005        | B                 | Polyglyceryl-2 Stearate                    | 2.00         |
| C                 | Coixol Root Extract Powder | 3.00         | B                 | Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil | 2.00         |
| <b>Total</b>      |                            | <b>100.0</b> | B                 | Fragrance                                  | 0.005        |
|                   |                            |              | C                 | Coixol Root Extract Powder                 | 3.00         |
|                   |                            |              | <b>Total</b>      |  | <b>100.0</b> |

나. 리포솜화 공법

- 울무 부산물을 넣고 실험한 제형을 리포솜 공법으로 처리한 후 현미경으로 입자의 형태를 확인.



다. 안정성 테스트

(1) pH 측정

- 14일동안 실온(25℃)에서 pH 측정 결과 약간의 변화는 있었지만 수치상 큰 변화는 나타나지 않아 시간이 지나도 pH가 안정한 것을 알 수 있다.

| Days | 제형1         | 제형2         | 제형3         | 제형4         |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 0    | 6.51 ± 0.50 | 5.50 ± 0.50 | 3.66 ± 0.50 | 6.51 ± 0.50 |
| 1    | 6.60 ± 0.50 | 5.71 ± 0.50 | 3.66 ± 0.50 | 6.53 ± 0.50 |
| 3    | 6.59 ± 0.50 | 5.66 ± 0.50 | 3.90 ± 0.50 | 6.67 ± 0.50 |
| 5    | 6.66 ± 0.50 | 5.70 ± 0.50 | 3.53 ± 0.50 | 6.77 ± 0.50 |
| 7    | 6.51 ± 0.50 | 5.55 ± 0.50 | 3.70 ± 0.50 | 6.70 ± 0.50 |
| 14   | 6.51 ± 0.50 | 5.51 ± 0.50 | 3.71 ± 0.50 | 6.61 ± 0.50 |

(2) 안정성 테스트

- 화장품의 자발적인 경시적 열화 현상과 화학적, 물리적 변화를 알아보기 위하여 온도 안정성을 평가 실시한 결과 15일 동안 제형1, 3, 4번은 분리, 갈변으로 인해 제형이 안정하지 않으며 제형 2번만이 안정함이 유지됨을 확인할 수 있었다.

| 제형1   |    |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      | 제형2  |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|---|----|------------|-----|-----|-----|--|-----|-----|------|------|------|------|------------|------------|-----|-----------|-----|------------|-----|---|-----|------|------|------|------|--|---|---|--|--|--|----|--|----|---|-----------|---|------------|---|
|  <b>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</b><br>계획자 : 제형1<br>제조일 : 2015.10.21<br>외관 및 색상 : 미황색의 세침상 |    |            |     |     |     | <table border="1"> <tr><th colspan="2">평가</th></tr> <tr><td>안정</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상 조정</td><td>×</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 분해</td><td>×</td></tr> </table> |     |     |      |      |      | 평가   |            | 안정         | ○   | 분리, 색상 조정 | ×   | 분리, 색상, 분해 | ×   |  <b>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</b><br>계획자 : 제형4<br>제조일 : 2015.10.21<br>외관 및 색상 : 미황색의 세침상 |     |      |      |      |      | <table border="1"> <tr><th colspan="2">평가</th></tr> <tr><td>안정</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상 조정</td><td>×</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 분해</td><td>×</td></tr> </table> |   |   |  |  |  | 평가 |  | 안정 | ○ | 분리, 색상 조정 | × | 분리, 색상, 분해 | × |
| 평가  |    |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 안정  | ○  |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 분리, 색상 조정   | ×  |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 분리, 색상, 분해  | ×  |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 평가  |    |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 안정  | ○  |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 분리, 색상 조정   | ×  |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 분리, 색상, 분해  | ×  |            |     |     |     |  |     |     |      |      |      |      |            |            |     |           |     |            |     |   |     |      |      |      |      |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   |    | 시각일        | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차  | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |            |            | 시각일 | 1일차       | 2일차 | 3일차        | 4일차 | 5일차   | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 25℃   | 색상 | 2015.10.21 | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    | 2015.10.21 | ○          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    | -  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 안정 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    |            | -          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    |            | -          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 35℃   | 색상 | 2015.10.21 | ○   | ○   | ○   | ○  | △   | △   | △    | -    | -    | -    | 2015.10.21 | ○          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    | -  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 안정 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | △   | △   | △    | -    | -    | -    |            | ○          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    | -  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | △   | △   | △    | ×    | -    | -    |            | -          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 40℃   | 색상 | 2015.10.21 | ○   | ○   | ○   | ○  | △   | △   | △    | -    | -    | -    | 2015.10.21 | ○          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    | -  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 안정 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | △   | △   | △    | -    | -    | -    |            | ○          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    | -  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | △   | △   | △    | ×    | -    | -    |            | -          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 일관  | 색상 | 2015.10.21 | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | △    | -    | -    | -          | 2015.10.21 | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 안정 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | △    | -    | -    | -          |            | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | ○    | △    | -    | -          |            | -   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    | -  | - | - |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
| 4℃  | 색상 | 2015.10.21 | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    | 2015.10.21 | ○          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    | -  |   |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 안정 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    |            | -          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |
|   | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○  | ○   | ○   | ○    | ○    | -    | -    |            | -          | ○   | ○         | ○   | ○          | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○    | -    | -  | - |   |  |  |  |    |  |    |   |           |   |            |   |

### 제형3

**안정성 테스트 (Stability Test) 일지**

거래처 :  
제품명 : 제빙수  
제조일 : 2015.10.21  
시험일 설정 : 미용사의 세정상

| 범례         |   |
|------------|---|
| 안정         | 0 |
| 불안, 역률, 조감 | △ |
| 불안, 역률, 변색 | X |

| 시각일 | 시각일 | 범례  |     |     |     |     |     |      |      |      |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
|     |     | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |
| 25℃ | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
| 35℃ | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | -    | -    | -    |
| 48℃ | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | X   | X    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | X   | X    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | X   | X    | -    | -    | -    |
| 일광  | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | -    | -    | -    |
| 4℃  | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |

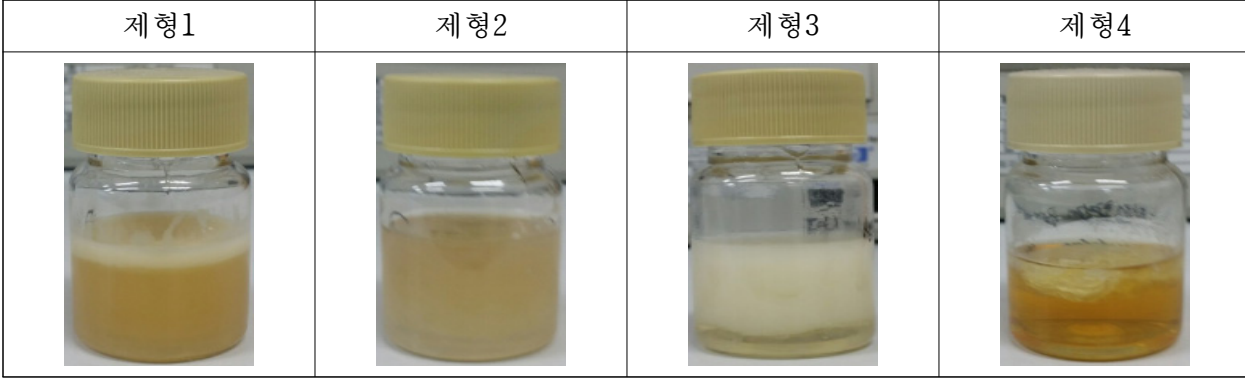
### 제형4

**안정성 테스트 (Stability Test) 일지**

거래처 :  
제품명 : 제빙수  
제조일 : 2015.10.21  
시험일 설정 : 미용사의 세정상

| 범례         |   |
|------------|---|
| 안정         | 0 |
| 불안, 역률, 조감 | △ |
| 불안, 역률, 변색 | X |

| 시각일 | 시각일 | 범례  |     |     |     |     |     |      |      |      |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
|     |     | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |
| 25℃ | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
| 35℃ | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | △    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | △    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | △    | -    | -    |
| 48℃ | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | X    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | X    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | △   | △   | △    | X    | -    | -    |
| 일광  | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | △    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | △    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | △    | -    | -    |
| 4℃  | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |
|     | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | -    | -    | -    |



### (3) 방부테스트

- 세균 *Escherichia coli*, *Stapylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*과 진균 *Candida albicans*, *Aspergillus niger* 등을 임의적으로 제품에 접종하여 테스트한 결과 세균 및 진균의 생장이 억제되어 방부력이 있는 것을 알 수 있다.

### 제형1

| 방부력 시험성적서 |           |         |                             | 결과 | 작성 | 검토 | 승인 |
|-----------|-----------|---------|-----------------------------|----|----|----|----|
| 시험의뢰 업체   | (주)한울생명과학 | 시험의뢰 부서 | 연구소                         |    |    |    |    |
| 의뢰자       | 정희철       | 의뢰일     | 2015. 10. 21                |    |    |    |    |
| 검체명       | 물무사정빙수    | 검체량     | 80g + 2EA                   |    |    |    |    |
| 시험일자      | 광희동       | 시험기간    | 2015. 10. 22 ~ 2015. 11. 10 |    |    |    |    |
| 시험목적      | 방부 효능 평가  | 시험방법    | 자사 방부력 시험방법                 |    |    |    |    |
| 특이사항      |           |         |                             |    |    |    |    |

#### 시험 결과

■ 시험 균주

1) Bacteria : *Staphylococcus aureus*(ATCC 9027, KCTC 2513)  
*Pseudomonas aeruginosa*(ATCC 9027, KCTC 2513)  
*Escherichia Coli*(ATCC 8739, KCTC 2571)

2) Yeast : *Candida albicans*(ATCC 10231, KCTC 7965)

3) Mold : *Aspergillus niger*(ATCC 16404, KCTC 6196)

■ 시험 결과

| 검체군 | Aerobic plate count (CFU/ml) after |                   |                   |       |       |        |        | 종합판정 |
|-----|------------------------------------|-------------------|-------------------|-------|-------|--------|--------|------|
|     | 초기균                                | 0 Day             | 1 Day             | 4 Day | 5 Day | 11 Day | 14 Day |      |
| Bac | $6.4 \times 10^8$                  | $1.0 \times 10^8$ | $1.0 \times 10^8$ | 0     | 0     | 0      | 0      | 적합   |
| Y/W | $7.0 \times 10^3$                  | $3.0 \times 10^3$ | 0                 | 0     | 0     | 0      | 0      |      |

■ 시험 소견  
 균수 측정 결과 14일 이내 99.9% 사멸도를 확인하였으므로 본 샘플의 방부력을 증명함

F0484-02(1)      한울생명과학(주)      2014. 06. 16

### 제형2

| 방부력 시험성적서 |           |         |                             | 결과 | 작성 | 검토 | 승인 |
|-----------|-----------|---------|-----------------------------|----|----|----|----|
| 시험의뢰 업체   | (주)한울생명과학 | 시험의뢰 부서 | 연구소                         |    |    |    |    |
| 의뢰자       | 정희철       | 의뢰일     | 2015. 10. 21                |    |    |    |    |
| 검체명       | 물무사정빙수    | 검체량     | 80g + 2EA                   |    |    |    |    |
| 시험일자      | 광희동       | 시험기간    | 2015. 10. 22 ~ 2015. 11. 10 |    |    |    |    |
| 시험목적      | 방부 효능 평가  | 시험방법    | 자사 방부력 시험방법                 |    |    |    |    |
| 특이사항      |           |         |                             |    |    |    |    |

#### 시험 결과

■ 시험 균주

1) Bacteria : *Staphylococcus aureus*(ATCC 9027, KCTC 2513)  
*Pseudomonas aeruginosa*(ATCC 9027, KCTC 2513)  
*Escherichia Coli*(ATCC 8739, KCTC 2571)

2) Yeast : *Candida albicans*(ATCC 10231, KCTC 7965)

3) Mold : *Aspergillus niger*(ATCC 16404, KCTC 6196)

■ 시험 결과

| 검체군 | Aerobic plate count (CFU/ml) after |                   |                   |       |       |        |        | 종합판정 |
|-----|------------------------------------|-------------------|-------------------|-------|-------|--------|--------|------|
|     | 초기균                                | 0 Day             | 1 Day             | 4 Day | 5 Day | 11 Day | 14 Day |      |
| Bac | $6.4 \times 10^8$                  | $1.0 \times 10^8$ | $1.0 \times 10^8$ | 0     | 0     | 0      | 0      | 적합   |
| Y/W | $7.0 \times 10^3$                  | $3.0 \times 10^3$ | 0                 | 0     | 0     | 0      | 0      |      |

■ 시험 소견  
 균수 측정 결과 14일 이내 99.9% 사멸도를 확인하였으므로 본 샘플의 방부력을 증명함

F0484-02(1)      한울생명과학(주)      2014. 06. 16

### 제형3

| 방부력 시험 성적서   |                   |                   |                             | 작성    | 검토    | 승인     |        |      |
|--|-------------------|-------------------|-----------------------------|-------|-------|--------|--------|------|
|  |                   |                   |                             | 일자    |       |        |        |      |
| 시험의뢰 업체  | (주)한송생약과학         | 시험의뢰 부서           | 연구소                         |       |       |        |        |      |
| 의뢰자  | 정희철               | 의뢰일               | 2015. 10. 21                |       |       |        |        |      |
| 검체명  | 울무+저방3            | 검체량               | 80g + 25A                   |       |       |        |        |      |
| 시험일자   | 강희경               | 시험기간              | 2015. 10. 22 ~ 2015. 11. 10 |       |       |        |        |      |
| 시험목적   | 방부 효능 평가          | 시험방법              | 과사 방부력 시험방법                 |       |       |        |        |      |
| 특이사항   |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| 시험 결과  |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| <b>■ 시험 균주</b><br>1) Bacteria : Staphylococcus aureus(ATCC 9227, KCTC 2513)<br>Pseudomonas aeruginosa(ATCC 9027, KCTC 2513)<br>Escherichia Coli (ATCC 8739, KCTC 2571)<br>2) Yeast : Candida albicans(ATCC 10231, KCTC 7965)<br>3) Mold : Aspergillus niger(ATCC 16404, KCTC 6196) |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| <b>■ 시험 결과</b><br>Aerobic plate count (CFU/ml) after   |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| 상관수  | 초기균               | 0 Day             | 1 Day                       | 4 Day | 5 Day | 11 Day | 14 Day | 중합판상 |
| Bac  | $4.4 \times 10^6$ | $1.0 \times 10^6$ | $1.0 \times 10^6$           | 0     | 0     | 0      | 0      | 적합   |
| Y/M  | $7.0 \times 10^6$ | $3.0 \times 10^6$ | 0                           | 0     | 0     | 0      | 0      | 적합   |
| <b>■ 시험 소견</b><br>균수 측정 결과 14일 이내 99.9% 사망도를 확인하였으므로 본 제품의 항균력을 증명함  |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |

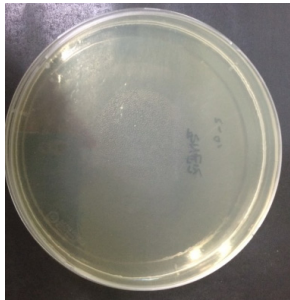
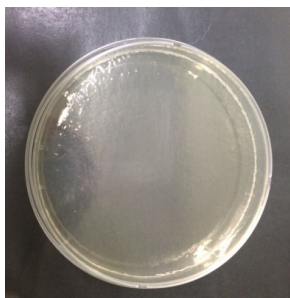
F0494-02(1) 한송생약과학(주) 2014. 06. 16

### 제형4

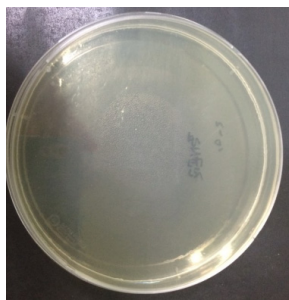
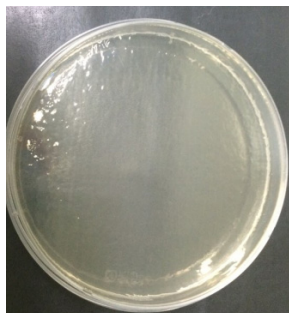
| 방부력 시험 성적서   |                   |                   |                             | 작성    | 검토    | 승인     |        |      |
|--|-------------------|-------------------|-----------------------------|-------|-------|--------|--------|------|
|  |                   |                   |                             | 일자    |       |        |        |      |
| 시험의뢰 업체  | (주)한송생약과학         | 시험의뢰 부서           | 연구소                         |       |       |        |        |      |
| 의뢰자  | 정희철               | 의뢰일               | 2015. 10. 21                |       |       |        |        |      |
| 검체명  | 울무+저방4            | 검체량               | 80g + 25A                   |       |       |        |        |      |
| 시험일자   | 강희경               | 시험기간              | 2015. 10. 22 ~ 2015. 11. 10 |       |       |        |        |      |
| 시험목적   | 방부 효능 평가          | 시험방법              | 과사 방부력 시험방법                 |       |       |        |        |      |
| 특이사항   |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| 시험 결과  |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| <b>■ 시험 균주</b><br>1) Bacteria : Staphylococcus aureus(ATCC 9227, KCTC 2513)<br>Pseudomonas aeruginosa(ATCC 9027, KCTC 2513)<br>Escherichia Coli (ATCC 8739, KCTC 2571)<br>2) Yeast : Candida albicans(ATCC 10231, KCTC 7965)<br>3) Mold : Aspergillus niger(ATCC 16404, KCTC 6196) |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| <b>■ 시험 결과</b><br>Aerobic plate count (CFU/ml) after   |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |
| 상관수  | 초기균               | 0 Day             | 1 Day                       | 4 Day | 5 Day | 11 Day | 14 Day | 중합판상 |
| Bac  | $4.4 \times 10^6$ | $1.0 \times 10^6$ | $1.0 \times 10^6$           | 0     | 0     | 0      | 0      | 적합   |
| Y/M  | $7.0 \times 10^6$ | $3.0 \times 10^6$ | 0                           | 0     | 0     | 0      | 0      | 적합   |
| <b>■ 시험 소견</b><br>균수 측정 결과 14일 이내 99.9% 사망도를 확인하였으므로 본 제품의 항균력을 증명함  |                   |                   |                             |       |       |        |        |      |

F0494-02(1) 한송생약과학(주) 2014. 06. 16

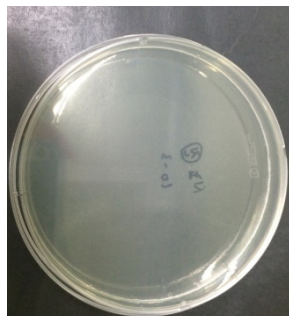
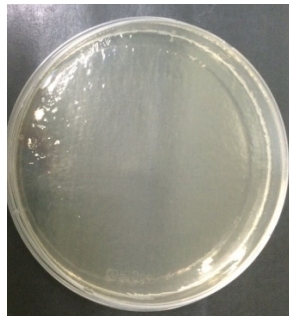
### 제형1 (14일차 배지)



