

食品中全氟及多氟烷基化合物分析方法開發

劉佳鑫 袁敏芝 吳 優 彭冠智 張淑涵 高雅敏 林美智 曾素香

衛生福利部食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

全氟與多氟烷基化合物(Per- and polyfluoroalkyl substances, PFAS)因其高穩定性及疏水疏油等特性，廣泛應用於各行業，但因其難以分解，具有生物累積之風險，歐洲食品安全局於2020年提出這些物質會影響發育，以及可能對血清膽固醇、肝臟及免疫系統等造成不利影響，並提出每週耐受攝取量為PFOA、PFNA、PFHxS及PFOS之總和4.4 ng/kg bw/wk。隨著國際對食品中PFAS規範趨嚴，歐盟亦於2023年訂定上述4品項個別及總和之限量標準，個別限量範圍介於0.2-50 µg/kg，總和限量範圍介於1.3-50 µg/kg。本研究針對魚類、肉類、蛋類、奶類及食用內臟類基質建立以QuEChERS前處理技術及使用EMR lipid固相萃取匣淨化流程，並利用遲滯管排除系統背景干擾，以液相層析串聯質譜儀分析食品中19項PFAS之方法。由添加回收試驗結果顯示，平均回收率及變異係數於魚類介於77.2-97.9%及2.8-16.3%；蛋類介於73.7-91.1%及4.6-18.3%；牛奶介於63.7-97.7%及3.2-14.9%；豬肉介於71.7-96.3%及3.3-15.1%；內臟類介於70.0-106.0%及2.7-20.6%，上述結果皆符合衛生福利部食品藥物管理署「食品化學檢驗方法之確效規範」。本方法之定量極限介於0.02-0.25 µg/kg，標準曲線之線性範圍為0.005-0.5 ng/mL，r值為0.99以上，線性關係良好。本方法靈敏、穩定、適用多種食品基質且具有良好的準確性及精密度，可供各界參考使用。

關鍵詞：全氟與多氟烷基化合物、QuEChERS前處理、EMR lipid固相萃取匣、液相層析串聯質譜儀

前 言

全氟與多氟烷基化合物(Per- and polyfluoroalkyl substance, PFAS)為一類由C-F鍵組成的人工化合物，具有高穩定性、耐熱性及疏水疏油性，被廣泛應用於工業製程與日常生活用品中。PFAS的化學穩定性使其難以自然分解，於環境中可持續累積，並透過食物鏈傳遞至人體，故被稱之為「永久化學物質(Forever chemicals)」⁽¹⁾。目前已知PFAS包含

數千種化合物，依據其分子結構及官能基可分為全氟烷基羧酸(Perfluoroalkyl carboxylic acids, PFCAs)、全氟烷基磺酸(Perfluoroalkyl sulphonic acids, PFSAAs)、全氟烷基磺醯胺(Perfluoroalkyl sulphonamides, FASAs)、全氟醚羧酸(Perfluoroether carboxylic acids, PFECAs)及氯化多氟醚磺酸(Chlorinated polyfluorinated ether sulphonic acids, Cl-PFESAs)等常見類別^(2,3)。食品工業中，PFAS廣泛應用於食品包裝材料、防油塗層及鍋具，例如速食包裝

紙、盛裝披薩的紙盒及不沾鍋，或是食品加工助劑等，而這些材料以及環境中的PFAS可能會遷移至食品中成為人體攝入來源⁽⁴⁾。研究顯示，長期暴露於PFAS可能導致肝癌、甲狀腺功能異常、免疫系統失常及高膽固醇等健康風險，此外PFAS亦與生殖系統異常及胎兒發育遲緩相關^(5,6)。為此，國際間陸續針對食品、食品包裝容器具及飲用水等制定PFAS之管控規範。美國環境保護署(Environmental Protection Agency, EPA)針對飲用水中PFOA、PFOS、PFNA、PFHxS及HFPO-DA的濃度限值分別為4、4、10、10及10 ppt⁽⁷⁾；歐盟於Commission Regulation (EU) No 2019/1021文件提及禁止在食品接觸材料中使用長鏈PFAS⁽⁸⁾，並於Commission Regulation (EU) No 2020/2184訂定飲用水中20種PFAS總濃度限值為0.1 µg/L⁽⁹⁾；歐洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)提出每週耐受攝取量(Tolerable weekly intake, TWI)為PFOA、PFNA、PFHxS及PFOS總和4.4 ng/kg bw/wk⁽⁵⁾；歐盟法規標準Commission Regulation (EU) No 2023/915文件中針對PFOA、PFNA、PFHxS及PFOS等4品項訂定各類基質個別及總和之限量標準，分別介於0.2-50 µg/kg及1.3-50 µg/kg⁽¹⁰⁾；我國環境部則於113年11月25日公告飲用水水質標準，PFOA與PFOS加總及PFOS與PFHxS加總之最大限值分別為0.00005 mg/L及0.00007 mg/L⁽¹¹⁾。

本研究收集國際相關法規文獻及參考相關致癌性風險，選取19項PFAS (如表一)作為分析目標。以魚類、禽畜肉類、蛋類、奶類及內臟類為基質，前處理條件參考美國食品藥物管理局(United States Food and Drug Administration, US FDA)的C010.03方法進行優化⁽¹²⁾，建立以同位素內部標準品搭配液相層析串聯質譜儀分析之方法。並將所開發之分析流程，以市售產品及國際驗證參考物質進行方法適用性驗證。

材料與方法

一、檢體來源

本檢驗方法建立及測試所需檢體係購自大臺北地區之賣場。檢體均質後於-20℃密封保存，分析時取出回復至室溫後使用，測試後未檢出目標分析物之檢體，作為空白檢體。

二、試藥

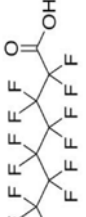
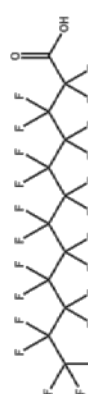
(一)試劑

甲酸及冰醋酸均採用試藥特級，購自Nacalai Tesque Inc. (Kyoto, Japan)。甲醇及乙腈均採用液相層析質譜級，購自Merck Ltd. (Darmstadt, Germany)。無水氯化鈉、無水硫酸鎂、Primary secondary amine (PSA)、Graphitized carbon blacks (GCB)及End-capped C18均採用分析級，購自Agilent Technologies Inc. (Santa Clara, CA, USA)。去離子水(比電阻於25℃可達18 MΩ·cm以上)。

(二)對照用標準品及FAPAS QC參考物質

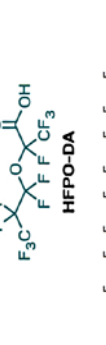
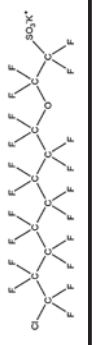
Perfluoro-*n*-hexanoic acid (PFHxA)、Perfluoro-*n*-octanoic acid (PFOA)、Perfluoro-*n*-decanoic acid (PFDA)、Perfluoro-*n*-undecanoic acid (PFUdA)、Perfluoro-*n*-dodecanoic acid (PFDdA)、Potassium perfluoro-1-butanedisulfonate (L-PFBs)、Sodium perfluoro-1-hexanesulfonate (L-PFHxS)、Sodium perfluoro-1-octanesulfonate (L-PFOS)、Perfluoro-1-octanesulfonamide (FOSA-I)、*N*-methylperfluoro-1-octanesulfonamide (*N*-MeFOSA)、Sodium dodecafluoro-3H-4,8-dioxanonanoate (NaDONA)、potassium 9-Chlorohexadecafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonate (9Cl-PF3ONS)、Potassium 11-chloroeicosafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonate (11Cl-PF3OUdS)、

