화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인

2016. 11.

식품의약품안전처
식품의약품안전평가원
의료제품연구부 화장품연구팀

제 · 개정 이력

화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인

제 · 개정번호	승인일자	주요 내용
-	2009.09.	화장품 중 유해물질 분석법 가이드라인 제정
-	2010.08.	화장품 중 유해물질 분석법 가이드라인
B2-2011-4-006	2011.11.	화장품 중 유해물질 분석법 가이드라인
B2-2012-4-004	2012.06.	화장품 중 유해물질 분석법 가이드라인
B2-2013-4-001	2013.04.	화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인
B2-2014-4-001	2014.02.	화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인
B2-2014-4-002	2014.07.	화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인
B2-2015-4-003	2015.09.	화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인

이 가이드라인은 화장품 중 배합금지성분 분석법에 대한 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님.

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

※ 본 가이드라인에 대하여 의견이나 문의사항이 있는 경우 아래로 문의하시기 바랍니다.

식품의약품안전평가원
의료제품연구부 화장품연구팀
T. 043-719-4853 F. 043-719-4850

「화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인」 개정

1. 개정 이유

식품의약품안전평가원은 화장품법 제5조, 제8조 및 제15조에 따라 부정·불량 화장품의 제조·판매 방지를 위하여 화장품의 제조 등에 사용 할 수 없는 원료의 분석법 연구사업을 수행하고 있으며, 이 연구 결과를 토대로「화장품 중 배합금지 성분 분석법 가이드라인」을 개정하여 국내 유통 화장품의 안전성 확보에 기여하고자 함

2. 주요 내용

가. 자일렌 분석법 추가

나. 6가 크롬 분석법 추가

목 차

Ⅰ. 서론 ····· 1

Ⅱ. 각조 ····· 2

1. 1,4-디옥산 (1,4-Dioxane) ····· 3

2. 벤조일퍼옥사이드 (Benzoylperoxide) ····· 6

3. 벤젠 (Benzene) ····· 8

4. 스테로이드류 (Steroids, 글루코코르티코이드류) ····· 11

5. 안티몬 (Antimony) ····· 26

6. 카드뮴 (Cadmium) ····· 28

7. 포름알데하이드 (Formadehyde) ····· 30

8. 프탈레이트류 (Phthalates) ····· 32

9. 사프롤 (Safrole) ····· 35

10. 디에틸렌글리콜 (Diethylene glycol) ····· 38

목 차

11. 디클로로펜 (Dichlorophene) ····· 41

12. N-니트로소디에탄올아민 (N-Nitrosodiethanolamine) ····· 43

13. 몰리네이트 (Molinate), 헵타클로르 (Heptachlor), 펜치온 (Fenthion), 마이클로부타닐 (Myclobutanil), 페나리몰 (Fenarimol) ····· 46

14. 디페닐아민 (Diphenylamine), 빈클로졸린 (Vinclozoline), 알드린 (Aldrin), 디엘드린 (Dieldrin), 캡타폴 (Captafol) 51

15. 카바릴 (Carbaryl) ····· 56

16. 비스페놀 A (Bisphenol A) ····· 58

17. 아세토나이트릴 (Acetonitrile) ····· 60

18. 자일렌 (Xylene) ····· 63

19. 6가 크롬 (Hexavalent Chromium) ····· 66

식품의약품안전처

Ⅰ. 서 론

1. 식품의약품안전처는 국민들이 사용하는 화장품의 안전성을 확보하기 위해 화장품 중 유해물질에 대한 기준 규격을 지속적으로 강화하고 있으나 이에 대한 분석방법이 제공되지 않아 화장품의 품질관리에 어려움을 겪고 있는 것이 현실이다. 이에 식품의약품안전처는 화장품 안전관리에 대한 업계 및 제반 관련자에게 도움을 주고자 이 가이드라인을 마련하게 되었다.

2. 화장품 중 배합금지성분에 대한 분석법을 제시함으로써 화장품 업계 및 관련 검사기관에서의 품질관리에 도움을 주고, 유해물질 관리 능력을 향상시켜 화장품의 안전 관리에 만전을 기하고자 한다.

3. 이 가이드라인의 분석조건에 따라 시험할 때 목적성분 분리에 방해를 주는 성분이 함유되어 있는 경우에는 분석조건을 재조정하여 검증할 필요가 있다.

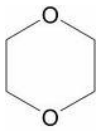
식품의약품안전처

Ⅱ. 각 조

1. 1,4-디옥산 (1,4-Dioxane)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_4H_8O_2$
- 분자량 : 88.11
- 구조식 :



- CAS 번호 : 123-91-1
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

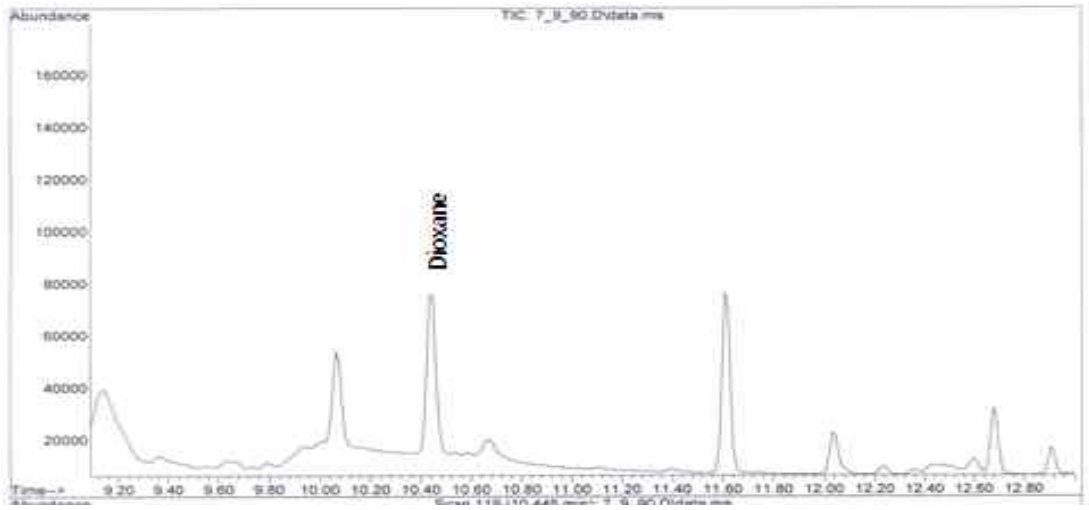
시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 황산나트륨용액(20→100) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 1,4-디옥산 표준품을 물로 희석하여 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 mg/mL의 액으로 한 후, 각 액 50.0 μL씩을 정확하게 취하여 각각에 폴리에틸렌글리콜 400 약 1.0 g 및 황산나트륨용액(20→100) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법의 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

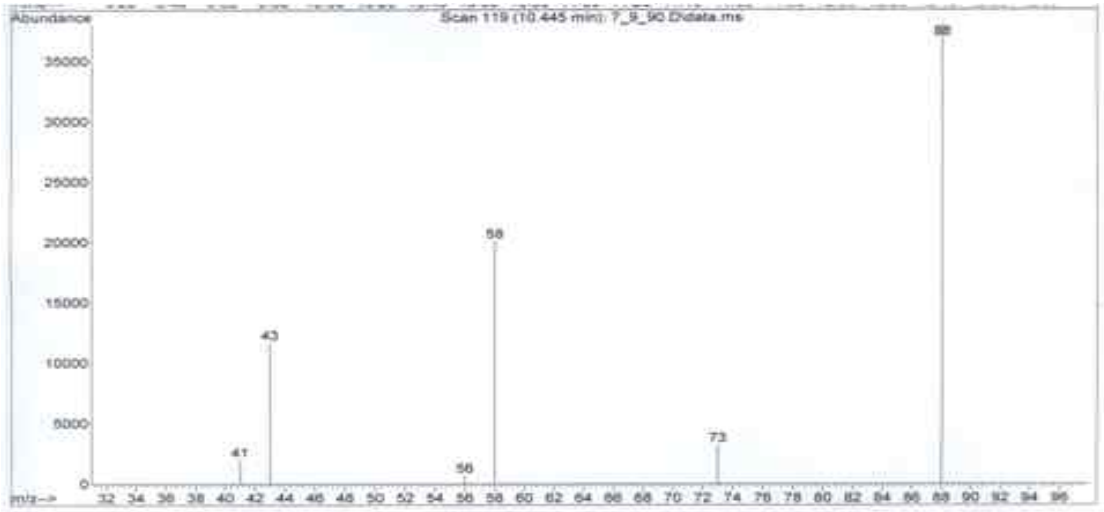
헤드스페이스	
- 주입량(루프)	1 mL
- 바이알 평형온도	95 ℃
- 루프온도	110 ℃
- 주입라인 온도	120 ℃
- 바이알 퍼지압력	20 psi
- 바이알 평형시간	30 분
- 바이알 퍼지시간	0.5 분
- 루프 채움시간	0.3 분
- 루프 평형시간	0.05 분

- 주입시간	1 분
가스크로마토그래피	
- 칼럼	안지름 약 0.32 mm, 길이 약 60 m인 관에 기체크로마토그래프용 폴리에칠렌왁스를 실란 처리한 500 μm의 기체크로마토그래프용 규조토에 피복한 것을 충전한다
- 오븐온도	50 ℃(2분) → 10 ℃/분 → 160 ℃
- 주입모드	스플릿 (10:1)
- 운반기체	헬륨
- 유량	1,4-디옥산의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다
검출기	질량분석기
- 인터페이스온도	240 ℃
- 이온소스온도	230 ℃
- 스캔범위	40 ~ 200 amu
- 질량분석기모드	선택이온(SIM)모드 (88, 58, 43 m/z),

3. 크로마토그램



4. 스펙트럼



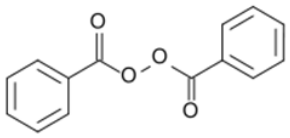
5. 참고문헌

1) US EPA 8260C 'Volatile Organic Compounds by Gas chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)'
(http://www.epa.gov/osw/hazard/testmethods/pdfs/8260c.pdf)

2. 벤조일퍼옥사이드 (Benzoylperoxide)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_{14}H_{10}O_4$
- 분자량 : 242.23
- 구조식 :



- CAS 번호 : 94-36-0
- 원료규정 : 배합금지

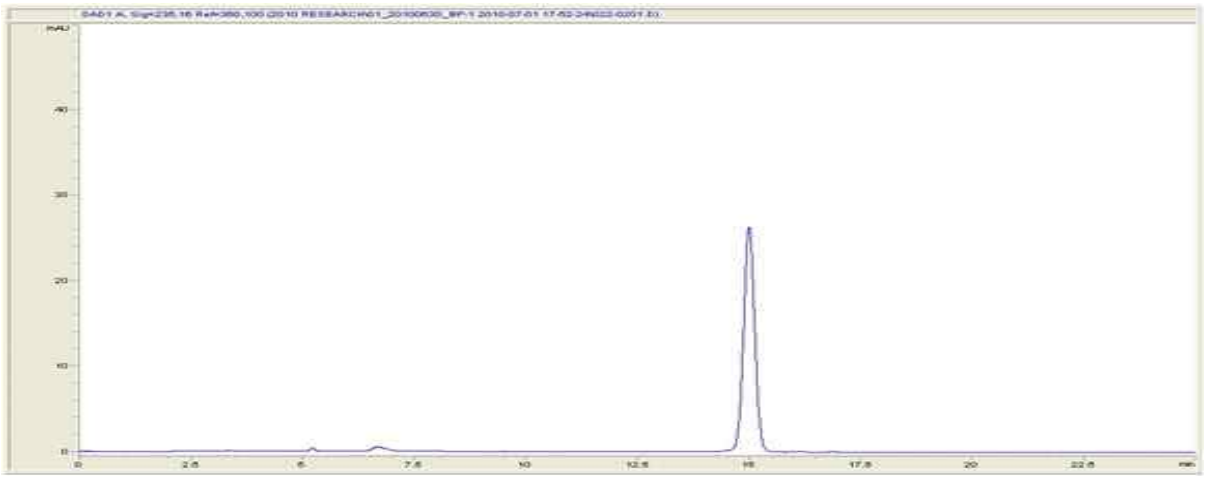
2. 시험방법

시료 약 2.0 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 1시간 동안 초음파를 써서 균질 혼합하고 아세토니트릴을 넣어 20.0 mL로 한 것을 여과하여 검액으로 한다. 따로 벤조일퍼옥사이드 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 1000 ppm(1000 μg/mL)으로 만든 다음 이 액 일정량을 취하여 0.1, 0.5, 1, 5, 10 ppm 농도로 한 것을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 10 μL 씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

<조작조건>

검출기(파장)	자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)
칼럼	Xterra MS C_{18} (5 μm, 4.6 x 250 mm)
이동상	물 : 아세토니트릴 혼합액 (45 : 55)
유속	1.0 mL/min
주입량	10 μL

3. 크로마토그램



4. 참고문헌

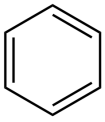
1) USP ‘Hydrous Benzoyl Peroxide, Benzoyl Peroxide Gel 및 Benzoyl Peroxide Lotion’

2) 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서(2008. 12)

3)「화장품중 배합금지 및 배합한도 성분의 분석법 확립 및 유연물질 안전관리 기준 국제화」(2010년)

3. 벤젠 (Benzene)

1. 성분개요

- 분자식 : C_6H_6
- 분자량 : 78.11
- 구조식 : 
- CAS 번호 : 71-43-2
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

시료 약 0.5 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드(DMF)를 넣어 3.0 mL로 한 다음 10분간 원심분리(3000 rpm, 4 ℃)하고 상층액 1.0 mL 취하여 검액으로 한다. 따로 벤젠 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 20.0 mL로 한 다음 이 액 2.0 mL 취하고 디메틸포름아미드를 넣어 20.0 mL로 한 것을 표준원액으로 한다. 이 액 일정량씩을 취하여 디메틸포름아미드를 넣어 100.0 mL로 하여 1, 2, 5, 10, 20, 40 ppm 농도로 한 것을 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 1.0 mL를 헤드스페이스용 시료도입장치를 써서 고성능질량분석계가 장착된 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수 또한 조정할 수 있다.

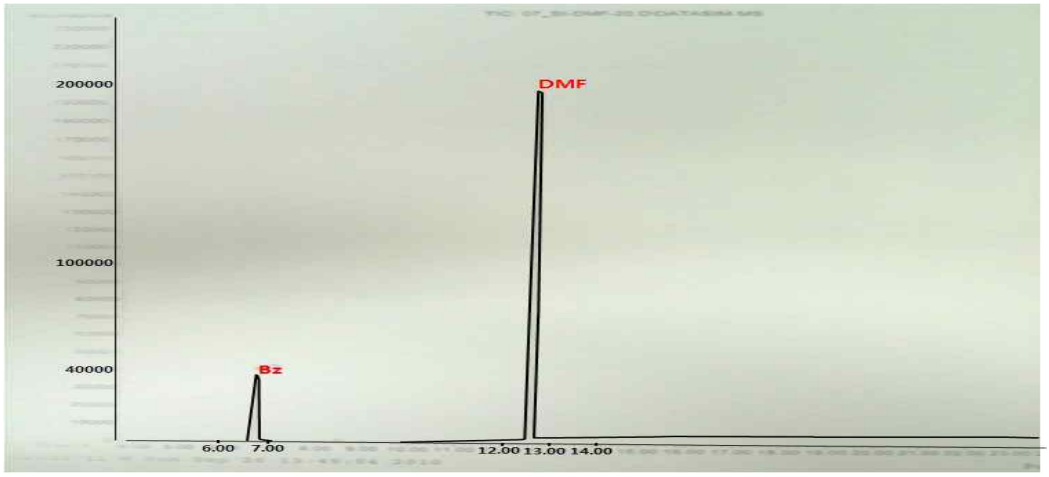
※ 적용대상 : 네일에나멜

< 조작조건 >

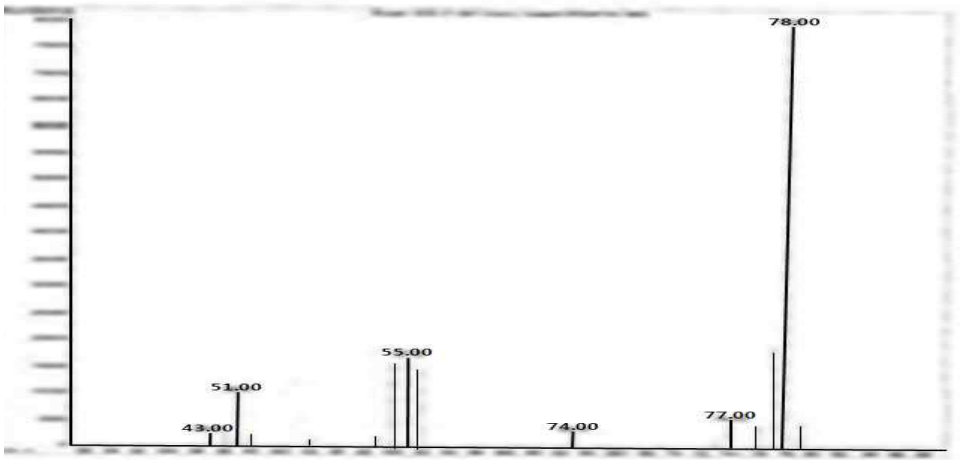
헤드스페이스	
- 인큐베이션 온도	80 ℃
- 인큐베이션 시간	2100 초
- 교반 속도	500 rpm
- 주입부 온도	90 ℃
가스크로마토그래피	
- 칼럼	PE-WAX(60m×0.25mm, 0.5μm)
- 오븐온도	80 ℃(5분) → 15 ℃/분 → 200 ℃(12분)
- 주입구온도	180 ℃
- 주입모드	스플릿 (20:1)
- 운반기체(유속)	헬륨 (1 mL/min)
- 분석 시간	25 분
- 검출 시간	6.67 분
검출기	질량분석기(Quadrupole, 150 ℃)
- 인터페이스온도	280 ℃
- 이온소스온도	230 ℃
- 스캔범위	40 ~ 100 amu
- 질량분석기모드	선택이온(SIM)모드 (51(16), 77(24), 78(100) m/z), solvent delay : 3.5 분

