衛生化学領域における分析技術の最近の進歩シリーズ VIII 誘導結合プラズマ (ICP) 発光分光分析法, ICP 質量分析法とその応用

柴田康行

国立環境研究所化学環境部動態化学研究室

Inductively Coupled Plasma (ICP) Atomic Emission Spectrometry and ICP Mass Spectrometry: Their Biomedical and Environmental Applications

YASUYUKI SHIBATA

*Environmental Chemistry Division, National Institute for Environmental Studies,
16-2 Onogawa, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan*

Principles and applications of inductively coupled plasma (ICP)-based multielement analytical methods, ICP atomic emission spectrometry and ICP mass spectrometry, were summarized briefly. Fundamentals and characteristics of these methods were explained in comparison with those of the atomic absorption spectrometry. The methods for the pretreatment and for the quality assurance of the data were also reviewed briefly. Finally, some of the biomedical and environmental applications of these methods were introduced.

Key words — inductively coupled plasma ; ICP-AES ; ICP-MS ; elemental analysis ; speciation ; isotope analysis

1. はじめに

生体内の様々な元素の生理的役割やその毒性発現機構の解明, 環境汚染のモニタリング, さらには生態系, 環境中の物質・元素循環の解明などの様々な分野で, 各種の元素分析法が活用されている. 今から 40 年前に報告された原子吸光法は, 高感度かつ多くの元素に適用可能な分析法として 1960 年代以降次第に普及し, 生体・環境中の元素分析を身近なものにしていった. 一方, 発光分析法は誘導結合プラズマ (inductively coupled plasma, ICP) を優秀な励起源として得て 70 年代以降再び普及を始め, 特に 80 年代からは主要な元素分析手法として多くの分野で活躍している. さらに, 70 年代末から, ICP をイオン源として質量分析法で元素分析を行う ICP 質量分析法の開発が始まり, 80 年代半ばからは装置の市販も始まって, 今日最も高感度な元素分析法として最先端の研究を支えるに至っている. 一方, これら ICP ベースの新しい分析法は, 工業用水, 排水, 水道水, 環境分析等のための公定法として次々に導入され, モニタリングの現場にも急速に普及し始め

ている. 特に, ICP 質量分析法は単なる高感度元素分析法であるにとどまらず, 同位体の分析が可能であること, 適当な分離手段や局所気化法と組み合わせることで実用性の高い化学形態分析, 局所分析手法の確立が可能であることなど, 実際の応用研究を進めていく上で極めて高いポテンシャルを有している. こうした最新の分析機器の普及は関連分野の研究の活性化・基盤整備の観点からも重要で, 今後の関連研究の発展に大きく寄与していくことが期待される.

これらの分析法は, 広い意味の原子スペクトル分析の一員である. すなわち, 試料中の元素を原子化, イオン化した後, それぞれに特有の吸収, 発光を分光分析し, あるいはできたイオンを質量分析して, 含まれる元素の同定と定量を行う. それぞれその原理に従い, 様々な特徴, あるいは問題点を持ち, 実際の分析にあたってはそれらを理解した上で, 適切な前処理を組み合わせながら必要な情報を試料から引き出していくことが求められる. 本稿では, ICP 発光分光分析法, ICP 質量分析法の原理とその特徴を

概説した後、試料の前処理法と精度管理についてまとめ、最後にいくつかの応用例を、筆者の身近な例を交えながら紹介する。なお、これらの分析法の原理、応用に関してまとめられた成書も多い。¹⁾ 分析化学の専門誌である *Analytical Chemistry* 誌には、隔年ごとに原理・方法別、あるいは応用分野別にまとめられた総説集が出されており、これらの分析法の基礎あるいは応用研究が数多く紹介されている。²⁾ 同じく *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 誌には、毎号のように関連する総説あるいは文献リストが掲載されている。³⁾ その他、全般にわたる総説や文献集⁴⁾ の他、試料前処理方法、⁵⁻⁸⁾ 水素化物発生法⁹⁾ やクロマトグラフ、¹⁰⁾ レーザー¹¹⁾ との結合等の試料導入方法、¹²⁾ 生物試料¹³⁾ や同位体分析¹⁴⁾ への応用等、個々のテーマに関する総説も数多い。詳しくはこれらの成書や総説、原著論文等をご覧頂きたい。

2. ICP 発光分光分析法, ICP 質量分析法の原理と特徴¹⁾

原子スペクトル分析では、裸の原子、あるいはイオンを対象として元素の同定、定量を行うため、測

定対象元素を原子、あるいはイオンに効率よく、かつ定量的に変換することが求められる。これらの装置は、〈原子化・励起・イオン化〉を担当する部分と、元素の同定・定量のための〈分光・検出部分〉の2つの主要部分から構成され、これらの組み合わせによって様々なバリエーションが生まれる。この〈原子化・励起・イオン化〉の過程には熱エネルギーが用いられるが、原子吸光法では化学反応を利用した化学炎、あるいはジュール熱が利用されるのに対し、ICP 発光分光分析法、ICP 質量分析法では高周波で作成したプラズマを用いる点が大きな違いの一つである。原子スペクトル分析における分析操作の流れを Fig. 1 に模式的に示した。正確かつ精度の良い分析を行うためには、それぞれの分析法で、この過程のどこにポイントがあるか、どこが弱点か、を把握しつつ、実際の分析操作を行っていくことが求められる。

熱エネルギーによって励起されると外殻電子のエネルギー準位の上昇に伴って原子は様々な励起状態をとり、ついには電子を失ってイオンとなる。原子吸光法では、基底状態の原子が励起準位とのエネル

Fig. 1. Analytical Procedures in ICP Atomic Emission Spectrometry and ICP Mass Spectrometry

ギー差に相当する光を吸収して励起状態に遷移する過程を測定に利用する。一方、発光法では、熱エネルギーで励起状態に上がった原子（又はイオン）が基底状態に戻る時に発する光を観測する。したがって、それぞれの信号強度は、基底状態（吸光法）あるいは励起状態（発光法）に存在する原子（イオン）の数に比例する。原子の基底状態と各励起状態の間の平衡はボルツマン分布則 (1) に従い、温度と二つの準位のエネルギー差の関数で表される。一方、原子とイオンの間の平衡は電子の解離を含むことから、電子密度の項を含むサハの方程式 (2) に従う（ただし、実際の ICP はある種の定常状態にあるものの、これらの式で扱えるような単純な平衡系にはなっていない。¹⁾ 以下の議論は、基本的な特性を説明するための単純化されたものである）。

$$\text{ボルツマン分布則} \quad \frac{n_i}{n_0} = \frac{g_i}{g_0} \exp\left(-\frac{\Delta E_{i-0}}{kT}\right) \quad (1)$$

サハ (Saha) の式

$$\frac{n_i}{n_a} = \frac{1}{n_e} \frac{(2\pi m_e kT)^{3/2}}{h^3} \frac{2Z_i}{Z_a} \exp\left(-\frac{\Delta E_{i-a}}{kT}\right) \quad (2)$$

ただし、

n_x : 原子 (a) 或いはイオン (i) の基底状態 (0)

ないし励起状態 (1) の密度

n_e, m_e : 電子 (electron) の密度, ないし質量

g_x, Z_x : 各準位の統計的重み, ないし状態和

h, k : プランク定数, ないしボルツマン定数

ΔE_{a-b} : 準位 b と a の間のエネルギー差

ナトリウム原子の基底状態と励起状態の間のエネルギー差 (2.1 eV: 589 nm の D 線に相当) を元に、2500 K (化学炎の典型例) と 6000 K (ICP の典型例) におけるこの 2 つの準位の存在比率 ([励起]/[基底]) を計算して見よう。各準位の統計的重みを無視すればそれぞれ 5.8×10^{-5} , 1.7×10^{-2} となり、いずれの温度でも原子の大部分は基底状態にあることがわかる。さらに、この間の温度変化によって励起状態の存在比率は 2 桁変化するが、基底状態の存在比率はほとんど変化しない。このことから、励起状態に依存する発光法においては、励起のための熱源の温度とその安定性が極めて重要なことがわかる。一方、ナトリウム原子とイオンの存在比率をサハの式で計算してみると、2500 K の化学炎で 12%, 6000 K を越える ICP プラズマでは 99% 以上がイオンとして存在する結果となる。すなわち、原子の基底状態を利用する原子吸光法では、あまり原子化温度を上げることができない。その結果、不十分な熱エネルギーのため、共存元素の組み合わせによっては難分