表一、19項全氟與多氟烷基化合物之結構式、IARC分級、質譜參數及對應之內部標準品

品名	簡稱	分子量	化學結構式	IARC group	偵測離子 (m/z)	進樣鉗電壓 (V)	碰撞能量 (eV)	內部標準品
Perfluoro- <i>n</i> -hexanoic acid	PFHxA	400.11		-	313 > 269* 313 > 119 313 > 69	12	9 21 48	M5PFHxA
Perfluoro- <i>n</i> -heptanoic acid	PFHpA	364.06		-	363 > 319* 363 > 169	5	9 18	M4PFHpA
Perfluoro- <i>n</i> -octanoic acid	PFOA	414.07		1	413 > 369* 413 > 169 413 > 219	16	9 18 15	M8PFOA
Perfluoro- <i>n</i> -nonanoic acid	PFNA	464.08		-	463 > 419* 463 > 219 463 > 269	15	15 15 12	M9PFNA
Perfluoro- <i>n</i> -decanoic acid	PFDA	514.08		-	513.0 > 469* 513.0 > 169 513.0 > 219	8	12 21 18	MPFDA
Perfluoro- <i>n</i> -undecanoic acid	PFUdA	564.09		-	563.0 > 519.0* 563.0 > 169 563.0 > 269	12	12 24 18	M7PFUdA
Perfluoro- <i>n</i> -dodecanoic acid	PFDoA	614.10		-	613.0 > 569.0* 613.0 > 169 613.0 > 269	5	12 27 18	MPFDoA
Potassium perfluoro-1-butanedisulfonate	PFBS	300.10		-	299 > 80* 299 > 99 299 > 119	5	27 27 21	M3PFBS
Perfluoropentanesulfonic acid	PFPeS	350.11		-	349 > 80* 349 > 99	24	33 30	MPFPeS
Sodium perfluoro-1-hexanesulfonate	PFHxS	400.11		-	399 > 80* 399 > 99 399 > 119	28	36 33 33	MPFHxS

*定量離子對

表一、19項全氟與多氟烷基化合物之結構式、IARC分級、質譜參數及對應之內部標準品(續)

品名	簡稱	分子量	化學結構式	IARC group	偵測離子 (m/z)	進樣錐電壓 (V)	碰撞能量 (eV)	內部標準品
Perfluoroheptanesulfonic acid	PFHpS	450.12		-	449 > 80* 449 > 99	5	39 39	MPFHxS
Sodium perfluoro-1-octanesulfonate	PFOS	500.13		2B	499 > 80* 499 > 99 499 > 169	16	42 39 33	MPFOS
Perfluorodecane sulfonate	PFDS	600.14		-	598.9 > 80* 598.9 > 99	5	54 45	MPFOS
Perfluoro-1-octanesulfonamide	FOSA-I	499.14		-	498 > 78* 498 > 169 498 > 219	4	30 30 27	M8FOSA-I
N-methylperfluoro-1-octansulfonamide	N-MeFOSA-M	513.17		-	512.0 > 219* 512.0 > 169 512.0 > 112	4	24 27 24	d-N-MeFOSA-M
Sodium dodecafluoro-3H-4,8-dioxananoate	NaDONA	400.05		-	377 > 251* 377 > 85	4	12 27	M3HFPO-DA
Perfluoro(2-methyl-3-oxahexanoic) acid	HFPO-DA	330.05		-	285 > 169* 285 > 185	8	6 18	M3HFPO-DA
Potassium 9-chlorohexadecafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonate	9Cl-PF3ONS	570.67		-	530.9 > 83* 530.9 > 351	8	24 27	MPFHxS
Potassium 11-chloroeicosafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonate	11Cl-PF3OUdS	670.69		-	630.9 > 451* 630.9 > 83	5	27 27	MPFHxS

*定量離子對

2,3,3,3-Tetrafluoro-2-(1,1,2,2,3,3,3-heptafluoropropoxy)- $^{13}\text{C}_3$ -propanoic acid (M3HFPO-DA)、Perfluoro-*n*-[1,2,3,4,6- $^{13}\text{C}_5$] hexanoic acid (M5PFHxA)、Perfluoro-*n*-[$^{13}\text{C}_8$] octanoic acid (M8PFOA)、Perfluoro-*n*-[1,2- $^{13}\text{C}_2$] decanoic acid (MPFDA)、Perfluoro-*n*-[1,2,3,4,5,6,7- $^{13}\text{C}_7$] undecanoic acid (M7PFUdA)、Perfluoro-*n*-[1,2- $^{13}\text{C}_2$] dodecanoic acid (MPFDoA)、Sodium perfluoro-1-[2,3,4- $^{13}\text{C}_3$] butanesulfonate (M3PFBS)、Sodium perfluoro-1-hexane[$^{18}\text{O}_2$] sulfonate (MPFHxS)、Sodium perfluoro-1-[1,2,3,4- $^{13}\text{C}_4$] octanesulfonate (MPFOS)、Perfluoro-1-[$^{13}\text{C}_8$] octanesulfonamide (M8FOSA-I)、*N*-Methyl- d_3 -perfluoro-1-octanesulfonamide (d-*N*-MeFOSA-M)及Perfluoro-*n*-[1,2,3,4- $^{13}\text{C}_4$] heptanoic acid (M4PFHpA) (50 $\mu\text{g/mL}$ in methanol)均購自Wellington Laboratories (Guelph, Ontario, Canada)；Perfluoro-*n*-[$^{13}\text{C}_9$] nonanoic acid (M9PFNA)購自Cambridge Isotope Laboratories (Tewksbury, MA, USA)；Perfluoro-*n*-nonanoic acid (PFNA)、Perfluoro (2-methyl-3-oxahexanoic) acid (HFPO-DA)、Perfluoro-*n*-heptanoic acid (PFHpA)、Perfluoroheptanesulfonic acid (PFHps)及Perfluoropentanesulfonic acid (PFPeS)均購自AccuStandard (New Haven, CT, USA)；Perfluorodecane sulfonate (PFDS)購自LGC (Teddington, UK)。乾燥之雞蛋(Dried egg)參考物質(FAPAS T06142QC)購自英國約克食品與環境研究局(Food and Environment Research Agency, UK)。

三、儀器設備與裝置

(一)離心機(Allegra 25R Centrifuge, Beckman Coulter, USA)。

(二)高速分散裝置(GenoGrinder[®], SPEX SamplePrepP, USA)。

(三)旋渦混合器(Vortex-Genie 2 mixer, Scientific Industries, USA)。

(四)去離子水製造機(Milli-Q SP Advantage A10 System, Millipore, USA)。

(五)高效能液相層析串聯式質譜儀(ACQUITY UPLC/ Xevo TQ-XS, Waters, USA)。

四、溶液之調製

(一)含1%醋酸之50%甲醇溶液

取冰醋酸1 mL，加50%甲醇溶液使成100 mL。

(二)移動相溶液

1. 移動相溶液A

稱取醋酸銨0.154g，以去離子水溶解使成1,000 mL，以濾膜過濾。

2. 移動相溶液B

取氨水1 mL，加甲醇使成1,000 mL，以濾膜過濾。

五、標準溶液之配製

精確量取50 $\mu\text{g/mL}$ 19項PFAS對照用標準品各200 μL 及與其對應之13項內部標準品，分別以甲醇稀釋並定容至10 mL，供作標準原液及同位素內部標準原液，冷藏避光貯存。臨用時分別取適量各標準原液及各同位素內部標準原液混合，以含1%醋酸之50%甲醇溶液稀釋至10 ng/mL，供作標準溶液及同位素內部標準溶液(下稱內標溶液)。

六、液相層析串聯式質譜儀測定條件

(一)液相層析儀

層析管柱使用Atlantis Premier BEH C18 AX (2.1 mm $\times$ 100 mm, particle size 95 Å, 1.7 μm)，層析條件如表二。

(二)串聯式質譜儀

離子源採電灑式離子源(Electrospray ion

表二、液相層析及質譜分析條件

Parameter	Condition		
LC system	ACQUITY UPLC I-Class with Sample manager (FL)		
Column	Atlantis Premier BEH C18 AX (100 × 2.1 mm, 1.7 μm)		
Delay column	Atlantis Premier BEH C18 AX (50 × 2.1 mm, 5 μm)		
Mobile phase	A: 2 mM Ammonium acetate in H ₂ O B: 0.1% (v/v) Ammonium hydroxide in methanol		
Gradient program	Time (min)	A (%)	B (%)
	0 → 2	99 → 99	1 → 1
	2 → 3	99 → 75	1 → 25
	3 → 8	75 → 50	25 → 50
	8 → 15	50 → 15	50 → 85
	15 → 16	15 → 0	85 → 100
	16 → 20	0 → 0	100 → 100
	20 → 20.1	0 → 100	100 → 0
	20.1 → 23.5	100 → 100	0 → 0
	23.5 → 24	100 → 99	0 → 1
Flow rate	0.3 mL/min		
Injection volume	20 μL		
Column temperature	40°C		
MS instrument	Xevo TQ-XS		
Ionization mode	ESI negative		
Capillary voltage	0.5 kV		
Desolvation temperature	400° C		
Desolvation gas flow	1,200 L/hr		
Cone gas flow	250 L/hr		
Ion source temp.	100° C		

source)，進行負離子模式，搭配多重反應偵測模式(Multiple reaction monitoring, MRM)進行偵測。質譜儀之分析參數如表二，MRM偵測之離子對如表一。

