

화장품 중 배합한도성분 분석법 가이드라인 개정

2013.08.

개정 이력서

화장품 중 배합한도성분 분석법 가이드라인

제 · 개정 번호	승인 일자	주요 내용
-	2008.04.	화장품 중 배합한도성분 분석법 가이드라인 제정
B2-2008-4-001	2010.06.	화장품 중 배합한도성분 분석법 가이드라인 개정

「화장품 중 배합한도성분 분석법 가이드라인」 개정

1. 개정 이유

화장품법 제5조 및 제15조에 따라 부정·불량 화장품을 제조·판매하는 것을 방지하고 국내 유통 화장품의 안전성과 품질향상을 위하여 화장품 중의 살균보존제 및 자외선차단제 분석법 등에 대한 연구사업을 지속적으로 수행하여 왔으며, 이 연구결과를 토대로 「화장품 중 배합한도 성분 분석법 가이드라인」을 개정함으로써 국내 유통 화장품의 품질 및 안전성 확보에 기여하고자 함

2. 주요 내용

- 가. 자외선차단 성분인 티타늄디옥사이드 및 징크옥사이드의 동시분석법 및 드로메트리졸트리실록산 분석법
- 나. 살균·보존제 성분인 메칠클로로이소치아졸리논과 메칠이소치아졸리논 혼합액의 동시분석법
- 다. 비듬 및 가려움을 덜어주고 씻어내는 성분 및 살균·보존제 성분인 징크피리치온 분석법

I. 서론

1. 화장품법 제5조 및 제15조에 따라化妆품을 제조·수입하고자 하는 자는 제품이 변질, 변패되거나 오염이 되는 등 부정·불량化妆품을 제조·판매하여서는 안된다.
2. 화장품 성분 중 미생물로부터의 오염 및 부패를 방지하는 살균·보존제, 자외선으로부터 피부를 보호하는 자외선차단제 및 비듬 및 가려움을 덜어주고 씻어내는 성분은 피부 알레르기 등의 안전성 문제를 야기할 수 있어 그 종류와 배합한도가 지정되어 있다.
3. 화장품 중 배합한도 물질에 대한 분석법을 제시함으로써 화장품 안전성 확립에 기여하고, 분석법 가이드라인의 제시로 화장품 업계 및 관련 검사기관에서의 품질관리에 도움을 주고, 유해물질 관리 능력을 향상시켜 화장품의 안전관리에 만전을 기여하고자 한다.
4. 이 가이드라인의 분석조건은 분리에 방해를 주는 성분을 함유하고 있는 제품에서는 분석조건을 재조정하여 검증할 필요가 있다.

II. 살균·보존제

11. 메칠클로로이소치아졸리논과 메칠이소치아졸리논 혼합물

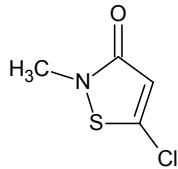
가. 성분개요

1) 메칠클로로이소치아졸리논 (Methylchloroisothiazolinone)

- 분자식 : C_4ClH_4NOS

- 분자량 : 149.59

- 구조식 :



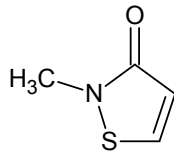
- CAS번호 : 26172-55-4

2) 메칠이소치아졸리논 (Methylisothiazolinone)

- 분자식 : C_4H_5NOS

- 분자량 : 115.15

- 구조식 :



- CAS번호 : 2682-20-4

3) 사용한도

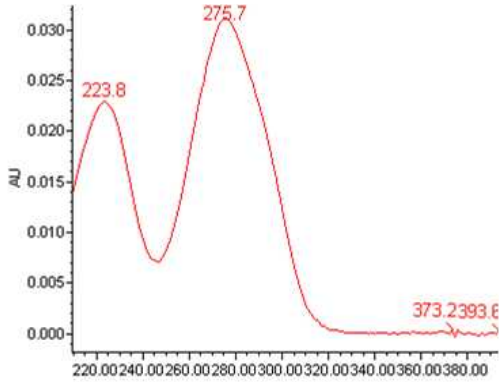
- 0.0015 % (메칠클로로이소치아졸리논 : 메칠이소치아졸리논 = 3 : 1 혼합물로서)

