

報告單位：四組/（翁英明、郭安甫）

報告事項：「特殊性毒性化學物質中及環境用藥禁止含有之成分檢測技術建立」相關論文 5 則

說 明：

2008 年奶粉之三聚氰胺事件及 2011 年爆發「起雲劑」之塑化劑的食品安全事件，對社會的影響廣大，說明毒性化學物質污染無所不在。行政院環境保護署立即依「毒性化學物質管理法」將鄰苯二甲酸酯類（塑化劑）之 DEHP、DBP 等成分，公告增加或提升列管等級，以加嚴管理。面對如此龐雜的毒性化學物質，以及不斷衍生公告毒性化學物質及環境用藥禁止含有之成分，檢測上必須適時提供相對應公告方法以因應，因此毒管處提供經費支援本所辦理「特殊性毒性化學物質中及環境用藥禁止含有之成分檢測技術建立」委辦計畫 1 項。

現有公告之毒性化學物質已有 32 個方法。其中以氣相層析儀分析有機毒性化學物質的方法有 12 個，以氣相層析質譜儀分析有機毒性化學物質的方法有 6 個，以液相層析儀分析有機毒性化學物質的方法有 2 個，目前尚無以液相層析質譜儀分析有機毒性化學物質的方法。本年計畫目標為：完成特殊性毒性化學物質中及環境用藥禁止含有之成分檢測方法開發驗證；蒐集、彙整及評析國內外相關檢測技術文獻，分類收集至少 47 項特殊性毒性化學物質，建立以氣相層析儀質譜儀和液相層析質譜儀為主之分析方法。本報告提報與計畫相關之論文 5 篇，內容摘要如下：

一、以固相萃取 (SPE) 法及氣相層析串聯離子阱質譜儀測定紅酒樣品中之鄰苯二甲酸酯類^{<1>}

本研究利用 Carbograph 1 吸附劑以固相萃取之方式萃取並分析紅酒樣品中的六種鄰苯二甲酸酯類化合物。此固相萃取步驟對 ethanolic phthalic acid ester (PAE) 標準溶液之回收率 (recovery) 為 78%~105%，相對標準差 (RSD) 為 ≤ 6.5 ；將 PAE 摻入紅酒樣品中 20 及 50ng/mL 之回收率分別為 71%~71% 及 96%~99%，RSD 皆 ≤ 8.4 。研究中亦探討了定溫下 (isotherm) Carbograph 1 和水溶液的的吸附力表現，以及穿透曲線 (breakthrough curves)。使用氣相層析儀串聯離子阱質譜儀 (GC/IT-MS) 來進行樣品之分析。分析流程之校正線性範圍為 0.01-10.0 $\mu\text{g/mL}$ ， R^2 值 ≥ 0.9992 。GC/IT-MS 在選擇性離子監測模式 (SIM) 下，偵測極限 (LOD) 約在 0.2~14ng/mL 之間 (RSD ≤ 5.6)；定量極限 (LOQ) 範圍約在 0.5~25 ng/mL 之間 (RSD ≤ 5.9)。紅酒樣品於日內 (intra-day) 重複之 RSD 在 0.9~7.8 之間；日間 (inter-day) 重複之 RSD 在 1.0~10.5 之間。此分析方式不但簡單、可靠、可重複且經濟，已成功運用於多種市售紅酒樣品之分析上。

二、以液相層析負離子大氣壓力光游離法串聯質譜儀 (LC/NI-APPI/MS/MS) 測定居家灰塵中之多溴二苯醚^{<2>}

本研究利用裝置有 C-18 管柱 (octadecylsilane column) 之反向液相層析儀 (reverse-phase liquid

chromatography) 分析 US EPA 較關注的八種多溴二苯醚 (polybrominated diphenyl ether, PBDE) : BDE-28、BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153、BDE-154、BDE-183、及 BDE-209。在體積比 92:8 甲醇/水溶液等度 (isocratic) 淋洗的條件下, 以上八種 PBDEs 皆可完全分離 (baseline-resolved)。利用甲苯摻雜物 (toluene dopant) 以負離子大氣壓力光游離後, 八種 PBDEs 皆可產生 [M-Br+O]⁻ 的母離子 (precursor ions)。接著利用串聯質譜儀的多重反應監測模式 (multiple reaction monitoring, MRM) 來對八種 PBDEs 進行定量。而八種 PBDEs 的管柱測定極限 (On-column limits of detection) 為介於 2.4~2.78 pg, 而日內精準度 (intra-day method precision) 為 9%。並且, 此一利用 LC/NI-APPI/MS/MS 來檢測八種 PBDEs 之方法, 已經過 NIST SRM 2585 (Organics in House Dust) 之證實。以加壓溶液萃取法 (Pressurized liquid extraction, PLE) 處理後, 再用 LC/NI-APPI/MS/MS 進行分析, 對八種 PBDEs 的回收率範圍皆在 92.7%~113% 之間。由於 LC/NI-APPI/MS/MS 一法是利用的液相方式進行分離, 並不會造成像氣相層析的高溫而使高溴化程度的 PBDEs, 如 BDE-209, 產生熱降解的問題。