七、檢液之調製

將魚、豬肉及牛奶檢體均質混勻後，取約 5 g，精確稱定；蛋及內臟檢體混勻後，取約 2 g，精確稱定，置於 50 mL 離心管中，加入內標溶液 100 μL，靜置 30 分鐘，再依序加入去離

子水 5 mL、乙腈 10 mL、甲酸 150 μL、陶瓷均質石 1 顆及萃取用粉劑，蓋上離心管蓋，隨即激烈振盪數次，防止鹽類結塊，再以高速分散裝置於 1,000 rpm 振盪或以手激烈振盪 1 分鐘後，以 5,000 ×g 離心 5 分鐘。取上清液，置於淨化用離心管中，以高速分散裝置以 1,000 rpm 振盪或以手激烈振盪 1 分鐘後，以 5,000 ×g 離心 5 分鐘。取上清液 1 mL，置於 EMR lipid 固相萃取匣中，棄流出液，再取上清液 2 mL，置於 EMR lipid 固相萃取匣中，收集流出液，取流

出液1 mL置於15 mL離心管中，於40℃以氮氣吹至微乾，殘留物以含1%醋酸之50%甲醇溶液1 mL溶解，經濾膜過濾，供作檢液。

八、標準曲線之製作

取適量標準溶液與內標溶液混合，以含1%醋酸之50%甲醇溶液稀釋至0.005-0.5 ng/mL (含內部標準品濃度0.1 ng/mL)。

九、基質效應評估

以標準曲線(Standard calibration curve, SCC)及基質匹配檢量線(Matrix-matched calibration curve, MMC)之斜率評估基質效應，計算公式為：

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

十、添加回收及重複性試驗

將空白檢體均質後，魚、豬肉及牛奶檢體取約5 g；蛋及內臟類檢體取約2 g，精確稱定，加入適量標準溶液及內標溶液，使添加標準品濃度介於0.02-0.25 µg/kg，靜置30分鐘，依所建立檢液之調製流程進行同日添加回收試驗，計算5重複試驗間之平均回收率及變異係數(Coefficient of variation, CV)；異日試驗部分，於不同分析日期重複上述實驗，求得平均回收率及變異係數(n=10)。添加濃度與回收率及變異係數之容許範圍以食藥署食品化學檢驗方法之確效規範⁽¹³⁾評估本方法之準確性及重複性。

十一、定量極限之評估

依所建立之方法進行添加回收試驗，以所設定之定量離子訊號與雜訊之比值(S/N ratio) ≥ 10，定性離子之S/N ratio ≥ 3之最低添加量，同時其平均回收率與變異係數符合食藥署食品化學檢驗方法之確效規範者為定量極限。

結果與討論

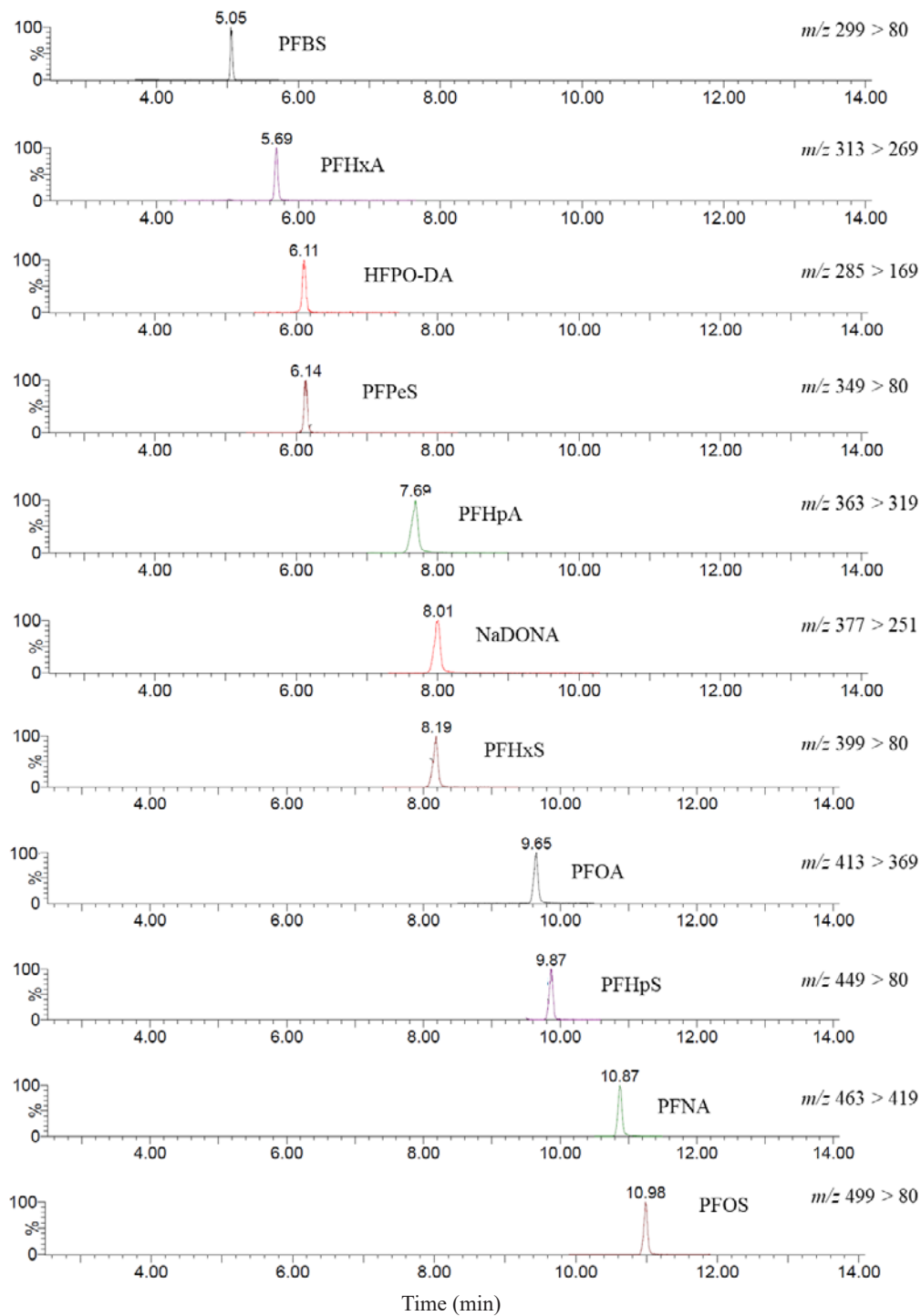
一、質譜分析條件參數評估及背景值控制

本研究目的為以LC-MS/MS建立食品中全氟與多氟烷基化合物之檢驗方法。由於各類基質複雜，為避免分析物於層析時受到干擾，除考量萃取效率外，亦評估佐以淨化步驟，惟當流程愈繁瑣就愈可能造成目標物損失及增加人為操作產生之變異，故搭配內標校正實驗流程來加以改善。質譜參數及層析條件部分，以PFAS標準溶液建置最佳化條件(表二)，分別建置各標準品及其對應內標之MRM參數(表一)，標準品及內標之層析圖譜詳圖一。

