

발간등록번호
안내서-0746-06



화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인(민원인 안내서)

2024. 5.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료제품연구부 화장품연구과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

화장품 중 배합금지 성분 분석법 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2024년 5월 23일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 담당자 확 인(부서장) 한지혜 송영미 </div>		

이 안내서는 화장품 중 배합금지성분 분석법에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한 본 안내서는 2024년 5월 23일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 (소관부서 및 소속 기관의 명칭)에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-4852

팩스번호: 043-719-4850

제·개정 이력

화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인(민원인 안내서)

제 · 개정번호	승인일자	주요 내용
	2009.9.	화장품 중 유해물질 분석법 가이드라인 제정
B1-2011-4-006	2011.11.	카드뮴, 안티몬 분석법 추가
B1-2012-4-004	2012.6.	글루코코르티코이드, 착색제 중 유연물질 분석법 추가
B1-2013-4-001	2013.4.	화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인 개정
B1-2014-4-001	2014.7.	샤프롤 분석법 추가
	2015.9.	비스페놀A, 아세토나이트릴 분석법 추가
B2-2016-4-002	2016.11.	자일렌, 6가 크롬 분석법 추가
	2017.9.	미녹시딜, 시프로플로사신 분석법 추가
안내서-0746-02	2018.10.	글루코코르티코이드 분석법 4종* 추가 및 내부표준물질** 변경(총 43종) *글루코코르티코이드 4종: 6알파-메틸프레드니솔론, 6알파-메틸프레드니솔론 아세포네이트, 플루티카손 플루오에이트, 프레드니손 **내부표준물질: 6알파-메틸프레드니솔론 → 트리암시놀론-6-d1 아세토니드-d6
안내서-0746-03	2019.6.	미세플라스틱, 물휴지 중 형광증백제, 하이드록시아이소헥실3-사이클로헥센 카보스알데히드(HICC), 아트라놀, 클로로아트라놀 분석법 추가
	2020.9.	니트로메탄, 디에탄올아민 분석법 추가
	2021.7.	1,4-디옥산 분석법 개선(내부표준물질* 추가) *내부표준물질: 1,4-디옥산-d ₈
안내서-0746-04	2022.6.	방사성물질(우라늄, 토륨) 및 색소9종* 분석법 추가

		*색소: 옐로우 AB, 오일옐로우OB, 오일오렌지SS, 로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드, 오렌지 GGN, 레드2G, 폰소자일리딘
안내서-0746-05	2023.10.	<p>포름알데히드 분석법 개선 프탈레이트류 분석법 4종* 추가 *프탈레이트류: n-펜틸-이소펜틸 프탈레이트, 디-n-펜틸프탈레이트, 디이소펜틸프탈레이트, 비스(2-메톡시에틸)프탈레이트에 적용 아트라놀, 클로로아트라놀 분석법 개선 벤젠, 자일렌 동시분석법 추가 엔드린, 클로로단 포함 잔류농약 관련 성분 12종* 동시분석법 추가 *잔류농약 관련 성분: 물리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐, 페나리몰, 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린, 캡타폴, 엔드린, 클로로단</p>
안내서-0746-06	2024.5.	과불화화합물(12종) 분석법 추가

‘화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인’ 개정(안)

1. 개정 이유

- 식품의약품안전평가원은 「화장품법」 제8조 및 제15조에 따라 부정·불량 화장품의 제조·판매 방지 및 유통 화장품 품질 향상을 위하여 사용할 수 없는 원료인 과불화화합물 12종에 대한 분석법을 개발함으로써 화장품의 품질 및 안전성 확보에 기여하고자 함

2. 주요 내용

- 화장품에 사용할 수 없는 원료인 과불화화합물 중 12종에 대한 분석법 추가

목 차

I. 서론	1
II. 각조	2
1. 1,4-디옥산	2
2. 벤조일퍼옥사이드	7
3. 벤젠, 자일렌	10
4. 글루코코르티코이드	15
5. 안티몬	58
6. 카드뮴	61
7. 포름알데하이드	63
8. 프탈레이트류	66
9. 사프롤	75
10. 디에칠렌글라이콜	79
11. 디클로로펜	83

목 차

12. N-니트로소다이탄올아민 86
13. 폴리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐, 페나리몰, 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린, 캡타폴, 엔드린, 클로로단 89
14. 카바릴 99
15. 비스페놀 A 102
16. 아세토나이트릴 105
17. 6가 크롬 109
18. 미녹시딜 113
19. 시프로플로사신 118
20. 하이드록시이소헥실 3-사이클로헥센카복스알데히드 122
21. 아트라놀, 클로로아트라놀 126
22. 미세플라스틱 130
23. 형광증백제 141

목 차

- 24. 니트로메탄 147
- 25. 디에탄올아민 150
- 26. 옐로우AB, 오일옐로우OB, 오일오렌지SS 153
- 27. 로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드 158
- 28. 오렌지GGN, 레드2G, 폰소자일리딘 162
- 29. 우라늄, 토륨 166
- 30. 과불화화합물 169

I. 서론

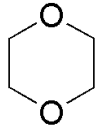
1. 화장품 안전기준 등에 관한 규정(식약처고시 제2024-9호)에 따라 화장품 제조 시 사용할 수 없는 원료가 지정되어 있다.
2. 화장품에 사용할 수 없는 원료의 검출 여부를 확인하기 위한 분석법을 제시함으로써 화장품 제조·책임판매업자 및 관련 검사기관의 화장품 품질관리에 도움을 주고자 한다.
3. 이 가이드라인의 분석조건에 따라 분석할 때 분리에 방해를 주는 성분이 함유된 제품의 경우에는 분석조건을 재조정하여 검증할 필요가 있다.
4. 이 가이드라인은 법적 강제력이 없으며, 과학적으로 검증된 타당한 방법인 경우 이 방법을 대신하여 사용할 수 있다.

II. 각 조

1. 1,4-디옥산(1,4-Dioxane)

가. 분석물질

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



- CAS 번호 : 123-91-1
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로서 100 $\mu\text{g/g}$ 이하)

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 헤드스페이스 시료 주입기용 바이알(20 mL)에 넣고 여기에 내부표준액 50 μL 및 황산나트륨용액(20 → 100) 950 μL 를 넣고 바이알 뚜껑을 닫아 밀봉한 후 잘 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 1,4-디옥산 표준품 적당량을 정제수로 희석하여 표준원액을 만든다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 이 액 일정량을 취하여 정제수로 희석하여 표준액 1, 4, 10, 50, 200, 500 $\mu\text{g/mL}$ 를 만든다. 표준액 50 μL 씩을 정확하게 취하여 헤드스페이스 시료 주입기용 바이알에 넣고 각각에 폴리에틸렌글리콜 400 약 1.0 g, 내부표준액 50.0 μL 및 황산나트륨(20 → 100) 900 μL 를 넣고 바이알 뚜껑을 닫아 밀봉한 후 잘 흔들어 섞어 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 헤드스페이스 시료주입기가 있는 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

○ 내부표준액 : 1,4-디옥산- d_8 을 정밀하게 달아 정제수에 넣어 녹여 40 $\mu\text{g/mL}$ 으로 한다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<헤드스페이스 시료주입기>

- 가) 주입량 : 1 mL
- 나) 바이알 평형온도 : 95°C
- 다) 바이알 평행시간 : 30분
- 라) 주입부 온도 : 120°C
- 마) 시린지 온도 : 110°C

<기체크로마토그래프>

- 가) 칼럼 : DB-WAX 칼럼 (60 m × 0.32 mm, 0.5 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 50°C(2분) → 10°C/분 → 160°C
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 약 1 mL/min (1,4-디옥산 유지시간이 대략 10분이 되도록 조정)
- 마) 주입모드 : 스플릿(10 : 1)
- 바) 주입구 온도 : 120°C

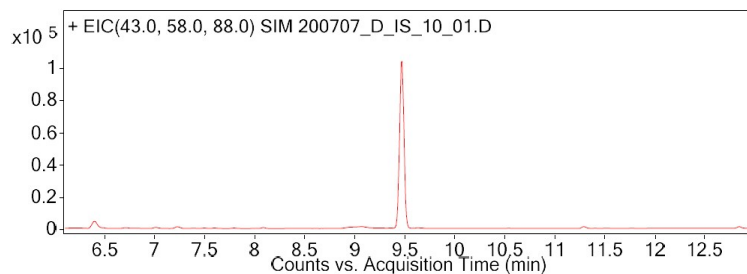
<질량분석기>

- 가) 인터페이스 온도 : 240°C
- 나) 이온소스 온도 : 230°C
- 다) 쿼드 온도 : 150°C
- 라) 스캔범위 : 40~200 amu
- 마) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

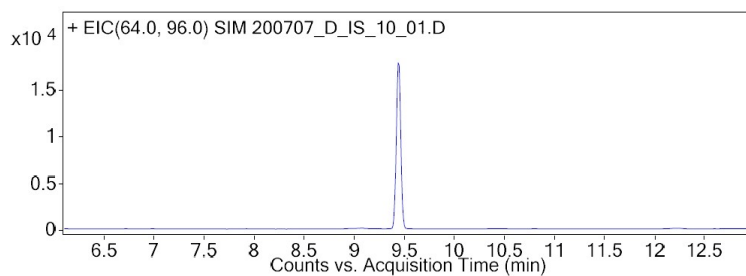
성분명	선택이온 (m/z)
1,4-디옥산	88, 58, 43
1,4-디옥산-d ₈	96, 64

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

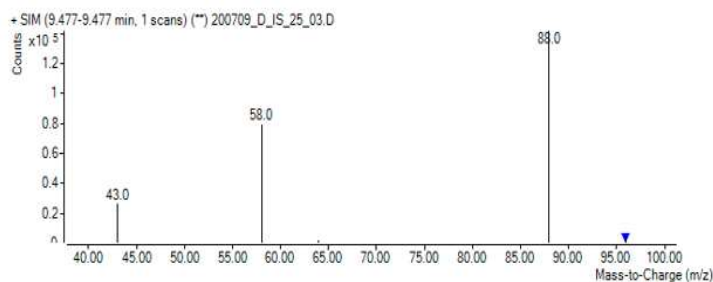


디옥산

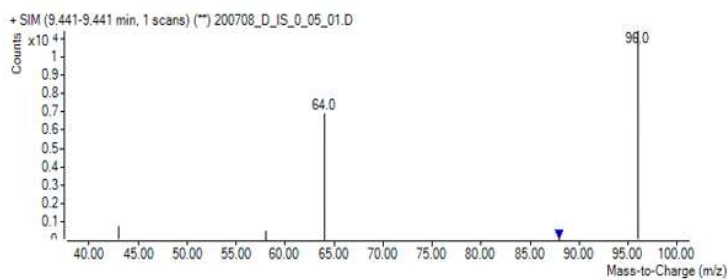


디옥산-d₈

2) 스펙트럼



디옥산



디옥산-d₈

마. 계산식

$$1,4\text{-디옥산의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 1,4-디옥산의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

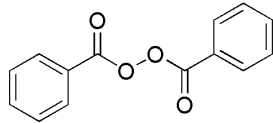
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. S. C. Rastogi, Headspace analysis of 1,4-dioxane in products containing polyethoxylated surfactants by GC-MS, *Chromatographia*, 29, 441-445, 1990.
3. Isaacson C, Mohr TK, Field JA, Quantitative determination of 1,4-dioxane and tetrahydrofuran in groundwater by solid phase extraction GC/MS/MS, *Environ Sci Technol*, 40(23), 7305-7311, 2006.
4. Costin C Camarasu, Maria Mezei-Szuts, Gabor Bertok Varga, Residual solvent determination in pharmaceutical products by GC-HS and GC-MS-SPME, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 18(4-5), 623-368, 1998.
5. Sadao Nakamura, Shigeki Daishima, Simultaneous determination of 22 volatile organic compounds, methyl-tert-butyl ether, 1,4-dioxane, 2-methylisoborneol and geosmin in water by headspace solid phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, 548(1-2), 79-85, 2005.
6. Mengyan Li, Patrick Conlon, Stephanie Fiorenza, Rock J. Vitale, Pedro J.J. Alvarez, Rapid Analysis of 1,4-dioxane in Groundwater by Frozen Micro-Extraction with Gas Chromatography/Mass Spectrometry, *Ground Water Monitoring & Remediation*, 31(4), 70-76, 2011.

7. Wanlong Zhou, The determination of 1,4-dioxane in cosmetic products by gas chromatography with tandem mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1607, 460400, 2019.

2. 벤조일퍼옥사이드(Benzoylperoxide)

가. 분석물질

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



- CAS 번호 : 94-36-0
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고, 아세토니트릴을 적당량 넣어 1시간 동안 초음파 진탕하여 검체를 충분히 분산시킨다. 여기에 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 하고, 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 벤조일퍼옥사이드 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 μ g/mL). 이 액 0.01, 0.05, 0.1, 0.5 및 1 mL를 각각 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

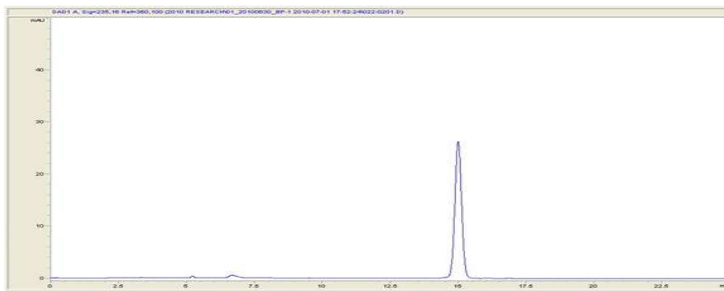
다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

- 가) 칼럼 : Xterra MS C18($5\ \mu\text{m}$, 4.6 x 250 mm) 또는 이와 동등 이상 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 30°C
- 다) 이동상 : 정제수 : 아세토니트릴 (45 : 55)
- 라) 유속 : 1.0 mL/min
- 마) 주입량 : 10 μL
- 바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 255 nm)

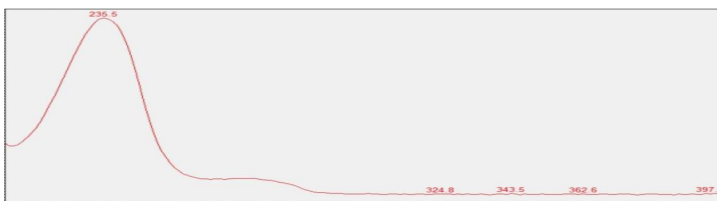
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



벤조일퍼옥사이드(15분)

2) 스펙트럼



벤조일퍼옥사이드

다. 계산식

$$\text{벤조일퍼옥사이드의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 벤조일퍼옥사이드의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

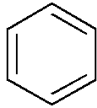
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지 및 배합한도 성분의 분석법 확립 및 유연물질 안전관리 기준 국제화, 2010.
3. A. I. Saiz, G. D. Manrique, and R. Fritz, Determination of Benzoyl Peroxide and Benzoic Acid Levels by HPLC during Wheat Flour Bleaching Process, J Agric Food Chem., 49(1), 98-102, 2001.

3. 벤젠(Benzene), 자일렌(Xylene)

가. 분석물질

1) 벤젠(Benzene)

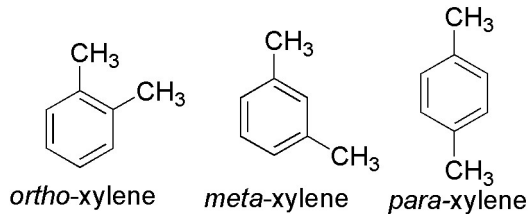
- 분자식 : C_6H_6
- 분자량 : 78.11
- 구조식 :



- CAS 번호 : 71-43-2
- 관리기준 : 배합금지

2) 자일렌(Xylene)

- 분자식 : C_8H_{10}
- 분자량 : 106.17
- 구조식 :



- CAS 번호 : 이성질체 혼합물 1330-20-7-2
(*o*-Xylene 95-47-6, *m*-Xylene 108-38-3, *p*-Xylene 106-42-3)
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고, 아세톤 30 mL를 넣어 1시간 동안 초음파 진탕하여 검체를 충분히 분산시킨다. 여기에 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 하고, 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 벤젠 및 자일렌 표준품 각각 약 10 mg을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 각각의 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 각 표준원액 1 mL을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 희석한 후, 희석한 액 0.1, 0.2, 0.5, 1 및 2 mL을 각각 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣고, 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 희석에 따른 표준액의 최종농도는 각각 0.1, 0.2, 0.5, 1 및 2 $\mu\text{g/mL}$ 이다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<기체크로마토그래프>

- 가) 칼럼 : DB-WAX 칼럼 (60 m \times 0.25 mm, 0.25 μm) 또는 이와 동등 이상 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ (2분) \rightarrow 8 $^{\circ}\text{C}/\text{분}$ \rightarrow 200 $^{\circ}\text{C}$ (5분)
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 1.0 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿(20 : 1)
- 바) 주입량 : 1 μL
- 사) 주입구 온도 : 240 $^{\circ}\text{C}$
- 아) 용매지연 : 1분

<질량분석기>

가) 이온화 모드 : EI mode (Positive)

나) 전자에너지 : 70 eV

다) 인터페이스 온도 : 240°C

라) 이온소스 온도 : 230°C

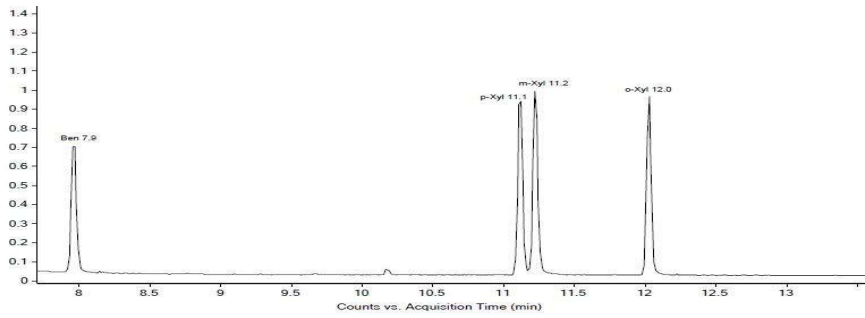
마) 쿼드러플 온도 : 150°C

바) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

성분명	선택이온 (m/z)
벤젠	78, 77, 51
자일렌	91, 106, 105

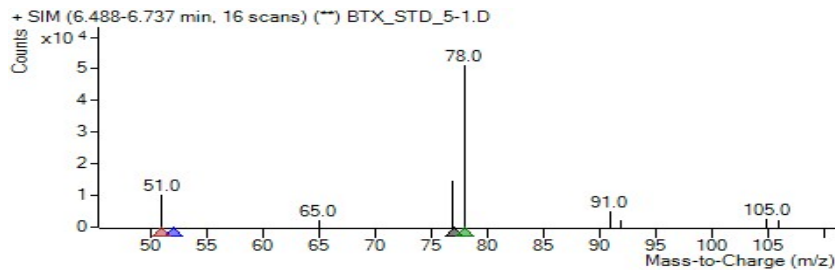
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

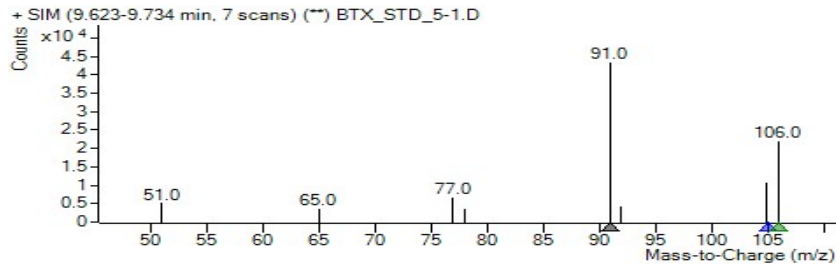


벤젠(7.9분), *p*-자일렌(11.1분), *m*-자일렌(11.2분), *σ*-자일렌(12.0분)

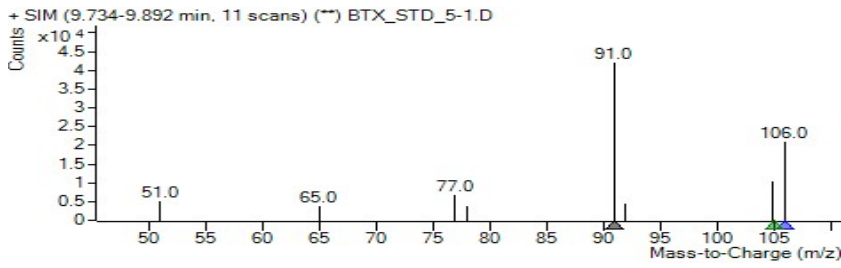
2) 스펙트럼



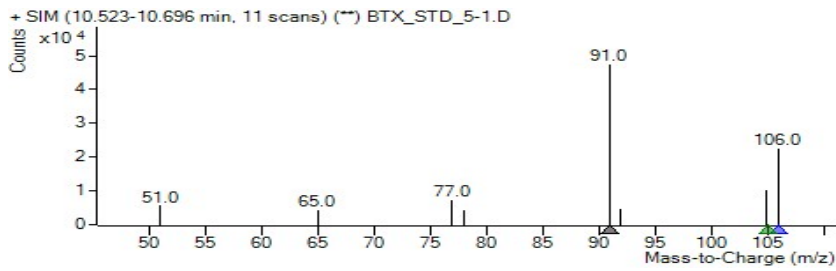
벤젠



p-자일렌



m-자일렌



o-자일렌

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

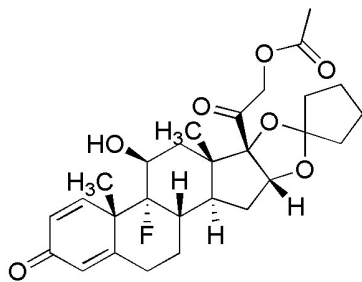
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품 안전처, 2015.
2. Jie Ji, Chunhui Deng, Wenwen Shen, Xiangmin Zhang, Field analysis of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene in water by portable gas chromatography-microflame ionization detector combined with headspace solid-phase microextraction, *Talanta* 69, 894-899, 2006.
3. H. Jurdakova, R. Kubinec, M. Jurcisinova, Z. Krkosova, J. Blasko, I. Ostrovsky, L. Sojak, V.G. Berezkin, Gas chromatography analysis of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes using newly designed needle trap device in aqueous samples, *Journal of Chromatography A*, 1194, 161-164, 2008.
4. 가스크로마토그래프-질량분석기를 이용한 화장품 중 BTX 방향족 화합물 동시분석법 확립 연구, 충북대학교 대학원, 강화정, 2016.
5. 화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인 선진화 연구, 2022.

4. 글루코코르티코이드

가. 분석물질

1) 암시노나이드(amcinonide)

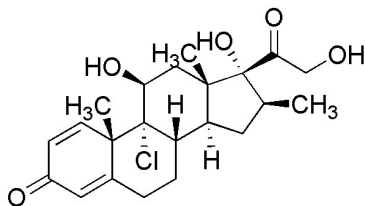
- 분자식 : $C_{28}H_{35}FO_7$
- 분자량 : 502.57
- 구조식 :



- CAS 번호 : 51022-69-6
- 관리기준 : 배합금지

2) 베클로메타손(beclomethasone)

- 분자식 : $C_{22}H_{29}ClO_5$
- 분자량 : 408.92
- 구조식 :



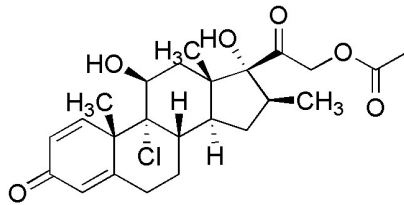
- CAS 번호 : 4419-39-0
- 관리기준 : 배합금지

3) 21-초산베클로메타손(beclomethasone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{24}H_{31}ClO_6$

- 분자량 : 450.96

- 구조식 :



- CAS 번호 : 4735-64-2

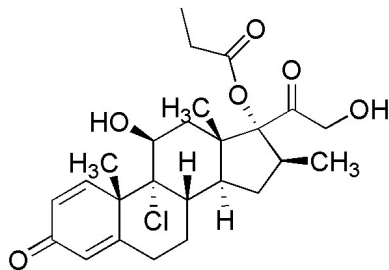
- 관리기준 : 배합금지

4) 17-프로피온산베클로메타손(beclomethasone-17-propionate)

- 분자식 : $C_{25}H_{33}ClO_6$

- 분자량 : 464.98

- 구조식 :



- CAS 번호 : 5534-18-9

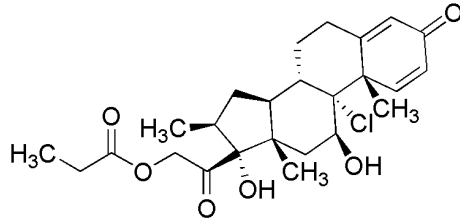
- 관리기준 : 배합금지

5) 21-프로피온산베클로메타손(beclomethasone-21-propionate)

- 분자식 : $C_{25}H_{33}ClO_6$

- 분자량 : 464.98

- 구조식 :



- CAS 번호 : 69224-79-9

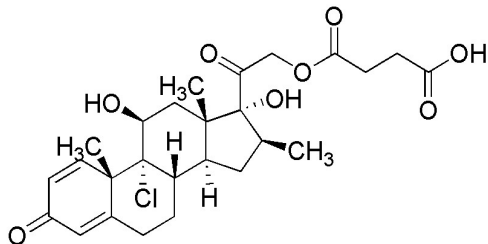
- 관리기준 : 배합금지

6) 21-헤미호박산베클로메타손(beclomethasone-21-hemisuccinate)

- 분자식 : $C_{25}H_{33}ClO_8$

- 분자량 : 508.99

- 구조식 :



- CAS 번호 : 75899-57-9

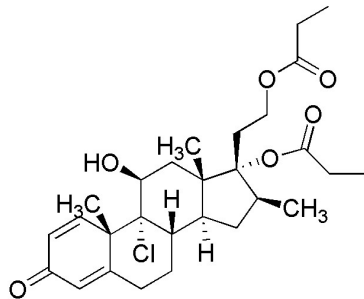
- 관리기준 : 배합금지

7) 17, 21-디프로피온산베클로메타손(beclomethasone-dipropionate)

- 분자식 : $C_{28}H_{37}ClO_7$

- 분자량 : 521.05

- 구조식 :



- CAS 번호 : 5534-09-8

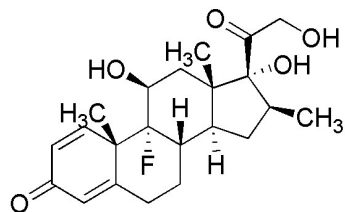
- 관리기준 : 배합금지

8) 베타메타손(betamethasone)

- 분자식 : $C_{22}H_{29}FO_5$

- 분자량 : 392.47

- 구조식 :



- CAS 번호 : 378-44-9

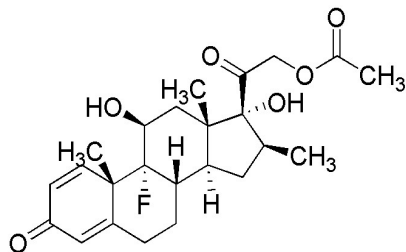
- 관리기준 : 배합금지

9) 21-초산베타메타손(betamethasone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{24}H_{31}FO_6$

- 분자량 : 434.50

- 구조식 :



- CAS 번호 : 987-24-6

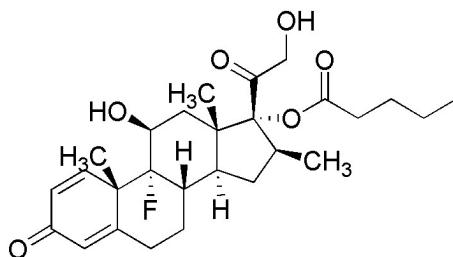
- 관리기준 : 배합금지

10) 17-길초산베타메타손(betamethasone-17-valerate)

- 분자식 : $C_{27}H_{37}FO_6$

- 분자량 : 476.58

- 구조식 :



- CAS 번호 : 2152-44-5

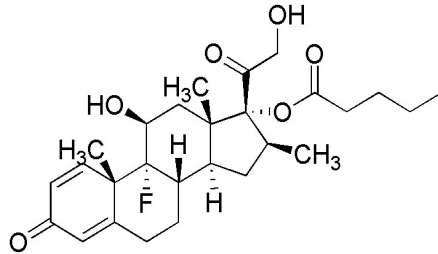
- 관리기준 : 배합금지

11) 21-길초산베타메타손(betamethasone-21-valerate)

- 분자식 : $C_{27}H_{37}FO_6$

- 분자량 : 476.58

- 구조식



- CAS 번호 : 2240-28-0

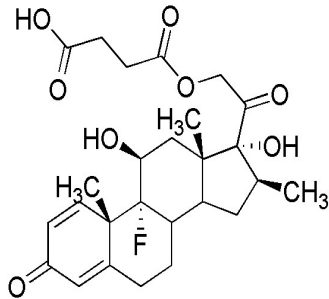
- 관리기준 : 배합금지

12) 호박산베타메타손(betamethasone succinate)

- 분자식 : $C_{26}H_{33}FO_8$

- 분자량 : 492.54

- 구조식 :



- CAS 번호 : 27297-42-3

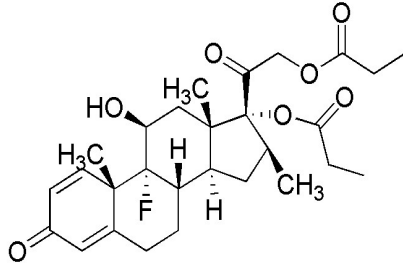
- 관리기준 : 배합금지

13) 17, 21-디프로피온산베타메타손(betamethasone-dipropionate)

- 분자식 : $C_{28}H_{37}FO_7$

- 분자량 : 504.60

- 구조식 :



- CAS 번호 : 5593-20-4

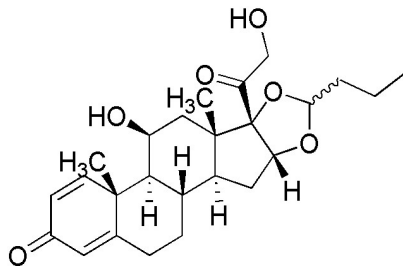
- 관리기준 : 배합금지

14) 부데소니드(budesonide)

- 분자식 : $C_{25}H_{34}O_6$

- 분자량 : 430.54

- 구조식 :



- CAS 번호 : 51333-22-3

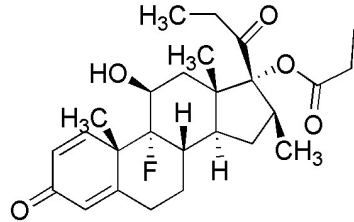
- 관리기준 : 배합금지

15) 17-프로피온산클로베타솔(clobetasol-17-propionate)

- 분자식 : $C_{25}H_{32}ClFO_5$

- 분자량 : 466.97

- 구조식 :



- CAS 번호 : 25122-46-7

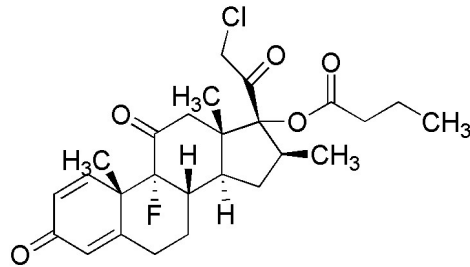
- 관리기준 : 배합금지

16) 클로베타손 부티레이트(clobetasone butyrate)

- 분자식 : $C_{26}H_{32}ClFO_5$

- 분자량 : 478.99

- 구조식 :



- CAS 번호 : 25122-46-7

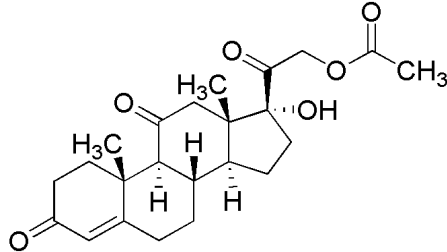
- 관리기준 : 배합금지

17) 21-초산코르티손(cortisone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{30}O_6$

- 분자량 : 402.48

- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-04-4

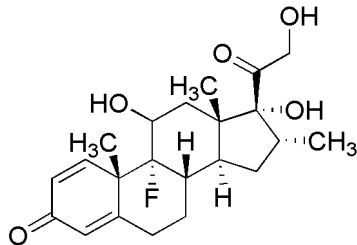
- 관리기준 : 배합금지

18) 덱사메타손(dexamethasone)

- 분자식 : $C_{22}H_{29}FO_5$

- 분자량 : 392.46

- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-02-2

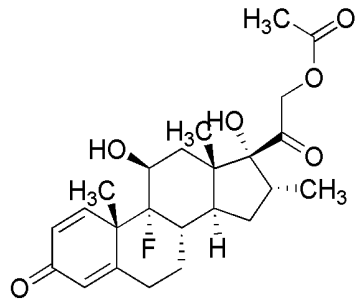
- 관리기준 : 배합금지

19) 21-초산덱사메타손(dexamethasone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{24}H_{31}FO_6$

- 분자량 : 434.50

- 구조식 :



- CAS 번호 : 1177-87-3

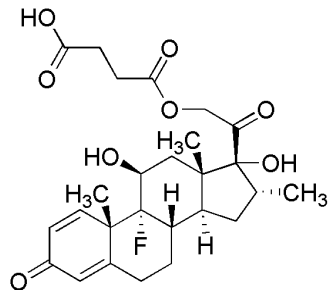
- 관리기준 : 배합금지

20) 21-헤미호박산덱사메타손(dexamethasone-21-hemisuccinate)

- 분자식 : $C_{26}H_{33}FO_8$

- 분자량 : 492.54

- 구조식 :



- CAS 번호 : 3800-86-0

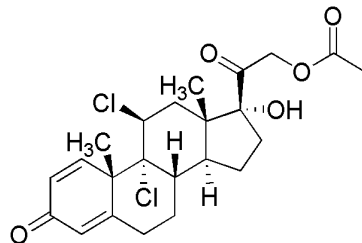
- 관리기준 : 배합금지

21) 초산디클로리손(dichlorisone acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{28}Cl_2O_5$

- 분자량 : 455.37

- 구조식 :



- CAS 번호 : 79-61-8

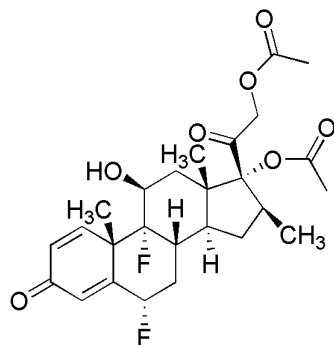
- 관리기준 : 배합금지

22) 초산디클로리손(dichlorisone acetate)

- 분자식 : $C_{26}H_{32}F_2O_7$

- 분자량 : 494.52

- 구조식 :



- CAS 번호 : 33564-31-7

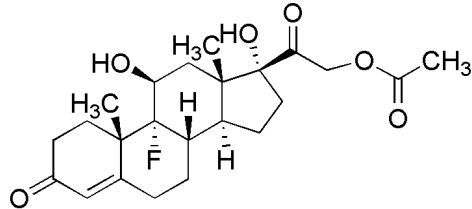
- 관리기준 : 배합금지

23) 초산플루드로코르티손(fludrocortisone acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{31}FO_6$

- 분자량 : 422.49

- 구조식 :



- CAS 번호 : 514-36-3

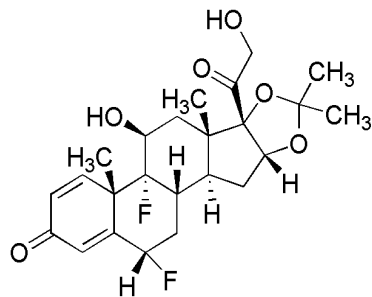
- 관리기준 : 배합금지

24) 플루오시놀론아세토니드(flucinolone acetonide)

- 분자식 : $C_{24}H_{30}F_2O_6$

- 분자량 : 452.50

- 구조식 :



- CAS 번호 : 67-73-2

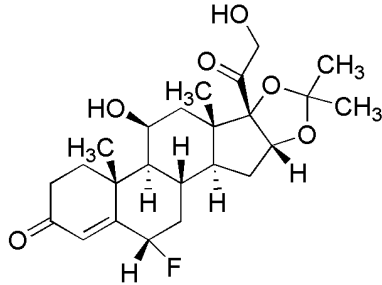
- 관리기준 : 배합금지

25) 플루란드레놀라이드(flurandrenolide)

- 분자식 : $C_{24}H_{33}FO_6$

- 분자량 : 436.51

- 구조식 :



- CAS 번호 : 1524-88-5

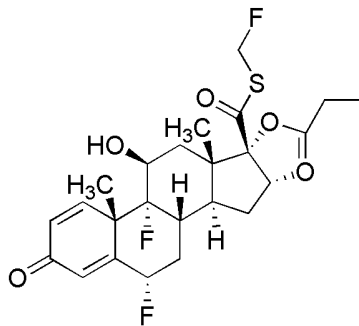
- 관리기준 : 배합금지

26) 프로피온산플루티카손(fluticasone propionate)

- 분자식 : $C_{25}H_{31}F_3O_5S$

- 분자량 : 500.57

- 구조식 :



- CAS 번호 : 80474-14-2

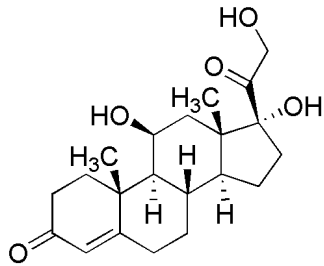
- 관리기준 : 배합금지

27) 히드로코르티손(hydrocortisone)

- 분자식 : $C_{21}H_{30}O_5$

- 분자량 : 362.47

- 구조식



- CAS 번호 : 50-23-7

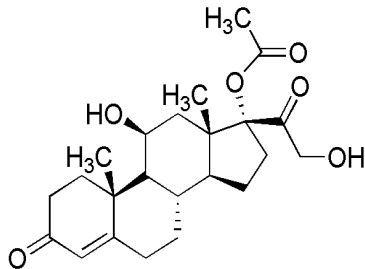
- 관리기준 : 배합금지

28) 17-초산히드로코르티손 (hydrocortisone-17-acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{32}O_6$

- 분자량 : 404.50

- 구조식 :



