



# 化粧品中Chlorhexidine等防腐劑成分檢驗方法之探討

詹育維 張淑涵 黃守潔 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

## 摘要

2020年新冠肺炎(COVID-19)爆發後，市面上宣稱抗菌的產品愈來愈多，包括以化粧品列管嬰兒濕巾、洗手乳及沐浴乳等與將於110年7月1日納入化粧品管理之漱口水產品。文獻指出高濃度的防腐劑可能具刺激、致敏之風險，為確保消費者使用化粧品之安全，本計畫利用液相層析串聯質譜儀(Liquid Chromatograph/Tandem Mass Spectrometer, LC-MS/MS)建立簡單、快速的方法可在15分鐘同時分析chlorhexidine等8種防腐劑成分。其中hexamidine diisethionate及chlorhexidine標準曲線之線性範圍為2 - 20  $\mu\text{g/mL}$ ，其餘6項成分為0.01 - 0.2  $\mu\text{g/mL}$ ，標準曲線相關係數(r)皆大於0.998。添加標準溶液於洗髮乳、漱口水及嬰兒用濕紙巾等3種不同空白基質中評估方法回收率與重複性，平均回收率為76.7 - 114.0%，變異係數均小於11.2%。方法之定量極限，hexamidine diisethionate為0.02%，chlorhexidine對於洗髮乳及沐浴乳類檢體為0.02%，對於漱口水及嬰兒專用濕巾類檢體為0.002%，其餘防腐劑為0.0001%。將本方法應用於檢測市售宣稱抗菌洗髮乳、沐浴乳、洗手乳、潔膚液、非藥用漱口水、嬰兒濕巾及化粧水等共40件檢體，結果顯示檢出率最高的成分為chlorhexidine。

**關鍵詞：**化粧品、防腐劑、液相層析串聯質譜儀

## 前言

防腐劑可抑制細菌、真菌等微生物的生長具延緩產品變質及腐敗的用途，而防腐劑種類繁多且使用廣泛，常添加於包括藥品、醫療器材、食品、化粧品及清潔用品中。自2020年新冠肺炎(COVID-19)爆發後，市面上宣稱抗菌的產品愈來愈多，包括以化粧品列管嬰兒濕巾、洗手乳及沐浴乳等與將於110年7月1日納入化粧品管理之漱口水產品，惟文獻顯示防腐劑可能具有導致皮膚紅腫過敏之風險<sup>(1)</sup>，為確保化粧品之衛生安全，各國均訂有化粧品防腐劑之使用規範，如歐盟化粧品法規(EU

cosmetic regulation 1223/2009)附錄V<sup>(2)</sup>正面表列可使用於化粧品的防腐劑，而我國亦訂定「化粧品防腐劑成分名稱及使用限制表」<sup>(3)</sup>。

Chlorhexidine、benzalkonium chloride、benzethonium chloride及cetylpyridinium chloride等成分均屬於陽離子界面活性劑，由於可吸附於細菌表面，破壞細胞膜，使其酵素不活化，是一重要且常見的防腐劑<sup>(4-10)</sup>，常添加於漱口水、嬰兒專用濕巾、潔膚液、化粧水、洗手乳及沐浴乳等產品，而採用現行衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)公開之建議檢驗方法<sup>(11,12)</sup>進行市售產品檢驗時，發現chlorhexidine常受檢體中界面活性



劑的干擾，導致出峰時間延後，尤其是含有多量界面活性劑之洗髮精及沐浴乳等清潔類產品。另，近年亦發現若檢體同時含有 benzalkonium chloride 及 benzethonium chloride 時，以高效液相層析儀分析，2 成分之出峰時間會互相重疊，且其紫外光吸收波長極為相似，互相干擾而影響檢驗結果之正確性；另，benzalkonium chloride、benzethonium chloride 及 cetylpyridinium chloride 添加於產品中濃度常低於現行公開建議方法的定量極限，需再以高效液相層析串聯質譜儀進行確認，為解決上述問題，並增列尚未建立方法之 lauryl isoquinolinium bromide、cetrimonium bromide、ethyl lauroyl arginate 及 hexamidine diisethionate 等成分，本計畫擬利用液相層析串聯質譜法建立可同時分析上述 8 種防腐劑之檢驗方法，以作為上市產品品質監測之方法依據，以確保消費者使用之安全。