3. 크로마토그램 및 질량 스펙트럼

1) 크로마토그램



2) 질량 스펙트럼



4. 스테로이드류 (Steroids)

1. 성분개요 (영문명 순)

연번	한글명	성분명	분자식	CAS
1	암시노나이드	amicinonide	$C_{28}H_{35}FO_7$	51022-69-6
2	베클로메타손	beclomethasone	$C_{22}H_{29}ClO_5$	4419-39-0
3	21-초산베클로메타손	beclomethasone-21-acetate	$C_{24}H_{31}ClO_6$	-
4	17-프로피온산베클로메타손	beclomethasone-17-propionate	$C_{25}H_{33}ClO_6$	5534-18-9
5	21-프로피온산베클로메타손	beclomethasone-21-propionate	$C_{25}H_{33}ClO_6$	69224-79-9
6	21-헤미호박산베클로메타손	beclomethasone-21-hemisuccinate	$C_{26}H_{33}ClO_8$	-
7	17, 21-디프로피온산베클로메타손	beclomethasone-dipropionate	$C_{28}H_{37}ClO_7$	5534-09-8
8	베타메타손	betamethasone	$C_{22}H_{29}FO_5$	378-44-9
9	21-초산베타메타손	betamethasone-21-acetate	$C_{24}H_{31}FO_6$	987-24-6
10	17-길초산베타메타손	betamethasone-17-valerate	$C_{27}H_{37}FO_6$	2152-44-5
11	21-길초산베타메타손	betamethasone-21-valerate	$C_{27}H_{37}FO_6$	2240-28-0
12	21-헤미호박산베타메타손	betamethasone-21-hemisuccinate	$C_{26}H_{33}FO_8$	27297-42-3
13	17, 21-디프로피온산베타메타손	betamethasone-dipropionate	$C_{28}H_{37}FO_7$	5534-9-8
14	부데소니드	budesonide	$C_{25}H_{34}O_6$	51333-22-3
15	17-프로피온산클로베타솔	clobetasol-17-propionate	$C_{25}H_{32}ClFO_5$	25122-41-2
16	클로베타손 부티레이트	clobetasone butyrate	$C_{26}H_{32}ClFO_5$	25122-57-0
17	21-초산코르티손	cortisone-21-acetate	$C_{23}H_{30}O_6$	50-04-4
18	덱사메타손	dexamethasone	$C_{22}H_{29}FO_5$	50-02-2
19	21-초산덱사메타손	dexamethasone-21-acetate	$C_{24}H_{31}FO_6$	1177-87-3
20	21-헤미호박산덱사메타손	dexamethasone-21-hemisuccinate	$C_{26}H_{33}FO_8$	3800-86-0
21	초산디클로리손	dichlorisone acetate	$C_{23}H_{28}Cl_2O_5$	79-61-8
22	초산디플로라손	diflorasone diacetate	$C_{26}H_{32}F_2O_7$	33564-31-7

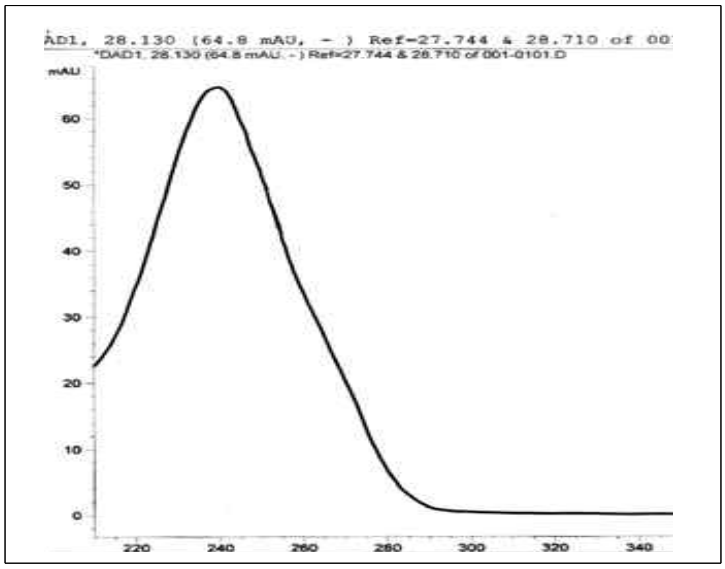
연번	한글명	성분명	분자식	CAS
23	초산플루드로코르티손	fludrocortisone acetate	$C_{23}H_{31}FO_6$	514-36-3
24	플루오시놀론아세토니드	fluocinolone acetonide	$C_{24}H_{30}F_2O_6$	67-73-2
25	플루란드레놀라이드	flurandrenolide	$C_{24}H_{33}FO_6$	1524-88-5
26	프로피온산플루티카손	fluticasone propionate	$C_{25}H_{31}F_3O_5S$	80474-14-2
27	히드로코르티손	hydrocortisone	$C_{21}H_{30}O_5$	50-23-7
28	17-초산히드로코르티손	hydrocortisone-17-acetate	$C_{23}H_{32}O_6$	-
29	21-초산히드로코르티손	hydrocortisone-21-acetate	$C_{23}H_{32}O_6$	50-03-3
30	17-길초산히드로코르티손	hydrocortisone-17-valerate	$C_{26}H_{38}O_6$	57524-89-7
31	21-길초산히드로코르티손	hydrocortisone-21-valerate	$C_{26}H_{38}O_6$	6678-00-8
32	히드로코르티손부티레이트	hydrocortisone-17-butyrate	$C_{25}H_{36}O_6$	13609-67-1
33	21-헤미호박산히드로코르티손	hydrocortisone-21-hemisuccinate	$C_{25}H_{34}O_8$	83784-20-7
34	모메타손프로에이트	mometasone furoate	$C_{27}H_{30}Cl_2O_6$	83919-23-7
35	프레드니솔론	prednisolone	$C_{21}H_{28}O_5$	50-24-8
36	21-초산프레드니솔론	prednisolone-21-acetate	$C_{23}H_{30}O_6$	52-21-1
37	21-초산프레드니손	prednisone-21-acetate	$C_{23}H_{28}O_6$	125-10-0
38	트리암시놀론아세토니드	triamcinolone acetonide	$C_{24}H_{31}FO_6$	53962-41-7
39	초산트리암시놀론	triamcinolone diacetate	$C_{25}H_{31}FO_8$	67-78-7

- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

가. HPLC-PDA 법

확인시험 아래 함량시험항에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 주 피크 유지시간은 같고, 피크 전개양식은 아래 그림과 같다.



함량시험 1) 시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 희석시킨 포름산(1→1,000) 1 mL, 내부표준액[주] 250 μL 및 메탄올 적당량 넣고 30분간 초음파 분산한 다음 다시 메탄올을 넣어 정확하게 10.0 mL로 한다. 이 액을 원심분리(500 rpm, 10 분)한 다음 상층액을 취해 여과 (0.2 μm, PTFE 필터)하여 검액으로 한다. 따로 표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1000 ppm으로 하여 표준원액으로 한다. 각각의 표준원액을 취하여 0.5, 1, 5, 10, 25, 50 ppm이 되도록 메탄올로 희석하고, 내부표준액은 5ppm이 되도록 하여 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 스테로이드의 양을 구한다.

2) Chem Elut-10ML® 사용방법 : 시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액 100 μL 및 희석시킨 포름산 (1→1,000) 9 mL을 넣어 녹여 30 분간 초음파로 충분히 분산시킨다. 이 액을 Chem Elut-10ML®에 넣은 후 시료용기를 희석시킨 포름산 (1→1,000) 1 mL로 씻은 후 이 세액을 Chem Elut-10ML®에 합한다. 하단의 마개를 막아 10분간 정치시킨 후 *n*-헥산 20 mL, *n*-헥산·에틸아세테이트 혼합액(9:1) 20 mL 및 *n*-헥산·에틸아세테이트 혼합액(1:1) 20 mL 순으로 용출한다. 다시 에틸아세테이트 20 mL로 3회 용출한 후 질소 기류 아래에서 증발 농축한다. 잔류물을 메탄올로 희석시킨 포름산 (1→1,000) 1 mL을 넣어 녹이고 여과 (0.2 μm)하여 이를 검액으로 한다. 따로 표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1000 ppm으로 하여 표준원액으로 한다. 각각의 표준원액을 취하여 메탄올을 넣어 0.25, 0.5, 1, 5, 10, 25 ppm이 되도록 하고, 이때 내부표준액은 2 ppm이 되도록

하여 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 상기의 HPLC 조건에 따라 시험하여 검액 중 스테로이드의 양을 구한다.

3) Extrelut NT3® 사용방법 : 시료 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 포름산(1→1,000) 2 mL, 내부표준액 100 μL를 넣고 30 분 초음파 처리하여 시료를 충분히 분산시킨다. 이 액을 Extrelut NT3®에 주입하고, 시료 용기를 희석시킨 포름산(1→1,000) 1 mL로 씻은 후 세액을 합한다. 하단 마개를 막아 10 분간 정치시킨 후 디클로로메탄 15 mL을 넣고 하단의 마개를 막아 5 ~ 10 분 정치시키고 용출한다. 에칠아세테이트로 15 mL로 2회 더 용출한 후 질소 기류 아래에서 증발 농축한다. 잔류물을 메탄올로 희석시킨 포름산(1→1,000) 1 mL에 넣어 녹이고 여과 (0.2 μm)하여 이를 검액으로 한다. 따로 표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1000 ppm으로 하여 표준원액으로 한다. 각각의 표준원액을 취하여 메탄올을 넣어 0.25, 0.5, 1, 5, 10, 25 ppm이 되도록 하고, 이때 내부표준액은 2 ppm이 되도록 하여 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 상기의 HPLC 조건에 따라 시험하여 검액 중 스테로이드의 양을 구한다.

주) 내부표준액 : 6α-methylprednisone을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 200 ppm으로 한다.

< 조작조건 >

<table>
<tr><td>검출기(파장)</td><td>자외부흡광광도계 (측정파장 245 nm)</td></tr>
<tr><td>칼럼</td><td>안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 ㎛의 액체크로마토그래프용 옥타데실실리카겔을 충전한다.</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>30 ℃</td></tr>
<tr><td>이동상</td><td>A : 물·아세토니트릴·포름산 혼합액 (95 : 5 : 0.1)
B : 물·아세토니트릴·포름산 혼합액 (5 : 95 : 0.1)
<table>
<tr><th>시간(분)</th><th>A(%)</th><th>B(%)</th></tr>
<tr><td>0 ~ 10</td><td>70</td><td>30</td></tr>
<tr><td>10 ~ 25</td><td>70 → 40</td><td>30 → 60</td></tr>
<tr><td>25 ~ 40</td><td>40</td><td>60</td></tr>
<tr><td>40 ~ 42</td><td>40 → 0</td><td>60 → 100</td></tr>
<tr><td>42 ~ 50</td><td>0</td><td>100</td></tr>
<tr><td>50 ~ 52</td><td>0 → 70</td><td>100 → 30</td></tr>
<tr><td>52 ~ 55</td><td>70</td><td>30</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>유속</td><td>1.0 mL/min</td></tr>
</table>

< 유지시간 및 내부표준물질에 대한 상대유지시간(RRT) >

	성분명	유지시간 (분)	RRT	크로마토그램
1	prednisolone	6.7	0.65	붙임1
2	dexamethasone	11.7	1.14	
3	triamcinolone acetonide	14.5	1.41	
4	fluocinolone acetonide	16.4	1.59	
5	prednisone-21-acetate	18.4	1.79	
6	cortisone-21-acetate	19.1	1.85	
7	budesonide	21.1/21.7	2.05/2.11	
8	hudrocortisone-17-valerate	24.5	2.38	
9	diflorasone diacetate	25.5	2.48	
10	clobetasol-17-propionate	29.1	2.83	
11	mometasone furoate	29.9	2.90	
12	betamethasone-17,21-dipropionate	30.4	2.95	
13	hydrocortisone	7.1	0.69	붙임2
14	betamethasone	11.4	1.11	
15	hydrocortisone-17-acetate	13.3	1.29	
16	hydrocortisone-21-hemisuccinate	14.1	1.37	
17	prednisolone-21-acetate	16.9	1.64	
18	betamethasone-21-hemisuccinate	18.1	1.76	
19	dexamethasone-21-hemisuccinate	19.1	1.85	
20	hydrocortisone-17-butyrate	21.7	2.11	
21	beclomethasone-21-acetate	22.2	2.16	
22	dichlorisone acetate	24.9	2.42	
23	betamethasone-17-valerate	27.0	2.62	
24	amcinonide	28.9	2.81	
25	betamethasone-21-valerate	29.9	2.90	
26	beclomethasone-17,21-dipropionate	32.9	3.19	
27	beclomethasone	13.66	1.33	붙임3
28	flurandrenolide/triamcinolone diacetate	16.65	1.62	
29	hydrocortisone-21-acetate	17.55	1.70	
30	fludrocortisone acetate	18.05	1.75	
31	beclomethasone-21-hemisuccinate	19.32	1.88	
32	betamethasone-21-acetate	20.89	2.03	
33	dexamethasone-21-acetate	21.88	2.12	
34	beclomethasone-17-propionate	23.53	2.28	
35	beclomethasone-21-propionate	25.11	2.44	
36	hydrocortisone-21-valerate	27.94	2.71	
37	fluticasone propionate	30.09	2.92	
38	clobetasone butyrate	34.72	3.37	
6α-methylprednisolone (내부표준물질)		10.3	1.00	

나. LC-MS/MS 법

확인시험 함량시험항에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 주 피크 유지시간 및 질량분석 스펙트럼은 같다.

함량시험 1) 가. HPLC-PDA 함량시험 1)항의 검액 4 mL를 정확하게 취해 희석액[주1)]을 넣어 100mL로 하여 검액으로 한다. 따로 HPLC-PDA 함량시험 1)항의 표준원액을 취해 희석액[주1)]을 넣어 25, 50, 100, 250, 500, 750 ppb로 하여 검량선용 표준액으로 한다. 이 때 검량선용 표준액 중 내부표준액의 농도는 200 ppb가 되도록 한다. 검액 및 표준액 5μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래피프법에 따라 시험하여 검액 중 스테로이드의 양을 구한다.

2) Chem Elut-10ML® 사용방법 : 가. HPLC-PDA 함량시험 2)항 검액 1 mL를 정확하게 취해 희석액[주1)]을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, HPLC-PDA 함량시험 2)항의 표준원액을 취해 희석액[주1)]을 넣어 25, 50, 100, 500, 750 ppb 하여 검량선용 표준액으로 한다. 이 때 검량선용 표준액 중 내부표준액의 농도는 200 ppb가 되도록 한다. 검액 및 표준액 5μL를 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래피프법에 따라 시험하여 검액 중 스테로이드의 양을 구한다.

3) Extrelut NT3® 사용방법 : 가. HPLC-PDA 함량시험 3)항 검액 1 mL를 정확하게 취해 희석액[주1)]을 넣어 10mL로 하여 검액으로 한다. HPLC-PDA 함량시험 3)항의 표준원액을 취해 희석액[주1)]으로 희석하여 25, 50, 100, 500, 750 ppb하여 검량선용 표준액으로 한다. 이 때 검량선용 표준액 중 내부표준액의 농도는 200 ppb가 되도록 한다. 검액 및 표준액 5μL를 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래피프법에 따라 시험하여 검액 중 스테로이드의 양을 구한다.

