



ICP-MSでの検出限界の改善とppqレベルでの検量線の作成

はじめに

ICP-MS、誘導結合プラズマを使用した質量分析は、低濃度の元素を定量するための強力な多元素測定方法です。ICP-MSは、さまざまなマトリクス中の周期表のほぼ全ての元素を分析できます。微量および超微量濃度の測定では、機器の性能だけでなく、実験室の環境と正しいサンプルの取り扱いも重要な要素です。このアプリケーションノートでは、微量の分析対象物の正確かつ高精度な測定における PlasmaQuant MS Elite シリーズの機能を紹介します。

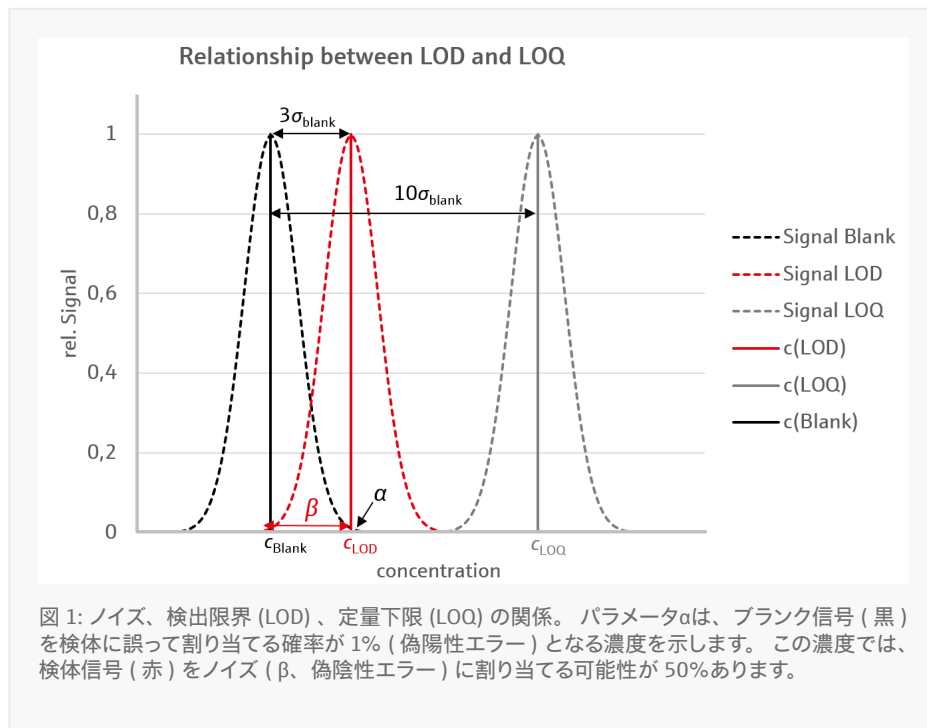
検出限界 (LOD) は、特定の信頼水準でブランクと区別できる最小量として定義されています。機器の検出限界は、通常、検体の濃度として定義されます。これは、第一種過誤 (α 過誤) の約 1% の確率に相当します。これは、ブランクから発生した信号を検体に割り当てる可能性が 1% であることを意味します。ただし、装置検出限界では検体信号をノイズに割り当てる可能性が 50% あります (第二種過誤 (β 過誤) = 50%)。そのため、エラーを最小限に抑えるために、定量下限 (LOQ) は、ブランク溶液測定の 10 倍のノイズ信号となる濃度として推定されることがよくあります。これにより、ファクター 10 は歴史的に確立され、分析化学で一般的に使用されています。この濃度では、メソッドの相対的な不正確さは 5% です。ただし、統計的必要性に応じて、異なる要素が使用される場合があります。ノイズ、検出限界、定量下限の関係を図 1 に示します。

