

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	微量試料の高感度分析を目的とした大気圧プラズマ分析装置の開発
Title(English)	
著者(和文)	掛川賢
Author(English)	Ken Kakegawa
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10526号, 授与年月日:2017年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:沖野 晃俊,奥野 喜裕,脇 慶子,肖 鋒,藤井 隆,千葉 光一
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10526号, Conferred date:2017/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

平成 28 年度博士論文

微量試料の高感度分析を目的とした
大気圧プラズマ分析装置装置の開発

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

掛川 賢

指導教員

沖野 晃俊 准教授

平成 29 年 2 月

目次

第 1 章 序論	-----1
1.1 緒言	
1.2 本研究の目的	
1.3 本論文の構成	
参考文献	
第 2 章 微量試料のための分析手法	-----6
2.1 緒言	
2.2 蛍光 X 線分光分析法	
2.3 誘導結合プラズマ発光分光分析法/質量分析法	
2.4 マイクロ波誘導プラズマ発光分析法/質量分析法	
2.5 二次イオン質量分析法	
2.6 マトリックス支援レーザー脱離イオン化法	
2.7 プラズマを用いた微量試料用励起/イオン化源	
参考文献	
第 3 章 微量溶液試料分析のためのエレクトロスプレー試料導入法	---25
3.1 緒言	
3.2 エレクトロスプレー法	
3.3 エレクトロスプレー試料導入法	
3.4 エレクトロスプレー試料導入法の基礎特性	
3.4.1 エレクトロスプレー生成の確認	
3.4.2 試料導入率の測定	
3.5 エレクトロスプレー試料導入 ICP-AES	
3.5.1 ICP 用のエレクトロスプレー試料導入装置	
3.5.2 エレクトロスプレー試料導入 ICP の励起温度および電子密度の測定	
3.5.3 エレクトロスプレー試料導入 ICP-AES の分析特性	
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 プラズマを用いた微量表面付着物分析法 -----46

4.1 緒言

4.2 低温プラズマを用いた表面付着物の分析手法

4.3 高出力パルスマイクロプラズマジェットを用いた表面付着物分析

4.3.1 マイクロホローカソード放電

4.3.2 高出力パルスマイクロプラズマジェット

4.3.3 高出力パルスマイクロプラズマジェットの基礎特性

4.3.3.1 アフターグローのガス温度測定

4.3.3.2 電圧・電流波形の測定

4.3.3.3 励起温度および電子密度の測定

4.3.4 医薬品試料の分析

4.3.5 生体表面付着物の分析

4.3.6 VX の分析

4.4 ガスボンベフリー表面付着物分析装置の開発

4.4.1 ガスボンベフリー表面付着物分析装置

4.4.2 化学剤の分析

4.4.3 夾雑物を含む化学剤の分析

4.4.4 乾燥時間の変化による強度変化

4.4.5 気化した化学剤の分析

4.5 結言

4.5.1 まとめ

4.5.2 今後の課題

参考文献

第5章 気体試料分析用の微小プラズマ源 ----- 89

5.1 緒言

5.2 Micro Total Analysis System

5.3 μ -TAS 技術を用いた微小プラズマ源の開発

5.4 μ -TAS 技術を用いた微小プラズマ源の基礎特性

5.4.1 電流・電圧波形の測定

5.4.2 励起温度および電子密度の測定

5.5 微小プラズマ源を用いたハロゲン元素の分析

5.5.1 Cl, Br, I の発光分光分析

5.5.2 検量線の作成

5.6 結言

5.6.1 まとめ

5.6.2 今後の課題

参考文献

第 6 章 結論 ----- 107

6.1 総括

6.2 今後の課題

謝辞 ----- 110

第 1 章

序論

1.1 緒言

スポーツをしていて体から湯気を出した経験がある人はいるだろうか？私はある。私は中高生時代に軟式テニス部に所属しており、毎日のように朝練をしていた。テニスは最低でも、2 人いれば競技として成立するため、友人と約束し始発の電車に乗って登校していた。夏場であればまだいいのだが、私の地元である長野県の朝は、10 度以下もしくは氷点下であり冬になると非常に寒く辛い思いをしていた。この冬の時期、私は体から湯気を出しながらテニスの練習をしていた。この現象は、気温が低いと飽和水蒸気量が小さくなり、体から出る汗の蒸発量が飽和水蒸気量を越え、凝縮するために起こる。朝練の最中は、まるで漫画やアニメで登場する技のようだと楽しく盛り上がっていた記憶がある。

当時、私たちを楽しませてくれていた汗を最近では、健康管理に役立てようとする研究が盛んに行われている。人間の汗は、様々な情報を含んでおり^{[1],[2]}、特に血液中の情報が色濃く反映されている^{[3][4]}。例えば、アルコールを摂取後に、汗中からアルコールの代謝物である乳酸が検出されており、その濃度は、血中のアルコール濃度と相関が認められており^[5]、またカフェインが主成分である酔い止め薬の服用、コーヒーの摂取後に汗中にカフェインが含まれることが明らかになっている^[6]。さらに、2016 年 1 月には、スタンフォード大学とカリフォルニア大学バークレー校の研究チームにより、Figure1 に示すような汗をリアルタイムで分析できるウェアブルセンサーが開発された^[7]。この装置は、リストバンドやヘッドセットに装着することができ、汗中のナトリウム、グルコース、カリウム、乳酸塩、体温を検出しすることができる。従来のウェアブルセンサーは、歩数カウントや心拍数のみしか測定できなかったため、汗の成分をより高感度に分析することで筋肉疲労や健康状態をリアルタイムでモニタリングできると期待されている。

汗による疾病診断は、従来の血液検査法などと異なり、非侵襲かつ非観血であるため自己採取も可能であり、注目を集めているが、1 回に採取できる汗の量は 1 μL と非常に少なく^[8]、微量試料を高感度に分析する手法が必要である。また、医学分野においては、唾液^{[9],[10]}や涙液^{[11],[12]}、ヒトの皮膚表面から放出される皮膚ガス^{[13],[14]}などの微量試料の成分分析から生体情報を取得しようとする取り組みもなされており、皮膚ガスとして 10-200 $\text{pg}/\text{cm}^2\cdot\text{min}$ で放出



Figure 1.1 汗の分析が可能なウェアブルセンサーとその分析結果

(nature ダイジェストおよび, industry tap 2016/2/6)

されるアセトンを経路病の改善のための指標とする可能性も示唆されている^[14]。一方で、このような手法の開発は、医療の分野だけでなく、環境や犯罪捜査の分野でも求められている。例えば、犯罪捜査では、現場に残された指紋の成分の分析、射撃残渣の微粒子や残留している化学兵器(化学剤)の分析が求められている^{[15],[16]}。犯罪現場では十分な試料量を採取できない場合であっても、それらの物的証拠を用いて異動識別を行う必要がある。このような微量試料の分析を行うためには、高感度な分析装置の開発が必要である。現在、最も高感度な分析手法の一つに、誘導結合プラズマ(Inductively Coupled Plasma; ICP)を励起もしくはイオン化源とする分析装置がある。特に ICP で試料のイオン化を行う ICP 質量分析装置(ICP Mass Spectrometer; ICP-MS)は試料を ppb から ppt の検出下限値で高感度に分析することができる。しかし、ICP はプラズマの体積が 3 cm³大きく、また毎分数 100 µL の試料を消費する。このため、試料量が十分にある場合であれば極めて高い感度を示すことができるが、微量の試料を高感度に分析することは、困難であった。

1.2 本研究の目的

医療、環境、犯罪捜査などの分野では、液体、固体、気体の微量の試料を高感度に分析する手法の開発が求められている。例えば、医療の分野であれば、疾病の簡易診断のために、人体から採取できる汗や唾液、涙腺などの微量な液体の成分を分析、また犯罪捜査の分野であれば、皮膚や衣服に付着した微量な薬物や化学剤の分析が求められている。特に化学剤は、微量であっても致死性や行動不能性を示すため、オウム真理教団によって化学剤の一種である VX やサリンを用いたテロ事件や、2013 年のサリンが使用されたシリアの内戦では、多くの死傷者を出しており、微量な試料からであってもその化学剤の特定、検出が求められている。一般的に使われている液体試料の元素分析では、液体を噴霧して微細な液滴のみを利用するため、多量の試料を必要としており、微量試料の高感度な分析には適しておらず、微量の固体試料や気体試料を分析する場合には、試料が励起イオン化源中で拡散してしまい、信号強度が低下するなどの問題があった。また、これまでに微量試料用の分析装置を開発するための包括的な要点は示されてこなかった。そこで、本研究では、微量の液体、固体、気体の高感度分析を目的とした、大気圧プラズマ分析装置の開発を行い、これらの装置の開発を通して、微量試料に適した分析装置について考察した。液体試料に対しては、液体を帯電させることにより静電気力で数 nm～数 μm の微細液滴を生成し、プラズマに導入するエレクトロスプレー試料導入法を開発する。固体試料では、低温のマイクロプラズマを基材に照射し、プラズマ中の高エネルギー粒子で付着物を熱によらずに脱離させる手法を開発し、装置の開発と評価を行う。さらに、高感度および現場分析への適用を目的としてガスボンベフリー表面付着物分析装置を開発し、テロ等で使用される化学剤の検出に適用する。最後に、気体試料の分析では、Micro Total Analysis System(μ -TAS)技術を用いて作成したガラス製の流路中に 0.3 mm^3 の微小なプラズマを生成し、気化したハロゲン元素を分析することで、開発したプラズマ源の評価を行う。

1.3 本論文の構成

本論文は 6 章から構成されている。

第 2 章「微量試料のための分析手法」では、微量試料の高感度分析に向けて、従来から開発されてきた手法について述べる。

第 3 章「微量溶液試料分析のためのエレクトロスプレー試料導入法」では、微量の液体試料分析のために、開発した試料法導入法について述べる。開発した手法の基礎特性として、試

料導入率等を調べた。さらに、ICP と組み合わせて、Ca の発光分光分析を行ったので、その結果について述べる。

第 4 章「プラズマを用いた微量表面付着物」では、我々のグループで開発した表面付着物分析用の脱離・イオン化法について述べるとともに、開発した手法を用いて、試料として市販の医薬品タブレットの分析や皮膚表面に付着した医薬品の分析を行った。さらに、高感度および現場分析への適用を目的としてガスボンベフリー表面付着物分析装置を開発し、化学剤の検出を行った。

第 5 章「気体試料分析用の微小プラズマ源」では、微量な気体試料の高感度分析をするために μ -TAS 技術を用いて微小プラズマ源を開発し、基礎特性及び分析性能評価を行ったので、その結果について述べる。

第 6 章「結論」では、本研究で得られた結果をまとめ、今後の課題について述べる。

参考文献

- [1] N. Liappis and A. Jakel, Arch. Dermatol. Res., 254, 2, 185 (1975).
- [2] S. M. Shirreffs and R. J. Maughan, J. Appl. Physiol., 82, 1, 336 (1997).
- [3] T. Kamei, T. Tsuda, Y. Mibu, S. Kitagawa, H. Wada, K. Naitoh and K. Nakashima, Anal. Chim. Acta, 365, 259 (1998).
- [4] 津田孝雄, 内藤直弘, 水野なお, 北川慎也, 石井晃, 発汗学, 8, 1, 13 (2001).
- [5] S. Sugase and T. Tsuda, BUNSEKI KAGAKU, 51, 6, 429 (2002).
- [6] T. Tsuda, S. Noda, S. Kitagawa and T. Morishita, Biomed. Chromatogr., 14, 8, 505 (2000).
- [7] W.Gao, S. Emaminejad, H. Y. Y. Nyein, S. Challa, K. Chen, A. Peck, H. M. Fahad, H. Ota, H. Shiraki, D. Kiriya, D. H. Lien, G. A. Brooks, R. W. Davis and A. Javey, NATURE, 529, 509 (2016).
- [8] H. Eguchi, K. Nakamura, F. Endo, T. Nishiyama, T. Nakagawa, N. Seino, M. Sindo and K. Uchiyama, BUNSEKI KAGAKU, 54, 9, 869 (2005).
- [9] M. Enson, T. Chenge and P. Patel, Clin. Pharmacokinet., 40, 11, 783 (2001).
- [10] R. Gorodischer, P. Burtin, Z. Verjee, P. Hwang and G. Koren, Ther. Drug Monit., 19, 6, 637 (1997).
- [11] B. R. Michael, J. M. Rubin, A. L. Graves, M. Rinehart, Clin. Pharmacokinet., 24, , 1439

(2002).

- [12] M. Nakajima, S. Yamamoto, K. Shimada, S. Sato, S. Kitagawa, A. Honda, J. Miyamoto, J. Shoda, M. Ohya and H. Miyazaki, *Ther. Drug Monit.*, 22, 6, 716 (2000).
- [13] M. Hisanaga, T. Tsuda, T. Ohkuwa and H. Ito, *BUNSEKI KAGAKU*, 61, 1, 57 (2012).
- [14] K. Nose, T. Kondo, S. Araki and T. Tsuda, *BUNSEKI KAGAKU*, 54, 2, 161 (2005).
- [15] 小林侑, 宮田瞳, 工藤雅孝, *紙^レ技協誌*, 46, 10, 1227–1235 (1992).
- [16] Y. Seto, *YAKUGAKU ZASSHI*, 126, 1279–1299 (2006).

第 2 章

微量試料のための分析手法

2.1 緒言

分析化学の礎を築いたのは、17 世紀のアイルランド出身の Boyle とされている。Boyle は、植物色素と酸、塩基の作用について研究し、リトマスゴケを用いることで容易に酸と塩基の判別が可能なるリトマス試験紙を発明した。その他にも古代ギリシャ以来の四元説とは異なる、物質の構成要素としての元素にも言及し、物質の成分を検出するプロセスを”analysis”と呼んだ。18 世紀後半には、Lavoisier によって密閉容器内で水銀の燃焼実験が行われ、生成した酸化水銀の質量は、元の水銀の質量と水銀と反応した空気の質量の和に等しいことを示し、定量分析の基礎を築いた。一方で、19 世紀になると、最初の機器分析法と言われているフレイム発光分光法(flame emission spectrometry)が Kirchhoff と Bunsen によって開発された。Kirchhoff はプリズムと太陽との間にガスバーナーを配置し、そのフレイム中にナトリウム塩を導入した。そして、太陽光が存在する場合において、暗線中の D 線の黒度が増加し、また、太陽光が存在しない場合では、D 線と同じ位置に橙黄色の線が現れることを明らかにした。この実験により、D 線が Na 原子由来のスペクトル線であることが発見された。さらに、この手法を用いることでセシウムとルビジウムを発見している。これらの発見は、分光分析の基礎となっている。それ以降、Aston らによる質量分析装置の開発や、Martin や Synge らによるガスクロマトグラフィーの開発など現在でも汎用される優れた分析機器が開発されてきた。これらは、環境、医学、品質管理などの分野からの、高感度、高選択性、高速な分析法の開発の要求によるものである。多量の試料があれば、濃縮することで分析が可能であるが、近年では、1 章でも述べたように、医療や犯罪捜査、食品、製薬など様々な分野で、微量試料の高感度分析が求められている。例えば、皮膚や固形薬剤、食品等に付着した物質の高感度分析や、一滴の血液や汗の成分分析、微量な化学剤の検出、大気中の微粒子やナノ粒子などの分析が求められている。このため、分析装置の高感度化はより一層求められる。

そこで、本章では、従来の高感度分析装置の紹介と、微量試料分析に向けた取り組みについて紹介する。

2.2 蛍光 X 線分光分析法

試料に外部から X 線等を照射するところによって、試料原子を励起させ、基底状態に戻るときに発生する蛍光 X 線を観測することによって、分析試料を定性分析または、定量分析する手法を蛍光 X 線分光分析法と呼ぶ。蛍光 X 線分光分析法の対象とする試料は、液体、固体試料であり、大気圧下で試料を非破壊で分析できる。このことから物的証拠が極めて少ない場合においても異同識別が求められる犯罪捜査の分野^{[1],[2]}や、損傷することが許されない文化財や歴史的資料に含まれる成分分析に用いられている^{[3],[4]}。蛍光分光分析法において、微量な試料を分析する場合、蛍光 X 線が試料による散乱 X 線よりも小さくなり、信号対雑音比 (S/N) が低下する。このため、ノイズ N を低減させるもしくは、信号 S を増加させる必要がある。ノイズを低減させるための手法は、Yoneda らによって全反射蛍光 X 線分析法 (Total Reflection X-Ray Fluorescence; TRXRF) が提案された^[5]。TRXRF は Figure 2.1 に示すように、X 線の入射角度を浅くすることによって全反射を利用することで散乱 X 線を検出器に入らないようにする。この手法を用いて、10 μL の血液に含まれる各種金属元素の分析^[6]や大気汚染の影響調査のために花粉分析^[7]などが行われ、検出下限は、sub-ppm から ppm オーダーである。

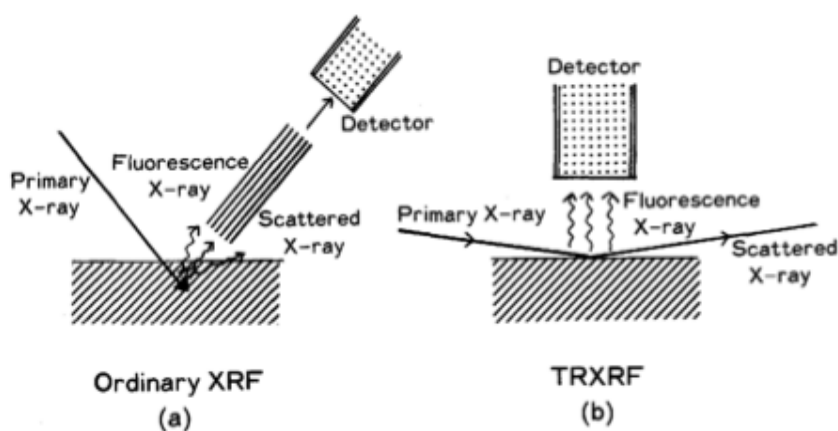


Figure 2.1 従来の XRF と TRXRF の比較^[8]

信号 S の増加については、シンクロトロン放射光のような極めて高輝度なものが用いられることが有効とされており^{[9],[10]}、特に、従来の実験室で用いられている X 線源の約 1 億倍高輝度である SPring-8 に注目が集まっている^{[11],[12]}。SPring-8 の放射光は 100 m 先であっても数 mm 程度しか広がらないほど平行であるため、これを細胞内の分析など微小領域の分析に適応することも可能である^[13]。Sakurai らは、TRXRF と SPring-8 と Figure 2.2 に示す独自に開発した小型分光器を組み合わせ、シリコン基板に滴下した 0.1 μL の液滴試料の分析を行い、その結果、Figure 2.3 に示すように、Ni の検出に成功した^[14]。このときの検出下限絶対量は、0.31 fg、濃度換算では、3.1 ppt であり、極めて高感度な分析に成功している。

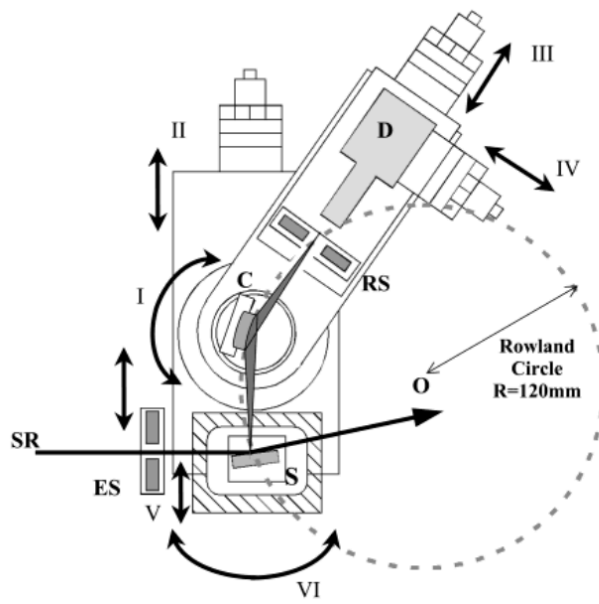


Figure 2.2 結晶分光器^[14]

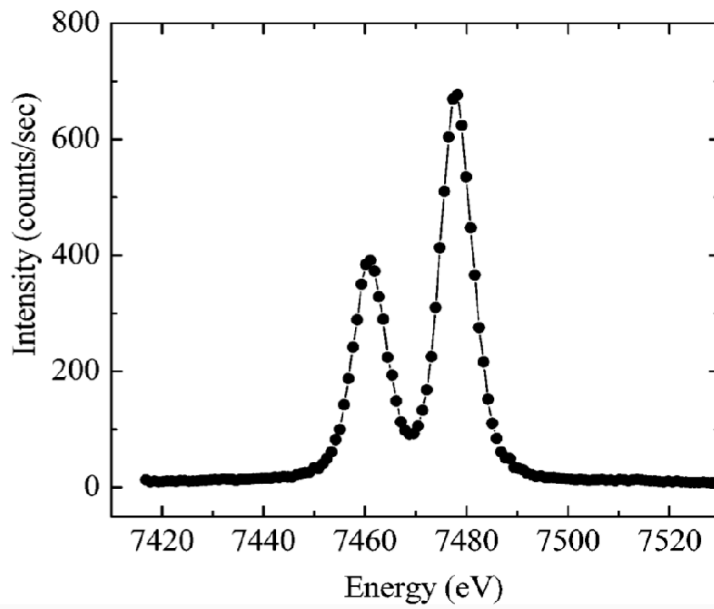


Figure 2.3 Niの原子スペクトル^[14]

2.3 誘導結合プラズマ発光分光分析法/質量分析法^{[15],[16]}

Spring-8の放射光は世界最高輝度であるが、利用するには申請が必要であり各研究室が気軽に使用できる装置ではない。各研究室や企業などで利用できる市販の高感度な分析装置としては、誘導結合プラズマ(Induced Coupled Plasma; ICP)やマイクロ波誘導プラズマ(Microwave Induced Plasma; MIP)を励起もしくはイオン化源とする装置が広く使われている。この節では、ICPを励起源またはイオン化源とする誘導結合プラズマ発光分光分析法(ICP Atomic Emission Spectrometry; ICP-AES)、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP Mass Spectrometry; ICP-MS)について述べる。

ICP分析装置は基本的に、試料導入部、ICPなどの励起イオン化部、分光器や四重極などの検出部からなる。ICP-AESは一般にppmからppbの範囲、ICP-MSはpptのオーダーまで分析を行うことができ、主に液体試料に対して用いられる。Figure 2.4にICP及びトーチの概要を示す。同軸状のガラス管の周囲に配置されたコイルに高周波電流を流すと、時間的に変化する磁界が生じ、電磁誘導によって電界が発生する。この電界によって、トーチ内に存在する電子が加速されICPが生成される。ICPは、通常、プラズマガスとしてArを使用する。Arのイオン化エネルギーと励起エネルギーは、それぞれ15.76 Vと11.72 Vであり、また、ガス温度3000-8000 K、電子密度 10^{15} cm^{-3} の高温高密度であるため、フレームに比べ多くの元素を励起及びイオン化できる^[17]。Ar-ICPの特徴として、ドーナツ構造のプラズマであることがあげられる。通常、プラズマを高温にするとプラズマ内の高温領域が小さくなり、試料の導入も困難になるが、ICPは中心の穴に試料を導入することができ試料を効率的に励起及びイオン化できる。

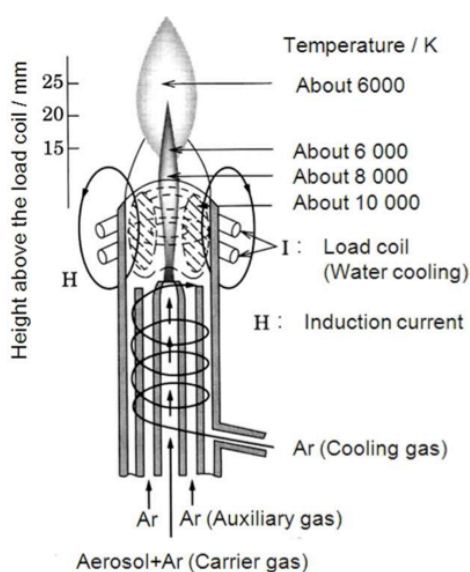


Figure 2.4 Ar-ICPの概略図

ICPを用いて微量試料の分析を行う場合、多くの問題点は試料導入部にある。ICPの一般的な導入法は、Figure 2.5 に示すようなニューマティックネブライザが使われている。この手法は、二重管の外管にキャリアガスを流し、ノズル先端に生じる圧力差によって試料溶液を噴霧する。試料の噴霧量は、0.5-1 mL/min であるが、噴霧された試料の 1-8% が微小液滴となり、プラズマ中に達する。残りの 90% 以上は液滴径が大きく、ドレインとして捨てられる。このため、絶対量が限られるような微量試料の分析には適していない。そこで、導入効率を改善する試みの 1 つに、Figure 2.6 に示すような超音波ネブライザがある。試料溶液は、約 1 MHz の周波数で振動する超音波振動子によって、1.5-2.5 μm 程度の液滴に微粒化し、Ar によって ICP に導入される^[18]。試料の導入率は 20-30% であり、脱溶媒装置と組み合わせることで、元素によってはニューマティックネブライザより分析感度が 10 倍以上改善されている。しかし、微量試料を扱う上では試料消費量が 2-3 mL/min と多いという問題があった。

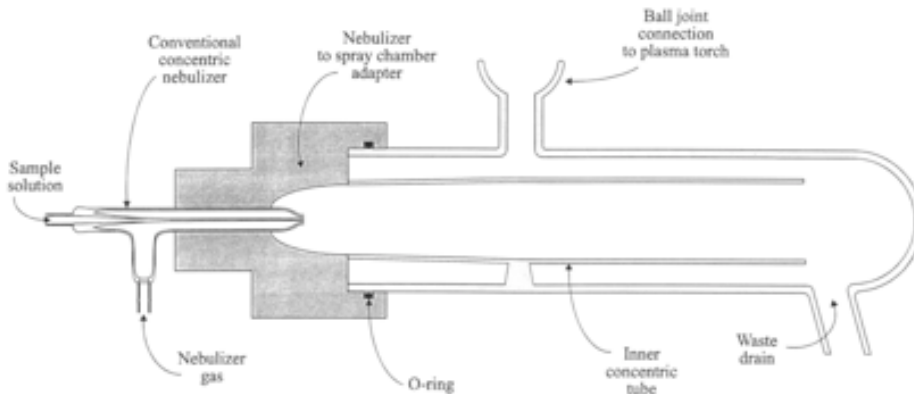


Figure 2.5 ニューマティックネブライザの概略図

[16]

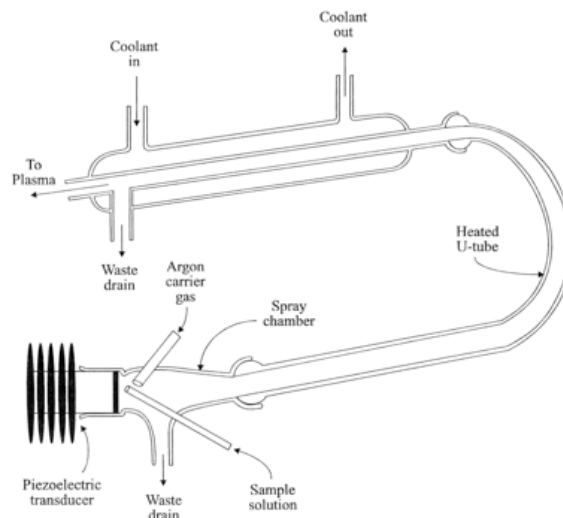


Figure 2.6 超音波ネブライザの概略図^[19]

また、一方で近年では、スプレーチャンバは介さずに、噴霧した溶液を ICP に導入する Direct injection High Efficiency Nebulizer(DIHEN)^{[20]-[22]}や Vulkan Direct injectionnebulizer (Vulkan DIN)^{[23]-[25]}が注目を集めている。DIHENの概略図をFigure 2.7に示す。溶液を直接プラズマに導入するため、試料導入率は100%であり、試料消費量は10~100 $\mu\text{L}/\text{min}$ となっている。Vulkan DINの形状はDIHENに類似しているが、Figure 2.8に示すようにサンプルキャリラー内径はDIHENと比べ大きく、サンプルキャリラーの終端はノズルの終端より手前となっている。これによりVulkan DINはDIHENに比べ高い堅牢性を有し、また、噴霧後の液滴の平均速度はVulkan DINの方が遅くなるため、プラズマ中の滞在時間を稼ぐことができる。しかし、試料消費量が85 $\mu\text{L}/\text{min}$ の場合では、DIHENとVulkan DINの液滴の平均直径はそれぞれ、10.9 μm と30.1 μm であり、比較的大きな粒子がICPに導入されるため、プラズマが不安定になりやすいという問題がある。これらの検出下限値をTable 2.1, Table 2.2に示す。

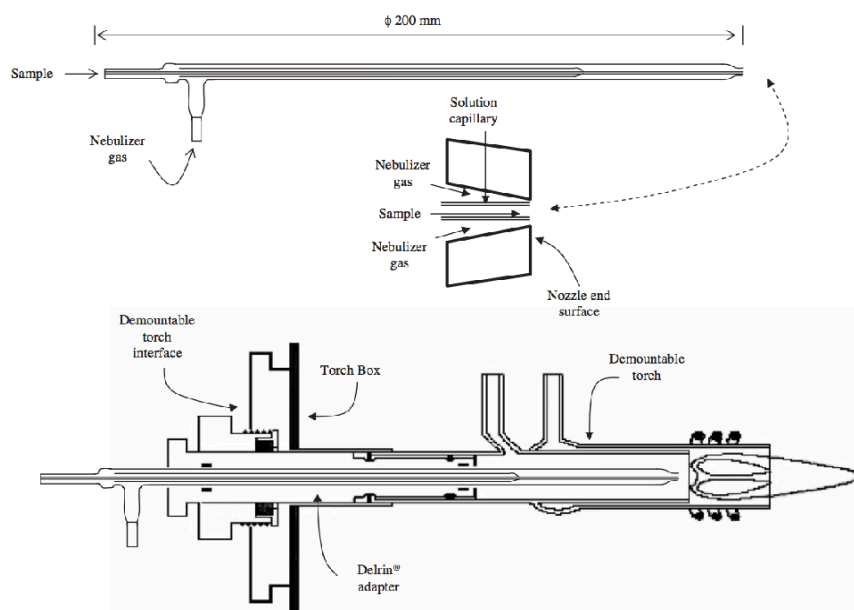


Figure 2.7 DIHENの概略図^[20]

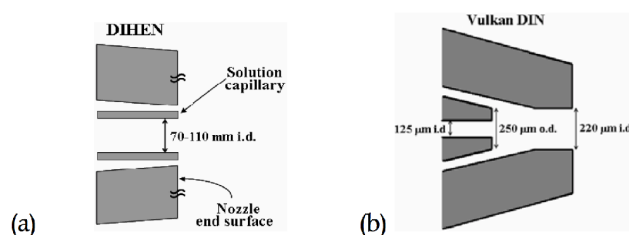


Figure 2.8 (a) DIHENと(b) Vulkan DINの

Table 2.1 ICP-AES を用いた各ネブライザの検出下限値[ppb] [16],[24]

元素		ニューマティック ネブライザー	超音波 ネブライザー	DIHEN
Cr	II	2	0.08	1.2
Mn	II	0.2	0.1	2.9
Fe	II	3	2	-
Ni	II	10	0.2	2.3
Zn	II	2.3	0.1	2.5
As	I	30	0.4	-
Se	I	20	1	-
Cd	II	4	0.4	1.3
Ba	II	0.2	-	0.12
Pb	II	27	4	-

Table 2.2 ICP-MS を用いた各ネブライザの分析感度と検出下限値^[25]

	Sensitivity/MHz ($\mu\text{g g}^{-1}$) ⁻¹		Detection limit/pg g ^{-1a}	
	Vulkan DIN	DIHEN	Vulkan DIN	DIHEN
²⁴ Mg ⁺	4.2	10	7.3	8.4
⁶³ Cu ⁺	6.0	9.3	6.6	2.8
⁷² Ge ⁺	2.7	2.9	27	22
¹⁰³ Rh ⁺	23	32	0.39	0.41
¹¹¹ Cd ⁺	2.3	2.5	4.7	5.0
¹¹⁵ In ⁺	35	58	2.1	0.9
¹³⁸ Ba ⁺	24	56	1.7	1.2
¹⁴⁰ Ce ⁺	23	15	0.26	0.88
¹⁵⁹ Tb ⁺	37	42	0.24	0.19
²⁰⁵ Tl ⁺	28	50	0.54	0.40

^a Based on 3 σ of the blank signal.

2.4 マイクロ波誘導プラズマ発光分光分析法/質量分析法^{[19],[26]}

2.45 GHz のマイクロ波をマグネトロンで発生させ、その高周波を Figure 2.9 に示すようなキャビティで共振させ、キャビティ内で電界を生成する。そしてその電界により生成されたプラズマをマイクロ波誘導結合プラズマ(Microwave Induced Plasma; MIP)という。MIP はフレイム原子吸光をより大きく上回る sub-ppb の検出下限を達成することができる。Figure 2.9 は、Beenaker らによって開発され、Beenaker キャビティと呼ばれている。このキャビティは銅製であり、外径約 100 mm、厚さ約 10 mm の円筒になっており、中央に 8 mm の穴が空いている。その穴に石英管を挿入し、放電管として用いる。MIP では Ar, He, N₂, Air などの気体でプラズマを生成することができる。しかし、キャビティでは、ICP のようなドーナツ構造を形成することは困難であったが、okamoto らが開発した okamoto キャビティは、二重管構造のトーチを用いることで、ドーナツ構造を持つプラズマを生成することに成功している。ヘリウムで生成した MIP は、Ar-ICP で分析することが困難であったハロゲン元素の分析も可能であり、ガスクロマトグラフの検出器としても適用されている。

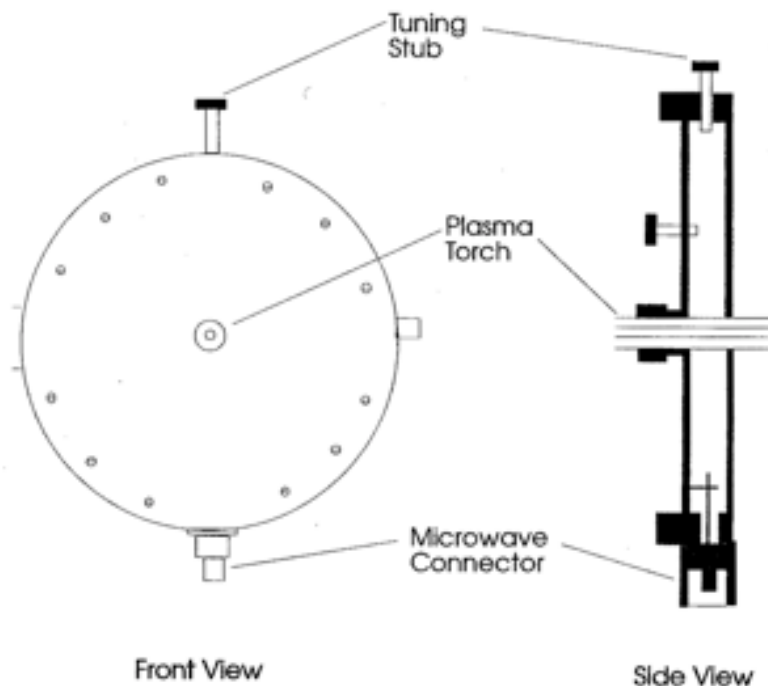


Figure 2.9 Beenaker キャビティ^[27]

また、窒素をプラズマガスとして用いた N_2 -MIP-MS は、As や Se などの元素を分析する場合、ICP-MS に比べスペクトル干渉がないという点で優れている^[28]。MIP 用の微量試料分析のための試料導入法としては、Sonic spray nebulizer (SSN)^{[28],[29]} や Multimicrospray nebulizer(MMSN)^[30]などが研究されている。SSN の概略図を Figure 2.10 に示す。SSN は、有機分析で用いられているソニックスプレーイオン化法を応用した手法である。SSN では、装置中心のキャピラリー内にシリンジポンプを用いて試料溶液を供給する。また、ネブライザガス流量を 1.0 L/min とし、直径 250 μm のオリフィスを通過する際に高速に加速され、その際にキャピラリー先端に到達している溶液試料の一部が剥ぎ取られ、帯電した液滴が生成され微細化する^[31]。試料消費量が 50 $\mu\text{L}/\text{min}$ での SSN の検出下限値を Table 2.3 に示す。従来のネブライザと比較し、同等、元素によってはそれ以下の検出下限値が得られている。MMSN の概略図を Figure 2.11 に示す。MMSN は 3 つのキャピラリーを持ち、SSN と比較し、ネブライザガスと試料溶液の作用効率を高めている。これによって従来法と比べ 2~5 倍まで分析感度が向上している。

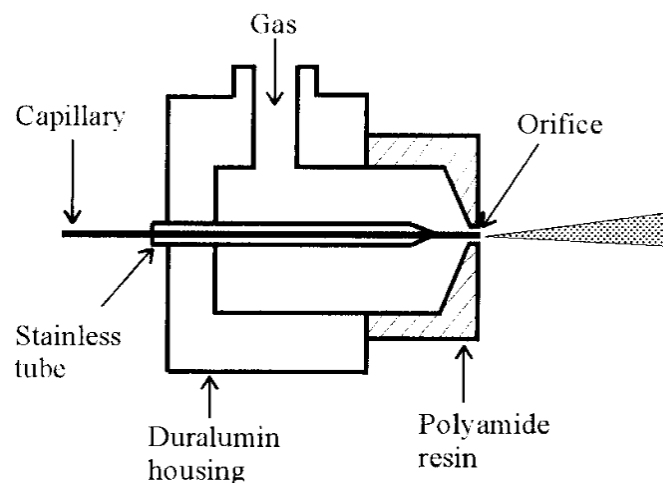


Figure 2.10 SSN の概略図^[29]

Table 2.3 MIP-MS を用いた各ネブライザの分析感度と検出下限値[ppb]^[29]

元素	ニューマティック ネブライザー	SSN
Se	0.11	0.015
As	0.050	0.007
Au	0.14	0.022
Te	0.065	0.014
Zn	0.014	0.004
Be	0.003	0.001
Sb	0.017	0.005
Cd	0.030	0.009
Co	0.001	0.001
Fe	0.002	0.002
Pb	0.007	0.007
Cr	0.002	0.002
Ba	0.002	0.002

