

化粧品中禁、限用色素成分分析方法之建立

陳信豪 黃守潔 高雅敏 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

本研究係利用液相層析串聯質譜儀(Liquid Chromatograph/Tandem Mass Spectrometer, LC/MS/MS)建立一簡單、快速的方法，可同時分析50種禁、限用化粧品色素成分；利用正負離子電灑離子化法(ESI)，搭配多重反應偵測模式(Multiple reaction monitoring, MRM)偵測，可在15分鐘內完成分析。以唇蜜為空白檢體，於0.02 - 500 ppm添加濃度範圍(依檢測品項之感度選定添加濃度)，進行三重複之添加回收試驗，其平均回收率為80.0 - 111.9%，變異係數均小於9.1%。結果證實本研究所建立之LC/MS/MS方法可以快速分析及定量化粧品中禁、限用色素。

關鍵詞：高效液相層析串聯質譜法、化粧品禁、限用色素

前 言

色素用途廣泛，可應用於紡織、食品，玩具，塑料，藥品或化粧品等。色素在化粧品中扮演重要的角色，除可使化粧品產品本身具有吸引力外，其主要目的為提供皮膚、指甲、頭髮甚至是睫毛等著色效果以修飾容貌⁽¹⁾。色素種類繁多，依來源可區分為天然色素、無機色素及合成色素等，由於各國對於色素的管理規範不盡相同，因此命名也有所差異，為了易於識別這類物質，英國染料及色彩師學會(Society of Dyers and Colourists)及美國紡織化學協會(American Association of Textile Chemists and Colourists)共同發布染料索引(Color Index Numbers, CI)⁽²⁾，CI編號由五位數字構成，其依據染料之化學結構及來源類別予以編碼，如CI 37000-39999為偶氮染料(Azo dyes)，75000-75999為天然染料，77000-77999則屬無機顏料。由於化粧品係長期接觸

皮膚，且使用化粧品導致皮膚過敏或色素沉著時有所聞，為保護消費者使用化粧品安全，各國管理單位均相當重視化粧品色素的管理，如美國化粧品所使用的色素均須申請許可⁽³⁾，歐盟則表列可使用的化粧品色素⁽⁴⁾，而我國亦訂定「法定化粧品色素品目表」⁽⁵⁾，規定化粧品可使用的色素成分及使用範圍，包括第1類所有化粧品均可使用(Colouring agents allowed in all cosmetic products)；第2類：限用於非接觸眼部周圍之化粧品(Colouring agents allowed in all cosmetic products except those intended to be applied in the vicinity of the eyes)；第3類：限用於非接觸黏膜之化粧品(Colouring agents allowed exclusively in cosmetic products intended not to come into contact with the mucous membranes)；第4類：限用於用後立即洗去之化粧品(Colouring agents allowed exclusively in cosmetic products intended to come into contact only briefly with the skin)。另，偶氮染料由

於價格低廉，常被大量使用在市售產品中，惟偶氮基團可能被還原成芳香胺(Aromatic amines)，而相關研究顯示這類化合物可能誘導遺傳毒性而具致癌性⁽⁶⁾。故芳香胺色素列為化粧品禁止使用成分。

由於色素的種類繁多且化粧品基質的複雜性，使化粧品色素缺乏有效之多重分析方法，因此發展新的分析方法是一大挑戰。文獻中有採用液相層析搭配光二極管陣列檢測器(High performance liquid chromatography-photodiode array detector, LC-PDA)進行分析，許多色素雖在紫外線及可見光波長有強烈吸收，但其多為異構物及結構類似物，利用層析技術較難分開，且基質複雜容易導致圖譜誤判，並不適用於同時篩選大量色素⁽⁷⁻¹²⁾。利用液相層析串聯質譜儀可以提高分析選擇性及靈敏度，利用選擇性反應偵測(Selective reaction monitoring, SRM)模式，可排除基質干擾的影響，提高定量的準確性⁽¹³⁾。

本研究針對50種禁、限用化粧品色素成分，建立高靈敏及準確度之液相層析串聯質譜法，可應用於上市後化粧品之監測，以確保產品之衛生安全。

材料與方法

一、檢體來源

本研究檢體來源係於化粧品販售處所或專櫃購買之化粧品。共計價購23件市售化粧品，包括洗髮精1件、唇蜜1件、粉底液2件、眼影5件、唇膏6件及髮用補色劑8件。

二、化學試藥及器材

化粧品禁、限用色素標準品Rhodamine B (CI 45170)、Basic Violet 1 (CI 42535)、Basic Violet 2 (CI 42520)、Basic Green 4 (CI 42000)、Benzidine、4-Aminoazobenzene、

