

국내 유통 알부틴 함유 미백 기능성화장품 중 히드로퀴논 및 살균보존제 안전성 조사

조 종 희[†] · 김 지 형 · 엄 선 아 · 강 민 정 · 한 영 선 · 허 명 제

인천광역시 보건환경연구원 식의약연구부 약품분석과
(2019년 12월 03일 접수, 2019년 12월 23일 수정, 2019년 12월 26일 채택)

Investigation on the Safety of Hydroquinone and Preservatives among Whitening Functional Cosmetics Containing Albutin in Korea

Joong Hee Cho[†], Ji Hyeung Kim, Sun Ah Eom, Min Jeong Kang, Young Sun Han, and Myong Je Hur

Division of Pharmaceuticals Analysis on the Food and Drug Administration,
Institute of Public Health and Environment in Incheon Metropolitan City, 471 Seohae-daero, Jung-gu, Incheon 22320, Korea
(Received December 03, 2019; Revised December 23, 2019; Accepted December 26, 2019)

요 약: 미백 성분으로 사용되는 알부틴은 피부질환 및 발암물질로 알려진 히드로퀴논을 생성할 수 있으며, 살균보존제는 화장품을 장기간 보관 및 사용 중 미생물의 오염을 방지하기 위해 필수적이기는 하지만 독성 및 피부 자극 등 안전성의 문제가 제기되고 있다. 이번 연구에서는 온·오프라인으로 판매되는 알부틴 함유 미백 기능성화장품 40건을 대상으로 히드로퀴논과 살균보존제 21종에 대하여 함량 및 사용실태를 조사하였다. 그 결과, 히드로퀴논은 9건이 검출 되었으며, 이 중 7건에서 0.3 ~ 0.9 ppm으로 식품의약품안전처에서 설정한 기준에 적합하였으나, 2건에서는 8.4 ppm, 50.5 ppm으로 검출이 되어 기준을 초과하였다. 살균보존제는 40건 중 20건에서 검출되었으며, 검출 항목 및 범위는 페녹시에탄올 0.1 ~ 0.7% (15건), 메틸파라벤 0.19 ~ 0.21% (2건), 클로르페네신 0.13% (1건), 클로르헥시딘 0.006%(1건), 프로필파라벤 0.06% (1건) 로 모두 기준 이내로 검출되었다. 또한 화장품 중 기능성 화장품의 경우 화장품법에 의하여 1차 또는 2차 포장에 기능성 화장품이라는 단어를 표기해야 하지만 40건 중 1건에서 표기가 되어 있지 않았다. 실험 결과 살균보존제는 안전하게 관리 되는 것으로 판단되지만, 히드로퀴논이 검출된 제품은 알부틴이 분해되어 생성되었다고 사료 되어 알부틴의 분해에 대한 추가적 연구 및 품질관리의 개선이 요구된다.

Abstract: Arbutin, which is used as a whitening ingredient, can produce hydroquinone, known as causing skin disease and carcinogen. Preservatives are essential to prevent microbial contamination during long-term storage and use of cosmetics, but safety issues such as toxicity and skin irritation are being raised. This study was conducted to determine hydroquinone and 21 preservatives levels in 40 arbutin-containing whitening functional cosmetics sold on-line and off-line. Result showed that 9 products contained hydroquinone. The concentrations in 7 products were ranged from 0.3 to 0.9 ppm, which were within the maximum allowed amount established by the Ministry of Food and Drug Safety. However, 2 products were 8.4 and 50.5 ppm and exceeded the allowed amount. Preservatives were detected 20 products. Detected items and ranges were phenoxy ethanol 0.1 ~ 0.7% (N = 15), Methyl paraben 0.19 ~ 0.21% (N = 2), Chlorphenesin 0.13% (N = 1), chlorhexidine 0.006% (N = 1), Propyl paraben 0.06% (N = 1), which were within maximum allowed amount established by the Ministry of Food and Drug Safety. Also, in cases of functional cosmetics the phrase "functional cosmetics" should be expressed on the primary or secondary package of cosmetics by cosmetics act. However, 1 product

[†] 주 저자 (e-mail: mt73@korea.kr)
call: 032) 440-5453

did not state the phrase as functional cosmetics. This study suggest that preservatives were safely managed. However, hydroquinone in hydroquinone-detected products could be produced by the decomposition of arbutin. Thus, further studies on the decomposition of arbutin are required to improve the quality control of the cosmetics.

Keywords: cosmetic, hydroquinone, preservatives, skin whitening, HPLC

1. 서 론

산업의 발달과 생활 수준의 향상 그리고 노령인구의 증가에 따라 연령과 성별을 불문하고 단순히 외적인 멋의 추구에서 벗어나 건강을 유지하고 증진에 대한 요구로 바뀌면서 기능성을 가진 화장품에 대한 관심이 급부상하고 있다. 2016년 한국보건산업진흥원의 화장품 산업 분석 보고서에 의하면 2016년도 기능성화장품은 4조 4천39억 원으로 전년 대비 15.3% 증가하였고 최근 5년간 성장률도 20.1%로 꾸준한 성장세를 보여 앞으로 더욱 성장하게 될 것으로 예상하고 있다. 이런 변화에 따라 화장품 업계에서는 영양공급, 손상된 피부 보호 및 회복, 세포 활성화 등의 다양한 기능이 추가된 과학기술 집약적 기능성화장품이 급속히 개발 및 활성화되고 있는 추세를 보이고 있다[1].

화장품법 제2조에 따르면 기능성화장품을 “피부의 미백에 도움을 주는 제품”, “피부의 주름개선에 도움을 주는 제품”, “피부를 곱게 태워주거나 자외선으로부터 피부를 보호하는 데에 도움을 주는 제품”으로 정의하였고, “화장품 안전기준 등에 관한 규정”, “기능성화장품 기준 및 시험방법” 그리고 “기능성화장품 심사에 관한 규정” 등을 통해 시대에 맞추어 화장품 산업의 정책과 제도 개선에 변화를 주고 있다.

