

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2017년 9월 28일 (28.09.2017)



(10) 국제공개번호  
**WO 2017/164627 A2**

(51) 국제특허분류:

A61K 33/30 (2006.01) A61K 8/34 (2006.01)  
A61K 31/047 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)  
A61K 31/045 (2006.01) A61Q 17/00 (2006.01)  
A61K 45/06 (2006.01) C11D 3/39 (2006.01)  
A61K 8/27 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2017/003034

(22) 국제출원일:

2017년 3월 21일 (21.03.2017)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0033415 2016년 3월 21일 (21.03.2016) KR  
10-2016-0154213 2016년 11월 18일 (18.11.2016) KR

(71) 출원인: 주식회사 엘지생활건강 (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD.) [KR/KR]; 03184 서울시 종로구 새문안로 58, Seoul (KR).

(72) 발명자: 임종현 (LIM, Jong-Hyun); 34114 대전시 유성구 가정로 175, Daejeon (KR). 정용범 (JEONG, Yong-Beom); 34114 대전시 유성구 가정로 175, Daejeon (KR). 이정래 (LEE, Jeong-Rae); 34114 대전시 유성구

가정로 175, Daejeon (KR). 이상민 (LEE, Sang-Min); 34114 대전시 유성구 가정로 175, Daejeon (KR).

(74) 대리인: 특허법인 필엔온지 (PHIL & ONZI INT'L PATENT & LAW FIRM); 06643 서울시 서초구 서초중앙로 36, 3층, Seoul (KR).

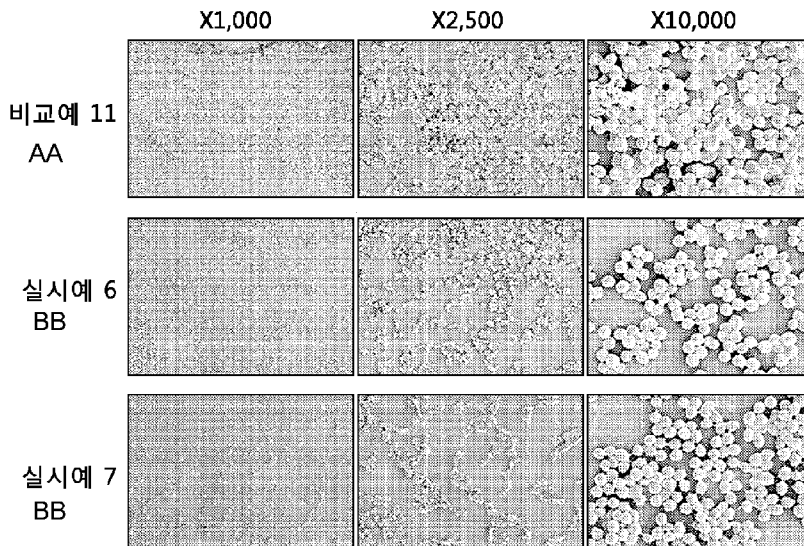
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: COMPOSITION FOR INHIBITING OR REMOVING BIOFILM

(54) 발명의 명칭 : 바이오필름 억제 또는 제거용 조성물



AA ... Comparative example  
BB ... Example

(57) Abstract: The present invention relates to a composition for inhibiting the production of or removing a biofilm, and preferably to an oral composition. Using a eutectic solvent composition, a mixture of a metal salt having a biofilm production-inhibiting ability or a quaternary ammonium and a hydrogen bond providing material having an unshared electron pair, brings about the excellent effects of inhibiting the production of and removing the biofilm at the same time.

(57) 요약서: 본 발명은 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물, 바람직하게 구강용 조성물에 관한 것이다. 바이오필름의 생성 억제력을 가지는 금속염 또는 4급 암모늄과 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합제공 물질을 혼합한 공용용매 조성물을 사용하면 우수한 바이오필름 생성 억제 효과와 제거 효과를 동시에 가질 수 있다.



MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, 공개:  
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, —  
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를  
별도 공개함 (규칙 48.2(g))

## 명세서

### 발명의 명칭: 바이오필름 억제 또는 제거용 조성물

#### 기술분야

- [1] 본 출원은 2016년 3월 21일 출원된 대한민국출원 제10-2016-0033415호, 및 2016년 11월 18일 출원된 대한민국출원 제10-2016-0154213호 기초한 우선권을 주장하며, 해당 출원의 명세서 및 도면에 개시된 모든 내용은 본 출원에 원용된다.
- [2] 본 발명은 바이오필름 생성 억제 및 제거용 조성물에 관한 것이며, 더욱 구체적으로, 인체에 안전하고 효과가 우수한 바이오필름 생성 억제 및 제거용 구강 조성물에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [3] 일반적으로 세균이나 진균 등은 물체 표면에 부착하여 바이오필름이라는 집합체를 형성한다. 바이오필름의 점착성은 표면에 존재하는 고분자 매트릭스에서 유래한다. 고분자 매트릭스는 다당류와 단백질 등으로 구성되며, 다당류의 수산화기들 사이에 수소결합으로 인해 강하게 밀집되어 있다.
- [4] 바이오필름은 구강, 피부, 주방, 욕실, 배관 등 다양한 공간에 존재하며, 한번 형성된 바이오필름은 쉽게 제거되지 않기 때문에 빠른 세균 증식의 원인이 된다. 바이오필름 형성은 표면 물질의 부식, 병원균에 의한 감염 등의 원인이 되며, 구강 내에서는 충치 등과 같은 구강 질환을 유발하기도 한다.
- [5] 다당류의 수소결합으로 밀집되어 있는 바이오필름 외부 매트릭스는 화학 살균제 등이 내부로 침투하는 것을 막아 화학 살균제의 작용을 방해한다. 따라서, 바이오필름 제거를 위해 강산/강염기 처리 또는 물리적으로 직접 긁어내는 방법 등을 필요로 한다. 하지만 구강과 같은 인체 바이오필름은 위의 제거 방법을 사용하지 못한다. 또한, 생활에서 사용하는 제품은 안전성 등의 문제로 바이오필름을 제거할 수 있는 강한 화학 약품을 사용하지 못한다.
- [6] 이에 따라서 바이오필름 제거에 있어서 인체에 보다 안전하고 효과적인 방법을 개발하기 위하여 많은 연구가 진행되고 있다.
- [7] 국제특허 출원번호 PCT-US2012-070949호와 일본특허 출원번호 제2013-158345호는 바이오 필름 제거와 성장 억제를 위한 이온성 액체를 포함한 조성물에 관하여 개시하고 있다. 친환경 소재인 이온성 액체를 통해 바이오필름을 제거하거나 성장을 억제할 수 있기 때문에 기존의 바이오필름 제거 방법보다 인체에 안전한 조성물이라는 장점이 있다. 특별히, 구강 관리용 제품에 이온성 액체를 포함하는 조성물을 활용하면 양치질로 닦여지지 않는 부분까지 관리가 가능하다는 장점이 있다. 하지만 실질적인 효과를 위해서는 10 중량% 수준의 높은 농도의 이온성 액체를 포함해야 하는 단점이 있다.
- [8] 한편, 공용용매(eutectic solvent)는 2종 이상의 물질이 함께 용융되어 녹는점이

낮아진 상태로 존재하는 물질로서 일반적으로 4가 암모늄염과 수소결합 제공물질(hydrogen bond donor)의 조합으로 이루어진다. 예를 들어 302°C의 녹는점을 가지는 염화콜린(choline chloride)과 133°C의 녹는점을 가지는 요소(urea)가 1:2 비율로 섞여 있을 때 두 물질의 혼합물은 12°C의 녹는점을 가져 상온에서 액체로 존재한다.

- [9] 그러나 현재까지 이러한 공융용매를 이용하여 바이오필름의 제거 또는 억제용 조성물로 사용한 예는 없다. 또한 인체에 안전한 물질로 이루어지는 특정한 조합의 공융용매를 이용한 바이오필름 제거 및 생성 억제용 조성물에 대한 연구는 부족한 실정이다.

## 발명의 상세한 설명

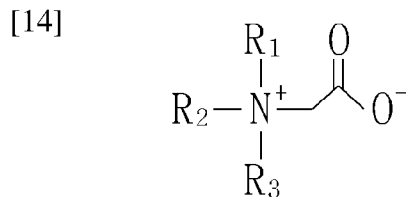
### 기술적 과제

- [10] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 상기 조성물을 미생물이 생성한 바이오필름의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름의 형성 억제 또는 제거 방법을 제공하고자 하는 것이다.
- [11] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 바이오필름 제거 또는 생성 억제용 조성물, 및 이를 포함하는 제품을 제공하고자 하는 것이다.

### 과제 해결 수단

- [12] 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutetic solvent)를 함유하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물을 제공한다. 바람직하게 상기 조성물은 구강용 조성물일 수 있다.

- [13] [화학식 1]



- [15] 상기 화학식 1에서,

- [16]  $\text{R}_1$  내지  $\text{R}_3$ 는 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 10인 알킬(alkyl), 아릴(aryl), 알케닐(alkenyl) 및 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나이다.

- [17] 상기 화학식 1은  $\text{R}_1$  내지  $\text{R}_3$ 이 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 10인 알킬(alkyl), 탄소수가 6 내지 10인 아릴(aryl), 탄소수가 2 내지 10인 알케닐(alkenyl) 및 탄소수가 1 내지 10인 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 치환될 수 있다.

- [18] 상기 4급 암모늄은 베타인(betaine)(N,N,N-트리메틸 글리신(N,N,N-trimethyl glycine)), N,N,N-트리에틸 글리신(N,N,N-triethyl glycine), N,N,N-트리프로필 글리신(N,N,N-tripropyl glycine), N,N,N-트리아이소프로필 글리신(N,N,N-triisopropyl glycine), N-부틸-N,N-디메틸

글리신(N-butyl-N,N-dimethyl betaine), N-펜틸-N,N-디메틸  
 글리신(N-pentyl-N,N-dimethyl glycine), N-헥실-N,N-디메틸  
 글리신(N-hexyl-N,N-dimethyl glycine), N-헵틸-N,N-디메틸  
 글리신(N-heptyl-N,N-dimethyl glycine), N-옥틸-N,N-디메틸  
 글리신(N-octyl-N,N-dimethyl glycine), N-노닐-N,N-디메틸  
 글리신(N-nonyl-N,N-dimethyl glycine), N-데실-N,N-디메틸  
 글리신(N-decyl-N,N-dimethyl glycine) 또는 이들의 2 이상의 혼합물일 수 있다.

[19] 상기 4급 암모늄은 베타인(betaine)일 수 있다.

[20] 상기 수소결합 제공물질은 탄소수가 1 내지 10인 카르복실산, 포름산(formic acid), 아세트산(acetic acid), 프로피온산(propionic acid), 부티르산(butyric acid), 발레르산(valeric acid), 카프로산(caproic acid), 카프릴산(caprylic acid), 카프르산(capric acid), 소르브산(sorbic acid), 옥살산(oxalic acid), 말론산(malonic acid), 푸마르산(fumaric acid), 숙신산(succinic acid), 글루타르산(glutaric acid), 아디프산(adipic acid), 피멜산(pimelic acid), 옥살아세트산(oxalacetic acid), 프탈산(phthalic acid), 글리콜산(glycolic acid), 시트르산(citric acid), 젖산(lactic acid), 글루코론산(glucuronic acid), 글리세르산(glyceric acid), 말산(malic acid), 타르타르산(tartaric acid), 타르트론산(tartronic acid), 하이드록시부틸산(hydroxybutyric acid), 하이드록시프로피온산(hydroxypropionic acid), 피루브산(pyruvic acid), 게라니올(geraniol), 시트로넬롤(citronellol), 신나밀 알코올(cinnamyl alcohol), 리나롤(linalool), 말톨(maltol), 벤질알코올(benzyl alcohol), 유게놀(eugenol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 프로필렌 글리콜(propylene glycol), 디프로필렌 글리콜(dipropylene glycol), 부틸렌 글리콜(butylene glycol), 헥실렌 글리콜(hexylene glycol) 또는 이들의 2 이상의 혼합물일 수 있다.

[21] 상기 수소결합 제공물질은 젖산(lactic acid), 아세트산(acetic acid), 글리콜산(glycolic acid) 또는 시트르산(citric acid)일 수 있다.

[22] 상기 수소결합 제공물질은 솔비톨(sorbitol), 에리스리톨(erythritol) 또는 이들의 혼합물일 수 있다.

[23] 상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있다. 바람직하게 상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.01 내지 70 중량%, 바람직하게 0.05 내지 50 중량%, 바람직하게 0.1 내지 30 중량% 포함될 수 있다.

[24] 상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있다. 바람직하게 상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.01 내지 70 중량%, 바람직하게 0.01 내지 50 중량%, 바람직하게 0.05 내지 50 중량%, 바람직하게 0.1 내지 30 중량% 포함될 수 있다.

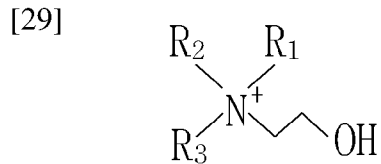
[25] 상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 0.5 - 2.5 : 1의 중량비(4급 암모늄 : 수소결합 제공물질)로 포함될 수 있다.

[26] 상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 1 : 0.1 - 5의 중량비로 포함될 수

있다.

- [27] 본 발명의 다른 실시예는 하기 화학식 3으로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutectic solvent)를 함유하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물을 제공한다. 바람직하게 상기 조성물은 구강용 조성물일 수 있다.

[28] [화학식 3]



[30] 상기 화학식 3에서,

- [31]  $\text{R}_1$  내지  $\text{R}_3$ 는 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 6인 알킬(alkyl), 아릴(aryl), 알케닐(alkenyl) 및 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나이다.

[32] 상기 4급 암모늄은 콜린(choline)일 수 있다.

- [33] 상기 수소결합 제공물질은 헥사노익산(hexanoic acid), 옥탄산(octanoic acid), 4-메틸옥탄산(4-methyloctanoic acid), 2-옥텐산(2-octenoic acid), 시트로넬산(citronellic acid), 제란산(geranic acid) 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[34] 상기 수소결합 제공물질은 제란산(geranic acid)일 수 있다.

- [35] 상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 50 중량% 포함될 수 있다. 바람직하게 상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.01 내지 30 중량%, 바람직하게 0.05 내지 20 중량%, 바람직하게 0.1 내지 10 중량% 포함될 수 있다.

[36] 상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 1 : 1.5 - 2.5의 중량비로 포함될 수 있다.

- [37] 본 발명의 다른 실시예는 하기 화학식 5로 표시되는 금속염; 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutectic solvent)를 함유하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물을 제공한다. 바람직하게 상기 조성물은 구강용 조성물일 수 있다.

[38] [화학식 5]



[40]

[41] 상기 화학식 5에서,

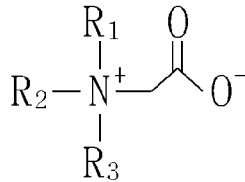
- [42] M은 Na, Mg, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Pd, Ag, Pt, Au에서 선택된 어느 하나이다. X는 아세테이트(acetate,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), 카보네이트(carbonate,  $\text{CO}_3^{2-}$ ), 클로라이드(chloride,  $\text{Cl}^-$ ), 시트레이트(citrate,  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7^{2-}$ ), 시아나이드(cyanide,  $\text{CN}^-$ ), 플루오라이드(Fluoride,  $\text{F}^-$ ), 나이트레이트(nitrate,  $\text{NO}_3^-$ ), 나이트리트(nitrite,  $\text{NO}_2^-$ ), 옥사이드(oxide,  $\text{O}^{2-}$ ), 포스페이트(phosphate,  $\text{PO}_4^{3-}$ ),

설페이트(sulfate,  $\text{SO}_4^{2-}$ )에서 선택된 어느 하나이다. n1과 n2는 1, 2, 3, 4와 같은 정수이다.

- [43] 상기 금속염은 아연염(zinc salts)일 수 있다.
- [44] 상기 금속염은 염화아연(zinc chloride)일 수 있다.
- [45] 상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 게라니올(geraniol), 벤질알코올(benzyl alcohol) 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [46] 상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 게라니올(geraniol), 또는 이들의 혼합물일 수 있다.
- [47] 상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있다. 바람직하게 상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.01 내지 70 중량%, 바람직하게 0.05 내지 50 중량%, 바람직하게 0.1 내지 30 중량% 포함될 수 있다.
- [48] 상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있다. 바람직하게 상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.01 내지 70 중량%, 바람직하게 0.01 내지 50 중량%, 바람직하게 0.05 내지 50 중량%, 바람직하게 0.1 내지 30 중량% 포함될 수 있다.
- [49] 상기 금속염 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 1 : 0.1 - 20 의 몰비(금속염 : 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질)로 포함될 수 있다.
- [50] 본 발명은 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물을 제조하는 방법에 있어서,
- [51] (S1) 하기 화학식 5로 표시되는 금속염, 및
- [52] 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질을 혼합하여 공용 화합물을 제조하는 단계;
- [53] [화학식 5]
- [54]  $\text{Mn}_1\text{Xn}_2$
- [55]
- [56] 상기 화학식 5에서,
- [57] M은 Na, Mg, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Pd, Ag, Pt, Au에서 선택된 어느 하나이다. X는 아세테이트(acetate,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 카보네이트(carbonate,  $\text{CO}_3^{2-}$ ), 클로라이드(chloride,  $\text{Cl}^-$ ), 시트레이트(citrate,  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7^{2-}$ ), 시아나이드(cyanide,  $\text{CN}^-$ ), 플루오라이드(Fluoride,  $\text{F}^-$ ), 나이트레이트(nitrate,  $\text{NO}_3^-$ ), 나이트리트(nitrite,  $\text{NO}_2^-$ ), 옥사이드(oxide,  $\text{O}^{2-}$ ), 포스페이트(phosphate,  $\text{PO}_4^{3-}$ ), 설페이트(sulfate,  $\text{SO}_4^{2-}$ )에서 선택된 어느 하나이다. n1과 n2는 1, 2, 3, 4와 같은 정수이다.
- [58] (S2) 물, 에탄올, 에틸렌글리콜(ethylene glycol) 및 프로필렌글리콜(propylene glycol) 로 이루어진 군에서 선택된 1 종 이상의 용매를 준비하는 단계; 및

- [59] (S3) (S2) 단계에서 준비한 용매에 (S1) 단계의 공용 화합물을 첨가하여 공용 화합물이 포함된 용매를 얻는 단계를 포함하는, 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물의 제조방법을 제공한다. 바람직하게 상기 조성물은 구강용 조성물일 수 있다.
- [60] 상기 (S1) 단계는 혼합물을 80 내지 150°C로 가열하는 단계일 수 있다.
- [61] 상기 화학식 5로 표시되는 금속염, 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질이 혼합된 혼합물의 비율은 화학식 5로 표시되는 금속염: 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질의 몰비가 1:0.1-20의 비율일 수 있다.
- [62] 상기 공용용매는 조성물 총 중량 대비 0.002 내지 100 중량% 함유될 수 있다.
- [63] 상기 조성물은 살균제 또는 항균제를 더 포함할 수 있다.
- [64] 상기 살균제 또는 항균제는 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol), 트리클로산(triclosan), 염화세틸피리디늄(Cetylpyridium chloride), 염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride), 클로로헥시딘(chlorhexidine) 및 오픈록사신(ofloxacin)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 살균제 또는 항균제일 수 있다.
- [65] 상기 살균제 또는 항균제는 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol)일 수 있다.
- [66] 상기 살균제 또는 항균제는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 1 중량% 포함될 수 있다.
- [67] 상기 바이오필름은 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속, 포르피로모나스(*Porphyromonas*) 속, 프레보텔라(*Prevotella*) 속, 푸소박테리움(*Fusobacterium*) 속, 세라티아(*Serratia*) 속, 메틸로박테리움(*Methylobacterium*) 속, 잔토모나스(*Xanthomonas*) 속, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 속 또는 바실러스(*Bacillus*) 속이 형성하는 바이오필름일 수 있다.
- [68] 바람직하게 상기 바이오필름은 스트렙토코커스 뉘탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름일 수 있다.
- [69] 본 발명의 다른 실시예는 본 발명의 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물을 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거 방법을 제공할 수 있다.
- [70] 본 발명은 상기 바이오필름 제거용 조성물을 포함하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 제품을 제공한다. 바람직하게 상기 제품은 구강용 제품일 수 있다.
- [71]
- [72] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공용용매(eutetic solvent)를 함유하는 바이오필름 제거용 조성물을 제공한다. 바람직하게 상기 조성물은 구강용 조성물일 수 있다.
- [73] [화학식 1]

[74]



[75] 상기 화학식 1에서,

[76]  $\text{R}_1$  내지  $\text{R}_3$ 는 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 10인 알킬(alkyl), 탄소수가 6 내지 10인 아릴(aryl), 탄소수가 2 내지 10인 알케닐(alkenyl) 및 탄소수가 1 내지 10인 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나이다.