解性化合物ができて原子化効率が下がることがあり、原子吸光法の大きな問題点となっている (化学干渉という)。一方、ICP は極めて温度が高く、化学干渉はほとんど問題にならない。また、多くの元素でイオン化が進むため、ICP 発光分光分析法ではイオンの発光線で定量される元素も多い。さらに、この高いイオン化効率を利用して ICP をイオン源として用いるのが ICP 質量分析法である。原子:イオン比の変動は、励起/基底状態の割合の変化と同様、分析結果の精度、信頼性に大きな影響を与える。この原子/イオンの平衡は温度ばかりでなく電子密度にも依存するため、アルカリ金属元素のようにイオン化電位が低くイオン化し易い元素が多量に入ってくると、炎 (プラズマ) 中の電子密度が上がって平衡がずれ、ほかの元素のイオン化率が減少する (イオン化干渉)。

ICP は発光分光分析、質量分析のための励起源、イオン源として、いくつかの際だった特徴を備えている。Fig. 2 にその模式図を示した。ICP の放電管 (トーチ) は通常石英ガラスで作られ、3 重管構造をしている。試料溶液はネブライザーでスプレーチェンバー内に噴霧された後、微小な液滴のみ選択的にアルゴンガス気流 (キャリアガスと呼ばれる) で中心管からプラズマ中央部に導入される。含まれる主成分や液性によって噴霧効率が変わるとプラズマへ

Fig. 2. A Typical Structure of ICP Torch, Spray Chamber and Nebulizer

の試料導入量も変化し、みかけの感度が変化する(物理干渉)。2番目の管にはプラズマ高さを制御する中間ガスないし補助ガスと呼ばれるアルゴンガスが、また一番外側の管にはプラズマの主成分をなす10数—20 l/minのアルゴンガス(プラズマガス)が流れている。誘導コイルを流れる高周波(法律の関係で、27.12 MHz又は40.68 MHzが使われる)によってアルゴンを励起し、電子をはぎ取って高温のプラズマ(ICP)を作成する。ICPは軸方向から見るとドーナツ状をしており、プラズマ温度は中心部で6000 K前後、周辺最高温度部では10000 Kを越えとされている。試料は中心部に集中的に導入され、プラズマ中を進むわずかな間に水分蒸発、化合物解離、原子化、励起、イオン化というステップを経る。ICPは空間的に不均質な、複雑な構造を持っている。発光強度も上記の過程に従って変化するため、原子線とイオン線でそれぞれ最大強度の位置が違ってくる。通常は誘導コイルの端から15 mm程度が最も分析に適しており、ここをnormal analytical zoneと呼ぶ。このあたりでは先に述べたイオン化干渉の影響も少ないことが知られている。また、プラズマ内での自己吸収が少ないために発光法の検量線の直線範囲は5桁(質量分析法では6桁)にも及ぶことから、原子吸光法の場合のように、測定試料の希釈率を検量線の直線範囲に合わせるため苦勞することは無くなった。感度が高く、一度に多くの元素を分析できることも大きな特色である。

ICP発光分光分析法では、プラズマから発する元素特有の発光線を分光器で分離、検出することで元素の定性、定量を行う。分光器の種類によって、観測波長を掃引しながら個々の元素を測定して行くモノクロメータ型と多くの検出器を焦点位置にならべて多数の元素を同時に測定するポリクロメータ型に大別される。モノクロメータ型では、コンピュータ制御による高速掃引で疑似多元素同時分析を可能にしたシーケンシャル型が最近は主流になっている。ポリクロメータ型は大型化、高額化の傾向はあるものの、すべての対象元素を同時に連続して観測するため、測定する元素数が多いほど、感度的にはシーケンシャル型より有利になる。パッシブ・ルンゲ型分光器の焦点位置に多数のスリットと光電子増倍管を並べた形式のほか、エシエル分光器による高次の分散を利用したタイプもあり、後者とCCD(charge coupled device)やCID(charge injection device)等の半導体二次元検出器を組み合わせた小型のシステムも登場した。また、紫外部に強い発光

線を持つ元素を高感度で測定するために、分光器を不活性ガスでパージしたり、真空引きできる機構を持つものもある。発光分析では、ほかの元素、分子由来の発光線の重なりによる、あるいは主成分元素の強い発光線の分光器内での散乱に起因する迷光による分光干渉が、実試料の測定において重大な問題となる。最近の装置では、スペクトルピークの頂点と両側のすその強度を測定して自動的にベースライン差し引きを行うことで分光干渉を除去するオプションも普及してきているが、こうした方法ですべての分光干渉を補正できる訳ではない。元素間の発光線の重なりによる分光干渉には様々な例が知られているが、その程度は装置によっても異なる。¹⁵⁾ 基本的には良い分光器を選ぶとともに、標準溶液を測定していわゆる干渉表を作成し、測定対象元素の波長に対する他の元素の分光干渉の程度を把握しておくことが重要である。

光の検出は1光子を検出できるところまで来ているが、ICP発光分光分析法ではアルゴンプラズマから発せられる強い連続光のためにバックグラウンドが高く、その変動レベルが実際の検出限界を決めている。これに対し、プラズマ中のイオンを真空中に引き込んで質量分析法で元素分析を行うICP質量分析法ではバックグラウンドがほとんどゼロになるため、質量分析装置(MS)への導入効率の悪さを補って余りある極めて高い検出感度を達成することができる。ICP質量分析法も用いるMSによっていくつかの種類に分類される。四重極型MSを用いるタイプは、質量分析の分解能は高くないものの小型で比較的安価で使いこなしも楽な装置であり、ICP発光分光分析法のシーケンシャル型と同様にMSの高速掃引によって疑似多元素同時分析も容易に実現できることから、現在最も普及している。これに対し、二重収束型MSを用い、分解能を上げて後述の分子イオンや同重体による妨害を除去したり、¹⁶⁾ 或いは複数の検出器による同位体イオンの(真の)同時分析によって安定同位体比の精密測定を行うための装置¹⁷⁾なども最近市販が始まった。また、ICP発光分光分析法とICP質量分析法を1台の装置で行うハイブリッド機も市販されているほか、飛行時間型(TOF, time of flight)MS¹⁸⁾やイオントラップを用いた装置の試作¹⁹⁾等の開発研究も進められている。ICPは短い時間間隔で揺らいでおり、この揺らぎが元素比や同位体比を精密に測定する際の誤差要因になる。²⁰⁾ この揺らぎの影響は、四重極型MSの場合、観測質量数を揺らぎの速度より早く切

り替えることで低減させることができる。²⁰⁾ また、上記のような真の同時分析が可能な装置によって揺らぎの影響をキャンセルすることができ、その結果時には0.01%を下回る高い繰り返し精度で同位体比が測定可能と報告されている。^{17,21)}

ICP 質量分析法においては、質量数の異なるそれぞれの同位体ごとの分析を行うことができ、安定同位体比の測定による高精度な同位体希釈分析や安定同位体をトレーサーとする代謝、環境動態研究などの新たな研究の展開が可能となる。一方、真空装置である MS を基本とする方法であり、いくつかの弱点を持つ。真空中のイオンビームの形成をコーンによる流体力学的な手法に頼っており、コーンやイオンレンズ系の汚れ等に伴うイオン光路の経時変化が避けられない。中でも有機溶媒の導入は、インターフェース部分への炭素の沈着によって急速な感度変化を招きやすい。スプレーチャンバーの冷却によって有機溶媒のプラズマへの導入を最小限に抑え、かつパワーを上げ、キャリアガスに酸素を適量混ぜて炭素の沈着を防ぎながら測定を行うが、サンプリングコーンの寿命が短くなる等のデメリットもある。さらに、主成分(マトリックス)元素量が増えると、真空中でのイオン同士の電荷の反発によって軽いイオンがはじきとばされ、結果的に感度減少につながる(空間電荷効果)。空間電荷効果は主成分元素と測定対象元素の質量数の組み合わせによって大きさが変化する。以上の結果、長時間に渡る実試料の分析の間には感度変化が認められることが多く、しかも元素(質量数)によって感度変化の様子が変わったり、主成分元素の影響の出方が変化したりする。これらはいわゆる内標準法(後述)では必ずしも補正しきれない。従来の原子吸光法と比較して感度が上がった反面、導入可能な主成分元素濃度も下がり、より試料溶液を希釈して測定する必要があることに注意する必要がある。

