

---

# 구강 청정제 중 보존제의 동시 분석법 확립과 사용실태에 관한 연구

정상미\*, 문태정, 김재동, 이계원\*\*

## Study on Simultaneous Analysis and Use of Preservatives in Mouthwashes

Sang-Mi Jung\*, Tae-Jung Moon, Jae-Dong Kim, Gye-Won Lee\*\*

**Abstract** The easy and simple simultaneous analytical method of preservatives (BA, SA, DHA, MP, EP, IPP, PP, IBP and BP) was studied by more easily changing from method used in food and drug using HPLC with scherzo SM-C<sub>18</sub> column. All presevatives were seperated successfully in mobile phase of 50 mM ammonium formate : 0.1% phosphoric acid (50:50 v/v%) and 50 mM ammonium formate : acetonitrile (30 : 70). Retention time of BA, SA, DHA, MP, EP, IPP, PP, IBP and BP was 7.74, 9.08, 12.57, 13.83, 21.62, 27.29, 28.20, 33.20 and 33.68 min, respectively. The calibration curves of BA, SA, DHA, MP, EP, IPP, PP, IBP and BP were linear over the concentration range of 5~80 µg/mL with correlation coefficient of above 0.999. The limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) of BA, SA, DHA, MP, EP, IPP, PP, IBP and BP were 0.52 and 1.58, 1.09 and 3.29, 1.00 and 3.03, 1.36 and 4.13, 1.26 and 3.83, 1.02 and 3.08, 1.11 and 3.37, 0.82 and 2.48, 0.85 and 2.59 µg/mL, respectively. The coefficients of variation for intra- and inter-day assay were 0.12~2.68 and 0.18~2.66%, respectively. The developed method showed good intra- and inter-day precision and accuracy. The preservatives used in mouthwashes were BA, MP and PP and were detected in 24 samples(86%) except for 4 samples and not showed significant difference in using dose of adult and children. In conclusion, the developed method can be useful for simultaneous analysis of preservatives in mouthwashes and these results suggest that could be applied to fundamental study and guideline on content of preservatives in mouthwashes.

**Key Words** : Simultaneous analysis, Preservatives, Mouthwashes, LOD, LOQ

---

### 1. 서론

현대에 이르러 대중의 소득수준이 높아지고 삶의 질 향상에 대한 욕구가 높아지면서 국민들의 구강건강에 대한 관심도 증가하고 있다. 치아 우식증이나 치주병 등 구강질환을 예방하고 본인 또는 타인에게 심리적 불편함을 줄 수 있는 구취 예방 등 구강 내 청결을 위하여 시중에는 여러 구강 위생용품 등이 유통되고 있다. 치주 질환이나 입 냄새 등 구강질환은 주로 치아 표면에 부착되어 있는 치면 세균막과 그 대사물질인 유기성 치아 부착물로

인해 유발 될 수 있으므로, 이들을 제거하여 구강 내를 청결히 한다면 구강 내 세균을 감소시킬 수 있다. 일반적으로 구강질환을 예방하기 위해서는 기계적 세척방법인 칫솔질이 가장 널리 사용되고 있는 것으로 알려져 있다[1][2]. 그러나 바쁜 일상생활 속에서 복잡한 칫솔질 대신 간편하게 사용할 수 있는 구강청정제를 대체하여 사용하는 경우가 많아지고 있다. 또한 양치질이 서툰 어린이나 유아의 경우에도 양치질의 대체수단으로 구강청정제를 이용하기도 한다. 구강청정제는 충치를 예방하고 치태생성을 억제하는 기능이 알려져 있으며 종류에 따라

---

\* 본 논문은 2011년 충남보건환경연구원의 조사연구사업에 의하여 지원되었음

\*충남보건 환경 연구원 의약품 분석과 보건 연구사

\*\*건양대학교 제약공학과 교수(교신저자)

논문접수: 2012년 6월 25일, 1차 수정을 거쳐, 심사완료: 2012년 7월 18일

서는 입속의 상처나 궤양, 잇몸이나 인후의 염증을 완화시키는 효과도 있다[3]. 일반적으로 사용되는 구강청정제의 주요성분은 구강 내 항균 및 염증 완화제, 향류, 당미제, 에틸알코올 및 증류수 등이며, 보존성을 높이기 위하여 보존제를 첨가하고 있다.