[77] 본 명세서에서 사용된 용어, "알킬(alkyl)"은 탄화수소기를 의미하며, 이는 정해진 탄소 원자 수를 가진 선형, 환상, 분지형 또는 이의 조합일 수 있다. 상기 알킬의 예로는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, t-부틸, 이소부틸, sec-부틸, 펜틸, 이소-아밀, 헥실, 옥틸, 노일 등을 포함한다. 또한, 하이드록시알킬은 수산기(하이드록시)가 포함된 알킬을 의미한다.

[78] 본 명세서에서 사용된 용어, "아릴(aryl)"은 한개, 두개 또는 세개의 고리를 포함하는 카보 환상 방향족계를 의미하며, 여기서 이러한 고리는 펜던트(pendant) 방식으로 함께 부착될 수 있거나 융합될 수 있다. 용어 "아릴"은 방향족 라디칼을 포함하며, 예로서, 벤질, 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 페난트릴, 인다닐, 인데닐, 아놀레닐, 아줄레닐, 테트라히드로나프틸 및 바이페닐 등이 있다.

[79] 본 명세서에서 사용된 용어, "알케닐(alkenyl)"은 이중 결합을 포함하는 알켄 화합물을 포함하는 치환기를 의미한다.

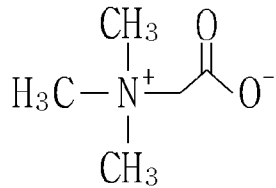
[80] 즉, 상기 화학식 1로 표시되는 4급 암모늄은 베타인(betaine)(N,N,N-트리메틸 글리신(N,N,N-trimethyl glycine)), N,N,N-트리에틸 글리신(N,N,N-triethyl glycine), N,N,N-트리프로필 글리신(N,N,N-tripropyl glycine), N,N,N-트리아이소프로필 글리신(N,N,N-triisopropyl glycine), N-부틸-N,N-디메틸 글리신(N-butyl-N,N-dimethyl betaine), N-펜틸-N,N-디메틸 글리신(N-pentyl-N,N-dimethyl glycine), N-헥실-N,N-디메틸 글리신(N-hexyl-N,N-dimethyl glycine), N-헵틸-N,N-디메틸 글리신(N-heptyl-N,N-dimethyl glycine), N-옥틸-N,N-디메틸 글리신(N-octyl-N,N-dimethyl glycine), N-노닐-N,N-디메틸 글리신(N-nonyl-N,N-dimethyl glycine), N-데실-N,N-디메틸 글리신(N-decyl-N,N-dimethyl glycine) 또는 이들의 2 이상의 혼합물일 수 있다.

[81] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 4급 암모늄은 베타인(betaine)일 수 있다. 상기 베타인은 하기 화학식 2로 표시되는 화합물일 수 있으며, 베타인 무수물, 베타인 수화물, 또는 염산염이나 그 외 물에 용해시켰을 때 베타인을 유리할 수 있는 다른 종류의 염을 모두 포함할 수 있다. 상기 베타인은 공지된

방법에 의해 천연물로부터 추출된 것이나 합성된 것을 모두 사용할 수 있으며, 그 제조 방법이나 유래는 어떠한 것에 한정되지 않는다.

[82] [화학식 2]

[83]



[84] 본 발명의 명세서에서 사용된 용어, "수소결합 제공물질"은 상기 4급 암모늄과 수소결합을 할 수 있는 화합물을 의미한다.

[85] 본 발명에서 상기 수소결합 제공물질은 예를 들어, 알코올 또는 카르복실산일 수 있으며, 바람직하게는 탄소수가 1 내지 10인 알코올, 예를 들어, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 부탄올(butanol), 펜탄올(pentanol), 헥산올(hexanol), 헵탄올(heptanol), 옥탄올(octanol), 노난올(nonanol), 데칸올(decanol), 이소프로판올(isopropanol), 아밀알코올(amy alcohol) 등을 포함하는 1가 알코올; 에틸렌글리콜(ethylene glycol), 프로필렌글리콜(propylene glycol), 디프로필렌글리콜(dipropylene glycol), 부틸렌글리콜(butylene glycol), 펜틸렌글리콜(pentylene glycol), 헥실렌글리콜(hexylene glycol), 헵틸렌글리콜(heptylene glycol), 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 만니톨(mannitol), 솔비톨(sorbitol) 등을 포함하는 다가 알코올; 알릴 알코올(allyl alcohol), 게라니올(geraniol), 프로파길 알코올(propagyl alcohol), 시트로넬롤(citronellol), 리나롤(linalool) 등을 포함하는 불포화 지방족 알코올; 이노시톨(inositol), 멘톨(menthol), 신나밀 알코올(cinnamyl alcohol), 벤질 알코올(benzyl alcohol), 유게놀(eugenol), 말톨(maltol) 등을 포함하는 고리형 알코올; 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 더욱 바람직하게는, 탄소수가 1 내지 10인 다가 알코올, 불포화 지방족 알코올 또는 고리형 알코올, 예를 들어, 게라니올(geraniol), 시트로넬롤(citronellol), 신나밀 알코올(cinnamyl alcohol), 리나롤(linalool), 말톨(maltol), 벤질알코올(benzyl alcohol), 유게놀(eugenol), 에리스리톨(erythritol), 솔비톨(sorbitol), 프로필렌글리콜(propylene glycol), 디프로필렌글리콜(dipropylene glycol), 부틸렌글리콜(butylene glycol) 또는 헥실렌글리콜(hexylene glycol)일 수 있다.

[86] 특히, 본 발명자들은 다가 알코올인 에리스티톨과 솔비톨을 사용하여 현저히 우수한 바이오필름 제거 효과를 확인하였으며, 따라서, 다양한 수소결합 제공물질 중에서도 특히 바람직하게는 에리스리톨(erythritol) 및/또는 솔비톨(sorbitol)일 수 있다.

[87] 본 발명에서 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 50 중량% 포함될 수 있다. 0.001 중량% 미만으로

포함되는 경우와 80 중량% 초과로 포함되는 경우에는 바이오필름 제거 효과가 나타나지 않거나 공융용매가 형성되지 않을 수 있다는 문제가 있다.

[88] 본 발명에서 상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 50 중량% 포함될 수 있다. 0.001 중량% 미만으로 포함되는 경우와 80 중량% 초과로 포함되는 경우에는 바이오필름 제거 효과가 나타나지 않거나 공융용매가 형성되지 않을 수 있다는 문제가 있다.

[89] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 0.1 - 10 : 1의 중량비로 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.3 - 5 : 1의 중량비로 포함될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 0.5 - 2.5 : 1의 중량비로 포함될 수 있다. 본 발명자들은 상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 약 2 : 1의 중량비로 포함하는 공융용매를 이용하여 현저한 바이오필름 제거 효과를 확인하였다.

[90] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 공융용매는 조성물 총 중량 대비 0.002 내지 100 중량% 함유될 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 50 중량% 함유될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 0.01 내지 10 중량% 함유될 수 있다. 상기 공융용매가 0.002 중량% 미만 함유될 경우에는 유효한 바이오필름 제거 효과를 발휘할 수 없을 수 있다.

[91] 즉, 본 발명에 따른 조성물은 상기 공융용매만으로도 우수한 바이오필름의 제거 효과를 가지고 있으므로, 종래 사용되던 항균제(화학 살균제)를 대체 또는 보완할 수 있다는 특징이 있다.

[92] 본 발명에 따른 바이오필름 제거용 조성물은 어떠한 미생물이 형성하는 바이오필름인지에 대하여 한정되는 것은 아니지만, 바람직하게는 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속, 포르피로모나스(*Porphyromonas*) 속, 프레보텔라(*Prevotella*) 속, 푸소박테리움(*Fusobacterium*) 속, 세라티아(*Serratia*) 속, 메틸로박테리움(*Methylobacterium*) 속, 슈도모나스(*Pseudomonas*) 속, 잔토모나스(*Xanthomonas*) 속, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 속 또는 바실러스(*Bacillus*) 속이 형성하는 바이오필름 제거용 조성물일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*), 슈도모나스 애루기노사(*Pseudomonas aeruginosa*), 포르피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*), 프레보텔라 니그레스센스(*Prevotella nigrescens*), 푸소박테리움 누클레아툼(*Fusobacterium nucleatum*) 또는 세라티아 마르체센스(*Serratia marcescens*)가 형성하는 바이오필름 제거용 조성물일 수 있다.

[93] 특히, 본 발명자들은 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름을 이용하여 본 발명에 따른 조성물의 우수한 바이오필름 제거 효과를 확인하여 가장 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름 제거용 조성물일 수 있다.

[94] 본 발명자들은 상기 공융용매를 함유하는 조성물이 경질 또는 연질의 표면에

부착되어 있는 바이오필름을 떼어내는 것을 발견하여 상기 공용용매를 함유하는 조성물이 우수한 바이오필름의 제거 효과를 가지는 것을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[95] 즉, 본 발명에 따른 조성물은 생성된 바이오필름의 표면을 침투하는 것을 특징으로 한다.

[96] 또한, 상기 공용용매의 조성물은 수용성이기 때문에, 바람직하게는 물에 희석하여 사용할 수 있다. 또한, 인체에 안전한 성분들로만 구성되어 있기 때문에 구강 케어용 제품에 활용하기 용이하다.

[97] 또한, 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 조성물은 항균제(화학 살균제)를 더 포함할 수 있으며, 상기 항균제는 바이오필름을 제거하기 위해 사용할 수 있는 항균제를 의미하며, 화학 항균제 및/또는 천연 항균제가 포함될 수 있다. 바람직하게는 예를 들어, 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol), 트리클로산(triclosan), 염화세틸피리디늄(Cetylpyridium chloride), 염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride), 클로로헥시딘(chlorhexidine) 및 오픈록사신(ofloxacin)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 화학 항균제일 수 있고, 상기 천연 항균제는 예를 들어, 후박 추출물, 계피 추출물, 정향 추출물, 유칼립투스 추출물, 마늘 추출물, 꿀든셀(goldenseal) 추출물, 겨자 추출물, 티트리(tea tree) 추출물, 타임(thyme) 추출물 및 오레가노(oregano) 추출물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 천연 살균제일 수 있다.

[98] 특히, 본 발명자들은 상기 항균제 중에서도 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol)을 본 발명에 따른 바이오필름 제거용 조성물에 더 포함하여 더욱 향상된 바이오필름 제거 효과를 확인하였다. 즉, 이소프로필메틸페놀을 단독으로 포함하는 조성물과 비교하여 본 발명에 따른 공용용매를 포함하는 조성물의 우수한 바이오필름 제거 효과를 확인하였을 뿐만 아니라, 본 발명에 따른 공용용매를 포함하는 조성물에 항균제를 포함하는 경우 상승 효과를 실험적으로 확인하여 바이오필름을 효과적으로 제거할 수 있다.

[99] 상기 항균제는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 1 중량% 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 1 중량%, 더욱 바람직하게는 0.01 내지 0.5 중량% 포함될 수 있다. 0.001 중량% 미만으로 포함될 경우에는 우수한 항균효과 발휘가 어려울 수 있으며, 1 중량% 초과로 포함될 경우에는 인체 안정성에 문제가 될 수 있다.

[100] 본 발명에 따른 조성물은 항균제만을 이용하는 경우에는 바이오필름의 침투가 어려워 이미 생성된 바이오필름 제거 효과를 발휘하기 어려우나, 본 발명에 따른 공용용매와 함께 상기 항균제를 첨가하여 바이오필름 내부로의 침투를 향상시켜 상기 항균제의 효능이 극대화될 수 있으며, 상기 항균제는 바이오필름 제거용 조성물의 효능을 향상시킬 수 있다.

[101] 본 발명의 일 측면에 따르면, 본 발명에 따른 상기 공용용매를 함유하는 조성물은 보다 구체적으로 구강 내에 바이오필름을 형성하는 즉, 프라그 생성의

주 원인균, 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름을 제거할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조성물은 구내염 예방 또는 치료, 치은염 예방 또는 치료, 시린이의 예방 또는 치료, 구취 제거용, 또는 충치 예방 또는 치료의 용도로 사용될 수 있다.

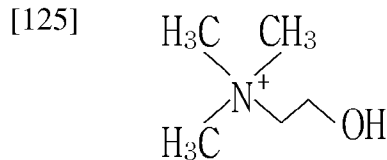
- [102] 본 발명에 따른 조성물은 통상적으로 구강 조성물의 제조에 사용되는 성분들로서 습윤제, 연마제, 약효제, 감미제, pH 조정제, 방부제, 결합제, 향료, 기포제 또는 물 등을 더 포함할 수 있으며, 그 함량은 당업계에서 통상적으로 사용되는 양을 사용할 수 있다.
- [103] 상기 습윤제는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 농글리세린, 글리세린, 솔비톨수용액, 비결정성 솔비톨수용액, 폴리에틸렌글리콜류 또는 프로필렌글리콜을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있다.
- [104] 상기 연마제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 침강실리카, 실리카겔, 지르코늄실리케이트, 인산일수소칼슘, 무수인산일수소칼슘, 함수알루미나, 경질탄산칼슘, 중질탄산칼슘, 칼슘피로인산염, 불용성메타인산염 또는 알루미늄실리케이트를 사용할 수 있다.
- [105] 상기 약효제는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 불화나트륨, 일불소인산나트륨, 불화나트륨, 불화주석, 클로로헥시딘, 알란토인 클로로히드록시알루미늄에이트, 아미노카프론산, 염화아연, 염산피리독신, 초산토코페롤, 또는 효소류 등을 단독 또는 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.
- [106] 상기 감미제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 사카린나트륨, 자일리톨, 에리스리톨, 또는 아스파탐 등을 사용할 수 있다.
- [107] 상기 pH 조정제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 인산나트륨, 인산이나트륨, 구연산, 또는 트리에탄올아민 등을 사용할 수 있다.
- [108] 상기 방부제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 안식향산, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 또는 안식향산나트륨 등을 사용할 수 있다.
- [109] 상기 결합제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 구아검, 펙틴, 폴리비닐피롤리돈, 카르복시비닐폴리머, 알긴산나트륨, 라포나이트, 카보머, 카라기난, 잔탄검, 또는 알지네이트류 등을 사용할 수 있다.
- [110] 상기 기포제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 음이온성 계면활성제인 알킬 황산나트륨 및 라우릴 황산나트륨, 비이온성 계면활성제인 폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌의 공중합체(폴록사머), 폴리옥시에틸렌경화피마자유 또는 폴리옥시에틸렌솔비탄 지방산에스테르 등을 사용할 수 있다.
- [111] 본 발명의 조성물은 기타 첨가제로서 텍스타라나제 등의 효소류를 사용할 수도 있다.
- [112] 본 발명의 조성물은 그밖에 잔량의 물, 바람직하게 정제수를 포함할 수 있다.

- [113] 또한, 본 발명에 따른 또 다른 일 측면에 따르면, 본 발명에 따른 상기 공용용매를 포함하는 조성물은 물때 제거용 조성물로 사용할 수 있다. 상기 물때는 치과용품, 주방용품, 욕실용품, 정수기, 상하수도 배관 또는 세탁기의 세탁조 등의 부위에 생길 수 있으며, 이러한 물때는 예를 들어, 세라티아 마르체센스(*Serratia marcescens*), 메틸로박테리움(*Methylobacterium*) 속, 슈도모나스(*Pseudomonas*) 속, 잔토모나스(*Xanthomonas*) 속, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 속 또는 바실러스(*Bacillus*) 속 등의 세균이 공기 중에 떠다니다가 번식하여 바이오필름을 형성한 결과 생길 수 있다. 즉, 본 발명에 따른 조성물은 이러한 균에 의한 바이오필름을 제거하여 물때를 방지할 수 있다. 본 발명에 따른 물때 제거용 조성물은 통상적으로 당업계에서 사용될 수 있는 통상적인 물질들을 더 포함할 수 있다.
- [114] 또한, 본 발명은 상기 바이오필름 제거용 조성물을 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름의 제거 방법, 바람직하게는 화학식 1로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공용용매(eutectic solvent)를 함유하는 조성물을 처리하여 바이오필름을 제거하는 방법을 제공한다.
- [115] 또한, 본 발명은 상기 조성물을 포함하는 바이오필름 제거용 제품을 제공한다. 상기 제품은 바이오필름을 제거하기 위한 용도의 제품이라면 어느 제품에 한정되는 것은 아니나, 바람직하게는 상기 조성물을 포함하는 구강용 제품일 수 있다.
- [116] 상기 구강용 제품은 구강 건강을 위해 제조, 시판되는 제품들을 모두 포함할 수 있으며, 적용되는 구강용 제품에는 제한이 없다. 예를 들어, 상기 구강용 제품으로는 치약, 구강 스프레이, 구강 세정제, 구강용 연고, 구강 청정제, 가글링 제품, 껌 등을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 본 발명의 구강용 제품은 액상, 고상, 현탁액, 젤상, 에어로졸 형태일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [117]
- [118] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 3으로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공용용매(eutectic solvent)를 함유하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물을 제공한다. 바람직하게 상기 조성물은 구강용 조성물일 수 있다.
- [119] [화학식 3]
- [120]
- $$\begin{array}{c}
 \text{R}_2 \quad \text{R}_1 \\
 \diagdown \quad \diagup \\
 \text{N}^+ \\
 \diagup \quad \diagdown \\
 \text{R}_3 \quad \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}
 \end{array}$$
- [121] 상기 화학식 3에서,
- [122]  $\text{R}_1$  내지  $\text{R}_3$ 는 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 6인 알킬(alkyl), 아릴(aryl), 알케닐(alkenyl) 및 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된

어느 하나이다.