ICP 質量分析法で測定できない、あるいは感度が低いいくつかの元素が知られている。ハロゲン元素等周期律表右側の元素群はイオン化電位が高いため陽イオンになりにくく、高感度な測定が難しい。また、原子量 80 以下の軽い元素では、同じ質量数をもつ他の元素の同位体や分子イオン(同重体イオン)によって妨害を受けて測定できないケースが増えてくる。例えば、通常の ICP ではアルゴンガスを用いるため、アルゴンの原子、分子に由来する各種のイオン($^{40}\text{Ar}^+$, $(^{40}\text{Ar})_2^+$ など)と重なる $^{40}\text{Ca}^+$ や $^{80}\text{Se}^+$ などが測定できない。また、水に由来する酸素とア

ルゴンが結合した分子イオン($^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$: $m/z=56$)のために鉄($^{56}\text{Fe}^+$)の分析が妨害される。さらに、試料中の主成分元素(例えば Na)が Ar 等と作る分子イオン($^{40}\text{Ar}^{23}\text{Na}^+$: $m/z=63$)のために、目的元素(^{63}Cu)の測定が妨害されることもある。Table I に、こうした同重体による妨害の例を示す。このように、軽元素を中心に重要な元素で分析の難しいものがあることが、四重極 MS 型 ICP 質量分析装置の大きな弱点の一つである。これらの問題については、先に述べた MS の高分解能化の他、シールドトーチによる分子イオン生成の低減、ヘリウム ICP の作製²²⁾ など技術開発による克服の努力が続けられている。また、最近では新しいタイプの高出力マイクロ波プラズマ(MIP, microwave induced plasma)をイオン源とする MIP 質量分析法も登場してきた。この MIP は従来の Beenakker 型キャビティーより大電力を入れられ、ICP と同様ドーナツ型のプラズマを作成して、溶液を連続的に導入することが可能である。²³⁾ さらに、アルゴン以外に窒素等でもプラズマを作成することができるため、アルゴン由来の原子/分子イオンの妨害を除去することができる(代わりに窒素等由来の妨害が問題となる)。また、希土類元素の場合は酸化物イオン等による相互の妨害が甚だしいため、イオンクロマトグラフィーで分

TABLE I. Molecular and Isobaric Interferences in Ar Plasma ICP-MS

m/z	Element (abundance)	Interferences
40	Ca (96.9%)	$^{40}\text{Ar}^+$
44	Ca (2.1%)	$^{12}\text{C}(^{16}\text{O})_2^+$
48	Ti (73.8%)	$^{32}\text{S}^{16}\text{O}^+$
51	V (99.8%)	$^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$
52	Cr (83.8%)	$^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$
54	Fe (5.8%)	$^{40}\text{Ar}^{14}\text{N}^+$
55	Mn (100%)	$^{40}\text{Ar}^{14}\text{NH}^+$
56	Fe (91.7%)	$^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$
57	Fe (2.2%)	$^{40}\text{Ar}^{16}\text{OH}^+$
63	Cu (69.2%)	$^{40}\text{Ar}^{23}\text{Na}^+$
64	Zn (48.6%)	$^{32}\text{S}(^{16}\text{O})_2^+$
69	Ga (60.1%)	$^{37}\text{Cl}(^{16}\text{O})_2^+$
72	Ge (27.7%)	$^{40}\text{Ar}^{32}\text{S}^+$
74	Se (0.9%)	$^{74}\text{Ge}^+$, $^{40}\text{Ar}^{34}\text{S}^+$, $^{36}\text{Ar}^{38}\text{Ar}^+$
75	As (100%)	$^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$
76	Se (9.4%)	$^{76}\text{Ge}^+$, $^{36}\text{Ar}^{40}\text{Ar}^+$
77	Se (7.6%)	$^{36}\text{Ar}^{40}\text{ArH}^+$, $^{40}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^+$
78	Se (23.8%)	$^{40}\text{Ar}^{38}\text{Ar}^+$
80	Se (49.6%)	$(^{40}\text{Ar})_2^+$
82	Se (8.7%)	$^{81}\text{BrH}^+$, $^{34}\text{S}(^{16}\text{O})_3^+$, $^{82}\text{Kr}^+$

離した上で個々の定量を行う方法も提案されている。²⁴⁾

ICP 発光分光分析法, ICP 質量分析法への試料導入法としては, ネブライザー (霧吹き) を用いた通常の溶液噴霧法その他, 様々な手法が応用されている。¹⁾ 現在の同軸型ネブライザーは, 試料のプラズマへの導入効率がせいぜい 2, 3% と言われており, 試料導入が感度向上の大きなポイントの一つである。超音波ネブライザーや LC/MS 用に開発されたサーモスプレーを用いることで 1 桁の感度向上が報告された。²⁵⁾ また, ICP 中に少量の溶液試料を直接噴霧することで試料溶液の 100% 導入を図るダイレクトインジェクションネブライザー, 電気加熱原子吸光法の原子化炉を利用した微量溶液試料導入法, レーザー照射による固体試料の導入法 (レーザーアブレーション法), 水素化物発生法等, 研究の目的に応じて様々な試料導入法が開発, 応用されてきた。¹²⁾ さらに, これらを GC や HPLC 等のクロマトグラフの高感度な元素特異的検出器として用いる化学形態分析法に関する研究も盛んに行われている。^{10,12,26)}

以上述べた主な干渉とその対策について, Table II にまとめた。

3. 前処理過程並びに精度管理^{1,7)}

試料中の元素濃度を ICP 発光分光分析法, ICP 質量分析法で測定するための前処理としては, 鉱酸による湿式分解法が主流となっている。⁷⁾ 酸分解の主たる役割は, (1) 試料中の測定対象元素を完全に可溶化する, (2) 有機物を分解して試料溶液の粘性を

そろえ炭素由来の発光線 (又はイオン) の妨害を除く, ことであるが, さらに溶媒抽出や水素化物発生法と組み合わせる場合などは, (3) 目的元素の化学形態・酸化状態をそろえることも大切な役割になる。一方, 前処理中に目的元素が揮散したり, 逆に試薬・容器などから混入したりして測定誤差につながる可能性も絶えず考慮しなければならない。特に, 高感度な ICP 質量分析法を用いる場合や Al, Mn など周囲から混入しやすい元素を測定する場合は, 高純度の試薬や水を用い, 容器類も十分に酸洗浄すると共に, クリーンベンチの使用など, クリーンな作業環境の確保に努める必要がある。用いる酸としては, 通常硝酸をベースとし, 必要に応じて他の酸を組み合わせる。硫酸は粘性が高く濃度によって試料導入効率が変わる (物理干渉) ため, 使用を避ける場合が多い。過塩素酸は高温で強い酸化力を示し, 有機物の分解に有効であるが, 試料と爆発的に反応したり, ドラフトの材質によっては過塩素酸蒸気と反応して火災を引き起こす恐れがあるなど危険性の高い酸であり, その取り扱いには十分な注意が必要である。また, ICP 質量分析法の場合には, 試料溶液に過塩素酸が含まれると塩素由来の分子イオンが生成してヒ素などの元素の測定を妨害することから, その使用を避ける場合が多い。ただし, 水素化物発生法でセレンやヒ素を測定する場合などは, 有機態を完全に無機化して試料溶液中の元素の化学形態をそろえる必要があり, 過塩素酸を含む混酸系での分解が必要とされる。²⁷⁾ その他, 硝酸-過酸化水素系

TABLE II. Major Interferences

Method	Process (type of interference)	Mechanisms of interferences	
ICP-AES	Nebulization (physical)	Viscosity, mist size, Nebuliz. efficiency	Dilution, nebulizer exchange, pretreatment, standard addition, internal std.
	In plasma (ionization)	Electron density	Dilution, pretreatment, matrix match, std. addition, internal std. observation high change
	Spectrometer (spectroscopic)	Overlap of emission lines, stray light	Background correction, table of interference slit width, matrix match
ICP-MS	Nebulization (physical)	Viscosity, mist size, Nebuliz. efficiency	Dilution, nebulizer exchange, pretreatment standard addition, internal std.
	In plasma (ionization)	Electron density	Dilution, pretreatment, matrix match, std. addition, internal std.
	Interface Ion optics (spectroscopic)	Deposition, plugging Deposition, space charge effect, isobar/molecular ions	Dilution, pretreatment, oxygen torch, ICP-high resolution MS

ICP-AES, ICP atomic emission spectrometry. ICP-MS, ICP mass spectrometry.

