

市售化粧品中甲基異噻唑啉酮及甲基氯異噻唑啉酮等成分之品質監測

黃淑華 黃守潔 陳玉盆 周秀冠 陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

為瞭解市售化粧品中甲基異噻唑啉酮(Methylisothiazolinone, MI)及甲基氯異噻唑啉酮(Methylchlorisothiazolinone, MCI)等成分的含量，食藥署於104年2至4月間委由各縣市衛生局於百貨行、公司行號、藥粧店、便利商店、美容美髮材料行及美容中心等處抽驗檢體71件(國產品35件，輸入品36件)，以高效能液相層析儀檢驗。結果顯示：1件國產品檢出MI 0.02%，超出規定使用限量0.01%。在外盒包裝或容器標示檢查方面，不符規定者9件，其中1件未標示製造廠名稱及廠址(國產)，8件未標示注意事項(國產7件，輸入1件)。另查獲1件為未領有化粧品工廠登記證擅自製造，不符規定者均已函送地方衛生機關予以行政處理，本調查結果將提供行政管理參考。

關鍵詞：化粧品、甲基異噻唑啉酮、甲基氯異噻唑啉酮、高效能液相層析儀

前言

異噻唑啉酮類化合物為雜環化合物(heterocyclic compound)，衍生物包含甲基異噻唑啉酮(Methylisothiazolinone, MI)及甲基氯異噻唑啉酮(Methylchlorisothiazolinone, MCI)等，異噻唑啉酮類化合物具有抑菌之效能，因此該類衍生物常添加於許多產品中做為防腐劑或殺菌劑⁽¹⁾。MI及MCI是化粧品常添加之防腐劑，MI最早發現於1960年代，其具有相當強之抑菌能力，文獻中指出MI/MCI一起使用時，只需非常少量濃度即可對細菌及真菌產生相當良好之抑菌作用，因此在1970年代開始添加於化粧品中做為防腐劑⁽²⁾，由於流行病學的研究指出MI/MCI造成接觸性過敏的現象有增加的趨勢⁽³⁻⁵⁾，歐盟消費者安全科學委員

會(SCCNFP)及美國Cosmetic Ingredient Review (CIR)評估添加MI 等於或低於100 ppm (0.01%)於化粧品中是安全的，而MCI/MI複合物在歐盟SCCS建議使用上限為15 ppm (0.0015%)，美國CIR則建議在沖洗類產品(rinse-off)使用MCI/MI限量為15 ppm，免沖洗類產品7.5 ppm⁽⁶⁻⁸⁾。而我國衛生福利部於103年5月15日以部授食字第1031600713號令⁽⁹⁾增列上述成分限量規定及刊載注意事項。為配合行政管理需求，保障消費者健康安全，104年執行市售化粧品中甲基異噻唑啉酮及甲基氯異噻唑啉酮等成分之品質監測。

材料與方法

一、材料

市售化粧品中甲基異噻唑啉酮及甲基氯異噻唑啉酮等成分之品質監測

(一)檢體來源

本調查之檢體係於104年2月中至4月間，委由各縣市衛生局就轄區內百貨行、公司行號、藥粧店、便利商店、美容美髮材料行及美容中心等處抽驗市售產品，抽樣件數85件，因部分產品製造或出廠日期不符合公告實施日(須103.05.15後)，實際符合條件共71件；臺南市及臺中市抽驗件數最多，其他縣市抽驗件數詳如表一。檢體抽自百貨行22件最多，公司行號16件居次，詳如表二。國產品35件，輸入品36件，無未標示國別者，輸入品以中國10件最多，日本6件居次，詳如表三。

(二)試藥及器具

1. 甲基異噻唑啉酮(Fluka, Switzerland)及

表一、104年度各縣市衛生局抽驗件數分配明細

抽樣縣市	件數小計
臺南市	8
臺中市	7
新北市、桃園縣、高雄市(各6件)	18
新竹縣	5
臺北市	4
宜蘭縣、新竹市、苗栗縣、南投縣、雲林縣、屏東縣、臺東縣(各3件)	21
基隆市、彰化縣、嘉義市(各2件)	6
嘉義縣、花蓮縣(各1件)	2
合計	71

表二、104年度各縣市衛生局抽樣地點分布

抽樣地點	國產	輸入	檢體件數
百貨行	10	12	22
公司行號	7	9	16
藥粧店	5	9	14
便利商店	8	6	14
診所	3	1	4
美容中心	1	0	1
合計	34	37	71

表三、104年度檢體生產國別、抽驗件數與檢驗不符合規定比例

來源	生產國	件數	許可證	檢驗不符合規定
國產	臺灣	35	0	9
輸入	中國	10	0	2
	日本	6	0	0
	韓國	5	2	0
	泰國	4	0	0
	美國	4	0	0
	馬來西亞	2	0	0
	越南	1	0	0
	印尼	1	1	0
	法國	1	0	0
	義大利	1	0	0
	西班牙	1	0	0
總計		71	3	11

