발간등록번호
안내서-0746-04

화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인(민원인 안내서)

2022.6.

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	□ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	■ 예 □ 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 :)	
	□ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	□ 예 ■ 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	□ 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	□ 예(☞지침서) ■ 아니오
	□ 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	■ 예(☞안내서) □ 아니오
기타 확인 사항	□ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	□ 예 ■ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2022년 6월

담당자 한지혜

확 인(부서장) 윤혜성

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

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2022년 6월 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 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 화장품연구과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-4853

팩스번호: 043-719-4850

목 차

Ⅰ. 서론 ····· 1

Ⅱ. 각조 ····· 2

1. 1,4-디옥산 (1,4-Dioxane) ····· 2

2. 벤조일퍼옥사이드 (Benzoylperoxide) ····· 7

3. 벤젠 (Benzene) ····· 9

4. 글루코코르티코이드 (Glucocorticoid) ····· 12

5. 안티몬 (Antimony) ····· 44

6. 카드뮴 (Cadmium) ····· 46

7. 포름알데하이드 (Formadehyde) ····· 48

8. 프탈레이트류 (Phthalates) ····· 50

9. 사프롤 (Safrole) ····· 56

10. 디에칠렌글라이콜 (Diethylene glycol) ····· 59

목 차

11. 디클로로펜 (Dichlorophene) ····· 62

12. N-니트로소디에탄올아민 (N-Nitrosodiethanolamine) ····· 64

13. 몰리네이트 (Molinate), 헵타클로르 (Heptachlor), 펜치온 (Fenthion), 마이클로부타닐 (Myclobutanil), 페나리몰 (Fenarimol) ····· 67

14. 디페닐아민 (Diphenylamine), 빈클로졸린 (Vinclozoline), 알드린 (Aldrin), 디엘드린 (Dieldrin), 캡타폴 (Captafol) 72

15. 카바릴 (Carbaryl) ····· 78

16. 비스페놀 A (Bisphenol A) ····· 81

17. 아세토나이트릴 (Acetonitrile) ····· 83

18. 자일렌 (Xylene) ····· 86

19. 6가 크롬 (Hexavalent Chromium) ····· 89

20. 미녹시딜 ····· 92

21. 시프로플로사신 ····· 96

목 차

22. 하이드록시이소헥실 3-사이클로헥센카복스알데히드(HICC) 99

23. 아트라놀, 클로로아트라놀 ····· 102

24. 미세플라스틱 ····· 105

25. 형광증백제 ····· 118

26. 니트로메탄 ····· 122

27. 디에탄올아민 ····· 124

28. 옐로우AB, 오일옐로우OB, 오일오렌지SS ····· 126

29. 로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드 ····· 129

30. 오렌지GGN, 레드2G, 폰소자일리딘 ····· 132

31. 우라늄, 토륨 ····· 135

I. 서론

1. 화장품 안전기준 등에 관한 규정(식약처고시 제2022-27호)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.

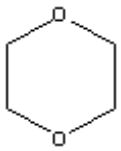
4. 이 가이드라인은 법적 강제력이 없으며, 과학적으로 검증된 타당한 방법인 경우 이 방법을 대신하여 사용할 수 있다.

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 ㎍/g이하)

나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 헤드스페이스 시료 주입기용 바이알(20 mL)에 넣고 여기에 내부표준액* 50 ㎕ 및 황산나트륨용액(20→100) 950 ㎕를 넣고 바이알 뚜껑을 닫아 밀봉한 후 잘 흔들어 섞어 검액으로 한다.

따로 1,4-디옥산 표준품 적당량을 정제수로 희석하여 표준원액을 만든다(1000 ㎍/mL). 이 액 적당량을 취하여 정제수로 희석하여 표준액 1.0, 4.0, 10.0, 50.0, 200.0, 500.0 ㎍/mL를 만든다.

표준액 50.0 ㎕씩을 정확하게 취하여 헤드스페이스 시료 주입기용 바이알(20 mL)에 넣고 각각에 폴리에틸렌글리콜 400 약 1.0 g, 내부표준액* 50.0 ㎕ 및 황산나트륨(20→100) 900 ㎕를 넣고 바이알 뚜껑을 닫아 밀봉한 후 잘 흔들어 섞어 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 헤드스페이스 시료주입기가 있는 기체크로마토그래프를 사용하여 내부표준법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서

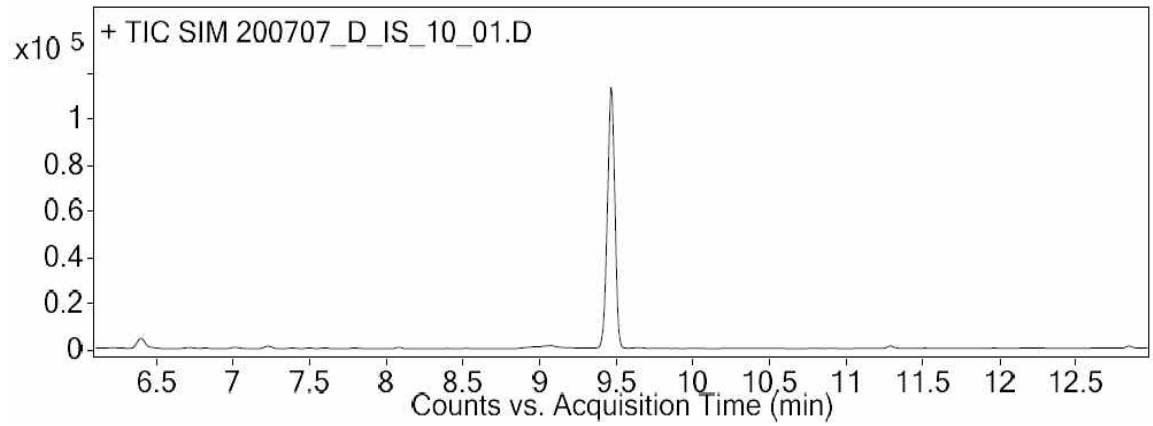
검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

* 내부표준액 : 1,4-디옥산-d_8을 정밀하게 달아 정제수에 넣어 녹여 40 μg/mL으로 한다.

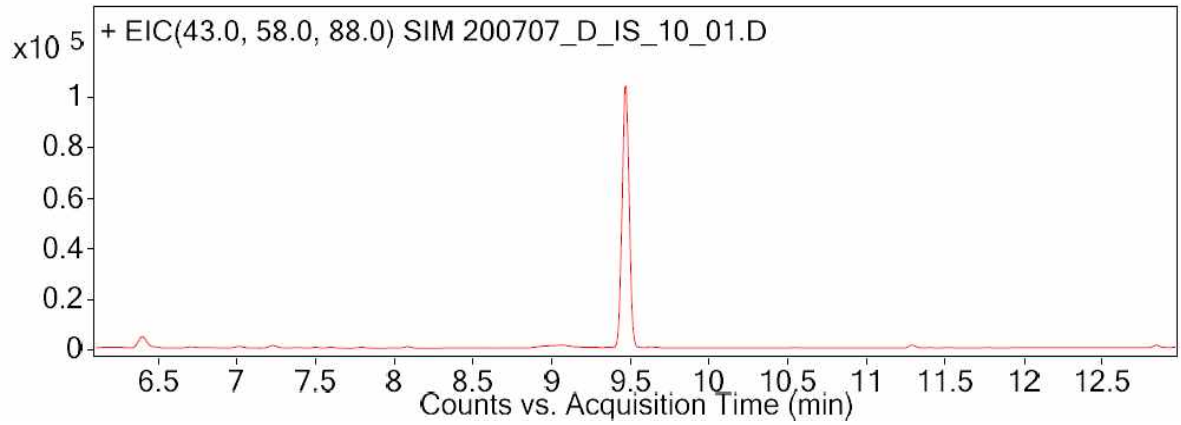
< 조작조건 >

헤드스페이스 시료주입기	
- 주입량	1 mL
- 바이알 평형온도	95 ℃
- 바이알 평행시간	30 분
- 주입부 온도	120 ℃
- 시린지 온도	110 ℃
가스크로마토그래피	
- 칼럼	DB-WAX 칼럼 (60 m × 0.32 mm, 필름 두께 0.5 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 오븐 온도	50 ℃(2 분) → 10 ℃/분 → 160 ℃
- 주입구 온도	120 ℃
- 주입 모드	스플릿(10:1)
- 운반기체	헬륨
- 유량	약 1.0 mL/min (1,4-디옥산 유지시간이 대략 10분이 되도록 조정)
질량분석기(검출기)	
- 인터페이스온도	240 ℃
- 이온소스 온도	230 ℃
- 쿼드 온도	150 ℃
- 스캔범위	40~200 amu
- 질량분석기 모드	선택이온(SIM) 모드 · 1,4-디옥산 (88, 58, 43 m/z) · 1,4-디옥산-d_8 (내부표준물질) (96, 64 m/z)

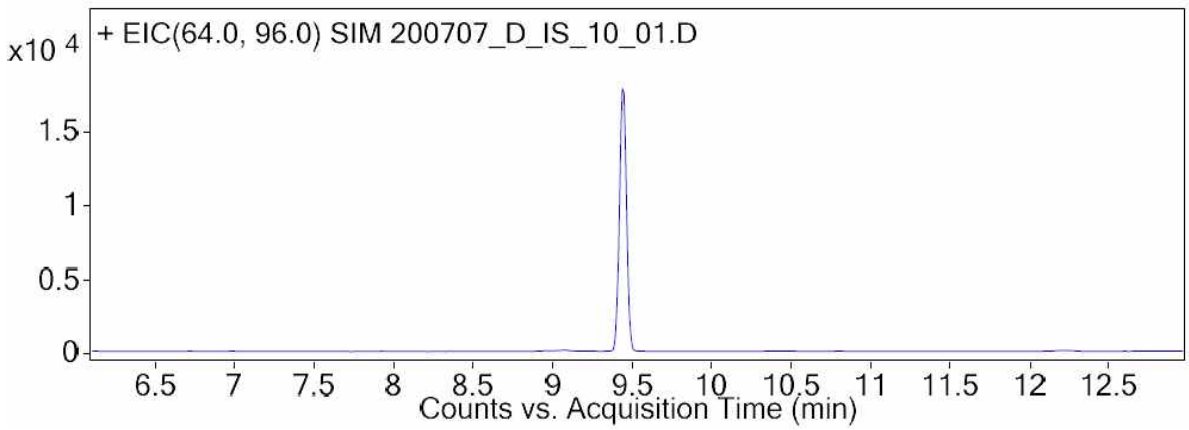
다. 크로마토그램



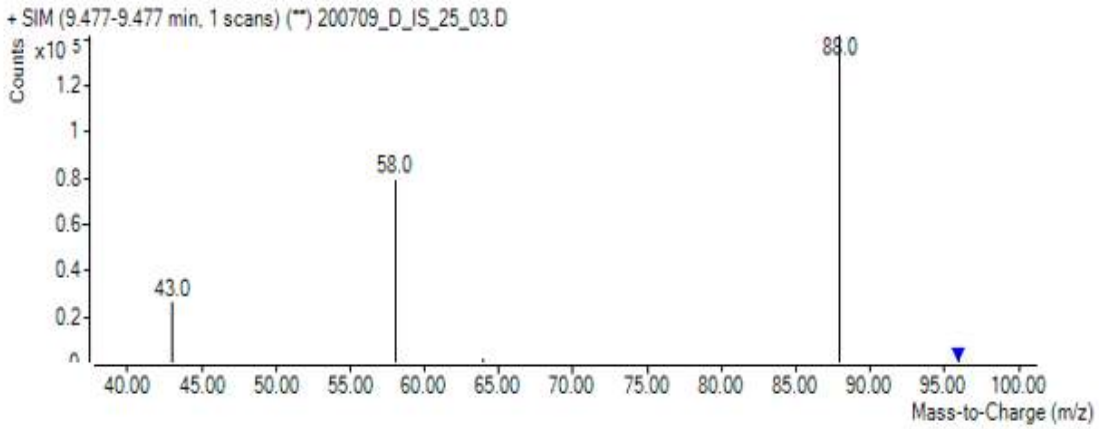
<가스크로마토그래프 크로마토그램>



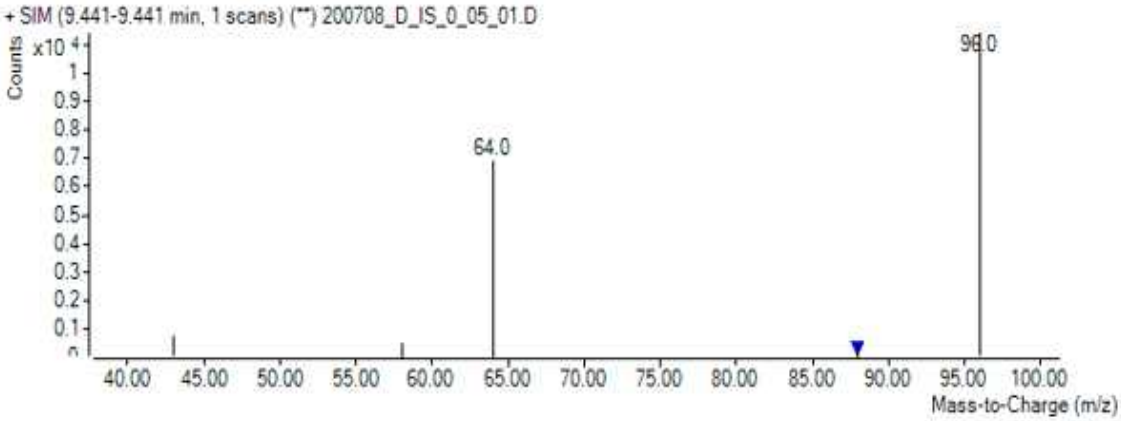
<디옥산 가스크로마토그래프 크로마토그램>



<디옥산-d_8 가스크로마토그래프 크로마토그램>



<디옥산 질량 스펙트럼>



<디옥산-d_8 질량 스펙트럼>

라. 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

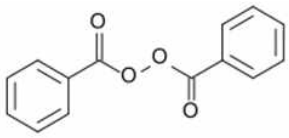
water by headspace solid phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, 548(1-2), 79-85, 2005.

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 cosmeitc 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

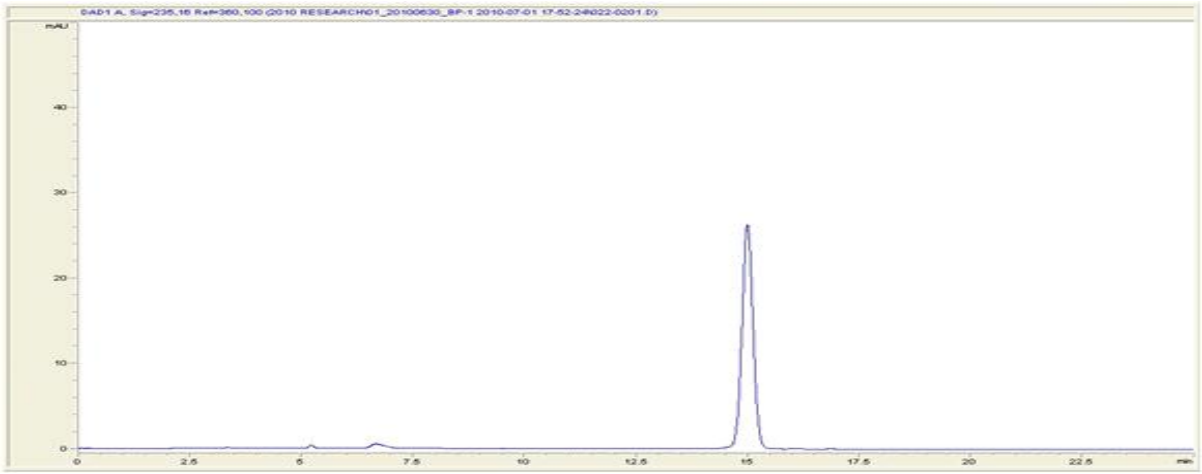
나. 시험방법

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

< 조작조건 >

칼럼	Xterra MS C_{18}(5 μm, 4.6 x 250 mm) 또는 이와 동등 이상 칼럼
이동상	정제수 : 아세토니트릴 혼합액(45 : 55)
유속	1.0 mL/min
검체주입량	10 μL
검출기(파장)	자외부흡광광도계(측정파장: 255 nm)

다. 크로마토그램



<액체크로마토그래프 크로마토그램>

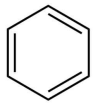
라. 참고문헌

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.
4. Yukiko Abe-Onishi, Chikako Yomota, Naoki Sugimoto, Hiroki Kubota, Kenichi Tanamoto, Determination of benzoyl peroxide and benzoic acid in wheat flour by high-performance liquid chromatography and its identification by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry, *Journal of Chromatography A,* 1040, 209-214, 2004.

3. 벤젠(Benzene)

가. 분석물질

- 분자식 : C_6H_6
- 분자량 : 78.11
- 구조식 :



- CAS 번호 : 71-43-2
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

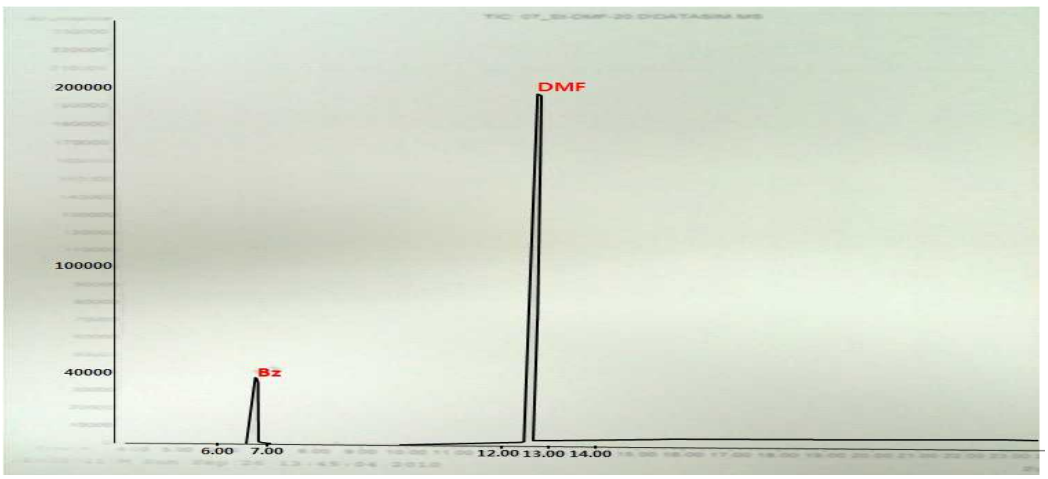
검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드(DMF)를 넣어 3.0 mL로 한 다음 10분간 원심분리(3,000 rpm, 4 ℃)하고, 상층액 1.0 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로 벤젠 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드(DMF)를 넣어 20.0 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하고 디메틸포름아미드(DMF)를 넣어 20.0 mL로 한 것을 표준원액으로 한다. 이 액 일정량씩을 취하여 디메틸포름아미드(DMF)를 넣어 100.0 mL로 하여 1, 2, 5, 10, 20, 40 μg/mL 농도로 한 것을 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 1.0 mL를 헤드스페이스용 검체도입장치를 써서 고성능질량분석계가 장착된 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수 또한 조정할 수 있다.

※ 적용대상 : 네일에나멜

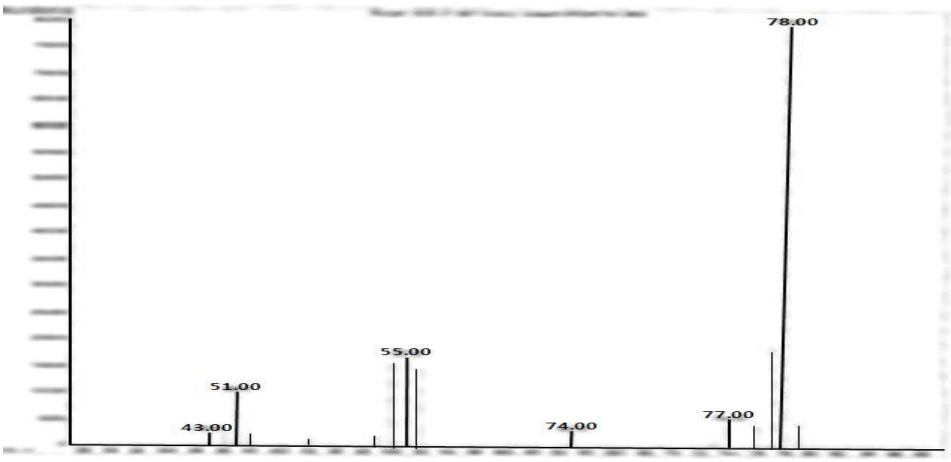
< 조작조건 >

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

다. 크로마토그램



<가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램>



<질량 스펙트럼>

라. 참고문헌

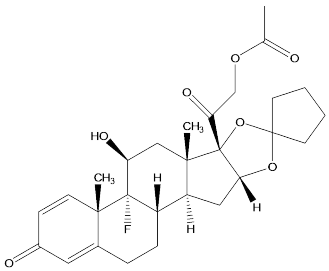
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. Jie Ji, Chunhui Deng, Wenwen Shen, Xiangmin Zhang, Field analysis of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene in water by portable gas chromatography-microflame ionization detector combined with headspace solid-phase microextraction, *Talanta* 69, 894-899, 2006.
3. Helena Jurdakova, Robert Kubinec, Maria Jurcisinova, Zofia Krkosova, Jaroslav Blasko, Ivan Ostrovsky, Ladislav Sojak, Vicotr 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. 글루코코르티코이드

가. 분석물질(영문명 순)

1) 암시노나이드(amcinonide)

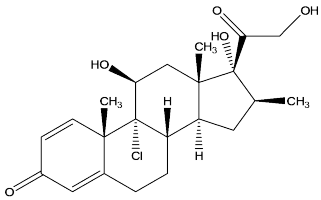
- 분자식 : $C_{28}H_{35}FO_7$
- 분자량 : 502.57
- 구조식 :



- CAS 번호 : 51022-69-6
- 관리기준 : 배합금지

2) 베클로메타손(beclomethasone)

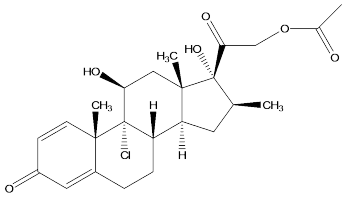
- 분자식 : $C_{22}H_{29}ClO_5$
- 분자량 : 408.92
- 구조식 :



- CAS 번호 : 4419-39-0
- 관리기준 : 배합금지

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

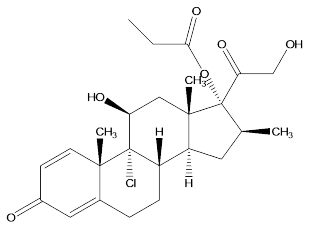
- 분자식 : $C_{24}H_{31}ClO_6$
- 분자량 : 450.96
- 구조식 :



- CAS 번호 : 4735-64-2
- 관리기준 : 배합금지

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

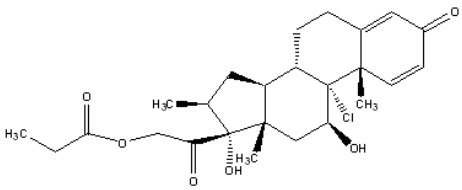
- 분자식 : $C_{25}H_{33}ClO_6$
- 분자량 : 464.98
- 구조식 :



- CAS 번호 : 5534-18-9
- 관리기준 : 배합금지

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

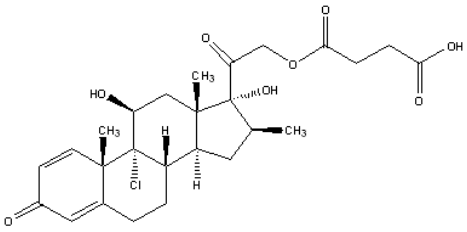
- 분자식 : $C_{25}H_{33}ClO_6$
- 분자량 : 464.98
- 구조식 :



- CAS 번호 : 69224-79-9
- 관리기준 : 배합금지

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

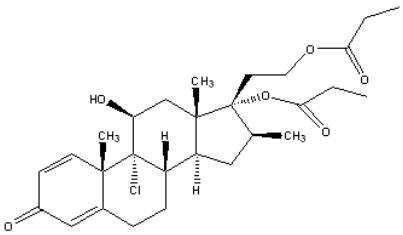
- 분자식 : $C_{26}H_{33}ClO_8$
- 분자량 : 508.99
- 구조식 :



- CAS 번호 : 75899-57-9
- 관리기준 : 배합금지

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

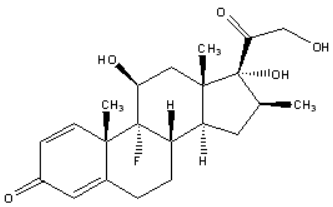
- 분자식 : $C_{28}H_{37}ClO_7$
- 분자량 : 521.05
- 구조식 :



- CAS 번호 : 5534-09-8
- 관리기준 : 배합금지

8) 베타메타손(betamethasone)

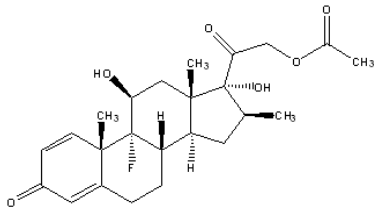
- 분자식 : $C_{22}H_{29}FO_5$
- 분자량 : 392.46
- 구조식 :



- CAS 번호 : 378-44-9
- 관리기준 : 배합금지

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

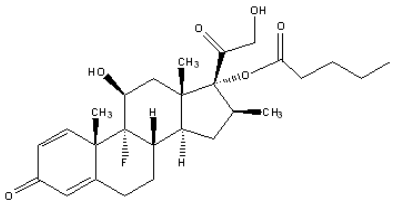
- 분자식 : $C_{24}H_{31}FO_6$
- 분자량 : 434.50
- 구조식 :



- CAS 번호 : 987-24-6
- 관리기준 : 배합금지

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

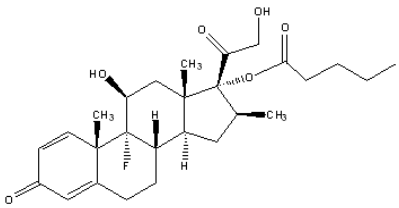
- 분자식 : $C_{27}H_{37}FO_6$
- 분자량 : 476.58
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2152-44-5
- 관리기준 : 배합금지

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

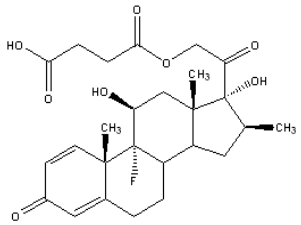
- 분자식 : $C_{27}H_{37}FO_6$
- 분자량 : 476.58
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2240-28-0
- 관리기준 : 배합금지

12) 호박산베타메타손(betamethasone succinate)

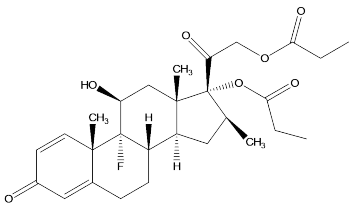
- 분자식 : $C_{26}H_{33}FO_8$
- 분자량 : 492.54
- 구조식 :



- CAS 번호 : 27297-42-3
- 관리기준 : 배합금지

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

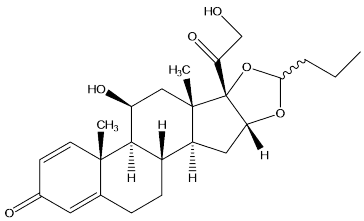
- 분자식 : $C_{28}H_{37}FO_7$
- 분자량 : 504.59
- 구조식 :



- CAS 번호 : 5593-20-4
- 관리기준 : 배합금지

14) 부데소니드(budesonide)

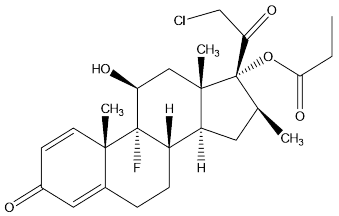
- 분자식 : $C_{25}H_{34}O_6$
- 분자량 : 430.53
- 구조식 :



- CAS 번호 : 51333-22-3
- 관리기준 : 배합금지

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

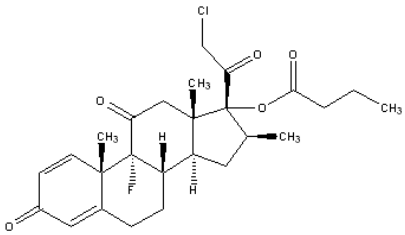
- 분자식 : $C_{25}H_{32}ClFO_5$
- 분자량 : 466.97
- 구조식 :



- CAS 번호 : 25122-46-7
- 관리기준 : 배합금지

16) 클로베타손 부티레이트(clobetasone butyrate)

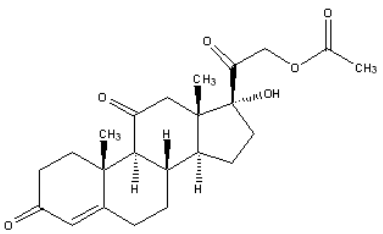
- 분자식 : $C_{26}H_{32}ClFO_5$
- 분자량 : 478.98
- 구조식 :



- CAS 번호 : 25122-57-0
- 관리기준 : 배합금지

17) 21-초산코르티손(cortisone-21-acetate)

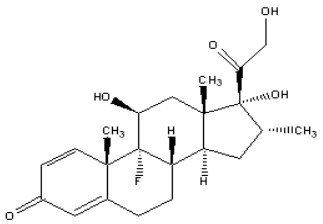
- 분자식 : $C_{23}H_{30}O_6$
- 분자량 : 402.48
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-04-4
- 관리기준 : 배합금지

18) 덱사메타손(dexamethasone)

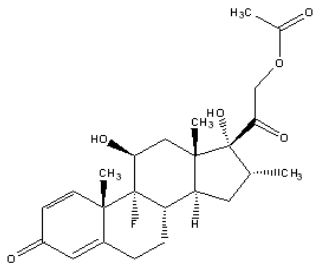
- 분자식 : $C_{22}H_{29}FO_5$
- 분자량 : 392.46
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-02-2
- 관리기준 : 배합금지

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

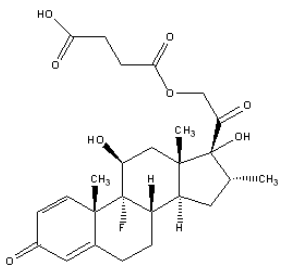
- 분자식 : $C_{24}H_{31}FO_6$
- 분자량 : 434.50
- 구조식 :



- CAS 번호 : 1177-87-3
- 관리기준 : 배합금지

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

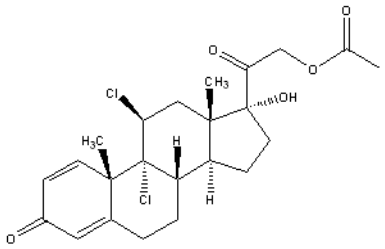
- 분자식 : $C_{26}H_{33}FO_8$
- 분자량 : 492.53
- 구조식 :



- CAS 번호 : 3800-86-0
- 관리기준 : 배합금지

21) 초산디클로리손(dichlorisone acetate)

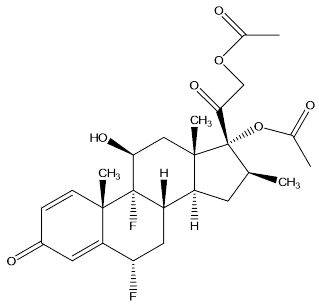
- 분자식 : $C_{23}H_{28}Cl_2O_5$
- 분자량 : 455.37
- 구조식 :



- CAS 번호 : 79-61-8
- 관리기준 : 배합금지

22) 초산디플로라손(diflorasone diacetate)

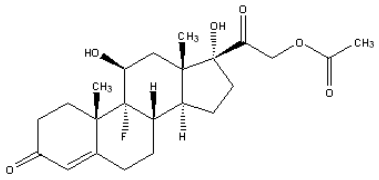
- 분자식 : $C_{26}H_{32}F_2O_7$
- 분자량 : 494.52
- 구조식 :



- CAS 번호 : 33564-31-7
- 관리기준 : 배합금지

23) 초산플루드로코르티손(fludrocortisone acetate)

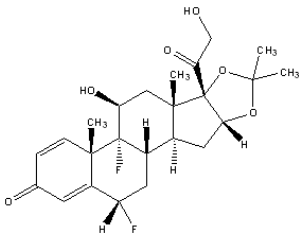
- 분자식 : $C_{23}H_{31}FO_6$
- 분자량 : 422.49
- 구조식 :



- CAS 번호 : 514-36-3
- 관리기준 : 배합금지

24) 플루오시놀론아세토니드(fluocinolone acetonide)

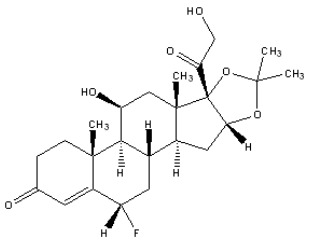
- 분자식 : $C_{24}H_{30}F_2O_6$
- 분자량 : 452.49
- 구조식 :



- CAS 번호 : 67-73-2
- 관리기준 : 배합금지

25) 플루란드레놀라이드(flurandrenolide)

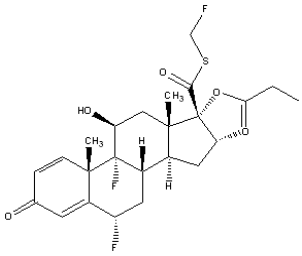
- 분자식 : $C_{24}H_{33}FO_6$
- 분자량 : 436.51
- 구조식 :



- CAS 번호 : 1524-88-5
- 관리기준 : 배합금지

26) 프로피온산플루티카손(fluticasone propionate)

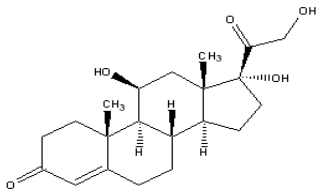
- 분자식 : $C_{25}H_{31}F_3O_5S$
- 분자량 : 500.57
- 구조식 :



- CAS 번호 : 80474-14-2
- 관리기준 : 배합금지

27) 히드로코르티손(hydrocortisone)

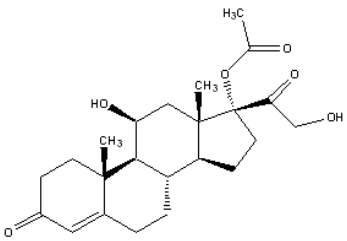
- 분자식 : $C_{21}H_{30}O_5$
- 분자량 : 362.47
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-23-7
- 관리기준 : 배합금지