## 材料與方法

### 一、檢體來源

食藥署於大賣場價購市售檢體共 40 件。包括嬰兒專用濕巾 15 件、沐浴乳及洗手乳各 7 件、漱口水 6 件、潔膚液 3 件、洗髮乳及化粧品各 1 件。

### 二、試藥及器材

#### (一) 標準品

Benzalkonium chloride、cetrimonium bromide 及 ethyl lauroyl arginate 為 USP 標準品 (Rockville, MD, USA)；lauryl isoquinolinium bromide 對照用標準品購自 TR (North York, Canada)、hexamidine diisethionate 對照用標準品購自 European Pharmacopoeia Reference Standards；benzethonium chloride、cetylpyridinium chloride 及 chlorhexidine 等對照用標準品皆

購自 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)。

#### (二) 試藥及溶劑

甲酸採用試藥特級，購自 Sigma-Aldrich；甲醇採用 MS 級購自 Honeywell；乙腈採用 MS 級購自 Merck (Darmstadt, Germany)。

#### (三) 器具

針筒式濾頭 (syringe filter) 採用 Nylon 材質，直徑為 25 mm，孔徑為 0.2  $\mu\text{m}$ 。樣品瓶採用 TruView™ LCMS Certified，Waters 公司 (Milford, MA, USA)。

## 三、儀器設備

(一) 液相層析串聯質譜儀 (Xevo TQ-S micro Detector, Waters, USA)

(二) 純水製造機 (Advantage A10 System, Milli-Q, USA)

(三) 旋渦混合器 (Vortex Mixer Genie 2, Scientific Industries, USA)

(四) 離心機 (Tabletop Centrifuge 4000, KUBOTA, Japan)

(五) 超音波振盪器 (GT Sonic, 國成科學儀器有限公司, 臺灣)

## 四、實驗方法

#### (一) 移動相溶液之配製及條件

移動相溶液 A：取 8.0 mL 甲酸，以去離子水稀釋至 1000 mL，供作移動相溶液 A。移動相溶液 B：取 8.0 mL 甲酸，以甲醇：乙腈 (3:1, v/v) 比例稀釋至 1000 mL，供作移動相溶液 B。移動相沖提梯度條件如表一，流速為 0.3 mL/min。

(二) 萃取溶液之配製：取移動相溶液 A 和移動相溶液 B 以 1:1 (v/v) 比例混勻。

(三) 標準溶液之配製：分別稱取各標準品約 10 mg，精確稱定，以萃取溶液溶解並定容至 10 mL，作為標準原液。

(四) 標準曲線之製作：將 hexamidine diisethionate 及 chlorhexidine 配製成線性範

表一、移動相沖提梯度

時間(min)	A(%)	B(%)
0.0 → 4.0	90 → 40	10 → 60
4.0 → 6.0	40 → 40	60 → 60
6.0 → 8.0	40 → 10	60 → 90
8.0 → 11.0	10 → 10	90 → 90
11.0 → 12.0	10 → 90	90 → 10
12.0 → 15.0	90 → 90	10 → 10

圍為2 - 20 µg/mL，其餘6種防腐劑配製成線性範圍為0.01 - 0.2 µg/mL共5個濃度之標準溶液於樣品瓶中，進行標準曲線之製作。

(五)檢液之調製：將檢體混勻，取約0.5 g，精確稱定，加入萃取溶液40 mL，以超音波振盪30分鐘，再以萃取溶液定容至50 mL，經0.2 µm Nylon濾膜過濾，供作檢液。

## 五、鑑別試驗及含量測定

精確量取檢液及標準品溶液各1 µL，分別注入液相層析串聯質譜中，依下列條件進行分析，就檢液與標準品溶液所得波峰之滯留時間及多重反應偵測相對離子強度<sup>(註)</sup>鑑別之，並依下列計算式求出檢體中各防腐劑之含量(%)：

$$\text{檢體中各防腐劑之含量(\%)} = \frac{C \times V}{M} \times 10^{-4}$$

C：由標準曲線求得檢液中各濃度(µg/mL)

V：檢體最後定容之體積(mL)

M：取樣分析檢體之重量(g)

