

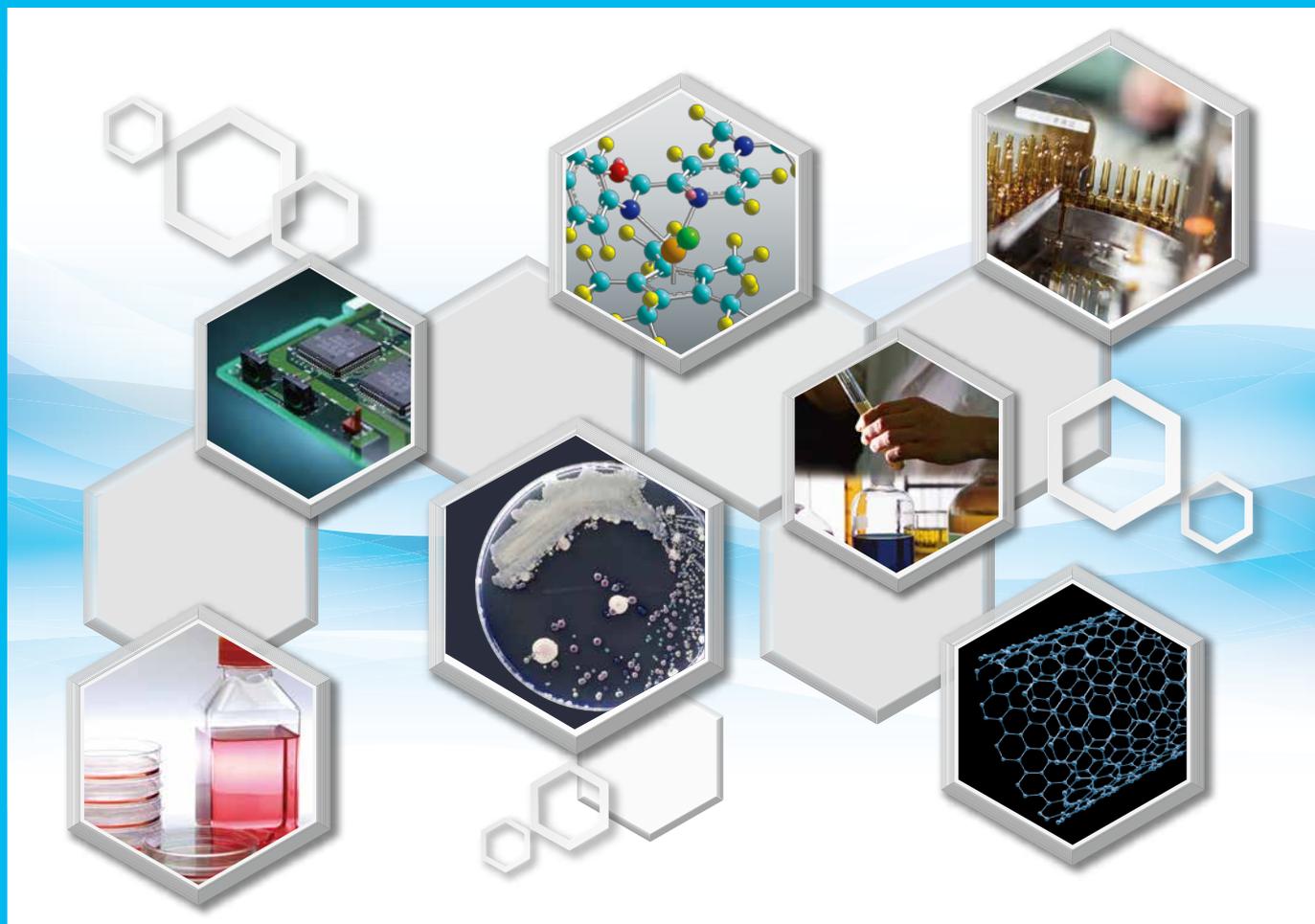
# THE CHEMICAL TIMES

2018 No.1 (通巻247号)

ISSN 0285-2446

## 特集 分析技術

- 究極のHPLC用C18カラムの開発を目指して \_\_\_\_\_ 内田 文晴 **03**
- 現代ニーズに対応したカールフィッシャー水分測定法  
～作業環境と地球環境への配慮・定量下限を低減した微量水分分析～ \_\_\_\_\_ 北中 宏司 **08**  
高階 明子
- トリプル四重極ICP-MSを用いた<sup>39</sup>K、<sup>40</sup>Caの  
0.1pptレベル分析における干渉除去機構の解析 \_\_\_\_\_ 溝淵 勝男 **15**  
山田 憲幸
- トピックス 光るナノカーボン：化学修飾による \_\_\_\_\_ 前田 優 **21**  
カーボンナノチューブの近赤外蛍光特性の制御





# 新年を迎えて

代表取締役社長 野澤 学

あけましておめでとうございます。  
「THE CHEMICAL TIMES」をご愛読の皆様におかれましては、つつがなく良い新年を迎えられたこととお慶び申し上げます。

昨年10月に衆議院議員総選挙が行われ、自公合わせて定数の三分の二を超える議席を獲得しました。メディアの「森友、加計問題」の追求はありましたが、野党分裂により無党派層の票が分散し、北朝鮮等の外交政策や安全保障の面でも変化を避けたいという国民の意識が働いた結果ではないかと思われまます。また、日経平均株価は16日連続の連騰で記録を更新し、世の中の景気はまだ模様ではありますが確実に動いていると感じております。これからの東京オリンピックやIoT、AIなどの成長産業がさらに景気の後押しとなってくれることを期待しております。

さて、科学業界は目覚ましく発展しておりますが、2017年版の科学技術白書によれば、研究価値が高いとされる被引用件数の多い論文に関して日本は10位まで下がりました。2002年～2004年には米英独に次ぐ4位だった事からすれば、これは憂慮すべき事態に思えます。天然資源の少ないわが国の成長の源泉がどこにあるかを考えれば、未来に目を向けた研究への投資すなわちアカデミアや若手研究者への支援など産官学連携の活性化をもっと拡大すべきと思います。当社においては、昨年5月に山梨大学の生命環境学部に「甲府インキュベーションセンター」を開設しました。本格的なクリーンルームを備えたサテライトラボであり、ここでは当社の研究スタッフが常駐して再生医療への応用が期待されているヒトiPS細胞を用いたオリジナルの細胞培養培地の研究開発を開始しました。大学の知的財産の実用化を通じ、企業からさまざまな支援も提供出来ればと思います。

ところで、今年の干支は“戊戌”(つちのえいぬ)であります。「戌」は「茂」に通じ、植物の成長が絶頂期にあるという意味です。また、「戌」は「滅」(めつ、ほろぶ)の意味で、草木が枯れる状態を表しているとされています。“一方が枯れて、一方が生い茂る”ということから、2018年は大いなる変化の年ということになります。当社の大きな変化として、昨年12月よりリニューアルした弊社ホームページに、電子版試薬総合カタログをアップすることに致します。最近カタログでの試薬調査をパソコンで行っているお客様が多くなりましたので、従来の紙媒体の発行を取りやめ、利便性を優先しパソコンやタブレット端末、スマートフォン等で利用出来る形態に致します。これにより掲載する情報量は飛躍的に増加し、日本語、英語OKのクイックレスポンス検索が可能になり、合わせて弊社の製品検索ツールのCica-webを通じて製品規格、試験成績書、在庫量、SDS、法規制の情報も入手可能になります。今後もさらに使い易さを向上させて参りますので、忌憚ないご意見を頂ければ幸いです。

最後に、本誌は1950年の創刊以来、今号で247号となりました。読者の皆様に“最新的话题”を“より興味のある内容”で“より判り易く”提供するよう引き続き取り組んで参りますので、皆様のご指導、ご鞭撻を何卒宜しくお願い申し上げます。

この一年が皆様にとって光輝に満ちた幸多い年でありますように祈念しております。



# 究極のHPLC用C18カラムの開発を目指して

Aiming for the development of the ultimate C18 column for HPLC

一般財団法人化学物質評価研究機構 東京事業所 クロマト技術部技術課長 **内田 文晴**  
 Takeharu Uchida (Section chief)  
 Chromatography Department, CERI Tokyo, Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan (CERI)



## キーワード

L-column3、シリカ系耐アルカリ性C18カラム、メタルフリーカラム

## 01 | はじめに

現在、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で最もよく用いられている分離モードは、試料と固定相との間に働く疎水性相互作用の原理を用いた逆相分配クロマトグラフィーであり、充填剤としてオクタデシルシリル (ODS) 化シリカゲルを充填したシリカ系逆相C18カラムが汎用的に用いられている。また、それらの充填剤の基材には、一般的にシリカゲルを用いたものが多い。その理由として、シリカゲルは機械的強度が高い、分離効率が高い、様々な修飾基を化学修飾することができ汎用性が高い、比較的安価であるなどが挙げられる。しかしながら、基材シリカは耐アルカリ性が低いため、使用できる移動相のpH範囲に限られるという欠点を抱えている。

シリカ系逆相C18カラムは、本来疎水性相互作用のみによる比較的単純な保持機構による分離であるが、残存シラノール基や基材シリカ中の金属不純物による二次的相互作用が働き分離に悪影響を及ぼすことが広く知られている。

これらの二次的相互作用以外にも、液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 (LC/MS/MS) において、クロマトグラフィー管などの金属材料と相互作用し分離に悪影響を及ぼす場合もある。

ここでは、これらの欠点を克服すべく今まで開発に取り組んできた内容について簡単に紹介する。

## 02 | エンドキャッピング

分析対象物質が塩基性物質の場合、残存シラノール基に吸着し易く、ピークのテーリング及び保持時間の遅延の原因となる。そのため、一般的にトリメチルシリル化による残存シラノール基を不活性化するエンドキャッピングが施される。1980年代後半までは一般的にエンドキャッピ

ングは、トルエンなどの液相中でシリル化剤を反応させる方法がよく知られていたが、このようなエンドキャッピングでは反応効率が低く、シラノール基が残存するという問題があった。そこで、CERIでは全く新しい画期的なエンドキャッピング法である高温気相エンドキャッピング法を開発し、1990年に高温気相エンドキャッピングを施したL-column ODSを開発した。この高温気相エンドキャッピング法は、高温液相中でシリル化する方法に比べて反応効率が優れているため、より多くのシラノール基を不活性化することができる<sup>1,2)</sup>。

また、2007年に高温気相エンドキャッピングの反応効率を更に向上させた高度エンドキャッピング法を開発し、それを施したL-column2 ODSを開発した(図1)。

金属不純物を多く含んだ基材シリカも残存シラノール基と同様、二次的相互作用が働き分離に悪影響を及ぼすことが知られており、特に分析対象物質が配位性化合物の場合、ピークのテーリング及び保持時間の遅延、最悪の場合ピークが全く検出されないこともある。そのため、金属不純物を含まない基材シリカを用いることも重要である<sup>3)</sup>。また、エンドキャッピングの表面被覆が高密度であるほど、吸着性が少なくなるといわれている。

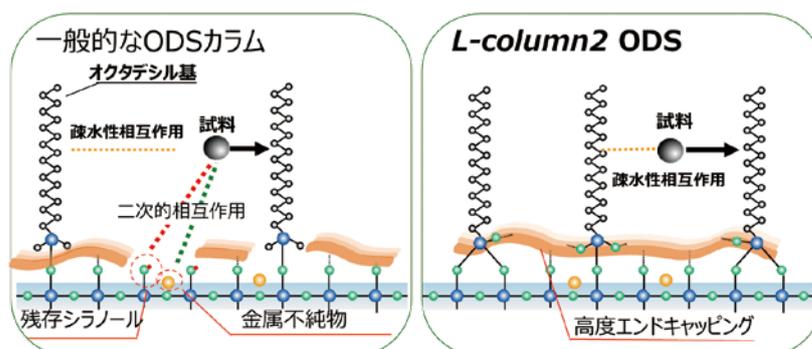
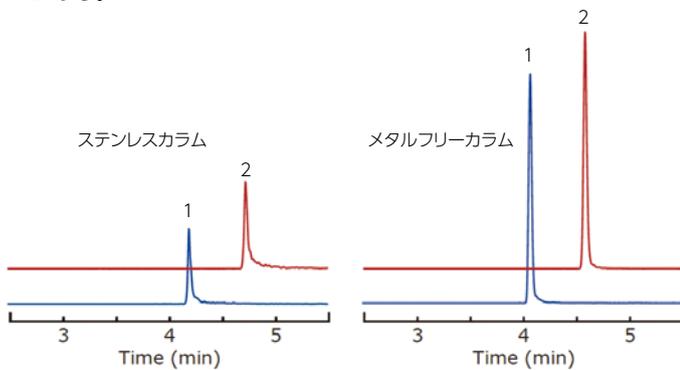


図1 シリカ系逆相C18 (ODS) カラムの分離機構 (イメージ)

## 03 | メタルフリーカラム

液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 (LC/MS/MS) による生体試料の微量分析が広く行われている。しかし、一部の化合物、特にペプチドや低分子のリン酸化合物の分析では、配管やバルブなどの金属材料と相互作用し、それらのピークが大きくテーリングする。一般的に、カラムは充填剤とステンレス製のクロマトグラフィー管、フリットと呼ばれるフィルターなどから構成されているが、これらとも相互作用し、ピークがテーリングする原因となっている。そこで、試料との相互作用が起こりにくいガラスライニングステンレス管とポリマー系のフリットを組み合わせたメタルフリーカラムを2014年に開発した<sup>4)</sup>。

このカラムは金属配位性化合物のLC/MS/MS分析において、ピーク形状や感度の改善、キャリアオーバーの低減、定量範囲の拡大<sup>5)</sup>、不確かさの低減<sup>6)</sup>など有効性が確認された(図2)。また、メタボロミクスやリポミクスなどの分野でも使用されつつある。



分析条件

充填剤	L-column2 ODS, 3 $\mu$ m
カラムサイズ	メタルフリーカラム2.0 mm I.D. or ステンレスカラム2.1 mm I.D., 150 mm L.
溶離液	A:0.1% 酢酸; B:アセトニトリル A/B:95/5-50/50 (0-10 min)
流速	0.2 mL/min
カラム温度	40°C
試料	リン酸化ペプチド(1:NVPL-pY-K, 2:HLADL-pS-K)
試料濃度	500 fmol/ $\mu$ L
注入量	3 $\mu$ L
検出	ESI-MS/MS(+)

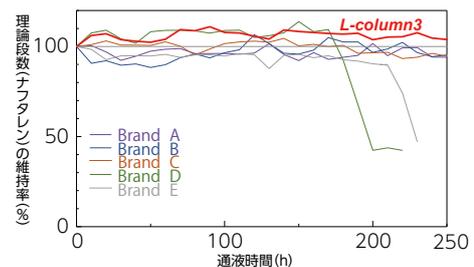
図2 カラム材質の違いによるリン酸化ペプチドの分析結果  
(左)ステンレスカラム、(右)メタルフリーカラム

## 04 | L-column3

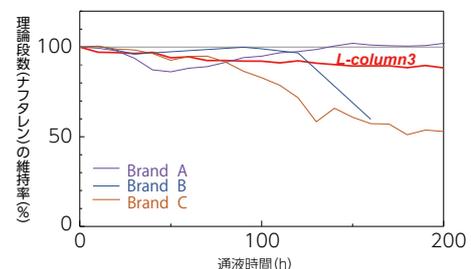
HPLC分析においてカラムは常に移動相に晒され続ける。このことはシリカ系逆相C18カラムなどの充填剤表面が常に加水分解のリスクに晒されているということを意味する。シリカ系逆相C18カラムは、シリカゲル表面をアルキル基で高密度に修飾しているため、中性移動相での耐久性は十分に維持される。しかし、アルカリ性移動相となると基材シリカは簡単に侵食されはじめ、やがてカラム先端に隙間が生じカラム性能は著しく低下する。シリカ系カラムにおけるアルカリ性の耐久性の向上について、残存シラノール基の問題と同様に各カラムメーカーも

様々なアプローチで改善を目指している。ただし、残存シラノール基についてはエンドキャッピングの反応率をいかに上げるかという比較的シンプルな方法論での対処が可能であったが、化学的耐久性については、充填剤のほとんどを占める基材自体の侵食を防ぐ必要があるため、この課題は非常に複雑で解決困難なテーマであるといえる。

しかし、CERIでは独自に開発した化学的耐久性の非常に高いPCSシリカ(Perfect Chemical Stable Silica)と耐久型高度エンドキャッピングにより、これらの課題の克服に成功したL-column3を2017年9月より供給を開始した。L-column3とpH 12まで使用可能な他社製カラムとの耐アルカリ性を評価するため、これらのカラムに対してトリエチルアミン(pH 12.2)及びリン酸緩衝液(pH 11.5)による通液劣化試験を行った。その結果を図3に示す。トリエチルアミンの通液において、Brand D及びBrand Eは200時間前後で理論段数の著しい低下が認められた。一方、250時間以上安定していたBrand B及びBrand Cも、リン酸緩衝液の通液では150時間以内に著しい低下が認められた。これはカラムがアルカリ性移動相の種類にも大きく影響を受けるということを示している。L-column3はいずれのアルカリ性移動相の通液条件においても安定していることから、非常に耐アルカリ性が高いことがわかる。つまり、



