



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0065540
(43) 공개일자 2017년06월13일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 31/733</i> (2006.01) <i>A61K 31/191</i> (2006.01)
 <i>A61K 31/194</i> (2006.01) <i>A61K 31/702</i> (2006.01)
 <i>A61K 45/06</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 31/733</i> (2013.01)
 <i>A61K 31/191</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-7009906</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2014년09월30일
 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2017년04월12일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2014/058369</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2016/053308
 국제공개일자 2016년04월07일</p> | <p>(71) 출원인
 김벌리-클라크 월드와이드, 인크.
 미국 위스콘신주 (우편번호: 54957-0349) 니나 노
 쓰 레이크 스트리트 401</p> <p>(72) 발명자
 캐니그, 데이비드, 윌리엄
 미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
 2300 김벌리-클라크 월드와이드 인크.
 자와쯔키, 미셸, 앤드류
 미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
 2300 김벌리-클라크 월드와이드 인크.
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 양영준, 류현경</p> |
|---|--|

전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **상승적 프리바이오틱 조성물**

(57) 요약

본 발명은 α-하이드록시산 및 그의 염, 예컨대 락트산, 글리콜산, 시트르산, 타르트론산 또는 말산, 및 프리바이오틱제, 예컨대 이눌린, 프럭토-올리고당(FOS), 락툴로오스, 갈락토-올리고당(GOS), 라피노오스, 스타키오스, 이소말토-올리고당 및 자일로-올리고당을 포함하는, 프리바이오틱 조성물 및 제형에 관한 것이다. 본 발명의 프리바이오틱 조성물은 놀랍게도 상승적 프리바이오틱 효과를 제공하고 미리 습윤된 와이프 기재 또는 건조 배스 티슈에의 적용에 의해, 여러 형태로 사용자에게 투여될 수도 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/194 (2013.01)

A61K 31/702 (2013.01)

A61K 45/06 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

(72) 발명자

어테크트, 케스린, 메

미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
2300 킴벌리-클라크 월드와이드 인크.

존슨, 제프리 제네

미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
2300 킴벌리-클라크 월드와이드 인크.

몰린, 데이비드, 앤드류

미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
2300 킴벌리-클라크 월드와이드 인크.

봉사, 레베카, 앤

미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
2300 킴벌리-클라크 월드와이드 인크.

반덴 웨벨, 에이미, 린

미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
2300 킴벌리-클라크 월드와이드 인크.

김, 영숙

대한민국 448-160 경기도 용인시 수지구 죽전동
23-7 5층 다우 디지털 스퀘어 킴벌리-클라크 글로
벌 이노베이션 센터

박, 상하

대한민국 448-160 경기도 용인시 수지구 죽전동
23-7 5층 다우 디지털 스퀘어 킴벌리-클라크 글로
벌 이노베이션 센터

로저스, 제시카, 캐롤린

미합중국 54956 위스콘신주 니나 윈체스터 로드
2300 킴벌리-클라크 월드와이드 인크.

명세서

청구범위

청구항 1

제형의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5.0중량%의 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 용매를 포함하고, 여기서 상기 제형은 액체, 용액, 페이스트 또는 겔인, 프리바이오틱 제형.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 중량 비율은 약 1:1 내지 약 1:1,000인, 프리바이오틱 제형.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 중량 비율은 약 1:100 내지 약 1:200이고, 상기 제형의 pH는 약 4.0 내지 약 6.0인, 프리바이오틱 제형.

청구항 4

제1 항에 있어서, 상기 프리바이오틱제는 이눌린, 프럭토-올리고당(FOS), 락툴로오스, 갈락토-올리고당(GOS), 라피노오스, 스타키오스, 이소말토-올리고당 및 자일로-올리고당으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 프리바이오틱 제형.

청구항 5

제1 항에 있어서, 상기 α -하이드록시산은 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만텔산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산 및 글루콘산으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 프리바이오틱 제형.

청구항 6

제1 항에 있어서, 상기 용매는 물, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 트라이에틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 에톡시다이글리콜, 다이프로필렌 글리콜 에탄올, n-프로판올, 아이소프로판올, 아세톤, 트라이아세틴 및 에틸 아세테이트로 이루어진 군으로부터 선택되는, 프리바이오틱 제형.

청구항 7

제1 항에 있어서, 제형은 상기 제형의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 10%의 프리바이오틱제, 상기 제형의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 1.0%의 α -하이드록시산, 및 상기 제형의 중량을 기준으로 약 89 내지 약 99%의 물을 포함하고 상기 제형은 약 4.0 내지 약 6.0의 pH를 가지는, 프리바이오틱 제형.

청구항 8

프리바이오틱 제형으로, 상기 제형의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1.0%인, 이눌린, 프럭토-올리고당(FOS), 락툴로오스 및 갈락토-올리고당(GOS)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 프리바이오틱제, 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만텔산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 α -하이드록시산, 및 물을 포함하고, 여기서 상기 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 비율은 약 1:100 내지 약 1:200이고 상기 제형의 pH는 약 4.0 내지 약 6.0인, 프리바이오틱 제형.

청구항 9

제8 항에 있어서, 상기 제형은 액체 또는 겔이고, 계면활성제를 더 포함하는, 프리바이오틱 제형.

청구항 10

제8 항에 있어서, 상기 제형은 액체이고, 나트륨 라우릴 설페이트, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르 (폴리소르베이트), 폴리옥시에틸렌 알킬 에테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜, 4급 암모늄 화합물 및 지방산의 글리세리드로 이루어진 군으로부터 선택되는 계면활성제를 더 포함하는, 프리바이오틱 제형.

청구항 11

제8 항에 있어서, 상기 제형은 액체이고, 지방산, 지방 알코올, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세릴 베헤네이트, 미네랄 오일, 파라핀, 수소화 식물성 오일, 류신 및 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 더 포함하는, 프리바이오틱 제형.

청구항 12

제8 항에 있어서, 상기 제형은 약 4.8 내지 약 5.0의 pH를 가지는 액체이고, 상기 제형은 상기 제형의 중량을 기준으로 약 95 내지 약 99중량%의 물, 상기 제형의 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 2.0중량%의 이눌린, 및 상기 제형의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 0.5중량%의 락트산을 포함하는, 프리바이오틱 제형.

청구항 13

와이프 기재 및 그 위에 배치된 프리바이오틱 조성물을 포함하되, 상기 프리바이오틱 조성물은 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5.0%의 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 물을 포함하는, 프리바이오틱 와이프.

청구항 14

제13 항에 있어서, 상기 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 중량 비율은 약 1:100 내지 약 1:200이고, 상기 조성물의 pH는 약 4.0 내지 약 6.0인, 프리바이오틱 와이프.

청구항 15

제13 항에 있어서, 상기 프리바이오틱제는 이눌린, 프럭토-올리고당(FOS), 락툴로오스, 갈락토-올리고당(GOS), 라피노오스, 스타키오스, 이소말토-올리고당 및 자일로-올리고당으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 프리바이오틱 와이프.

청구항 16

제13 항에 있어서, 상기 α -하이드록시산은 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만델산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산 및 글루콘산으로 이루어진 군으로부터 선택된 것인, 프리바이오틱 와이프.

청구항 17

제13 항에 있어서, 락토오스, 글루코오스 및 갈락토오스로 이루어진 군으로부터 선택된 소화 가능한 당류를 더 포함하는, 프리바이오틱 와이프.