- [123] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 4급 암모늄은 콜린(choline)일 수 있다. 상기 콜린은 하기 화학식 4로 표시되는 화합물일 수 있으며, 콜린 무수물, 콜린 수화물, 또는 염산염이나 그 외 물에 용해시켰을 때 콜린을 유리할 수 있는 다른 종류의 염을 모두 포함할 수 있다. 상기 콜린은 공지된 방법에 의해 천연물로부터 추출된 것이나 합성된 것을 모두 사용할 수 있으며, 그 제조 방법이나 유래는 어떠한 것에 한정되지 않는다.

- [124] [화학식 4]



- [126] 본 발명의 명세서에서 사용된 용어, "수소결합 제공물질"은 상기 4급 암모늄과 수소결합을 할 수 있는 화합물을 의미한다.
- [127] 본 발명에서 상기 수소결합 제공물질은 예를 들어, 카르복실산 또는 알코올일 수 있으며, 바람직하게는 탄소수가 1 내지 10인 카르복실산, 헥사노익산(hexanoic acid), 옥탄산(octanoic acid), 4-메틸옥탄산(4-methyloctanoic acid), 2-옥텐산(2-octenoic acid), 시트로넬산(citronellic acid), 제란산(geranic acid), 포름산(formic acid), 아세트산(acetic acid), 프로피온산(propionic acid), 부티르산(butyric acid), 발레르산(valeric acid), 카프로산(caproic acid), 카프릴산(caprylic acid), 카프르산(capric acid), 소르브산(sorbic acid), 옥살산(oxalic acid), 말론산(malonic acid), 푸마르산(fumaric acid), 숙신산(succinic acid), 글루타르산(glutaric acid), 아디프산(adipic acid), 피멜산(pimelic acid), 옥살아세트산(oxalacetic acid), 프탈산(phthalic acid), 글리콜산(glycolic acid), 시트르산(citric acid), 젖산(lactic acid), 글루코론산(glucuronic acid), 글리세르산(glyceric acid), 말산(malic acid), 타르타르산(tartaric acid), 타르트론산(tartronic acid), 하이드록시부틸산(hydroxybutyric acid), 하이드록시프로피온산(hydroxypropionic acid), 피부르산(pyruvic acid) 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으며, 더욱 바람직하게는, 헥사노익산(hexanoic acid), 옥탄산(octanoic acid), 4-메틸옥탄산(4-methyloctanoic acid), 2-옥텐산(2-octenoic acid), 시트로넬산(citronellic acid) 또는 제란산(geranic acid)일 수 있고, 더욱더 바람직하게는 제란산(geranic acid)일 수 있다.
- [128] 본 발명자들은 상기 여러 가지 수소결합 제공물질 중에서도 특히 제란산을 포함하는 경우, 우수한 바이오필름의 형성 억제 및/또는 제거 효과가 있다는 것을 확인하였다.
- [129] 본 발명에서 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 50 중량%일 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 10 중량%일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 0.1 내지 1

중량%일 수 있다. 0.001 중량% 미만인 경우와 50 중량% 초과인 경우에는 공융용매가 형성되지 않을 수 있다는 문제가 있다.

- [130] 본 발명에서 상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 50 중량%일 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 10 중량%일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 0.1 내지 2 중량%일 수 있다. 0.001 중량% 미만인 경우와 50 중량% 초과인 경우에는 공융용매가 형성되지 않을 수 있다는 문제가 있다.
- [131] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 1:1 - 5의 중량비로 포함될 수 있고, 바람직하게는 1:1 - 3의 중량비로 포함될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 1:1.5 - 2.5의 중량비로 포함될 수 있다. 상기 중량비를 벗어나는 경우, 공융용매가 형성되지 않을 수 있으며, 우수한 바이오필름의 제거 또는 발생 억제 효능을 발휘할 수 없을 수 있다.
- [132] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 공융용매는 조성물 총 중량 대비 0.002 내지 100 중량%일 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 10 중량%일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 0.01 내지 1 중량%일 수 있다. 0.002 중량% 미만인 경우에는 우수한 바이오필름의 제거 또는 발생 억제 효능을 발휘할 수 없을 수 있다.
- [133] 본 발명에 따른 조성물은 상기 공융용매만으로도 우수한 바이오필름의 발생 억제 및/또는 제거 효과를 가지고 있으므로, 종래 사용되던 화학 살균제(항균제)를 대체 또는 보완할 수 있다.
- [134] 본 발명의 명세서에서 사용된 용어, "바이오필름"은 박테리아가 구강조직에 부착하고, 부착한 박테리아에 추가로 박테리아가 결합하여 형성되는 것으로서, 상기 '구강조직'은 기능적으로 소화기계의 일부로서 섭취한 음식을 소화하는 기능의 일부를 담당하는 조직을 의미하고, 경조직으로서 경구개, 치아, 치조골, 및 백악질 등을 포함하며, 연조직으로 치은, 혀점막, 연구개, 혀 등을 포함한다. 상기 '부착'은 구강조직 내로 유입된 박테리아가 구강조직에 붙는 것을 의미한다.
- [135] 본 발명자들은 상기 공융용매를 함유하는 조성물이 바이오필름의 침투를 촉진하는 것을 발견하여 상기 공융용매를 함유하는 조성물이 우수한 바이오필름의 형성 억제 및/또는 제거 효과를 가지는 것을 확인하였으며, 또한, 상기 공융용매를 함유하는 조성물을 이용하여 바이오필름의 외벽을 통과하기 어려운 항균제를 바이오필름의 내부로 침투시켜, 이를 통해 상기 항균제의 효능이 향상될 수 있음을 발견하여 본 발명을 완성하였다.
- [136] 즉, 상기 조성물은 생성된 바이오필름의 침투를 촉진할 수 있다.
- [137] 상기 공융용매는 액상으로 존재하기 때문에 용매에 희석하여 사용할 때 용해도 문제를 해결할 수 있어 적용이 용이하며, 바람직하게는 물에 희석하여 사용할 수 있다.
- [138] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 조성물은 항균제(살균제)를 더 포함할 수 있으며, 상기 항균제는 바이오필름의 생성 억제 또는 제거하기 위해 사용할 수 있는 항균제를 의미하며, 화학 항균제 및/또는 천연 항균제가 포함될 수 있다. 바람직하게는 예를 들어, 이소프로필메틸페놀(IPMP),

Isopropylmethylphenol), 트리클로산(triclosan), 염화세틸피리디늄(Cetylpyridium chloride), 염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride), 클로로헥시딘(chlorhexidine) 및 오픈록사신(ofloxacin)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 항균제를 더 포함할 수 있으며, 더욱 바람직하게는 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol), 염화세틸피리디늄(Cetylpyridium chloride) 또는 염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride)을 더 포함할 수 있다.

- [139] 상기 항균제는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 1 중량%일 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 1 중량%, 더욱 바람직하게는 0.01 내지 0.5 중량%일 수 있다. 0.001 중량% 미만인 경우에는 우수한 항균효과 발휘가 어려울 수 있으며, 1 중량% 초과인 인체 안정성에 문제가 될 수 있다.
- [140] 본 발명에 따른 조성물은 상기 항균제를 바이오필름 내부로의 침투를 향상시켜 상기 항균제의 효능을 향상시킬 수 있다.
- [141] 본 발명의 일 측면에 따르면, 본 발명에 따른 상기 공융용매를 함유하는 조성물은 보다 구체적으로 구강 내에 바이오필름을 형성하는 즉, 프라그 생성의 주 원인균, 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)에 의한 바이오필름의 형성을 억제 또는 제거할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조성물은 구내염 예방 또는 치료, 치은염 예방 또는 치료, 시린이의 예방 또는 치료, 구취 제거용, 또는 충치 예방 또는 치료의 용도로 사용될 수 있다.
- [142] 본 발명에 따른 조성물은 그 제형에 있어서 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 치약, 구강용 세정제, 스프레이, 구강용 청정제, 껌, 캔디류, 구강 양치액, 치아 미백제 등의 제형을 가질 수 있으며, 구강 내 투입 후 구강조직과 접촉할 가능성이 있는 제형이라면 제한되지 않고 포함될 수 있고, 통상의 기술자에게 공지된 통상적인 수단에 의해 제형화될 수 있다.
- [143] 또한, 본 발명은 상기 조성물을 구강 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름의 형성 억제 또는 제거 방법, 바람직하게는 화학식 3으로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutectic solvent)를 함유하는 조성물을 처리하여 바이오필름의 형성을 억제 또는 제거하는 방법을 제공한다.
- [144] 또한, 본 발명은 상기 조성물을 포함하는 바이오필름 형성 억제 또는 제거용 제품을 제공한다. 상기 제품은 바이오필름의 형성을 억제하거나 제거하기 위한 용도의 제품이라면 어느 제품에 한정되는 것은 아니나, 바람직하게는 상기 조성물을 포함하는 구강용 제품일 수 있다.
- [145] 상기 구강용 제품은 구강 건강을 위해 제조, 시판되는 제품들을 모두 포함할 수 있으며, 적용되는 구강용 제품에는 제한이 없다. 예를 들어, 상기 구강용 제품으로는 치약, 구강 스프레이, 구강 세정제, 구강용 연고, 구강 청정제, 가글링 제품, 껌 등을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 본 발명의 구강용 제품은 액상, 고상, 현탁액, 젤상, 에어로졸 형태일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[146]

- [147] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 5의 금속염 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutetic solvent)를 함유하는 바이오필름 생성 억제 및 제거용 조성물을 제공한다.
- [148] [화학식 5]
- [149]  $M_{n1}X_{n2}$
- [150] 상기 화학식 5에서,
- [151] M은 Na, Mg, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Pd, Ag, Pt, 및 Au에서 선택된 어느 하나 이상이다. X는 아세테이트(acetate,  $CH_3COO^-$ ), 카보네이트(carbonate,  $CO_3^{2-}$ ), 클로라이드(chloride,  $Cl^-$ ), 시트레이트(citrate,  $C_6H_5O_7^{2-}$ ), 시아나이드(cyanide,  $CN^-$ ), 플로라이드(Flouride,  $F^-$ ), 나이트레이트(nitrate,  $NO_3^-$ ), 나이트리트(nitrite,  $NO_2^-$ ), 옥사이드(oxide,  $O^{2-}$ ), 포스페이트(phosphate,  $PO_4^{3-}$ ), 설페이트(sulfate,  $SO_4^{2-}$ )에서 선택된 어느 하나 이상이다.  $n_1$ 과  $n_2$ 는 1, 2, 3, 4와 같은 정수이다.
- [152] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 금속염은 아연염(zinc salt)일 수 있으며, 더 바람직하게는 염화 아연(zinc chloride)일 수 있다. 염화 아연 무수물, 염화 아연 수화물, 또는 염산 염이나 그 외 물에 용해시켰을 때 아연 이온을 유리할 수 있는 다른 종류의 염을 모두 포함할 수 있다. 상기 아연염은 공지된 방법에 의해 천연물로부터 추출된 것이나 합성된 것을 모두 사용할 수 있으며, 그 제조 방법이나 유래는 어떠한 것에 한정되지 않는다.
- [153] 본 발명의 명세서에서 사용된 용어, "비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질"은 분자 내 비공유 전자쌍(unpaired electrons)와 쌍극자(molecular dipole)를 가졌다는 의미이다. 또한, 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 상기 금속염과 분자간 결합, 자세하게는 배위결합을 할 수 있는 화합물을 의미한다.
- [154] 본 발명에서 상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 예를 들어, 알코올 또는 카르복실산일 수 있으며, 바람직하게는 탄소수가 1 내지 10인 알코올, 예를 들어, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 부탄올(butanol), 펜탄올(pentanol), 헥산올(hexanol), 헵탄올(heptanol), 옥탄올(octanol), 노난올(nonanol), 데칸올(decanol), 이소프로판올(isopropanol), 아밀알코올(amy alcohol) 등을 포함하는 1가 알코올; 에틸렌글리콜(ethylene glycol), 프로필렌글리콜(propylene glycol), 디프로필렌글리콜(dipropylene glycol), 부틸렌글리콜(butylene glycol), 펜틸렌글리콜(pentylene glycol), 헥실렌글리콜(hexylene glycol), 헵틸렌글리콜(heptylene glycol), 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 만니톨(mannitol), 솔비톨(sorbitol) 등을 포함하는 다가 알코올; 알릴 알코올(allyl alcohol), 게라니올(geraniol), 프로파길 알코올(propagyl alcohol), 시트로넬롤(citronellol), 리나롤(linalool) 등을 포함하는 불포화 지방족 알코올; 이노시톨(inositol), 멘톨(menthol), 신나밀 알코올(cinnamyl alcohol), 벤질 알코올(benzyl alcohol),

유게놀(eugenol), 말톨(maltol) 등을 포함하는 고리형 알코올; 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 더욱 바람직하게는, 탄소수가 1 내지 10인 다가 알코올, 불포화 지방족 알코올, 또는 고리형 알코올 예를 들어, 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 게라니올(geraniol), 벤질알코올(benzyl alcohol) 일 수 있다.

- [155] 특히, 본 발명자들은 글리세롤, 에리스티톨, 게라니올을 사용하여 현저히 우수한 바이오필름 제거 효과를 확인하였으며, 따라서, 다양한 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질 중에서도 특히 바람직하게는 글리세롤 및/또는 에리스리톨 및/또는 게라니올일 수 있다.
- [156] 본 발명에서 금속염은 공융용매를 포함하는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.003 내지 50 중량%, 더 바람직하게는 0.005 내지 40 중량%, 더욱 더 바람직하게는 0.01 내지 30 중량% 포함될 수 있다. 0.001 중량% 미만으로 포함되는 경우와 80 중량% 초과로 포함되는 경우에는 바이오필름 생성 억제 및 제거 효과가 나타나지 않거나 공융용매가 형성되지 않을 수 있다는 문제가 있다.
- [157] 본 발명에서 상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 공융용매를 포함하는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.003 내지 70 중량%, 더 바람직하게는 0.0005 내지 60 중량%, 더욱 더 바람직하게는 0.01 내지 50 중량% 포함될 수 있다. 0.001 중량% 미만으로 포함되는 경우와 80 중량% 초과로 포함되는 경우에는 바이오필름 생성 억제 및 제거 효과가 나타나지 않거나 공융용매가 형성되지 않을 수 있다는 문제가 있다.
- [158] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 금속염 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 1 : 0.1 - 20 의 물비로 포함될 수 있고, 바람직하게는 1 : 0.5 - 18 의 물비로, 1 : 0.7 - 15의 물비로, 1 : 0.9 - 12의 물비로, 1 : 1 - 9의 물비로, 1 : 1.5 - 8의 물비로, 1 : 1.7 - 7의 물비로, 1 : 2 - 6의 물비로, 1 : 2.2 - 5의 물비로 포함될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 1 : 2.5 - 4 의 물비로 포함될 수 있으며, 더욱 더 바람직하게 1:2.8-3.5의 물비로, 가장 바람직하게 1:3의 물비로 포함될 수 있다. 본 발명자들은 상기 금속염: 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질의 물비를 상기의 비율로 포함하는 공융용매를 이용하여 현저한 바이오필름 생성 억제 및/또는 제거 효과를 가진다는 것을 확인하였다.
- [159] 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 공융용매는 조성물 총 중량 대비 0.0001 내지 100 중량% 함유될 수 있고, 바람직하게는 0.001 내지 50 중량% 함유될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 0.001 내지 10 중량% 함유될 수 있다. 상기 공융용매가 0.0001 중량% 미만 함유될 경우에는 유효한 바이오필름 생성 억제 및 제거 효과를 발휘할 수 없을 수 있다.
- [160] 즉, 본 발명에 따른 조성물은 상기 공융용매만으로도 우수한 바이오필름의 생성 억제 및 제거 효과를 가지고 있으므로, 종래 사용되던 항균제(화학 살균제)를 대체 또는 보완할 수 있다는 특징이 있다.