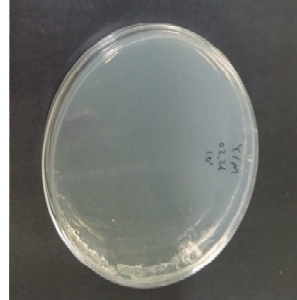
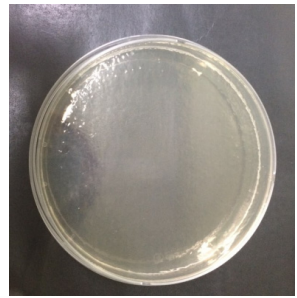
### 제형2 (14일차 배지)



### 제형3 (14일차 배지)

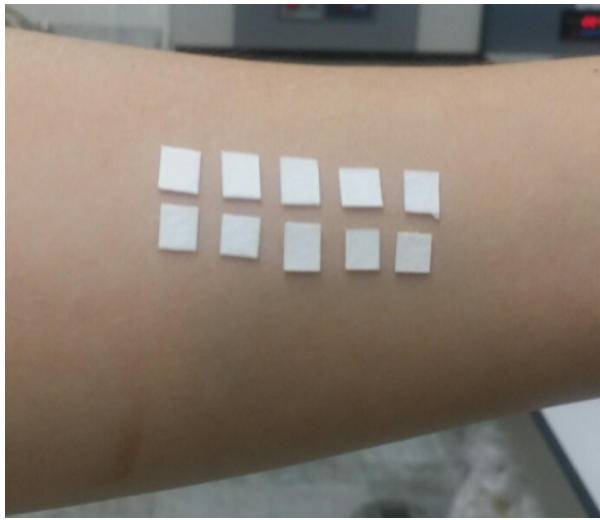


### 제형4 (14일차 배지)

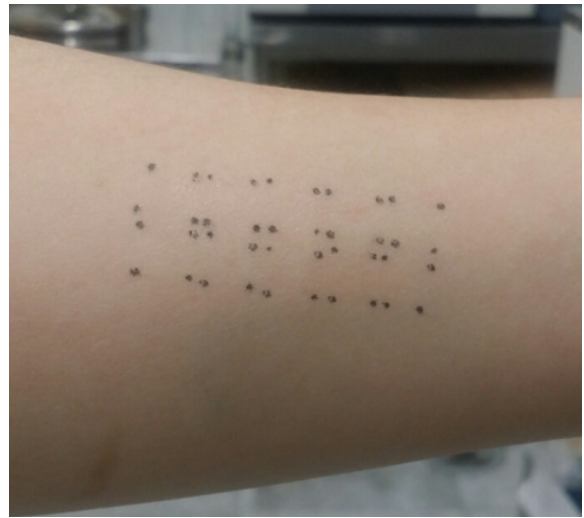


### 라. 안전성테스트

- 울무부산물을 포함한 제형이 피부염이 일어나는지 확인하기 위해서 간편한 예비실험으로 사람의 팔과 등 부위에 첩포 실험을 행한다. 본 실험은 남, 여 10명을 대상으로 실시하였으며, 첩포 실험 결과 모두 음성 반응을 보였다.



왼쪽부터 Blank, 제형1, 제형2, 제형3, 제형4



왼쪽부터 Blank, 제형1, 제형2, 제형3, 제형4

### 3. 울무뿌리추출물을 2% 함유한 크림 제형 실험

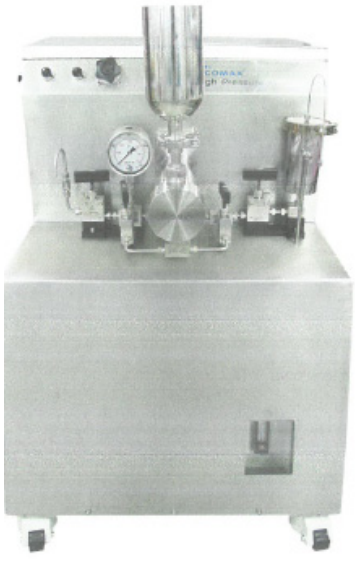

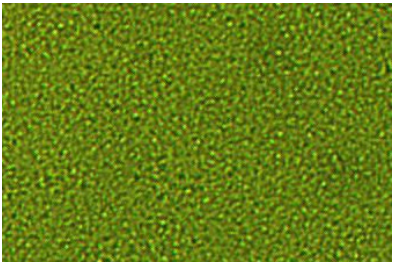

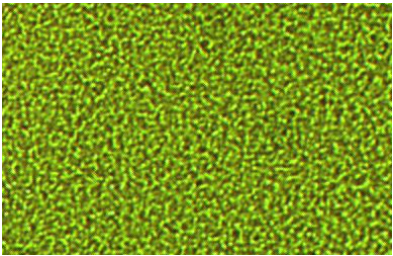
#### 가. 제형의 안정화

- 울무뿌리추출물이 첨가된 제형의 2가지 제형으로 실험

| 울무 2% 첨가-처방1 |  |              | 울무 2% 첨가-처방2 |  |              |
|--------------|--|--------------|--------------|--|--------------|
| Phase        | INCI name                                  | Contents(%)  | Phase        | INCI name                              | Contents(%)  |
| A            | Water                                      | To be 100    | A            | Water                                  | To be 100    |
| A            | Xanthan Gum                                | 0.01         | A            | Hydroxyethylcellulose                  | 0.10         |
| A            | Glycerin                                   | 5.00         | A            | Glycerin                               | 3.00         |
| A            | Niacinamide                                | 2.00         | A            | Butylene Glycol                        | 1.00         |
| A            | Adenosine                                  | 0.04         | A            | 1,2-Hexanediol                         | 3.00         |
| A            | Butylene Glycol                            | 1.00         | B            | Butylene Glycol                        | 3.00         |
| A            | 1,2-Hexanediol                             | 3.00         | B            | Phenoxyethanol                         | 0.05         |
| B            | Caprylo/Capric Triglyceride                | 5.00         | B            | Polyglyceryl-4 Caprate                 | 0.05         |
| B            | Eutiropernum Parkii (Shea) Butter          | 2.00         | B            | Fragrance                              | 0.005        |
| B            | Polyglyceryl-2 Stearate                    | 2.00         | C            | Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen Root Extract | 1.00         |
| B            | Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil | 2.00         |              | <b>Total</b>                           | <b>100.0</b> |
| B            | Fragrance                                  | 0.005        |              |  |              |
| C            | Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen Root Extract     | 2.00         |              |  |              |
|              | <b>Total</b>                               | <b>100.0</b> |              |  |              |



나. 리포솜화 공법

- 실험 제형을 토대로 리포솜 공법로 처리한 후 안정성 테스트를 진행하였다.

| 리포솜화 공법 처리 기기(Picomax)   | 리포솜처리 전/후(왼쪽부터)  | 리포솜화 공법 처리한 입자사진   |
|--|--|--|
|  |   |   |
|  |  |  |

다. 울무뿌리추출물을 2% 함유한 크림 제형의 안정성 실험

(1) Cycling Test

| 실온  |     | 2℃  |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----------|------|-----------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|--|----|--|----|---|-----------|---|-----------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| <p>한솔생명과학<br/>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 : 울무뿌리추출물을 함유한 크림 2%<br/>제조일 : 2016.05.16<br/>Lot No. : HLAB0031E<br/>외관 및 색상 : 미갈색의 크림제</p> <table border="1"> <tr><th colspan="2">범례</th></tr> <tr><td>안정</td><td>0</td></tr> <tr><td>분리, 색층 조성</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색층 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th>시각일</th><th>1일차</th><th>2일차</th><th>3일차</th><th>4일차</th><th>5일차</th><th>7일차</th><th>15일차</th><th>30일차</th><th>45일차</th><th>60일차</th><th>75일차</th><th>90일차</th></tr> <tr><td>색상</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>항취</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>외관</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> </table> <p>* 테스트종료일 : 2016.08.24</p>  |     | 범례  |     | 안정  | 0   | 분리, 색층 조성 | △    | 분리, 색층 변색 | X    | 시각일  | 1일차  | 2일차  | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 60일차 | 75일차 | 90일차 | 색상 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 항취 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 외관 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | <p>한솔생명과학<br/>안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 : 울무뿌리추출물을 함유한 크림 2%<br/>제조일 : 2016.05.16<br/>Lot No. : HLAB0031E<br/>외관 및 색상 : 미갈색의 크림제</p> <table border="1"> <tr><th colspan="2">범례</th></tr> <tr><td>안정</td><td>0</td></tr> <tr><td>분리, 색층 조성</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색층 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th>시각일</th><th>1일차</th><th>2일차</th><th>3일차</th><th>4일차</th><th>5일차</th><th>7일차</th><th>15일차</th><th>30일차</th><th>45일차</th><th>60일차</th><th>75일차</th><th>90일차</th></tr> <tr><td>색상</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>항취</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>외관</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> </table> <p>* 테스트종료일 : 2016.08.24</p>  |  | 범례 |  | 안정 | 0 | 분리, 색층 조성 | △ | 분리, 색층 변색 | X | 시각일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 60일차 | 75일차 | 90일차 | 색상 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 항취 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 외관 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 범례  |     |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 안정  | 0   |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색층 조성   | △   |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색층 변색   | X   |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시각일   | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차       | 15일차 | 30일차      | 45일차 | 60일차 | 75일차 | 90일차 |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0         | 0    | 0         | 0    | 0    | 0    | 0    |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 항취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0         | 0    | 0         | 0    | 0    | 0    | 0    |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0         | 0    | 0         | 0    | 0    | 0    | 0    |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 범례  |     |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 안정  | 0   |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색층 조성   | △   |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색층 변색   | X   |     |     |     |     |           |      |           |      |      |      |      |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시각일   | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차       | 15일차 | 30일차      | 45일차 | 60일차 | 75일차 | 90일차 |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0         | 0    | 0         | 0    | 0    | 0    | 0    |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 항취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0         | 0    | 0         | 0    | 0    | 0    | 0    |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0         | 0    | 0         | 0    | 0    | 0    | 0    |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |    |  |    |   |           |   |           |   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |



## 45°C



### 안정성 테스트 (Stability Test) 일지

가 래 처 :  
 제 품 명 : 울부부리주출물들 함유한 크림 2%  
 제 조 일 : 2016.05.16  
 Lot No. : HLAB031E  
 외관 및 색상 : 미감색의 크림제

| 별례         |   |
|------------|---|
| 안정         | 0 |
| 분리, 색상, 조짐 | △ |
| 분리, 색상, 변색 | X |

| 시각일  | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 60일차 | 75일차 | 90일차 |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|
| 45°C | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
|      | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | △    |
|      | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | △    | △    |

\* 테스트종료일 : 2016.08.24



## 직사광선



### 안정성 테스트 (Stability Test) 일지

가 래 처 :  
 제 품 명 : 울부부리주출물들 함유한 크림 2%  
 제 조 일 : 2016.05.16  
 Lot No. : HLAB031E  
 외관 및 색상 : 미감색의 크림제

| 별례         |   |
|------------|---|
| 안정         | 0 |
| 분리, 색상, 조짐 | △ |
| 분리, 색상, 변색 | X |

| 시각일  | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 60일차 | 75일차 | 90일차 |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|
| 직사광선 | 색상  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
|      | 향취  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
|      | 외관  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |

\* 테스트종료일 : 2016.08.24



- Cycling Test 결과 실온과 2°C는 90일차 까지 안정된 상태였으며 45°C는 75일차부터 아주 조금의 분리조짐과 향취의 이상이 보였으며 직사광선에서는 90일차에 색상의 변화가 조금 보였다.

### (2) pH 측정

- 14일동안 실온(25°C)에서 pH 측정 결과 약간의 변화는 있었지만 수치상 큰 변화는 나타나지 않아 시간이 지나도 pH가 안정한 것을 알 수 있다.



| Days | 제형1         | 제형2         |
|------|-------------|-------------|
| 0    | 6.62 ± 0.50 | 6.51 ± 0.50 |
| 1    | 6.68 ± 0.50 | 6.58 ± 0.50 |
| 3    | 6.69 ± 0.50 | 6.61 ± 0.50 |
| 5    | 6.63 ± 0.50 | 6.60 ± 0.50 |
| 7    | 6.67 ± 0.50 | 6.61 ± 0.50 |
| 14   | 6.61 ± 0.50 | 6.58 ± 0.50 |

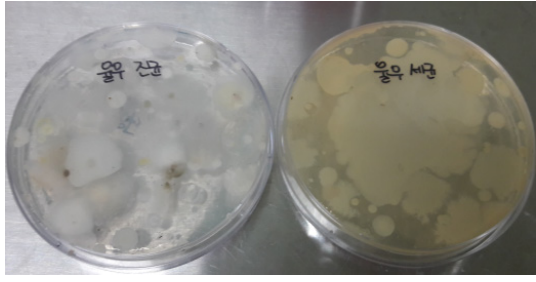
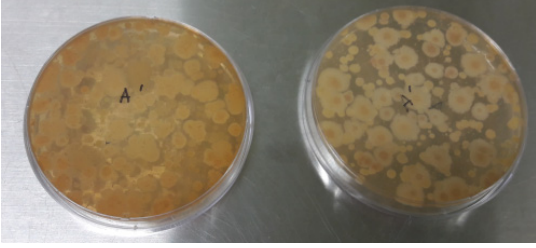
(3) 안정성 테스트

- 화장품의 자발적인 경시적 열화 현상과 화학적, 물리적 변화를 알아보기 위하여 온도 안정성을 평가 실시한 결과 15일 동안 안정함이 유지됨을 확인할 수 있었다.

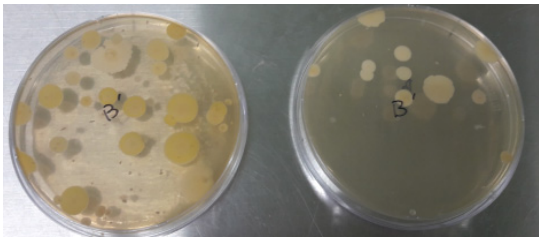
| 제형1  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  | 제형2  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|--|--|-----|-----|-----|------------|-----|------------|-----|---|------|------|------|----|----|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|----|------------|---|------------|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  <b>안정성 테스트 (Stability Test) 일자</b><br>거래처 : 울무뿌리추출물을 함유한 세럼 #1<br>제조일 : 2016.08.19<br>외관 및 색상 : 미량에 의한 투명 결상   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  <b>안정성 테스트 (Stability Test) 일자</b><br>거래처 : 울무뿌리추출물을 함유한 세럼 #2<br>제조일 : 2016.08.19<br>외관 및 색상 : 미량에 의한 투명 결상 |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <table border="1"> <tr><th colspan="2">범례</th></tr> <tr><td>인정</td><td>○</td></tr> <tr><td>물리, 색상, 점성</td><td>△</td></tr> <tr><td>문리, 식용, 변색</td><td>X</td></tr> </table>  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  | 범례   |     | 인정  | ○   | 물리, 색상, 점성 | △   | 문리, 식용, 변색 | X   | <table border="1"> <tr><th colspan="2">범례</th></tr> <tr><td>인정</td><td>○</td></tr> <tr><td>물리, 색상, 점성</td><td>△</td></tr> <tr><td>문리, 식용, 변색</td><td>X</td></tr> </table> |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   | 범례 |   | 인정 | ○  | 물리, 색상, 점성 | △ | 문리, 식용, 변색 | X |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 범례   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 인정   | ○   |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 물리, 색상, 점성   | △   |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 문리, 식용, 변색   | X   |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 범례   |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 인정   | ○   |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 물리, 색상, 점성   | △   |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 문리, 식용, 변색   | X   |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th>시각</th> <th>시작일</th> <th>1일차</th> <th>2일차</th> <th>3일차</th> <th>4일차</th> <th>5일차</th> <th>7일차</th> <th>15일차</th> <th>30일차</th> <th>45일차</th> <th>50일차</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td rowspan="3">실온</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td rowspan="3">2°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td rowspan="3">45°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td rowspan="3">직사광선</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> </tbody> </table> |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |  | 시각   | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차        | 4일차 | 5일차        | 7일차 | 15일차  | 30일차 | 45일차 | 50일차 | 실온 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | -  | - | -  | 향취 | -          | - | ○          | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 2°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 45°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 직사광선 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | <table border="1"> <thead> <tr> <th>시각</th> <th>시작일</th> <th>1일차</th> <th>2일차</th> <th>3일차</th> <th>4일차</th> <th>5일차</th> <th>7일차</th> <th>15일차</th> <th>30일차</th> <th>45일차</th> <th>50일차</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td rowspan="3">실온</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td rowspan="3">2°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td rowspan="3">45°C</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td rowspan="3">직사광선</td><td>색상</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>향취</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr><td>외관</td><td>-</td><td>-</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> </tbody> </table> |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 시각 | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 | 실온 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 2°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 45°C | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 직사광선 | 색상 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 향취 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - | 외관 | - | - | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - | - | - |
| 시각   | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 실온   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 2°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 45°C   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 직사광선   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 시각   | 시작일 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 7일차 | 15일차 | 30일차 | 45일차 | 50일차 |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 실온   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 2°C  | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 45°C   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 직사광선   | 색상  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 향취  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관  | -   | -   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | -    | -    | -    |  |  |     |     |     |            |     |            |     |   |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |            |   |            |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |     |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |      |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

4. 울무뿌리 추출물 미생물테스트

가. 울무뿌리추출물

| 감마 처리 전   |  | 세균                              |     |     |     |     |     |     |     | 진균  |     |     |     |     |  |  |  |
|---|--|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|
|  |  | 1일차                             | 2일차 | 3일차 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 |  |  |  |
|   |  | TN                              | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  |  |  |  |
|   |  | TC                              | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  |  |  |  |
|   |  | * too numerous to count (TNTC ) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
| A' -감마 처리 후 (울무뿌리추출물)   |  | 세균                              |     |     |     |     |     |     |     | 진균  |     |     |     |     |  |  |  |
|  |  | 1일차                             | 2일차 | 3일차 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 | 1일차 | 2일차 | 3일차 | 4일차 | 5일차 |  |  |  |
|   |  | TN                              | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  | TN  |  |  |  |
|   |  | TC                              | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  | TC  |  |  |  |
|   |  | * too numerous to count (TNTC ) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |

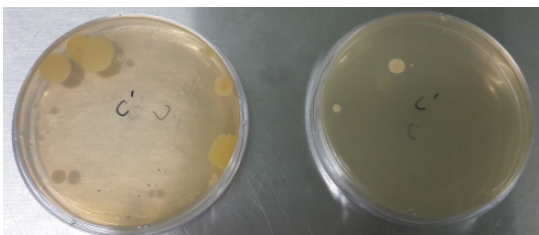
B' -감마 처리 후 (울무뿌리추출물)



| 세균   |      |      | 진균   |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |
| -    | -    | 550  | -    | -    | -    | -    | 180  |

\* too numerous to count (TNTC )