- CAS 번호 : 16463-74-4

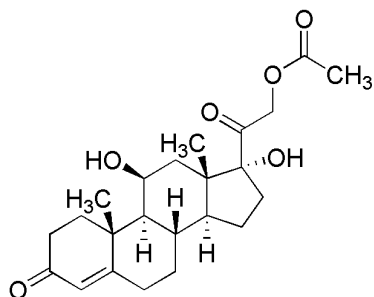
- 관리기준 : 배합금지

29) 21-초산히드로코르티손(hydrocortisone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{32}O_6$

- 분자량 : 404.50

- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-03-3

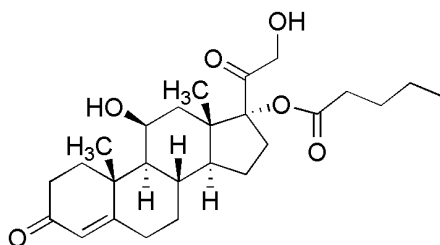
- 관리기준 : 배합금지

30) 17-길초산히드로코르티손(hydrocortisone-17-valerate)

- 분자식 : $C_{26}H_{38}O_6$

- 분자량 : 446.58

- 구조식 :



- CAS 번호 : 57524-89-7

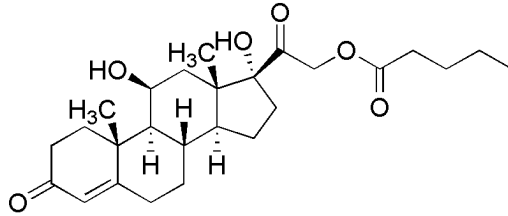
- 관리기준 : 배합금지

31) 21-길초산히드로코르티손(hydrocortisone-21-valerate)

- 분자식 : $C_{26}H_{38}O_6$

- 분자량 : 446.58

- 구조식 :



- CAS 번호 : 6678-00-8

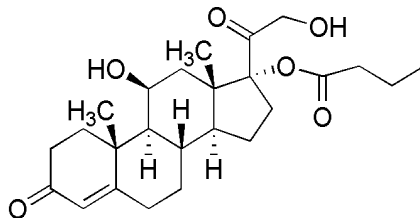
- 관리기준 : 배합금지

32) 히드로코르티손부티레이트(hydrocortisone-17-butyrate)

- 분자식 : $C_{25}H_{36}O_6$

- 분자량 : 432.56

- 구조식 :

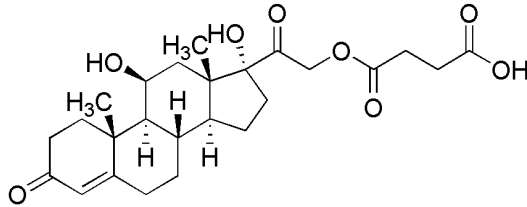


- CAS 번호 : 13609-67-1

- 관리기준 : 배합금지

33) 21-헤미호박산히드로코르티손(hydrocortisone-21-hemisuccinate)

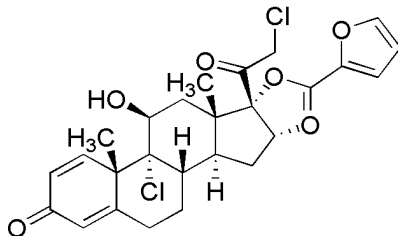
- 분자식 : $C_{25}H_{34}O_8$
- 분자량 : 462.53
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2203-97-6
- 관리기준 : 배합금지

34) 모메타손프로에이트(mometasone furoate)

- 분자식 : $C_{27}H_{30}Cl_2O_6$
- 분자량 : 521.43
- 구조식 :



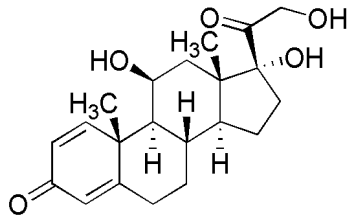
- CAS 번호 : 83919-23-7
- 관리기준 : 배합금지

35) 프레드니솔론(prednisolone)

- 분자식 : $C_{21}H_{28}O_5$

- 분자량 : 360.45

- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-24-8

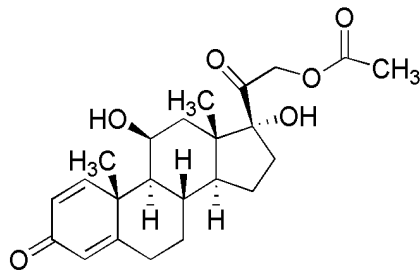
- 관리기준 : 배합금지

36) 21-초산프레드니솔론(prednisolone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{30}O_6$

- 분자량 : 402.48

- 구조식 :



- CAS 번호 : 52-21-1

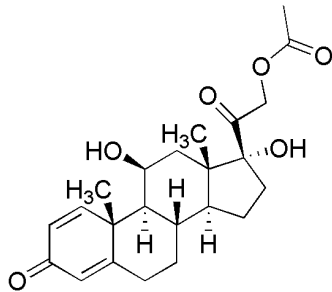
- 관리기준 : 배합금지

37) 21-초산프레드니손(prednisone-21-acetate)

- 분자식 : $C_{23}H_{28}O_6$

- 분자량 : 400.47

- 구조식 :



- CAS 번호 : 125-10-0

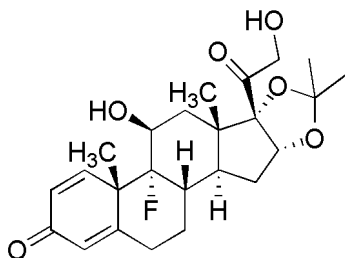
- 관리기준 : 배합금지

38) 트리암시놀론아세토니드(triamcinolone acetonide)

- 분자식 : $C_{24}H_{31}O_6$

- 분자량 : 434.50

- 구조식 :



- CAS 번호 : 76-25-5

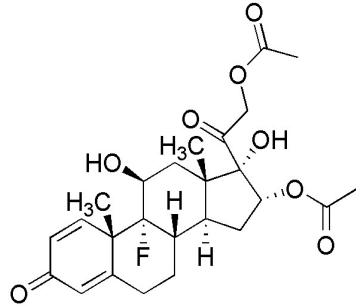
- 관리기준 : 배합금지

39) 초산트리암시놀론(triamcinolone diacetate)

- 분자식 : $C_{25}H_{31}FO_8$

- 분자량 : 478.51

- 구조식 :



- CAS 번호 : 67-78-7

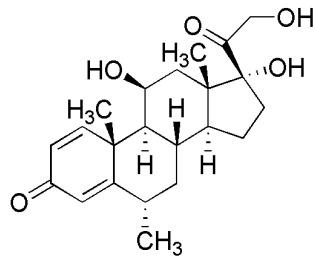
- 관리기준 : 배합금지

40) 6알파-메틸프레드니솔론(6 α -methylprednisolone)

- 분자식 : $C_{22}H_{30}O_5$

- 분자량 : 374.47

- 구조식 :



- CAS 번호 : 83-43-2

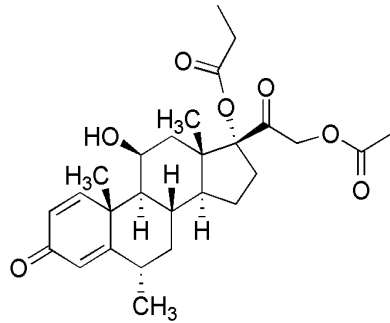
- 관리기준 : 배합금지

41) 6알파-메틸프레드니솔론 아세포네이트(6 α -methylprednisolone aceponate)

- 분자식 : $C_{27}H_{36}O_7$

- 분자량 : 472.57

- 구조식 :



- CAS 번호 : 86401-95-8

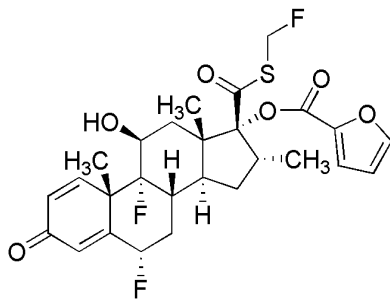
- 관리기준 : 배합금지

42) 플루티카손 플루오에이트(fluticasone furoate)

- 분자식 : $C_{27}H_{29}F_3O_6S$

- 분자량 : 538.58

- 구조식 :



- CAS 번호 : 397864-44-7

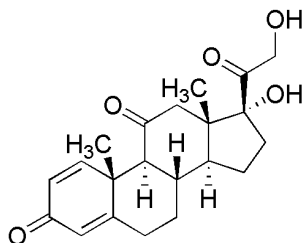
- 관리기준 : 배합금지

43) 프레드니손(prednisone)

- 분자식 : $C_{21}H_{26}O_5$

- 분자량 : 358.43

- 구조식 :



- CAS 번호 : 53-03-2

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고, 희석액* 1 mL, 내부표준액 250 μ L 및 메탄올을 적당량을 넣고 30분 동안 초음파 진탕하여 검체를 충분히 분산시킨 후 정확하게 10 mL로 한다. 이 액을 2500 rpm에서 10분간 원심분리 한 다음 상층액 4 mL를 정확하게 취해 희석액*을 넣어 정확하게 20 mL로 하고, 0.2 μ m PTFE 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 각 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 μ g/mL). 이 액 0.01, 0.025, 0.05, 0.1, 0.15 및 0.2 mL를 각각 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 내부표준액 0.5 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

*희석액 : 80% 메탄올로 희석시킨 포름산(1→1000)

○ 내부표준액 : 트리암시놀론-6-d₁ 아세토니드-d₆을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 200 μ g/mL으로 한다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<액체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Acquity UPLC® BEH C18(2.1 x 100 mm, 1.7 μm) 또는 이와 동등 이상 칼럼

나) 칼럼온도 : 35℃

다) 이동상 : (A) 0.1 % 포름산 함유 정제수

(B) 0.1 % 포름산 함유 아세트니트릴

시간	A (%)	B (%)
0	80	20
3	80	20
13	40	60
17	0	100
22	0	100
22.1	80	20
25	80	20

라) 유속 : 0.25 mL/min

마) 주입량 : 3 μL

<질량분석기>

가) 다중반응모니터링 (MRM, Multiple reaction monitoring)

성분명	Exact Mass	Precursor ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
amcinonide	502.58	503.1	107	339.2	18
				321.1	18
				293.1	18
beclomethasone	408.92	409.1	99	391.2	18
				279.3	18
				239.1	18
beclomethasone-21-acetate	450.96	451.2	155	433.3	18
				319.1	18
				277.3	18

beclomethasone-17-propionate	464.98	465.2	112	279.2	18
				373.2	18
				319.1	18
beclomethasone-21-propionate	464.98	465.2	107	447.2	18
				319.3	18
				337.0	18
beclomethasone-21-hemisuccinate	508.99	509.2	112	490.9	18
				319.2	18
				101.2	36
beclomethasone-dipropionate	521.05	521.2	112	503.2	12
				393.0	12
				355.0	12
betamethasone	392.47	393.2	99	355.1	12
				373.3	12
				337.0	12
betamethasone-21-acetate	434.50	435.2	117	397.1	12
				319.0	12
				337.3	12
betamethasone-17-valerate	476.59	477.3	102	279.3	18
				291.2	18
				319.5	18
betamethasone-21-valerate	476.59	477.3	102	355.2	12
				373.3	12
				337.3	12
betamethasone succinate	492.54	493.2	107	319.1	12
				279.0	24
				337.0	12
betamethasone-dipropionate	504.6	505.3	112	279.3	18
				319.3	18
				301.3	18
budesonide	430.54	431.2	107	413.3	12
				323.2	12
				147.2	36
clobetasol-17-propionate	466.97	467.2	104	355.2	18
				278.4	18
				263.2	18

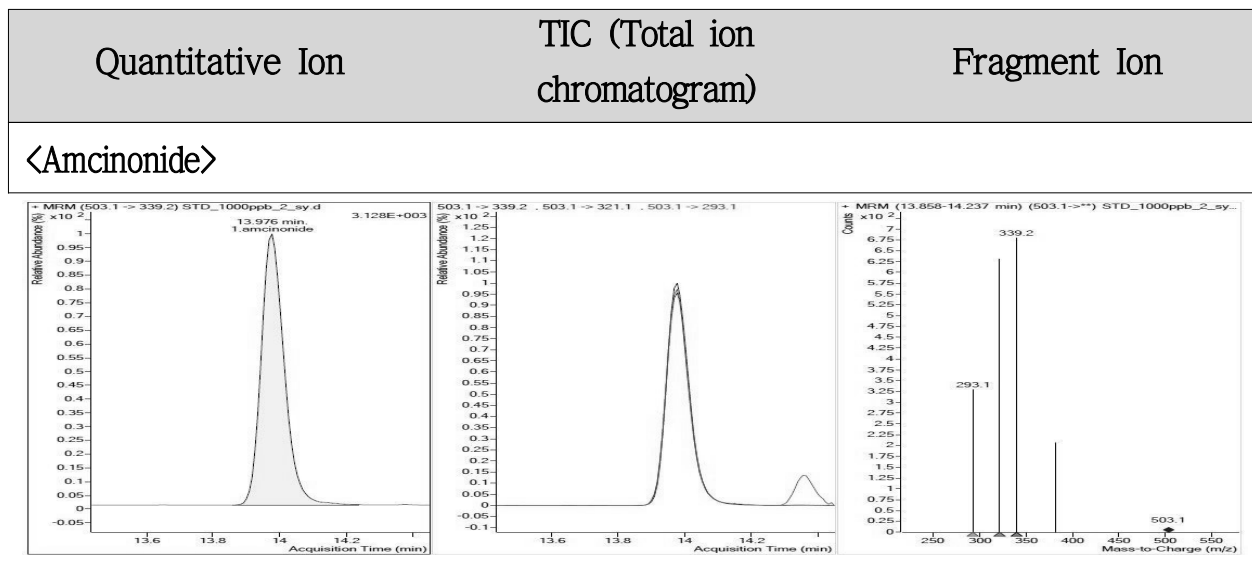
clobetasone butyrate	478.99	479.2	127	343.2	12	
				279.0	12	
				370.8	12	
cortisone-21-acetate	402.49	403.2	145	343.1	24	
				145	163.1	24
				132	361.3	18
dexamethasone	392.47	393.2	99	355.4	12	
				337.2	12	
				147.2	24	
dexamethasone-21-acetate	434.50	435.2	107	397.2	12	
				319.2	12	
				147.2	36	
dexamethasone-21-hemisuccinate	492.54	493.2	112	319.3	12	
				337.2	12	
				455.1	12	
dichlorisone acetate	455.37	455.1	104	419.3	12	
				237.1	12	
				305.1	12	
diflorasone diacetate	494.53	495.3	117	317.2	18	
				289.2	18	
				279.3	18	
fludrocortisone acetate	422.49	423.2	150	325.1	18	
				343.2	18	
				181.0	36	
fluocinolone acetonide	452.50	453.2	112	121.0	36	
				337.2	18	
				319.2	18	
flurandrenolide	436.52	437.2	130	361.1	18	
				341.2	18	
				343.2	18	
fluticasone propionate	500.57	501.3	165	293.2	18	
				313.3	18	
				275.3	18	
hydrocortisone	362.47	363.2	137	121.1	18	
				309.3	18	
				327.2	18	

hydrocortisone-17-acetate	404.50	405.2	122	121.2	18
				327.1	18
				309.1	18
hydrocortisone-21-acetate	404.50	405.2	122	309.2	18
				327.2	18
				281.1	18
hydrocortisone-17-valerate	446.58	447.3	117	345.2	12
				327.1	12
				267.3	12
hydrocortisone-21-valerate	446.58	447.3	137	327.3	12
				309.2	12
				345.3	12
hydrocortisone-17-butyrate	432.56	433.3	155	121.3	18
				327.2	18
				309.2	18
hydrocortisone-21-hemisuccinate	462.54	463.2	132	327.2	18
				309.2	18
				101.1	36
mometasone furoate	521.43	521.2	107	503.2	12
				355.1	12
				391.1	12
prednisolone	360.45	361.2	99	147.2	18
				171.3	18
				289.1	18
prednisolone-21-acetate	402.49	403.2	99	385.3	12
				307.2	12
				147.2	24
prednisone-21-acetate	400.47	401.2	122	295.2	18
				277.2	18
				147.1	18
triamcinolone acetonide	434.50	435.2	102	397.1	12
				339.2	12
				357.3	12
triamcinolone diacetate	478.51	479.3	117	321.0	12
				339.1	12
				441.2	12

6 α -methylprednisolone	374.48	375.2	94	161.0	18
				185.2	18
				357.3	18
6 α -methylprednisolone aceponate	472.58	473.1	142	381.1	12
				455.2	12
				321.2	12
fluticasone furoate	538.58	539.6	97	293.4	18
				313.0	18
				275.3	18
prednisone	358.43	359.4	102	147.0	36
				237.1	18
				171.1	36
triamcinolone-6-dl acetone-d6 (내부표준물질)	441.55	442.6	102	404.0	18
				322.3	18
				294.2	18

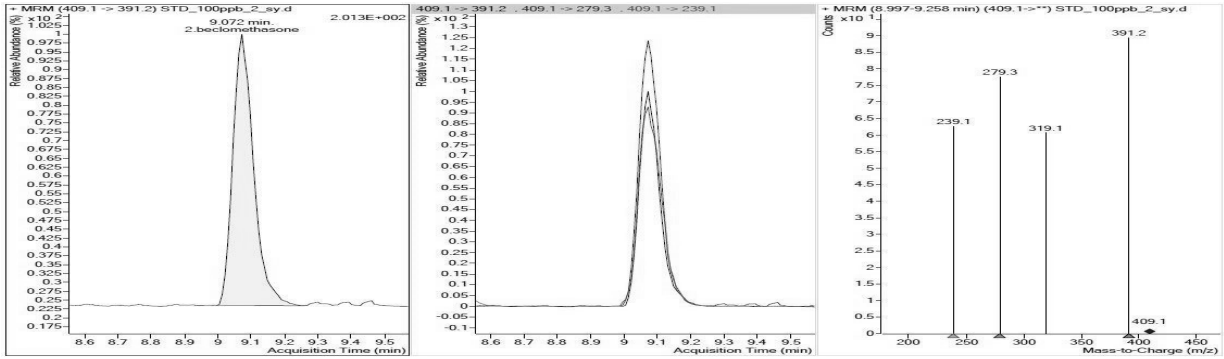
* 다중반응모니터링(MRM, multiple reaction monitoring) 조건은 기기 상태 및 용매 조건에 의해 변경 가능함

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

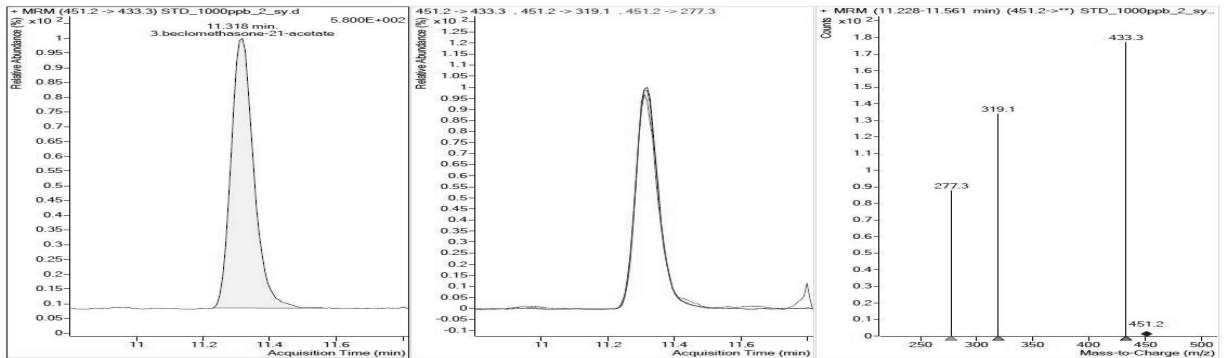


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

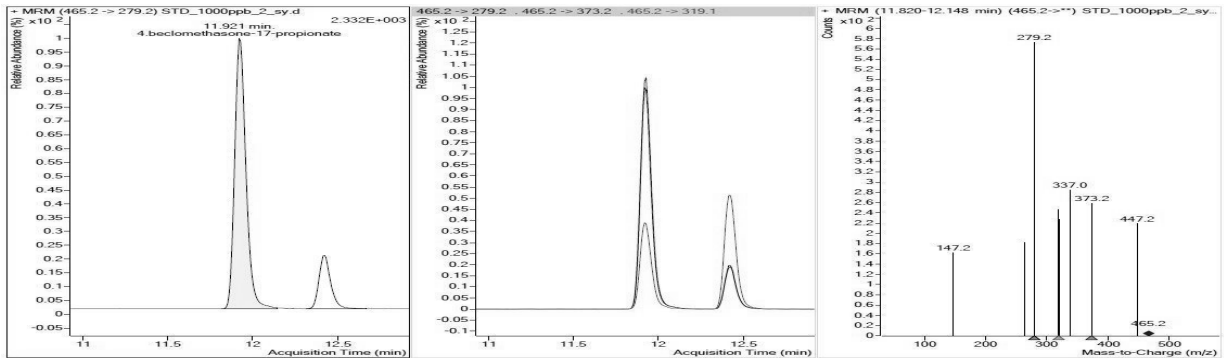
⟨Beclomethasone⟩



⟨Beclomethasone-21-acetate⟩



⟨Beclomethasone-17-propionate⟩

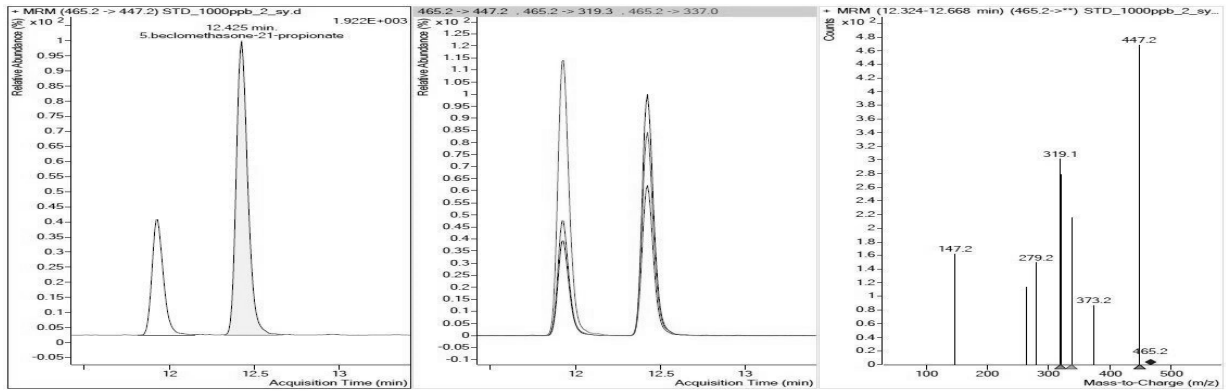


Quantitative Ion

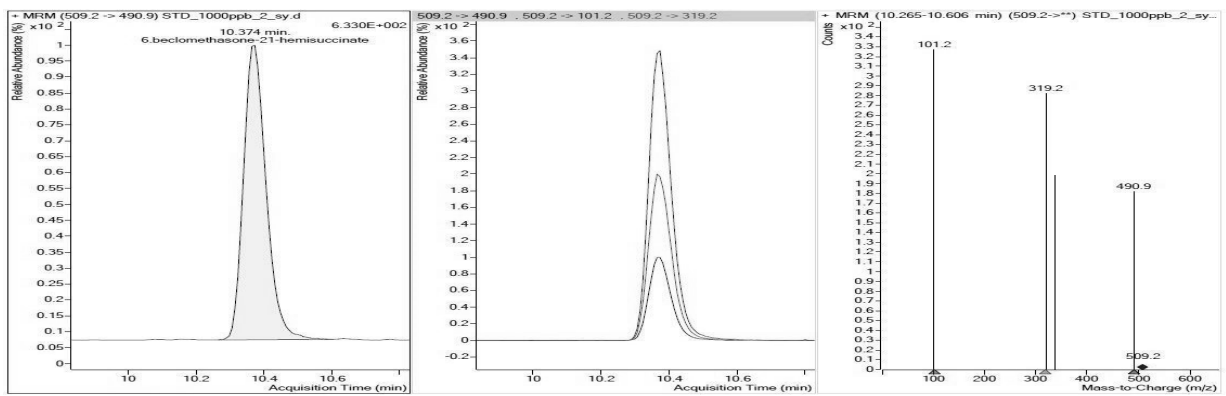
TIC (Total ion chromatogram)

Fragment Ion

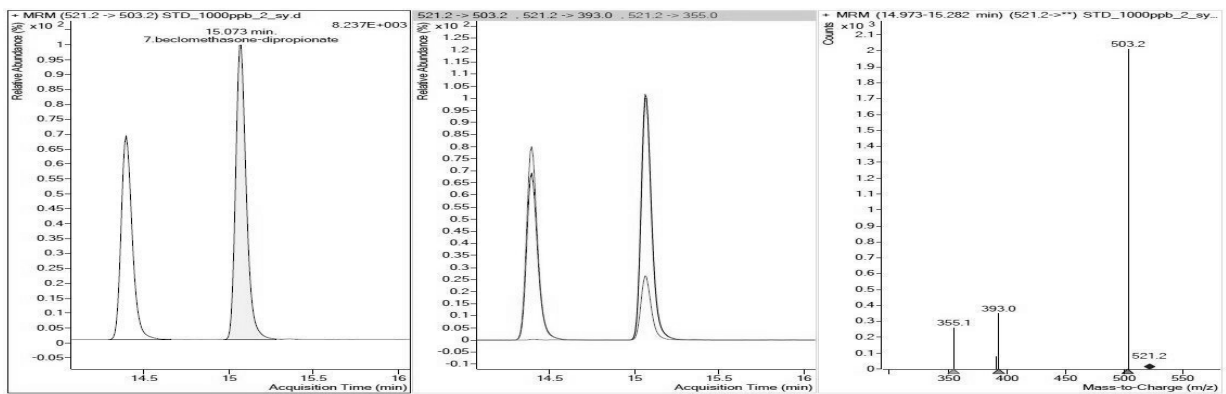
<Beclomethasone-21-propionate>



<Beclomethasone-21-hemisuccinate>

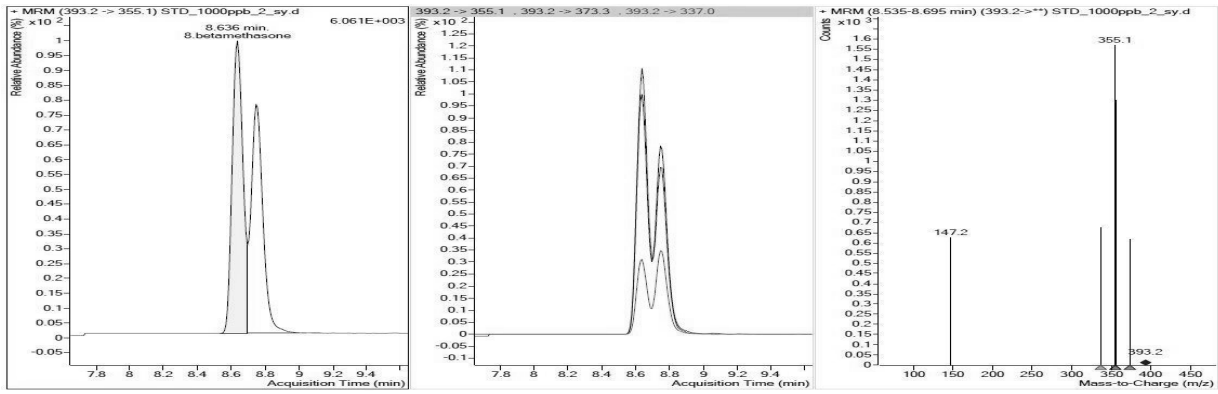


<Beclomethasone-dipropionate>

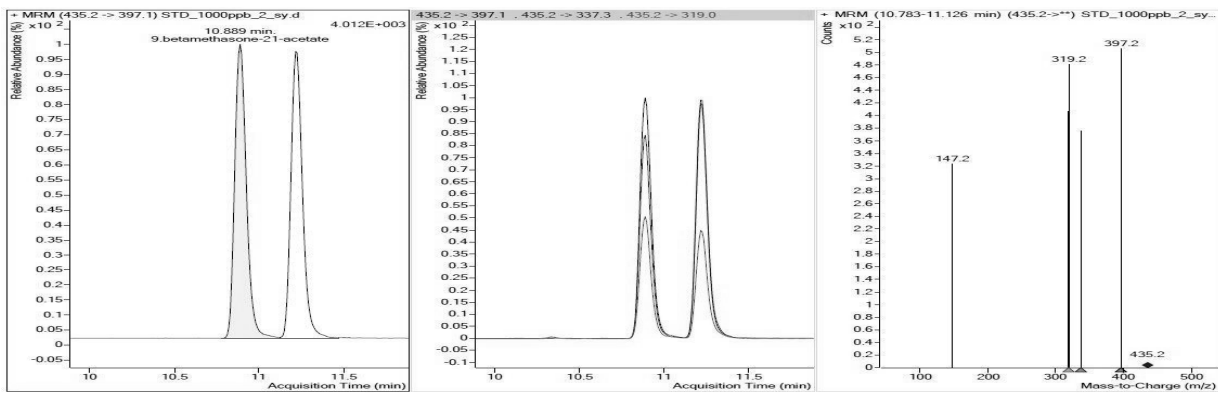


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

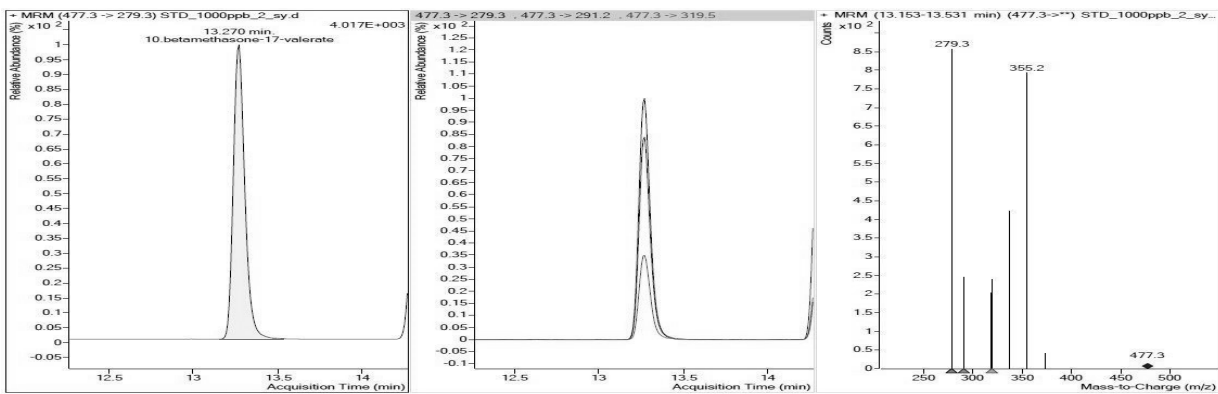
<Betamethasone>



<Betamethasone-21-acetate>

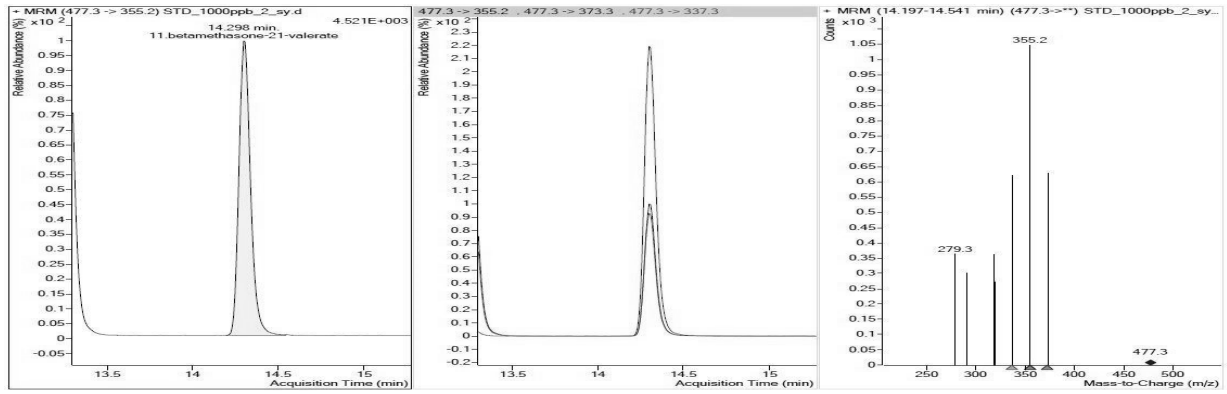


<Betamethasone-17-valerate>

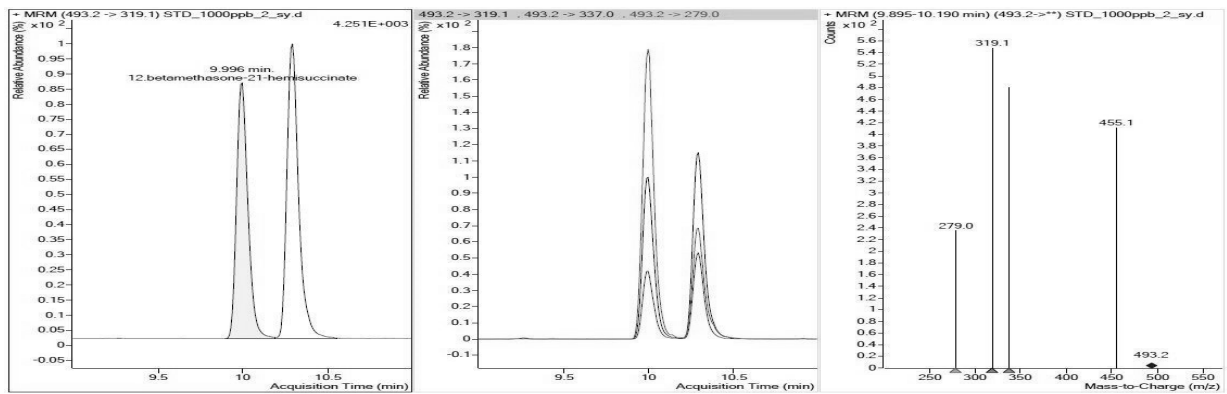


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

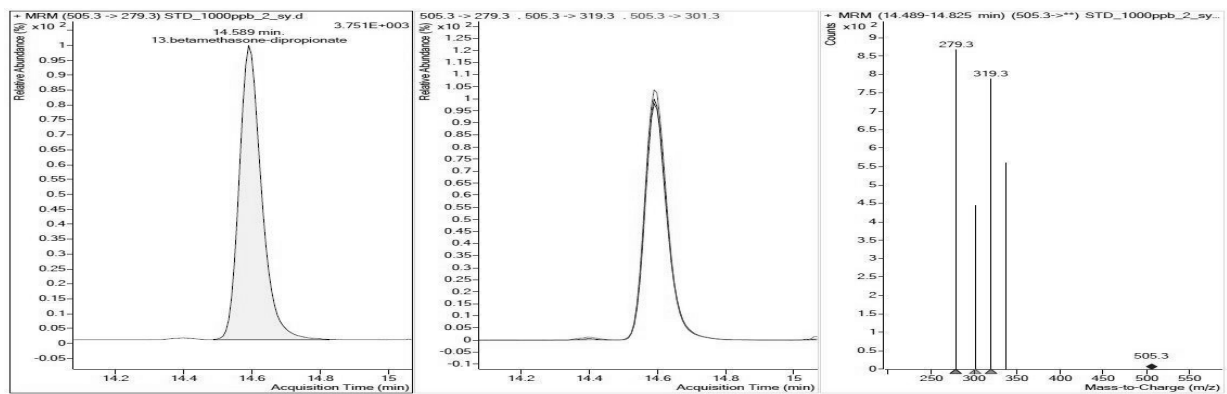
〈Betamethasone-21-valerate〉



〈Betamethasone succinate〉



〈Betamethasone-dipropionate〉

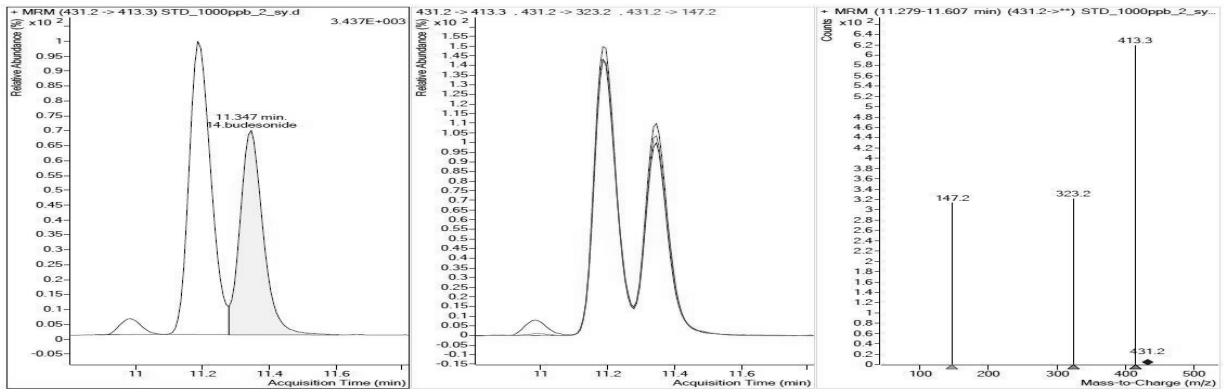


Quantitative Ion

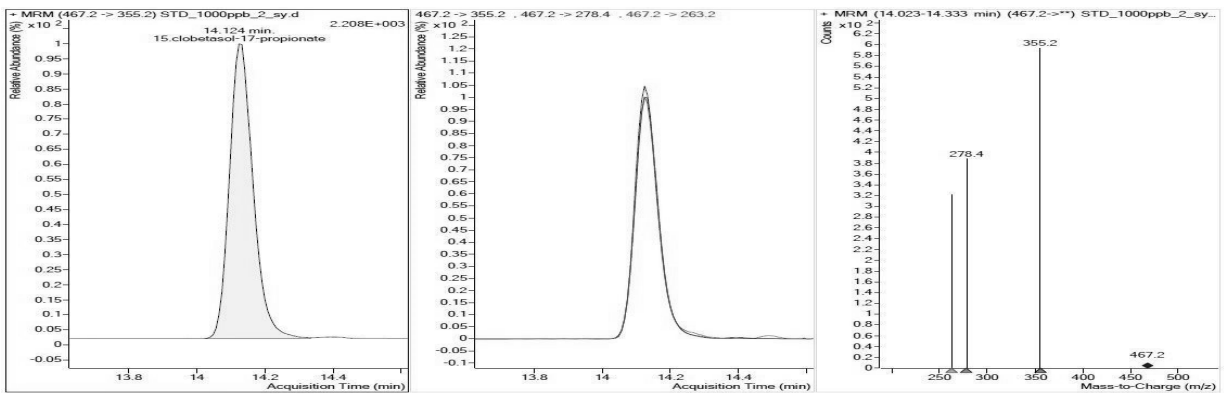
TIC (Total ion chromatogram)

