

市售化妝品中防腐劑之調查

陳芷菁¹，黃彥鈞²，邱閔絹²，李秀霞²，蔡岳廷^{1,2*}

天主教輔仁大學食品科學系，新北市¹；台美檢驗科技有限公司，新北市²，台灣

摘要

為了解市售化妝品中防腐劑的使用情況，本調查收集自 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日委託新北市某檢驗科技有限公司檢測化妝品防腐劑之產品，依據衛生福利部建議之「化粧品中防腐劑之檢驗方法」，以高效液相層析儀(High performance liquid chromatograph, HPLC)檢測其酸類和酯類防腐劑之存在情形，檢驗項目包括:對羥基苯甲酸(*p*-Hydroxybenzoic acid)、苯甲酸(Benzoic acid)、己二烯酸(Sorbic acid)、去水醋酸(Dehydroacetic acid)、水楊酸(Salicylic acid)、對羥基苯甲酸甲酯(Methyl *p*-hydroxybenzoate)、對羥基苯甲酸乙酯(Ethyl *p*-hydroxybenzoate)、對羥基苯甲酸丙酯(Propyl *p*-hydroxybenzoate)、對羥基苯甲酸異丙酯(Isopropyl *p*-hydroxybenzoate)、對羥基苯甲酸丁酯(Butyl *p*-hydroxybenzoate)、對羥基苯甲酸異丁酯(Isobutyl *p*-hydroxybenzoate)與對羥基苯甲酸第二丁酯(Secbutyl *p*-hydroxybenzoate)。結果指出對羥基苯甲酸甲酯之檢出率最高(34.4%)，其次為對羥基苯甲酸丙酯(21.9%)，研究發現化妝品產品之對羥基苯甲酸酯類防腐劑使用率有高於酸類防腐劑之現象，且與過去國內文獻有關化妝品防腐劑使用之趨勢相似。

關鍵字:化妝品防腐劑、對羥基苯甲酸酯類、酸類防腐劑、高效液相層析儀

前言

化妝品的形式和成分多元且複雜，大部分為高水分含量的劑型，且富含許多營養成分，可提供微生物的生長與繁殖，尤其是在溫暖且潮濕的台灣，為了避免化妝品在製造過程中造成的一次汙染，以及產品出廠後的運輸、儲存或是消費者使用過程中所造成的二次汙染，導致化妝品變質^[1]，所以在化妝品中添加適量的防腐劑是必須的。

化妝品中通常會依據產品基質的極性，選擇相溶性較高的防腐劑，一般會添加一種或多種的防腐劑，而為了達到防腐的理想狀

態，常會搭配兩種以上的防腐劑，利用多種防腐劑的協同或互補作用以廣效抑制不同的細菌及真菌^[2]。防腐劑的添加是為了防止微生物生長造成的腐敗並延長保存期限，另外，也可以保護消費者免於暴露在被感染的風險中，以及維持產品的穩定性。不過有文獻指出防腐劑是造成接觸性過敏的來源之一，而接觸性過敏的形成取決於防腐劑濃度的多寡^[3]。

化妝品中添加的防腐劑類型可以依化學結構或功能分成許多群組，常見的有對羥基苯甲酸酯類、有機酸及其鹽類、酚類衍生物、乙醇、異噻唑啉酮化合物等^[4]，而本次研究主要是針對酯類防腐劑和酸類防腐劑進行統計，其中酯類防腐劑為對羥基苯甲酸酯類，包括其甲酯、乙酯、丙酯、異丙酯、丁酯、異丁酯與第二丁酯；酸類防腐劑包括對羥基

*通訊地址：台美檢驗科技有限公司

24890 新北市新莊區五工五路 21 號 蔡岳廷

電話：(02)2298-1887

E-mail：ian.huang@superlab.com.tw

苯甲酸、水楊酸、苯甲酸、己二烯酸與去水醋酸。本研究調查之檢體為化妝品防腐劑檢測產品，參考衛生福利部建議之「化粧品中防腐劑之檢驗方法」^[5]，對於酸類及酯類防腐劑的使用情況及化妝品防腐劑在不同基質中使用頻率進行調查分析。