주1) 희석액 : 80% 메탄올로 희석시킨 포름산(1→1,000)

< 조작조건 >

액체크로마토그래프 조건

<table>
<tr><td>칼럼</td><td>Acquity UPLC® BEH C18 (2.1 x 100 mm, 1.7 μm)</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>35 ℃</td></tr>
<tr><td>이동상</td><td>(A) A - 물 · 아세토니트릴 · 포름산혼합액(95 : 5 : 0.1)
(B) B - 물 · 아세토니트릴 · 포름산혼합액(5 : 95 : 0.1)
<table>
<tr><th>시간(분)</th><th>A(%)</th><th>B(%)</th></tr>
<tr><td>0 ~ 1</td><td>90</td><td>10</td></tr>
<tr><td>1 ~ 3</td><td>90 → 70</td><td>10 → 30</td></tr>
<tr><td>3 ~ 4.5</td><td>70</td><td>30</td></tr>
<tr><td>4.5 ~ 4.6</td><td>70 → 60</td><td>30 → 40</td></tr>
<tr><td>4.6 ~ 6</td><td>60</td><td>40</td></tr>
<tr><td>6 ~ 7</td><td>60 → 10</td><td>40 → 90</td></tr>
<tr><td>7 ~ 10</td><td>10</td><td>90</td></tr>
<tr><td>10 ~ 10.1</td><td>10 → 90</td><td>90 → 10</td></tr>
<tr><td>10.1 ~ 12</td><td>90</td><td>10</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>유속</td><td>0.6 mL/min</td></tr>
<tr><td>주입량</td><td>0.4 μL</td></tr>
</table>

MRM 조건

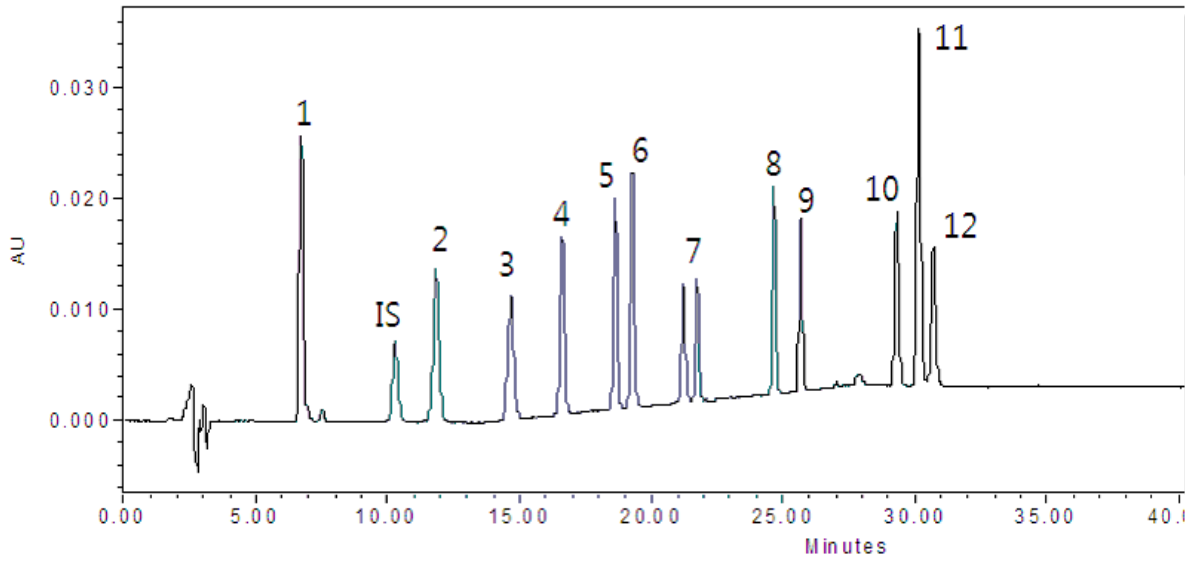
성분명	Exact Mass	$[M+H]^+$ ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
amicinolide	502.13	503.35	22	339.27	14
			22	483.41	10
			22	399.31	14
beclomethasone	408.17	409.27	18	391.29	12
			18	279.27	16
			18	373.32	12
beclomethasone-21-acetate	450.18	451.28	18	433.29	10
			18	236.60	18
			18	319.26	18
beclomethasone-17-propionate	464.20	465.30	20	447.33	12
			20	337.30	16
			20	355.28	14
beclomethasone-21-propionate	464.20	465.30	18	447.33	12
			18	337.25	14
			18	237.17	18
beclomethasone-21-hemisuccinate	508.19	509.02	20	491.30	10
			20	319.25	18
			20	337.23	12

beclomethasone-dipropionate	520.22	521.25	20	503.34	14
			20	283.55	22
			16	373.34	8
betamethasone	392.20	393.30	16	373.34	8
			16	355.30	12
			16	279.22	18
betamethasone-21-acetate	434.21	435.31	18	415.35	8
			18	397.31	10
			18	319.29	14
betamethasone-17-valerate	476.26	477.36	20	355.30	12
			20	279.22	18
			20	457.38	8
betamethasone-21-valerate	476.26	477.36	18	457.38	6
			18	355.30	12
			18	439.42	12
betamethasone-21-hemisuccinate	492.22	493.32	18	455.34	10
			18	319.26	16
			18	337.30	12
betamethasone-dipropionate	504.25	505.35	22	411.34	10
			22	337.30	14
			22	485.40	10
budesonide	430.24	431.34	20	413.39	10
			20	323.26	14
			20	173.15	20
clobetasol-17-propionate	466.19	467.29	18	373.28	12
			18	355.24	16
			18	447.30	8
clobetasone butyrate	478.19	479.29	30	343.24	16
			30	371.24	14
			30	279.27	20
cortisone-21-acetate	402.20	403.30	36	343.31	20
			36	385.32	16
			36	163.17	26
dexamethasone	392.20	393.30	16	373.34	8
			16	355.30	10
			16	237.18	14
dexamethasone-21-acetate	434.21	435.31	18	397.31	10
			18	415.35	10
			18	337.27	12

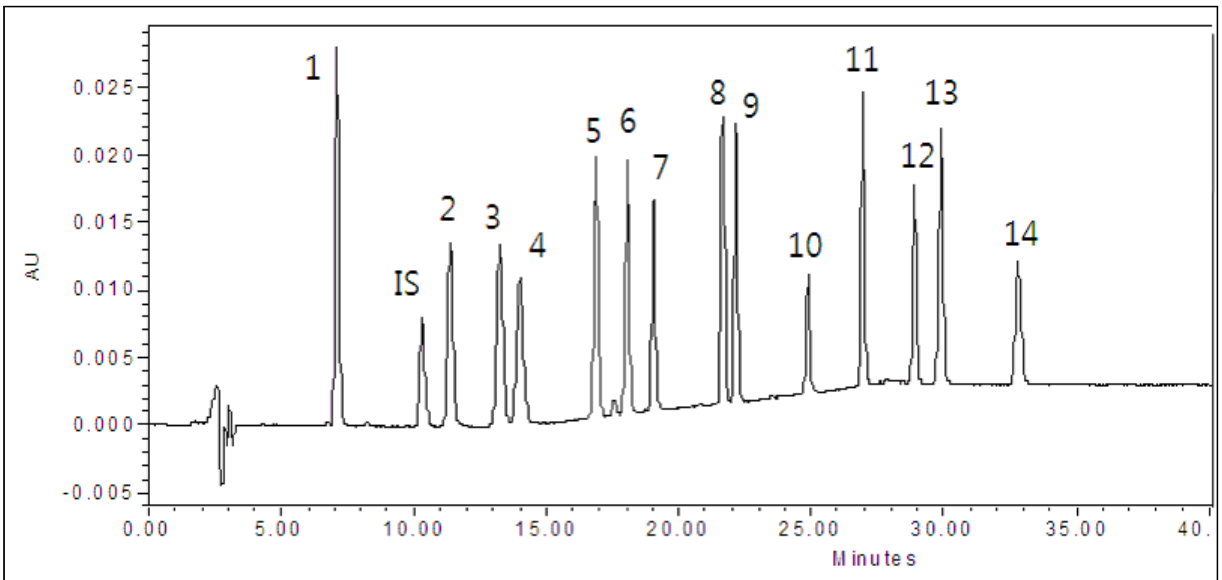
dexamethasone-21-hemisuccinate	492.22	493.32	18	319.26	12
			18	337.31	14
			18	472.91	8
dichlorisone acetate	454.13	455.23	22	237.17	28
			22	337.25	10
			22	305.26	18
diflorasone diacetate	494.21	495.31	22	317.23	14
			22	279.19	16
			22	335.24	12
fludrocortisone acetate	422.21	423.31	36	239.19	30
			36	325.26	24
			36	343.27	18
fluocinolone acetonide	452.20	453.30	20	433.30	10
			20	413.31	10
			20	337.25	12
flurandrenolide	436.23	437.32	34	361.30	16
			34	341.25	16
			34	225.19	24
fluticasone propionate	500.18	501.28	20	313.29	14
			20	293.22	16
			20	275.24	28
hydrocortisone	362.21	363.31	28	327.34	14
			28	309.33	20
			28	156.39	26
hydrocortisone-17-acetate	404.22	405.32	30	345.27	14
			30	327.29	18
			30	266.84	18
hydrocortisone-21-acetate	404.22	405.32	30	327.29	14
			30	309.31	16
			30	121.22	26
hydrocortisone-17-valerate	446.27	447.37	28	345.32	12
			28	327.28	16
			28	267.28	16
hydrocortisone-21-valerate	446.27	447.37	32	309.31	18
			32	327.28	18
			32	345.32	16
hydrocortisone-17-butyrate	432.25	433.35	26	345.27	12
			26	327.30	16
			26	309.32	18

hydrocortisone-21-hemisuccinate	462.23	463.33	26	309.32	10
			26	445.36	14
			26	327.30	20
mometasone furoate	520.14	521.30	18	503.32	12
			18	355.29	18
			18	279.09	20
prednisolone	360.19	361.29	16	343.30	10
			16	307.27	10
			16	325.26	10
prednisolone-21-acetate	402.20	403.30	16	385.32	10
			16	147.06	20
			16	307.29	16
prednisone-21-acetate	400.19	401.29	20	295.24	14
			20	383.30	10
			20	341.30	14
triamcinolone acetonide	434.21	435.31	20	415.35	10
			20	397.31	12
			20	339.29	14
triamcinolone diacetate	478.20	479.30	20	441.30	10
			20	459.33	10
			20	399.31	12
6α-methylprednisolone (내부표준물질)	374.21	375.31	18	357.28	12
			18	339.30	12
			18	321.25	12

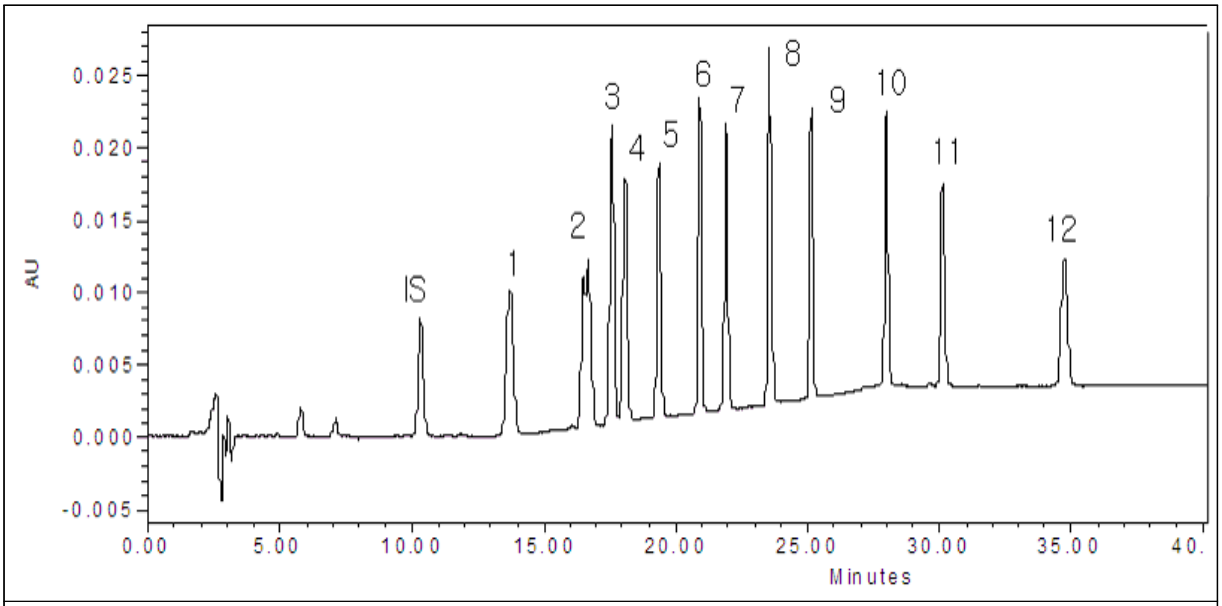
<붙임1.> 표준액의 크로마토그램



1. prednisolone, 2. dexamethasone, 3. triamcinolone acetonide,
4. fluocinolone acetonide, 5. prednisone-21-acetate, 6. cortisone-21-acetate,
7. budesonide, 8. hydrocortisone-17-valerate, 9. diflorasone diacetate,
10. clobetasol-17-propionate, 11. mometasone furoate,
12. betamethasone-17,21-dipropionate



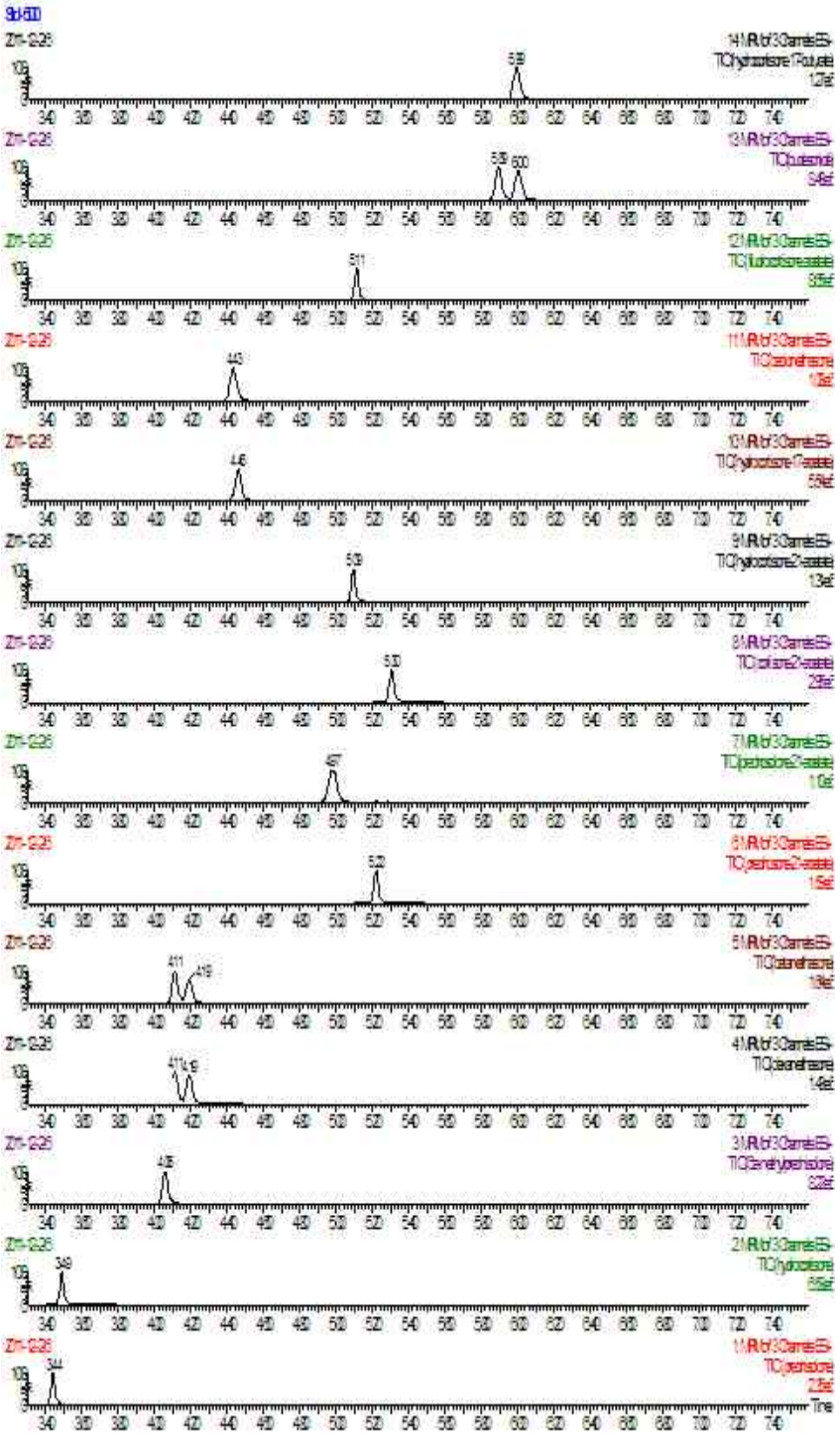
1. hydrocortisone, 2. betamethasone, 3. hydrocortisone-17-acetate,
4. hydrocortisone-21-hemisuccinate, 5. prednisolone-21-acetate,
6. betamethasone-21-hemisuccinate, 7. dexamethasone-21-hemisuccinate,
8. hydrocortisone-17-butyrate, 9. beclomethasone-21-acetate,
10. dichlorisone acetate, 11. betamethasone-17-valerate, 12. amcinonide,
13. betamethasone-21-valerate, 14. beclomethasone-17,21-dipropionate