Fragment Ion

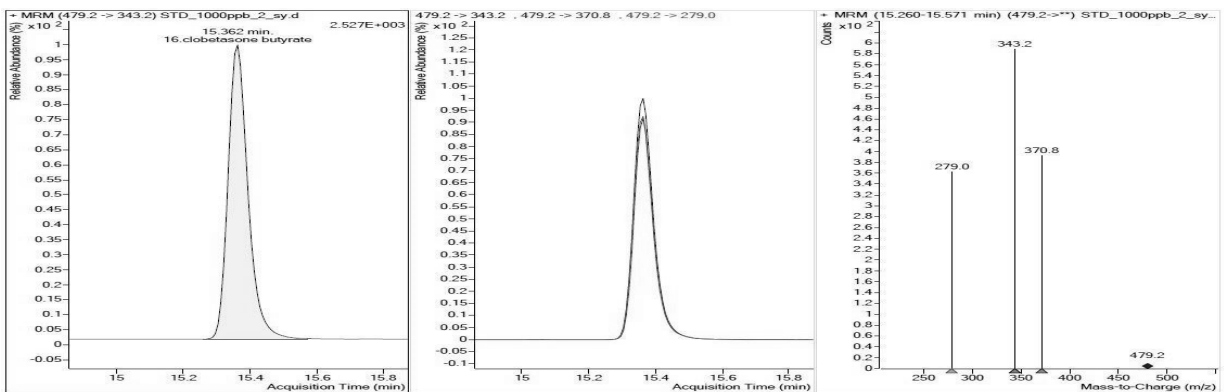
<Budesonide>



<Clobetasol-17-propionate>

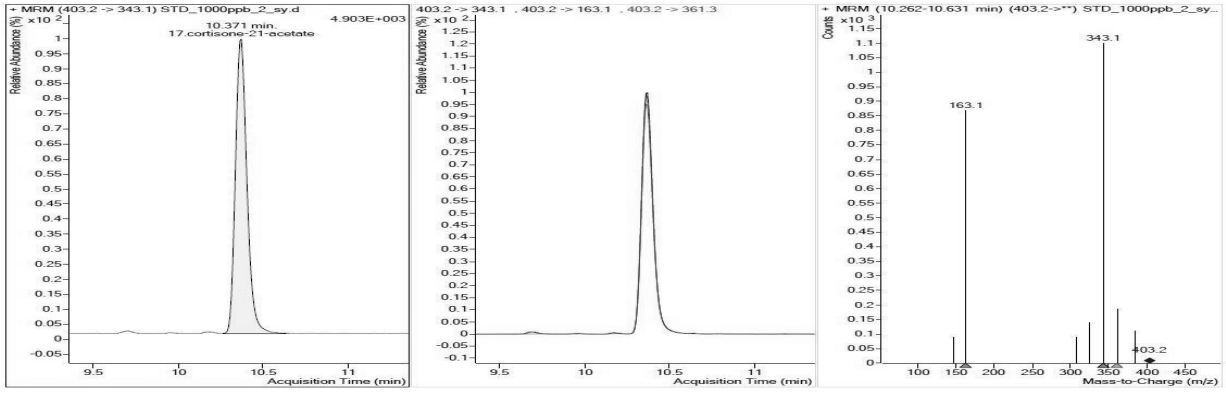


<Clobetasone butyrate>

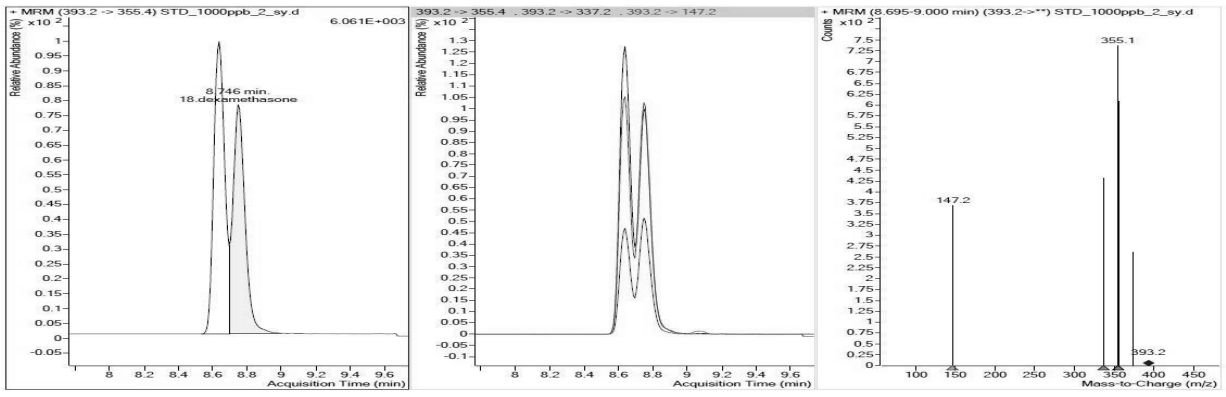


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

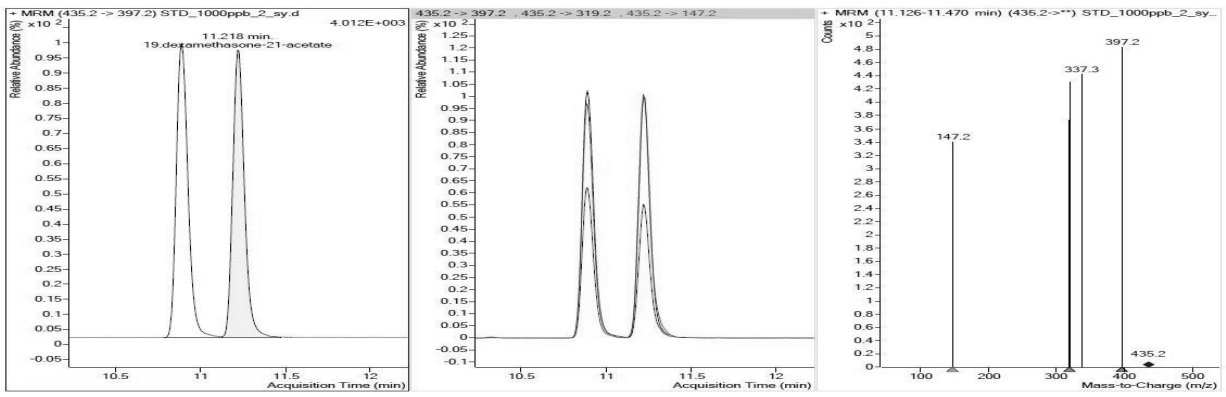
<Cortisone-21-acetate>



<Dexamethasone>

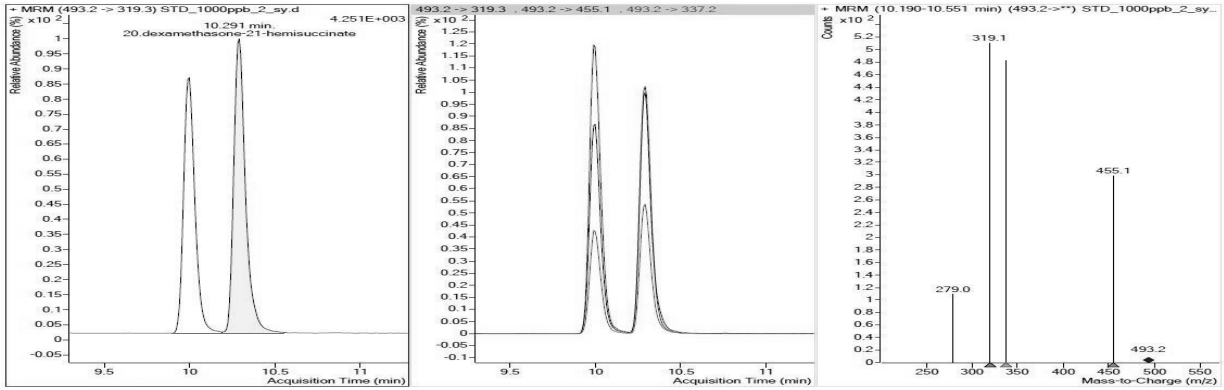


<Dexamethasone-21-acetate>

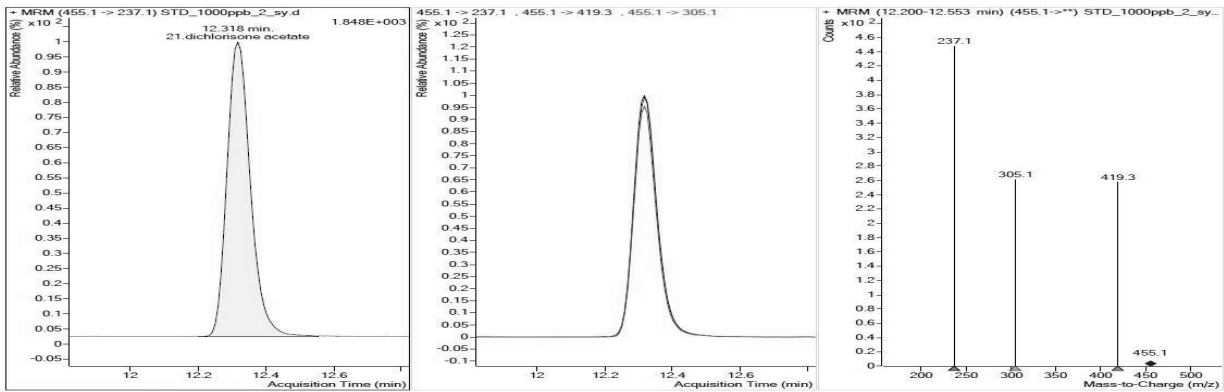


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

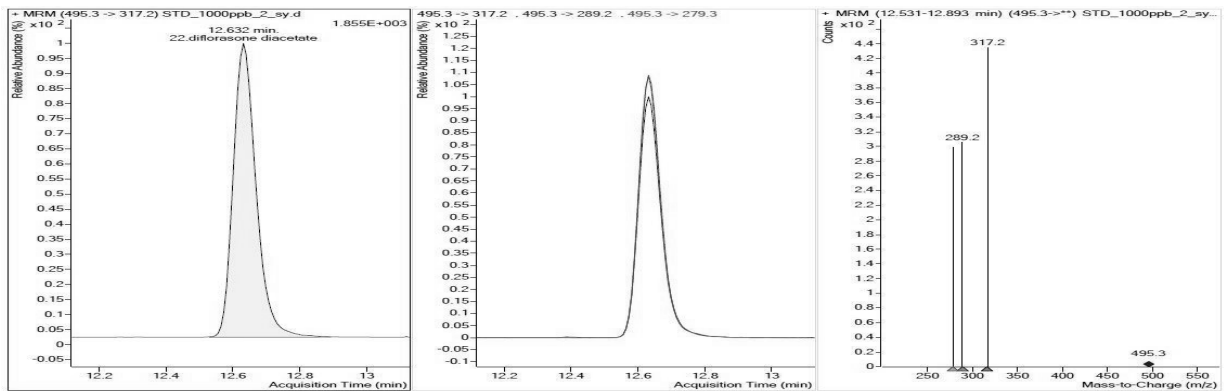
⟨Dexamethasone-21-hemisuccinate⟩



⟨Dichlorisone acetate⟩

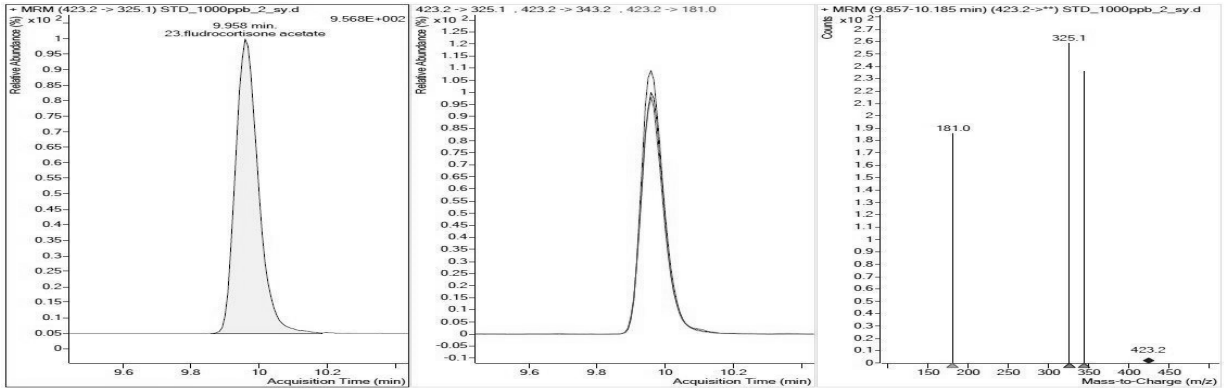


⟨Diflorasone diacetate⟩

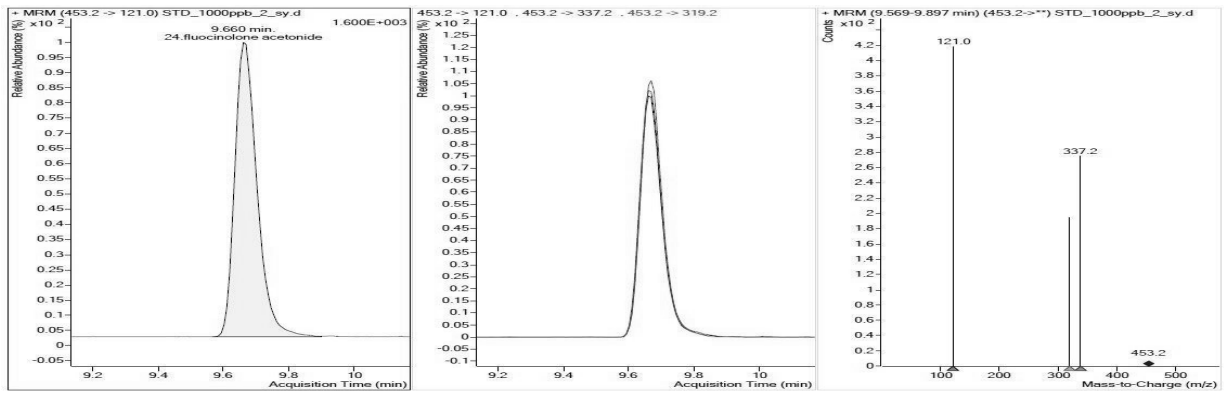


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

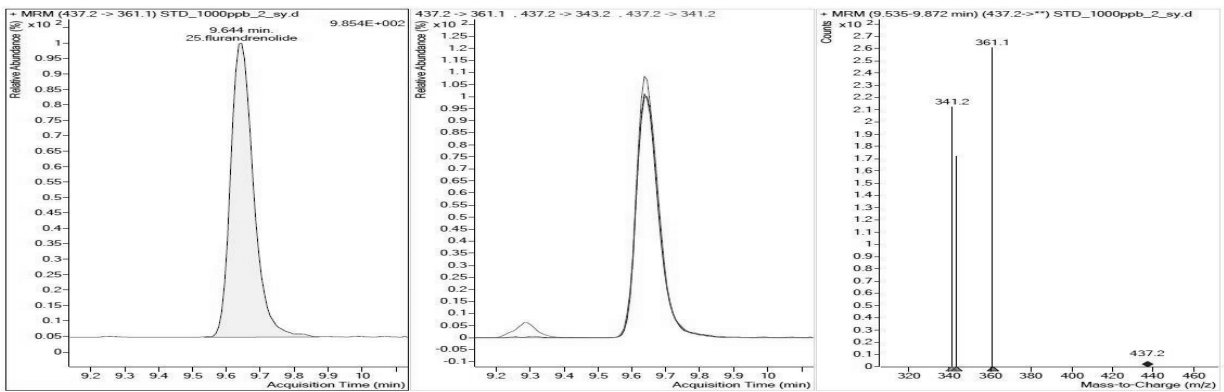
〈Fludrocortisone acetate〉



〈Fluocinolone acetonide〉

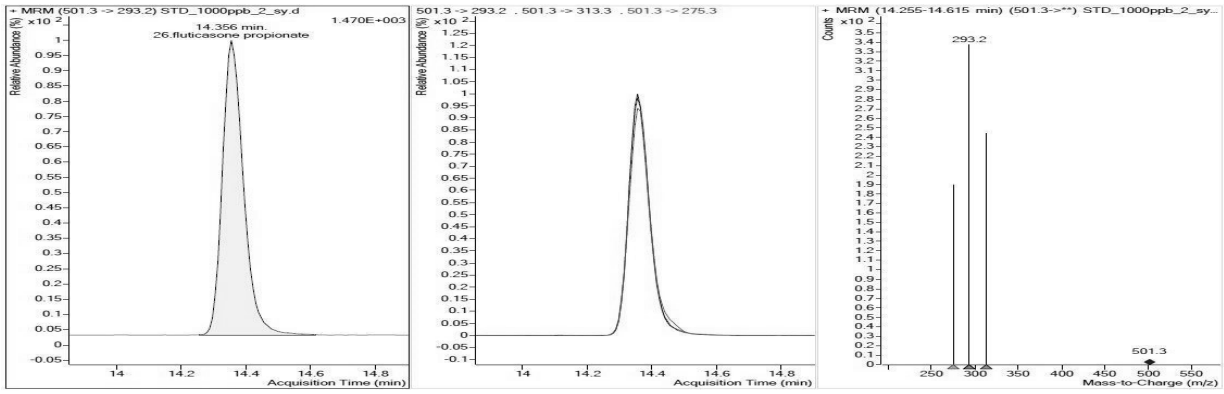


〈Flurandrenolide〉

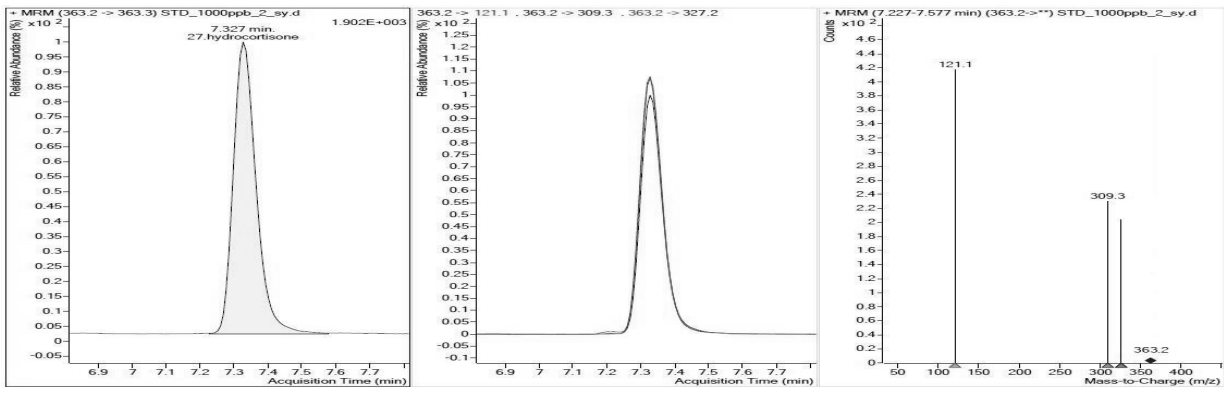


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

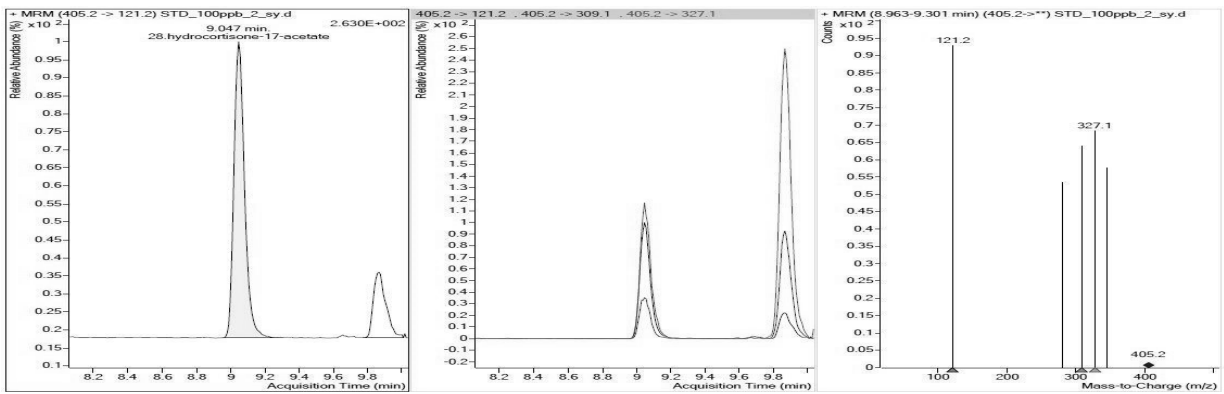
〈Fluticasone propionate〉



〈Hydrocortisone〉

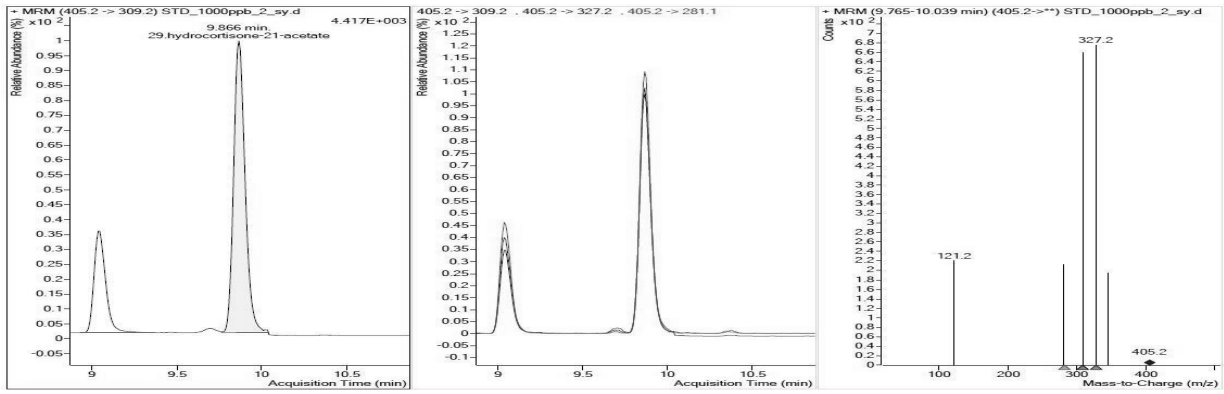


〈Hydrocortisone-17-acetate〉

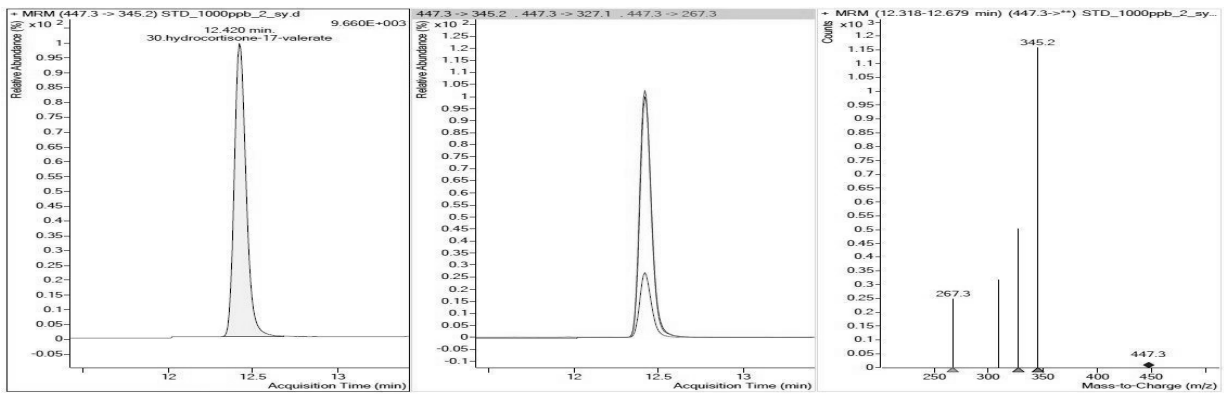


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

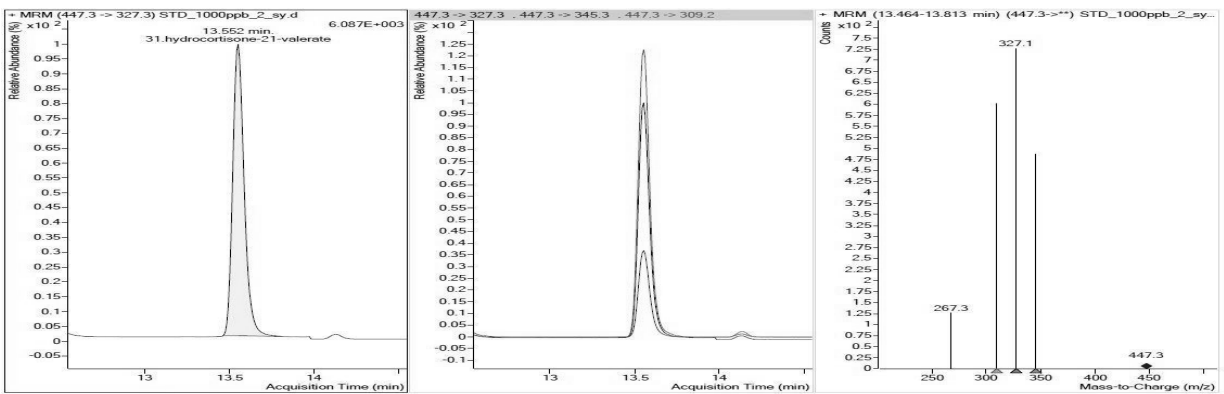
<Hydrocortisone-21-acetate>



<Hydrocortisone-17-valerate>

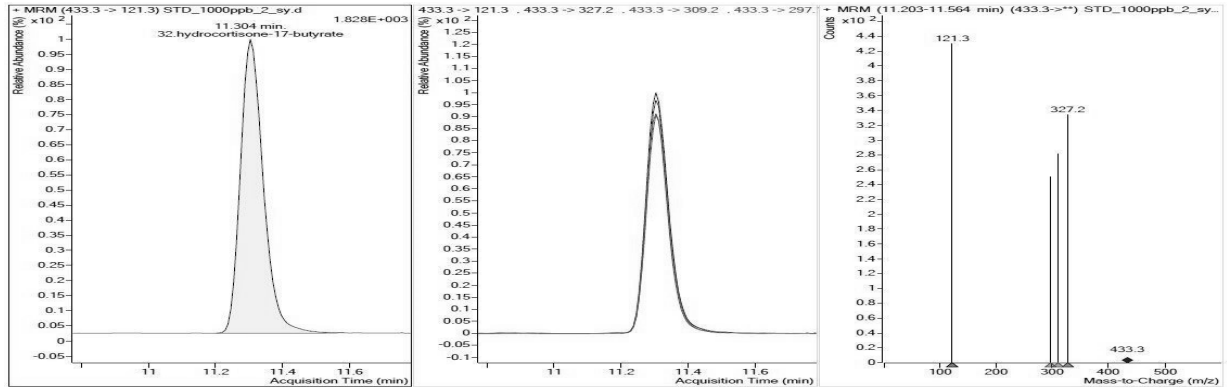


<Hydrocortisone-21-valerate>

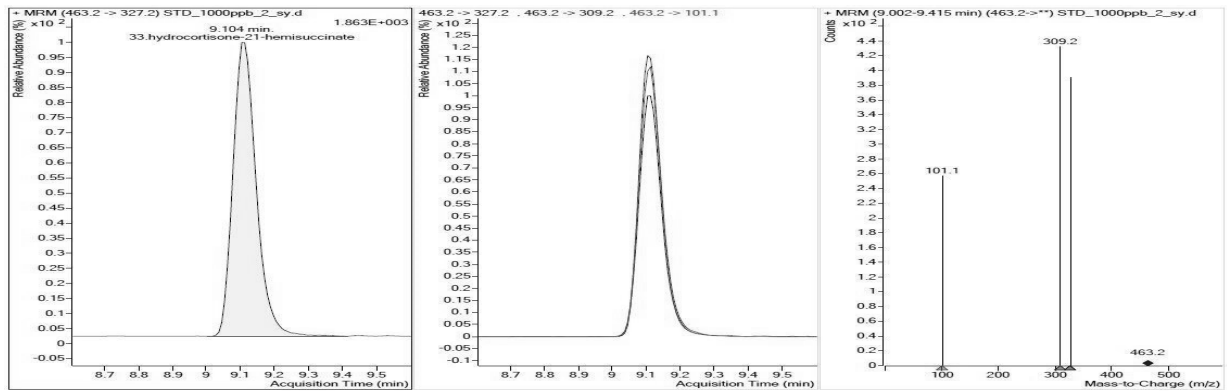


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

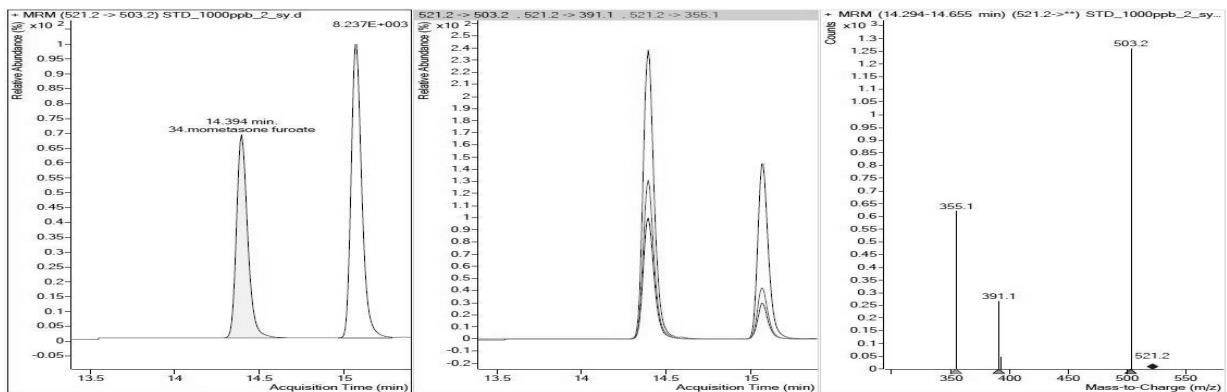
〈Hydrocortisone-17-butyrate〉



〈Hydrocortisone-21-hemisuccinate〉

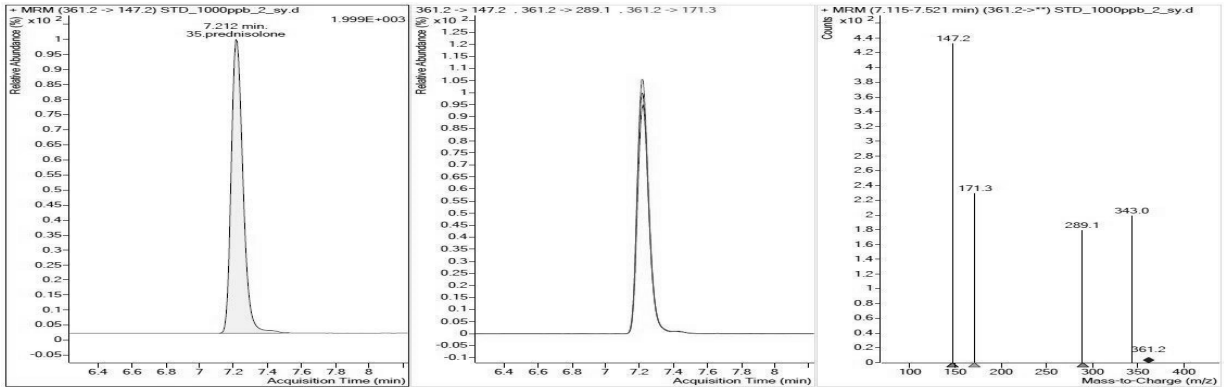


〈Mometasone furoate〉

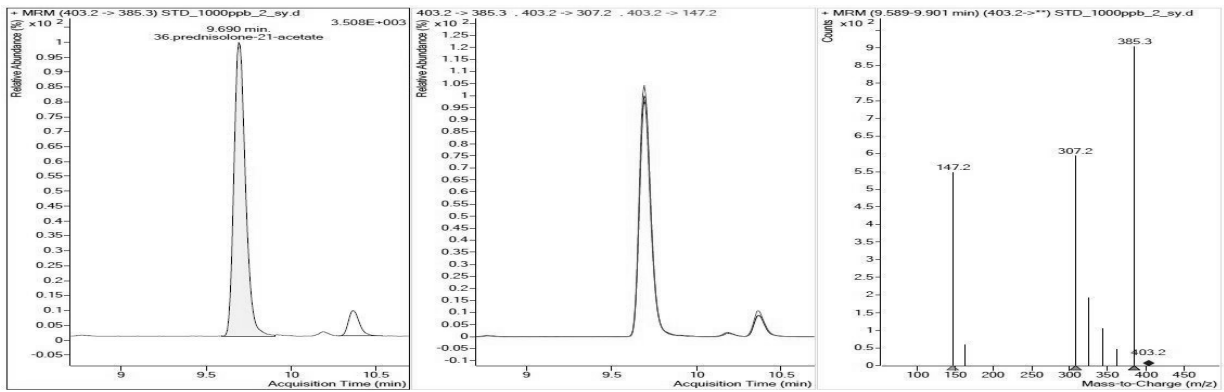


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

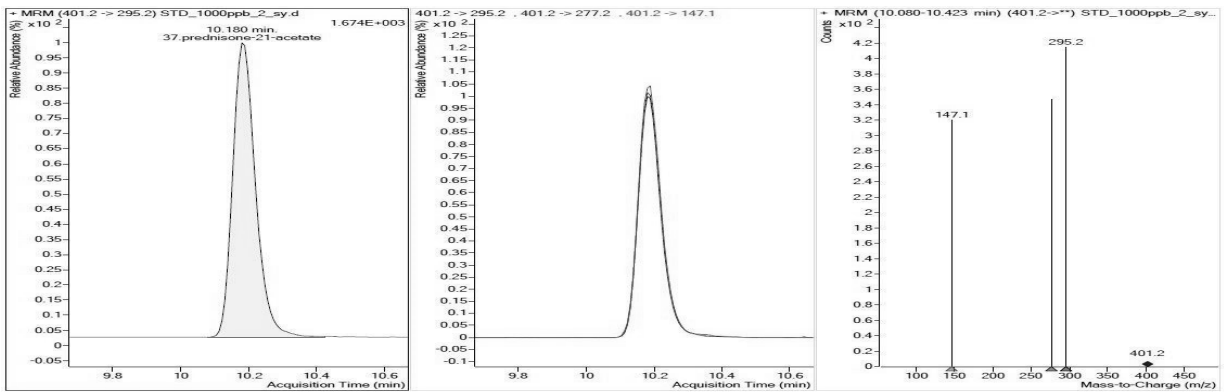
⟨Prednisolone⟩



⟨Prednisolone-21-acetate⟩

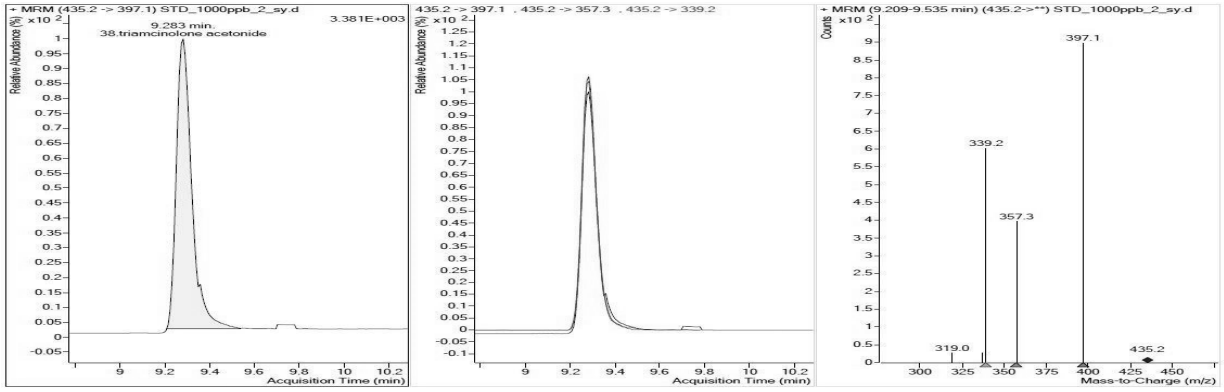


⟨Prednisone-21-acetate⟩

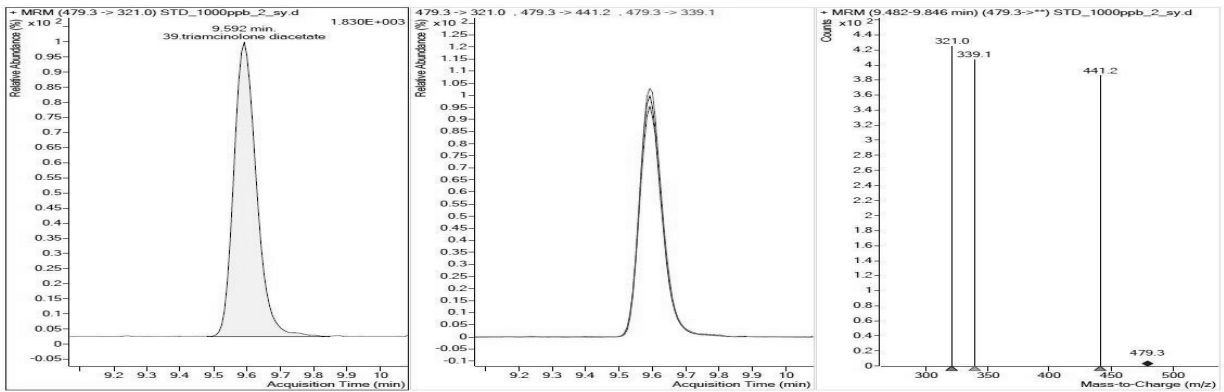


Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

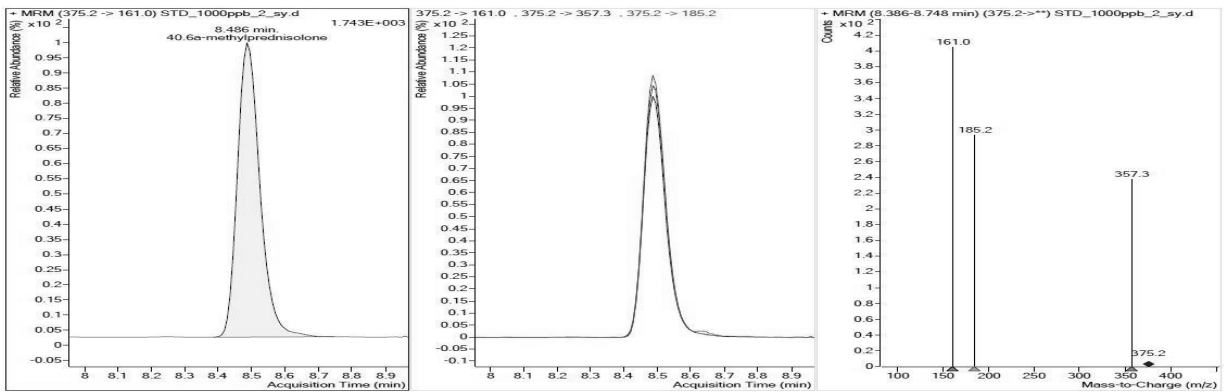
<Triamcinolone acetonide>



<Triamcinolone diacetate>



<6 α -Methylprednisolone>

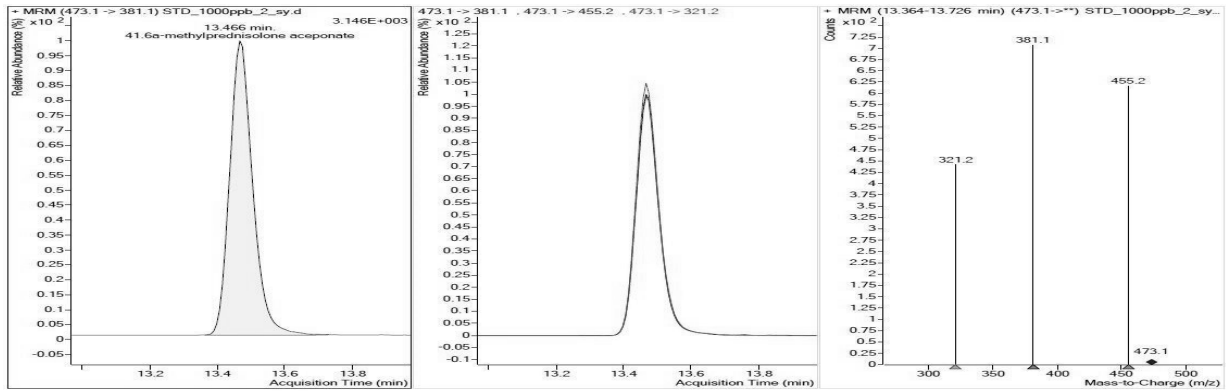


Quantitative Ion

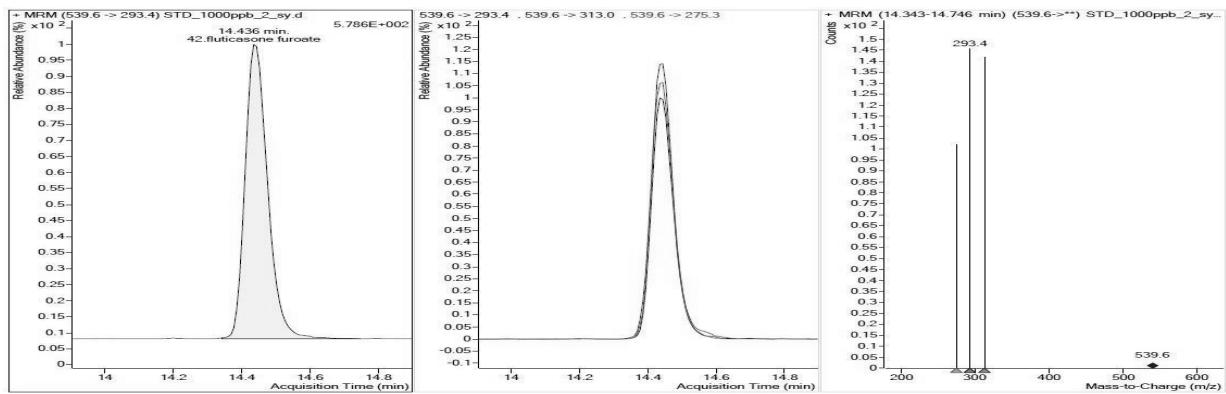
TIC (Total ion chromatogram)