청구항 18

제13 항에 있어서, 조성물은 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 10%의 프리바이오틱제, 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 1.0%의 α -하이드록시산, 및 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 89 내지 약 99%의 물을 포함하고 상기 조성물은 약 4.0 내지 약 6.0의 pH를 가지는, 프리바이오틱 와이프.

청구항 19

제13 항에 있어서, 상기 와이프 기재는 용융취입, 코폼, 스펀본드, 에어레이드, 수력영킴 부직포, 스펀레이스, 본디드 카디드 웹 및 이들의 적층체로 이루어진 군으로부터 선택된 부직포 물질인, 프리바이오틱 와이프.

청구항 20

제13 항에 있어서, 상기 와이프 기재는 약 10gsm 초과와 평량 및 약 3cc/g 초과와 벌크를 가지는 티슈 웹인, 프리바이오틱 와이프.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 상승적 프리바이오틱 조성물에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 때때로 *비피도박테리아* 중 및 *락토바실러스* 종과 같은 프로바이오틱 박테리아로서 언급되는 건강한 박테리아의 생체 내 성장 속도 또는 활성을 증가시키는 프리바이오틱스는 일반적으로 가용성 섬유 공급원이다. 프리바이오틱스(prebiotics)는 장 건강을 지지하기 위하여 인간 및 동물에게 투여되어 왔다. 가용성 섬유 프리바이오틱스는 숙주 동물의 소화 효소들에 의해 소화되지 않으며, 오히려 프로바이오틱 종에 대한 에너지원이고 프로바이오틱 종에 의해 생성된 효소들에 의해 소화된다. 가용성 섬유 프리바이오틱스는 프로바이오틱 성장을 증대시키지만 성장에 필요하지는 않다.
- [0003] 비록 다양한 프리바이오틱 조성물이 당 기술분야에 알려져 있긴 하지만 건강한 박테리아의 성장을 상승적인 방식으로 지지하는 보다 효과적인 프리바이오틱 조성물에 대한 요구가 여전히 존재한다. 그러므로, 본 발명의 목적은 건강한 박테리아, 바람직하게는 락토바실러스 및/또는 비피도박테리아의 성장의 상승적 자극을 나타내고 인간 신체의 건강한 상태를 향상시키는 새로운 프리바이오틱 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명의 추가의 목적은 결과적으로 사용자의 피부에 프리바이오틱 조성물을 투여하기 위해 사용될 수 있는, 다양한 흡수성 청소 용품(wiping articles)에 쉽게 적용될 수 있는 새로운 프리바이오틱 조성물을 제공하는 것이다.

발명의 내용

- [0004] 놀랍게도 현재 프리바이오틱의 유익한 점들이 프리바이오틱제를 적어도 하나의 α -하이드록시산과 조합함으로써 상승적으로(synergistically) 증가될 수 있다는 것이 발견되었다. 놀랍게도 프리바이오틱제와 α -하이드록시산의 조합은 *비피도박테리아* 종(*Bifidobacterium spp.*) 또는 *락토바실러스* 종(*Lactobacillus spp.*)과 같은 건강한 박테리아의 성장을 상승적으로 촉진한다. 예를 들어, 본 발명의 프리바이오틱 조성물은 장병원성 박테리아, 예컨대 *스타필로코커스 아우레우스*, *대장균(E. coli)*의 특정 균주들 및 *살모넬라* 종의 생장은 촉진하지 않으면서, 적어도 일부의 *락토바실리* 균주, 예컨대 *락토바실러스 가세리(Lactobacillus gasseri)* 및 *락토바실러스 크리스파투스(Lactobacillus crispatus)*의 성장을 상승적으로 촉진한다.
- [0005] 소정의 측면에서 본 발명은 사용자에게 투여하기 위한 프리바이오틱 제형을 제공한다. 적합한 제형은 예를 들어 액체, 용액, 페이스트 또는 겔을 포함할 수 있다. 따라서, 일 실시예에서 본 발명은 제형의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5.0%의 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 용매를 포함하는 프리바이오틱 제형을 제공하며, 이때 제형은 액체, 용액, 페이스트 또는 겔이다.
- [0006] 다른 실시예에서 본 발명은 제형의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1.0%의, 이눌린, 프럭토-올리고당 (FOS), 락툴로오스 및 갈락토-올리고당 (GOS)으로 이루어진 군으로부터 선택된 프리바이오틱제와, 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만델산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산으로 이루어진 군으로부터 선택된 α -하이드록시산 및 물을 포함하는 제형을 제공하고, 이때 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 비율은 약 1:100 내지 약 1:200이며 제형의 pH는 약 4.0 내지 약 6.0이다.
- [0007] 또 다른 측면으로 프리바이오틱 제형은 도포용 도구에 적용될 수 있다. 적합한 도포용 도구로는 습식 레이드 티슈 웹 또는 에어 레이드 웹과 같은 웹, 거즈, 면봉, 경피용 패치, 용기 또는 홀더를 포함한다. 그러므로, 소정의 실시예에서 프리바이오틱 조성물은 부직포 웹, 예컨대 용융취입, 코폼(coform), 스펠본드(spunbond), 에어레이드, 수력엥킵 부직포, 스펠레이스(spunlace), 본디드 카디드 웹 및 그것들의 적층체, 뿐만 아니라 티슈 웹과 같은 습식 레이드 섬유 웹에 적용될 수 있다. 따라서, 일 실시예에서 본 발명은 부직포 웹 및 그 위에 배치된 프리바이오틱 조성물을 포함하는 프리바이오틱 와이프를 제공하고, 이때 프리바이오틱 조성물은 조성물의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5.0%의 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 물을 포함한다.
- [0008] 또 다른 실시예에서, 본 발명은 제곱 미터(gsm)당 약 10 내지 약 100 그램의 평량을 가지는, 용융취입, 코폼, 스펠본드, 에어레이드, 수력엥킵 부직포, 스펠레이스 및 본디드 카디드 웹으로 이루어진 군으로부터 선택된 부직포 웹, 및 그 위에 국소적으로 적용된 프리바이오틱 조성물을 포함하는 프리바이오틱 와이프를 제공하며, 이때 프리바이오틱 조성물은 조성물의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 10%의 프리바이오틱제, 조성물의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 1.0%의 α -하이드록시산 및 조성물의 중량을 기준으로 89 내지 99%의 물을 포함하고 조성물은 약 4.0 내지 약 6.0의 pH를 가진다.
- [0009] 다른 측면으로 본 발명의 프리바이오틱 제형은 프리바이오틱 효과를 제공하기 위하여 사용자에게 투여될 수 있다. 따라서, 일 실시예에서 본 발명은 조성물의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 5.0%의 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 물을 포함하는 프리바이오틱 제형을 투여하는 단계를 포함하는, 생체 내에서 *락토바실러스* 생

