

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

以頂空注射氣相層析法測定化妝品成品與原料中的 1,4-二 氧六圓

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC94-2113-M-041-002-

執行期間：94 年 08 月 01 日至 95 年 07 月 31 日

執行單位：嘉南藥理科技大學化妝品應用與管理系

計畫主持人：林維炤

共同主持人：王翠霜

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 10 月 31 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

以頂空注射氣相層析法測定化妝品成品與原料中
的 1,4-二氧六環

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 94-2113-M-041-002-

執行期間：94 年 08 月 01 日至 95 年 07 月 31 日

計畫主持人：林維炤

共同主持人：王翠霜

計畫參與人員：

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：嘉南藥理科技大學 化妝品應用與管理系

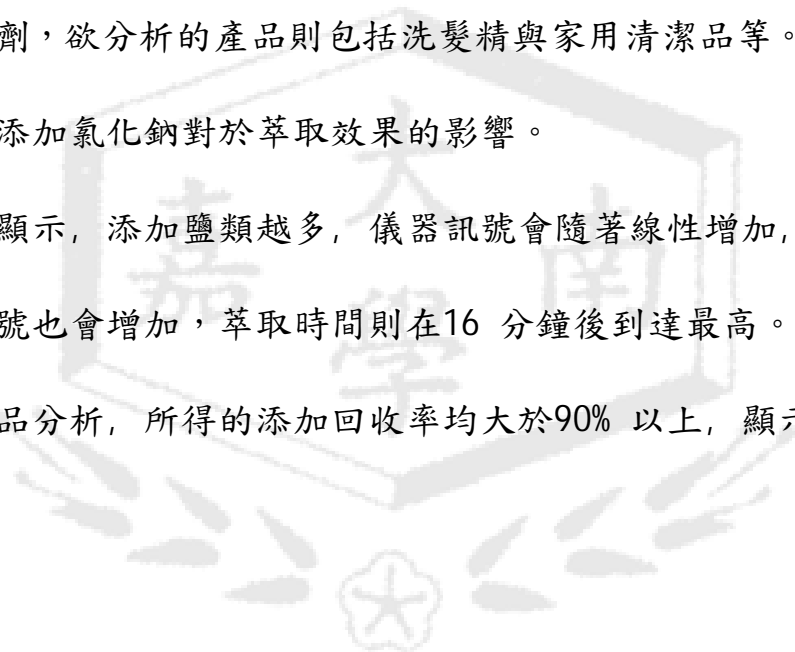
中華民國 95 年 10 月 1 日

中文摘要

1,4-二氧陸園在工業上有許多的用途，在化粧品的原料中，它是乙基醚化界面活性劑在合成過程中副產物。美國藥物食品局已經老鼠實驗證實為疑似致癌物。

本研究擬開發以頂空注射法配合氣相層析儀測定化粧品產物與原料中的1,4-二氧陸園，所選取的原料包括陰離子界面活性劑，陽離子界面活性劑與非離子界面活性劑，欲分析的產品則包括洗髮精與家用清潔品等。研究中評估，溫度，時間與添加氯化鈉對於萃取效果的影響。

研究結果顯示，添加鹽類越多，儀器訊號會隨著線性增加，而萃取溫度越高，儀器訊號也會增加，萃取時間則在16分鐘後到達最高。以前述最佳條件進行真實樣品分析，所得的添加回收率均大於90%以上，顯示方法的可行性。



Abstract

1,4-dioxane has many applications in industry. In cosmetic application, It is the by-product of ethyloxylated surfactants during synthesis. The Food and Drug Administration of U.S.A interest in 1,4 dioxane was prompted by studies which determined that 1,4 - dioxane was carcinogenic in rats

This study is to evaluate the application of headspace chromatography in analysis of dioxane in cosmetic products and raw materials. These raw materials including anionic surfactants, cationic surfactants and nonionic surfactants. Several factors will be considered including static temperatures, static time. The effect of addition of sodium chloride will also be considered.

The results showed that the integration area are proportional to the addition of NaCl. The thermostatic temperature also affected the integration area but not significantly as NaCl. The study of thermostatic time showed the integration area get maximum at 16 min.

Two real samples were analyzed at optimum condition. The spiking recoveries are above 90% which showed this method can be applied for routine analysis.