C' -감마 처리 후 (울무뿌리추출물)

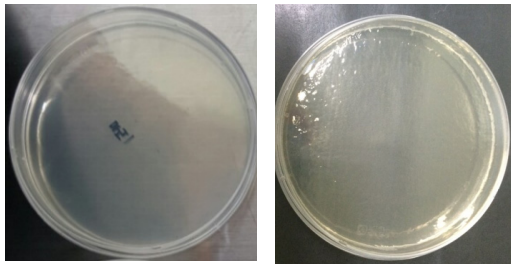


| 세균   |      |      | 진균   |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |
| -    | -    | 120  | -    | -    | -    | -    | 100  |

\* too numerous to count (TNTC )

나. 울무뿌리 원물

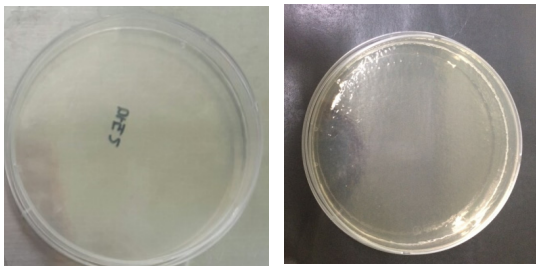
A' -감마처리 후



| 세균   |      |      | 진균   |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |
| -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |

\* too numerous to count (TNTC )

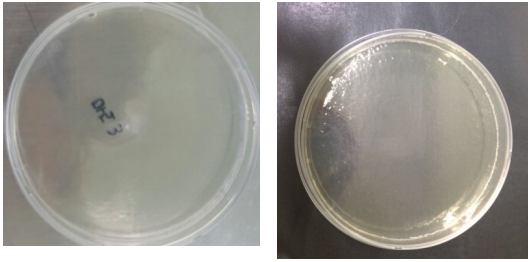
B' -감마처리 후



| 세균   |      |      | 진균   |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |
| -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |

\* too numerous to count (TNTC )

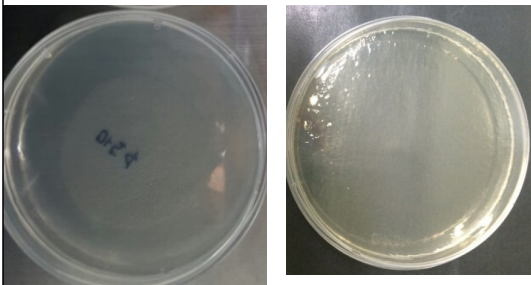
C' -감마 처리 후



| 세균   |      |      | 진균   |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |
| -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |

\* too numerous to count (TNTC )

D' -감마 처리 후



| 세균   |      |      | 진균   |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |
| -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |

\* too numerous to count (TNTC )

## 제 7 절 CLMR 원료 등록

### 1. 국제화장품원료집(ICID) 등재



February 1, 2016

Mr. Ki-Jung Kim

RE: Application No. 2-12-2015-4356

Dear Mr. Ki-Jung Kim:

In reference to the INCI application noted above, the International Cosmetic Ingredient Nomenclature Committee (INC) has completed its review of your request. The INCI name assigned to the trade name identified in this application is detailed on the attachment.

Please note, the attachment lists information from your application as it appears in our data base and will be published in the *International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook*, the web-based Dictionary *w/INCI*, and the Council's *On-Line INFOBASE*. If your application indicates the trade name is "not for publication," it is noted on the attachment and the data will not be published.

It is important to carefully check the attachment for accuracy and respond to our office promptly with any changes. The INCI name assignment and related company information will be retained in our data base unless we are notified that the product is no longer manufactured. You will be contacted on an approximate annual basis to update the current status of your company listings. This communication will include only trade names and addresses; therefore it is imperative that you maintain accurate records of all INCI name assignments.

To petition for a change in an INCI name assignment, a request to the INC can be sent via email to my attention. The petition should include the current INCI name, trade name, application number, requested revision, and technical rationale to support the petition, e.g., supporting composition information, and/or manufacturing details, and analytical data where appropriate.

In addition, please be advised that INCI names are continually reviewed by the INC for accuracy, and may be subject to change when deemed necessary.

Should you have any questions, please don't hesitate to contact me for further information.

Sincerely,

Joanne M. Nikitakis  
Director, Cosmetic Chemistry  
nikitakisj@personalcarecouncil.org  
Enclosure



February 1, 2016

Application No. 2-12-2015-4356

Submitted By: Mr. Ki-Jung Kim

Manufactured By: Hansolbio (Lym, Seung Ho) #805, 545, Dunchon-daero, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 13215 KOREA (SOUTH)

Trade Name: Hansol Bio Coix Root Extract

Assigned INCI Name: Alcohol (and) Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen Root Extract

2. 국내 화장품성분사전집에 국문명 등록 완료 (표준화명칭명 : 율무뿌리추출물)

**성분 정보등록**

**담당자**

|            |  |
|------------|--|
| 표준화명칭      | 율무뿌리추출물  |
| 성분명        | 의미인뿌리추출물   |
| 영문명        | Coix Lacrym a-Jobi Ma-yuen Root Extract  |
| CAS No.    |  |
| Einecs No. |  |
| 기원 및 정의    | 율무 Coix lacrym a-jobi L. var. ma-yuen (Rom. Caill.) Stapf(벼과 Gram inese)의 뿌리이다 |
| 배합목적       | 스킨컨디셔닝   |
| 구조식        | 첨부파일이 없습니다.  |
| 시상식        |  |
| 배합한도       |  |
| 비고         |  |
| 근거자료       | 첨부파일이 없습니다.  |
| 근거자료2      | 첨부파일이 없습니다.  |
| 근거자료3      | 첨부파일이 없습니다.  |

The screenshot shows the '성분등록신청' (Ingredient Registration) page. It includes a search bar, a list of registered ingredients, and a table with columns for '성분명' (Ingredient Name), 'CAS No.', 'EINECS No.', '제조사' (Manufacturer), '등록일자' (Registration Date), '등록종류' (Registration Type), and '등록번호' (Registration Number). The table contains one entry for '율무뿌리추출물' (Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen Root Extract) with CAS No. 1603151000002-001 and EINECS No. 1603151000002-002. The registration date is 2016-01-01 and the registration number is 16-03-15.

# 제 8 절 CLMR 함유 제형 제품 품평

## 1. 1차 품평 테스트

- 남성 10명 여성 10명을 대상으로 15일 동안 품평 진행을 하여 품평서를 작성하고 A-ONE Lite(피부진단기)를 통해 피부 상태 등을 체크 하였다.



| 최종품평 결과서 세럼#1                           |    |       |     |     |                             |   |  |  |  | 최종품평 결과서 세럼#2                           |    |       |     |     |   |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|----|-------|-----|-----|-----------------------------|---|--|--|--|---|----|-------|-----|-----|---|--|--------------------------|-------|----------------|--|--|--|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 품 평 서                                   |    |       |     |     |                             |   |  |  |  | 품 평 서                                   |    |       |     |     |   |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #결 기간 : 2016년 08월 01일 - 12일 (12일) (20명) |    |       |     |     | #결구어인일 : 2016년 08월 16일 (완료) |   |  |  |  | #결 기간 : 2016년 08월 01일 - 12일 (12일) (20명) |    |       |     |     | #결구어인일 : 2016년 08월 16일 (완료)               |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 이름                                      | 성별 | 여/남   | 연령  | 세   | 피부 타입                       | 약간성/건성/중복한성/지성                            |  |  |  |   |    |       | 이름  | 성별  | 여/남                                       | 연령                                     | 세                        | 피부 타입 | 약간성/건성/중복한성/지성 |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 제품명                                     |    |       |     |     |                             |   |  |  |  |   |    |       |     |     |   |  |                          |       |                | 세럼#1   |  |  |  |  | 세럼#2 |  |  |  |  | 세럼#2   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 설명                                      |    |       |     |     |                             |   |  |  |  |   |    |       |     |     |   |  |                          |       |                | 울루부리추출물을 함유하여 피부 미백에 도움을 주는 세럼입니다.                                       |  |  |  |  |      |  |  |  |  | 울루부리추출물을 함유하여 피부 미백에 도움을 주는 세럼입니다.                                       |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 특징                                      |    |       |     |     |                             |   |  |  |  |   |    |       |     |     |   |  |                          |       |                | 합성향료를 사용하지 않은 울루부리추출물 고유의 천연향을 내는 제형으로 피부에 브라이팅 및 화이트닝 효과에 도움을 주는 제품입니다. |  |  |  |  |      |  |  |  |  | 합성향료를 사용하지 않은 울루부리추출물 고유의 천연향을 내는 제형으로 피부에 브라이팅 및 화이트닝 효과에 도움을 주는 제품입니다. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 사용법                                     |    |       |     |     |                             |   |  |  |  |   |    |       |     |     |   |  |                          |       |                | 세안 후 토너로 피부를 청정한 다음 적당량을 밀어 피부에 과 발라줍니다.                                 |  |  |  |  |      |  |  |  |  | 세안 후 토너로 피부를 청정한 다음 적당량을 밀어 피부에 과 발라줍니다.                                 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 평가방법                                    |    | 매우 만족 | 만족  | 보통  | 보통 이하                       | 매우 불만족                                    | 사용노질/개선사항                              |  |  | 평가방법                                    |    | 매우 만족 | 만족  | 보통  | 보통 이하                                     | 매우 불만족                                 | 사용노질/개선사항                |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |    | (5)   | (4) | (3) | (2)                         | (1)                                       |  |  |  |   |    | (5)   | (4) | (3) | (2)                                       | (1)                                    |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1. 발 : 제품의 발이 어떠한가?                     |    |       |     | 2   | 15                          | 3   | 피부에 계속 남아 있는 것으로 불을 느낌은 아니었다.          |  |  | 1. 발 : 제품의 발이 어떠한가?                     |    |       |     | 3   | 10  | 7                                      | 발이 별로 피부에 바르고 싶지 않은 발이다. |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 2. 흡수력 : 피질감이 어떠한가?                     |    | 2     | 10  | 7   | 1                           | 피부에 과 바르기는 안생각중이었다.                       |  |  | 2. 흡수력 : 피질감이 어떠한가?                    |   |    | 10    | 9   | 1   | 피부에 과 바르기는 안생각중이었다.                       |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 3. 흡수력 : 흡수가 빠른가?                       |    | 8     | 5   | 7   |                             | 편직일 없이 흡수력을 경험했다.                         |  |  | 3. 흡수력 : 흡수가 빠른가?                      |   | 5  | 5     | 7   | 3   | 편직일 없이 흡수력을 경험했다.                         |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 4. 편직일 : 사용 후 잔여 편직일이 있는가? (없으면 매우 만족)  |    |       | 16  | 4   | 1                           | 편직일이 거의 없었다. 편직일이 남아 피부에 다른 제품을 바르려 힘들었다. |  |  | 4. 편직일 : 사용 후 잔여 편직일이 있는가? (없으면 매우 만족) |   |    | 12    | 6   | 2   | 편직일이 거의 없었다. 편직일이 남아 피부에 다른 제품을 바르려 힘들었다. |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 5. 보습력 : 사용 후 촉촉함이 유지되는가?               |    | 3     | 4   | 11  | 1                           | 사용 후 촉촉하였고 건조하거나 당기는 느낌이 없었다.             |  |  | 5. 보습력 : 사용 후 촉촉함이 유지되는가?              |   | 10 | 10    |     |     | 사용 후 촉촉하였고 건조하거나 당기는 느낌이 없었다.             |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 6. 리프팅감 : 사용 후 리프팅감이 느껴지는가?             |    | 2     | 14  | 2   | 2                           | 살짝 당겨지는 듯한 느낌을 받았다. 당기는 느낌을 전혀 받지 못했다.    |  |  | 6. 리프팅감 : 사용 후 리프팅감이 느껴지는가?            |   | 10 | 10    |     |     | 살짝 당겨지는 듯한 느낌을 받았다. 당기는 느낌을 전혀 받지 못했다.    |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 7. 피부질 개선 : 피부질이 매끄러워지고 중중하였는가?         |    |       | 4   | 16  |                             | 피부가 매끄러워진 느낌을 받았으나 중중해진다는 느낌을 받지 못했다.     |  |  | 7. 피부질 개선 : 피부질이 매끄러워지고 중중하였는가?        |   | 5  | 10    | 5   |     | 피부가 매끄러워진 느낌을 받았으나 중중해진다는 느낌을 받지 못했다.     |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 8. 브라이팅 : 유자적인 안색 개선 및 피부톤 개선 효과가 있는가?  |    | 1     | 10  | 2   | 4                           | 3   | 살짝 안색이 밝아진 느낌이 있었다. 별로 밝아진 느낌을 받지 못했다. |  |  | 8. 브라이팅 : 유자적인 안색 개선 및 피부톤 개선 효과가 있는가?  |    | 2     | 4   | 10  | 4   | 살짝 안색이 밝아진 느낌이 있었다. 별로 밝아진 느낌을 받지 못했다. |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 9. 유광 : 피부에 광이 나며 오래 지속되는가?             |    |       | 2   | 18  |                             | 거울에 비치고 광이 보였으나 얼마 지나지 않아 별로 광이 나지 않았다.   |  |  | 9. 유광 : 피부에 광이 나며 오래 지속되는가?            |   | 5  | 15    |     |     | 거울에 비치고 광이 보였으나 얼마 지나지 않아 별로 광이 나지 않았다.   |  |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 10. 총 평가                                |    | 1.8   | 7.2 | 7.7 | 2.3                         | 1   |  |  |  | 10. 총 평가                                |    | 0.8   | 6.8 | 8.9 | 2.8                                       | 0.7                                    |                          |       |                |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ※본문에 등재후에서 기재합니다                        |    |       |     |     |                             |   |  |  |  |   |    |       |     |     |   |  |                          |       |                | ※본문에 등재후에서 기재합니다   |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

## 2. 2차 품평 테스트

- 남성 10명 여성 10명을 대상으로 15일 동안 품평 진행을 하여 품평서를 작성하고 A-ONE Lite(피부진단기)를 통해 피부 상태 등을 체크 하였다.

| 최종 재품평 결과서  | 피부진단기 (A-ONE Lite) 결과 |       |     |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
|---|-----------------------|-------|-----|-----|--------|----------------|----------------|-----------------------|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|------|-------|-------|----|-----|--------|-----------|---------------------|---|---|---|----|---|--|---------------------|---|----|---|---|--|--|-------------------|----|---|---|---|--|--|---|---|----|---|--|--|--|---------------------------|---|----|--|--|--|--|-----------------------------|---|---|---|---|--|--|-------------------------------------|---|---|---|--|--|--|---|---|---|----|--|--|--|-----------------------------|---|---|----|--|--|--|----------|---|-----|-----|-----|-----|--|--|
| <h3 style="margin: 0;">품 평 서</h3> <p style="font-size: small; margin: 5px 0;">표 기간 : 2016년 08월 22일 - 09월 02일 (12일) (20명)      품평회날일 : 2016년 08월 16일 화요일</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: x-small;"> <tr> <td style="width: 15%;">이름</td> <td style="width: 15%;">성명</td> <td style="width: 15%;">여/남</td> <td style="width: 15%;">연령</td> <td style="width: 15%;">세</td> <td style="width: 15%;">피부 타입</td> <td style="width: 15%;">확진성/진절/중복진절/지절</td> </tr> <tr> <td colspan="7">제품명 : 울루부리추출물을 함유한 세럼</td> </tr> <tr> <td colspan="7">설명 : 울루부리추출물을 함유하여 피부 미백에 도움을 주는 세럼입니다.</td> </tr> <tr> <td colspan="7">특징 : 항산화력을 사용하지 않는 울루부리추출물을 고유의 천연향을 내는 제형으로 피부에 브라이프닝 및 화이트닝 효능에 도움을 주는 제품입니다.</td> </tr> <tr> <td colspan="7">사용법 : 세안 후 토너로 피부를 정돈한 다음 정량량을 얇게 피부에 펴 발라줍니다.</td> </tr> </table><br><table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: x-small;"> <tr> <td style="width: 15%;">평가인원</td> <td style="width: 15%;">가장 만족</td> <td style="width: 15%;">매우 만족</td> <td style="width: 15%;">보통</td> <td style="width: 15%;">불만족</td> <td style="width: 15%;">매우 불만족</td> <td style="width: 15%;">사용노질/개선사항</td> </tr> <tr> <td>1. 발 : 제품의 향이 어떠한가?</td> <td>5</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>12</td> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. 흡수력 : 피침성능 어떠한가?</td> <td>5</td> <td>10</td> <td>3</td> <td>2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. 흡수력 : 흡수가 빠름가?</td> <td>10</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. 끈적임 : 사용 후 잔여 끈적임이 있는가?<br/>없으면 아무 항목</td> <td>2</td> <td>10</td> <td>8</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5. 보습력 : 사용 후 촉촉함이 유지되는가?</td> <td>8</td> <td>12</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6. 리프팅감 : 사용 후 리프팅감이 느껴지는가?</td> <td>1</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7. 피부결 개선 : 피부결이 예쁘려워지는<br/>것을 느끼는가?</td> <td>4</td> <td>8</td> <td>8</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8. 브라이프닝 : 화장적인 안색, 개선 및 피부톤<br/>개선 효과가 있는가?</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>10</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>9. 증감 : 피부에 광이 나어 오래 지속되는가?</td> <td>1</td> <td>9</td> <td>10</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>10. 총 평가</td> <td>4</td> <td>7.2</td> <td>6.2</td> <td>2.1</td> <td>0.5</td> <td></td> </tr> </table> <p style="font-size: x-small; text-align: right;">*본문의 순서대로서 평가합니다.</p> | 이름                    | 성명    | 여/남 | 연령  | 세      | 피부 타입          | 확진성/진절/중복진절/지절 | 제품명 : 울루부리추출물을 함유한 세럼 |  |  |  |  |  |  | 설명 : 울루부리추출물을 함유하여 피부 미백에 도움을 주는 세럼입니다. |  |  |  |  |  |  | 특징 : 항산화력을 사용하지 않는 울루부리추출물을 고유의 천연향을 내는 제형으로 피부에 브라이프닝 및 화이트닝 효능에 도움을 주는 제품입니다. |  |  |  |  |  |  | 사용법 : 세안 후 토너로 피부를 정돈한 다음 정량량을 얇게 피부에 펴 발라줍니다. |  |  |  |  |  |  | 평가인원 | 가장 만족 | 매우 만족 | 보통 | 불만족 | 매우 불만족 | 사용노질/개선사항 | 1. 발 : 제품의 향이 어떠한가? | 5 | 4 | 4 | 12 | 4 |  | 2. 흡수력 : 피침성능 어떠한가? | 5 | 10 | 3 | 2 |  |  | 3. 흡수력 : 흡수가 빠름가? | 10 | 3 | 5 | 2 |  |  | 4. 끈적임 : 사용 후 잔여 끈적임이 있는가?<br>없으면 아무 항목 | 2 | 10 | 8 |  |  |  | 5. 보습력 : 사용 후 촉촉함이 유지되는가? | 8 | 12 |  |  |  |  | 6. 리프팅감 : 사용 후 리프팅감이 느껴지는가? | 1 | 8 | 8 | 3 |  |  | 7. 피부결 개선 : 피부결이 예쁘려워지는<br>것을 느끼는가? | 4 | 8 | 8 |  |  |  | 8. 브라이프닝 : 화장적인 안색, 개선 및 피부톤<br>개선 효과가 있는가? | 5 | 5 | 10 |  |  |  | 9. 증감 : 피부에 광이 나어 오래 지속되는가? | 1 | 9 | 10 |  |  |  | 10. 총 평가 | 4 | 7.2 | 6.2 | 2.1 | 0.5 |  | <br> |
| 이름  | 성명                    | 여/남   | 연령  | 세   | 피부 타입  | 확진성/진절/중복진절/지절 |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 제품명 : 울루부리추출물을 함유한 세럼   |                       |       |     |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 설명 : 울루부리추출물을 함유하여 피부 미백에 도움을 주는 세럼입니다.   |                       |       |     |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 특징 : 항산화력을 사용하지 않는 울루부리추출물을 고유의 천연향을 내는 제형으로 피부에 브라이프닝 및 화이트닝 효능에 도움을 주는 제품입니다.   |                       |       |     |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 사용법 : 세안 후 토너로 피부를 정돈한 다음 정량량을 얇게 피부에 펴 발라줍니다.  |                       |       |     |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 평가인원  | 가장 만족                 | 매우 만족 | 보통  | 불만족 | 매우 불만족 | 사용노질/개선사항      |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 1. 발 : 제품의 향이 어떠한가?   | 5                     | 4     | 4   | 12  | 4      |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 2. 흡수력 : 피침성능 어떠한가?   | 5                     | 10    | 3   | 2   |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 3. 흡수력 : 흡수가 빠름가?   | 10                    | 3     | 5   | 2   |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 4. 끈적임 : 사용 후 잔여 끈적임이 있는가?<br>없으면 아무 항목   | 2                     | 10    | 8   |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 5. 보습력 : 사용 후 촉촉함이 유지되는가?   | 8                     | 12    |     |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 6. 리프팅감 : 사용 후 리프팅감이 느껴지는가?   | 1                     | 8     | 8   | 3   |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 7. 피부결 개선 : 피부결이 예쁘려워지는<br>것을 느끼는가?   | 4                     | 8     | 8   |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 8. 브라이프닝 : 화장적인 안색, 개선 및 피부톤<br>개선 효과가 있는가?   | 5                     | 5     | 10  |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 9. 증감 : 피부에 광이 나어 오래 지속되는가?   | 1                     | 9     | 10  |     |        |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |
| 10. 총 평가  | 4                     | 7.2   | 6.2 | 2.1 | 0.5    |                |                |                       |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |       |       |    |     |        |           |                     |   |   |   |    |   |  |                     |   |    |   |   |  |  |                   |    |   |   |   |  |  |   |   |    |   |  |  |  |                           |   |    |  |  |  |  |                             |   |   |   |   |  |  |                                     |   |   |   |  |  |  |   |   |   |    |  |  |  |                             |   |   |    |  |  |  |          |   |     |     |     |     |  |  |