benzoic acid, sorbic acid, paraben류, dehydroacetic acid 등과 같은 합성 보존제는 값이 싸고 광범위한 적용성 등으로 인하여 세균이나 곰팡이, 효모 등의 미생물 증식을 억제하여 제품의 변질과 분해를 방지하기 위한 목적으로 식품, 의약품, 화장품 등에 널리 사용되어지고 있다. 이 중 benzoic acid는 낮은 pH 조건에서 다른 보존제와 혼합하여 가장 널리 사용되고 있다[4][5][6][7]. 그러나 최근 언론 등을 통해 이와 같은 화학적으로 합성된 보존제가 살아있는 세포에 영향을 미치게 하는 특정 화학적 작용기들을 지니고 있어 인체에 영향을 미칠 수도 있다는 가능성이 제기되면서 사회적으로 이슈화되어 현재 대부분의 소비자들은 보존제의 안전성에 대하여 부정적인 견해를 지니고 있다. 특히 생체 방어 능력이 미약한 어린이나 노약자 등에 있어서는 보존제가 더 큰 영향을 미칠 수 있어 그 사용실태를 조사하여 이에 대한 적정 사용기준을 정하는 것은 아주 중요하다 할 수 있다. 현재 부작용이 알려진 몇 가지 보존제에 대해서는 그 사용량을 제한하고 있어[8], 식품의약품안전청 고시 제 2010-65호 (의약품의 품목허가·신고·심사규정)에 따라 의약품용 보존제 및 그 사용범위를 규정하고 있다. 그러나 사용대상과 제조 회사에 따라 보존제의 사용량과 분석방법은 다르게 적용되어지고 있다.

따라서 본 연구에서는 적용 대상과 제조 회사에 따라 다르게 적용되어지고 있는 기존의 분석법을 동시에 분석할 수 있도록 타당성 검증을 통하여 간단한 분석법을 개발하고자 하였다. 또한 개발된 분석법을 이용하여 시중에 유통되고 있는 28개 제품을 대상으로 사용되고 있는 보존제의 종류와 양을 조사하여 소비자들에게 적당한 보존제의 사용량과 표시기준에 대한 가이드라인을 제시하고자 하였다.

## 2. 본론

### 2.1 시약 및 기기

시중에 유통되고 있는 구강청정제 28개 제품을 구입

하여 대상 시료로 하였다. 보존료의 표준품 9종 (sorbic acid (이하 SA), benzoic acid (이하 BA), dehydroacetic acid (이하 DHA), methylparaben (이하 MP), ethylparaben (이하 EP), propylparaben (이하 PP), butylparaben (이하 BP), isopropylparaben (이하 IPP), isobutylparaben (이하 IBP))은 TCI (Japan)사에서, HPLC용 메탄올과 아세토니트릴은 Fisher (U.S.A.)사에서 구입하여 사용하였다. 그 외의 시약은 특급시약을 사용하였다.

기기로는 HPLC (Micro-Inert HPLC System, Shiseido, Japan)을, 컬럼은 Scherzo SM-C18 (150 × 3 mm, 3 μm, Imtakt, Japan)을 그리고 검출기는 PDA (Photo Diode Array)를 사용하였다.

### 2.2 분석 방법 및 밸리데이션

실험에서는 Shiseido Micro-Inert HPLC system을 사용하여 <표 1>과 같은 조건으로 분석하였다.

<표 1> Analytical condition for preservatives by HPLC-PDA

Instrument	Shiseido Micro-Inert HPLC System		
Detector	Shiseido ACCELA PDA (Range from 200 to 400 nm)		
Detection	238 nm		
Column	Scherzo SM-C18 (150×3 mm, 3 μm)		
Mobile phase	① solution - 50 mM Ammonium formate		
	② solution - 0.1% Phosphoric acid		
	A - ① solution : ② solution = 50:50		
	B - ① solution : Acetonitrile = 30:70		
Gradient condition	Time (min)	B (%)	A (%)
	Initial	15	85
	10	15	85
	38	60	40
	39	15	85
	40	15	85
Flow rate	1.0 mL/min		
Injection volume	5 μL		

HPLC를 이용한 분석법의 타당성을 검토하는 밸리데이션은 특이성, 직선성, 검출한계와 정량한계 그리고 정확성 및 정밀성을 이용하여 검토하였다[9][10][11].

### 2.2.1 특이성

시험 용액에 각 보존제의 혼합표준용액 (0.1 mg/mL)을 spiking하여 시험용액과 비교하여 면적이 정량적으로 늘어나는지의 여부를 검토하였다.

### 2.2.2 직선성

표준품 각각 50 mg씩 정밀히 달아 메탄올에 녹여 정확히 50 mL로 한 액을 표준원액 (1mg/mL)으로 한 다음 이를 희석하여 각 농도별 표준액에 대하여 분석 조건에 의한 피크 면적 비를 구하여 검량선을 작성하였다. 작성된 검량선으로부터 직선의 상관계수 (기준 :  $R^2 = 0.99$  이상)을 구하여 직선성을 검토하였고 3번 반복 실험하여 평가하였다. 이 때 검량선의 범위는 BA는 5.15 ~ 82.40, SA와 IPP는 5.08 ~ 81.28, DHA와 IBP는 5.03 ~ 80.48, MP는 5.04 ~ 80.64, EP는 5.02 ~ 80.32, PP는 5.05 ~ 80.80 그리고 BP는 5.00 ~ 80.00  $\mu\text{g/mL}$ 이었다.

### 2.2.3 검출한계 (LOD)와 정량한계 (LOQ)

공시험 검체를 분석하여 noise signal의 3배와 10배가 되는 signal에 해당되는 농도가 포함되는 검량선의 직선성 범위가 좋은 부분을 이용하여 다음과 같은 식을 이용하여 검출한계 (LOD)와 정량한계 (LOQ)를 산출하였다.

$$\text{검출한계} = 3.3 \times \sigma/S \text{ (S/N=3)}$$

$$\text{정량한계} = 10 \times \sigma/S \text{ (S/N=10)}$$

이 때  $\sigma$ 는 절편의 평균표준편차며, S는 기울기의 평균을 의미한다.

