

# 膠囊錠狀食品中甲基硫醯基甲烷之檢驗方法

蔡沁玓 吳白玟 林汝青 高雅敏 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

## 摘要

甲基硫醯基甲烷(Methylsulfonylmethane, MSM)為天然存在之含硫有機成分，可單獨或配合葡萄糖胺、軟骨素及膠原蛋白等成分常見於保健食品中。衛生福利部102年9月2日公告修正，原料「甲基硫醯基甲烷」之每日食用限量為6公克，且單一次劑量不得超過2公克。本研究利用氣相層析儀搭配火焰離子檢出器(GC/FID)進行分析，層析管柱使用DB-23毛細管(內膜厚度0.25  $\mu\text{m}$ ，內徑0.25 mm  $\times$  30 m)，載氣為氮氣，流速1 mL/min，注射進樣溫度250 $^{\circ}\text{C}$ ，檢出器溫度300 $^{\circ}\text{C}$ ，分流比25:1。以乙二醇二甲基醚(Diethylene glycol methyl ether, DGME)作為內部標準品，前處理以丙酮為萃取溶劑，於室溫超音波振盪5分鐘，適用範圍包括膠囊錠狀之樣品基質。確效結果顯示，於空白基質中添加100及500 mg/g MSM之平均回收率為95.8及93.5%，變異係數為5.50及0.38%，符合食品化學檢驗方法確效規範；本檢驗方法之定量極限為5 mg/g。15件市售膠囊與錠狀食品中MSM之含量檢測結果，檢測值與標示值之百分比除2件分別為32.0及46.3%外，其餘13件均介於81.5 - 101.5%；15件之每日建議使用量均未超出法規訂定之每日使用限量。

**關鍵詞：**甲基硫醯基甲烷、氣相層析儀、火焰離子檢出器、膠囊錠狀食品

## 前言

甲基硫醯基甲烷(MSM)，是一種天然存在的有機含硫化合物，又名為二甲基磺(Dimethyl sulfone)、甲基磺(Methyl sulfone)、磺醯基雙甲烷(Sulfonylbismethane)及有機硫(Organic sulfur)等<sup>(1)</sup>。物理特性為極性、具有吸濕性的白色粉末，廣泛使用於替代醫學作為輔助骨性關節炎。MSM存在於人體的血液、體液及組織，也存在於一些食物中，如新鮮的蔬菜、水果、五穀和肉類亦含有豐富的MSM<sup>(2)</sup>。隨著年齡增長人體組織中的硫基及MSM會開始減少。

有關MSM的生理活性雖然尚未有正式的

臨床研究，也未被定義成藥品，但已被認為可有效緩解骨關節炎疼痛，修復受損的軟骨及關節，使關節滑液再生<sup>(3)</sup>。有研究顯示，MSM在動物和人體都具有抗發炎及抗氧化的作用，尤其每天攝取量達3.0公克時，可減輕運動後的肌肉酸痛及疲勞<sup>(4)</sup>。另一項類似的研究評估補充MSM對運動引起肌肉損傷的影響，受試者為健康活力且未吸煙的年輕人，補充10天之MSM，攝取量為50 mg/kg溶解於200毫升水中，可發現MSM抗氧化能力的影響下可降低肌肉的運動傷害<sup>(5)</sup>。許多保健食品由MSM與葡萄糖胺、軟骨素及第二型膠原蛋白合併使用供作骨質保健。

自然界中的甲基硫醯基甲烷是地球硫循環的產物之一，化學合成可藉由二甲基硫(Dimethyl sulfide)、二甲基亞砷(Dimethyl sulfoxide, DMSO)透過與過氧化氫(Hydrogen peroxide, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)氧化製備並通過結晶或蒸餾來純化<sup>(6)</sup>。