甲基氯異噻唑啉酮(Dr. Ehrenstorfer, Germany)對照用標準品

2. 甲醇及乙腈均採用液相層析級(AVANTOR MACRON, USA)
3. 純水製造機(Milli-Q Waters. Purification System, Milli-pore Corp, USA)
4. 容量瓶(10、20、50 mL)及濾膜(0.45 μ m, Nylon, Milli-pore Corp, USA)

(三)儀器設備

1. 高效液相層析儀(high performance liquid chromatograph, HPLC) (2690, waters, USA)
2. 光二極體陣列檢出器(photodiode array detector) (996, waters, USA)
3. 超音波振盪器(Ultrasonicator)(Sonorex, Bandelin, Germany)
4. 四位數電子天平(XS204, Mettler Toledo, Switzerland)

二、實驗方法⁽¹⁰⁾

(一)標準溶液之配製：取甲基異噻唑啉酮及

甲基氯異噻唑啉酮對照用標準品各約50 mg，精確稱定，分別以甲醇溶解並定容至50 mL，作為標準原液。臨用時取適量各標準原液混合，以甲醇稀釋至0.05 - 1 µg/mL，供作標準溶液。

(二)檢液之調製：將檢體混勻，取約1 - 5 g，精確稱定，置於20 mL容量瓶中，加入甲醇10 mL，以超音波振盪30分鐘，再以甲醇定容，經濾膜過濾，供作檢液。

(三)分析條件

層析管：Inertsil ODS-3V, 5 µm, I.D. 4.6 mm x 150 mm
管柱溫度：25°C
光二極體陣列檢出器：定量波長(275 nm)
流速：1.0 mL/min.
檢體注入量：20 L
移動相梯度：表四

表四、移動相梯度沖提(gradient)條件

滯留時間(分鐘)	乙腈(%)	去離子水(%)
0 → 8	5 → 20	95 → 80
8 → 14	20 → 30	80 → 70
14.0 → 16	30 → 30	70 → 70
16.0 → 16.5	30 → 95	70 → 5
16.5 → 20.5	95 → 95	5 → 5
20.5 → 21.0	95 → 5	5 → 95
21.0 → 25.0	5 → 5	95 → 95

結果與討論

原抽樣件數85件，因部分產品製造或出廠日期不符合公告實施日(103.05.15)，實際符合條件共71件，結果1件檢出甲基異噻唑啉酮0.02%，超出限量規定0.01%；另，有10件檢體檢驗結果與標示不符，分別為2件產品外包装標示成分有MI及MCI而未檢出；4件標示MI亦未檢出，均為國產品，有2件大陸製產品標示MCI而未檢出，2件國產品則檢出MI及MCI

表五、104年度檢體檢驗不符合規定項目分析

檢驗不符合項目	國產	輸入	檢體件數
MI ^a 超量(0.02%)	1	0	1
標MI及MCI ^b 未檢出	2	0	2
標MI未檢出	4	0	4
標MCI未檢出	0	2	2
未標MI及MCI	2	0	2
合計	9	2	11

a. MI：甲基異噻唑啉酮

b. MCI：甲基氯異噻唑啉酮

而未標示(表五)。本次計畫查獲1件未領有化粧品工廠登記證而擅自製造，不符規定者均已函送地方衛生機關予以行政處理。

另依據化粧品衛生管理條例第六條⁽¹¹⁾及行政院衛生署95.12.25衛署藥字第0950346818號公告⁽¹²⁾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。結果1件國產品未標示製造廠名稱及廠址，8件未標示注意事項，分別為國產品7件，輸入品1件(表六)。

本調查為國內首次進行MI及MCI之品質監測，結果顯示：檢出MI者，檢出量在0.001%以下者最多(56.9%)，其次為0.005 - 0.01% (29.3%)，而檢出MCI者，檢出量在0.001%以下者亦最多(84.8%)，詳如表七，僅1件MI檢出0.02%超出限量規定，不合格率不高，顯示業者已重視原料品質及製程的管控，使產品之品質均能符合規定，以保護消費者之健康安全，但有8件未標注意事項，表示業者較易忽略此項標示，仍待加強宣導。本次衛生局於抽驗後即對製造廠進行核對其化粧品工廠登記證等相關事項，發現不符合之製造廠立即移送調查處，並令製造廠立即全面下架並作回收，先作標示之把關，以期符合化粧品衛生管理之要求。