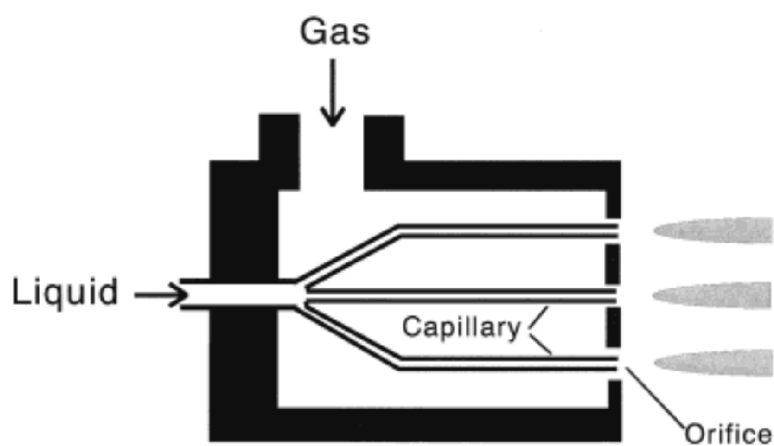


Figure 2.11 MMSN の概略図^[30]

2.5 二次イオン質量分析法^{[32],[33]}

二次イオン質量分析法(Secondary Ion Mass Spectrometry; SIMS)は、真空下で行われる固体表面の高感度分析手法である。SIMS の原理を Figure 2.12 に示す。真空下においてイオンビームを試料に照射すると、スパッタされ原子や分子の一部が二次イオンとして放出される。このイオンを質量分析することにより試料表面の情報を得る。SIMS は非常に高感度であり、ppm から ppb までの検出下限で分析することができる。また、測定可能領域は数～数 100 μm 角程度の表面領域および数 10 μm の深さ方向の組成分析を行うことが可能である^[34]。微量試料の分析に向けては、二次イオン強度に寄与する一次イオンビームの電流密度の増加、イオンビーム径の微小化が注目されており^{[35]-[37]}、ビーム径が 22 nm、電流密度が 3.4 A/cm^2 のナノビームの開発が行われている^[37]。SIMS はこれまで、半導体工学や地球科学の分野で用いられてきた。例えば、地球科学の分野では、探査機が回収した数 10 μm 程度での微量な試料から酸素の同位体比分析に応用され、太陽系の成形過程を理解する上で役立っている。しかし、SIMS は破壊分析である点や、真空チャンバ内で分析を行うため試料の大きさ等は制限されるという問題点が存在する。

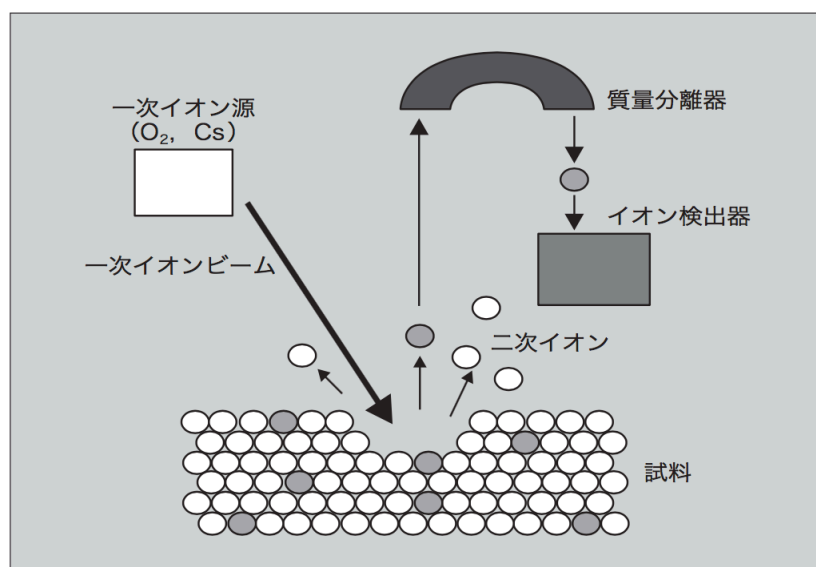


Figure 2.12 SIMS の原理^[33]

2.6 マトリックス支援レーザー脱離イオン化法^{[38]-[40]}

マトリックス支援レーザー脱離イオン化法(matrix-assisted laser desorption/ionization; MALDI)は、2002年に、Tanaka や Fenらによって開発された分析手法であり、これまで困難であったタンパク質などの高分子を破壊せずに質量分析することを可能にし、従来の検出限界の1/20である25 fmolで分析を行うことができる。Figure 2.13にMALDIの原理図を示す。MALDIにおいて分析試料は多量のマトリックスと混和されており、そこに紫外線レーザーを照射する。レーザー源には、波長が337 nmの窒素レーザーが使用され、マトリックスは、この波長領域を吸収するケイ皮酸系の化合物が主に用いられている。レーザーが照射されたマトリックスは、これを熱エネルギーに変換し、急速に加熱され、マトリックスと試料は、気化、イオン化する。このとき、試料とマトリックスの間で、プロトンの授受があり、 $[M+H]^+$ などが生成され、試料のフラグメンテーションを起こさず、微量な試料であっても高感度分析することができる。MALDIは細菌細胞中のタンパク質や脂質などの分析手法として注目されており^{[41],[42]}、大腸菌などの種々のグラム陰性菌を分析することで得られた質量スペクトルから、それぞれの細菌種を識別できることが明らかになっている^[43]。

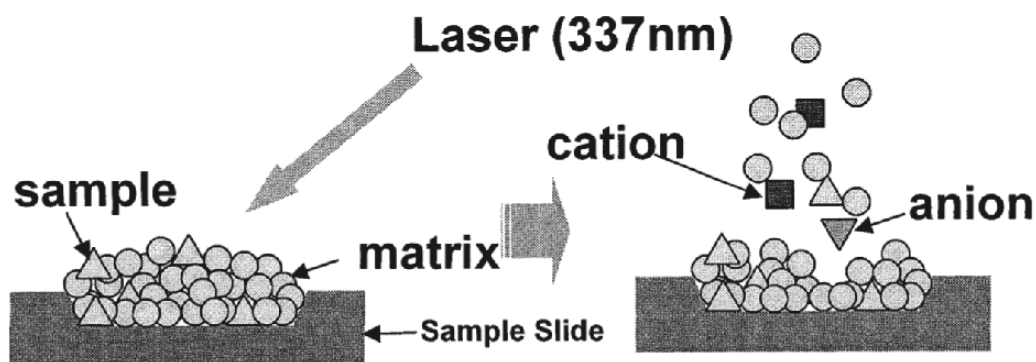


Figure 2.13 MALDIの原理^[38]

2.7 プラズマを用いた微量試料用励起/イオン化源^[44]

近年、医療や環境、犯罪捜査などの分野では微量試料の高感度分析が求められているが、前節で述べたように、現在、広く利用されている分析装置である ICP-AES や ICP-MS では、プラズマ体積が約 3 mL と大きく、十分な分析感度を得るためには、大量の試料が必要であり、絶対量が限られた微量試料の分析は困難であった。そのため、微小空間内でプラズマを生成するマイクロプラズマの研究が盛んに行われている。

マイクロプラズマを簡便に生成する手法は、微小ギャップを有する対向電極に直流電圧を印加することである。発光分光分析法では、0.1 ng/mL - 1 µg/mL の検出下限値が報告されている^[45]。一例として、Weagant らによって開発された装置を Figure 2.14 に、検出下限値を Table 2.4 に示す。

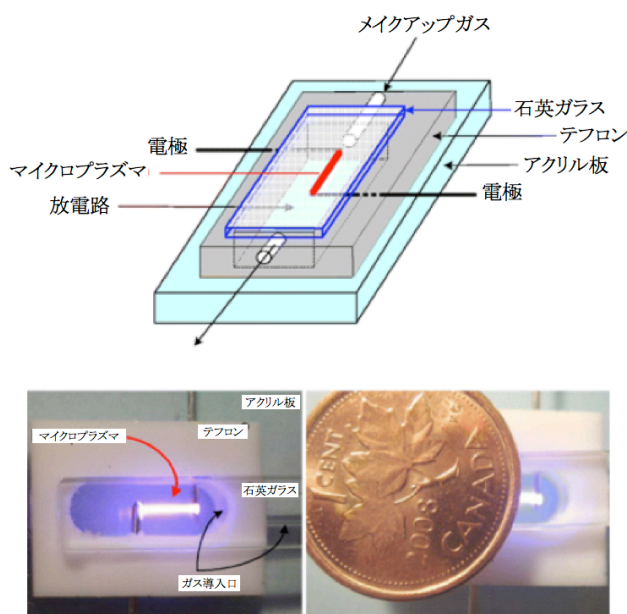


Figure 2.14 対向電極を用いた放電^[46]

Table 2.4 各元素の検出下限値^[46]

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

対向電極放電の他にもよく利用されているのが、誘電体バリア放電 (Dielectric Barrier Discharge; DBD) プラズマである。DBD は、誘電体を用いて電極表面を被うか、あるいはこれを電極間に配置することで安定な大気圧非平衡プラズマを生成することができる。プラズマが生成されている電極間では、無数の放電の発生と消滅が繰り返されている。それぞれの放電は、アーク放電の移行や、電極面に局所的に集中することなく、パルス的な放電が電極全面にわたって均一に形成される^[47]。

小型の DBD 放電では、簡単に安定なプラズマを生成できるため、多くの応用研究がなされてきた。例えば、原子吸光分析では ng/mL オーダー^{[48],[49]}、発光分光分析では約 100 pg/mL、原子蛍光分析では、約 100 pg/mL^[50]であった。

一方で、近年の微細加工技術の急速な発展に伴い、チップ上に微細な流路やポンプを作製することが可能になり、分析化学の分野では、この技術を応用することにより、1 つのチップで分析の全てを実現する Micro Total Analysis System (μ -TAS) という概念が注目を集めている^{[51]-[53]}。 μ -TAS において、形成される流路やポンプは数 μm ~ 数 100 μm であるため、同スケールで生成させるマイクロプラズマと相性が良く、 μ -TAS の励起源にマイクロプラズマを用いる研究も報告されている。例えば、Manz らは、Figure 2.15 に示すような長さ 5 mm、幅 0.45 mm、深さ 0.2 mm の放電管内で、75 Torr の減圧下で数 10 mW の直流電圧を印加し、He プラズマを生成した^[54]。このプラズマを用いて発光分光分析を行い、メタンの検出下限値 600 ppm を達成している。しかし、このプラズマ源では電極が損傷することにより装置の稼働時間は 2 時間程度となっている。また、Horiike らは小型な ICP の生成した結果を報告している^[55]。長さ 30 mm、幅 1 mm、深さ 1 mm の放電管内に、アルゴンガスを 0.8 L/min を流し 144 MHz の VHF 電力 50 W を投入する。その結果、電子密度が $1 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$ 及び励起温度が 4500 K を達成した。また、発光分光分析により 5 ppm の検出下限値で Na の分析にも成功している。一方で、マイ

クロ流路内を溶液で満たし、両端に電圧を印加することでプラズマを生成する液体電極プラズマ発光分光法(Liquid electrode plasma atomic emission spectrometry; LEP-AES)という手法も報告されている^{[56], [57]}。この手法は、Figure 2.16 に示す。電極に電圧を印加するとチップ中央のくびれ部分で電界が集中し、ジュール熱の温度上昇により気泡が発生する。電極間には電圧が印加されているため、溶液が電極となり気泡内部にプラズマが生成し、溶液中の発光分光分析を行うことができる。この手法により、Pb, Cd, Ag, Na について 1 mg/L 以下の検出下限値で分析をすることに成功している。

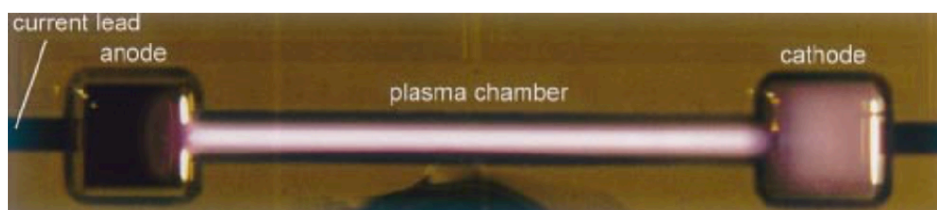


Figure 2.15 μ -TAS 用に開発されたプラズマ

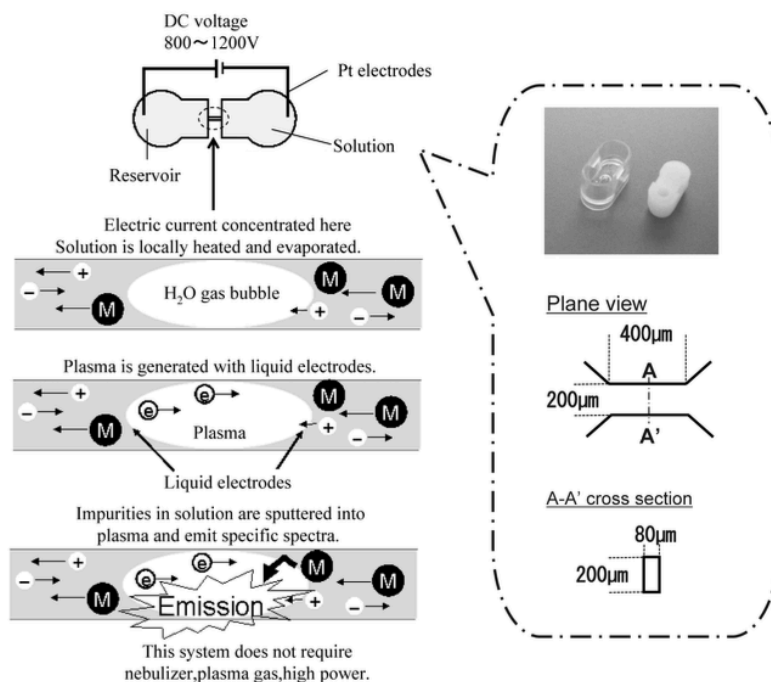


Figure 2.16 LEP-AES の原理^[56]

2.6 結言

本章では、微量試料の分析手法として、蛍光 X 線分光分析法、ICP-AES/MS、MIP-AES/MS、二次イオン質量分析法、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法、マイクロプラズマ励起源について紹介した。

蛍光 X 線分光分析法では、微量試料の高感度分析のために、検出方法を工夫することにより、分析対象の信号以外のノイズ信号を低減し、また高輝度な X 線を用いている。ICP-AES/MS および MIP-AES/MS では、主に試料導入法の改善により試料消費量の削減および導入率の向上を図っている。二次イオン質量分析法では、一次イオンビームの密度を向上させ、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法では、試料のフラグメンテーションを抑制することなどで高感度分析を可能にした。また、マイクロプラズマでは、励起源を小型にすることで試料の密度を向上させている。

このように、従来装置を改良することにより微量試料の高感度分析への取り組みがなされてきているが、未だに包括的な知見や微量試料のための装置の開発は進んでいない。そこで、本研究では、微量の液体、固体、気体の高感度分析を目的とした、大気圧プラズマ分析装置の開発を行い、これらの装置の開発を通して微量試料の分析への実現に向けたポイントについて考察した。

参考文献

- [1] Y. Suzuki, M. Kasamatsu, R. Sugita, H. Ohata, S. Suzuki and Y. Marumo, *BUNSEKI KAGAKU*, 52, 6, 469 (2003).
- [2] S. Yasuhiro, *J. Plasma Fusion Res.*, 78, 7, 659 (2002).
- [3] P. Walter, P. Martinetto, G. Tsoucaris, R. Brniaux, M. A. Lefebvre, G. Richard, J. Talabot and E. Dooryhee, *Nature*, 397, 483 (1999).
- [4] C. C. Tang, E. Mclean, M. Roberts, D. T. Clarke, J. Prag and E. Pants, *J. Arch. Sci.*, 28, 10, 1015 (2001).
- [5] Y. Yoneda and T. Horiuchi, *Rev. Sci. Instrm.*, 42, 7, 1069 (1971).
- [6] H. Stosnach and M. Mages, *Spectrochimica Acte Part B*, 64, 4, 354 (2009).
- [7] G. Pepponi, P. Lazzeri, N. Coghe, M. Bersani, E. Gottardini, F. Cristofolini, G. Clauser and A. Torboli, *Spectrochimica Acte Part B*, 59, 8, 1205 (2009).
- [8] S. Nomura, K. Nishihagi and K. Taniguchi, *Adv. X-ray Anal.*, 32, 127 (1989).
- [9] I. Nakai, Y. Terada, M. Itou, and Y. Salurai, *J. Synchrotron Rad.*, 8, 1078 (2001).
- [10] M. Ezoe, M. Sasaki, A. Hokura, I. Nakai, Y. Terada, T. Yoshinaga, K. Tukamoto and A. Hagiwara, *BUNSEKI KAGAKU*, 51, 10, 883 (2002).
- [11] T. Oka, N. Yagi, T. Fujisawa, H. Kamikubo, F. Tokunaga and M. Kataoka, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 26, 14278 (2000).
- [12] A. Tomita, T. Sato, K. Ichyanagi, S. Nozawa, H. Ichikawa, M. Chollet, F. Kawai, S. Y. Park, T. Tsuduki, T. Yamada, S. Koshihara and S. Adachi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 8, 2612 (2000).
- [13] 中井泉, *日本結晶学会誌*, 47, 5, 305 (2005).
- [14] K. Sakurai, H. Eba, K. Inoue and N. Yagi, *Anal. Chem.*, 74, 17, 4532 (2002).
- [15] 千葉光一, 沖野晃俊, 宮原秀一, 大橋和夫, 成川知弘, 藤森英治, 野呂純二, *分析化学実技シリーズ機器分析編 4 ICP 発光分析*, 共立出版 (2013).
- [16] 原口紘丞, *ICP 発光分析の基礎と応用*, 講談社 (1990).
- [17] A. Montaser and D. W. Golightly, *Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry*, Wiley-VCH (1992).
- [18] R. F. Browner and A. W. Boorn, *Anal. Chem.*, 56, 7, 857A (1984).
- [19] A. Montaser, 久保田正明(監訳), *誘導結合プラズマ質量分析法*, 化学工業日報社 (2000).
- [20] C. S. Westphal, K. Kahen, W. F. Rutkowski, B. W. Acon and A. Montaser, *Spectrochim. Acta Part B*, 59, 3, 353 (2004).

- [21] J. A. Mclean, H. Zhang and A. Montaser, *Anal. Chem.*, 70, 5, 1012 (1998).
- [22] J. L. Todoli and J. M. Mermet, *J. Anal. At. Spectrom.*, 16, 514 (2001).
- [23] D. Goitom, *Akademisk Avhandling, Umea Universitet* (2006).
- [24] D. Goitom, E. Bjorn, W. Frech and M. T. C. Loose-Vollebregt, *J. Anal. At. Spectrom.*, 20, 7, 645 (2005).
- [25] D. Goitom and E. Bjorn, *J. Anal. At. Spectrom.*, 22, 3, 250 (2007).
- [26] 永田洋一, 博士学位論文 (2010).
- [27] C. I. M. Beenakker, *Spectrochim. Acta PartB* , 31, 8, 483 (1976).
- [28] M. Hung, T. Shirasaki, A. Hirabayashi and H. Koizumi, *Anal. Chem*, 71, 427 (1999).
- [29] M. Huang, H. Kojima, T. Shirasaki, A. Hirabayashi and H. Koizumi, *Anal. Chem*, 71, 2, 427 (1999).
- [30] M. Huang, A. Hirabayashi, T. Shirasaki and H. Koizumi, *Anal. Chem*, 72, 11, 2463 (2000).
- [31] A. Hirabayashi, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, 47, 5, 289 (1999).
- [32] 植木裕子, 前田賢彦, *富士時報*, 75, 9, 505 (2002).
- [33] 村瀬篤, *豊田中央研究所 R&D レビュー*, 34, 2, 11 (1999).
- [34] K. Yoshihara, *J. Vac. Soc. Jpn.*, 56, 8, 333 (2013).
- [35] 星孝弘, *日本接着学会誌*, 44, 5, 193 (2008).
- [36] 塚本和芳, 東條二三代, 吉岡芳明, *まてりあ*, 34, 7, 826 (1995).
- [37] M. Nojima, Y. Kanda, M. Toi, B. Tmiyasu, T. Sakamoto, M. Owari and Y. Nihei, *BUNSEKI KAGAKU*, 52, 3, 179 (2003).
- [38] T. Kobayashi, M. Nakamura, Y. Uchiyama and S. Yoshida, *DIC Technical Review*, 8, 13 (2002).
- [39] 田中耕一, *ぶんせき*, 4 253 (1996).
- [40] 志田保夫, 笠間健嗣, 黒野定, 高山光男, 高橋利枝, *これならわかるマススペクトロメトリ*, 化学同人 (2014).
- [41] J. O. Lay, *Mass Spectrom. Rev.*, 20, 4, 172 (2001).
- [42] C. Frenselau, P. A. Demirev, *Mass Spectrom. Rev.*, 20, 4, 157 (2001).
- [43] Y. Ishida, A. J. Madonna, J. C. Ree, M. A. Meetami and K. J. Voorhees, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 16, 19, 1887 (2002).
- [44] 岩井貴弘, 博士学位論文 (2014).
- [45] B. Mitra, B. Levey and Y. B. Gianchandani, *IEEE. Trans. Plasma. Sci*, 36, 4, 1913 (2008).

- [46] S. Weagant and V. Karanassios, *Anal. Bioanal. Chem.*, 395, 3, 577 (2009).
- [47] 八木重典, バリア放電, 朝倉書店 (2012).
- [48] Z. Zhu, S. Zhang, Y. Lv and X. Zhang, *Anal. Chem.*, 78, 3, 865 (2006).
- [49] Z. Zhu, S. Zhang, J. Xue and X. Zhang, *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 61, 8, 916 (2006).
- [50] Z. Xing, J. Wang, S. Zhang and X. Zhang, *Talanta*, 80, 1, 139–142 (2009).
- [51] D. R. Reyes, D. Lossifidis, P. A. Auroux and A. Manz, *Anal. Chem.*, 74, 12, 2623 (2002).
- [52] P. A. Auroux, D. Lossifidis, D. R. Reyes and A. Manz, *Anal. Chem.*, 74, 12, 2637 (2002).
- [53] T. Vilkner, D. Janasek and A. Manz, *Anal. Chem.*, 76, 12, 3373 (2004).
- [54] J. C. T. Eijkel, H. Stoeri and A. Manz, *Anal. Chem.*, 71, 14, 2600 (1999).
- [55] T. Ichiki, T. Koidesawa and Y. Horiike, *Plasma Sources Sci. Technol.* 12, S16 (2003).
- [56] M. Kumai, K. Nakayama, Y. Furusho, T. Yamamoto and Y. Takamura, *BUNSEKI KAKAKU*, 58, 6, 561 (2009).
- [57] K. Nakayama, T. Yamamoto, N. Hata, S. Taguchi and Y. Takamura, *BUNSEKI KAKAKU*, 60, 6, 515 (2011).

第 3 章

微量溶液試料分析のための

エレクトロスプレー試料導入法の開発

3.1 緒言

近年、医療や環境などの分野では、絶対量の限られる微量の試料の高感度分析への要求が高まっている。例えば、医療の分野では、正確な診断や効率的な治療計画の立案のために、極微量の血清試料や臓器試料などの分析が求められている。

微量元素の高感度分析には、誘導結合プラズマ(Inductively Coupled plasma; ICP)を用いた発光分光分析装置や質量分析装置が利用されている。しかし、従来の試料導入法ではスプレーチャンバ内で噴霧し、微小な液滴だけをプラズマに導入していたため試料導入率が低く、多量の試料が必要であった。そこで、本研究では、溶液試料を帯電させることで数 nm～数 μm の微細な液滴を生成可能な、エレクトロスプレー法(静電噴霧法)を ICP への微量試料導入法として適用した。

3.2 エレクトロスプレー法

エレクトロスプレーの現象は、1500 年代後半に W. Gilbert よって帯電した琥珀と水滴を用いることで確認されているが、エレクトロスプレーの最初の系統的な研究は、1914 年に J. Zeleny らによって報告された^{[1],[2]}。J. Zeleny らは、キャピラリー先端に電圧を印加することにより、アルコールやグリセリン水溶液の静電噴霧現象を高速度カメラを用いて確認し、静電噴霧が液滴に作用する静電気力と表面張力によることを明らかにした。その後、噴霧時にキャピラリー先端に形成される円錐形状について、Taylor らによって詳細に報告され、エレクトロスプレーの先駆的な研究を行った^{[3],[4]}。そして、その円錐形状はテイラーコーンと呼ばれている。エレクトロスプレーによって生成される液滴径は数 nm から数十 μm と微小であるため、この技術は、塗装や農薬の散布、ナノ粒子の合成、静電インクジェットプリンタなど多岐の分野で利用されている^{[5]-[8]}。さらに近年では、山下と Fenn らがエレクトロスプレーを質量分析装置のイオン源としての応用し^[9]、2002 年にノーベル化学賞を受賞している。

Figure 3.1 にエレクトロスプレーの概念図を示す。数 kV の電圧を金属キャピラリーに印加することで、キャピラリー先端に電界集中が生成される。金属キャピラリー先端の電界 E_c として、溶液を考慮しない場合、式(3.1)が得られる^{[10]-[11]}。

$$E_c = \frac{2V_c}{r_c \ln\left(\frac{4L}{r_c}\right)} \quad (3.1)$$

ここで、 V_c は金属キャピラリーに印加する電圧、 r_c 、 L はそれぞれキャピラリー半径、キャピラリーと対向電極間の距離である。このとき MV/m オーダーの高電界が得られ、キャピラリー先端の溶液試料は、対向電極に引き寄せられテイラーコーンが形成される。液体表面には、印加電圧と同符号の電荷をもつ。電界強度が溶液の表面張力と比べ十分に大きい場合、帯電した液滴が静電気力によって射出される。キャピラリー径に対して試料流量などの、テイラーコーンが形成される条件が満たされている場合、テイラーコーンが形成される印加電圧の閾値電圧 V_{on} は式(3.2)によって得られる^[12]。

$$V_{on} = 1.4 \times 10^5 \sqrt{\gamma d_{out}} \ln\left(\frac{2L}{d_{out}}\right) \quad (3.2)$$

ここで、 γ は溶液試料の表面張力、 d_{out} はキャピラリーの外径である。

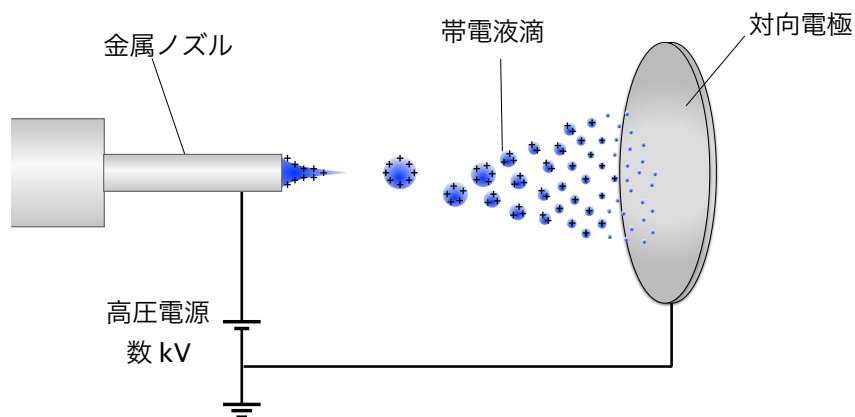


Figure 3.1 エレクトロスプレーの概念図

Figure 3.2 に噴霧によって生成されるイオン量と印加電圧の関係を示す。エレクトロスプレーが生成されるのは、閾値電圧から放電が生じるまでの範囲であり、印加電圧を閾値電圧より 200 V 程度高い値にすると、イオン量が印加電圧にほぼ依存しなくなる。

安定したテイラーコーンから射出された初期の帯電液滴の直径 D は、電界の強度や電極の構成にはほぼ依存せず^[13],

$$D = 0.767c \left(\frac{\rho \epsilon_0}{\gamma K} \right)^{1/6} Q^{1/2} \pi^{-2/3} \quad (3.3)$$

によって与えられる^[14]。ここで、 c は定数であり 2.96^[15]、 ρ と K はそれぞれ溶液の密度と導電率、 ϵ_0 は真空の誘電率、 Q は溶液の流量である。射出された帯電液滴は、溶媒を蒸発させながら飛行し、液滴径は減少する。そのため、液滴内で電荷の密度が上昇し、ある一定の値まで上昇すると液滴は分裂する。この臨界点をレイリー限界といい、液滴が持つ電荷 q と液滴の表面張力が等しくなる条件として、以下のレイリー方程式によって与えられる^[16]。

$$q_R^2 = 64\pi^2 \epsilon_0 \gamma R_R^3 \quad (3.4)$$

q_R と R_R はそれぞれレイリー分裂をする際の液滴が持つ電荷及び液滴の半径である。

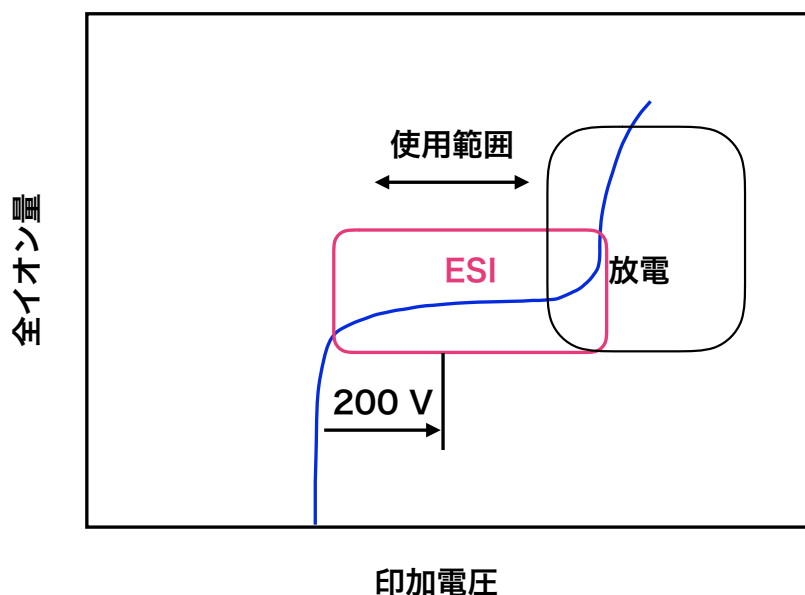


Figure 3.2 印加電圧とイオン量の関係

レイリー分裂の一例を Figure3.3 に示す。R は液滴半径 μm , N は過剰電荷数, ΔT は, レイリー分裂が起こる径まで液滴が蒸発, 収縮するのに必要な時間である。レイリー分裂は不均一な分裂であり, 分裂前の液滴直径とほぼ同等の直径で, かつ分裂前の液滴の 85%の電荷を有する帯電液滴と, 分裂前の液滴の 1/10 の直径でかつ 0.75%の電荷をもつ 20 個程度の微小の帯電液滴が生成される。生成された微小な帯電液滴もそれぞれについて, 蒸発, 気化することで, 再びレイリー分裂を起こし, 数 nm~数 μm の微細な液滴が生成される。 ΔT は液滴が蒸発, 縮小する前後の液滴の半径から, 溶媒の蒸発速度を考慮することで求めることができる。蒸発前の液滴の半径を R, 蒸発, 縮小した後の液滴の半径を R_0 とすると以下の式が得られる^[17]。

$$R = R_0 - \frac{\alpha v_m p M}{4 \rho R T} \Delta T \quad (3.5)$$

ここで, α は凝縮係数, p は室温での液滴溶媒の飽和蒸気圧, M は液滴溶媒のモル質量, ρ は液滴溶媒の密度, R は気体定数, T は液滴の温度である。 v_m は液滴の平均速度であり, 半径 R の液滴が最初に金属ノズルから静電的な反発力から運動エネルギーを得るとすると,

$$v_m = \sqrt{\frac{2E q_R R}{m}} \quad (3.6)$$

が得られる^[18]。ここで, m は液滴の質量である。

本研究では, この微粒子の生成手法をプラズマへの試料導入系と適用した。以下では開発した装置について説明する。

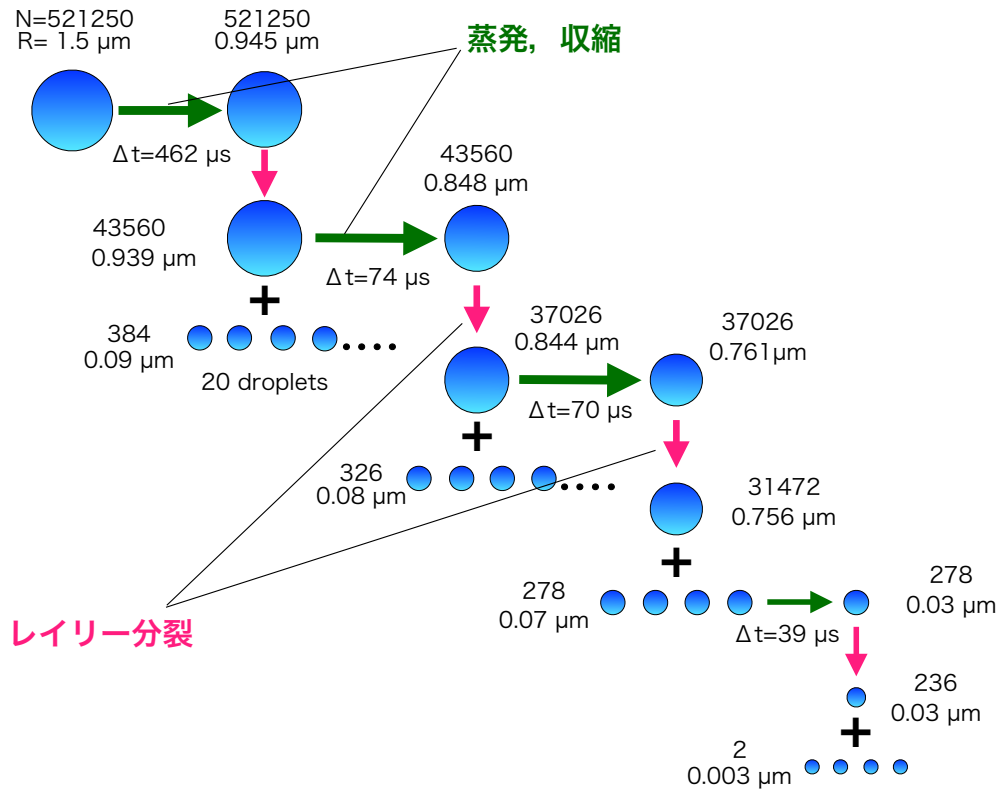


Figure 3.3 レイリー分裂の一例

3.3 エレクトロスプレー試料導入法

溶液試料を帯電させることで数 nm～数 μm の微細な液滴を生成可能なエレクトロスプレー法を分析用プラズマ源への、微量試料導入法として適用した。試作した装置を Figure3.4 に示す。溶液試料が射出される金属ノズルには、内径 $130 \mu\text{m}$ 、外径 $260 \mu\text{m}$ のマイクロシリンジ (KF731, Hmlton Company, USA) を使用した。対向電極には中心に 5 nm の穴が空いた外形 14 mm の円筒電極を用いた。溶液試料はマイクロシリンジに満たし、試料流量をシリンジポンプ (Model 100 Series, kD Science Inc., USA) を用いて制御した。また、電圧の微調整が可能な

直流安定化電源(PWR18-1.8Q, KENWOOD, JAPAN)と高圧電源モジュール(HF5-10P, Matsusada Precision, Inc., JAPAN)を接続することで高電圧を金属ノズル-円筒電極間に印加した。高電圧が印加された金属ノズルから射出される帯電液滴は、円筒電極に引き寄せられ中心の穴を通過し、プラズマ源に導入される。導入された試料はプラズマ源によって励起もしくはイオン化することで、分析される。

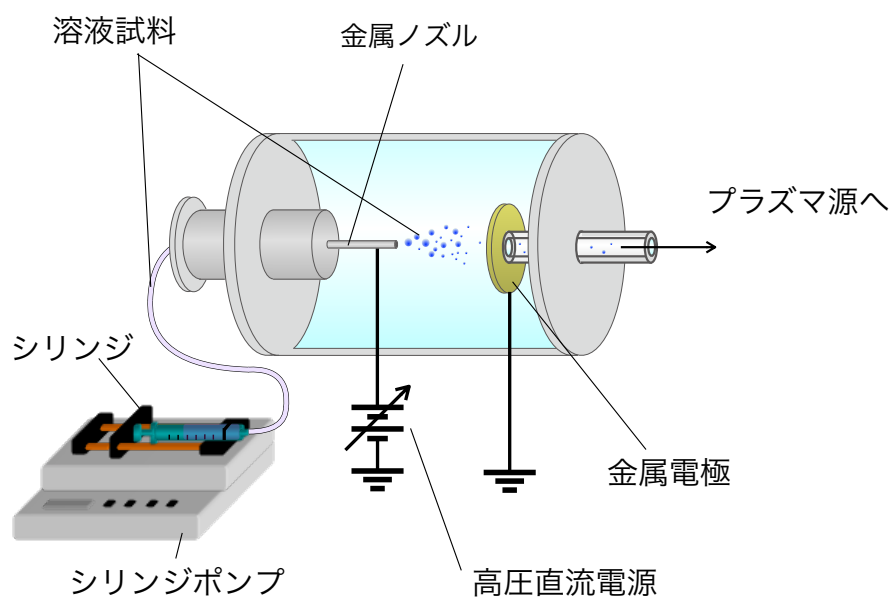


Figure 3.4 エレクトロスプレー試料導入装置

3.4 エレクトロスプレー試料導入法の基礎特性

3.4.1 エレクトロスプレー生成の確認

開発した装置について、エレクトロスプレーの生成実験を行なった。金属ノズル-円筒電極間を 10 mm として、金属ノズルへの印加電圧を 0-4.6 kV、試料流量は 30 $\mu\text{L}/\text{min}$ として、金属ノズル-円筒電極間を一眼レフカメラにて撮影した。試料溶液には超純水を用いた。結果を Figure 3.5 に示す。開発した装置において印加電圧が 3 kV を超えると安定して、エレクトロスプレーが生成されることが示された。式(3.2)から試料溶液を超純水として閾値電圧 V_{on} と電極間 L の関係は、Figure 3.6 のようになる。電極間距離が 10 mm の場合では、閾値電圧は 2.6 kV であり、この値より、200 V 程度高い電圧において、エレクトロスプレーが安定して生成されるとされているため、本装置が 3 kV という値は妥当であると考えられる。Figure 3.5 から、エレクトロスプレーの噴霧角は、印加電圧の増加に従い増加していくことが示された。これは液滴の帯電量が増加し、液滴間の静電気力が強く作用したためと考えられる。