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

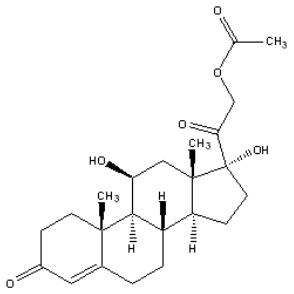
- 분자식 : $C_{23}H_{32}O_6$
- 분자량 : 404.50
- 구조식 :



- CAS 번호 : 16463-74-4
- 관리기준 : 배합금지

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

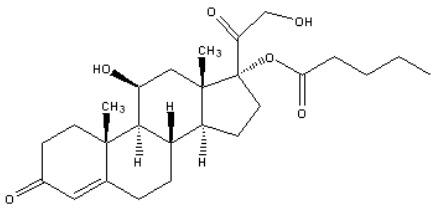
- 분자식 : $C_{23}H_{32}O_6$
- 분자량 : 404.50
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-03-3
- 관리기준 : 배합금지

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

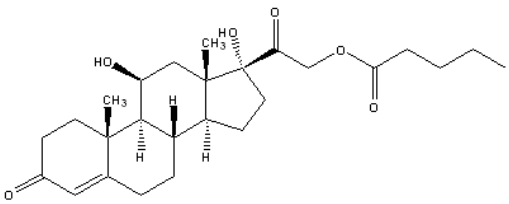
- 분자식 : $C_{26}H_{38}O_6$
- 분자량 : 446.58
- 구조식 :



- CAS 번호 : 57524-89-7
- 관리기준 : 배합금지

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

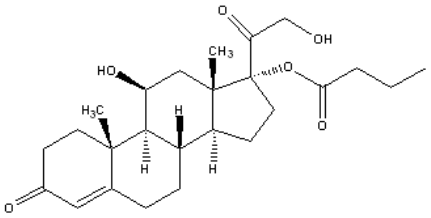
- 분자식 : $C_{26}H_{38}O_6$
- 분자량 : 446.58
- 구조식 :



- CAS 번호 : 6678-00-8
- 관리기준 : 배합금지

32) 히드로코르티손부티레이트(hydrocortisone-17-butyrate)

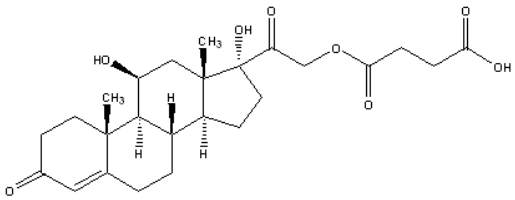
- 분자식 : $C_{25}H_{36}O_6$
- 분자량 : 432.56
- 구조식 :



- CAS 번호 : 13609-67-1
- 관리기준 : 배합금지

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

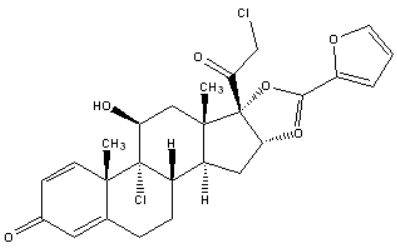
- 분자식 : $C_{25}H_{34}O_8$
- 분자량 : 462.53
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2203-97-6
- 관리기준 : 배합금지

34) 모메타손프로에이트(mometasone furoate)

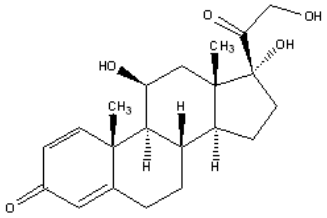
- 분자식 : $C_{27}H_{30}Cl_2O_6$
- 분자량 : 521.43
- 구조식 :



- CAS 번호 : 83919-23-7
- 관리기준 : 배합금지

35) 프레드니솔론(prednisolone)

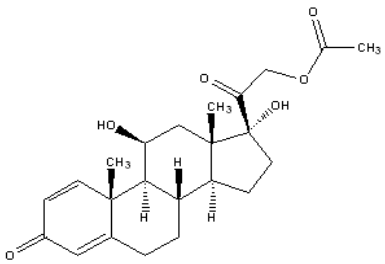
- 분자식 : $C_{21}H_{28}O_5$
- 분자량 : 360.44
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-24-8
- 관리기준 : 배합금지

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

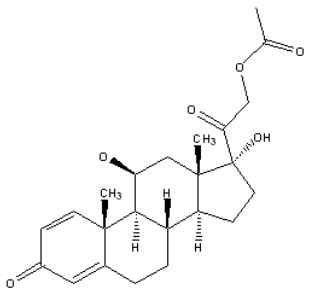
- 분자식 : $C_{23}H_{30}O_6$
- 분자량 : 402.48
- 구조식 :



- CAS 번호 : 52-21-1
- 관리기준 : 배합금지

37) 21-초산프레드니손(prednisone-21-acetate)

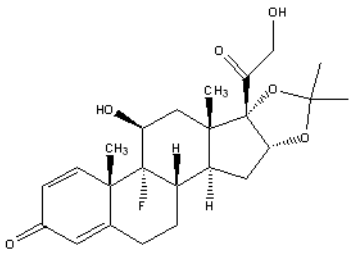
- 분자식 : $C_{23}H_{28}O_6$
- 분자량 : 400.47
- 구조식 :



- CAS 번호 : 125-10-0
- 관리기준 : 배합금지

38) 트리암시놀론아세토니드(triamcinolone acetonide)

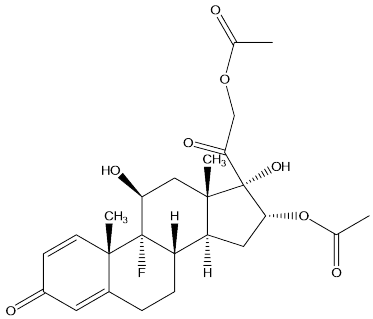
- 분자식 : $C_{24}H_{31}FO_6$
- 분자량 : 434.50
- 구조식 :



- CAS 번호 : 76-25-5
- 관리기준 : 배합금지

39) 초산트리암시놀론(triamcinolone diacetate)

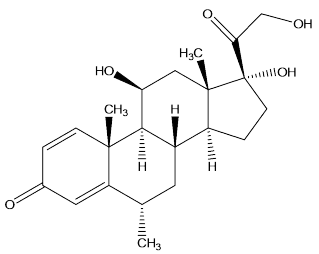
- 분자식 : $C_{25}H_{31}FO_8$
- 분자량 : 478.51
- 구조식 :



- CAS 번호 : 67-78-7
- 관리기준 : 배합금지

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

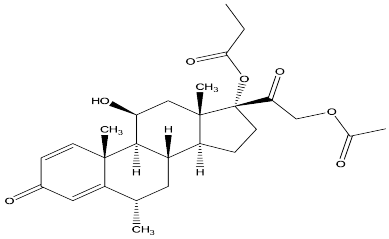
- 분자식 : $C_{22}H_{30}O_5$
- 분자량 : 374.47
- 구조식 :



- CAS 번호 : 83-43-2
- 관리기준 : 배합금지

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

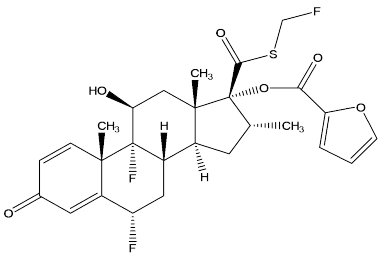
- 분자식 : $C_{27}H_{36}O_7$
- 분자량 : 472.57
- 구조식 :



- CAS 번호 : 86401-95-8
- 관리기준 : 배합금지

42) 플루티카손 플루오에이트(fluticasone furoate)

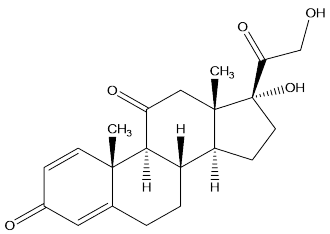
- 분자식 : $C_{27}H_{29}F_3O_6S$
- 분자량 : 538.58
- 구조식 :



- 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

1) 액체크로마토그래프-질량분석기법

확인시험

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

함량시험

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 희석시킨 포름산(1→1000) 1 mL, 내부표준액[주)] 250 μL 및 메탄올 적당량 넣고 30분간 초음파 분산 후 메탄올을 넣어 정확하게 10.0 mL로 한다. 이 액을 2,500 rpm에서 10분간 원심분리 한 다음 상층액 4 mL를 정확하게 취해 희석액[주1)]을 넣어 20 mL로 한 후, 0.2 μm PTFE 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1000 μg/mL으로 하여 표준원액으로 한다. 이 액 적당량을 각각 정확하게 취하여 희석액[주1)]을 넣어 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 μg/mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다. 이 때 검량선용 표준액 중 내부표준액의 농도는 1.0 μg/mL가 되도록 한다. 검액 및 표준액 3 μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래피프-질량분석기법에 따라 시험하여 검액 중 글루코코르티코이드의 양을 구한다.

주) 내부표준액 : 트리암시놀론-6-d1 아세토니드-d6을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 200 μg/mL으로 한다.

주1) 희석액 : 80 %메탄올로 희석시킨 포름산 (1→1000)

< 조작조건 >

액체크로마토그래프 조건

<table>
<tr><td>칼럼</td><td>Acquity UPLC® BEH C_{18}(2.1 x 100 mm, 1.7 μm) 또는 이와 동등 이상 칼럼</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>35 ℃</td></tr>
<tr><td>이동상</td><td>A: 정제수 : 포름산 혼합액(100 : 0.1)
B: 아세토니트릴 : 포름산 혼합액(100 : 0.1)
<table>
<tr><th>시간(분)</th><th>A(%)</th><th>B(%)</th></tr>
<tr><td>0~3</td><td>80</td><td>20</td></tr>
<tr><td>3~13</td><td>80→40</td><td>20→60</td></tr>
<tr><td>13~17</td><td>40→0</td><td>60→100</td></tr>
<tr><td>17~22</td><td>0→0</td><td>100→100</td></tr>
<tr><td>22 ~ 22.1</td><td>0→80</td><td>80→20</td></tr>
<tr><td>22.1~25</td><td>80→80</td><td>20→20</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>유속</td><td>0.25 mL/min</td></tr>
<tr><td>주입량</td><td>3 μL</td></tr>
</table>

다중반응모니터링(MRM, Multiple reaction monitoring) 조작조건

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

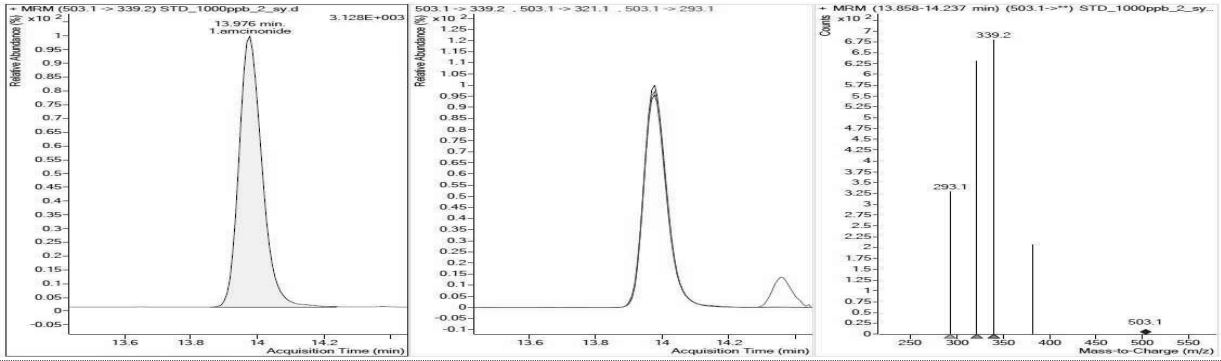
hydrocortisone-21-hemisuccinate	462.54	463.2	132	327.2	18
				309.2	18
				101.1	36
mometasone furoate	521.43	521.2	107	503.2	12
				355.1	12
				391.1	12
prednisolone	360.45	361.2	99	147.2	18
				171.3	18
				289.1	18
prednisolone-21-acetate	402.49	403.2	99	385.3	12
				307.2	12
				147.2	24
prednisone-21-acetate	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
6α-methylprednisolone	374.48	375.2	94	161.0	18
				185.2	18
				357.3	18
6a-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-d1 acetonide-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