三、以同位衍生-頂空氣相層析質譜儀測定藥物中之微量聯胺

<3>

同位衍生-頂空氣相層析質譜儀法已被用來檢測藥物中極微量 (ppm level) 之聯胺。此一泛用方式利用丙

酮或丙酮-d₆ 作為衍生試劑，而衍生後的 acetone azine 或 acetone azine-d₁₂ 接著以頂空氣相層析質譜儀進行分析。此方式靈敏度高，每頂空瓶中以 10mg 之純粹有效成分（API）作為樣品分析時，其偵測極限（LOQ）可達 0.1ppm。將 1ppm 之聯胺摻入多種 API 樣品中，其回收率範圍在 79%~117%之間。聯胺標準品 1ppm 配製六重複其精確度（%RSD）則在 2.7%~5.6%之間。濃度 0.1~10ppm 之線性範圍其 R² 值為 0.999 以上。此一泛用方法已經過多種不同 API 介質之檢驗，並成功應用於聯胺之測定。

四、五大湖區魚類中毒殺芬之分析:以同源物標準品及工業級混合標準品比較 GC-EI/MS/MS 及 GC-ECNI-MS 對毒殺芬之定量表現^{<4>}

由於其對水中生物的潛在生物累積及持久性，毒殺芬為一重要的含氯有機污染物。此篇研究以湖中鱒魚（trout）及白眼魚（walleye）作為實驗材料，以評估兩種分析技術對總毒殺芬（total toxaphene）及特定種類毒殺芬（selected congener）之測定。文中比較了電子離子化串聯質譜儀（gas chromatography electron ionization tandem mass spectrometry, GC-EI/MS/MS）及電子捕捉負離子化質譜儀（electron capture negative ionization mass spectrometry, GC-ECNI-MS）兩種分析儀器之效力。雖然 GC-ECNI-MS 之靈敏度（sensitivity）約為 GC-EI/MS/MS 之五倍。以工業級混合品作為樣品時，結果顯示以 GC-EI/MS/MS 方式來測定總毒殺芬之含量較

為準確。進一步以 GC-EI/MS/MS 及 GC-ECNI-MS 測定湖鱒之總毒殺芬濃度，結果顯示兩種測定技術的分析結果具高度相關性 ($R^2=0.985$)，但 MS/MS 之測定濃度約為 ECNI 測定濃度的一半。此結果顯示，若以 GC-ECNI 來測定毒殺芬之濃度時，會產生系統性的高偏差 (systematic high bias)。

五、以固相萃取法、氣相層析及超高壓液相層串聯質譜儀同步分析尿液樣品中之極性及非極性農藥的含量^{<5>}

本篇研究方法可同時從尿液樣本中萃取出 200 種以上微量的極性及非極性農藥，包括胺基甲酸鹽 (carbamates)、有機氯農藥 (organochlorine)、有機磷農藥 (organophosphorous) 及除蟲菊精 (pyrethroids) 等殺草劑及殺蟲劑，並以氣相層析離子阱串聯質譜儀 (GC-IT-MS/MS) 或超高壓液相層析串聯三段四級柱質譜儀 (UHPLC-QqQ-MS/MS) 進行分析。在固相萃取步驟 (solid phase extraction, SPE) 中，本研究利用 C18 萃取匣 (C18 cartridges) 進行吸附後，並以二氯甲烷作為沖提溶劑。此一步驟回收率範圍在 60%~120% 之間。精確度皆低於 25%。利用留滯時間以及質譜圖的比較或離子比例的推估 (estimation of the ion ratio) 來確認 GC 或 LC 的分析結果。可利用 GC 分析的環境用藥部分，其偵測極限 (LODs) 的範圍為 0.001~0.436 $\mu\text{g/L}$ ，定量極限 (LOQs) 的範圍為 0.003 ~ 1.452 $\mu\text{g/L}$ ；而在可利用 LC 分析的部分，其 LODs 範圍為 0.003 ~ 1.048 $\mu\text{g/L}$ ，LOQs 範圍為 0.011 ~ 3.494 $\mu\text{g/L}$ 。本篇研究最後以西班牙受農

藥污染農村中的 14 名嬰兒尿液為真實樣本，利用此方法進行分析。結果顯示，於真實樣品中可發現一些農藥的存在，如滅芬諾（methoxyfenozide）、得芬諾（tebufenozide）協力精（piperonyl butoxide）及安丹（propoxur），其濃度從 1.61 $\mu\text{g/L}$ 到 24.4 $\mu\text{g/L}$ 。

參考文獻

1. Russo MV, Notardonato I, Cinelli G, Avino P., Evaluation of an analytical method for determining phthalate esters in wine samples by solid-phase extraction and gas chromatography coupled with ion-trap mass spectrometer detector. *Anal Bioanal Chem.* 2012 Jan;402(3):1373-81. Epub 2011 Dec 2.
2. Lagalante AF, Oswald TD., Analysis of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by liquid chromatography with negative-ion atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometry (LC/Ni-APPI/MS/MS): application to house dust. *Anal Bioanal Chem.* 2008 Jul;391(6):2249-56.
3. Sun M, Bai L, Liu DQ., A generic approach for the determination of trace hydrazine in drug substances using in situ derivatization-headspace GC-MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2009 Feb 20;49(2):529-33. Epub 2008 Nov 19.
4. Xia X, Crimmins BS, Hopke PK, Pagano JJ, Milligan MS, Holsen TM., Toxaphene analysis in Great Lakes fish: a comparison of GC-EI/MS/MS and GC-ECNI-MS, individual congener standard and technical mixture for quantification of

toxaphene. *Anal Bioanal Chem.* 2009 Sep;395(2):457-63.
Epub 2009 Jul 31.

5. Rocio Cazorla-Reyes, Jose Luis Fernandez-Moreno, Roberto Romero-Gonzalez, Antonia Garrido Frenich, Jose Luis Martinez Vidal., Single solid phase extraction method for the simultaneous analysis of polar and non-polar pesticides in urine samples by gas chromatography and ultra high pressure liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Talanta* 85 (2011) 183–196