

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	大気圧微小プラズマを用いた微量試料の高感度無機／有機分析装置の開発
Title(English)	Development of High-sensitive Inorganic/Organic Analytical System for Small Amount of Sample using Atmospheric Microplasma
著者(和文)	岩井貴弘
Author(English)	Takahiro Iwai
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9521号, 授与年月日:2014年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:沖野 晃俊,岡村 哲至,堀田 栄喜,飯尾 俊二,藤井 隆,千葉 光一
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9521号, Conferred date:2014/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

大気圧微小プラズマを用いた
微量試料の高感度無機／有機分析装置の開発

*Development of High-sensitive Inorganic/Organic Analytical System
for Small Amount of Sample using Atmospheric Microplasma*

岩井 貴弘

2014 年 1 月

目次

第 1 章 序論	1
1.1 はじめに	
1.2 本論文の構成	
参考文献	
第 2 章 大気圧非平衡プラズマの分析化学への応用	7
2.1 緒言	
2.2 マイクロプラズマを用いた励起・イオン化源	
2.2.1 電極放電	
2.2.2 誘電体バリアマイクロプラズマ	
2.2.3 液体電極を用いたマイクロプラズマ	
2.2.4 マイクロストリップ線路によるプラズマ	
2.3 大気圧非平衡プラズマを用いたガスクロマトグラフ用検出器	
2.4 大気圧非平衡プラズマを用いた有機分析用イオン化源	
2.5 結言	
参考文献	
第 3 章 大気圧プラズマソフトアブレーション法の開発	23
3.1 緒言	
3.2 大気圧プラズマソフトアブレーション法	
3.3 APSA 用サンプリング装置	
3.3.1 サンプリング用プラズマバレット	
3.3.2 同軸型サンプリングセル	
3.4 APSA の検証実験	
3.4.1 アフターグロー部分のガス温度	
3.4.2 試料表面に与える損傷の確認	
3.4.3 表面付着物のサンプリング試験	
3.4.4 プラズマバレットによる化学反応の検証	
3.4.5 化学反応を利用したサンプリングの検証	

- 3.4.6 温度制御技術を用いたプラズマのガス温度の影響調査
- 3.5 APSA を用いた有機質量分析
- 3.6 結言
 - 3.6.1 まとめ
 - 3.6.2 今後の課題
- 参考文献

第 4 章 大気圧ダメージフリーマルチガスプラズマジェットとの APSA および有機質量分析への応用

55

- 4.1 緒言
- 4.2 大気圧マルチガスプラズマジェット
- 4.3 大気圧マルチガスプラズマジェットの基礎特性
 - 4.3.1 ガス温度測定
 - 4.3.2 電子密度測定
 - 4.3.3 表面親水化によるプラズマバレットと大気圧マルチガスプラズマ
ジェットの特性比較
- 4.4 大気圧マルチガスプラズマジェットの APSA への応用
- 4.5 大気圧マルチガスプラズマジェットの有機質量分析への応用
 - 4.5.1 固体試料の有機質量分析への応用
 - 4.5.2 液体試料の定量分析
- 4.6 高出力パルスマイクロプラズマジェットの開発
 - 4.6.1 マイクロホローカソード放電
 - 4.6.2 高出力パルスマイクロプラズマジェット
- 4.7 高出力パルスマイクロプラズマジェットの基礎特性
 - 4.7.1 電流電圧特性
 - 4.7.2 励起温度および電子密度測定
 - 4.7.3 アフターグロー部分のガス温度
 - 4.7.4 プラズマの安定性評価
 - 4.7.5 他のプラズマ源との特性比較
- 4.8 表面付着物の有機質量分析への応用
 - 4.8.1 医薬品タブレット分析
 - 4.8.2 分析性能の評価
 - 4.8.3 信号の装置パラメータ依存性

- 4.8.4 生体表面付着物の分析
- 4.8.5 化学兵器の分析
- 4.9 引き込み型脱離・イオン化セルの開発
 - 4.9.1 引き込み型脱離・イオン化セル
 - 4.9.2 ガス引き込みによるプラズマ生成の確認
 - 4.9.3 VX ガス分析への応用
- 4.10 結言
 - 4.10.1 まとめ
 - 4.10.2 今後の課題
- 参考文献

第 5 章 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の開発 117

- 5.1 緒言
- 5.2 従来の試料導入法
 - 5.2.1 一般的な溶液試料導入法
 - 5.2.2 直接試料導入法
- 5.3 ドロプレット試料導入法
- 5.4 マイクロプラズマ発光分光分析装置の開発
 - 5.4.1 直流マイクロプラズマによる発光分光分析
 - 5.4.2 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の開発
- 5.5 結言
 - 5.5.1 まとめ
 - 5.5.2 今後の課題
- 参考文献

第 6 章 総括 135

- 6.1 本研究のまとめ
- 6.2 今後の展開

付録 微量試料のための信号取得・処理法 139

- A.1 緒言
- A.2 過渡的な信号のモデリング
- A.3 信号取得法の比較

- A.3.1 サンプルング周期と積分時間が等しい場合
- A.3.2 検出器からのアナログ信号を取得する場合
- A.3.3 検出器からのアナログ信号をデジタル的に取得する場合
- A.4 結言
- 参考文献

第 1 章

序論

1.1 はじめに

分析化学はその性質上、多くの研究領域の最先端に密接に関わりあっており、研究が進み新たな課題が生まれると、新たな分析法の開発が望まれるようになる。近年、多くの学問分野、特に生命、環境、法科学などの分野において分析の対象が微量試料にシフトしており、表面付着微量試料や単一細胞・ナノ粒子などを高感度に分析する技術の開発が求められている。

表面付着物の高感度な非破壊分析は、医療、犯罪捜査、品質管理、食品分析、文化財の分析等幅広い分野への応用が考えられることから、その実現が強く望まれている。2013 年末に発生し、多くの被害者を出した冷凍食品への農薬混入事件は記憶に新しいが、簡易的な表面付着物分析による品質管理が製造、流通の各工程で徹底していれば、人的な被害の拡大を食い止められていた可能性がある。医療の分野では、生体に損傷を与えずに皮膚表面の汗を分析することによる、健康状態のモニタリング、糖尿病、痛風、キサンチン尿症などの疾病の簡易診断の実現が望まれている。さらに、法科学の分野においても表面付着微量試料の迅速かつ高感度な分析法の確立が求められている。90 年代半ばに発生したオウム真理教団による一連の無差別テロ事件^[1]は殺傷能力の高いサリン、VX ガスなどの化学兵器を使用したものであったが、今後も同様の事件が起きないとは限らない。また 2013 年現在、シリア内戦において政府軍により化学兵器が用いられたとの報道がなされている。これら化学兵器の脅威に対処するためには、いち早く現場で残留化学剤を特定し対策を講じる必要がある。また、テロ対策として重要である空港等での爆薬、禁止薬物などのセキュリティチェックは、1970 年代から未だに検知犬に頼るところが大きい。テロリズムの脅威に十分に対抗するためには、高感度かつポータブルな簡易分析装置の開発、実用化によってホームランドセキュリティを強化する必要がある。

一方生命科学分野では、生体中に存在する微量金属に関連する研究分野を統合するため、2004 年に Haraguchi によってメタロミクス(Metallomics)という学問領域が提唱されている^[2]。当初、主要な 10 の研究課題が設定されたが、その中の第一に挙げられた課題が「生物試料中

の金属元素の濃度と分布の測定～生物細胞 1 個の全元素分析」である^[3]。このような背景もあり、特定の生体細胞 1 個といった微量試料中の元素分析に対する感心が高まっている。単一細胞分析が実現すれば、iPS 細胞の分析による分化過程の解明、癌細胞の発生過程の解明など、医学研究の分野への応用も期待できる。環境分野においては、産業界で機能性ナノ粒子の応用が盛んになったことによる人体や環境への影響が危惧されている。そのような背景から、様々なナノマテリアルの特性測定、定量測定が可能な高感度な分析装置の開発が望まれている。また、PM2.5 など、大気粉塵の個別分析による発生源や毒性の調査も求められている。

微量試料分析を実現するためには高感度な分析装置が必須である。従来、最も高感度な分析法の一つとして広く用いられているのが、誘導結合プラズマ(Inductively Coupled Plasma; ICP)を試料の励起源、イオン化源として利用した分析法である。特に、ICP をイオン源として試料の質量分析を行う、ICP 質量分析装置(ICP Mass Spectrometer; ICP-MS)は試料濃度にして ppb (10^{-9} g/mL)から ppt (10^{-12} g/mL)の検出下限値で超高感度分析が可能であるため、鉱物分析をはじめとする金属・工業分野、農学、薬学、医学、環境化学などの分野で欠かせない分析装置となっている。

ICP 分析装置を含め、高感度な分析装置は概ね、①分析したい対象を取り出す ②その対象を光らせるか、電荷を付与する ③光や重さを測定する、の三つの段階によって構成されている。ICP 分析装置の場合 Fig.1.1 に示すように、①分析したい対象を溶液化してネブライザによって噴霧するか、固体試料をレーザーによって気化して ②ICP に導入して試料固有の発光または試料イオンを取り出し ③分光器によって発光分光分析を行うか、電場磁場による質量分離を行って質量分析を行う、という流れで分析が行われる。この分析装置で微量試料を分析しようとする場合、①と②の段階で問題が生じる。まず、従来のネブライザでは約 1 mL/min の大量の試料を噴霧するため、細胞一つ一つを個別にプラズマに導入することは不可能である。また、高強度なレーザーによって試料を蒸発させるレーザーアブレーション法では、基質に損傷を与えずに表面付着物のみを選択的に採取することは難しい。さらに、励起、イオン化源として用いている ICP は体積が約 3 mL と大きいので、体積の小さい微量試料を効率良く励起・イオン化することができない。また、プラズマのガス温度が 6000℃以上と高く、導入した試料が原子化してしまうため、有機化合物の形態分析は難しい。ここでは ICP 分析装置の例を挙げたが、従来の高感度な分析装置は表面付着微量試料や単一細胞・ナノ粒子の分析を想定しておらず、微量試料分析への要求に応えるためには、従来とは異なるコンセプトの試料導入系、励起・イオン化源を持った分析装置の開発が必要となる。

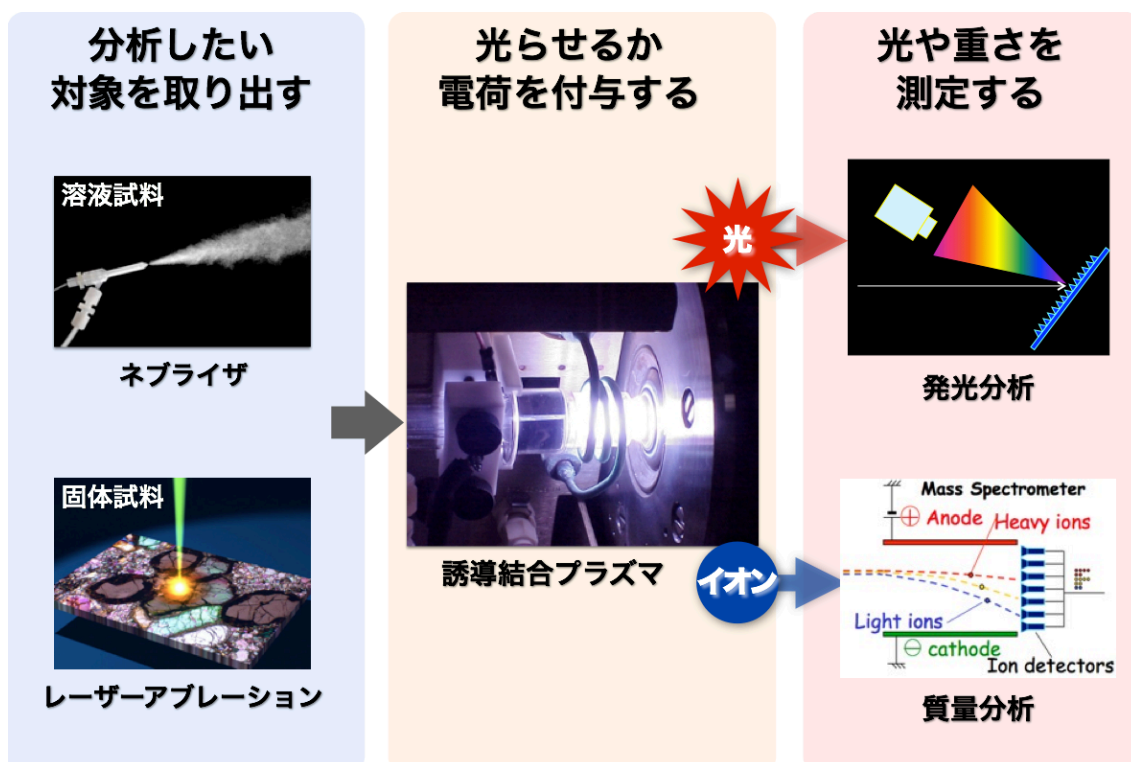


Figure 1.1 ICP 分析装置の構成

そこで本研究では、ICP と同じ大気圧プラズマであるが、プラズマ中の電子、原子、イオン、分子のそれぞれが異なった運動状態にある、大気圧非平衡プラズマの分析応用に着目し、微量試料分析用の試料サンプリング法、励起・イオン化源の開発を行った。具体的には、①の試料導入部に関しては、表面付着物のみの採取法、細胞・ナノ粒子の個別導入法、②の励起・イオン化源に関しては、有機物を原子化せずに電荷を付与する手法、高温高密度なプラズマによる微量試料用励起源の開発を目指した。大気圧非平衡プラズマを用いた新たなコンセプトの分析装置を開発することによって、他の研究分野の最先端で望まれている分析法を提供すると共に、開発した分析法を応用した新たな学問分野創成の可能性を示唆することも本研究の目標である。

1.2 本論文の構成

本論文は 6 章および付録から構成されている。

本章「序論」では、微量試料分析が必要とされている背景について述べ、誘導結合プラズマ分析装置の場合を例示して、従来の分析装置の問題点と、微量試料の高感度分析に際して必要とされる分析技術について論じた。

第 2 章「大気圧非平衡プラズマの分析化学への応用」では、近年注目が集まっている大気圧非平衡プラズマの分析応用について、従来の研究例を紹介する。また、大気圧非平衡プラズマではガス温度を低温に保ちつつ高エネルギー粒子が高密度に存在する状態を実現できるが、この非平衡性を微量試料分析に有効に利用する方法について考察する。

第 3 章「大気圧プラズマソフトアブレーション法の開発」では、本研究で開発した大気圧プラズマソフトアブレーション法 (Atmospheric Plasma Soft Ablation; APSA) について述べる。APSA のコンセプトについて説明し、プラズマバレットを用いた基質に損傷を与えない表面付着物のサンプリングの検証を行った結果について報告する。また、プラズマ中で生成されるラジカルと試料の化学反応を利用したサンプリングの検証結果についても報告する。

第 4 章「大気圧非平衡プラズマを用いた固体有機試料分析法の開発」では、我々のグループで開発した大気圧マルチガスプラズマジェットおよび高出力パルスマイクロプラズマ源の有機質量分析応用について述べる。まず、大気圧マルチガスプラズマジェットの回転温度、電子密度などの基礎特性調査の結果について述べる。プラズマバレットと表面親水化処理の効率を比較することで、放電形態による高エネルギー粒子生成の傾向の違いを調査する。そして、大気圧マルチガスプラズマジェットを有機質量分析に応用し、その特性調査の結果について報告する。次に、マイクロホローカソード放電の概説および高出力パルスマイクロプラズマジェットの開発について述べる。高出力パルスマイクロジェットがどのようなプラズマなのかを評価するため、電流電圧波形、励起温度、電子密度およびアフターグロー部分のガス温度を調査した結果を報告する。また、市販の医薬品タブレットの有機質量分析や、本手法の重要な応用先と考えられる化学兵器検出への応用について述べる。さらに、化学兵器検出のための新しい脱離、イオン化用セルである、引き込み型脱離・イオン化セルの開発について報告する。

第 5 章「パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の開発」では、微少ドロプレット試料の分析を実現するため、試料導入量の大幅な低減が可能なドロプレットネブライザをマイクロプラズマに適用する。まず、従来のネブライザとドロプレットネブライザについて説明する。そして、ドロプレット試料導入とパルスプラズマの生成を同期した、パルス同期マイクロプラズマ発

光分光分析装置について述べ、実際の試料の分析結果について報告する。

第 6 章「結論」では、本研究で得られた成果についてまとめ、今後の展望について述べる。

付録「微量試料分析のための信号取得・処理法」では、微量試料導入のような過渡的な試料導入の場合に適した信号取得、処理法について検討した結果を報告する。

参考文献

- [1] 警察庁, 警察白書, (1994-1995).
- [2] H. Haraguchi, J. Anal. At. Spectrom., 19, 4 (2004).
- [3] 原口紘き, 金属, 77, 255 (2007).

第 2 章

大気圧非平衡プラズマの分析化学への応用

2.1 緒言

プラズマの分析化学への応用は、19 世紀中頃の Kirchhoff と Bunsen のフレイム(化学炎)を用いた実験に端を発する。炎色反応は遙か昔から知られていた現象だが、Kirchhoff と Bunsen はフレイムの中で発光するナトリウムの D 線などのスペクトル線を観測、研究し、そのスペクトルが元素固有のものであることを明らかにした。この発見は、今日の全ての発光・吸光分光分析の基礎となっている^[1]。フレイムは現在でも、フレイム発光分析法(Flame Atomic Emission Spectrometry; Flame AES)、フレイム原子吸光法(Flame Atomic Absorption Spectrometry; Flame AAS)、フレイム原子蛍光分光法(Flame Atomic Fluorescence Spectroscopy; Flame AFS)として利用されている^[2]。しかし、フレイムの温度が最大 3000 K 程度(アセチレン-酸素炎)であるため、フレイム中の試料で励起状態にある元素の割合は低く、アルカリ金属やアルカリ土類金属などの励起に必要なエネルギーが小さな元素の測定にしか用いることができない。そのため、化学炎より温度の高い電気放電、つまりプラズマを用いた励起、イオン化源が開発された。プラズマを励起、イオン化源とした分析装置は、すでに市販品が数多くあり、プラズマプロセッシングと並び最も成功しているプラズマ応用分野のひとつである。分析用のプラズマとしては、高温・高密度が実現できる、試料導入を行いやすいなどの利点から大気圧熱プラズマが主に利用されている^[3]。これまでに、マイクロ波誘導結合プラズマ(Microwave Induced Plasma; MIP)、アーク放電プラズマ、スパーク放電プラズマなどの分析用プラズマ源が開発されてきたが、その中で最も成功を修めたのがアルゴン誘導結合プラズマである。アルゴン ICP は 6000℃以上の高温であり、アルゴンの準安定励起原子などの高エネルギー粒子や高速電子によるイオン化、励起等の過程が高い頻度で起こるため、効率的に試料を励起・イオン化できる^[4]。ICP は誘導結合プラズマ発光分析法(ICP Atomic Emission Spectrometry; ICP-AES)の励起源や誘導結合プラズマ質量分析法(ICP Mass Spectrometry; ICP-MS)のイオン源として分析に応用され、これらは材料科学、環境科学、地球惑星科学など、様々な分野で欠かせない技術となっている。

一方、1960 年代から ICP が使用されてきたこととも関連して、従来は大気圧プラズマと言えば電子温度と重粒子温度がほぼ同じである熱平衡プラズマのことであり、高温・高密度で定常な

ものであると考えられてきた。しかし、ここ10年ほどで、大気圧のマイクロプラズマや低温プラズマなどのプラズマが開発され、大気圧プラズマのバリエーションが広がってきた。これらのプラズマは熱平衡に無いプラズマということで、非平衡プラズマと呼ばれている。マイクロプラズマでは高温のプラズマと低温の放電管壁の距離が極めて近いため、空間的な温度勾配が非常に大きい非平衡状態となっている。さらに、パルス状の放電を使用すると、時間的な非平衡性も生じる。ほかにも、室温程度の低温プラズマが開発され、表面親水化処理等の分野で注目を集めている^[5]。このプラズマでは、主に短パルス放電を用いることで、プラズマのガス温度の上昇を抑えている。このため、室温程度の低温でありながら、高エネルギー粒子が高密度に存在する、熱的非平衡状態が実現されている。近年ではこのような大気圧非平衡プラズマの分析化学への応用が注目されている。大気圧熱プラズマを用いたプロセスでは主にその熱が利用されるが、大気圧非平衡プラズマではプラズマにより生成される反応性粒子に起因した化学反応が利用されることが多い。

本研究では、この大気圧非平衡プラズマを応用して目的とする分析装置の開発を行った。そこで本章では、先行研究として従来の大気圧非平衡プラズマの分析応用例を紹介する。

2.2 マイクロプラズマを用いた励起・イオン化源

マイクロプラズマとは、おおまかにプラズマの特性長が1 mm 程度以下で1 μm オーダーまでのプラズマのことをさす^[6]。放電形態としては、小型の誘導結合プラズマのほか、直流放電プラズマ、誘電体バリア放電 (Dielectric Barrier Discharge; DBD) プラズマ、容量結合プラズマ (Capacitive Coupled Plasma; CCP)、マイクロ波誘導プラズマ (Microwave Induced Plasma; MIP) などが用いられている。これらのプラズマを生成するために、直流、交流、高周波、マイクロ波、パルスなど様々な電源が使用されている。プラズマの体積が小さいため、プラズマ内における試料の滞在時間が短く、またプラズマ体積に対して表面積が大きいため、時間的、空間的にエネルギー密度を高くすることができる。つまり、微小空間に励起能力の高い高密度なプラズマを生成することができるので、微量の試料導入であれば、ICP 以上に効率的な試料の励起を行うことが期待できる。また、ICP と異なり、準安定励起原子のエネルギーが高い (24.6 eV) ヘリウムをプラズマガスとして用いることができるので、ハロゲン元素や非金属元素などの高感度分析も可能である。さらに、低電力でプラズマを生成できるので、電源装置が小型であり、ガスの消費も抑えられるため、持ち運び可能なモバイル分析装置を実現できる^[7]。2004 年までの分析用マイクロプラズマの研究開発の動向は文献 8 に詳しい^[8]。以下に代表的

な研究例を紹介する。尚、マイクロホローカソード放電を用いた励起・イオン化源については、第 5 章において原理を含め詳しく紹介するので、本章では記述しない。

2.2.1 電極放電

最も放電が容易な方法としては、微小ギャップを有する電極に電力を印加することでマイクロプラズマを生成することができる。Weagant と Karanassios は 20-50 kHz の可変周波数電源による LF (Low Frequency) 放電を利用した発光分析用マイクロプラズマ源を開発した^[9]。装置図と実際の放電の様子を Fig.2.1 に示す。メイクアップガスとしてヘリウムと水素の混合ガスを用い、銅で 1.5 ng, カリウムで 150 ng 程度の検出下限絶対量を得ることに成功している。得られた検出下限値をまとめたものを Table 2.1 に示す。

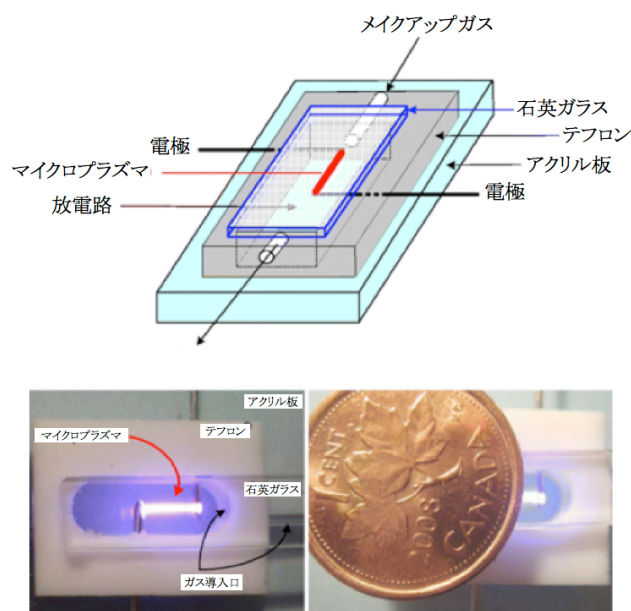


Figure 2.1 LF 電力による電極放電の例^[9]

Table 2.1 LF プラズマによる発光分析における各元素の検出下限値^[9]

Element	Line nm	Detection limit (ng)
Cu	324.7	1.5
Mn	280.2	5
Na	589.6	5
Zn	213.8	20
Cd	228.8	20
Pb	405.8	20
Li	670.8	100
K	766.5	150

2.2.2 誘電体バリアマイクロプラズマ

誘電体バリア放電(Dielectric Barrier Discharge; DBD)は大気圧下で比較的容易に安定した放電が実現できるため、表面処理等の分野でしばしば利用されている。誘電体バリア放電は、一方もしくは両方の電極表面に絶縁体を配置することで実現できる。この電極に交流電力を印加すると、時間幅が数 ns の極めて短い時間に電流が流れた後、今度は逆の方向に同程度の時間電流が流れる。しかし、毎周期ともアーク放電には至らないため、その後位相が反転すると、再びフィラメント様またはグロー様のプラズマが生成される。Zhu らは、1 W 以下の低電力で、低温かつバックグラウンド発光の小さいプラズマを開発した。Fig.2.2 に電極構成を示す。ガラスに囲まれた、0.6 mm × 1 mm の放電路を薄い板状の電極ではさみ、プラズマを生成する。分光による計測の結果、ヘリウムプラズマ中の窒素の回転温度は 578 ± 92 K と報告されている^[10]。この装置において、フローインジェクション法および CVG 法 (Cold Vapor Generation)^[11]を用いて水銀を含んだ溶液を発光分析し、7.2 pg の検出下限絶対量を実現している。

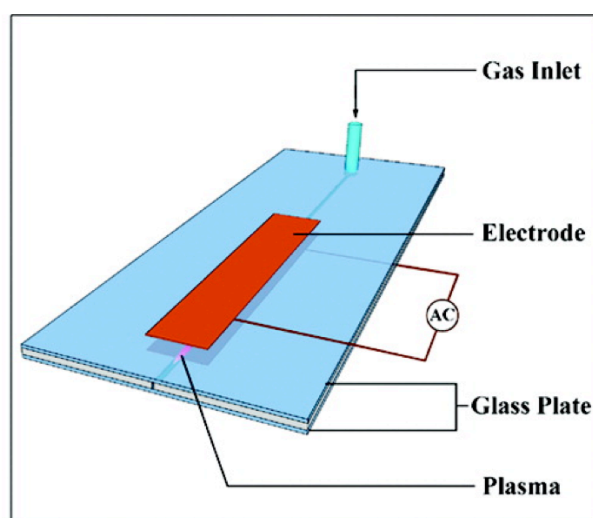


Figure 2.2 DBD マイクロプラズマの電極構成の例^[10]

2.2.3 液体電極を用いたマイクロプラズマ

固体や液体のような高密度な媒質を利用するとプラズマはさらに微小化でき、ミクロなプラズマ反応場を作ることができる。液体を電極としたグロー放電は古くから研究されており、放電時に試料がプラズマ中に導入される現象は、1959 年 Couch らによって初めて報告された^[12]。こ

のときは低気圧プラズマが使用されていたが、大気圧中でもこの現象が確認され、ELCAD(Electrolyte-cathode Discharge)^[13-17]やLS-APGD(Liquid Sampling Atmospheric Glow Discharge)^[18-22]、GDE (Glow Discharge Electrolysis)^[23,24]、LEP-AES(Liquid Electrode Plasma-atomic Emission Spectroscopy)^[7,25]と呼ばれる液体試料の発光分析法として研究されている。Fig.2.3 に一例として Webb らによって開発された液体電極によるグロー放電装置を示す^[26]。検出下限値は 10 ppb-50 ppm 程度、絶対量では 10 pg-100 ng 程度となっている。

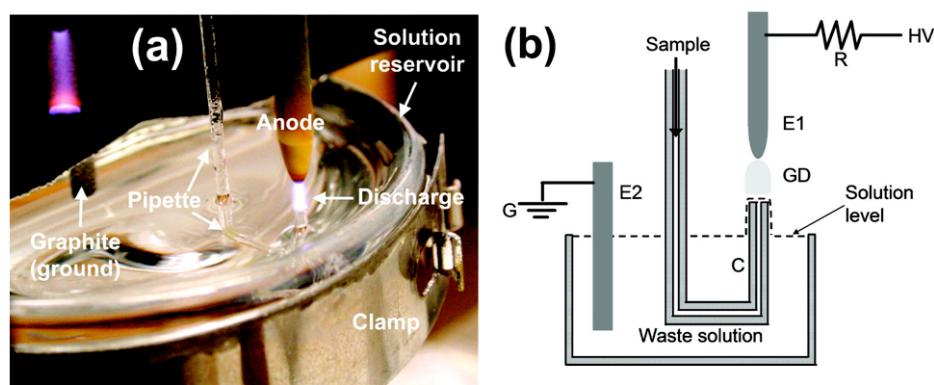


Figure 2.3 液体電極によるグロー放電装置の一例^[26]

2.2.4 マイクロストリップ線路によるプラズマ

誘導結合型のマイクロプラズマは、主に材料プロセスやバイオ・医療への応用を目的として開発が行われているが、Ichiki らは発光分析用の励起源として応用した^[27]。Ichiki らの研究で用いられている、マイクロストリップ線路による微細アンテナを用いた誘導結合型のマイクロプラズマを Fig.2.4 に示す。このヘリウムプラズマを用いて 100 ppm の塩化ナトリウム溶液の検出が行われた。また、マイクロストリップ線路を用いた小型の MIP の分析応用に関しても報告されている^[28-30]。このプラズマを励起源とした場合の検出下限値は sub-ppb から sub-ppm 程度となっている。



Figure 2.4 マイクロストリップ線路による誘導結合型のマイクロプラズマの例^[27]

2.3 大気圧非平衡プラズマを用いたガスクロマトグラフ用 検出器

ガスクロマトグラフィ(Gas Chromatography; GC)は測定時間が比較的短く、低ランニングコストである事などから、河川水、土壌などの環境試料や医薬品等の組成分析などに広く利用されている。分離カラムとともに、ガスクロマトグラフ装置の分析能力を大きく左右するのが検出器である。現在普及している検出器の検出下限値は、熱伝導度検出器(Thermal Conductivity Detector; TCD)で 10 ppm 程度、水素炎イオン化検出器(Flame Ionization Detector ; FID)で 10 ppb 程度である^[31]。プラズマを用いた検出器としては、上述の ICP を用いた発光、質量分析器や、マイクロ波誘導プラズマによる発光検出器(MIP-Optical Emission Spectrometry ; MIP-OES)^[32-36]、グロー放電(Glow Discharge; GD)を用いた検出器などが開発されている^[37-39]。これらの検出器における検出下限値は優れた値を示すが、検出器がクロマトグラフ装置本体に比べて遥かに大型かつ高コストであるなどの欠点がある。そこで、小電力、少量のガス流量でプラズマを生成できる小型のマイクロプラズマを用いた原子発光・イオン化検出器の開発が盛んになってきている^[40-42]。イオン化源としてプラズマを利用する場合、試料が導入されたことによって生じるイオン電流の増減を計測して試料の濃度を決定する。Miyahara らは HPID(Helium Plasma ionization Detector)と呼ばれる棒状の電極放電によるイオン化検出器を開発し、その際に電極材の検討を行い、白金及び白金ロジウム合金の電極を用いることがプラズマの安定生成に好ましいことを明らかにした^[43]。作成した検出器の構造および生成したプラズマを Fig.2.5 に示す。ここで電極間電圧は 270 V、放電電流は 10 mA である。このイオン源を用いて水素、酸素、窒素、メタン、一酸化炭素の検出を行い、それぞれ 42 ppb, 21 ppb, 37

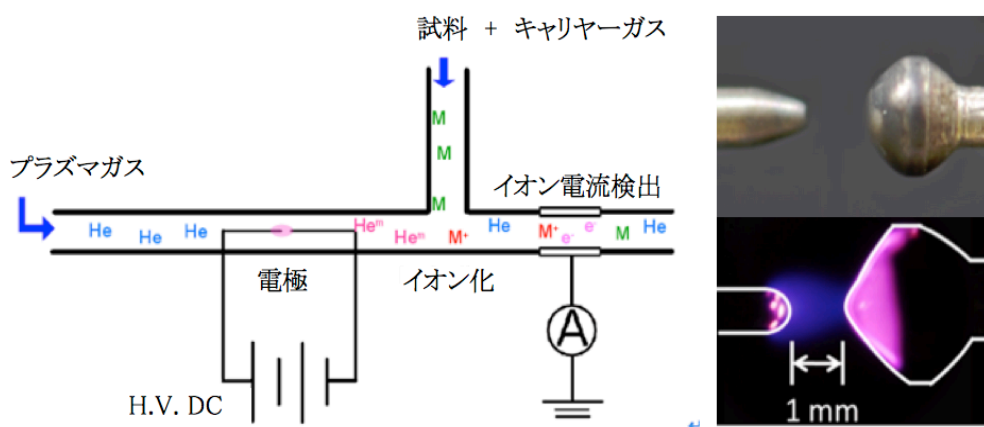
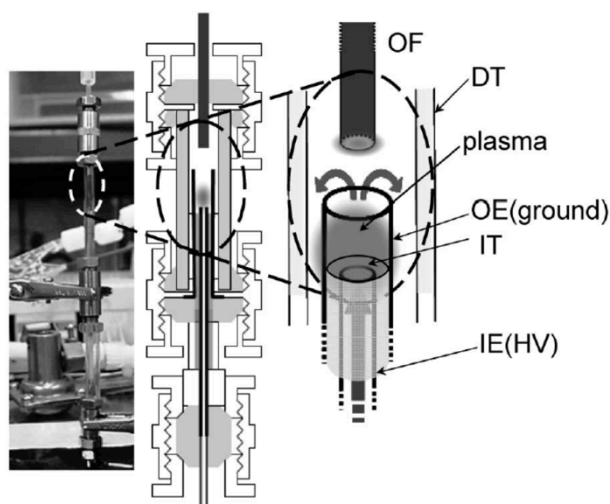


Figure 2.5 HPID の構造と電極および放電の様子^[43]

ppb, 20 ppb, 67 ppb の検出下限値を得たことから、TCD と同様に、キャリアガス以外の成分において全ての元素を検出可能であり、さらに成分によっては FID と同等の感度を実現している。

イオン電流検出器は試料の種類を特定できない定量検出器であるが、プラズマを発光用の励起源として用いれば、元素に固有な発光スペクトルを検出することで、定性分析も可能となる。内山らが開発した検出器では、プラズマガスとして用いるヘリウムの上流と下流に電極を設置して数百 kHz, 数 W 出力の交流電圧を印加し、プラズマを生成している。Fig.2.6 に装置の構成を示す。このプラズマを用いた検出器はヘリウムラジオ波プラズマ原子発光検出器 (Radio Frequency Plasma Atomic Emission Detector; RFP-AED) と呼ばれている^[40]。硫黄およびリンを含む有機化合物をプラズマ中に導入し、プラズマを軸方向より分光分析を行った結果、硫黄およびリン共に約 60 pg/s の検出下限値を得ている。我々のグループでは、プラズマ中への電極材料のコンタミネーションを避けることができる、大気圧下において安定な放電を生成できる、試料導入がしやすいなどの点を考慮し、同軸型の誘電体バリア放電を利用した発光検出器を開発した^[44]。この検出器でハロゲン化合物の分析を行った結果、塩素で 2,500 ppb, 臭素 390 ppb, ヨウ素 200 ppb の検出下限値が得られている。このように誘電体バリア放電によるヘリウムプラズマは、ハロゲン元素の検出に関して、従来の TCD と比較して優れた分析性能



Abbreviations—OF: optical fiber, DT: discharge (quartz) tube, OE: Outer electrode (platinum tube), IT: insulation (quartz) tube, IE: inner electrode (platinum tube). Details are described in the text.

Figure 2.6 RFP-AED の電極構成図^[40]

を持っているが、感度向上のためにはより高密度で励起能力の高いプラズマの生成が必要となる。そこで我々のグループでは、マイクロホローカソード放電を GC 用発光検出器に応用した^[45]。このプラズマを励起源として発光分析を行った結果、検出下限値を塩素 90 ppb, 臭素 180 ppb, ヨウ素 160 ppb に向上させることに成功している。

2.4 大気圧非平衡プラズマを用いた有機分析用イオン化源

高温な ICP でのイオン化のように多量の熱エネルギーを与えつつ試料を原子化・イオン化するのではなく、試料の化学構造をある程度保持したままでイオン化を行う方法がソフトイオン化法と呼ばれている。ソフトイオン化法を質量分析装置と組み合わせることで分子の質量の情報を得ることが可能となり、分子形態分析や構造解析を行う際に有用な情報となる。ソフトイオン化法では、イオン化過程で解離しやすい物質をいかに解離させずにイオン化するかという点に注意を払ったものが数多く開発され、ESI (Electro Spray Ionization)^[46]や MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization)^[47]などさまざまな手法が利用されている。

近年、ますます分析の迅速性が求められるようになってきたため、前処理を必要とせず大気

圧下でドライなプロセスによってイオン化が可能である、大気圧非平衡プラズマを用いたイオン化法が注目されている。コロナ放電によりバッファーガスをイオン化し、イオン-分子反応を起こして試料をイオン化する手法は APCI (Atmospheric Plasma Chemical Ionization) と呼ばれ、1970 年代から研究されている^[48]。この技術が登場して以降、有機分析分野におけるプラズマ応用の研究に特筆すべき進展はなかった。しかし近年になって、放電部と試料が離れていて、プラズマによって生成された活性種を試料に吹き付けるタイプの有機分析用プラズマ源が注目を集めている^[49]。プラズマ中には多くの高エネルギー粒子が含まれているため、照射した対象を脱離、イオン化することができる。この手法は大気圧脱離イオン化法 (Ambient Desorption/Ionization Mass Spectrometry; ADI-MS) と呼ばれている。

最初のプラズマを用いた大気圧脱離イオン化源は 2005 年に Cody らによって開発された^[50]。この技術は DART (Direct Analysis in Real Time) と呼ばれ、その応用が盛んに研究されている。Fig.2.7 に DART のイオン源を示す。電極放電によって生じたヘリウムプラズマは、外部から熱せられたチューブ内を通過する際に、空気中の水分等をペニングイオン化して、プロトンなどのイオン種をつくる。これらのイオンが、ガスの熱によって表面から気化した試料に照射されることによって表面物質がイオン化される。イオン化の際に、試料物質が直接プラズマ中の高エネルギー粒子と接触するわけではないので、分解 (フラグメンテーション) は生じにくい。DART は試料の前処理が不要で、様々な物質に適用できるという利点を持つため、多数の分析例が報告されている^[51-55]。検出下限値は試料や質量分析装置にも大きく依存するが、概ね fmol オーダーが得られている^[49]。また、2008 年には Hieftje らのグループによって FAPA (Flowing Atmospheric-Pressure Afterglow) が開発された^[56,57]。FAPA の概念図と放電の様子を Fig.2.8 に示す。FAPA においても、直流の大気圧グロー放電を生成し、そのアフターグローで試料の脱離、イオン化を行う。DART との違いは、①アフターグローが試料に照射される前に、グリッド電極でフィルタリングされない ②DART がコロナ-グロー放電の領域のプラズマを用いているのに対し、グロー-アーク放電の領域のプラズマ (~25 mA) を使用している ③プラズマが高温になるため追加のヒーターが不要である、等であると言われている^[58]。この技術を用いた殺虫剤や除草剤の分析において amol オーダーの優れた検出下限値を達成している^[59]。しかし、アフターグロー部分は高温 (~1100 K) になるため、照射できる対象が限られる。大気圧グロー放電の有機質量分析への応用は他にも RF 電源を用いた PADI (plasma-assisted desorption ionization)^[60] 等があるが、DART および FAPA の応用研究が特に盛んに行われている。

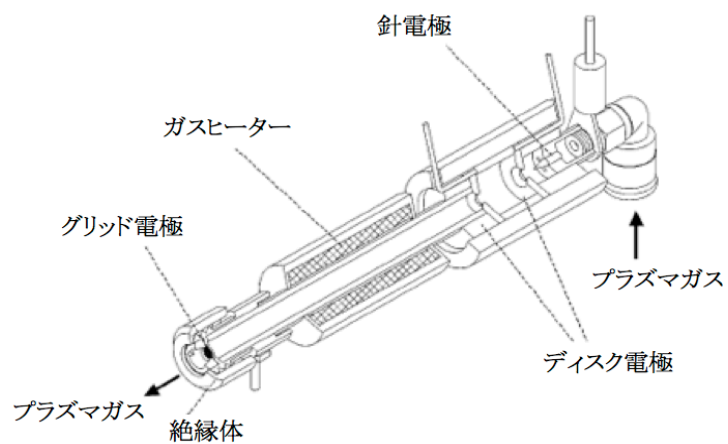


Figure 2.7 DART の放電部の構成^[50]

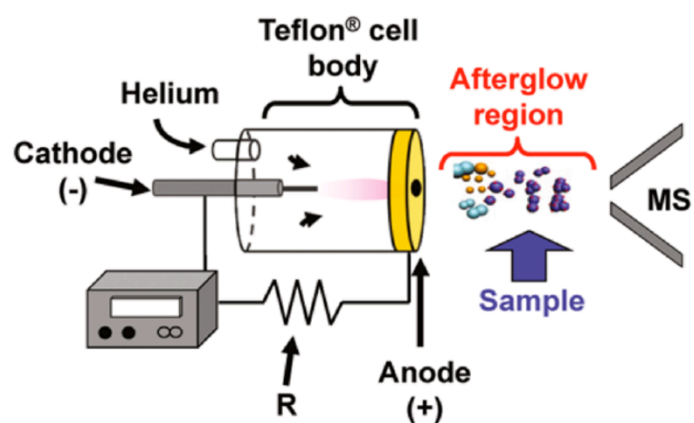


Figure 2.8 FAPA の概念図および放電の様子^[59]

2.5 結言

本章では、大気圧非平衡プラズマを用いた元素分析用の励起、イオン化源として、元素分析用マイクロプラズマ、ガスクロマトグラフ用検出器、表面脱離型のソフトイオン化法について紹介した。

マイクロプラズマは大気圧非平衡プラズマの一種であり、微小空間に励起能力の高い高密度なプラズマを生成することができる。さらにガス、電力消費量が少ないため、分析応用が盛んであり、電極放電、誘電体バリア放電、液体電極放電、マイクロストリップ線路を用いた誘導結合型放電など様々な形態のプラズマが用いられている。

ガスクロマトグラフ用検出器への大気圧非平衡プラズマの応用も盛んであり、励起、イオン化源として用いることで、ハロゲン化合物などの分析で優れた検出下限値を達成している。

大気圧非平衡プラズマを用いた有機分析用イオン化源の研究も行われてきており、大気圧グロー放電などを用いて大気圧中での有機物のソフトイオン化が行われている。

今日、科学技術の高度化、細分化が急速に進んでおり、その発展と共にモバイル分析や生体応用など、様々なニーズに合わせた新たな分析法の開発が望まれている。そのような背景から、本章で紹介した技術に限らず、ICPなどの熱プラズマにはない非平衡プラズマ独自の特徴を活かした分析技術の開発への取り組みが多方面で積極的になされている。

しかし、微量試料分析を主眼においた分析法の開発は未だに進んでいない。表面処理分野において非平衡プラズマが用いられていることから分かるように、ガス温度を低く保つことができる熱的な非平衡性は表面付着微量試料の分析に利用できる可能性がある。さらに、微量試料をより効率良く励起・イオン化するために、非平衡プラズマの空間的、時間的な非平衡性を利用することも考えられる。本論文では、この大気圧非平衡プラズマの可能性に着目し、従来のプラズマ分析装置では達成されていない、基質に損傷の無い表面付着物分析および単一細胞・ナノ粒子の個別分析の実現に向けて研究を行ったので、次章よりその結果を報告する。

参考文献

- [1] G. Kirchhoff, R. Bunsen, Ann. Phys. Chem., 110, 161–189 (1860).
- [2] 原口紘き, ICP 発光分析の基礎と応用, 講談社 (1986).
- [3] J. A. C. Broekaert, Analytical Atomic Spectrometry with Flames and Plasmas Wiley-VCH (2000).
- [4] A. Montaser (ed), Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry, 2nd ed., A. Montaser and D. W. Golightly, Eds., Wiley-VCH (1992).
- [5] 佐々木良太, 熊谷航, 宮原秀一, 嶋田隆一, 堀田栄喜, 沖野晃俊, 電気学会論文誌 A, 129, 903 (2009).
- [6] 橋邦英, 石井彰三, 寺嶋和夫, 白藤立, マイクロプラズマ 基礎と応用, オーム社 (2009).
- [7] 熊井みゆき, 中山慶子, 古庄義明, 山本保, 高村禪, 分析化学., 58, 561 (2009).
- [8] V. Karanassios, Spectrochim. Acta PartB, 59, 909 (2004).
- [9] S. Weagant, V. Karanassios, Anal. Bioanal. Chem., 395, 577 (2009).
- [10] Z. Zhu, G. Y. Chan, S. J. Ray, X. Zhang, G. M. Hieftje, Anal. Chem., 80, 8622 (2008).
- [11] U. Engel, A. M. Bilgiç, O. Haase, E. Voges, J. A. C. Broekaert, Anal. Chem., 72, 193 (2000).
- [12] D. E. Couch, A. Brenner, J. Electrochem. Soc., 106, 628 (1959).

- [13] T. Cserfalvi, P. Mezei, P. Apai, J. Phys., D26, 2184 (1993).
- [14] T. Cserfalvi, P. Mezei, J. Anal. At. Spectrom., 9, 345 (1994).
- [15] S. Park, S. H. Ku, S. H. Hong, H. J. Kim, E. H. Piepmeier, Spectrochim. Acta PartB., 53, 1167 (1998).
- [16] H. J. Kim, J. H. Lee, M. Y. Kim, T. Cserfalvic, P. Mezei, Spectrochim. Acta PartB, 55, 823 (2000).
- [17] R. Shekhar, D. Karunasagar, K. Dash, M. Ranjit, J. Anal. At. Spectrom., 25, 875 (2010).
- [18] R. K. Marcus, C. D. Quarles, Jr., C. J. Barinaga, A. J. Carado, D. W. Koppenaal, Anal. Chem., 83, 7, 2425 (2011).
- [19] R. K. Marcus, W. C. Davis, Anal. Chem., 73, 2903 (2001).
- [20] W. C. Davis, R. K. Marcus, J. Anal. At. Spectrom., 16, 931 (2001).
- [21] W. C. Davis, R. K. Marcus, Spectrochim. Acta PartB, 57, 1473 (2002).
- [22] J. L. Venzie, R. K. Marcus, Spectrochim. Acta PartB, 61, 715 (2006).
- [23] A. Wang, J. Gao, L. Yuan, W. Yang, Plasma Chem. Plasma Process, 29, 387 (2009).
- [24] J. Gao, D. Ma, X. Guo, A. Wang, Y. Fu, J. Wu, W. Yang, Plasma Sci. Technol., 10, 422 (2008).
- [25] 山本保, 高村禪, ぶんせき, 32 (2009).
- [26] M. R. Webb, F. J. Andrade, G. M. Hieftje, Anal. Chem., 79, 7899–7905 (2007).
- [27] T. Ichiki, T. Koidesawa, Y. Horiike, Plasma Sources Sci. Technol, 12, S16–S20 (2006).

- [28] Israel Jiménez Zapata, Pawel Pohl, Nicolas H. Bings and José A. C. Broekaert, *Anal Bioanal Chem.*, 388, 8, 1615–1623 (2007).
- [29] Pawel Pohl, Israel Jimenez Zapata, Nicolas H. Bings, Edgar Voges, Jose A.C. Broekaert, *Spectrochimica Acta Part B.*, 62, 5, 444–453 (2007).
- [30] Pawel Pohl, Israel Jimenez Zapata, Martin A. Amberger, Nicolas H. Bings, Jose A.C. Broekaert, *Spectrochimica Acta Part B.*, 63, 3, 415–421 (2008).
- [31] RL Grob, EF Barry *Modern Practice of Gas Chromatography* (2004)
- [32] K. G. Michlewicz, J. W. Camahan, *Anal. Chem.*, 58, 3122 (1986).
- [33] M. Wu, J. W. Camahan, *Applied Spectroscopy*, 46, 163 (1992).
- [34] B. Koschuh, M. Montes, J. F. Camuna, R. Pereiro, A. Sanz-Medel, *Mikrochim. Acta*, 129, 217 (1998).
- [35] 岡本哲, 岡本幸雄, 鉄と鋼, 93, 46 (2007).
- [36] 岡本哲, 岡本幸雄, 分析化学, 58, 545 (2009).
- [37] N. Guillermo, O. Velado, R. Pereiro, A. Sanz-Medel, *J. Anal. At. Spectrom.*, 16, 376 (2001).
- [38] K. Newman, R. S. Mason, *J. Anal. At. Spectrom.*, 19, 1134 (2004).
- [39] A. Solà-Vázquez, A. Lara-Gonzalo, J. M. Costa-Fernández, R. Pereiro, A. Sanz-Medel, *Analyst.*, 135, 987 (2010).
- [40] 斎藤望, 角川淳, 中釜達朗, 内山一美, 分析化学., 56, 729 (2007)
- [41] M. Miclea, M. Okruss, K. Kunze, N. Ahlman, J. Franzke, *Anal. Bioanal. Chem.*, 388, 1565 (2007).
- [42] Y. Fu, S. Chu, C. Lu, *Microchemical Journal.*, 89, 7 (2008).

- [43] H. Miyahara, T. Iwai, Y. Nagata, Y. Takahashi, O. Fujita, Y. Toyoura, A. Okino, J. Anal. At. Spectrom., 2014. (In publication)
- [44] 高橋勇一郎, 修士学位論文, 東京工業大学 (2011).
- [45] 鈴木雄太, 修士学位論文, 東京工業大学 (2013).
- [46] M. Yamashita, J. B. Fenn: J. Phys. Chem., 88, 4451 (1984).
- [47] M. Karas, F. Hillenkamp: Anal. Chem., 60, 2299 (1988).
- [48] D. I. Carroll, I. Dzidic, R. N. Stillwell, K. D. Haegle and E. C. Horning, Anal. Chem., 47, 2369-2373 (1975).
- [49] A. Venter, M. Nefliu, R. G. Cooks: TrAC Trends in Analytical Chemistry., 27, 284 (2008).
- [50] R. B. Cody, J. A. Laramée, H. D. Durst: Anal. Chem., 77, 2297 (2005).
- [51] T. Vail, P. R. Jones, O. D. Sparkman, J. Anal Toxicol., 31, 304 (2007).
- [52] L. Vaclavik, J. Rosmus, B. Poppinga, J. Hajslova: J. Chromatography A., 1217, 4204 (2010).
- [53] R. Kubec, R. B. Cody, A. J. Dane, R. A. Musah, J. Schraml, A. Vattekkatte, E. Block, J. Agric, Food Chem., 58, 1121 (2010).
- [54] T. Rothenbacher, W. Schwack, Rapid Commun. Mass Spectrom., 24, 21 (2010).
- [55] M. A. Domin, B. D. Steinberg, J. M. Quimby, N. J. Smith, A. K. Greene, L. T. Scott, Analyst, 135, 700 (2010).

- [56] F. J. Andrade, J. T. Shelley, W. C. Wetzel, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray, G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, 80, 2654 (2008).
- [57] F. J. Andrade, J. T. Shelley, W. C. Wetzel, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray, G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, 80, 2646 (2008).
- [58] J. T. Shelley, G. C. Chan, G. M. Hieftje, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 23, 407 (2012).
- [59] J. T. Shelley, J. S. Wiley, G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, 83, 5741 (2011).
- [60] L. V. Ratcliffe, F. J. M. Rutten, D. A. Barrett, T. Whitmore, D. Seymour, C. Greenwood, Y. Aranda-Gonzalvo, S. Robinson, M. McCoustra, *Anal. Chem.*, 79, 6094 (2007).

