

化粧品中禁用染髮劑成分檢驗方法之建立

張瓊文 陳信豪 黃秋羽 鄧書芳 高雅敏 林美智 曾素香

衛生福利部食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

衛生福利部分別於110及111年公告修正「化粧品禁止使用成分表」，增列多項不得使用於染髮用途之化粧品成分，為保障消費者產品使用安全及完備化粧品檢驗方法，本研究以液相層析串聯質譜法(Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS)建立化粧品中5項禁用染髮劑成分之檢驗方法，利用電灑游離法(Electrospray Ionization, ESI)搭配多重反應偵測模式(Multiple Reaction Monitoring, MRM)，並以ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 μm , 2.1 $\times$ 100 mm)作為分析管柱，檢測化粧品中Sulfanilic acid、Disperse brown 1、Disperse orange 3、Disperse red 11及Disperse blue 7等5項成分。檢體經甲醇萃取，以10 mM甲酸銨水溶液(pH 8)及甲醇：乙腈(1：1, v/v)溶液作為移動相，進行梯度沖提，並以LC-MS/MS分析，整體分析時間為15分鐘，即可獲得良好分析結果。另分別以粉、液及膏劑等3種劑型之染髮產品進行基質標準品添加試驗，以評估方法偵測極限及專一性，結果顯示不同劑型之基質添加標準品均無干擾，各分析物層析峰滯留時間、定性離子之相對離子強度及訊噪比(S/N $\geq$ 3)具良好的鑑別及重複性。在偵測極限部分，Disperse brown 1、Disperse orange 3及Disperse blue 7均為2 $\mu\text{g/g}$ ，Disperse red 11為0.1 $\mu\text{g/g}$ ，而Sulfanilic acid則為200 $\mu\text{g/g}$ 。未來將公開本研究之檢驗方法，供各界參考使用。

關鍵詞：化粧品、禁用染髮劑、液相層析串聯質譜法

前 言

市場上染髮劑產品琳琅滿目、種類多元，隨著染髮劑產品的顏色多樣化與使用便利性增加，使用年齡層有下降的趨勢，據調查指出在歐美日等國約有50-80%的女性曾使用過染髮劑⁽¹⁾，由於染髮劑的廣泛使用，產生的風險也逐漸受到關注。常見關於染髮劑的議題包括染髮劑致癌，但至今研究仍未被證實有直接關聯⁽²⁾，另有文獻⁽³⁾指出化粧品中的染髮劑成分，是除防腐劑外最易引起接觸性過敏的原因。而染髮劑引起過敏的情形，最嚴重可導

致死亡⁽⁴⁾。鑒於染髮劑可能引起過敏、接觸性皮膚炎等之潛在風險，若不慎使用到含有禁用染髮劑成分之產品更可能產生嚴重危害，因此我國衛生福利部訂有染髮劑之使用規範，並於110及111年分別公告修正「化粧品禁止使用成分表」^(5,6)，載列有多項不得使用於染髮用途之成分品項(下稱禁用染髮劑成分)。本研究考量法規中規範不得使用於染髮用途且衛生福利部食品藥物管理署(下稱食藥署)尚未建立檢驗方法之品項，以及標準品是否可取得與儀器分析性之適用性等因素，選擇其中5項成分作為分析標的，包括Sulfanilic acid、Disperse

brown 1、Disperse orange 3、Disperse red 11及Disperse blue 7等5項成分，相關資訊列於表一。另比較國際規範，其分別收載於歐盟 Regulation (EC) No 1223/2009之Annex II- List of substances prohibited in cosmetic products⁽⁷⁾及中國化粧品安全技術規範2015年版之化粧品禁用組分表⁽⁸⁾。由於這5品項在我國及其他國家均規範為禁用成分，故以建立定性分析方法為主。本研究採用液相層析串聯質譜儀搭配電灑游離法，其具有適合小分子、可多重快速分析等特性，為目前染髮劑檢驗常用之儀器。另考量市售染髮劑化粧品種類眾多，本研究依劑型，分別以粉、液及膏劑之市售染髮劑作為研究基質，以驗證方法可行性。

材料與方法

一、檢體來源

本研究檢體係自大賣場、藥粧店及藥局價購之染髮劑化粧品。

二、化學試藥及器材

(一)試藥

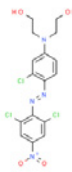
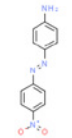
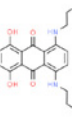
1. 對照用標準品

Disperse brown 1、Disperse orange 3、Disperse red 11及Disperse blue 7等對照用標準品(AccuStandard, USA)；Sulfanilic acid對照用標準品(Chem Service, USA)。

2. 試劑及溶劑

甲酸銨(Ammonium acetate)採用質

表一、5項禁用染髮劑成分於我國「化粧品禁止使用成分表」之規範及基本資訊

項次	成分名	CAS No.	化學結構	分子量(g/mol)
1	4-Aminobenzenesulfonic acid (Sulfanilic acid) and its salts 不得使用於染髮用途化粧品	121-57-3		173.19
2	2,2'-((3-Chloro-4-((2,6-dichloro-4-nitrophenyl) azo) phenyl)imino)bisethanol (Disperse Brown 1) and its salts 不得使用於染髮用途化粧品	23355-64-8		433.70
3	4-[(4-Nitrophenyl)azo]aniline (Disperse Orange 3) and its salts 不得使用於染髮用途化粧品	730-40-5		242.23
4	1,4 -Diamino-2-methoxy-9,10-anthracenedione (Disperse Red 11) and its salts 不得使用於染髮用途化粧品	2872-48-2		268.27
5	1,4-Dihydroxy-5,8-bis[(2-hydroxyethyl)amino] anthraquinone (Disperse Blue 7) and its salts 不得使用於染髮用途化粧品	3179-90-6		358.30

譜級(Sigma-Aldrich, USA)；氨水(Ammonium hydroxide, 25%)、甲酸(Formic acid, 100%)均採用質譜級(Honeywell, Germany)；甲醇(Methanol)及乙腈(Acetonitrile)均採用LC級(J.T. Baker, USA)。

