

以氣相層析質譜法同時分析化粧品中禁用鄰苯二甲酸酯類成分之檢驗方法研究

傅孝瑜 陳存澤 黃守潔 陳玉盆 闕麗卿 施養志

食品藥物管理局研究檢驗組

摘 要

本研究係利用氣相層析質譜法建立一簡單、快速的方法能同時分析化粧品中Benzyl butyl phthalate (BBP)、Dibutyl phthalate (DBP)、Bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、Bis (2-methoxyethyl) phthalate (DMEP)、Diisopentyl phthalate (DIPP)、Di-n-pentyl phthalate (DnPP)及Di-n-octyl phthalate (DnOP)等七種禁用鄰苯二甲酸酯類成分。檢體以甲醇溶解並定容離心後，以氣相層析質譜儀進行分析，層析管柱使用被覆5% phenyl - 95% methylpolysiloxane之HP-5MS毛細層析管(30 m × 25 mm, 0.25 μm)，並採用氦氣為移動相氣體，以電子撞擊游離法偵測。七種成分標準曲線之線性範圍為0.5-40 μg/mL，線性回歸之判定係數(r^2)介於0.9975-0.9996之間，同日內及異日間試驗之相對標準偏差均小於5.8%。添加不同濃度之標準品於空白檢體中，回收率介於84.8-115.0%，相對標準偏差均小於7.6%。最低定量濃度則均小於5.0 ppm。應用本研究所建立之方法檢測市售化粧品共131件，結果均符合行政院衛生署97年12月25日公告化粧品中鄰苯二甲酸酯類成分之總殘留量不得超過100 ppm。

關鍵詞：鄰苯二甲酸酯類、氣相層析質譜、化粧品

前 言

鄰苯二甲酸酯類(phthalates)，常添加於聚氯乙烯(PVC)塑膠產品中，作為塑化劑，能增加產品的延展性。化粧品中添加鄰苯二甲酸酯類塑化劑，主要可增加指甲油的延展性，或用作彩粧、香水、髮膠、沐浴乳等含香味製劑之「香料固著劑」，能使產品中之香味持續緩慢散發。鄰苯二甲酸酯類同時也是環境污染物，進入食物鏈跟飲水，很難避免由食物中吃到，可藉多喝水排出體外，因化粧品一般並非食用，較不容易從皮膚吸收鄰苯二甲酸酯類。

但由於鄰苯二甲酸酯類(phthalates)潛在的毒性，行政院衛生署業已分別以94.04.21衛署藥字第0940306865號⁽¹⁾、95.05.11衛署藥字第0950315863

號⁽²⁾暨97.10.28衛署藥字第0970333053號⁽³⁾公告禁止化粧品添加Dibutyl phthalate (DBP)、Benzyl butyl phthalate (BBP)、Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、Bis (2-methoxyethyl) phthalate (DMEP)、Diisopentylphthalate (DIPP)、Di-n-pentyl phthalate (DnPP)及Di-n-octyl phthalate (DnOP)等七種鄰苯二甲酸酯類塑化劑成分。並於行政院衛生署97.12.25衛署藥字第0970333062號公告⁽⁴⁾，「如化粧品於製造過程中，技術上無法避免，致含自然殘留微量之鄰苯二甲酸酯類成分時，則其最終製品中所含鄰苯二甲酸酯類成分之總殘留量，不得超過100 ppm。」

本研究擬建立一快速且再現性高之氣相層析質譜法，同時分析、鑑別七種禁用鄰苯二甲酸酯類之分析方法，並應用於市售化粧品之檢驗。

材料與方法

一、材料

(一) Dibutyl phthalate (DBP)、Benzyl butyl phthalate (BBP)、Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、Bis (2-methoxyethyl) phthalate (DMEP)、Diisopentylphthalate (DIPP)、Di-n-pentyl phthalate (DnPP) 及 Di-n-octyl phthalate (DnOP) 對照用標準品均購自 AccuStandard

(二) 甲醇採 HPLC 級

(三) 層析管柱使用被覆 5% phenyl - 95% methylpolysiloxane 之 HP-5MS 毛細層析管 (30 m × 25 mm, 0.25 μm)

(四) 玻璃定容瓶及瓶蓋

(五) 空白基質：市售，均質且未檢出鄰苯二甲酸酯類成分之樣品 (品名：心機美型護甲油，產地：日本)

