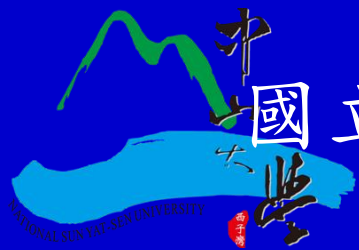


# 如何三秒鐘檢測塑化劑?

謝建台教授



國立中山大學化學系, 高雄市西子灣

# 化學即生活

(過去兩百年來, 人類的生活因化學而有顯著改善, 但是 - 水能載舟亦能覆舟)

和你生活有切身關係的化學  
污染也無所不在

# 空氣 汙染





# 水污染





# 廢棄物





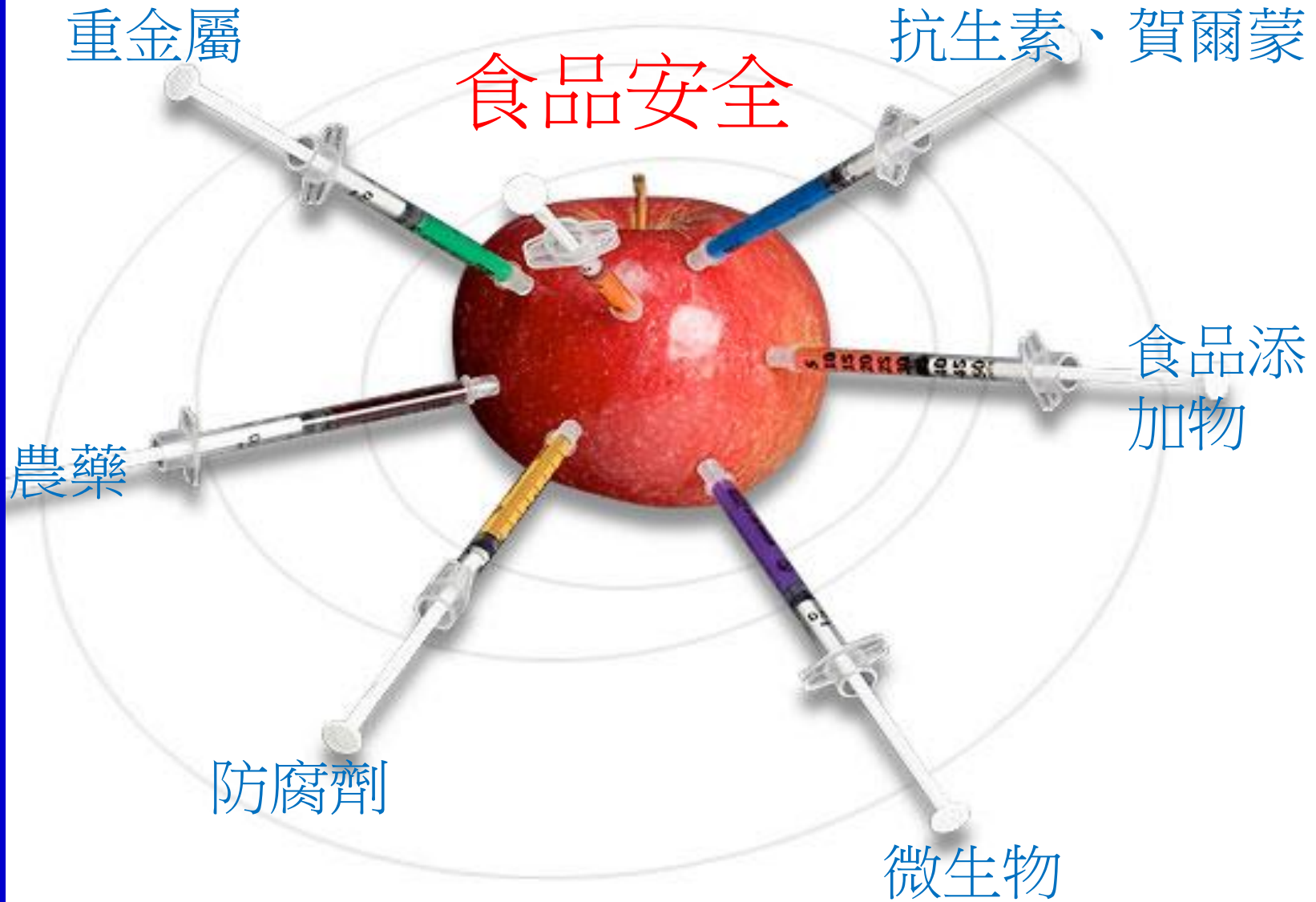
化妝品、防腐劑、染髮劑、螢光漂白劑、陶磁  
放射性塗料、陶磁重金屬、電器戴奧辛:



Hair-dyes

Cosmetics

# 無可逃避的食安問題





# 2011年塑化劑事件

## 好媽媽技正+市場仔檢官 追出塑化劑

台灣新聞組綜合報導

May 25, 2011 06:00 AM | 4110 次 | 1 圖 | 10 讚 | 0 怨 | 0 品



氣相層析質譜儀

衛生署食品藥物局楊姓技正，就是在這間實驗室，檢驗發現益生菌含不正常高劑量塑化劑，進而追查出台灣首件塑化劑汙染食品事件。（圖：衛生署提供）

一位在實驗室不願裝作沒看到的「雞婆」技正，加上兩位在市場長大，從小接觸各式食材，一眼就看出那些東西被動過手腳的檢察官，讓全球第一宗在食品添加有害健康塑化劑的大案現形。

因為追根究柢，埋首實驗室26年、52歲的衛生署食品藥物局楊姓技正，揪出黑心廠商30年來違法在起雲劑摻塑化劑DEHP的黑幕。

今年3月，楊姓技正負責檢驗一件台南市衛生局送檢、號稱可減肥的益生菌。她發現益生菌竟含高達600ppm的塑化劑，「有沒有可能，因為益生菌包裝釋出塑化劑？」楊技正再用紅外光檢查確認，確認塑化劑不是來自包裝釋出。

# 現代化學分析單位 (重量比)

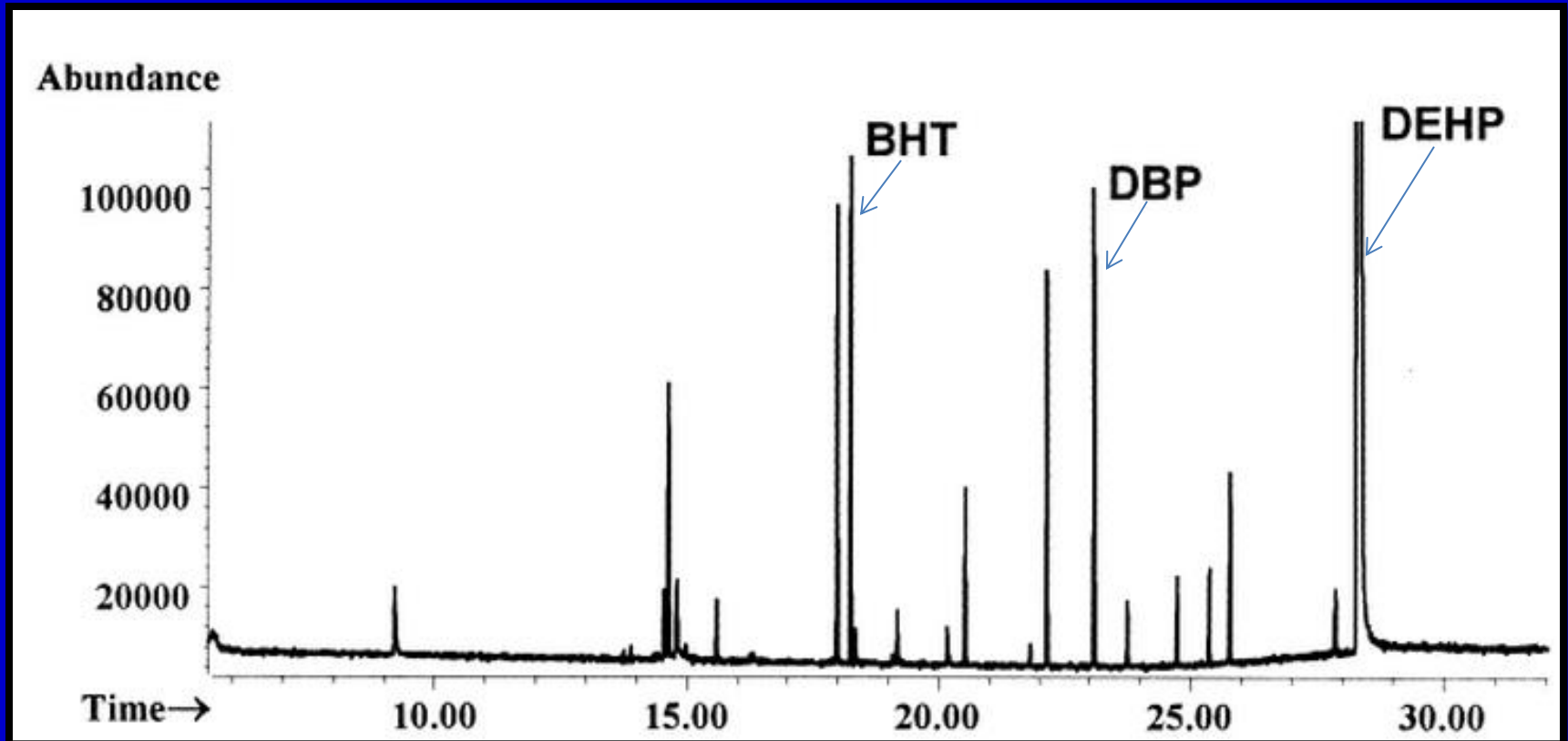
- ppm (parts per million,  $10^{-6}$ ): 百萬分之一
- ppb (parts per billion,  $10^{-9}$ ): 十億分之一
- ppt (parts per trillion,  $10^{-12}$ ): 一兆萬分之一
- ppq (parts per quadrillion,  $10^{-15}$ ): 千兆分之一
  
- 大多數有機物(如殘餘農藥, 生長激素, 抗生素)管制標準介於 ppb-ppm 之間 ( $10^{-8}$  -  $10^{-5}$  M 之間);
  
- 大多數無機物(重金屬)管制標準介於 ppt-ppb 之間 ( $10^{-11}$  -  $10^{-8}$  M 之間).

# 氣相層析法, Gas chromatography (樣品需氣化後, 在氣態下進行分離, 因此適合具揮發性化學物質之分析)





# 以氣相層析質譜儀檢測塑化劑(BHT, DBP, DEHP)之實例



Wahl, H. G.; Hoffmann, A.; Haring, H. U.; Liebich, H. M., *J. Chromatogr. A* **1999**, 847 (1-2), 1-7.

# GC Separation



## GC mechanism:

- Analytes pass through column
- Analytes separate by two factors

<u>Retention Time</u>	<u>Compound</u>
00:00 min	Methprylon
00:00 min	Butalbital
00:00 min	Amobarbital
00:00 min	Meprobamate
00:00 min	Gluthethimide
00:00 min	Phenolbarbital
00:00 min	Methaqualone
00:00 min	Primidone

# 2008年三聚氰胺事件

## 氣相層析質譜儀及液相層析質譜儀

### 質譜儀精準度高 HPLC容易誤判



2008-09-27

〔記者魏怡嘉／台北報導〕目前國內對於三聚氰胺的檢驗，主要採用液相層析紫外光法（HPLC）及氣相或液相串聯質譜法（GC/MS）、（LC/MS/MS），其中HPLC的精準度最高可達到零點一ppm，平均精確度則在一至二ppm左右，二點五ppm是HPLC的極大值。至於GC/MS及LC/MS/MS精準度最高甚至可達零點〇〇二ppm，平均精確度則在零點〇〇五ppm左右。

三聚氰胺檢測方法比較表 製表／記者魏怡嘉

檢測方法	原理	最高精確度	平均精確度	檢驗時間 條件	檢測費用
液相層析紫外光法 (HPLC)	利用三聚氰胺在紫外光下的波長反射進行比對	0.1 ppm	1~2 ppm	7天 約2小時	3000~ 上萬元
氣相串聯質譜法 (GC/MS)	檢體用氣體萃取，再利用三聚氰胺的化學式做比對	0.002 ppm	0.005 ppm	7天 包含萃取約4小時	3000~ 上萬元
液相串聯質譜法 (LC/MS/MS)	檢體用液體萃取，再利用三聚氰胺的化學式做比對	0.002 ppm	0.005 ppm	7天 包含萃取約4小時	3000~ 上萬元

三聚氰胺檢測方法比較表

衛生署認可具檢驗三聚氰胺能力的民間暉凱國際公司何中平博士表示，檢驗品質不是只有儀器而已，還包括操作人員的素質，所以不是有儀器的實驗室就有能力檢驗。



# 2013年橄欖油摻銅葉綠素事件

揪橄欖油造假！台灣研發「銅葉綠素」檢驗法 歐盟認了



陳鈞凱

2014年 04月 07日 14:47

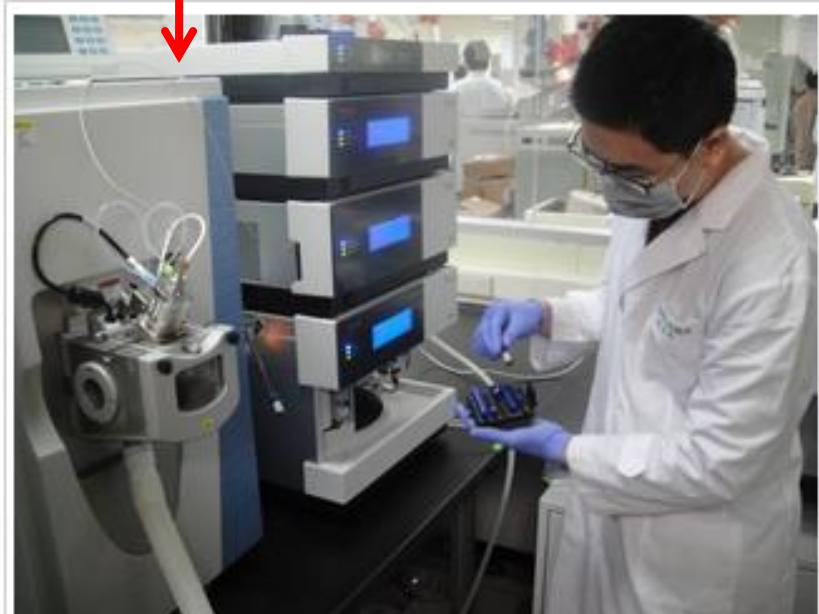
液相層析質譜儀

10

8+1

記者陳鈞凱／台北報導

揪出摻有「銅葉綠素」的假橄欖油，台灣自行研發的檢驗方法，國際也將採用！衛福部食品藥物管理署今（7）天表示，由聯合國創設、橄欖油和食用橄欖領域全球唯一的政府間國際組織IOC決議採用台灣所開發的銅葉綠素檢驗方法，正進行多國實驗室間的確效比對，最快今年底檢驗方式就可公告為世界標準辦法。



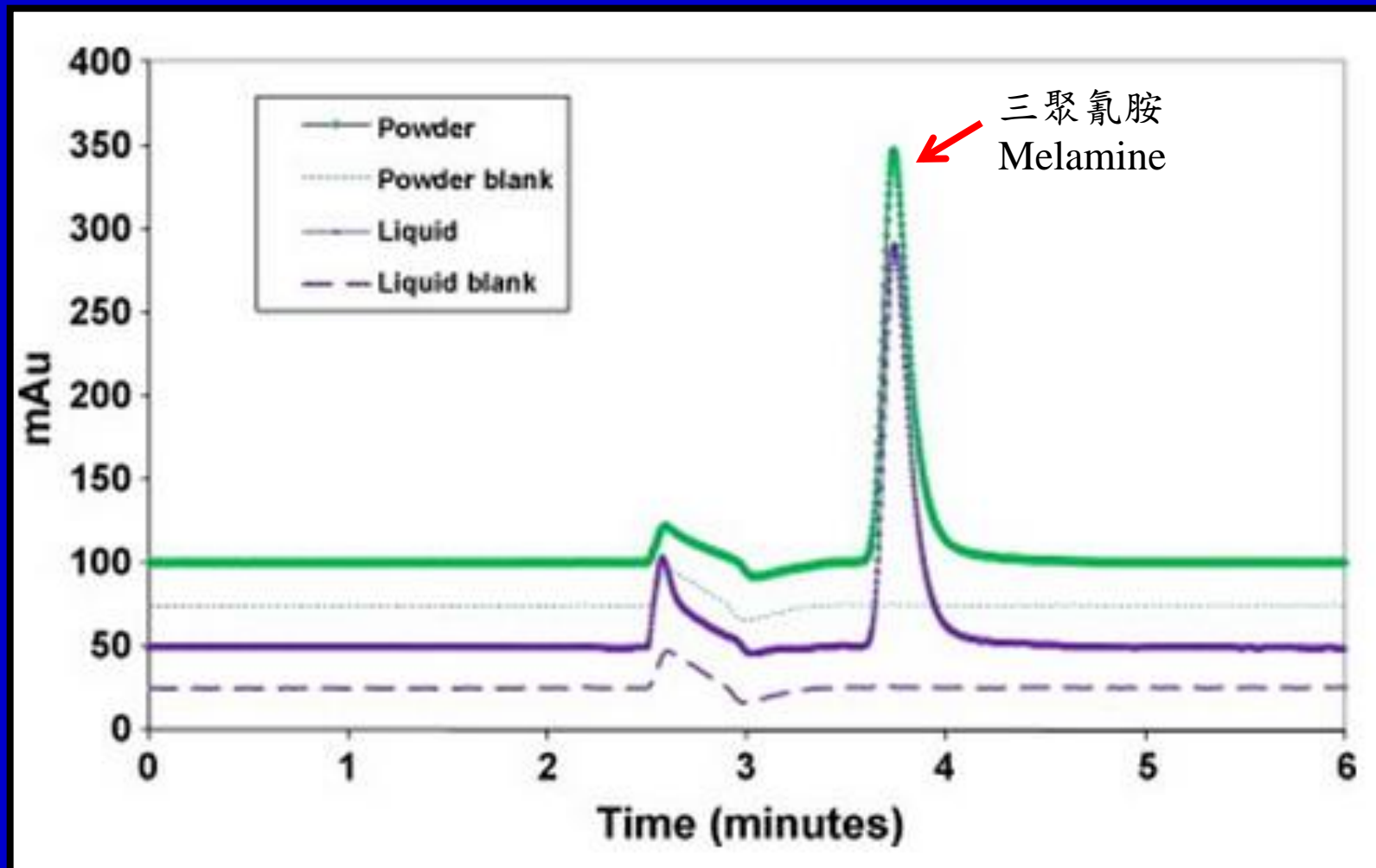
▲揪橄欖油造假，食藥署領先國際，率先研發出鑑別銅葉綠素的檢驗方法，連歐盟都認可將採認為世界標準辦法。

# 液相層析法, Liquid Chromatography

(樣品是在液態下進行分離, 因此適合不具揮發性化學物質之分析)



# 以液相層析質譜儀檢測奶粉中三聚氰胺之實例



Venkatasami, G.; Sowa, J. R., Jr., *Anal Chim Acta* **2010**, 665 (2), 227-30.



# LC/MS



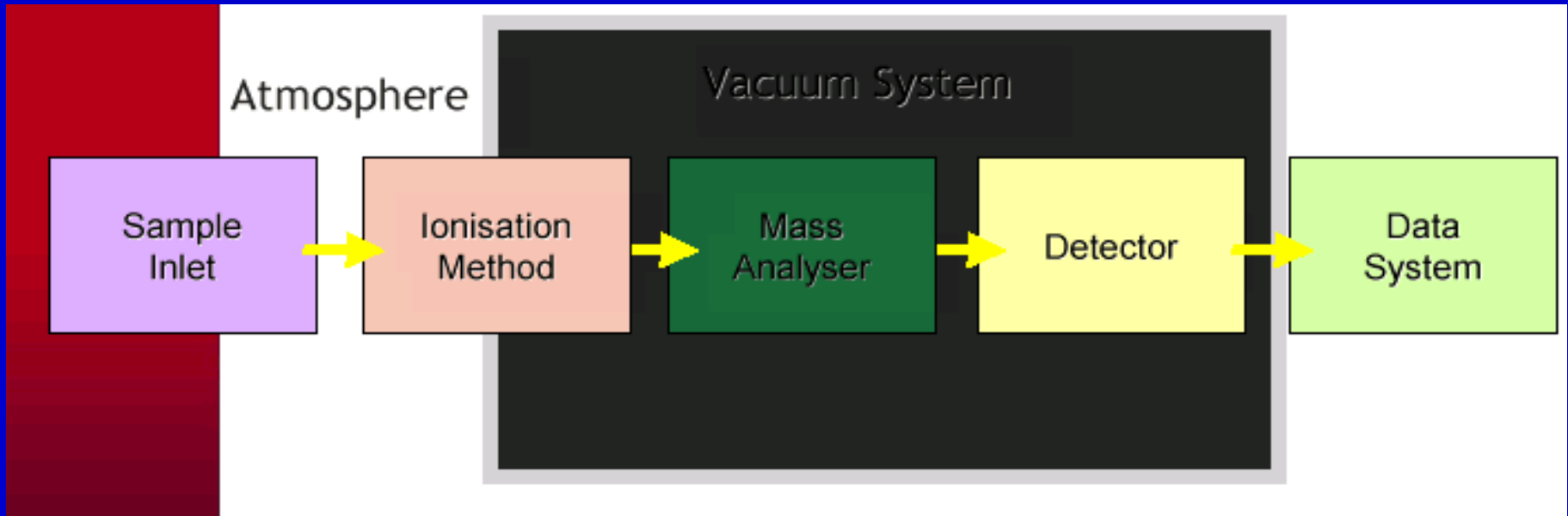
# 何謂質譜儀?

This is an instrument that separates charged gas phase species according to their mass-to-charge ratio.

依據質量的不同，來分離帶電荷分析物的儀器。



# 質譜儀構造

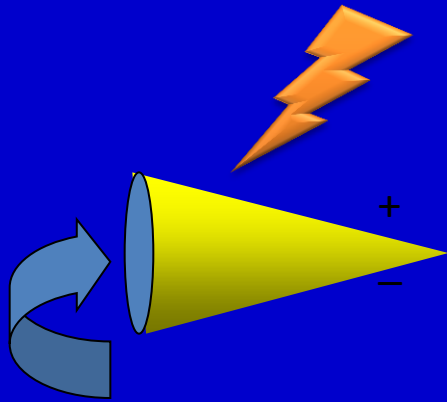


1. 游離源
2. 質量分析器
3. 離子偵測器
4. 真空系統
5. 電腦操控系統
- (6. 進樣系統)

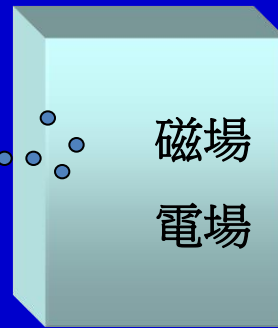


# 質譜儀基本分析流程

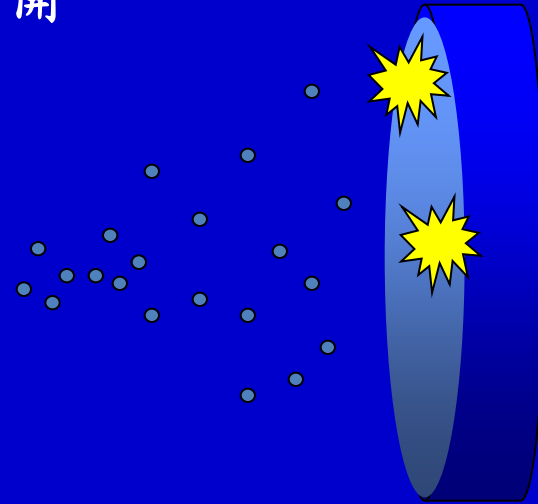
2. 游離源產生帶電荷離子



3. 質量分析器將具不同 $m/z$ 的離子分開



4. 偵測器輸出質譜訊息 (質譜圖)



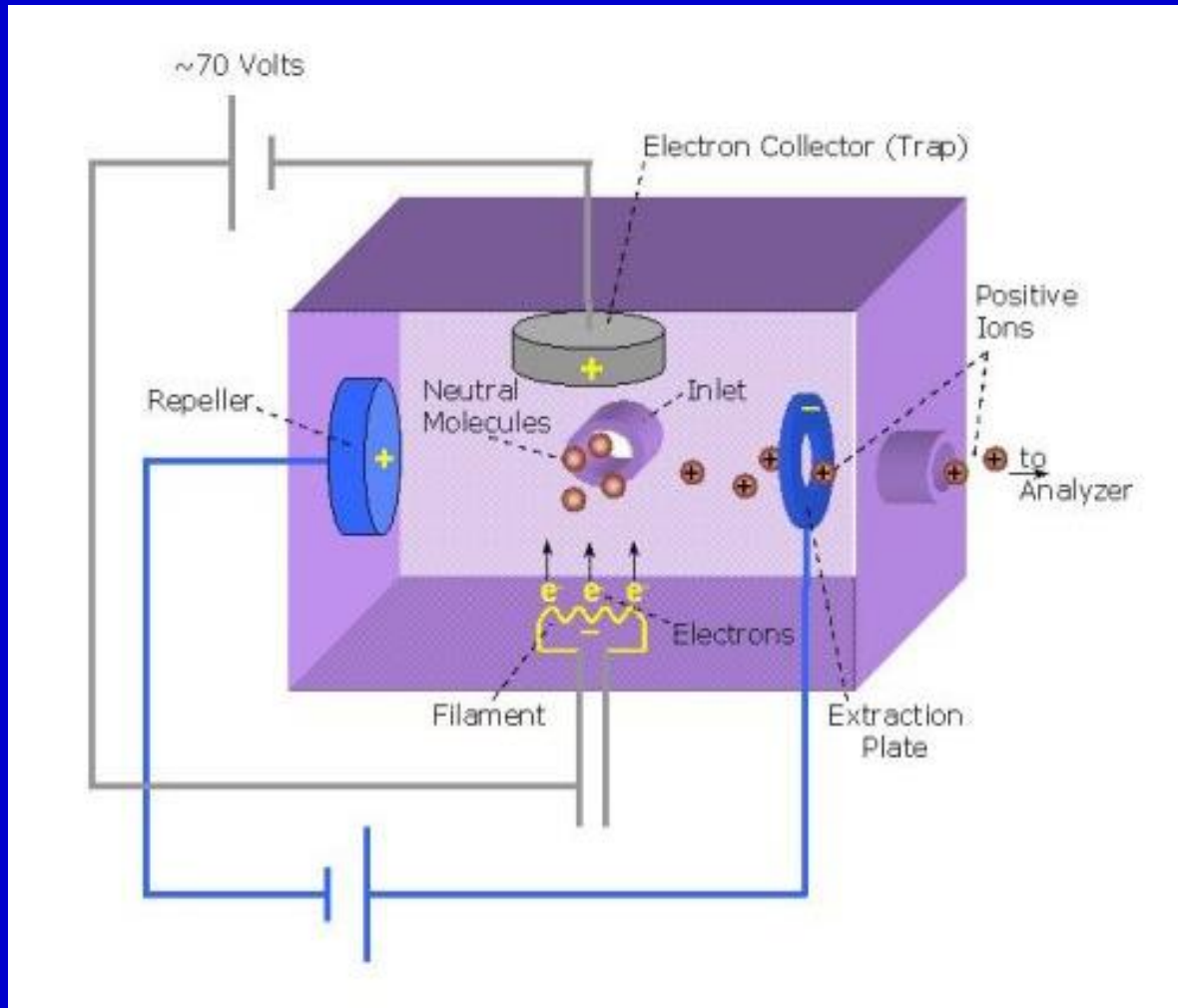
1. 進樣(分析物, 氣相)

# 質譜儀基本分析流程 (在大氣及真空下操作)

1. 樣品 (氣相, 液相或固相)  $\rightarrow$  分析物 (M, 氣相)  
(大氣或真空下操作)
2. 游離 ( $M \rightarrow M^{+\cdot}$  或  $MH^+$  或  $MH_n^{n+}$ ) ; (大氣或真空下操作)
3. 質量分析器 (B或E) 分離  $m/z$  (質量/電荷) 不同的離子 (真空下操作)
4. 偵測器在不同時間下偵測到不同  $m/z$  的離子, 並得到質譜圖 (真空下操作)

# Electron Impact Ionization (EI)

電子撞擊游離源 (適合具揮發性、低極性的有機物)

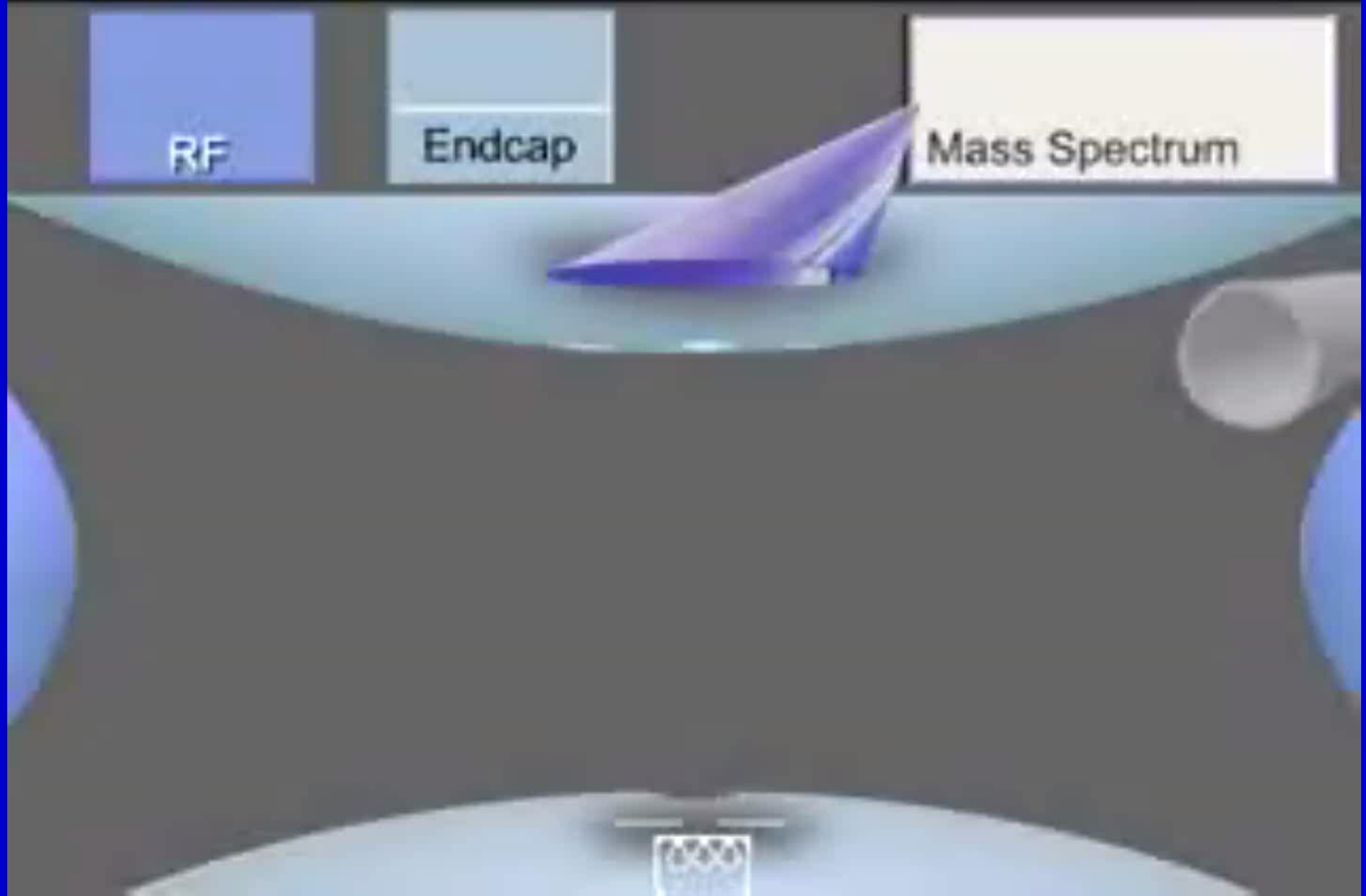


+ 碎片離子



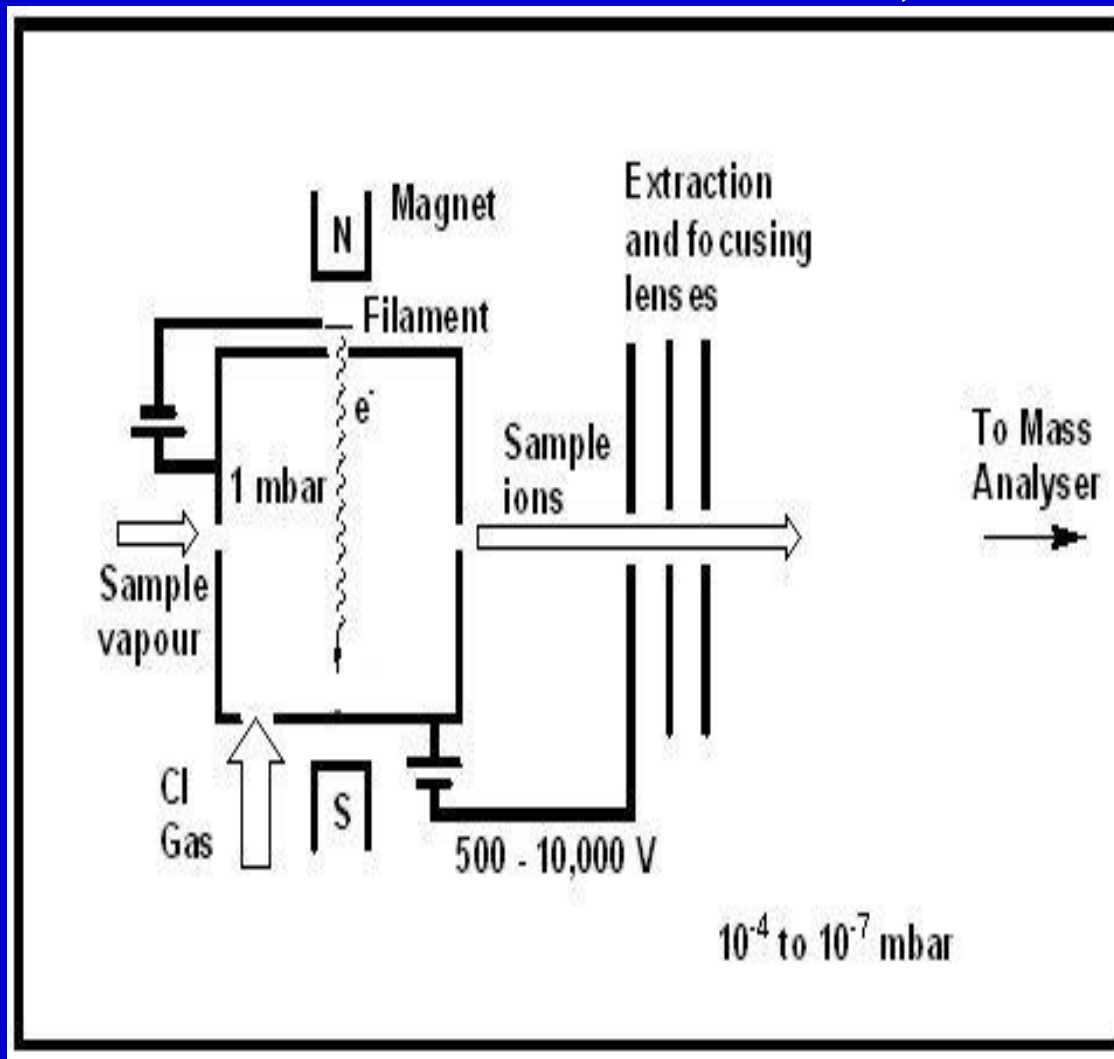
# Electron Ionization (EI)

Compounds are first separated in the GC capillary column and enter the ion trap.



# Chemical Ionization (CI)

化學游離源 (適合具揮發性、低極性的有機物)



# Chemical Ionization (CI)

Reagent molecules for chemical ionization enter the ion trap.

RF

Endcap

Mass Spectrum

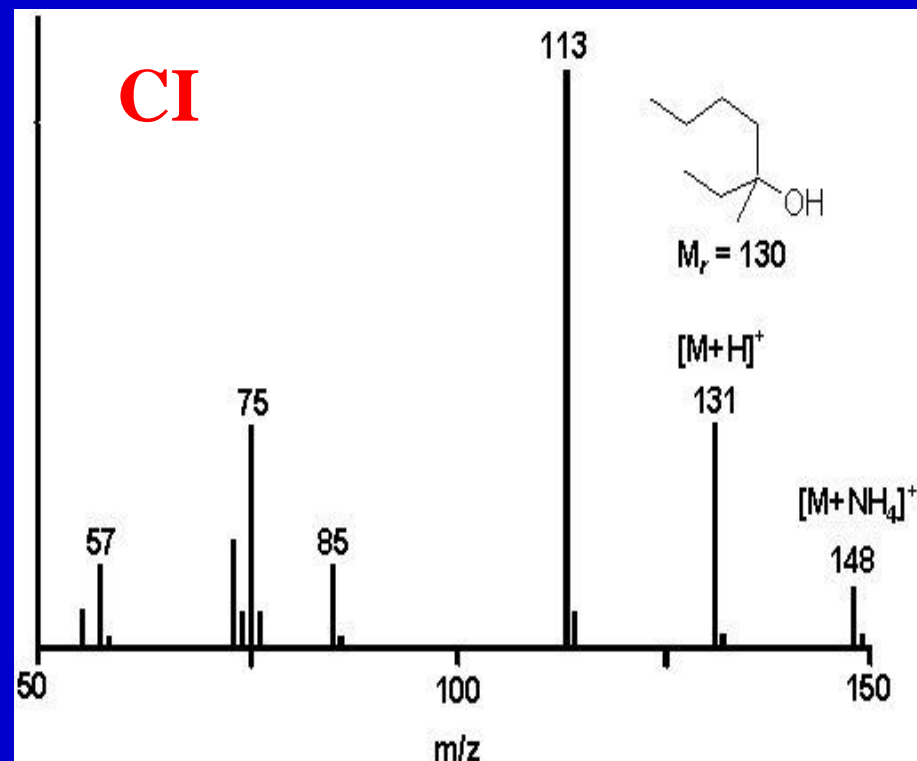
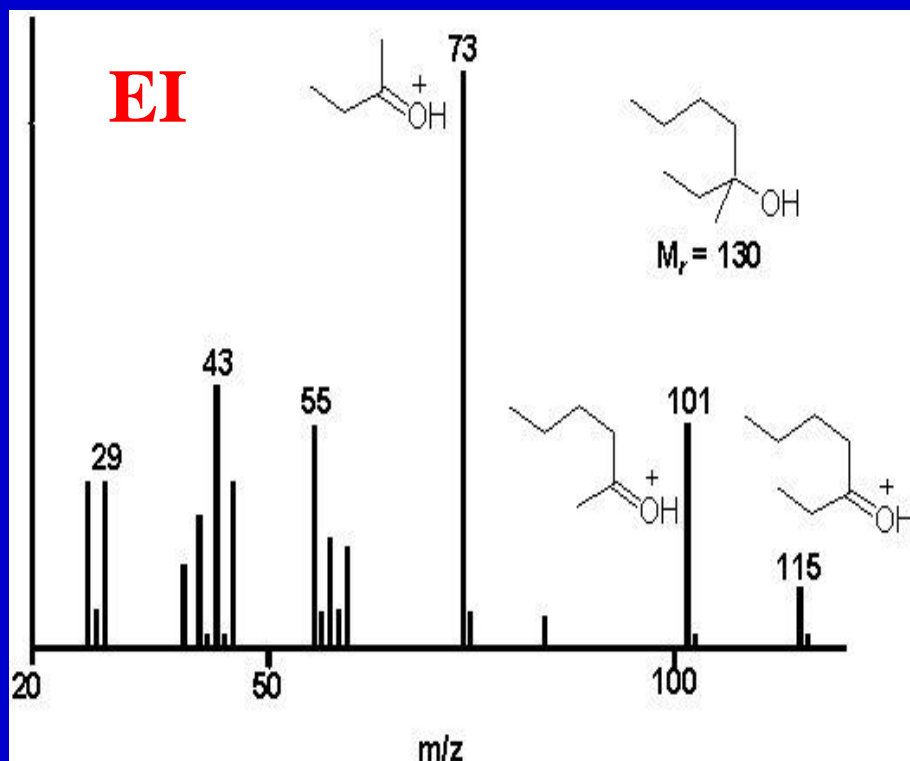


# 質譜圖 (Mass Spectrum) 的訊息：

- 不同分析物在質譜儀游離過程因受熱、受電子撞擊、或受高電場影響會分解而產生程度不同的碎片離子，可以做為判定分析物結構的依據。
- 不同分析物具不同分子量，若經游離過程仍不碎裂的話，則可以偵測到分析物之分子離子質量，得到此分析物的準確分子量訊息。



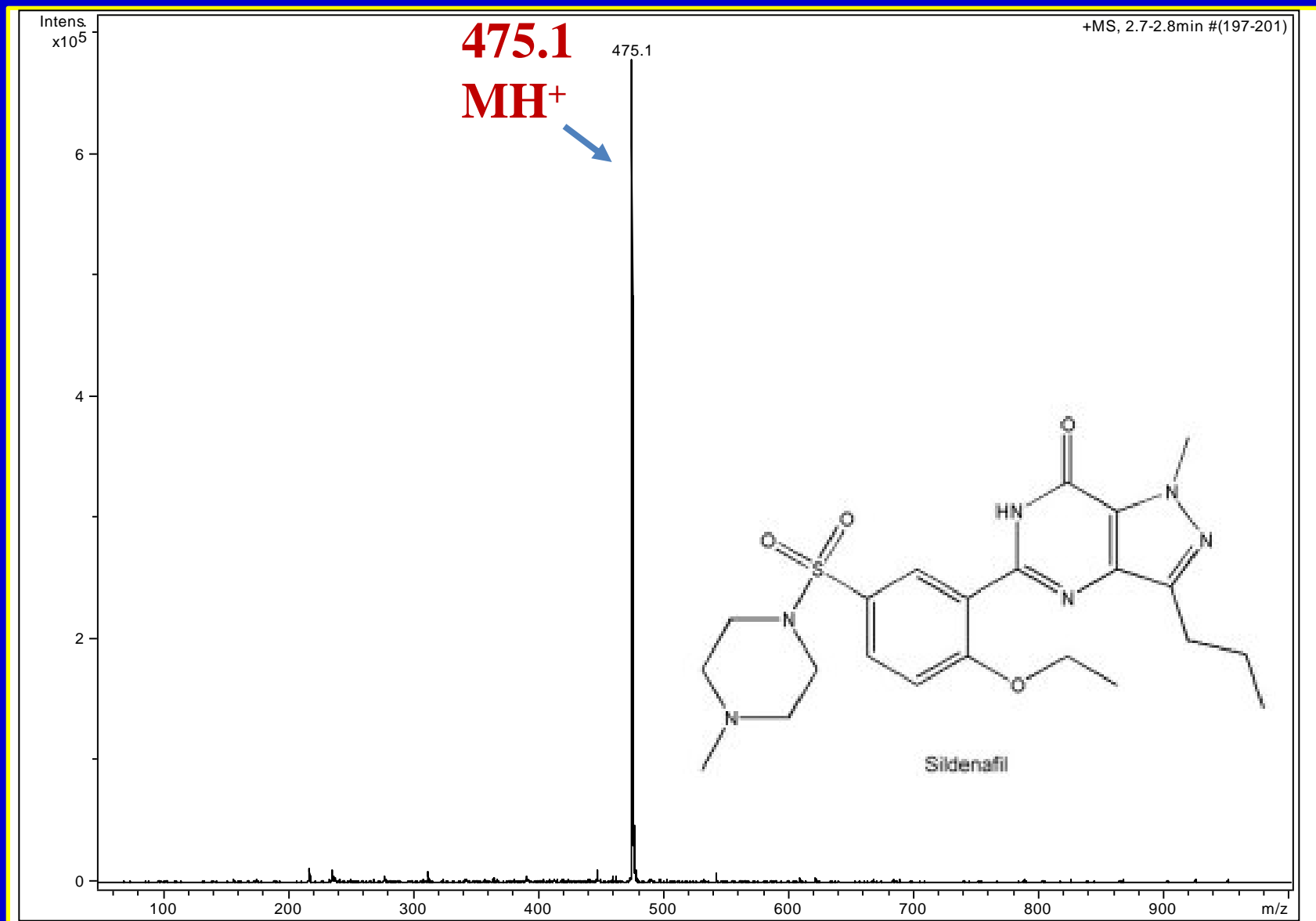
# Information from EI/CI Mass Spectrum – 結構



Sample : 3-methyl-3-heptanol

Reagent Gas for CI :  $NH_3$

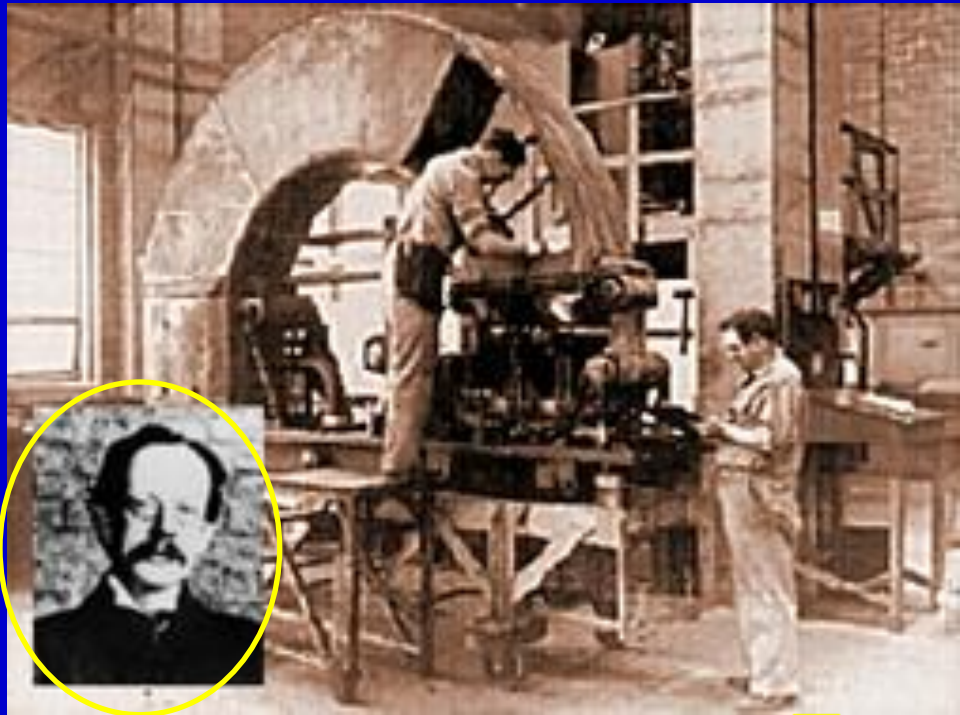
# Information from ESI Mass Spectrum - 分子量



# 質譜分析問題:

- 需多少樣品量? A:少至0.001mL多至1L
- 需多少時間才能完成分析? A:短至數秒多至數小時
- 需多少人來操作儀器? A:一人
- 需多少錢來購買儀器? A:少至數百萬多至數千萬