장 및 활성을 증대시키기 위한 방법을 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0010] 본 발명은 적어도 하나의 α -하이드록시산 및 적어도 하나의 프리바이오틱제 (또한 본원에서 간단히 프리바이오틱으로도 언급됨)를 포함하는 프리바이오틱 조성물 및 제형에 관한 것으로, α -하이드록시산은 조성물 또는 제형의 중량을 기준으로 약 0.01%보다 많은 양으로 존재한다. 본 발명의 프리바이오틱 조성물은 놀랍게도 상승적 프리바이오틱 효과를 제공하고 여러 형태로 사용자에게 투여될 수 있다. 예를 들어, 프리바이오틱 조성물은 사용자에게 투여하기 위한 제형으로서 제조될 수 있거나 또는 사용자에게 투여하기 위한 기재, 예컨대 청소 기재에 적용될 수 있다.
- [0011] 놀랍게도 프리바이오틱제와 α -하이드록시산 둘 다를 포함하는 조성물은 *대장균*과 같은 장병원성 박테리아의 성장을 촉진하지 않으면서 *비피도박테리아* 종 또는 *락토바실러스* 종과 같은 건강한 박테리아의 성장을 상승적으로 촉진한다. 따라서, 본 발명의 프리바이오틱 조성물은 경합하는 장병원성 박테리아의 성장을 자극하지 않으면서 *락토바실러스*의 성장을 상승적으로 및 선택적으로 자극하기 위해 사용자에게 투여될 수 있다. 그러므로, 프리바이오틱제와 α -하이드록시산 둘 다를 포함하는 제형의 투여는, 사용 중에, 사용자에서 *비피도박테리아* 종 또는 *락토바실러스* 종과 같은 건강한 박테리아의 성장 및 군집화를 증대시킬 수 있고, 그것은 따라서 질환의 발생률을 줄이는 것을 도울 수 있다.
- [0012] 본 발명에 유용한 프리바이오틱제는 인간 소화기관에 의해 소화될 수 없는 하나 이상의 당류(본원에서 탄수화물 또는 당으로도 지칭됨)를 포함한다. 일반적으로, 프리바이오틱스는 투여 시에 인간의 소화기관에서 박테리아의 성장 또는 활성을 자극하고, 인체 건강에 이롭다.
- [0013] 본 발명의 범주 내에서 인간에 의해 소화될 수 없으며 유용한 프리바이오틱스인 당류로는 트랜스갈락토 올리고당류, 갈락토-올리고당류, 락툴로오스, 라피노오스, 스타키오스, 락토수크로오스, 프럭토-올리고당류, 이소말토-올리고당류, 자일로-올리고당류, 파라티노오스 올리고당류, 디프럭토오스 안하이드리드 III, 소르비톨, 말티톨, 락티톨, 환원된 파라티노오스, 셀룰로오스, β -글루코오스, β -갈락토오스, β -프럭토오스, 베르바스코오스, 갈락티놀, 및 β -글루칸, 구아검, 펙틴, 고알긴산 나트륨, 및 람다 카라기난을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0014] 일 실시예에서, 프리바이오틱 조성물은 이눌린, 프럭토-올리고당(FOS), 락툴로오스, 갈락토-올리고당(GOS), 라피노오스 또는 스타키오스인 당류를 포함한다. 특히 바람직한 실시예에서, 상기 프리바이오틱 조성물은 적어도 하나의 베타-글리코시드(예를 들어, 베타 갈락토시드 또는 베타 글루코시드) 결합 또는 적어도 하나의 결합 알파-글리코시드 (예를 들어, 알파 갈락토시드 또는 알파 글루코시드) 결합을 포함하며, 인간 소화기관에 의해 소화될 수 없지만, 박테리아에 의해 소화될 수 있다. 일 실시예에서, 상기 박테리아는 *비피도박테리아* 종 또는 *락토바실러스* 종이다.
- [0015] 다른 실시예에서, 프리바이오틱은 하나 이상의 프럭토-올리고당을 포함한다. 프럭토-올리고당은 일반적으로 3 내지 5개 단당류 단위체를 함유하는, D-프럭토오스 및 D-글루코오스로 이루어진 단쇄 올리고당이다. 프럭토-올리고당은 일반적으로 소화될 수 없으며 *비피도박테리아* 종 또는 *락토바실러스* 종의 성장을 자극하는 역할을 한다.
- [0016] 하나의 특정한 바람직한 실시예에서, 프리바이오틱은 이눌린(inulin)을 포함한다. 이눌린은 일반적으로 프럭토오스 함유 올리고당이며 프럭탄으로 알려진 탄수화물 유형에 속한다. 이눌린은 베타-(2-1) 글리코시드 결합에서 프럭토오스 단위체를 포함하고, 말단 글루코오스 단위체를 포함한다. 평균 중합도는 일반적으로 약 10 내지 12의 범위이다. 이눌린은 *비피도박테리아* 종 또는 *락토바실러스*의 성장을 자극한다.
- [0017] 또 다른 실시예에서, 프리바이오틱은 하나 이상의 이소말토-올리고당을 포함한다. 이소말토-올리고당은 일반적으로 예를 들어, 이소말토오스, 파노오스, 이소말토테트라오스, 이소말토펜타오스, 니게로오스, 코지비오스, 이소파노오스 및 고급 분지형 올리고당을 비롯하여, 알파-D-결합 글루코오스 올리고머의 혼합물을 포함한다. 이소말토올리고당은 일반적으로 *비피도박테리아* 종 또는 *락토바실러스*종의 성장을 자극하는 역할을 한다.
- [0018] 또 다른 실시예에서, 프리바이오틱은 하나 이상의 자일로-올리고당을 포함한다. 자일로-올리고당은 베타 (1→4) 연결된 자일로오스 잔기를 함유하는 올리고당으로 구성되어 있다. 자일로-올리고당의 중합도는 일반적으로 약 2 내지 약 4이다.
- [0019] 본 발명의 조성물은 일반적으로 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 10중량% 미만의 프리바이오틱을 포함하고,

더욱 바람직하게는 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 5중량% 미만, 및 더욱 더 바람직하게는 약 2중량% 미만, 예를 들어 약 0.1 내지 약 2중량%, 및 더욱 바람직하게는 약 0.5 내지 약 1중량%의 양으로 포함한다. 예를 들어, 일 실시예에서 상기 프리바이오틱 조성물은 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 2중량%의 이눌린을 포함한다. 다른 실시예에서, 상기 프리바이오틱 조성물은 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 1중량%의 이눌린 및 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 1중량%의 프럭토-올리고당류를 포함한다.

[0020] 소정의 실시예에서 프리바이오틱 조성물을 포함하는 것에 더하여 상기 조성물은 락토오스, 글루코오스 또는 갈락토오스와 같은 하나 이상의 소화 가능한 당류를 포함한다. 조성물에 존재하는 경우 상기 소화 가능한 당류는 일반적으로 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 5중량% 미만으로 포함하고, 더욱 바람직하게는 약 2중량% 미만, 및 더욱 더 바람직하게는 약 1중량% 미만, 예를 들어 약 0.01 내지 약 1중량%, 및 더욱 바람직하게는 약 0.01 내지 약 0.5중량%의 양으로 포함한다. 예를 들어, 상기 조성물은 갈락토-올리고당류, 프럭토-올리고당류, 이소말토-올리고당류, 이눌린 및 자일로-올리고당류, 및 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.01중량% 내지 약 2중량%의 갈락토오스로 이루어진 군으로부터 선택된 프리바이오틱을 포함할 수 있다.

[0021] 프리바이오틱 이외에, 본 발명의 조성물들은 또한 적어도 하나의 α -하이드록시산을 포함한다. 본 발명에 유용한 알파-하이드록시산들은 일반적으로 하나 이상의 하이드록실 작용기를 갖는 모노카복실산 또는 폴리카복실산으로 구성되며, 상기 하이드록실 작용기 중 적어도 하나는 α -위치(즉, 카복실 작용기에 인접한 탄소원자 상의 위치)에 도입된다. 특히 유용한 α -하이드록시산의 예로는 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만델산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산 및 글루콘산을 들 수 있다. 특히 바람직한 실시예에서, 상기 α -하이드록시산은 시트르산, 락트산, 말산, 글리콜산 및 타르타르산으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0022] 본 발명에서 상기 프리바이오틱 조성물은 단일 α -하이드록시산 또는 2개 이상의 α -하이드록시산의 조합을 포함할 수 있다. 예를 들어, 일 실시예에서 상기 조성물은 락트산, 및 시트르산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만델산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산 및 글루콘산으로 이루어진 군으로부터 선택된 α -하이드록시산을 포함한다.