充填剤	C18 5 $\mu$ m
カラムサイズ	2.0 or 2.1 $\times$ 150 mm
通液劣化試験条件	
移動相	54 mMトリエチルアミン(pH12.2)/メタノール(90/10)
流速	0.2 mL/min、カラム温度:50°C
ナフタレン測定条件	
移動相	水/アセトニトリル(40/60)
流速	0.2 mL/min、カラム温度:40°C

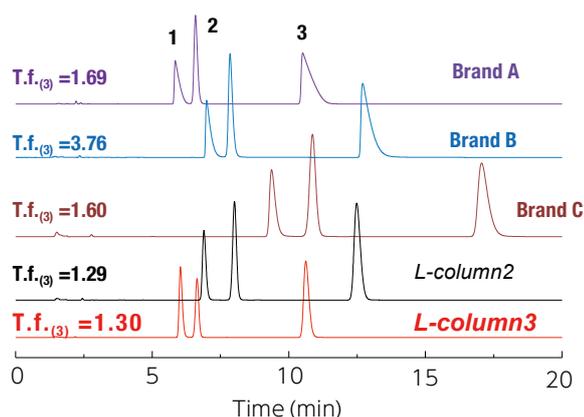


充填剤	C18 5 $\mu$ m
カラムサイズ	2.0 or 2.1 $\times$ 150 mm
通液劣化試験条件	
移動相	10 mMリン酸緩衝液(pH11.5)/メタノール(90/10)
流速	0.2 mL/min、カラム温度:40°C
ナフタレン測定条件	
移動相	水/アセトニトリル(40/60)
流速	0.2 mL/min、カラム温度:40°C

図3 アルカリ性移動相の通液劣化試験  
上)54 mMトリエチルアミン(pH12.2)/メタノール(90/10)  
下)10 mMリン酸緩衝液(pH11.5)/メタノール(90/10)

*L-column3* は非常に幅広いpH領域(pH 1~pH 12)でメソッド設計が可能なカラムといえる。

また、*L-column3* は極限まで残存シラノール基を不活性化しており、塩基性物質、配位性化合物及び酸性物質の全てに対してシャープなピークを示す。図4に、塩基性物質である抗うつ剤の分析結果を示す。*L-column3* は左右対称なシャープなピークが得られた。一方、*L-column3* と同等の耐アルカリ性を示したBrand Aは、吸着性に関しては*L-column3* より劣る結果であった。*L-column3* は多岐の物質にわたりオールラウンドに最高レベルの低吸着性を発揮するカラムといえる。



分析条件

充填剤	C18 5 $\mu$ m
カラムサイズ	4.6 $\times$ 150 mm
移動相	アセトニトリル/25 mMリン酸緩衝液 (pH7) (35/65)
流速	1 mL/min、カラム温度:40 $^{\circ}$ C
試料	1. パロキセチン 2. シタロプラム 3. フルオキセチン
注入量	1 $\mu$ L

図4 低吸着性(塩基性物質)

## 05 | *L-column3*で広がる アプリケーション

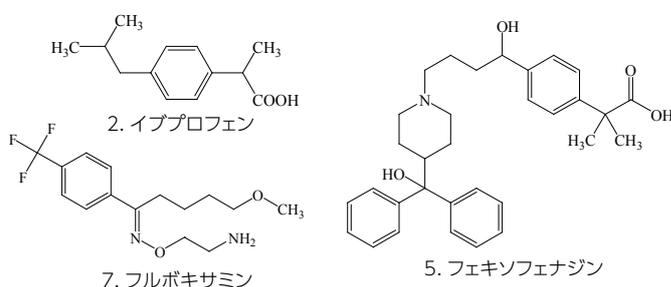
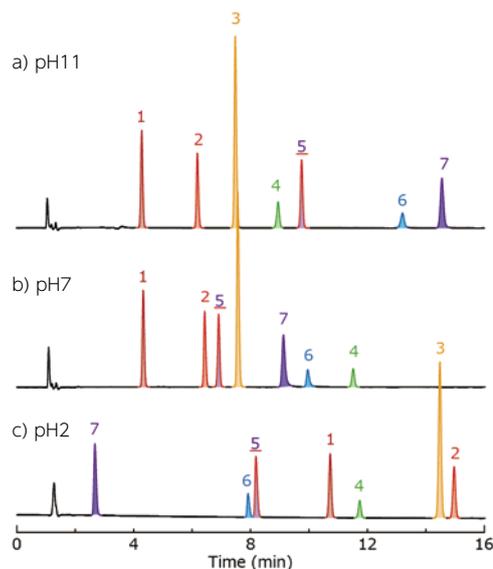
*L-column3*は非常に幅広いpH領域(pH 1~12)でメソッド設計が可能なことから、イオン性化合物の分析に対してその性能を十分に発揮することができる。それは、イオン性化合物の解離状態が移動相のpHによって変化し、保持が大きく変化するからである。そのため、移動相のpH変化が分離改善に大きく寄与する。図5に、*L-column3*を用いてイオン性化合物を分析したものを示す。移動相のpHを2、7、11に変更することで、イオン性化合物の保持時間を変化させることができる。

酸性物質であるイブプロフェンのpKaは4.5であることから、pH 2の移動相では解離が抑えられた状態となるので、保持時間は最も長くなる。一方、pH 7及びpH 11の移動相ではほとんど解離しているため、保持時間は短くなる。

塩基性物質では、酸性物質と逆の傾向となる。塩基性物質であるフルボキサミンのpKaは9.2であることから、pH 2及びpH 7の移動相ではほとんど解離しているため保持時間が短くなるが、pH 11の移動相では解離が抑えられた状態になることから、保持時間が最も長くなる。この挙動は他の塩基性物質及び酸性物質でも同様の傾向が見られた。

一方、両性物質であるフェキソフェナジンのpKaは4.3及び

9.5である。pH 2の移動相では構造中のピペリジノ基のほとんどが解離し、カルボキシル基は解離が抑えられた状態となり、pH 11の移動相では逆に構造中のピペリジノ基は解離が抑えられた状態で、カルボキシル基がほとんど解離している。また、pH 7の移動相では、構造中のピペリジノ基及びカルボキシル基の両方がほとんど解離しているため、保持時間が最も小さくなる。このような両性物質に対しても、*L-column3*を用いれば、広範囲な移動相条件から移動相のpHに制約されることなく、目的に応じた分析条件を選択することができる。



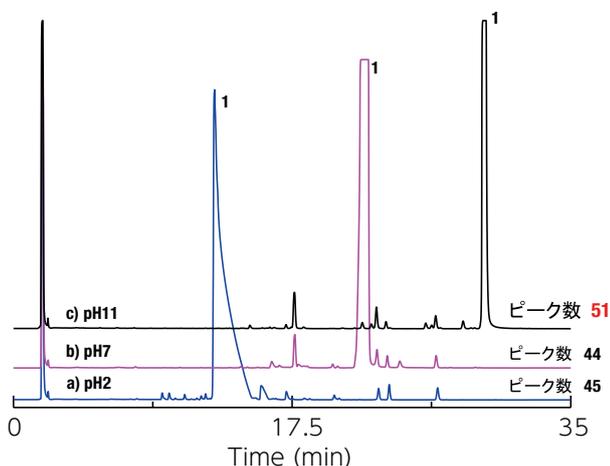
分析条件

カラム	<i>L-column3</i> C18 5 $\mu$ m, 2.1 $\times$ 150 mm
移動相	A: アセトニトリル; B: 25 mMリン酸緩衝液 (pH2,7,11) A/B: 20/80-70/30 (0-20 min)
流速	0.3 mL/min、カラム温度:40 $^{\circ}$ C
試料	1. ケトプロフェン(酸性) 2. イブプロフェン(酸性) 3. インドメタシン(酸性) 4. イソチルパラベン(弱酸性) 5. フェキソフェナジン(両性) 6. トリアプロリジン(アルカリ性) 7. フルボキサミン(アルカリ性)
注入量	1 $\mu$ L

図5 *L-column3*を用いた移動相のpHによるイオン性化合物の分離パターン変化

現在、医薬品の開発において原薬中の不純物に関するガイドラインが発行されており、新規医薬品の申請時に、不純物や医薬品の保存中に生成する分解生成物等についての分析法、構造決定及び安全性評価をしたものを添付する必要がある。図6に、塩基性医薬品であるホモクロルシクリジンの分解生成物を分析した例を示す。それぞれのクロマトグラムを比較すると、pH 11の移動相が一番多くピークを検出することができた。また、移動相のpHによりピーク数が異なることから、pHを

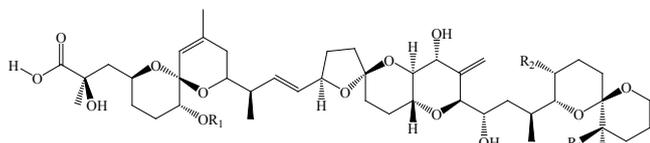
高くすることで今までは分離することができなかった不純物のピークを分離する可能性が示唆され、pH 11でも分析可能なL-column3が、医薬品の不純物分析に有効であることが示された。また、移動相のpHが高くなるほど負荷量によるピーク形状の変化が小さくなり、pH 11の移動相では高負荷量の試料を注入してもシャープなピークとして検出することができた。このことから、塩基性物質を大量に負荷させる分取精製において、L-column3が有効であることが示された。



分析条件

カラム	L-column3 C18 5 $\mu\text{m}$ , 2.1 $\times$ 150 mm
移動相	A: アセトニトリル; B: 25 mM リン酸緩衝液 (pH2,7,11) A/B: 5/95-75/25-75/25 (0-30-40 min)
流速	0.2 mL/min, カラム温度: 40 $^{\circ}\text{C}$
試料	10 g/L ホモクルシクリジンの分解生成物
注入量	5 $\mu\text{L}$

図6 ホモクルシクリジンの分解生成物の分析



No.	化学物質	R1	R2	R3	R4
1	オカダ酸(OA)	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H
2	ディノフィシトキシシン-2(DTX-2)	-H	-H	-H	-CH <sub>3</sub>
3	ディノフィシトキシシン-1(DTX-1)	-H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H

オカダ酸: 関東化学株式会社製 (製品番号49915-09, CAS.No 78111-17-8)  
 ディノフィシトキシシン-1: 関東化学株式会社製 (製品番号49915-06, CAS.No 81720-10-7)  
 ディノフィシトキシシン-2: 関東化学株式会社製 (製品番号49915-07, CAS.No 139933-46-3)

図7 オカダ酸群の化学構造

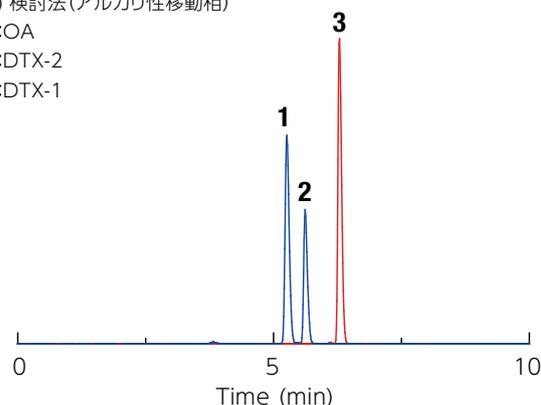
次に、L-column3を用いて下痢性貝毒であるオカダ酸群を分析した例を紹介する。オカダ酸(OA)や異性体であるディノフィシトキシシン(DTX)は、構造中にカルボキシル基を有する毒素である(図7)。公定法では、移動相にギ酸アンモニウムやギ酸を加えて酸性にすることで、カルボキシル基の解離が抑制された状態で分析をしている。しかし、マトリックス効果により感度が不安定であるという問題がある。

最近では、LC/MS/MS分析にアルカリ性移動相を用いている例も報告されている<sup>7)</sup>。これは、移動相をアルカリ性にする事でカルボキシル基が解離状態となるため、イオン化効率が改善されて感度を向上することができるからである。我々も、移動相にアンモニア水を用いたアルカリ性移動相でおカダ酸群を分析した。分析に用いたオカダ酸群は、関東化学株式会社か

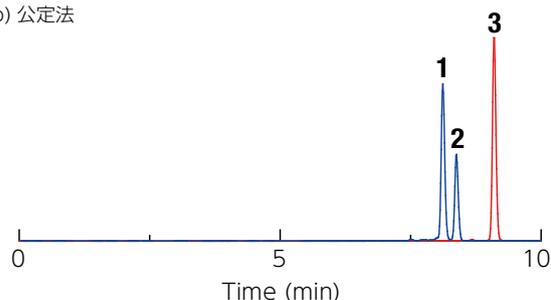
ら購入したものをを用いた。その結果を図8に示す。上側のクロマトグラムが移動相にアンモニア水を使用して分析したもの、下側のクロマトグラムが移動相にギ酸アンモニウム及びギ酸を使用した公定法で分析したものである。これらを比較すると、アンモニア水を使用することで、公定法と比較して三成分とも感度を向上し、OAとDTX-2間の分離も改善することができた。このことから、アルカリ性移動相を用いたオカダ酸群の分析にL-column3が有効であることが確認された。

a) 検討法(アルカリ性移動相)

1:OA  
2:DTX-2  
3:DTX-1



b) 公定法



分析条件

カラム	L-column3 C18 3 $\mu\text{m}$ , 2.1 $\times$ 150 mm
溶離液	a) A: 5 mM アンモニア水 (pH10.5); B: アセトニトリル/5 mM アンモニア水 (pH10.5) (95/5) b) A: 2 mM ギ酸アンモニウム及び50 mM ギ酸; B: アセトニトリル/2 mM ギ酸アンモニウム及び50 mM ギ酸 (95/5) A/B: 60/40-60/40-100/0-100/0 (0-2.5-7.5-12.5 min)
流速	0.2 mL/min, カラム温度: 40 $^{\circ}\text{C}$
試料濃度	380 $\mu\text{g/L}$ (OA), 840 $\mu\text{g/L}$ (DTX-2), 850 $\mu\text{g/L}$ (DTX-1), 注入量: 5 $\mu\text{L}$
検出	ESI-MS/MS(-)

図8 L-column3を用いたオカダ酸群の分析 a) 検討法, b) 公定法

## 06 | おわりに

本稿では、これまでCERIで開発したシリカ系逆相C18カラムについて紹介してきた。いずれのカラムも様々な試行錯誤の中で開発できたものである。しかし、その中でも耐アルカリ性カラムの開発は、基材シリカ自体が持つ化学的特徴に関わることであるため、最もハードルの高いものであった。そのような中、近年の耐アルカリ性カラムの登場は、先に紹介したように今後のHPLC分析、LC/MS/MS分析等において広がりを持たせることができる重要なツールの一つとして期待できる。しかしながら、シリカ系逆相C18カラムが登場して以来、耐アルカリ性が低いということが周知の事実として広く認知されていたため、アルカリ性移動相を使用したアプリケーションデータは酸性及び中性移動相と比べて遥かに少ないのが実情であり今後の課題である。

### 参考文献

- 1) Y. Sudo, *J. Chromatogr. A* **737**(2), 139-147 (1996).
- 2) Y. Sudo, *J. Chromatogr. A* **757**(1-2), 21-28 (1997).
- 3) Y. Sudo, T. Wada, *J. Chromatogr. A* **813**(2), 239-246 (1998).
- 4) H. Sakamaki, T. Uchida, L. W. Lim, T. Takeuchi, *J. Chromatogr. A* **1381**, 125-131 (2015).
- 5) H. Sakamaki, T. Uchida, L. W. Lim, T. Takeuchi, *Anal. Sci.* **31**(2), 91-97 (2015).
- 6) S. Shibayama, H. Sakamaki, T. Yamazaki, A. Takatsu, *J. Chromatogr. A* **1406**, 210-214 (2015).
- 7) A. Gerssen, P. P. J. Mulder, M. A. McElhinney, J. de Boer, *J. Chromatogr. A* **1216**(9), 1421-1430 (2009).

# 現代ニーズに対応した カールフィッシャー水分測定法

～作業環境と地球環境への配慮・定量下限を低減した微量水分分析～

## Recent Demands on Karl Fischer Titration

～Environment-Friendly Measurement Method / Lower Detection Limit for Trace Water Analysis～

平沼産業株式会社 設計部 研究室 主任 **北中 宏司**

Koji Kitanaka (Chief Laboratory staff)  
Design Dept., Hiranuma Sangyo Co., Ltd.

平沼産業株式会社 設計部 研究室 博士(理学) **高階 明子**

Akiko Takashina (Ph.D., Laboratory staff)  
Design Dept., Hiranuma Sangyo Co., Ltd.