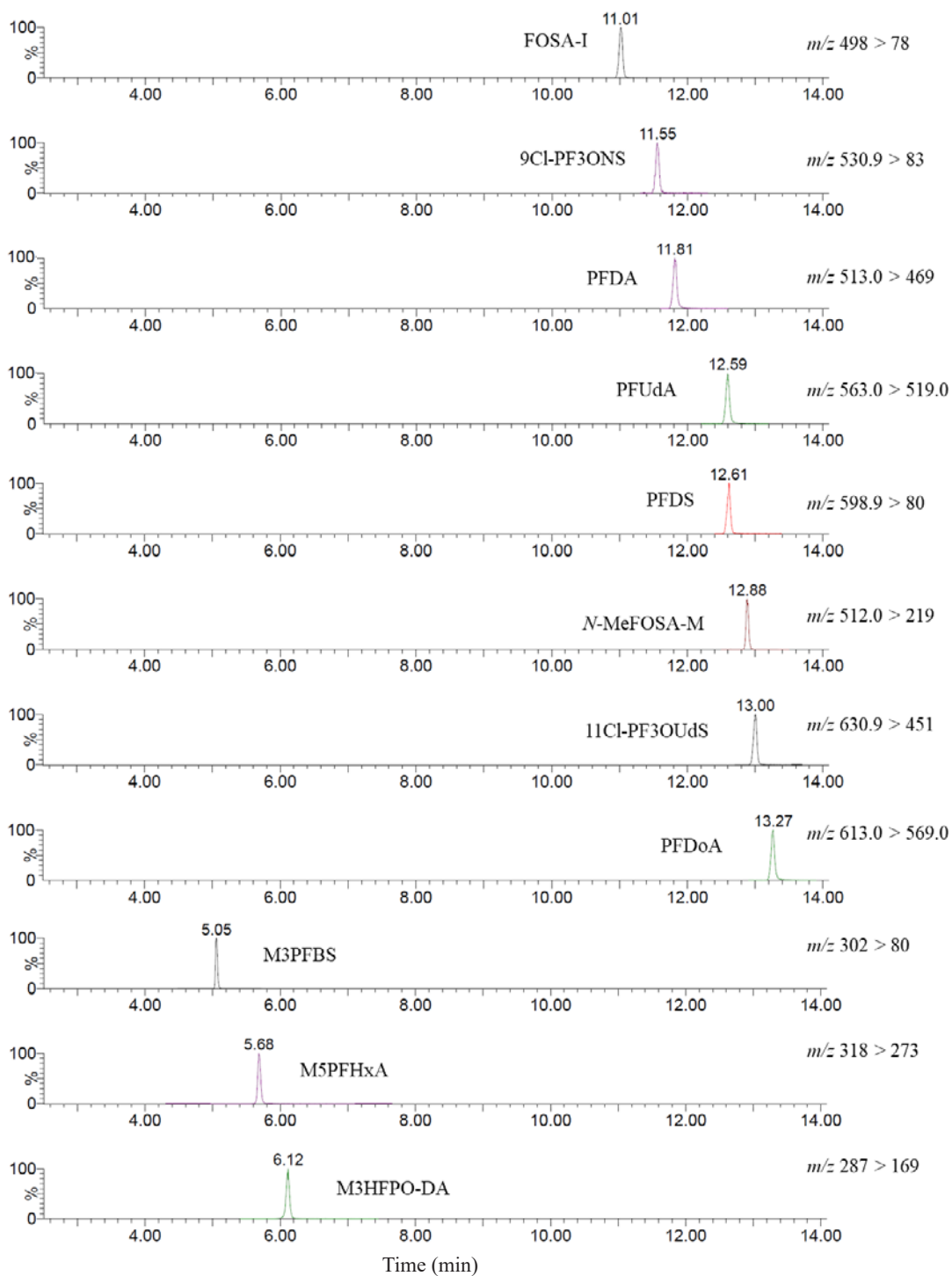
PFAS廣泛存在於各種實驗室耗材及容器具中，包括溶劑管路、儀器組件及試劑等，為避免因檢液被污染而影響分析結果，本研究於每次操作前以水及甲醇超音波振盪清洗實驗相關容器具，晾乾後再使用。此外，由於儀器層析系統一般搭配聚四氟乙烯(Polytetrafluoroethylene, PTFE)材質之溶劑管路，本研究將其更換成聚醚醚酮(Polyetheretherketone, PEEK)材質，藉以減少PFAS污染來源，並加裝遲滯管(Delay column)於移動相混合器後端(見圖二)，以滯留來自儀器系統本身的PFAS污染物，藉由時間差與檢液中PFAS分離，以減少背景污染對結果的影響。

二、前處理流程之建立

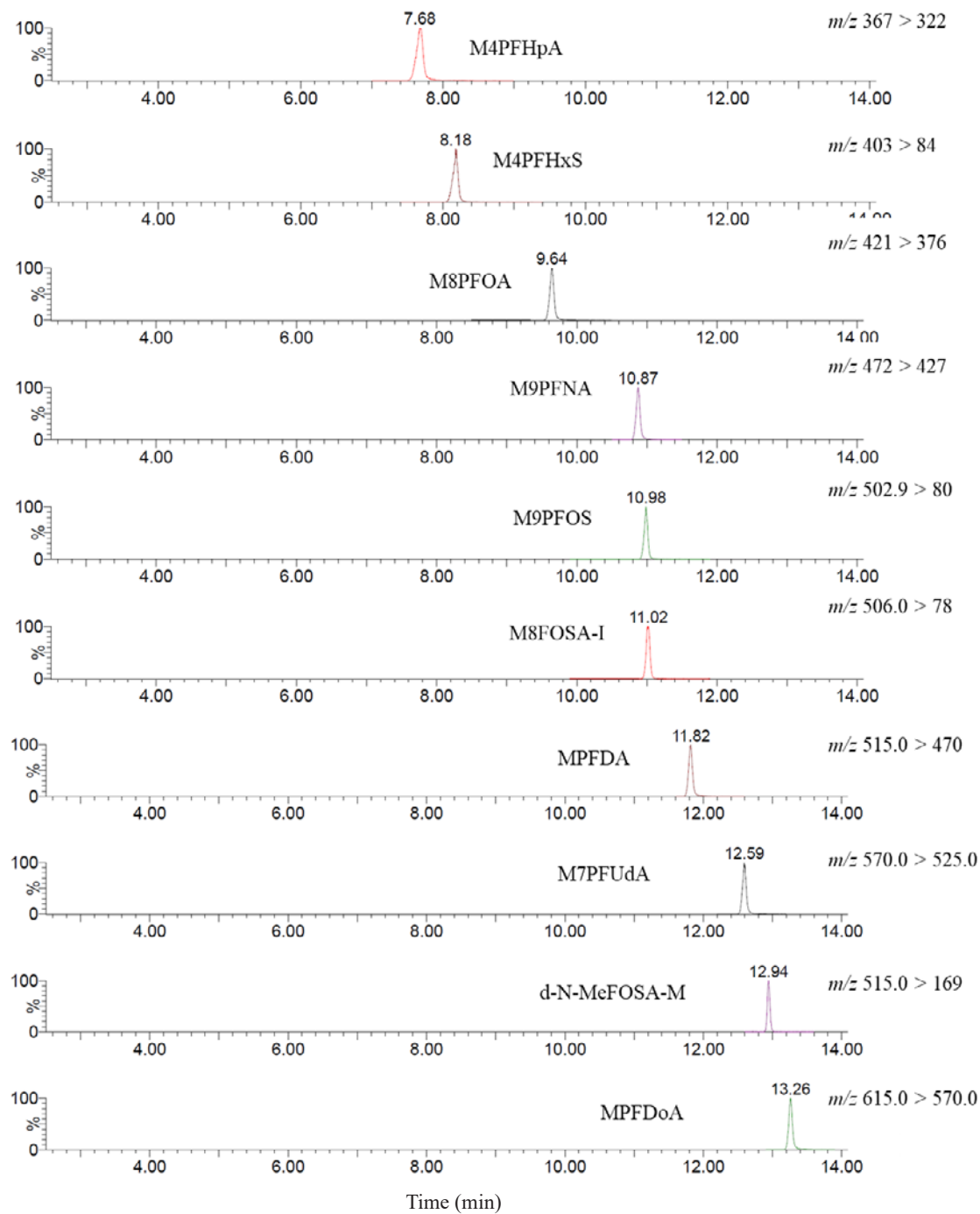
首先進行濾膜材質之評估，本研究配製10 ng/mL之PFAS標準溶液，分別以聚偏二氟乙烯(Polyvinylidene difluoride, PVDF)、尼龍(Nylon, NY)、聚醚砜樹脂(Polyethersulfone, PES)及再生纖維(Regenerated cellulose, RC)共4種不含PFAS材質之濾膜進行添加回收測試。實驗結果如圖三所示，RC濾膜對於PFAS的添加回收率明顯高於其他3種材質。RC濾膜的親水性