- [161] 본 발명자들은 상기 공융용매를 함유하는 조성물이 바이오필름 생성을 억제하고, 이미 만들어진 바이오필름을 제거하는 것을 발견하여 상기 공융용매를 함유하는 조성물이 우수한 바이오필름의 생성 억제 및 제거 효과를 가지는 것을 확인하여 본 발명을 완성하였다.
- [162] 또한, 상기 공융용매의 조성물은 수용성이기 때문에, 바람직하게는 물에 희석하여 사용할 수 있다. 또한, 인체에 안전한 성분들로만 구성되어 있기 때문에 구강 케어용 제품에 활용하기 용이하다.
- [163] 또한, 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따르면, 상기 조성물은 항균제(화학 살균제)를 더 포함할 수 있으며, 상기 항균제는 바이오필름의 생성을 억제하거나 제거하기 위해 사용할 수 있는 항균제를 의미하며, 화학 항균제 및/또는 천연 항균제가 포함될 수 있다. 바람직하게는 예를 들어, 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol), 트리클로산(triclosan), 염화세틸피리디늄(Cetylpyridium chloride), 염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride), 클로로헥시딘(chlorhexidine) 및 오픈록사신(ofloxacin)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 화학 항균제일 수 있고, 상기 천연 항균제는 예를 들어, 후박 추출물, 계피 추출물, 정향 추출물, 유칼립투스 추출물, 마늘 추출물, 꿀든셀(goldenseal) 추출물, 겨자 추출물, 티트리(tea tree) 추출물, 타임(thyme) 추출물 및 오레가노(oregano) 추출물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 천연 살균제일 수 있다.
- [164] 상기 항균제는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 1 중량% 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.01 내지 1 중량%, 더욱 바람직하게는 0.01 내지 0.5 중량% 포함될 수 있다. 0.001 중량% 미만으로 포함될 경우에는 우수한 항균효과 발휘가 어려울 수 있으며, 1 중량% 초과로 포함될 경우에는 인체 안전성에 문제가 될 수 있다.
- [165] 본 발명에 따른 조성물은 항균제만을 이용하는 경우에는 바이오필름의 침투가 어려워 이미 생성된 바이오필름 제거 효과를 발휘하기 어려우나, 본 발명에 따른 공융용매와 함께 상기 항균제를 첨가하여 바이오필름 내부로의 침투를 향상시켜 상기 항균제의 효능이 극대화될 수 있으며, 상기 항균제는 바이오필름 제거용 조성물의 효능을 향상시킬 수 있다.
- [166] 본 발명의 일 측면에 따르면, 본 발명에 따른 상기 공융용매를 함유하는 조성물은 보다 구체적으로 구강 내에 바이오필름을 형성하는 즉, 프라그 생성의 주 원인균, 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름의 생성을 억제하고, 만들어진 바이오필름을 제거할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조성물은 구내염 예방 또는 치료, 치은염 예방 또는 치료, 시린이의 예방 또는 치료, 구취 제거용, 또는 충치 예방 또는 치료의 용도로 사용될 수 있다.
- [167] 또한, 본 발명에 따른 또 다른 일 측면에 따르면, 본 발명에 따른 상기 공융용매를 포함하는 조성물은 물때 제거용 조성물로 사용할 수 있다. 상기 물때는 치과용품, 주방용품, 욕실용품, 정수기, 상하수도 배관 또는 세탁기의 세탁조 등의 부위에 생길 수 있으며, 이러한 물때는 예를 들어, 세라티아

마르체센스(*Serratia marcescens*), 메틸로박테리움(*Methylobacterium*) 속, 슈도모나스(*Pseudomonas*) 속, 잔토모나스(*Xanthomonas*) 속, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 속 또는 바실러스(*Bacillus*) 속 등의 세균이 공기 중에 떠다니다가 번식하여 바이오필름을 형성한 결과 생길 수 있다. 즉, 본 발명에 따른 조성물은 이러한 균에 의한 바이오필름을 제거하여 물때를 방지할 수 있다. 본 발명에 따른 물때 제거용 조성물은 통상적으로 당업계에서 사용될 수 있는 통상적인 물질들을 더 포함할 수 있다.

[168] 또한, 본 발명은 상기 바이오필름 제거용 조성물을 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름의 제거 방법, 바람직하게는 화학식 1로 표시되는 금속염 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutectic solvent)를 함유하는 조성물을 처리하여 바이오필름의 생성을 억제하거나 만들어진 바이오필름을 제거하는 방법을 제공한다.

[169] 또한, 본 발명은 상기 조성물을 포함하는 바이오필름 생성 억제 및 제거용 제품을 제공한다. 상기 제품은 바이오필름의 생성을 억제하거나 만들어진 바이오필름을 제거하기 위한 용도의 제품이라면 어느 제품에 한정되는 것은 아니나, 바람직하게는 상기 조성물을 포함하는 구강용 제품일 수 있다.

[170] 본 발명의 또 다른 실시예는 공융 화합물을 용매에 포함시켜, 바이오필름 생성 억제 및/또는 제거용 조성물을 제조하는 새로운 방법을 제공한다.

[171] 구체적으로, 다음의 단계를 포함할 수 있다.

[172] (S1) 하기 화학식 5로 표시되는 금속염, 및

[173] 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질이 혼합된 혼합물을 혼합하여 공융 화합물을 제조하는 단계;

[174] [화학식 5]

[175]  $Mn_1Xn_2$

[176]

[177] 상기 화학식 5에서,

[178] M은 Na, Mg, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Pd, Ag, Pt, Au에서 선택된 어느 하나 이상이다. X는 아세테이트(acetate,  $CH_3COO^-$ ), 카보네이트(carbonate,  $CO_3^{2-}$ ), 클로라이드(chloride,  $Cl^-$ ), 시트레이트(citrate,  $C_6H_5O_7^{3-}$ ), 시아나이드(cyanide,  $CN^-$ ), 플루오라이드(Fluoride,  $F^-$ ), 나이트레이트(nitrate,  $NO_3^-$ ), 나이트리트(nitrite,  $NO_2^-$ ), 옥사이드(oxide,  $O^{2-}$ ), 포스페이트(phosphate,  $PO_4^{3-}$ ), 설페이트(sulfate,  $SO_4^{2-}$ )에서 선택된 어느 하나 이상이다.  $n_1$ 과  $n_2$ 는 1, 2, 3, 4와 같은 정수이다.

[179] (S2) 물, 에탄올, 에틸렌글리콜(ethylene glycol) 및 프로필렌글리콜(propylene glycol)로 이루어진 군에서 선택된 1 종 이상의 용매를 준비하는 단계; 및

[180] (S3) (S2) 단계에서 준비한 용매에 (S1) 단계의 공융 화합물을 첨가하여 공융 화합물이 포함된 용매를 얻는 단계를 포함할 수 있다.

- [181] 다른 일 실시예에서 상기 (S1)은 가온하는 과정을 거쳐 공용 화합물을 제조할 수도 있다.
- [182] 바람직하게 상기 (S1) 단계는 공용 화합물이 형성될 수 있도록 화합물을 80 내지 150°C로 가열할 수 있으며, 바람직하게 90 내지 140°C, 더 바람직하게 100 내지 130°C로 가열할 수 있다. 상기 온도 범위에서 공용 화합물의 형성이 용이할 수 있다.
- [183] 상기 화학식 5로 표시되는 금속염, 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질이 혼합된 혼합물의 비율은 화학식 5로 표시되는 금속염: 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질의 몰비가 1:0.1 - 20의 비율일 수 있으며, 바람직하게는 1:0.5 - 18의 몰비로, 1:0.7 - 15의 몰비로, 1:0.9 - 12의 몰비로, 1:1 - 9의 몰비로, 1:1.5 - 8의 몰비로, 1:1.7 - 7의 몰비로, 1:2 - 6의 몰비로, 1:2.2 - 5의 몰비로 혼합될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 1:2.5 - 4의 몰비로 혼합될 수 있으며, 가장 바람직하게 1:2.8-3.5의 몰비로 혼합될 수 있다.
- [184] 예를 들어 본 발명의 일 실시예에 따른 바이오필름 생성 억제 및/또는 제거용 조성물을 제조하는 단계는, 공용 화합물을 포함하는 용매에 구강용 조성물을 제조하는 성분들을 용해시켜 제조할 수 있다.
- [185] 예를 들어, 치약을 제조하는 경우, 본 발명의 일 실시예에 따른 공용 화합물을 포함하는 공용용매에 결합제, 감미제, 연마제, 기포제, 안정제, 향료 등과 같은, 치약 제조에 업계에서 사용되는 성분들을 혼합하여 치약을 제조할 수 있다. 또 다른 실시예에서 본 발명의 일 실시예에 따른 공용용매에 결합제, 감미제 등의 분말 성분을 분산시켜 혼합한 후, 연마제, 약효성분 등을 혼합하여 2차 혼합한 후, 다시 기타 성분들을 포함시켜 3차 혼합하여 제조할 수도 있다. 공용용매를 사용하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 준비된 공용용매에 바이오필름 제거 및/또는 생성 억제를 위한 구강용 조성물 내에 포함될 수 있는 성분을 혼합하여 조성물을 제조하는 방법이라면, 사용방법은 제한되지 않는다.

### 발명의 효과

- [186] 본 발명에 따른 바이오필름 생성 억제 및/또는 제거용 조성물은 바이오필름 외벽의 분자 간 결합을 약하게 만들어 바이오필름을 경질 또는 연질 표면에서 떼어내는 효과가 탁월하다. 본 발명의 조성물은 바이오필름 제거 효과가 우수하다.

### 도면의 간단한 설명

- [187] 도 1은 각 구성 성분들이 공용용매를 이룰 때, 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름에 미치는 영향을 나타낸 그래프이다.
- [188] 도 2는 공용용매가 살균제와 함께 사용될 때 살균제의 바이오필름 살균력이 향상되는 것을 확인할 수 있는 그래프이다.
- [189] 도 3은 본 발명에 따른 공용용매를 이용한 스트렙토코커스

뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 살균 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다. CPC : 염화 세틸피리디늄(cetylpyridinium chloride), IPMP : 이소프로필메틸페놀(isopropylmethylphenol)

- [190] 도 4는 본 발명에 따른 공융용매의 각 성분이 가지는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 살균 능력 및 구성 비율이 살균 능력에 미치는 영향을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [191] 도 5는 본 발명에 따른 공융용매를 치약 조성물에 적용하여 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [192] 도 6은 본 발명에 따른 공융용매 및 각 구성 성분들의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [193] 도 7은 본 발명에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력에 바이오필름 성숙도가 미치는 영향을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [194] 도 8은 본 발명에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 흡광도 분석을 통해 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [195] 도 9는 본 발명에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 전자주사현미경(scanning electron microscope)으로 분석한 이미지이다.
- [196] 도 10은 본 발명에 따른 공융용매의 농도가 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력에 미치는 영향을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [197] 도 11은 본 발명에 따른 공융용매와 항균제(IPMP)가 함께 존재할 때 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [198] 도 12는 본 발명에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 유래 불용성 글루칸(glucan) 용해 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [199] 도 13은 본 발명에 사용한 각 구성 성분들의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [200] 도 14는 본 발명에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [201] 도 15는 본 발명에 사용한 각 구성 성분들의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 생성 억제 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.

- [202] 도 16은 본 발명에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 생성 억제 능력을 평가한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [203] 도 17은 금속염의 대표적인 예로 염화아연을, 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질의 대표적인 예로 에리스리톨을 선정하여, 공융용매를 제조한 후, 바이오필름 제거 및 생성 억제 효과를 확인한 결과를 나타낸다.
- [204] 도 18은 염화아연, 에리스리톨로 구성된 공융 화합물의 바이오필름 제거 효과를 가글액 조성물 내에서 확인한 결과를 나타낸다.

[205]

### 발명의 실시를 위한 형태

- [206] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[207]

[208] **[바이오필름 제거 실험 1]**

[209] **1. 실시예 및 비교예 조성물의 제조**

- [210] 본 발명자들은 바이오필름 제거 효과를 확인하기 위하여 하기 표 1 및 표 2에서 제시하는 비교예 및 실시예 조성물을 사용하였다. 공융용매를 만들기 위하여 베타인과 수소결합 제공물질을 혼합한 후 100°C로 가열하고, 서서히 식힌 후 60°C에서 48시간 건조하였다. 이후 정제수를 이용해 희석하였다.

[211]

[212] [표1]

| (단위: 중량%) | 비교예 |      |       |       |      |       |       | 실시예  |
|-----------|-----|------|-------|-------|------|-------|-------|------|
|           | 1   | 2    | 3     | 4     | 5    | 6     | 7     |      |
| IPMP (%)  | -   | 0.1  | -     | -     | -    | 0.1   | 0.1   | 0.1  |
| 베타인 (%)   | -   | -    | 0.17  | -     | 0.17 | 0.17  | -     | 0.17 |
| 젯산 (%)    | -   | -    | -     | 0.33  | 0.33 | -     | 0.33  | 0.33 |
| 정제수 (%)   | 100 | 99.9 | 99.83 | 99.67 | 99.5 | 99.73 | 99.57 | 99.4 |

[213]

[214] [표2]

| (단위: 중량%) | 비교예 |      | 실시예  |      |       |
|-----------|-----|------|------|------|-------|
|           | 1   | 2    | 2    | 3    | 4     |
| IPMP(%)   | -   | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1   |
| 베타인(%)    | -   | -    | 0.17 | 0.17 | 0.17  |
| 아세트산(%)   | -   | -    | 0.33 | -    | -     |
| 글리콜산 (%)  | -   | -    | -    | 0.33 | -     |
| 시트르산 (%)  | -   | -    | -    | -    | 0.11  |
| 정제수 (%)   | 100 | 99.9 | 99.4 | 99.4 | 99.62 |

[215]

[216] 상기와 같은 함량의 조성물을 이용하여 바이오필름 제거에 미치는 공용용매의

효능을 검증하였다.

[217]

[218] **2. 바이오필름 모델의 제조**

[219] 본 발명자들은 비교예 및 실시예 조성물의 바이오필름 제거 효능을 평가하기 위한 바이오필름 모델을 제조하였다. 보다 상세하게는, 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 균을 LB 액체 배지에서 OD<sub>600</sub> 값이 1.0이 되도록 배양하였다. 배양한 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)균은 1% 수크로오스(sucrose)를 함유한 BHI 액체 배지에 1:10 비율로 희석한 후, 폴리스티렌 재질의 웰 플레이트(well plate)에 옮겼다. 이후 72시간 동안 37°C에서 추가 배양하며, 24시간 마다 새로운 배지로 교체하여 바이오필름 모델을 제조하였다.

[220]

[221] **3. 실험예 1 - 바이오필름 살균 능력 확인**

[222] 본 발명자들은 상기 표 1에 나타낸 비교예 및 실시예 조성물을 상기 방법으로 제조한 바이오필름에 10분간 접촉하도록 처리하였다. 이후 PBS 용액으로 씻어준 후 깨끗한 배지로 다시 채워주고, 사멸한 균의 정도를 정량적으로 측정하기 위하여 알라마르 블루(Alamar blue) 시약을 처리하였다. 1시간 후 형광 분석을 통해 미생물 사멸 정도를 평가하였다.

[223]

[224] 그 결과를 도 1 및 도 2에 나타내었다. 보다 상세하게는, 0.1 중량%의 IPMP(이소프로필메틸페놀, Isopropyl methyl phenol)를 포함한 조성물(비교예 2)의 경우 대략 27%의 바이오필름을 사멸시켰다. 반면에 베타인, 젖산, 그리고 베타인과 젖산 혼합물을 함유한 조성물(비교예 3 내지 5)은 바이오필름 살균력을 가지지 못하였다. IPMP와 베타인 혼합 조성물, IPMP와 젖산 혼합 조성물(비교예 6 및 7)의 경우, IPMP를 포함한 조성물(비교예 2)과 비교하였을 때 살균력에 큰 차이가 없었다. 하지만 IPMP, 베타인, 젖산(실시예 1)의 혼합물의 경우에는 대략 60% 정도의 우수한 바이오필름 살균력을 가졌다. 즉, 베타인과 젖산이 함께 공융용매로 만들어져 살균제와 함께 존재할 때 살균제의 바이오필름 제거 능력이 증가한다는 것을 확인하였다.

[225]

또한, 베타인과 젖산의 공융용매뿐 아니라 베타인과 아세트산, 베타인과 글리콜산, 베타인과 시트르산의 공융용매도 살균제의 바이오필름 살균력을 높여준 것을 확인할 수 있었다(실시예 2 내지 4, 도 2).

[226]

[227] **[바이오필름 제거 실험 2]**

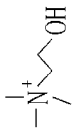
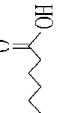
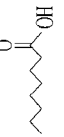
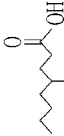
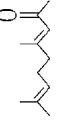
[228] **1. 실시예 및 비교예 조성물의 제조**

[229] 본 발명자들은 본 발명에 따른 공융용매가 바이오필름 제거에 미치는 영향을 평가하기 위하여 하기 표 3에서 제시하는 6종의 공융용매 조합을 사용하였다. 공융용매를 만들기 위하여 양이온 물질로 사용한 콜린과 음이온 및

수소결합제공물질로 사용한 6종의 카르복실산 물질들을 1:2의 물 비율로 혼합하였다. 혼합 과정에 중탄산콜린(choline bicarbonate)을 사용하여 카르복실산과 반응을 유도하였고, 그 결과 이산화탄소와 물이 생성되었다. 이후 반응물은 60°C에서 48시간 건조 과정을 거쳐 물이 제거되고, 양이온 콜린과 카르복실산 만이 남게 되었다.

[230]

[231] [표3]

|              | CH                                                                                                   | CO                                                                                                   | CMO                                                                                                          | C2O                                                                                                   | CC                                                                                                   | CG                                                                                                |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 양이온          | 콜린<br>            |                                                                                                      |                                                                                                              |                                                                                                       |                                                                                                      |                                                                                                   |
| 음이온/수소결합제공물질 | Hexanoic acid<br> | Octanoic acid<br> | 4-Methyloctanoic acid<br> | 2-Octenoic acid<br> | Citronellc acid<br> | Geranic acid<br> |

[232]

[233] 공융용매의 바이오필름 제거 능력을 평가하기 위하여 상기 6종의 공융용매 및 항균제 3종을 이용하여 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가하였다.

[234]

[235] **2. 바이오필름 모델의 제조**

[236] 본 발명자들은 공융용매의 바이오필름 제거 효능을 평가하기 위한 바이오필름 모델을 제조하였다. 보다 상세하게는, 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*) 균을 BHI 액체 배지에서 OD<sub>600</sub> 값이 1.0이 되도록 배양하였다. 배양한 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*)균은 1% 수크로오스(sucrose)를 함유한 BHI 액체 배지에 1:10 비율로 희석한 후, 폴리스티렌 재질의 웰 플레이트(well plate)에 옮겼다. 이후 72시간 동안 37°C에서 추가 배양하며, 24시간 마다 새로운 배지로 교체하여 바이오필름 모델을 제조하였다.

[237]

[238] **3. 실험예 2 - 바이오필름 살균 능력 확인**

[239] 본 발명자들은 평가에 이용한 공융용매 및 항균제를 정제수에 0.1 중량% 농도로 희석하였다. 희석한 물질들은 상기 방법으로 제조한 바이오필름에 10분간 접촉하도록 처리하였다. 이후 PBS 용액으로 씻어준 후 깨끗한 배지로 다시 채워주고, 사멸한 균의 정도를 정량적으로 측정하기 위하여 알라마르 블루(Alamar blue) 시약을 처리하였다. 1시간 후 형광 분석을 통해 미생물 사멸 정도를 평가하였다.

[240]

[241] **스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 살균 능력**

[242] 공융용매 및 항균제 처리에 의한 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 살균 평가 결과를 도 3에 나타내었다.