衛生福利部102年9月2日公告修正「使用原料『甲基硫醯基甲烷』應標示警語」，針對原料「甲基硫醯基甲烷」之每日食用限量為6公克，且單一次劑量不得超過2公克，另使用原料「甲基硫醯基甲烷」之包裝食品，應以中文顯著標示「避免睡前服用，孕婦及哺乳期婦女使用前應先諮詢醫師」等字樣，該原料如以二甲基亞砷與過氧化氫合成，成品之二甲基亞砷殘留量需低於0.05%<sup>(7)</sup>。

有關甲基硫醯基甲烷之相關分析方法，彙整如表一<sup>(2,8)</sup>，文獻皆使用氣相層析儀分析配合火焰離子檢出器進行分析，適用基質為膠囊錠狀食品，萃取方式是超音波振盪萃取且定量計算時使用內標校正。

## 材料與方法

### 一、檢體來源

膠囊產品4件及錠狀產品11件，共15件樣品，其中11件於107年6月購自網路商城，另4件於106年10月購自網路商城，並儲放於室溫備用。另，自行配製確效試驗之空白樣品(含玉米澱粉32%、乳糖32%、澱粉32%、硬脂酸鎂2%及二氧化矽2%)。

### 二、試藥、標準品及溶劑

丙酮、甲醇皆購自德國Merck公司(Darmstadt, Germany)。對照用標準品甲基硫醯基甲烷，其純度98%及內部標準品乙二醇二甲基醚(Diethylene glycol methyl ether, DGME)，其純度99%，皆購自Sigma公司(St. Louis, MO,

USA)。

### 三、儀器及設備

- (一)旋渦混合器(Vortex Genie-2, Scientific Industries, USA)
- (二)超音波振盪器(Delta Sonicator DC300H, 力明儀器有限公司, 台灣)
- (三)氣相層析儀(Shimadzu GC-2010 FID, 台灣島津科學儀器股份有限公司, 台灣)

### 四、標準溶液之配製

- (一)對照用標準品：取甲基硫醯基甲烷約50 mg，精確稱定，以丙酮溶解並定容至10 mL，作為標準原液，冷藏儲存。
- (二)內部標準品：取乙二醇二甲基醚約1250 mg，精確稱定，以丙酮溶解並定容至50 mL，作為內部標準原液，冷藏儲存。
- (三)標準溶液配製：臨用時取適量標準原液及內部標準原液混合，依下表配製成10 - 2500 µg/mL (含內部標準品濃度500 µg/mL)，供作標準溶液。

### 五、檢液之調製

將檢體混勻後，取約0.1 g，精確稱定，加入內部標準原液1 mL，再加入丙酮40 mL，旋渦混合，超音波振盪5分鐘，再以丙酮定容至50 mL，經濾膜過濾，供作檢液。

### 六、氣相層析儀分析條件

- (一)檢出器：火焰離子檢出器
- (二)層析管：DB-23毛細管柱，內膜厚度0.25 µm，內徑0.25 mm × 30 m
- (三)層析管溫度：初溫：150°C，4 min  
溫度上升速率：10°C/min  
終溫：240°C，30 min
- (四)注入器溫度：300°C
- (五)檢出器溫度：250°C

(六)注入量：1  $\mu\text{L}$

(七)分流比：25：1

(八)移動相氣體及流速：氮氣，1.0 mL/min

別為100及500 mg/g，各濃度皆進行5重複試驗，依前述流程製成檢液，並計算其回收率以評估是否符合規範要求。

## 七、標準曲線之製作

依標準溶液依上述條件進行氣相層析儀分析，就各甲基硫醯基甲烷與內部標準品波峰面積比，與對應之各甲基硫醯基甲烷濃度，分別製作10 - 2500  $\mu\text{g/mL}$ 標準曲線。

## 八、鑑別試驗及含量測定

精確量取檢液及標準溶液各1  $\mu\text{L}$ ，分別注入氣相層析儀中，依上述條件進行分析。就檢液與標準溶液所得波峰之滯留時間及波峰面積比較鑑別之，並依下列計算式求出檢體中甲基硫醯基甲烷之含量(mg/g)：