# 質譜儀的演進



J.J. Thomson 1912.  
第一台質譜儀



現今的氣相層析質譜儀



# 現今各式質譜儀

**Ion Trap (離子阱)**



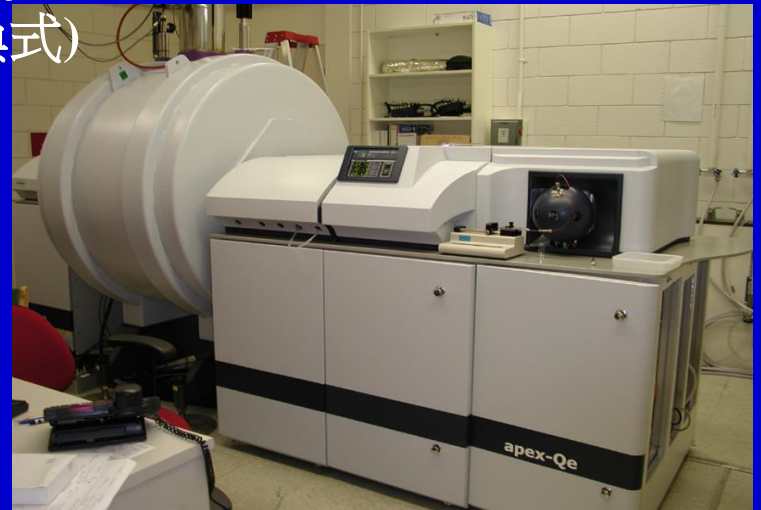
**Time of Flight (飛行時間)**



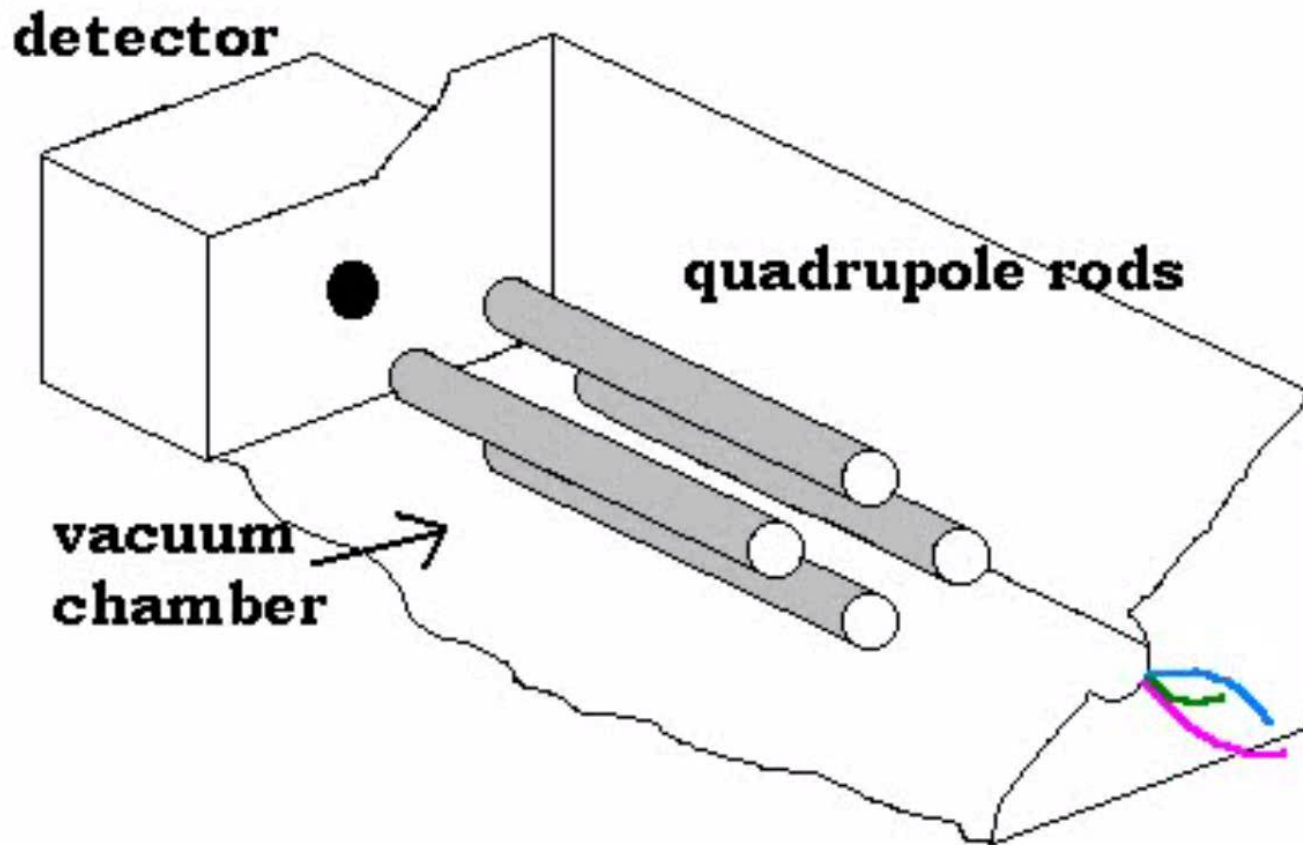
**Quadrupole (四極柱)**



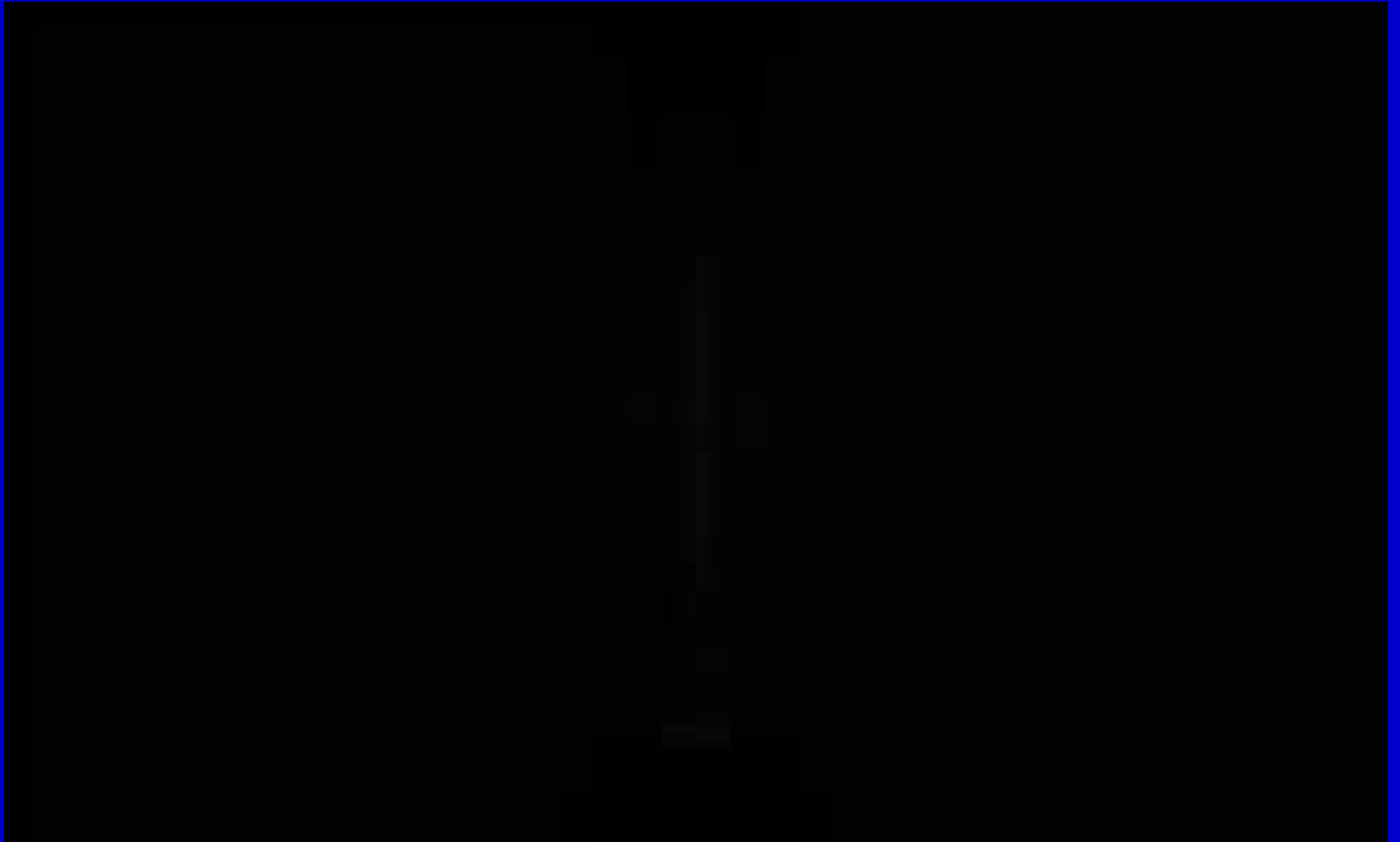
**Fourier Transform Ion  
Cyclotron Resonance (傅立葉轉  
換式)**



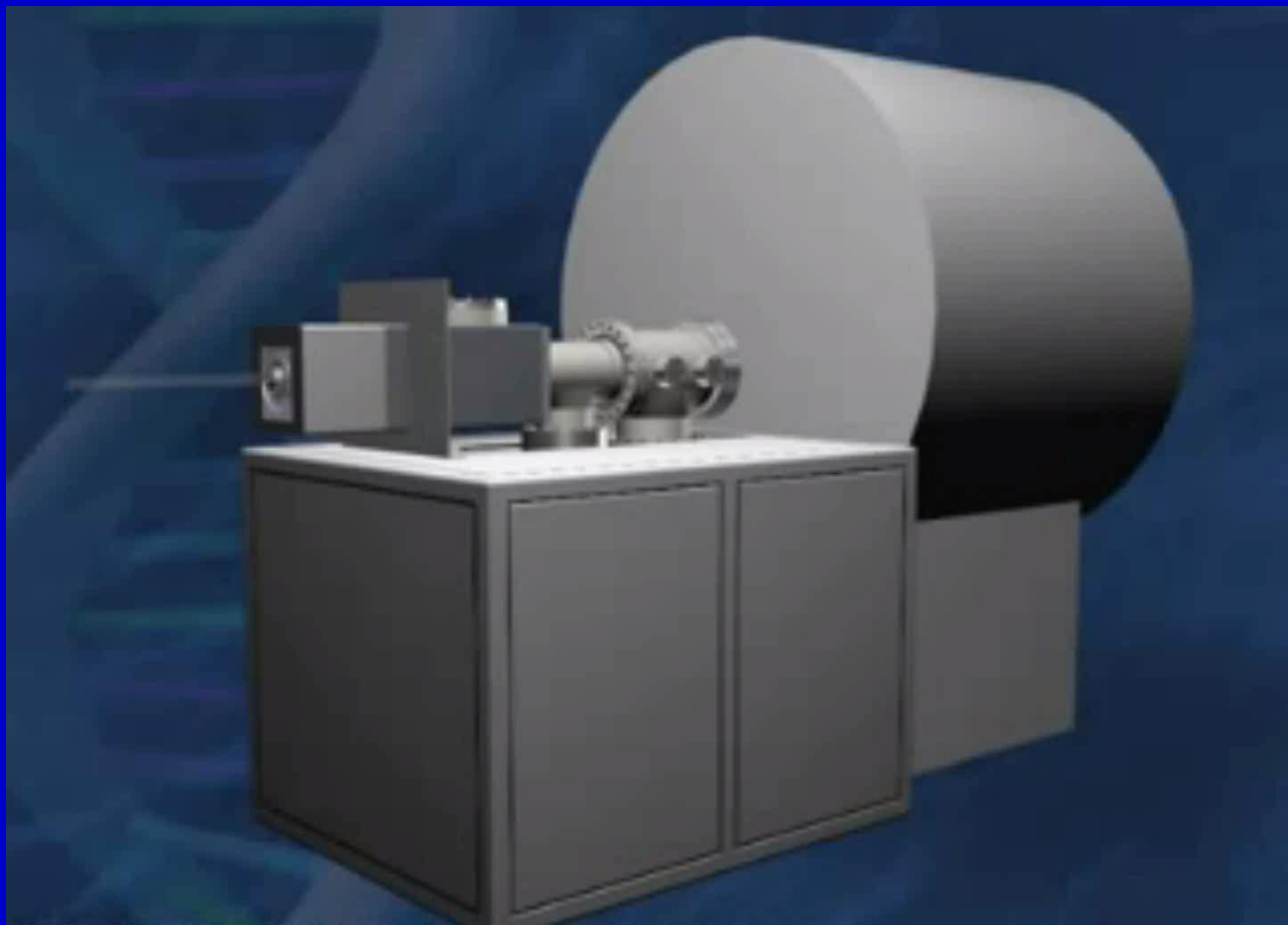
# Quadrupole



# Time-of-Flight (TOF)



# Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance (FT-ICR)



W.M. Keck FT-ICR Mass Spectrometry Laboratory



# 當代生物質譜游離法： (游離蛋白質等大分子)

- 電噴灑游離 - Electrospray Ionization (ESI)
- Matrix-assisted Laser Desorption Ionization (MALDI)

# 電噴灑游離質譜儀

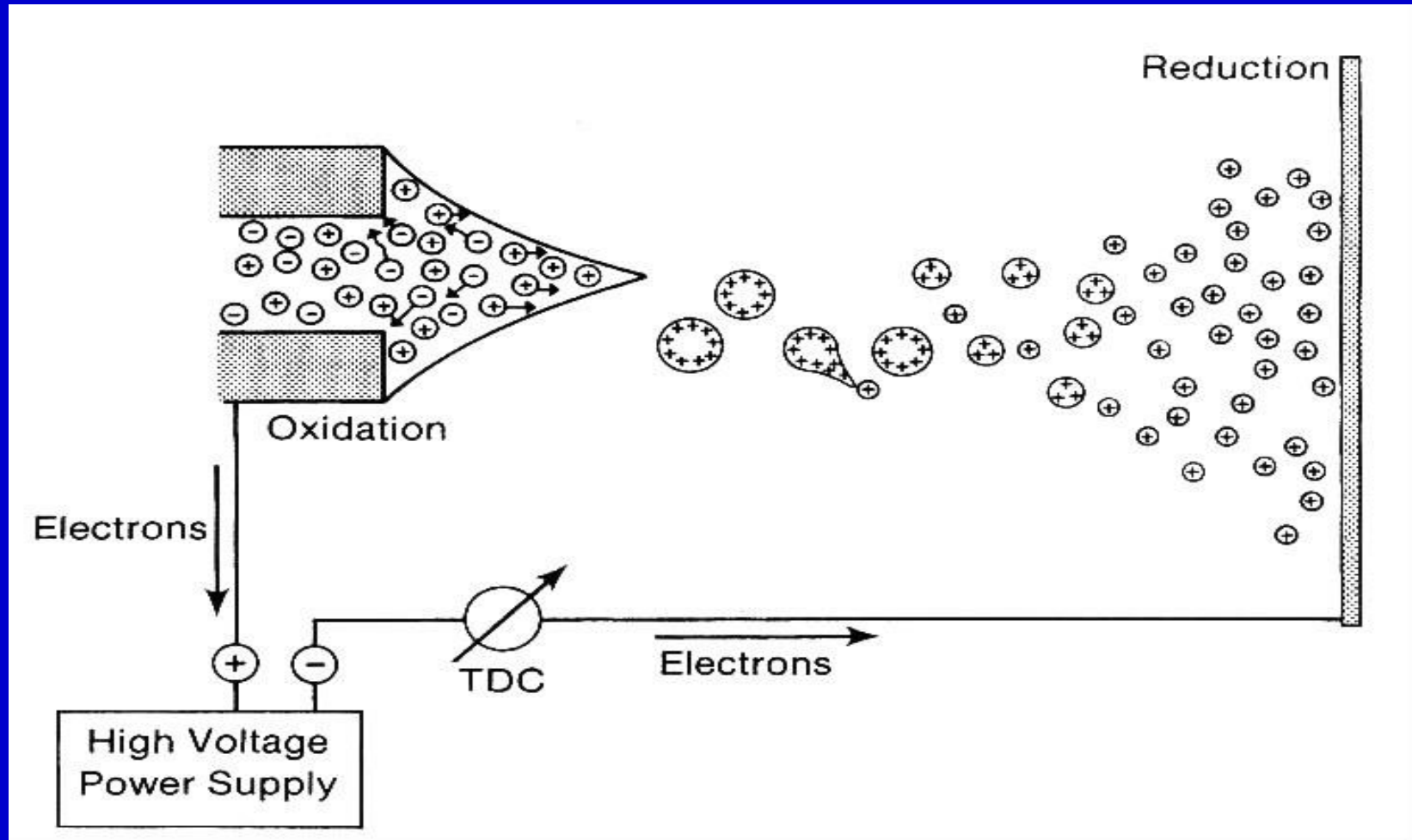
Electrospray Ionization Mass Spectrometry

*2002 Nobel Prize in Chemistry*



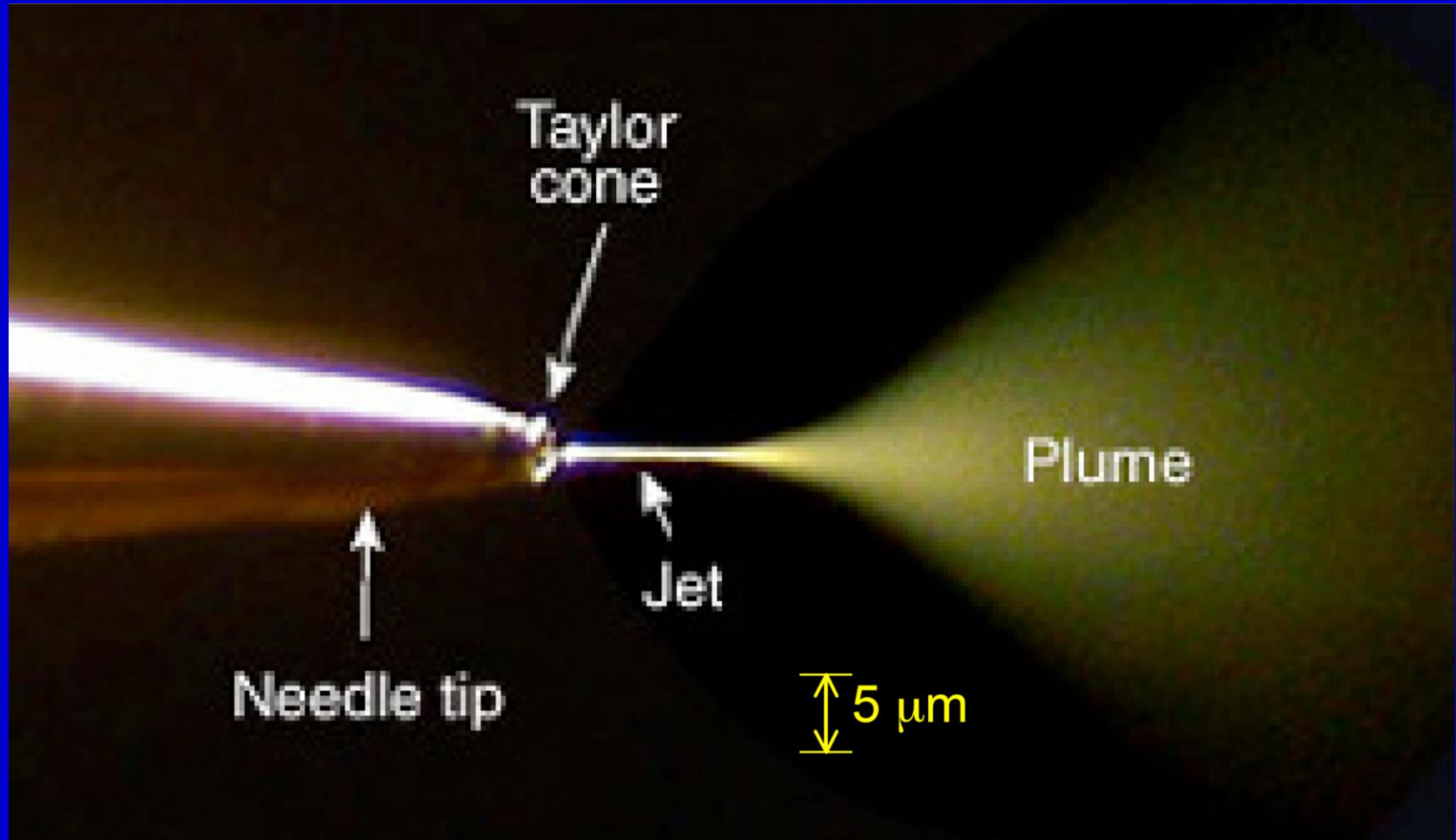
- **Dr. John B. Fenn**
- 美國科學家(化學工程)
- 曾任耶魯大學榮譽教授、維吉尼亞大學研究教授
- 發展 ESI-MS 技術 (游離在液體中之蛋白質)

# 電噴灑游離法 (Electrospray Ionization, ESI)



# Photograph of ESI plume

(plume内 含  $H^+$ ,  $H_3O^+$ ,  $CH_3OH_2^+$ ,  $MH^+$ ,  $MH_n^{n+}$ )





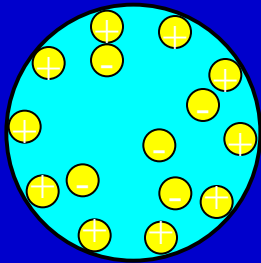
# 電噴灑游離過程

Charged Droplets



Analyte Ions

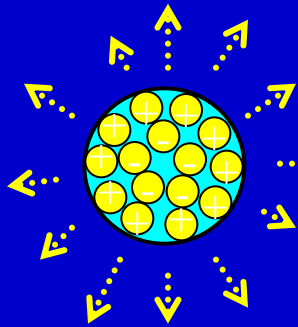
( $MH^+$  or  $MH_n^{n+}$ )



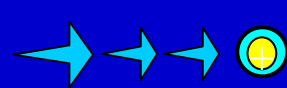
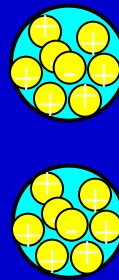
Evaporation



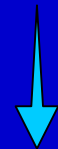
*Rayleigh  
Limit  
Reached*



Coulombic  
Explosions



Solvent Ion Cluster



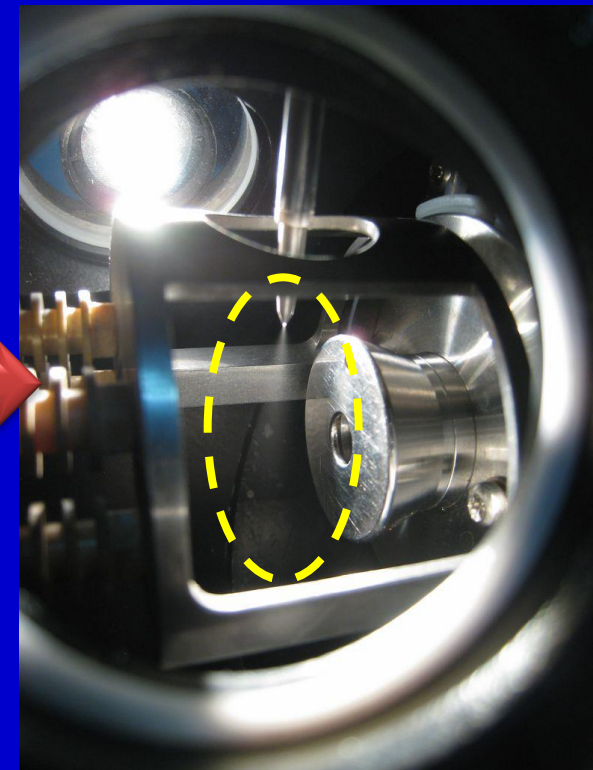
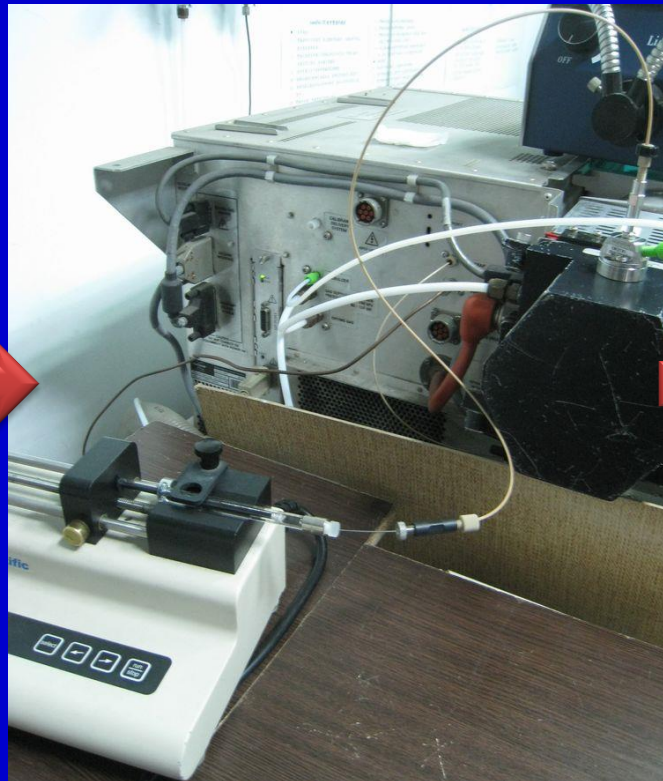
Analyte Ion  
( $MH^+$  or  $MH_n^{n+}$ )

# 電噴灑游離法操作過程

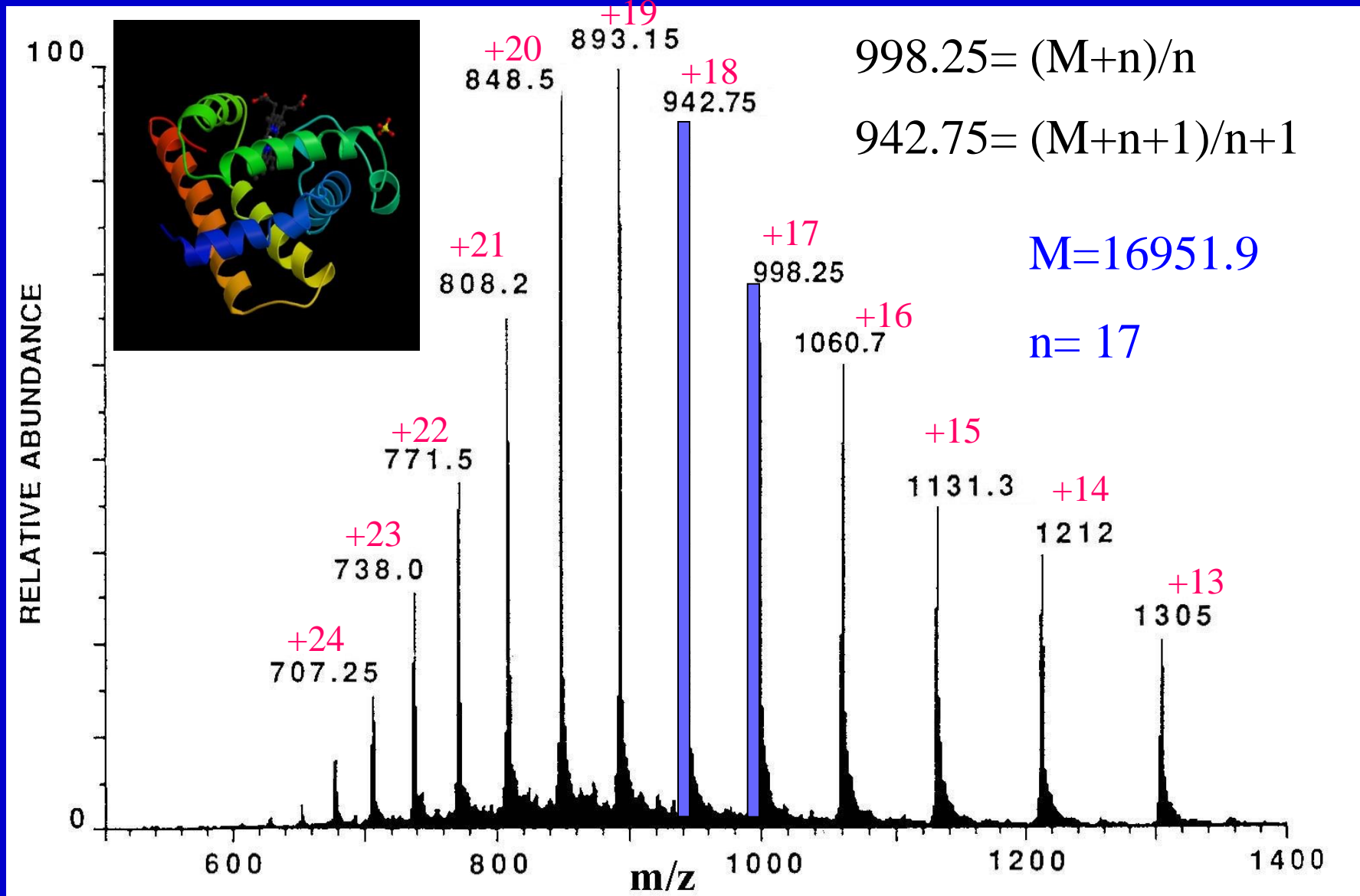
經由管路進樣至  
電噴灑游離源

電噴灑游離

取樣品溶液



# 蛋白質的ESI 質譜圖



# 質譜儀的應用

食品安全

醫學檢測

化學, 化工,  
生物, 材料,  
高分子, 天然  
物, 藥物

鑑識科學

環境檢測

反恐

重金屬

抗生素、賀爾蒙

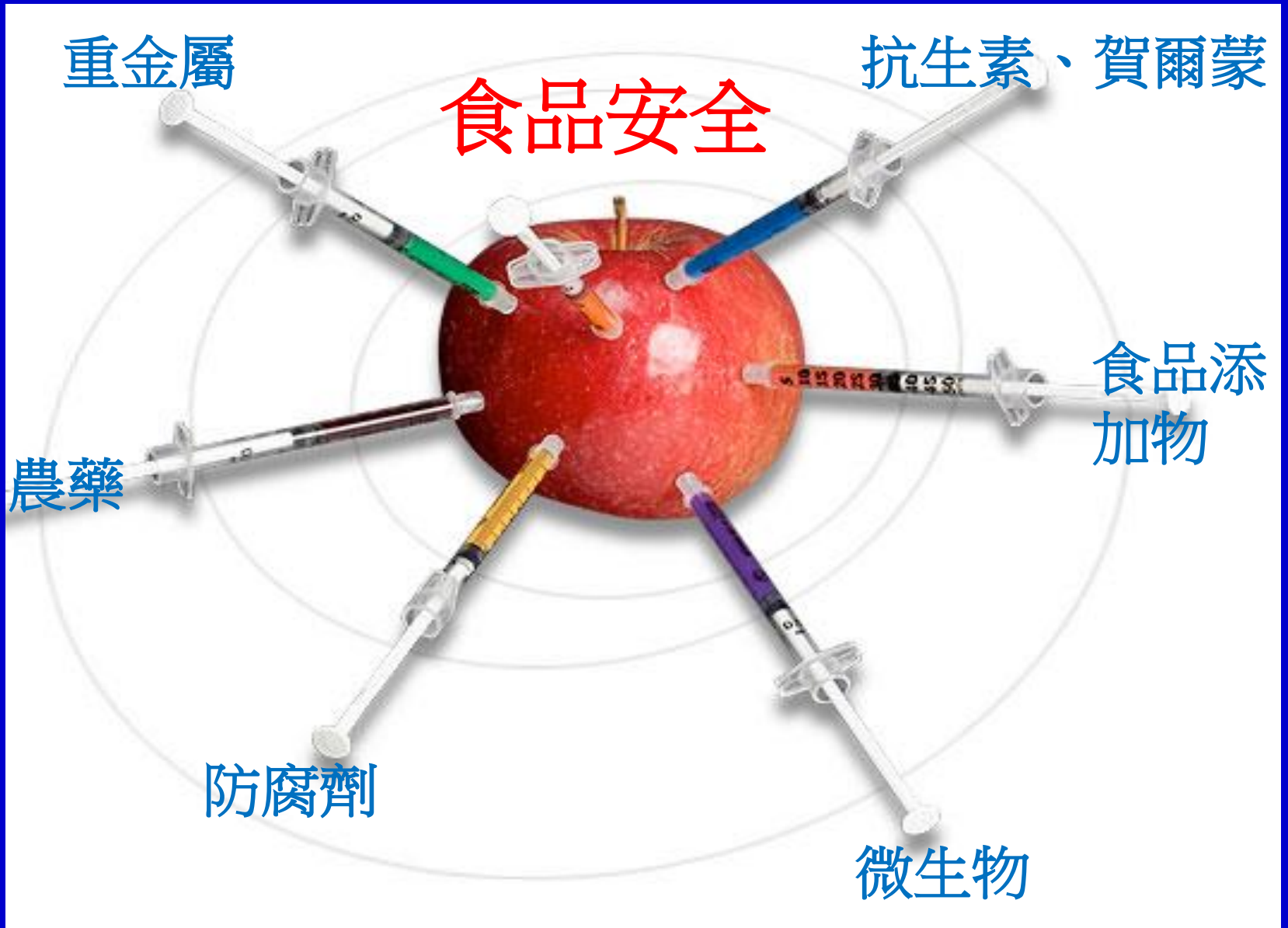
# 食品安全

食品添加物

農藥

防腐劑

微生物





# 食安所造成的問題：

台灣十大死因其中死於大腸癌(結腸直腸癌)及胃癌的總人數已居第一位

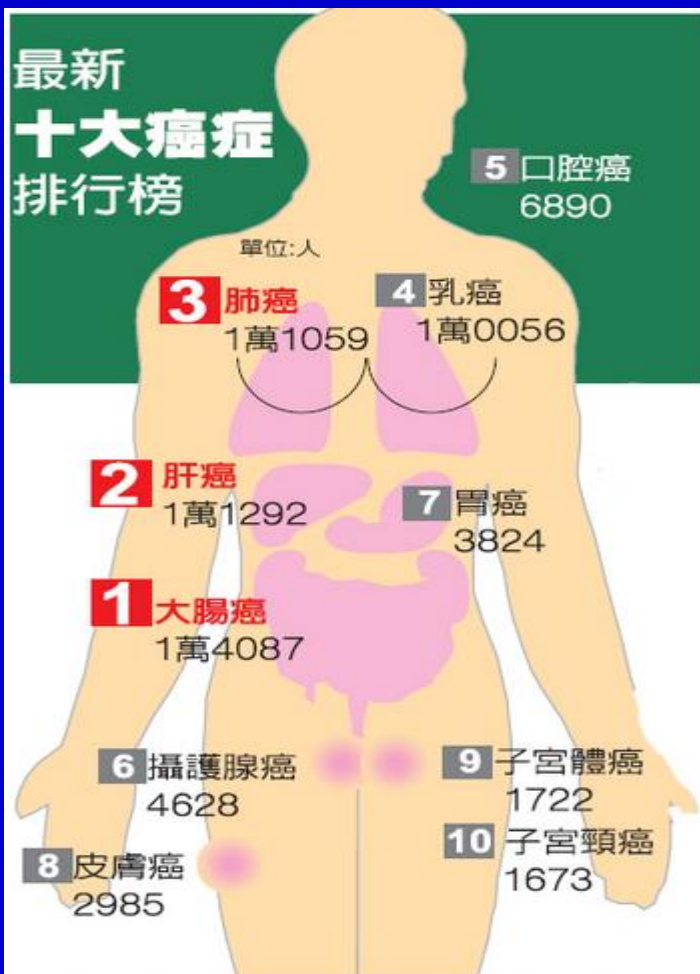
## 101年十大死因結構

● 惡性腫瘤連續 31 年蟬聯首位，慢性肝病及肝硬化、事故傷害的死亡明顯下降。



資料來源：衛生署 中央社製圖

## 最新十大癌症排行榜



註：統計為當年新增罹病人數 資料來源：國民健康署 製表：李樹人 聯合晚報

# 食安所造成的問題：

生育率倒數世界第一



洗腎人口密度排名世界第一



## 97年重大傷病醫療費用前五大疾病

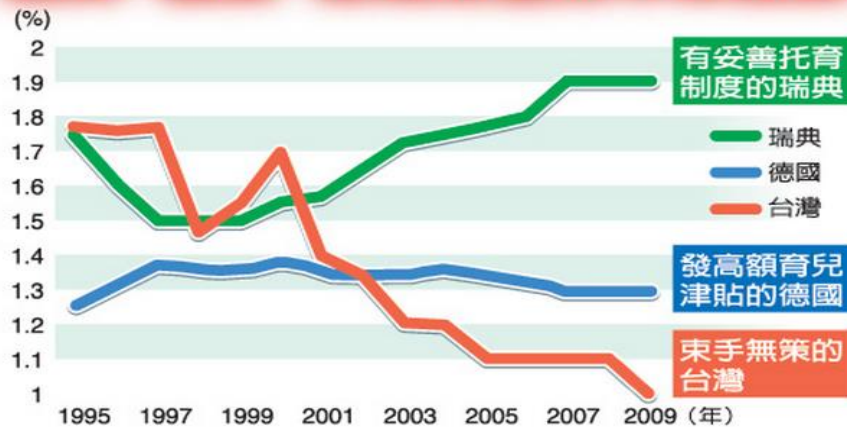
名次	病名	就醫人數	平均醫療費用	使用多少人保險費支應
1	癌症	33萬774人	13萬4775元	8人
2	洗腎	6萬1866人	59萬9635元	36人
3	呼吸器依賴	1萬9246人	73萬7090元	44人
4	慢性精神病	16萬971人	8萬1186元	5人
5	急性腦血管疾病	5萬3595人	10萬8551元	7人

註：「使用多少人保險費支應」是指單一病患花多少人的保費

資料來源／健保局

製表／韋麗文

## 瑞典、德國、台灣的生育率走勢圖





# 食安問題

綜觀現今食安問題層出不窮，推究其原因，其實是相當複雜的，而可能的原因包括有以下幾項：

- (1) 傳統飲食習慣及文化的影響；
- (2) 社會教育不發達；
- (3) 官方心態保守、被動、查緝效能率不佳；
- (4) 商場競爭激烈、導致銷價競爭。



# 解決食安的措施：產銷履歷農產品

## 農產品產銷履歷制度



## 臺灣良好農業規範實施及驗證+履歷追溯體系



「方正形」零售標籤



「橫式」零售標籤



# 產銷履歷所面臨的問題

- (1) 市場需求量大增，有認證食材的生產量能不足，**來不及應付市場所需**
- (2) 無適當**查驗機制**的配合
- (3) **假認證及不明來源標籤**的浮濫



「正方形」零售標籤



「橫式」零售標籤





# 解決食安的措施：推廣有機食品 所面臨的問題

- 缺乏適當的驗證機制
- 假有機，真高價
- 買了不放心，不買更擔心



# 解決食安問題：主動+被動

- 建立一有實質**嚇阻食安犯罪**的主動巡邏系統或機制是必要的：像是平日**警車及武裝員警**在大街小巷的**巡邏**，甚至連網路都有巡邏，這在犯罪防治上就是**最有效的嚇阻力量之一**。





# 面對食安問題的可能理想解決之道：

- 這也像**路邊酒測**一樣，因有可檢測呼氣中酒精含量之**酒測儀**，所以警方可以隨時執行酒測臨檢，而達到大量減少民眾酒駕的行為。



# 理想的食安檢測儀

其功效應和酒測儀類似，也就是可以在很短的時間下，只需要呼一下氣，即可在現場完成酒精含量檢測，並當場呈現結果。然而酒測儀僅需檢測酒精一項，但食安檢測儀則需檢測千、萬種具有危害性質的化學物質；而且酒測儀是檢測呼氣中的酒精，因此幾乎無任何來自人體生化物質的干擾，但食安檢測儀若需進行液體及固體食品檢測時，則需面對來自各式不同食品基質、及成分的干擾。

# 理想的食安質譜檢測儀：

- (1)不需經傳統樣品前處理過程，即可快速進行分析檢驗；
- (2)樣品不論大小，尺寸，形狀，狀態，都能被順利快速採樣並分析；
- (3)分析時，樣品間不應有殘餘效應發生(也就是分析系統因前一樣品的殘留，影響到下一樣品的分析結果)；
- (4)檢測結果必須能達到科學界對定性及定量分析的準確性及重覆性要求；



# 理想的食安質譜檢測儀：

- (5) 操作過程必需是簡單，一般人員在受過訓練後，應均可執行採樣分析工作；
- (6) 樣品的置換要是非常快速的；
- (7) 檢測的靈敏度應可和傳統GC/MS和LC/MS分析結果相當。

- 質譜儀是目前已知最靈敏的化學分析儀器，在結合氣相及液相層析儀後，可檢測不同樣品內所含的各式微量化學物質。
- 氣相及液相層析質譜儀能做為食安檢測儀嗎？

# GC/MS 及 LC/MS所面臨的問題

為應GC和LC的分析**僅能接受極乾淨和微量樣品的限制**，化學家因此所要付出的代價是：分析樣品均要先經過一系列的樣品前處理過程，如萃取、濃縮、過濾等，使得要完成一個分析工作，往往需要花費數十分鐘到數小時的時間，因此一個分析實驗室一天所能分析的樣品數目，只能侷限在數十個左右。

# 傳統質譜分析步驟 (需耗時2-3 小時)

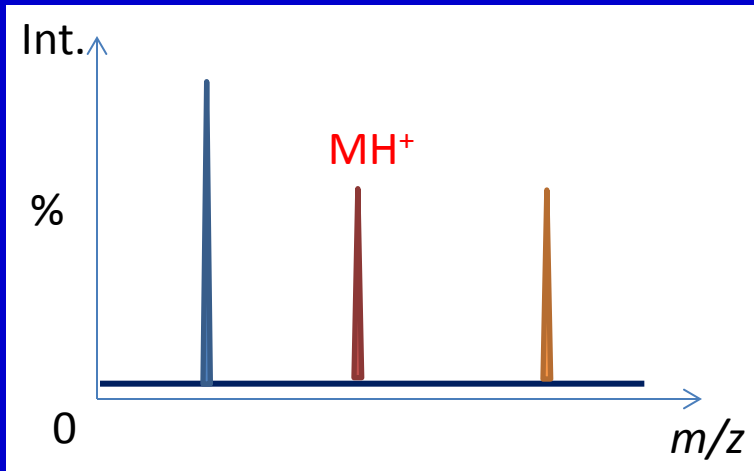
Sample collection and transport to lab



Sample pretreatment(1-6 hrs)



Acquisition Data



GC/MS or LC/MS Analysis (1-2 hrs)



# 在食品危機事件發生時：

一個分析實驗室在一天內可能收到數百個樣品，要求進行緊急分析，此時就需要一個能進行快速、準確、而且靈敏的化學分析方法及儀器。



# 傳統質譜分析所遭遇的問題



- 萃取
- 濃縮
- 純化
- 離心
- 衍生
- 分離

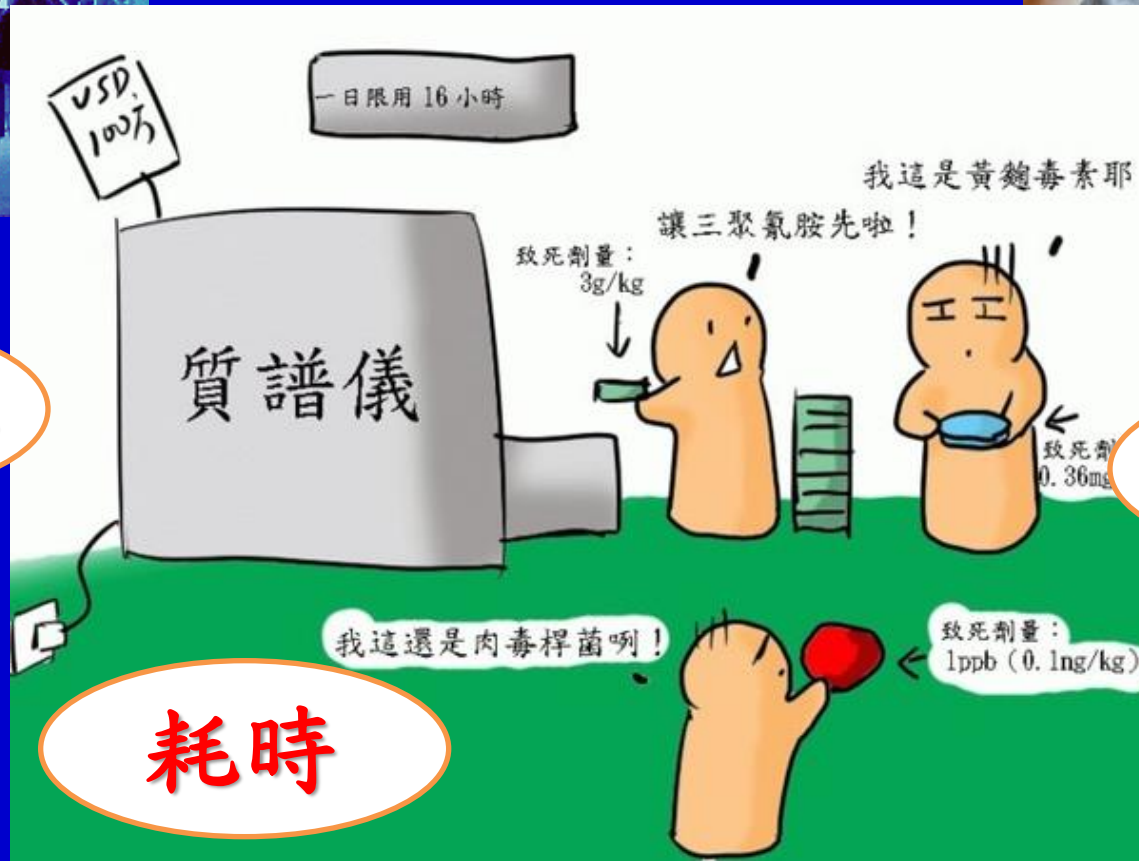
樣品前處理



緩不濟急

費工

耗時



既然GC/MS和LC/MS有上述問題...

何不將質譜和層析儀分開來，單獨使用。  
以質譜儀做為食安檢測儀



如此一來，質譜儀就可不受樣品必須非常乾淨的限制，而有機會被用來進行快速而靈敏的分析。

- 質譜和層析儀分開後，雖然仍保有高靈敏度，但因其傳統 EI/CI 游離源仍需在真空下操作，因此仍不足以滿足一理想食安檢測儀所需，單獨使用，除非發展能在大氣、及常溫下操作，又不需樣品製備之游離源。

大氣質譜儀 (Ambient Mass Spectrometry, AMS) - 理想的食安檢測儀?

# 大氣質譜法 (Ambient Mass Spectrometry, AMS)

## 特質：

- (a) 一種在常溫常壓下操作之質譜游離技術，參與游離之機制包括有 *electrospray ionization (ESI) or atmospheric pressure chemical ionization (APCI)*.
- (b) 大氣質譜技術因本身已具取樣、脫附、及游離功能，因此分析時並不需要進行取樣動作。
- (c) 完成一個大氣質譜分析僅需數秒或是數分鐘，因此也可對大量樣品進行高通量分析 (high throughput analysis).



