

利用氣相層析質譜法同時分析化粧品中十種 鄰苯二甲酸酯類成分

鄭淑晶 黃守潔 陳玉盆 闕麗卿 施養志

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

本計畫擬利用氣相層析質譜法，建立一種簡單、快速，能同時分析化粧品中dibutyl phthalate (DBP)、bis (2-methoxyethyl) phthalate (DMEP)、diisopentyl phthalate (DiPP)、di-n-pentyl phthalate (DnPP)、benzyl butyl phthalate (BBP)、bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、di-n-octyl phthalate (DnOP)、diethyl phthalate (DEP)、dimethyl phthalate (DMP)、di-isobutyl Phthalate (DiBP)等10種鄰苯二甲酸酯類成分之檢測方法。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 × 0.25 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。10種鄰苯二甲酸酯類成分線性範圍介於0.26-11.60 μg/mL，迴歸直線判定係數(coefficient of determination; r^2)均介於0.9985-0.9999。

關鍵詞：化粧品、鄰苯二甲酸酯類、氣相層析質譜法

前 言

鄰苯二甲酸酯類(Phthalic acid esters, PAEs)泛指鄰苯二甲酸酯化的衍生物，具有良好的分散性及黏著等性質，工業上大量添加於質地堅硬的聚合物材料中，以增加彈性、延展性、柔軟度及產品的使用期限，有利於製造成各種不同的產品。因此，此類物質亦稱為增塑劑或塑化劑。塑化劑常添加在聚氯乙烯(polyvinyl chloride)等塑膠製品或包裝材料中，由於鄰苯二甲酸酯與聚氯乙烯的鍵結是非共價鍵的鍵結方式，所以很容易從塑膠製品中釋出遷移至與其接觸的物品中⁽¹⁾，或因燃燒塑膠過程中釋放出來。鄰苯二甲酸酯類塑化劑使用在化粧品中，主要是添加於指甲油中以增加其延展性，或於芳香製品中，如香水、彩粧、髮膠及沐浴乳等含香味之消費性產品，作為溶劑或定香劑，使香氣有延長散發的作用。因鄰苯二甲

酸酯類用途廣泛，環境中鄰苯二甲酸酯類污染的機會相對增高。

由於部分鄰苯二甲酸酯類分子結構類似生物體內荷爾蒙，一旦進入人體後主要代謝成鄰苯二甲酸單酯(phthalate monoesters)，研究顯示，不孕症夫婦尿中DEP及DBP的代謝產物MEP及MnBP均明顯高於正常夫婦⁽²⁾，因此，推論該類鄰苯二甲酸酯類可能造成正常生理機能的混亂，甚至影響生育能力。根據文獻報告指出，懷孕中期婦女尿中鄰苯二甲酸酯類代謝物濃度與男孩之男性化遊戲行為趨勢具相關性，故推論鄰苯二甲酸酯類可能影響胎兒神經系統的發展⁽³⁾，且部分鄰苯二甲酸酯被歸類為具有雌激素及抗雄性激素活性之內分泌干擾作用，因此近年來相關人體曝露風險評估逐漸受到重視。

行政院衛生署分別於94年4月21日、95年5月11日及97年10月28日陸續公告，禁止化粧品中添

加DBP、BBP、DEHP、DMEP、DIPP、DnPP及DnOP等7種鄰苯二甲酸酯類等塑化劑成分⁽⁴⁻⁶⁾，並於97年公告其限量規定：「如化粧品於製造過程中，技術上無法避免，致含自然殘留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」⁽⁷⁾。國際上對於化粧品中鄰苯二甲酸酯類成分管理的現狀，歐盟化粧品指令2004/93/EC禁用DBP、DMEP及DEHP⁽⁸⁾，指令2005/80/EC增列禁用BBP、DnPP及DiPP等三種鄰苯二甲酸酯類成分⁽⁹⁾，大陸地區也禁止化粧品添加此六種鄰苯二甲酸酯類⁽¹⁰⁾，日本環境廳所公告的67種疑似環境荷爾蒙物質中就包括了8種鄰苯二甲酸酯類成分⁽¹¹⁾，美國也將5種鄰苯二甲酸酯類等成分訂為優先列管物質⁽¹²⁾，並且訂定常用塑化劑之每人每日耐受量標準，我國也參考歐盟規範針對三種常見塑化劑制定每人每日耐受量。環保署為加強對此種塑化劑的使用管制，於2011年7月20日依毒性化學物質分類管理架構，將DMP、DEP、DiBP、DBP、DMEP、DnPP、BBP、DEHP及DnOP九種物質依毒性化學物質管理法公告列管，分屬於第一類至第四類毒性化學物質。

有關檢驗化粧品中鄰苯二甲酸酯類的方法，有高效液相層析法(HPLC)⁽¹³⁾、氣相層析法(GC-FID)及氣相層析質譜法(GC/MS)等⁽¹⁴⁻¹⁵⁾，由於鄰苯二甲酸酯類之UV圖譜很類似，HPLC法僅能利用滯留時間判定，且有些成分之滯留時間及吸收光譜相近，故較不適合多重成分分析，GC-FID同樣僅能利用滯留時間判定，對化粧品複雜基劑而言，並不理想，且文獻僅同時偵測4-6項鄰苯二甲酸酯類，綜觀以上結果，本研究擬利用GC/MS建置一快速、簡單且能同時分析化粧品中7種禁用成分及3種尚未規範之鄰苯二甲酸酯類成分含量之檢驗方法，以因應國際間管理趨勢及行政管理需求、監測市售化粧品中鄰苯二甲酸酯類成分，檢驗結果提供衛生行政主管單位參考，杜絕不肖廠商在化粧品中添加對人體有害的塑化劑，確保化粧品使用之品質安全，進而保障廣大消費者的健康。

