

어린이 치약 중 타르 색소 함량 및 안전성 평가

의약품분석팀

이춘영 · 박원희 · 김은희 · 한은정 · 정희정 · 김정곤 · 정윤경 · 김유경 · 김정현

Evaluation and Risk Assessment of Tar Colors in Children's Toothpaste

Pharmaceutical Analysis Team

**Chun-yeong Lee, Won-hee Park, Eun-hee Kim,
Eun-jeong Han, Hee-jeong Jeong, Jeong-gon Kim,
Yoon-kyung Jeong, Yoo-kyung Kim and Jung-hun Kim**

Abstract

Fifty samples of children's toothpaste marketed in Seoul were tested for tar colors using the modified color additives method of the Korean Food Standards Codex. 11 samples were labeled as containing tar colors—6 of them claimed to contain 1 tar color, 4 of them claimed to contain 2 tar colors, and 1 of them claimed to contain 3 tar colors. Blue No. 1 was detected in 7 samples, Yellow No. 203 in 4 samples, and Red No. 227 in 3 samples, all at concentrations less than the limit of 0.1%. The banned tar color, Red No. 2 was not detected in any of the samples. Some inconsistencies between labeling and analytical results were noted: Blue No. 1 was not detected in the 3-tar sample which stated Red No. 227, Yellow No. 203 and Blue No. 1 on the label; and one sample listed Green No. 3 but instead contained Blue No. 1. Calculation of risk is based here on the assumption that children use 1 g of toothpaste three times a day to brush their teeth, and swallow all of the toothpaste. Under these circumstances, ingestion of tar colors would be much less than their ADI. However ADI data does not exist for all tar colors that might be used, so further studies are needed to assess the safety of other tar colors that may be used in children's toothpaste.

Key words : children's toothpaste, tar colors, ADI

서 론

타르색소는 콜타르와 그 중간생성물에서 유래되었거나 유기 합성하여 얻은 색소 및 그 레이크, 염, 희석제와의 혼합물을 말한다. 색상을 띠게 하는 착색제로 제품의 성상을 향상시키거나 비슷한 외형의 제품을 쉽게 구별하도록 해주며 때로는 소아들에게 약물복용을 용이하게 하고, 빛에 약한 내용물의 분해를 막는 등 유용한 기능을 지녀, 식품, 의약품 및 화장품 등에 널리 사용되어 왔다(1, 2). 그러나 일부 타르색소가 간독성, 혈소판 감소증, 천식, 암, 어린이 과잉행동(Hyperactivity) 등을 유발한다는 이유로 전 세계적으로 그 안전성에 대해 끊임없이 문제가 제기되고 있으나(3~7), 허용량 등 규제 기준이 세계적으로 통일되지 않고 있다(8).

우리나라의 경우 식품의약품안전처에서 의약품 등의 타르 색소는 그 용도에 따라 표 1과 같이 분류하여 지정하고 있다. I, II, III의 세 그룹으로

나누어 내복용으로는 적색3호(Erythrosine) 순색소 및 별표 I의 타르색소가 사용 가능하며, 점막을 포함한 외용색소는 별표 I과 별표 II의 색소가 사용가능하다. 그리고 점막을 제외한 외용색소는 별표 I, 별표 II 및 별표 III에 표시된 색소가 사용 허가 되어 있다. 특히 별표 I의 색소 중 적색2호, 적색102호는 구강청결용 물휴지, 구강청량제, 치약제, 구강위생 등에 사용하는 제제, 가글제 등 구강 내 적용하는 제제에는 사용할 수 없다(9).

그러나 의약품등의 허가증에서 타르 색소에 대해 원료약품 명칭과 그 분량에 관한 내용란에 타르색소 명칭과 분량을 배합량이 0.1% 이하인 경우에는 '적량'으로 기재하고, 배합량이 배합한도인 0.1%를 초과하는 경우에만 질량(mg)으로 기재하도록 되어 있어 대부분 적량으로 표시되어 있어 (10) 소비자가 그 함량을 정확하게 알 수 없고, 의약품용 타르색소의 안전성을 위한 체계적이고 합리적인 규정 및 관리 방안이 수립되어있지 못한 것이 현실이다(11).