[0023] α -하이드록시산(들)의 함량은 프리바이오틱제와 함께 사용자에게 투여되는 경우에 상승적 프리바이오틱 효과를 제공하기에 충분한 양으로 제공하는 것이 바람직하다. 따라서 α -하이드록시산은 한편으로는 *비피도박테리움 브레베*, *비피도박테리움 인판티스*, *비피도박테리움 롱검* 및 *비피도박테리움 알도레센티스*와 같은 특정 건강 박테리아의 성장을 자극하고 다른 한편으로는 *락토바실러스 불가리쿠스*, *락토바실러스 아시도필러스*, *락토바실러스 가세리*, *락토바실러스 크리스파투스*, *락토바실러스 카제이*, *락토바실러스 플란타리움*, *스트렙토코쿠스 페시움*, 및 *스트렙토코쿠스 써모필루스*의 성장을 자극하기에 충분한 양으로 존재한다. 따라서 소정의 실시예에서, 상기 α -하이드록시산은 상기 조성물의 중량을 기준으로 0.01 내지 2중량%, 예를 들어 약 0.05 내지 약 1중량%, 및 더욱 바람직하게는 0.075 내지 0.5중량%, 및 더욱 더 바람직하게는 0.1 내지 0.25중량%의 범위일 수 있다.

[0024] 프리바이오틱제(들)와 α -하이드록시산(들)의 양은 서로에 대하여 상대적으로 가변될 수도 있다. 예를 들어, 소정의 실시예에서, α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 비율은 약 1:50 내지 약 1:1,000, 예를 들어 약 1:50 내지 약 1:500, 및 더욱 바람직하게는 약 1:100 내지 약 1:200의 범위일 수도 있다. 예를 들어, 소정의 실시예에서 상기 프리바이오틱 조성물은 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 1 내지 약 10중량%의 프리바이오틱제 및 상기 조성물의 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 1.0 중량%의 α -하이드록시산을 포함할 수 있다.

[0025] 다른 측면에서, 상기 조성물은 사용자에게 투여하기 위해 제형화될 수 있다. 적합한 제형은 예를 들어 액체, 용액, 페이스트 또는 겔을 포함할 수 있다. 제형은 보습제, 손 및/또는 바디 비누, 화장품, 손 소독제, 바디 로션 및/또는 인간 사용에 적합한 다른 피부 제품으로서 사용자에게 투여될 수 있다.

[0026] 제형은 프리바이오틱제, α -하이드록시산, 용매 및 임의로 피부과학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있다. 본원에서 사용되는 "피부과학적으로 허용되는 담체"는 일반적으로 케라틴성 조직에 대한 국소 적용에 적합하고 프리바이오틱과 부합할 수 있는 담체를 나타낸다. 피부과학적으로 허용되는 담체는 예를 들면 단순 용액 (물-기반 또는 오일-기반) 형태, 고체 형태 (예컨대 겔 또는 스틱) 및 에멀션과 같은 광범위하게 다양한 형태로 존재할 수 있다.

[0027] 용매를 수성 또는 비-수성 중 하나일 수 있다. 물은 특히 바람직한 수성 용매이다. 비-수성 용매로는, 예를 들면 글리콜류, 예컨대 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 트라이에틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 에톡시다이글리콜 및 다이프로필렌 글리콜; 알코올류, 예컨대 에탄올, n-프로판올 및 아이소프로판올; 트라

이글리세리드류; 에틸 아세테이트; 아세톤; 트리아세틴; 및 그것들의 조합을 예로 들 수 있다. 전형적으로, 용매는 제형의 중량을 기준으로 약 75%보다 많이, 보다 바람직하게는 약 85%보다 많이, 보다 더 바람직하게는 약 90%보다 많이, 예컨대 약 90 내지 99%를 구성한다.

[0028] 소정의 실시예에서, 유용한 프리바이오틱 제형은 프리바이오틱제와 α -하이드록시산을 물에 녹임으로써 제조될 수 있다. 그러므로 바람직한 일 실시예에서 본 발명은 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 물을 포함하는 프리바이오틱 제형을 제공하고, 이때 제형은 조성물의 중량을 기준으로 약 85 내지 약 99%의 물을 포함한다.

[0029] 전술한 것에 더불어, 유용한 프리바이오틱 제형은 또한 피부 연화제, 계면활성제(들), 오일, 향균제(들)과 같은 약물, 향료(들) 또는 습윤제(들)를 함유할 수 있다. 예를 들어, 일 실시예에서 조성물은 하나 이상의 계면활성제를 포함할 수 있다. 계면활성제는 바람직하게는 피부를 조절하는 기능을 한다. 바람직한 비-이온성 계면활성제(들)은 TweenTM 또는 PolysorbateTM 계 (즉 모노라우레이트와 같은 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르류를 기반으로 함), 예컨대 폴리소르베이트 20TM 으로부터 선택될 수 있다. 바람직한 양이온성 계면활성제는 사차암모늄 화합물이다. 다른 실시예에서 조성물은 하나 이상의 오일을 포함할 수 있다. 적합한 오일로는, 석유 또는 미네랄 오일, 예컨대 미네랄 오일 및 페트로라툼; 식물 오일, 예컨대 알로에 추출물, 해바라기 오일 및 아보카도 오일; 및 실리콘 오일, 예컨대 다이메티콘 및 알킬 메틸 실리콘을 포함하며, 이것들에 한정되지 않는다. 전술한 오일에 더불어, 본 발명의 제형은 또한 지질로서 분류된 부형제, 예를 들면 글리세롤 트리아세테이트, 글리세롤 베헤네이트, 글리세롤 팔미토스테아레이트, 징크 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 칼슘 스테아레이트 및 스테아르산을 포함할 수 있다. 또한 합성 친유성 및 양친매성 성분들, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜 (PEG), 폴리옥시에틸렌 모노스테아레이트, 소듐 라우릴 설페이트 및 수크로오스 모노라우레이트가 사용될 수 있다.

[0030] 본 발명의 프리바이오틱 제형은 일반적으로 산성으로, 즉 약 7.0보다 작은, 보다 바람직하게는 약 6.0보다 작은 pH, 예컨대 약 4.0 내지 약 6.0 및 보다 더 바람직하게는 약 4.5 내지 약 5.0의 pH를 가진다. 그러므로, 소정의 실시예에서 프리바이오틱 제형은 프리바이오틱제, α -하이드록시산 및 조성물의 중량을 기준으로 약 85 내지 약 98%의 물을 포함할 수 있고, 이때 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 비율은 약 1:100 내지 약 1:200이며 제형의 pH는 약 4.0 내지 약 6.0이다.