材料與方法

一、材料

(一)對照標準品

使用購自Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany標準品等級之DMP (純度99.5%)、DEP (純度99.5%)、DiBP (純度99.0%)、DBP (純度99.5%)、DMEP (純度98.0%)、DiPP (純度99.5%)、DnPP (純度99.2%)、BBP (純度99.5%)、DnOP (純度99.5%)及購自Sigma-Aldrich之DEHP (純度99.7%，Fluka)。

(二)內部標準品

購自AccuStandard, USA標準品等級溶於甲醇濃度均為100 µg/mL之dimethyl phthalate-3,4,5,6-d4、diethyl phthalate-3,4,5,6-d4、di-iso-butyl phthalate-3,4,5,6-d4、dibutyl phthalate-3,4,5,6-d4、di-n-pentyl phthalate-3,4,5,6-d4、bis (2-ethylhexyl) phthalate-3,4,5,6-d4。

(三)對照空白溶液：甲醇，選用液相層析等級。

(四)空白基質：市售指甲油，未檢出鄰苯二甲酸酯類成分之樣品(產地：韓國)。

(五)層析管柱：使用HP-5MS UI (5%-phenylmethylpolysiloxane, 30m × 0.25 mm, film thickness 0.25 µm, Agilent J&W GC column, USA)石英玻璃毛細管。

(六)玻璃器皿：定量瓶、定量吸管及圓錐形離心管。

二、儀器設備

(一)氣相層析質譜儀：氣相層析儀(TRACE GC ULTRA, Thermo, USA)連接DSQ質譜儀

(二)超音波震盪機(ELMA, Trans Sonic Digital, Germany)

(三)旋渦震盪機(Scientific Industries, Inc., Vortexgene 2, USA)

(四)五位數電子天平(Sartorius, BP 210 D, Germany)

(五)高速離心機(Kubota, KN-70, Japan)

三、實驗方法

(一) 儲備溶液及檢液配製

1. 標準儲備溶液(stock solution)配製

分別取DMP、DEP、DiBP、DBP、DMEP、DiPP、DnPP、BBP、DEHP及DnOP等對照用標準品各10.0 mg，精確稱定，置於100 mL容量瓶中，以甲醇溶解並定容，供作標準儲備溶液(濃度均為100 µg/mL)。

2. 標準工作溶液(working solution)配製

臨用時分取上述各標準儲備溶液共置於定量瓶，以甲醇稀釋成一系列濃度供作標準工作溶液。

3. 內部標準儲備溶液配製

分別取濃度均為100 µg/mL之內部標準

品DMP-3,4,5,6-d4、DEP-3,4,5,6-d4、DiBP-3,4,5,6-d4、DBP-3,4,5,6-d4、DnPP-3,4,5,6-d4、DEHP-3,4,5,6-d4各1 mL共置於10 mL定量瓶中，以甲醇溶解並定容，供作內部標準儲備溶液(濃度10 µg/mL)。

4. 檢液配製

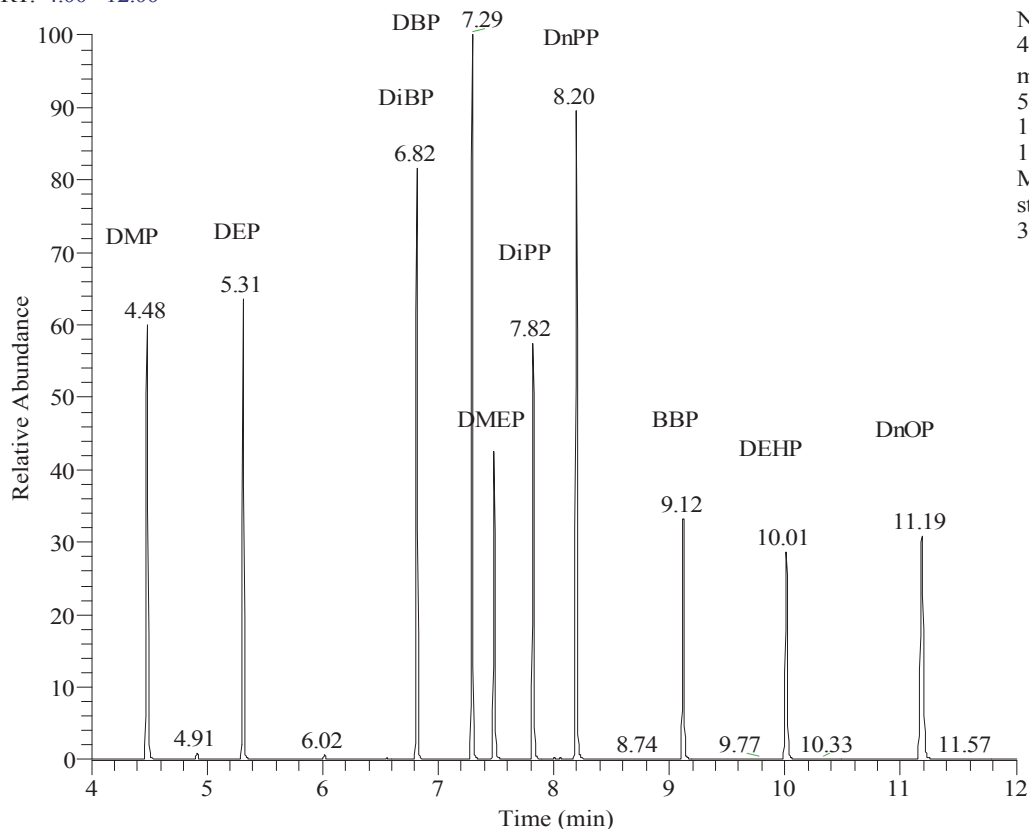
取市售檢體約1 g置於10 mL定量瓶，加1 mL之內部標準儲備溶液混合均勻，加甲醇7 mL經超音波震盪20分鐘後，以甲醇定容，於離心機以轉速3000 rpm離心10分鐘後，取上清液供作檢液。