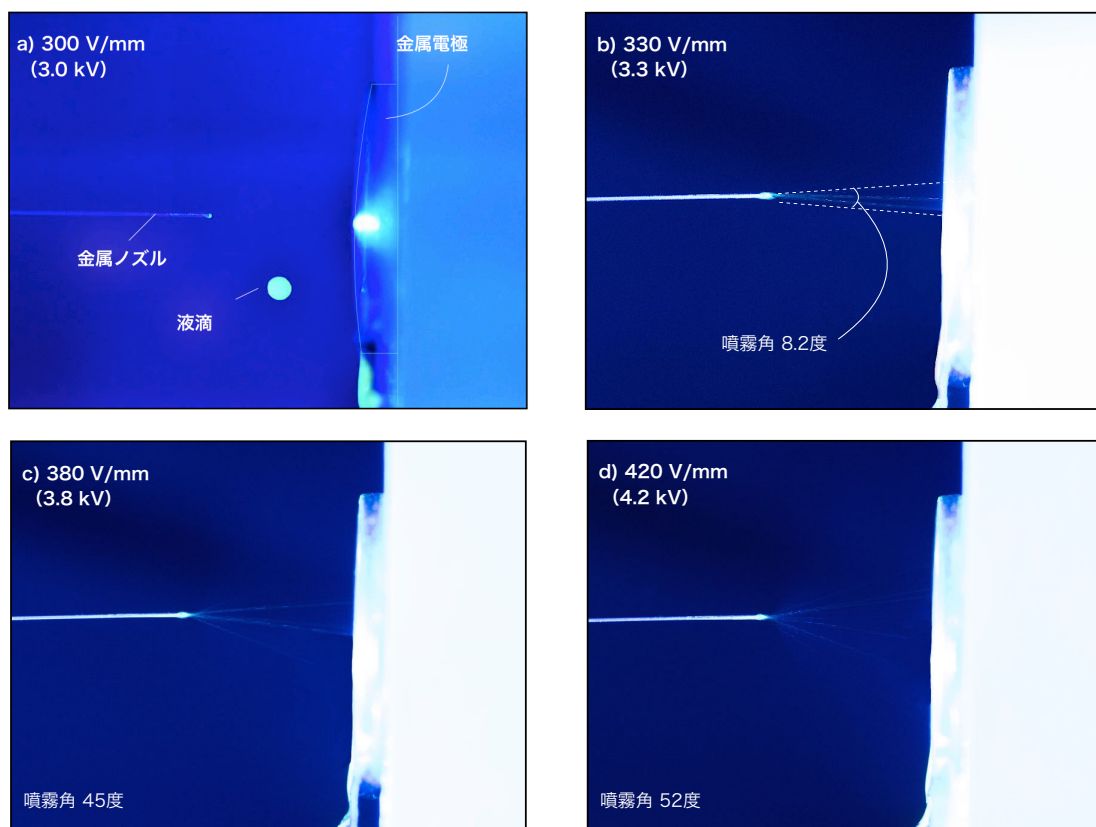


Figure 3.5 エレクトロスプレーの生成

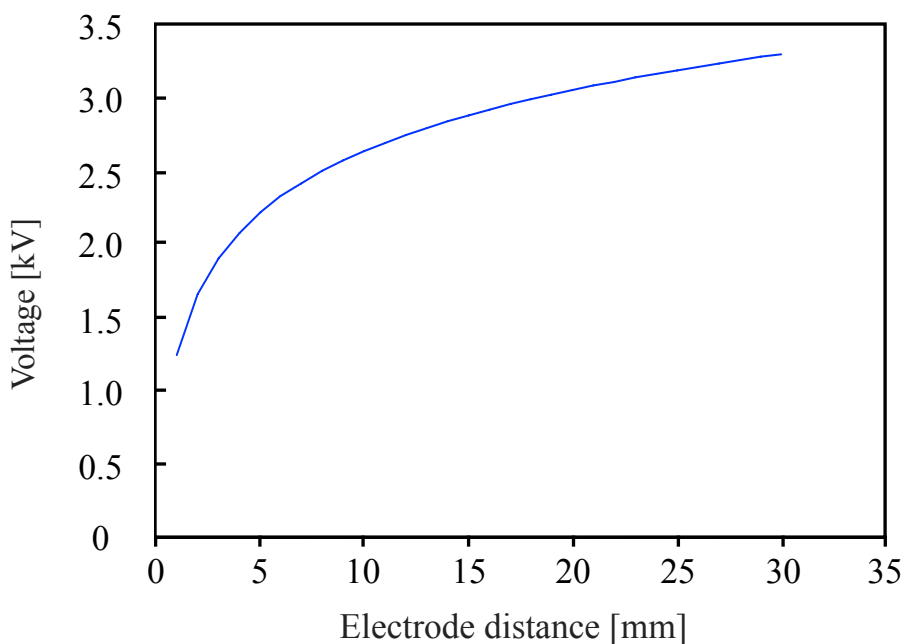


Figure 3.6 閾値電圧と電極間距離の関係

3.4.2 試料導入率の測定

絶対量が限られているような微量試料の分析においては、試料の消費量だけでなく、試料の導入率も重要である。そこで、本装置における試料導入率を測定した。実験のセットアップを Figure 3.7 に示す。対向電極を通過してきた微小液滴を小瓶で採取し、その採取した重量と金属ノズルから射出された液滴の重量の差を考慮することで、試料導入率を測定した。金属ノズル-円筒電極間の距離を 10-20 mm、印加電圧を 3.3-4.6 kV、試料流量を 10-100 $\mu\text{L}/\text{min}$ とし、金属ノズルから試料が 0.3 mg 射出されるまで測定した。Figure 3.8 に試料導入率と印加電圧、電極間距離との関係を示す。このとき、試料流量は 30 $\mu\text{L}/\text{min}$ で固定した。340 V/mm までは、電界強度の増加につれ、試料導入率も増加することが示された。一方で、340 V/mm 以上では、噴霧角の拡がりによって導入率は減少したと考えられる。Figure 3.9 に試料流量と導入率の関係を示す。金属ノズル-円筒電極間の距離を 10 mm、印加電圧を 3.4 kV で固定した。測定した条件では全て 75% 以上の試料導入率となり、80 $\mu\text{L}/\text{min}$ で最も高い 95.3% が得られた。これは、試料の流量が少ない場合では、微小な液滴が生成されて拡散しやすくなり、逆に流量が多い場合では噴霧が発生しにくくなるために最適値が存在したと考えられる。従来、ICP-AES や ICP-MS で用いられているニューマティックネブライザの試料導入率は 1-8% 程度であるため、本手法を用いた微量試料の高感度な分析が期待できる。

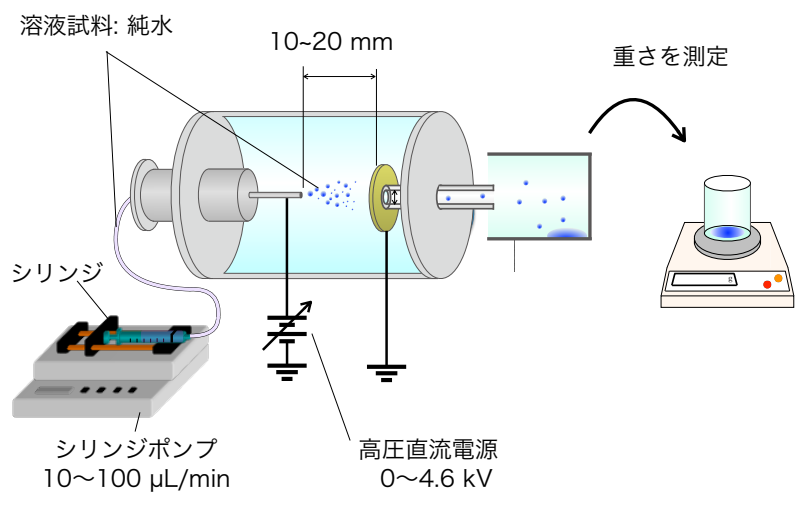


Figure 3.7 エレクトロスプレー試料導入法の試料導入率の測定

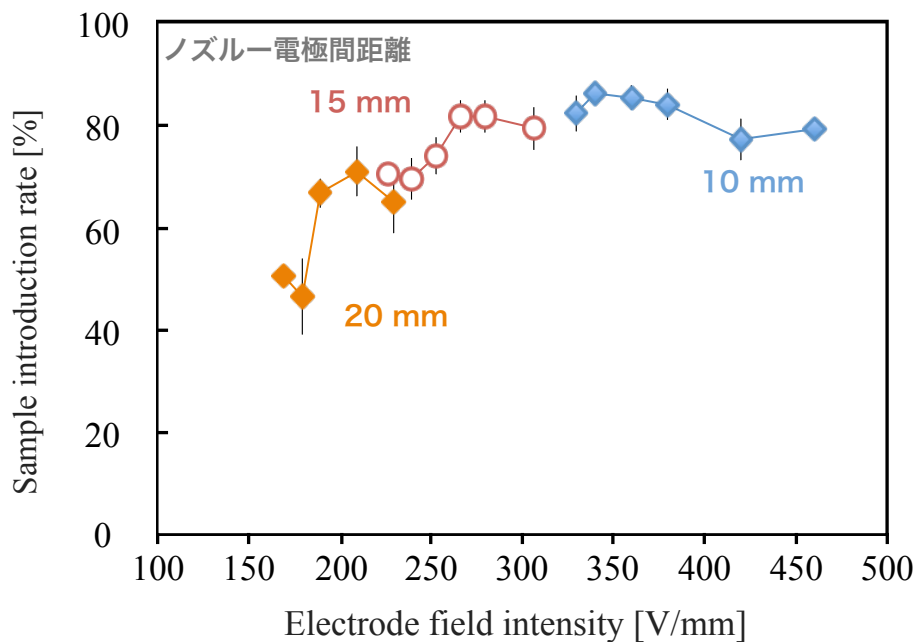


Figure 3.8 電界強度と導入率の関係

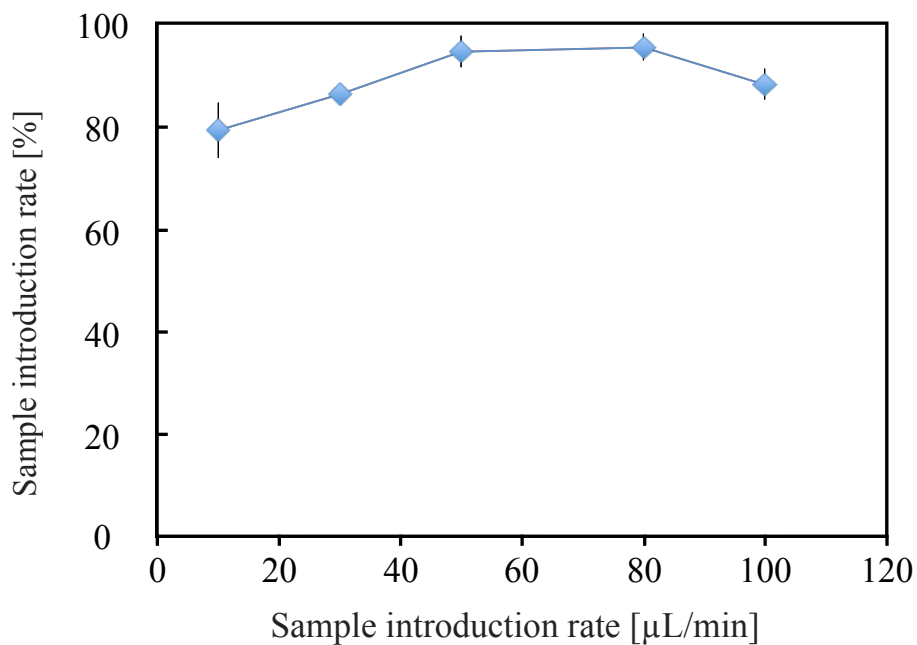


Figure 3.9 試料流量と導入率の関係

3.5 エレクトロスプレー試料導入 ICP-AES

3.5.1 ICP 用エレクトロスプレー試料導入装置

エレクトロスプレー試料導入法を Ar-ICP に適用する場合、帯電液滴を ICP まで搬送する必要がある。通常のネブライザでは、アルゴンをキャリアガスとして溶液試料を ICP まで搬送する。しかし、本装置において、キャリアガスにアルゴンを使用すると、金属ノズル-円筒電極間に高電圧を印加しているため、放電が起こりエレクトロスプレーを生成するのに十分な電圧を印加することができない。そこで、Figure 3.10 に示すような二重管構造とした。内側の管内は、金属ノズル先端での放電を防ぐために酸素を流し、その外側の管内からアルゴンを流す構造と

なっている。酸素原子は、不対電子を持つため放電で生じる電子と反応し負イオンになる。実験では、酸素のガス流量 200 mL/min, アルゴンのガス流量を 200 mL/min とした。

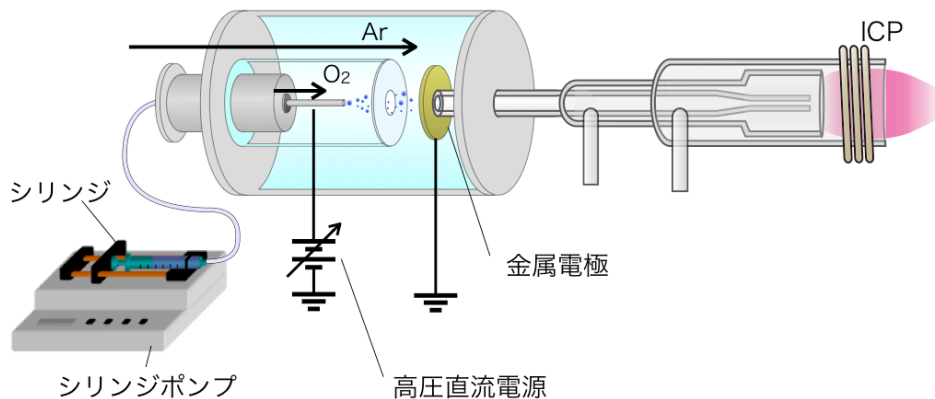


Figure 3.10 ICP 用エレクトロスプレー試料導入装置

3.5.2 エレクトロスプレー試料導入 ICP の励起温度および電子密度の測定

Ar-ICP の電子密度や本手法において、金属ノズル-円筒電極間の放電を防ぐために酸素を使用しており、キャリアガスであるアルゴンとともに ICP 中に導入される。このため、Ar のみでプラズマを生成した場合と比べ、プラズマの分析特性が変化すると考えられる。そこで、キャリアガスがアルゴンの場合と、アルゴンに酸素を混入させた場合とで、それぞれプラズマの励起温度と電子密度を分光測定によって求めた。

本研究で用いた大気圧非平衡プラズマは、ICP も含め光学的に薄いですが、原子や電子の密度が十分に高い場合では、放射過程に寄らず衝突過程のみで熱平衡状態を維持できる。このようなプラズマは、空間的な温度勾配や密度勾配があつたとしても、局所的な熱力学的平衡が成立するので、熱平衡プラズマの理論が適用できる。基底状態 E_0 , その準位にある原子数を N_0 とし、また励起状態 E_1 , 原子数を N_1 とすると、その分布はマクスウェル-ボルツマン分布に従い、式(3.5)が得られる^{[19],[20]}。

$$\frac{N_1}{N_0} = \frac{g_1}{g_0} \exp\left\{-\frac{\Delta E}{kT}\right\} \quad (3.5)$$

ここで、 g_0, g_1 は基底状態と励起状態の統計的重率、 $\Delta E = E_1 - E_0$ である。一般的なエネルギー準位系についての原子分布は、励起状態 E_j における原子数 N_j とすると、

$$N_j = N \frac{g_j}{Z(T)} \exp\left(-\frac{\Delta E_j}{kT}\right) \quad (3.6)$$

ここで、測定系の全原子数を N 、 $Z(T)$ は系の分配関数として

$$Z(T) = \sum_{j=0}^{\infty} g_j \exp\left(-\frac{\Delta E_j}{kT}\right) \quad (3.7)$$

である。また、プラズマが空間的に薄いと仮定すると、準位 n から準位 m への遷移に伴う発光の単位時間あたりの強度 I_{nm} は以下の式で与えられる。

$$I_{nm} = N_n A_{nm} h \nu_{nm} \quad (3.8)$$

ここで、 A_{nm} は遷移確率、 h はプランク定数、 ν_{nm} はスペクトル線の振動数である。式(3.7)、(3.8)から、

$$I_{nm} = N \frac{g_n}{Z(T)} A_{nm} h \nu_{nm} \exp\left(-\frac{\Delta E_n}{kT}\right) \quad (3.9)$$

さらに、式(3.9)から、

$$\log\left(\frac{I_{nm}}{g_n A_{nm} \nu_{nm}}\right) = C - \frac{\Delta E_n}{kT} \quad (3.10)$$

が得られる。したがって、 g_n, A_{nm} および E_n が既知である同一の元素の複数のスペクトル線について相対強度を測定し、励起温度 T_{exc} を求めることができる^{[19],[20]}。本実験では、Ar I

425.94 nm, Ar I 426.63 nm, Ar I 427.217 nm, Ar I 430.010 nm を用いた。発光線の情報を Table 3.1 に示す。実験のセットアップを Figure 3.11 に示す。

Table 3.1 計算に用いたアルゴンの発光線

Transition array	Wavelength λ/nm	Excitation energy E_i/cm^{-1}	Degeneracy g	A-factor $A_{ij}/10^8 \text{ sec}^{-1}$
3s ² 3p ⁵ 4s-3s ² 3p ⁵ 5p	425.936	118871	1	0.3665
3s ² 3p ⁵ 4s-3s ² 3p ⁵ 5p	426.629	117184	5	0.0265
3s ² 3p ⁵ 4s-3s ² 3p ⁵ 5p	427.217	117151	3	0.0688
3s ² 3p ⁵ 4s-3s ² 3p ⁵ 5p	430.010	116999	5	0.0318

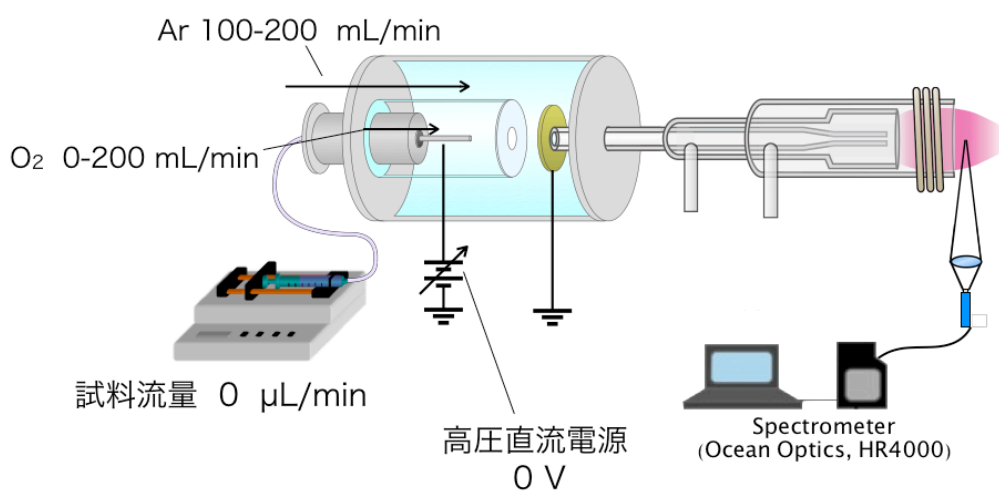


Figure 3.11 励起温度及び電子密度の測定

トーチの半径方向から中心軸上の発光を測定する。トーチ下流側ロードコイルを 0 mm として、上流側をプラスとして、2.5~17.5 mm の間を 5 mm 間隔で測定した。焦点距離 300 mm のレンズを用いて集光し、光ファイバーにより、光をマルチチャンネル分光器 (HR400, 424.07~506.79 nm, Ocean Optics, Inc., USA) に取り込む。プラズマガスおよびオグジュアリーガスにはアルゴンを使用し、それぞれのガス流量は、15 L/min, 1.5 L/min とした。また入力電力 1200 W とした。キャリアガスは、アルゴン 200 mL/min と酸素 200 mL/min を混入する場合、アルゴンのみでそれぞれ 400 mL/min と 200 mL/min とする場合、それぞれにおいて励起温度を測定した。結果を Figure 3.12 に示す。上流側では、アルゴン 400 mL/min の励起温度が最も高いが、酸素を混入してもあまり影響がないことが示された。

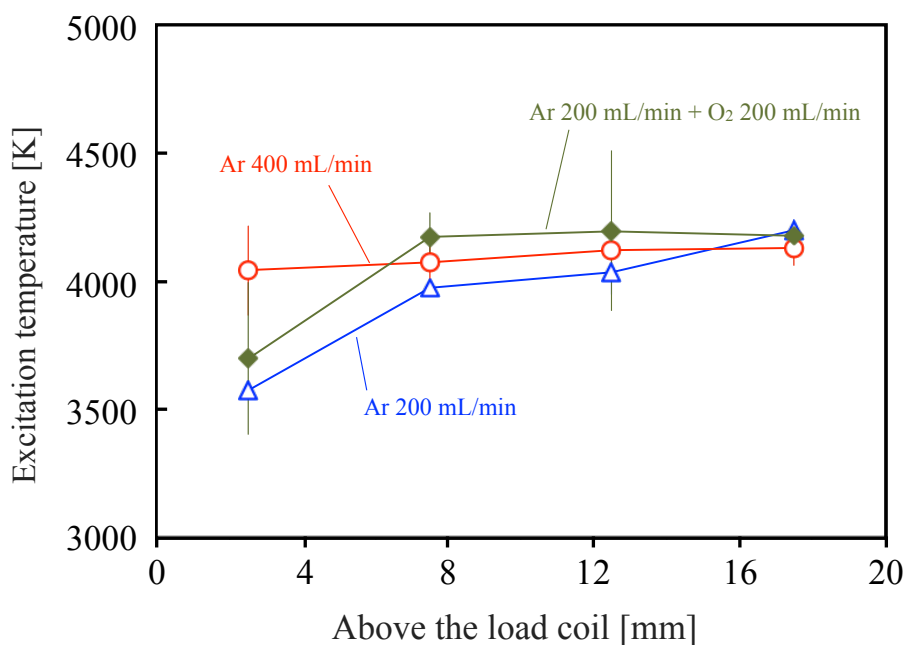


Figure 3.12 キャリアガスと励起温度の関係

次に、上記と同じ条件で電子密度を求めた。プラズマ中では、多数の電子やイオンが形成する電界の影響を受け、発光原子の電子の軌道は複雑に変化する。この結果、放射される線スペクトルに広がりなどが生じる。電子密度 n_e と線スペクトルの広がりとの関係は以下の式で与えられる^{[21],[22]}。

$$n_e = C(n_e, T)\lambda_s^{3/2} \quad (3.11)$$

ここで、 $C(n_e, T)$ は定数であり、Griemらによって理論的に計算されている^{[19],[20]}。

以上より、スペクトルのシュタルク広がりから、電子密度を求めることができる。H β 線スペクトルのシュタルク広がりから求めた電子密度を Figure 3.13 に示す。キャリアガスが Ar 400 mL/min と 200 mL/min の場合ではほとんど変化が見られなかった。Ar 200mL/min に O₂ 200mL/min を混合した場合、酸素は電離などで生じた電子を付着し負イオンになるため、電子密度が低下するように考えられるが、Ar のみの場合と比べ上昇することが示された。詳細については検討中であるが、酸素を添加しても ICP の分析特性は低下しないことが示唆された。

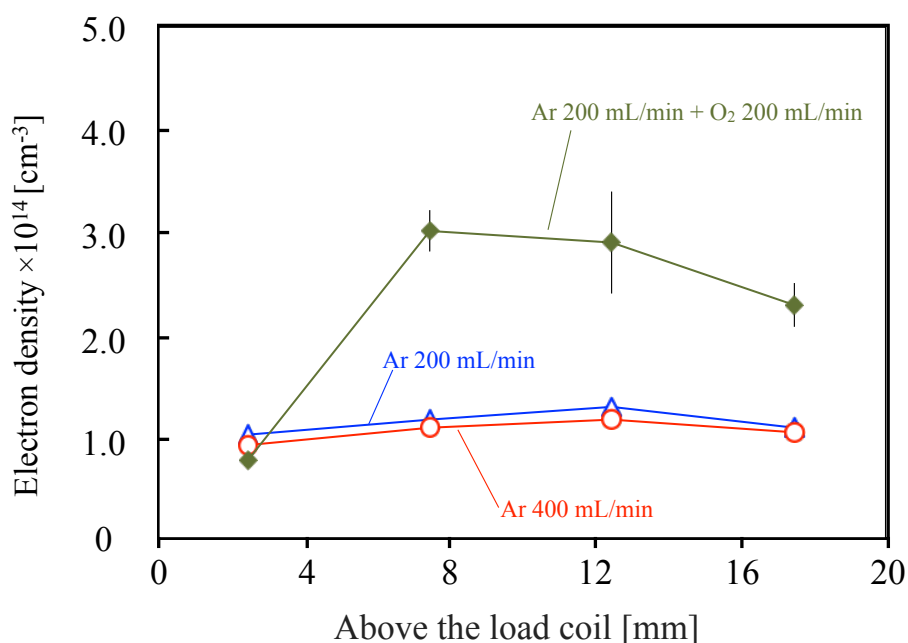


Figure 3.13 キャリアガスと電子密度の関係

3.5.3 ICP 用エレクトロスプレー試料導入系の分析特性

前節より、キャリアガスに酸素を添加しても分析特性は低下しないことが示唆されたため、Ca (Ca : 1001 mg/L in 0.1 mol/L HNO₃, Kanto Chemical Corp. Ltd., Tokyo, Japan) 溶液を超純水で 100 ppb に希釈したものを試料として発光分光分析を行った。プラズマガスおよびオグジュアリーガスのアルゴンの流量は、15 L/min, 1.5 L/min とし、キャリアガスのガス流量はアルゴン 200 mL/min, 酸素 200 mL/min とした。また、入力電力 1200 W, 光ファイバーの位置を 2.5 mm, 試料流量を 5 μ L/min, 金属ノズル-円筒電極間電圧 7.4 kV としたときの分析結果を Figure 3.14 に示す。310.24 nm に Ca の原子線の発光を確認できた。また、光ファイバーの位置を -2.5 - 17.5 mm としたときの Ca の原子線の発光強度の変化を Figure 3.15 に示す。2.5 mm 以降では、Ca のスペクトルを検出することができなかった。Figure 3.12 や Figure 3.13 の励起温度、電子密度の変化を考慮すると、7.5 mm 以降で信号を検出することが望ましい。キャリアガス流量を増加することで、試料をより下流側に搬送したが、流量を増加させるとプラズマが不安定になり維持することができなかった。また、試料流量を 1-30 μ L/min としたときの Ca の検出下限値と検出下限絶対量の変化を Figure 3.16 に示す。検出下限絶対量では、試料流量が 1 μ L/min の場合で最も優れており、1.4 pg であった。これについて考察をするために式(3.1), 及び式(3.2)から式(3.6)より、ICP に帯電液滴が導入されるとききの液滴の体積を概

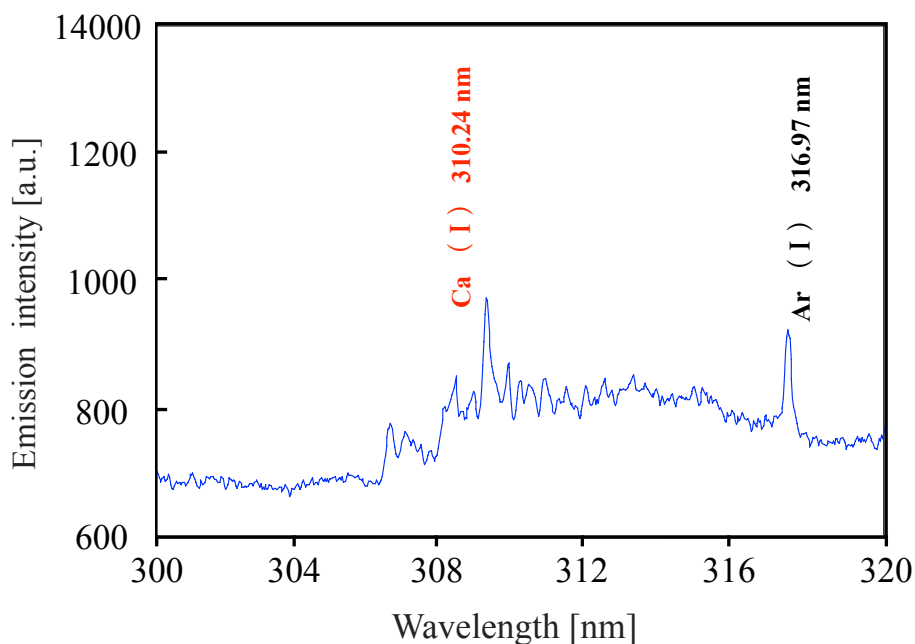


Figure 3.14 Ca の発光スペクトル

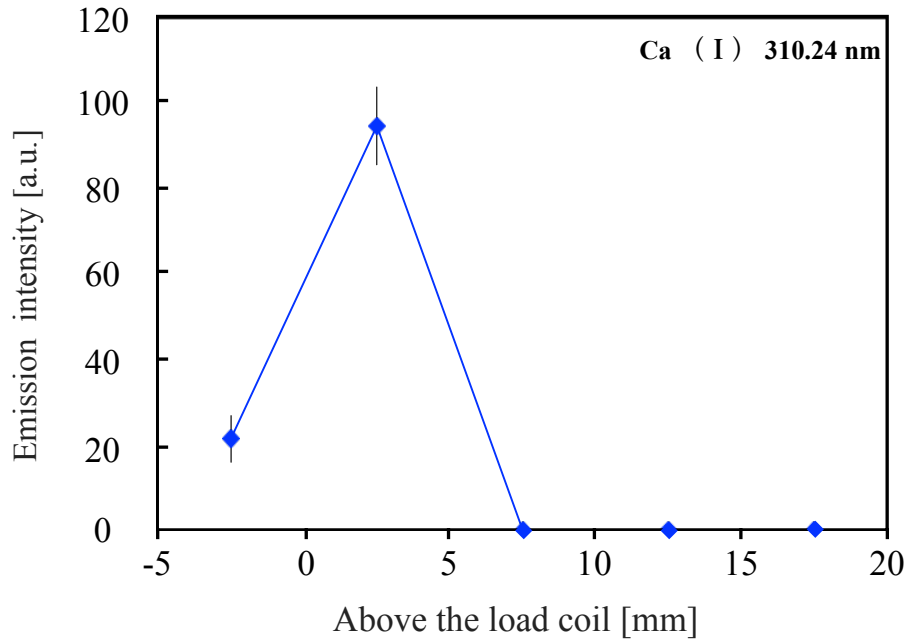


Figure 3.15 Ca の信号強度と測定位置の関係

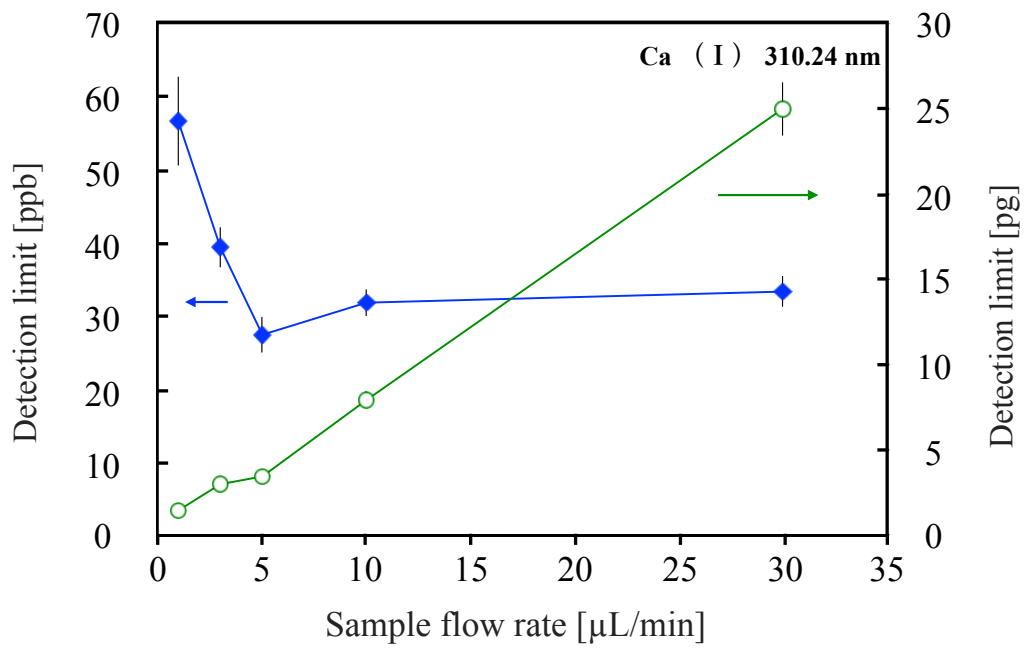


Figure 3.16 Ca の検出下限値と試料流量の関係

算した。このとき、金属ノズルから対向電極までの距離は 10mm、ICP までの距離は 133 mm である。溶液は超純水として計算しており、表面張力は 73.30 mN/m であり^[23]、導電率は 0.055 $\mu\text{S}/\text{cm}$ である。上述したように、帯電した液滴は、ほぼ同等の直径である 1 個の液滴と 1/10 の直径である 20 個の微小液滴にレイリー分裂する。試料流量が 3, 5, 30 $\mu\text{L}/\text{min}$ についてそれぞれの個数のときの帯電液滴の体積を Figure 3.17 に示す。実際の液滴は、Ca 溶液を 100 pb 含んでいるため、実際の値とは異なるが示される傾向は同じである。Figure 3.17 より、全ての個数のときにおいて試料流量が多いときの方が、液滴が大きいことが明らかとなった。つまり、1分あたりの試料導入量を多くしても 1 個あたりの溶媒負荷が大きくなるため効率良く励起することができなかった。また、気化した試料は Figure 3.17 では考慮されていないが、気化した試料は拡散してプラズマ源に導入される可能性があるため、微量試料の分析をする上では、試料は微小液滴として導入するのが好ましい。従来法は試料流量が数 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ で Ca の検出下限値が 870 pg であったため、本手法の微量試料量の分析における有用を示した。

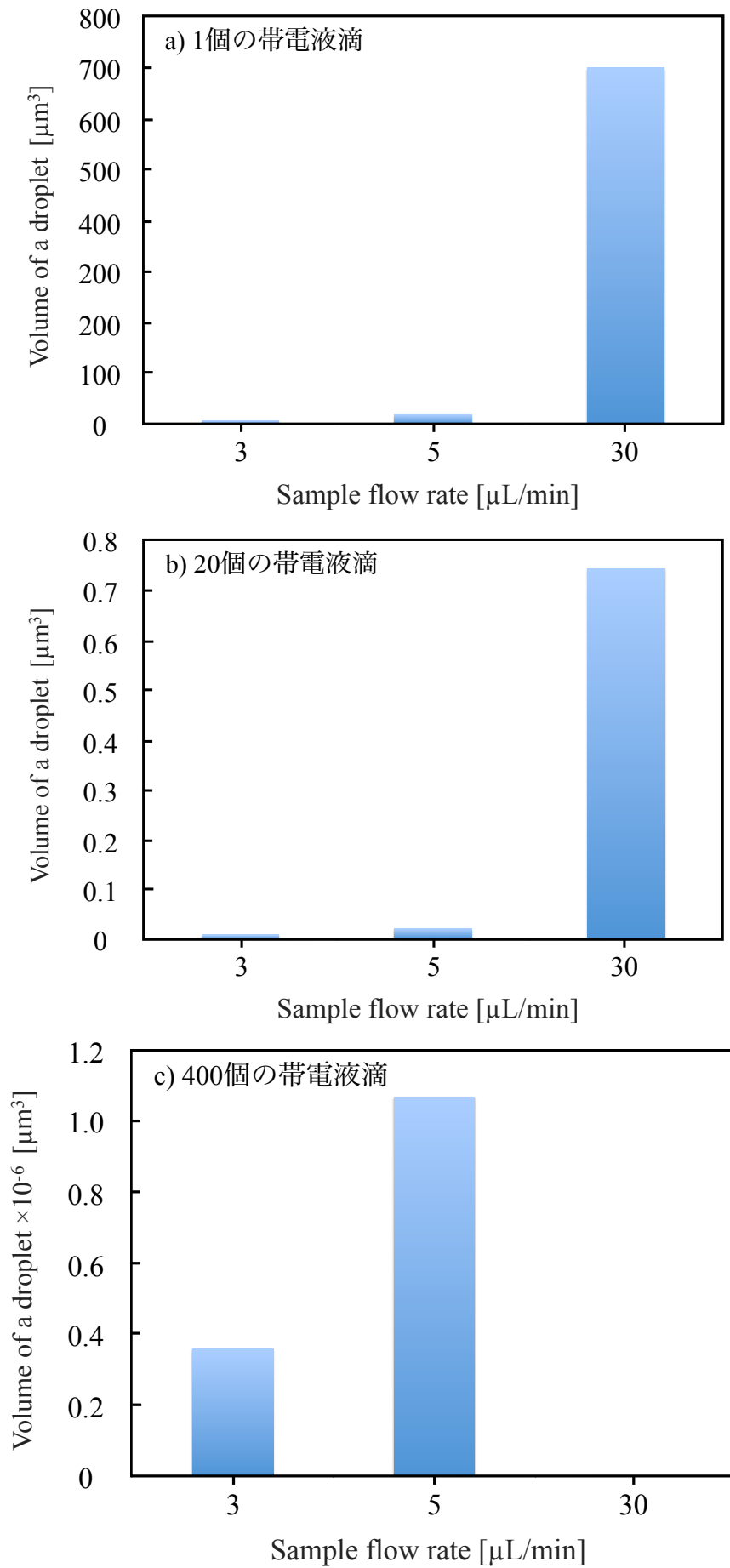


Figure 3.17 帯電液滴の体積と試料流量の関係

3.5 結言

3.5.1 まとめ

エレクトロスプレー法を用いて、微量溶液試料用の試料導入法を開発した。まずエレクトロスプレー試料導入法の基礎特性として、試料導入率を測定した。金属ノズル-円筒電極間の距離が 10 mm の場合においては、75%以上の試料導入率であることが示され、微量試料を効率的に分析することが可能であることが示唆された。

エレクトロスプレー試料導入法を ICP-AES に適用するため、エレクトロスプレー試料導入装置を二重管構造とし、内側の管内に金属ノズル-円筒電極間の放電を防ぐために、酸素を流し、外側の管からアルゴンを流した。酸素が ICP 中に混入すると、プラズマの特性が変化し、それに伴い分析性能も変化することが予想される。そこで、励起温度と電子密度を測定することでプラズマ特性を評価した。励起温度は、酸素を添加してもほぼ変化しなかったが、電子密度は増加する傾向を示した。

エレクトロスプレー試料導入 ICP-AES を用いて、Ca 溶液 100 ppb の分析を行った。310.24 nm にカルシウムの原子線を検出することに成功し、試料流量が 1 $\mu\text{L}/\text{min}$ において検出下限絶対量が 1.4 pg であった。従来のネブライザでは試料流量が数 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ で Ca の検出下限値が 870 pg であるため、微量試料量の分析における有用性が示唆された。

3.5.2 今後の課題

試料溶液などによってエレクトロスプレーの生成条件が変化することが予想されるため、幅広い種類の試料の分析を行うことなどによって、それぞれに適した条件のデータベースを作成することが望まれる。また、より高感度分析が可能な質量分析装置へ適用することが期待される。装置の構造としては、帯電液滴の収束用電極を設けることで、試料導入率や検出下限値のさらなる改善が期待される。

参考文献

- [1] J. Zeleny, Phys. Rev., 3, 2, 69 (1914).
- [2] J. Zeleny, Phys. Rev., 10, 1, 1 (1917).
- [3] G. Taylor, Proc. Roy. Soc. A, 280, 1382, 283 (1964).
- [4] J. R. Melcher and G. Taylor, Annual Rev. Fluid Mechanics, 1, 111 (1969).
- [5] J. Zeleny, Proc. Camb. Phil. Soc., 18, 71 (1945).
- [6] 田淵敏彰, 農業機械学会誌, 66, 6, 21 (2004).
- [7] M. Danek, K. F. Jensen, C. B. Murray and M. G. Bawendi, Appl. Phys. Lett., 65, 22, 2795 (1994).
- [8] 豊田幸雄, 石橋幸男, 横山俊雄, 日本機械学会論文集, 52, 475, 1215 (1986).
- [9] M. Yamashita and J. B. Fenn, J. Phys. Chem., 88, 20, 4451 (1984).
- [10] C. D. Hendricks and R. J. Pfeifer, AIAA Journal, 6, 3, 496 (1968).
- [11] F. Loeb, B. Kip, G. Hudson and H. Bennett, Phys. Rev., 60, 714 (1941).
- [12] D. P. H. Smith, IEEE Trans. Ind. Appl., a-22, 527 (1986).
- [13] F. de la Mora, J and I. G. Loscertales, J. Fluid mech., 360, 155 (1994).
- [14] J. C. Ijsebaert, K. B. Geerse, J. C. M. Marijnissen, J. W. J. Lammers and P. Zanen, J. Appl. Physiol., 91, 2735-2741 (2001).
- [15] R. P. A. Hartman, D. J. Brunner, D. M. A. Camelot, J. C. M. Marijnissen and Scarlett, 30, 7, 8826 (1999).
- [16] L. Rayleigh, Phil. Mag., 14, 184 (1882).
- [17] P. Kebarle and L. Tang, Anal. Chem., 65, 22, 972 (1999).
- [18] Y. Wang, M. K. Tan, D. B. Go and H. C. Chang, EPL, 99, 6, 64003 (2012).
- [19] 原口紘丞, ICP 発光分析の基礎と応用, 講談社 (1990).
- [20] 沖野晃俊, 博士学位論文 (1993).
- [21] H. R. Griem, Plasma Spectroscopy, McGraw-Hill, New York, (1964).
- [22] H. R. Griem, Plasma Spectral Line Broadening by Plasma, Academic Press, New York, (1974).
- [23] 山本みどり, 技術官等による技術報告集, 8, 24 (2000).