第 3 章

大気圧プラズマソフトアブレーション法の開発

3.1 緒言

第 1 章において、医療診断や犯罪捜査などの分野で表面付着物質の高感度分析の要求が高まっていることについて言及した。現在、様々な固体試料直接分析法が開発されているが、中でもレーザーアブレーション法 (Laser Ablation; LA) と誘導結合プラズマ質量分析法 (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry; ICP-MS) を組み合わせた、LA-ICP-MS は最も高感度な分析法として、材料化学や地質学などの広範な分野で利用されている^[1-3]。LA-ICP-MS は高感度であることの他にも、固体試料を直接サンプリングする手法であるため、試料前処理の簡略化やコンタミネーションの低減などの利点を持つ。しかし、この LA-ICP-MS は高強度なレーザーを試料表面に照射して物理的に固体試料を削り取って採取する破壊分析であるため、基質に損傷を与えずに表面に付着した物質だけを選択的に採取することは困難であった。そのため、損傷の許容されない、生産工程や生体試料への適用は難しかった。

表面付着物質を非破壊で分析するためには、X 線光電子分光法 (X-ray Photoelectron Spectroscopy; XPS)^[4] やオージェ電子分光法 (Auger Electron Spectroscopy; AES)^[5]、ラマン分光法 (Raman Spectroscopy)^[6-8] などの分光法が主に利用されているが、検出下限値が ng - μ g と質量分析法よりも感度が劣るため^[9]、高感度の分析が必要な場合には適していなかった。さらに、従来の表面分析手法に共通のことであるが、試料をチャンバーの中に配置しなくてはならないため、分析可能な試料サイズに制限があった。人体など、チャンバーに入れることができず、熱や放電による損傷を与えることも許されない物質の微量表面付着物を高感度に分析するためには、ICP-MS などの高感度な質量分析法と組み合わせることのできる、基質に損傷を与えない表面付着物サンプリング法を開発する必要があった。

そこで本研究において、誘電体バリア放電を利用した低温のプラズマバレットを試料サンプリングに応用した、大気圧プラズマソフトアブレーション法 (Atmospheric Plasma Soft Ablation; APSA) を開発した。本章では、APSA の動作原理および、APSA によるサンプリングの検証実験を行った結果について報告する。また、プラズマ中に生成される活性種と表面付着物質の反応を利用する化学的なサンプリングの可能性に着目し、その特性について調査した結果も紹

介する。

3.2 大気圧プラズマソフトアブレーション法

大気圧非平衡プラズマの重要な応用先としてプラズマ表面処理が挙げられる。プラズマ表面処理は、プラズマ中に存在する活性な電子、ラジカル(原子), イオン, 分子を処理対象物表面と相互作用させて、表面の化学的・物理的性質を変える技術である^[10]。その表面処理技術の一つとして、大気圧非平衡プラズマを用いた表面洗浄があり、半導体やフラットパネルディスプレイの製造過程で利用され始めている^[11]。Fig.3.1 に大気圧非平衡プラズマを用いた表面洗浄の模式図を示す。プラズマを対象物に照射すると、基質上の表面付着有機物や残留金属などが、プラズマ中の高エネルギー粒子や活性種と反応して除去され、表面が洗浄されると考えられている^[12]。無機材料表面の洗浄度が改善されると、水や有機溶媒との親和性(ぬれ性)が高まり、表面の塗装性や接着性が向上する。Fig.3.2 に大気圧非平衡プラズマによる表面洗浄を施す前後の銅板表面の液滴の様子を示す。このような物質表面のぬれ性を高める処理は親水化処理と呼ばれている。

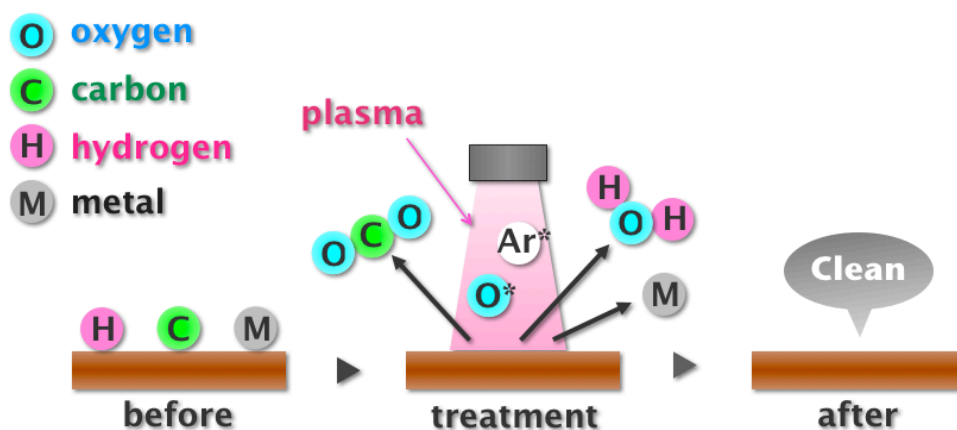


Figure 3.1 大気圧非平衡プラズマを用いた表面洗浄の模式図

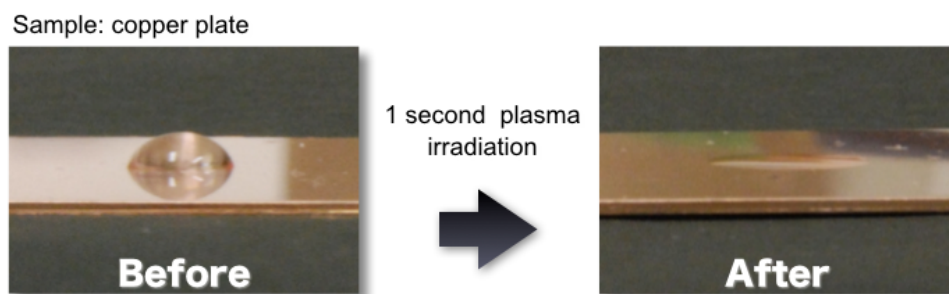


Figure 3.2 大気圧非平衡プラズマによる銅版の親水化処理

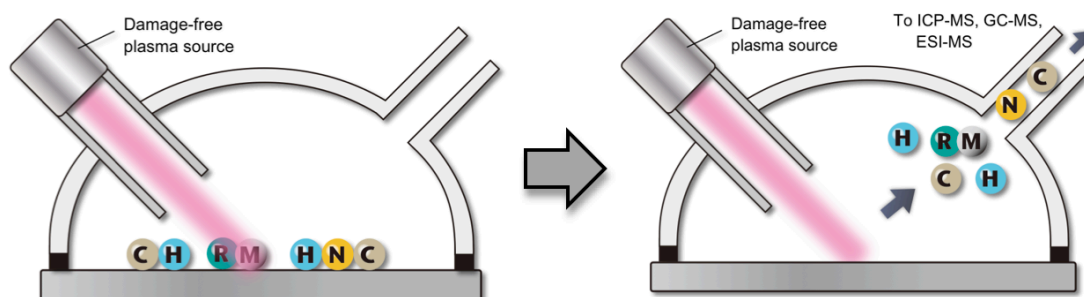


Figure 3.3 大気圧非平衡プラズマによる表面付着物サンプリング

本研究では、この大気圧非平衡プラズマによる親水化効果の原理に着目した。近年、照射対象物に熱や放電による損傷を与えない低温のプラズマが開発され、表面処理や殺菌に応用する研究が行われている^[13-15]。このプラズマを用いれば、基質に損傷を与えずに表面付着物のみを除去することが可能であると考えた。気化してプラズマガス中に含まれた表面付着物を集めて、高感度な ICP-MS などに導入すれば、表面付着物中の無機元素の情報を得ることができる。Fig.3.3 に大気圧非平衡プラズマによる表面付着物サンプリングの概念図を示した。この新しい表面付着物サンプリング法を大気圧プラズマソフトアブレーション法 (以下 APSA) と名付けた。以下の節において、APSA の基礎検証について記述する。

3.3 APSA 用サンプリング装置

3.3.1 サンプリング用プラズマバレット

Fig.3.4 に本研究で製作した APSA 用プラズマバレットの構造とプラズマの写真を示す。Teschke らによって報告されているプラズマバレットと同タイプの電極配置を採用した^[16]。本プラズマ源は誘電体である石英管(外径 5 mm, 内径 3 mm)と, その周囲に 10 mm の間隔をおいて巻いた二つの銅電極(幅 10 mm)で構成されている。石英管の端(プラズマ出口)から銅電極の距離も 10 mm に設定した。プラズマ生成ガスとして, ヘリウムもしくはアルゴンを石英管内に上方より導入し, 銅電極間にピーク電圧 15 kV, 周波数 27 kHz の交流電圧を印加しプラズマを生成する。プラズマでの消費電力はガス流量やガス種にもよるが, 数 W 程度になった。通常両電極共に接地していないが, 場合によってガスの上流側の電極を接地した。生成したプラズマはガス流に沿って石英管内から外部へ伸長する。石英管の内径は直径 150 μm から 5 mm 程度まで任意に変えることができるので, 試料上のプラズマ照射面積はある程度選択することが可能である。ただし, 照射面積を大きくするために石英管の内径を太くすると電力密度が低下するためプラズマの密度が低くなる可能性があり, 注意が必要である。

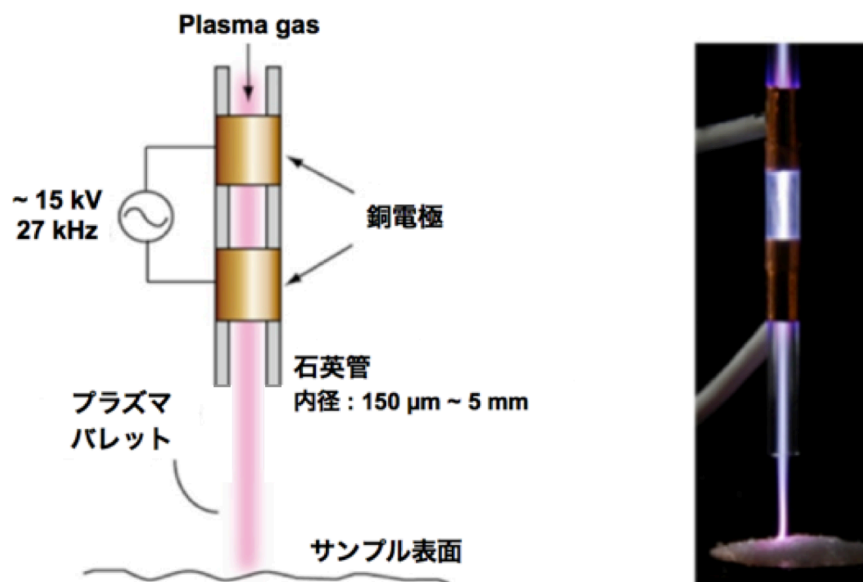


Figure 3.4 APSA 用プラズマバレットの構造とプラズマの写真

3.3.2 同軸型サンプリングセル

サンプリングされた試料を ICP などのイオン化源に導入するための装置として、Fig.3.5 に示す APSA 用同軸型サンプリングセルを開発した。同軸型サンプリングセルは円筒の二重管構造となっている。中心軸上からプラズマバレットを照射し、サンプリングされた試料を含むガスは、二重管の隙間を通過してそのまま質量分析装置のインターフェースへと運ばれる。同軸型サンプリングセルを ICP-MS の試料導入系に用いた場合の図を Fig.3.6 に示す。このサンプリングセルはペン型になっており、小型で取り回しが容易である。さらに試料をチャンバーなどに入れる必要が無く、人体等の大型の試料表面にも適用できる。APSA でのサンプリングは大気圧下で行われるので、ICP-MS や飛行時間型質量分析装置 (Time-of-flight Mass Spectrometer; TOF-MS)、ガスクロマトグラフ質量分析装置 (Gas Chromatograph Mass Spectrometer; GC-MS) など、目的に応じて様々な分析装置と組み合わせることが可能である。

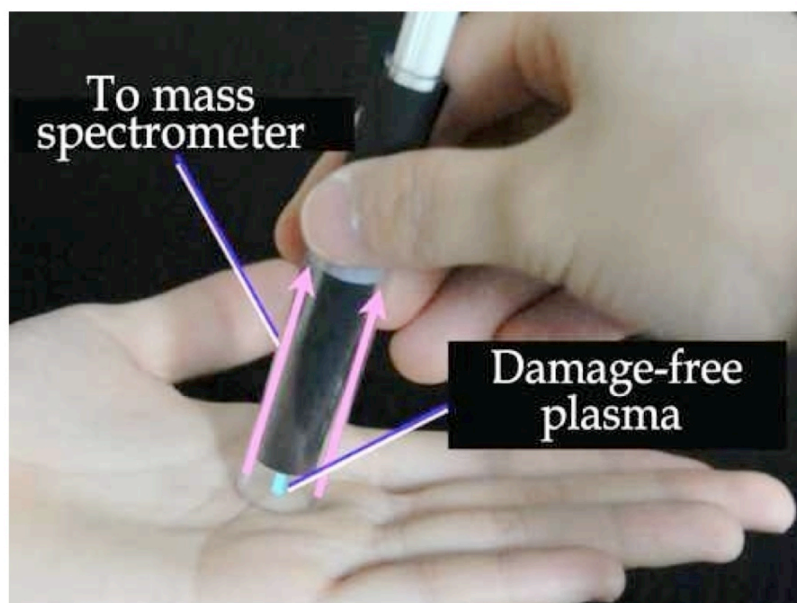


Figure 3.5 APSA 用同軸型サンプリングセル

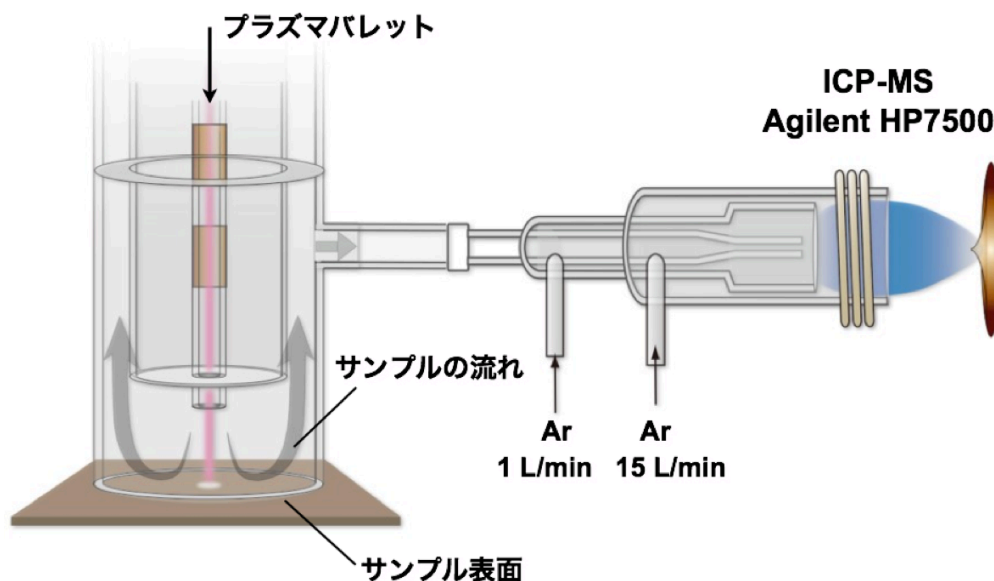


Figure 3.6 APSA 用同軸型サンプリングセルを試料導入部に持つ ICP-MS の概念図

3.4 APSA の検証実験

3.4.1 アフターグロー部分のガス温度

APSA では、試料基質に熱的な損傷を与えないことが重要になる。そこで、試料と作用するアフターグロー部分のガス温度を測定した。ガス温度測定には SUS316 のステンレススチールで作られたシースタイプの熱電対（長さ 50 mm, 外径 1 mm）を用いた。熱電対の先端はプラズマ出口から 2, 5, 10 mm の距離に配置した。ガスとしてヘリウム, アルゴンを用いて、流量を 0.5, 1, 1.5 L/min と変化させた。結果を Fig.3.7 に示す。ヘリウムをプラズマガスとして用いた場合、プラズマ出口から 2 mm の位置において最も高いガス温度を記録したが、50℃を超える程度であった (Fig.3.7a)。アルゴンを用いた場合は、40℃以下の低温に保たれている (Fig.3.7b)。また、ヘリウムはガス流量の増加に応じて距離に対する温度勾配が緩やかになった。これは、流量を上げると単位体積あたりの電力密度は下がるが、層流の流速が上がり、遠くまでガス温度が保たれるためと考えられる。そのため、よりプラズマ源に近い側では、流量が少なくなるにつれて温度が高くなっていることが予想される。アルゴンはヘリウムと比較して放電開始電圧が

高く、準安定励起原子の寿命も短いため放電を維持しづらい。そのためフィラメント状のプラズマが生成し、ガスによって形成される放電路に沿ってイオン化フロントが移動する一般的なプラズマバレットとは放電形態が異なる可能性がある。そのため、アルゴンの熱容量の低さも相まって、アフターグロー部分が低温になっていると考えられる。放電形態の確認には、高速度カメラなどを用いて、放電経路内でパルス的なイオン化フロントの移動が観測できるかどうかを確かめる必要がある。

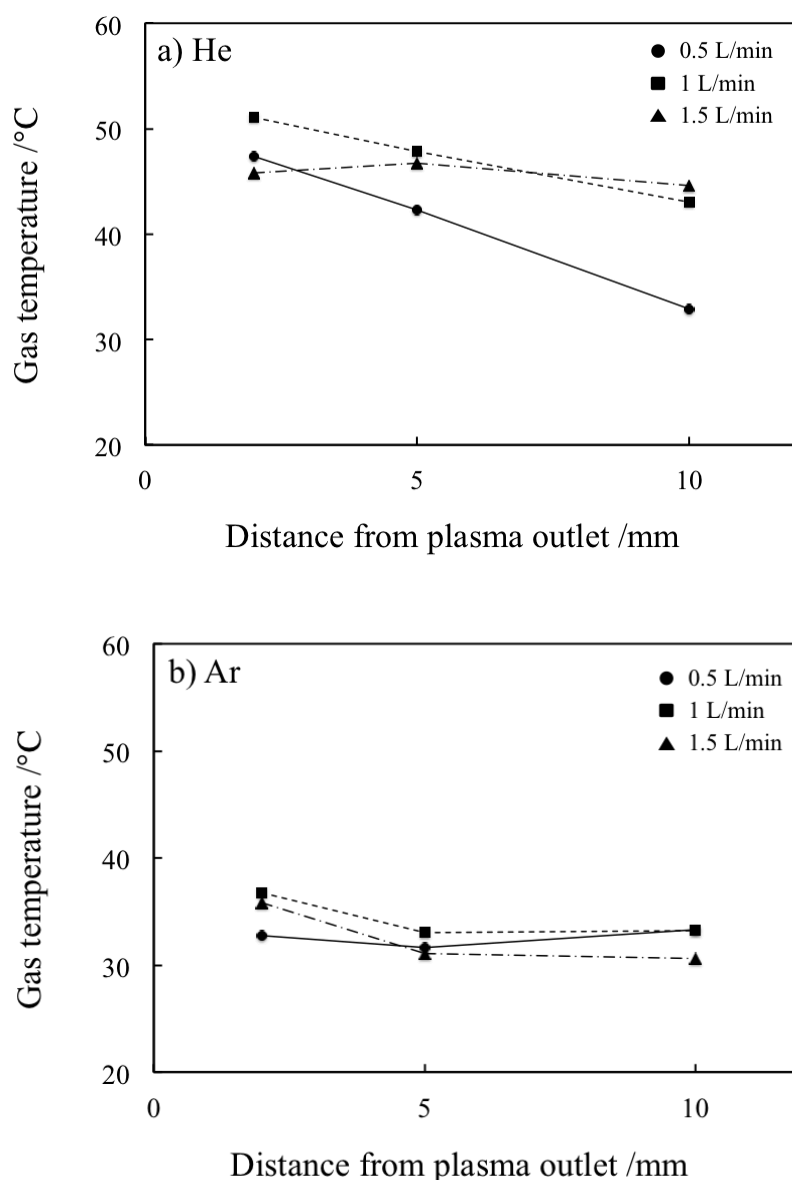


Figure 3.7 アフターグロー部分のガス温度 a) ヘリウムプラズマ b) アルゴンプラズマ

3.4.2 試料表面に与える損傷の確認

APSA では、基質表面に弱い結合で付着している物質のみを取り除き、プラズマ照射対象物の基質自体には過度な損傷を与えないことが重要になる。そこで、プラズマガス流量を 700 mL/min, プラズマ出口を試料の上方 2 mm の位置に固定し、ヘリウムおよびアルゴンのプラズマを銅板に 300 秒間照射して、その照射部を、高さ方向の分解能が 0.5 nm であるレーザー顕微鏡 (VK-X200, Keyence, Osaka, Japan) で観察した。プラズマ照射部の中心を通過して横切るように、幅 12.6 μm , 長さ 4 mm の領域のスキャンを行った。例としてアルゴンプラズマバレットを照射後の銅板表面の測定画像を Fig.3.8 に示す。その結果、レーザーアブレーションを行った場合の試料表面の様なクレーターの形成は確認されなかった。さらに、プラズマ照射前後で銅板上の測定領域の根二乗平均粗さ (Root Mean Square Roughness; RMS Roughness) を計測し比較した。その結果、根二乗平均粗さはプラズマ照射戦後でナノメートルオーダーの変化しか確認できなかった (プラズマ照射前, 0.356 μm ; アルゴンプラズマ照射後, 0.356 μm ; ヘリウムプラズマ照射後, 0.358 μm)。このことから、銅板の表面にプラズマバレットを照射しても、レーザー顕微鏡で測定できるほどの顕著な損傷を与えないということが示された。

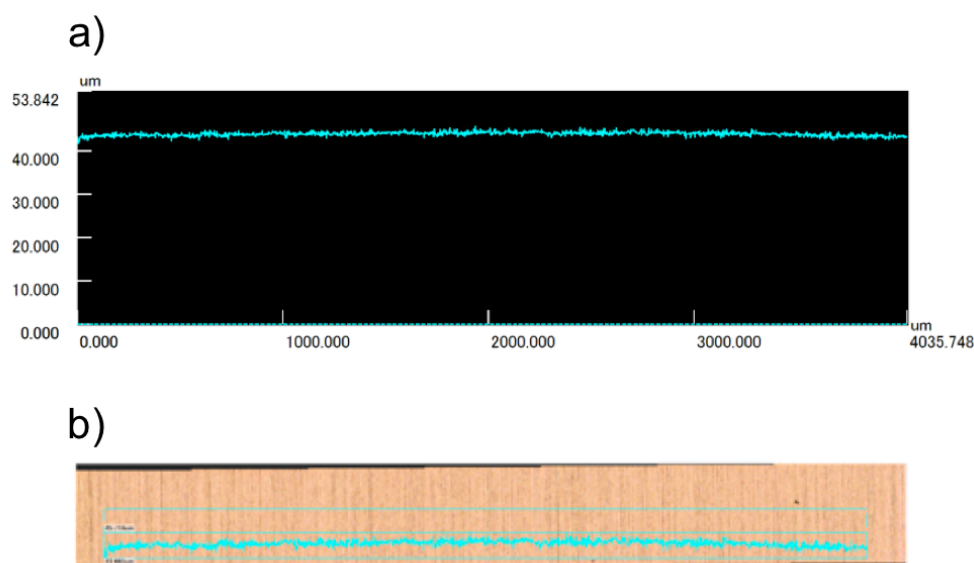


Figure 3.8 アルゴンプラズマバレットを 300 秒照射した銅板表面のレーザー顕微鏡による測定結果 a) 銅板表面の凹凸のラインスキャン b) 銅板表面のエリアスキャンによるイメージとラインスキャン結果を重ねたもの

さらに詳しく表面の損傷を調査するため、広い面積の走査は難しいが、より表面凹凸に対する分解能が良い原子間力顕微鏡 (Atomic Force Microscope; AFM; NanoWizard II, JPK Instruments AG, Berlin, Germany) でプラズマバレット照射後の表面観察を行った。本測定では、材質による違いも調査するため、銅板の他にガラス、ポリイミドフィルムの表面測定も行った。さらに、後の節でも議論するが、希ガスプラズマバレットに分子性ガスを添加した場合の影響を調べるため、プラズマガスがアルゴン、ヘリウムの場合の他に、アルゴンに酸素を 1% 添加した場合、アルゴンに水素を 1% 添加した場合についても実験を行った。試料表面へのプラズマバレット照射は、試料表面のほこりをエアーブラシで落とした後、プラズマ出口を試料上方 2 mm の位置に固定し、300 秒間行った。AFM での表面測定はカンチレバーとして TAP150 (Bruker Corporation, Karlsruhe, Germany) を使用し、タッピングモードで行った。測定位置はプラズマバレットを照射した箇所を中心とし、3 μm $\times$ 1.5 μm の範囲をスキャンした。さらにその領域内で表面の傷やほこりを避けて 3 μm のラインスキャンを 3 回行い、その根二乗平均粗さを測定した。Fig.3.9, 3.11, 3.13 にそれぞれ銅板、ガラス、ポリイミドフィルム表面の 3 μm $\times$ 1.5 μm の範囲をスキャンした画像、Fig.3.10, 3.12, 3.14 にそれぞれ銅版、ガラス、ポリイミドフィルム表面上を 3 μm ラインスキャンして根二乗平均粗さを算出した結果を示す。銅板の表面には最初からこのスケールにおいては大きな傷があり、場所を選んでもラインスキャンを行うことは難しかった。そのため、表面粗さの数値は参考にならないが、プラズマバレットの照射によってエアーブラシでは除去できなかった表面上の汚れのようなものが除去されていることが確認された。ガラス板とポリイミドフィルムの場合では、それぞれヘリウムプラズマ、アルゴン+酸素プラズマを照射した場合に根二乗平均粗さが小さくなる傾向、すなわち表面が滑らかになる傾向が見られた。ポリイミドフィルムは有機物であるため、プラズマ中で生成した酸素ラジカルと表面が反応して改質が起こったとも予想できるが、確かなことはわかっていない。根二乗平均粗さの低下は、ポリイミドフィルムにアルゴン+酸素プラズマを照射した場合の 1.1 nm が最大であった。つまり、プラズマバレットの照射はポリイミドフィルムという比較的柔らかい有機物に対しても、表面の粗さに数 nm 程度の範囲内でしか影響を与えないということが明らかとなった。

さらに、主観ではあるが、指に 300 秒間プラズマを照射しても熱さや痛みを感じることはなかった。指にヘリウムプラズマバレットを照射している写真を Fig.3.14 に示す。測定の際には数秒程度のプラズマ照射を想定しているため、分析対象物への損傷は極めて小さいと考えられる。

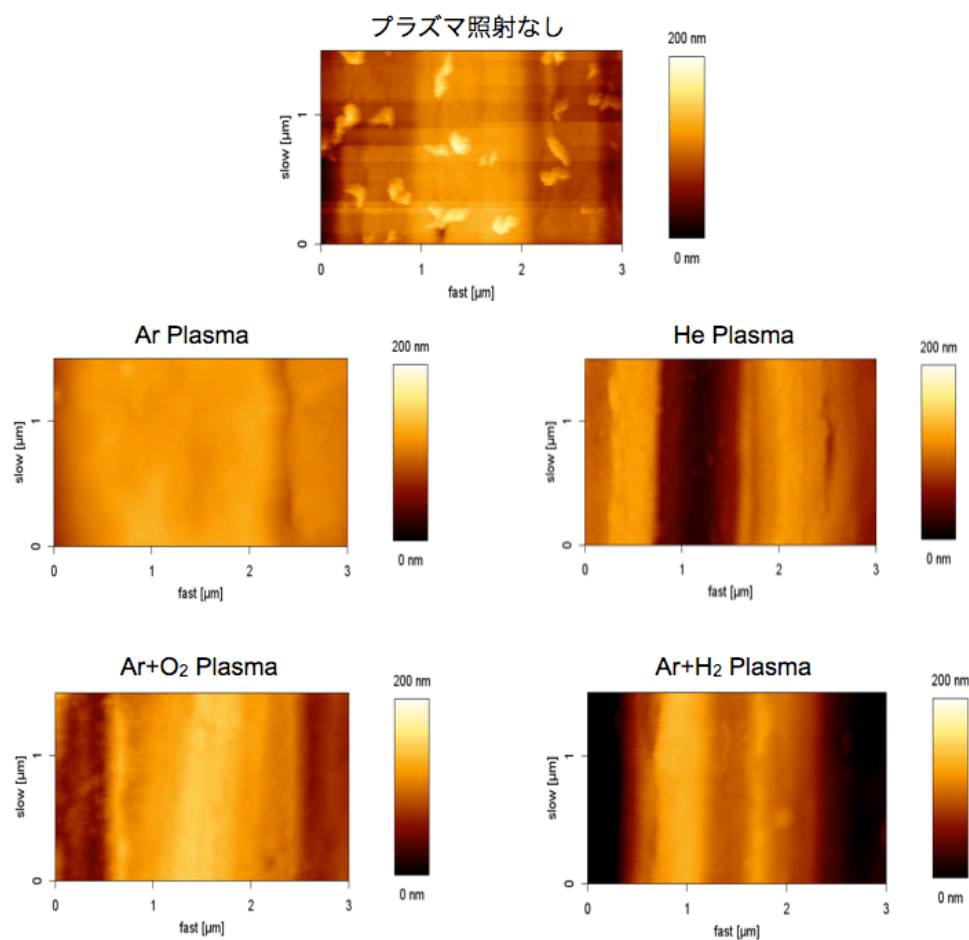


Figure 3.9 プラズマバレットを照射した銅板表面の AFM によるスキャン画像

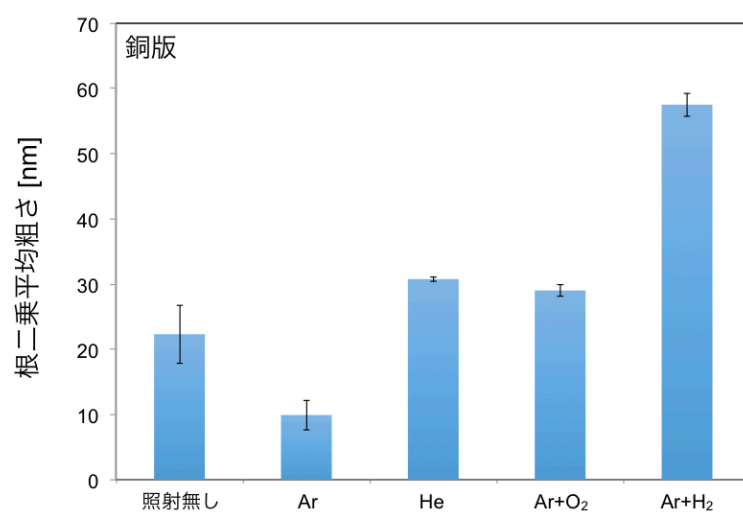


Figure 3.10 プラズマバレットを照射した銅板表面の根二乗平均粗さ

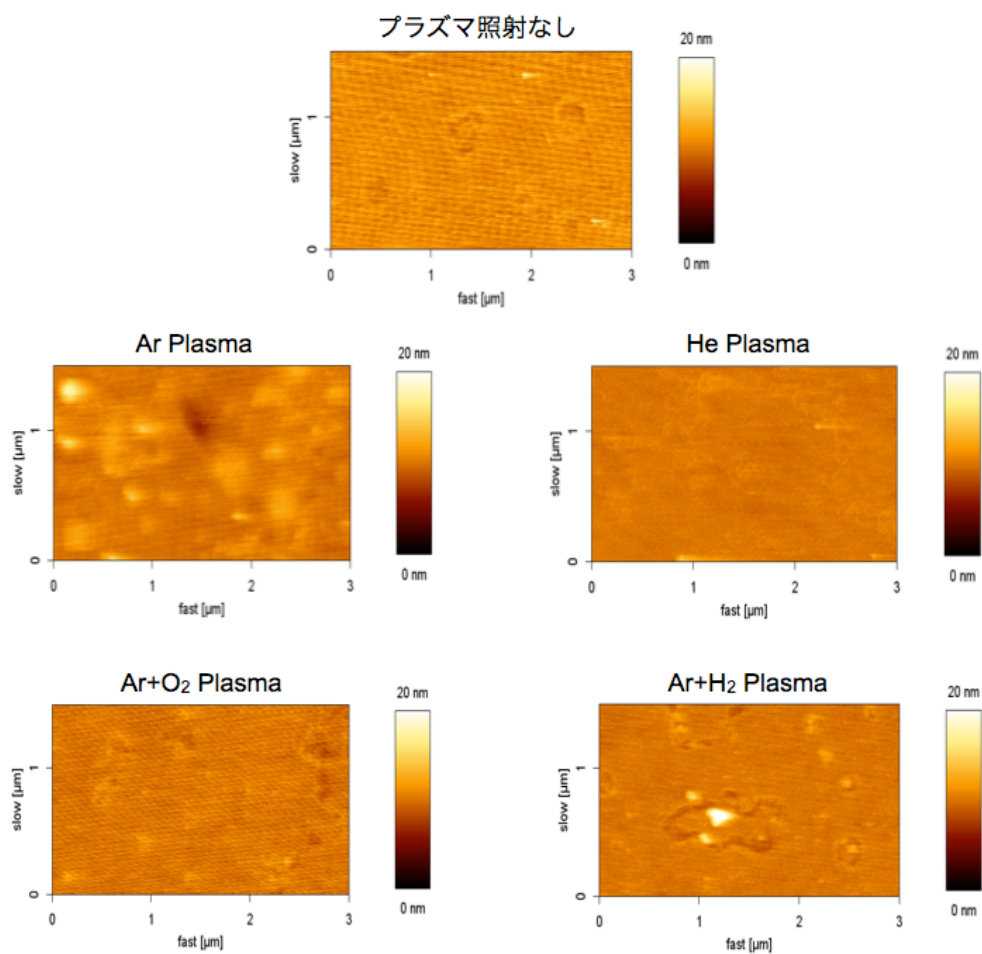


Figure 3.11 プラズマバレットを照射したガラス表面の AFM によるスキャン画像

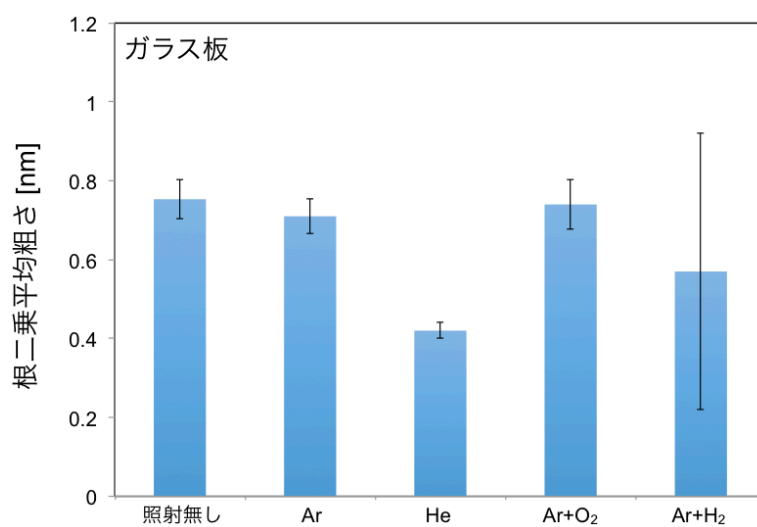


Figure 3.12 プラズマバレットを照射したガラス表面の根二乗平均粗さ

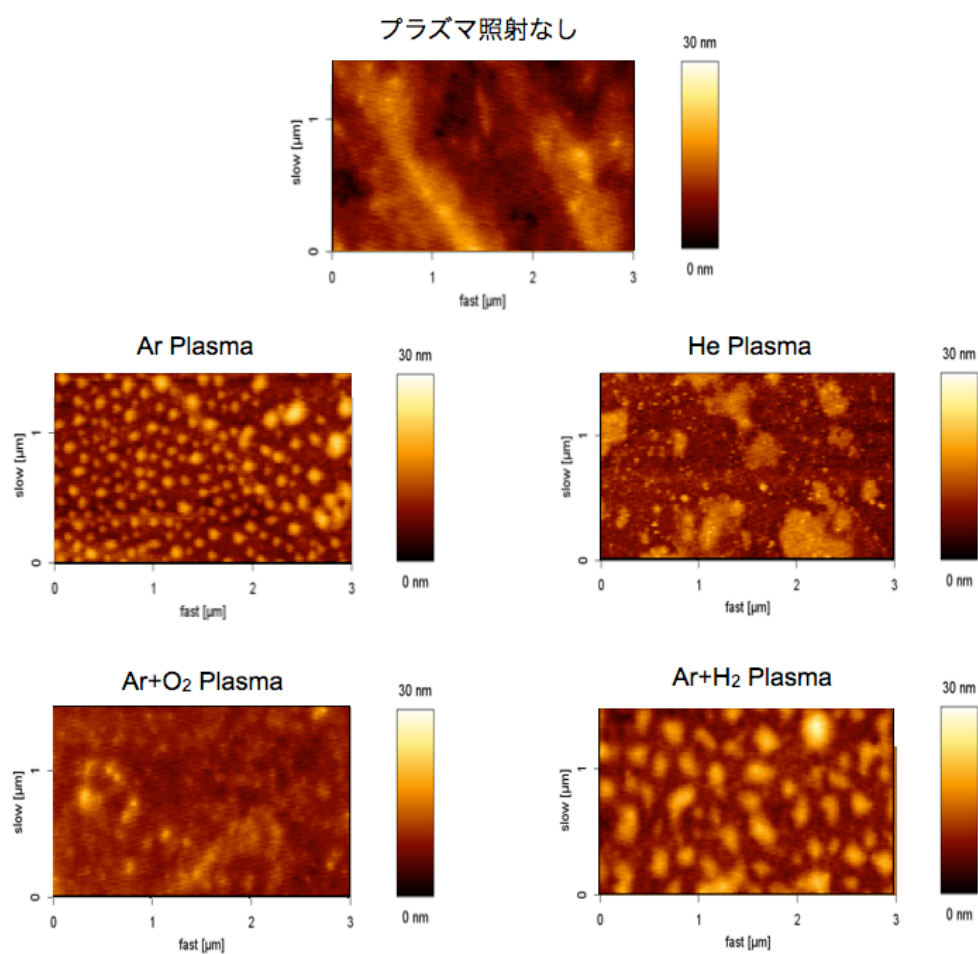


Figure 3.13 プラズマバレットを照射したポリイミドフィルム表面の AFM によるスキャン画像

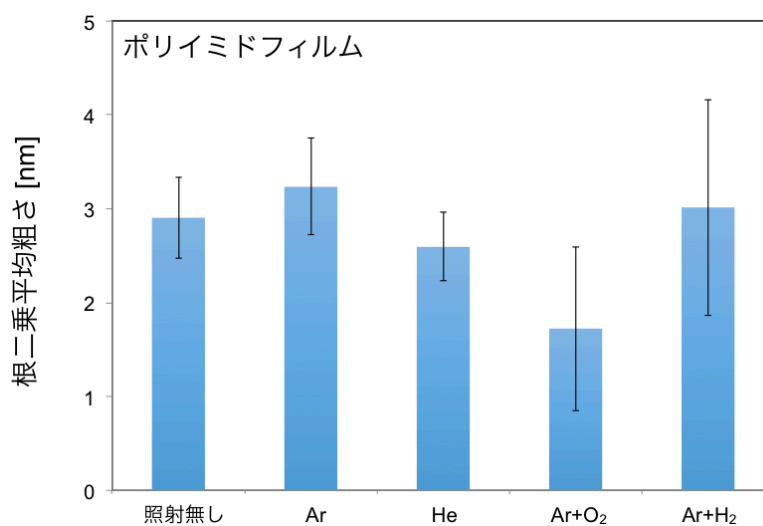


Figure 3.14 プラズマバレットを照射したポリイミドフィルム表面の根二乗平均粗さ

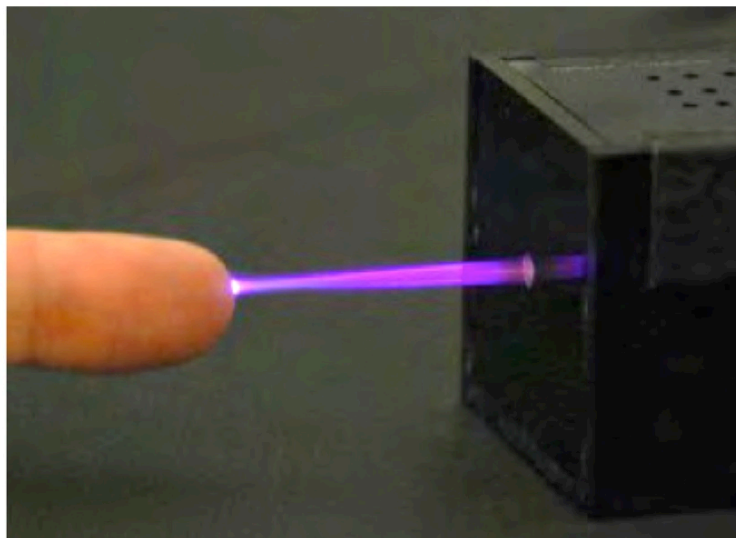


Figure 3.15 ヘリウムプラズマバレットの指への照射

3.4.3 表面付着物のサンプリング試験

プラズマバレットの照射による基質の損傷が小さいということが確認できたため、次に、試料表面に照射したプラズマバレットのガスを ICP-MS に導入して質量分析が可能かどうかを検証した。まず、銅版の表面に 100 ppm の塩化ストロンチウム水溶液を 5 μ L 滴下し、自然乾燥させて試料を銅基質上に堆積させた。試料調整の模式図を Fig.3.16 に示す。同軸型サンプリングセルを用いて、析出した塩化ストロンチウムにプラズマバレットを照射し、そのガスを連続的に ICP-MS に導入してストロンチウム(^{86}Sr , ^{88}Sr) の質量信号を測定した。プラズマガスとしてヘリウムおよびアルゴンを用いて、流量は 700 mL/min に設定した。プラズマ出口は試料上方 2 mm の位置に固定した。ICP-MS は HP-7500 (Agilent technologies, Tokyo, Japan)を用い、RF パワーは 1500 W に設定した。以下の実験では全ての場合で本 ICP-MS を用いた。ICP への試料導入は Fig.3.6 に示しているように、同軸型サンプリングセルの試料出口を直接 ICP トーチの内管に接続することで行った。その結果、ヘリウムプラズマバレットを用いた場合にはほとんど試料由来の信号が得られなかったが、アルゴンをプラズマガスとして用いた場合は、プラズマを照射している間のみ試料由来のストロンチウムの信号が得られることが確認できた。アルゴンプラズマバレットをサンプリングに用いて得られた質量信号を Fig.3.17 に示す。この結果より、分子間力で結合しているような、結合の弱い表面付着物のサンプリングに APSA が適用できる

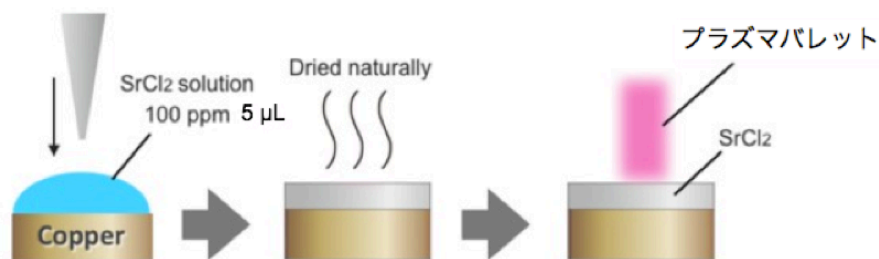


Figure 3.16 塩化ストロンチウム試料調整の模式図

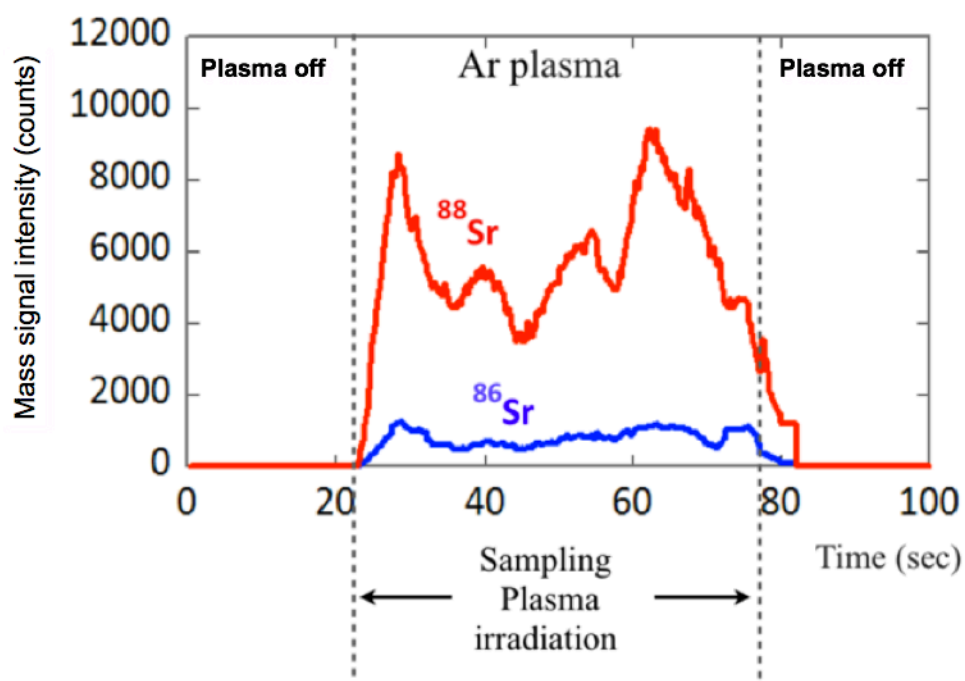


Figure 3.17 APSA でサンプリングされた塩化ストロンチウムの質量信号

ことが示された。ヘリウムよりアルゴンプラズマを用いた場合に信号強度が増加したのは、よりアルゴンの方が重い原子のため、衝突によるスパッタリングの効果が大きくなったことも可能性の一つとして考えられるが、プラズマを生成せず、室温のアルゴンガスのみを試料表面に照射した際には信号は得られなかった。アルゴンプラズマバレットもガス温度は 40℃に満たないため、粒子の運動エネルギー自体はプラズマ生成前後で大きくは変化せず、スパッタリングがサンプリングの主な原因であるとは考えづらい。つまり、ガス温度が大きく変化するわけでもないにも関わらず、プラズマのみで表面の試料をサンプリングできるのは、励起原子の存在等、内

部エネルギーの差に起因するものであると考えられる。ヘリウムは励起エネルギーの高い準安定励起原子(19.82 eV, 20.61 eV)を持つが、その物性に由来して高密度なプラズマを生成しづらい。そのため、準安定励起エネルギー(11.72 eV, 11.55 eV)が低めだが、密度が高く、より試料との反応頻度が高いアルゴンプラズマを用いた場合により信号が得られたと推測される。また、レーザーアブレーション法の場合と比較して信号の安定性に欠けるが、これはサンプリングされる粒径の大きさに由来することが考えられるため、レーザー散乱法等を用いて粒径分布を調査する必要がある。さらに、同位体分別が起きている可能性があるため、詳細な調査が望まれる。

次に、表面の試料厚さを調整して基質への影響を調べるため、グリース試料に含まれる元素の分析を行った。スライドガラスの表面にモリブデングリース(二硫化モリブデンが 1.8 %添加されているリチウム石鹸基グリース)を厚さが 20 μm になるように薄く塗布し、塩化ストロンチウムの場合と同じ条件下でグリース表面にアルゴンプラズマバレットを照射し、ICP-MS に導入して試料に含まれるモリブデン(^{95}Mo)、基質に含まれるシリコン(^{29}Si)の質量信号を測定した。得られた質量信号を Fig.3.18 に示す。その結果、グリース試料のような粘性の高い試料の場合でも、プラズマバレットを照射している間のみ試料の信号が得られることが分かった。モリブデンの信号のピーク高さをシグナル、50 秒間のバックグラウンド信号の 3σ をノイズとしてモリブデンの検

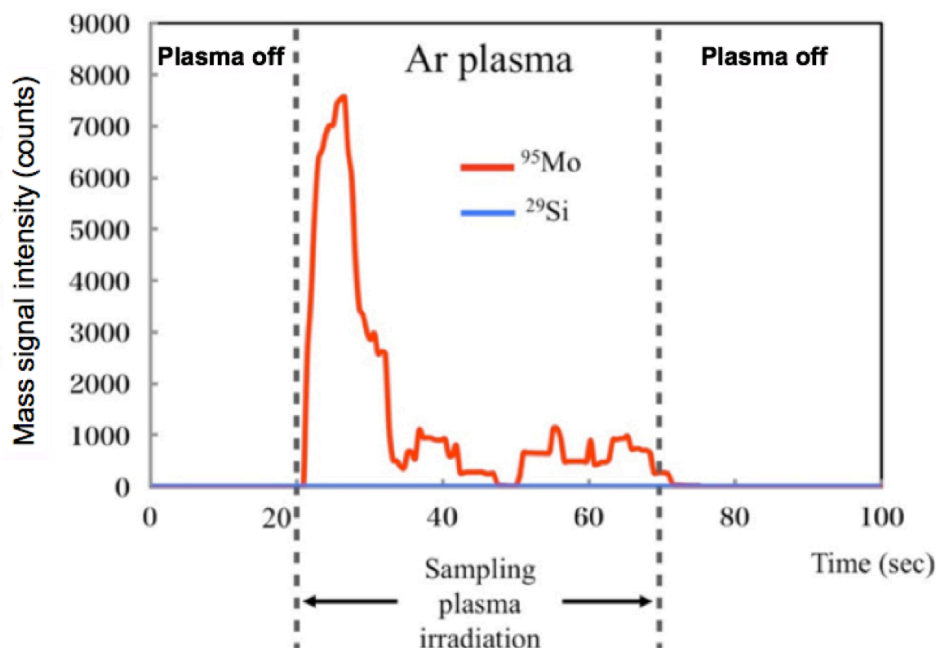


Figure 3.18 APSA でサンプリングされたモリブデングリースの質量信号

出下限値を算出したところ 6.2 ppm となった。また、ガラスの主成分であるシリコンの質量信号はバックグラウンドと同レベルであり、観測されなかった。このことより、高エネルギー粒子が基質に損傷を与えずに表面付着物を剥離、もしくは気化させてサンプリングを行うという APSA の原理が検証されたと言える。

3.4.4 プラズマバレットによる化学反応の検証

希ガスのプラズマに水素等の分子性のガスを添加すると、希ガスの準安定励起原子によるペニング効果によって化学的活性の高いラジカルが生成され则认为られている。本研究で用いたプラズマバレットでもラジカルが生成されるのかどうかを確認するため、電子スピン共鳴法 (Electron Spin Resonance; ESR) を用いてプラズマバレットによって生成される水素ラジカルを測定した。各活性種は固有のトラッピング剤と反応し ESR で測定できることが確認されている。水素ラジカルのトラッピング剤である 5,5-ジメチル-1-ピロリン-N-オキシド (DMPO) の濃度を 75 mM とし、200 μ L のトラッピング剤溶液を作成した。その溶液に流量 700 mL/min の、アルゴンおよびアルゴン+水素 1% のプラズマバレットを上方 6 mm の位置から 30 秒照射し、ESR でスピン量を測定した。その結果、アルゴンプラズマバレットの場合の 2.2 μ M と比較して、アルゴンに水素を 1% 添加した場合は 8.0 μ M と約 4 倍程度の水素ラジカルが生成されるということが明らかとなった。

このプラズマ中のラジカルを利用して、表面物質と十分な化学反応を起こせるのかどうかを検証するため、アルゴンプラズマバレットに水素を添加して銅板に照射し、照射部の反射電子像 (Backscattered Electron Image; BEI) を取得して表面の化学的な変化を観察する実験を行った。プラズマバレットのガス流量は 700 mL/min に設定し、プラズマ出口を試料上方 2 mm の位置に固定して、300 秒間照射した。反射電子像取得には電子プローブマイクロアナライザ (Electron Probe X-ray Microanalyzer; EPMA; JXA8800, JEOL Ltd., Tokyo, Japan) を用いた。照射部の反射電子像を比較したものを Fig.3.19 に示す。左がアルゴンのみ、右がアルゴンに水素を 3% 添加した場合である。反射電子は電子ビームを試料に照射した際に試料表面から飛び出してくる電子だが、一般に表面原子の原子番号が大きくなるほど飛び出す電子が多くなり、観察される像は明るくなる。水素を添加した場合の反射電子像では、照射部に周囲よりも明るい円が確認できる。これは、銅表面の酸化膜が水素ラジカルとの反応によって還元され、最表面の平均原子量が大きくなったことが原因と考えられる ($\text{CuO} \rightarrow \text{Cu}$)。この結果より、APSA に用いるプラズマバレットに水素などの分子性ガスを添加すると、表面物質と酸化還元などの化学反応を起こすことができるということが示された。