(二)實驗器材

3 mL無針針筒(Terumo, Taiwan)；PTFE針筒式濾膜(直徑為25 mm，孔徑為0.22 μm) (Waters, USA)。

三、儀器與裝置

(一)液相層析串聯質譜儀(Waters Xevo TQ-S micro Detector, Waters, USA)。

(二)質譜資料之分析軟體(MassLynx 4.2 SCN 989, Waters, USA)。

(三)純水製造機(Milli-Q SP Advantage A10 System, Millipore, USA)。

(四)旋渦混合器(Vortex Genie 2, Scientific Industries, USA)。

四、方法

(一)稱取甲酸銨0.63 g，以去離子水溶液溶解使成1,000 mL，經濾膜過濾，即得。

(二)標準溶液之配製

取Sulfanilic acid等5種對照用標準品各約10 mg，精確稱定，分別以甲醇溶解並定容至10 mL，作為標準原液，冷藏貯存。臨用時取適量各標準原液混合，以甲醇稀釋，供作標準溶液。

(三)檢液之配製

將檢體混勻，取約0.5 g，精確稱定，加入甲醇約8 mL，以超音波振盪30分鐘，再以甲醇定容至10 mL，經濾膜過濾，供作檢液。

(四)LC-MS/MS測定條件

層析管柱為ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 μm ，內徑2.1 mm $\times$ 100 mm)，移動相為10

表二、移動相梯度沖提條件

Time (min)	A (%)	B (%)
0 $\rightarrow$ 3	95 $\rightarrow$ 95	5 $\rightarrow$ 5
3 $\rightarrow$ 8	95 $\rightarrow$ 70	5 $\rightarrow$ 30
8 $\rightarrow$ 10	70 $\rightarrow$ 5	30 $\rightarrow$ 95
10 $\rightarrow$ 13	5 $\rightarrow$ 5	95 $\rightarrow$ 95
13 $\rightarrow$ 13.5	5 $\rightarrow$ 95	95 $\rightarrow$ 5
13.5 $\rightarrow$ 15	95 $\rightarrow$ 95	5 $\rightarrow$ 5

A：10 mM甲酸銨溶液(pH 8.0)；B：甲醇：乙腈(1:1, v/v)溶液

mM甲酸銨溶液(pH 8)與甲醇：乙腈(1：1, v/v)溶液依表二進行梯度沖提，流速為0.3 mL/min；注入量為3.0 μL ；管柱溫度為30 $^{\circ}\text{C}$ 。質譜儀參數設定，以電灑離子法搭配多重反應偵測模式進行偵測，毛細管電壓(Capillary Voltage)為2.85 kV，離子源(Ion Source)溫度為150 $^{\circ}\text{C}$ ，溶媒揮散溫度(Desolvation Temperature)為500 $^{\circ}\text{C}$ ，進樣錐氣體流速(Cone Gas Flow Rate)為30 L/hr，溶媒揮散流速(Desolvation Gas Flow)為900 L/hr，碰撞氣體(Collision Gas)為氬氣，偵測離子對及MRM模式偵測參數詳見表三。

(五)鑑別試驗

精確量取檢液及標準溶液各3 μL ，分別注入液相層析串聯質譜儀中，依前述(四)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。

註：相對離子強度由二偵測離子對之波峰面積比而得($\leq 100\%$)，容許範圍如下：

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

表三、5項禁用染髮劑成分以LC-MS/MS分析之MRM偵測參數

分析物	離子化模式	RT (min)	離子對	進樣錐電壓 (V)	碰撞能量 (eV)
			前驅離子 > 產物離子(<i>m/z</i>)		
Sulfanilic acid	ESI ⁻	0.91	172 > 80	28	10
			172 > 108		6
Disperse blue 7	ESI ⁺	10.57	359 > 283	20	26
			359 > 255		42
Disperse red 11	ESI ⁺	10.66	269 > 254	18	18
			269 > 169		40
Disperse orange 3	ESI ⁺	10.90	243 > 122	28	14
			243 > 92		22
Disperse brown 1	ESI ⁺	11.06	433 > 197	18	22
			433 > 153		26

(六) 確效試驗

1. 空白樣品分析

以不同劑型(液、粉及膏劑)之市售染髮劑產品作為本方法之空白樣品，依檢液調製步驟製備空白檢液進行分析比對，確認空白樣品無待測物。

2. 偵測極限之評估

取前述不同劑型(液、粉及膏劑)之市售空白染髮劑產品，添加一系列不同濃度之標準溶液，並進行5重複添加試驗，依檢液製備步驟進行檢液製備，再注入液相層析串聯質譜儀進行檢測。就所測得波峰之訊號強度計算其訊噪比(Signal-to-Noise ratio, S/N)，並記錄5重複添加試驗所得各分析成分波峰之滯留時間、相對離子強度及訊噪比。依所建立之檢驗方法步驟求得感度最佳之第一定性離子對及感度次之第二定性離子對之訊噪比均 ≥ 3 ，且MRM層析圖譜峰形清晰、滯留時間相符且相對離子強度均在容許範圍內之最低添加濃度作為方法之偵測極限(Limit of Detection, LOD)。

