

Technical Report No. 7

▶ オーバードライブレンズを用いたGC-MS高感度化技術

榮 欧樹¹, 川名修一², 宮川治彦², 上野良弘¹, 糸井弘人²
1島津製作所 設計技術センター
2島津製作所 分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 MSビジネスユニット

Abstract: //////////////////////////////////////

GCMS-QP2010 Ultraに搭載されているオーバードライブレンズによる信号強度増加とノイズ除去による信号対雑音比(S/N)向上効果について、シミュレーションとGC-MSによる実験で検証を行いました。結果、オーバードライブレンズに最適な電圧を印加することにより、S/Nが向上することが証明されました。また、本技術を搭載したGCMS-QP2010 Ultraを用いて、Chlorpyrifos-methyl 5ppbをスキャン法で分析した結果、高感度に分析できることを確認しました。

Keywords: GC/MS, シミュレーション、表面電荷法、オーバードライブレンズ、高感度測定、S/N

////////////////////////////////////

▶ はじめに:

食品や環境中の有害化合物の分析に加え、病気の診断マーカーや機能性食品の研究分野における代謝成分の研究(メタボロミクス)など、人の健康、安心・安全にかかわる分野でのガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)の利用がますます広がっています。これらの分野では、数ナノグラムから数フェムトグラムの極微量な化合物までの測定が必要とされており、高感度なGC-MSが必要とされています。そのため、GC-MSの感度向上は、装置開発の重要なテーマの一つになっています。一般的に、感度は信号強度(S)とノイズ強度(N)の比である

S/Nで表示されます。このS/N向上を阻害する要因のひとつとして、GC-MSで使用されるHeキャリアガスから生じるノイズがあげられます。GCMS-QP2010 Ultraでは、検出器の前段に2枚の電極(オーバードライブレンズ, 特許: US6737644)^[1]を搭載することにより、これらのノイズを除去し、なおかつ測定対象化合物のイオンを効率的に検出しています。

本レポートでは、オーバードライブレンズによるノイズ除去効果と信号強度向上について、シミュレーションと実験で検証した結果を紹介し、その有効性を説明いたします。

▶ シミュレーションソフトの紹介

オーバードライブレンズ効果による信号強度向上・ノイズ除去のシミュレーションには島津製作所が独自に開発した光学・荷電粒子光学・超音波解析設計ソフトウェアOptdesign™を使用しました(Fig.1)^[2]。Optdesign™は有限

要素法ではなく表面電荷法を使用しているため、より高精度なイオン軌道の計算が行えます。また、空間電位計算やハーモニクス(多重極場展開係数)計算も精度良く行えるよう工夫されています。

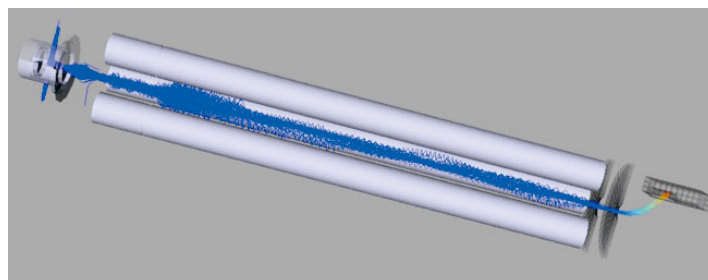


Fig.1: Optdesign™によるイオンの軌道計算例

▶ 実験:

a. シミュレーションを用いた信号強度・ノイズ強度の検証

GCMS-QP2010 Ultraで採用されているオーバードライブレンズの概念図をFig.2に示します。オーバードライブレンズ部は2枚のレンズ電極で構成され、レンズ電極1の印可電圧は0V、レンズ電極2は負電圧を印加します。Optdesign™を用いて、レンズの電圧と検出器へ到達する測定対象イオンの信号強度とHeイオンによるノイズ強度変化についてシミュレーションを実施しました。

レンズ電極2の負の印加電圧(以降、レンズ電圧)と信号強度の関係を求めるため、電圧を0から-1000 Vまで-20~-200 Vステップで変化させ、それぞれの条件下で m/z : 69, 264, 502 のイオンの軌道計算をしました。