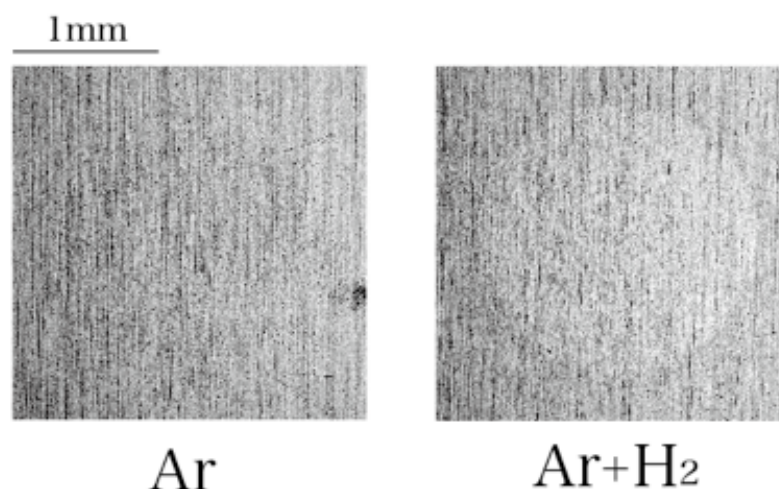


Figure 3.19 プラズマバレットを照射した銅版表面の反射電子像

3.4.5 化学反応を利用したサンプリングの検証

大気圧プラズマによる表面洗浄では、希ガスプラズマに適切な分子性ガスを添加することでプラズマの反応性が向上し、洗浄速度が早くなるということが確認されている^[13]。また、前節においてプラズマバレットへの水素添加が水素ラジカルと表面物質の反応を引き起こすということが示された。そこで、水素ガスを添加したプラズマを用いて試料をサンプリングし、ICP-MSで質量分析する実験を行った。多数の元素が濃度既知の有機物試料として、市販のタブレットサプリメント(Dear-Natura Multi Mineral, ASAHI Corporation, Tokyo, Japan)を使用した。タブレットサプリメントを試料として用いた理由の一つとして、製品に損傷を与えない薬剤のスクリーニングテストもAPSAの応用先として考えられることが挙げられる。錠剤表面のコーティングを洗浄したカッターで削りとり、内部がむき出しになった表面に上方 2 mm の位置から流量 700 mL/min のプラズマバレットを照射し、照射後のガスを ICP-MS に導入して分析を行った。結果を Fig.3.20 に示す。質量信号を取得し始めてから約 50 秒後に、試料へのアルゴンプラズマバレットの照射を開始した。さらに 50 秒後に水素の添加を開始し、100 秒間添加し続けた。水素添加の終了後、50 秒間はアルゴンだけのプラズマバレットを試料に照射し、合計 300 秒間信号を取得した。アルゴンプラズマのみを照射している時間帯(50 秒から 100 秒, 200 秒から 250 秒の間)と比較して、水素を混合している間(100 秒から 200 秒の間)は元素によって異なるが 2 ～20 倍の増感効果を確認することができた。

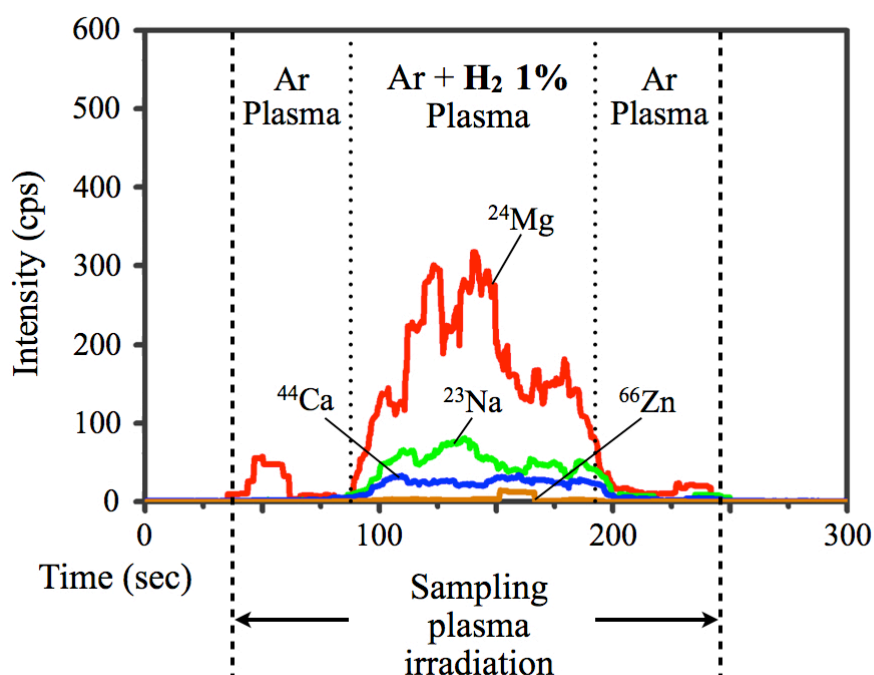


Figure 3.20 APSA を用いた ICP-MS 測定における、水素をプラズマバレットに添加した際の質量信号の変化

代表的な水素と試料の化学反応を利用した試料導入法として、水素化物生成法が挙げられる^[17-21]。水素化物生成法は水素を反応させて揮発性水素化物を生成して感度を向上させる手法であるが、本節の実験において、通常では揮発性水素化物を生成しないナトリウム等の増感効果も確認されていることから、一般的な水素化物生成とは異なる過程での増感過程であることが示唆される。この過程を調査するため、元素ごとに水素を添加していない際の質量信号強度で、添加した場合の質量信号強度を規格化して増感係数を求めた。元素としては、 ^{23}Na , ^{24}Mg , ^{31}P , ^{44}Ca , ^{53}Cr , ^{55}Mn , ^{57}Fe , ^{63}Cu , ^{66}Zn , ^{82}Se , ^{95}Mo を選定した。質量信号強度として試料にプラズマを照射している 100 秒間の質量信号を積算したものをを用いた。結果を Fig.3.21 に示す。測定した全ての元素において増感効果が確認されたが、増感係数は元素毎に異なることがわかった。また、増感効果が最大になる水素添加量はプラズマガスに対して 1%程度であるが、これも元素によって異なる。試料中に乳酸塩の形態で含まれているナトリウム、マグネシウム、マンガン、鉄、亜鉛等の増感効果が比較的大きいため、水素ラジカルが試料有機物質と何らかの反応を起こした可能性があるが、詳細は不明である。

この信号の増感効果が、サンプリングの速度が上がったことによるもので、ICP のプラズマガ

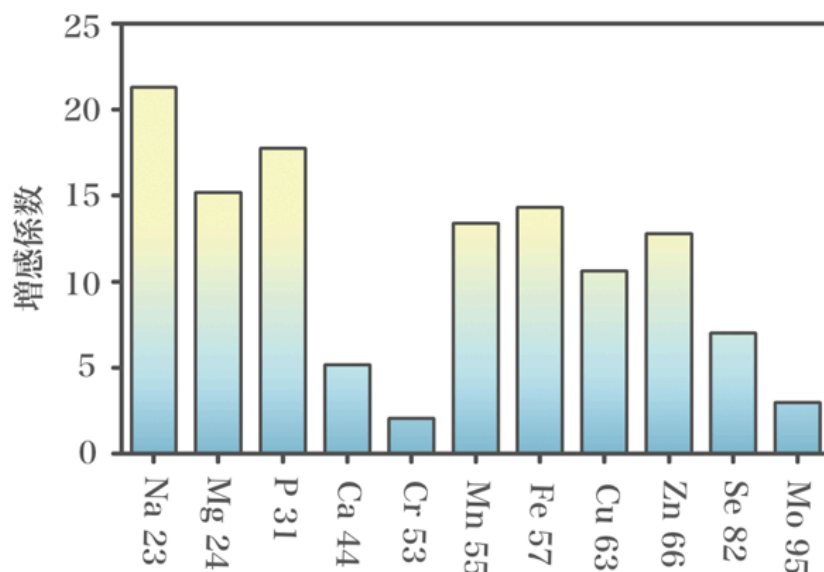


Figure 3.21 APSA を用いた ICP-MS 測定における, 元素ごとの増感係数の比較

スに水素が混入したために起こった ICP-MS 自体の感度向上によるものではないということを検証するため, 従来のネブライザを試料導入に使用した ICP-MS 分析を行い, 同時に水素ガスを導入することで, 水素ガスが ICP-MS の感度に与える影響を評価した。金属類混合標準液 VII (Kanto Chemical Co., Inc., Tokyo, Japan) を 10 ppb の溶液に調製して試料として用いた。ICP-MS として HP-7500 を使用し, 試料導入系として通常のニューマティックネブライザとスコット型ダブルパスチャンバーを用いて, キャリアガスを 0.82 mL/min, メイクアップガスを 0.20 mL/min に設定した。このメイクアップガスに 1% の水素を添加して信号強度の変化を測定した。測定元素として, 金属類混合標準液 VII に含まれている ^{11}B , ^{23}Na , ^{24}Mg , ^{27}Al , ^{44}Ca , ^{53}Cr , ^{55}Mn , ^{57}Fe , ^{63}Cu , ^{66}Zn , ^{111}Cd , ^{208}Pb を選定し, 積分時間は全て 50 ms に設定した。結果を Fig.3.22 に示す。質量信号を取得し始めてから約 600 秒後に, メイクアップガスへの水素の添加を開始し, 400 秒間添加し続けた。水素添加の終了後 600 秒間は通常の測定を続け, その後試料を純水に変えて合計 2000 秒間信号を取得した。水素を添加していない時間帯 (0 秒から 600 秒, 1000 秒から 1600 秒の間) と比較して, 水素を添加している間 (600 秒から 1000 秒の間) は ^{23}Na , ^{44}Ca , ^{57}Fe 以外の元素で信号強度が低下した。水素添加によって, 通常の試料導入の場合に比較して信号強度が平均で何% になったかを Table 3.1 にまとめた。測定した元素の中では,

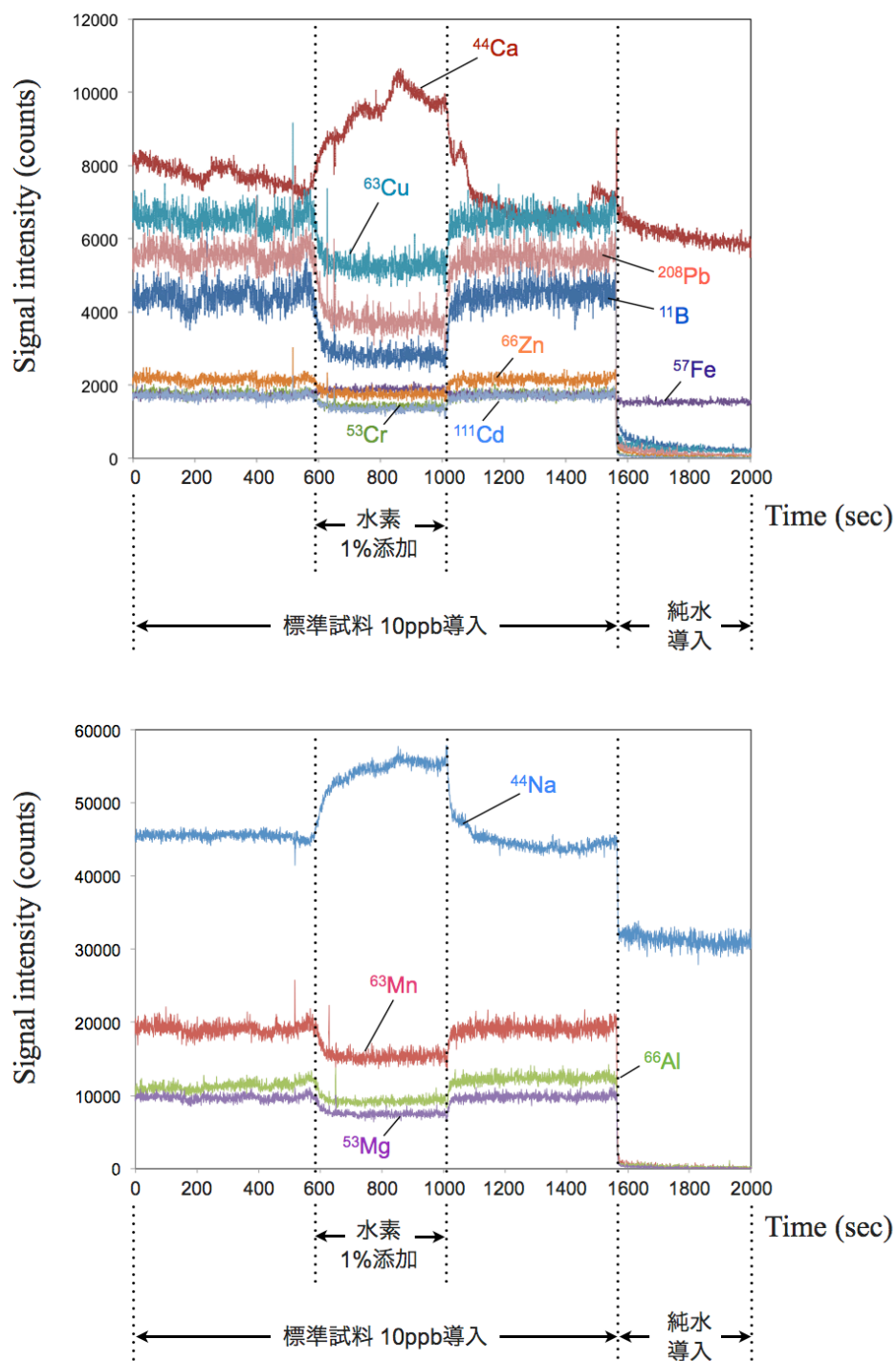


Figure 3.22 通常のネブライザーによる試料導入を用いた ICP-MS 分析において
メイクアップガスに水素を添加した際の質量信号の変化

Table 3.1 メイクアップガスに水素を添加した場合の信号の増減の割合

Analytes	¹¹ B	²³ Na	²⁴ Mg	²⁷ Al	⁴⁴ Ca	⁵³ Cr	⁵⁵ Mn	⁵⁷ Fe	⁶³ Cu	⁶⁶ Zn	¹¹¹ Cd	²⁰⁸ Pb
Signal intensity enhancement, %	62	124	76	78	137	80	80	110	80	81	79	67

ナトリウム, カルシウム, 鉄の 3 つの元素が水素添加によって信号強度が上昇した。元々カルシウムと鉄は質量干渉があり ICP-MS では測定しづらく, またナトリウムも環境中に多くありバックグラウンドが高い元素である。水素添加がこれら 3 つの元素に対して増感効果があるのではなく, なんらかの質量干渉が大きくなり, 結果的に信号が増えたということも考えられる。しかし, そうだと仮定してもメイクアップガスへの水素添加による信号上昇の割合は, APSA においてプラズマバレットに水素を添加した場合に及ばない。このことから, プラズマバレットへの水素添加は試料サンプリングの速度に大きな影響を与えているということが確認できた。ただし, ネブライザによる試料導入では水分が多く ICP に導入されてしまうため, APSA による分析の場合と ICP の条件が異なっている可能性がある。ICP がドライな条件で感度の比較を行うためには, レーザーアブレーション法などを用いる必要があると考えられる。

次に, 水素添加の試料サンプリングへの影響が化学反応によるもので, 温度上昇などの熱的な過程による増感効果ではないことを確認するため, 水素に熱伝導率が近く(ヘリウム: 0.155 W/mK, 水素: 0.185 W/mK), かつ不活性ガスであるヘリウムを, 水素と同じく 1 % 添加し, 水素添加の場合と同じ測定を行って増感効果を調べた。結果を Fig.3.23 に示す。実験より, ヘリウムを添加しても顕著な信号の増感効果は得られなかった。さらに, 添加する水素の量に対するプラズマバレットのガス温度変化を測定した。測定はシースタイプの熱電対(長さ 50 mm, 径 1 mm)の先端をプラズマ出口から 2 mm の位置に固定して行った。結果を Fig.3.24 に示す。実験の結果, プラズマバレットのアフターグロー部分のガス温度は水素添加によってほとんど変化しなかった。これら二つの結果より, サンプリングの促進がプラズマの温度的な変化によるものではなく, 化学反応性の変化に寄るものだということが示された。適切な分子ガスを添加すれば, プラズマ中の水素ラジカルとの化学的な反応によって単位時間あたりでサンプリングする量を増加させることができる。

これまでの結果より, APSA では, 希ガスプラズマ中の高エネルギー粒子による物理的なサンプリング過程と, ラジカルによる化学的なサンプリング過程があることが示された。Fig.3.25 に概念図を示す。物理的なサンプリング過程では元素選択性の少ないサンプリングが, 化学的サンプリングでは元素選択性のあるサンプリングが期待できる。このため, 適切な分子性ガスを

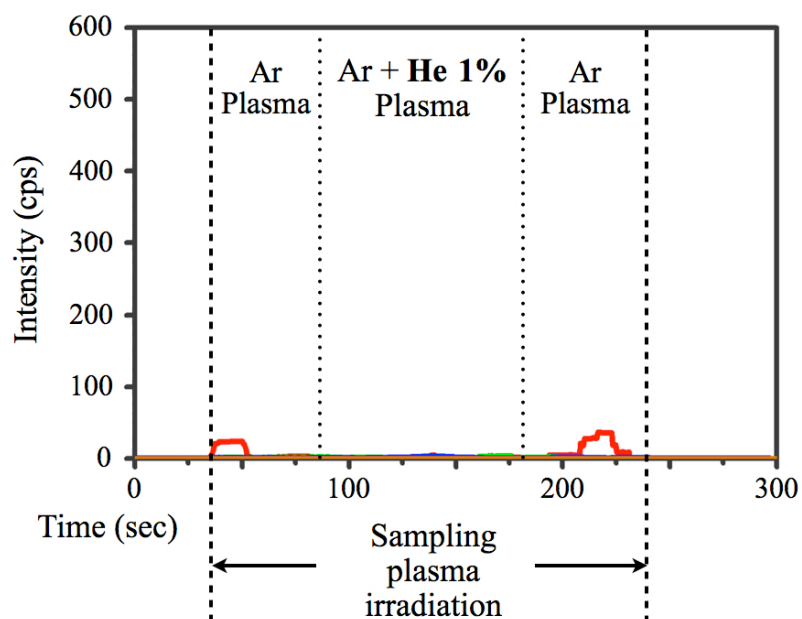


Figure 3.23 APSA においてヘリウムをプラズマバレットに添加した際の質量信号の変化

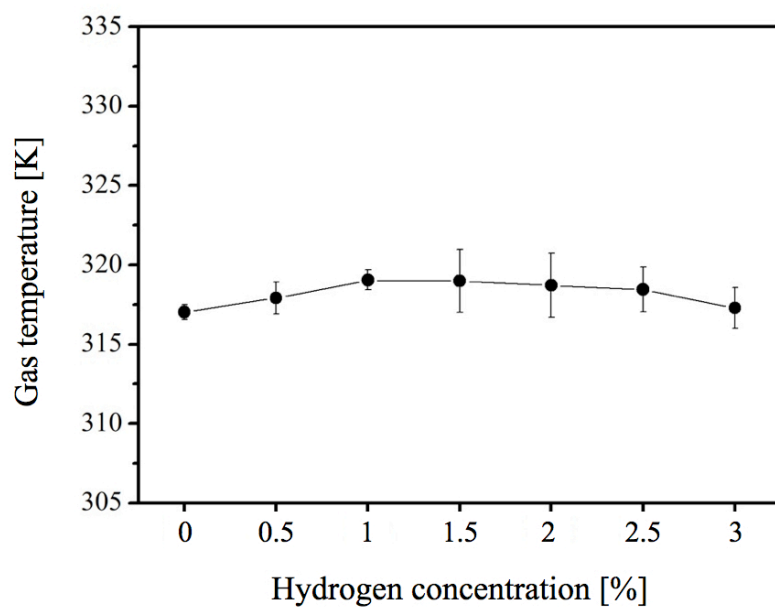


Figure 3.24 添加する水素量に対するプラズマバレットのアフターグロー部分のガス温度変化

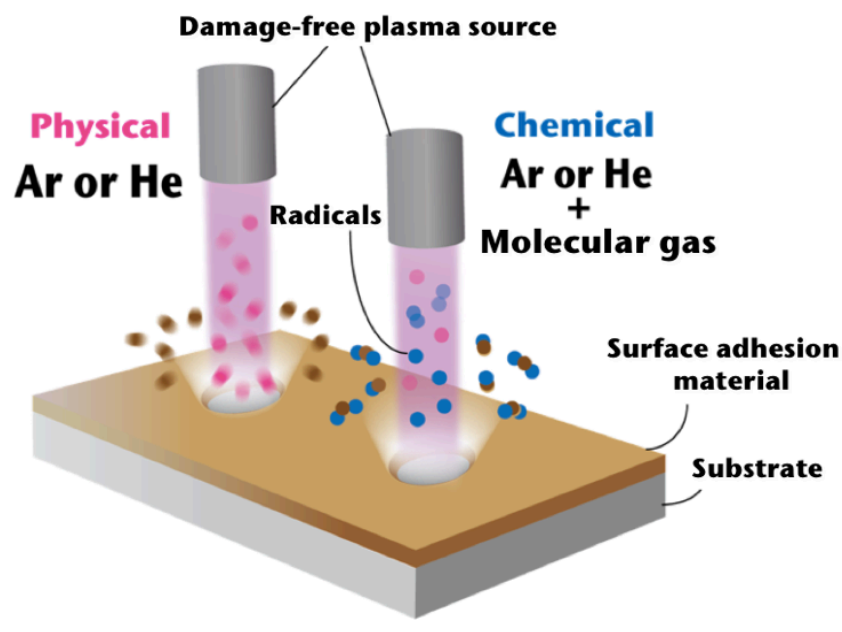


Figure 3.25 APSA によるサンプリングの概念図

混合することによって、測定したい元素に適した、選択的、効率的なサンプリングが行える可能性があることが示された。

3.4.6 温度制御技術を用いたプラズマのガス温度の影響調査

前節において、水素をプラズマバレットに添加した際のサンプリングの促進が、プラズマのガス温度が変化したことによるものではないことを検証した。換言すれば、ガス温度が高くなれば熱によりサンプリング速度が向上する可能性がある。ガス温度が調節可能であれば、熱に耐性のある基質の場合、プラズマのガス温度を調節してサンプリング速度を上げるということも考えられる。そこで本節では、プラズマガスの温度制御技術を用いて、プラズマのガス温度を上げた場合の質量信号への影響を調査した。実験のセットアップを Fig.3.26 に示す。ヒーターによってガス温度まで加熱した後、プラズマを生成する。ヒーターは $10\ \Omega$ のニクロム線で構成されており、0～25 V, 50 Hz の交流電圧により入力電力を調製する。まず、ヒーターに印加した電圧とプラズマガスの関係を調査した。温度測定には前節で用いた熱電対を使用し、先端をプラズマ出口から 2 mm の位置に配置して測定を行った。プラズマガス流量は 700 mL/min に固定した。結果を Fig.3.28 に示す。ヒーターに印加する電圧を変更することで、アルゴンプラズマ

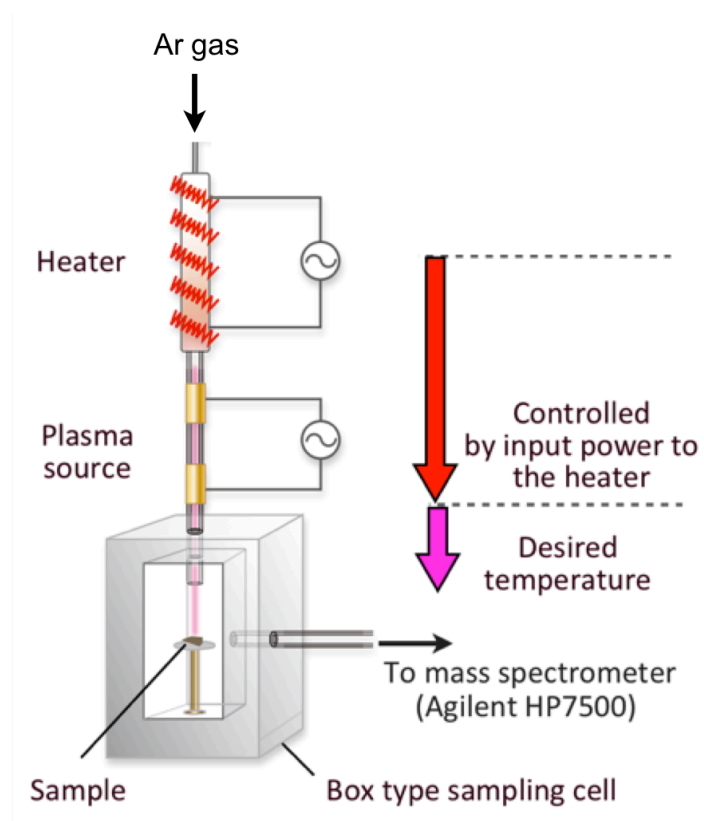


Figure 3.26 ガス温度を制御した APSA の実験セットアップ図

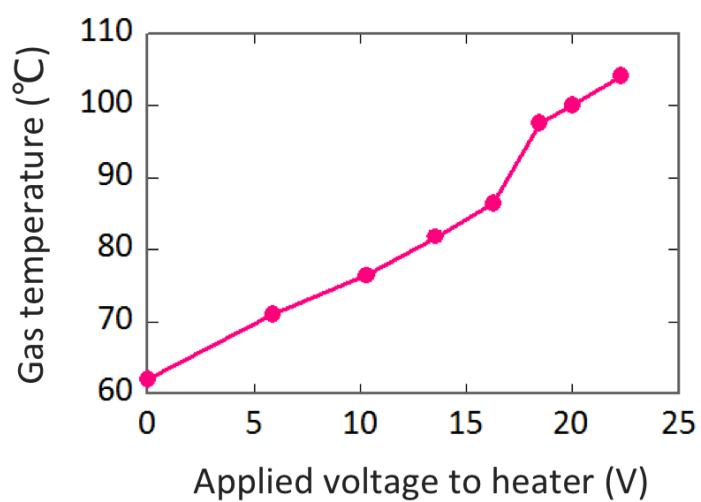


Figure 3.27 ヒーターに印加する電圧に対するアルゴンプラズマのガス温度の変化

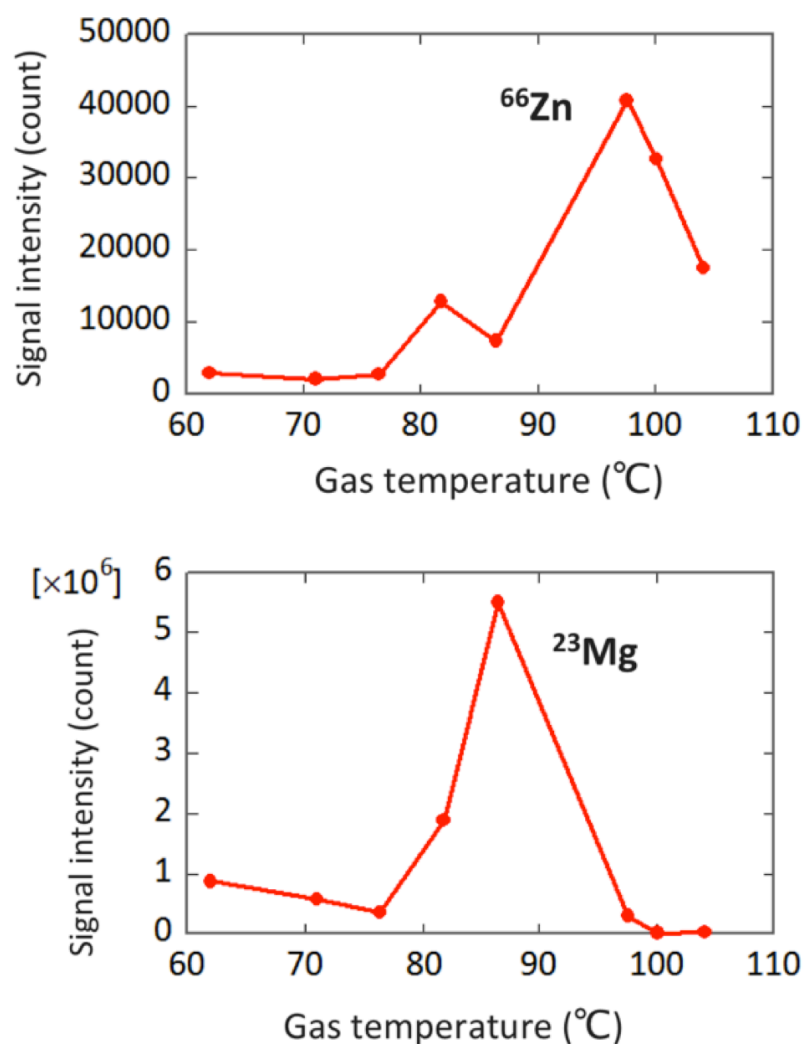


Figure 3.28 プラズマのガス温度に対する a)亜鉛および b)マグネシウムの質量信号変化

バレットのガス温度を 62°Cから 104°Cまで変更することが可能であることを確認した。そこで次に、Fig.3.26 に示す装置を用いて、プラズマガス温度に対する試料の信号強度変化を測定した。本測定では、ヒーターの熱による破損を避けるため同軸型サンプリングセルではなく、試料を箱内に導入するタイプのサンプリングセルを用いた。試料として市販のタブレットサプリメント (Nature Made Zinc 60 mg, Pharmavite LLC, Mission Hills, USA)を使用した。サンプルは砕いて適切な大きさにした後、箱に導入してプラズマを照射した。プラズマ出口は試料上方 2 mm の位置に固定し、流量は 700 mL/min に設定した。ICP-MS の測定元素は、試料中にグルコン

酸亜鉛の形態で含有されている ^{66}Zn と、ステアリン酸マグネシウムの形態で含有されている ^{24}Mg を選択し、積分時間を 50 ms とした。ガス温度を変化させた際の質量信号強度の変化を Fig.3.27 に示す。信号はプラズマを照射している 30 秒間の平均信号強度を計算した。両方の測定元素共に温度を上げていくと信号が増加する傾向が見られたが、ガス温度が 90～100℃ を超えると信号強度が減少に転じた。これは、ある温度まではガス温度の上昇により熱脱離が促進されたが、温度が上がりすぎるとガスの流量増大の影響が大きくなり、プラズマ中でイオン化が行われる領域がサンプリングコーン側に移動し、効率的にイオンが質量分析装置に引き込まれなかったことなどが考えられる。最も信号強度が得られたガス温度が元素によって異なるのは、通常の分析においても元素の質量数によって最適なキャリアガス流量が異なることから説明できる。この結果より、温度を上げると感度が上がる傾向にあるが、質量分析装置の設定も合わせて調製する必要があることが示唆された。

3.5 APSA を用いた有機質量分析

APSA によって試料がどのような形態でサンプリングされるのかを調査することは、水素添加による増感効果を説明するためにも重要となる。そこで、APSA によってサンプリングされた試料をリチウムイオン付加質量分析装置 (Li^+ Ion Attachment Mass Spectrometer) に導入し、形態分析を行った。実験の概念図を Fig.3.29 に示す。リチウムイオン付加質量分析装置は酸化リチウムを含むマトリックスを塗布したフィラメントより放出されるリチウムイオンを試料に付加することで試料のイオン化を行う。特徴として、リチウムイオン付加に伴う余剰エネルギーは分子の結合エネルギーより遙かに小さいため、試料の分解を起こさない極めてソフトなイオン化法であることが挙げられる^[22]。四重極型質量分析計を搭載したリチウムイオン付加質量分析装置 (AQA-360, Canon anelva corporation, Kawasaki, Japan) のサンプリングコーンに APSA のサンプリングセルの試料出口を接続し、試料に照射後のプラズマガスを導入して分析を行った。試料として錠剤作成装置で作成した、Li, Mg, Al, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Ag, Ba の乳酸塩を同量含有している錠剤を用いた。プラズマの条件は ICP-MS を用いた分析の場合と同様にした。質量走査は m/z 7 から 410 まで行った。Fig.3.29 にアルゴンだけのプラズマをサンプルに照射した場合、アルゴンに水素を 1% 添加してサンプルに照射した場合に得られた信号を示す。アルゴンのみの場合と水素を添加した場合はスペクトルが異なったが、双方とも、サンプル由来であると明確に確認できる信号は得られなかった。また、この実験の後、APSA によって同様にサンプリングしたガスをガスクロマトグラフ質量分析装置に導入して分析を行ったが、試料の信号は

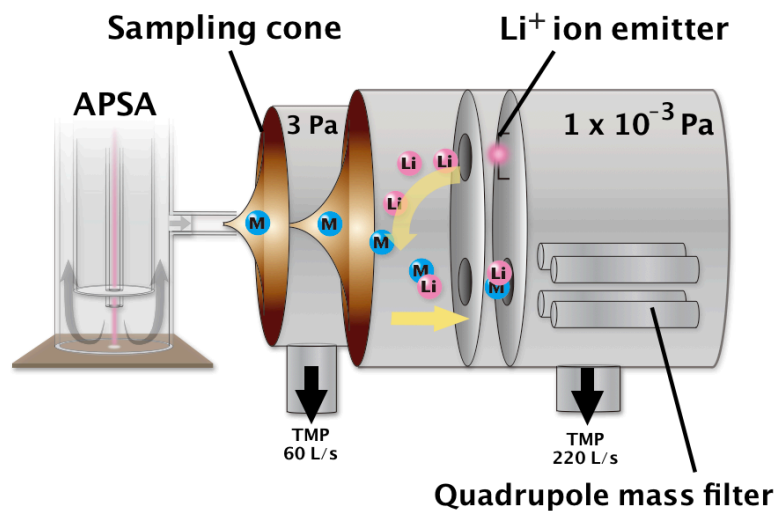


Figure 3.29 リチウムイオン付加質量分析装置を用いた, APSA によってサンプリングされた試料の形態分析実験

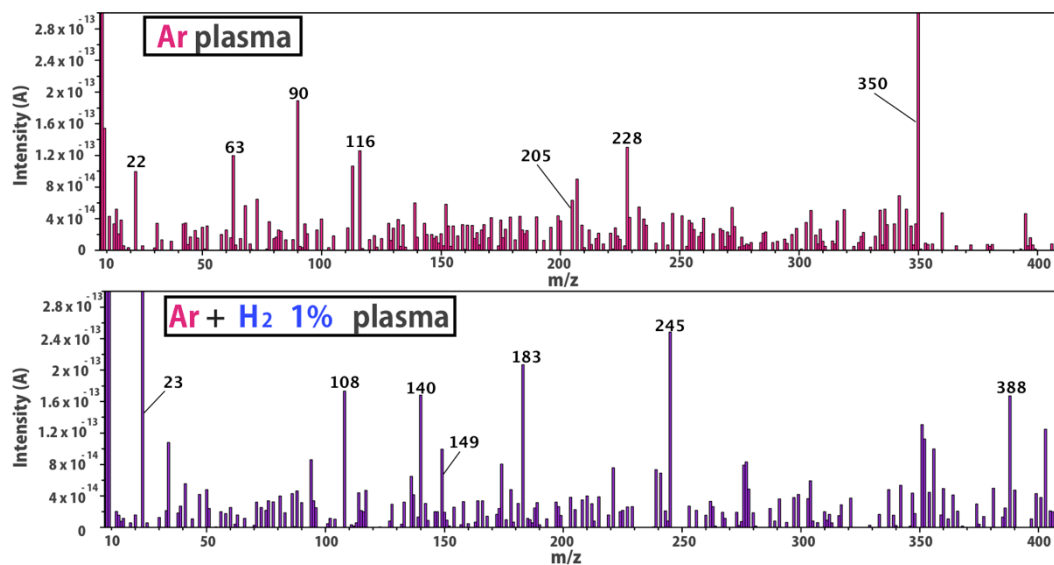


Figure 3.30 APSA によってサンプリングされた試料のリチウムイオン付加質量分析装置による分析結果

得られなかった。リチウムイオン付加質量分析装置やガスクロマトグラフ質量分析装置の感度は ICP-MS に大きく劣るが、信号が得られなかった理由として、十分に気化せず、大きいクラスター状態でサンプリングされている可能性が考えられる。APSA を有機質量分析に応用するためには、プラズマを熱脱離が起きない程度の低温に保ったまま、プラズマのエネルギーを大きくしなくてはならないことが示唆された。

3.6 結言

3.6.1 まとめ

生体を含む様々な物質の表面付着物を、基質に損傷を与えることなくサンプリングし、高感度に元素分析ができる装置の実現を目的として、大気圧プラズマソフトアブレーション法 (APSA) を新たに開発し、その原理検証および基礎的な実験を行った。

APSA 用の同軸型サンプリングセルを考案し、取り回しがよく、あらゆる大きさの試料に適用できる分析装置の試料導入系を開発した。

サンプリング用のプラズマバレットのアフターグロー部分のガス温度を測定した。その結果、ヘリウムをプラズマガスとして用いた場合、プラズマ出口から 2 mm の位置で 46-52°C、アルゴン をプラズマガスとして用いた場合で 33-37°C であった。この結果より、熱に弱い物質の表面にも十分適用できることが示された。

プラズマバレットを試料に照射した際に基質与える損傷を、レーザー顕微鏡および AFM を用いて確認した。その結果、プラズマバレットを銅板、ガラス、ポリイミドフィルムに照射しても、表面粗さに数 nm しか影響を与えないことが確認され、金属結合や共有結合で構成される基質には大きな損傷を与えないことが示された。

基質表面に試料を付着させ、プラズマバレットを照射し、本手法で試料のサンプリングが可能かどうかを検証した。その結果、銅版表面に堆積させた塩化ストロンチウム、ガラス表面に厚さ 20 μm で塗布したモリブデングリースのサンプリングに成功した。モリブデングリース中のモリブデンの検出下限値を算出したところ、6.2 ppm となった。また、基質由来の質量信号は検出されなかったことから、APSA を用いて表面付着物のみのサンプリングが可能であることが示された。

プラズマバレットに分子性のガスを添加した際に生成する活性種を用いた、化学反応によるサンプリングを検証した。まず、水素を添加したプラズマバレットを銅板表面に照射し、EPMA を用いて表面の反射電子像を観察することで、表面の酸化膜が還元されていることを確認した。

この結果から、分子性ガスをプラズマバレットに添加することで、プラズマ中で生成される活性種によって化学反応を起こすことができるということが示された。さらに、水素を添加したプラズマバレットでタブレット試料のサンプリングを行い、水素添加によって信号強度が増大することを確認した。また、水素ガスを添加した際の増感効果の程度は元素に依存していることが明らかとなった。

プラズマバレットに水素を添加した際の増感効果が、ICP-MS の感度向上によるものではないことを確認するため、従来のネブライザを試料導入に使用した ICP-MS 分析を行い、同時に水素ガスを導入することで、水素ガスが ICP-MS の感度に与える影響を評価した。その結果、ほとんどの元素の分析において減感効果があることが確認された。この結果より、プラズマバレットへの水素添加は試料サンプリングの速度に影響を与えているということが明らかになった。また、サンプリング用のアルゴンプラズマバレットに水素と熱伝導率が近いヘリウムを添加した場合は増感効果が得られなかった。さらに、アルゴンプラズマバレットへの水素添加によってガス温度はほとんど変化しなかった。これらの結果より、水素添加によるサンプリング速度の向上は、熱によるものではなく、化学反応によるものであることが示唆された。

サンプリング用のプラズマバレットのガス温度を上げることで、熱脱離によるサンプリング速度向上の影響を調査した。その結果、ガス温度上昇によってサンプリング速度が向上することが確認されたが、ガス温度を上げすぎると逆に信号強度が下がることが明らかになった。これは、ICP-MS に導入されるガス流量が変わったことによるものと考えられる。

APSA によって放出された試料をソフトイオン化し、高分子の形態分析を行い、表面付着物質とプラズマがどのような反応をおこしてサンプリングが行われているのか検証を行ったが、試料由来の信号を得ることができなかった。このことから、試料が分子の状態で放出されていないということが示唆された。

3.6.2 今後の課題

APSA の原理は検証されたが、そのサンプリング過程についての詳細は未だ不明である。サンプリング過程の理解のために、プラズマによって引き起こされる化学反応をより詳細に調べる必要がある。また、APSA によって放出された試料のレーザー回折・散乱法による粒度分布測定を行うこともサンプリング過程理解の一助となると考えられる。

装置面では、プラズマ源の最適化、サンプリングされた試料の透過効率の調査、他の質量分析装置との組み合わせ等の検討を行う必要がある。

参考文献

- [1] S. M. Nelms, C. Vogt and C. Latkoczy, “Laser ablation ICP-MS” In Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Handbook, Wiley-VCH (2005).
- [2] J. S. Becker, Spectrochim. Acta, Part B., 57, 1805 (2010).
- [3] S. E. Jackson, N. J. Pearson, W. L. Griffin, and E. A. Belousova, Chem. Geol., 211, 47 (2004).
- [4] C. J. Powell and A. Jablonski, J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom., 178, 331 (2010).
- [5] C. R. Brundle, J. Vac. Sci. Technol., 11, 212 (1974).
- [6] C. M. Hodges and J. Akhavan, Spectrochim. Acta Part A., 46, 303 (1990).
- [7] S. D. Harvey, M. E. Vucelick, R. N. Lee, B. W. Wright, Forensic Sci. Int., 125, 12 (2002).
- [8] E. L. Izake, Forensic Sci. Int., 202, 1 (2010).
- [9] F. M. Green, T. L. Salter, P. Stokes, I. S. Gilmore and G. O’Connor, Surf. Interface Anal., 42, 347 (2010).
- [10] M. A. Lieberman and A. J. Lichtenberg, Principles of plasma Discharges and Materials Processing, Wiley-VCH (1994).
- [11] 柴田哲司, 山崎圭一, 田口典幸, 中園佳幸, 澤田康志, 大面積処理対応シャワー型常圧プラズマ表面改質装置, 松下電工技報, 54, 2, 71 (2006).
- [12] P. Krüger , R. Knes, J. Friedrich, Surf. Coat. Technol., 664, 74-75 (1995).

- [13] 佐々木良太, 新しい大気圧プラズマ源の開発と製造および環境技術への応用に関する基礎研究, 東京工業大学 (2010).
- [14] 佐々木良太, 熊谷航, 宮原秀一, 嶋田隆一, 堀田栄喜, 沖野晃俊, 表面処理用大気圧大型リモートプラズマ源, 電気学会論文誌 A., 129, 903 (2009).
- [15] T. Takamatsu, H. Hirai, R.Sasaki, H. Miyahara and A. Okino, IEEE Trans. Plasma Sci., 41, 119 (2013).
- [16] M. Teschke, J. Kedzierski, E. G. Finantu-Dinu, D. Korzec, and J. Engemann, IEEE Trans. Plasma Sci., 33, 310 (2005).
- [17] M. Thompson, B. Pahlavanpour, S. J. Walton and G. F. Kirkbright, Analyst, 103, 568 (1978).
- [18] M. Thompson, B. Pahlavanpour, S. J. Walton and G. F. Kirkbright, Analyst, 103, 705 (1978).
- [19] M. Thompson, B. Pahlavanpour, Anal. Chim. Acta., 109, 251 (1979).
- [20] B Pahlavanpour, M Thompson, L Thorne, Analyst., 105, 756 (1981).
- [21] A. R. Date and A. L. Gray, Spectrochim. Acta PartB., 38, 29 (1983).
- [22] T. Fujii, M. Ogura, H. Jimba, Anal. Chem., 61, 1026 (1989).

第 4 章

大気圧非平衡プラズマを用いた 固体有機試料分析法の開発

4.1 緒言

前章において、基質に損傷を与えない表面付着物のサンプリングを実現するために、誘電体バリア放電によるプラズマバレットを利用した大気圧プラズマソフトアブレーション法 (APSA) を開発し、高感度な ICP-MS を用いて表面付着物の無機分析を行った。しかし、ICP-MS は高温の熱プラズマをイオン源として用いるため、プラズマ中の試料化学物質は原子化し、化学形態の情報は失われる。そのため、表面付着物の有機質量分析は困難である。

代表的な従来の表面付着物の有機質量分析法として、Direct Analysis in Real Time (DART) が挙げられる^[1]。この手法は、ヘリウムの直流グロー放電によって生成した準安定励起原子を含むガスを試料に吹き付けることで、試料の脱離・イオン化を行い、質量分析を行う手法である。試料の前処理なしで表面付着物の質量分析が可能であるため、応用研究が盛んに行われている^[2-6]。しかし、準安定励起原子を含んだガスを 250℃ 以上の高温に熱して試料に吹き付け、試料を熱脱離する手法であるため、生体など、熱に弱い物質の表面付着物分析には適用が難しかった。プラズマバレットの様な生体に照射可能なプラズマによる表面付着物の高感度な有機質量分析が実現すれば、皮膚に付着した汗の分析による疾病の簡易診断、禁止薬物の検出や指紋の成分分析によるテロ対策、犯罪捜査等への応用が期待できる。

そこで本章において、我々のグループで開発した大気圧マルチガスプラズマジェットおよび高出力パルスマイクロプラズマ源を有機質量分析用の脱離・イオン化源として応用した。

大気圧マルチガスプラズマジェットは分子性のガスを含む多様なガスでプラズマを生成できる。さらに、プラズマが比較的低温で、金属や生体を近づけても外部に放電を生じず、プラズマを吹き付ける対象物に放電損傷を与えない。このような特性を利用して、熱に弱いポリイミドフィルムの親水化処理^[7]や、殺菌応用を行った研究^[8]が報告されている。本章ではまず、大気圧マルチガスプラズマジェットがどのようなプラズマなのかを探るため、ヘリウムとアルゴンのプラズマにおいて、回転温度、電子密度を調査した。さらに、プラズマバレットと表面親水化処理の効率を比較することで、放電形態の違いによる高エネルギー粒子生成の傾向の違いを間接

的に調査した。そして、大気圧マルチガスプラズマジェットを有機質量分析用の脱離・イオン化源として応用した。

さらに、生体に適用できる分析用低温プラズマの高エネルギー化、高密度化による分析感度向上を目的とし、高出力パルスマイクロプラズマ源を試料脱離、イオン化用のプラズマ源として応用することを検討した。高出力パルスマイクロプラズマジェットでは、高出力パルス電源とマイクロホローカソード電極を組み合わせることで高密度かつエネルギーの高い、化学的に活性なプラズマを生成することが可能である。しかし、間欠的なパルス放電であるため、ガス温度の上昇が抑えられ、熱に弱い物質や生体にも適用ができる。さらに、放電部は小型で、平均消費電力も少なくバッテリー駆動も可能であり、パルス電源は手で持ち運べるほど小さくすることもできる。大気圧マルチガスプラズマジェットと比較してガス消費量も抑えられるので、on-site 分析用のモバイルプラズマ源として有利な特徴を多く持っている。まず、本研究で用いるマイクロホローカソード放電の概説を述べる。次に、高出力パルスマイクロジェットがどのようなプラズマなのかを評価するため、ヘリウムのプラズマにおいて、電流電圧波形、励起温度、電子密度およびアフターグロー部分のガス温度を調査した結果を報告する。また、固体試料の分析が可能かどうかを検討するため、市販の医薬品タブレットの有機質量分析に応用した。さらに、生体試料に適用可能であることを例示するため、指上に堆積された化学物質の分析も行った。そして、一定量堆積させた固体試料を用いて検出下限値を算出し、本手法の分析性能を評価した。また、本手法の重要な応用先と考えられる化学兵器検出への応用を検討し、そのための新しい脱離、イオン化用セルである、引き込み型脱離・イオン化セルを開発したので報告する。

4.2 大気圧マルチガスプラズマジェット

Fig.4.1 に大気圧マルチガスプラズマジェットの回路図および放電の様子を示す。このプラズマ源では、ステンレススチール製の接地された筐体と、ボール形状の銅製内部電極の間で放電が形成される。その放電はFig.4.1bの様に、ガス流によって筐体に空いた直径1 mmの穴から外部に噴出される。このように筐体を接地し、高電圧を印加する電極をその内部に配置することで、外部に電界の漏れがない構造を実現している。電源としては50 Hz から RF まで幅広い周波数の交流電源が使用できるが、本研究ではピーク電圧9 kV、周波数16 kHzの交流電源を使用した。また、全長83 mm、重さ約160 gと小型軽量であり、取り回しが容易である。本研究ではヘリウム、アルゴン(99.999 %)を0.25 から2.0 L/minの範囲で使用した。

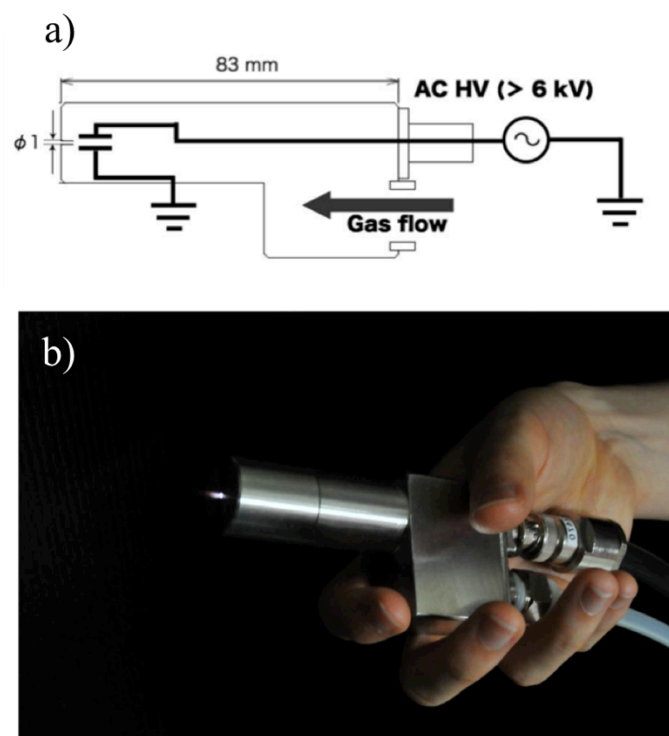


Figure 4.1 大気圧マルチガスプラズマジェットの a)回路図および b)放電の様子

4.3 大気圧マルチガスプラズマジェットの基礎特性

4.3.1 ガス温度測定

大気圧マルチガスプラズマジェットを APSA 用のプラズマとして用いる場合に限らず，ADI-MS 用の脱離およびイオン化源として用いる場合もプラズマのガス温度は重要になる。そこで，分光法および熱電対を用いてプラズマのガス温度を測定した。Fig.4.2 に分光測定実験のセットアップ図を示す。分光器には 500 mm の焦点距離を持つ Czerny-Turner 型のモノクロメーター (Grating: 1800 grooves/mm, 250 nm) を用いた。モノクロメーターの入射スリット幅は 40 μm に設定し，その場合の分光器のスペクトル分解能は半値全幅 (Full Width Half Maximum; FWHM) で 46.5 pmであった。分光器付属の光電子増倍管 (R928, Hamamatsu Photonics Company, Hamamatsu, Japan) からの信号のモニタリングにはデジタルオシロスコープ (TDS-680B, Sony/Tektronix Corporation, Tokyo, Japan) を用いた。プラズマジェットの軸