Fragment Ion

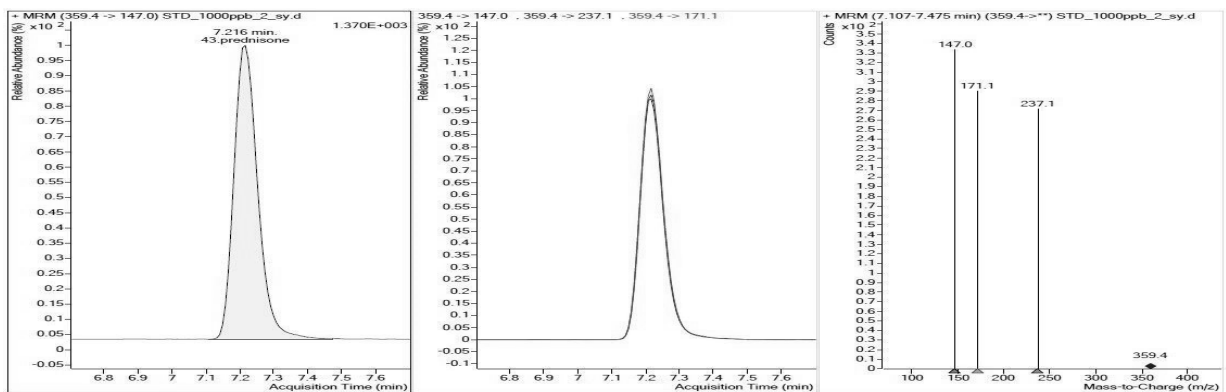
<6a-Methylprednisolone aceponate>



<Fluticasone furoate>

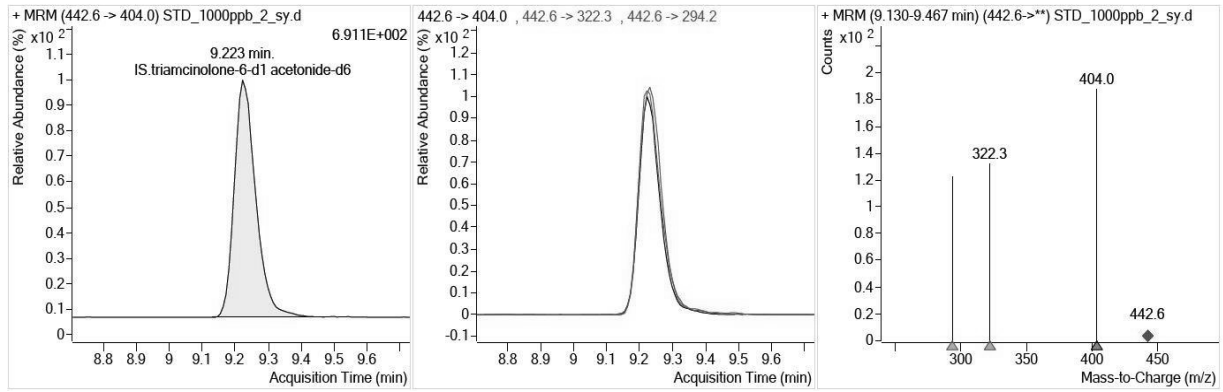


<Prednisone>



Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion
------------------	------------------------------	--------------

<Triamcinolone-6-d1 acetonide-d6(내부표준물질)>



마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 희석배수

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 수질-벤젠 및 그 유도체 측정방법-제1부: 헤드스페이스 가스크로마토그래프법, KS I ISO 11423-1, 2008.
3. Karsten Sieg, Elke Fries, Wilhelm Puttmann, 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, 1178, 178-186, 2008.

4. ROBERT L. TAYLOR, STEFAN K. GREBE, and RAVINDER J. SINGH, Quantitative, Highly Sensitive Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Method for Detection of Synthetic Corticosteroids, *Clinical Chemistry*, 50(12), 2345–2352, 2004.
5. Yun Ski Nam, Il Keun Kwon, Yeonhee Lee, Kang-Bong Lee, Quantitative monitoring of corticosteroids in cosmetic products manufactured in Korea using LC-MS/MS, *Forensic Science International*, 220, e23–e28, 2012.
6. Valerie A. Frerichs, Kathleen M. Tornatore, Determination of the glucocorticoids prednisone, prednisolone, dexamethasone, and cortisol in human serum using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography B*, 802, 329–338, 2004.
7. Nadja Nicole Zoller, Stefan Kippenberger, Diamant Thaci, Karsten Mewes, Martina Spiegel, Andrea Sattler, Maike Schultz, Jurgen Bereiter-Hahn, Roland Kaufmann, August Bernd, Evaluation of beneficial and adverse effects of glucocorticoids on a newly developed full-thickness skin model, *Toxicology in Vitro*, 22, 747–759, 2008.
8. AOAC Official, *Methods of Analysis. International Conference on Harmonization of Harmonized tripartite guideline, validation of analytical procedures: text and methodology*, 2005.

5. 안티몬(Antimony)

가. 분석물질

- 분자식 : Sb
- 분자량 : 121.76
- CAS 번호 : 7440-36-0
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로서 10 $\mu\text{g/g}$ 이하)

나. 시험방법

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 극초단파 분해장치에 장착하고 조작조건 1에 따라 무색 ~ 옅은 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 mL용량플라스크에 옮기고 물 적당량으로 용기 및 뚜껑을 씻어 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 다만, 침전물이 있을 경우에는 여과하여 사용한다. 이 액을 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.

따로 안티몬 표준원액(1000 $\mu\text{g/mL}$)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.

검액 및 표준액을 다음 조작조건에 따라 유도결합플라즈마-질량분석기(ICP-MS)에 주입하여 얻은 안티몬의 검량선으로부터 검액 중의 안티몬의 양을 산출한다.

다. 시험조작

1) 마이크로웨이브 조작조건

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

2) 유도결합플라즈마-질량분석기 조작조건

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

라. 계산식

$$\text{안티몬의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 안티몬의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 회석배수

마. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. Jean-Pierre Gouille, Loic Mahieu, Julien Castermant, Nicolas Neveu, Laurent Bonneau, Gilbert Laine, Daniel Bouige, Christian Lacroix, Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair Reference values, Forensic Science International, 153, 39-44, 2005.

3. Torsten. Lindemann., Andreas. Prange., Walter Dannecker., Bernd. Neidhart, Stability studies of arsenic, selenium, antimony and tellurium species in water, urine, fish and soil extracts using HPLC/ICP-MS, Fresenius Journal of Analytical Chemistry, 368, 214-220, 2000.
4. Yukitoki Morita, Teppie Kobayashi, Takayoshi Kuroiwa, Tomohiro Narukawa, Study on simultaneous speciation of arsenic and antimony by HPLC-ICP-MS, Talanta, 73, 81-86, 2007.

6. 카드뮴(Cadmium)

가. 분석물질

- 분자식 : Cd
- 분자량 : 112.41
- CAS 번호 : 7440-43-9
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로서 5 $\mu\text{g/g}$ 이하)

나. 시험방법

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 극초단파시료분해장치(Microwave Digestion System)에 장착하고 <전처리조건 1>에 따라 무색 ~ 옅은 황색이 될 때까지 분해한다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열어 희석시킨 붕산 (5 → 100) 20 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파분해 장치에 장착하고 <전처리조건 2>에 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 mL용량플라스크에 옮기고 물 적당량으로 용기 및 뚜껑을 씻어 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 침전물이 있을 경우 여과하여 사용한다. 이 액을 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.

따로 카드뮴 표준원액(1000 $\mu\text{g/mL}$)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.

검액 및 표준액을 다음 조작조건에 따라 유도결합플라즈마-질량분석기(ICP-MS)에 주입하여 얻은 카드뮴의 검량선으로부터 검액 중의 카드뮴의 양을 산출한다.

다. 시험조작

1) 마이크로웨이브 전처리 조건

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

2) 유도결합플라즈마-질량분석기 조작조건

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

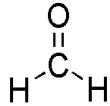
라. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. M.G. Volpe, M. Nazzaro, R. Coppola, F. Rapuano, R.P. Aquino, Determination and assessments of selected heavy metals in eye shadow cosmetics from China, Italy, and USA, *Microchemical Journal*, 101, 65-69, 2012.
3. Emily A. Hutton, Johannes T. van Elteren, Bozidar Ogorevc, Malcolm R. Smyth, Validation of bismuth film electrode for determination of cobalt and cadmium in soil extracts using ICP-MS, *Talanta*, 63, 849-855, 2004.

7. 포름알데히드(Formaldehyde)

가. 분석물질

- 분자식 : CH₂O
- 분자량 : 30.03
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-00-0
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로서 2000 $\mu\text{g/g}$ 이하, 물휴지는 20 $\mu\text{g/g}$ 이하)

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 초산·초산나트륨완충액^{주1)} 20 mL를 넣고 1시간 진탕 추출한 다음 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 초산·초산나트륨완충액 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 °C에서 1시간 진탕한 다음 디클로로메탄 20 mL로 3회 추출한 후, 무수황산나트륨 5.0 g을 넣은 깔때기를 써서 여과한다. 이 여액을 감압에서 가온하여 증발 건조한 다음 잔류물에 아세트니트릴 5 mL를 넣어 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 포름알데하이드 표준품을 물로 희석하여 0.001, 0.01, 0.03, 0.05, 0.1, 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 만든 후, 각 액 100 mL씩을 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 전처리하여 표준액으로 한다.

표준액과 검액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위내에서 검체 채취량과 희석배수를 조정할 수 있다.

※ 적용대상 : 화장수, 로션, 크림

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 아세트니트릴을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : C18 (4.6 x 250 mm, 5 μ m) 또는 이와 동등 이상 칼럼

나) 칼럼온도 : 30°C

다) 이동상 : 60 % 아세트니트릴

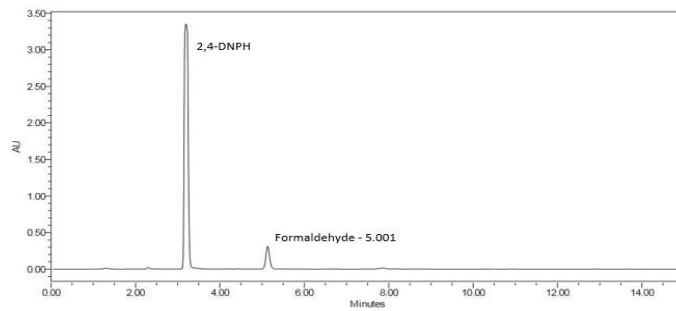
라) 유속 : 1.5 mL/min

마) 주입량 : 10 μ L

바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 355 nm)

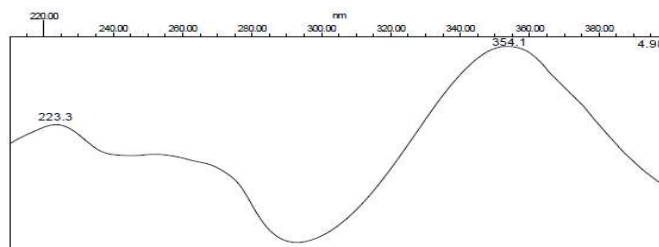
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



포름알데히드(5.0분)

2) 스펙트럼



포름알데히드

마. 계산식

$$\text{포름알데히드의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 포름알데히드의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 회석배수

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」, 식품의약품안전처, 2023.
3. PAI-WEN WU, CHIEU-CHEN CHANG AND SHIN-SHOU CHOU, Determination of Formaldehyde in Cosmetics by HPLC Method and Acetylacetone Method, Journal of Food and Drug Analysis, 11(1), 8-15, 2003.
4. Y. Vander Heyden, A. Nguyen Mihg Nguyet, M.R. Detaevernier, D.L. Massart, J. Plaizier-Vercammen, Simultaneous determination of ketoconazole and formaldehyde in a shampoo: liquid chromatography method development and validation, Journal of Chromatography A, 958, 191-201, 2002.
5. 화장품 안전성 평가 선진화 연구, 2022

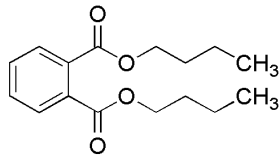
8. 프탈레이트류(Phthalates)

※ 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」 [별표 1] 사용할 수 없는 원료에 디부틸프탈레이트 등 프탈레이트류 7종이 모두 고시되어 있으나, 비의도적 검출허용한도로써 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트의 총 합으로서 100 $\mu\text{g/g}$ 이하로 관리하고 있음. 기체크로마토그래프-질량분석기 방법을 사용하여 디부틸프탈레이트 등 3종 뿐만 아니라 추가 4종에 대하여 검출 가능함.

가. 분석물질

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

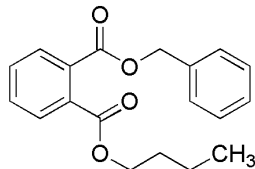
- 분자식 : $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$
- 분자량 : 278.34
- 구조식 :



- CAS 번호 : 84-74-2
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로써 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트 총 합으로서 100 $\mu\text{g/g}$ 이하)

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

- 분자식 : $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$
- 분자량 : 312.36
- 구조식 :



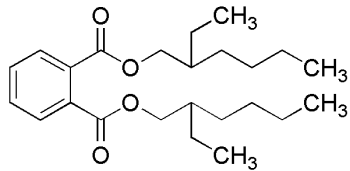
- CAS 번호 : 85-68-7
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로써 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트 총 합으로서 100 $\mu\text{g/g}$ 이하)

3) 디에칠헥실프탈레이트 (Di(2-ethyl hexyl) phthalate, Bis(2-ethyl hexyl) phthalate, DEHP)

- 분자식 : $C_{24}H_{38}O_4$

- 분자량 : 390.56

- 구조식 :



- CAS 번호 : 117-81-7

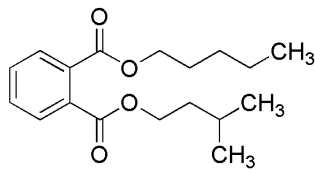
- 관리기준 : 배합금지 (비의도적 검출허용한도로서 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트 총 합으로서 100 $\mu\text{g/g}$ 이하)

4) n-펜틸-이소펜틸 프탈레이트 (Isopentyl pentyl phthalate, nPiPP)

- 분자식 : $C_{18}H_{26}O_4$

- 분자량 : 306.40

- 구조식 :



- CAS 번호 : 776297-69-9

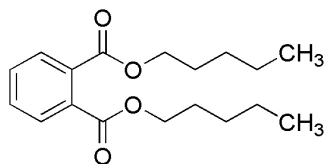
- 관리기준 : 배합금지

5) 디-n-펜틸프탈레이트 (Dipentyl phthalate, DnPP)

- 분자식 : $C_{18}H_{26}O_4$

- 분자량 : 306.40

- 구조식 :



- CAS 번호 : 131-18-0

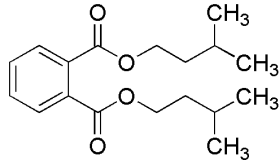
- 관리기준 : 배합금지

6) 디이소펜틸프탈레이트 (Diisopentyl phthalate, DiPP)

- 분자식 : $C_{18}H_{26}O_4$

- 분자량 : 306.40

- 구조식 :



- CAS 번호 : 605-50-5

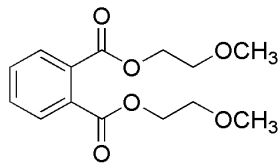
- 관리기준 : 배합금지

7) 비스(2-메톡시에틸)프탈레이트 (Bis(2-methoxyethyl)phthalate, DMEP)

- 분자식 : $C_{14}H_{18}O_6$

- 분자량 : 282.29

- 구조식 :



- CAS 번호 : 117-82-8

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

※ 시험에 사용되는 초자는 아세톤으로 1회 및 n-헥산으로 2회 세척 후 105℃에서 충분히 건조 시킨 유리 제품을 사용

1) 기체크로마토그래프 방법*

*디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트, 에칠헥실프탈레이트에 적용

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 유리바이알에 넣고, 내부표준액 0.5 mL 및 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 적당량 넣어 초음파로 충분히 분산시킨 다음 정확하게 10 mL로 하고 원심 분리하여 그 상등액을 검액으로 한다. 따로 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트, 디에칠헥실프탈레이트 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 유리바이알에 넣고 헥산·아세톤 혼합액 (8:2)을 넣어 정확하게

20 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 이 액 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1 및 2.5 mL를 각각 정확하게 취하여 유리바이알에 넣고, 내부표준액 5 mL 및 헥산.아세톤 혼합액 (8:2)을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 기체크로마토그래프법 중 내부표준법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

○ 내부표준액 : 벤질벤조에이트 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 헥산.아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

2) 기체크로마토그래프-질량분석기 방법**

**디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트, 에칠헥실프탈레이트, n-펜틸-이소펜틸 프탈레이트, 디-n-펜틸프탈레이트, 디이소펜틸프탈레이트, 비스(2-메톡시에틸)프탈레이트에 적용

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고, 내부표준액을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 초음파로 충분히 분산시킨 다음 5000 rpm에 10분 동안 원심 분리한다. 상등액 5 mL 및 내부표준액 5 mL을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 0.2 μm PTFE 시린지 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트, 디에칠헥실프탈레이트, n-펜틸-이소펜틸 프탈레이트, 디-n-펜틸프탈레이트, 디이소펜틸프탈레이트 및 비스(2-메톡시에틸)프탈레이트 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 각각의 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 각 표준원액 1 mL을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액을 넣어 희석한 후, 희석한 액 0.2, 0.5, 1, 2, 4 및 8 mL을 각각 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣고, 내부표준액을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 희석에 따른 표준액의 최종 농도는 각각 0.2, 0.5, 1, 2, 4 및 8 $\mu\text{g/mL}$ 이다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

- 내부표준액 : 안트라센-d10 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다(100 μ g/mL). 이 액 10 mL을 정확하게 취하여 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 1000 mL로 한다(1 μ g/mL).

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프 조작조건

- 가) 칼럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내관에 14% 시아노프로필페닐-86%메틸폴리실록산으로 0.25 μ m두께로 피복한다
- 나) 칼럼온도 : 150 $^{\circ}$ C(2분) \rightarrow 10 $^{\circ}$ C/분 \rightarrow 260 $^{\circ}$ C(15분)
- 다) 이동상 : 질소
- 라) 유속 : 1 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿(1 : 10)
- 바) 도입부 온도 : 250 $^{\circ}$ C
- 사) 검출기 온도 : 280 $^{\circ}$ C
- 아) 검출기 : 불꽃이온화검출기

2) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<기체크로마토그래프>

- 가) 칼럼 : DB-5MS 칼럼 (30 m x 0.25 mm, 0.25 μ m) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 110 $^{\circ}$ C(0.5분) \rightarrow 20 $^{\circ}$ C/분 \rightarrow 300 $^{\circ}$ C(3분)
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 1 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿리스
- 바) 주입구 온도 : 280 $^{\circ}$ C
- 사) 용매지연 : 5분

<질량분석기>

가) 이온화 모드 : EI mode (Positive)

나) 전자에너지 : 70 eV

다) 인터페이스 온도 : 280℃

라) 이온소스 온도 : 230℃

마) 쿼드러플 온도 : 150℃

바) 스캔범위 : 50~300 amu

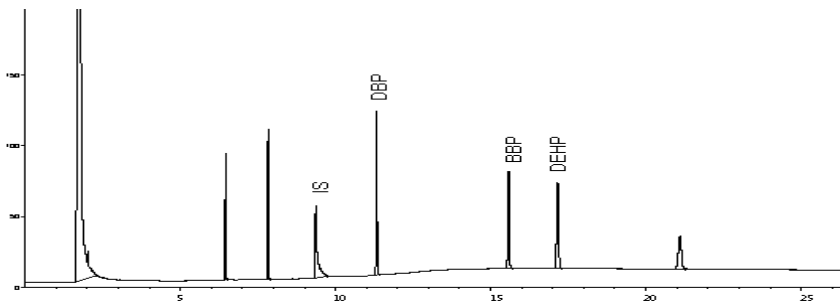
사) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

성분명	선택이온 (m/z)
디부틸프탈레이트	149.0, 150.0, 223.1
부틸벤질프탈레이트	149.0, 91.1, 206.1
디에칠헥실프탈레이트	149.0, 167.0, 57.1
n-펜틸-이소펜틸 프탈레이트	149.0, 71.1, 237.0
디-n-펜틸프탈레이트	149.0, 150.1, 237.1
다이소펜틸프탈레이트	149.0, 71.1, 237.1
비스(2-메톡시에틸)프탈레이트	59.1, 58.1, 149.0
안트라센-d10(내부표준물질)	188.1, 187.1, 189.1

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

<기체크로마토그래프>

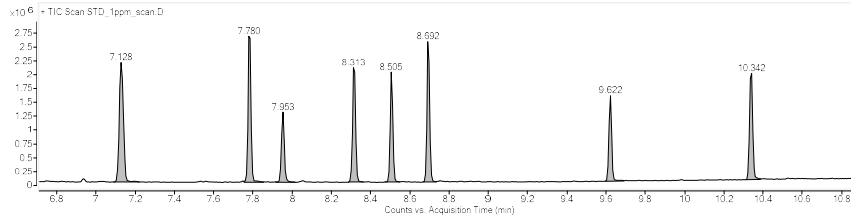
1) 크로마토그램



벤질벤조에이트(내부표준물질), 디부틸프탈레이트,
부틸벤질프탈레이트, 디에칠헥실프탈레이트

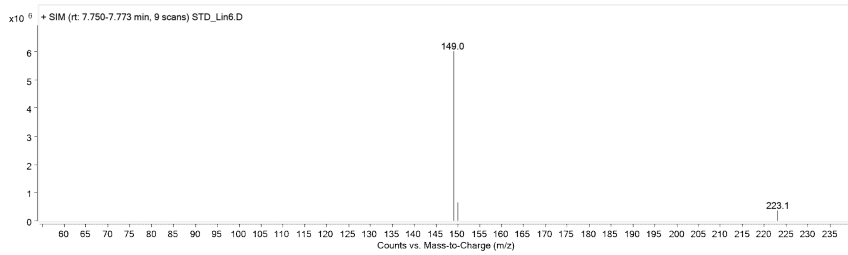
<기체 크로마토그래프-질량분석기>

1) 크로마토그램

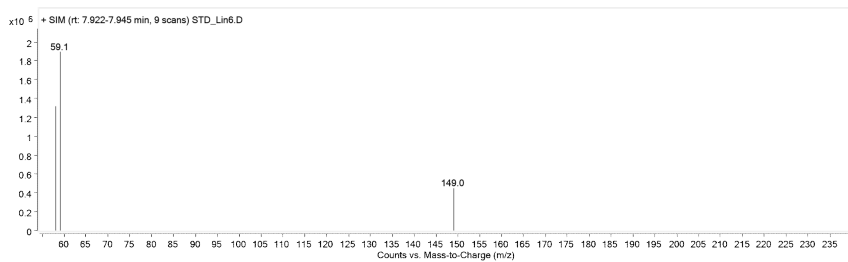


안트라센-d10(7.1분, 내부표준물질), 디부틸프탈레이트(7.8분),
비스(2-메톡시에틸)프탈레이트(7.9분),
디이소펜틸프탈레이트(8.3분), n-펜틸-이소펜틸
프탈레이트(8.5분), 디-n-펜틸프탈레이트(8.7분),
부틸벤질프탈레이트(9.6분), 디에칠헥실프탈레이트(10.3분)

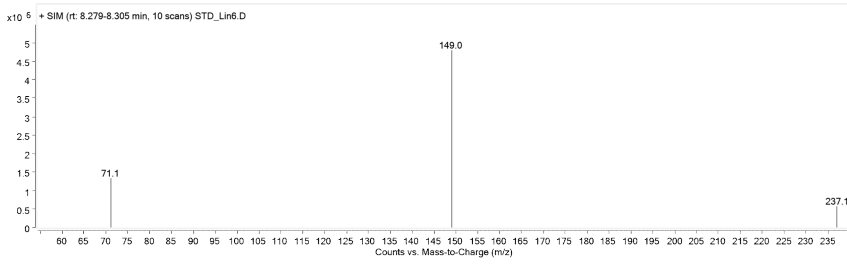
2) 스펙트럼



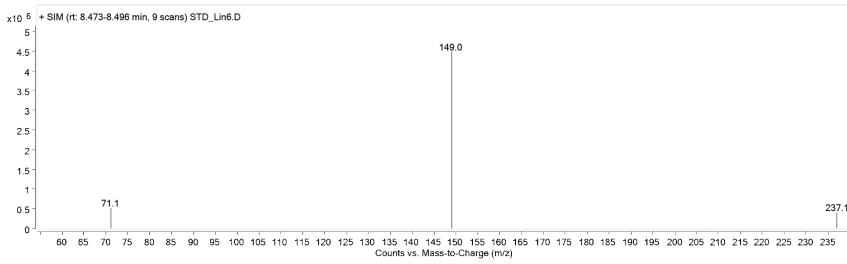
디부틸프탈레이트



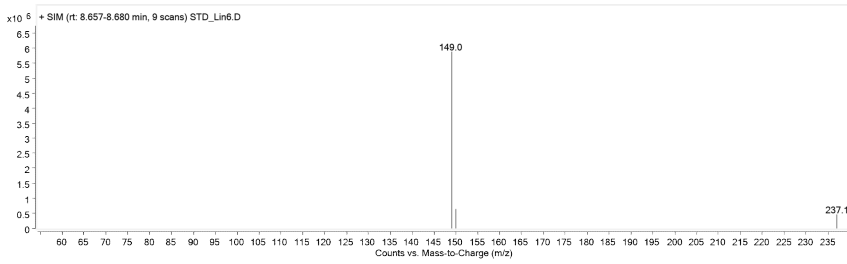
비스(2-메톡시에틸)프탈레이트



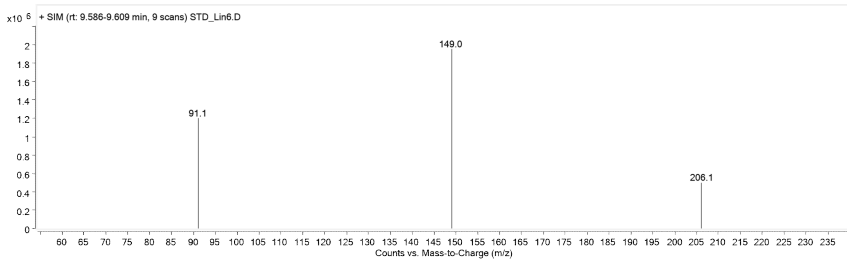
디이소펜틸프탈레이트



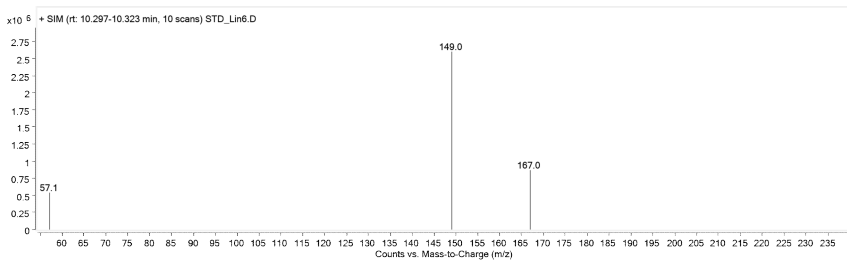
n-펜틸-이소펜틸 프탈레이트



디-n-펜틸프탈레이트



부틸벤질프탈레이트



디에칠헥실프탈레이트

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 회석배수

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품 안전처, 2015.
2. 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」, 식품의약품안전처, 2023.
3. A.M. Api, Toxicological profile of diethyl phthalate: a vehicle for fragrance and cosmetic ingredients, Food and Chemical Toxicology, 39, 97-108, 2001.
4. J. Li, Y. Cai, Y. Shi, S. Mou, G. Jiang, Analysis of phthalates via HPLC-UV in environmental water samples after concentration by solid-phase extraction using ionic liquid mixed hemimicelles, Talanta, 74, 498-504, 2008.
5. D. De Orsi, L. Gagliardi, R. Porra, S. Berri, P. Chimenti, A. Granese, I. Carpani, D. Tonelli, A environmentally friendly reversed-phase liquid chromatography method for phthalates determination in nail cosmetics, Analytica chimica acta, 555(2), 238-241, 2006.

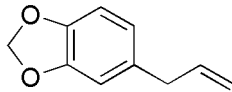
9. 샤프롤(Safrole)

가. 분석물질

- 분자식 : $C_{10}H_{10}O_2$

- 분자량 : 162.19

- 구조식 :



- CAS 번호 : 94-59-7

- 관리기준 : 배합금지 (천연에센스에 자연적으로 함유되어 그 양이 최종제품에서 100 ppm을 넘지 않는 경우는 제외)

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고, 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 샤프롤 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고, 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(10 μ g/mL). 이 액 각각 1, 2, 4, 8 및 16 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

○ 내부표준액 : 염화벤질 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<기체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Rxi 624sil MS(30 m × 0.32 mm × 1.8 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 100°C(3분) → 10°C/분 → 280°C(5분)

다) 이동상 : 헬륨

라) 유속 : 1 mL/min

마) 주입모드 : 스플릿 (20 : 1)

<질량분석기>

가) 인터페이스 온도 : 230°C

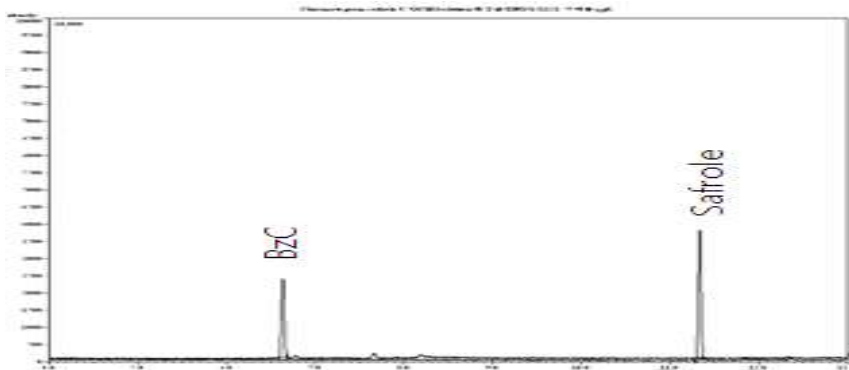
나) 이온소스 온도 : 250°C

다) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

성분명	선택이온 (m/z)
샤프롤	131, 162
염화벤질	126, 128

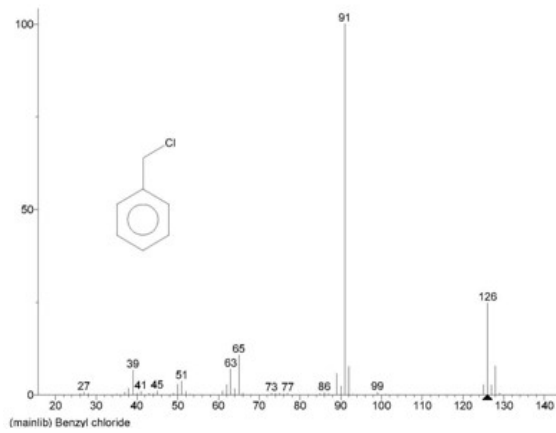
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

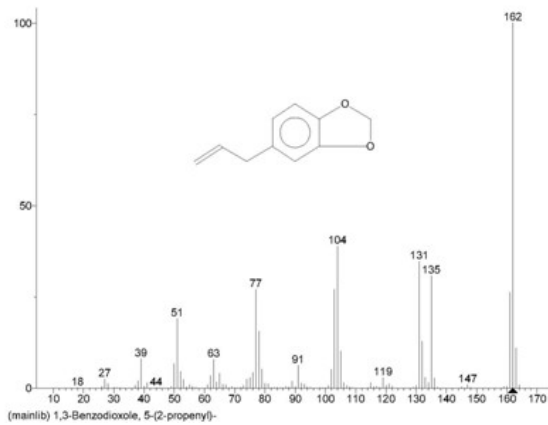


염화벤질, 샤프롤

2) 스펙트럼



염화벤질



샤프롤

마. 계산식

$$\text{샤프롤의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 샤프롤의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지 성분의 분석법 확립 연구, 식품의약품안전처, 2012.
3. David L. Heikes, SFE with GC and MS Determination of Safrole and Related Allylbenzenes in Sassafras Teas, Journal of Chromatographic Science, 32(7), 253-258, 1994.

