



Agilent 8900 ICP-QQQ による MS/MS モードでの SiO₂ ナノ粒子の高感度分析

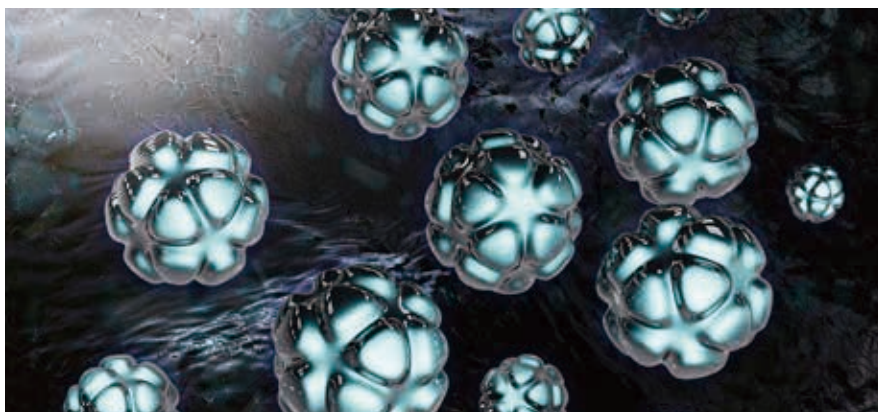
アプリケーションノート

材料、環境、食品

著者

Michiko Yamanaka and
Takayuki Itagaki
Agilent Technologies, Japan

Steve Wilbur
Agilent Technologies, USA



はじめに

ナノ材料は製造工程、加工食品、医薬品、および化粧品、日焼け止め、食品などの一般消費財での使用が増えています。ナノ粒子 (NP) の環境への影響と、人体に吸収された場合の潜在的な毒性についてはまだあまり解明されていないため、NP の測定が注目されています。

ICP-MS は物質の元素成分を測定するための確立された技術です。このうち、単一粒子取り込みモード (spICP-MS) は比較的最近開発されたもので、サンプルの NP 成分の分析に適したメソッドです。spICP-MS によって、分析対象溶液中の個々の NP から生成されるターゲット元素シグナルを計測できます。また、存在する粒子の数、濃度、サイズと溶解元素濃度を同時に測定できます。この方法は多くの研究者によって開発されており [1-4]、最新の ICP-MS 機器では自動的な取り込みとキャリブレーションによって NP の特性解析をサポートできるようになりました。最新の ICP-MS システムでは、短いドウェルタイム (dwell time) で、測定間のセトリング時間 (settling time) なしで単一同位体のデータを継続的に取り込みます。このため、小さい粒子を検出できます。これは、合計バックグラウンドカウントがドウェルタイムに比例して減少する一方で、粒子ブルームから生じるシグナルは減少しないためです。ただし、ドウェルタイムがブルーム時間



Agilent Technologies

(通常は 0.5 ms 前後) よりも短い場合、ドウェルタイムの短縮とともに分析対象のシグナルも減少します。このため、カウント統計でのエラーが増えます。できるだけ高い感度 (シグナル/ノイズ比) と適切なドウェルタイムを使用することで、統計的に有効なカウント率を維持することが重要です。

従来の四重極 ICP-MS で NP を正確に測定するには、多くの課題があります。特に、小さい粒子から生成されるシグナルとバックグラウンドシグナルを区別することが困難です。このため、今まで報告されている分析のほとんどは、ICP-MS で比較的測定しやすい銀や金などの元素に関するものです。これらの元素は感度が高く、通常は干渉による影響を受けません。また、通常は天然サンプルには存在しないため、小さい粒子の測定が簡単です。

ただし実際には、多くの天然および人工の NP は、ICP-MS での測定が難しい元素 (鉄、硫黄、チタン、シリコンベースの NP など) の場合が多いです。これらの元素の場合、サンプルマトリックスやプラズマバックグラウンドからの潜在的な多原子干渉が強く、イオン化率が低かったり同位体存在比の小さい質量数の測定の必要性などによって感度が低くなる場合があります。二酸化ケイ素 (SiO_2) の NP は塗料、コーティング、接着剤、食品添加物、マイクロ電子デバイスのポリシングなどのさまざまなアプリケーションに使用されるため、そのモニタリングには明確なニーズがあります。ただし、ICP-MS による Si の測定は簡単ではありません。Si (^{28}Si – 92.23 % のアバundance) の主同位体が、バックグラウンド多原子イオンである CO と N_2 による干渉を受けるためです。ICP-MS のコリジョンリアクションセルでの反応の化学的性質によって、この干渉を解決できます。また、反応プロセスを制御してその一貫性を維持するには、Agilent 8900 トリプル四重極 ICP-MS (ICP-QQQ) などのタンデム質量分析計が必要です。

