

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

開發一有效分離及檢測防腐劑的毛細管電泳分析法

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：90-AC-08

執行期間：90年1月1日至90年12月31日

計畫主持人：張朝明

共同主持人：

計畫參與人員：

執行單位：醫藥化學系

中華民國九十一年二月二十日

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

開發一有效分離及檢測防腐劑的毛細管電泳分析法

計畫編號：90-AC-08

執行期限：90年01月01日至90年12月31日

主持人：張朝明 嘉南藥理學院 醫藥化學系

摘要

人類為滿足本能之慾望，而開始化妝來美化自我及依靠保養而防止老化；由於化妝品及保養品乃每天或長期連續使用，因此所有相關因素都要列入考慮，不但使用上務求安全，更不能有副作用，為了保持化妝品的穩定性，目前常使用一些防腐劑以防止化妝品的變質。因此化妝品中防腐劑含量的測定，及成為化妝品品管中不可缺少的一項。

研究利用毛細管電泳，分析化妝品中各種防腐劑 Hexachloro phene、4-chloro-3,5-dimethyl phenol、2-phenylphenol、triclosan、3-methyl-4-isopropylphenol 之含量。本實驗採用長 40cm，內徑 50 μ m 之未活化的毛細管，緩衝溶液為 pH=

10.3，分離電壓為 20kV，檢測波長 242 nm 中進行分離，得到良好分析結果(圖一所示)。五種防腐劑分別於 Hexachloro phene 10ppm~100ppm、4-chloro-3,5-dimethyl phenol 10ppm~100ppm、2-phenylphenol 10ppm~100ppm、3-methyl-4-isopropylphenol 10ppm~100ppm、triclosan 300ppm~500ppm 均呈現良好的線性關係，其相關係數 r 為 0.995~0.998 之間，穩定性之相關標準偏差分別為高度介於 2.412%~0.77%，時間介於 0.8%~0.235%，面積介於 1.604%~0.249%，及添加回收率介於 105%~80.71%

關鍵字：毛細電泳、防腐劑、化妝品

前言

化妝產品的使用已成為全球人類每天生活中不可缺少的一種習慣，不同的化妝產品為了達到不同的有效性，通常都必添加一種或多種不同的化學藥劑，例如防曬劑、染髮劑、止汗制臭劑、收斂劑及維生素等。另外，為了能保持產品長時間的穩定性，更須添加不同的防菌劑、殺菌劑、防黴劑、防腐劑及抗氧化劑等。由於化妝產品的使用幾乎都必須直接接觸到人的皮膚，因此化妝產品中添加物的安全性、穩定性及其含量限制，即逐漸成為繼藥品及食品之後全球所共同關切的問題，為了保護消費者的安全，因此、不同國際區域或國家皆有其嚴謹的添加物種及限量基準規定。然而、對於實際化妝品樣品中添加物的定性、定量分析方法的研究，除了利用紫外線-可見光吸收光譜法(UV/Vis)及高效率液態層析法(HPLC)有一些的研究報告發表外，其他的分析方法研究則相當缺乏。毛細管電泳(Capillary Electro-phoresis)的分析技術由於具有較快的分析速度、高的分離效率、所需分析樣品量少、分析成本低，產生廢棄物量少的特性，是近幾年來在分析領域中頗受到重視的一種分析技術。然而，毛細管電泳

在應用時常因焦耳熱影響、毛細管的阻塞、毛細管內壁表面性質的清洗及改質、分離條件的控制、偵測器靈敏度等因素，皆會直接影響分析結果的精密度及準確性。

本計畫即以市售化妝產品中常用的五種防腐劑，分別為: Hexachlorophen, 4-chloro-3,5-dimethyl phenol, 2-phenylphenol, Triclosan 以及 3-Methyl-4-isopropylphenol 等作為分析物。利用毛細管電泳分析法有系統的探討及歸納各種分析的影響因素及條件。找出最佳的分離及偵測條件，並實際用於分析不同形態的市售產品。

結果與討論

(一)、分析條件之探討

(1). 檢測波長

Triclosan 在波長 225nm, 230nm 中吸收值較差，不易觀測，因此選用 Triclosan 之最大吸收波長 242nm，而其他標準品在波長 242nm 仍有較佳吸收度，所以不受影響(表一所示)。

(二)、緩衝溶液之 pH 值的影響

3-methyl-4-isopropylphenol、2-phenylphenol、4-chloro-3,5-dimethyl phenol、Triclosan、Hexachloro phenol 分別作分析以確定其滯留時間，當 pH=10.3、9.8、9.3、8.9、8.3 時其滯留時間分別如表

二所示：因為緩衝液為 pH=10.3 時，每個標準品分離的相當明確，未有重疊，且 Triclosan 在 pH=10.3 時較易觀測，因此選用 pH=10.3 之緩衝液作為分析條件。

(3). 檢量線

除 Triclosan 之外，其他四種皆可偵測到 10ppm，而 Triclosan 則只能偵測至 300ppm，若偵測濃度低於 300ppm 則較難觀測，因此調整濃度以便進行偵測，各檢量線之線性關係係數介於 0.9976~0.9998 之間，成良好線性關係。