기능성화장품 중 미백 기능성화장품은 하얀 피부를 요구하는 소비자의 심리와 함께 환경오염에 따른 오존층 파괴로 해로운 자외선이나 호르몬 변화의 영향에 따라 기미, 주근깨, 피부 노화, 피부암 등 각종 문제를 일으켜 피부의 건강 학적 측면에서 심각한 문제가 대두됨에 따라 국내 기능성화장품 시장에서 미백 연구는 중요한 부분을 차지하고 있다[2].

미백 성분으로 많이 사용하는 물질은 나이아신아미드, 닥나물추출물, 아스코빌글루코사이드, 알부틴, 에칠아스코빌에텔, 유용성감초추출물 등으로 이 중 알부틴은 Figure 1 과 같이 월굴나무(*Arctostaphylos uvaursi* (L) Spreng)에서 유래된 히드로퀴논(hydroquinone, HQ)에 당질화된 산물로서

화학명은 ρ -hydroxyphenyl- β -D-glucopyranoside이다[3]. 이것은 항산화, 항균, 항염증, 항암 등과 같은 많은 생물학적 효과가 있는 물질로 알려져 있을 뿐만 아니라 멜라닌 색소를 생합성에 관여하는 티로시나아제 활성을 억제하여 멜라닌 세포의 성숙을 방해함으로써 피부에 멜라닌 색소가 침착하는 것을 방지하여 피부 미백효과를 나타내는 뛰어난 물질이다[4-7]. 그러나 강산, 고온, 효소, 미생물 등에 의해 피부 질환이나 발암물질 가능성이 있는 HQ로 쉽게 분해될 수 있는 구조로 되어 있어 관리 측면에서 문제가 되고 있다 [8].

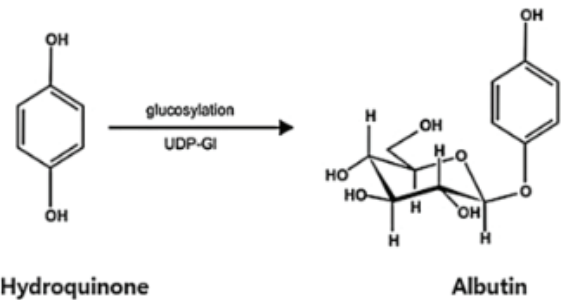


Figure 1. Biotransformation of hydroquinone into arbutin.

살균보존제는 화장품이 생산단계부터 소비자가 사용하는 과정 동안 미생물의 오염으로 인하여 제품이 변질되거나 사용자에게 감염 유발을 할 수 있으므로 이를 방지하고 유통기한을 연장하기 위하여 최소 한 가지 이상을 사용하고 있다. 살균보존제로 대표적인 파라벤류는 ρ -하이드록시벤조산(ρ -hydroxybenzoic acid)의 알킬에스테르 구조를 가져 화학적으로 안정적이고 값이 싼 보존제로 낮은 농도에서도 방부 효과와 항균성이 뛰어나 의약품, 화장품, 식품 등에 사용하고 있었으나 반복 노출 시 피부 염증반응이나 내분비계 교란 그리고 유방암의 원인이 될 수 있다고 알려져 안전성에 문제가 제기되고 있다[9-12]. 트리클로산(trichlosan, TC)은 병원에서 손 소독제로 사용되었던 비누에 함유된 성분으로 항균작용의 특징 때문에 화장품, 치약, 물비누, 치약 등 다양한 생활제품에 사용하였으나, 호르몬

과 비슷한 구조를 가지고 있어 호르몬과 관련된 신호전달을 비정상적으로 수용체에 결합하거나 교란함으로써 여러 종류의 암 증식 과정을 촉진하는 것으로 알려져 안전성에 대한 문제점도 보고되고 있다[13-15]. 메칠클로로이소치아졸리논(methylchlorisothiazolinone, CMIT)과 메칠이소치아졸리논(methylisothiazolinone, MIT)은 2011년 국내에서 가슴기 살균제 성분으로 폐 손상의 발생 원인으로 알려진 물질로 흡입독성과 접촉성 피부염 등을 유발하는 것으로 알려져 샴푸나 몸 세정액 등 사용 후 씻어내는 제품에 한해서 일부 허용되고 있다[16,17]. 이처럼 다양한 화학성분의 살균보존제가 매일 수차례, 평생을 통하여 피부에 접촉하는 화장품에 첨가되어 유해한 가능성이 크므로, 품질관리 측면과 아울러 안전성 면에서 매우 중요하므로 식품의약품안전처에서는 60여종의 살균보존제에 대한 기준을 설정하고 관리하고 있다.

따라서 이 연구의 목적은 국내의 온·오프라인 매장에서 판매하는 알부틴 함유 미백 기능성화장품을 대상으로 HQ 및 살균보존제의 함량을 확인함으로써 안전성을 확보하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험재료

본 연구는 시중에서 온·오프라인으로 유통되고 있는 알부틴 함유 미백 기능성화장품 40건(온라인 20건 오프라인 20건, 2018년)을 대상으로 하였으며, 제형으로는 크림제 22건, 액제 16건, 마스크 2건이었다.