ノイズの原因になるHeキャリアガスは、2つの要因でイオン化されることが知られています。一つは、イオン源内で70eVの電子流によりHeがイオン化される場合、もう一つは準安定状態のHe(イオンではなく、中性)がイオンとの衝突等によるエネルギーの授受によりイオン化される場合があります。いずれの場合においても四重極を透過する前にイオン化された場合、四重極に印加されているACとDC電圧により弾かれ、検出器に到達することはありません。しかし、四重極を透過した後にイオン化された場合は、ノイズとして検出されます。従って、ノイズ強度のシミュレーションは四重極を透過した後にイオン化されたHeイオンについて行いました。

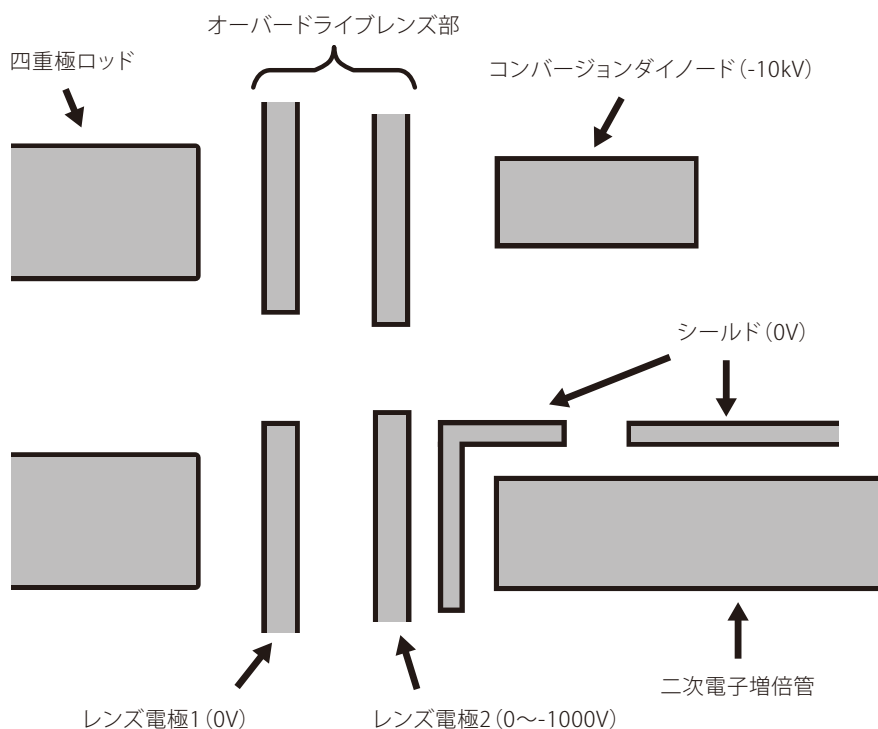


Fig.2: 検出器周辺部の断面図
(オーバードライブレンズ構造)

b. 装置を用いた検出器電圧と信号強度・ノイズ強度測定

GCMS-QP2010 Ultraを用いて、シミュレーションと同様にレンズ電圧を0から1000 Vまで-20~-100 Vステップで変化させて、観測される信号強度およびノイズ強度を測定しました。信号強度とレンズ電圧の関係は、質量分析部に一定量のサンプル導入が可能な標準物質Perfluorotributylamine (PFTBA)を分析し、そのフラグメントイオンである m/z : 69, 264, 502 の強度変動を測定しました。また、ノイズ強度とレンズ電圧の関係は、GCからHeキャリアガスを一定量導入し、そのノイズ強度を測定しました。

c. オーバードライブレンズの実分析への適用

GCMS-QP2010 Ultraのオーバードライブレンズに-10, -100, -830Vを印加し、オクタフルオロナフタレン1pgをスキャン法で分析し、レンズ電圧の効果を測定しました。また、オーバードライブレンズを有するGCMS-QP2010 Ultraの感度を確認するため、Chlorpyrifos-methyl 5ppbのサンプルをスキャン測定しました。

▶ 実験結果と議論

a. Optdesign™を用いたシミュレーション結果

Optdesign™を用いて求めたオーバードライブレンズのレンズ電圧と信号強度の関係をFig.3に示します。レンズ電圧を0Vから大きくするに従い、急激に信号強度が増加していきます。しかし、ある電圧で信号強度が飽和し、さらに電圧を大きくしていくと微小ながら信号強度が減少に転じます。また、信号強度が飽和する電圧は、 m/z の大きさに依存しており、低い m/z では比較的小さい電圧で信号強度が飽和し、高い m/z ではより大きい電圧まで信号強度が増加するという結果が得られました。