一. 前言

1,4-二氧陸園(1,4-dioxane) 是工業上常用的溶劑，1,4-二氧陸園的用途十分廣泛，除了當作一般溶劑的安定劑外，也可以用在造紙，塗料等工業上。而在化粧品上，則是在經乙氧基化(ethyloxyated)的界面活性劑中被發現。乙氧基化的界面活性劑再化粧品中的應用十分的廣泛，不僅在大部分的清潔用品中扮演清潔劑的角色，而且在乳霜乳液中扮演乳化劑的角色。一般而言，這種類型的界面活性劑對於人體的刺激性比較小，而且會增加界面活性劑的親水性質，所製成的產品的觸感較好，因此在化粧品中的應用十分的廣泛。在化粧品中，這些界面活性劑的種類包含了陰離子型界面活性劑、陽離子界面活性劑與非離子界面活性劑。如alkyl ether sulfate, ether carboxylates, ethoxyated amines, ethoxyated alcohol propoxyated POE ethers 等。Roderick E 等人(1) 在 2001 年的一項調查中發現在界面活性劑中，超過 85% 的市售非離子與陰離子界面活性劑中都含 1,4-二氧陸園，含量則從0.6 ~ 1400 ppm，平均含量約在 200 ppm。市售的化粧品成品也有超過75% 含有1,4-二氧陸園，含量則從1 ~ 280 ppm。平均含量約在 50 ppm 左右。

美國藥物食品局(FDA) 從 1965 年起即陸續的對1,4-二氧陸園進行動物實驗，也在大鼠的實驗中有疑似致癌的結果(2-4)。因此分析化粧品中的1,4-二氧陸園有其重要性。

二. 文獻探討

陸續有研究對於化粧品中的1,4-二氧陸園含量測定進行方法開發(5-13)。這些方法包含了測定環境樣品與工業製品等。

分析水溶液中的1,4-二氧陸園最大的困難在於1,4-二氧陸園在水中的溶解度極佳。因此在一般的液液萃取方法中，萃取效率並不佳。而在化粧品產品或是原料中，還需要克服兩個問題，第一是界面活性劑的存在也會對於萃取造成相當的影響。第二則是在化粧品中常會加入其它溶劑，也會對於測定造成干擾。

在化粧品相關的分析上，Scalia 等人(8)將陰離子界面活性劑以固相萃取的方式將 1,4-二氧陸園與基質分離後以 HPLC 分析，UV 的波長選擇 200 nm。Rastogi (9) 等人將二氯甲烷與1,4-dioxane-d8 與界面活性劑混合後，將樣品在密閉容器中 80 °C 下加熱 18 小時後，以頂空注射法取頂空氣體以 GC-MS 分析。Ghassempour (10) 等人與 Song 等人(11)則是將樣品以二氯甲烷或是正己烷萃取後直接注入 GC-MS 中。Silvaa 等人(12)則是以固相微萃取的方式測定。

上述的方法中以固相萃取法與固相微萃取法進行分析的，成本較高，且溶液受到基質干擾，而已液液萃取法進行的，則要考慮界面活性劑是否也會被萃取出來，影響氣相層析法分離。液相層析法則有解析度不佳，偵測波長易有干擾的缺點。

以頂空注射法配合氣相層析法是一個值得考慮的做法。這個方法是將樣品置於一大體積的密閉樣品瓶中(一般為 22 mL)，在適當的較高溫度下，樣品中的揮發性氣體會揮發至上層的空間，再以注射針取適當的上層體積注射至氣相層析儀中，在環境水樣上已經有相當的應用(5-7)。具有樣品前處理簡單，環保等優點。Rastogi 等人雖然以此方法進行分析。但是為了消除界面活性劑的影響加入了二氯甲烷，而且平衡時間長達 16 小時，這些都顯示了以頂空注射法進行樣品前處理仍有改善的空間。

三. 研究目的

本研究的目的有三個(1) 改良頂空注射法測定1,4-二氧陸園的方法，尋找適當的參數，在不加入有機溶劑下進行前處理。(2) 目前的方法均未同時考慮三種界面活性劑(陰離子界面活性劑，陽離子界面活性劑與非離子界面活性劑)。因此所開發的方法要同時適用這三種界面活性劑。(3) 目前的研究均未考慮其他溶劑對層析分離與萃取率的影響，本研究亦將列如評估項目中。