第 4 章

プラズマを用いた微量表面付着物分析法

4.1 緒言

医療や食品, 犯罪捜査などの分野では, 熱に弱い基質に付着した微量物質の高感度分析装置の開発が求められている。例えば, 医療では皮膚に付着した汗の成分を分析することによる疾病の簡易診断, 食品分野では残留薬物の調査などへの応用が期待されている。また, 犯罪捜査では, 皮膚や衣服に付着した微量な薬物や化学剤の高感度な現場分析が求められている。従来の表面付着物分析手法として, Direct Analysis in Real Time (DART)がある^[1]。DART は, 電極間に数 kV の直流電圧を印加することで He のグロー放電を生成する。He のグロー放電によって生じた準安定励起原子を高温のガスとともに分析対象に照射することで, 試料の脱離とイオン化を行い, それらを質量分析する。この手法は前処理なしで表面付着物分析が可能であり, 応用研究が盛んに行われている^{[2]-[6]}。しかし, ヒーターによって 250 °C 以上まで加熱したガスを試料に照射するため, 試料のフラグメント化が促進され, 微量試料を分析するには S/N 比の低下につながる。また皮膚などの熱に弱い基質の付着物分析には適用が困難であった。

そこで我々のグループでは, 低温のプラズマを照射することで熱に弱い基質上の付着物の分析手法を開発してきた^{[7],[8]}。本研究では, 微量な固体試料の分析を目的として, プラズマ体積の小さい高出力パルスマイクロプラズマを用いた。プラズマの体積を小さくすることで, 電力密度が向上し, プラズマの高密度化が期待できる。試料の脱離やイオン化は, プラズマとの反応頻度, すなわちプラズマの密度に関わってくるため, 高密度なマイクロプラズマを用いることで, 微量な試料であっても高感度な分析が可能である。また, 大気圧下で脱離した試料を効率的にイオン化し, 質量分析を行うために, 密閉空間内で試料の脱離を行うガスボンペリー表面付着物分析装置を開発した。開発した分析装置は, 現場分析を行うことを想定し, プラズマを生成するためのガスボンベが不要という特徴も有している。

4.2 低温プラズマを用いた表面付着物の分析手法

我々のグループではこれまでに、皮膚等の熱に弱い基質の表面付着物の分析手法として、大気圧プラズマソフトアブレーション法(Atmospheric Plasma Soft Ablation; APSA)を開発してきた^{[7],[8]}。Figure 4.1 に大気圧プラズマによる表面付着物サンプリングの概念図を示す。この手法では、室温程度のプラズマを基質に照射し、プラズマ中の活性種や高エネルギー粒子を利用することで、付着物を脱離させる。その後、大気中の水分子からプロトンを付与して質量分析を行う。プラズマ源には、表面処理や殺菌処理に応用されている低温のプラズマを用いた^{[9]-[11]}。このプラズマを用いることで、基質に損傷を与えずに表面付着物のみを分析することができる。以下の節では、本研究で使用した電極や電源について述べる。

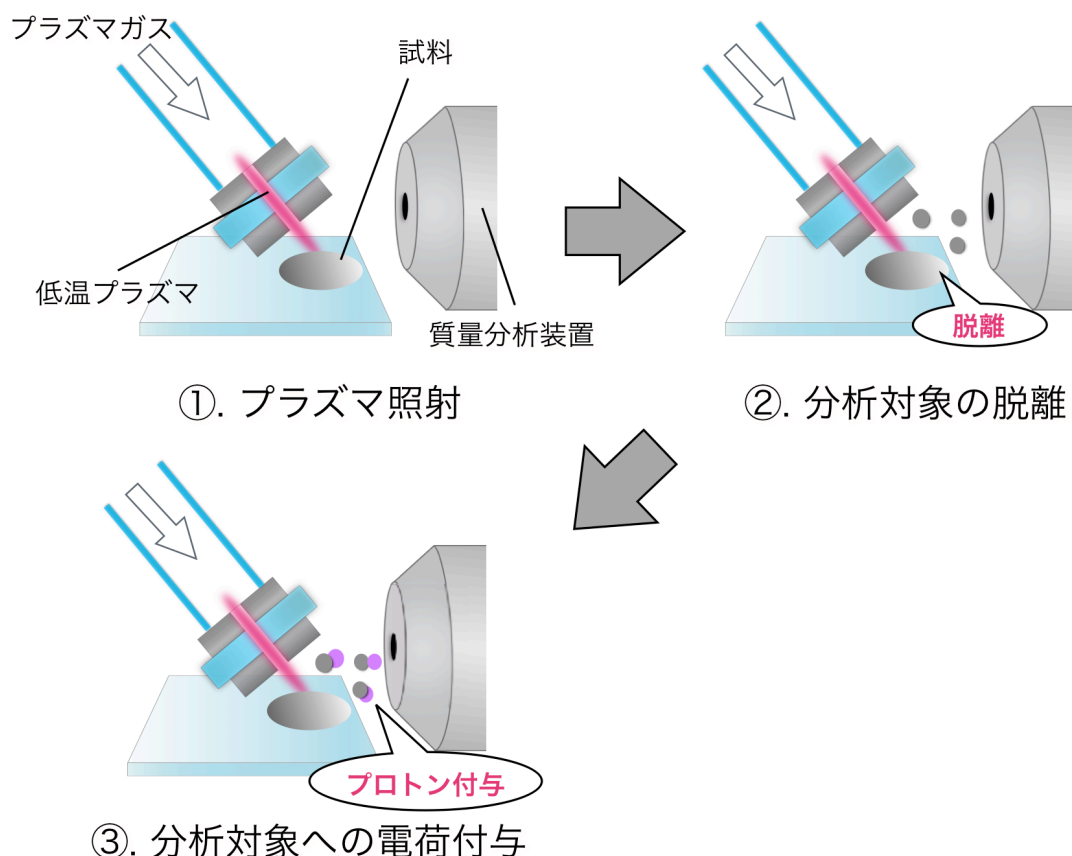


Figure 4.1 大気圧プラズマを用いた表面付着物分析手法

4.3 高出力パルスマイクロプラズマジェットを用いた表面付着物分析

4.3.1 マイクロホローカソード放電

一般に、電極間に電圧を印加していく場合、放電の開始はタウンゼントの理論によって説明できる。電子 1 個が単位長さを移動する間に、気体分子と衝突することで電離し、新たな電子を生成する、この衝突電離回数を α とし、この現象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。衝突電離回数 α は

$$\frac{\alpha}{p} = A \exp\left(-\frac{B}{E/p}\right) \quad (4.1)$$

と表され、ここで、 p 、 E は圧力と電界であり、 A 、 B は気体によって決まる定数である。

一方、イオンが陰極に衝突すると表面から電子(二次電子)が放出され、その電子の数を γ とする(γ 作用)。 α 作用によって生じた正イオンは陰極側へ加速され、 γ 作用により 1 個の正イオンから γ 個の電子を放出する。放出された電子は α 作用によりさらに増殖していくと考えられ、これらの作用を考慮すると、タウンゼントの火花条件式と呼ばれる以下の式が得られる。

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

ここで、 l は電極間の距離である。また、イオンによる衝突電離として β 作用があるが、影響が小さいため無視できる^[12]。式(3.2)を式(3.3)以下のように変形する。

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

式(3.1)および式(3.3)から以下の式が得られる。

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

放電開始電圧(火花電圧)を V_s とすると、 $V_s = E l$ であるため、式(3.5)が得られる。

$$V_s = \frac{Bpl}{\ln(Apl/\Phi)} \quad (4.5)$$

式(3.5)において、A, B, Φ は定数であることから放電開始電圧を V_s は p と l の関数として表すことができ、Figure 4.2 のグラフを得ることができる。また、式(3.5)においては

$$\frac{Apl}{\Phi} = e \quad (4.6)$$

のときに最小値を得る。すなわち、気体の種類や電極材料によって変化はするが、放電開始電圧には最小値が存在し、これはパッシェンの法則と呼ばれている。式(3.5)で最小値となる p と l の積を $(pl)_{min}$ とすると、 $(pl) > (pl)_{min}$ の範囲では、電子が分子等と衝突することによるエネルギー損失が大きくなるため、電子を十分に加速する電界強度が必要になる。一方で、 $(pl) < (pl)_{min}$ の範囲では、電極間距離 l が電子の平均自由行程と同程度となるため、電離に必要なエネルギーを受け取ることができず、放電開始電圧は増加する。

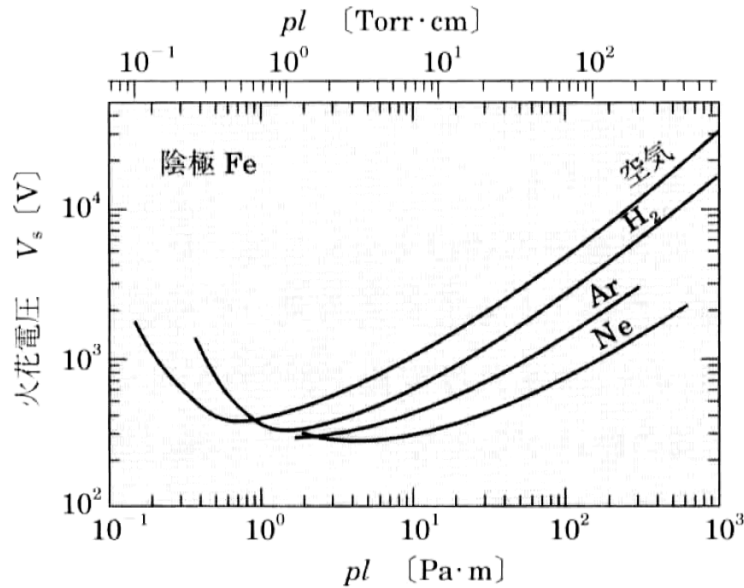


Figure 4.2 パッシェン曲線^[12]

パッシェンの法則によると、 $p l_{\min}$ は多くの気体で約 $10^3 \sim 10^4$ Pa·mm の範囲に存在する。したがって、大気圧下 10^5 Pa では、電極間距離が 1 mm 以下であると放電が形成しやすい条件となる。この条件下では、低い電離度であってもプラズマの密度は $10^{12} \sim 10^{16}$ cm^{-3} となり、高い電離度の場合では 10^{18} cm^{-3} に達することがある。これまでのプラズマは、大きい l と小さい p の条件下で生成していたが、マイクロプラズマでは、小さい l と大きい p の条件下でプラズマを生成する。このため、マイクロプラズマは、従来の低気圧プラズマとは異なる特性が表れる^[13]。マイクロプラズマの特徴を活かした放電方式にホローカソード方式がある^{[14]-[16]}。ホローカソード方式の電極の一例を Figure 4.3 に示す。内部に空洞の陰極(ホローカソード)を用いることで、ホローカソード内部に作られる井戸構造の電位分布により電子を閉じ込める。その結果、電離効率が上昇し、高い電子密度を得ることができる。

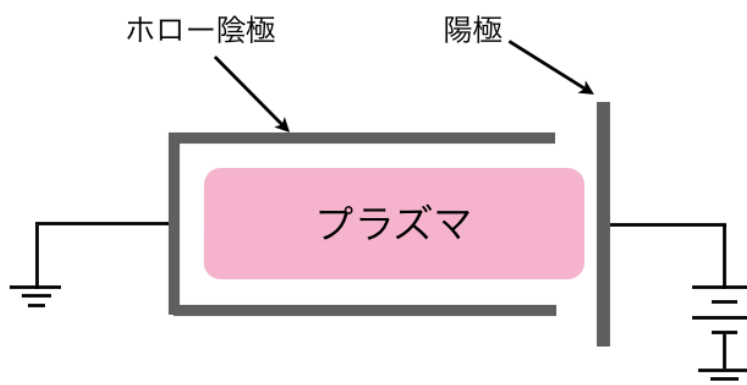


Figure 4.3 ホローカソード電極^[17]

4.3.2 高出力パルスマイクロプラズマジェット^[8]

マイクロホローカソード電極や対抗電極などでプラズマを生成する場合、直流電源が使用される。一般的に、印加電圧を増加させるとプラズマ中の温度や密度が増加し、分析感度が向上する。しかし、印加電圧の増加に伴う電流の増加から、放電がアーク放電に移行され、プラズマからの熱負荷により、電極の融解や損傷が発生する。そこで、プラズマの分析性能の向上および電極の損傷を防ぐことを両立するために、我々の研究室で微量元素分析用に開発して

きた高出力パルス電源を用いてマイクロホローカソード放電を生成した。Figure 4.4 に高出力パルス電源の回路図および Figure 4.5 に電圧波形の概念図を示す。この電源では、まず電極間に絶縁破壊用の高電圧パルスを印加し、絶縁破壊後に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入し、プラズマを生成する。パルス幅は μs オーダーであるため、熱化する前にプラズマは消滅する。このため、熱に弱い基質にも照射可能な低温プラズマの生成が期待できる。またパルス放電周波数は、絶縁破壊電圧用のキャパシタに接続されているサイリスタに印加する電圧の周波数を調整することで変化できる。本研究では、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、その概略図を Figure 4.6 に示す。化学的に安定性が高く、融点が 2896 K であるモリブデンを電極に用いた。厚さが 800 μm の絶縁用のガラスを、厚さが 800 μm の 2 枚のモリブデン電極で挟んだ構造となっており、中心部に直径 800 μm の小孔が開いている。その小孔に、プラズマガスを数 10～数 100 mL/min 流し、電極間に高出力パルス電圧を印加した。

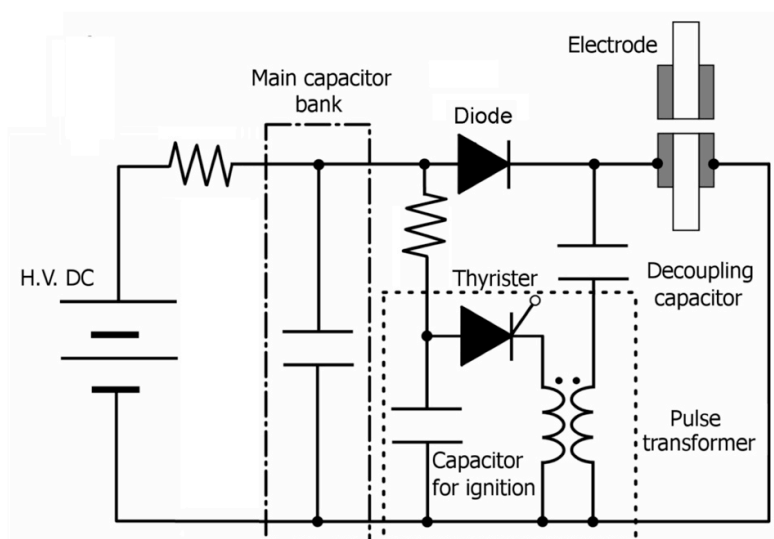


Figure 4.4 高出力パルス電源回路

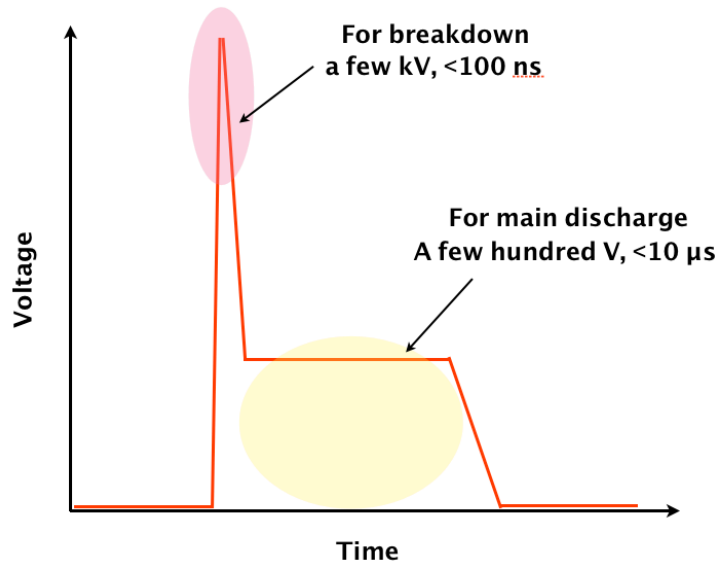


Figure 4.5 高出力パルス電源による電圧の模式図

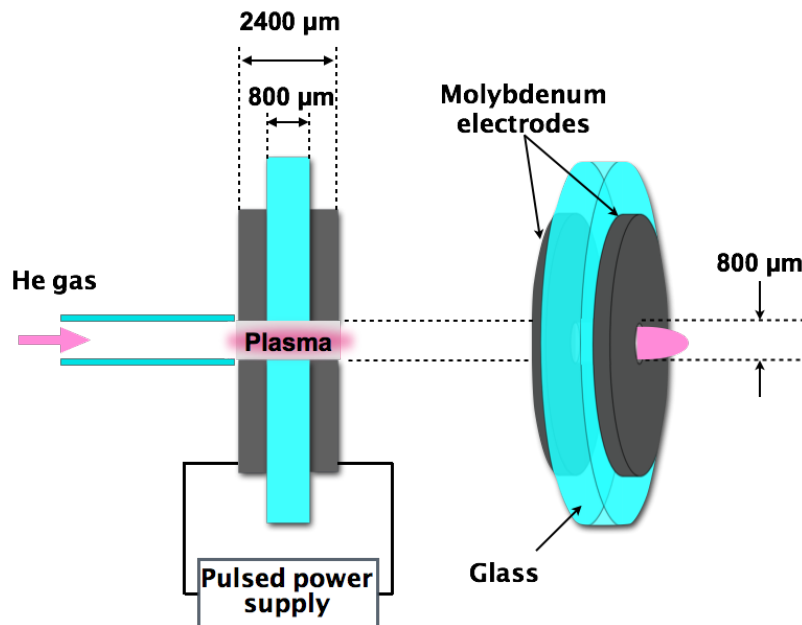


Figure 4.6 マイクロホローカソード放電の概念図

4.3.3 高出力パルスマイクロプラズマジェットの基本特性

4.3.3.1 アフターグロー部分のガス温度測定

本手法では、基質にプラズマのアフターグローを照射することで付着物分析を行うため、アフターグロー部分のガス温度が重要となる。アフターグローが高温であれば、付着物の熱脱離による試料のフラグメント化が促進され、試料の検出下限値が増加し、微量試料の分析には適していない。また、皮膚などの熱に弱い基質に照射することは困難である。SUS316のステンレ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）を用いて、プラズマの吹き出し口から2 mmの位置のガス温度を測定した。また、主放電電圧を380 Vとし、主放電キャパシタを1-7 μF および繰り返し周波数を1-20 Hzと変化させた際の温度をFigure 4.7に示す。Figure 4.7によって、ガス温度が60°C以下であるということ明らかになり、Figure 4.8に示すように、生体表面にも適用可能であることを確認した。

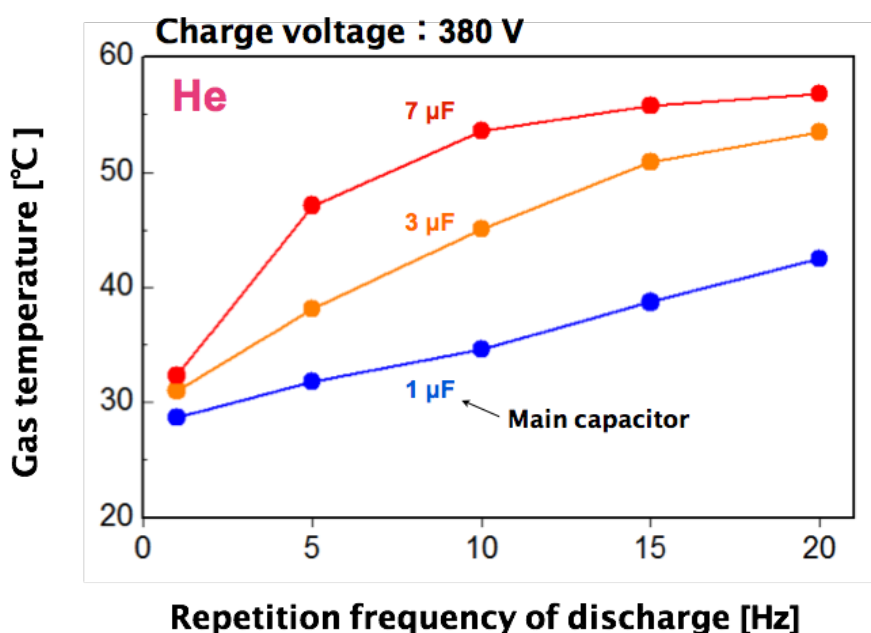


Figure 4.7 高出力パルスマイクロプラズマジェットのアフターグロー部分のガス温度

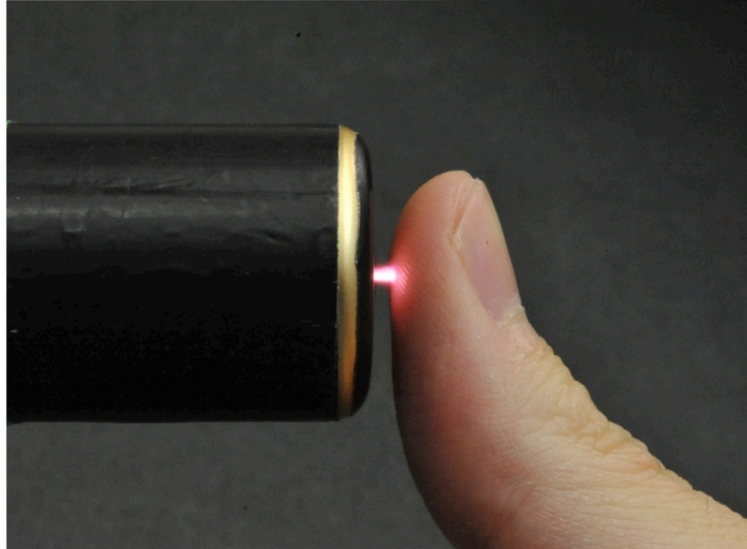


Figure 4.8 高出力パルスマイクロプラズマジェットの指への照射

4.3.3.2 電圧・電流波形

Figure 4.9 に主放電電圧 300 V, 主放電キャパシタを 7 μF としたときの電圧・電流波形を示す。電圧の測定には高電圧プローブ(Northstar PMV-12)を用いた。また, 電流の測定は, 高電圧プローブ(Tektronix P5100)を用いて, 0.1 Ω のシャント抵抗の電圧降下により求めた。Figure 4.9 から, 2.4 kV 程度の絶縁破壊用の高電圧パルスによって電極間で絶縁破壊が起き, その後, 電流が最大で約 400 A 流れることを確認した。Figure 4.9 より求めた電力波形を Figure 4.10 に示す。最大投入電力は約 100 kW であり, マイクロプラズマの体積は $2 \times 10^{-4} \text{ cm}^3$ であるため, $5 \times 10^8 \text{ W/cm}^3$ の高い電力密度を実現した。

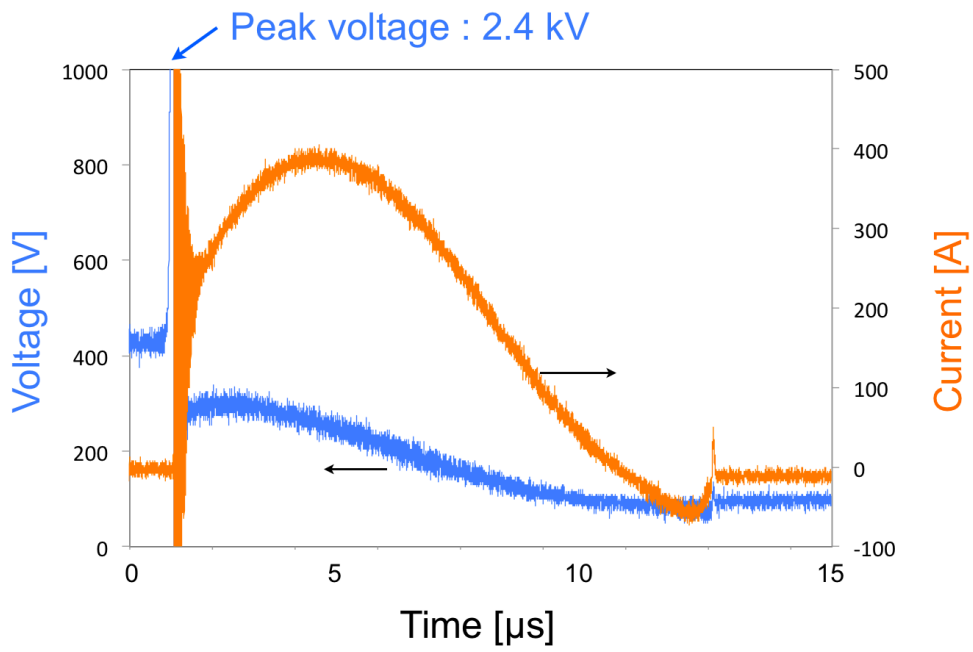


Figure 4.9 高出力パルスマイクロプラズマジェットの電圧・電流波形

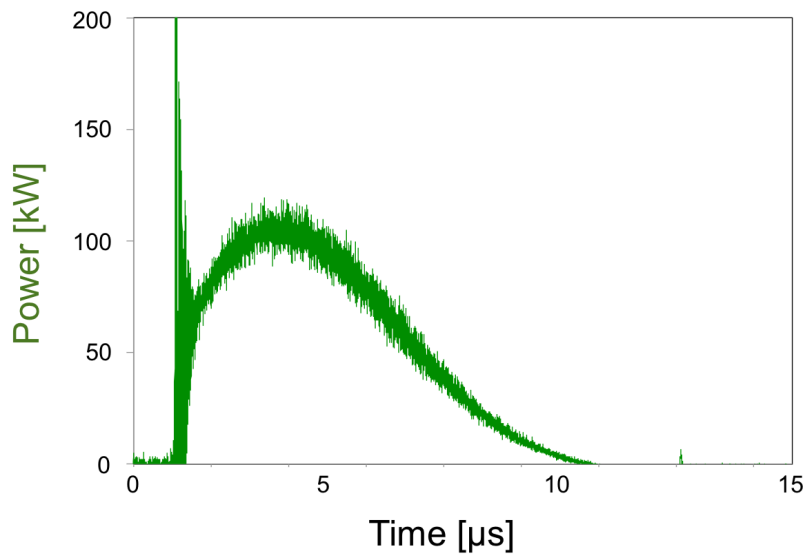


Figure 4.10 高出力パルスマイクロプラズマジェットの電力波形

4.3.3.3 励起温度および電子密度の測定

プラズマの励起温度や電子密度は、プラズマパラメータと呼ばれており、分析用のプラズマを評価する上で重要な指標となる。そこで、第3章と同様に、発光分光分析によって高出力パルスマイクロプラズマの励起温度及び電子密度を求めた。励起温度を求めるために、ヘリウム由来の発光である He I 447.15 nm と He I 501.57 nm の発光強度の時間変化を測定した。分光器には、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 とし、光電子増倍管 (R928, Hamamatsu Photonics Company, Hamamatsu, Japan) からの信号の測定するためにデジタルオシロスコープ (TDS-680B, Sony/Tektronix Corporation, Tokyo, Japan) を用いた。マルチチャンネル分光器の場合では、積分時間が長く、短いパルス幅を持つ高出力パルスマイクロプラズマを時間分解測定するは困難であった。プラズマの吹き出し口から 5 mm の位置に光ファイバーを設置し、プラズマの発光を取得した。プラズマからのファイバーへの損傷を防ぐために、光ファイバーとプラズマの間には、厚さ 1 mm の石英板を設置した。測定した He の原子スペクトルの情報を Table 4.1 に示す。

Table 4.1 計算に用いた原子スペクトル

Transition array	Wavelength λ/nm	Excitation energy $E_i/10^{-19}\text{ J}$	Degeneracy g	A-factor $A_{ij}/10^8\text{ sec}^{-1}$
1s2p-1s4d	447.15	38.0297	15	0.251
1s2p-1s3p	501.57	36.9897	3	0.1338

主放電電圧を 350 V、主放電キャパシタを 7 μF として生成したパルスマイクロプラズマの発光分光分析を行い、He I 447.15 nm と He I 501.57 nm の発光強度の時間経過を Figure 4.11 に示す。そこから 2 線法により計算した励起温度の時間経過を Figure 4.12 に示す。励起温度は最大で 6700 K になり、アルゴン ICP の励起温度である 5000 K 以上の励起温度を達成しているため、高い励起能力を持つことが期待できる。

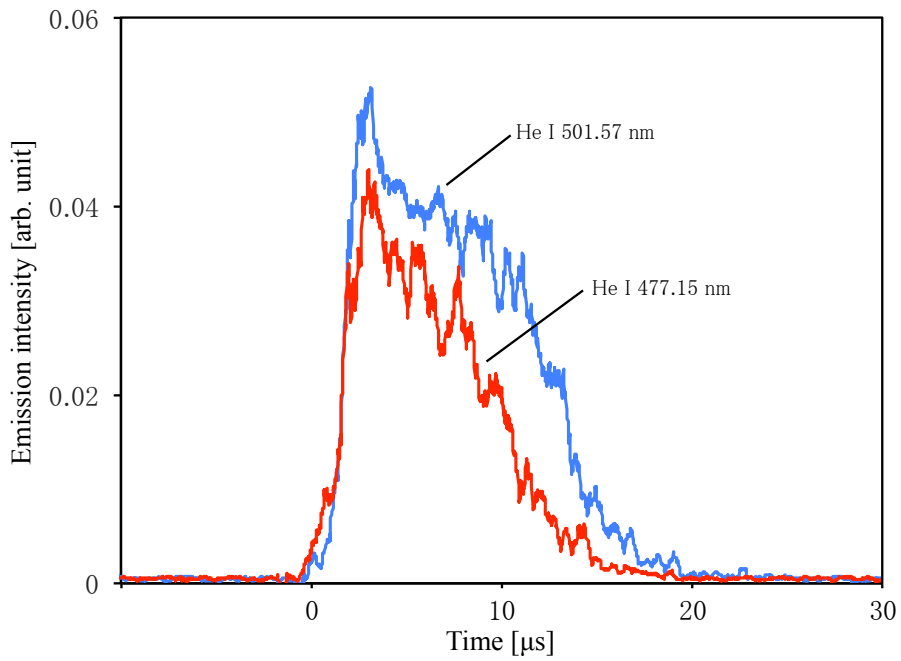


Figure 4.11 高出力パルスマイクロプラズマジェットの He I 447.148 nm と He I 501.568 nm の発光強度の時間変化

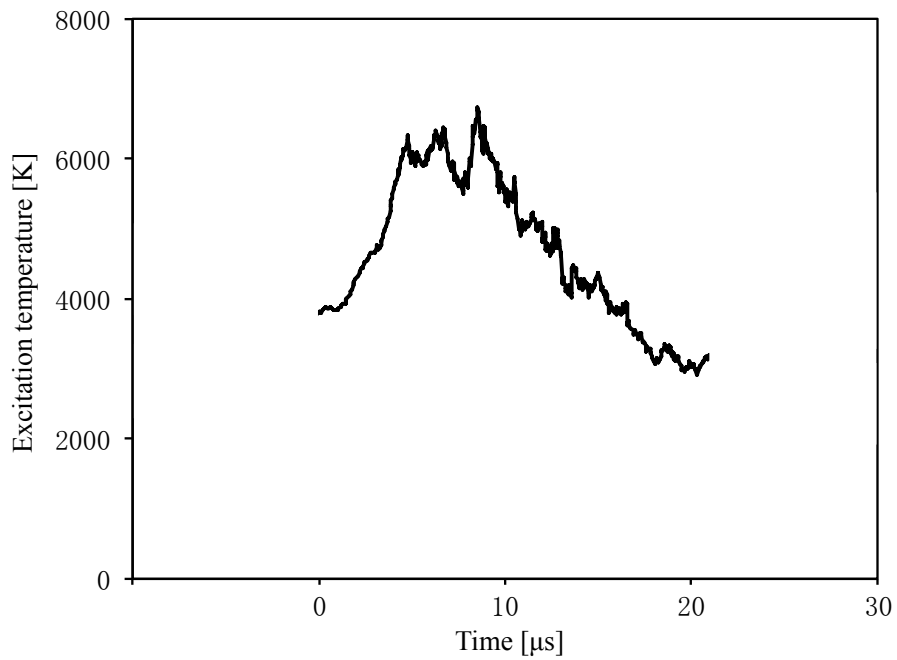


Figure 4.12 高出力パルスマイクロプラズマジェットの励起温度の時間変化

次に、高出力パルスマイクロプラズマの電子密度を測定した。電子密度の測定には、前節と同様に 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。Figure 4.13 に主放電電圧、プラズマガス流量を変化させた場合の電子密度を示す。主放電電圧、ガス流量がいずれの条件であっても、 10^{16} cm^{-3} 以上となりアルゴン ICP より 10 倍の高密度なプラズマが生成されることを確認した。

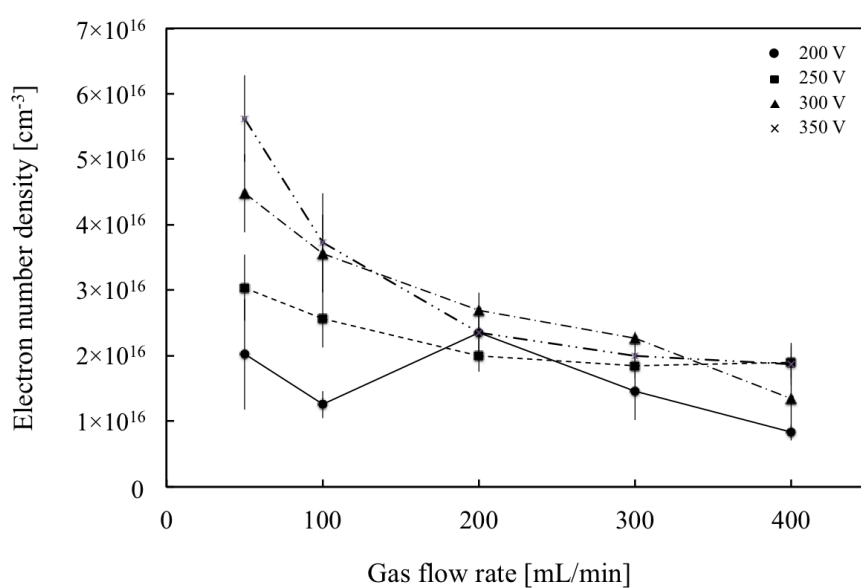


Figure 4.13 充電電圧、プラズマガス流量を変化させた場合の電子密度の変化

4.3.4 医薬品試料の分析

本節では、高出力パルスマイクロプラズマジェットを用いて医薬品試料の分析を行った結果について報告する。Figure 4.14 に実験のセットアップを示す。試料には、エスタロンモカ™ (SSP Co., Ltd., Tokyo, Japan), Tylenol™ (Johnson & Johnson K.K., Tokyo, Japan), Saridon™ (Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd., Tokyo, Japan)を用いた。ヘリウムガスをプラズマガスとして使用し、ガス流量200 mL/minでヘリウムプラズマを生成した。このとき、主放電電圧、主放電コンデンサおよび繰り返し周波数は、それぞれ 380 V, 12 μ F, 20 Hz である。プラズマの吹き出し口から試料の位置は 2 mm とした。試料の検出器には、イオン化源を取り外した飛行時間型質量分析装置(micrOTOF II, Bruker Daltonics Inc.)を用いた。