[243] 그 결과, 0.1 중량% CG(콜린과 제란산 혼합 공융용매)의 경우 99% 이상의 바이오필름 살균력을 가지는 것을 확인하였다. 이는 일반적인 화학 살균제인 CPC(Cetyl pyridinium chloride), IPMP(Isopropylmethylphenol)보다 우수한 살균력이었다.

[244]

[245] **4. 실험예 3 - 공융용매의 구성 비율에 따른 바이오필름 살균 능력**

[246] 콜린 및 제란산 공융용매를 이루는 각 구성 성분의 살균 능력 및 구성 비율에 따른 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 살균 평가 결과를 도 4에 나타내었다.

[247] 그 결과, 염화콜린(choline chloride)의 경우 바이오필름 살균력을 거의 나타내지 못하였다. 제란산 만을 사용할 경우에도 1:2 비율의 콜린 및 제란산 공융용매보다 훨씬 낮은 살균력을 나타내었다. 또한, 콜린 및 제란산을 1:1 비율로 혼합한 물질을 사용하였을 경우도 1:2 비율의 공융용매보다 훨씬 낮은 살균력을 나타내는 것을 확인하였다.

[248] 따라서, 공융용매를 구성하는 성분뿐만 아니라 조합 비율 또한 공융용매의 특성을 크게 변화시킨다는 것을 확인하였다.

[249]

[250] **5. 실험예 4 - 공융용매의 구성 비율에 따른 바이오필름 살균 능력**

[251] 본 발명자들은 치약 조성물에서 공융용매의 살균 능력을 평가하기 위하여 하기 표 4의 조성물을 사용하였다.

[252]

[253] [표4]

| (단위 : 중량%) | 비교예  |      |      |      | 실시예  |
|------------|------|------|------|------|------|
|            | 8    | 9    | 10   | 10   |      |
| 솔비톨 (%)    | 10   | 10   | 10   | 10   | 5    |
| 글리세린 (%)   | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  |
| 실리카 (%)    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    |
| SLS (%)    | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  |
| IPMP (%)   | 0    | 0.1  | 0    | 0    | 0    |
| CPC (%)    | 0    | 0    | 0.1  | 0    | 0    |
| CG (%)     | 0    | 0    | 0    | 0    | 0.1  |
| 정제수 (%)    | 84.2 | 84.1 | 84.1 | 84.1 | 84.1 |

[254]

[255] 상기 비교예 및 실시예 조성물을 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름에 3분간 접촉 처리하여 평가한 살균력 결과를 도 5에 나타내었다.

[256] 그 결과, 정제수에 희석된 치약 조성물(비교예 8)의 경우 살균력을 가지지 않는 것을 확인하였으며, 항균제인 IPMP 및 CPC를 포함한 치약 조성물(비교예 9 - 10)의 바이오필름 살균력과 공융용매를 포함한 치약 조성물(실시예 5)의 바이오필름 살균력을 비교할 때 공융용매를 포함한 치약 조성물의 바이오필름

살균력이 2배 이상 우수함을 확인할 수 있었다.

[257]

[258]     **[바이오필름 제거 실험 3]**

[259]     **1. 실시예 및 비교예 조성물의 제조**

[260]     본 발명자들은 본 발명에 따른 공용용매가 바이오필름 제거에 미치는 영향을 평가하기 위하여 염화 콜린, 베타인, 게라니올(geraniol), 시트로넬롤(citronellol), 신나밀 알코올(cinnamyl alcohol), 리나롤(linalool), 말톨(maltol), 벤질알코올(benzyl alcohol), 유게놀(eugenol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 프로필렌 글리콜(propylene glycol), 디프로필렌 글리콜(dipropylene glycol), 부틸렌 글리콜(butylene glycol), 헥실렌 글리콜(hexylene glycol) 중 2종 이상으로 조합된 공용용매들을 이용하여 바이오필름 제거력을 1차 평가하였다.

[261]     그 중에서도 우수한 바이오필름 제거력을 나타낸 베타인 및 솔비톨(sorbitol) 조합과 베타인 및 에리스리톨(erythritol) 조합에 대한 실시예를 하기 표 5에서 제시한다.

[262]     \* IPMP: 이소프로필메틸페놀(isopropylmethylphenol)

[263]

[264] [표5]

| (난위:중량%) | 비교예 |      |      |      |      |       |       | 실시예   |  |  |
|----------|-----|------|------|------|------|-------|-------|-------|--|--|
|          | 11  | 12   | 13   | 14   | 15   | 6     | 7     | 8     |  |  |
| 정제수      | 100 | 99.9 | 99.9 | 99.9 | 99.9 | 99.9  | 99.9  | 99.8  |  |  |
| IPMP     | -   | 0.1  | -    | -    | -    | -     | -     | 0.1   |  |  |
| 베타인      | -   | -    | 0.1  | -    | -    | 0.066 | 0.066 | 0.066 |  |  |
| 술비톨      | -   | -    | -    | 0.1  | -    | 0.034 | -     | -     |  |  |
| 에리스리톨    | -   | -    | -    | -    | 0.1  | -     | 0.034 | 0.034 |  |  |

[265]

[266] **2. 바이오필름 모델의 제조**

[267] 본 발명자들은 공용용매의 바이오필름 제거 효능을 평가하기 위한 바이오필름 모델을 제조하였다. 보다 상세하게는, 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*) 균을 BHI 액체 배지에서 OD<sub>600</sub> 값이 1.0이 되도록 배양하였다. 배양한 스트렙토코커스 뮈탄스(*Streptococcus mutans*)균은 1% 수크로오스(sucrose)를 함유한 BHI 액체 배지에 1:10 비율로 희석한 후, 폴리스티렌 재질의 웰 플레이트(well plate)에 옮겼다. 이후 24시간 동안 37°C에서 추가 배양하여 바이오필름 모델을 제조하였다.

[268]

[269] **3. 실험예 5 - 바이오필름 제거 능력 확인**

[270] 본 발명자들은 평가에 이용한 비교예 및 실시예 조성물을, 상기 방법으로 제조한 바이오필름에 10분간 접촉하도록 처리하였다. 이후 정제수로 씻어준 후 깨끗한 배지로 다시 채워주고, 생존한 미생물을 정량적으로 측정하기 위하여 알라마르 블루(Alamar blue) 시약을 1시간 처리한 후 형광 분석을 하였다.

[271]

[272] **스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력**

[273] 공융용매 및 각 구성성분에 의한 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 평가 결과를 도 6에 나타내었다.

[274] 그 결과, 0.066 중량%의 베타인과 0.034 중량%의 솔비톨 혹은 에리스리톨 혼합 조성물(실시예 6, 7)이 현저한 바이오필름 제거력을 가지는 것을 확인하였다. 이는 일반적인 항균제인 IPMP(비교예 12)보다 우수한 바이오필름 제거력이다. 또한 베타인, 솔비톨, 에리스리톨 각 구성 성분만으로는 바이오필름 제거력을 가지지 못하는 것을 확인하였다.(비교예 13 내지 15)

[275]

[276] **4. 실험예 6 - 바이오필름 성숙도에 따른 공융용매 효능**

[277] 바이오필름 성숙도에 따른 공융용매의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력 평가 결과를 도 7에 나타내었다.

[278] 그 결과, 공융용매(실시예 6, 7)의 경우 바이오필름 생성 전, 즉 부유균에 대한 살균 능력은 지니지 못하였다. 그러나 미생물이 표면에 부착된 상태에서는 바이오필름을 높은 효율로 제거하였고, 바이오필름이 완전히 성숙한 상태에서도 일정 수준 이상으로 바이오필름을 제거하였다. 이에 반해 일반 항균제(비교예 12)의 경우 바이오필름 생성 전, 즉 부유균에 대한 살균 능력은 매우 우수하나 바이오필름이 생성되면 제거력을 지니지 못하였다. 이는 항균제가 다당류로 구성된 바이오필름 외벽을 침투하지 못하기 때문인 것으로 판단되었다.

[279] 이와 같이, 공융용매의 바이오필름 제거 능력은 일반 항균제와 전혀 다른 양상을 나타내며, 공융용매가 바이오필름 내부 미생물을 살균하는 것이 아니라 경질 또는 연질 표면으로부터 미생물을 떼어내는 방식으로 바이오필름을 제거한다는 것을 확인하였다.

[280]

[281] **5. 실험예 7 - 공융용매의 바이오필름 제거 방식**

[282] 본 발명자들은 공융용매가 바이오필름을 기질 표면에서 떼어내는 작용을 한다는 것을 검증하기 위하여 공융용매 처리 후 흡광도 분석을 통해 평가한 바이오필름 제거 능력을 도 8에 나타내었다.

[283] 또한, 공융용매 처리 후 기질 표면에 잔존한 미생물의 이미지를 전자주사현미경을 이용하여 촬영하였고, 이를 도 9에 나타내었다.

[284]

- [285] 흡광도 분석을 통한 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력 평가
- [286] 스트렙토코커스 뮤탄스 균의 경우 UV 영역 파장의 빛을 흡수하는 특징이 있어 표면에 잔존한 미생물을 확인하기 위해 300 nm 파장에서의 흡광도를 측정하였다. 그 결과, 흡광도 분석을 통해 측정한 공융용매의 바이오필름 제거 능력이 앞서 알라마르 블루 시약을 통해 평가한 바이오필름 제거 능력과 동일한 수준임을 확인하였다. 알라마르 블루 시약을 통한 평가법은 생존한 미생물의 양을 측정하는 방식이고, 흡광도 분석 평가법은 생존 여부에 관계없이 기질 표면에 남아있는 미생물의 양을 측정하는 방식이기 때문에 도 8의 결과는 공융용매가 바이오필름에 침투하여 살균하는 것이 아니라 바이오필름을 기질 표면에서부터 떼어내는 작용을 한다는 것을 의미한다.
- [287]
- [288] 전자주사현미경 이미지 분석을 통한 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력 평가
- [289] 공융용매 처리 후 기질 표면을 확인하기 위해 전자주사현미경을 이용하여 이미지 촬영을 하였고, 그 결과를 도 9에 나타내었다.
- [290] 공융용매를 바이오필름에 처리하였을 때 기질 표면의 미생물이 줄어들었음을 확인할 수 있었다. 물(비교예 11)과 접촉한 바이오필름의 경우 미생물들이 강하게 밀집되어 있는 반면에 공융용매(실시에 6, 7)와 접촉한 바이오필름은 미생물들 간의 흡착이 줄어들었고, 표면에 잔존한 미생물도 줄어들었다. 이를 통해 공융용매가 표면에 부착되어 있는 미생물을 떼어내는 작용을 한다는 것을 확인할 수 있다.
- [291]
- [292] 6. 실험예 8 - 공융용매 농도에 따른 바이오필름 제거 능력
- [293] 본 발명자들은 공융용매 농도에 따른 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력을 평가한 결과를 도 10에 나타내었다.
- [294] 그 결과, 공융용매의 농도가 증가할수록 바이오필름 제거력이 증가한다는 것을 확인하였다. 또한, 베타인, 에리스리톨 조합의 공융용매와 베타인, 솔비톨 조합의 공융용매의 바이오필름 제거력을 비교 시 공융용매가 높은 농도일 때 두 공융용매의 바이오필름 제거력은 큰 차이가 없으나 낮은 농도일 때는 베타인, 에리스리톨 조합의 공융용매가 더 우수한 바이오필름 제거력을 지님을 알 수 있다.
- [295]
- [296] 7. 실험예 9 - 공융용매와 화학 항균제의 시너지 효과
- [297] 본 발명자들은 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거에 공융용매와 화학 항균제가 함께 사용될 때 보이는 시너지 효과를 도 11에 나타내었다.
- [298] 그 결과, 화학 항균제(비교예 12) 자체로는 바이오필름 제거력을 지니지

못하나, 공융용매와 함께 사용될 때(실시예 8) 공융용매의 바이오필름 제거력을 20% 정도 향상시킬 수 있음을 확인하였다. 공융용매가 바이오필름을 떼어내는 작용을 함과 동시에 화학 항균제가 바이오필름 내부로 침투할 수 있도록 만드는 작용도 함께 하는 것을 알 수 있다.

[299]

[300] **8. 실험예 10 - 공융용매의 바이오필름 제거 원리**

[301] 본 발명자들은 공융용매가 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름을 제거하는 원리를 확인하기 위해 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름으로부터 불용성 글루칸을 분리하였고, 이에 대한 용해도를 평가하였다. 공융용매와 1 중량% 불용성 글루칸을 혼합한 후 550 nm 파장에서의 흡광도를 측정하여 혼탁도를 측정하였고, 그 결과를 도 12에 나타내었다.

[302] 불용성 글루칸이 베타인과 혼합되었을 때(비교예 13) 혼탁도 감소가 없었고, 에리스리톨과 혼합되었을 때(비교예 15) 혼탁도가 약간 감소하였다. 이에 반해 베타인, 에리스리톨 조합의 공융용매와 혼합되었을 때(실시예 7) 불용성 글루칸 용액의 혼탁도가 크게 감소한 것으로 보아 공융용매가 바이오필름 외벽이 뭉쳐지는 주 원인인 다당류 간 결합력을 약하게 하는 방식으로 불용성 글루칸의 용해도를 향상시킨다는 것을 유추할 수 있다.

[303] 즉, 공융용매가 바이오필름 외벽 구성성분들의 분자 간 결합을 깨뜨려, 불용성 글루칸의 용해도가 향상되고, 기질 표면으로부터 바이오필름이 떨어지고, 화학 항균제의 침투가 증가한다는 것을 확인하였다.

[304]

[305] **[바이오필름 제거 실험 4]**

[306] **1. 실시예 및 비교예 조성물의 제조**

[307] 본 발명자들은 본 발명에 따른 공융용매가 바이오필름 생성 억제 및 제거에 미치는 영향을 평가하기 위하여 염화아연(zinc chloride), 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 게라니올(geraniol), 벤질알코올(benzyl alcohol) 중 2종 이상으로 조합된 공융용매들을 이용하여 바이오필름 제거력을 1차 평가하였다.

[308] 그 중에서도 우수한 바이오필름 제거력을 나타낸 염화아연 및 글리세롤(glycerol) 조합, 염화아연 및 에리스리톨(erythritol) 조합, 염화아연 및 게라니올(geraniol) 조합에 대한 실시예를 하기 표 6에서 제시한다. 아래 표 6의 조성물 제조 후 정제수를 이용하여 10배씩 순차적으로 희석을 해서 평가에 사용하였다.

[309]

[310] [표6]

| (단위:종량%) | 비교예 |    |    |    |    |    | 실시예 |    |    |    |
|----------|-----|----|----|----|----|----|-----|----|----|----|
|          | 16  | 17 | 18 | 19 | 9  | 10 | 11  | 10 | 63 | 56 |
| 정제수      | 90  | 90 | 90 | 90 | 70 | 63 | 56  | 10 | 63 | 56 |
| 염화아연     | 10  | -  | -  | -  | 10 | 10 | 10  | 10 | 10 | 10 |
| 글리세롤     | -   | 10 | -  | -  | 20 | -  | -   | -  | -  | -  |
| 에리스리톨    | -   | -  | 10 | -  | -  | 27 | -   | 27 | -  | -  |
| 게라니올     | -   | -  | -  | 10 | -  | -  | 34  | -  | -  | 34 |

[311]

[312] **2. 바이오필름 모델의 제조**

[313] 본 발명자들은 공용용매의 바이오필름 생성 억제력을 평가하기 위해 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 균을 BHI 액체 배지에서 OD<sub>600</sub> 값이 1.0이 되도록 배양하였다. 배양한 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)균은 1% 수크로오스(sucrose)를 함유한 BHI 액체 배지에 1:10 비율로 희석한 후, 시료와 함께 폴리스티렌 재질의 웰 플레이트(well plate)에 옮겼다. 이후 8시간 동안 37°C에서 추가 배양하여 바이오필름을 제조하였다.

[314] 또한, 바이오필름 제거력을 평가하기 위해서 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 균을 BHI 액체 배지에서 OD<sub>600</sub> 값이 1.0이 되도록 배양하였다. 배양한 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)균은 1%

수크로오스(sucrose)를 함유한 BHI 액체 배지에 1:10 비율로 희석한 후, 폴리스티렌 재질의 웰 플레이트(well plate)에 옮겼다. 이후 24시간 동안 37°C에서 추가 배양하여 바이오필름 모델을 제조하였다.

[315]

[316] **3. 실험예 11 - 바이오필름 제거 능력 확인**

[317] 본 발명자들은 평가에 이용한 비교예 및 실시예 조성물을, 상기 방법으로 제조한 바이오필름에 10분간 접촉하도록 처리하였다. 이후 정제수로 씻어준 후 깨끗한 배지로 다시 채워주고, 생존한 미생물을 정량적으로 측정하기 위하여 알라마르 블루(Alamar blue) 시약을 1시간 처리한 후 형광 분석을 하였다.

[318]

[319] **스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거 능력**

[320] 구성 성분들의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 제거력 평가 결과를 도 13에 나타내었고, 공융용매의 바이오필름 제거력 평가 결과를 도 14에 나타내었다.

[321] 그 결과, 염화아연의 경우(비교예 16) 고농도(1% 이상)에서 낮은 수준의 바이오필름 제거력을 나타내었고, 글리세롤, 에리스리톨, 게라니올의 경우(비교예 17 내지 19) 고농도에서도 바이오필름 제거효과를 전혀 가지지 못하였다. 그에 반해 염화아연이 글리세롤, 혹은 에리스리톨, 혹은 게라니올과 혼합된 조성물(실시예 9 내지 11)을 처리할 때 염화아연을 단독으로 처리할 때보다 현저하게 높은 바이오필름 제거력을 나타내었다.

[322]

[323] **4. 실험예 12 - 바이오필름 생성 억제력 평가**

[324] 바이오필름을 형성하기 전의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 균을 조성물과 함께 8시간 배양하였고, 이후 정제수로 씻어준 후 깨끗한 배지로 다시 채워주었다. 바닥에 부착되어 잔존한 미생물을 정량적으로 측정하기 위하여 알라마르 블루(Alamar blue) 시약을 1시간 처리한 후 형광 분석을 하였다.

[325]

[326] **스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 생성 억제 능력**

[327] 구성 성분들의 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 바이오필름 생성 억제력 평가 결과를 도 15에 나타내었고, 공융용매의 바이오필름 생성 억제력 평가 결과를 도 16에 나타내었다.