二、儀器設備

(一) 氣相層析質譜儀：Hewlett Packard 6890 氣相層析儀連接 Hewlett Packard 5973 質譜儀

(二) 超音波萃取裝置：Misonix Sonicator-3000

(三) Vortex 震盪機：SHIN KWANG Vortex mixer TS-IT

(四) 四位數天平：Adventurer ARPW60

(五) 離心機：Eppendorf Centrifuge 5804R

三、實驗方法

(一) 標準溶液之配製及標準曲線之製作

1. 分別取 BBP、DBP、DEHP、DMEP、DIPP、DnPP 及 DnOP 等對照用標準品 10.0 mg，精確稱定，共置於 10 mL 容量瓶中，以甲醇溶解並定容，做為標準品儲備溶液。
2. 標準品溶液由上述之儲備溶液配製，臨用時再以甲醇稀釋。
3. DBP、DIPP、DnPP 三成分標準曲線之線性範圍為 0.25-20.0 μg/mL；BBP、DEHP、DMEP 及 DnOP 四成分標準曲線之線性範圍則為 0.5-40.0 μg/mL，注入氣相層析質譜

儀分析後，就標準溶液所得波峰之面積，求出標準曲線之線性迴歸方程式及判定係數。

(二) 檢液之配製

取檢體約 1 g，以甲醇定容至 10 mL，經超音波震盪 30 分鐘後離心，取上清液供做檢液。

(三) 分析條件

1. 毛細管柱：HP-5MS，30 m，ID：0.25 mm，Film thickness：0.25 μm

2. 儀器操作條件

載流氣體：氮氣，流速：1.2 mL/min

層析管溫度：初溫：100°C，溫度上升速率：20°C/min，終溫：280°C

注入器溫度：300°C

注入體積：1 μL

注入模式：splitless

掃描範圍：m/z 40-500

MS source temp.：230°C

MS QUAD temp.：150°C

Transfer line temp.：280°C

Solvent Delay：4.0 min

3. 各成分之定性、定量離子

成分	分子量	特性離子 (m/z)		
		定量離子 (m/z)	定性離子1 (m/z)	定性離子2 (m/z)
BBP	312	149	91	206
DBP	278	149	223	205
DEHP	390	149	167	279
DMEP	280	59	149	207
DIPP	306	149	237	219
DnPP	306	149	237	219
DnOP	390	149	279	261

(四) 分析方法確效

1. 精密度 (Precision)

於對照標準品之線性範圍內，精確量取上述標準品儲備溶液，以甲醇稀釋，分別配製 3 種不同濃度之標準品溶液，於同一日內及不同的三日連續注入氣相層析質譜儀分析，每一濃度各進行三重覆，計算標準偏

差(S.D.)及相對標準偏差(R.S.D.)。

2. 準確度(Accuracy)

添加已知七種標的成分於空白基質中，同上述方法(二)配製成檢體溶液後，注入氣相層析質譜儀分析，求取回收率並計算準確度。

3. 最低檢測濃度(Limit of Detection)及最低定量濃度(Limit of Quantity)

分別將七種成分標準品溶液，以甲醇稀釋，配製成一系列濃度之溶液，添加於空白基質(1 g)中，溶解並定容至10 mL，配製成檢體溶液，注入氣相層析質譜儀分析，通常以波峰面積之雜訊比為3：1時之濃度，作為最低檢測濃度；10：1時之濃度為最低定量濃度值⁽⁵⁾。

結果與討論

本研究所建立之氣相層析質譜法可同時分析化粧品中BBP、DBP、DEHP、DMEP、DIPP、DnPP及DnOP等七種禁用鄰苯二甲酸酯類成分，DBP、DIPP、DnPP三成分標準曲線之線性範圍為0.25-20.0 µg/mL；BBP、DEHP、DMEP及DnOP四成分標準曲線之線性範圍則為0.5-40.0 µg/mL，線性回歸之判定係數(r^2)介於0.9975-0.9996之間，呈良好線性關係(表一)。分別配製含上述成分3種不同濃度之標準品溶液，於同日內及異日間分析，其結果如表二，同日內及異日間試驗之相對標準偏差，分別介於0.4-3.4及0.1-5.4%之間，顯示此方法之再現性良好。表三則為添加此七種成分標準

表一、線性範圍、最低檢測濃度與最低定量濃度

化合物	線性範圍 (µg/mL)	線性回歸 判定係數(r^2)	最低檢測濃 度(ppm)	最低定量 濃度(ppm)
DBP	0.25 - 20	0.9991	1.0	2.5
DMEP	0.5 - 40	0.9991	2.5	5.0
DIPP	0.25 - 20	0.9993	1.0	2.5
DnPP	0.25 - 20	0.9975	1.0	2.5
BBP	0.5 - 40	0.9987	2.5	5.0
DEHP	0.5 - 40	0.9996	2.5	5.0
DnOP	0.5 - 40	0.9991	2.5	5.0