- 1차 08월01일부터 08월 12일까지 품평을 진행하였으며 품평서를 취합하여 제형을 수정보완하여 일주일 후 2차 08월 22일부터 09월 02일까지 재품평을 진행한 결과 제형에 대한 개선은 많이 되었으며 향에 대한 의견도 조금은 줄어들었다.



### 3. 최종 시제품에 대한 품평단 모집 및 최종 품평

| 최종품평 결과서(20대)  |       |     |   |    |      | 최종품평 결과서(30대)  |       |     |   |    |      |
|--|-------|-----|---|----|------|--|-------|-----|---|----|------|
| § 에센스 품평 설문지 §   |       |     |   |    |      | § 에센스 품평 설문지 §   |       |     |   |    |      |
| 우선 저희 제품을 이용해 주신 고객님께 감사드립니다.<br>사용 후 아래 내용에 대해 품평하여 주시면 보다 나은<br>제품 개발에 참고가 되리라 사료되며 최고의 제품으로<br>보답하겠습니다. |       |     | 일 시:    년    월    일<br>연 령: _____<br>성 명: _____<br>제품명: _____ |    |      | 우선 저희 제품을 이용해 주신 고객님께 감사드립니다.<br>사용 후 아래 내용에 대해 품평하여 주시면 보다 나은<br>제품 개발에 참고가 되리라 사료되며 최고의 제품으로<br>보답하겠습니다. |       |     | 일 시:    년    월    일<br>연 령: _____<br>성 명: _____<br>제품명: _____ |    |      |
| * 각 품평 항목의 해당하는 점수 밑에 V로 표시하세요.  |       |     |   |    |      | * 각 품평 항목의 해당하는 점수 밑에 V로 표시하세요.  |       |     |   |    |      |
| 항 목  | 평 가   |     |   |    |      | 항 목  | 평 가   |     |   |    |      |
|  | -2    | -1  | 0   | +1 | +2   |  | -2    | -1  | 0   | +1 | +2   |
|  | 아주나쁘다 | 나쁘다 | 보통  | 좋다 | 아주좋다 |  | 아주나쁘다 | 나쁘다 | 보통  | 좋다 | 아주좋다 |
| 흡수력  |       |     | 1   | 18 | 1    | 흡수력  |       |     | 5   | 15 | 2    |
| 지속력  |       |     | 5   | 13 | 2    | 지속력  |       |     |   | 17 | 3    |
| 촉촉함  |       |     | 18  | 2  |      | 촉촉함  |       |     | 15  | 5  |      |
| 향취   | 2     | 10  | 8   |    |      | 향취   |       | 13  | 7   |    |      |
| 지극성  |       |     | 10  | 5  | 5    | 지극성  |       |     | 15  | 5  |      |
| 사용시 부작용  |       |     |   | 10 | 10   | 사용시 부작용  |       |     |   |    | 20   |
| 사용 후 느낌  |       |     | 5   | 12 | 3    | 사용 후 느낌  |       |     |   | 15 | 5    |
| 사용 후<br>끈적임 정도   |       |     |   | 18 | 2    | 사용 후<br>끈적임 정도   |       |     | 10  | 5  | 5    |
| 사용하는 제품과<br>비교해 볼때   |       |     | 5   | 14 | 1    | 사용하는 제품과<br>비교해 볼때   |       |     | 8   | 10 | 2    |
| 기존 사용하는<br>제품과 비교한<br>기타의견   |       |     |   |    |      | 기존 사용하는<br>제품과 비교한<br>기타의견   |       |     |   |    |      |
| 품평소감   |       |     |   |    |      | 품평소감   |       |     |   |    |      |
| * 품평에 응해주셔서 감사합니다.   |       |     |   |    |      | * 품평에 응해주셔서 감사합니다.   |       |     |   |    |      |
| 한솔생명과학연구소  |       |     |   |    |      | 한솔생명과학연구소  |       |     |   |    |      |

- 제품판매의 제일 타겟층인 20대와 30대를 기준으로 03월 01일부터 03월 10일까지 품평을 진행하였으며 품평서를 취합하여 제형을 수정하여 최종 제형으로 FIX 하였다. 향 부분은 애초에 천연향으로 제품을 진행하였으나 시간이 갈수록 베이스취가 강해지는 부분이 있어 합성향료를 사용하여 소비자의 니즈에 맞추어 시제품 개발을 완료하였다.

## 제 9 절 CLMR 함유 최종 시제품 개발

### 1. 최종제형 처방

| 순번           | 원료명                  | 합량            |
|--------------|----------------------|---------------|
| 1            | 비타민나무추출물             | q.s           |
| 2            | 카보머(점증제)             | 0.5           |
| 3            | 다이소듐이디티에이(금속이온봉쇄제)   | 0.1           |
| 4            | 첨가제(스킨컨디셔닝제)         | 5.0           |
| 5            | 1,2-헥산다이올(용제)        | 3.0           |
| 6            | 나이아신아마이드(미백기능성 고시원료) | 2.0           |
| 7            | 트로메타민(중화제)           | 0.5           |
| 8            | 부틸렌글라이콜(용제)          | 5.0           |
| 9            | 가용화제                 | 0.5           |
| 10           | 향료                   | 0.01          |
| 11           | 사이아노코발아민(천연색소 대응)    | 0.001         |
| 12           | 올무뿌리추출물              | 2.00          |
| <b>Total</b> |                      | <b>to 100</b> |

### 2. 전성분 및 EWG 등급

(\*EWG GREEN 등급은 미국의 환경 단체인 EWG(Environmental Working Group)에서 유해도를 검사해 1~10까지 부여한 안전도 등급 중 가장 안전하다고 알려진 등급)

Product Name 썬런저 라바 핑크 화이트닝 멀티에센스

< INGREDIENTS >

| No. | 한글명            | ICID                                   | EWG 등급 |
|-----|----------------|--|--------|
| 1   | 비타민나무추출물       | Hippophae Rhamnoides Extract           | 1      |
| 2   | 프로판다이올         | Propanediol                            | 1      |
| 3   | 글리세린           | Glycerin                               | 2      |
| 4   | 부틸렌글라이콜        | Butylene Glycol                        | 1      |
| 5   | 1,2-헥산다이올      | 1,2-Hexanediol                         | 1      |
| 6   | 나이아신아마이드       | Niacinamide                            | 1      |
| 7   | 정제수            | Water                                  | 1      |
| 8   | 알로에베라잎줄기가루     | Aloe Barbadosis Leaf Juice Powder      | 2      |
| 9   | 세몰라타꽃나무꽃추출물    | Prunus Serrulata Flower Extract        | 1      |
| 10  | 보랏빛뿌리추출물       | Paeonia Suffruticosa Root Extract      | 1      |
| 11  | 연꽃추출물          | Nelumbium Nucifera Flower Extract      | -      |
| 12  | 석류추출물          | Punica Granatum Fruit Extract          | 1      |
| 13  | 무화과추출물         | Ficus Carica (Fig) Fruit Extract       | 1      |
| 14  | 참나무열매추출물       | Morus Alba Fruit Extract               | -      |
| 15  | 은행추출물          | Ginkgo Biloba Nut Extract              | 1      |
| 16  | 올무뿌리추출물        | Coxi Lacryma-Jobi Ma-yuen Root Extract | -      |
| 17  | 카보머            | Carbomer                               | 1      |
| 18  | 트로메타민          | Tromethamine                           | 2      |
| 19  | 폴리글리세릴-10라우레이트 | Polyglyceryl-10 Laurate                | 1      |
| 20  | 다이나나 잎추출물      | Turnera Diffusa Leaf Extract           | 1      |
| 21  | 다이소듐이디티에이      | Disodium EDTA                          | 1      |
| 22  | 레드포그우드뿌리추출물    | Boerhavia Diffusa Root Extract         | -      |
| 23  | 선비꽃추출물         | Portulaca Oleracea Extract             | 1      |
| 24  | 다이프로판글리세릴시리세이트 | Dipotassium Glycyrrhizate              | 1      |
| 25  | 펜틸렌글라이콜        | Pentylene Glycol                       | 1      |
| 26  | 하이드롤라이즈드콩부름    | Hydrolyzed Pea                         | 1      |
| 27  | 사이아노코발아민       | Cyanocobalamin                         | 1      |
| 28  | 소듐하이알루론네이트     | Sodium Hyaluronate                     | 1      |
| 29  | 에틸헥실글리세린       | Ethylhexylglycerin                     | 1      |
| 30  | 향료             | Fragrance                              | 9      |

- 30가지의 전성분 중 1~2등급의 그린등급 성분은 28개, 1-3등급의 성분 1개, 8등급의 레드 등급 성분이 1개를 포함하고 있음.

- [향료]는 제품의 마케팅 및 제형의 베이스취를 가리기 위해 소량으로 사용하였으며 제형의 베이스취는 소비자의 품평을 해 본 결과 좋지 않은 결과를 가져와 소량을 사용하여 제형의 단점을 커버함.

3. 안정성 테스트

가. Cycling Test

| 일광   |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      | 4℃ (냉장) |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|--|----|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|---------|------|------|------|--|--|--|--|--|--|--|----|--|----|---|------------|---|------------|---|--|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|-----|----|------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|--|----|---|------------|---|------------|---|--|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|---------|----|------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p><b>한울생명과학</b>      안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제품명 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제조일 : 2017.05.01<br/>                     외관 및 색상 : 투명한 적색의 결상</p> <table border="1" style="float: right; margin-left: 20px;"> <tr><th colspan="2">분류</th></tr> <tr><td>안정</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 조성</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="2"></th><th>시작일</th><th>1월차</th><th>2월차</th><th>3월차</th><th>4월차</th><th>5월차</th><th>7월차</th><th>15월차</th><th>30월차</th><th>45월차</th><th>60월차</th><th>75월차</th><th>90월차</th></tr> <tr><td rowspan="3">일광</td><td>색상</td><td>2017.05.01</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>△</td><td>△</td><td>△</td><td>△</td></tr> <tr><td>황취</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table>  </div> <div style="width: 48%;"> <p><b>한울생명과학</b>      안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제품명 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제조일 : 2017.05.01<br/>                     외관 및 색상 : 투명한 적색의 결상</p> <table border="1" style="float: right; margin-left: 20px;"> <tr><th colspan="2">분류</th></tr> <tr><td>안정</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 조성</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="2"></th><th>시작일</th><th>1월차</th><th>2월차</th><th>3월차</th><th>4월차</th><th>5월차</th><th>7월차</th><th>15월차</th><th>30월차</th><th>45월차</th><th>60월차</th><th>75월차</th><th>90월차</th></tr> <tr><td rowspan="3">4℃ (냉장)</td><td>색상</td><td>2017.05.01</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>황취</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table>  </div> </div> |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  | 분류 |  | 안정 | ○ | 분리, 색상, 조성 | △ | 분리, 색상, 변색 | X |  |  | 시작일 | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차 | 60월차 | 75월차 | 90월차 | 일광  | 색상 | 2017.05.01 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | △ | △ | △ | △ | 황취 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 분류 |  | 안정 | ○ | 분리, 색상, 조성 | △ | 분리, 색상, 변색 | X |  |  | 시작일 | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차 | 60월차 | 75월차 | 90월차 | 4℃ (냉장) | 색상 | 2017.05.01 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 황취 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 분류   |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 안정   | ○  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 조성   | △  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색   | X  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  |    | 시작일        | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차    | 60월차 | 75월차 | 90월차 |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 일광   | 색상 | 2017.05.01 | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | △       | △    | △    | △    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 황취 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분류   |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 안정   | ○  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 조성   | △  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색   | X  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  |    | 시작일        | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차    | 60월차 | 75월차 | 90월차 |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 4℃ (냉장)  | 색상 | 2017.05.01 | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 황취 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 25℃  |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      | 45℃     |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p><b>한울생명과학</b>      안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제품명 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제조일 : 2017.05.01<br/>                     외관 및 색상 : 투명한 적색의 결상</p> <table border="1" style="float: right; margin-left: 20px;"> <tr><th colspan="2">분류</th></tr> <tr><td>안정</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 조성</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="2"></th><th>시작일</th><th>1월차</th><th>2월차</th><th>3월차</th><th>4월차</th><th>5월차</th><th>7월차</th><th>15월차</th><th>30월차</th><th>45월차</th><th>60월차</th><th>75월차</th><th>90월차</th></tr> <tr><td rowspan="3">25℃</td><td>색상</td><td>2017.05.01</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>황취</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table>  </div> <div style="width: 48%;"> <p><b>한울생명과학</b>      안정성 테스트 (Stability Test) 일지</p> <p>거래처 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제품명 : 을유부리주출물을 함유한 세럼 (러바 핑크에센스)<br/>                     제조일 : 2017.05.01<br/>                     외관 및 색상 : 투명한 적색의 결상</p> <table border="1" style="float: right; margin-left: 20px;"> <tr><th colspan="2">분류</th></tr> <tr><td>안정</td><td>○</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 조성</td><td>△</td></tr> <tr><td>분리, 색상, 변색</td><td>X</td></tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="2"></th><th>시작일</th><th>1월차</th><th>2월차</th><th>3월차</th><th>4월차</th><th>5월차</th><th>7월차</th><th>15월차</th><th>30월차</th><th>45월차</th><th>60월차</th><th>75월차</th><th>90월차</th></tr> <tr><td rowspan="3">45℃</td><td>색상</td><td>2017.05.01</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>황취</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> <tr><td>외관</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr> </table>  </div> </div>    |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  | 분류 |  | 안정 | ○ | 분리, 색상, 조성 | △ | 분리, 색상, 변색 | X |  |  | 시작일 | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차 | 60월차 | 75월차 | 90월차 | 25℃ | 색상 | 2017.05.01 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 황취 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 분류 |  | 안정 | ○ | 분리, 색상, 조성 | △ | 분리, 색상, 변색 | X |  |  | 시작일 | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차 | 60월차 | 75월차 | 90월차 | 45℃     | 색상 | 2017.05.01 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 황취 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 외관 |  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 분류   |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 안정   | ○  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 조성   | △  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색   | X  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  |    | 시작일        | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차    | 60월차 | 75월차 | 90월차 |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 25℃  | 색상 | 2017.05.01 | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 황취 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분류   |    |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 안정   | ○  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 조성   | △  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 분리, 색상, 변색   | X  |            |     |     |     |     |     |     |      |      |         |      |      |      |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  |    | 시작일        | 1월차 | 2월차 | 3월차 | 4월차 | 5월차 | 7월차 | 15월차 | 30월차 | 45월차    | 60월차 | 75월차 | 90월차 |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 45℃  | 색상 | 2017.05.01 | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 황취 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|  | 외관 |            | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   | ○    | ○    | ○       | ○    | ○    | ○    |  |  |  |  |  |  |  |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |     |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |    |   |            |   |            |   |  |  |     |     |     |     |     |     |     |      |      |      |      |      |      |         |    |            |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

- Cycling Test 결과 냉장(4℃)과 25℃, 45℃는 90일차 까지 안정된 상태였으며 일광에서는 30일차부터 아주 조금의 색 빠짐 현상이 보였으며 점점 색이 빠지면서 90일차에는 거의 색이 없는 것을 보였다. 이는 천연 색상의 특성상 생길 수 있는 현상으로 합성색소를 사용하는 것 보다는 마케팅으로써 천연색임을 강조하여 사용할 수 있는 부분임으로 크게 문제가 되지 않는다고 판단했다.

나. pH 측정

|   |                        |             |           |
|---|------------------------|-------------|-----------|
|  | <b>셀린저라바핑크사이닝멀티에센스</b> | <b>Days</b> | <b>결과</b> |
|   | 기준 : 7.50 ± 1.00       | 0           | 7.50      |
|   |                        | 1           | 7.51      |
|   |                        | 3           | 7.51      |
|   |                        | 5           | 7.58      |
|   |                        | 7           | 7.53      |
|   |                        | 14          | 7.51      |

- 14일동안 실온(25℃)에서 pH 측정 결과 약간의 변화는 있었지만 수치상 큰 변화는 나타나지 않아 시간이 지나도 pH가 안정한 것을 알 수 있다.