2.2. 표준품 및 시약

HQ 표준품과 보존료 표준품인 TC, MIT, 벤조산(benzoic acid, BA), 벤질알코올(benzyl alcohol, BAH), 부틸파라벤(butyl parahydroxy benzoate, bPHBA), 클림바졸(climbazole, CB), 클로르헥시딘(chlorhexidine, CH), 세틸피리디늄클로라이드(cetylpyridinium chloride, CPC), 데하이드로아세트산(dehydroacetic acid, DHA), 에틸파라벤(ethyl parahydroxy benzoate, ePHBA), 아이오도프로필부틸카바메이트(iodopropynyl butylcarbamate, IPBC), 이소프로필파라벤(isopropyl parahydroxy benzoate, ipPHBA), 페녹시에탄올(phenoxy ethanol, PE), 프로필파라벤(propyl parahydroxy benzoate, pPHBA), 소르브산(sorbic acid, SA), 살리실산(salicylic acid, SSA), 트리클로카반(triclocarban, TCC)은

Sigma-Aldrich (USA), CMIT는 Fluka (USA), 클로페네신(chlorphenesin, CP)은 Alfa Aesar (USA), 이소부틸파라벤(isobutyl parahydroxy benzoate, ibPHBA)과 메칠파라벤(methyl parahydroxy benzoate, mPHBA)은 TCI (USA)로부터 구매하였고 추출 및 분석을 위해 메탄올(Samchun, Korea), 에탄올(B&J, Korea), 아세트니트릴(J.T.Baker, USA), 인산(Junsein, Japan), 트리메틸아민(Kanto, Japan)을 사용하였다.

2.3. 분석기기 및 조건

시료의 전처리를 위하여 초음파 진탕기(US/8510E-DTH, Branson, USA)를 사용하였다. 분석기기는 HPLC-PDA (Nanospace SI-2, Osaka soda, Japan)와 HPLC-DAD (Ultimate 3000 UHPLC, Thermofisher scientific, USA)를 사용하였으며, 분석 조건은 Table 1과 같다.

2.4. 시료 전처리

HQ는 “기능성화장품 기준 및 시험방법(식품의약품안전처 고시 제2017-43호, 2017.5.23.)”에 따라 시험하였으며 방법은 다음과 같다. 시료 약 1 g을 이동상을 넣어 10 mL로 하였고, HQ 표준물질은 약 10 mg에 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준원액으로 하였다. 이 액 1 mL을 취하여 이동상을 넣어 1000 mL로 하여 표준액으로 하였다.

살균보존제는 식품의약품안전처 “화장품 사용한다 성분 분석법 가이드라인(민원인 안내서, 2017.5.)”을 일부 변형하여 시험하였으며 방법은 다음과 같다.

CP, CB. 시료 약 0.5 g에 내부표준액(카페인, 0.2 mg/mL) 1.0 mL 및 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 50 mg에 이동상을 넣어 100 mL로 한 액을 표준원액으로 하고, 내부표준액 1.0 mL 및 이동상을 이용해 단계적으로 희석하여 표준용액으로 하였다.

TC. 시료 약 0.5 g을 에탄올에 용해 후 50 mL로 하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 100 mg에 에탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 표준원액으로 하고, 에탄올을 이용해 단계적으로 희석하여 표준용액으로 하였다.

CPC. 시료 약 0.2 g에 메탄올 10 mL 및 내부표준액(1-도데실피리디늄클로라이드 0.3 mg/mL) 0.2 mL을 넣어 60 min 동안 초음파 진탕 후 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 10 mg에 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준원액으로 하고, 내부표준액 0.2 mL과 메탄올을 이용해 단계적으로 희석하여 표준용액으로 하였다.

Table 1. Operation Conditions for Hydroquinone and Preservatives by HPLC

Compounds	Columns	Mobile phase	Detector	Flow rate (mL/min)	Injection volume		
HQ		10 mM potassium dihydrogen phosphate : ACN (92 : 8)	DAD ¹⁾ (290 nm)	1.0	10 μ L		
CB	Sunfire C ₁₈ (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)	MeOH : 0.005 M 1-hexane sulfonic Acid (65 : 35)	DAD (275 nm)	1.0	20 μ L		
CP							
TC		DW : ACN (4 : 6)	DAD (280 nm)	1.0	10 μ L		
CPC	Waters, X-bridge C ₁₈ (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)	100 mM ammonium acetate : MeOH : 200 mM tetrabutyl ammonium hydrogen sulfate (15 : 80 : 5)	DAD (262 nm)	0.8	10 μ L		
CH	Capcellpak MG C ₁₈ (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)	A : 0.1M monosodium dihydrogen orthophosphate with 0.5 % triethylamine in DW, pH 3.0 with H ₃ PO ₄ · ACN (70 : 30)			DAD (239 nm)	1.5	50 μ L
		B : ACN					
		Time(min)	A (%)	B (%)			
		4	78	22			
		9	50	50			
		15	50	50			
		20	30	70			
		25	20	80			
		30	50	50			
		35	78	22			
40	78	22					
CMIT		A : 0.1 % phosphoric acid : ACN (95 : 5)	DAD (275 nm)	0.8	10 μ L		
MIT		B : 0.1 % phosphoric acid : ACN (5 : 95)					
TCC	Sunfire C ₁₈ (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)	3 % glacial acetic acid : ACN (25 : 75)	DAD (265 nm)	0.8	10 μ L		
IPBC		DW : ACN (4 : 6)	PDA ²⁾ (220 nm)	1.0	10 μ L		
BAH							
PE		A : 0.05 % TBA-OH with 0.1 % phosphoric acid in DW					
SA		B : ACN					
BA		Time(min)	A (%)	B (%)			
DHA		5	90	10			
mPHBA	Unison US-phenyl (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)	16	85	15	PDA (220 nm)	0.8	3 μ L
SSA		18	85	15			
ePHBA		35	70	30			
ipPHBA		45	70	30			
pPHBA		46	60	40			
ibPHBA		50	60	40			
bPHBA		51	90	10			
		60	90	10			

¹⁾DAD: Diode Array Detector²⁾PDA: Photodiode Array

CMIT, MIT. 시료 약 0.5 g에 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 10 mg에 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준원액으로 하였고, 메탄올을 이용해 단계적으로 희석하여 한 액을 표준용액으로 하였다.

TCC. 시료 약 0.5 g에 메탄올을 넣어 5 mL로 하였고 이 액을 1 mL 취하여 내부표준액(카페인 1 mg/mL) 0.1 mL 과 아세트니트릴을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 10 mg에 아세트니트릴을 넣어 10 mL로 하였고 이 액 1 mL을 취하여 아세트니트릴로 20 mL 하여 표준원액으로 하였다. 이 액을 내부표준액 0.1 mL 및 아세트니트릴을 이용해 단계적으로 희석한 액을 표준용액으로 하였다.