如此一來，理論上，質譜儀就可不受樣品必須非常乾淨的限制，而有機會被用來進行快速而靈敏的分析。

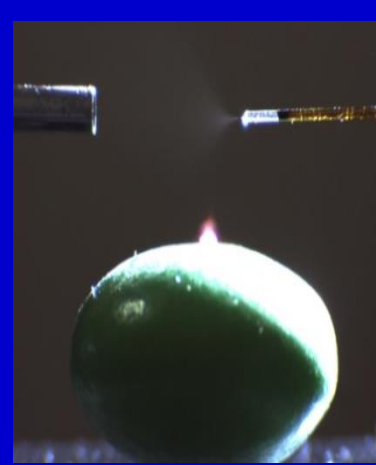
大氣壓力游離源



# 大氣質譜法 (Ambient Mass Spectrometry)

*Mass spectrometric ionization methods that operate under ambient conditions and require minimal or no sample pretreatment. An analysis can be completed in seconds.*

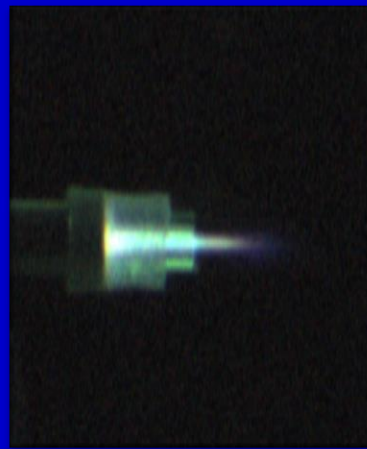
問題是樣品要如何有效被送入質譜儀內？



ELDI



DESI



DAPCI



DART



TD-ESI

# Discussion Topics

## (A) 熱脫附-電噴灑游離質譜法

(Thermal Desorption-Electrospray Ionization Mass Spectrometry, TD-ESI/MS)

(快速分析具揮發性及熱穩定性化學物質的現代質譜法)

# 分析策略

以探針取樣



在封閉空間下進行熱脫附  
(Thermal Desorption) 結合電噴灑游離 (ESI) 分析



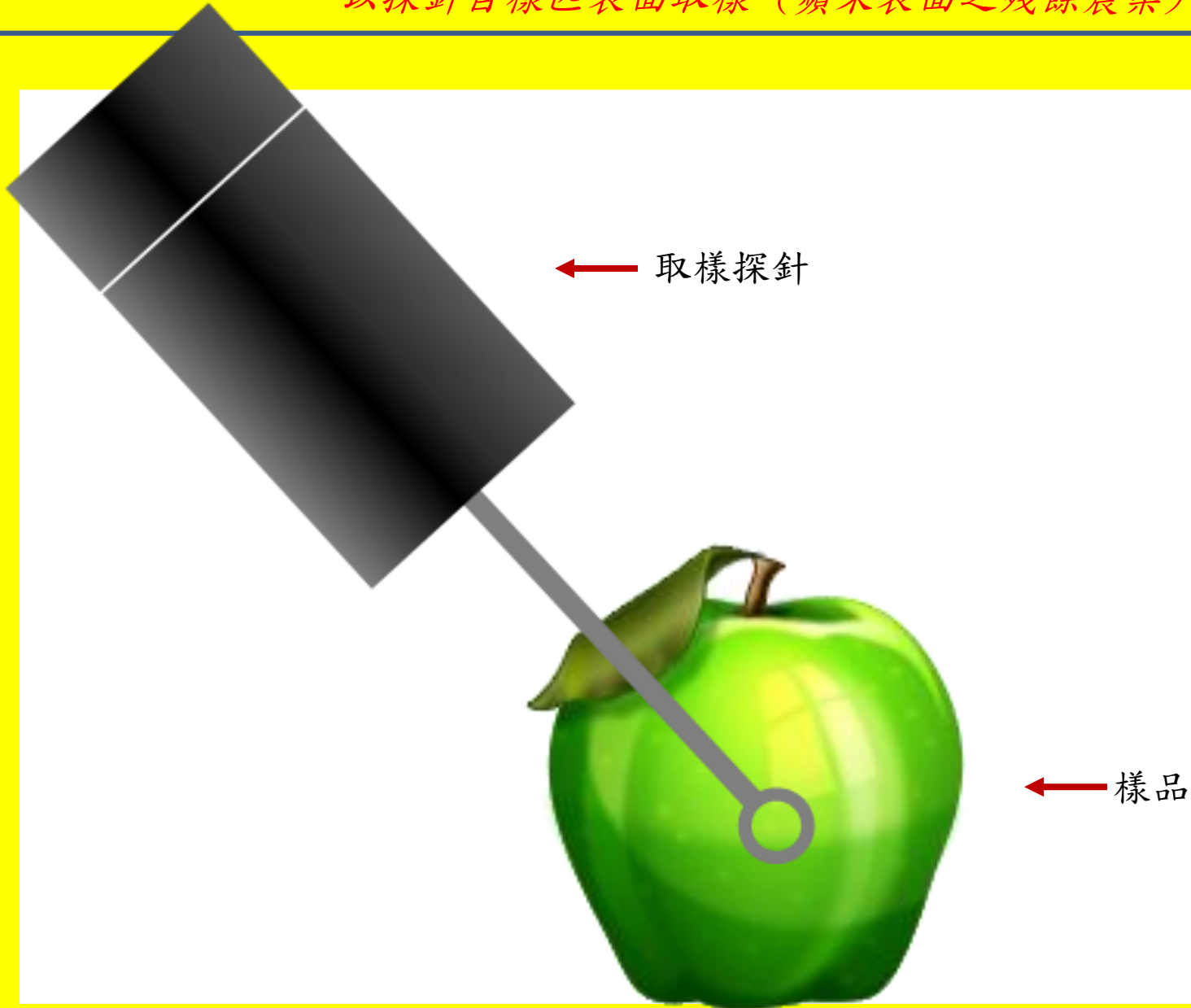
偵測分析物離子並得到分析物質譜圖



以高溫火燄除去殘餘樣品

# 分析流程 - TD-ESI/MS

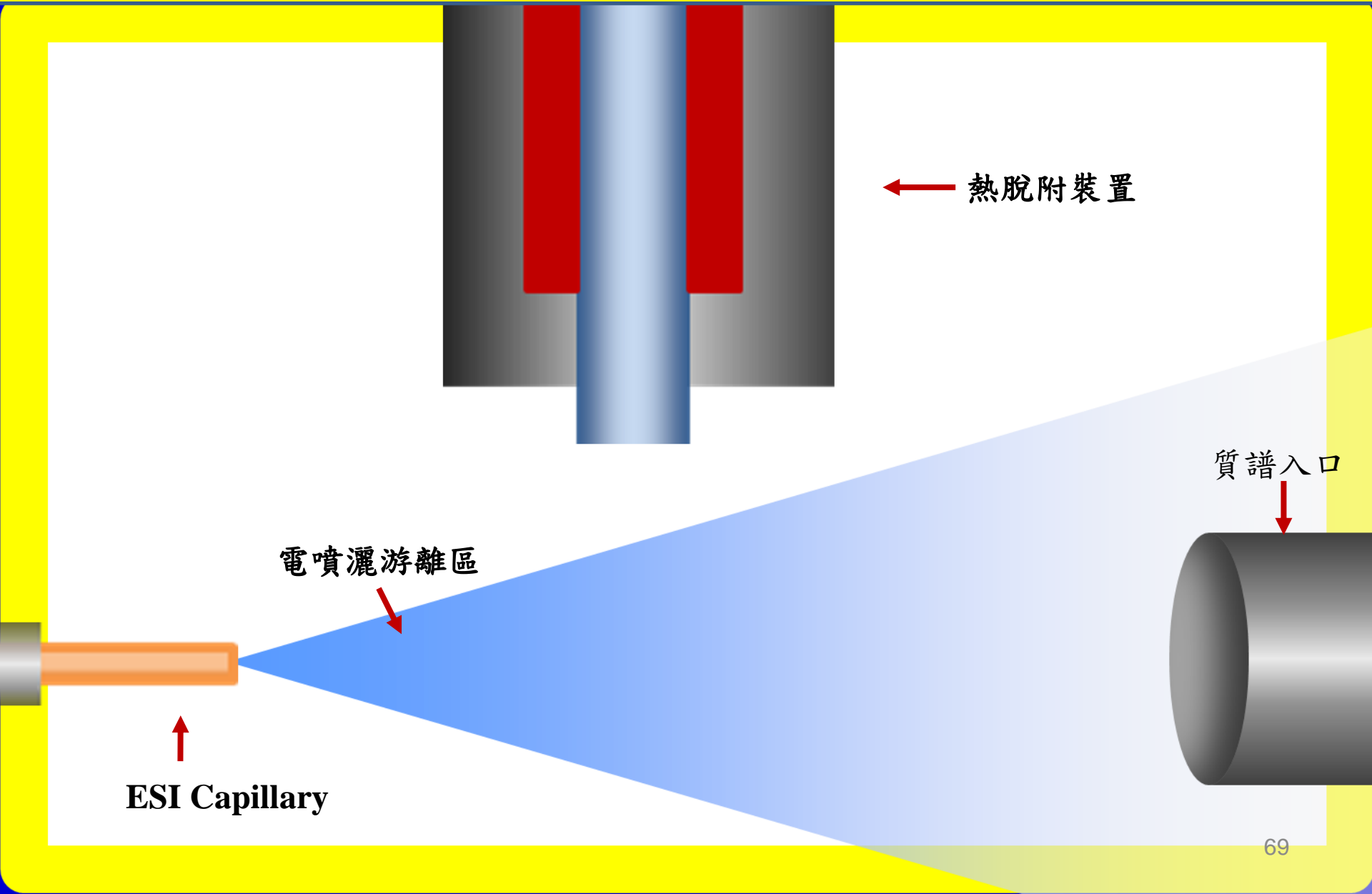
以探針自樣品表面取樣 (蘋果表面之殘餘農藥)





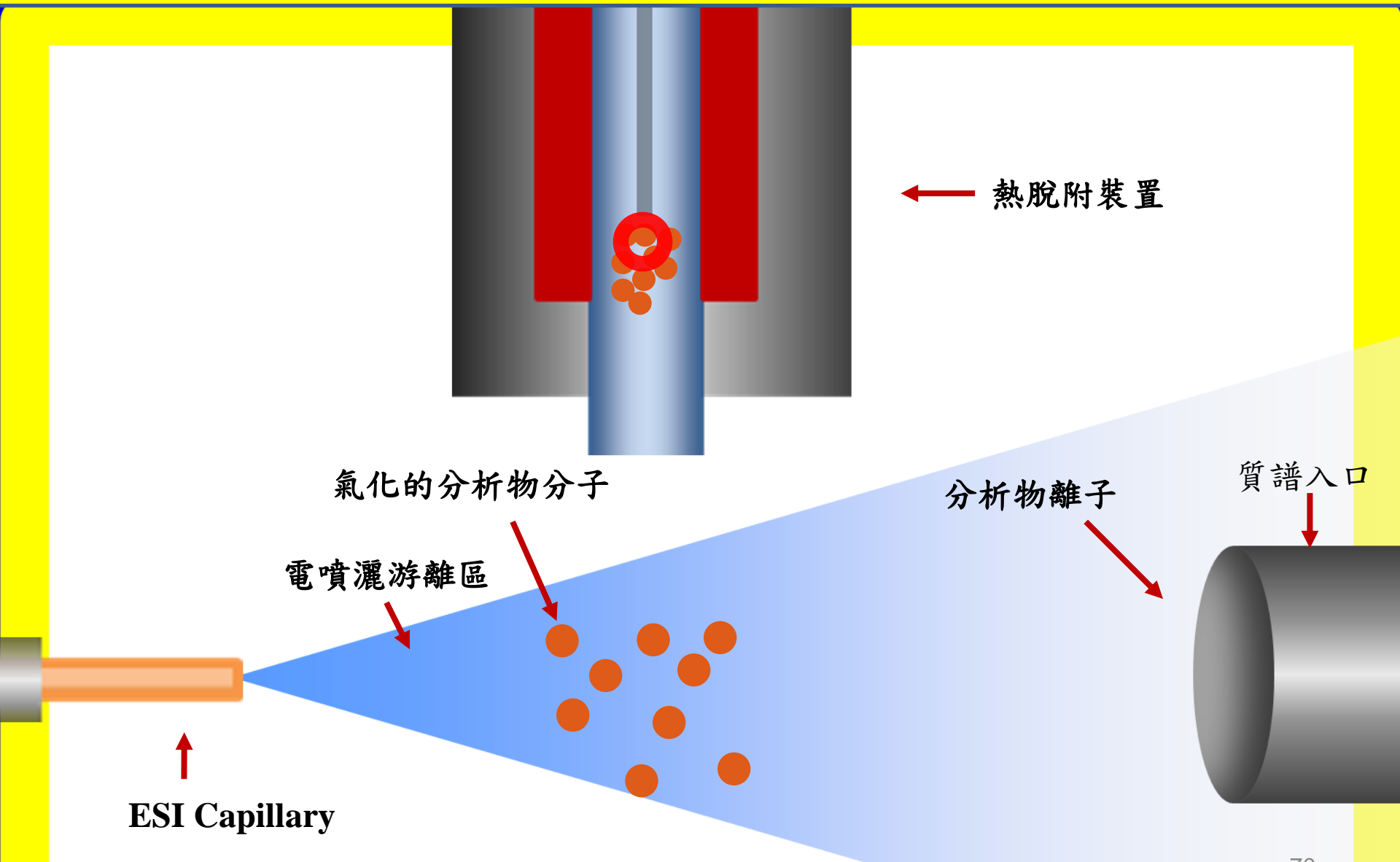
將探針送入熱脫附裝置內(攝氏300度)

探針上之分析物會被熱脫附裝置之高溫所脫附



# TD-ESI/MS的脫附及游離過程

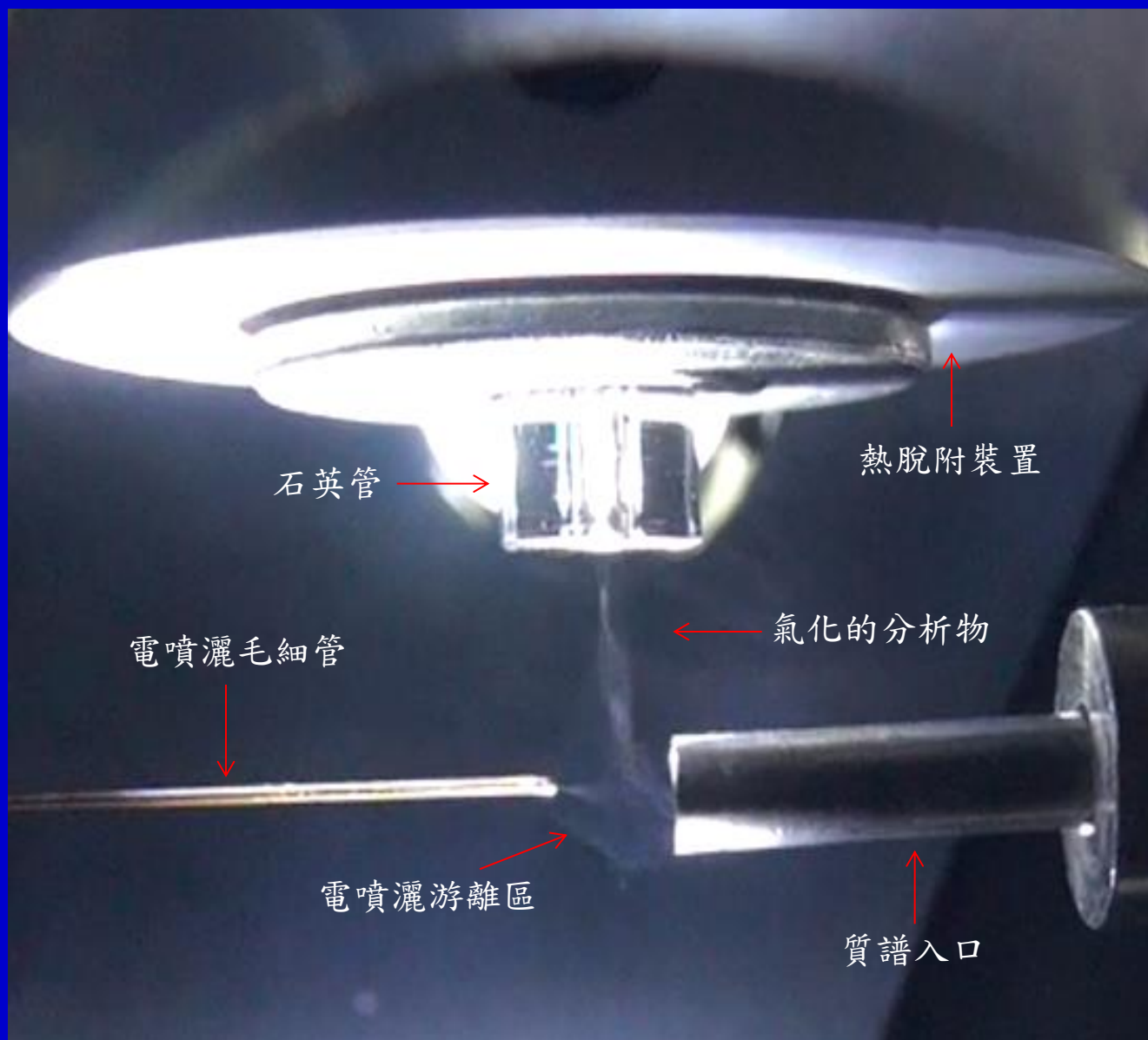
脫附之分析物被氮氣流帶到電噴灑區與甲醇離子反應以產生分析物離子



# 以探針進行取樣－樣品無尺寸大小和形狀之限制

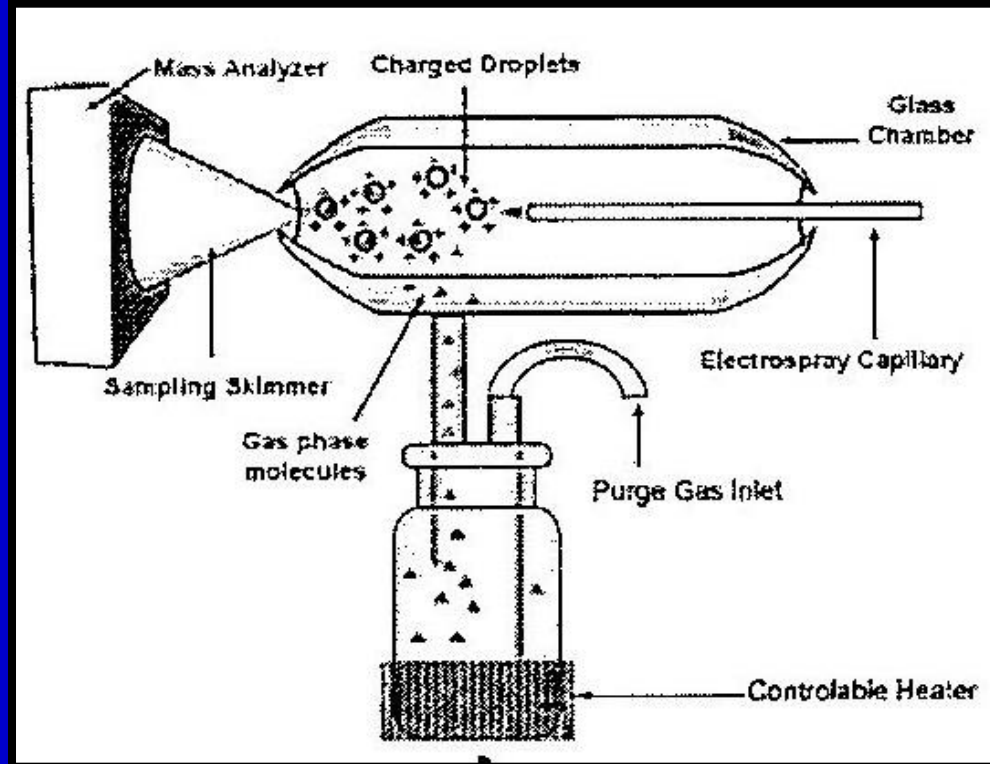
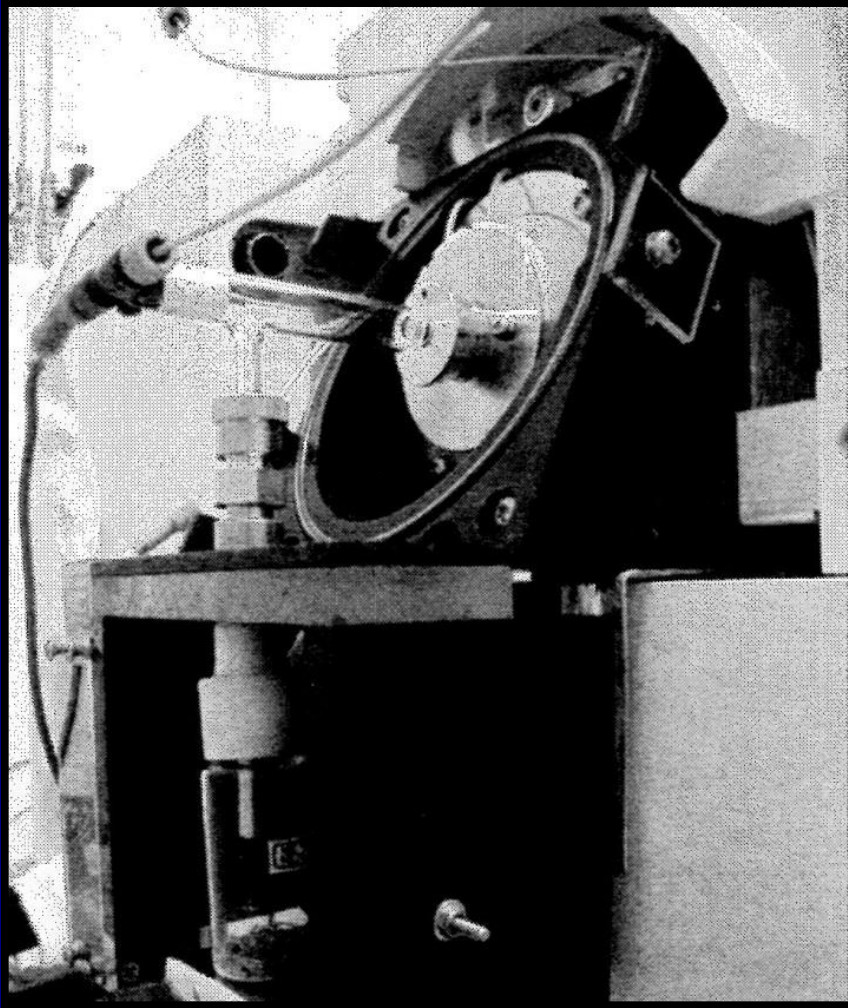


# TD-ESI 游離源的內部結構



# 概念

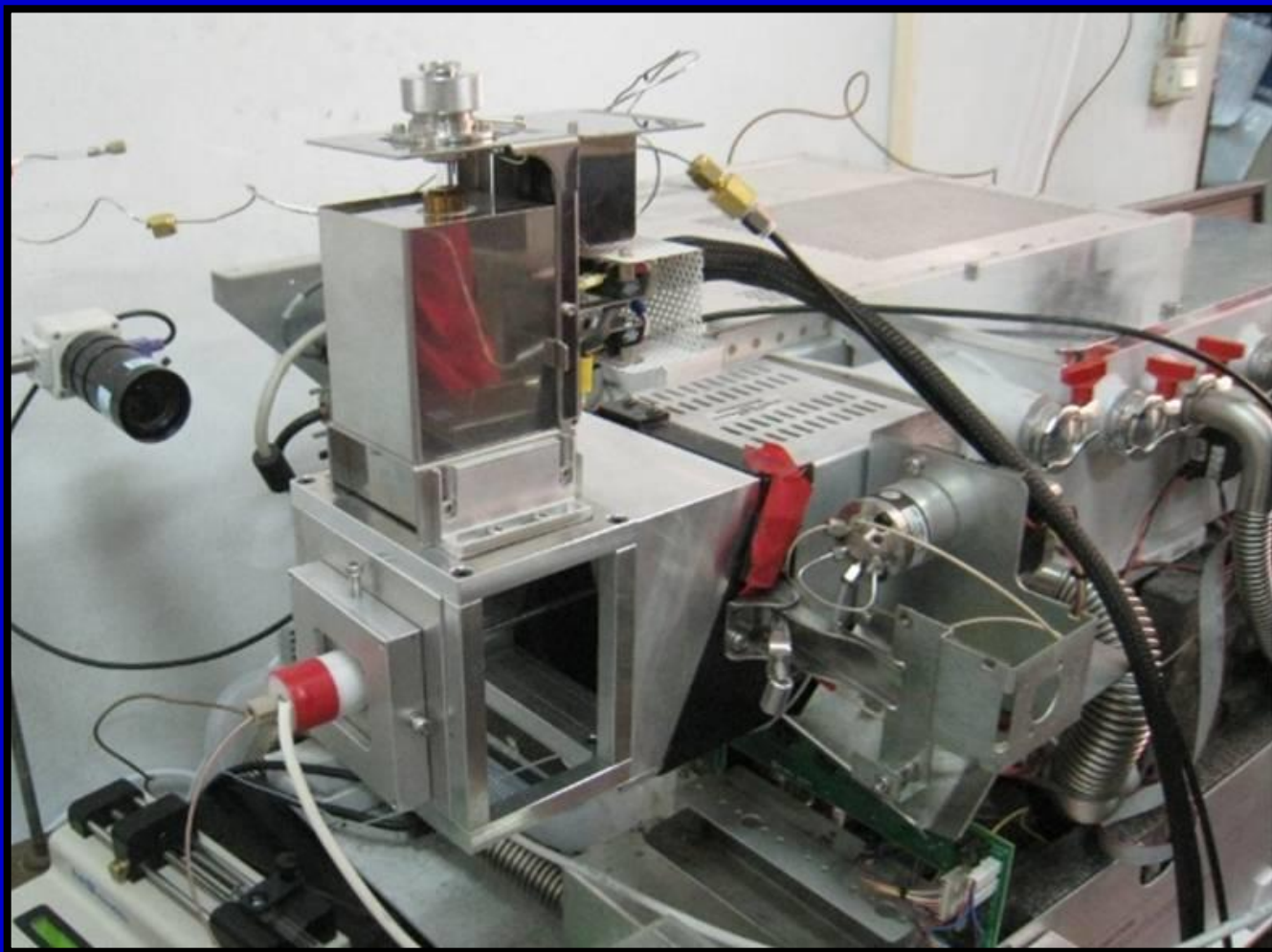
- 希望透過加熱的方式使分析物揮發至游離區域進行游離。





# 裝置整合

- 將熱脫附端及游離裝置整合



# 控制化系統

- 加上溫度控制器、氣體流速控制器，使整個系統更完整。

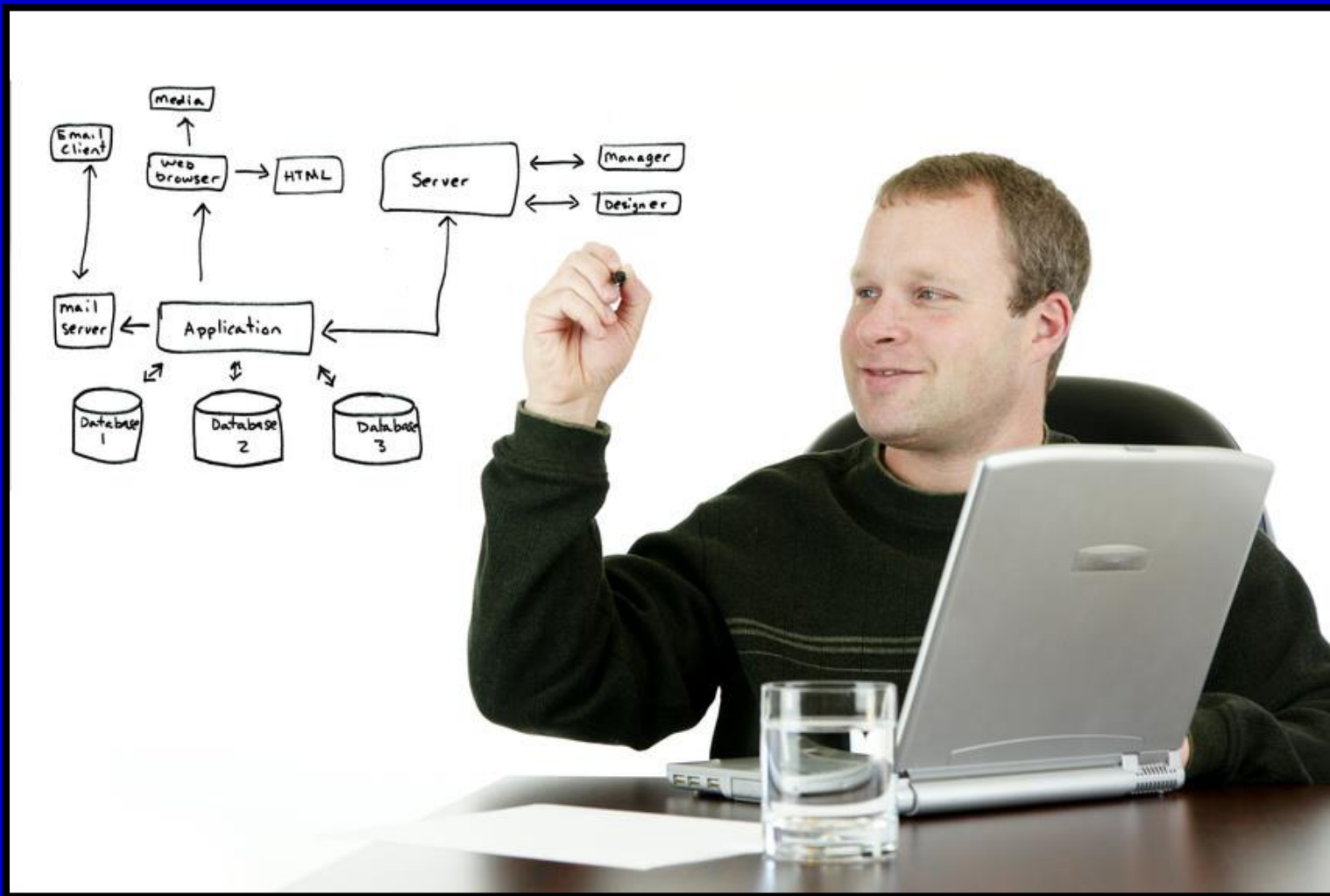


流速控制器

溫度控制器

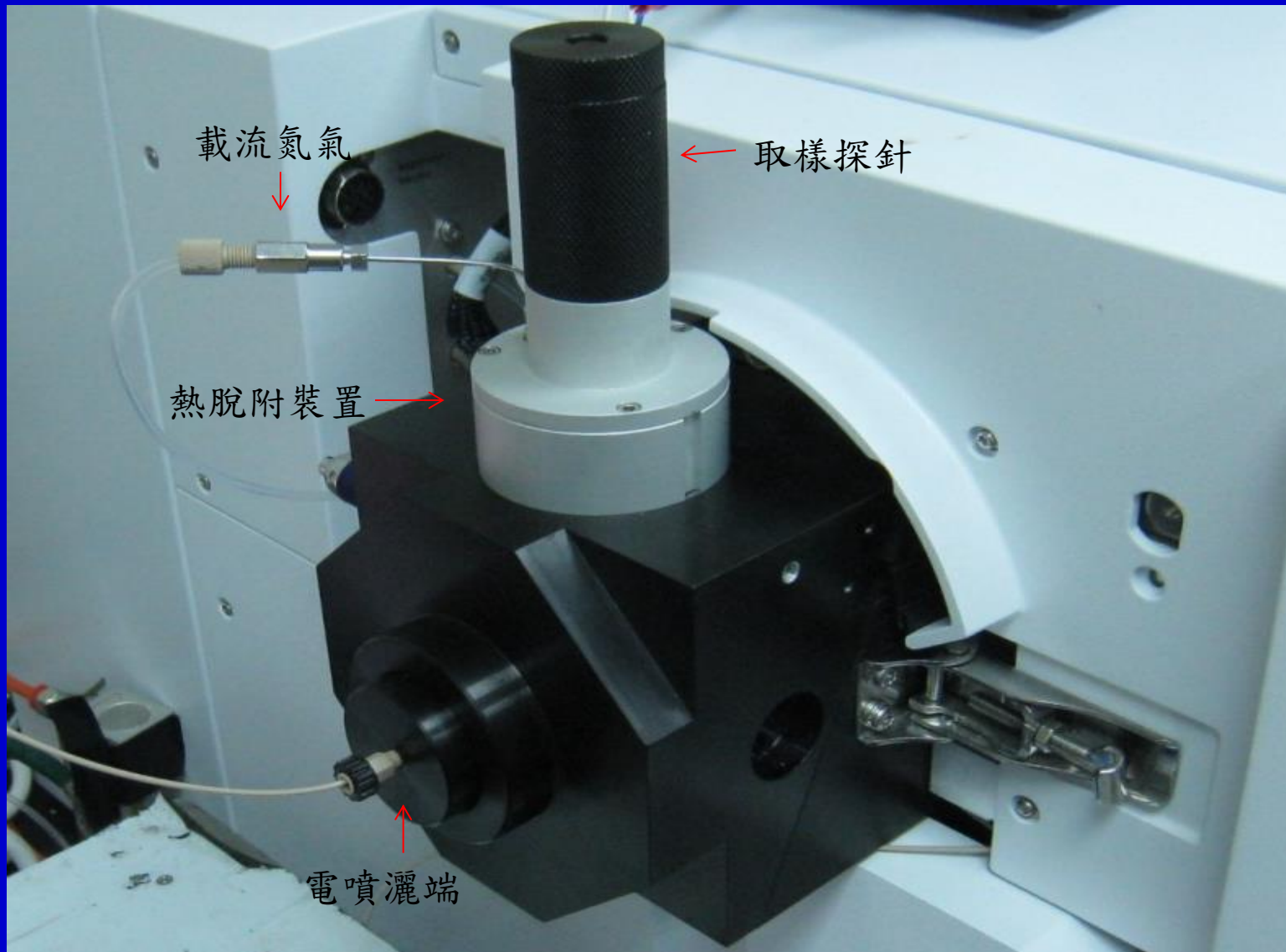
# 軟體整合

- 透過軟體的整合，使整體硬體設備自動化及人性化。





# 半封閉式的TD-ESI游離源適於進行定量分析



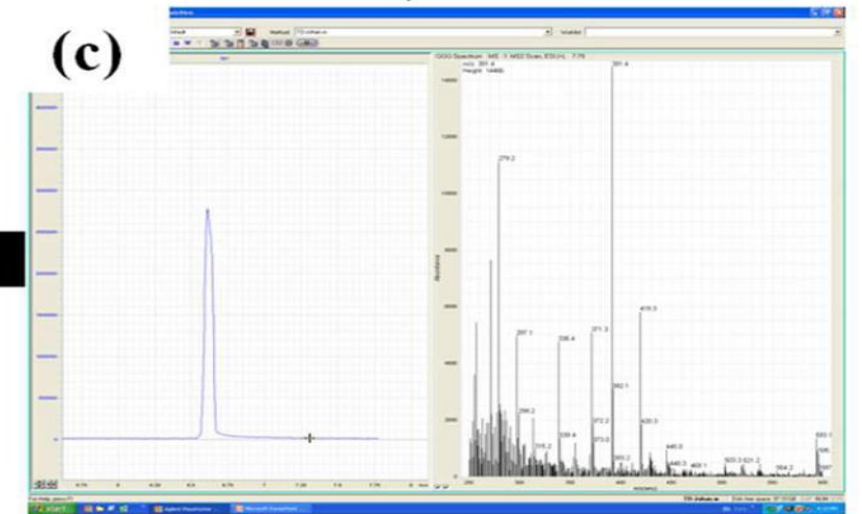
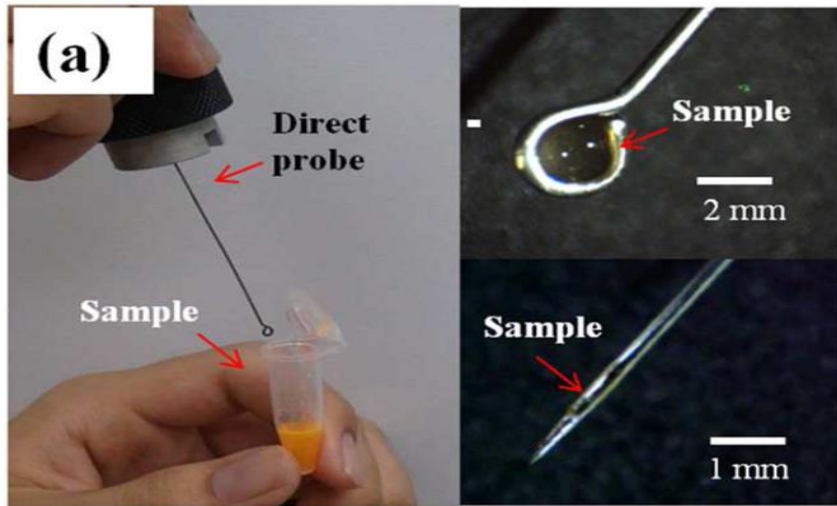
如何消除探針上之殘存樣品 - 將所有殘存樣品以高  
溫火焰燒掉

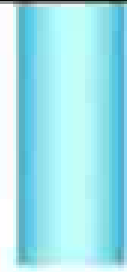
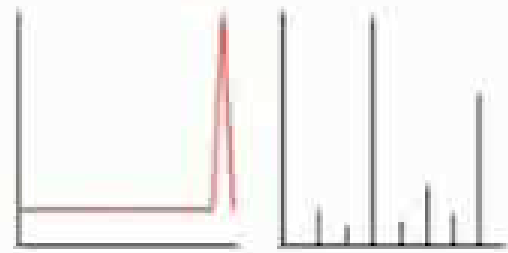
**Burn all chemicals on probe**





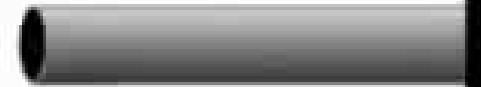
# 以TD-ESI/MS進行分析的四個步驟





Quartz tube

Taylor cone



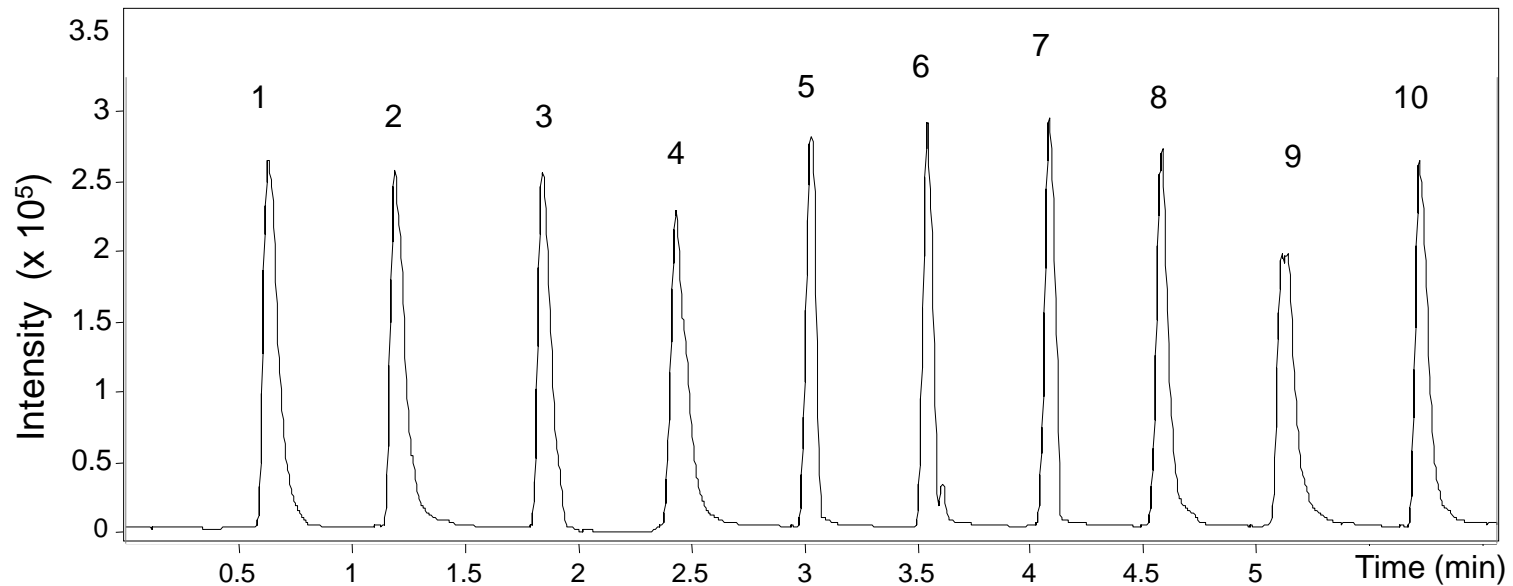
ESI capillary

MS INLET

# 以TD-ESI/MS 進行液體樣品分析的重複性

RSD of 10 measurements is 9.6 %

Sample solution: acetaminophen ( $10^{-4}$  M)

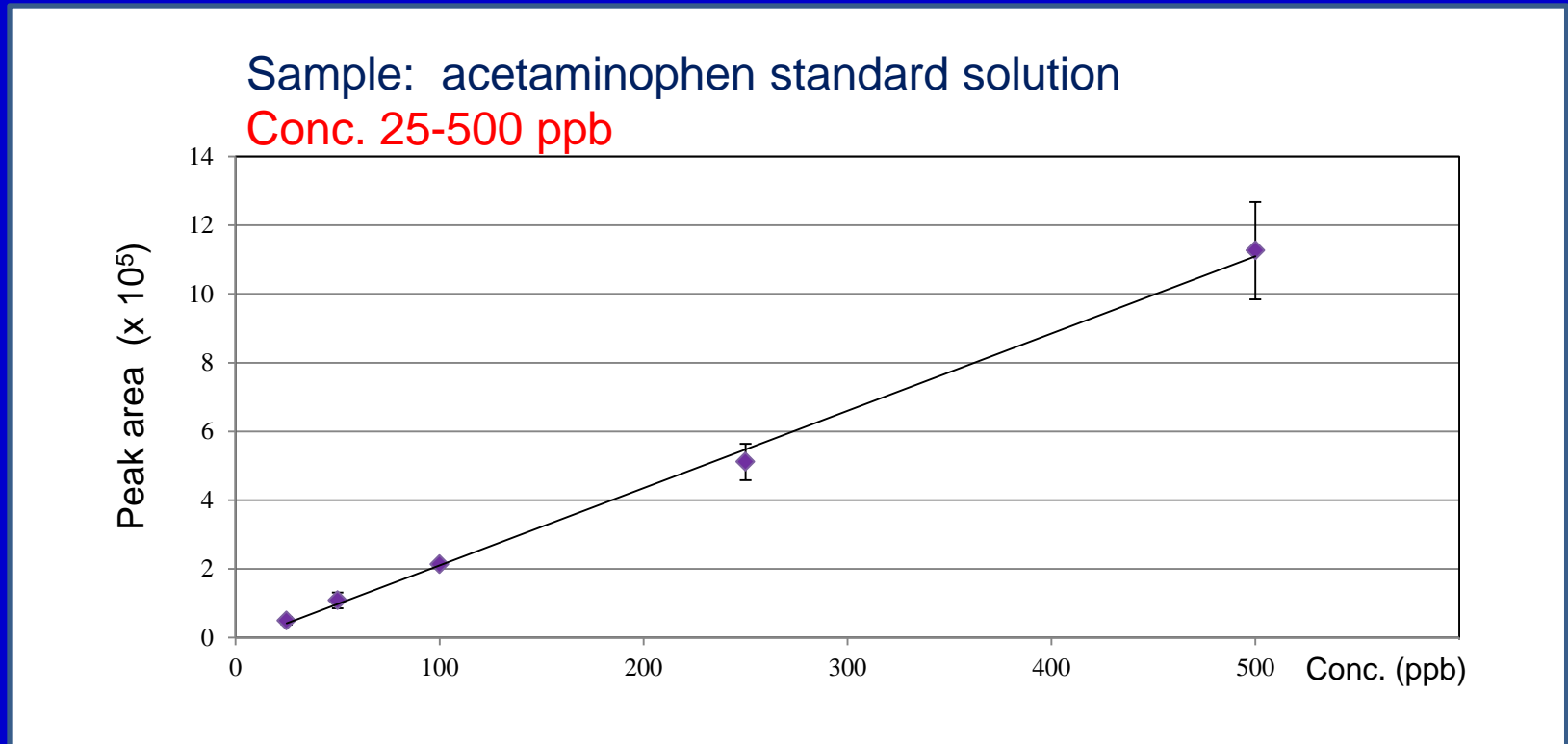


固體樣品: RSD % <15%.

若分析物是以非均勻狀態存在樣品表面，則因分析時間短，所以可以多次分析方式，求得平均值以消除分析物非均勻分布的問題。

# 靈敏度和線性範圍

A linear response is obtained with  $R^2 = 0.9978$ .



偵測極限決定於樣品之基質效應，分析物之游離效率，熱穩定性，及揮發性: ppm - tenth ppb.

食品安全

環境污染  
監測

其他

TD-ESI/MS  
的應用

刑事鑑識

國土安全





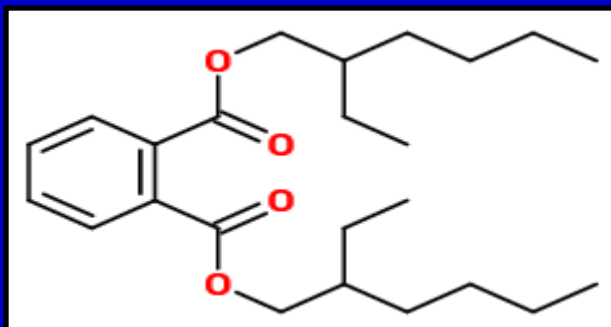
# Discussion Topics

(B) 以TD-ESI/MS快速檢測塑化劑

# 塑化劑之檢測 (Plasticizers)

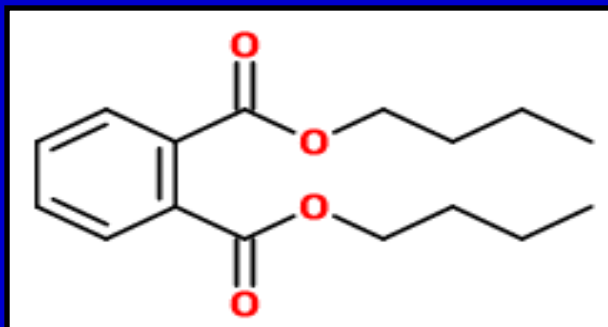
2011年台灣爆發**有毒起雲劑事件**，起因在於不肖廠商將食品添加物起雲劑其中的棕櫚油成份，改以價格更為低廉、保存期限更長，但卻會對人體造成**致癌及生殖系統異變的工業原料塑化劑**取代。

當時因為大量的相關食品、飲料等大量湧入政府檢驗單位以及檢驗公司，檢驗結果往往需要數天至數週，造成社會大眾的恐懼累積不散。



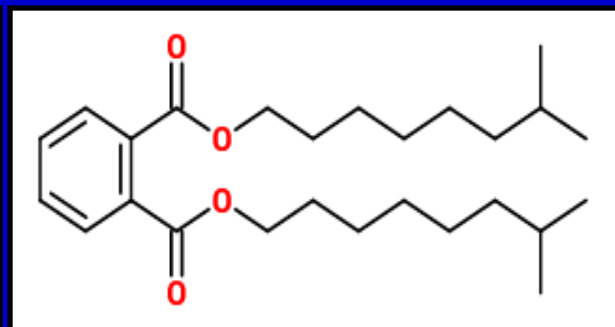
DEHP

鄰苯二甲酸二辛酯



DBP

鄰苯二甲酸二丁酯



DINP

鄰苯二甲酸二異壬酯

GC/MS & LC/MS可檢測不同樣品內所含的各式微量化學物質，但是分析往往需要花費相當長的時間。

## 常見塑化劑用途及毒性

名稱	用途	毒性
<b>DEHP</b>	建材、食品包裝、玩具、醫療器材	致癌、突變 生殖毒性
<b>DINP</b>	建材、玩具、鞋底	生殖毒性
<b>DNOP</b>	地板膠、聚乙烯瓷磚、帆布、筆記本封面	生殖毒性
<b>DIDP</b>	膠鞋、地毯黏膠、電纜線、橡膠襯墊	生殖毒性 胚胎毒性
<b>DBP</b>	染料、乳膠黏合劑	生殖毒性 遺傳毒性
<b>BBP</b>	人造皮革、聚乙烯瓷磚	雌激素活性

資料來源：食品藥物管理局

## 飲料中之塑化劑

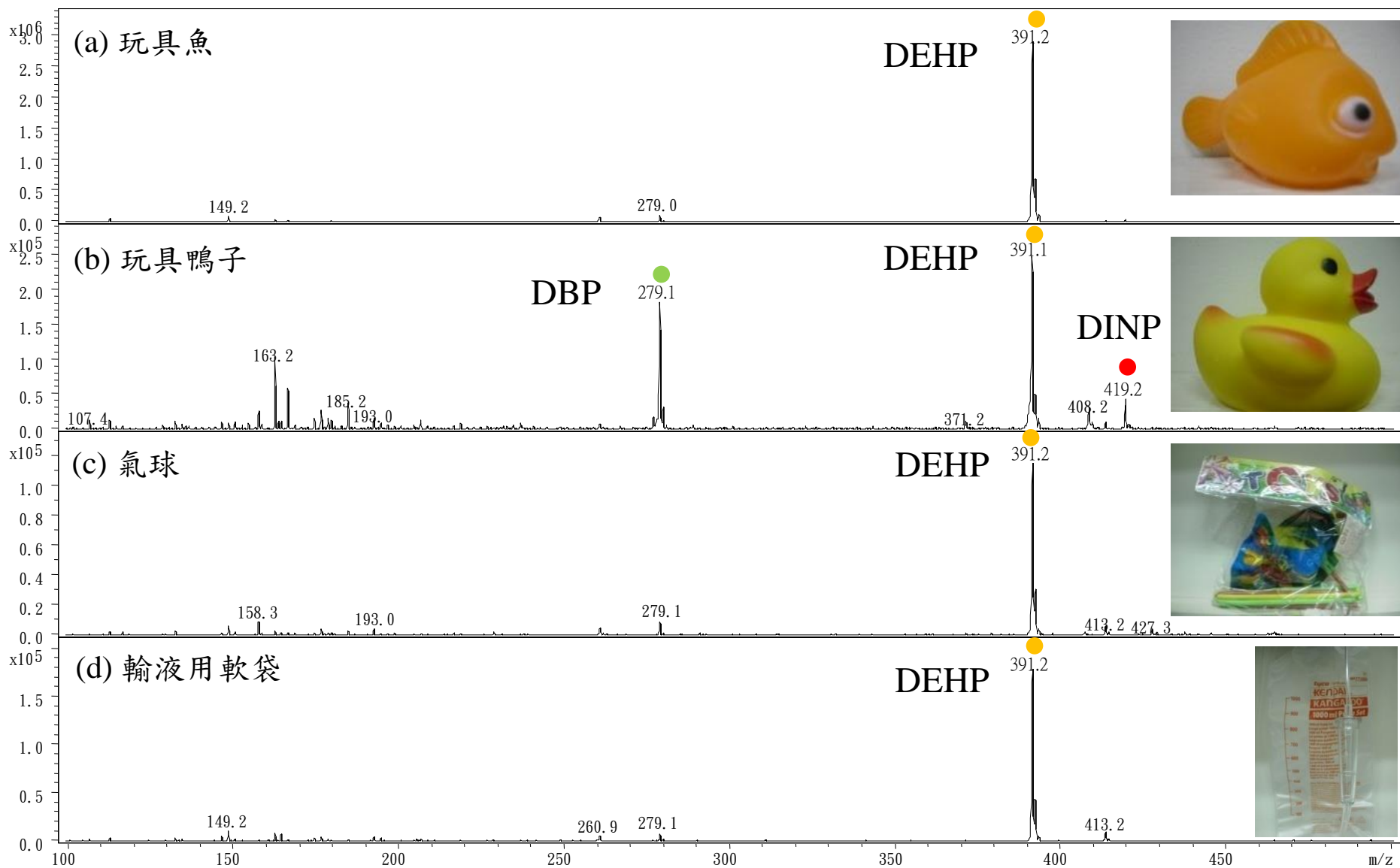
### 驗出塑化劑DEHP的飲料

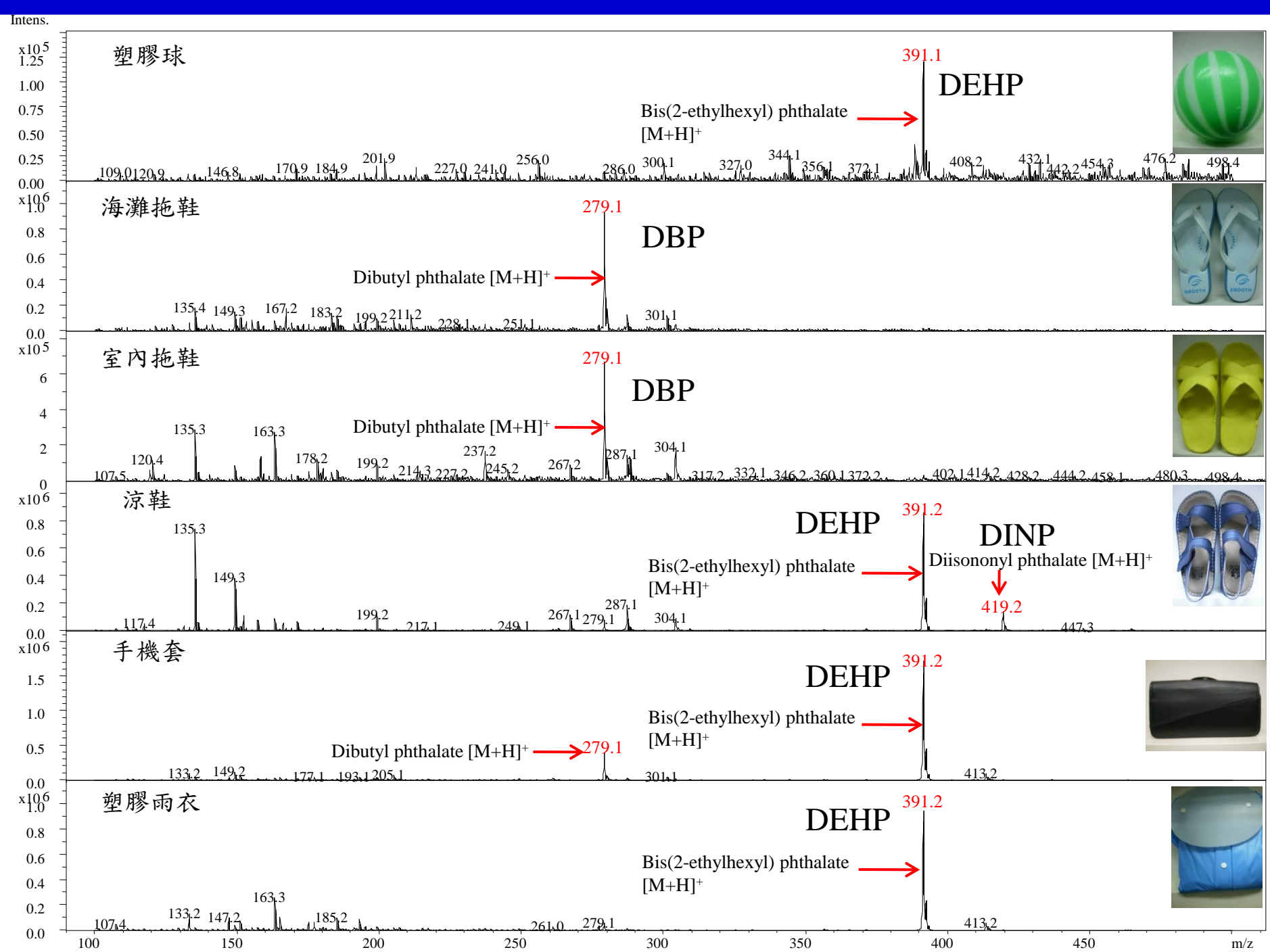


名牌食品	DEHP (ppm)含量	有效日期
悅氏運動飲料	10.9	2012/3/14
動力運動飲品	14.6	2011/12/22
動力1000運動飲料	14.8	2012/4/28
動能1000運動飲料 (悅氏運動飲料)	12.7	2012/04/20
動力運動飲品 檸檬口味	12.8	2012/05/12
動力運動飲品 檸檬口味	34.1	2012/4/29
德康生物科技		
通暢包 酵素飲品	31.7	2013/12/12
檸檬酵素 沖泡飲品	7.8	2013/1/10
台灣海洋深層水		
Taiwan yes 運動速燃 飲料	11.2	2012/4/21
Taiwan yes 運動速燃 飲料	12.4	2011/10/15
Taiwan yes 運動速燃 飲料	11.8	2012/5/13
Taiwan yes 運動速燃 飲料	9.1	2012/1/28
Taiwan yes 運動速燃 飲料	9.6	2012/3/18
家鄉事業		
SunKist 粒粒檸檬 果汁飲料	14.6	2011/10/16
SunKist 粒粒檸檬 果汁飲料	2.4	2011/8/30
SunKist 粒粒檸檬 果汁飲料	14.3	2011/9/16