材料方法

檢體來源

本研究調查之檢體是自 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日委託新北市某檢驗科技有限公司檢測化妝品防腐劑之產品，共計 64 件。產品類型可以分為液體類（化妝水、精華液）、黏稠固體類（乳液、乳霜）、清潔類（沐浴乳、洗髮精）及其他（彩妝、精油等）。

標準品及試藥

對羥基苯甲酸甲酯(Methylparaben, MP, methyl *p*-hydroxybenzoate, 純度 99.8%)及對羥基苯甲酸(*p*-Hydroxybenzoic acid, 純度 99.3%)均購自 Alfa Aesar 公司，美國；對羥基苯甲酸丙酯(Propylparaben, PP, propyl *p*-hydroxybenzoate, 純度 98.7%)購自 Dr. Ehrenstorfer 公司，德國；對羥基苯甲酸第二丁酯(Secbutylparaben, SBP, secbutyl *p*-hydroxybenzoate, 純度 98%)、對羥基苯甲酸丁酯(Butylparaben, BP, butyl *p*-hydroxybenzoate, 純度 98%)、對羥基苯甲酸乙酯(Ethylparaben, EP, ethyl *p*-hydroxybenzoate, 純度 98%)及己二烯酸(Sorbic acid, C₆H₈O₂, 純度 98%)均購自 Toronto Research Chemicals (TRC) 公司，加拿大；對羥基苯甲酸異丁酯(Isobutylparaben, IBP, isobutyl *p*-hydroxybenzoate, 純度 99%)購自 Tokyo Chemical Industry (TCI) 公司，日本；苯甲酸(Benzoic acid, C₇H₆O₂, 純度 98.7%)及檸檬酸三鈉含 2 個結晶水(Na₃C₆H₅O₇ · 2H₂O, 純度 100%)均購自 Sigma-

Aldrich 公司，美國；水楊酸(Salicylic acid, 純度 99.5%)購自 Chem Service 公司，美國；去水醋酸(Dehydroacetic acid, C₈H₈O₄, 純度 98%)購自 Acros Organics 公司，比利時；檸檬酸含 1 個結晶水(C₆H₈O₇ · H₂O, 純度 99.5%)購自 Nacalai Tesque 公司，日本；乙腈(Acetonitrile, CH₃CN, ACN, 純度 99.99%)及甲醇(Methyl alcohol, CH₃OH, MeOH, 純度 100%)均購自 J.T. Baker 公司，美國。

耗材及器具

定量瓶(20、50、100 與 2,000 mL)；0.45 μm 針筒濾膜 (PVDF 材質)；1,000 μL 微量吸管 (吸取量為 200 ~1,000 μL)；10 μL 微量吸管 (吸取量為 10 μL)。

儀器設備

高效能液相層析儀(High performance liquid chromatograph, HPLC)，型號 e2695，購自 Waters 公司，美國。發光二極體陣列檢出器(Photodiode array detector, PDA)，型號 2998，購自 Waters 公司，美國。層析管柱，型號 Gemini C-18 (5 μm × 250 mm × 4.6 mm)，購自 Phenomenex 公司，美國。製造去離子水之純水機，型號 arium pro，購自 Sartonets Taiwan，台灣。

移動相之調製

檸檬酸緩衝溶液(5 mM, pH 4.0)：取 1.75 g 檸檬酸 (含 1 個結晶水) 和 1.5 g 檸檬酸三鈉 (含 2 個結晶水) 溶於去離子水後，稀釋至 250 mL，使用時再稀釋 10 倍後取 200 mL 以去離子水定容至 2,000 mL，接著以 0.45 μm 濾膜過濾後供作檸檬酸緩衝溶液(5 mM, pH 4.0)使用。

