

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2020-0032046
(43) 공개일자 2020년03월25일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A01N 31/02 (2006.01) A01N 31/08 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A01N 31/02 (2013.01)
A01N 31/08 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2019-7038914
- (22) 출원일자(국제) 2018년06월01일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2019년12월30일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2018/035720
- (87) 국제공개번호 WO 2018/223080
국제공개일자 2018년12월06일
- (30) 우선권주장
62/514,635 2017년06월02일 미국(US)

- (71) 출원인
주르엑스 파마 인코포레이티드
미국 위스콘신 53562 미들턴 이글 드라이브 2113
- (72) 발명자
두르햄 카르마인
미국 위스콘신 53562 미들턴 이글 드라이브 2113
- (74) 대리인
리앤목특허법인

전체 청구항 수 : 총 43 항

(54) 발명의 명칭 저-알코올 및 살균 가능한 항균성 조성물 및 이의 용도

(57) 요약

알코올 및 파라벤을 포함하는 저-알코올 항균성 조성물 및 감마-살균된 또는 감마-살균 가능한 항균성 조성물, 및 국소 항균제로서의 용도.

대표도 - 도1a

미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	ZuraPrep™				70 % IPA				시트레이트 이온 (46.1 mg/ml 시트르산)			
		99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Burkholderia cepacia</i> (ATCC #25416)	30 초	5.4523	5.3274	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	0.9293	0.5400	0.4884	0.6011	0.5339
	60 초	5.4523	5.0544	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	0.9311	0.4898	0.6073	0.7078	0.7391
	120 초	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	1.5423	0.7168	0.9891	1.2359	1.2923
	5 분	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	2.3014	1.4994	2.1631	2.4268	2.4141
<i>Candida albicans</i> (ATCC #10231)	30 초	5.1866	5.1866	5.1866	0.1147	5.2014	5.2014	5.2014	0.1162	0.0440	0.1139	0.1186	0.0522
	60 초	5.1866	5.1866	5.1866	0.1626	5.2014	5.2014	5.2014	0.1942	0.0420	0.1271	0.1483	0.0765
	120 초	5.1866	5.1866	5.1866	0.3605	5.2014	5.2014	5.2014	0.2146	0.0786	0.1022	0.0999	0.0689
	5 분	5.1866	5.1866	5.1866	0.7297	5.2014	5.2014	5.2014	0.2191	0.0830	0.0430	0.1222	0.0841
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC #29212)	30 초	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1016	0.1541	0.0813	0.2037	0.2451
	60 초	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1202	0.1813	0.1425	0.2005	0.1876
	120 초	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1257	0.2171	0.2790	0.3503	0.1121
	5 분	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1257	0.4604	1.0299	0.6050	0.2070
<i>Enterococcus faecalis</i> VRE (ATCC #51299)	30 초	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.0840	0.3322	0.2628	0.1726	0.2398
	60 초	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.0414	0.0541	0.3305	0.3005	0.2043	0.2514
	120 초	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.0473	0.2686	0.2938	0.2876	0.4387
	5 분	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.1086	0.2647	0.2642	0.3495	0.4496
<i>Enterococcus faecium</i> MDR, VRE (ATCC #51559)	30 초	6.3698	6.3698	6.3698	0.9320	6.3010	6.3010	3.9244	0.0000	0.0000	0.0000	0.0095	0.0000
	60 초	6.3698	6.3698	6.3698	3.2084	6.3010	6.3010	5.4559	0.0095	0.0473	0.0000	0.1125	0.0338
	120 초	6.3698	6.3698	6.3698	6.3698	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0996	0.0058	0.0154
	5 분	6.3698	6.3698	6.3698	6.3698	6.3010	6.3010	6.3010	0.4953	0.0853	0.0051	0.0051	0.0139
<i>Escherichia coli</i> (ATCC #25922)	30 초	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0000	0.0000	0.0271	0.0097	0.0000
	60 초	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0024	0.0000	0.0246	0.0000	0.0000
	120 초	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0146	0.0196	0.0000	0.0000	0.0000
	5 분	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.1462	0.1809	0.1919	0.0506	0.1298

명세서

청구범위

청구항 1

(a) 약 18% 이하의 알코올 및 (b) 파라벤을 포함하는 항균성 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 유기산 또는 이의 컨쥬게이트 염기를 더 포함하는 조성물.

청구항 3

청구항 1 또는 2에 있어서, 활성 성분은 (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 구성되는 것인 조성물.

청구항 4

청구항 1 내지 3 중 어느 한 항에 있어서, 증점제를 더 포함하는 조성물.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은

(i) 약 5 wt.% 이하의 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 구성된 활성성분

(ii) 하나 이상의 증점제, 에몰리언트(emollient), 계면활성제, 또는 요소(urea), 및

(iii) 물로 필수적으로 구성되는(consists essentially of) 것인 조성물.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은

(i) 약 5 wt.% 이하의 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 구성된 활성성분

(ii) 하나 이상의 증점제, 에몰리언트(emollient), 계면활성제, 또는 요소(urea), 및

(iii) 물로 구성되는 것인 조성물.

청구항 7

청구항 1 내지 6 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 손 소독제이고, 글리세린, 글리콜, 아크릴레이트, 아크릴레이트 크로스폴리머, 알로에, 또는 라놀린을 포함하는 것인 조성물.

청구항 8

(a) 알코올 및 (b) 파라벤을 포함하는 살균 또는 살균 가능한 항균성 조성물로서, 살균 용량의 감마 방사선 적용시 분해하는 임의의 성분이 실질적으로 또는 완전히 없는 것인 조성물.

청구항 9

청구항 8에 있어서, 상기 조성물은 살균 용량의 감마 방사선 적용시, 선택적으로는 적어도 25 KGy의 감마 방사선 적용시 분해하는 임의의 성분이 실질적으로 또는 완전히 없는 것인, 살균 또는 살균 가능한 항균성 조성물.

청구항 10

청구항 8 또는 9에 있어서, 유기산 또는 이의 컨쥬게이트 염기를 더 포함하는 조성물.

청구항 11

청구항 8 내지 10 중 어느 한 항에 있어서, 상기 활성 성분은 (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 구성되는 것인 조성물.

청구항 12

청구항 8 내지 11 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 선택적으로는 (d) 시트레이트, 및 선택적으로는 (e) 식품용 색소(food-grade colorant)로 필수적으로 구성되는 것인 조성물.

청구항 13

청구항 8 내지 11 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 선택적으로는 (d) 시트레이트, 및 선택적으로는 (e) 식품용 색소로 구성되는 것인 조성물.

청구항 14

청구항 8 내지 13 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 약 75% 이하의 알코올, 선택적으로는 약 30 wt.% 이하의 알코올, 또는 선택적으로는 약 20% 이하의 알코올을 포함하는 것인 조성물.

청구항 15

청구항 8 내지 14 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 약 5% 이상의 알코올, 선택적으로는 약 10% 이상의 알코올을 포함하는 것인 조성물.

청구항 16

청구항 1 내지 14 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 적어도 약 1%의 알코올을 포함하는 것인 조성물.

청구항 17

청구항 1 내지 14 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 약 2 내지 4%의 알코올을 포함하는 것인 조성물.

청구항 18

청구항 1 내지 17 중 어느 한 항에 있어서, 상기 알코올은 C₁-C₆ 알코올인 것인 조성물.

청구항 19

청구항 1 내지 17 중 어느 한 항에 있어서, 상기 알코올은 에탄올, 이소프로필 알코올, n-프로판올, 또는 이들의 혼합물인 것인 조성물.

청구항 20

청구항 1 내지 19 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 ASTM D3278 하에서 시험된 경우 50 °C 이상의 인화점을 갖는 것인 조성물.

청구항 21

청구항 1 내지 19 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 ASTM D3278 하에서 시험된 경우 60 °C 이상의 인화점을 갖는 것인 조성물.

청구항 22

청구항 1 내지 21 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 ASTM E2315을 사용하여 1분 동안 접촉한 후 3 이상의 캔디다 알비칸(*Candida albicans*)의 로그-킬(log-kill)을 생산하는 것인 조성물.

청구항 23

청구항 1 내지 22 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 약 0.1 wt% 이상의 파라벤을 포함하는 것인 조성물.

청구항 24

청구항 23에 있어서, 상기 조성물은 파라벤의 용해도 한도(solubility limit) 까지, 선택적으로는 0.1 내지 3

wt%의 파라벤을 포함하는 것인 조성물.

청구항 25

청구항 1 내지 24 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 메틸 파라벤, 에틸 파라벤, 또는 이들의 혼합물을 중량 기준 약 0.1% 내지 약 1%, 선택적으로는 약 0.1 wt.% 내지 약 0.8 wt.%, 또는 약 0.1 wt.% 내지 약 0.4 wt.%의 농도로 포함하고; 부틸 파라벤, 프로필 파라벤 또는 이들의 혼합물을 중량 기준 약 0.01% 내지 약 2%, 선택적으로는 약 0.01 내지 0.2%, 또는 약 0.01% 내지 약 0.19%의 농도로 포함하는 것인 조성물.

청구항 26

청구항 1 내지 25 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 중량 기준 약 1% 내지 약 10%의 시트르산을 포함하는 것인 조성물.

청구항 27

청구항 1 내지 25 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 중량에 대해 약 0.2% 내지 약 1%의 소듐 시트레이트를 포함하는 것인 조성물.

청구항 28

청구항 1 내지 27 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 약 2 내지 약 8의 pH를 갖는 것인 조성물.

청구항 29

청구항 1 내지 28 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 메틸렌 블루, 클로로헥시딘, 또는 요오드가 실질적으로 없는 것인 조성물.

청구항 30

청구항 1 내지 29 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 흡습제를 포함하는 어플리케이션 내로 포함되는 것인 조성물.

청구항 31

청구항 30에 있어서, 상기 어플리케이션은 항균성 조성물을 수용하기 위한 챔버를 포함하는 핸들 부분, 및 핸들 부분과 유체간 상호작용(fluid communication)하는 흡습제를 포함하는 어플리케이션 부분을 포함하는 것인 조성물.

청구항 32

청구항 1 내지 29 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 섬유 직물(fiber cloth) 또는 와이프(wipe) 내로 흡수되는 것인 조성물.

청구항 33

청구항 1 내지 29 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 25 KGy 감마 방사선의 적용시 분해되지 않는 밀봉된 일회용 용기 내에 있는 것인 조성물.

청구항 34

일회용 패키지 내에 밀봉된 청구항 1 내지 29 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 섬유 직물 또는 와이프로서, 상기 패키지 및 직물 또는 와이프는 살균되거나 살균 가능한 섬유 직물 또는 와이프.

청구항 35

청구항 1 내지 33 중 어느 한 항의 조성물 또는 청구항 34의 섬유 직물 또는 와이프를 피부 표면에 적용하는 단계를 포함하는 피부 표면을 소독하는 방법.

청구항 36

청구항 35에 있어서, 상기 피부 표면은 개방 연조직 상처(open soft tissue wound)인 것인 방법.

청구항 37

청구항 35 또는 36에 있어서, 상기 피부 표면은 수술 부위 또는 사람의 손의 피부인 것인 방법.

청구항 38

청구항 35 내지 37 중 어느 한 항에 있어서, 상기 적용 단계는 피부 표면을 상기 항균성 조성물로 30초 이상 동안 문지르는 단계를 포함하는 것인 방법.

청구항 39

청구항 35 내지 38 중 어느 한 항에 있어서, 피부 표면에 조성물을 적용하기 전에 항균성 조성물을 가열하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

청구항 40

살균 항균성 조성물을 제조하는 방법으로서,

(i) (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 (c) 물을 포함하는 조성물을 제공하는 단계, 및

(ii) 살균 항균성 조성물을 제공하기 위해, 약 15 kGy 이상의 감마 방사선, 선택적으로는 25 Kgy 이상의 감마 방사선을 상기 조성물에 적용하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 41

청구항 40에 있어서, (i) 단계에서 제공된 조성물은 15 kGy의 감마 방사선, 선택적으로는 25 kGy의 감마 방사선 적용시 분해하는 임의의 성분이 실질적으로 또는 완전히 없는 것인 방법.

청구항 42

청구항 40 또는 41에 있어서, (i) 단계에서 제공된 조성물은 청구항 1 내지 29 중 어느 한 항의 살균 가능한 조성물인 것인 방법.

청구항 43

청구항 40 내지 42 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 밀봉된 용기 내에 있고, 상기 감마 방사선은 상기 용기 및 상기 조성물에 적용되는 것인 방법.

발명의 설명

기술 분야

배경 기술

- [0001] 국소 항균제는 박테리아 및 바이러스의 감염 및 확산을 방지하기 위해 다양한 용도로 사용된다. 그러나, 이러한 조성물에서 통상적인 항생제 화합물의 사용은 박테리아의 항생제 내성 균주의 보급률을 증가시켰다. 고-농도 알코올 조성물은 효과적일 수 있으나, 이들은 피부 상에 거칠고, 일반적으로 가연성이고, 일부 상황에서는 저장 및 사용을 위험하게 한다.
- [0002] 항균성 조성물은 또한 이들의 항균 활성에도 불구하고, 제조시에 오염될 수 있다. 그러나, 많은 항균성 제품들은 열/압력 또는 감마 방사선과 같은 살균 조건 하에 분해하는 성분들을 가진다. 살균 충전(sterile filling)이 일부 상황에서 사용될 수 있으나, 그 공정은 제조에 상당한 비용을 추가한다.
- [0003] 따라서, 새로운 국소 항균성 조성물에 대한 요구가 남아있다.