キーワード

ICP-MS で ppq の濃度レベルを高精度かつ正確に校正するための検出限界の向上

概要

特許の統合型コリジョンリアクションセル (iCRC) を使用して、市場をリードする感度と効率的な干渉除去を備えた ICP-MS による最低濃度の正確な定量



理論的考慮事項

信号のノイズは通常、測定の標準偏差であると想定されます。検出限界は、3 σ 法を使用して計算できます：

$$c_{LOD} = \frac{3 \sigma_{blank}}{\text{Sensitivity}}$$

σ_{blank} はブランク信号の標準偏差です。最初の近似として、標準偏差は強度の平方根 ($\sigma \propto \sqrt{\text{強度}}$) に比例します。より詳細には、ICP のノイズは二重確率ポアソン過程で説明できます。さまざまなノイズ源 (プラズマのちらつきノイズ、統計ノイズのカウントなど) の合計が ICP のノイズとなります。計数統計ノイズ (ポアソンノイズとも呼ばれます) は、ICP イオン源から検出器へのイオン透過に起源があり、しばしばブランク強度の平方根 (ポアソンノイズ、 $\sigma_{\text{Poisson}} \approx \sqrt{I_{\text{blank}}}$) でスケールリングすると想定されています。2 番目のノイズ源は、プラズマノイズ (フリッカーノイズ、 $\sigma_{\text{flickering}}$) といわれ、通常はブランク信号の 0.5% と見なされます ($\sigma_{fl} = 0.005 \cdot I_{\text{blank}}$)。これは、ポアソン過程の過分散の原因となるさまざまな個別のノイズ源で構成されています^[1]。検出限界は次のように計算できます：

$$c_{LOD} = \frac{3 \sigma_{blank}}{\text{Sensitivity}} \quad \text{with } \sigma_{blank} \approx \sqrt{(\sigma_{\text{poisson}}^2 + \sigma_{\text{flickering}}^2)}$$

ブランク溶液は通常、対象の元素である程度汚染されているため、汚染から生じる強度 (I) は次のように計算できます：

$$I_{\text{contamination}} = c_{\text{contamination}} \cdot \text{Sensitivity}$$

目的の分析元素によるブランク溶液の汚染は、元素の存在量、使用する試薬の純度とフラスコの洗浄度、クリーンルームの使用状況などの多くの要因に依存します。

0.1 ng/L (ppt) の汚染と $1.5 \cdot 10^6$ cps (1 秒あたりのカウント) / $\mu\text{g/L}$ (ppb) の感度の場合、汚染から生じる信号は 150 cps です。ブランクの合計強度は、汚染と連続的なバックグラウンドの合計です (cb):

$$I_{\text{blank}} = I_{\text{contamination}} + I_{\text{cb}}$$

連続的なバックグラウンドは通常、1 cps 未満です。したがって、わずか 0.1 ng/L の低汚染レベルで、影響は軽微です。ブランク溶液の強度は主にブランクの汚染の影響を受け、信号の増加に伴ってブランクの絶対ノイズが増加するため、試薬、チューブ、および製造プロセスによる汚染の減少により、LOD が大幅に改善できます。

感度、ノイズ、汚染の影響を強調するために、次の表 1 は上記の計算 (3 σ 法) による、さまざまな状況下での LOD の簡単な比較を示しています。バックグラウンドは 1 cps に設定しました。感度、ノイズ、およびブランク溶液の汚染の間の関係に関するより詳細な情報は、“When Sensitivity Does Matter”^[2] という書籍に記述されています。

表 1: ブランク溶液のさまざまな感度と汚染より計算した検出限界の比較

感度 [cps/ppt]	150	1500	150	1500	150	1500
汚染 [ppt]	1.0	1.0	0.1	0.1	0.01	0.01
ブランク強度 [cps]	151	1501	16	151	2.50	16
LOD [ppt]	0.246	0.079	0.080	0.025	0.032	0.008