### 2.2.4 정확성과 정밀성

정확성은 분석물질의 참값 (농도)에 대한 분석법에 의해 얻어진 평균 시험결과의 근접성을 의미하며, 기지량의 분석물질을 함유한 시료를 반복적으로 분석함으로써 구해진다. 정밀성은 하나의 균질화 된 시료로부터 취한 여러 개의 등분체(Aliquots)로 반복 분석하였을 때 분석물질에 대한 개개 측정치의 근접성을 의미한다[12].

정확성과 정밀성은 미리 결정되어진 정량한계의 약 2 배농도, 검량선 작성 시 최고농도의 70 ~ 80%농도 및 이들 두 가지 농도의 중간 농도를 제조하여 측정하였다. 즉 BA는 6.18, 33.99 및 61.80, SA와 IPP는 6.10, 33.53 및 60.96, DHA와 IBP는 6.04, 33.20 및 60.36, MP는 6.05, 33.26 및 60.48, EP는 6.02, 33.3, 60.24, PP는 6.06, 33.33 및 60.60 그리고 BP는 6.00, 33.00 및 60.00  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도 범위에서 하루에 6회씩 3일간 실험하여 정확성을 측정하였고, 동일한 농도범위에서 상대표준편차를 산출하여 일간, 일내 정밀성을 측정하였다.

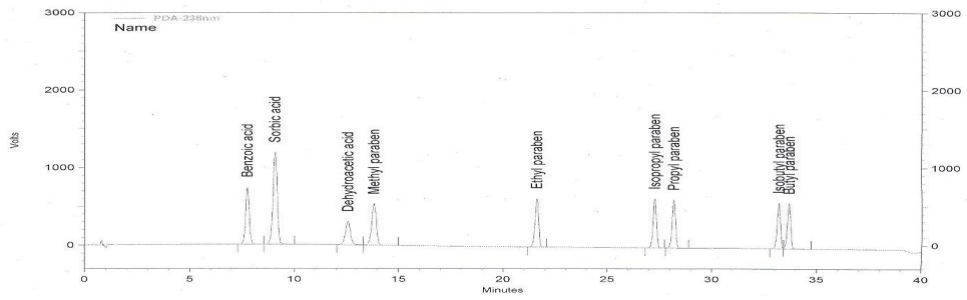
## 2.3 구강 청정제 중 보존제의 분석

개발된 동시 분석법을 이용하여 시중에 유통되고 있는 28종의 제품에서 보존제를 분석하였다. 즉 시료 5 mL를 취하여 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한 후, 제품에 사용된 보존제의 양에 따라 각각 다르게 희석하여 0.45  $\mu\text{m}$  멤브레인필터로 여과한 후, HPLC에 직접 주입하여 <표 1>과 같은 조건으로 분석하여 미리 작성된 검량선 식에 대입하여 사용된 보존제의 양을 산출하였다.