酸類 5 項：取甲醇、乙腈及檸檬酸緩衝溶液(5 mM, pH 4.0)依 1 : 2 : 7 比例配製，混合均勻，以 0.45 μm 濾膜過濾後，再以超

音波振盪 20 分鐘，供作酸類 5 項之移動相。

酯類 7 項：取甲醇及檸檬酸緩衝溶液(5 mM, pH 4.0)依 6:4 比例配製，混合均勻，以 0.45 μm 濾膜過濾後，再以超音波振盪 20 分鐘，供作酯類 7 項之移動相。

標準溶液之配製

酸類標準儲備溶液：酸類標準品稱取 2.5 g 溶解於 0.1 N 氫氧化鈉溶液 25 mL 後以去離子水定容至 500 mL，超音波振盪 20 分鐘，供作 5,000 $\mu\text{g/mL}$ 酸類防腐劑標準儲備溶液，置於 4°C 冰箱冷藏，效期 3 個月。

酯類標準儲備溶液：酯類標準品稱取 2.5 g 溶解於 50% 甲醇以去離子水後定容至 500 mL，超音波振盪 20 分鐘，供作 5,000 $\mu\text{g/mL}$ 酯類防腐劑標準儲備溶液，置於 -20°C 冰箱冷凍，效期 6 個月。

檢量線製作

精確量取上述之標準儲備溶液以 50% 甲醇稀釋，使酸類防腐劑濃度為 1~100 g/mL (1、5.0、10、25、50、75 與 100 g/mL)，酯類防腐劑濃度為 0.25~100 g/mL (0.25、2.5、10、25、50、75 與 100 g/mL)，製作完成的各濃度標準品，注入 HPLC 中，以標準溶液濃度及積分面積製作檢量線，計算出線性迴

歸公式。

檢液製備及步驟

取混勻之檢體 1 g 秤量於 20 mL 定量瓶中，加入 50% 甲醇 10 mL，超音波振盪 30 分鐘，靜置至冷卻後加入 50% 甲醇定量至刻線，以 0.45 μm 濾膜過濾，供作檢液，並依 HPLC/PDA 之測定條件 (表 1) 進行分析。

結 果

化妝品中酸類及酯類防腐劑之檢出情形

本研究調查化妝品防腐劑之產品共計 64 件，針對防腐劑中酸類及酯類檢出率之統計如表 2 所示，其中檢出率最高之化妝品防腐劑為對羥基苯甲酸甲酯(34.4%)，其次依序為對羥基苯甲酸丙酯(21.9%)、苯甲酸(12.5%)、水楊酸(7.8%)、對羥基苯甲酸乙酯及對羥基苯甲酸(6.3%)。

與國內文獻調查結果比較

本研究調查之結果與國內文獻^[1]相比 (表 2)，其不分基質之防腐劑檢出率及使用排名趨勢極為相似，且調查發現檢出率最高之防腐劑皆為對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯及苯甲酸，其中又以對羥基苯甲酸甲酯為最常檢出之防腐劑 (本研究調查：34.4%；

表 1. 以 HPLC 分析化妝品中酸類及酯類防腐劑之測定條件

	酸類 5 項	酯類 7 項
層析管柱	Phenomenex Gemini C-18 (內徑 4.6 mm × 250 mm, 5 μm)	
移動相	甲醇：乙腈：檸檬酸緩衝溶液 =1:2:7	甲醇：檸檬酸緩衝溶液 =6:4
移動相流速	1 mL/min	
注入量	10 μL	
層析管柱溫度	室溫	
偵測器	定量波長 230 nm	定量波長 256 nm