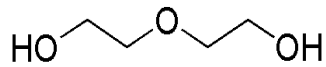
10. 디에틸렌글라이콜(Diethylene glycol)

가. 분석물질

- 분자식 : $C_4H_{10}O_3$

- 분자량 : 106.12

- 구조식 :



- CAS 번호 : 111-46-6

- 관리기준 : 배합금지 (다만, 비의도적 잔류물로서 0.1% 이하인 경우는 제외)

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 디에틸렌글라이콜 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고, 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(100 μ g/mL). 이 액 각각 1, 2, 5, 7, 10 및 15 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

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

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<기체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Rxi 624sil MS(30 m × 0.32 mm × 1.8 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 100℃(3분) → 10℃/분 → 280℃(5분)

다) 이동상 : 헬륨

라) 유속 : 1 mL/min

마) 주입모드 : 스플릿 (20 : 1)

<질량분석기>

가) 인터페이스 온도 : 230℃

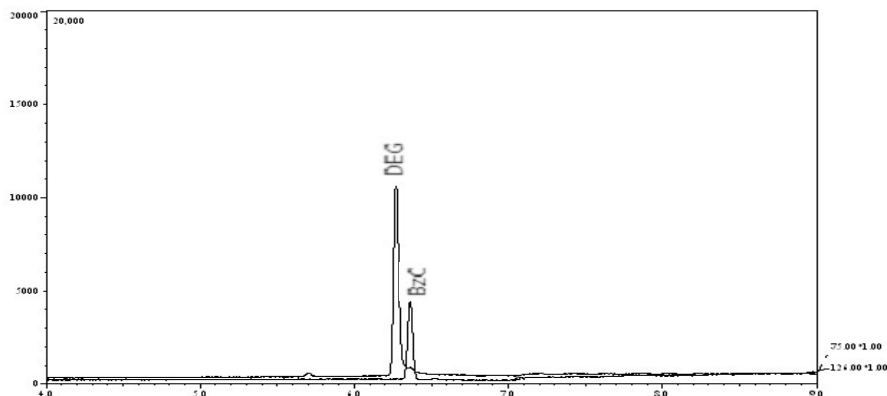
나) 이온소스 온도 : 250℃

다) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

성분명	선택이온 (m/z)
디에칠렌글라이콜	75, 76
염화벤질	126, 128

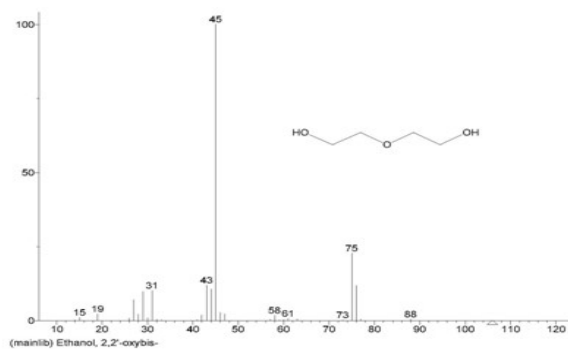
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

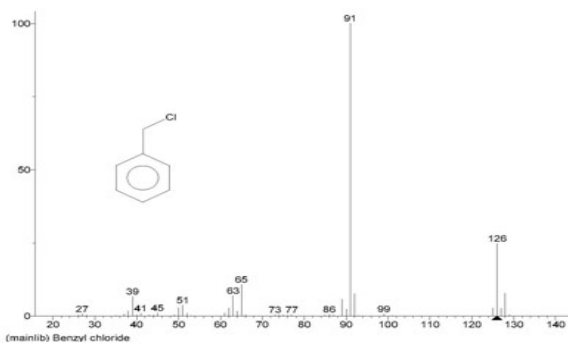


디에칠렌글라이콜, 염화벤질

2) 스펙트럼



디에틸렌글라이콜



염화벤질

마. 계산식

$$\text{디에틸렌글라이콜의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 디에틸렌글라이콜의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
2. 화장품 중 배합금지 성분의 분석법 확립 연구, 식품의약품안전처, 2012
3. Robert H. Williams, Steve M. Shah, Jack A. Maggiore, and Timothy B. Erickson, Simultaneous Detection and Quantitation of Diethylene Glycol, Ethylene Glycol, and the Toxic Alcohols in Serum using Capillary Column Gas Chromatography, *Journal of Analytical Toxicology*, 24, 621-626, 2000.
4. Afidah A. Rahim, Bahrudin Saad, Hasnah Osman, NoorHasani Hashim, Solhan Yahya, Khairuddin Md Talib, Simultaneous determination of diethylene glycol, diethylene glycol monoethyl ether, coumarin and caffeine in food items by gas chromatography, *Food Chemistry*, 126, 1412-1416, 2011.

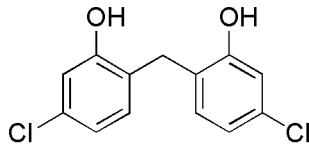
11. 디클로로펜(Dichlorophene)

가. 분석물질

- 분자식 : $C_{13}H_{10}Cl_2O_2$

- 분자량 : 269.12

- 구조식 :



- CAS 번호 : 97-23-4

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고, 메탄올을 적당량 넣어 2시간 동안 초음파 진탕하여 검체를 충분히 분산시킨다. 여기에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 디클로로펜 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 표준원액으로 한다($1000 \mu\text{g/mL}$). 이 액 5, 10, 20, 25, 50 및 60 mL를 각각 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

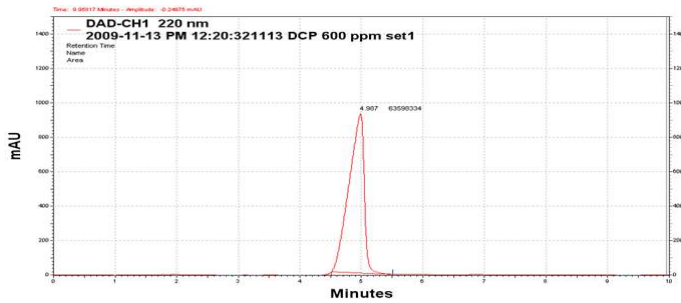
다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

- 가) 칼럼 : Waters, Atlantis dC18(5 μ m, 4.6 x 250 mm) 또는 이와 등등 이상의 칼럼
- 나) 이동상 : 메탄올 : 희석한 30% 암모니아수(0.5 →61) (48 : 52)
- 다) 유속 : 1.3 mL/min
- 라) 주입량 : 10 μ L
- 마) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



디클로로펜

마. 계산식

$$\text{디클로로펜의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 디클로로펜의 농도 (μ g/mL)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 김상섭, 김도정, 최명신, 김미정, 권경진, 김정수, 김대우, 김동섭, 최보경: 화장품 중 디클로로펜 및 메칠이소치아졸리논 분석법 확립, FDC 법제연구, 제5권, 37-43, 2010.
3. Antoine Ghauch, Almuthanna Tuqan, Reductive destruction and decontamination of aqueous solutions of chlorinated antimicrobial agent using bimetallic systems, Journal of Hazardous Materials, 164, 665-674, 2009.

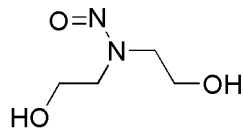
12. N-니트로소디에탄올아민(N-Nitrosodiethanolamine)

가. 분석물질

- 분자식 : $C_4H_{10}N_2O_3$

- 분자량 : 134.13

- 구조식 :



- CAS 번호 : 1116-54-7

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

<액제 등 물에 분산이 잘 되는 경우>

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 진탕배양기를 이용해 충분히 분산시킨다. 이 액을 3,000 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 경우>

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 디클로로메탄 5 mL를 넣어 충분히 분산시킨 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 진탕배양기를 이용해 분산시킨다. 이 액을 3,000 rpm에서 10분 동안 원심분리한 후 메탄올 2 mL 및 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.

따로 N-니트로소디에탄올아민 표준품과 내부표준물질인 중수소가 8개 치환된 N-니트로소디에탄올아민(N-Nitrosodiethan-d8-olamine)을 메탄올에 녹여 1 $\mu\text{g/mL}$ 을 함유하는 표준원액 및 내부표준원액을 만든다. 이 표준원액을 각각 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1 및 1.6 mL를 정확하게 취하고, 내부표준원액은 각각 1 mL씩 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<액체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Acquity UPLC[®] BEH C18(2.1 x 100 mm, 1.7 μm) 또는 이와 동등 이상 칼럼

나) 칼럼온도 : 45°C

다) 이동상 : (A) 2 mmol/L 아세트산암모늄 수용액

(B) 2 mmol/L 아세트산암모늄 함유 90% 메탄올

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

라) 유속 : 0.3 mL/min

마) 주입량 : 5 μL

<질량분석기>

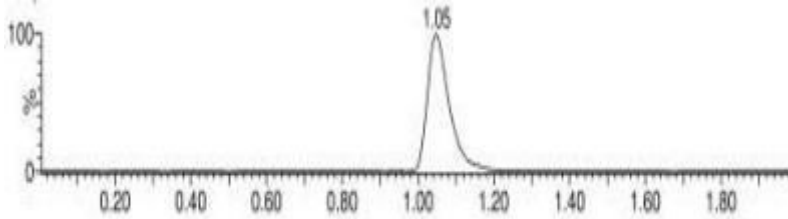
가) 다중반응모니터링 (MRM, Multiple reaction monitoring)

성분명	Exact Mass	Precursor ion	Product ions
N-니트로소디에탄올아민	134.13	135.05	74.00
			104.00
중수소(8개) 치환 N-니트로소디에탄올아민	142.18	143.02	111.09

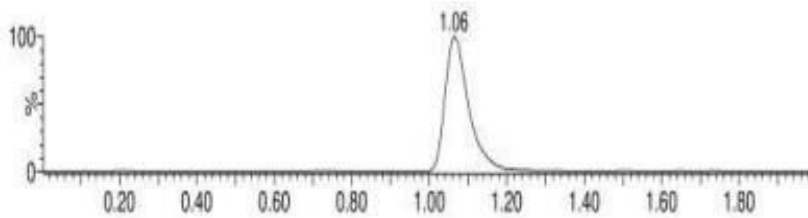
* MRM 조건은 기기 상태 및 용매 조건에 의해 변경 가능함

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



중수소가 8개 치환된 N-니트로소디에탄올아민(1.05분)



N-니트로소디에탄올아민(1.06분)

마. 계산식

$$\text{N-니트로소디에탄올아민의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 N-니트로소디에탄올아민의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

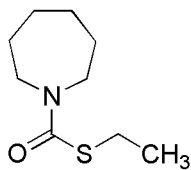
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 신중유해물질 조기검색시스템 구축 연구, 식품의약품안전처, 2013.
3. R. C. Schothorst, H. H. J. Somers, Determination of N-nitrosodiethanolamine in cosmetic products by LC-MS-MS, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 381, 681-685, 2005.

13. 몰리네이트(Molinate), 디페닐아민(Diphenylamine), 빈클로졸린(Vinclozoline),
 헵타클로르(Heptachlor), 펜치온(Fenthion), 알드린(Aldrin), 클로르단(Chlordane),
 마이클로부타닐(Myclobutanil), 디엘드린(Dieldrin), 엔드린(Endrin), 캡타폴(Captafol),
 페나리몰(Fenarimol)

가. 분석물질

1) 몰리네이트 (Molinate)

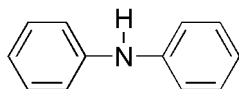
- 분자식 : $C_9H_{17}NOS$
- 분자량 : 187.30
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2212-67-1
- 관리기준 : 배합금지

2) 디페닐아민 (Diphenylamine)

- 분자식 : $C_{12}H_{11}N$
- 분자량 : 169.22
- 구조식 :



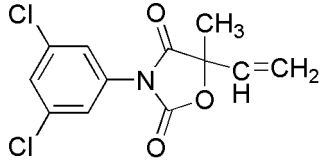
- CAS 번호 : 122-39-4
- 관리기준 : 배합금지

3) 빈클로졸린 (Vinclozolin)

- 분자식 : $C_{12}H_9Cl_2NO_3$

- 분자량 : 286.11

- 구조식 :



- CAS 번호 : 50471-44-8

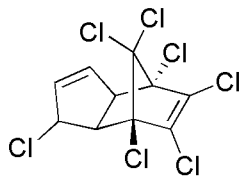
- 관리기준 : 배합금지

4) 헵타클로르 (Heptachlor)

- 분자식 : $C_{10}H_5Cl_7$

- 분자량 : 373.32

- 구조식 :



- CAS 번호 : 76-44-8

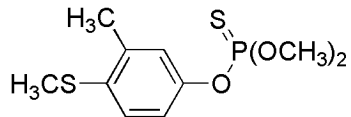
- 관리기준 : 배합금지

5) 펜치온 (Fenthion)

- 분자식 : $C_{10}H_{15}O_3PS_2$

- 분자량 : 278.33

- 구조식 :



- CAS 번호 : 55-38-9

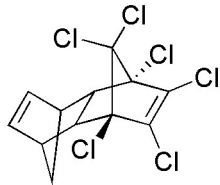
- 관리기준 : 배합금지

6) 알드린 (Aldrin)

- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6$

- 분자량 : 364.91

- 구조식 :



- CAS 번호 : 309-00-2

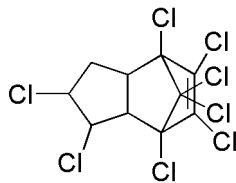
- 관리기준 : 배합금지

7) 클로르단 (Chlordane)

- 분자식 : $C_{10}H_8Cl_8$

- 분자량 : 409.78

- 구조식 :



- CAS 번호 : 57-74-9

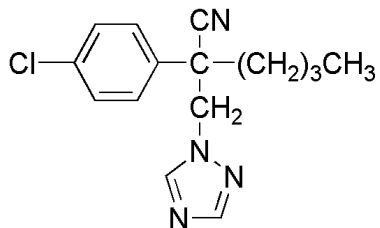
- 관리기준 : 배합금지

8) 마이클로부타닐 (Myclobutanil)

- 분자식 : $C_{15}H_{17}ClN_4$

- 분자량 : 288.78

- 구조식 :



- CAS 번호 : 88671-89-0

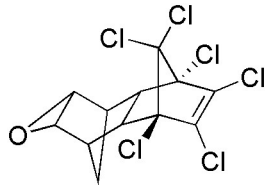
- 관리기준 : 배합금지

9) 디엘드린 (Dieldrin)

- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6O$

- 분자량 : 380.91

- 구조식 :



- CAS 번호 : 60-57-1

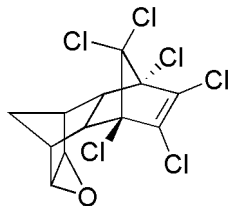
- 관리기준 : 배합금지

10) 엔드린 (Endrin)

- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6O$

- 분자량 : 380.91

- 구조식 :



- CAS 번호 : 72-20-8

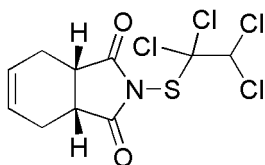
- 관리기준 : 배합금지

11) 캡타폴 (Captafol)

- 분자식 : $C_{10}H_9Cl_4NO_2S$

- 분자량 : 349.06

- 구조식 :



- CAS 번호 : 2425-06-1

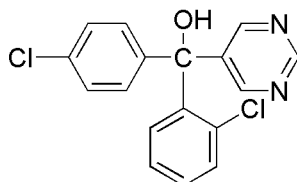
- 관리기준 : 배합금지

12) 페나리몰 (Fenarimol)

- 분자식 : $C_{17}H_{12}Cl_2N_2O$

- 분자량 : 331.20

- 구조식 :



- CAS 번호 : 60168-88-9

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고, 아세톤을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하고 0.45 μ m 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 물리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐, 페나리몰, 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린, 캡타폴, 엔드린 및 클로르단 표준품 각각 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 각각의 표준원액으로 한다(1000 μ g/mL). 각 표준원액 1, 2, 4, 8 및 16 mL를 각각 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 희석에 따른 표준액의 최종농도는 각각 10, 20, 40, 80 및 160 μ g/mL이다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<기체크로마토그래프>

- 가) 칼럼 : DB-WAX 칼럼 (60 m × 0.25 mm × 0.25 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 40°C(2분) → 8°C/분 → 200°C(5분)
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 1 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿(20 : 1)
- 바) 주입량 : 1 μL
- 사) 주입구 온도 : 260 °C
- 아) 용매지연 : 7분

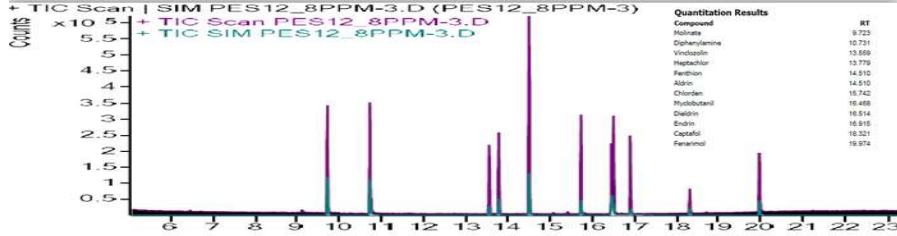
<질량분석기>

- 가) 이온화 모드 : EI mode (Positive)
- 나) 전자에너지 : 70 eV
- 다) 인터페이스 온도 : 240°C
- 라) 이온소스 온도 : 240°C
- 마) 쿼드러플 온도 : 150 °C
- 바) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

성분명	선택이온 (m/z)
폴리네이트	126, 187
디페닐아민	84, 169
빈클로졸린	212, 285
헵타클로르	100, 272
펜치온	125, 278
알드린	91, 263
클로르단	373, 405
마이클로부타닐	150, 179
디엘드린	237, 263
엔드린	81, 263
캡타폴	79, 313
페나리몰	107, 139

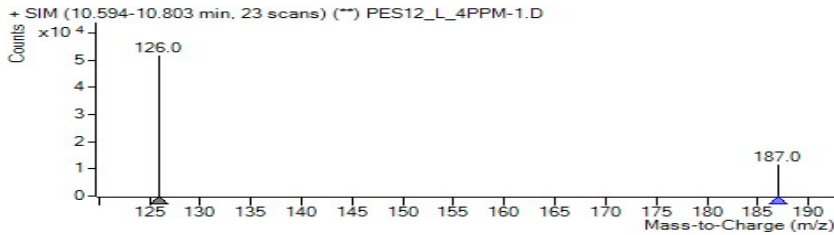
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

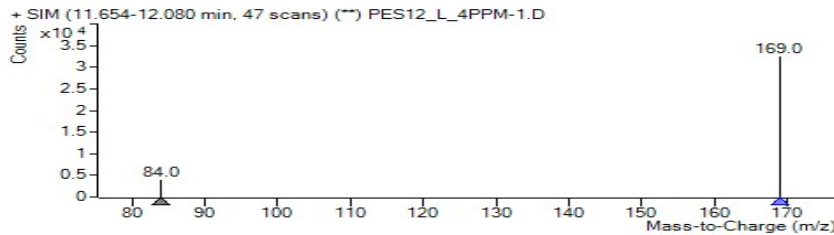


몰리네이트(9.7분), 디페닐아민(10.7분), 빈클로졸린(13.6분),
 헵타클로르(13.8분), 펜치온(14.5분), 알드린(14.5분),
 클로르단(15.7분), 마이클로부타닐(16.5분), 디엘드린(16.5분),
 엔드린(16.9분), 캡타폴(18.3분), 페나리몰(19.9분)

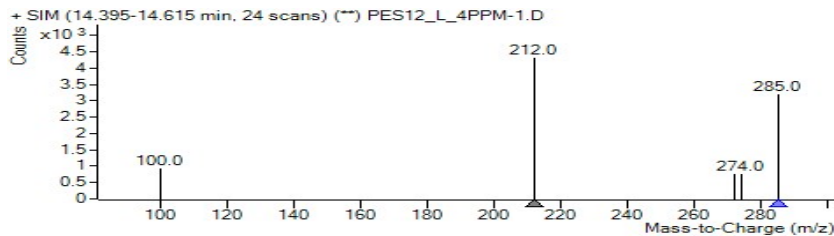
2) 스펙트럼



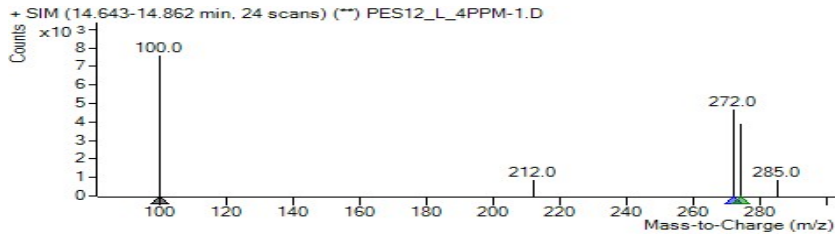
몰리네이트



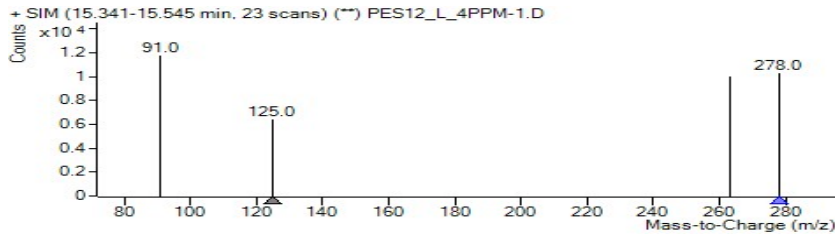
디페닐아민



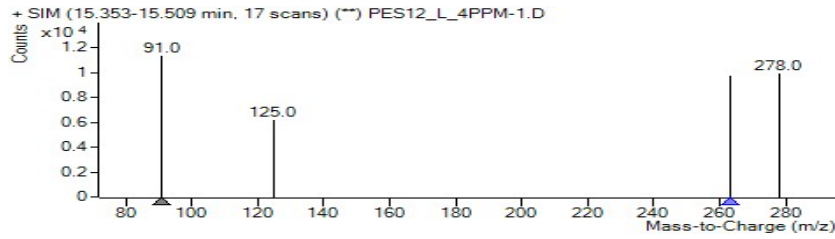
빈클로졸린



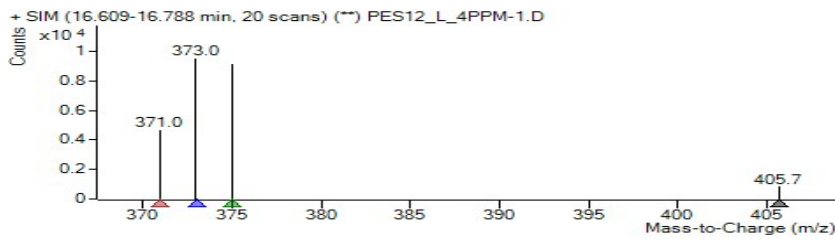
헵타클로르



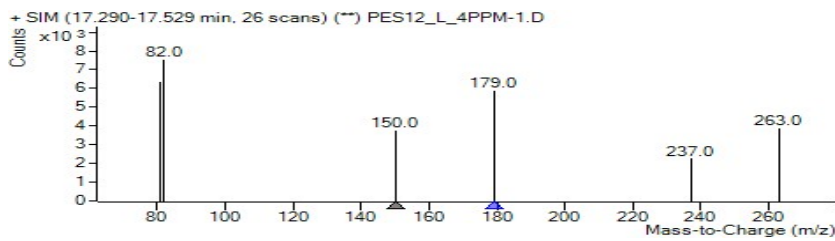
펜치온



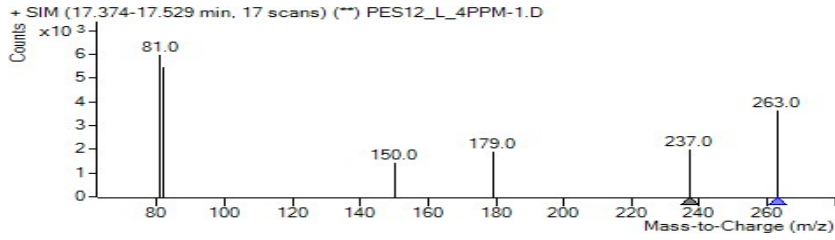
알드린



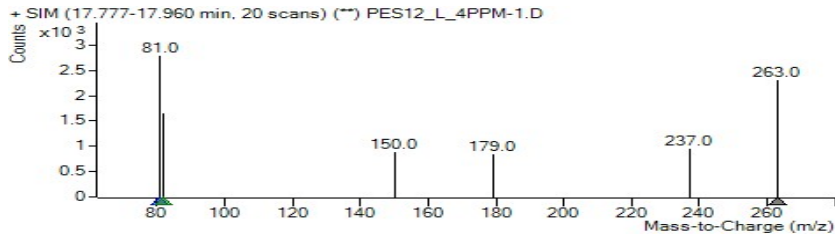
클로르단



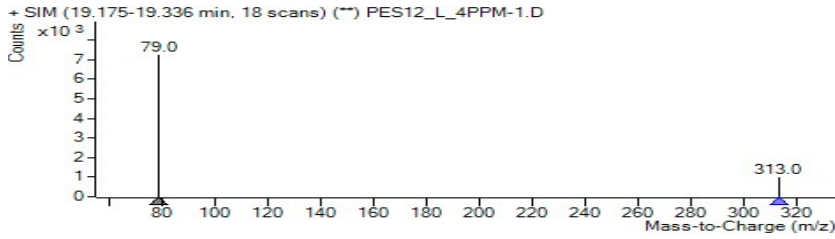
마이클로부타닐



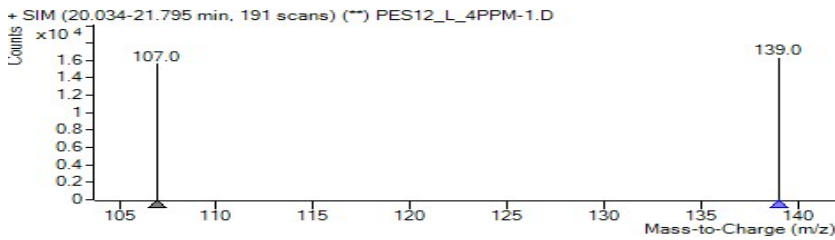
디엘드린



엔드린



캡타폴



페나리몰

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

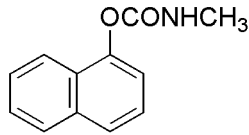
바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품 안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II), 2013.
3. 박정욱, 김애경, 김종필, 이향희, 박덕웅, 문수진, 하동룡, 김은선, 서계원 : QuEChERS 전처리법과 GC-TOF/MS, ECD, NPD를 이용한 잔류농약 다성분 분석, 농약과학회지, 18(4), 278-295, 2014.
4. T.D. Nguyen, E.M. Han, M.S. Seo, S.R. Kim, M.Y. Yun, D.M. Lee, G.H. Lee, A multi-residue method for the determination of 203 pesticides in rice paddies using gas chromatography/mass spectrometry, ANALYTICA CHIMICA ACTA, 619, 67-74, 2008.
5. 화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인 선진화 연구, 2022.

14. 카바릴(Carbaryl)

가. 분석물질

- 분자식 : $C_{12}H_{11}NO_2$
- 분자량 : 201.22
- 구조식 :



- CAS 번호 : 63-25-2
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고, 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 와트만 No.40 여과지 또는 이와 동등한 여과지로 여과한다. 이 액 50 mL를 정확하게 취하여 50°C의 수욕에서 10분간 가온한 다음 50°C 이하에서 감압하여 메탄올을 날려 보낸다. 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 녹여 0.45 μ m 멤트레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 카바릴 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 μ g/mL). 이 액 1, 2, 5, 10 및 20 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 0.45 μ m 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체 크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다

나) 칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$

다) 이동상 : (A) 메탄올
(B) 정제수

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

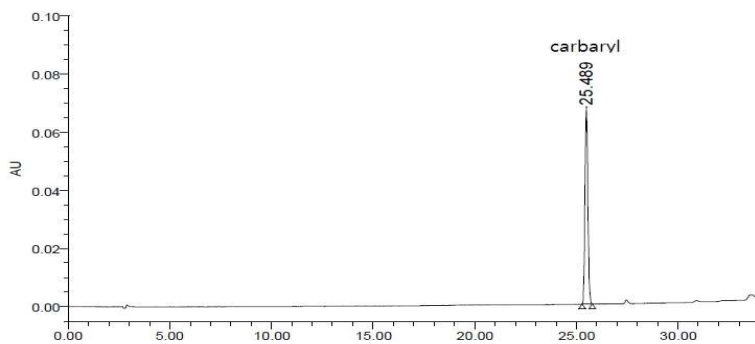
라) 유속 : 1.0 mL/min

마) 주입량 : 10 μL

바) 검출기(과장) : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



카바릴(25.5분)

마. 계산식

$$\text{카바릴의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 카바릴의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 회석배수

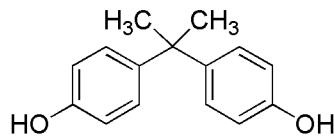
바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
2. 화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II), 2013
3. Fernando M. Lancas, Sandra R. Rissato, Mario S. Galhiane, Analysis of Carbaryl and carbofuran in tobacco samples by HRGC, HPLC, and CZE, Journal of Separation Science, 19(4), 200-206, 1996.
4. FERIDE KOC, YUSUF YIGIT, YAVUZ KURSAD DAS, YASEMIN GUREL AND CEVDET YARALI, Determination of Aldicarb, Propoxur, Carbofuran, Carbaryl and Methiocarb Residues in Honey by HPLC with Post-column Derivatization and Fluorescence Detection after Elution from a Florisil Column, Journal of Food and Drug Analysis, 16(3), 39-45, 2008.

15. 비스페놀 A(Bisphenol A)

가. 분석물질

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



- CAS 번호 : 80-05-7
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고, 메탄올 적당량을 넣어 30분간 초음파로 충분히 분산시킨 다음 상온에서 식힌다. 여기에 내부표준액 1 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 비스페놀 A 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고, 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(100 μ g/mL). 이 액 0.1, 0.5, 1, 5 및 10 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고, 내부표준액 2 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 내부표준법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

- 내부표준액 : 4-tert-부틸페놀 약 100 mg을 정밀하게 달아 100 mL용량플라스크에 넣고 메탄올을 가하여 녹인다. 이 용액 5 mL를 정확히 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 가하여 100 mL로 한다(50 μ g/mL).

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체 크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다

나) 칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$

다) 이동상 : 아세토니트릴 : 정제수 (45 : 55)

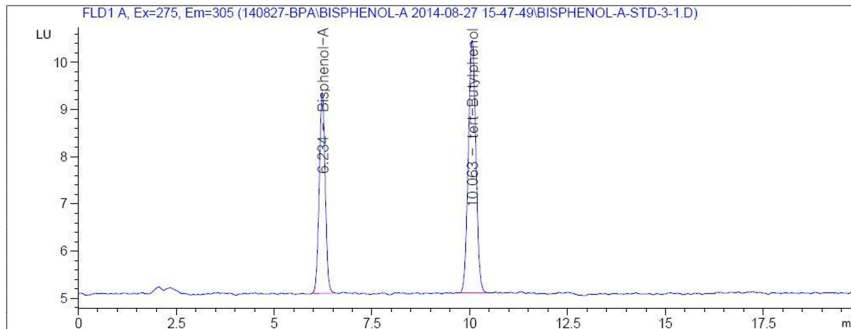
라) 유속 : 1.0 mL/min

마) 주입량 : 20 μL

바) 검출기(파장) : 형광검출기 (여기파장 275 nm, 측정파장 : 305 nm)

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



비스페놀 A(6.2분), 4-터트-부틸페놀(10.1분)

마. 계산식

$$\text{비스페놀 A의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 비스페놀 A의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 희석배수

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
2. Rong Zhu, Wenhui Zhao, Meijuan Zhai, Fangdi Wei, Zheng Cai, Na Sheng, Qin Hu, Molecularly imprinted layer-coated silica nanoparticles for selective solid-phase extraction of bisphenol A from chemical cleansing and cosmetics samples, *Analytica Chimica Acta*, 658, 209-216, 2010.
3. Wenhui Zhao, Na Sheng, Rong Zhu, Fangdi Wei, Zheng Cai, Meijuan Zhai, Shuhu Du, Qin Hu, Preparation of dummy template imprinted polymers at surface of silica microparticles for the selective extraction of trace bisphenol A from water samples, *Journal of Hazardous Materials*, 179, 223-229, 2010.

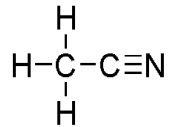
16. 아세토나이트릴(Acetonitrile)

가. 분석물질

- 분자식 : C_2H_3N

- 분자량 : 41.05

- 구조식 :



- CAS 번호 : 75-05-8

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액 50.0 μL 및 황산나트륨용액(20 \rightarrow 100) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 아세토나이트릴 표준품을 정제수로 희석하여 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 mg/mL으로 한다. 각 액 50 μL 씩을 정확하게 취하고 각각에 내부 표준액 50.0 μL , 폴리에틸렌글리콜 400 약 1.0 g 및 황산나트륨용액(20 \rightarrow 100) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

○ 내부표준액 : 1,4-디옥산-d8 50 mg을 정밀하게 달아 증류수에 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<헤드스페이스 시료주입기>

- 가) 주입량 : 1 mL
- 나) 바이알 평형온도 : 100°C
- 다) 바이알 평행시간 : 30분
- 라) 주입부 온도 : 110°C
- 마) 루프 온도 : 105°C

<기체크로마토그래프>

- 가) 칼럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 60 m인 관에 6 %시아노프로필페닐-94 % 디메틸폴리실록산으로 1.4 μ m두께로 피복한다
- 나) 칼럼온도 : 40°C(5분) \rightarrow 20°C/분 \rightarrow 250°C(10분)
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 1 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿(10 : 1)

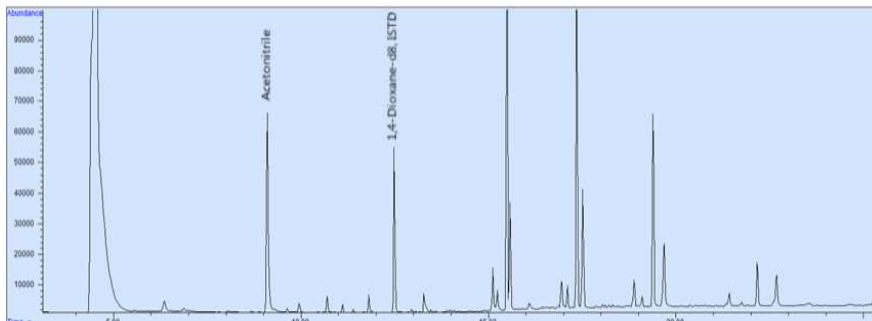
<질량분석기>

- 가) 인터페이스 온도 : 240°C
- 나) 이온소스 온도 : 230°C
- 다) 스캔범위 : 40~200 amu
- 다) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

성분명	선택이온 (m/z)
아세트나이트릴	41, 40, 39
1,4-디옥산-d8	96, 64, 46

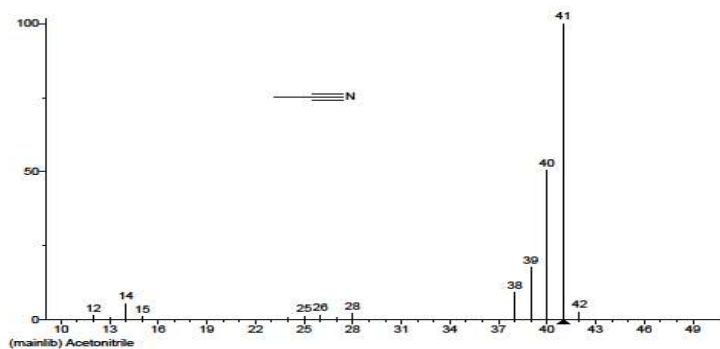
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

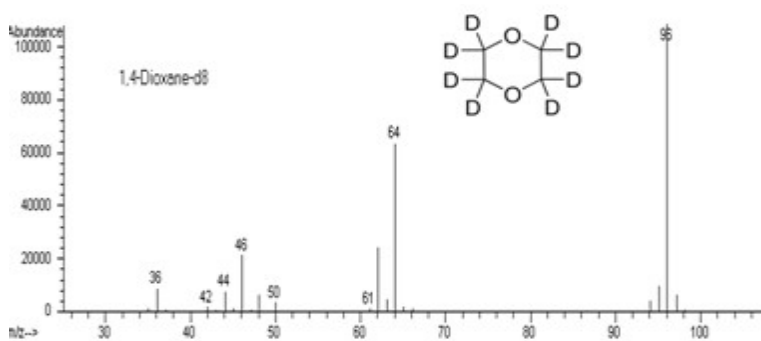


아세토나이트릴, 1,4-디옥산-d8

2) 스펙트럼



아세토나이트릴



1,4-디옥산-d8

마. 계산식

$$\text{아세트나이트릴의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 아세트나이트릴의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 희석배수

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
2. Costin C. Camarasu, Maria Mezei-Szuts, Gabor Bertok Varga, Residual solvents determination in pharmaceutical products by GC-HS and GC-MS-SPME, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 18, 623-638, 1998.

17. 6가 크롬(Hexavalent chromium)

가. 분석물질

- 분자량 : 51.99
- CAS 번호 : 18540-29-9
- 관리기준 : 배합금지 (크로믹애씨드 및 그 염류)

나. 시험방법

검체 1.0 g을 정밀하게 달아 이동상 8 mL를 넣어 상온에서 60분간 교반하고, 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한 후 0.45 μ m멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다. 필요한 경우 4,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 여과한다. 따로 6가 크롬 표준액(1000 μ g/mL) 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하고, 이 액 1 mL를 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 μ L씩을 가지고 다음 기기 조작조건에 따라 이온크로마토 그래프법으로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 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 또는 동등 이상의 칼럼

나) 이동상 : 2 mM PDCA, 2 mM Na₂HPO₄, 10 mM NaI, 50 mM CH₃CO₂NH₄, 2.8 mM LiOH (5 M 질산으로 pH 6.75 ± 0.05로 조정)

- Pyridine-2,6-dicarboxylic acid(PDCA) 3.34 g, disodium hydrogen phosphate heptahydrate (Na₂HPO₄•7H₂O) 5.36 g, sodium iodide(NaI) 15 g, ammonium acetate(C₂H₃O₂NH₄) 38.5 g, lithium hydroxide monohydrate(LiOH•H₂O) 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 조정한다.