檢體中甲基硫醯基甲烷之含量(mg/g) =

$$\frac{C \times V}{M \times 1000}$$

C：由標準曲線求得檢液中甲基硫醯基甲烷之濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：取樣分析檢體之重量(g)

## 九、方法確效

依據食藥署公布之「食品化學檢驗方法之確效規範<sup>(9)</sup>」進行確效試驗，評估本研究檢驗方法之準確度(Accuracy)、精密度(Precision)及定量極限(Limit of quantitation, LOQ)。

(一)標準曲線

標準曲線部分包括6種不同濃度，線性迴歸方程式之相關係數不應低於0.99，檢液中待測物濃度應在標準曲線之線性範圍內。

(二)準確度-添加回收試驗

1. 執行方式

分別將適當濃度之甲基硫醯基甲烷標準溶液添加至空白樣品中，低、高濃度分

表一、準確度之回收率規範

濃度範圍(ppm)	回收率(%)
$\geq 100$	85 - 100
> 10 - 100	80 - 115
> 1 - 10	75 - 120
> 0.1 - 1	70 - 120
> 0.01 - 0.1	70 - 120
> 0.001 - 0.01	60 - 125
$\leq 0.001$	50 - 125

2. 回收率計算方式

$$\text{回收率}(\%) = \frac{\text{測試值}}{\text{添加值}} \times 100$$

(三)精密度-重複性及中間精密度試驗

1. 執行方式

於不同日期分別將適當濃度之甲基硫醯基甲烷標準溶液添加至空白樣品中，低、高濃度分別為100及500 mg/g，各濃度皆進行5重複試驗，依前述流程製成檢液，並計算其回收率以評估是否符合規範要求。

表二、重複性及中間精密度之變異係數(CV, %)規範

濃度範圍(ppm)	變異係數(CV, %)	
	重複性	中間精密度
$\geq 1$	10	14
> 1 - 10	15	18
> 0.1 - 1	20	22
> 0.01 - 0.1	30	32
> 0.001 - 0.01	35	36

2. 變異係數計算方式

$$\text{變異係數}(\text{CV}, \%) = \frac{\text{標準偏差}(\text{STDEV})}{\text{添加值}} \times 100$$

(四)定量極限之評估

1. 執行方式

分別將適當濃度之甲基硫醯基甲烷標準溶液添加至空白樣品中，添加濃度為 5 mg/g，依檢液之調製流程操作製成檢液，並計算其回收率，以評估其回收率及重複性是否符合規範要求。

## 2. 評估定量極限可採以下方法

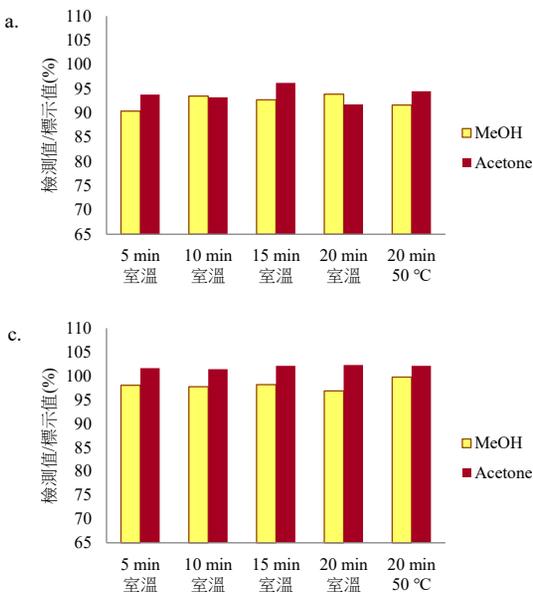
評估含有已知量待測物之低濃度樣品，經前處理後層析圖譜中待測物波峰之訊號/雜訊比  $\geq 10$ ，以及評估含有已知量待測物之低濃度樣品其回收率及重複性符合要求。