表二、多重反應偵測相對離子強度容許範圍

相對離子強度(%)	容許範圍(%)
> 50	± 20
> 20 - 50	± 25
> 10 - 20	± 30
≤ 10	± 50

註：相對離子強度由定性離子對與定量離子對之波峰面積相除而得(≤ 100%)，容許範圍如表二。

## 六、LC/MS/MS測定條件：

液相層析儀部分，層析管柱為ACQUITY BEH Shield RP18 (1.7 µm，內徑2.1 mm × 100 mm)。質譜儀部分，以電灑離子化(electrospray ionization, ESI)搭配多重反應偵測模式(multiple reaction monitoring, MRM)進行偵測(表三)，毛細管電壓(capillary voltage) 3.00 kV，離子源(ion source)溫度為150°C，溶媒揮散溫度(desolvation temperature)為500°C，溶媒揮散流速(desolvation flow)為600 L/hr，碰撞氣體(collision gas)為氬氣。

## 七、回收率、重複性試驗及方法定量極限

表三、8項防腐劑之MRM偵測參數

分析物	離子化模式	離子對前驅離子(m/z) > 產物離子(m/z)	進樣銼電壓(V)	碰撞能量(eV)
Benzalkonium chloride	ESI <sup>+</sup>	304 > 91 <sup>a</sup> 304 > 58	44	24 28
Benzethonium chloride	ESI <sup>+</sup>	412 > 72 <sup>a</sup> 412 > 91	42	24 38
Cetylpyridinium chloride	ESI <sup>+</sup>	304 > 80 <sup>a</sup> 304 > 57	50	28 26
Lauryl isoquinolinium bromide	ESI <sup>+</sup>	298 > 130 <sup>a</sup> 298 > 57	48	26 26
Cetrimonium bromide	ESI <sup>+</sup>	284 > 60 <sup>a</sup> 284 > 57	50	24 24
Ethyl lauroyl arginate	ESI <sup>+</sup>	385 > 186 <sup>a</sup> 385 > 70	40	24 42
Hexamidine diisethionate	ESI <sup>+</sup>	355 > 120 <sup>a</sup> 355 > 338	40	50 18
Chlorhexidine	ESI <sup>+</sup>	505 > 170 <sup>a</sup> 505 > 125	32	36 40

<sup>a</sup>: 定量離子對



回收率試驗分別選用洗髮乳、漱口水及嬰兒專用濕巾等3種空白基質檢體，於空白基質檢體中添加2種不同濃度標準品溶液，每個濃度5次重複，進行3天，取平均回收率及變異係數(CV%)，以符合確效規範之最低添加濃度作為定量極限。

## 八、基質效應(Matrix effect)評估

基質效應之探討，分別以下列方式建立檢量線：

- (一)標準曲線(Standard calibration curve, SCC)：同標準曲線之製作。
- (二)基質匹配檢量線(Matrix calibration curve, MCC)：取空白基質添加標準品溶液。
- (三)基質效應計算公式如下：  

$$\text{基質效應} = (\text{MCC之斜率} - \text{SCC之斜率}) / \text{SCC之斜率} \times 100\%$$

## 九、市售產品分析

利用本方法應用於檢測市售宣稱抗菌之產品共40件，包括嬰兒濕巾、沐浴乳、洗手乳、潔膚液、漱口水、洗髮乳及化妝水等，進行8種防腐劑檢測。

## 結果與討論

### 一、層析管柱探討

本研究嘗試了4種不同類型的C18管柱，分別為Agilent Eclipse Plus (3.5  $\mu\text{m}$ ，I.D. 4.6 mm  $\times$  100 mm)、ACQUITY HSS T3 (1.8  $\mu\text{m}$ ，I.D. 2.1 mm  $\times$  100 mm)、ACQUITY CSH (1.7  $\mu\text{m}$ ，I.D. 2.1 mm  $\times$  100 mm)及ACQUITY BEH Shield RP18 (1.7  $\mu\text{m}$ ，I.D. 2.1 mm  $\times$  100 mm)。結果發現使用Agilent Eclipse Plus分析，波峰拖尾的現象非常嚴重，而ACQUITY HSS T3屬於表面偏疏水性的管柱，波峰太寬，ACQUITY CSH則屬於表面帶電荷的管柱，峰型會有岔峰的現象也不適用，而ACQUITY BEH Shield