(二) 分析方法

1. 以氣相層析質譜法(gas chromatography/mass spectrometry, GC/MS)鑑別

將質譜掃描模式設定為全離子掃描模式(圖

RT: 4.00 - 12.00



NL:
4.48E7
m/z=
58.5-59.5+
148.5-149.5+
162.5-163.5 F:
MS
std6_13052019
3307

圖一、十種鄰苯二甲酸酯類成分之氣相層析全離子掃描模式圖

表一、鄰苯二甲酸酯類之滯留時間、定量與定性離子

化學名	分子量 (a.m.u.)	滯留時間 (min)	定量離子 (m/z)	定性離子1 (m/z)	定性離子2 (m/z)
DMP	194	4.52	163	194	149
DEP	222	5.35	149	177	222
DiBP	278	6.85	149	223	167
DBP	278	7.32	149	223	205
DMEP	282	7.51	59	149	104
DiPP	306	7.85	149	237	219
DnPP	306	8.22	149	237	219
BBP	312	9.14	149	91	206
DEHP	390	10.03	149	167	279
DnOP	390	11.2	149	279	261

一)，以自動進樣器將1 μL 標準工作溶液注入氣相層析質譜儀分析，收集分析物出峰之時間及其質譜訊號，將各波峰對應之最強質譜訊號設為定量離子，其次設定為定性離子，相對離子強度由定性離子與定量離子之峰度相除而得($\leq 100\%$)⁽¹⁴⁾，各相對離子強度落於偏差容許範圍內時，可確認為目標分析物，十種鄰苯二甲酸酯類之定量與定性離子(表一)。

2. 含量測定

(1)外標法

取適量標準工作溶液，以甲醇稀釋配製成六個不同濃度(約0.5、1、2、4、8、10 $\mu\text{g/mL}$)的標準溶液，取1 μL 注入氣相層析質譜儀以選擇離子偵測模式(SIM mode)分析後，就標準溶液測得之定量離子波峰面積與濃度比值，求出外部標準法標準曲線之迴歸直線方程式及判定係數(coefficient of determination; r^2)。

(2)內標法

取適量系列標準儲備溶液分別加入1 mL內部標準儲備溶液，以甲醇定量，配製成六個不同濃度的標準溶液(約0.25、1、2、4、8、10 $\mu\text{g/mL}$ ，均含1 $\mu\text{g/mL}$ 之內部標準溶液)，取1 μL 注入氣相層析

質譜儀分析，以選擇離子偵測模式(SIM mode)檢測，各標準溶液定量離子與其對應之內部標準溶液之定量離子波峰面積(圖五)做比值，求出內標法之十個迴歸直線方程式及其判定係數。

2. 檢液含量測定：

取檢液1 μL ，注入氣相層析質譜儀分析後，根據內標法將測得分析物定量離子與內部標準溶液定量離子面積比值，帶入迴歸直線方程式中，求出檢體所含鄰苯二甲酸酯類濃度，並依下列計算式求得檢體中鄰苯二甲酸酯類之含量(ppm)。

檢體中鄰苯二甲酸酯類之含量(ppm) =

$$\frac{C \times V}{M} \times F$$

C：由標準曲線求得檢液中鄰苯二甲酸酯類之濃度($\mu\text{g/mL}$)

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：分析檢體之取樣量(g)

F：稀釋或濃縮倍數

(三)儀器參數設定

1. 載流氣體：氦氣(Helium; He)；流速1.2 mL/min，constant
2. 注入模式：採用分流模式(split mode)，分流比10:1

3. 注入器溫度：設定為270°C
4. 烘箱(oven)設定程式升溫：初溫度120°C，維持1分鐘後，以每分鐘20°C升溫至280°C後，繼續加熱5分鐘
5. 介面溫度：設定為280°C
6. 離子源(Ion source)溫度：設定為230°C
7. 四極桿(Quadrupole)溫度：設定為150°C
8. 撞擊能量：設定為70 eV
9. 掃描質量範圍m/z：設定為50至350 a.m.u.
10. 溶劑延遲時間：設為4分鐘
11. 掃描模式(Scan)：以全離子掃描模式定性(TIC)，選擇離子偵測模式(Selected Ion Monitoring, SIM)定量⁽¹⁵⁾