8900 ICP-QQQ では、2 個の四重極マスフィルタ (Q1 と Q2) を使用しています。これらのマスフィルタの間にはオクタポールリアクションセルが 1 個あり、一般的に MS/MS と呼ばれる二重の質量選択機能を備えています。MS/MS によって、スペクトル干渉の最も難しいケースでも解決できます。また、セルプロセスに関する明確な考察も得ることができます。ICP-QQQ によって、Si などの最も難しい元素も測定できます。

この作業では、単一ナノ粒子アプリケーションモジュールソフトウェアを搭載した Agilent 8900 ICP-QQQ で、MS/MS を使用して splICP-MS モードで SiO_2 NP を測定しました。次に、 SiO_2 の測定用機器の機能について説明します。

実験

認証物質とサンプル前処理

SiO_2 NP 参照物質 (公称粒径 50 nm、60 nm、100 nm、200 nm) を、nanoComposix (サンディエゴ、米国) から購入しました。すべての認証物質は、脱イオン (DI) 水で 40 ~ 1000 ng/L の粒子濃度に希釈し、超音波洗浄器に 5 分間かけて、サンプルを均一化しました。 ^{28}Si シグナルに対する CO 干渉の潜在的な影響を確認するため、1 % エタノールの炭素マトリックスを含む SiO_2 NP 溶液も同じ手順で調製しました。また、脱イオン水で 5 $\mu\text{g/L}$ の Si イオン標準液を調製し、これをもとに元素レスポンス係数を測定しました。

機器

すべて Agilent 8900 ICP-QQQ (#100、アドバンスドアプリケーション構成) を使用しました。Agilent 8900 ICP-QQQ には、標準のニッケル製サンプリングコーンとスキマコーン、ガラス製同軸ネブライザ、石英製スプレーチャンバ、および 1 mm のインジェクタ付き石英製トーチを装着しました。サンプルは、標準のペリスタルティックポンプとポンプチューブ (内径 1.02 mm) で ICP-MS に直接導入しました。分析では、1 ポイントあたり 0.1 ms (100 μs) のドウェルタイムで、測定間のセトリング時間を 0 に設定し、高速時間分析 (高速 TRA) モードで ^{28}Si を測定しました。 ^{28}Si シグナルは MS/MS モード、オンマスで測定しました。また、両方の四重極 (Q1 と Q2) は m/z 28 に設定しました。 $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ や $^{14}\text{N}_2$ などのオンマス多原子干渉の除去には、水素セルガスを使用しました。今回の実験に用いた Agilent 8900 ICP-QQQ の全般的な設定の詳細を表 1 に示します。