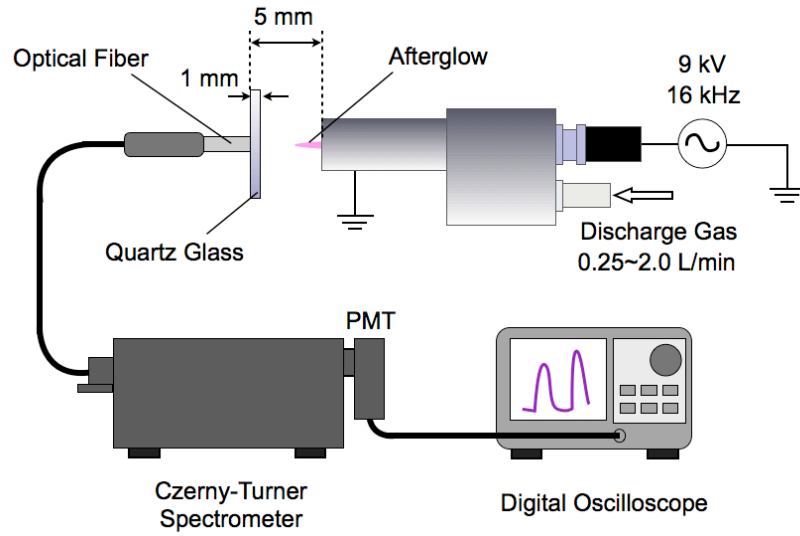


Figure 4.2 分光実験のセットアップ図

方向に、プラズマの噴出口から 5 mm の位置に光ファイバーを配置した。分光はプラズマが光ファイバーに直接照射されないように、プラズマと光ファイバーの間に設置された厚さ 1 mm の石英板を介して行った。モノクロメーターの場合、光電子増倍管からの信号はデジタルオシロスコープ (TDS-680B, Sony/Tektronix Corporation, Tokyo, Japan) を用いて記録した。大気開放化で大気圧マルチガスプラズマジェットの分光を行うと、空気中の水分由来の強い OH の回転スペクトルが観測される。この OH の回転スペクトルを用いて、下記の Eqn.4.1 の関係を利用したボルツマンプロットにより回転温度を算出した^[9-13]。

$$\ln \left(\frac{I_{ij}}{g_i A_{ij} \nu} \right) = C - \frac{E_i}{kT} \quad (4.1)$$

ここで、 I_{ij} は発光強度、 g_i は統計的重率、 A_{ij} は遷移確率、 ν は放射される光の振動数、 C は定数、 E_i は励起エネルギー、 T は温度を表している。スペクトルとしては、鉄の発光線のスペクトル干渉を受けない Q1branch の 3 つの線 (308.32, 308.52, 308.73 nm) を使用した。使用した OH の発光線の情報を Table4.1 にまとめた^[14]。ガス流量が 1250 mL/min の場合の、アルゴンプラズマおよびヘリウムプラズマのボルツマンプロットの例を Fig.4.3 に示す。ボルツマンプロットを行った結果、全ての条件下でプロットの相関係数 R^2 は 0.994 以上になった。測定は一つの

プロットにつき 5 回行い、その標準偏差によって誤差を見積もった。APSA および ADI-MS で使用することを想定した流量範囲 (0.75~2 L/min) でプラズマガス流量を変化させた場合のアルゴン、ヘリウムプラズマの回転温度を Fig.4.4 に示す。ガス流量を変化させることで、ある程度温度を変化させることが可能であるが、プラズマ生成部でのプラズマの回転温度は 2 L/min のガスを流しても 440 K (167°C) 以上と、室温と比較してかなり高温であった。そこで、実際に試料に作用する部分であるプラズマのアフターグロー部分のガス温度を、熱電対を用いて測定した。熱電対には SUS316 のステンレススチールで作られたシースタイプのもの (長さ 50 mm, 外径 1 mm) を用いて、先端をプラズマ出口から 1, 5, 10 mm の距離に配置して測定した。結果を Fig.4.5 に示す。プラズマはガス流によって生成部から押し出されて外気と触れると急速に冷却され、噴出口から 1 mm の距離ではガス温度がヘリウムプラズマで 152 K, アルゴンプラズマで 193 K 低下した。プラズマ生成部ではアルゴンの方が回転温度が高いが、アフターグロー部分ではヘリウムの方がガス温度が高い。このような挙動を示すのは、ヘリウムの比熱がアルゴンの 10 倍であることに由来すると考えられる (ガス温度が 50°C の場合、ヘリウム: 5192 J/kg°C, アルゴン: 519 J/kg°C)。第 3 章でも示した様に、プラズマのガス温度は試料のサンプリング効率に大きく関わってくる。ガスの温度が高ければ試料の熱脱離が促進されるが、生体など熱に敏感な基質に適用する場合には熱損傷が問題となる。Takamatsu ら^[7]によって報告されているように、>5 L/min と比較的大きめの流量で使用すれば、室温と変わらないアフターグローの温度を実現できるが、今回測定した範囲の流量では、触れないことはないが、長時間触るのは難しい程度の温度まで温度が上昇した。有機質量分析装置に適したガス流量範囲で、試料に合わせて脱離効率と熱損傷の度合いのバランスを調整するためには、プラズマのガス温度を制御する技術が必要であると考えられる^[15]。

Table 4.1 OH の回転スペクトル^[14]

Branch (N', J')	Wavelength λ/nm	Excitation energy $E_i/10^{-19}\text{J}$	Degeneracy g	A -factor A_{ij}
Q ₁ - 4, (4, 4.5)	308.32	6.5114	10	701
Q ₁ - 5, (5, 5.5)	308.52	6.5449	12	724
Q ₁ - 6, (6, 6.5)	308.73	6.585	14	736

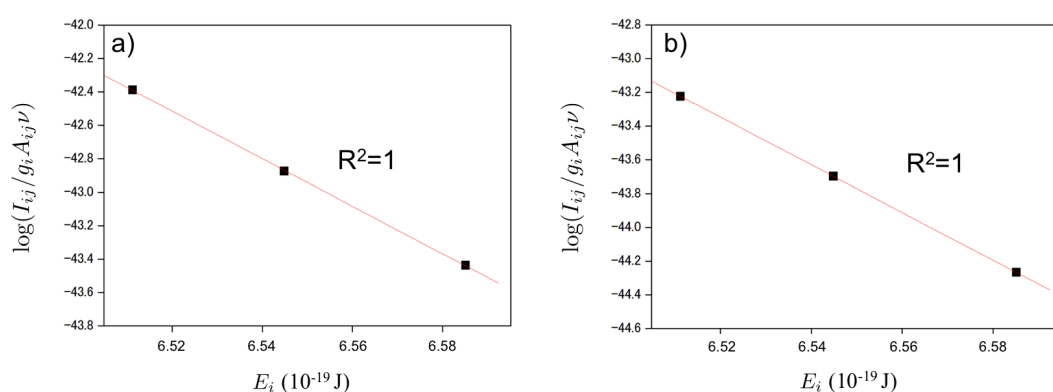


Figure 4.3 OH 回転スペクトルのボルツマンプロット a)アルゴンプラズマ b)ヘリウムプラズマ

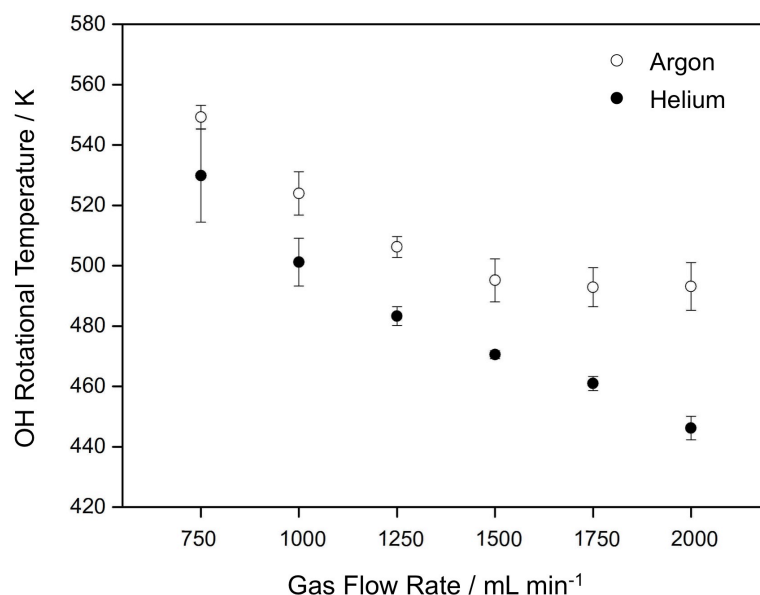


Figure 4.4 アルゴンおよびヘリウムプラズマの回転温度のガス流量依存性

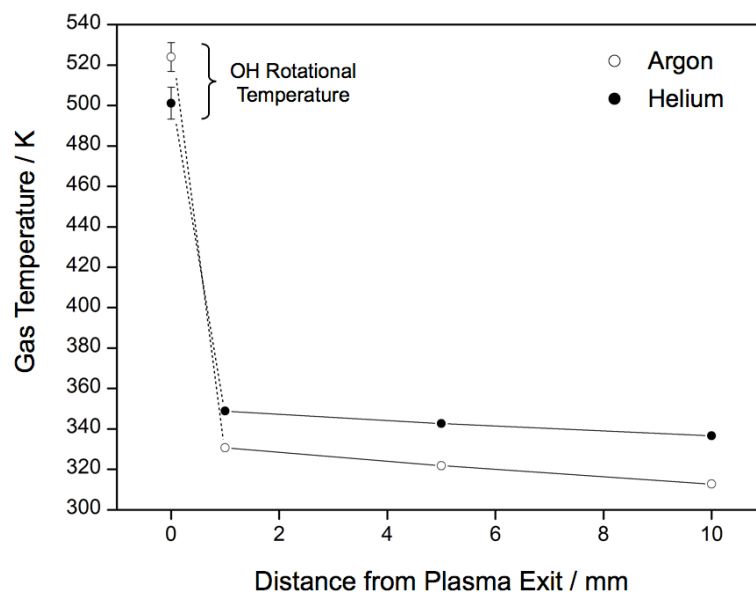


Figure 4.5 ガス温度のプラズマ出口からの距離依存性

4.3.2 電子密度測定

電子密度の値は、電子励起の発生頻度と直接関係するため、分析用プラズマを評価するための重要なパラメータである。さらに、大気中でのイオン化反応において重要とされるイオン、二量体イオン 窒素分子イオン等の正イオンのプラズマ中での生成量の指標となる。そこで、分光法を用いてプラズマの電子密度を測定した。孤立した一つの原子の場合、束縛電子は原子核の周りの一定の軌道を運動しているが、プラズマ中では発光原子の近くに存在する多数の電子やイオンの作る微視的な電界の影響を受け、電子の軌道は複雑に変化する。この結果、エネルギー準位の広がりやずれを生じ、放射される線スペクトルに広がりや波長のずれが生じる。このスペクトルの広がりやずれはシュタルク広がりと呼ばれており、この広がりから電子密度を見積もることができる^[16]。ガス流量を 1 L/min に固定し、アルゴン、ヘリウムプラズマの電子密度を H_{β} 線スペクトル (486.133 nm) のシュタルク広がりから求めた。この場合、プラズマの消費電力はヘリウムで約 5 W、アルゴンで約 2 W となった。測定した H_{β} 線スペクトルを、ガウス関数成分をあらかじめ低圧水銀ランプの Hg I 435 nm を測定して求めた装置関数の広がり (46.5 pm) とした Voigt 関数でフィッティングを行い、Voigt 関数のローレンツ関数成分の FWHM (アルゴン :

135 pm, ヘリウム : 94.5 pm)を求めた。 H_{β} スペクトルの Voigt 関数フィッティングの例を Fig.4.6 に示す。大気圧低温プラズマでは原子、分子同士の相互作用による van der Waals 広がりの影響が無視できないので、Griem の理論^{[16][17]}から、前節で見積もった OH の回転温度を使って van der Waals 広がりを見積もり(アルゴン : 65.4 pm, ヘリウム : 31.2 pm), H_{β} のローレンツ関数成分の FWHM から差し引いた(アルゴン : 69.2 pm, ヘリウム : 63.3 pm)。このシュタルク広がりを用いて Gigasos ら^[18]が求めた計算式に従って電子密度を算出したところ、アルゴンプラズマの場合 $2.0 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$, ヘリウムプラズマの場合 $1.7 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ となった。Chen らによるヘリウムプラズマバレットの電子密度の測定結果では、プラズマの出口で $9.9 \times 10^{12} \text{ cm}^{-3}$ の値が報告されている^[19]。電源の方式や電力、測定法にも依存するが、電子を供給しやすい電極グロー放電を用いる事によって、電極間のプラズマ生成部においては、プラズマバレットと比較しても濃いプラズマが生成しやすいことがわかる。また、大気圧マルチガスプラズマジェットの放電体積はプラズマバレットと比較して小さいため、電力密度を大きくしやすいということも電子密度が大きい理由として挙げられる。なお、プラズマバレットの電子密度の測定の際に、ファイバーの先端の金属に向かって放電がやや強くなったので、照射対象によって密度が変動する可能性がある。

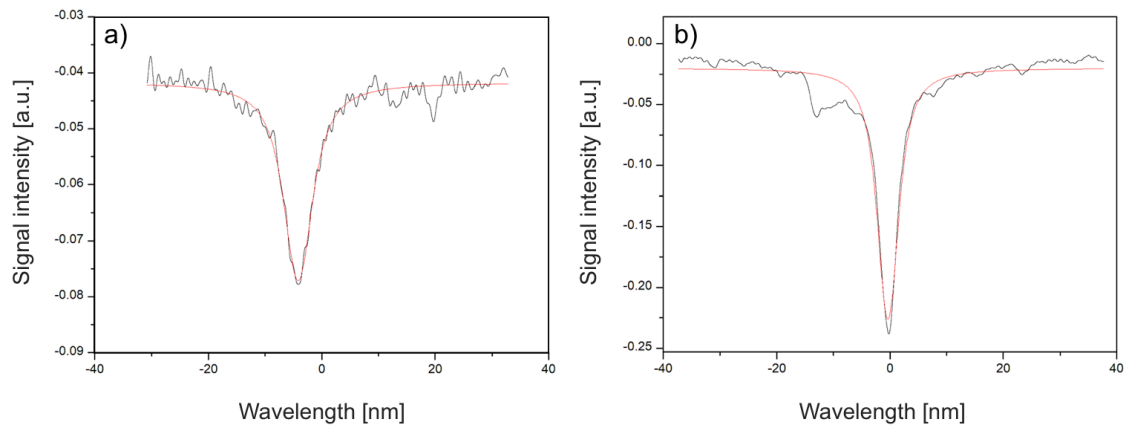


Figure 4.6 H_{β} スペクトルの Voigt 関数によるフィッティング
a)アルゴンプラズマ b)ヘリウムプラズマ

4.3.3 表面親水化によるプラズマバレットと大気圧マルチガス プラズマジェットの特性比較

大気圧マルチガスプラズマジェットは様々なガス種を用いて安定した大気圧低温プラズマを生成することが可能であるため、ガス種を変更することで化学反応を制御することができ、表面処理応用に有効である。例えば、ポリイミドフィルムの親水化では、二酸化炭素や窒素のプラズマが有効であることが分かっている^[7]。これは、炭素、酸素、窒素ラジカルが表面と反応して親水基をつくるためだと考えられている。しかし、分子性のガスではないヘリウムやアルゴンをプラズマガスとして用いても、処理速度は落ちるものの親水化処理が可能である。これは希ガスプラズマが大気中の分子性ガスと反応して、化学反応を起こしやすいラジカルやイオンを生成するためである。準安定励起原子が中性の分子と衝突すると、ペニング効果による電離プロセスが起こり、ラジカルが生成される。電極グロー放電の方が誘電体バリア放電と比較して活性種を多く生成しやすいと言われているが、実際にラジカルなどを測定して評価するには特殊な実験装置が必要になる。ここでは、プラズマバレットと大気圧マルチガスプラズマジェットの親水化能力の距離依存性を比較することで、生成される活性種の多寡、つまりプラズマによって生成された準安定励起原子などの高エネルギー粒子の多寡を推定した。親水化の速度が速いと、表面と反応するラジカルやイオンの密度が大きいことが予想され、延いてはプラズマ

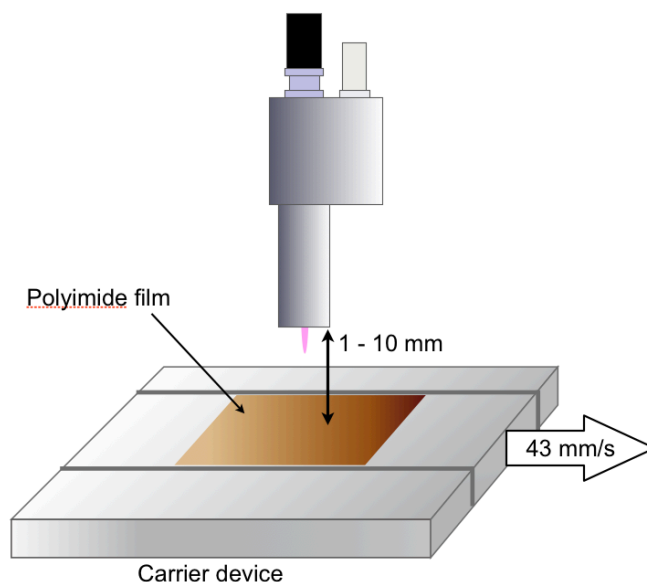


Figure 4.7 ポリイミドフィルムの親水化実験のセットアップ図

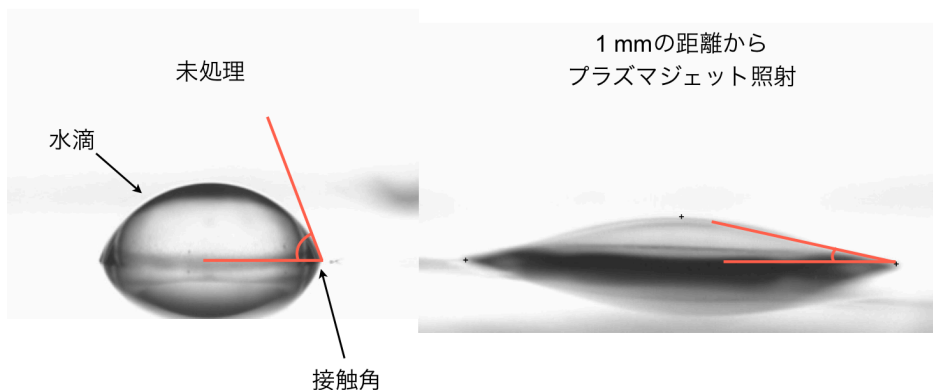


Figure 4.8 プラズマ処理前後のポリイミドフィルムの接触角

中の高エネルギー粒子の量の密度が大きいことが推察される。実験のセットアップを Fig.4.7 に示す。プラズマバレットとして、第 3 章で用いたプラズマ源を使用した。電源は、プラズマバレットも大気圧マルチガスプラズマジェットも同じく前述の 15 kV, 27 kHz の交流電源を使用した。親水化を行う試料として金属を用いると、プラズマバレットの場合、試料との間で放電が形成されてしまうので、試料として厚さ 25 μm のポリイミドフィルム (TGK 280-18-16-13, DuPont-Toray Corporation, Tokyo, Japan) を用いた。ポリイミドフィルムはプラズマ出口から 1 – 10 mm の位置に固定し、搬送装置 (GLM20, THK Corporation, Tokyo, Japan) を用いて、43 mm/s の早さで動かした。親水化の度合いは、接触角計 (PG-X, Matsubo Corporation, Tokyo, Japan) を用いて水滴と試料表面の接触角を測定することで評価した。Fig.4.8 に接触角計を用いてプラズマ照射前後のポリイミドフィルム上に水滴を落とした写真を示す。プラズマを照射すると水が表面上に広がっている様子が見て取れる。Fig.4.8 中に赤線で示した角が接触角であり、この角度を測定することで表面のぬれ性を定量的に評価することが可能である。接触角は 1 プロットにつき 5 回測定し、標準偏差を計算して誤差を見積もった。実験結果を Fig.4.9 に示す。プラズマ出口と試料の距離が 2 mm 以下と近い場合には、大気圧マルチガスプラズマジェットの方が親水化効果が高いが、距離が離れると急激に親水化効果が小さくなり、3 mm の位置においてプラズマバレットと処理効率が逆転した。プラズマバレットでは 1～5 mm の間で比較的緩やかに親水化効果が減少した。大気圧マルチガスプラズマジェットでは 7 mm の位置でもはや親水化効果が見られないが、プラズマバレットの場合は多少の親水化効果が見られる。この結果は、誘電体バリア放電と大気圧マルチガスプラズマジェットの放電形態の違いによっ

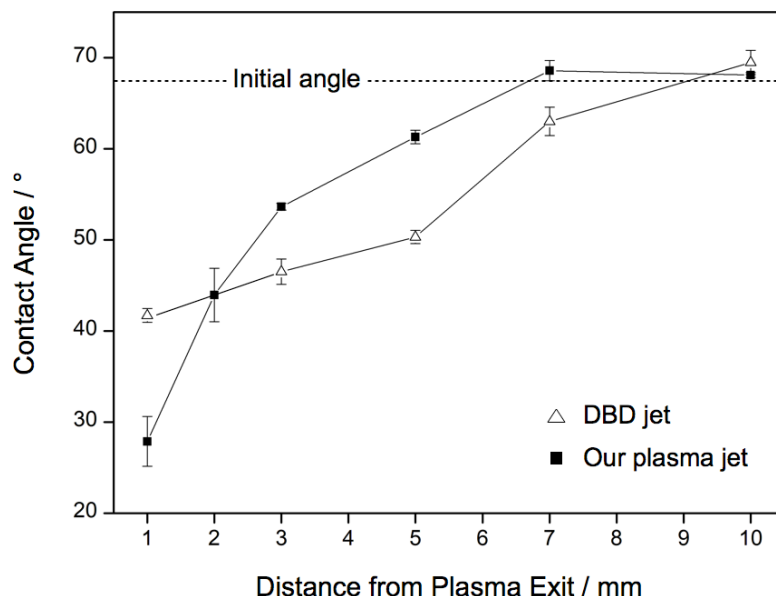


Figure 4.9 プラズマ源の違いによるポリイミドフィルムの親水化処理効果の比較

て解釈できる。大気圧マルチガスプラズマジェットは電極グロー放電をガス流によって電極外に押し出すタイプのリモートプラズマである。プラズマバレットの放電形態は異なり、ヘリウムガス流により作られた放電路内で生じる、高電圧電極と遠方のグラウンドとの間の電位差による放電であると考えられる^[20]。そのため、長寿命のヘリウム準安定励起原子の存在も相まって、プラズマ出口を出たヘリウムが十分な純度を保っている場所までは比較的高い密度を保った反応性のプラズマを生成することができる。そのため、プラズマ出口と処理対象物の距離を遠ざけても表面親水化の効果がある程度持続する。プラズマバレットによって生成される活性種の発光の空間分布測定は Chen ら^[19]によって行われており、ある条件では窒素イオン N_2^+ 390.5 nm や酸素原子 O I 777.2 nm の発光はプラズマ噴出口から 10 mm より離れた位置でも観測される。一方、大気圧マルチガスプラズマジェットは筐体がグラウンドになっているため、遠方のグラウンドとの間で放電が起きるということはない。放電路が形成されていないため、電極から押し出されたプラズマは比較的短い距離で失活する。そのため、距離を遠ざけると急激に親水化効果が落ちる。しかし、活性種が十分届く短い距離では、電極放電による密度の高いプラズマに由来して反応性がプラズマバレットより高くなった。照射対象物に放電損傷を与えない大気圧マルチガスプラズマジェットは密度の濃い活性なプラズマに試料を十分近づけ

ることが可能であるので、使用している電源等、他の条件にも依存するが、プラズマバレットと比較して試料との反応を起こしやすいプラズマを実現できる。また、誘電体バリア放電ジェットは前述のような放電のため、試料の電位によって放電形態が変化する。大気圧マルチガスプラズマジェットは試料によって放電形態が変化しないので、金属でも有機物でも同じ条件で高い反応性を維持できることも利点である。

4.4 大気圧マルチガスプラズマジェットの APSA への応用

試料に照射するプラズマの高密度化によって脱離の速度が上がるのかどうかを検証するため、第 3 章の場合と同様に、大気圧マルチガスプラズマジェットを試料サンプリングに応用し、ICP-MS と組み合わせて無機分析を行った。まず、サンプリングされた試料を ICP に導入するために大気圧マルチガスプラズマジェット用の同軸型サンプリングセルを作成した。ICP-MS (HP7500, Agilent technologies, Tokyo, Japan) と接続した概念図を Fig.4.10 に示す。このサンプリングセルは第 3 章で作成した同軸型サンプリングセルと同様に、プラズマ源の筒とセル内の空洞の隙間を通して ICP-MS に試料が導入される構造になっている。この装置を用いてタブレット試料の含有物の分析を行った。試料として、市販のタブレットサプリメント (Nature Made

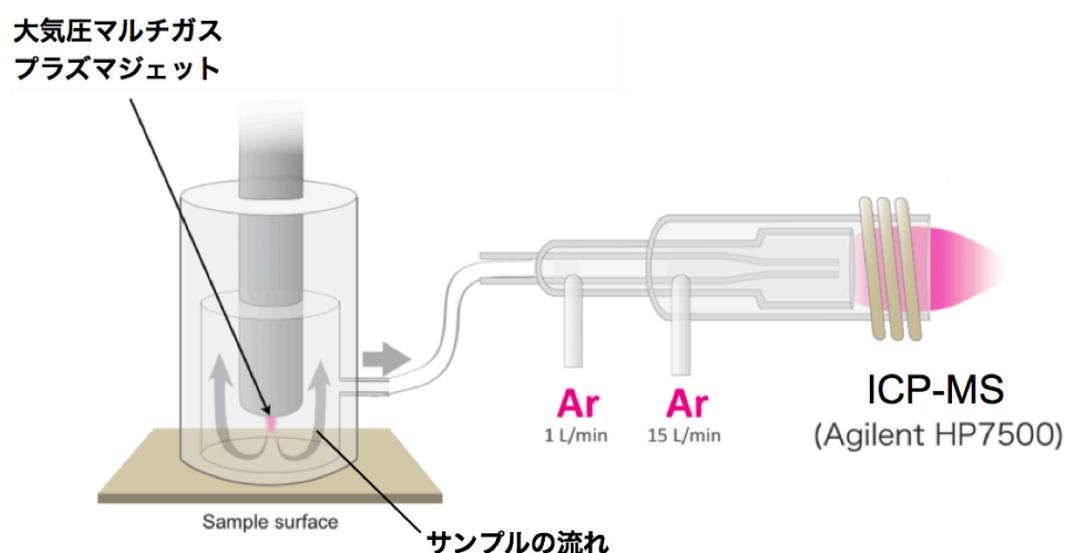


Figure 4.10 大気圧マルチガスプラズマジェットを用いた APSA のセットアップ図

Zinc 60 mg, Pharmavite LLC, Mission Hills, USA)を使用した。プラズマガスとしてアルゴンを使用した。プラズマ出口は試料上方 5 mm の位置に固定し、流量は 1 L/min に設定した。ICP-MS の測定元素は、試料中にグルコン酸亜鉛の形態で含有されている ^{66}Zn を選択し、積分時間を 50 ms とした。得られた質量信号を Fig.4.11 に示す。プラズマバレットの場合と同様に、プラズマを照射している間のみ試料由来の信号が得られることを確認した。60 秒間の信号の合計をバリア放電ジェットの場合と比較した結果、約 20 倍の信号強度が得られることが明らかになった。この結果より、より反応性の高い大気圧マルチガスプラズマジェットを APSA に用いることによって感度が向上することが確認された。

次に、サンプル表面とプラズマ出口の距離を変化させて試料の信号強度がどのように変化するかを調査した。結果を Fig.4.12 に示す。サンプルとプラズマ出口の距離を離すにつれて指数関数的に信号が減少した。プラズマのガス温度はプラズマ出口からの距離が離れるにつれて比較的直線的に低下する傾向がある。一方、親水化効果については、初期接触角からの減少具合を比較すると、プラズマ出口と試料の距離が離れるにつれて指数関数的に親水化効果が弱くなる。つまり、この結果から、熱によるサンプリングではなく、励起原子やラジカル等の高エネルギー粒子の多寡がサンプリングに大きく影響していることが示唆された。

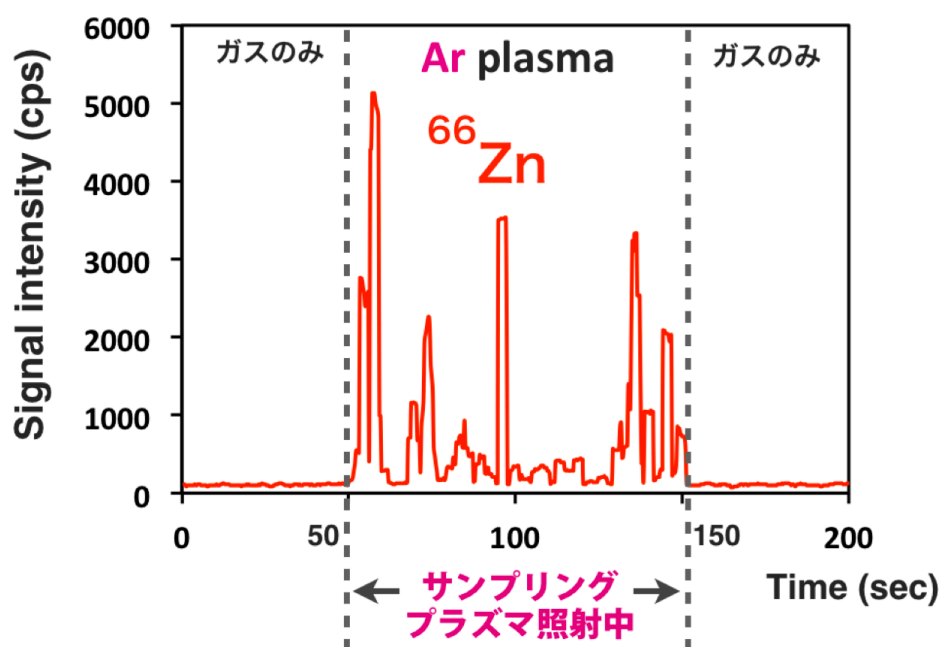


Figure 4.11 APSA による Zn を含むタブレット試料の分析結果

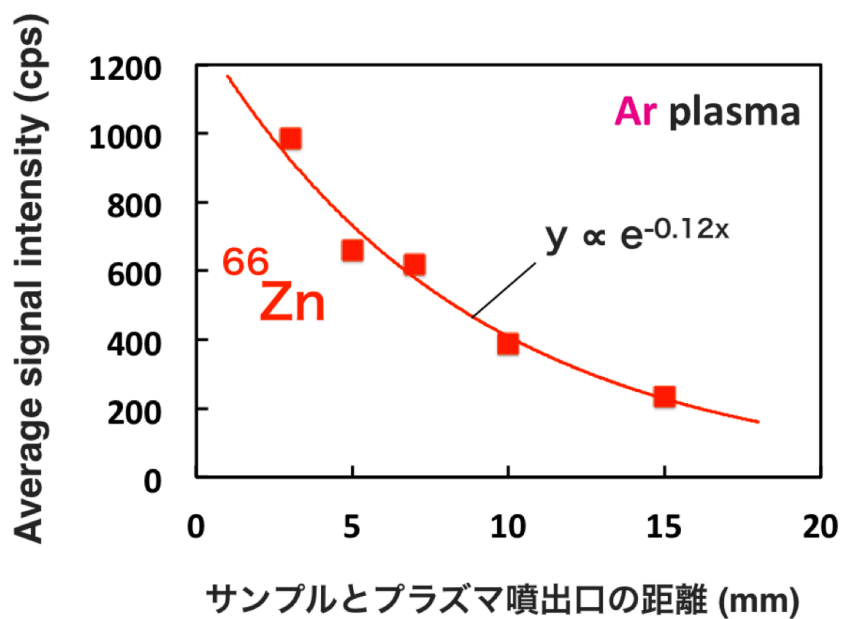


Figure 4.12 試料の平均信号強度と試料とプラズマの距離の相関

大気圧プラズマはそのエネルギーに応じた紫外線を放射する。エネルギーによっては分子間の結合を切ることもあるため、大気圧マルチガスプラズマジェットから放射される紫外線のサンプリングへの影響を調査した。試料とプラズマの間に 1 mm の厚さの石英ガラス板を配置し、プラズマからの発光のみ試料に照射されるようにした。プラズマと試料の距離は 3 mm に設定し、試料として前実験と同じく亜鉛のタブレットを用いた。Fig.4.13 に実験のセットアップと測定結果を示す。プラズマを生成しても信号は得られなかった。このことから、プラズマから放射される紫外線はサンプリングに重要な寄与をしていないということが示唆された。

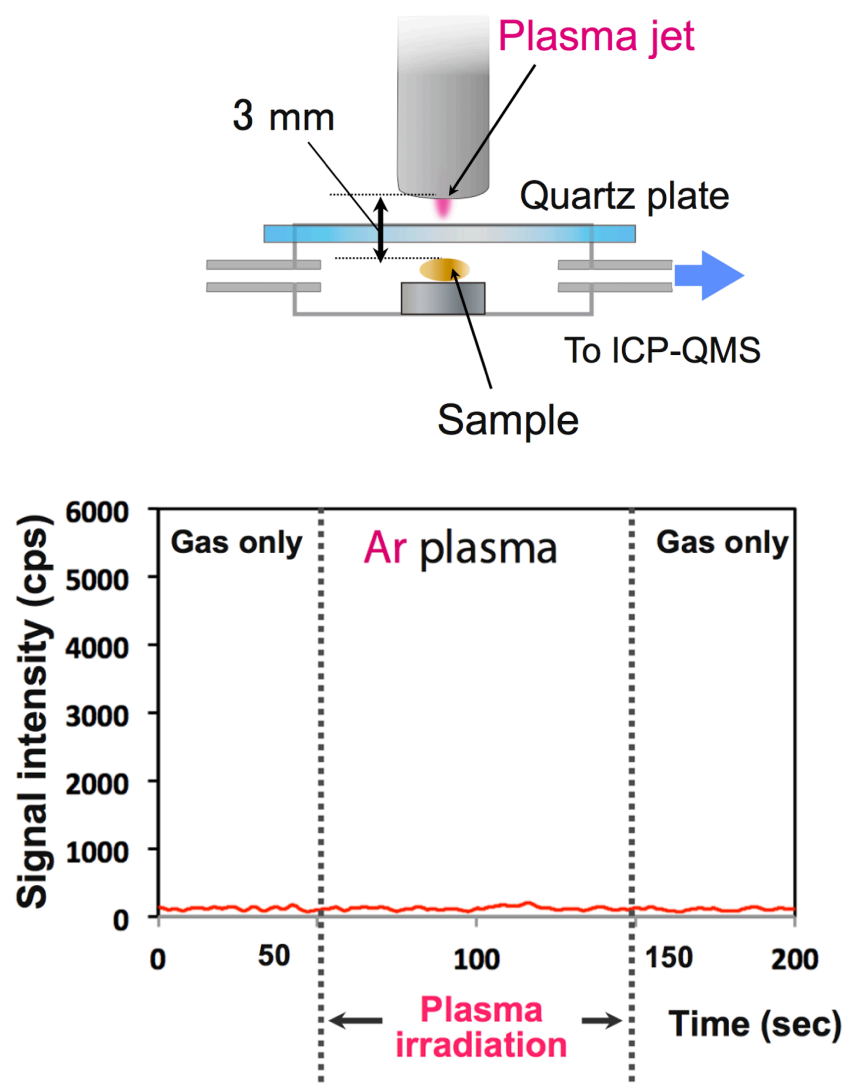


Figure 4.13 実験セットアップと得られた質量信号

4.5 大気圧マルチガスプラズマジェットの有機質量分析への応用

4.5.1 固体試料の有機質量分析への応用

大気圧マルチガスプラズマジェットは比較的低温で反応性の高いプラズマを生成できるため、サンプリングを行った後、そのまま試料のイオン化まで行うことができる可能性がある。そこで実際に脱離、イオン化源として応用する実験として、タブレットサンプルの直接分析ができるかど

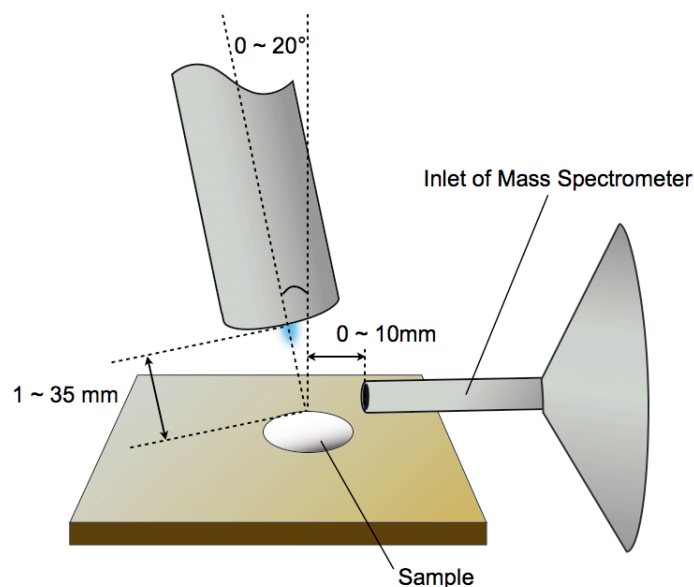


Figure 4.14 有機質量分析実験のセットアップ

うかを調査した。試料として市販のアセトアミノフェンタブレット, ClaritinTM タブレット (ロラタジン 10 mg), AspirinTM タブレット (アセチルサリチル酸 325 mg) を使用した。実験セットアップ図を Fig.4.14 に示す。大気圧マルチガスプラズマジェットのプラズマガスとしてアルゴンを用いて、流量は 1 L/min に固定した。電源は前節までと同じく、ピーク電圧 9 kV, 周波数 16 kHz の交流電源を使用した。有機質量分析計としては、質量分解能が高い (最高分解能 140,000) Orbitrap 質量分析装置 (Exactive HCD, Thermo Scientific, Bremen, Germany) を用いた。測定は全てポジティブイオンモードで行った。サンプルと試料の距離, サンプルと質量分析装置のインターフェースまでの距離, プラズマジェットの角度は、感度やインターフェースの真空度合いを見ながらそれぞれ 1 mm, 0° 10 mm に設定した。結果を Fig.4.15 に示す。使用した三種類の全てのタブレットにおいて試料の信号を得ることができた。アセトアミノフェンタブレットの場合は、プロトン化したアセトアミノフェン ($M=151.17$) とその 2 量体がそれぞれ m/z 152, 303 に観測された。ロラタジン ($M=382.88$) の場合では、ベースピークとしてプロトン化したロラタジンが m/z 383 に観測された。Aspirin ($M=180.16$) の場合は、代表的なフラグメントである m/z 121 $[\text{MH}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CO}]^+$, 139 $[\text{MH}-\text{CH}_2\text{CO}]^+$, 163 $[\text{MH}-\text{H}_2\text{O}]^+$ と試料自身のイオンである m/z 180 が観測された。アセトアミノフェンタブレット, ロラタジンの分析では、試料の酸化物に

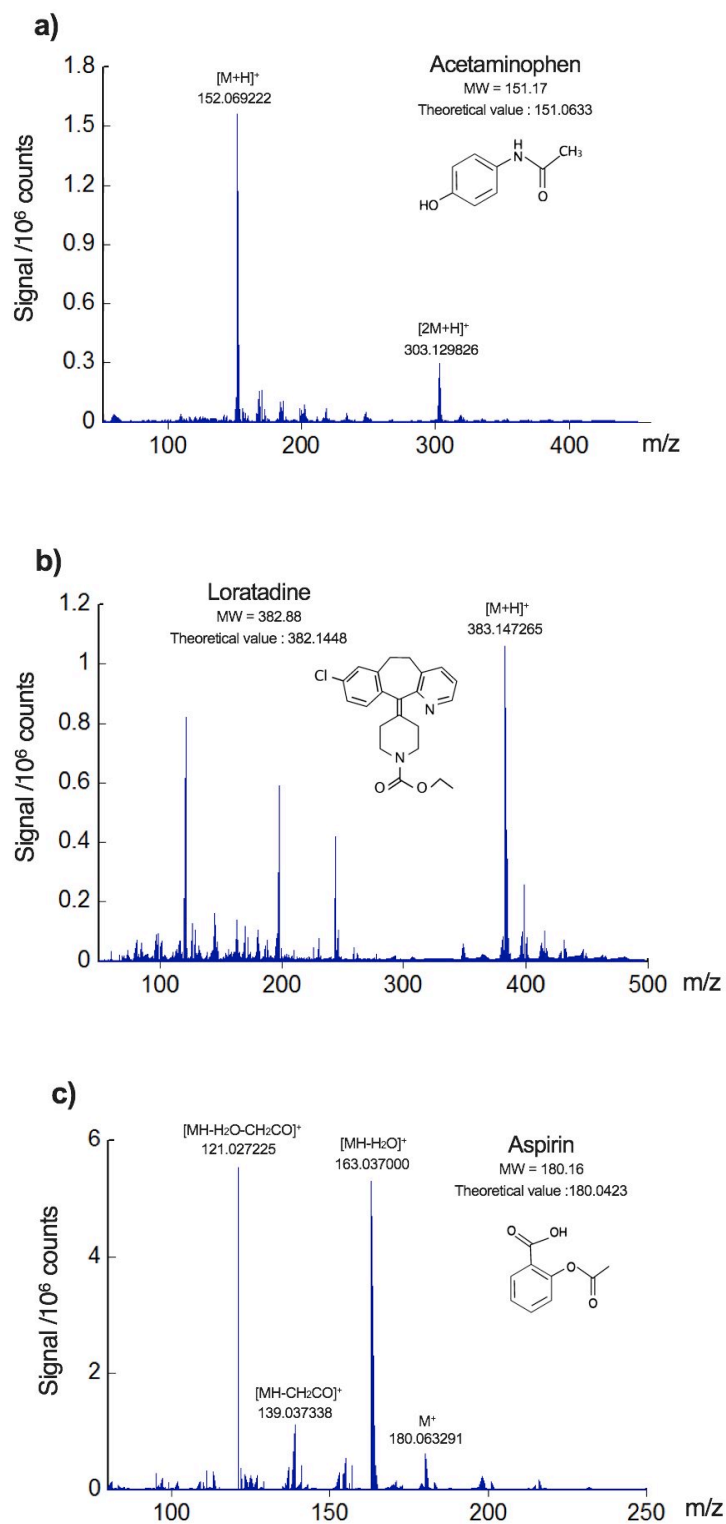


Figure 4.15 大気圧マルチガスプラズマジェットによる固体試料の有機質量分析結果
a) アセトアミノフェン b) Loratadine c) Aspirin

プロトンが付着したスペクトルも、それぞれベースピークの約 10%, 20%の信号強度で合わせて観測されている。プロトン付与によるイオン化が行われていることから、プラズマ中の準安定励起原子などの高エネルギー粒子による窒素のイオン化を介した、水クラスター生成によるプロトン生成がイオン化の主なメカニズムであると考えられる。大気圧マルチガスプラズマジェットでは高密度なグロー放電を外気と触れる直前の位置で生成するため、外気が放電部に混入しやすく、水クラスターを生成するのに重要な窒素分子イオンのみならず、酸素ラジカルも生成しやすくなっていると考えられる。このことは表面親水化では有利に働くが、ADI-MS への応用では、単純に酸化物を生成することにつながってしまうので、スペクトルが複雑になり歓迎されない。大気圧中でのプラズマの反応は複雑なので、反応過程をくわしく検証する場合は、試料の周囲のガス雰囲気を制御する必要がある。

4.5.2 液体試料の定量分析

イオン源にプラズマを使用する利点としてガス状態の試料の分析ができることが挙げられる。そこで、微少な試料溶液を蒸発させ、そのガスにプラズマを照射することで溶液に含まれる試料のイオン化を行い、定量分析の検討を行った。試料としてアセトアミノフェンとカフェイン、溶媒としてはアセトニトリル、メタノール、純水を使用した。試料溶液は、直径 6 mm、深さ 1 mm の溶液をためる窪みのある厚さ 5 mm のガラス製サンプルウェルプレートに滴下し、そのプレートをニクロム線ヒーターで熱することで蒸発させ、そのガス試料に大気圧マルチガスプラズマジェットを照射した。分析感度やインターフェースの真空度を考慮してヘリウムプラズマを用いて検証を行った。質量分析装置はタブレット分析の場合と同じものを使用し、サンプルと試料の距離、サンプルと質量分析装置のインターフェースまでの距離、プラズマジェットの角度は、それぞれ 35 mm, 20°, 溶液を滴下する穴の縁から 0 mm に設定した。

まず、最も高い感度が得られるサンプルウェルプレートの条件を、アセトアミノフェンの 100 µg/mL アセトニトリル溶液、メタノール溶液、水溶液において調査した。5 µL の試料をサンプルウェルプレートの窪みに滴下し、一滴の試料が蒸発し終わるまでに得られたアセトアミノフェンの信号を全て足し合わせて、信号強度のサンプルウェルプレート表面温度に対する依存性を 90~170°C の範囲で調査した。結果を Fig.4.16 に示す。熱電対で測定した試料を滴下した箇所表面温度が 126~133°C の場合に最も高い信号強度が得られることが分かった。溶媒の違いによる信号強度の違いが見られたが、蒸気圧や極性との相関は見られず、理由は不明である。また、この条件下での信号持続時間は、アセトニトリル溶液 390 s, メタノール溶液 330 s, 水溶液 420 s であった。この検証結果を元に、アセトニトリル溶液の場合 126°C, メタノール

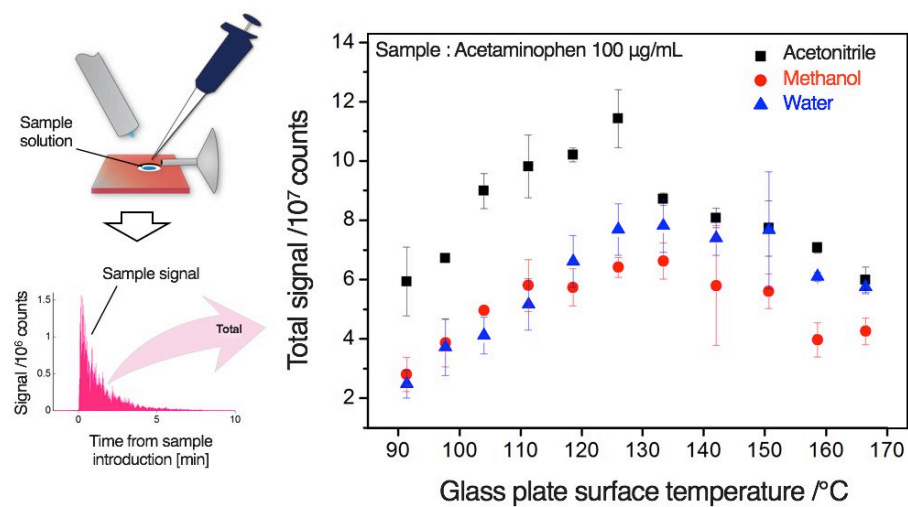


Figure 4.16 溶媒および加熱温度による信号強度の違い

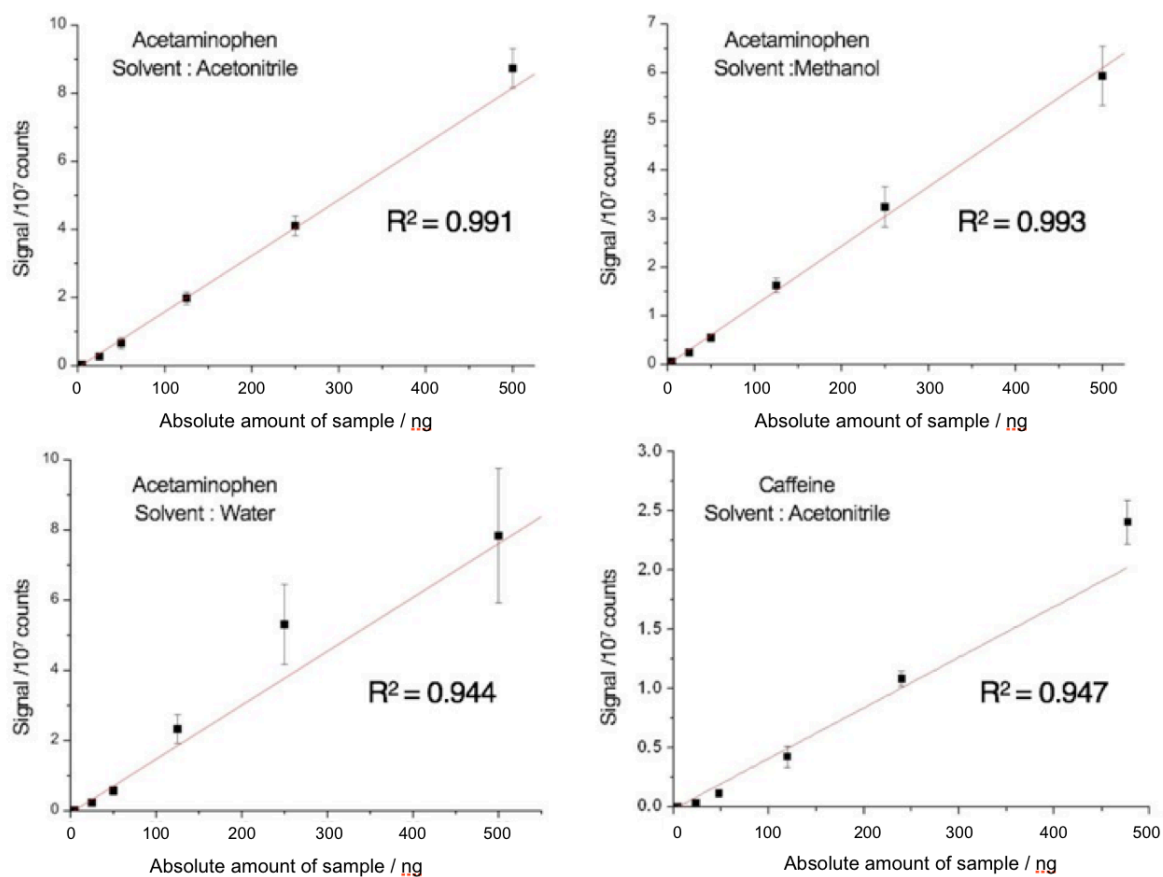


Figure 4.17 溶液試料の検量線

溶液、水溶液の場合 133℃にサンプルウェルプレートの表面を調整して、試料絶対量で 5 - 500 ng 範囲でアセトアミノフェンのアセトニトリル溶液、メタノール溶液、水溶液、カフェイン (M=194.19) のアセトニトリル溶液を測定し、検量線を作成した。結果を Fig.4.17 に示す。全ての場合において、相関係数が $R^2=0.94$ 以上の検量線が得られた。また、アセトアミノフェンのアセトニトリル溶液、メタノール溶液、水溶液、カフェインのアセトニトリル溶液を分析した際の検出下限値を $S/N=3$ の式を用いて求めたところ、それぞれ 0.81, 1.77, 0.99, 7.42 pmol と優れた検出下限値を得ることに成功した。しかし、DART の検出下限値は数 fmol であり、大気圧マルチガスプラズマジェットを用いた有機質量分析は DART の感度に達していない。さらなる高感度化のためにはプラズマのさらなる高密度化が必要となる。