4,4'-Thiodianiline、o-Aminoazotoluene、4-Methoxy-m-phenylenediamine、Solvent Red 23 (CI 26100)、Toluene-2,6-diamine、o-Anisidine、6-Methoxy-m-toluidine、Acid Orange 7 (CI 15510)、Acid Red 88 (CI 15620)、Acid Violet 43 (CI 45380:2)、Acid Red 1 (CI 18050)、Acid Black 1 (CI 20470)、Acid Red 52 (CI 45100)、Acid Violet 9 (CI 45190)、o-Aminotoluene、Pigment Red 3 (CI 12120)、Aniline、4-Chloroaniline及Acid Blue 9 (CI 42090)、o-Dianisidine、Acid yellow 1 (CI 10316)、Pigment yellow 1 (CI 11680)、Food red 1 (CI 14700)、Acid red 14 (CI 14720)、Food yellow 3 (CI 15985)、Acid red 33 (CI 17200)、Food green 3 (CI 42053)、Acid yellow 73 (CI 45350)、Solvent red 72 (CI 45370:1)、Acid red 87 (CI 45380)、Solvent yellow 33 (CI 47000)、Solvent green 7 (CI 59040)及Acid green 25 (CI 61570)等對照用二級標準品皆購自Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)；Food red 17 (CI 16035)、Acid red 18 (CI 16255)、Acid yellow 23 (CI 19140)、Solvent red 73 (CI 45425:1)、Acid red 51 (CI 45430)及Solvent violet 13 (CI 60725)等對照用二級標準品皆購自BOC Sciences (Shirley, NY, USA)；Pigment red 4 (CI 12085)及Acid red 92 (CI 45410)對照用二級標準品皆購自Dr. Ehrenstorfer GmbH (Augsburg, Germany)；Pigment red 22 (CI 13015)及Basic red 1:1 (CI 45161)對照用二級標準品皆購自Pure Chemistry Scientific Inc. (Watertown, MA, USA)；Acid yellow 9 (CI 13015)對照用二級標準品購自Honeywell Fluka (Bucharest, Romania)。甲酸鉍及氨水均採用試藥特級，皆購自Sigma-Aldrich；甲醇、乙腈及二氯甲烷均採用LC級，皆購自Merck (Darmstadt, Germany)。濾膜直徑為13 mm (0.22 μm ，PTFE)購自Titan。

二、儀器與裝置

液相層析串聯質譜儀(Waters Acquity Uplc、Waters Xevo TQ-S micro Detector，美國Waters公司Milford, MA, USA)產品。純水製造機(Milli-Q Waters. Purification System, Millipore Corp, USA)旋渦混合器(Vortex Mixer Genie 2 Scientific Industries, Bohemia, NY, USA)。

四、方法

(一)標準溶液之配製

取50種化粧品禁、限用色素成分對照用標準品各10 mg，分別以二氯甲烷:含0.1%甲酸之甲醇(2:8, v/v)溶液8 mL溶解，超音波振盪30分鐘，再以二氯甲烷:含0.1%甲酸之甲醇(2:8, v/v)溶液定容至10 mL，作為標準原液(1000 µg/mL)，於4°C貯存備用。臨用時取適量各標準原液混合，以二氯甲烷:含0.1%甲酸之甲醇(2:8, v/v)溶液稀釋，供作標準溶液。

(二)標準曲線之製作

將50種化粧品禁、限用色素混合標準原液(1000 µg/mL)分別配製成0.001 - 0.2 µg/mL或1 - 50 µg/mL之標準原液於樣品瓶中，混合均勻，進行標準曲線之製作。

(三)檢液之調製

取已均質之檢體各1 g，加入二氯甲烷:含0.1%甲酸之甲醇(2:8, v/v)溶液15 mL混勻，超音波振盪30分鐘，再以二氯甲烷:含0.1%甲酸之甲醇(2:8, v/v)溶液定容至20 mL，經濾膜過濾，供作檢液。

(四)鑑別試驗及含量測定

取檢液及標準溶液各2 µL，分別注入液相層析串聯質譜儀中，依下列條件進行分析，就檢液與標準溶液所得波峰之滯留時間及多重反應偵測相對離子強度^(註)鑑別之，並依下列計算式求出檢體中各禁、限用色素之含量(ppm)：

檢體中各禁、限用色素之含量(ppm) =

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

C：由標準曲線求得檢液中各禁、限用色素之濃度(µg/mL)

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：取樣分析檢體之重量(g)

註：相對離子強度由定性離子對與定量離子對之波峰面積相除而得(≤100%)，容許範圍如表一所示。

LC/MS/MS測定條件：

液相層析儀部分，層析管柱為Acquity BEH Shield RP 18 (1.7 µm，內徑2.1 mm × 10 cm)，流速為0.3 mL/min，進行梯度沖提如表二所示，質譜儀部分，以電灑離子化法(Electrospray ionization, ESI)搭配多重反應偵測模式進行偵測(Multiple reaction monitoring, MRM)，毛細管電壓(Capillary voltage)為2.56 kV，離子源(Ion source)溫度為150°C，溶媒揮散溫度(Desolvation temperature)為500°C，溶媒揮散流速