四. 研究方法

本研究將以下列方式進行探討，所使用的儀器為氣相層析儀配合火焰離子偵測器。

(一) 取適量的1,4-二氧陸園添加至1 mL 純水中，加入 22 mL 的樣品瓶中密封。在沒有基值干擾下，評估以下參數

(a) 加熱溫度

改變不同的加熱溫度(60 °C, 70 °C, 80 °C) 評估加熱溫度對儀器訊號的影響。溫度越高時水蒸氣的影響越大，超過80 °C的溫度將不予考慮。

(b) 加熱時間

分別設定不同的靜態平衡時間，觀察儀器訊號與平衡時間的關係，尋找訊號達到最高的時間。

(c) 添加 NaCl

添加 NaCl 有鹽析的作用，實驗中也將添加不同量的 NaCl ，評估對於1,4-二氧陸園溶出至上層的影響。

(d) 在達到最佳條件後，添加不同量的1,4-二氧陸園，評估其線性關係。

(二) 界面活性劑中之1,4-二氧陸園測定

以前述所得到的最佳條件為起始點，將原先的水相改成不同的界面活性劑，添加不同量的1,4-二氧陸園於樣品中，如果添加回收率在 90% 以上，表示此方法可以運用在化粧品的分析上。如果無法達到 90 % 以上，嘗試以以下的方法改進。

(a) 改變平衡時間

(b) 將樣品與水進行適量混合，以降低界面活性劑的影響。

五. 結果與討論

(一) 加熱時間對di oxane積分面積的影響

在不添加NaCl 濃度下，將加熱溫度固定於70°C，評估不同加熱時間對於儀器訊號的影響。結果如圖一所示，隨著加熱時間的增加，訊號也隨著增加，但是到了16分鐘以後則呈現平緩的趨勢，因此加熱平衡時間訂為 20 分鐘。

(二) 添加鹽類的影響:

在進行樣品萃取前加入鹽類，通常可增加中性物種的分配係數，使得萃取量增加，這是由於鹽類的加入，會增加溶液樣品的離子強度，而有鹽析(Salting out)的效果產生。因此在實驗中分別配製不同濃度的NaCl 溶液，以等量添加的方式加入樣品中，來評估鹽

類對儀器訊號的影響。

圖二為添加不同濃度的NaCl 所得的積分面積值，由圖中可以看出，隨著添加的鹽類濃度增加，儀器的訊號值也跟著增加，因此可知，添加鹽類確實具有鹽析的作用，考慮延類在水中的最大溶解度，因此在後續評估中，均添加 5 M 的NaCl。

(三) 加熱溫度 對di oxane積分面積的影響

圖三為不同加熱溫度對於積分面積的影響，溫度分別設定為60°C，70°C與80°C。由結果可以看出隨著溫度的增加，訊號值也隨著增加，但是並沒有明顯的直線關係。由於考慮溫度太高所產生的水蒸氣對於FID 的測定有影響，因此選擇80°C為加熱溫度。

(四) 檢量線

由前述得到最佳條件後，添加不同濃度的標準品與水中，分別以頂空注射法測定含量，所得的結果如圖四所示，線性關係十分良好。

(五) 真實樣品分析

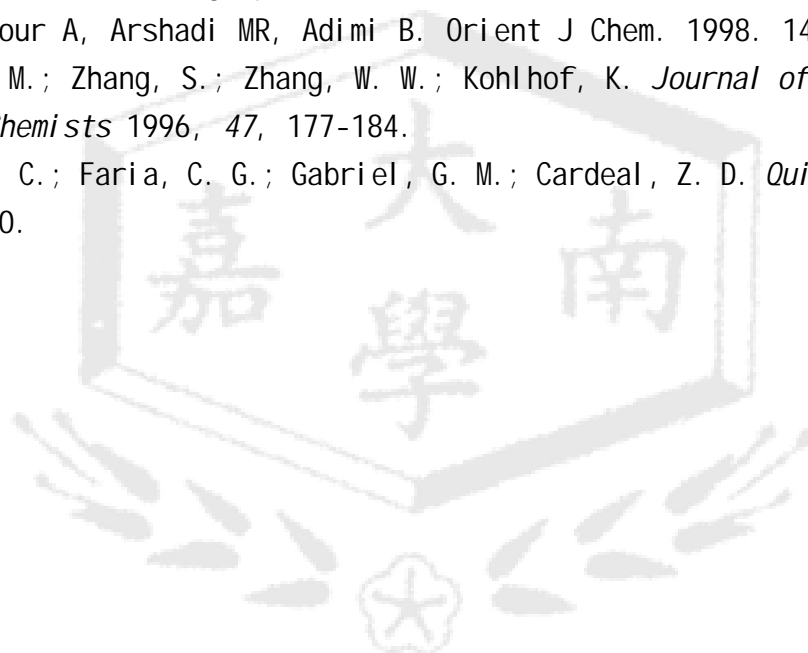
將樣品與水1:1 混合後，以前述條件進行分析，所得的結果如表一所示，兩種樣品的添加回收率均大於90% 以上，因此本方法具有實際應用的潛力。