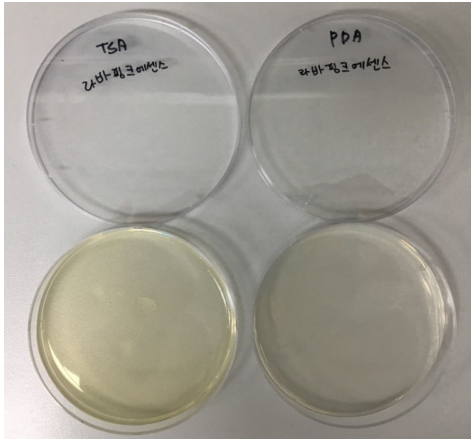
다. 점도 측정

- 14일동안 실온(25℃)에서 점도측정 결과 약간의 변화는 있었지만 수치상 큰 변화는 나타나지 않아 시간이 지나도 제형의 점도가 안정한 것을 알 수 있다.

|   |  |             |           |
|---|--|-------------|-----------|
|  | <b>셀린저라바핑크사이닝멀티에센스</b>                       | <b>Days</b> | <b>결과</b> |
|   | 기준 : 2,500 ~ 3,700<br>(Spindle : 64 / 30rpm) | 0           | 3,020     |
|   |  | 1           | 3,010     |
|   |  | 3           | 3,010     |
|   |  | 5           | 3,050     |
|   |  | 7           | 3,040     |
|   |  | 14          | 3,050     |

라. 미생물 테스트

- 미생물 테스트 결과 세균과 진균 모두 검출되지 않았다.

| 셀리저라바핑크샤이닝에센스   |      |      |      |      |      |      |      |  |  |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|------|------|------|------|------|------|------|--|--|------|------|------|------|------|------|------|------|---|---|---|---|---|---|---|---|
|    |      |      |      |      |      |      |      |  |  |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">세균</th> <th colspan="5">진균</th> </tr> <tr> <th>1일 차</th> <th>2일 차</th> <th>3일 차</th> <th>1일 차</th> <th>2일 차</th> <th>3일 차</th> <th>4일 차</th> <th>5일 차</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">* too numerous to count (TNTC )</p> |      | 세균   |      |      | 진균   |      |      |  |  | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 세균  |      |      | 진균   |      |      |      |      |  |  |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |   |   |   |   |   |
| 1일 차  | 2일 차 | 3일 차 | 1일 차 | 2일 차 | 3일 차 | 4일 차 | 5일 차 |  |  |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |   |   |   |   |   |
| -   | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |  |  |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |   |   |   |   |   |

마. 문안 및 패키지 개발

- 라바 캐릭터와 접목하여 제품을 진행하였으며 라바 캐릭터 중 핑크색이 화이트닝 미백 기능성 라인으로 멀티 에센스로 개발하여 본 품인 튜브 단일로도 사용가능 하지만 토너에 섞어서도 가능한 제품으로 개발하였다. 또한 핑크라인의 다른 제품인 마스크시트와 클레이 마스크팩을 세트로 구성한 제품인 리미티드 제품 또한 출시 예정이다.

| 셀리저 라바 핑크 화이트닝 에센스<br>본품(튜브)  | 셀리저 라바 핑크 화이트닝 에센스<br>리미티드 세트 제품   |
|---|--|
|  |  |

# 제 10 절 CLMR 함유 제품의 기능성 허가

## 1. 식약처 기능성화장품 인증

- 제품판매를 위해 우선 식약처 고시 원료로 기능성 보고 진행하였으며 식약처 비고시 기능성화장품은 진행 중이며 2017년 12월 18일 보완사항을 통보받았으며 현재 2차 보완연장 신청 상태이며 보완사항에 대해 계속 피드백 중 임.

### 식약처 기능성화장품 심사 제외 품목 보고서

| 기능성화장품 심사 제외 품목 보고서                             |   | [제외]         |               |
|---|---|--------------|---------------|
| 제조업체명   | 삼 호 한솔생약(주)   | 제조업등록번호      | 494           |
| 성 명   | 신향석   | 주된등록번호       | 1073년 08월 22일 |
| 소재지   | 경기도 성남시 중원구 풍곡로 545 (신정동, 한우시그리텔우) 909호, 910호, 911호 | 전화번호         |               |
| 제조회사명   | 별첨  | 제조국          | 별첨            |
| 소재지   | 별첨  |              |               |
| 보 고 사 항   |   |              |               |
| 제 품 명   | 비타민C 함유 화장품   |              |               |
| 조 능 · 조 직                                       | 별첨  |              |               |
| 용 법 · 용 량                                       | 별첨  |              |               |
| 사용상 주의사항  | 별첨  |              |               |
| 조능·조질을 나타내지 않는 원료의 종류                           | 별첨  |              |               |
| 조능·조질을 나타내지 않는 원료의 함량 (특정 함량인 경우에는 별도)          | 별첨  |              |               |
| 제 품 의 pH  | 7.50  |              |               |
| 「화장품법 시행규칙」 제10조제1항 제1호초기 기능성화장품                | 고시된 기준 및 시험방법                                       | 나이에이션아미드 조성법 |               |
|   | 조능·조질을 나타내지 않는 원료의 규격                               | KFCC         |               |
| 「화장품법 시행규칙」 제10조제1항 제2호초기 기능성화장품                | 이미 심사받은 품목의 종류명                                     |              |               |
|   | 이미 심사받은 품목의 회사명                                     | 한우시그리텔우      |               |
|   | 활성물질유형  |              |               |
|   | 자료선정기준(SPP)   | 자료선정기준(PA)   | 내 수 순         |
| 「화장품법」 제4조 및 같은 법 시행규칙 제10조제2항에 따라 위와 같이 보고합니다. |   |              |               |
| 2018년 01월 23일                                   |   |              |               |
| 보 고 인 신향석 (서명 또는 인)                             |   |              |               |
| 식품의약품안전처장 귀하                                    |   |              |               |
| 구비서류 : 없음                                       |   |              | 수신증 : 있음      |
| 접수번호 : 2018000036                               | 보고유형코드 : 2018/01/23                                 |              |               |

### 식약처 기능성화장품 심사 신청확인서

## 신청확인서

접수번호 : 20170210602      신청일자 : 2017-08-21

|                  |  |      |              |
|------------------|--|------|--------------|
| 신청명              | 기능성화장품(신향석) - 고시제외 품목 : 유제형                                  |      |              |
| 신청인 (대표자 또는 대리인) | 신향석  |      |              |
| 처리주관부서           | 식품의약품안전처 화장품심사과  | 전화 : | 043-719-3631 |
| 교류(수령)기관         | 식품의약품안전처 화장품심사과  |      |              |
| 수수료              | ※ 수수료는 전자지불을 통해 일 189,000원을 납부하였음을 증명합니다. (납부일 : 2017-09-21) |      |              |

정확하고 깨끗한 식품의약품안전처가 되었습니다.

※ 식품의약품안전처는 접수된 신청을 항상 신속하고 공정하게 처리하겠습니다.  
 ※ 신청자의 신청사항이 정확을 요구 또는 불명확하게 경우를 처리하거나 불명확한 경우 우리 처 홈페이지(www.mfds.go.kr), 전자신청관 리상담센터(043-719-1303) 또는 이메일(mfds@mfds.go.kr)로 알려주시기 바랍니다.  
 ※ 보건, 의료용품 등 저위험에 관하여는 권리의 개인정보가 외부로 유출되지 않도록 하겠으며, 정밀하고 공정한 식품의약품안전처를 만들기 위한 소중한 자료로 사용하겠습니다.

위 건명의 민원사안이 신청되었습니다.

식품 의 약 품 안 전 처

### 식약처 기능성화장품 심사 의뢰서



## 기능성화장품 심사제외서

신청인(대표자)

|      |  |          |                |
|------|--|----------|----------------|
| 연소명  | 한솔생약(주)  | 연소처(가번호) | 494            |
| 소재지  | ( 402607 ) 경기도 성남시 중원구 풍곡로 545 (신정동, 한우시그리텔우) 909호, 910호, 911호 |          |                |
| 성명   | 신향석  | 생년월일     | 19730822-***** |
| 전화번호 |  |          |                |

제출품

| 순번 | 구분   | 제출품     | 제조국  | 소재지   |
|----|------|---------|------|---|
| 1  | 자사제품 | 한솔생약(주) | 대한민국 | 경기도 성남시 중원구 풍곡로 545 (신정동, 한우시그리텔우) 909호, 910호, 911호 |

심사제외 품목

| 제출명       | 유제형       |
|-----------|-----------|
| 제 품 명     | 제 품 명     |
| 조 능 · 조 직 | 조 능 · 조 직 |
| 용 법 · 용 량 | 용 법 · 용 량 |
| 사용상의 주의사항 | 사용상의 주의사항 |
| 기준 및 시험방법 | 기준 및 시험방법 |
| 비고        |           |

담당자

|      |            |     |                     |
|------|------------|-----|---------------------|
| 성명   | 오복환        | 이메일 | orokhwan@mfds.go.kr |
| 전화번호 | 0198891989 | 팩스  | 0073996071          |
| 휴대폰  | 0192888277 |     |                     |


\*제출품명, 제조국 및 같은 법 시행규칙 제10조제2항에 따라 위와 같이 기능성화장품 심사를 제외합니다.

식품의약품안전처장 귀하

식약처 기능성화장품 심사 보완 공문

식약처 기능성화장품 심사 보완사항

국민의 나라 정의로운 대한민국

 **식품의약품안전평가원**

수신자 한솔생명과학(주), 대표:신형석 귀하 (우462-807 경기도 성남시 중원구 둔촌대로 545 (상대원동, 한라시그마빌리 805호, 806호, 807호))

(경유)  
제목 기능성화장품 심사의뢰 보완자료 요청[한솔생명과학(주) 20170210602]

1. 귀사에서 신청한 "유세렐"(2017.09.22)과 관련입니다.

2. 동건 결토와 관련하여 붙임과 같이 보완자료를 요청하오니 2018.01.17까지 보완자료를 제출하여 주시기 바라며 자료요청사항에 이의가 있을 경우에는 근거자료 등에 의거, 이의서를 제출하거나 동제품에 대한 설명회 개최가 필요한 경우에는 개최의사를 보완자료 제출 전까지 통보 바랍니다.

붙임 : 보완사항 1 부, 끝.



식품의약품안전평가원장

---

주우관 이성민      연구관 이경표      행정홍보사과장 최보경      과장    단장

주소지

시행    환경홍보사과-4804    (2017.12.18)    민수    20170210602    (2017.09.22)

우    363-700    충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187 오송보건과학진흥재단    /    www.mfds.go.kr

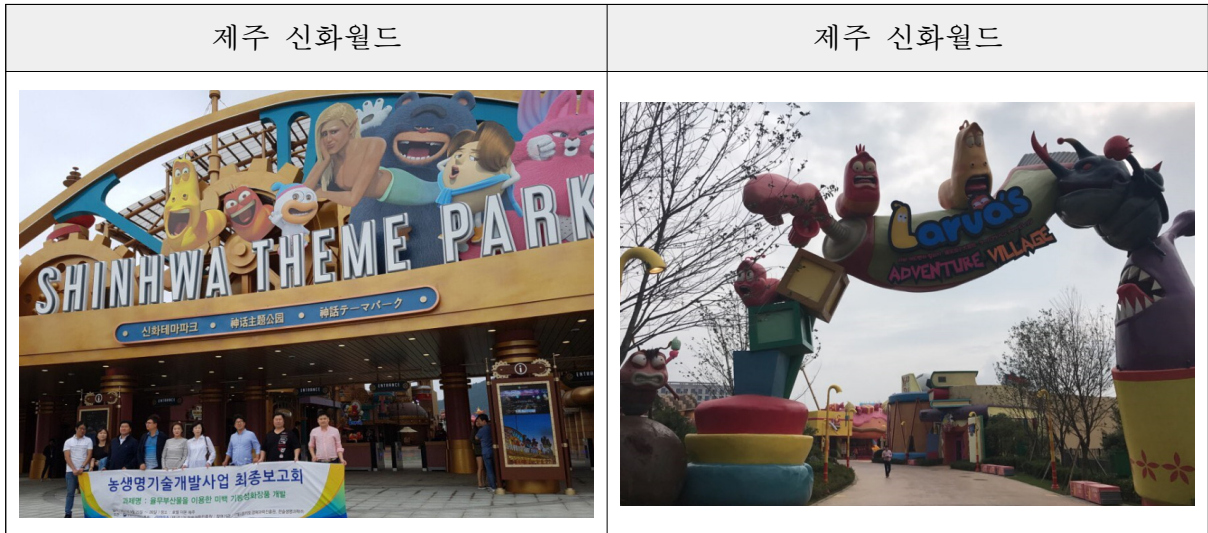
전화    043-719-3605    전승    043-719-3600    /    mshml10@korea.kr    /    비공개

- <보완사항>
1. 동 규정 제4조 및 제5조에 따른 타당한 안전성에 관한 자료를 제출하기 바랍니다.
  2. 원료성분 및 배합비율 중
    - 가. '울루부리추출물'의 규격을 별첨규격으로 작성하고 그 근거자료를 제출하기 바랍니다.
    - 나. 주성분의 활성물질 용량을 기재하기 바랍니다.
    - 다. '알로에베라잎가루', '마치한추출물', '다미아나잎추출물', '레드호크워드뿌리추출물', '하이드롤라이즈드관두콩의 원료명'을 INCI 명칭으로 재작성하기 바랍니다.
    - 라. '1,2-헥산디올'의 배합목적의 타당성을 입증하는 자료를 제출하기 바랍니다.
  3. 제제 기준 및 시험방법에서
    - 가. 성상을 제형으로 재작성하고 내용량시험을 삭제하고
    - 나. 표준액과 검역의 농도가 서로 상이하므로 함량시험을 타당하게 재작성하고
    - 다. 기준 및 시험방법의 근거자료(시험성적서, 시험일자, 시험기초자료 및 분리데이터자료 포함)을 제출하기 바랍니다.
  4. 유효성 또는 기능에 관한 자료중 효력시험 자료에서
    - 가. 동 규정 제 5조(제출자료의 요건)에 따라 시험시설의 개요, 주요설비, 연구인력의 구성 및 시험자의 해당 연구경력에 관한 사항을 제출하기 바랍니다.
    - 나. 시험재료 및 시험방법과 시험결과값이 서로 상이하므로 시험물질의 효력을 입증할 수 있는 타당한 효력시험자료(구제적이고 타당한 시험방법 및 농도안정성을 확인 수 있는 농도설정, 시험결과값의 통계처리 및 세포시험의 경우 시험군 및 대조군의 세포특성시험자료 포함)을 제출하기 바랍니다.
  5. 결제를 제출하기 바랍니다. 끝.

# 제 11 절 CLMR 함유 제품 유통망구축 및 홈페이지 리뉴얼

## 1. 오프라인 판매

가. 제주 신화월드 라바 어드벤처 빌리지에 입점예정. 1차 한솔&라바 접목한 제품 납품완료



나. 추후 올리브 영 매장에 셀린저 화이트닝 라인으로 납품예정. 멀티 에센스와 토너의 결합 세트 상품으로 진행 예정. 이미 셀린저 화이트닝 라인인 올리브영 명동에 입점 및 납품 완료.



올리브영 명동점



올리브영 명동점 셀린저라인 품목



다. 신규로 AK 백화점 입점 (2018.03.10. ~)

AK 백화점 입점



## 2. 온라인 판매

가. 리얼바이 쇼핑몰에서 현재 셀린저 제품을 판매 중임. 추후에 제품출시와 함께 리얼바이몰(<http://storefarm.naver.com/rbmall>)에서 판매할 예정.

### 리얼바이몰 온라인쇼핑몰

### 리얼바이몰에서 판매중인 라바제품

### 3. 박람회 참가

#### 가. 중국시장 진출을 위한 광저우 미용 및 화장품 박람회 참가

#### China Import and Export Fair (Canton Fair Complex)



## 제 12 절 CLMR 함유 제품의 사업화계획

### 1. 사업화 계획 및 매출 실적

| 항 목            | 세부 항목                                   | 성 과                                |       |       |       |
|----------------|---|------------------------------------|-------|-------|-------|
| 사업화 계획         | 사업화<br>소요기간(년)                          | 1년 이내                              |       |       |       |
|                | 소요예산(백만원)                               | 10 이내                              |       |       |       |
|                | 예상 매출규모<br>(억원)                         | 현재까지                               | 3년후   | 5년후   |       |
|                |   | -                                  | 6     | 8     |       |
|                | 시장<br>점유율                               | 단위(%)                              | 현재까지  | 3년후   | 5년후   |
|                |   | 국내                                 | -     | 1% 미만 | 1% 미만 |
| 국외             |   | -                                  | 1% 미만 | 1% 미만 |       |
|                | 향후 관련기술,<br>제품을 응용한 타<br>모델, 제품<br>개발계획 | 셀린저 핑크 멀티 에센스 및 셀린저 핑크라인에<br>응용 예정 |       |       |       |
| 무역 수지<br>개선 효과 | (단위: 억원)                                | 현재                                 | 3년후   | 5년후   |       |
|                | 수입대체(내수)                                | -                                  | -     | -     |       |
|                | 수 출                                     | -                                  | 5     | 7     |       |