イオンの運動を考えますと、測定対象イオンが四重極部を透過する際、四重極に印加するAC電圧とDC電圧によりイオンは進行方向に対して垂直方向に振動します。レンズ電圧を0Vから少し大きくするとイオンを引き込む力が生じ、それまで振動によりレンズ電極に衝突していたイオンがレンズ電極の穴に引き込まれ、結果として検出器に到達するイオンが急激に増えると考えられます。また、四重極出口で測定対象イオンの振動幅がある一定値以上ある場合、レンズ電圧が小さいとイオンを引き込む力が弱い場合、それらのイオンは検出器に到達しません。

一方、大きすぎるレンズ電圧の場合もイオンを引き込む力が強すぎるため、オーバードライブレンズのレンズ電極に測定対象イオンが衝突し、検出されません。従って、最適な電圧を設定することにより、効率的にイオンを収束することが可能になると考えられます。同様に、Optdesign™を用いて求めたオーバードライブレンズのレンズ電圧とノイズ強度の関係をFig.4に示します。ノイズ強度は電圧が大きくなるに従って減少していることが分かります。レンズ電圧が0Vの時、検出器にあるコンバージョンダイノードに印加されている-10kVの電圧の影響で、四重極出口以降で発生したHeイオンがノイズとして検出されています。一方、レンズ電圧を大きくした場合、レンズ電圧の方が、コンバージョンダイノード電圧よりHeイオンに与える影響が大きくなり、ノイズ要因になるHeイオンをレンズ部で除去できることがわかります。

以上のシミュレーション結果より、オーバードライブレンズに適切な電圧を印加することにより、測定対象イオンの信号強度を増加させ、なおかつキャリアガスにより生じる不要なHeイオンを除去することが示されました。