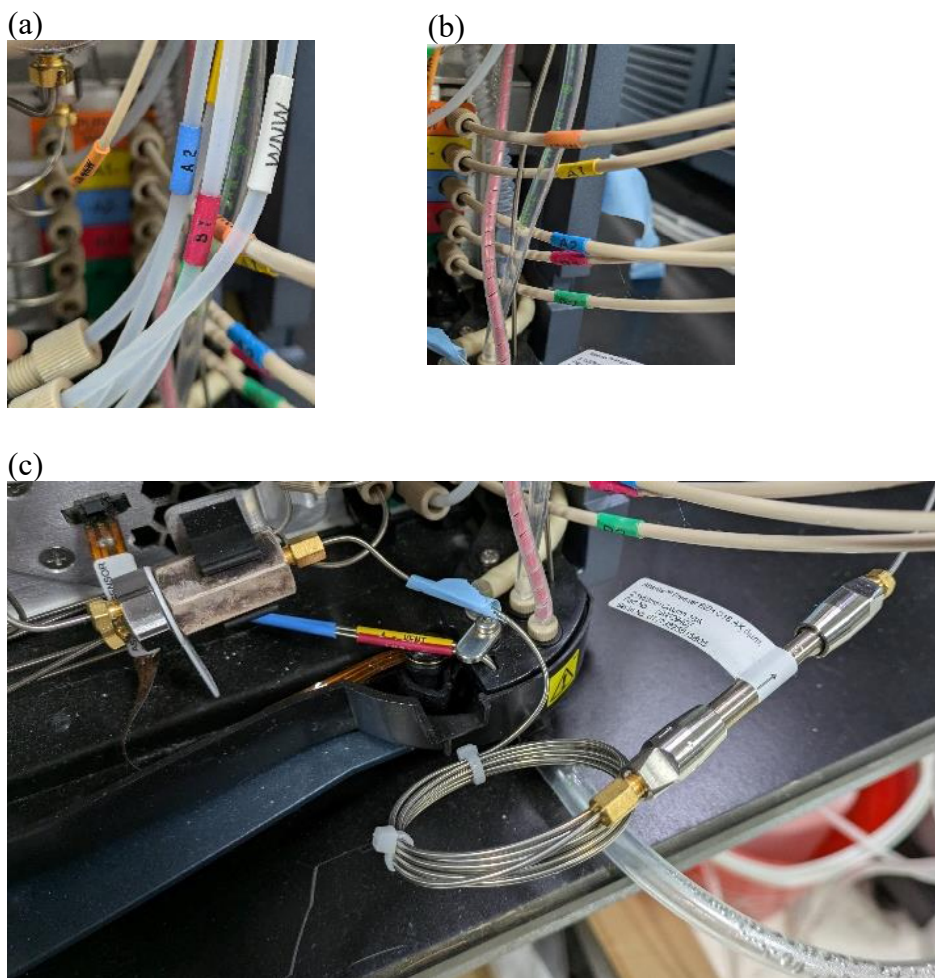
圖一、以LC-MS/MS分析19項PFAS標準品及其同位素內標於濃度0.1 ng/mL之MRM層析圖譜



圖一、以LC-MS/MS分析19項PFAS標準品及其同位素內標於濃度0.1 ng/mL之MRM層析圖譜(續)



圖一、以LC-MS/MS分析19項PFAS標準品及其同位素內標於濃度0.1 ng/mL之MRM層析圖譜(續)



圖二、LC-MS/MS儀器預設之層析系統組件(a)與排除干擾之更換加裝組件(b、c)

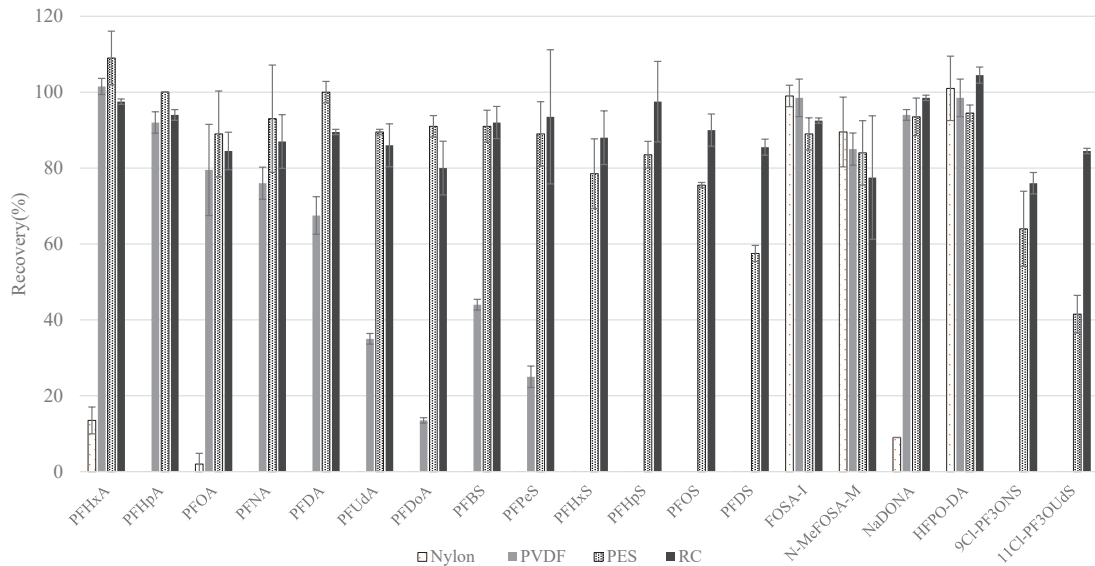
(a) PTFE管線材質；(b) PEEK管線材質；(c)遲滯管(Atlantis Premier BEH C18 AX (50 × 2.1 mm, 5 μm))組裝於移動相混合器後端

及非專一性吸附特性使其較其他3種材質濾膜更能有效避免PFAS分子在濾膜上的滯留，而PVDF、PES和NY濾膜因其疏水性，導致部分PFAS被吸附，使回收率降低，故本研究選擇RC濾膜執行過濾。

前處理流程參考US FDA的C010.03方法⁽¹²⁾，該方法適用於水果、蔬菜、乳製品、肉類、魚類、烘焙食品等各式食品基質，流程為加入水、乙腈及甲酸，並利用QuEChERS萃取及淨

化粉劑，針對較單純基質(例如蔬菜、水果等)在此步驟後即可過濾上機，而針對較複雜基質則再進一步以固相萃取匣淨化後過濾上機。其QuEChERS淨化粉劑包括MgSO₄ 900 mg、PSA 300 mg與GCB 150 mg，此組成比例可有效去除有機酸、色素及醣類，且可減少帶羧酸基之化合物吸附，使能保留較多PFAS，故本研究以上述淨化粉劑組成比例進行萃取。

由於PFAS具有陰離子化合物之特性，故

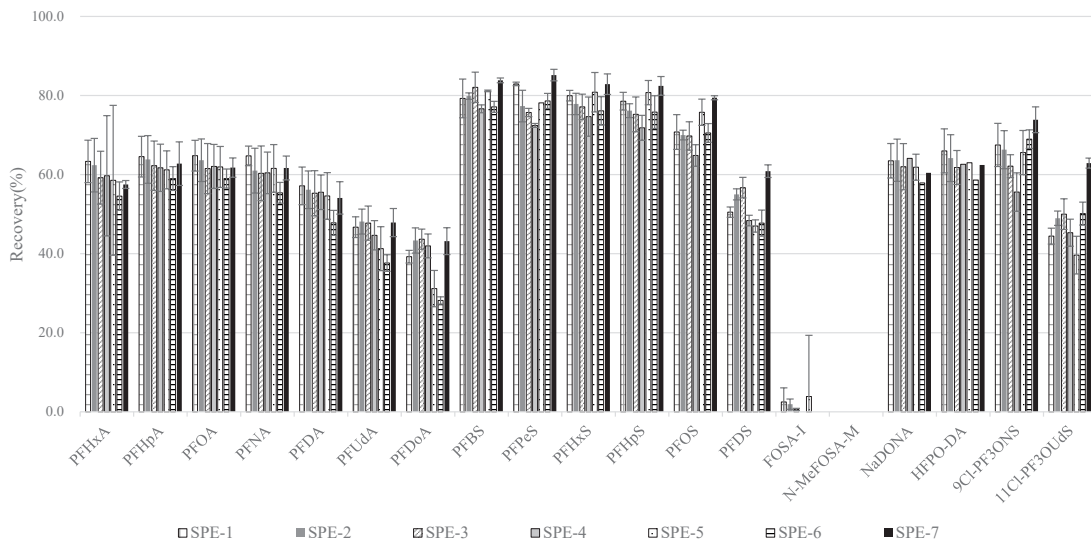


圖三、19項PFAS標準品分別經4種材質濾膜過濾後之平均回收率(n=3)