表 2. 調查 2018-2019 上半年之化妝品防腐劑的使用情形與國內發表文獻結果比較

序號	防腐劑名稱	本研究調查 (64 件)		國內文獻 (152 件)	
		陽性檢出 (件)	檢出率 (%)	陽性檢出 (件)	檢出率 (%)
1	對羥基苯甲酸甲酯	22	34.4	68	44.7
2	對羥基苯甲酸乙酯	4	6.2	9	5.9
3	對羥基苯甲酸丙酯	14	21.9	36	23.7
4	對羥基苯甲酸異丙酯	3	4.7	未統計	未統計
5	對羥基苯甲酸丁酯	0	0	4	2.6
6	對羥基苯甲酸異丁酯	0	0	2	1.3
7	對羥基苯甲酸第二丁酯	0	0	未統計	未統計
8	對羥基苯甲酸	4	6.3	未統計	未統計
9	水楊酸	5	7.8	10	6.6
10	苯甲酸	8	12.5	19	12.5
11	己二烯酸	1	1.6	4	2.6
12	去水醋酸	0	0	1	0.7

國內文獻：44.8%)，且對羥基苯甲酸酯類防腐劑使用率有高於酸類防腐劑之現象。不同基質之化妝品中酸類及酯類防腐劑的使用情形

依基質將本次調查之化妝品進行分類，可分為液體類（化妝水、精華液）、黏稠固體類（乳液、乳霜）、清潔類（沐浴乳、洗髮精）及其他（彩妝、精油）。表 3 列出酸類和酯類共 12 種防腐劑在不同基質之化妝品中的使用情況，液體類使用之防腐劑中，對羥基苯甲酸甲酯之檢出率最高，其次為對羥基苯甲酸丙酯及水楊酸；黏稠固體類使用的防腐劑中，對羥基苯甲酸甲酯之檢出率最高，其次為對羥基苯甲酸丙酯及對羥基苯甲酸異丙酯；清潔類使用的防腐劑中，為苯甲酸之檢出率最高，其次為對羥基苯甲酸甲酯及對羥基苯甲酸丙酯；其他類使用的防腐劑中，

對羥基苯甲酸甲酯之檢出率最高，其次為對羥基苯甲酸丙酯及苯甲酸。綜合以上結果可以得知對羥基苯甲酸甲酯在各基質中使用頻率皆較高，而清潔類產品中較常使用苯甲酸作為防腐劑。

討 論

不同的防腐劑會因為其化學結構及欲添加的化妝品基質不同，而使防腐劑使用頻率、使用種類及使用特性等有所差異，本研究按照不同基質對化妝品防腐劑進行分類並統計，有助於進一步了解不同類型化妝品之防腐劑使用情況。

從本研究調查之統計結果顯示酯類防腐劑之檢出率較酸類高，其中又以對羥基苯甲酸甲酯為酯類中檢出率最高之化妝品防腐劑，由此可知酯類防腐劑在化妝品中的使用率較

表 3. 不同基質之台灣市售化妝品中酸類和酯類防腐劑的使用情形

使用排名	液體類	黏稠固體類	清潔類	其它類
1	對羥苯甲酸甲酯	對羥苯甲酸甲酯	苯甲酸	對羥苯甲酸甲酯
2	對羥苯甲酸丙酯	對羥苯甲酸丙酯	對羥苯甲酸甲酯	對羥苯甲酸丙酯
3	水楊酸	對羥苯甲酸 丙酯	對羥苯甲酸丙酯	苯甲酸
4	-	對羥苯甲酸	水楊酸	對羥苯甲酸乙酯
5	-	對羥苯甲酸乙酯	對羥苯甲酸乙酯	對羥苯甲酸 丙酯
6	-	-	對羥苯甲酸	對羥苯甲酸
7	-	-	-	己二烯酸討論

高。分析其原因為酸類防腐劑屬於有機酸類防腐劑，其 pH 值為弱酸性，而有機酸類防腐劑其抑菌效果皆與其未解離程度有關，酸類防腐劑之 pK_a 約介於 3~5 之間，文獻指出化妝品基質之 pH 值大於酸類防腐劑之 pK_a 越多，其防腐效果越低^[4,6]，而對羥基苯甲酸酯類適用之 pH 範圍較大（可從酸性到弱鹼性），pH 8.0 以上才開始降低其防腐效能^[7]，故對羥基苯甲酸酯類防腐劑使用率有高於酸類防腐劑之現象。