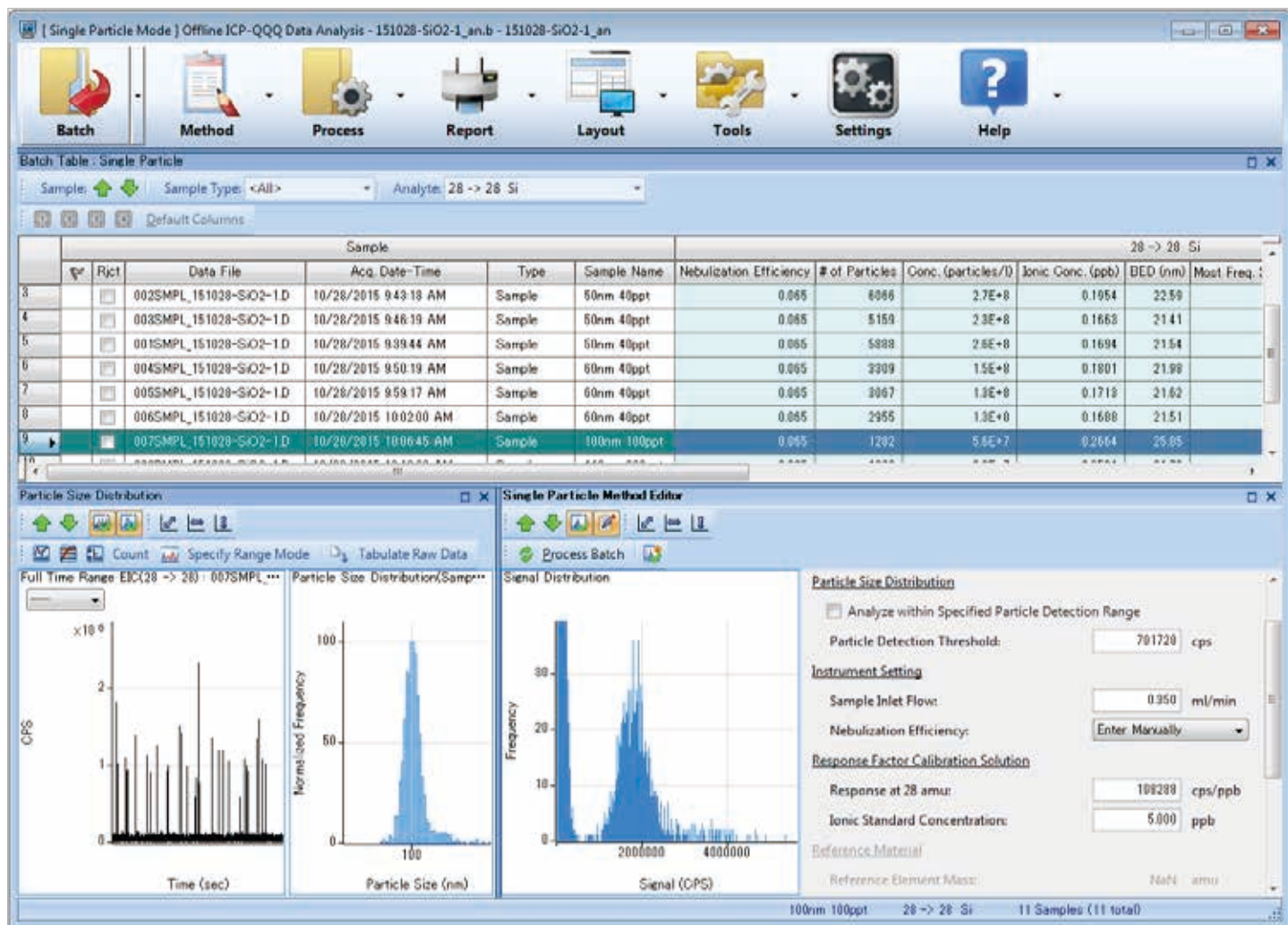


図 1. 単一ナノ粒子アプリケーションモジュールソフトウェアからのデータビュー

表 1. ICP-QQQ の操作パラメータ

パラメータ	値
RF 出力	1550 W
サンプリング深さ	7 mm
キャリアガス	0.76 L/min
サンプル吸引量	0.35 mL/min
スプレーチャンバ温度	2 °C
ドウェルタイム	0.1 ms
セトリング時間	0 ms
取り込んだ質量数	Q1 および Q2 で 28
セルガス	水素
セルガス流量	2.0 mL/min (水サンプルの場合) 3.0 mL/min (1%のエタノールサンプルの場合)

メソッド設定およびデータ解析には、オプションの ICP-MassHunter ソフトウェアの単一ナノ粒子アプリケーションモジュールを使用しました。バッチ全体のサンプル結果は、「バッチの概要」にまとめています。ここでは選択したサンプルの結果が詳しく図示されており、必要に応じて、粒子のしきい値とメソッドの設定を視覚的に確認して最適化できます (図 1)。