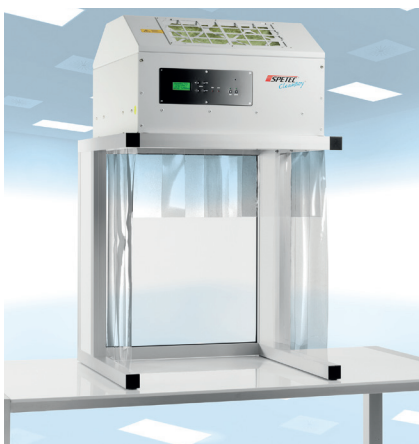
同等のブランク汚染では、感度が 10 倍になるため、低感度の ICP-MS 機器と比較して大幅に低い LOD を実現できます (PlasmaQuant MS Elite シリーズの感度の利点: 5 ~ 15 倍)。ブランク汚染が 1ppt での高感度装置 (1500 cps/ppt) の LOD と 10 倍低い感度の装置 (150 cps/ppt) で 10 倍クリーンなブランク (汚染: 0.1 ppt) の場合の LOD を比較すると、同等の LOD となることに注目してください。

これは、10 倍高感度の ICP-MS が 10 倍の汚染レベルを許容できることを示しています。汚染の主な原因は、サンプル前処理と関連する試薬、および一般的な実験室環境であるために特に重要です。汚染源は使用する機器から独立しており、感度の低い機器の LOD を大幅に増大させます。

ラボ環境、試薬の純度、フラスコ材質の検出限界への影響

理論的考察で説明したように、ブランク溶液の汚染は検出限界に大きな影響を与えます。よって、汚染をできるだけ少なくすることが非常に重要です。汚染の原因は元素とその存在量に依存します。一般的にはサンプル前処理中の元素汚染を最小限に抑えるためのさまざまな方法がとられます。

フラスコを使用しないときは、材料中に存在する元素を浸出させ表面を平衡化するために、フラスコを酸溶液 (たとえば 1% HNO₃) で満たします。ガラス表面は化学的に不活性ではなく、反応および吸着 / 脱着プロセスにつながる可能性があるため、微量金属分析ではガラスフラスコを使用しないでください。プラスチック製フラスコ、特にパーフルオロアルコキシアルカンポリマー (PFA) で作られたフラスコは化学的に不活性で、超微量元素の定量化が実証されています。さらに、使用する試薬の純度は、すべての溶液のバックグラウンド濃度に直接影響し、それによって達成可能な検出限界が決まります。可能であれば、微量金属分析用に特別に作成された証明書付きの試薬を使用する必要があります。



別の汚染源は、空気中に存在する粒子です。それらは、実験室の場所に依存し異なる元素組成となります。特に鉱山現場などの埃の多い環境では、特定の元素のバックグラウンドの上昇が予想できます。これらの汚染を最小限に抑える最善の方法は、機器とサンプル処理の場所をクリーンルームに配置することです。しかし、クリーンルームの建設やメンテナンスは非常に費用がかかるため、これは困難なことがあります。この問題を最小限に抑える安価で効果的な方法は、サンプルの前処理にクリーンベンチを使用し、HEPA フィルターを装着したダストボックスで覆われたオートサンプラーを使用することです。

図 2: セミクリーンルームの雰囲気を生産するサンプル前処理に使用されるクリーンベンチ^[3]

装置とメソッド

サンプルと試薬

すべてのサンプルと標準は高純度試薬を使用して調製しました。標準とブランクは、超純水 (<0.055 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (ELGA Lab)) と元素を安定させるために頻繁に使用する 1% HNO_3 (Merck) を使用しました。

検量線用標準溶液は、多元素標準原液から調製しました。最低濃度が定量下限に近い濃度の少なくとも 5 点の検量線を作成しました。

装置

PlasmaQuant MS Elite S、マイクロミストネブライザー (0.4 mL/min)、スコットタイプダブルパスチャンバー、2.4 mm インジェクターノズルを分析に使用しました。