IPBC. 시료 약 2.0 g에 내부표준액(부틸히드로퀴논 5 µg/mL) 30 mL을 넣어 초음파 진탕 후 건조로 약 2.0 g과 혼합하여 냉동실에서 약 6 h 동안 가끔씩 저어주면서 방치한 다음 여과하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 25 mg에 내부표준액을 넣어 25 mL로 한 액을 표준원액으로 하고, 내부표준액으로 단계적 희석하여 표준용액으로 하였다.

BAH, PE, mPHBA, ePHBA, ipPHBA, pPHBA, ibPHBA, bPHBA, BA, DHA, SA, SSA. 시료 약 1.0 g에 내부표준액(아세트아미노펜 2 mg/mL) 1.0 mL 넣고 1% 인산 함유 50% 아세트니트릴 혼합액을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 하였다. BAH, PE, mPHBA, ePHBA, ipPHBA, pPHBA, ibPHBA, bPHBA 표준품은 약 100 mg, BA, DHA, SA, SSA 표준품은 약 50 mg을 각각 달아 1% 인산 함유 50%아세트니트릴을 넣어 25 mL로 하여 표준원액으로 하고, 내부표준액 1.0 mL 및 1% 인산함유 50% 아세트니트릴을 이용해 단계적으로 희석한 액을 표준용액으로 하였다.

CH 분석법은 Oh 등의 방법을 변형하여 사용하였다[18]. 시료를 약 0.2 g을 달아 이동상 A 용액을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 하였다. 표준품은 약 13 mg에 메탄올을 넣어 50 mL로 한 후 1 mL을 취하여 이동상 A 용액으로 10 mL로 하여 표준원액으로 하였다. 이 액을 이동상 A 용액으로 단계적 희석하여 표준용액으로 하였다. 모든 검액은 기기 분석 전 0.45 µm필터로 여과하여 사용하였으며, 표준액은 검량선 및 회수율 시험에 사용하였다.

2.5. 분석방법 유효성 검토

본 연구에서 사용된 HQ와 살균보존제 21종의 분석법 유효성을 검증하기 위하여 시료 전처리에서 만들어진 표준원액을 각 각의 희석용매를 사용하여 희석 후 Table 1의

분석 조건에 따라 5회 반복 측정 하여 1차 회귀방정식($y = Sx + b$)으로 상관계수(coefficient of determination, R^2)를 구하고 직선성(linearity)을 검토하였으며, 실험결과 Table 2에 나타내었다. HQ의 R^2 값은 0.9995 이며, 살균보존제는 0.9986 ~ 1.0000으로 모두 직선성이 우수한 것으로 나타났다. 정밀도를 확인하기 위하여 표준액을 5회 반복 측정 하여 상대표준편차(relative standard deviation, RSD(%))를 검증하였고 정확도는 검출되지 않은 시료에 표준품을 주입하여 회수율로 확인하였다. 실험 결과 Table 2와 같이 HQ의 RSD가 0.95%를 나타내었으며, 살균보존제는 0.06 ~ 1.68%로 양호한 결과를 보였다.

Table 2. Results of Method Validation

Compounds	R^2	LOD (µg/mL)	LOQ (µg/mL)	Precision		Accuracy
				Conc. (µg/mL)	RSD(%) (N = 5)	Recovery ± RSD (%) (N = 5)
HQ	0.9995	0.09	0.27	0.1	0.95	99.3 ± 0.91
CB	0.9997	0.42	1.27	10	1.05	97.0 ± 1.15
CP	0.9997	0.72	2.18	10	0.96	95.8 ± 1.07
TC	0.9986	0.07	0.22	5	0.47	95.1 ± 0.59
CPC	0.9987	0.01	0.37	1	0.43	90.5 ± 0.83
CH	0.9995	0.39	1.19	5	0.06	89.9 ± 1.31
CMIT	0.9999	0.03	0.04	1	0.71	99.1 ± 1.15
MIT	0.9999	0.02	0.07	1	0.52	98.9 ± 0.64
TCC	1.0000	0.01	0.04	1	0.08	96.4 ± 1.39
IPBC	0.9998	0.82	2.71	5	1.29	96.9 ± 0.58
BAH	0.9999	0.06	0.19	2	1.15	97.7 ± 1.28
PE	1.0000	0.02	0.06	2	0.33	100.0 ± 0.37
SA	0.9999	0.07	0.21	2	1.16	97.7 ± 1.30
BA	0.9998	0.08	0.24	2	0.69	98.7 ± 0.77
DHA	0.9995	0.07	0.23	2	1.20	98.2 ± 1.34
mPHBA	1.0000	0.04	0.12	2	0.43	98.5 ± 0.48
SSA	0.9999	0.05	0.15	2	1.17	100.2 ± 1.31
ePHBA	1.0000	0.04	0.12	2	0.47	99.3 ± 0.52
ipPHBA	1.0000	0.03	0.09	2	1.32	97.4 ± 1.48
pPHBA	0.9999	0.06	0.21	2	1.15	99.7 ± 1.29
ibPHBA	1.0000	0.04	0.13	2	1.68	97.7 ± 1.88
bPHBA	1.0000	0.03	0.11	2	0.72	98.9 ± 0.80

회수율 실험 결과 HQ는 99.3%, 살균보존제는 89.9%~100.2%의 회수율을 나타내었다. 검출한계(limit of detection,

LOD)는 신호(signal) 대 잡음비(noise)가 3 이상, 정량한계(limit of quantification, LOQ)는 10 이상 되는 signal에 해당되는 농도를 사용하여 직선성에서 구한 검량선 기울기(S)와 반응의 표준편차(σ)를 기초로 아래 식을 이용하여 LOD와 LOQ를 산출하였다.

$$\text{LOD} = 3.3 \times \sigma/S$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \sigma/S$$

HQ의 LOD와 LOQ는 0.09 $\mu\text{g/mL}$ 와 0.27 $\mu\text{g/mL}$ 이며, 살균보존제의 LOD와 LOQ는 0.01 ~ 0.82 $\mu\text{g/mL}$ 와 0.04 ~ 2.71 $\mu\text{g/mL}$ 의 범위를 보였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 히드록퀴논 분석 결과

알부틴 함유 미백 기능성화장품내에 HQ 함유 여부를 확인하기 위하여 온·오프라인으로 판매되고 있는 제품을 수거하여 시험하였다.