[328] 그 결과, 염화아연의 경우(비교예 16) 0.01% 농도에서부터 바이오필름 생성 억제력을 나타내기 시작하였고, 글리세롤(비교예 17)과 에리스리톨(비교예 18)은 바이오필름 생성 억제력을 전혀 가지지 않았다. 또한, 게라니올의 경우(비교예 19) 저농도(0.001%)에서까지 우수한 바이오필름 생성 억제력을 보였다. 염화아연이 글리세롤 혹은 에리스리톨과 혼합된 조성물의 경우(실시예 9, 10) 염화아연의 바이오필름 생성 억제력과 동일한 수준의 생성 억제력을 나타내었고, 염화아연이 게라니올과 혼합된 조성물의 경우(실시예 11)

게라니올의 바이오필름 생성 억제력과 동일한 수준의 생성 억제력을 나타내었다. 즉, 각 구성성분들이 혼합된 조성물의 경우 바이오필름 생성 억제력의 상승 효과는 없으나 각 물질이 가진 바이오필름 생성 억제력을 유지하여 결과적으로 우수한 바이오필름 생성 억제력을 가지게 되었다. 최종적으로 염화아연과 글리세롤 조성물, 염화아연과 에리스리톨 조성물, 염화아연과 게라니올 조성물은 우수한 바이오필름 생성 억제력과 제거력을 동시에 가진다는 것을 확인할 수 있었다.

[329]

[330] **5. 염화아연과 에리스리톨의 비율에 따른 바이오필름 생성 및 제거 평가**

[331] 아래 표 7의 비율로 염화아연과 에리스리톨을 준비하여 바이오필름 생성 억제 및 제거 정도를 평가하였다. 아래 No. 는 sample number를 의미한다.

[332] [표7]

| No. | ZnCl <sub>2</sub> |         | Erythritol |         | ZnCl <sub>2</sub> :Erythritol<br>(molar ratio) |
|-----|-------------------|---------|------------|---------|------------------------------------------------|
|     | 농도(%)             | 몰농도(mM) | 농도(%)      | 몰농도(mM) |                                                |
| 1   | 0.090             | 6.6     | 0.026      | 2.2     | 3:1                                            |
| 2   | 0.090             | 6.6     | 0.04       | 3.3     | 2:1                                            |
| 3   | 0.090             | 6.6     | 0.08       | 6.6     | 1:1                                            |
| 4   | 0.090             | 6.6     | 0.161      | 13.2    | 1:2                                            |
| 5   | 0.090             | 6.6     | 0.241      | 19.8    | 1:3                                            |
| 6   | 0.090             | 6.6     | 0.322      | 26.4    | 1:4                                            |
| 7   | 0.090             | 6.6     | 0.403      | 33.0    | 1:5                                            |

[333] 그 결과, 바이오필름 생성 억제 효과 측면에서는 유사한 결과를 얻을 수 있었으나, 바이오필름 제거 평가에서는 비율에 따라 현저히 다른 효과를 가지는 것을 확인하였다. 결과는 도 17에 나타냈다.

[334] 도 17에서 확인할 수 있듯이, 염화아연과 에리스리톨의 몰비가 1:3 일 때, 바이오필름 제거 효과가 가장 우수하였다. 대부분 30% 미만의 제거 효과를 가졌지만, 염화아연과 에리스리톨의 비율이 1:3일 때, 특별히 40% 이상의 제거 효과를 가지는 것을 확인할 수 있었다.

[335] 바이오필름은 형성되면 화학살균제가 바이오필름 내부로 침투하지 못하기 때문에 물리적인 힘 없이 제거하기 상당히 어렵다. 화학살균제를 처리하더라도 10% 이하의 바이오필름 제거 효과를 지니기 때문에, 일반적으로 5% 정도의 제거 차이도 업계에서는 매우 현저히 개선된 효과를 갖는 것으로 판단한다. 따라서 10% 효과 차이는 바이오필름 제거를 위한 연구 분야에서는 매우 큰 효과상 차이라고 볼 수 있다.

[336]

[337] **6. 가글액에서의 바이오필름 생성 및 제거 평가**

[338] 아래 표 8의 비율로 염화아연과 에리스리톨 및 염화아연-에리스리톨의 공용

화합물을 포함하는 조성물을 준비하여 바이오필름 생성 억제 및 제거 정도를 평가하였다. 샘플 제조에 사용한 가글액은 시중에서 구매할 수 있는 일반 가글액(LG 생활건강 페리오 가글 COOL)으로 화학살균제가 전혀 포함되어 있지 않고, 구강의 청량감을 위해 사용하는 제품이다.

[339]

[340] [표8]

| 단위(중량%) | Sample No. |        |        |       |        |        |
|---------|------------|--------|--------|-------|--------|--------|
|         | 8          | 9      | 10     | 11    | 12     | 13     |
| 정제수     | 99.91      | 99.759 | 99.669 | -     | -      | -      |
| 가글액     | -          | -      | -      | 99.91 | 99.759 | 99.669 |
| 염화아연    | 0.09       | -      | 0.09   | 0.09  | -      | 0.09   |
| 에리스리톨   | -          | 0.241  | 0.241  | -     | 0.241  | 0.241  |

[341]

[342]

도 18에서 평가 결과를 확인할 수 있듯이, 염화아연, 에리스리톨, 염화아연-에리스리톨 공용 화합물을 가글액에 희석할 때 정제수에 희석할 때와 같은 효과가 나타난다. 즉, 염화아연, 에리스리톨 조합물을 일반적인 가글액에 단순 혼합하여도 동일한 효능을 나타낸다는 것을 알 수 있다. 염화아연과

에리스리톨은 가글액 혼합 시 가글액 내부에 존재하는 성분들과 화학 반응을 나타내지 않고, 기존 가글액의 물성 및 특성에 영향을 끼치지 않으면서 바이오필름 제거에 탁월한 효과를 나타낸다.

[343]

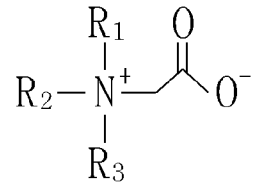
#### 산업상 이용가능성

[344] 본 발명은 바이오필름 제거용 제품으로 이용될 수 있다. 본 발명은 예를 들어 구강 내에 존재하는 바이오필름을 제거하는 구강용 제품으로 이용될 수 있다.

## 청구범위

[청구항 1] 하기 화학식 1로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutetic solvent)를 함유하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,

R<sub>1</sub> 내지 R<sub>3</sub>는 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 10인 알킬(alkyl), 아릴(aryl), 알케닐(alkenyl) 및 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나이다.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 화학식 1은

R<sub>1</sub> 내지 R<sub>3</sub>이 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 10인 알킬(alkyl), 탄소수가 6 내지 10인 아릴(aryl), 탄소수가 2 내지 10인 알케닐(alkenyl) 및 탄소수가 1 내지 10인 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 치환된 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 3] 제1항에 있어서,

상기 4급 암모늄은 베타인(betaine)(N,N,N-트리메틸 글리신(N,N,N-trimethyl glycine)), N,N,N-트리에틸 글리신(N,N,N-triethyl glycine), N,N,N-트리프로필 글리신(N,N,N-tripropyl glycine), N,N,N-트라이소프로필 글리신(N,N,N-triisopropyl glycine), N-부틸-N,N-디메틸 글리신(N-butyl-N,N-dimethyl betaine), N-펜틸-N,N-디메틸 글리신(N-pentyl-N,N-dimethyl glycine), N-헥실-N,N-디메틸 글리신(N-hexyl-N,N-dimethyl glycine), N-헵틸-N,N-디메틸 글리신(N-heptyl-N,N-dimethyl glycine), N-옥틸-N,N-디메틸 글리신(N-octyl-N,N-dimethyl glycine), N-노닐-N,N-디메틸 글리신(N-nonyl-N,N-dimethyl glycine), N-데실-N,N-디메틸 글리신(N-decyl-N,N-dimethyl glycine) 또는 이들의 2 이상의 혼합물인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 4급 암모늄은 베타인(betaine)인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 5] 제1항에 있어서,

상기 수소결합 제공물질은 탄소수가 1 내지 10인 카르복실산,

포름산(formic acid), 아세트산(acetic acid), 프로피온산(propionic acid), 부티르산(butyric acid), 발레르산(valeric acid), 카프로산(caproic acid), 카프릴산(caprylic acid), 카프르산(capric acid), 소르브산(sorbic acid), 옥살산(oxalic acid), 말론산(malonic acid), 푸마르산(fumaric acid), 숙신산(succinic acid), 글루타르산(glutaric acid), 아디프산(adipic acid), 피멜산(pimelic acid), 옥살아세트산(oxalacetic acid), 프탈산(phthalic acid), 글리콜산(glycolic acid), 시트르산(citric acid), 젖산(lactic acid), 글루코론산(glucuronic acid), 글리세르산(glyceric acid), 말산(malic acid), 타르타르산(tartaric acid), 타르트론산(tartronic acid), 하이드록시부틸산(hydroxybutyric acid), 하이드록시프로피온산(hydroxypropionic acid), 피루브산(pyruvic acid), 게라니올(geraniol), 시트로넬롤(citronellol), 신나밀 알코올(cinnamyl alcohol), 리나롤(linalool), 말톨(maltol), 벤질알코올(benzyl alcohol), 유게놀(eugenol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 프로필렌 글리콜(propylene glycol), 디프로필렌 글리콜(dipropylene glycol), 부틸렌 글리콜(butylene glycol), 헥실렌 글리콜(hexylene glycol) 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

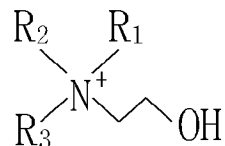
- [청구항 6] 제1항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 젖산(lactic acid), 아세트산(acetic acid), 글리콜산(glycolic acid) 또는 시트르산(citric acid)인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 솔비톨(sorbitol), 에리스리톨(erythritol) 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,  
상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 10] 제1항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.01 내지 50 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 11] 제1항에 있어서,  
상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 0.5 - 2.5 : 1 의 중량비(4급

암모늄 : 수소결합 제공물질)로 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 12] 제1항에 있어서,  
상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 1 : 0.1 - 5 의 중량비로 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 13] 하기 화학식 3으로 표시되는 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutectic solvent)를 함유하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물:

[화학식 3]



상기 화학식 3에서,

R<sub>1</sub> 내지 R<sub>3</sub>는 각각 독립적으로 탄소수가 1 내지 6인 알킬(alkyl), 아릴(aryl), 알케닐(alkenyl) 및 하이드록시알킬(hydroxyalkyl)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나이다.

[청구항 14] 제13항에 있어서,  
상기 4급 암모늄은 콜린(choline)인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 15] 제13항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 헥사노익산(hexanoic acid), 옥탄산(octanoic acid), 4-메틸옥탄산(4-methyloctanoic acid), 2-옥텐산(2-octenoic acid), 시트로넬산(citronellic acid), 제란산(geranic acid) 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 16] 제13항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 제란산(geranic acid)인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 17] 제13항에 있어서,  
상기 4급 암모늄은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 50 중량%인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물.

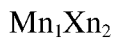
[청구항 18] 제13항에 있어서,  
상기 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 50 중량%인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 19] 제13항에 있어서,  
상기 4급 암모늄 및 수소결합 제공물질은 1 : 1.5 - 2.5 의 중량비로 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용

조성물.

- [청구항 20] 하기 화학식 5로 표시되는 금속염; 및  
비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질을 포함하는 공융용매(eutetic solvent)를 함유하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물:

[화학식 5]



상기 화학식 5에서,

M은 Na, Mg, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Pd, Ag, Pt,

Au에서 선택된 어느 하나이다. X는 아세테이트(acetate,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ),

카보네이트(carbonate,  $\text{CO}_3^{2-}$ ), 클로라이드(chloride,  $\text{Cl}^-$ ), 시트레이트(citrate,

$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{2-}$ ), 시아나이드(cyanide,  $\text{CN}^-$ ), 플로라이드(Flouride,  $\text{F}^-$ ),

나이트레이트(nitrate,  $\text{NO}_3^-$ ), 나이트리트(nitrite,  $\text{NO}_2^-$ ), 옥사이드(oxide,  $\text{O}^{2-}$ ),

포스페이트(phosphate,  $\text{PO}_4^{3-}$ ), 설페이트(sulfate,  $\text{SO}_4^{2-}$ )에서 선택된 어느

하나이다. n1과 n2는 1, 2, 3, 4와 같은 정수이다.

- [청구항 21] 제20항에 있어서,  
상기 금속염은 아연염(zinc salts)인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

- [청구항 22] 제20항에 있어서,  
상기 금속염은 염화아연(zinc chloride)인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

- [청구항 23] 제20항에 있어서,  
상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 자일리톨(xylitol), 솔비톨(sorbitol), 게라니올(geraniol), 벤질알코올(benzyl alcohol) 또는 이들의 2 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

- [청구항 24] 제20항에 있어서,  
상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 글리세롤(glycerol), 에리스리톨(erythritol), 게라니올(geraniol), 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

- [청구항 25] 제20항에 있어서,  
상기 금속염은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

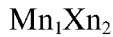
- [청구항 26] 제20항에 있어서,  
상기 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 80 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

- [청구항 27] 제20항에 있어서,

상기 금속염 및 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질은 1 : 0.1 - 20 의  
 몰비(금속염 : 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질)로 포함되는  
 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 28] 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물을 제조하는 방법에 있어서,  
 (S1) 하기 화학식 5로 표시되는 금속염, 및  
 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질을 혼합하여 공융 화합물을  
 제조하는 단계;

[화학식 5]



상기 화학식 5에서,

M은 Na, Mg, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Zr, Mo, Pd, Ag, Pt,

Au에서 선택된 어느 하나이다. X는 아세테이트(acetate,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ),

카보네이트(carbonate,  $\text{CO}_3^{2-}$ ), 클로라이드(chloride,  $\text{Cl}^-$ ), 시트레이트(citrate,

$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{2-}$ ), 시아나이드(cyanide,  $\text{CN}^-$ ), 플로라이드(Flouride,  $\text{F}^-$ ),

나이트레이트(nitrate,  $\text{NO}_3^-$ ), 나이트리트(nitrite,  $\text{NO}_2^-$ ), 옥사이드(oxide,  $\text{O}^{2-}$ ),

포스페이트(phosphate,  $\text{PO}_4^{3-}$ ), 설페이트(sulfate,  $\text{SO}_4^{2-}$ )에서 선택된 어느

하나이다. n1과 n2는 1, 2, 3, 4와 같은 정수이다.

(S2) 물, 에탄올, 에틸렌글리콜(ethylene glycol) 및

프로필렌글리콜(propylene glycol) 로 이루어진 군에서 선택된 1 종 이상의  
 용매를 준비하는 단계; 및

(S3) (S2) 단계에서 준비한 용매에 (S1) 단계의 공융 화합물을 첨가하여  
 공융 화합물이 포함된 용매를 얻는 단계를 포함하는, 바이오필름 생성  
 억제 또는 제거용 조성물의 제조방법.

[청구항 29] 제28항에 있어서, 상기 (S1) 단계는 혼합물을 80 내지 150°C로 가열하는  
 것을 특징으로 하는, 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물의  
 제조방법.

[청구항 30] 제28항에 있어서, 상기 화학식 5로 표시되는 금속염, 및  
 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질이 혼합된 혼합물의 비율은  
 화학식 5로 표시되는 금속염: 비공유 전자쌍을 지닌 수소결합 제공물질의  
 몰비가 1:0.1-20의 비율인 것을 특징으로 하는, 바이오필름 생성 억제 또는  
 제거용 조성물의 제조방법.

[청구항 31] 제1항, 제13항, 또는 제20항에 있어서,  
 상기 공융용매는 조성물 총 중량 대비 0.002 내지 100 중량% 함유되는  
 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

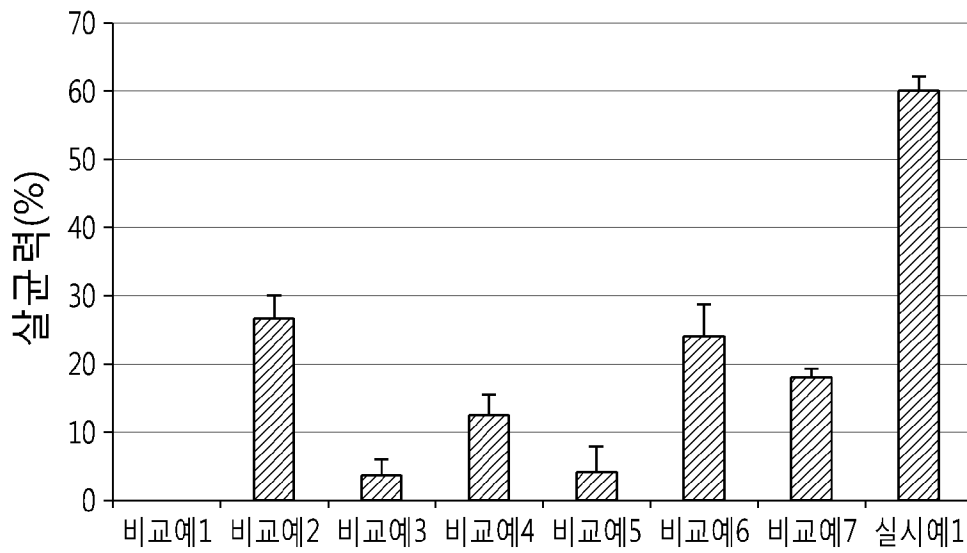
[청구항 32] 제1항, 제13항, 또는 제20항에 있어서,  
 상기 조성물은 살균제 또는 항균제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는  
 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

[청구항 33] 제32항에 있어서,

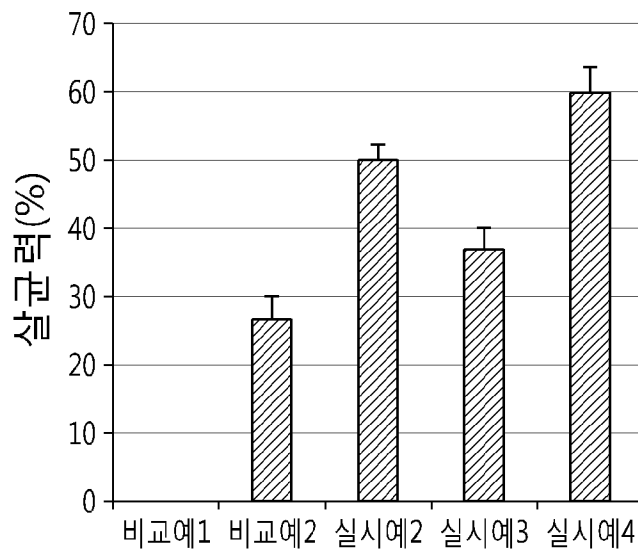
상기 살균제 또는 항균제는 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol), 트리클로산(triclosan), 염화세틸피리디늄(Cetylpyridium chloride), 염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride), 클로로헥시딘(chlorhexidine) 및 오플록사신(ofloxacin)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 살균제 또는 항균제인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

- [청구항 34] 제33항에 있어서,  
상기 살균제 또는 항균제는 이소프로필메틸페놀(IPMP, Isopropylmethylphenol)인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 35] 제32항에 있어서,  
상기 살균제 또는 항균제는 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 1 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 36] 제1항, 제13항, 또는 제20항에 있어서,  
상기 바이오필름은 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속, 포르피로모나스(*Porphyromonas*) 속, 프레보텔라(*Prevotella*) 속, 푸소박테리움(*Fusobacterium*) 속, 세라티아(*Serratia*) 속, 메틸로박테리움(*Methylobacterium*) 속, 잔토모나스(*Xanthomonas*) 속, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 속 또는 바실러스(*Bacillus*) 속이 형성하는 바이오필름인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 37] 제36항에 있어서,  
상기 바이오필름은 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)가 형성하는 바이오필름인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.
- [청구항 38] 제1항, 제13항, 또는 제20항에 따른 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물을 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거 방법.
- [청구항 39] 제1항, 제13항, 또는 제20항에 따른 바이오필름 제거용 조성물을 포함하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 제품.
- [청구항 40] 제1항, 제13항, 또는 제20항에 있어서,  
상기 조성물은 구강용 조성물인 것을 특징으로 하는 바이오필름 생성 억제 또는 제거용 조성물.