全ての分析は、一般実験室環境下で行いました。

検出限界は、3 シグマ法を使用して計算しました (理論的考慮事項を参照)。

装置設定とメソッドパラメーター

多原子干渉を受けない元素は、ガスなしモードで分析しました。アルゴンベースの干渉は、統合コリジョンリアクションセル (iCRC) に反応ガスとして水素を注入することにより除去しました。水素は、他のすべての多原子干渉の除去に使用されたヘリウムと比較して、アルゴンベースの干渉の除去には適しています。特許の BOOST テクノロジーを使用して、干渉除去のために iCRC に水素を注入した時でも高い感度を維持しました。結果として得られた検出限界は、正確で再現性の良い分析を可能にしました。

表 2 に、使用したメソッドパラメータを示します。

表 2: 測定条件

パラメーター	設定値
プラズマガス	7.5 L/min
補助ガス	1.50 L/min
ネブライザーガス	1.08 L/min
スプレーチャンバー温度	3 °C
RF 出力	1220 W
サンプリング深さ	5.0 mm
スキャンモード	ピークホッピング - 1 pt/peak
デュエルタイム	50 ms
スキャン回数	20
繰り返し回数	10
iCRC ガス	He, H ₂
BOOST 電圧	10 V

結果と考察

検量線から得られた装置検出限界 (IDL) は、測定したブランク溶液 (3 σ 法) のノイズ分析を実行することにより計算しました。表 3 に結果を示します。

表 3: 1% HNO₃ マトリックスでの装置検出限界 (単位 ; ng/L)