四、分析方法確效

(一)標準曲線(standard curve)之製作

臨用時分別取適量儲備標準溶液，各加1 mL內部標準儲備溶液，以甲醇稀釋配製成系列濃度範圍介於0.25-10.0 µg/mL左右之不同濃度的標準溶液，各濃度重複三次注入氣相層析質譜儀分析後，就標準溶液與內部標準溶液之定量離子質譜波峰面積比值，求出標準曲線之迴歸直線方程式及判定係數。

(二)準確度(accuracy)

分別秤取3次空白基劑各1 g (指甲油)，置於10 mL定量瓶中，分別加入不同濃度標準儲備溶液及內部標準儲備溶液1 mL混勻，再加甲醇7mL經超音波震盪萃取30分鐘，放冷後定容，離心，取上清液，以氣相層析質譜儀分析3次，測得與內部標準溶液之定量離子波峰面積比值，帶入迴歸直線方程式，求出所含鄰苯二甲酸酯類濃度，並計算回收率(recovery)及其相對標準偏差(relative standard deviation)，n = 3。

(三)精密度(precision)

1. 可重複性(repeatability)

於迴歸直線線性範圍內，精確量取標準儲備溶液，加入1 mL內部標準儲備溶液，以甲醇稀釋，分別配製成3種不同濃度標準溶液，於同一日內連續以氣相層析質譜儀分

析6次，計算其標準偏差(SD)及相對標準偏差(RSD)，n = 6。

2. 中間精密度(intermediate precision)

標準溶液配製方法如同上述，於不同三日，3個濃度各重複分析3次，計算其標準偏差(SD)及相對標準偏差(RSD)，n=9。

(四)最低定量濃度(Limit of Quantity; LOQ)及方法定量極限(Method Limit of Detection; MDL)

分別將標準儲備溶液，以甲醇稀釋成一系列低濃度溶液，添加於空白基質(1 g)中，混勻並定容至10 mL，離心後取上清液，注入氣相層析質譜儀分析，通常以訊號雜訊比為10:1時之濃度作為最低定量濃度值(LOQ)，依此最低定量濃度值，回推換算成檢體中所含分析物濃度，即為本方法之定量極限(MDL)。

結果與討論

一、外部標準法

參考外部標準法以氣相層析質譜儀同時分析化粧品中十種鄰苯二甲酸酯類成分，線性範圍除了DMEP與DEHP各為0.544-8.704 µg/mL及0.527-10.54 µg/mL，判定係數(r^2)分別為0.9968與0.9962之外，其他八種成分線性範圍均介於0.260-11.26 µg/mL之間，且判定係數(r^2)均介於0.9953-0.9997，執行分析方法確效之回收率部分，DiBP濃度於8.336 µg/mL時之回收率平均為58.2% (平均濃度為4.653 µg/mL)，DnPP濃度於8.704 µg/mL時之平均回收率為155.8% (平均濃度為12.465 µg/mL)(表二)。

由於此法用於檢測十種鄰苯二甲酸酯類之回收率有明顯偏差，可能所用空白檢體中基質較複雜，添加之標準溶液成分受基質干擾效應，使得基線較不平穩。一方面，由於指甲油所用的基質特性，易污染黏附於注射口之汽化管(linear)壁及其填塞之玻璃纖維棉，影響後續檢測靈敏度。另一方面，基質亦造成毛細管柱及後端之離子源發射處污染，造成儀器偵測感度下降，所以，必須

表二、外標法添加回收試驗之回收率及相對標準偏差

化合物	濃度	平均值* ± 標準偏差	回收率 ± 標準偏差	相對標準偏差
	($\mu\text{g/mL}$)	($\mu\text{g/mL}$)	(%)	(%)
DMP	2.104	1.332 ± 0.015	66.6 ± 0.7	1.1
	4.208	2.463 ± 0.020	61.6 ± 0.5	0.8
	8.416	4.772 ± 0.010	59.7 ± 0.1	0.2
DEP	2.08	1.567 ± 0.013	78.4 ± 0.7	0.8
	4.16	2.906 ± 0.020	72.7 ± 0.5	0.7
	8.32	5.537 ± 0.023	69.2 ± 0.3	0.4
DiBP	2.084	1.404 ± 0.017	70.2 ± 0.8	1.2
	4.168	2.509 ± 0.012	62.7 ± 0.3	0.5
	8.336	4.653 ± 0.049	58.2 ± 0.6	1.0
DBP	2.224	1.744 ± 0.016	87.2 ± 0.8	0.9
	4.476	3.060 ± 0.054	76.5 ± 1.4	1.8
	8.906	5.660 ± 0.037	70.8 ± 0.5	0.7
DMEP	2.176	2.333 ± 0.032	116.7 ± 1.6	1.4
	4.352	4.164 ± 0.385	104.1 ± 9.6	9.2
	8.704	8.042 ± 0.146	100.5 ± 1.8	1.8
DiPP	2.1	1.680 ± 0.024	84.0 ± 1.2	1.4
	4.2	3.023 ± 0.012	75.6 ± 0.3	0.4
	8.4	5.687 ± 0.074	71.1 ± 0.9	1.3
DnPP	2.176	2.734 ± 0.053	136.7 ± 2.6	1.9
	4.352	5.948 ± 0.032	148.7 ± 0.8	0.5
	8.704	12.465 ± 0.269	155.8 ± 3.4	2.2
BBP	2.320	1.627 ± 0.322	89.7 ± 8.0	8.9
	4.640	3.801 ± 0.317	95.0 ± 7.9	8.3
	9.280	6.845 ± 0.367	85.6 ± 4.6	5.4
DEHP	2.108	1.782 ± 0.026	89.1 ± 1.3	1.5
	4.216	3.105 ± 0.051	77.6 ± 1.3	1.6
	8.432	5.543 ± 0.080	69.3 ± 1.0	1.4
DnOP	2.252	1.832 ± 0.054	91.6 ± 2.7	2.9
	4.504	3.682 ± 0.076	92.1 ± 1.9	2.1
	9.008	7.005 ± 0.119	87.6 ± 1.5	1.7