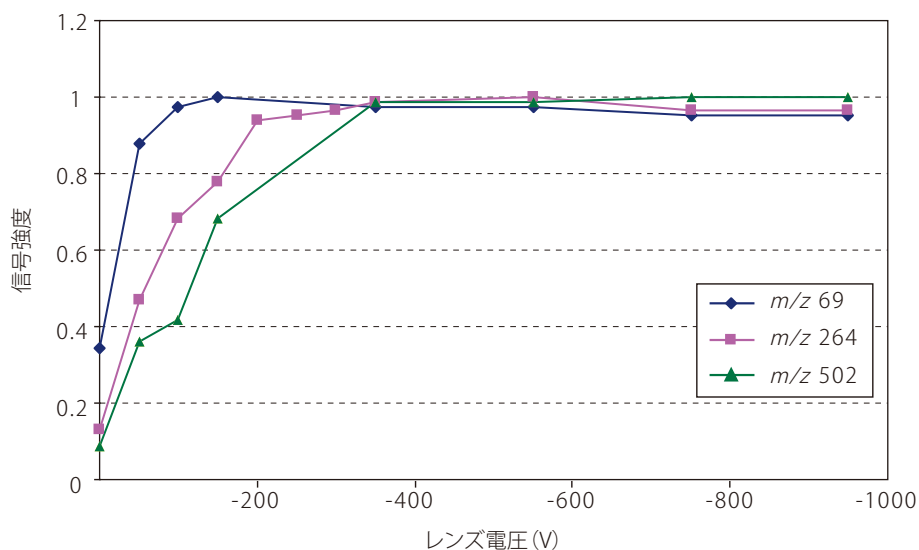


Fig.3: シミュレーションで求めた電圧と信号強度の変化
*縦軸は、各 m/z における最大信号強度で規格化

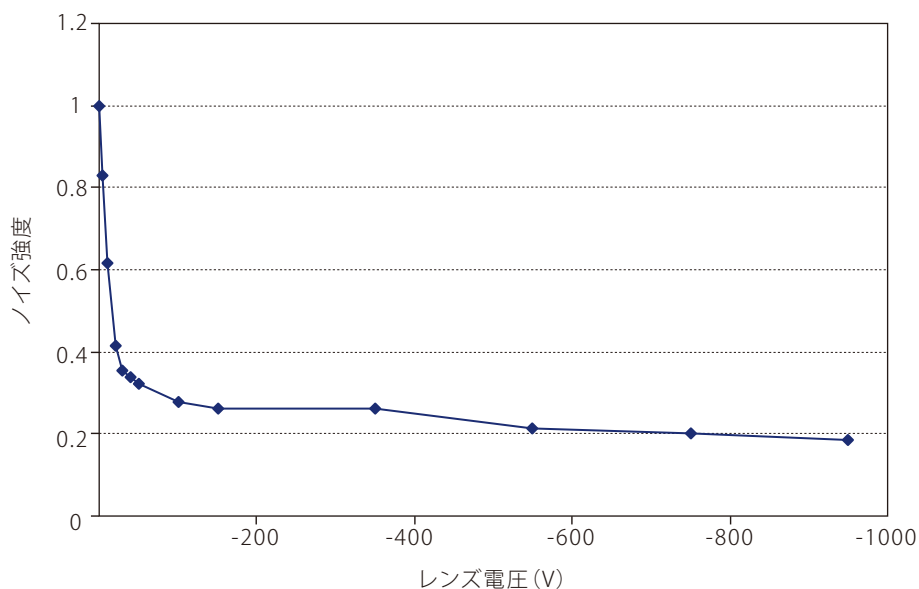


Fig.4: シミュレーションで求めたノイズ強度の変化
*縦軸は、最大ノイズ強度で規格化

b. 装置を用いたオーバードライブレンズの効果検証

GCMS-QP2010 Ultraを用いて、オーバードライブレンズのレンズ電圧とPFTBAの特徴的なフラグメントイオンである m/z : 69, 219, 502の信号強度の関係を測定しました (Fig.5)。縦軸は各 m/z における最大信号強度を1として規格化した値を示しています。0Vからレンズ電圧を大きくしていくと信号強度が増加し、ある電圧値を超えると信号強度が飽和します。更に大きいレンズ電圧を印加すると信号強度がわずかながら減少していきます。また、信号強度が飽和するレンズ電圧は m/z に依存しており、 m/z が大きいほど大きい電圧になります。ノイズについても、オーバードラ

イブレンズのレンズ電圧とノイズ強度の関係を測定しました (Fig.6)。縦軸は最大ノイズ強度を1として規格化したものです。レンズ電圧を大きく設定するとノイズ強度が低下します。

シミュレーション結果と実験結果より、 S/N を向上させるには m/z 全領域において、信号強度が高く、なおかつノイズが低くなる電圧をオーバードライブレンズに印加する必要があることが分かりました。これらの結果を踏まえ、オーバードライブレンズのレンズ電圧と各 m/z における信号強度・ノイズ強度の関係を検証した結果、-830Vを印加することにした (Fig.7)。