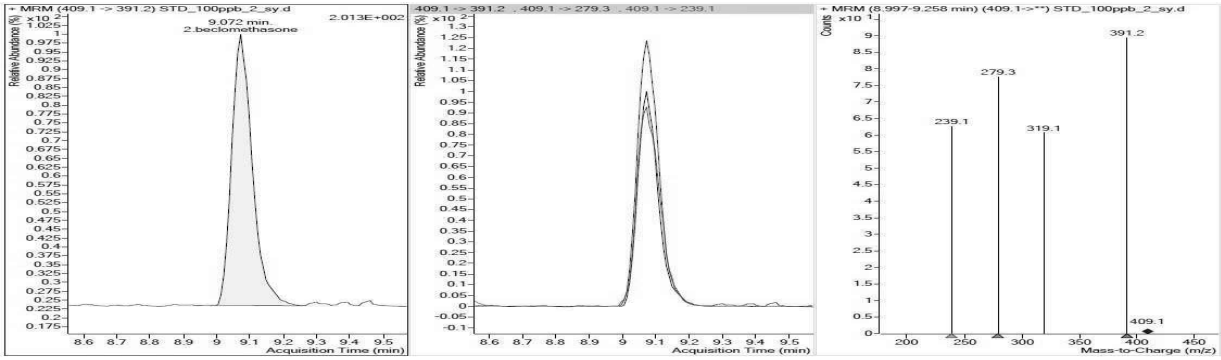
다. 크로마토그램 및 질량분석 스펙트럼

Quantitative Ion	TIC (Total ion chromatogram)	Fragment Ion

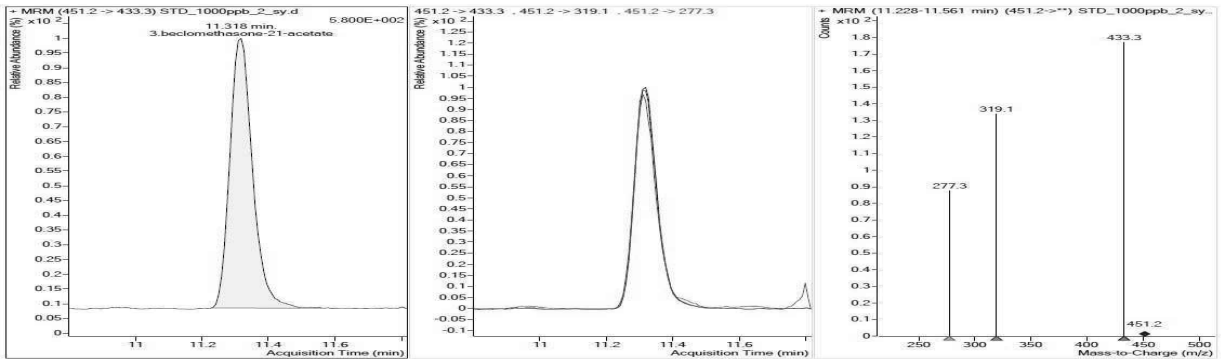
<amcinonide>



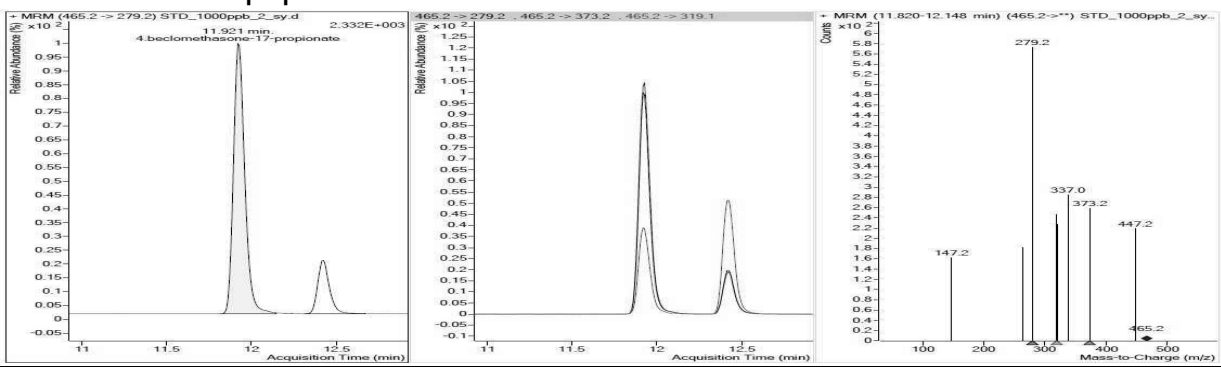
<beclomethasone>



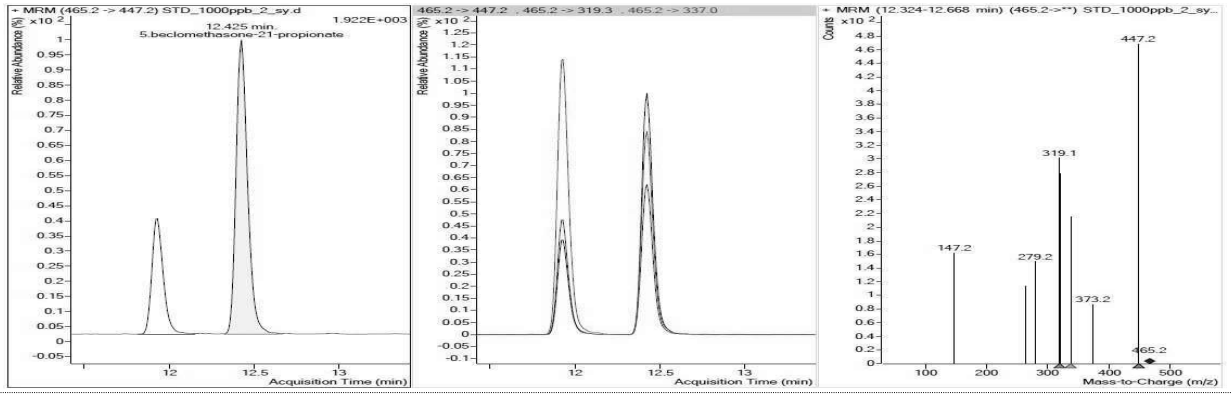
<beclomethasone-21-acetate>



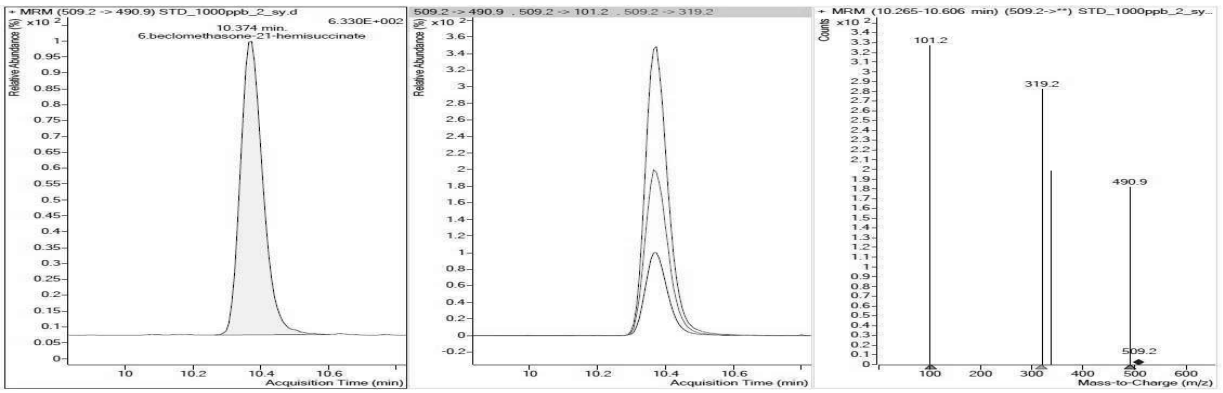
<beclomethasone-17-propionate>



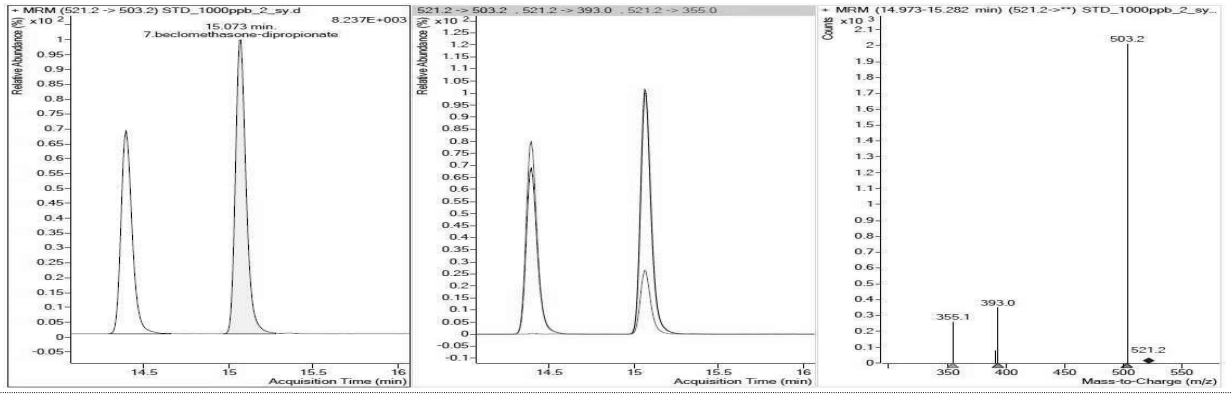
<beclomethasone-21-propionate>



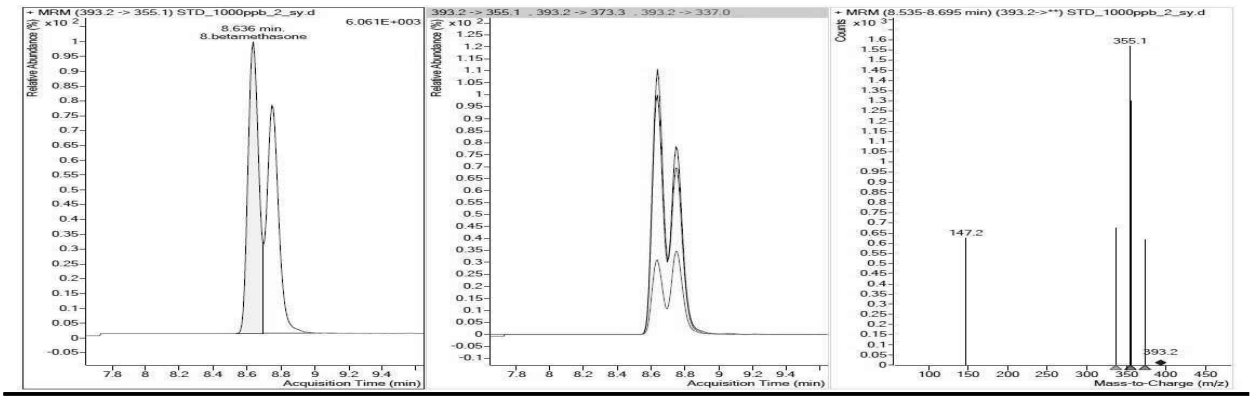
<beclomethasone-21-hemisuccinate>



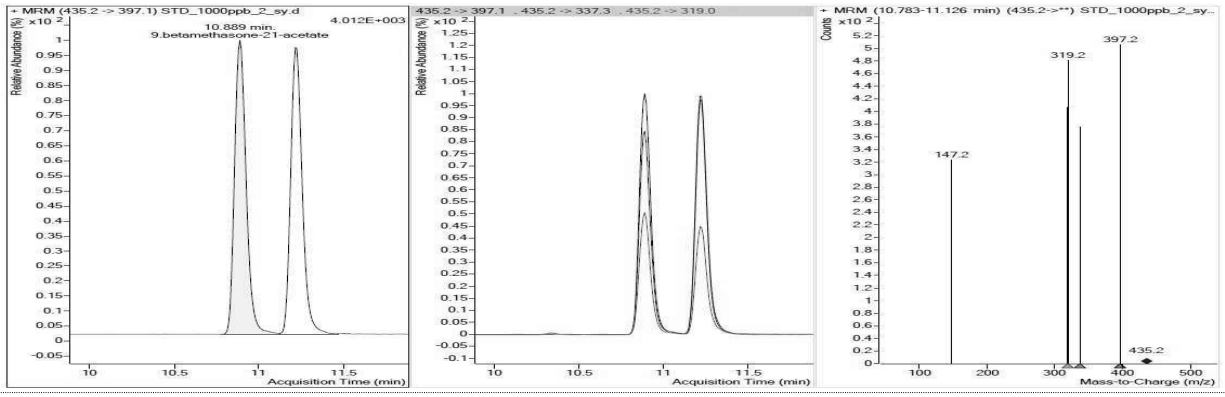
<beclomethasone-dipropionate>



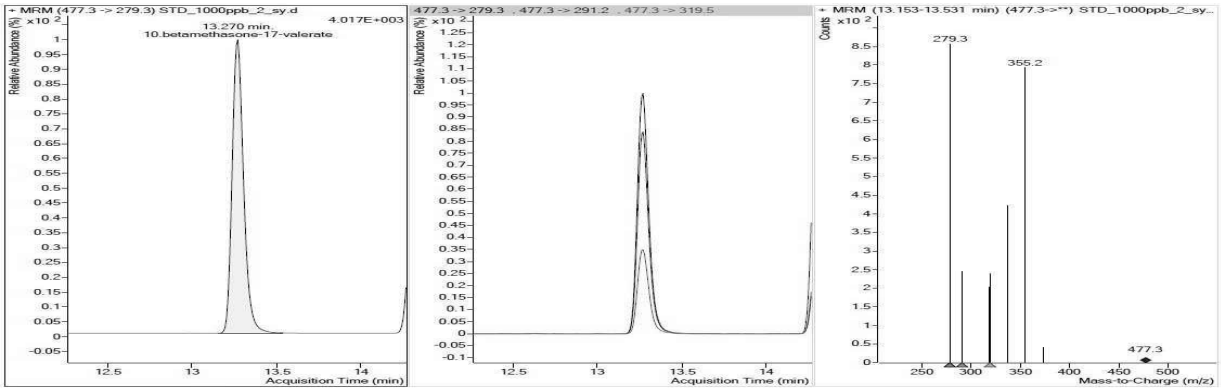
<betamethasone>



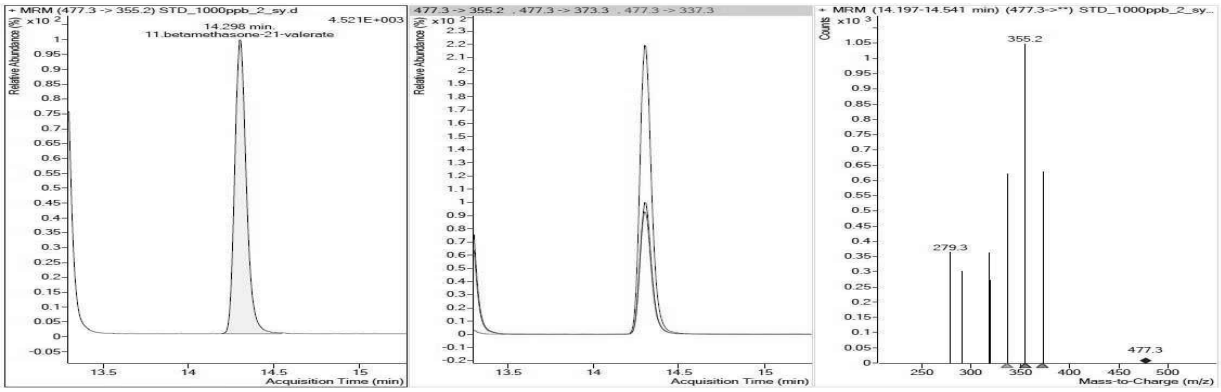
<betamethasone-21-acetate>



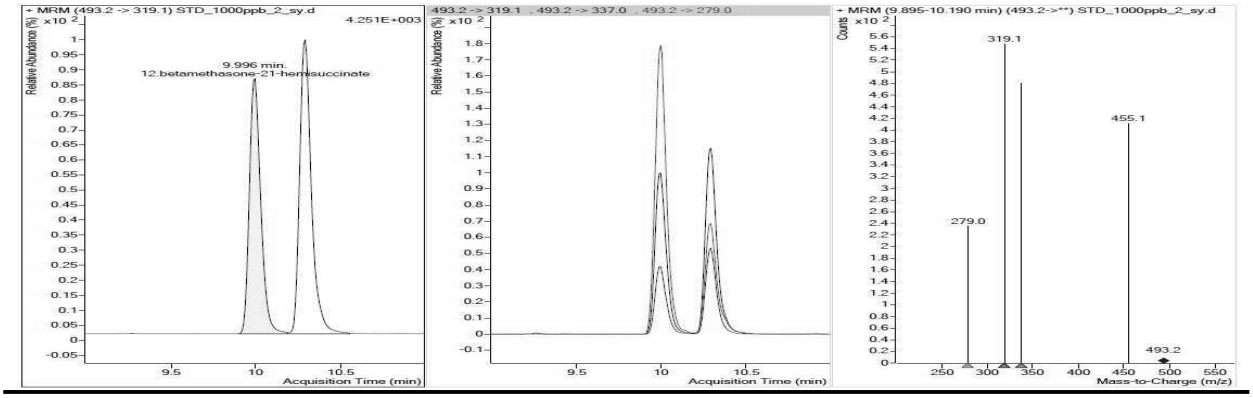
<betamethasone-17-valerate>



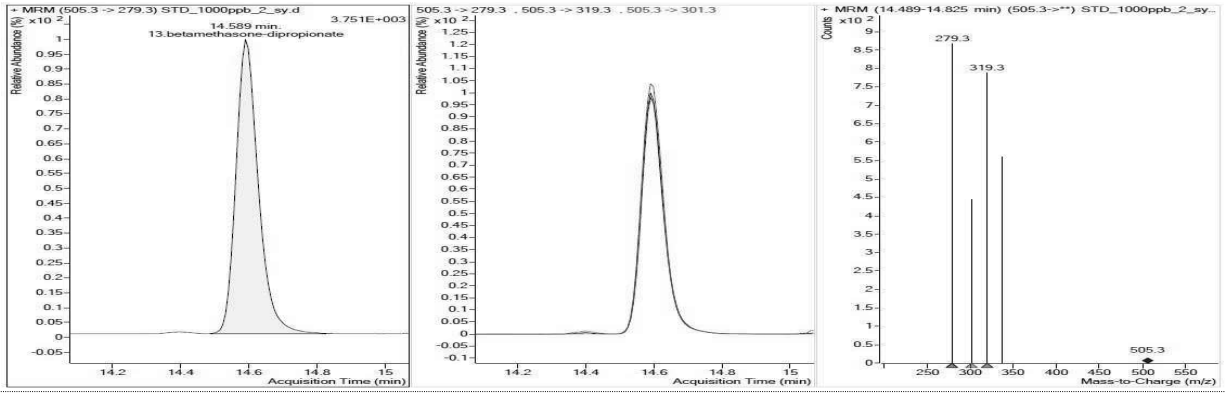
<betamethasone-21-valerate>



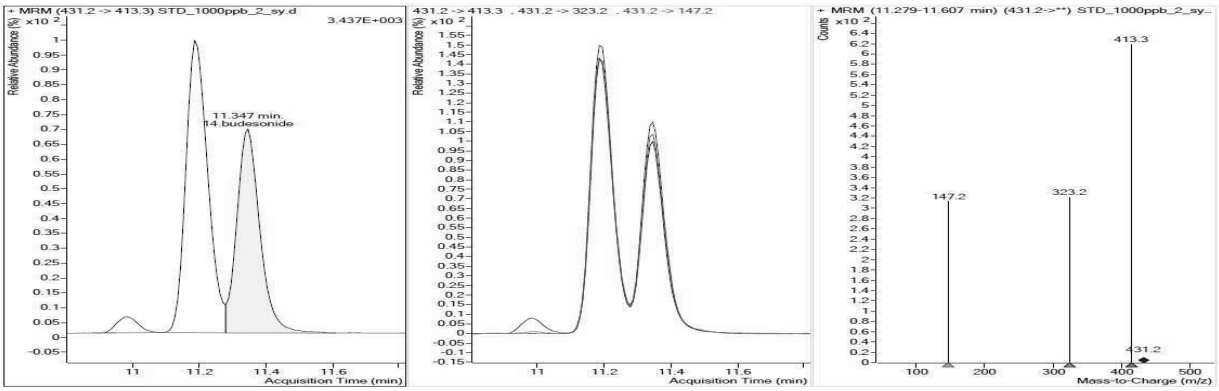
<betamethasone succinate>



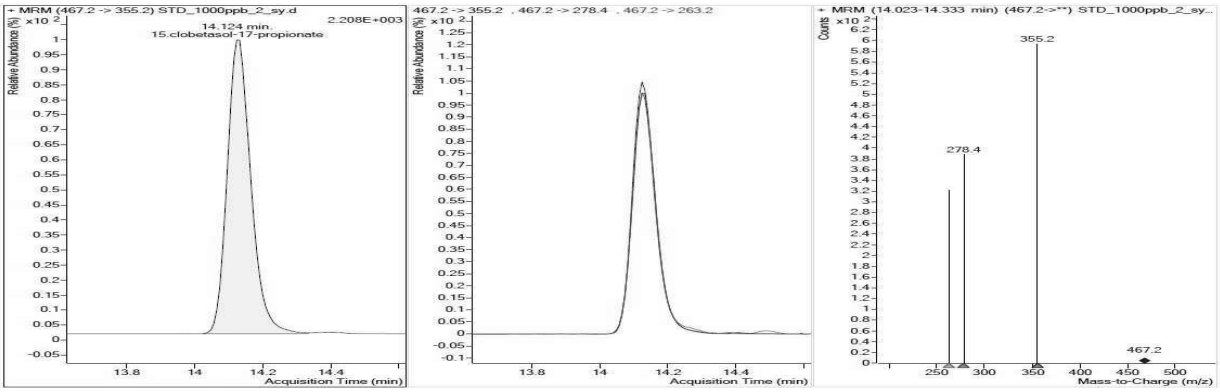
<betamethasone-dipropionate>



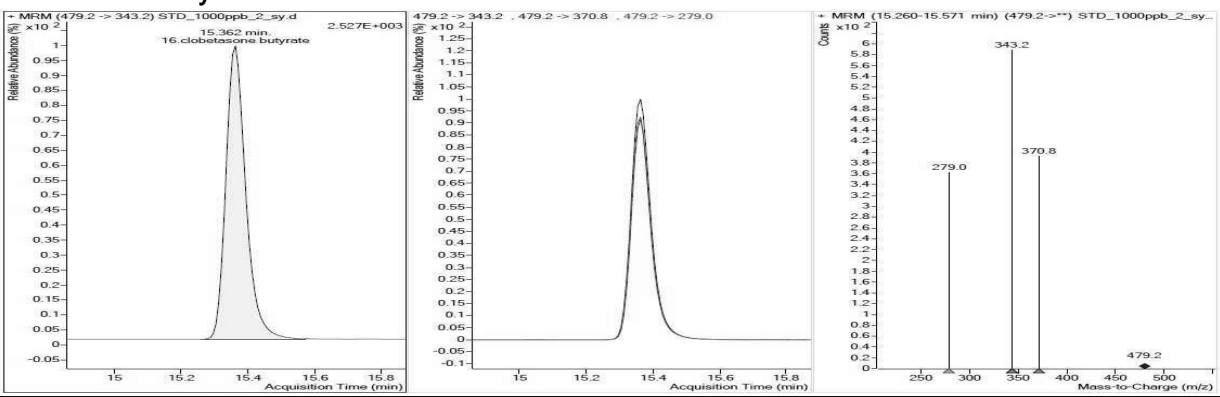
<budesonide>



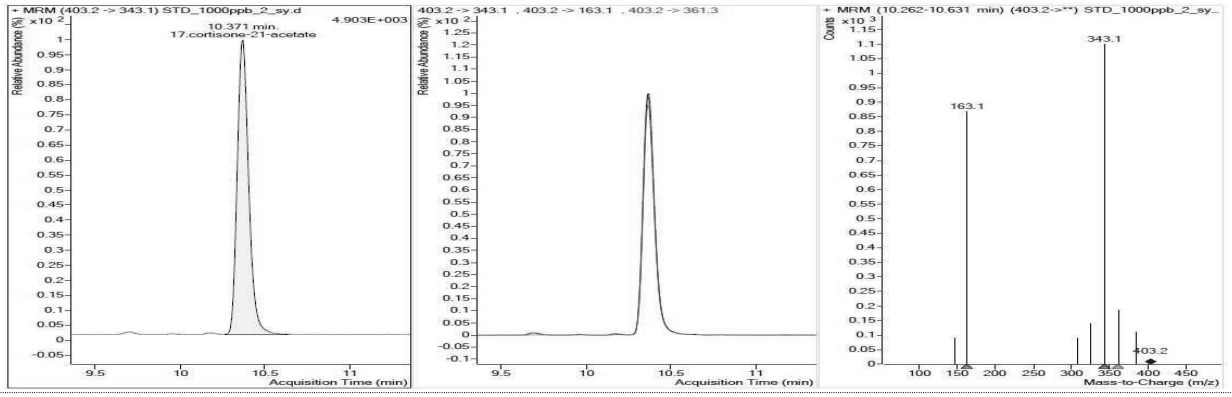
<clobetasol-17-propionate>



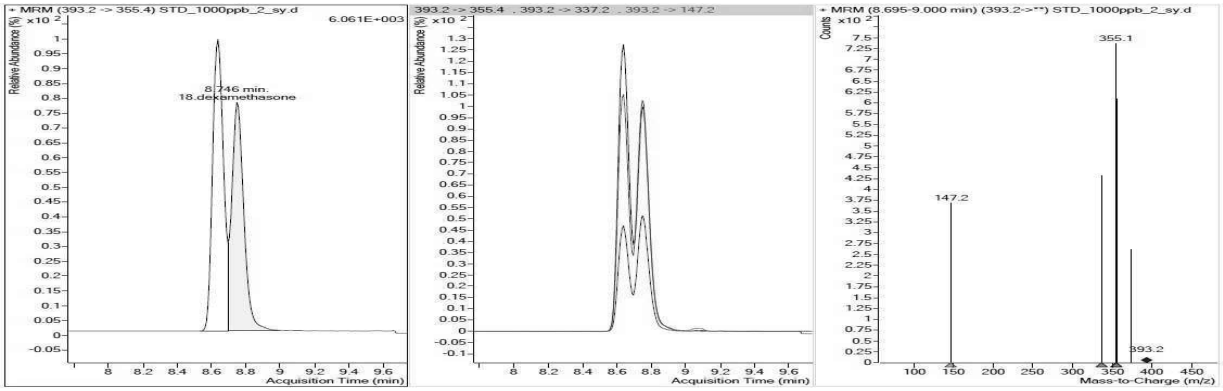
<clobetasone butyrate>



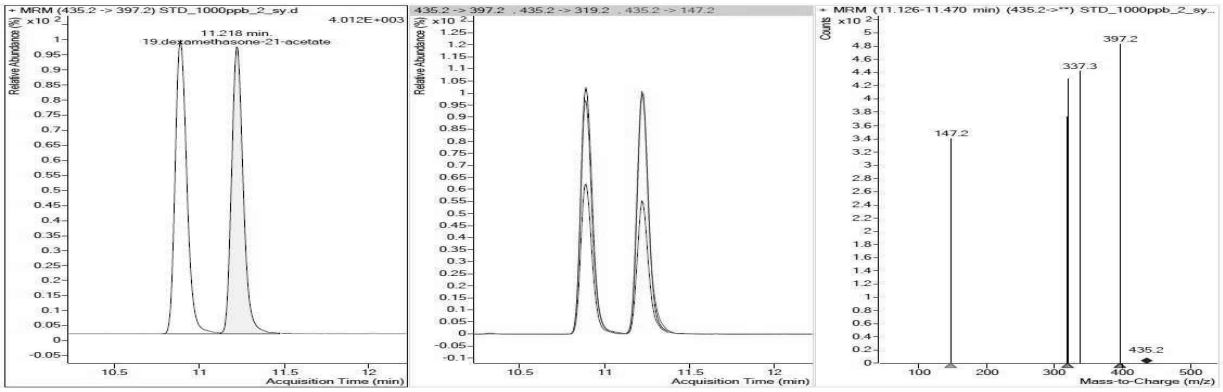
<cortisone-21-acetate>



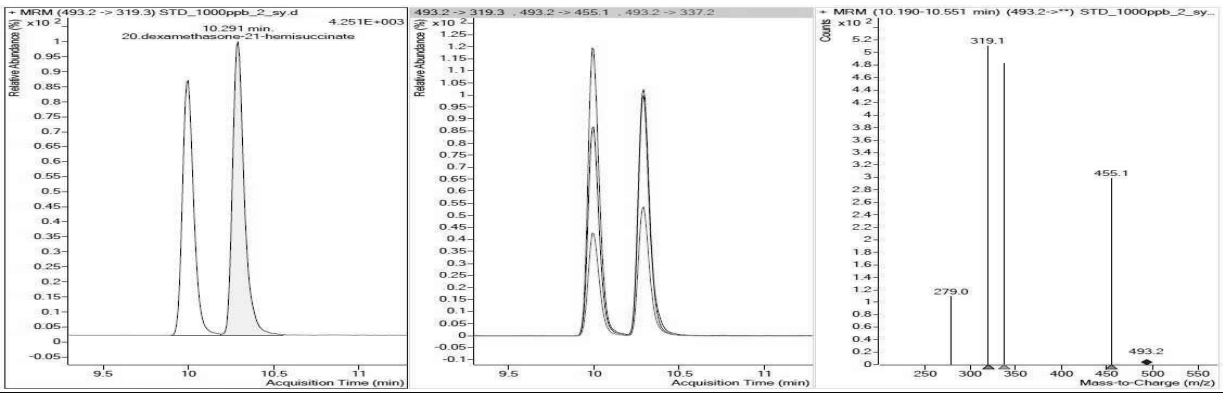
<dexamethasone>



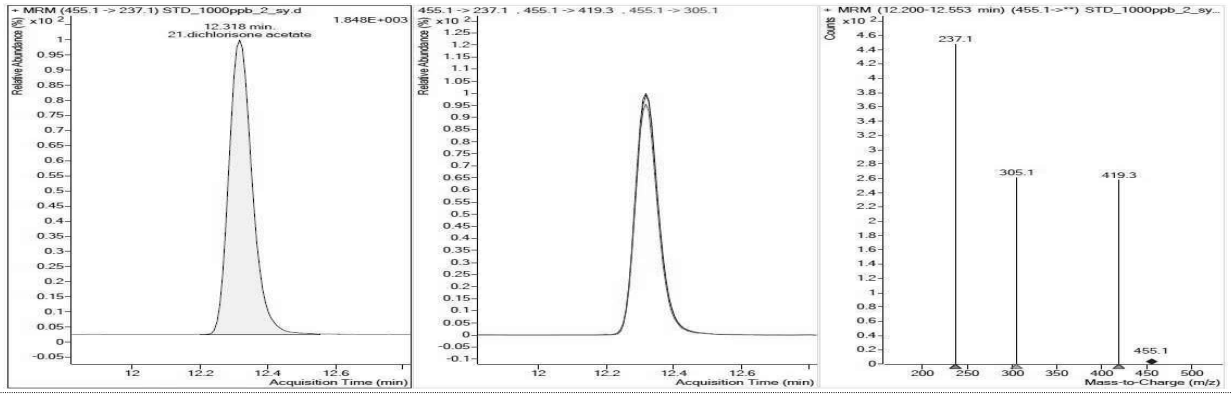
<dexamethasone-21-acetate>



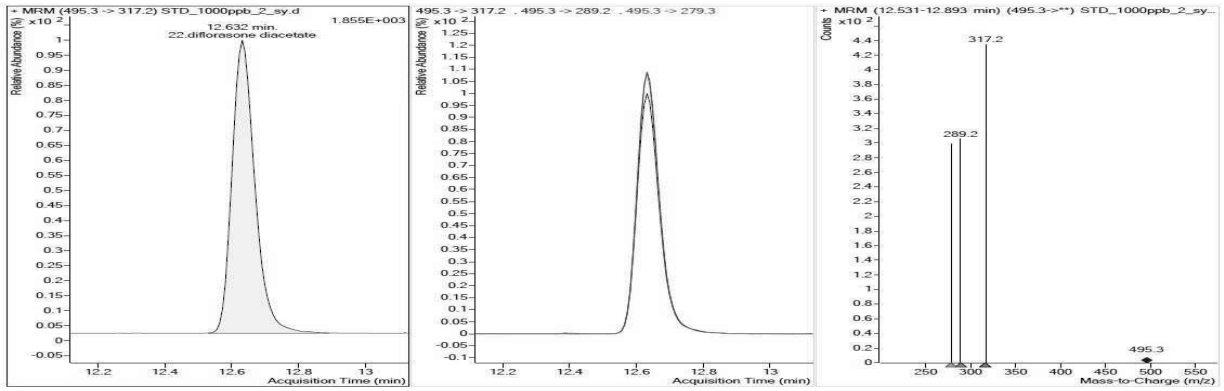
<dexamethasone-21-hemisuccinate>



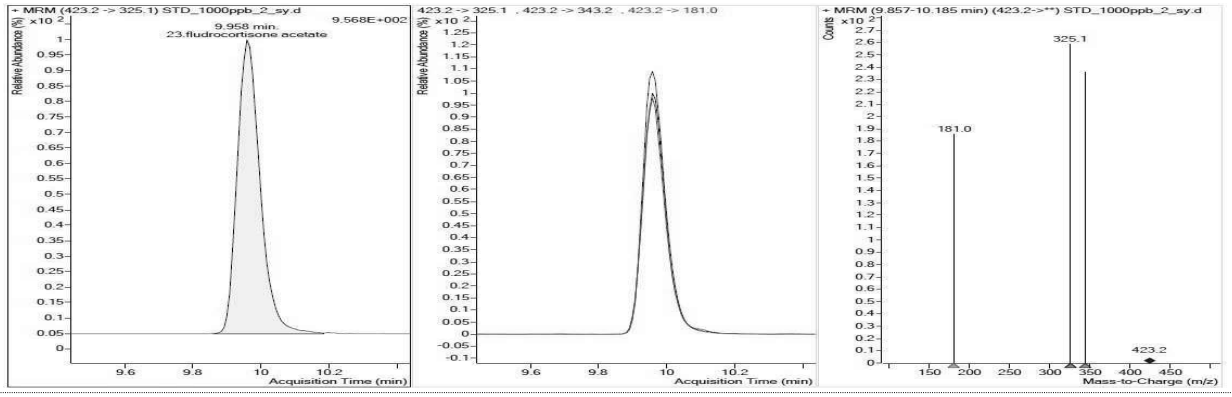
<dichlorisone acetate>



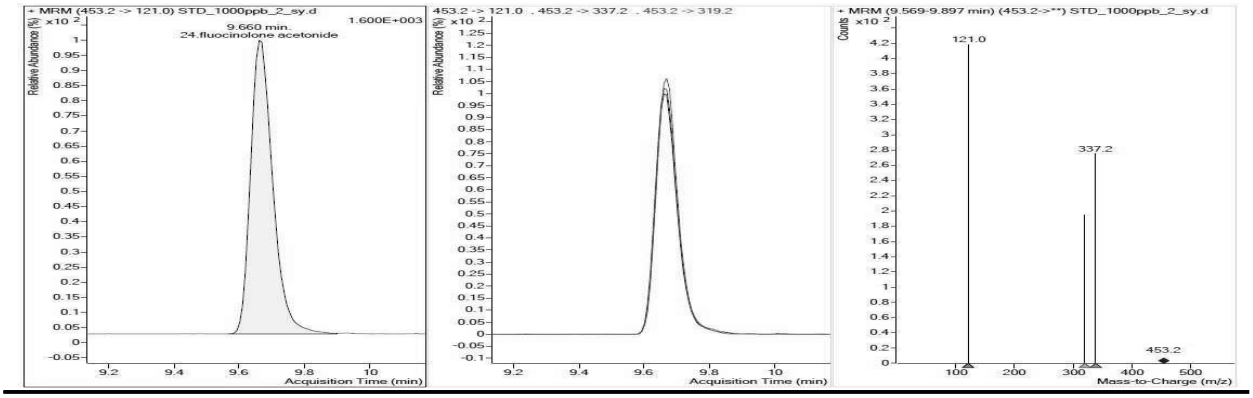
<diflorasone diacetate>



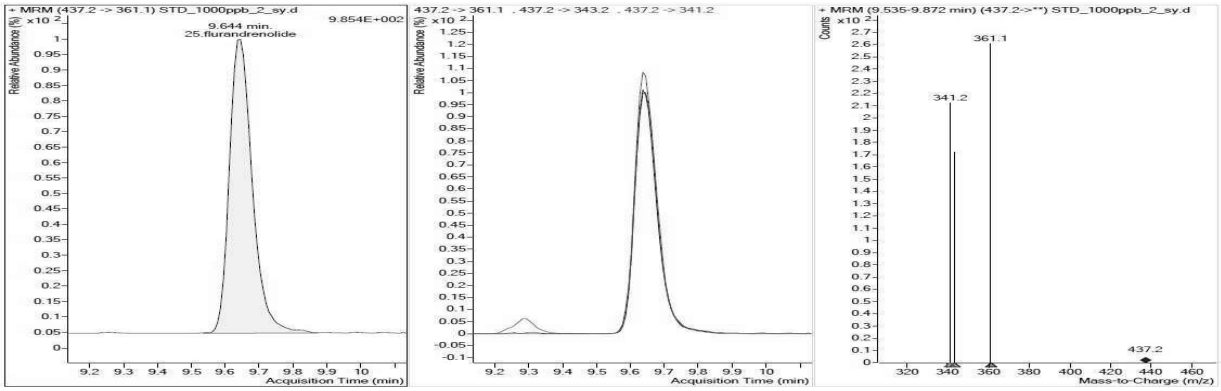
<fludrocortisone acetate>



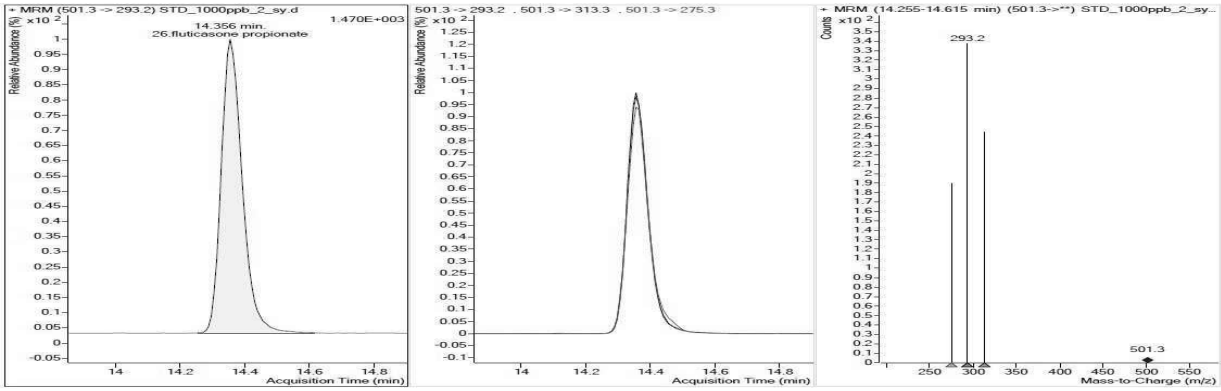
<fluocinolone acetonide>



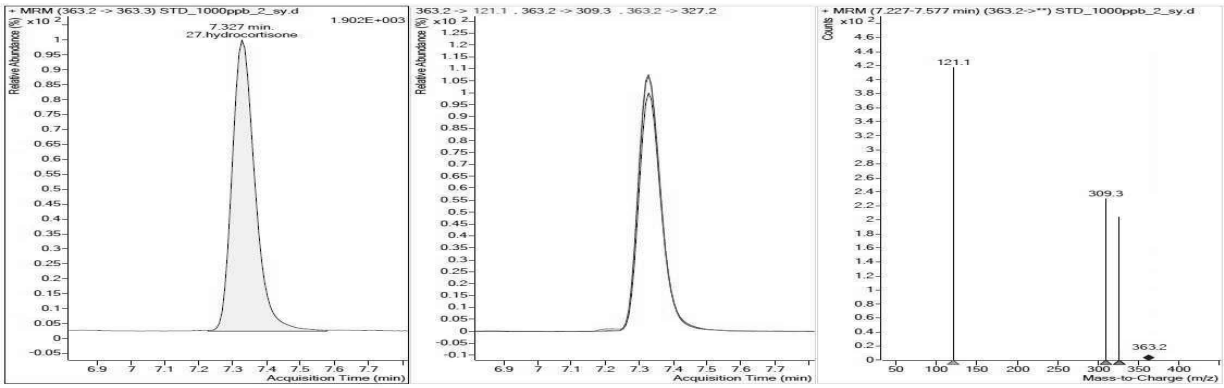
<flurandrenolide>



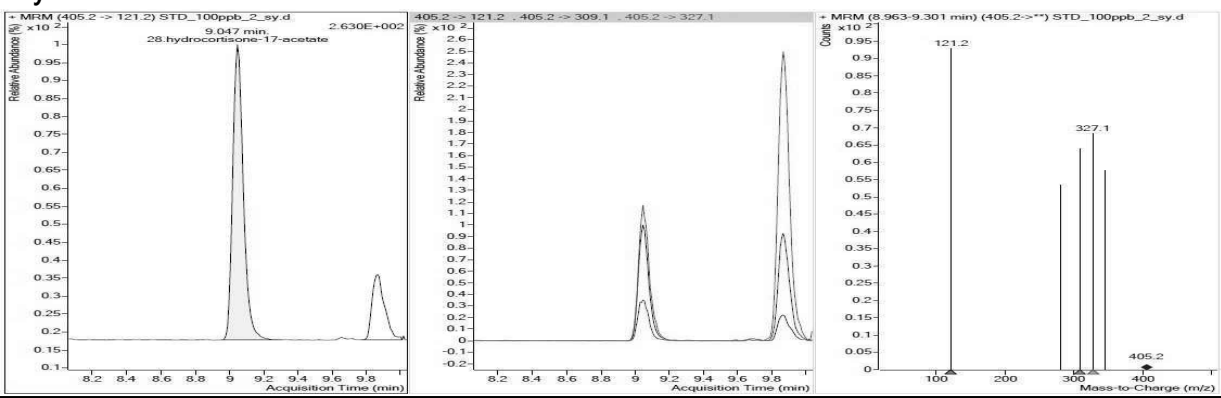
<fluticasone propionate>



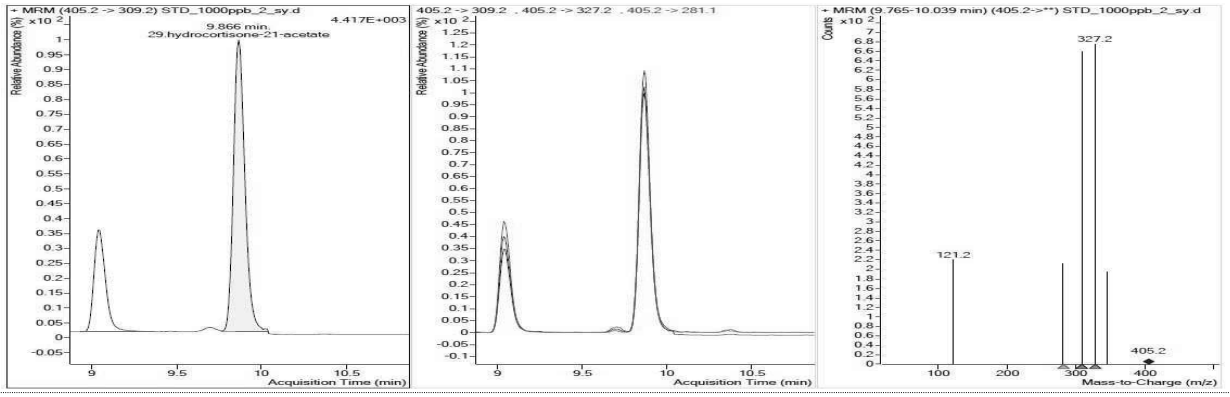
<hydrocortisone>



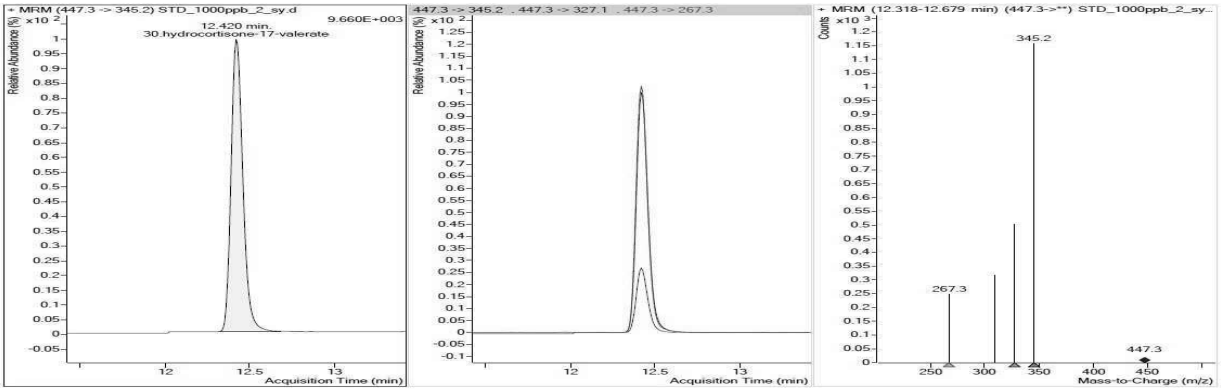
<hydrocortisone-17-acetate>



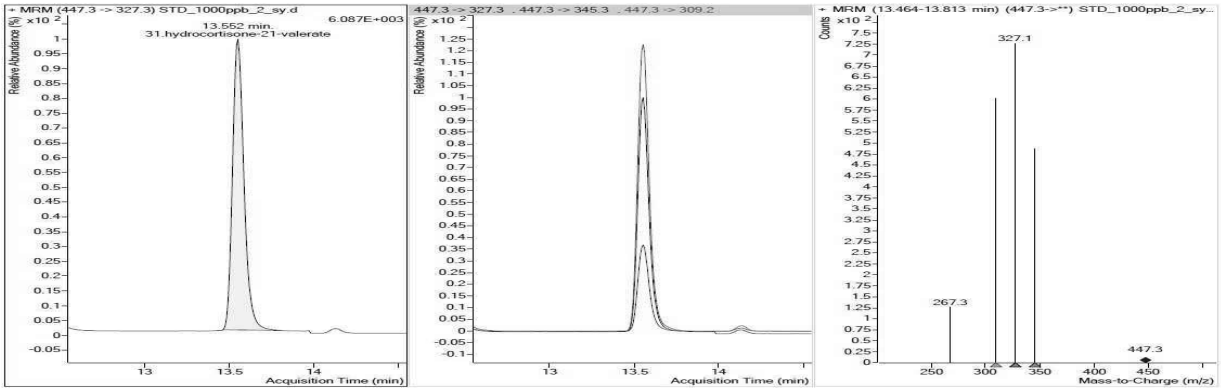
<hydrocortisone-21-acetate>



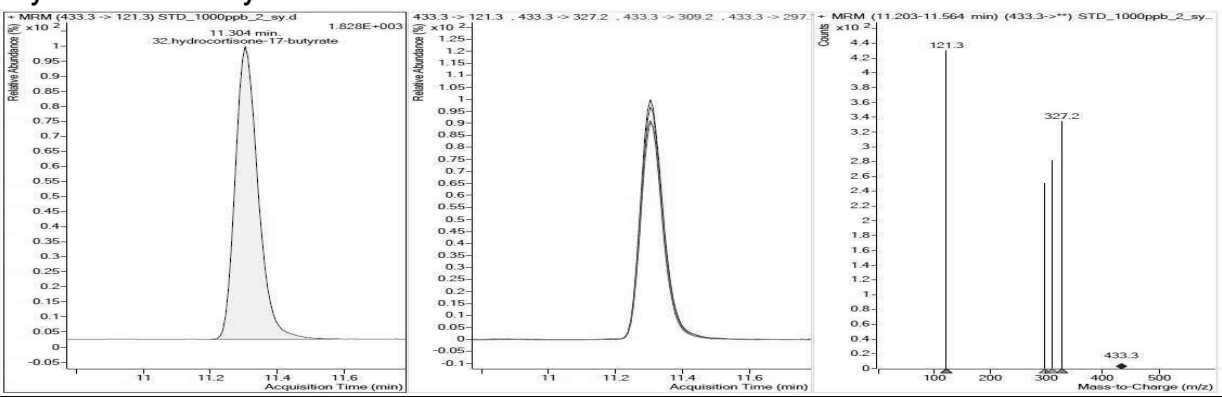
<hydrocortisone-17-valerate>



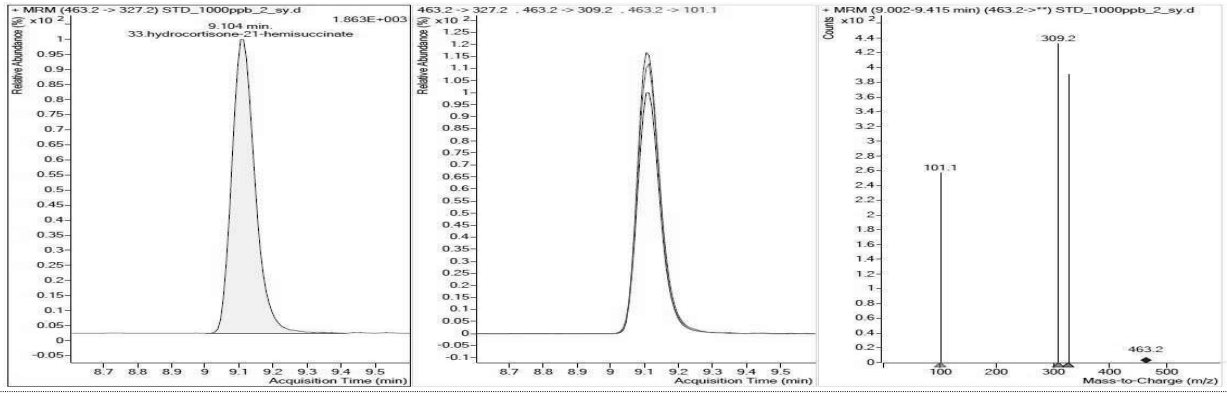
<hydrocortisone-21-valerate>



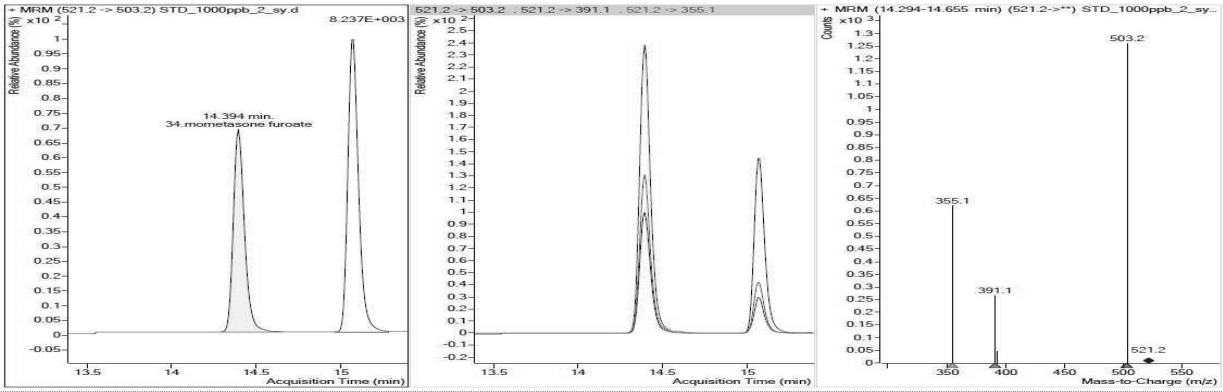
<hydrocortisone-17-butyrate>



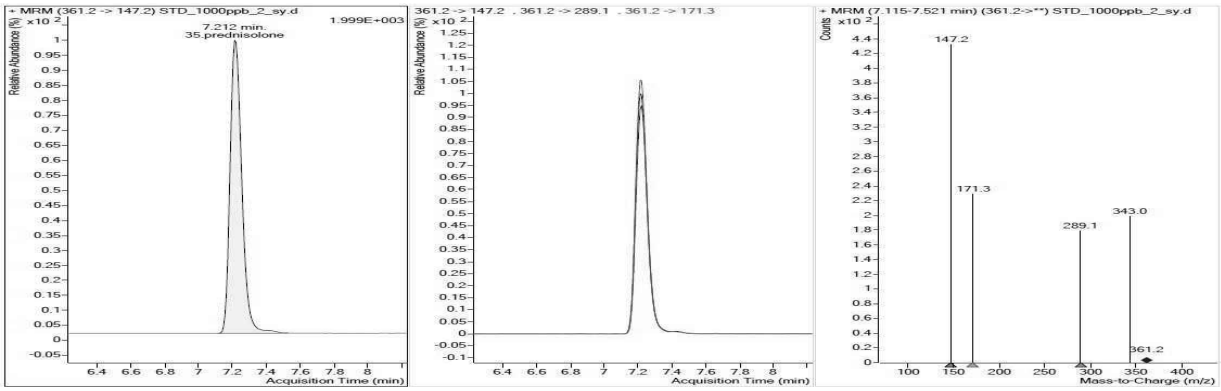
<hydrocortisone-21-hemisuccinate>



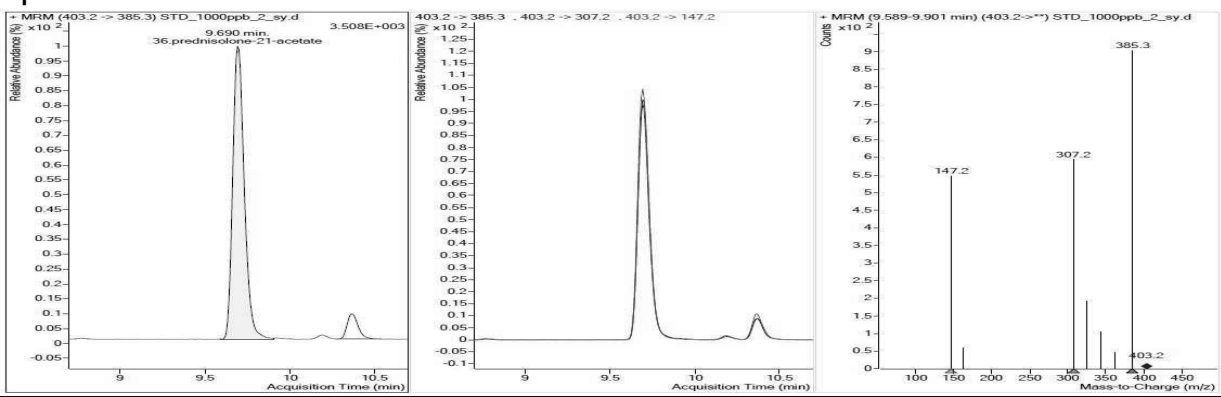
<mometasone furoate>



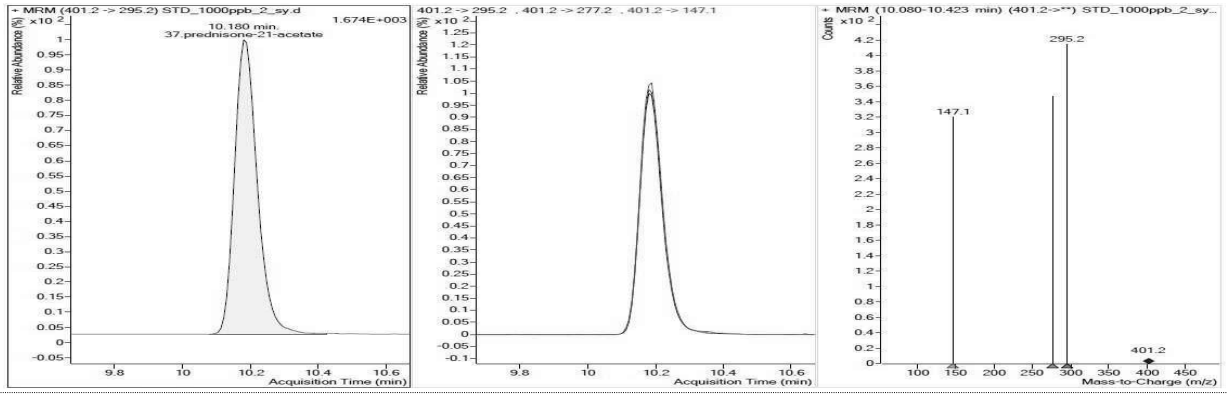
<prednisolone>



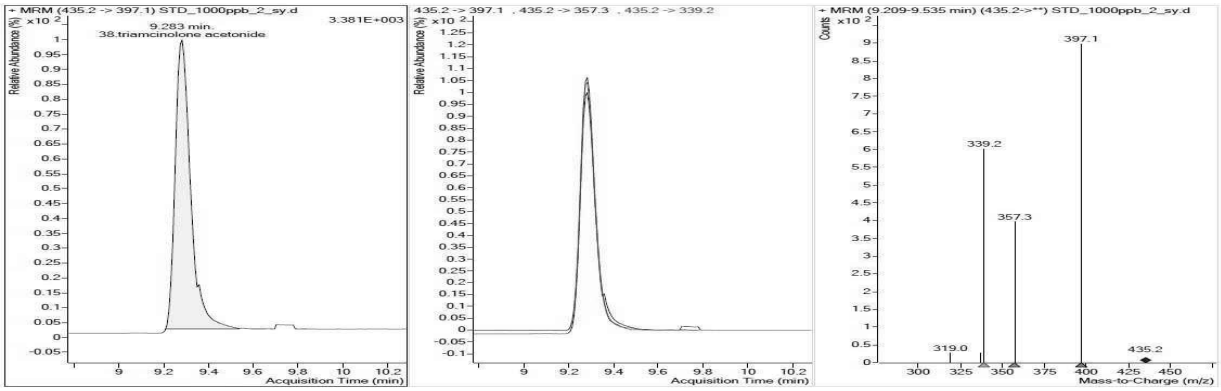
<prednisolone-21-acetate>



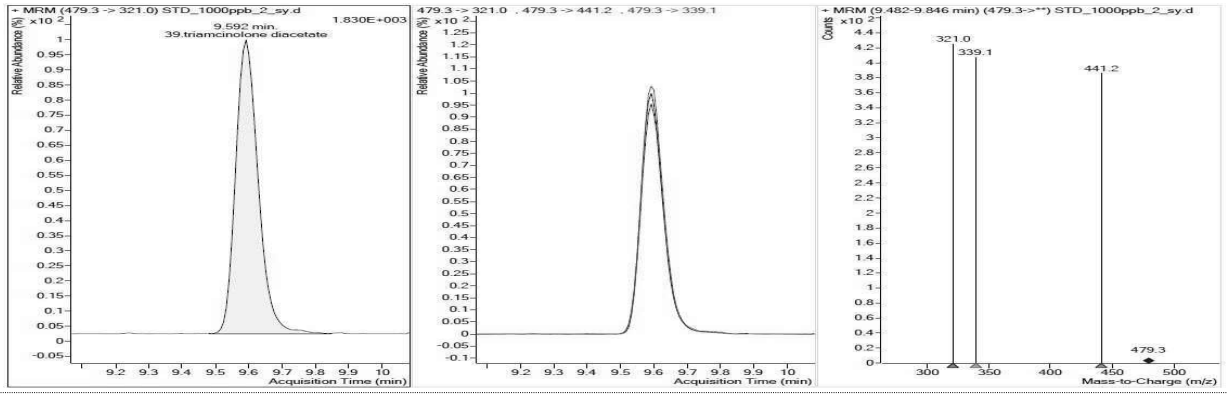
<prednisone-21-acetate>



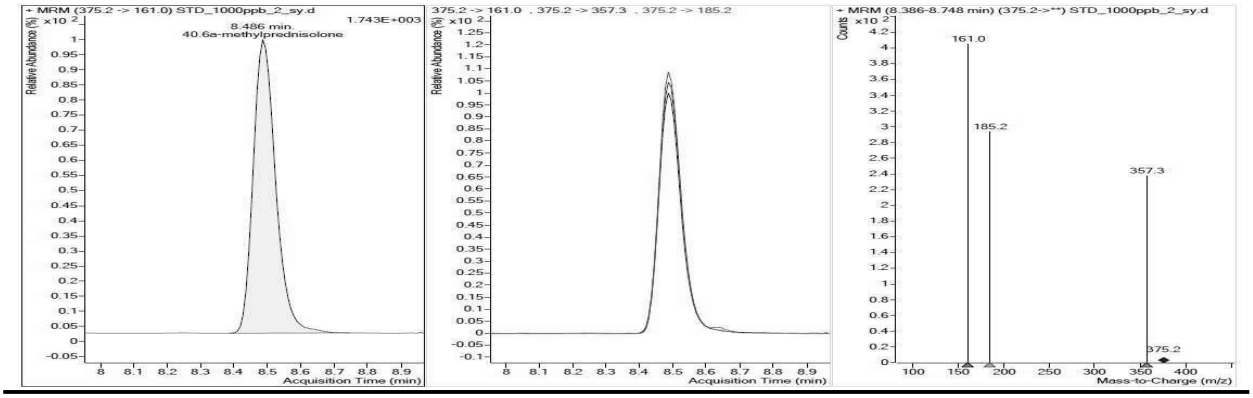
<triamcinolone acetonide>



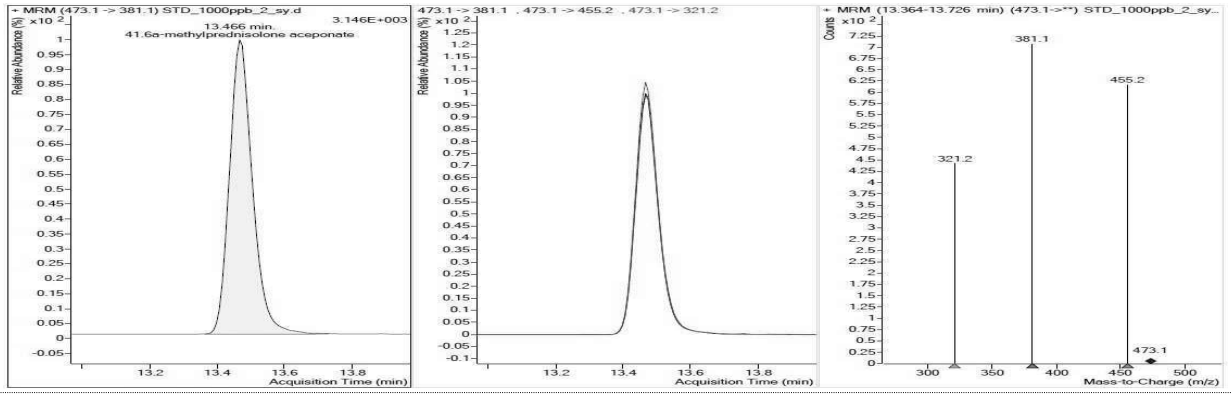
<triamcinolone diacetate>



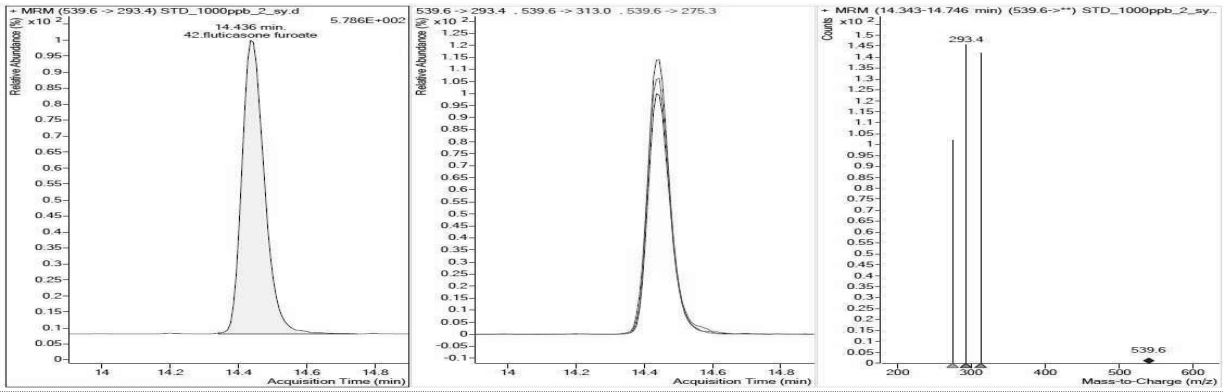
<6α-methylprednisolone>



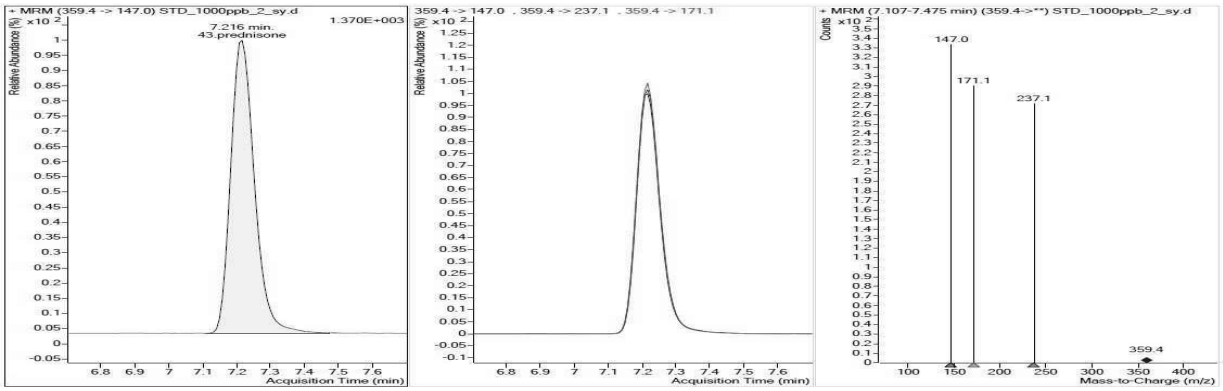
<6a-methylprednisolone aceponate>



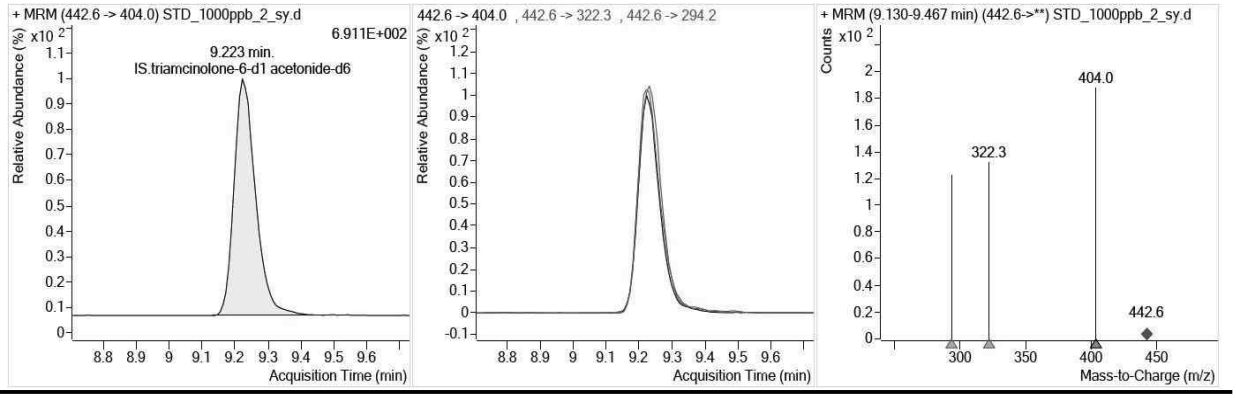
<fluticasone furoate>



<prednisone>



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



라. 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 μg/g이하)

나. 시험방법

1) 검액조제

검체 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테플론제의 극초단파분해용 용기의 기벽에 닿지 않도록 조심하여 넣는다. 검체를 분해하기 위하여 질산 7 mL, 불화수소산 2 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 극초단파 분해장치에 장착하고 조작조건 1에 따라 무색~엷은 황색이 될 때까지 분해한다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열어 희석시킨 붕산(5→100) 20 mL를 넣고 뚜껑을 닫은 다음 용기를 다시 극초단파분해 장치에 장착하고 조작조건 2에 따라 불소를 불활성화 시킨다. 다만, 기기의 검액 도입부 등에 석영대신 테플론재질을 사용하는 경우에 한해 불소 불활성화 조작은 생략할 수 있다. 상온으로 식힌 다음 조심하여 뚜껑을 열고 분해물을 100 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.

< 조작조건 >

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

2) 표준액 조제

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

3) 조작

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

< 조작조건 >

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

다. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. Jean-Pierre Goulle, 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
- 원자량 : 112.41
- CAS 번호 : 7440-43-9
- 관리기준 : 배합금지(비의도적 검출허용한도로서 5 μg/g이하)

나. 시험방법

1) 검액조제

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

< 조작조건 >

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

2) 표준액 조제

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

3) 조작

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

< 조작조건 >

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

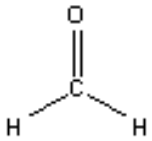
다. 참고문헌

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. 포름알데하이드(Formaldehyde)

가. 분석물질

- 분자식 : CH_2O
- 분자량 : 30.03
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50-00-0
- 관리기준 : 배합금지
(비의도적 검출허용한도로서 2000 μg/g이하, 물휴지는 20 μg/g이하)

나. 시험방법

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

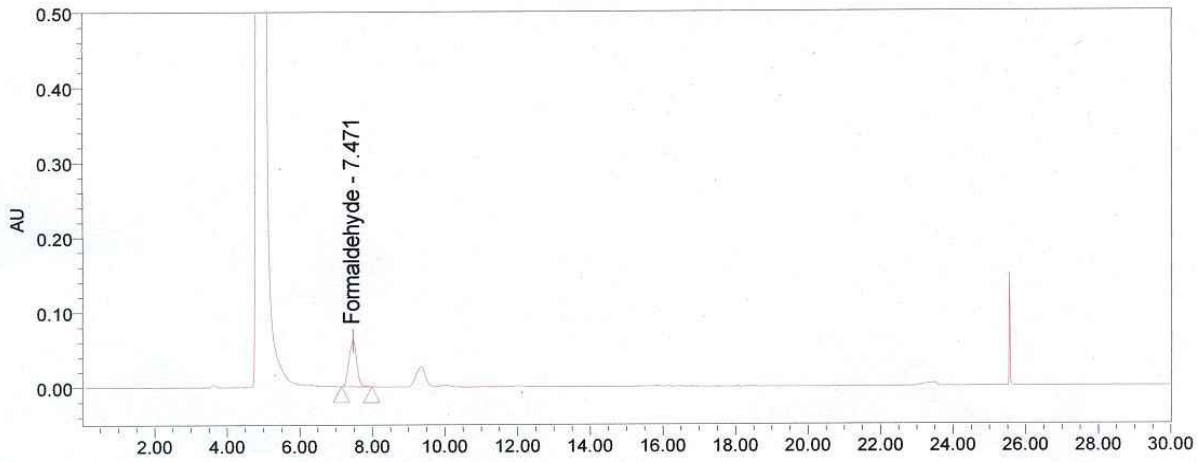
○ 초산·초산나트륨완충액: 5 mol/L초산나트륨액 60 mL에 5 mol/L초산 40 mL를 넣어 균질하게 섞은 다음, 6 mol/L염산 또는 6 mol/L수산화나트륨용액을 넣어 pH를 5.0으로 조정한다.

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

< 조작조건 >

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

다. 크로마토그램



<액체크로마토그래프 크로마토그램>

라. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 안전기준 등에 관한 규정, 식품의약품안전처, 2017.
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.

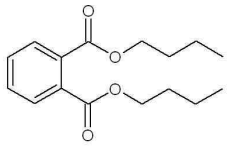
8. 프탈레이트류(Phthalates)

가. 분석물질

1) 디부틸프탈레이트

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

- 분자식 : $C_{16}H_{22}O_4$
- 분자량 : 278.34
- 구조식 :

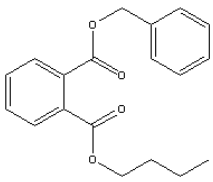


- CAS 번호 : 84-74-2
- 관리기준 : 배합금지(비의도적 검출허용한도 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트 총 합으로서 100 μg/g이하)

2) 부틸벤질프탈레이트

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

- 분자식 : $C_{19}H_{20}O_4$
- 분자량 : 312.37
- 구조식 :

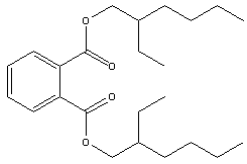


- CAS 번호 : 85-68-7
- 관리기준 : 배합금지(비의도적 검출허용한도 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트 총 합으로서 100 μg/g이하)

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 검출허용한도 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트 총 합으로서 100 μg/g이하)