對羥基苯甲酸酯類易溶於油相、微溶於水相，依據碳鏈的長短會使其有不同極性，且隨著碳鏈越長其抗微生物活性越佳，但其水溶性會隨之下降，一般情況下，微生物的生長常發生在水相中，因此，溶解在水相中之對羥基苯甲酸酯類的多寡決定了防腐能力^[7]。其中對羥基苯甲酸甲酯因為其極性相對較高、水溶性較佳，故較其他碳鏈之對羥基苯甲酸酯類更常應用於含水或水溶性較高的化妝品基質上，而另一較常使用之酯類防腐劑為對羥基苯甲酸丙酯，其極性相對較低，故常使用於極性較低的基質，或與對羥基苯甲酸甲酯共同使用於含水量較低的基質（如乳霜）或同時存在於含有水相及油相之化妝品中。對羥基苯甲酸酯類穩定性較高、具廣

效性之抗菌效果、且價格較低並具有無色、無味之特性，文獻更指出酯類防腐劑在法規限量內使用於皮膚（無受損肌膚），幾乎無刺激性及致敏性^[7]，因此酯類防腐劑廣泛應用於各類化妝品中。

參考資料

1. 鄭淑晶，張瓊文，黃守潔，陳玉盆，王德原，陳惠芳。市售化粧品中防腐劑之品質監測。食品藥物研究年報 2017; 8:156-62。
2. 陳咨丰，詹錦豐。市售化粧品中防腐劑及抗菌劑的調查分析。弘光學報 2014; 74:69-81。
3. Lundov MD, Moesby L, Zachariae C, Johansen JD. Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy. *Contact Dermatitis* 2009; 60:70-8.
4. Geis PA, Hennessy RT. Preservative development. *In* Brannan DK (ed.) *Cosmetic Microbiology: a Practical Handbook*. 1997:143-78. CRC Press, Florida, USA.
5. 行政院衛生福利部食品藥物管理署。化粧品中防腐劑之檢驗方法。2014.08.12 公開建議檢驗方法。2014。行政院衛生福利部食品藥物管理署，台灣。
6. Orth DS. *Insight into Cosmetic Microbiology*. 2010: 111-46. Allured Business Media, Carol Stream, Illinois, USA.
7. Soni MG, Carabin IG, Burdock GA. Safety assessment of esters of *p*-hydroxybenzoic acid (parabens). *Food Chem Toxicol* 2005; 43:985-1015.

Survey of Preservatives Used in Cosmetics in Taiwan

Chih-Ching Chen¹, Yen-Chun Huang², Min-Chuan Chiou², Hsiu-Hsia Lee²,
Yueh-Ting Tsai^{1,2*}

¹Department of Food Science, Fu Jen Catholic University, New Taipei City ; ²Super Laboratory Ltd., New Taipei City, Taiwan

Abstract

In this study, we surveyed the use of various kinds of preservatives in cosmetics. This work was commissioned to a Testing and Inspection Company, New Taipei City from January 1, 2018 to June 30, 2019. According to the “Inspection Methods for Preservatives in Cosmetics” recommended by the Ministry of Health and Welfare, the following preservatives were screened by high performance liquid chromatograph (HPLC): *p*-hydroxybenzoic acid, benzoic acid, sorbic acid, dehydroacetic acid, salicylic acid, methyl *p*-hydroxybenzoate, ethyl *p*-hydroxybenzoate, propyl *p*-hydroxybenzoate,

isopropyl *p*-hydroxybenzoate, butyl *p*-hydroxybenzoate, isobutyl *p*-hydroxybenzoate and secbutyl *p*-hydroxybenzoate. Results show that methyl *p*-hydroxybenzoate (parabens) was most commonly used (34.4%), followed by isopropyl *p*-hydroxybenzoate (21.9%). In general, parabens were more commonly used than weak acids as preservatives in cosmetics, a phenomenon similar to that of previously reported in the literature.

Keywords: Preservatives in cosmetics, parabens, weak acids preservatives, HPLC