表二、同日內及異日間分析

化合物	濃度 (µg/mL)	平均值±標準偏差(%相對標準偏差)	
		同日內 ¹	異日間 ²
DBP	1	1.014 ± 0.023(2.3)	1.085 ± 0.063(5.8)
	5	4.599 ± 0.149(3.2)	4.641 ± 0.209(4.5)
	20	19.655 ± 0.099(0.5)	19.734 ± 0.131(0.7)
DMEP	2.5	2.305 ± 0.066(2.9)	2.431 ± 0.132(5.4)
	5	4.486 ± 0.113(2.5)	4.634 ± 0.161(3.5)
	40	40.343 ± 1.320(3.3)	40.455 ± 0.102(0.3)
DIPP	1	0.949 ± 0.012(1.3)	1.000 ± 0.044(4.4)
	5	4.488 ± 0.155(3.4)	4.514 ± 0.231(5.1)
	20	18.881 ± 0.069(0.4)	18.928 ± 0.102(0.5)
DnPP	1	1.075 ± 0.038(3.6)	1.115 ± 0.039(3.5)
	5	4.847 ± 0.126(2.6)	4.854 ± 0.207(4.3)
	20	20.504 ± 0.109(0.5)	20.530 ± 0.110(0.5)
BBP	2.5	2.116 ± 0.036(1.7)	2.145 ± 0.055(2.6)
	5	4.560 ± 0.110(2.4)	4.428 ± 0.192(4.3)
	40	42.344 ± 1.130(2.7)	42.357 ± 0.018(0.0)
DEHP	2.5	2.191 ± 0.047(2.2)	2.269 ± 0.069(3.0)
	5	5.324 ± 0.067(1.3)	5.226 ± 0.091(1.7)
	40	43.314 ± 1.518(3.5)	43.354 ± 0.057(0.1)
DnOP	2.5	2.598 ± 0.011(0.7)	2.646 ± 0.043(2.6)
	5	19.765 ± 0.486(2.5)	19.340 ± 0.530(2.7)
	40	39.160 ± 0.996(2.5)	39.366 ± 0.258(0.7)

1. N=3，同日內重複注射3次

2. N=9，同日內重複注射3次，連續3日

品溶液於空白面霜之回收率，介於84.8-115.0%，相對標準偏差介於0.9-7.6%。依前述方法添加七種鄰苯二甲酸酯類成分標準品溶液於空白面霜中，檢體經前處理後，於氣相層析質譜儀分析得各成分之最低偵測極限(LOD)及最低定量濃度(LOQ)，分別為DBP、DIPP、DnPP：1.0及2.5 µg/mL；BBP、DEHP、DMEP及DnOP：2.5及5.0 µg/mL。圖一為七種鄰苯二甲酸酯類成分標準品溶液，於氣相層析質譜進行分析之圖譜。

為了解本計畫所建立的方法對一般市售化粧品之適用性，並監測市售產品是否有違法摻加七種禁用鄰苯二甲酸酯類成分，於100年5至9月間委由各縣市衛生局於百貨行、公司行號、美容美髮