1. beclomethasone, 2. flurandrenolide/triamcinolone diacetate,
3. hydrocortisone-21-acetate, 4. fludrocortisone acetate,
5. beclomethasone-21-hemisuccinate, 6. betamethasone-21-acetate,
7. dexamethasone-21-acetate, 8. beclomethasone-17-propionate,
9. beclomethasone-21-propionate, 10. hydrocortisone-21-valerate
11. fluticasone propionate, 12. clobetasone butyrate

<붙임2.> 표준액 MS MRM TIC

* MRM: Multiple reaction monitoring / TIC : Total ion chromatogram



hydrocortisone-17-butyrate

budesonide

fludrocortisone acetate

beclomethasone

hydrocortisone-17-acetate

hydrocortisone-21-acetate

cortisone-21-acetate

prednisolone-21-acetate

prednisone-21-acetate

betamethasone

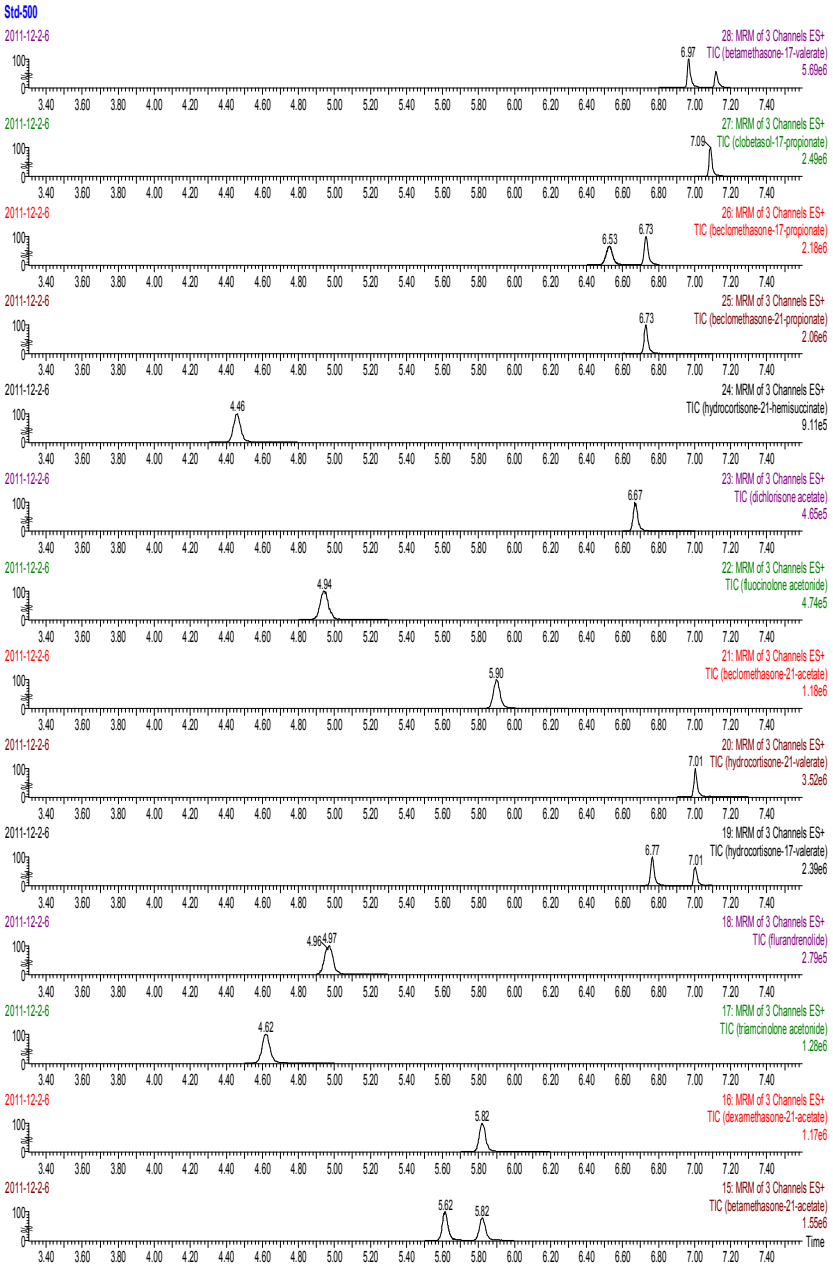
dexamethasone

6a-methylprednisolone

hydrocortisone

prednisolone

표준액 MS MRM TIC (계속)



betamethasone-17-valerate

clobetasol-17-propionate

beclomethasone-17-propionate

beclomethasone-21-propionate

hydrocortisone-21-hemisuccinate

dichlorisone acetate

fluocinolone acetonide

beclomethasone-21-acetate

hydrocortisone-21-valerate

hydrocortisone-17-valerate

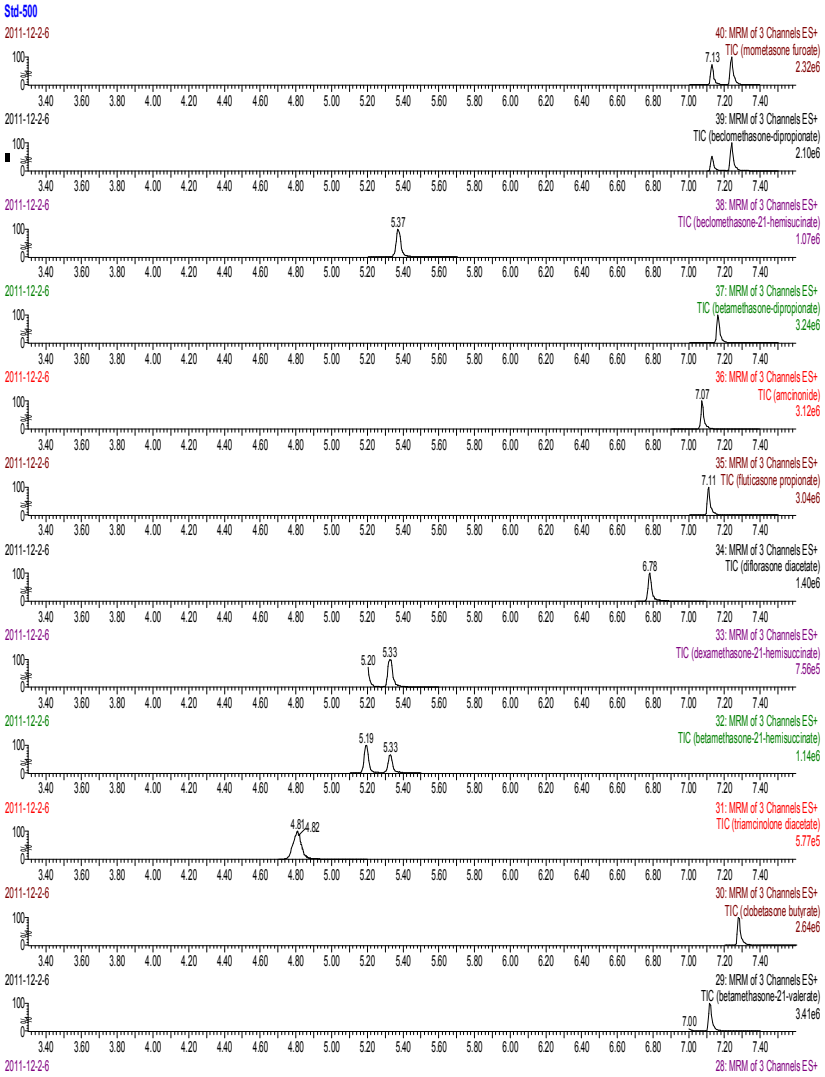
flurandrenolide

triamcinolone acetonide

dexamethasone-21-acetate

betamethasone-21-acetate

표준액 MS MRM TIC (계속)



mometasone furoate

beclomethasone-dipropionate

beclomethasone-21-hemisuccinate

betamethasone-dipropionate

amcinonide

fluticasone propionate

diflorasone diacetate

dexamethasone-21-hemisuccinate

betamethasone-21-hemisuccinate

triamcinolone diacetate

clobetasone butyrate

betamethasone-21-valerate

5. 안티몬 (Antimony)

1. 성분개요

- 분자식 : Sb
- 원자량 : 121.76
- CAS 번호 : **7440-36-0**
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

가. 검액조제

시료 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테플론제의 극초단파분해용 용기의 기벽에 닿지 않도록 조심하여 넣는다. 검체를 분해하기 위하여 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파분해장치에 장착하고 조작조건 1에 따라 무색 ~ 엷은 황색이 될 때까지 분해한다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열어 희석시킨 붕산(5→100) 20 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 다시 극초단파분해 장치에 장착하고 조작조건 2에 따라 불소를 불활성화 시킨다. 다만, 기기의 검액 도입부 등에 석영대신 테플론재질을 사용하는 경우에 한해 불소 불활성화 조작은 생략할 수 있다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열고 분해물을 100 mL 용량플라스크에 옮기고 물 적당량으로 용기 및 뚜껑을 씻어 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 침전물이 있을 경우 여과하여 사용한다. 이액을 물로 5배 희석하여 검액으로 한다. 따로 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 가지고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다. 다만, 필요하면 검체를 분해하기 위하여 사용되는 산의 종류 및 양과 극초단파분해 조건을 바꿀 수 있다.

< 조작조건 >

조건 1		조건 2	
최대파워	1000 W	최대파워	1000 W
최고온도	200 ℃	최고온도	180 ℃
분해시간	약 20 분	분해시간	약 10 분

나. 표준액 조제

안티몬 표준원액(1000 μg/mL)에 희석시킨 질산(2→100)을 넣어 농도가 다른 3가지 이상의 검량선용 표준액을 만든다. 이 표준액의 농도는 1 mL당 안티몬 1 ~ 20 ng 범위를 포함하게 한다.

다. 조작

각각의 표준액을 다음 조작조건에 따라 유도결합플라즈마-질량분석기(ICP-MS)에 주입하여 얻은 안티몬의 검량선을 가지고 검액 중 안티몬의 양을 측정한다.

< 조작조건 >

원자량	121, 123 (간섭현상이 없는 범위에서 선택)
플라즈마기체	아르곤(99.99 v/v% 이상)

6. 카드뮴 (Cadmium)

1. 성분개요

- 분자식 : Cd
- 원자량 : 112.411
- CAS 번호 : **7440-43-9**
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

가. 검액조제

검체 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테플론제의 극초단파분해용 용기의 기벽에 닿지 않도록 조심하여 넣는다. 검체를 분해하기 위하여 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파분해 장치에 장착하고 조작조건 1에 따라 무색 ~ 엷은 황색이 될 때까지 분해한다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열어 희석시킨 붕산(5→100) 20 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파분해 장치에 장착하고 조작조건 2에 따라 불소를 불활성화 시킨다. 다만, 기기의 검액 도입부 등에 석영대신 테플론재질을 사용하는 경우에 한해 불소 불활성화 조작은 생략할 수 있다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열고 분해물을 100 mL 용량플라스크에 옮기고 물 적당량으로 용기 및 뚜껑을 씻어 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 침전물이 있을 경우 여과하여 사용한다. 이액을 물로 5배 희석하여 검액으로 한다. 따로 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 가지고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다. 다만, 필요하면 검체를 분해하기 위하여 사용되는 산의 종류 및 양과 극초단파분해 조건을 바꿀 수 있다.

< 조작조건 >

조건 1		조건 2	
최대파워	1000 W	최대파워	1000 W
최고온도	200 ℃	최고온도	180 ℃
분해시간	약 20 분	분해시간	약 10 분

나. 표준액 조제

카드뮴 표준원액(1000 μg/mL)에 희석시킨 질산(2→100)을 넣어 농도가 다른 3가지 이상의 검량선용 표준액을 만든다. 이 표준액의 농도는 1 mL당 카드뮴 1 ~ 20 ng 범위를 포함하게 한다.

다. 조작

각각의 표준액을 다음의 조작조건에 따라 유도결합플라즈마-질량분석기(ICP-MS)에 주입하여 얻은 카드뮴의 검량선을 가지고 검액 중 카드뮴의 양을 측정한다.

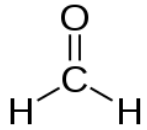
< 조작조건 >

원자량	110, 111, 112 (간섭현상이 없는 범위에서 선택)
플라즈마기체	아르곤(99.99 v/v% 이상)

7. 포름알데하이드 (Formaldehyde)

1. 성분개요

- 분자식 : CH_2O
- 분자량 : 30.03
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-00-0
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 초산·초산나트륨완충액[주1] 20 mL를 넣어 1 시간 진탕 추출한 다음 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 하고, 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 초산·초산나트륨완충액[주1] 4 mL를 넣은 다음 균질하게 섞고 6 mol/L 염산 또는 6 mol/L 수산화나트륨용액을 넣어 pH를 5.0으로 조정한다. 이 액에 2,4-디니트로페닐하이드라진시액[주2] 6.0 mL를 넣고 40 ℃에서 1 시간 진탕한 다음, 디클로로메탄 20 mL로 3 회 추출한 후, 무수황산나트륨 5.0 g을 놓은 깔때기를 써서 여과한다. 이 여액을 감압에서 가온하여 증발건고한 다음 잔류물에 아세토니트릴 5.0 mL를 넣어 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 포름알데하이드 표준품을 물로 희석하여 0.001, 0.01, 0.03, 0.05, 0.1, 0.2 ㎍/mL의 액을 만든 후, 각 액 100 mL씩을 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 전처리하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

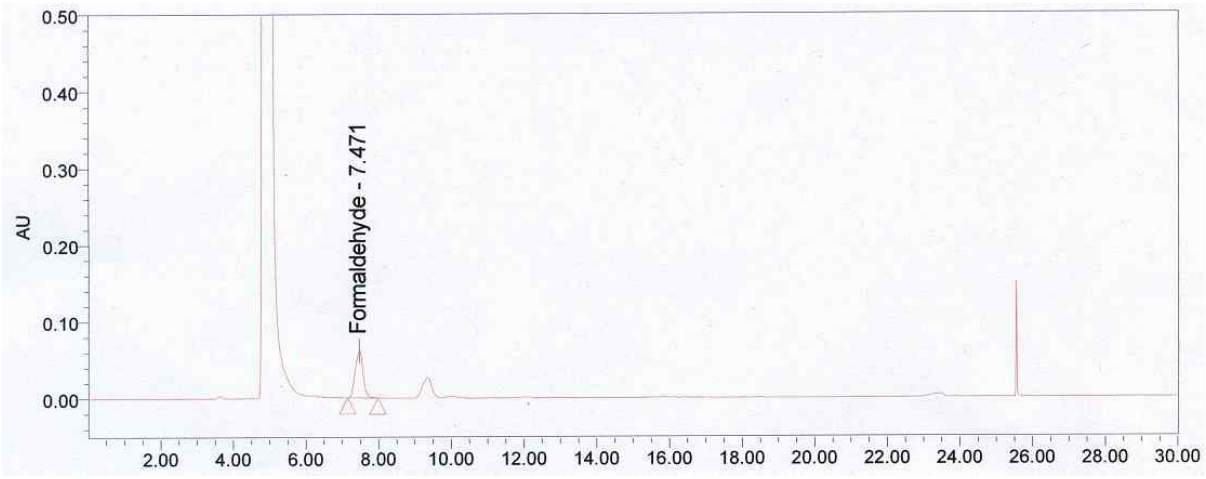
주1) 초산·초산나트륨완충액 : 5 mol/L 초산나트륨액 60 mL에 5 mol/L 초산 40 mL를 넣어 균질하게 섞은 다음, 6 mol/L 염산 또는 6 mol/L 수산화나트륨용액을 넣어 pH를 5.0으로 조정한다.