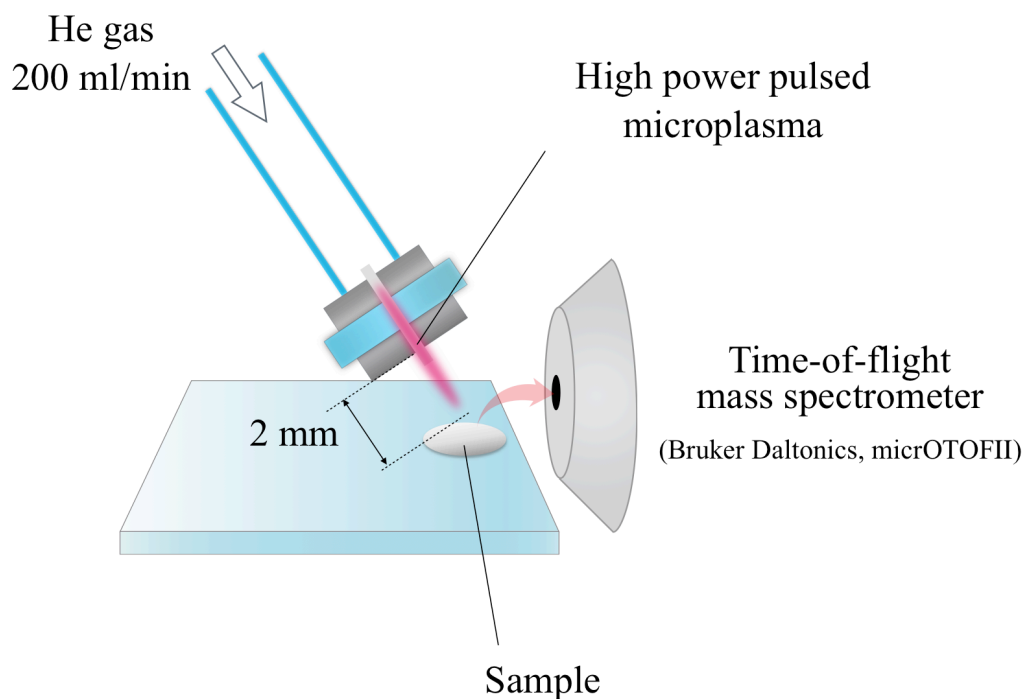


Figure 4.14 実験のセットアップ

タブレット表面にコーティングがされている場合には、表面を削って使用した。Figure 4.15 にエスタロンモカ™の検出結果を示す。エスタロンモカ™の主成分はカフェイン(M=194.19)である。このため、カフェインにプロトンが付与した信号である m/z 195.10 を検出した。さらに、酸化物である m/z 211.10 を検出した。Figure 4.16 にアセトアミノフェン(M=151.17)が主成分である Tylenol™ の検出結果を示す。アセトアミノフェンのプロトン付与した m/z 152.09 および、その二量体である $[2M+H]^+$ を m/z 303.18 に検出することに成功した。Figure 4.17 に Saridon™ の検出結果を示す。Saridon™ の主成分はイソプロピルアンチピリン(M=230.31)およびエテンザミド(M=165.19)である。このため、イソプロピルアンチピリンにプロトン付与した m/z 166.11 および、その二量体である m/z 461.35 を検出した。また、イソプロピルアンチピリンの酸化物である m/z 247.17 を検出した。さらに、もう一つの主成分であるエテンザミドのプロトン付与である m/z 166.11 を検出することに成功した。これにより、複数の試料の検出も可能であることが示された。

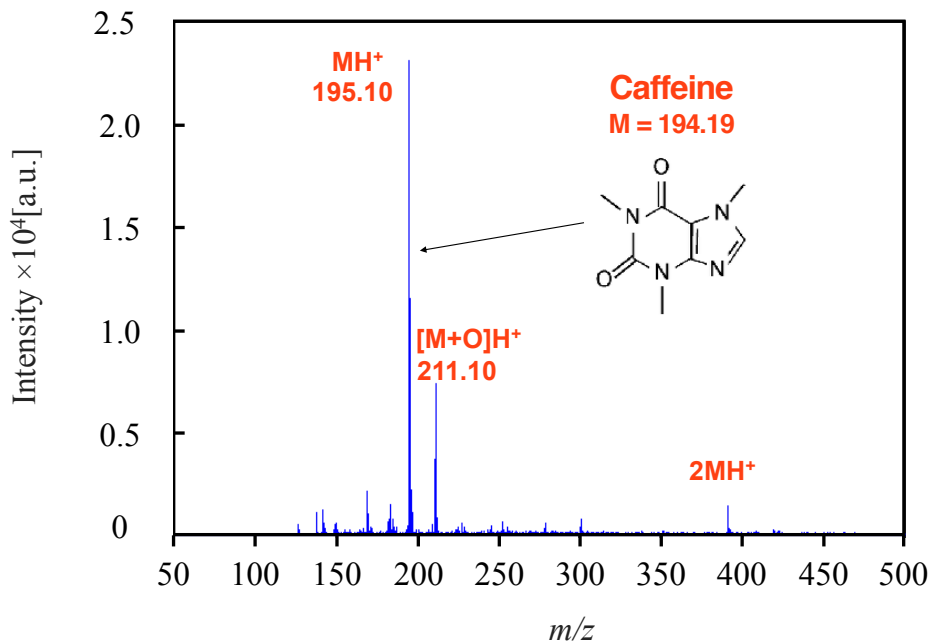


Figure 4.15 エスタロンモカの検出結果

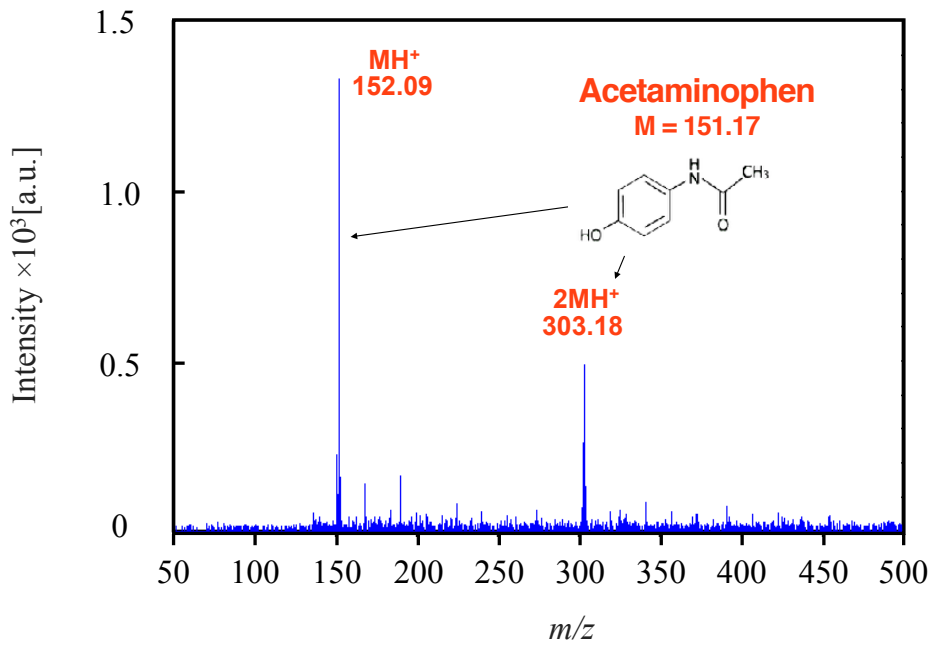


Figure 4.16 アセトアミノフェンの検出結果

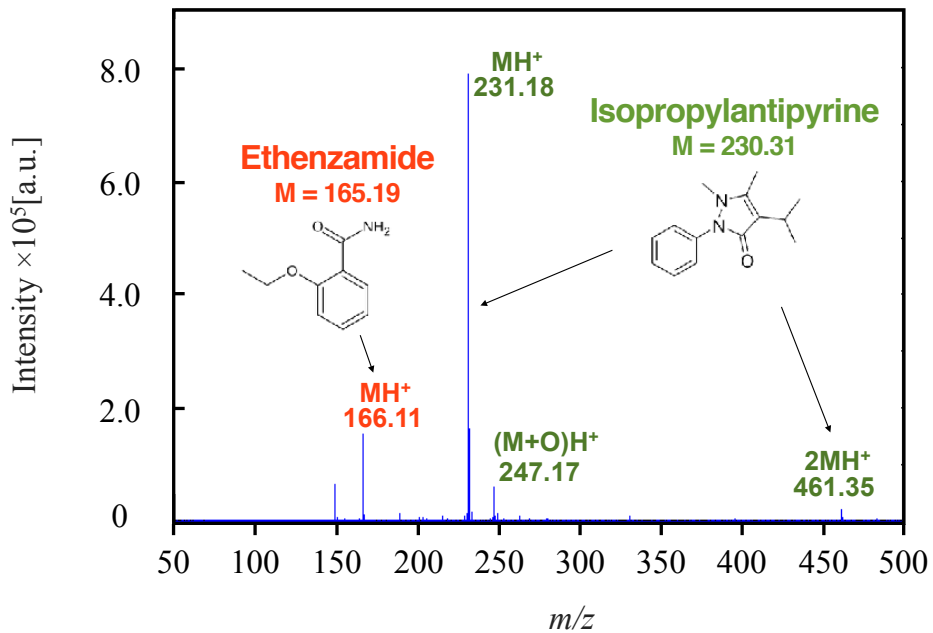


Figure 4.17 Saridon の検出結果

次に、開発した手法の検出下限値を求めた。試料にはカフェイン、エテンザミド、イソプロピルアンチピリン (Wako Chemicals, Osaka, Japan) を用いた。試料の作成方法を Figure 4.18 に示す。各試料のメタノール溶液 500 ppm の 0.5 μL をガラスプレートに滴下し、溶媒を自然乾燥させることで約 180 ng の試料をガラス表面に塗布した。その後、試料を塗布した表面にプラズマを照射し試料の検出を行った。Figure 4.19-21 に、カフェイン、イソプロピルアンチピリン、エテンザミドの信号の時間経過を示す。いずれの試料においても、時間経過とともに試料の信号強度が減衰することが明らかになった。これは、塗布した試料が表面から順々に脱離されていき、試料密度が減るためであると考えられる。試料の信号強度を積算したものを S 、ガラス表面に何も塗布しない状態でプラズマを照射した際の信号の標準偏差を N として $S/N=3$ として検出下限値を求めた。その結果を Table 4.2 に示す。いずれの試料に対しても、fmol オーダーの検出下限であることが明らかになった。また、DART の検出下限値が数 fmol であるので^{[1]-[3]}、生体に適用できる本手法で、高温のガスを照射するため生体には適用できない DART と同程度の検出下限値を達成したことを示した。これは、高密度なプラズマを用いることにより、試料の脱離およびプロトン付与の効率が改善されたことによるものと考えられる。また、汗に含まれる尿酸の濃度は 100~200 $\mu\text{mol/L}$ であるため^[18]、約 300 pL 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である。したがって、簡易的な病気診断などにも応用が可能であることを示した。

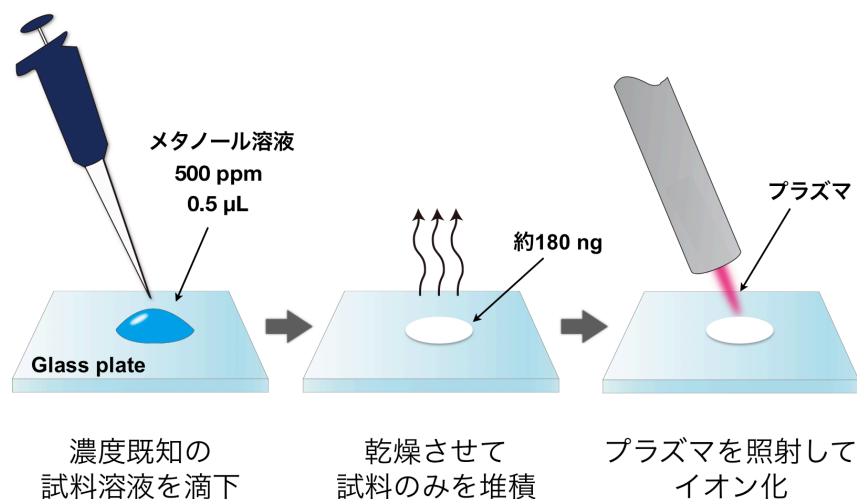


Figure 4.18 試料の作成方法

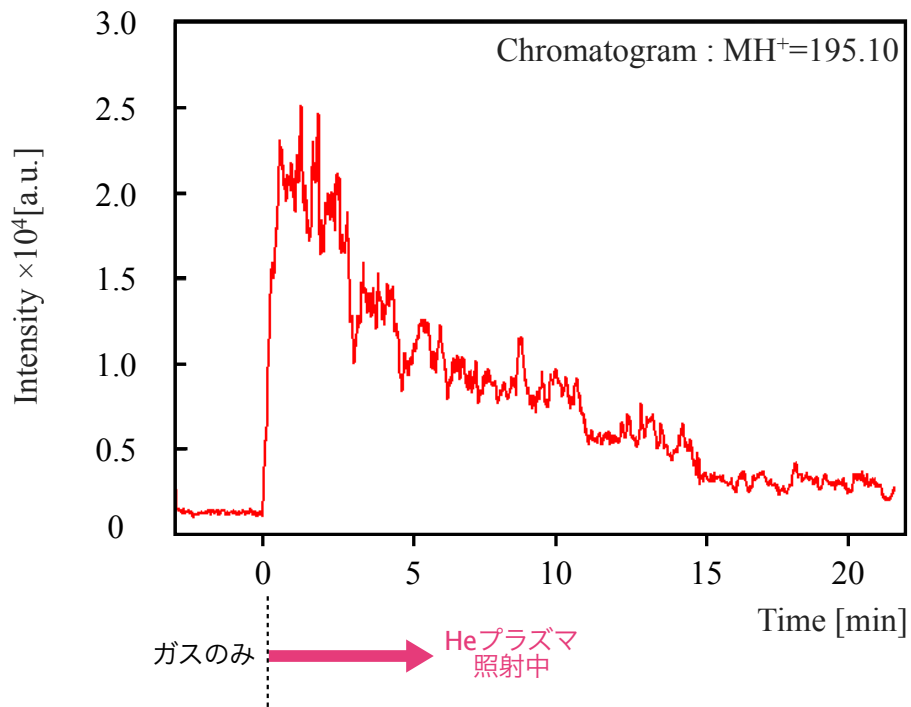


Figure 4.19 カフェインの信号強度の時間経過

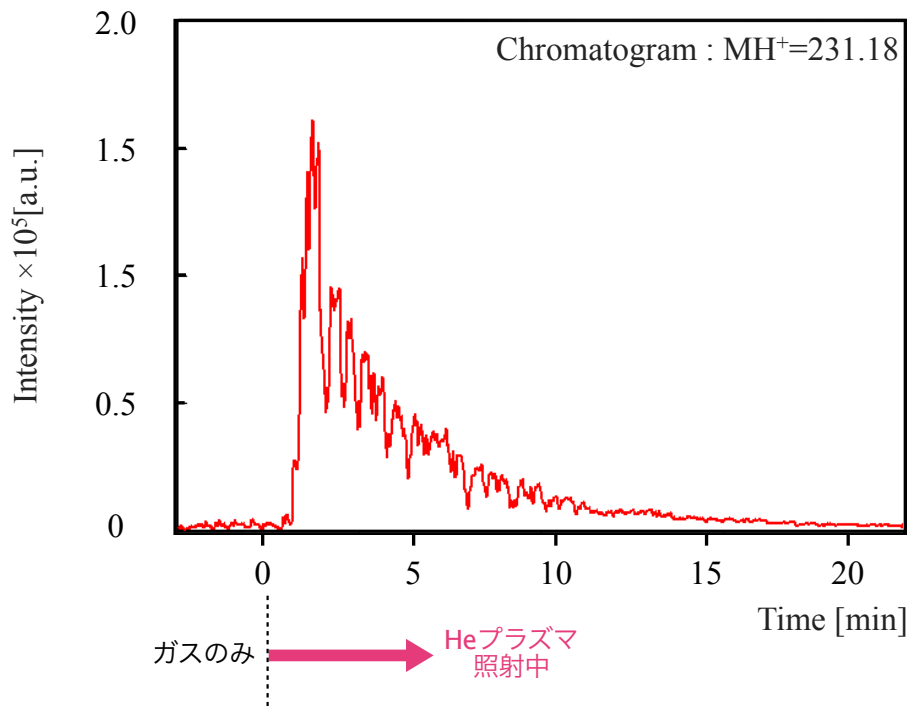


Figure 4.20 イソプロピルアンチピリンの信号強度の時間経過

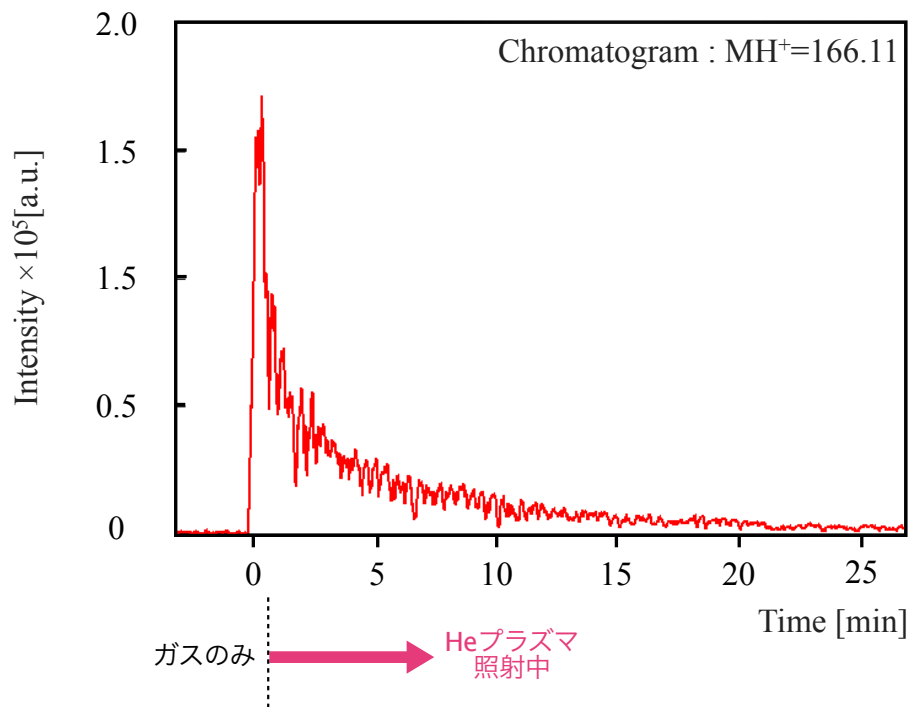


Figure 4.21 エテンザミドの信号の時間経過

Table 4.2 各種化合物の検出下限値

	Mol. mass	Detection limit [fmol]
Caffeine	194.19	15
Isopropylantipyrine	230.31	1.4
Ethenzamide	165.19	3.8

4.3.5 生体表面付着物の検出

本手法で用いたプラズマのアフターグローの温度は 60℃以下であり、吹き出し口側の電極を接地しているため、試料に二次放電が生じない。このため、皮膚などの熱に弱い基質に対してもプラズマを照射することができる。そこで、Fig.4.22 に示すように、指表面に付着した化学物質の検出が可能か検証を行った。イソプロピルアンチピリンの 50 ppm メタノール溶液を 10 μ L を親指表面に塗布後、乾燥させ、プラズマ照射を行い、照射後のガスを質量分析装置 (1100 series LC/MSD trap, Agilent technologies, Tokyo, Japan)に導入して検出を行った。検出結果を Fig.4.23 に示す。イソプロピルアンチピリンのプロトン付与した信号 MH^+ を m/z 231.05に検出した。このため生体表面付着物に対しても本手法が適用できることが明らかになった。

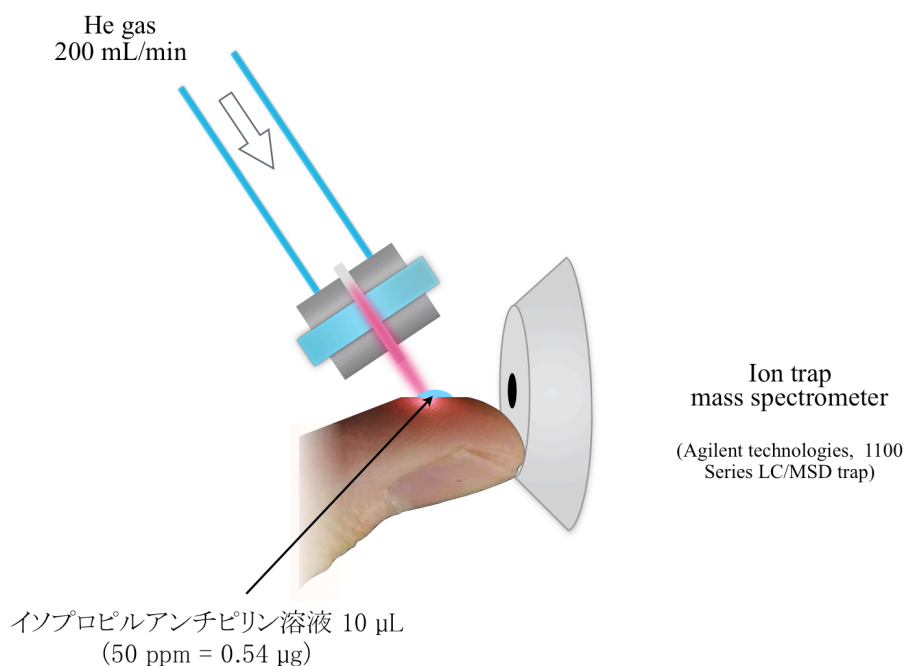


Figure 4.22 指に塗布した化学物質の検出

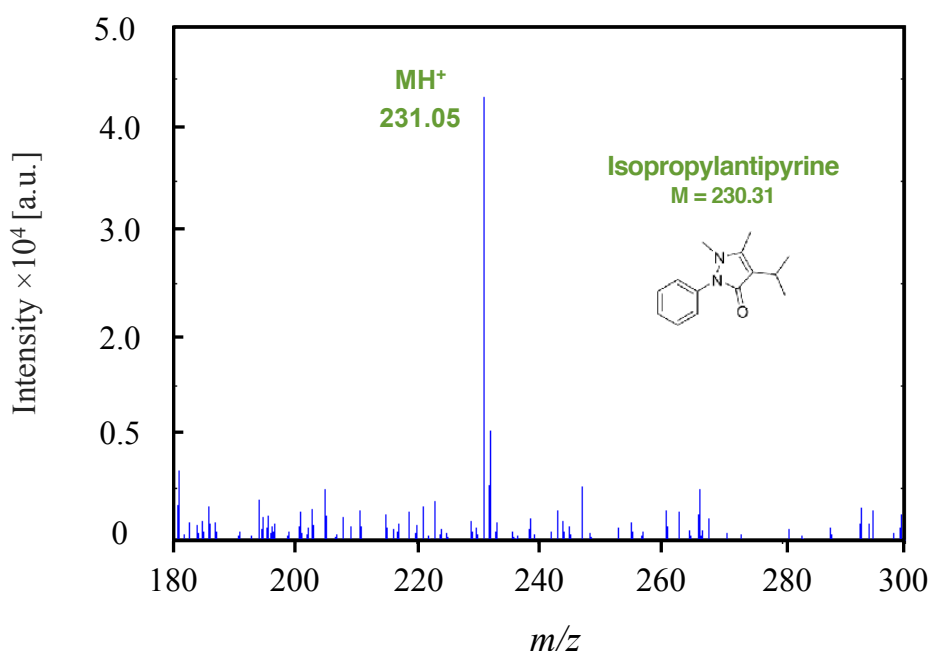


Figure 4.23 指に塗布した化学物質の検出結果

4.3.6 VX の検出

本手法の応用先の一つとして、犯罪現場やテロ現場において、人の皮膚や衣服に付着した化学剤や薬物の検出が挙げられる。1990年代に起きたオウム真理教団のテロ事件^[19]や、2013年に起きたシリア内戦^[20]など、国際的な化学剤を用いた事件が多発している。化学剤は少量でも多数の被害を出すため、現場で高感度な検出を行う装置の開発が期待されている。そこで、本手法を用いて化学剤で神経ガスの一種である VX(O-ethyl S-2-diisopropylaminoethyl methylphosphonothiolate)の検出を行った。化学剤の使用は、法的に使用が許可されている科学警察研究所内において、専門家の立ち会いの下で行った。VXの物性を Table 4.3 に示す。VX は人類が作った化学剤の中で最も毒性が高い。また、揮発性が低いため物質表面に残存し、触れることで皮膚からも吸収されるため、迅速な現場検出が求められている。VX はヘキサン溶液で希釈し、100 ppm の 5 μ L としたものをガラス板に塗布し溶媒が気化した後、実験を行った。プラズマの生成条件は、主放電電圧、主放電コンデンサ

および繰り返し周波数は、それぞれ 380 V, 12 μ F, 20 Hz とした。Figure 4.24 に VX (M=267.4) の実験結果を示す。VX のフラグメントもなく、 $m/z=268.1$ に $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ を検出した。このとき、前述の同様の手法で検出下限値を求めると 8.6 pmol であった。

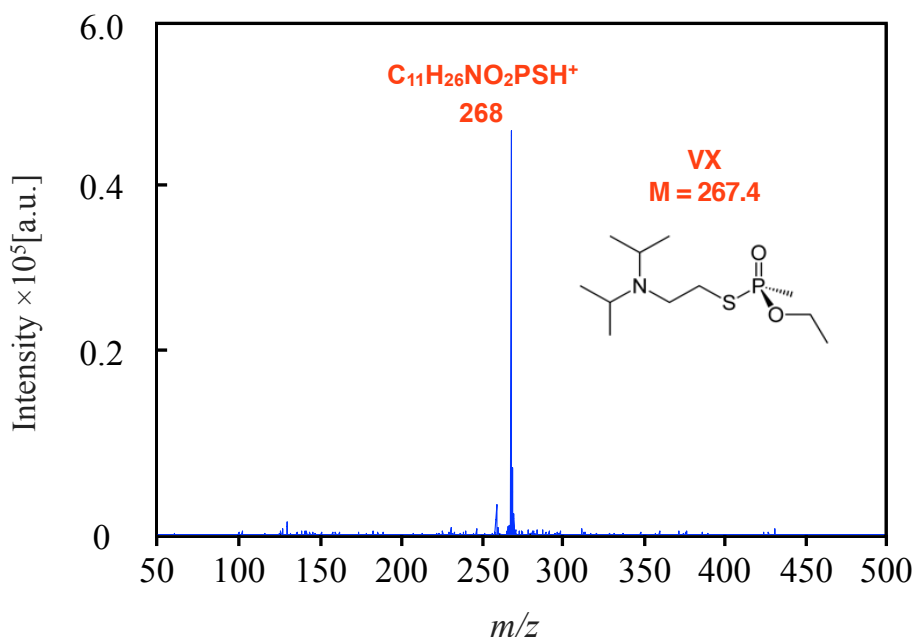


Figure 4.24 VX の分析結果

4.4 ガスボンベフリー表面付着物分析装置の開発

4.4.1 ガスボンベフリー表面付着物分析装置

前節までで、高出力パルスマイクロプラズマジェットを照射することで、医薬品タブレットや生体表面付着物、基質に付着した化学剤の検出にも適用できることを示した。しかし、Figure 4.14 に示したように、大気開放下でプラズマを付着物に照射し脱離を行うため、脱離した付着物が大気中に拡散するため、質量分析装置に全ての試料を導入することは困難であり、分析感度が低下する原因であると考えられた。また、現場検出を想定した場合、Figure 4.14 の手法では、ヘリウムを使用するためにガスボンベが必要となりオンサイトでの分析には適していなかった。そこで、これらの問題点を改善するために、Figure 4.25 に示すガスボンベフリー表面

付着物分析装置を開発した。この装置のプラズマ照射部は質量分析装置のイオン導入部と直接接続されることで、質量分離部の陰圧で周囲の空気を引き込み、これをプラズマガスとして利用する。また、試料脱離は密閉空間内で行われるために、脱離した試料を大気中に拡散することなく質量分析することができる。さらにこの装置の特徴として、基質にプラズマ照射部を密着させるだけで基質表面の分析が可能であるため、従来装置に比べ取り回しが改善された。

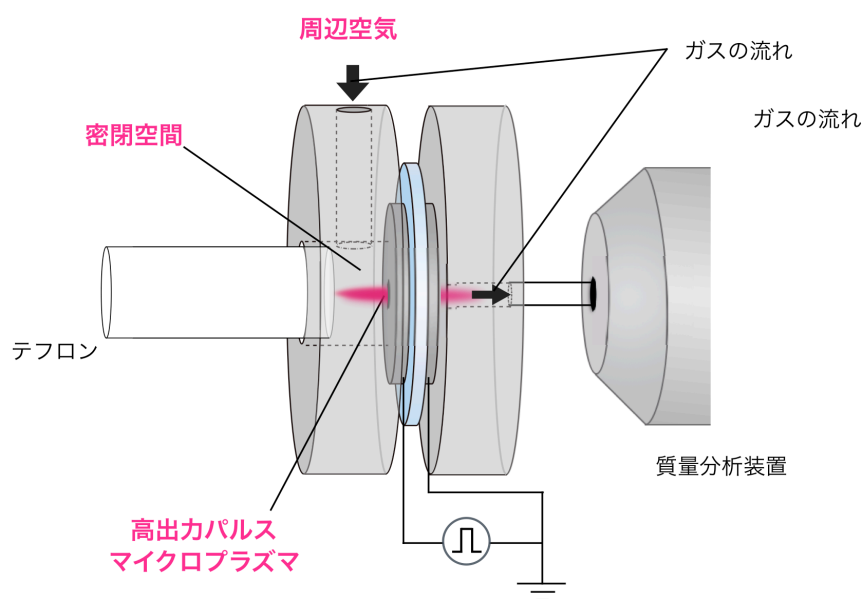


Figure 4.25 ガスボンベフリー表面付着物分析装置

4.4.2 化学剤の検出

本装置は、ガスボンベを必要としないため現場検出装置としての優れた特徴を持っている。そこで、化学剤を試料として質量分析を行った。試料には、2-クロロアセトフェノン(CN)、窒素マスタード 3 (tris(2-chloroethyl)amine, HN3)、タブン (O-ethyl N,N-dimethyl phosphonocyanidate, GA)、VX を用いた。Table 4.3 にこれらの化学剤の物性を示す。化学剤試料は、それぞれヘキサン溶液に溶解させ、100ppm の 5 μ L としたものをテフロン棒の先端に滴下し、溶媒を乾燥させたテフロン棒の先端にプラズマを照射するように配置した。主放電電

Table 4.3 各種化学剤の物性

	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
Blistering agents	Nitrogen mustard 3, HN3	C ₆ H ₁₂ Cl ₃ N	204.53	L	1.24	0.011
Nerve gases	Tabun, GA	C ₅ H ₁₁ N ₃ 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

圧を 300 V, 主放電コンデンサを 1 μ F, 放電周波数を 50 Hz とした。Figure 4.26 にクロロアセトフェノン(M=154.59)の検出結果を示す。クロロアセトフェノンは催涙剤の一種であり, 暴動鎮圧等に使用される。クロロアセトフェノンは塩素を含むため, 塩素の同位体由来に応じた信号である $C_8H_7^{35}ClOH^+$ と $C_8H_7^{37}ClOH^+$ をそれぞれ m/z 154.93 と m/z 156.89 に検出することができた。Figure 4.26 にびらん剤の一種である窒素マスタード 3(M=204.5)の検出結果を示す。窒素マスタード 3 は皮膚に触れると皮膚を爛れさせる化学剤である。窒素マスタード 3 は塩素を 3 つ含むため同位体由来に応じた 4 つの信号である $C_6H_{12}^{35}Cl_3NH^+$, $C_6H_{13}^{35}Cl_2^{37}ClNH^+$, $C_6H_{13}^{35}Cl^{37}Cl_2NH^+$, $C_6H_{13}^{37}Cl_3NH^+$ がそれぞれ m/z 204, 206, 208, 210 に検出することができた。タブン(M=162.1)の検出結果を Figure 4.27 に示す。タブンは神経ガス的一种であり, 揮発性が低く皮膚から浸透し呼吸困難を引き起こす。タブンはプロトン付与した $C_6H_{11}N_2O_2PH^+$ とその二量体である $2[C_6H_{11}N_2O_2P] H^+$ を m/z 163 および 325 に検出した。Figure 4.28 に VX (M=267.4) の検出結果を示す。Figure 4.24 の結果とは異なり, VX のフラグメントである $(C_3H_7)_2NHCOH^+$ およびその二量体である $2[(C_3H_7)_2NHCO]H^+$ が高い信号強度として検出した。これは, 従来方法とは異なり, 脱離した試料がプラズマ中を通過するため, フラグメントが生成しやすくなったためと考えられる。前節と同様の手法で, それぞれの化学剤の検出下限値を求め, その結果を Table 4.4 に示す。

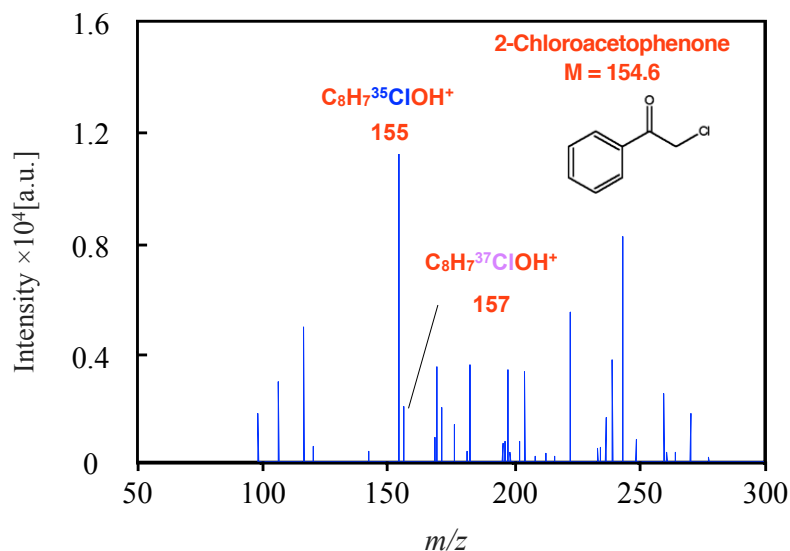


Figure 4.26 クロロアセトフェノンの検出結果

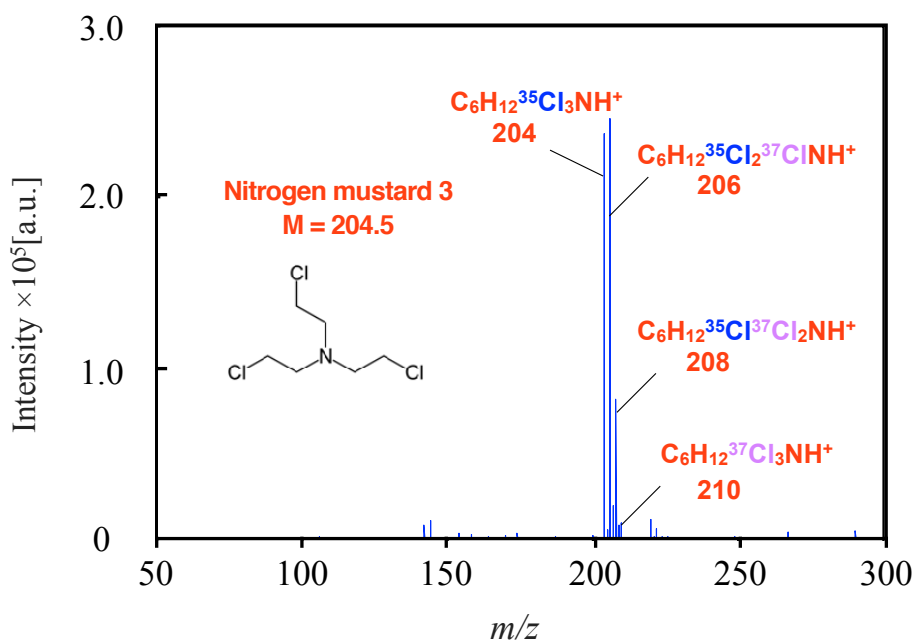


Figure 4.27 窒素マスタード 3 の検出結果

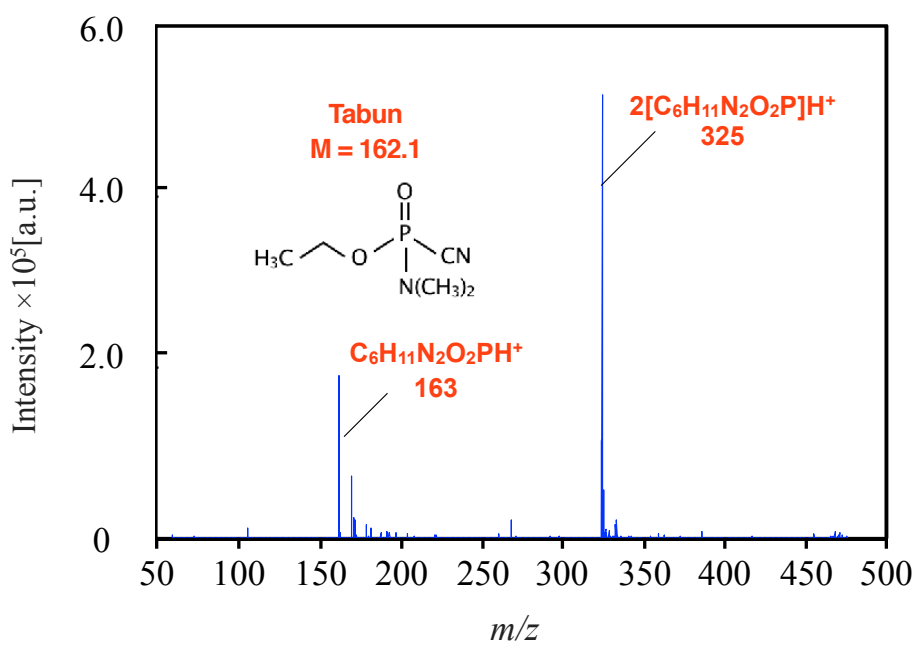


Figure 4.28 タブンの検出結果

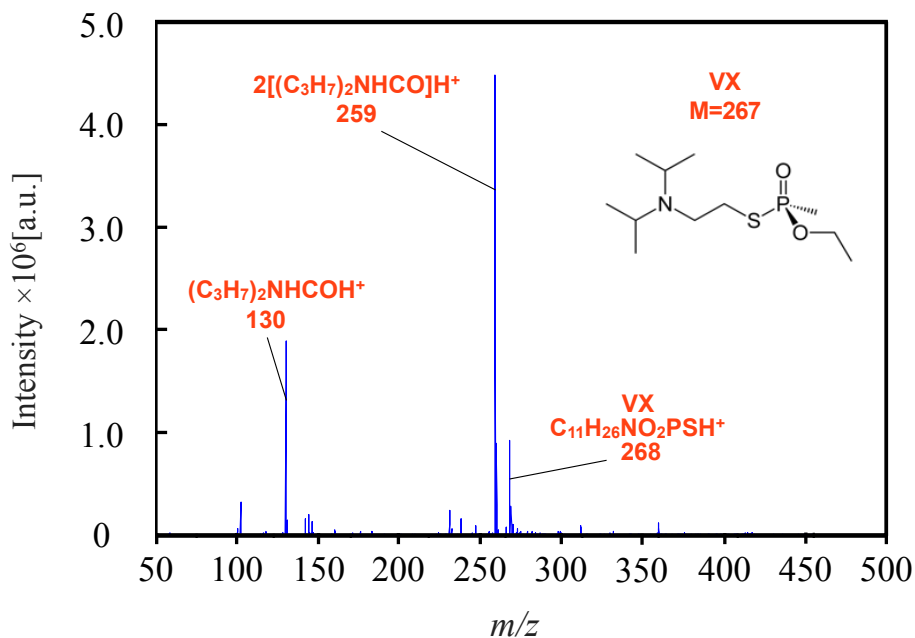


Figure 4.29 VX の検出結果

Table 4.4 各種化学剤の検出下限値

	Compound, abbreviation	Mol. mass	Detection limit
Lachrymators	2-Chloroacetophenone, CN	154.59	8.8
Blistering agents	Nitrogen mustard 1, HN1	170.08	0.12
Nerve gases	Tabun, GA	162.13	0.05
	VX	267.37	3.0