Table 1. Pure tar color additives for Drugs in Korea

	I	II	III
	External(except mucosa)		
	External		
	Internal and External		
Red No. 3 (Erythrosine)	Red No. 40(Allula Red AC)	Red No. 2(Amaranth) ¹⁾	Red No. 106(Acid Red)
	Yellow No. 4(Tartrazine)	Red No. 102(New Coccine) ¹⁾	Red No. 205(Lithol Red)
	Yellow No. 5 (Sunset Yellow FCF)	Red No. 103(1)(Eosine YS)	Red No. 206(Lithol Red CA)
	Yellow No. 203 (Quinoline Yellow WS)	Red No. 104(1)(Phloxine B)	Red No. 207(Lithol Red BA)
	Green No. 3(Fast Green FCF)	Red No. 104(2)(Phloxine BK)	Red No. 208(Lithol Red SR)
	Blue No. 1 (Brilliant Blue FCF)	Red No. 201(Lithol Rubine B)	Red No. 221(Toluidine Red)
	Blue No. 2(Indigo Carmine)	Red No. 202 (Lithol Rubine BCA)	Red No. 401(Violamine R),
		Red No. 218(Tetrachlorotetrabromofluoresceine)	Red No. 405 (Permanent Red F5R)
		Red No. 219 (Brilliant Lake Red R)	Red No. 504(Ponceau SX)
		Red No. 220(Deep Maroon)	Red No. 506(Fast Red S)

Table 1. (Continued)

I	II	III
External(except mucosa)		
External		
Internal and External		
	Red No. 220(Deep Maroon)	Red No. 506(Fast Red S)
	Red No. 223 (Tetrabromofluorescein)	Yellow No. 202(2) (Uranine K)
	Red No. 225(Sudan III)	Yellow No. 401(Hanza Yellow)
	Red No. 226 (Helindone Pink CN)	Yellow No. 403(1) (Naphthol Yellow S)
	Red No. 227 (Fast Acid Magnata)	Yellow No. 407 (Fast Light Yellow 3G)
	Red No. 228 (Permaton Red)	Green No. 401 (Naphthol Green B)
	Red No. 230(2)(Eosine YSK)	Blue No. 403(Sudan Blue B)
	Orange No. 201 (Dibromofluorescein)	Blue No. 404 (Phthalocyanine Blue)
	Orange No. 204 (Benzidine Orange G)	Purple No. 401 (Alizuril Purple)
	Orange No. 205 (Orange II)	Black No. 401 (Naphthol Blue black)
	Orange No. 206 (Diiodofluorescein)	Solvent Blue No. 35 (Sudan Blue II)
	Yellow No. 201 (Fluorescein)	Solvent Blue No. 36 (Waxoline Blue)
	Yellow No. 202(1) (Uranine)	Solvent Blue No. 28
	Yellow No. 204 (Quinoline Yellow SS)	
	Yellow No. 205 (Benzidine Yellow G)	
	Green No. 201 (Alizarine Cyanine Green F)	
	Green No. 202 (Quinizarine Green SS)	
	Green No. 204(Pyranine Conc)	
	Blue No. 201(Indigo)	
	Blue No. 204 (Carbanthrene Blue)	
	Blue No. 205 (Alphazurine FG)	
	Purple No. 201 (Alizurine Purple SS)	

1) Red No. 2, Red No. 102 is not allowed to use in wet wipes, breath freshening preparations, toothpastes, preparations for the hygiene of the mouth, mouthwash gargle.

본 연구는 시중 유통 어린이 치약에서 타르색소의 함량을 분석하여 원료약품분량에 색소의 종류만 표시되고 첨가량은 표시되지 않은 색소에 대하여 그 함량을 측정하여 배합한도 초과 여부와 그 안전성 여부를 평가하고자 수행되었다.

재료 및 방법

1. 재료

시중에서 유통되는 어린이 치약 50건의 제품을 구입하여 실험에 사용하였다.

2. 시약

색소 표준품은 적색2호, 적색104(1)호, 황색5호, 황색203호, 녹색3호, 청색1호(TCI, Japan)와 적색227호(Fluka, Germany)를 사용하였다. HPLC 용 용매로서 methanol(MeOH)과 acetonitrile(MeCN)은 HPLC grade(J. T. Baker, USA)를 사용하였고, 시약은 ammonium acetate(Wako, Japan), tetrabutylammonium bromide(TBA-Br, Sigma-Aldrich, USA)를 사용하였다. 표준액과

분석시약의 여과에는 disposable syringe filter (Minisart RC 15, 0.45 μ m, Sartorius Stedium, Germany)를 사용하였다.