나. 시험방법

1) 가스크로마토그래프법

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

〈 조작조건 〉

검출기	불꽃이온화검출기
칼럼	안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내관에 14%시아노프로필 페닐-86%메틸폴리실록산으로 0.25 μm두께로 피복한다
칼럼온도	150 ℃(2분) → 10 ℃/분 → 260 ℃(15분)
검체도입부온도	250 ℃
검출기온도	280 ℃
운반기체(유량)	질소(1 mL/분)
주입모드	스플릿 약 1:10

2) 가스크로마토그래프-질량분석기법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 초음파로 충분히 분산시킨 다음 원심 분리한다. 그 상등액 5.0 mL를 정확하게 취하여 내부표준액[주] 1.0 mL를 넣고 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트, 디에칠헥실프탈레이트 표준품을 정밀하게 달아 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 녹여 희석하고 그 일정량을 취하여 내부표준액 1.0 mL를 넣고 헥산·아세톤 혼합액(8:2)을 넣어 10.0 mL로 하여 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0 μg/mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프법 내부표준법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

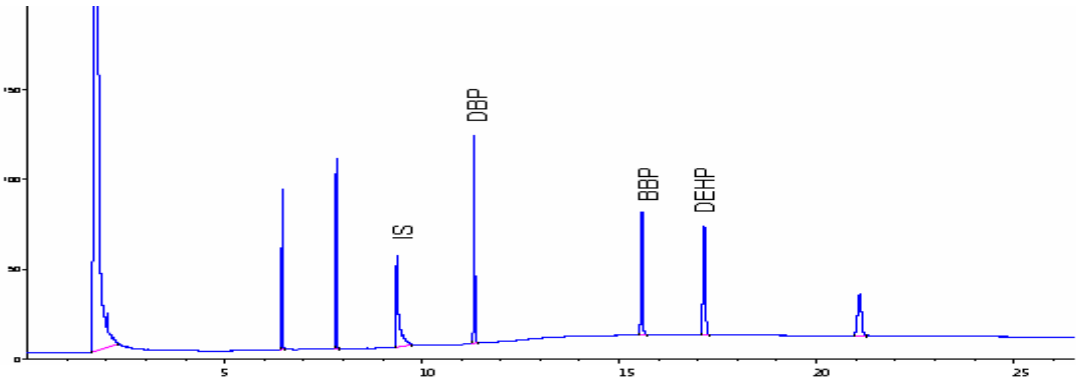
주) 내부표준액 : 플루오란센-d10 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 헥산.아세톤 혼합액 (8:2)을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

< 조작조건 >

<table>
<tr><td>사용기기</td><td>GC-MS</td></tr>
<tr><td>칼럼</td><td>안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내관에 5 % 페닐-95%디메틸폴리실록산으로 0.25 μm두께로 피복한다.</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>110 ℃에서 0.5분 동안 유지한 다음 300 ℃까지 매분 20 ℃씩 상승시킨 다음 3분 동안 이 온도를 유지한다.</td></tr>
<tr><td>주입구온도</td><td>280 ℃</td></tr>
<tr><td>주입모드</td><td>스플릿리스</td></tr>
<tr><td>주입량</td><td>1 μL</td></tr>
<tr><td>운반기체(유속)</td><td>헬륨(1 mL/분)</td></tr>
<tr><td>검출기</td><td>질량분석기</td></tr>
<tr><td>- 인터페이스온도</td><td>300 ℃</td></tr>
<tr><td>- 이온소스온도</td><td>230 ℃</td></tr>
<tr><td>- 스캔범위</td><td>40~300 amu</td></tr>
<tr><td>- 전자에너지</td><td>70 eV</td></tr>
<tr><td>- 질량분석기모드</td><td>선택이온(SIM)모드
<table><tr><th>성분명</th><th>선택이온</th></tr><tr><td>디부틸프탈레이트</td><td>149, 205, 223</td></tr><tr><td>부틸벤질프탈레이트</td><td>91, 149, 206</td></tr><tr><td>디에칠헥실프탈레이트</td><td>149, 167, 279</td></tr><tr><td>내부표준물질(플루오란센-d10)</td><td>92, 106, 212</td></tr></table></td></tr>
</table>

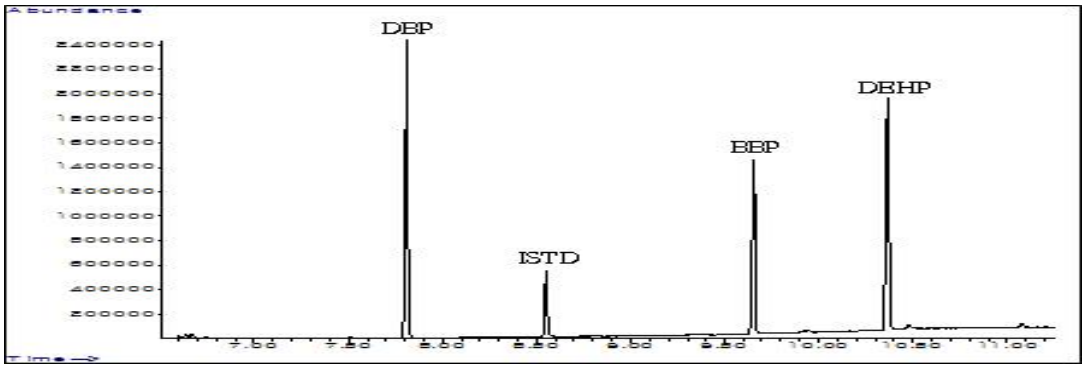
다. 크로마토그램

1) 가스크로마토그래프법

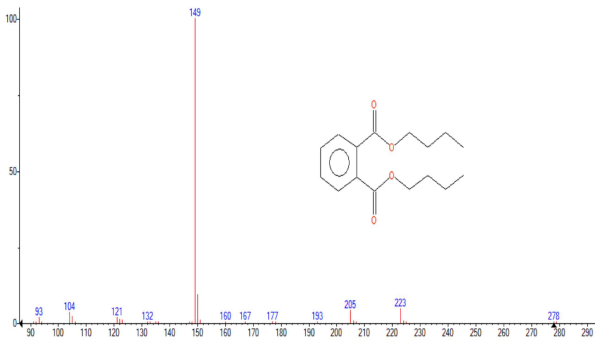


<가스크로마토그래프크로마토그램>

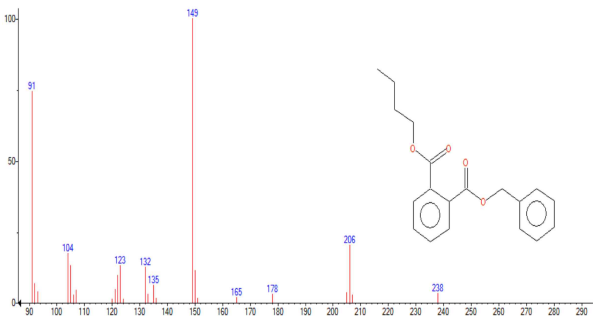
2) 가스크로마토그래프-질량분석기법



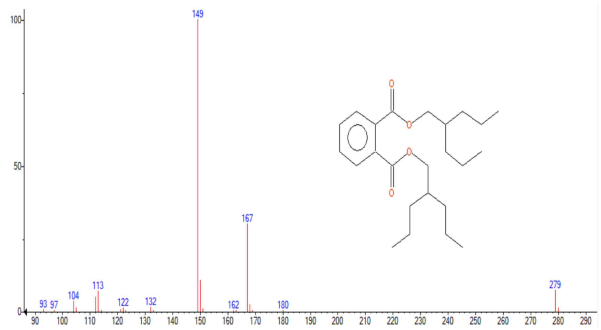
<가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램>



<질량 스펙트럼_디부틸프탈레이트 >



<질량 스펙트럼_부틸벤질프탈레이트>



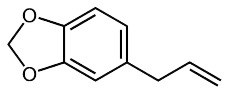
<질량 스펙트럼_디에칠헥실프탈레이트>

라. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 안전기준 등에 관한 규정, 식품의약품안전처, 2017.
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. Jidong Li, Yaqi Cai, Yali Shi, Shifen Mou, Guibin 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. 사프롤(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 100ppm을 넘지 않는 경우는 제외)

나. 시험방법

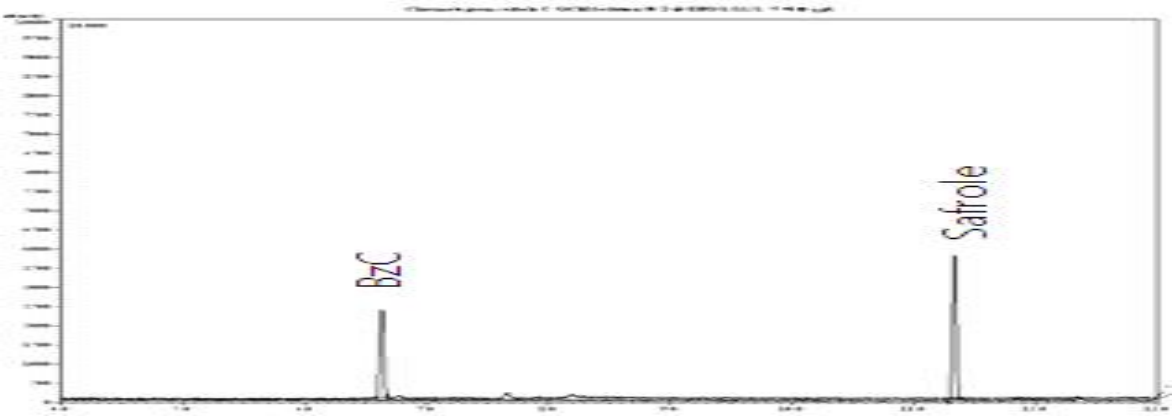
검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 100 mL용량 플라스크에 넣고 내부표준액 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 사프롤 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고, 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 각각 1, 2, 4, 8, 16 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 ㎕씩을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다.

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

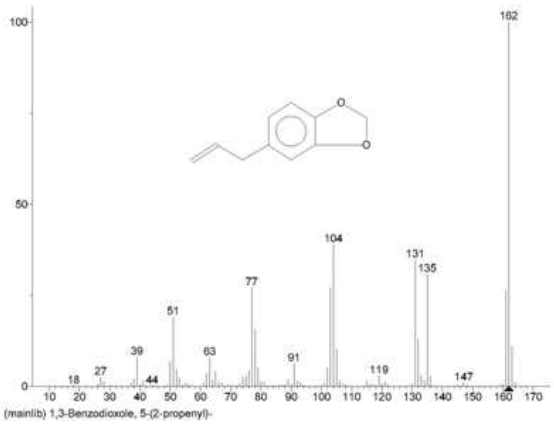
〈 조작조건 〉

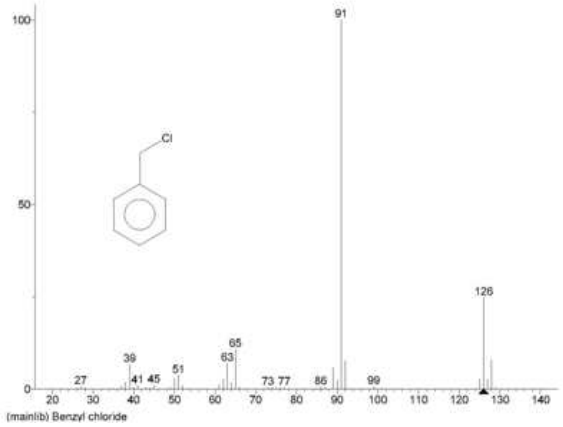
가스크로마토그래피	
- 칼럼	Rxi 624sil MS(30 m × 0.32 mm × 1.8 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 오븐온도	100 ℃(3분) → 10 ℃/분 → 280 ℃(5분)
- 주입모드	스플릿(20:1)
- 운반기체(유량)	헬륨(1 mL/min)
검출기	질량분석기
- 인터페이스온도	230 ℃
- 이온소스온도	250 ℃
- 질량분석기모드	선택이온(SIM)모드(사프롤: 131, 162 m/z, 염화벤질: 126, 128 m/z)

다. 크로마토그램 및 질량 스펙트럼



〈가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램〉





〈질량 스펙트럼_사프롤〉

〈질량 스펙트럼_염화벤질〉

라. 참고문헌

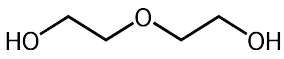
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.

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. 디에칠렌글라이콜(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. 디에칠렌글라이콜 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. 이 액 각각 1, 2, 5, 7, 10, 15 mL를 취하여 100 mL용량플라스크에 넣고 내부표준액 각 1.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 ㎕씩을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다.

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

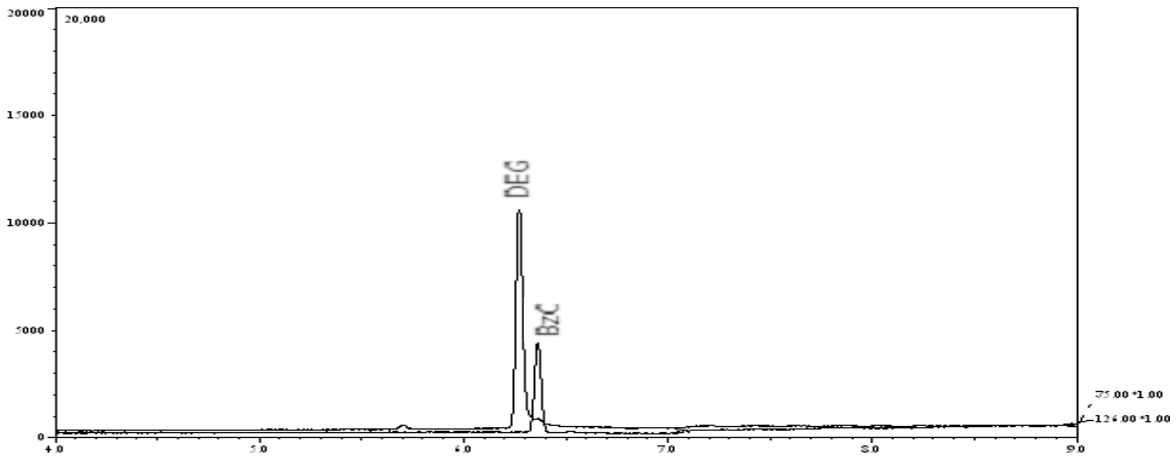
* 내부표준물질은 분석법 밸리데이션 자료를 근거로 변경가능하다.

< 조작조건 >

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

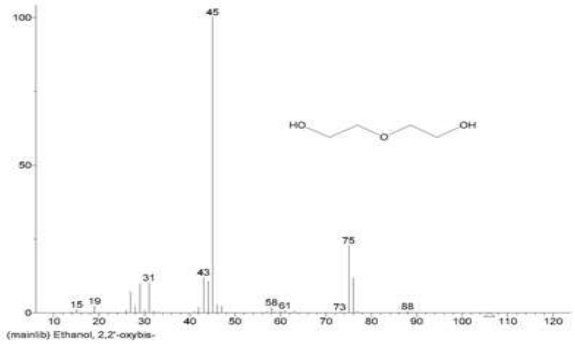
다. 크로마토그램 및 질량분석 스펙트럼

1) 크로마토그램

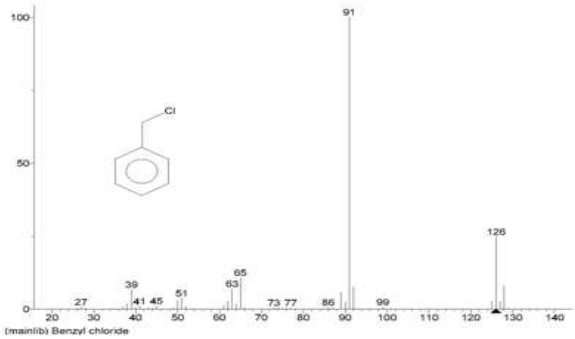


<가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램>

2) 질량분석 스펙트럼



〈디에틸렌글리콜〉



〈염화벤질〉

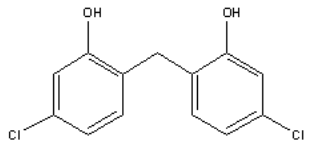
라. 참고문헌

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, Bahruddin 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

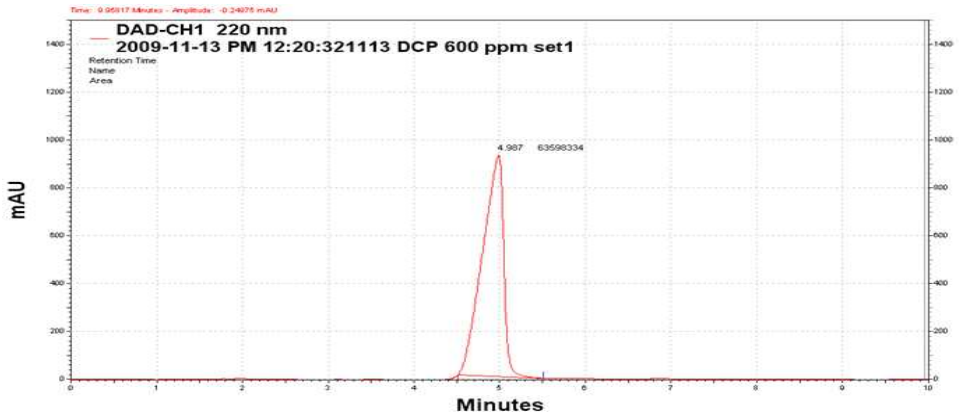
나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 2시간 동안 초음파 진탕하여 균질 혼합하고 메탄올을 넣어 정확하게 10.0 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 디클로로펜 표준품 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1000 μg/mL으로 만든 액을 표준원액으로 한다. 이 액을 일정량을 취하여 50, 100, 200, 250, 500, 600 μg/mL농도로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 10 μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프 절대검량선법에 따라 시험한다.

< 조작조건 >

칼럼	Waters, Atlantis dC_{18}(5 μm, 4.6 x 250 mm) 또는 이와 등등 이상의 칼럼
이동상	메탄올 : 희석한 30 %암모니아수(0.5→61)혼합액(48 : 52)
유속	1.3 mL/min
주입량	10 μL
검출기(파장)	자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

다. 크로마토그램



<액체크로마토그래프 크로마토그램>

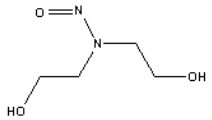
라. 참고문헌

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 검체인 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 검체인 경우에는 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 mL와 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-d_8-olamine)을 메탄올에 녹여 1 μg/mL을 함유하는 표준원액 및 내부표준원액을 만든다. 이 표준원액을 각각 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1, 1.6 mL를 정확하게 취하고, 내부표준원액은 각각 1 mL씩 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 내부표준물질의 피크면적에 대한 표준물질의 피크면적비를 구하여 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중의 N-니트로소디에탄올아민의 양을 계산한다.