化学剤の検出器としては、その化学剤の最低致死濃度の 1/100 で信号を検出することが求められており^[21]、VX の場合であれば、12 nmol であるため、開発した装置は、実用的な感度が実現できたと考えられる。また、Figure 4.14 での VX の検出下限値は、8,6 pmol であり、本手法の検出下限値は 3.0 pmol であるため、ガスボンベを必要としない本手法の有用性を示すこ

とができた。

VX の検出結果より、ガスボンベフリー表面付着物分析装置においてプラズマ中を通過するため、試料のフラグメントが生成されやすくなることが予想できる。そこで、高出力パルス電源の主放電電圧を 200-350 V と変化させて、VX の信号の変化を調査した。主放電キャパシタ、放電周波数は、それぞれ 1 μ F, 50 Hz である。主放電電圧と信号強度の関係を Figure 4.30 に示す。また、主放電電圧と検出下限値の関係を Figure 4.31 に示す。Figure 4.30 から、電圧を上昇させると、フラグメントイオンに比べ、 $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ は急激に減少していることを確認した。 $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の減少に伴い $(C_3H_7)_2NHCOH^+$ および $2[(C_3H_7)_2NHCO]H^+$ が増加することが予想されるが、そのような傾向を確認することはできなかった。今回の実験では、質量分析装置の走査範囲を $m/z = 20-550$ としているため、範囲外に生成された VX のフラグメントを測定できなかった可能性がある。また、Figure 4.31 から、 $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ で求めた検出下限値が、200 V で最も低い 1.5 pmol であった。200 V 以下でプラズマを生成する場合、プラズマが不安定となるため、電源構造の見直しが必要である。以下の節から、プラズマの生成条件は、主放電電圧 200 V、主放電キャパシタ 1 μ F、放電周波数 50 Hz とした。

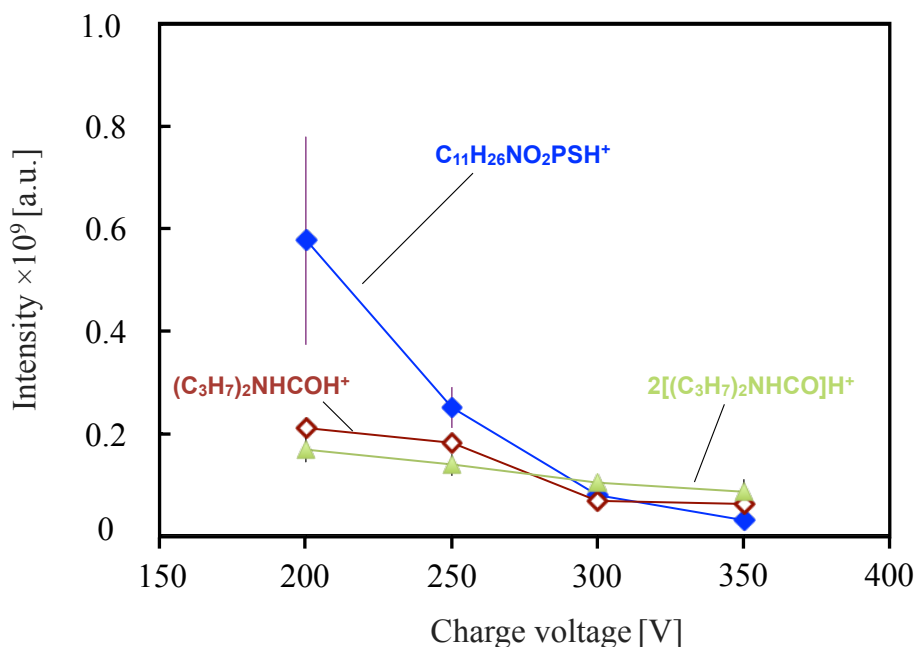


Figure 4.30 VX の信号強度と主放電電圧の関係

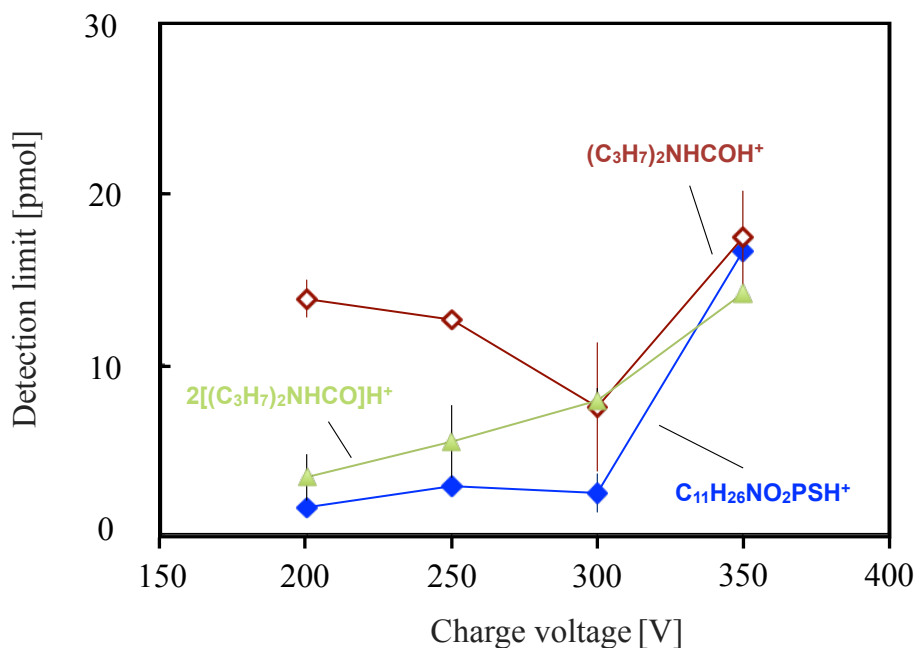


Figure 4.31 VX の検出下限値と主放電電圧の関係

4.4.3 夾雑物を含む化学剤の検出

開発したガスボンベフリー表面付着物分析装置を用いて、現場検知で要求される検出下限値で、化学剤を検出することに成功した。しかし、実際の環境中では検出対象の他に多くの妨害物質が存在するため、開発した装置を用いて夾雑物の混入が化学剤の検出に与える影響を調査する必要がある。そこで、塩化ナトリウム、スクロース、酢酸アンモニウムを夾雑物として VX の検出を行った。これらの物性を Table 4.3 に示す。試料調整として、まず VX をヘキサンで 1% に希釈し、その後、アセトンを用いて 100 ppm とした。夾雑物と混合した際に、ヘキサンよりも酸化しやすいためアセトンを用いた。そして、その溶液と夾雑物を純水で希釈した溶液をテフロン棒に塗布し十分に混合した後、溶媒を気化させたものを試料として用いた。夾雑物の濃度は、0-10% と変化させた。このときの VX と夾雑物の含有量の関係を Table 4.4 に示す。

Table 4.4 各種夾雑物の物性

	Molecular formula	Mol. mass	Density /g mL ⁻¹	Melting point	Boiling point
sodium chloride	NaCl	58.44	2.16	801	1413
sucrose	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.30	1.59	186	-
ammonium acetate	CH ₃ COONH ₄	162.13	1.07	114	-

Table 4.5 夾雑物の濃度と含有量の関係

concentration [%]	sodium chloride content [μg]	sucrose content [μg]	ammonium acetate content [μg]	VX content [μg]
0.1	0.65	0.48	0.35	0.50
1	6.5	4.8	3.5	0.50
10	65	48	35	0.50

Figure 4.32 に塩化ナトリウムを夾雑物とした VX の検出結果を示す。塩化ナトリウムは、人の汗や酸性雨に含まれ、また海に含まれる塩粒子が季節風によって内陸に送られ、橋梁など鋼材表面に付着する。このため、皮膚や鋼材に付着した化学剤の検出を行う上で塩化ナトリウムの影響調査は重要である。VX のみのときとほぼ同様に、VX にプロトン付与した C₁₁H₂₆NO₂PSH⁺ である *m/z* 268 の強いピークを検出した。Figure 4.33 に検出した C₁₁H₂₆NO₂PSH⁺ の信号を 3 分間積算した値と夾雑物の濃度のおよび、Figure 4.34 に検出下限値と夾雑物の濃度の関係を示す。Figure 4.33 から夾雑物を添加することにより、信号強度が低下することを確認した。

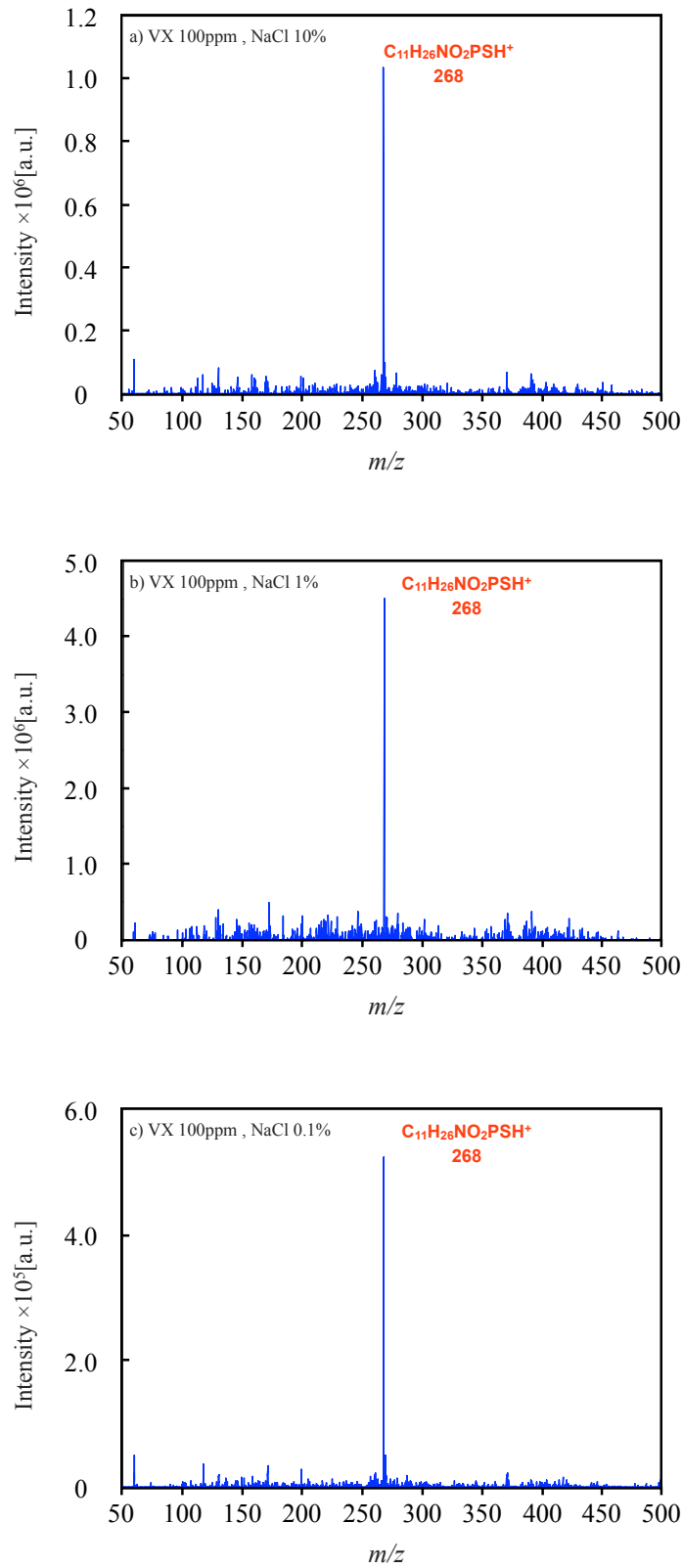


Figure 4.32 塩化ナトリウムを夾雑物とした VX の検出結果
 a) 塩化ナトリウム 10%, b)塩化ナトリウム 1%, c)塩化ナトリウム

市販の有機質量分析装置のイオン化法である、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (matrix-assisted laser desorption/ionization; MALDI)では、イオン化効率を向上させるために、塩化ナトリウムをマトリックスに添加し $[M+Na]^+$ が生じることが知られているが^[22]、本手法では、 MH^+ のみしか観測されなかった。これは、MALDI のイオン化の原理がまず、マトリックスを気化、イオン化し、そのマトリックスによって試料にプロトンやマトリックス付加を行うことであるのに対し、本手法では、プラズマによって生成したプロトンが直接、脱離した試料と反応しイオン化するため、 $[M+Na]^+$ が検出されなかったと考えた。また、プラズマ中のエネルギーが試料の脱離とイオン化だけでなく、夾雑物の脱離とイオン化にも使われるため、VX の信号強度が低下したと考えられる。一方で、検出下限値は、塩化ナトリウムの増加に従い増加しているが、塩化ナトリウムが10%の場合であっても、現場検知に要求される検出下限値である12 nmol 以下であることが明らかとなった。

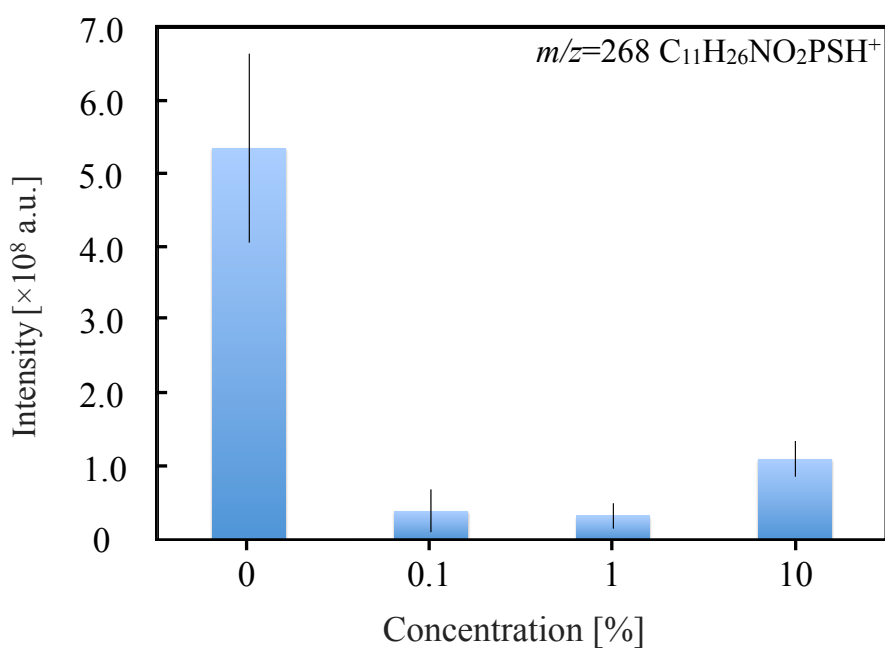


Figure 4.33 塩化ナトリウムの濃度と $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の信号強度の関係

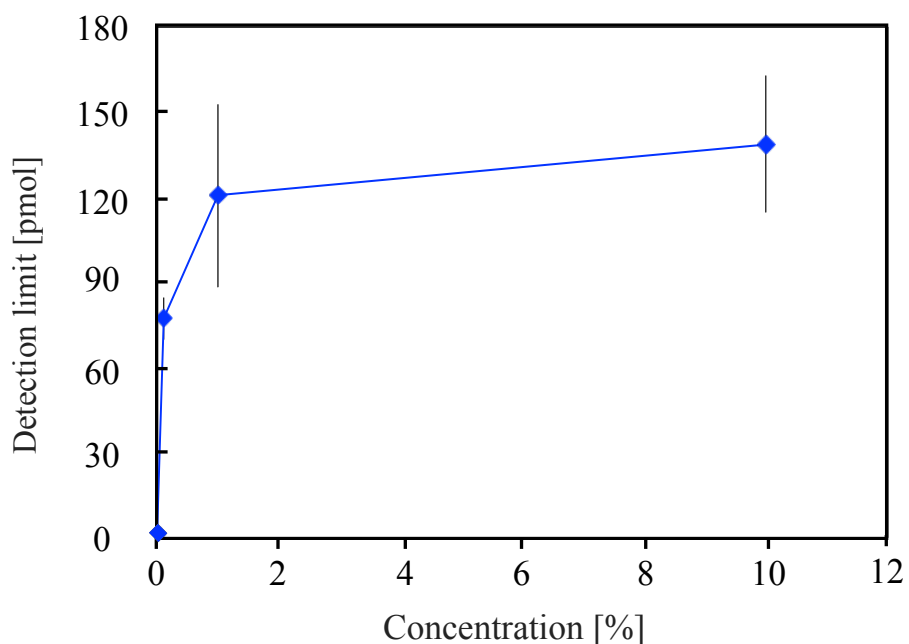


Figure 4.34 塩化ナトリウムの濃度と $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の検出下限値の関係

Figure 4.35 にスクロースを夾雑物とした VX の検出結果を示す。スクロースは糖の一種であり、飲料水などの甘味料として用いられている。このため、床や机の上など汚れとして多く付着していることが考えられる。塩化ナトリウムの場合と異なり、スクロースの場合は、濃度が 10% の場合において、スクロース由来と思われる信号を多く検出することができた。Figure 4.36 に塩化ナトリウムの場合と同様に、検出下限値と夾雑物の濃度の関係を示す。スクロースを夾雑物として用いる場合、スクロースの濃度が 10% で検出下限値が高く、1.0 nmol であったが、塩化ナトリウムと同様に現場検知に要求される検出下限値以下であることが示され、Table 4.5 から VX の試料量より 10 倍多い夾雑物中であっても VX の検出が可能であることが明らかになった。最後に、酢酸アンモニウムを夾雑物として用いた検出結果を Figure 4.37 に示す。酢酸アンモニウムは、農薬や表面処理剤として使われている。酢酸アンモニウムがいずれの濃度の場合であっても、VX にプロトン付加した $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ である m/z 268 の強いピークを検出した。

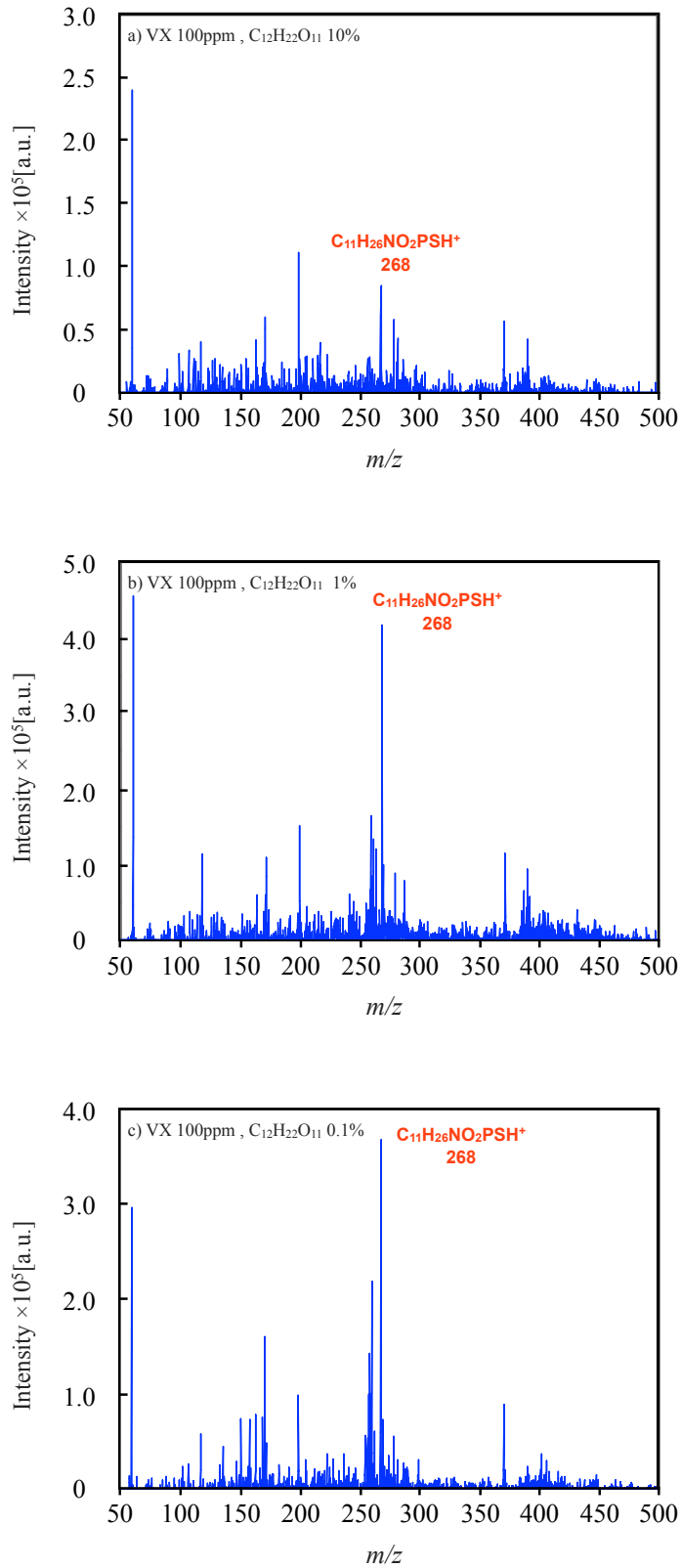


Figure 4.35 スクロースを夾雑物とした VX の検出結果
 a)スクロース 10%, b)スクロース 1%, c)スクロース 0.1%

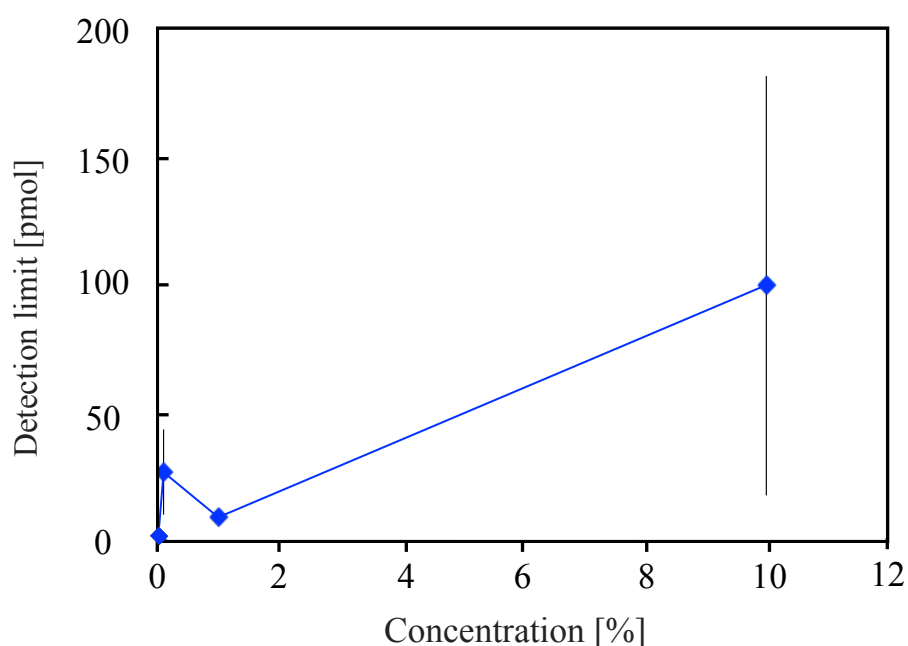


Figure 4.36 スクロースの濃度と $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の検出下限値の関係

また、Figure 4.38 に検出した $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の信号を 3 分間積算した値と酢酸アンモニウムの濃度の関係および、Figure 4.39 に検出下限値と酢酸アンモニウムの濃度の関係を示す。酢酸アンモニウムは、塩化ナトリウムと同様に、従来の有機分析用のイオン化源においてイオン化効率を促進させる試薬として用いられることがある。アンモニウム塩を加えることにより、正イオンを検出する正イオンモードでは、 NH^+ イオンを生成させることで、試料のプロトンを付加しやすくし、また、 $[M+NH_4]^+$ を検出する場合もある。しかし、本手法において $[M+NH_4]^+$ を検出することはできず、Figure 4.38 から酢酸アンモニウムを加えない場合と比較して $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の信号が減少している。よって、本手法においては空気でプラズマを生成しているために、すでに十分なプロトン量をプラズマで生成できていると考えられる。一方で、酢酸アンモニウムは、 CH_3COO^- イオンを生成することで試料からプロトンを受け取り、負イオンを生成することがある。また、試料と反応することで $[M+CH_3COO]^-$ を検出することがあるため、VX が負イオンとして検出している可能性も考えられる。検出下限値においては、酢酸アンモニウムが 10% のときに、最も高く 4 nmol であったが、12 nmol 以下であり、現場検知装置としての有用性を示すことができた。

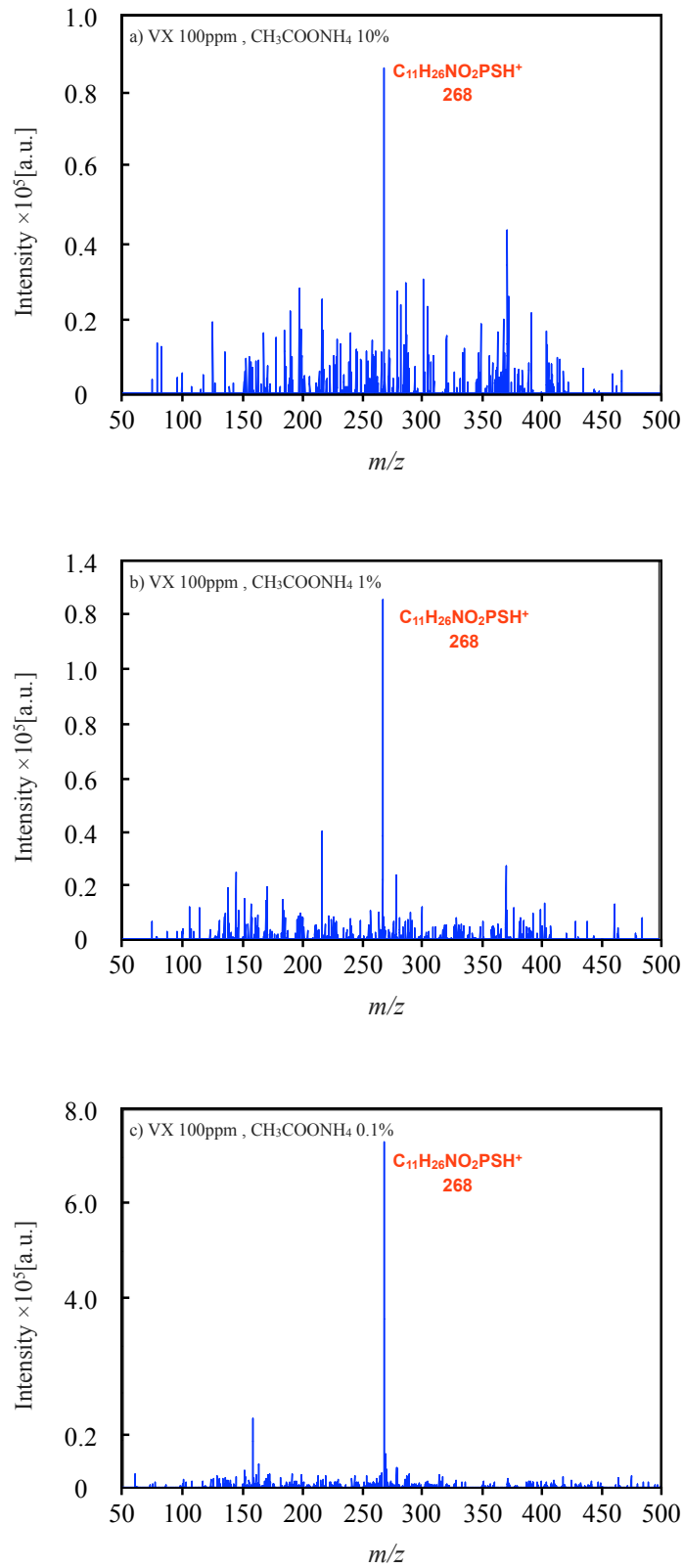


Figure 4.37 酢酸アンモニウムを夾雑物とした VX の検出結果
 a)酢酸アンモニウム 10%, b)酢酸アンモニウム 1%, c)酢酸アンモニウム 0.1%

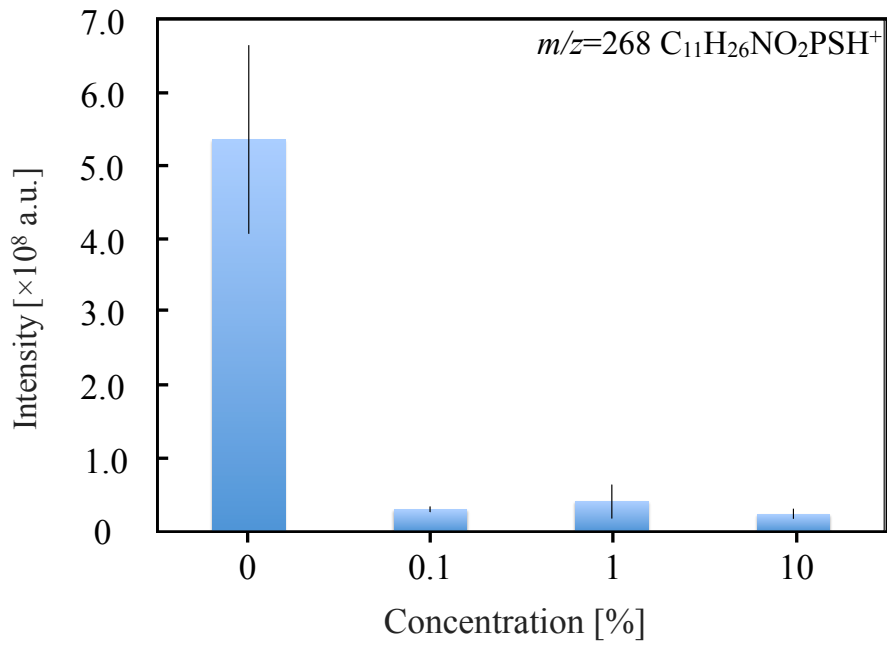


Figure 4.38 酢酸アンモニウムの濃度と $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の信号強度の関係

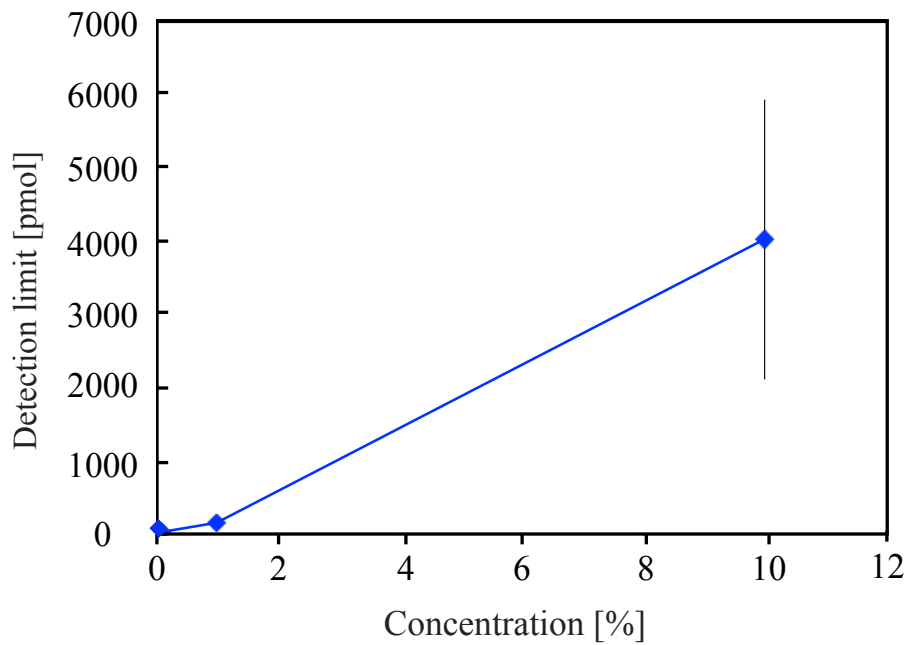


Figure 4.39 酢酸アンモニウムの濃度と $C_{11}H_{26}NO_2PSH^+$ の検出下限値の関係

4.4.5 気化した化学剤の検出

化学剤の中には、 VX のように基質上に残留しているものに触れるだけで、毒性を示す化学剤がある一方で、サリンのように揮発性が高く、空気中に拡散し吸引することによって毒性を示す化学剤がある。開発したガスボンベフリー表面付着物分析装置は、周辺空気をプラズマガスとして利用するため、空気中に拡散した化学剤を検出することが期待できる。そこで、Figure 4.40 に示すように、基質と密着させる部分は塞ぎ、プラズマガスの吸引口と管を接続し、窒素マスタード 3 のヘキサン溶液 1000 ppm が入った小瓶に近づけ、気化したガスの検出を行った。プラズマの生成条件は主放電電圧 300 V、主放電コンデンサ 1 μ F、放電周波数 40 Hz とした。分析結果を Figure 4.41 に示す。付着物分析のときと同様に、塩素を 3 つの同位体由来に応じた 4 つの信号である $C_6H_{12}^{35}Cl_3NH^+$ 、 $C_6H_{13}^{35}Cl_2^{37}ClNH^+$ 、 $C_6H_{13}^{35}Cl^{37}Cl_2NH^+$ 、 $C_6H_{13}^{37}Cl_3NH^+$ がそれぞれ m/z 204, 206, 208, 210 に検出することができた。これにより、ガスボンベフリー表面付着物分析装置を用いて気化した化学剤検知への応用も可能であることが示唆された。

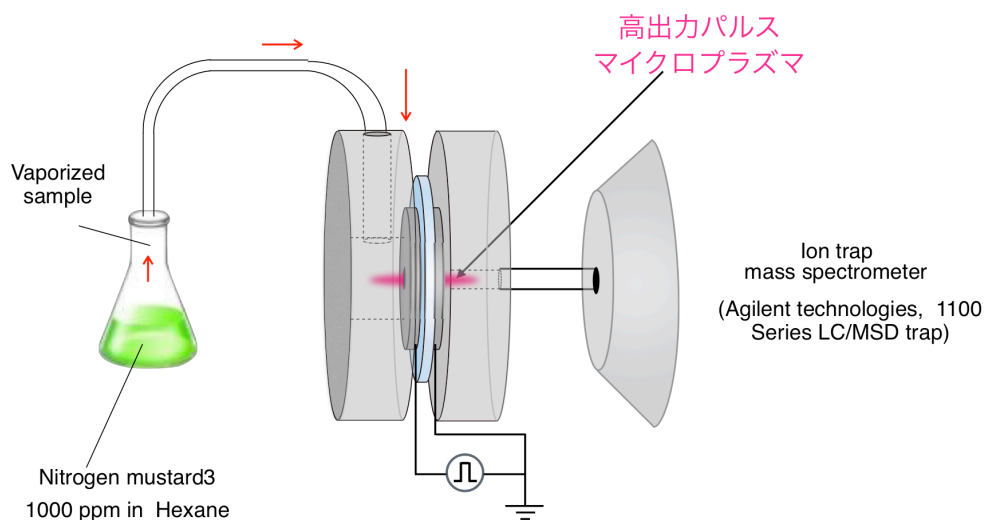


Figure 4.40 気化した化学剤の検出

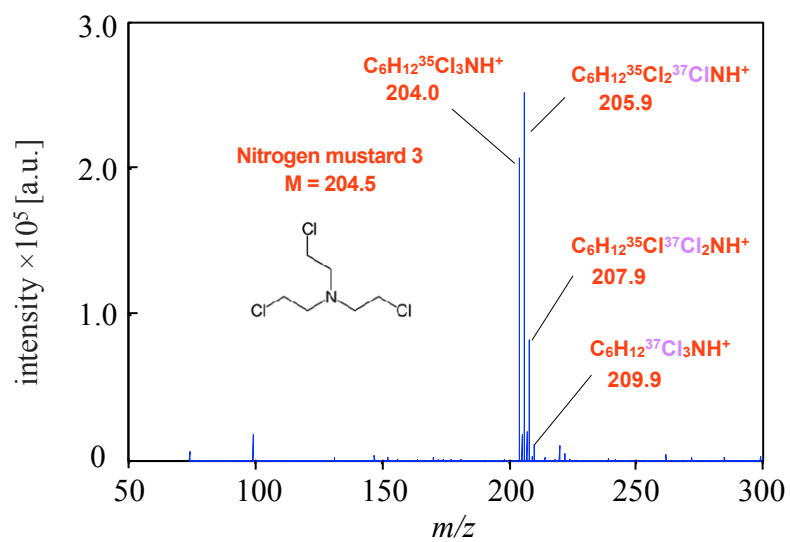


Figure 4.41 気化した窒素マスタード3の検出結果

4.5 結言

4.5.1 まとめ

高出力パルスマイクロプラズマジェットを用いて、微量の付着物分析を行った。高出力パルスマイクロプラズマジェットの基礎特性として、ガス温度や電子密度、励起温度などを測定した。プラズマのアフターグローを熱電対によって、ガス温度を測定した。プラズマの吹き出し口から 2 mm のガス温度は、60°C 以下となり、試料のフラグメント化を抑制が期待でき、生体表面などの熱に弱い基質にも照射が可能であることを示した。電力を測定すると、瞬間的な最大入力電力は、100 kW であり、プラズマ体積は、 $2 \times 10^{-4} \text{ cm}^3$ であるため、 $5 \times 10^8 \text{ W/cm}^3$ の高い電力密度が実現された。また、プラズマの励起温度は、He の原子スペクトルから 2 線法を用いて求めると、最大で 6700 K であり、高い励起能力を持つことが期待できる。電子密度は、 H_β 線スペクトルのシュタルク広がりから求め、 10^{16} cm^{-3} 以上となり、アルゴン ICP より 10 倍高密度なプラズマが生成されることを確認した。これにより微量な試料でも高感度に分析することができると期待できる。

高出力パルスマイクロプラズマジェットが生体表面にも照射でき、高密度かつ高い励起能力を示されたため、医薬品試料を用いた性能評価を行った。まず、市販の医薬品タブレットを用いて、カフェイン、アセトアミノフェン、イソプロピルアンチピリン、エテンザミドを検出することに成功した。次に、180 ng のカフェイン、イソプロピルアンチピリン、エテンザミドを塗布したガラス表面にプラズマを照射し検出下限値を求めた。それぞれ 15, 1.4, 3.8 fmol となり、生体には適用できない DART と同程度の検出下限値を達成したことが示された。

本手法は、生体表面に適用できるため、指表面に塗布した医薬品試薬の検出を行った。その結果、医薬品試薬を検出することに成功し、生体表面の付着物の有機分析に適用できることが明らかとなった。

本手法を化学剤分析に適用した。その結果、神経ガスの一種である VX を 8.6 pmol の検出下限値で検出することに成功した。

脱離した試料を大気中に拡散させず全量を分析装置に導入できるガスボンベフリー表面付着物分析装置を開発した。この装置はガスボンベを必要としないため現場分析への応用も期待できる。開発した装置を用いて、クロロアセトフェノン、窒素マスタード 3、タブン、VX の検出を行い、それぞれ 8.8, 0.12, 0.05, 3.0 pmol の検出下限値であった。化学剤の検出器としては、その化学剤の最低致死濃度の 1/100 で信号を検出することが求められており、VX の場合であれば、12 nmol であるため、開発した装置は、実用的な装置であることが明らかとなった。また、主放電電圧を変化させることで、質量スペクトルが変化し、より低電圧の方が、プリカーサ

ーイオンが多く検出できることが明らかとなった。

実際の環境中では検出対象の他に多くの妨害物質が存在するため、塩化ナトリウム、スクロース、酢酸アンモニウムを夾雑物として VX の検出を行った。夾雑物の濃度が 10% であっても、検出下限値は 12 nmol 以下であり、現場での検出にも十分適用できることが明らかになった。

4.5.2 今後の課題

本手法は、従来の有機分析装置とイオン化機構が異なることため、質量分析装置の負イオンモードを用いて負イオンの検出結果の検討も行う必要がある。また、実用化に向けて、小型な質量分析装置と組み合わせ、様々な試料のフラグメントパターンを調査し、データを蓄積することで、本手法の位置付けを明確にすることが重要である。

参考文献

- [1] R. B. Cody, J. A. Laramée and H. D. Durst, *Anal. Chem.*, 77, 2297 (2005).
- [2] T. Vail, P. R. Jones, O. D. Sparkman and J. Anal Toxicol., 31, 304 (2007).
- [3] L. Vaclavika, J. Rosmus, B. Poppinga and J. Hajslova, *J. Chromatography A.*, 1217, 4204 (2010).
- [4] R. Kubec, R. B. Cody, A. J. Dane, R. A. Musah, J. Schraml, A. Vattekkatte, E. Block and *J. Agric. Food Chem.*, 58, 1121 (2010).
- [5] T. Rothenbacher and W. Schwack, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 24, 21 (2010).
- [6] M. A. Domin, B. D. Steinberg, J. M. Quimby, N. J. Smith, A. K. Greene and L. T. Scott, *Analyst*, 135, 700 (2010).
- [7] T. Iwai, Y. Takahashi, H. Miyahara and A. Okino, *Anal. Sci.*, 29, 1141 (2013).
- [8] T. Iwai, K. Kakegawa, K. Okumura, M. Kanamori-Kataoka, H. Miyahara and A. Okino, 49, 522 (2014).
- [9] E. L. Izake, *Forensic Sci. Int.*, 202, 1 (2010).
- [10] 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).
- [11] 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).
- [12] T. Takamatsu, H. Hirai, R. Sasaki, H. Miyahara and A. Okino, *IEEE Trans. Plasma Sci.*, 41, 119 (2013).
- [13] 橘邦英, *応用物理*, 75, 4, 399-411 (2006).
- [14] D. J. Sturges and H. J. Oskam, *J. Appl. Phys.* 35, 2887 (1964).
- [15] A. D. White, *J. Appl. Phys.* 30, 711 (1959).
- [16] K. H. Schoenbach, R. Verhappen, T. Tessnow, F. E. Peterkin, and W. W. Byszewski, *Appl. Phys. Lett.* 68, 13 (1996).
- [17] 菅井秀郎, 大江一行, *プラズマエレクトロニクス*, オーム社, (2004).
- [18] S. Sugase and T. Tsuda, *BUNSEKI KAGAKU*, 51, 6, 429 (2002).
- [19] National Police Agency, White Paper (1995).