結果と考察

ネブライザ効率

splICP-MS で測定したシグナルを元のサンプルの粒子成分に変換するには、ネブライザ効率を計算または測定する必要があります。ネブライザ効率は、プラズマに入る成分量とネブライザに注入される成分量の比率であり、通常は既知の粒子サイズの認証物質を測定して計算します。ただし通常、詳細に特性解析された CRM は非常に高価であるため、ルーチン分析には適していません。ここでは、2 種類の方法でネブライザ効率を取得しました。まず、ネブライザへのサンプル取り込み質量 (g/min) と、スプレーチャンバからのドレイン質量 (g/min) を測定します。これらの質量の差異は、トーチに注入されるサンプルエアロゾルの質量に対応しており、ネブライザ効率はトーチに供給される質量をサンプル取り込み質量で割ることで計算できます。ネブライザ効率を取得するもう 1 つの方法は、Au NP 参照物質のサイズから計算することです。表 1 の動作条件を使用した場合、両方のメソッドでのネブライザ効率値は同じ (0.065) になります。

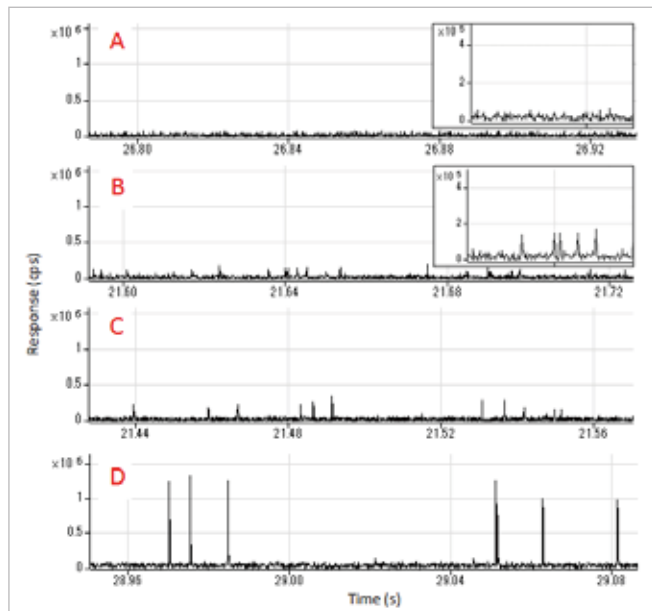


図 2. ドウエルタイム 0.1 ms の高速 TRA モードで採取した、SiO₂ の単一ナノ粒子イベント。A 脱イオン水。B 50 nm。C 60 nm。D 100 nm。挿入図: A と B を拡大。

SiO₂ NP の時間分解シグナル

ICP-MS による NP の TRA 測定では、プラズマを通過する各粒子のシグナルピークが狭くなり、ピーク強度は粒子質量に比例します。DI 水 (粒子なし) および直径 50 nm、60 nm、100 nm の SiO₂ 粒子を含む溶液で測定した一般的なシグナルは、図 2 のようになります。高速 TRA モードでは、単一粒子のシグナルピーク中に複数の測定を実行できるため、NP ごとにイオンルームの形状と時間を同定できます。ICP-MS MassHunter の単一ナノ粒子アプリケーションモジュールには、シグナル強度を粒子径に変換する計算が含まれます (球形の粒子を前提とします)。Agilent 8900 ICP-QQQ は感度が高く、干渉を効果的に除去できるため、50 nm の小さい SiO₂ 粒子のピークが明確になり (図 2B)、DI 水でのベースラインシグナルおよび低バックグラウンドシグナル (図 2A) と簡単に区別できました。

SiO₂ NP の分析

SiO₂ ナノ粒子から取得したシグナルの周波数分散プロットについては、図 3 を参照してください。50 nm、60 nm、100 nm の粒子用に調製した粒子濃度は、それぞれ 40 ng/L、40 ng/L、100 ng/L です。50 nm 粒子ではバックグラウンドシグナルと粒子シグナルが部分的にオーバーラップしましたが (図 3B)、粒子シグナルとバックグラウンド (溶解したイオンコンポーネント) シグナルは明確に区別されました。これらの結果から、粒子径の実質的な検出限界が 50 nm 未満であったと推測できます。50 nm 粒子の分析では、バックグラウンド相当径 (BED) が 22 nm でした。