*n = 3, 重複分析3次

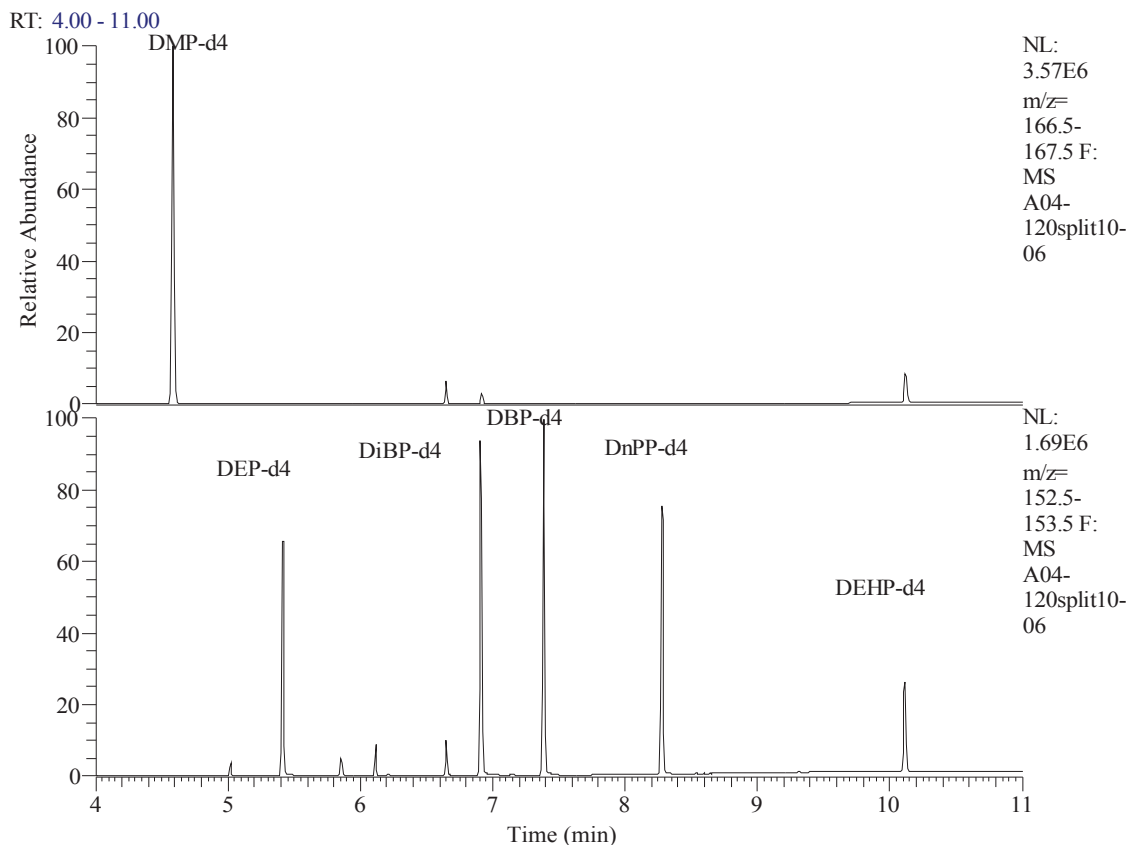
使用另一較合適檢測濃度低且基質複雜檢體的方法。因此，後續之分析方法及確效，將改用準確度及精密度相對較高之內部標準法，添加定量校準用之內部標準溶液來校準每次檢測時，因配製過程或環境及儀器狀況不同所產生的誤差情形，

以提高實驗的準確度及精密度。

二、內部標準法及方法確效

(一)標準曲線(standard curve)

依據行政院衛生署藥品優良製造規範-分析



圖二、鄰苯二甲酸酯類內部標準成分之氣相層析選擇離子偵測模式圖

確效作業指導手冊，並使用內部標準法執行本分析方法確效，標準品DMP及DEP分別使用DMP-3,4,5,6-d4及DEP-3,4,5,6-d4作為對照內部標準品，DiBP使用DiBP-3,4,5,6-d4作為對照內部標準品，DBP與DMEP則共同使用DBP-3,4,5,6-d4作為對照內部標準品，DiPP及DnPP共用DnPP-3,4,5,6-d4作為對照內部標準品，BBP、DEHP及DnOP則共用DEHP-3,4,5,6-d4作為對照內部標準品，每個標準品均選擇與其化學性質、滯留時間最接近的內部標準品做比對。內部標準品定量離子之質荷比，除了DMP-3,4,5,6-d4質荷比m/z為167 a.m.u. 外，其他五種內部標準品之定量離子質荷比m/z均為153 a.m.u. (圖二)。