주2) 2,4-디니트로페닐하이드라진시액 : 2,4-디니트로페닐하이드라진 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

< 조작조건 >

검출기(파장)	자외부흡광광도계 (측정파장 355 nm)
칼럼	안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ㎛의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다
칼럼온도	30 ℃
이동상	0.01 M 염산·아세토니트릴 혼합액 (40 : 60)
유속	1.5 mL/min

3. 크로마토그램



4. 참고문헌

1) EPA METHOD 8315A

2)「화장품중 신규지정 살균・보존제, 자외선 차단성분 분석법 확립 연구」(2009)

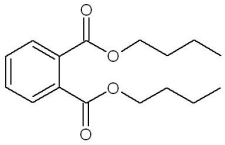
8. 프탈레이트류 (Phthalates)

1. 성분개요

1) 디부틸프탈레이트

(Dibutyl phthalate, Butyl phthalate, 1,2-Benzenedicarboxylic acid dibutyl ester, DBP)

- 분자식 : $C_{16}H_{22}O_4$
- 분자량 : 278.35
- 구조식 :

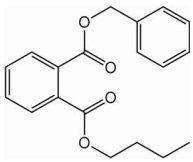


- CAS 번호 : 84-74-2
- 원료규정 : 배합금지

2) 부틸벤질프탈레이트

(n-Butyl benzyl phthalate, Benzyl butyl phthalate, 1,2-Benzenedicarboxylic acid phenyl methyl ester, BBP)

- 분자식 : $C_{19}H_{20}O_4$
- 분자량 : 312.36
- 구조식 :

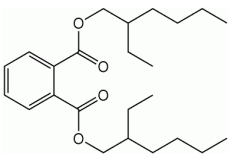


- CAS 번호 : 85-68-7
- 원료규정 : 배합금지

3) 디에칠헥실프탈레이트

(Di(2-ethyl hexylphthalate, Bis(2-ethyl hexyl) phthalate, DEHP)

- 분자식 : $C_{24}H_{38}O_4$
- 분자량 : 390.56

- 구조식 : 

- CAS 번호 : 117-81-7

- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

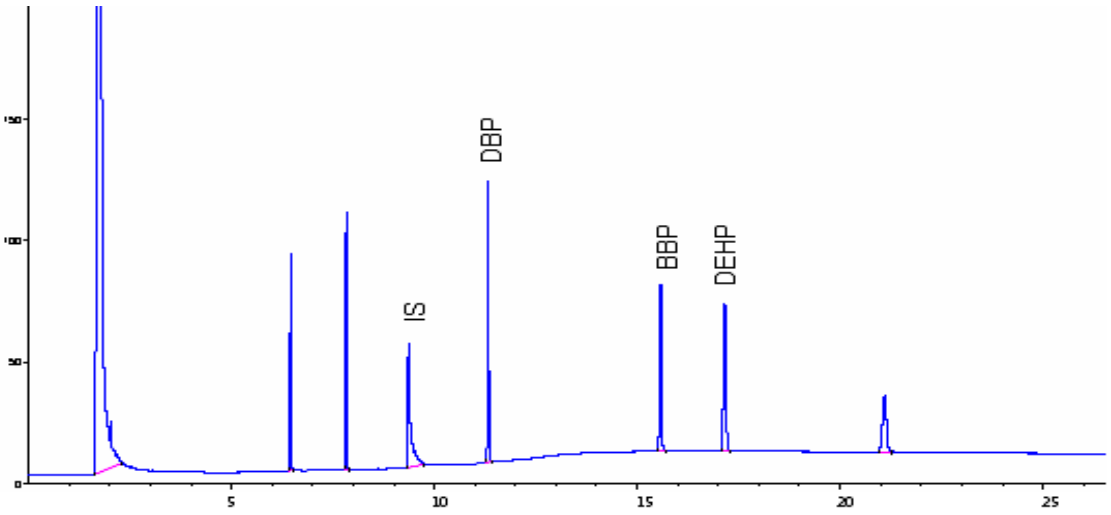
시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 헥산・아세톤 혼합액 (8:2)을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 초음파로 충분히 분산시킨 다음 원심 분리하여 그 상등액을 검액으로 한다. 따로 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트, 디에칠헥실프탈레이트 표준품을 헥산・아세톤 혼합액 (8:2)로 희석하여 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0, 25.0 ㎍/mL의 검량선용 표준액을 만든 후 검량선을 작성한다. 검액 및 표준액 각 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법 내부표준법에 따라 시험한다. 내부표준액으로 벤질벤조에이트 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 헥산・아세톤 혼합액 (8:2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 검액 및 표준액에 5.0 ㎍/mL가 되도록 섞는다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

가스크로마토그래피

검출기	불꽃이온화검출기
칼럼	안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내관에 14 % 시아노프로필페닐-86 % 메틸폴리실록산으로 0.25 μm 두께로 피복한다
칼럼온도	150 ℃(2분) → 10 ℃/분 → 260 ℃(15분)
시료도입부온도	250 ℃
검출기온도	280 ℃
운반기체(유량)	질소 (1 mL/분)
스플리트비	약 1:10

3. 크로마토그램



4. 참고문헌

1) US EPA 8061A 'PHTHALATE ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH ELECTRON CAPTURE DETECTION (GC/ECD)' (http://www.epa.gov/osw//hazard/testmethods/sw846/pdfs/8061a.pdf)

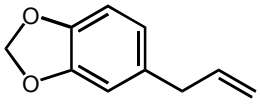
2) US EPA 8270D 'Semivolatile Organic Compounds by Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS) (http://www.epa.gov/osw//hazard/testmethods/sw846/pdfs/8270d.pdf)

3) Toxicological profile of diethyl phthalate; a vehicle for fragrance and cosmetic ingredients. Food and Chemical Toxicology, 39(2):97-108, 2001

9. 사프롤 (Safrole)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_{10}H_{10}O_2$
- 분자량 : 162.19
- 구조식 :



- CAS 번호 : 94-59-7
- 원료규정 : 배합금지 (천연에센스에 자연적으로 함유되어 그 양이 최종제품에서 100 ppm을 넘지 않는 경우는 제외)

2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 사프롤 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고, 이 액1 mL을 정확하게 취하여 메탄올 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 각각 1, 2, 4, 8, 16 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다.

* 내부표준액 : 염화벤질 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL을 정확하게 취하여 메탄올 넣어 정확하게 50 mL로 한다.

* 내부표준물질은 분석법 밸리데이션 자료를 근거로 변경가능하다.

< 조작조건 >

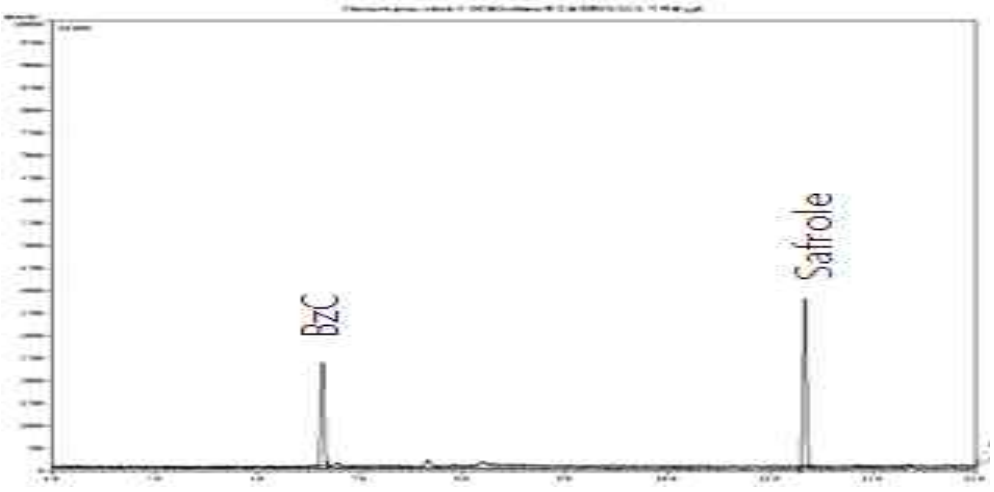
가스크로마토그래피	
- 칼럼	Rxi 624sil MS (30 m × 0.32 mm × 1.8 μm) 또는 이와 동등한 칼럼
- 오븐온도	100 ℃(3 분) → 10 ℃/분 → 280 ℃(5 분)
- 주입모드	스플릿 (20:1)
- 운반기체(유량)	헬륨 (1 mL/min)
검출기	질량분석기
- 인터페이스온도	230 ℃
- 이온소스온도	250 ℃
- 질량분석기모드	선택이온(SIM)모드 (사프롤 : 131, 162 및 염화벤질 : 126, 128 m/z),

3. 판정

1) 기체크로마토그래프-질량분석기로 분석하였을 때 내부표준물질인 염화벤질과 사프롤의 피크 유지 시간은 각각 약 6.6 분 및 11.3 분이다(크로마토그램 참조).
2) 질량분석패턴은 사프롤의 경우 162 *m/z*에서 M^+를 확인하고, 131 *m/z*에서 $[M-(CH_3-O)]^+$를 확인한다. 내부표준물질인 염화벤질은 126 *m/z*에서 M^+를, 91 *m/z*에서 $[M-Cl]^+$를 각각 확인한다(질량분석패턴 참조).

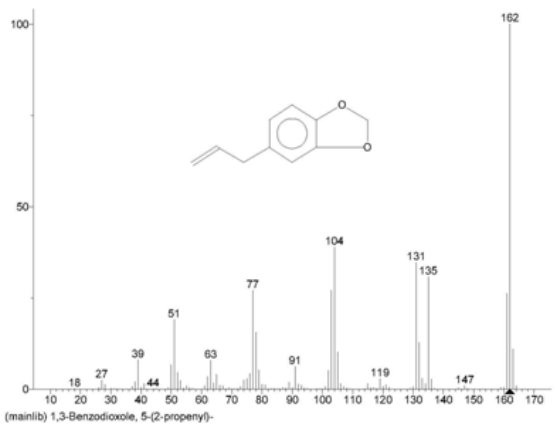
4. 크로마토그램 및 질량분석 스펙트럼

1) 크로마토그램

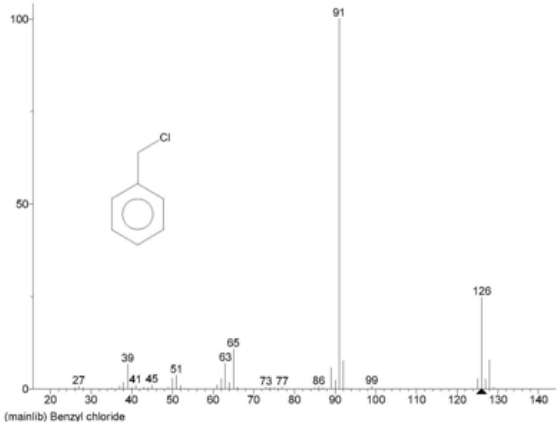


[Safrole : 사프롤, BzC : 염화벤질]

2) 질량분석패턴



[사프롤]



[염화벤질]

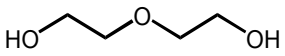
5. 참고문헌

1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2008. 12)

2)「화장품 중 배합금지 성분의 분석법 확립 연구」(2012년)

10. 디에틸렌글리콜 (Diethylene glycol)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_4H_{10}O_3$
- 분자량 : 106.12
- 구조식 : 

- CAS 번호 : 111-46-6
- 원료규정 : 배합금지 (다만, 비의도적 잔류물로서 0.1% 이하인 경우는 제외)

2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 디에틸렌글리콜 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고, 이 액 10 mL을 정확하게 취하여 메탄올 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 각각 1, 2, 5, 7, 10, 15 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다.

* 내부표준액 : 염화벤질 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

* 내부표준물질은 분석법 밸리데이션 자료를 근거로 변경가능하다.

< 조작조건 >

가스크로마토그래피	
- 칼럼	Rxi 624sil MS (30 m × 0.32 mm × 1.8 μm) 또는 이와 동등한 칼럼
- 오븐온도	100 ℃(3 분) → 10 ℃/분 → 280 ℃(5 분)
- 주입모드	스플릿 (20:1)
- 운반기체(유량)	헬륨 (1 mL/min)
검출기	질량분석기
- 인터페이스온도	230 ℃
- 이온소스온도	250 ℃
- 질량분석기모드	선택이온(SIM)모드 (디에틸렌글리콜: 75, 76 및 염화벤질: 126, 128 m/z),

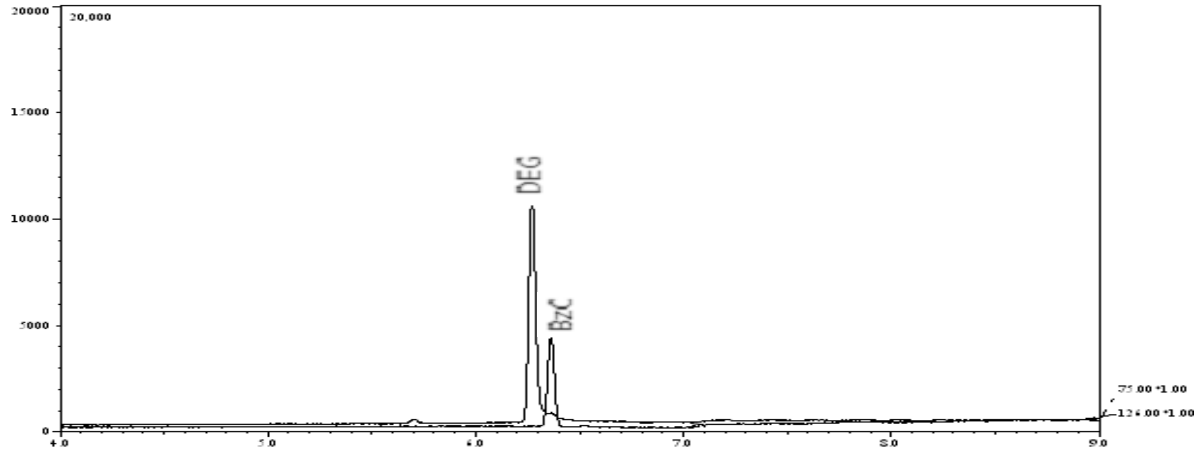
3. 판정

1) 기체크로마토그래프-질량분석기로 분석하였을 때 디에틸렌글리콜과 내부표준물질인 염화벤질의 피크 유지 시간은 각각 약 6.5 분 및 6.6 분이다(크로마토그램 참조).

2) 질량분석패턴은 디에틸렌글리콜의 경우 106 *m/z* 에서 M^+를 확인하고, 75 *m/z*에서 $[M-(CH_3-OH)]^+$를 확인, 45 *m/z*에서 $[M-(O-CH_2-CH_2-OH)]^+$를 확인한다. 내부표준물질인 염화벤질의 경우 126 *m/z* 에서 M^+를, 91 *m/z* 에서 $[M-Cl]^+$를 각각 확인한다(질량분석패턴 참조).

4. 크로마토그램 및 질량분석 스펙트럼

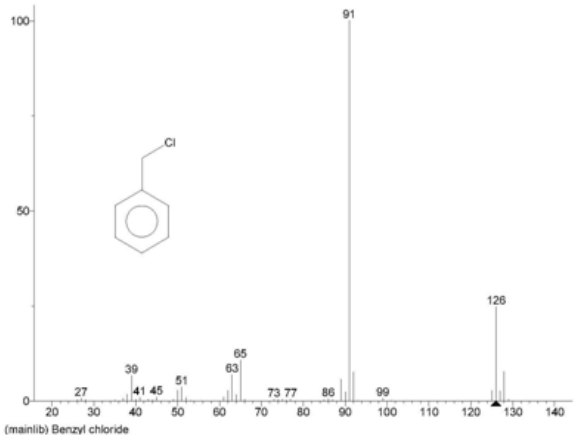
1) 크로마토그램



[DEG : 디에틸렌글리콜, BzC : 염화벤질]

2) 질량분석패턴

[디에틸렌글리콜]



[염화벤질]

5. 참고문헌

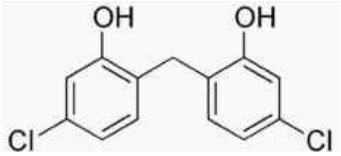
1) US FDA/CFSAN 'GC-MS Screening Procedure for the Presence of Diethylene Glycol and Ethylene Glycol in Toothpaste' (http://www.foodsafety.gov/~dms/degmeth.html)

2) 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2008. 12)

3)「화장품 중 배합금지 성분의 분석법 확립 연구」(2012년)

11. 디클로로펜 (Dichlorophene)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_{13}H_{10}O_2$
- 분자량 : 269.12
- 구조식 : 

- CAS번호 : 97-23-4
- 원료규정 : 배합금지

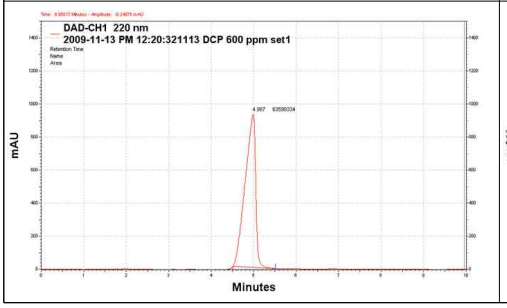
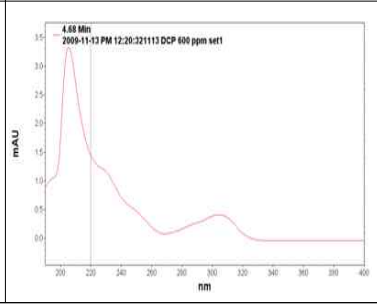
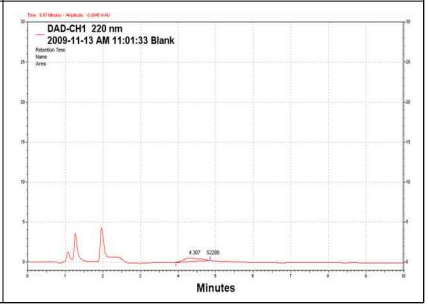
2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 2시간 동안 초음파를 이용하여 균질 혼합하고 메탄올을 넣어 10.0 mL로 한 것을 여과하여 검액으로 한다. 따로 디클로로펜 표준품 약 20.0 mg 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1000 ppm(1000 μg/mL)으로 만든 다음 표준액 일정량을 취하여 50, 100, 200, 250, 500, 600 ppm 농도로 한 것을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 10 μL 씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프 절대검량선법에 따라 시험한다.