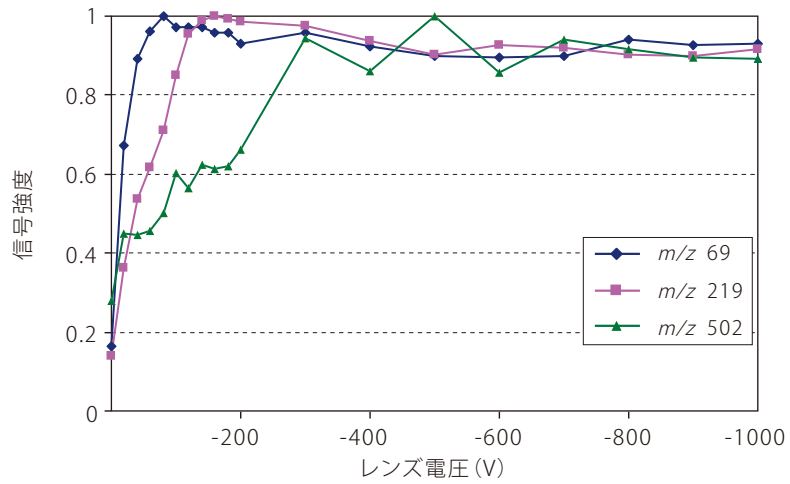


Fig.5: GC-MSによる電圧と信号強度の実験結果
*縦軸は、各m/zにおける最大信号強度で規格化

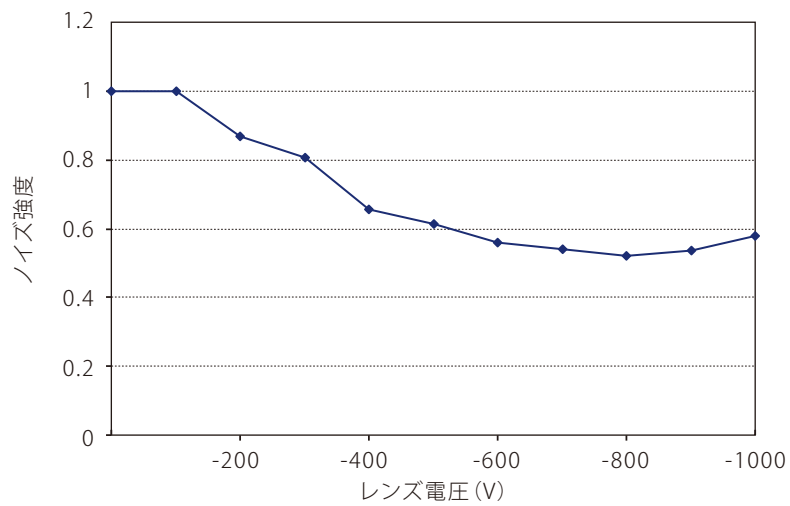


Fig.6: GC-MSによるレンズ電圧とノイズ強度の実験結果
*縦軸は、最大ノイズ強度で規格化

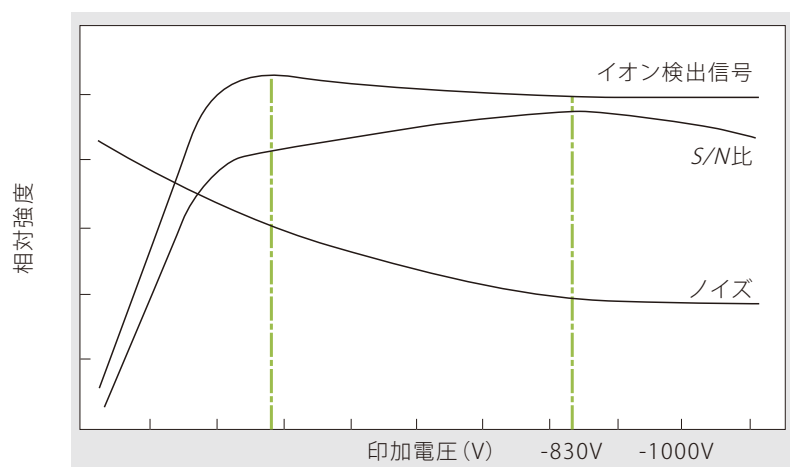


Fig.7: 電圧と信号強度、ノイズ強度、S/Nの変化の概念図

c. オーバードライブレンズの実分析への適用効果

実際の分析におけるオーバードライブレンズの効果を検証するため、レンズ部の電圧を0, -10, -830Vそれぞれの条件でOFN 1pgをスキャン法で分析しました。測定結果をFig.8に示します。レンズ電圧を大きく印加することにより信号強度が増加し、なおかつ、ノイズは減少しました。その結果、 S/N が向上していることが分かります。

オーバードライブレンズを搭載しているGCMS-QP2010 Ultraを用いて、Chlorpyrifos-methyl 5ppbをスキャン法で測定した結果をFig.9に示します。サンプル量が微量にもかかわらず、高感度に測定されていることが分かります。