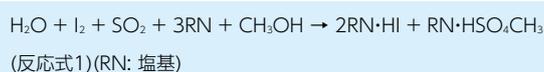


### キーワード

カールフィッシャー、微量水分、環境負荷低減、作業環境改善

## 01 | はじめに

カールフィッシャー法は、1935年にドイツの化学者Karl Fischerが発表したカールフィッシャー（以下KFと略記）試薬を用いた水分測定方法である<sup>1)</sup>。KF試薬はよう素・二酸化硫黄・塩基・アルコールを主成分として含み、KF試薬中のよう素分子と水分子とが当量で反応する化学反応を利用している(反応式1)<sup>2)</sup>。この化学反応を利用することによって高精度な水分測定が可能となる。



よう素を含んでいるKF試薬を用いて滴定することで試料の水分量を求める容量滴定法と(図1-a)、よう化物イオンを含む発生液より電解によってよう素を生成し、要した電気量から水分量を換算する電量滴定法とがある(図1-b)<sup>3)</sup>。検出範囲としては10 μg～数十mg、水分量としてはおおよそ10 ppm～100%という広範囲の水分測定が可能である。

KF水分測定法は、固体、粉体、液体さらに気体と広い範囲の試料が測定できるため、石油化学業界、医薬品業界から食品業界と、様々な分野で広く活用されている。国内外の公定法(日本工業規格(JIS)、日本薬局方、欧州薬局方、米国薬局方、ASTMなど)でも採用されている水分測定方法である。

近年、作業環境や地球環境を考慮した分析手法および定量下限を低減した微量分析は、KF水分測定においても重要なニーズとなっている。ここでは、KF水分測定における各ニーズに対応した事例について紹介する。

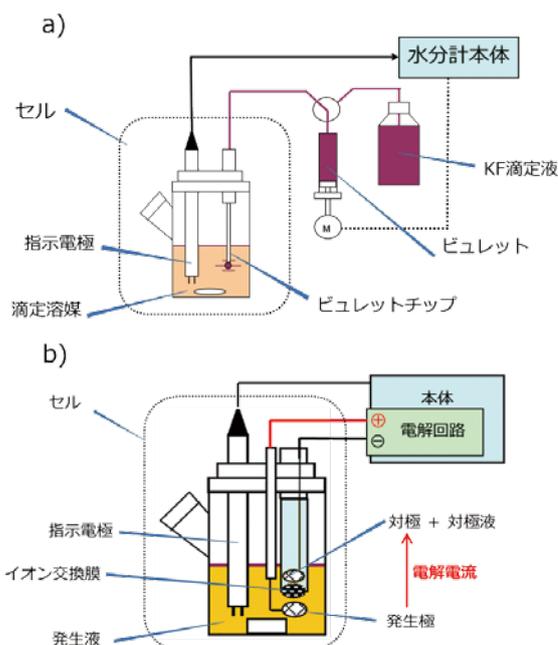


図1 KF水分測定装置の概念図  
a) 容量滴定法 b) 電量滴定法

## 02 | クロロホルムを使用しない 石油製品、油脂類製品の水分測定

### 2-1. 石油製品、油脂類製品用のKF試薬

KF反応においては酸が生成するため、中和剤として塩基(アミン)が含まれている。KF試薬が開発された当初は、塩基成分としてピリジンが用いられていた<sup>1)</sup>。しかし、ピリジン特有の臭気および毒性は、KF滴定法の多くのユーザーにとって煩わしさの原因であった。

ピリジンを含まないKF試薬の研究が行われる過程で、KF反応はpH 5～7で迅速かつ化学量論的に進行することが見出さ

れ<sup>4)</sup>、ピリジンはpHを変動させないためのbufferとして働いていることが判明した<sup>5)</sup>。最終的に、ピリジンと構造や性質が類似しており、かつ無臭でより適度な塩基性を示すイミダゾールが用いられるようになった<sup>2)</sup>。近年ではピリジンを含まないKF試薬が主流となっている。

しかし、試料に応じた測定を行うために、ピリジンを含まなくとも他の劇物を含むKF試薬は現在も存在する。例えば、石油製品、油脂類製品を測定する場合は、溶解度を向上させるためにクロロホルムを含む水分測定用溶媒やKF試薬（油類水分測定溶媒O、アクアライトRO等）がある。しかし、クロロホルムはPRTR法や劇物、特別指定化学物質に指定されている。近年、作業環境や地球環境を考慮し、クロロホルムの使用を避けたいというニーズが増加している。そこで、クロロホルムを使用しない試薬として1-ヘキサノールドライHおよびアクアライトGRO-Aを提案する。これらの試薬は、クロロホルムの代替溶媒として、1-ヘキサノールを使用している。1-ヘキサノールは消防法 危険物第4類引火性液体に指定されているが、PRTR法や劇物、特別指定化学物質には該当しない。KF試薬の主溶媒かつ反応物質であるメタノールと混和する溶媒の内、1-ヘキサノールはSP値がクロロホルムと近く（1-ヘキサノール:  $\delta_d = 15.9 \text{ MPa}^{1/2}$ 、 $\delta_p = 5.8 \text{ MPa}^{1/2}$ 、 $\delta_h = 12.5 \text{ MPa}^{1/2}$ 、クロロホルム:  $\delta_d = 17.8 \text{ MPa}^{1/2}$ 、 $\delta_p = 3.1 \text{ MPa}^{1/2}$ 、 $\delta_h = 5.7 \text{ MPa}^{1/2}$ )<sup>6), 7)</sup>、油脂類試料の溶解に適している。

容量滴定法、電量滴定法において、これらのクロロホルムを使用しない試薬を用いて石油製品、油脂類製品の溶解性を確認し、実際に測定した事例を紹介する。

## 2-2. 容量滴定法における油類の測定例

容量滴定法においては、滴定溶媒に試料を添加し、試料より抽出された水分をKF試薬によって滴定する。石油製品、油脂類試料の測定では滴定液に一般用の滴定液（アクアライトKF1、KF3、KF5）を用い、滴定溶媒には試料溶解性の高い溶媒を選択する。

1-ヘキサノールドライHは試料溶解性に合わせてメタノールと任意の割合で混合して使用する。メタノールは最低25% [v/v]以上含むようにして測定を行う。

溶解性が悪いと水分抽出が不十分となり繰り返し測定においてばらつきが見られる場合がある。そのため、一般水分測定溶媒S（メタノール）と1-ヘキサノールドライHの割合を1:2 [v/v]として滴定溶媒を調製し、食用油およびマヨネーズを添加することで溶解性を確認した。その結果、両試料とも溶解性は良好であった。次に、装置本体に平沼産業製の自動水分測定装置AQV-2200Aを用い、滴定溶媒を上記と同様に一般水分測定溶媒S（メタノール）と1-ヘキサノールドライHの割合を1:2 [v/v]として調製し、食用油およびマヨネーズの繰り返し測定を行った。比較として、クロロホルムを含む油類水分測定溶媒Oを用いて同様に食用油およびマヨネーズの測定を行った（表1）。n = 3の繰り返し測定において、油類水分測定溶媒Oを用いた場合は食用油およびマヨネーズの測定でRSDはそれぞれ0.10%、0.35%であった。この結果に対し、1-ヘキサノールドライHを用いた場合、RSDはそれぞれ0.94%、0.65%と油類水分測定溶媒Oを用いた場合とほぼ同様であり、良好な結果が得られた。

表1 1-ヘキサノールドライHおよび油類水分測定溶媒Oを用いた油類試料の測定結果 (n = 3)

試料	溶媒	統計計算結果	
		Avg.	SD
食用油	溶媒S:1-ヘキサノールH 1:2	Avg.	309.8 ppm
		SD	2.9 ppm
		RSD	0.94 %
	溶媒O	Avg.	298.5 ppm
		SD	0.3 ppm
		RSD	0.10 %
マヨネーズ	溶媒S:1-ヘキサノールH 1:2	Avg.	20.13 %
		SD	0.13 %
		RSD	0.65 %
	溶媒O	Avg.	19.96 %
		SD	0.07 %
		RSD	0.35 %

## 2-3. 電量滴定法における油類の測定例

電量滴定法においては、発生液中で電解によってよう化物イオンよりよう素を生成する。KF電量滴定装置の電解セルは、大きく分けて、発生液と対極液を使用する二室に分かれている二室電解セルと、対極液が必要ない一室電解セルがある（図2）。

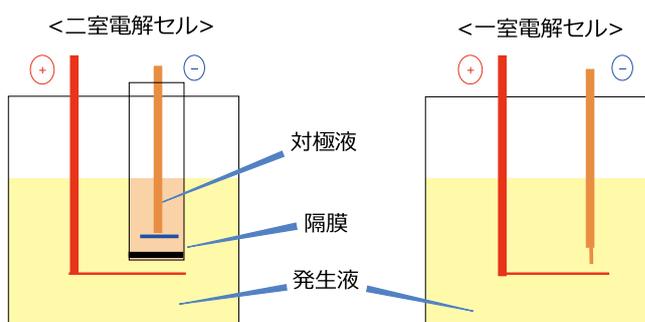


図2 KF電量滴定装置における二室電解セルと一室電解セルの概念図

通常、試料をKF試薬に直接添加する場合、繰り返し精度良く測定を行うには、容量滴定法と同様に試料が発生液に良く溶解することが重要となる。

電量滴定法における石油製品、油脂類測定用の発生液として、クロロホルムを含まないアクアライトGRO-Aがある。実試料として灯油および食用油をGRO-Aに添加して溶解性を確認したところ、良好な溶解性を示した。次に、装置本体は平沼産業製微量水分測定装置AQ-2200A、電解セルには二室電解セルおよび一室電解セルを用い、発生液にはアクアライトGRO-A、対極液にはアクアライトCNを使用し、灯油および食用油を測定した。比較のために、クロロホルムを含むアクアライトROを用いて同様に灯油および食用油の測定を行った（表2）。

n = 3の繰り返し測定において、アクアライトROを用いた場合、RSDは0.37~4.22%であった。この結果に対し、アクアライトGRO-Aを用いた場合RSDは0.67~1.75%であり、アクアライトROと同様に良好な結果が得られた。また、電解セル間の比較においても、測定値はほぼ同様の値が得られた。

表2 アクアライトGRO-AおよびROを用いた油類試料の測定結果 (n = 3)

試料	発生液	電解セル			
		二室電解セル		一室電解セル	
灯油	GRO-A	Avg.	44.8 ppm	Avg.	45.8 ppm
		SD	0.7 ppm	SD	0.8 ppm
		RSD	1.56 %	RSD	1.75 %
	RO	Avg.	47.4 ppm	Avg.	46.5 ppm
		SD	2.0 ppm	SD	0.8 ppm
		RSD	4.22 %	RSD	1.72 %
食用油	GRO-A	Avg.	297.2 ppm	Avg.	297.9 ppm
		SD	2.1 ppm	SD	2.0 ppm
		RSD	0.71 %	RSD	0.67 %
	RO	Avg.	295.5 ppm	Avg.	295.6 ppm
		SD	2.2 ppm	SD	1.1 ppm
		RSD	0.74 %	RSD	0.37 %

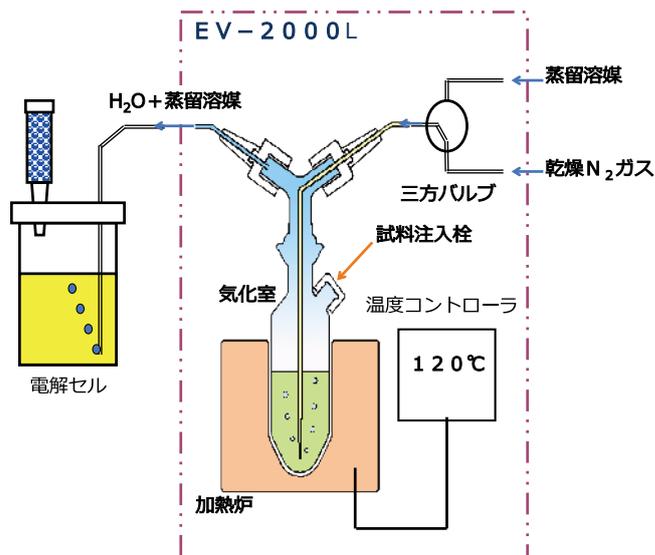


図3 蒸留間接KF法の概念図

## 03 劇物を使用しない蒸留間接KF法

### 3-1. 蒸留間接KF法

酸化防止剤、極圧添加剤、防腐剤といった添加剤が含まれたような油類試料の場合、直接KF試薬に試料を添加するとKF反応を妨害する場合があります。これは、KF反応に関わる物質と添加剤とが反応してしまうことに由来する。そのため、添加剤が含まれた液体試料を測定する場合、直接電解セルに試料を添加せ

ずに蒸留間接KF法により測定を行う。潤滑油用水分気化装置EV-2000Lでは、共沸蒸留の原理を用いた蒸留間接KF法を用いて水分測定を行う(図3)<sup>9),9)</sup>。蒸留法ではまず、蒸留溶媒を入れた気化室に窒素ガスを通気しながら加熱し、無水状態にしておく。その後、試料を加えて蒸留された水分を電解セルに導入して、KF滴定により測定する方法である。水の沸点(100°C)に近い沸点を持つ蒸留溶媒を用いることにより、高温で加熱する

表3 水標準品および実試料の測定結果 (n = 3)

サンプル	蒸留溶媒	加熱温度(°C)	統計計算結果			サンプル	蒸留溶媒	加熱温度(°C)	統計計算結果		
水標準品 1.0	トルエン	120	Avg.	999.5 ppm	潤滑油A	トルエン	120	Avg.	170.5 ppm		
			SD	3.1 ppm				SD	2.6 ppm		
			RSD	0.31 %				RSD	1.52 %		
	n-オクタン	130	Avg.	988.6 ppm	n-オクタン	130	Avg.	166.9 ppm			
			SD	1.5 ppm	SD	2.3 ppm					
			RSD	0.15 %	RSD	1.38 %					
石油系工業溶剤	トルエン	120	Avg.	37.1 ppm	潤滑油B	トルエン	120	Avg.	47.9 ppm		
			SD	1.2 ppm				SD	1.5 ppm		
			RSD	3.23 %				RSD	3.13 %		
	n-オクタン	130	Avg.	35.1 ppm	n-オクタン	130	Avg.	50.0 ppm			
			SD	1.0 ppm	SD	4.2 ppm					
			RSD	2.85 %	RSD	8.40 %					
食用油	トルエン	120	Avg.	349.0 ppm	潤滑油C	トルエン	120	Avg.	121.6 ppm		
			SD	1.7 ppm				SD	3.0 ppm		
			RSD	0.49 %				RSD	2.47 %		
	n-オクタン	130	Avg.	351.8 ppm	n-オクタン	130	Avg.	122.2 ppm			
			SD	2.0 ppm	SD	0.5 ppm					
			RSD	0.57 %	RSD	0.41 %					
リチウムグリース	トルエン	120	Avg.	205.3 ppm	接着剤主剤	トルエン	120	Avg.	1691.8 ppm		
			SD	7.1 ppm				SD	10.5 ppm		
			RSD	3.46 %				RSD	0.62 %		
	n-オクタン	130	Avg.	220.3 ppm	n-オクタン	130	Avg.	1650.0 ppm			
			SD	10.2 ppm	SD	3.9 ppm					
			RSD	4.63 %	RSD	0.24 %					
石油系軟膏	トルエン	120	Avg.	23.4 ppm	接着剤硬化剤	トルエン	120	Avg.	8047.9 ppm		
			SD	3.4 ppm				SD	44.4 ppm		
			RSD	14.53 %				RSD	0.55 %		
	n-オクタン	130	Avg.	21.9 ppm	n-オクタン	130	Avg.	8117.8 ppm			
			SD	1.4 ppm	SD	29.9 ppm					
			RSD	6.39 %	RSD	0.37 %					

必要が無くなるため、妨害成分の留出を抑えた水分測定が可能となる。さらに、蒸留溶媒の沸点よりも5~10 °C程度高い加熱温度とすると水分の留出も速まり、高温加熱が必要なベースオイル等を用いた場合よりも迅速な測定が可能となる。蒸発した蒸留溶媒によって気化室から電解セルまでの配管を洗浄する効果も得られる。

### 3-2. 劇物に該当しない蒸留溶媒

通常、蒸留溶媒には水と沸点が近く油類をよく溶解するトルエン・キシレン等が用いられている。しかし、これらは劇物に指定されており、その毒性や法規制により、最近では使用を忌避されている。そこで、劇物蒸留溶媒の代替品として*n*-オクタンを提案する。*n*-オクタンは沸点125.6 °C<sup>10)</sup>、粘性率は0.5151 cP (25 °C)であり<sup>11)</sup>、トルエン (沸点110.6 °C<sup>10)</sup>、粘性率0.5600 cP (25 °C)<sup>12)</sup>と類似した物性を示し、蒸留溶媒として適している。さらに、*n*-オクタンはSP値もトルエンに近い値を持つ (*n*-オクタン:  $\delta_d = 15.5 \text{ MPa}^{1/2}$ ,  $\delta_p = 0.0 \text{ MPa}^{1/2}$ ,  $\delta_h = 0.0 \text{ MPa}^{1/2}$ 、トルエン:  $\delta_d = 18.0 \text{ MPa}^{1/2}$ ,  $\delta_p = 1.4 \text{ MPa}^{1/2}$ ,  $\delta_h = 2.0 \text{ MPa}^{1/2}$ )<sup>6),7)</sup>。これらのことから、*n*-オクタンはトルエンと同様に油類をよく溶解し、かつ妨害成分の留出を抑えて迅速な測定が可能である。