< 조작조건 >

검출기(파장)	자외부흡광광도계 220 nm
칼럼	Waters, Atlantis dC 18(5 μm, 4.6 x 250 mm)
이동상	메탄올·희석한 30% 암모니아수(0.5→61)혼합액(48 : 52)
유속	1.3 mL/min
주입량	10 μL

3. 크로마토그램

크로마토그램	흡수 스펙트럼	공시험 크로마토그램
		

4. 참고문헌

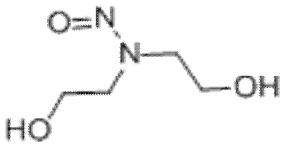
1) 화장품 중 신규지정 살균·보존제, 자외선차단성분 분석법 확립과 소비자를 위한 화장품 컨텐츠 개발 연구, 화장품연구팀 (2009)

12. N-니트로소디에탄올아민 (N-Nitrosodiethanolamine)

1. 성분개요

1) N-니트로소디에탄올아민

- 분자식 : $C_4H_{10}N_2O_3$
- 분자량 : 134.13
- 구조식 :



- CAS번호 : 1116-54-7
- 국내 관리 현황: 사용금지

2. 시험방법

액제 등 물에 분산이 잘 되는 검체인 경우 시료 약 1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 진탕배양기를 이용해 충분히 분산시킨다. 이 액을 3000 rpm에서 10분 동안 원심분리한 후 메탄올 2 mL와 물 2 mL로 활성화 시킨 Sep-pak C18 카트리지 (3cc)에 통과시켜 처음 1 mL를 버린 다음 취한 액을 검액으로 한다. 크림 등 물에 분산이 잘 되지 않는 검체인 경우에는 검체 약 1 g을 정밀하게 달아 디클로로메탄 5 mL을 넣어 충분히 분산시킨 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 진탕배양기를 이용해 분산시킨다. 이 액을 3000 rpm에서 10분 동안 원심분리한 후 메탄올 2 mL과 물 2 mL로 활성화 시킨 Sep-pak C18 카트리지 (3cc)에 통과시켜 처음 1 mL는 버린 다음 취한 액을 검액으로 한다. 검체를 분산시키기 위한 디클로로메탄은 검액과 섞이지 않아 원심분리를 한 다음 디클로로메탄을 제외한 검액만을 취하기 때문에 검액의 희석배수에는 영향을 주지 않는다. 표준품 N-니트로소디에탄올아민과 내부표준물질인 중수소가 8개 치환된 N-니트로소디에탄올아민 (*N*-Nitrosodiethan-d_8-olamine)을 메탄올에 녹여 mL당 1 μg을 함유하는 표준원액 및 내부표준원액을 만든다. 이 표준원액을 각각 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1, 1.6 mL를 정확하게 취하고, 내부표준원액은 각각 1 mL씩 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및

표준액을 가지고 아래 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 내부표준물질의 피크면적에 대한 표준물질의 피크면적비를 구하여 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중의 N-니트로소디에탄올아민의 양을 계산한다.

< 조작조건 >

액체크로마토그래프 조작조건

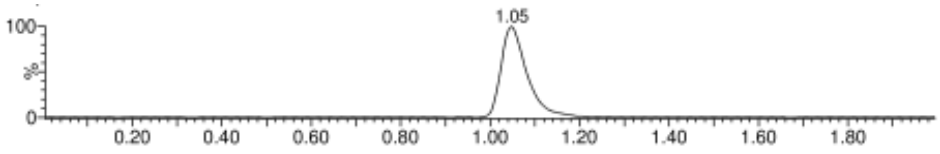
사용기기	UPLC-MS/MS(Triple Q)
칼럼	Acquity UPLC® BEH C18 (2.1x100 mm, 1.7㎛)
칼럼온도	45 ℃
주입량	5 μL
유속	0.3 mL/min
이동상	A : 2mM 아세트산암모늄액 B : 2mM 아세트산암모늄액, 90% 메탄올 혼합액
이동상의 농도구배	

시간(분)	A(%)	B(%)
0	95	5
2	95	5
4	10	90
6	10	90

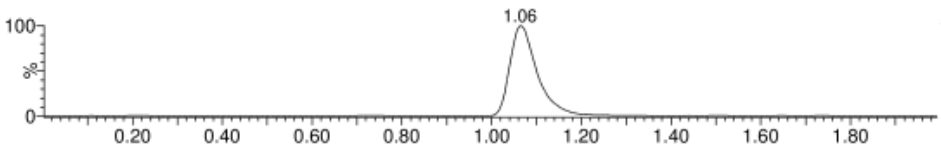
MRM 조작조건

성분명	분자식	Exact Mass	[M+ H]+ ion	Product ionsy
N-니트로소디에탄올아민	$C_4H_{10}N_2O_3$	134.13	135.05	74.00
				104.00
중수소(8개) 치환 N-니트로소디에탄올아민	$C_4D_8H_2N_2O_3$	142.18	143.02	111.09

3. 액체크로마토그래프 크로마토그램



중수소가 8개 치환된
N-니트로소디에탄올아민



N-니트로소디에탄올아민

4. 참고문헌

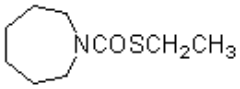
1) 화장품 신종유해물질 조기검색시스템 구축 연구, 식약처 (2013)

13. 몰리네이트 (Molinate), 헵타클로르 (Heptachlor), 펜치온 (Fenthion), 마이클로부타닐 (Myclobutanil) 페나리몰 (Fenarimol)

1. 성분개요

1) 몰리네이트(molinate)

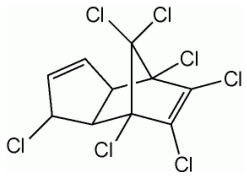
- 분자식 : $C_9H_{17}NOS$
- 분자량 : 187.3
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2212-67-1
- 원료규정 : 배합금지

2) 헵타클로르(heptachlor)

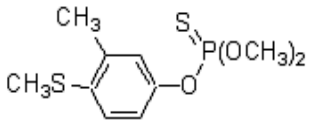
- 분자식 : $C_{10}H_5Cl_7$
- 분자량 : 373.3
- 구조식 :



- CAS 번호 : 76-44-8
- 원료규정 : 배합금지

3) 펜치온(fenthion)

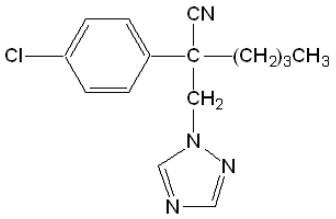
- 분자식 : $C_{10}H_{15}O_3PS_2$
- 분자량 : 278.3
- 구조식 :



- CAS 번호 : 55-38-9
- 원료규정 : 배합금지

4) 마이클로부타닐(myclobutanil)

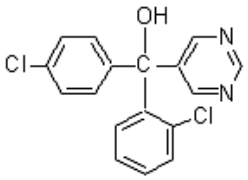
- 분자식 : $C_{15}H_{17}ClN_4$
- 분자량 : 288.8
- 구조식 :



- CAS 번호 : 88671-89-0
- 원료규정 : 배합금지

5) 페나리몰(fenarimol)

- 분자식 : $C_{17}H_{12}Cl_2N_2O$
- 분자량 : 331.2
- 구조식 :



- CAS 번호 : 60168-88-9
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

시료 약 500 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 200 mL로 하고 공경 0.45 um 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 몰리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐, 페나리몰 각각의 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 200 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 각각 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 및 16.0 mL 를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 um 이하의 멤브레인필터

로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 가스크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 표준물질의 농도별 피크면적으로 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중 몰리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐 및 페나리몰의 양을 계산한다.

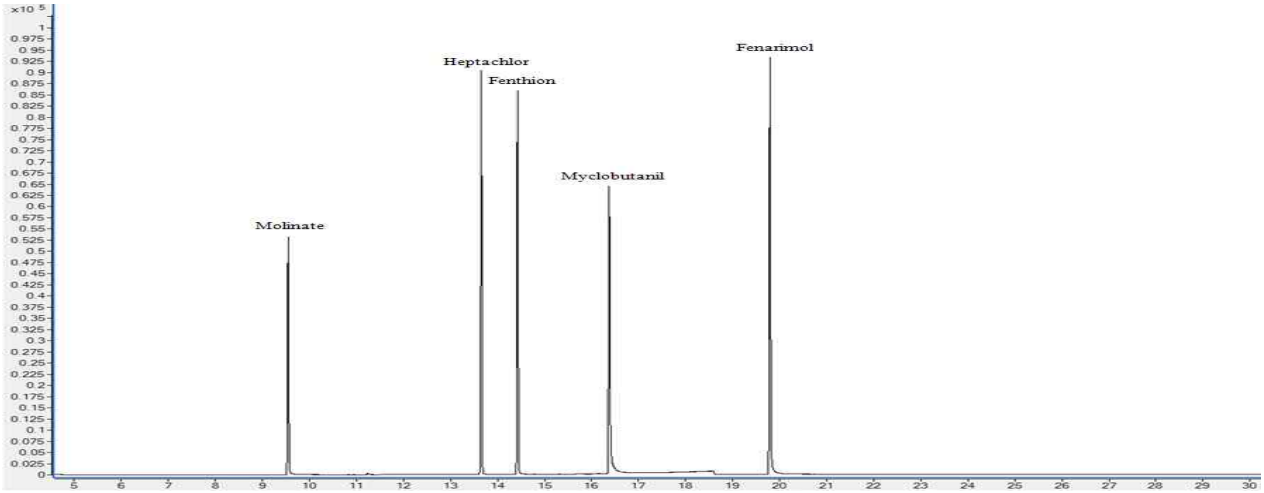
시간(분)	A(%)	B(%)
0	95	5
2	95	5
4	10	90
6	10	90

< 조작조건 >

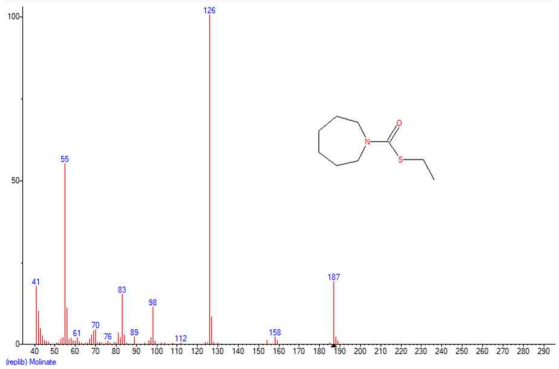
가스크로마토그래피	
- 칼럼	안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 관에 5% 페닐-95% 메틸폴리실록산으로 0.25 um 두께로 피복한다
- 오븐온도	100 ℃(2 분) → 10 ℃/분 → 280 ℃(20 분)
- 주입모드	스플릿 (10:1)
- 주입량	1 μL
- 운반기체(유속)	헬륨 (1 mL/min)
검출기	질량분석기
- 인터페이스온도	260 ℃
- 이온소스온도	230 ℃
- 질량분석기모드	선택이온(SIM) 모드

성분명	이온값(m/z)
몰리네이트	126, 187
헵타클로르	100, 272
펜치온	125, 278
마이클로부타닐	150, 179
페나리몰	107, 139

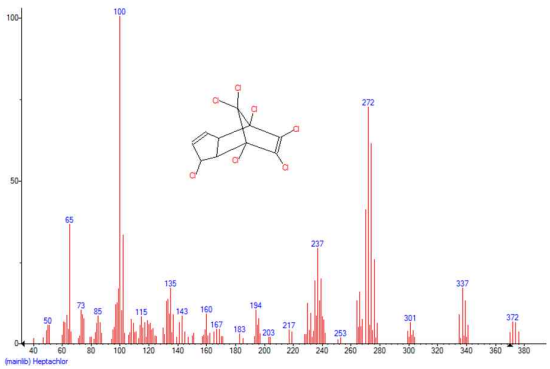
3. 크로마토그램



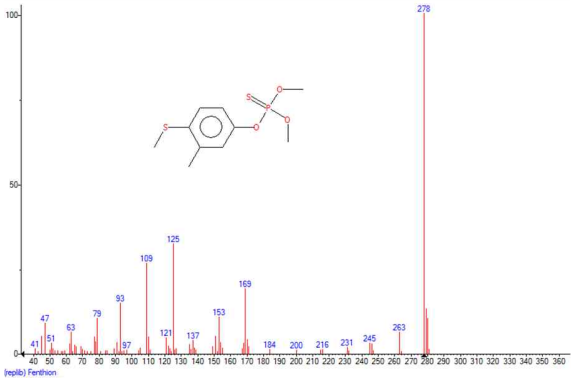
4. 질량분석 스펙트럼



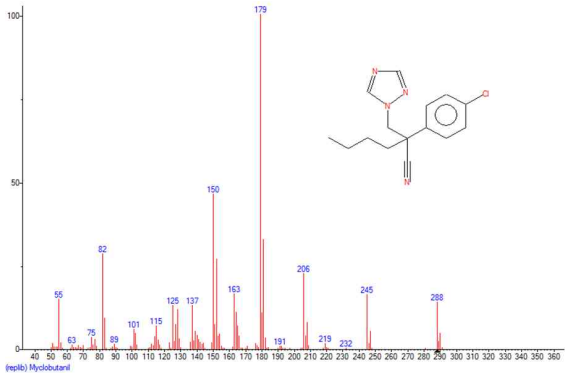
[몰리네이트]



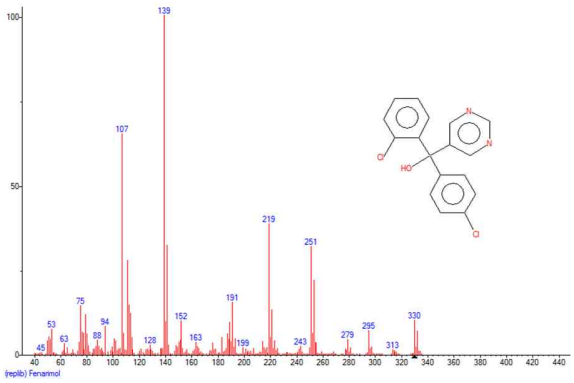
[헵타클로르]



[펜치온]



[마이클로부타닐]



[페나리몰]

5. 참고문헌

1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2008년 12월)

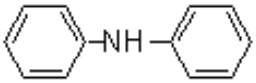
2)「화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II) - 잔류농약 기준」(2013년)

14. 디페닐아민 (Diphenylamine), 빈클로졸린 (Vinclozoline), 알드린 (Aldrin), 디엘드린 (Dieldrin), 캡타폴 (Captafol)

1. 성분개요

1) 디페닐아민(diphenylamine)

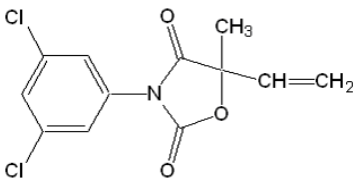
- 분자식 : $C_{12}H_{11}N$
- 분자량 : 169.2
- 구조식 :



- CAS 번호 : 122-39-4
- 원료규정 : 배합금지

2) 빈클로졸린(vinclozoline)

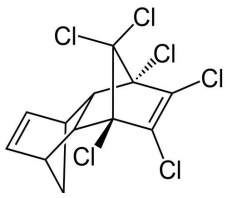
- 분자식 : $C_{12}H_9Cl_2NO_3$
- 분자량 : 286.1
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50471-44-8
- 원료규정 : 배합금지

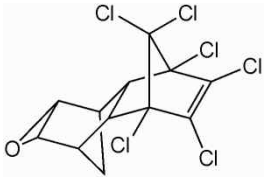
3) 알드린(aldrin)

- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6$
- 분자량 : 364.9

- 구조식 : 

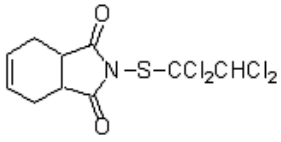
- CAS 번호 : 309-00-2
- 원료규정 : 배합금지

4) 디엘드린(dieldrin)

- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6O$
- 분자량 : 380.9
- 구조식 : 

- CAS 번호 : 60-57-1
- 원료규정 : 배합금지

5) 캡타폴(captafol)

- 분자식 : $C_{10}H_9Cl_4NO_2S$
- 분자량 : 349.1
- 구조식 : 

- CAS 번호 : 2425-06-1
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

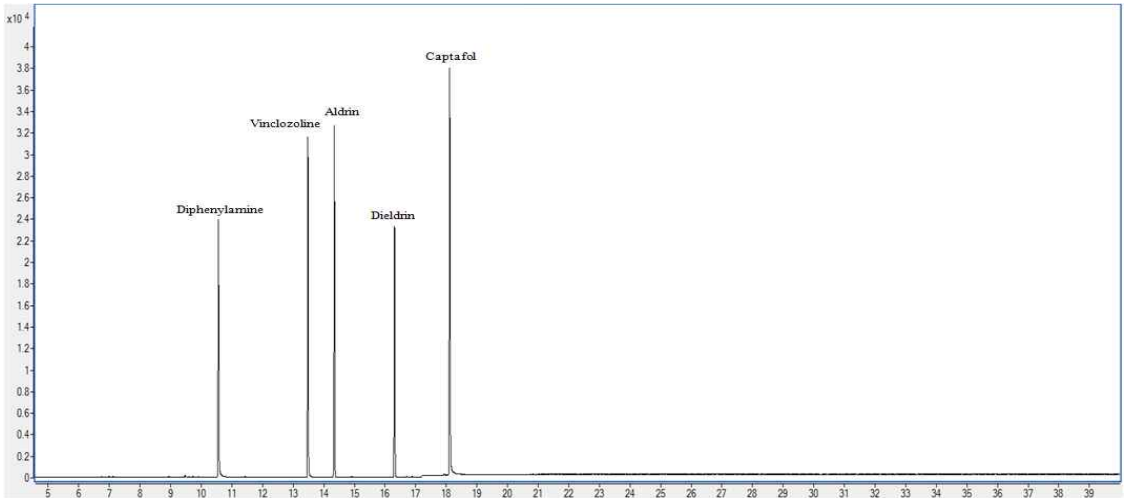
시료 약 500 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 200 mL로 하고 공경 0.45 um 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린, 캡타폴

각각의 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 200 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 각각 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 및 16.0 mL 를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 um 이하의 멤브레인필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 가스크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 표준물질의 농도별 피크면적으로 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린 및 캡타폴의 양을 계산한다.