## 十、統計分析

平均值(Mean)、標準偏差(STDEV)及CV%等數值以 Microsoft Excel 2010軟體進行計算。

## 結果與討論

### 一、前處理條件之評估

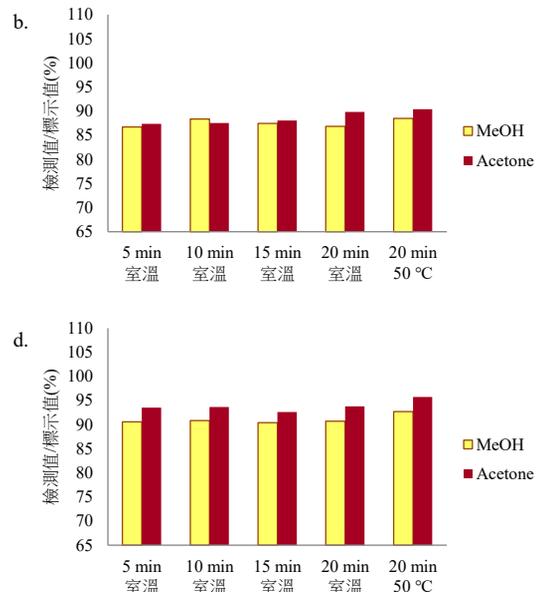


本研究比較不同萃取溶劑(丙酮及甲醇)和超音波振盪萃取時間(5、10、15及20分鐘)及溫度(室溫及50°C)之萃取效果。取4種不同之市售檢體分別以丙酮及甲醇為萃取溶劑，並分別以不同萃取時間及溫度進行，萃取效果以檢測值/標示值 $\times 100$ 之標示符合性為依據，結果如圖一，檢體A、B以不同溶劑及不同時間溫度下進行萃取，實驗結果發現其標示符合性差異不大；而檢體C、D同樣是不同萃取時間溫度對其標示符合性影響不大，但不同萃取溶劑時明顯以丙酮之萃取效果優於甲醇，可能原因為檢體C、D含量較高，丙酮可萃取出之甲基硫醯基甲烷較多，故丙酮之萃取效果較明顯。