## 제 4 장 목표달성도 및 관련분야 기여도

코드번호                      D-06

### 제 1 절 목표달성도

| 구분   | 연구개발의 목표  | 개발내용 및 개발범위  | 가중치 | 목표 달성도 |
|------|---|--|-----|--------|
| 1차년도 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 원료선정을 위한 기초 자료조사 및 선정</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 국내외 연구결과(문헌 등) 조사</li> <li>• 문헌조사를 통한 기능성이 높은 원료 선정 및 제조방법 설정</li> <li>• 기원 및 개발 경위에 관한 정보자료 수집</li> </ul>  | 3%  | 100%   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성물질 선정을 위한 효능평가</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tyrosinase inhibition assay</li> <li>• B12F10 세포주를 이용한 melanin 생성 저해 활성 측정</li> </ul>   | 7%  | 100%   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 활성 유효부산물로부터 유효성분 특성분석</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 조추출물 및 용매분획물의 제조</li> <li>• 추출물로부터 활성가이드 분획법으로 유효성분 분리정제</li> <li>• 분리화합물의 spectrum data를 이용한 구조규명</li> </ul>   | 10% | 100%   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 화장품제품화 기반구축</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성원료 ICID 등재</li> <li>• 대한화장품협회 한글명 등재</li> <li>• 국내외 마케팅조사 및 시장성 확보를 위한 추가 컨셉 제안</li> <li>• 미백기능성 화장품 라인업 연구</li> </ul>   | 5%  | 100%   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 소재의 피부안전성 평가</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 인체피부안전성평가 (인체첨포시험)</li> </ul>   | 5%  | 100%   |
| 2차년도 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 소재개발 및 특성분석 (원료의 표준화연구)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 지표물질 설정을 위한 유효성분 profiling (밸리데이션)</li> <li>• 기능성 생리활성물질 분리정제 및 구조 결정</li> <li>• 제조방법 최적화 및 표준화 실시</li> <li>• 기준 및 시험방법에 관한 자료</li> </ul>   | 15% | 100%   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 미백유효성 및 피부 안전성 평가</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성 소재의 독성평가(MTT)</li> <li>• 유효물질의 활성검증 및 기전연구                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tyrosinase inhibition assay</li> <li>- Melanin 생성 억제 효능 측정</li> </ul> </li> <li>• 동물모델을 이용한 효능평가                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 피부 침착 melanin, 홍반지수, 유분 및 수분함량 측정</li> </ul> </li> <li>• 미백화장품의 임상평가</li> </ul> | 15% | 100%   |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 기능성화장품 개발</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 화장품제형개발연구, 안정성실험</li> <li>• 라인별 품평진행 및 보완</li> <li>• 주성분에 대한 확인, 함량시험 (기시법작성)</li> <li>• 기능성화장품 허가서류 구비</li> </ul>  | 10% | 100%   |

|      |   |  |      |      |
|------|---|--|------|------|
| 3차년도 | <ul style="list-style-type: none"> <li>소재개발 및 특성분석</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>최종 검체에 대한 기준 및 시험방법 설정</li> <li>기능성 성분 검출 실험</li> </ul>   | 5%   | 100% |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>미백효능 기전연구</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>유효물질의 미백작용기전 연구</li> </ul>  | 10%  | 100% |
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>기능성화장품 시제품 출시 및 마케팅</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>용기, 단상자등 패키지 개발</li> <li>마케팅자료연구(리플렛작성, 교육자료, 필드테스트 등)</li> <li>홍보작업, 교육실시</li> <li>언론사, 프레스 투어 등</li> <li>유통망 구축 및 홈페이지 리뉴얼작업</li> <li>미백화장품 KFDA 인증 의뢰</li> </ul> | 15%  | 100% |
| 합계   |   |  | 100% |      |

## 제 2 절 관련분야 기여도

| 기여분야                  | 기여내용   |   |       |
|-----------------------|--|---|-------|
| 기술적<br>측면             | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 국내외 최초 울무부산물(뿌리)을 이용한 안전성이 확보된 피부 미백 기능성 화장품소재 발굴</li> <li>○ 신규소재 (신원료)의 개발로 화장품 시장에서의 차별화 전략기대</li> <li>○ 경제적 소재 생산기술을 통한 기능성 소재의 산업화 기술개발</li> <li>○ 울무근을 이용한 기능성 소재의 추출 기술 확보</li> <li>○ 생물자원 유래 생리활성 물질의 분리정제 및 기능성 물질 탐색기술</li> <li>○ 구조규명 신규 유기화합물의 산업적 이용 가능성</li> </ul> |   |       |
|                       | 화합물명   | 주요내용  | 화합물구조 |
|                       | 1<br>Coixide A   | Lignan glycoside<br>UV $\lambda_{max}$ = 224, 274nm<br>$[\alpha]_D^{22}$ : -55.08 (c 0.08, MeOH).<br>CD (MeOH) $\Delta \epsilon$ (nm): +6.37 (234),<br>-10.53 (269).<br>Molecular formular = $C_{26}H_{32}O_{11}$<br>Molecular weight = 520               |       |
|                       | 2<br>Coixlachryside A  | Lignan glycoside<br>UV $\lambda_{max}$ = 204, 230, 272nm<br>$[\alpha]_D^{25}$ : +9.9 (c 0.2, MeOH).<br>CD (MeOH) $\Delta \epsilon$ (nm): -6.74 (223),<br>+12.85 (244), +4.26 (292)<br>Molecular formular = $C_{32}H_{38}O_{17}$<br>Molecular weight = 694 |       |
| 3<br>Coixlachryside B | Phenolic amide<br>UV $\lambda_{max}$ = 219, 242, 290, 319nm<br>$[\alpha]_D^{25}$ : +44.5 (c 0.8, MeOH).<br>CD (MeOH) $\Delta \epsilon$ (nm): +14.8 (216).<br>Molecular formular = $C_{17}H_{21}NO_{10}$<br>Molecular weight = 399  |   |       |

|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 생물자원 소재의 <i>in vitro</i>, <i>in vivo</i> 기능성 검색 기술</li> <li>○ 지표성분(coixol)을 이용한 원료표준화 기술</li> <li>○ 미백 기능성 화장품 개발을 통한 율무 부산물의 고부가가치화 기술</li> <li>○ 미백소재 첨가 화장품 제형의 개발 및 안전성 확보 기술</li> </ul>  |                |           |   |  |
|---|--|----------------|-----------|---|--|
| <p>경제/산업적<br/>측면</p>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 특용작물 부산물의 고부가가치화로 신규 농가소득 창출 효과 기대</li> <li>○ 지역 생산 기능성 소재의 활용으로 지역경제 활성화</li> <li>○ 율무 수확 후 가치가 떨어져 버려지는 부산물을 이용하여 고 기능성의 화장품 소재를 생산함으로써 폐기물 감소와 재활용 효과 기대</li> <li>○ 고기능성 소재의 개발로 기능성 화장품의 사업화를 통한 경제적 파급 효과의 기대</li> <li>○ 화장품 원료의 63~80% 이상이 수입에 의존하고 있는 현실에서 자체적으로 소재 제조기술 확보 및 소재를 제품에 적용함으로써 수입 대체 등 경쟁력 확보 등 화장품산업 활성화에 기여</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">국내 화장품 원료시장 규모</th> <th style="text-align: center;">원료 수입 의존도</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"> <p>Source: SK 바이오랜드, Baro Research Center</p> </td> <td style="text-align: center;"> <p>Source: 업계 추산, Baro Research Center</p> </td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 율무부산물 유래 피부기능성 소재로의 과학적 증명을 통해 국내 율무 관련 산업의 활성화 기여</li> <li>○ 피부 미백에 고기능성이 있는 율무근에 대해 소재 생산기술 및 제품화 기술 선점을 통한 국제경쟁력 우위 선점</li> <li>○ 고부가가치 소재의 개발을 통한 국가의 안정적인 수익 토대 마련</li> <li>○ 동남아시아 여성들의 활발한 사회진출 및 하얀 피부에 대한 열망으로 인한 미백 기능성 화장품 시장의 수요 증가에 따른 수출 확대 기대</li> <li>○ 율무근 추출물 함유 제품에 대한 기능성화장품으로서 식약처 심사중에 있으며, 적합 판정의 인증을 받게 되면, 국내 개발 천연추출물은 기능성 소재로서 국내 타 업체는 물론 수입품과도 차별화된 제품의 제품 기대로 관련 산업에 기여</li> </ul> | 국내 화장품 원료시장 규모 | 원료 수입 의존도 | <p>Source: SK 바이오랜드, Baro Research Center</p> | <p>Source: 업계 추산, Baro Research Center</p> |
| 국내 화장품 원료시장 규모                                | 원료 수입 의존도  |                |           |   |  |
| <p>Source: SK 바이오랜드, Baro Research Center</p> | <p>Source: 업계 추산, Baro Research Center</p>   |                |           |   |  |
| <p>사회/문화적<br/>측면</p>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 화장품산업의 ‘과학적 증거주의’ 확산에 따른 명확한 효능의 근거 제시로 단순히 과도한 마케팅 일환으로 증가한 소비자 불신 해소 기대</li> <li>○ 피부 건강에 대한 관심 증가에 따른 고기능성화장품에 대한 욕구 충족</li> </ul>   |                |           |   |  |

○ 천연물 유래 항노화 성분의 개발과 항노화 기능성화장품은 관련 산업의 육성 및 활성화와 국민보건 향상에 크게 기여

**작성요령(제출 시 삭제할 것)**

- 연도별 연구목표 및 평가착안점에 입각한 연구개발목표의 달성도 및 관련분야의 기술발전예의 기여도 등을 기술
  - 최종 성과목표 및 평가방법, 단계 성과목표 및 평가방법, 연차별 성과목표, 개발내용 및 개발 범위, 성과목표별 가중치(합이 100%이내), 달성도 등을 구체적으로 기술
- 기여도 작성은 관련분야에 대한 기술개발 현황과 비교하여 달성된 연구목표가 국내·외 기술개발현황에서 차지하는 위치, 우월성, 기여한 점 등을 구체적인 근거를 제시하여 기술

## 제 5 장 연구결과의 활용계획

코드번호                      D-07

### 제 1 절 연구결과 성과

#### 1. 연구성과 지표

| 성과<br>목표         | 사업화지표        |              |              |                  |             |             |             |             |                  |                  | 2연구기반지표  |      |          |          |          |                  |                  |                                |                  |
|------------------|--------------|--------------|--------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------|------------------|----------|------|----------|----------|----------|------------------|------------------|--------------------------------|------------------|
|                  | 지식<br>재산권    |              |              | 기술<br>실시<br>(이전) |             | 사업화         |             |             |                  |                  | 기술<br>인증 | 학술성과 |          | 교육<br>지도 | 인력<br>양성 | 정책<br>활용·홍<br>보  |                  | 기<br>타<br>(타<br>연구<br>활용<br>등) |                  |
|                  | 특<br>허<br>출원 | 특<br>허<br>등록 | 품<br>종<br>등록 | 건<br>수           | 기<br>술<br>료 | 제<br>품<br>화 | 매<br>출<br>액 | 수<br>출<br>액 | 고<br>용<br>창<br>출 | 투<br>자<br>유<br>치 |          | 논문   |          |          |          | 학<br>술<br>발<br>표 | 정<br>책<br>활<br>용 |                                | 홍<br>보<br>전<br>시 |
|                  |              |              |              |                  |             |             |             |             |                  |                  |          | SCI  | 비<br>SCI |          |          |                  |                  |                                |                  |
| 최종<br>목표         | 2            | 1            |              | 1                |             | 1           |             |             |                  |                  | 1        | 3    | 2        | 5        |          |                  |                  |                                |                  |
| 1<br>차<br>년<br>도 | 목<br>표       |              |              |                  |             |             |             |             |                  |                  |          | 1    |          | 2        |          |                  |                  |                                |                  |
|                  | 실<br>적       |              | 1            |                  |             |             |             |             |                  |                  |          | 0    |          | 3        |          |                  |                  |                                |                  |
| 2<br>차<br>년<br>도 | 목<br>표       | 1            |              |                  |             |             |             |             |                  |                  |          | 1    | 1        | 2        |          |                  |                  |                                |                  |
|                  | 실<br>적       | 1            |              |                  |             |             |             |             |                  |                  |          | 2    | 0        | 2        |          |                  |                  |                                |                  |
| 3<br>차<br>년<br>도 | 목<br>표       | 1            |              |                  | 1           | 1           |             |             |                  |                  |          | 1    | 1        | 1        |          |                  |                  |                                |                  |
|                  | 실<br>적       | 0            |              |                  | 1           |             |             |             |                  |                  |          |      | 2        | 1        |          |                  |                  |                                |                  |
| 소<br>계           | 목<br>표       | 2            | 0            |                  | 1           | 1           |             |             |                  |                  |          | 3    | 2        | 5        |          |                  |                  |                                |                  |
|                  | 실<br>적       | 1            | 1            |                  | 1           | 1           |             |             |                  |                  |          | 2    | 2        | 6        |          |                  |                  |                                |                  |



2. 연구성과 자료

가. 지식재산권

| No | 지식재산권 등 명칭<br>(건별 각각 기재)        | 국 명  | 출원   |                |                     | 등 록   |                |                | 기여율 |
|----|---------------------------------|------|--|----------------|---------------------|---|----------------|----------------|-----|
|    |                                 |      | 출원인  | 출원일            | 출원번호                | 등록인   | 등록일            | 등록번호           |     |
| 1  | 울무뿌리<br>추출물을<br>포함하는 미백용<br>조성물 | 대한민국 | (재)경<br>기과학<br>기술진<br>흥원,<br>단국대<br>학교<br>천안캠<br>퍼스<br>산학협<br>력단 | 2014.<br>03.11 | 10-2014-<br>0028208 | (재)경기<br>과학기술<br>진흥원,<br>단국대학<br>교<br>천안캠 퍼<br>스<br>산학협력<br>단 | 2015.<br>12.16 | 10-157950<br>0 | 50  |
| 2  | 울무 추출물을<br>포함하는 미백용<br>조성물      | 대한민국 | (재)경<br>기과학<br>기술진<br>흥원   | 2016.<br>10.12 | 10-2016-<br>0132064 |   |                |                | 100 |

코드번호 C-06-04

**특허증**  
CERTIFICATE OF PATENT

**특허** 제 10-1579500 호  
Patent Number

**출원번호** 제 10-2014-0028208 호  
Application Number

**출원일** 2014년 03월 11일  
Filing Date

**등록일** 2015년 12월 16일  
Registration Date

발명의 명칭 Title of the Invention  
울무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물

특허권자 Patentee  
등록사항란에 기재

발명자 Inventor  
등록사항란에 기재

위의 발명은 「특허법」에 따라 특허등록원부에 등록되었음을 증명합니다.  
This is to certify that, in accordance with the Patent Act, a patent for the invention has been registered at the Korean Intellectual Property Office.

2015년 12월 16일

**특허청장**  
COMMISSIONER,  
KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

**최 등 국**

출원번호통지서 1의 4페이지

관인생략

**출원번호통지서**

출원일자 2016.10.12  
특기사항 심사청구(유) 공개신청(무)  
출원번호 10-2016-0132064 (접수번호 1-1-2016-0988295-02)  
출원인명칭 재단법인 경기과학기술진흥원(1-2011-013027-1)  
대리인성명 김해중(9-2002-000150-2)  
발명자성명 홍성수 최준환 최원혁 안은경 이재연  
발명의명칭 울무 추출물을 포함하는 미백용 조성물

**특 허 청 장**

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 통해 확인하실 수 있습니다.
2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부지번호 등을 기재하여 가까운 우체국 또는 은행에 납부하여야 합니다.  
※ 납부지번호 : 0131(기린코드) - 접수번호
3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정) 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.  
※ 특허포(patent.go.kr) 접속 > 민원서비스다문로드 > 특허법 시행규칙 별지 제5호 서식
4. 특허(실용신안등록)출원은 명세서 또는 도면의 보장이 필요한 경우, 등록결정 이전 또는 의견서 제출기간 이내에 출원서에 최초로 첨부된 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위 안에서 보정할 수 있습니다.
5. 외국으로 출원하고자 하는 경우 PCT 제도(특허-실용신안)나 마드리드 제도(상표)를 이용할 수 있습니다. 국내출원일을 외국에서 인정받지 못하는 경우에는 국내출원일로부터 일정한 기간 내에 외국에 출원하여야 우선권을 인정받을 수 있습니다.  
※ 제도 안내 : <http://www.kipo.go.kr>-특허(마담)-PCT/마드리드  
※ 우선권 인정기간 : 특허-실용신안은 12개월, 상표-디자인은 6개월 이내  
※ 미국특허심판청의 선출권을 기초로 우리나라에 우선권주장출원 시, 선출권이 미공개상태이면, 우선권로부터 16개월 이내에 미국특허심판청에 전자국고통지서(PTO/SB/39)를 제출하거나 우리나라에 우선권 증명서류를 제출하여야 합니다.

<http://www.patent.go.kr/jsp/kiponet/ir/receipt/online/appNoOffr.Act.do> 2016-10-12

나. 기술실시(이전)

|  |         |                             |           | 코드번호   |                | C-06-08 |  |
|--|---------|-----------------------------|-----------|--|----------------|---------|--|
| No   | 기술이전 유형 | 기술실시계약명                     | 기술실시 대상기관 | 기술실시 발생일자  | 기술료 (당해연도 발생액) | 누적 징수현황 |  |
| 1  | 통상실시권   | 율무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물 기술이전 | 한솔생명과학(주) | 2017.12.05   | 15,400,000     | 0       |  |
| <p><b>특허기술실시권 허여 계약서</b></p> <p>(제)경기도경제과학진흥원, 단국대학교 천안캠퍼스 산학협력단(이하 "갑"이라 한다)와 한솔생명과학(주)(이하 "을"이라 한다)은 (제)경기도경제과학진흥원의 중개 및 자문하에 "갑"이 공동으로 개발·보유한 등록특허기술 '율무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물' (이하 "계약기술"이라 한다)에 대한 통상실시권 허여와 관련하여 다음과 같이 계약을 체결한다.</p> <p><b>제1조(목적)</b> 본 계약은 제3조에 기재된 "갑" 소유 특허기술을 "을"에게 통상실시권을 허여하고 "을"은 통상실시권 허여에 대한 실시료를 지급함에 있어 당사자간 상호 권리와 의무를 규정함을 목적으로 한다.</p> <p><b>제2조(용어의 정의)</b> 본 계약서에서 사용되는 용어는 다음 각 호와 같이 정의한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>"계약기술"이란 본 계약의 대상이 되는 "갑"이 보유한 등록특허기술을 의미하며 계약 기술의 범위에는 계약기술을 구성하는 각각의 등록특허기술 실시에 필요한 노하우, 기술문서, 기술자문을 포함한다.</li> <li>"제품"이란 "을"이 "계약기술"의 일부 또는 전부를 사용하여 생산하는 제품을 말하며, 계약기술의 일부 또는 전부를 사용하여 원료 또는 중간체를 생산 판매하는 경우 그 중간체나 원료를 포함한다.</li> <li>"생산"이란 "을"이 "계약기술"을 이용하여 "제품"을 제조하는 것을 말하며, 제품을 최초로 제조생산하는 당해 해당 일을 "생산개시일"이라 한다.</li> <li>"총매출액"이란 기업회계기준에서 정한 계약제품에 대한 매출액을 말한다.</li> <li>"개발발명"이란 "계약기술"의 개발, 확장, 대체 또는 추가 발명 등 계약기술을 기초로 한 일체의 발명, 개량 등을 의미한다.</li> <li>"제실시"란 "갑"과 "을"이 사전 서면합의에 의해 "을"이 제3자에게 "계약기술"의 일부 또는 전부의 실시권을 제공하는 것을 말하며, "갑" 또는 "을"의 "개발발명" 기술을 일부 또는 전부를 사용하는 경우를 포함한다.</li> </ol> <p><b>제3조(계약기술)</b> 본 계약의 대상이 되는 "계약기술"은 다음과 같다.<br/>- 발명의 명칭: 율무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물</p> |         |                             |           | <p>된 사의 항면으로부터 면책된다.</p> <p><b>제16조(예외)</b> 본 계약에 명기되지 아니하거나 본 계약상의 해석상 차이가 있는 경우에는 "갑"과 "을" 상호합의에 의해 조정되되, 조정이 되지 않는 경우에는 "갑"의 해석에 따른다.</p> <p>본 계약의 체결을 증명하기 위하여 2통을 작성하여 기명날인을 한 후 각각 1통씩 보관한다.</p> <p>첨부 1. "갑"과 "을"의 발인인감증명서 각 1부<br/>2. "갑"과 "을"의 사업자등록증 사본 각 1부</p> <p>2017. 12. 05.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(제)경기도경제과학진흥원<br/>경기도 수원시 영통구 평안로 147<br/>원장 한의환</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>단국대학교 천안캠퍼스 산학협력단<br/>충청남도 천안시 동남구 단대로 119<br/>단장 김철현</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>한솔생명과학(주)<br/>경기도 성남시 중원구 둔촌대로 545, 805호(상대원동 한라시그마빌리)<br/>대표자 신형석</p> </div> </div> |                |         |  |