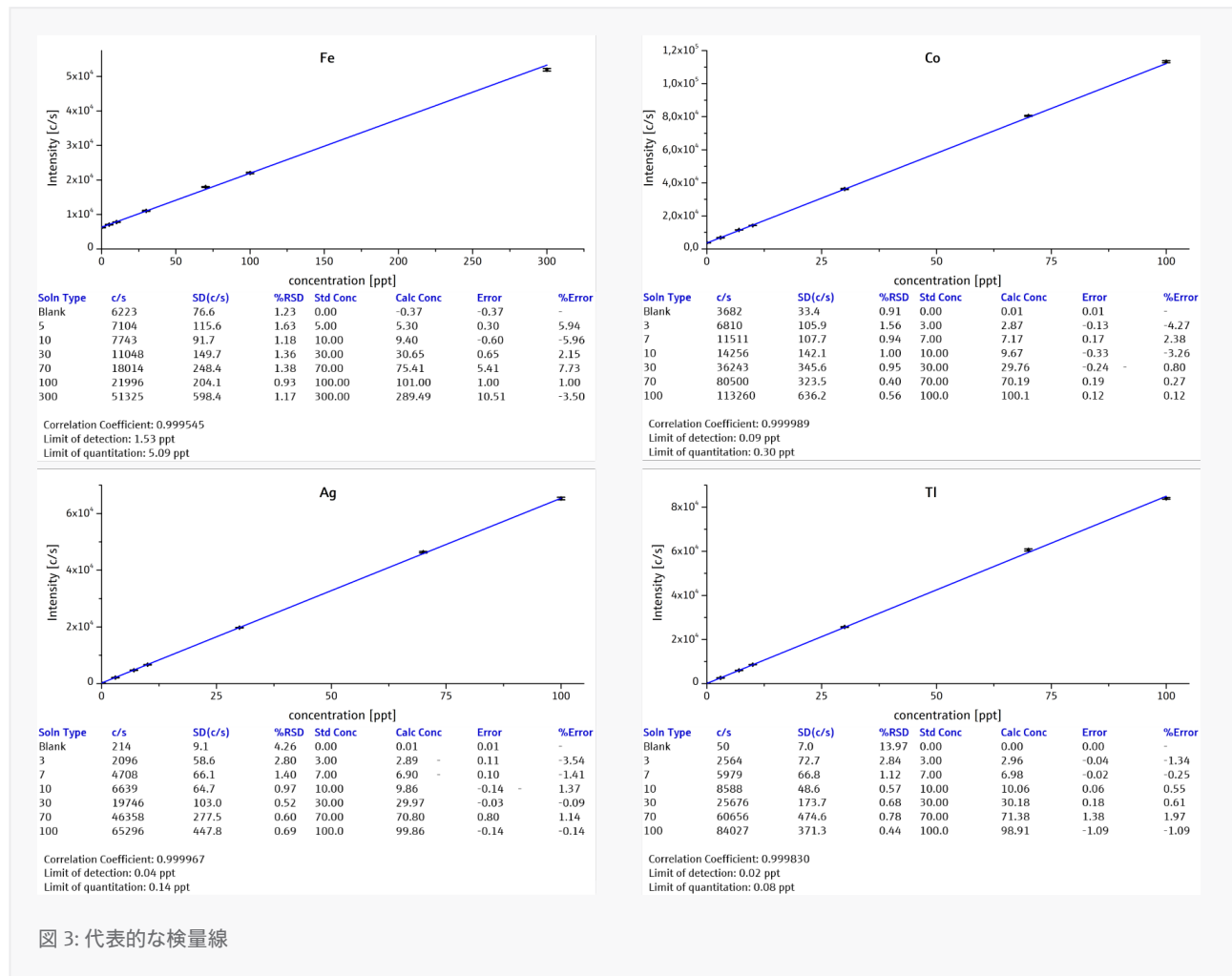
元素	no gas	H ₂	He	元素	no gas	H ₂	He
⁷ Li	0.5	2.5	3.0	¹¹⁵ In	0.01	0.03	0.05
⁹ Be	0.4	0.7	1.2	¹²⁰ Sn	0.1	n. m.	n. m.
¹¹ B	6.9	17	21	¹²¹ Sb	0.04	n. m.	n. m.
²³ Na	25	13	25	¹²⁵ Te	0.4	1.4	0.9
²⁴ Mg	1.1	2.0	2.3	¹³³ Cs	0.05	0.09	0.2
²⁷ Al	0.9	2.4	3.8	¹³⁸ Ba	0.07	0.07	0.10
⁴⁴ Ca	n. m.	23	79	¹³⁹ La	0.02	n. m.	n. m.
⁴⁵ Sc	3.5	n. m.	n. m.	¹⁴⁰ Ce	0.01	n. m.	n. m.
⁴⁹ Ti	0.6	n. m.	n. m.	¹⁴¹ Pr	0.006	n. m.	n. m.
⁵¹ V	2.3	0.8	2.6	¹⁴⁶ Nd	0.03	n. m.	n. m.
⁵² Cr	6.1	0.5	6.1	¹⁴⁷ Sm	0.03	n. m.	n. m.
⁵⁵ Mn	0.7	0.8	0.9	¹⁵³ Eu	0.01	n. m.	n. m.
⁵⁶ Fe	n. m.	1.6	n. m.	¹⁵⁷ Gd	0.03	n. m.	n. m.
⁵⁷ Fe	571	76	91	¹⁵⁹ Tb	0.004	n. m.	n. m.
⁵⁹ Co	0.1	0.4	0.1	¹⁶³ Dy	0.02	n. m.	n. m.
⁶⁰ Ni	22	10	18	¹⁶⁵ Ho	0.003	n. m.	n. m.