〈 조작조건 〉

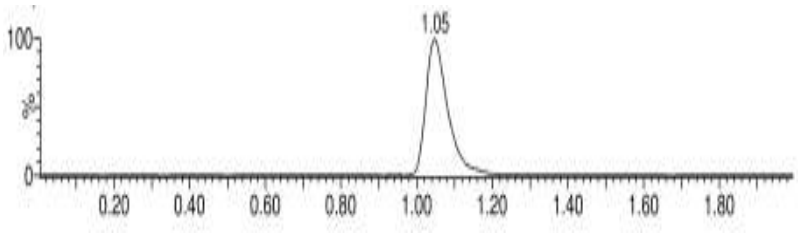
사용기기	UPLC-MS/MS(Triple Q)
칼럼	Acquity UPLC ® BEH C_{18}(2.1 x 100 mm, 1.7μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
칼럼온도	45 ℃
주입량	5 μL
유속	0.3 mL/min
이동상	A : 2 mM아세트산암모늄액 B : 2 mM아세트산암모늄액·90% 메탄올 혼합액
이동상의 농도구배	

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

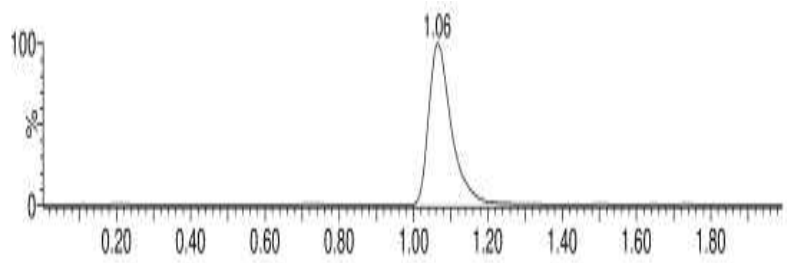
다중반응모니터링(MRM, Multiple reaction monitoring) 조작조건

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

다. 크로마토그램



〈액체크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램_중수소가 8개 치환된 N-니트로소디에탄올아민〉



〈액체크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램_N-니트로소디에탄올아민〉

라. 참고문헌

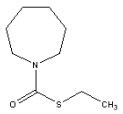
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 신종유해물질 조기검색시스템 구축 연구, 식품의약품안전처, 2013.
3. R. C. Schothorst, H. H. J. Somers, Determination of N-nitrosodiethanolamine in cosmetic products by LC-MS-MS, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 381, 681-685, 2005.

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

가. 분석물질

1) 몰리네이트(molinate)

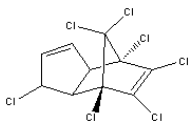
- 분자식 : $C_9H_{17}NOS$
- 분자량 : 187.30
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2212-67-1
- 관리기준 : 배합금지

2) 헵타클로르(heptachlor)

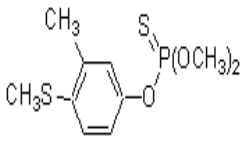
- 분자식 : $C_{10}H_5Cl_7$
- 분자량 : 373.32
- 구조식 :



- CAS 번호 : 76-44-8
- 관리기준 : 배합금지

3) 펜치온(fenthion)

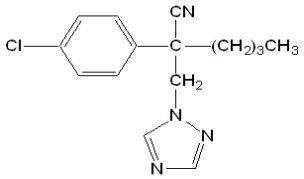
- 분자식 : $C_{10}H_{15}O_3PS_2$
- 분자량 : 278.33
- 구조식 :



- CAS 번호 : 55-38-9
- 관리기준 : 배합금지

4) 마이클로부타닐(myclobutanil)

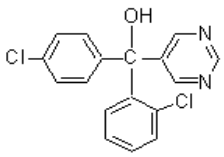
- 분자식 : $C_{15}H_{17}ClN_4$
- 분자량 : 288.78
- 구조식 :



- CAS 번호 : 88671-89-0
- 관리기준 : 배합금지

5) 페나리몰(fenarimol)

- 분자식 : $C_{17}H_{12}Cl_2N_2O$
- 분자량 : 331.20
- 구조식 :



- CAS 번호 : 60168-88-9
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

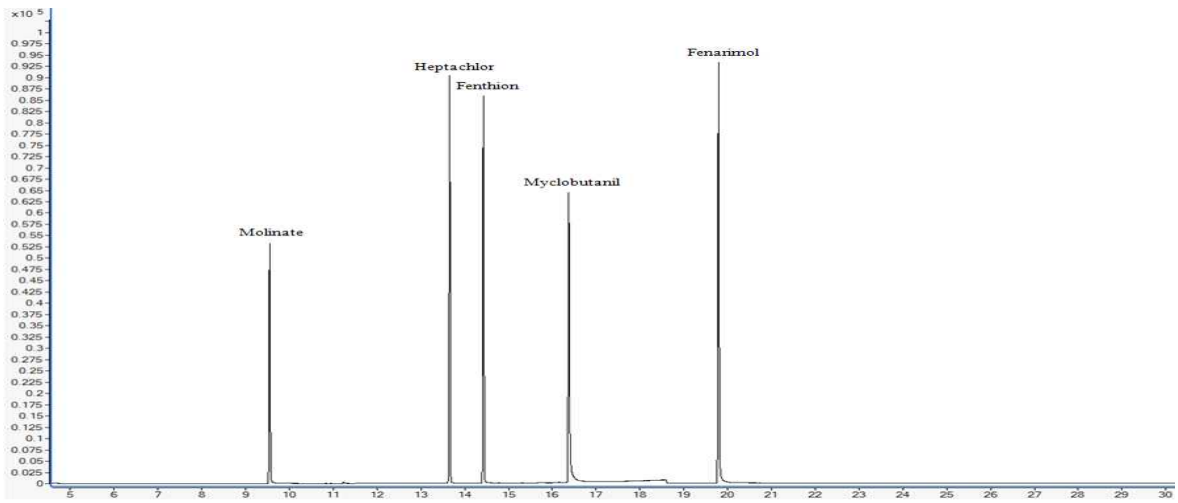
검체 약 500 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 200 mL로 하고 공경 0.45 ㎛이하의 멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 몰리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐, 페나리몰 표준품을 각각 약 100 mg씩 정밀하게 달아 아세톤에 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 200 mL용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 각각 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 및 16.0 mL를 정확하게 취하여 100 mL용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 ㎛이하의 멤브레인 필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 가스크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 표준물질의 농도별 피크면적으로 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중 몰리네이트, 헵타클로르, 펜치온, 마이클로부타닐 및 페나리몰의 양을 계산한다.

〈 조작조건 〉

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

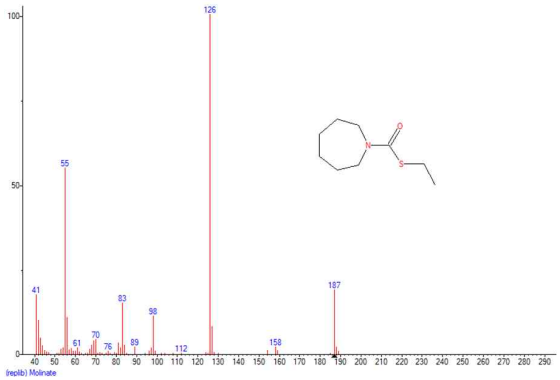
성분명	이온값(m/z)
몰리네이트	126, 187
헵타클로르	100, 272
펜치온	125, 278
마이클로부타닐	150, 179
페나리몰	107, 139

다. 크로마토그램

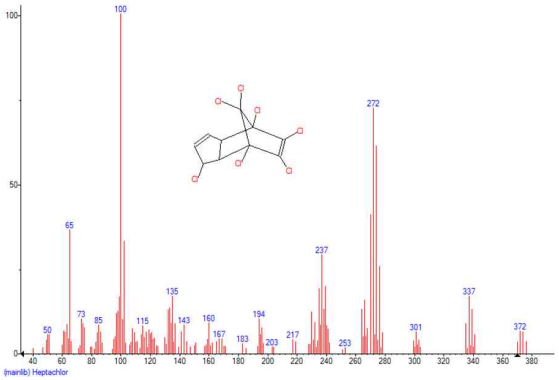


〈가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램〉

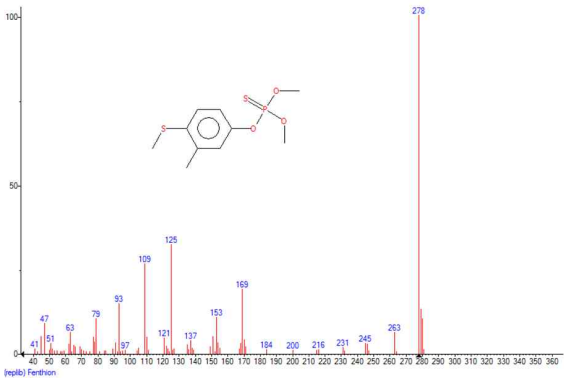
라. 질량분석 스펙트럼



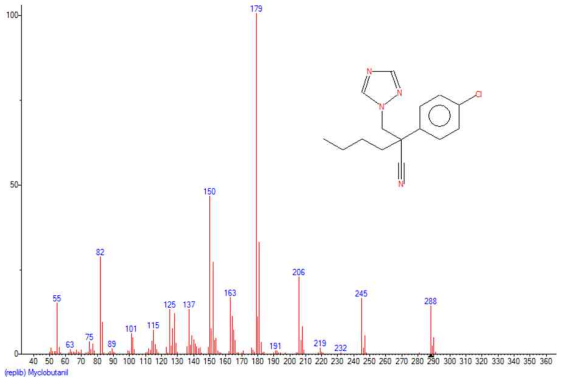
〈몰리네이트〉



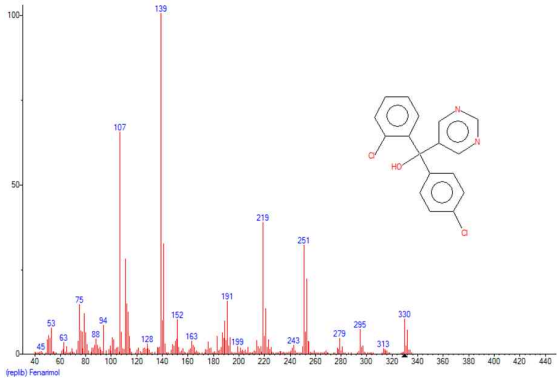
〈질헵타클로르〉



〈펜치온〉



〈질마이클로부타닐〉



〈페나리몰〉

마. 참고 문헌

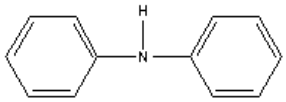
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II), 2013.
3. 박정욱, 김애경, 김종필, 이향희, 박덕웅, 문수진, 하동룡, 김은선, 서계원 : QuEChERS 전처리법과 GC-TOF/MS, ECD, NPD를 이용한 잔류농약 다성분분석, 농약과학회지, 18(4), 278-295, 2014.
4. Thanh Dong Nguyen, Eun Mi Han, Mi Suk Seo, Sa Ra Kim, Mi Young Yun, Dae Myung Lee, Gae-Ho 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.

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

가. 분석물질

1) 디페닐아민(diphenylamine)

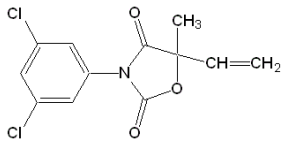
- 분자식 : $C_{12}H_{11}N$
- 분자량 : 169.22
- 구조식 :



- CAS 번호 : 122-39-4
- 관리기준 : 배합금지

2) 빈클로졸린(vinclozolin)

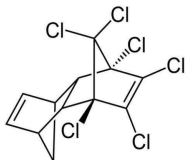
- 분자식 : $C_{12}H_9Cl_2NO_3$
- 분자량 : 286.11
- 구조식 :



- CAS 번호 : 50471-44-8
- 관리기준 : 배합금지

3) 알드린(aldrin)

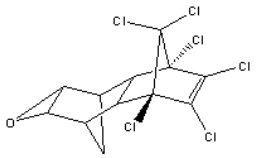
- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6$
- 분자량 : 364.91
- 구조식 :



- CAS 번호 : 309-00-2
- 관리기준 : 배합금지

4) 디엘드린(dieldrin)

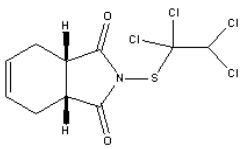
- 분자식 : $C_{12}H_8Cl_6O$
- 분자량 : 380.91
- 구조식 :



- CAS 번호 : 60-57-1
- 관리기준 : 배합금지

5) 캡타폴(captafol)

- 분자식 : $C_{10}H_9Cl_4NO_2S$
- 분자량 : 349.06
- 구조식 :



- CAS 번호 : 2425-06-1
- 관리기준 : 배합금지

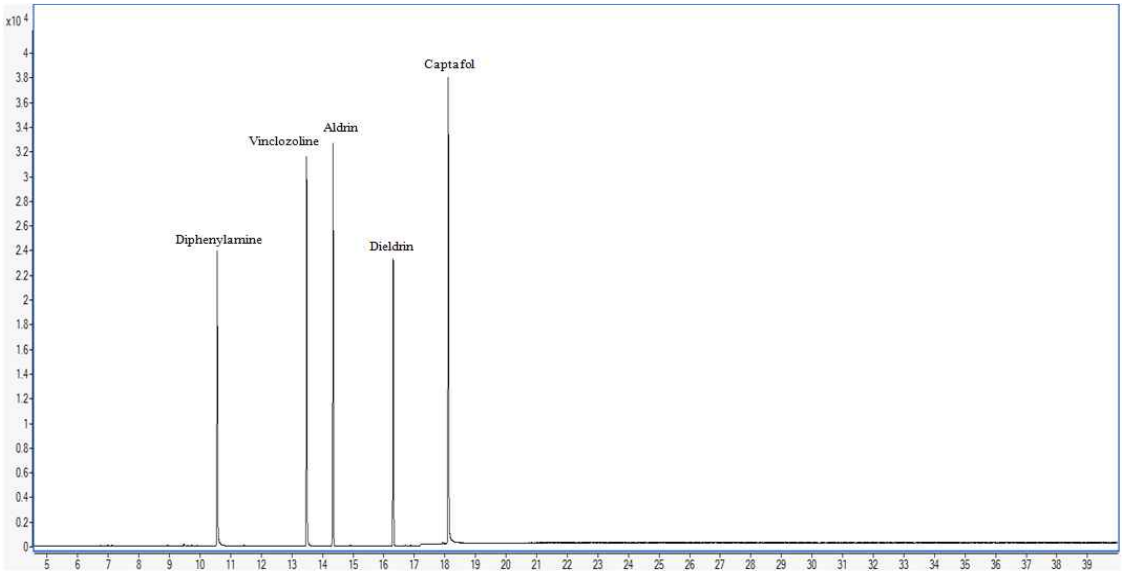
나. 시험방법

검체 약 500 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 200 mL로 하고 공경 0.45 ㎛ 이하의 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린, 캡타폴 표준품을 각각 약 100 mg씩 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 200 mL용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 액 각각 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 및 16.0 mL를 정확하게 취하여 100 mL용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 ㎛ 이하의 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 가스크로마토그래프-질량분석기에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 표준물질의 농도별 피크면적으로 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중 디페닐아민, 빈클로졸린, 알드린, 디엘드린 및 캡타폴의 양을 계산한다.

< 조작조건 >

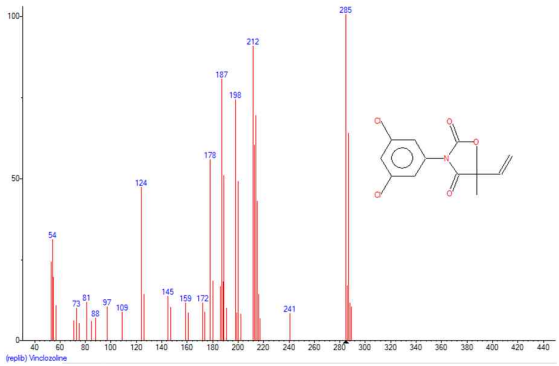
<table>
<tr><td>가스크로마토그래피</td><td></td></tr>
<tr><td>- 칼럼</td><td>안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 관에 5%페닐-95%메틸폴리실록산으로 0.25 μm두께로 피복한다.</td></tr>
<tr><td>- 오븐온도</td><td>100 ℃(2분) → 10 ℃/분 → 280 ℃(20분)</td></tr>
<tr><td>- 주입모드</td><td>스플릿(10:1)</td></tr>
<tr><td>- 주입량</td><td>1 μL</td></tr>
<tr><td>- 운반기체(유속)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

다. 크로마토그램

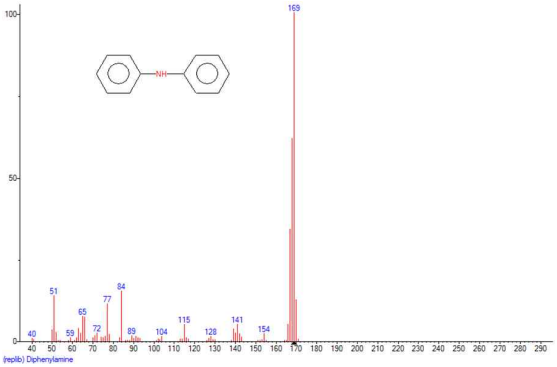


<가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램>

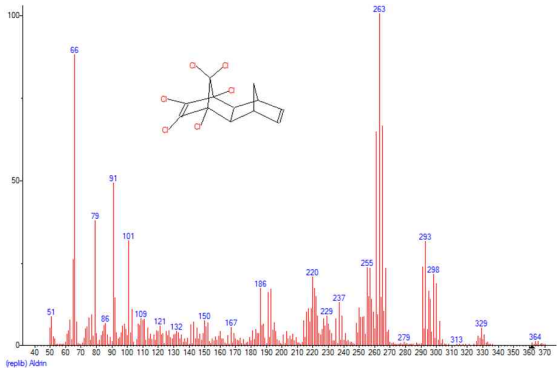
라. 질량분석 스펙트럼



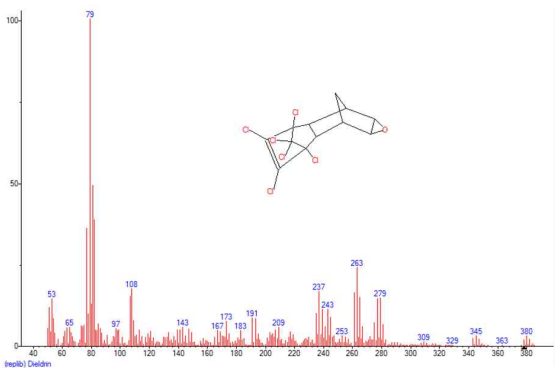
〈빈클로졸린〉



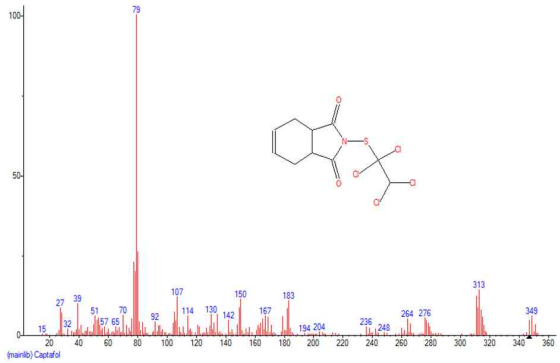
〈디페닐아민〉



〈알드린〉



〈디엘드린〉



〈캡타폴〉

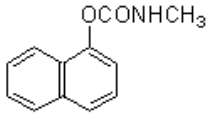
마. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지 성분 분석법 확립 연구(II), 2013.
3. G.F. Pang, C.L. Fan, Y.M. Liu, Y.Z. Cao, J.J. Zhang, B.L. Fu, X.M. Li, Z.Y. Li, Y.P. Wu, Multi-residue method for the determination of 450 pesticide residues in honey, fruit juice and wine by double-cartridge solid-phase extraction/gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Food Addit Contam,* 23(8), 777-810, 2006.

15. 카바릴(Carbaryl)

가. 분석물질

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



- CAS 번호 : 63-25-2
- 관리기준 : 배합금지

나. 시험방법

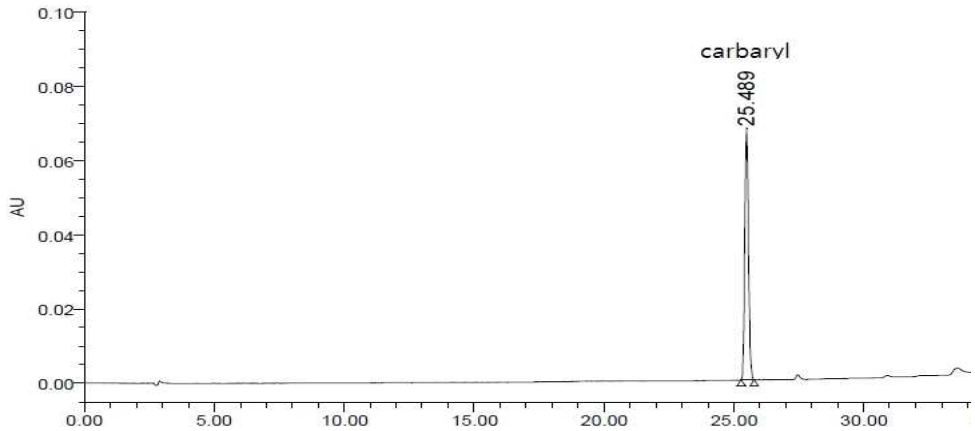
검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 와트만 No.40 여과지 또는 이와 동등한 여과지로 여과한다. 이 액 50 mL를 정확하게 취하여 50 ℃의 수욕에서 10분간 가온한 다음 감압, 50 ℃이하에서 메탄올을 날려 보낸다. 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 녹여 공경 0.45 ㎛이하 멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 카바릴 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 50 mL용량플라스크에 넣고 메탄올 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준원액으로 한다. 이 액 각각 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 및 20.0 mL를 정확하게 취하여 100 mL용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 ㎛이하의 멤브레인 필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아래 조작조건으로 액체크로마토그래프에 따라 시험한다. 표준액 및 검액의 피크면적을 측정하고, 표준물질의 농도별 피크면적으로 검량선을 작성한다. 이로부터 검액 중 카바릴의 양을 계산한다.

〈 조작조건 〉

칼럼	안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다
칼럼온도	30 ℃
이동상	A: 메탄올 , B: 정제수
유속	1.0 mL/min
주입량	10 μL
검출기(파장)	자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

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

다. 크로마토그램



〈액체크로마토그래프 크로마토그램〉

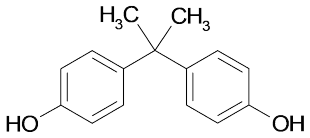
라. 참고문헌

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.

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

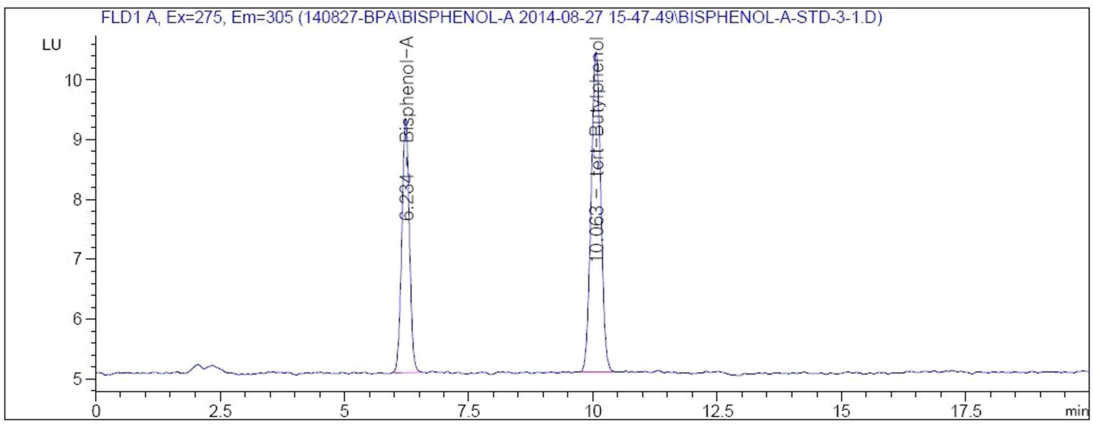
검액 및 표준액 20 ㎕씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적을 측정한다. 표준물질과 내부표준물질의 피크면적비로 검량선을 작성하고 검량선으로부터 검액 중 비스페놀 A의 양을 계산한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

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

< 조작조건 >

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

다. 크로마토그램



<액체크로마토그래프 크로마토그램>

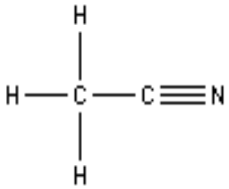
라. 참고문헌

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.

17. 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 ㎕ 및 황산나트륨용액(20→100) 1.0 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 50.0 ㎕씩을 정확하게 취하고 각각에 내부 표준액 50.0 ㎕, 폴리에텔렌글리콜 400 약 1.0 g 및 황산나트륨용액(20→100) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 액을 표준액으로 한다.

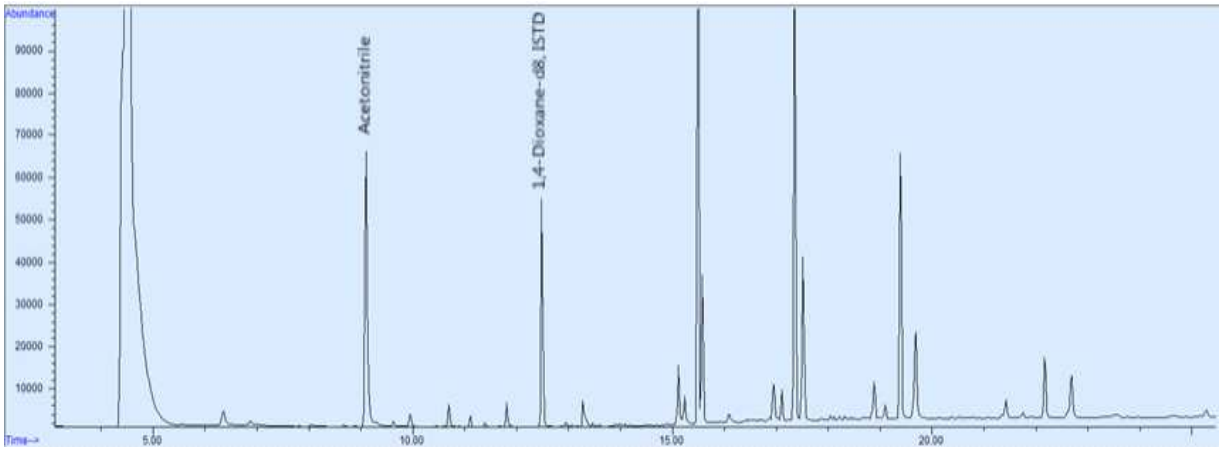
검액 및 표준액 각 1 ㎕씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액의 피크면적을 측정한다. 표준물질과 내부표준물질의 피크면적비로 검량선을 작성하고 검량선으로부터 검액 중 아세토나이트릴의 양을 계산한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

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

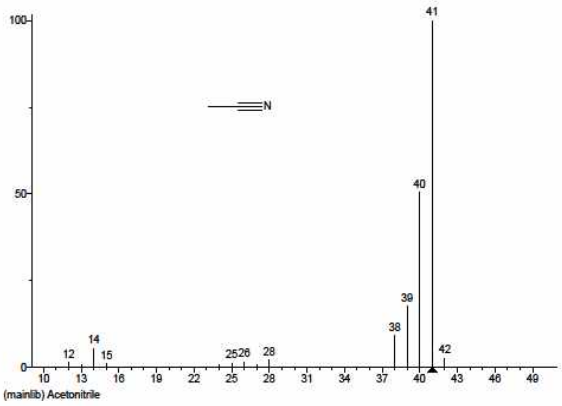
< 조작조건 >

<table>
<tr><td>헤드스페이스</td><td></td></tr>
<tr><td>- 주입량(루프)</td><td>1 mL</td></tr>
<tr><td>- 바이알 평형온도</td><td>100 ℃</td></tr>
<tr><td>- 루프온도</td><td>105 ℃</td></tr>
<tr><td>- 주입라인 온도</td><td>110 ℃</td></tr>
<tr><td>- 바이알 평형시간</td><td>30분</td></tr>
<tr><td>가스크로마토그래피</td><td></td></tr>
<tr><td>- 칼럼</td><td>안지름 약 0.25 mm, 길이 약 60 m인 관에 6 %시아노프로필페닐-94 % 디메틸폴리실록산으로 1.4 μm두께로 피복한다.</td></tr>
<tr><td>- 오븐온도</td><td>40 ℃(5 분) → 20 ℃/분 → 250 ℃ (10 분)</td></tr>
<tr><td>- 주입모드</td><td>스플릿(10:1)</td></tr>
<tr><td>- 운반기체(유량)</td><td>헬륨(1.0 mL/min)</td></tr>
<tr><td>검출기</td><td>질량분석기</td></tr>
<tr><td>- 인터페이스온도</td><td>240 ℃</td></tr>
<tr><td>- 이온소스온도</td><td>230 ℃</td></tr>
<tr><td>- 스캔범위</td><td>40~200 amu</td></tr>
<tr><td>- 질량분석기모드</td><td>선택이온(SIM)모드
<table><tr><th>성분명</th><th>이온값(m/z)</th></tr><tr><td>아세토나이트릴</td><td>41, 40, 39</td></tr><tr><td>1,4-디옥산-d_8</td><td>96, 64, 46</td></tr></table></td></tr>
</table>

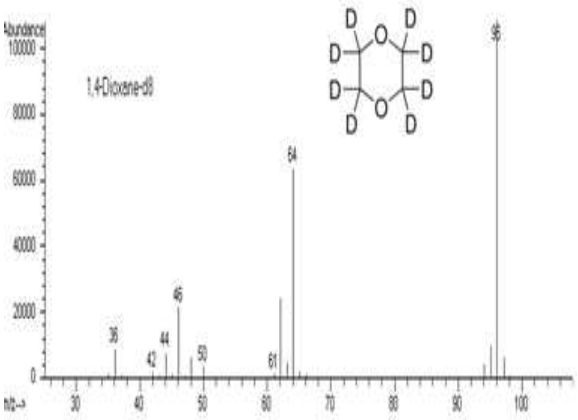
다. 크로마토그램



< 가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램 >



<질량 스펙트럼_아세토나이트릴>



<질량 스펙트럼_1,4-디옥산-d_8]>

라. 참고문헌

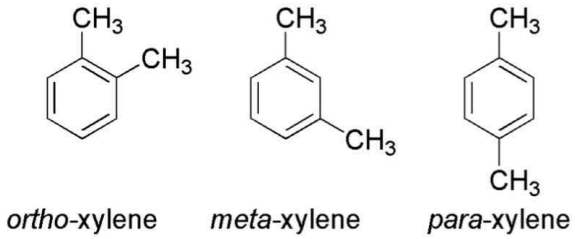
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015

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.

18. 자일렌 (Xylene)

가. 분석물질

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



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

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

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

나. 시험방법

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

따로 자일렌 표준품 100 mg을 정밀하게 달아 아세톤 10 mL에 녹여 10000 ㎍/mL로 한 것을 표준원액으로 한다. 이 액을 일정량 취하고 내부표준물질을 넣어 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 ㎍/mL이 되도록 아세톤으로 희석한 것을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 1.0 ㎕씩을 가지고 다음 기기 조작조건에 따라 기체크로마토그래프법으로 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

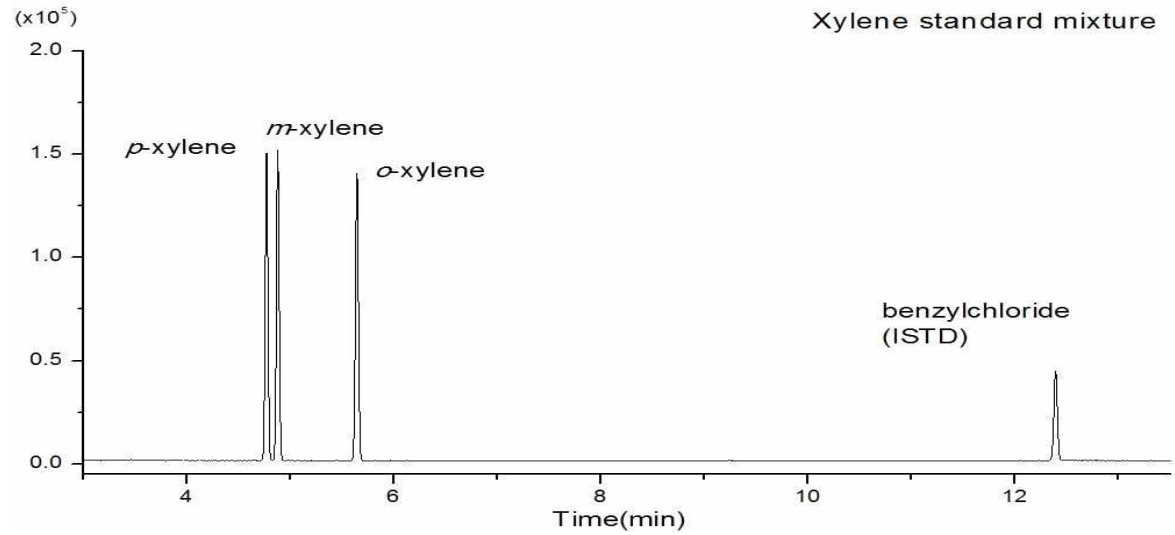
* 네일에나멜 제품 : 화장품법 시행규칙 [별표 3] 자. 손발톱용 제품류 중 1), 2), 3), 5)에 해당하는 제품

○ 내부표준물질 (ISTD): 벤질클로라이드(Benzylchloride) 0.5 μg/mL

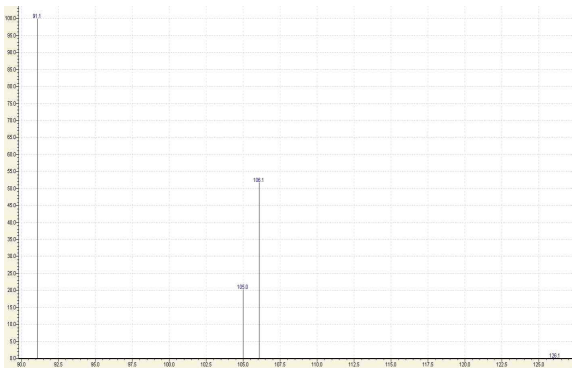
〈 조작조건 〉

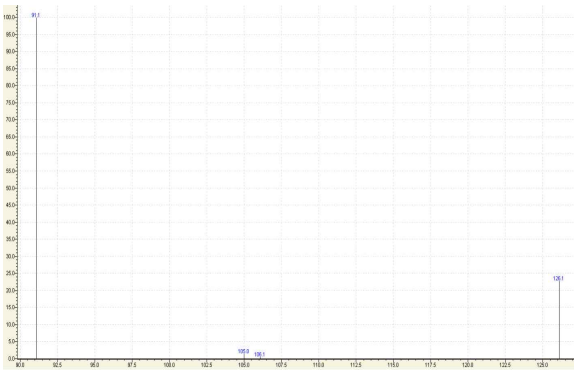
<table>
<tr><td>가스크로마토그래피</td><td></td></tr>
<tr><td>- 칼럼</td><td>길이 약 30 m, 안지름 약 0.25 mm인 용융실리카 모세관 내부에 기체크로마토그래프용 폴리에칠렌글리콜 왁스를 약 0.25 μm두께로 코팅한다</td></tr>
<tr><td>- 오븐온도</td><td>60 ℃(2분) → 6 ℃/분 → 220 ℃(5분)</td></tr>
<tr><td>- 검체주입량</td><td>1.0 μL</td></tr>
<tr><td>- 검체주입온도</td><td>240 ℃</td></tr>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

다. 크로마토그램



〈가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램〉





〈질량 스펙트럼_*m*-자일렌〉

〈질량 스펙트럼_벤질클로라이드〉

라. 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.