表一、多重反應偵測相對離子強度容許範圍

相對離子強度(%)	容許範圍(%)
> 50	± 20
> 20 - 50	± 25
> 10 - 20	± 30
≤ 10	± 50

表二、梯度沖提條件

Time (min)	A (%)	B (%)
0 → 3	95→75	5→25
3 → 7	75→30	25→70
7 → 8	30→0	70→100
8 → 12	0→0	100→100
12 → 12.5	0→95	100→5
12.5 → 15	95→95	5→5

表三、質譜儀之參數條件

質譜參數	條件
Capillary (kV)	2.56
Source temperature (°C)	150
Desolvation temperature (°C)	500
Desolvation gas flow (L/Hr)	1000
Collision gas flow (mL/min)	0.2

(Desolvation flow)為1000 L/Hr。碰撞氣體 (Collision gas)為氬氣，質譜儀參數如表三。

(五)回收率及重複性試驗

回收率試驗參考Guerra, E.等人之研究，選用唇部產品⁽¹⁴⁾，於唇蜜中添加0.001 - 500 ppm標準品(依檢測品項之感度選定添加濃度)，依前述流程進行檢液調製、儀器分析及含量測定，求得三重複平均回收率及變異係數(CV%)，以評估本研究建立分析方法之回收率及重複性。

(六)統計分析

平均值、標準偏差及變異係數運用Microsoft Excel 2010軟體進行計算。50種化粧品禁、限用色素線性迴歸及判定係數(r^2)由MassLynx Workstation Software Quantitative Analysis數據分析軟體產生。

結果與討論

一、分析條件最適化探討

本研究在層析管柱最適化之探討部分，選用了Cortecs Uplc C18⁺ (1.6 μ m，內徑2.1 mm $\times$ 10 cm)、Acquity Uplc HSS T3 (1.8 μ m，內徑2.1 mm $\times$ 10 cm) 及Acquity BEH Shield RP 18 (1.7 μ m，內徑2.1 mm $\times$ 10 cm) 3種層析管柱進行測試，結果發現Acid red 33以不同管柱分析，相較其他成分有較大之差異，故以該成分為指標，如圖一所示，以Acquity BEH Shield

RP 18層析管柱分析時峰型最好，主要係該層析管柱特性為C18併入親水性胺基甲酸酯基團 (Carbamate group)，對於酸性、小分子及極性高化合物，都有較好的滯留性與波峰。在移動項探討部分，移動相A以10 mM甲酸銨水溶液進行酸性、中性及鹼性3種不同範圍之pH值調整，分別為pH 3.5、pH 6.2及pH 9進行測試，結果發現Acid yellow相較其他成分，受pH值影響較大，故以該成分來評估移動項之適用性，如圖二所示，以pH 6.2條件下進行分析，其波峰窄、對稱性好且感度提高。透過上述條件探討，選定10 mM甲酸銨及甲醇/乙腈(1:1, v/v)為移動相進行梯度沖提，可於15分鐘內完成50項成分分析。