単一ナノ粒子で生成されるパルス強度は、ナノ粒子の質量、すなわちそのサイズの関数です。SiO₂ 粒子が球形であることを前提とすると、直径 d の粒子の質量 m_p は、次の式で求められます。

$$m_p = \frac{4}{3} \pi \left(\frac{d}{2} \right)^3 \rho \quad (1)$$

ρ は SiO₂ の密度です。この式は、粒子質量、または 1 個の NP からのシグナルが、粒子径の 3 乗に比例することを示しています。

表 2. SiO₂ ナノ粒子の粒子サイズと粒子濃度の測定

公称サイズ (nm)	粒子サイズ測定値			*TEM による認証 粒子サイズ (nm)	調製した粒子濃度 (ng/L)	測定した粒子濃度 (ng/L)
	中央値 (nm)	モード (nm)	平均 (nm)			
50	49	50	50	46.3 ± 3.1	40	49
60	61	62	62	57.8 ± 3.5	40	45
100	99	100	102	97.0 ± 4.8	100	92
200	200	204	200	198.5 ± 10.5	1000	956

*nanoComposix による証明書の値

各種 SiO₂ NP 溶液のサイズ分析の結果は図 4 のとおりです。このプロットから、50 nm の NP を含むすべての SiO₂ 粒子サイズを正確に測定できたことがわかります。H₂ セルガスと 8900 ICP-QQQ の高感度を組み合わせて、MS/MS モードで多原子干渉を除去した結果、これらの粒子サイズをバックグラウンドシグナルから区別することができました。SiO₂ NP のサプライヤが示すとおり、すべてのサイズ分布がガウス分布を示しました。中央値、モード、平均の粒子サイズの結果は、TEM によって取得した参照サイズと一致しました (表 2)。また、測定した粒子濃度は、調製した粒子濃度と一致しました。ただし 50 nm の結果は、バックグラウンドシグナルからのオーバーラップが原因で少し高くなりました。

図 5 は、spICP-QQQ で測定した平均シグナル強度と、TEM で測定した粒子径を比較したプロットを示しています。対数プロットの傾きは 2.84 であり、前の式で示した直径と質量の理論上の体積関係と一致します [1]。

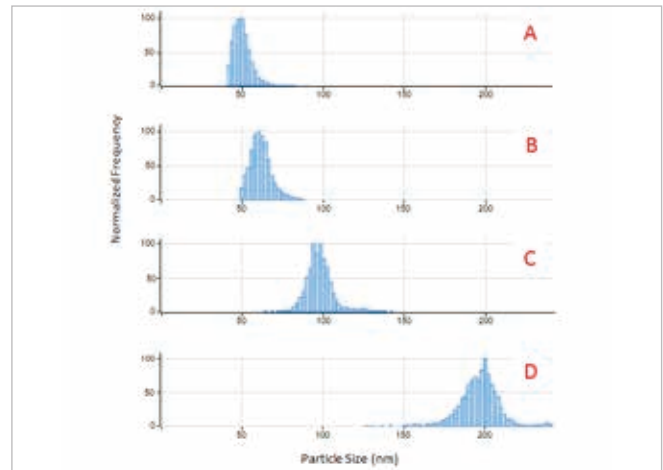


図 4. SiO₂ ナノ粒子で計算した粒子サイズの分布。A 50 nm。B 60 nm。C 100 nm。D 200 nm

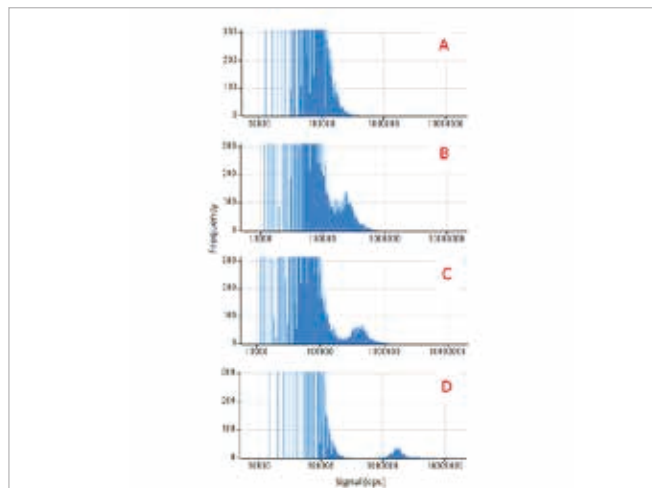


図 3. SiO₂ ナノ粒子シグナルの周波数分布。A 脱イオン水。B 50 nm (40 ng/L)。C 60 nm (40 ng/L)。D 100 nm (100 ng/L)