も難分解性有機物の分解にしばしば用いられるが、試料溶液を一旦冷やして過酸化水素を1滴ずつ加える必要があるなど手間がかかり、また有機ヒ素の分解能力も十分とは認められなかった。²⁷⁾これに対し、最近、圧力をかけながら分解することで難分解性物質の分解促進を図る方法が次第に普及してきた。試料と硝酸を加えたテフロン製の小型の容器を密封可能な耐圧容器にいれて150度程度の電気炉⁵⁾又は電子レンジ⁶⁾で加熱し、硝酸の沸点を越えた高温、高圧下で分解を行うもので、有機物ばかりでなく、セラミックス材料など様々な試料への適用例が報告されている。有機態の分解能力に関する情報は十分でなく、また一度に分解可能な試料量が少ないのも難点であるが、特に高感度なICP質量分析法との組み合わせで、今後益々普及して行くものと思われる。また、この変法として、密閉圧力容器の中に試料と酸とを互いに直接接触しないように入れ、酸蒸気で試料を分解する方法がある。酸由来のブランクを更に下げることができ、比較的分解しやすい試料の場合に威力を発揮する。

血液や尿などの溶液試料の場合には、直接、ないし適宜希釈後、酸分解せずに測定する方法も報告されている。フローインジェクション法ないし電気加熱導入法でこれらを直接、あるいは2倍程度に希釈

して分析した例が報告されている。²⁸⁾一方希釈法の場合は、純水、²⁹⁾希薄酸溶液、³⁰⁾あるいはTriton X-100(界面活性剤)溶液^{30,31)}による希釈など様々な例がある。希釈法でも感度的には酸分解した場合に匹敵するとされるが、沈殿が生じて分析を妨害したり、長期使用の間にネプライザーやトーチに蛋白が沈着するなど、いくつかの問題も指摘されている。^{30,31)}血液の場合は、トリクロロ酢酸、過塩素酸等で除蛋白してから測定する方法も報告がある。^{31,32)}テトラメチルアンモニウムによるアルカリ分解法も適用されている。³³⁾いずれも一長一短があるが、酸分解による空試験値の上昇が問題になる極低レベルの微量元素の測定においては、単純な希釈法が威力を発揮する。また、試料採取の過程でも様々な元素の混入が起きることに注意する必要がある。ステンレス注射針からはFe, Cr, Ni等、注射筒のゴムからはZnの混入が指摘されている。³⁴⁾また、血清分離チューブからもいくつかの元素の混入が検出されている。²⁹⁾

ICP発光分光分析法や特にICP質量分析法の場合、試料溶液中の主成分(マトリックス)濃度に敏感であり高い濃度の塩溶液は測定できない。装置や条件にもよるが、大ざっぱな目安として、ICP発光分光分析法については1000 ppm, ICP質量分析法

TABLE III. Examples of Pretreatment Methods

Method	Elements
Hydride generation (NaBH ₄ /HCl)	As, Sb, Bi, Ge, Se, Sn, Te, Pb
Coprecipitation (Fe(OH) ₃) (La(OH) ₃)	Al, As, Be, Cd, Co, Cr, Se, <i>etc.</i> As, Se, <i>etc.</i>
Solvent extraction	
Ion complex (conc. HCl)	Extraction of chlorides of Fe(III), As(III) <i>etc.</i>
Chelete complex (Oxine)	Al, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Mg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sn, Ti, U, V, Zn, <i>etc.</i>
(Dithizone)	Ag, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb, Sn, Tl, Zn, <i>etc.</i>
(DDTC)	Ag, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Sb, Se, Te, Tl, U, Zn, <i>etc.</i>
(Acetylacetone)	Al, Be, Fe, Mo, Th, U, <i>etc.</i>
(Cupferron)	Al, Be, Bi, Co, Cu, Fe, Mo, Ni, Pb, Th, Ti, V, U, Zr, <i>etc.</i>
(Crown ether)	Selective for U, Th, Sr, <i>etc.</i>
Resins	
Ion exchange (Dowex 50 <i>etc.</i>) (Dowex 1 <i>etc.</i>) (Alumina)	Separation and concentration of cations Removal of Fe as chloride complex (anion), <i>etc.</i> Separation of Cr(III) and Cr(VI) <i>etc.</i>
Chelete resin (Chelex 100) (Poly dithiocarbamate)	Hg, Cu, U (UO ₂ ²⁺), Ni, Pb, Zn, Co, Cd, Fe, Mn Same selectivity as DDTC

については 100 ppm 以上の主成分元素が存在する条件では、感度変化が起きる可能性が高いと考えられる。通常は適宜希釈して主成分濃度を下げて測定するが、特に微量な元素測定のために希釈が難しい場合は、特別な工夫が必要である。上記のフローインジェクション法を用いたり、溶媒抽出や固相抽出あるいは共沈法などで対象元素を濃縮する方法がある。⁸⁾ また、水素化物発生法もこうした方法の1つである⁹⁾ が、試料中の共存元素による妨害をうけることがあり、その場合、試料分解後共沈法や溶媒抽出などで妨害元素を除いてから還元操作に入る方法がとられる。いくつかの例を Table III にまとめた。これらの場合は、化学形態をそろえておかないと目的元素が定量的に回収できないケースが多く、用いる前処理方法の選択とその実施には十分な注意を要する。

一方、化学形態分析のための前処理法としてはすべてに適用可能な確立された方法はなく、個々の場合に最適と思われる方法が選択される。水溶性物質を対象とする場合は、一般に高分子(金属酵素など)の場合は適当な緩衝液で、低分子化合物の場合は抽出効率を上げる目的で水/有機溶媒混合液で試料から抽出するケースが多い。³⁵⁾ 酵素による組織分解法を併用する例も見られる。³⁶⁾ 有機性化合物の場合は有機溶媒とホモジナイズしたり、ソックスレー抽出、超臨界抽出法などが用いられる。いずれにしても、化学形態分析の場合は、一般の有機化合物の分析と同様、試料からの抽出効率が必ずしも 100% といえないケースが多く、丁寧に抽出を繰り返しながら毎回の抽出元素濃度を調べて試料中総濃度と比較するなど、定量性の確保とその判定に留意する必要がある。

最近の分析機器の例に漏れず、ICP 発光分光分析法、ICP 質量分析法ともに自動化が進む一方でブラックボックス化の色彩を強めており、多量に吐き出されるデータの精度管理をいかにこなうかが益々重要な課題となっている。標準溶液の測定などで、普段から装置の安定性や分光干渉の強さ、共存主成分の妨害の程度などを把握しておくとともに、実試料の分析中に生じる可能性のある様々な誤差要因や干渉(試料前処理中の損失や混入、あるいは分析中の様々な妨害)を検出するための工夫が必要になる。試薬や器具類からの混入レベルを把握するために空試験を同時に行い、実試料のデータから差し引く必要がある。また、「正常値」の測定を組み込む実験系では、実測「正常値」とこれまでの論文の報告値³⁷⁾ との比較が分析の質の判断のよい材料と

なる。

試料溶液に既知量の標準溶液を添加して測定結果を比較することで干渉の有無を探る標準添加法は、共存主成分による感度低下などの検出、補正に威力を発揮する。しかしながら、すべての試料で添加有無の2種類の試料を測定しなければならない。また分光干渉のようなベースラインの変化は検出できないことに注意しておく必要がある。さらに、水素化物発生法の場合など、試料中の対象元素と添加標準物質の化学形態が同じでなければ意味をなさないケースもある。測定試料中にほとんど含まれていない元素を既知量あらかじめ加えておき、これを含めて分析を行って感度変化の有無を調べる内標準法はこの簡略版といえ、実試料の分析において適用例が多い。この場合も分光干渉は検出できないこと、また共存主成分などの影響は元素によっても異なるので(イオン化干渉、空間電荷効果等)、1種類の内部標準の測定結果だけで影響の検出/補正が必ずしもできるわけではないことに注意する必要がある。なお、ほぼ一定の主成分を持つ試料を多数測定する場合には、標準溶液に同じ濃度の主成分元素を加えて検量線を作り定量するマトリックスマッチング法も有効な方法の1つであろう。

前処理過程まで含めた精度管理手法としては、いわゆる標準試料 (standard reference materials (SRMs)) 又は certified reference materials (CRMs)) を利用して、実際の測定結果と保証値の比較から分析法の評価を行う方法がある。米国 NIST やカナダ NRC、ヨーロッパ BCR、国際機関の IAEA、また国内では国立環境研究所 (NIES) などいくつかの機関が生物試料、食品などの様々な標準試料の作成、頒布に携わっており、無機分析については、精度管理のために実試料と類似した標準試料を入手することは決して困難ではなくなった (Table IV)。化学形態分析については対応する標準試料の数はまだ限定されているが、標準試料を作成する各機関とも、その作製を重視して研究、作製作業を進めている。なお、精度管理の数学的背景に関する解説が、最近報告されている。³⁸⁾