발명의 내용**[0004] 발명의 간단한 요약**

[0005] 본원은 약 18% 이하의 알코올, 및 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 (파라벤)을 포함하는 저-알코올 항균성 조성물을 제공한다.

[0006] 또 다른 양상에서, 알코올 및 파라벤을 포함하는 살균 또는 살균 가능한 항균성 조성물을 제공한다.

[0007] 또한, 소독할 피부 또는 개방 연-조직 상처에 저-알코올 항균성 조성물을 적용함으로써 피부 또는 개방 연-조직 상처를 소독하는 방법, 및 유두(teat)에 저-알코올 항균성 조성물을 적용함으로써 포유류의 유두를 치료하거나 보호하는 방법을 제공한다.

[0008] 하기 상세한 설명으로부터 명백한 바와 같이, 관련된 조성물 및 방법을 또한 제공한다.

[0009] 발명의 상세한 설명

[0010] 본원은, 특별하고 유리한 특성을 제공하는 알코올 및 하나 이상의 파라벤의 조합을 포함하는, 특히 손 세정제 조성물 및 환자 수술용 피부 준비(수술 준비, surgical prep) 조성물과 같은 국소 항균제로서 사용하기 위한 항균성 조성물을 제공한다. 이들 제제는 높은 수준의 알코올을 필요로 하지 않고(낮은-가연성 조성물을 가능하게 함), 살균 오토클레이브(autoclave) 또는 특히, 감마 방사선 하에 분해되는 성분을 필요로 하지 않고 우수한 항균 효능을 제공함으로써, 살균 또는 살균 가능한 조성물을 가능하게 한다.

[0011] 상기 조성물은 알코올 및 하나 이상의 파라벤을 본원에 설명된 양으로 포함하고, 본원에 기재된 바와 같은 다른 성분 및 부형제를 포함할 수 있다. 그러나, 일부 구체예에서, 상기 조성물은 하나 이상의 (또는 모든) 이러한 다른 성분 또는 부형제가 없거나, 실질적으로 없다. 이와 관련하여, 실질적으로 없는 것은 이들 성분 또는 부형제가 상기 성분 또는 부형제가 없는 동일한 조성물과 비교하여 조성물에 대해 관찰 가능하거나 검출 가능한 효과를 제공하지 않는 양으로 존재하는 것을 의미한다. 또 다른 항균성 성분과 같은 생물학적 활성 성분의 경우, 실질적으로 없는 것은 상기 성분의 양이 관찰 가능하거나 검출 가능한 생물학적 효과를 가지지 않을 정도로 적은 것(예를 들어, 항균 효과가 없음)을 의미한다. 완전히 없는 것은 양이 없거나 검출 가능한 양이 없음을 의미한다.

[0012] 일 양상에 따르면, 본 개시는 약 18 wt.% 이하의 알코올 및 하나 이상의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트(즉, "파라벤)을 포함하는 저-알코올 항균성 조성물을 제공한다. 상기 저-알코올 제제는 우수한 항균 효능을 보유함에도 불구하고 저-가연성 조성물을 가능하게 한다.

[0013] 피부 상의 항균성 사용에 적합한 임의의 알코올이 사용될 수 있다. 대부분의 경우에는, 상기 알코올은 C1-C6, C1-C4, 또는 C1-C3 알코올 (예를 들어, 메탄올, 에탄올, 프로판올 또는 이소프로판올)일 것이다. 상기 알코올은 총 조성물의 중량에 기초하여 약 18% 이하의 임의의 양으로 존재할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 15 wt.% 이하 (예를 들어, 약 14 wt.% 이하, 약 13 wt.% 이하, 약 12 wt.% 이하, 또는 약 11 wt.% 이하)의 알코올을 포함한다. 다른 구체예에서, 상기 조성물은 약 5 wt.% 이하 (예를 들어, 4 wt.% 이하, 약 3 wt.% 이하, 약 2 wt.% 이하, 또는 심지어 약 1 wt.% 이하)의 알코올을 포함한다. 상기 상한과 관련하여, 상기 조성물은 일반적으로 약 0.1 wt.% 이하의 알코올 (예를 들어, 약 0.5 wt.% 이상, 약 1 wt.% 이상, 약 1.5 wt.% 이상, 약 2 wt.% 이상의 알코올, 또는 심지어 약 2.5% 이상 또는 약 3% 이상의 알코올)을 포함할 것이다. 상기 조성물은 알코올의 혼합물 (예를 들어, C1-C6 알코올, C1-C4 알코올, 또는 C1-C3 알코올)을 포함할 수 있고, 이 경우 상기 상한 및 하한이 조성물에서 C1-C6 알코올의 총량에 적용된다. 본원에 사용된 바와 같이, "적어도" 주어진 양의 "X" 문구는 문구 "X" 양 "또는 그 이상"과 동등한 것(상호 교환가능한 것)으로 의도된다. S

[0014] 일부 구체예에서, 본원이 제공하는 조성물은 인화성 물질이 안전하지 않은 다양한 상황에서 보관되고 사용하기에 실질적으로 비-인화성이고 안전하도록 비교적 높은 인화점을 갖도록 제제화된다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 ASTM D3278하에서 시험한 경우 약 50 °C 이상, 예를 들어 약 60 °C 이상의 인화점을 갖는다.

[0015] 상기 조성물에서 임의의 적합한 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 (파라벤)가 사용될 수 있다. 적합한 알킬 파라-하이드록시벤조에이트는 메틸-, 에틸-, 프로필-, 및 부틸-파라-하이드록시벤조에이트, 및 이들의 조합을 포함한다. 사용된 파라벤의 양에는 특별한 제한은 없고, 사용된 특정 파라벤의 용해 한도까지 사용될 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 10 mM 이상, 예를 들어, 약 12 mM 이상, 약 15 mM 이상, 약 20 mM 이상, 또는 심지어 약 25 mM 이상 또는 30 mM 이상의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트를 포함한다. 일부 경우에, 상기 조성물

은 약 90 mM 이하, 약 60 mM 이하, 또는 약 50 mM 이하의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트, 또는 심지어 약 40 mM 이하의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트를 포함할 것이다. 또한, 전술한 양 중 어느 것이든 범위로 표현될 수 있다 (예를 들어, 약 10-90, 약 10-60 mM, 약 10-50 mM, 약 10-40 mM; 약 12-90 mM, 약 12-60 mM, 약 12-50 mM, 약 12-40 mM, 약 15-90 mM, 약 15-60 mM, 약 15-50 mM, 약 15-40 mM, 약 20-90 mM, 약 20-60 mM, 약 20-50 mM, 약 20-40 mM, 약 25-90 mM, 약 25-60 mM, 약 25-50 mM, 약 25-40 mM, 약 30-90 mM, 약 30-60 mM, 약 30-50 mM, 약 30-40 mM). 중량 백분율로 표현하는 경우, 일부 구체예에서 상기 조성물은 약 0.1 wt.% 이상, 예를 들어, 약 0.2 wt.% 이상, 약 0.3 wt.% 이상, 약 0.4 wt.% 이상, 또는 약 0.5 wt.% 이상의 파라벤을 포함할 수 있다. 일반적으로, 상기 파라벤은 상기 조성물의 약 2 wt.% 이하, 예를 들어, 약 1.5 wt.% 이하, 또는 심지어 약 1 wt.% 이하를 구성할 것이다. 일부 구체예에서, 메틸 파라벤, 에틸 파라벤 또는 이들의 조합의 양은 약 0.8 wt.% 이하, 예를 들어, 약 0.4 wt.% 이하 (예를 들어, 약 0.1% 내지 약 0.8% 또는 약 0.1% 내지 약 0.4%) 일 것이다. 다른 구체예에서, 부틸 파라벤, 프로필 파라벤, 또는 이들의 조합의 양은 약 0.2 wt.% 이하 또는 심지어 0.19% 이하 (예를 들어, 약 0.01 내지 약 0.2% 또는 약 0.01 내지 0.19%) 일 것이다. 또한, 전술한 양 중 어느 것이든 범위로 표현될 수 있다 (예를 들어, 약 0.1-2 wt.%, 약 0.1-1.5 wt.%, 약 0.1-0.8 wt.%, 약 0.1-0.4 wt.%, 약 0.2-2 wt.%, 약 0.2-1.5 wt.%, 약 0.2-1 wt.%, 약 0.2-0.8 wt.%, 약 0.2-0.4 wt.%, 약 0.3-2 wt.%, 약 0.3-1.5 wt.%, 약 0.3-1 wt.%, 약 0.3-0.8 wt.%, 약 0.3-0.4 wt.%, 약 0.4-2 wt.%, 약 0.4-1.5 wt.%, 약 0.4-1 wt.%, 약 0.4-0.8 wt.%, 약 0.5-2 wt.%, 약 0.5-1.5 wt.%, 약 0.5-1 wt.%, 또는 약 0.5-0.8 wt.%).

[0016] 상기 조성물은 하나 이상의 타입의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 메틸- 및 프로필-파라-하이드록시벤조에이트를 포함할 수 있다. 하나 이상의 타입의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트가 사용된 경우, 조합된 양은 일반적으로 본원에서 논의된 범위 내에 있다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 약 0.05-0.5 wt.% 또는 약 0.05-0.4 wt.% (예를 들어, 0.05-0.3 wt.% 또는 0.1-0.2 wt.%)의 프로필-파라-하이드록시벤조에이트를 포함하고, 나머지 부분의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트는 메틸-파라-하이드록시벤조에이트 (예를 들어, 약 0.2-0.6 wt.%, 약 0.3-0.5 wt.% 또는 약 0.3-0.4 wt.%)이다. 상기 알킬 파라-하이드록시벤조에이트는 임의의 공급원, 예를 들어, 알킬 파라-하이드록시벤조에이트의 염 또는 알킬 파라-하이드록시벤조산에 의해 제공될 수 있다.

[0017] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 또한 유기산 또는 이들의 컨쥬게이트 염기, 예를 들어, 카르복실산 또는 이들의 컨쥬게이트 염기 (예를 들어, C1-C8 또는 C2-C6 카르복실산)를 포함할 수 있다. 적어도 하나의 카르복실산 작용기를 가진 유기산의 예시는 카르복실산, 포름산, 아세트산, 스테아르산, 젖산, 마델산(madelic acid), 아크릴산, 올레산, 벤조산, 시트르산, 살리실산, 타르타르산, 숙신산, 프탈산, 말론산, 메트아크릴산, 옥살산, 아이소시트르산, 크로톤산, 글리세르산, p-톨루산, 프리피온산, 헵탄산, 부탄산, 타르트론산, 니트로아세트산, 시아노아세트산, 메톡시아세트산, 플루오로아세트산, 클로로아세트산, 브로모아세트산, 디클로로아세트산, 글루타르산, 트리클로로아세트산, 말산, 핵산산, 트리멜리틱산, 트라이메스산, 아코니트산, 트라이카발릴산 및 갈산을 포함한다. 일 구체예에서, 상기 유기산은 아세트산, 젖산, 프로피온산, 푸마르산, 또는 시트르산이다. 또 다른 일 구체예에서, 상기 유기산은 3개의 카르복실산 작용기를 포함한다. 3개의 카르복실산 작용기를 가진 유기산의 예시는 시트르산, 이소시트르산, 트리멜리틱산, 트라이메스산, 트라이카발릴산, 아코니트산 및 이들의 조합을 포함한다. 전술한 산들의 컨쥬게이트 염기 또한 포함된다. 특정한 구체예에서, 상기 유기산 또는 컨쥬게이트 베이스는 시트르산 또는 시트레이트이다.

[0018] 상기 조성물은 유기산 또는 컨쥬게이트 염기, 특히 시트르산 또는 시트레이트의 임의의 적합한 양을 용해 한도까지 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 유기산 또는 컨쥬게이트 베이스의 약 0.1 M 이상, 예를 들어 약 0.2 M 이상, 또는 약 0.3 M 이상을 포함할 수 있다. 일반적으로, 상기 조성물은 유기산 또는 컨쥬게이트 베이스의 약 3M 이하, 또는 유기산 또는 컨쥬게이트 베이스의 약 2M 이하, 예를 들어, 약 1 M 이하, 약 0.8 M 이하, 또는 약 0.5 M 이하를 포함할 수 있다. 전술한 양은 또한 범위로 표현될 수 있다 (예를 들어, 약 0.1-2 M, 약 0.1-1 M, 약 0.1-0.8 M, 약 0.2-2 M, 약 0.2-1 M, 약 0.2-0.8 M, 약 0.3-2 M, 약 0.3-1 M, 약 0.3-0.8 M, 약 0.3-0.5 M). 이들의 임의의 하위-범위 또한 고려된다.