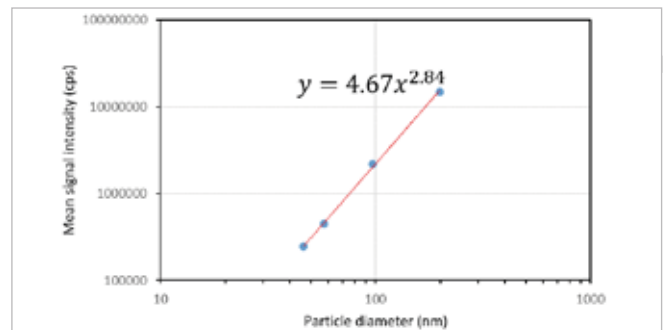


図 5

(TEM による) 粒子径と (spICP-QQQ による) 平均シグナル強度の関係。

炭素干渉の除去

生体サンプルおよび生体組織、食品マトリックス、医薬品原材料、有機溶媒などの実際のサンプルには炭素マトリックスが含まれており、²⁸Si に対する ¹²C¹⁶O 多原子イオン干渉の原因となります。MS/MS モードの 8900 ICP-QQQ と水素セルガスを組み合わせると、この干渉を効果的に除去できます。1% のエタノールを含むサンプルで測定した 100 nm および 200 nm の SiO₂ NP の混合溶液では、粒子サイズ分布が図 6 のようになります。炭素濃度が高いにもかかわらず、各粒子サイズグループのサイズ分布が TEM で取得した結果と

一致しており、さまざまな粒子サイズが優れた分解能で分離されています。この結果から、splICP-QQQ 技術によってマトリックス干渉を解決し、実際のサンプルマトリックス中の SiO₂ ナノ粒子の粒子サイズを正確に測定できることがわかります。

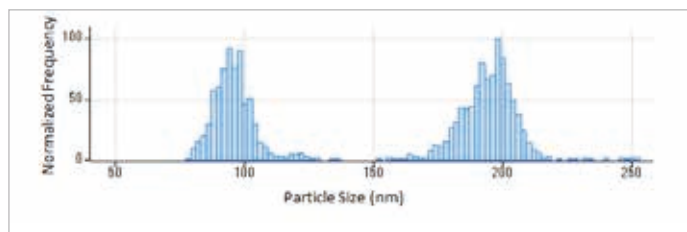


図 6. 1% のエタノール中の 100 nm および 200 nm の SiO₂ NP のサイズ分布の結果

結論

Agilent 8900 ICP-QQQ を MS/MS モードで H₂ セルガスとの組み合わせで使用すると、SiO₂ ナノ粒子を測定および特性解析することができました。MS/MS モードで使用することで、*m/z*28 での Si 分析に干渉する多原子イオンを効果的に除去し、高レベルの炭素マトリックスが存在しても、低いバックグラウンドシグナルと高い感度を実現できました。粒子サイズの計算には、ICP-MS MassHunter ソフトウェア専用の単一ナノ粒子アプリケーションモジュールを使用したため、個々の NP 参照物質と混合溶液で正確な結果を得ることができました。splICP-QQQ メソッドを使用すると、分析時間を短縮し、粒子のサイズおよび濃度の優れた検出限界を実現し、100 nm 未満の SiO₂ 粒子で正確な結果を得ることができます。

参考文献

1. C. Degueldre and P. -Y. Favarger, *Colloids Surf., A*, 2003, 217, 137-142
2. H. E. Pace, N. J. Rogers, C. Jarolimek, V. A. Coleman, C. P. Higgins and J. F. Ranville, *Anal. Chem.*, 2011, 83, 9361-9369
3. J. W. Olesik and P. J. Gray, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2012, 27, 1143-1155
4. F. Laborda, J. Jimenez-Lamana, E. Bolea and J. R. Castillo, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, 26, 1362-1371

ホームページ
www.agilent.com/chem/jp
カスタマコンタクトセンタ
0120-477-111
email_japan@agilent.com

本資料掲載の製品は、すべて研究用です。本資料に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2016
Printed in Japan, June 1, 2016
5991-6596JAJP