3. 方法專一性評估

取前述不同劑型(液、粉及膏劑)之市售

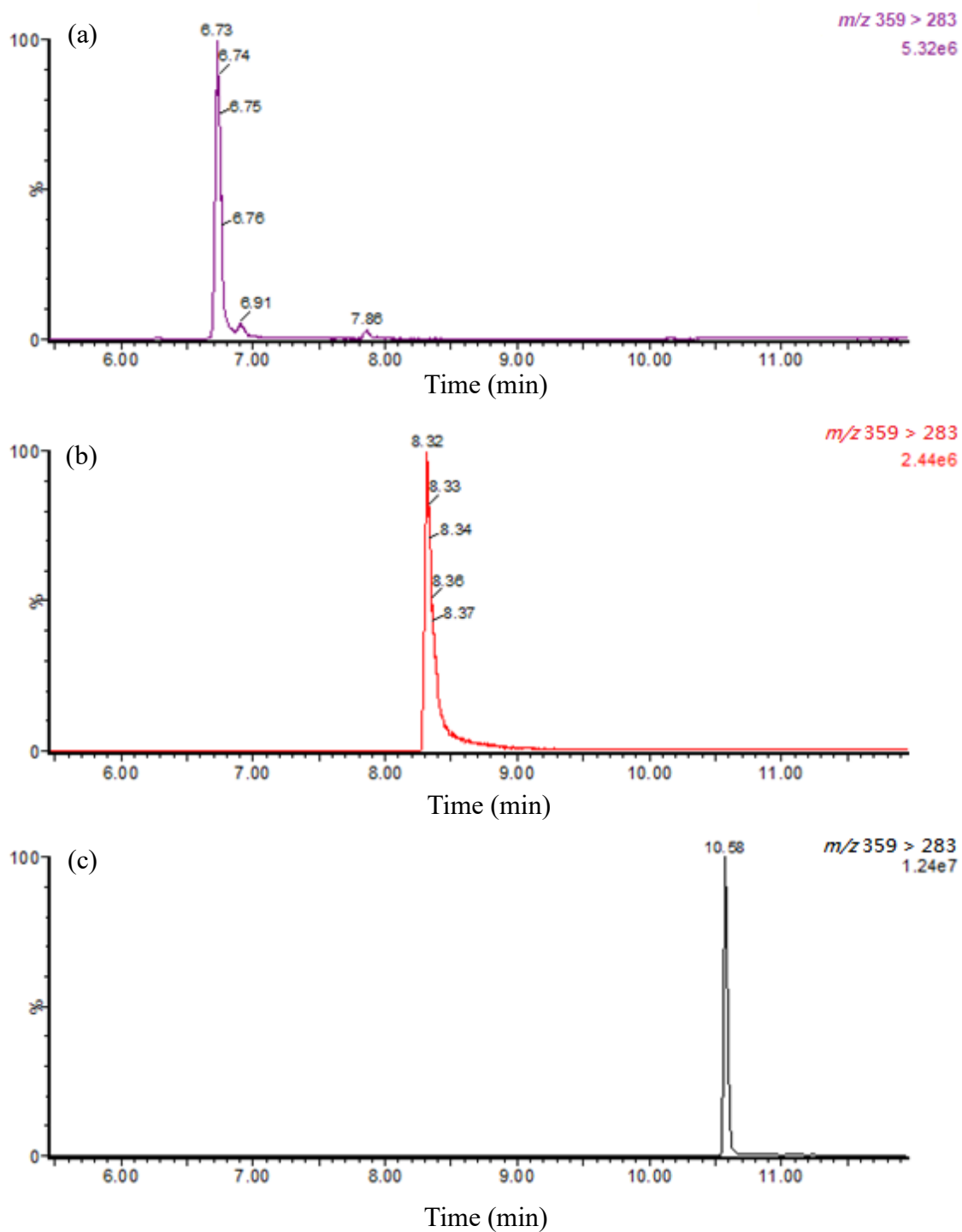
空白染髮劑產品，添加相當於LOD檢體濃度之標準溶液，5項成分添加濃度Disperse brown 1、Disperse orange 3及Disperse blue 7均為2 $\mu\text{g/g}$ ，Disperse red 11為0.1 $\mu\text{g/g}$ ，而Sulfanilic acid則為200 $\mu\text{g/g}$ ，依檢液製備步驟進行檢液製備，再注入液相層析串聯質譜儀進行檢測，記錄波峰之滯留時間及相對離子強度。

結果與討論

一、分析條件最適化探討

(一) 層析管柱最適化之測試

選擇3種層析管柱進行測試，分別為ACQUITY BEH Shield RP 18 (1.7 μm ，內徑2.1 mm $\times$ 100 mm)，其具有適用pH範圍較寬及耐高溫等特性、CORTECS C18⁺ (1.6 μm ，內徑2.1 mm $\times$ 100 mm)，具有耐高壓與提升解析度等特性及ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 μm ，內徑2.1 mm $\times$ 100 mm)，可適用於極性及非極性、高水相分析且選擇性高等特性，測試結果以Disperse blue 7為例(圖一)，使用ACQUITY UPLC HSS T3層析管柱進行分



圖一、Disperse blue 7標準品分別以(a) ACQUITY BEH Shield RP 18、(b) CORTECS C18⁺及(c) ACQUITY UPLC HSS T3層析管分離之MRM層析圖。

析時，化合物滯留情形較為理想且解析度及感度最佳。

(二)萃取溶劑之選擇

萃取溶劑部分，續以此管柱分別以50%甲醇溶液、甲醇、50%乙腈溶液及乙腈進行測試，結果以Disperse brown 1為例(圖二)，4種萃取溶劑所呈現之峰形及感度並無顯著差異，因乙腈為環境部列管之第四級毒性化學物質，於使用及儲存等運作均有管制，基於環境保護及健康危害，並考量溶劑取得之方便性及配製之便利性，選擇甲醇作為萃取溶劑。

(三)移動相pH值條件之測試

在移動相pH值條件之測試部分，調整移動相之pH值會使化合物的解離/非解離狀態發生變化而導致滯留時間不同，因此可提供分析物不同選擇性，有助分析物於層析管柱中穩定進行分離。分別配製10 mM甲酸銨溶液，以甲酸調整至pH 3.5、10 mM甲酸銨溶液(pH 6.2)及10 mM甲酸銨溶液，以氨水調整至pH 8.0，搭配甲醇：乙腈(1：1, v/v)溶液作為移動相，進行梯度沖提分析，以Sulfanilic acid為例(圖三)，結果以含10 mM甲酸銨溶液(pH 8)搭配甲醇：乙腈(1：1, v/v)溶液之移動相，所得峰形及感度為最好。

綜合上述層析條件探討，本研究選定以甲醇為萃取溶劑，以10 mM甲酸銨溶液(pH 8)及甲醇：乙腈(1：1, v/v)溶液之移動相於ACQUITY UPLC HSS T3管柱進行梯度沖提，可於15分鐘內完成5項禁用染髮劑成分之分析。