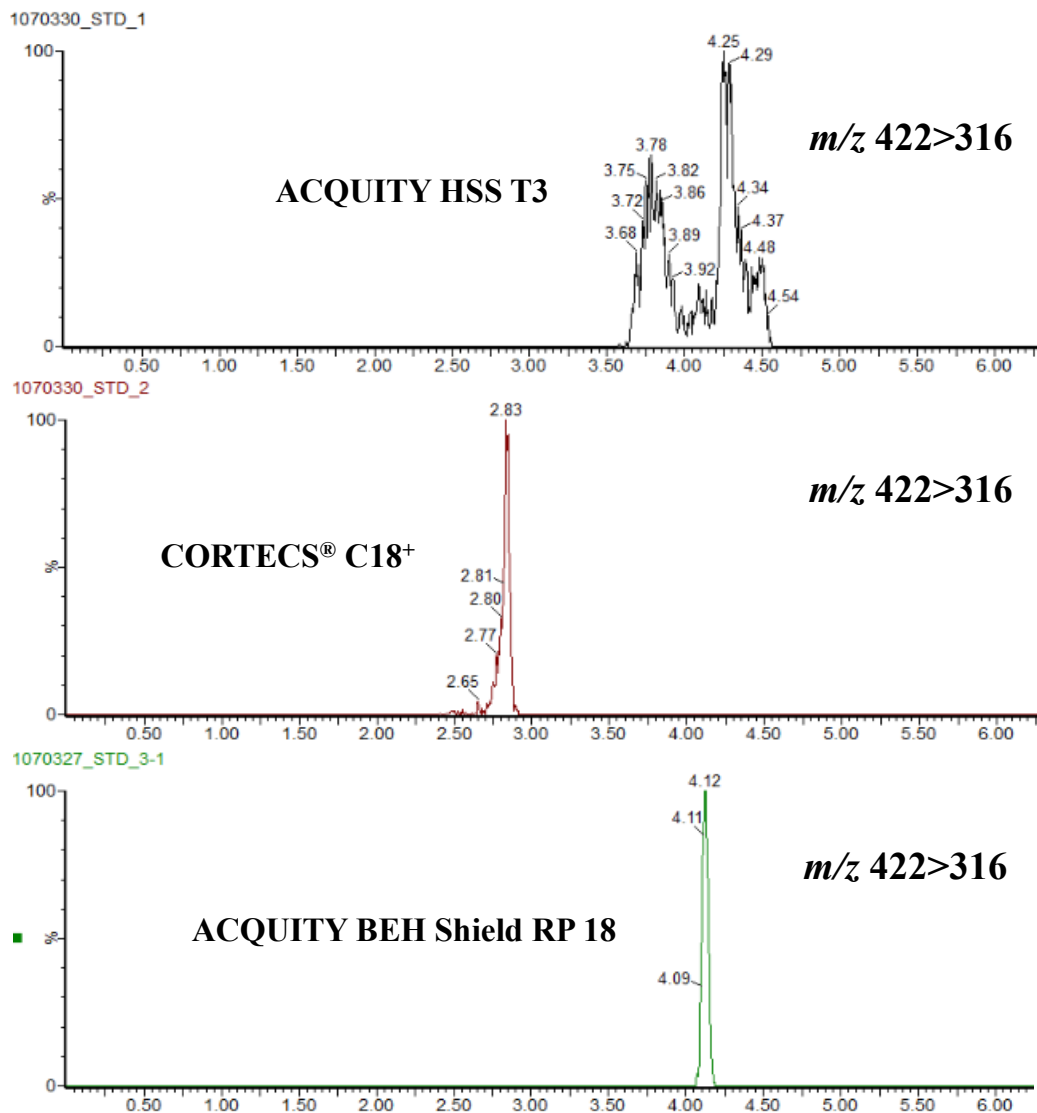
二、液相層析串聯質譜儀參數

本研究運用LC/MS/MS進行分析，利用電灑離子化法針對質譜儀之質量解析度及感度進行最佳化之參數調整，使用串聯質譜儀以三段式四極桿MRM模式進行分析，先於第一個四極桿(Q1)選擇一特定離子，於第二段四極桿(Q2)通入氬氣進行碰撞後，產生產物離子碎片，再由第三段四極桿(Q3)選擇特定之產物離子進行偵測。於個別化合物之選擇反應偵測得到一個最佳化之條件，並尋找經氬氣碰撞後產生訊號最強的產物離子為定量離子(Quantitative ion)，訊號次之為定性離子(Qualitative ion)，各化合物之MRM偵測參數列於表四。本方法以最佳化條件進行層析及質譜分析，可將50種化粧品禁、限用色素波峰分離。

三、標準曲線之結果

50種禁、限用色素成分混合標準品，針對個別成分不同感度，設定適當之標準曲線濃度範圍，判定係數(r^2)皆在0.995以上。

四、回收率及重複性試驗



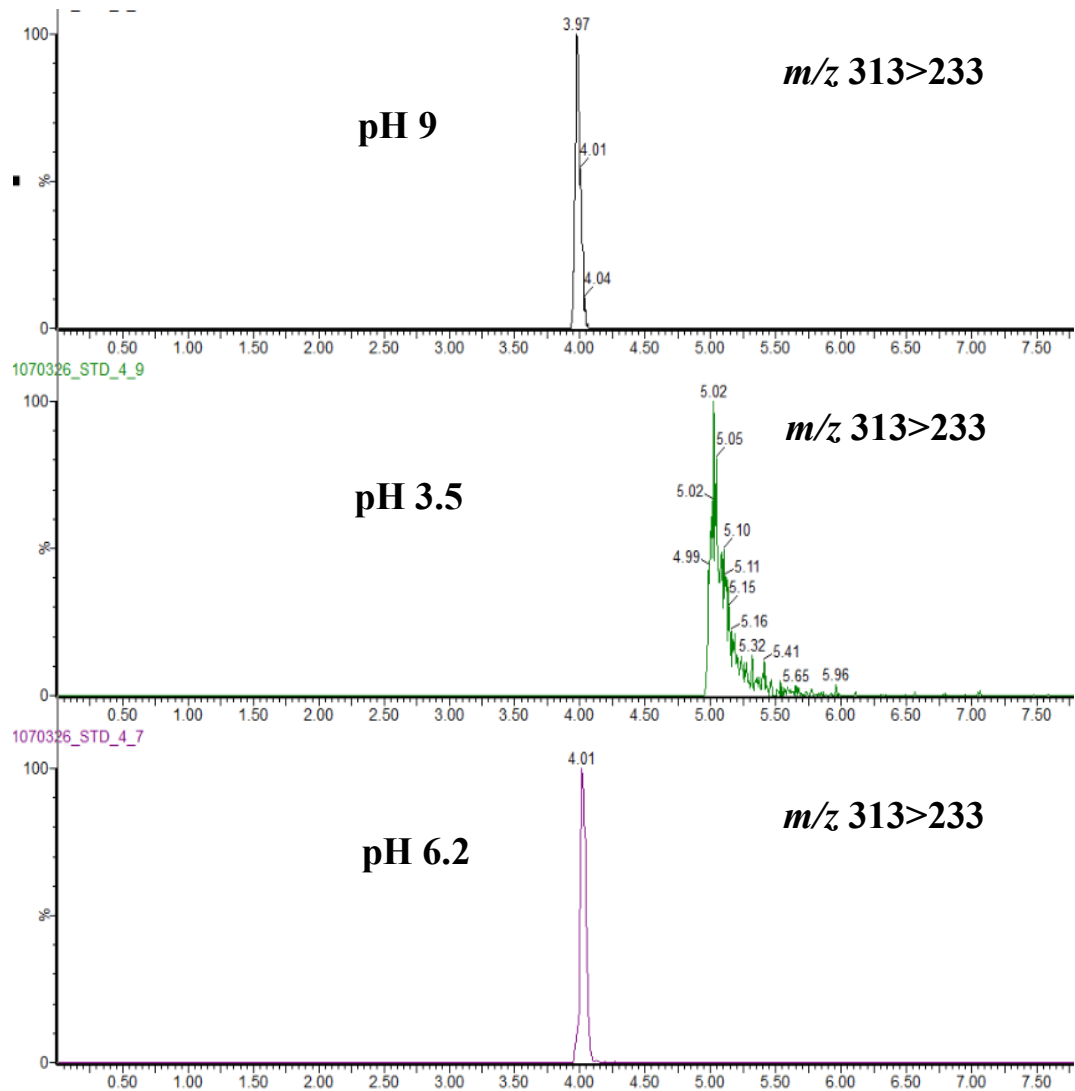
圖一、Acid red 33以ACQUITY HSS T3 (a)、CORTECS® C18⁺ (b)及ACQUITY BEH Shield RP 18 (c)層析管柱分析之MRM層析圖