RP18為親水性氨基甲酸酯基，則顯示有較好的峰型，故選用ACQUITY BEH Shield RP18進行分析。

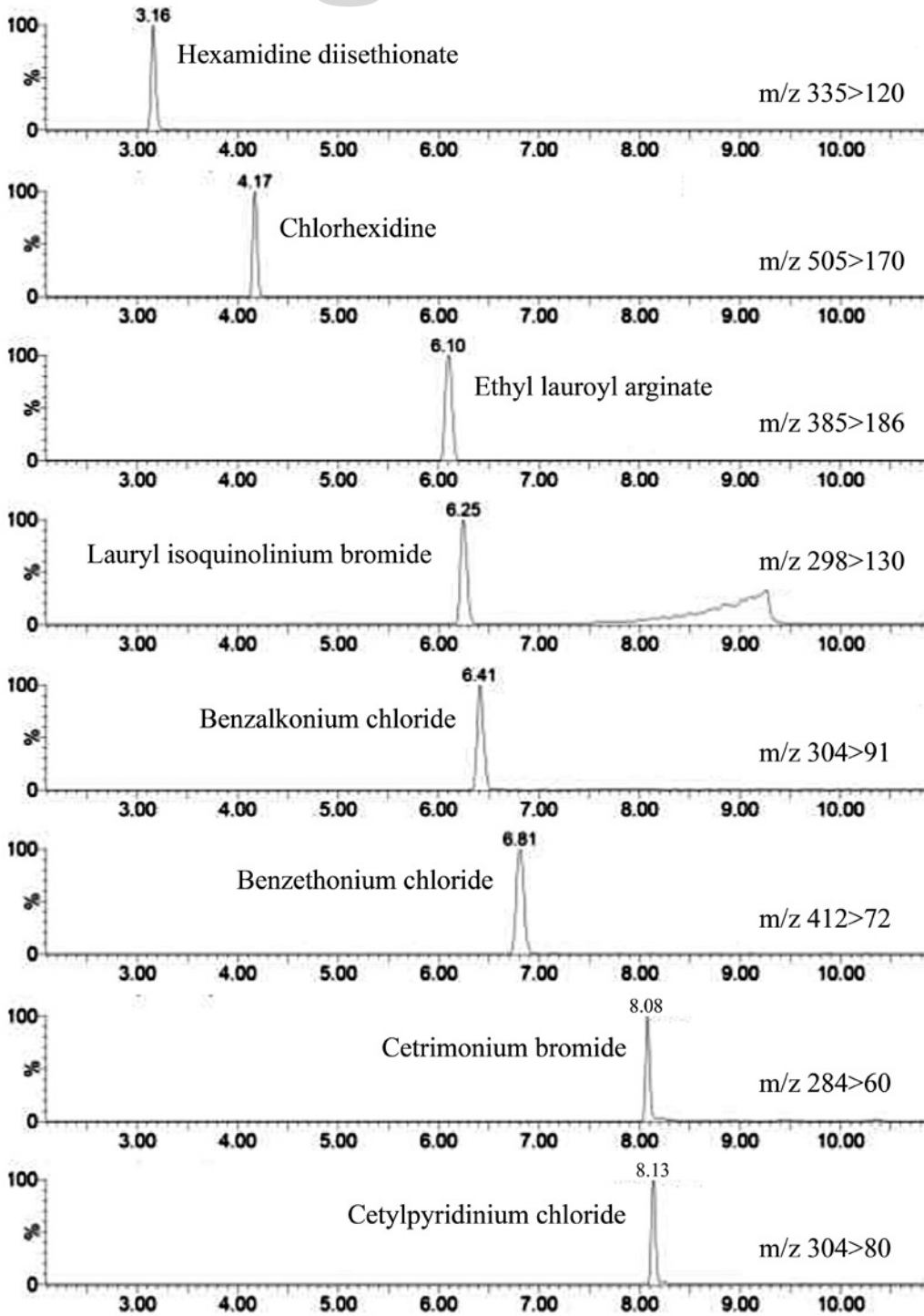
### 二、移動相溶液探討

為能解決benzalkonium chloride及benzethonium chloride波峰重疊的問題，參考Markus等人之研究<sup>(13)</sup>移動相採用0.05%甲酸與乙腈:異丙醇(1:1, v/v)溶液(含0.05%甲酸)進行梯度沖提，結果發現分析物有峰型不對稱及峰寬較寬的現象，分別嘗試水相以不同濃度之甲酸(0.05%、0.1%、0.3%、0.5%、0.8%及1.0%)與有機相採用乙腈與甲醇(1:1, v/v)混合溶液及乙腈與甲醇(1:3, v/v)混合溶液(含水相同濃度之甲酸)進行梯度沖提，發現以0.8%甲酸水溶液與含0.8%甲酸的乙腈/甲醇(1:3, v/v)，作為移動相進行梯度沖提，所有待測物峰型均無岔峰的現象，峰寬也較窄，且對稱性好，可在15分鐘完成分析(圖一)。