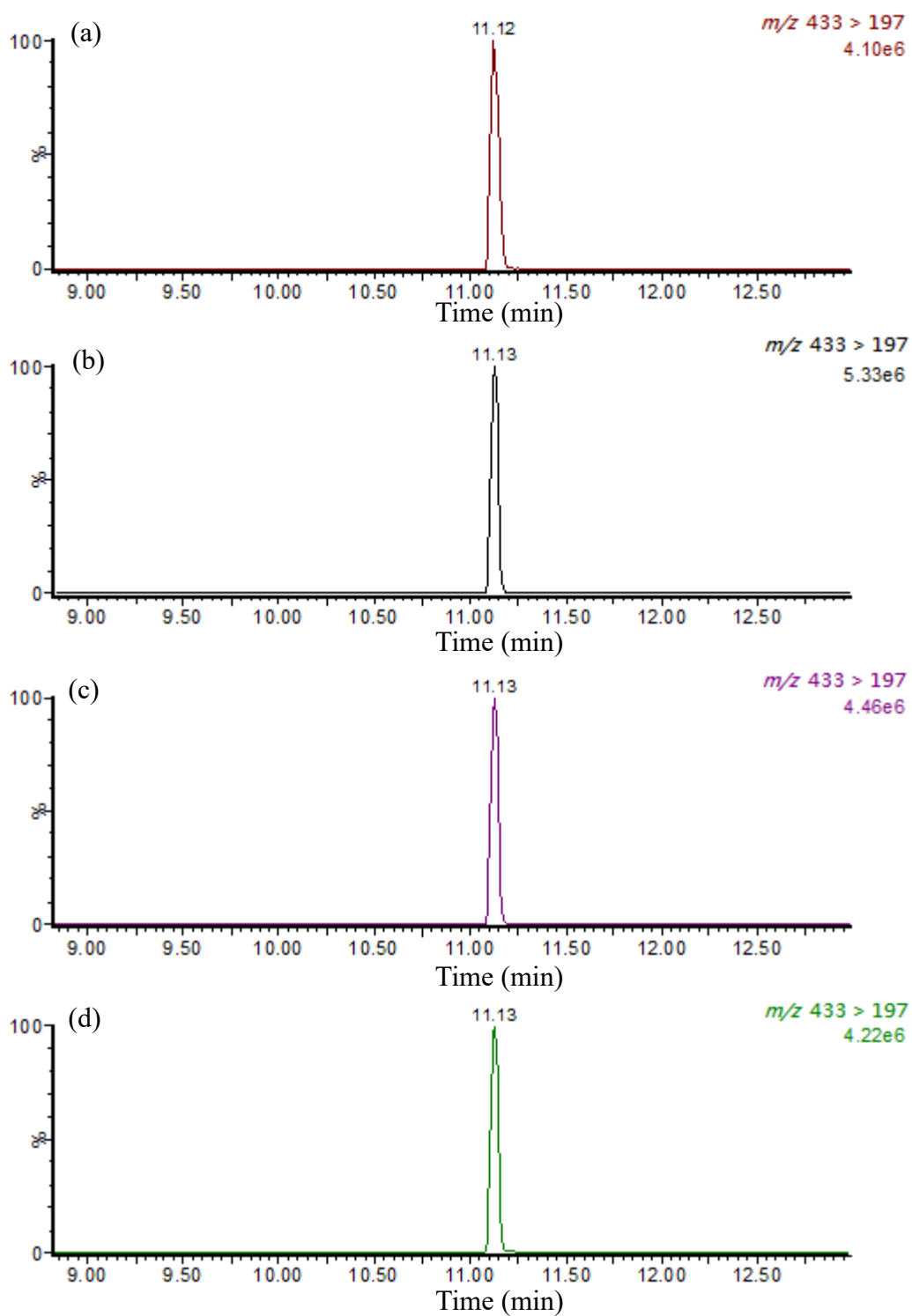
二、液相層析串聯質譜儀參數

本研究利用LC-MS/MS進行分析，以電離游離法之離子化方式，針對質譜之質量解析度及感度進行最佳化參數之調整，以三段式四極桿MRM模式進行分析，先於第一段四極

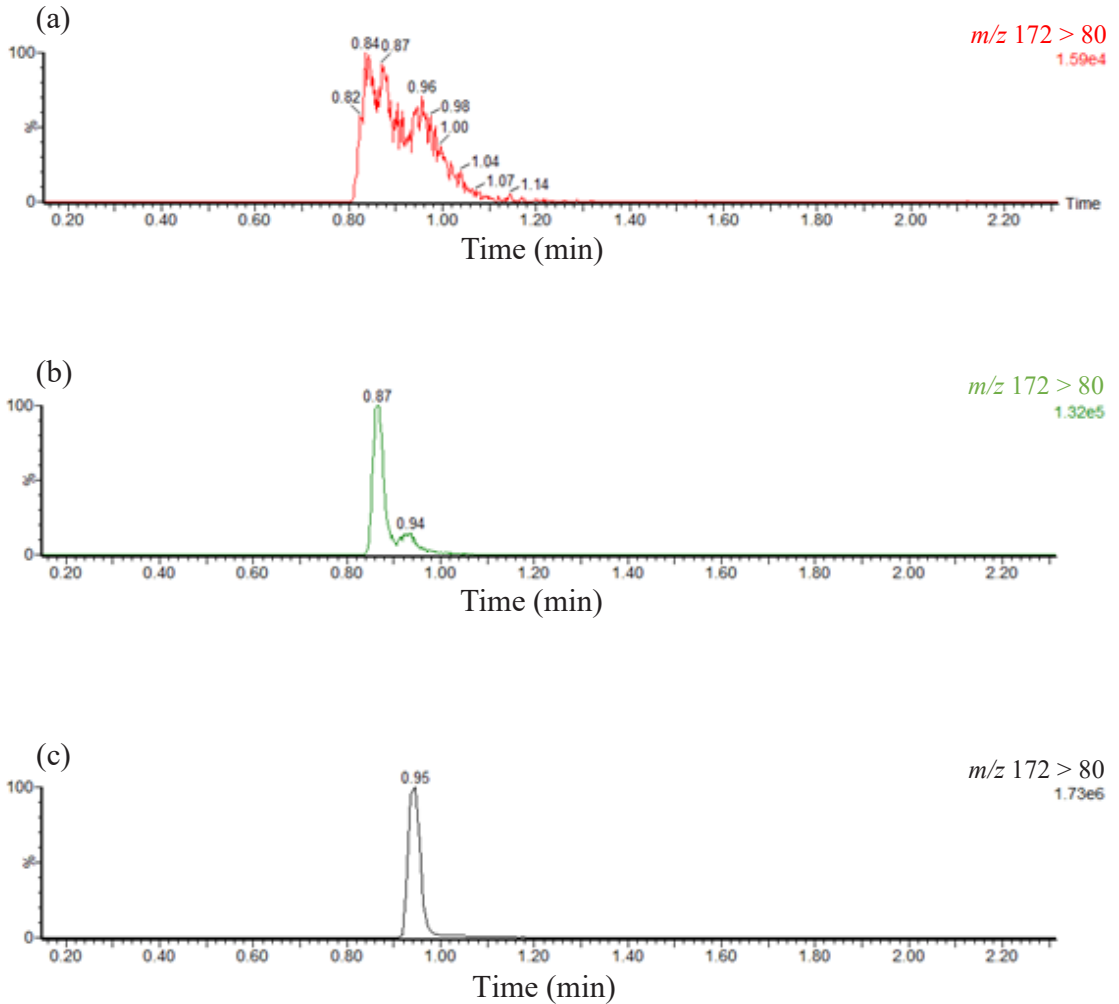
桿(Q1)選擇一特定前驅離子，於第二段四極桿(Q2)通入氬氣進行碰撞後，產生產物離子碎片，再由第三段四極桿(Q3)選擇特定之產物離子進行偵測。於個別化合物之選擇反應偵測得到一個最佳化之條件，經氬氣碰撞後產生訊號最強的產物離子為第一定性離子，訊號次之為第二定性離子，各化合物之MRM偵測參數如表三所示。本方法以最佳化層析條件及質譜參數進行分析，利用MRM模式偵測，可將5項禁用染髮劑成分波峰分離，層析圖譜如圖四所示。

三、偵測極限之評估

本研究為建立5項禁用染髮劑成分之定性檢驗方法，以感度最佳及次佳之定性離子對訊噪比均 ≥ 3 ，且MRM層析圖譜峰形清晰、相對離子強度均在容許範圍內之最低濃度作為方法之偵測極限。於3種不同劑型基質添加各標準品之偵測極限5重複結果如表四及圖五所示。添加各標準品Disperse brown 1、Disperse orange 3及Disperse blue 7均為2 $\mu\text{g/g}$ ，Disperse red 11為0.1 $\mu\text{g/g}$ ，Sulfanilic acid為200 $\mu\text{g/g}$ 至液劑、粉劑及膏劑染髮劑基質中，在Sulfanilic acid之第一及第二定性離子對之訊噪比均遠大於3，惟當降低添加濃度時，因波峰面積較小($< 10^3$)，導致相對離子強度超出容許範圍，故最終以200 $\mu\text{g/g}$ 作為偵測極限。