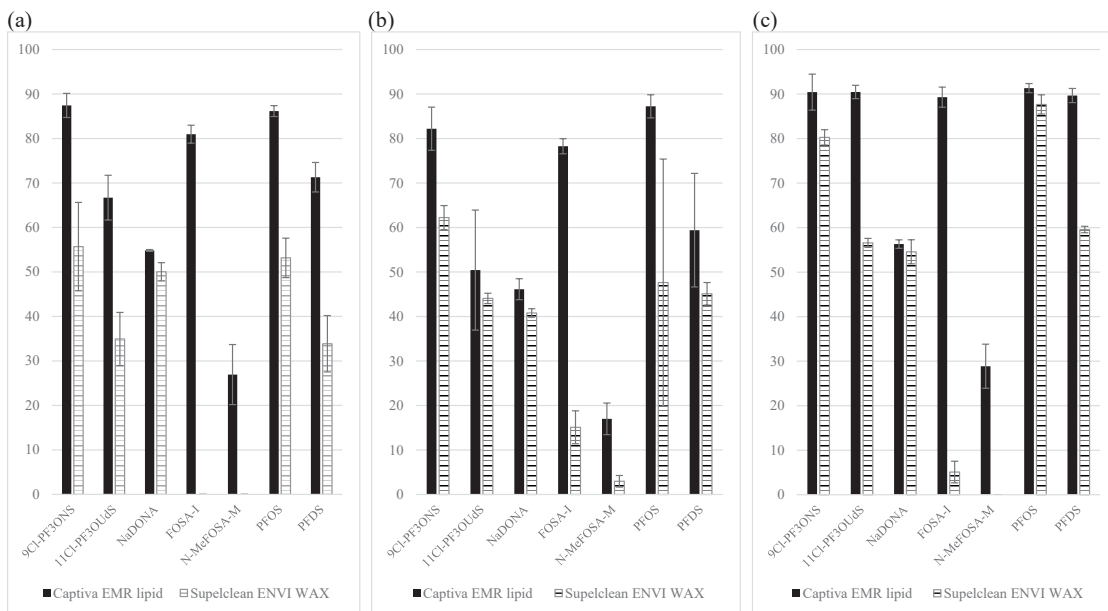
US FDA的C010.03方法⁽¹²⁾使用弱陰離子交換固相萃取匣(WAX SPE)進行淨化。本研究同時比較不同廠牌之WAX SPE同級品及針對PFAS推出的固相萃取匣淨化產品(包括Chromabond HR XAW、Oasis WAX SPE、Bond Elut PFAS WAX、Chromabond PFAS、Phenomenex Strata-X-AW、Strata PFAS (WAX/GCB)及Supelclean ENVI WAX)，流程為取萃取液1 mL，加入去離子水14 mL稀釋混勻，並使用預先以含0.3%氨水之甲醇及去離子水活化之WAX SPE固相萃取匣，將稀釋液加入固相萃取匣後，以去離子水5 mL清洗，再以含0.3%氨水之甲醇4 mL沖提收集，測試結果如圖四。結果顯示，大部分SPE之淨化效果差異不大，其中以Supelclean ENVI WAX對於PFBS、PFPeS、PFHxS、PFHpS、PFOS、PFDS、9Cl-PF3ONS及11Cl-PF3OUdS有較高之添加回收率。

由於WAX SPE之弱陰離子固相萃取技術是藉由其陰離子交換樹脂的特性，針對PFAS這類帶負電荷化合物進行選擇性吸附。雖然WAX SPE在淨化方面表現出較高之專一性，

惟9Cl-PF3ONS、11Cl-PF3OUdS、NaDONA、FOSA-I、N-MeFOSA-M、PFDS及PFPeS等部分PFAS因無法被滯留而導致添加回收率偏低。為了進一步改善回收率，本研究使用Captiva EMR-Lipid固相萃取匣，其功能為用於去除食品檢體中的脂肪，能幫助降低基質干擾，經比較Captiva EMR-Lipid與Supelclean ENVI WAX的淨化效果，結果顯示(圖五)，在添加10 ng/mL PFAS濃度下(不合同位素內標)，Captiva EMR-Lipid較Supelclean ENVI WAX可顯著降低9Cl-PF3ONS、11Cl-PF3OUdS、NaDONA、FOSA-I、N-MeFOSA-M、PFOS及PFDS等於淨化流程中造成的損失，從而提高回收率。Captiva EMR-Lipid的作用機制係提供大小粒徑分子篩選以及疏水交互作用力，能去除基質中的干擾物並保留更多的目標分析物，從而減少基質效應對檢測的影響，使回收率提高。經評估測試上述兩種固相萃取匣，發現Captiva EMR-Lipid的整體回收率表現優於Supelclean ENVI WAX，且使用Captiva EMR-Lipid操作簡便，能有效縮短實驗流程時間且

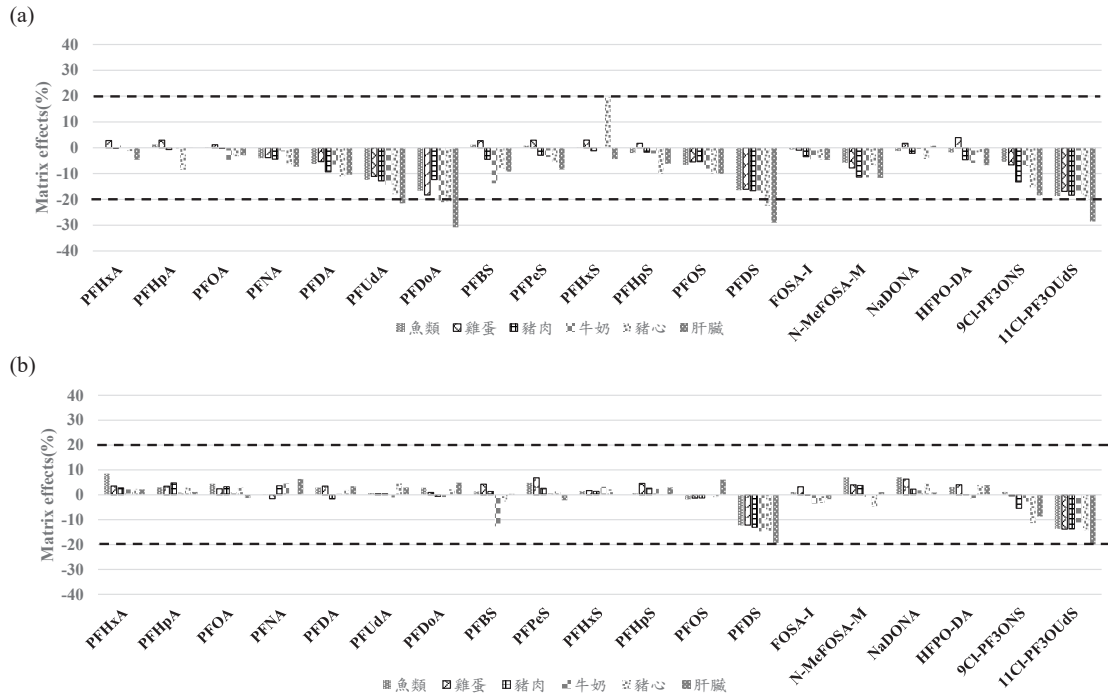


圖四、巴沙魚檢體添加19項PFAS標準品分別經不同廠牌之WAX SPE淨化後之平均回收率(n=3)
SPE-1, Chromabond HR XAW ; SPE-2, Oasis WAX SPE ; SPE-3, Bond Elut PFAS WAX ; SPE-4, Chromabond PFAS ; SPE-5, Phenomenex Strata-X-AW ; SPE-6, Strata PFAS (WAX/GCB) ; SPE-7, Supelclean ENVI WAX.