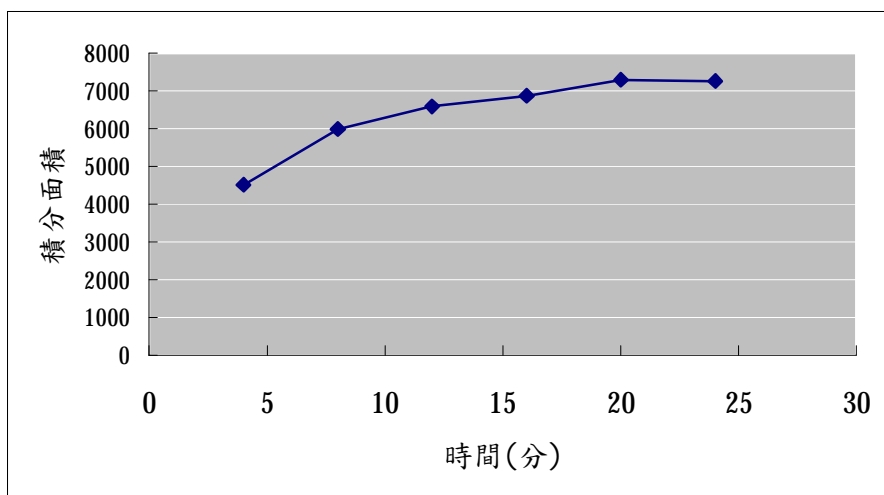
No	測定濃度(ug/mL)	添加 50 ug/mL測定值	添加回收率(%)
1	132 ± 11(a)	178 ± 8	92
2	89.3 ± 7.5	136 ± 6	94

a: n= 3

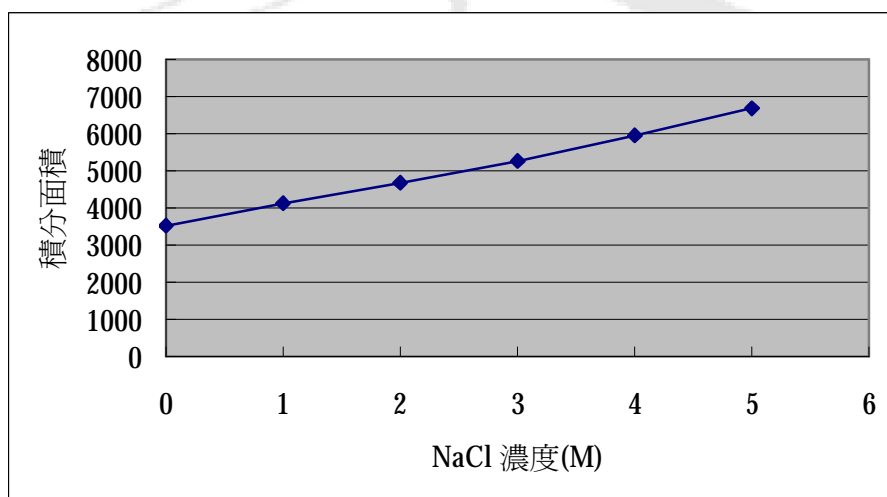
參考文獻

- (1) Black, R. E.; Hurley, F. J.; Havery, D. C. *Journal of Aoac International*. 2001, 84, 666-670.
- (2) Argus, M.F; Arcos, J.C., Hogh-Ligeti, C.J. *J. Natl. Cancer Inst.* 1965, 35, 949-958.
- (3) Hogh-Ligeti, C; Argus, M.F.; Arcos, J.C.; *Br. J. Cancer.* 1970, 24, 164-167.
- (4) Kociba, R.J.; McCollister, S.B.; Park, C.; Torkelson, T.R.; Gehring, P.J. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1974, 30, 275-286.
- (5) Kolb, B.; Ettre, L.S.; *Static Headspace-Gas Chromatography*; Wiley-VCH inc, 1997.
- (6) Namiesnik, J.; Gorecki, T.; Biziuk, M. *Torres, L. Anal. Chim. Acta*, 1990, 237, 1-60
- (7) McNally, M.E.; Grob, R.L., *Anal Lab*, 1985, 17, 20-93.
- (8) Scala, S.J., *Pharm. Biomed. Anal.* 1990, 8, 867-870.
- (9) Rastogi, S.C. *Chromatographia*. 1990, 29, 441-445.
- (10) Ghassempour A, Arshadi MR, Adimi B. *Orient J Chem.* 1998. 14: 287-291.
- (11) Song, D. M.; Zhang, S.; Zhang, W. W.; Kohlhof, K. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 1996, 47, 177-184.
- (12) Silva, F. C.; Faria, C. G.; Gabriel, G. M.; Cardeal, Z. D. *Quimica Nova* 2001, 24, 748-750.