以唇蜜檢體進行添加回收試驗，分別添加50種化粧品禁、限用色素標準品，其濃度範圍介於0.02 - 500 ppm之間，所得三重複之平均回收率介於80.0 - 111.9%，變異係數(Coefficient of variation, CV)皆小於9.1%，由結果顯示，本研究方法具有良好之回收率及重複性，如表五。

五、定量極限之評估

本研究所建立之檢驗方法，因各成分感度不同，能在檢體中檢出之定量極限如表四分別為0.02、0.2、1、2、20、40及100 ppm。

六、市售化粧品檢驗結果



圖二、Acid yellow 1以pH 9 (a)、pH 3.5 (b)及pH 6.2 (c)移動相A分析之MRM層析圖

本研究所採購之化粧品檢體類別如表六所示，共計23件，分別為洗髮精1件、唇蜜1件、粉底液2件、眼影5件、唇膏6件及髮用補色劑8件，其中檢體3件檢出Acid yellow 23；2件檢出Acid Red 87；3件檢出Acid Red 92；1件檢出Acid Violet 43，18件皆未檢出本方法涵蓋之禁、限用色素成分。

結 論

利用LC/MS/MS建立化粧品中50種禁、限用色素檢驗方法，針對無明確標示或無標示成分之產品可進行快速篩檢分析，有效降低分析時間及基質複雜造成檢驗誤判之可能性。本研究方法已完成確效，其回收率及重複性良好，

表四、化粧品禁、限用色素之MRM偵測參數

分析物	離子化 模式	離子對	進樣錐電壓 (V)	碰撞能量 (eV)	定量極限 ($\mu\text{g/g}$)
		前驅離子(m/z)> 產物離子(m/z)			
Rhodamine B	ESI ⁺	443>399* 443>355	32	44 58	0.02
Basic violet 1	ESI ⁺	358>342* 358>326	44	24 16	0.02
Basic violet 2	ESI ⁺	330>223* 330>208	84	32 40	0.02
Basic green 4	ESI ⁺	329>313* 329>165	40	34 66	0.02
Solvent yellow 33	ESI ⁺	274>105* 274>128	28	36 26	0.02
Pigment yellow 1	ESI ⁺	341>248* 341>150	32	8 16	0.02
Pigment red 22	ESI ⁺	427>334* 427>128	8	12 58	0.02
Basic red 1:1	ESI ⁺	429>270* 429>385	26	70 38	0.02
Benzidine	ESI ⁺	185>168* 185>151	54	18 26	0.2
4-Aminoazobenzene	ESI ⁺	198>77* 198>105	26	20 14	0.2
4,4'-Thiodianiline	ESI ⁺	217>124* 217>139	20	32 18	0.2
o-Aminoazotoluene	ESI ⁺	226>106* 226>121	2	22 20	0.2
4-Methoxy-m-phenyl enediamine	ESI ⁺	139>124* 139>108	36	20 12	0.2
Solvent red 23	ESI ⁺	353>120* 353>156	32	24 22	0.2
Solvent red 72	ESI ⁺	491>189* 491>339	2	76 48	0.2
Solvent violet 13	ESI ⁺	330>312* 330>106	26	18 20	0.2
o-Dianisidine	ESI ⁺	245>230* 245>213	18	14 16	0.2
Toluene-2,6-diamine	ESI ⁺	123>106* 123>79	58	32 26	1
o-Anisidine	ESI ⁺	124>109* 124>65	30	14 22	1
6-Methoxy-m-toluidine	ESI ⁺	138>123* 138>106	32	14 22	1