나. 시험방법

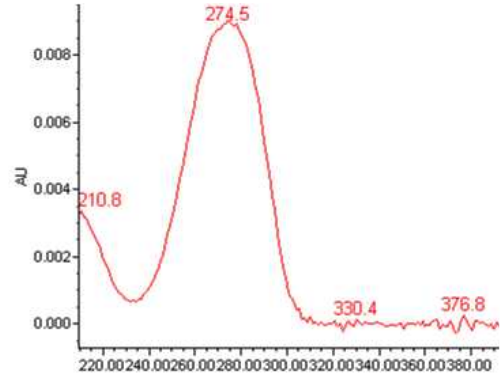
1) 확인시험

함량시험법에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 주피크 유지시간은 같고, 자외가시부흡

광도 측정법에 따라 시험할 때 자외가시부 흡수스펙트럼의 피크는 아래 그림과 같다.



메칠클로로이소치아졸리논의 자외부 흡수스펙트럼



메칠이소치아졸리논의 자외부 흡수스펙트럼

2) 함량시험

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올을 적당량 넣어 60분간 초음파 진탕하여 추출하고 상온에서 식힌 다음 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다.

따로 메칠클로로이소치아졸리논 및 메칠이소치아졸리논 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액(100 mg/L)으로 한다. 표준원액 0.1 mL, 0.2 mL, 0.5 mL, 1.0 mL, 2.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올로 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법(HPLC법)에 따라 시험한다. 검량선의 y축에 검액의 피크 면적을 대입하여 검액의 농도를 구한다. 검량선에서 구한 검액의 농도에 검액의 최종부피를 곱하고 검체 채취량으로 나누어 메칠클로로이소치아졸리논 및 메칠이소치아졸리논의 함량을 산출한다. 따로 시료를 제외하고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다.

$$\text{메칠클로로이소치아졸리논(CMIT) 함량(\%)} = \frac{(C-B) \times V}{S \times 10000}$$

C : 검량선에서 계산된 검액 중 메칠클로로이소치아졸리논의 농도(μ g/mL)

B : 공시험액의 농도(μ g/mL)

V : 검액의 최종부피(mL)

S : 검체 채취량(g)

10000 : 단위 환산계수

$$\text{메칠이소치아졸리논(MIT) 함량(\%)} = \frac{(C-B) \times V}{S \times 10000}$$

C : 검량선에서 계산된 검액 중 메칠이소치아졸리논의 농도($\mu\text{g/mL}$)

B : 공시험액의 농도($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종부피(mL)

S : 검체 채취량(g)

10000 : 단위 환산계수

< 조작조건 >

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 속 : 0.8 mL/분

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 인산완충액 · 아세토니트릴 혼합액 (95 : 5)

이동상 B - 0.1 % 인산완충액 · 아세토니트릴 혼합액 (5 : 95)

시간 (분)	이동상 A (%)	이동상 B (%)
0	100	0
8	100	0
15	20	80
20	20	80
25	100	0
30	100	0

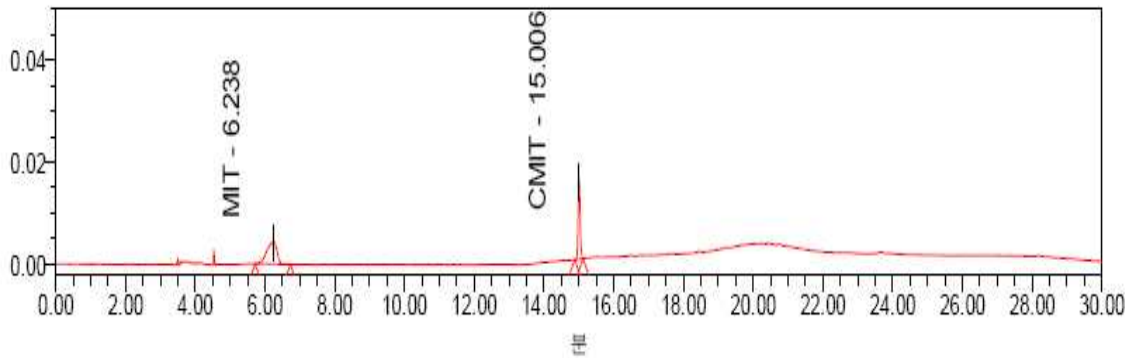
칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