註：衛生署規定，DEHP不得添加於食品中  
資料來源：衛生署 圖聯自報  
圖/衛生署提供、取自網路 製表/施靜茹

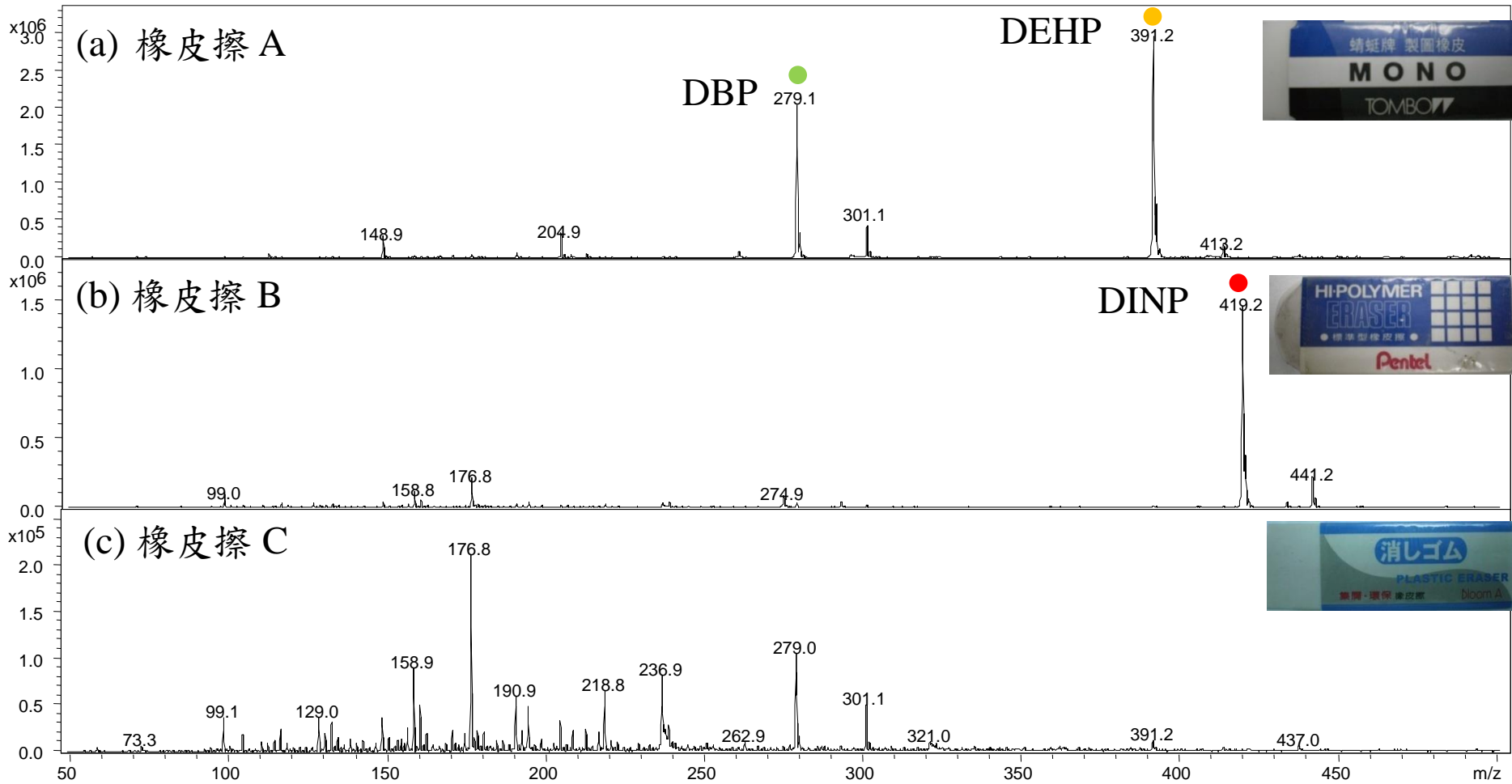
# 塑膠產品內所含之塑化劑

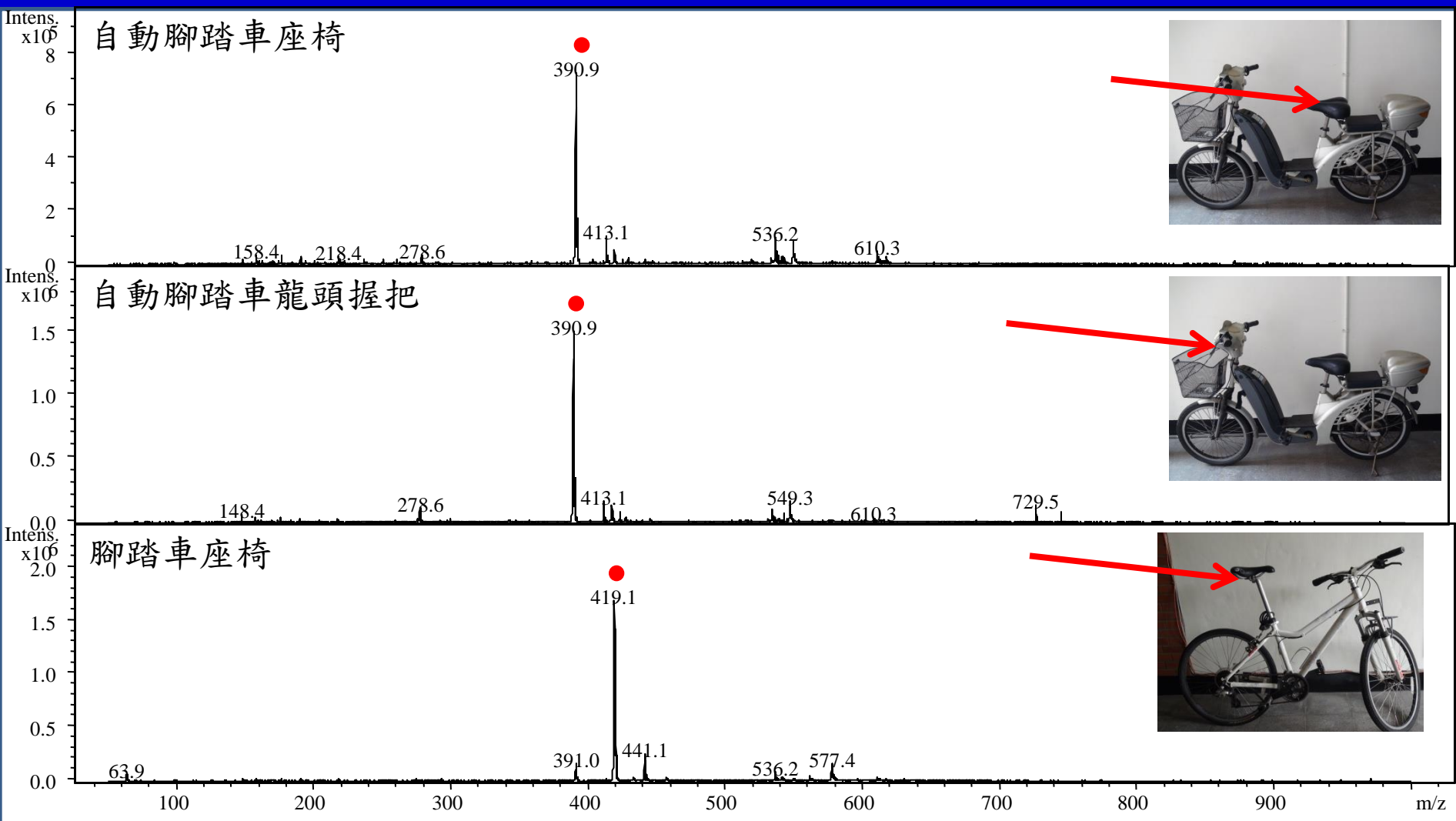


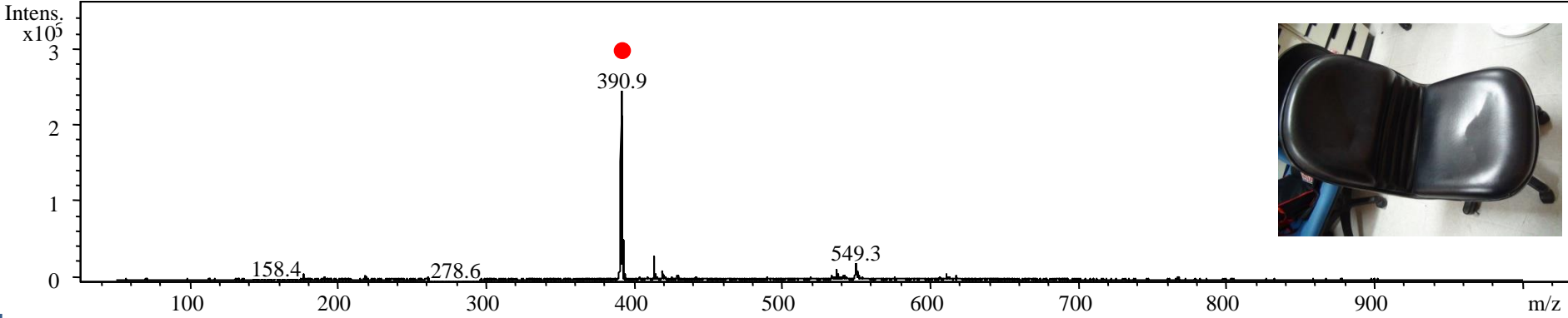
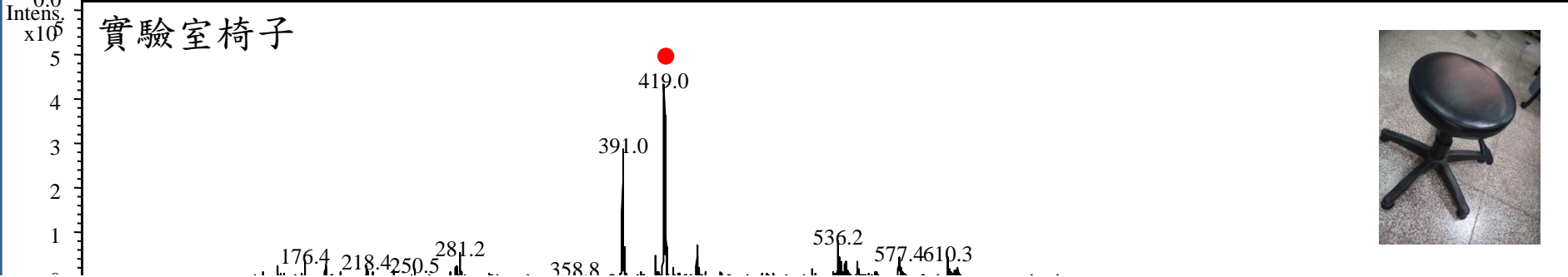
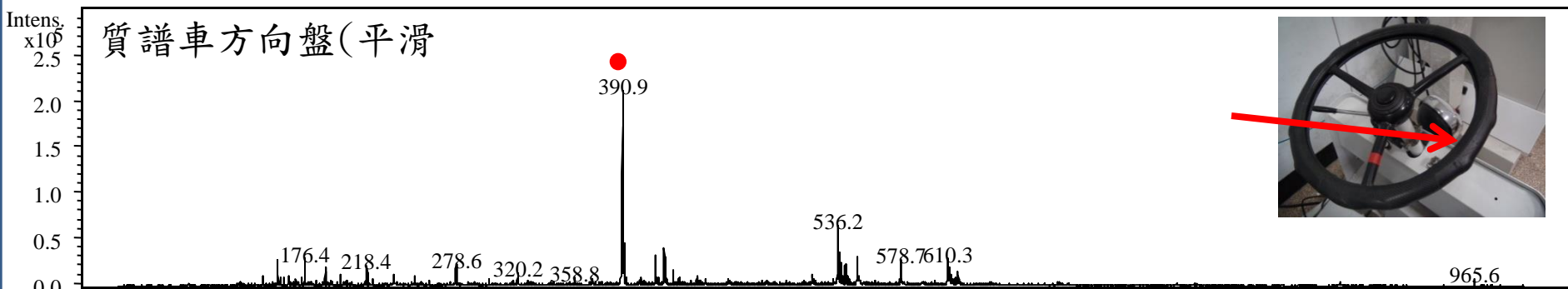




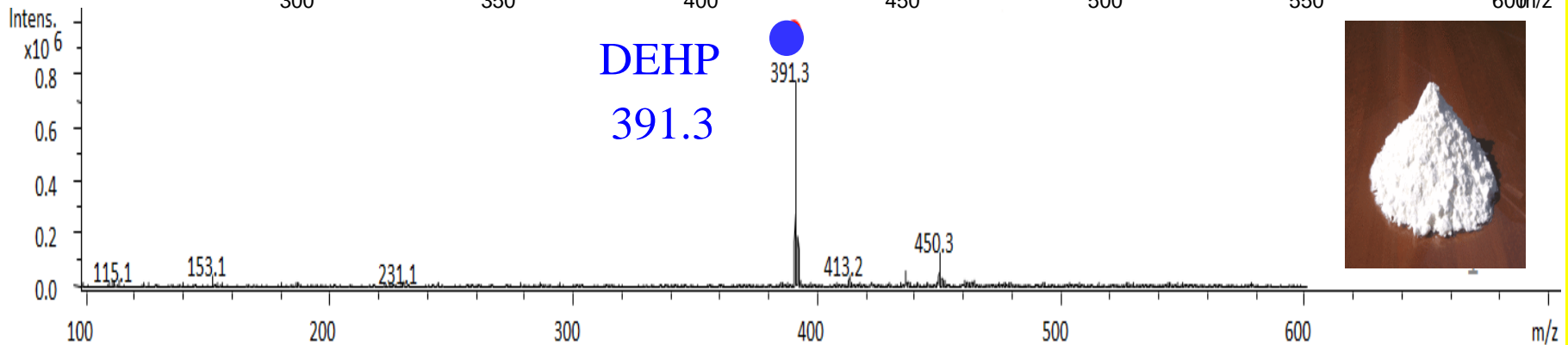
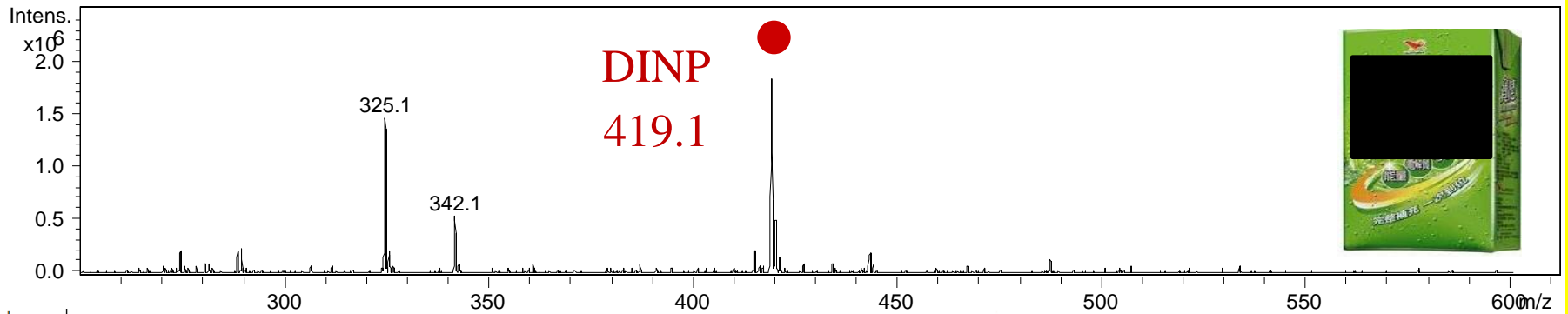
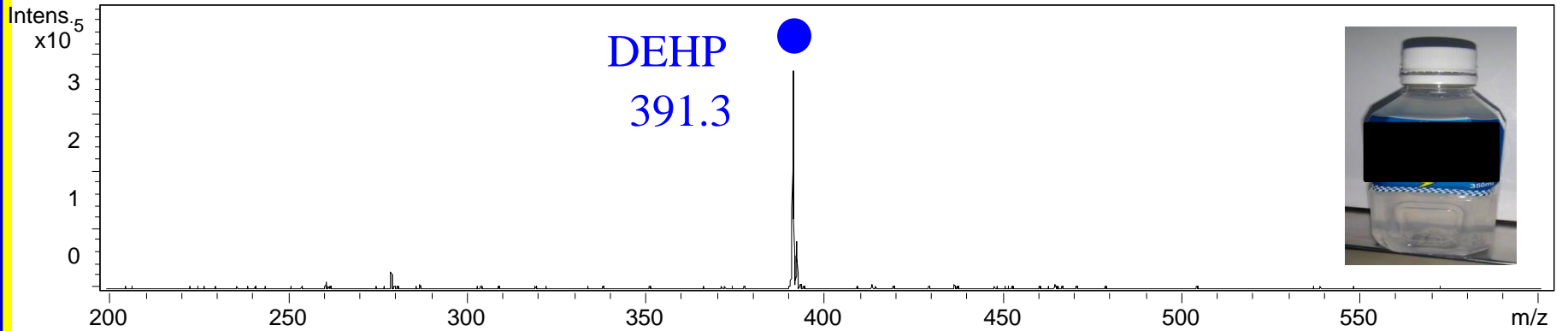
# 橡皮擦內所含之塑化劑



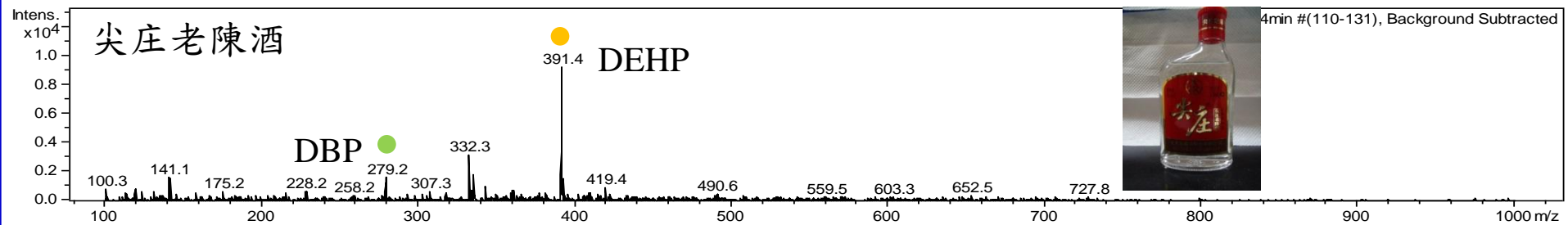
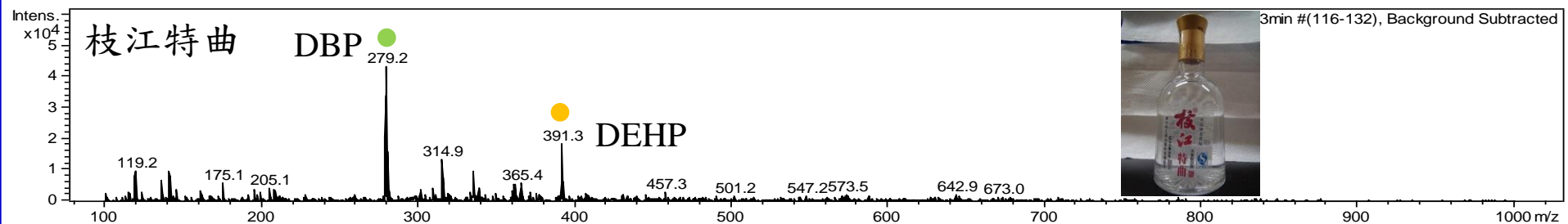
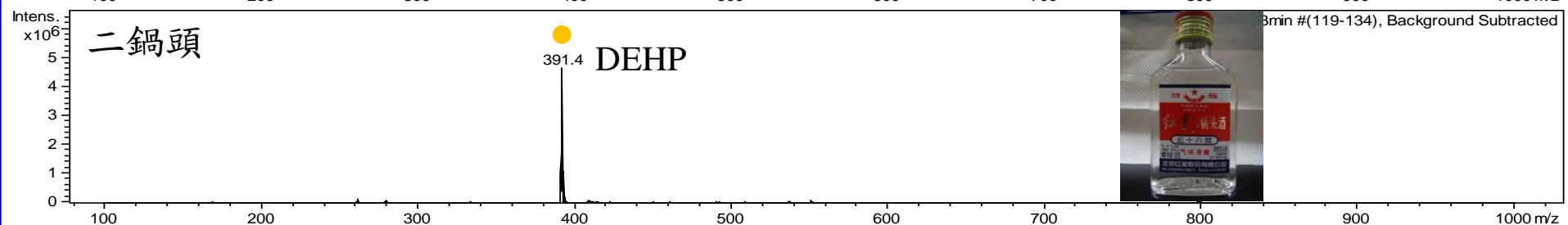
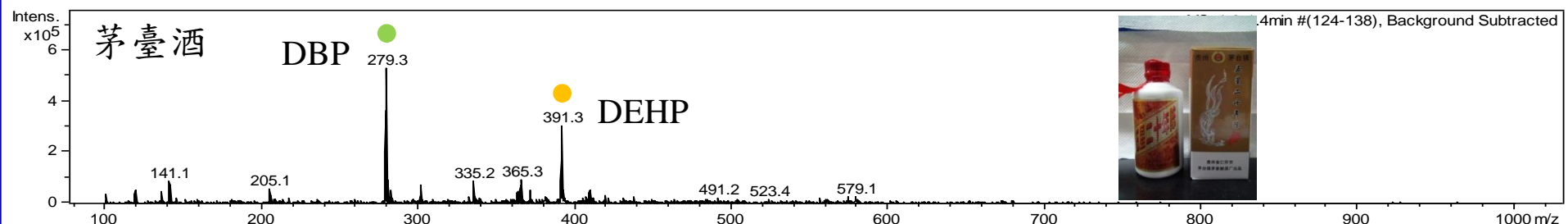




# 各式食品中所含之塑化劑

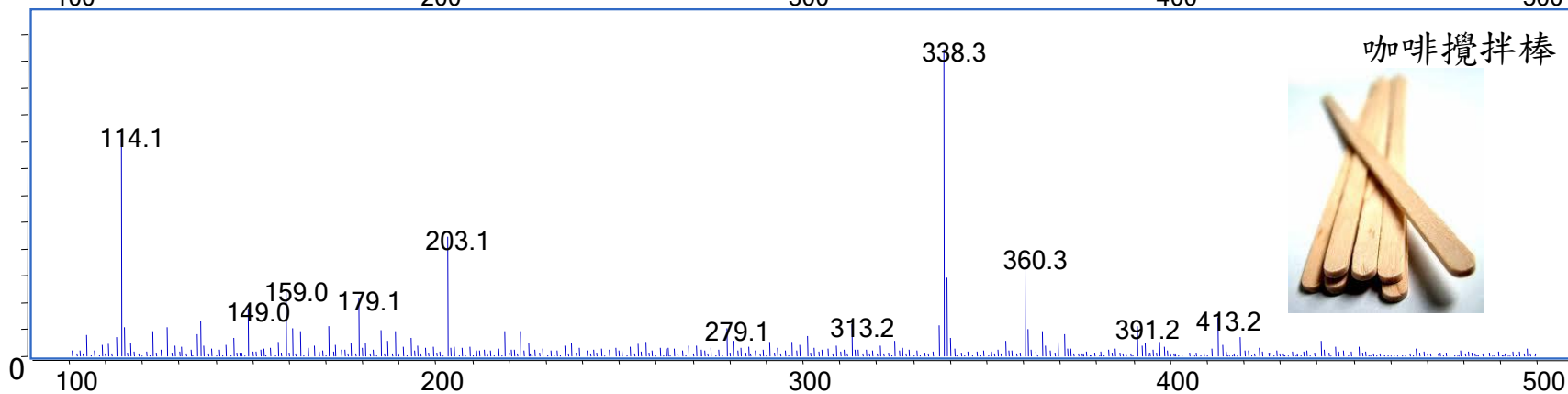
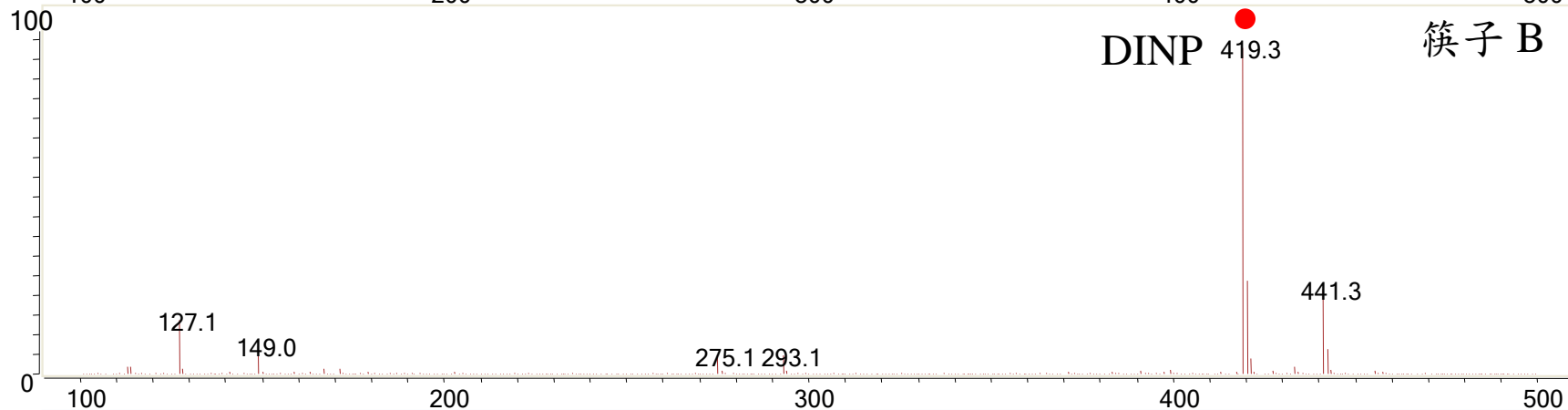
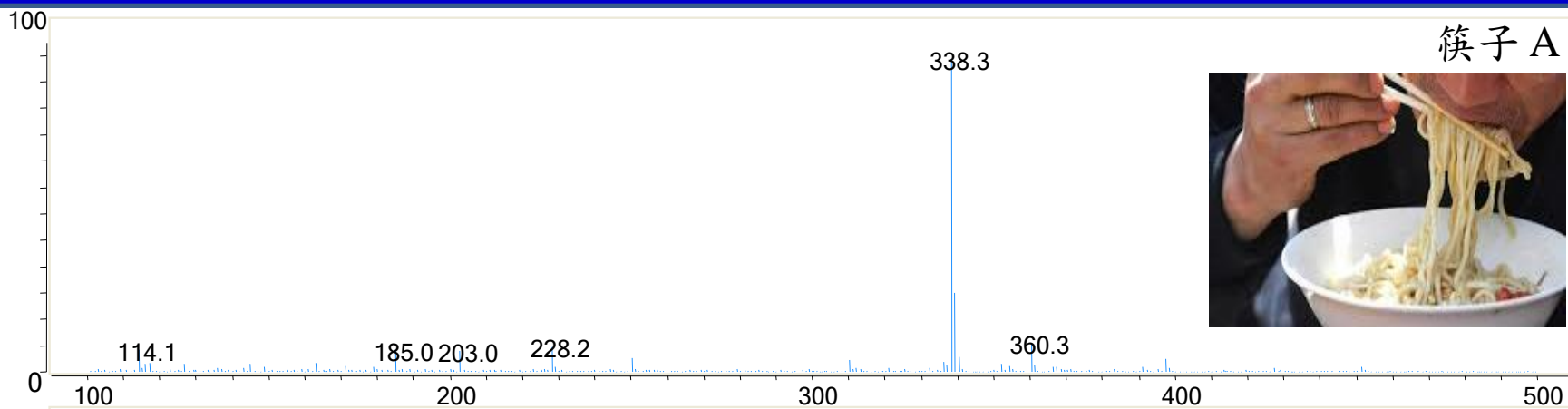


# 各式酒類中所含之塑化劑

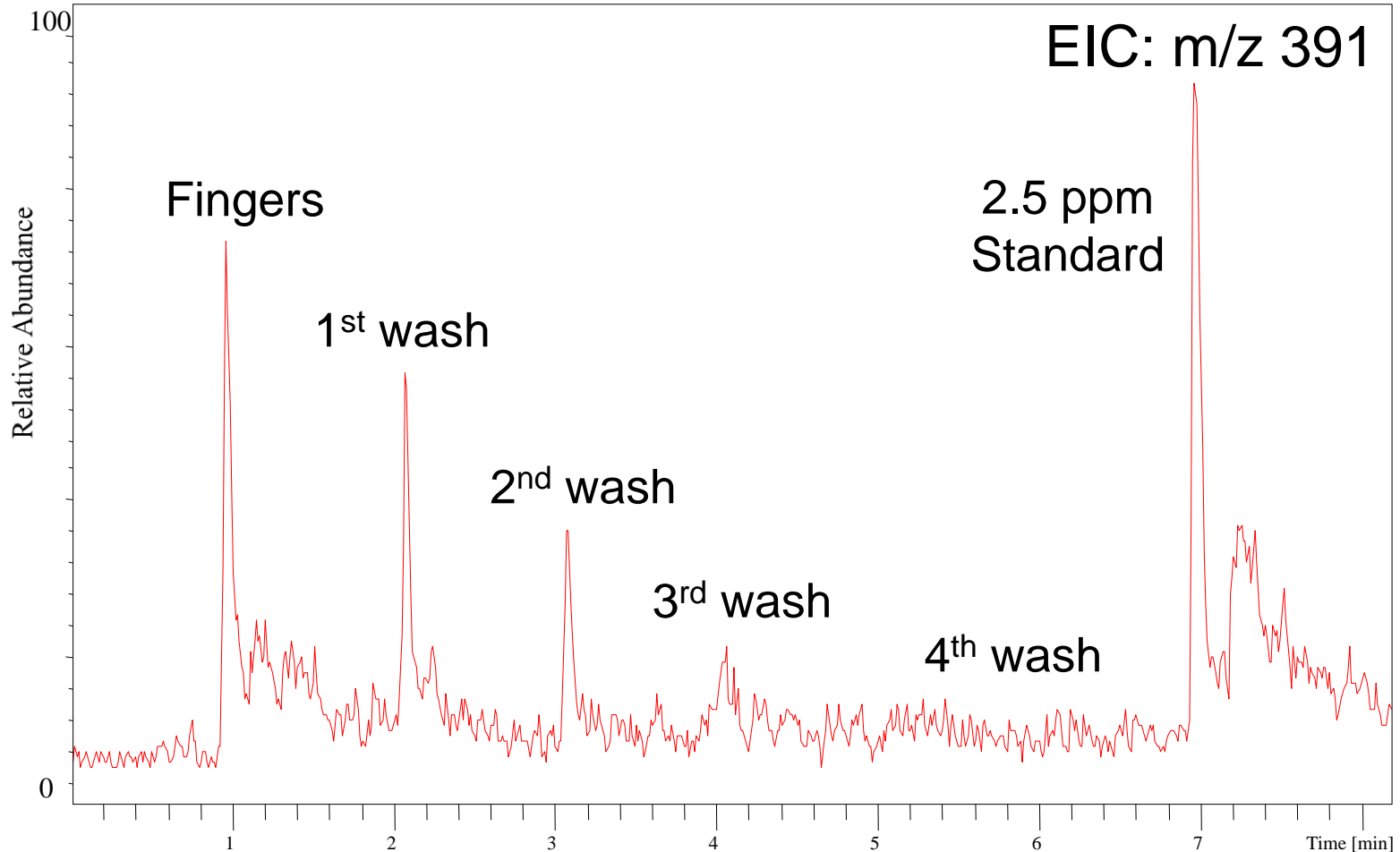




# 筷子及咖啡攪拌棒所含之塑化劑



# 手指上之塑化劑(洗手前後)



# Applications of TD-ESI/MS:



**gsk Zantac 善胃得 真偽辨識說明圖**

- 偽藥
  - 鋁箔片包裝上面印刷只有英文品名及主成份 無任何中文字樣。
  - 每鋁箔片為15錠包裝。
- 真品
  - 鋁箔片包裝上面印刷有中文「善胃得」品名及衛署字號條件藥商名稱地址內有中文說明書。
  - 每鋁箔片為10錠包裝。



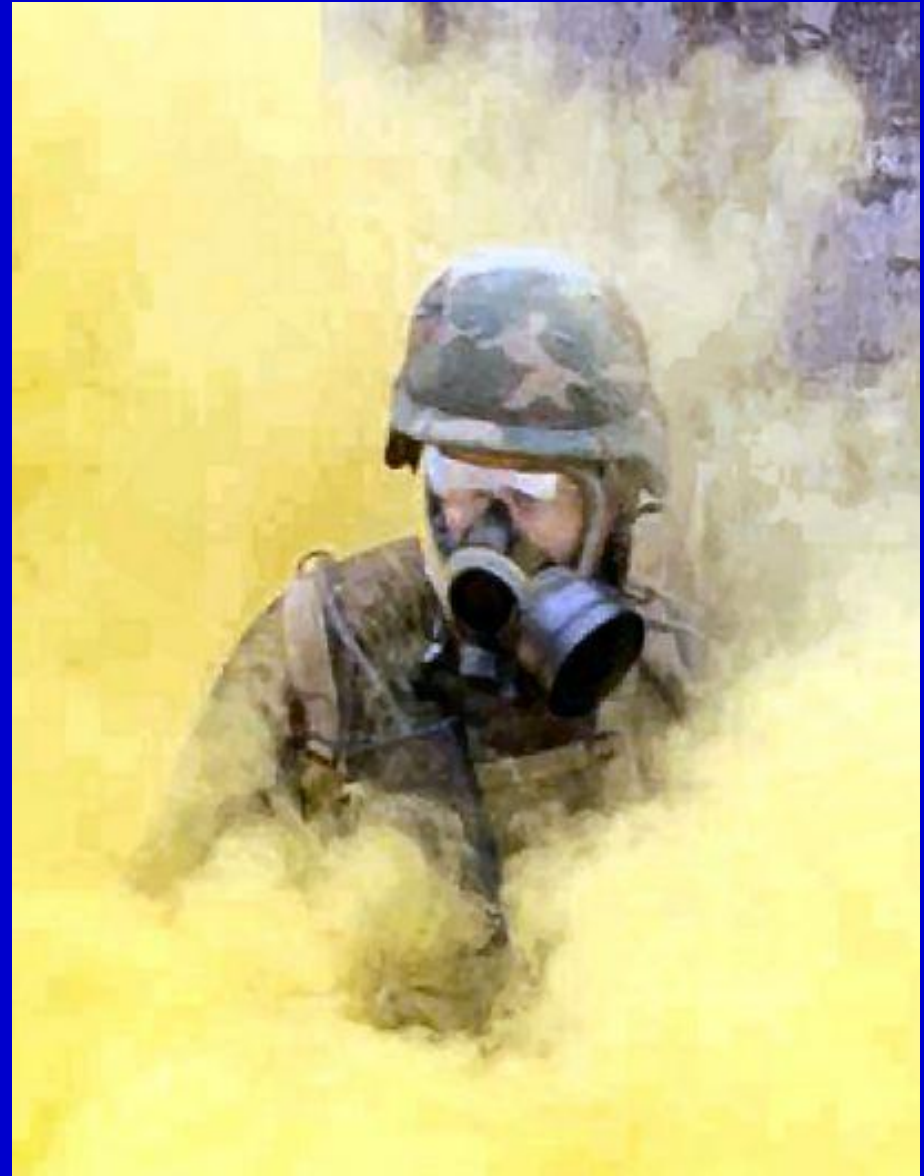


# Applications of TD-ESI/MS: **In situ detection**

## Drug Factory



## Chemical warfare agents



## Explosives Detection



# Applications of TD-ESI/MS : Rapid analysis of explosive, drug tablet, and metabolites in urine

TNT



MDMA



Heroin

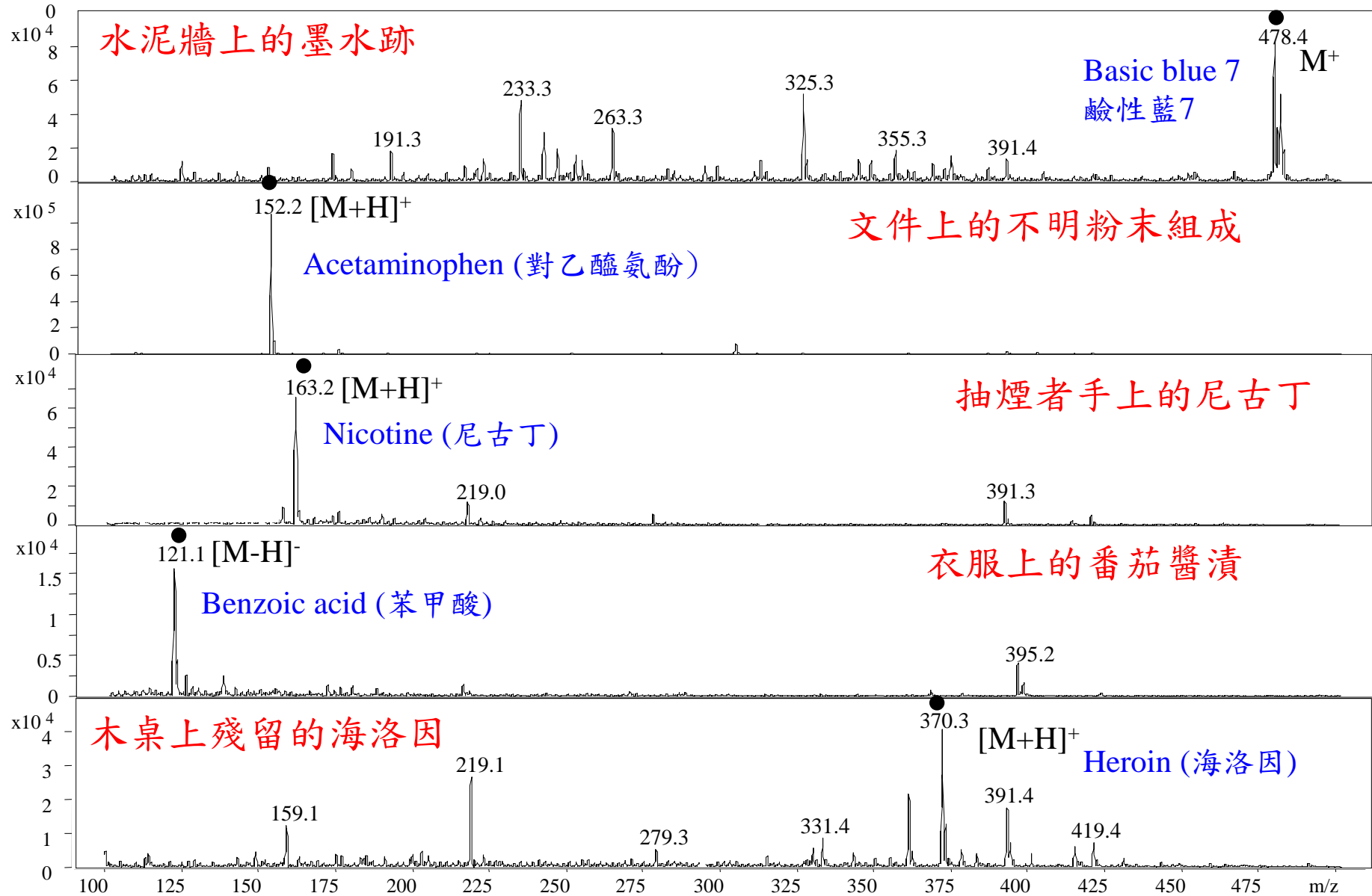


Urine



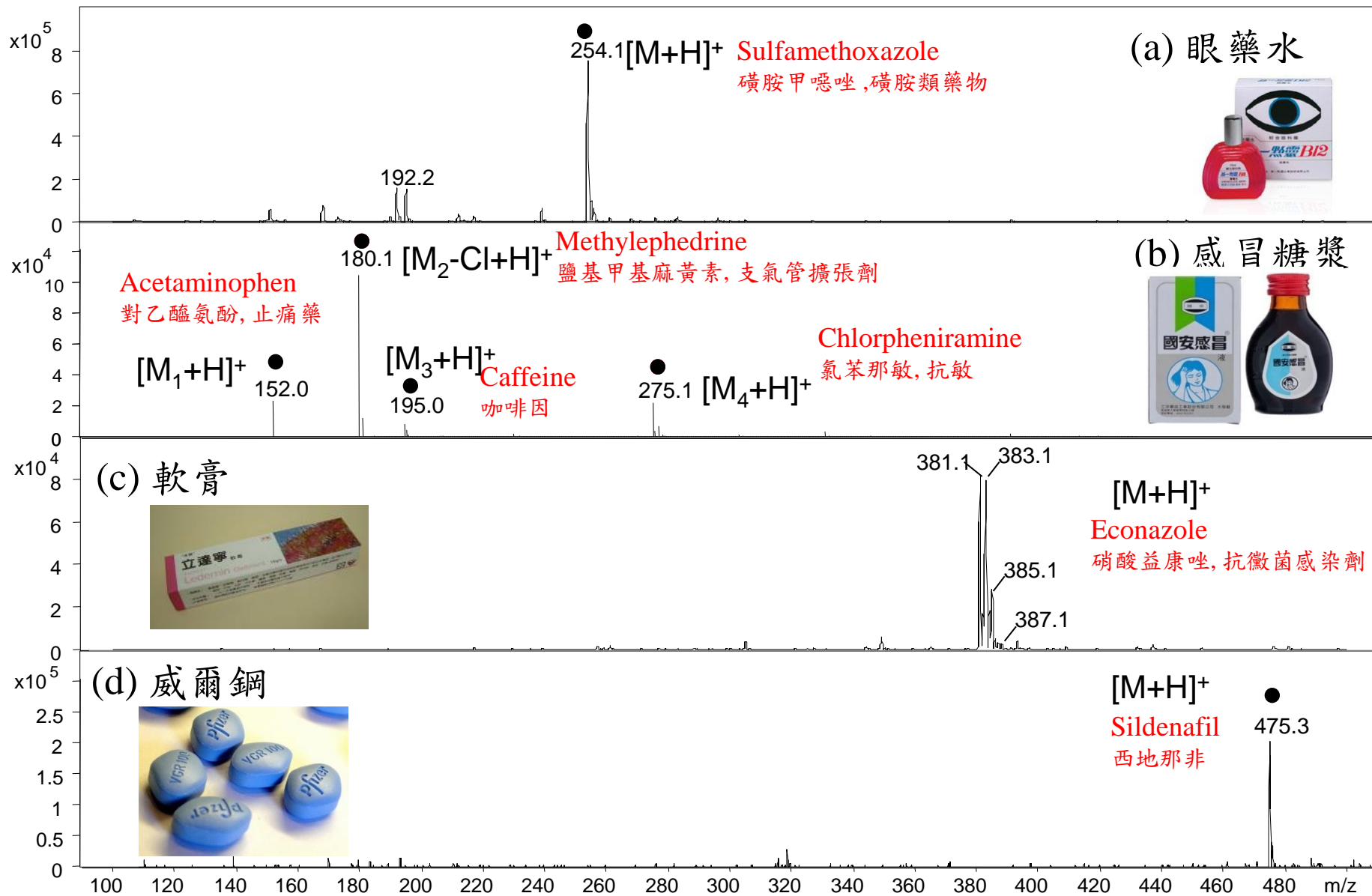


# 偵測不同表面上之微量化學物質(刑事鑑識、防恐、反毒)

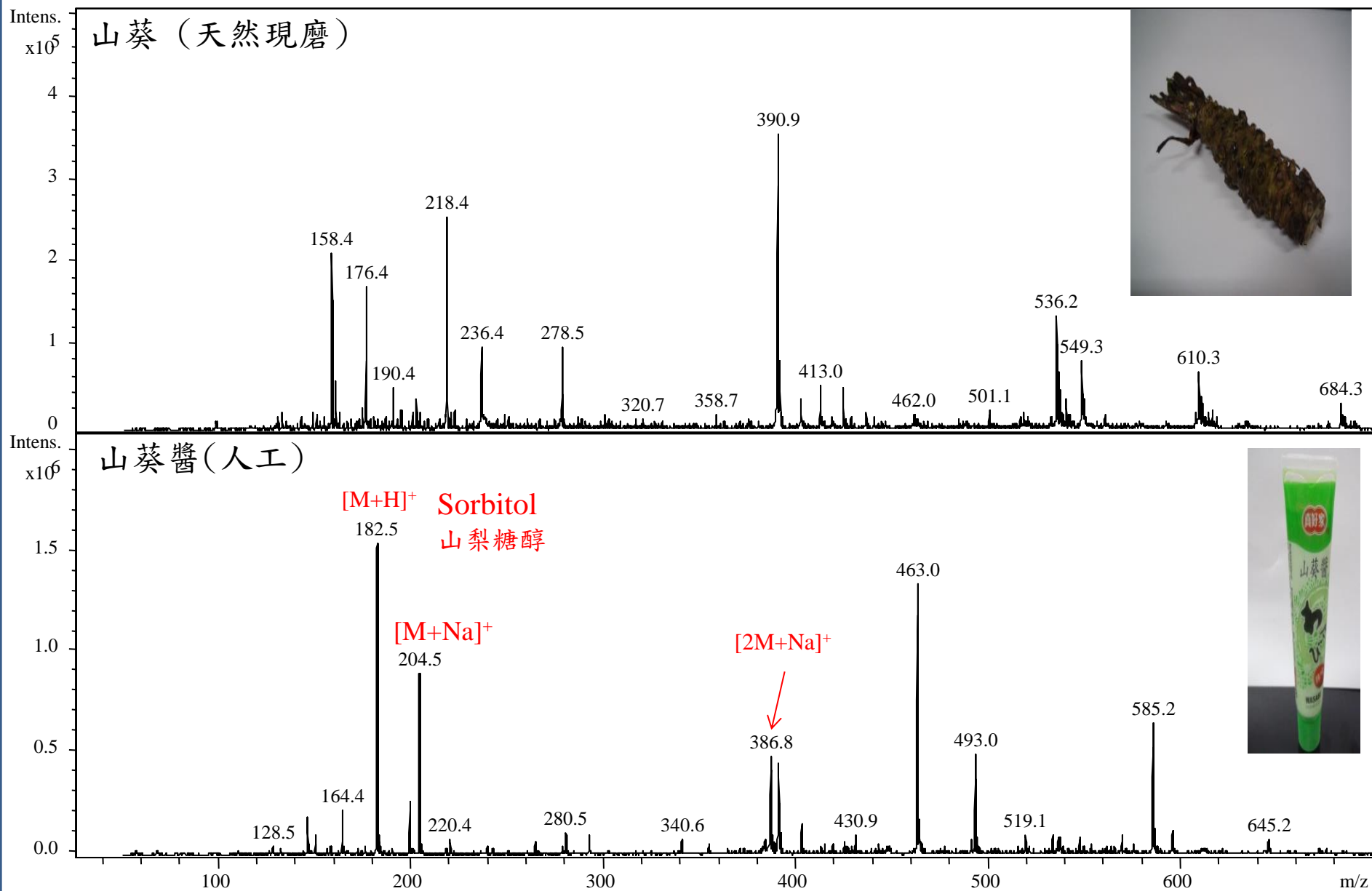


# 偵測市售成藥內之活性化學組成

(樣品狀態由純水溶液、糖漿、軟膏到藥錠)