4.6 高出力パルスマイクロプラズマジェットの開発

プラズマのさらなる高密度化のため、マイクロホローカソード放電とパルス電源を組み合わせたプラズマジェットを開発した。

4.6.1 マイクロホローカソード放電

放電の開始には電子が空間電界により十分加速されること、さらに十分な速度をもった電子が原子などの中性粒子に衝突することで電離し、新たな電子を生成することが重要となる。この反応で生成される電子の数が種となる電子の数より多い場合、電極間を電子なだれが発生する。これはタウンゼントの理論における α 作用 (電離増殖作用) である。この α 作用に加え、陽極における γ 作用 (二次電子放出作用) を考慮すると、タウンゼントの火花条件式 Eqn.(4.2) が得られる^[21]。ここで α, γ はそれぞれタウンゼントの第一係数、第二係数、 l は電極間の距離である。

$$\gamma(e^{\alpha l} - 1) - 1 \quad (4.2)$$

この式を変形すると以下の Eqn.(4.3) が得られる。

$$\alpha l = \ln(1 + 1/\gamma) = \Phi \quad (4.3)$$

ここで、タウンゼントが発見した以下の Eqn.(4.4) を用いる。 A, B は定数、 E は電界強度、 p は圧力である。

$$\frac{\alpha}{p} = A \exp \left(-\frac{B}{E/p} \right) \quad (4.4)$$

Eqn.(5.2)および Eqn.(4.5)より、以下の式が得られる。

$$\Phi = Apl \exp \left(-\frac{Bpl}{El} \right) \quad (4.5)$$

ここで電極間電圧 El は絶縁破壊電圧 V_s に等しい。よって V_s は以下の Eqn.(4.6)のように表すことができる。

$$V_s = \frac{Bpl}{\ln(Apl/\Phi)} \quad (4.6)$$

この式において、 A 、 B 、 Φ は定数であることから、絶縁破壊電圧 V_s は p と l の積の値のみによって決定される。また、Eqn.(4.7)は、

$$\frac{Apl}{\Phi} = e \quad (4.7)$$

の際に最小値をとる。すなわち、絶縁破壊電圧が最も小さくなり、放電が起きやすくなる。これはパッシェンの法則と呼ばれ、 V_s を pl の関数としてグラフにした物をパッシェン曲線と呼ぶ。パッシェン曲線の一例を Fig.4.18 に示す。パッシェン曲線は、圧力が一定の場合最も放電が起きやすい電極間距離 $l_{\min}$ が存在するということを示している。 $l_{\min}$ より電極間距離が短くなると、電子の平均自由行程も短くなり、電離を起こすのに十分なエネルギーまで加速されなくなる。電極間距離が長くなると電界が弱まり、この場合も電子の加速が十分でなくなる。この現象はホローカソード放電で重要となる。ホローカソード放電では、内部が空洞の陰極(ホローカソード)を用いる。Fig.4.19 にホローカソード放電電極の一例を示す。ホローカソードの内部に形成されるポテンシャルの井戸の中に高エネルギー電子が閉じ込められるためその寿命が長くなり、電離回数が増えて生成されるプラズマの密度が高くなる効果がある^{[22][23]}。この効果を実現するためには、パッシェンの法則から分かるように、電子の平均自由行程に対する電極間の空間の大きさが重要となる。パッシェン曲線によれば、大気圧下で電離を起こしやすい状態を実現するためには電極間の距離をミリメートル以下にする必要がある。そのため、大気圧のような

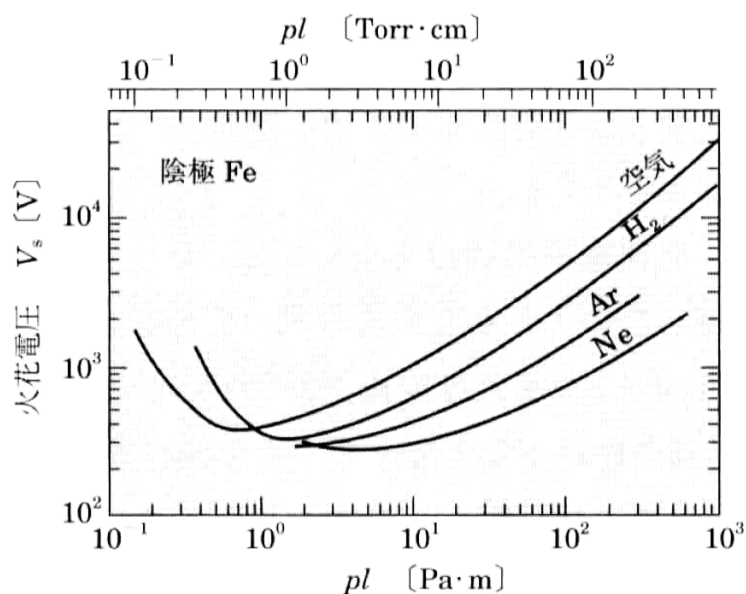


Figure 4.18 パッシェン曲線の例^[21]

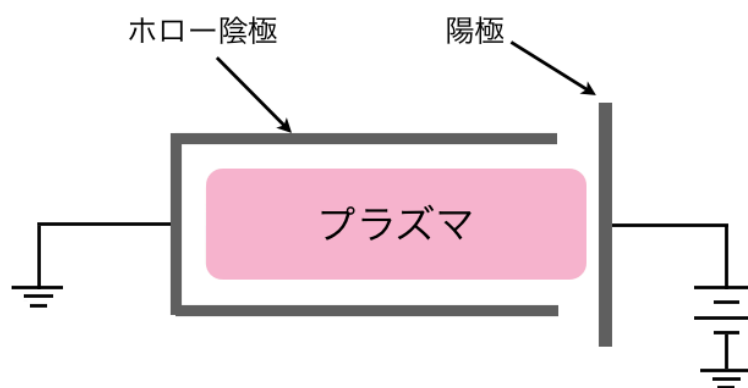


Figure 4.19 ホローカソード電極の構成図^[21]

高圧下におけるホローカソード放電はマイクロホローカソード放電と呼ばれている。

マイクロホローカソード放電の研究は、プラズマ特性の解明を目的とした基礎研究^[24-31]の他に、産業応用を目的とした研究も多数なされており、VUV (Vacuum ultraviolet) 光源^{[32][33]}、水処理^[34]、ガス処理^[35]、オゾン生成^[36]などへの応用が報告されている。そして 2002 年には、Niemax らによって初めてマイクロホローカソード放電の分析用プラズマとしての応用例が報告された^[37]。マイクロホローカソード放電を励起源として、小型の Echelle 型分光器と組み合わせ

ることで元素の発光分光分析を行い、塩素とフッ素において約 20 ppb (体積比)の検出下限値を得ている^[38]。その後、マイクロホローカソード放電を質量分析装置と結合した装置が研究され、塩素において 40 pg/s という高い検出感度が報告されている^[39]。さらに、フェロセン ($(\text{CH}_2)_5\text{Fe}(\text{CH}_2)_5$)を用いることで、鉄において 500 ppb という検出下限値が報告されている^[40]。

4.6.2 高出力パルスマイクロプラズマジェット

前節においてマイクロホローカソード放電の応用研究例を紹介したが、多くの場合、放電形成に直流電源が用いられており、プラズマを分析用の励起源として用いる場合も同様である。一般に分析用プラズマ光源は、投入する電力を増大させればそれに応じて温度、電子密度が上昇し発光が強くなり、分析感度が向上する。しかし、直流電源で大きな平均電力を印加すると、電極の溶融、破損が起きる。これは、電流の増大に起因する電極の加熱により熱電子放出が生じてアーク放電が発生し、電極への熱的、物理的、化学的負荷が増加するためと考えられる。そこで、電極の破損を防ぎつつプラズマの励起能力を改善する方法として、マイクロホローカソード放電のパルス駆動に着目し分析応用を検討している。パルス駆動でプラズマを生成することによって、平均電力を抑えつつ、瞬間的に大電力をプラズマに印加することが可能となる。パルス放電の瞬間は、電源が直流、交流の場合と比較して高温、高密度なプラズマが生成されやすいことが確認されている^[41]。この特性に着目し、本研究において高出力パルス電源を用いたマイクロホローカソード放電(以下、高出力パルスマイクロプラズマジェット)を有機分析用の脱離、イオン化源として応用した。本研究で開発した高出力パルスマイクロプラズマジェットの放電部の概略図を Fig.4.20 に示す。プラズマ生成部にはシリンダー形状のマイクロホローカソード方式の放電部を採用している。電極としては融点が高く(2896 K)、化学的安定性が高いモリブデンを使用した。厚さ 800 μm の 2 枚のモリブデン電極板で、同じく厚さ 800 μm の絶縁用ガラスを挟み、中心部に直径 500 μm の小孔が開けてあるサンドイッチ構造になっている。それぞれの板はシリコンゴムタイプの接着剤で接着した。小孔にマスフローコントローラー(MC-200CCM-D, Alicat Scientific, Inc., Tucson, AZ, USA)を用いてプラズマガスを数 10 ～数 100 mL/min 流し、電極間に電圧を印加することによってプラズマを生成する。電極は、プラズマガスが吹き出る側をグラウンドとした。Fig.4.21 に本研究で用いた電源の回路構成、Fig.4.22 にこの電源によって電極に印加される電圧の概念図を示す。この電源ではイグニッション用の高電圧パルスにより電極の絶縁破壊が起こった後に、あらかじめ直流電源によって主放電用キャパシタに充電されていた電荷が電極間に流れて放電を形成するように設計されている。パルス放電の繰り返し周波数は、イグニッションパルス用のキャパシタに直列に接続され

ているサイリスタに印加する矩形波の電圧の周波数を変化させることで調整できる。充電用の直流電源の出力電圧を調整することで容易にイグニッションパルスおよび主放電パルスの電圧波高値を変化できることも特徴である。

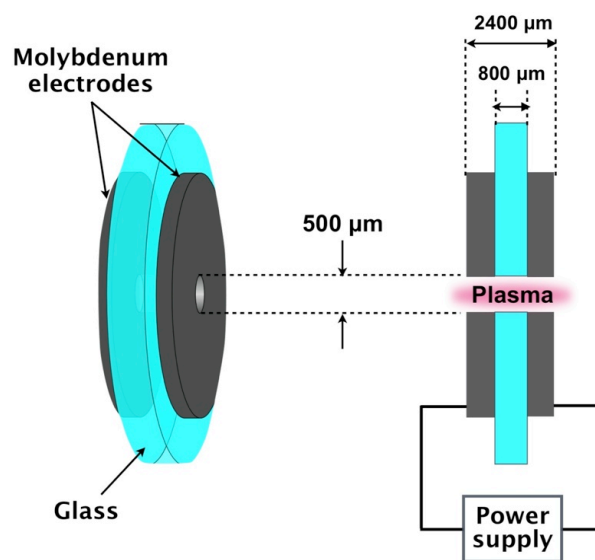


Figure 4.20 高出力パルスマイクロプラズマジェットの放電部の概念図

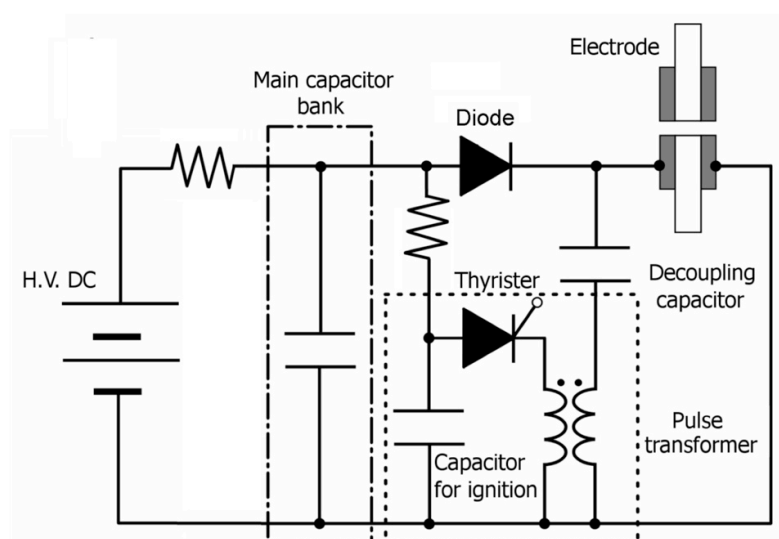


Figure 4.21 高出力パルス電源の回路図

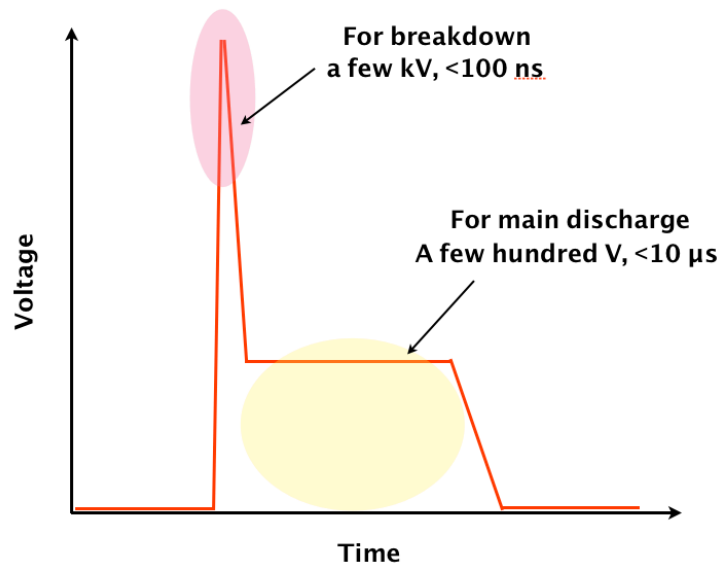


Figure 4.22 高出力パルス電源によって印加される電圧の模式図

4.7 高出力パルスマイクロプラズマジェットの基礎特性

4.7.1 電流電圧特性

Fig.4.23 に示す回路を用いて、高出力パルスマイクロプラズマジェットの電流電圧特性を調査した。電流電圧波形のモニタリングにはデジタルオシロスコープ (TDS-680B, Sony/Tektronix Corporation, Tokyo, Japan) と高電圧プローブ (PVM-12, North Star High Voltage, Marana, AZ, USA) を使用した。主放電キャパシタを $7\ \mu\text{F}$ 、充電電圧を $300\ \text{V}$ としたときの高出力パルスマイクロプラズマジェットの電流電圧波形を Fig.4.24 に示す。電流電圧波形を見ると、 $2.4\ \text{kV}$ 程度の高電圧イグニッションパルスによって電極間で絶縁破壊が起きている。それによる電極間の電圧降下と同時に、主放電用のコンデンサにチャージされていた電流が流れて(最大で約 $400\ \text{A}$) プラズマを形成しているということが分かる。また、パルスプラズマの点灯持続時間はおよそ $10 - 15\ \mu\text{s}$ であることが分かった。この電流電圧波形から計算した電力を Fig.4.25 に示す。瞬間的な入力電力は $100\ \text{kW}$ 程度となり、その場合の電力密度を算出すると $5 \times 10^8\ \text{W}/\text{cm}^3$ となった。これは、プラズマバレットの 2×10^7 倍、大気圧マルチガスジェットの 8×10^4 倍の値である。この結果、高い電力密度が達成されているということが確認された。

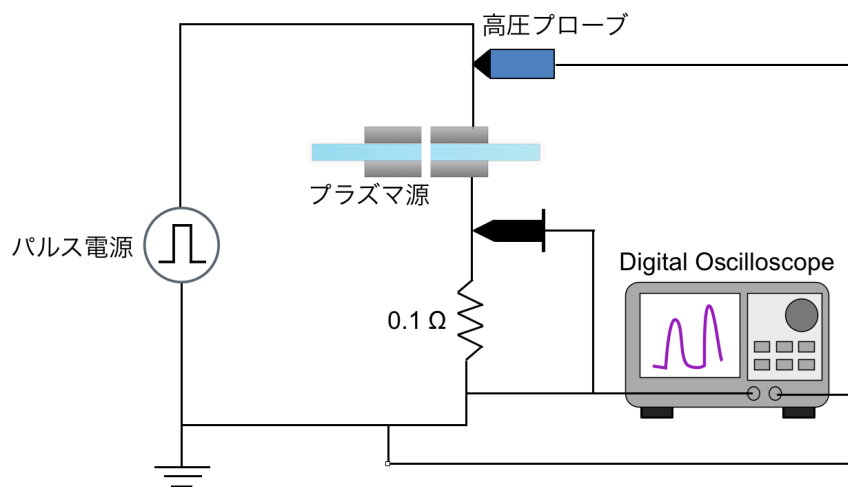


Figure 4.23 電流電圧特性の測定回路

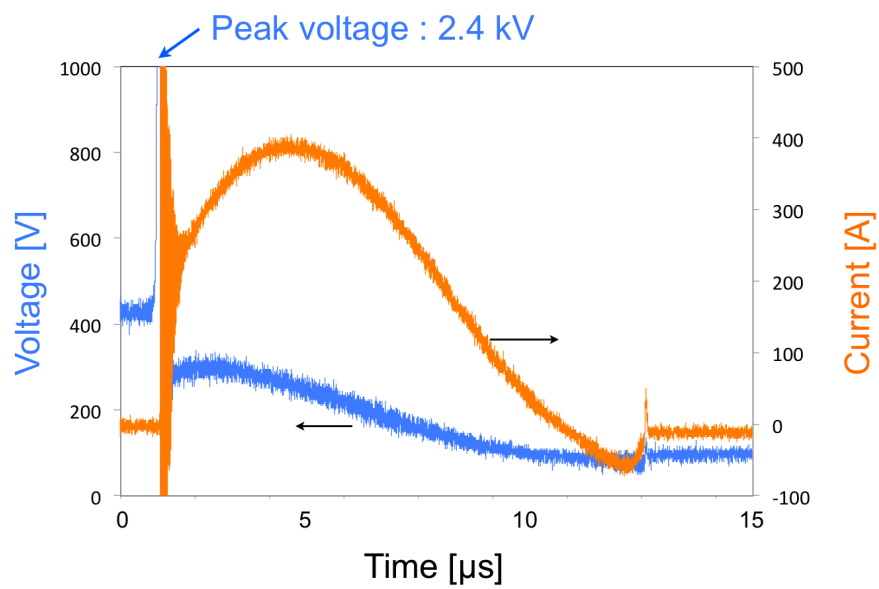


Figure 4.24 高出力パルスマイクロプラズマジェットの電流電圧特性

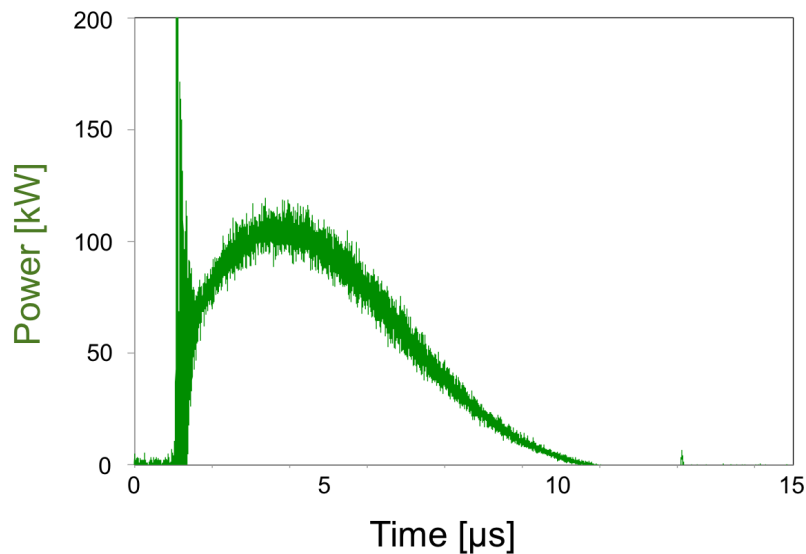


Figure 4.25 高出力パルスマイクロプラズマの電力波形

4.7.2 励起温度および電子密度測定

プラズマの励起温度は励起能力の指標となり、分析用のプラズマを評価する際に非常に重要である。そこで、高出力パルスマイクロプラズマジェットの励起温度を分光測定によって測定した。分光実験のセットアップを Fig.4.26 に示す。励起温度は、分光器でヘリウムの発光である He I 447.148 nm と He I 501.568 nm の発光強度の時間変化を観察し、第 4 章で回転温度を求めた際と同様に、その発光強度を元に二線法によるボルツマンプロットを行うことで見積もった。測定した発光線の情報を Table 4.2 に示す。マルチチャネル分光器では積分時間が短くできないため、瞬間的に発光する高出力パルスマイクロプラズマの時間分解測定は難しい。そこで分光器には 500 mm の焦点距離を持つ Czerny-Turner 型のモノクロメーター (Grating: 1800 grooves/mm, 250 nm) を用いた。入射スリット幅は 40 μm に設定し、その場合の分光器のスペクトル分解能は半値全幅 (Full Width Half Maximum; FWHM) で 46.5 pmであった。分光器付属の光電子増倍管 (R928, Hamamatsu Photonics Company, Hamamatsu, Japan) からの信号のモニタリングにはデジタルオシロスコープ (TDS-680B, Sony/Tektronix Corporation, Tokyo, Japan) を用いた。プラズマからの発光取得は光ファイバーを用いて、プラズマ出口より 5 mm の距離からプラズマの軸方向に向けて行った。また、ファイバーの先端がプラズマに曝さ

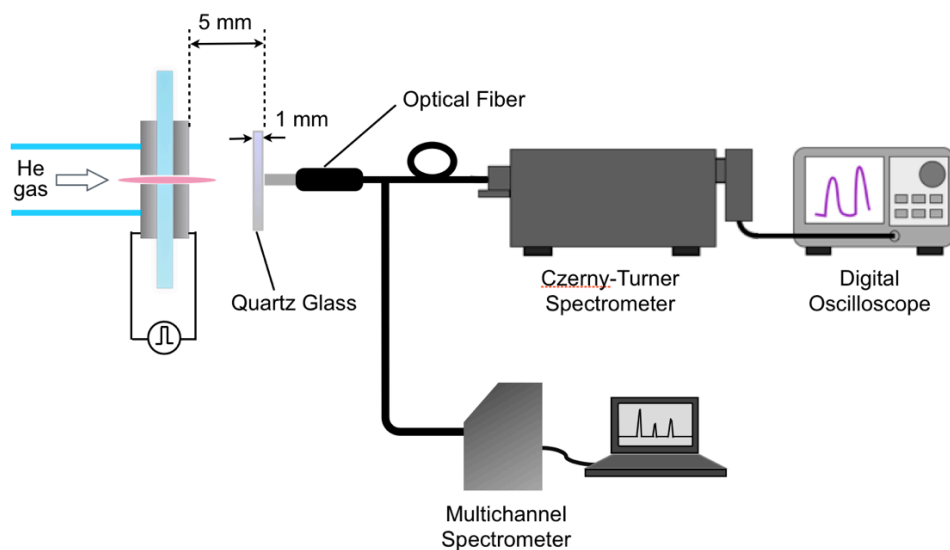


Figure 4.26 発光分光計測実験のセットアップ図

Table 4.2 計算に使用したヘリウムの原子スペクトル

Transition array	Wavelength λ/nm	Excitation energy $E_i/10^{-19}\text{J}$	Degeneracy g	$A\text{-factor}$ $A_{ij}/10^8 \text{ sec}^{-1}$
1s2p-1s4d	447.15	38.0297	15	0.251
1s2s-1s3p	501.568	36.9897	3	0.1338

れることを防ぐため、ファイバーとプラズマの間に 1 mm の厚さの石英板を挿入した。主放電キャパシタを 7 μF 、充電電圧を 380V としたときの高出力パルスマイクロプラズマジェットの He I 447.148 nm と He I 501.568 nm の発光強度の時間変化を Fig.4.27 に、励起温度の時間変化を Fig.4.28 に示す。励起温度は最大で 7000 K 近くになり、アルゴン ICP 以上の励起温度を達成している。このことから、高い励起能力を持ったプラズマであることが予想できる。プラズマを用いた大気圧中でのイオン化過程において、ヘリウム準安定励起原子のペニングイオン化や、ヘリウム二量体イオンの電荷交換反応によって生じる空気中の窒素由来の窒素分子イオンが、試料をイオン化する際に重要な役割を果たすことが報告されている^[42]。単純に考えて、高い励

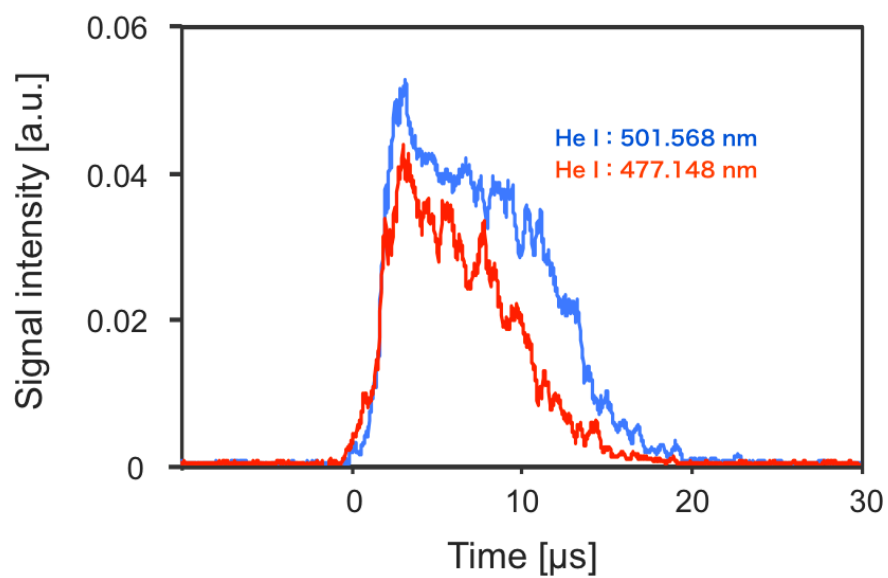


Figure 4.27 高出力パルスマイクロプラズマジェット of He I 447.148 nm と He I 501.568 nm の発光強度の時間変化

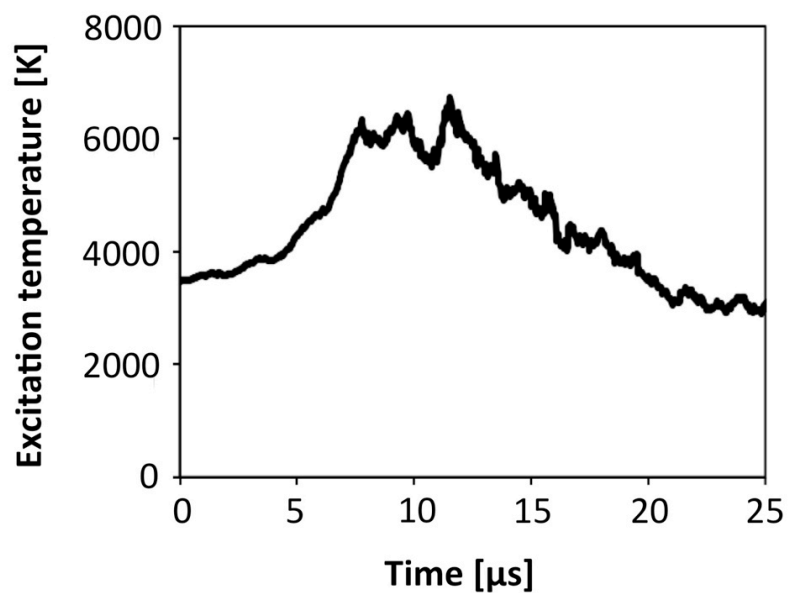


Figure 4.28 高出力パルスマイクロプラズマジェットの励起温度の時間変化

起温度のプラズマ程、準安定励起原子などの高いエネルギーを持つ原子の割合が大きくなるので、プロトン生成に重要なペニングイオン化等の反応を起こしやすく、試料のイオン化においても有利に働くことが予想される。

プラズマの電子密度は、プラズマと試料の反応頻度の目安になるだけでなく、ヘリウムイオン、ヘリウム二量体イオン、窒素分子イオン等の正イオンのプラズマ中での生成量の指標となるため重要である。そこで、高出力パルスマイクロプラズマジェットの励起温度を分光測定によって調査した。電子密度は前述のように空気由来でプラズマ中にわずかに含まれる水素の H_{β} スペクトル(486.133 nm)のシュタルク広がり进行评估することで求める。精確に広がりを測定するためには波長分解能の高いモノクロメーターで信号を取得する必要があるが、 H_{β} スペクトルを取得するための波長走査に分単位の時間がかかる。そのため、生成と消滅を繰り返すパルスプラズマの測定を行うことは難しい。そこで、マルチチャネル分光器 (HR4000, 197-600 nm, Ocean Optics, Inc., Dunedin, FL, USA) を用いた。まず、水銀ランプの Hg I 435.835 nm の発光線を観測することで本分光器の装置関数を求め、737 pm の半値全幅をもつガウス関数であることを確認した。次に、737 pm の半値全幅のガウス成分を持つ Voigt 関数を、測定した H_{β} スペクトルにフィッティングすることで、そのローレンツ成分、つまりシュタルク広がりを見積もった。ファイバーの設置等は励起温度測定の場合と同様に行った。 H_{β} スペクトルに対する Voigt 関数のフィッティング例を Fig.4.29 に、充電電圧、プラズマガス流量を変化させた場合の電子密度の変化を Fig.4.30 に示す。充電電圧が 350 V、プラズマガス流量が 50 mL/min の場合に最も高い $5.6 \times 10^{16} \text{ cm}^{-3}$ の電子密度が得られた。流量を増す毎に電子密度は低下し、充電電圧に関係無く、収束するような傾向になった。流量が増すと気体の単位体積あたりにかかるエネルギーが低下するため電子密度も低下したと考えられる。測定した全ての条件において電子密度は 10^{16} cm^{-3} オーダーとなり、大気圧マルチガスプラズマジェットと比較しても 100 倍以上の、アルゴン ICP よりも高密度なプラズマが生成されていることがわかった。しかし、本測定に用いたマルチチャネル分光器では発光を積算する時間が 3.8 ms 以下に設定できない。前述のようにパルスプラズマの点灯持続時間は 10 - 15 μs であるため、本分光器を用いた場合、一回のパルス放電の発光を全て積算したスペクトルしか取得することができない。パルス放電のプラズマパラメータはその短い放電時間の間に激しく変化しており、得られたスペクトルはプラズマパラメータ変化の全ての情報が積算されたものとなる。そのため、Fig.4.29 に示されているように、Voigt 関数のフィッティングは完璧には行うことができなかった。つまり、電流が最大値を取る瞬間ではさらに電子密度の高いプラズマが生成されていることが予想される。

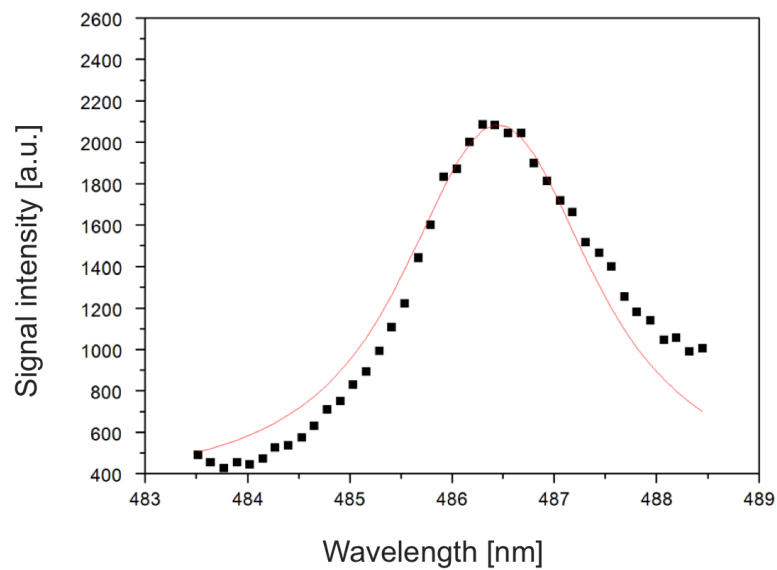


Figure 4.29 H_{β} スペクトルの Voigt 関数によるフィッティング例

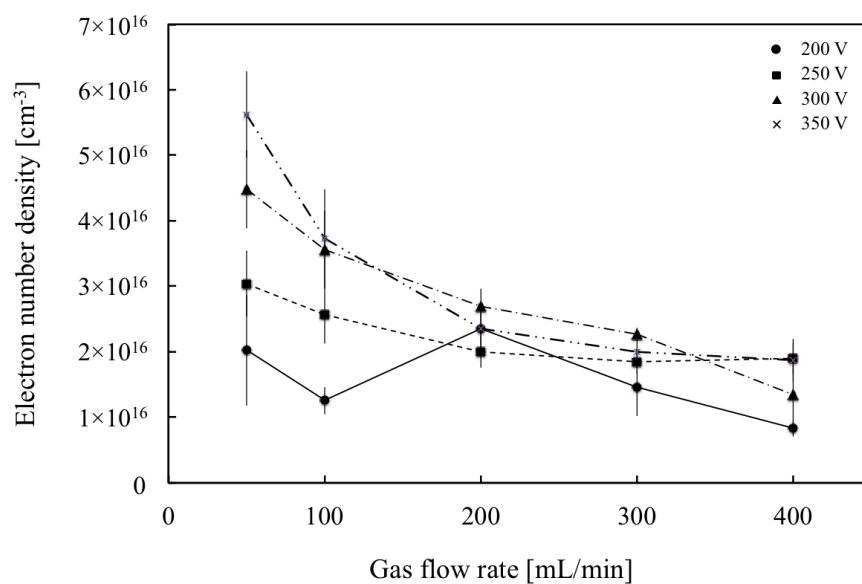


Figure 4.30 主放電キャパシタに対する充電電圧, プラズマガス流量を変化させた場合の電子密度の変化

4.7.3 アフターグロー部分のガス温度

脱離，イオン化源としてプラズマを用いる場合，試料と触れている部分のプラズマのガス温度は試料の脱離効率に大きく関わってくる。ガスの温度が高ければ試料の熱脱離が促進され，分析感度的に有利になるが，生体など熱に敏感な基質上の試料分析に適用する場合には，基質への熱損傷が問題となる。そこで，高出力パルスマイクロプラズマジェットのガス温度を測定した。プラズマ生成部のガス温度を測定するためにはプラズマの OH 回転スペクトルを測定する必要があるが， H_{β} スペクトル測定の場合と同様の理由からモノクロメーターで波長走査することは難しい。そこで，実際に試料と作用するプラズマのアフターグロー部分のガス温度を測定した。ガス温度測定には SUS316 のステンレススチールで作られたシースタイプの熱電対（長さ 50 mm，外径 1 mm）を用いた。熱電対の先端はプラズマ出口から 2 mm の距離に配置した。充電電圧を 380 V に固定し，主放電キャパシタ，放電繰り返し周波数を変化させた際のプラズマのアフターグロー部分のガス温度を Fig.4.31 に示す。この結果から，Fig.4.31 の主放電キャパシタと放電繰り返し周波数の範囲ではプラズマガスの温度が 60°C を超えないということが分かり，熱に敏感な物質にも適用できるということを確認した。主放電コンデンサの容量，充電電圧，放電の繰り返し周波数を調整することである程度のガス温度制御が可能である。さらに，ガスが吹き出す側の電極を接地電極としているため，試料に対して二次放電が生じない。試料に与えるダメージを詳細に評価するためには第 3 章で行ったような顕微鏡観察を行う必要があるが，Fig.4.32 に示したように，高出力パルスマイクロプラズマジェットを指に照射しても熱やショックを感じることは無かった。

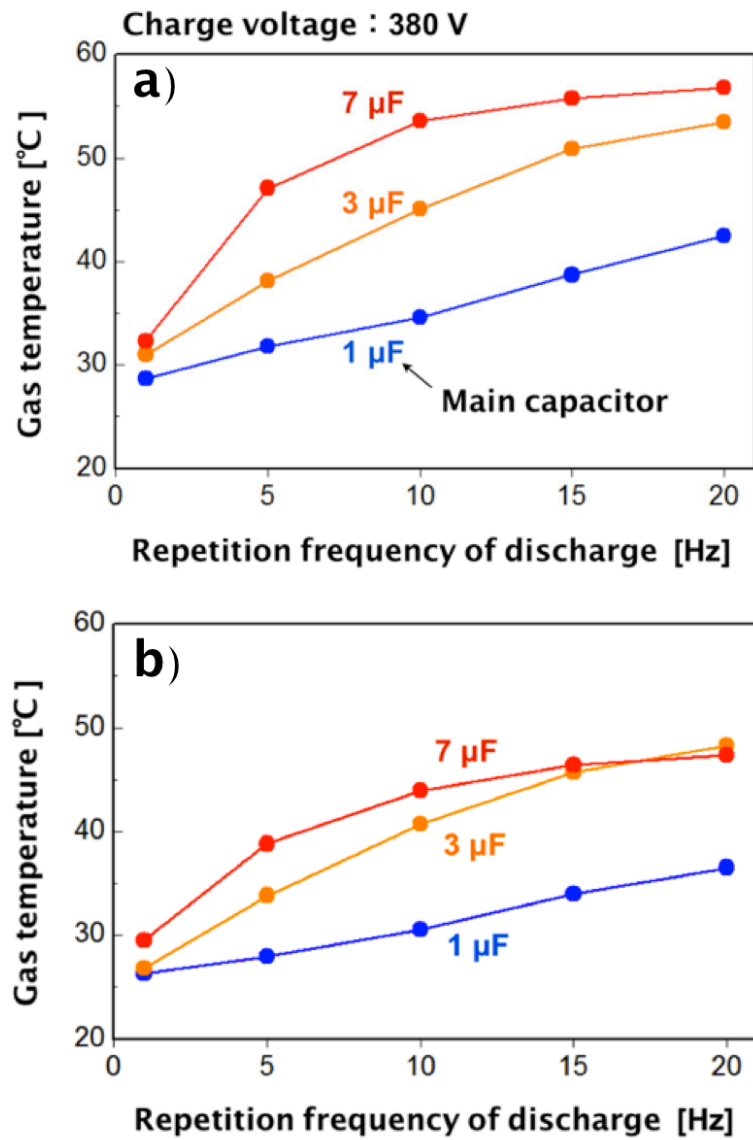


Figure 4.31 高出力パルスマイクロプラズマジェットのアフターグロー部分のガス温度
a) ヘリウムプラズマの場合 b) アルゴンプラズマの場合

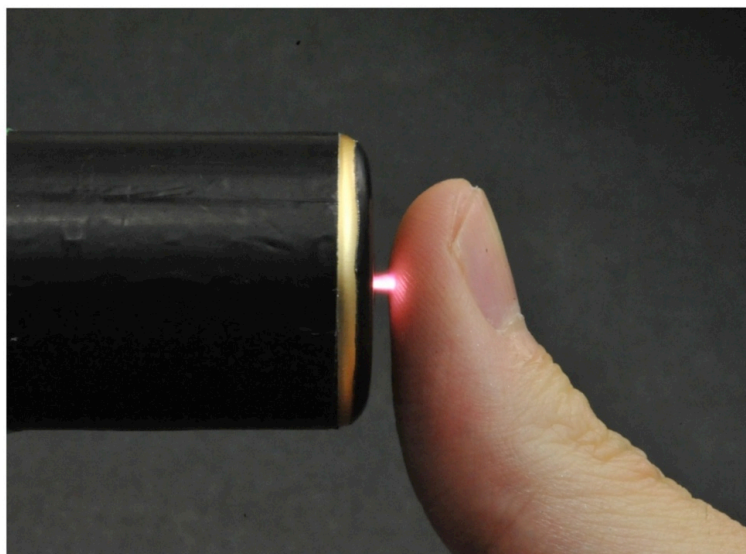


Figure 4.32 高出力パルスマイクロプラズマジェットの指への照射

4.7.4 プラズマの安定性評価

一般的に分析用のプラズマ源は、その不安定性が分析結果の精度悪化に直結するため定常的で安定した放電が求められる。高出力パルスマイクロプラズマジェットは生成と消滅を繰り返すパルス放電であるため、一回の放電毎の再現性が分析において重要となる。そこで、プラズマからの発光強度を測定することで放電毎のプラズマ生成の再現性を評価した。プラズマからの He I 501.568 nm の発光を、励起温度測定の場合と同様にモノクロメーターを用いて観測した。主放電キャパシタを 7 μF 、充電電圧を 300 V、放電繰り返し周波数を 20 Hz に設定し、80 回分の放電を測定したグラフを Fig.4.33 に示す。この場合の発光強度の相対標準偏差は 6.6%であった。従来分析に用いられている定常的なプラズマと単純比較は難しいが、表面付着物のような微量の試料分析に用いる場合、試料の定常的な導入自体が不可能であるため、パルスのみに全ての試料を脱離、イオン化して瞬間的に分析を行うほうがシグナルノイズ比的に有利になる可能性が考えられる。

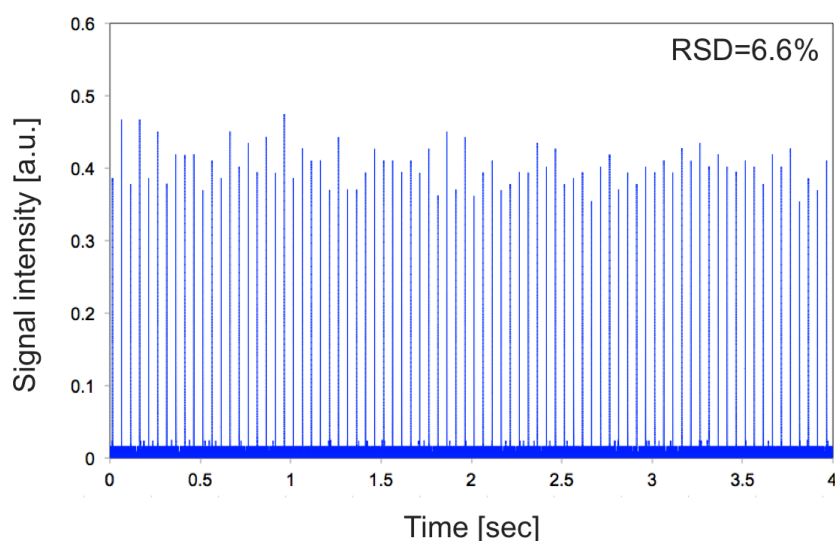


Figure 4.33 発光分光計測によるプラズマの繰り返し安定性評価

4.7.5 他のプラズマ源との特性比較

本研究で用いた他のプラズマ源とのプラズマパラメータの比較を Table 4.3 にまとめた。高出力パルスマイクロプラズマの特性を調査した結果、マイクロホローカソード放電とパルス電源を組み合わせることによって、生体に適用できる程のガス温度を保ったまま高い励起能力と電子密度を持つプラズマを生成できるということが確認された。

プラズマパラメータのみを比較すると、高出力パルスマイクロプラズマジェットが分析用プラズマとして優れているように見受けられるが、それぞれのプラズマ源に特徴があり、行う分析によって使い分けることが考えられる。例えば、プラズマバレットは電極放電ではないため、プラズマ中への電極材料の混入が少なく、よりクリーンなプラズマが実現できるため、微量元素分析に適している可能性がある。また、大気圧マルチガスプラズマジェットは様々なガスの大気圧グロー放電を安定して生成可能であるため、試料に応じて都合の良いガス種のプラズマを使い分けることが可能である。例えば、油の酸分解を酸素プラズマで行い、同時に脱離・イオン化することなどが考えられる。

Table 4.3 プラズマパラメータの比較

Parameters	Plasma bullet	Multi-gas plasma jet	High-power pulsed microplasma
Excitation temperature (K)	2000-2500	2000-2500	7,000
Electron no. density (cm ⁻³)	10 ¹²	10 ¹⁴	10 ¹⁶
Afterglow gas temp. (K)	30-50	50-80	30-60

4.8 表面付着物の有機質量分析への応用

4.8.1 医薬品タブレット分析

前節で述べたように、高出力パルスマイクロプラズマジェットは分析用プラズマ源として優れた特性を持つため、ADI-MS 用の励起、イオン化源に応用した。まず、医薬品タブレットの含有物分析を行った。試料として、市販の医薬品であるエスタロンモカTM (SSP Co., Ltd., Tokyo, Japan), TylenolTM (Johnson & Johnson K.K., Tokyo, Japan), SaridonATM (Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd., Tokyo, Japan), ペインダーム IPTM (Koshodo Co., Ltd., Toyama, Japan) を用いた。実験のセットアップ図を Fig.4.34, 実際に実験を行っている写真を Fig.4.35 に示す。プラズマガスとしてヘリウムを使用し、流量は 200 mL/min に固定した。プラズマ噴出口と試料の距離は 2 mm に固定した。主放電キャパシタの容量と放電繰り返し周波数はそれぞれ 7 μ F, 20 Hz に設定した。試料イオンの測定は、イオン化部を取り外した飛行時間型質量分析装置 (micrOTOF II, Bruker Daltonics, Bremen, Germany) を用いて行った。試料粉体の飛散によるキャピラリーの汚染を防ぐため、スプレーシールドを装着し、キャピラリーとシールドの隙間に 1.2 L/min の窒素を流した。スプレーシールドとプラズマ照射部の距離は 5 mm 程度であった。試料の測定はポジティブイオンモードで行った。重要な装置パラメータを以下に示す (m/z range 50-600, capillary voltage at 500 V, capillary exit voltage at 130 V, hexapole RF voltage at 130 V_{pp})。試料タブレットの表面にコーティングが施されている場合は洗浄したカッターで削り取って使用した。結果を Fig.4.36 - 39 に示す。高出力パルスマイクロプラズマジェットを脱離、イオン化源として用いて、今回行った全ての医薬品タブレット分析において含有物のスペクトルを観測することができた。検出された含有成分の物性を Table 4.4 にまとめた。多くの物質の分析において、プロトン移動によってプロトン化したイオンが観測された。無水カフェインを 100 mg 含むエスタロンモカTM の分析においては、カフェイン (M=194.19) のプロトン付着イオンの

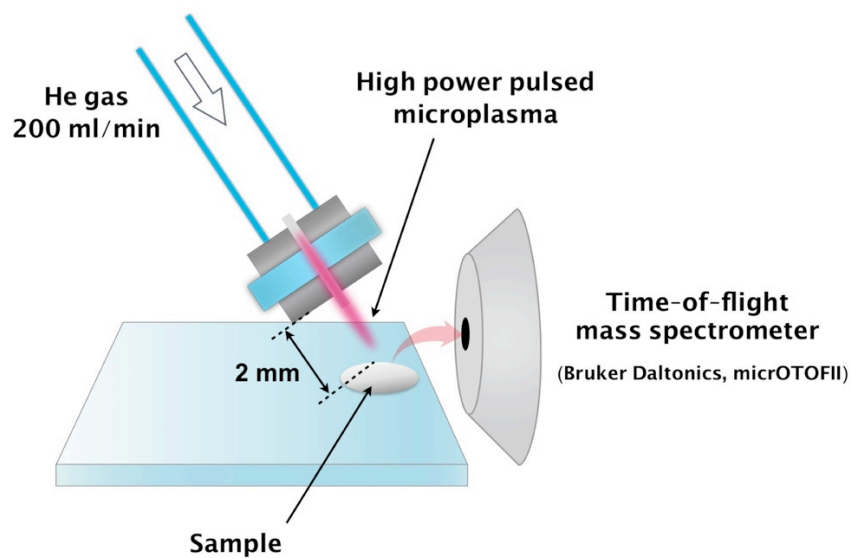


Figure 4.34 高出力パルスマイクロプラズマジェットを用いた
医薬品タブレット分析実験のセットアップ

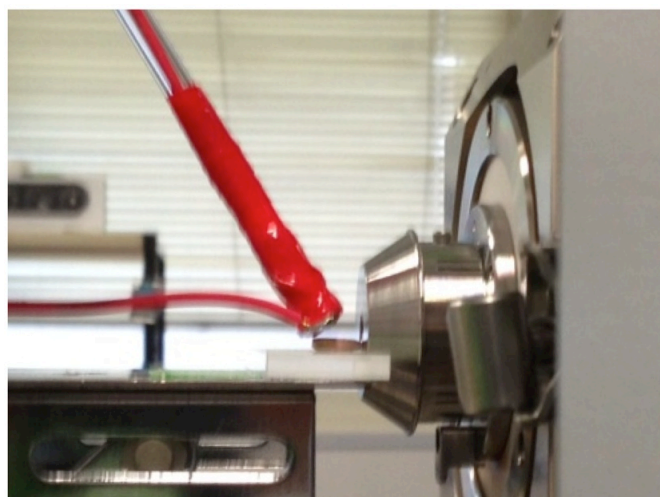


Figure 4.35 タブレット試料分析中の写真

スペクトルと、その酸化物がそれぞれ m/z 195.10, 211.10 に観測された (Fig.4.36)。アセトアミノフェン ($M=151.17$) を 300 mg 含む Tylenol™ の分析では、プロトン化したアセトアミノフェンと

Table 4.4 タブレット分析で検出された試料の物性

Compound	Molecular formula	Mol. mass	Liquid or Solid at rt	Density/ g cm ⁻³	Melting Point/ °C	Boiling Point/ °C
Caffeine	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194.19	S	1.23	234-236.5	178
Acetaminophen	C ₈ H ₉ NO ₂	151.16	S	1.29	168-172	>500
Ethenzamide	C ₉ H ₁₁ NO ₂	165.19	S	1.11	131-134	-
Isopropylantipyrine	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O	230.31	S	1.08	102-105	-
Ibuprofen	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	206.28	S	1.03	49-53	320

その二量体[2M+H]⁺がそれぞれ m/z 152.09 と 303.18 に検出された(Fig.4.37)。有効成分としてエテンザミド(M=165.19)を 150 mg, イソプロピルアンチピリン(M=230.31)を 250 mg 含む SaridonATMの分析においては, プロトン化したエテンザミドが m/z 165.19 に, プロトン化したイソプロピルアンチピリンとその酸化物, 二量体がそれぞれ m/z 231.18, 247.17, 461.35 に検出された(Fig.4.38)。このことから, 複雑なマトリックス中にある複数成分の分析にも本プラズマ源を応用できることが示された。イブプロフェン(M=206.28)を 460 mg 含むペインダームIPTMの分析においては, プロトン化したイブプロフェンが m/z 207.16 に観測されたほか, PADI^[43]などの分析結果と同様に, 試料のフラグメントと考えられる m/z 161.15 [M-CO₂H+H]⁺, 177.15 [M-CH₂O+H]⁺と二量体である m/z 413.32 も同時に観測された (Fig.4.39)。先行研究における, 直流マイクロプラズマによるイブプロフェンタブレットの分析では, ベースピークはMH⁺ であり, [M-CH₂O+H]⁺は観測されたものの, [M-CO₂H+H]⁺はほとんど観測されていない^[44]。