< 시스템적합성 >

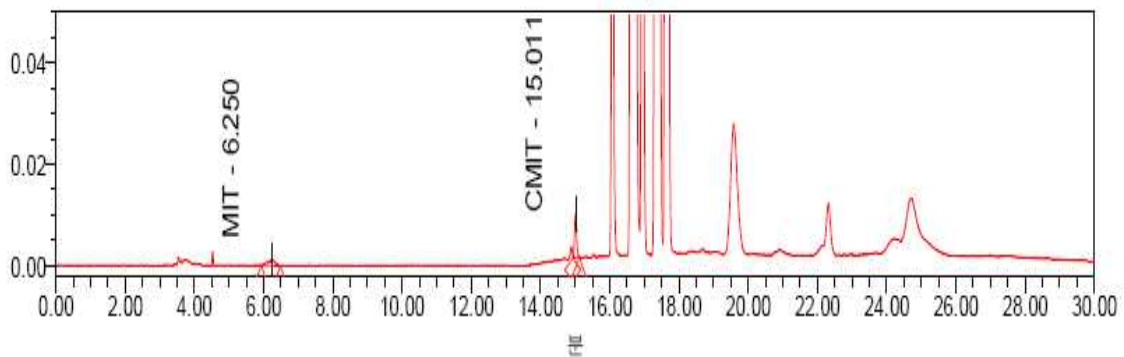
0.5 mg/L 표준액을 가지고 위의 조건으로 6회 반복 시험했을 때 메칠클로로이소치아졸리논·메칠이소치아졸리논 혼합물 피크면적의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

다. 크로마토그램

1) 표준액 (CMIT : 메칠클로로이소치아졸리논, MIT : 메칠이소치아졸리논)



2) 검액 (CMIT : 메칠클로로이소치아졸리논, MIT : 메칠이소치아졸리논)



라. 참고문헌 : 화장품 중 배합한도 성분 분석법 개발에 관한연구 - 자외선 차단성분 및 살균보존성분, 용역연구개발과제(2012)

III. 자외선차단제

6. 티타늄디옥사이드 및 징크옥사이드의 동시분석

가. 성분개요

1) 티타늄디옥사이드 (Titanium Dioxide)

- 분자식 : TiO_2
- 분자량 : 79.88
- CAS번호 : 13463-67-7
- 사용한도 : 25 %

2) 징크옥사이드 (Zinc Oxide)

- 분자식 : ZnO
- 분자량 : 81.4
- CAS번호 : 1314-13-2
- 사용한도 : 25 %

나. 시험방법

시료 약 0.1 g을 정밀하게 달아 테플론 재질의 극초단파분해용 용기의 기벽에 닿지 않도록 조심하여 넣는다. 시료를 분해하기 위하여 질산 7 mL, 황산 2 mL 및 불화수소산 1 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파분해 장치에 장착하고 조작조건에 따라 무색~옅은 황색이 될 때까지 분해한다. 분해가 완료되면 상온에서 1시간 동안 방치한 후 마개를 열고 극초단파분해용 용기를 가열판(hot plate)에서 가열하여 불화수소산을 제거한다. 상온으로 식힌 다음 내용물을 넣고 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다.

따로 질산 7 mL, 황산 2 mL 및 불화수소산 1 mL를 가지고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다. 필요하면 검체를 분해하기 위하여 사용하는 산의 종류와 양, 극초단파분해 조건은 변경할 수 있다.