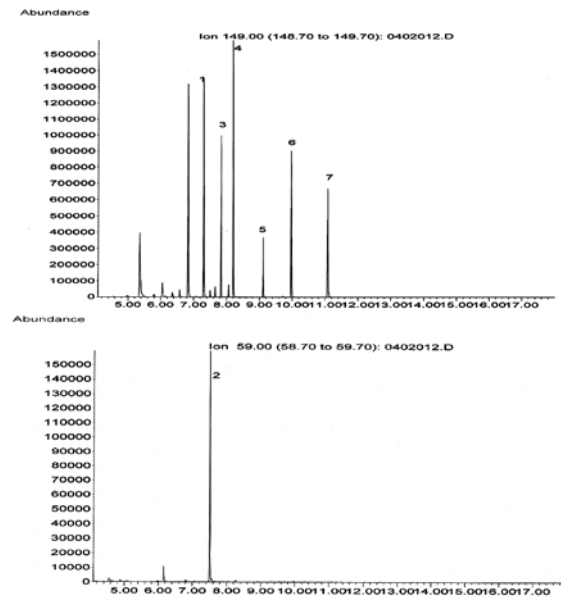
表三、回收率

化合物	目標濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	平均值 標準偏差 ($\mu\text{g/mL}$)	回收率 $\pm$ 標準偏差 (%)	相對標 準偏差 ¹ (%)
DBP	0.475	0.479 ± 0.006	100.8 ± 1.3	1.3
	0.950	1.012 ± 0.040	106.5 ± 4.2	3.9
	9.504	10.550 ± 0.092	111.0 ± 1.0	0.9
DMEP	1.063	1.091 ± 0.038	102.7 ± 3.6	3.5
	10.628	12.227 ± 0.184	115.0 ± 1.7	1.5
	21.256	24.352 ± 0.224	114.6 ± 1.1	0.9
DIPP	0.570	0.655 ± 0.001	115.0 ± 0.2	0.2
	1.140	1.280 ± 0.037	112.3 ± 3.3	2.9
	11.400	12.688 ± 0.122	111.3 ± 1.1	1.0
DnPP	0.574	0.522 ± 0.031	91.0 ± 5.5	6.0
	1.148	1.103 ± 0.084	96.1 ± 7.3	7.6
	11.480	12.612 ± 0.178	109.9 ± 1.6	1.4
BBP	0.956	0.932 ± 0.067	97.5 ± 7.0	7.2
	9.556	9.68 ± 0.247	100.8 ± 2.6	2.6
	19.112	19.174 ± 0.391	100.3 ± 2.0	2.0
DEHP	1.008	1.104 ± 0.085	109.5 ± 8.4	7.6
	10.084	11.476 ± 0.173	113.8 ± 1.7	1.5
	20.168	22.409 ± 0.268	111.1 ± 1.3	1.2
DnOP	1.097	0.931 ± 0.043	84.8 ± 3.9	4.6
	10.972	11.085 ± 0.097	101.0 ± 0.9	0.9
	21.944	22.689 ± 0.330	103.4 ± 1.5	1.5

1. N=3, 3重複

材料行、藥粧店、藥局、便利商店及美容中心等處抽驗檢體共計131件，新北市抽驗41件最多，臺北市17件居次，其他縣市抽驗件數詳如表四；其中國產46件，陸輸9件及輸入76件，輸入品以日本20件最多，美國15件居次(表五)。檢體類別指甲油29件最多、髮膠23件次之(表六)。

本次調查結果其中5件檢體檢出DBP、3件檢體檢出DEHP及1件檢體檢出BBP(表七)，惟各檢體鄰苯二甲酸酯類成分之總殘留量均未超過100 ppm。與本局97年函請台北市政府衛生局抽驗市售香水及指甲油檢體共10件及98年度進行之「市售化粧品香水及指甲油中鄰苯二甲酸酯類等成分之品質監測」⁽⁶⁾結果相比較。97年度抽驗檢體經檢驗檢出鄰苯二甲酸酯類成分者共有5件，分別檢



圖一、七種鄰苯二甲酸酯類之氣相層析圖譜。1. DBP、2. DMEP、3. DiPP、4. DnPP、5. BBP、6. DEHP及7. DnOP

表四、各縣市衛生局抽驗檢體件數分配

抽樣縣市	件數
新北市	41
臺北市	17
臺中市	14
彰化縣	11
高雄市	10
嘉義市	8
南投縣	7
新竹縣	3
宜蘭縣、雲林縣、臺南市、花蓮縣、屏東縣、 臺東縣、金門縣、澎湖縣	各2件
基隆市、新竹市、桃園縣、苗栗縣	各1件
總計	131

出DBP、DEHP者各2件，檢出BBP者1件；98年度鄰苯二甲酸酯類成分總殘留量超出100 ppm，不符規定者有13件，佔14.9%。顯示此次調查結果發現經衛生單位加強稽查後，市售化粧品品質顯有提升。

另依據化粧品衛生管理條例第六條⁽⁷⁾及行政

表五、檢體來源及國別分析

來源	生產國	件數
國產	台灣	46
輸入	日本	20
	中國	9
	加拿大	1
	西班牙	1
	法國	9
	馬來西亞	1
	英國	2
	美國	15
	菲律賓	2
	泰國	2
	越南	1
	義大利	1
	德國	2
	澳洲	3
	韓國	5
製造廠址未標示或標示不明		11
總計		131

表六、檢體類別分析

檢體類別	件數
指甲油	29
髮膠	23
口紅類	17
香水	17
妊娠霜	12
乳液	10
沐浴乳	7
止汗制臭類	3
潤膚油	3
化粧水	2
精華液	2
彩妝品	2
洗髮精	1
防曬類	1
未標示用途	2
總計	131