시험 결과는 Table 3과 같이 수거된 40건 중 9건에서 0.3 ~ 50.5 ppm의 범위로 검출되었으며, 이 중 온라인으로 판매되는 2건에서 8.4 ppm과 50.5 ppm 농도로 검출되었다. 이는 식품의약품안전처 고시 “기능성화장품 기준 및 시험방법”에 설정되어 있는 HQ 기준 1 ppm 이하의 8배에서 50배 높은 농도로 초과가 되었다. 현재 알부틴은 화장품 함량 대비 2 ~ 5%를 사용할 수 있게 기능성화장품 심사에 관한 규정으로 설정되어 있으며, HQ는 알부틴으로부터 분해되어 생성될 가능성이 있기 때문에 1 ppm 이하의 수준으로 관리하고 있다.

HQ는 자체적으로 미백효과가 뛰어나지만, WHO에 의하면 1% HQ 수용액 또는 5% HQ 크림으로 사용할 경우 피부에 자극이 심하고, HQ 제품을 오랫동안 지속해서 사용하는 경우 외인성 갈색증이 발생하며, 실험 쥐에서 경구 투여했을 때 신장 선종을 일으키는 발암물질로 밝혀져 FDA와 EU 등에서 화장품 원료로 사용을 금지하고 있다 [19]. 국내에서도 “화장품안전기준 등에 관한 규정”을 통해 사용할 수 없는 원료로 규제하고 있으며 의약품으로 분류되어 있다.

알부틴이 HQ로 분해되는 원인은 사람의 피부에 정상적으로 존재하는 상재균에 의하거나 온도가 50 °C 이상인 경우 분해 곡선이 직선적으로 급격히 증가되며, 산성(pH 4)

이나 염기성(pH 9) 조건에서도 쉽게 분해가 이루어질 수 있다고 보고되고 있다[8,20]. 그러나 Jeon 등에 의하면 HQ 검출된 알부틴 함유 미백 기능성화장품은 50여 가지 성분을 함유하고 있으며, pH는 6.3으로 미산성을 보였고 동일 제품을 재확인한 결과 HQ가 검출이 되지 않았다고 하였다 [21]. 알부틴으로부터 HQ 생성되는 것은 다양한 원인에 의하여 발생하기도 하지만 제조과정 시 혼합되는 여러 화학 성분과의 반응으로 알부틴이 분해될 수 있는 가능성도 사료되기 때문에 제조사들의 품질관리 측면에서 추가적 연구가 필요하다고 판단된다.

Table 3. Analytic Results of Hydroquinone and 21 Preservatives in 40 Arbutin-Containing Whitening Functional Cosmetics

Compounds	Maximum Allowed Amount	No. of Detected Sample	No. of Exceed Sample	Detection Range	Detection Rate (%)
HQ	1 ppm	9	2	0.3 ~ 50.5	22.5
CB	0.5 %	-	-	-	-
CP	0.3 %	1	-	0.13	2.5
TC	Do not use	-	-	-	-
CPC	0.08 %	-	-	-	-
CH	0.05 %	1	-	0.006	2.5
CMIT	0.0015 %	-	-	-	-
MIT	0.01 %	-	-	-	-
TCC	0.2 %	-	-	-	-
IPBC	0.01 %	-	-	-	-
BAH	1 %	-	-	-	-
PE	1 %	15	-	0.1 ~ 0.7	37.5
SA	0.6 %	-	-	-	-
BA	0.5 %	-	-	-	-
DHA	0.6 %	-	-	-	-
mPHBA	0.4 %	2	-	0.19 ~ 0.21	5
SSA	0.5 %	-	-	-	-
ePHBA	0.4 %	-	-	-	-
ipPHBA	0.4 %	-	-	-	-
pPHBA	0.4 %	1	-	0.06	2.5
ibPHBA	0.4 %	-	-	-	-
bPHBA	0.4 %	-	-	-	-

3.2. 살균보존제 분석 결과

미백 기능성화장품 40건에 대한 살균보존제 21종의 시험 결과는 다음과 같다. 검출 현황을 제형별로 보았을 때

Figure 2와 같이 크림류는 22건 중 12건(54.5%), 액제류는 16건 중 7건(43.8%), 마스크류는 2건 중 1건(50%)으로 나타났다. 살균보존제 성분 배합한도와 검출된 살균보존제의 범위를 보면 Table 3과 같이 PE 15건(37.5%)으로 가장 검출이 높았으며, 검출농도는 0.1 ~ 0.7%의 결과를 보였다. 다음으로 mPHBA 2건(5%)에서 0.19 ~ 0.21%, CP 1건(2.5%)에서 0.13%, pPHBA 1건(2.5%)에서 0.06%, CH 1건(2.5%)에서 0.006% 검출을 나타내었으나 식품의약품안전처에서 정한 사용限度 기준에 적합하였다. 검출된 살균보존제를 제형별로 보면 Table 4와 같이 PE의 경우 크림류 8건에서 0.1 ~ 0.5%, 액제류 7건에서 0.1 ~ 0.7%, mPHBA은 크림류와 액제류에서 각 1건으로 0.21%와 0.19%, CP와 CH는 마스크류에서 각 1건으로 0.13%와 0.006%가 검출되었다. 2002년 경인지방식품의약품안전청의 화장품안전성관리사업 연구보고서의 “유통 크림류 화장품 중의 살균보존제 함량 모니터링”에 따르면 살균보존제 중 파라벤류가 많이 사용되고 있는 것으로 나타났으나, Park 등의 2017년 연구에서는 PE(61건), BA(19건) 순으로 나왔다고 하였다[22]. 본 연구에서도 PE(15건)가 많이 사용된 것으로 보아 비휘발성 물질인 파라벤류는 내분비계 혼란이나 세포독성의 가능성이 알려지면서 화장품 안전성에 대한 소비자들의 인식이 높아짐에 따라 구매나 사용 시 거부감으로 사용 빈도가 줄어든 것으로 보인다. 한편 본 조사에서 사용빈도가 높은 PE는 파라벤류보다 세포독성이 낮은 보존제로 알려져 있어 대체 가능한 성분이지만 다량 사용 시 피부에 강한 자극이 가고