- [20] United Nations Mission to Investigate Allegations of the Use of Chemical Weapons in the Syrian Arab Republic (2013).
- [21] Y.Seto, YAKUGAKU ZASSHI, 123, 12, 1279 (2006).
- [22] T. Kobayashi, M. Nakamura, Y. Uchiyama and S. Yoshida, Technical Review, 8, 13 (2002).

第 5 章

気体試料分析用微小プラズマ源の開発

5.1 緒言

前章までで、開発してきた微量試料の溶液用試料導入法や表面付着物分析法について述べた。本章では、気体分析手法について述べる。環境や医療分野などでは、肺がんの発症リスクを高めるPM2.5などの大気中微粒子など、微量な試料を高感度かつオンサイトで分析する手法の開発が望まれている^[1]。

近年、微量試料用の小型な分析装置として、Micro Total Analysis System (μ -TAS)が注目を集めている。 μ -TASでは、微細加工技術を用いて化学分析システムの各要素を基板上に集積することで、装置全体の小型化、試薬の低減、分析時間の短縮を可能にする。 μ -TASの検出器には、紫外吸光検出法^[2]、レーザー励起蛍光法^{[3],[4]}、電気化学検出法^{[5],[6]}などがあるが、特定の化合物しか分析できない問題点や分析感度が十分でないという問題点があった。

そこで本研究では、大気圧下で安定したプラズマを生成できる誘電体バリア放電をマイクロチップ内に組み込んだ μ -TAS用微小プラズマ源を開発し、気体分析に適用した。この装置では、試料をプラズマ源に導入するまでの流路は μm オーダーであり、デッドボリュームが少なく、微量試料であっても濃度的に圧縮されることにより高感度な分析が期待できる。プラズマは流路内で生成することにより、微小な体積のプラズマを生成し、放電体積あたりのエネルギーを大きくすることで高密度化及び、試料の全てを励起及びイオン化させることができる。この章では、このプラズマ源の基礎特性や分析特性について調査したので報告する。

5.2 Micro Total Analysis System

分析化学などの分野では近年、微細加工技術を用いることで、従来の化学分析システムを一つのチップに集積する μ -TASの研究が盛んに行われている^{[7],[8]}。 μ -TASのための最初の分析装置としては、Stanford大学で1970年代後半にTerryらが作製したガスクロマトグラフィ(GC)がある^[9]。この装置は、分離カラムや試料注入バルブ、熱伝導検出器などを一つのシリコン基板上に集約したものであり、小型ガスボンベとともに可搬型のガスクロマトグラフとして製品化された。そして、1990年に μ -TASの概念がManzらによって提案された^[10]。それ以降、分析

化学, バイオ, 医療, 犯罪捜査等の分野で研究が行われるようになった。

μ -TAS とは, 微細加工技術を用いて製作される微細な流路, ポンプ, バルブなどの流体制御の要素と, 検出部等の分析のための要素を微小化・集積化することで, 試料と試薬の混合など前処理や化学反応, 検出など, 分析に必要とされるすべての機能を一つのチップに集約することである。このため, 測定試料が微量で済むという利点を持ち, さらに, 試薬や廃液等の量も削減が可能であり, 分析時間の短縮も期待できる^{[11],[12]}。実際の作製方法としては, 光造形法などがある。光造形法は, Figure 5.1 に示すように, 光硬化樹脂液面に光を選択的に照射して層状に硬化させ, それを積層させることで, 任意の 3 次元形状を作製する手法である^[13]。光硬化性樹脂は, 重合することで大きな分子となるモノマーや, 特定の波長を吸収し活性化することでモノマーなどに重合反応を開始させる光重合開始剤, 硬化した樹脂の強度や特性の強化などをする各種添加剤等で構成されている。露光時間, 焦点位置, などの条件を変化させることで, 奥行き分解能, 平面分解能がともに数 μm -数 100 μm サイズの造形物を作製できる。

μ -TAS の検出器としては, レーザー励起蛍光法, 電気化学検出法などがあるが, 感度不足などの問題があった。そこで Manz らによって, マイクロプラズマを μ -TAS の励起源とする研究が報告され^[14], 130 Torr の減圧下で 50 nL のガラスチャンバー内に直流グロー放電を生成し, 600 ppm の検出下限値でメタンを分析することに成功した。しかし, 減圧下ではカソード電極がスパッタされ, 装置の寿命は 2 時間程度であった。また, Horiike らは $1 \times 1 \times 30 \text{ mm}^3$ (h/w/l) のチューブ内に大気圧 ICP 源を生成し, 144 MHz の VHF 電源を用いることで, 電子密度, 励起温度がそれぞれ $1 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$ and 4500 K のプラズマを実現した^[15]。しかし, この装置では, 比較的大きな電流が電極に流れるため, 電極の温度上昇に伴いマイクロチップ全体の温度が数 100°C に上昇してしまう。このため, 電力の損失が大きく, 効率よくプラズマを生成す

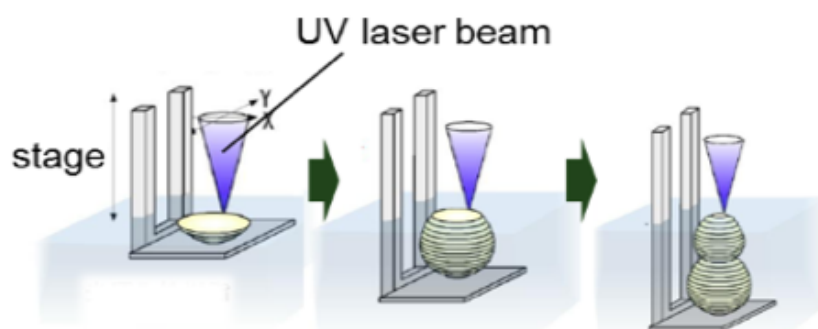


Figure 5.1 光造形法の概要^[13]

ることができなかった。そこで、本研究では、大気圧下で安定して低温プラズマを生成できる誘電体バリア放電に着目し、 μ -TAS 用微小プラズマ源を開発した。以下の節では、開発したプラズマ源について述べる。

5.3 μ -TAS 技術を用いた微小プラズマ源の開発

本研究では、大気圧下で安定したプラズマを生成可能な誘電体バリア放電を、マイクロ流路を有するマイクロチップに組み込んだ μ -TAS 用微小プラズマ源を開発した。開発したプラズマ源を Figure 5.2 に示す。誘電体バリア放電では、電極間に誘電体を挟むことで電流を抑制するため、電極の温度上昇を抑えることができ、かつ安定で電極の消耗が少ない長時間運転が可能である。また、開発したプラズマ源は、マイクロ流路内でプラズマを生成するため、プラズマ生成部用のセルを設ける必要がなく装置の小型化の点で有利である。マイクロチップの作成には、マイクロ光造形モールドイング法^{[16]-[18]}を用いた。この手法では、任意の材料で 3 次元の微小構造体を作成可能であるため、開発したプラズマ源や試料導入部、流体制御部など分析に必要な全ての要素を集約したマイクロチップの作製が可能であると考えられる。

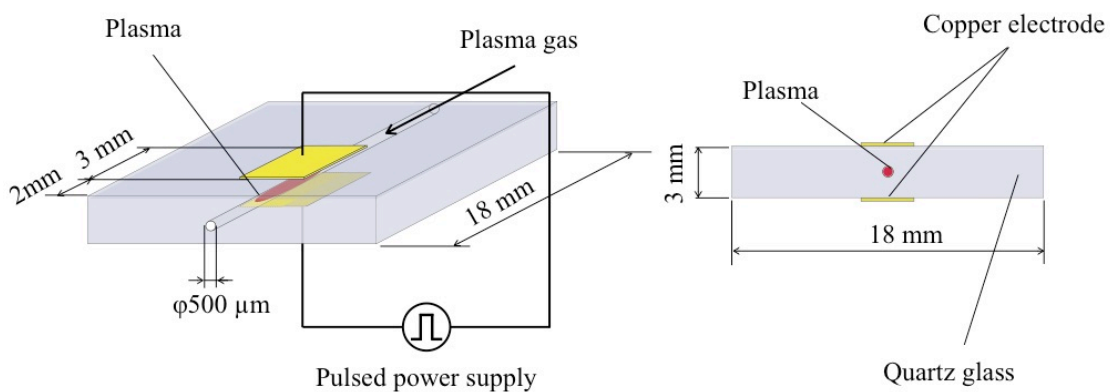


Figure 5.2 開発した微小プラズマ源

以下では、本研究で使用したマイクロチップの作製方法について述べる。Figure 5.3 にマイクロ光造形モールドイング法の概要を示す。マイクロチップを作製するために、まず、光造形法

によりマイクロ流路形状の樹脂鋳型を作製する。樹脂鋳型の作製には、光源に He-Cd laser (IK5551R-F, KIMMON KOHA Co., Ltd., Japan)を用いた。He-Cd laser から出力されるレーザー光(wavelength:325 nm, laser power:0.8~0.9 mW)を Numerical Aperture 0.017 の ND フィルターに通過させることで、加工分解能を 11 μm とした。このレーザーを光硬化樹脂(TSR-833, CMET Inc., Japan)に照射し、樹脂鋳型を作製した。鋳込材料は、セラミックス微粒子・純水・分散剤の三つの成分から構成され、スラリー状の液体となっている。セラミックス微粒子には SO-E2 (Admatechs, Co., Ltd., Japan), 分散剤にはセルナ D-735 (Chukyo Yushi, Co., Ltd., Japan)をそれぞれ使用し、セラミックス微粒子, 分散剤, 純水を重量比で、10 : 0.2 : 2.55 (g) として作製した。作製した鋳型に遠心処理によってスラリーを充填し、温度 35°C, 湿度 90%のオーブン内で1時間乾燥させた後、24時間かけて温度 80°C, 湿度 35%まで乾燥する。最後に、マスターデコンポジションカーブ(master decomposition curve ; MDC)^[19]に基づく温度プロファイルに従って鋳型を熱分解した。MDC 理論は単位時間当たりの樹脂気化量を一定に制御することで、樹脂の急激な重量減少による破損を防ぐことができる。上記のマイクロチップの作製条件は、セラミックス粉末の濃度が最も高濃度になるように調整した。高濃度にするにより、微粒子がより密な構造をとり成形体の強度が上がり、透過率の向上が期待できる。そして、直径 500 μm , 長さ 18 mm のマイクロ流路を有するマイクロチップを作製し、流路上でプラズマを生成するために、3 mm の長さの銅電極をマイクロチップ上に配置した。プラズマガスをマイクロ流路に流し、電極に方形波の電圧を印可することで、誘電体バリア放電を生成した。プラズマ生成時の様子を Figure 5.4 に示す。

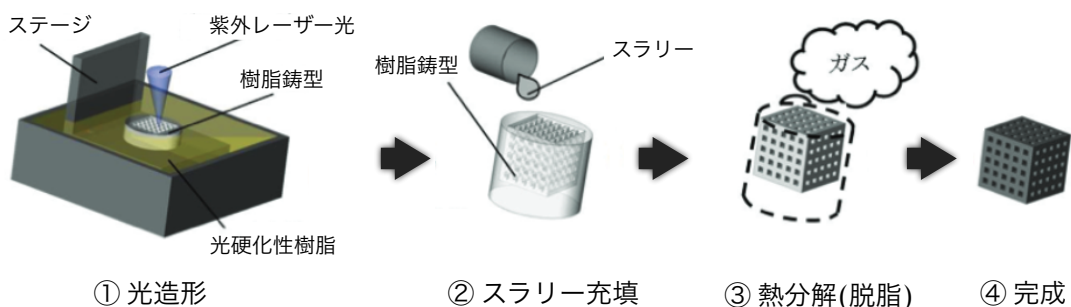


Figure 5.3 マイクロ光造形モーディング法^{[16]-[18]}

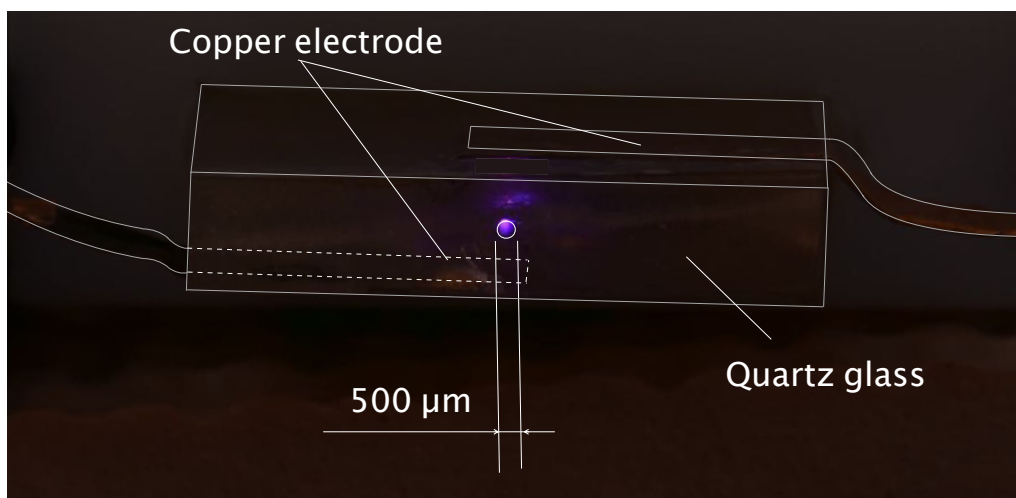


Figure 5.4 微小プラズマの生成時の様子

作製したマイクロチップが励起源として使用できるか調査するために分光光度計(UV-1700, SHIMADZU, Inc., JAPAN)を用いて、作製したマイクロチップの透過率を測定した。Figure 5.5 に作製したマイクロ流路の透過率を示す。340-1100 nm の範囲において透過率は約 70%であった。石英ガラスと比べるとやや低い値であるが、この波長の範囲内であればプラズマの光はマイクロチップ内を透過する。このため、プラズマが生成している軸方向から発光分光分析を行うアクシャル測光だけでなく、半径方向から発光分光分析を行うラジアル測光が可能である。アクシャル測光の場合では、ラジアル測光に比べ試料の信号を測光する領域が長くなるため、高感度な分析が期待できる。一方で、プラズマの温度や密度が軸方向で変化するため、試料によって発光が強く観測される位置が異なる。そのため、アクシャル測光でスペクトル干渉が見られる場合であっても、ラジアル測光で試料の分析が行えると期待できる。今回の実験では、微量元素の高感度分析を目的としているため、アクシャル測光で分光分析を行った。

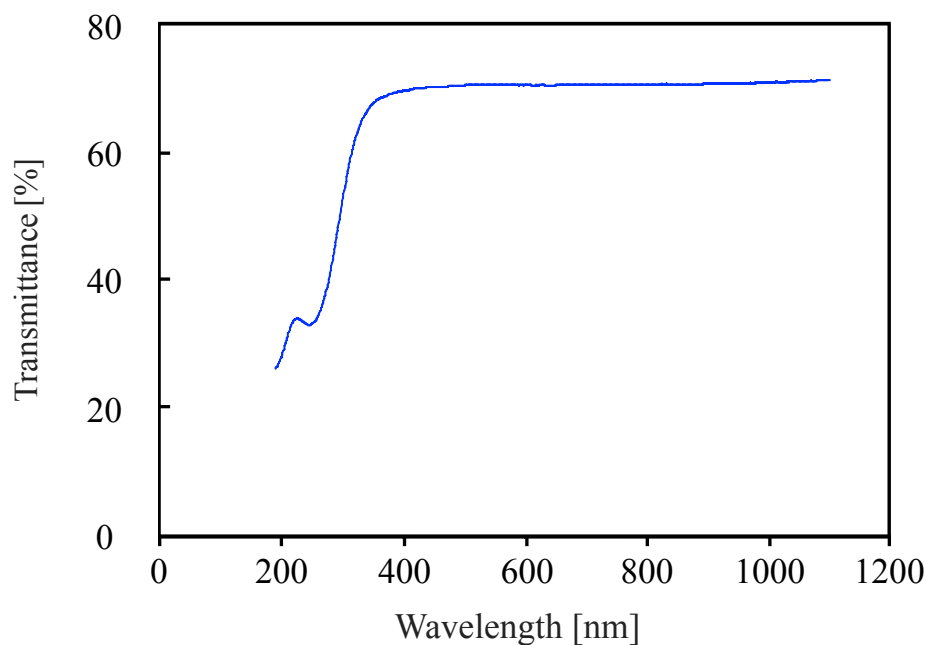


Figure 5.5 開発したマイクロチップの透過率

5.4 μ -TAS 技術を用いた微小プラズマ源の基礎特性

5.4.1 電流・電圧波形の測定

本研究で開発したプラズマ源の電気的特性を調査するため、プラズマ生成時の電圧と電流の測定を行った。電圧および電流測定は、前節と同様の手法で測定した。プラズマ生成には、高圧電源(PCT-MBS-50kai, Plasma Concept Tokyo, Inc., JAPAN)を使用し、印加電圧 7 kV, 周波数 15 kHz とした。今回の実験では、マイクロ流路の損傷を防ぐため、低い電圧で実験を行なった。プラズマガスには、ヘリウムを用いてガス流量を 40-200 mL/min と変化させた。Figure 5.6 に電圧波形・電流波形から求めた消費電力とプラズマガス流量を示す。40-200 mL/min のいずれの流量であっても平均消費電力は 0.8 W 程度であった。放電部は小型で電力も小さいため、モバイル分析への応用も期待できる。

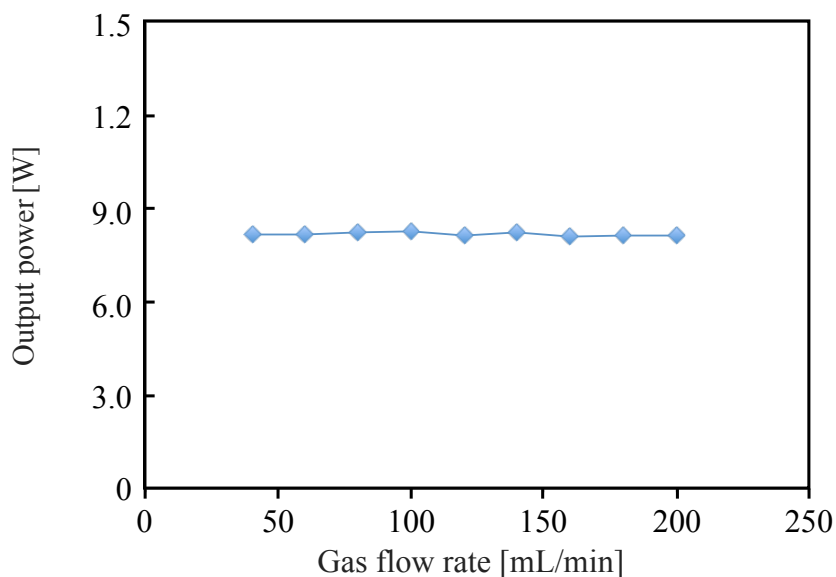


Figure 5.6 微小プラズマ源の消費電力

5.4.2 励起温度および電子密度の測定

プラズマの励起温度と電子密度は、それぞれ励起能力、試料との反応頻度の指標となり、分析用のプラズマを評価する上で非常に重要なパラメータとなるため、励起温度と電子密度を調査した。プラズマの状態はガス流量などによって変化するため、ガス流量を 40-200 mL/min と変化させた。また、印加電圧 7 kV, 周波数 15 kHz とした。分光測定には、マルチチャンネル分光器 (HR400, 424.07-506.79 nm, Ocean Optics, Inc., USA) を用いており、分光器に光を取り込むための光ファイバーは、流路と同軸上に配置し、光ファイバーの先端はプラズマ噴出口から 2.5 mm とした。励起温度の測定には、He I 477.148 nm, 477.148 nm, 477.148 nm の発光強度比をボルツマンプロットすることによって求めた。また電子密度は、水素の H_{β} 線 486.133 nm のシュタルク広がり进行评估することによって求めた。電子密度、及び励起温度の測定結果を Figure 5.7 に示す。

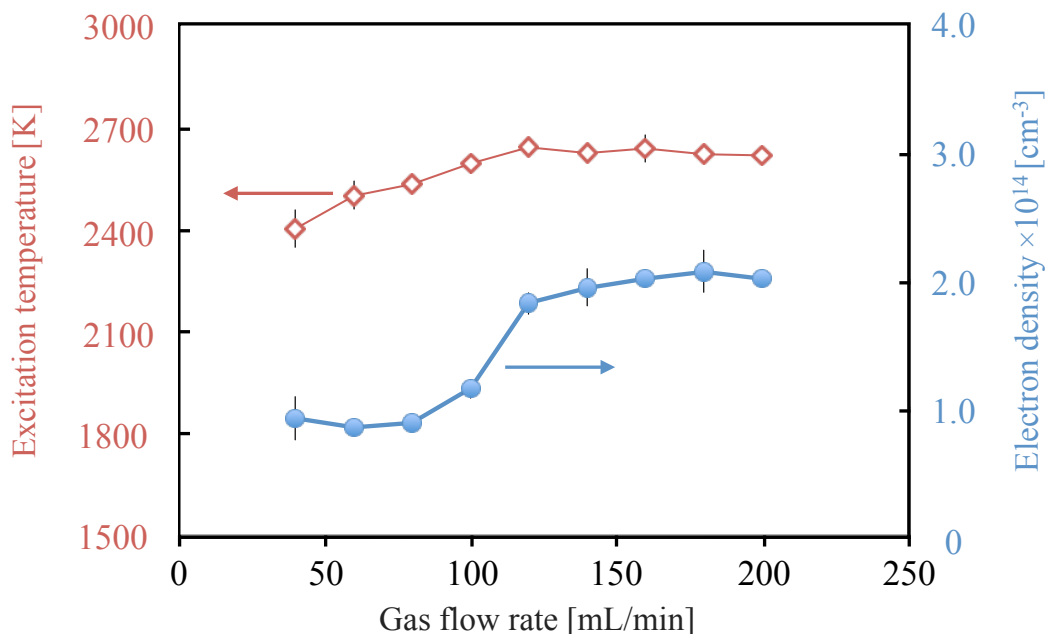


Figure 5.7 開発した微小プラズマ源の励起温度と電子密度

プラズマガス流量が 140 mL/min 付近までは、励起温度、電子密度ともに増加していく。それ以降では励起温度と電子密度はほぼ一定となり、それぞれ 26000 K と $2.0 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ であった。これはイオン化もしくは励起した He 原子は流量の増加に伴い増加するが、140 mL/min 以降では流路内ではほぼ飽和したためである。He-ICP の電子密度は $0.42 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ 、励起温度は 3600 K であり^[20]、開発したプラズマ源と比較すると開発したプラズマ源の励起温度は、1000 K 低い値であったが、電子密度は約 5 倍増加した。これは、He-ICP の体積は 3 cm^3 、消費電力は 700 W であり、一方で、開発したプラズマ源は $6 \times 10^{-4} \text{ cm}^3$ 、消費電力は 0.8 W であるため、それぞれの電力密度は、 230 W/cm^3 、 1300 W/cm^3 となる。このため、開発したプラズマ源の方が、放電体積あたりのエネルギーが大きくなるため、ICP よりも電子密度が大きくなったと考えられる。また、マイクロプラズマにおいて、過剰のプラズマガス流量を流すとプラズマ中の滞在時間が短くなるため、He 原子の十分なイオン化・励起が行えないという報告がある^[21]。本装置のプラズマガス温度を 45°C とした場合^[22]、プラズマガス流量を 40-200 mL/min の範囲で変化させると、試料の滞留時間はおおよそ 0.83-0.17 ms と変化する。以下の実験においても、プラズマガス流量は 40-200 mL/min とした。

5.5 微小プラズマ源を用いたハロゲン元素の分析

5.5.1 Cl, Br, I の発光分光分析

開発した微小プラズマ源を励起源として気体試料の分析を行った。実験のセットアップを Figure 5.8 に示す。印加電圧, 周波数やガス流量は, それぞれ 7 kV, 15 KHz, 40–200 ml/min とし, 気化した Cl の検出下限値と発光強度を調査した。ガス試料の作成には, まず He を満たした 100 mL 容器に分析対象となる CH_2Cl_2 (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan) を 11 μL 注入して気化させる。次に, この気化した試料をマイクロシリンジに満たし, シリンジポンプ (Model 100 Series, kD Science Inc., USA) を用いて, プラズマガスに混入し, プラズマに導入した。この時, プラズマ内に導入されるガス試料が 40 ppm となるようにシリンジポンプの流量を調整した。光ファイバーの位置は前述と同様であり, 分光器には測定波長が 597–1036 nm のマルチチャンネル分光器 (HR400, Ocean Optics, Inc., USA) を使用した。また, 気化した Br, I の分析も行い, それぞれ検出下限値を求めた。気化した Br, I の作成にはそれぞれ CH_2Br_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan) を用いた。

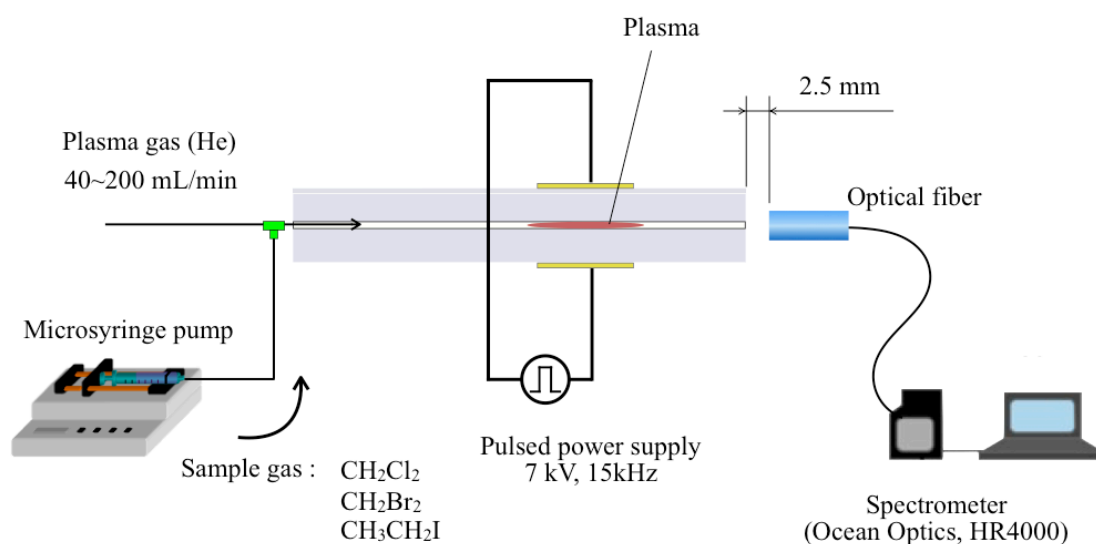


Figure 5.8 気体試料分析のセットアップ

プラズマガス流量が 140 mL/min のとき, 40 ppm の気化した Cl の発光分光分析を行った。その結果を Figure 5.9 に示す。Cl の原子線である 912.11 nm を検出することに成功した。Figure 5.10 に Cl の発光強度の経過時間を示す。横軸の 0 s は, Cl の導入時間を示している。試料導入を始めてから 20.3 s で Cl の発光線が立ち上がり始め, 600 s にほぼ一定となった。

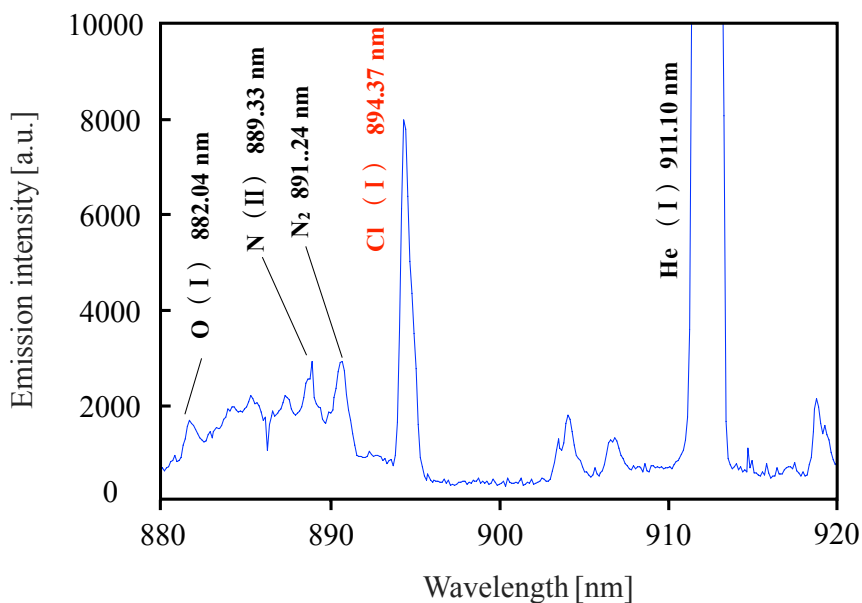


Figure 5.9 Cl の分析結果

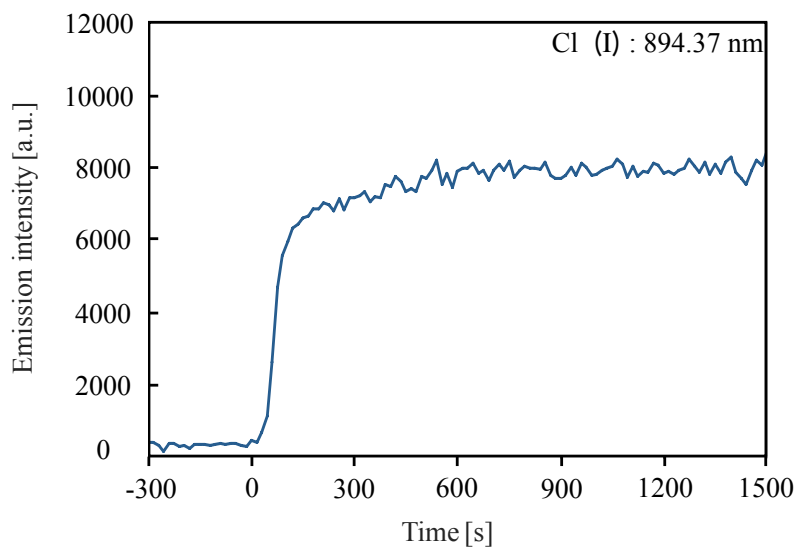


Figure 5.10 Cl の経過時間

プラズマのガス流量はプラズマの密度や温度だけでなく、試料がプラズマに滞在する時間にも影響し、試料の検出にも影響すると考えられる。そこで、プラズマガス流量と Cl の発光強度及び検出下限値の関係を Figure 5.11 に示す。検出下限値は、検出した信号強度を S、バックグラウンドの信号強度の標準偏差を N として $S/N=3$ より求めた。プラズマガス流量が増加するにつれ、Cl の発光強度は増加し、検出下限値は減少することが示された。検出下限値は 40-80 mL/min の範囲において検出下限値は急激に減少し、その後 80-140 mL/min の範囲で緩やかに減少している。一方で、Cl の発光強度は 140 mL/min 以降でも増加している。Figure 5.7 と比較すると、電子密度と励起温度は 140 mL/min 以降で一定となるため、試料の励起にはプラズマ中の他の高エネルギー粒子の影響もあると考えられる。

次に、プラズマガス流量を 140 mL/min として、それぞれ 40 ppm の気化した Br と I の発光分光分析を行った結果を Figure 5.12, Figure 5.13 に示す。それぞれの原子線である 917.36 nm 及び 905.83 nm を検出した。それぞれ Br 917.36 nm, I 905.83nm について、前述と同様の方法で検出下限値を求めると 0.18 ppm, 0.14 ppm であった。また、図 6 から 140 mL/min のときの Cl の検出下限値は 0.22 ppm であるため、I が最も少ない試料量で検出を行うことができ、一方で Cl の検出には、最も多くの試料量を必要とする。これは、Cl, Br, I のイオン化エネルギーが、それぞれ 13.0, 11.8, 10.5 eV であるため、Cl, Br, I の順で、検出下限値が小さくなったと考えられる。Table 5.1 に各元素の測定波長および検出下限値を示す。一般的なガス用の検出器として使用されている GC-TCD の検出下限値は、1 ppm 程度であるため、本装置の有用性を示すことができた。