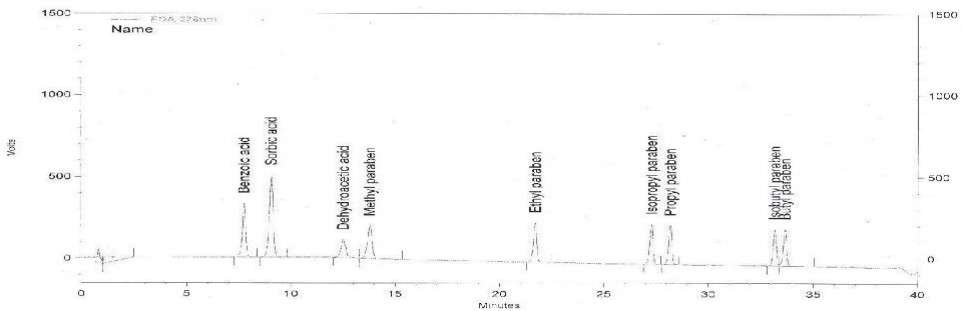
## 3. 결과 및 고찰

### 3.1 특이성

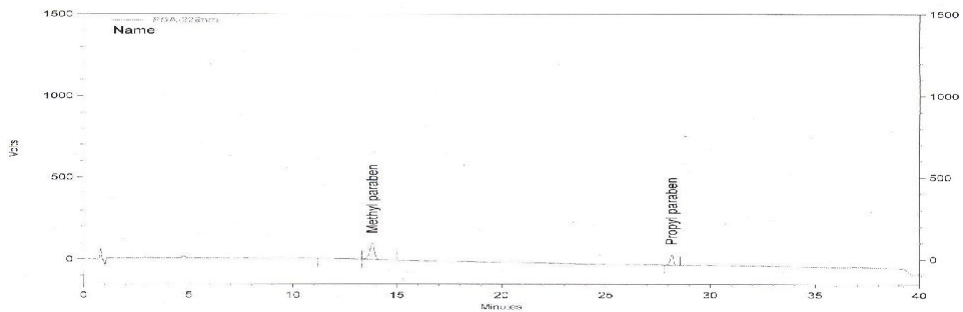
특이성은 시료 내 불순물, 분해물 및 배합 성분 등의 혼재상태에서 분석대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있는 능력을 말한다[12]. 표준액, 시험용액 및 표준액으로 spiking한 시험용액의 크로마토그램을 분석한 결과, 표준액에서 각각 BA, SA, DHA, MP, EP, IPP, PP, IBP 및 BP의 유지시간은 각각 7.74, 9.08, 12.57, 13.83, 21.62, 27.29, 28.20, 33.20 및 33.68분이었다 (그림 1). 기지 농도의 표준품으로 spiking한 시험용액의 크로마토그램에서 보존제의 피크 유지시간의 일정하게 나타나는 것으로 보아 시료의 다른 성분들과 명확하게 분리할 수 있는 것을 확인할 수 있었고 또한 기지 농도의 표준품으로 spiking한 시료용액에서 얻어진 면적이 시험용액의 피크 면적과 표준액의 피크면적을 더한 값과 같으므로 다른 물질과의 간섭 없이 완전히 분리하여 분석할 수 있는 방법임을 확인할 수 있었다 (그림 2).



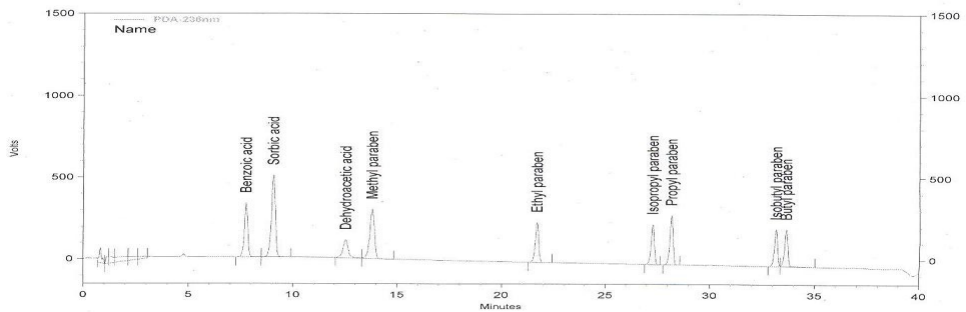
[그림 1] Chromatogram of preservatives by HPLC-PDA



(a)



(b)



(c)

[그림 2] HPLC chromatograms of preservatives(a), mouthwash(b) and spiked mouthwash(c) with preservatives.

### 3.2 직선성

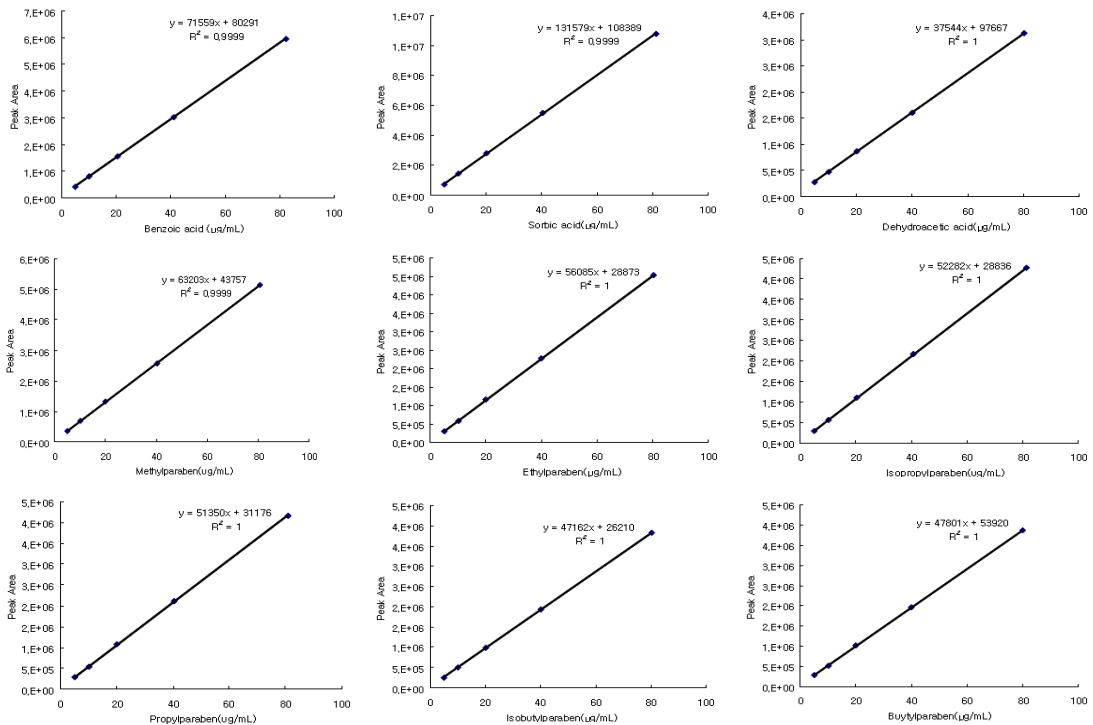
직선성은 실험방법이 일정 범위에 있는 검체 중 분석 대상물질의 양 (또는 농도)에 대하여 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는 능력을 말한다[9]. 각각의 보존제를 각각 BA 5.15 ~ 82.40, SA와 IPP 5.08 ~ 81.28, DHA와 IBP 5.03 ~ 80.48, MP 5.04 ~ 80.64, EP 5.02 ~ 80.32, PP 5.05 ~ 80.80 및 BP 5.00 ~ 80.00 µg/mL의 농도로 제조하여 HPLC로 분석하였을 때, 얻은 피크면적을 Y축으로, 표준액농도를 X축으로 하여 검량선을 작성하여 나타내었다 (그림 3). 이때 얻어진 각각의 검량선 식은  $Y = 71559 \times \text{BA 농도} + 80291$  ( $R^2 = 0.999$ ),  $Y = 131579 \times \text{SA 농도} + 108389$  ( $R^2 = 0.999$ ),  $Y = 37544 \times \text{DHA 농도} + 97667$  ( $R^2 = 1.000$ ),  $Y = 63203 \times \text{MP 농도} + 43757$  ( $R^2 = 0.999$ ),  $Y = 56085 \times \text{EP 농도} + 28873$  ( $R^2 = 1.000$ ),  $Y = 52282 \times \text{IPP 농도} + 28836$  ( $R^2 = 1.000$ ),  $Y = 51350 \times \text{PP 농도} + 31176$  ( $R^2 = 1.000$ ),  $Y = 47162 \times \text{IBP 농도} + 26210$  ( $R^2 = 1.000$ ),  $Y = 47801 \times \text{BP 농도} + 53920$  ( $R^2 = 1.000$ )으로 모두 양호한 직선성을 나타내었다.