表七、檢體中禁用鄰苯二甲酸酯類含量之檢驗結果

化合物	檢出件數(%)	未檢出件數(%)
DBP	5 (3.8)	126 (96.2)
DMEP	0	131 (100.0)
DIPP	0	131 (100.0)
DnPP	0	131 (100.0)
BBP	1 (0.7)	130 (99.2)
DEHP	3 (2.3)	128 (97.7)
DnOP	0	131 (100.0)
總計	9 (6.9)	122 (93.1)

表八、檢體標示不符合分析

未標示及標示不符合之項目	件數(佔總件數%)
製造廠名稱、廠址(含國別)	11 (8.39)
用途	2 (1.53)
出廠日期或批號	9 (6.87)
總計	14* (10.69)

* 同一檢體有一項不符合項目以上

院衛生署95.12.25衛署藥字第0950346818號公告⁽⁸⁾進行化粧品外盒包裝或容器標示檢查，檢視產品名稱、製造廠名稱及廠址(含國別)、進口商名稱及地址、內容物淨重或容量、用途、用法、批號或出廠日期及全成分等標示項目。本次調查檢體標示不符合規定者有14件(佔10.69%)。其中，標示不符之項目以未標示「製造廠名稱、廠址(含國別)」11件(佔8.39%)最多，未標示「出廠日期或批號」9件(佔6.87%)次之，其餘不符合之項目詳見表八。

未來除應持續對業者的宣導觀念，使產品品質維持一定水準並符合相關法規規定外，亦應針對標示問題加強輔導，以保障消費者之健康安全。

參考文獻

1. 行政院衛生署。2005。增列化粧品中禁止使用成分。94.04.21衛署藥字第0940306865號公告。
2. 行政院衛生署。2006。增列化粧品中禁止使用成分。95.05.11衛署藥字第0950315863號公

- 告。
3. 行政院衛生署。2008。增列化粧品中禁止使用鄰苯二甲酸二辛酯 (Dinocetyl phthalate)成分。97.10.28衛署藥字第0970333053號公告。
 4. 行政院衛生署。2008。化粧品中所含鄰苯二甲酸酯類成分之總殘留量，不得超過100 ppm。97.12.25衛署藥字第0970333062號公告。
 5. 行政院衛生署。2009。分析方法確效指導手冊。行政院衛生署食品藥物管理局。台北。
 6. 黃守潔、陳玉盆、黃明權、鄒玫君。2010。市售化粧品香水及指甲油中鄰苯二甲酸酯類等成分之品質監測。食品藥物研究年報，1: 140-145。
 7. 行政院衛生署。1999。標籤、仿單或包裝應載事項。化粧品衛生管理條例第六條。
 8. 行政院衛生署。2006。化粧品之標籤仿單包裝之標示規定。95.12.25衛署藥字第0950346818號公告。

Simultaneous Determination of Benzyl butyl phthalate, Dibutyl phthalate, Bis (2-ethylhexyl) phthalate, Bis (2-methoxyethyl) phthalate, Diisopentyl phthalate, Di-n-pentyl phthalate and Di-n-octyl phthalate in Cosmetics by GC/MS

SHIAU-YU FU, TSUN-TSE CHEN, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN,
LIH-CHING CHIUEH AND DANIEL YANG-CHIH SHIH

Division of Research and Analysis, FDA

ABSTRACT

A gas chromatography-mass spectrometry method was developed for the simultaneous determination of seven phthalates (BBP, DBP, DEHP, DMEP, DIPP, DnPP and DnOP) in cosmetics. Samples were analyzed using a capillary column (HP-5MS, 30 m × 25 mm id, 0.25 μm) with the carrier gas He. Regression equations of seven standard curves revealed the coefficients of determination, r^2 , between 0.9975-0.9996. The relative standard deviations of seven components for intraday and interday analyses were less than 5.8%. The average recoveries of five components ranged from 84.8 to 115.0%. The relative standard deviations of average recoveries were less than 7.6%. The limits of quantitation in cosmetics were less than 5.0 ppm. One hundred and thirty-one samples were randomly collected from cosmetics stores, drug stores or pharmacies by local health personnel in Taiwan area from May to September, 2011. These samples were analyzed for seven kinds of phthalate esters by the above method. The result showed that all were below than the announced level of 100 ppm by Department of Health.

Key words: phthalates, GC/MS, cosmetics