# 區分天然和人工合成之山葵 (Wasabi)



# Discussion Topics

(C) 以TD-ESI/MS快速檢測防食品中之防腐劑及殘餘農藥(Preservatives and Pesticides)

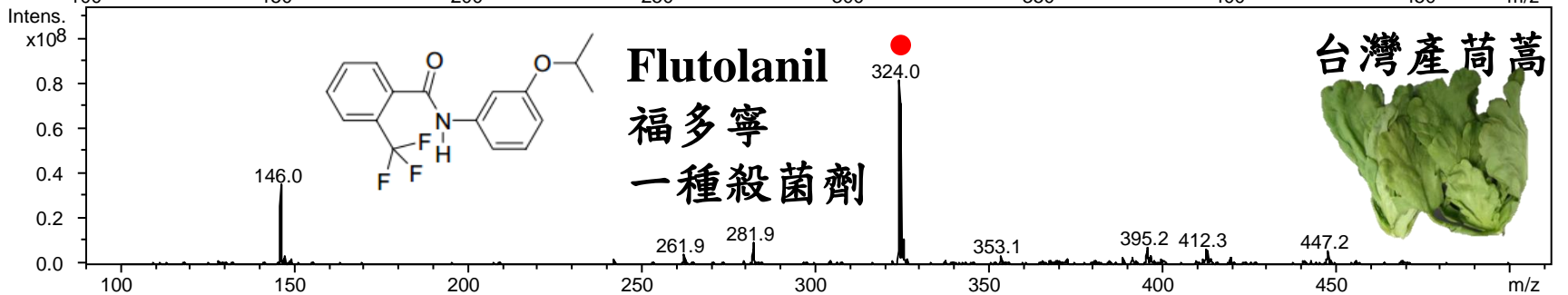
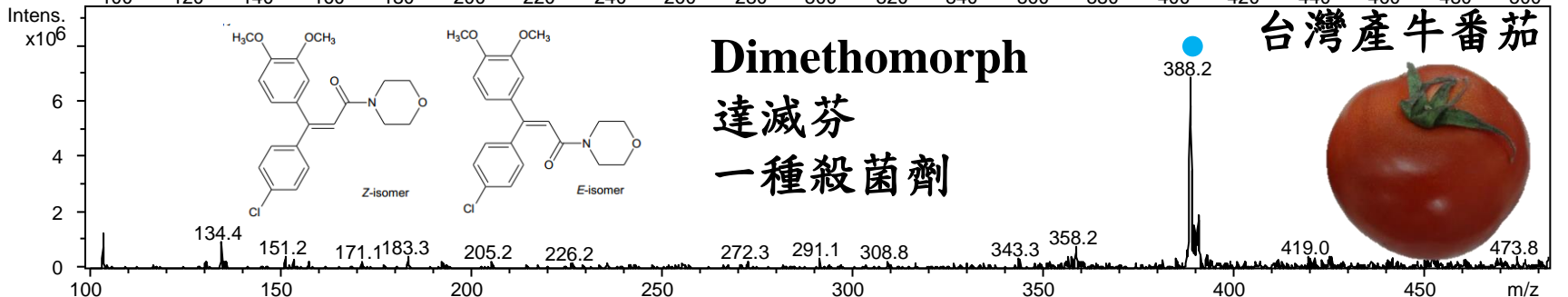
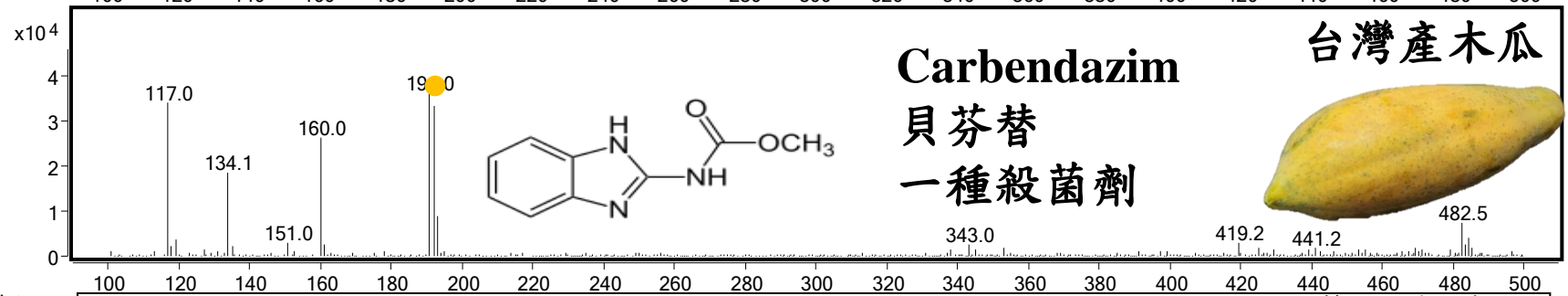
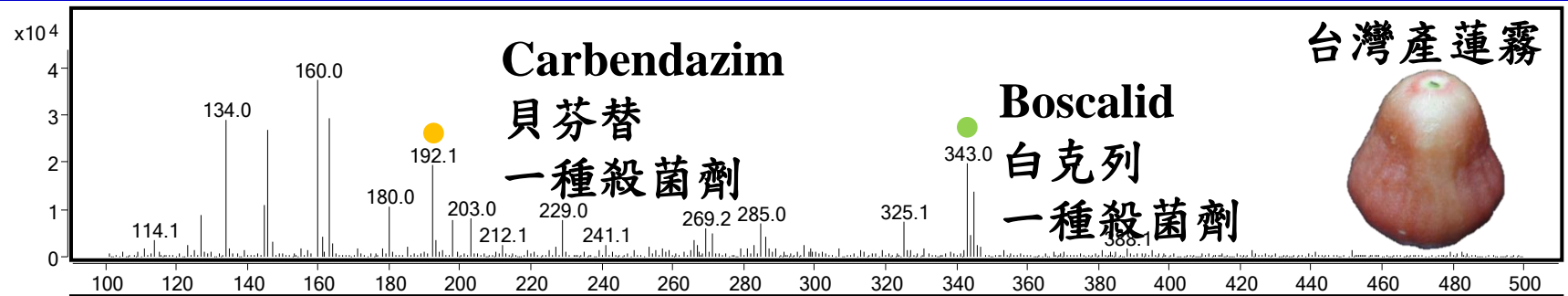
# 農藥(Pesticides)

- 農藥可防治有害病、蟲、菌或雜草，使用農藥可**提高農作之生產**。但大部分農藥或多或少對人體、動物或環境會造成某種程度的風險或危害。
- 因此利用熱脫附電噴灑游離質譜法(TD-ESI/MS)，可**快速篩檢**具有時效性蔬果表面上的農藥殘留，並利用**MS/MS**來鑑定其分子結構。



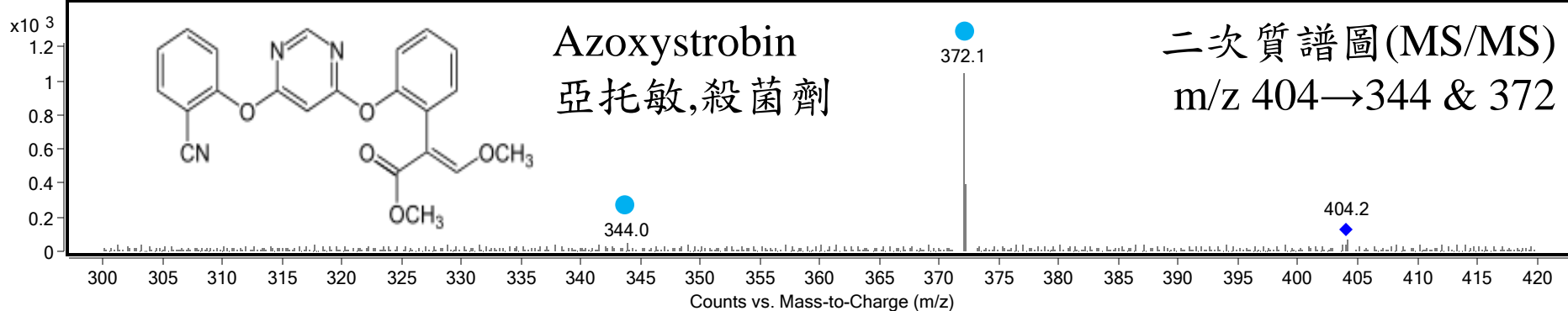
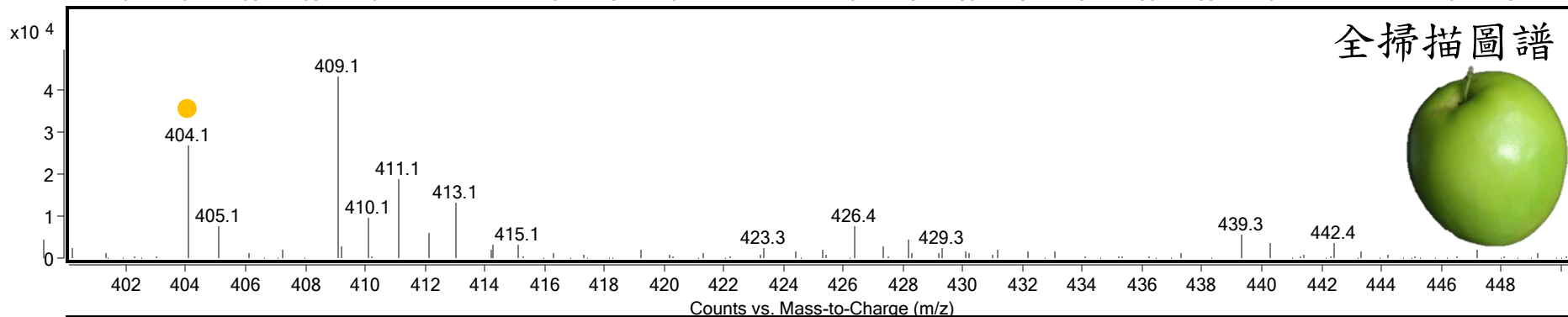
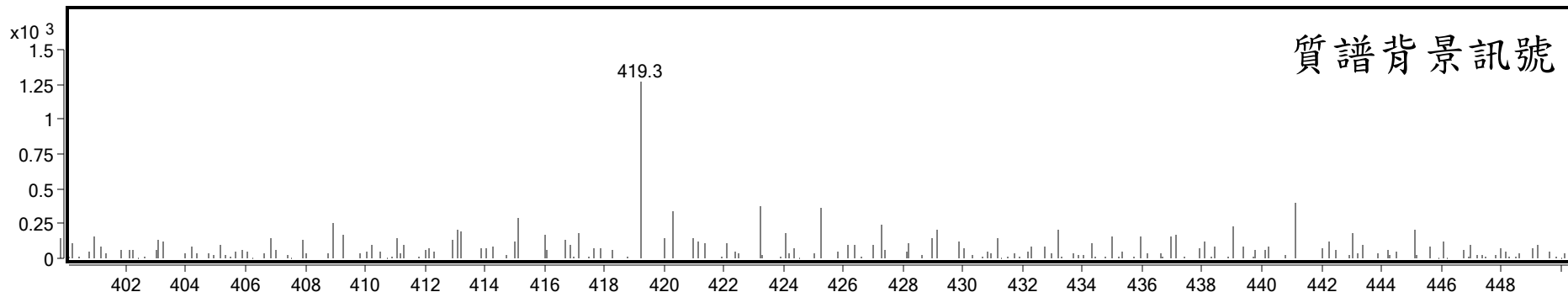


# 偵測蔬果之殘留農藥

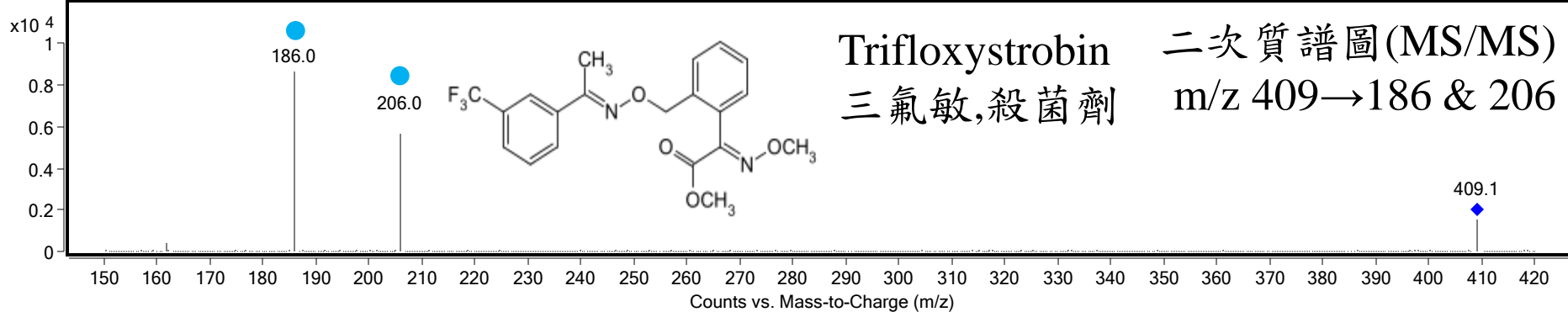
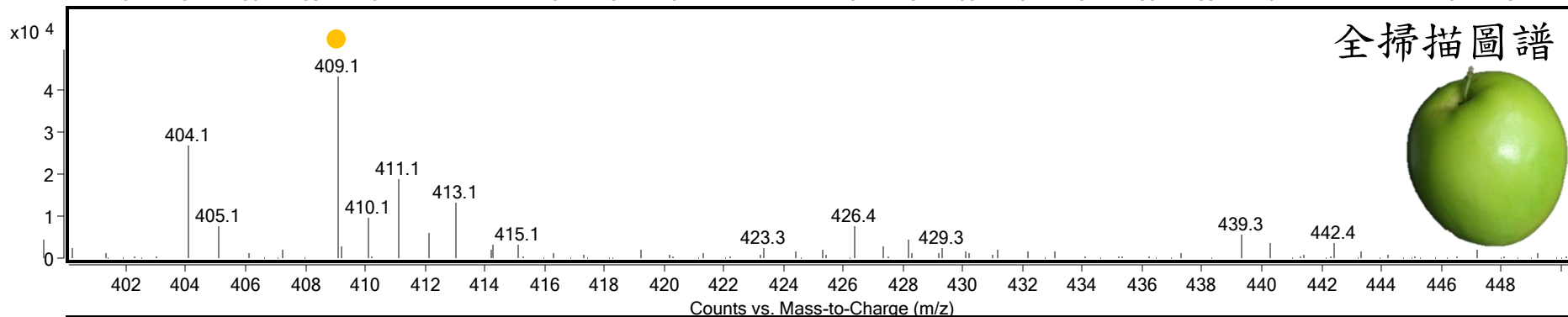
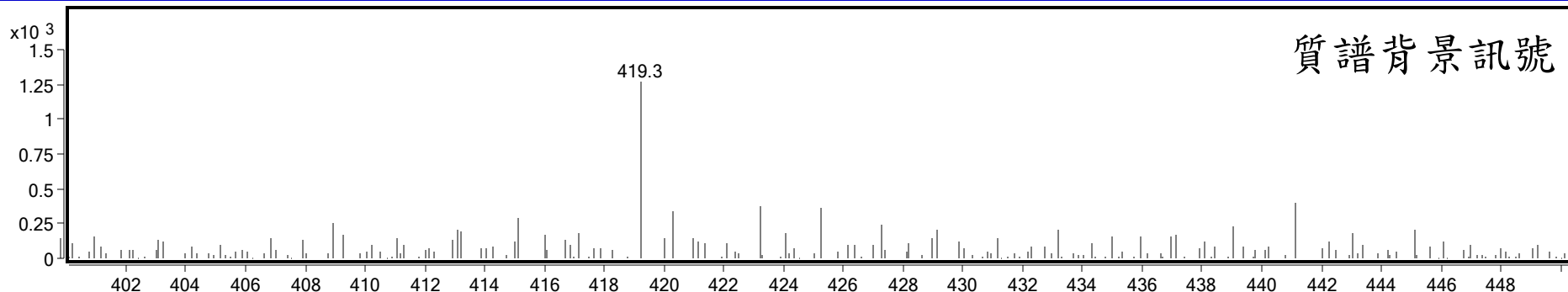


# 偵測水果及蔬菜表面所含之殘餘農藥

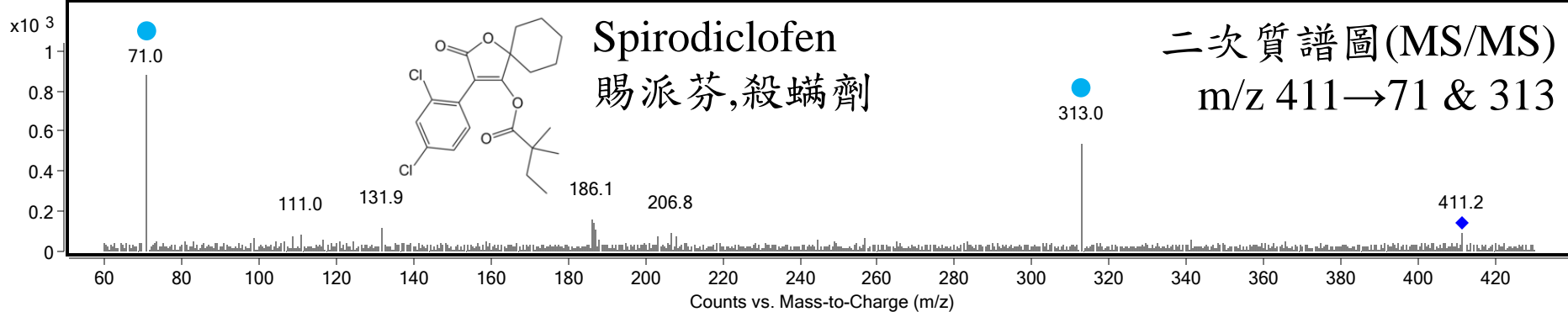
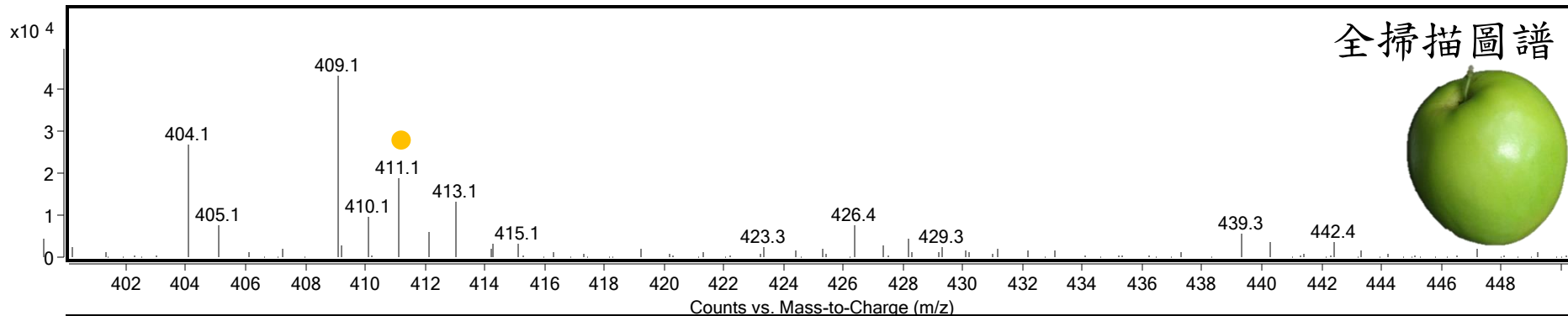
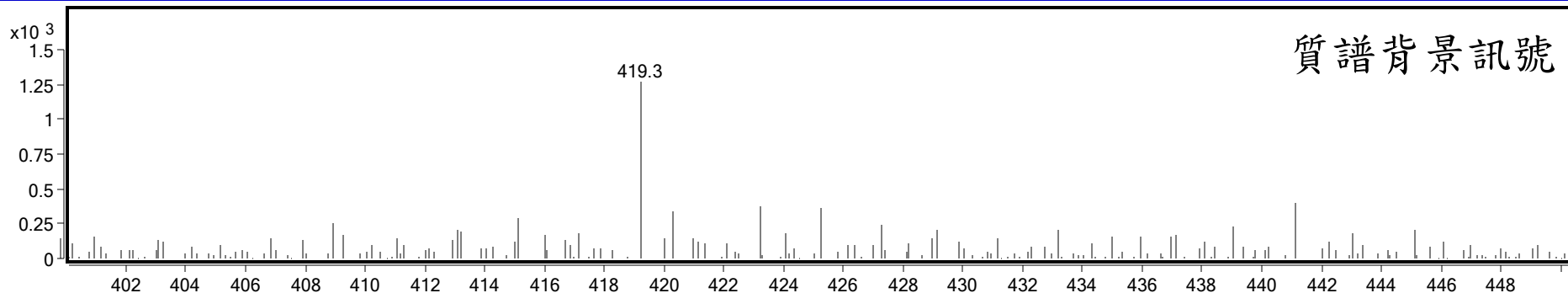
# 偵測棗子表面所含之多種殘餘農藥



# 偵測棗子表面所含之多種殘餘農藥

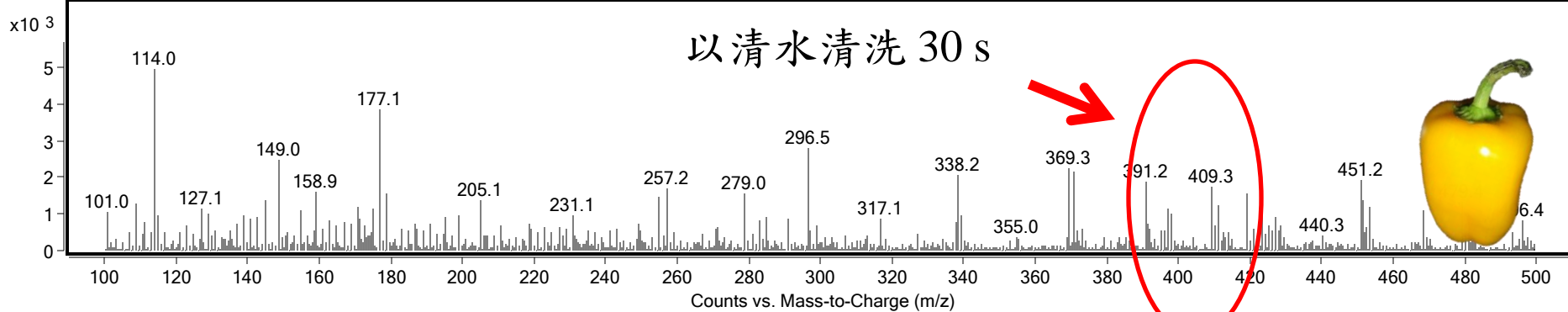
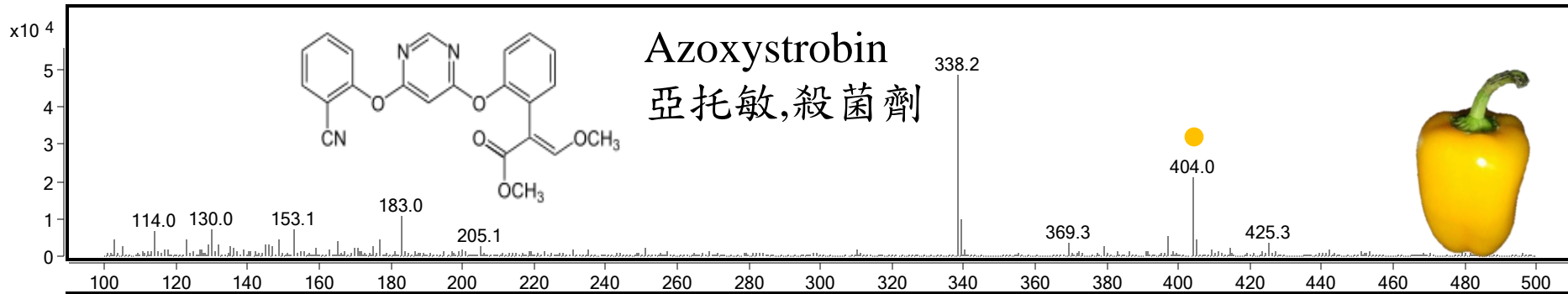
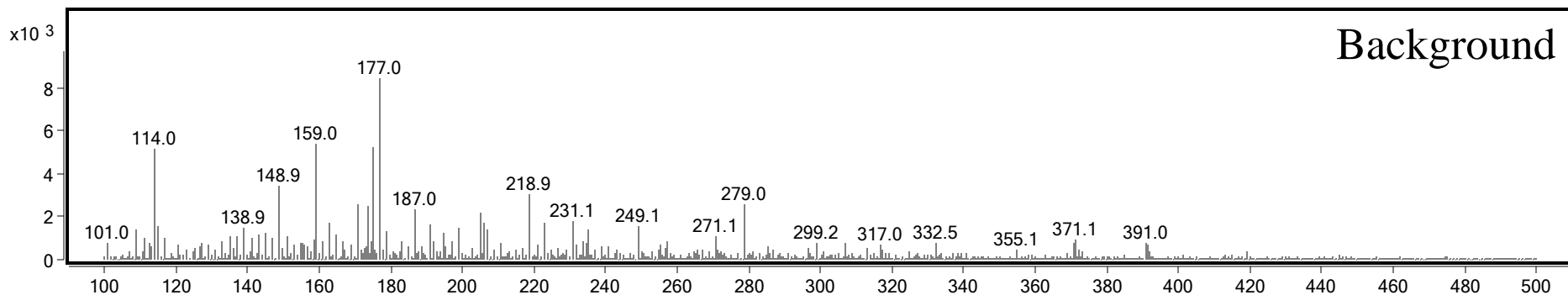


# 偵測棗子表面所含之多種殘餘農藥

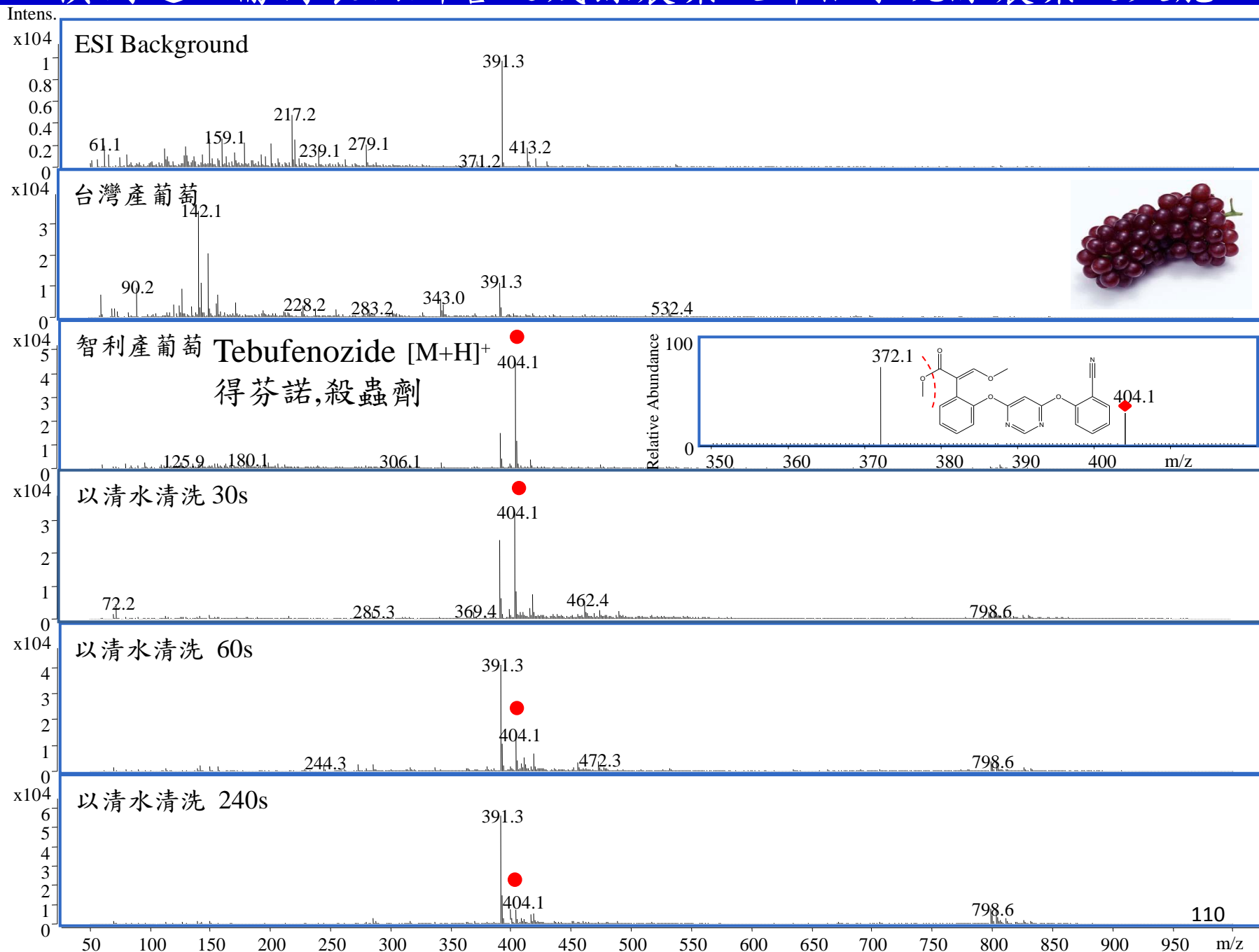




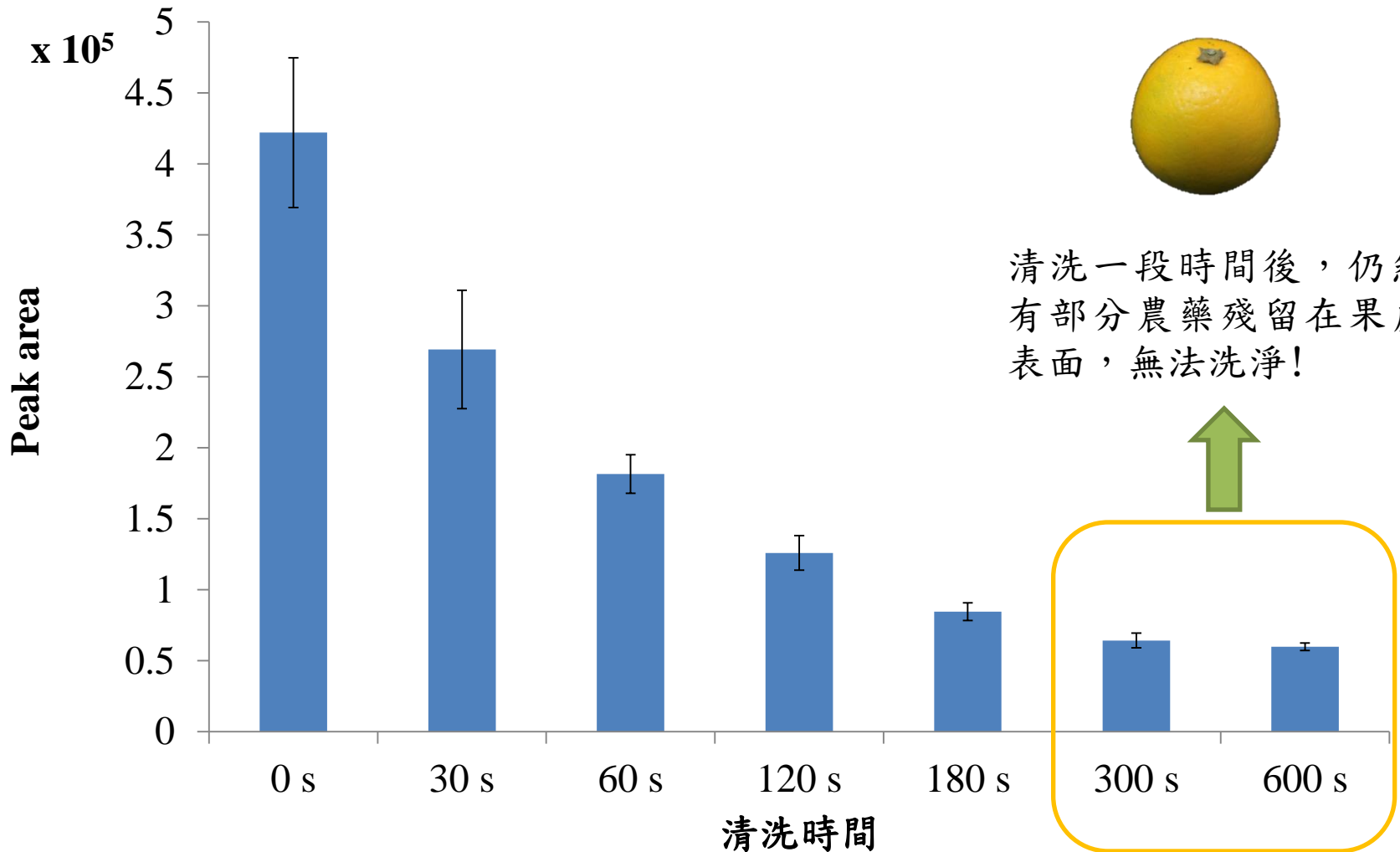
# 以水洗排除蔬果表面之殘餘農藥



# 偵測進口葡萄表面所含之殘餘農藥及評估水洗除農藥之效能



# 偵測柳丁(生產履歷)表面所含之殘餘農藥及評估水洗除農藥之效能



殘餘農藥由檸檬表面傳  
到檸檬茶

# 熱脫附電灑游離質譜儀

Thermal Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometer (TD-ESI MS)

樣品多樣 生活相關 把關食安利器





# 殘餘農藥和塑化劑之轉移

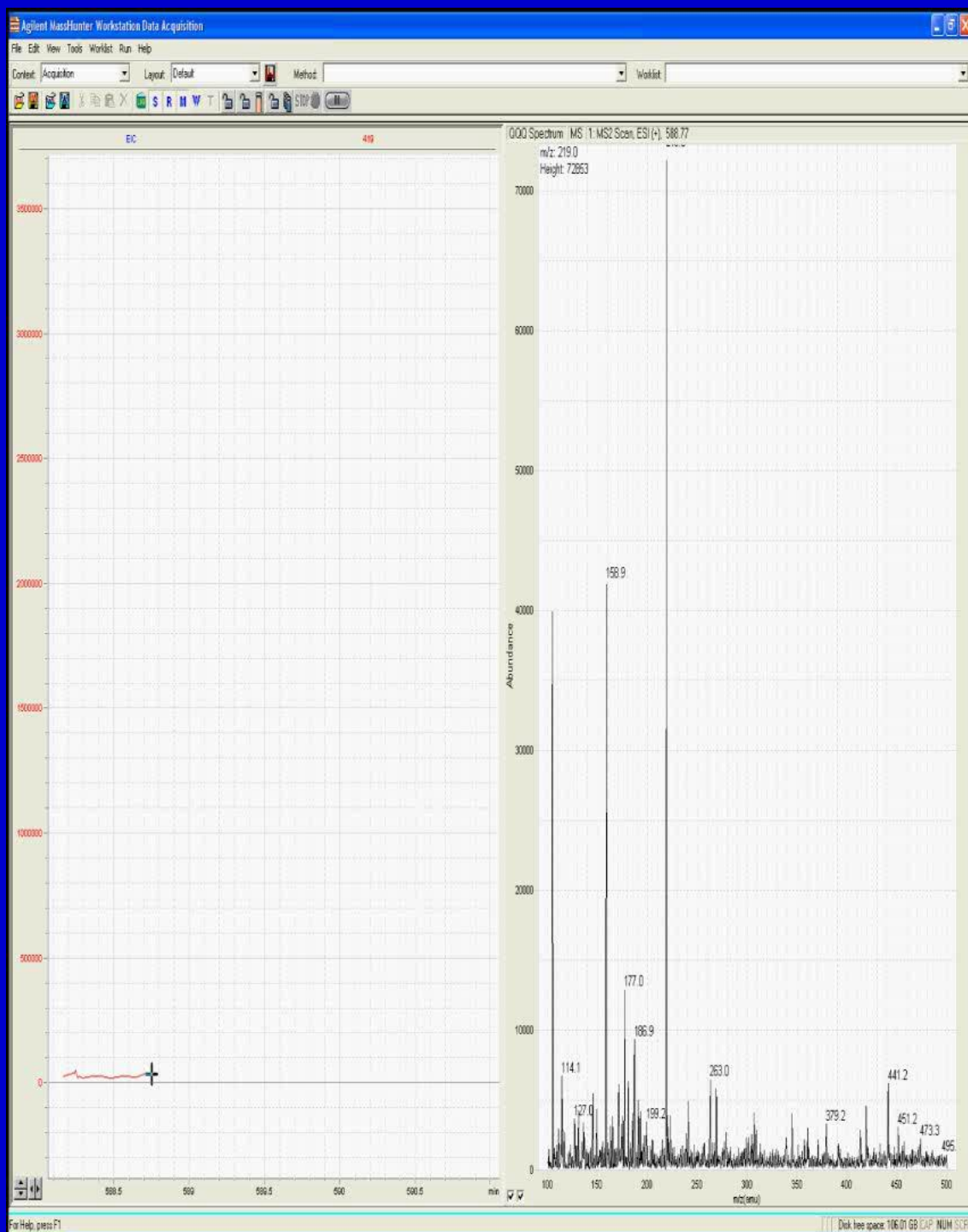
I. 存在橘子表面之殘農藥，先轉移到手指上，再經由接觸轉移到洋芋片上。

II. 存在橡皮擦表面之塑化劑，先轉移到手指上，再經由接觸轉移到洋芋片上。



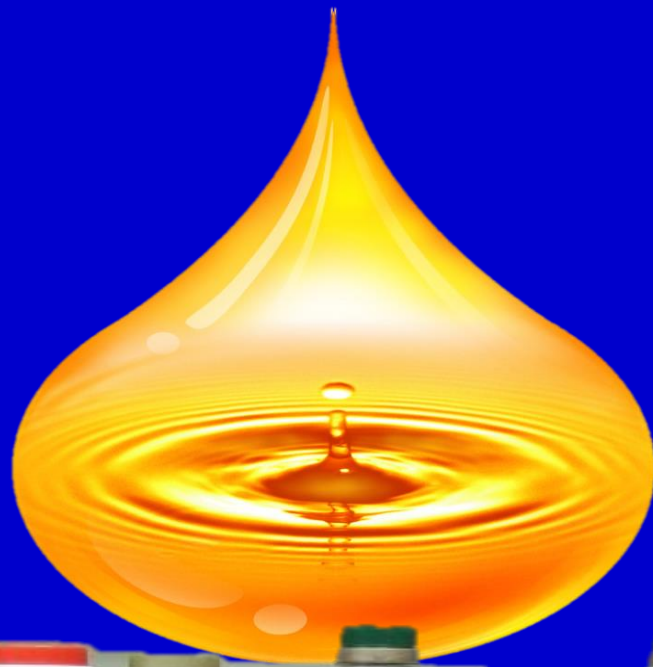
# 殘餘農藥和塑化劑之轉移

- I. 存在橘子表面之殘農藥，先轉移到手指上，再經由接觸轉移到洋芋片上。
  
- II. 存在橡皮擦表面之塑化劑，先轉移到手指上，再經由接觸轉移到洋芋片上。



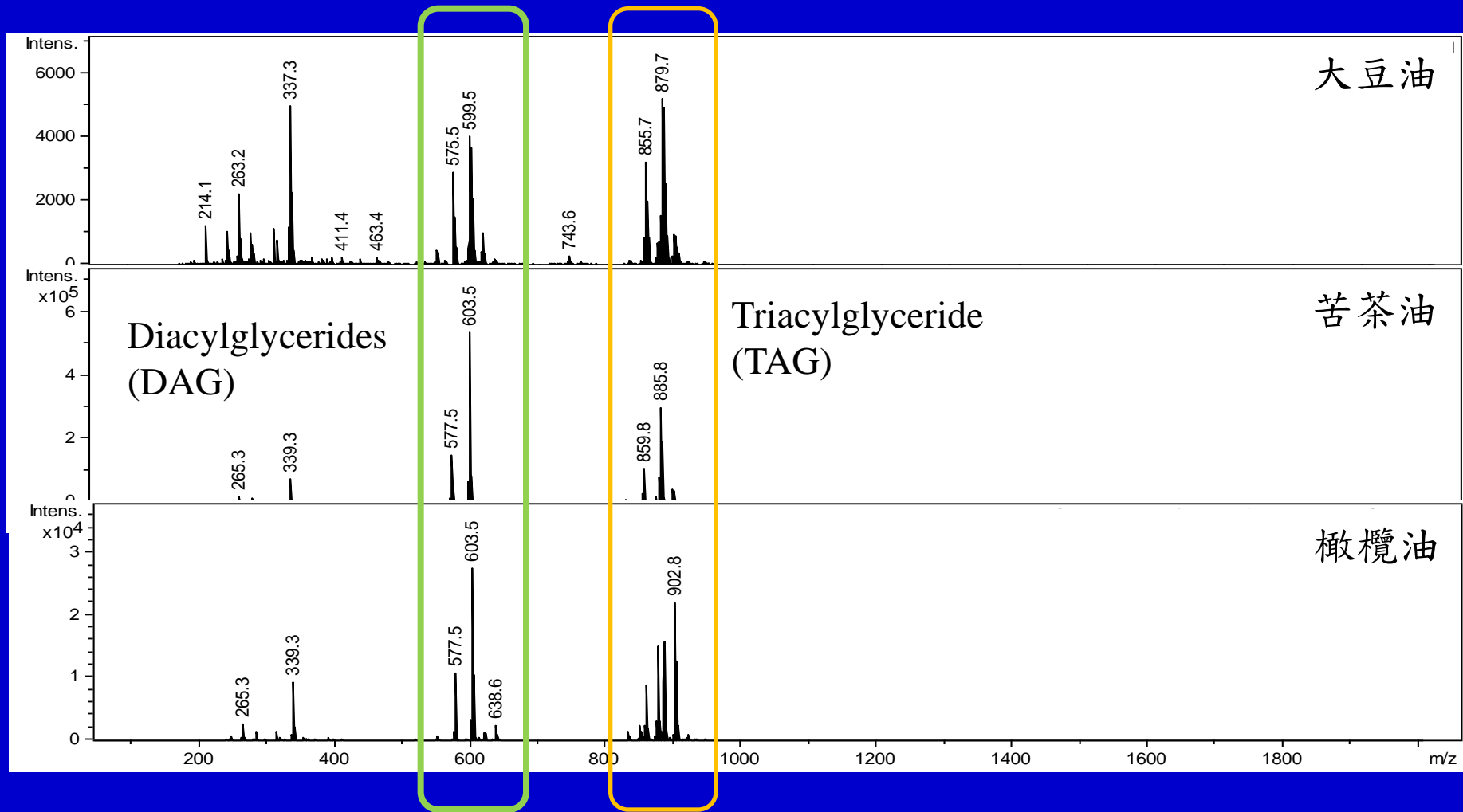


# 食用油品快速檢測

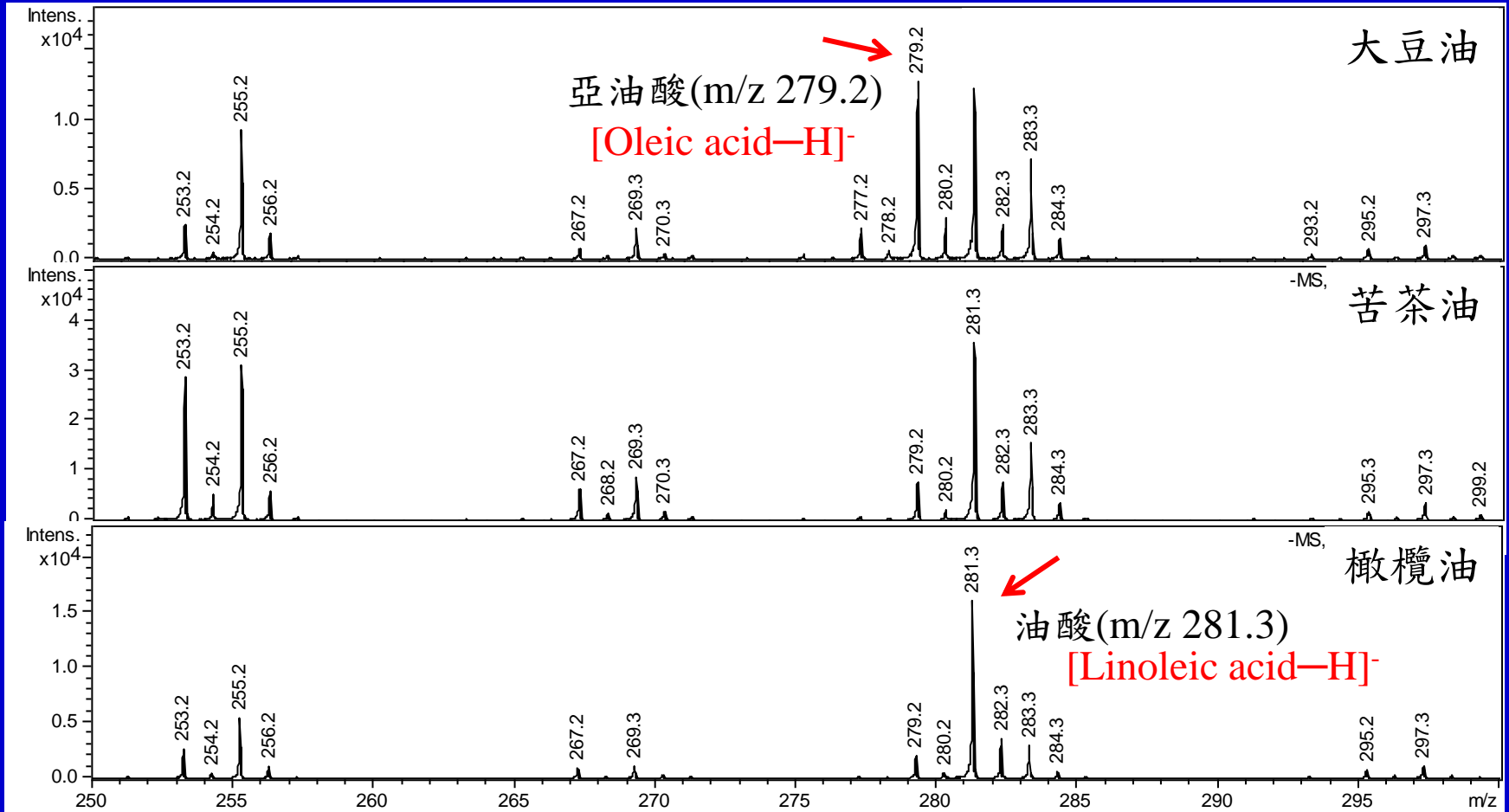


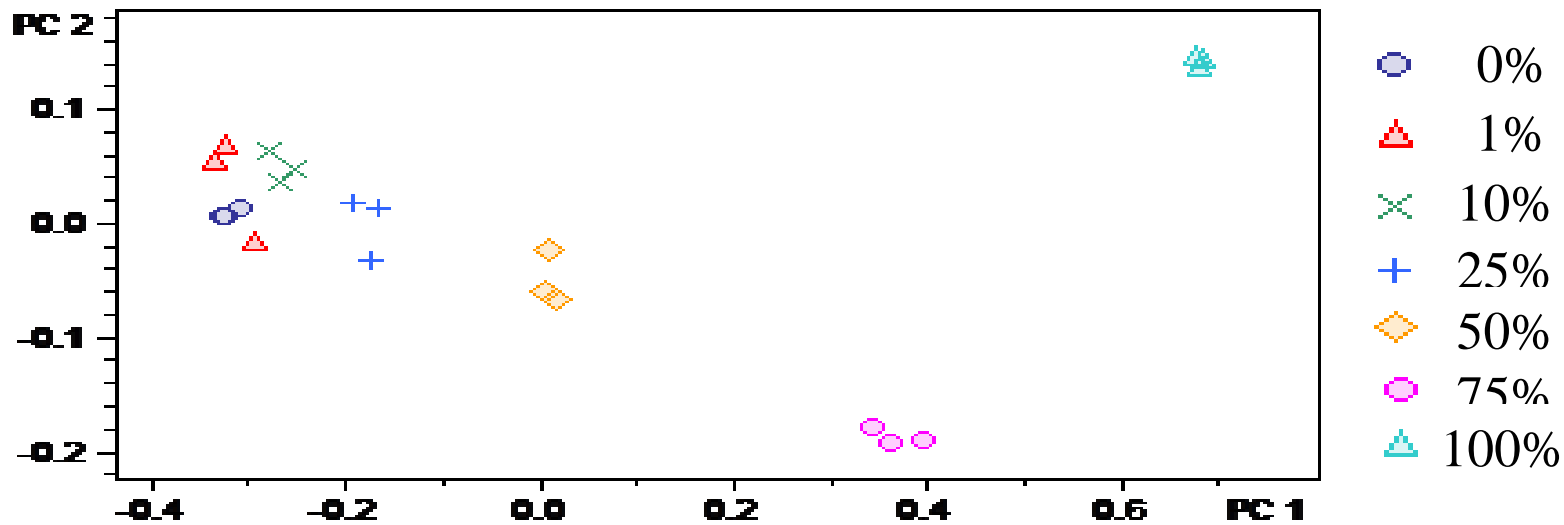
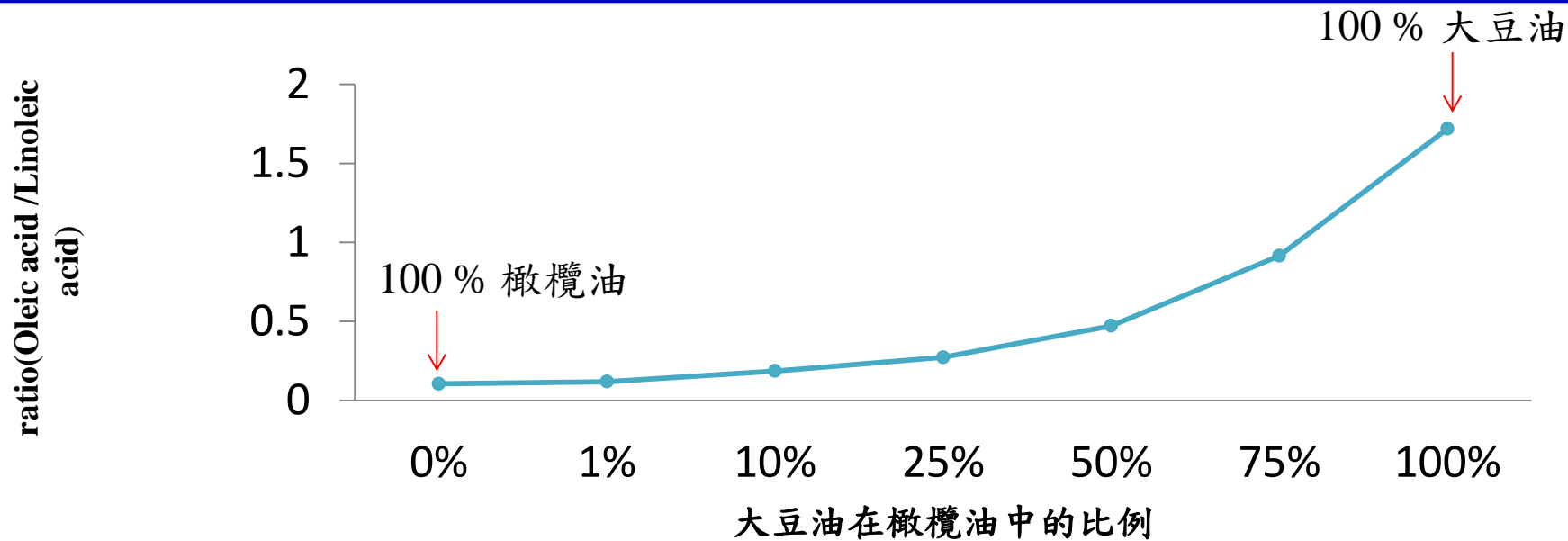