平沼産業製の微量水分測定装置AQ-2200Aおよび潤滑油用水分気化装置EV-2000Lを使用し、蒸留溶媒に*n*-オクタンおよびトルエンを用い、水標準品および油類試料を測定した (表3)。加熱温度はトルエンの場合は120 °C、*n*-オクタンの場合は130 °Cとした。

リチウムグリースを蒸留溶媒に添加した際は、トルエンにはよく溶解したのに対して*n*-オクタンでは白く濁り、溶解性がトルエンよりも低いものと考えられた。しかし、両溶媒における測定結果を比較するとほぼ同様の結果が得られた。その他の試料については、溶解性および測定結果は両溶媒においてほぼ同等であった。このことから、*n*-オクタンはトルエンの代替品として使用可能と判断できる。

## 04 | 高感度水分測定方法

### 4-1. 概要

ファインケミカルや電気電子材料分野において、近年ではこれらの技術発達に伴い不純物としての水分をより低濃度で管理したい、といったニーズが市場に見受けられる。具体的には、有機合成原料や電池材料などが挙げられる。従来のKF水分測定装置の定量下限は電量滴定法で水分10 μgである。数 ppmの試料を測定する場合、水分検出量が定量下限値以上得られるように試料添加量を多くして測定すれば、およそ5 ppmまで測定可能である。しかし、さらに低濃度の1 ppm前後の水分量を繰り返し精度よく測定したい場合、従来のKF電量滴定法では、装置の測定範囲から外れてしまうことがある。このような低濃度水分測定における問題を解決する、液体試料向けに定量下限値を2 μgまで低減した新しい水分測定装置について述べる。

### 4-2. 原理

測定の基本原理は公知のKF電量滴定法である。すなわち、

指示電極信号が終点付近で一定の値を保持するように、電解電極におけるよう素の生成量とバックグラウンド水分をつり合わせておく(ブランク消去の操作)。この状態で電解液に試料を加えると、試料由来の水分によってよう素が消費され指示電極信号が変化する。電解生成したよう素によってKF反応が進行して水を消費し、指示電極信号が元の値に戻った時点が測定の終了点となる。水分量は終点到達までに要した電解電流の電気量から求めることができる。

微量水分の測定に併せて、指示電極の高感度化を行った事例と、試料の吸湿を抑えたサンプリング方法を以下に紹介する。

### 4-3. 指示電極電流の直線性の確認

指示電極は白金線の対で構成され、反応場である電解セル中のKF試薬に浸漬された状態で使用される。この白金対に対して一定の交流電圧を印加し、流れた電流を信号として記録して測定の制御に用いる。KF水分測定では、終点到達前は水が残存しており余剰のよう素が存在しないため、白金対の間に電流が流れにくい。一方で終点に到達して小過剰のよう素が存在すると、電極表面で(反応式2)の反応が起こり、電流が流れやすくなる。



この反応は可逆的であり、指示電極のサイズ、印加電圧、攪拌速度が一定の状態かつよう素イオン濃度過剰の電解液中における指示電極電流は、よう素の拡散によって律速された拡散電流である。すなわち、よう素濃度に比例して指示電極電流は増大する。終点近傍の電解液中でよう素を電解生成しながら指示電極電流をプロットした(図4)。電解量が水換算で0 ~ 300 μgの範囲において良好な直線性が得られていることがわかる。

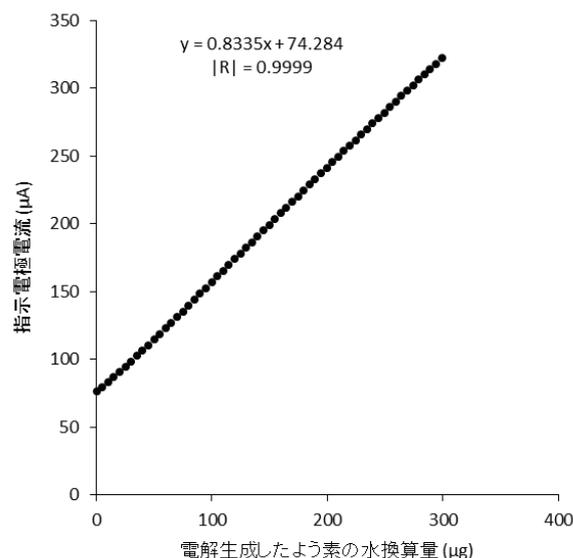


図4 指示電極電流とよう素電解量の直線性

KF電量滴定法においては終点付近で電解電流をパルス状に断続し、終点電位をわずかに通り過ぎた点で測定を終了とする。終点に対して過剰のよう素は測定終了後に補正される。指示電極電流がよう素濃度に対して直線性を持つことは、線形補間による正確な補正のために重要な性質である。

4-4. 指示電極電流の高感度化の検討

水1 μgに相当するよう素を電解したときの指示電極電流の変化量をシグナル[S]、待機状態の指示電極電流の標準偏差をノイズ[N]として、指示電極電流のS/N比を定義する。指示電極電流が同水準において、指示電極の白金線1本あたりの表面積を9.3~110 mm<sup>2</sup>に変化させてS/N比を比較した(表4、図5)。電極名TPT 1は従来のKF電量測定装置で用いられている表面積の指示電極であり、末尾の数字が増えるごとに指示電極表面積は大きくなる。従来比で約5倍の表面積の電極において、S/N比は従来の10倍の値に改善した。

表4 指示電極の表面積とS/N比

検出電極	表面積 (mm <sup>2</sup> )	S/N比	表面積 (従来比)
TPT 1(従来品)	9.3	0.4	1
TPT 2	25	3.0	2
TPT 3	34	3.1	3
TPT 4	54	5.6	5
TPT 5	80	10.0	8
TPT 6	110	17.6	10

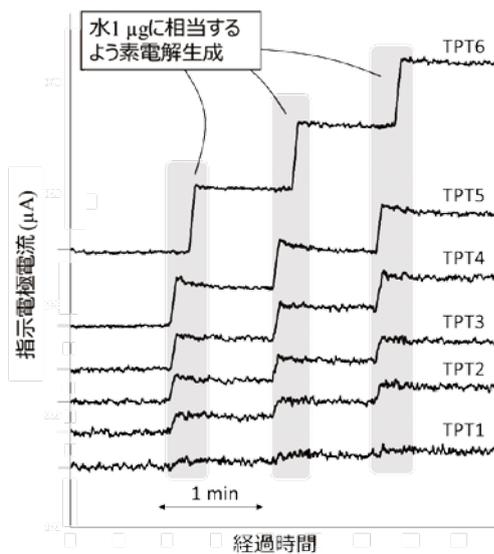


図5 指示電極の表面積とS/N比

4-5. サンプルング方法

測定対象となる試料は水分量が数 ppmの液体試料であることから、試料のハンドリングによって容易に外気中の水分を吸湿してしまうことが懸念される。よって、試料を保存容器から測定部の電解セルまで密閉された環境下で取り扱いつつ、既知量の試料を計量して電解セルに導入する必要がある。

この課題に対しては、図6に示すような6方切替バルブと固定の容量をもつ計量管の組み合わせにより解決できる。計量管を経由する循環流路は、切替バルブの操作によって、電解セルの循環と試料の導入を切り替えることができる。試料導入と測定動作は次のように行われる。測定前のブランク消去時は計量管に電解液を循環させ、電解セルおよび計量管全体を無水状態で安定化させておく。次にバルブを切り替えて計量管に試料液体を満たす。再度バルブを切り替えて、計量管に満たされた試料を電解液の循環により電解セルに導入して測定を行う。これ

により、試料が外気により吸湿することを抑制しつつ、計量および電解セルへの導入が可能となる。

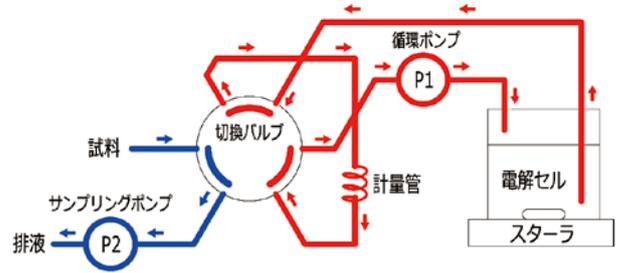


図6 サンプルング装置の流路図

また、試料の保存容器から切替バルブまでの流路における試料の吸湿にも注意を払う必要がある。試料の保存容器は、シリンジセパタムを備えており注射針を挿入して内容物を吸引できるものであるか、または耐圧容器であり内容物を乾燥不活性ガスで押し出すことができるものであることが望ましい。これらの容器の試料として関東化学製の有機合成用脱水溶媒を導入するための配管を作成した事例を図7、8に示す。

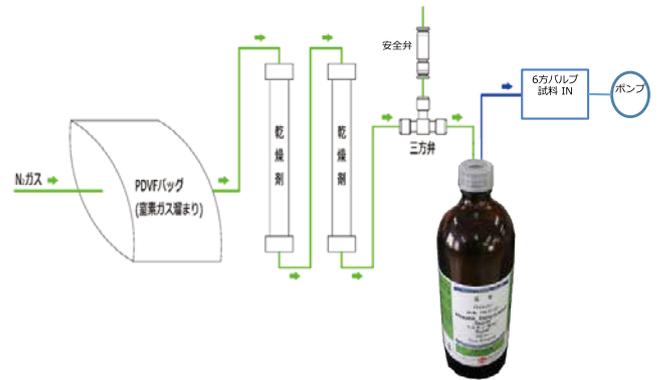


図7 セパタム付ガラス瓶からの配管図

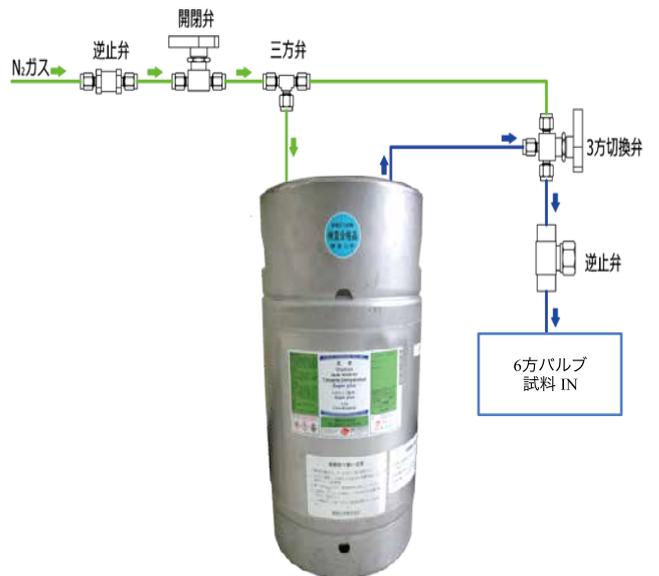


図8 耐圧容器からの配管図

シリンジセパタムを備えたガラス瓶の場合、内容物は注射針を通してポンプにより吸引され、6方バルブの試料INポートから計量管に導入される(図7)。その際、ガラス瓶から試料を

吸引することにより内部が陰圧となり、徐々に外気を取り込んで内容物が吸湿してしまう可能性がある。その対策として、試料の吸引と同時に乾燥窒素ガスを瓶内に供給するとよい。さらに、余剰の窒素ガスにより内圧が上がりすぎないように、圧力逃がし用の安全弁を取り付けておくことも必要である。

試料保存容器が耐圧容器の場合、試料の供給システムがすでに不活性ガスで試料を導入できるため、供給ラインを6方バルブの試料INポートに接続するのみでよい(図8)。

#### 4-6. 実試料の測定と定量下限の評価

本測定法の評価のため、水分量1 ppm付近であることが予想される脱水溶媒の水分を測定した。測定試料は関東化学製の脱水溶媒であり、耐圧容器入りのトルエンおよびシリンジセプタム瓶入りのメチルシクロヘキサンの2種類である。同一の試料に対して計量管を容量の異なるものに交換し、試料量の水準を変えて測定を行った(表5、6)。

表5 トルエンの水分測定結果 (n = 8)

試料量(g)	検出量(μg)	水分量(ppm)
1.069	1.73	1.62
1.069	1.82	1.70
1.069	1.73	1.61
1.868	2.93	1.57
1.868	2.95	1.58
2.826	4.42	1.56
2.826	4.56	1.61
2.826	4.49	1.59
Avg.	1.60	
SD	0.04	
RSD	2.50	

表6 メチルシクロヘキサンの水分測定結果(n = 9)

試料量(g)	検出量(μg)	水分量(ppm)
0.948	0.47	0.49
0.948	0.73	0.77
0.948	0.59	0.62
1.657	1.00	0.60
1.657	0.90	0.54
1.657	1.10	0.67
2.506	1.37	0.55
2.506	1.32	0.53
2.506	1.23	0.49
Avg.	0.58	
SD	0.09	
RSD	15.5	

試料量に対して検出水分量をプロットし直線性を確認した結果を図9、10に示す。試料量は計量管の容量と試料の密度から質量に換算したものをを用いた<sup>13)</sup>。トルエンの測定においてはn=8の繰り返し測定で水分量1.6 ppm (RSD 2.50 %)、試料量と検出量の直線性は相関係数0.9990と良好であった。メチルシクロヘキサンの測定ではn=9の繰り返し測定で水分量0.58 ppmと低い値が得られ、RSDは15.5 %、直線性は相関係数で0.9518であった。

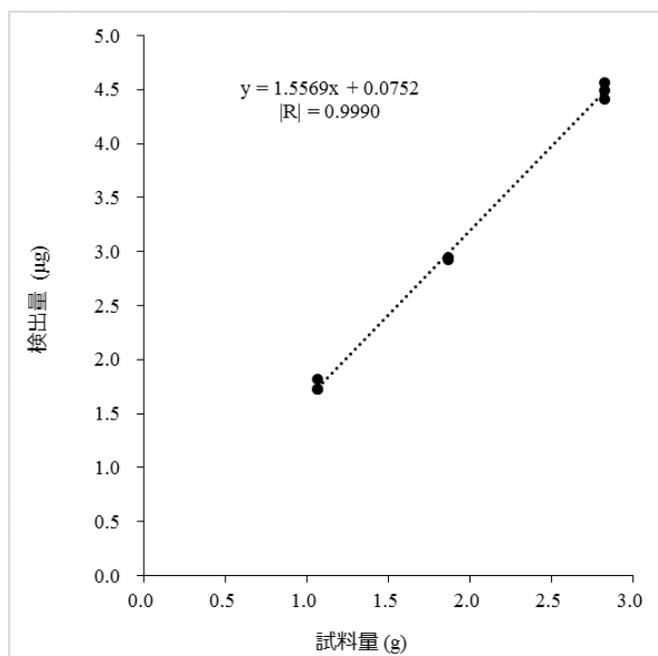


図9 トルエンの水分測定における試料量と検出量の直線性

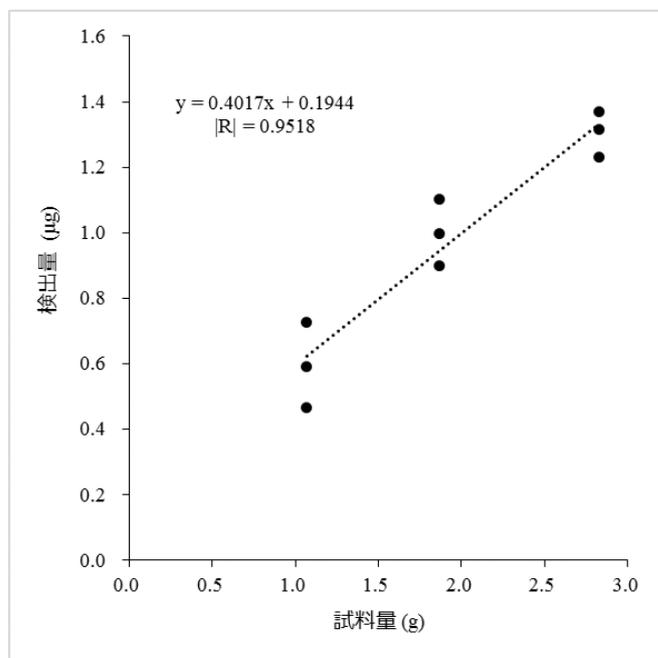


図10 メチルシクロヘキサンの水分測定における試料量と検出量の直線性

メチルシクロヘキサンの測定において、3水準の試料量0.9482 g、1.6572 g、2.5062 gに対する水分検出量はおよそ0.6 μg、1.0 μg、1.3 μgであり、試料量毎の水分量のRSDはそれぞれ22.2 %、11.7 %、5.8 %となった。この結果より水分検出量約1.3 μg以上においてはRSD 10 %以下の繰り返し精度が得られることが期待される。定量下限の定義として、上水試験方法2001では要求される再現性を満たす最低の測定値と記載されている<sup>14)</sup>。この値にさらに余裕度を考慮し、本水分測定装置の定量下限値は2 μgと評価される。計量管体積は1~10 mLで調整可能であることから、1 ppm水準の測定にも十分対応できると考えられる。