### 3.3 검출한계 (LOD)와 정량한계 (LOQ)

검량선의 직선성이 가장 좋은 부분을 이용하여 검출 한계와 정량한계를 구하여 <표 2>에 나타내었다. 대부분의 보존제에서 검출한계와 정량한계의 수준이 비슷하여 각각 0.52~1.36과 1.58~4.13 µg/mL의 범위이었고, 특히 BA는 다른 물질에 비해 0.52와 1.58 µg/mL로 낮은 농도범위의 검출한계와 정량한계를 나타내었다.

<표 2> The limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) for the determination of preservatives

Compound	Concentration (µg/mL)	
	LOD	LOQ
BA	0.52	1.58
SA	1.09	3.29
DHA	1.00	3.03
MP	1.36	4.13
EP	1.26	3.83
IPP	1.02	3.08
PP	1.11	3.37
IBP	0.82	2.48
BP	0.85	2.59



[그림 3] Linearity of the standard calibration curve of preservatives

### 3.4 정확성과 정밀성

결정되어진 정량한계의 약 2배농도, 검량선 작성 시 최고 농도의 70 ~ 80%농도 및 이들 두 가지 농도의 중간 농도를 이용하여 하루에 6번 시행하여 일내 정밀성 (Repeatability, % CV로 표시)을, 3일 동안 반복 시행하여 일간 정밀성 (Reproducibility, % CV로 표시)을 구하여 <표 3>에 나타내었다. 일반적으로 밸리데이션에서 요구

되어지는 정확성은 평균값이 실측값의  $\pm 15\%$  이내 (최저 정량한계  $\pm 20\%$ )이고, 정밀성은 상대표준편차가  $\pm 15\%$  이내 (최저정량한계  $\pm 20\%$ ) 이내이어야 한다. 이 때 분석방법의 정확성은 모든 보존제에서 95 ~ 115% 이내로 나타났고, 일내와 일간 정밀성은 0.54 ~ 2.66과 0.12 ~ 2.68%로 나타났다. 그러므로 본 실험에서 개발한 보존제의 동시 분석 방법은 구강 청정제 중의 보존제 시험

[표 3] Precision and accuracy for the determination of preservatives (Mean  $\pm$  SD, n=6)