# 正離子模式

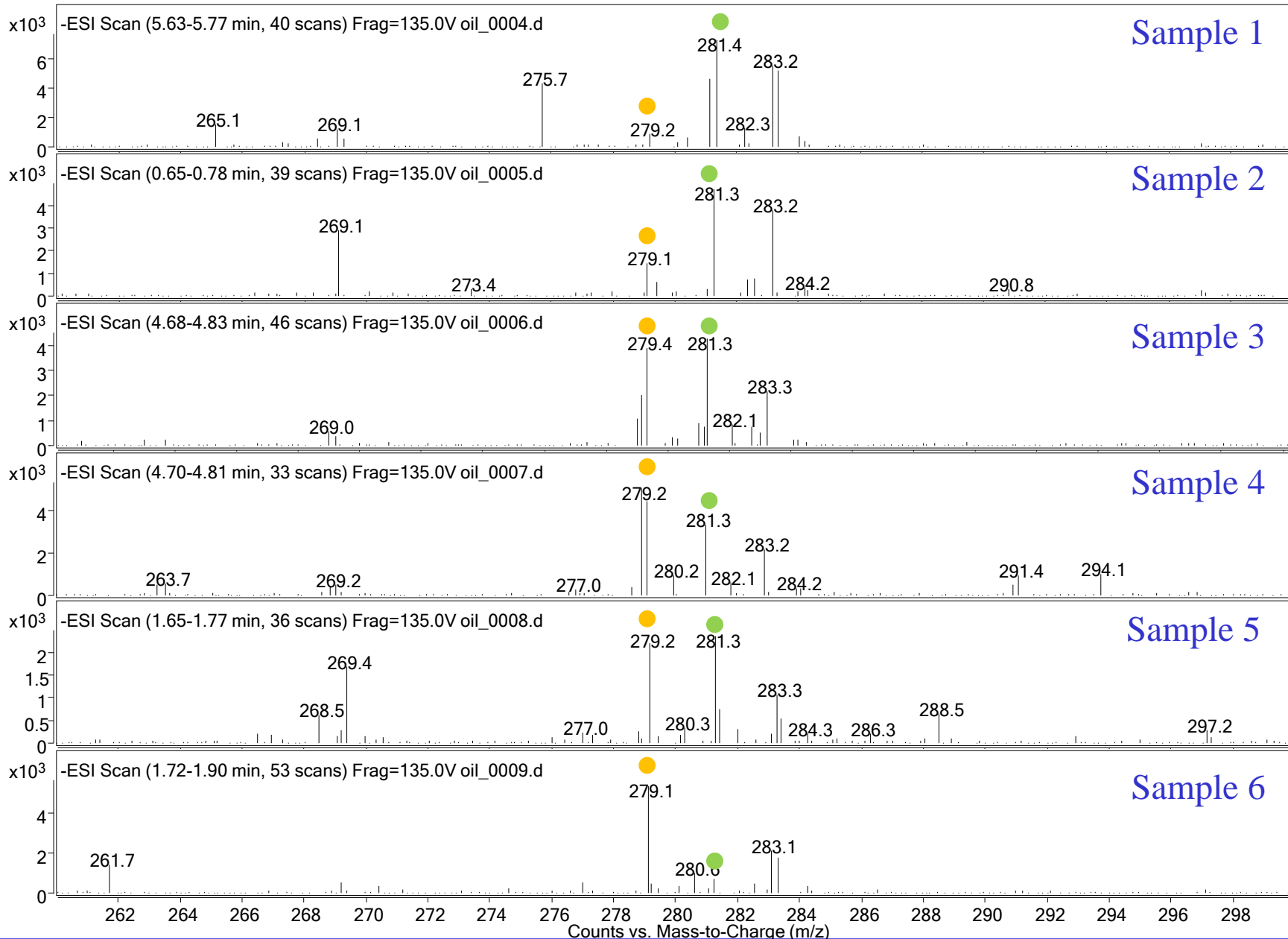


# 負離子模式

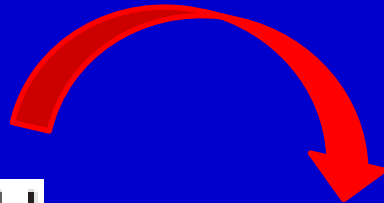
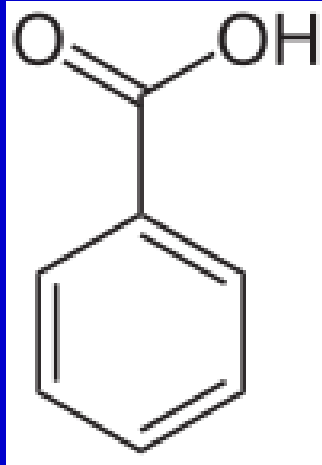




# 市售食用油品

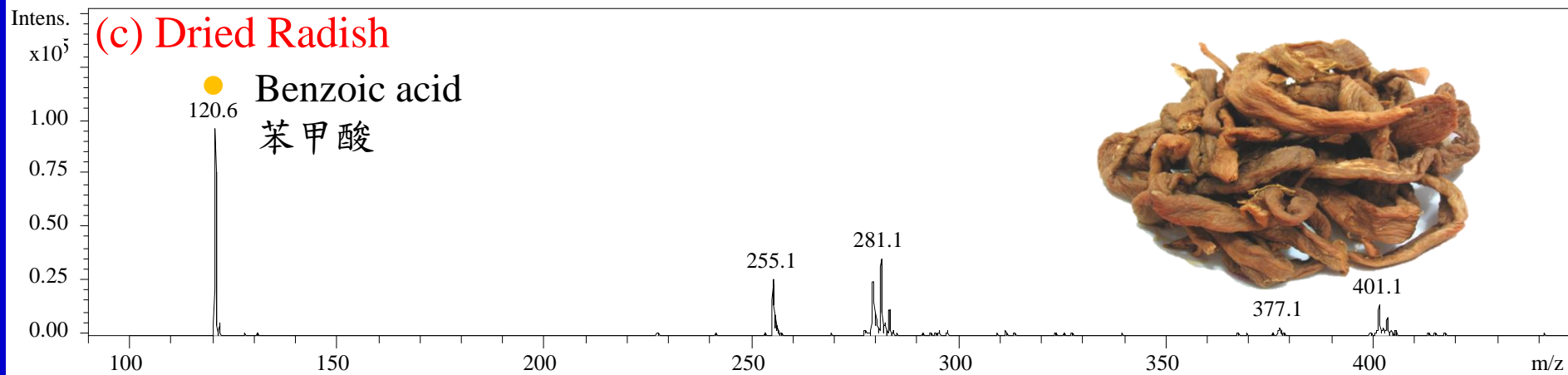
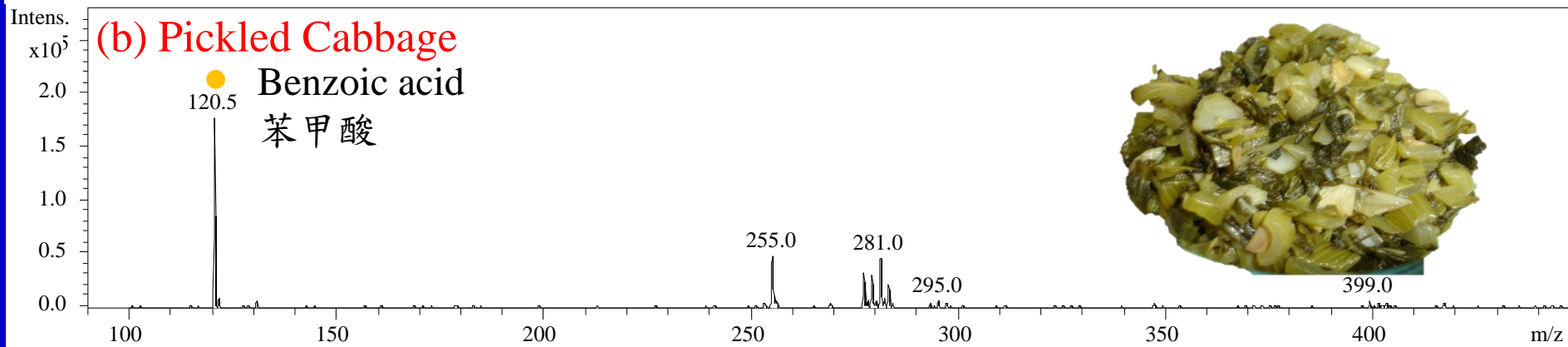
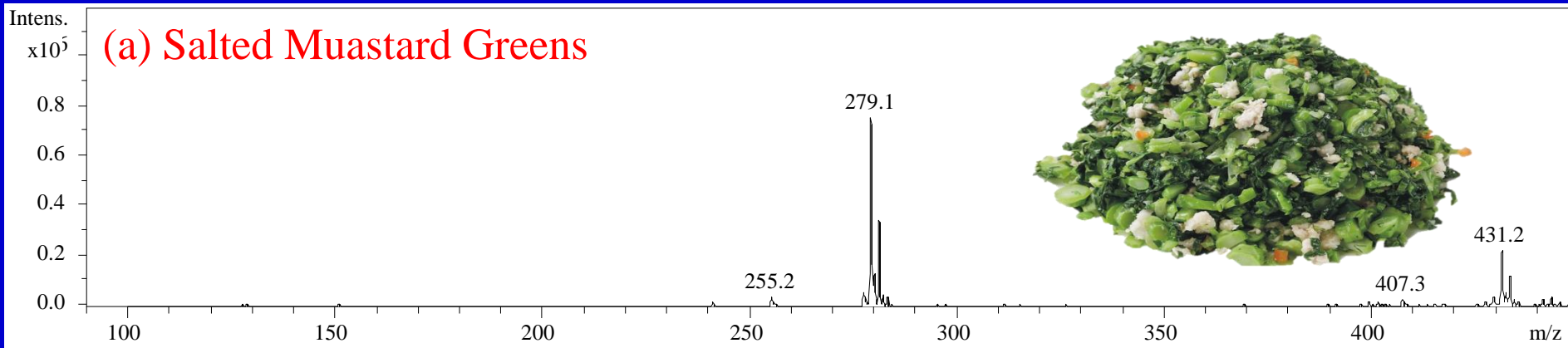


# 偵測醬菜內之防腐劑 - Benzoic Acid

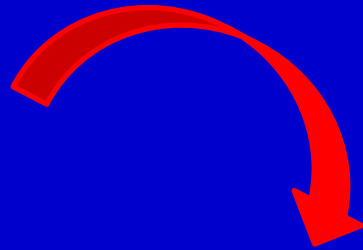
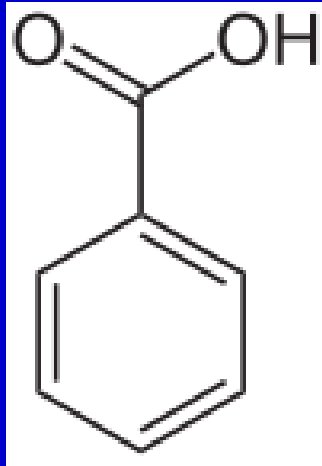




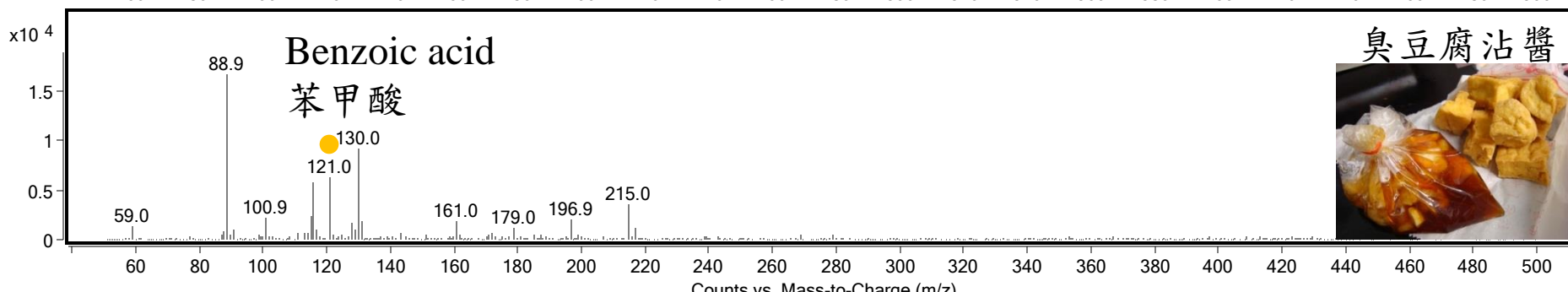
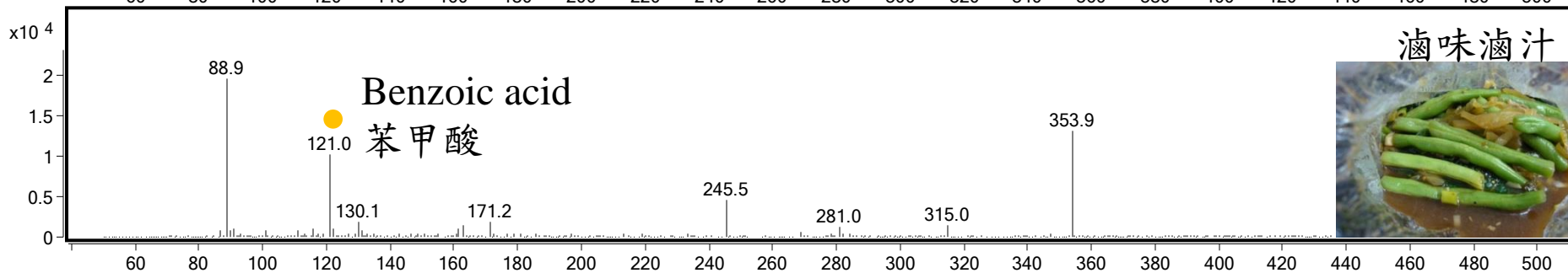
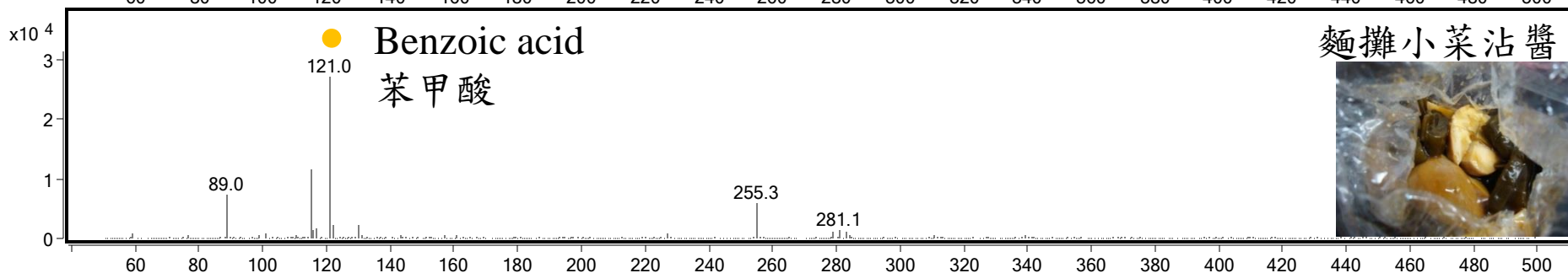
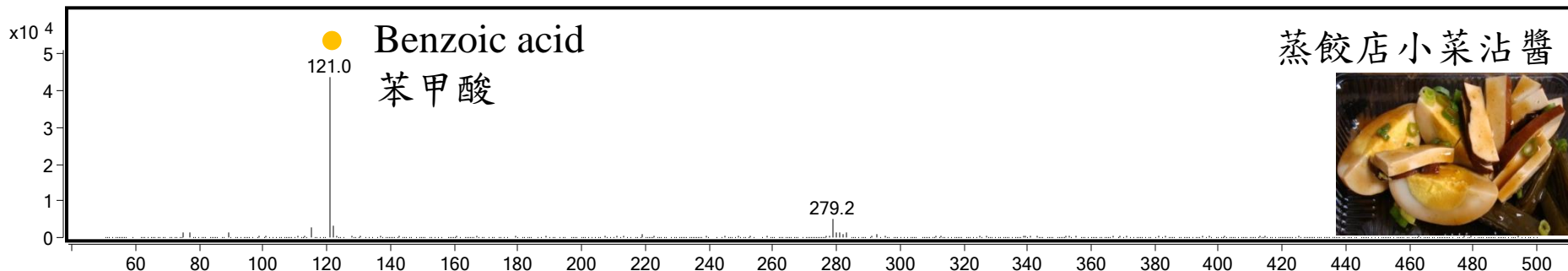
# 以TD-ESI/MS偵測雪裡紅、酸菜、及菜脯內之防腐劑



# 偵測醬油及沾醬內之防腐劑 - Benzoic Acid



# 偵測夜市中所使用醬油之防腐劑 - 苯甲酸



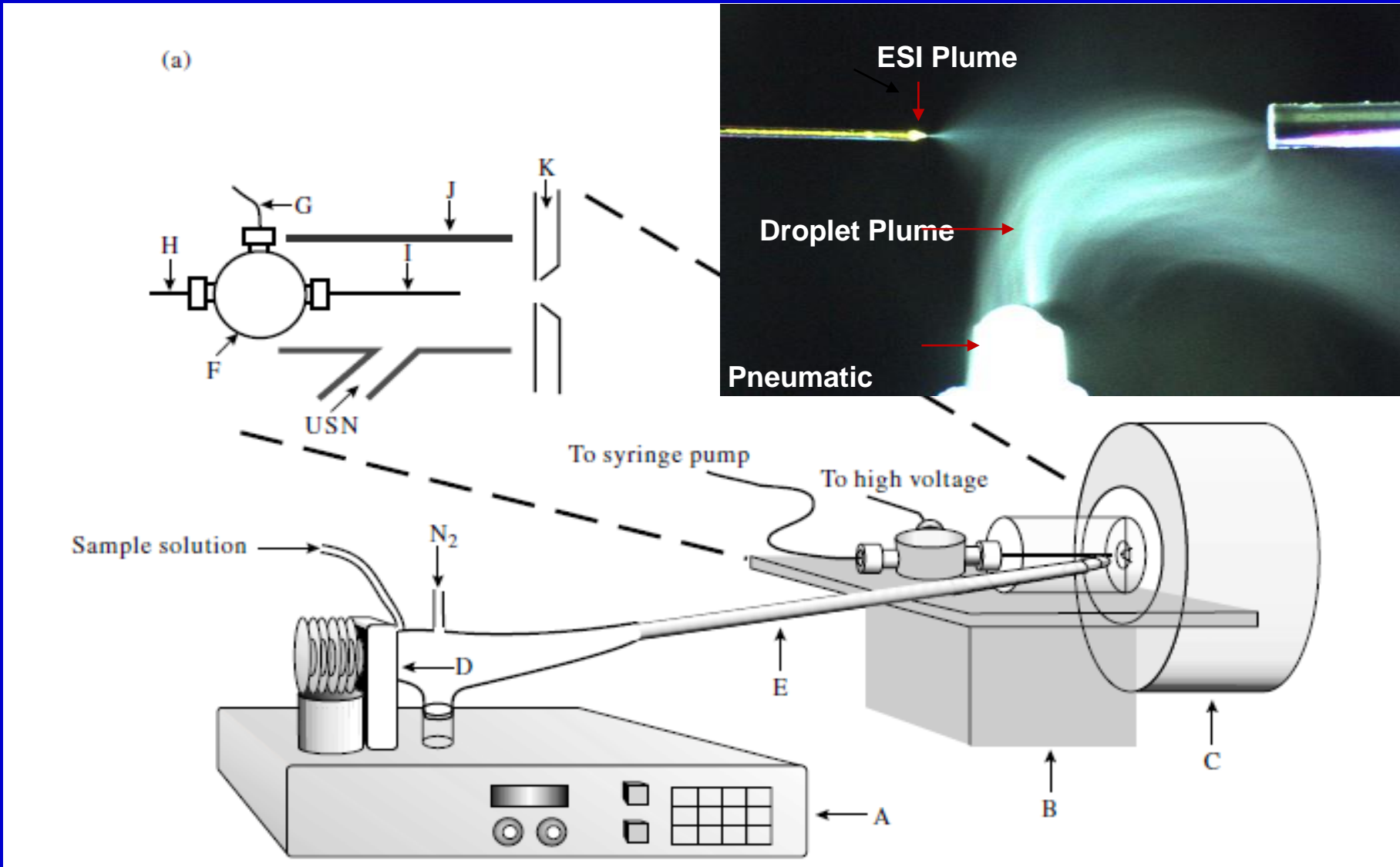
# Discussion Topics

(D) 結合雷射和電噴灑的分析技術及  
應用

# Fused Droplet Electrospray Ionization,

Smeyers-Verbeke *et al.*, *J. Mass Spectrom.* 2002, 37, 115

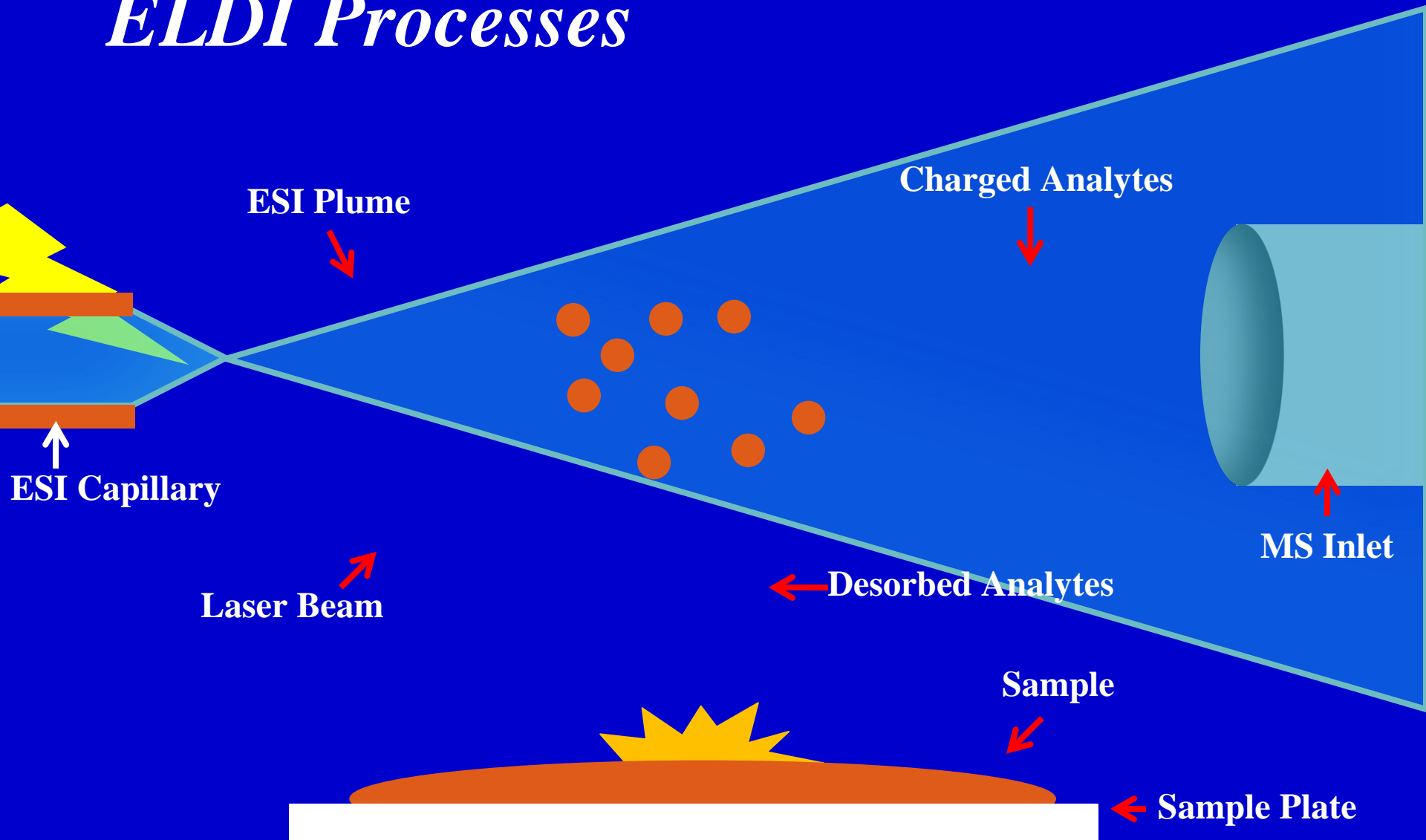
**FD-ESI**



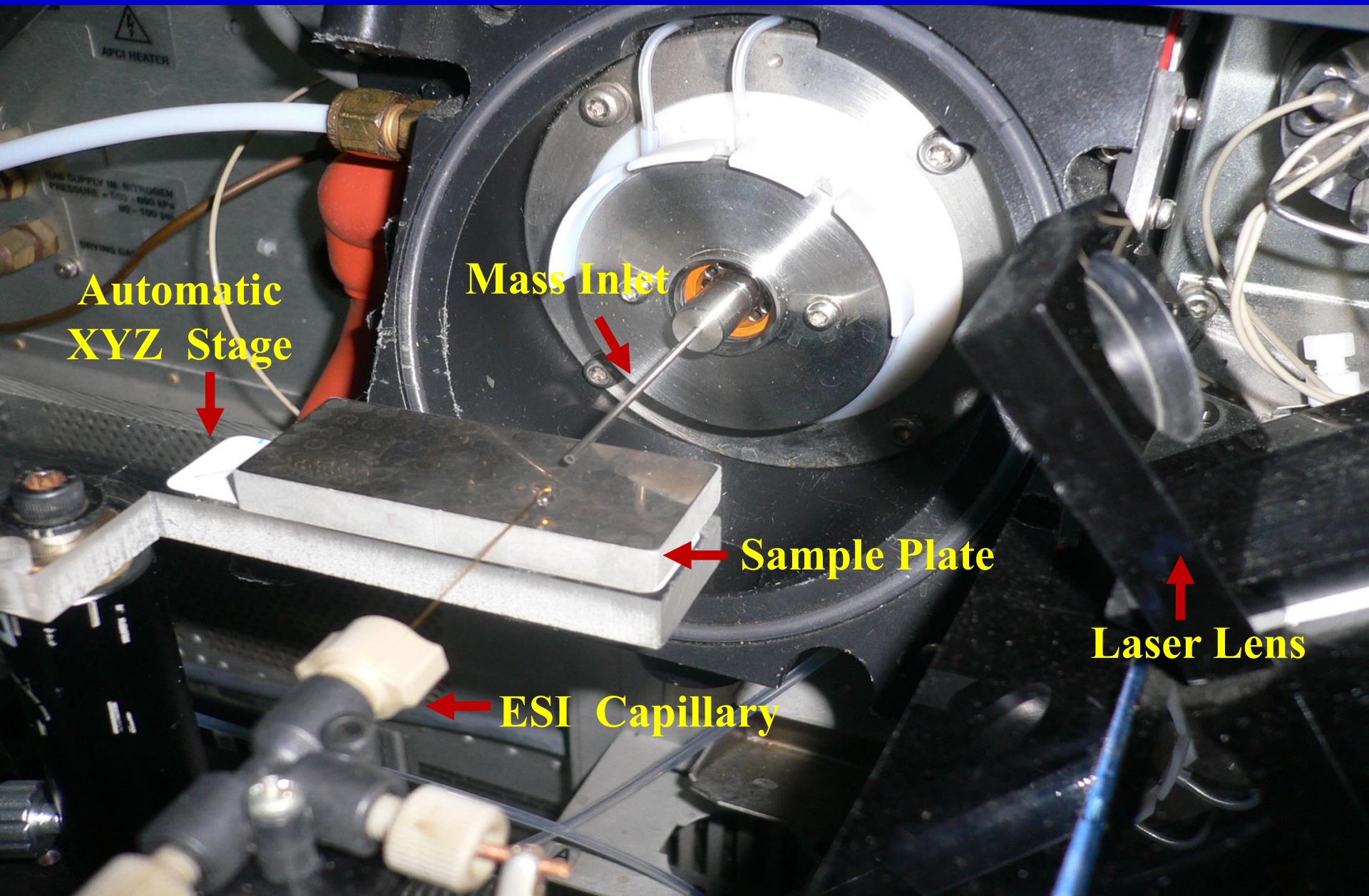


# **Electrospray laser desorption ionization (ELDI)**

# *ELDI Processes*



# Electrospray Laser Desorption Ionization (ELDI) Source



Automatic  
XYZ Stage

Mass Inlet

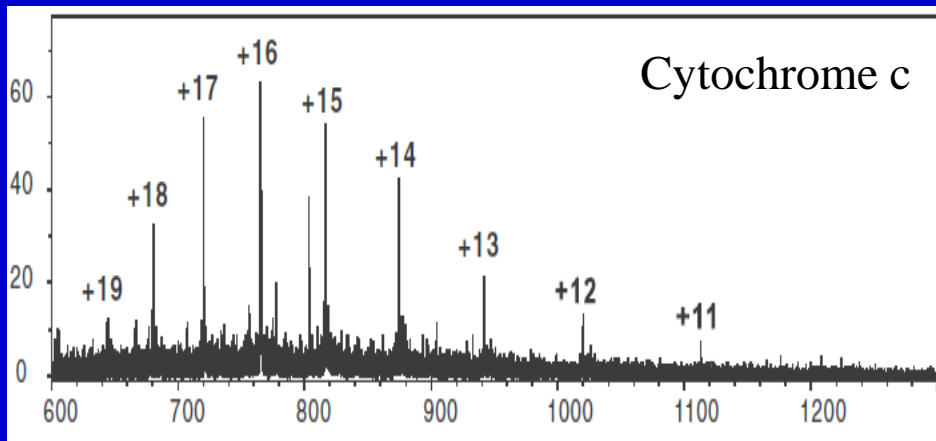
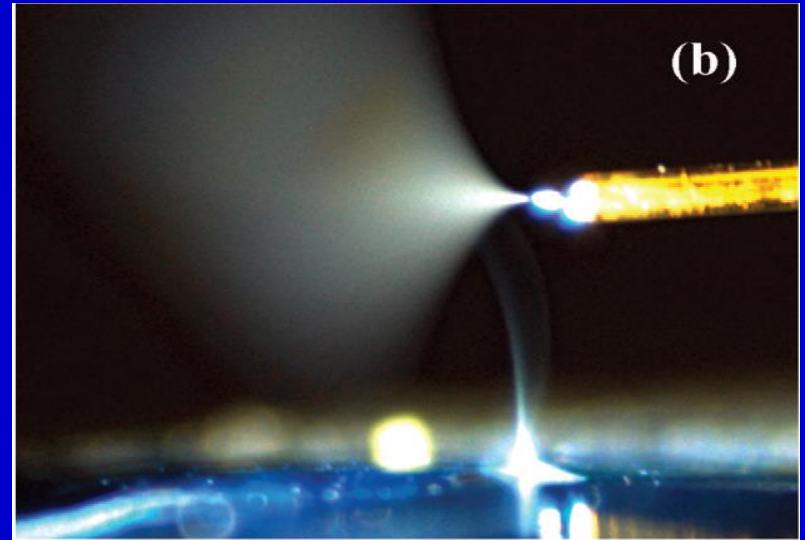
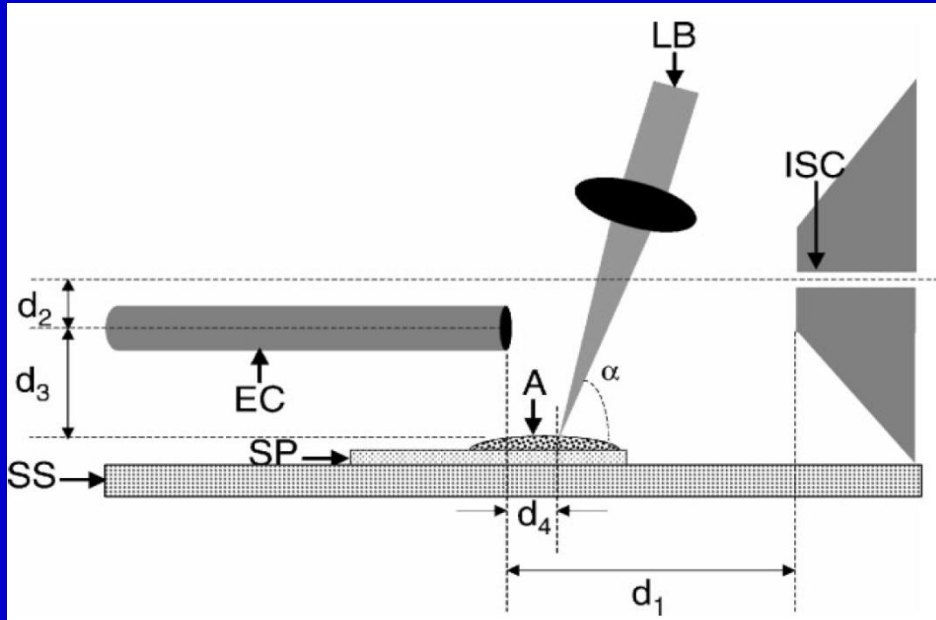
Sample Plate

Laser Lens

ESI Capillary

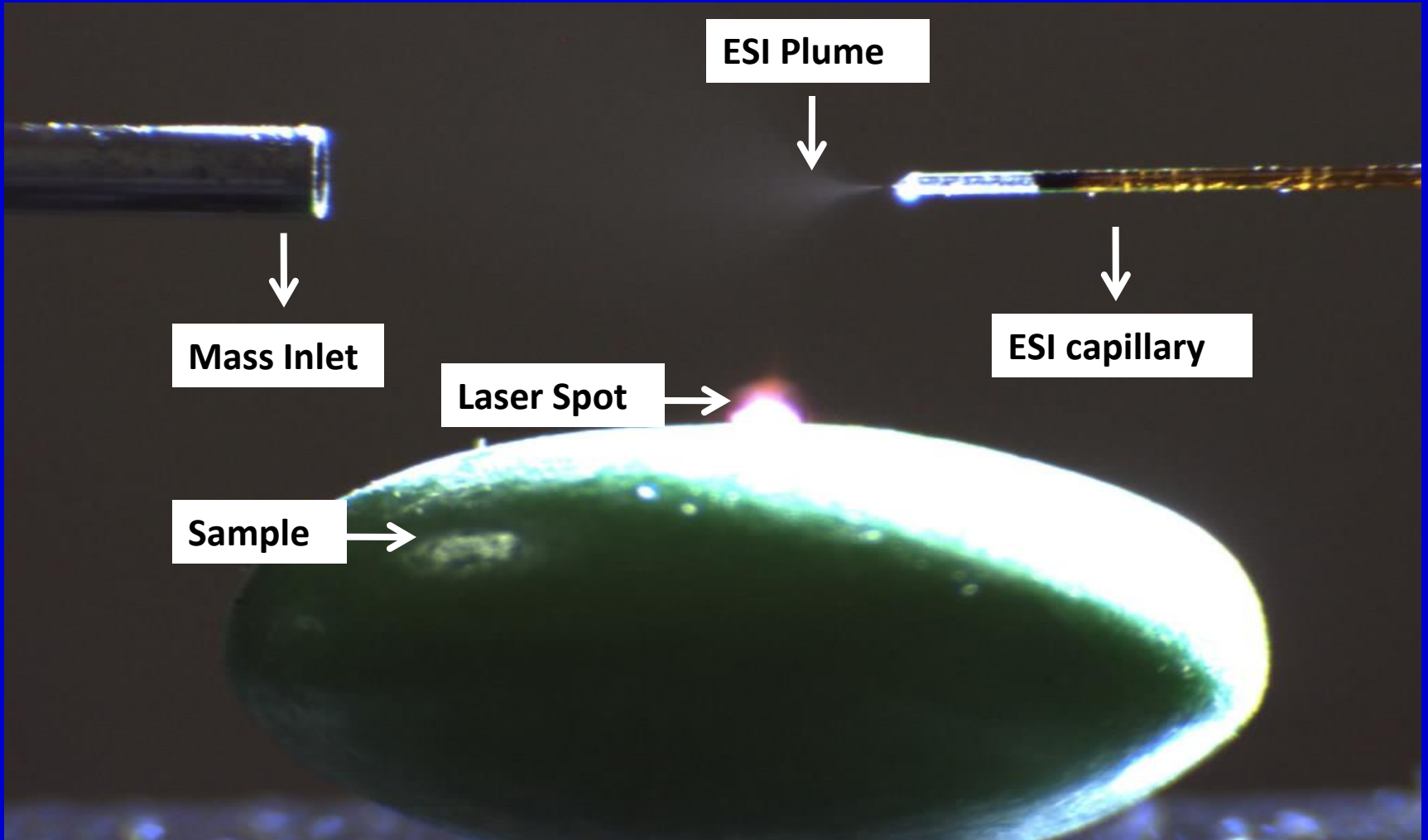
# Electrospray-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry for direct ambient analysis of solids -**ELDI**

Shiea et al. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2005; 19: 3701





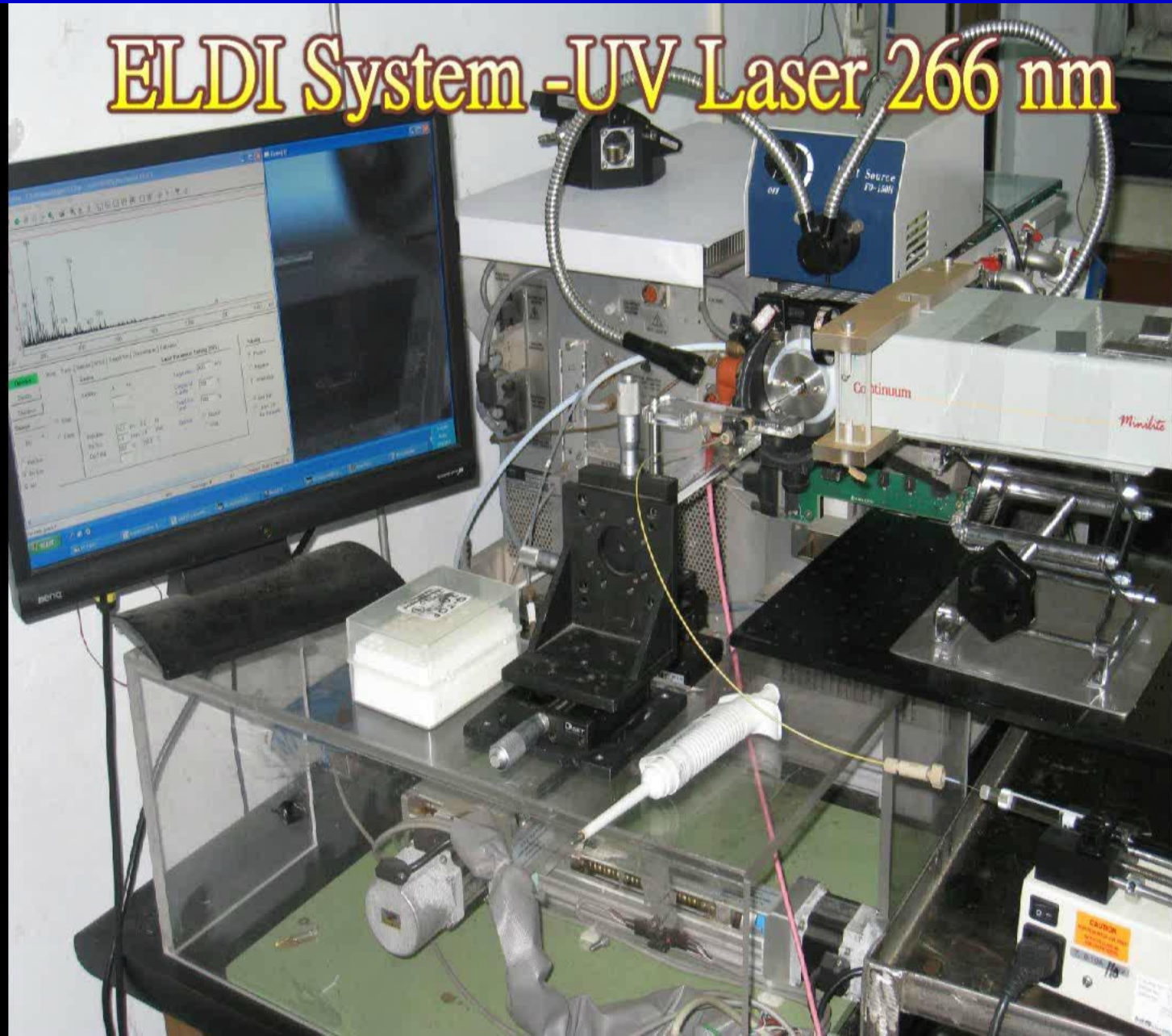
# Solid and Liquid sample Analysis





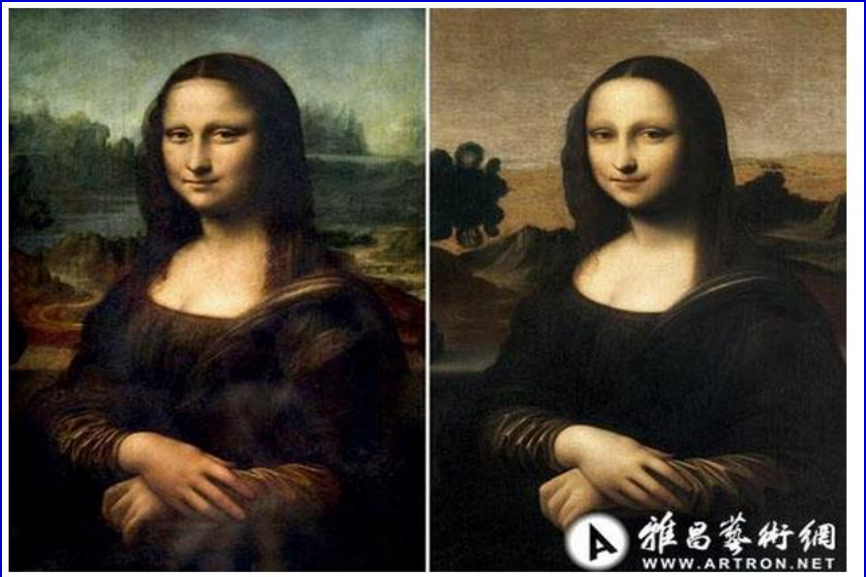
# Demonstration of ELDI System

ELDI System -UV Laser 266 nm





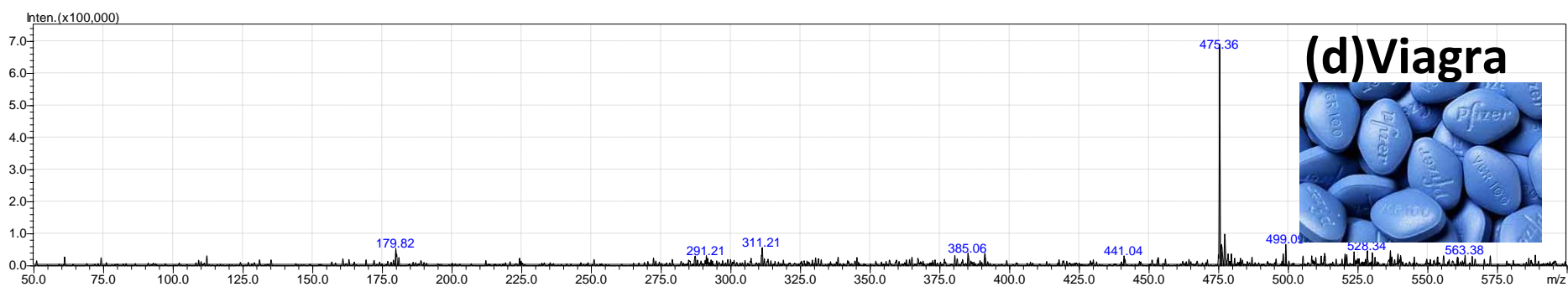
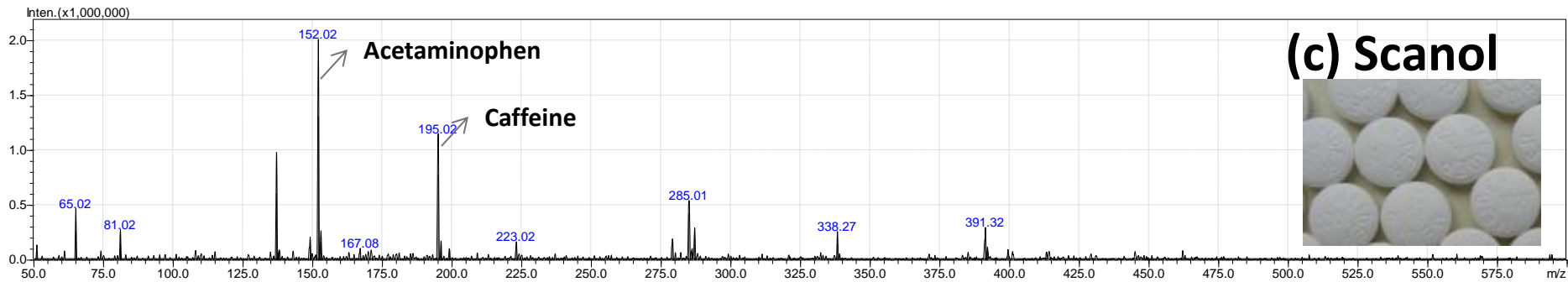
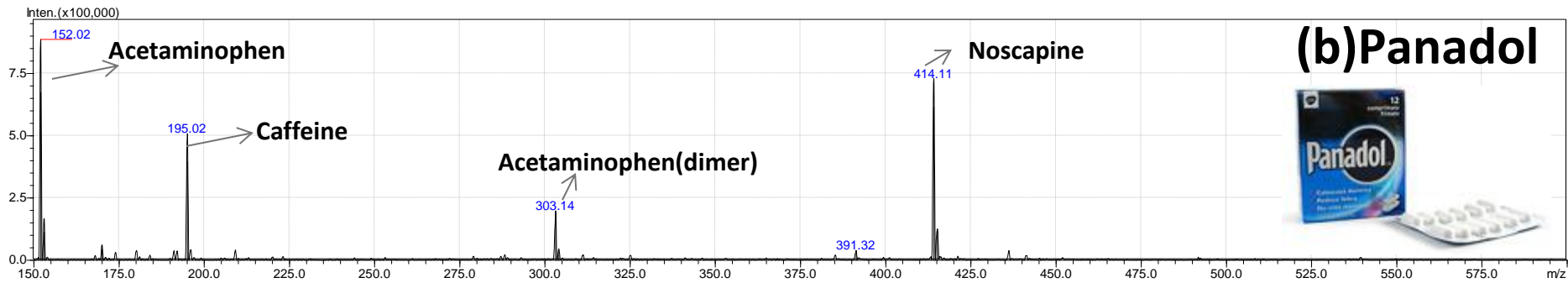
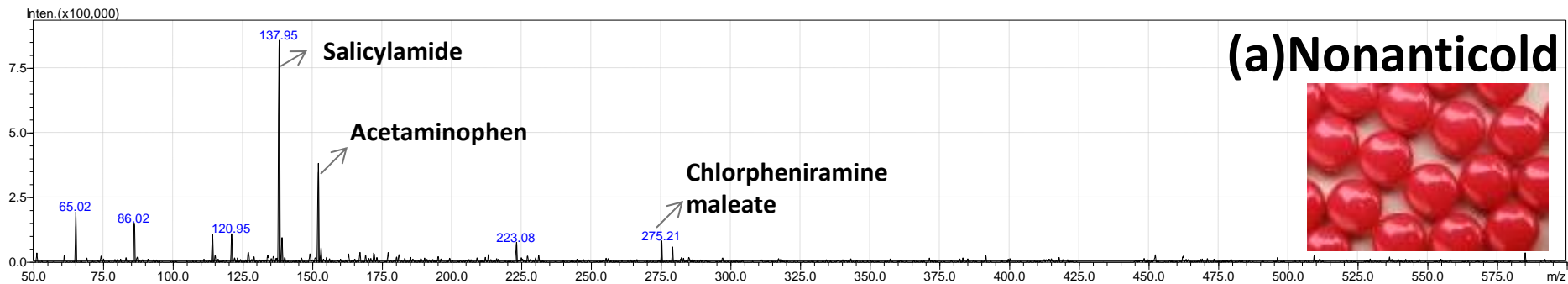
# Applications of ELDI/MS : Drug tablet, metabolite