表四、化粧品禁、限用色素之MRM偵測參數(續)

分析物	離子化 模式	離子對 前驅離子(m/z)> 產物離子(m/z)	進樣錐電壓 (V)	碰撞能量 (eV)	定量極限 (μg/g)
Acid orange 7	ESI ⁻	327>171* 327>156	28	28 30	1
Acid red 88	ESI ⁻	377>221* 377>143	12	26 26	1
Acid violet 43	ESI ⁻	408>328* 408>310	10	26 32	1
Acid red 1	ESI ⁻	232>179* 232>158	32	10 14	2
Acid black 1	ESI ⁻	571>507* 571>357	34	20 28	2
Acid red 52	ESI ⁻	557>513* 557>433	12	40 46	2
Acid violet 9	ESI ⁻	589>545* 589>185	42	20 22	2
o-Aminotoluene	ESI ⁺	108>91* 108>65	16	16 24	2
Pigment red 4	ESI ⁻	326>156* 326>172	4	14 22	2
Acid yellow 9	ESI ⁻	293>156* 293>212	2	30 18	2
Acid red 87	ESI ⁻	649>200* 649>416	4	80 50	2
Solvent red 73	ESI ⁻	583>256* 583>410	4	42 22	2
Acid red 51	ESI ⁻	835>663* 835>537	8	18 34	20
Food red 1	ESI ⁻	435>355* 435>199	44	28 34	20
Acid red 14	ESI ⁻	457>221* 457>377	2	62 32	20
Food green 3	ESI ⁻	763>170* 763>683	4	16 6	20
Food yellow 3	ESI ⁻	203>107* 203>171	4	20 28	20
Acid yellow 1	ESI ⁻	313>233* 313>296	4	20 28	20
Pigment red 3	ESI ⁻	306>106* 306>136	30	25 15	20
Aniline	ESI ⁺	94>77* 94>51	8	14 14	20

表四、化粧品禁、限用色素之MRM偵測參數(續)

分析物	離子化 模式	離子對	進樣錐電壓 (V)	碰撞能量 (eV)	定量極限 (µg/g)
		前驅離子(m/z)> 產物離子(m/z)			
4-Chloroaniline	ESI ⁺	128>93* 128>111	32	22 18	20
Acid blue 9	ESI ⁻	747>561* 747>667	8	46 36	20
Acid red 33	ESI ⁻	422>249* 422>185	4	20 28	40
Acid yellow 73	ESI ⁻	331>243* 331>259	2	24 38	40
Food red 17	ESI ⁻	451>207* 451>371	4	18 18	40
Acid red 92	ESI ⁻	784>705* 784>661	62	28 18	40
Solvent green 7	ESI ⁻	457>297* 457>233	58	26 38	100
Acid green 25	ESI ⁻	577>497* 577>417	4	28 38	100
Acid yellow 23	ESI ⁻	467>198* 467>172	10	10 12	100
Acid red 18	ESI ⁻	537>302* 537>509	40	22 12	100

表五、50種禁、限用色素添加於唇蜜之平均回收率及變異係數

分析物	添加濃度 (ppm)	回收率* (%)	變異係數 (%)	分析物	添加濃度 (ppm)	回收率* (%)	變異係數 (%)
Rhodamine B	0.02	110.8	1.70	Solvent yellow 33	0.02	107.3	5.20
	0.1	108.6	2.63		0.1	100.0	0.53
	0.2	110.7	1.39		0.2	99.2	0.62
Basic Violet 1	0.02	114.9	0.57	Pigment yellow 1	0.02	103.8	4.27
	0.1	106.1	2.18		0.1	113.2	2.36
	0.4	107.2	0.68		0.2	109.0	2.32
Basic Violet 2	0.02	97.9	0.84	Pigment red 22	0.02	105.9	6.29
	0.1	107.4	0.49		0.1	93.9	1.29
	0.2	107.3	1.04		0.2	96.4	4.23
Basic Green 4	0.02	100.8	2.28	Basic red 1:1	0.02	106.1	1.48
	0.1	103.0	2.49		0.1	100.4	1.89
	0.4	102.7	0.83		0.2	101.8	0.85

表五、50種禁、限用色素添加於唇蜜之平均回收率及變異係數(續)