<조작조건>

최대과워 : 1,000 W

최고온도 : 220 °C

분해조건 : 0 °C ~ 120 °C (15분) → 120 °C (5분) → 220 °C (10분)

분해시간 : 45 분

티타늄(Ti) 및 아연(Zn) 표준원액(1000 µg/mL)을 희석시킨 질산(3→100)으로 희석하여 농도가 다른 3가지 이상의 검량선용 표준액을 만든다. 이 표준액은 1 mL 당 티타늄(Ti) 및 아연(Zn)이 5 µg ~ 100 µg 농도범위에 포함되게 한다.

표준액 및 검액을 유도결합플라즈마분광기(ICP-AES)에 주입하고 티타늄 및 아연의 검량선으로 부터 검액 중의 티타늄 및 아연의 양을 산출한다.

<조작조건>

파장 : 티타늄 324.199 nm (간섭현상이 없는 범위에서 선택)

아연 202.551 nm (간섭현상이 없는 범위에서 선택)

플라즈마기체 : 아르곤(99.99 v/v% 이상)

다. TiO₂ 및 ZnO 함량 계산

위의 조건에서 얻어진 시험결과를 피크 면적법에 따라 정량한다. 검량선에서 얻어진 표준물질의 피크 면적을 y축으로, 표준물질의 농도를 x축으로 검량선을 작성하고 검액의 피크 면적을 y축에 대입하여 검액의 농도를 구한다.

검량선에서 구한 검액의 농도에 검액의 최종부피를 곱하고 검체 채취량으로 나눈 다음 환산계수 1.6680(TiO₂와 Ti 질량 비율)을 곱하여 티타늄디옥사이드의 함량을 산출하며 환산계수 1.2447(ZnO와 Zn 질량 비율)을 곱하여 징크옥사이드의 함량을 산출한다.

$$\text{TiO}_2 \text{ 함량}(\%) = \frac{(C-B) \times 1.6680 \times V}{S \times 10000}$$

C : 검량선에서 계산된 검액 중 티타늄의 농도(µg/mL)

B : 공시험액의 농도(µg/mL)

V : 검액의 최종부피(mL)

S : 검체 채취량(g)

10000 : 단위 환산계수

$$\text{ZnO 함량(\%)} = \frac{(C-B) \times 1.2447 \times V}{S \times 10000}$$

C : 검량선에서 계산된 검액 중 아연의 농도($\mu\text{g/mL}$)

B : 공시험액의 농도($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종부피(mL)

S : 검체 채취량(g)

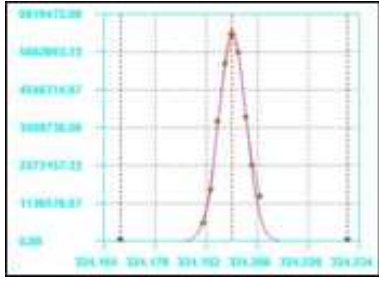
10000 : 단위 환산계수

< 주의사항 >

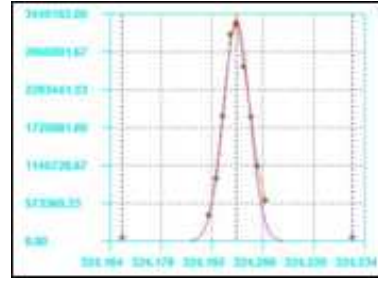
- 1) 극초단파 분해법은 습식 산분해법에 비해 전처리시간 단축, 외부오염 차단, 난분해성 시료의 분해용이 및 재현성 있는 결과 등의 이유로 일반적으로 많이 사용되는 전처리 법이지만 시료양의 한계, 산 종류의 선택 등에 대해 유의해야 한다.
- 2) 시료에 산을 가하고 바로 극초단파 분해를 할 경우 유기물이 분해되면서 발생한 가스로 인해 용액이 새어나올 수 있으므로 산을 가하고 최소 15분 이상 극초단파 분해용 용기(vessel)의 뚜껑을 덮지 않고 방치한 다음 분해한다.
- 3) 극초단파 분해시 분해가 완료되면 상온으로 충분히 식힌 다음 여과 한다.
- 4) 만약 시료가 완전히 분해되지 않으면 산의 종류 및 극초단파 분해조건을 변경 한다.
- 5) 분해에 사용된 불화수소산은 유리 재질의 초자류 및 ICP 부품에 영향을 줄 수 있으므로 불화수소산을 제거한 후 여과 등의 과정을 진행 한다.
- 6) ICP-AES의 Ti 및 Zn의 측정과장은 각 제조사별 사용 장비에 따라 방해물질의 간섭이 없는 과장영역을 선택해서 측정하도록 한다.