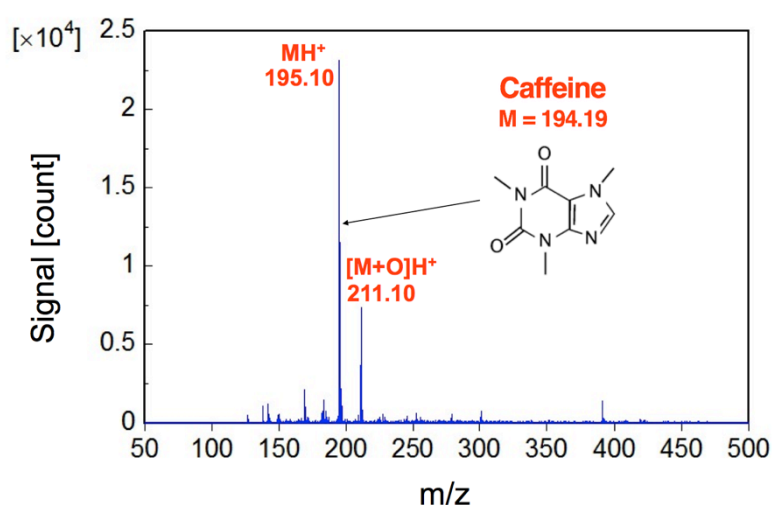


Figure 4.36 エスタロンモカTMの分析結果

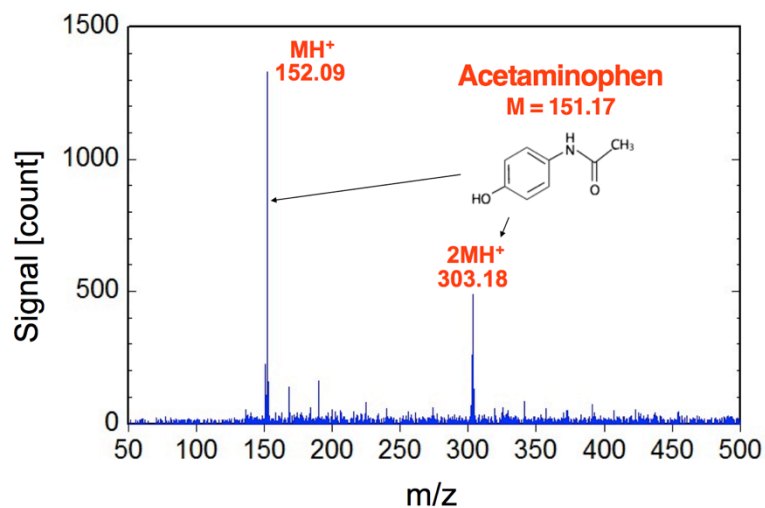


Figure 4.37 Tylenol™の分析結果

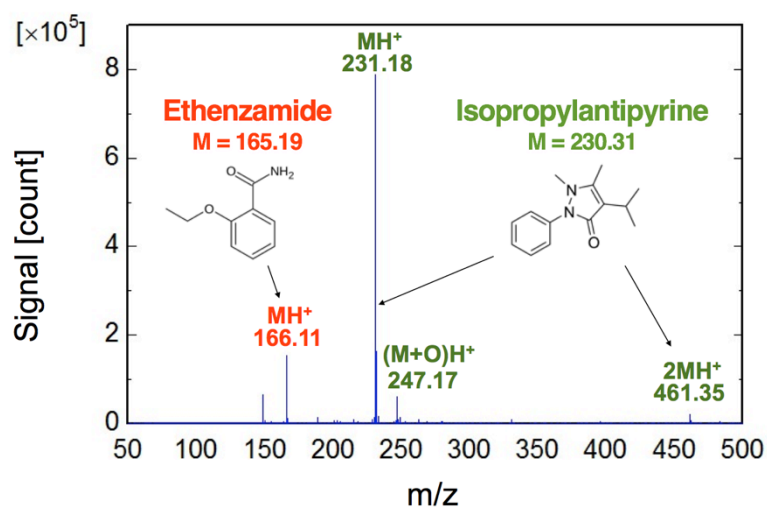


Figure 4.38 SaridonA™の分析結果

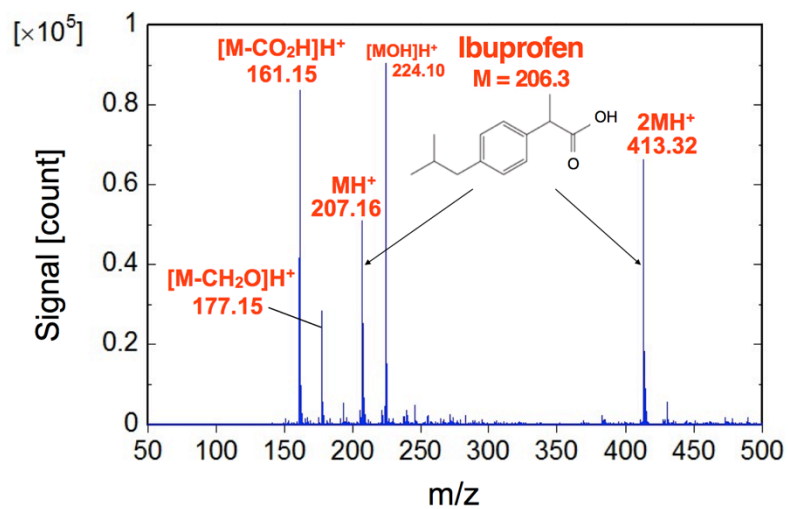


Figure 4.39 ペインダーム IP™の分析結果

質量分析装置のセッティング等や試料タブレットの違いにも依存するが、高出力パルスマイクロプラズマジェットでは、触れるほどガス温度が低温に保たれている条件にもかかわらず、瞬間的なプラズマのエネルギーが非常に高出力であるため、脱離した分子の解離にもエネルギーが使われてしまったことが考えられる。より試料イオンのフラグメントが少なく、クリーンなスペクトルを得るためには、試料に応じてプラズマの出力を調整する必要がある。これらの結果から、本プラズマ源が表面付着固体試料の脱離、イオン化に応用できることが示された。本プラズマ源は照射対象に放電や熱による損傷を与えないので、薬品に損傷を与えない含有成分のスクリーニングテスト等に用いることも考えられる。

4.8.2 分析性能の評価

高出力パルスマイクロプラズマジェットが固体試料の脱離、イオン化に応用できることがわかったので、次に本手法の検出下限絶対量を算出して分析性能の評価を行った。試料調製の模式図を Fig.4.40 に示す。試料として、カフェイン、エテンザミド、イソプロピルアンチピリンの純物質(Wako Chemicals, Osaka, Japan)を使用した。これらの物質のメタノール溶液(500 ppm)を作成し、0.5 μ LをAcetoneで洗浄したガラスプレートに滴下、自然乾燥させることで既知の量の試料(約 180 ng)を表面に堆積させ、タブレット試料分析の場合と同様にプラズマを照射し分析を行った。溶媒のメタノールは HPLC グレードのものを使用した。試料信号の時間経過を Fig.4.41 - 43 に示す。全ての場合において試料信号は時間と共に減衰する。試料が一様にサンプリングされていくのであれば、単位時間あたりにサンプリングされる試料量は変わらない

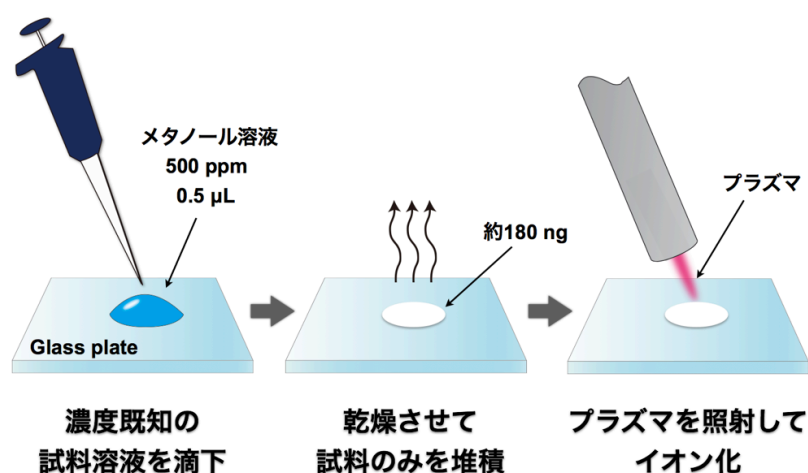


Figure 4.40 検出下限絶対量評価の実験手順

ので、試料が全て無くなるまで一定の信号強度を保つはずである。信号が減衰する理由としては、プラズマの密度が空間的に不均一であるため、中心部の濃いプラズマが照射されている部分は比較的早く試料が無くなり、中心から離れるにつれてサンプリング速度が遅くなるためであると予想される。この試料由来の信号部分を積算したものを S 、バックグラウンド信号を同じ時間だけ積算した信号の標準偏差を N として $S/N=3$ を検出下限値として検出下限絶対量を算出した。本実験では装置として飛行時間型質量分析計を用いているため、タンデム質量分析 (MS/MS) や選択イオン検出法 (Selected ion monitoring; SIM) などのシグナ

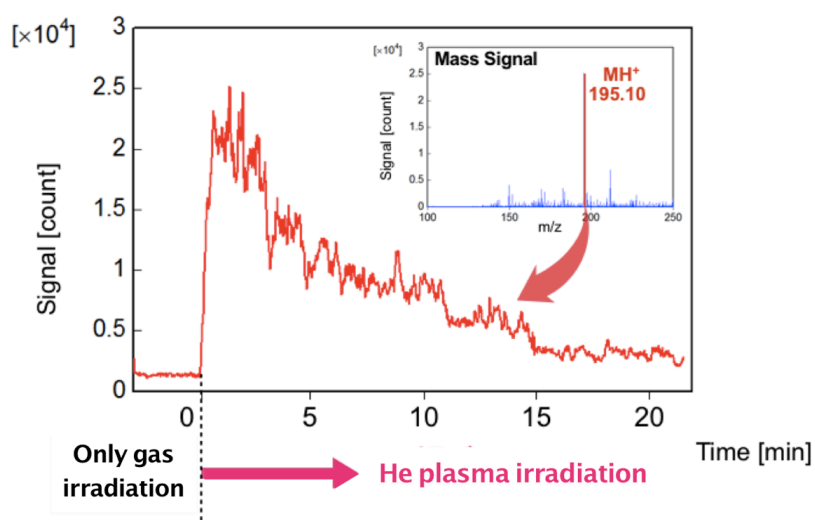


Figure 4.41 カフェインの分析結果

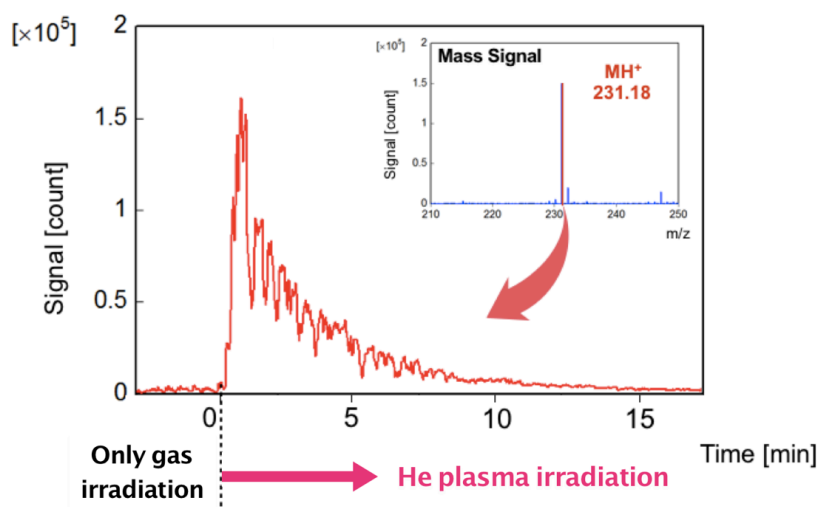


Figure 4.42 エテンザミドの分析結果

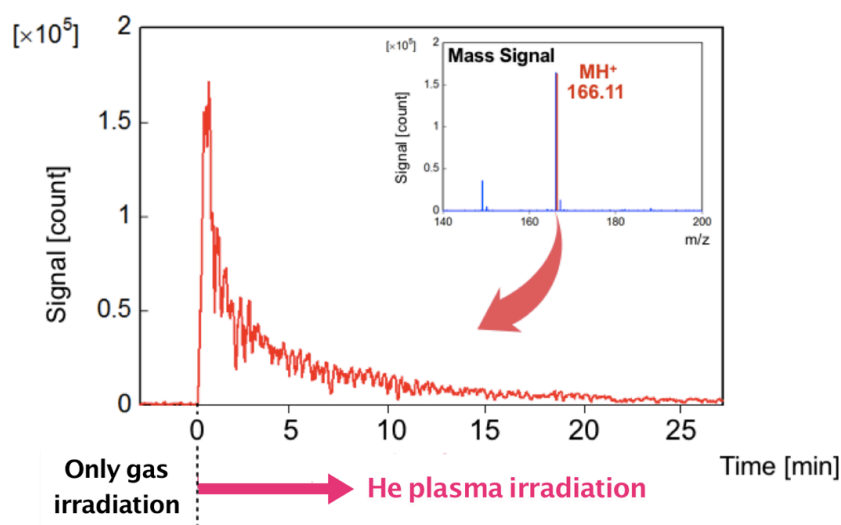


Figure 4.43 イソプロピルアンチピリンの分析結果

ルノイズ比を向上させる分析法は使用できなかった。プラズマが照射されている、試料上で分析に寄与していると考えられる部分の面積は直径 2 mm の円と見積もった。その結果、カフェイン、エテンザミド、イソプロピルアンチピリンの検出下限絶対量はそれぞれ 15, 3.8, 1.4 fmol となった。この結果より、大気圧マルチガスプラズマジェットを使用した場合よりも、低い検出下限絶対量を達成し、生体に適用できる高出力パルスマイクロプラズマで DART と同程度の検出下限を達成した。これは、プラズマ源が低温であるにも関わらず高エネルギー、高密度であることに由来して、準安定励起原子による脱離やイオン化の頻度が上昇したことも関係していると考えられる。また、汗中に含まれる尿酸の濃度が 100~200 $\mu\text{mol/L}$ であるので、300 pL 程度の微量の汗が皮膚表面にあれば、痛風などの原因となる尿酸の分析が可能となる。このことから、簡易的な病気診断などにも十分応用できる分析性能を持っていることが分かる。

次に、検量線の作成を行った。0 ppm から 40 ppm まで濃度を変化させたイソプロピルアンチピリンのメタノール溶液 1 μL をガラスプレートに滴下し、検出下限絶対量を求める際と同様に分析を行った。得られた信号のピーク値を用いて検量線を作成した。Fig.4.44 に作成した検量線を示す。その結果、濃度が濃くなるにつれて指数関数的に信号強度が上昇した。これは、濃度によって溶液の粘性が変化し、プレートに滴下した際の溶液の広がり方が、濃度が濃い方が狭く、濃度が薄い方が広がってしまい、濃度が濃い溶液は、さらに面積的に濃集してしまったためであると予想される。通常の検量線を作成するためには試料導入の仕方を見直す

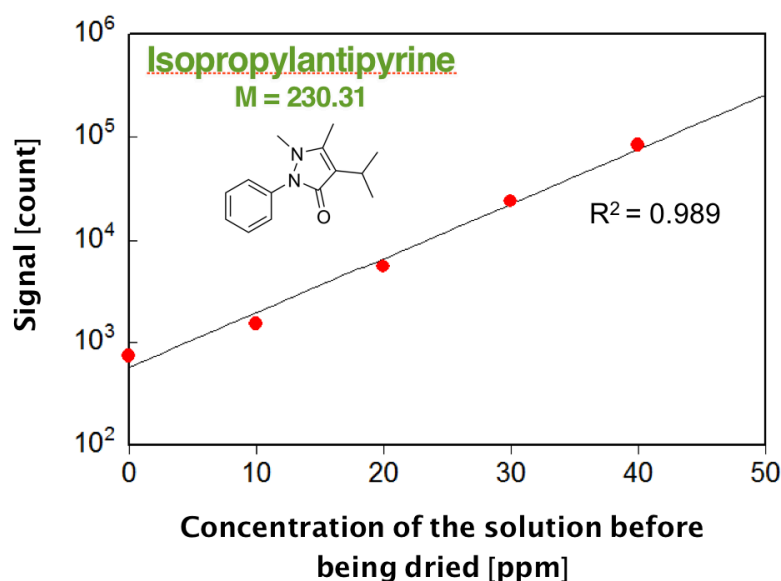


Figure 4.44 イソプロピルアンチピリンの分析結果

必要があるが、本実験の条件でも相関係数 $R^2=0.989$ の直線が得られ、十分に定量分析への応用可能性があることが示された。

4.8.3 信号の装置パラメータ依存性

次に、検出される信号がプラズマガス流量、主放電コンデンサの充電電圧の変化に対してどのように変化するかを調査した。試料としてはアセチルサリチル酸のメタノール溶液 (100 ppm) を使用した。3 μL の試料溶液をガラスプレート上に滴下し、乾燥させてアセチルサリチル酸のみが表面に堆積するようにして試料調製を行い、前節と同様にプラズマを照射して分析を行った。質量分析装置としては、付属のイオン化部を取り除いたイオントラップ型質量分析装置 (1100 series LC/MSD trap, Agilent technologies, Tokyo, Japan) を使用した。ネガティブイオンモードを用いて、アセチルサリチル酸 ($M = 180.16$) のフラグメントイオン $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^-$ である m/z 137 を測定した。この実験ではスプレーシールドを使わず、キャピラリーを剥き出しにした。重要な装置パラメータを以下に示す (m/z range 50-600, capillary voltage at 3500 V, capillary exit voltage at 106 V, Octapole RF voltage at 131.2 V_{pp})。主放電コンデンサを 7 μF , 主放電コンデンサの充電電圧を 300 V, 放電繰り返し周波数を 30 Hz に固定して、流量を変化させた場合の平均信号強度の変化を Fig.4.45 に示す。プラズマガス流量が 300 mL/min の際に信号は最大値を取ることが確認された。ガス流量を増加させると、プラズマの励起温度は変

わらず、電子密度は低下する。それらのプラズマパラメータと信号強度に相関は見られないので、流量による信号強度変化は質量分析装置に対する導入効率の変化による影響が大きいと考えられる。Fig.4.46 にガス流量を 200 mL/min に固定して、主放電コンデンサの充電電圧を変化させた場合の信号強度変化を示す。電圧を上げるにつれて信号強度が大きくなる傾向が見られたが、充電電圧が 350 V の際には信号強度が低下した。充電電圧を上げると試料に加わるエネルギーも上昇し、フラグメント生成が起こったことなどが原因として推測されたが、 m/z 137 以下のアセチルサリチル酸由来のフラグメントイオンはほとんど観測されなかったため、詳細は不明である。

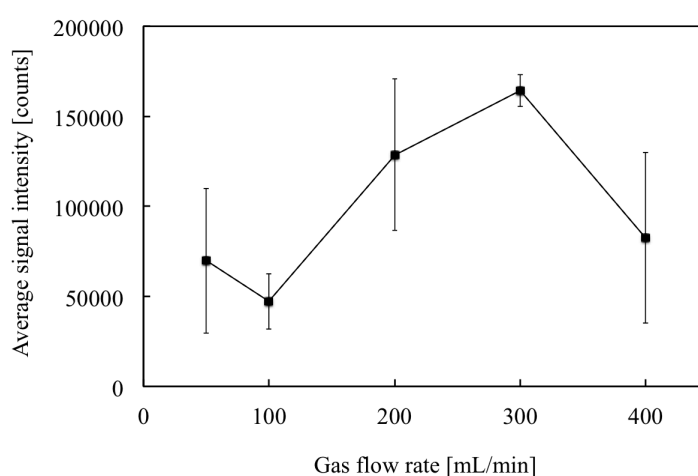


Figure 4.45 アセチルサリチル酸の質量信号のプラズマガス流量依存性

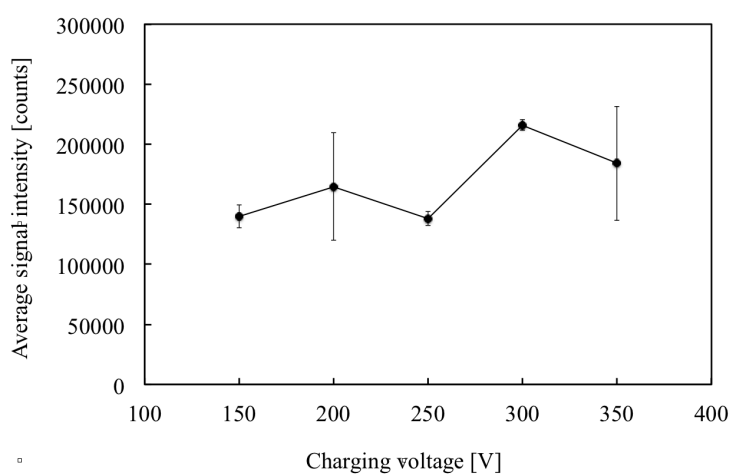


Figure 4.46 アセチルサリチル酸の質量信号の充電電圧依存性

4.8.4 生体表面付着物の分析

上述したように、高出力パルスマイクロプラズマジェットはアフターグロー部分のガス温度が低く、さらに照射対象に放電損傷を与えないプラズマであるため、生体を含む熱に弱い基質の表面付着物分析への応用が期待できる。そこで、指表面に付着させた化学物質の分析を検証した。実験の模式図を Fig.4.47 に示す。イソプロピルアンチピリンのメタノール溶液 (50ppm) を作成し、10 μ L を指表面に滴下、乾燥させ、約 540 ng の試料を堆積させた。その指表面にプラズマを上方から照射し、照射後のガスが質量分析装置に導入されるようにした。質量分析装置としては、前節と同じイオントラップ型のものを使用した。分析結果を Fig.4.48 に示す。試料であるイソプロピルアンチピリンがプロトン付着によりイオン化した MH^+ が m/z 231.05 に観測された。また、主観ではあるが、分析中ほとんど痛みや熱さを感じることは無かった。これより、生体表面に付着している化学物質の分析にも本研究の手法が応用できるということが実証された。

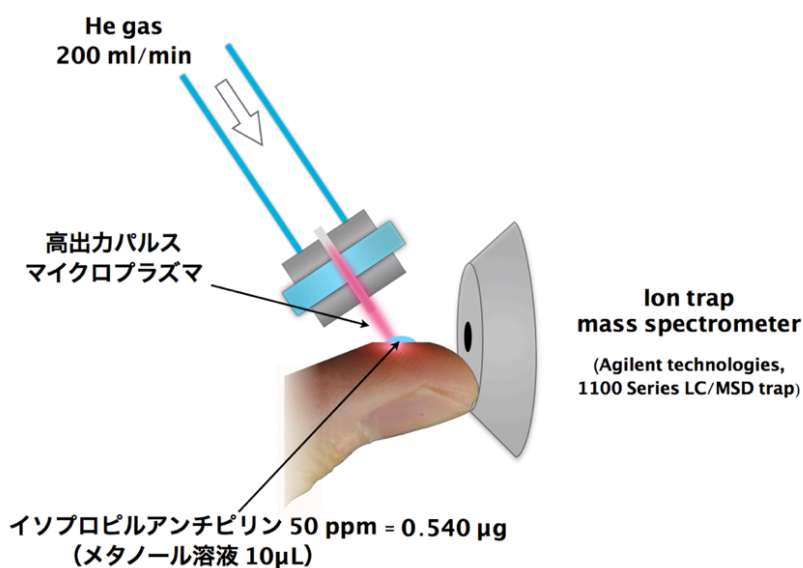


Figure 4.47 指表面の化学物質分析実験の概念図

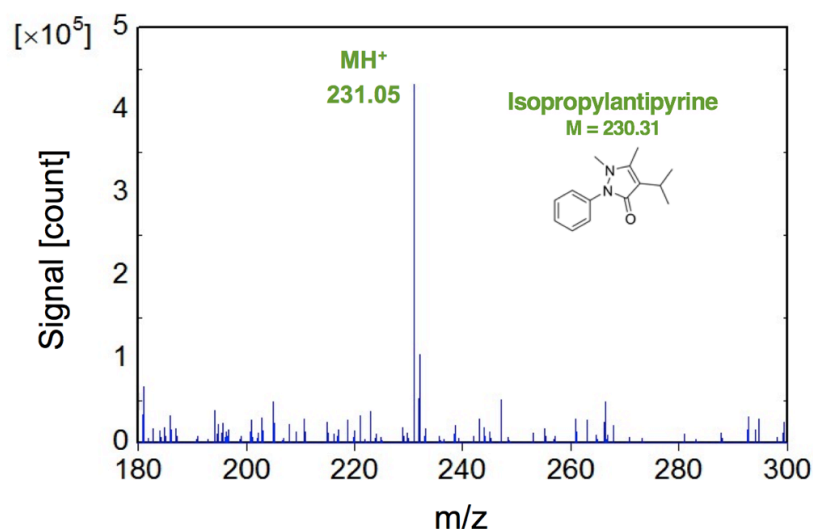


Figure 4.48 指表面のイソプロピルアンチピリンの分析結果

4.8.5 化学兵器の分析

本手法における重要な応用先の一つとして、化学兵器の迅速なその場分析が挙げられる。前節で示したように、高出力パルスマイクロプラズマジェットは生体を含む様々な基質上の化学物質分析に適用できる。さらに、放電部は小型で、平均消費電力やガス消費量が少ない、電源もバッテリー駆動の物を作成することが可能である等、モバイル分析用のプラズマ源として優れた特徴を多く持っている。近年、小型の質量分析装置の開発が進んでおり、これらと高出力パルスマイクロプラズマジェットによる試料脱離、イオン化を組み合わせることで、迅速かつ高感度な化学兵器のその場分析の実現が期待できる。そこで、実際に化学兵器が分析可能かどうかを検証した。試料としてソマン(*O*-pinacolyl methylphosphonofluoridate, GD), タブン(*O*-ethyl *N,N*-dimethyl phosphonocyanidate, GA), VX ガス (*O*-ethyl *S*-2-diisopropylaminoethyl methylphosphonothiolate), 窒素マスタード 1 (bis(2-chloroethyl)ethylamine, HN1), 窒素マスタード 2 (bis(2-chloroethyl)methylamine, HN2), 窒素マスタード 3 (tris(2-chloroethyl)amine, HN3), 2-クロロアセトフェノン(CN), *o*-クロロベンジンデンマロノニトリル(CS)を用いた。Table 4.5 に使用した化学兵器の物性をまとめた。化学兵器の取り扱いに関しては、その使用が許可されている施設内において、専門の技術者の立ち会いの下で行った。試料調製は検出下限値を算出した際と同様に、有機溶剤に試料を溶解さ

Table 4.5 化学兵器の物性

	Compound, abbreviation	Molecular formula	Mol. mass	Liquid or Solid at room temp.	Density /g mL ⁻¹	Vapor pressure /mmHg (20-25°C)
Lachrymators	2-Chloroacetophenone, CN	C ₈ H ₇ ClO	154.59	S	-	0.0054
	<i>o</i> -Chlorobenzylidene malononitrile, CS	C ₁₀ H ₅ ClN ₂	188.61	S	-	3.4 × 10 ⁻⁵
Blistering agents	Nitrogen mustard 1, HN1	C ₆ H ₁₃ Cl ₂ N	170.08	L	1.09	0.25
	Nitrogen mustard 2, HN2	C ₆ H ₁₁ Cl ₂ N	156.05	L	1.15	0.42
	Nitrogen mustard 3, HN3	C ₆ H ₁₂ Cl ₃ N	204.53	L	1.24	0.011
Nerve gases	Soman, GD	C ₇ H ₁₆ FO ₂ P	182.17	L	1.02	0.4
	Tabun, GA	C ₅ H ₁₁ N ₂ O ₂ P	162.13	L	1.07	0.057
	VX	C ₁₁ H ₂₆ NO ₂ PS	267.37	L	1.01	0.0007

せ、ガラスプレート上に滴下、乾燥させ堆積させた。溶媒としてはヘキサンを使用した。高出力パルスマイクロプラズマジェットのプラズマガス流量は 200 mL/min, 主放電コンデンサの容量は 7 μ F, 充電電圧は 250 V, 放電繰り返し周波数は 25 Hz に固定した。試料上方 2 mm の位置からプラズマを照射し、照射後のガスを前述のイオントラップ型質量分析装置に導入して分析を行った。その結果、化学兵器由来のイオンを観測することができた。まず、催涙剤に分類される化学剤 (CN ガス, CS ガス) の分析を行った。これらの化学剤は暴動鎮圧等に使用される。分析結果を Fig.4.49 に示す。試料調製は1%の溶液を 3 μ L滴下して乾燥させた。CN ガス ($M=154.59$) の分析においては, MH^+ が m/z 155.00 に検出され, 試料イオンの観測に成功した (Fig.4.49a)。CS ガス ($M=188.62$) は分子中に塩素を含むため, 塩素の同位体に応じて, $C_{10}H_5Cl^{35}N_2H^+$ が m/z 188.95 に, $C_{10}H_5Cl^{37}N_2H^+$ が m/z 190.96 に観測された (Fig.4.49b)。塩素の同位体比は $Cl^{35}:Cl^{37}=75.77:24.33$ であるが, 本測定の実験強度の比率は $Cl^{35}:Cl^{37}=79:21$ であり, ほぼ塩素の同位体比を反映している。バックグラウンドの大きい信号である m/z 151, 168 については不明で, 調査を行う必要がある。次に, 糜烂剤に分類される化学剤 (窒素マスタード 1, 2, 3) の分析を行った。試料調製は 0.1% の溶液を 3 μ L滴下して乾燥させた。窒素マスタードは番号が大きいほどその細胞毒性が強いという性質を持っている。分析結果を Fig.4.50 に示す。窒素マスタード 1, 2, 3 の全ての分析において明らかに試料由来であるイオンが観測されたが, 観測されたイオンは試料分子の分子量-4 の質量数を持っていることが確認された。窒素マスタード 1 ($M=170.08$) の場合 m/z 165.96 (Fig.4.50a), 窒素マスタード 2 ($M=156.05$) の場合 m/z 156.05 (Fig.4.50b), 窒素マスタード 3 ($M=204.53$) の場合 m/z 204.53 (Fig.4.50c) に強いピークが検出された。これは, 窒素マスタードが酸化されてできた化合物が検出されたものと予想できるが詳細は不明であり, 今後, タンデム質量分析 (MS/MS) を行って試料分子量-4 のイオンの素性を明らかにする必要がある。最後に, 神経剤に分類される化学兵器 (ソマン, タブン, VX ガス) の分析を行った。神経剤は, 神経伝達物質であるアセチルコリンを分解する重要な酵素であるアセチルコリンエステラーゼの作用を阻害し, シナプス中にアセチルコリンが過剰にある状態を作り出す。その結果, 被爆者は筋繊維収縮を制御できなくなり, 呼吸筋麻痺などにより死亡する。神経剤は化学兵器の中で最も毒性が強いため, その迅速かつ高感度な検出は極めて重要となる。神経剤の分析結果を Fig.4.51 にまとめた。試料調製は 1% の溶液を 1 μ L滴下して乾燥させた。ソマン ($M=182.17$) の分析結果を Fig.4.51a に示す。分析の結果, MH^+ が m/z 182.95 に検出され, 試料イオンの観測に成功した。次にタブン ($M=162.13$) の分析を行った。タブンは有機リン酸系の神経剤である。ソマンより毒性は低い揮発性も低く (蒸気圧; ソマン: 0.4 mmHg, タブン: 0.057 mmHg) 物質表面に残存しやすい性

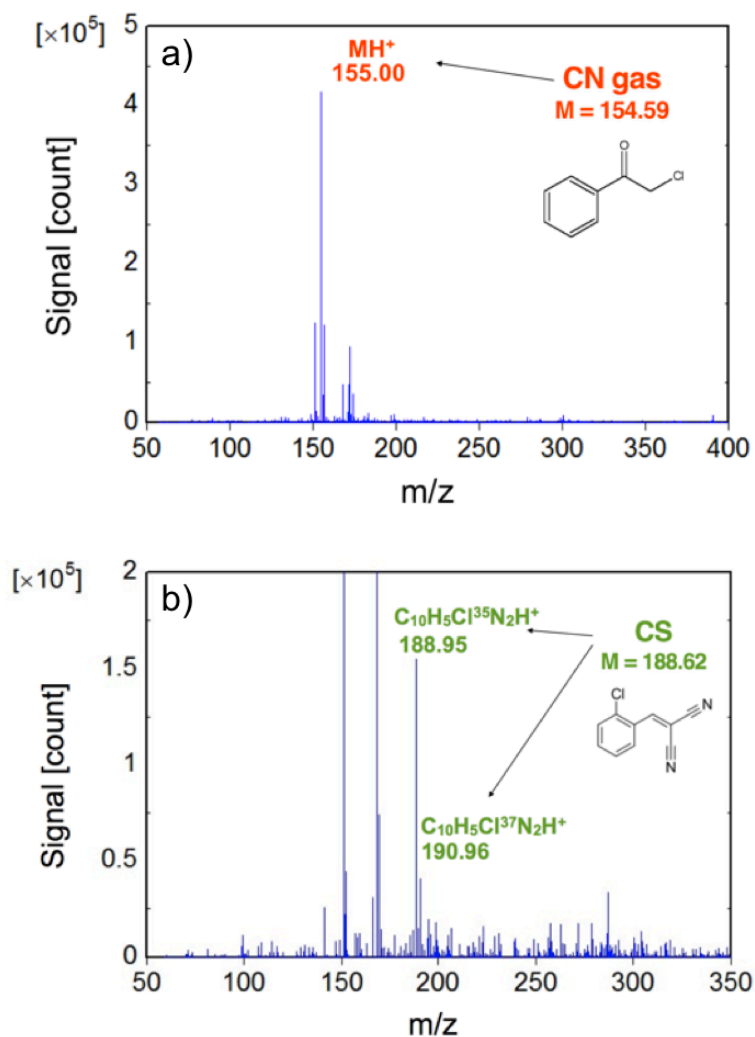


Figure 4.49 催涙ガスの分析結果 a) CN ガス b) CS ガス

質を持つため危険である。タブンの分析結果を Fig.4.51b に示す。プロトン付加イオン MH^+ とその二量体 $[2M+H]^+$ が、それぞれ m/z 162.99 と m/z 324.85 に観測され、ガラス表面のタブン分析に成功した。また、試料酸化物も m/z 180 に検出された。最後に VX ガス ($M=267.4$) の分析を行った。VX ガスは人類が作った化学物質の中で最も毒性の強い物質と言われている、強力なコリンエステラーゼ阻害剤である。VX ガスと呼ばれてはいるが、揮発性が低く (蒸気圧: 0.0007 mmHg)、化学的にも非常に安定であり、長時間毒性を維持したまま物質表面に留まる。触れただけで皮膚から吸収され毒性を発現するので、その場分析が強く望まれる化学兵器で

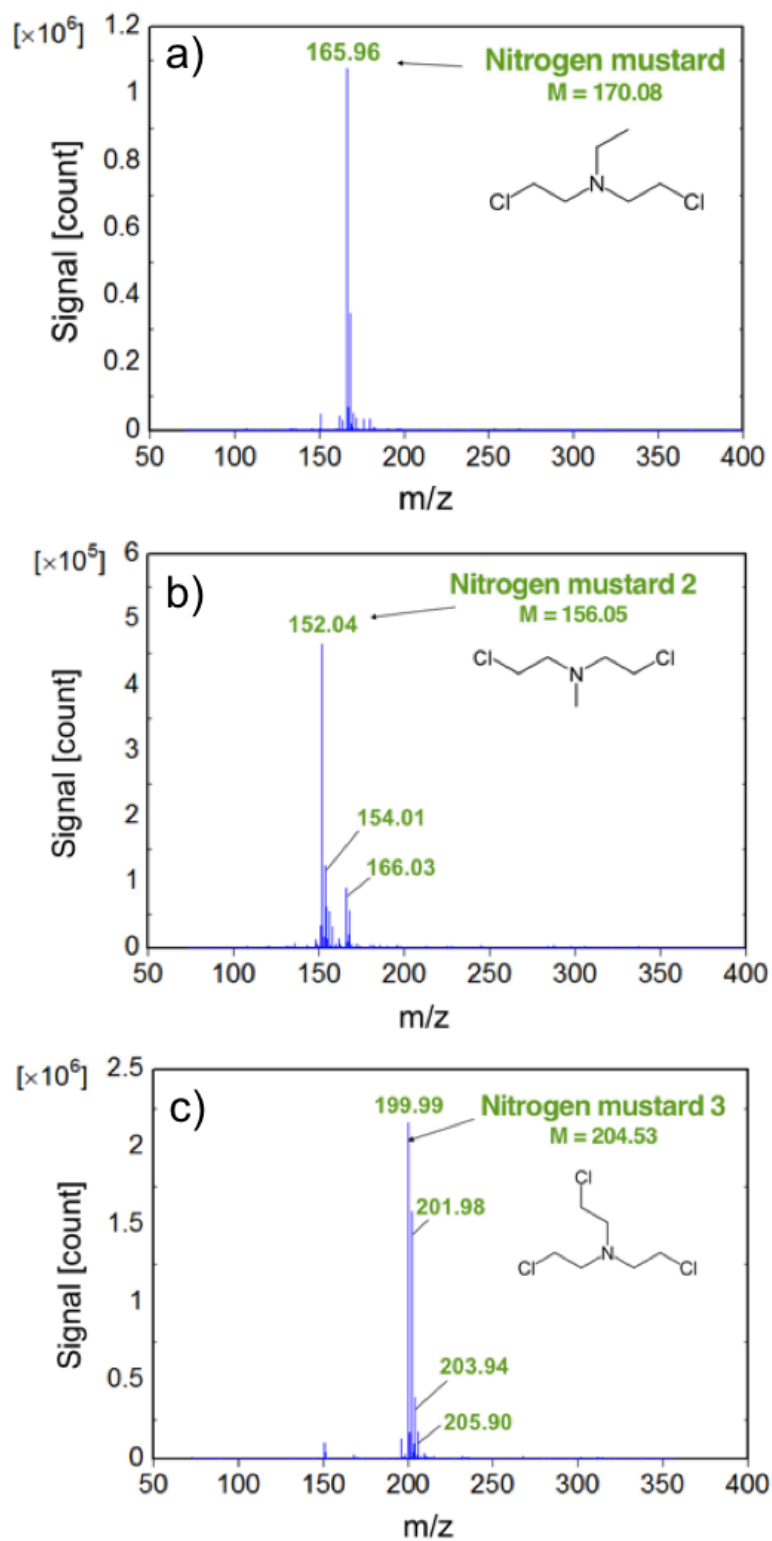


Figure 4.50 窒素マスタード 1,2,3 の分析結果

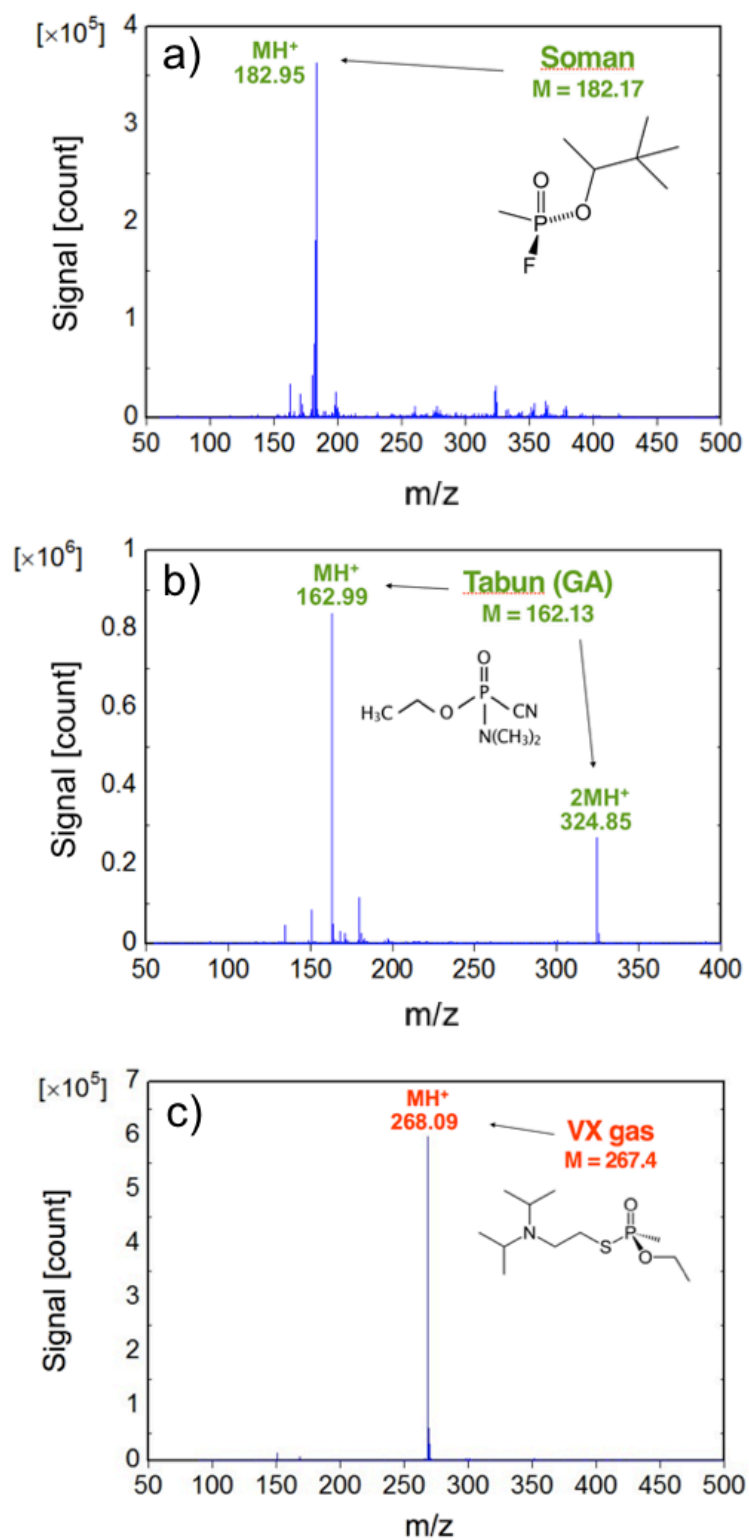


Figure 4.51 神経剤の分析結果 a) ソマン b) タブン c) VX ガス

ある。ガラス表面に付着した VX ガスの分析結果を Fig.4.51c に示す。ほとんど開裂イオンを生成することなく、プロトン付加イオン MH^+ の強い信号が m/z 268.09 に検出され、揮発性が低い VX ガスの検出も十分に行えることを確認した。ほぼプロトン付加イオンしか検出されなかったのは、VX ガスの化学的な安定性に由来していると考えられる。

これらの結果から、高出力パルスマイクロプラズマジェットを脱離、イオン化源として用いることで、重要な表面付着化学剤、化学兵器の分析が可能になることが示された。

4.9 引き込み型脱離・イオン化セルの開発

4.9.1 引き込み型脱離・イオン化セル

前節の結果より、高出力パルスマイクロプラズマジェットが危険な化学兵器の検出にも応用できるということが確認された。特に VX ガスは揮発性が極めて低く、物質表面への残留が問題になるが、残留 VX ガスを脱離して分析できるということが示された。しかし現在の実験系では、プラズマ源が大気開放下にあり、脱離された VX ガスが全て質量分析装置に導入されているとは考えにくい。気化した危険な VX ガスを大気中に放出しているということになる。神経剤は LD_{50} が低く(ソマン:50 mg/human, VX ガス:10 mg/human)、微量でも人体に重大な影響を及ぼすため、脱離した試料を全て分析装置に導入できるようなインターフェースを用いる必要がある。また現在の方式では、イオン化源と質量分析装置が独立であり、試料表面に質量分析装置の試料導入部を十分に近づけなくてはならないため取り回しが悪く、実際の応用には適していない。そこで、これらの問題点を改善し本手法の実用化を図るため、引き込み型脱離・イオン化セルを考案した。引き込み型脱離・イオン化セルの概念図を Fig.4.52 に示す。本セルの特徴として、質量分析装置とプラズマ生成部が直接接続されていることが挙げられる。質量分析装置のインターフェースの真空を利用したガスの引き込みによって放電部にガスを導入してプラズマを生成し試料を脱離する。脱離された試料はプラズマ中を通過しイオン化され、ガスの流れに乗って質量分析装置に導入される仕組みとなっている。この方式にすることで、脱離された危険な化学兵器が大気中に放出されることはなくなる。また、質量分析装置とイオン化部が一体化し、本セルを試料上に押しつけるだけで表面の分析が可能になるため、取り回しの問題も改善される。さらに、実際の化学剤検知の現場でプラズマガス用のボンベが使用できないような場合においても、周囲の空気を引き込むことでプラズマを生成することが可能となると考えられる。

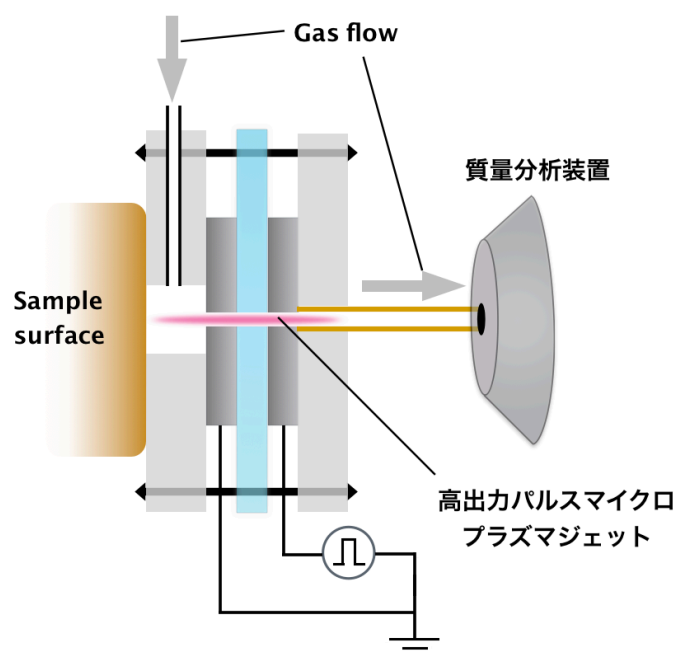


Figure 4.52 引き込み型脱離・イオン化セルの概念図

4.9.2 ガス引き込みによるプラズマ生成の確認

引き込み型脱離・イオン化セルにおいて、プラズマガスは試料と反対方向に流れる。そのためプラズマが試料方向に伸びず、試料の脱離、イオン化が分析に十分でなくなるという懸念がある。そこで、プラズマガス流の方向、電極の電位とプラズマの伸長方向の関係を調査した。ダイアフラムポンプ (DAP-30, ULVAC KIKO Inc., Miyazaki, Japan) を使用して外気をプラズマ生成部に引き込んでプラズマガスとして用いた。ダイアフラムポンプの手前に流量計 (MC-200CCM-D, Alicat Scientific, Inc., Tucson, AZ, USA) を取り付けて、引き込むガス流量を 200 mL/min に制御した。主放電コンデンサを 7 μ F, 主放電コンデンサの充電電圧を 300 V にした場合のプラズマの写真を Fig.4.53 に示す。結果として、ガスの流れている方向とプラズマの伸びに関連性は見られなかった。また、グラウンドに接続する電極を変更しても伸長するプラズマの様子に変化は確認できなかった。パルスプラズマは 10 μ s 程度の間生成するが、この間にガスは約 170 μ m しかプラズマ生成部を移動しない。プラズマの伸長がガスの流速よりも十分に早いため、ほとんどガスの流れの影響を受けないということが理由として考えられる。この結果より、引き込み型脱離・イオン化セルの様な構造でも、試料方向にプラズマが十分伸長するということが確認された。

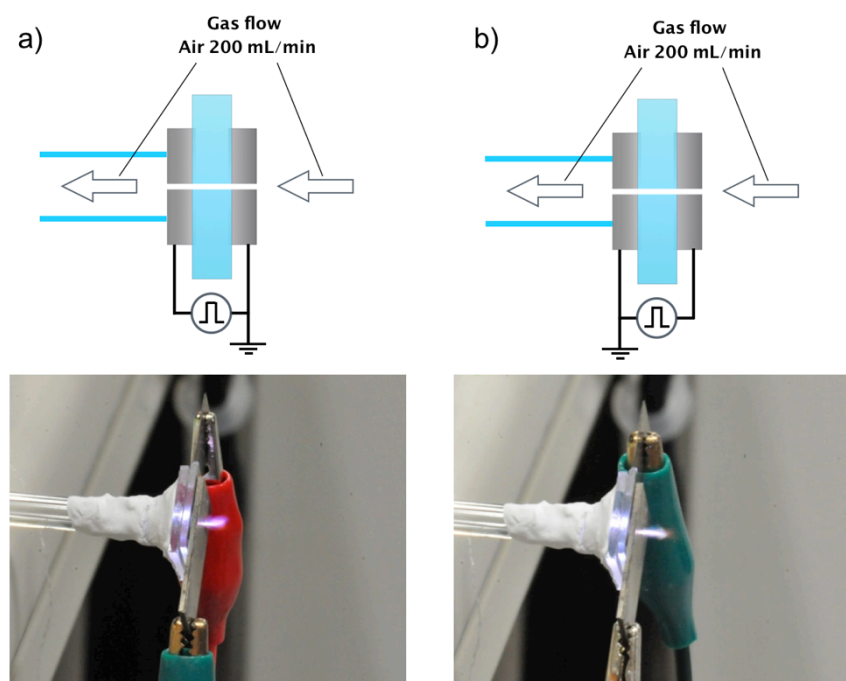


Figure 4.53 ガスを引き込んだ場合のプラズマの写真

a) 外側がグラウンド電極の場合 b) 内側がグラウンド電極の場合

4.9.3 VX ガス分析への応用

前節においてガス流がプラズマの伸長と関係がないことを示した。そこで、実際に引き込み型脱離・イオン化セルを作成し、分析が可能かどうか調査した。Fig.4.54 に試作した引き込み型脱離・イオン化セルを用いた分析の様子を示す。このセルは Fig.4.52 に示したように、プラズマ生成部が質量分析装置のインターフェースと繋がった構造になっている。プラズマガスとしてはヘリウムを用いて、プラズマの生成部に対して横方向から 200 mL/min の流量で導入した。主放電コンデンサを 7 μF 、主放電コンデンサの充電電圧を 300 V、放電繰り返し周波数を 25 Hz に固定した。試料としては VX ガスを用いた。VX ガスの 1% ヘキサン溶液をテフロン棒の先端に 1 μL 滴下し、乾燥させ、テフロン棒の先端にプラズマが照射されるように配置した。VX ガスの分析結果を Fig.4.55 に示す。ペン型のプラズマ源を使用した場合と同様に、プロトン化した VX ガスの信号が m/z 268 に確認された。この結果より、引き込み型脱離・イオン化セルを用いて、揮発性が低く化学的に安定な表面付着 VX ガスの分析が可能であるということが示された。

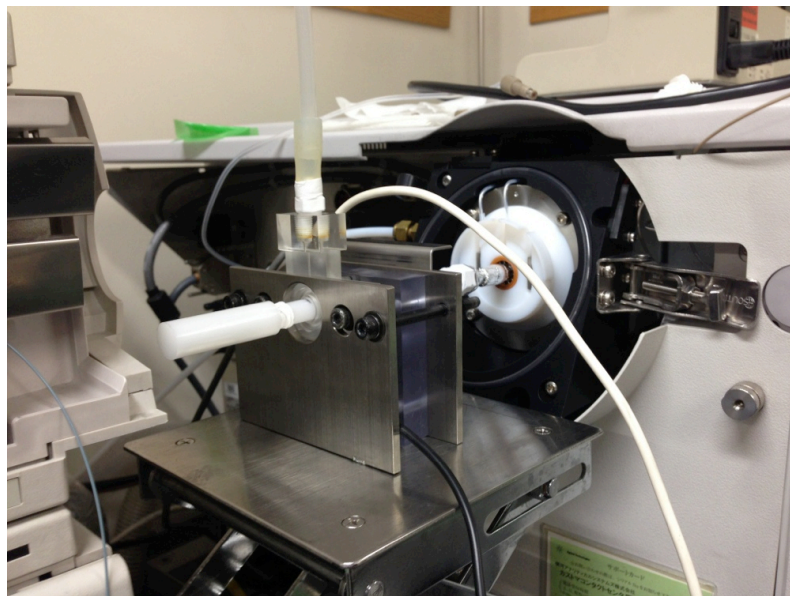


Figure 4.54 試作した引き込み型脱離・イオン化セルを用いた分析の様子

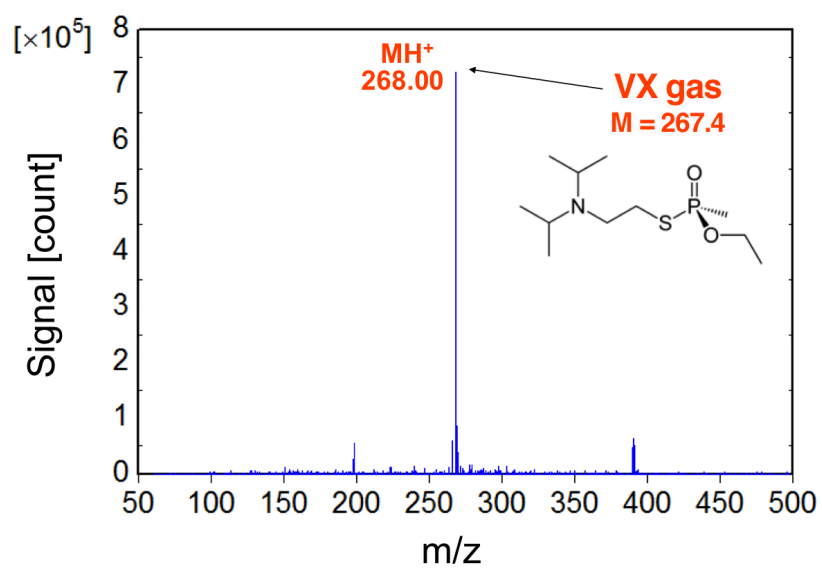


Figure 4.55 引き込み型脱離・イオン化セルを用いた VX ガスの分析結果

4.10 結言

4.10.1 まとめ

大気圧マルチガスプラズマジェットの基本特性を調査し、APSA および脱離、イオン化用のプラズマ源として応用して、試料の無機、有機分析を行った。

プラズマ脱離・イオン化源を評価する上で重要な指標となるガス温度、電子密度を調査した。プラズマ生成部のガス温度は OH の回転スペクトルからボルツマンプロットによって算出した。その結果、プラズマガス流量に依存するが、アルゴンプラズマで 220 - 280℃、ヘリウムプラズマで 170 - 260℃であった。アフターグロー部分のガス温度は熱電対を用いて測定した。その結果、プラズマ出口から 1 mm の位置においてアルゴンプラズマで 60℃、ヘリウムプラズマで 75℃と、大気中にプラズマが出てくるとガスは急激に冷却されるということが明らかになった。