**gsk Zantac 善胃得 真偽辨識說明圖**

- 偽藥
  - 鋁箔片包裝上面印刷只有英文品名及主成份 無任何中文字樣。
  - 每鋁箔片為15錠包裝。
- 真品
  - 鋁箔片包裝上面印刷有中文「善胃得」品名及衛署字號條件藥商名稱地址內有中文說明書。
  - 每鋁箔片為10錠包裝。

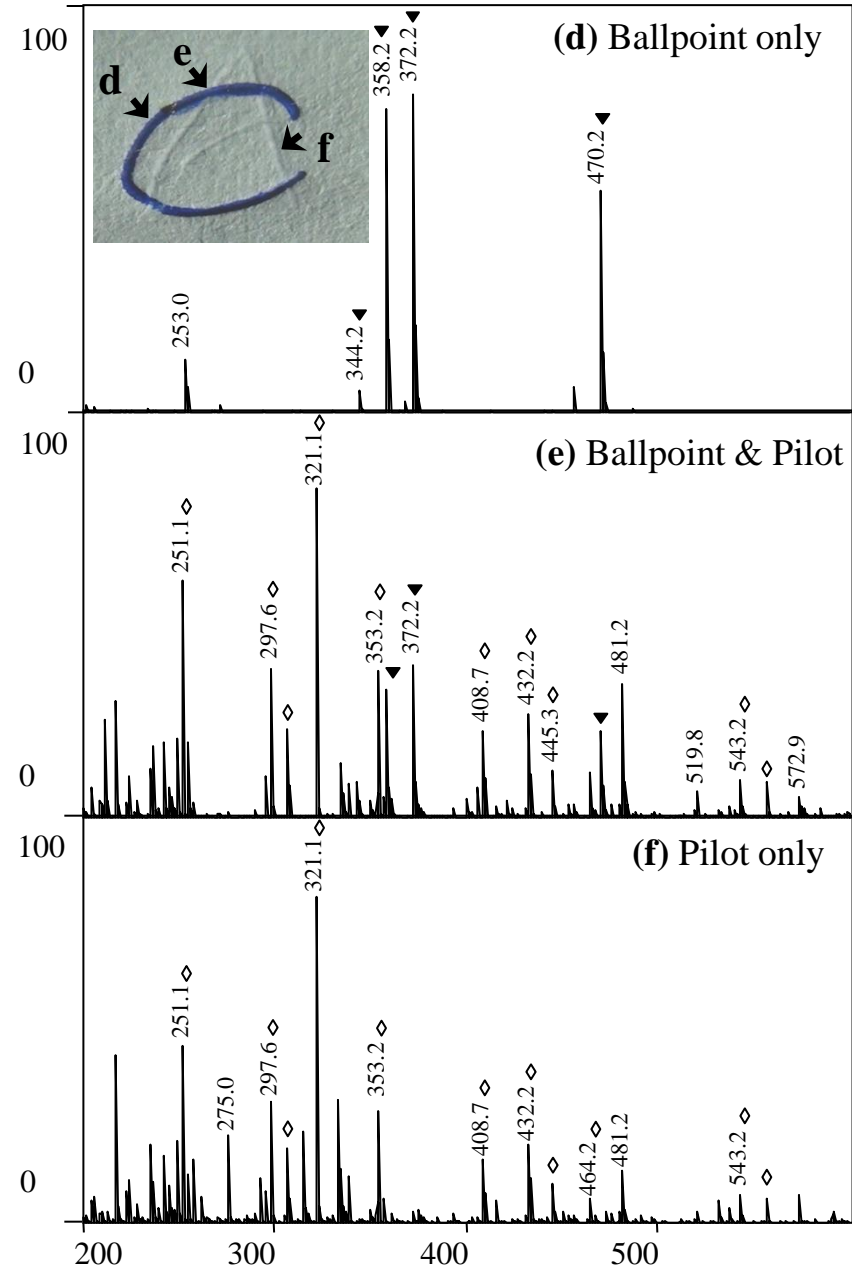
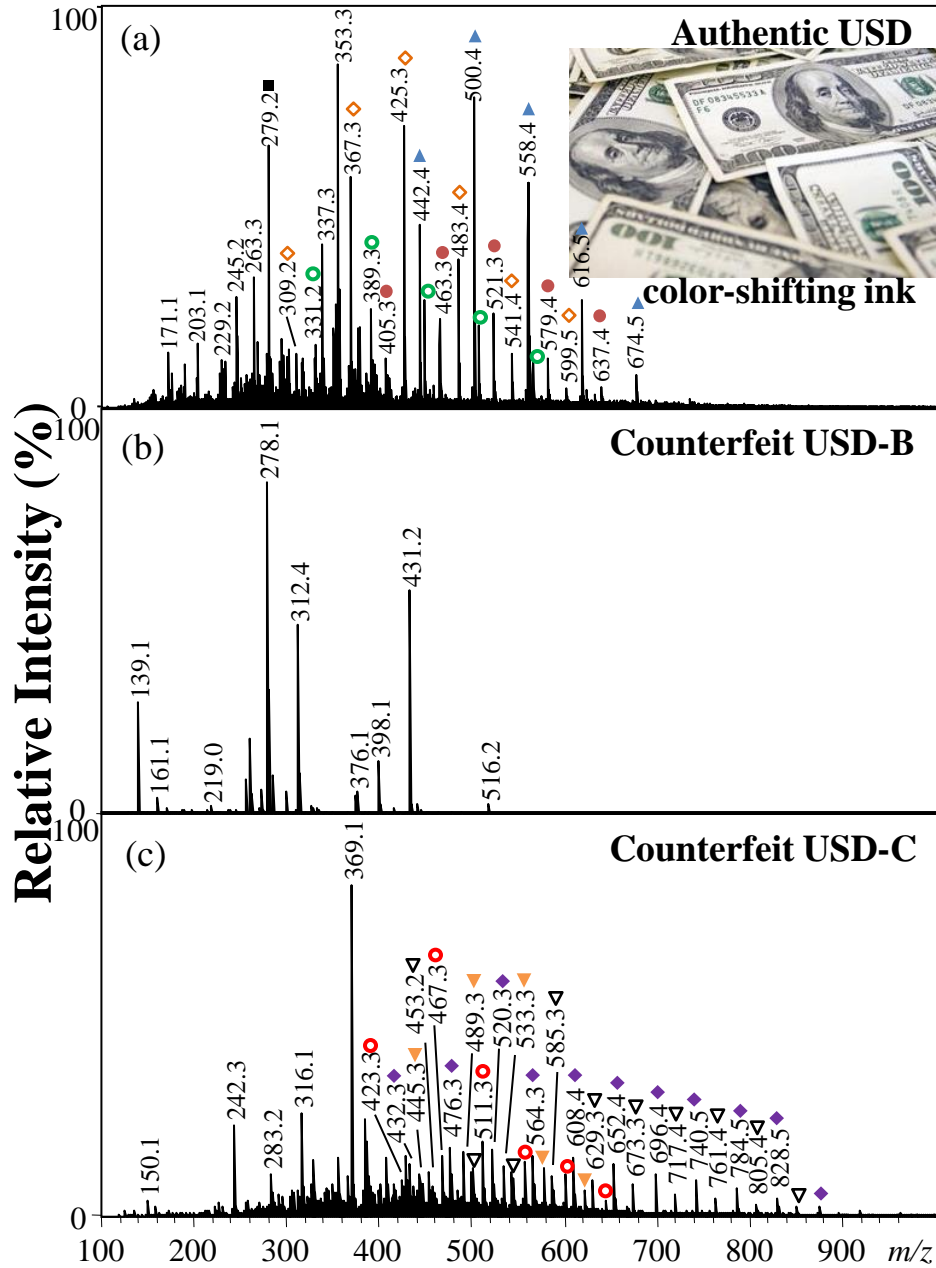








# Banknote and document





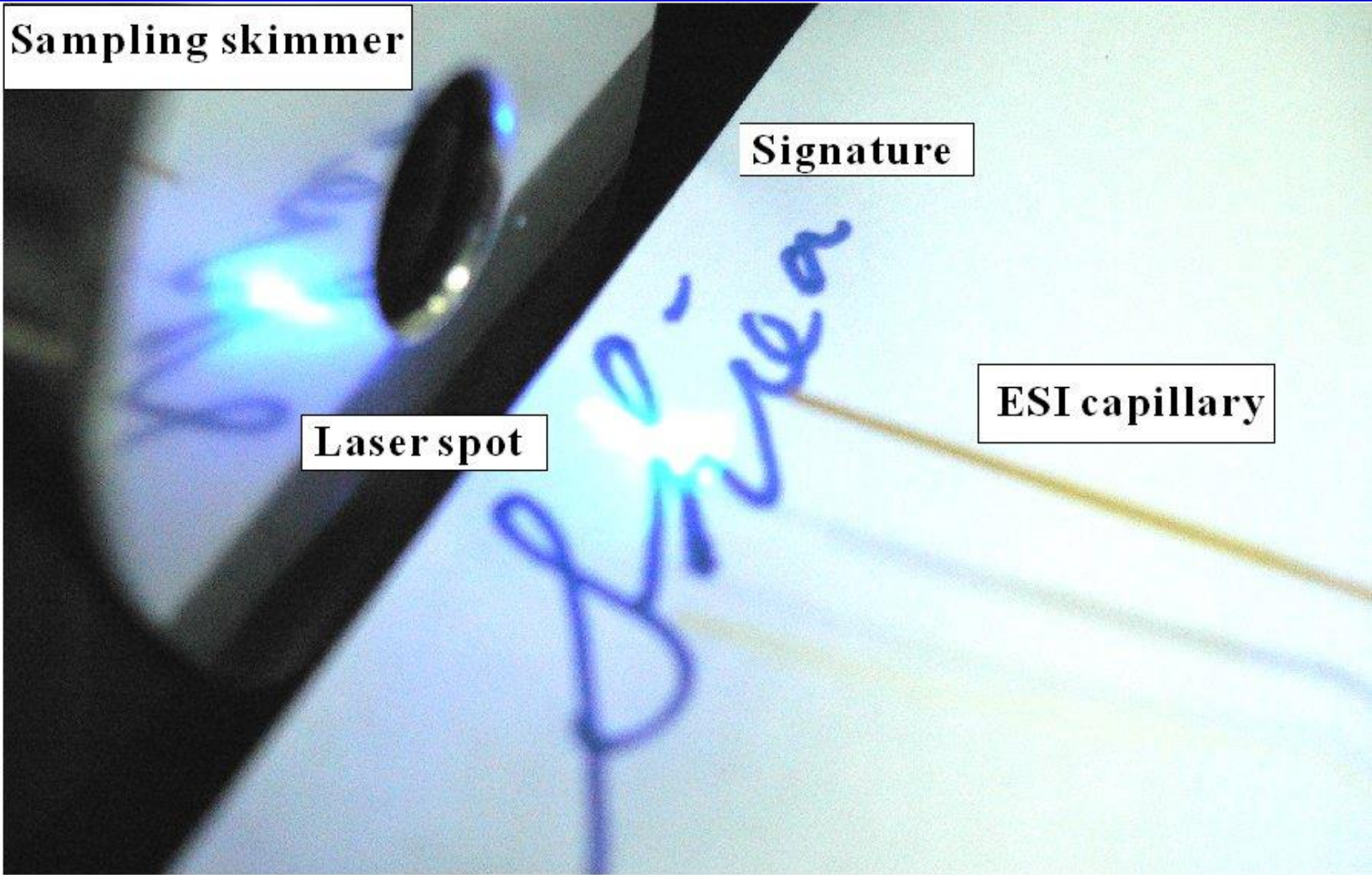
# Ink in A Signature

Sampling skimmer

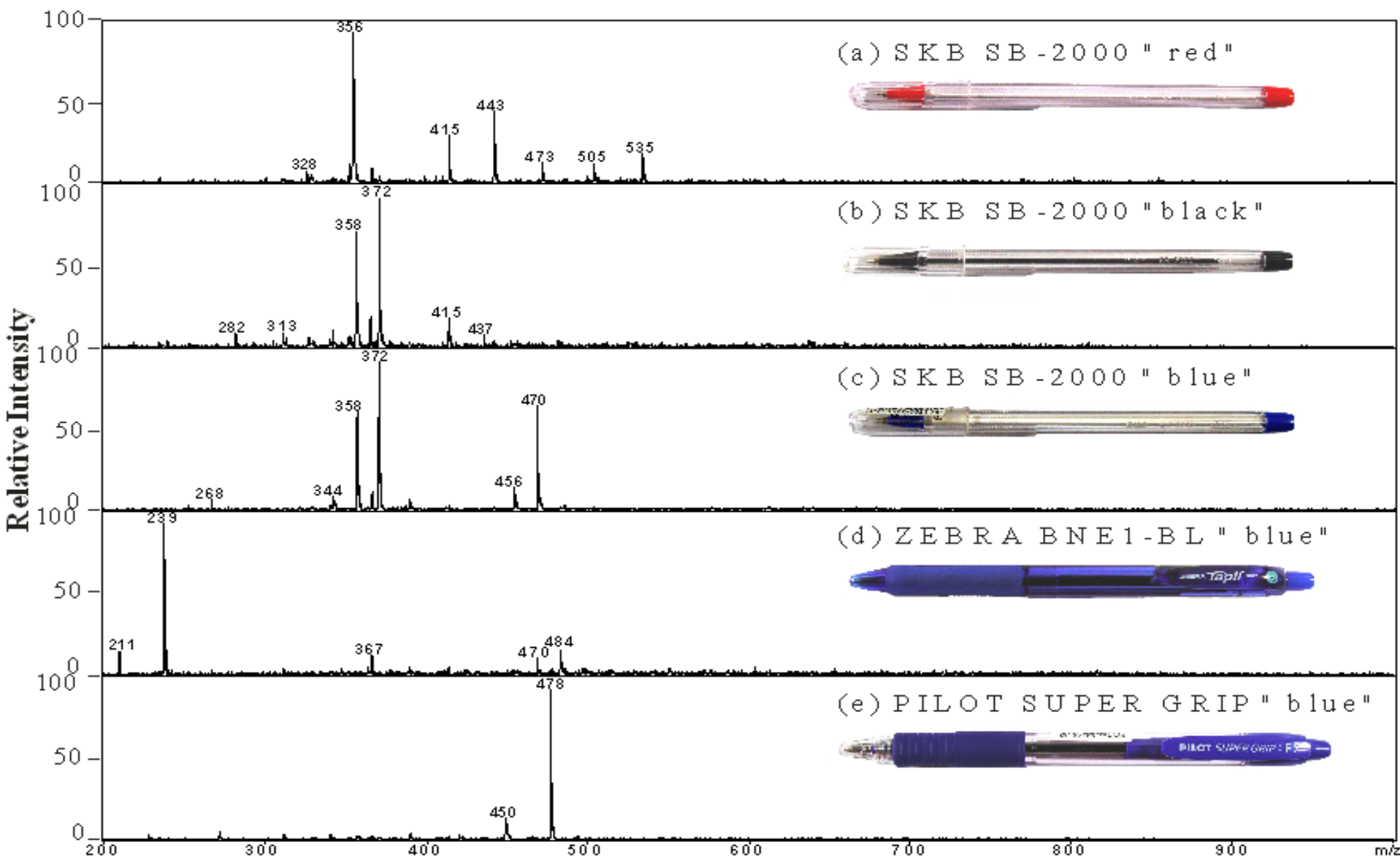
Signature

Laser spot

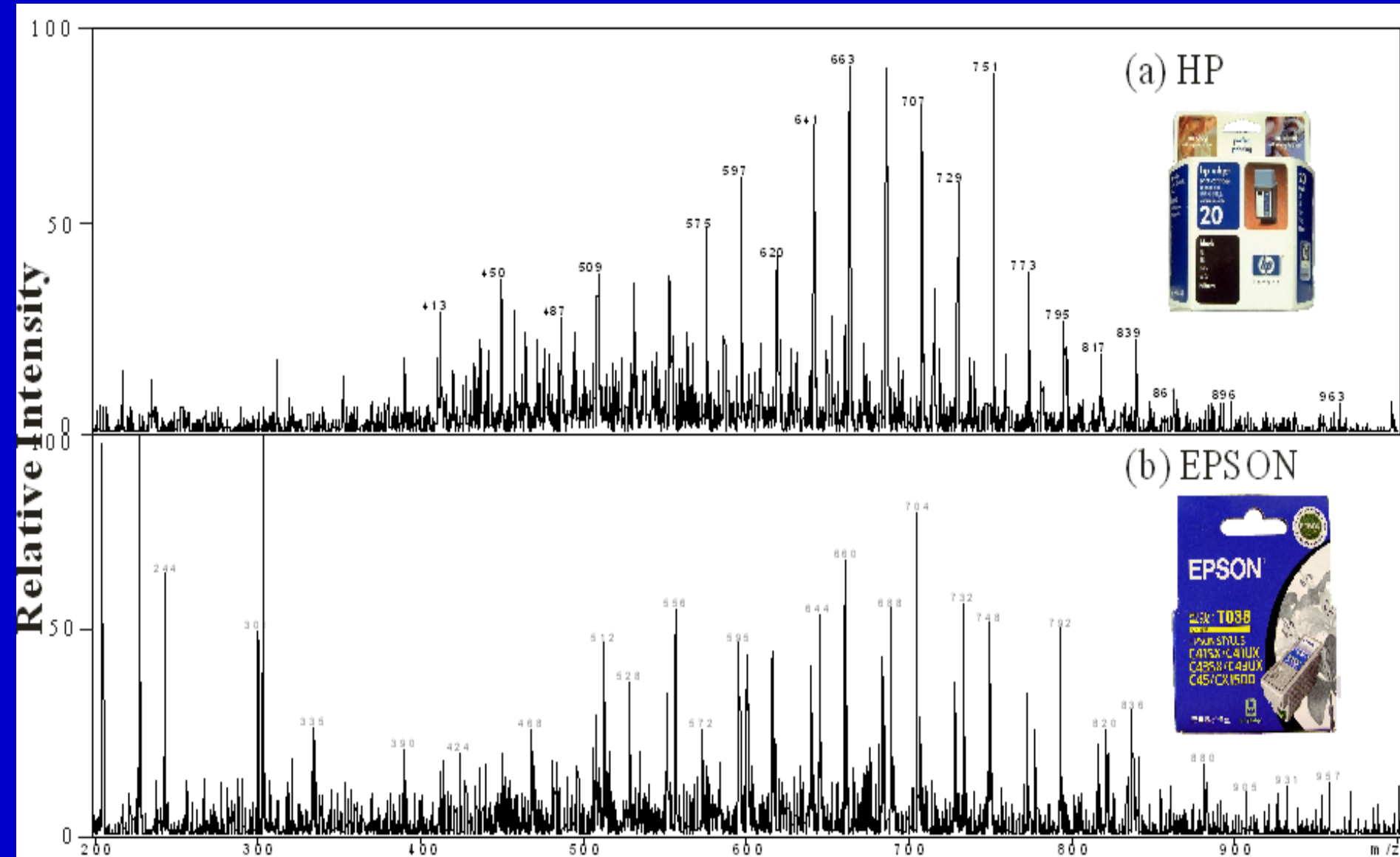
ESI capillary



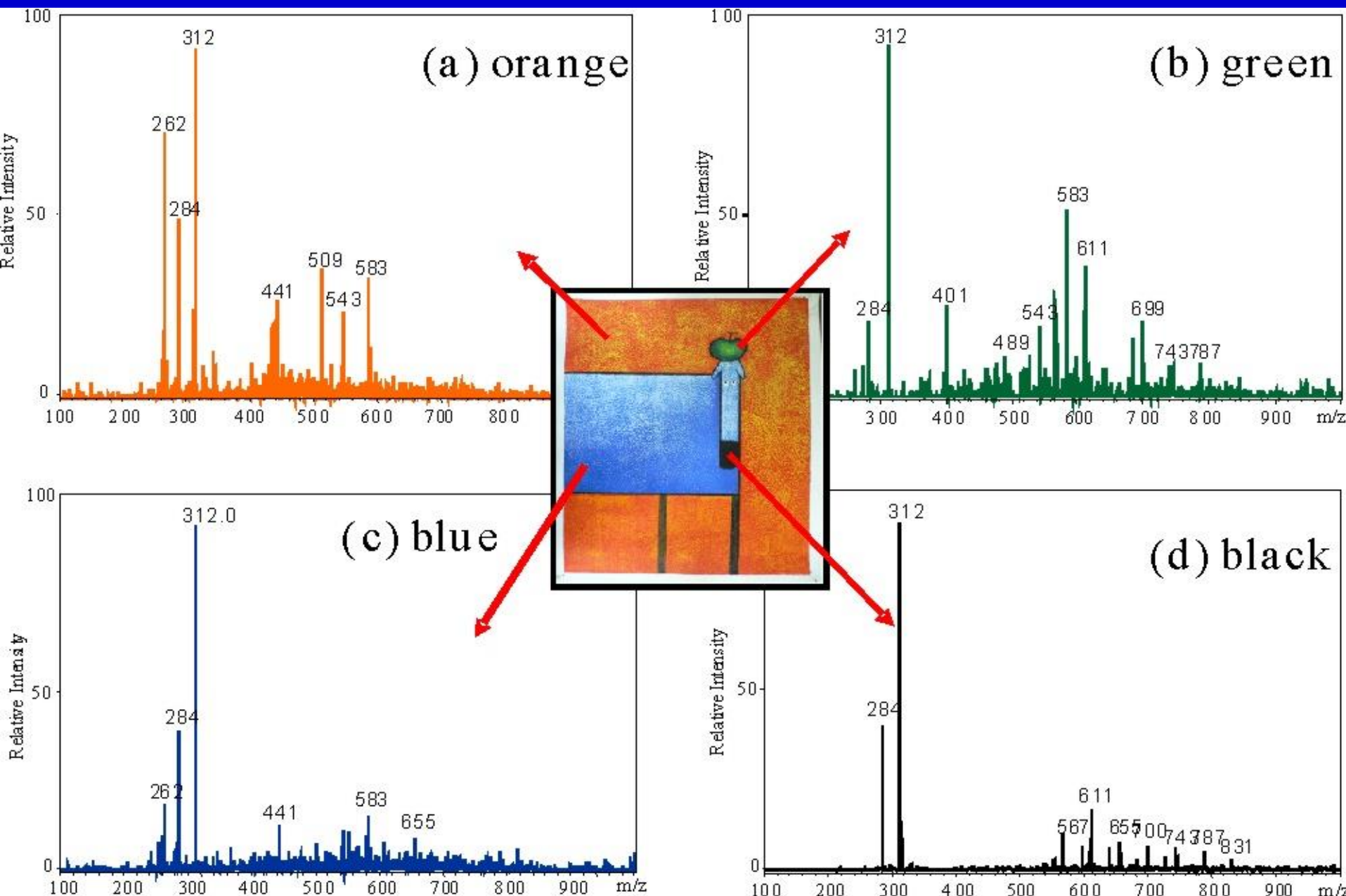
# Ink in the Signatures Written by Different Pens:



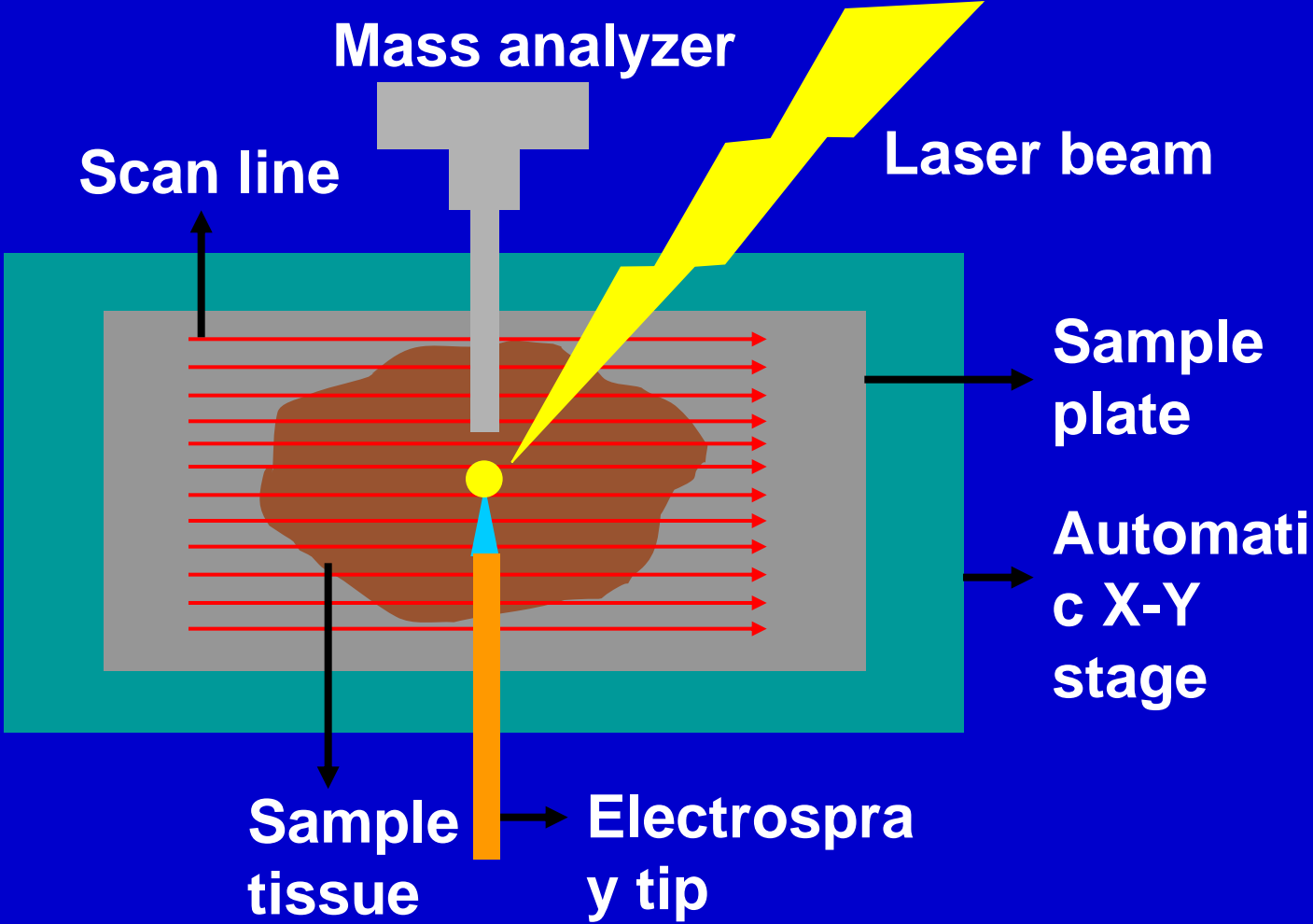
# Ink in the Signatures Printed out by Different Jet Printers:



# Different Color Regions on a Painting:

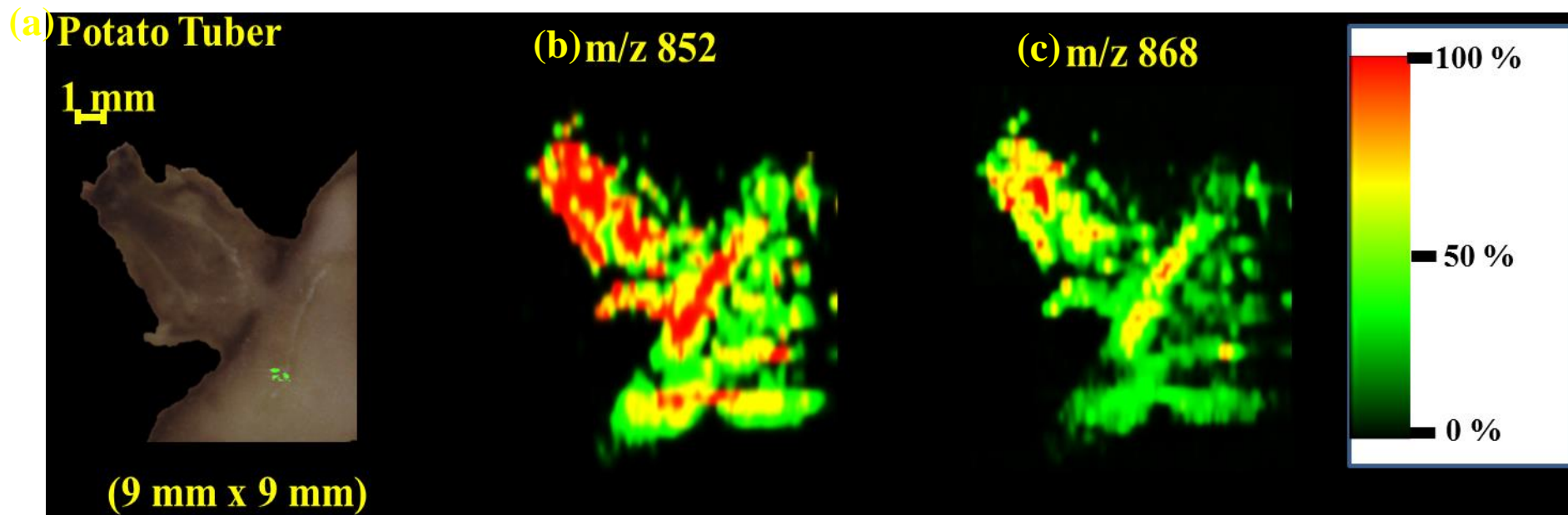


# Schematic Illustration of ELDI Imaging System

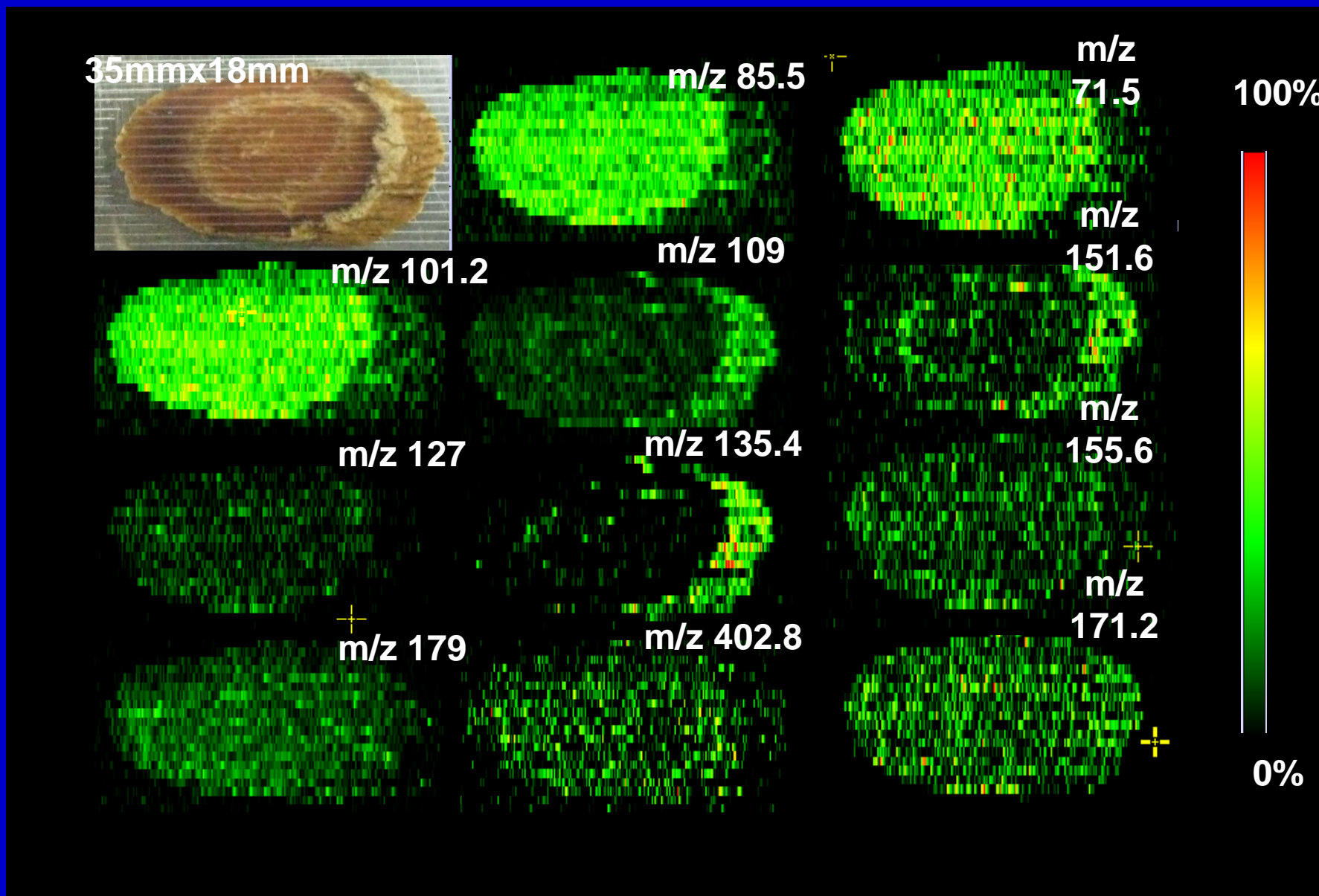




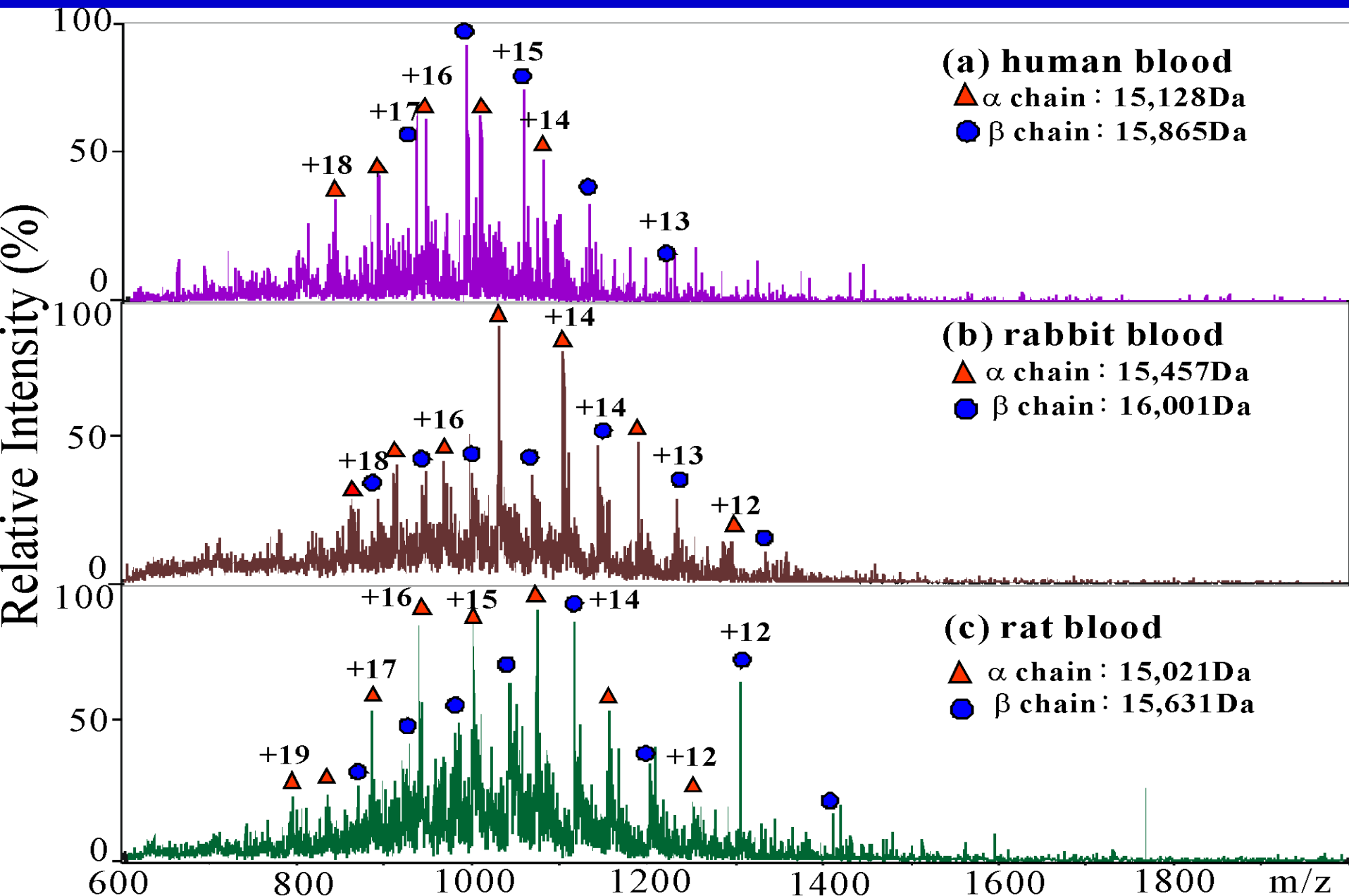
# Molecular image of sprouted potatoes slide Through ELDI/MS analysis



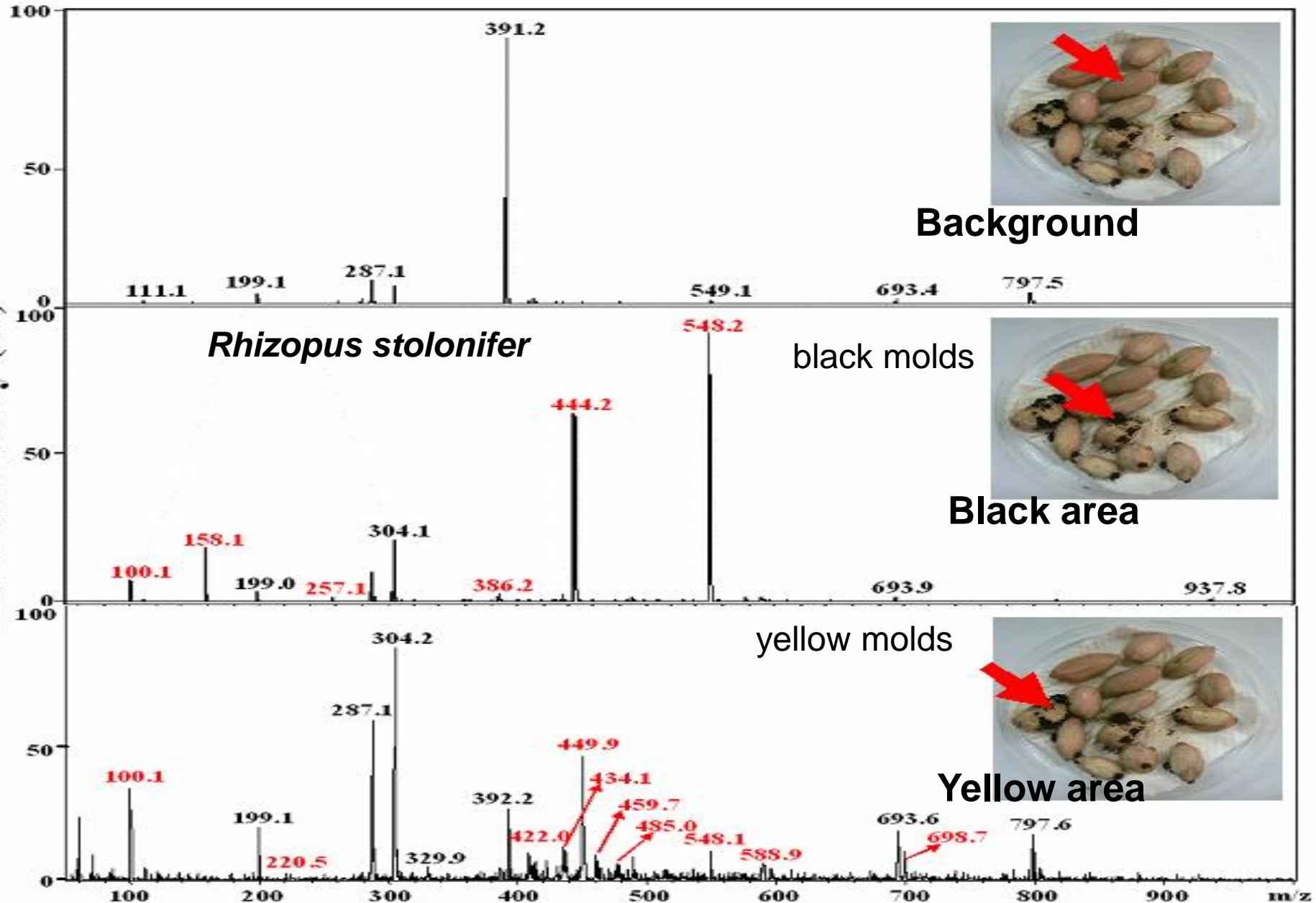
# Molecular Image of *Panax Ginseng*



# Dry Blood



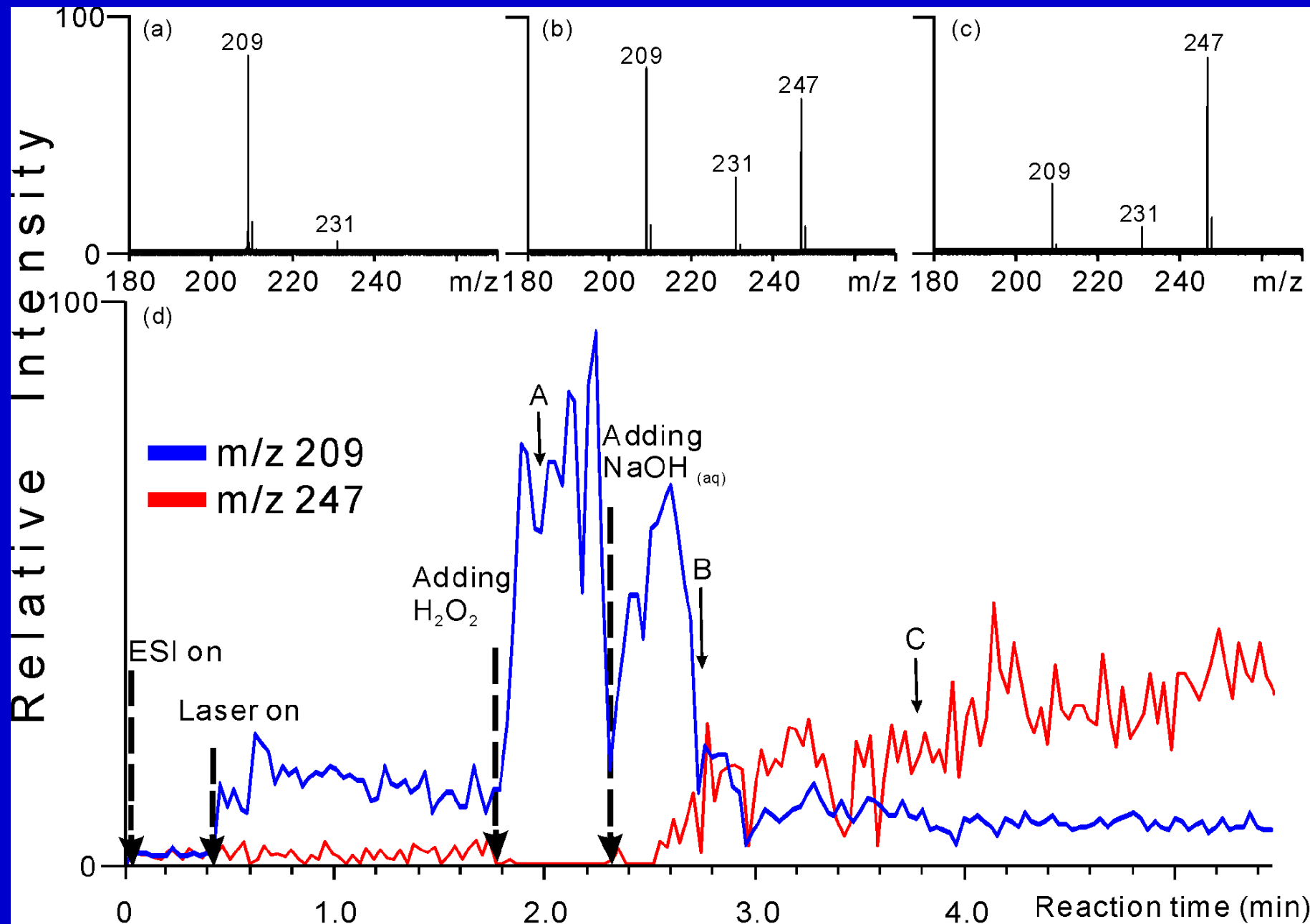
# Molds Grown on Peanuts



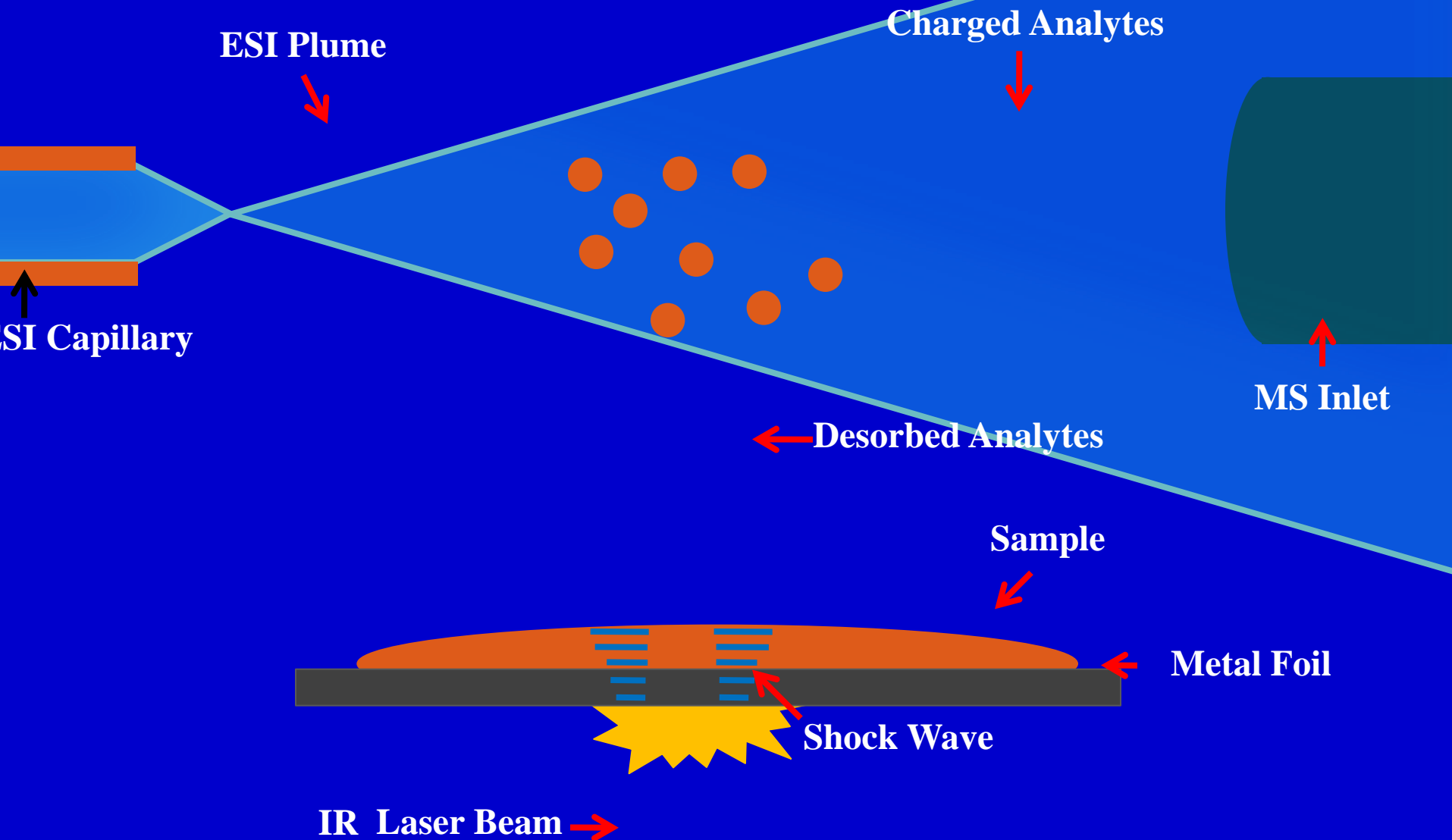
# Real-Time Chemical Reaction Monitoring