4. 応用

これらの手法の応用例についてはその種類も報告数も極めて多い。その全体像については成書や総説に譲り、ここでは筆者の研究分野に近い領域からいくつかの話題に絞って最近の研究例を紹介する。

アルツハイマー病との関連、あるいは河川や湖沼の酸性化にともなう溶解度の増加と毒性の問題から

TABLE IV. Standard (Certified) Reference Materials for Biological Samples

Producer	Name	Material	Certified components
NIST	SRM	909a Human serum	Elements, urea <i>etc.</i>
		955a Lead in blood	Pb
		2670 Freeze-dried urine	Metals
		2671a Freeze-dried urine	Fluoride
		2672a Freeze-dried urine	Mercury
		1548 Total diet	Elements
		1549 Non-fat milk powder	Elements
		1566a Oyster tissue	Elements
		1567a Wheat flour	Elements
		1568a Rice flour	Elements
		1577b Bovine liver	Elements
		1598 Bovine serum	Elements
	RM	8414 Bovine muscle powder	Elements
		8415 Whole egg powder	Elements
		8418 Wheat gluten	Elements
		8432 Corn starch	Elements
	SRM	1515 Apple leaves	Elements
		1547 Peach leaves	Elements
NRCC	DOLT-1	Dogfish liver	Elements
		DORM-1, 2 Dogfish muscle	Elements
		LUTS-1 Non-defatted lobster hepatopancreas	Elements
		TORT-1 Lobster hepatopancreas	Elements
BCR	CRM	278 Mussel tissue	Elements
	CRM	414 Plankton	Elements
	CRM	422 Cod muscle	Elements
IAEA	IAEA-350	Tuna homogenate	Elements
NIES	No. 5	Human hair	Elements
	No. 6	Mussel	Elements
	No. 7	Tea leaves	Elements
	No. 9	Seaweed (sargasso)	Elements
	No. 10	Rice flour	Elements (3 Cd level)
	No. 11	Fish tissue	TBT
	No. 13	Human hair	Methyl-Hg, elements

NIST, National Institute of Standards and Technology (U.S.A.: formerly NBS). NRCC, National Research Council Canada. BCR, Community Bureau of Reference (EC). NIES, National Institute for Environmental Studies (Japan).

Al の研究が最近盛んに行われ、その測定が ICP 発光分光分析法における 1 つの重要な課題となっている。Al の測定には通常 396 nm の原子線が使われるが、これは OH の分子バンドの影響を受けるほか、Ca のイオン線 (396 nm) によって強く分光干渉を受ける。Uehiro らは真空紫外領域の 167 nm にある Al のイオン線が Al の高感度分析 (検出感度 1 $\mu\text{g/l}$ 以下) に有効であることを見だし、湖水中の低濃度溶存 Al の測定に応用した。³⁹⁾ しかしながら、この発光線は Fe による強い分光干渉を受けるといった問題を抱えている。Burden らは、上記の 2 つに 308 nm を加えた 3 つの波長について、生物試料中の Al 測定への適用性を評価した。⁴⁰⁾ その結果、Chappuis ら

によって報告された KCl 添加法⁴¹⁾ (多量の K の添加によるイオン化干渉を利用し、Al, Ca のイオン化を阻害して Ca イオン線を抑制し Al 原子線を増大させる) を併用し観測位置やガス流量などを最適化することで、396 nm の発光線を用いて最も実用的かつ高感度な Al 測定が可能であったと報告している。一方、Recknagel らは点滴、透析経路の Al 曝露評価を目的として、167 nm と 396 nm の 2 つの発光線を用いた ICP 発光分光分析法による輸液の測定を検討している。⁴²⁾ それぞれバックグラウンド補正を施した結果には統計的な有意差は認められず、輸液の Al 測定についてはいずれの波長も適用可能であった。しかしながら、上記のようにそれぞれ Fe (167

有害元素の1つであるヒ素の毒性や生体蓄積、環境動態は、その化学形態によって大きく異なることが知られており、濃度ばかりでなくその化学形態を含めた分析が必要である。我々は生物試料中のヒ素化合物を抽出、精製してその化学構造を明らかにするとともに、⁴⁴⁾ HPLCとICP発光分光分析法、ICP質量分析法を組み合わせ、⁴⁵⁾ それらを区別しながら定量できる高感度な化学形態分析手法の開発を行

他にも、LC や GC と ICP 発光分光分析法等を結合して様々な元素の化学形態分析が試みられている。LC との結合例を Table V にまとめた。特に ICP 質量分析法の場合、インターフェースの詰まりや感度低下、妨害分子イオンの問題を抱えているため、LC 条件設定に注意が必要である。高濃度の無機緩

- (I) Arsenate AsO_4^{3-} (II) Arsenite AsO_3^{3-} (III) Methane arsonate $\text{CH}_3\text{AsO}_3^{2-}$
 (IV) Dimethyl arsenate $(\text{CH}_3)_2\text{AsO}_2^-$ (V) Trimethylarsine Oxide $(\text{CH}_3)_3\text{AsO}$
 (VI) Tetramethylarsonium ion $(\text{CH}_3)_4\text{As}^+$ (VII) Arsenocholine $(\text{CH}_3)_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
 (VIII) Arsenobetaine $(\text{CH}_3)_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ (IX) Dimethylarsinoylethanol $(\text{CH}_3)_2\text{As}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

Fig. 3. Structures of Arsenic Compounds Used as Standards

Fig. 4. Distribution and Chemodynamics of Arsenic Compounds in Marine Ecosystem

Fig. 5. Water-Soluble Arsenic Compounds Extracted from *Porphyra tenera* (Asakusa-nori)

The extract by aqueous methanol (50%, v/v) was injected into HPLC-ICP/MS, and the signal response at $m/z=75$ was monitored. LC conditions; A: Inertsil ODS (GL Science) 10 mm tetraethylammonium-4.5 mm malonic acid-0.05% methanol (pH 6.8), 0.75 ml/min B: Inertsil ODS 10 mm sodium 1-buthanesulfonate-4 mm tetramethyl ammonium-4 mm malonic acid-0.05% methanol (pH 3.0) 1 ml/min

TABLE V. Speciation of Elements by HPLC-ICP Atomic Emission Spectrometry or HPLC-ICP Mass Spectrometry

Elements/samples	Separation	HPLC columns	Buffer compositions	Detection	Ref.
Low MW compds. As/biological	Ion ex.	Nucleosil 5SA	50 mM phosphate buffer (B) (pH 6.8)	ICP-AES	Morita (1987)
			37.5 mM phosphate B-0.67 mM tetramethylammonium (pH 6.8)		
As/Se As/SRMs	Ion ex.	Nucleosil 5SB	50 mM phosphate B (pH 6.8)	ICP-MS	Thompson (1986)
			50 mM phosphate B (pH 6.8)		
	Ion pair	Econosphere C ₁₈	5 mM PIC-A (or PIC-B)-5% methanol	ICP-MS	Beauchemin (1988)
			10 mM SDS-5% methanol-2.5% acetic acid (pH 2.5)		
As/biological	Ion pair	Inertsil ODS (ODS-2)	10 mM tetraethylammonium-4.5 mM malonic acid-0.05% methanol (pH 6.8)	ICP-MS	Shibata (1989)
			10 mM 1-butanedisulfonic acid-4 mM tetramethylammonium-4 mM malonic acid-0.05% methanol (pH 3.0)		
As/urine	Gel perm.	Asahipak GS220	25 mM tetramethylammonium-25 mM malonic acid (pH 6.8)	ICP-MS	Heitkemper (1989)
			15 mM NH ₄ H ₂ PO ₄ -1.5 mM CH ₃ COONH ₄ -30% methanol		
As/Cr	Ion pair	Adsorbosphere-NH ₂	Magnesium pentanesulfonate-10% acetic acid-10% methanol	ICP-AES (1990)	Roychowdhury
			0.5 mM potassium phthalate (Cr)		
As/biological As As As	Ion chr.	Dionex HPIC AS4 AS4A	0.05 M ammonium carbonate/0.2% methanol (Grad.) (As)	ICP-MS	Dean (1994)
			10 mM phosphoric acid-5% methanol		
			5 mM phthalate B (pH 2.55)		
			25-50 mM carbonate/bicarbonate B (pH 7.0)		
As/urine	Ion ex.	ION120	5 mM heptyltriethylammonium-phosphoric acid-5% methanol (pH 6.0)	ICP-MS	Larsen (1993)
			0.1 M NH ₄ HCO ₃ (pH 10.3)		
As As/water	Anion ex. Ion pair	Ionosphere-C PRP X100 Hamilton PRP1	0.1 M pyridine-formic acid (pH 2.65)	ICP-MS	Demesmay (1994)
			10 mM phosphate B/100 mM (NH ₄) ₂ HPO ₄ (Grad.)		
As/fly ash Au (Drug)	Ion chr. Gel perm.	Wescan Anion/R Alltech WAX 300 Bio-Sil TSK 250	0.5 mM tetrabutylammonium-phosphoric acid (pH 9.0)	ICP-MS	Thomas (1995)
			2% propanol/50 mM carbonate B (Grad.)		
			20-200 mM Tris-HCl (pH 6.5) (Grad.)	ICP-MS	Wang (1995)
			25 mM Tris-HCl (pH 7.7)	ICP-MS	Matz (1989)