## 05 | 終わりに

本稿ではKF法による水分測定における近年のニーズに沿った提案として、作業環境の改善と環境負荷の低減、および従来測定が困難であった低水分試料の測定方法について解説した。KF法は提唱されてから82年を経るが、現在においても幅広い分野で用いられている。KF法における作業環境や環境負荷の改善、および低水分測定の実現は今後ますます重要になると考えられる。

## 謝辞

本研究の一部は“平成25年度中小企業・小規模事業者ものづくり・商業・サービス革新事業に係る補助金”の助成を受けたものである。本研究にあたり測定試料を提供して戴くとともに有益なご助言を戴いた関東化学株式会社 草加工場 試薬生産技術部の皆様、および産業技術総合研究所 計量標準総合センター 物質計測標準研究部門の皆様に心から感謝いたします。

## 参考文献

- 1) K. Fischer, *Angew. Chem.* 48(26), 394-396 (1935).
- 2) E. Scholz, *Karl Fischer Titration Determination of Water*, (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1984).
- 3) A. S. Meyer, C. M. Boyd, *Anal. Chem.* 31(2), 215-219 (1959).
- 4) J. C. Verhoef, E. Barendrecht, *J Electroanal Chem* 71(3), 305-315 (1976).
- 5) A. Cedergren, *Talanta* 21(4), 265-271 (1974).
- 6) C. M. Hansen, in *Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook, Second Edition*, (CRC Press, New York, 2007), pp. 282-283.
- 7) H. Xu, J. Song, T. Tian, R. Feng, *Soft Matter* 8, 3478-3486 (2012).
- 8) R. H. Ewell, J. M. Harrison, L. Berg, *Ind Eng Chem* 36(10), 871-875 (1944).
- 9) 須藤毅, 油圧技術, 18(11), 51-61 (1979).
- 10) R. C. Reid, J. M. Plausnitz, T. K. Sherwood, *The Properties of Gases and Liquids, 3rd ed.*, (McGraw-Hill, New York, 1977).
- 11) J. A. Riddick, W. B. Bunger, T. K. Sakano, in *Organic Solvents Physical Properties and Methods of Purification, 4th Edition*, (John Wiley and Sons, New York, 1986), p. 116.
- 12) in *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 95th Edition*, W. M. Haynes, D. R. Lide, T. J. Bruno, Eds. (CRC Press, New York, 2014-2015), p. 6-234.
- 13) A.S.T.M. Special Technical Pub., No. 109A, *Physical Constants of Hydrocarbons C 1 to C 10*, (A.S.T.M., Pennsylvania, 1963).
- 14) 上水試験方法 I. 総説編, (日本水道協会, 東京, 2011), p. 75.

# トリプル四重極ICP-MSを用いた<sup>39</sup>K、<sup>40</sup>Caの 0.1 pptレベル分析における干渉除去機構の解析

Investigation of interference reduction mechanism for <sup>39</sup>K and <sup>40</sup>Ca analysis at 0.1 ppt level using triple quadrupole ICP-MS

アジレント・テクノロジー(株) ICP-MSアプリケーションGr **溝淵 勝男**

Katsuo Mizobuchi (Senior Application Chemist)  
Agilent Technologies Japan Ltd. ICP-MS application Gr

アジレント・テクノロジー・インターナショナル(株) ICP-MS技術部 **山田 憲幸**

Noriyuki Yamada (Senior Researcher)  
Agilent Technologies International Japan Ltd. ICP-MS R&D Gr



## キーワード

トリプル四重極ICP-MS、スペクトル干渉除去、Cool plasma、半導体金属分析

## 01 | はじめに

ICP-MS(Inductively-coupled plasma mass spectrometer)は汎用の元素分析装置の中では、最も検出下限が低く、多元素同時分析もできることから、現在、半導体製造プロセスにおける金属汚染管理に広く用いられている。分析の対象となるサンプルはSiウエハの表面の回収液や超純水、過酸化水素水、各種酸(硝酸など)、各種アルカリ溶液(アンモニア水など)、フォトレジスト、各種有機溶媒(イソプロピルアルコールなど)、現像液など無機系から有機系に至るまで、多くの電子工業用薬品が分析対象となっている。ICP-MSでは試料中の種々の分析対象元素をプラズマ(ICP)中で原子化・イオン化し、得られた各元素イオンを四重極などの質量分析器で質量別に選別してその個数をカウントする。これにより試料中の元素濃度を測る。しかし、同じ質量数(厳密には質量電荷比)を持つ異種イオン(干渉イオンという)が存在すると計測対象元素イオンと重ね合わせて計測され、検出下限を制限する。ICP-MSで検出下限を低減するには、多原子イオン干渉(ex. <sup>56</sup>Fe<sup>+</sup>への<sup>40</sup>Ar<sup>16</sup>O<sup>+</sup>干渉)、同重体イオン干渉(ex. <sup>40</sup>Ca<sup>+</sup>への<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>干渉)、2価イオン干渉(ex. <sup>24</sup>Mg<sup>+</sup>への<sup>48</sup>Ti<sup>2+</sup>干渉)などのスペクトル干渉をいかに低減できるかが極めて重要になる。Agilent社ではこれらの干渉除去の手法として、1992年にシールドトーチCool plasma 法<sup>1)</sup>、2001年に四重極マスフィルタの前段にオクタポールリアクションセル<sup>2)</sup>を搭載したICP-MSを製品化し、これらの技術を駆使することにより、大部分のスペクトル干渉は除去することが可能になった。それによって、半導体産業のアプリケーション分野にICP-MSは大きく飛躍し、現在、多くの種類のサンプルにおいて、ほとんどの元素でsingle pptレベルの定量分析が可能になってきている。しかしながら、半導体産業から要求されるICP-MSへの検出下限への要求は年々厳しさを増してきて、最近では、検出下限はsub pptレベルが要求されつ

つあり、従来のICP-MS<sup>注1)</sup>では一部困難なアプリケーション事例が存在している。これらを克服する手段として、Agilent社は2012年にトリプル四重極ICP-MS<sup>注2)</sup>を製品化し、今まで困難であったスペクトル干渉をさらに低減することが可能になった<sup>3)</sup>。

また、従来の四重極マスフィルタを1器搭載するICP-MS(Single Quad -MS (シングル四重極MS))では、セル内で起こる反応機構の詳細については不明な点が多く、Black Boxであったが、トリプル四重極ICP-MSのMS/MS法を用いることにより、セル内の反応機構のかなりの部分が解明できるようになった。このことは学術的な進歩への貢献はもちろんであるが、pptレベルの品質管理が要求される半導体アプリケーションにおいて、得られた結果が実際のサンプル中の金属汚染なのかスペクトル干渉なのか切り分けもしやすくなった点もトリプル四重極ICP-MSの大きな長所といえる。

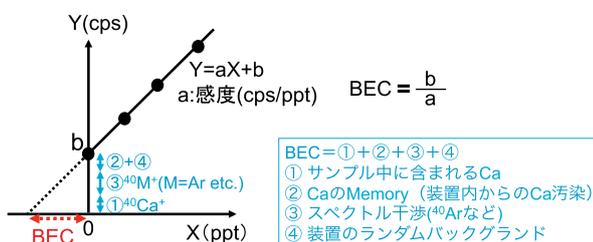
本報では、多くの半導体アプリケーションのユーザから要求があった、従来のシングル四重極ICP-MSによるCool plasmaにおいて、わずかにスペクトル干渉を生じていた超純水中の<sup>39</sup>K、<sup>40</sup>Ca分析における改善例について紹介する。具体的には、トリプル四重極ICP-MSのMS/MS法を用いることにより、これらの干渉をほぼ完全に除去することが可能になり、さらにはセル内での反応機構も明らかになったので、トリプル四重極ICP-MSの原理および機構を含めて解説する。

注1) 四重極マスフィルタを1器搭載するICP-MS

注2) Agilent 8800 (2012-2016)、Agilent 8900 (2016-)では図2に示す様に四重極マスフィルタ(Q1)-八重極(オクタポールリアクションセル)-四重極マスフィルタ(Q2)の構成を採用している。Agilent社では、この様にセル前段の四重極マスフィルタをQ1、セル後段のマスフィルタをQ2と呼んでいる。したがって、四重極は2個しかないが、IUPACの用語定義<sup>4)</sup>によると四重極の間にあるマルチポールセル(四重極、八重極など)を含めてトリプル四重極としているため、トリプル四重極ICP-MSという用語が使われている。また、ICP-QQQと略される。

## 02 | Background Equivalent Concentration (BEC)

ICP-MSのスペクトル干渉の程度を示す指標としては、Background Equivalent Concentration(バックグラウンド相当濃度、以下BECと略)が広く用いられている(→図1)。



- ▶ ブランクサンプル中に含まれるCa濃度(①) ≤ BEC
- ▶ スペクトル干渉(③) ≤ BEC

図1 検量線(ex.  $^{40}\text{Ca}$ )とBackground Equivalent Concentration(BEC)

例えば、 $^{40}\text{Ca}$ を測定する際には、四重極に印加する直流と交流の電圧を $m/z=40$ のイオンが通過できる条件に設定する。今、blankサンプルにおいて検出器に到達する信号が1秒あたり100個だった場合、blankカウント値(y切片)は $b=100\text{cps}$ (cps: counts per second)となる。また、感度(検量線の傾きa)が $a=50\text{cps/ppt}$ とするとBECは検量線を外挿したX軸との切片と原点の距離になるので、 $BEC = b/a = 100(\text{cps})/50(\text{cps/ppt}) = 2\text{ppt}$ となる。次にBECの数値解釈について説明する。blank  $100\text{cps}$ (=BEC  $2\text{ppt}$ )の内訳は以下の①+②+③+④の合計になる。①サンプル中に含まれるCa、②装置のMemoryとしてのCa(例えば、サンプルチューブやサンプリングコーンからのCaの溶出など)、③スペクトル干渉( $^{40}\text{Ar}$ など)、④装置のランダムバックグラウンド(Photonノイズなど)。実際の分析で求めたいものは①であるが、この内訳の割合は、この検量線だけでは判別することができない。したがって、この場合、blank中に含まれるCaの濃度(①)はBEC値( $2\text{ppt}$ )以下という表現になる。また同時にスペクトル干渉を示す濃度(③)もBEC値( $2\text{ppt}$ )以下になるので、この場合Ar干渉は $2\text{ppt}$ 以下であることが言える。すなわち、BECを算出すれば、そのときの測定条件におけるスペクトル干渉の最大値がわかるので、ICP-MSのスペクトル干渉の程度を評価する数値指標としてBECは広く用いられている。

## 03 | ICP-MSとICP-QQQの違い

従来のICP-MS(シングル四重極MS)とICP-QQQ(MS/MS)の違いを図2に示す。シングル四重極MSはセル前段に四重極がないのに対して、ICP-QQQ(MS/MS)では四重極(Q1)が設置されている。両者の違いはセル入射イオンの違いにある。シングル四重極MSの場合は、プラズマ中でイオン化したイオン種が全てセルに入射する。ここで、セルガスに反応性の高いガスを用いた場合、測定元素イオンと干渉イオンの反応ガスとの反応性の違いにより、干渉イオンは除去

できたとしても、これらのイオン以外のセル入射イオンとセルガスとの反応で生じるセル内副生成物イオンが新たな干渉を生じる可能性がある。例えば、Agilent社のシングル四重極MS(Agilent 7500,7700,7900)ではOptionのセルガスとして $\text{NH}_3$ (→ $\text{NH}_3$ (10%)/He混合ガスとして使用)を導入することが可能であるが、セル入射イオンと $\text{NH}_3$ の反応で、セル内で多くの種類の $\text{NH}_3$ 起因のクラスターイオンが生成され、これにより干渉を受ける元素も多く、実際の分析においてシングル四重極MSを使用した場合、 $\text{NH}_3$ ガスを使用できるアプリケーションは限定的である。特に金属管理濃度が低いレベルを要求される半導体アプリケーションではなおさらである。これに対して、ICP-QQQのMS/MSモードでは、Q1(セル前段の四重極)はイオン通過条件を測定元素イオンの質量数に設定するので、測定元素イオンおよびこれと同じ $m/z$ をもつ干渉イオンのみがQ1を通過することができ、それ以外の不要なイオンは全て排除される。例えば図2では、MS/MS法で $^{75}\text{As}$ を測定する場合について示している。

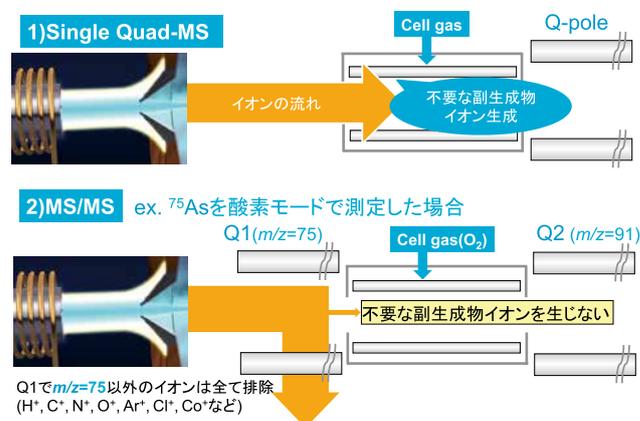


図2 セル入射イオンの違い(Single Quad-MS vs MS/MS)

Q1を測定元素である $^{75}\text{As}^+$ が通過できる条件( $m/z=75$ の質量電荷比をもつイオンのみが通過)に設定するので、プラズマ中でイオン化した多種多様なイオン( $\text{H}^+$ ,  $^{12}\text{C}^+$ ,  $^{14}\text{N}^+$ ,  $^{16}\text{O}^+$ ,  $^{40}\text{Ar}^+$ ,  $^{35}\text{Cl}^+$ ,  $^{59}\text{Co}^+$ など)のほとんどがQ1で排除され、セルには測定元素の $^{75}\text{As}^+$ を含む $m/z=75$ の質量電荷比をもつイオンのみ( $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ ,  $^{59}\text{Co}^{16}\text{O}^+$ など)が入射する。例えばセルガスに酸素を使用した場合、 $\text{As}^+$ は酸素と反応して $\text{AsO}^+$ を生成するのでQ2を $\text{AsO}^+$ の $m/z=91$ に設定し、これを計測する。このとき、 $\text{Co}^+$ のセル入射がQ1によって阻止されるため $\text{Co}^+$ と酸素の反応による $\text{CoO}_2^+$ ( $m/z=91$ )の生成が防止され、かつ、干渉イオンの $\text{ArCl}^+$ や $\text{CoO}^+$ は酸素と反応しない。したがって、Asの無干渉測定が可能となる。すなわちMS/MS法を用いると、セル内で起こる反応は $m/z=75$ のイオンが関与するものだけに限定されるので、シングル四重極MSの場合に懸念されるセル内副生成物イオン干渉をほとんど回避できるという大きな利点がある。ICP-QQQでは反応性の高いセルガス( $\text{NH}_3$ ,  $\text{O}_2$ など)をかなりの自由度をもって使える為、今まで困難であったスペクトル干渉が除去(BEC低減)できる事例が増えてきた。次項では、ICP-QQQを用いた超純水中の $^{39}\text{K}$ ,  $^{40}\text{Ca}$ のBEC低減例について紹介する。

## 04 | ICP-QQQにおける 超純水中の<sup>40</sup>CaのBEC低減

### 4-1 Cool plasma法

はじめにCool plasma法について説明する。通常のICPは1kW以上の高周波電力により生成した高温のArプラズマであるが、高周波電力を600W程度まで減じ、ICP中に流すArガス流量を高める(スプレチャンバから添加するメークアップガス(Ar)を増加してエアロゾルのプラズマ中の滞在時間を短くする)ことで“冷えた”プラズマをつくることができる。これを用いた測定手法をCool plasma法という。Cool plasmaでは、プラズマの主たるイオン種はNO<sup>+</sup>である。すなわちHot plasmaがArプラズマであるのに対して、Cool plasmaはNOプラズマということができる(N原子やO原子はICP周辺から巻き込まれた空気や試料液の構成原子に由来する)。NOのIonization Energy(以下I.E.と略)は9.26eVであるので、それよりも6.5eV高い15.76eVのI.E.を持つArはほとんど、Cool plasma中でイオン化することができないが、測定元素のCa(I.E.=6.11eV)はイオン化できるので、ICP-MSのCool plasmaでは、超純水中のCaのBECは数pptまで低下する。この様にCool plasmaではAr起因干渉がほぼ抑制できるメリットがあるが、もうひとつ重要なのは、Hot plasmaの場合、プラズマの熱でインターフェイス部(サンプリングコーン、スキマコーン)の温度が上昇するため、これらの表面に残存している元素が蒸発してさらにイオン化することによりBECが上昇する傾向にあるのに対して、Cool plasmaでは温度が低いためにこれらの溶出によるBEC上昇を回避できるという利点がある。