[0031] 본 발명의 프리바이오틱 제형은 결국 사용자에게 프리바이오틱을 적용하기 위해 사용될 수 있는, 적합한 기재에 적용될 수 있다. 적합한 도포용 도구로는 웹, 예컨대 습식 레이드 티슈 웹 또는 에어 레이드 웹, 거즈, 면봉, 경피용 패치, 용기 또는 홀더가 있다. 특히 바람직한 도포용 도구로는 수세식 및 비-수세식 셀룰로오스 웹을 포함하는 섬유상 웹 및 합성 섬유상 물질의 부직포 웹이 있다. 유용한 웹은 습식 레이드, 에어 레이드, 용융취입 또는 스핀본드된 웹일 수 있다. 적합한 합성 섬유상 물질로는 용융취입 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리에틸렌과 폴리프로필렌의 공중합체, 폴리에틸렌 또는 폴리프로필렌을 포함하는 2성분 섬유 등이 있다. 유용한 부직포 웹은 용융취입, 코폼, 스핀본드, 에어레이드, 수력영킴 부직포, 스핀레이스, 본디드 카디드 웹일 수 있다.

[0032] 소정의 실시예에서, 특히 프리바이오틱 제형이 웹에 적용되는 그런 실시예에서, 제형은 특정 물리적 속성, 예컨대 부드럽고, 매끄러우며, 번들거리지 않는 느낌을 가짐; 적어도 부분적으로 웹으로부터 사용자의 피부로 전달될 수 있는 능력; 대략 실온에서 웹 상에 보유될 수 있는 용량; 또는 웹 제조 공정과 부합할 수 있는 능력을 제공하는 것이 바람직할 수 있다. 소정의 실시예에서 프리바이오틱 조성물의 적어도 일부는 사용 중에 티슈로부터 사용자의 피부로 전달되는 것이 바람직하다.

[0033] 프리바이오틱 조성물은 웹의 형성 중에 또는 웹이 형성되고 건조된 후에 웹에 적용될 수 있고, 그것은 때때로 오프-라인 또는 후-처리로서 언급된다. 프리바이오틱 제형을 웹에 적용하는 적합한 방법으로는 당 기술분야에 알려져 있는 방법들, 예컨대 그라비아 인쇄, 플렉소그래픽 인쇄, 분무, WEKOTM, 슬롯 다이 코팅 또는 정전기 분무가 있다. 오프-라인 적용의 한 가지 특히 바람직한 방법은 운전 그라비아 인쇄이다.

[0034] 본 발명에 따라 제조된 프리바이오틱 조성물을 포함하는 섬유상 웹은 여러 겹 제품에 혼입될 수 있다. 예를 들면, 일 측면에서, 본 발명에 따라 제조된 섬유상 웹은 원하는 특성을 갖는 청소 제품(wiping product)을 형성하기 위해 하나 이상의 다른 섬유상 웹에 부착될 수 있다. 본 발명의 섬유상 웹에 적층된 다른 웹은 예컨대, 습식 크레이프된 가공 웹, 캘린더 가공 웹, 엠보싱 웹, 통기 건조 웹, 크레이프된 통기 건조 웹, 비-크레이프된 통기 건조 웹, 에어레이드 웹, 기타 등등일 수 있으며, 프리바이오틱을 포함할 수도 있고 포함하지 않을 수도 있다.

[0035] 프리바이오틱 조성물이 웹의 형성 중에 및 건조 전에 웹에 첨가되는 그런 경우에, 조성물을 웹의 표면에 통합시

키는 적용 방법을 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 프리바이오틱을 웹 표면에 첨가하는 한 가지 방법은 프리바이오틱 조성물을 티슈 웹의 크레이프 처리 중에 적용함으로써 이루어진다. 놀랍게도, 프리바이오틱 조성물 자체는 크레이프 처리 조성물로서 사용되거나 또는 다른 잘 알려져 있는 크레이프 처리 조성물과 조합되어 강도, 강성 또는 벗겨짐과 같은 중요한 웹특성을 유의미하게 저하시키지 않으면서 티슈 웹에 프리바이오틱 조성물을 적용시킬 수 있다.

[0036] 크레이프 처리된 티슈의 제조는 당 기술분야에 잘 알려져 있고 일반적으로 섬유상 웹의 습식 형성, 웹의 부분적 탈수, 웹의 추가 건조를 위한 양키 드라이어와 같은 가열된 실린더에 대한 웹의 압착, 및 그런 다음 건조 실린더로부터 크레이프 처리 블레이드를 사용한 웹의 제거를 포함한다. 전형적으로 접착제 및/또는 방출제를 포함하는 크레이프 처리 조성물이 웹을 부착시키기 위해 크레이프 처리 실린더 표면에 적용된다. 크레이프 처리 조성물의 적용은 일반적으로 회전하는 건조 실린더에 인접해 있는 스프레이 붐 (spray boom)에 의해 이루어진다.

[0037] 상기 프리바이오틱 조성물 그 자체는 상기 웹을 양키 건조기에 부착하기 위해 크레이프 가공 조성물로서 사용될 수 있거나, 통상의 크레이프 가공 조성물에 첨가될 수 있다는 것이 현재 밝혀져 있다. 통상의 크레이프 가공 조성물의 부가적인 성분으로서 적용되거나 단독으로 적용되는 두 경우 모두에서, 티슈 제조의 크레이프 가공 단계에서 프리바이오틱 조성물의 첨가는 기타 중요한 웹 특성에 악영향을 미치지 않은 채 웹의 표면에 상기 프리바이오틱 조성물을 적용하는 효과적인 수단인 것으로 증명되었다. 프리바이오틱 조성물이 통상의 크레이프 가공 조성물에 첨가되는 그런 경우에, 통상의 조성물은 폴리비닐 알코올, 폴리아민-에피클로로히드린 수지 및/또는 양이온성 폴리아미도아민-에피클로로히드린 수지를 포함할 수도 있다. 적절한 크레이프 가공 조성물의 예는 상표명 Crepetrol™ 및 Rezsol™ (Ashland Water Technologies, 텔라웨어주 윌밍턴)하에 입수 가능하다.

[0038] 기타 실시예에서, 상기 크레이프 가공 조성물은 열가소성 수지, 예컨대 본 발명과 일치하는 방식으로 본원에 참고로 인용되는 미국특허 제7,807,023호에 개시된 조성물을 포함한다. 상기 열가소성 수지는 예를 들어 크레이프 가공 표면에 적용하기 전에 수성 분산액 중에 함유될 수도 있다. 하나의 특정 실시예에서, 크레이프 가공 조성물은 비-섬유상 올레핀 중합체를 포함할 수도 있다. 크레이프 가공 조성물은, 예를 들어, 필름 형성 조성물을 포함할 수도 있으며 올레핀 중합체는 1-옥텐 등의 알켄을 포함하는 적어도 하나의 코모노머(comonomer)와 에틸렌의 공중합체를 포함할 수도 있다. 또한, 크레이프 가공 조성물은 카르복실산 등의 분산제를 함유할 수 있다. 예를 들어, 구체적인 분산제의 예는, 올레산 또는 스테아르산 등의 지방산을 포함한다.

[0039] 본 발명의 크레이프 가공 조성물은 높은 수준으로 상기 웹에 이송되어서, 양키 건조기에 적용된 크레이프 가공 조성물의 적어도 약 30%가 웹에 이송되고, 더욱 바람직하게는 적어도 약 45%가 이송되고 더욱 더 바람직하게는 적어도 약 60%가 이송되게 된다. 일반적으로 양키 건조기에 적용된 크레이프 가공 조성물의 약 45 내지 약 65%가 웹에 이송된다. 따라서, 시트에 이송된 크레이프 첨가제의 양은 양키 건조기에 적용된 크레이프 첨가제의 양의 함수이다.