< 측정 피크의 단일성 여부 확인 >

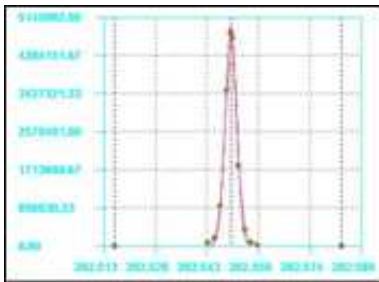
방해물질의 영향을 확인하기 위해 표준액과 검액의 ICP-AES 측정 피크의 스펙트럼에 대해 비교·확인하는 것이 필요하다. 만약 방해물질이 있을 경우 용매추출법 등을 이용하여 방해물질을 제거하여야 한다.(스펙트럼 예시)



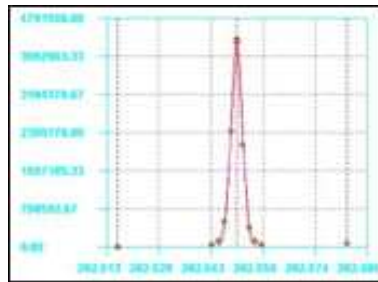
Ti 표준액의 스펙트럼



크림제형 시료의 Ti 스펙트럼



Zn 표준액의 스펙트럼



크림제형 시료의 Zn 스펙트럼

라. 참고문헌 : 화장품 중 배합한도 성분 분석법 개발에 관한연구 - 자외선
차단성분 및 살균보존성분, 용역연구개발과제(2012)

7. 드로메트리졸트리실록산

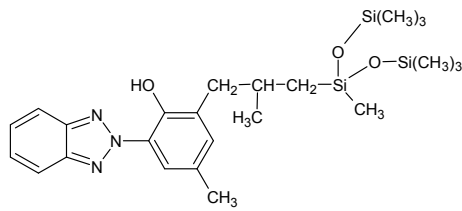
가. 성분 개요

1) 드로메트리졸트리실록산 (Drometrizole Trisiloxane)

- 분자식 : $C_{24}H_{39}N_3O_3Si_3$

- 분자량 : 501.85

- 구조식 :



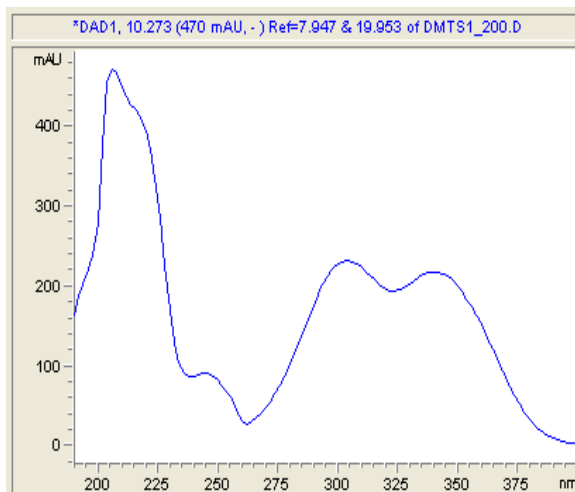
- CAS번호 : 155633-54-8

- 사용한다 : 15 %

나. 시험방법

1) 확인시험

함량시험법에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 주피크 유지시간은 같고, 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험할 때 자외가시부 흡수스펙트럼의 피크는 아래 그림과 같다.