다) 이동상 유속 : 1.0 mL/min

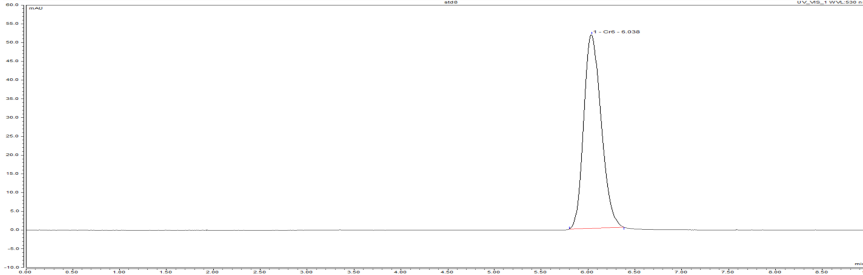
라) 칼럼 후 반응액 : 1,5-diphenylcarbohydrazide(DPC) 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 100 mL을 정확하게 취하여 1000 mL 용량플라스크에 옮기고 물 적당량과 98 % 황산 25 mL을 첨가하여 혼합한 후, 물을 넣어 1000 mL로 한 액을 칼럼 후 반응액으로 한다. (2 mM DPC, 10 %CH₃OH, 0.45 M H₂SO₄)

마) 반응액 유속 : 0.5 mL/min

바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 530 nm)

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



6가 크롬(6분)

마. 계산식

$$\text{6가 크롬의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 6가 크롬의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

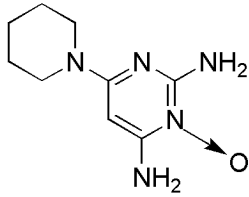
1. 화장품 위해평가 선진화 연구, 식품의약품안전처, 2014-2016
2. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
3. Hiroki Hotta, Katsuya Yata, Kamurul Fakir Bin Kamarudin, Shota Kurihara, Kin-ichi Tsunoda, Natsuo Fukumoto, Isao Kojima, Shin-ichi Kinugasa, Determination of chromium(III), chromium(VI) and total chromium in chromate and trivalent chromium conversion coatings by electrospray ionization mass spectrometry, Talanta, 88, 533-536, 2012.
4. Determination of Hexavalent Chromium in Drinking Water Using Ion Chromatography, Dionex, 2003

5. Pang, Y., Liu, M., Dong, Z, Simultaneous determination of chromium speciation in cosmetics using reversed-phase ion-pair chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry, Chinese journal of chromatography, 29, 1027-1030, 2011.
6. Thunyarat Phesatcha, Weerapong Worawirunwong, Jeff Rohrer, Separation of Chromium (III) and Chromium(VI) by Ion Chromatography, Thermo Scientific, 165, 2012
7. Daniel Kutscher, Shona McSheehy Ducos, Lothar Rottmann, The Migration of Elements from Toys and Speciation of Chromium (VI) in Toy Material Using a IC-ICP-MS Solution, Thermo Scientific, Application Note 43175, 2013.
8. Helmut Ernstberger, ken Neubauer, Chromium Speciation in Drinking Water by LC-ICP-MS, PerkinElmer Application note, 2014
9. Francesco Petrucci, Oreste Senofonte, Determination of Cr(VI) in cosmetic products using ion chromatography with dynamic reaction cell-inductively coupled plasma-mass spectrometry(DRC-ICP-MS), Analytical Method, 12, 5269-5274, 2015.
10. Eun Kyung Kang, Somi Lee, Jin-Hee Park, Kyung-Mi Joo, Hye-Jin Jeong, Ih Seop Chang, Determination of hexavalent chromium in cosmetic products by ion chromatography and postcolumn derivatization, Contact Dermatitis, 54(5), 244-248, 2006.
11. Mateja Sikovec, Milko Novic, Vida Hudnik, Mladen Franko, On-line thermal lens spectrometric detection of Cr(III) and Cr(VI) after separation by ion chromatography, Journal of Chromatography A, 706(1-2), 121-126, 1995.

18. 미녹시딜(Minoxidil)

가. 분석물질

- 분자식 : $C_9H_{15}N_5O$
- 분자량 : 209.25
- 구조식 :



- CAS 번호 : 38304-91-5
- 관리기준 : 배합금지 (6-(피페리디닐)-2,4-피리미딘디아민-3-옥사이드(미녹시딜))

나. 시험방법

1) 액체크로마토그래프 방법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 미녹시딜 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 이 액 0.5, 1, 2.5, 5, 10 및 20 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

2) 액체크로마토그래프-질량분석기 방법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 미녹시딜 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 이 액 일정량을 취하여 이동상으로 희석하여 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2 $\mu\text{g/mL}$ 로 하고 멤브레인 필터로 여과하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : Shiseido UG120 C18 (4.6 x 250 mm, 5 μm) 또는 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$

다) 이동상 : 도큐세이트나트륨 3.0g을 물·메탄올·빙초산 혼합액(300:700:10) 1010 mL에 넣어 녹이고 과염소산으로 pH3.0이 되도록 조정한 액

라) 유속 : 1.0 mL/min

마) 주입량 : 10 μL

바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

2) 액체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<액체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Waters ACQUITY UPLC® BEH (2.1 x 100 mm, 1.7 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 25°C

다) 이동상 : (A) 0.5 mmol/L 암모늄아세테이트 수용액

(B) 0.5 mmol/L 암모늄아세테이트 함유 아세토니트릴

시간	A (%)	B (%)
0	95	5
0.5	95	5
2.2	10	90
4	10	90
4.5	95	5
5	95	5

라) 유속 : 0.2 mL/min

마) 주입량 : 2 μL

<질량분석기>

가) 다중반응모니터링 (MRM, Multiple reaction monitoring)

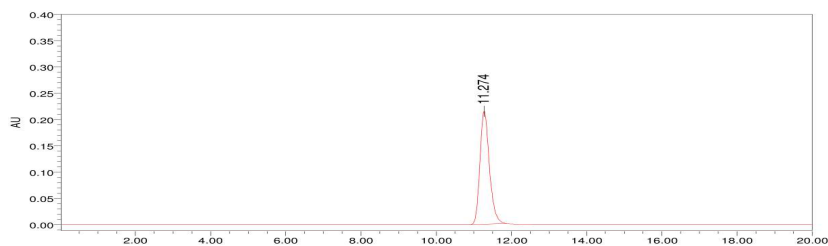
성분명	Exact Mass	Precursor ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
미녹시딜	209.25	210.08	25	109.96	25
				164.02	25
				193.08	15

* MRM 조건은 기기 상태 및 용매 조건에 의해 변경 가능함

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

<액체크로마토그래프>

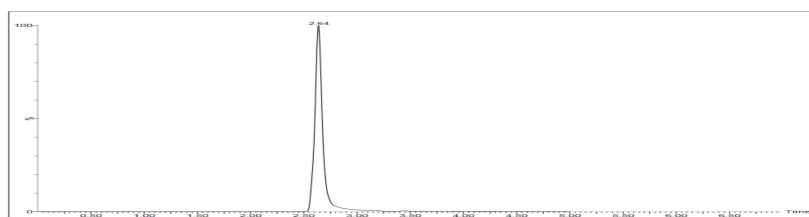
1) 크로마토그램



미녹시딜(11.3분)

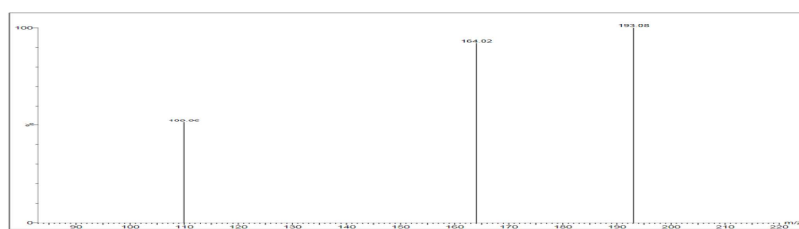
<액체크로마토그래프-질량분석기>

1) 크로마토그램



미녹시딜(2.5분)

2) 스펙트럼



미녹시딜

마. 계산식

$$\text{미녹시딜의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 미녹시딜의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

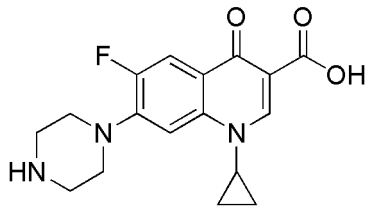
1. 식·의약품 등 수사·분석 사례집, 식품의약품안전처, 2015
2. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
3. Vijayamma G, Salomi P, Venkatesh P, Hepcy Kala Rani D, Gowramma A, Mounika P, Analytical Method Development and Validation of Minoxidil in Pharmaceutical Dosage Forms by UV Spectrophotometry, International Journal of Innovative Pharmaceutical Research, 6(1), 464-467, 2015.

19. 시프로플록사신(Ciprofloxacin)

가. 분석물질

1) 시프로플록사신 (Ciprofloxacin)

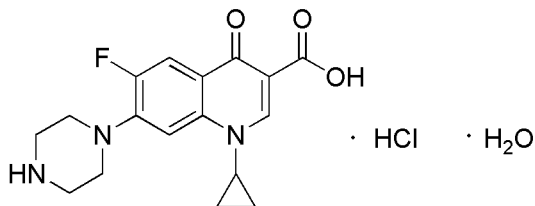
- 분자식 : $C_{17}H_{18}FN_3O_3$
- 분자량 : 331.34
- 구조식 :



- CAS 번호 : 85721-33-1
- 관리기준 : 배합금지 (항생물질)

2) 시프로플록사신 염산염수화물 (Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrat)

- 분자식 : $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$
- 분자량 : 385.82
- 구조식 :



- CAS 번호 : 86393-32-0
- 관리기준 : 배합금지 (항생물질)

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다(100 μ g/mL). 이 액 1, 2, 5, 10 및 20 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<액체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Waters ACQUITY UPLC[®] BEH C18 (2.1 x 100 mm, 1.7 μ m) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C

다) 이동상 : (A) 0.2% 포름산 수용액
(B) 아세토니트릴

시간	유속(mL/min)	A (%)	B (%)
0	0.2	90	10
2.5	0.2	90	10
3	0.3	90	10
12	0.3	40	60
15	0.3	0	100

라) 유속 : 0.2 \rightarrow 0.3 mL/min

마) 주입량 : 2 μ L

<질량분석기>

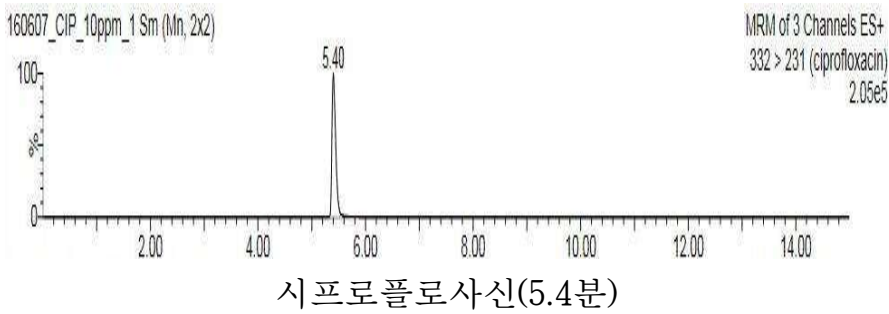
가) 다중반응모니터링 (MRM, Multiple reaction monitoring)

성분명	Exact Mass	Precursor ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
시프로플로사신	331.34	332.00	30	231.00	30
				288.00	20
				314.00	20

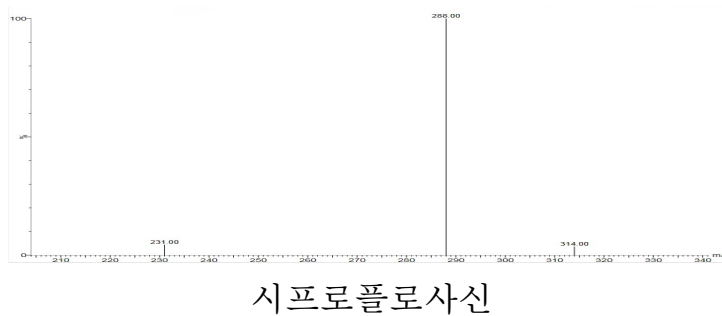
* MRM 조건은 기기 상태 및 용매 조건에 의해 변경 가능함

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



2) 스펙트럼



마. 계산식

$$\text{시프로플로사신의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 시프로플로사신의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 대한민국약전, 식품의약품안전처
2. 화장품 사용한도 성분 분석법 개발, 식품의약품안전처, 2016
3. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
4. Eva M. Golet, Alfredo . Alder, Andreas Hartmann, Thomas A. Ternes, and Walter Giger, Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid-phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection, Anal. Chem, 73, 3632-3638, 2001

20. 하이드록시아이소헥실 3-사이클로헥센 카보스알데히드(HICC)

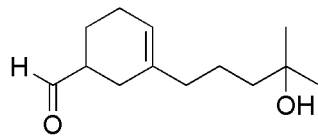
가. 분석물질

1) 3-(4-Hydroxy-4-methylpentyl) cyclohex-3-ene-carboxaldehyde (HICC1)

- 분자식 : $C_{13}H_{22}O_2$

- 분자량 : 210.31

- 구조식 :



- CAS 번호 : 51414-25-6

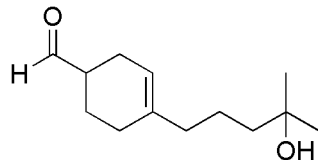
- 관리기준 : 배합금지

2) 4-(4-Hydroxy-4-methylpentyl)-3-cyclohexene-1-carboxaldehyde (HICC2)

- 분자식 : $C_{13}H_{22}O_2$

- 분자량 : 210.31

- 구조식 :



- CAS 번호 : 31906-04-4

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 초음파로 충분히 분산시킨 다음 3,000 rpm으로 5분간 원심분리 한 후 상등액 5.0 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 하이드록시아이소헥실 3-사이클로헥센 카보스

알데히드 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세톤 200 mL를 넣어 녹여 표준 원액으로 한다(100 μ g/mL). 이 액 0.1, 0.5, 1, 2 및 4 mL를 각각 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<기체크로마토그래프>

가) 칼럼 : Agilent VF-WAXms (30 m x 0.25 mm, 0.25 μ m) 또는 이와 동등 이상 칼럼

나) 칼럼온도 : 50°C(1분) → 12°C/분 → 250°C(5분)

다) 이동상 : 헬륨

라) 유속 : 1 mL/min

마) 주입모드 : 스플릿(5 : 1)

바) 주입량 : 1 μ L

사) 주입구 온도 : 250°C

<질량분석기>

가) 인터페이스 온도 : 260°C

나) 이온소스 온도 : 230°C

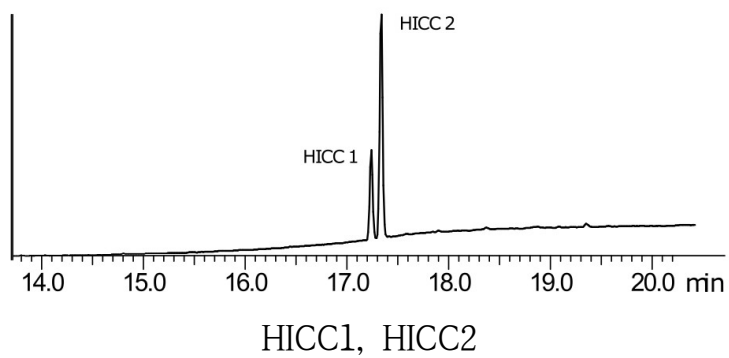
다) 스캔범위 : 40~300 amu

다) 질량분석기모드 : 선택이온(SIM) 모드

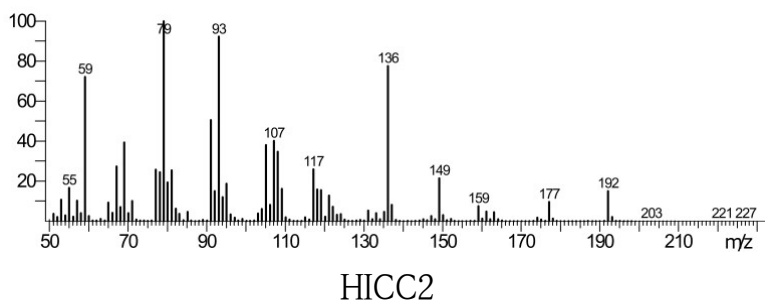
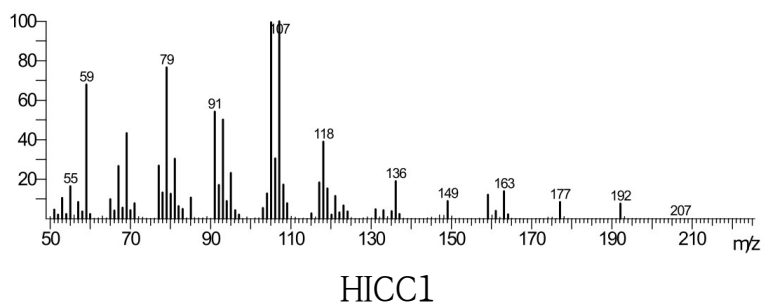
성분명	선택이온 (m/z)
HICC1	91, 104
HICC2	136, 192

라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램



2) 스펙트럼



마. 계산식

$$\text{HICC의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 HICC의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

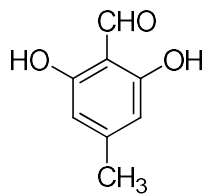
D : 회석배수

21. 아트라놀(Atranol), 클로로아트라놀(Chloroatranol)

가. 분석물질

1) 아트라놀 (Atranol)

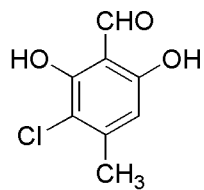
- 분자식 : $C_8H_8O_3$
- 분자량 : 152.15
- 구조식 :



- CAS 번호 : 526-37-4
- 관리기준 : 배합금지

2) 클로로아트라놀 (Chloroatranol)

- 분자식 : $C_8H_7ClO_3$
- 분자량 : 186.59
- 구조식 :



- CAS 번호 : 57074-21-2
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 적당량을 넣어 30분간 초음파 진탕하여 충분히 분산시킨 다음 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 아트라놀 및 클로로아트라놀 표준품 각각 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올로 정확하게 10 mL로 한 액을 각각의 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g/mL}$). 각 표준원액 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2 및 4 mL를 각각 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 희석에 따른 표준액의 최종농도는 각각 1, 2.5, 5, 10, 20 및 40 $\mu\text{g/mL}$ 이다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석 배수를 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프-질량분석기 조작조건

<액체크로마토그래프>

가) 칼럼 : ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 \times 50 mm, 1.7 μm) 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$

다) 이동상 : (A) 0.2% 초산

(B) 0.2% 초산 함유 아세토니트릴

시간	A (%)	B (%)
0	85	15
10	15	85
12	0	100
15	0	100
16	85	15

라) 유속 : 0.4 mL/min

마) 주입량 : 1 μL

<질량분석기>

가) 이온화 모드 : EI mode (Negative)

나) Capillary voltage : 3.5 kV

다) Desolvation Temperature : 350°C

라) Desolvation gas flow : 600 L/Hr (N₂)

마) Cone gas flow : 150 L/Hr (N₂)

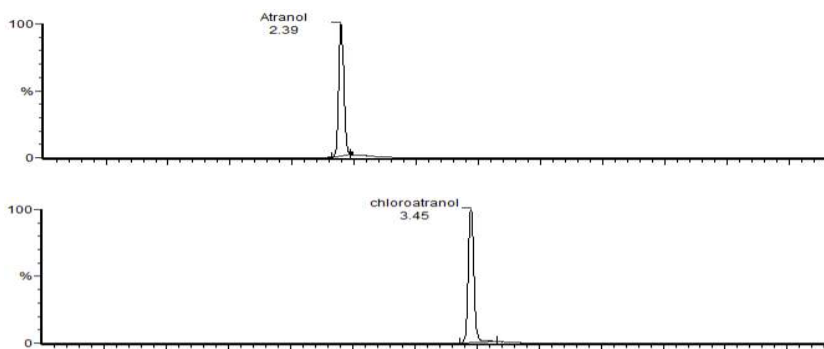
바) 다중반응모니터링 (MRM, Multiple reaction monitoring)

성분명	Precursor ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
아트라놀	151.05	25	123.00	15
			78.99	20
			80.95	20
클로로아트라놀	185.05	10	156.97	15
			93.00	25
			121.0	25

* MRM 조건은 기기 상태 및 용매 조건에 의해 변경 가능함

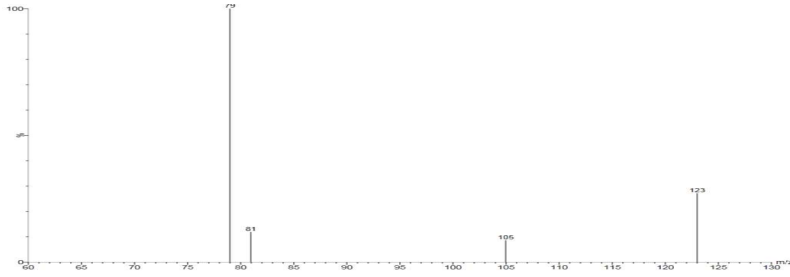
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

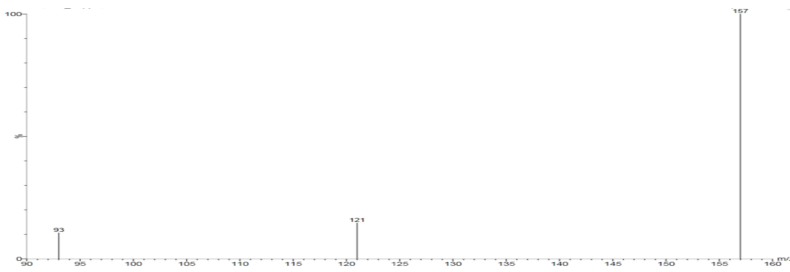


아트라놀(2.39분), 클로로아트라놀(3.45분)

2) 스펙트럼



아트라놀



클로로아트라놀

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품 안전처, 2015.
2. 위생용품의 기준 및 규격 개선 연구 중 ‘화장지 대상 알레르기 유발성분에 대한 시험법’ (20171화의안254)

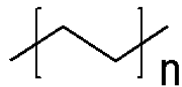
22. 미세플라스틱

*세정, 각질제거 등의 제품에 남아있는 5 mm 크기 이하의 고체 플라스틱¹⁾

가. 분석물질 (예시)

1) Polyethylene (PE)

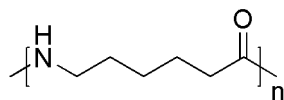
- 구조식 :



- CAS 번호 : 526-37-4

2) Polyamide 6 (Nylon-6)

- 구조식 :



- CAS 번호 : 25038-54-4

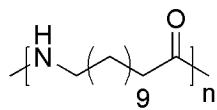
1) 화장품법 시행규칙 [별표3]

1. 화장품의 유형

- 가. 영·유아용 제품류 1) 영·유아용 샴푸, 린스 4) 영·유아용 인체 세정용 제품 5) 영·유아용 목욕용 제품
- 나. 목욕용 제품류
- 다. 인체 세정용 제품류
- 아. 두발용 제품류 1) 헤어 컨디셔너 8) 샴푸, 린스 11) 그 밖의 두발용 제품류(사용 후 씻어내는 제품에 한함)
- 차. 2) 남성용 털킴(사용 후 씻어내는 제품에 한함) 4) 세이빙 크림 5) 세이빙 폼 6) 그 밖의 면도용 제품류(사용 후 씻어내는 제품에 한함)
- 카. 6) 팩, 마스크(사용 후 씻어내는 제품에 한함) 9) 손발의 피부연화 제품(사용 후 씻어내는 제품에 한함) 10) 클렌징 워터, 클렌징 오일, 클렌징 로션, 클렌징 크림 등 메이크업 리무버 11) 그 밖의 기초화장용 제품류(사용 후 씻어내는 제품에 한함)

3) Polyamide 12 (Nylon-12)

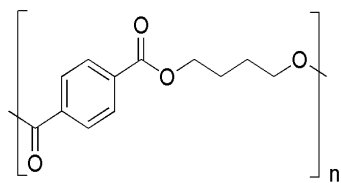
- 구조식 :



- CAS 번호 : 24937-16-4

4) Poly(butylene terephthalate) (PBT)

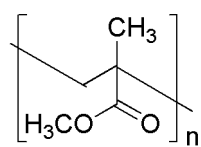
- 구조식 :



- CAS 번호 : 24968-12-5

5) Poly(methacrylic acid methylester) (PMMA)

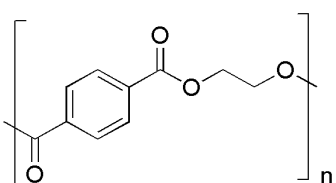
- 구조식 :



- CAS 번호 : 25038-59-9

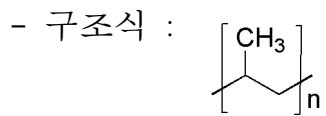
6) Poly(ethylene terephthalate) (PET)

- 구조식 :



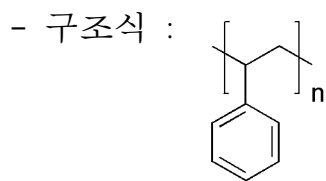
- CAS 번호 : 25038-59-9

7) Polypropylene (PP)



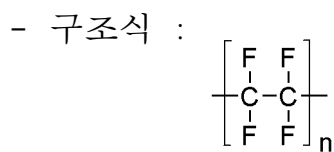
- CAS 번호 : 9003-07-0

8) Polystyrene (PS)



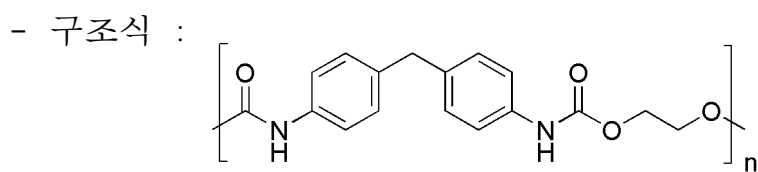
- CAS 번호 : 9003-53-6

9) Poly(tetrafluoroethylene) (PTFE)



- CAS 번호 : 9002-84-0

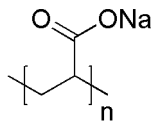
10) Polyurethane (PU)



- CAS 번호 : 9009-54-5

11) Poly(sodium acrylate) (PA)

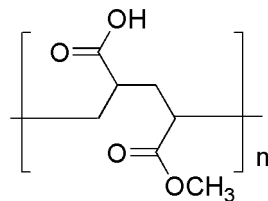
- 구조식 :



- CAS 번호 : 9003-04-7

12) Acrylates copolymer

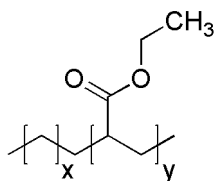
- 구조식 :



- CAS 번호 : 25133-97-5

13) Poly(ethylene-co-ethylacrylate)

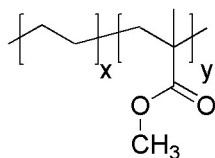
- 구조식 :



- CAS 번호 : 9010-86-0

14) Poly(ethylene-co-methylacrylate)

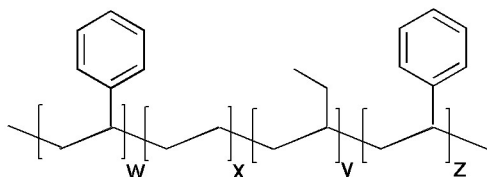
- 구조식 :



- CAS 번호 : 25103-74-6

15) Polystyrene-block-poly(ethylene-ran-butylene)-block-polystyrene

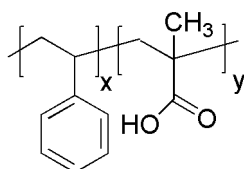
- 구조식 :



- CAS 번호 : 66070-58-4

16) Styrene acrylates copolymer

- 구조식 :



- CAS 번호 : 9010-92-8

나. 시험방법

검체 약 3.0 g을 정밀하게 달아 정제수 100 mL와 에탄올 100 mL를 넣고 10분 이상 교반하여 균질화한다. 균질화된 검체는 325매쉬(필터입경 45 μ m) 금속 재질의 여과용 필터와 감압 여과 장치를 사용하여 여과하고, 여과한 필터는 정제수로 수차례 세척 한다. 검체가 균질화되지 않을 경우 용매 등을 변경하여 완전히 풀어지도록 한다. 여과한 필터를 금속재질의 핀셋으로 집어서 알루미늄 접시에 올려놓고 알루미늄 호일로 잘 덮은 다음 50 ~ 60°C에서 30분 이상 건조하여 수분을 완전히 제거한다(수분 피크로 인한 방해 방지). 건조한 여과 필터는 적외선분광기-현미경(배율 8x)으로 관찰하여 이물의 존재 유무를 확인한다. 관찰 결과 알갱이 형태의 이물들이 관찰되면 현미경 배율을 약 38배 정도로 올리고 5 mm이하 크기의 관찰된 이물에 대해 적외선을 조사하여 적외선 스펙트럼을 얻는다. 플라스틱의 적외선 스펙트럼들과 스펙트럼을 비교하여 미세플라스틱 여부를 판정한다.

다. 시험조작

1) 적외선분광기-현미경(FT-IR) 조작조건

가) 스펙트럼 파장 범위 : $4000 \sim 500 \text{ cm}^{-1}$

나) 측정 시간 : 16초 이상

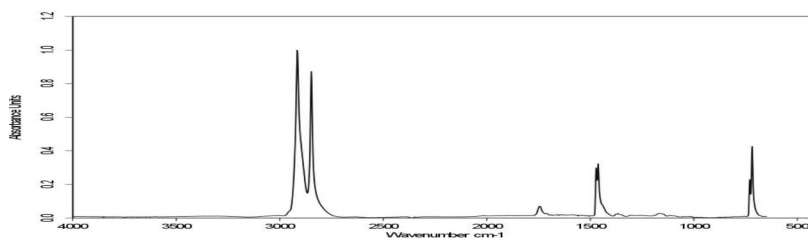
다) 측정 모드 : 감쇠전반사(ATR), 투과 및 반사

라) 주파수 해상도 : 4 cm^{-1} 이하

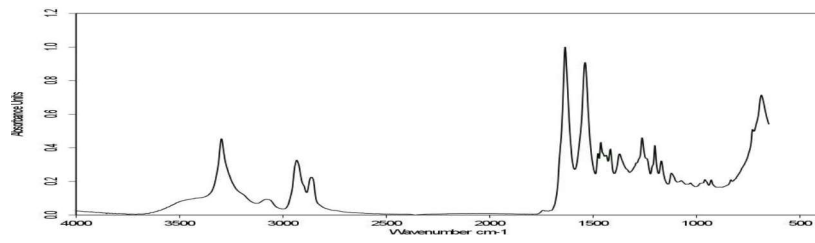


<적외선분광기-현미경>

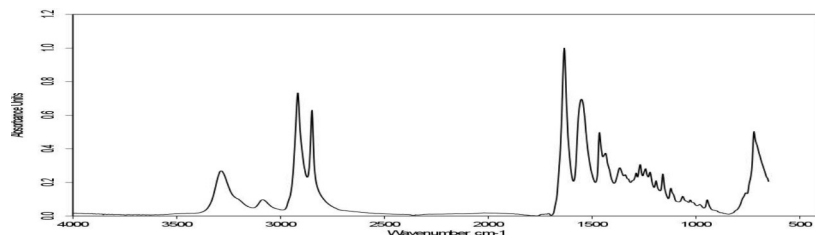
라. 스펙트럼 (예시)



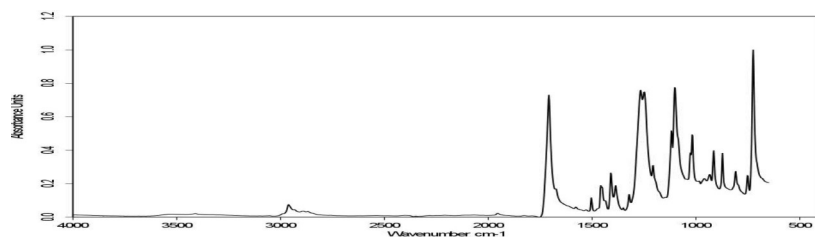
Polyethylene (PE)



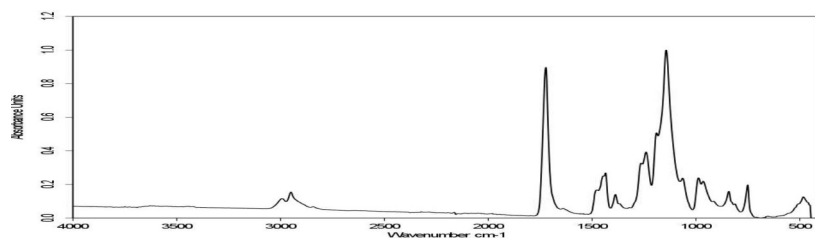
Polyamide 6 (Nylon-6)



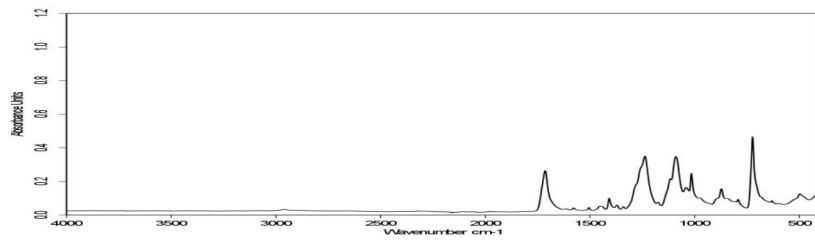
Polyethylene (PE)



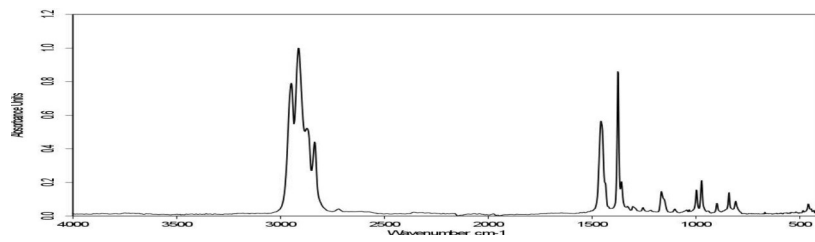
Poly(butylene terephthalate) (PBT)



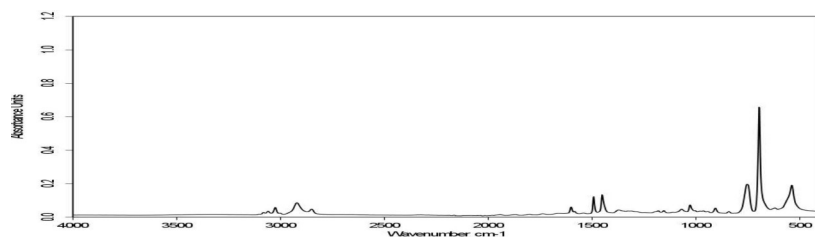
Poly(methacrylic acid methyl ester) (PMMA)



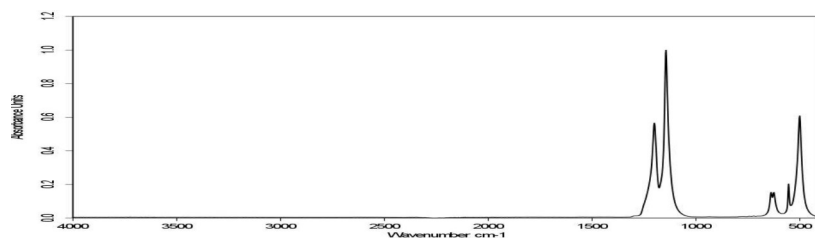
Poly(ethylene terephthalate) (PET)



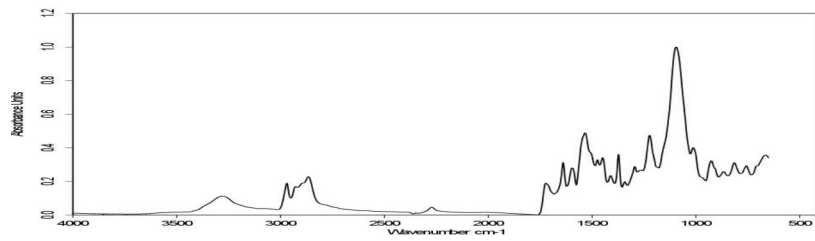
Polypropylene (PP)



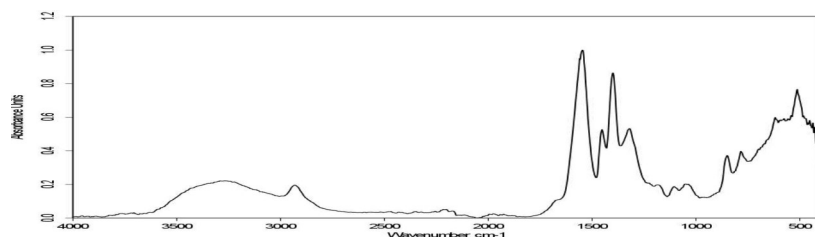
Polystyrene (PS)



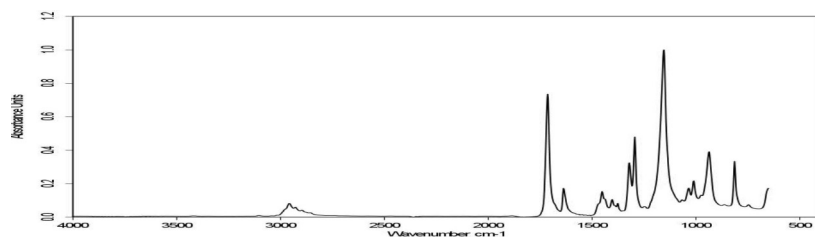
Poly(tetrafluoroethylene) (PTFE)



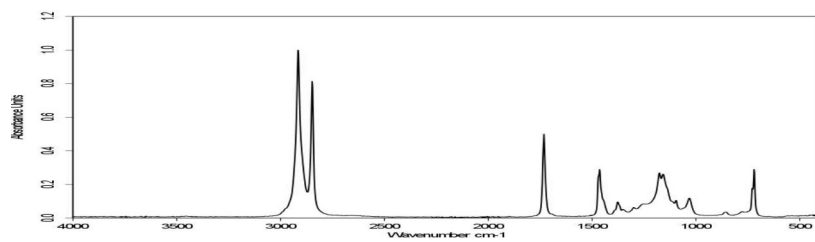
Polyurethane (PU)



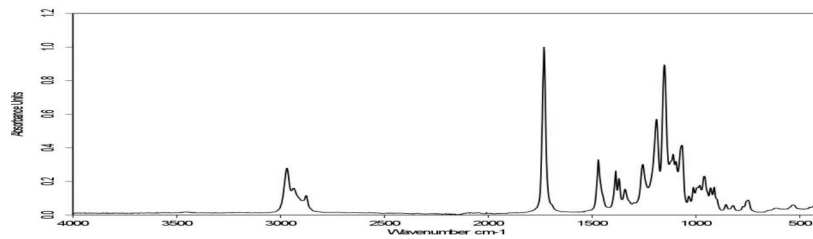
Poly(sodium acrylate) (PA)



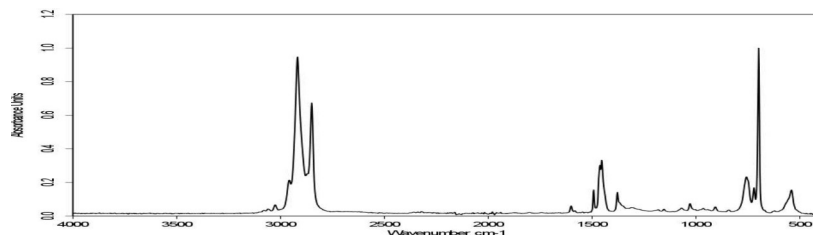
Acrylates copolymer



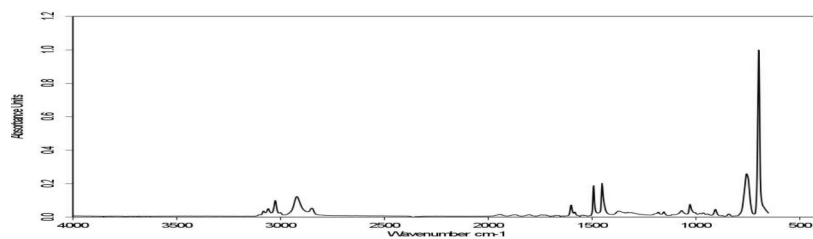
Poly(ethylene-co-ethyl acrylate)



Poly(ethylene-co-methyl acrylate)



Polystyrene-block-poly(ethylene-ran-butylene)-block-polystyrene



Styrene acrylates copolymer

마. 참고문헌

1. ISO TR 21960:2017, Plastics in the environment-Current state of knowledge and methodologies, ISO/TC 61
2. NIEA M907.00B, Quality method for plastic microbeads in personal care and cosmetics products, Taiwan EPA, 2017.
3. Canada EPA method 445.0 (Microbeads in toiletries)
4. 유럽화학물질청(ECHA), [https://echa.europa.eu/hot-topics/microplastics.](https://echa.europa.eu/hot-topics/microplastics), 2018.
5. Erik Dumichen, Paul Eisentraut, Claus Gerhard Bannick, Anne-Kathrin Barthel, Rainer Senz, Ulrike Braun, Fast identification of microplastics in complex environmental samples by a thermal degradation method, Chemosphere, 174, 572-584, 2017.