另在Disperse blue 7及Disperse orange 3於3種基質之最佳感度定性離子對之訊噪比(S/N 1)均遠大於3，惟感度次之定性離子對(S/N 2)較低，故未再下修偵測極限。此外，Disperse brown 1於膏劑基質之S/N 1及S/N 2較高(約416-2303)，惟於液劑及粉劑基質之S/N 1及S/N 2則較低(約18-53)，故考量在不同基質之整體適用性，維持相同的偵測極限。本研究最終採用在3種劑型基質均能有良好的專一性及鑑別度之值作為偵測極限，各成分之偵測極限在Disperse brown 1、Disperse orange 3及Disperse blue 7均為2 $\mu\text{g/g}$ ，



圖二、Disperse brown 1標準品分別以(a)含50%甲醇溶液、(b)甲醇、(c)含50%乙腈溶液及(d)乙腈等不同溶劑萃取之MRM層析圖



圖三、Sulfanilic acid標準品分別以(a) pH 3.5、(b) pH 6.2及(c) pH 8.0等不同pH值之10 mM甲酸銨溶液移動相沖提之MRM層析圖

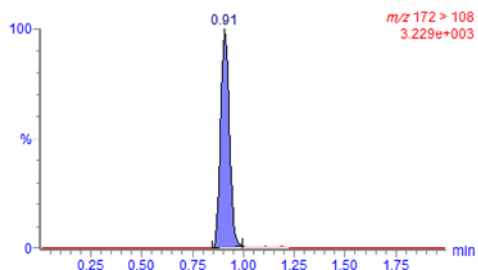
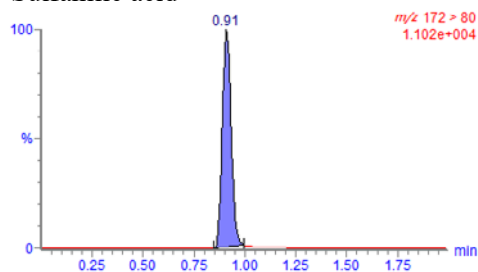
Disperse red 11為0.1 $\mu\text{g/g}$ ，而Sulfanilic acid則為200 $\mu\text{g/g}$ 。

本研究方法為開發適用於極性至非極性成分之分析方法，未來將以此方法為雛形，逐漸加入禁用染髮劑成分，以達到效率較高之多重分析方式，本次5項成分偵測極限範圍較廣(0.1-200 $\mu\text{g/g}$)，但實務上如需更低之偵測極限，可另行調整分析參數，建立單一成分之優化方法。另比對現行可偵測54項成分之染髮劑