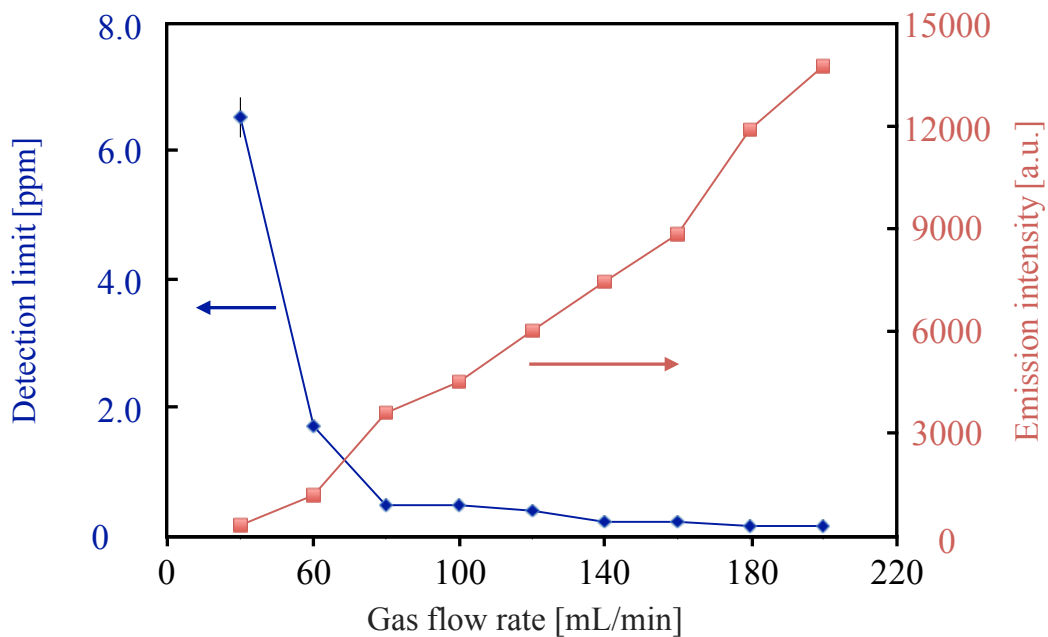


Figure 5.11 Cl 検出下限値と発光強度の関係

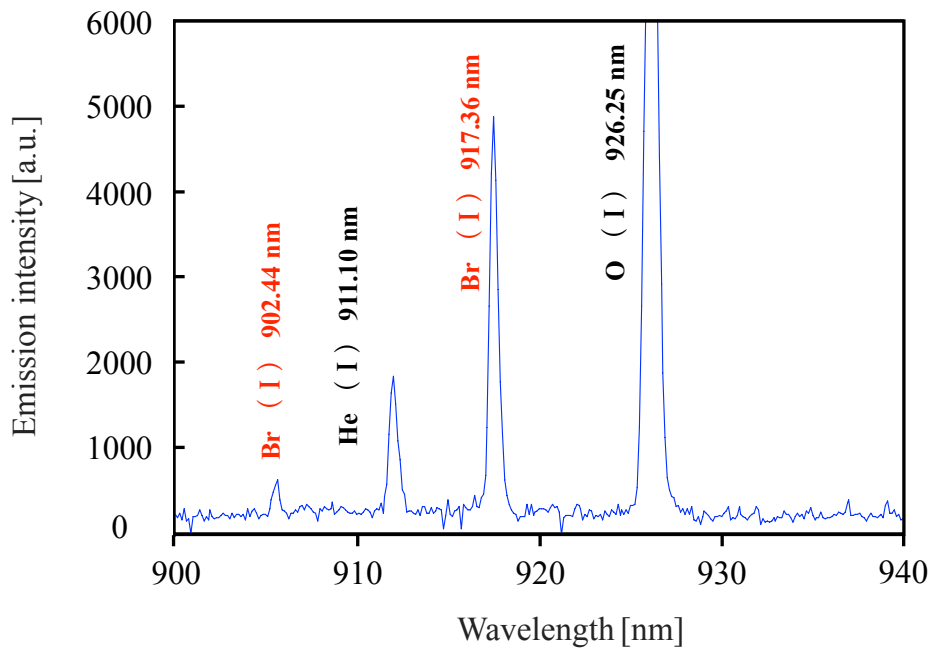


Figure 5.12 Br の分析結果

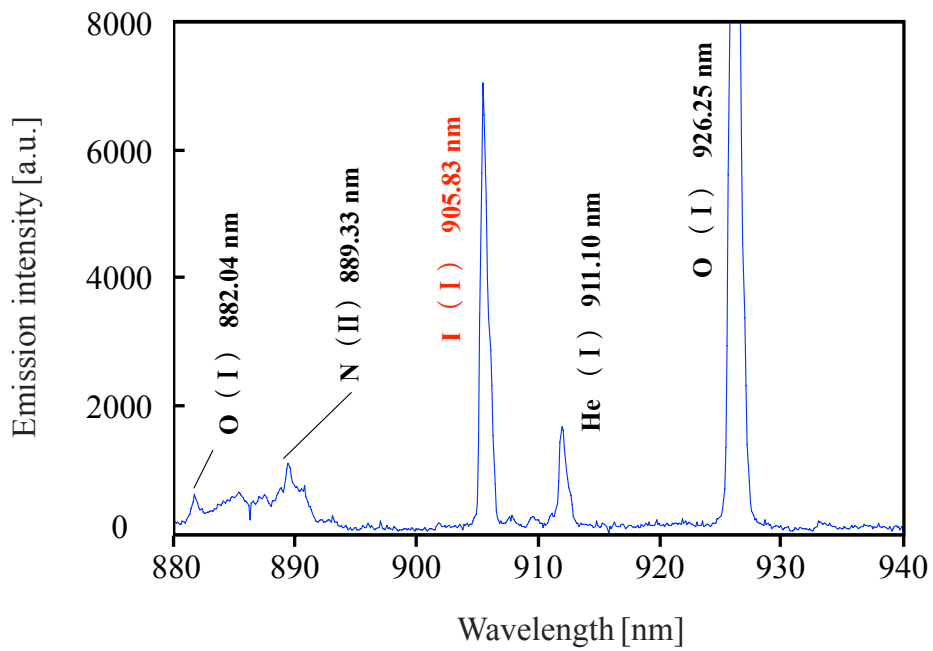


Figure 5.13 I の分析結果

Table 5.1 各種試料の検出下限値

Sample	Measurement wavelength [nm]	Detection limit [ppm]
CH ₂ Cl ₂	Cl (I) 837.37	0.22
CH ₂ Br ₂	Br (I) 917.36	0.14
CH ₂ CH ₂ I	I (I) 905.83	0.18

5.5.2 検量線の作成

次に、印加電圧、周波数 7 kV, 15 KHz, ガス流量を 140 mL/min としたときの、Cl, Br, I の検量線を作成し、それぞれの直線性について評価した。それぞれのガス試料について検量線を作成した。検量線を作成するにあたり、それぞれ、Cl 912.11 nm, Br 917.36 nm, I 905.83 nm の原子線を用いた。それぞれのガス試料の濃度は 0-150 ppm まで変化させた。作成した検量線を Figure 5.13-15 に示す。相関係数は、Cl, Br, I においてそれぞれ 0.975, 0.986, 0.995 であり、良好な直線性が得られた。低濃度域では、検出下限値付近まで直線であるため、直線性は阻害されていない。一方で、本実験では、共鳴線を使用していないため、高濃度域で直線性が阻害されているのは、自己吸収の影響ではなく、放電の強度等に起因する励起能力の限界であると考えられる。例えば、Cl の分析の場合では、 $3s^23p^44s$ から $3s^23p^44p$ の非共鳴遷移である 894.81 nm の発光を測定している。ここで、Cl, I において、それぞれ 2 桁の直線性及び Br においては 3 桁の直線性を得た。市販の Ar-ICP においても、ハロゲン元素の分解効率やイオン化効率は高くなく、Cl, Br, I のイオン化率はそれぞれ 1.4%, 7.2% および 36.1% である²³。ICP における試料滞在時間は約 1.5 ms である。開発されたプラズマ源では、試料滞在時間が約 0.24 ms であるため、導入されたハロゲン試料が完全に分解および励起していないことが考えられる。しかし、検量線が良好な直線性を示しているため、本装置を用いて定量分析を行うことが可能であると考えられる。一般的な GC-TCD では 5~6 桁の直線性を有しているため、今後はラジアル測光などを行い、ダイナミックレンジの改善を検討していく必要がある。

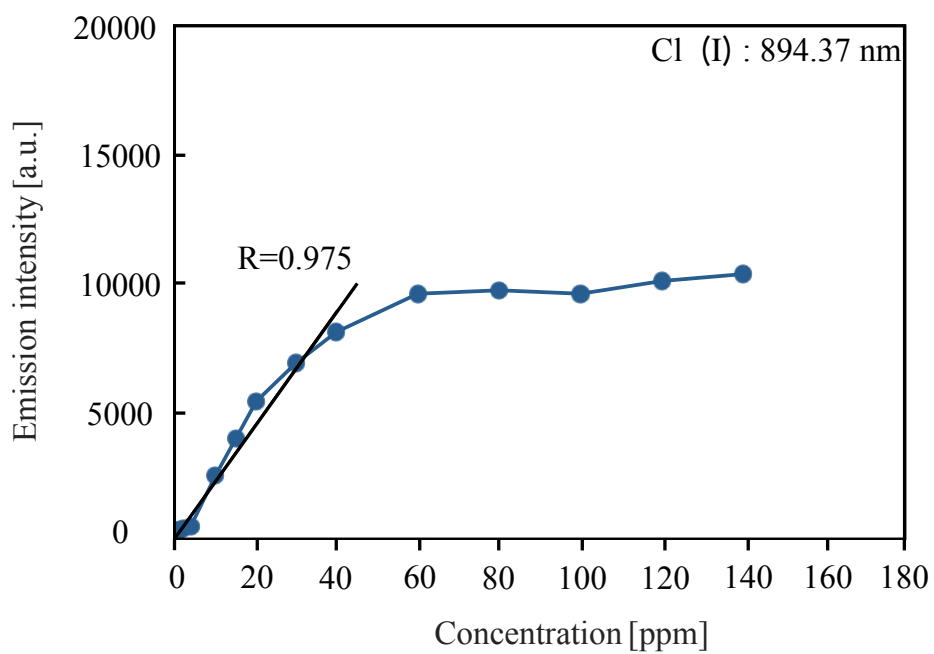


Figure 5.14 Clの検量線

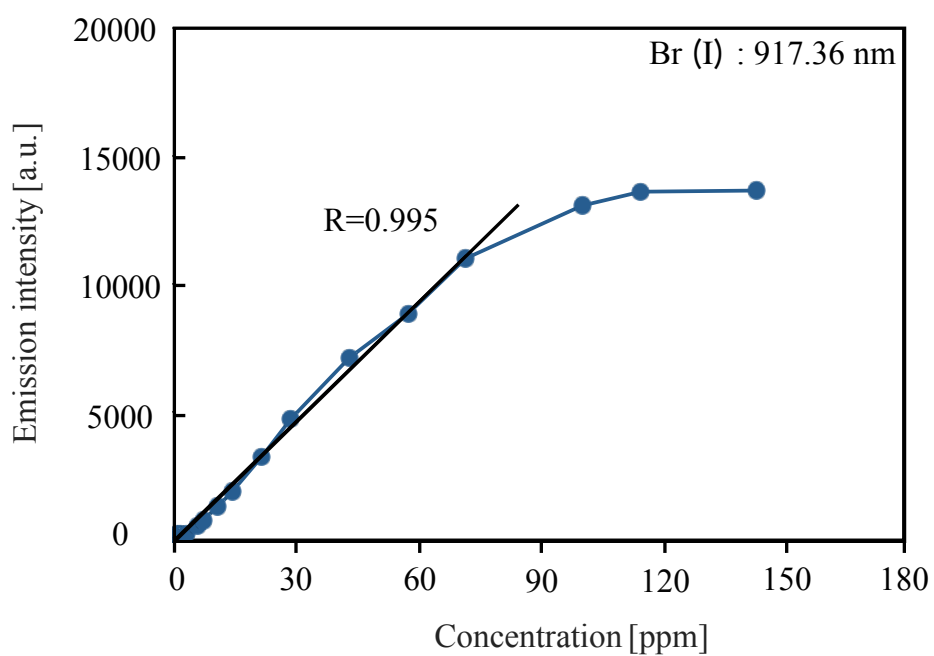


Figure 5.15 Brの検量線

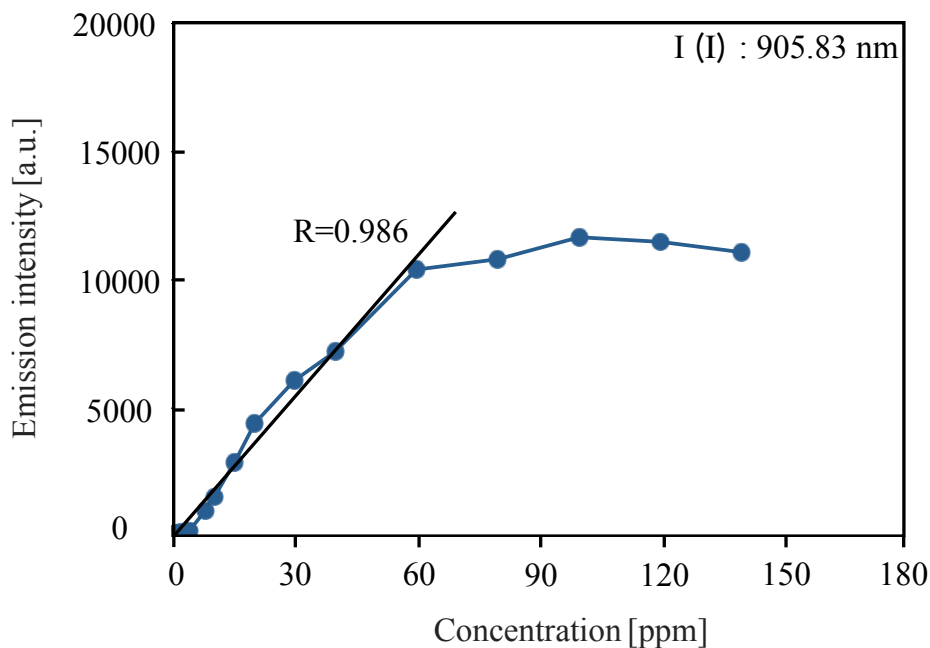


Figure 5.16 I の検量線

5.6 結言

5.6.1 まとめ

微細加工技術の一つであるマイクロ光造形モールドイング法を用いて、微量な気体分析用の微小プラズマ源を開発した。直径 500 μm 、長さ 18 mm のマイクロ流路を有するマイクロチップを作製し、流路上でプラズマを生成するために、3 mm の長さの銅電極をマイクロチップ上に配置し誘電体バリア放電によりヘリウムプラズマガスを生成した。印加電圧、周波数やガス流量を、それぞれ 7 kV、15 KHz、40-200 mL/min とし、消費電力を測定するといずれの条件でも 0.8 W 程度であった。平均消費電力やガス消費量が少ないため、 μ -TAS 用の励起源として応用されることが期待される。

開発した微小プラズマ源の基礎特性を調査するため、生成したプラズマの励起温度および電子密度を測定した。プラズマガス流量を 40-200 mL/min とすると、プラズマガス流量が 140 mL/min 付近までは、励起温度、電子密度ともに増加していく。それ以降では励起温度と電子密度はほぼ一定となり、それぞれ 26000 K と $2.0 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ であった。He-ICP の励起温度と

電子密度と比較すると開発したプラズマ源の励起温度は、1000 K 低い値であったが、電子密度は約 5 倍増加することが確認された。

次に、気化したハロゲンを用いて開発したプラズマ源の分析特性を評価した。Cl, Br, I の検出下限値はそれぞれ、0.22, 0.14, 0.18 ppm となり、一般的なガス用の検出器として使用されている GC-TCD の検出下限値は、1 ppm 程度であるため、本装置の有用性が示唆された。また、それぞれの気体について検量線を作成し、Cl, I において、それぞれ 2 桁の直線性及び Br においては 3 桁の直線性を得た。

5.6.2 今後の課題

プラズマの直径や全長は分析結果に強く影響すると考えられるため、作製したプラズマ源において、それらの最適化を行う必要がある。また、開発したプラズマ源の特性を理解するために、電子温度や密度ではなく、ガス温度等も含めて、それらの空間分布を測定することが必要である。

参考文献

- [1] E. Yamada, K. Matsushita, M. Nakamura, Y. Fuse, S. Miki, H. Morita and O. Shimada, *Chem. Lett.*, 34, 772 (2005).
- [2] C. Ericson, J. Holm, T. Ericson and S. Hjerten, *Anal. Chem.*, 72, 81 (2000).
- [3] J. Qin, Y. Fung, D. Zhu and B. Lin, *J. Chromatogr. A*, 102, 223 (2004).
- [4] J. C. Sanders, Z. Huang and J. P. Landers, *Lab Chip*, 1, 167 (2001).
- [5] J. Wang, B. Tian and E. Sahlin, *Anal. Chem.*, 71, 17, 3901 (1999).
- [6] J. Wang, M. Pumera, M. P. Chatrahi, A. Rodrigez, S. Spillman, R. S. Marin, S. M. Lunte, *Electroanalysis*, 14, 1251 (2002).
- [7] P. N. Nge, C. I. Rogers and A. T. Woolley, *Chem. Rev.*, 113, 2550 (2013).
- [8] D. R. Reyes, D. Iossifidis, P. A. Auroux and A. Manz, *Anal. Chem.*, 74, 2623 (2002).
- [9] S. C. Terry, J. H. Jerman and J. B. Angell, *IEEE Transactions on Electron Devices*, 26, 1880 (1979).
- [10] A. Manz, N. Graber and H. M. Widmer, *Sensors and Actuators*, B1, 244 (1990).
- [11] 川野浩一郎, 関村雅之, 須藤肇, *東芝レビュー*, 57, 1, 33 (2002).
- [12] F. Kitagawa and K. Otsuka, *BUNSEKI KAGAKU*, 54, 11, 1047 (2005).
- [13] 矢部明 他, *レーザーマイクロ・ナノプロセッシング*, シーエムシー出版 (2004).
- [14] J. C. T. Eijkel, H. Stoeri and A. Manz, *Anal. Chem.*, 71, 2600 (1999).
- [15] T. Ichiki, T. Koidesawa and Y. Horiike, *Plasma Sources Sci. Technol.* 12, S16 (2003).
- [16] S. Shoji, *Institute of Electronics, Information, and Communication Engineers*, 81, 7, 3385 (1998).
- [17] S. Maruo, *SPIE Newsroom*, 29 (2012).
- [18] M. Inada, D. Hiratsuka, J. Tatami and S. Maruo, *Jpn. J. Appl. Phys.* 48, 06FK01 (2009).
- [19] C. B. DiAntonio, K. G. Ewsuk and D. Bencoe, *J. Am. Ceram. Soc.*, 88, 2722 (2005).
- [20] A. Okino, H. Ishizuka, I. Hirayama, Y. Nomura and R. Shimada, *BUNSEKI KAGAKU*, 43, 685-689 (1994).
- [21] H. Eguchi, K. Nakamura, F. Endo, T. Nishiyama, T. Nakagawa, N. Seino, M. Sinoda and K. Uchiyama, *BUNSEKI KAGAKU*, 54, 869-875 (2005).

- [22] T. Iwai, Y. Takahashi, H. Miyahara and A. Okino, *Anal. Sci.*, 29, 1141 (1999).
- [23] H. Haraguchi, *Basic and application for ICP atomic emission spectrometry*, Kodansha Ltd. (1986).

第 6 章

結論

6.1 総括

本研究では、微量の液体、固体、気体の高感度分析を目的とした、大気圧プラズマ分析装置の開発を行った。微量試料の高感度分析へのアプローチとしては、

- ①試料の消費量の低減
- ②励起源やイオン化源に対する試料の導入率の向上
- ③励起源やイオン化源の励起・イオン化効率向上
- ④励起源やイオン化源の小型化
- ⑤試料の時間的、空間的、濃度的に圧縮した導入
- ⑥微量試料に適した検出と信号処理
- ⑦(物質分析では)試料のフラグメント化の抑制

が有効と考えられる。微量試料の分析が目的なので、当然①と②は望ましい。③は質量や発光の信号強度の向上につながる。④は励起源内での試料の高密度化による発光輝度の向上などにつながる。⑤はノイズに埋もれずに信号を測定するために必要である。⑥は⑤によるパルス的な信号の取得に適した検出と信号処理が必要である。⑦は試料由来の質量信号をシンプルにすることで、物質同定の簡易化と信号強度の向上につながる。本研究では、これらのポイントを考慮して、装置の開発を行った。

第 1 章「序論」では、微量試料の高感度に分析する手法の開発が必要とされている背景について、身近な事例を混えつつ言及した。

第 2 章「微量試料のための分析手法」では、微量試料のために、先行研究で開発されている分析手法について記述した。

第 3 章「微量溶液試料分析のためのエレクトロスプレー試料導入法」では、主に上記の①, ②, ③, ⑥を用いて、従来の溶液噴霧による試料導入法では不可能であった、100 $\mu\text{L}/\text{min}$ 以下の試料消費量で高感度分析を行う手法を開発した。この手法は、液体を帯電させることにより、静電気力で数 nm～数 μm の微細な液滴を生成できるエレクトロスプレー法に着目した。

試料の流量を 10-100 $\mu\text{L}/\text{min}$ として、エレクトロスプレー試料導入法の試料導入率を調査すると、全ての条件で、75%以上の試料導入率であることが示された。エレクトロスプレー試料導入法と ICP 発光分光分析法を組み合わせることで、100 ppb である Ca 溶液の分析を行った。試料消費量が 1 $\mu\text{L}/\text{min}$ において、1.4 pg の検出下限値で分析することに成功した。従来の導入法では、数 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ の試料消費量で、870 pg の検出下限値であるため、本手法を用いることで、微量溶液試料の分析が可能であることを示した。

第 4 章「プラズマを用いた微量表面付着物分析手法」では、従来の DART などでは不可能であった、皮膚などの熱に弱い基質に付着した固体試料の分析のために、マイクロプラズマを基質に照射することで、付着物の脱離とイオン化を行う手法について述べた。この手法は、上記の②、③、⑥、⑦に該当する。我々のグループで開発してきた高出力パルス電源を用いてプラズマを生成することで、ガス温度が 60°C 以下でかつ電子密度、励起温度がそれぞれ 10^{16} cm^{-3} 、6700 K の高密度なプラズマを生成することに成功した。これにより、生体表面などの熱に弱い基質にも適用可能であることが示唆された。カフェイン、イソプロピルアンチピリン、エテンザミドにプラズマを照射し検出下限値を求めると、それぞれ 15, 1.4, 3.8 fmol となり、生体には適用できない DART と同程度の検出下限値を達成したことが示された。さらに、この手法を、現場で高感度分析を行うために、ガスボンベを必要とせず、また脱離した試料の全量を分析装置に導入できる、ガスボンベフリー表面付着物分析装置を開発した。この装置を用いて、クロロアセトフェノン、窒素マスタード 3、タブン、VX を、それぞれ 8.8, 0.12, 0.05, 3.0 pmol の検出下限値で分析することに成功した。化学剤の検知器としては、VX の場合であれば、12 nmol であるため、開発した装置は、実用的な装置であることが明らかとなった。また現場での測定を想定し、夾雑物中の VX の検出を行った。夾雑物には、塩化ナトリウム、スクロース、酢酸アンモニウムを用いた。いずれの夾雑物を含む場合であっても、VX を 12 nmol 以下の検出下限値で分析することに成功しており、化学剤の現場検知装置としても適用可能であることを示した。

第 5 章「気体試料分析用の微小プラズマ源」では、上記の①、②、④、⑤、⑥を考慮し、微量の気体の高感度分析を目的として、微小プラズマ源を開発した。このプラズマ源は、微細加工技術の一つであるマイクロ光造形モールドイング法を用いて作製され、微量試料の取り扱いが可能な $\mu\text{-TAS}$ に応用することができる。プラズマガス流量を 40~200 ml/min として、励起温度と電子密度を測定すると、それぞれ 2600 K と $2.0 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ であった。He-ICP の励起温度と電子密度と比較すると開発したプラズマ源の励起温度は、1000 K 低い値であったが、電子密度は約 5 倍増加していることが確認された。気体試料の分析においては、気化した Cl, Br, I を試料として用いて、検出下限値はそれぞれ、0.22, 0.14, 0.18 ppm となり、一般的なガス用の検出器として使用されている GC-TCD の検出下限値は約 1 ppm であるため、提案した装置の有用性が示すことができた。

以上が本研究において得られた成果である。

6.2 今後の課題

本研究では装置開発に主眼をおいていたため、限られた条件下での実験しか実施できていない。今後は、実用化に向け、様々な条件における分析特性の評価と、実用的な装置の開発が必要である。第 3 章「微量溶液試料分析のためのエレクトロスプレー試料導入法」では、試料溶液や帯電液滴の流れを補助するキャリアガスの種類などによってエレクトロスプレーの生成条件が変化することが予想されるため、幅広い種類の試料の分析を行うことなどによって、それぞれに適した条件のデータベースを作成することが望まれる。また、エレクトロスプレーに適したプラズマトーチの開発も望まれる。第 4 章「プラズマを用いた微量表面付着物分析手法」では、現場での検知装置に向けて、小型な質量分析装置と組み合わせ、様々な試料のフラグメントパターンを調査していくことが望まれる。また、微量の試料の分析のためには、微小領域の付着物の脱離が必要である。プラズマを用いた脱離では、プラズマに拡散によってこれは困難である。そこで、低出力のレーザーで付着物を脱離させ、プラズマでイオン化する分析手法を検討している。レーザーは直径数ミクロンまで集光できるため、微小領域の測定、つまり微量の付着物の分析が期待できる。第 5 章「気体試料分析用の微小プラズマ源」では、開発した微小なプラズマ源において、プラズマの直径や全長は分析結果に大きく影響するため、それらの最適化を行う必要がある。プラズマの高密度化のため、パルス的な放電も有効と考えられる。さらに、超小型な分光器と組み合わせることによりオンチップの発光分析装置の実現が期待できる。

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。研究の遂行にあたり数多くの方々からご指導、ご協力を頂き、ここに博士論文として取りまとめることができました。末尾になりましたが、この場を借りて皆様に厚く御礼を申し上げます。

本研究を遂行するにあたり多大なるご指導およびご助言を頂きました東京工業大学科学技術創成研究院未来産業技術研究所 准教授 沖野晃俊先生に心より感謝申し上げます。修士課程から博士課程まで計4年間を通して、国内外の学会を始め、これまでに経験しなかったことを本当に多く経験させて頂きました。特に最後の1年間は研究だけに限らず多くの困難を経験し、その度に沖野先生にはアドバイスや叱咤激励を頂き、諦めずにここまで来られたと思っております。沖野研究室で私が学んだ一番のことは、最後まで諦めず、妥協せずに取り組む姿勢であったと思います。初めて学会参加からこの博士論文作成に至るまで全てがこのことに尽きていました。沖野研究室で学んだこの4年間は、今後の人生において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、東京工業大学工学院教授 奥野喜裕先生、同大学院工学院特任教授 藤井隆先生、同大学工学院准教授 肖鋒先生、同大学物質理工学院准教授 脇慶子先生、関西学院大学理工学部教授 千葉光一先生に審査員をご担当頂き、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。

同大学科学技術創成研究院特任准教授、株式会社プラズマコンセプト東京代表取締役社長 宮原秀一先生に深く感謝いたします。実験が上手くいかないときなどは、宮原さんに相談すれば何かしらの解決策を示して頂き、その知識量や発想力にはいつも尊敬の念を抱いていました。また、要旨及びポスター作成のたびに提出が遅くなってしまうことがあり、迷惑をおかけしましたことを深くお詫び申し上げます。4年間、本当にありがとうございました。

化学剤に関する実験は警察庁科学警察研究所法科第三部の皆様の全面的なご協力のもとで行われました。特に、同研究所主任研究官の瀬戸康雄先生には化学剤、夾雑物の選定から、実験の方針、専門的なご助言まで多くのお力添えを頂きました。科学警察研究所の皆様のご協力に深く感謝いたします。

μ -TAS 用の微小プラズマ源で用いたマイクロチップの開発は横浜国立大学大学院工学研究科教授 丸尾昭二先生および同研究室修士2年の針金亮斗氏の技術協力のもとで行われ

ました。マイクロチップの作成だけでなく、その作成法に関する私の稚拙な質問に対してもわかりやくご教授頂き、また論文執筆においても多くお力添えを頂きました。ご協力に深く感謝いたします。

沖野研究室秘書の村上奈津子さんに深く感謝いたします。村上さんは普段の研究室の雑務のみならず、何も言うことなく私たちが普段、使っているコップまで洗って頂き、非常に心配りができる方だと思いました。私もこれから村上さんのように心配りができる大人になりたいと思っています。ありがとうございました。

沖野研究室秘書の大関杏子さんに深く感謝いたします。プラズマ分光分析研究会や物品購入、RA の提出書類などでは大変お世話になりました。特にプラズマ分光分析研究会では、大関さんがいつも前もって入念な準備をしてくださるため、私たちは当日、迷うことなく研究会運営のお手伝いをすることができました。ありがとうございました。

沖野研究室元秘書の山崎理恵さんに深く感謝いたします。山崎さんと接することで、いろいろな価値観があるということを知ることができ、自分の考え方の幅を広げることができました。また、清掃の大切さを教えていただきました。ありがとうございました。

沖野研究室元秘書の上井陽子さんに深く感謝いたします。物品購入や RA の手続きなど多くの書類の処理を上井さんをお願いしていましたが、嫌な顔一つせず引き受けてくださいました。ありがとうございました。

沖野研究室元秘書の河合富美さんに深く感謝いたします。プラズマ研究会の際は、いつもお世話になっていました。当時は私もまだ手伝いに慣れていませんでしたが、河合さんのおかげでトラブルもなく運営補助をすることができました。ありがとうございました。

沖野研究室元秘書の井筒優子さんに深く感謝いたします。当時、沖野研究室には秘書は井筒さんしかいませんでしたが、井筒さんはすべての仕事を完璧にこなしていました。また、差し入れてくださったお菓子はどれも美味しかったです。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の岩井貴弘博士(現在、関西学院大学理工学部助教)に深く感謝いたします。岩井さんから研究に対する姿勢や、プラズマに関する知識、ポスターの書き方など、研究を行う上で必要なことのほぼ全てを学ばせて頂きました。沖野研究室を卒業した後も、私の実験や修論の内容の相談に乗って頂き本当に感謝しています。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の鎗木結貴博士(現在、株式会社クニエ)に深く感謝いたします。鎗木さんは研究活動以外にも科学者維新塾など外部の活動にも精力的に参加されているのが印象的でした。私は科学者維新塾には、一度だけ見学で行っただけですが博士課程修了後の進路を考える重要な機会になりました。ありがとうございました。

神戸大学大学院医学研究科学術研究員、沖野研究室研究員の高松利寛博士に深く感謝いたします。私が博士課程に進むにあたり、英会話やクレジットカードなど研究以外のことも多

く教えて頂きました。神戸大学に行かれてからはあまり話す機会はありませんが、高松さんがネイティブの方と電話でやりとりする姿は今でも覚えています。いつか高松さんのようにネイティブの方と流暢に話せるようになりたいと思っています。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 大下貴也博士(現在、積水化学工業株式会社)に深く感謝いたします。研究室の雑務や自分の研究など全てを完璧にこなしていた大下さんのすごさを、博士課程 3 年生となった今、改めて実感しています。大下さんは医療班だったこともあり、直接多くの指導を受けることはできませんでしたが、大下さんの研究などに対する姿勢はとても参考になりました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 上原広大氏(現在、沖縄電力株式会社)に深く感謝いたします。私が夜遅くに実験やポスター作成をしているとよく声をかけてくださいました。修士 1 年の時に大晦日までポスターを作成していると、気晴らしに行こうと初日の出を見に誘って頂きました。あの時、G3 の屋上から見た光景は鮮明に覚えています。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 奥村健祐氏(現在、株式会社アドバンテスト)に深く感謝いたします。私がプラズマ源を初めて作成する際には、夜遅くまで付き合わせてしまい申し訳ありませんでした。また、PC や電気回路でわからないことがあると奥村さんは、よく親切に教えてくださいました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 尾崎健氏(現在、株式会社ワークスアプリケーションズ)に深く感謝いたします。一緒に登った富士山で見た風景は今でも覚えています。尾崎さんの明るさに後押しされつつ、無事に登りきることができました。あの時のカレーとビールは今まで食べた中で一番美味しいカレーとビールでした。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 川手彬嗣氏(現在、川崎重工株式会社)に深く感謝いたします。当時、席が近かったこともあり、沖野研に入った当初から物品発注の方法や Keynote の使い方などわからなかったことを丁寧に教えて頂きました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 野村亮仁氏(現在、千代田化工建設株式会社)に深く感謝いたします。実験室や居室でいろいろなことを面白おかしく話してくださいました。その度に、作業の手を休めてつつい聞き入ってしまいました。しかし、そのことがとてもいい気分転換になっていました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 石原由紀子氏(現在、関西電力株式会社)に深く感謝いたします。WCPS では初めて海外に行くということもあり不安の気持ちが大きかったのですが、石原さんも一緒であったこともあり心強かったです。あの時、いろいろとアクシデントに見舞われましたが、今となっては良い経験だったと思います。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の 宇都宮嘉孝氏(現在、スズキ株式会社)に深く感謝いたします。私と同様に、新規のテーマであったために毎日毎日、深夜まで試行錯誤を重ね、その度によく愚痴

を言い合っていました。私と同じように苦勞していた宇都宮くんがいたからこそ無事に修士課程を修了できたと思います。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の佐々木洋太氏(現在, コニカミノルタ株式会社)に深く感謝いたします。沖野研に入った当初は, 毎週のように焼き肉を食べに行き, とりとめのない会話を繰り返していました。今に思えば, 研究と全く関係のないあの時間が非常に楽しく, 最適な気分転換となっていました。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の渡辺洋輔氏(現在, 日機装株式会社)に深く感謝いたします。ゼミ合宿では渡辺さんと合同のテーマとしたこともあり, 株式会社アーツテックへの訪問や動画編集など研究外で多くの時間を共に過ごしたと思います。9 月頃は私が学会に追い込まれていたために多くの負担をかけてしまい, 申し訳ありませんでした。また, ここだけの話ですが渡辺さんの博士課程進学を一番望んでいたのは私だったと思います。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の井上裕貴氏(現在, イーグル工業株式会社)に深く感謝いたします。井上くんはとても明るく, 井上君がいると研究室が賑やかになりました。新しく除染実験をすることになり, 多くの苦勞がありました, 持ち前の明るさで乗り切っていたのが印象に残っています。またいつかつーリングも行きましょう。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の小林智裕氏(現在, 住友精密工業株式会社)に深く感謝いたします。小林君との一番の思い出はやはりバイクで事故を起こしたことだと思います。私のバイクのミラーは壊れたままですが, 今となってはいい思い出です。新作のスターウォーズが上映される際にはまた, 細田と一緒に見に行きましょう。ありがとうございました。

沖野研究室卒業生の鎗柄直人氏(現在, 住友精密工業株式会社)に深く感謝いたします。鎗柄くんは秋入学ということもあり, 同期もいない中一人でコツコツと研究を進めていたのが印象に残っています。また, 出張する際に, 鎗柄くんが選んでくれたホテルはどれもコストパフォーマンスが高く快適に出張をすることができました。ありがとうございました。

沖野研究室博士課程 2 年の相田真里氏に深く感謝いたします。ここ 2 年間は, 席が近くなったということもあり, 相田さんの雑談によく付き合うようになったなと思います。また, 実験のことになるとお昼の時間も関係なく, 実験に没頭している姿が印象的で, その姿を見るたびに密かに私も頑張らなければと気を引き締め直していました。残り研究生活も頑張ってください。ありがとうございました。

沖野研究室博士課程 2 年の川野浩明氏に深く感謝いたします。最近の川野くんを見ていると言動が本当に大下さんに似てきたなと思います。今となっては入学当初に口頭発表で苦勞していたことが嘘のよう気がします。川野くんがしっかりしていることもあり, 研究室の雑用の多くを任せてしまって申し訳なかったです。また研究室のゴタゴタがまだ解消できていませんが, 川野くんなら上手く研究室の舵取りができると信じています。残り研究生活も頑張ってください。

ありがとうございました。

沖野研究室博士課程 2 年の三宅智子氏に深く感謝いたします。入学当初にフライス盤を使って根気強くプラズマ源を作られていたのがとても印象に残っています。少しの失敗にもめげずに1日中ものづくりセンターにこもられ、少し心配になるほどでした。私もこれから社会人になるにあたり、三宅さんの社会人としての研究者の姿勢を見習っていきたいと思いました。ありがとうございました。

沖野研究室修士課程 2 年の菅原修馬氏に深く感謝いたします。菅原くんのおかげでバイクの魅力に気づいたように思います。ヤビツ峠や江ノ島までのツーリングは最高に楽しく、最終的には一人で城ヶ島まで行くようになってしまいました。また、菅原くんと他愛ない会話も楽しく、研究室生活でのいい気分転換になりました。ありがとうございました。

沖野研究室修士課程 2 年の堂山英之氏に深く感謝いたします。堂山くんは医療班であり、また席も反対側だったため、あまり話をする機会がありませんでしたが、その知識量の多さにはいつも驚かされていました。また、面白いことを小声で言うことがあるので、これからはもっと自信を持ってボケたり、突っ込んだりしてみてください。期待しています。ありがとうございました。

沖野研究室修士 2 年の細田駿介氏に深く感謝いたします。ESI の実験をするにあたり細田くんには特に助けて頂きました。北海道での分析化学会に向けた実験では、細田くんも徹夜で手伝ってくれ、非常に頼もしく、思いやりに溢れた人だと思ったことを記憶しています。また、掃除やゴミ捨てを含め、雑用なども進んで引き受けてくださり非常に感謝しています。ありがとうございました。

沖野研究室修士 1 年の小笠原大介氏に深く感謝いたします。今年のゼミ合宿では、小笠原くんのテーマであったこともあり、みんなをよくまとめてくれていたと思います。また研究室では、小笠原くんの個性ゆえに空回りしていることが多々ありますが、個人的には非常にいい個性だと思います。これからも周りに毒されることなく頑張ってください。ありがとうございました。

沖野研究室修士 1 年の林悠太に深く感謝いたします。何に対してもこだわりを持っているのが印象的でした。特に、コーヒーにあかるく、時々、淹れてくれるコーヒーは研究で煮詰まった気分をリフレッシュさせてくれました。これからもそのこだわりと、コーヒーを武器に頑張って研究室生活を送ってください。今度は是非、美味しいコーヒーの入れ方を教えてください。ありがとうございました。

沖野研究室修士 1 年の細田順平氏に深く感謝いたします。研究室では、無人販売の係を担当してくれおり、コーラなどこれまでに扱っていなかった新しい商品を続々と取り入れ、無人販売を非常に魅力的なものとしてくれました。割り振られた担当を単なる仕事とせず、常にいいものにしようとする姿勢には感服いたします。これから実験なども自信を持って取り組んでください。ありがとうございました。

沖野研究室学士4年の阿部哲也氏に深く感謝いたします。科警研の実験を行うにあたり、阿部さんの協力は必要不可欠なものでした。大雑把かつ頑固な阿部さんだからこそ、柔軟かつ諦めずに実験を進めることができたと思います。来年からは他の研究室に移ってしまいますが、科警研での実験をやり遂げることができた阿部さんなら新しい環境でも十分成果をあげられると確信しています。ありがとうございました。

沖野研究室学士4年の河野聡史氏に深く感謝いたします。一見すると適当な性格な気もしますが、実はとても責任感が強い人なのではないかと思っています。特に、私が博士論文を書いている最中は私の実験を手伝ってくれ、データ整理も責任を持ってやってくれました。来年はM1ながら分析班のNo.2となりますが、河野さんなら面倒見のいい先輩になってくれると信じています。ありがとうございました。

文末となりましたが、幼いころから現在まで私の学生生活をさまざまな面で支えてくれた、祖父、父、母、兄に深く感謝します。

最後に、私の研究生活を支えてくださいました全ての方々に厚く御礼申し上げます。

2016年12月

掛川 賢