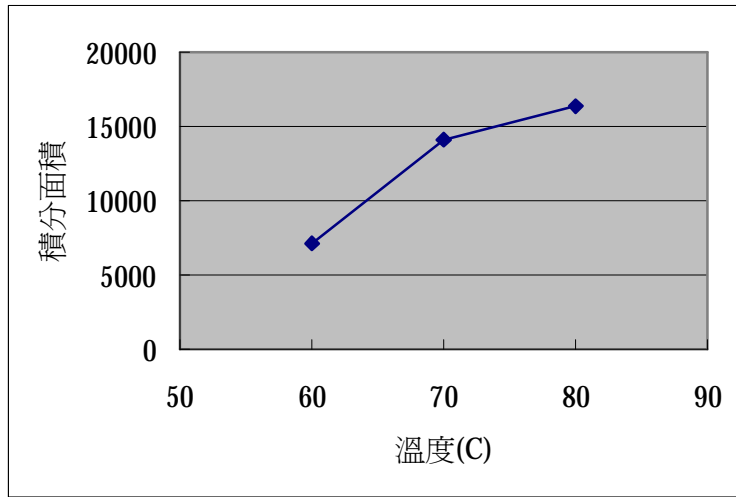




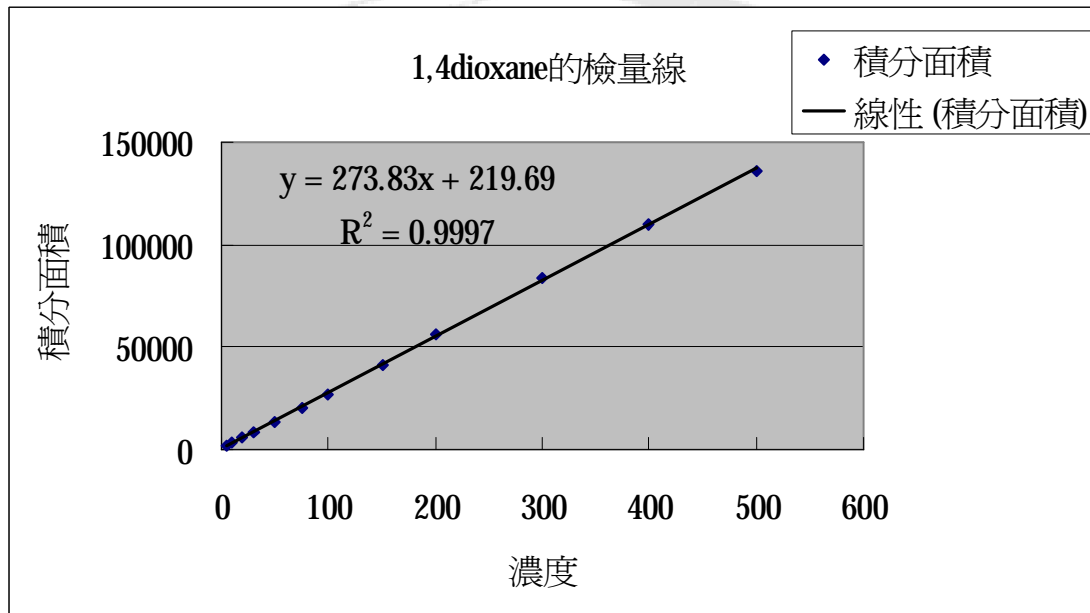
圖一：加熱時間對於儀器訊號的影響



圖二：添加不同NaCl 含量對於儀器訊號的影響



圖三：加熱溫度對於積分面積的影響



圖四：添加不同濃度標準品於水中，所得到的檢量線