分析物	添加濃度 (ppm)	回收率* (%)	變異係數 (%)	分析物	添加濃度 (ppm)	回收率* (%)	變異係數 (%)
Benzidine	0.2	99.5	1.38	Acid Orange 7	1	102.2	4.89
	1	109.2	0.17		4	100.6	1.64
	2	104.4	0.37		10	102.2	0.62
4-Aminoazobenzene	0.2	107.3	0.91	Acid Red 88	1	95.8	0.98
	1	109.5	0.31		4	101.3	0.25
	2	103.8	0.47		10	102.4	0.98
4,4'-Thiodianiline	0.2	109.3	0.68	Acid Violet 43	1	109.2	4.47
	1	104.8	0.46		4	102.7	0.23
	2	100.8	0.77		10	101.2	0.54
o-Aminoazotoluene	0.2	96.4	3.46	Acid Red 1	2	101.7	1.98
	1	103.6	1.09		10	106.9	0.68
	2	106.3	0.45		20	106.5	1.52
4-Methoxy- <i>m</i> -phenylenediamine	0.2	94.6	4.22	Acid Black 1	2	109.4	1.0
	1	93.2	3.54		10	105.2	2.07
	2	99.5	1.38		20	98.2	2.16
Solvent Red 23	0.2	103.7	2.45	Acid Red 52	2	104.2	1.08
	1	111.8	1.42		10	105.6	0.68
	2	112.2	1.40		20	102.8	0.22
Solvent red 72	0.2	106.1	4.42	Acid Violet 9	2	102.0	2.37
	1	101.1	3.53		10	100.7	0.33
	2	99.4	0.60		20	100.6	0.30
Solvent violet 13	0.2	109.2	0.75	o-Aminotoluene	2	99.6	0.41
	1	85.1	3.26		10	101.1	0.23
	2	106.5	5.36		20	101.9	0.18
o-Dianisidine	0.2	112.1	1.34	Pigment red 4	2	107.8	7.19
	1	106.6	1.58		10	111.9	9.11
	2	109.9	2.88		20	109.7	0.95
Toluene-2,6-diamine	1	107.7	3.77	Acid yellow 9	2	107.9	2.06
	4	96.7	0.38		10	100.8	0.79
	10	98.4	1.05		20	103.2	2.52
o-Anisidine	1	104.2	5.04	Acid red 87	2	80.0	3.64
	4	98.6	0.89		10	99.4	1.06
	10	97.6	1.14		20	94.8	1.29
6-Methoxy- <i>m</i> -toluidine	1	106.3	2.25	Solvent red 73	2	94.5	8.57
	4	99.9	0.20		10	101.2	2.93
	10	99.6	0.31		20	105.7	0.98

表五、50種禁、限用色素添加於唇蜜之平均回收率及變異係數(續)

分析物	添加濃度 (ppm)	回收率* (%)	變異係數 (%)	分析物	添加濃度 (ppm)	回收率* (%)	變異係數 (%)
Acid red 51	20	111.9	4.32	Food red 17	40	100.1	2.10
	40	100.7	0.72		200	101.2	0.89
	100	101.5	1.63		400	105.1	0.14
Food red 1	20	96.4	3.47	Acid red 92	100	100.9	2.55
	40	101.7	0.89		200	105.4	5.56
	100	99.5	1.14		500	101.8	2.67
Acid red 14	20	109.7	2.25	Solvent green 7	100	85.5	1.14
	50	100.5	0.20		200	92.7	2.13
	100	101.7	0.31		500	99.7	1.74
Food green 3	20	106.6	0.71	Acid green 25	100	88.7	1.52
	40	100.9	0.53		400	104.2	2.16
	100	101.0	0.47		500	101.4	1.12
Food yellow 3	20	103.1	4.48	Acid yellow 23	100	109.9	2.36
	40	102.9	0.80		400	102.0	4.37
	100	102.4	0.98		500	94.6	4.45
Acid yellow 1	20	109.2	4.47	Acid red 18	100	95.7	5.93
	40	102.7	0.23		400	96.6	2.84
	100	101.2	0.54		500	110.5	2.57
Pigment Red 3	20	100.7	5.59	*每個濃度分析三次之平均(n=3)			
	40	116.7	2.63	可應用於化粧品中禁、限用色素成分之例行性 檢驗，以確保化粧品之衛生安全。			
	200	108.0	0.38				
Aniline	20	106.3	1.22				
	40	100.0	0.35				
	200	102.6	0.10				
4-Chloroaniline	20	100.5	0.93	參考文獻			
	100	101.7	0.47				
	200	102.7	0.59				
Acid Blue 9	20	96.6	2.29	1. Planeta Saber. 2015. Colorants, fabric dyes and 345 foods. [http://www.planetasaber. com/theworld/gats/seccions/cards/default. asp?pk=796&art=59]. 2. Colour Index™ Online. [https://colour-index. com/cicn-explained]. 3. Color Additives and Cosmetics: Fact Sheet. [https://www.fda.gov/ industry/color-additives-cosmetics/ color-additives-and-cosmetics-fact-sheet].			
	100	100.1	0.43				
	200	103.7	1.31				
Acid red 33	40	111.9	1.09				
	200	105.0	1.81				
	400	104.9	0.25				
Acid yellow 73	40	101.1	0.67				
	200	102.6	4.92				
	400	104.3	0.83				