したがって、現在、Cool plasmaはMatrixのない超純水や高純度過酸化水素水などサンプルの主に軽元素側(Li, Na, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cuなど)の分析に広く用いられ、サンプル中の金属汚染がなければこれらの元素において、<sup>39</sup>K, <sup>40</sup>Ca 以外の元素についてはBEC<1pptは比較的容易に再現する。しかしながら、<sup>39</sup>K, <sup>40</sup>CaのBECは数ppt程度にとどまり、すなわち両元素ともに数pptレベルのスペクトル干渉が存在していると推測される。

### 4-2 <sup>40</sup>Caへの干渉は何か?また、どこで生成されているのか?

前項で述べたとおり、シングル四重極MS(Agilent 7500, 7700, 7900など)におけるCool plasma法ではチューニング条件をいろいろ駆使しても超純水中の<sup>40</sup>CaのBECは数pptが限界であった。この干渉イオンが何か?を考えたとき、質量数40での測定なので、おそらく<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>であろうということは推測される。しかし、<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>だとした場合、<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>はプラズマ側から来るのか?あるいはチューニングの検討で、Qポールバイアス(印加電圧)を低下する(例えば-5V→-15V)とm/z=40のblank強度が桁で上昇するという実験事実からセルの中でも<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>を生成しているかもしれないという疑問は持っていたが、残念ながらシングル四重極MSではこの疑問を解明する実験手段がなかった。これに対して、ICP-QQQのMS/MS法を用いると、この疑問に対する答えが明快になってきたので紹介する。図3はトリプル四重極Agilent 8800を用いて、Cool plasma(セルガス導入なし)の超純水のQ2(m/z=40)のPrecursor ion scanの結果<sup>5)</sup>である。すなわちQ2のイオン通過条件をm/z=40と固

定して、Q1をm/z=2~41までscanした。この実験の目的は、セル内で<sup>40</sup>Caに干渉するm/z=40のイオンが生成する場合、その原因となる元イオン(セル入射イオン)の質量数を同定することである。図3は3次元で示しているが、X軸はQ1のscan質量数、Y軸はQ2バイアス(-5Vから-30Vまでの5V間隔)、Z軸はm/z=40のイオン強度を示している。Q2バイアスを変化させたのは、m/z=40のイオンが、セル内で生成したものかプラズマ由来のイオンなのかを判別するのに役立つからである。すなわち、Q2バイアスを高く設定する(例えば、-5V)と、セル内生成イオンの強度は大きく減ずるが、プラズマ由来のイオンは、セルにガスを導入しない限りあまり変化しない。

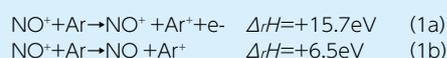
このQ2バイアスをパラメータにしたPrecursor ion scanの結果から次の2つの実験事実が認められる。

#### ①Q1(m/z=40)→Q2(m/z=40)のピーク解析

このピーク強度はQ2バイアスの依存性がほとんどなく、ほぼ一定値を示していて、プラズマ側から到達する<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>と推測された。プラズマ条件はCool plasmaであるので、前述したとおりプラズマ中ではArはほとんどイオン化されない。しかしながらプラズマは高周波の誘導電界による表皮効果によりドーナツ構造をしている。すなわち、サンプルのエアロゾルが通過するプラズマの中心部分よりも外周部の方が誘導電界は大きくなるため、中心部よりも外周部の方が温度は高い。したがってプラズマの外周部はCool plasmaの場合でもAr<sup>+</sup>はわずかながらイオン化していると考えられる。このプラズマ外周部に局在化するAr<sup>+</sup>が拡散で、サンプリングコーンの穴から真空系に導入されていると考えられた。実際、この現象は、Cool plasmaのチューニング時にトーチの水平・垂直位置が中心からずれると、m/z=40(<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>)、m/z=80(<sup>40</sup>Ar<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>)の強度が増大するという実験事実からも裏づけられる。

#### ②Q1(m/z=30)→Q2(m/z=40)のピーク解析

このピークは、Q1の設定質量数がm/z=30であるので、セル入射イオンはNO<sup>+</sup>である。NO<sup>+</sup>の強度は大きく、10<sup>8</sup>cps相当のNO<sup>+</sup>がセルに入射している。また、本実験ではセルガスは導入していないが、プラズマ側から大量の中性Arが真空系に導入されるので、セル内は真空領域といえども残留中性Arが少し存在する。図3をよく見ると興味深いのは、Q1(m/z=30)のピーク強度はQ2バイアスを-5Vから-30Vに低下するにしたがって、35cps(-5V)→77cps(-10V)→155cps(-15V)→397cps(-20V)→639cps(-25V)→720cps(-30V)と増加している。このピークは、衝突確率は低いが、NO<sup>+</sup>とセル内残留中性Arの衝突により、生成するAr<sup>+</sup>と考えられた。すなわち(1a)で表されるNO<sup>+</sup>によるAr原子の直接イオン化、または(1b)で表わされるNO<sup>+</sup>とArの電荷交換反応が部分的に生じると考えられた。



しかしながらこれらの反応の生成エンタルピー変化(反応エンタルピー)ΔHは、いずれも正の値をとり((1a)では、ArのI.E.に等しく、(1b)ではNO(9.26eV)とAr(15.76eV)のI.E.の差となる)、自発的には起こらない<sup>3)</sup>。この吸熱反応に必要な

吸熱量 $\Delta H$ は、衝突前の $\text{NO}^+$ の運動エネルギー（厳密には、後述する衝突エネルギー）から与えられる。すなわち、衝突エネルギーが $\Delta H$ より大きく、かつ、中性Arの内部エネルギーとして変換される必要があり、(1b)の方が $\Delta H$ は小さいのでこれが主たる反応と推測された。したがって、以後の考察において、 $\text{NO}^+$ とArの衝突により $\text{Ar}^+$ が生成する反応式については(1b)の仮説に対する検討を行った。衝突エネルギーは $\text{NO}^+$ の運動エネルギーに比例し(2)式)、したがってセルバイアスにより決定される。図3ではセルバイアスは-20Vで一定にしているので、(1b)の反応がセル内で起こったと仮定した場合、セル内で生成する $\text{Ar}^+$ の総量はQ2バイアスによらず、一定と考えられる。しかし、検出器に到達できる $\text{Ar}^+$ の量はEnergy discrimination(セルバイアスとQ2バイアスの電圧差)に依存するので、Q2バイアスの低下にとともに、検出器に到達する $\text{Ar}^+$ が増加していると考えられた。通常、ICP-MS(シングル四重極MS)でのCool plasmaのチューニングでQポールバイアスは-5V程度で使用しているが、その理由は今回の実験結果で明らかになった。なお、Qポールバイアスをさらに増加した方(例えば0V)が、 $\text{Ar}^+$ の検出器への導入をより回避できるが、Caの感度低下が著しくなるために、両者のバランスを考慮して、シングル四重極MSでのCool plasmaのQポールバイアスは、通常-5V付近で使用している。Q2バイアスが-5Vのとき $\text{Ar}^+$ は35cpsなので、セル入射した $\text{NO}^+$ の強度を $10^8$ cpsとすると(1b)式に寄与する $\text{NO}^+$ の割合は $10^{-7}$ とごくわずかであるが、現在半導体アプリケーションで要求されつつある $^{40}\text{Ca}$ のBECを0.1pptのレベルまで低減させるためには、このわずかな確率で起きる $\text{Ar}^+$ 生成の反応も無視できないのである。

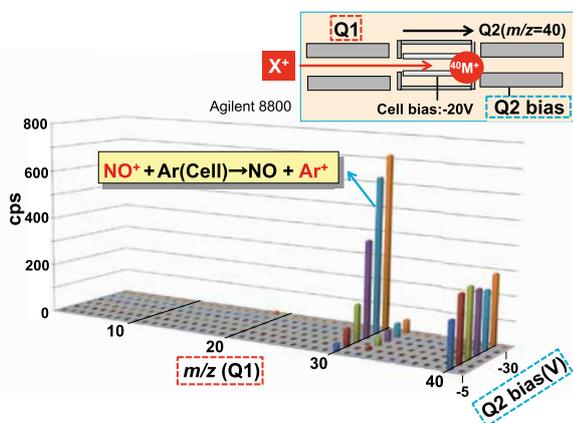


図3 Cool plasma(セルガスなし)における超純水のPrecursor ion scan(Q2( $m/z=40$ ))

注3) 熱力学的平衡論による反応が自発的に進行するかしないかの判定は $\Delta G (= \Delta H - T\Delta S)$ が用いられるが、気体反応で体積変化のない反応は $\Delta S \approx 0$ と近似できるので、 $\Delta G \approx \Delta H$ となる<sup>6)</sup>。

#### 4-3 $\text{NO}^+ + \text{Ar} \rightarrow \text{NO} + \text{Ar}^+$ はほんとうに起きているのか? (検証実験①)

前項にて、セル内で(1b)の反応が起きているという仮説を提唱したが、その検証実験を行った。図3の実験では、得られた信号強度がかなり低い( $< 1000$  cps)ため、これが $^{40}\text{Ar}^+$ によるものか否かを他のAr同位体( $^{36}\text{Ar}$ (0.337%),  $^{38}\text{Ar}$ (0.063%))との強度比較からは確認できていない。プラズマ由来のセル内中性Arは密度が極めて低く、たとえ(1b)式の反応が起こったとしても $\text{Ar}^+$ の強度は $^{40}\text{Ar}^+$ 以外の同位体を測定するには不十分であると考えられた。したがって、図3に示したQ1( $m/z=30$ )

→Q2( $m/z=40$ )の信号強度のみの考察だけでは、まだセル内で生成された $m/z=40$ のイオンが $^{40}\text{Ar}^+$ であると断定まではしにくく、質量数40になる多原子イオンであるという可能性も否定できない。そこで、以下の検証実験を実施した。セルガスとしてArを導入して、セル内のArの数密度が増えれば、(1b)式が起きていると仮定した場合、 $^{40}\text{Ar}^+$ の生成量は促進し、同時に $^{36}\text{Ar}^+$ 、 $^{38}\text{Ar}^+$ も増加するはずである。信号強度が大きくなれば、Arの同位体比を確認することが可能になり、これがArの天然安定同位体比に合致すれば、セル内で(1b)の反応が起こり、セル内生成物イオンは $^{40}\text{Ar}^+$ であるとはほぼ断定できると考えられる。

表1 Ar天然同位体存在比との比較

(1) Q1( $m/z=30$ )→Q2( $m/z=36,38,40$ )の強度

Q1( $m/z$ )→Q2( $m/z$ )	天然同位体存在割合(%)	測定強度(cps)
30→36	0.337( $^{36}\text{Ar}$ )	107.8
30→38	0.063( $^{38}\text{Ar}$ )	20.4
30→40	99.60( $^{40}\text{Ar}$ )	33076

・ Ar(0.15ml/min)をセルガスとして導入

・ Cell bias(-20V), Q2 bias(-40V)

(2) Ar天然同位体存在比の比率との比較

	天然同位体存在比(A)	実験値(1)の比率(B)	B/A
$^{40}\text{Ar}/^{36}\text{Ar}$	295.6	306.8(=33076/107.8)	<b>0.963</b>
$^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$	1581	1621(=33076/20.4)	<b>0.975</b>
$^{36}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$	5.35	5.28(=107.8/20.4)	<b>1.013</b>

表1は、セルにArを0.15ml/min導入したときのCool plasmaにおけるQ1( $m/z=30$ )→Q2( $m/z=36$ )、Q1( $m/z=30$ )→Q2( $m/z=38$ )、Q1( $m/z=30$ )→Q2( $m/z=40$ )の結果を示すが、それぞれの強度は108cps、20cps、33076cpsであった。これらのカウントの比をArの天然同位体比の比率と比較すると、 $^{40}\text{Ar}/^{36}\text{Ar}$ (0.963)、 $^{40}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$ (0.975)、 $^{36}\text{Ar}/^{38}\text{Ar}$ (1.013)となり、ほぼAr天然同位体比と合致した<sup>7,8)</sup>。したがって、(1b)式がセル内で起きていることという仮説の妥当性が得られたと考えている。

#### 4-4 $\text{NO}^+ + \text{Ar} \rightarrow \text{NO} + \text{Ar}^+$ はほんとうに起きているのか? (検証実験②)

図3ではセルバイアスを-20Vに固定して、Q2バイアス依存性について検討したが、(1b)式の $\Delta H$ (+6,5eV)はかなり大きい吸熱反応であるので、(1b)式の反応は、衝突エネルギーが大きい(セルバイアスが低い)ほど、反応が進行すると推測される。これが確認できると(1b)式の仮説の妥当性がさらに増すので、さらなる検証実験を行った。セル入射イオン $\text{NO}^+$ (質量数30)とセル内の中性Ar(質量数40)との衝突エネルギー(内部エネルギーに変換される最大値) $E_{\text{max}}$ は(2)式であらわされる<sup>2)</sup>。

$$E_{\text{max}} = (40 / (30 + 40)) E_i \quad (2)$$

$E_i$ はArと衝突する際の $\text{NO}^+$ の運動エネルギーである( $E_i$ =セルバイアスの絶対値+2V)<sup>2)</sup>。図4はCool plasma(超純水導入)において、 $\text{NO}^+$ とArの衝突により生成するProduct ion強度の衝突エネルギー依存性( $E_{\text{max}}$ )を示したものである<sup>7,8)</sup>。

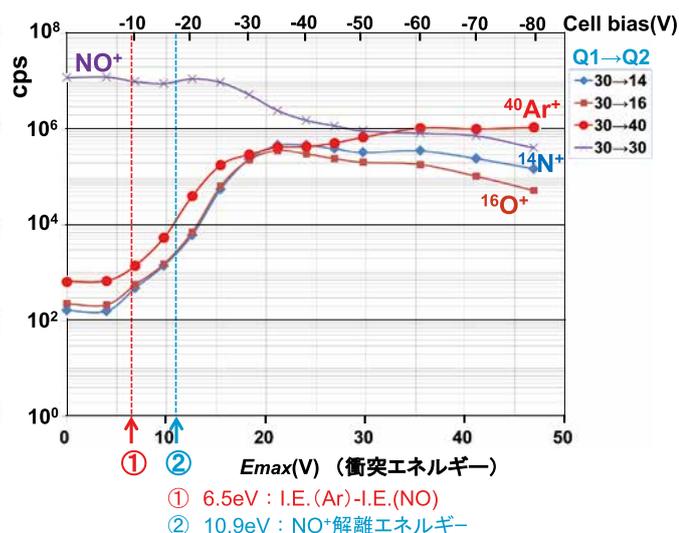
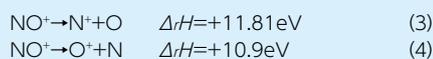


図4  $^{14}\text{N}^+$ ,  $^{16}\text{O}^+$ ,  $^{40}\text{Ar}^+$  vs  $E_{\text{max}}$  (Cell bias依存性)  
Ar 0.05 (mL/min)セルガス導入, ED=-20V

セルガスのAr流量は0.05 mL/min、Energy Discriminationは-20V(例えば、セルバイアスが-20VのときのQ2バイアスは-40V)である。これは、セルで生成していると考えられる $^{40}\text{Ar}^+$ をできる限り感度よく計測するため、セルバイアスを変更するたびに、セルとQ2の間に挿入されている偏向レンズを調整して、 $m/z=40$ ( $^{40}\text{Ar}^+$ )の強度が最大になる様に調整した。(1b)の反応の $\Delta H$ は+6.5eVであるが、 $E_{\text{max}}$ が6.5eVより小さいときは、(1b)の反応の割合は極めて小さい(ex. $E_{\text{max}}=4\text{eV}\rightarrow 680\text{cps}$ )が、 $E_{\text{max}}$ の増加とともに反応は顕著に進行し、 $E_{\text{max}}=30\text{eV}$ のときは $10^6\text{cps}$ と3桁程度増加している。また同時にセル入射イオンの $\text{NO}^+$ および、Arとの衝突による $\text{NO}^+$ の解離によって生成していると考えられる $^{14}\text{N}^+$ 、 $^{16}\text{O}^+$ も同時に計測した。 $\text{NO}^+$ は $E_{\text{max}}=4\text{eV}$ では $10^7\text{cps}$ 程度であるが、 $E_{\text{max}}$ の上昇とともに強度は低下している。それに対して、 $^{14}\text{N}^+$ 、 $^{16}\text{O}^+$ は $E_{\text{max}}$ の増加とともに $^{40}\text{Ar}^+$ と同様に増加している。 $\text{NO}^+$ の解離反応式と $\Delta H$ <sup>9)</sup>は以下の(3)(4)式であらわされる。