[0019] 상기 유기산 또는 이의 컨쥬게이트 염기, 특히 시트르산 또는 시트레이트는 임의의 적합한 공급원에 의해 제공될 수 있다. 예를 들어, 시트레이트는 시트르산, 시트레이트 염, 또는 이들의 조합에 의해 제공될 수 있다. 적합한 염은 소듐, 포타슘, 마그네슘, 또는 칼슘 시트레이트 염을 포함한다. 또한, 상기 시트레이트 염은 1가 염 또는 다가 염, 예를 들어, 1가 염기, 2가 염기 또는 3가 염기 시트레이트 염 (예를 들어 모노-, 디-, 또는 트리-소듐 시트레이트 또는 모노-, 디-, 또는 트리-포타슘 시트레이트)일 수 있다. 중량 백분율로 표현하여, 상기

조성물은 예를 들어, 약 1 내지 약 50% 또는 약 1 내지 약 15 wt.% (예를 들어, 약 2-7 wt.% 또는 3-5 wt.%)의 유기산 또는 이의 염 (예를 들어, 시트르산 및/또는 시트레이트 염)을 포함할 수 있다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 약 2-7 wt.% 또는 3-5 wt.% 시트르산 및 약 0.1-1 wt.% 또는 0.1-0.5 wt.%의 시트레이트 염 (예를 들어, 3가 염기 시트레이트 염)을 포함한다.

[0020] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 전술한 유기산, 염기, 또는 염 중 어느 하나 이상이 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0021] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 소듐, 포타슘, 마그네슘, 칼슘 이온, 또는 이들의 조합을 포함한다. 상기 이온은 약 0.1 M 이상, 예를 들어 0.2 M 이상, 또는 심지어 0.3 M 이상의 농도로 존재한다. 상기 소듐, 포타슘, 마그네슘 또는 칼슘 이온은 임의의 적합한 공급원에 의해 예를 들어, 시트레이트의 공급원으로서 소듐, 포타슘, 마그네슘, 또는 칼슘 시트레이트 염의 사용에 의해 제공될 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 전술한 이온들의 하나 이상 (또는 전부)이 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0022] 상기 조성물은 원하는 적용에 따라 임의의 적절한 pH를 가질 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 2-8 (예를 들어, 약 2-7, 약 2-6, 약 2-5, 약 3-8, 약 3-7, 약 3-6, 약 3-5, 약 4-8, 약 4-7, 약 4-6, 약 4-5, 약 5-8, 약 5-7 또는 약 5-6)의 pH를 갖는다. 상기 조성물의 pH는 임의의 일반적인 pH 조절제, 전형적으로 강한 산 또는 염기(예를 들어, HCl 또는 NaOH)를 사용하여 필요에 따라 조절될 수 있다.

[0023] 상기 조성물은 에몰리언트를 더 포함할 수 있다. 적절한 에몰리언트는 예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 라놀린, 글리세린, 소르비톨, D-판테놀, 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) (예를 들어, mw. 200-10,000) 및 이들의 에스터, 아실 락테이트, 폴리퀴터늄 화합물 (폴리퀴터늄-7), 글리세롤 코코에이트/라우레이트, PEG-7 글리세롤 코코에이트, 스테아르산, 하이드롤라이즈드 실크 펩티드, 실크 단백질, 알로에 베라 겔, 구아 하이드록시프로필트리모늄 클로라이드(guar hydroxypropyltrimonium chloride), 알킬 폴리 글루코사이드/글리세릴 라우레이트, 시어 버터 및 코코 버터를 포함한다. 일부 구체예에서, 에몰리언트는 일반적으로 약 5 wt.% 이상, 예를 들어 약 10 wt.% 이상, 또는 심지어 약 15 wt.% 이상의 양으로 존재할 것이다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 일반적으로 약 50 wt.% 이하, 예를 들어 약 40 wt.% 이하, 약 30 wt.% 이하, 또는 약 25 wt.% 이하의 에몰리언트를 가질 것이다. 다른 구체예에서 (예를 들어, 주온-날씨의 제제), 더 많은 에몰리언트, 예를 들어, 약 20 wt.% 이상, 약 30 wt.% 이상, 약 40 wt.% 이상, 약 50 wt.% 이상, 또는 심지어 약 60 wt.% 이상 또는 심지어 약 75 wt.% 이상이 사용될 수 있다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 약 10-30% 프로필렌 글리콜 (예를 들어, 약 15-25 wt.% 프로필렌 글리콜)을 포함한다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 에몰리언트가 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0024] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 장벽(barrier) 또는 필름-형성제 또는 증점제를 더 포함할 수 있다. 적합한 장벽 및 필름-형성제 및 증점제는 예를 들어, 폴리비닐피롤리돈 (PVP), 폴리비닐알코올 (PVA 또는 PVOH), 폴리아크릴레이트, 폴리아크릴아마이드, 라텍스, 카보머, 글리세롤, 헤미셀룰로오스 (예를 들어, 아라비녹실레인 및 글루코만란); 식물 고무 물질(plant gum materials) (예를 들어, 구아 검, 아라비아 검, 및 요하네스트리 검(johannistree gums)); 셀룰로오스 및 이의 유도체 (예를 들어, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드록시프로필 셀룰로오스, 하이드록시에틸 셀룰로오스, 카복시메틸 셀룰로오스, 카복시에틸 셀룰로오스; 메틸하이드록시프로필셀룰로오스 (HPMC) 및 에틸하이드록시에틸셀룰로오스); 녹말 및 녹말 유도체 (예를 들어, 하이드록시에틸 녹말 또는 가교 결합된 녹말); 미생물 및 해조 다당류 (예를 들어, 잔탄 검, 소듐 알지네이트, 카라기난, 커들란, 풀루란, 및 텍스트란), 텍스트란 설페이트, 유청, 콜라겐, 펩틴, 젤라틴, 키토산, 키토산 유도체, 및 폴리설포닉산 및 이의 염. 점토(Clays) 및 변형된 점토 (예를 들어, 벤토나이트 또는 라포나이트), 콜로이드 알루미늄 또는 실리카, 및 지방산 또는 이들의 염은 증점제, 공동-증점제, 또는 증점제를 안정화하는 제제로서 사용될 수 있다. 사용되는 양은 선택되는 특정한 제제에 따라 달라질 것이다. 일반적으로, 사용되는 경우, 장벽 또는 필름 형성제 또는 증점제는 약 0.1 wt.% 이상, 예를 들어, 약 1 wt.% 이상, 2 wt.% 이상, 5 wt.% 이상, 또는 심지어 10 wt.% 이상의 양으로 존재할 것이다. 전형적으로, 장벽 또는 필름 형성제, 또는 증점제는 조성물의 약 40 wt.% 이하, 예를 들어, 약 35 wt.% 이하, 30 wt.% 이하, 또는 25 wt.% 이하로 구성한다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 잔탄 검을 약 0.1-5 wt.% (예를 들어, 약 0.5-3 wt.%)의 양으로 포함한다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 장벽 또는 필름-형성제 및/또는 증점제가 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0025] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 장벽 또는 필름-형성제 또는 증점제와 동일하거나 상이할 수 있는 적어도 하나의 겔화제를 포함한다. 겔화제는 장벽 또는 필름-형성제 및 증점제와 관련하여 겔을 생성할 수 있는 상기 기재된 임의의 제제를 포함한다. 비-제한적인 예시로서, 겔화제는 폴리비닐피롤리돈 (PVP), 폴리비닐알코올 (PVA 또는 PVOH), 폴리아크릴레이트 (예를 들어, 가교-결합된 폴리아크릴산 폴리머, 예를 들어, Lubrizol Corp.에 의한

Carbopol® 제품, 또는 아크릴레이트 코폴리머 Seppic, Inc.에 의한 Capigel 98제), 폴리아크릴아마이드, 라텍스, 카보머, 셀룰로오스 또는 이들의 유도체 (예를 들어, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 하이드록시프로필 셀룰로오스, 하이드록시에틸 셀룰로오스, 카복시메틸 셀룰로오스, 카복시에틸 셀룰로오스; 메틸하이드록시프로필 셀룰로오스 (HPMC) 및 에틸하이드록시에틸셀룰로오스). 사용된 양은 선택된 특정한 제제에 따라 달라질 것이다. 일반적으로, 사용된 경우, 겔화제는 약 0.1 wt.% 이상, 예를 들어, 약 1 wt.% 이상, 약 2 wt.% 이상, 또는 심지어 약 5 wt.% 이상의 양으로 존재할 것이다. 전형적으로, 겔화제는 조성물의 약 50 wt.% 이하 또는 약 40 wt.% 이하, 예를 들어, 약 35 wt.% 이하, 또는 30 wt.% 이하로 구성할 것이다. 추가적 예시로서, 일부 적용에서, 상기 조성물은 약 1-50 wt.%, 또는 약 1-20 wt.%, 예를 들어, 약 2-10 wt.% 또는 심지어 약 2-5 wt.%의 겔화제를 포함할 것이다. 다른 적용에서, 상기 조성물은 약 10-30 wt.% 또는 20-30 wt.%의 겔화제를 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 겔화제가 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0026] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 계면활성제 또는 기포제를 임의의 적합한 양(예를 들어, 약 0.1-40 wt.%, 예를 들어, 약 1-20 wt.% 또는 약 1-5 wt.%)으로 더 포함할 수 있다. 계면활성제는 음이온성, 양이온성, 비이온성, 쌍이온성 및 양쪽성 계면활성제를 포함하고, 고 발포, 저 발포, 중간 발포 타입의 계면활성제일 수 있다. 음이온성 계면활성제는 예를 들어, 선형 알킬 벤젠 설푼산, 선형 알킬 벤젠 설포네이트, 알킬 설포메틸 에스테르, α -올레핀 설포네이트, 알코올 에테르 설푼이트, 알킬 설푼이트, 알킬설포- 및 디알킬설포 숙시네이트, 및 이들의 염을 포함한다. 비이온성 계면활성제는 예를 들어, 알킬 폴리글루코사이드, 알킬 에톡시레이티드 알코올 (alkyl ethoxylated alcohol), 알킬 프로폭시레이티드 알코올 (alkyl propoxylated alcohol), 에톡시레이티드프로폭시레이티드 알코올 (ethoxylatedpropoxylated alcohol), 알킬페놀 에톡시레이티드, 소르비탄, 소르비탄 에스테르, 알카놀 아마이드, 및 폴리알코올 에톡시레이티드 폴리옥시프로필렌 블록 코폴리머 (플록사머)를 포함한다. 양쪽성 계면활성제는 예를 들어, 알킬 베타인 (alkyl betaines) 및 알킬 암포아세테이트 (예를 들어, 코코아미도프로필 베타인, 소듐 코코암포아세테이트, 소듐 라우로암포아세테이트 및 소듐 코코암포디아세테이트)를 포함한다. 다른 구체예에서, 상기 조성물은 계면활성제가 실질적으로 또는 완전히 없다 (예를 들어, 기포제의 경우에 관찰 가능한 발포 효과가 없음). 많은 경우에, 약 0.05 wt.% 또는 약 0.01 wt.% 이하의 계면활성제의 양은 실질적으로 없는 것으로 간주될 것이다.

[0027] 상기 조성물은 색소, 예를 들어, 식품용 색소를 더 포함할 수 있다. 다른 구체예에서, 상기 조성물은 색소가 없다.

[0028] 국소 조성물을 위한 주요한 담체는 일반적으로 물일 것이다. 일반적으로, 상기 조성물은 약 15 wt.% 이상, 약 30 wt.% 이상, 또는 약 40 wt.% 이상, 예를 들어, 약 60 wt.% 이상, 또는 심지어 70 wt.% 이상 (예를 들어, 80 wt.% 이상)의 양으로 물을 포함할 것이다.

[0029] 상기 조성물은 항생제 또는 항균제, 특히, 국소 항생제 또는 항균제, 예를 들어 요오드-함유 소독제 (예를 들어, 요오드 또는 요오드포어); 염소 기반의 소독제 (예를 들어, 하이포염소산염 (예를 들어, 소듐 하이포염소산염; 양극액); 소독 식물 오일; 페놀; 4차 암모늄이온 화합물; 소독 계면활성제; 비스비구아나이드(bisbiguanides) (예를 들어, 클로로헥시딘); 테르펜; 중탄산 나트륨; 설푼이트; 구아니딘 염; 포름알데히드-방출 화합물; 아스코르브산; 벤질 알코올; 트리할로카르보아닐리드(trihalocarbanilides); 페놀 화합물; 장제대형 항생제 또는 항진균제; 및 과산/과산화물을 더 포함할 수 있다.

[0030] 본원에 기재된 조성물은 추가의 항생제 또는 소독제 성분으로 제제화될 수 있으나, 본원에 기재된 적어도 일부 조성물의 이점들 중 하나는 이러한 추가의 항생제 또는 소독제를 필요로 하지 않는 것이다. 따라서, 추가적인 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 하나 이상의 일반적인 국소 항생제 또는 소독제, 예를 들어, 상기 언급된 것들이 실질적으로 없거나(예를 들어, 항균-유효량 보다 미만으로 함유함) 완전히 없는 것일 수 있다. 대안적으로, 상기 조성물은 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 및 알코올의 조합 이외의 다른 임의의 소독제 또는 항균제가 실질적으로 또는 완전히 없을 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 레독스(redox) 화합물, 특히, 레독스 지시약, 예를 들어 메틸렌 블루가 실질적으로 또는 완전히 없다. 많은 경우에, 약 0.01 wt.% 이하의 양은 실질적으로 없는 것으로 간주될 것이나, 궁극적인 결정은 해당 특정 성분에 따라 달라질 수 있다.