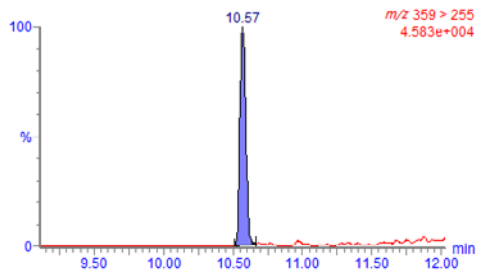
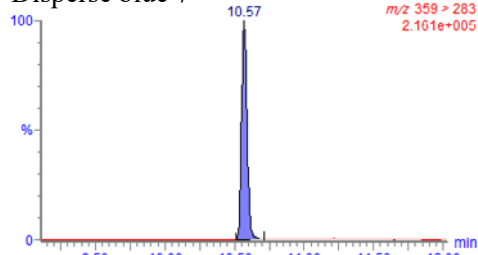
多重成分分析方法⁽⁹⁾，偵測極限分布在1-500 $\mu\text{g/g}$ ，仍在可接受範圍。且為達到染髮之目的性，違法添加成分含量應與合法成分相當，而染髮劑中染料之添加量可達0.1-1.0 wt%(一劑型產品)及0.2-0.5 wt%(二劑型產品)⁽¹⁰⁾，相當於產品中至少含有1,000 $\mu\text{g/g}$ ，因此以本次研究之偵測極限仍可測出。

四、方法專一性之評估

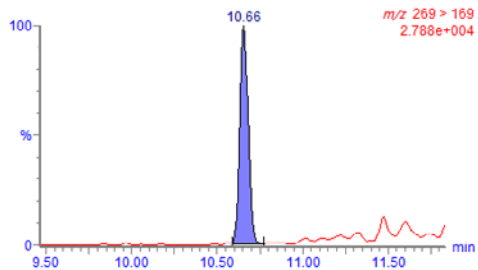
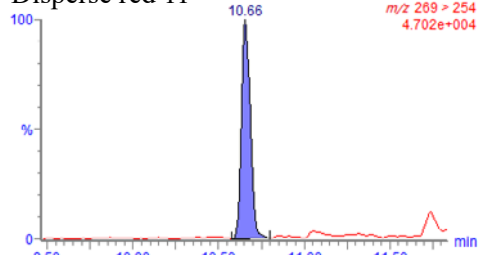
Sulfanilic acid



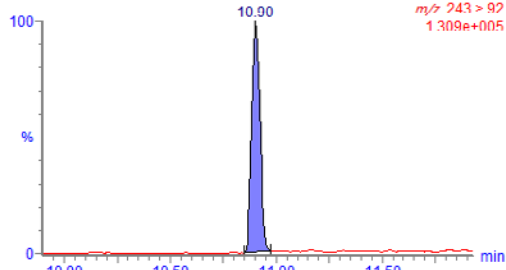
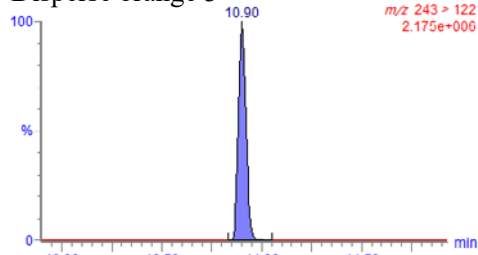
Disperse blue 7



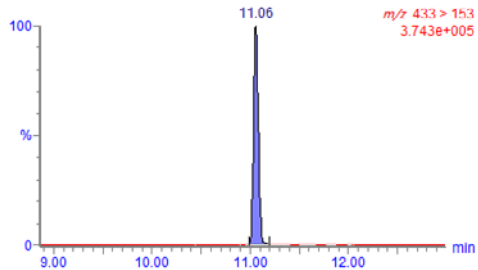
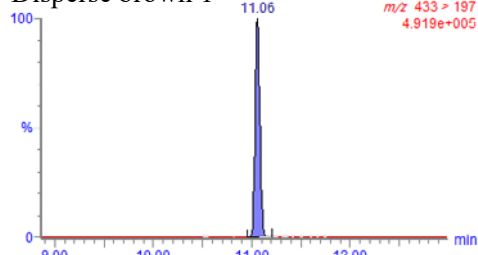
Disperse red 11