綜整上述結果，前處理步驟為以丙酮為萃取溶劑，於室溫下進行超音波振盪5分鐘，作為前處理流程並以此流程執行後續確效試驗。

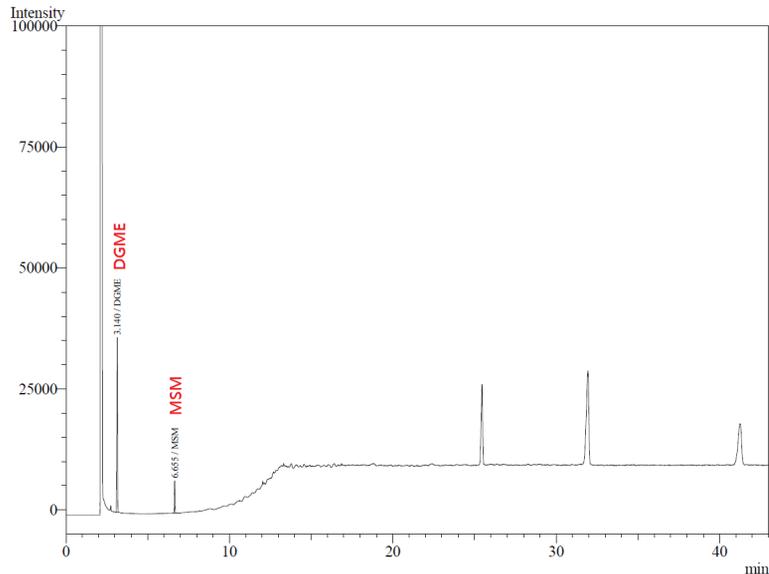
### 二、層析圖譜

經前處理流程後之樣品溶液層析圖譜如圖



圖一、4件檢體分別以甲醇、丙酮於不同萃取條件下之萃取效率

a.錠狀，標示含量276 mg/g；b.錠狀，標示含量269 mg/g；c.膠囊，標示含量922 mg/g；d.膠囊，標示含量1004 mg/g



圖二、檢體經前處理之GC圖譜

二，結果顯示，於第七節之氣相層析儀分析條件下可將基質與甲基硫醯基甲烷及內標良好分離，且樣品溶液圖譜雜質少、清晰。

### 三、確效試驗

#### (一)標準曲線

甲基硫醯基甲烷之線性範圍約為10 - 2500  $\mu\text{g/mL}$ ，並以乙二醇二甲基醚作為內標校正， $R^2$ 均可達0.995以上，顯示線性良好。

#### (二)準確度-添加回收試驗

於空白基質中添加甲基硫醯基甲烷標準溶液，依前述準確度-添加回收試驗實驗步驟進行分析並計算回收率以評估方法之準確度。結果如表四，於空白基質中添加低、高濃度分別為100及500  $\text{mg/g}$ 甲基硫醯基甲烷之平均回收率分別為95.8及93.5%，顯示方法準確度均符合確效規範。

#### (三)精密度-重複性及中間精密度試驗

於空白檢體中添加甲基硫醯基甲烷標準溶

液，依前述準確度-添加回收試驗實驗步驟進行分析並計算變異係數以評估方法之精密度。結果如表四，同日間於空白基質中添加低、高濃度分別為100及500  $\text{mg/g}$ 甲基硫醯基甲烷之變異係數分別5.5及0.38%；異日間之變異係數分別4.02及4.13%，顯示方法之精密度符合確效規範。

#### (四)定量極限之評估

於空白樣品中添加甲基硫醯基甲烷5  $\text{mg/g}$ ，依前述定量極限之評估實驗步驟進行分析並計算回收率與變異係數，以評估方法之定量極限。結果如表四，其甲基硫醯基甲烷之平均回收率為90.2%，變異係數為1.57%，S/N比為26.3，皆符合確效規範之要求。

### 四、安定性

為了解待測物甲基硫醯基甲烷及內標乙二醇二甲基醚之安定性，本研究將100  $\mu\text{g/mL}$ 標準品溶液(含內標DGME 500  $\mu\text{g/mL}$ )及前處

表三、甲基硫醯基甲烷檢驗方法之文獻彙整表

類別	2014年Šatinský等人 <sup>(2)</sup>	2015年Park等人 <sup>(7)</sup>
國家	美國	韓國
適用範圍	膠囊錠狀食品	膠囊錠狀食品
儀器	GC-FID	GC-FID
管柱	Alltech AT <sup>TM-624</sup> 毛細管柱(內膜厚度1.8 μm, 內徑0.32 mm × 30 m)	Agilent DB-1毛細管柱(內膜厚度0.25 μm, 內徑0.32 mm × 30 m)
管柱極性	中極性	低極性
移動相	氮氣	氮氣
層析條件	層析管溫度: 190°C 檢出器溫度: 190°C 注入器溫度: 190°C 移動相流速: 0.7 mL/min 分流比: 10:1	層析管溫度: 60°C (4 min) → (8°C/min) → 120°C (3 min) 檢出器溫度: 250°C 注入器溫度: 300°C 移動相流速: 1.0 mL/min 分流比: 25:1
內部標準品	硝基苯	乙二醇二甲基醚
線性範圍	500-5000 μg/mL	10-800 μg/mL
取樣	取樣0.1 - 0.5 g, 定容至10 mL	取樣0.1 - 0.5 g, 定容至100 mL
萃取溶劑	丙酮	甲醇
萃取條件	超音波振盪5分鐘	超音波振盪50°C/10分鐘
過濾膜	0.45 μm PTFE	0.45 μm PTFE