### 三、基質效應之評估

8項防腐劑之混合標準溶液，由於各成分感度上的差異，設定適當標準曲線之濃度範圍，其中hexamidine diisethionate及chlorhexidine標準曲線之線性範圍為2 - 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，其餘6項成分為0.01 - 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，標準曲線判定係數( $r^2$ )均在0.997以上。由於產品基質複雜，可能干擾分析物之分析訊號，以含界面活性劑較多的空白洗髮乳添加不同濃度的標準溶液製作基質匹配檢量線與標準曲線進行基質效應評估，基質效應正值表示為促進效應(Enhancement)，負值表示為抑制效應(Suppression)，數值大小顯示為影響程度多寡，基質效應微弱(增強或抑制0 - 20%)，可忽視基質干擾，但具中等(增強或抑制20 - 50%)或強烈(增強或抑制>50%)基質效應，則須用基質匹配檢量線來克服基質的影響。結果顯示8項成分之基質效應數值介於7.6 - 18.5%(表

# Angle



圖一、8項防腐劑標準品之多重反應偵測模式(MRM)層析圖



四)，所以基質效應微弱可忽視基質干擾，使用標準曲線即可。

#### 四、回收率及重複性試驗

添加標準溶液於3種不同空白基質，分別為洗髮乳、漱口水及嬰兒專用濕巾以評估方法

回收率與重複性，2種不同濃度5重複同日間及異日間(n=15)之平均回收率為76.7 - 114.0%，變異係數(CV%)均小於11.2%(表五)，顯示本研究方法具有良好之回收率及重複性。

#### 五、方法定量極限之評估(LOQ)

表四、8項防腐劑之線性範圍及基質效應評估

分析物	線性範圍(µg/mL)	標準曲線	基質匹配檢量線	基質效應(%)
Benzalkonium chloride	0.01-0.2	$y = 906.15x + 12623$	$y = 850.68x + 716.57$	-6.1
Benzethonium chloride	0.01-0.2	$y = 916.07x + 41.485$	$y = 859.11x + 1862.4$	-6.2
Cetylpyridinium chloride	0.01-0.2	$y = 1374.4x + 1674.3$	$y = 1120.6x + 1239.3$	-18.5
Lauryl isoquinolinium bromide	0.01-0.2	$y = 1922.4x - 1427.1$	$y = 1678.6x + 7800.7$	-12.6
Cetrimonium bromide	0.01-0.2	$y = 1302.9x + 2319$	$y = 1107.8x + 6955.8$	-15.0
Ethyl lauroyl arginate	0.01-0.2	$y = 563.17x + 1666.8$	$y = 528.04x - 88.23$	-6.2
Hexamidine diisethionate	2-20	$y = 9592.5x + 12819$	$y = 9202.3x + 14099$	-4.1
Chlorhexidine	2-20	$y = 4581.8x + 5592$	$y = 4928.9x + 7839.6$	7.6