[0031] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 이루어진 활성 (항균) 성분을 포함한다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 상기 기재된 바와 같이, 알코올, 알킬 파라-하이드록시벤조에이트, 및 선택적으로는, 시트르산, 에몰리언트, 증점제, 요소, 및 pH 조절제로, 필수적으로 구성되거나 혹은 구성된다. 특히 유리한 것으로 여겨지는 조성물은 of (a) C1-C3 알코올 약 2 wt.% 내지 약 7 wt.% 또는 약 2 wt.% 내지 약 5 wt.%; (b) 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 약 0.4 wt.% 내지 용해 한도, 또

는 약 0.4 내지 약 1 wt.% (예를 들어, 약 0.1-0.3 wt.% 프로필파라벤 및 약 0.3-0.7 wt% 메틸 파라벤); 및 (d) 약 1-7 wt.% 시트르산 (예를 들어, 약 3-6 wt.%) 및, 선택적으로는, 시트레이트 염 (약 0.2 wt% 내지 약 1.0 wt.%)을 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 구성된다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 하나 이상의 프로필렌 글리콜, 글리세린, 라놀린, 요소, 또는 잔탄 겔 (예를 들어, 약 10-30 wt.% 프로필렌 글리콜, 글리세린, 요소, 또는 이들의 조합; 약 1-5 wt.% 요소; 및/또는 약 0.2-5 wt.% 잔탄 겔)을 선택적으로 더 포함할 수 있다. 상기 조성물은 일반적으로 적합한 용매 (예를 들어, 물), 및 적절한 pH (예를 들어, 약 3-5의 pH)를 제공하기 위해 필요로 하는 선택적인 pH 조절제의 균형을 포함할 것이다.

[0032] 또 다른 양상에서, 본 개시는 감마 방사선의 살균 용량의 적용시 분해하는 임의의 성분이 실질적으로 또는 완전히 없는, 알코올 및 파라벤을 포함하는 살균 또는 살균 가능한 향균 조성물을 제공한다. 또 다른 구체예에서, 상기 조성물은 살균 오토클레이브 조건의 적용시 분해하는 성분이 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0033] 적어도 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 또는 10^{-8} 의 무균 보증 수준 (SAL: sterility assurance level)을 제공하기에 충분한 최소의 살균 조건 (예를 들어, 살균 용량)을 따른 경우에 조성물은 살균된 것으로 간주된다. 임의의 살균 방법이 적용될 수 있다.

[0034] 바람직한 SAL을 달성하기 위한 액체를 오토클레이브로 소독하는 방법은 당업계에 알려져 있고, 이들 중 임의의 방법이 멸균 조성물을 제공하기 위해 적용될 수 있다.

[0035] 특정한 구체예에서, 상기 조성물은 감마-방사선 살균된 것 또는 감마-방사선 살균 가능한 것 (즉, 감마 방사선에 의해 살균된 것)이다. 감마 방사선은 당업계에 알려진 임의의 기술에 의해 적용될 수 있다. 감마 선의 주요한 산업적 공급원은 방사선택종 요소들(radionuclide elements), 예를 들어, Cobalt 60이나, 임의의 공급원이 사용될 수 있다. 방사선의 살균 용량은 공지된 방법에 의해 소정의 적용에 대해 확립될 수 있다. 감마 멸균의 검증을 위한 표준이 이용 가능하다 (예를 들어, ANSI/AAMI ST67, AAMI TIR 33, 및 ANSI/AAMI/ISO 11137). 일반적으로, 상기 용량은 적어도 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 또는 10^{-8} 의 무균 보증 수준(SAL)을 제공하기에 충분해야 한다. 일부 구체예에서, 방사선의 살균 용량은 약 15 kGy 이상, 약 17.5 kGy 이상, 약 20 kGy 이상, 약 22.5 kGy 이상, 약 25 kGy 이상, 약 27.5 kGy 이상, 약 30 kGy 이상, 약 32.5 kGy 이상, 또는 약 35 kGy 이상 (예를 들어, 약 40 kGy 이상)이다.

[0036] 피부 상에서 향균 용도로 사용하기에 적합한 임의의 알코올이 사용될 수 있다. 대부분의 경우, 상기 알코올은 C1-C6 또는 C1-C3 알코올 (예를 들어, 메탄올, 에탄올, n-프로판올 또는 이소프로판올)일 것이다. 일부 구체예에서, 상기 제제는 상대적으로 적은 양의 알코올을 포함할 수 있다. 따라서, 예를 들어, 상기 알코올은 전체 조성물의 중량에 대하여 약 18% 미만의 양으로 존재할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 15 wt.% 이하 (예를 들어, 약 14 wt.% 이하, 약 13 wt.% 이하, 약 12 wt.% 이하, 또는 약 11 wt.% 이하) 또는 약 10 wt.% 이하 (예를 들어, 약 9 wt.% 이하, 약 8 wt.% 이하, 약 7 wt.% 이하, 또는 약 6 wt.% 이하) 알코올을 포함한다. 다른 구체예에서, 상기 조성물은 약 5 wt.% 이하 (예를 들어, 약 4 wt.% 이하, 약 3 wt.% 이하, 약 2 wt.% 이하, 또는 심지어 약 1 wt.% 이하) 알코올을 포함한다. 일부 구체예에서, 본원에서 제공된 조성물은 비교적 높은 인화점을 가지도록 제제화되어, 인화성 물질이 안전하지 않은 다양한 상황에서 저장 및 사용하기에 실질적으로 비-인화성이고 안전하다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 ASTM D3278 하에서 시험한 경우 약 50 °C 이상, 예를 들어, 약 60 °C 이상의 인화점을 갖는다.

[0037] 그러나, 살균 또는 살균 가능한 조성물의 다른 구체예에서, 더 높은 수준으로 알코올이 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 약 80% 이하 알코올, 예를 들어, 약 75% 이하 알코올, 약 70% 이하 알코올, 약 65% 이하 알코올, 약 60% 이하 알코올, 또는 약 55% 이하 알코올 (예를 들어, 약 50% 이하, 약 45% 이하, 약 40% 이하, 약 35% 이하, 또는 심지어 약 30% 이하 알코올)을 포함할 수 있다.

[0038] 상기 상한과 관련하여, 상기 조성물은 일반적으로 약 0.1 wt.% 이상 알코올 (예를 들어, 약 0.5 wt.% 이상, 약 1 wt.% 이상, 약 1.5 wt.% 이상, 약 2 wt.% 이상 알코올, 또는 심지어 약 2.5% 이상 또는 약 3% 이상 알코올)을 포함할 것이다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 5% 이상 알코올, 또는 약 10% 이상 알코올, 예를 들어, 약 15% 이상 알코올을 포함한다. 더 많은 양의 알코올을 갖는 조성물에서, 상기 조성물은 약 20% 이상 알코올 (예를 들어, 약 25%, 이상, 약 30% 이상, 또는 약 35% 이상 알코올)을 포함할 수 있다. 상기 조성물은 단일 타입의 알코올, 또는 알코올의 혼합물 (예를 들어, C1-C6 알코올 또는 C1-C4 알코올의 혼합물)을 포함할 수 있고, 이 경우 상기 상한 및 하한이 조성물에서 C1-C6 알코올의 총 양에 적용된다.

- [0039] 임의의 적합한 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 (파라벤)는 조성물에 사용될 수 있다. 적합한 알킬 파라-하이드록시벤조에이트는 메틸-, 에틸-, 프로필-, 및 부틸-파라-하이드록시벤조에이트, 및 이들의 조합을 포함한다. 사용되는 파라벤의 양에 특정한 제한이 있는 것은 아니고, 사용된 특정한 파라벤의 용해 한도까지 사용될 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 10 mM 이상, 예를 들어, 약 12 mM 이상, 약 15 mM 이상, 약 20 mM 이상, 또는 심지어 약 25 mM 이상 또는 30 mM 이상 알킬 파라-하이드록시벤조에이트를 포함한다. 일부 경우에, 상기 조성물은 약 90 mM 이하, 약 60 mM 이하, 또는 약 50 mM 이하 알킬 파라-하이드록시벤조에이트, 또는 심지어 약 40 mM 알킬 파라-하이드록시벤조에이트를 포함할 것이다. 또한, 전술한 양 중 어느 것이든 범위로 표현될 수 있다 (예를 들어, 약 10-90, 약 10-60 mM, 약 10-50 mM, 약 10-40 mM; 약 12-90 mM, 약 12-60 mM, 약 12-50 mM, 약 12-40 mM, 약 15-90 mM, 약 15-60 mM, 약 15-50 mM, 약 15-40 mM, 약 20-90 mM, 약 20-60 mM, 약 20-50 mM, 약 20-40 mM, 약 25-90 mM, 약 25-60 mM, 약 25-50 mM, 약 25-40 mM, 약 30-90 mM, 약 30-60 mM, 약 30-50 mM, 약 30-40 mM). 중량 백분율로 표현된 경우, 상기 조성물은 일부 구체예에서, 약 0.1 wt.% 이상, 예를 들어, 약 0.2 wt.% 이상, 약 0.3 wt.% 이상, 약 0.4 wt.% 이상, 또는 약 0.5 wt.% 이상 파라벤을 포함할 수 있다. 일반적으로, 상기 파라벤은 조성물의 약 2 wt.% 이하, 예를 들어, 약 1.5 wt.% 이하, 또는 심지어 약 1 wt.% 이하를 구성할 것이다. 일부 구체예에서, 메틸 파라벤, 에틸 파라벤, 또는 이들의 조합의 양은 약 0.8 wt.% 이하, 예를 들어, 약 0.4 wt.% 이하 (예를 들어, 약 0.1% 내지 약 0.8% 또는 약 0.1% 내지 약 0.4%)일 것이다. 다른 구체예에서, 부틸 파라벤, 프로필 파라벤, 또는 이들의 조합의 양은 약 0.2 wt.% 이하 또는 심지어 0.19% 이하 (예를 들어, 약 0.01 내지 약 0.2% 또는 약 0.01 내지 0.19%)일 것이다. 또한, 전술한 양 중 어느 것이든 범위로 표현될 수 있다 (예를 들어, 약 0.1-2 wt.%, 약 0.1-1.5 wt.%, 약 0.1-0.8 wt.%, 약 0.1-0.4 wt%, 약 0.2-2 wt.%, 약 0.2-1.5 wt.%, 약 0.2-1 wt.%, 약 0.2-0.8 wt.%, 약 0.2-0.4 wt%, 약 0.3-2 wt.%, 약 0.3-1.5 wt.%, 약 0.3-1 wt.%, 약 0.3-0.8 wt.%, 약 0.3-0.4 wt%, 약 0.4-2 wt.%, 약 0.4-1.5 wt.%, 약 0.4-1 wt.%, 약 0.4-0.8 wt.%, 약 0.5-2 wt.%, 약 0.5-1.5 wt.%, 약 0.5-1 wt.%, 또는 약 0.5-0.8 wt.%).
- [0040] 상기 조성물은 하나 이상의 유형의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 메틸- 및 프로필-파라-하이드록시벤조에이트를 포함할 수 있다. 하나 이상의 유형의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트가 사용된 경우, 조합된 양은 일반적으로 본원에서 논의된 범위 내에 있다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 약 0.05-0.5 wt% 또는 약 0.05-0.4 wt.% (예를 들어, 0.05-0.3 wt% 또는 0.1-0.2 wt%)의 프로필-파라하이드록시벤조에이트를 포함하고, 나머지 부분의 알킬 파라-하이드록시벤조에이트는 메틸-파라-하이드록시벤조에이트이다 (예를 들어, 약 0.2-0.6 wt.%, 약 0.3-0.5 wt.%, 또는 약 0.3 to 0.4 wt.%). 알킬 파라-하이드록시벤조에이트는 임의의 공급원, 예를 들어, 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 또는 알킬 파라-하이드록시벤조산의 염에 의해 공급될 수 있다.
- [0041] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 또한 유기산 또는 이의 컨쥬게이트 염기, 예를 들어, 카르복실산 또는 이의 컨쥬게이트 염기 (예를 들어, C1-C8 또는 C2-C6 카르복실산)를 포함한다. 적어도 하나의 카르복실산 작용기를 갖는 유기산의 예시는 카르복실산, 포름산, 아세트산, 스테아르산, 젖산, 말산, 아크릴산, 올레인산, 벤조산, 시트르산, 살리실산, 타르타르산, 숙신산, 프탈산, 말론산, 메트아크릴산, 옥살산, 아이소시트르산, 크르톤산, 글리세르산, p-톨루산, 프리피온산, 헵탄산, 부탄산, 타르트론산, 니트로아세트산, 시아노아세트산, 메톡시아세트산, 플루오로아세트산, 클로로아세트산, 브로모아세트산, 디클로로아세트산, 글루타르산, 트리클로로아세트산, 말산, 핵산산, 트리멜리트산, 트라이메스산, 아코니트산, 트라이카발릴산 및 갈산을 포함한다. 일 구체예에서, 상기 유기산은 아세트산, 젖산, 프로피온산, 푸마르산, 또는 시트르산이다. 또 다른 구체예에서, 상기 유기산은 3개의 카르복실산 작용기를 포함한다. 3개의 카르복실산 작용기를 가진 유기산의 예시는 시트르산, 이소시트르산, 트리멜리트산, 트라이메스산, 트라이카발릴산, 아코니트산 및 이들의 조합을 포함한다. 전술한 산들의 컨쥬게이트 염기 또한 포함된다. 특정한 구체예에서, 상기 유기산 또는 컨쥬게이트 베이스는 시트르산 또는 시트레이트이다.
- [0042] 상기 조성물은 유기산 또는 컨쥬게이트 염기, 특히 시트르산 또는 시트레이트를 임의의 적합한 양으로 용해 한도까지 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 약 0.1 M 이상, 예를 들어, 약 0.2 M 이상, 또는 약 0.3 M 이상의 유기산 또는 컨쥬게이트 염기를 포함할 수 있다. 일반적으로, 상기 조성물은 약 3M 이하의 유기산 또는 컨쥬게이트 염기, 또는 약 2 M 이하, 예를 들어, 약 1 M 이하, 약 0.8 M 이하, 또는 약 0.5 M 이하의 유기산 또는 컨쥬게이트 염기를 포함할 것이다. 또한, 전술한 양은 범위로 표현될 수 있다(예를 들어, 약 0.1-2 M, 약 0.1-1 M, 약 0.1-0.8 M, 약 0.2-2 M, 약 0.2-1 M, 약 0.2-0.8 M, 약 0.3-2 M, 약 0.3-1 M, 약 0.3-0.8 M, 약 0.3-0.5 M). 이들의 임의의 하위-범위 또한 고려된다.
- [0043] 유기산 또는 이의 컨쥬게이트 염기, 특히 시트르산 또는 시트레이트는 임의의 적합한 공급원에 의해 제공될 수