TABLE V. (continue)

Elements/samples	Separation	HPLC columns	Buffer compositions	Detection	Ref.
Cr	Ion pair	Ultrasphere ODS	5 mM PIC B-5 (pH 3.0) or 5 mM PIC A (pH 7.2)	ICP-AES	Krull (1982)
Cr	Alumina	Alumina	0.01 M nitric acid/1 M ammonia (stepwise)	ICP-AES	Cox (1985)
Cr	Anion ex.	Dionex AS-11	6 mM 2,6-pyridine dicarboxylic acid - 8.6 mM LiOH	ICP-MS	Tomlinson (1996)
Hg (Thimerosal)	Reversed	PicoTag C ₁₈	0.06 M CH ₃ COONH ₄ - 3% acetonitrile - 0.005% mercaptoethanol	ICP-MS	Bushee (1988)
Hg	Reversed	C ₁₈	0.06 M CH ₃ COONH ₄ - 0.1% mercaptoethanol - 3% methanol - 1.5% acetonitrile	ICP-MS	Huang (1993)
Hg/Pb	Ion pair	C ₁₈	5 mM ammonium pentanesulfonate - 20% acetonitrile (pH 3.4)	ICP-MS	Shum (1992)
I-amino acids	Reversed	CapcelPak SG120	0.1 M (NH ₄) ₂ HPO ₄ - H ₃ PO ₄ - 10% (50%) methanol	ICP-MS	Takatera (1993)
Rare earth	Ion chr.	Excelpak ICS-C35	Lactic acid (75 - 250 mM Grad.)	ICP-MS	Kawabata (1991)
Rare earth	Ion pair	PicoTag C ₁₈	0.4 M HIBA - 0.02 M octylsulfonic acid (pH 3.8)	ICP-MS	Braverman (1992)
Rare earth	Cation ex.	BakerBond WP C ₁₈	0.05 - 0.4 M HIBA - 5% methanol	ICP-AES	Yoshida (1984)
Pb	Ion pair	IEX-210SC	0.4 - 1 M ammoniumlactate (pH 4.22)	ICP-MS	Al-Rashdan (1992)
Pb	Ion pair	Nucleosil C ₁₈	PIC-B5 (4 - 8 mM)/methanol (Grad.)	ICP-MS	Brown (1994)
Se	Anion ex.	Hypersil ODS	(same as above)	ICP-MS	Shum (1993)
Sn	Ion pair	MCANX 1710	5 mM NH ₄ HCO ₃ - 5 mM (NH ₄) ₂ CO ₃	ICP-MS	Shum (1992)
Sn	Ion ex.	Inertsil ODS-2	5 mM ammonium heptanesulfonate - 25% methanol (pH 3.1)	ICP-MS	Alonso (1993)
V, Ni/fly ash	Ion ex.	Zorbax SCX	5% acetic acid - 0.05 M ammonium citrate - 30% methanol	ICP-MS	Wang (1995)
High MW compds.		HPLC-CS5	2, 6-pyridine dicarboxylic acid - LiOH (pH 3.6 : V)/(pH 6.8 : Ni)		
Cd/kidney	Gel perm.	Superose 12	0.12 M Tris-HCl (pH 7.5)	ICP-MS	Crews (1989)
Cd etc./protein	Gel perm.	Spherogel SW 2000	0.06 M Tris-HCl (pH 7.5) - 0.05% NaN ₃	ICP-MS	Mason (1990)
Pb etc./protein	Gel perm.	TSK G 3000SW	0.25 M NaCl - 0.06 M Tris-HCl (pH 7.5) - 0.05% NaN ₃		
Pb etc./protein	Gel perm.	GPC 300	0.1 M Tris-HCl	ICP-MS	Gercken (1991)
Se/biological	Gel perm.	Asahipak GS520	0.1 M Tris-HCl (pH 6.9)	ICP-MS	Shum (1993)
			50 mM Tris-HCl (pH 7.4)	ICP-MS	Suzuki (1995)

(Ion) ex., (ion) exchange chromatography. Ion pair, ion pair chromatography. Gel perm., gel permeation chromatography. Reversed, reversed phase chromatography.

衝溶液の使用を避けるため、イオン対クロマトグラフィーやイオンクロマトグラフィー、ゲルろ過等の、低濃度の有機緩衝溶液を用いる系が選択されることが多い。McLeod らはアルミナが両性物質としての性質を持ち酸性側では陰イオン交換、アルカリ性側では陽イオン交換樹脂として働くことに注目した。彼らはフローインジェクションに小さなアルミナカラムを組み込んで ICP 発光分光分析法とつなげたシステムを作り、簡便に Cr(III) と Cr(VI) を分離してそれぞれ定量できる Cr 化学形態分析手法を報告している。⁴⁹⁾ Lobinski は年代物のワイン及びグリーンランドの氷床コア中の Pb の化学形態を GC-MIP 発光分光分析法で測定し、自動車ガソリンへの有機鉛の添加による環境汚染の歴史的变化を明らかにした。⁵⁰⁾ グリーンランドでは 70 年代後半から 80 年頃にかけてピークを示した後、急速に減少する結果となったのに対し、ワインについては産地により大きな差が認められた。すなわち、有鉛ガソリンが規制されたカリフォルニア産のワインでは、80 年代前半に検出されていたトリメチル鉛がそれ以後検出されなくなったのに対し、使用の続いているフランスのローヌ地方のワインでは、80 年代後半以降にも引き続いて検出された。

ICP 発光分光分析法や ICP 質量分析法を、レーザーを用いた局所気化法と結合して固体試料の元素分析を行う研究も多く、鉱物試料や半導体などを中心に、盛んに研究が進められている。¹¹⁾ レーザー照射による試料の気化量は試料の物理・化学的性状によって大きく影響を受けるため、信号の絶対強度から濃度を求めることは必ずしも容易ではない。そのため、現状では同じ主成分の定量用標準試料を作成し、主成分元素のシグナルとの比をとって定量する内標準法が主流となっている。現状では適用範囲の限られる手法であるが、複雑な構造を持つ試料の局所的な同位体比を測定したり、主成分元素が一定と考えられる試料中の微量元素の分布を探るには、有効な手法になろう。特に二重収束型 MS⁵¹⁾ や 2 台の四重極 MS⁵²⁾ を用いた同時分析型の ICP 質量分析法と結合した場合、高い繰返し精度で局所的な同位体比が測定可能であることが示されている。元素分布の測定例として、化石の貝殻をレーザーアブレーション-ICP 質量分析法で分析した結果が Imai より報告されている。⁵³⁾ 25 種類の元素の分布を調べた結果、Ce や U が蝶番に濃縮されていることが明らかになった。Hoffmann らは、木の年輪にそって、レーザーアブレーション ICP 質量分析法による元

素分析を行った。⁵⁴⁾ セルロースに元素標準液を混ぜて作った標準試料を用い、¹²C との比を用いて定量を行った結果、10%以下の精度で測定が可能であったと報告している。ベルリン近郊のポプラでは、1940 年代以降今日まで、年輪中の Pb/Mg 比が直線的に増加する傾向が認められた。我々は生物試料等の微小局所分析への応用を目的として、直径数 μm までレーザーを絞り込めるマイクロレーザーアブレーション-ICP 質量分析法を開発した。⁵⁵⁾ 魚の耳石の断面に見られる年輪構造(幅数十 μm)にそった元素の変動を調べた結果、Sr/Ca 比が規則的に変動する様子を捉えることができた(未発表, Fig. 6)。