プラズマの電子密度は H_{β} スペクトルのシュタルク広がりから算出した。その結果、アルゴンプラズマの場合 $2.0 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ 、ヘリウムプラズマの場合 $1.7 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ となった。電源や電極配置にも依存するが、バリア放電と比較しても密度の高いプラズマが生成できていることが確認された。

大気圧マルチガスプラズマジェットとバリア放電を用いたジェットの表面親水化処理の効率を比較することで、放電形態の違いによる高エネルギー粒子生成の傾向の違いを間接的に調査した。その結果、プラズマ噴出口と試料が近い場合(< 3 mm)、大気圧マルチガスプラズマジェットの方が試料との反応を起こしやすいことを示した。また、バリア放電ジェットの親水化処理の距離依存性の傾向を、放電形態から解釈した。

大気圧マルチガスプラズマジェットと有機質量分析計を組み合わせ、市販のタブレット分析に応用し、アセトアミノフェン、ロラタジン、アセチルサリチル酸の有機質量分析に成功した。

蒸発させた溶液試料分析に応用し、最適なサンプルウェルプレートの温度条件下でアセトアミノフェンとカフェインの検量線を作成して十分な直線性があることを確認した。検出下限値を算出したところ pmol オーダーとなった。

生体に適用できる分析用低温プラズマの高エネルギー化、高密度化による、さらなる分析感度向上を目的とし、高出力パルスマイクロプラズマジェットを開発し、脱離・イオン化源として有機質量分析に応用した。

高出力パルスマイクロプラズマジェットの電流電圧波形を測定した。その結果、2.4 kV 程度の高電圧イグニッションパルスによって電極間で絶縁破壊が起きて、それによる電極間の電圧

降下と同時に、瞬間的に 400 A の電流が流れてプラズマを形成しているということが確認された。また、パルスプラズマの点灯持続時間はおよそ 10 – 15 μs であった。瞬間的な入力電力は 100 kW 程度となり、その場合の電力密度を算出すると $5 \times 10^8 \text{ W/cm}^3$ となった。

発光分光測定を用いてプラズマの励起温度、電子密度を測定し、それぞれ約 7000 K, 10^{16} cm^{-3} のオーダーであった。この結果より、高出力パルスマイクロプラズマジェットは励起能力が高く、高密度なプラズマであることが示唆された。アフターグロー部分のガス温度を測定したところ、60℃を下回る低温であることが明らかとなり、熱に弱い基質にも照射可能なプラズマであることが示された。また、プラズマからの発光を測定することで、パルス放電の繰り返し安定性を評価し、RSD=6.6%の安定性をもっていることが明らかになった。

基礎特性の調査後、高出力パルスマイクロプラズマジェットを有機分析用の試料脱離・イオン化源として応用した。市販の医薬品タブレット試料に含まれる成分の有機質量分析を行い、カフェイン、アセトアミノフェン、エテンザミド、イソプロピルアンチピリン、イブプロフェンの分析に成功した。

本分析法の分析性能を評価するため、ガラス表面に一定量堆積された固体試料を用いて検出下限絶対量を算出した。その結果、カフェイン、エテンザミド、イソプロピルアンチピリンの検出下限絶対量はそれぞれ 15, 3.8, 1.4 fmol となり、単純な比較は難しいが、大気圧マルチガスプラズマジェットを用いた場合よりも低い検出下限値を達成した。また、イソプロピルアンチピリンを試料として用いて、相関係数 $R^2=0.989$ の検量線を作成することができた。さらに、アセチルサリチル酸を用いて信号強度の流量、充電電圧依存性を調査し、流量 300 mL/min, 充電電圧 300 V の際に最も信号強度が得られるということを確認した。

本分析法が生体応用可能であることを示すため、指の表面に試料溶液を滴下し乾燥させ、表面に堆積した試料にプラズマを照射して分析を行った。その結果、指表面の固体試料の分析に成功し、生体に本分析法が適用できることが示された。

本分析法を化学兵器の分析に応用した。その結果、催涙ガスである CN ガス, CS ガス, 糜爛剤である窒素マスタード 1, 2, 3, 神経剤であるソマン, タブン, VX ガスの分析に成功した。

大気開放化で化学兵器を気化させるのは危険なので、脱離した試料がプラズマ中を通して質量分析装置に導入される、引き込み型脱離・イオン化セルを開発した。まず、ガスの流れがプラズマの伸長方向に影響しないことを確認した。そして、試作した引き込み型脱離・イオン化セルを用いて VX ガスの有機質量分析が可能であることを示した。

4.10.2 今後の課題

大気圧マルチガスプラズマジェットに関しては、分析用途に向けたプラズマ源設計の最適化、および様々なガスの大気圧グロー放電を安定して生成できるという特性を生かして、さまざまなガスを使用した場合の有機分析の特性調査を行う必要がある。

高出力パルスマイクロプラズマジェットについては、信号のガス流量、充電電圧、試料とプラズマ出口の距離依存性などを調査できる引き込み型脱離・イオン化セルを作成し、実用的なセル開発のための基礎的な特性データを取得する必要がある。また、タンデム MS を用いて質量スペクトルのピークを調査し、様々な試料のフラグメントパターンのデータを蓄積することも、先行技術に対する本手法の位置付けの明確化および本手法の実用化において重要となる。

参考文献

- [4] R. B. Cody, J. A. Laramée, H. D. Durst: *Anal. Chem.*, 77, 2297 (2005).
- [5] T. Vail, P. R. Jones, O. D. Sparkman, *J. Anal. Toxicol.*, 31, 304 (2007).
- [6] L. Vaclavik, J. Rosmus, B. Poppinga, J. Hajslova: *J. Chromatography A.*, 1217, 4204 (2010).
- [7] R. Kubec, R. B. Cody, A. J. Dane, R. A. Musah, J. Schraml, A. Vattekkatte, E. Block, *J. Agric. Food Chem.*, 58, 1121 (2010).
- [8] T. Rothenbacher, W. Schwack, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 24, 21 (2010).
- [9] M. A. Domin, B. D. Steinberg, J. M. Quimby, N. J. Smith, A. K. Greene, L. T. Scott, *Analyst*, 135, 700 (2010).
- [10] T. Takamatsu, H. Hirai, R. Sasaki, H. Miyahara and A. Okino, *IEEE Trans. Plasma Sci.*, 41, 119 (2013).
- [11] T. Takamatsu, T. Oshita, A. Kawate, K. Uehara, N. Nakashima, H. Miyahara, Y. Matsumoto and A. Okino, in *Proceedings of the 34th International Symposium on Dry Processes*, 71 (2012).
- [12] 原口紘子, *ICP 発光分析の基礎と応用*, 講談社サイエンティフィク (1986).
- [13] G. R. Kornblum and L. de Galan, *Spectrochim. Acta Part B*, 29, 249 (1974).
- [14] M. H. Abdallah and J. M. Mermet, *Spectrochim. Acta Part B*, 37, 391 (1982).
- [15] P. G. Brown, J. M. Workman, D. L. Haas and J. A. Caruso, *Appl. Spectrosc.* 40, 477

- (1986).
- [16] W. R. l. Masamba, A. H. Ali and J. D. Winefordner, *Spectrochim. Acta PartB*, 47, 481 (1992).
- [17] I. L. Chidsey and D. R. Crosley, *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer*, 23, 187 (1980).
- [18] T. Oshita, T. Takamatsu, K. Uehara, A. Kawate, N. Nakashima, H. Miyahara, Y. Matsumoto and A. Okino, in *Proceedings of the 9th International Bioelectrics Symposium* (2012).
- [19] H. R. Griem, *Spectral Line Broadening by Plasma*, Academic press, New York (1974).
- [20] N. Konjevic, *Phys. Rep.*, 318, 339 (1999).
- [21] M. A. Gigosos, M. A. Gonzalez and V. Cardenoso, *Spectrochim. Acta, Part B*, 58, 1489 (2003).
- [22] G. C. Y. Chan, J. T. Shelley, A. U. Jackson, J. S. Wiley, C. Engelhard, R. G. Cooks and G. M. Hieftje, *J. Anal. At. Spectrom.*, 26, 1434 (2011).
- [23] 北野勝久, 浜口智志, *応用物理*, 77, 383 (2008).
- [24] 菅井秀郎, 大江一行, *プラズマエレクトロニクス*, オーム社 (2000).
- [25] A. D. White, *J. Appl. Phys.*, 30, 711 (1959).
- [26] D. J. Sturges and H. J. Oskam, *J. Appl. Phys.* 35, 2887 (1964).
- [27] K. H. Schoenbach, R. Verhappen, T. Tessnow, F. E. Peterkin, and W. W. Byszewski, *Appl. Phys. Lett.*, 68, 13 (1996).

- [28] K. H. Schoenbach, A. El-Habachi, W. Shi and M. Ciocca, *Plasma Sources Sci. Technol.*, 6, 468 (1997).
- [29] R. H. Stark and K. H. Schoenbach, *Appl. Phys. Lett.*, 74, 3770 (1999).
- [30] M. Moselhy, R. H. Stark, K. H. Schoenbach, and U. Kogelschatz, *Appl. Phys. Lett.*, 78, 880 (2001).
- [31] M. Miclea, K. Kunze, U. Heitmann, S. Florek, J. Franzke and K. Niemax, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 38, 1709 (2005).
- [32] E. Muñoz-Serrano, G. Hagelaar, T. Callegari, J. P. Boeuf and L. C. Pitchford, *Plasma Phys. Control. Fusion*, 48, 391 (2006).
- [33] X. Zhang, X. Wang, F. Liu, Y. Lu, *IEEE Trans. Plasma Sci.*, 37, 2055 (2009).
- [34] J. Choi, N. Takano, K. Urabe and K. Tachibana, *Plasma Sources Sci. Technol.*, 18, 5013 (2009).
- [35] K. H. Schoenbach, A. El-Habachi, M. Moselhy, W. Shi, and R. H. Stark, *Phys. Plasmas*, 7, 2186 (2000).
- [36] M. Moselhy, W. Shi, R. H. Stark and K. H. Schoenbach, *Appl. Phys. Lett.*, 79, 1240 (2001).
- [37] A. Yamatake, J. Fletcher, K. Yasuoka, S. Ishii, *IEEE Trans. Plasma Sci.*, 34, 1375 (2006).
- [38] D. D. Hsu, D. B. Graves, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 36, 2898 (2003).
- [39] 遠藤 康信, 安岡 康一, 石井 彰三, *電気学会論文誌 A*, 123, 364, (2003).

- [40] M. Miclea, K. Kunze, J. Franzke, K. Niemax, *Spectrochim. Acta Part B*, 57, 1585 (2002).
- [41] H. Becker-Ross, S. V. Florek, *Spectrochim. Acta Part B*, 52, 1367 (1997).
- [42] M. Miclea, K. Kunze, J. Franzke and K. Niemax, *J. Anal. At. Spectrom.*, 19, 990 (2004).
- [43] M. Miclea, K. Kunze, U. Heitmann, S. Florek, J. Franzke and K. Niemax, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 38, 1709 (2005).
- [44] Moselhy, I. Petzenhauser, K. Frank, K.H. Schoenbach, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 36, 2922 (2003).
- [45] G. C. Chan, J. T. Shelley, J. S. Wiley, C. Engelhard, A. U. Jackson, R. G. Cooks and G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, 83, 3675 (2011).
- [46] L. V. Ratcliffe, F. J. M. Rutten, D. A. Barrett, T. Whitmore, D. Seymour, C. Greenwood, Y. Aranda-Gonzalvo, S. Robinson, M. McCoustra, *Anal. Chem.*, 79, 6094 (2007).
- [47] J. M. Symonds, A. S. Galhena, F. M. Fernandez, T. M. Orlando, *Anal. Chem.*, 82, 621 (2010).

5 章

パルス同期マイクロプラズマ 発光分光分析装置の開発

5.1 緒言

近年、病理研究や環境化学の分野で、細胞やナノ粒子と言った微量試料の分析が求められている。そのため、ICPを利用した分析装置では、微量試料の分析を目的として様々な試料導入系が開発されている。我々の研究室が開発したドロプレツネブライザ (Droplet Direct Injection Nebulizer; D-DIN) もその一つである^[1]。D-DIN は、単一細胞やナノパーティクルなどの微量試料を内包した 30~70 μL の液滴を、一滴ずつ ICP に導入することが可能である。この試料導入法により ICP 分析装置による微量試料の個別分析が可能になった。しかし、励起、イオン化源として用いている ICP 自体の問題についてはほとんど議論されてこなかった。ICP は、無電極放電のためプラズマの純度が高い、高温高密度である、表皮効果によるドーナツ構造を有し、中心に導入された試料を効率よく加熱できる等の励起、イオン化源として優れた特性を持つが、プラズマ体積が約 3 cm^3 と大きい^[2]。そのため、D-DIN で導入されるような数十 μL の試料に対しては、プラズマ中で試料の励起、イオン化に寄与する部分が極めて少なく、投入電力、消費ガス流量に対するイオン化効率が悪い。また、ICP 中で試料が拡散してしまうため、微量試料を空間的に圧縮した状態で導入することで信号ピークが高くなり、シグナルノイズ比を改善できるという D-DIN の利点が生かされづらい。このように、ドロプレットと比較して体積が大きい ICP のようなプラズマは、微量試料の励起、イオン化源として適当であるとは言えない。そこで、本章において、第 4 章で用いた体積が小さく、高密度なプラズマであるマイクロホローカソードプラズマをドロプレット試料用の励起源として用いることを検討した。

5.2 従来の試料導入法

5.2.1 一般的な溶液試料導入法

分析装置への試料導入法の研究は広く行われており、溶液試料導入法の他にレーザーアブレーション法に代表される固体試料直接導入法^[3]や、試料を気化して導入する方法などが

開発されている^[4]。固体試料導入法は試料前処理の簡略化、試薬によるコンタミネーションの低減などの利点を持つが、標準物質の種類が限られているため定量分析が難しく、限られた場面での使用に留まっている。また気体試料導入法に関しても、限られた分析種しか容易に気相に変換できないため使用は制限される。このような理由により、試料希釈が容易で、優れた測定精度と正確さを持つ溶液試料導入法が最も頻繁に用いられている^[5]。一般的に用いられている溶液試料導入法はニューマティックネブライザとスプレーチャンバを組み合わせた試料導入系で、ほとんどの市販のICP分析装置に標準的な試料導入系として付属している。ICP中で試料溶液を気化、原子化してイオン化まで進行させるためには、直径10 μm以下の微小な液滴を導入する必要がある^[6]。ネブライザによる噴霧では生成される液滴の粒径分布が広く、最大100 μmにまで達してしまうため、スプレーチャンバと組み合わせることで粒径の大きな液滴を除去しドレインに捨てている。この結果、ICPへの試料導入効率は数%程度になってしまい、ネブライザによって噴霧される多量の試料(約1 mL/min)の大半が分析感度に寄与しない。微量試料の場合、試料の絶対量自体が少ないので、なるべく全ての試料が分析感度に寄与するようにする必要がある。つまり、通常のニューマティックネブライザとスプレーチャンバによる試料導入法は微量試料分析には適していない。そのため、試料導入効率の高い溶液試料導入法が開発されてきた。

5.2.2 直接試料導入法

試料の導入効率を向上させて試料消費量を低減させるために、Fig.5.1 に示す試料直接噴霧導入ネブライザ(Direct Injection Nebulizer; DIN)^[7]や、Fig.5.2 に示すような高効率試料直接噴霧導入ネブライザ(Direct injection High Efficiency Nebulizer; DIHEN)^[8-12]などが開発され、試料導入効率の向上とメモリ効果の減少を実現した。これらは、いずれもプラズマの生成部にネブライザを配置し、プラズマに直接試料溶液を導入する機構である。スプレーチャンバによる粒径選別が無いため試料導入効率は100%となり、試料消費量も10~100 μL/min程度まで低減することに成功している。しかし、粒径が大きな液滴もそのままプラズマ中に導入されるため、プラズマが不安定になりやすい。また大量の溶媒が導入されることでプラズマの励起能力の低下を招き、それに伴いマトリックス効果に対する耐性が低下し、結果的に感度の低下や酸化物比の上昇をもたらす。DIHENはその後Meinhard社から市販されたが、特殊なネブライザとトーチを組み合わせる必要があること、また高価で取り扱いが困難であることから、一般的に使用されるには至っていない。また、スプレーチャンバとネブライザを用いた試料導入系とDIHENなどの試料直接噴霧導入法の双方において言えることだが、噴霧された試料はプ

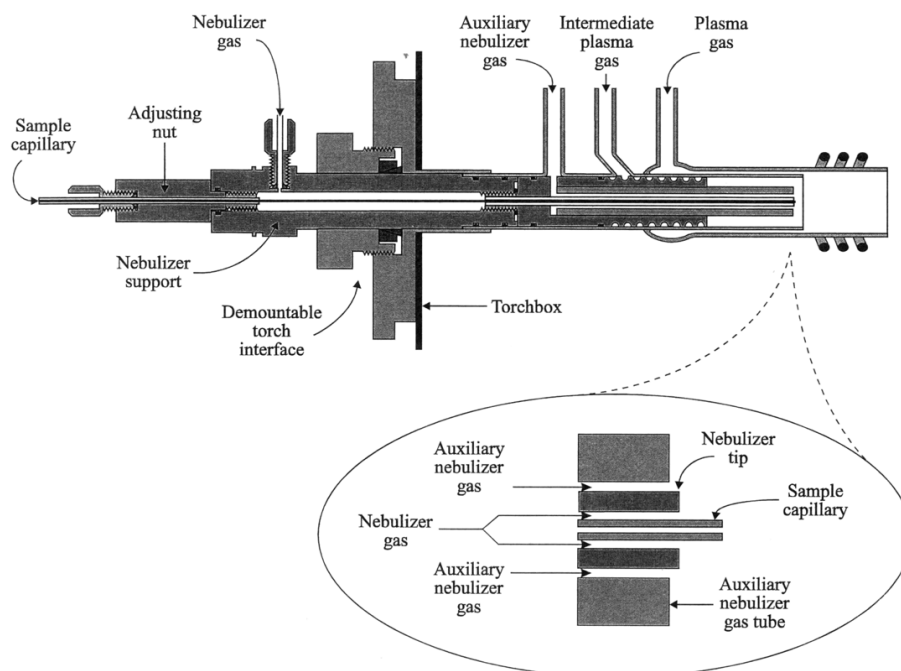


Figure 5.1 試料直接噴霧導入ネブライザ (DIN)^[2]

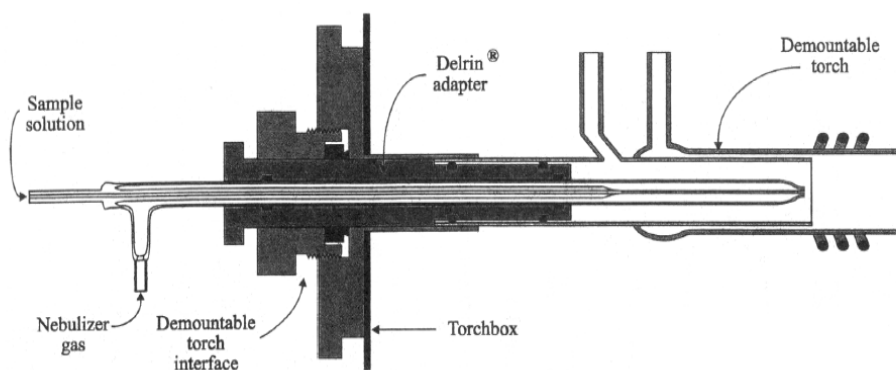


Figure 5.2 高効率試料直接噴霧導入ネブライザ (DIHEN)^[8]

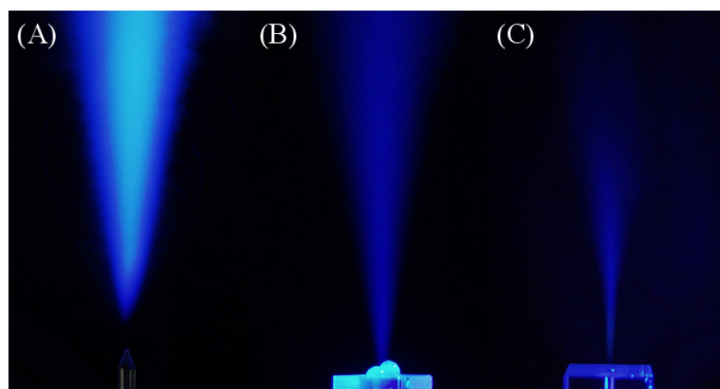


Figure 5.3 従来の試料導入用ネブライザによる溶液噴霧の様子

ラズマ中で円錐状に拡散してしまう。Fig.5.3 にこれまで紹介したタイプのネブライザにおける溶液試料の拡散の様子を示す。中心軸上に導入された試料は、周囲のプラズマ温度を下げることなく加熱される。しかし、円錐状に広がった試料は、周囲のプラズマ温度を低下させてしまい、プラズマが不安定になる原因となる。また、ICP-MS では、中心軸上の信号を検出するため、なるべく全ての試料がプラズマの中心軸上へ導入されることが望ましい。さらに、従来のネブライザを用いた試料導入法では溶液試料を霧化してプラズマ中に導入するため、原理的に多量の溶液の平均情報しか得られない。細胞一個やナノ粒子一個と行った微小個別試料は溶液化すると濃度が薄くなり、試料導入効率に関係無く、十分な分析感度が得られなくなる。微量試料の個別分析を実現するためには、試料を溶液化せずに、そのままの状態でプラズマの中心軸上に導入する必要がある。

5.3 ドロプレット試料導入法

そこで我々の研究室において、細胞やナノ粒子の個別分析を目的として、ドロプレットネブライザ (Droplet Direct Injection Nebulizer; D-DIN) を用いたドロプレット試料導入法を開発した。Fig.5.4 に従来の液体試料導入法と D-DIN を比較した概念図を示す。ニューマティックネブライザなどを用いた一般的な液体試料導入法 (Fig.5.4a) では、キャリアガスを用いた噴霧であるために、試料がプラズマ中で円錐状に拡散してしまう。一方、D-DIN (Fig.5.4b) では、溶液を微小なドロプレットにしてプラズマの中心軸上に一滴ずつ導入する。Fig.5.5 に D-DIN の動作

原理を示す。D-DIN は細管とその周囲のピエゾ素子によって構成される。ピエゾ素子に電圧を印加すると、素子が収縮し、細管に圧力をかける仕組みとなっている。この収縮によって液滴が外部に押し出される。噴出されたドロプレットの写真を Fig.5.6 に示す。微小なドロプレットが生成できているのが確認できる。従来のネブライザと D-DIN の特性比較を Table 5.1 にまとめた。D-DIN では、試料導入効率は 100 % であり、噴霧による試料導入法と比較して液体試料がプラズマ中で拡散しにくい。そのため、プラズマの中心軸上のみに液体試料を導入することが可能となり、試料の大部分を分析に寄与させることができる。また、ニューマティックネブライザと比較して試料消費量が約 $1/10^7$ となり、微量試料の導入に適している。ドロプレット試料の大きさはピエゾ素子に印加する電圧を調整することによって調整可能である。さらに、ドロプレット一滴に細胞などの試料を内包させてプラズマ中へ導入することによって、微量試料の個別分析が可能になると考えられる。このように、D-DIN は、微量試料の個別分析に有利な特長を多く有している。

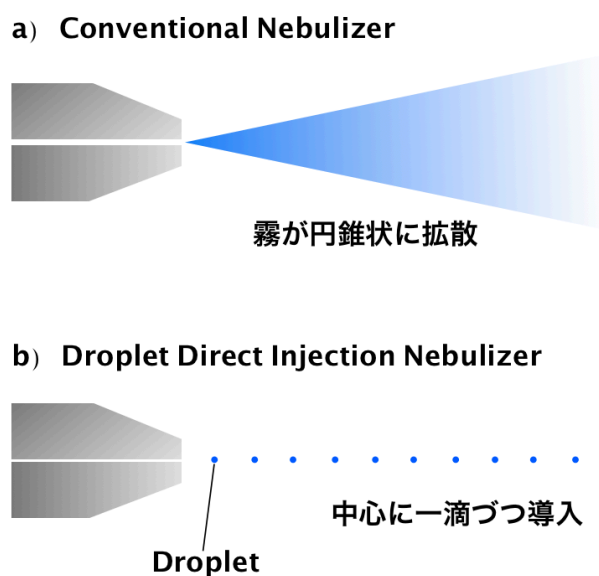


Figure 5.4 従来のネブライザとドロプレットネブライザ(D-DIN)の概念図

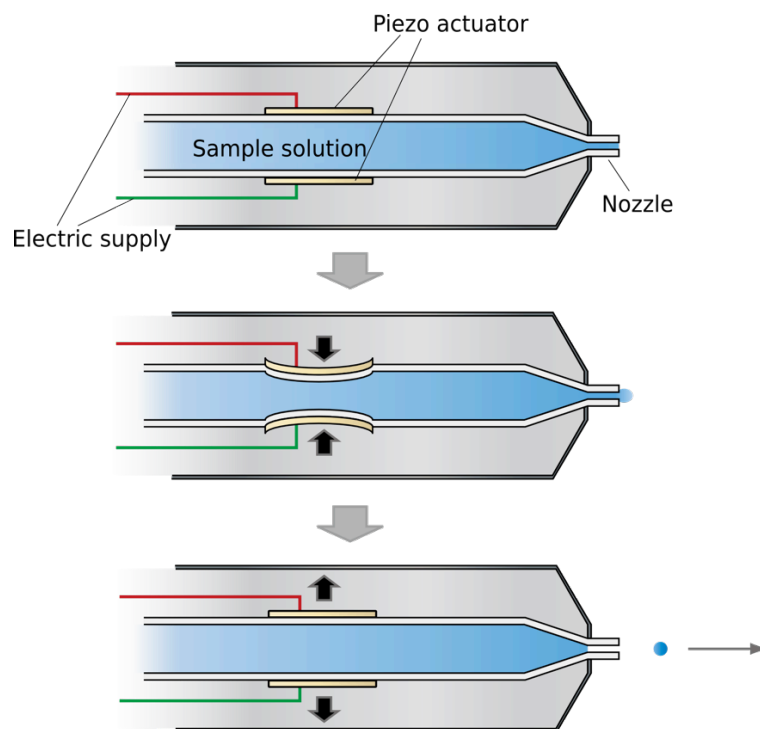


Figure 5.5 D-DIN のドロプレット射出機構の模式図

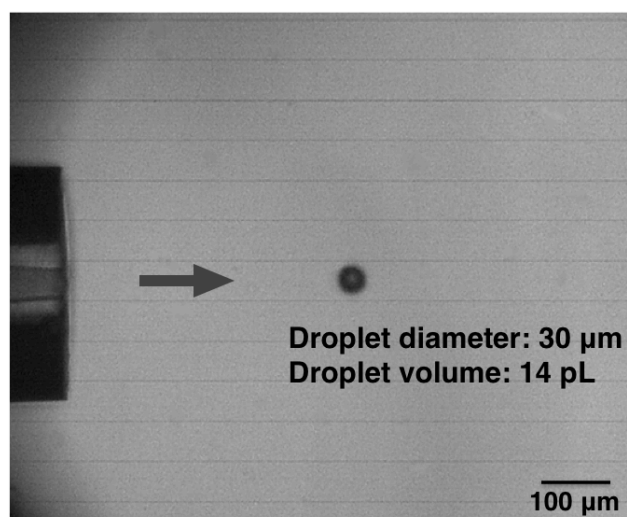


Figure 5.6 D-DIN より噴出されたドロプレットの写真

これまでに D-DIN を ICP-MS に適用した分析において ag レベルの検出下限値を達成しており、微量試料分析に対して極めて有効な試料導入法であることが示されている^[13]。しかし、試料導入法は微量試料分析に最適化されたものの、励起、イオン化源であるプラズマが最適化されているとは言い難い。これまでに微量試料導入法の議論は多くなされてきたが、プラズマが微量試料分析に適しているのかどうかの議論は少なかった。その観点から ICP を評価すると、ドロプレットに対してプラズマが大きすぎるということが問題点として挙げられる。D-DIN によってドロプレット試料を ICP に導入すると、中心軸上を通り周囲のプラズマにより脱溶媒、原子化、励起、イオン化される。その間、試料がプラズマ中を走査する体積は小さく、ICP 中の大部分のプラズマが試料の励起、イオン化過程に寄与していないということが予想される。また、ICP は分析対象のサイズと比較して不釣り合いの多量の電力、ガスを消費する。このように、さらなる分析性能向上を目的とする場合、プラズマもドロプレット試料導入に適しているものを検討、開発する必要がある。

Table 5.1 従来のネブライザと D-DIN の比較^[2]

Parameters	Conventional nebulizer	DIHEN	D-DIN
Sample consumption	1 mL/min	80 µL/min	14 pL~/shot
Injection efficiency (%)	1~2	100	100
Droplet velocity (m/s)	5.3	30~40	0.5~
Uniformity of droplet volume	○	△	◎
Controllability of sample injection rate	△	○	◎

5.4 マイクロプラズマ発光分光分析装置の開発

5.4.1 直流マイクロプラズマによる発光分光分析

第 4 章で用いたマイクロホローカソード放電の体積は、ICP の 3 cm^3 と比較して $1/1500$ の体積である $2 \times 10^{-4} \text{ cm}^3$ であり、プラズマのスケールがドロプレットに近い。また、その体積の小ささから電力密度を大きくすることが容易である。そのため、仮に ICP とマイクロプラズマで同じ電力を投入した場合、プラズマのほとんどを分析に関与させることができるマイクロプラズマの方

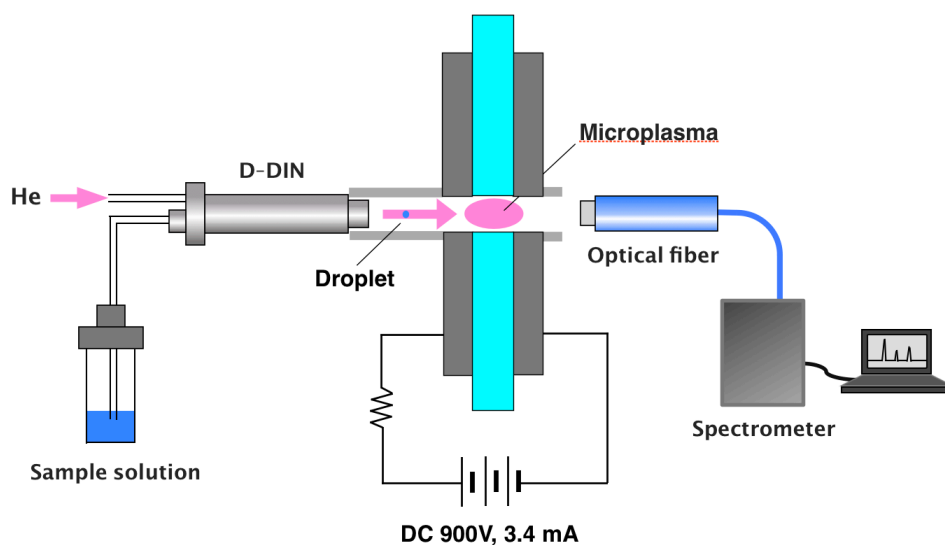


Figure 5.7 直流マイクロホローカソード放電によるドロプレット試料の発光分光分析実験

が、投入したパワーを効率良く試料に伝えることができると考えられる。さらに、プラズマガスとしてヘリウムを用いることができるため、ヘリウム準安定励起原子が持つ高い励起エネルギー (24.6 eV) で、アルゴンプラズマでは分析が難しかった塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲン元素も励起、イオン化させることが可能になる。またガス消費量も少なく (50 mL/min ~), ランニングコストの面でも有利である。そこで本研究では、マイクロホローカソードプラズマをドロプレット試料分析用の励起源として応用した。Fig.5.7 に直流マイクロホローカソードプラズマによるドロプレット試料の発光分光分析実験のセットアップ図を示す。まず、D-DIN によって溶液試料が微小なドロプレットとして射出される。ドロプレット試料はキャリアガス兼プラズマガスのヘリウムのガス流に乗って、直流電源によって定常的に生成されるヘリウムマイクロホローカソードプラズマ中に導入され、プラズマによって試料が励起され発光する。その発光を分光器によって観測する。試料として、100 mg/L のナトリウム、カルシウム、マグネシウム水溶液を使用した。D-DIN はノズルチップ径が 30 μm のものを使用し、射出周波数は 100 Hz に設定した。マイクロホローカソード電極は第 4 章で用いたものと同じく、厚さ 800 μm の 2 枚のモリブデン電極板で、同じく厚さ 800 μm の絶縁用ガラスを挟み、中心部に直径 500 μm の小孔が開けてあるサンドイッチ構造のものを使用した。電源としては直流電源を用い、電圧電流を 900 V, 3.4 mA に設定した。ヘリウムキャリア、プラズマガスの流量は 300 mL/min に固定した。分光器はマルチ

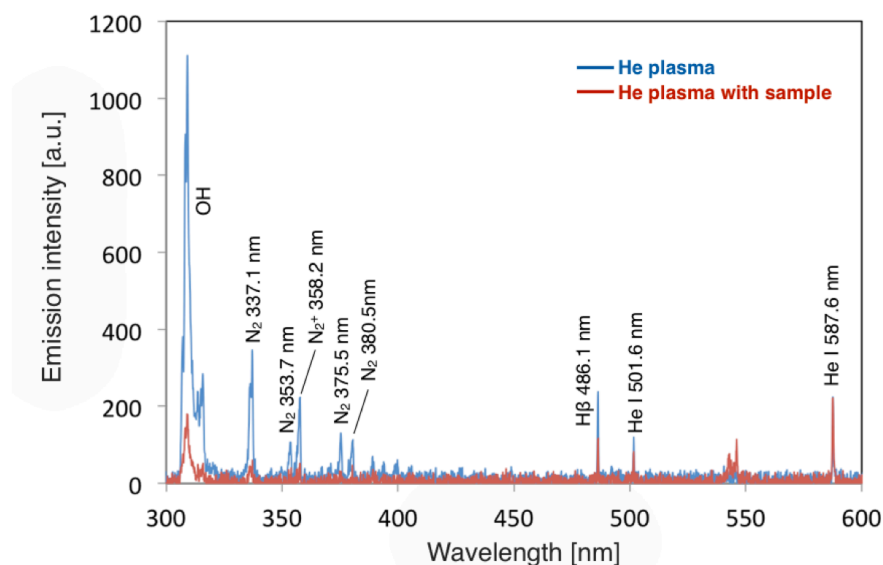


Figure 5.8 直流マイクロホローカソード放電によるドロプレット試料の発光スペクトル

チャンネル分光器 (HR4000, 測定波長 197–600 nm, Ocean Optics. Inc., Dunedin, FL, USA) を用いた。光ファイバーはプラズマ生成部から約 10 mm の位置に設置した。分光器の積分時間は 100 ms に設定し、得られるスペクトルがドロプレット試料一滴を分析したものになるようにした。得られたスペクトルを Fig.5.8 に示す。青線がヘリウムプラズマのみ、赤線がドロプレット試料を導入した際のスペクトルである。試料を導入すると溶媒負荷によってプラズマが乱され、全体的に発光強度が低下した。さらに本実験の条件では試料由来の発光は観測することができなかった。直流マイクロホローカソード放電の励起温度、電子密度はそれぞれ 2800 K, 10^{14} cm^{-3} オーダーであり、アルゴン ICP の 5600 K, $5.1 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$ には及ばない^[14]。そのため、本実験で用いた直流マイクロホローカソード放電は、ドロプレット試料の気化、原子化、励起をするために十分なエネルギーを持っていなかったということが考えられる。

5.4.2 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の開発

ドロプレット試料の分析に十分なエネルギーを持ったプラズマを生成するためには入力電力を上げる必要があるが、直流の場合、定常的に大きな電力を印加すると、プラズマが熱化することによる電極の溶融、破損が問題になる。そこで、第 4 章でも用いた、高出力パルスマイクロ

Table 5.2 アルゴン ICP と高出力パルスマイクロプラズマの特性比較^[14]

Parameters	Argon-ICP	High-power pulsed <u>microplasma</u>
Average power consumption (W)	1,500	0.6
Peak electric power (W)	-	1×10^5
Plasma volume (cm ³)	3	2×10^{-4}
Electric power density (W/cm ³)	500	5×10^8
Ionization energy (eV)	15.8 (Ar)	24.6 (He)
Excitation temperature (K)	5,600	7,000
Electron no. density (cm ⁻³)	5.1×10^{15}	2.8×10^{16}
Gas consumption (L/min)	16	0.05~0.4

プラズマの無機分析用の励起源としての応用を検討した。アルゴン ICP と高出力パルスマイクロプラズマの特性比較を Table 5.2 にまとめた。アルゴン ICP が 1500 W の電力を消費するのに対して、高出力パルスマイクロプラズマは、パルスプラズマの生成周波数にも依存するが 0.6 W 以下の平均消費電力で駆動することができる。しかし、ピーク電力が 100 kW 程度、プラズマの体積が 2×10^{-4} cm³ 程度であるため、 5×10^8 W/cm³ の非常に高い電力密度を達成できる。高出力パルスマイクロプラズマの励起温度、電子密度は第 4 章で測定したように、それぞれ約 7000 K、 2.8×10^{16} cm⁻³ とアルゴン ICP と比較しても高く、試料励起能力も高いことが予想される。Fig.5.9 に、ドロプレット試料導入と高出力パルスマイクロプラズマ励起源を組み合わせた、パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の概念図を示す。本装置で重要なことは、ドロプレット試料導入とプラズマの生成が共にパルスのことである。D-DIN は細胞等の微量試料の濃度を薄めることなく一度に導入することができ、同様にパルス電源を用いれば大きな電力を一気にプラズマに投入することができる。そのため、パルスの試料導入とパルスの電力印加を同期させることができれば、連続的な試料導入法と定常的なプラズマを用いる場合と比較して、微量試料分析に適した効率的な励起が期待できる。試料として、前節の実験と同様に 100 mg/L のナトリウム、カルシウム、マグネシウム水溶液を使用し、D-DIN の射出周波数は 10 Hz に設定した。パルス電源は第 4 章の実験と同様のものを使用し、主放電コンデンサを 12 μ F、充電電圧を 350 V に設定した。ヘリウムキャリア、プラズマガスの流量は 300 mL/min に設定した。この場合、ドロプレット試料がプラズマ生成部を通過する時間は約 40 μ s となり、パルスプラズマの点灯時間が 15 - 20 μ s であるので、試料導入とプラズマ生成のタイミ

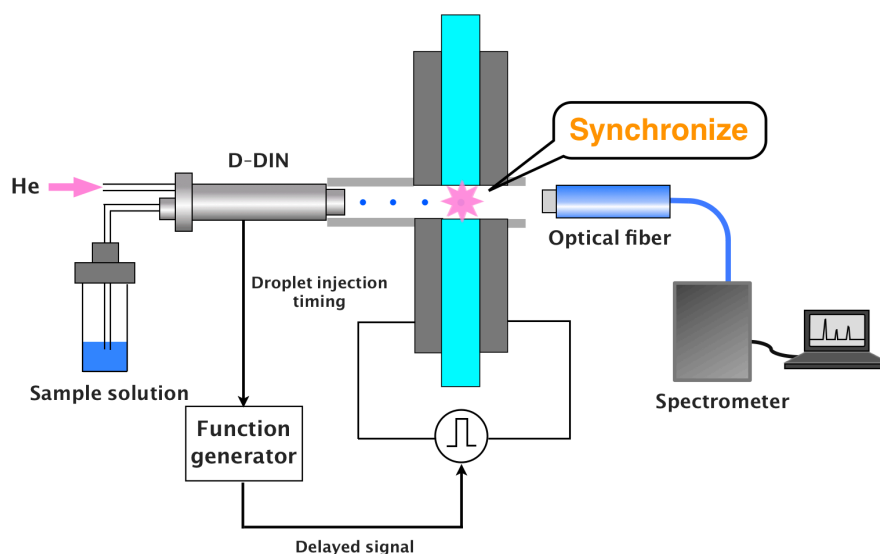


Figure 5.9 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の概念図

ングを合わせることができれば、プラズマを全て試料分析に寄与させることが可能となる。ドロプレット試料導入とパルスプラズマ生成の同期は、D-DIN のコントローラから取り出した、ドロプレットの射出と同期した周期的な信号をファンクションジェネレータ (WF1974, NF Corporation, Yokohama, Japan) に入力し、その周期からドロプレットが飛翔してプラズマに到達するまでの時間分だけタイミングを遅らせた信号をパルス電源のスイッチング回路に接続して、プラズマの生成タイミングを制御することで達成した。

ドロプレットの導入とプラズマの生成を完全に同期させるために、ドロプレット射出のタイミングに対して、パルスプラズマ生成をどれだけ遅らせたらいいか(ディレイタイム)を調査した。分光器として Czerny-Turner 型のモノクロメーター (Grating: 1800 grooves/mm, 250 nm) を用いてナトリウムの原子線である Na I 589.5 nm を測定し、ディレイタイムと信号のピーク高さの関係を調べた。Fig.5.10 に結果を示す。ディレイタイムを 40 ms に設定したとき、最も強いナトリウムの発光が観測された。この結果より、ドロプレットの射出からプラズマ生成部に到達するまでの時間は約 40 ms であり、ディレイタイムをこの時間に設定することで同期させることが可能であるということが確認された。

ドロプレット試料導入とパルスプラズマ生成を同期するためのディレイタイムが 40 ms であると明らかになったので、本条件において直流プラズマの場合と同様にマルチチャンネル分光器で

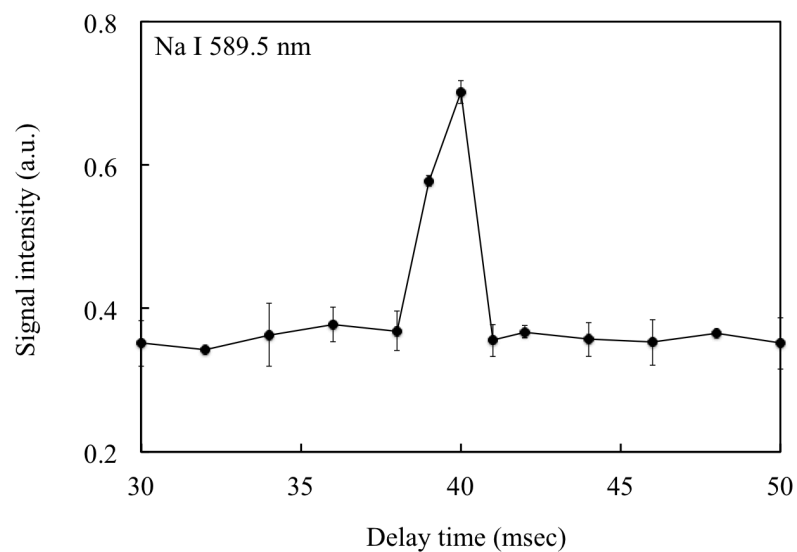


Figure 5.10 ディレイタイムとナトリウムの発光強度の関係

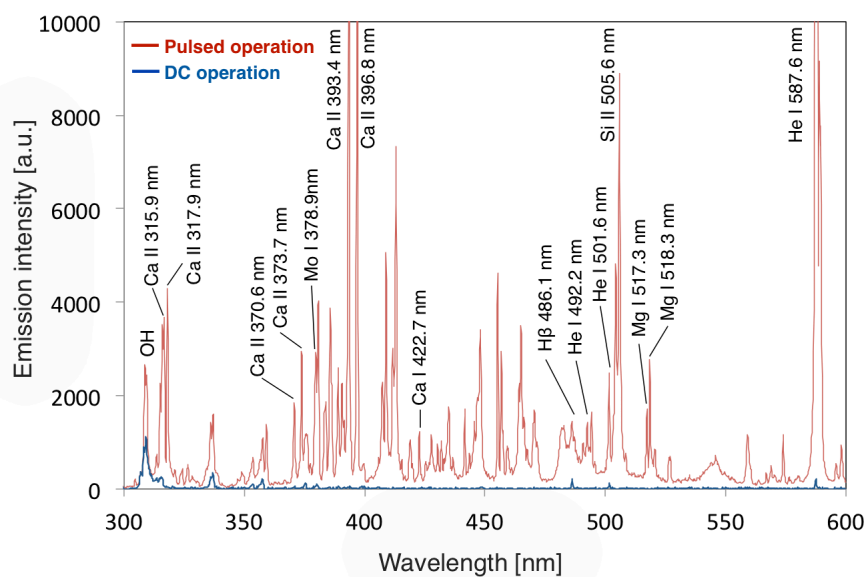


Figure 5.11 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置によるドロプレット試料の発光スペクトル

試料からの発光を観測した。得られたスペクトルをFig.5.11に示す。青線が直流マイクロホローカソードプラズマにドロプレット試料を導入した際のスペクトル、赤線がパルス同期マイクロプラ

ズマ発光分析装置でドロプレット試料を分析した際のスペクトルである。直流プラズマを使用した場合には得られなかった試料由来のナトリウムの発光(Na I 588.9 nm, Na I 589.5 nm), カルシウムの発光(Ca II 315.9 nm, Ca II 317.9 nm, Ca II 370.6 nm, Ca II 373.7 nm, Ca II 393.4 nm, Ca II 396.3 nm, Ca I 422.7 nm), マグネシウムの発光(Mg I 517.3 nm, Mg I 518.3 nm)が観測された。また、電極由来のモリブデンの発光(Mo I 378.9 nm), 絶縁体として用いているガラス由来のシリコンの発光(Si II 505.6 nm)も同時に観測された。Fig.5.12 にナトリウムの発光線付近の波長を拡大したグラフを示す。青線が純水(ブランク)を導入した際のスペクトル, 赤線が上述の試料を導入した際のスペクトルを表している(Fig.5.12a)。また, 試料を導入した際のスペクトルからブランクシグナルを差し引いたスペクトルを緑線で示した(Fig.5.12b)。ナトリウムは環境中に多くある元素であるため, 純水の場合でも発光が見られるが, 試料を導入すると発光が増加するのが確認できる。ヘリウムの発光はプラズマに対する溶媒負荷が変わらないため強度は変化しなかった。同様に, Fig.5.13, Fig.5.14 にそれぞれカルシウムの発光線を拡大したグラフ, マグネシウムの発光線を拡大したグラフを示す。試料を導入するとカルシウムおよびマグネシウムの発光が増加することが確認できた。

本実験で得られたスペクトルから, 各元素の検出下限値を算出した。ブランク試料を導入した際のバックグラウンド信号を3回取得し, 検出下限値をバックグラウンド信号の標準偏差の3倍(3σ)として, 検出下限値を求めた。結果を Table 6.3 にまとめた。Na I 588.9 nm, Ca II 317.9 nm, Mg I 279.6 nm の発光から求めた検出下限値はそれぞれ 870 fg, 600 fg, 760 fg となった。この値は D-DIN を ICP 発光分析に適用した際の検出下限値(ナトリウム: 22 fg, マグネシウム: 16 fg)と比較して悪い。この理由としては, 測定した分光器の積分時間を十分短くすることができなかったことが考えられる。第4章において, パルスマイクロプラズマの発光時間は 15~20 μ s 程度であることを示した。それに対して, 分光器の積分時間は 100 ms である。これは, プラズマが発光している 20 μ s の間だけ試料の信号を取得し, 残りのほとんどの時間は分析とは関係無いノイズを取得してしまっているということを意味している。そのため, シグナルノイズ比が悪化し, パルスの試料導入とパルスの放電を組み合わせる利点が失われている。そのため, より低い検出下限値を実現するためには, 信号検出法の改善が必須である。また, ICP は体積が大きく, ドロプレット試料に作用する時間が約 1.5 ms と長いため, 単位時間あたりで試料に与えるエネルギーは小さくても, 試料に与える合計のエネルギーが大きくなる。そのため, ドロプレット試料を脱溶媒, 原子化, 励起まで進展させることができる。高出力パルスマイクロプラズマは単位時間あたりに試料に与えるエネルギーは大きいものの, 作用時間が短いため, ICP ほど効率よく試料を励起まで進展させることができない。これを改善するため

には、プラズマ導入前に、原子化、イオン化と比較して大きなエネルギーが必要な試料液滴の脱溶媒を行うことが考えられる。

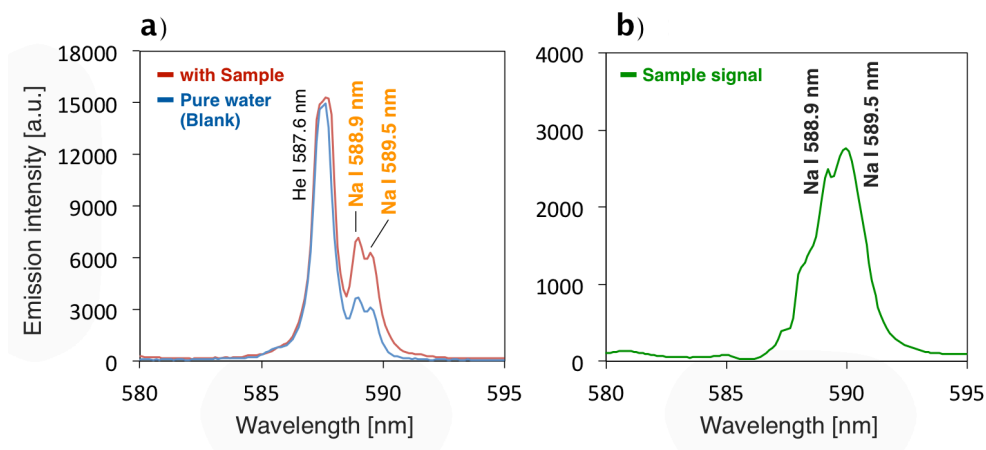


Figure 5.12 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置によるナトリウムの発光スペクトル a) ブランクおよび試料導入時のスペクトル b) 試料導入時のスペクトルからブランク導入時のスペクトルを差し引いた信号

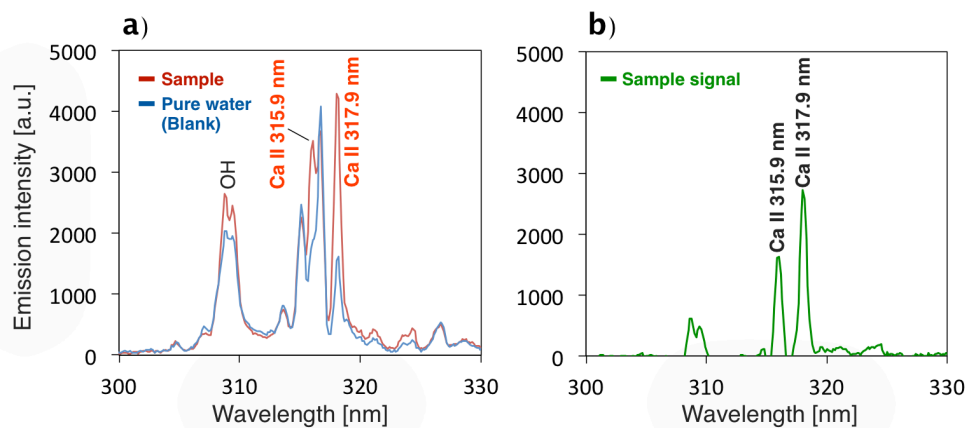


Figure 5.13 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置によるカルシウムの発光スペクトル a) ブランクおよび試料導入時のスペクトル b) 試料導入時のスペクトルからブランク導入時のスペクトルを差し引いた信号

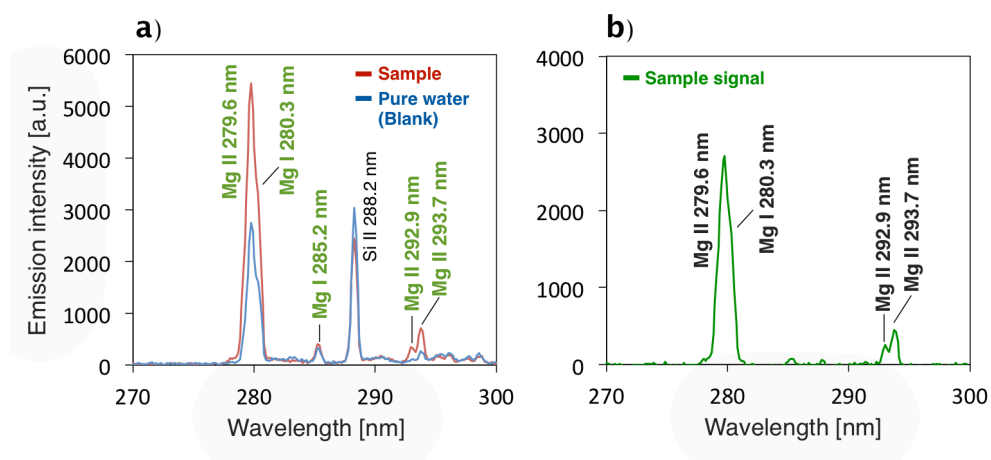


Figure 5.14 パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置によるマグネシウムの発光スペクトル a) ブランクおよび試料導入時のスペクトル b) 試料導入時のスペクトルからブランク導入時のスペクトルを差し引いた信号

Table 5.3 ドロプレット試料導入 ICP 発光分光分析とパルス同期マイクロプラズマ発光分析装置の検出下限値

Element	Wavelength /nm	D-DIN-ICP-MS Limit of Detection /fg	Pulsed microplasma Limit of Detection /fg
Na	588.9	22	870
Ca	317.9	-	600
Mg	279.6	16	760

5.5 結言

5.5.1 まとめ

細胞一個やナノ粒子一個と行った微小個別試料を分析装置に導入できるドロプレット試料導入法と、励起能力が高く高密度なプラズマであるマイクロホローカソードプラズマを組み合わせ、微量試料分析用の発光分光分析装置の開発を行った。

900 V, 3.4 mA の直流のヘリウムマイクロホローカソードプラズマに 14 pL の微小ドロプレット試料を導入して試料元素の発光分光分析を行った結果、プラズマの励起能力が十分でなかったため、試料由来の発光は観測されなかった。

そこで、従来の ICP を超える高励起温度かつ高密度のプラズマである、高出力パルスマイクロプラズマを試料励起源として用いた。ドロプレット試料導入とプラズマの生成が共にパルス的であるため、ファンクションジェネレータのディレイ機能を用いて、ドロプレット試料がプラズマ生成部に到達するタイミングとパルスプラズマの生成を同期させた。ナトリウムの発光線を観察してディレイタイムを調節した結果、本実験系ではディレイタイムを 40 ms にした場合に同期させることができた。ドロプレット試料導入とパルスプラズマの生成を同期した状態で、直流プラズマを用いた場合と同じくマルチチャネル分光器で発光分光分析を行った結果、14 pL のドロプレット 1 滴中のナトリウム、カルシウム、マグネシウムからの発光スペクトルの測定に成功し、それぞれ 870, 600, 760 fg の検出下限値を得た。

5.5.2 今後の課題

パルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置の検出感度は、ドロプレット試料導入法を ICP 発光分析に適用した場合に及ばない。これは、プラズマが高温高密度であるものの、ドロプレット試料に対する作用時間が短いため、十分に試料の励起まで進展しないことが理由として考えられる。プラズマのエネルギーを試料の原子化、励起のみに使われるようにするために、プラズマに導入する前段階で試料の脱溶媒を行い、乾燥した状態でプラズマに導入する装置を作成する必要がある。また、実際に応用が期待される単一細胞分析等の実試料分析に応用し、その分析性能を評価する必要がある。

参考文献

- [1] Y. Kaburaki, A. Nomura, Y. Ishihara, T. Iwai, H. Miyahara and A. Okino, *Anal. Sci.*, 29, 12, 1147 (2013).
- [2] A. Montaser (ed.), *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Wiley-VCH (1998).
- [3] Simon M. Nelms, Carla Vogt, Christopher Latkoczy, “Laser ablation ICP-MS” In *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Handbook*, Wiley-VCH (2005).
- [4] R.C. Fry, S. J. Northway, R. M. Brown and S. K. Hughes, *Anal. Chem.*, 52, 11, 1716 (1980).
- [5] J. Mora, S. Maestre, V. Hernandis, J. L. Todoli, *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 3 (2003).
- [6] B. L. Sharp, *J. Anal. At. Spectrom.*, 3, 959 (1988)
- [7] D. R. Wiederin and R. S. Houk, *Appl. Spectrosc.*, 45, 9, 1408 (1991).
- [8] J. A. McLean, H. Zhang and A. Montaser, *Anal. Chem.*, 70, 5, 1012 (1998).
- [9] B. W. Acon, J. A. McLean and A. Montaser, *Anal. Chem.*, 72, 1885-1893 (2000).
- [10] José-Luis Todolí and Jean-Michel Mermet *J. Anal. At. Spectrom.*, 16, 514-520 (2001).
- [11] Michael G. Minnich, John A. McLean, Akbar Montaser *Spectrochimica Acta Part B*, 56, 1113-1126 (2001).