十種鄰苯二甲酸酯類線性濃度範圍均介於0.263-11.60 µg/mL(表三)，迴歸直線判定係數(r²)均落在0.9985-0.9999之間，且DMEP及DEHP之最

表三、外部標準法與內部標準法之線性範圍與判定係數

化合物	外部標準法*		內部標準法*	
	線性範圍 (µg/mL)	判定 係數	線性範圍 (µg/mL)	判定 係數
DMP	0.263-10.52	0.9997	0.263-10.52	0.9998
DEP	0.260-10.40	0.9978	0.260-10.40	0.9989
DiBP	0.261-10.42	0.9966	0.261-10.42	0.9998
DBP	0.278-11.12	0.9966	0.278-11.12	0.9999
DMEP	0.544-8.704	0.9968	0.272-10.88	0.9985
DiPP	0.263-8.400	0.9976	0.263-10.50	0.9995
DnPP	0.272-8.704	0.9971	0.272-10.88	0.9991
BBP	0.290-9.280	0.9979	0.290-11.60	0.9998
DEHP	0.527-10.54	0.9962	0.264-10.54	0.9993
DnOP	0.282-11.26	0.9953	0.282-11.26	0.9995

*.n = 3，重複分析3次

低檢測濃度分別由原來的0.544 µg/mL及0.527 µg/mL降至0.272 µg/mL及0.264 µg/mL。

(二)準確度

十種鄰苯二甲酸酯類(濃度分別約為2、4、8 µg/mL)之添加回收率均介於79.3至115.0%之間，與外標法添加回收率介於58.2至155.8%，有明顯的改善，且其相對標準偏差均落在0.1至3.6%之間。另外，DiBP濃度為8.336 µg/mL時之添加回收率也提升為80.0%，相對標準偏差為0.8%，DnPP濃度8.704 µg/mL時之回收率為84.1%，相對標準偏差為1.2% (表四)。相對於外標法檢測低濃度的鄰苯二甲酸酯類成分有較好的準確度，因此，本計畫採用內標法執行後續之方法確效，並以確效後之方法完成20件市售香水檢體之檢測。

(三)精密度：

可重複性及中間精密度試驗，以氣相層析質譜儀分析三種不同濃度(分別約為1、2、8 µg/mL左右)標準溶液。可重複性(同日內)試驗除了DMEP於低、中濃度時相對標準偏差分別為9.2%及3.8%，其餘9種成分之相對標準偏差均達3.0%以下。

中間精密度(異日間)試驗，除了DMEP於低濃度時之相對標準偏差為12.9%，其他九種成分之異日間相對標準偏差則均小於4.0%以下(表五)。本方法發現，由於DMEP於鄰苯二甲酸酯類特色離子質荷比(m/z) 149 a.m.u.時之訊號非常不明顯，訊號強度太小不適合當作定量離子，因此，選擇斷裂碎片質荷比(m/z) 59 a.m.u.作為定量離子，但由於低質荷比處有較多的干擾，因此，造成DMEP之重複性低於其他成分。

(四)最低定量濃度及方法定量極限

十種鄰苯二甲酸酯類成分之最低定量濃度均可達0.25 µg/mL，依據檢體稀釋倍數及取樣重量回推換算，本方法之十種成分定量極限均可達2.5 µg/mL。

三、檢體測試

為了解本研究方法之適用性及監測市售產品

中是否攙加禁用鄰苯二甲酸酯類及其他相關成分的背景值，本局派員於101年5至10月期間至零售商、藥粧店、開架式商場等處，價購市售香水檢體予以檢驗，檢體以出產地區可分為國產及進口產品，進口產品依製造國別又分屬於大陸製品7

表四、內標法添加回收試驗之回收率及相對標準偏差

化合物	濃度	平均值* ± 標準偏差	回收率* ± 標準偏差	相對標準偏差*
	(µg/mL)	(µg/mL)	(%)	(%)
DMP	2.104	2.043 ± 0.008	97.1 ± 0.4	0.4
	4.208	3.972 ± 0.029	94.4 ± 0.7	0.7
	8.416	7.783 ± 0.148	92.5 ± 1.8	1.9
DEP	2.08	1.908 ± 0.047	91.7 ± 2.3	2.5
	4.16	3.892 ± 0.067	94.3 ± 1.5	1.6
	8.32	7.779 ± 0.128	92.5 ± 0.1	0.1
DiBP	2.084	1.745 ± 0.005	83.7 ± 0.2	0.3
	4.168	3.379 ± 0.187	81.1 ± 0.7	0.9
	8.336	6.601 ± 0.214	80.0 ± 0.6	0.8
DBP	2.224	2.093 ± 0.035	94.1 ± 1.6	1.7
	4.476	3.970 ± 0.044	89.2 ± 1.0	1.1
	8.906	7.756 ± 0.012	87.2 ± 0.1	0.2
DMEP	2.176	2.502 ± 0.019	115.0 ± 0.9	0.8
	4.352	4.787 ± 0.038	110.0 ± 3.3	2.9
	8.704	7.459 ± 0.184	85.7 ± 0.9	1.0
DiPP	2.100	2.400 ± 0.003	114.4 ± 1.6	1.4
	4.200	4.800 ± 0.02	114.3 ± 0.5	0.4
	8.400	9.640 ± 0.09	114.8 ± 1.1	1.0
DnPP	2.176	1.725 ± 0.059	79.3 ± 2.7	3.4
	4.352	3.568 ± 0.127	82.0 ± 2.9	3.6
	8.704	7.317 ± 0.085	84.1 ± 1.0	1.2
BBP	2.32	1.941 ± 0.013	83.7 ± 0.6	0.7
	4.64	3.849 ± 0.007	82.9 ± 1.5	1.8
	9.28	7.591 ± 0.065	81.8 ± 0.7	0.9
DEHP	2.108	2.376 ± 0.046	112.7 ± 2.2	2
	4.216	4.655 ± 0.079	110.4 ± 1.9	1.7
	8.432	8.847 ± 0.066	104.9 ± 0.8	0.7
DnOP	2.252	1.993 ± 0.005	88.5 ± 0.2	0.2
	4.504	3.937 ± 0.018	87.4 ± 0.4	0.4
	9.008	7.706 ± 0.069	85.5 ± 0.8	0.9