⁶³ Cu	0.4	0.7	0.5	¹⁶⁶ Er	0.009	n. m.	n. m.
⁶⁶ Zn	1.6	2.1	3.2	¹⁶⁹ Tm	0.004	n. m.	n. m.
⁶⁹ Ga	0.1	0.4	0.4	¹⁷² Yb	0.02	n. m.	n. m.
⁷⁵ As	5.4	1.9	n. m.	¹⁷⁵ Lu	0.003	n. m.	n. m.
⁷⁸ Se	15	13	n. m.	¹⁷⁸ Hf	0.02	n. m.	n. m.
⁸⁵ Rb	0.1	0.9	0.3	¹⁸¹ Ta	0.005	n. m.	n. m.
⁸⁸ Sr	0.04	0.05	0.06	¹⁸² W	0.02	n. m.	n. m.
⁸⁹ Y	0.01	n. m.	n. m.	¹⁸⁵ Re	0.01	n. m.	n. m.
⁹⁰ Zr	0.05	n. m.	n. m.	¹⁹³ Ir	0.01	n. m.	n. m.
⁹³ Nb	0.02	n. m.	n. m.	¹⁹⁵ Pt	0.04	n. m.	n. m.
⁹⁵ Mo	0.1	n. m.	n. m.	¹⁹⁷ Au	0.03	n. m.	n. m.
⁹⁸ Mo	0.1	n. m.	n. m.	²⁰² Hg	0.4	n. m.	n. m.
¹⁰¹ Ru	0.06	n. m.	n. m.	²⁰⁵ Tl	0.03	0.03	0.05
¹⁰³ Rh	0.008	n. m.	n. m.	^{206,7,8} Pb	0.04	0.03	0.07
¹⁰⁵ Pd	0.05	n. m.	n. m.	²⁰⁹ Bi	0.01	0.01	0.02
¹⁰⁷ Ag	0.03	0.1	0.1	²³² Th	0.02	n. m.	n. m.
¹¹² Cd	0.06	0.1	0.1	²³⁸ U	0.01	n. m.	n. m.