Disperse orange 3



Disperse brown 1



圖四、5項禁用染髮劑成分標準品之MRM層析圖

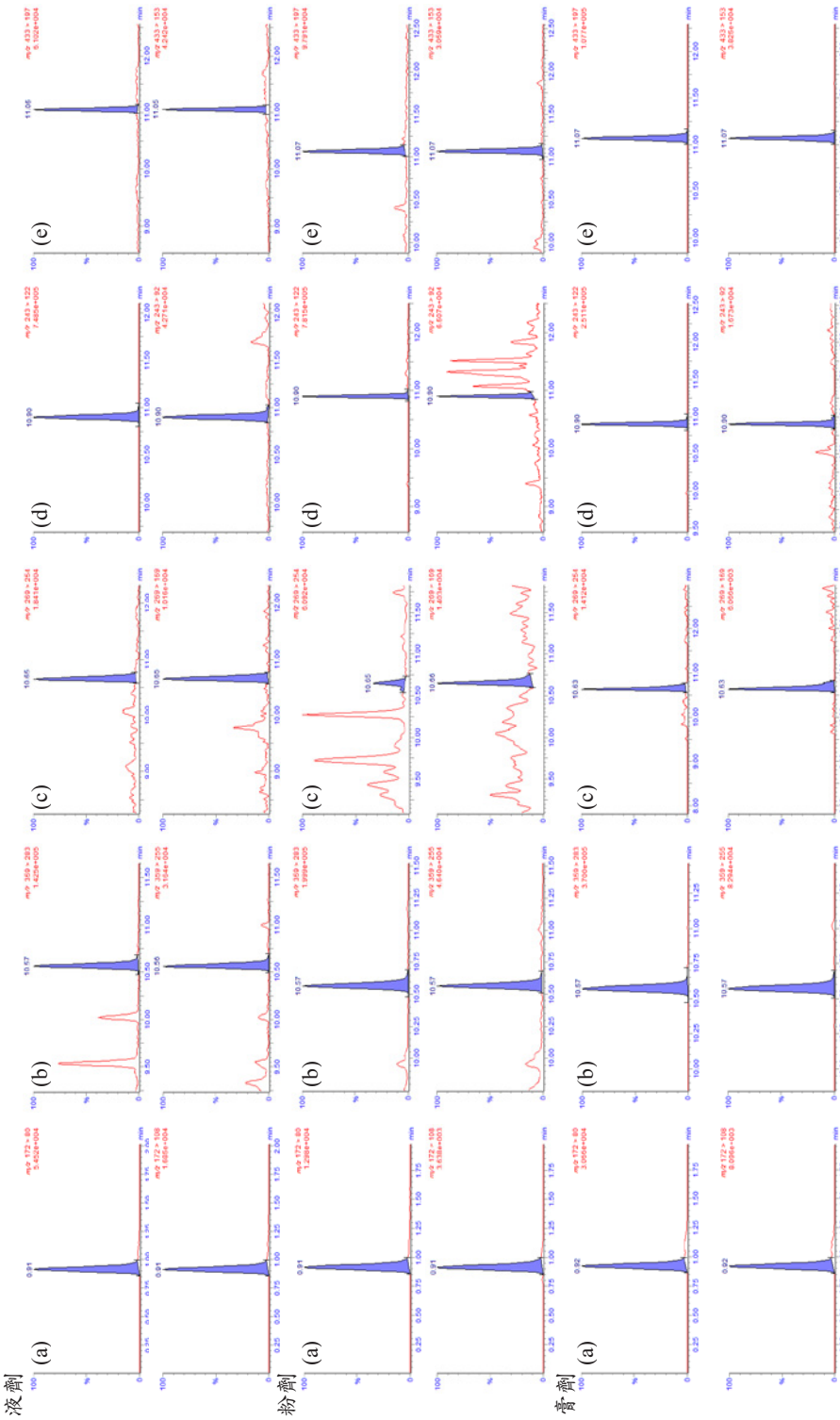
表四、5項禁用染髮劑成分標準品及其於3種基質中添加LOD濃度經5重複分析之第一及第二定性離子對之訊噪比

分析物	標準品			不同基質重複分析										
	濃度 (μg/mL)	S/N 1	S/N 2	添加 濃度 (μg/g)	1		2		3		4		5	
					S/N 1	S/N 2	S/N 1	S/N 2	S/N 1	S/N 2	S/N 1	S/N 2	S/N 1	S/N 2
液劑														
Sulfanilic acid	10	405	133	200	312	227	292	232	292	262	322	232	303	191
Disperse blue 7	0.1	204	39	2	163	42	173	67	150	54	145	44	146	51
Disperse red 11	0.05	25	37	0.1	29	22	34	33	23	38	29	42	24	31
Disperse orange 3	0.1	1,093	109	2	696	14	589	13	889	13	689	12	698	14
Disperse brown 1	0.1	331	269	2	39	18	41	21	43	22	40	21	44	18
粉劑														
Sulfanilic acid	10	405	133	200	205	98	228	88	285	97	257	103	278	98
Disperse blue 7	0.1	204	39	2	165	38	214	50	205	56	176	44	235	46
Disperse red 11	0.05	18	13	0.1	5	5	4	5	6	5	5	5	5	5
Disperse orange 3	0.1	16,443	634	2	418	13	324	12	405	11	450	12	471	12
Disperse brown 1	0.1	640	705	2	39	48	38	42	35	35	43	55	42	53
膏劑														
Sulfanilic acid	10	405	133	200	128	123	128	140	124	127	120	94	121	125
Disperse blue 7	0.1	204	39	2	417	91	542	119	433	115	531	142	506	121
Disperse red 11	0.05	25	37	0.1	30	11	27	14	38	22	37	21	46	25
Disperse orange 3	0.1	1,093	109	2	1,269	28	1,006	25	813	21	830	23	975	28
Disperse brown 1	0.1	640	705	2	801	604	510	416	630	446	717	2,303	550	791

取液劑、粉劑及膏劑之染髮劑空白樣品，依前述檢液調製方法配製及分析，結果顯示，空白樣品於5項禁用染髮劑成分之滯留時間處無出現干擾波峰；另取前述3項空白樣品，添加相當於LOD濃度之5項禁用染髮劑成分標準品，再依前述檢液調製方法配製及分析，結果顯示於不同基質添加標準品之滯留時間與個別標準品差異落於 ± 0.1 分鐘內，且相對離子強度均符合容許範圍(如表五及圖五)，表示5項

禁用染髮劑成分於不同基質均有良好的專一性。

本研究利用LC-MS/MS建立化粧品中5項禁用染髮劑成分之定性檢驗方法，針對宣稱染髮用途之化粧品可進行快速篩檢，有效縮短分析時間及降低因基質複雜而造成檢驗誤判之可能性。所建立的方法已完成在不同劑型染髮劑之方法確效，包括方法之專一性及偵測極限評估，各分析物均有良好的鑑別性，可應用於化



圖五、三種劑型之空白染髮劑化粧品中添加5項標準品LOD濃度之MRM層析圖：(a) Sulfanilic acid、(b) Disperse blue 7、(c) Disperse blue 11、(d) Disperse orange 3及(e) Disperse brown 1