알레르기를 유발하며 체내에 흡수 시 마취 작용을 유발하는 것으로 알려져 있어 꾸준한 관리가 요구된다[23].

Table 4. The Number of Detected Preservatives in Cosmetic Formulations of Arbutin-Containing Whitening Functional Cosmetics

Cosmetic formulations		CP	CH	PE	mPHBA	pPHBA
Cream	Detection range(%)	-	-	0.1 ~ 0.5	0.21	0.06
	Detection numbers	-	-	8	1	1
Liquid	Detection range(%)	-	-	0.1 ~ 0.7	0.19	-
	Detection numbers	-	-	7	1	-
Mask	Detection range(%)	0.13	0.006	-	-	-
	Detection numbers	1	1	-	-	-

3.3. 표시기재사항 검토

미백 기능성화장품의 성분별 제품 표시기재사항을 조사한 결과 Figure 3과 같으며, 표시 기재 내용에 의하면 가장 많이 사용되고 있는 살균보존제는 PE 12건, CP 2건, mPHBA 2건, pPHBA 1건 순으로 나왔다. 제품표시사항에 표시되어 있지 않은 살균보존제 중 검출된 성분은 PE 3건,

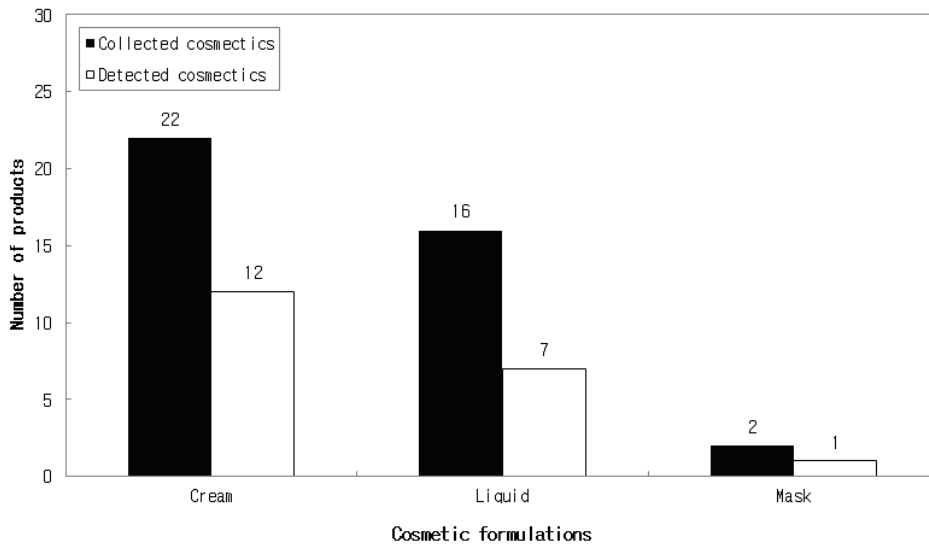


Figure 2. Detected results of preservatives according to cosmetic formulations in arbutin-containing whitening functional cosmetics.

CH 1건이며, 표시사항이 되어 있지만 검출되지 않은 살균 보존제는 CP 1건이었다. 표기되어있지 않은 살균보존제가 검출된 것은 혼합된 원료들에 이미 포함되어 있거나 혼합 원료의 처리 과정에서 물질의 반응으로 인하여 분해된 산물로써 검출될 가능성이 있을 것으로 사료된다.

전 세계적으로 화장품의 안전성에 대한 소비자의 인식이 높아짐에 따라 성분, 유효기간, 제조업자 등을 확인하는 소비자들이 늘고 있다. 이에 따라 소비자의 알 권리를 보장하고 화장품 제조 시 보다 안전한 원료를 사용하도록 촉진하기 위해 국내에서는 2008년 10월부터 화장품 전성