6. UNEP, Plastic in Cosmetics, 2015.
7. A.J. Verschoor, Towards a definition of microplastics, Considerations for the specification of physico-chemical properties, RIVM Letter Report, 2015-0116
- 8 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인, 식품의약품안전처, 2015.

23. 물휴지 중 형광증백제

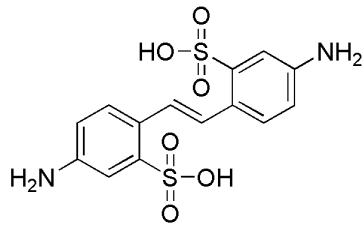
가. 분석물질 (예시)

1) 4,4'-Diamino-2,2'-stilbenedisulfonic acid (DAD)

- 분자식 : $C_{14}H_{14}N_2O_6S_2$

- 분자량 : 370.40

- 구조식 :



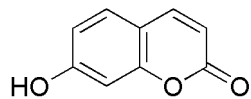
- CAS 번호 : 81-11-8

2) 7-Hydroxy-2H-1-benzopyran-2-one (Umbelliferone)

- 분자식 : $C_9H_6O_3$

- 분자량 : 162.14

- 구조식 :



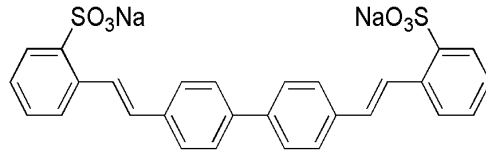
- CAS 번호 : 93-35-6

3) Disodium 4,4'-Bis(2-sulfonatostyryl)biphenyl (CBS-X)

- 분자식 : $C_{28}H_{20}Na_2O_6S_2$

- 분자량 : 562.56

- 구조식 :



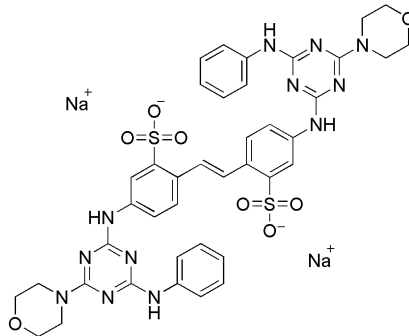
- CAS 번호 : 27344-41-8

4) Disodium 4,4'-bis[(4-anilino-6-morpholino-1,3,5-triazin-2-yl)amino]stilbene-2,2'-disulphonate (Fluorescent brightener 71, DMA-X)

- 분자식 : $C_{40}H_{38}N_{12}Na_2O_8S_2$

- 분자량 : 924.91

- 구조식 :



- CAS 번호 : 16090-02-1

나. 시험방법

검체 1매를 가지고 어두운 곳에서 365 nm의 자외선을 조사하였을 때 청백색 형광 유무를 확인한다. 형광이 나타날 경우 아래 시험방법으로 전이성 형광증백물질을 확인한다.

다음 시험법 중 적당한 방법에 따라 시험한다.

<제 1법>

형광이 확인된 부분을 5 x 5 cm(25 cm²) 크기로 잘라 검체로 한다(단, 면적이 25 cm² 미만인 경우에는 형광 부분을 합해 25 cm²로 한다). 비커에 100 mL 정제수를 넣고 0.1 % 암모니아수를 가해 pH 7.5 ~ 9.0 으로 조정한다. 이 용액에 검체를 넣어 40 °C에서 약 10분간 침출하고 이 침출액을 유리솜으로 여과 후 묽은 염산을 넣어 pH 3.0 ~ 5.0 으로 조정한다. 이 용액에 형광이 없는 거즈(2 x 4 cm)를 넣어 약 30분간 수욕상에서 가온한 다음, 거즈를 꺼내 정제수로 세정 후 탈수한다. 탈수 후 거즈를 어두운 곳에서 365 nm의 자외선을 쬐일 때 정제수에만 담긴 거즈와 비교하여 형광을 나타내지 않는다.

<제 2법>

물휴지 적당량을 취해 압착하여 액을 취하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 이동상 적당량을 넣어 30분간 초음파로 진탕 후 이동상으로 정확하게 10 mL로 하여 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준 원액으로 한다(100 µg/mL). 이 액 적당량을 각각 정확하게 취하여 이동상을 넣어 아래표의 농도로 하여 멤브레인 필터로 여과한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

<표준농도 예시>

표준물질	표준액($\mu\text{g/mL}$)				
	1	2	3	4	5
4,4-Diaminostilbene-2,2-disulfonic acid	20	40	80	200	400
7-Hydroxy-2H-1-benzopyrane-2-one	1	2	4	10	20
Disodium 4,4'-Bis(2-sulfonatostyryl)biphenyl	5	10	20	50	100
Disodium 4,4'-bis[(4-anilino-6-morpholino-1,3,5-triazin-2-yl)amino]stilbene-2,2'-disulphonate	20	40	80	200	400

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : 안지름 46 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화 실리카겔을 충전한다.

나) 칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$

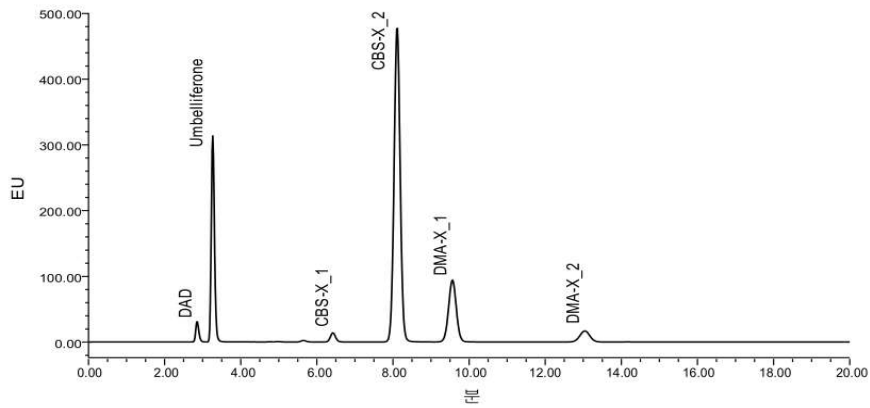
다) 이동상 : 50 mmol/L 제2인산나트륨액 : 아세토니트릴 : 메탄올 (50 : 30 : 20)

라) 유속 : 0.8 mL/min

마) 주입량 : 5 μL

바) 검출기(파장) : 형광검출기 (여기파장 350 nm, 측정파장 450 nm)

라. 크로마토그램 (예시)



DAD(2.8분), Umbelliferone(3.3분), CBS-X_1(6.5분),
CBS-X_2(8분), DMA-X_1(9.6분), DMA-X_2(13분)

마. 계산식

<제 2법으로 시험한 경우>

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 위생용품의 기준 및 규격(식품의약품안전처 고시 제2018-19호)
2. 의약외품에 관한 기준 및 시험방법(식품의약품안전처 고시 제2017-67호)
3. 위해우려제품 안전기준 적합여부 확인을 위한 표준시험 절차(환경부 고시 제 2018-12호, 별표3)
4. KS M 2709:2006(합성세제 시험방법)
5. M. de los Santos, C. Nerin, C. Domeno, and R. Battle, The Analysis of Fluorescent Whitening Agents Using Reversed-Phase HPLC and Mass Spectrometry, LCGC ASIA PACIFIC, 7(3), 2004.
6. Jeong Soo Kim, Do Hwan Kim, and Keon Kim, Determination of Fluorescent Whitening Agents in Paper Materials by Ion-Pair Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography, Bull. Korean Chem. Soc, 33(12), 3971-3976, 2012.
7. ZHANG Juzhou, JI Shuilin, CAI Huimei, LI Jing, WANG Yongxin, WANG Jingqiu, Simultaneous determination of six fluorescent whitening agents in plastic and paper packaging materials by high performance liquid chromatography, Chinese Journal of Chromatography, 35(11), 1198-1203, 2017.

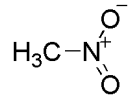
24. 니트로메탄(Nitromethane)

가. 분석물질

- 분자식 : CH_3NO_2

- 분자량 : 61.04

- 구조식 :



- CAS 번호 : 75-52-5

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 황산나트륨용액(20 → 100) 20 mL를 넣고 균질하게 혼합한다. 이 액을 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 상층액 1 mL를 정확하게 취하여 검액으로 한다. 따로 니트로메탄 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 황산나트륨용액(20 → 100)을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$). 이 액 일정량을 취한 후 황산나트륨용액(20 → 100)로 희석하여 0.25, 0.5, 1, 2.5, 5 및 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 헤드스페이스 장치용 바이알에 넣고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 기체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프 조작조건

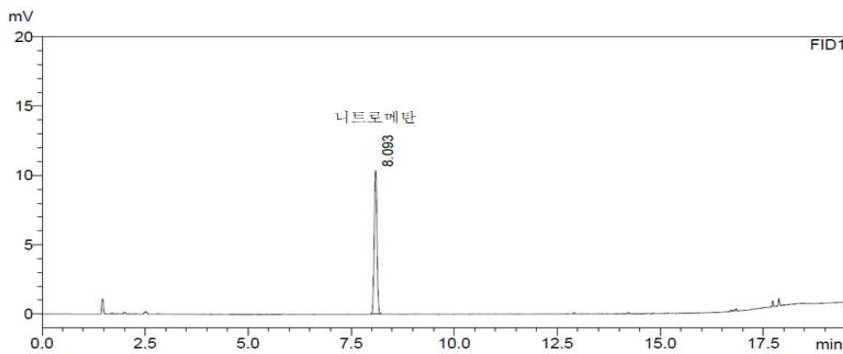
<헤드스페이스>

- 가) 주입량(루프) : 1 mL
- 나) 바이알 평형온도 : 80°C
- 다) 루프 온도 : 90°C
- 라) 주입라인 온도 : 105°C
- 마) 바이알 평형시간 : 45분

<기체크로마토그래프>

- 가) 칼럼 : DB-WAX UI (30 m x 0.25 mm, 0.25 μ m) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 50°C(10분) → 20°C/분 → 200°C(2분)
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 1.8 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿(10 : 1)
- 바) 검출기 온도 : 250°C
- 아) 검출기 : 불꽃이온화검출기

라. 크로마토그램



니트로메탄(8.1분)

마. 계산식

$$\text{니트로메탄의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 니트로메탄의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

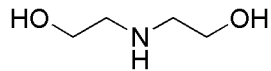
바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2018.
3. Abida Latif, Humera Shafi Makhdoom, Muhammad Imran, Mohammad Mazhar, Emman Anwar, Mohammad Sarwar and Muhammad Ashraf Tahir, Determination of Organic Volatile Impurities in Twenty-Three Different Coated Tablet Formulations Using Headspace Gas Chromatography with Flame Ionization Detection Technique, Pharmaceutica Analytica Acta, 8(8), 2017.
4. USP, Chemical Tests <467> Residual solvents.

25. 디에탄올아민(Diethanolamine, DEA)

가. 분석물질

- 분자식 : $\text{HN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$
- 분자량 : 105.14
- 구조식 :



- CAS 번호 : 111-42-2
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 적당량을 넣어 초음파 진탕하여 충분히 분산시킨다. 용액이 균질하게 혼합되면 메탄올로 정확하게 100 mL로 하고 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 디에탄올아민 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). 이 액 적당량을 메탄올로 희석하여 각각 10, 20, 50, 100 및 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 한 액을 표준액으로 한다.

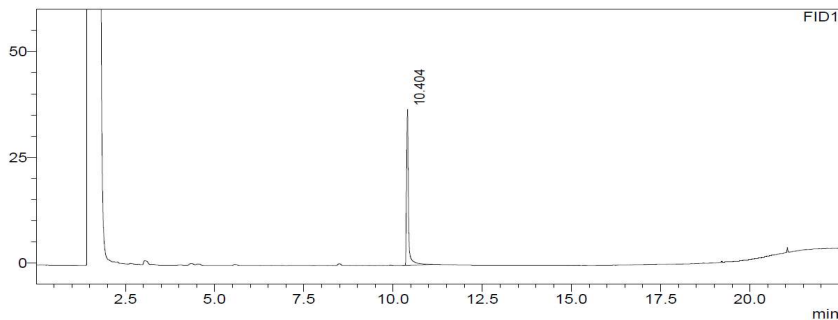
검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 기체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 기체크로마토그래프 조작조건

- 가) 칼럼 : DB-5MS(30 m x 0.25 mm, 1.0 μ m) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 나) 칼럼온도 : 100 $^{\circ}$ C(5분) \rightarrow 5 $^{\circ}$ C/분 \rightarrow 150 $^{\circ}$ C(0.5분) \rightarrow 30 $^{\circ}$ C/분 \rightarrow 300 $^{\circ}$ C(2분)
- 다) 이동상 : 헬륨
- 라) 유속 : 1.6 mL/min
- 마) 주입모드 : 스플릿(1 : 5)
- 바) 주입량 : 2 μ L
- 바) 검출기 온도 : 300 $^{\circ}$ C
- 아) 검출기 : 불꽃이온화검출기

라. 크로마토그램



디에탄올아민(10.4분)

마. 계산식

$$\text{디에탄올아민의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 디에탄올아민의 농도 (μ g/mL)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

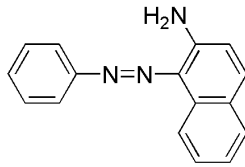
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. Matt Trass and Tim Anderson, Ethanolamine Analysis by GC/MS using a Zebron™ ZB-5MSPLUSTM GC Column, Phenomenex application, 2015.
3. Amino alcohols - Analysis of ethanol amines, Agilent application, 2011.

26. 옐로우 AB(Yellow AB), 오일옐로우 OB(Oil yellow OB), 오일오렌지 SS(Oil orange SS)

가. 분석물질

1) 옐로우 AB (Yellow AB)

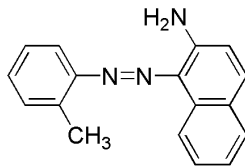
- 분자식 : $C_{16}H_{13}N_3$
- 분자량 : 247.29
- 구조식 :



- CAS 번호 : 85-84-7
- 관리기준 : 배합금지

2) 오일옐로우 OB (Oil yellow OB)

- 분자식 : $C_{17}H_{15}N_3$
- 분자량 : 261.32
- 구조식 :



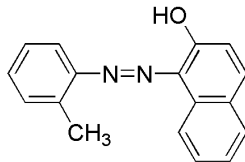
- CAS 번호 : 131-79-3
- 관리기준 : 배합금지

3) 오일오렌지 SS (Oil orange SS)

- 분자식 : $C_{17}H_{14}N_2O$

- 분자량 : 262.30

- 구조식 :



- CAS 번호 : 2646-17-5

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 적당량을 넣어 30분 초음파 진탕 후 정확하게 50 mL로 하여 0.45 μ m GHP(Gelman Hydrophilic Polypropylene)필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 옐로우 AB, 오일옐로우OB, 오일오렌지SS 표준품 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다(1000 μ g/mL). 이 표준원액을 메탄올로 희석하여 각각 0.5, 1, 2, 4, 8 및 10 μ g/mL이 되도록 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : ZORBAX XDB-C8 칼럼 (4.6 mm × 250 mm, 5.0 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 40°C

다) 이동상 : (A) 10 mmol/L 암모늄아세테이트 수용액
(B) 메탄올

시간	A (%)	B (%)
0	20	80
3	20	80
8	5	95
18	5	95
20	20	80
30	20	80

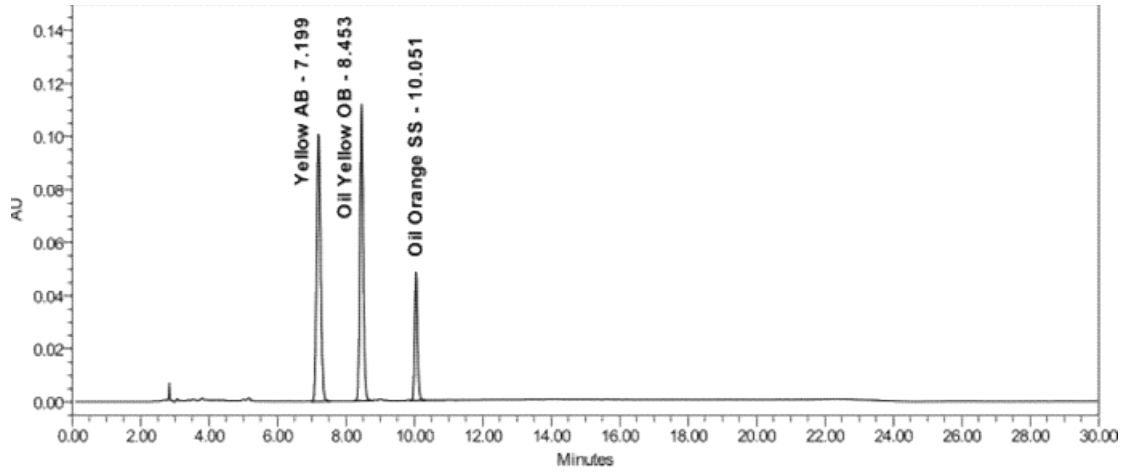
라) 유속 : 0.8 mL/min

마) 주입량 : 10 μL

바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

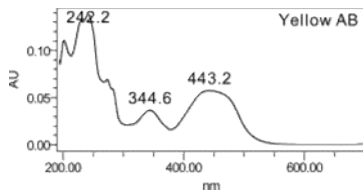
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

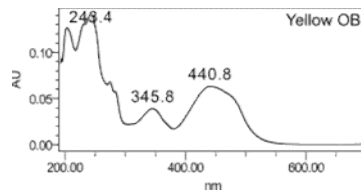


옐로우 AB(7.2분), 오일옐로우 OB(8.5분), 오일오렌지 SS(10.1분)

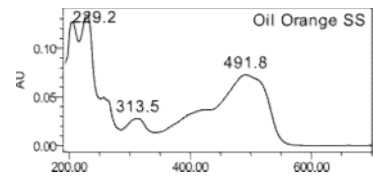
2) 스펙트럼



옐로우 AB



오일옐로우 OB



오일오렌지 SS

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

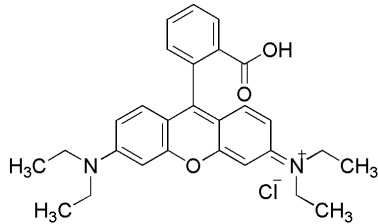
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2017
2. Simultaneous analysis of tar colors in cosmetics by ultra-performance liquid chromatography, Report of S.I.H.E., 44, 176-197, 2008
3. Fast separation of synthetic/artificial food colors on agilent poroshell 120 EC-C18, Agilent technologies, 2012
4. 양호철, 허남철, HPLC를 이용한 타르색소의 분리정량, 전남보건환경연구원연보, 1999, 30-35
5. Determination of organic colorants in cosmetic products by high-performance liquid chromatography, Chromatograpia, 24, 865-875, 1987

27. 로다민 B(Rhodamine B), 솔벤트오렌지 7(Solvent orange 7), 스킨레드(Scarlet red)

가. 분석물질

1) 로다민 B (Rhodamine B)

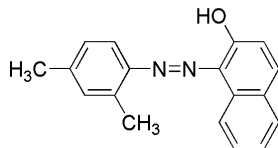
- 분자식 : $C_{28}H_{31}ClN_2O_3$
- 분자량 : 479.00
- 구조식 :



- CAS 번호 : 81-88-9
- 관리기준 : 배합금지

2) 솔벤트오렌지 7 (Solvent orange 7)

- 분자식 : $C_{18}H_{16}N_2O$
- 분자량 : 276.30
- 구조식 :



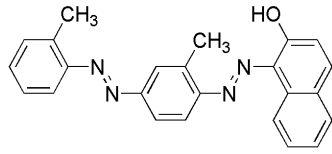
- CAS 번호 : 3118-97-6
- 관리기준 : 배합금지

3) 스칼렛레드 (Scarlet red)

- 분자식 : C₂₄H₂₀N₄O

- 분자량 : 380.40

- 구조식 :



- CAS 번호 : 85-83-6

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.5g을 정밀하게 달아 메탄올/클로로포름(3:2) 적당량을 넣어 30분 초음파 진탕 후 정확하게 50 mL로 하여 0.45 μm GHP(Gelman Hydrophilic Polypropylene)필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올/클로로포름(3:2)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다(1000 μg/mL). 이 표준원액을 메탄올/클로로포름(3:2)으로 희석하여 각각 1, 2, 4, 8, 10 및 20 μg/mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : CAPCELL PAK-C18 칼럼 (4.6 mm × 250 mm, 5.0 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 40°C

다) 이동상 : (A) 5 mmol/L 테트라부틸암모늄브로마이드 · 1% 아세트산수용액

(B) 메탄올

시간	A (%)	B (%)
0	60	40
10	20	80
15	10	90
20	5	95
35	5	95
35.1	60	40
40	60	40

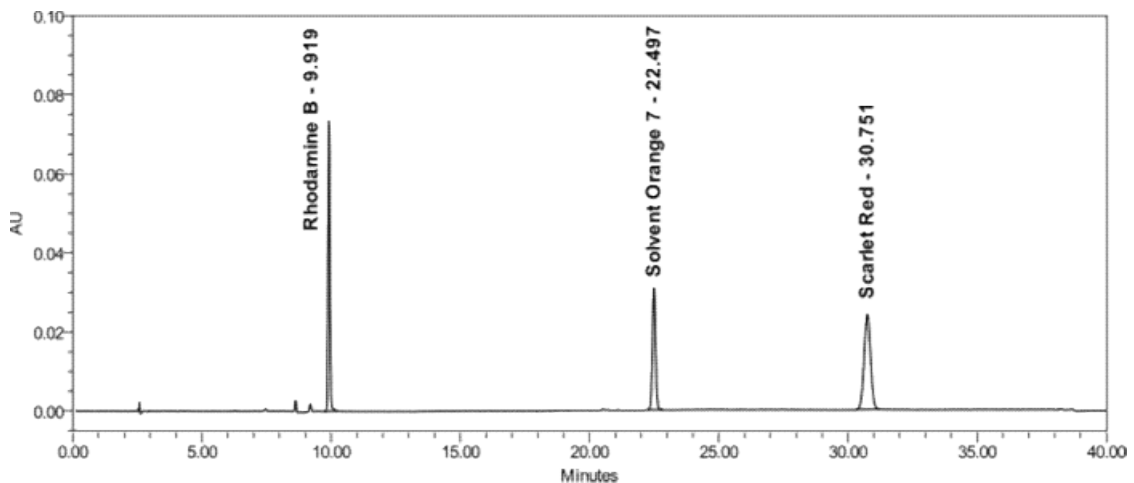
라) 유속 : 1.0 mL/min

마) 주입량 : 10 μL

바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 520 nm)

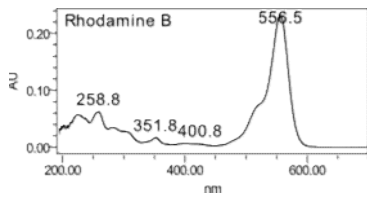
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

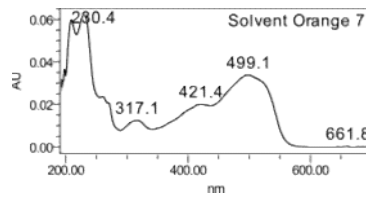


로다민 B(9.9분), 솔벤트 오렌지 7(22.5분), 스칼렛레드(30.7분)

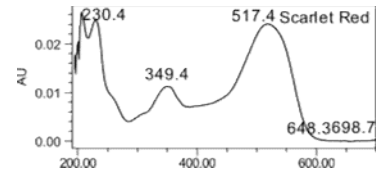
2) 스펙트럼



로다민 B



솔벤트 오렌지 7



스칼렛레드

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

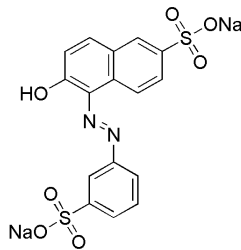
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2017
2. Preconcentration and Spectrophotometric Determination of Rhodamine B in Industrial Cosmetic and Water Samples by Cloud Point and Solid Phase Extration, J. Anal. Chem., 73, 452-458, 2018
3. Simultaneous analysis of tar colors in cosmetics by ultra-performance liquid chromatography, Report of S.I.H.E., 44, 176-197, 2008
4. Fast separation of synthetic/artificial food colors on agilent poroshell 120 EC-C18, Agilent technologies, 2012
5. 양호철, 허남철, HPLC를 이용한 타르색소의 분리정량, 전남보건환경연구원연보, 1999, 30-35
6. Determination of organic colorants in cosmetic products by high-performance liquid chromatography, Chromatographia, 24, 865-875, 1987

28. 오렌지 GGN(Orange GGN), 레드 2G(Red 2G), 폰소자일리딘(Ponceau xyloidine)

가. 분석물질

1) 오렌지 GGN (Orange GGN)

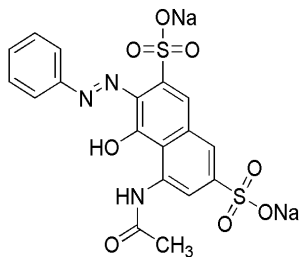
- 분자식 : $C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$
- 분자량 : 452.36
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2347-72-0
- 관리기준 : 배합금지

2) 레드 2G (Red 2G)

- 분자식 : $C_{18}H_{13}N_3Na_2O_8S_2$
- 분자량 : 509.40
- 구조식 :



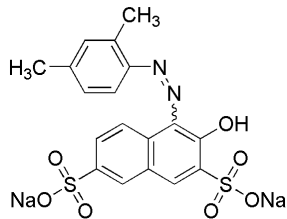
- CAS 번호 : 3734-67-6
- 관리기준 : 배합금지

3) 폰소자일리딘 (Ponceau xyloidine)

- 분자식 : $C_{18}H_{14}N_2Na_2O_7S_2$

- 분자량 : 480.40

- 구조식 :



- CAS 번호 : 3761-53-3

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.5g을 정밀하게 정제수 적당량을 넣어 30분 초음파 진탕 후 정확하게 50 mL로 하여 0.45 μ m GHP(Gelman Hydrophilic Polypropylene)필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 오렌지GGN, 레드2G, 폰소자일리딘 표준품 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 정제수를 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다(1000 μ g/mL). 이 표준원액을 정제수로 희석하여 각각 1, 2, 4, 8, 10 및 20 μ g/mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 「기능성화장품 기준 및 시험방법」 일반시험법의 액체크로마토그래프법 중 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 액체크로마토그래프 조작조건

가) 칼럼 : CAPCELL PAK-C18 칼럼 (4.6 m × 250 mm, 5.0 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 40°C

다) 이동상 : (A) 10 mmol/L 암모늄아세테이트 수용액
(B) 메탄올

시간	A (%)	B (%)
0	70	30
3	70	30
8	20	80
11	5	95
14	70	30
25	70	30

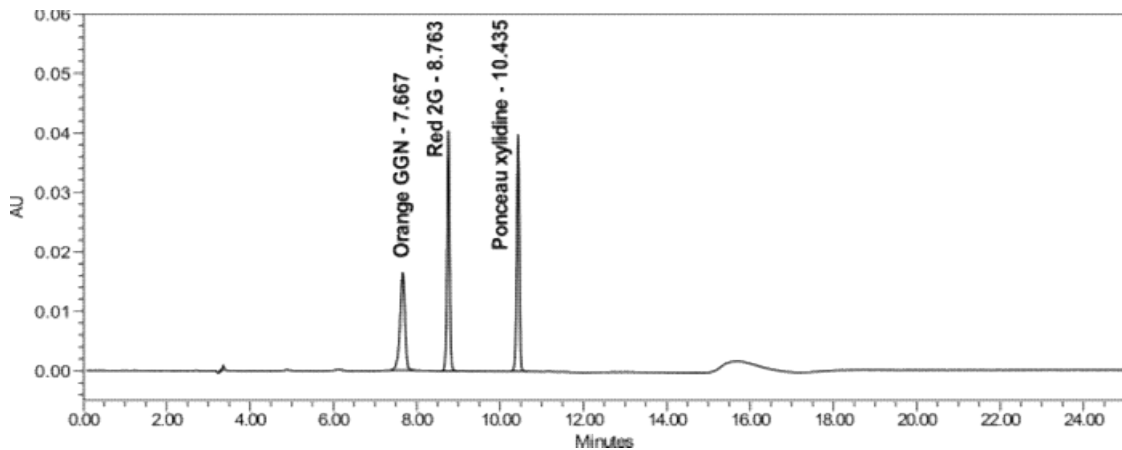
라) 유속 : 0.8 mL/min

마) 주입량 : 10 μL

바) 검출기(파장) : 자외부흡광광도계 (측정파장 480 nm)

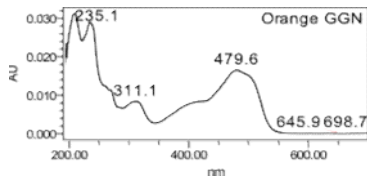
라. 크로마토그램 및 스펙트럼

1) 크로마토그램

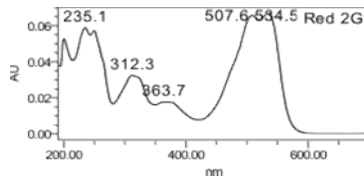


오렌지 GGN(7.7분), 레드 2G(8.8분), 폰소자일리딘(10.4분)

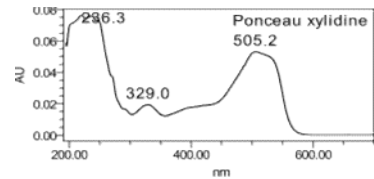
2) 스펙트럼



오렌지 GGN



레드 2G



폰소자일리딘

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S}$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2017
2. Simultaneous analysis of tar colors in cosmetics by ultra-performance liquid chromatography, Report of S.I.H.E., 44, 176-197, 2008
3. Fast separation of synthetic/artificial food colors on agilent poroshell 120 EC-C18, Agilent technologies, 2012
4. 양호철, 허남철, HPLC를 이용한 타르색소의 분리정량, 전남보건환경연구원연보, 1999, 30-35
5. Determination of organic colorants in cosmetic products by high-performance liquid chromatography, Chromatograpia, 24, 865-875, 1987

29. 우라늄(Uranium), 토륨(Thorium)

가. 분석물질

1) 우라늄 (Uranium)

- 원자식 : U
- 원자량 : 238.03
- CAS 번호 : 7440-61-1
- 관리기준 : 배합금지

2) 토륨 (Thorium)

- 분자식 : Th
- 분자량 : 232.04
- CAS 번호 : 7440-29-1
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

검체 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테플론제의 극초단파 분해용 용기의 기벽에 닿지 않도록 조심하여 넣는다. 검체를 분해하기 위해 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파시료분해장치(Microwave Digestion System)에 장착하고 <전처리조건 1>에 따라 무색~엷은 황색이 될 때까지 분해한다. 상온으로 식힌 다음 분해물에 붕산(5→100) 20 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 후 <전처리조건 2>에 따라 불소를 불활성화시킨다. 상온으로 식힌 다음 분해물을 100 mL 용량플라스크에 옮기고 정제수 적당량으로 용기 및 뚜껑에 남아있는 분해물을 씻어 옮긴 후 정제수를 넣어 정확하게 100 mL로 한다(이 때 침전물이 있을 경우 여과하여 사용한다). 이 액을 정제수로 5배 희석하여 검액으로 한다. 따로 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 가지고 검액과 동일하게 조작하여 공시험액으로 한다.

따로 우라늄(^{238}U) 및 토륨(^{232}Th) 표준원액 (1000 $\mu\text{g/mL}$)에 2% 질산을 넣어

0.2, 0.5, 1, 2, 5, 10 및 20 ng/mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 유도결합플라즈마-질량분석기법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

다. 시험조작

1) 마이크로웨이브 전처리 조건

<전처리 조건 1-산 분해 조건>

온도 (°C)	승온시간 (분)	유지시간 (분)
80	5	10
150	10	20
200	10	20
50	2	0

<전처리 조건 2-불소 불활성화 조건>

온도 (°C)	승온시간 (분)	유지시간 (분)
80	5	10
100	10	10
180	10	10
50	2	0

2) 유도결합플라즈마-질량분석기 조작조건

원자량	우라늄 238 토륨 232
플라즈마 기체	아르곤(99.99 v/v% 이상)

라. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2017
2. Liang-Liang Yin, Qing Tian, Xian-Zhang Shao, Bao-Ming Shen, Xu Su, Yan-Qin Ji, ICP-MS measurement of uranium and thorium contents in minerals in China, Nuclear Science and Technology, 27(1), 2016.
3. Abdurrahman Saydut, Microwave acid digestion for the determination of metals in subbituminous coal bottom ash by ICP-OES, Energy exploration & exploitation, 28(2), 105-115, 2010.
4. Martina Rožmarić, Astrid Gojmerac Ivšić, Željko Grahek, Determination of uranium and thorium in complex samples using chromatographic separation, ICP-MS and spectrophotometric detection, Talanta, 80(1), 352-362, 2009.
5. L.Holmes, Determination of thorium by ICP-MS and ICP-OES, Radiation protection dosimetry, 97(2), 117-122, 2001.

30. 과불화화합물

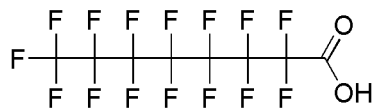
가. 분석물질

1) 과불화옥탄산(Perfluorooctanoic acid, PFOA)

- 분자식 : $C_8HF_{15}O_2$

- 분자량 : 414.07

- 구조식 :



- CAS 번호 : 335-67-1

- 관리기준 : 배합금지

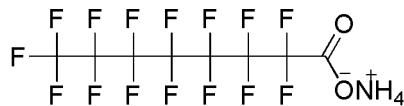
2) 옥탄산,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-펜타데카플루오로-,암모늄염(1:1)

(Ammonium pentadecafluorooctanoate Pentadecafluorooctanoic acid ammonium salt)

- 분자식 : $C_8H_4F_{15}NO_2$

- 분자량 : 431.10

- 구조식 :



- CAS 번호 : 3825-26-1

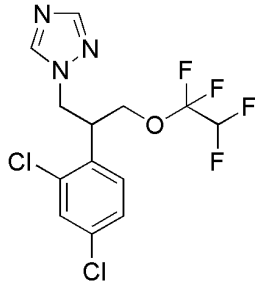
- 관리기준 : 배합금지

3) (+/-)-2-(2,4-디클로로페닐)-3-(1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필-1,1,2,2-테트라플루오로에틸에테르(테트라코나졸, Tetraconazole)

- 분자식 : $C_{13}H_{11}Cl_2F_4N_3O$

- 분자량 : 372.15

- 구조식 :



- CAS 번호 : 112281-77-3

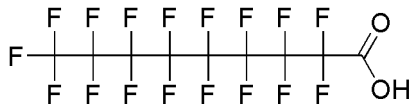
- 관리기준 : 배합금지

4) 퍼플루오로노나노익애씨드(Perfluorononanoic acid, PFNA)

- 분자식 : $C_9HF_{17}O_2$

- 분자량 : 464.08

- 구조식 :



- CAS 번호 : 375-95-1

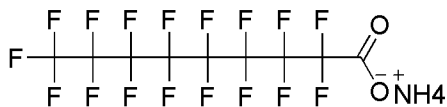
- 관리기준 : 배합금지

5) 암모늄퍼플루오로노나노에이트(Ammonium perfluorononanoate)

- 분자식 : $C_9H_4F_{17}NO_2$

- 분자량 : 481.11

- 구조식 :



- CAS 번호 : 4149-60-4

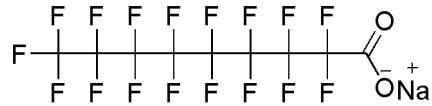
- 관리기준 : 배합금지

6) 소듐헵타데카플루오로노나노에이트(Sodium heptafluorononanoate)

- 분자식 : $C_9F_{17}NaO_2$

- 분자량 : 486.06

- 구조식 :



- CAS 번호 : 21049-39-8

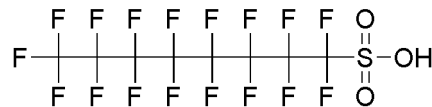
- 관리기준 : 배합금지

7) 과불화옥탄술폰산(Perfluorooctanesulfonic acid, PFOS)

- 분자식 : $C_8HF_{17}O_3S$

- 분자량 : 500.13

- 구조식 :



- CAS 번호 : 1763-23-1

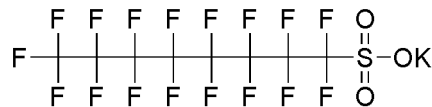
- 관리기준 : 배합금지

8) 과불화옥탄술폰산 칼륨(Potassium perfluorooctanesulfonate)

- 분자식 : $C_8F_{17}KO_3S$

- 분자량 : 538.22

- 구조식 :



- CAS 번호 : 2795-39-3

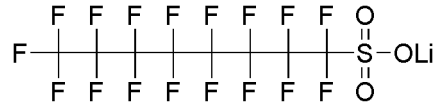
- 관리기준 : 배합금지

9) 과불화옥탄술폰산 리튬(Lithium perfluorooctanesulfonate)

- 분자식 : $C_8F_{17}LiO_3S$

- 분자량 : 506.06

- 구조식 :



- CAS 번호 : 29457-72-5

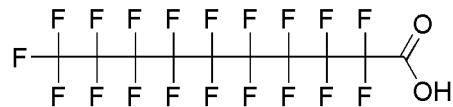
- 관리기준 : 배합금지

10) 노나데카플루오로데카노익애씨드(Nonadecafluorodecanoic acid)

- 분자식 : $C_{10}HF_{19}O_2$

- 분자량 : 514.08

- 구조식 :



- CAS 번호 : 335-76-2

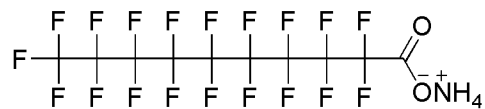
- 관리기준 : 배합금지

11) 암모늄노나데카플루오로데카노에이트(Ammonium nonadecafluorodecanoate)

- 분자식 : $C_{10}H_4F_{19}NO_2$

- 분자량 : 531.11

- 구조식 :



- CAS 번호 : 3108-42-7

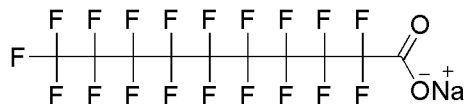
- 관리기준 : 배합금지

12) 소듐노나데카플루오로데카노에이트(Sodium nonadecafluorodecanoate)

- 분자식 : $C_{10}F_{19}NaO_2$

- 분자량 : 536.07

- 구조식 :



- CAS 번호 : 3830-45-3

- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

※ 전처리 시 유리용기는 과불화화합물 분석 결과에 영향을 미칠 수 있으므로 유리용기를 제외한 폴리프로필렌 등과 같은 적절한 재질로 만든 용기를 사용하여야 함

1) 검액 조제

가) 분말제

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 초음파로 약 30분 동안 충분히 분산시킨다. 이 액을 원심분리한 후 상층액 5 mL, 메탄올 4 mL 및 내부표준원액 1 mL을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 공경 0.2 μ m의 시린지필터(PTFE* 멤브레인 등과 같이 오염의 우려가 있는 필터 제외)로 여과한 액을 검액으로 한다.