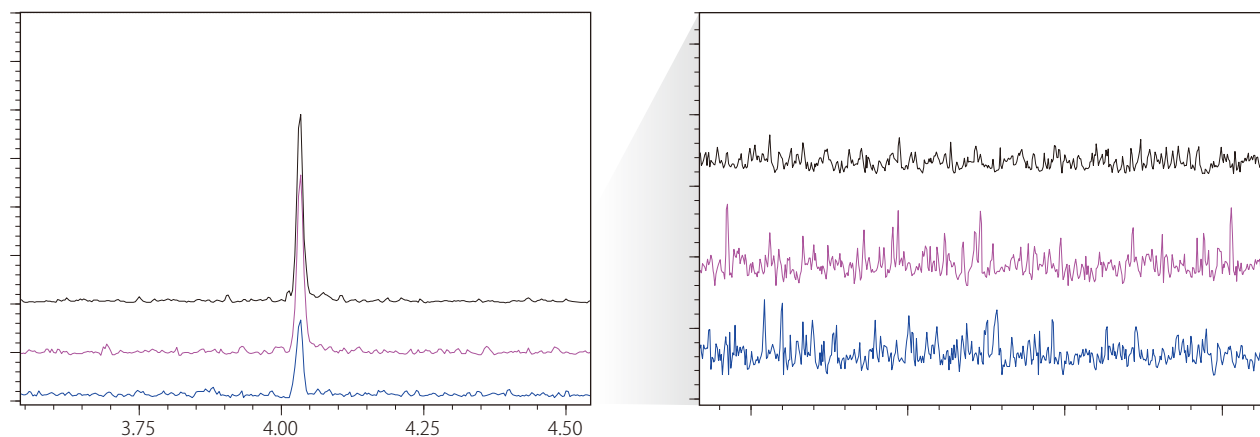


Fig.8: レンズ電圧とOFNマスクロマトグラム (m/z :272)

黒:-830V、ピンク:-100V、青:-10V

右図は、ベースライン拡大図

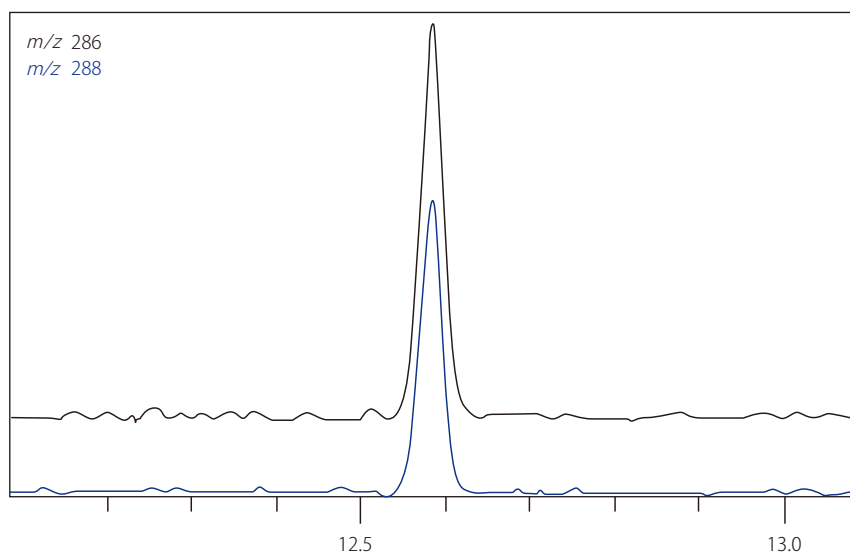


Fig.9: スキャン設定による高感度データ

Chlorpyrifos-methyl (5ppb)

▶ まとめ

GCMS-QP2010 Ultraに搭載されているオーバードライブレンズ (特許: US6737644) による信号強度増加とノイズ除去によるS/N向上効果について、Optdesign™を用いたシミュレーションとGC-MSによる実験で検証を行いました。

その結果、オーバードライブレンズのレンズ電圧と信号強度の関係は、負の印加電圧を0Vから大きくしていくのに従い信号強度が増加していき、ある電圧を境に信号強度が飽和し、更に大きい電圧を印加すると信号強度が微減していくことが分かりました。また、オーバードライブレ

ンズのレンズ電圧とノイズ強度の関係は、負の印加電圧を0Vから大きくしていくのに従い、ノイズ強度が低減していくことが分かりました。以上の結果より、オーバードライブレンズに最適な電圧-830Vを印加することにより、S/Nが向上することがシミュレーションと実験で証明されました。また、信号強度増加とノイズ除去機能を有するオーバードライブレンズを搭載したGCMS-QP2010 Ultraを用いて、Chlorpyrifos-methyl 5ppbをスキャン法で分析した結果、高感度に分析できることを確認しました。

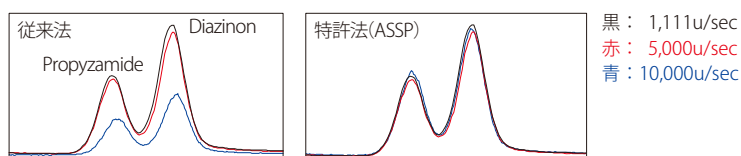
参考文献

- [1] H. Itoi, Quadrupole mass spectrometer, U.S. Patent 6,737,644, 2004-05-18.
- [2] 竹部雅博、上野良弘、佐藤晃、藤田真、谷口純一、岩田昭彦、宮内真二、山田賢志、熊代州三夫; 光学・荷電粒子光学・超音波解析設計ソフトウェア“Optdesign™”の開発 島津評論1998 55[1] 83~91