Compound	Concentration ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Accuracy (%)		% CV	
		Intra assay	Inter assay	Intra assay	Inter assay
BA	6.18	110.48 $\pm$ 1.19	113.05 $\pm$ 0.92	1.08	0.81
	33.99	109.05 $\pm$ 1.78	109.66 $\pm$ 0.96	1.63	0.88
	61.80	106.63 $\pm$ 0.64	106.58 $\pm$ 2.11	0.60	1.98
SA	6.10	113.93 $\pm$ 0.83	113.45 $\pm$ 0.71	0.73	0.63
	33.53	108.57 $\pm$ 2.90	105.35 $\pm$ 1.54	2.67	1.46
	60.96	106.29 $\pm$ 1.77	104.42 $\pm$ 1.53	1.67	1.46
DHA	6.04	111.34 $\pm$ 1.50	109.69 $\pm$ 1.35	1.35	1.23
	33.20	108.13 $\pm$ 2.12	109.36 $\pm$ 0.59	1.96	0.54
	60.36	106.07 $\pm$ 0.95	104.99 $\pm$ 2.79	0.89	2.66
MP	6.05	106.02 $\pm$ 1.21	107.22 $\pm$ 1.15	1.15	1.07
	33.26	105.72 $\pm$ 2.07	103.44 $\pm$ 1.19	1.96	1.16
	60.48	103.96 $\pm$ 1.35	102.52 $\pm$ 1.25	1.30	1.22
EP	6.02	113.45 $\pm$ 1.34	112.05 $\pm$ 2.77	1.18	0.27
	33.13	106.66 $\pm$ 2.38	104.07 $\pm$ 1.07	2.23	1.03
	60.24	104.60 $\pm$ 1.31	103.10 $\pm$ 1.13	1.26	1.09
IPP	6.10	114.30 $\pm$ 0.51	113.78 $\pm$ 0.21	0.44	0.18
	33.53	106.64 $\pm$ 2.35	104.04 $\pm$ 1.27	2.20	1.22
	60.96	104.71 $\pm$ 1.71	103.20 $\pm$ 1.16	1.26	1.12
PP	6.06	112.14 $\pm$ 1.28	111.40 $\pm$ 0.88	1.14	0.79
	33.33	107.16 $\pm$ 1.54	105.47 $\pm$ 1.23	1.43	1.16
	60.60	104.94 $\pm$ 1.37	103.35 $\pm$ 0.94	1.31	0.91
IBP	6.04	112.95 $\pm$ 0.13	112.80 $\pm$ 0.35	0.12	0.31
	33.20	106.00 $\pm$ 1.87	103.98 $\pm$ 1.31	1.77	1.26
	60.36	104.74 $\pm$ 1.32	103.22 $\pm$ 1.20	1.26	1.16
BP	6.00	113.41 $\pm$ 1.73	112.51 $\pm$ 0.39	1.52	0.34
	33.00	106.44 $\pm$ 2.85	103.30 $\pm$ 1.13	2.68	1.09
	60.00	105.06 $\pm$ 1.40	103.45 $\pm$ 1.02	1.33	0.99

에 이용할 수 있는 적합한 정확성과 정밀성을 갖고 있을  
을 알 수 있었다.

### 3.5 구강청정제 중 보존제의 분석

타당성이 검증된 동시 분석법을 이용하여 시판되고  
있는 구강청정제 28건에 대하여 보존제 사용량과 종류에  
대한 분석한 결과를 <표 4>에 나타내었다. 즉 타당성이  
검증된 동시 분석법에 의하여 실제 구강 청정제 중에 들  
어 있는 보존제를 다른 피크의 영향을 받지 않고 분석할  
수 있었으며 24건 (86%)에서 MP, PP 및 BA 3종의 보존  
제를 단독 또는 혼합하여 최저 양의 3 ~ 5배까지 다양  
한 양으로 사용하고 있었으며 단독보다는 혼합하여 사용  
하는 것으로 나타났다.

<표 4> Concentration of preservatives in mouthwash  
(Mean±S.D)

Preservatives	Number of samples	Concentration(µg/mL)
BA	6	179.19 ± 1133.97 (308.99 ~ 3273.92*)
MP	5	937.38 ± 359.70 (443.74 ~ 1457.98)
PP	1	123.27
BA + MP	4	922.66 ± 216.21 (749.91 ~ 2600.19) 965.12 ± 77.46 (920.21 ~ 1080.83)
MP + PP	8	635.10 ± 301.39 (260.80 ~ 931.97) 274.30 ± 165.47 (99.70 ~ 459.14)
Not used	4	-

\* Concentration range of labeled preservatives

사용된 양과 빈도를 살펴보면 MP와 PP (8건, 29%) 그  
리고 BA와 MP (4건, 14%)를 혼합하여 각각 260.80 ~  
931.97과 99.70 ~ 459.14 µg/mL 그리고 741.91 ~ 2600.19  
와 920.21 ~ 1080.83 µg/mL의 양으로 사용하고 있는 것  
으로 조사되었다. 또한 BA (6건, 21%)와 MP (6건, 21%)  
를 각각 308.99 ~ 3273.92과 443.74 ~ 1457.98 µg/mL의  
양으로 단독으로 사용하고 있었다.

최근 양치질이 서툴고 사용 시 실수로 삼킬 가능성이  
많은 어린이들에게도 구강 청정제를 보조적으로 사용하  
는 경우가 증가하고 있는 추세이다. 어린이용 제품을 따  
로 조사하였을 때 보존제가 검출된 24건 중 4건 (16.67  
)이었고 BA는 모두 사용하지 않고 있었다. 그러나 MP  
와 PP는 각각 741.16 ~ 922.47과 123.27 ~ 150.91 µg/mL  
로 검출되어 사용된 보존제의 양은 성인용 제품과 유의  
성 있는 차이를 나타내지 않은 것으로 조사되었다.

스프레이 제품에서도 유아용과 동일하게 BA는 검출  
되지 않았고 MP와 PP가 검출되었다 (표 5).