* PTFE: Poly tetra fluoro ethylene

나) 크림제

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 초음파로 약 30분 동안 충분히 분산시킨다. 이 액을 원심분리한 후 상층액 5 mL, 메탄올 5 mL을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 공경 0.2 μ m의 시린지필터(PTFE* 멤브레인 등과 같이 오염의 우려가 있는 필터 제외)로 여과한다. Prime HLB 카트리지(6 cc, 500 mg)이와 동등 이상의 카트리지는 미리 메탄올 3 mL 및 정제수 3 mL를 순서대로 초당 2~3방울의 속도로 유출시켜 활성화시킨 다음

사용한다. 활성화된 카트리지에 필터로 여과한 액을 1 mL 넣고 5 % 메탄올 4 mL 및 메탄올 4 mL로 각각 용출시킨 후 이 용출액을 40 °C 이하의 수욕 상에서 질소가스 하에 날려 보낸 다음 잔류물을 내부표준원액 0.1 mL 및 메탄올 0.9 mL에 녹인 액을 검액으로 한다.

* PTFE: Poly tetra fluoro ethylene

2) 표준액 조제

과불화화합물 각 표준품 약 20 mg 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 표준원액(1,000 $\mu\text{g/mL}$)으로 한다. 각 표준원액 적당량을 메탄올로 희석하여 혼합 표준원액을 만든다(1 $\mu\text{g/mL}$). 이 혼합 표준액 1 mL을 10 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 정확하게 10 mL로 한다(100 ng/mL). 이 액 0.05, 0.1, 0.2, 0.25, 0.5 및 1 mL를 각각 정확하게 취하여 10 mL 용량 플라스크에 넣고, 내부표준원액 1 mL을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기/질량분석법로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

○ 내부표준원액: 각 내부표준품* 적당량을 메탄올로 희석하여 내부표준원액을 만든다(10 ng/mL).

* 내부표준품: Perfluoro-n-[1,2,3,4- $^{13}\text{C}_4$]octanoic acid,
Perfluoro-n-[1,2,3,4,5- $^{13}\text{C}_5$]nonanoic acid,
Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4- $^{13}\text{C}_4$]octanesulfonate,
Perfluoro-n-[1,2- $^{13}\text{C}_2$]dodecanoic acid

다. 시험조작

※ 액체크로마토그래피 주입구 부분 전에 분리칼럼(Isolator column)을 장착하여 용매, 초자, 기기 line 등에서 발생할 수 있는 바탕오염물질을 최소화 시킬 수 있도록 조작하여야 함

<액체크로마토그래프>

가) 칼럼 : ACQUITY UPLC BEH C18 Column (2.1 x 100 mm, 1.7 μ m) 이와 동등 이상의 칼럼

나) 칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C

다) 분리칼럼(Isolator column) : Atlantis Premier BEH C18 AX Column(2.1 x 50 mm, 5.0 μ m) 이와 동등 이상의 칼럼

라) 이동상 : (A) 2 mM 암모늄아세테이트 수용액

(B) 2 mM 암모늄아세테이트 함유 메탄올

시간(분)	A(%)	B(%)
0.0	95	5
1.0	75	25
6.0	50	50
13.0	15	85
14.0	5	95
17.0	5	95
20.0	95	5

마) 유속 : 0.3 mL/min

바) 주입량 : 2 μ L

<질량분석기/질량분석기>

가) 다중반응모니터링 (MRM, Multiple reaction monitoring)

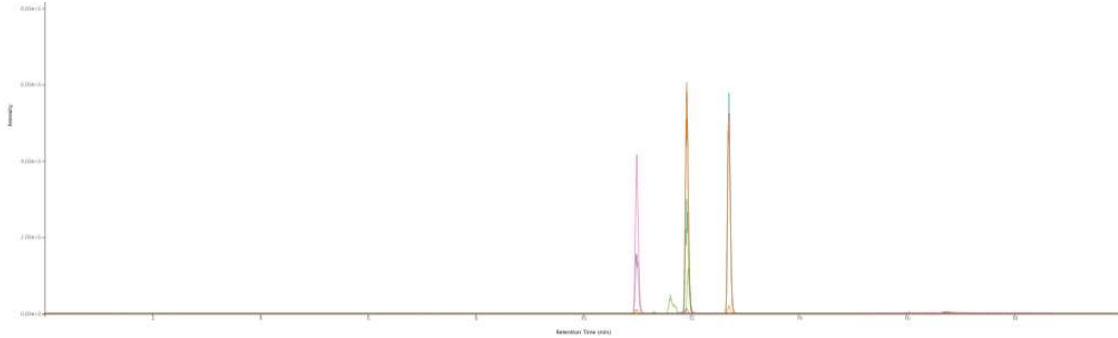
연번	성분명	Ion Mode	Exact mass	Precursor ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
1,2	과불화옥탄산 및 그 염류(암모늄염)	-	413.97	412.9	13	368.7	10
						168.8	18
3	테트라코나졸	+	371.02	371.7	30	158.7	32
						70.1	22
4,5,6	퍼플루오로노나노익애씨드 및 그 염류(암모늄, 소듐염)	-	463.97	462.8	13	418.7	10
						218.8	17

7,8,9	과불화옥탄술폰산 및 그 염류(칼슘, 리튬염)	-	499.94	498.7	48	80.0	46
						98.9	40
10, 11, 12	노나데카플루오로데카노익 애씨드 및 그 염류(암모늄, 소듐염)	-	513.97	512.8	13	468.7	12
						268.7	18
IS	Perfluoro-n-[1,2,3,4-13C4]octanoic acid(과불화옥탄산 내부표준물질)	-	417.99	416.8	13	371.9	10
IS	Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-13C5]nonanoic acid (퍼플루오로노나노익애씨드 내부표준물질)	-	468.99	467.8	13	422.8	10
IS	Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-13C4]octanesulfonate(과불화옥탄술폰산 내부표준물질)	-	525.93	502.8	10	79.9	42
IS	Perfluoro-n-[1,2-13C2]dodecanoic acid (노나데카플루오르데카노익 애씨드 내부표준물질)	-	515.97	514.8	10	469.9	12

* 다중반응모니터링(MRM, Multiple reaction monitoring) 조건은 기기 상태 및 용매 조건에 의해 변경 가능함

라. 크로마토그램 및 질량 스펙트럼

1) 전체 크로마토그램(동시분석 결과)

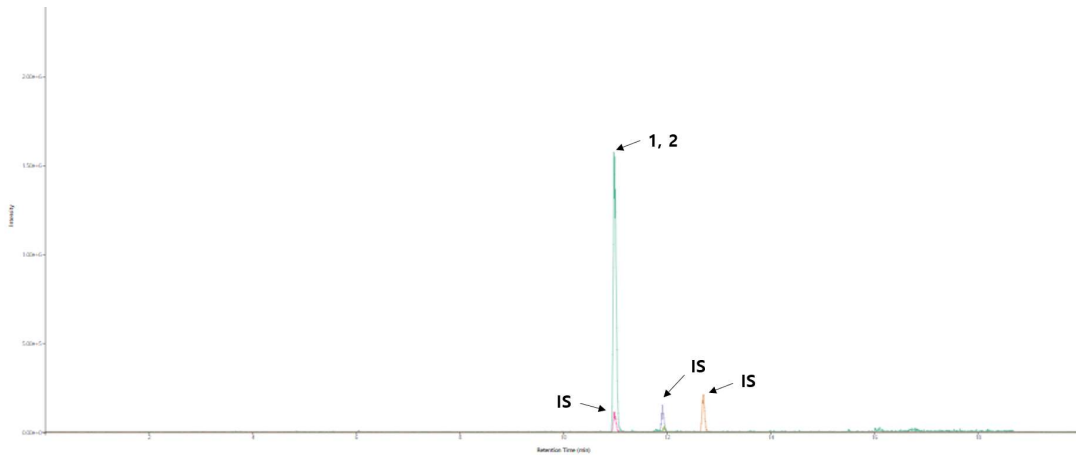


1. 과불화옥탄산(10.97 min)
2. 옥탄산,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-펜타데카플루오로-,암모늄염(1:1)(10.97 min)
3. (+/-)-2-(2,4-디클로로페닐)-3-(1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필-1,1,2,2-테트라플루오로 에틸에터(11.61 min)
4. 퍼플루오로노나노익애씨드(11.91 min)
5. 암모늄퍼플루오로노나노에이트(11.91 min)
6. 소듐헵타데카플루오로노나노에이트(11.91 min)
7. 과불화옥탄술폰산(11.96 min)
8. 과불화옥탄술폰산 칼륨(11.96 min)
9. 과불화옥탄술폰산 리튬(11.96 min)
10. 노나데카플루오르데카노익애씨드(12.70 min)
11. 암모늄노나데카플루오르데카노에이트(12.70 min)
12. 소듐노나데카플루오르데카노에이트(12.70 min)

내부표준물질(IS). Perfluoro-n-[1,2,3,4-13C4]octanoic acid(10.99 min)
 Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-13C5]nonanoic acid(11.91 min)
 Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-13C4] octanesulfonate(11.95 min)
 Perfluoro-n-[1,2-13C2]dodecanoic acid(12.70 min)

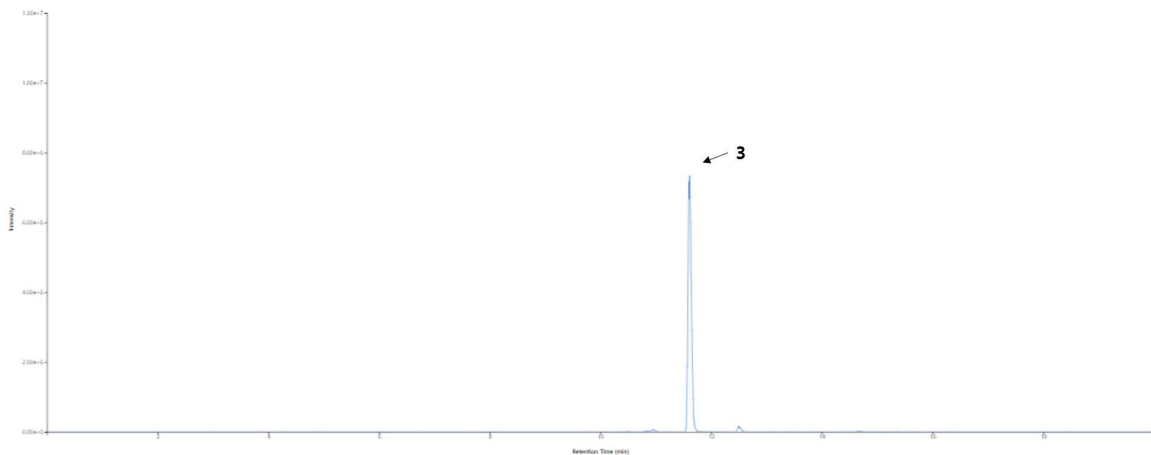
※ 과불화옥탄술폰산 성분(7, 8, 9)은 이성질체 구조를 가짐에 따라 표준품 확인 시 여러 피크가 나타남

2) 성분별 크로마토그램(Precursor ion, product ion별 결과)



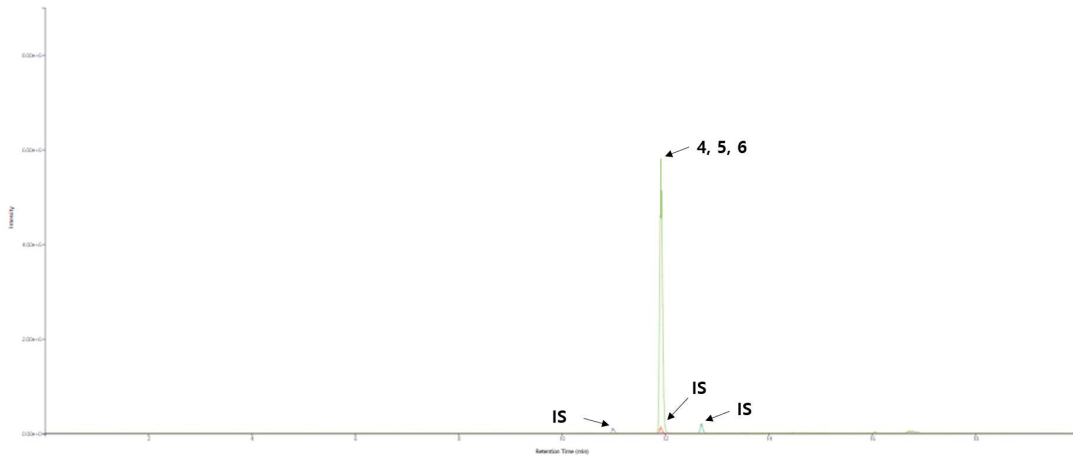
1. 과불화옥탄산(10.97 min)
2. 옥탄산,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-펜타데카플루오로-,암모늄염(1:1)(10.97 min)

내부표준물질(IS). Perfluoro-n-[1,2,3,4-13C4]octanoic acid(10.99 min)
 Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-13C5]nonanoic acid(11.91 min)
 Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-13C4] octanesulfonate(11.95 min)
 Perfluoro-n-[1,2-13C2]dodecanoic acid(12.70 min)



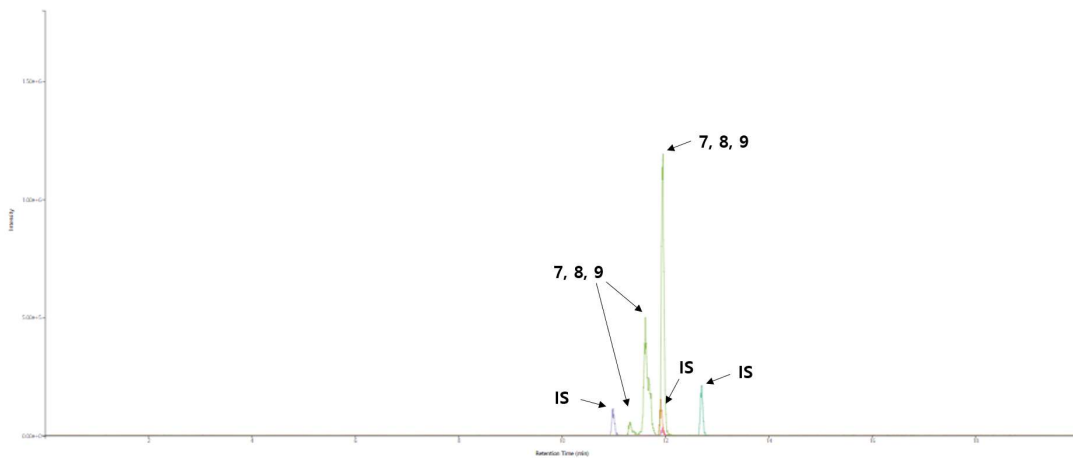
3. (+/-)-2-(2,4-디클로로페닐)-3-(1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필-1,1,2,2-테트라플루오로에틸 에터(11.61 min)

내부표준물질(IS). Perfluoro-n-[1,2,3,4-13C4]octanoic acid(10.99 min)
 Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-13C5]nonanoic acid(11.91 min)
 Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-13C4] octanesulfonate(11.95 min)
 Perfluoro-n-[1,2-13C2]dodecanoic acid(12.70 min)



4. 퍼플루오로노나노익애씨드(11.91 min)
5. 암모늄퍼플루오로노나노에이트(11.91 min)
6. 소듐헵타데카플루오로노나노에이트(11.91 min)

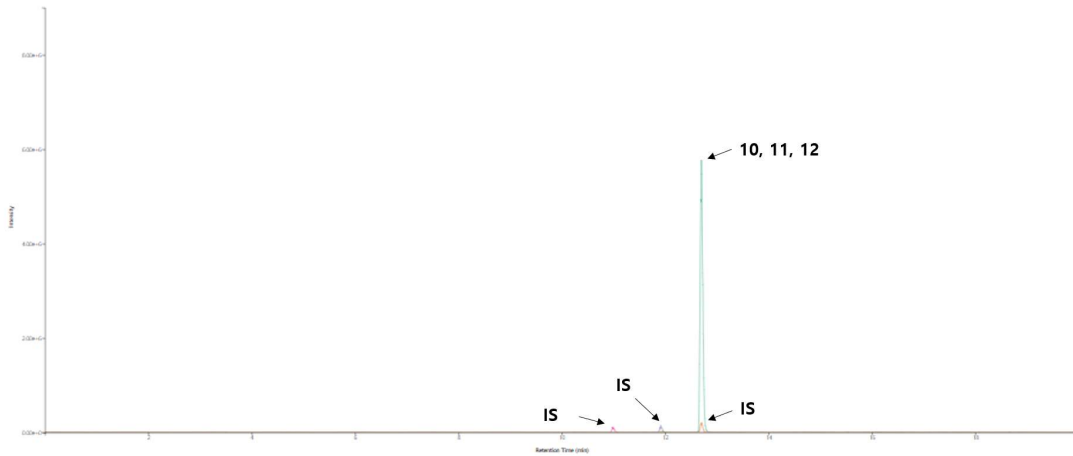
내부표준물질(IS). Perfluoro-n-[1,2,3,4-¹³C₄]octanoic acid(10.99 min)
 Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-¹³C₅]nonanoic acid(11.91 min)
 Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-¹³C₄] octanesulfonate(11.95 min)
 Perfluoro-n-[1,2-¹³C₂]dodecanoic acid(12.70 min)



7. 과불화옥탄술폰산(11.96 min)
8. 과불화옥탄술폰산 칼륨(11.96 min)
9. 과불화옥탄술폰산 리튬(11.96 min)

내부표준물질(IS). Perfluoro-n-[1,2,3,4-¹³C₄]octanoic acid(10.99 min)
 Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-¹³C₅]nonanoic acid(11.91 min)
 Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-¹³C₄] octanesulfonate(11.95 min)
 Perfluoro-n-[1,2-¹³C₂]dodecanoic acid(12.70 min)

※ 과불화옥탄술폰산 성분은 이성질체 구조를 가짐에 따라 표준품 확인 시 여러 피크가 나타남

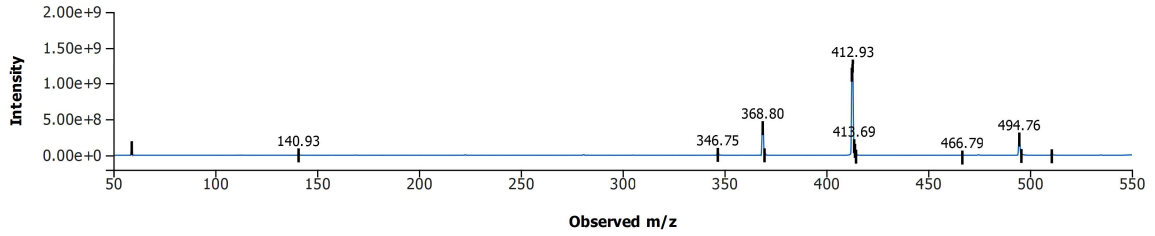


10. 노나데카플루오르데카노익애씨드(12.70 min)
11. 암모늄노나데카플루오르데카노에이트(12.70 min)
12. 소듐노나데카플루오르데카노에이트(12.70 min)

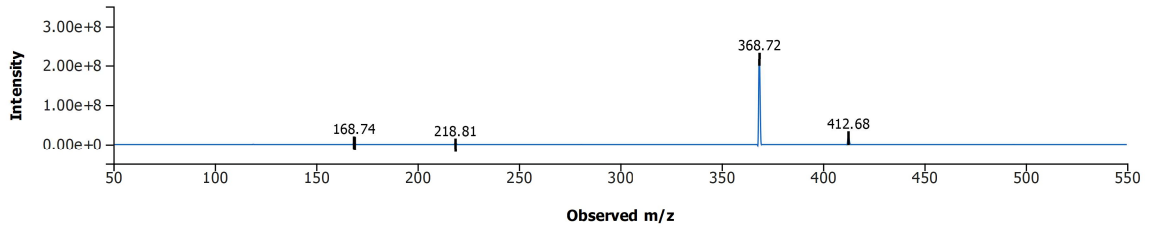
내부표준물질(IS). Perfluoro-n-[1,2,3,4-¹³C₄]octanoic acid(10.99 min)
 Perfluoro-n-[1,2,3,4,5-¹³C₅]nonanoic acid(11.91 min)
 Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4-¹³C₄] octanesulfonate(11.95 min)
 Perfluoro-n-[1,2-¹³C₂]dodecanoic acid(12.70 min)

3) 질량 스펙트럼(Mass spectrum)

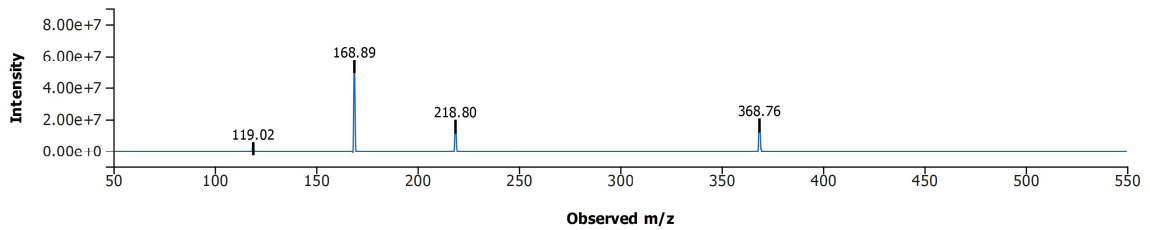
1, 2. 과불화옥탄산 및 그 염류(암모늄)



Precursor ion

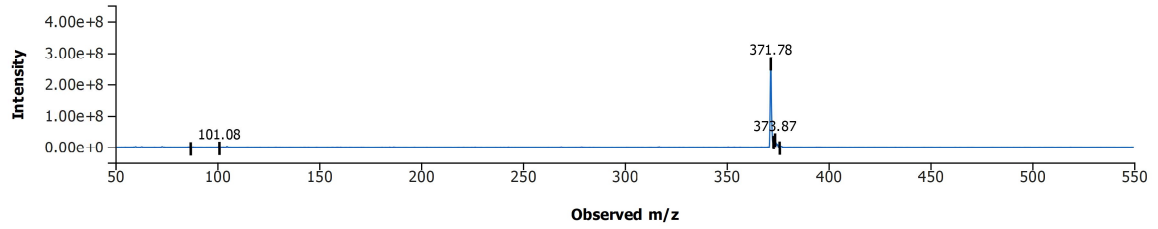


Product ion

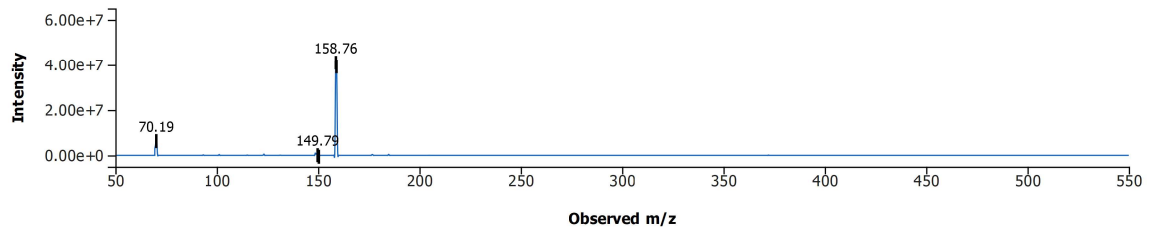


Product ion

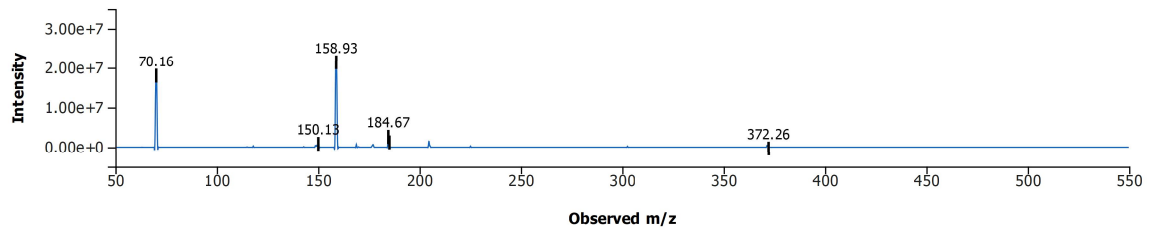
3. (+/-)-2-(2,4-디클로로페닐)-3-(1H-1,2,3-트리아졸-1-일)프로필-1,1,2,2-테트라플루오로에틸에터



Precursor ion

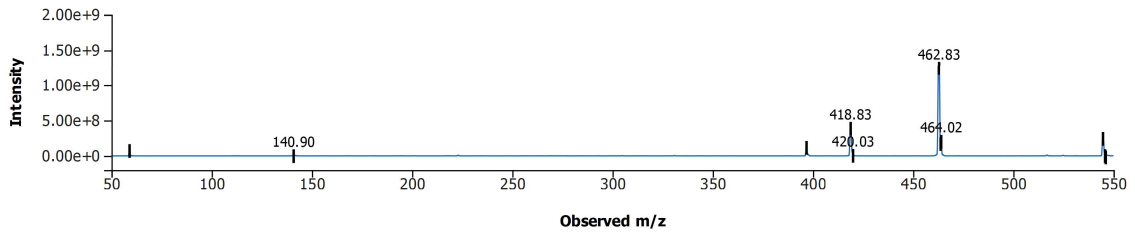


Product ion

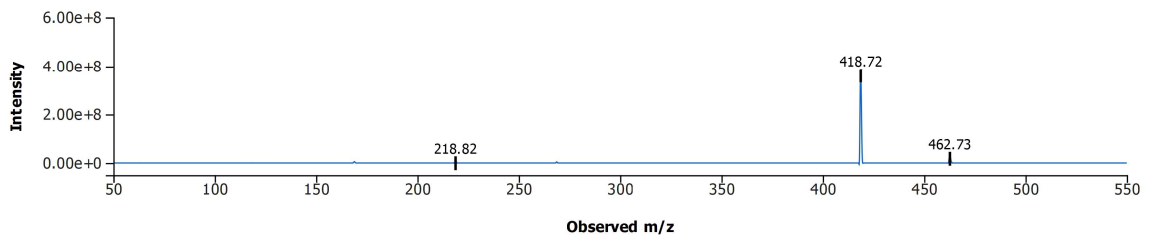


Product ion

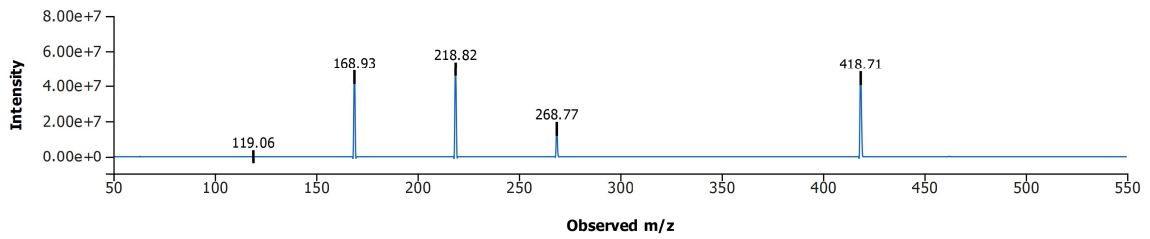
4, 5, 6. 퍼플루오로노노익애씨드 및 그 염류(암모늄, 소듐)



Precursor ion

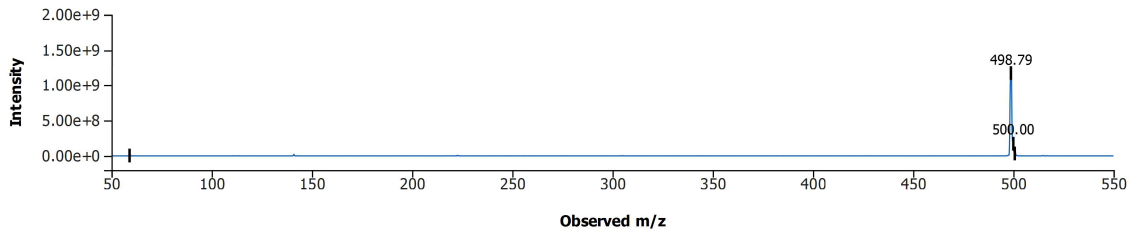


Product ion

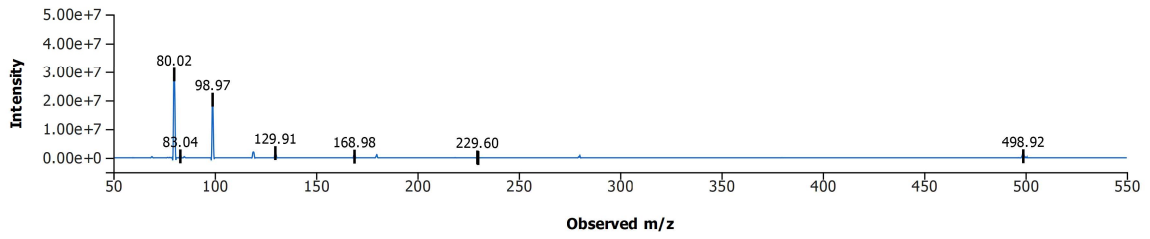


Product ion

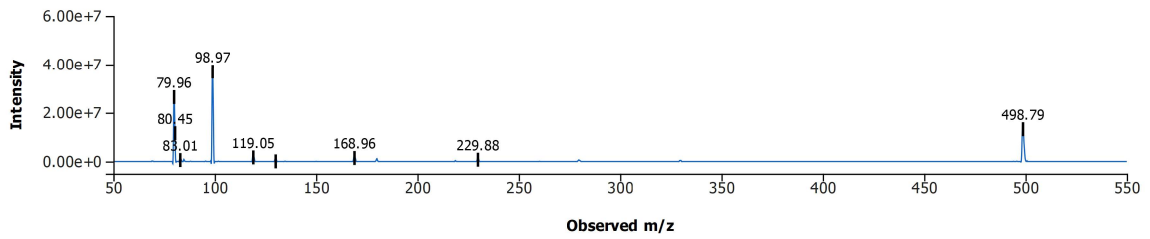
7, 8, 9. 과불화옥탄술폰산 및 그 염류(칼륨, 리튬)



Precursor ion

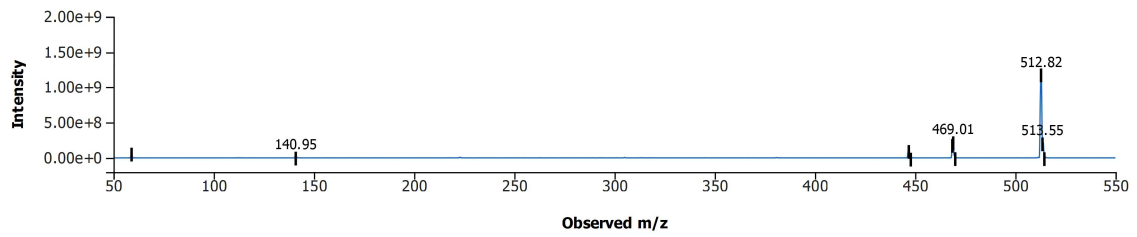


Product ion

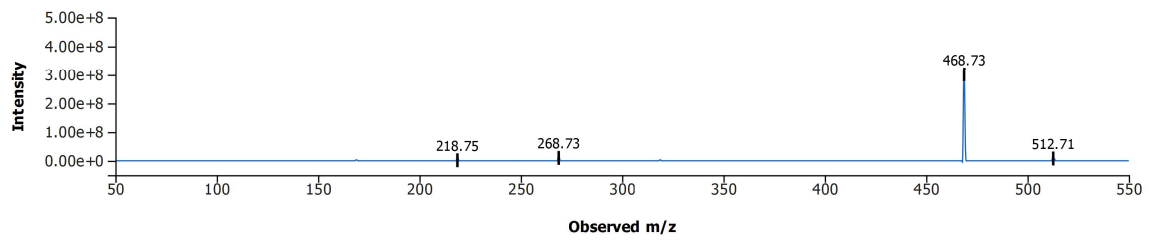


Product ion

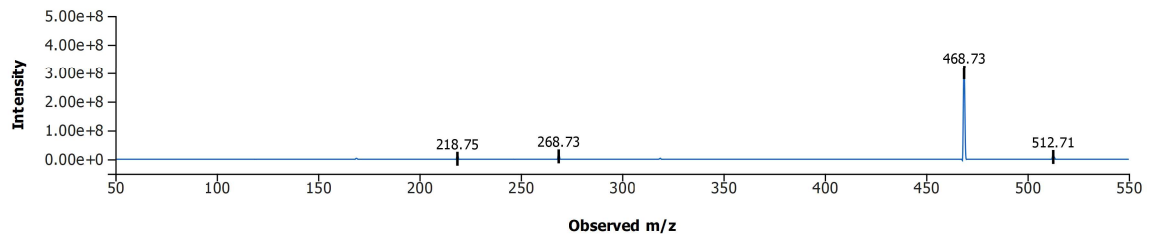
10, 11, 12. 노나데카플루오로데카노익애씨드 및 그 염류(암모늄, 소듐)



Precursor ion



Product ion



Product ion

마. 계산식

$$\text{각 성분의 양 (mg/kg)} = C \times \frac{V}{S} \times D$$

C : 검량선에서 구한 각 성분의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 검액의 최종 부피 (mL)

S : 검체 채취량 (g)

D : 희석배수

바. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 산업 폐수 시료의 신종 과불화화합물 전처리법 확립 및 스크리닝. Jeong-Eun Oh *et al.* 환경분석과 독성보건 제23권 (제2호) 90~100, 2020.
3. Analytical method development of fluorinated silanes using mass spectrometry. Tea Eklundh Odler. School of Science and Technology Örebro University, Sweden.
4. Fluorinated compounds in north american cosmetics. Heather D. Whitehead *et al.* *Environmental Science & Technology Letters*. 8, 538–544, 2021.
5. Method development and validation of per- and polyfluoroalkyl substances in foods from FDA's total diet study program. Susan Genualdi *et al.* *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 69(20), 5599–5606, 2021.
6. Per- and polyfluoroalkyl substances and fluorine mass balance in cosmetic products from the Swedish market: implications for environmental emissions and human exposure. Lara Schultes *et al.* *Environmental Science: Processes & Impacts*. 20, 1680-1690, 2018.
7. Sorption of perfluoroalkyl substances in sewage sludge. Jelena Milinovic *et al.* *Environmental Science and Pollution Research*. 2016, 23, 8839-8348
8. Structural identification of isomers present in technical perfluorooctane sulfonate by tandem mass spectrometry. Ingrid Langlois *et al.* *Rapid Communication in Mass Spectrometry*. 20(5), 844-850, 2006.

“화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인(민원인 안내서)”

발행일 2024. 5.
발행인 박윤주
편집위원장 손수정
편집위원 송영미, 조창희, 윤해석, 한지혜, 문형실, 최우석, 박은재,
고미선, 김교진, 김의정, 김수진, 강윤지
발행처 식품의약품안전평가원 의료제품연구부 화장품연구과
[전화 : 043-719-4860, 팩스 043-719-4850]



"정렬한 식약처
국민 안심의 시작"

공익신고자 보호제도란?

공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 비밀보장, 불이익보호조치, 신분보호조치 등을 통하여 보호하는 제도

보호조치 요구 방법

우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 정부세종청사 7동

국민권익위원회 공익보호지원과 / 전화 044-200-7773 / 팩스 044-200-7949

【공직자 부조리 및 공익신고안내】 ** 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

▶ **부조리 신고** : 식약처 홈페이지 "국민신문고 > 공직자 부조리 신고" 코너

▶ **공익 신고** : 식약처 홈페이지 "국민소통 > 신고센터 > 부패.공익신고 상담" 코너