2) 함량시험

시료 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 적당량 넣어 60분간 초음파 진탕하여 추출하고 상온에서 식힌 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

따로 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액(1 mg/mL)으로 한다. 표준원액 1 mL, 2 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL를 정확하게 취하여 메탄올로 정확하게 100 mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법(HPLC법)에 따라 시험한다. 검량선의 y축에 검액의 피크 면적을 대입하여 검액의 농도를 구한다. 검량선에서 구한 검액의 농도에 검액의 최종부피를 곱하고 검체 채취량으로 나누어 드로메트리졸트리실록산의 함량을 산출한다. 따로 시료를 제외하고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다.

$$\text{드로메트리졸트리실록산 함량(\%)} = \frac{(C-B) \times V}{S \times 10000}$$

C : 검량선에서 계산된 검액 중 드로메트리졸트리실록산의 농도(µg/mL)

B : 공시험액의 농도(µg/mL)

V : 검액의 최종부피(mL)

S : 검체 채취량(g)

10000 : 단위 환산계수

< 조작조건 >

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 305 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 속 : 1.0 mL/분

이동상 : 메탄올

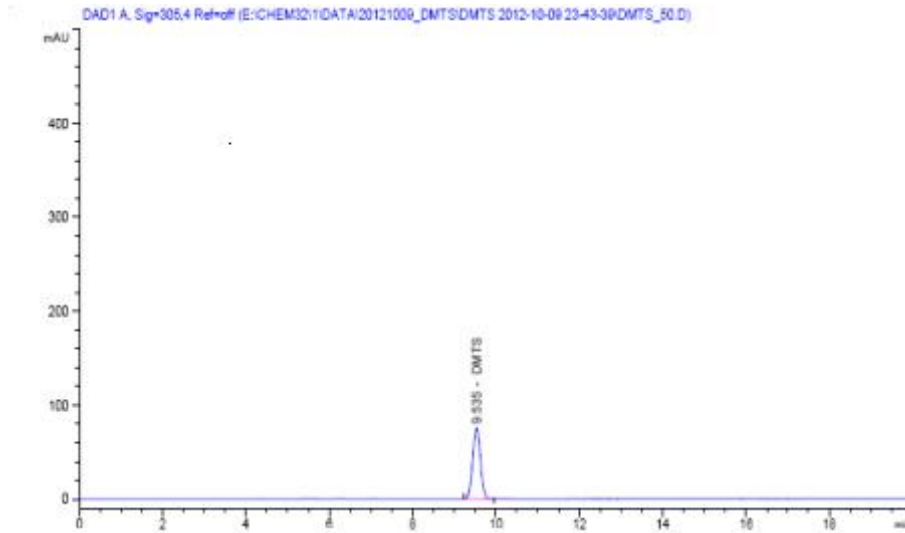
칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

< 시스템적합성 >

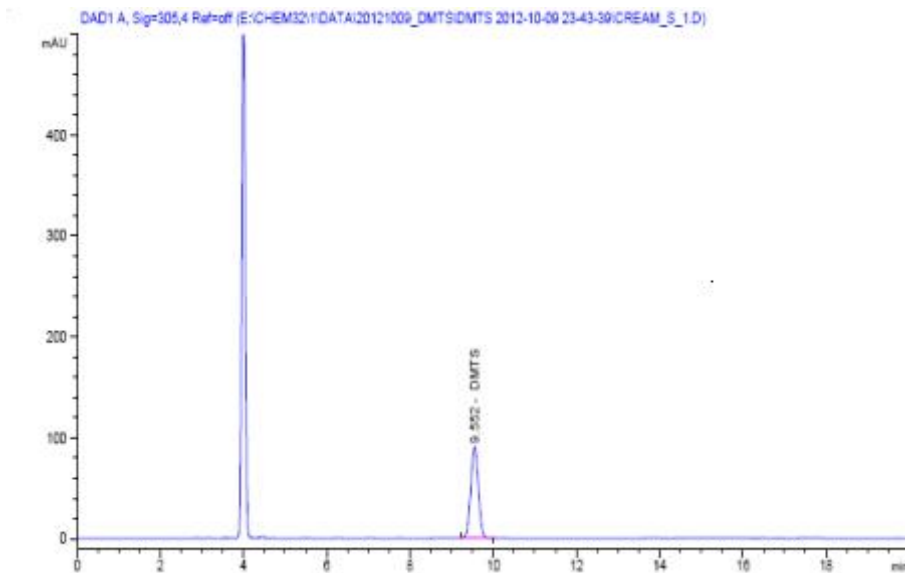
50 mg/L 표준액을 가지고 위의 조건으로 6회 반복 시험했을 때 드로메트리졸트리실록산의 피크면적의 상대표준편차는 0.5 % 이하이다.