있다. 예를 들어, 시트레이트는 시트르산, 시트레이트 염, 또는 이들의 조합에 의해 공급될 수 있다. 적합한 염은 소듐, 포타슘, 마그네슘, 또는 칼슘 시트레이트 염을 포함한다. 또한, 상기 시트레이트 염은 1가 염 또는 다가 염, 예를 들어, 1가 염기, 2가 염기 또는 3가 염기 시트레이트 염 (예를 들어 모노-, 디-, 또는 트리-소듐 시트레이트 또는 모노-, 디-, 또는 트리-포타슘 시트레이트)일 수 있다. 중량 백분율로 표현하여, 상기 조성물은 예를 들어, 약 1 내지 약 50% 또는 약 1 내지 약 15 wt.% (예를 들어, 약 2-7 wt.% 또는 3-5 wt.%)의 유기산 또는 이의 염 (예를 들어, 시트르산 및/또는 시트레이트 염)을 포함할 수 있다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 약 2-7 wt.% 또는 3-5 wt.% 시트르산 및 약 0.1-1 wt.% 또는 0.1-0.5 wt.%의 시트레이트 염 (예를 들어, 3가 염기 시트레이트 염)을 포함한다.

[0044] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 전술한 유기산, 염기 또는 염 중 어느 하나 이상이 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0045] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 소듐, 포타슘, 마그네슘, 칼슘 이온, 또는 이들의 조합을 포함한다. 상기 이온은 약 0.1 M 이상, 예를 들어, 0.2 M 이상, 또는 심지어 0.3 M 이상의 농도로 존재할 수 있다. 상기 소듐, 포타슘, 마그네슘, 또는 칼슘 이온은 임의의 공급원, 예를 들어, 소듐, 포타슘, 마그네슘, 또는 칼슘 시트레이트 염을 시트레이트의 공급원으로서 사용함으로써 공급될 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 전술한 이온 중 하나 이상 (또는 전부)이 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0046] 상기 조성물은 원하는 적용에 따라 임의의 적합한 pH를 가질 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 약 2-8 (예를 들어, 약 2-7, 약 2-6, 약 2-5, 약 3-8, 약 3-7, 약 3-6, 약 3-5, 약 4-8, 약 4-7, 약 4-6, 약 4-5, 약 5-8, 약 5-7 또는 약 5-6)의 pH를 갖는다. 상기 조성물의 pH는 임의의 일반적인 pH 조절제, 일반적으로 강산 또는 염기 (예를 들어, HCl 또는 NaOH)를 사용하여 필요에 따라 조절될 수 있다.

[0047] 상기 조성물은 감마 방사선 또는 살균 오토클레이브 (열/압력) 조건 하에 분해하지 않는 색소, 예를 들어, 식품용 색소를 더 포함할 수 있다. 다른 구체예에서, 상기 조성물은 색소가 없다.

[0048] 살균 또는 살균 가능한 조성물은 국소 항균 조성물, 특히 핸드 위시 또는 환자 수술 준비용 조성물에 일반적으로 포함되는 다른 성분을 포함할 수 있고, 단, 상기 성분은 살균 감마 방사선 또는 살균 오토클레이브 (열/압력) 조건 하에 분해하지 않는 것이다. 그러나, 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물의 하나의 이점은 알코올 및 파라벤 외에, 우수한 항균 효과를 갖는 유용한 조성물을 제공하기 위해 다른 성분은 필요로 하지 않는 것이다.

[0049] 따라서, 예를 들어, 상기 조성물은 에몰리언트, 장벽 또는 필름-형성제, 증점제, 겔화제, 계면활성제 또는 기포제, 또는 추가적인 향생제 또는 향균제 (알코올 및 파라벤 외에)를 더 포함할 수 있고, 본원에서 제공된 저-알코올 조성물과 관련하여 기재된 바와 같이, 이러한 성분들은 살균 감마 방사선 또는 살균 오토클레이브 (열/압력) 조건 하에 분해하지 않는 것이다. 그러나, 일부 구체예에서, 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물은 에몰리언트가 실질적으로 또는 완전히 없고; 장벽 또는 필름-형성제가 실질적으로 또는 완전히 없고; 증점제가 실질적으로 또는 완전히 없고; 겔화제가 실질적으로 또는 완전히 없고; 계면활성제 또는 기포제가 실질적으로 또는 완전히 없고; 및/또는 추가적인 향생제 또는 향균제가 실질적으로 또는 완전히 없다.

[0050] 일부 구체예에서, 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 구성된 활성(항균) 성분; 또는 (a) 알코올 및 (b) 파라벤으로 구성된 활성 성분을 포함한다. 다른 구체예에서, 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 선택적으로는 (d) 시트레이트, 및 선택적으로는 (e) 식품용 색소로 필수적으로 구성되거나 구성된다. 또 다른 구체예에서, 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 및 선택적으로는 (d) 시트레이트로 필수적으로 구성되거나 구성된다; 또는 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물은 필수적으로 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 및 선택적으로는 (d) 식품용 색소로 구성되거나 구성된다; 또는 상기 살균 또는 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 (c) 물로 필수적으로 구성되거나 구성된다. 이들 구체예 중에서 임의의 구체예에서, 상기 성분들 (예를 들어, 알코올, 파라벤, 시트레이트 또는 시트르산)의 양은 이전에 기재된 바와 같은 임의의 것일 수 있다. 특히 유리한 것으로 여겨지는 조성물은 (a) 약 20 내지 약 80 wt% 또는 약 50 내지 약 75 wt.% 의 C1-C3 알코올; (b) 약 0.4 wt.% 내지 용해 한도, 또는 약 0.4 내지 약 1 wt.%, 의 알킬 파라하이드록시벤조에이트 (예를 들어, 약 0.1 내지 약 0.3 wt.% 프로필파라벤 및 약 0.3 내지 약 0.7 wt.% 메틸 파라벤)를 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 구성되고; (d) 약 1 wt.% 내지 약 15 wt.% 또는 약 1 wt.% 내지 약 7 wt.% 시트르산 (예를 들어, 약 3-6 wt.% 시트르산) 및, 선택적으로는, 시트레이트 염 (약 0.2 wt.% 내지 약 1.0 wt.% 시트레이트 염) 유무에 관계 없이; 및 비-레독스 색소 (예를 들어, 식품용 색소) 유무에 관계없이 포

함하거나, 필수적으로 구성되거나, 구성된다.

- [0051] 본원에 제공된 파라벤 및 알코올을 함유하는 임의의 항균 조성물 (저-알코올 및/또는 살균 또는 살균 가능한 조성물)은 액체, 폼, 또는 겔로 제제화될 수 있고, 일반적으로는 최종 용도에 따라 임의의 방식으로 국소적으로 적용될 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 소독되는 피부 또는 상처 상에, 또는 치료되거나 보호될 유두(teat)의 피부 상에 조성물을 침지(dipping), 와이핑(wiping), 브러싱(brushing), 또는 분무(spraying)함으로써 적용될 수 있다. 상기 조성물, 특히 액체 조성물은 임의의 적합한 점도를 가질 수 있다. 일부 예시에서, 조성물을 적하(dripping)하지 않고 더 긴 기간 동안 피부 상에 유지되도록 더 진한 조성물을 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 따라서, 상기 조성물은 더 높은 점도, 예를 들어, 약 50 cP 이상, 약 100 cP 이상, 약 200 cP 이상, 약 500 cP 이상, 약 1000 cP 이상, 약 2500 cP 이상, 또는 심지어 약 5000 cP 이상 점도를 가지도록 제제화될 수 있다. 상기 조성물의 점도는 일반적으로 약 10,000 cP 미만일 것이다. 다른 구체예에서, 점도 증진제는 사용되지 않는다. 따라서, 예를 들어, 상기 조성물은 낮은 점도 (예를 들어, 약 5 cP 이하, 약 2 cP 이하, 또는 약 1 cP 이하), 또는 상기 조성물에 사용된 물 또는 알코올과 유사한 점도를 가질 수 있다. 점도는 표준 온도 및 압력 (25 °C 및 1 atm)에서 측정된 운동학적 점도를 의미한다.
- [0052] 본원에 기재된 조성물은 임의의 적합한 용기, 예를 들어, 어플리케이터(applicator) 또는 어플리케이터 내로 도입되도록 구성된 용기에 제공될 수 있다. 일 구체예에서, 상기 어플리케이터는 흡습제를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 어플리케이터는 항균성 조성물을 수용하기 위한 챔버를 포함하는 핸들 부분, 및 핸들 부분과 유체 전달(fluid communication)하는 흡습제를 포함하는 어플리케이터 부분을 포함한다. 어플리케이터 내로 도입되도록 구성된 컨테이너 또는 유체 하우징(housing)은 예를 들어, 어플리케이터 내로 삽입(예를 들어, 어플리케이터의 핸들 부분 내로 삽입)시 개방 가능하거나 깨질 수 있는(breachable) 적어도 하나의 말단을 포함하는 밀봉된 용기일 수 있다. 적합한 어플리케이터 및 유체 하우징의 일 예시는 미국 특허 제9,844,654호에 기재된다.
- [0053] 다른 구체예에서, 상기 용기는 낙농 동물의 유두 피부에 조성물을 적용하기에 적합한 어플리케이터이다. 이러한 어플리케이터는, 예를 들어, 유두가 컵 내로 삽입되고, 국소 조성물에 접촉하게 하는 크기 및 모양의 컵 부분을 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 상기 조성물은 제품을 직접 분배하거나 디스펜서(dispenser)에 제품을 공급하는데 사용할 수 있는 용기 (예를 들어, 단단하거나 압축성의 병 또는 파우치)에 공급될 수 있다. 예를 들어, 상기 제품은 손 세정 조성물 또는 환자 수술 준비용 조성물에 사용되는 유형의 디스펜서(예를 들어, 월 디스펜서(wall dispenser) 또는 휴대용(handheld) 디스펜서) 내로 삽입되는 압축성 또는 단단한 병 또는 파우치 내에 있을 수 있다.
- [0054] 다른 구체예에서, 상기 조성물은 섬유 직물(fiber cloth) 또는 와이프(wipe) 내로 흡수될 수 있다. 상기 섬유 직물 또는 와이프는 임의의 적합한 물질, 예를 들어, 임의의 천연 또는 합성 폴리머로 만들어질 수 있다. 적합한 물질의 예시는 예를 들어, 폴리에스터, 폴리프로필렌, 코튼(cotton), 목재 펄프, 또는 직포(woven) 또는 부직포 시트로 형성된 레이온 섬유를 포함한다.
- [0055] 일부 구체예에서, 상기 용기 또는 섬유 직물 또는 와이프는 감마 방사선의 살균 용량 또는 살균 오토 클레이브 조건의 적용시 분해하지 않는다. 이는 전체 조성물 및 용기가 한번에 살균될 수 있기 때문에, 본원에서 제공된 살균 또는 살균 가능한 조성물과 함께 사용하는 경우 특히 유리하다. 상기 용기 또는 섬유 직물 또는 와이프는 일회용 패키지 내로 밀봉 및 포장될 수 있고, 상기 패키지는 바람직하게는 감마 방사선의 살균 용량 또는 살균 오토클레이브 조건의 적용시 분해하지 않는다.
- [0056] 또 다른 양상에서, 본 개시는 본원에 제공된 바와 같은 살균 항균 조성물을 제조하는 방법을 제공하고, 상기 방법은 (i) (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 물을 포함하는 살균 가능한 조성물을 제공하는 단계, 및 (ii) 살균 항균 조성물을 제공하기 위해 감마 방사선의 살균 용량(예를 들어, 약 15 kGy 이상, 약 17.5 kGy 이상, 약 20 kGy 이상, 약 22.5 kGy 이상, 약 25 kGy 이상, 약 27.5 kGy 이상, 약 30 kGy 이상, 약 32.5 kGy 이상, 또는 약 35 kGy 이상)을 상기 조성물에 적용하는 단계를 포함한다. 단계 (i)에서 사용된 조성물은 본원에 기재된 임의의 살균 가능한 조성물일 수 있다. 따라서, 일부 구체예에서, 상기 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, 및 선택적으로는 (c) 시트르산 또는 시트레이트로 구성된 활성(항균) 성분; 또는 (a) 알코올 및 (b) 파라벤으로 구성된 활성 성분을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 상기 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 선택적으로는 (d) 시트레이트, 및 선택적으로는 (e) 식품용 색소로 필수적으로 구성되거나 구성된다. 또 다른 구체예에서, 상기 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 및 선택적으로는 (d) 시트레이트로 필수적으로 구성되거나 구성되고; 또는 상기 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올, (b) 파라벤, (c) 물, 및 선택적으로는 (d) 식품용 색소로 필수적으로 구성되거나 구성되고; 또는 상기 살균 가능한 조성물은 (a) 알코올,

(b) 파라벤, 및 (c) 물로 필수적으로 구성되거나 구성된다. 이들 구체예 중에서 임의의 구체예에서, 상기 구성 성분의 양은 이전에 기재된 바와 같다.