3. 기기

색소 추출을 위한 초음파기는 Branson 8800 (USA)을 사용하였고, 분석은 Acquity UPLC H-Class(Waters, USA)를 사용하였다. 각 표준용액의 최대 흡광도를 보이는 파장은 적색계열 520 nm, 황색계열 420 nm, 그리고 녹색과 청색계열은 620 nm로 분석하였다.

4. 실험방법

식품의약품안전처 식품공전에 수록된 일반시험법 중 착색료 시험법을 응용하였고, 분석조건은 표 2와 같다.

1) 표준액의 조제

색소 표준품(7종)을 각각 증류수에 녹여서 약 100 μ g/mL의 표준원액을 제조하고, 이것을 적색, 황색, 청색 계열로 혼합하여 표 3과 같이 3가지 농도의 표준액으로 조제하였다.

Table 2. Condition of HPLC for analysis

Column	Zorbax SB-C ₁₈ (4.6×150 mm, 5 μ m, Agilent, USA)		
Detector	PDA e λ Detector(Waters, USA)		
Wavelength	254, 420, 520, 620 nm		
Flow rate	0.8 mL/min		
Injection vol.	10 μ l		
Mobile phase	A. 0.025 M ammonium acetate(containing 0.01 M TBA-Br) B. MeCN C. MeOH		
Time(min)	A(%)	B(%)	C(%)
Initial	65	25	10
1.0	65	25	10
9.0	53	37	10
15.0	46	44	10
22.0	40	50	10
32.0	65	25	10
35.0	65	25	10

2) 검액의 조제

각각의 시료 약 2g을 취하여 증류수 10 mL를 가하고 잘 흔들어 섞은 후 1시간 동안 초음파 추출하고 그 액을 0.45 μ m disposable syringe filter로 여과한 후 HPLC로 분석하였다.

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

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

δ 는 반응의 표준편차(mean standard deviation)이며, S는 검량선의 기울기(individual slope)이다. 본 실험에 사용된 방법에 의한 검출한계, 정량한계 및 회수율은 표 4에 나타내었다. 시험한 농도에서 $r = 0.984501 \sim 0.999860$ 이었으며, 회수율은 최고 적색227에서 102.3%, 최저 황색203호에서 63.8%였다.

결과 및 고찰

1. 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 및 회수율 측정

검출된 타르색소에 대하여 검출한계(limit of detection, LOD), 정량한계(limit of quantitation, LOQ)를 반응의 표준편차와 검량선 기울기에 근거하는 방법에 따라 구하였다. 타르색소 표준품을 3단계로 희석하고 단계별로 3회 반복 측정하여 평균값으로 검량선을 작성하여 다음 식에 따라 계산하였다.

2. 타르색소 검출현황

유통 중인 어린이 치약 50건 중 색소가 함유되었다고 표시된 제품은 11제품으로 1종의 색소를 함유한 제품이 6건, 2종의 색소를 함유한 제품이 4건, 3종의 색소를 함유한 것으로 표시된 제품이 1건이었다(표 5). 그 중 황색5호, 황색203호, 녹색3호, 청색1호는 의약품 등에서 내복용 및 점막을 포함한 외용색소로 사용이 가능하며, 적색

Table 3. Concentration of STD solution

	Stock sol'n	Level 1	Level 2	Level 3
Red No. 2	104.0	0.260	0.520	1.040
Red No. 104(1)	100.0	0.250	0.500	1.000
Red No. 227	105.0	0.263	0.525	1.050
Yellow No. 5	109.0	0.273	0.545	1.090
Yellow No. 203	101.0	1.010	2.020	4.040
Green No. 3	102.0	0.255	0.510	1.020
Blue No. 1	107.0	1.605	3.210	6.420

Table 4. LOD, LOQ and recovery rate of tested tar colors

Tar colors	LOD(mg/kg)	LOQ(mg/kg)	Recovery rates(%)	Concentration(mg/kg)
Red No. 2	0.034	0.104	80.3	0.26~1.04
Red No. 104(1)	0.039	0.118	87.3	0.25~1.00
Red No. 227	0.039	0.119	102.3	0.26~1.05
Yellow No. 5	0.037	0.113	83.0	0.27~1.09
Yellow No. 203	0.216	0.652	63.8	1.01~4.04
Green No. 3	0.063	0.189	85.5	0.26~1.02
Blue No. 1	0.323	0.977	89.6	1.61~6.42

104(1)호와 적색227호는 점막을 포함한 외용색소로 사용이 허가되어 있다.