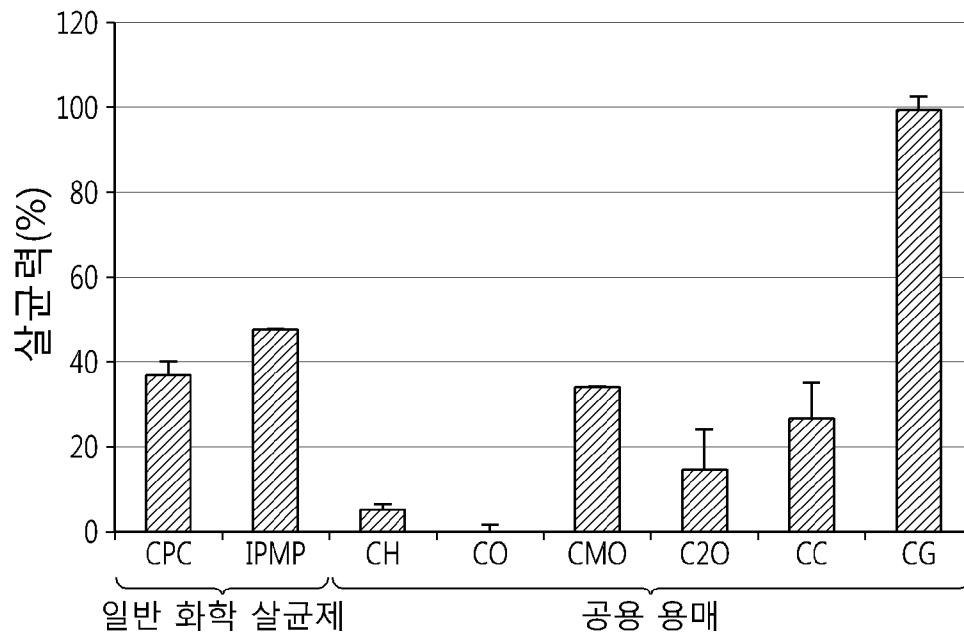
[도1]



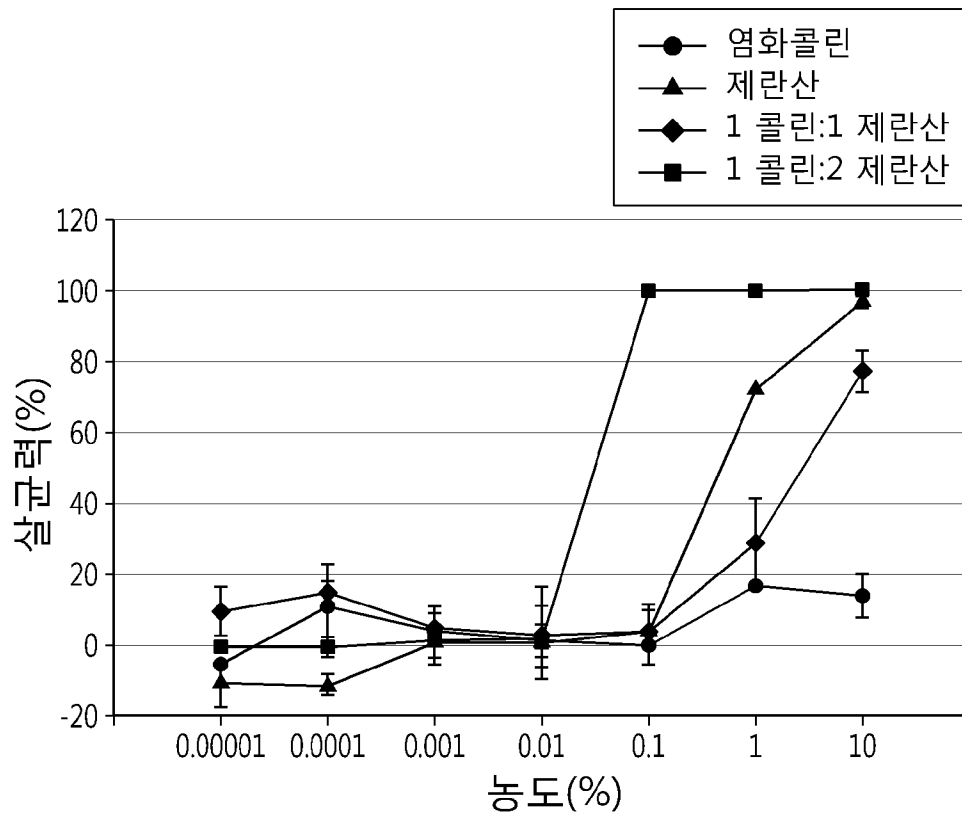
[도2]



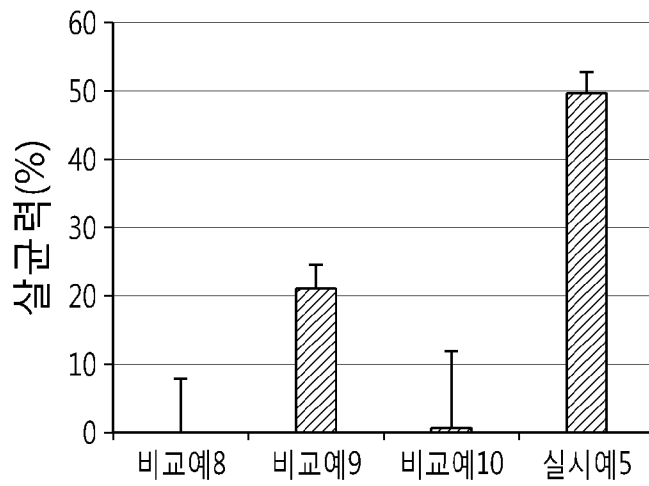
[도3]



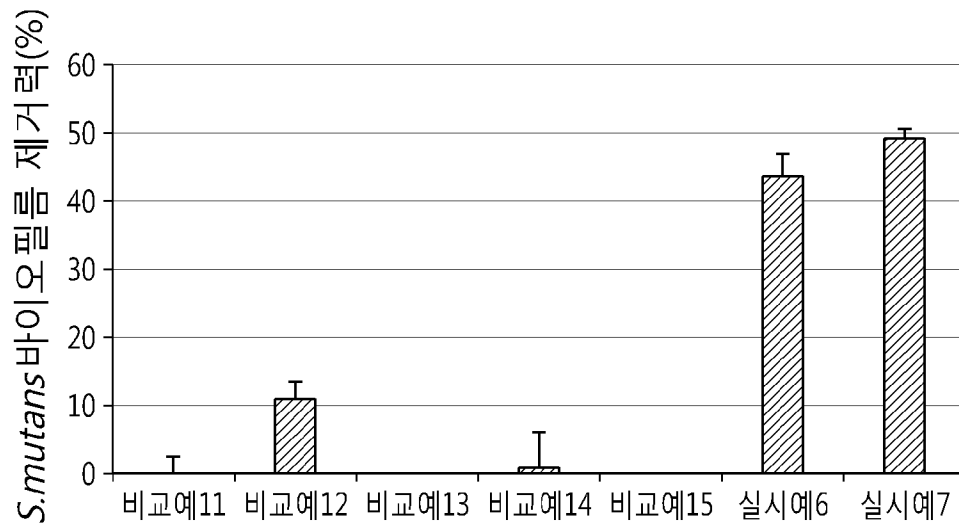
[도4]



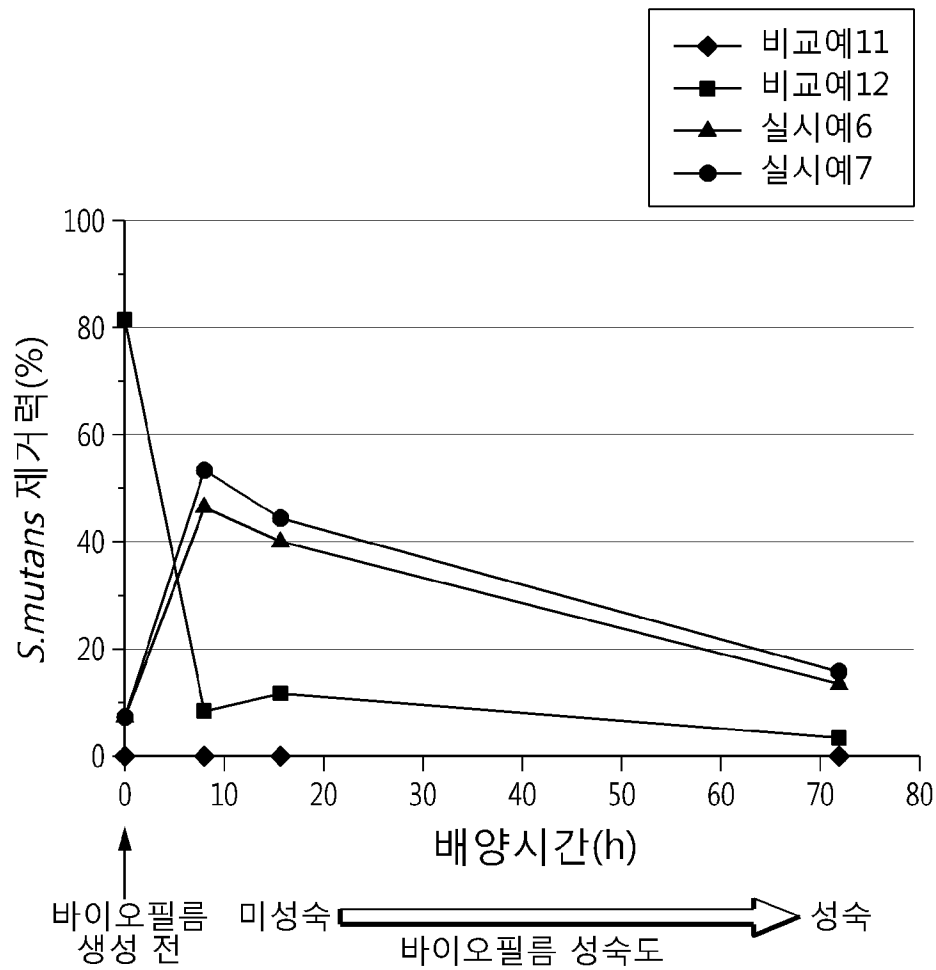
[도5]



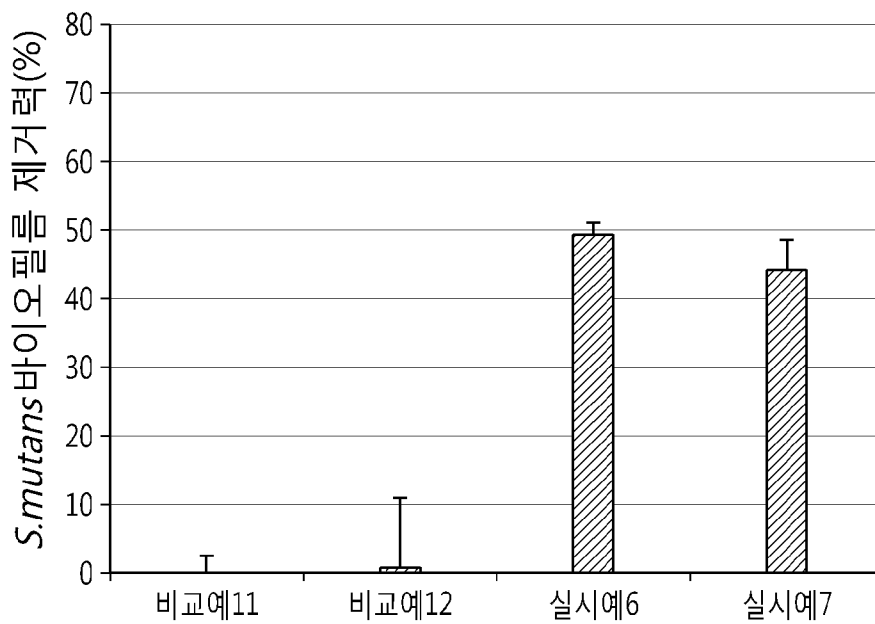
[도6]



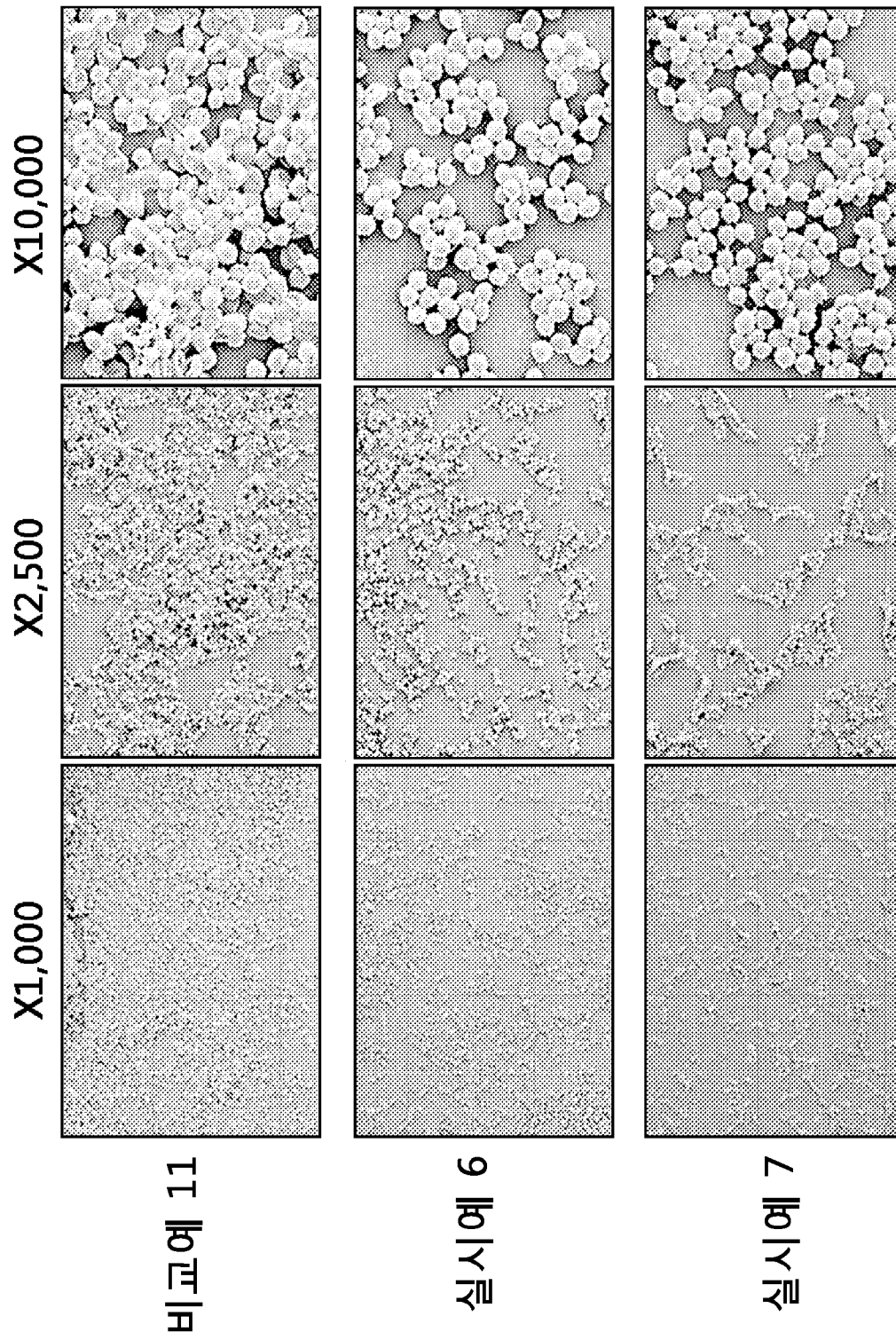
[도7]



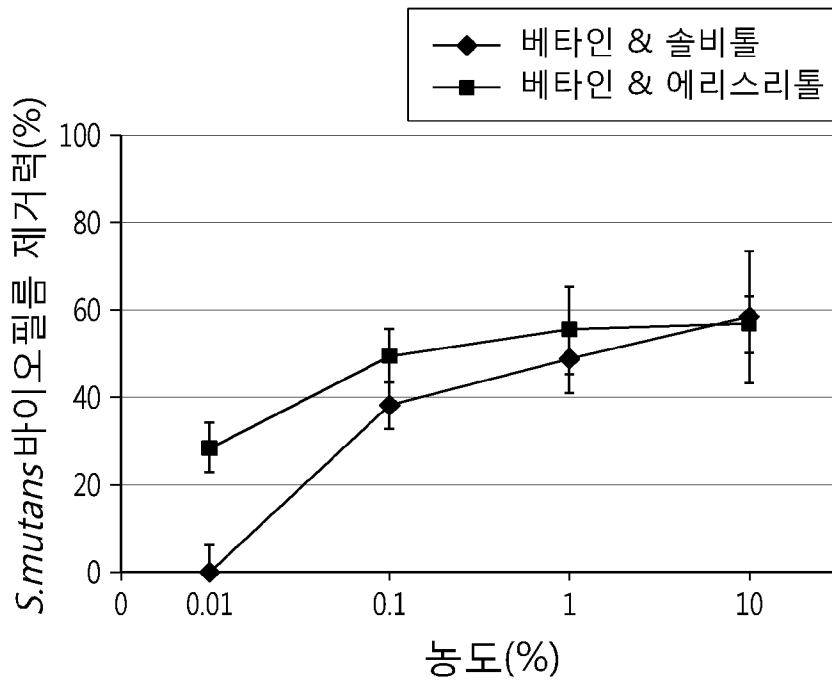
[도8]