表四、甲基硫醯基甲烷之方法確效數據

添加濃度 (mg/g)	同日間(n=5)		異日間(n=10)	
	平均回收率(%)	變異係數(%)	平均回收率(%)	變異係數(%)
5	90.1	1.57	-	-
100	95.8	5.50	96.6	4.02
500	93.5	0.38	96.3	4.13

理後之樣品溶液放置室溫，第0天至第7天其MSM與DGME的積分面積變化，發現放置室溫7天內MSM與DGME的積分面積皆穩定。

## 五、市售產品調查

本研究市售產品之選擇，主要係以產品名稱含MSM或原料成分標示中含MSM之膠囊與錠狀產品為主，共計15件樣品，包括4件膠囊產品及11件錠狀產品。檢測結果如表五，從標

示含量來看，有11件介於166.7-337.0 mg/g，2件較低含量分別為68.8及86.9 mg/g，另2件較高含量分別為922.0及1004.2 mg/g。檢測值與標示值之百分比除了2件(S11及S12)檢驗值為其標示量之32.0及46.3%，已移請衛生局調查。其餘13件介於81.5-101.5%；15件樣品之每日建議使用範圍亦均未超出法規訂定之每日使用限量6公克及單一次劑量不超過2公克。

## 膠囊錠狀食品中甲基硫醯基甲烷之檢驗方法

表五、市售產品中甲基硫醯基甲烷之含量檢測結果

編號	型態	產品建議 食用方式	包裝	標示含量 (mg/g)	檢測結果			
					內容物重 (g/顆)	檢測值 (mg/g)	標示符合性 (%)	變異係數(%) (n=3)
S1	錠狀	2錠/次 2次/日	240錠 1100 mg/錠	275.5	1.09	255.2	92.6	1.38
S2	錠狀	4錠/日	120錠 1350 mg/錠	269.4	1.39	241.2	89.6	1.92
S3	膠囊	3粒/次 2次/日	90粒 500 mg/粒	166.7	0.50	151.6	90.9	3.41
S4	錠狀	2錠/次 2次/日	120錠	333.6	1.12	315.9	94.7	1.04
S5	錠狀	3錠/次 1次/日	60錠	184.4	1.08	158.1	85.7	0.25
S6	錠狀	2-3錠/次 2次/日	120錠 780 mg/錠	322.5	0.78	309.6	96.0	0.55
S7	錠狀	1-2錠/次 4錠/日	80錠 1200 mg/錠	305.1	1.23	250.7	82.2	1.56

表五、市售產品中甲基硫醯基甲烷之含量檢測結果(續)

項次	型態	產品建議 食用方式	包裝	標示含量 (mg/g)	檢測結果			
					內容物重 (g/顆)	檢測值 (mg/g)	標示符合性 (%)	變異係數(%) (n=3)
S8	膠囊	1粒/次 1-2次/日	120粒 1200 mg/粒	922.0	1.08	935.9	101.5	0.27
S9	膠囊	1粒/次 3次/日	90粒 1030 mg/粒	1004.2	1.00	950.4	94.6	0.28
S10	錠狀	1-3錠/日	120錠	199.6	1.50	180.2	90.3	1.69
S11	錠狀	3錠/日	60錠	328.6	1.22	105.0	32.0	3.11
S12	錠狀	1-2錠/日	90錠	86.9	1.78	40.2	46.3	2.88
S13	錠狀	4錠/日	100錠	337.0	1.11	313.1	92.9	2.57
S14	錠狀	4錠/日	80錠 1200 mg/錠	304.2	1.23	251.2	82.6	1.20
S15	軟膠囊	3粒/次 2次/日	60粒	68.8	1.31	56.1	81.5	4.54