다. 사업화

|    |        |        |    |                    |                          |           | 코드번호 |    | C-06-10 |       |
|----|--------|--------|----|--------------------|--------------------------|-----------|------|----|---------|-------|
| No | 사업화 방식 | 사업화 형태 | 지역 | 사업화명               | 내용                       | 업체명       | 매출액  |    | 매출 발생년도 | 기술 수명 |
|    |        |        |    |                    |                          |           | 국내   | 국외 |         |       |
| 1  | 기술이전   | 신제품개발  | 국내 | 셀린저 라마 핑크 화이트닝 에센스 | 율무뿌리 추출물을 첨가한 미백용 에센스 개발 | 한솔생명과학(주) |      |    | 2018    | 5년    |



라. 학술성과

(1) 논문

| No | 논문명   | 학술지명   | 주저자명     | 호     | 코드번호 |                                | C-06-01          |              |           |
|----|---|--|----------|-------|------|--------------------------------|------------------|--------------|-----------|
|    |   |  |          |       | 국명   | 발행기관                           | SCI여부 (SCI/비SCI) | 게재일          | 등록번호      |
| 1  | A New Neolignan from <i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i>   | <i>Natural product communications</i>                              | 김선영, 최춘환 | 11(2) | 미국   | Natural product communications | SCIE             | 2016. 02.17  | 1934-578X |
| 2  | Coixlachryside A: A new lignan glycoside from the roots of <i>Coix lachryma-jobi</i> L. var. <i>ma-yuen</i> Stapf.                    | <i>Phytochemistry letters</i>                                      | 홍성수      | 17    | 네델란드 | Elsevier                       | SCIE             | 2016. 09.30  | 1874-3900 |
| 3  | 울무근의 식물화학적 성분 연구 및 Tyrosinase 저해 활성   | <i>Journal of applied biological chemistry</i>                     | 최윤혁      | 60(1) | 대한민국 | 응용생명화학회                        | 비SCI             | 2017. 03.31  | 1976-0442 |
| 4  | 울무근 추출물의 Coixol 성분 분석법 검증   | <i>Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition</i> | 권진관      | 46(8) | 대한민국 | 한국식품영양과학회지                     | 비SCI             | 2017. 07.31  | 1226-3311 |
| 5  | Coixlachryside B: A new benzoxazinoid glycoside from the roots of <i>Coix lachryma-jobi</i> L. var. <i>ma-yuen</i> Stapf. (Gramineae) | <i>Journal of Asian Natural Products Research</i>                  | 최윤혁      |       | 영국   | Taylor & Francis               | SCIE             | under review | 1028-6020 |



(2) 학술발표

| No | 회의명칭   | 발표자      | 발표일시       | 코드번호                                 | C-06-02 |
|----|--|----------|------------|--------------------------------------|---------|
|    |  |          |            | 장소                                   | 국명      |
| 1  | 2015 Proceedings of the Spring International Convention of The Pharmaceutical Society of Korea | 최춘환 외 8명 | 2015.04.23 | 오송 C&V 센터                            | 대한민국    |
| 2  | 2015 Proceedings of the Fall International Convention of The Pharmaceutical Society of Korea   | 홍성수 외 8명 | 2015.10.22 | 인터불고 엑스코                             | 대한민국    |
| 3  | The 46 <sup>th</sup> Annual Meeting of the Korean Society of Pharmacognosy                     | 홍성수 외 5명 | 2015.12.03 | 서울 더케이호텔                             | 대한민국    |
| 4  | International Symposium on Natural Products for the Future 2016 Tokushima                      | 최윤희 외 4명 | 2016.09.01 | Tokushima Bunri University.<br>Japan | 일본      |
| 5  | The 47 <sup>th</sup> Annual Meeting of the Korean Society of Pharmacognosy                     | 최윤희 외 7명 | 2016.11.24 | 서울 더케이호텔                             | 대한민국    |
| 6  | The 48 <sup>th</sup> Annual Meeting of the Korean Society of Pharmacognosy                     | 최윤희 외 9명 | 2017.11.23 | 차바이오 컴플렉스                            | 대한민국    |

**A new neolignan glycoside from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *mayuen* Stapf.**

Chun Wan Choi, Sun Young Kim, Ju Kyu Kim, Ju Gwan Kwon, Yan-Hyeok Choi, Wonik Jeong, Changwon Seo, Seung Su Hong, and Joa Sub Oh\*

**Abstract**  
A new neolignan glycoside, **1**, was isolated from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *mayuen* Stapf. The structure of **1** was elucidated by 1D and 2D NMR spectroscopy. **1** is a neolignan glycoside consisting of a neolignan aglycone and a glucose moiety. The aglycone part of **1** is a new neolignan glycoside. The structure of **1** is shown in Figure 1. The molecular weight of **1** is 432.34 g/mol. The molecular formula of **1** is C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>. The structure of **1** is shown in Figure 1. The molecular weight of **1** is 432.34 g/mol. The molecular formula of **1** is C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>.

**Experimental II**  
The structure of **1** was elucidated by 1D and 2D NMR spectroscopy. The structure of **1** is shown in Figure 1. The molecular weight of **1** is 432.34 g/mol. The molecular formula of **1** is C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>.

**Structures of isolated compounds**  
The structures of isolated compounds are shown in Figure 1. The molecular weight of **1** is 432.34 g/mol. The molecular formula of **1** is C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>.

**Spectral data of Compound 1**  
The spectral data of compound **1** are shown in Figure 1. The molecular weight of **1** is 432.34 g/mol. The molecular formula of **1** is C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>.

**Conclusion**  
A new neolignan glycoside, **1**, was isolated from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *mayuen* Stapf. The structure of **1** was elucidated by 1D and 2D NMR spectroscopy. The structure of **1** is shown in Figure 1. The molecular weight of **1** is 432.34 g/mol. The molecular formula of **1** is C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>.

**Acknowledgement**  
This work was supported by the National Natural Science Foundation of China [grant number 81573115].

**Tyrosinase Inhibitory Constituents from the Roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf.**

Seung Su Hong\*, Chun Wan Choi, Sun Young Kim, Ju Kyu Kim, Yan-Hyeok Choi, Ju Gwan Kwon, Eun Kyung Ahn, and Joa Sub Oh\*

**Introduction**  
Tyrosinase is a key enzyme in the biosynthesis of melanin. Tyrosinase inhibitors have been widely used in the treatment of hyperpigmentation. In this study, we investigated the tyrosinase inhibitory activity of the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf.

**Results**  
The tyrosinase inhibitory activity of the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf was evaluated. The results showed that the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf have tyrosinase inhibitory activity.

**EXPERIMENTAL**  
The tyrosinase inhibitory activity of the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf was evaluated. The results showed that the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf have tyrosinase inhibitory activity.

**CONCLUSION**  
The roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf have tyrosinase inhibitory activity.

**SUMMARY**  
The roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf have tyrosinase inhibitory activity.

**Lignan Glycosides from the Roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf.**

Seung Su Hong\*, Chun Wan Choi, Sun Young Kim, Yan-Hyeok Choi, Ju Gwan Kwon, and Joa Sub Oh\*

**Introduction**  
Lignan glycosides are a class of natural products with various biological activities. In this study, we investigated the lignan glycosides from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf.

**Results**  
The lignan glycosides from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf were isolated and identified. The results showed that the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf contain lignan glycosides.

**CONCLUSION**  
The roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf contain lignan glycosides.

**01P12**

**Phytochemical constituents from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf. (Gramineae)**

Yan-Hyeok Choi, Chun Wan Choi, Young Moon Jeong, Joa Sub Oh, and Seung Su Hong\*

**Introduction**  
The roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf contain various phytochemical constituents. In this study, we investigated the phytochemical constituents from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf.

**Results**  
The phytochemical constituents from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf were isolated and identified. The results showed that the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf contain various phytochemical constituents.

**CONCLUSIONS**  
The roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf contain various phytochemical constituents.

**Benzoxazinoids and Phenolic Derivatives from the Roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf.**

Yan-Hyeok Choi, Chun Wan Choi, Ju Gwan Kwon, Ju Kyu Kim, Wonik Jeong, Changwon Seo, Young Hoan Jung, and Seung Su Hong\*

**Introduction**  
Benzoxazinoids and phenolic derivatives are a class of natural products with various biological activities. In this study, we investigated the benzoxazinoids and phenolic derivatives from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf.

**Results**  
The benzoxazinoids and phenolic derivatives from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf were isolated and identified. The results showed that the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf contain benzoxazinoids and phenolic derivatives.

**CONCLUSIONS**  
The roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf contain benzoxazinoids and phenolic derivatives.

**Inhibitory effects of an extract derived from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* on melanin production**

Yan-Hyeok Choi, Chun Wan Choi, Ju Gwan Kwon, Ju Kyu Kim, Wonik Jeong, Changwon Seo, Ji Eun Lee, Se Kyu Park, and Seung Su Hong\*

**Introduction**  
Melanin is a natural pigment that gives color to the skin. Melanin production is regulated by the enzyme tyrosinase. In this study, we investigated the inhibitory effects of an extract derived from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* on melanin production.

**Results**  
The inhibitory effects of an extract derived from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* on melanin production were evaluated. The results showed that the extract derived from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* has tyrosinase inhibitory activity.

**CONCLUSIONS**  
The extract derived from the roots of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* has tyrosinase inhibitory activity.

## 제 2 절 연구결과 활용계획

### 1. 실용화 및 산업화 계획

#### 가. 제품 양산계획

본 과제의 협동연구기관인 한솔생명과학(주)은 2017년 약 200억 원의 매출액을 기록한 바 있으며, 소재개발, 완제품 제조 및 판매 회사로, 2017년 기준 기초, 바디 및 헤어 제품 200여 종을 제조 및 판매하고 있다. 따라서 따로 양산 계획은 필요하지 않으며, 본 과제를 통해 개발된 소재를 활용, 비고시 미백 기능성 허가를 받게 되면, 기능성 제품의 양산 및 판매가 가능하다.



#### 2. 판로확보 및 마케팅 계획

협동연구기관인 한솔생명과학(주)은 전국에 약180개 수준의 지사(판매점)를 보유한 방문판매 전문회사로서, 따로 판로확보가 요구되지 않는다. 또한, 제주 신화월드 라바 어드벤처 빌리지에 입점하여 오프라인 판매도 진행예정이다. 본 과제를 통해 개발되는 제품은 향후 회사의 영업방향에 맞추어 수출도 고려할 예정이다.

한솔생명과학(주)은 최근 셀린저 브랜드를 개발하여 약 100여종의 제품(스킨케어, 마스크시트, 메니큐어, 아이새도우, 퍼퓸드레스 등등)을 하고 있으며, 본 과제를 통해 개발되는 미백 소재는 라바 캐릭터와 접목하여 제품을 진행하였으며 라바 캐릭터 중 핑크색이 화이트닝 미백 기능성 라인으로 멀티 에센스로 개발하여 본 품인 튜브 단일로도 사용가능 하지만 토너에 섞어서도 가능한 제품으로 개발하였다. 또한 핑크라인의 다른 제품인 마스크시트와 클레이 마스크팩을 세트로 구성한 제품인 리미티드 제품 또한 출시 예정이다.

#### 가. 오프라인 판매

- 제주 신화월드 라바 어드벤처 빌리지에 입점예정이며 1차 한솔&라바 접목한 제품 납품 완료하였다.

| 제주 신화월드   | 제주 신화월드-매장사진   |
|---|--|
|  |  |

나. 추후 올리브 영 매장에 셀린저 화이트닝 라인으로 납품예정이며, 멀티 에센스와 토너의 결합 세트 상품으로 진행 예정이다. 또한, 이미 셀린저 화이트닝 라인은 올리브영 명동에 입점 및 납품 완료하였다.

| 올리브영 명동점  | 올리브영 명동점 셀린저라인 품목  |
|---|--|
|  |  |

다. 온라인 판매

- 리얼바이 쇼핑몰에서 현재 셀린저 제품을 판매 중임. 추후에 제품출시와 함께 리얼바이몰(<http://storefarm.naver.com/rbmall>)에서 판매할 예정.

| 리얼바이몰 온라인쇼핑몰  | 리얼바이몰에서 판매중인 라바제품  |
|---|--|
|  |  |

3. 사업화 계획

- 2018년에는 본 과제를 통해 개발된 미백소재를 적용한 1품목 (멀티에센스) 사업화 예정이며, 차후 셀린저 핑크 멀티 에센스 및 셀린저 핑크라인에 응용할 예정이다.

| 항 목    | 세부 항목        | 성 과   |     |     |
|--------|--------------|-------|-----|-----|
| 사업화 계획 | 사업화 소요기간(년)  | 1년 이내 |     |     |
|        | 소요예산(백만원)    | 10 이내 |     |     |
|        | 예상 매출규모 (억원) | 현재까지  | 3년후 | 5년후 |

|   |           |                                    |      |       |       |
|---|-----------|------------------------------------|------|-------|-------|
|   |           |                                    | -    | 6     | 8     |
|   | 시장<br>점유율 | 단위(%)                              | 현재까지 | 3년후   | 5년후   |
|   |           | 국내                                 | -    | 1% 미만 | 1% 미만 |
|   |           | 국외                                 | -    | 1% 미만 | 1% 미만 |
| 향후 관련기술,<br>제품을 응용한 타<br>모델, 제품<br>개발계획 |           | 셀린저 핑크 멀티 에센스 및 셀린저 핑크라인에<br>응용 예정 |      |       |       |
| 무역 수지<br>개선 효과                          | (단위: 억원)  | 현재                                 | 3년후  | 5년후   |       |
|   | 수입대체(내수)  | -                                  | -    | -     |       |
|   | 수 출       | -                                  | 5    | 7     |       |



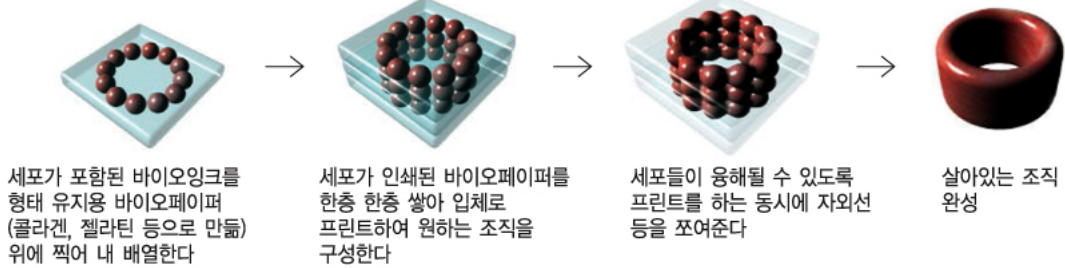
# 제 6 장 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

코드번호 D-08

## 제 1 절 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

### 1. 3D-바이오프린팅을 이용한 피부조직 재현기술

3D 바이오 프린터 작동 단계 자료:코넬대



- 바이오 프린팅을 이용하여 사람의 피부조직 재현할 경우, 화장품의 유독성 여부 및 안정성 검사 비용 감소

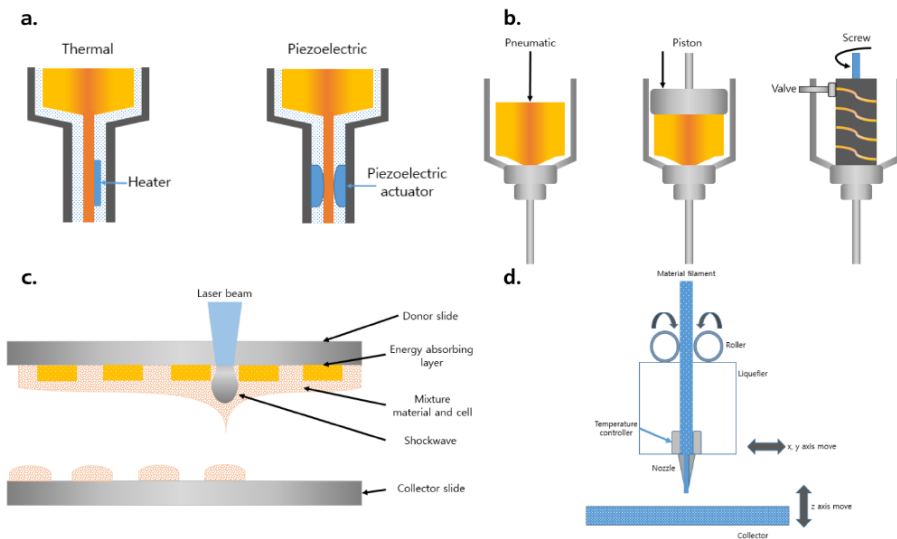


Fig. 1. Bio-printer dispenser type. (a) Inkjet bio-printer, (b) Microextrusion bio-printer, (c) Laser assisted bio-printer, (d) Fused deposition modeling bio-printer.

- 바이오프린팅에 사용되는 소재로는 ① 자연유래 고분자 (젤라틴, 키토산, 콜라겐, 히알루론산, 알지네이트, 아가, 젤란검, 피부린, 케라틴, 셀룰로오스 등), ② 합성고분자 (PLA (Poly lactic acid), PEG (Poly ethylene glycol), PVA (Poly vinyl alcohol), PLLA (Poly L lactic acid), PLGA (Poly lactic-co-glycolic acid), PCL (Poly-caprolactone) 등) 이 사용되고 있음
- 3D 바이오 프린팅 방법으로는 ① 잉크젯 바이오 프린팅 방식, ② 미세압출 바이오프린팅 방식, ③ Laser assisted 바이오 프린팅 방식, ④ 용융압출조형 바이오 프린팅 방식이 있으며, 각각의 장단점이 뚜렷하기에 적합한 방식을 이용하여 프린팅 함
- 프랑스 화장품 회사인 로레알은 화장품을 테스트하는데 3D프린터로 만든 인공 피부를 활용키로 하고 오르가노보와 공동으로 인공 피부 개발 진행.