[0040] 웹에 적용된 크레이프 가공 조성물의 총량은, 웹의 총 중량을 기준으로 약 0.01 내지 약 10중량%일 수 있고, 예컨대 약 0.1 내지 약 5중량%, 예컨대 약 0.5 내지 약 3중량%일 수 있다. 원하는 첨가제 적용 수준을 달성하기 위해 건조기 표면의 단위 면적 (즉, m²) 당 질량(즉, mg)으로 측정된, 건조기에 대한 크레이프 가공 조성물의 부가 비율은 약 50 내지 약 2,000mg/m², 더욱 더 바람직하게는 약 100 내지 약 200mg/m² 범위일 수도 있다. 특히 바람직한 실시예에서, 크레이프 가공 조성물은 폴리아민-에피클로로히드린 수지, 프리바이오틱 및 α-하이드록시산을 포함하며, 약 100 내지 약 1,000mg/m²의 수준으로 양키 건조기에 적용된다.

[0041] 전술한 부가량 수준에서, 본 발명의 크레이프된 티슈 제품은 일반적으로 약 100 내지 약 2,000mg/m², 예컨대 약 500 내지 약 1,500mg/m² 및 특히 바람직하게는 약 750 내지 약 1,250mg/m²의 프리바이오틱을 포함한다. 프리바이오틱에 더하여, 상기 크레이프된 티슈 제품은 또한 약 1 내지 약 100mg/m², 예컨대 약 10 내지 약 50mg/m² 및 특히 바람직하게는 약 20 내지 약 40mg/m²의 α-하이드록시산을 포함한다.

[0042] 또한, 상기 크레이프 가공 조성물은 웹의 표면적의 약 15 내지 약 100%를 커버하도록 종이 웹에 적용될 수 있다. 소정의 바람직한 실시예에서 프리바이오틱을 포함하는 크레이프 가공 조성물은 웹의 표면적의 약 20 내지 약 60%를 덮을 것이다.

[0043] 본 발명에 따라 제조된 프리바이오틱 조성물을 포함하는 섬유상 웹은 여러 겹 제품에 혼입될 수 있다. 예를 들면, 일 측면에서, 본 발명에 따라 제조된 섬유상 웹은 원하는 특성을 갖는 청소 제품(wiping product)을 형성하

기 위해 하나 이상의 다른 섬유상 웹에 부착될 수 있다. 본 발명의 섬유상 웹에 적층된 다른 웹은 예컨대, 습식 크레이프된 가공 웹, 캘린더 가공 웹, 엠보싱 웹, 통기 건조 웹, 크레이프된 통기 건조 웹, 비-크레이프된 통기 건조 웹, 에어레이드 웹, 기타 등등일 수 있으며, 프리바이오틱을 포함할 수도 있고 포함하지 않을 수도 있다.

[0044] 일 측면에서, 본 발명에 따라 제조된 섬유상 웹을 여러 겹 제품에 혼입시키는 경우에, 상기 섬유상 웹의 한쪽에 프리바이오틱을 포함하는 크레이프 가공 조성물을 단지 적용한 후, 상기 웹의 처리된 면을 크레이프 가공하는 것이 바람직할 수도 있다. 그런 다음 상기 웹의 크레이프 가공면은 여러 겹 제품의 외부 표면을 형성하기 위해 사용된다. 한편, 상기 웹 중의 미처리되고 크레이프 가공되지 않은 면은, 임의의 적절한 수단에 의해 하나 이상의 겹에 부착된다.

[0045] 본 발명에서 유용한 티슈 웹은 일반적으로 약 10gsm 초과, 예컨대 약 10 내지 약 100gsm, 더욱 바람직하게는 약 20 내지 약 80gsm, 더욱 더 바람직하게는 약 30 내지 약 60gsm의 평량을 가진다. 전술한 평량에서, 티슈 웹은 일반적으로 약 3 그램 당 입방 센티미터(cc/g) 초과, 예컨대 약 3 내지 약 15cc/g 및 더욱 바람직하게는 약 5 내지 약 12cc/g 같은 시트 벌크를 가진다.

[0046] 크레이프된 티슈 제품에 본 발명의 프리바이오틱 조성물을 첨가하는 것이 특히 유리한 것으로 입증되었지만, 프리바이오틱 조성물은 다른 도포용 도구와 조합하여 사용될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 예를 들어, 소정의 실시예에서, 본 발명의 프리바이오틱 조성물은 분무, 인쇄 또는 기타 등등에 의해, 용융취입, 코품, 스펠본드, 에어레이드, 수력영킴 부직포, 스펠레이스, 본디드 카디드 웹, 이들의 적층체 같은 부직포 웹에 국소 적용될 수도 있다. 그런 물질은 합성 또는 천연 섬유 또는 그것들의 조합으로 구성될 수 있다. 통상적으로, 부직포 섬유상 시트 재료는 약 25 내지 약 120gsm의 평량 및 소정의 바람직한 실시예에서 약 40 내지 약 90gsm의 평량을 갖는다.

[0047] 특정 실시예에서, 본 발명은 본원에 기재된 프리바이오틱 조성물을 포함하는 와이프를 제공하며, 상기 와이프는 약 60 내지 약 80gsm, 바람직하게는 약 75gsm의 평량을 갖는 중합체 극세사 및 셀룰로오스 섬유의 코품 베이스 시트를 포함한다. 그런 코품 베이스 시트는 일반적으로 미국 특허 제4,100,324호에서 설명되어 있는 바와 같이 제조되며, 이는 본 발명과 일치하는 방식으로 참조로 인용된다. 코품 베이스 시트의 중합체 극세사 및 셀룰로오스 섬유의 상대 백분율은 습식 와이프의 원하는 특성에 따라 광범위에 걸쳐 다를 수 있다. 예를 들어 코품 베이스 시트는 와이프를 제공하기 위해 사용되는 코품 베이스 시트의 건조 중량을 기준으로 약 20 내지 약 100중량%, 바람직하게는 약 20 내지 약 60중량%, 및 더욱 바람직하게는 약 30 내지 약 40중량%의 중합체 극세사를 포함할 수 있다.

[0048] 대안적으로, 본원에 기술된 프리바이오틱 조성물을 혼입시킨 와이프는 미국 특허 제6,028,018호에 기재된 것과 같은 물질의 다중 층을 포함하는 복합체를 포함할 수 있으며, 이는 참조로 인용된다. 예를 들어 와이프는 상기에서 기술된 것과 같은 두 개의 코품 층 사이에 탄성 필름 또는 용융취입 층을 포함하는 3층 복합체를 포함할 수 있다. 그런 형태에서, 코품 층은 약 15 내지 약 30gsm의 평량을 규정할 수 있고, 탄성 층은 폴리에틸렌 메탈로센 필름과 같은 필름 물질을 포함할 수 있다.

[0049] 전술한 바와 같이, 프리바이오틱 조성물과 조합하여 사용하기에 적합한 일 유형의 도포용 도구는 습식 와이프이다. 기재 이외에, 습식 와이프는 또한 액체 용액을 포함할 수 있다. 액체 용액은 피부 연화제, 계면활성제, 향료, 방부제, 유기 또는 무기 산, 킬레이트제, pH 완충제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함할 수 있다.