< 조작조건 >

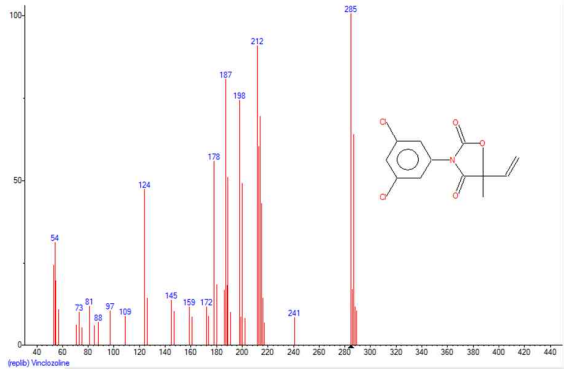
<table>
<tr><td>가스크로마토그래피</td><td></td></tr>
<tr><td>- 칼럼</td><td>안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 관에 5% 페닐-95% 메틸 폴리실록산으로 0.25 um 두께로 피복한다</td></tr>
<tr><td>- 오븐온도</td><td>100 ℃(2 분) → 10 ℃/분 → 280 ℃(20 분)</td></tr>
<tr><td>- 주입모드</td><td>스플릿 (10:1)</td></tr>
<tr><td>- 주입량</td><td>1 μL</td></tr>
<tr><td>- 운반기체(유속)</td><td>헬륨 (1 mL/min)</td></tr>
<tr><td>검출기</td><td>질량분석기</td></tr>
<tr><td>- 인터페이스온도</td><td>260 ℃</td></tr>
<tr><td>- 이온소스온도</td><td>230 ℃</td></tr>
<tr><td>- 질량분석기모드</td><td>선택이온(SIM) 모드
<table>
<tr><th>성분명</th><th>이온값(m/z)</th></tr>
<tr><td>디페닐아민</td><td>84, 169</td></tr>
<tr><td>빈클로졸린</td><td>212, 285</td></tr>
<tr><td>알드린</td><td>91, 263</td></tr>
<tr><td>디엘드린</td><td>237, 263</td></tr>
<tr><td>캡타폴</td><td>79, 313</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

3. 가스크로마토그래프 크로마토그램

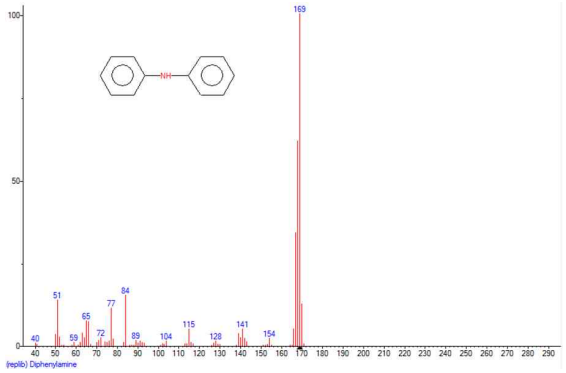


성분명	피크유지시간(min)
디페닐아민	10.56
빈클로졸린	13.47
알드린	14.35
디엘드린	16.3
캡타폴	18.1

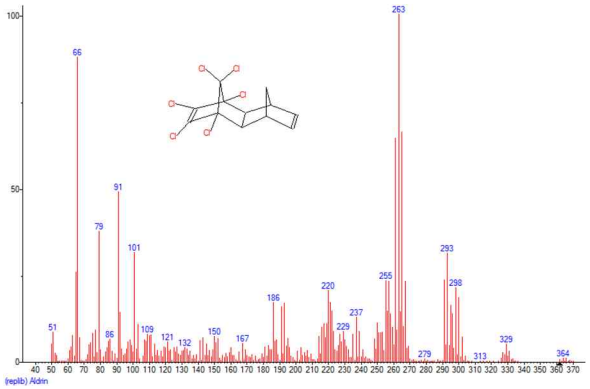
4. 질량분석 스펙트럼



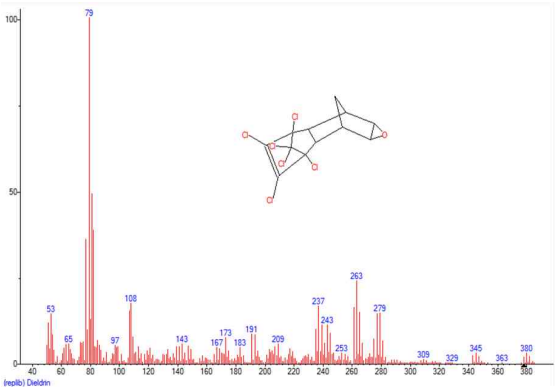
[빈클로졸린]



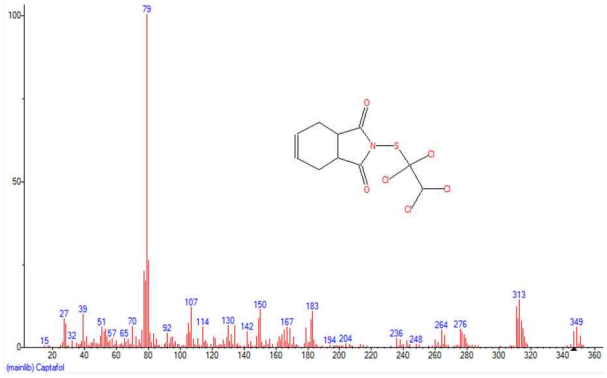
[디페닐아민]



[알드린]



[디엘드린]



[캡타폴]

5. 참고문헌

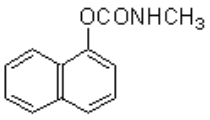
1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2008년 12월)

2)「화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II) - 잔류농약 기준」(2013년)

15. 카바릴 (Carbaryl)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_{12}H_{11}NO_2$
- 분자량 : 201.2
- 구조식 :



- CAS 번호 : 63-25-2
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

시료 약 2.0 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 왓트만 No.40 여과지 또는 이와 동등한 여과지로 여과한다. 이 액 50 mL을 정확하게 취하여 50 °C의 수욕에서 10분간 가온한 다음 감압, 50 °C 이하에서 메탄올을 날려보낸다. 잔류물에 메탄올 2 mL을 넣어 녹여 공경 0.45 um 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 카바릴 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL을 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 각각 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 및 20.0 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 um 이하의 멤브레인필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 액체크로마토그래프에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 표준물질의 농도별 피크면적으로 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중 카바릴의 양을 계산한다.

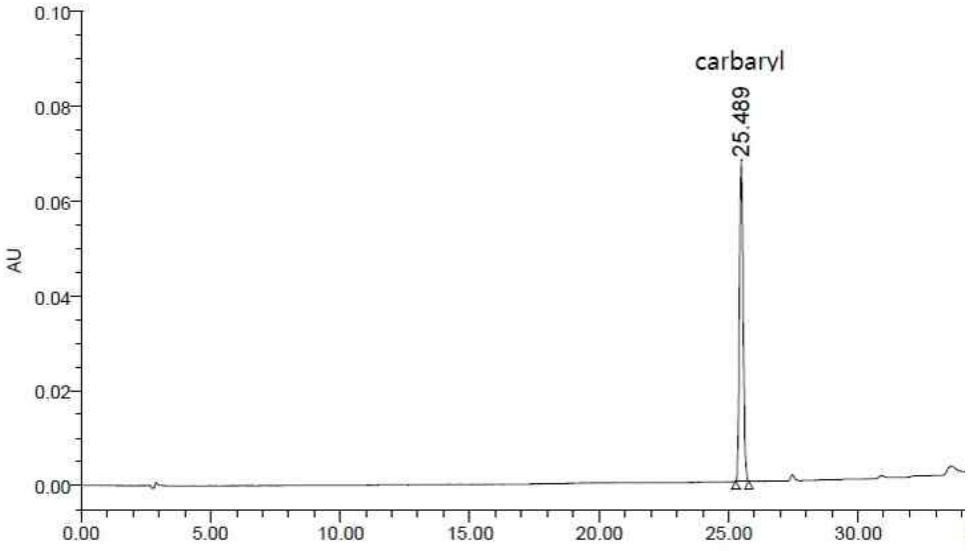
< 조작조건 >

검출기(파장)	자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼럼	안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5um의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카켈을 충전한다
칼럼온도	30 ℃
이동상	A : 메탄올 / B : 물

시간(분)	A(%)	B(%)
0	20	80
4	20	80
35	80	20
47	80	20
49	20	80
55	20	80

유속	1.0 mL/min
주입량	10 μL

3. 액체크로마토그래프 크로마토그램



4. 참고문헌

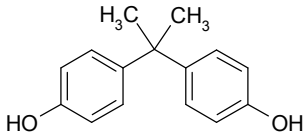
1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2008년 12월)

2)「화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II) - 잔류농약 기준」(2013년)

16. 비스페놀 A (Bisphenol A)

1. 성분개요

- 분자식 : $C_{15}H_{16}O_2$
- 분자량 : 228.29
- 구조식 :



- CAS번호 : 80-05-7
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 적당량을 넣고 30분간 초음파 진탕하여 추출하고 상온에서 식힌다. 여기에 내부표준액[주] 1 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비스페놀 A 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액(100 mg/L)으로 한다. 표준원액 해당량을 정확하게 취하여 내부표준액을 넣고 메탄올로 각각 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 mg/L의 농도가 되도록 희석하여 검량선용 표준액으로 한다. 이 때 내부표준액은 표준액에서 내부표준물질의 농도가 1 mg/L 가 되도록 넣어 준다.

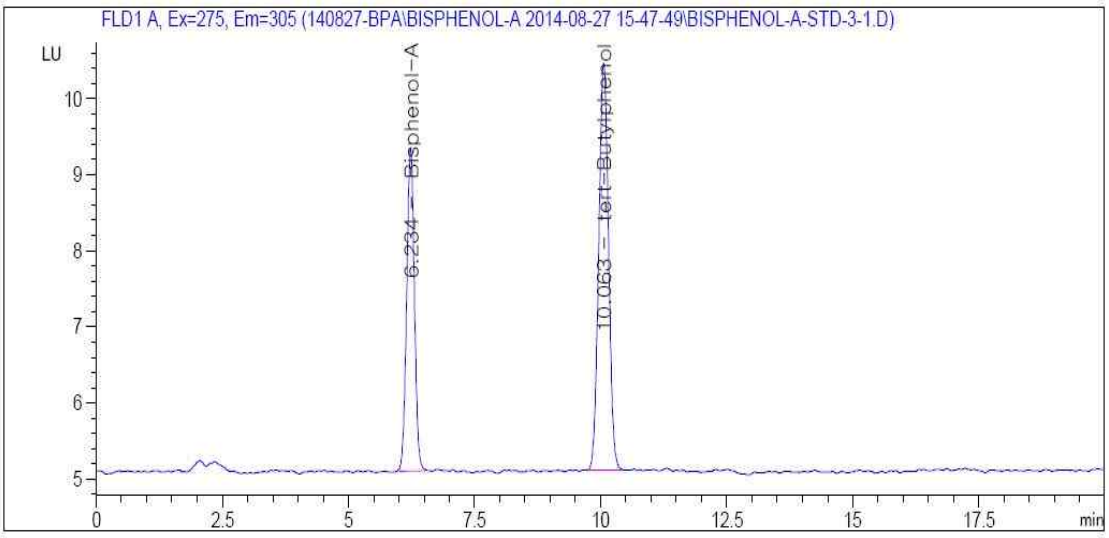
검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법(HPLC)에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적을 측정한다. 표준물질과 내부표준물질의 피크면적비로 검량선을 작성하고 검량선으로 부터 검액 중 비스페놀A의 양을 계산한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

주) 내부표준액 : 4-tert-Butylphenol 약 100 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 가하여 녹인다. 이 용액 5 mL를 정확히 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 가하여 100 mL로 한 것을 내부표준액으로 한다. (50 mg/L)

< 조작조건 >

검출기(파장)	형광검출기 (여기파장 : 275nm, 측정파장 : 305 nm)
칼럼	안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다. 또는 이와 동등이상의 컬럼을 사용한다.
칼럼온도	30 ℃
이동상	아세토나이트릴 : 정제수 (45 : 55)
유속	1.0 mL/min
주입량	20 μL

3. 액체크로마토그래프 크로마토그램



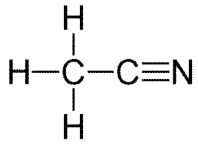
4. 참고문헌

1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2012.09.)

17. 아세토나이트릴 (Acetonitrile)

1. 성분개요

- 분자식 : C_2H_3N
- 분자량 : 41.05
- 구조식 :



- CAS번호 : 75-05-8
- 원료규정 : 배합금지

2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액[주] 50.0 μL 및 황산나트륨용액(20→100) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 아세토나이트릴 표준품을 증류수로 희석하여 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 mg/mL으로 한다. 각 액 50.0 μL씩을 정확하게 취하고 각각에 내부 표준액 50.0 μL, 폴리에텔렌글리콜 400 약 1.0 g 및 황산나트륨용액(20→100) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 각 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액의 피크면적을 측정한다. 표준물질과 내부표준물질의 피크면적비로 검량선을 작성하고 검량선으로 부터 검액 중 아세토나이트릴의 양을 계산한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

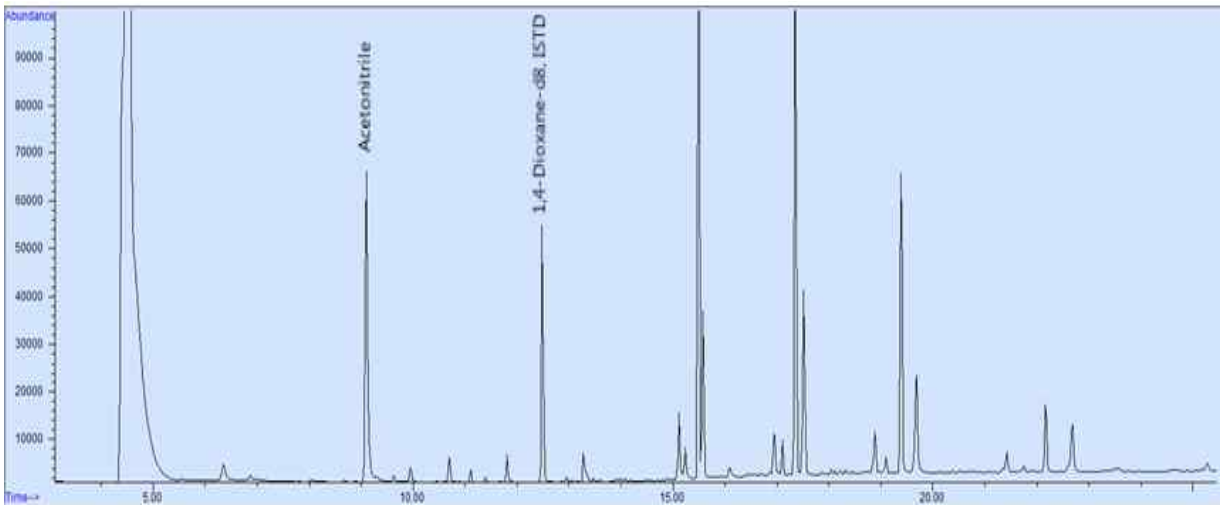
주) 내부표준액 : 1,4-디옥산-d_8 50 mg을 정밀하게 달아 증류수에 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