## 제 7 장 연구개발결과의 보안등급

|        |   |      |      |
|--------|---|------|------|
|        |   | 코드번호 | D-09 |
| 보안등급분류 | 일반과제  |      |      |
| 결정사유   | “ 「국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정」 제 24조의 4에 해당하지 않음 ” |      |      |

## 제 8 장 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

| 구입 기관    | 연구시설/<br>연구장비<br>명 | 규격<br>(모델명) | 수량 | 구입 연월일 | 코드번호          |               | D-10             |                |
|----------|--------------------|-------------|----|--------|---------------|---------------|------------------|----------------|
|          |                    |             |    |        | 구입 가격<br>(천원) | 구입처<br>(전화번호) | 비고<br>(설치<br>장소) | NTIS장비<br>등록번호 |
| 해당사항 없음. |                    |             |    |        |               |               |                  |                |

# 제 9 장 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적

|   | 코드번호 | D-11 |
|---|------|------|
| <p>[(재)경기도경제과학진흥원]</p> <p>○ 일일 안전점검표 작성</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 일반안전 : 연구실 정리정돈 및 청결상태, 연구실내 흡연, 안전 수칙, 안전표지, 개인보호구, 구급약품 등 관리 상태</li> <li>- 기계 기구 : 기계 및 공구의 조임부 또는 연결부 이상여부, 위험설비 부위에 방호장치 설치 상태, 기계기구 회전반경, 작동반경 위험지역 출입금지 방호설비 설치 상태</li> <li>- 전기안전 : 미사용 전기기구의 전원투입 상태 확인 및 무분별한 문어발식 콘센트 사용 여부, 접지형 콘센트 사용, 전기 배선의 절연 피복 손상 및 배선 정리 상태, 기구의 외함접지 또는 정전기 장애방지를 위한 접지 실사 상태, 전기 분전반 주변 이물질 적재 금지 상태 여부</li> <li>- 화공안전 : MSDS비치, 화학물질 성상별 분류 및 시약장 등 안전한 장소에 보관 상태, 소량을 털어서 사용하는 통 및 화학물질의 보관함에 경고표시 부착 여부, 실험폐액 및 폐기물 관리상태, 발암물질 및 독성물질 등 유해화학물질의 격리보관 및 시건 장치 사용여부</li> <li>- 소방안전 : 소화기 표지, 적정소화기 비치 및 정기적인 소화기 점검상태, 비상구 및 피난통로 확보 및 통로상 장애물 적재 여부, 소화전, 소화기 주변 이물질 적재 금지 상태 여부</li> <li>- 가스안전 : 가스 용기의 옥외 지정장소보관, 전도 방지 및 환기 상태, 가스용기 외관의 부식, 변형, 노즐잠금상태 및 가스용기 충전기한 초과 여부 등</li> <li>- 생물안전 : 미생물 취급 및 보관하는 장소에 생물재해 표시 부착여부, 실험실 구역 관계자의 출입금지 구분 및 손 소독기 등 세척시설 설치 여부, 주사기, 핀셋 등 미생물 취급기구별도 폐기 및 폐기용기 덮개설치 상태</li> </ul> <p>○ 정기적인 안전교육 및 정밀 점검 실시</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 안전보호구착용, 안전수칙 준수, 폐기물관리 철처 등</li> <li>- 정기교육 : 연 1회 대한산업안전협회 내방 교육 실시</li> <li>- 정기안전점검 : 연구실 전반의 위험성에 대해 유자격자가 1년에 1회 이상 정기안전점검 실시</li> </ul> <p>○ 건강검진 실시</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 매년 1회 참여연구원 전체 인원에 대하여 정기 건강검진 실시</li> </ul> |      |      |

[한솔생명과학(주)]

○ 자체 안전관리규정 운영

- 연구실 운영 및 안전관리 규칙 운영
- 연구실 사고대응 매뉴얼 운영
- 정기보건안전점검
- 안전보건관리 조직체계 구축 및 운영
- 연구·실험실별 안전관리 책임자 및 담당자 지정
- 연구·실험실 안전에 필요한 사항을 정하기 위해 「안전환경관리위원회」를 운영
- 산업안전보건위원회 선임하여 운영

○ 안전점검활동

- 가. 일일안전점검 : 각 연구·실험실 실시 (연구책임자 관리 )
- 나. 정기점검(전문가) : 분기별 실시 (대한산업보건협회)
- 다. 전문점검(전문가) : 매년 실시
- 라. 정밀안전진단 : 법령에 의거하여 시행(법규정 : 2년에 1회 실시)

## 제 10 장 연구개발과제 대표적 연구실적

| 번호 | 구분<br>(논문/<br>특허/<br>기타) | 논문명/특허명/기타   | 소속<br>기관명             | 역할       | 논문게재지/<br>특허등록국<br>가                                       | 코드번호             |                 | D-12                         |                            |
|----|--------------------------|--|-----------------------|----------|--|------------------|-----------------|------------------------------|----------------------------|
|    |                          |  |                       |          |  | Impact<br>Factor | 논문게재일<br>/특허등록일 | 사사여부<br>(단독사사<br>또는<br>중복사사) | 특기사항<br>(SCI여부/인<br>용횟수 등) |
| 1  | 기술<br>이전                 | 율무뿌리 추출물을<br>포함하는 미백용<br>조성물   | (재)경기<br>도경제과<br>학진흥원 |          | 대한민국   |                  | 2017.12.05      |                              |                            |
| 2  | 특허<br>등록                 | 율무뿌리 추출물을<br>포함하는 미백용<br>조성물   | (재)경기<br>도경제과<br>학진흥원 |          | 대한민국   |                  | 2015.12.16      |                              |                            |
| 3  | 특허<br>출원                 | 율무 추출물을<br>포함하는 미백용<br>조성물   | (재)경기<br>도경제과<br>학진흥원 |          | 대한민국   |                  | 2016.10.12      |                              |                            |
| 4  | 논문                       | Coixlachryside A:<br>A new lignan<br>glycoside from<br>the roots of Coix<br>lachryma-jobi L.<br>var. ma-yuen<br>Stapf. | (재)경기<br>도경제과<br>학진흥원 | 제1<br>저자 | <i>Phytoche<br/>mistry<br/>letters</i>                     | 1.353            | 2016.09.30      | 단독사사                         | SCIE                       |
| 5  | 논문                       | 율무근의<br>식물화학적 성분<br>연구 및<br>Tyrosinase 저해<br>활성  | (재)경기<br>도경제과<br>학진흥원 | 교신<br>저자 | <i>Journal of<br/>applied<br/>biological<br/>chemistry</i> | .                | 2017.03.31      | 단독사사                         | 비SCI                       |

## 제 11 장 기타사항

| 코드번호                          | D-13 |
|-------------------------------|------|
| <input type="radio"/> 해당사항 없음 |      |



## 제 12 장 참고문헌

|   | 코드번호 | D-14 |
|---|------|------|
| [1] An, S. M.; Lee, S. I.; Choi, S. W.; Moon, S. W.; Boo, Y. C. <i>Br. J. Dermatol.</i> <b>2008</b> , <i>159</i> , 292.   |      |      |
| [2] Ando, S.; Ando, O.; Suemoto, Y.; Mishima, Y. <i>J. Invest. Dermatol.</i> <b>1993</b> , <i>100</i> , 150.  |      |      |
| [3] Baumeler, A.; Hesse, M.; Werner, C. <i>Phytochemistry</i> , <b>2000</b> , <i>53</i> , 213.  |      |      |
| [4] Chang, R.; Wang, C.; Zeng, Q.; Guan, B.; Zhang, W.; Jin, H. <i>Arch. Pharm. Res.</i> <b>2013</b> , <i>36</i> , 1291.  |      |      |
| [5] Chang, T. S. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> <b>2009</b> , <i>10</i> , 2440-75.  |      |      |
| [6] Chen, H. H.; Chiang, W.; Chang, J. Y.; Chien, Y. L.; Lee, C. K.; Liu, K. J.; Cheng, Y. T.; Chen, T. F.; Kuo, Y. H.; Kuo, C. C. <i>J. Agric. Food Chem.</i> <b>2011</b> , <i>59</i> , 6444.    |      |      |
| [7] Chen, H. J.; Chung, C. P.; Chiang, W.; Lin, Y. L. <i>Food Chem.</i> <b>2011</b> , <i>126</i> , 1741.  |      |      |
| [8] Chen, H. J.; Hsu, H. Y.; Chiang, W. <i>Food. Chem. Toxicol.</i> <b>2012</b> , <i>50</i> , 3808.   |      |      |
| [9] Chen, W. C.; Tseng, T. S.; Hsiao, N. W.; Lin, Y. L.; Wen, Z. H.; Tsai, C. C.; Lee, Y. C.; Lin, H. H.; Tsai, K. C. <i>Sci. Rep.</i> <b>2015</b> , <i>5</i> , 7995.                             |      |      |
| [10] Chung, C. P.; Hsia, S. M.; Lee, M. Y.; Chen, H. J.; Cheng, F.; Chan, L. C.; Kuo, Y. H.; Lin, Y. L.; Chiang, W. <i>J. Agric. Food Chem.</i> <b>2011</b> , <i>59</i> , 6025.                   |      |      |
| [11] Chung, C. P.; Hsu, C. Y.; Lin, J. H.; Kuo, Y. H.; Chiang, W.; Lin, Y. L. <i>J. Agric. Food Chem.</i> <b>2011</b> , <i>59</i> , 1185.   |      |      |
| [12] Chung, C. P.; Hsu, H. Y.; Huang, D. W.; Hsu, H. H.; Lin, J. T.; Shih, C. K.; Chiang, W. <i>J. Agric. Food Chem.</i> <b>2010</b> , <i>58</i> , 7616.  |      |      |
| [13] Corke, H.; Huang, Y.; Li, J. S.; <i>Encyclopedia of Food Grains</i> (Oxford Academic Press, 2016), p. 184.   |      |      |
| [14] Ding, Y.; Li, X. C.; Ferreira, D. <i>J. Nat. Prod.</i> <b>2009</b> , <i>72</i> , 327.  |      |      |
| [15] Duan, Y.; Bai, R.; Tian, J.; Chen, L.; Yan, X. <i>Synthetic Commun.</i> <b>2014</b> , <i>44</i> , 2555.  |      |      |
| [16] Etzerodt, T.; Nielsen, S. T.; Mortensen, A. G.; Christophersen, C.; Fomsgaard, I. S. <i>J. Agric. Food Chem.</i> <b>2006</b> , <i>54</i> , 1075.   |      |      |
| [17] Hamdan, D.; El-Readi, M. Z.; Tahrani, A.; Herrmann, F.; Kaufmann, D.; Farrag, N.; El-Shazly, A.; Wink, M. <i>Food Chem.</i> <b>2011</b> , <i>127</i> , 394.                                  |      |      |
| [18] Han, A. R.; Kang, U.; Kil, Y. S.; Lee, J.; Seo, E. K. <i>Bull. Korean Chem. Soc.</i> <b>2015</b> , <i>36</i> , 2401.   |      |      |
| [19] Han, A. R.; Kil, Y. S.; Kang, U.; Youn, I. S.; Choi, G.; Lee, Y. J.; Nam, J. W.; Lee, J. H.; Hong, J.; Lee, S. K.; Seo, E. K. <i>Bull. Korean Chem. Soc.</i> <b>2013</b> , <i>34</i> , 1269. |      |      |
| [20] Handler, N.; Erker, T. <i>Sci. Pharm.</i> <b>2005</b> , <i>73</i> , 95.  |      |      |
| [21] Hill, H. Z.; Li, W.; Xin, P.; Mitchell, D. L. <i>Pigment Cell Res.</i> <b>1997</b> , <i>10</i> , 158.  |      |      |

- [22] Hong, S. S.; Choi, C. W.; Choi, Y. H.; Oh, J. S. *Phytochemistry Lett.* **2016**, *17*, 152.
- [23] Hong, S. S.; Choi, Y. H.; Jeong, W.; Kwon, J. G.; Kim, J. K.; Seo, C.; Anh, E. K.; Lee, H. H.; Ko, H. J.; Seo, D. W.; Oh, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3967.
- [24] Hsu, H. Y.; Lin, B. F.; Lin, J. Y.; Kuo, C. C.; Chiang, W. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *20*, 3763.
- [25] Huang, D. W.; Chung, C. P.; Kuo, Y. H.; Lin, Y. L.; Chiang, W. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 10651.
- [26] Hwang, J. Y.; Park, T. S.; Son, J. H. *J. Life Sci.* **2013**, *23*, 377.
- [27] Jin, K. S.; Oh, Y. N.; Park, J. A.; Lee, J. Y.; Jin, S.; Hyun, S. K.; Hwang, H. J.; Kwon, H. J.; Kim, B. W. *Korean J. Microbiol. Biotechnol.* **2012**, *40*, 371-79.
- [28] Kamperdick, C.; Lien, T. P.; Sung, T. V.; Adam, G. *Pharmazie* **1997**, *52*, 965.
- [29] Kanchanapoom, T.; Kamel, M. S.; Kasai, R.; Picheansoonthon, C.; Hiraga, Y.; Yamasaki, K. *Phytochemistry* **2001**, *58*, 637.
- [30] Karonen, M.; Haemaelaenen, M.; Nieminen, R.; Klika, K. D.; Lojonen, J.; Ovcharenko, V. V.; Moilanen, E.; Pihlaja, K. *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 7532.
- [31] Kim, J. D. *Korean Journal of Agricultural History* **2012**, *11*, 89.
- [32] Kim, K. H.; Kim, H. K.; Choi, S. U.; Moon, E.; Kim, S. Y.; Lee, K. R. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 2187.
- [33] Kim, S. Y.; Choi, C. W.; Hong, S. S.; Shin, H.; Oh, J. S. *Nat. Prod. Commun.* **2016**, *11*, 229.
- [34] Kobayashi, T.; Urabe, K.; Winder, A. J.; Jimenez-Cervantes, C.; Imokawa, G.; Brewington, T.; Solano, F.; Garcia-Borrón, J. C.; Hearing, V. J. *EMBO J.* **1994**, *3*, 5818.
- [35] Kondo, Y.; Nakajima, K.; Nozoe, S.; Suzuki, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 3147.
- [36] Kuo, C. C.; Chen, H. H.; Chiang, W. *J. Tradit. Complement Med.* **2012**, *2*, 267.
- [37] Kuo, C. C.; Chiang, W.; Liu, G. P.; Chien, Y. L.; Chang, J. Y.; Lee, C. K.; Lo, J. M.; Huang, S. L.; Shih, M. C.; Kuo, Y. H. *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 5850.
- [38] Lee, M. Y.; Lin, H. Y.; Cheng, F.; Chiang, W.; Kuo, Y. H. *Food Chem. Toxicol.* **2008**, *46*, 1933.
- [39] Lee, S. Y.; Choi, S. U.; Lee, J. H.; Lee, D. U.; Lee, K. R. *Arch. Pharm. Res.* **2010**, *33*, 515.
- [40] Lee, S. Y.; Kim, K. H.; Lee, I. K.; Lee, K. H.; Choi, S. U.; Lee, K. R. *Arch. Pharm. Res.* **2012**, *35*, 415.
- [41] Lee, T. H.; Kuo, Y. C.; Wang, G. J.; Kuo, Y. H.; Chang, C. I.; Lu, C. K.; Lee, C. K. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1497.
- [42] Li, X. C.; Ferreira, D.; Ding, Y. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 1678.
- [43] Liao, C. R.; Kuo, Y. H.; Ho, Y. L.; Wang, C. Y.; Yang, C. S.; Lin, C. W.; Chang, Y. S. *Molecules* **2014**, *19*, 9515.

- [44] Liu, D.; Kong, G.; Chen, Q. C.; Wang, G.; Li, J.; Xu, Y.; Lin, T.; Tian, Y.; Zhang, X.; Yao, X.; Feng, G.; Lu, Z.; Chen, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 6833.
- [45] Liu, T.; Chen, G.; Yi, G. Q.; Xu, J. K.; Zhang, T. L.; Hua, H. M.; Pei, Y. H. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2010**, *12*, 209.
- [46] Luo, J. G.; Li, L.; Kong, L. Y. *Food Chem.* **2012**, *131*, 1056.
- [47] Macias, F. A.; Marin, D.; Oliveros-Bastidas, A.; Chinchilla, D.; Simonet, A. M.; Molinillo, J. M. G. *J. Agric. Food Chem.* **2006**, *54*, 991.
- [48] Nagao, T.; Otsuka, H.; Kohda, H.; Sato, T.; Yamasaki, K. *Phytochemistry* **1985**, *26*, 2959.
- [49] Nakasone, Y.; Takara, K.; Wada, K.; Tanaka, J.; Yogi, S.; *Biosci. Biotech. Biochem.* **1996**, *60*, 1714.
- [50] Nugroho A. E.; Morita, H. *J. Nat. Med.* **2014**, *68*, 1.
- [51] Otsuka, H.; Hirai, Y.; Nagao, T.; Yamasaki, K. *J. Nat. Prod.* **1988**, *51*, 74-79.
- [52] Otsuka, H.; Takeuchi, M.; Inoshiri, S.; Sato, T.; Yamasaki, K. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 883.
- [53] Ozawa T.; Takino, T. *Agric. Biol. Chem.* **1979**, *43*, 1173.
- [54] Protá, G. *Med. Res. Rev.* **1988**, *8*, 525.
- [55] Tan, J.; Bednarek, P.; Liu, J.; Schneider, B.; Svatos, A.; Hahlbrock, K. *Phytochemistry* **2004**, *65*, 691.
- [56] Shimomura, H.; Sashida, Y.; Mimaki, Y. *Phytochemistry* **1987**, *26*, 844.
- [57] Song, M. Y.; Jung, H. W.; Park, Y. K. *J. Korean Med. Obes. Res.* **2016**, *16*, 27-35
- [58] Takahashi, M.; Konno, C.; Hikino, H. *Planta Med.* **1986**, *52*, 64.
- [59] Wang, L.; Chen, C.; Su, A.; Zhang, Y.; Yuan, J.; Ju, X. *Food Chem.* **2016**, *196*, 509.
- [60] Wu, T. S.; Yeh, J. H.; Wu, P. L. *Phytochemistry* **1995**, *40*, 121.
- [61] Xiao, H. H.; Dai, Y.; Wong, M. S.; Yao, X. S. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2015**, *17*, 625.
- [62] Yamada, H.; Yanahira, S.; Kiyohara, H.; Cyong, J. C.; Otsuka, Y. *Phytochemistry* **1985**, *25*, 129.
- [63] Yang, D.; Xie, H.; Yang, B.; Wei, X. *Phytochem. Lett.* **2014**, *7*, 217.
- [64] Yang, X. W.; Wang, J. S.; Wang, Y. H.; Xiao, H. T.; Hu, X. J.; Mu, S. Z.; Ma, Y. L.; Lin, H.; He, H. P.; Li, L.; Hao, X. J. *Planta Med.* **2007**, *73*, 496.
- [65] Yang, S.; Wang, L. M.; Wang, Z. L.; Guo, X. J.; Ren, D. M.; *J. Chin. Med. Mat.* **2011**, *34*, 1306.
- [66] Yi, B.; Hu, L.; Mei, W.; Zhou, K.; Wang, H.; Luo, Y.; Wei, X.; Dai, H. *Molecules*, **2011**, *16*, 10157.
- [67] Zhang, X.; Gao, H.; Wang, N. L.; Yao, X. S. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* **2006**, *37*, 652.
- [68] Zhao, M.; Zhu, D.; Sun-Waterhouse, D.; Su, G.; Lin, L.; Wang, X.; Dong, Y. *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 7771.

### 주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.