*n = 3，重複分析3次

表五、精密度-可重複性及中間精密度試驗

化合物	濃度	平均值 ± 標準偏差(%相對標準偏差)	
	(µg/mL)	同日內*	異日間**
DMP	1.052	1.011 ± 0.012 (1.2)	1.006 ± 0.029 (2.9)
	2.104	2.000 ± 0.007 (0.4)	2.027 ± 0.003 (0.2)
	8.416	7.978 ± 0.139 (1.7)	7.920 ± 0.267 (3.4)
DEP	1.040	1.008 ± 0.006 (0.6)	1.005 ± 0.008 (0.8)
	2.080	1.990 ± 0.012 (0.6)	1.972 ± 0.012 (0.6)
	8.320	8.372 ± 0.046 (0.6)	8.303 ± 0.123 (1.5)
DiBP	1.042	1.001 ± 0.010 (1.0)	1.010 ± 0.012 (1.2)
	2.084	1.996 ± 0.012 (0.6)	1.989 ± 0.013 (0.7)
	8.663	8.470 ± 0.056 (0.7)	8.286 ± 0.126 (1.5)
DBP	1.112	1.105 ± 0.013 (1.2)	1.089 ± 0.024 (2.2)
	2.224	2.106 ± 0.017 (0.8)	2.093 ± 0.016 (0.8)
	8.896	8.904 ± 0.056 (0.6)	8.613 ± 0.191 (2.2)
DMEP	1.088	1.028 ± 0.095 (9.2)	1.168 ± 0.151 (12.9)
	2.176	2.140 ± 0.082 (3.8)	2.039 ± 0.072 (3.5)
	8.704	9.608 ± 0.265 (2.8)	9.512 ± 0.416 (4.4)
DiPP	1.050	1.058 ± 0.012 (1.1)	1.064 ± 0.009 (0.9)
	2.100	2.034 ± 0.019 (0.9)	2.039 ± 0.007 (0.3)
	8.400	8.270 ± 0.077 (0.9)	8.273 ± 0.048 (0.6)
DnPP	1.088	1.029 ± 0.012 (1.2)	1.039 ± 0.015 (1.5)
	2.176	2.030 ± 0.018 (0.9)	2.061 ± 0.016 (0.8)
	8.704	8.334 ± 0.060 (0.7)	8.428 ± 0.133 (1.6)
BBP	1.160	1.293 ± 0.010 (0.8)	1.272 ± 0.029 (2.3)
	2.320	2.285 ± 0.058 (2.5)	2.284 ± 0.009 (0.4)
	9.280	9.128 ± 0.192 (2.1)	9.154 ± 0.204 (2.2)
DEHP	1.054	0.975 ± 0.011 (1.1)	0.996 ± 0.031 (3.1)
	2.108	1.963 ± 0.020 (1.0)	1.972 ± 0.017 (0.9)
	8.432	8.141 ± 0.101 (1.2)	8.246 ± 0.149 (1.8)
DnOP	1.126	1.123 ± 0.025 (2.2)	1.157 ± 0.036 (3.1)
	2.252	2.237 ± 0.037 (1.7)	2.258 ± 0.035 (1.6)
	9.008	9.475 ± 0.254 (2.7)	9.670 ± 0.237 (2.4)

*n = 6, 同日內重複分析6次

**n = 9, 同日內重複分析3次, 於不同3日分析

瓶、美國製品4瓶、日本製品3瓶、西班牙製品2瓶、法國及菲律賓製品各1瓶, 總計七個國家, 共計20瓶。

檢驗結果有3件檢體DEHP含量超出總殘留量

表六、市售檢體生產國與檢出情形

	國產	中國	美國	日本	法國	西班牙	菲律賓	合計
檢體件數	2	7	4	3	1	2	1	20
檢出件數	0	1	2	0	0	0	0	3
(百分比%)	0	5	10	0	0	0	0	15

表七、檢出鄰苯二甲酸酯種類及含量範圍

化合物	DEP	DEHP*	DiBP	DnPP*
檢出件數 (百分率)	14 (70%)	9 (45%)	2 (10%)	1 (5%)
含量範圍 (ppm)	5.0-16971.5	2.6-333.4	2.8-3.7	3.1