실험 결과 대부분의 제품에서 표시된 색소가 함유되어 있었으나 적색227호, 황색203호, 청색1호의 3종류의 색소를 함유한 제품에서는 실제 청색1호가 검출되지 않아 2종류의 색소만 함유되어 있었고, 녹색3호를 함유한 것으로 표시된 한 종의 제품에서는 실제로 청색1호가 검출되어 표시된 것

과 다른 종류의 색소가 검출되었다(표 6).

가장 많이 검출된 색소는 7개 제품에서 검출된 청색1호였고, 다음으로 황색203호가 4제품에서 검출되었으며, 적색227호가 3종의 제품에서 검출되었다. 그 외 적색104(1)호와 황색5호가 각각 한 종의 제품에서 검출되었는데, 청량감을 위해 청색이 많이 사용됨을 알 수 있었다. 사용이 금지된 적색2호가 검출된 제품은 없었다.

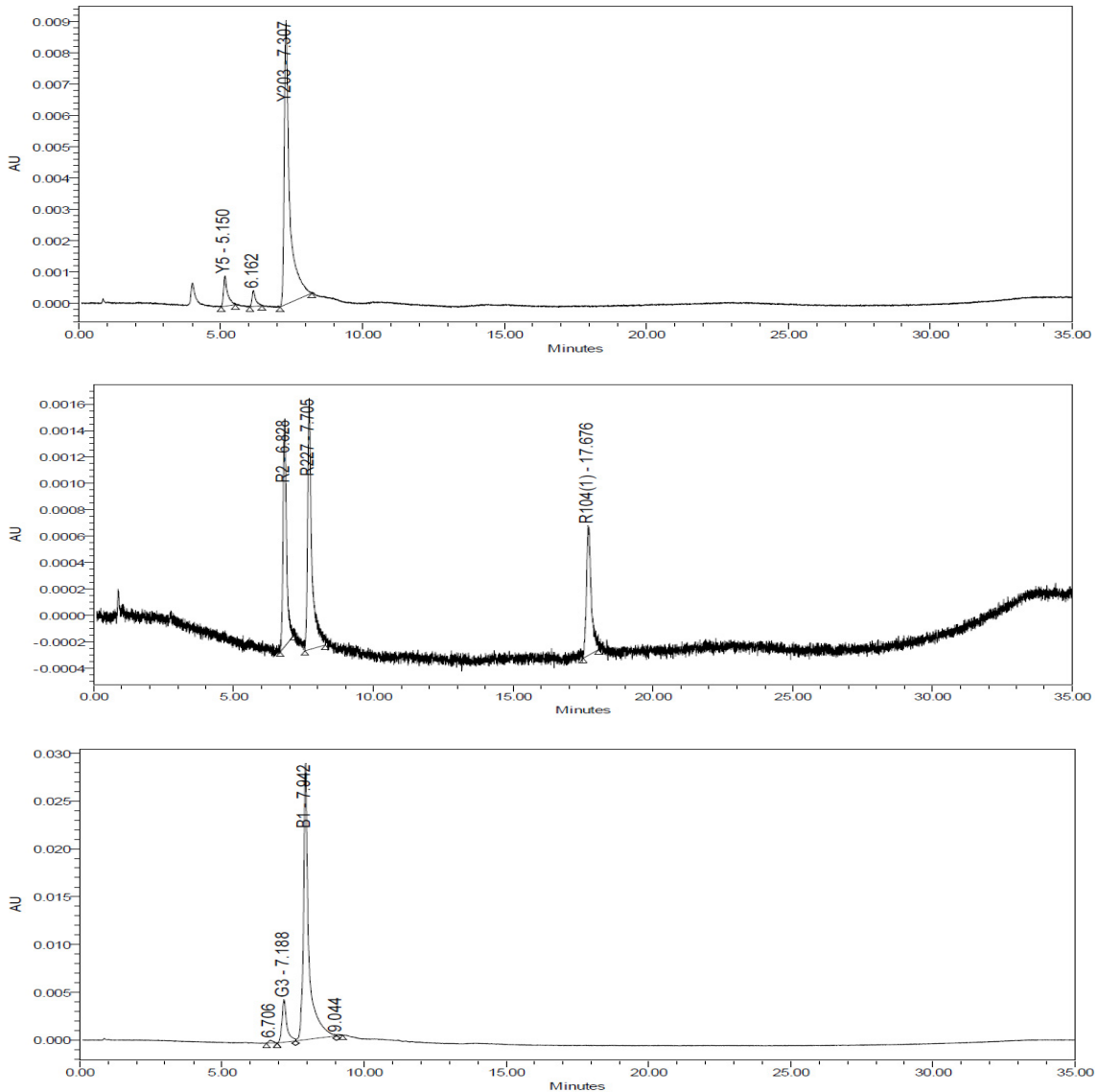


Fig. 1. HPLC chromatograms of the tested tar color standards level 3 in a 3 different wavelength detection(top : 420 nm for yellow mixture, middle : 520 nm for red mixture, bottom : 620 nm for blue mixture).