圖五、不同食品基質中添加7項PFAS標準品分別經Captiva EMR lipid與Supelclean ENVI WAX淨化之平均回收率(n=3)

(a)魚肉基質；(b)蛋類基質；(c)豬肉基質



圖六、19項PFAS於不同基質中之基質效應(a)及以對應之13項同位素內部標準品校正後之基質效應(b)

大幅減少溶劑使用量。

經評估測試萃取、淨化流程及內部標準品適用性後，確立本研究之檢驗流程，並進行後續基質效應評估及確效試驗。

三、基質效應評估

19項PFAS於魚肉、豬肉、雞蛋、牛奶、豬心及豬肝基質中之基質效應如圖六(a)，抑制或促進程度介於-30.8-19.5%間；使用內標校正之基質效應結果如圖六(b)，經校正後，19種PFAS抑制或促進程度介於-19.9-8.5%間，故本研究以內標校正之標準曲線進行PFAS定量。

四、確效試驗及定量極限

本研究選擇巴沙魚、豬里肌、雞蛋、牛奶、豬肝與豬心分別作為魚類、禽畜類、蛋類、奶類及內臟類添加回收試驗之檢體(PFAS

檢出值低於定量極限)，分別添加低濃度及高濃度PFAS標準品進行同日及異日各5重複之添加回收試驗，並依據「食品化學檢驗方法之確效規範」⁽¹³⁾評估本研究方法之準確度及精密度。魚類及豬肉檢體添加濃度為0.02及0.04 $\mu\text{g/kg}$ ，蛋類檢體添加濃度為0.05及0.1 $\mu\text{g/kg}$ ，牛奶檢體添加濃度介於0.02-0.5 $\mu\text{g/kg}$ ，動物內臟類檢體添加濃度則介於0.05-0.5 $\mu\text{g/kg}$ 。試驗結果整理如表四至表九。實驗結果顯示，魚類平均回收率介於77.2-97.9%，變異係數介於2.8-16.3%；蛋類平均回收率介於73.7-91.1%，變異係數介於4.6-18.3%；牛奶平均回收率介於63.7-97.7%，變異係數介於3.2-14.9%；豬肉平均回收率介於71.7-96.3%，變異係數介於3.3-15.1%；食用內臟類之豬心基質平均回收率介於78.7-106.0%，變異係數介於2.8-12.5%；食用內臟類之豬肝基質平均回收率介

表三、19項PFAS於各類基質之平均添加回收試驗結果與定量極限

Analyte	魚肉			雞蛋			牛奶			豬肉			豬心			豬肝		
	0.02-0.04 µg/kg			0.05-0.10 µg/kg			0.02-0.10 µg/kg			0.02-0.04 µg/kg			0.05-0.10 µg/kg			0.05-0.50 µg/kg		
	Rec. (%)	CV (%)	LOQ (µg/kg)	Rec. (%)	CV (%)	LOQ (µg/kg)	Rec. (%)	CV (%)	LOQ (µg/kg)	Rec. (%)	CV (%)	LOQ (µg/kg)	Rec. (%)	CV (%)	LOQ (µg/kg)	Rec. (%)	CV (%)	LOQ (µg/kg)
PFHxA	86.7	9.9	0.02	87.3	10.4	0.05	88.3	6.9	0.02	84.1	8.7	0.02	95.0	6.0	0.05	101.8	3.8	0.05
PFHpA	88.1	10.6	0.02	83.7	18.3	0.05	89.3	5.9	0.02	82.4	15.1	0.02	106.0	4.3	0.05	97.9	2.7	0.05
PFOA	88.0	7.3	0.02	86.4	9.0	0.05	87.9	5.1	0.02	85.6	4.8	0.02	100.5	4.6	0.05	95.4	6.5	0.05
PFNA	91.9	6.9	0.02	82.5	7.3	0.05	86.6	6.3	0.02	85.2	6.2	0.02	99.2	7.4	0.05	93.7	10.3	0.05
PFDA	87.2	7.2	0.02	83.9	6.2	0.05	89.3	4.3	0.02	86.5	4.3	0.02	98.2	5.7	0.05	99.9	7.9	0.05
PFUdA	97.9	5.2	0.02	87.0	5.2	0.05	86.1	3.5	0.02	84.3	5.3	0.02	99.8	5.0	0.05	92.5	13.1	0.05
PFDoA	91.1	5.9	0.02	85.9	6.1	0.05	88.2	4.4	0.02	85.8	3.3	0.02	99.8	2.8	0.05	93.7	8.4	0.05
PFBS	87.7	8.1	0.02	85.7	11.6	0.05	84.0	9.5	0.02	80.5	10.2	0.02	98.3	8.4	0.05	97.4	5.8	0.05
PFPeS	84.6	16.3	0.02	88.8	11.6	0.05	95.0	3.2	0.05	86.4	6.1	0.02	95.8	5.7	0.05	96.6	7.0	0.05
PFHxS	89.9	6.2	0.02	82.6	4.6	0.05	84.7	5.3	0.02	91.1	5.6	0.02	103.7	4.5	0.05	100.3	3.6	0.05
PFHpS	86.3	7.2	0.02	83.0	8.5	0.05	82.9	14.9	0.02	83.7	3.7	0.02	94.8	10.6	0.05	102.2	9.9	0.05
PFOS	93.7	6.6	0.02	87.7	10.0	0.05	97.7	8.3	0.02	89.0	4.7	0.02	99.2	8.0	0.05	90.5	20.6	0.05
PFDS	81.1	6.5	0.02	76.2	7.8	0.05	71.2	6.5	0.02	73.2	7.7	0.02	87.0	5.7	0.05	74.7	10.6	0.05
FOSA-I	88.4	6.9	0.02	81.1	8.0	0.05	90.1	4.7	0.02	87.8	4.2	0.02	96.7	5.1	0.05	90.5	7.8	0.05
N-MeFOSA-M	86.4	10.3	0.02	82.9	12.0	0.05	88.5	10.6	0.02	85.8	11.4	0.02	78.7	12.5	0.05	96.9	12.6	0.25
NaDONA	86.2	7.1	0.02	80.7	6.2	0.05	89.6	4.8	0.02	96.3	6.1	0.02	104.7	5.7	0.05	85.9	6.0	0.05
HFPO-DA	89.3	2.8	0.02	87.1	7.3	0.05	88.0	5.4	0.02	85.1	8.5	0.02	100.8	7.1	0.05	90.5	4.8	0.05
9Cl-PF3ONS	97.4	12.0	0.02	91.1	6.9	0.05	89.1	13.0	0.02	85.1	12.5	0.02	99.0	10.4	0.05	88.6	7.6	0.1
11Cl-PF3OUDS	77.2	6.0	0.02	73.7	6.8	0.05	63.7	7.3	0.02	71.7	8.2	0.02	87.0	3.6	0.05	70.0	11.6	0.05

於70.0-102.2%，變異係數介於2.7-20.6%。綜上，所建立之檢驗方法具良好的準確度及精密度，本方法依不同分析物在不同基質之定量極限分別介於0.02-0.25 µg/kg (如表三)，亦可符合歐盟法規標準(EU) 2023/915⁽¹⁰⁾文件針對PFOA、PFNA、PFHxS及PFOS四項PFAS含量之限量要求。

五、以驗證參考物質及市售產品進行方法適用性驗證

本研究購入含PFOA、PFNA、L-PFHxS及L-PFOS之FAPAS驗證參考物質(基質為乾燥之

雞蛋)進行方法適用性評估，使用所開發之方法進行試驗，試驗結果如表四。結果顯示，4項分析物之檢測值為標示值之92.5-111.9%均可落在 $|Z| \leq 2$ 的範圍內，顯示此方法可對PFOA、PFNA、PFHxS及PFOS進行準確之定量分析，且具良好的方法再現性。