[0050] 주어진 도포용 도구 상에 배치되거나 이에 의해 보유되는 프리바이오틱 조성물의 양은 사용되는 물질의 유형, 용매 또는 계면활성제 같은 다른 조성물 성분, 및 도포용 도구의 원하는 최종 용도에 따라 변할 수 있다. 일반적으로, 도포용 도구는 약 100 내지 약 2,000mg/m², 예컨대 약 500 내지 약 1,500mg/m² 및 특히 바람직하게는 약 750 내지 약 1,250mg/m² 같은 프리바이오틱을 포함할 것이다. 프리바이오틱에 더하여, 본 발명에 따라 준비된 도포용 도구는 또한 약 1 내지 약 100mg/m², 예컨대 약 10 내지 약 50mg/m² 및 특히 바람직하게는 약 20 내지 약 40mg/m² 같은 α-하이드록시산을 포함한다.

[0051] 도포용 도구, 특히 습식 와이프에 적용하기에 유용한 하나의 특정 프리바이오틱 조성물은 물, 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만델산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산 및 글루콘산으로 이루어진 군으로부터 선택된 α-하이드록시산, 이눌린, 프럭토-올리고당 (FOS), 락툴로오스, 갈락토-올리고당 (GOS), 라피노오스, 스타키오스, 이소말토-올리고당류 및 자일로-올리고당류로 이루어진 군으로부터 선택된 프리바이오틱, TweenTM 또는 PolysorbateTM 계 (즉 모노라우레이트와 같은 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스

테르류를 기반으로 함), 예컨대 폴리소르베이트 20TM으로부터 선택된 비-이온성 계면활성제, 및 프로필렌 글리콜, 글리세린, 다이프로필렌 글리콜, 글리세릴 폴리메트크릴레이트 및 글리세릴 폴리메트크릴레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 습윤제를 포함한다. 일반적으로 상기 조성물은 조성물의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 10 중량%의 프리바이오틱, 약 0.01 내지 약 1중량%의 α -하이드록시산, 약 0.1 내지 약 1중량%의 계면활성제, 및 약 0.1 내지 약 2중량%의 습윤제를 포함할 수도 있다.

[0052] 시험 방법

[0053] 프리바이오틱 효과 프로토콜

[0054] 조성물이 목적하는 프리바이오틱 효과를 갖는지를 결정하기 위해 *대장균*에 대한 *L. 크리스파투스*의 비율에 대한 주어진 조성물의 효과는 하기 프로토콜을 이용하여 측정된다. *락토바실러스 크리스파투스*(ATCC 33820)는 *락토바실러스 MRS* 배양액에 접종하고, 교반 또는 진동 없이 37°C에서 혐기성으로 배양한다. *대장균* K12(ATCC 29425)는 진동 하에 트립틱 소이 배양액(TSB)에 37°C에서 호기성으로 접종된다.

[0055] 하루밤 동안의 배양 이후, 상기 *L. 크리스파투스*는 2회 세척하고, PBS에서 재현탁하고, $1,000 \times g$ 로 3분 동안 원심분리한다. 세척된 세포는 10^6 CFU/mL의 접종물의 목표치까지 PBS에서 1:10로 희석한다. 하루밤 동안의 배양 이후, 상기 *대장균*은 2회 세척하고, PBS에서 재현탁하고, $4,000 \times g$ 로 5분 동안 원심분리한다. 세척된 세포는 10^3 CFU/mL의 접종물의 목표치까지 일련의 1:10 희석을 통해 PBS에서 희석한다.

[0056] 건식 티슈 샘플들의 추출물은 10mL의 PBS를 함유하는 60-mL 주사기 내에 10개의 티슈를 배치함으로써 제조된다. 이어 상기 추출물은 여과 멸균되고, 분석을 위해 보유된다. 습식 또는 습윤 와이프 샘플들은 베이스시트에서 유체를 압착함으로써 제조된다. 상기 압착된 유체는 여과 멸균되고, 분석을 위해 보유된다. 습윤 와이프로부터 압착된 약 4.5mL의 건식 목욕 티슈 추출물 또는 4.5mL의 유체는 14-mL 배양 튜브(n = 3)에 첨가된다. 양성 대조군은 0.5mL의 LAPtGFree + 1% 이눌린을 14-mL 배양 튜브(n = 3)에 첨가함으로써 제조된다. 음성 대조군은 0.5mL의 LAPtGFree를 14-mL 배양 튜브(n = 3)에 첨가함으로써 제조된다.

[0057] 100 μ L의 *L. 크리스파투스* 및 *대장균* 접종물을 상기 샘플들에 첨가하고, 볼텍싱하여 혼합한다. 이어 상기 샘플들은 37°C에서 24시간 동안 혐기성으로 배양한다. 이어 샘플들은 멸균 PBS에서 희석하고, *락토바실러스 MRS* 아가 상에 2회 도말하여 *L. 크리스파투스* 콜로니를 계수하고, TSA 플레이트 상에 도말하여 *대장균* 콜로니를 계수한다. *락토바실러스 MRS* 아가 플레이트들은 37°C에서 24시간 동안 혐기성으로 배양하고, TSA 플레이트들은 호기성으로 배양한다. *락토바실러스 MRS* 아가 플레이트들은 생존 가능한 *L. 크리스파투스* 세포수를 결정하기 위해 평가되고, TSA 아가 플레이트들은 생존 가능한 *대장균* 세포수를 결정하기 위해 평가된다. 상기 세포수에 기초하여 $\log_{10}$ CFU/샘플은 각각의 코드를 위해 각각의 유기체에 대해 산정된다.

[0058] 실시예

[0059] 크레이프된 프리바이오틱 티슈(Creped Prebiotic Tissue)

[0060] 본 발명의 샘플 코드는 종래의 습식 압축된 파일렛 규모 티슈 기계를 사용하는 습식 프레스 공정을 사용하여 제조되었다. 샘플 코드는 약 16.3gsm의 목표 평량을 가졌다. 처음에, 북부 연목재 크라프트(NSWK) 펄프를 펄프화기에서 30분 동안 약 100° F에서 4%의 점조도로 분산시켰다. 그런 다음, NSWK 펄프를 덤프 체스트로 옮기고 이어서 대략 3%의 점조도로 희석시켰다. NSWK 펄프는 약 1 HP-일/MT에서 8분 동안 정제되었다. NSWK 섬유가 3-층 티슈 구조의 중간층에 첨가되어 NSWK 섬유가 최종 시트 중량의 약 30%를 차지했다.

[0061] 유칼립투스 경질목 크라프트(EHWK) 펄프를 30분 동안 약 100° F 및 약 4% 농도에서 펄프화기에 분산시켰다. 그런 다음, EHWK 펄프를 덤프 체스트로 옮기고 약 3% 점조도로 희석시켰다. EHWK 펄프 섬유가 건조기 및 펠트 층에 첨가되어 EHWK 펄프 섬유가 최종 시트 중량의 약 70%를 차지했다.

[0062] 약 10 내지 20% 점조도인, 습식 시트를 가압 물을 경유하여 닦을 통해서 양키 건조기에 접촉시켰다. 가압 롤 닦 후의 습식 시트의 점조도(가압 후 롤 점조도(post-pressure roll consistency) 즉 PPRC)는 약 40%이었다. 습식 시트는 건조기 표면에 적용되는 크레이프 가공 조성물로 인해 양키 건조기에 부착된다. 건조기 밑에 위치한 분무 붐을 이용하여 크레이프 가공 조성물을 건조기 표면 상에 분무하였다. 3071g을 60L의 물 (51.2g 이눌린/L)에 용해시켜 이눌린 (BENEO Orafiti®HIS, 독일 만하임의 BENEO GmbH에서 입수 가능)을 준비하였다. 방출제는 18.54g의 Crepetrol를 60L의 물 (0.31g Crepetrol/L)에 용해시켜 준비한, Crepetrol 874 (Ashland Water Technologies, 델라웨어주 윌밍턴)로 구성된다. 양키 건조기에 적용될 때, 건조기 표면적의 약 849gsm에서 이눌

린을 첨가하였고 건조기 표면적의 5.14mg/m^2 에서 Crepetrol를 적용했다.