다. 크로마토그램

1) 표준액



2) 검액



라. 참고문헌 : 화장품 중 배합한도 성분 분석법 개발에 관한연구 - 자외선
차단성분 및 살균보존성분, 용역연구개발과제(2012)

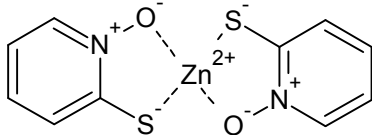
VI. 기타

11. 징크피리치온

가. 성분개요

1) 징크피리치온 (Zinc Pyrithione)

- 분자식 : $C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$
- 분자량 : 317.7
- 구조식 :



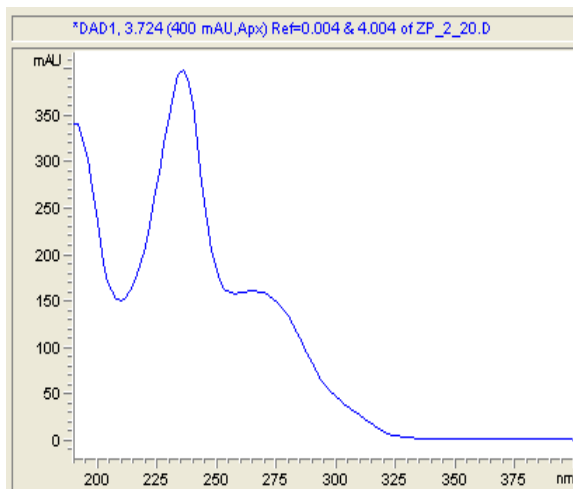
- CAS번호 : 113463-41-7
- 사용한도 : 0.5 % (사용 후 씻어내는 제품)

총 징크피리치온으로 1.0 % (비듬 및 가려움을 덜어주고 씻어내는 제품)

나. 시험방법

1) 확인시험

함량시험법에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 주 피크 유지시간은 같고, 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험할 때 자외가시부 흡수스펙트럼의 피크는 아래 그림과 같다.



2) 함량시험

시료 약 0.1 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭사이드(DMSO)를 적당량을 넣어 60분간 초음파 진탕 추출하고 DMSO를 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 용액 1 mL, 0.3 M EDTA 용액¹⁾ 1 mL와 0.1 % DPDS 용액²⁾ 1 mL를 각각 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 상온에서 1시간 동안 반응시킨 액을 검액으로 한다.

따로 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 DMSO를 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액(1000 mg/L)으로 한다. 표준원액 0.5 mL, 1 mL, 5 mL, 10 mL 및 20 mL를 정확하게 취하여 DMSO로 정확하게 100 mL로 한 액을 1차 표준액으로 한다. 1차 표준액을 각각 1 mL, 0.3 M EDTA 용액 1 mL 및 0.1 % DPDS 용액 1 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 상온에서 1시간 동안 반응시킨 액을 검액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법(HPLC법)에 따라 시험한다. 검량선의 y축에 검액의 피크 면적을 대입하여 검액의 농도를 구한다. 검량선에서 구한 검액의 농도에 검액의 최종부피를 곱하고 검체 채취량으로 나누어 징크피리치온의 함량을 산출한다. 따로 시료를 제외하고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다.

$$\text{징크피리치온 함량(\%)} = \frac{(C-B) \times V}{S \times 10000}$$

C : 검량선에서 계산된 검액 중 징크피리치온의 농도(μ g/mL)

B : 공시험액의 농도(μ g/mL)

V : 검액의 최종부피(mL)

S : 검체 채취량(g)

10000 : 단위 환산계수

<주의사항>

징크피리치온의 검량선 작성시 표준액의 농도는 반응의 희석배수를 고려하여 제조농도의 1/10로 계산 한다.