[0057] 사용된 방사선의 살균 용량은 바람직한 SAL(예를 들어, 적어도 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 또는 10^{-8})을 제공하기에 충분해야 한다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 용기에 있거나, 본원에 기재된 바와 같은 섬유 직물 또는 와이프, 선택적으로는 본원에 기재된 바와 같은 패키징에 흡수된다. 상기 방법의 모든 다른 양상은 본원에 기재된 다른 조성물 및 방법에 관련하여 기재된 바와 같다.

[0058] 바람직한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 포유 동물(예를 들어, 인간 또는 식품 생산 포유 동물)의 피부에 적용시 항균 효과를 제공한다. 작용의 임의의 특정한 이론 또는 메커니즘에 의해 구속되도록 하는 것은 아니고, 이 효과는 주로 알킬 파라-하이드록시벤조에이트 및 알코올의 조합된 작용 (예를 들어, 상승 효과)의 결과인 것으로 여겨진다.

[0059] 본원에 기재된 방법 및 조성물은 임의의 유형의 포유 동물, 특히 인간 및 식품-생산 포유 동물, 예를 들어, 낙농 동물의 피부에 대하여 유용하다. 예를 들어, 상기 조성물은 상처 클렌징, 또는 수술-전 수술 부위 피부 준비를 위해 사용될 수 있다. 이와 관련하여, 개방 연-조직 상처를 세정하는 방법 또는 수술-전 수술 부위 피부 준비하는 방법이 본원에 제공되고, 상기 방법은 환자의 피부의 상처 또는 수술 부위에 본원에 기재된 조성물을 적용하는 단계를 포함한다. 상기 방법은 적절한 시간, 예를 들어 약 30초 이상, 약 60초 이상, 약 2분 이상, 또는 약 3분 이상 동안 상기 조성물을 상처 또는 피부에 문지르는 단계(scrubbing)를 더 포함할 수 있다.

[0060] 상기 조성물은 또한 손 세정 조성물에 유용하다. 이에 따라, 본 발명은 본원에 기재된 조성물을 선택적으로 문지름으로써 손의 피부에 적용하는 단계를 포함하는 손을 세정하는 방법을 제공한다.

[0061] 본원에 기재된 조성물은 또한 유두 감염, 예를 들어, 유방염에 취약한 식품-생산 포유 동물의 유두를 치료 또는 보호하기에 유용하고, 따라서, 젖소의 유두를 치료하거나 보호하는데 특히 유용할 수 있다. 식품-생산 포유 동물의 유두를 치료 또는 보호하는 방법은 본원에 기재된 조성물을, 일반적으로는 유두를 조성물 내로 탐지함으로써 유두의 피부에 적용하는 단계를 포함한다. "치료 또는 보호"는 한번 적용된 조성물이 유두의 건강 및 상태, 특히, 유두의 피부의 건강 또는 상태를 유지 또는 개선하는 것을 의미한다. 따라서, 예를 들어, 상기 조성물은 감염, 예를 들어, 유방염으로부터 치료 또는 보호할 수 있고, 또는 유두의 피부의 건조, 균열(chapping), 또는 크래킹(cracking)을 치료 또는 보호할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0062] 하기 실시예는 본 발명을 추가로 설명하지만, 당연하게도, 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0063] 실시예 1

[0064] 하기 실시예는 이소프로필 알코올, 시트르산, 및 파라벤은 감마 방사선 살균을 견디는 것이나, 메틸렌 블루는 감마 방사선 조사시 분해됨을 예시한다.

[0065] 이소프로필 알코올, 시트르산, 메틸 파라벤, 프로필 파라벤 및 메틸렌 블루를 HDPE 병에 포함하는 항균 조성물을 25-40 kGy 방사선에 노출시켰고, 방사선 전 및 후에 용액에서 검출된 각 성분의 양을 시험하였다. 상기 시험은 5개월의 보관 후 반복되었다. 결과는 하기 표 1 및 2에 제시되고, "노출(exposed)"은 감마 방사선에 노출된 샘플을 나타내고, "비노출(unexposed)"은 감마 방사선에 노출되지 않은 샘플을 나타낸다.

[0066] 표에 나타난 바와 같이, IPA, 시트르산, 및 파라벤의 변화는 무시할만한 수준이었고, 이는 감마 방사선은 이들 성분을 분해하지 않음을 나타낸다. 그러나, 감마 방사선은 용액 내의 메틸렌 블루의 약 50%를 분해하였고, 이는 색 변화를 동반하였다.

[0067] 표 1 - HDPE 병 농도 % 변화, T=0 vs. T ≈ 5 개월

표 1

샘플	총 시트르산 % LC		% 변화 (비노출 vs. 노출)
	비노출	노출	
HDPE	96.3	97.4	1.1
HDPE T ≈ 5	93.1	93.5	0.4

% 변화	-3.3	-4.0	
샘플	% IPA		% 변화 (비노출된 vs. 노출된)
	비노출된	노출된	
HDPE	68.1	68.6	1.2
HDPE T ≈ 5	69.2	69.1	-0.1
% 변화	1.6	0.7	
샘플	메틸파라벤 % LC		% 변화 (비노출된 vs. 노출된)
	비노출된	노출된	
HDPE	74.8	74.5	-0.4
HDPE T ≈ 5	75.2	75.0	-0.3
% 변화	0.5	0.7	
샘플	프로필파라벤 % LC		% 변화 (비노출된 vs. 노출된)
	비노출된	노출된	
HDPE	74.9	74.9	0
HDPE T ≈ 5	75.3	75.2	-0.1
% 변화	0.5	0.4	

[0069] 표 2- 메틸렌 블루 총 불순물 % 변화 T=0 vs T ≈ 5 개월 (650nm)

표 2

샘플	총 메틸렌블루 % LC		% 변화 (비노출된 vs. 노출된)
	비노출된	노출된	
HDPE	105.5	44.9	-57.4
HDPE T ≈ 5	93.4	47.3	-49.4

[0071] 실시예 2

[0072] 하기 실시예는 감마 살균에 적합하고 저-알코올 수준을 갖는 조성물에서 알코올 및 파라벤 간의 상승적 항균 효과를 입증한다.

[0073] 실시예 1의 조성물의 다양한 성분의 항균 효과는 다양한 희석에서 개별적으로 및 함께 시험하였다. 결과는 도 1A-1I에 제시되고, 음영 처리된 박스는 유의적인 반응이 없음을 나타낸다 (<3 log10 감소).

[0074] 표에 나타난 바와 같이, IPA는 단독으로 시험된 대부분의 미생물에 대하여 25% v/v 강도 용액에서 효과를 거의 나타내지 않거나 없었다. 유사하게, 파라벤, 메틸렌 블루, 및 시트레이트는 단독으로 대부분의 시험된 미생물에 대하여 모든 시험된 농도에서 효과를 거의 나타내지 않거나 없었다.

[0075] 그러나, 15% IPA와 조합한 경우, 파라벤은 시트레이트 유무에 관계 없이 시험된 대부분의 미생물에 대하여 현저한 항균 효과를 나타내었다 (도 1G-1I).

[0076] 실시예 3

[0077] 하기 실시예는 이소프로필 알코올, 시트르산 및 파라벤을 포함하는 저-알코올 항균 조성물의 제조 및 시험을 예시한다.

[0078] 잔탄 검 용액

[0079] 696.5 g의 DI 온수 (~60-75° F)에 3.5 g의 잔탄 검을 첨가하였다. 0.05 wt.% 잔탄검 용액을 제공하기 위해 균질한 용액이 달성될 때까지 (약 20분), 중간 속도로, 샤프트(shaft) 상에서 카울 타입 블레이드(cowles type blade)를 가진 오버헤드 믹스(overhead mixer)를 사용하여 상기 조성물을 혼합하였다.

[0080] 3% 및 4% (w/w) IPA를 갖는 알코올 및 파라벤 용액

[0081] 프로필렌 글리콜은 메틸 파라벤 및 프로필 파라벤에 표 3에 나타난 양으로 혼합 없이 첨가하였다. 이후, 시트르산, 요소, 및 트리소듐 시트레이트 2수화물을 프로필렌 글리콜/ 파라벤 혼합물에 필요한 양으로 첨가하였다. 상

기 혼합물을 균질한 용액이 수득될 때까지, 즉, 침전이 없을 때까지 교반하였다. 지시된 양의 IPA를 연속적으로 혼합하면서 상기 용액에 첨가하였다. 여전히 교반하면서, 0.5% (w/w) 잔탄 검/DI 수용액(상기 제조된 것)의 필요한 중량을 제제에 첨가하였다. 혼합은 용액이 균질해질 때까지, 약 5분 동안 계속하였다. 모든 고체 성분은 용액에 완전히 용해되었다. 계속 혼합하면서, 용액의 pH는 10N 소듐 하이드록사이드를 적가 함으로써 목표 pH (3.5-4.0)에 도달할 때까지 조절하였다.

표 3

[0082]

성분		타겟(target)		제제 (중량, g)	
		(w/w) %	(g)	4% w/w IPA	3% w/w IPA
이소프로필 알코올		4.0 또는 3.0%	20.0 또는 15.0	20.000	15.000
요소		2.0%	10.0	10.0035	10.0604
프로필렌 글리콜		20.0%	100.0	100.000	100.0228
무수 시트르산		4.35%	21.75	21.7782	21.7675
트리소듐 시트레이트 2수화물		0.40%	2.0	2.0606	2.0154
메틸파라벤		0.40%	2.0	2.0114	2.0162
프로필파라벤		0.17%	0.85	0.8522	0.8546
잔탄 검 (XG) 용액 ¹		0.50% (XG), 66.4% 또는 67.4% (H ₂ O)	2.5 (XG), 332 또는 337 (H ₂ O)	335.56 ¹	340.1 ¹
10N NaOH		~1.78	~8.9	8.96	9.0
결과	총 중량	100.0%	500.0	501.23	500.8
	pH	3.5-4.0		3.51	3.52
	농도 (g/mL)	1.12-1.14		1.140	1.140

[0083]

¹ 최종 농도 0.50%의 잔탄검 용액(수중)이 제제에 사용되었다. 최종 제제에서 잔탄검 농도는 <0.50% w/w (4% w/w IPA = 0.33% w/w 잔탄 검 (1.67g); 3% w/w IPA = 0.34% w/w 잔탄 검 (1.7g))이었다.

[0084]

인화점 시험 결과

[0085]

자동 인화 검출 메커니즘을 가진 엘코미터(Elcometer) 6910/1 SETA 플래쉬 (flash) 'Series 3' 밀폐식 시험기 (Closed Cup Tester) (도 1)는 소비자 제품 안전성 위원회(consumer products safety commissions) 방법을 밀

접하게 따르는 ASTM D3278 과정에 따라 용액의 인화점을 측정하기 위해 사용되었다. ASTM D3278은 또한 더 큰 부피의 샘플을 위한 도구인 ASTM D93과 유사하다. 4% 알코올 용액은 58℃의 인화점을 가졌고, 3% 알코올 용액은 64℃의 인화점을 가졌다.

[0086] 4 wt.% IPA 및 3 wt.% IPA 제제의 추가적인 샘플은 최종 제제에서 0.5% (w/w)의 잔탄 검 농도로 제조되었다. SETA 밀폐식을 사용한, 이들 반복 제제의 인화점은 4 wt.% IPA의 경우 60℃이고, 3 wt.% IPA의 경우 65℃였다.

[0087] 마이크로캡 사멸(MicroChem Kill) 연구 결과

[0088] 현탁 시간 사멸(Suspension time kill) 연구는 ASTM E2315, 항균 현탁액에서 유기체 집단의 변화를 평가하도록 고안된 정량적 시험 방법인 시간-사멸 과정을 사용한 항균 활성의 평가(*Assessment of Antimicrobial Activity using a Time-Kill Procedure*)에 따라 수행하였다. 4 wt.% IPA 및 3 wt.% IPA 제제는 1, 2, 및 5분의 접촉 시간을 사용하여 칸디다 h(*Candida h*)에 대하여 시험하였다. 결과를 표 4에 제공한다.

[0089] 3% IPA 및 4% IPA 제제 둘다 시험된 모든 3개의 시점(1, 2, 및 5분)에서 >3 CFU/mL의 평균log₁₀ 감소(시점 0에서 대조군에 비해)를 산출하였다.