19. 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 ㎛m멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다.

* 필요한 경우 4,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 여과한다.

따로 6가 크롬 표준액(1000 ㎍/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 ㎕씩을 가지고 다음 기기 조작조건에 따라 이온 크로마토그래프법으로 시험한다.

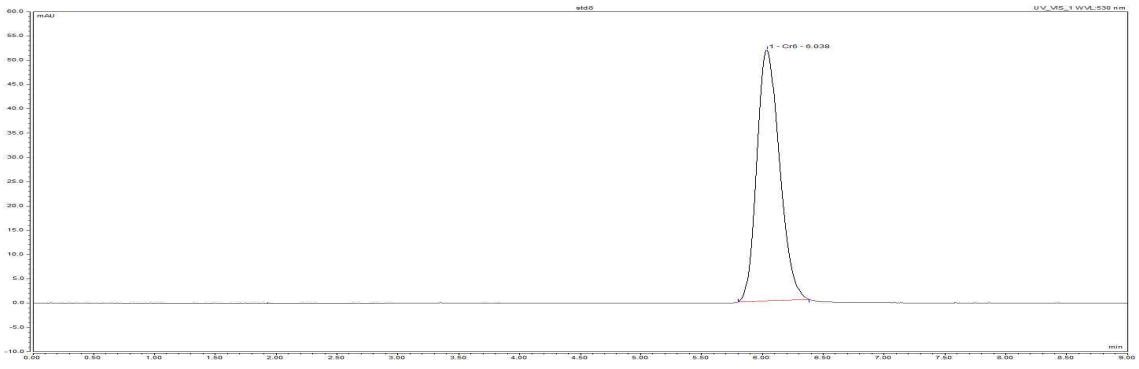
필요한 경우 표준액의 검량선 범위를 조정할 수 있으며 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

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

< 조작조건 >

칼럼	길이 약 50 mm 안지름 약 4 mm인 IonPac CG5A 혹은 이와 동등한 것을 가드칼럼으로 하고, 길이 약 250 mm 안지름 약 4 mm인 IonPac CS5A 또는 동등 이상의 칼럼
검체주입량	50 µL
이동상	2 mM PDCA, 2 mM Na_2HPO_4, 10 mM NaI, 50 mM $CH_3CO_2NH_4$, 2.8 mM LiOH (5 M 질산으로 pH 6.75 ± 0.05로 조정) - Pyridine-2,6-dicarboxylic acid(PDCA) 3.34 g, disodium hydrogen phosphate heptahydrate ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$) 5.36 g, sodium iodide(NaI) 15 g, ammonium acetate($C_2H_3O_2NH_4$) 38.5 g, lithium hydroxide monohydrate($LiOH \cdot H_2O$) 1.17 g을 물에 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 100 mL을 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한 후 5 M 질산으로 pH를 6.75 ± 0.05로 조정한 액
이동상 유량	1.0 mL/min
칼럼 후 반응액	1,5-diphenylcarbohydrazide(DPC) 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 1000 mL 용량플라스크에 옮기고 물 적당량과 98 % 황산 25 mL을 첨가하여 혼합한 후, 물을 넣어 1000 mL로 한 액을 칼럼 후 반응액으로 한다. (2 mM DPC, 10 %CH_3OH, 0.45 M H_2SO_4)
반응액 유량	0.5 mL/min
검출기(파장)	자외부흡광광도계(측정파장 : 530 nm)

다. 크로마토그램



<이온크로마토그래프 크로마토그램>

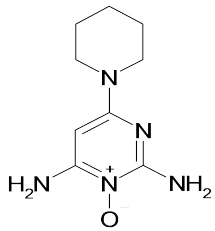
라. 참고문헌

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, Determiation 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.

20. 미녹시딜

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) 액체크로마토그래프법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 50 mL용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 미녹시딜 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 10 mL용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준원액으로 한다 (1000 μg/mL). 이 액 일정량을 취하고 이동상으로 희석하여 5, 10, 25, 50, 100, 200 μg/mL로 하고 멤브레인 필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 중 미녹시딜의 양을 구한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

칼럼	시세이도 UG120 C_{18}(4.6 x 250 mm, 5 μm) 또는 동등 이상의 칼럼
칼럼온도	35 ℃
이동상	도큐세이트나트륨 3.0g을 물·메탄올·빙초산 혼합액(300:700:10) 1010 mL에 넣어 녹이고 과염소산으로 pH3.0이 되도록 조정한 액
유속	1.0 mL/min
주입량	10 μL
측정파장	254 nm

2) 액체크로마토그래프-질량분석기법

검체 약 2.0 g을 정밀하게 달아 50 mL용량플라스크에 넣고 희석액을 넣어 정확하게 50 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 미녹시딜 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 μg/mL). 이 액 일정량을 취하여 희석액으로 희석하여 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2 μg/mL로 하고 멤브레인 필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기법에 따라 시험하여 검액 중 미녹시딜의 양을 구한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

* 희석액: 도큐세이트나트륨 3.0 g을 물·메탄올·빙초산 혼합액(300 : 700 : 10) 1010 mL로 녹이고 과염소산으로 pH 3.0이 되도록 조정한 액

< 조작조건 >

액체크로마토그래프 조건

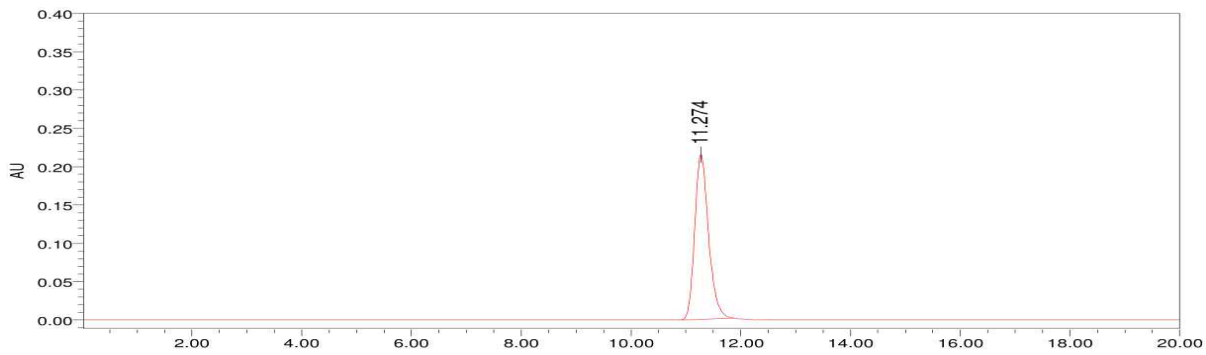
<table>
<tr><td>칼럼</td><td>Waters ACQUITY UPLC® BEH(2.1 x 100 mm, 1.7 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>25 ℃</td></tr>
<tr><td>이동상</td><td>A: 0.5 mM암모늄아세테이트 수용액
B: 0.5 mM암모늄아세테이트 함유 아세토니트릴
<table>
<tr><th>시간(분)</th><th>A(%)</th><th>B(%)</th></tr>
<tr><td>0~0.5</td><td>95</td><td>5</td></tr>
<tr><td>0.5~2.2</td><td>95</td><td>5</td></tr>
<tr><td>2.2~4</td><td>10</td><td>90</td></tr>
<tr><td>4~4.5</td><td>10</td><td>90</td></tr>
<tr><td>4.5~5</td><td>95</td><td>5</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>유속</td><td>0.2 mL/min</td></tr>
<tr><td>주입량</td><td>2 μL</td></tr>
</table>

< 다중반응모니터링(MRM, Multiple reaction monitoring) 조작조건 >

성분명	Exact Mass	[M+H] + ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
미녹시딜	209.25	210.08	25	109.96	25
			25	164.02	25
			25	193.08	15

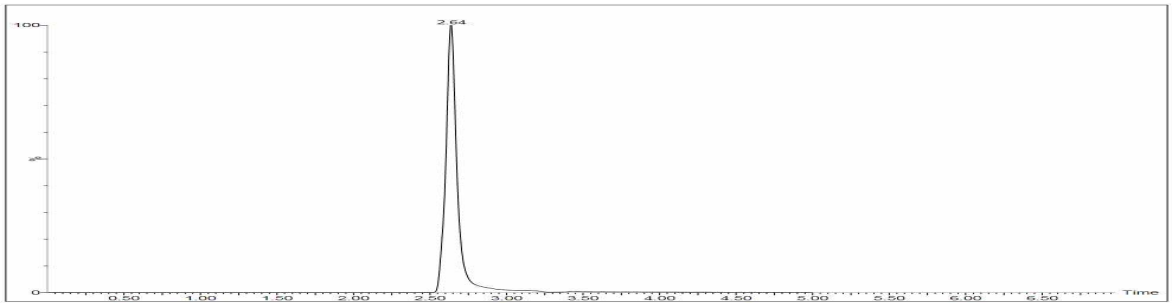
다. 크로마토그램

1) 액체크로마토그래프

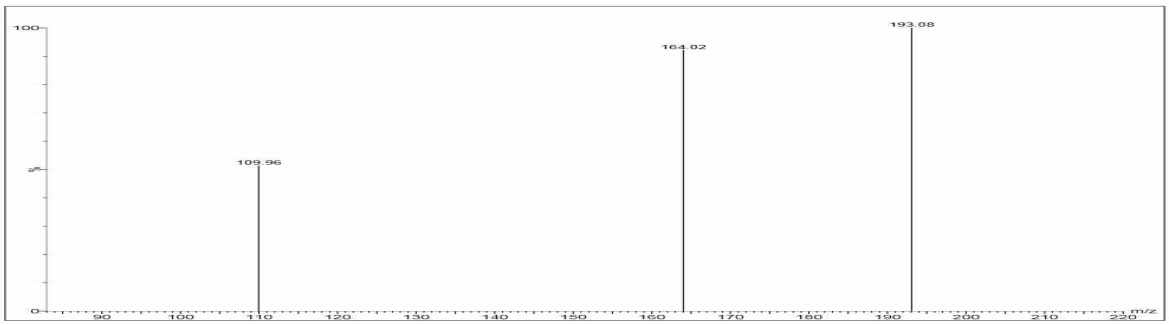


<액체크로마토그래프 크로마토그램>

2) 액체크로마토그래프-질량분석기



<가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램>



<다중반응모니터링>

라. 참고문헌

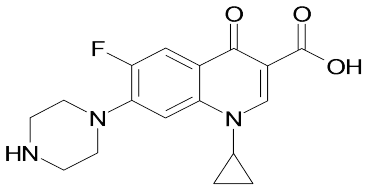
1. 식・의약품 등 수사・분석 사례집, 식품의약품안전처, 2015
2. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
3. Vijayamma G, Salomi P, Venkatesh P, Hepcy Kala Rani D, Gowramma A, Mounika P, Analytical Method Development and Validation of Minoxidil in Pharmaceutical Dosage Forms by UV Spectrophotometry, *International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

21. 시프로플록사신

가. 분석물질

1) 시프로플록사신(Ciprofloxacin)

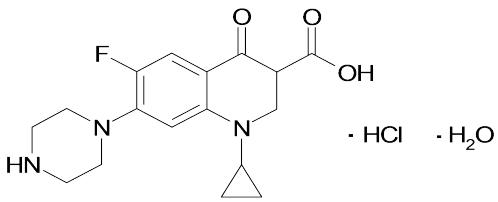
- 분자식 : $C_{17}H_{18}FN_3O_3$
- 분자량 : 331.34
- 구조식 :



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

2) 시프로플록사신염산염수화물(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 mL용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로

하여 표준원액으로 한다(100 μg/mL). 이 액 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 및 20.0 mL를 정확하게 취하여 100 mL용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 후 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다. 표준액과 검액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

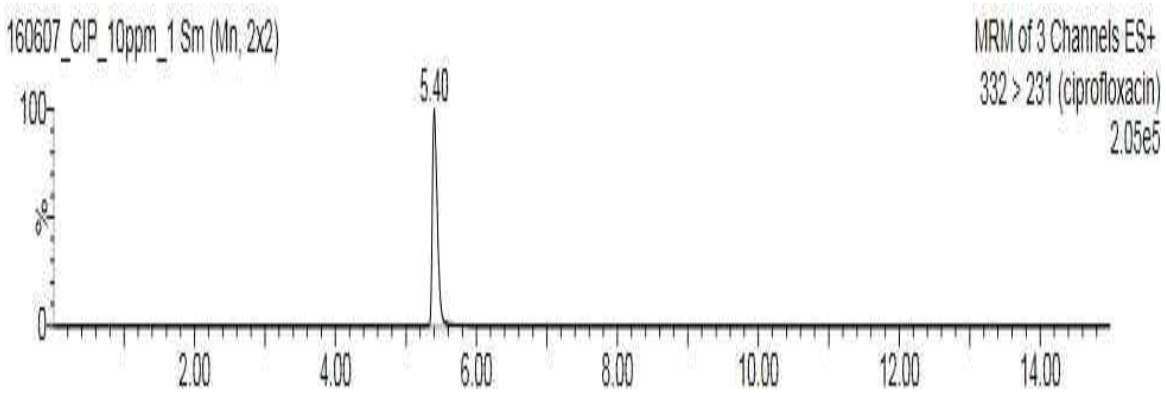
액체크로마토그래프 조건

<table>
<tr><td>칼럼</td><td>Waters ACQURITY UPLC® BEH C_{18}(2.1 × 100 mm, 1.7 μm) 또는 동등 이상의 칼럼</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>25 ℃</td></tr>
<tr><td>이동상</td><td>A: 0.2 %포름산 수용액
B: 아세토니트릴
<table>
<tr><th>시간(분)</th><th>유속</th><th>A</th><th>B</th></tr>
<tr><td>0</td><td>0.2</td><td>90</td><td>10</td></tr>
<tr><td>2.5</td><td>0.2</td><td>90</td><td>10</td></tr>
<tr><td>3</td><td>0.3</td><td>90</td><td>10</td></tr>
<tr><td>12</td><td>0.3</td><td>40</td><td>60</td></tr>
<tr><td>15</td><td>0.3</td><td>0</td><td>100</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>유속</td><td>0.2 → 0.3 mL/min</td></tr>
<tr><td>주입량</td><td>2 μL</td></tr>
</table>

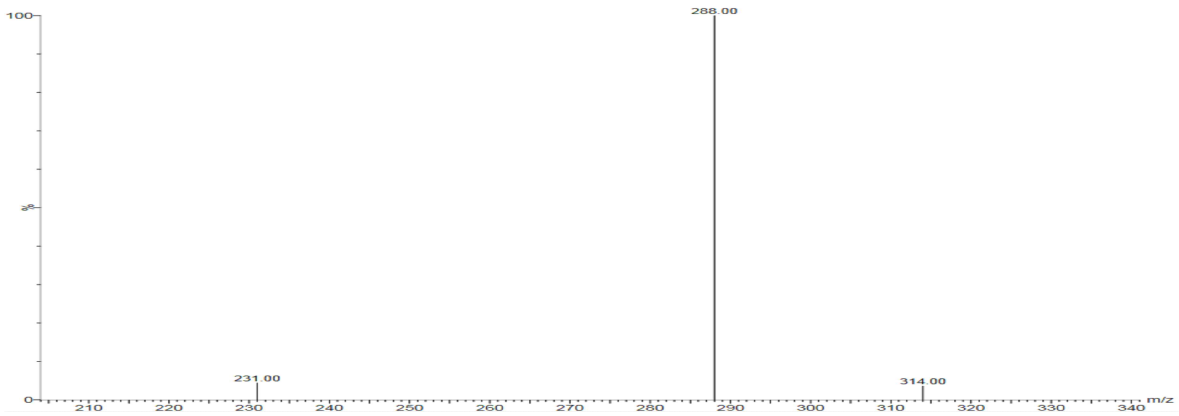
< 다중반응모니터링(MRM, Multiple reaction monitoring) 조작조건 >

성분명	Exact Mass	[M+H]+ ion	Cone Voltage	Product ions	Collision Energy
시프로플로사신	331.34	332.00	30	231.00	30
				288.00	20
				314.00	20

다. 크로마토그램



<액체크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램>



<다중반응모니터링>

라. 참고문헌

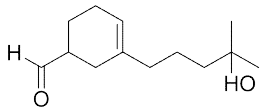
1. 대한민국약전, 식품의약품안전처
2. 화장품 사용한도 성분 분석법 개발, 식품의약품안전처, 2016
3. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015
4. Eva M. Golet, Alfredo . Alder, Andreas Hartmann, Thomas A. Ternes, and Walter Giger, Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Soild-phase Extraction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

22. 하이드록시아이소헥실 3-사이클로헥센 카보스알데히드(HICC)

가. 분석물질

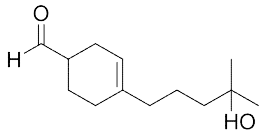
1) 3-(4-Hydroxy-4-methylpentyl) cyclohex-3-ene-carboxaldehyde

- 분자식 : $C_{13}H_{22}O_2$
- 분자량 : 210.31
- 약어 : HICC1
- 구조식 :
- CAS 번호 : 51414-25-6
- 관리기준 : 배합금지



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

- 분자식 : $C_{13}H_{22}O_2$
- 분자량 : 210.31
- 약어 : HICC2
- 구조식 :
- CAS 번호 : 31906-04-4
- 관리기준 : 배합금지



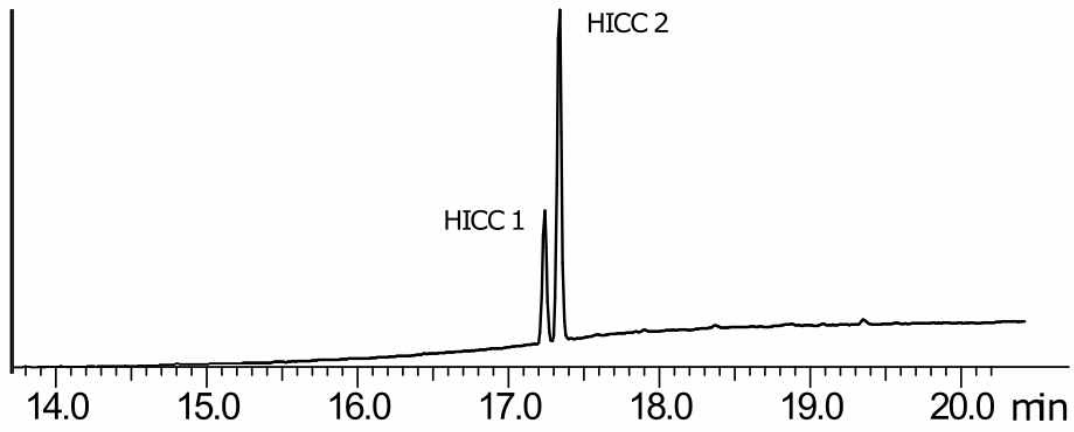
나. 시험방법

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 카보스알데히드 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세톤 200 mL를 넣어 녹여 표준원액으로 한다(100 μg/mL). 이 액 각각 0.1, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 mL를 정확하게 취하여 10 mL용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 농도를 1.0, 5.0, 10.0, 20.0, 40.0 μg/mL로 하고 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL씩을 가지고 아래 조작조건으로 가스크로마토그래프-질량분석기법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

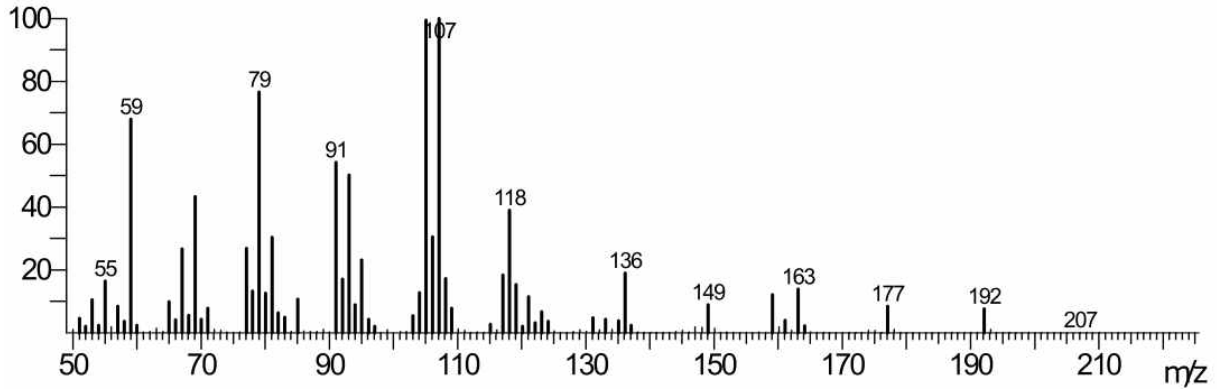
〈조작조건〉

사용기기	GC-MS
칼럼	Agilent VF-WAXms(30 m x 0.25 mm, 0.25 μm) 또는 이와 동등 이상 칼럼
오븐온도	50 ℃(1분) → 12 ℃/분 → 250 ℃(5분)
검체주입량	1 μL
검체주입온도	250 ℃
주입모드	스플릿(5:1)
운반기체(유속)	헬륨(1.0 mL/min)
검출기	질량분석기(Quadrupole, 150 ℃)
인터페이스온도	260 ℃
이온소스온도	230 ℃
스캔범위	40~300 amu
질량분석기 모드	선택이온(SIM)모드
	HICC1: **91**, 104 m/z
	HICC2: **136**, 192 m/z

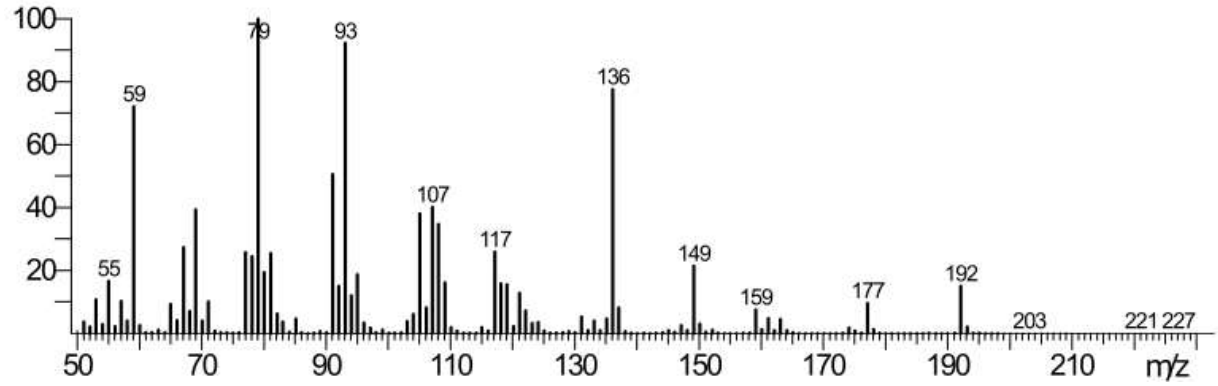
다. 크로마토그램



〈가스크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램〉



질량스펙트럼 - HICC 1



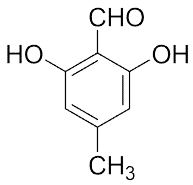
질량스펙트럼 - HICC 2

23. 아트라놀, 클로로아트라놀

가. 분석물질

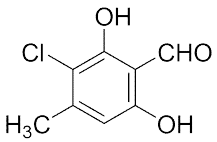
1) 아트라놀 (Atranol)

- IUPAC명 : 2,6-Dihydroxy-4-methylbenzaldehyde
- 분자식 : $C_8H_8O_3$
- 분자량 : 152.15
- 구조식 :
- CAS 번호 : 526-37-4
- 관리기준 : 배합금지



2) 클로로아트라놀 (Chloroatranol)

- IUPAC명 : 3-Chloro-2,6-dihydroxy-4-methylbenzaldehyde
- 분자식 : $C_8H_7ClO_3$
- 분자량 : 186.59
- 구조식 :
- CAS 번호 : 57074-21-2
- 관리기준 : 배합금지



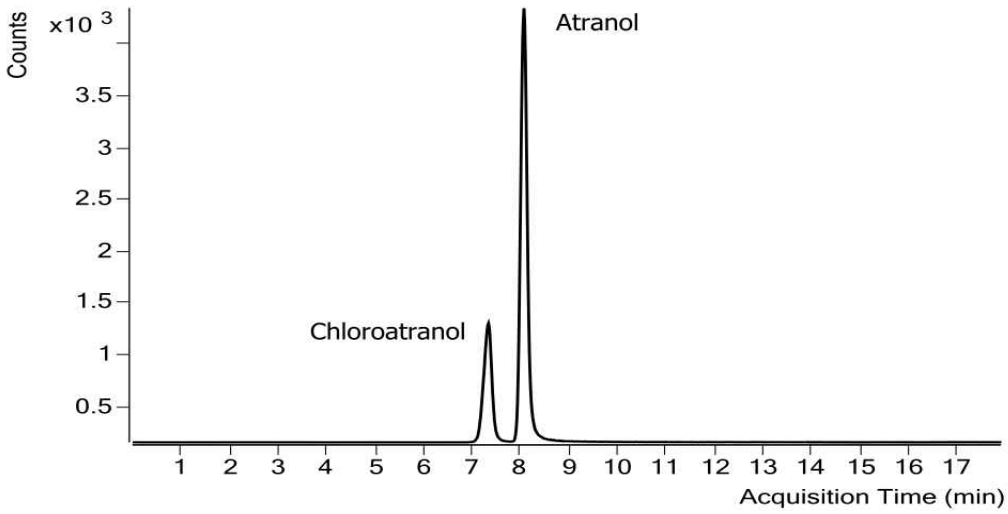
나. 시험방법

검체 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 적당량을 넣어 10분간 초음파 진탕하여 충분히 분산시킨다. 상온에서 충분히 식힌 다음 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 아트라놀 및 클로로아트라놀 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 초음파 진탕하여 완전히 녹인 다음 메탄올을 가하여 정확하게 10 mL로 한 액을 표준원액으로 한다(1000 μg/mL). 이 액 일정량을 취하여 메탄올을 넣어 각각 0.05, 0.1, 0.5 μg/mL의 농도로 하고 멤브레인 필터로 여과한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 5 μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프-질량분석기법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

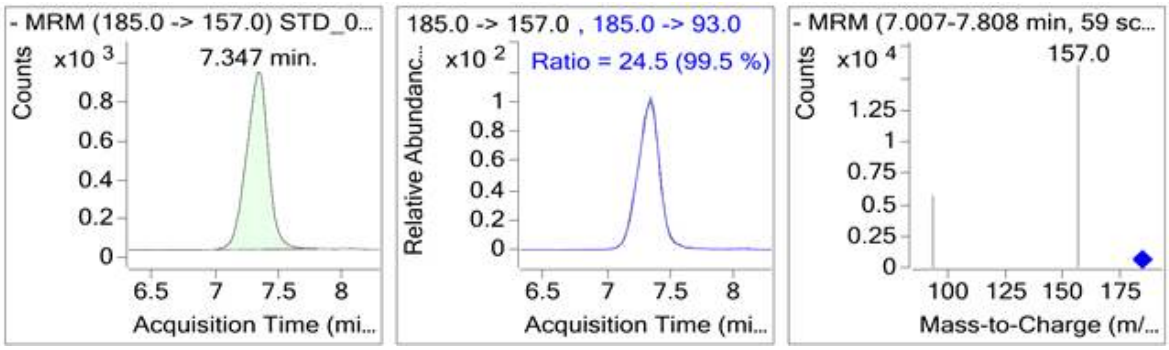
〈조작조건〉

<table>
<tr><td>사용기기</td><td>UPLC-MS/MS(Triple Q)</td></tr>
<tr><td>칼럼</td><td>안지름 2.1 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μm 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화 실리카겔을 충전한다.</td></tr>
<tr><td>칼럼온도</td><td>30 ℃</td></tr>
<tr><td>주입량</td><td>5 μL</td></tr>
<tr><td>유속</td><td>0.2 mL/min</td></tr>
<tr><td>이동상</td><td>A: 정제수, B: 아세토니트릴
<table><tr><th>시간(분)</th><th>A(%)</th><th>B(%)</th></tr><tr><td>0</td><td>90</td><td>10</td></tr><tr><td>15</td><td>5</td><td>95</td></tr><tr><td>20</td><td>5</td><td>95</td></tr><tr><td>21</td><td>90</td><td>10</td></tr><tr><td>30</td><td>90</td><td>10</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>질량분석모드</td><td>선택이온(SIM)모드
아트라놀: 151, 123, 81 m/z
클로로아트라놀: 185, 157, 93 m/z</td></tr>
</table>

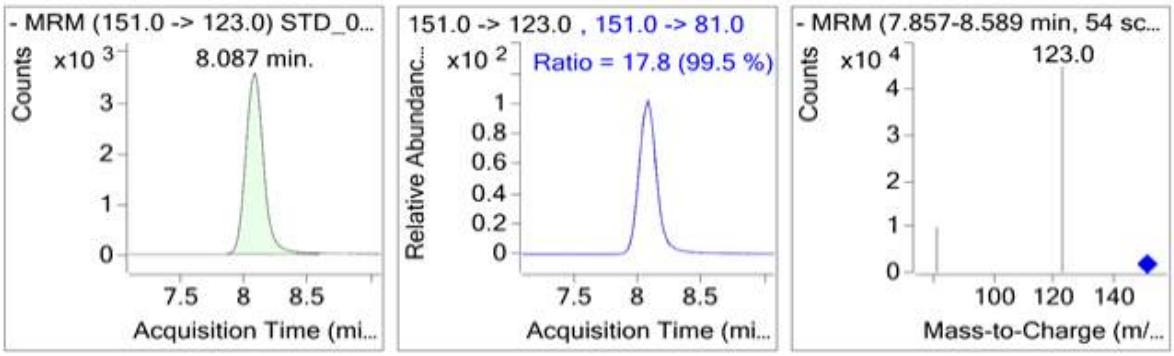
다. 크로마토그램



〈액체크로마토그래프-질량분석기 크로마토그램〉



<클로로아트라놀 질량스펙트럼>



<아트라놀 질량스펙트럼>

24. 미세플라스틱

가. 분석물질

세정, 각질제거 등의 제품에 남아있는 5mm 크기 이하의 고체플라스틱[1)]

- 관리기준: 배합금지

나. 시험방법

검체 약 3.0 g을 정밀하게 달아 정제수 100 mL와 에탄올 100 mL를 넣고 10분 이상 교반하여 균질화 한다. 균질화된 검체는 325매쉬(필터입경 45 μm) 금속재질의 여과용 필터와 감압 여과 장치를 사용하여 여과하고, 여과한 필터는 정제수로 수차례 세척한다. 검체가 균질화 되지 않을 경우 용매 등을 변경하여 완전히 풀어지도록 한다. 여과한 필터를 금속재질의 핀셋으로 집어서 알루미늄 접시에 올려놓고 알루미늄 호일로 잘 덮은 다음 50~60 ℃에서 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.