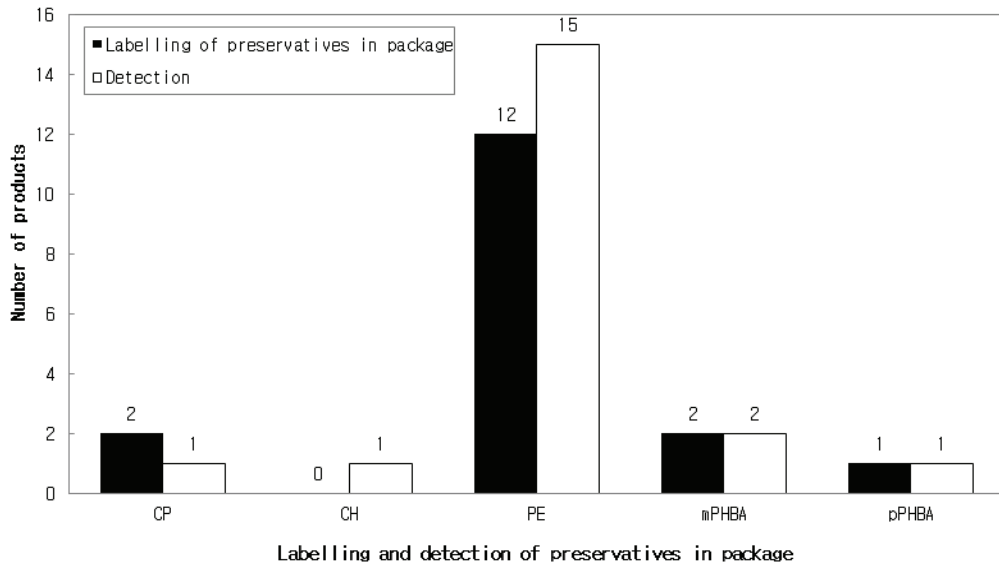


Figure 3. The number of labelling and detection of preservatives in package of arbutin-containing whitening functional cosmetics.
 CP: chlorphenesin, CH: chlorhexydine, PE: phenoxy ethanol, mPHBA: methyl parahydroxy benzoate, pPHBA: propyl parahydroxy benzoate

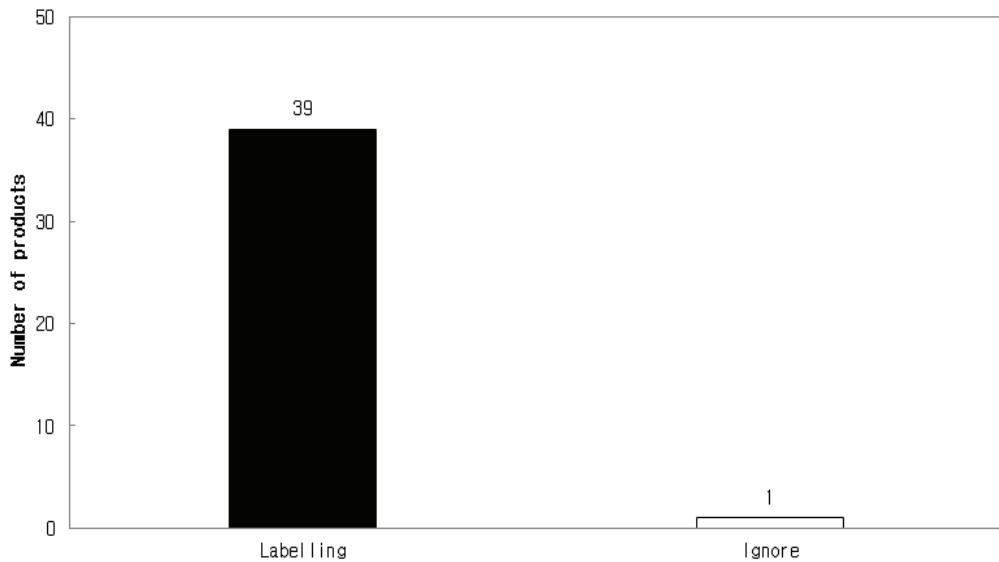


Figure 4. The number of labelling and ignore of functional cosmetics in package of arbutin-containing whitening functional cosmetics.

분표시제가 시행되었으며, 화장품법 제10조와 시행규칙 제19조를 통해 화장품 제조에 사용된 모든 성분의 표시에 대한 규정을 명확히 함으로써 소비자 중심으로 바뀌고 있는 추세이다. 그러므로 표시사항과 다르게 검출된 살균보존제의 경우 화장품 생산 시 소비자의 안전과 품질관리 측면에서 주의가 필요한 것으로 판단된다. 또한 화장품법 제10조 제1항 제8호에 의하면 기능성화장품인 경우 소비자가 잘못 인식할 우려가 없도록 1차 포장 또는 2차 포장에 기능성화장품이라는 표시를 해야 할 의무가 있음에도 Figure 4와 같이 수거된 품목 중 1건에서 기능성화장품이라는 표시를 기재하지 않아 규정에 위반된 사례가 발생하였기에 주의가 요구된다.

4. 결 론

현대는 사회적 활동 증가의 폭이 넓어지고 내·외적으로 유해한 환경에 과다 노출됨으로써 피부의 미적 측면과 아울러 건강하게 보호하고 동시에 피부를 보다 희고 아름답게 만들기 위해 미백 기능성화장품을 요구하고 있으며 신 원료 개발이 활발하게 진행되고 있다.

본 연구는 알부틴이 들어간 미백 기능성화장품에서 의도적 또는 비의도적으로 생성되는 유해한 HQ 및 화장품 품질의 안전성을 위해 사용되는 살균보존제를 대상으로 식품의약품안전처의 “기능성화장품 기준 및 시험방법”과 “화장품 사용한다 성분 분석법 가이드라인”을 통해 조건을 확립하여 알부틴이 들어간 미백 기능성화장품 40건에서 HQ와 21종의 살균보존제 분석을 수행하였다. 결과, HQ 9건(22.5%) 검출되었으며, 이 중 온라인으로 판매되는 2건의 제품이 8.4 ppm과 50.5 ppm으로 검출되어 식품의약품안전처에서 정한 1 ppm 이하의 기준을 초과한 것으로 확인되었다. 살균보존제는 PE 15건(37.5%), mPHBA 2건(5%), pPHBA 1건(2.5%), CP 1건(2.5%), CH 1건(2.5%) 순으로 검출되었으며, 이 중 성분 표시가 되어 있지 않은 PE 3건과 CH 1건이 검출되었으나, 모두 제품 사용한다 기준을 준수한 것으로 나타났다. 또한 화장품의 표시기재사항 중 기능성화장품인 경우 1차 또는 2차 포장에 기능성화장품으로 표시를 해야 함에도 표시하지 않은 제품 1건이 확인되어 화장품법에 위반이 되었다. 이상의 실험 결과를 바탕으로 기능성화장품의 품질관리 및 안전성 측면이 지속해서 이루어질 수 있도록 체계적인 관리가 필요할 것으로 판단된다.