表六、市售化粧品之檢體類別、色素成分標示及檢驗結果

檢體編號	檢體種類	標示含有本方法 涵蓋之色素成分	檢驗結果
SA001	洗髮精	Acid violet 43	檢出Acid violet 43
SA002	唇蜜	未標示	未檢出
SA003	粉底液	未標示	未檢出
SA004	粉底液	未標示	未檢出
SA005	眼影	未標示	未檢出
SA006	眼影	未標示	未檢出
SA007	眼影	未標示	未檢出
SA008	眼影	未標示	未檢出
SA009	眼影	未標示	未檢出
SA010	唇膏	未標示	未檢出
SA011	唇膏	Acid yellow 23	檢出Acid yellow 23
SA012	唇膏	Acid red 87 Acid red 92 Acid yellow 23	檢出Acid red 87、Acid red 92及 Acid yellow 23
SA013	唇膏	Acid red 92	檢出Acid red 92
SA014	唇膏	未標示	未檢出
SA015	唇膏	Acid red 92 Acid red 87 Acid yellow 23	檢出Acid red 87、Acid red 92及 Acid yellow 23
SA016	補色劑	未標示	未檢出
SA017	補色劑	未標示	未檢出
SA018	補色劑	未標示	未檢出
SA019	補色劑	未標示	未檢出
SA020	補色劑	未標示	未檢出
SA021	補色劑	未標示	未檢出
SA022	補色劑	未標示	未檢出
SA023	補色劑	未標示	未檢出

- European Commission. 2009. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Off. J. Eur. Union L342: 59-209.
- 衛生福利部。2015。法定化粧品色素品目表。104.07.15部授食字第1041605508號公告。
- Platzek, T. 2013. Overview on toxicity and exposure to azo dyes and aromatic amines. Toxicol. 221: S53.
- Alves, S. P., Brum, D. M., de Andrade, E. C. B. and Netto, A. D. P. 2008. Determination of synthetic dyes in selected foodstuffs by high performance liquid chromatography with UV-DAD detection. Food Chem. 107:

- 489-496.
8. Trandafir, I., Nour, V. and Ionică, M. E. 2009. The liquid-chromatographic quantification of some synthetic colorants in soft drinks. *Sci. Study Res. X* (1): 73-82.
 9. Zou, T., He, P., Yasen, A. and Li, Z. 2013. Determination of seven synthetic dyes in animal feeds and meat by high performance liquid chromatography with diode array and tandem mass detectors. *Food Chem.* 138: 1742-1748.
 10. Miniotti, K. S., Sakellariou, C. F. and Thomaidis, N. S. 2007. Determination of 13 synthetic food colorants in water-soluble foods by reversed-phase high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detector. *Anal. Chim. Acta.* 583(1): 103-110.
 11. Culzoni, M. J., Schenone, A. V., Llamas, N. E., Garrido, M., Di Nezio, M. S., Band, B. S. and Goicoechea, H. C. 2009. Fast chromatographic method for the determination of dyes in beverages by using high performance liquid chromatography-diode array detection data and second order algorithms. *J. Chromatogr. A.* 1216(42): 7063-7070.
 12. Rastogi, S. C., Barwick, V. J. and Barwick, S. V. 1997. Identification of organic colourants in cosmetics by HPLC-diode array detection. *Chromatographia.* 45(1): 215-228.
 13. Guerra, E., Celeiro, M., Lamas, J. P., Llompert, M. and Garcia-Jares, C. 2015. Determination of dyes in cosmetic products by micro-matrix solid phase dispersion and liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.* 1415: 27-37.
 14. Guerra, E., Llompert, M. and Garcia-Jares, G. 2018. Analysis of dyes in cosmetics: challenges and recent developments. *Cosmetics.* 5(47): 1-15.

Establishment of Analytical Method for Banned and Restricted Dyes in Cosmetics

SHIN-HAO CHEN, SHOU-CHIEH HUANG, YA-MIN KAO,
SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

A simple and fast method was developed for the simultaneous determination of 50 banned and restricted dyes in cosmetics by using liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The analysis applied electrospray ionization (ESI) with the multiple reaction monitoring (MRM) mode for detection can be done within 15 min. The recoveries were conducted by spiking multiple concentration levels of standards ranged between 0.02 and 500 ppm in lip gloss samples, and were from 80.0% to 111.9%. Intraday and interday precisions (relative standard deviations) were all less than 9.11%. The results validated that the LC-MS/MS method was a fast and quantitative technique for the simultaneous determination of banned and restricted dyes in cosmetics.

Key words: LC-MS/MS, banned and restricted dyes in cosmetics