*目前已公告總殘留量不得超過100 ppm之鄰苯二甲酸酯類

100 ppm以上, 分別為中國製產品1件, DEHP含量為250.1 ppm, 美國製產品2件(表六), DEHP檢出量分別為333.4及221.4 ppm, 檢出率15%。此外, 有4件檢體之禁用鄰苯二甲酸酯類檢出量合乎規範, 其餘13件檢體均未檢出禁用鄰苯二甲酸酯類(表七)。

結論及建議

本研發之檢驗方法根據現有文獻, 以氣相層析質譜儀檢測化粧品中鄰苯二甲酸酯類, 方法著重在於以簡化檢體前處理, 減少有機溶劑使用量, 減少溶媒造成環境污染的問題, 又可降低溶媒本身塑化劑汙染轉移至受測檢體的機率, 並可節省經費的花費, 且可降低人力與時間的耗費。本方法可由添加內部標準溶液來校正人為及儀器狀況的偏差, 可得一快速、簡單並可同時分析十種鄰苯二甲酸酯類成分的方法, 此法除了具有良好的線性關係、解析度、靈敏度及有好的回收率及可重複性, 更適用於目前化粧品中塑化劑檢測之行政管理規範需求及因應與日俱增的檢驗數量。

受測20件市售香水中, 檢出DEP者有14件, 其中一件檢出量高達16971 ppm (約1.7%), 檢出DEHP有9件, 檢出DiBP有2件, 另有1件檢出DnPP, 檢體中有3件檢體檢出禁用鄰苯二甲酸酯類成分總量超出公告總殘留限量100 ppm以上, 均

屬於進口產品。另外，製品中檢出微量塑化劑，可能是產品製造前之包裝容器材質，或是製造過程中受到汙染所致。

本實驗受測檢體檢出DEP、DiBP、DnPP及DEHP等四種成分，其中DEP及DiBP兩成分目前未禁止使用，惟實測結果有14件檢體測出DEP，且其濃度甚高，由於國際間對於部分鄰苯二甲酸酯類的安全性尚未確立，本次研究檢測結果數據將提供行政衛生主管單位，作為研訂管理方向之參考，TFDA並持續對市售化粧品中鄰苯二甲酸酯類做後市場監測，以保障民眾安心購買及使用化粧品的權益。

參考文獻

1. 陳美蓮、毛義方、陳怡如、徐苑屏、崔興傑、歐東昇。2009。食品容器鄰苯二甲酸酯類溶出標準之研究。行政院衛生署九十八年度委託科技研究計畫，計畫編號：DOH098-TD-F-113-098024。
2. G. Tranfo, L. Caporossi, E. Paci, C. Aragona, D. Romanzi, C. De Carolis, et al. 2012. Urinary phthalate monoesters concentration in couples with infertility problems. *Toxicology letters*. 213(1): 15-20. Epub 2011/12/27.
3. S.H. Swan, F. Liu, M. Hines, R.L. Kruse, C. Wang, J.B. Redmon, et al. 2010. Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys. *International journal of andrology*. 33(2): 259-69. Epub 2009/11/19.
4. 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。
5. 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。
6. 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 (Dinonyl phthalate) 成分。97.10.28衛署藥字第0970333053號公告。
7. 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。
8. European Commission. 2004. Commission Directive 2004/93/EC. Official journal of the European Union.
9. European Commission. 2005. Commission Directive 2005/80/EC. Official journal of the European Union.
10. 中華人民共和國衛生部。2007。大陸化粧品衛生規範。大陸。
11. Ministry of the Environment Government of Japan. 1998. Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors '98 (SPEED '98). [http://www.env.go.jp/en/].
12. U.S. Environmental Protection Agency. 2009. Final List of Chemicals for Initial Tier 1 Screening. [http://www.epa.gov/endo/pubs/prioritysetting/finalist.html].
13. 王聖慶、郭瑛、馬言順、龍遠德、黃天寶。2006。柱前衍生高效液相色譜法測定啤酒中微量甲醛。Chemical research and application, 18(2): 214-6。
14. 食品藥物管理局。2012。建議檢驗方法。化粧品中禁用鄰苯二甲酸酯類之鑑別及含量測定。[http://www.fda.gov.tw/TC/index.aspx]。
15. 傅孝瑜、陳存澤、黃守潔、陳玉盆、闕麗卿、施養志。2012。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。食品藥物研究年報，3: 246-51。

Simultaneous Determination of Ten Kinds of Phthalate Esters in Cosmetics by GC/MS

SHU-CHING CHENG, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN,
LIH-CHING CHIUEH AND DANIEL YANG-CHIH SHIH

Division of Research and Analysis, FDA

ABSTRACT

This study is to establish a simple and rapid method that could detect ten kinds of phthalate esters in cosmetics simultaneously. A gas chromatography-mass spectrometry method was developed to determine dimethyl phthalate, diethyl phthalate, di-iso-butyl phthalate, di-n-butyl phthalate, bis (2-methoxyethyl) phthalate, di-iso-pentyl phthalate, di-n-pentyl phthalate, benzyl butyl phthalate, di (2-ethylhexyl) phthalate and di-n-octyl phthalate. Cosmetic samples spiked with internal standard solutions were extracted with methanol by ultrasonication and the analytes were separated using a capillary column. The regression coefficients (r^2) of the ten standard curves were between 0.9985 - 0.9999 and the linear ranges were between 0.26-11.60 $\mu\text{g/mL}$.

Key words: phthalate esters, GC/MS, cosmetics