Ultra Fast 高速演算プロセッサとASSP技術を新たに搭載

Fast-GC/MS 法を利用した生産性の向上、スキャンと SIM の同時測定による正確な化合物の定性と定量解析、包括的 2 次元ガスクロマトグラフィー (GC×GC) による超高分離分析、これらは、ラボの効率性の向上や、より高度なデータ解析を実現するための方法として期待されており、これまで以上に高速な質量分析計の性能が求められています。

GCMS-QP2010 Ultra では、高速サンプリングを実現するデータ演算処理プラットフォームを新設計し、最高スキャン速度を従来の 2 倍の 20,000u/sec に向上させました。また、10,000u/sec 以上の高速スキャンでの感度低下を抑える特許技術、Advanced Scanning Speed Protocol (ASSP) により、高速データ採取での感度向上を実現しました。

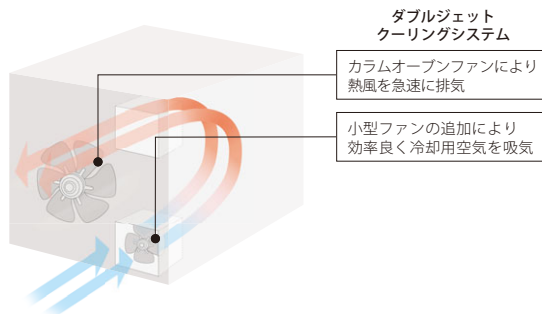


各スキャンスピードでのクロマトグラムの強度変化
10,000u/sec 以上のスキャン速度では、ASSP機能によりイオンが最適な電圧で加速され、広い範囲の m/z において信号強度低下が抑制されます。



ラボの生産性を高める各種機能を搭載

GC オープンを急速に冷却する“ダブルジェットクーリングシステム”により、350°C→50°Cの冷却時間が約 5.3 分から約 2.7 分と短縮され、分析サイクルタイムを短縮します。例えば、VOC 分析では GC オープンの初期温度が低いため到達時間が長くなる傾向がありますが、冷却効率の高い GC オープンの採用により待機時間が短くなり、サンプル処理の効率が高まります。Fast-GC/MS メソッドとの組み合わせにより、分析サイクルタイムを 1/2 にすることも可能です。その他、GC 注入口のメンテナンス作業にともなう装置のダウンタイム (停止時間) を最小限にとどめるための“Easy sTop” 機能、2 本の異なるカラムの出口側を MS に同時に取り付け、MS の真空を停止することなく異なるカラムでのアプリケーションデータ採取が可能となる“Twin Line MS” システム (オプション) などがご利用可能です。

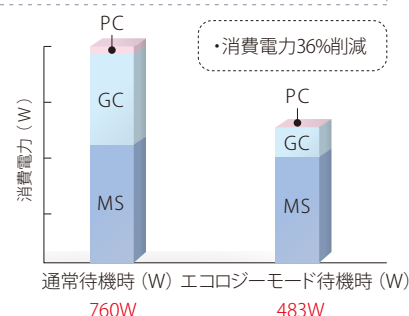


ラボのランニングコスト低減と環境負荷の低減を配慮

エコロジーモードを起動すると、GC、MS、PC のそれぞれ不要な電力を自動的に節電します。更にはキャリアガスの消費も自動的に少なくなります。連続分析の後でも自動的にエコロジーモードを起動することができるため、夜間分析の後においても自動的に電力、キャリアガスを節約することができます。



エコロジーモードソフトウェア画面



・このデータ集は弊社が得た情報および内容のままにご提供するものであり、その正確性および特定の目的における有用性について保証するものではありません。弊社は、このデータ集の使用により直接的または間接的に生じたいかなる損害に対しても責任を負えないものであり、その使用により生じた結果および現象についてはお客様の責任とします。このデータ集の著作権は、株式会社島津製作所が所有しています。当社の許可なく内容の一部または全部を転載・複製することはできません。このデータ集の内容は将来予告なしに変更することがあります。このデータ集の内容は作成にあたり万全を期しておりますが、万一、誤りや記載漏れなどが発見されても、ただちに修正できないことがあります。

⊕ 島津製作所

分析計測事業部 <http://www.an.shimadzu.co.jp/>