< 조작조건 >

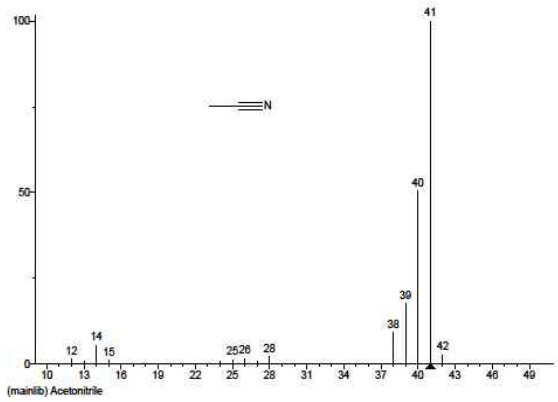
헤드스페이스	
- 주입량(루프)	1 mL
- 바이알 평형온도	100 ℃
- 루프온도	105 ℃
- 주입라인 온도	110 ℃
- 바이알 평형시간	30 분
가스크로마토그래피	
- 칼럼	안지름 약 0.25 mm, 길이 약 60 m인 관에 6% 시아노프로필페닐-94% 디메틸폴리실록산으로 1.4 μm 두께로 피복한다
- 오븐온도	40 ℃(5 분) → 20 ℃/분 → 250 ℃(10 분)
- 주입모드	스플릿 (10:1)
- 운반기체(유량)	헬륨 (1.0 mL/min)
검출기	질량분석기
- 인터페이스온도	240 ℃
- 이온소스온도	230 ℃
- 스캔범위	40 ~ 200 amu
- 질량분석기모드	선택이온(SIM)모드

성분명	이온값(m/z)
아세토나이트릴	41, 40, 39
1,4-디옥산-d_8	96, 64, 46

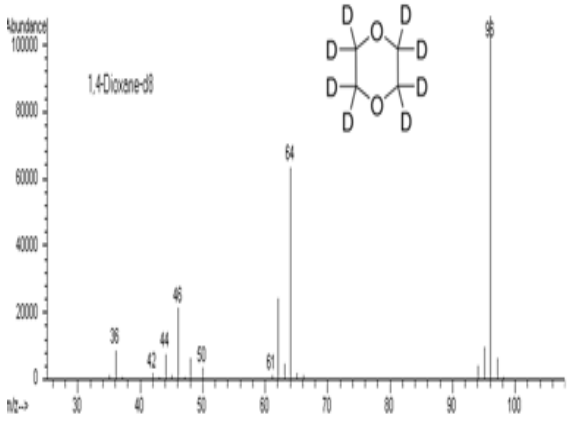
3. 가스크로마토그래프 크로마토그램



4. 질량분석 스펙트럼



[아세토나이트릴]



[1,4-디옥산-d_8]

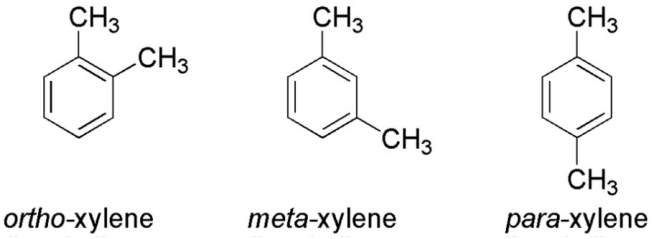
5. 참고문헌

1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 적용을 위한 해설서 (2012.09.)

18. 자일렌 (Xylene)

1. 성분개요

- 분자식 : C_8H_{10}
- 분자량 : 106.16
- 구조식 :



ortho-xylene　　*meta*-xylene　　*para*-xylene

- CAS 번호 : 이성질체 혼합물 1330-20-7-2

(*o*-Xylene 95-47-6, *m*-Xylene 108-38-3, *p*-Xylene 106-42-3)

- 원료규정 : 배합금지

(다만, 화장품 원료의 제조공정에서 용매로 사용되었으나 완전히 제거할 수 없는 잔류용매로서 화장품법 시행규칙 [별표 3] 자. 손발톱용 제품류 중 1), 2), 3), 5)에 해당하는 제품 중 0.01 % 이하, 기타 제품 중 0.002 % 이하인 경우 제외)

2. 시험방법

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 네일에나멜 제품의 경우 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL, 기타 제품은 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한 후 0.2 μm 멤브레인필터로 여과한 액을 검액으로 한다.

※ 네일에나멜 제품 : 화장품법 시행규칙 [별표 3] 자. 손발톱용 제품류 중 1), 2), 3), 5)에 해당하는 제품

따로 자일렌 표준품 100 mg을 정밀하게 달아 아세톤 10 mL에 녹여 10000 ppm(10000 μg/mL)으로 한 것을 표준원액으로 한다. 이 액을 일정량 취하고 내부표준물질을 넣어 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 ppm 이 되도록 아세톤으로 희석한 것을 표준액으로 한다.

※ 내부표준물질 (ISTD) : 벤질클로라이드(Benzylchloride) 0.5 ppm

검액 및 표준액 약 1.0 μL씩을 가지고 다음 기기 조작조건에 따라 기체크로마토그래프법으로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서

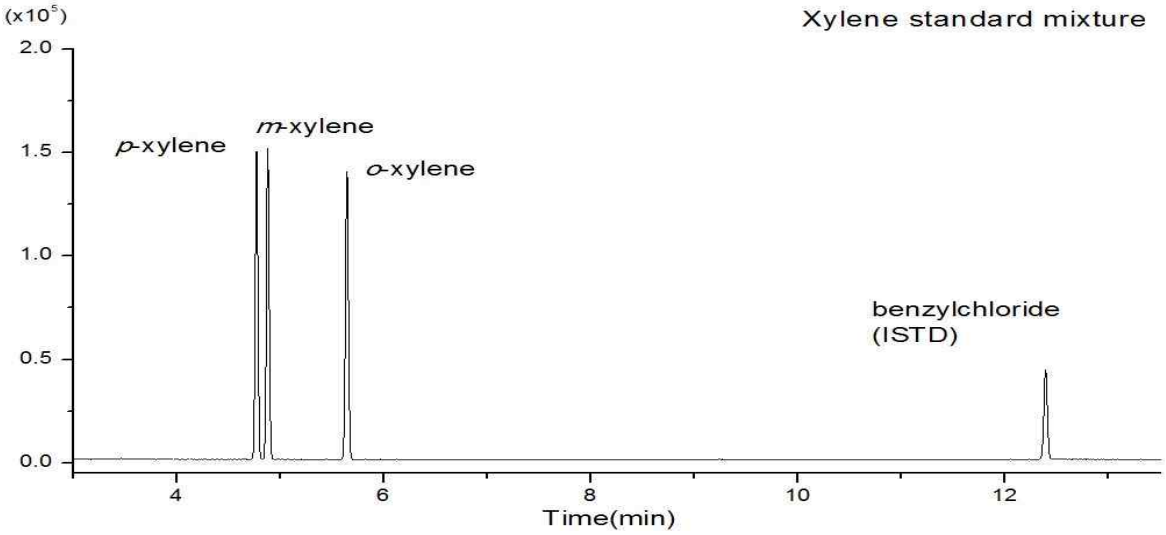
시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

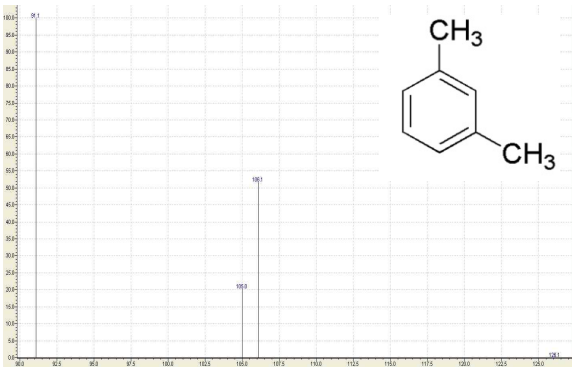
<table>
<tr><td>가스크로마토그래피</td><td></td></tr>
<tr><td>- 칼럼</td><td>길이 약 30 m, 안지름 약 0.25 mm인 용융실리카 모세관 내부에 기체크로마토그래프용 폴리에칠렌글리콜 왁스를 약 0.25 μm 두께로 코팅한다</td></tr>
<tr><td>- 오븐온도</td><td>60 ℃(2 분) → 6 ℃/분 → 220 ℃(5 분)</td></tr>
<tr><td>- 시료주입량</td><td>1.0 μL</td></tr>
<tr><td>- 시료주입온도</td><td>240 ℃</td></tr>
<tr><td>- 주입모드</td><td>스플릿 (20:1)</td></tr>
<tr><td>- 운반기체(유량)</td><td>헬륨 (1.0 μL/min)</td></tr>
<tr><td>검출기</td><td>질량분석기</td></tr>
<tr><td>- 인터페이스온도</td><td>240 ℃</td></tr>
<tr><td>- 이온소스온도</td><td>230 ℃</td></tr>
<tr><td>- 스캔범위</td><td>40 ~ 200 amu</td></tr>
<tr><td>- 질량분석기모드</td><td>선택이온(SIM)모드
<table><tr><th>성분명</th><th>이온값(m/z)</th></tr><tr><td>o-자일렌(p-xylene)</td><td rowspan="3">91.1, 105, 106.1</td></tr><tr><td>m-자일렌(m-xylene)</td></tr><tr><td>p-자일렌(o-xylene)</td></tr><tr><td>벤질클로라이드(benzylchloride)</td><td>126.1</td></tr></table></td></tr>
</table>

3. 가스크로마토그래프 크로마토그램 및 질량분석 스펙트럼

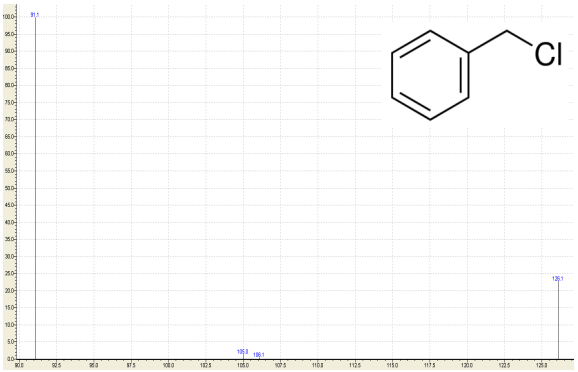
1) 가스크로마토그래프 크로마토그램



2) 질량분석 스펙트럼



[*m*-자일렌]



[벤질클로라이드]

5. 참고문헌

1) 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인, 식품의약품안전처, 2012.

2) 수질-벤젠 및 그 유도체 측정방법-제1부: 헤드스페이스 가스크로마토그래프법, KS I ISO 11423-1, 2008

3) Analysis of benzene, toluene, ethylbenzene, xylenes and n-aldehydes in melted snow water via solid-phase dynamic extraction combined with gas chromatography/mass spectrometry, *Journal of chromatography A*, 2008.

19. 6가 크롬 (Hexavalent chromium)

1. 성분개요

- 원자량 : 51.9961
- CAS 번호 : 18540-29-9
- 원료규정 : 배합금지 (크롬: 크로믹애씨드 및 그 염류)

2. 시험방법

시료 1.0 g을 정밀하게 달아 이동상 8 mL를 넣어 상온에서 60분간 교반하고, 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한 후 0.45 μm 멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다.

* 필요한 경우 10분간 4000 rpm으로 원심분리하여 여과한다.

* 이동상

Pyridine-2,6-dicarboxylic acid (PDCA) 3.34 g, disodium hydrogen phosphate heptahydrate ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$) 5.36 g, sodium iodide (NaI) 15 g, ammonium acetate($C_2H_3O_2NH_4$) 38.5 g, lithium hydroxide monohydrate ($LiOH \cdot H_2O$) 1.17 g을 물에 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 100 mL을 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한 후 5 M 질산으로 pH를 6.75 ± 0.05로 조정한 것을 이동상으로 한다.

따로 6가 크롬 표준액(1000 μg/mL) 1 mL을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하고, 이 액 1 mL을 정확하게 취하여 이동상 80 mL를 넣어 상온에서 60분간 교반하고, 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(500 ng/mL). 이 액 일정량을 취하여 이동상으로 희석하여 10, 25, 50, 100, 250, 500 ng/mL로 한 액을 표준액으로 한다.

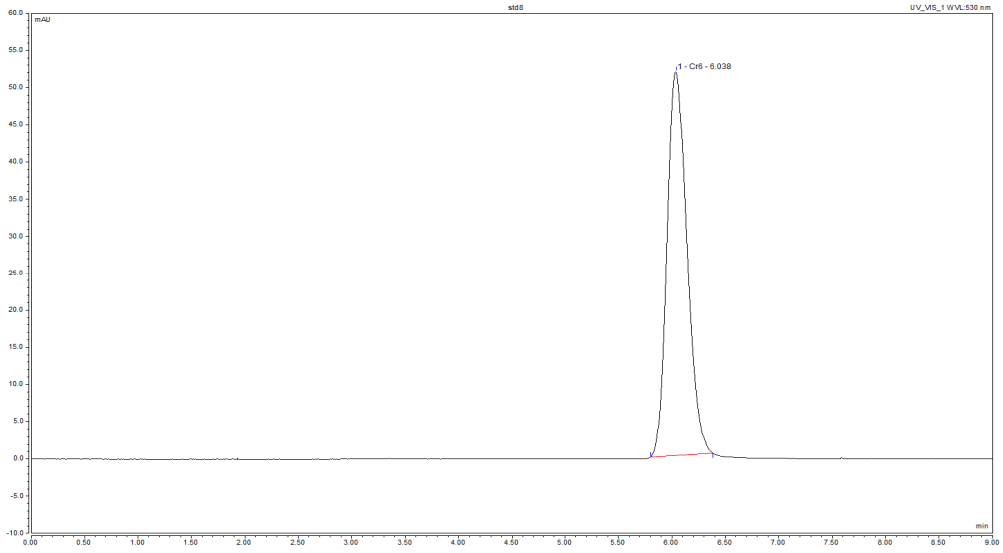
검액 및 표준액 약 50 μL씩을 가지고 다음 기기 조작조건에 따라 이온 크로마토그래프법으로 시험한다.

필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서 시료 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

칼럼	길이 약 50 mm 안지름 약 4 mm인 IonPac CG5A 혹은 이와 동등한 것을 가드칼럼으로 하고, 길이 약 250 mm 안지름 약 4 mm인 IonPac CS5A 혹은 이와 동등한 것을 분석칼럼으로 한다
시료주입량	50 µL
이동상	2 mM PDCA, 2 mM Na_2HPO_4, 10 mM NaI, 50 mM $CH_3CO_2NH_4$, 2.8 mM LiOH (5 M 질산으로 pH 6.75 ± 0.05로 조정)
이동상 유량	1.0 mL/min
컬럼 후 반응액	1,5-diphenylcarbohydrazide(DPC) 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 1000 mL 용량플라스크에 옮기고 물 적당량과 98 % 황산 25 mL을 첨가하여 혼합한 후, 물을 넣어 1000 mL로 한 액을 칼럼 후 반응액으로 한다. (2 mM DPC, 10 % CH_3OH, 0.45 M H_2SO_4)
반응액 유량	0.5 mL/min
검출기	자외부흡광광도계 (측정파장 : 530 nm)

3. 이온 크로마토그래프 크로마토그램 예시



[6가 크롬]

4. 참고문헌

1) 메이크업 화장품에서 수용성 크롬의 안전성 평가, Journal of Toxicology and Public Health, 2005

2) 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인, 식품의약품안전처, 2012.
3) Alkaline digestion for hexavalent chromium, EPA METHOD 3060A, 1996
4) Determination of chromium(III), chromium(VI) and total chromium in chromate and trivalent chromium conversion coatings by electrospray ionization mass spectrometry, Talanta, 2012
5) Determination of Hexavalent Chromium in Drinking Water Using Ion Chromatography, Dionex, 2003
6) Low level speciation of chromium in drinking waters using LC-ICP-MS, Bruker application note, 2011
7) Simultaneous determination of chromium speciation in cosmetic using reversed-phase ion-pair chromatograph-inductively coupled plasma mass spectrometry, Chinese Journal of Chromatography, 2011
8) Low-level speciated analysis of Cr(III) and Cr(VI) using LC-ICP-MS, Agilent application note, 2012
9) Separation of Chromium (III) and Chromium (VI) by Ion Chromatography, Thermo Scientific, 2012, Thermo Scientific, 2012
10) The Migration of Elements from Toys and Speciation of Chromium (VI) in Toy Material Using a IC-ICP-MS Solution, Thermo Scientific, 2013
11) Chromium Speciation in Drinking Water by LC-ICP-MS, PerkinElmer Application note, 2014
12) Determination of Cr(VI) in cosmetic products using ion chromatography with dynamic reaction cell-inductively coupled plasma-mass spectrometry (DRC-ICP-MS), Analytical Method, 2015
13) Determination of hexavalent chromium in cosmetic products by ion chromatography and postcolumn derivatization, Contact Dermatitis, 2006
14) On-line thermal lens spectrometric detection of Cr(III) and Cr(VI) after separation by ion chromatography, Journal of Chromatography A, 1995
15) 화장품 위해평가 선진화 연구(14172화장품975)
16) 화장품 위해평가 및 안전관리 연구(16171화의안231)