[12] Kaveh Kahan, Adelitza Strubinger, Jose R. Chirinos , Akbar Montaser, *Spectrochimica Acta Part B*, 58, (2003).

[13] 重田香織, 生体微量元素の機能解明を目的とした微量試料分析装置の開発,
学位論文, 東京工業大学, (2010).

[14] D. J. Kalnicky, V. A. Fassel and R. N. Kniseley, *Appl. Spectrosc.*, 31, 137, (1977).

第 6 章

総括

6.1 本研究のまとめ

本研究では、従来の装置で微量試料分析を行う場合に問題となる試料導入系および励起・イオン化源に大気圧微小非平衡プラズマを応用することで、表面付着微量試料や単一細胞・ナノ粒子分析のための無機・有機分析装置の開発を行った。

第 1 章では、微量試料分析が必要とされている背景について述べ、ICP 分析装置に代表される大気圧プラズマを用いた従来の分析技術、および現在開発が求められている技術について説明した。

第 2 章では、先行研究として従来の大気圧非平衡プラズマの分析化学への応用例について記述した。

第 3 章では、従来のレーザーアブレーション法による試料導入では不可能であった、基質に損傷を与えずに表面付着物のみを選択的に採取する手法の開発を行った。大気圧非平衡プラズマを材料表面に照射すると表面がクリーニングされるという現象に着目し、プラズマバレットを表面付着微量試料のサンプリングに応用する、大気圧プラズマソフトアブレーション法 (APSA) を新たに開発した。APSA と ICP-MS を組み合わせることで、ガラス表面に 20 μm の厚さで付着させたモリブデングリース中のモリブデンを、ガラスに損傷無く ppm オーダーの検出下限値で分析することに成功した。この結果より、生体に適用できる程低温のプラズマを試料導入に用いた ICP-MS によって、基質に損傷の無い表面付着物の無機分析が可能であることを示した。また、プラズマ中で生成されるラジカルによる化学反応を利用したサンプリング速度向上の検証も行った。

第 4 章では、従来の DART などの有機物分析法では不可能であった、生体に損傷を与えない表面付着物の直接有機質量分析実現のため、大気圧非平衡プラズマを試料の脱離・イオン化源として応用した。大気圧非平衡プラズマとして、我々のグループで開発した大気圧マルチガスプラズマジェットおよび高出力パルスマイクロプラズマジェットを利用した。まず、大気圧マルチガスプラズマジェットの基礎特性を調査し、脱離・イオン化用のプラズマ源として応用して試料の有機分析を行った。その結果、市販のタブレット分析に応用し、アセトアミノフェン、ロ

ラタジン、アセチルサリチル酸の有機質量分析を sub-pmol オーダーの検出下限値で分析することに成功した。これより、生体に適用できる程低温のプラズマを用いて有機固体試料の脱離・イオン化が同時に可能であるということが示された。低温プラズマの高密度化によるさらなる感度向上のため、高出力パルス電源とマイクロホローカソード電極を組み合わせる高出力パルスマイクロプラズマジェットを開発した。発光分光測定を用いてプラズマの励起温度、電子密度を測定し、それぞれ約 7000 K, 10^{16} cm^{-3} のオーダーであった。この結果より、高出力パルスマイクロプラズマジェットは励起能力が高く、高密度なプラズマであることが示唆された。カフェイン、エテンザミド、イソプロピルアンチピリンの有機質量分析において、検出下限絶対量はそれぞれ 15, 3.8, 1.4 fmol となり、生体に適用できる高出力パルスマイクロプラズマジェットで DART と同程度の検出下限値を達成した。さらなる応用として、本分析法を化学兵器の分析に応用した。その結果、催涙ガスである CN ガス, CS ガス, 糜爛剤である窒素マスタード 1, 2, 3, 神経剤であるソマン, タブン, VX ガスの分析に成功した。大気開放化で化学兵器を気化させるのは危険なので、脱離した試料がプラズマ中を通して質量分析装置に導入される、引き込み型脱離・イオン化セルを開発し、VX ガスの分析が可能であることを示した。

第 5 章では、従来の溶液噴霧による試料導入法と体積の大きいプラズマの組み合わせでは難しかった、細胞一個やナノ粒子一個と行った微小個別試料の元素分析を実現するため、微量試料の個別導入が可能なドロプレット試料導入法と、前章で開発した高出力パルスマイクロプラズマを組み合わせた発光分光分析装置の開発を行った。ドロプレット試料導入とプラズマの生成が共にパルスのため、ファンクションジェネレータのディレイ機能を用いて、ドロプレット試料がプラズマ生成部に到達するタイミングとパルスプラズマの生成を同期させた。14 pL のドロプレット試料 1 滴中のナトリウム、カルシウム、マグネシウムからの発光スペクトルの測定に成功し、それぞれ 870, 600, 760 fg の検出下限値を得た。これより、本装置を用いた単一細胞や微粒子分析の可能性が示された。

以上が本研究において得られた結果である。

6.2 今後の展開

本研究において大気圧非平衡プラズマを分析応用することで、従来装置では難しかった、表面付着微量試料の高感度無機・有機質量分析、微小液滴試料の無機分析を実現した。序論においても述べた様に、本研究で開発された分析手法は極めて幅広い分野での応用が考えられるが、本研究では分析法開発に主眼を置いているため、限られた範囲の応用研究し

が行われていない。今後、本研究の分析法に普遍性を持たせるためには、さらなる原理検証と幅広い種類の試料分析への応用、スペクトルパターンなどのデータベース作成、応用先に応じた分析法の最適化による実用装置開発などが望まれる。実用装置開発の例として考えられるのが、第 4 章において開発された引き込み型脱離・イオン化セルと小型質量分析装置の組み合わせによる、モバイル表面付着物分析装置である。イオン化部と質量分析装置が離れている場合、イオンの輸送効率が問題となる可能性があるが、本装置が実現すれば、非破壊かつ高感度なその場分析への応用が期待できる。また、第 5 章において開発されたパルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置と超小型分光器を組み合わせることで、オンチップ分析装置の実現も考えられる。今後、このような応用研究を行っていくことで、分析法としての完成度が向上し、本研究で開発された分析手法が実際の分析の現場における諸問題に対しての解決策となり得ると考えられる。

付録

微量試料分析のための信号取得・処理法

A.1 緒言

第5章において、高出力パルスマイクロプラズマにドロプレット試料導入法を組み合わせ、微小ドロプレット試料の高感度分析を行った。ドロプレット試料導入法は間欠的な試料導入であるため、連続的な導入の場合と比較して信号が時間軸方向に圧縮され、信号のピークが高くなり、バックグラウンドノイズを超えて検出することができる。Fig.A.1 にその概念図を示す。間欠的にレーザーを固体試料に照射し、微量の試料をサンプリングして直接 ICP に導入するレーザーアブレーション法^[1-3]などでもこの原理を応用できる。

しかし、従来の発光、質量分析装置に間欠的な試料導入法を適用した場合、試料信号の処理法に問題がある。連続的な試料導入法の場合は、信号を積算する時間を延ばすことで理論的にシグナルノイズ比(SN)は際限なく改善される。しかし、間欠的な試料導入の場合は、積分が長くなりすぎるとSNは低下する。よって、ドロプレットの時間スケールに対して十分短い積分時間を実現し、適切な信号処理を施して分析を行わなければ、間欠的な試料導入の利点を十分に生かした測定ができない。

我々以外のグループでもドロプレット試料導入法を用いた微量元素分析技術の研究が行われている^[4-7]。しかしそれらの多くが、クロマトグラフによる信号の評価でよく用いられている、ピークの高さとノイズの幅の比でSNを決める方法を採用しており、パルスの信号を測定する際に適切な、信号取得法、信号処理法および検出下限算出法については十分に議論されているとは言い難い。ドロプレット試料導入法を用いた分析技術が実用的な手法として確立するためには、適切な信号取得法、信号処理法及び分析性能の評価法の議論が不可欠である。また、3-4章で述べた表面付着物の分析法に関しても、試料は微量であるので、その分析に適した手法の検討が必要である。

そこで、本章において、検出器からの信号を高速に取得し、その信号に適切な信号処理を施すことで、過渡的な微小信号に適した信号取得手法を提案する。

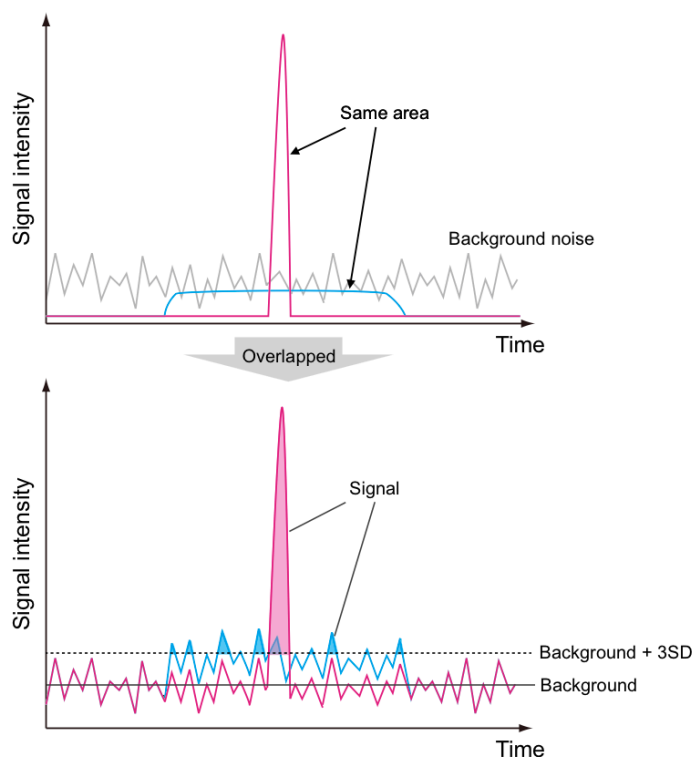


Figure A.1 試料信号の合計およびバックグラウンドノイズのレベルが同じ場合の、過渡的な信号と連続的な信号の波形比較

A.2 過渡的な信号のモデリング

本章中の議論で用いるために、間欠的な試料導入によって得られる信号のモデルを作成する必要がある。そこで、ICP-MS を用いてドロプレット試料の分析を行い、信号を取得した。ナトリウムを含む多元素標準溶液 (10 mg/mL Ba, Ca, K, Mg, Na, Sr, Kanto Chemical Co., Inc., Tokyo, Japan) を調整して 500 $\mu\text{g/L}$ とし、D-DIN (MD-E-3000, Microdrop Technologies GmbH, Norderstedt, Germany) によって直径 70 μm , 180 pL の微小液滴にして ICP-MS (HP4500, Agilent Technologies, Tokyo, Japan) に導入した。ドロプレット試料によるアナログ信号をデジタル信号で再現するために、検出器から出力されるイオン電流を直接オシロスコープ (TDS-680B, Sony/Tektronix Corp., Tokyo, Japan) で取得した。サンプリング周波数は 10^6 Hz に設定した。Fig.A.2 に得られた波形を示す。この信号を元にして、ピーク高さ、半値全幅を揃えたガウス関数の信号を作成し、本章中の議論で用いるトランジェントな信号のモデル波形

とした。Fig.A.3 に作成した波形を示す。分析機器で検出される信号には典型的にホワイトノイズ、 $1/f$ ノイズ、AC ライン電圧などに由来する離散周波数ノイズの 3 種類のノイズが観察される^[8]。これらのノイズを詳細に切り分けて評価することは難しいので、実際の実験のノイズをそのままガウス関数に足し合わせた。この Fig.A.3 に示すモデル波形を、検出器に到達して電気信号に変換される前の生の信号を表したものと仮定し、以下の議論に用いる。

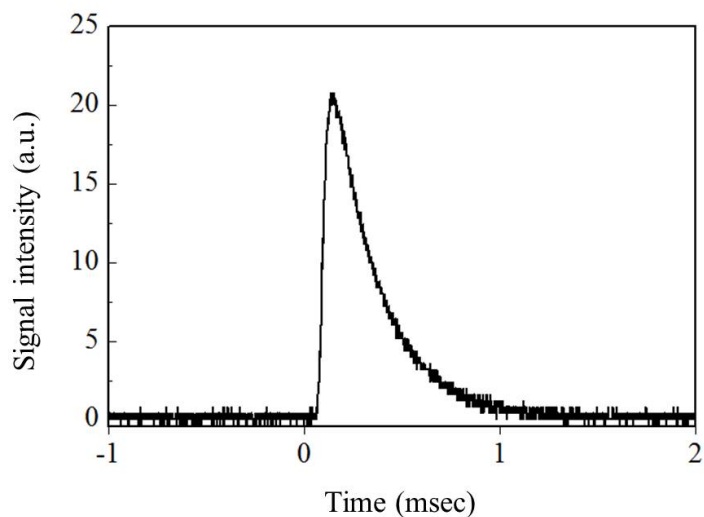


Figure A.2 ドロプレット試料導入 ICP-MS でのドロプレット試料の分析において、検出器からアナログ信号を直接デジタルオシロスコープで取得した場合の波形

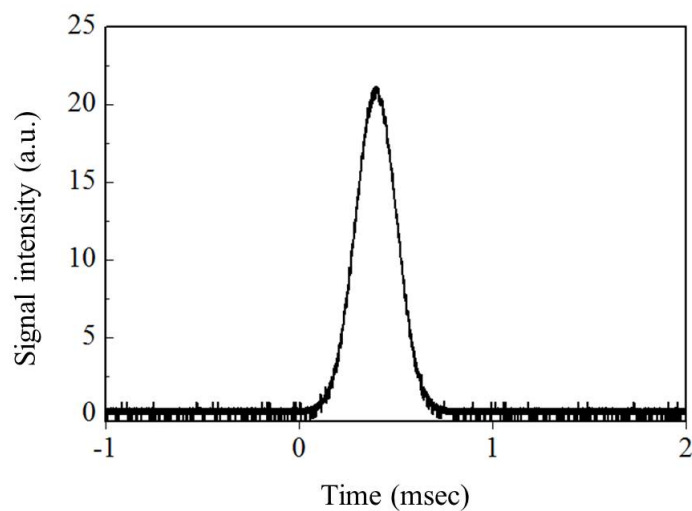


Figure A.3 検証に用いる過渡的な信号のモデル波形

A.3 信号取得法の比較

検出される信号がどのように処理されるのかを知ることは、微量試料の過渡的な信号を SN 良く取得するための方法を検討する際に必要である。特に重要となるのが信号を取得する際のサンプリング周期と積分時間の関係である。検出器や信号の処理法によって、得られた信号のサンプリング周期がそのまま積分時間を表している場合と、サンプリング周期と積分時間が異なる場合とがある。これらの場合で実際のドロプレット信号の SN を計算し、信号取得法と積分時間の関係が分析に与える影響を評価する。

A.3.1 サンプリング周期と積分時間が等しい場合

サンプリング周期と積分時間が等しい場合として、Charge Coupled Device (CCD)を検出器として用いた場合が挙げられる。CCD は Mattauch-Herzog 型のように全ての質量数のイオンを同一平面上に収束させることのできる質量分析装置において、全元素を同時に分析するための検出器として応用されている^[9]。CCD は入射したイオンや光子による電荷をため込み、設定したある一定時間毎に読み出す仕組みになっているため、電荷をため込んでいる時間、すなわち積分時間と、電荷を読み出す間隔、すなわちサンプリング周期が等しくなる。つまり、CCD によってイオンを検出すると、積分時間毎に離散的な信号が得られる。検出感度を上げようと積分時間を長くすると、得られる信号の間隔も同じだけ長くなる。一般的な ICP-MS では検出器に Secondary Ion Multiplier (SEM)を用いて、パルスカウンティング法による信号処理で試料イオンを測定するが、この手法でも計数する時間間隔、すなわち積分時間と、得られる信号の間隔、すなわちサンプリング間隔が等しくなる。Fig.A.4 に積分時間を 1 μ s から 100 ms まで変化した場合のドロプレット信号モデルの変化をシミュレートした結果を示す。積分は、ガウス関数の中心から左右対称に、一定区間の信号を単純に足し合わせることで行った。積分時間が増えるに従って、真の信号波形を反映しなくなるのが見て取れる。この積分時間の変化がドロプレット分析に与える影響を評価するため、各々の積分時間の場合のピークの高さとノイズを計算して、その関係を Fig.A.5 に示した。ノイズはバックグラウンド信号の標準偏差を計算することで算出した。ピーク高さは積分時間を増やす毎に高くなるが、試料由来の信号の時間幅以上の積分時間になると(>1 ms), それ以上試料由来の信号が積分されなくなる。さらに積分時間が増えると、その増えた時間分のバックグラウンド信号が足しあわされるだけになるので、ピークの高さは変化しなくなる。一方ノイズは、積分時間を長くすると大きくなる。理論的にはランダムなノイズの場合、積分時間を 10 倍にすれば、ノイズの大きさは $\sqrt{10}$ 倍になる。ピーク高さ

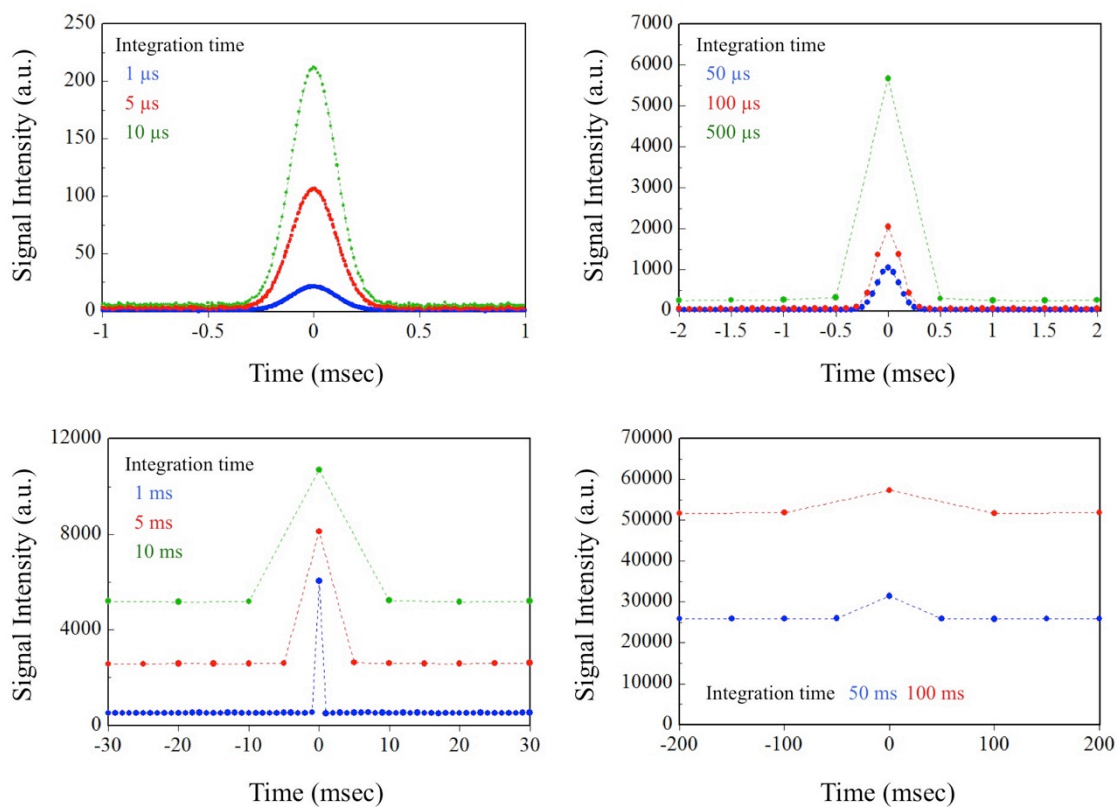


Figure A.4 測定系の積分時間とサンプリング間隔が同一の場合の、各積分時間における信号波形の変化

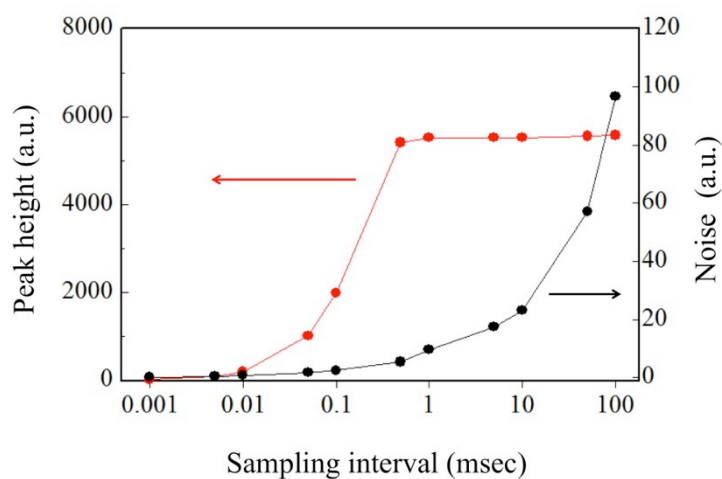


Figure A.5 各積分時間におけるピーク高さとノイズの関係

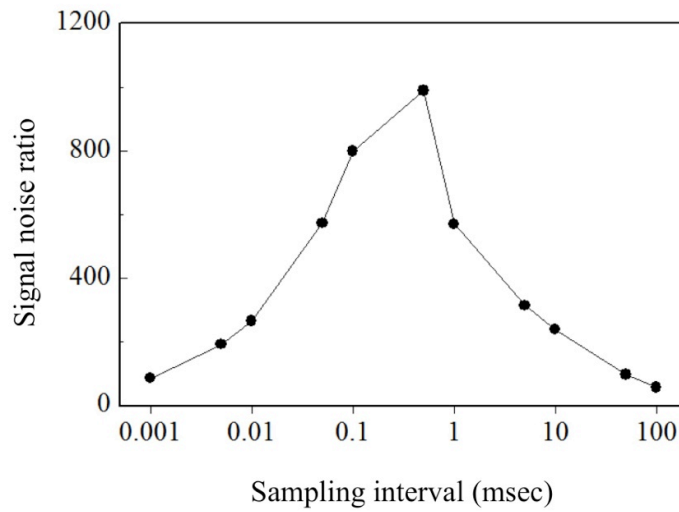


Figure A.6 各積分時間における信号のシグナルノイズ比

を S 、バックグラウンド信号の標準偏差を N として SN 比を計算した結果を Fig.A.6 に示す。ピークの高さは一定時間以上積分しても変化しないが、ノイズは増え続けるので、試料の信号を多く積分し且つノイズの積分をなるべく行わないような、SN 比が最も良くなる積分時間が存在する。しかし、測定時にはその積分時間は不明であるため、積分条件を変えて繰り返し測定して最適条件を見つける必要がある。

A.3.2 検出器からのアナログ信号を取得する場合

二次電子増倍管のような検出器の場合、電荷を蓄積せずに増幅して電流として試料の信号を取り出す。二次電子増倍管から出力される電流をそのままアナログ的に取得する方法においては、信号の積分は電流路に積分回路を設置することによって行われる。Fig.A.7 に、積分回路の時定数を変化させた場合の信号の変化を計算した結果を示す。RC 積分回路による信号の変化は、下記の Eqn.A.1 によって重み係数を決定し、重み付き移動平均をモデル信号に施すことによってシミュレートした。

$$y = \exp\left(\frac{-t}{RC}\right) \quad (\text{A.1})$$

ここで、 t は時間、 RC は RC 積分回路の時定数である。前節と同様に、この積分回路の時定数

の変化がドロプレット分析に与える影響を評価するため、各々の積分時間の場合のピークの高さとノイズを計算して、その関係を Fig.A.8 に示した。グラフに示されているように、積分回路の時定数を長くすると信号は鈍り、信号のピークは低くなる。一方、ノイズも同様に鈍り高周波成分がカットされるため、ノイズは減る。Fig.A.9 に Fig.A.8 のピークとノイズから SN 比を算出した結果を示す。CCD の場合と同様に、試料由来の信号の半値全幅程度に積分回路の時定数を設定すると最も SN 比が良くなる。最大の SN 比を前節の場合と比較すると、1.4 倍になっている。

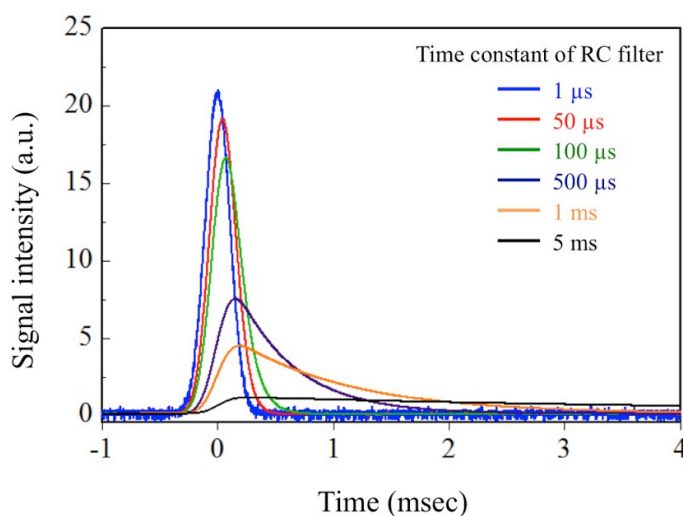


Figure A.7 各積分時間における信号のシグナルノイズ比

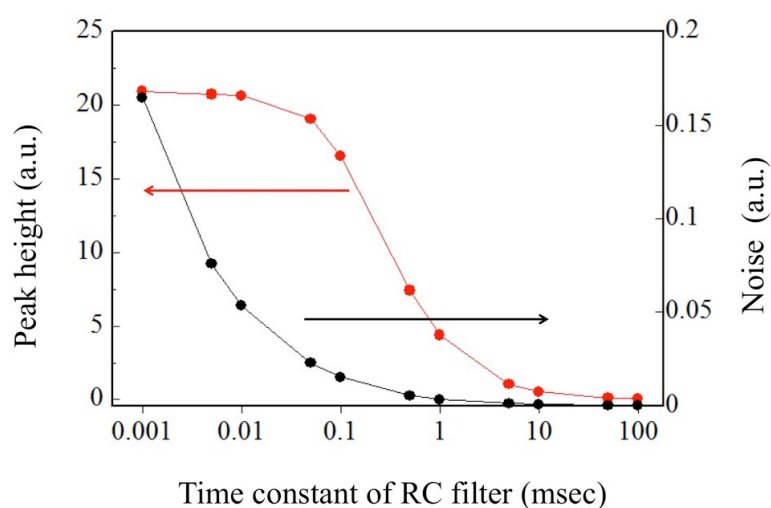


Figure A.8 各積分時間におけるピーク高さとノイズの関係

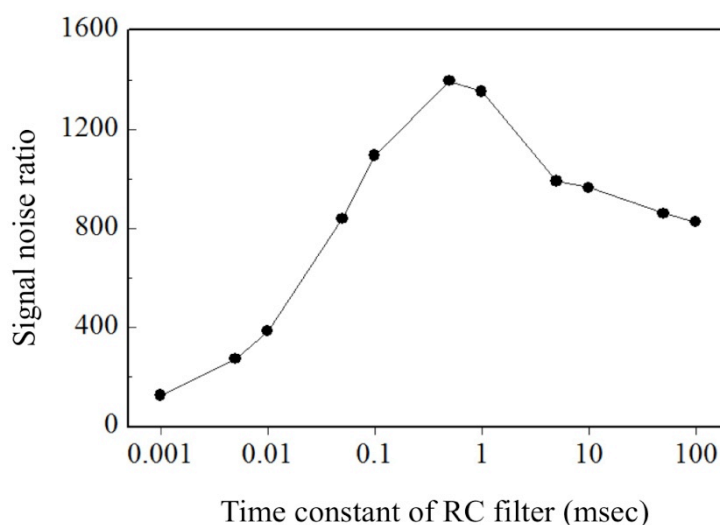


Figure A.9 各積分時間における信号のシグナルノイズ比

A.3.3 検出器からのアナログ信号をデジタル的に取得する場合

A.3.1節で述べたように、サンプリング周期と積分時間が等しい検出器の場合、本章で作成したようなトランジェントな信号の測定を SN 比良く行うためには信号の積分時間を信号の時間幅に近づける必要がある。しかし、一般的な ICP-MS のパルスカウンティング法や CCD 検出器の場合では連続的な試料導入を想定して設計されているため、積分時間を数 ms 程度に短くすることができない。このような場合、検出器から出力されるアナログ信号をデジタル的に取得することで、積分時間とは異なる任意のサンプリング周波数で信号を取得することが可能となり、信号取得後に最適な時定数のデジタルフィルタを用いて信号処理を施すことができるようになる。そこで、サンプリング周波数を変化させて取得したモデル信号波形に、最適な時定数で代表的なデジタルフィルタである移動平均を施して SN 比の変化を調査した。まず、最適な移動平均の時定数を調査した。これは解析的に調べる事が可能であり、本章のモデル波形の場合、297.2 μ s であった。この時定数で移動平均を施した信号の SN 比のサンプリング周波数依存性を調査したグラフを Fig.A.10 に示す。5 MHz のサンプリング周波数で取得した場合、SN 比が 2890 となった。この結果より、サンプリング周波数を高くしてアナログ信号をデジタル的に取得し、最適なフィルタの条件を調査して施すことで、過渡的な信号において高い SN 比を達成できるということが示された。

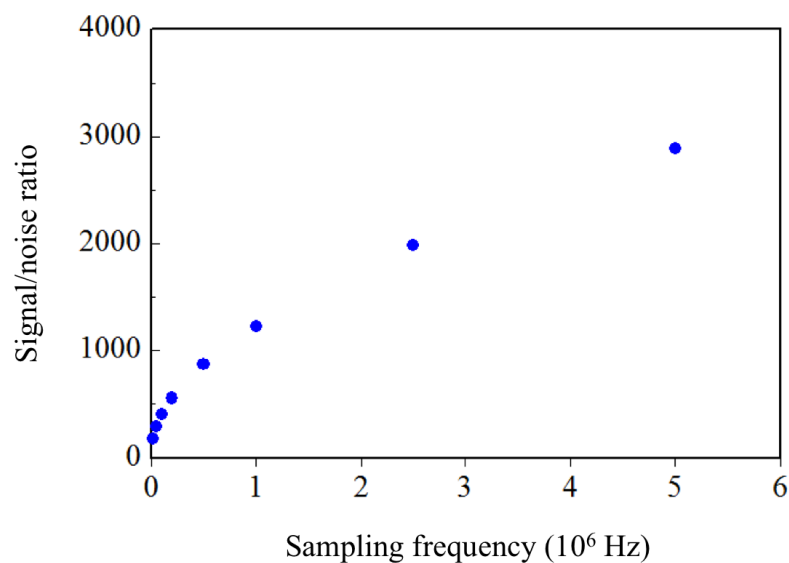


Figure A.10 最適な条件で移動平均を施した信号の、シグナルノイズ比のサンプリング周波数依存性

A.4 結言

ドロプレット試料導入法のような微量試料の間欠的な試料導入法における、最適な信号取得法を調査した。ドロプレット試料を ICP-MS に導入した際のアナログ信号を元にモデル波形を作成し、サンプリング周期と積分時間が等しい検出器の場合、SEM などの検出器からのアナログ信号で分析を行う場合、アナログ信号をデジタル的に取得する場合で SN を比較した。その結果、サンプリング周波数を高くしてアナログ信号をデジタル的に取得し、最適なフィルタの条件を調査した上で処理を施す場合が過渡的な信号に対して最も良い SN 比が得られるということが確認された。

参考文献

- [1] S. M. Nelms, C. Vogt and C. Latkoczy, “Laser ablation ICP-MS” In *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Handbook*, Wiley-VCH, New York, (2005).
- [2] J. S. Becker, *Spectrochim. Acta, Part B*, 57, 1805 (2010).
- [3] S. E. Jackson, N. J. Pearson, W. L. Griffin, and E. A. Belousova, *Chem. Geol.*, 211, 47 (2004).
- [4] S. Gschwind, L. Flamigni, J. Koch, O. Borovinskaya, S. Groh, K. Niemax and D. Günther, *J. Anal. At. Spectrom.*, 26, 1166 (2011).
- [5] B. Franze, I. Streng and C. Engelhard, *J. Anal. At. Spectrom.*, 27, 1074 (2012).
- [6] K. Shigeta, H. Traub, U. Panne, A. Okino, L. Rottmann and N. Jakubowski, *J. Anal. At. Spectrom.*, 28, 646 (2012).
- [7] K. Shigeta, G. Koellensperger, E. Rampler, H. Traub, L. Rottmann, U. Panne, A. Okino and N. Jakubowski, *J. Anal. At. Spectrom.*, 28, 637 (2013).
- [8] J. S. Crain, R. S. Houk and D. E. Eckels, *Anal. Chem.* 61,606 (1989).
- [9] J. H. Barnes IV, G. D. Schilling, R. Sperline, M. B. Denton, E. T. Young, C. J. Barinaga, D. W. Koppenaal and G. M. Hieftje, *Anal. Chem.*, 76, 2531 (2004).

謝辞

本研究は、東京工業大学大学院総合理工学研究科創造エネルギー専攻沖野研究室で行われたものです。多くの方々から、ご指導、ご協力を頂いたことで、博士後期課程における研究を行うことができました。研究を通して、研究者としても人間としても成長させて頂きました。末尾になりましたが、皆様に厚く御礼を申し上げます。

まず、本研究をご指導頂きました東京工業大学大学院総合理工学研究科准教授 沖野晃俊先生に心より感謝申し上げます。修士の間は、同大学院理工学研究科の地球惑星科学専攻に籍を置きながら創造エネルギー専攻で研究するという依託学生でしたが、このような特殊な状況にも関わらず、快く研究室の一員として受け入れて頂きました。修士、博士後期課程を通じて、実験、論文執筆、学会発表などについて、文字通り昼夜を問わず懇切丁寧にご指導頂きました。その中で、妥協せず、使える時間を全て使って締切直前までクオリティを追求する姿勢を学びました。このことは今後の研究生活で一番の糧になると確信しています。ここに深く感謝いたします。

学位審査にあたり、東京工業大学大学院総合理工学研究科教授 堀田栄喜先生、同大学院総合理工学研究科教授 岡村哲至先生、同大学院総合理工学研究科准教授 藤井隆先生、同大学原子炉工学研究所准教授 飯尾俊二先生、独立行政法人産業技術総合研究所計測標準研究部門長 千葉光一先生には審査員を御担当頂き、たくさんのご助言を頂きました。ここに深く感謝いたします。

同大学院総合理工学研究科特任助教、株式会社プラズマコンセプト東京代表取締役社長 宮原秀一先生には日頃より多岐に渡ってご指導、ご鞭撻賜りました。豊富な経験に裏付けされた知識と知恵を駆使して、あらゆる問題を解決される姿に日々驚かされ、多くのことを学ばせて頂きました。人生はある意味実験のようなもので、実験が上手な人は生きるのも上手だな、と感じております。ここに深く感謝いたします。

本研究における化学剤検出の実験では、試料とする化学剤の選定、準備、有機質量分析装置の使用に関して、警視庁科学警察研究所法科学第三部の皆様に全面的にご協力頂きました。特に、同研究所主任研究官の瀬戸康雄先生には、実験に関する多くのご助言と、多大なるご協力を賜りました。本研究に科学警察研究所の皆様のご協力は不可欠なものでした。ここに深く御礼申し上げます。

東京工業大学すずかけ台分析支援センターの皆様には、有機質量分析装置の使用に関してご協力頂きました。ここに深く御礼申し上げます。

名古屋大学エコトピア科学研究所の皆様には有機質量分析の実験にご協力頂きました。同研究所元副所長北川邦之先生に深く感謝いたします。

ドイツへの短期留学の際にお世話になりました University of Siegen, Department of Chemistry &

Biology Analytical Chemistry の Carsten Engelhard 教授に深く感謝いたします。初めての海外生活で戸惑っている私を公私共にサポートして頂きました。非常に多忙であるにも関わらず、常に時間を割いていただき、研究の相談に乗って頂きました。私の拙い英語にも熱心に耳を傾けてくださり、何事に対しても誠実に対応する姿勢に非常に感銘を受けました。また、短い間でしたが Engelhard lab. で共に研究を行い、協力してくださった Jacob T. Shelley 博士, Bastian Franze 氏, Anastasia Albert 氏, Ingo Streng 氏, Lothar Veith 氏, Christopher Kuhmann 氏, Uwe Karst 教授とその研究室の皆様にご感謝いたします。

The George Washington University の Akbar Montaser 教授に深く感謝いたします。研究室滞在中には、ゼミにおいて発表の機会を頂いたり、分光法の基礎を教えて頂いたり、一ヶ月と短い間でしたが留学をとっても有意義なものにして頂きました。

京都大学大学院理学研究科地球惑星科学専攻教授 平田岳史先生には学部の卒業研究をご指導頂きました。世の中を驚かせたいと斬新な発想で第一線の研究を進められる姿と、実験に対するストイックで真摯な姿勢に大いに学ばせて頂きました。卒業研究では、右も左も分からない私に研究のいろはを教えて頂きました。ここに深く感謝いたします。また、東京工業大学大学院理工学研究科准教授 横山哲也先生、学習院大学大学院自然科学研究科助教 大野剛先生をはじめ、元平田研究室、横山研究室の皆様には卒業研究のみならず、その後の修士課程における研究、学会等でも大変お世話になりました。深く御礼申し上げます。

独立行政法人産業技術総合研究所計測標準研究部門の皆様には、研究分野が近いこともあって様々な場面において大変お世話になりました。特に、同研究所計測標準研究部門主任研究員 稲垣和三先生には、学会等でお会いする度に有益なご助言を頂きました。この場を借りまして、深く御礼申し上げます。

アジレント・テクノロジー株式会社製の質量分析装置を使用していたこともあり、同社の皆様には大変お世話になりました。特に、同分析化学事業部の松田敏明氏には国際学会でお会いした際に、分析業界の多くの興味深い逸話を聞かせて頂いた他、お会いする度に印象深い言葉で激励して頂きました。深く御礼申し上げます。

地方独立行政法人東京都立産業技術研究センターの上本道久先生には国内外の学会でお会いする度にお世話になりました。ドイツ留学中に突然研究室を訪ねて来られたときは本当に驚きました。深く御礼申し上げます。

関西学院大学副学長 尾崎幸洋先生には、お会いする度に研究生活に関する貴重なご助言と激励を頂きました。ここに深く御礼申し上げます。

堀田研究室助教 渡辺正人先生には物品などを快くお貸し頂きました。御礼申し上げます。

沖野研究室秘書の井筒優子さんに深く感謝いたします。物品の購入や書類の提出などで大変お世話になりました。手作りのお菓子、特に栗の入ったケーキがおいしかったです。

沖野研究室元秘書の遊佐陽子さんに深く感謝いたします。隣の席でいつも心配して下さいました。修士論文作成の時期にはいろいろとご迷惑をお掛けしました。

沖野研究室卒業生の佐々木良太博士に深く感謝いたします。独自の行動理念をお持ちで、

時々戸惑うこともありましたが、良く面倒をみて頂きました。また、研究室に馴染むまでとてもフレンドリーに接して頂いたことは忘れがたい思い出です。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の重田香織博士(現在、独立行政法人産業技術総合研究所)に深く感謝します。分析を研究テーマとする先輩として、数多くのご助言を頂きました。また、いつも周囲を楽しませようとする姿勢と、強い意志を持って研究に邁進する姿には感銘を受けました。博士課程の時点で既に第一線の研究者の風格をお持ちだったと思います。お酒の席での豪快な飲み姿は忘れがたい思い出です。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の永田洋一博士(現在、アジレント・テクノロジー株式会社)に深く感謝いたします。電気のことで何か分からないことがあると、十中八九永田さんの豊富な知識を頼っていたと記憶しています。永田さんの車で夕食を食べに行くのは研究生活における楽しみの一つでした。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の中島尚紀氏に深く感謝いたします。いつも物腰柔らかな紳士的な立ち振る舞いで、発表資料製作などで困っている際は、自分も忙しいにも関わらず嫌な顔一つせずに助けて頂きました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の山崎正太郎氏(現在、株式会社デンソー)に深く感謝いたします。工具の使い方などを丁寧に教えて頂きました。いつも夜遅くまで実験している姿が印象的でした。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の高橋勇一郎氏(現在、株式会社日立製作所)に深く感謝いたします。いつも淡々と仕事をこなす姿には刺激を受けました。また、学会に行く際にはいつもホテルの予約をしてもらっていました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の平位英之氏(現在、三菱電機株式会社)に深く感謝いたします。強靱な精神力で昼夜を問わず実験をする姿に刺激を受けました。「音が出れば何でもよい」と初期ファミコンの電子音をBGMに徹夜で作業をしていた姿が一番印象に残っています。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の田村利幸氏(現在、日本テキサス・インスツルメンツ株式会社)に深く感謝いたします。要領よく何事もこなして颯爽と帰って行く姿は印象的でした。修士の二年間でしっかり結果を出して、投稿論文としてまとめて卒業されたのは尊敬します。

沖野研究室博士課程3年の鎗木結貴氏に深く感謝いたします。とても明るく、いつも笑顔で何事にも取り組む姿勢と、一度失敗しても「2回目は早いぞ」とめげずに挑戦する姿勢に感銘を受けました。科学者維新塾で博士の可能性を広げる活動に参加したり、海外で経験を積むことに積極的であつたりと、その行動力もとても印象的でした。就職により研究開発からは離れられるようですが、どのような分野であれ、ご活躍されることは間違いないと確信しています。ありがとうございました。

沖野研究室博士課程3年の高松利寛氏に深く感謝いたします。目を見張る研究推進力でどんどん結果を出していく姿に刺激を受け、自分も頑張らないといけないという気持ちになりました。先輩の面倒見も良く、研究室への貢献度も素晴らしかったと思います。今後もまだまだ未開の地であるプラズマの医療応用の開拓に邁進し、世界を驚かせるような結果を出してほしいと願って

います。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の柴田萌氏(現在, パナソニック株式会社)に深く感謝いたします。芯が強く、自分をはっきりと持った言動には終始圧倒されっぱなしでした。国際経験も豊富で、その少し日本人離れした考え方には感心すると共にとても刺激を受けました。その素晴らしい語学力で英文メールの添削等をして頂き、非常に助かりました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の根岸祐多氏(現在, 株式会社ブリジストン)に深く感謝いたします。日々のサイクルを意識し、きちんと計画を立てて無理がないように行動する姿は参考になりました。また、とても温かな人柄で話しやすく、後ろの席だったということもあり、疲れたときには話し相手になって頂きました。ありがとうございました。

沖野研究室博士課程 2 年の大下貴也氏に深く感謝いたします。やるといったら何があっても必ずやる、研究室で最も信頼できる人の一人でした。あまりにも信頼がおけるせいか、要所要所で少し頼り過ぎるくらいがあったと自省しています。向上心と野心にあふれ意識が高く、常に冷静で物事を的確に判断する立ち振る舞いは素晴らしく、自分にないものを感じて非常に刺激になりました。今後どのような道に進むにしても、必ずやその能力を発揮して成功されることと思います。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の鈴木雄太氏(現在, 横河電気株式会社)に深く感謝いたします。永田さんが卒業された後、電気に関することは大抵鈴木君にお世話になりました。電子密度や励起温度の計算法について議論して論破されたのはいい思い出です。その真面目で落ち着いた人柄は人を引きつける魅力がありました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の高妻智一氏(現在, 株式会社サイバーエージェント)に深く感謝いたします。自分に正直で、歯に衣着せぬ物言いはさすがしく感じるほどでした。本質を鋭く見抜く洞察力を持っていて、それが日常生活や研究に生かされており、頻繁に感心させられて刺激になりました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の鍋野幸大氏に深く感謝いたします。その特殊な経歴、異常なほど幅広い人脈、人なつっこい人柄等、常に気になる存在でした。鍋野君を通じて新しい世界を知り、視野が広がったと思っています。また、その日本語遊びの能力に感服しきりでした。ありがとうございました。

沖野研究室修士2年の奥村健祐氏に深く感謝いたします。電気に明るく、電氣的な特性を測定する実験では多大なるご協力を頂きました。奥村君が醸し出す空気感は独特で、人に安心感を与える印象深いものでした。また、とても話しやすく、研究に疲れた際には趣味の話題に興じることもしばしばでした。精神力が強く、学会前に結果が出るまでほとんど寝ずに粘り強く実験を繰り返している姿が印象的でした。ありがとうございました。

沖野研究室修士2年の野村亮仁氏に深く感謝いたします。実験を行う意欲が旺盛で、実験が大変なほどやりがいを感じているように見受けられました。その姿勢からは学ぶところが大きかったです。その物怖じしない性格を存分に発揮して、卒業後も国際的な舞台で活躍されることと思います。ありがとうございました。

沖野研究室修士2年の尾崎健氏に深く感謝いたします。頭の回転が速く、論理的思考能力に優れ、そのことが研究にもコミュニケーション能力にも存分に活かされており、日々の何気ない会話からも学ぶところが多々ありました。卒業後は一旦海外に行かれるそうですが、その能力を発揮して大きな成果を修められることと思います。ありがとうございました。

沖野研究室修士2年の上原広大氏に深く感謝いたします。平日、休日、昼夜を問わず研究に没頭している姿には感心しきりでした。その研究能力と、誠実かつ人に愛されるキャラクターを生かして、沖縄に戻られても成功を修められることと思います。飲み会での数々の思い出をありがとうございました。

沖野研究室修士2年の川手彬嗣氏に深く感謝いたします。研究だけでなく、イベントの企画、運営などでもその能力を発揮されているようでした。その普段からは想像もつかないような旅に対する熱い思いと行動力には感服させられっぱなしでした。世界一周の旅が良いものになることを心からお祈りしています。ありがとうございました。

沖野研究室修士1年の掛川賢氏に深く感謝いたします。掛川君には多くの実験を手伝って頂き、その働きは本論文に不可欠なものでした。その壮絶なまでのストイックさを武器に、あらゆる困難を乗り越えて素晴らしい研究者になられることを確信しています。ありがとうございました。

沖野研究室修士1年の石原由紀子氏に深く感謝いたします。毎日こつこつと実験を積み重ね、着実に成果を挙げていく要領の良さには、頼もしさを感じると同時に刺激を受けました。来年以降もこの調子で、単一細胞分析の研究をさらなる高みへと押し上げてくれるものと確信しています。ありがとうございました。

沖野研究室修士1年の宇都宮嘉孝氏に深く感謝いたします。新しいテーマに取り組み、苦労しながらも着実にノウハウを蓄積する姿を見てとても感心していました。麻雀楽しかったです。ありがとうございました。

沖野研究室修士1年の渡辺洋輔氏に深く感謝いたします。ゼミ合宿で中心的な役割を果たし、周囲を巻き込んで作品を仕上げるパワーに感銘を受けました。また、雑用などを率先して行う姿が印象的でした。ありがとうございました。

沖野研究室修士1年の佐々木洋太氏に深く感謝いたします。夜中によく共に銭湯に行きましたが、とてもよいリフレッシュになりました。また、疑問に思ったことはとことん理解しようという姿勢に刺激を受けました。ありがとうございました。

堀田研究室、藤井研究室、旧根本研究室内の学生、卒業生の皆様に心より感謝申し上げます。普段お会いすることは少なかったですが、機会がある度に快くサポートして下さいました。

文末となりましたが、長年に渡った私の学生生活を支えてくれた、父、姉、天国から見守ってくれた母に最大限の感謝を捧げます。

最後に、私の研究生生活を支えてくださいましたすべての方々に、厚くお礼申し上げます。どうもありがとうございました。

岩井 貴弘