(1b)(3)(4)共に吸熱反応で、 $\text{Ar}^+$ 、 $\text{N}^+$ 、 $\text{O}^+$ のそれぞれの信号強度は衝突エネルギーが $\Delta H$ を超えると強度は急増しているが、 $\Delta H$ 以下でもそれぞれの吸熱反応は一部、進行している。これは、セル入射イオンの $\text{NO}^+$ の運動エネルギーも一律ではなく分布しているため、(2)式の計算で仮定した $E_i$ より高い運動エネルギーを持つ $\text{NO}^+$ も存在していると考えられた。さらに1回の衝突により蓄積される内部エネルギーが $\Delta H$ を超えなくても、複数回の衝突により、蓄積された内部エネルギーが $\Delta H$ を超えるケースが存在すると思われる。また、プラズマ中で生成された $\text{NO}^+$ がすべて基底状態にあるとは限らず、励起状態の $\text{NO}^+$ (基底状態よりも解離エネルギーの低い $\text{NO}^+$ )がArと衝突すれば、より低い衝突エネルギーで(1b)(3)(4)の反応が起こる<sup>10)</sup>。以上の結果からセル内で(1b)式の反応が起きていることは、ほぼ間違いないと考えられた。厳密には、(1a)の反応も一部起きている可能性も否定はできないが、前述の通り、(1b)の方が反応に必要なエネルギーは小さいので(1b)が主たる反応と考え

ている。いずれにせよ、Cool plasmaにおいて、ごくわずかではあるが、セル内で $\text{NO}^+$ とArの衝突により、 $\text{Ar}^+$ が生成する反応が起きていることは、ほぼ断定されたと考えている。

#### 4-5 $^{40}\text{Ca}$ のBECを低減する方法

前項までの実験結果より、ICP-MSのCool plasmaでプラズマ温度を十分に下げても $m/z=40$ にはわずかながら $\text{Ar}^+$ 干渉が存在し、その起源は以下の2つがあることが分かった。

- ①セル内で $\text{NO}^+$ とArの衝突により生成される $^{40}\text{Ar}^+$
- ②プラズマの外周部からの拡散で導入される $^{40}\text{Ar}^+$

次にこれらを除く方法について考える。①は、MS/MS法により解決される。これは $^{40}\text{Ca}$ 測定時にQ1( $m/z=40$ ) $\rightarrow$ Q2( $m/z=40$ )と設定することにより、Cool plasma中に大量に存在する $\text{NO}^+$ がQ1により全て排除されるので、シングル四重極MSのときにセルで生じている(1b)式の反応を完全に排除することができる。また、②についてはMS/MSにしても $^{40}\text{Ar}^+$ はQ1を通過するので、このプラズマから導入された $^{40}\text{Ar}^+$ を除くためには $\text{Ar}^+$ を除く反応性ガスの導入が必要である。具体的には $\text{H}_2$ または $\text{NH}_3$ を必要とする。これらの組み合わせにより、超純水中の $^{40}\text{Ca}$ のBECは従来法に比べて2桁のBEC低減が可能になり、BEC値として0.04ppt(40ppq)が得られている<sup>11)</sup>。

シングル四重極MSでのCool plasmaは通常、セルガスは導入していないが、シングル四重極MSでもCool plasmaにセルガスとして微量の水素ガスを導入する方法は可能であるが、 $\text{H}_2$ を添加するとBECは多少低減するが、感度低下が大きく、また感度を上げるためにはQポールバイアスを低下させたいが、前述の通りセル内生成の $\text{Ar}^+$ の検出器への導入も増加するため、 $^{40}\text{Ca}$ の高い感度と低いBECの両立が難しかった。これに対してMS/MS法では、 $\text{NO}^+$ がセルに入射されないの、(1b)式の反応が生じない。したがって、感度を上げるためにQ2バイアスを下げても問題がない(例えば-15V)ので、高い感度と低いBECが両立できる点で、MS/MS法とCool plasma法を併用して微量のセルガス( $\text{H}_2$  or  $\text{NH}_3$ )を導入する方法は、実用上の大きな利点である。

## 05 | MS/MSにおける超純水中の $^{39}\text{K}$ のBEC低減

Cool plasmaにおける $^{39}\text{K}$ には $^{38}\text{ArH}^+$ と水のクラスタイオン $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ の2種類の多原子イオン干渉が存在する<sup>12,13)</sup>。Cool plasmaでも少し温度が高いと $^{38}\text{ArH}^+$ が支配的で、プラズマ温度の低下とともに $^{38}\text{ArH}^+$ は低下するが、逆に $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ が増加する。残念ながら両干渉イオンを回避できるプラズマ温度が微妙に異なるため、ICP-MSのCool plasmaでは、これらの干渉を同時に完全除去することはできなかった。このため、Cool plasma法のみでは超純水中の $^{39}\text{K}$ のBECは数ppt程度である。この2種類の干渉を共に除去できる反応ガスは $\text{NH}_3$ である。今、 $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ の除去機構について考察する。 $^{16}\text{O}$ 原子を2つ含む質量数37の $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ が存在比率として一番大きいので(質量数39の243倍)、 $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ と $\text{NH}_3$ の反応機構を調べるた

めにQ1 ( $m/z=37$ )のProduct ion scanを実施した<sup>14,15</sup>。これは、Q1を $m/z=37$ に固定して $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ をセルに導入し、Q2を $m/z=2\sim 38$ までscanして(Product ion scan)どのようなイオンがセル内で生成するか、どのような反応がセル内で起こるかを調べる手法である。図5に結果を示す。

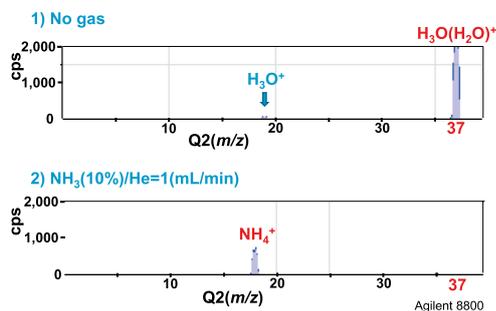
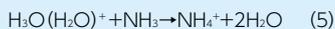


図5 Cool plasma(セルガスなし)による超純水のProduct ion scan(Q1 ( $m/z=37$ ))

セルにガスを入れていない場合は、Q2 ( $m/z=37$ )に大きなピークが認められるが、これは、セルに入射した $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ がセル内をそのまま通過するためである。またQ2 ( $m/z=19$ )にわずかなピークが認められるが、これはセル入射イオンの $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ がセル内の残留ガスとの衝突誘起解離により生成した $\text{H}_3\text{O}^+$ と考えられた。これに対して、 $\text{NH}_3$ を導入すると $m/z=37$ のピークは完全に消失して、 $m/z=18$ にピークが認められた。これは、(5)式のプロトン移動反応が起こっているためと考えられた<sup>14-16</sup>。



またもう一つの干渉の $\text{ArH}^+$ についても(6)式のプロトン移動反応で除去できる。



さらに、 $\text{NH}_3$ は $\text{Ar}^+$ も除去できるので、従来のCool plasma法で数pptレベルの干渉を生じていた $^{39}\text{K}^+$ 、 $^{40}\text{Ca}^+$ に干渉する $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ 、 $\text{ArH}^+$ 、 $\text{Ar}^+$ の3種類の干渉を全て除去が可能になり、トリプル四重極ICP-MSのMS/MS法を用いたCool plasma+ $\text{NH}_3$ モードで超純水中の $^{39}\text{K}$ 、 $^{40}\text{Ca}$ のBECは0.1ppt以下まで低減が可能になった<sup>17</sup>。両者のBECは汚染で律速されるケースがほとんどで、汚染がなければ、それぞれ0.03pptは得られている(Agilent8800,8900共に)。ちなみに $\text{H}_2$ は $\text{Ar}^+$ 、 $\text{ArH}^+$ 除去には有効であるが、 $\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})^+$ の除去効果は小さい。

## 06 | おわりに

トリプル四重極ICP-MSのMS/MS法を用いた、超純水中の $^{39}\text{K}$ 、 $^{40}\text{Ca}$ のBEC低減(0.1pptレベル)を例に、原理および干渉除去機構の詳細を紹介させていただいた。トリプル四重極ICP-MSは従来のICP-MS(シングル四重極MS)に比較して以下の利点がある。

- ①スペクトル干渉のさらなる除去(BECの低減)が可能になった。
- ②従来のICP-MSでは、セル内で起こるセル入射イオンとセルガスの衝突によって生じる様々な反応についてはBlack box

の面が多かったが、MS/MS法では、Product ion scanやPrecursor ion scanなどの機能を用いることによりセル内での反応機構が解明しやすくなった。反応機構がわかるとチューニングを最適化する上でのヒントも得られるのでさらなるBEC低減も期待できる。

③実際のICP-MSの分析において、異常値が出たときに、サンプル中の金属汚染なのかスペクトル干渉なのかの切り分けに悩まされることも多いが、MS/MS法ではこれらの切り分けが比較的やりやすくなったと言える。特に1pptレベルの品質管理が要求されつつある半導体アプリケーションの品質管理をする上でもMS/MS法の役割が大きいと思われる。

本報では、超純水中の $^{39}\text{K}$ 、 $^{40}\text{Ca}$ に焦点を絞って紹介させていただいたが、それ以外にもトリプル四重極ICP-MSを用いて、従来のICP-MSでは困難であった多くのアプリケーション事例がある。興味ある方はAgilentのホームページ<sup>18</sup>)等を参照いただければ、幸いである。

### 参考文献

- 1) K. Sakata, K. Kawabata, *Spectrochim. Acta. Part B* **49**(10),1027-1038 (1994).
- 2) N. Yamada, J. Takahachi, K. Sakata, *J Anal At Spectrom* **17**(10), 1213-1222 (2002).
- 3) N. Yamada, T. Kuwabara, H. Yamada, T. Kondo, 2012 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry Abstract (Arizona, 2012-1-9/14) WS106.
- 4) K. K. Murray, R. K. Boyd, M. N. Eberlin, G. J. Langley, L. Li, Y. Naito, *Pure Appl. Chem.* **85**(7), 1515-1609 (2013).
- 5) 溝淵勝男, 山田憲幸, 行成雅一, 日本分析化学会第73回分析化学討論会講演予稿集(函館, 2013-5-18/19)p.41 (C1019).
- 6) J. W. Olesik, D. R. Jones, *J Anal At Spectrom* **21**(2), 141-159 (2006).
- 7) 溝淵勝男, 山田憲幸, 行成雅一, 日本分析化学会第62年会講演予稿集(大阪, 2013-9-10/12,)p.222(L3006).
- 8) K. Mizobuchi, N. Yamada, M. Yukinari, 2014 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry Abstract (Florida, 2014-1-6/11) WP10.
- 9) Sharon G.Lias, John E. Bartmess, Joel F.Liebman, John L.Holmes, Rhoda D.Levin, W.Gary Mallard, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, Vol**17**, Supple.1,631-634(1988)
- 10) R. Marx, Y. M. Yang, G. Mauclair, M. Heninger, S. Fenistein, *J Chem Phys.* **95**(4), 2259-2264 (1991).
- 11) Agilentアプリケーションノート(Agilent,2012Dec20,5991-1693JAJP),トリプル四重極 ICP-MSを用いた、超純水中のカルシウムの超微量分析, [http://www.chem-agilent.com/appnote/pdf/low\\_5991-1693JAJP.pdf](http://www.chem-agilent.com/appnote/pdf/low_5991-1693JAJP.pdf) (参照2017-11-6).
- 12) 行成雅一, 溝淵勝男, 高橋純一, 日本分析化学会第57年会講演予稿集(福岡, 2008-9-10/12) (A1023).
- 13) J. Takahashi, K. Mizobuchi, M. Yukinari, Third Asia-Pacific Winter Conference on Plasma Spectrochemistry Abstract(Tsukuba, 2008-11-17/21) O-10.
- 14) 溝淵勝男, 山田憲幸, 行成雅一, 日本分析化学会第63年会講演予稿集(広島, 2014-9-17/19) p.101 (G2008).
- 15) K. Mizobuchi, N. Yamada, M. Yukinari, Sixth Asia-Pacific Winter Conference on Plasma Spectrochemistry Abstract (Xiamen, 2015-5-19/22) OL20.
- 16) V. G. Anicich, "An Index of the Literature for Bimolecular Gas Phase Cation-Molecule Reaction Kinetics" (National Aeronautics and Space Administration, Jet Propulsion Laboratory, California, 2003) p369.
- 17) Agilentアプリケーションノート(Agilent,2014Dec1,5991-5372JAJP),トリプル四重極 ICP-MS による超純水中のカリウムおよびその他の元素の超微量分析, [http://www.chem-agilent.com/appnote/pdf/low\\_5991-5372JAJP.pdf](http://www.chem-agilent.com/appnote/pdf/low_5991-5372JAJP.pdf) (参照2017-11-6).
- 18) Agilentホームページ <http://www.agilent.com/chem/icpms/jp> (参照2017-11-6).

# 光るナノカーボン：化学修飾による カーボンナノチューブの近赤外蛍光特性の制御

Photoluminescent nanocarbon: Control of near-infrared photoluminescence properties of single-walled carbon nanotube by chemical functionalization.

東京学芸大学教育学部自然科学系 准教授 **前田 優**  
Yutaka Maeda (Associate professor)  
Tokyo Gakugei University, Department of Chemistry



## キーワード

カーボンナノチューブ、近赤外蛍光、化学修飾

### 1 はじめに

グラフェンシートを筒状に丸めた構造の単層カーボンナノチューブ(SWNTs)は、炭素の共有結合に起因する高い機械的強度と、拡張した $\pi$ 電子系に由来する優れた電氣的性質や光学特性を併せ持つ、優れたナノ炭素材料群である。チューブ構造を構成する六員環骨格の配列によって金属的あるいは半導体的な性質を示すことから、様々な分野・用途での活用が期待されている。SWNTsは分散性が低く凝集しやすいために、分子間相互作用や化学修飾により溶解性を向上させる試みがなされている。化学修飾すると、付加反応に伴い $\pi$ 電子系が損失していくことから、その特性を維持するためには化学修飾の度合いを制御することが重要である<sup>1)</sup>。

近赤外光は、光通信においては伝送損失の小さい光として、バイオ・医療分野においては生体組織の透過性が高く自家蛍光や光毒性が低い光として注目されており、近赤外蛍光を発する半導体SWNTsを利用したバイオイメージング研究も進められている<sup>2)</sup>。近年、化学修飾した半導体SWNTsから、ストークスシフトの大きな近赤外発光が生じることが見出された<sup>3)</sup>。発光効率は化学修飾率に依存し、適切な化学修飾率では未修飾のSWNTsに対して発光効率が28倍にもなるという実験結果も報告され、化学修飾はSWNTsの近赤外発光を制御する鍵技術として期待されている<sup>4),5)</sup>。本稿では、化学修飾したSWNTの分析方法とSWNTsの化学修飾による近赤外発光特性の制御に関して、著者らの研究を中心に紹介する。

### 2 カーボンナノチューブの構造と性質

カーボンナノチューブ(CNTs)は、グラフェン(グラフィットの一層)を筒状に丸めた構造の一次元炭素物質群の総称である。この筒構造が一層のCNTsをSWNTs、二層のCNTsを二層カーボンナノチューブ(DWNTs)、多層のCNTsを多層カーボンナノチューブ(MWNTs)という。六員環格子の配列の異なる様々な構造のSWNTsが合成されており、これらは展開図に相当するグラフェンのベクトルを用いたカイラルインデックス( $n,m$ )により定義することができる。図1に示すように、例えば始点(0,0)の炭素原子と(6,5)の炭素原子が重なるように丸めて構成されるSWNTを(6,5)SWNTという。また、SWNTsの炭素原子の配列に注目して、カイラルインデックスが( $n,0$ )のSWNTsをジグ

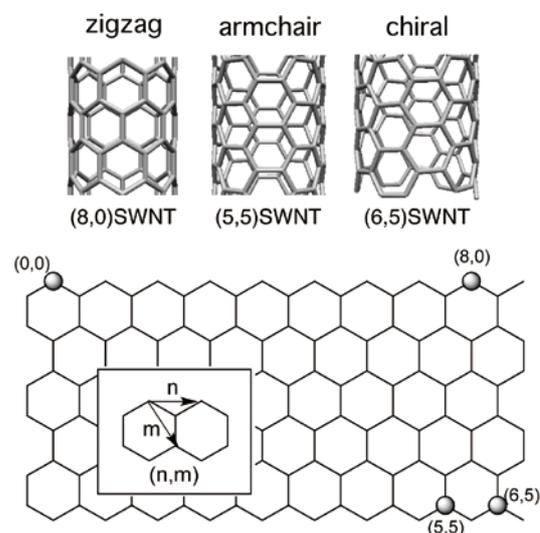


図1 SWNTsの部分構造とそれらのカイラルインデックス(上)。下図の(0,0)と( $n,m$ )の炭素が重なるようにグラフェンを巻き上げた構造のものを( $n,m$ )SWNTsと定義する。