청색1호는 최대 0.004470%에서 최소 0.000008%가 검출되어 검출된 제품에서 평균 0.001220% 검출되었다. 다음으로 황색203호는 최대 0.000825%에서 최소 0.000133%가 검출되어 평균 검출량은 0.000329%였다. 그리고 적색 227호는 최대 0.000573%에서 최소 0.000389% 검출되어 평균 0.000469% 검출되었다. 검출된 모

든 색소는 배합한도인 0.1% 미만으로 검출되었다.

3. 내복용 타르색소의 안전성 평가

검사된 색소 중 내복으로 허용된 색소인 황색5호, 황색203호, 녹색3호 및 청색1호에 대해 의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법에서 제시된 1일 허용 섭취량(acceptable daily intake,

Table 5. Used tar colors in samples

Sample No.	Tar Colors	
	Asterisk I	Asterisk II
1	Yellow No. 203, Blue No. 1	Red No. 227
3	Yellow No. 5	Red No. 227
8	Yellow No. 203, Blue No. 1	
12	Yellow No. 203, Blue No. 1	
16	Blue No. 1	
22	Yellow No. 203	Red No. 227
23	Green No. 3	
27	Blue No. 1	
43	Blue No. 1	
44		Red No. 104(1)
46	Blue No. 1	
Others	None	

Table 6. Detected tar colors in samples(%)

Sample No.	Tar Colors						
	Red No. 2	Red No. 104(1)	Red No. 227	Yellow No. 5	Yellow No. 203	Green No. 3	Blue No. 1
1	-	-	0.000444	-	0.000136	-	-
3	-	-	0.000573	0.000484	-	-	-
8	-	-	-	-	0.000825	-	0.000351
12	-	-	-	-	0.000220	-	0.000008
16	-	-	-	-	-	-	0.000267
Detected (11)	22	-	0.000389	-	0.000133	-	-
	23	-	-	-	-	-	0.000298
	27	-	-	-	-	-	0.002824
	43	-	-	-	-	-	0.004470
	44	-	0.006016	-	-	-	-
	46	-	-	-	-	-	0.000324
Nondetected(39)	-	-	-	-	-	-	-

ADI)과 비교하였을 때, 모든 색소에서 검출량은 어린이가 하루 3번, 각각 1g의 치약을 사용하여 양치질을 한다고 가정하고 그 치약을 모두 삼켜서 섭취한다고 가정하여도 1일 허용 섭취량(ADI)에 비하면 극히 미량으로 안전한 수준이라고 생각된다(표 7~8). 그 외 점막을 포함한 외용색소에 대해서는 ADI 기준이 없어 안전성을 평가할 수는 없었는데, 어린이용 치약의 경우 삼킬 위험성을 완전히 배제할 수 없기 때문에 어린이용 치약에 사용될 수 있는 점막을 포함한 외용색소에 대해서도 ADI 등의 안전성에 대한 기준이 좀 더 명확해

질 필요가 있다고 생각된다.

결 론

시중에 유통되고 있는 어린이 치약의 타르색소 함량을 알아보려고 50건의 제품을 수거하여 식품의약품안전처 식품공전에 수록된 일반시험법 중 착색료 시험법을 응용하여 시험하였다. 시험에 사용된 어린이 치약 50건 중 색소가 함유되었다고 표시된 제품은 11제품으로 1종의 색소를 함유한

Table 7. Estimated amount of tar colors¹⁾ by children's toothpastes(mg)

Sample No.	Red No. 2	Red No. 104(1)	Red No. 227	Yellow No. 5	Yellow No. 203	Green No. 3	Blue No. 1
1	-	-	0.013330	-	0.004080	-	-
3	-	-	0.017192	0.014506	-	-	-
8	-	-	-	-	0.024750	-	0.010543
12	-	-	-	-	0.006612	-	0.000229
16	-	-	-	-	-	-	0.008008
Detected (11)	22	-	0.011658	-	0.003998	-	-
	23	-	-	-	-	-	0.008949
	27	-	-	-	-	-	0.084710
	43	-	-	-	-	-	0.134103
	44	-	0.180477	-	-	-	-
	46	-	-	-	-	-	0.009727
Nondetected(39)	-	-	-	-	-	-	-

1) Estimated amount of tar colors was assumed that children brush their teeth 3 times a day with 1g of toothpaste.