## 結 論

本研究建立甲基硫醯基甲烷分析方法之確效結果符合食藥署「食品化學檢驗方法之確效

規範」，適用於膠囊與錠狀食品中甲基硫醯基甲烷之檢驗，可作為監測保健食品品質之參考。

## 參考文獻

1. Bertken, R. 1983. Crystalline dmsd: DMSO<sub>2</sub>. *Arthritis Rheumatol.* 26: 693-694.
2. Šatinský, D., Pospíšilová, M. and Sladkovský, R. 2014. A new gas chromatography method for quality control of methylsulfonylmethane content in multicomponent dietary supplements. *Food Anal. Methods.* 7: 1118-1122.
3. Kim, L. S., Axelrod, L. J., Howard, P., Buratovich, N. and et al. 2006. Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial. *OsteoArthr. Cartilage.* 14: 286-294.
4. Kalman, D. S., Feldman, S., Scheinberg, A. R., Krieger, D. R. and et al. 2012. Influence of methylsulfonylmethane on markers of exercise recovery and performance in healthy men: a pilot study. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 9: 46.
5. Barmaki, S., Bohlooli, S., Khoshkharesh, F. and Nakhostin-Roohi, B. 2012. Effect of methylsulfonylmethane supplementation on exercise - induced muscle damage and total antioxidant capacity. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 52(2): 170-174.
6. Perry, R. H. and Chilton, C. H. 1973. *Chemical Engineers' Handbook.* McGraw-Hill. New York, USA.
7. 衛生福利部。2013。使用原料甲基硫醯基甲烷(Methylsulfonyl Methane, MSM)應標示警語。102.09.02部授食字第1021350319號公告修正。
8. Park, S. W. and Lee, W. 2015. Development of a validated determination of methylsulfonylmethane in dietary supplement by gas chromatography. *Korean Soc. Biotechnol. Bioeng. J.* 30(4): 141-147.
9. 食品藥物管理署。2013。食品化學檢驗方法之確效規範(102.09.09第二次修正) [<https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?mID=133&id=%2018202>]。

# Method of Test for Methylsulfonylmethane in Foods in Tablet and Capsule Form

CHING-HSUAN TSAI, PAI-WEN WU, NU-CHING LIN, YA-MIN KAO,  
SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

## ABSTRACT

Methylsulfonylmethane (MSM), an organic sulfur-containing compound, is either alone or in combination with glucosamine in dietary supplements commonly. The recommended maximum level of daily intake of MSM promulgated in 2013 by the Ministry of Health and Welfare was 6 g/day and 2 g for a single-dose. This study aimed on using a gas chromatograph with a flame ionization detector (GC-FID) for the rapid assay of methylsulfonylmethane (MSM) contents in foods in tablet or capsule form. Chromatography was performed on a capillary column DB-23 (30 m×0.25 mm i.d., 0.25 μm film thickness). Helium carrier gas flow rate was set at 0.7 mL min<sup>-1</sup>. Injector temperature was set 250°C with a split injection of 25:1. Detector temperature was set 300°C. MSM was extracted with acetone for 5 min in an ultrasonic bath. Diethylene glycol methyl ether was selected as an internal standard for the accurate quantitation of MSM in samples. Accuracy was evaluated by spiking 100 and 500 mg/g MSM into blank samples. The average recoveries were 93.5 and 95.8%, and their coefficients of variation were 0.38 and 5.50%, respectively. The limit of quantitation was estimated to be 5 mg/g. The surveillance results of 15 commercial food samples in the market were as follows: two of the samples contained 32.0 and 46.3% of the labeled value in the package, and the other 13 samples contained MSM between 81.5-101.5% of the labeled value. The labeled daily consumption values of MSM in the 15 samples did not exceed the recommended daily intake of the regulation.

Key words: methylsulfonylmethane, gas chromatography, flame ionization detection, food in tablet and capsule form