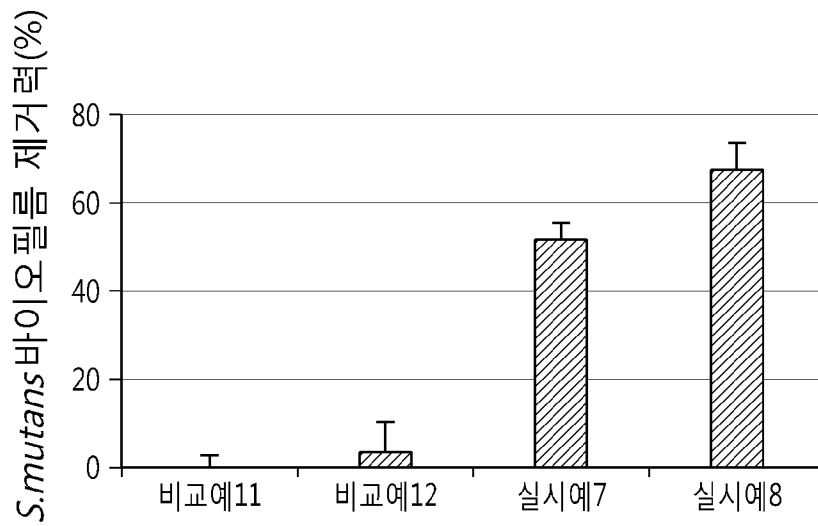
[도9]



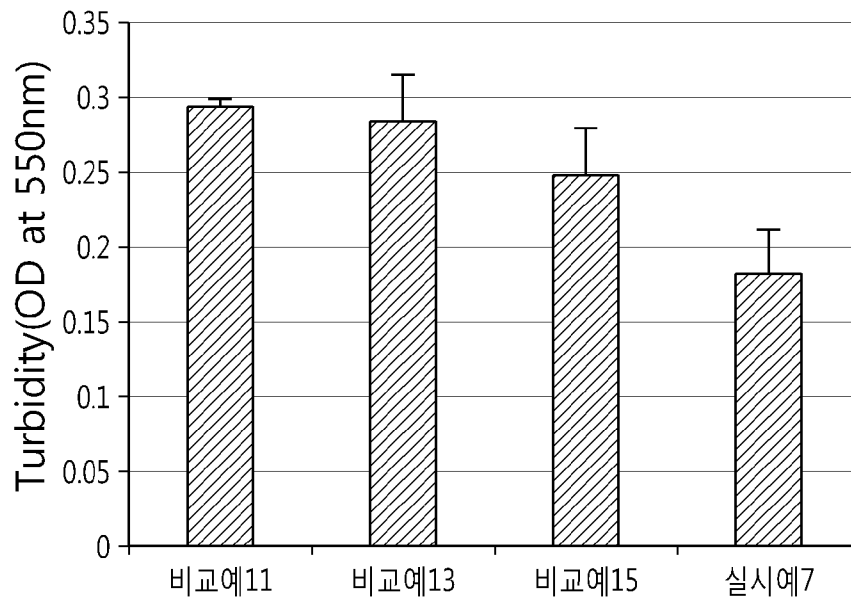
[도10]



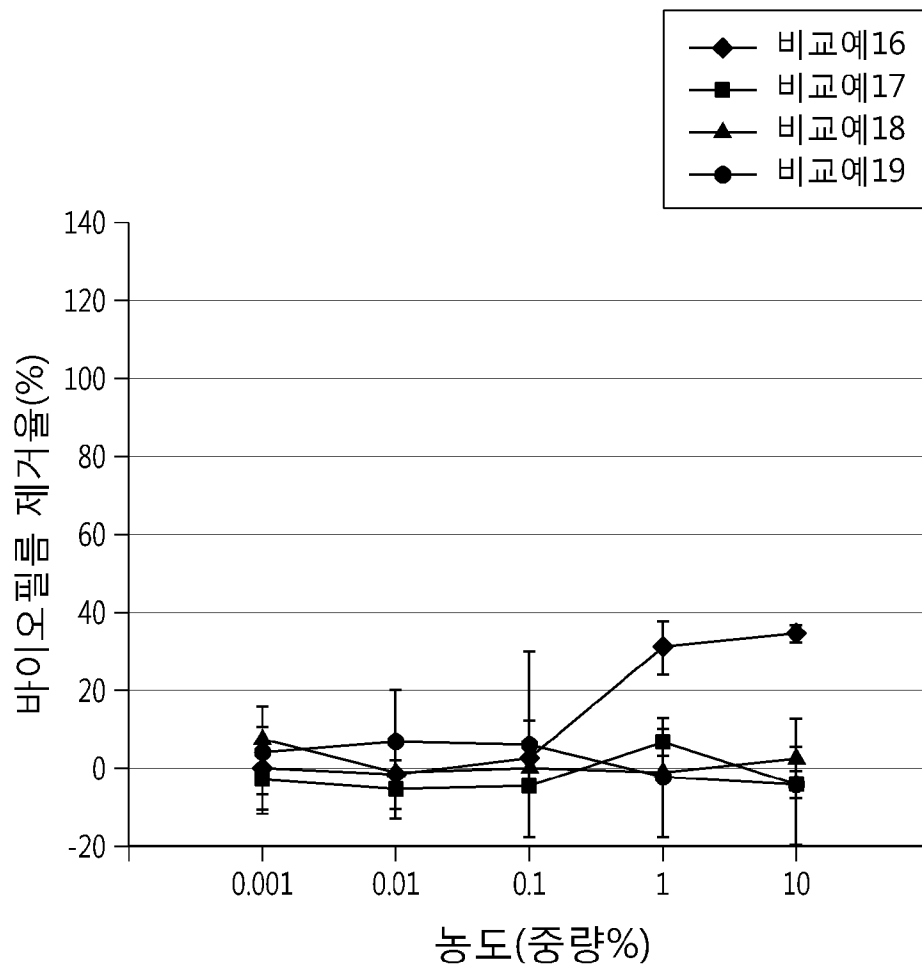
[도11]



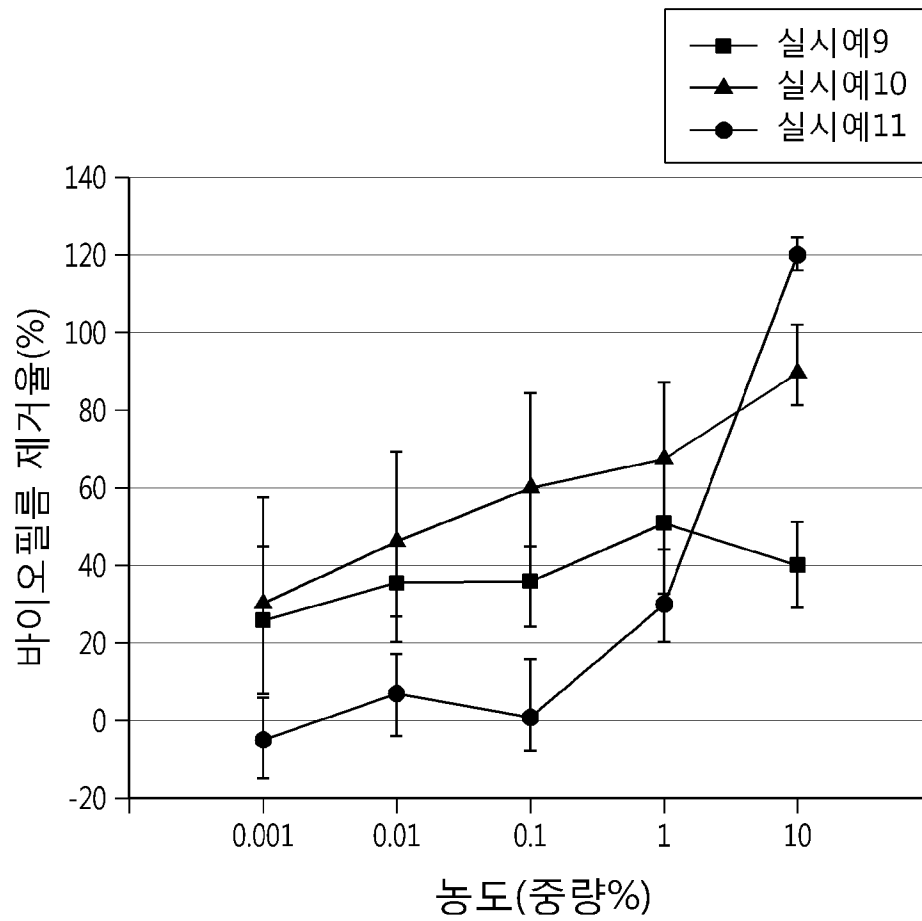
[도12]



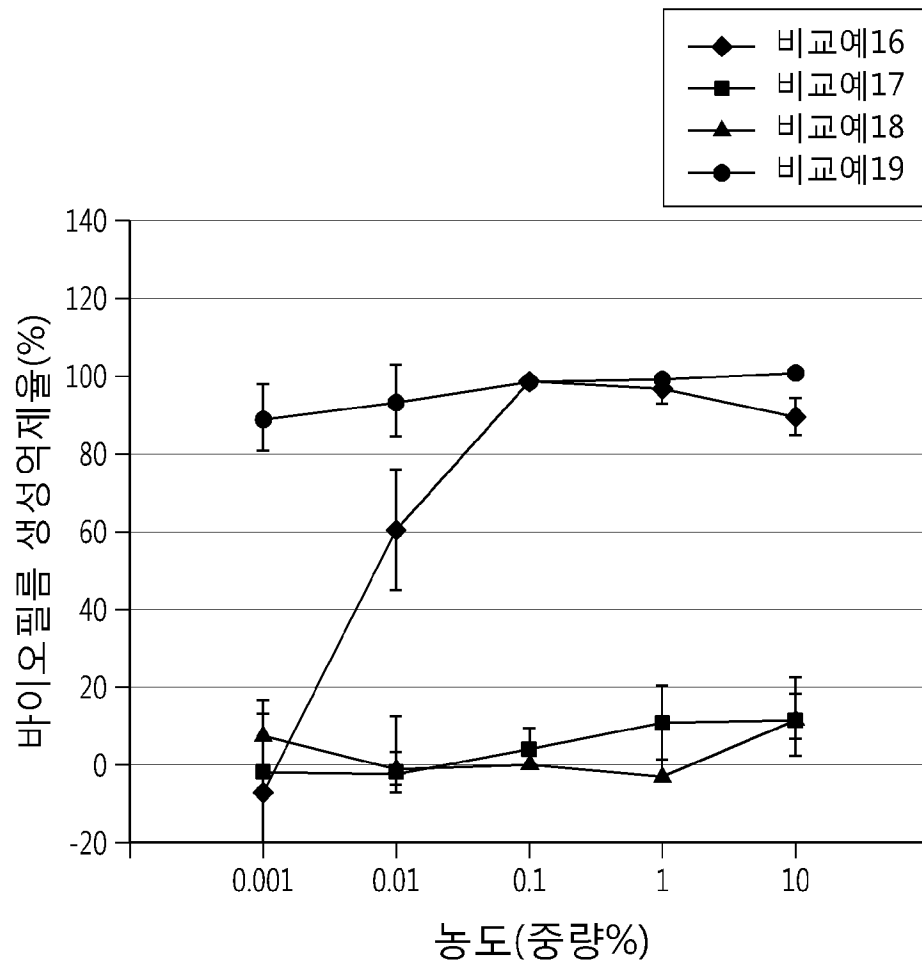
[도13]



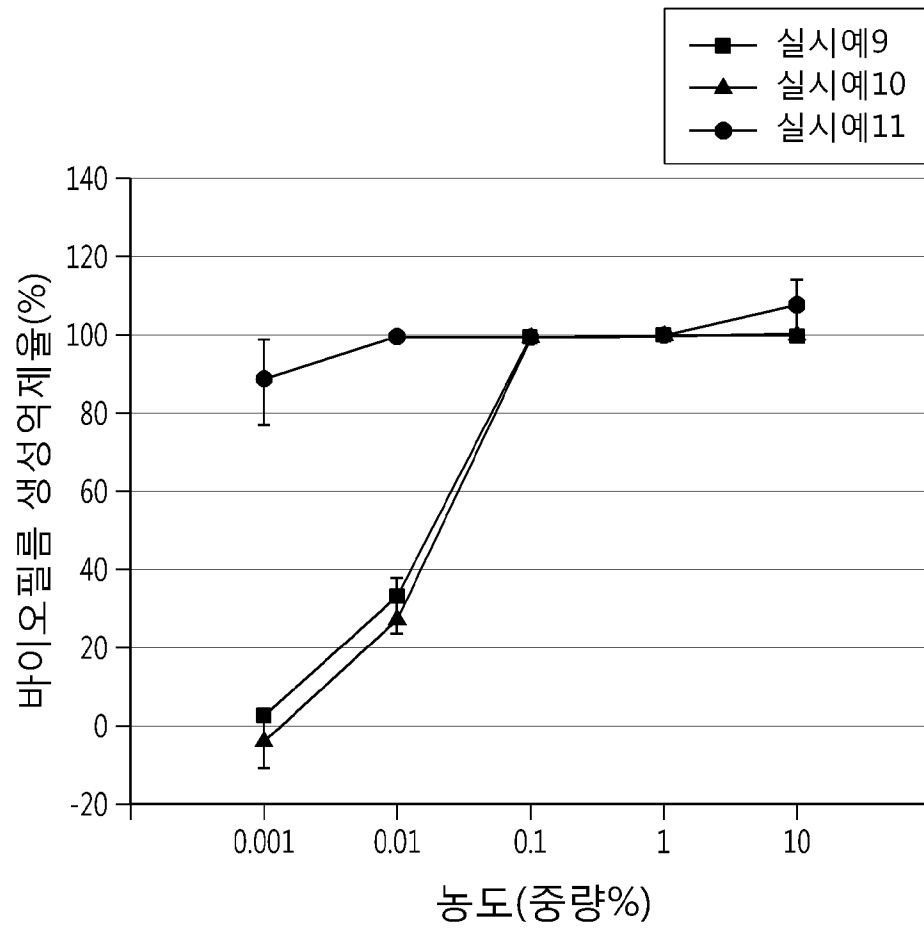
[도14]



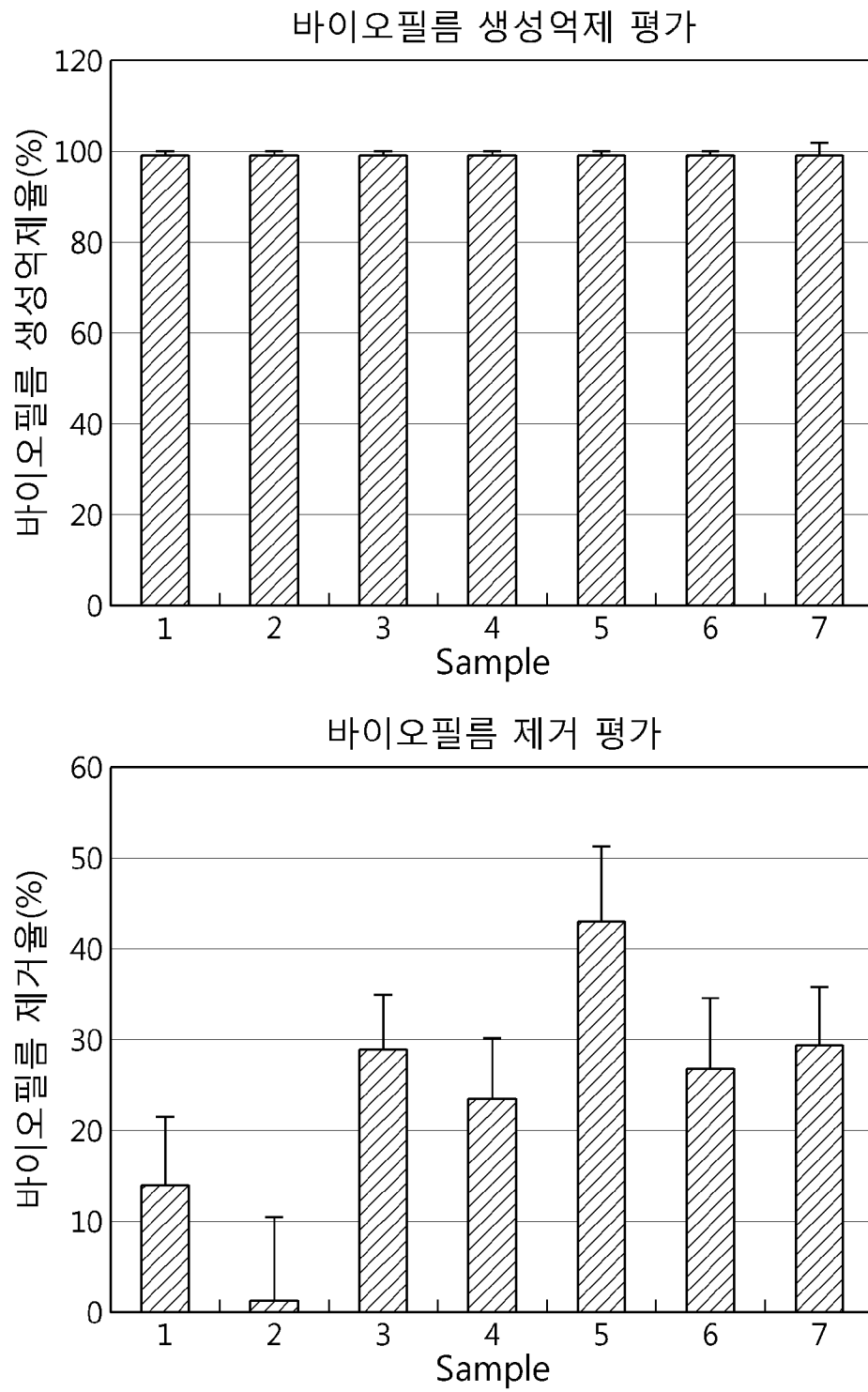
[도15]



[도16]



[도17]



[도18]