(二)、驗證測試

1. 再現性

反覆測驗 10 次其在線性，各分析物之樣品以毛細管電泳作分析之再現性 RSD 皆小 5%。

2. 回收率

取模擬樣品：0.5352 克；在 pH=10.3 中作分析，所測得的回收率接近 100%± 5%。

(三)、實際樣品之定量

(1). 姍拉那治痘軟膏

由滯留時間得知姍拉那治痘軟膏含有 Triclosan(3.49 分鐘處)與 Hexachloro phene(6.07 分鐘)

a. 實際樣品中之 Triclosan 以高度對濃度作檢量線，求得姍拉那洗面乳之

Triclosan 含量 26.62ppm，每克含量 0.129%

b. 實際樣品中之 Hexachloro phene 以高度對濃度作檢量線得 $r=0.9969$ ， $y=0.0652x$ 。求得姍拉那洗面乳之 Hexachloro phene 含量 76.074ppm，每克含量 0.3695%

(2). 伊的洗面乳

由滯留時間得知伊的洗面乳含有 Triclosan(4.42 分鐘處)實際樣品中 Triclosan 以高度對濃度作檢量線得 $r=0.998$ ， $y=0.0289x$ 。求得伊的洗面乳之 Triclosan 含量 66.436ppm，每克含量 0.322%

(3). 黎得芳洗面乳

由滯留時間得知黎得芳洗面乳含有 Triclosan(4.62 分鐘處)實際樣品中 Triclosan 以高度對濃度作檢量線得 $r=0.9955$ ， $y=0.0282x$ 。求得黎得芳洗面乳之 Triclosan 含量 119.09ppm，每克含量 0.571%。

(4). 新歡洗面乳

由滯留時間得知黎得芳洗面乳含有 Triclosan(4.39 分鐘處)實際樣品中 Triclosan 以高度對濃度作檢量線得 $r=0.9978$ ， $y=0.0287x$ 。求得黎得芳洗面乳之 Triclosan 含量 117.014ppm，每克含量 0.5794%。

結論

本實驗式以毛細管電泳分析市售化妝品中防腐劑之含量，目前所測得樣品中除姍拉那洗面乳含有 Hexachloro phene 和 Triclosan，其他產品僅含 Triclosan；各樣品所含之百分率為：姍拉那洗面乳之 Hexachloro phene 有 0.3695%，Triclosan 有 0.129%；戰痘洗面乳之 Triclosan 有 0.322%；黎得芳洗面乳之 Triclosan 有 0.571%；新歡洗面乳之 Triclosan 有 0.5794%。所用之分離條件為 pH=10.3 之緩衝溶液，電壓 200kV，偵檢波長 242nm，毛細管長 40cm，毛細管徑寬 50 μ m。

本實驗目前僅針對不同 pH 值之緩衝溶液與不同之波長進行分析，如有時間，希望能對不同之毛細管長及管徑寬進行分析。

參考文獻

1. Heiger, D. N. High Performance Capillary Electrophoresis— An Introduction, 2th ed. ; Hewlett-Packard Company ; 1992.
2. Kohlarush, F. Ann. Phys. Chem. 1897, 62, 209-239.
3. Tiselius, A. Tran. Faraday. Soc. 1937, 33, 524.
4. Hjerten, S. Chromatogr. Rev. 1967, 9, 122-239.
5. Jorgenson, J. W. ; Lukac, K. D. Anal. Chem. 1981, 53, 1298-1302.
6. Jorgenson, J. W. ; Lukac, K. D. Anal. Chem. 1981, 218, 209-216
7. Jorgenson, J. W. ; Lukac, K. D. Anal. Chem. 1983, 222, 266-272.
8. Terabe, S. ; Otsuka, K. ; Ichikawa, K. ; Tsuchiya, A. ; Ando, T. Anal. Chem. 1984, 56, 111-113.
9. Hjerten, S. ; Zhu, M. D. J. Chromatogr. 1985, 346, 265-270.
10. Cohen, A. S. ; Karger, B. L. J. Chromatogr. 1987, 397, 409-417.
11. Fort, F. ; Krivankova, L. ; Bocek, P. Capillary Zone Electrophoresis ; VCH Verlagsgesellschaft mbH ; Weinheim, 1993.
12. Li, S. F. Y. Capillary Electrophoresis : principles, practice and application ; Elsevier Science Publishers S. V. ; Amsterdam, 1993.
13. Kuhn, R. ; Hoffstetter

-Kuhn, S. Capillary Electrophoresis : Principles and Practice ; Springer-Verlag ; Berlin, 1993.