Reference

1. J. S. Song, Y. A. Kim, A study on the future market prospect of domestic functional cosmetics industry-Focused on the cosmeceutical products, *JKSDC*, **15**(4), 258 (2009).
2. E. H. Kim, A study of whitening cosmetics from natural products, *Asian J Beauty Cosmetol*, **4**(2), 195 (2006).
3. E. Skrzypczak-Pietraszeka, I. Kwiecień, A. Gołdyn, and J. Pietraszek, HPLC-DAD analysis of arbutin produced from hydroquinone in a biotransformation process in *Origanum majorana* L. shoot culture, *Phytochem. Lett.*, **20**, 443 (2017).
4. N. Mustapha, I. Mokdad-Bzeouich, M. Maatouk, K. Ghedira, T. Hennebelle, and L. Chekir-Ghedira, Antitumoral, antioxidant, and antimelanogenesis potencies of Hawthorn, a potential natural agent in the treatment of melanoma, *Melanoma Res.*, **26**(3), 211 (2016).
5. Y. H. Jin, S. J. Lee, M. H. Chung, J. H. Park, Y. I. Park, T. H. Cho, and S. K. Lee. Aloesin and arbutin inhibit tyrosinase activity in a synergistic manner via a different action mechanism, *Arch. Pharm. Res.*, **22**(3), 232 (1999).
6. K. Maeda, M. Fukuda, Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **276**(2), 765 (1996).
7. J. S. Jeon, B. H. Kim, S. H. Lee, H. J. Kwon, H. J. Bae, S. K. Kim, J. A. Park, J. H. Shim, A. M. Abd El-Aty, and H. C. Shin, Simultaneous determination of arbutin and its decomposed product hydroquinone, in whitening creams using high-performance liquid chromatography with photodiode array detection: Effect of temperature and pH on decomposition, *Int J Cosmet Sci*, **37**(6), 567 (2015).
8. S. H. Bang, S. J. Han, and D. H. Kim, Hydrolysis of arbutin to hydroquinone by human skin bacteria and its effect on antioxidant activity, *J Cosmet Dermatol*, **7**(3), 189 (2008).
9. M. Matsumoto, H. Todo, T. Akiyama, M. Hirata-

- Koizumi, K. Sugibayashi, Y. Ikarashi, A. Ono, A. Hirose, and K. Yokoyama, Risk assessment of skin lightening cosmetics containing hydroquinone, *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **81**, 128 (2016).
10. G. B. Park and S. G. Lee, Simultaneous determination of parabens in cosmetics by LC/MS, *Anal. Sci. Technol.*, **23**(1), 54 (2010).
 11. H. S. Ahn, J. E. Nah, J. E. Lee, Y. S. OH, and M. C. Gye, Toxicity and endocrine disrupting effect of parabens, *Korean J. Environ. Biol.*, **27**(4), 323 (2009).
 12. H. Mizuno, H. Hirai, S. Kawai, and T. Nishida, Removal of estrogenic activity of iso-butylparaben and n-butylparaben by laccase in the presence of 1-hydroxybenzotriazole, *Biodegradation*, **20**(4), 533 (2009).
 13. N. Veldhoen, R. C. Skirrow, H. Osachoff, H. Wigmore, D. J. Clapson, M. P. Gunderson, G. V. Aggelen, and C. C. Helbing. The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development, *Aquat. Toxicol.*, **80**(3), 217 (2006).
 14. H. D. Lim, Master's Thesis Dissertation, Chungbuk National Univ., Cheongju, Korea (2015).
 15. S. H. Kim, Master's Thesis Dissertation, Chungbuk National Univ., Cheongju, Korea (2015).
 16. S. J. Kim, J. W. Hwang, J. R. Park, Y. G. Lee, J. H. Chung, Y. H. Jeong, S. J. lee, J. W. Junh, J. Y. Jung, Y. S. Lee, and K. S. Kang, Assessment of pubertal development to parabens-induced estrogenic effect in male mice, *J. Food Hyg. Saf.*, **21**(4), 197 (2006).
 17. M. Bruze, M. Isaksson, B. Gruvberger, K. E. Andersen, M. Goncalo, A. Goossens, J. D. Johansen, H. I. Maibach, T. Rustemeyer, C. J. Le Coz, and I. R. White, Patch testing with methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone 200 ppm aq. detects significantly more contact allergy than 100 ppm. A multicentre study within the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group, *Contact Derm.*, **71**(1), 31 (2014).
 18. M. H. Oh, S. S. Kim, D. J. Kim, H. J. Kim, S. W. Shin, M. S. Choi, D. S. Kim, and B. K. Choi, Studies on analytical methods of chlorhexidine gluconate by high performance liquid chromatography, *Int. J. Pharm.*, **7**(1), 7 (2012).
 19. E. S. Agorku, E. E. Kwaansa-Ansah, R. B. Voegborlo, P. Amegbletor, and F. Opoku, Mercury and hydroquinone content of skin toning creams and cosmetic soaps, and the potential risks to the health of Ghanaian women, *Springerplus*, **5**, 319 (2016).
 20. W. X. Tong, J. X. Li, and D. H. Liu, Effects of basic environmental conditions of cosmetic matrix on the stability of β -arbutin, *Deterg. Cosmet.*, **33**, 15 (2010).
 21. J. S. Jeon, S. H. Lee, H. J. Kwon, H. J. Bae and B. H. Kim, The report of Gyeonggi-do institute of health & environment, Gyeonggi-do institute of health & environment, **27**, 25, Gyeonggi-do, Gyeonggi-do (2015).
 21. J. H. Park, J. P. Kim, J. A. Kim, K. W. Seo, E. S. Kim, and J. M. Seo, Survey of preservatives and UV filter ingredients of distributed sunblock products in Korea, *J. Cosmet. Sci. Korea*, **43**(4), 381 (2017).
 22. A. Schnuch, G. Mildau, E. M. Kratz, and W. Uter, Risk of sensitization to preservatives estimated on the basis of patch test data and exposure, according to a sample of 3541 leave-on products, *Contact Derm.*, **65**(3), 167 (2011).