공정서에 기재되어 있는 의약품의 보존제 사용범위  
는 단일 성분 일 경우 산으로서 0.4% (4.00 µg/mL)이고  
혼합 사용할 경우 산으로서 0.8% (8.00 µg/mL)으로 규정  
되어 있는데 [13] 조사 대상 시료 중 이 범위를 초과하는  
것은 없었다. 그러나 보존제를 단독이나 혼합으로 사용  
할 경우 사용된 양은 큰 차이가 없을 뿐만 아니라 동일한  
보존제에서도 단독보다 혼합으로 사용할 경우 더 많이  
사용되는 등 일정한 기준이 없이 무분별하게 사용되고  
있었다.

약사법 제 56조 제 10호 및 시행규칙 제 75조 제1항 제  
4호에 따르면 의약품에 보존제를 사용하는 경우 그 명칭  
및 함량을 표시 및 기재하도록 되어 있다. 많은 연구에서  
BA는 독성은 약하지만 두드러기, 천식, 비염, 과민성 쇼

[표 5] Concentration of preservatives by mouthwash type

Sample type		Number of samples			Presevatives	Concentration(µg/mL)
		Tested	Detected	Labeled		
Liquid	Adult	20	10		BA	1194.00 ± 999.26(308.99 ~ 3273.92*)
			12		MP	820.08 ± 335.92(280.52 ~ 1457.98)
			6		PP	323.96 ± 161.96(113.80 ~ 459.1)
	Children	4	3	1	MP	853.13 ± 97.88(741.16* ~ 922.47)
2			1	PP	123.27*, 174.91	
Spray	Adult	4	2		MP	260.80, 966.92
			1		PP	99.7

\* Concentration range of labeled preservatives

크를 일으킬 수 있고[14], SA는 두드러기나 pseudo-allergy를 일으킬 수 있으며 MP, EP, PP 및 BP 등은 남성의 생식기능에 악영향을 끼친다는 보고가 있었다 [15][16].

우리나라의 경우 의약품은 주성분 표기에 대한 규정은 있지만 보존제 표기에 대한 별도의 규정이 없어 구강 청정제와 같은 의약품용을 사용하는 소비자들은 사용된 보존제의 종류와 양을 알 수 없는 상황이다.

본 연구에서 조상 대상의 구강 청정제 중 80%이상에서 보존제를 사용하고 있었지만 그 종류와 양은 표기되어 있지 않아 소비자들은 보존제가 사용되지 않은 제품으로 오인할 수 있는 여지가 있을 것으로 판단되어진다. 일반적으로 의약품이나 식품 등에서 보존제는 균의 발육을 억제하여 저장기간을 늘일 목적으로 사용되고 있으므로 구강 청정제에서도 무분별하게 많이 사용하기 보다는 균의 발육을 억제할 수 있는 양을 제시하여 최소의 양으로 사용하는 것이 바람직할 것으로 사료되어진다.

따라서 구강 청정제와 같이 일상 생활에서 자주 사용되고 있는 의약품에 대해서도 보존제 표시에 대한 전반적인 검토를 통해 사용양에 대한 가이드라인을 제시하여 소비자가 안심하고 사용할 수 있도록 할 뿐만 아니라 특히 생체 방어능력이 떨어지는 어린이나 노인용 제품에 대해서는 정확한 표시와 엄격한 기준을 정하는 것이 필요할 것으로 사료되어진다.

#### 4. 결론

적용 대상과 제조 회사에 따라 다르게 적용되어지고 있는 기존의 분석법을 동시에 분석할 수 있는 타당성 검증 등을 통하여 간단한 분석법을 개발할 뿐만 아니라 개발된 분석법을 이용하여 시중에 유통되고 있는 28개의 구강 청정제에서 사용되고 있는 보존제의 종류와 양을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 9종의 보존제 각 성분은 Scherzo SM-C18 컬럼을 이용하여 온도 40°C, 검출과장 238nm, 이동상은 50 mM ammonium formate : 0.1% phosphoric acid (50:50)와 50 mM ammonium formate : acetonitrile (30:70)을 80:15에서 40:60의 조건으로 농도구배를 하여 1.0 mL/min의 유속으로 분석하였을 때 양호하게 분리되었다.

2. BA는 5.15 ~ 82.40, SA와 IPP는 5.08 ~ 81.28, DHA와 IBP는 5.03 ~ 80.48, MP는 5.04 ~ 80.64, EP는 5.02 ~ 80.32, PP는 5.05 ~ 80.80 그리고 BP는 5.00 ~ 80.00 µg/mL의 농도 범위에서 상관계수가 0.999이상으로 양호한 직선성을 나타내었다.
3. 9종의 보존제의 검출한계와 정량한계는 각각 0.52 ~ 1.36과 1.58 ~ 4.13 µg/mL의 범위이었다.
4. 정확성은 모두 95 ~ 115% 이내로 나타났고, 일내와 일간 정밀성은 0.18 ~ 2.66과 0.12 ~ 2.68 %이었다.
5. 시판되고 있는 구강청정제 28건 중 24건 (86%)에서 MP, PP 및 BA 3종의 보존제를 단독 또는 혼합하여 사용대상에 따라 큰 차이 없이 최저 양의 3~5배까지 단독 또는 혼합하여 다양하게 사용하고 있었다.