凡例: n. m. = 測定していません (not measured)

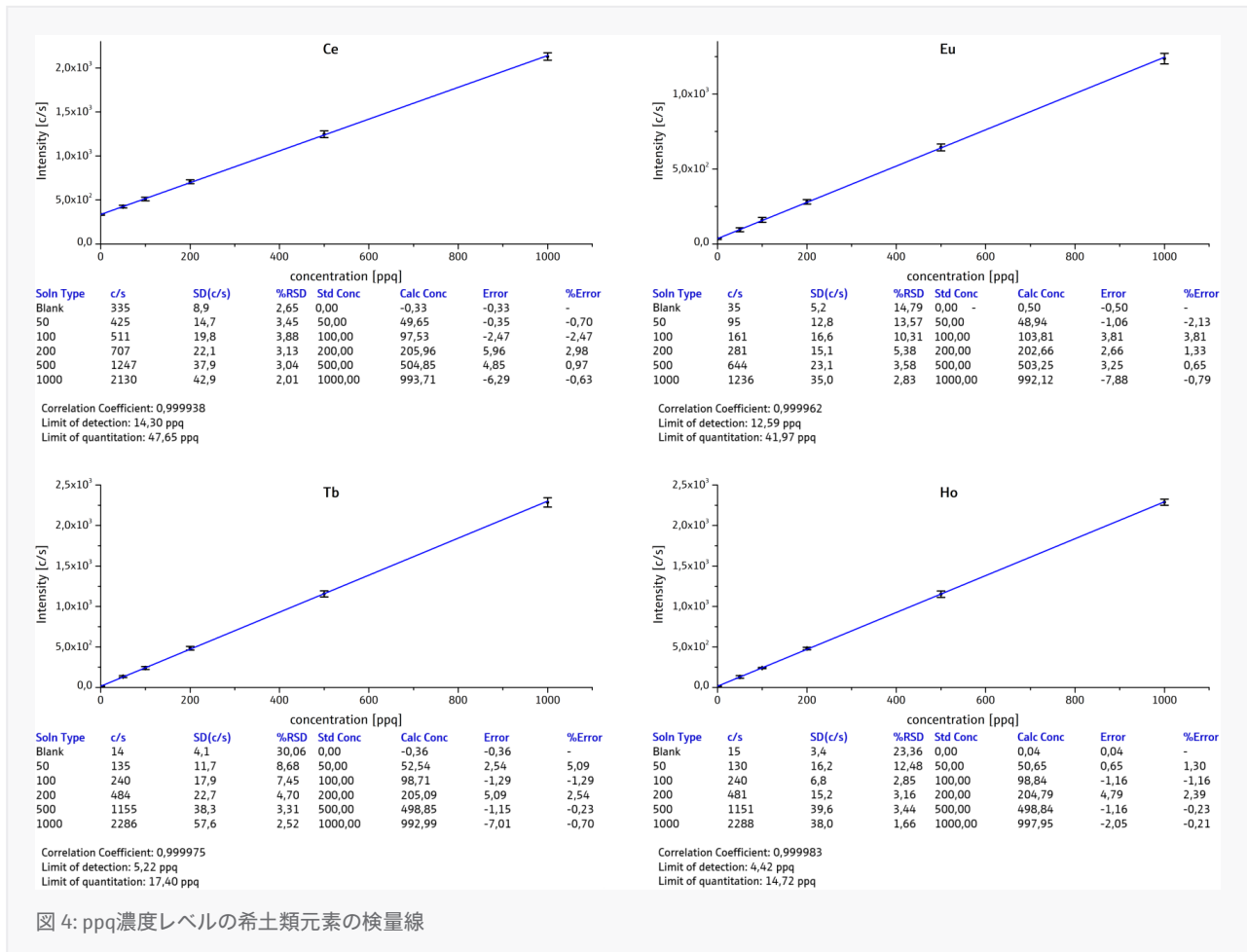
検量線

非常に低い濃度では、マトリックスまたはプラズマから生じる干渉により、明らかに高すぎる信号が生じる可能性があります。干渉は特定のマトリックスおよびメソッドでの元素固有の値であるため、測定した濃度と真の濃度の偏差は、検体濃度の減少に伴って増加します。そのため、多くの規格や法令では、この低濃度範囲での検量線の直線性と正確さを証明するために、定量下限近くのキャリブレーション標準が必要です。

定量下限に近い最も低い標準の4つの代表的な検量線を図3に示します。回帰関数から得られた個々の標準の偏差は、機器の信頼性と性能を証明します。卓越した感度により、非常に高い精度でノイズと不確実性を最小限に抑え、1 ppt レベルの非常に低い濃度での正確なキャリブレーションが可能になります。



市場をリードする PlasmaQuant MS の感度と低いバックグラウンドにより、比類のない S/N 比を実現し、ppq レベルの検出限界を達成しました。これは、たとえば希土類元素の超微量分析のために必要とされる、精密低 ppq の濃度範囲での正確で精密な検量線の作成が可能となります。図4に、50 pg/L から 1000 pg/L (ppq) の検量線標準溶液を使用した4つの代表的な検量線を示します。



結論

この実験では、サンプル酸性化に使用している 1% HNO₃ のマトリックスでの装置検出限界を算出しました。装置検出限界濃度は、一般的な実験室環境下での最良条件における結果です。ブランク溶液の汚染は、比較的存在量多い元素の検出限界に影響するため、汚染を可能な限り最小限に抑えるための高純度試薬とクリーンなラボ環境の必要性を強調しています。さらに、使用済みの実験器具（フラスコの浸出など）の処理も非常に重要です。希土類元素等の一般的に存在量の少ない元素の場合、機器の感度が検出下限を改善するための鍵となります。PlasmaQuant MS Elite S の優れた感度は、数 pg/L までの優れた検出限界を実現しました。堅牢な装置設計により、定量下限に近い低濃度の ppq レベルでも正確に検量線を作成できました。

PlasmaQuant MS シリーズは超微量元素の堅牢で正確な定量のための理想的なソリューションと言えます。

References

- [1] A. Ulianov et al., *THE ICPMS SIGNAL AS A POISSON PROCESS: A REVIEW OF BASIC CONCEPTS*, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 30, 2015, 1297-1321.
- [2] S. Elliot et al., *ICP-MS: WHEN SENSITIVITY DOES MATTER*, Current Trends In Mass Spectrometry, 40, 2007, 36-43.
- [3] https://www.spetec.de/downloads/brochure_CleanBoy.pdf

この資料に記載している内容は、発行時点の内容であり、情報は変更される場合があります。技術的な変更や修正など、他の文書がこの文書に優先する場合があります。