Table 8. Acceptable Daily Intake(ADI)

Tar colors	ADI(mg/kg/day)	ADI of children ¹⁾
Yellow No. 4	7.5	256.73
Yellow No. 5	2.5	85.58
Yellow No. 203	0.5	17.12
Red No. 3	0.1	3.42
Red No. 40	7	239.61
Blue No. 1	12.5	427.88
Blue No. 2	5	171.15
Green No. 3	25	855.75

1) ADI of children was expressed in terms of mg/person/day by children(0~19 age) of 34.23 kg.

제품이 6건, 2종의 색소를 함유한 제품이 4건, 3종의 색소를 함유한 것으로 표시된 제품이 1건이었다.

1. 검사 결과 대부분의 제품에서 표시된 색소가 함유되어 있었으나 적색227호, 황색203호, 청색1호의 3종류의 색소를 함유한 제품에서는 실제 청색1호가 검출되지 않아 2종류의 색소만 함유되어 있었고, 녹색3호를 함유한 것으로 표시된 한 종의 제품에서는 실제로 청색1호가 검출되어 표시된 것과 다른 종류의 색소가 검출되었다.
2. 가장 많이 검출된 색소는 7종의 제품에서 검출된 청색1호였고, 다음으로 황색203호가 4종의 제품에서 검출되었으며, 적색227호가 3종의 제품에서 검출되었다. 그 외 적색104(1)호와 황색5호가 각각 한 종의 제품에서 검출되었는데, 청량감을 위해 청색이 많이 사용됨을 알 수 있었다. 치약 등에 사용이 제한된 적색2호는 검출되지 않았고, 그 외 검출된 모든 색소는 배합 한도인 0.1% 이내로 검출되었다.
3. 검사된 색소 중 내복으로 허용된 색소인 황색5호, 황색203호, 녹색3호 및 청색1호에 대해 검출량은 어린이가 하루 3번, 각각 1g의 치약을 사용하여 양치질을 한다고 가정하고 그 치약을 모두 삼켜서 섭취한다고 가정하여도 1일 허용 섭취량(ADI)에 비하면 극히 미량으로 안전한 수준이라고 생각된다.
4. 어린이용 치약의 경우 삼킬 위험성을 완전히 배제할 수 없기 때문에 어린이용 치약에 사용될 수 있는 점막을 포함한 외용색소에 대해서도 ADI 등의 안전성에 대한 기준이 좀 더 명확해질 필요가 있다고 생각된다.

참고문헌

1. Branen, AL, Davidson PM and Salminen, S : Food Additives. 2nd ed. New York, Marcel Dekker, 2002.
2. Mitsui, T : New Cosmetic Science. New York, Elsevier, 1997.
3. 유진곤 : SD렛드에서 식용색소 적색2호의 4주간 경구투여에 따른 반복독성시험에 관한 연구. Journal of Food Hygiene and Safety, 27(1):42~49, 2012.
4. 이향미, 이종욱 : 어린이 선호식품 중의 타르색소 함량 분석. 한국식품저장유통학회지, 12(4): 355~360, 2005.
5. 장재연 : 식품 중 타르계 색소의 사용실태조사, KFDA Study, 2005.
6. Simon, RA : Adverse reactions to food additives. Current Allergy and Asthma Reports, 3(1):62~66, 2003.
7. Jukes, D : Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Food Chemistry, 28(4):322~323, 1984.
8. 김광준, 김지연, 박선희, 방준석, 이원재 : 의약품과 의약외품에 사용되는 타르순색소의 관리방안을 위한 조사연구. 한국임상약학회지, 23(2):97~105, 2013.
9. 의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법 : 식품의약품안전처고시 제2015-74호 (2015. 10. 7.).
10. 의약품 및 의약외품의 타르색소 관련 KiFDA 허가신청서 작성요령 안내, 식품의약품안전처, 의약품정책과-6101호(2011. 10. 28.).
11. 이요아 : 의약품 중 타르색소 안전관리 방안 제시를 위한 연구. 이화여자대학교 석사학위논문, 2008.