表五、8項防腐劑添加於空白基質之平均回收率及變異係數

分析物	Spiked level (µg/mL)	平均回收率 <sup>b</sup> (%)			變異係數(CV ; %)		
		基質 <sup>a</sup> (1)	基質 <sup>a</sup> (2)	基質 <sup>a</sup> (3)	基質 <sup>a</sup> (1)	基質 <sup>a</sup> (2)	基質 <sup>a</sup> (3)
Benzalkonium chloride	0.01	103.0	98.8	98.8	2.7	3.1	4.3
	0.05	103.8	100.1	103.2	2.9	2.6	4.4
Benzethonium chloride	0.01	99.8	98.6	99.4	2.9	7.9	2.1
	0.05	97.9	96.3	99.4	0.4	2.2	3.1
Cetylpyridinium chloride	0.01	109.6	100.2	107.6	2.6	4.0	4.3
	0.05	102.2	98.4	101.8	1.7	2.9	1.2
Lauryl isoquinolinium bromide	0.01	110.0	112.0	114.0	3.1	1.7	3.3
	0.05	98.8	100.0	99.9	3.5	1.9	1.6
Cetrimonium bromide	0.01	108.8	101.8	108.0	1.0	3.9	2.3
	0.05	103.8	102.8	100.0	2.9	4.2	2.2
Ethyl lauroyl arginate	0.01	85.6	83.0	105.0	9.5	11.2	7.9
	0.05	97.1	95.8	100.2	4.6	2.8	1.2
Hexamidine diisethionate	2	76.7	89.0	91.0	2.2	2.5	7.2
	10	93.2	95.8	99.6	3.0	2.7	2.7
Chlorhexidine	2	107.0	114.0	107.0	2.6	3.7	2.6
	10	90.0	88.6	91.0	7.4	3.1	6.1

a :基質1：洗髮乳、基質2：漱口水、基質3：嬰兒用濕紙巾

b :連續三天每個濃度進行五重複，n=15

表六、市售抽樣檢體之類別及檢驗結果

檢體類別	檢出件數 <sup>b</sup> (檢出量%)			
	Chlorhexidine	Benzalkonium chloride	Cetylpyridinium chloride	Benzethonium chloride
嬰兒專用濕巾 <sup>a</sup>	4(0.003-0.04)	10(0.001-0.06)	6(0.0004-0.3)	1(0.01)
洗手乳	6(0.02-0.03)	0	0	0
漱口水	6(0.001-0.03)	0	0	0
潔膚液	3(0.005-0.07)	0	0	0
沐浴乳	2(低於方法定量極限-0.02)	0	0	0
洗髮乳	1(0.02)	0	0	0
化粧水	0	0	0	1(0.03)
總計	22	10	6	3

<sup>a</sup>:有些檢體含2種防腐劑

<sup>b</sup>:40件檢體皆未檢出lauryl isoquinolinium bromide、cetrimonium bromide、ethyl lauroyl arginate、hexamidine diisethionate

依據上述添加回收試驗評估方法之定量極限，其中chlorhexidine對於含界面活性劑較多之檢體，如洗髮乳，基質干擾較大，LOQ為0.02%，而漱口水及嬰兒專用濕巾基質干擾較不明顯，LOQ可達0.002%。其他成分之LOQ除hexamidine diisethionate為0.02%外，其餘均為0.0001%。

## 六、市售產品檢驗結果

將本研究建立之方法應用於市售標示具抗菌效能之產品共計40件，包括嬰兒專用濕巾15件、沐浴乳及洗手乳各7件、漱口水6件、潔膚液3件、洗髮乳及化粧水各1件。結果發現檢出率最高的成分為chlorhexidine，共有22件，其中嬰兒專用濕巾4件，檢出量介於0.003 - 0.04%，洗手乳6件介於0.02 - 0.03%，漱口水6件介於0.001 - 0.03%，潔膚液3件介於0.005 - 0.07%，沐浴乳2件均低於方法定量極限0.02%，洗髮乳1件為0.02%。其次，有10件檢出benzalkonium chloride，皆為嬰兒專用濕巾，檢出量介於0.001 - 0.06%。另，6件檢出cetylpyridinium chloride，皆為嬰兒專用濕巾，檢出量介於0.0004 - 0.03%。2件檢出

benzethonium chloride，分別為嬰兒專用濕巾檢出0.01%及化粧水檢出0.03%(表六)，其餘4項成分均未檢出。綜上，顯示這類防腐劑成分添加的含量範圍非常廣，而所建立的方法，除chlorhexidine於部分基質(洗髮乳、沐浴乳等)易受基質干擾外，其餘定量極限均能涵蓋市售產品的檢驗需求。

## 參考文獻

1. Perrenoud, D., Bircher, A., Hunziker, T., Suter H. and *et al.* 1994. Frequency of sensitization to 13 common preservatives in Switzerland. *Contact Dermatitis*. 30(5): 276-279.
2. European Commission. 2009. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the council on cosmetic products. Annex V List of preservatives allowed in cosmetic products. [[https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/pdf/COSING\\_Annex%20V\\_v2.pdf](https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/pdf/COSING_Annex%20V_v2.pdf)].
3. 衛生福利部。2019。化粧品防腐劑成分名稱及使用限制表。108.12.05衛授食字第