表五、5項禁用染髮劑成分標準品及其於3種基質中添加LOD濃度經5重複分析之滯留時間與相對離子強度

分析物	標準品			不同基質重複分析										
	濃度 (μg/mL)	RT	ion ratio	添加 濃度 (μg/g)	1		2		3		4		5	
					RT	ion ratio	RT	ion ratio	RT	ion ratio	RT	ion ratio	RT	ion ratio
液劑														
Sulfanilic acid	10	0.91	0.291	200	0.91	0.312	0.91	0.305	0.91	0.323	0.91	0.305	0.91	0.298
Disperse blue 7	0.1	10.57	0.225	2	10.57	0.221	10.57	0.220	10.57	0.233	10.56	0.236	10.57	0.213
Disperse red 11	0.05	10.63	0.584	0.1	10.64	0.622	10.65	0.622	10.64	0.647	10.65	0.655	10.65	0.636
Disperse orange 3	0.1	10.90	0.063	2	10.90	0.058	10.91	0.064	10.90	0.066	10.90	0.063	10.91	0.064
Disperse brown 1	0.1	11.06	0.760	2	11.05	0.673	11.05	0.745	11.05	0.735	11.05	0.683	11.05	0.768
粉劑														
Sulfanilic acid	10	0.91	0.291	200	0.91	0.277	0.91	0.255	0.91	0.262	0.91	0.293	0.91	0.283
Disperse blue 7	0.1	10.57	0.225	2	10.57	0.221	10.57	0.222	10.57	0.241	10.57	0.232	10.57	0.234
Disperse red 11	0.05	10.66	0.561	0.1	10.65	0.585	10.66	0.617	10.65	0.492	10.65	0.664	10.66	0.498
Disperse orange 3	0.1	10.90	0.063	2	10.90	0.065	10.90	0.067	10.90	0.063	10.90	0.061	10.90	0.063
Disperse brown 1	0.1	11.07	0.340	2	11.07	0.336	11.07	0.345	11.07	0.334	11.07	0.316	11.07	0.321
膏劑														
Sulfanilic acid	10	0.91	0.291	200	0.92	0.268	0.92	0.264	0.92	0.289	0.91	0.284	0.91	0.266
Disperse blue 7	0.1	10.57	0.225	2	10.57	0.228	10.57	0.220	10.57	0.227	10.57	0.221	10.57	0.244
Disperse red 11	0.05	10.63	0.584	0.1	10.63	0.519	10.63	0.578	10.63	0.528	10.63	0.584	10.63	0.546
Disperse orange 3	0.1	10.90	0.063	2	10.90	0.059	10.90	0.063	10.90	0.064	10.90	0.056	10.90	0.064
Disperse brown 1	0.1	11.07	0.340	2	11.07	0.340	11.07	0.340	11.07	0.334	11.07	0.324	11.07	0.328

粧品中禁用染髮劑成分之例行性檢驗。本研究建立之檢驗方法將公開於食藥署網站，提供地方衛生局及檢驗單位使用，可提升國內產業水準，增加國際競爭力並可應用於監測上市後化粧品之品質，保護民眾化粧品使用安全。

參考文獻

1. International Agency for Research on Cancer. 2010. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 99: some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. [https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/2958/04f67887be058cb7ae62b10572bf41e37643b15c.pdf]
2. National Cancer Institute. 2022. Hair dyes, other hair products, and cancer risk. [<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/substances/hair-dyes-fact-sheet>]

3. Boonchai, W., Winayanuwattikun, W., Limphoka, P. and Sukakul, T. 2019. Contact allergy to hair cosmetic allergens in Thailand. *Contact Derm.* 81(6): 426-431.
4. Gowda, N.R., Delio, J., Elshikh, A. and Khosla, R. 2021. Hair-dye-related accidental poisoning and death. *Cureus* 13(4): e14607.
5. 衛生福利部。2021。化粧品禁止使用成分表。110.06.17衛授食字第1101601488號公告修正。
6. 衛生福利部。2022。化粧品禁止使用成分表。111.04.27衛授食字第1111602704號公告修正。
7. European Commission. 2009. Regulation (EC) No.1223/2009 – Annex II List of substances prohibited in cosmetic products. [<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/reference/annexes/list/II>]
8. 中國國家食品藥品監督管理總局。2016。化粧品安全技術規範2015版。[http://mpa.gd.gov.cn/zwgk/zcfg/bmgz/content/post_1841027.html]
9. 衛生福利部食品藥物管理署。2023。化粧品中染髮劑之檢驗方法(RA03D002.004)。
10. 中國中化股份有限公司、沈陽化工研究院有限公司，中國專利公開公告號：CN 105748310 B，「一種增效劑及其製備和應用」，2018年8月。

Establishment of an Analytical Method for Prohibited Hair Dye Ingredients in Cosmetics

CHIUNG-WEN CHANG, SHIN-HAO CHEN, CHIU-YU HUANG,
SHU-FANG TENG, YA-MIN KAO, MEI-CHIH LIN AND SU-HSIANG TSENG

Division of Research & Analysis, TFDA, MOHW

ABSTRACT

The Ministry of Health and Welfare in Taiwan announced amendments to the “List of Ingredients Prohibited in Cosmetic Products” in 2021 and 2022, adding several ingredients prohibited for hair dyeing purposes. In order to ensure user safety, and the completeness of analytical methods of cosmetics, a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method was developed for the determination of five banned hair dye ingredients in cosmetics. Employing electrospray ionization (ESI) coupled with multiple reaction monitoring (MRM) mode, and utilizing ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 μm , 2.1×100 mm) as the analytical column, the method was used to detect the presence of sulfanilic acid, disperse brown 1, disperse orange 3, disperse red 11, and disperse blue 7 in hair dye cosmetic products. Methanol was used as the extraction solvent, along with a gradient elution composed of a 10 mM ammonium formate aqueous solution (pH 8) and a solution of methanol: acetonitrile (1:1, v/v) as the mobile phase with a total analysis time of 15 minutes to achieve optimal analytical results. Furthermore, matrix spiking tests were conducted to evaluate the detection limits and specificity of the method on three types of hair dye products with the formulation forms of powder, liquid, and cream. The results showed that there was no interference from different types of matrix, and the method exhibited good discrimination and repeatability for each analyte in terms of retention time, relative ion intensity and signal-to-noise ratio ($S/N \geq 3$). The detection limits of disperse brown 1, disperse orange 3, and disperse blue 7 were 2 $\mu\text{g/g}$, and those of disperse red 11 and sulfanilic acid were 0.1 $\mu\text{g/g}$ and 200 $\mu\text{g/g}$, respectively. The established testing method will be published for public use.

Key words: cosmetics, banned hair dyes, LC-MS/MS