이상의 결과를 바탕으로 구강 청정제의 대상 시료 중 80% 이상에서 보존제를 사용하고 있으므로 의약품의 보존제 표시에 대한 전반적인 검토를 통해 사용양에 대한 가이드라인을 제시하여 소비자가 안심하고 사용할 수 있도록 할 뿐만 아니라 특히 생체 방어능력이 떨어지는 어린이나 노인용 제품에 대해서는 정확한 표시와 엄격한 기준을 정하는 것이 필요할 것으로 사료되어진다.

#### 참 고 문 헌

- [1] Ciancio, S. G. (1992). Agents for the management of plaque and gingivitis. *J. Dent. Res.*, 71(7), 1450-1454.
- [2] 윤정원 · 김성주 · 백대일 (1994). Alpha-1,3 glucose를 배합한 세치제 및 양치액의 인조치면세균막 제거 효과에 관한 연구. *대한구강보건학회지*, 18(1), 228-238.
- [3] Baek, D. L.(1993). A survey study on Knowledge, Attitude, and Practices about Dental Caries among Korean. *Editorial for Korean Academy of Oral Health*, 17(1), 1-12.
- [4] Shabir, G. A. (2004). Determination of combined p-hydroxy benzoic acid preservatives in a liquid pharmaceutical formulation by HPLC. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 34, 207-213.
- [5] Memon, N., Bhangar, M.I., Khuhawer, M.Y. (2005). Determination of preservatives in cosmetics and



food samples by micellar liquid chromatography. J. Sep. Sci., 28, 635-638.

[6] Mikami, E., Goto, T., Ohno, T., Matsumoto, H., Nishida, M. (2002). Simultaneous analysis of dehydroacetic acid, benzoic acid, sorbic acid and salicylic acid in cosmetic products by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography. J. Pharm. Biomed. Anal., 28, 261-267

[7] Lee, M. R., Lin, C. Y., Li, Z. G., Tsai, T. F. (2006). Simultaneous analysis of antioxidants and preservatives in cosmetics by supercritical fluid extraction combined with liquid chromatography-mass spectrometry. J. Chromatogr. Anal., 1120, 244-251.

[8] European Medicine agency, Guideline On Excipients In The Dossier For Application For Marketing Authorisation Of A Medicinal Product, Available from [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003382.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003382.pdf). Accessed Dec. 02(2010).

[9] U. S. Pharmacopeia National Formulary, USP 26-NF 21, 3th Ed., Mack Printing Company (2003). 2439-2445.

[10] Beuving, G. (2001). Validation of analytical Methods. Validation Seminar, Istanbul, 31 May-01 June.

[11] Reiley, C.M., Fell, F. (1996). Development and validation of analytical methods, Prog. Pharm. Biomed. Anal., 3, 20-22.

[12] Korea Food and Drug Administration. The Korean Pharmacopoeia Ninth Edition(2010). 1368-1373.

[13] Korea Food and Drug Administration. Notice No. 2010-71 (2010).

[14] WHO. Benzoic acid and sodium benzoate. Concise International Chemical Assessment Document 26. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 14-26 (2000).

[15] Oishi, S. (2002). Effects of propyl paraben on the male reproductive system. Food Chem. Toxicol., 40, 1807-1813.

[16] Routledge, E. J., Rarker, J., Odum, J., Ashby, J., Sumpster, J. P. (1998). Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (Parabens) are estrogenic. Toxicol.

Appl. Pharmacol., 153, 12-19.

**정 상 미(Sang-Mi Jung)**



- 1997년 2월 : 중앙대학교 생물공학과 이학사
- 2000년 8월 : 중앙대학교 생물공학과 공학 석사
- 2005년 8월 : 중앙대학교 약학대학 약학 박사 (위생약학)
- 2004년 2월 ~ 현재 : 충청남도보건

환경연구원 보건연구사

· 관심분야 : Method validation development, 독성학

**문 태 정(Tae-Jung Moon)**



- 1987년 2월 : 대전보건전문대 임상병리학과
- 1993년 2월 : 한밭대학교 화학공학과 공학사
- 2000년 2월 : 공주대학교 생물학과 이학 석사

· 1989년 2월 ~ 현재 : 충청남도보건환경연구원 보건연구사

· 관심분야 : 약용식물분류

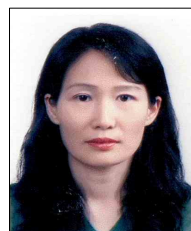
**김 재 동(Jae-Dong Kim)**



- 1981년 2월 : 충남대학교 생물학과 이학사
- 2004년 2월 : 충남대학교 보건대학원 보건학 석사
- 1987년 5월 ~ 현재 : 충청남도보건환경연구원 보건연구관

· 관심분야 : 환경독성학

**이 계 원(Gye-Won Lee)**



- 1989년 2월 : 충남대학교 약학대학 약학사
- 1992년 2월 : 충남대학교 약학대학 약학석사 (약제학)
- 1995년 8월 : 충남대학교 약학대학 약학박사 (약제학)
- 2002년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 제

약공학과 부교수

· 관심분야 : 약물 전달 시스템(DDS), NLC, 약물의 가용화 및 나노제제 기술 Method validation development