[0063] 시트를, 양키 건조기 상에서 크레이프 블레이드로 이동함에 따라, 약 98 내지 99% 농도까지 건조시켰다. 후속하여, 크레이프 블레이드는 크레이프 가공 조성물의 일부 및 티슈 시트를 양키 건조기로부터 박리(scrape)하였다. 이어서, 크레이프된 티슈 베이스시트를 변환을 위해 약 1575fpm(480mpm)에서 소프트 롤로 주행 중인 코어 상에 권취하였다. 그런 다음 크레이프된 티슈의 2개의 소프트 롤을 다시 권취하고, 캘린더링하고, 크레이프된 면 모두가 2겹 구조의 외측에 있도록 함께 겹쳐지게 하였다. 구조의 에지 상에서의 기계적 크레이프 가공에 의해 겹들을 함께 유지하였다. 이어서, 겹쳐진 시트를 에지들 상에서 약 8.5인치의 표준 폭으로 가르코(slit), 미용 티슈 길이로 절단하였다.

[0064] *L. 크리스파투스*의 생장을 촉진하고 *대장균*의 생장을 감소시키는 상술한 티슈 샘플의 능력은 상술한 프리바이오틱 검정을 이용하여 평가되었다. 부가적인 락트산을 함유하는 샘플뿐만 아니라 다양한 대조군 샘플들이 또한 제조되고 평가되었다. 티슈 샘플(약 1.53그램)들은 제조되었으며, 상술한 프리바이오틱 시험 프로토콜이 상기 샘플에 적용되었다. 소정의 경우에, 락트산은 상기 샘플에 첨가되었다. 락트산이 첨가된 이들 경우에, 0.5mL의 희석된 락트산(1L의 물로 희석된 1.25mL의 80% 락트산 용액)을 상기 시험 샘플에 첨가되었다. 상기 샘플 중의 락트산의 최종 농도는 0.01%였다. 상기 다양한 샘플 및 프리바이오틱 검정 결과는 하기 표에 개시되어 있다.

표 1

샘플	크레이프 가공 조성물	락트산 첨가(mg)	비율 이눌린:LA	<i>L. 크리스파투스</i> (평균 CFU/샘플)	<i>E. coli</i> (평균 CFU/샘플)	비율 <i>L. 크리스파투스</i> : <i>E. coli</i>
1	-	-	-	522322	28254405	0.02
2	-	0.61	-	39685	43569	0.9
3	Crepetrol 874/이눌린	-	-	8355253	1454	5745
4	Crepetrol 874/이눌린	0.61	124:1	10544784	54	195778

[0066] 이눌린과 락트산을 포함하는 제형의 *L. 크리스파투스* 대 *E. coli* 비율을 향상시키는 능력을 입증하기 위해, 하기와 같은 제제를 제조하였다.

표 2

구성요소	중량%
물	97.54
락트산	0.06
폴리소르베이트 20	0.3
프로필렌 글리콜	1.0
알로에 베라	0.01
에틸헥실 글리세린	0.1
벤조산나트륨	0.45
향료	0.04

[0068] 상기 제형에 0.5중량%의 물을 첨가함으로써 대조군을 제조하였다. 본 발명의 코드는 0.5중량%의 이눌린 (BENEO GmbH, 독일 만하임으로부터 입수 가능한 BENEO Orafit®HIS)을 첨가함으로써 제조되었다. 제형의 pH는 4.80이었다. 이어서, 시험 방법 섹션에서 설명된 검정을 사용하여 제형의 프리바이오틱 효과를 측정하였으며, 그 결과는 하기에 요약된다.

표 3

이눌린 (wt %)	<i>L. 크리스파투스</i> (평균 CFU/샘플)	<i>E. coli</i> (평균 CFU/샘플)	비율 <i>L. 크리스파투스</i> : <i>E. coli</i>
-	7.0	4.6	251.2
0.5	7.7	< 1.4	>1995262.3

- [0070] 전술한 설명 및 예들을 고려하면, 본 발명은 제1 실시예에서 제형의 중량을 기준으로 프리바이오틱제 약 0.01 내지 약 5.0중량%, α -하이드록시산 및 용매를 포함하는 프리바이오틱 제형을 제공하며, 제형은 액체, 용액, 페이스트 또는 겔이다.
- [0071] 제2 실시예에서, 본 발명은 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 중량 비율이 약 1:1 내지 약 1:1,000인 제1 실시예의 제형을 더 제공한다.
- [0072] 또한 추가로, 제3 실시예에서, 본 발명은 α -하이드록시산 대 프리바이오틱제의 비율은 약 1:100 내지 약 1:200이며 제형의 pH는 약 4.0 내지 약 6.0인 제1 또는 제2 실시예의 제형을 제공한다.
- [0073] 또한 본 발명은 프리바이오틱제가 이눌린, 프럭토-올리고당(FOS), 락툴로오스, 갈락토-올리고당(GOS), 라피노오스, 스타키오스, 이소말토-올리고당 및 자일로-올리고당으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 제1, 제2 또는 제3 실시예 중 어느 하나를 포함하는 제4 실시예를 제공한다.
- [0074] 본 발명은 α -하이드록시산이 시트르산, 락트산, 메틸락트산, 페닐락트산, 말산, 만델산, 글리콜산, 타르트론산, 타르타르산 및 글루콘산으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 제1 내지 제4 실시예 중 어느 하나를 포함하는 제5 실시예를 제공한다.
- [0075] 또한 추가로, 본 발명은 용매가 물, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 트라이에틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 에톡시다이글리콜, 다이프로필렌 글리콜 에탄올, n-프로판올, 아이소프로판올, 아세톤, 트라이아세틴 및 에틸 아세테이트로 이루어진 군으로부터 선택되는, 제1 내지 제5 실시예 중 어느 하나를 포함하는 제6 실시예를 제공한다.
- [0076] 본 발명은 제형이 제형의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 10%의 프리바이오틱제, 제형의 중량을 기준으로 약 0.1 내지 약 1.0%의 α -하이드록시산, 및 제형의 중량을 기준으로 약 89 내지 약 99%의 물을 포함하고 제형이 약 4.0 내지 약 6.0의 pH를 가지는, 제1 내지 제6 실시예 중 어느 하나를 포함하는 제7 실시예를 추가로 제공한다.
- [0077] 또한 추가로, 본 발명은 프리바이오틱 와이프 기재 및 제1 내지 제7 실시예의 제형 중 어느 하나를 포함하는 제8 실시예를 제공한다.
- [0078] 본 발명은 또한 와이프 기재가 용융취입, 코폼, 스펀본드, 에어레이드, 수력영킴 부직포, 스펀레이스, 본디드 카디드 웹 및 약 10gsm 초과와 평량 및 약 3cc/g 초과와 벌크를 가지는 티슈 웹, 및 이들의 적층체로 이루어진 군으로부터 선택된 부직포 물질인, 제8 실시예의 와이프 기재를 포함하는 제9 실시예를 제공한다.