14. Grossman, P. D. ; Colburn, J. C. Capillary Electrophoresis : Theory & Practice ; Academic Press, Inc. ; San Diego, 1992

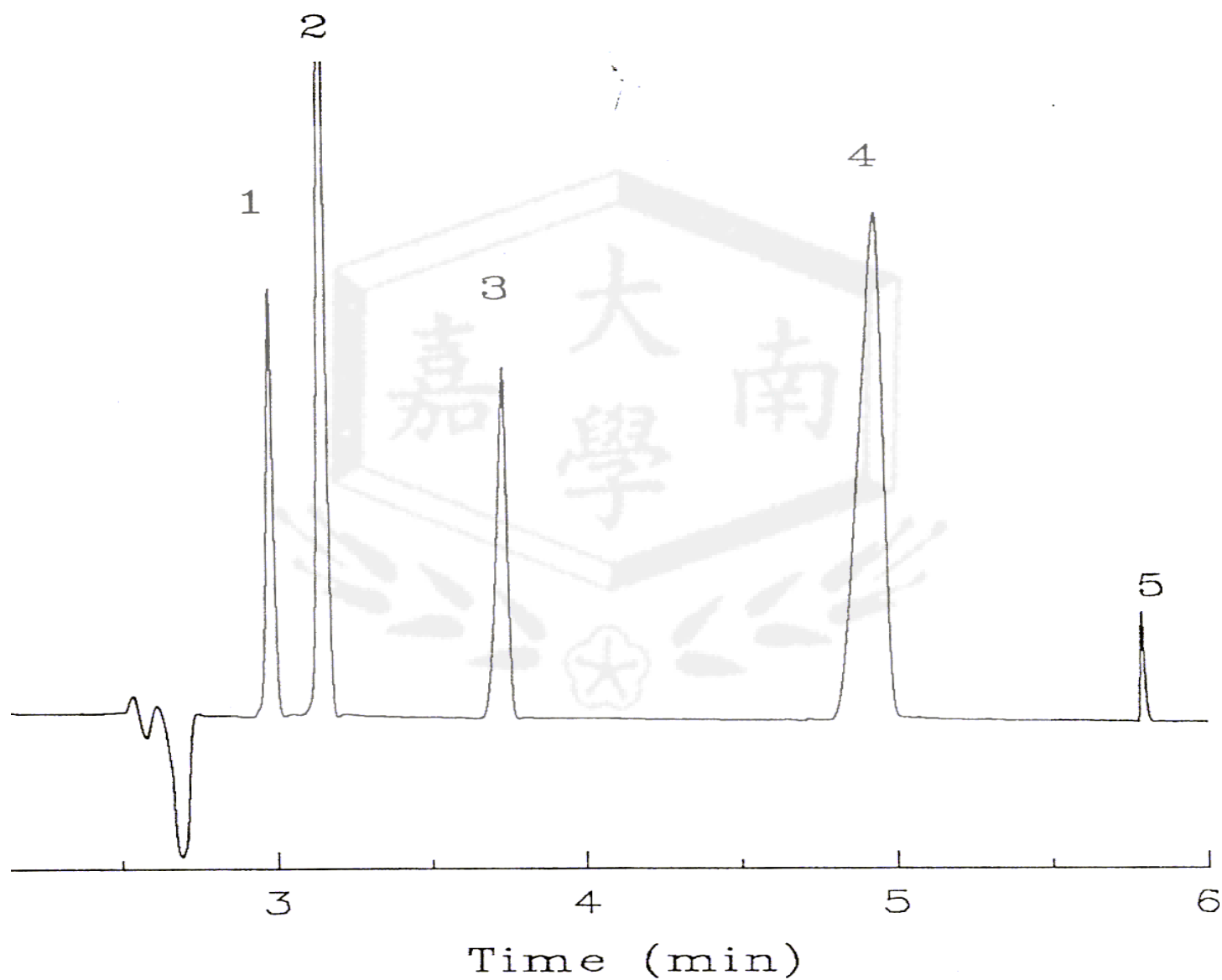
15. McMurrinary, L. M. , Oethinger, M, Levy, S. B. , Triclosan targets lipid synthesis, Nature, 1998, 394, 531-32.

16. Levy, C. W. , roujeinikovai, A. , Sedelnikova, S. , Baker, P. J. , Stuitje, A. R. , Rice, D. , & Rafferty, J. B. ,

Molecular Basis of Triclosan Active, 1999, 398, 383-384.



- 1: 3-methyl-4-isopropylphenol
- 2: 2-phenylphenol
- 3: 4-chloro-3,5-dimethyl phenol
- 4: triclosan
- 5: Hexachloro phenol



圖一. 在 pH=10.3 的 CZE 分離圖

表一. 最大吸收波長

sample	最大吸收波長
3-methyl-4-isopropylphenol	228 nm
2-phenylphenol	242 nm
4-chloro-3,5-dimethyl phenol	233 nm
Triclosan	243 nm
Hexachloro phene	242 nm

表二. 不同 pH 值下的滯流時間

	10.3	9.8	9.3	8.9	8.3
3-methyl-4-isopropylphenol	3.96	3.14	2.4	2.94	2.71
2-phenylphenol	4.33	3.32	2.49	3.00	2.76
4-chloro-3,5-dimethyl phenol	4.85	3.93	2.80	3.22	2.96
Triclosan	5.25	5.06	3.96	4.80	4.20
Hexachloro phene	6.89	5.53	4.92	5.4	4.71