---

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 탤컴(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) 손·발의 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))

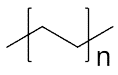
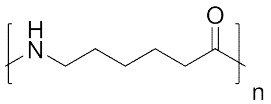
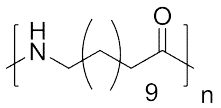
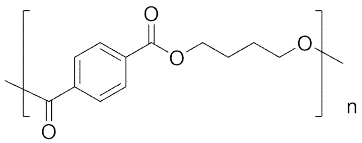
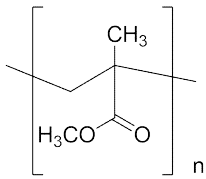
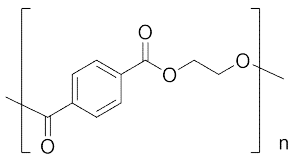
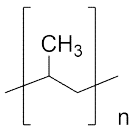
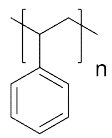
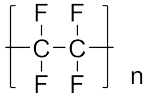
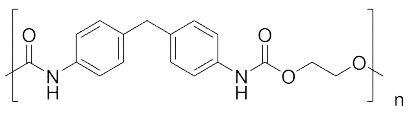
<적외선분광기-현미경>

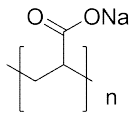
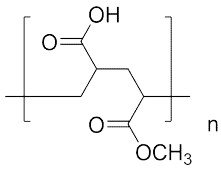
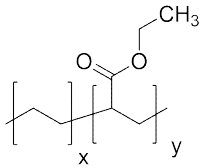
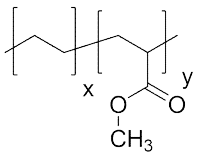
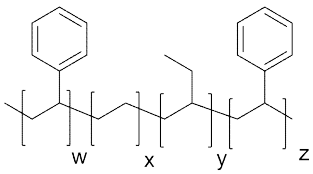
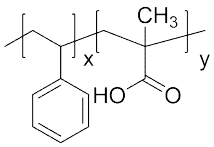
< 조작조건 >

FT-IR 조건

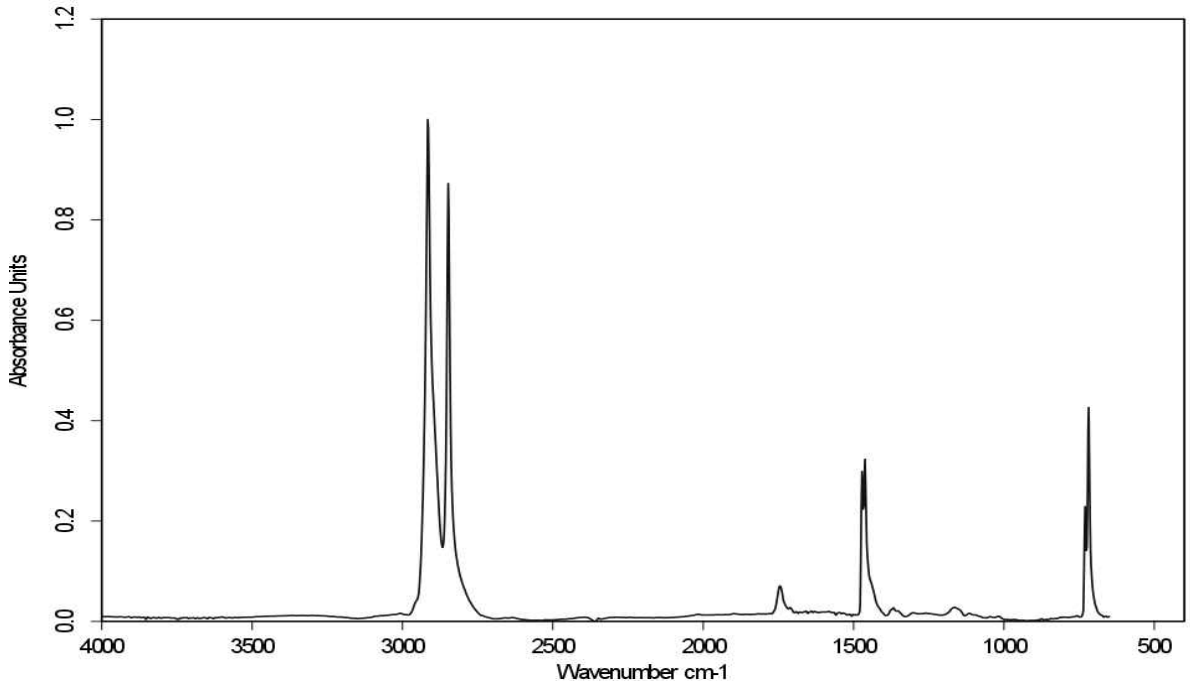
스펙트럼 파장 범위	4000 cm^{-1} ~ 500 cm^{-1}
측정 시간	16초 이상
측정 모드	감쇠전반사 (ATR), 투과 및 반사
주파수 해상도	4 cm^{-1} 이하

다. 적외선 스펙트럼 (예시)

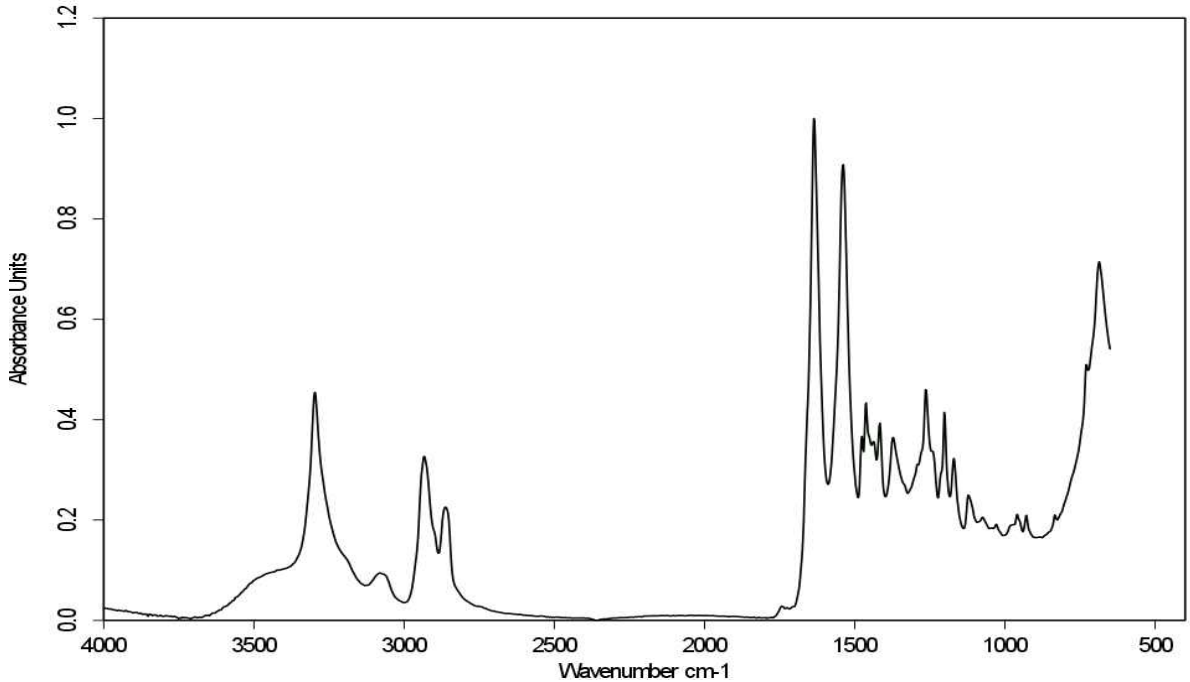
연번	재질명	CAS No.	구조식
1	Polyethylene (PE)	9002-88-4	
2	Polyamide 6 (Nylon-6)	25038-54-4	
3	Polyamide 12 (Nylon-12)	24937-16-4	
4	Poly(butylene terephthalate) (PBT)	24968-12-5	
5	Poly(methacrylic acid methyl ester) (PMMA)	9011-14-7	
6	Poly(ethylene terephthalate) (PET)	25038-59-9	
7	Polypropylene (PP)	9003-07-0	
8	Polystyrene (PS)	9003-53-6	
9	Poly(tetrafluoroethylene) (PTFE)	9002-84-0	
10	Polyurethane (PU)	9009-54-5	

11	Poly(sodium acrylate) (PA)	9003-04-7	
12	Acrylates copolymer	25133-97-5	
13	Poly(ethylene-co-ethyl acrylate)	9010-86-0	
14	Poly(ethylene-co-methyl acrylate)	25103-74-6	
15	Polystyrene-block-poly(ethylene-ran-butylene)-block-polystyrene	66070-58-4	
16	Styrene acrylates copolymer	9010-92-8	

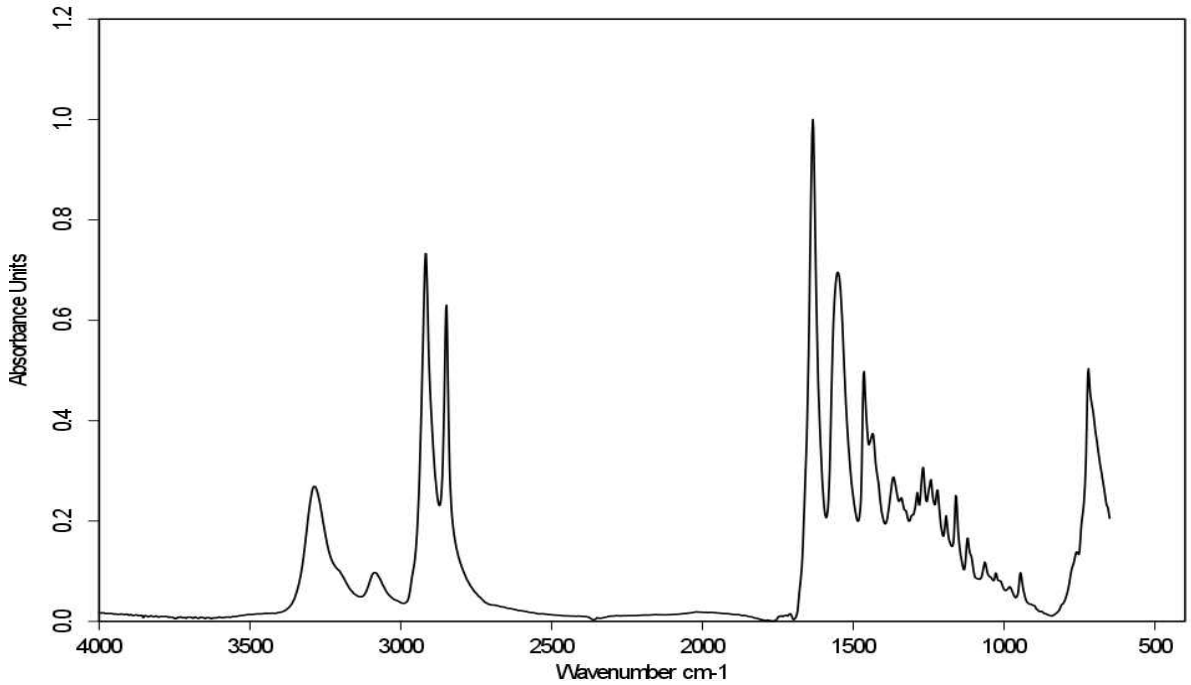
1) Polyethylene(PE)



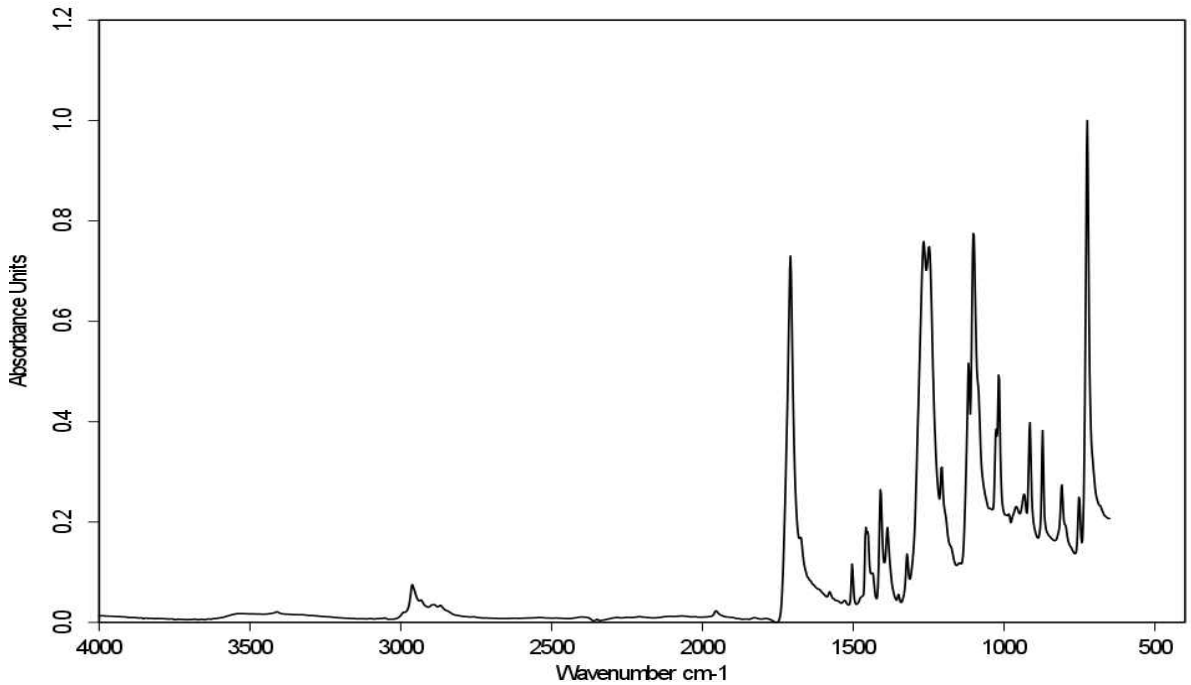
2) Polyamide 6(Nylon-6)



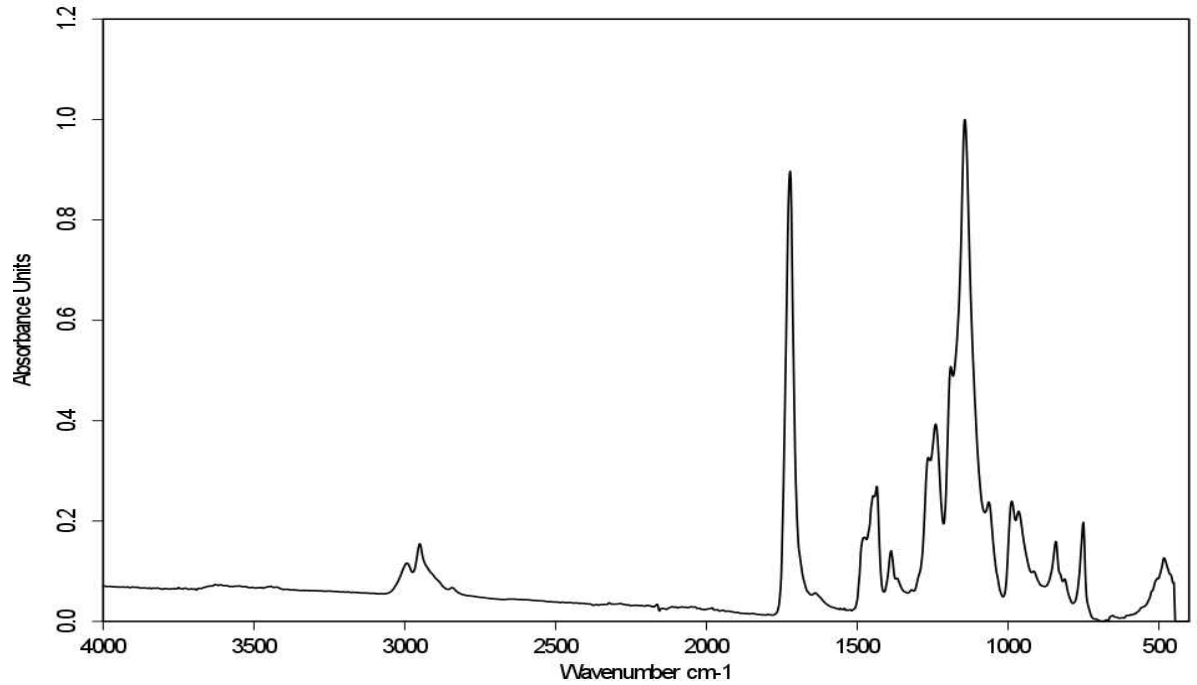
3) Polyamide 12(Nylon-12)



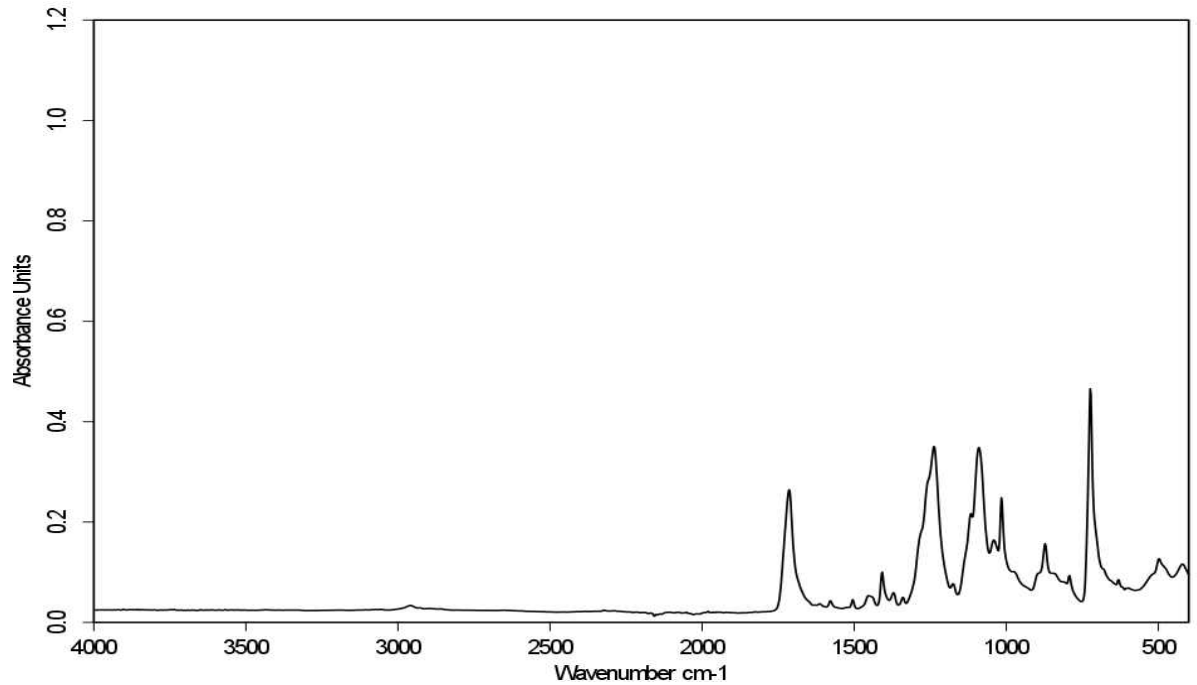
4) Poly(butylene terephthalate)(PBT)



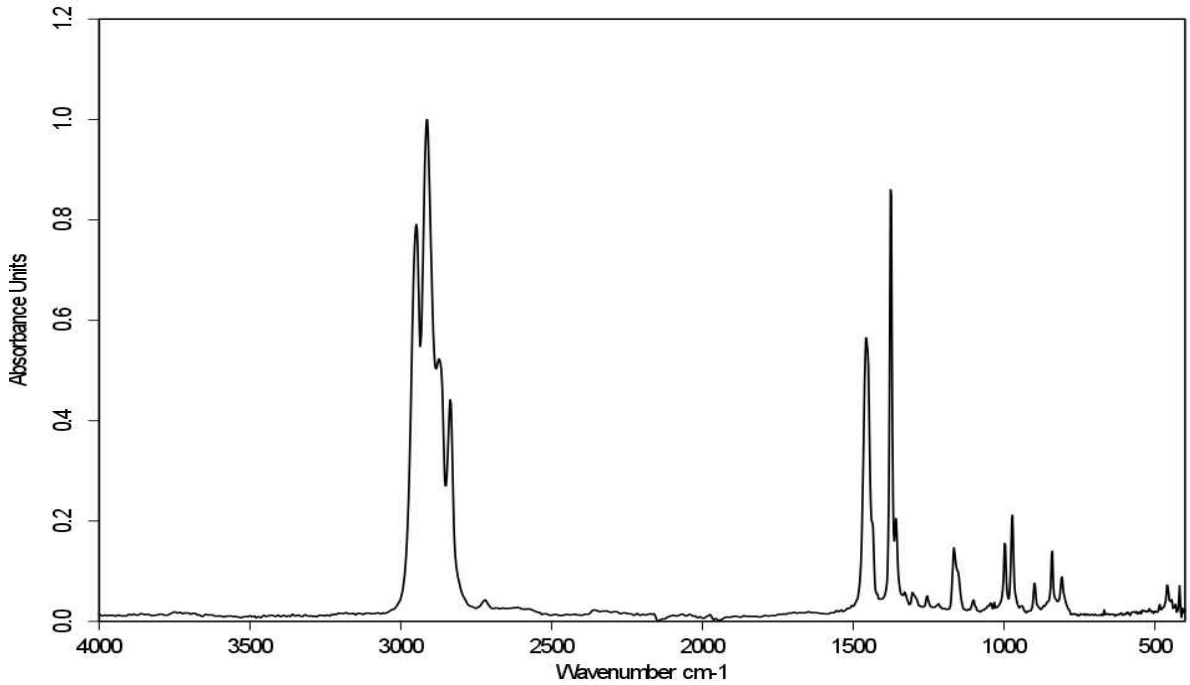
5) Poly(methacrylic acid methyl ester)(PMMA)



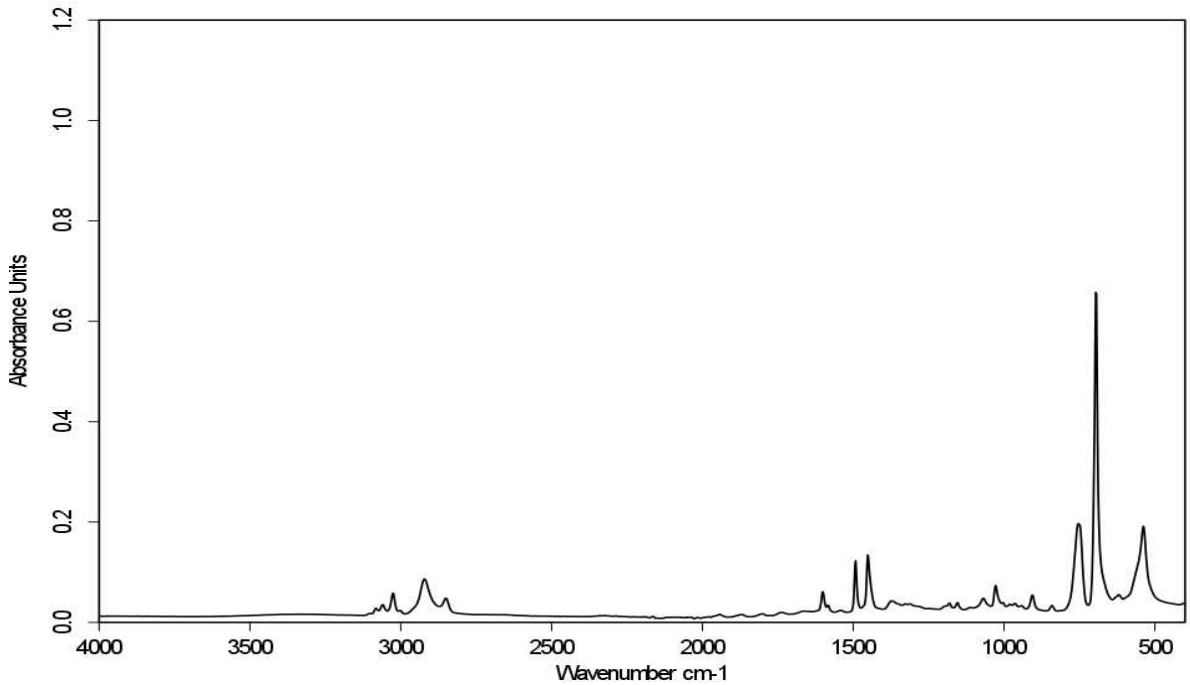
6) Poly(ethylene terephthalate)(PET)



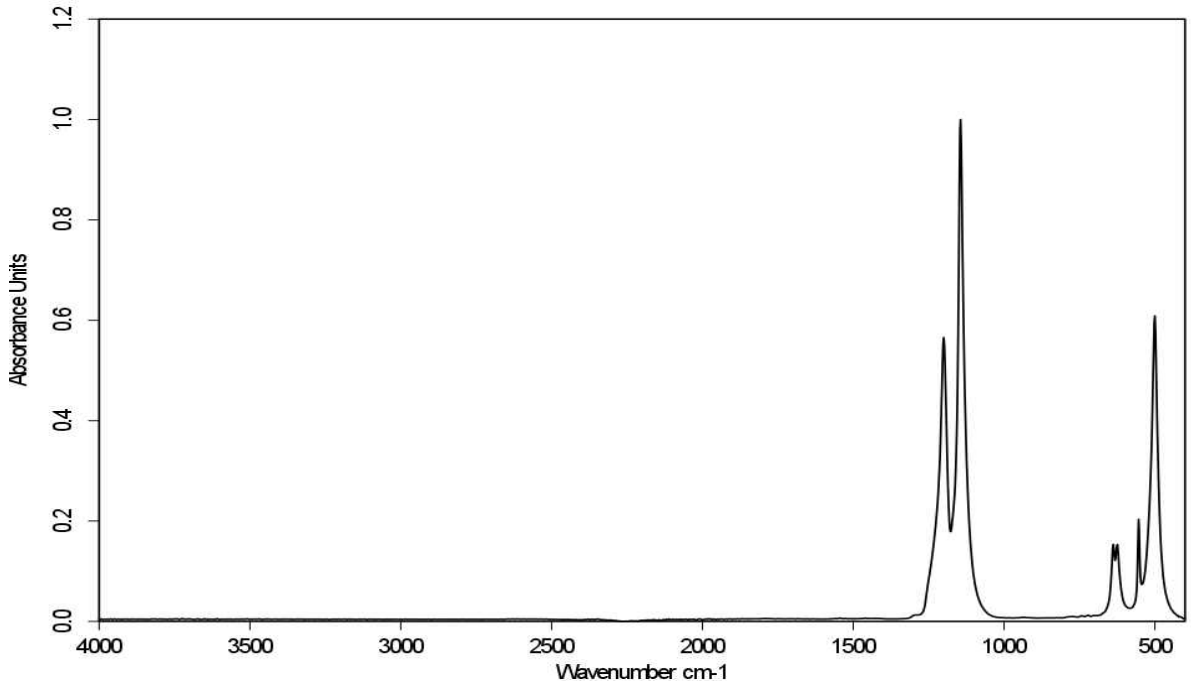
7) Polypropylene (PP)



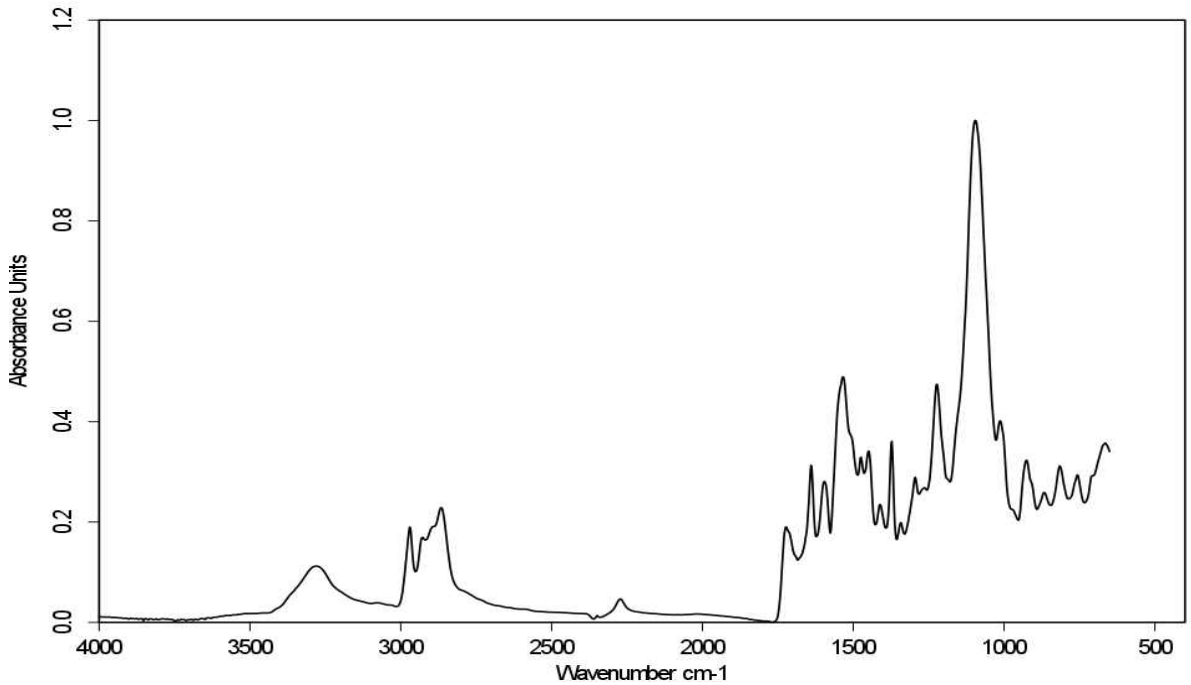
8) Polystyrene(PS)



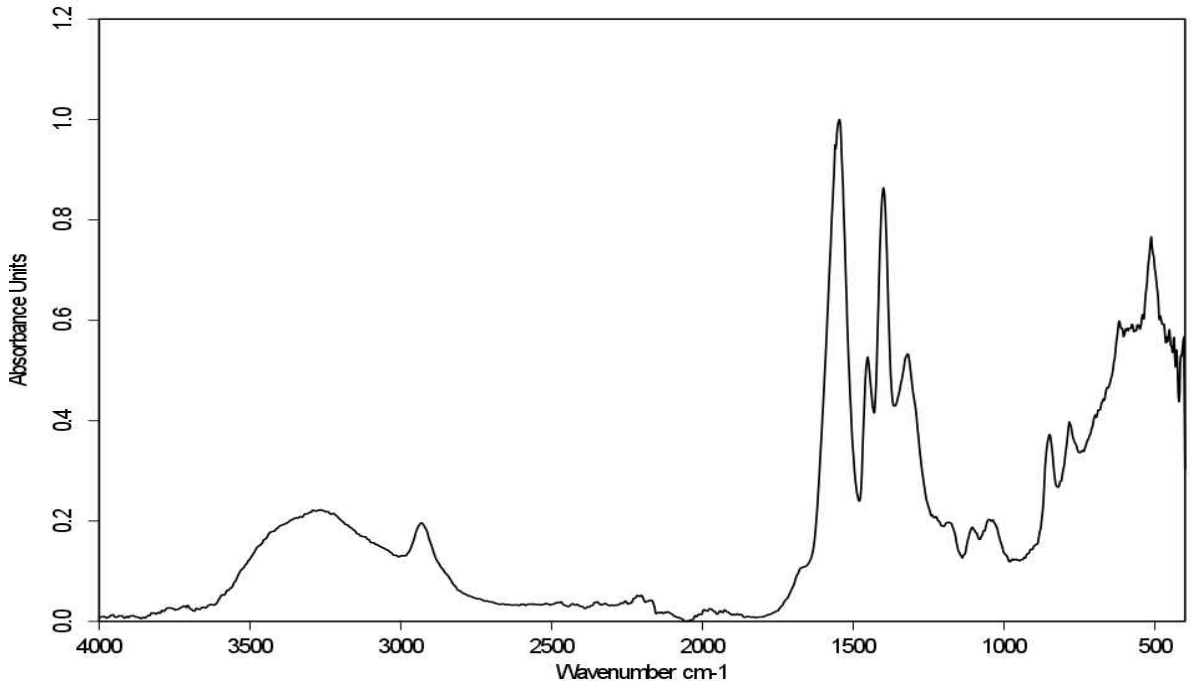
9) Poly(tetrafluoroethylene)(PTFE)



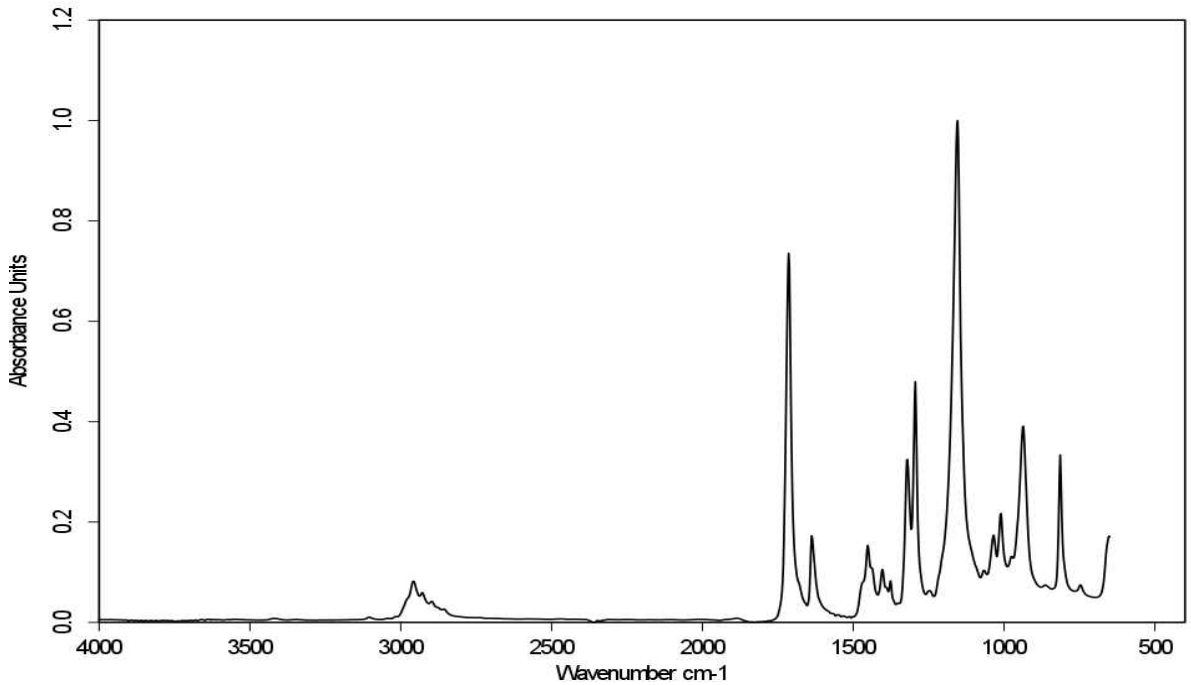
10) Polyurethane(PU)



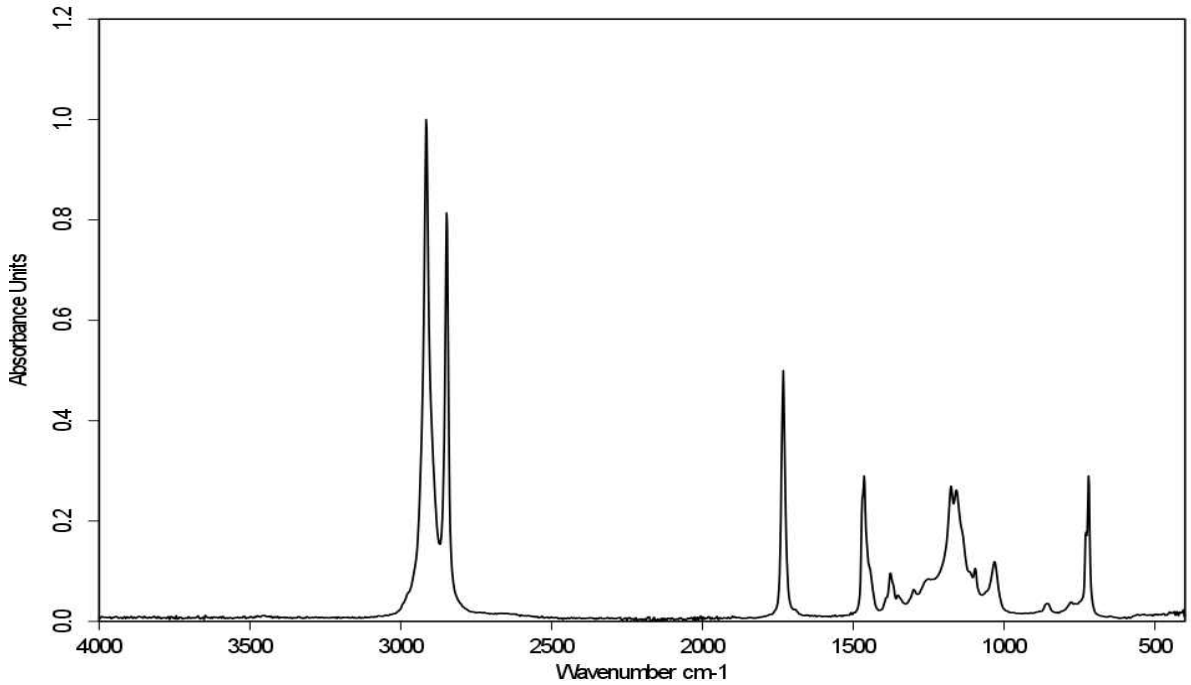
11) Poly(sodium acrylate)(PA)