1) 0.3 M EDTA 용액 : 2Na-EDTA·2H₂O 11.1672 g을 취해 100 mL 용량플라스크에 넣고 증류수로 표선을 맞추고 투명해질 때까지 완전히 용해시킨다.

2) 0.1 % DPDS(2,2'-Dipyridyl disulfide) 용액 : DPDS 0.1 g을 취해 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세토니트릴(25 mL) 및 증류수(75 mL)를 넣은 후 초음파 진탕하여 완전히 용해시킨다.

< 조작조건 >

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 속 : 1.0 mL/분

이동상 : 아세트니트릴 · 물 혼합액 (40 : 60)

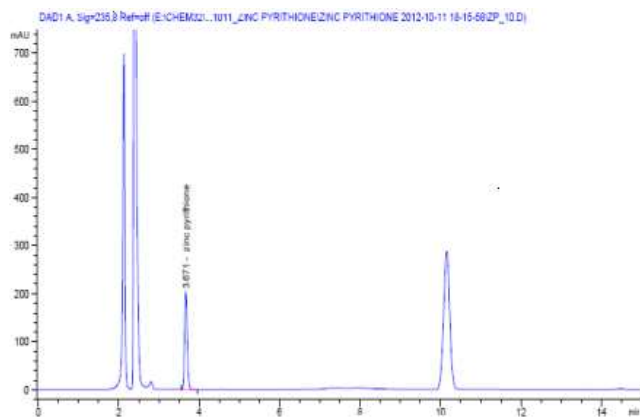
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

< 시스템적합성 >

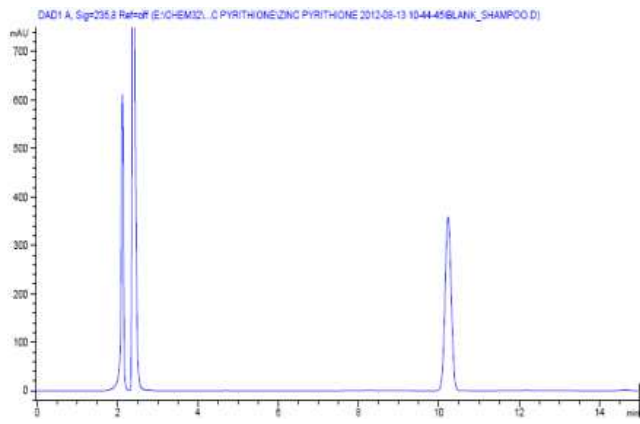
5.0 mg/L 표준액을 가지고 위의 시험조건에 따라 6회 반복 시험할 때 징크피리치온 피크면적의 상대표준편차는 0.3 % 이하이다.

다. 크로마토그램

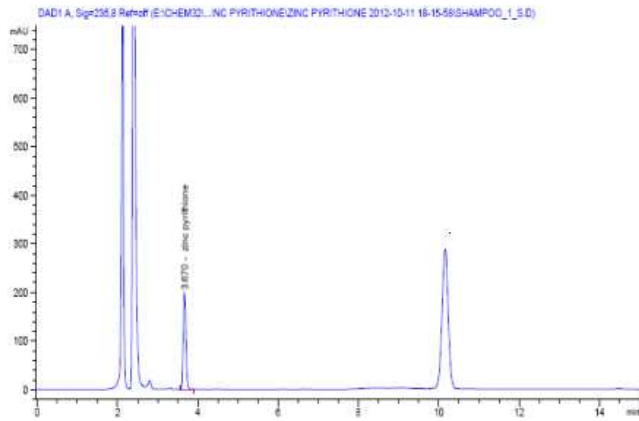
1) 표준액



2) 공시험액



3) 검액



라. 참고문헌 : 화장품 중 배합한도 성분 분석법 개발에 관한연구 - 자외선 차단성분 및 살균보존성분, 용역연구개발과제(2012)