# Epoxidation Reaction

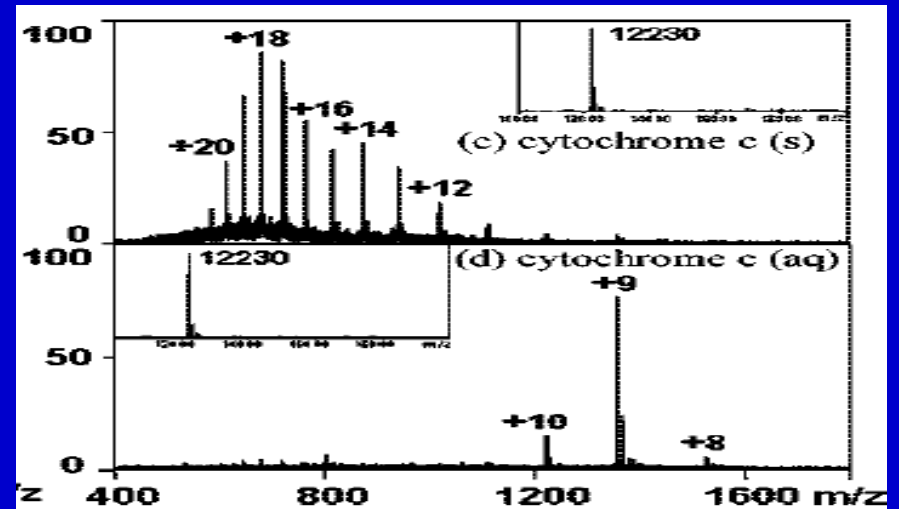
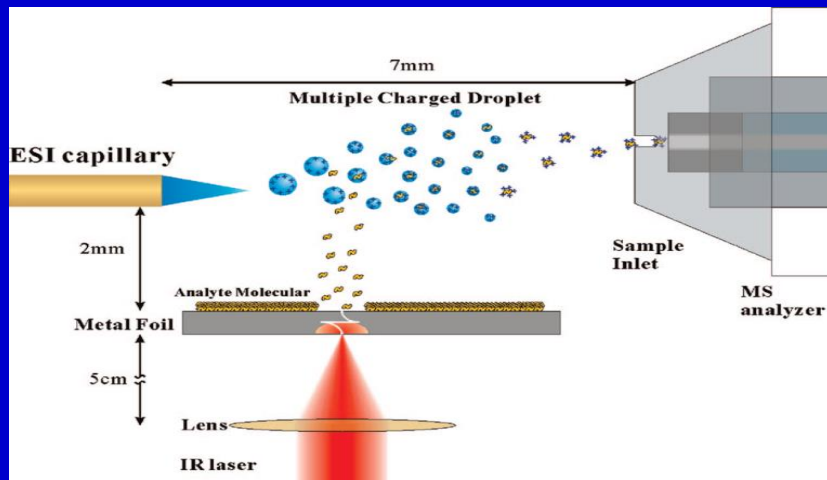


# *LIAD-ESI Processes*

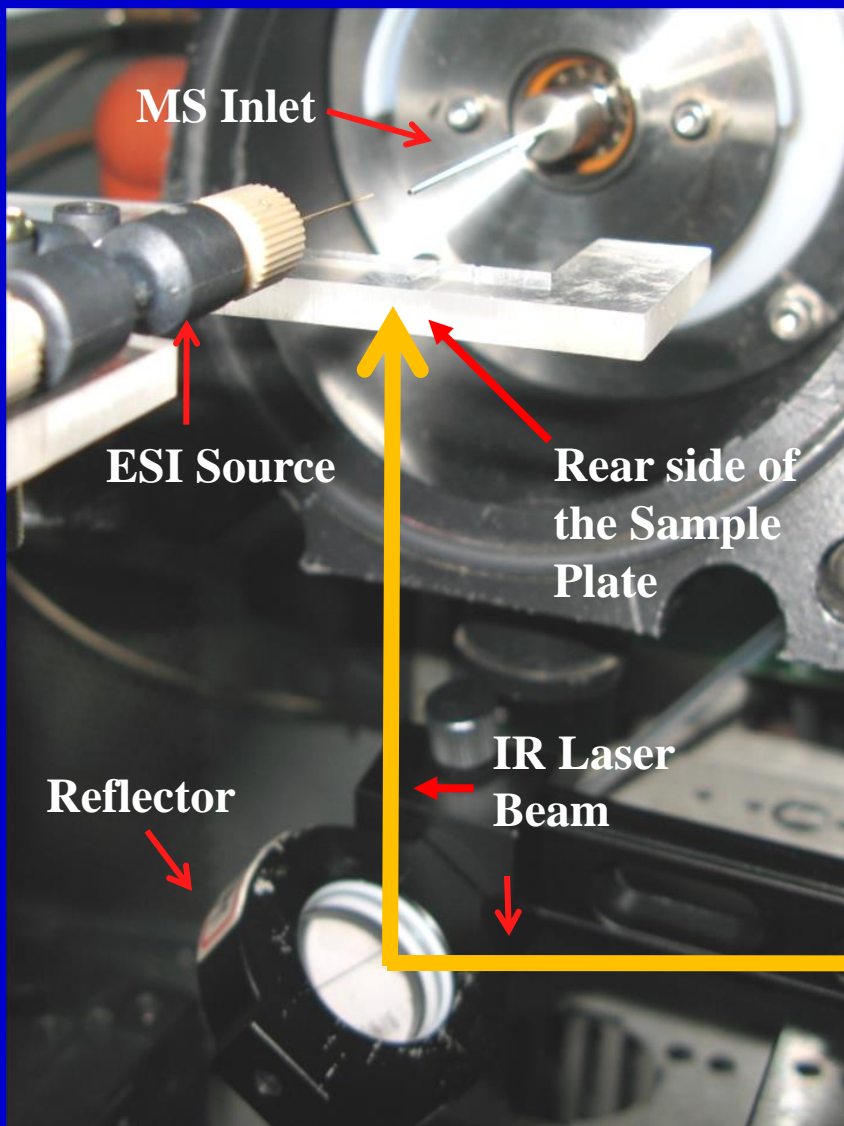


# Using Laser-Induced Acoustic Desorption/ Electropray Ionization Mass Spectrometry To Characterize Small Organic and Large Biological Compounds in the Solid State and in Solution Under Ambient Conditions – LIAD-ESI

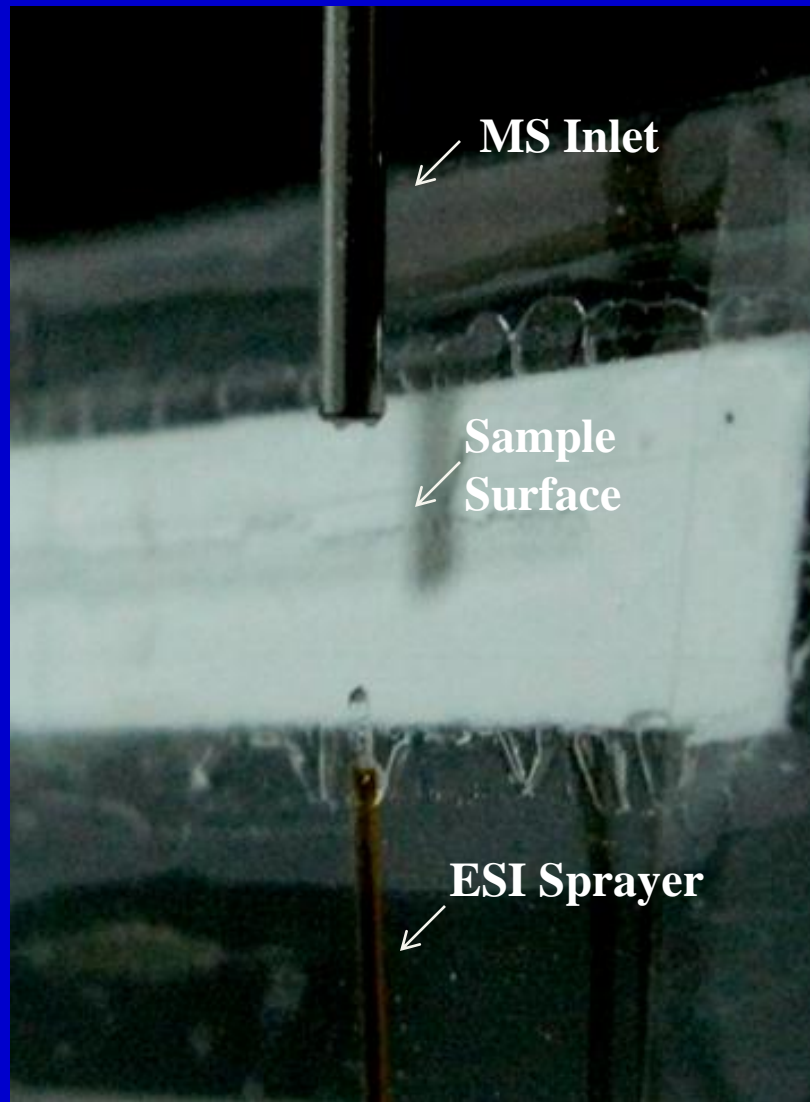
Shiea et al., *Anal. Chem.* 2009, 81, 868–874



# LIAD/ESI/MS Set-up

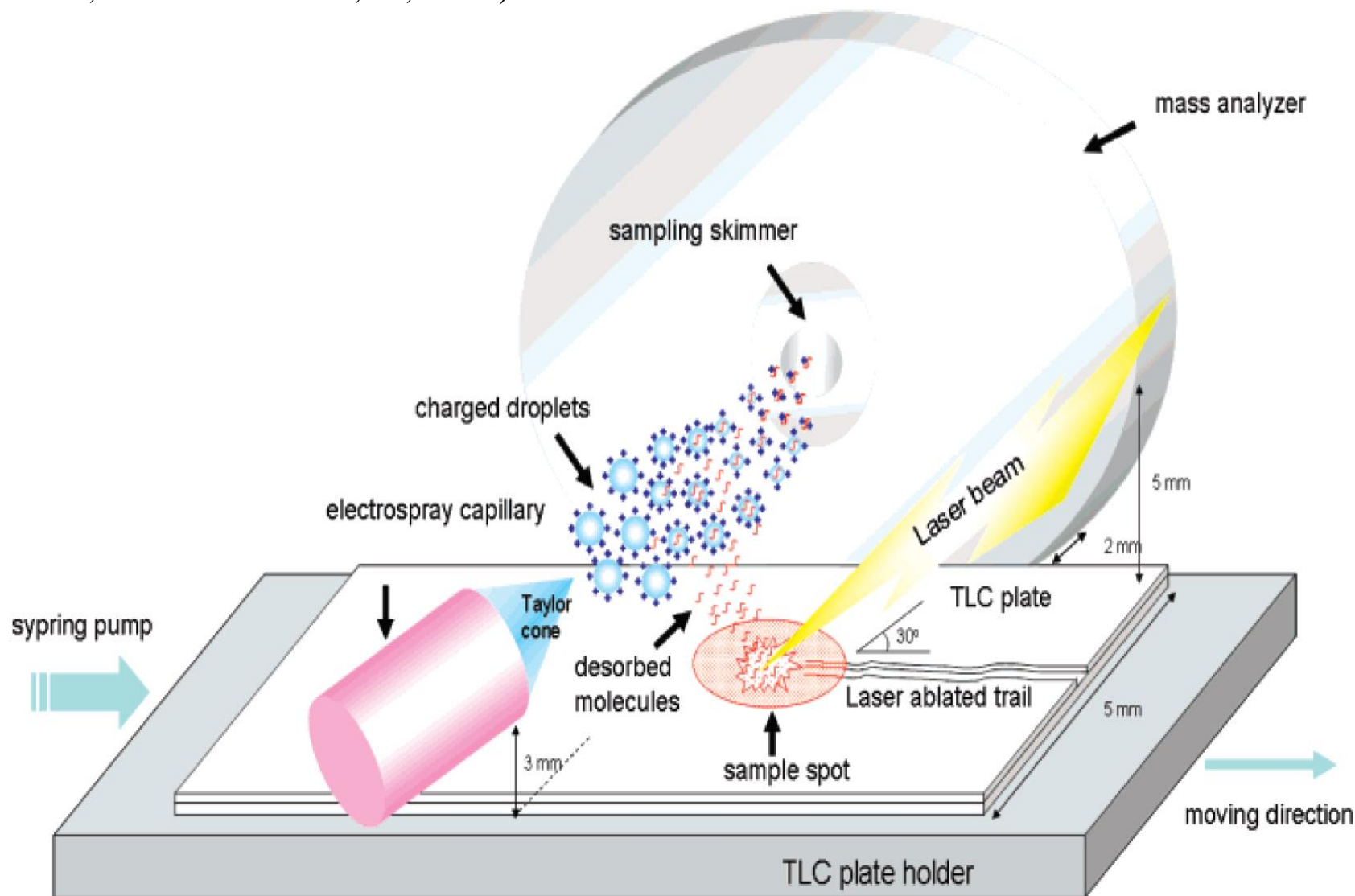


# Top-view of the sample plate



# Using Electrospray-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry To Characterize Organic Compounds Separated on Thin-Layer Chromatography Plates

(Shiea et al., *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 8789)





# Laser Energy

**(a) ESI on, laser off**



**(b) ESI on, laser on (5 mJ)**



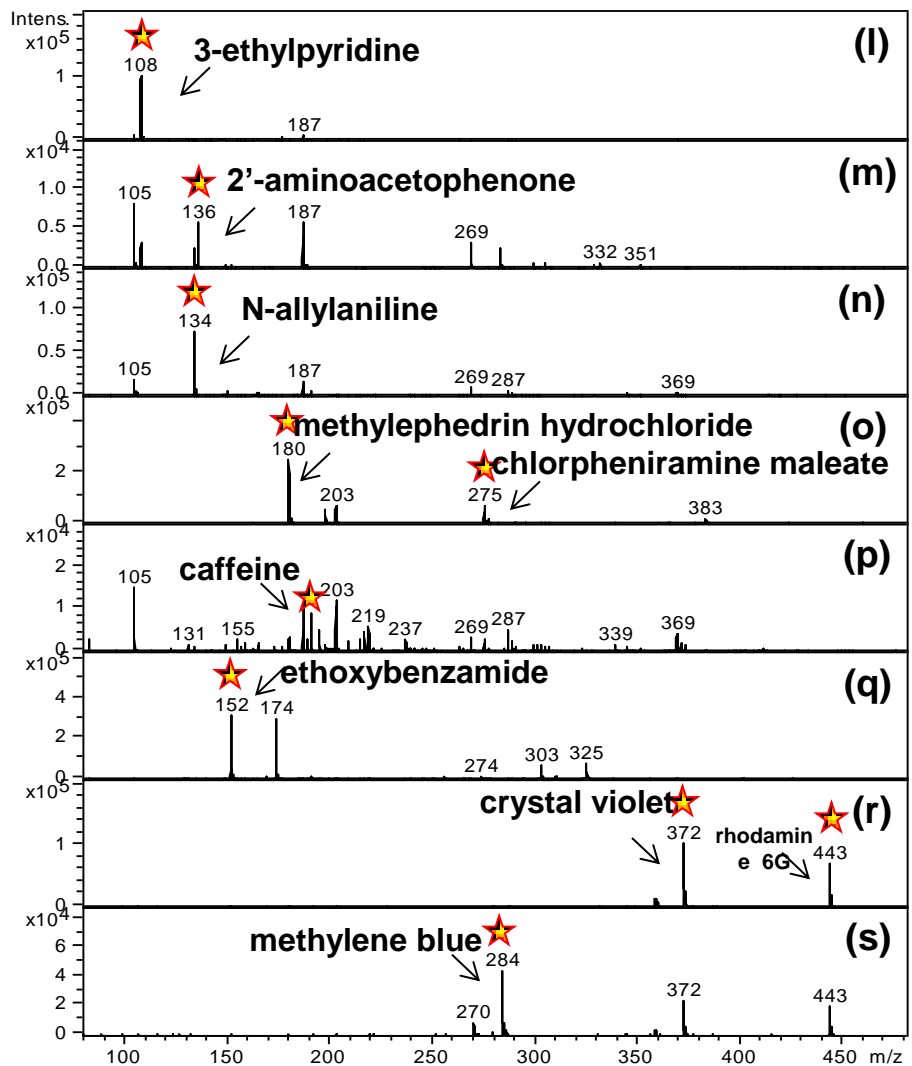
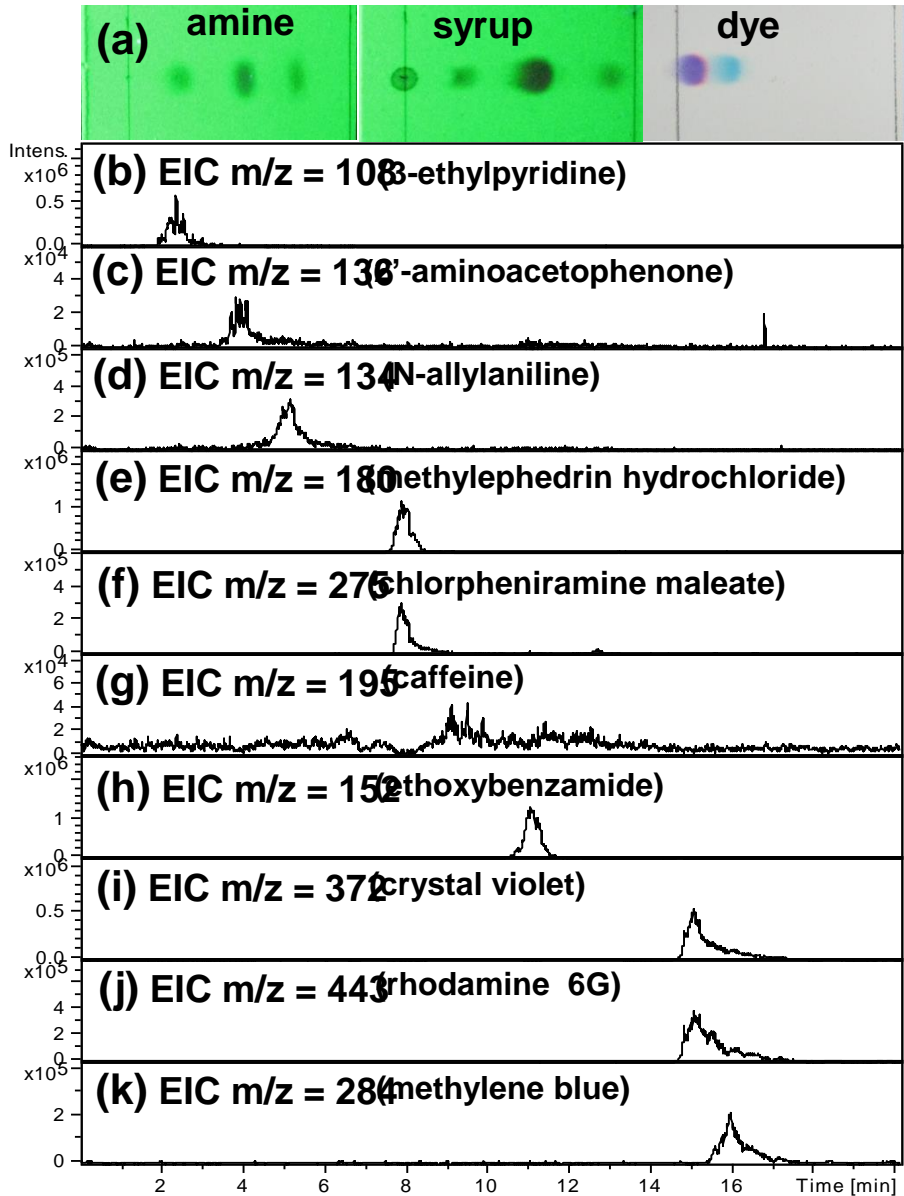
**(c) ESI on, laser on (12 mJ)**



**(d) ESI on, laser on (20 mJ)**

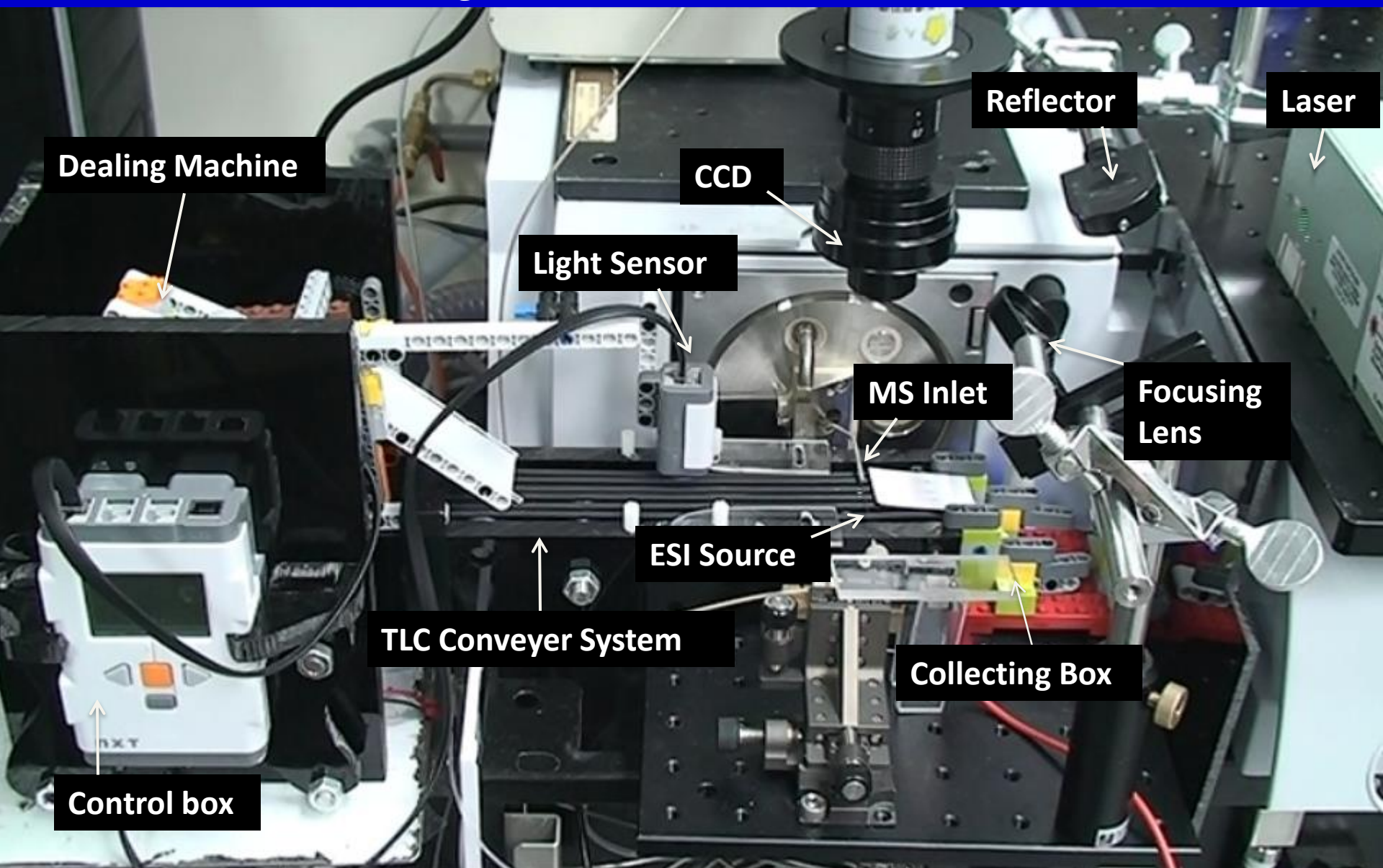


# Continuously analyzing three TLC plates separated with different chemical compounds



# High Throughput-TLC/ELDI/MS System

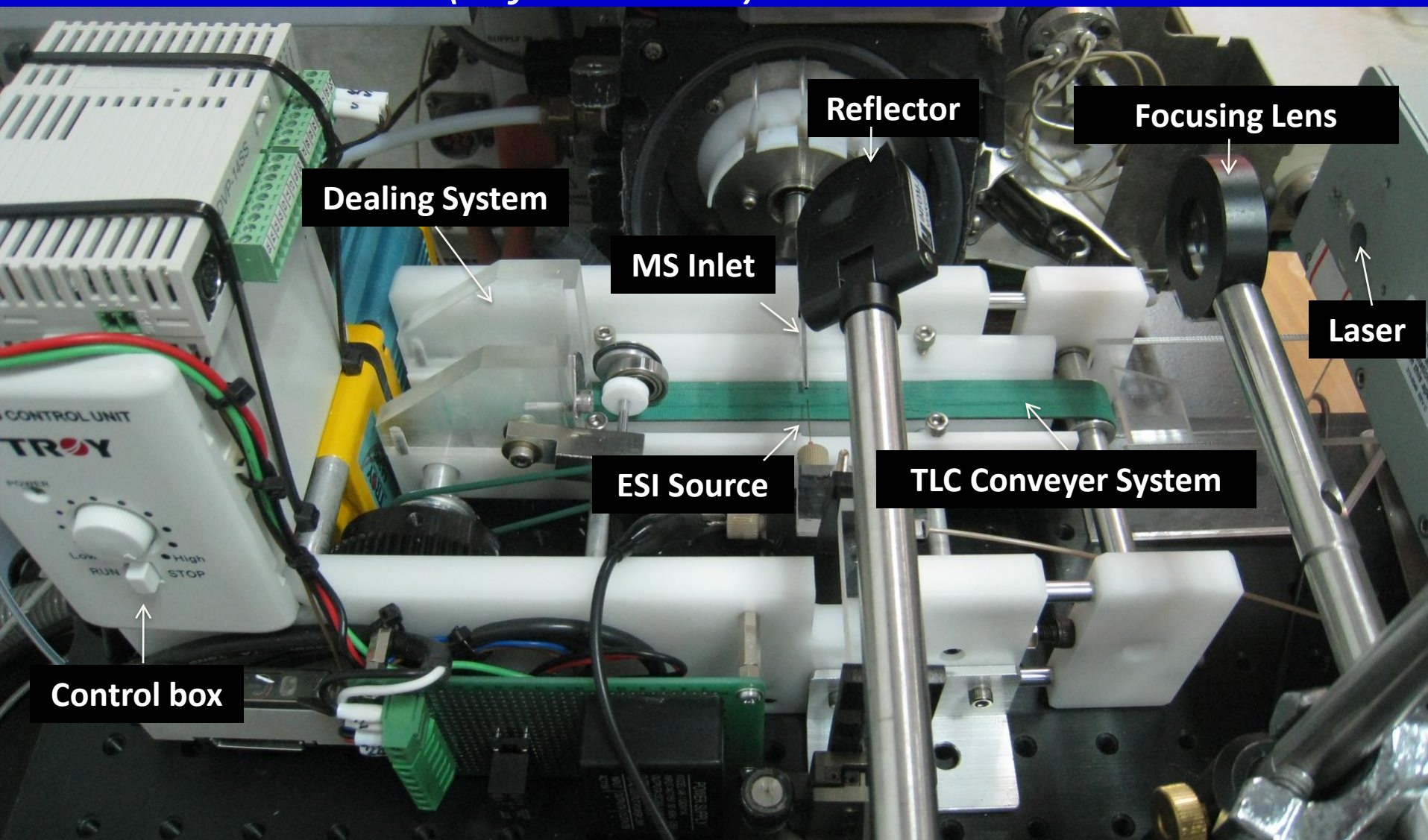
*First Generation (Lego-made)*





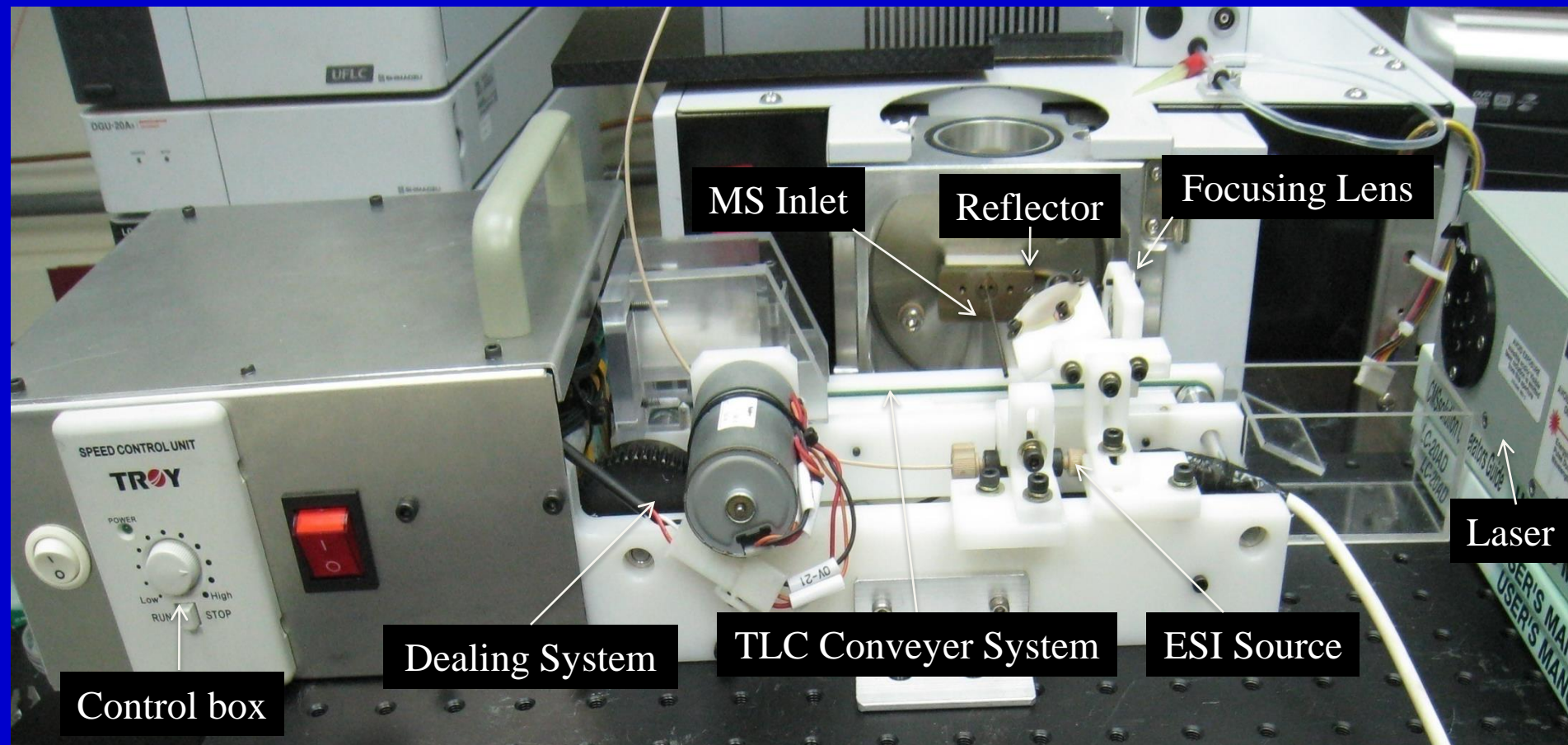
# High Throughput-TLC/ELDI/MS System

*Second Generation (Teflon-made)*



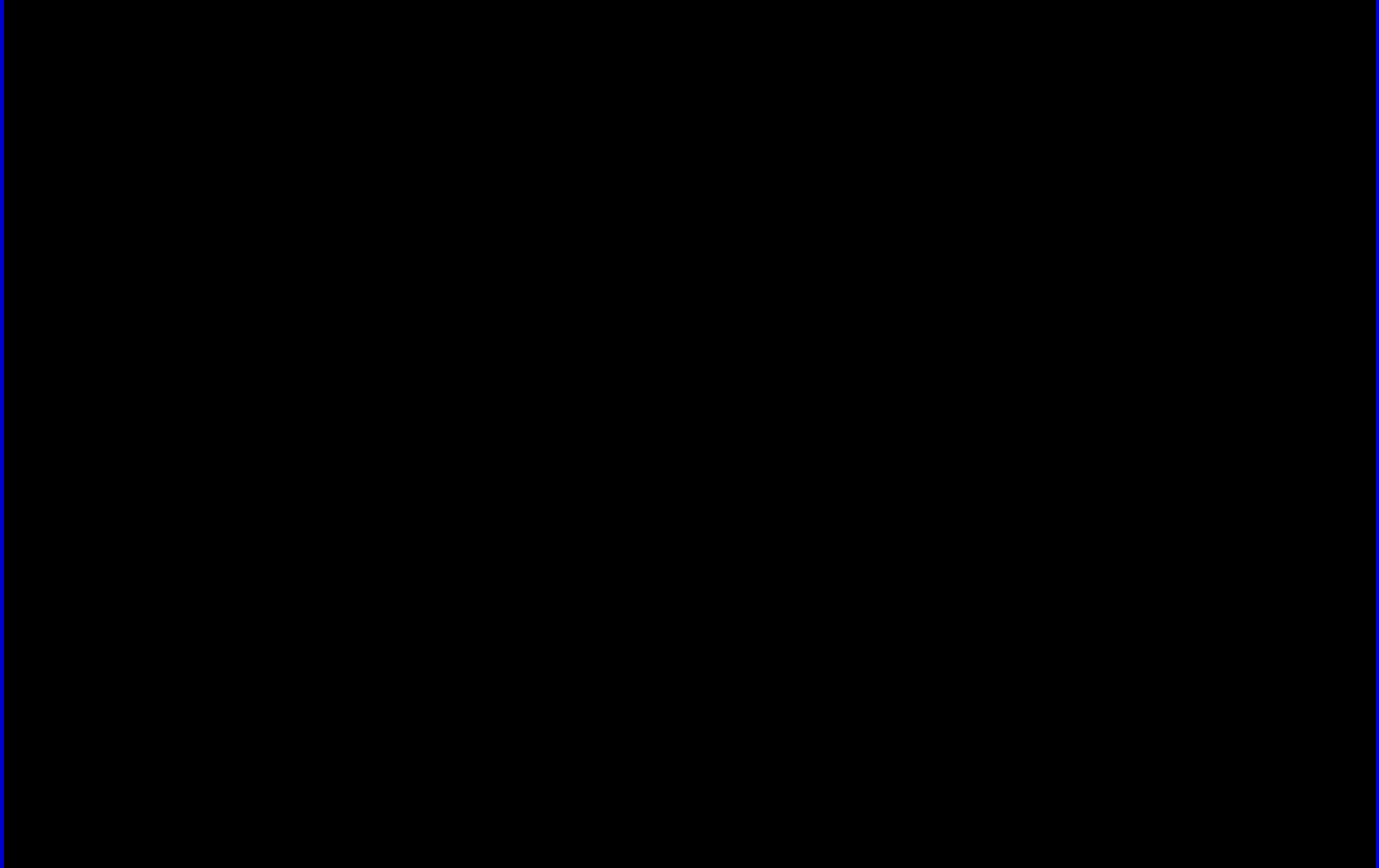
# High Throughput-TLC/ELDI/MS System

*Third Generation (Stainless Steel- and Teflon-made)*





# High Throughput-TLC/ELDI/MS System



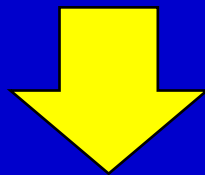
# Discussion Topics

(E) 移動式大氣質譜儀 (Mobile Ambient Mass Spectrometry, MAMS)

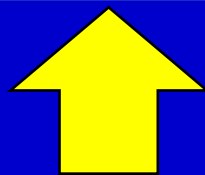
# Top-Down

微小化市售質譜儀

(質譜儀為高效能但體積大且重)



高效能微小化之大氣質譜儀  
(現場即時分析)



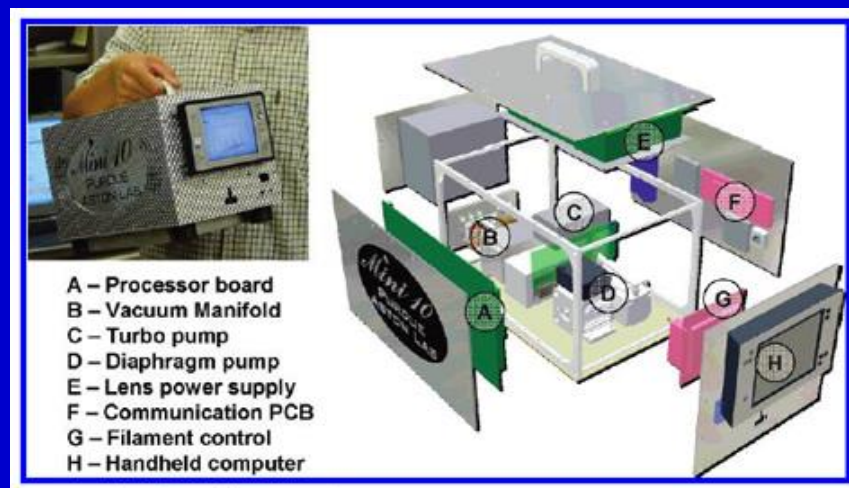
提升可攜帶式質譜儀之功能

(質譜儀體積小且可攜帶但低效能)

# Bottom-Up

# Two strategies for *in-situ* detection of mass spectrometry

Miniature of Mass Spectrometer  
– Portable MS



Mini 10 Mass Spectrometer (2006, R. G. Cooks)

Moving Mass Spectrometer to field  
- Mobile MS



Shiea et al., 2011

# Solution for (5): 具現場即時分析能力之 高效能大氣質譜儀

## 移動式大氣質譜儀

(Mobile Ambient Mass Spectrometry, MAMS)

- 移動式大氣質譜儀不需樣品製備可對微量化學物質進行現場快速高通量分析。
- 移動式大氣質譜儀用來檢測各式食品中之塑化劑及殘餘農藥。



# 移動式大氣質譜儀使用場合



環境汙染偵測



急診醫療



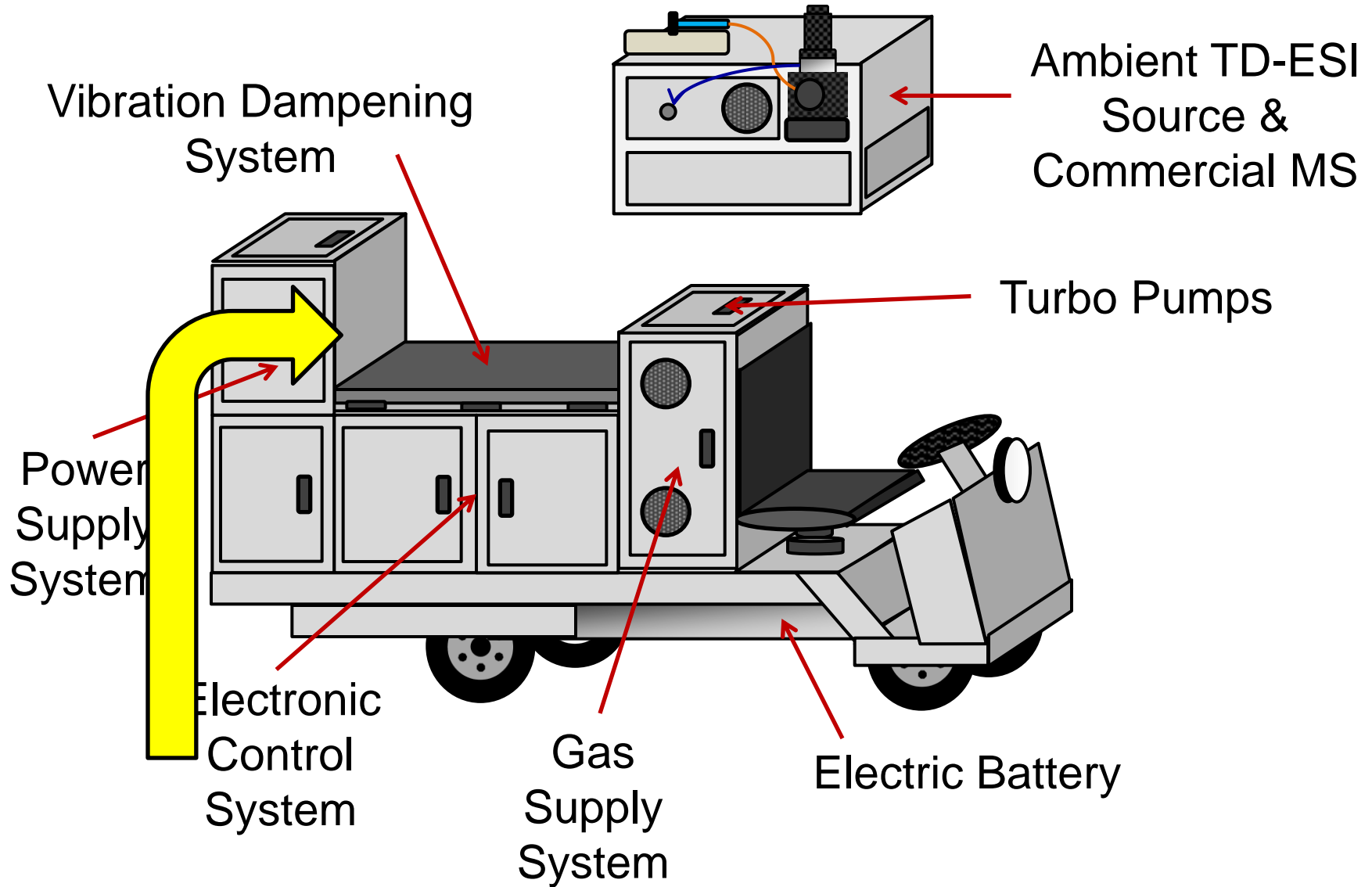
食品安全



防恐

# TD-ESI結合移動式大氣質譜儀進行 現場及時快篩分析

# 移動式大氣質譜儀



# 移動式大氣質譜儀的組成

市售質譜儀

氣體產生器

高爾夫球車

避震系統

大氣游離源

電源

電子控制系統



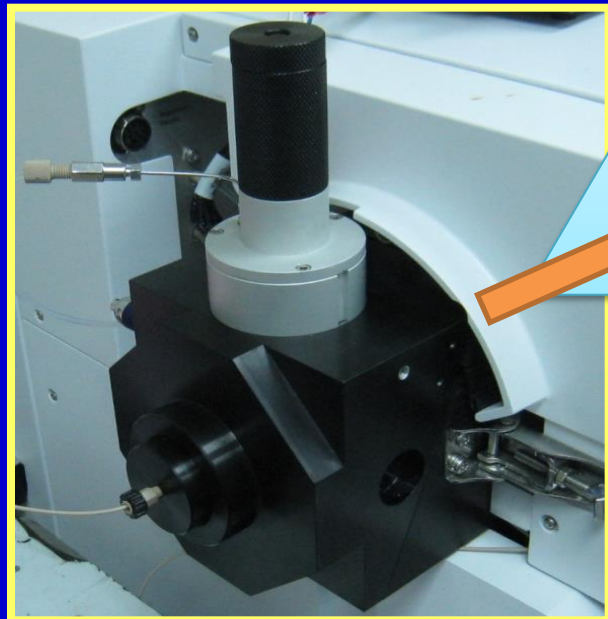
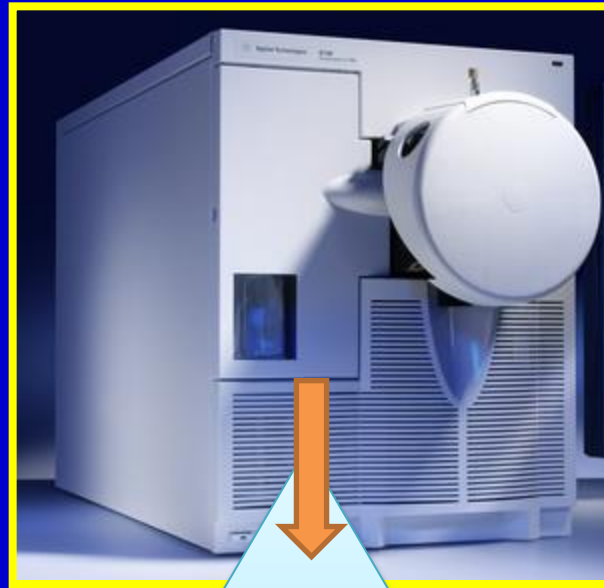
# 三種移動式大氣質譜儀





# 移動式大氣質譜儀

# Future Development



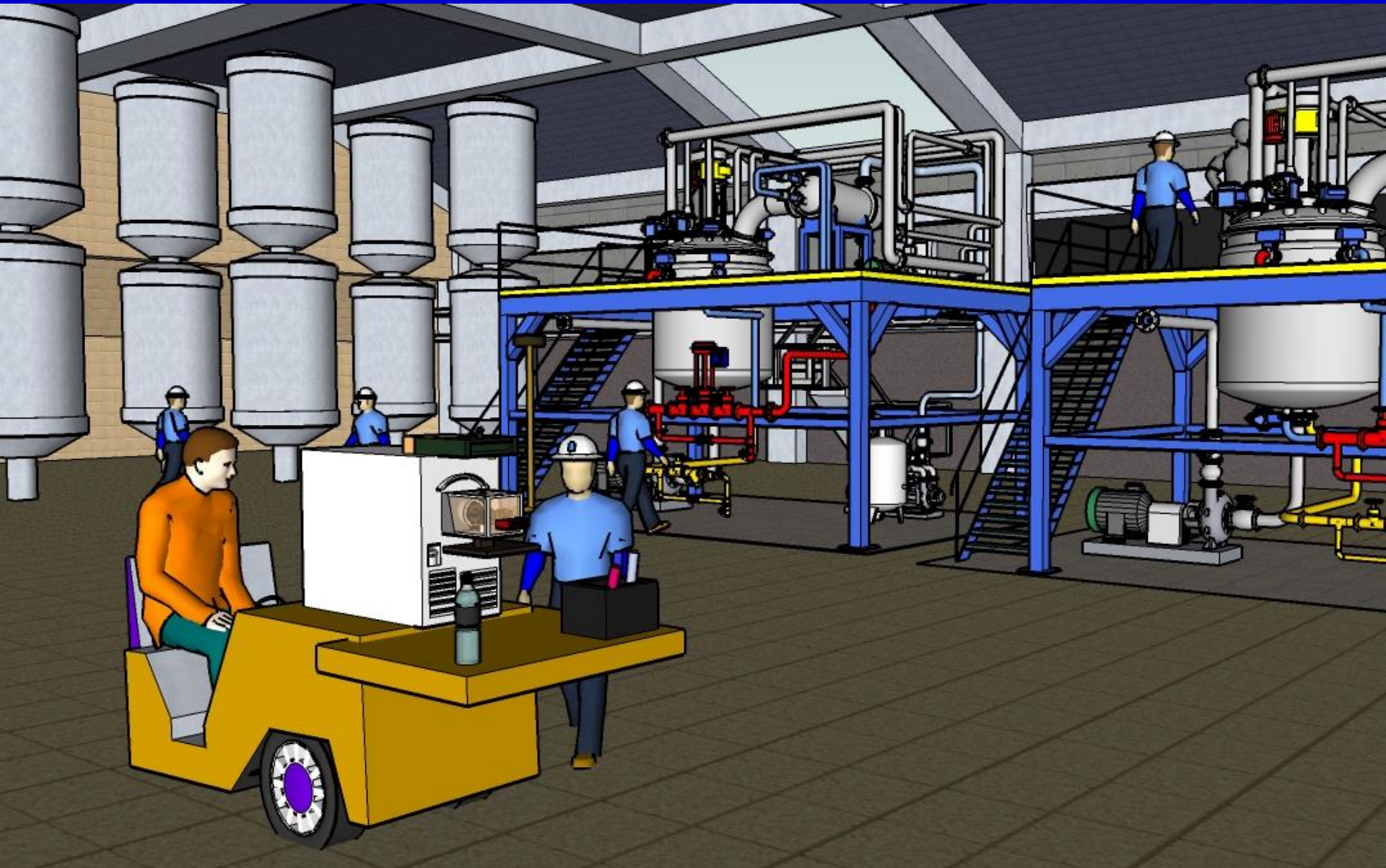
Future

# The real-time analysis of illicit substances in the convenience store or the traditional food market spot





# Chemical and biochemical plant on-site monitoring of chemical or biochemical reactions



# Assist airports and customs inspection unknown object, contraband food, drugs and explosives





如何自保 - 再製食  
品少吃、均衡多樣化  
飲食、生活正常、親  
近大自然

# Acknowledgements

National Sun Yat-Sen University  
National Science Council, Taiwan





# National Sun Yat-Sen University



Thanks for Your Attention!