[0090] 표 4: *C. albicans* 시간-사멸 연구 결과

표 4

시험 미생물	시험 물질	접촉 시간	회차	CFU/ml	평균 CFU/ml	시작점에서 대조군과 비교한 백분율 감소	시작점에서 대조군과 비교한 Log ₁₀ 감소
<i>C. albican</i> ATCC 10231	수치 제어	시작점	1	1.05E+07	1.05E+07	N/A	
			2	1.04E+07			
			3	1.13E+07			
	TK-1 3% IPA	1분	1	3.26E+03	3.94E+03	99.96%	3.43
			2	4.80E+03			
			3	3.75E+03			
		2분	1	2.91E+03	2.89E+03	99.97%	3.57
			2	3.37E+03			
			3	2.40E+03			
		5분	1	2.05E+03	2.12E+03	99.98%	3.70
			2	2.17E+03			
			3	2.14E+03			
	TK-1 4% IPA	1분	1	5.20E+03	6.66E+03	99.94%	3.21
			2	6.95E+03			
			3	7.83E+03			
		2분	1	4.81E+03	4.18E+03	99.96%	3.41
			2	3.89E+03			
			3	3.84E+03			
		5분	1	2.87E+03	3.03E+03	99.97%	3.55
			2	3.06E+03			
			3	3.17E+03			

[0092] 본원에 인용된, 간행물, 특허 출원 및 특허를 포함한 모든 참고문헌은 각각의 참고문헌이 개별적으로 및 구체적으로 참고로 포함되고, 본원에 전체적으로 개시된 것과 동일한 정도로 참고로 본원에 포함된다.

[0093] 본 발명을 설명하는 맥락에서 "a" 및 "an" 및 "the" 용어 및 유사한 지시어의 사용은 본원에서 달리 지시되거나 문맥상 명백하게 모순되지 않는 한, 단수형 및 복수형 모두를 포함하는 것으로 해석된다. 용어 "포함하는 (comprising)", "갖는 (having)", "포함하는 (including)", 및 "함유하는 (containing)"은 달리 언급되지 않는 한 개방형 용어로 해석되어야 한다 (즉, "포함하지만, 이에 제한되지 않는"을 의미함). 본원에서 값의 범위의 인용은 단지 본 명세서에 달리 지시되지 않는 한, 범위 내에 속하는 각각의 개별적인 값을 개별적으로 지칭하는 속기(shorthand) 방법으로서 기능하도록 의도된 것이고, 각각의 개별적인 값은 본원에 개별적으로 인용된 것처럼 본 명세서에 통합된다. 본원에 기재된 모든 방법은 본원에 달리 지시되거나 문맥상 명백하게 모순되지 않는 한, 임의의 적절한 순서로 수행될 수 있다. 본원에 제공된 임의의 및 모든 예시, 또는 예시적 언어 (예를 들어,

"예를 들어(such as)"의 사용은 단지 본 발명을 더 잘 설명하기 위한 것이고, 달리 청구되지 않는 한 본 발명의 범위 상에 제한을 두지 않는다. 본 명세서에서 언어는 본 발명의 실시예 필수적인 것으로 청구되지 않은 요소를 나타내는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0094]

본 발명을 수행하기 위해 본 발명자들에게 잘 알려진 베스트 모드를 포함한 본 발명의 바람직한 구체예는 본원에 기재되어 있다. 이들 바람직한 구체예의 변형은 상기 설명을 읽을 때 당업자에게 명백해질 수 있다. 본 발명자들은 당업자가 이러한 변형을 적절히 채택할 것을 기대하고, 본 발명자들은 본원에 구체적으로 기재된 것과 달리 실시되도록 하는 것을 의도한다. 이에 따라, 본 발명은 적용 가능한 법에 의해 허용되는 바와 같이 여기에 첨부된 청구범위의 청구 대상(subject matter)의 모든 변형 및 균등한 것을 포함한다. 또한, 본원에 달리 지시되거나 문맥상 명백히 모순되지 않는 한, 상기-기재된 요소들의 모든 가능한 변형의 임의의 조합은 본 발명에 포함된다.

도면

도면1a

미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	ZuraPrep™				70 % IPA				시트레이트 이온 (46.1 mg/ml 시트르산)			
		99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Burkholderia cepacia</i> (ATCC #25416)	30 초	5.4523	5.3274	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	0.9293	0.5400	0.4884	0.6011	0.5339
	60 초	5.4523	5.0544	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	0.9311	0.4898	0.6073	0.7078	0.7391
	120 초	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	1.5423	0.7168	0.9891	1.2359	1.2923
	5 분	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	2.3014	1.4994	2.1631	2.4268	2.4141
<i>Candida albicans</i> (ATCC #10231)	30 초	5.1866	5.1866	5.1866	0.1147	5.2014	5.2014	5.2014	0.1162	0.0440	0.1139	0.1186	0.0522
	60 초	5.1866	5.1866	5.1866	0.1626	5.2014	5.2014	5.2014	0.1942	0.0420	0.1271	0.1483	0.0765
	120 초	5.1866	5.1866	5.1866	0.3605	5.2014	5.2014	5.2014	0.2146	0.0786	0.1022	0.0999	0.0689
	5 분	5.1866	5.1866	5.1866	0.7297	5.2014	5.2014	5.2014	0.2191	0.0830	0.0430	0.1222	0.0841
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC #29212)	30 초	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1016	0.1541	0.0813	0.2037	0.2451
	60 초	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1202	0.1813	0.1425	0.2005	0.1876
	120 초	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1257	0.2171	0.2790	0.3503	0.1121
	5 분	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1257	0.4604	1.0299	0.6050	0.2070
<i>Enterococcus faecalis</i> VRE (ATCC #51299)	30 초	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.0840	0.3322	0.2628	0.1726	0.2398
	60 초	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.0414	0.0541	0.3305	0.3005	0.2043	0.2514
	120 초	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.0473	0.2686	0.2938	0.2876	0.4387
	5 분	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.1086	0.2647	0.2642	0.3495	0.4496
<i>Enterococcus faecium</i> MDR, VRE (ATCC #51559)	30 초	6.3698	6.3698	6.3698	0.9320	6.3010	6.3010	3.9244	0.0000	0.0000	0.0000	0.0095	0.0000
	60 초	6.3698	6.3698	6.3698	3.2084	6.3010	6.3010	5.4559	0.0095	0.0473	0.0000	0.1125	0.0338
	120 초	6.3698	6.3698	6.3698	6.3698	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0996	0.0058	0.0154
	5 분	6.3698	6.3698	6.3698	6.3698	6.3010	6.3010	6.3010	0.4953	0.0853	0.0051	0.0051	0.0139
<i>Escherichia coli</i> (ATCC #25922)	30 초	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0000	0.0000	0.0271	0.0097	0.0000
	60 초	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0024	0.0000	0.0246	0.0000	0.0000
	120 초	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0146	0.0196	0.0000	0.0000	0.0000
	5 분	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.1462	0.1809	0.1919	0.0506	0.1298

도면1b

미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	ZuraPrep™				70 % IPA				시트레이트 이온 (46.1 mg/ml 시트르산)			
		99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>ozaenae</i> (ATCC #11296)	30 초	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	0.0577	0.0000	0.0000	0.0600	0.0553
	60 초	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	0.1499	0.0346	0.2709	0.0105	0.0235
	120 초	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	0.7566	0.4515	2.6000	0.8096	1.6308
	5 분	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	1.8840	2.5019	5.7181	4.5798	5.8430
	30 초	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	0.2951	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC #15442)	60 초	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	0.5390	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229
	120 초	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	1.4505	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229
	5 분	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	4.1848	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229
	30 초	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.0000	0.0219	0.0000	0.0000	0.0000
	60 초	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.0790	0.0000	0.0622	0.0000	0.0000
<i>Serratia marcescens</i> (ATCC #14756)	120 초	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.1002	0.0145	0.0187	0.0176	0.0000
	5 분	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.3251	0.0610	0.1002	0.0587	0.0000
	30 초	6.7456	6.7456	6.7456	5.7914	5.7019	5.7019	5.7019	0.0329	0.0391	0.0000	0.0000	0.0147
	60 초	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.0584	0.0962	0.0391	0.0040	0.0856
	120 초	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.0058	0.2200	0.2331	0.2954	0.3973
<i>Staphylococcus aureus aureus</i> (ATCC #6538)	5 분	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.0684	0.5537	0.7988	0.8868	1.6132
	30 초	6.4065	6.4065	6.4065	1.6776	5.8430	5.8430	5.8430	0.0721	0.1995	0.1740	0.2557	0.1160
	60 초	6.4065	6.4065	6.4065	5.0203	5.8430	5.8430	5.8430	0.1866	0.4604	0.2670	0.2373	0.1588
	120 초	6.4065	6.4065	6.4065	6.4065	5.8430	5.8430	5.8430	0.1411	0.6499	0.4744	0.2163	0.1588
	5 분	6.4065	6.4065	6.4065	6.4065	5.8430	5.8430	5.8430	0.2482	1.2338	1.0346	0.2787	0.3563
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC #12228)	30 초	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	5.1838	4.3599	0.0377	1.0468	0.6088	0.4162	0.2397
	60 초	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	5.1838	5.1838	0.1681	1.4776	0.9337	0.5770	0.4212
	120 초	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	5.1838	5.1838	0.0336	2.8384	1.7604	1.0614	0.6166
	5 분	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	4.9619	5.1838	0.1046	5.4819	4.3058	2.0570	1.7800

도면1c

미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	ZuraPrep™				70 % IPA				시트레이트 이온 (46.1 mg/ml 시트르산)			
		99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MRSE (ATCC #51625)	30 초	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.1421	0.6531	0.4853	0.1669	0.2395
	60 초	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.1148	1.3520	0.7116	0.8451	0.3938
	120 초	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.1224	2.0616	1.7268	3.5252	1.10000
	5 분	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.2451	3.1036	3.9375	5.6984	4.6842
	30 초	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	0.1706	0.7345	0.7839	0.1361	0.7045
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC #49619)	60 초	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	0.7668	2.5020	2.5869	0.5556	2.4252
	120 초	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	2.7034	4.8173	4.8173	2.4749	4.8173
	5 분	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	3.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173
	30 초	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1549	1.5952	0.7501	0.4180	0.3706
	60 초	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1332	2.4763	1.5258	1.0325	0.6271
<i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC #19615)	120 초	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1158	3.8710	3.0905	2.3606	1.4737
	5 분	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1966	6.2219	5.5529	4.7799	3.4585

MDR = 다중-약물 내성 (Multi-Drug Resistant)
VRE = 반코마이신-내성 장구균 (Vancomycin-Resistant Enterococcus)
MRSA = 메티실린-내성 황색 포도상구균 (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*)
MRSE = 메티실린-내성 표피 포도상구균 (Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis*)

도면1d

		메틸렌 블루 (0.5 mg/mL)				메틸파라벤 (2.0 mg/mL)				프로필파라벤 (0.5 mg/mL)			
미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Burkholderia cepacia</i> (ATCC #25416)	30 초	0.1178	0.0788	0.1099	0.0000	0.2811	0.1586	0.3451	0.0000	0.1891	0.2043	0.1571	0.1322
	60 초	0.1294	0.0950	0.0881	0.0000	0.3496	0.2253	0.2193	0.1556	0.2278	0.1938	0.1477	0.0881
	120 초	0.1178	0.1092	0.1720	0.0573	0.2573	0.2620	0.2261	0.1205	0.1898	0.2068	0.2348	0.0631
	5 분	0.1844	0.1828	0.1891	0.0649	0.4229	0.3339	0.2491	0.2035	0.4044	0.3062	0.2527	0.1645
<i>Candida albicans</i> (ATCC #10231)	30 초	0.0862	0.0353	0.0874	0.0488	0.0563	0.0183	0.0584	0.0727	0.1310	0.0716	0.0738	0.1323
	60 초	0.0862	0.0405	0.0828	0.0908	0.0273	0.0617	0.0499	0.0000	0.1184	0.0086	0.0595	0.1196
	120 초	0.0862	0.0163	0.0252	0.0203	0.0303	0.0584	0.0627	0.0405	0.0874	0.0193	0.0771	0.0874
	5 분	0.0920	0.1086	0.0932	0.0193	0.0627	0.0749	0.0499	0.0353	0.0862	0.1026	0.0649	0.1099
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC #29212)	30 초	0.1377	0.1377	0.0801	0.1714	0.1065	0.1820	0.1785	0.1442	0.1187	0.1035	0.1035	0.1065
	60 초	0.1095	0.0916	0.0773	0.1377	0.1475	0.1218	0.1542	0.1749	0.1065	0.2079	0.1820	0.1442
	120 초	0.0500	0.0395	0.0830	0.2436	0.0745	0.1893	0.1714	0.1509	0.1576	0.1475	0.1005	0.1218
	5 분	0.0858	0.1645	0.0662	0.3354	0.1410	0.5143	0.1218	0.2004	0.8919	0.1929	0.1005	0.1929
<i>Enterococcus faecalis</i> VRE (ATCC #51299)	30 초	0.3682	0.3329	0.3481	0.2937	0.2332	0.1814	0.1725	0.1266	0.1659	0.1575	0.2157	0.1883
	60 초	0.3868	0.3678	0.3721	0.3588	0.2526	0.1743	0.2061	0.1976	0.1864	0.1839	0.1695	0.1689
	120 초	0.4057	0.3990	0.3726	0.3298	0.2729	0.1808	0.2468	0.2287	0.2857	0.2208	0.1617	0.2178
	5 분	0.4026	0.4398	0.4276	0.4146	0.4775	0.2877	0.2325	0.3687	0.2615	0.2634	0.2578	0.2578
<i>Enterococcus faecium</i> MDR, VRE (ATCC #51559)	30 초	0.0000	0.0000	0.0274	0.0000	0.0455	0.0261	0.0739	0.0421	0.0068	0.0820	0.0695	0.0455
	60 초	0.0209	0.0865	0.0000	0.0144	0.0112	0.0280	0.0709	0.0333	0.0401	0.0462	0.0340	0.0666
	120 초	0.0313	0.0387	0.0087	0.0106	0.0131	0.0320	0.0031	0.0360	0.0125	0.1011	0.0000	0.0421
	5 분	0.0249	0.0112	0.0000	0.0100	0.4472	0.1813	0.0739	0.0144	0.2740	0.2717	0.0630	0.0709
<i>Escherichia coli</i> (ATCC #25922)	30 초	0.1623	0.2474	0.0000	0.1511	0.1868	0.2129	0.0000	0.0000	0.0000	0.1298	0.1484	0.1795
	60 초	0.1809	0.2812	0.3078	0.1581	0.2129	0.1868	0.0000	0.0000	0.2290	0.2097	0.1839	0.1644
	120 초	0.2613	0.3644	0.3469	0.2161	0.3644	0.2491	0.0000	0.0000	0.7847	0.2491	0.1637	0.2020
	5 분	0.5123	0.9134	0.7363	0.2525	1.0068	0.4563	0.0770	0.0523	2.0864	0.3898	0.1765	0.2943