本研究價購市售魚類、肉類、蛋類、奶類及內臟類產品總共11件，分析檢體中PFAS含量(如表四)，其中魚類包含鯛魚及巴沙魚，結果鯛魚檢出PFDA、PFUdA、PFPeS及PFOS，巴沙魚中檢出PFHpA；禽畜產品類包含雞肉及豬肉，於豬肉中檢出PFHpA；蛋類中雞蛋

表四、FAPAS驗證參考物質及11件市售產品中PFAS之分析結果

分析物	檢出件數	市售產品中含量(µg/kg)	FAPAS T06142QC 檢測值 ^a (µg/kg)	CV (%)	標示值(範圍) (µg/kg)	比值 (%) ^b
PFHpA	4	豬肉：0.03 巴沙魚：0.03 牛奶：0.03 雞蛋：0.09				
PFOS	3	鯛魚：0.04 雞肝：0.11 豬肝：0.41	0.2631	2.21	0.27 (0.151-0.387)	97.81
PFPeS	3	牛奶：0.02 鯛魚：0.03 雞肝：0.06				
PFUdA	2	鯛魚：0.04 豬肝：0.18				
PFDA	2	鯛魚：0.03 豬肝：0.05				
PFNA	1	豬肝：0.05	0.0768	12.24	0.08 (0.0465-0.1195)	92.53
PFBS	1	牛奶：0.02				
PFHxA	0	-				
PFOA	0	-	0.2751	3.34	0.28 (0.159-0.409)	96.87
PFDoA	0	-				
PFHxS	0	-	0.4131	3.49	0.37 (0.206-0.531)	111.95
PFHpS	0	-				
PFDS	0	-				
FOSA-I	0	-				
N-MeFOSA-M	0	-				
NaDONA	0	-				
HFPO-DA	0	-				
9Cl-PF3ONS	0	-				
11Cl-PF3OUdS	0	-				

^a n=3
^b 比值(%) = 檢測值/標示值 × 100

檢出PFHpA；奶類中牛奶檢出PFHpA、PFBS及PFPeS；內臟類包含雞肝、豬心及豬肝，雞肝中檢出PFPeS及PFOS，豬肝中檢出PFNA、PFDA、PFUdA及PFOS。以上檢驗結果對應歐盟(2023/915/EC)法規中規範的4個品項⁽¹⁰⁾，有3件檢體檢出PFOS，包括1件雞肝檢出0.11

µg/kg、1件鯛魚檢出0.04 µg/kg及1件豬肝檢出0.41 µg/kg，均未超過該標準之限量(6-7 µg/kg)；另有1件豬肝檢體檢出PFNA 0.05 µg/kg，亦未超過該標準之限量(0.4 µg/kg)。

結 論

本研究建立食品中19項全氟及多氟烷基化合物之檢驗方法，針對魚類、肉類、蛋類、奶類及食用內臟類基質採用QuEChERS前處理技術及EMR lipid固相萃取匣淨化流程，層析採用Atlantis Premier BEH C18 AX管柱提高滯留效果與靈敏度，搭配內標校正之標準曲線定量方式，以液相層析串聯質譜儀進行分析，並利用遲滯管排除系統背景干擾。方法定量極限為0.02-0.25 $\mu\text{g/kg}$ ，標準曲線之線性範圍為0.005-0.5 ng/mL ，其線性關係良好(r 值0.99以上)，多種食品基質之添加回收試驗，其平均回收率介於70.0-102.2%，變異係數介於2.8-20.6%，皆符合食藥署「食品化學檢驗方法之確效規範」。本檢驗方法靈敏、穩定、適用多種食品基質且具有良好的準確性及精密度，可供各界參考使用。

參考文獻

1. Brunn, H., Arnold, G., Körner, W., Rippen, G. *et al.* 2023. PFAS : forever chemicals - persistent, bioaccumulative and mobile. Reviewing the status and the need for their phase out and remediation of contaminated sites. *Environ. Sci. Eur.* 35: 1-50.
2. Androulakis, A., Alygizakis, N., Bizani, E. and Thomaidis, N.S. 2022. Current progress in the environmental analysis of poly-and perfluoroalkyl substances (PFAS). *Environ. Sci. Adv.* 1: 705-724.
3. Consumer Product Safety Commission. 2023. Characterizing PFAS chemistries, sources, uses, and regulatory trends in U.S. and international markets. [<https://www.cpsc.gov/s3fs-public/CPSC-PFAS-WhitePaper.pdf>]
4. Vorst, K.L., Saab, N., Silva, P., Curtzwiler, G. *et al.* 2021. Risk assessment of per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in food: Symposium proceedings. *Trends Food Sci. Technol.* 116: 1203-1211.
5. European Food Safety Authority. 2020. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA J.* 18: 1-391.
6. Seyyedsalehi, M.S. and Boffetta, P. 2023. Per-and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) exposure and risk of kidney, liver, and testicular cancers: a systematic review and meta-analysis. *Med. Lav.* 114: 1-19.
7. United States Environmental Protection Agency. 2024. Final PFAS National Primary Drinking Water Regulation. [<https://www.epa.gov/sdwa/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>]
8. European Commission. 2019. Regulation (EC) No 2019/1021 of the European Parliament and of the Council of 20 June 2019 on persistent organic pollutants (recast). *Off. J. Eur. Union* L169: 45-77.
9. European Commission. 2020. Directive (EC) No 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (recast). *Off. J. Eur. Union* L435: 1-62.
10. European Commission. 2023. Regulation (EC) No 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006. *Off. J. Eur. Union* L119: 103-157.
11. 環境部。2024。飲用水水質標準。113年11月25日環部水字第1131072826號修正公告。 [<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll>].

- aspx?pcode=O0040019]
12. United States Food and Drug Administration. 2024. Determination of 30 per and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in food and feed using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). C-010.03. [https://www.fda.gov/media/131510/download]
13. 衛生福利部食品藥物管理署。2021。食品化學檢驗方法之確效規範。110年11月01日修正公布。

Development of an Analytical Method for Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Foods

CHIA-HSIN LIU, MIN-CHIH YUAN, YU WU, GUAN-JHIH PENG,
SHU-HAN CHANG, YA-MIN KAO, MEI-CHIH LIN
AND SU-HSIANG TSENG

Division of Research and Analysis, TFDA, MOHW

ABSTRACT

Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) are widely used across industries due to their exceptional stability as well as hydrophobic and oleophobic properties. However, these compounds are highly persistent to decompose which carrying risk of bioaccumulation. The European Food Safety Authority (EFSA) proposed in 2020 that PFAS may cause developmental effects and adverse impacts on serum cholesterol, liver function and immune system. EFSA proposed a tolerable weekly intake (TWI) of 4.4 ng/kg body weight/week for the combined exposure to PFOA, PFNA, PFHxS and PFOS. The European Union set the maximum levels for PFAS in food stuffs in 2023. 0.2 to 50 µg/kg for individual PFAS and 1.3 to 50 µg/kg for the sum of the four regulated compounds. This study established a method for the determination of 19 PFAS in fish, meat, eggs, milk, and edible offal. The approach combined QuEChERS pretreatment, an EMR lipid solid-phase extraction cartridge, and a delay column to eliminate background interference from the analytical system in liquid chromatograph-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) analysis. The results of the spiking tests showed that the average recoveries of 19 PFAS in fish were 77.2-97.9% with the coefficients of variation of 2.8-16.3%; those in eggs were 73.7-91.1% with the coefficients of variation of 4.6-18.3%; those in milk were 63.7-97.7% with the coefficients of variation of 3.2-14.9%; those in meat were 71.7-96.3% with the coefficients of variation of 3.3-15.1%; those in edible offal were 70.0-102.2% with the coefficients of variation of 2.7-20.6%. All results met the “Validation guideline of the food chemical testing method” published by the Taiwan Food and Drug Administration. The limits of quantification were 0.02-0.25 µg/kg, and the linear range of the standard calibration curves calibrated by the internal standards were 0.005-0.5 ng/mL with the coefficients of correlation higher than 0.99. The developed method is sensitive, stable, suitable for various applications across diverse food matrices, offering good accuracy and precision suitable for routine monitoring and public health protection.

Key words: per- and polyfluoroalkyl substances, QuEChERS pretreatment, EMR lipid SPE cartridge, LC-MS/MS