1081609206號公告修正。

4. Havlíková, L., Matysová, L., Nováková, L., Hájková R. and *et al.* 2007. HPLC determination of chlorhexidine gluconate and p-chloroaniline in topical ointment. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 43: 1169-1173.
5. Bukanski, B. W. and Mase, M. O. 1984. Analysis of hexamidine, dibromohexamidine, dibromopropamidine and chlorhexidine in cosmetic products by high-performance liquid chromatography. *Int. J. Cosmet Sci.* 6: 283-292
6. Kiyotaka, U., Takanori, H., Hiroaki, Y., Naoki, T. and *et al.* 2006. Determination of chlorhexidine (CHD) and nonylphenoethoxylates (NPEOn) using LC-ESI-MS method and application to hemolyzed blood. *J. Chromatogr. B.* 831: 105-109.
7. Danijela, A. K., Snezana, S. M., Danijela, Č. N., Aleksandra, R. Z. and *et al.* 2012. Determination of benzalkonium chloride in nasal drops by high-performance liquid chromatography. *J. chem.* 9: 1599-1604.
8. Tarek, S. B., Rasha, A. S. and Rim, S. H. 2011. Gradient HPLC-diode array detector stability-indicating determination of lidocaine hydrochloride and cetylpyridinium chloride in two combined oral gel dosage forms. *J. AOAC Int.* 94: 503-512.
9. Jiansong, W., Jinrong, L., Lingxia, Z. and Yuzhu, H. 2003. Determination of cetylpyridinium chloride and tetracaine hydrochloride in buccal tablets by RP-HPLC. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 32: 381-386.
10. Chen, F. A., Wu, K. S., Huang, M. C. and Chen, C. Y. 2001. Simultaneous quantitation of cationic disinfectants by high-performance liquid chromatography on a silica gel column using aqueous eluents. *J. Food Drug Anal.* 9:191-198.
11. 衛生福利部食品藥物管理署。2013。化粧品中抗菌劑檢驗方法－葡萄糖酸洛赫西定、氯化本索寧及氯化鯨蠟吡啶之鑑別及含量測定(RA03P004.001)。  
[<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1574&scid=171>]。
12. 衛生福利部食品藥物管理署。2016。化粧品中氯化苄二甲銜銨之檢驗方法(RA03P001.001)。  
[<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1574&scid=171>]。
13. Markus, G., Anita, A. and Hermann, S. 2006. Development and validation of an HPLC/UV/MS method for simultaneous determination of 18 preservatives in grapefruit seed extract. *J. Agric. Food Chem.* 54: 3768-3772.



## Method of test for Preservatives in Cosmetics

YU-WEI JHAN, SHU-HAN CHANG, SHOU-CHIEH HUANG,  
SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research & Analysis, TFDA

### ABSTRACT

After the outbreak of COVID-19, There were more and more products on the markets that claimed antibacterial functions, including mouthwashes, baby wipes, hand sanitizers and shower gel in which preservatives were added. High concentrations of preservatives may cause skin irritation and sensitization. In order to ensure the safety of consumers using cosmetics, a test method utilizing ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry was established. This simple and rapid method enabled simultaneous analysis of 8 preservatives in 15 minutes on an ACQUITY BEH Shield RP18 column. Calibration curves were linear in the concentration range of 2 - 20  $\mu\text{g/mL}$  for hexamidine diisethionate and chlorhexidine, and 0.01 - 0.2  $\mu\text{g/mL}$  for the others. The correlation coefficients were all greater than 0.998. The recovery ranges were between 76.7 and 114.0%, and the coefficient of variation (CV) was all less than 11.2% tested in three types of blank matrix including shampoo, mouthwash and baby wipes. The limit of quantification was 0.02% for hexamidine diisethionate and chlorhexidine(shampoo/shower), and 0.002% for chlorhexidine (mouthwashes/baby wipes), and 0.0001% for the others. A surveillance consisted with 40 commercial samples including antibacterial shampoo, body wash, hand sanitizers, cleanser, mouthwash, baby wipes, and lotion showed that chlorhexidine was the top detected preservative.

Key words: cosmetics, preservatives, liquid chromatography tandem mass spectrometry