도면1e

		메틸렌 블루 (0.5 mg/mL)				메틸파라벤 (2.0 mg/mL)				프로필파라벤 (0.5 mg/mL)			
미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>ozaenae</i> (ATCC #11296)	30 초	0.0200	0.0137	0.6062	0.0491	0.1205	0.1141	0.0000	0.0012	0.2058	0.0000	0.0000	0.0000
	60 초	0.0370	0.0317	0.6515	0.0024	0.1611	0.0478	0.0000	0.0000	0.2280	0.0000	0.0000	0.0000
	120 초	0.0491	0.0437	0.6396	0.0745	0.2364	0.0760	0.0000	0.0000	0.2949	0.0717	0.0000	0.0000
	5 분	0.1628	0.1015	0.6407	0.0878	0.4747	0.2364	0.0200	0.0175	0.9019	0.3275	0.0278	0.0000
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC #15442)	30 초	2.1058	1.5403	1.4214	1.0894	4.0506	1.4842	0.6144	0.7852	1.0178	1.0867	1.8729	1.0178
	60 초	2.4451	1.8377	1.6038	1.2441	4.2076	1.6537	0.5986	0.7696	1.2014	1.1494	2.2950	1.0362
	120 초	2.7034	1.9562	1.6925	1.2824	4.8861	1.7122	0.6180	0.8477	1.5952	1.4079	3.2597	0.9830
	5 분	3.1196	2.3805	1.9747	1.5655	5.5229	1.9957	0.7328	0.7620	3.1979	1.8298	5.3980	1.1255
<i>Serratia marcescens</i> (ATCC #14756)	30 초	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0220	0.0000	0.0000	0.0000
	60 초	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0616	0.0240	0.0000	0.0000
	120 초	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0010	0.0000	0.0000	0.0811
	5 분	0.0010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0282	0.0000	0.0138	0.0000	0.0000	0.0292	0.0000
<i>Staphylococcus aureus aureus</i> (ATCC #6538)	30 초	0.1782	0.1762	0.1885	0.2441	0.1778	0.1213	0.1720	0.1899	0.1727	0.1118	0.1651	0.1545
	60 초	0.1833	0.1716	0.2623	0.2455	0.2240	0.0763	0.1399	0.0794	0.2003	0.1289	0.1628	0.1064
	120 초	0.1966	0.1770	0.1999	0.2661	0.1798	0.1367	0.1464	0.1364	0.1605	0.1545	0.1501	0.1145
	5 분	0.1833	0.2496	0.2302	0.3036	0.3148	0.1332	0.1186	0.1314	0.1234	0.2086	0.2036	0.1403
<i>Staphylococcus aureus aureus</i> MRSA (ATCC #33592)	30 초	0.4475	0.3993	0.3166	0.3651	0.3073	0.3825	0.3322	0.3483	0.3358	0.3664	0.3383	0.3522
	60 초	0.3951	0.3560	0.3785	0.3178	0.3190	0.3638	0.3050	0.3881	0.3261	0.3433	0.3310	0.4334
	120 초	0.4212	0.4109	0.3839	0.4022	0.3758	0.3534	0.3073	0.3408	0.3664	0.3691	0.3664	0.3298
	5 분	0.3664	0.4212	0.3678	0.3213	0.3853	0.3798	0.3522	0.3446	0.3908	0.3496	0.3509	0.3625
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC #12228)	30 초	0.2262	0.3048	0.2829	0.3010	0.8849	0.2793	0.2553	0.1874	0.3278	0.2553	0.2325	0.2389
	60 초	0.2389	0.3961	0.2829	0.4501	1.0288	0.1902	0.1874	0.3318	0.4942	0.1845	0.1706	1.2293
	120 초	0.3010	0.2553	0.2357	0.2689	1.2109	0.2937	0.1491	0.1139	0.5954	0.2200	0.3048	0.1990
	5 분	0.3870	0.3825	0.3736	0.4554	1.6962	0.5272	0.3200	0.1651	1.0814	0.2139	0.2829	0.2654

도면1f

미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	메틸렌 블루 (0.5 mg/mL)				메틸파라벤 (2.0 mg/mL)				프로필파라벤 (0.5 mg/mL)			
		99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	75% v/v Log ₁₀ 감소	50% v/v Log ₁₀ 감소	25% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MRSE (ATCC #51625)	30 초	0.1795	0.2448	0.2303	0.3358	0.5280	0.2109	0.2944	0.2389	0.5475	0.2689	0.2303	0.2751
	60 초	0.2597	0.2815	0.3358	0.3431	0.5942	0.2783	0.2389	0.2082	0.5877	0.3011	0.2191	0.3181
	120 초	0.2847	0.2847	0.5012	0.5302	0.6974	0.3147	0.2783	0.2783	0.6333	0.2627	0.1871	0.3251
	5 분	0.2002	0.3816	0.4965	0.6501	1.0806	0.3776	0.3287	0.3776	0.7374	0.3697	0.3147	0.3044
	30 초	0.1239	0.0000	0.0340	0.0000	0.3143	0.0557	0.1577	0.0201	1.3110	0.3110	0.0520	0.0375
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC #49619)	30 초	0.2636	0.0945	0.0965	0.0050	0.8520	0.1945	0.5175	0.0727	3.3718	1.1217	0.1844	0.0000
	60 초	0.2788	0.0825	0.0033	0.0000	2.0393	0.1819	1.1577	0.0000	4.8229	3.8567	0.2914	0.0000
	120 초	0.2788	0.0825	0.0033	0.0000	2.0393	0.1819	1.1577	0.0000	4.8229	3.8567	0.2914	0.0000
	5 분	0.6074	0.1394	0.1327	0.0905	4.3835	0.8935	4.7259	0.0358	4.9478	4.9478	0.8591	0.0594
	30 초	0.1774	0.2450	0.0892	0.2364	1.2271	0.6228	0.1189	0.1813	0.5591	0.2677	0.2807	0.1155
<i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC #19615)	60 초	0.0989	0.2099	0.2227	0.3374	0.4090	1.9372	0.6774	0.1696	0.9326	0.2366	0.5705	0.3448
	120 초	0.3121	0.4098	0.3191	0.3196	4.3477	3.7771	1.9974	0.3618	5.7456	5.7456	1.9372	0.5647
	5 분	1.2099	1.7850	0.8389	0.3137	5.7456	5.7456	4.2271	1.5177	5.7456	5.7456	0.2824	2.1121

MDR = 다중-약물 내성
VRE = 반코마이신-내성 장구균
MRSA = 메티실린-내성 황색포도상구균
MRSE = 메티실린-내성 표피포도상구균

도면1g

미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	대조군 #1 0.9% NaCl 관수, USP	대조군 #2 정제수	15% IPA에서 프로필파라벤 (1.0 mg/mL)	15% IPA에서 시트레이트-파라벤
		99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Burkholderia cepacia</i> (ATCC #25416)	30 초	0.1506	0.1520	6.2488	6.2488
	60 초	0.0000	0.1954	6.2488	6.2488
	120 초	0.0000	0.2648	6.2488	6.2488
	5 분	0.0000	0.2564	6.2488	6.2488
	30 초	0.0897	0.1050	0.3228	1.5740
<i>Candida albicans</i> (ATCC #10231)	60 초	0.0668	0.1050	0.4787	2.1506
	120 초	0.1222	0.0343	0.5907	2.8750
	5 분	0.0574	0.0649	0.7931	3.8791
	30 초	0.2104	0.0000	5.8653	5.8653
	60 초	0.1630	0.0000	5.8653	5.8653
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC #29212)	120 초	0.2205	0.0000	5.8653	5.8653
	5 분	0.2037	0.0000	5.8653	5.8653
	30 초	0.2375	0.1849	2.5480	6.5006
	60 초	0.2984	0.2041	5.7473	6.5006
	120 초	0.2632	0.1786	6.5006	6.5006
<i>Enterococcus faecalis</i> VRE (ATCC #51299)	5 분	0.2490	0.1713	6.5006	6.5006
	30 초	0.0000	0.0476	2.4343	5.8613
	60 초	0.0605	0.0000	3.6719	6.5603
	120 초	0.0996	0.0842	5.0929	6.5603
	5 분	0.0897	0.0347	6.5603	6.5603
<i>Enterococcus faecium</i> MDR, VRE (ATCC #51559)	30 초	0.1525	0.1780	5.2184	5.2184
	60 초	0.1539	0.1417	5.2184	5.2184
	120 초	0.1765	0.2684	5.2184	5.2184
	5 분	0.1883	0.2474	5.2184	5.2184

도면1h

		대조군 #1 0.9% NaCl 관수, USP	대조군 #2 정제수	15% IPA에서 프로필파라벤 (1.0 mg/mL)	15% IPA에서 시트레이트-파라벤
미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>ozaenae</i> (ATCC #11296)	30 초	0.0000	0.0175	6.8016	6.8016
	60 초	0.0000	0.0000	6.8016	6.8016
	120 초	0.0000	0.0137	6.8016	6.8016
	5 분	0.0000	0.0424	6.8016	6.8016
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC #15442)	30 초	0.7496	1.8041	5.3061	5.3061
	60 초	0.7721	2.4868	5.3061	5.3061
	120 초	0.7545	2.1227	5.3061	5.3061
	5 분	0.9172	3.2366	5.3061	5.3061
<i>Serratia marcescens</i> (ATCC #14756)	30 초	0.0041	0.0000	5.9685	5.9685
	60 초	0.0187	0.0000	5.9685	5.9685
	120 초	0.0693	0.0000	5.9685	5.9685
	5 분	0.0000	0.0169	5.9685	5.9685
<i>Staphylococcus aureus aureus</i> (ATCC #6538)	30 초	0.0000	0.0000	4.9885	6.3979
	60 초	0.0000	0.0000	6.3979	6.3979
	120 초	0.0000	0.0000	6.3979	6.3979
	5 분	0.0000	0.0000	6.3979	6.3979
<i>Staphylococcus aureus aureus</i> MRSA (ATCC #33592)	30 초	0.3061	0.3534	2.0000	6.0543
	60 초	0.3408	0.3867	3.9562	6.0543
	120 초	0.4212	0.3965	6.0543	6.0543
	5 분	0.2583	0.4620	6.0543	6.0543
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC #12228)	30 초	0.0058	0.3885	5.5643	5.5643
	60 초	0.0721	0.5072	5.5643	5.5643
	120 초	0.0000	0.4472	5.5643	5.5643
	5 분	0.0951	0.5042	5.5643	5.5643

도면1i

		대조군 #1 0.9% NaCl 관수, USP	대조군 #2 정제수	15% IPA에서 프로필파라벤 (1.0 mg/mL)	15% IPA에서 시트레이트-파라벤
미생물 종 (ATCC #)	노출 시간	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소	99% v/v Log ₁₀ 감소
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MRSE (ATCC #51625)	30 초	0.3506	0.6802	6.0100	6.0100
	60 초	0.3816	0.7092	6.0100	6.0100
	120 초	0.4022	0.7485	6.0100	6.0100
	5 분	0.3856	0.8097	6.0100	6.0100
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC #49619)	30 초	0.0367	0.0965	5.3375	5.4624
	60 초	0.0000	0.1048	5.4624	1.2320
	120 초	0.0134	0.1819	5.4624	5.4624
	5 분	0.0000	0.1485	5.4624	5.4624
<i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC #19615)	30 초	0.2077	0.0000	7.5984	7.5984
	60 초	0.1600	0.0000	7.5984	6.5984
	120 초	0.1898	0.8964	7.5984	7.5984
	5 분	0.2661	1.0635	7.5984	7.5984

MDR = 다중-약물 내성
VRE = 반코마이신-내성 장구균
MRSA = 메티실린-내성 황색포도상구균
MRSE = 메티실린-내성 표피포도상구균