最後に、ICP 質量分析法の特徴である同位体分析手法への応用について紹介する。同位体分析は、(1) 精度、確度の高い濃度測定を行うための同位体希釈分析、(2) 自然界での同位体分離現象を利用した環境中、生体中での物質動態研究、(3) 安定同位体標識物質をトレーサーとして投与し代謝などを研究するトレーサー研究、の 3 つに大別できる。このうち、特に (2) は高い分析精度を要求し、これまで主に表面電離型質量分析法(TIMS)で行われてきた。しかしながら試料調製の簡便さや最近の ICP 質量分析法の進歩(特にマルチ検出器システムの登場)から、今後 ICP 質量分析法による研究例が増えていくものと予想される。また、それほど高い精度を要求しない(3)については、すでに Zn, Mg, Fe, Ca, Cu,

Fig. 6. Sr/Ca Ratio Change across the Yearly Ring Structure of a Fish Otolith

Sr/Ca ratio (Z relative value) along the light and dark bands of the yearly ring structure of the otolith was monitored by a microlaser ablation-ICP mass spectrometry

Se, Mo, Os, B 等多くの元素について, ICP 質量分析法の応用例が報告されている.¹⁴⁾ 中でも Se は必須元素である一方毒性も強く, その生体内の代謝過程の詳細な解析が求められている. Se は多くの同位体を持つが, それらはいずれも Ar 由来の分子イオン等と重なって妨害を受け, 低濃度の分析が難しい (Table I). MIP を用いれば窒素でプラズマを作成してこれらの妨害が回避できることを利用して, Yoshinaga らは MIP 質量分析法による Se の同位体希釈分析を標準試料に適用し, 保証値と良く一致する精度の高い分析が可能であることを報告した.⁵⁶⁾ Suzuki らは ICP 質量分析法によって比較的高感度に観測可能な ^{78}Se と ^{82}Se を対象に, 血漿, 血球, 組織, 尿中のセレン含有物質を HPLC で分離して, 主なピークの同定を行った.⁵⁷⁾ 血漿, 血球からはそれぞれ selenoprotein P 及び glutathione peroxidase と見られるピークが認められた. また, 実験動物に対するセレンの投与量を変化させたところ, 血中セレンより尿中排泄セレン量の方が体内セレンプールに敏感に反応することが明らかとなった. 2 つの同位体を同時にモニターすることにより, 分子イオン等の妨害を判断することができた. また, ここで確立された手法は, そのまま安定同位体ラベルによる代謝実験に適用可能な方法として注目される. 一方, Pb は 204 を除く 206, 207, 208 の 3 つの同位体がそれぞれ放射性核種である ^{238}U , ^{235}U , ^{232}Th の崩壊系列の最終産物であることから, 母岩中の親核種の存在比に応じてこれら娘核種の同位体比も大きく異なってくる. その結果, これらの比を利用して環境中, 生体中の Pb の起源を探る研究が盛んに行われている. Mukai らはアジア各地の大気粉塵中の Pb 同位体比を ICP 質量分析法で測定した.⁵⁸⁾ 各地で得られた同位体比は, 発生源として考えられる有鉛ガソリン, あるいは燃料などに用いられる石炭等の生産国や使用状況を反映することが示された. 一方, Campbell らは鉛中毒児童の血中 Pb 同位体比と家で用いられていた数種の鉛含有ペンキ

の鉛同位体比とを比較し, 量と比の変動結果を元に主な摂取源の推定を報告している.⁵⁹⁾

5. おわりに

ICP を励起源, イオン源とする 2 つの分析法について, その概要と試料前処理法, 及びいくつかの応用例を紹介した. 特に ICP 質量分析法は, 感度が極めて高く, LC や GC 等の分離手段と容易に結合でき, さらに同位体分析が可能であるなど, 多くの優れた特徴を持っている. 現状では主要元素で測定できないものもかなりあり, 同じ ICP ベースの発光分光分析法と相補的に組み合わせて多元素同時分析を進める場合が多い. しかしながら, 先に記したように ICP 質量分析法に関する新たな装置・手法開発も活発で, その適用範囲は今後さらに広がっていくものと期待される.

質量分析法では, 分子イオンや他の元素の同重体による妨害が最大の問題点であるが, 分離に必要な分解能の問題, さらに高分解能条件では必然的に感度が低下することから, これらを質量分析計の高分解能化のみで克服することは難しい. こうした妨害を排除して超微量の長寿命放射性核種を質量分析の原理で正確かつ極めて高感度に計測する方法として加速器質量分析法が開発され, 宇宙・地球科学や環境, 海洋学等の他, 最近では ^{14}C , ^{26}Al を中心として医学生物学への応用も始まった. 国立環境研究所でも, 環境研究への応用を目的として専用加速器が設置され, 立ち上げ作業が進められている.⁶⁰⁾ このような様々な分析手法を組み合わせることで多くの元素, 同位体に関するデータを得, こうした多次元情報をもとにシステムとしての生物, 環境を総合的に捉え, 解明していくことが, 今後の重要な研究課題ではないかと考えている.

謝辞 筆者の研究を指導し, 励ましていただいた不破敬一郎元所長, 森田昌敏統括研究官を初めとする国立環境研究所の諸先輩, 同僚諸氏に感謝の意を表します.

引用文献

- 1) “原子スペクトル分析 上・下,” 分析化学大系, 日本分析化学会編, 丸善, 東京, 1979, p.808; “液体試料の発光分光分析,” 日本分光学会測定法シリーズ 5, 高橋 務, 村山精一編, 学会出版センター, 東京, 1983, p.203; “ICP 発光分析法,” 機器分析実技シリーズ, 原口紘丞, 久保田正明, 森田昌敏, 宮崎 章, 不破敬一郎, 古田直紀, 共立出版, 東京, 1988; “プラズマイオン源質量分析,” 日本分光学会測定法シリーズ 28, 河口広司, 中原武利編, 学会出版センター, 東京, 1994, p.228; “Inductively Coupled Plasma Emission Spectroscopy,” Part I, Part II, Chemical Analysis Series Vol. 90, ed. by P.W.J.M. Boumans, John Wiley & Sons, New York, 1987, p.586, p.486; G. Holland, A.N.