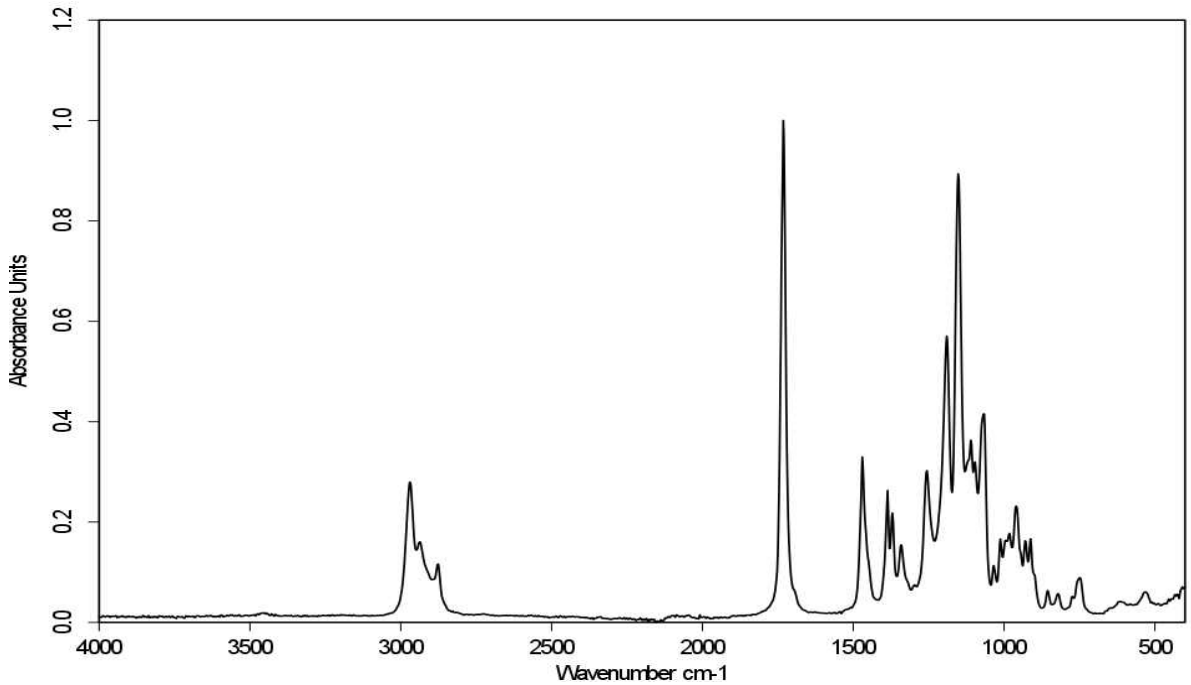
12) Acrylates copolymer



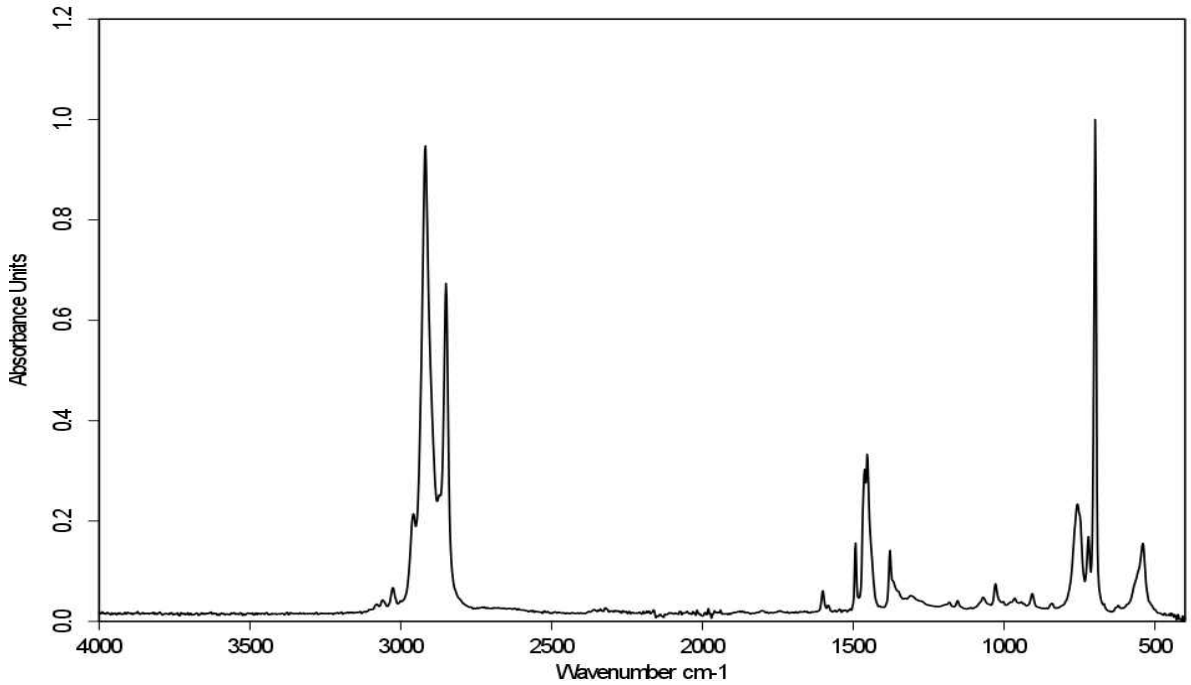
13) Poly(ethylene-co-ethyl acrylate)



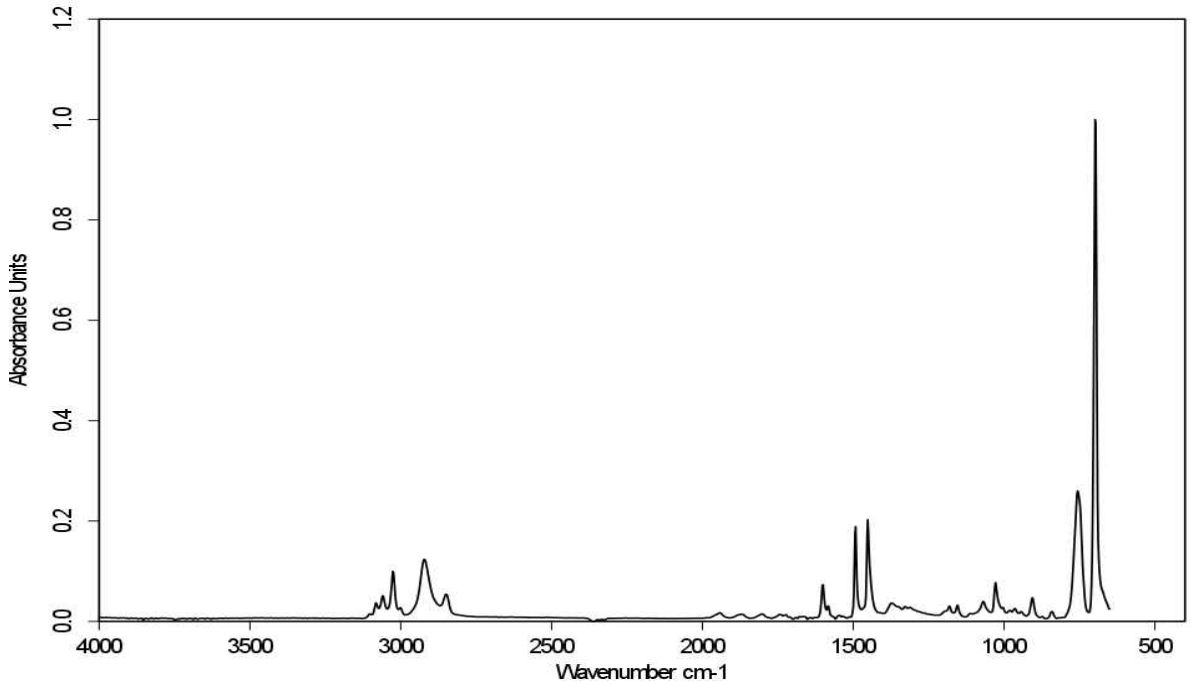
14) Poly(ethylene-co-methyl acrylate)



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



16) Styrene acrylates copolymer



라. 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., 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.

25. 물휴지 중 형광증백제

가. 관리기준

배합금지

나. 시험방법

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

<확인시험>

다음 시험법 중 적당한 방법에 따라 시험한다.

- 제1법

형광이 확인된 부분을 5 x 5 cm(25 cm^2) 크기로 잘라 검체로 한다(단, 면적이 25 cm^2 미만인 경우에는 형광 부분을 합해 25 cm^2로 한다). 비커에 100 mL 정제수를 넣고 0.1 % 암모니아수를 가해 pH 7.5 ~ 9.0 으로 조정한다. 이 용액에 검체를 넣어 40 ℃에서 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 쪼일 때 정제수에만 담근 거즈와 비교하여 형광을 나타내지 않는다.

- 제2법

물휴지 적당량을 취해 압착하여 액을 취하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 10 mL용량 플라스크에 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 표준원액으로 한다(100 μg/mL). 이 액 적당량을 각각 정확하게 취하여 이동상을 넣어 아래표의 농도로 하여 멤브레인 필터로 여과한 액을 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 약 5 μL씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다.

<표준농도 예시>

표준물질	표준액(μg/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

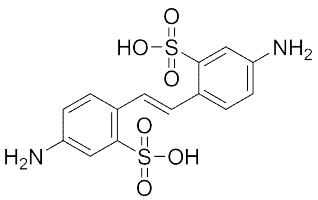
< 조작조건 >

칼럼	안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화 실리카겔을 충전한다.
칼럼온도	35 ℃
이동상	50 mM제2인산나트륨액 : 아세토니트릴 : 메탄올(50 : 30 : 20)
유속	0.8 mL/분
주입량	5 μL
검출기(파장)	형광검출기 (여기파장 : 350 nm, 측정파장 : 450 nm)

다. 크로마토그램 (예시)

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

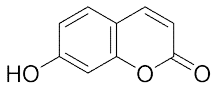
- 분자식 : $C_{14}H_{14}N_2O_6S_2$
- 분자량 : 370.40
- 구조식 :



- CAS 번호 : 81-11-8

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

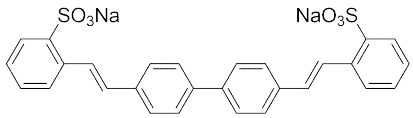
- 분자식 : $C_9H_6O_3$
- 분자량 : 162.14
- 구조식 :



- CAS 번호 : 93-35-6

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

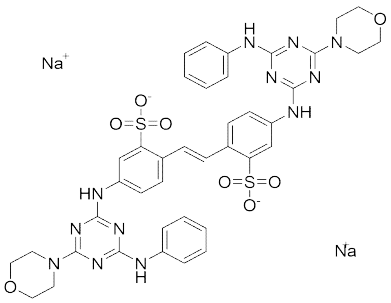
- 분자식 : $C_{28}H_{20}Na_2O_6S_2$
- 분자량 : 562.56
- 구조식 :



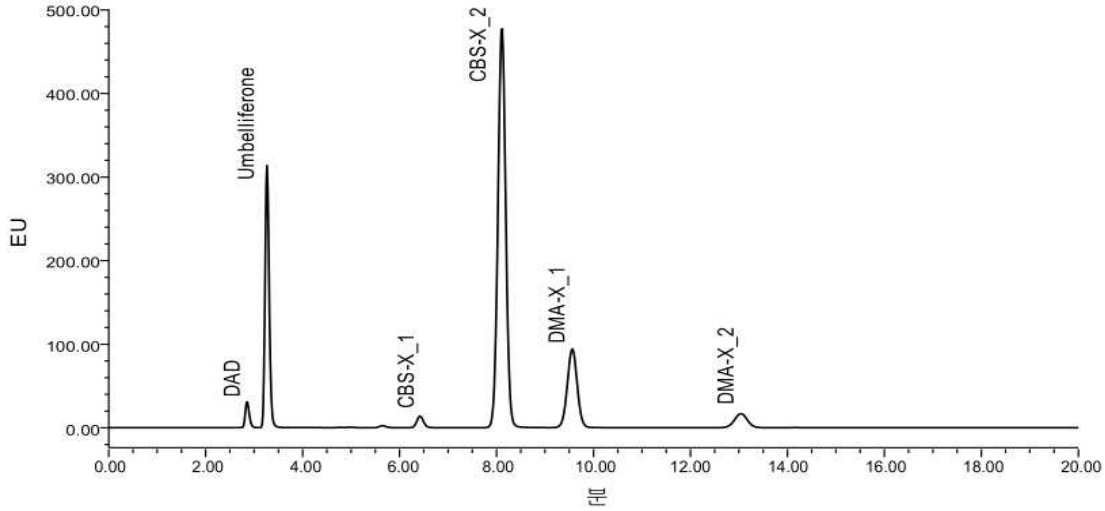
- CAS 번호 : 27344-41-8

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



<액체크로마토그래프 크로마토그램>

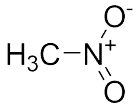
라. 참고문헌

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. Batlle, 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.

26. 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 1.0 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 μg/mL). 이 액 일정량을 취한 후 황산나트륨용액(20→100)로 희석하여 0.25, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0 μg/mL로 한 액을 표준액으로 한다.

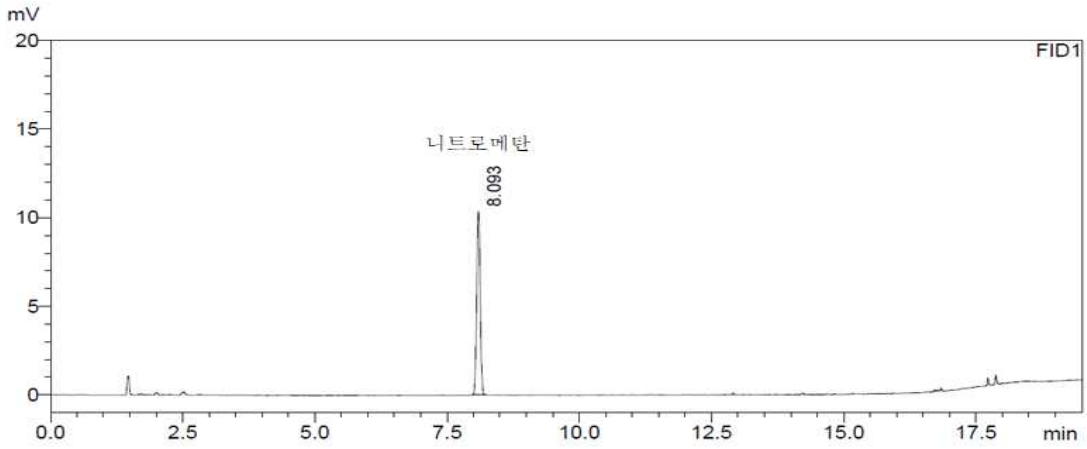
검액 및 표준액을 헤드스페이스 장치용 바이알에 넣고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법의 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에세 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

헤드스페이스	
- 주입량(루프)	1 mL
- 바이알 평형온도	80 ℃
- 루프온도	90 ℃
- 주입라인 온도	105 ℃
- 바이알 평형시간	45분

가스크로마토그래피	
- 칼럼	DB-WAX UI(30 m x 0.25 mm, 0.25 ㎛) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 오븐온도	50 ℃(10분) → 20 ℃/분, 200 ℃(2분)
- 주입모드	스플릿(10:1)
- 운반기체	헬륨
- 유량	1.8 mL/분
검출기	불꽃이온화검출기
- 검출기 온도	250 ℃

다. 크로마토그램



<가스크로마토그래프 크로마토그램>

라. 참고문헌

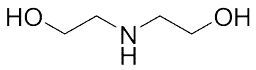
1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2015.
2. 화장품 중 배합금지성분 분석법 가이드라인(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2018.
3. Abida Latif, Humera Shafi Makhdoom, Muhammad Imran, Mohammad Mazhar, Emman Anwar, Mohammad Sarwar and Muhammad Ashraf Tahir, Determination of Organic Volatile Impurities in Twenty-Three Different 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.

27. 디에탄올아민 (Diethanolamine, DEA)

가. 분석물질

- 분자식 : $HN(CH_2CH_2OH)_2$
- 분자량 : 105.14

- 구조식 :



- CAS 번호 : 111-42-2
- 관리기준 : 배합금지

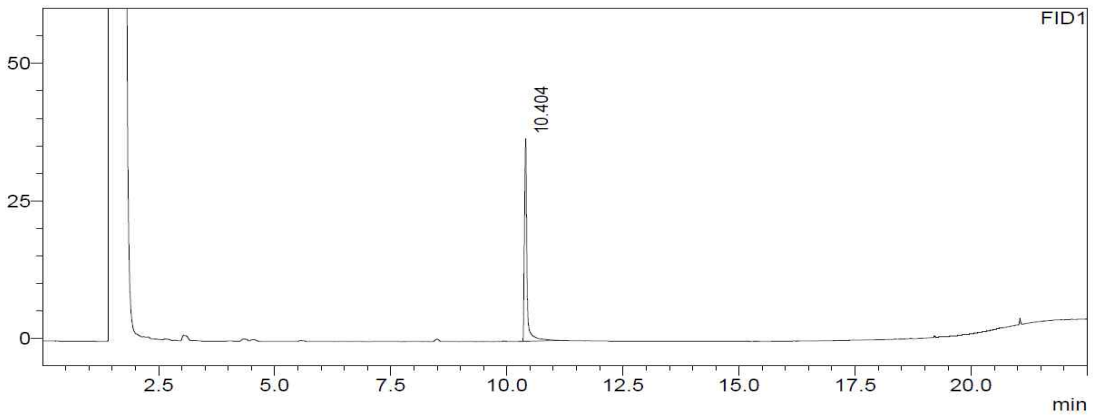
나. 시험방법

검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 100 mL용량플라스크에 넣고 메탄올 적당량을 넣어 초음파 진탕한다. 용액이 균질하게 혼합되면 메탄올로 정확하게 100 mL로 하고 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 디에탄올아민 표준품 약 50.0 mg을 정밀하게 달아 50 mL용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준원액으로 한다.(1000 μg/mL). 이 액 적당량을 메탄올로 희석하여 각각 10.0, 20.0, 50.0, 100.0, 150.0 μg/mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 절대검량선법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

검출기	불꽃이온화검출기
- 칼럼	DB-5MS(30 m x 0.25 mm, 1.0 ㎛) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 오븐 온도	100 ℃(5분) → 5 ℃/분, 150 ℃(0.5분)→30 ℃/분, 300 ℃(2분)
- 검출기 온도	300 ℃
- 주입량	2 μL
- 주입모드	스플릿(1:5)
- 주입모드	헬륨
- 유량	1.6 mL/분

다. 크로마토그램



<가스크로마토그래프 크로마토그램>

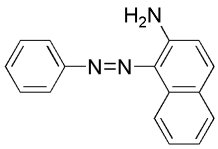
라. 참고문헌

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-5MS$_{PLUS}$™ GC Column, *Phenomenex application,* 2015.
3. Amino alcohols - Analysis of ethanol amines, *Agilent application*, 2011.

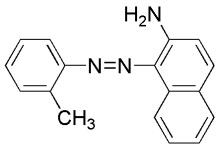
28. 옐로우AB, 오일옐로우OB, 오일오렌지SS

가. 분석물질

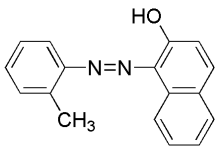
1) 옐로우AB

- 분자식 :	$C_{16}H_{13}N_3$
- 분자량 :	247.29
- 구조식 :	
- CAS 번호 :	85-84-7
- 관리기준 :	배합금지

2) 오일옐로우OB

- 분자식 :	$C_{17}H_{15}N_3$
- 분자량 :	261.32
- 구조식 :	
- CAS 번호 :	131-79-3
- 관리기준 :	배합금지

3) 오일오렌지SS

- 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 ㎛ GHP(Gelman Hydrophilic Polypropylene)필터로 여과한 액을 검액으로 한다.

따로 엘로우 AB, 오일엘로우OB, 오일오렌지SS 표준품 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다(1000 ㎍/mL). 이 표준원액을 메탄올로 희석하여 각각 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 10.0 ㎍/mL이 되도록 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 ㎕씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

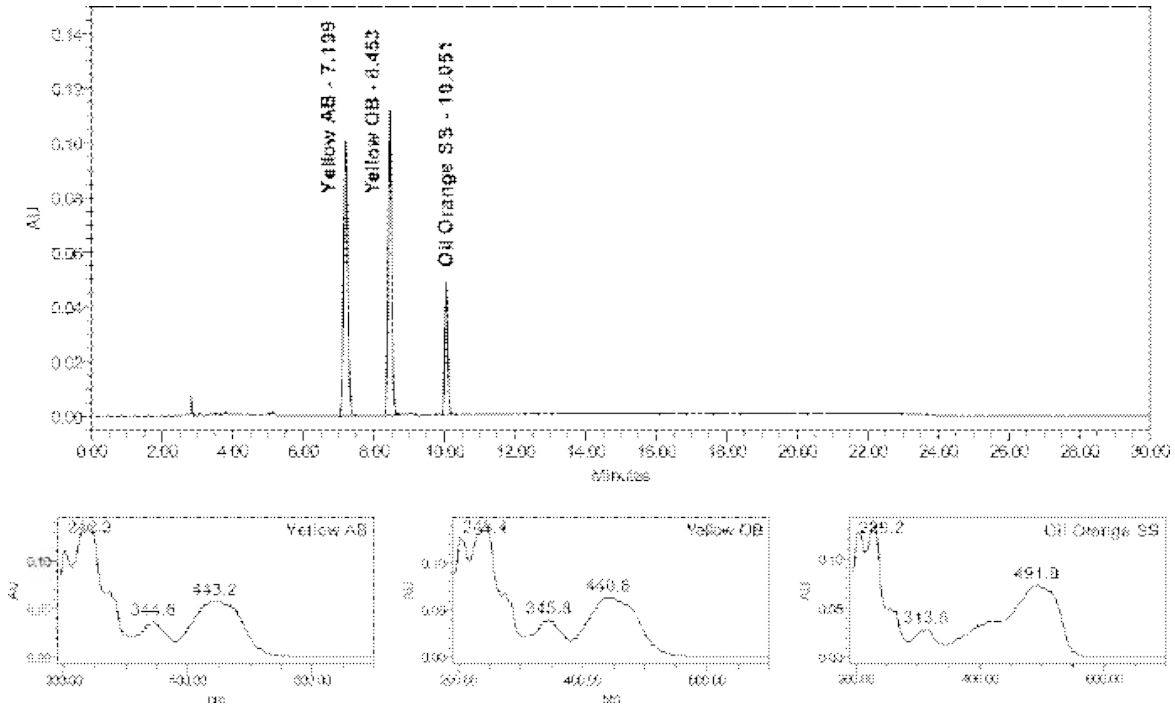
액체크로마토그래프

- 칼럼: ZORBAX XDB-C8 칼럼 (4.6 m × 250 mm, 5.0 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 컬럼온도: 40 ℃
- 이동상: A: 10mM 암모늄아세테이트 수용액 / B: 메탄올

시간(분)	A(%)	B(%)
0.0	20	80
3.0	20	80
8.0	5	95
18.0	5	95
20.0	20	80
30.0	20	80

- 유속: 0.8 mL/min
- 주입량: 10 μL
- 파장: 자외부흡광광도계 (UV 254 mm)

다. 크로마토그램 및 스펙트럼



<옐로우AB, 오일옐로우OB, 오일오렌지SS 액체크로마토그래프 크로마토그램 및 스펙트럼>

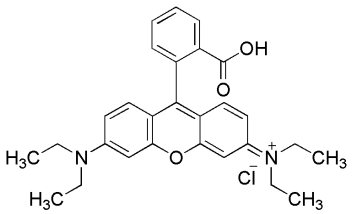
라. 참고문헌

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, 허남칠, 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

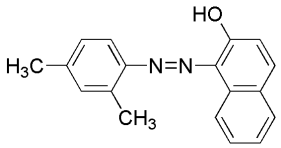
29. 로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드

가. 분석물질

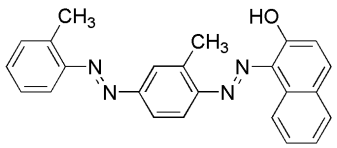
1) 로다민B

- 분자식 :	$C_{28}H_{31}ClN_2O_3$
- 분자량 :	479.00
- 구조식 :	
- CAS 번호 :	81-88-9
- 관리기준 :	배합금지

2) 솔벤트오렌지7

- 분자식 :	$C_{18}H_{16}N_2O$
- 분자량 :	276.30
- 구조식 :	
- CAS 번호 :	3118-97-6
- 관리기준 :	배합금지

3) 스칼렛레드

- 분자식 :	$C_{24}H_{20}N_4O$
- 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 ㎛ GHP(Gelman Hydrophilic Polypropylene)필터로 여과한 액을 검액으로 한다.

따로 로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드 표준품 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 메탄올/클로로포름(3:2)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다(1000 ㎍/mL). 이 표준원액을 메탄올/클로로포름(3:2)으로 희석하여 각각 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 10.0, 20.0 ㎍/mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 ㎕씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

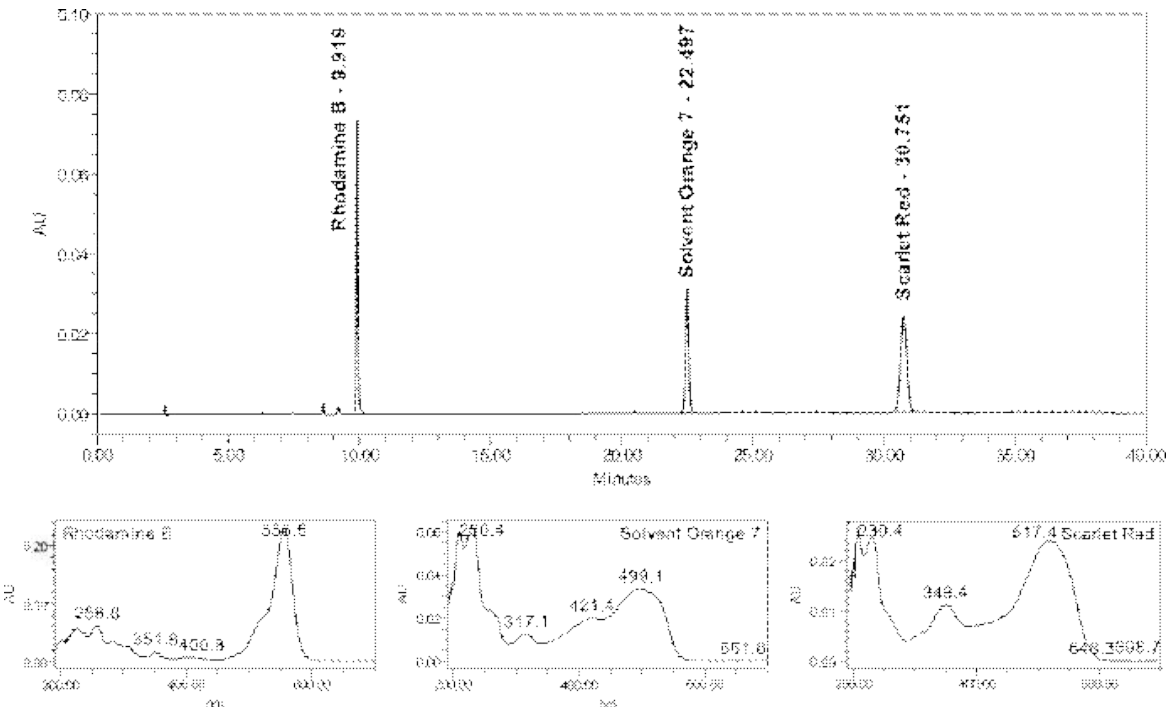
액체크로마토그래프

- 칼럼: CAPCELL PAK-C18 칼럼 (4.6 m × 250 mm, 5.0 μm) 또는 이와 동등 이상의 칼럼
- 컬럼온도: 40 ℃
- 이동상: A: 5mM 테트라부틸암모늄브로마이드·1% 아세트산수용액 / B: 메탄올

시간(분)	A(%)	B(%)
0.0	60	40
10.0	20	80
15.0	10	90
20.0	5	95
35.0	5	95
35.1	60	40
40.0	60	40

- 유속: 1.0 mL/min
- 주입량: 10 μL
- 파장: 자외부흡광광도계 (UV 520 mm)

다. 크로마토그램 및 스펙트럼



<로다민B, 솔벤트오렌지7, 스칼렛레드 액체크로마토그래프 크로마토그램 및 스펙트럼>

라. 참고문헌

1. 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2017

2. Preconcentration and Spectrophotometirc 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

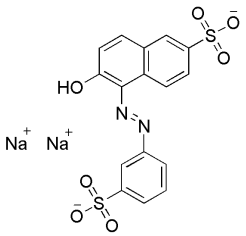
5. 양호철, 허남칠, HPLC를 이용한 타르색소의 분리정량, 전남보건환경연구원연보, 1999, 30-35

6. Determination of organic colorants in cosmetic products by high-performance liquid chromatography, Chromatograpia, 24, 865-875, 1987

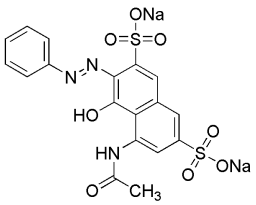
30. 오렌지GGN, 레드2G, 폰소자일리딘

가. 분석물질

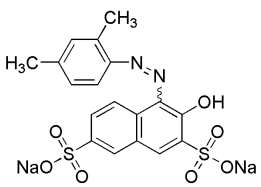
1) 오렌지GGN

- 분자식 :	$C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$
- 분자량 :	452.36
- 구조식 :	
- CAS 번호 :	2347-72-0
- 관리기준 :	배합금지

2) 레드2G

- 분자식 :	$C_{18}H_{13}N_3Na_2O_8S_2$
- 분자량 :	509.40
- 구조식 :	
- CAS 번호 :	3734-67-6
- 관리기준 :	배합금지

3) 폰소자일리딘

- 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 μm GHP(Gelman Hydrophilic Polypropylene)필터로 여과한 액을 검액으로 한다.

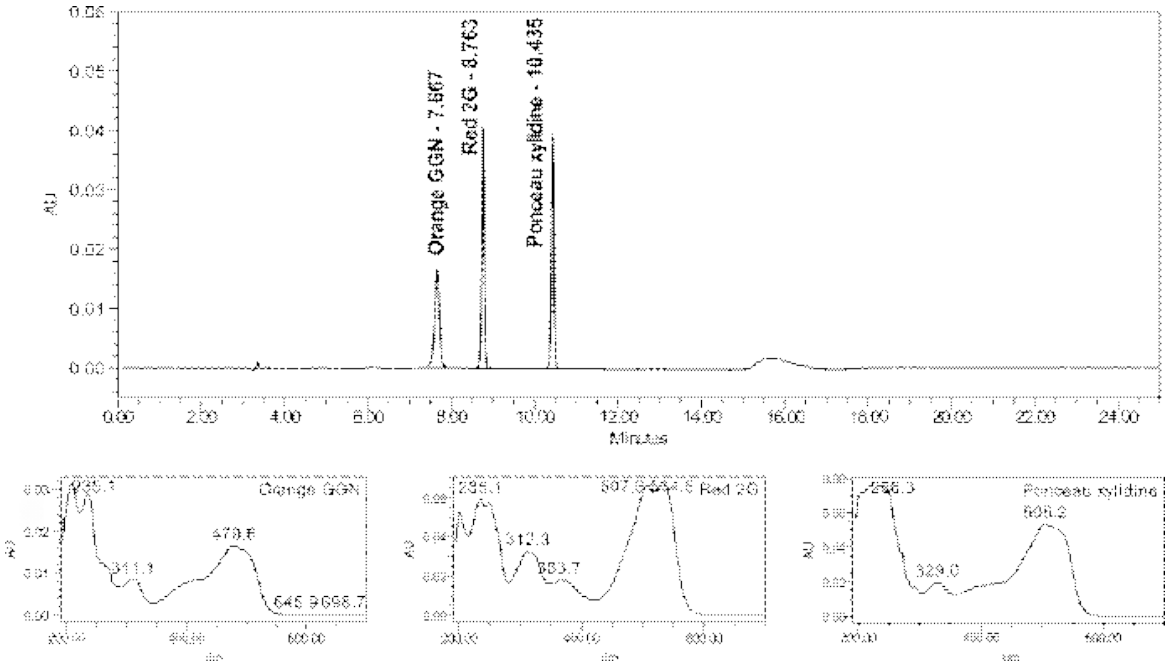
따로 오렌지GGN, 레드2G, 폰소자일리딘 표준품 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 정제수를 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다(1000 μg/mL). 이 표준원액을 정제수로 희석하여 각각 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 10.0, 20.0 μg/mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량과 희석배수는 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

<table>
<tr><td>액체크로마토그래프</td><td></td></tr>
<tr><td>- 칼럼</td><td>CAPCELL PAK-C18 칼럼 (4.6 m × 250 mm, 5.0 μm)
또는 이와 동등 이상의 칼럼</td></tr>
<tr><td>- 컬럼온도</td><td>40 ℃</td></tr>
<tr><td>- 이동상</td><td>A: 10mM 암모늄아세테이트 수용액
B: 메탄올
<table><tr><th>시간(분)</th><th>A(%)</th><th>B(%)</th></tr><tr><td>0.0</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>3.0</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>8.0</td><td>20</td><td>80</td></tr><tr><td>11.0</td><td>5</td><td>95</td></tr><tr><td>14.0</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>25.0</td><td>70</td><td>30</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>- 유속</td><td>0.8 mL/min</td></tr>
<tr><td>- 주입량</td><td>10 μL</td></tr>
<tr><td>- 파장</td><td>자외부흡광광도계 (UV 480 mm)</td></tr>
</table>

다. 크로마토그램 및 스펙트럼



<오렌지GGN, 레드2G, 폰소자일리딘 액체크로마토그래프 크로마토그램 및 스펙트럼>

라. 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, 허남칠, 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

31. 우라늄, 토륨

가. 분석물질

1) 우라늄

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

2) 토륨

- 원자식 :	Th
- 원자량 :	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 μg/mL)에 2% 질산을 넣어 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0, 20.0 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.

<전처리조건 1-산 분해 조건>

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

<전처리조건 2-불소 불활성화 조건>

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

< 조작조건 >

유도결합플라즈마-질량분석기(ICP-MS)	
- 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 subbitumnious coal bottom ash by ICP-OES, *Energy exploration & exploitation*, 28(2), 105-115, 2010.

4. Martina Rožmarić, Astrid Gojmerac Ivšić, Željko Grahek, Determination ofuranium 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.