表六、104年度檢體標示不符合規定項目分析

標示不符合項目	國產(%)	輸入(%)	未標示國別(%)	合計(%)
製造廠名稱、廠址(含國別)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)
進口商(代理商)名稱及地址	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
內容物淨重或容量	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
用途	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
用法	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
出廠日期或批號	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全成分標示	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注意事項	7 (9.8)	1 (1.4)	0 (0.0)	8 (11.2)
不符合件數總計	8 (11.2)	1 (1.4)	0 (0.0)	9 (12.6)

表七、104年度檢體檢驗含量分布分析

MI ^a 含量%	國產	輸入	MCI ^b 含量%	國產	輸入
> 0 - 0.001	11	22	> 0 - 0.001	10	18
> 0.001 - 0.005	1	6	> 0.001 - 0.0015	1	4
> 0.005 - 0.01	4	13	> 0.0015	0	0
> 0.01	1	0			
合計	17	41	合計	11	22

a. MI：甲基異噻唑啉酮

b. MCI：甲基氯異噻唑啉酮

本計畫執行結果，品質及標示不符規定之化粧品均已由地方衛生局依法查處。為避免肌膚在使用化粧品時受到不當之傷害，建議消費者在選購化粧品時，最好到正常通路購買有品牌之產品，且應注意產品標示，不宜購買標示不明、誇大不實之產品，以確保使用安全及保障自身的權益。

本研究係先針對MI及MCI做限量檢出檢測及標示檢查，將作為後續研究之背景參考，又微生物監測為化粧品安全之指標，國內及國際間皆已監測多年⁽¹³⁾，國內亦於103年更進一步針對飯店旅館業者監測⁽¹³⁾，將來可同時進行MI及MCI限量檢出檢測及樣品本身之微生物監

測、評估，期進一步為化粧品衛生管理把關。

參考文獻

1. Wikipedia. 2014. Isothiazolinone. [<http://en.wikipedia.org/wiki/Isothiazolinone>].
2. Rohm and Haas Personal Care, 2006 . A Safe, Effective, Globally Approved Preservative for Rinse-OFF Products. [http://www.dow.com/assets/attachments/business/pcare/kathon_for_personal_care/kathon_cg/tds/kathon_cg.pdf].
3. Bruze, M., Dahlquist, I., Fregert, S. and *et al.* 1987. Contact Allergy to the Active Ingredients of Kathon CG. *Contact Dermatitis*: 16(4): 183-188.
4. Bruze, M., Fregert, S., Gruvberger, B. and *et al.* 1987. Contact Allergy to the Active Ingredients of Kathon CG in the Guinea Pig. *Acta Derm Venereol*: 67(4): 315-320.
5. Basketter, D.A., Gilmour, N.J., Wright, Z. and *et al.* 2003. Biocides: Characterization of the Allergenic Hazard of Methylisothiazolinone. *Cutaneous and Ocular Toxicology*: 22(4): 187-199.
6. Rastogi, S.C. 1990. Kathon CG and Cosmetic Products. *Contact Dermatitis*: 22(3): 155-160.
7. Elder, R.L. Final Report on the Safety Assessment of Methylisothiazolinone and Methylchloroisothiazolinone. *JACT*. 1992; 11: 75-128.
8. Scientific Committee on Consumer Safety. 2009. Opinion on the Mixture of 5-Chloro-2-methylisothiazolin-3(2H)-one and 2-Methylisothiazolin-3(2H)-one. [http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_009.pdf].
9. 衛生福利部。2014。化粧品中防腐劑成分使用及限量規定基準表。103.05.15部授食字第1031600713號公告。
10. 全國公證檢驗股份有限公司。2015。化粧品中防腐劑之測試標準作業辦法。
11. 總統府公報。2002。化粧品衛生管理條例。91.06.12總統華總一義字第09100119210號令。
12. 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。
13. 傅孝瑜、黃守潔、陳玉盆等。2015。102至103年度市售化粧品中微生物之品質監測。食品藥物研究年報，6: 288-294。

Survey on the contents of Methylisothiazolinone and Methylchlorisothiazolinone in Cosmetics Products Marketed in Taiwan

SHU-HWA HUANG, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN,
HSIU-KUAN CHOU AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research & Analysis, TFDA

ABSTRACT

This monitoring program aimed to quantify the contents of Methylisothiazolinone and Methylchlorisothiazolinone in cosmetic products marketed in Taiwan. There were 71 samples supported by local health bureaus of Taiwan which randomly collected from cosmetics stores, drug stores and pharmacies between February and April, 2015. These samples were analyzed for the contents of Methylisothiazolinone and Methylchlorisothiazolinone by high-performance liquid chromatography (HPLC). The results showed that 1 sample contained Methylisothiazolinone failed to comply with the allowed level which was 0.01% set by TFDA/MOHW. In addition, 9 samples (12.6%) violated the labeling regulation requirements.

Key words: cosmetic, methylisothiazolinone, methylchlorisothiazolinone, HPLC