- Eaton, "Applications of Plasma Source Mass Spectrometry I, II," The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1991, 1993.
- 2) D. Beauchemin, J.C. Yves Le Blanc, G.R. Peters, A.T. Persaud, *Anal. Chem.*, **66**, 462R (1994); N.W. Alcock, *ibid.*, **67**, 503R (1995); S.K.C. Chang, E. Holm, J. Schwarz, P.R. Duarte, *ibid.*, **67**, 127R (1995); R.E. Clement, G.A. Eiceman, C.J. Koester, *ibid.*, **67**, 221R (1995).
 - 3) S.J. Hill, M.J. Bloxham, P.J. Worsfold, *J. Anal. At. Spectrom.*, **8**, 499 (1993); P. Boumans, *ibid.*, **8**, 767 (1993); C. Vandecasteele, H. Vanhoe, R. Dams, *ibid.*, **8**, 781 (1993); N.P. Vela, J.A. Caruso, *ibid.*, **8**, 787 (1993); B.L. Sharp, S. Chenery, R. Jowitt, A. Fisher, S.T. Sparkes, *ibid.*, **10**, 139R (1995); J.R. Bacon, S.R.N. Chenery, A.T. Ellis, A. Fisher, A.W. McMahon, P.J. Potts, J.G. Williams, *ibid.*, **10**, 253R (1995); A. Taylor, S. Branch, H.M. Crews, D.J. Halls, M. White, *ibid.*, **11**, 103R (1996); M.S. Cresser, L.M. Garden, J. Armstrong, J.R. Dean, P. Watkins, M. Cave, *ibid.*, **11**, 19R (1996).
 - 4) R.S. Houk, *Acc. Chem. Res.*, **27**, 333 (1994); J.W. McLaren, *At. Spectrosc.*, **14**, 191 (1993); S.K. Aggarwal, M. Kinter, R.L. Fitzgerald, D. Harold, *CRC crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, **3**, 35 (1994); 五十嵐康人, ふんせき, **1993**, 174; 山崎慎一, *ibid.*, **1994**, 290; 増田公彦, *ibid.*, **1994**, 619; 野々瀬菜穂子, 久保田正明, *ibid.*, **1996**, 342.
 - 5) 内田哲男, ふんせき, **1986**, 9.
 - 6) H. Matusiewicz, R.E. Sturgeon, *Prog. Anal. Spectrosc.*, **12**, 21 (1989); 小島 功, ふんせき, **1992**, 14.
 - 7) K.S. Subramanian, *Spectrochim. Acta*, **B51**, 291 (1996).
 - 8) Z. Horvath, A. Lasztity, R.M. Barnes, *Spectrochim. Acta Rev.*, **14**, 45 (1991).
 - 9) T. Nakahara, *Spectrochim. Acta*, **14**, 95 (1991).
 - 10) N.P. Vela, L.K. Olson, J.A. Caruso, *Anal. Chem.*, **65**, 585A (1993).
 - 11) L.M. Blankenburg, *Spectrochim. Acta Rev.*, **15**, 1 (1993); 望月 正, ふんせき, **1994**, 256.
 - 12) J.M. Carey, F.A. Byrde, J.A. Caruso, *J. Chromatogr. Sci.*, **31**, 33 (1993); L.K. Olson, N.P. Vela, J.A. Caruso, *Spectrochim. Acta*, **50B**, 355 (1995); A. Seubert, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **350**, 210 (1994); J. Feldmann, R. Grumping, A.V. Hirner, *ibid.*, **350**, 228 (1994).
 - 13) R.M. Barnes, *Anal. Chim. Acta*, **283**, 115 (1993).
 - 14) H.M. Crews, V. Ducros, J. Eagles, F.A. Mellon, P. Kastenmayer, J.B. Luten, B.A. McGaw, *Analyst*, **119**, 2491 (1994); J.K. Aggarwal, M.R. Palmer, *ibid.*, **120**, 1301 (1995); 向井人史, 吉永 淳, 環境化学, **5**, 789 (1995).
 - 15) 西川雅高, 熊田玲子, 高野美代子, 環境化学, **3**, 789 (1993).
 - 16) M. Morita, H. Ito, T. Uehiro, K. Otsuka, *Anal. Sci.*, **5**, 609 (1989); N. Bradshaw, E.F.H. Hall, N.E. Sanderson, *J. Anal. At. Spectrom.*, **4**, 801 (1989).
 - 17) A.J. Walder, P.A. Freedman, *J. Anal. At. Spectrom.*, **7**, 571 (1992).
 - 18) D.P. Myers, G.M. Hieftje, *Microchem. J.*, **48**, 259 (1993).
 - 19) D.W. Koppenaal, C.J. Barinaga, M.R. Smith, *J. Anal. At. Spectrom.*, **9**, 1053 (1994).
 - 20) N. Furuta, *J. Anal. At. Spectrom.*, **6**, 199 (1991).
 - 21) A.J. Walder, I. Platzner, P.A. Freedman, *J. Anal. At. Spectrom.*, **8**, 19 (1993).
 - 22) A. Montaser, R.L. Van Hoven, *CRC Crit. Rev. Anal. Chem.*, **18**, 45 (1987).
 - 23) Y. Okamoto, *Anal. Sci.*, **7**, 283 (1991).
 - 24) K. Kawabata, Y. Kishi, O. Kawaguchi, Y. Watanabe, Y. Inoue, *Anal. Chem.*, **63**, 2137 (1991).
 - 25) T.S. Conner, J.A. Koropchak, *Spectrochim. Acta*, **50B**, 341 (1995).
 - 26) Y. Shibata, M. Morita, K. Fuwa, *Adv. Biophys.*, **28**, 31 (1992).
 - 27) K. Jin, H. Ogawa, M. Taga, *Bunseki Kagaku*, **32**, E171 (1983).
 - 28) C.W. McLeod, P.J. Worsfold, A.G. Cox, *Analyst*, **109**, 327 (1984).
 - 29) H. Morita, T. Kita, M. Umeno, M. Morita, J. Yoshinaga, K. Okamoto, *Sci. Total Environ.*, **151**, 9 (1994).
 - 30) H. Vanhoe, C. Vandecasteele, J. Versieck, R. Dams, *Anal. Chem.*, **61**, 1851 (1989).
 - 31) L.A. Melton, M.L. Tracy, G. Moller, *Clin. Chem.*, **36**, 247 (1990).
 - 32) W. van Deijck, M.J. Lips, F.J.M.J. Maessen, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **317**, 858 (1984).

- 33) 赤羽勤子, 清水駿平, ふんせき, **1991**, 504.
- 34) J. Versieck, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, **22**, 97 (1984).
- 35) Y. Shibata, M. Morita, "Analysis of Contaminants in Edible Aquatic Resources," ed. by J.W. Kiceniuk, S. Ray, VCH Publ, New York, 1994, p.159.
- 36) H.M. Crews, J.A. Burrell, D.J. McWeeny, *J. Sci. Food Agric.*, **34**, 997 (1983).
- 37) V. Iyengar, J. Woittiez, *Clin. Chem.*, **34**, 474 (1988).
- 38) R.J. Howarth, *Analyst*, **120**, 1851 (1995).
- 39) T. Uehiro, M. Morita, K. Fuwa, *Anal. Chem.*, **56**, 2020 (1984).
- 40) T.J. Burden, J.J. Powell, R.P.H. Thompson, P.D. Taylor, *J. Anal. At. Spectrom.*, **10**, 259 (1995).
- 41) P. Chappuis, J. Poupon, F. Rousselet, *Clin. Chim. Acta*, **506**, 155 (1992).
- 42) S. Recknagel, U. Rosick, P. Bratter, *J. Anal. At. Spectrom.*, **9**, 1293 (1994).
- 43) T. Nomizu, S. Kaneco, T. Tanaka, D. Ito, H. Kawaguchi, B.T. Vallee, *Anal. Chem.*, **66**, 3000 (1994).
- 44) Y. Shibata, M. Morita, J.S. Edmonds, *Agric. Biol. Chem.*, **51**, 391 (1987); J.S. Edmonds, M. Morita, Y. Shibata, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1987**, 577; M. Morita, Y. Shibata, *Chemosphere*, **17**, 1147 (1988); Y. Shibata, M. Morita, *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 1087 (1988); M. Morita, Y. Shibata, *Appl. Organomet. Chem.*, **4**, 181 (1990).
- 45) M. Morita, Y. Shibata, *Anal. Sci.*, **3**, 575 (1987); Y. Shibata, M. Morita, *ibid.*, **5**, 107 (1989); *idem*, *Anal. Chem.*, **61**, 2118 (1989).
- 46) Y. Shibata, M. Morita, *Appl. Organomet. Chem.*, **6**, 343 (1992).
- 47) Y. Shibata, J. Yoshinaga, M. Morita, *Appl. Organomet. Chem.*, **8**, 249 (1994).
- 48) Y. Shibata, M. Sekiguchi, A. Otsuki, M. Morita, *Appl. Organomet. Chem.* (1996), in press.
- 49) A.G. Cox, I.G. Cook, C.W. McLeod, *Analyst*, **110**, 331 (1985).
- 50) R. Lobinski, *Analyst*, **120**, 615 (1995).
- 51) A.J. Walder, I.D. Abell, I. Platzner, P.A. Freedman, *Spectrochim. Acta*, **48B**, 397 (1993).
- 52) L.A. Allen, H.-M. Pang, A.R. Warren, R.S. Houk, *J. Anal. At. Spectrom.*, **10**, 267 (1995).
- 53) N. Imai, *Anal. Chim. Acta*, **269**, 263 (1992).
- 54) E. Hoffmann, C. Ludke, H. Scholze, H. Stephanowitz, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **350**, 253 (1994).
- 55) Y. Huang, Y. Shibata, M. Morita, *Anal. Chem.*, **65**, 2999 (1993).
- 56) J. Yoshinaga, T. Shirasaki, K. Oishi, M. Morita, *Anal. Chem.*, **67**, 1568 (1995).
- 57) K.T. Suzuki, M. Itoh, M. Ohmachi, *J. Chromatogr.*, B, **666**, 13 (1993).
- 58) H. Mukai, N. Furuta, T. Fujii, Y. Ambe, K. Sakamoto, Y. Hashimoto, *Environ. Sci. Technol.*, **27**, 1347 (1993).
- 59) M.J. Campbell, H.T. Delves, *J. Anal. At. Spectrom.*, **4**, 235 (1989).
- 60) H. Kume, Y. Shibata, A. Tanaka, M. Yoneda, Y. Kumamoto, M. Morita, *Radiocarbon*, **38**, 73 (1996); Y. Shibata, H. Kume, A. Tanaka, M. Yoneda, Y. Kumamoto, M. Morita, *ibid.*, **38**, 110 (1996).