ザグ型、 $n = m$ のSWNTsをアームチェア型、それ以外のSWNTsをカイラル型と分類する。カイラルインデックスの $n$ と $m$ の差が0もしくは3の倍数のSWNTsは金属性、それ以外のは半導体の特性を示す。この構造に基づく性質の多様性は、SWNTsの基礎・応用研究において大変魅力的な特徴となっている。

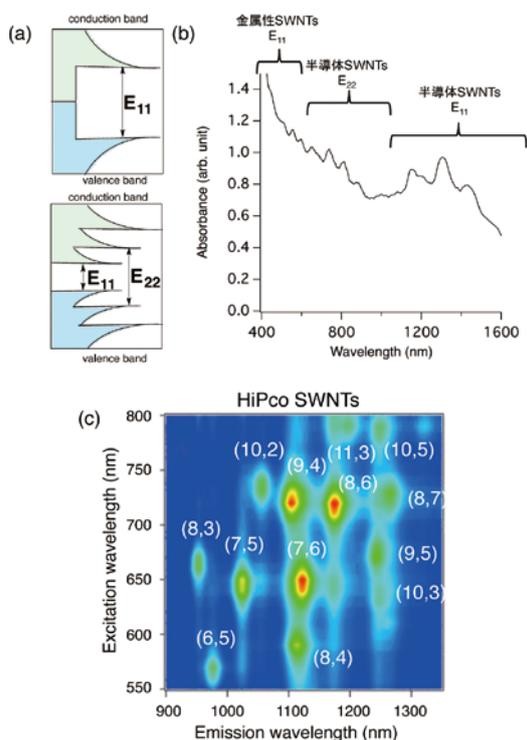


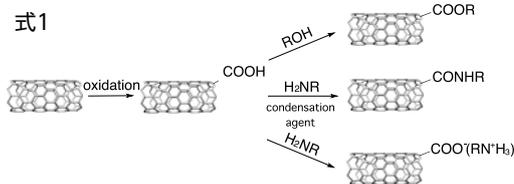
図2 (a) 金属性SWNTs(上)と半導体SWNTs(下)の状態密度の模式図。(b) SWNTs混合物(HiPco SWNTs)の吸収スペクトル。(c) SWNTs混合物(HiPco SWNTs)の発光スペクトル(等高線図)。

図2aに示すように、SWNTsの電子状態密度にはファンホープ特異点と呼ばれるスパイク状のバンドがあり、これらのバンド間遷移に帰属される光吸収がおこる。CVD法で合成された直径0.9~1.3 nm程度の直径分布をもつSWNTs混合物(HiPco SWNTs; HiPco:ペンタカルボニル鉄を触媒とし、一酸化炭素を高圧で熱分解するSWNTs合成法)の光吸収を例示すると、1600~900 nm、900~600 nm、600~400 nmに複数の半導体SWNTsの第一遷移( $E_{11}$ )、第二遷移( $E_{22}$ )、および金属性SWNTsの第一遷移( $E_{11}$ )に対応する特性吸収ピークが見られる(図2b)。これらの特性吸収の波長と理論計算で求めたエネルギー準位の値との比較から、いずれのカイラルインデックスのSWNTsに基づく特性吸収であるか、推定することもできる。しかし、カイラルインデックスの異なる他のSWNTsと $E_{11}$ や $E_{22}$ のエネルギーが同程度であると、それらの特性吸収が重なって観測されるために、帰属や定量的な議論が困難となる場合もある。光学遷移のエネルギーはSWNTsの直径に反比例することから、吸収波長から直径を推定する経験式も提案されている。図2cには、励起波長と発光波長

を縦軸と横軸にとった半導体SWNTsの発光スペクトルの等高線図を示す。ストークスシフトが小さく吸収スペクトル( $E_{11}$ 吸収)のエネルギーとほとんど変わらない発光( $E_{11}$ 発光)が生じるために、SWNTsの発光スペクトルは $E_{22}$ のエネルギーで励起して観測する。従ってSWNTsのカイラルインデックスは発光スペクトルの励起波長( $E_{22}$ )と発光波長( $E_{11}$ )の2つの因子を用いて帰属することができる。このことから分散液中に含まれる半導体SWNTsの帰属やその存在量比の評価に、発光スペクトルは広く活用されている<sup>6)</sup>。より低い伝導帯をもつSWNTsと接すると発光は消光されるので、発光測定においてはSWNTを1本ずつ孤立させることが重要である。また、SWNTsの発光量子収率は1%程度と低く、濃度消光を避けるためにも界面活性剤を利用した高分散・高速心分離処理によって希薄溶液として測定するのが一般的である<sup>7)</sup>。

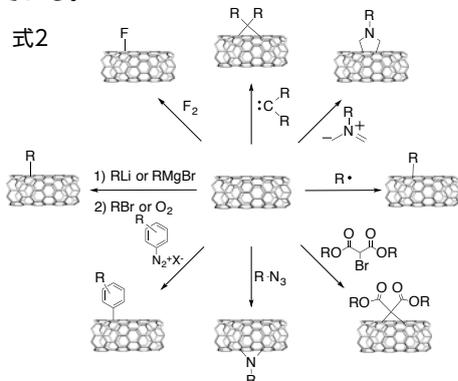
### 3 SWNTsの化学修飾とその評価方法

SWNTsの化学修飾は、酸化反応で導入したカルボキシ基をアミド化やエステル化によって官能基変換する方法と側面 $\pi$ 電子系に直接付加基を導入する方法に大別される<sup>8),9)</sup>。カルボキシ基の導入は混酸や過酸化水素を用いた湿式酸化や酸素存在下での熱処理(空気酸化)により行なわれる。ここではSWNTsの炭素-炭素結合の開裂がおこるためSWNTsの長さが短くなることもある。SWNTsに導入されたカルボキシ基の官能基変換(エステル化やアミド化)は、SWNTsの $\pi$ 電子系を傷つけることなく行うことができるので、溶解度の向上や自己組織化に適した有機基の導入、あるいは高分子材料との複合化に広く用いられている(式1)。



一方、SWNTsの $\pi$ 電子系に付加基を直接導入する反応は、フラーレンの分子変換法などを参考として様々な活性種を用いて検討されている(式2)。SWNTsの直径が小さくなるとsp<sup>2</sup>混成炭素の結合角歪みと $\pi$ 結合のねじれ歪みが増大するので、一般に化学反応性が高くなると報告されている。また、金属性SWNTsは半導体SWNTsに比べて電子の授受がおこりやすく、化学反応性が高いと推測される。実際に金属性SWNTsへの選択的付加反応として、ジアゾニウム塩との反応や硫黄化合物を用いた光酸化反応などが開発されている<sup>10)</sup>。これらの選択的な化学反応によって金属性SWNTsの溶解性を向上させて半導体

SWNTsと分離した後、付加基を熱処理により脱離させて高純度の半導体SWNTsと金属性SWNTsを得ることも検討されている。



SWNTsの化学修飾の評価について、二段階の還元アルキル化反応を例にして説明する<sup>11),12)</sup>。本反応では、化学反応性の高いアルキルリチウムによりSWNTsをアルキル化させた後、ハロゲン化アルキルを作用させることで効率よく二種類のアルキル基を導入することができる。未修飾のSWNTsは凝集して束状の構造をとりやすい性質があるが、反応中間体であるアルキル化SWNTs還元体は負電荷の静電反発によって孤立に分散しやすいので、化学反応が進行しやすい。また二段階目の反応はアルキル化SWNTs還元体とハロゲン化アルキルの電子移動により生じたラジカル種同士のカップリングであり、効率の良い反応である。反応後のSWNTsの吸収スペクトルをみると特性吸収が減少しているが、これは化学修飾によって $\pi$ 電子系が減少したことに起因する(図3a)。長波長側に観察される太いSWNTsの特性吸収の減少率には顕著な置換基効果が認められており、このことから直径が大きくなるにつれて嵩高い付加基が導入されにくくなるのがわかる。細いSWNTsの高い反応性は、高い曲率に起因する大きな歪みエネルギーによるものである。なお、このような特性吸収の減少はSWNTsの酸化や還元でもみられるので、スペクトルの変化が化学修飾に由来することを確かめるには、他の分析方法を組み合わせることが重要である。

吸収スペクトルと同様にSWNTsの分析に広く用いられているのがラマン分光法である<sup>13)</sup>。SWNTsのラマン分光測定では共鳴ラマン効果がおこるために感度が高く、主に3つのピークが目目される。1つはグラファイト(Graphite)と同様に $1590\text{ cm}^{-1}$ 付近に現れる $sp^2$ 炭素格子の振動に帰属されるものでGバンドと呼ばれている。また、 $sp^2$ 炭素格子に欠陥があると $1300\text{ cm}^{-1}$ 付近に欠損(Defect)由来のDバンドが生じる<sup>1)</sup>。化学修飾率が高くなるとGバンドに対するDバンドの比(D/G)が大きくなるので、D/Gは化学修飾率の指標として用いられている。低波数域にはCNTs特有のラジアルブリージングモード(RBM)が観測される。RBMはCNTsが直径方向に広がったり縮んだりする伸縮振

動である。RBMの振動エネルギーは直径に反比例し、RBMの波数と経験式からSWNTsの直径を推定することができる。各(n,m)SWNTsの共鳴エネルギーに対して直径あるいはRBMの波数をプロットした図は、SWNTsの同定に有効である(図3c)。図3bに示す反応前後のラマンスペクトルでは、反応試薬の立体障害が小さいほどD/G比が増大し、これに伴いRBMの強度も減少している。化学修飾率が低い場合には、高波数側の細いSWNTsに帰属されるRBM強度が相対的に減少しており、立体障害の小さい反応試薬を用いた場合やSWNTsの直径が小さい場合には化学修飾率が高くなるのが分かる。

SWNTs付加体の付加基導入量の評価には、熱重量分析が有効である。SWNTsは熱安定性が高く、嫌気下における熱処理では付加基の脱離が進行しやすい。このことを利用して熱重量分析から付加基とSWNTsの重量比を推定することができる。図3に示すように、二段階還元アルキル化反応によって嵩高さの異なるブチル基(*t*-ブチル基(<sup>t</sup>Bu)、*s*-ブチル基(<sup>s</sup>Bu)、イソブチル基(<sup>i</sup>Bu)、*n*-ブチル基(<sup>n</sup>Bu))を付加させた試料について熱重量分析を行いSWNTsと付加基の重量比率を求めると、ラマンスペクトルのD/Gと良い相関関係を示した。この相関関係を利用すると、式量の異なる二種類の付加基を有するSWNTs付加体について、アルキルリチウムおよびプロモアルカン由来の2つの付加基の導入比率を算出することもできる<sup>12)</sup>。ブチルリチウムと第一級および第二級プロモアルカンを用いた二段階還元アルキル化反応では、アルキル鎖長の伸長に伴い化学修飾率は低下した。ブチル化SWNTsの場合と比べてD/G比に対する付加基の重量減少率が低いことから、プロモアルカン由来の付加基の導入比率が低下したことが支持される。すなわち化学修飾率の低下は二段階目のプロモアルカンの付加が抑制されることに基づくと考えられる。

## 4

### 化学反応によるSWNTsの近赤外蛍光の制御

#### 4-1 酸化反応による発光制御

超音波照射と超遠心分離によって調製したSWNTs分散液をオゾン存在下で光照射すると、本来の $E_{11}$ 発光よりも長波長域に新たな近赤外蛍光( $E_{11}'$ 発光)が生じることが報告された<sup>3)</sup>。酸化SWNTsの電子構造に関する理論計算が行われ、この結果に基づき酸化されて局所的に小さくなったバンドギャップに励起子が捕捉されて効率の高い $E_{11}'$ 発光が生じたというモデルが提案された。化学修飾率が高くなるにつれて、未修飾のSWNTs由来の $E_{11}$ 発光の減少と $E_{11}'$ 発光の増大が認められ、さらに化学修飾率が高くなってい

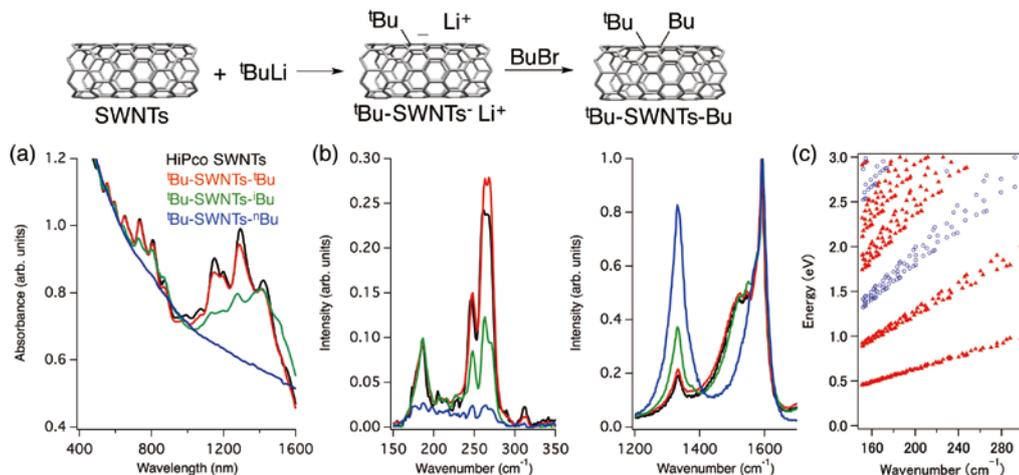


図3 二段階還元的アルキル化したSWNTs付加体 (HiPco SWNTs) の(a) 吸収スペクトルと(b) 514.5 nm励起で測定したラマンスペクトル。(c) 各(n,m)SWNTsの $E_{nm}$ エネルギーに対してRBMピークの波数をプロットした図(▲:半導体SWNTs, ○:金属性SWNTs)。

くと $E_{11}$ 発光の強度も低下していく。宮内、松田らは発光強度や蛍光寿命測定などを行い、酸化SWNTsの $E_{11}$ 発光の量子収率が適切な化学修飾率において元の $E_{11}$ 発光の18倍にもなることを明らかにしている<sup>4)</sup>。(6,5)SWNTsの場合、 $E_{11}$ 発光は976 nm、オゾン酸化により生じる $E_{11}$ 発光は1120 nmに認められる。高い発光効率と大きなストークスシフトをもつ酸化SWNTsをバイオプローブとして利用すると、生体透過性の高い近赤外光を励起光( $E_{11}$ 励起)として、量子収率の高い $E_{11}$ \*発光をプローブ光として用いることができるので、大きく検出感度が向上することが期待できる。

著者らは、ジスルフィドを用いた酸素存在下におけるSWNTsの光酸化反応を開発している<sup>10)</sup>。反応後のSWNTsの分析に加えて、ジスルフィド由来の生成物の同定、過渡吸収スペクトルや低温でのESRによる中間体の検出実験などから、電子移動反応を経由して生じたジスルフィド由来の求核的な酸化活性種がSWNTsを酸化する反応機構であることが支持される。直径分布の広いSWNTsを用いた反応では金属性SWNTsに帰属される特性吸収が著しく減少しており、推定した反応機構とも矛盾のない電子受容性に優れた金属性SWNTsへの高い化学反応性が認められている(図4a)。また、細いSWNTsの特性吸収の減少が顕著であることから、直径選択性を伴う反応であることがわかる。この高い選択性はラマンスペクトルからも支持される(図4b,c)。

この光誘起電子移動型の酸化反応も、半導体SWNTsの発光特性の制御に有効である<sup>14)</sup>。(6,5)SWNTの含有量の多いCoMoCAT SWNTs (CoMoCAT:CoとMoを触媒とするSWNTs合成法)の光酸化反応を行うと、特性吸収および $E_{11}$ 発光の減少に伴い、 $E_{11}$ 発光が生じた(図4d-f)。本反応は有機溶媒中に懸濁させて行うので、大スケールの反応ができる点で優位性がある。その一方で、高分散

状態で行うオゾン酸化とは異なり、反応中に発光測定をして、化学修飾率を調節することはできない。そこで、アルキル化SWNTsの熱重量分析に着目し、熱処理により酸化SWNTsの酸素原子を部分的に脱離させることでその発光効率を制御できるか検討した。10時間の酸化反応により調製した酸化SWNTsを熱処理したところ、熱処理温度が高くなるにつれて特性吸収と $E_{11}$ 発光強度が段階的に回復した。 $E_{11}$ 発光については、200℃で熱処理した場合に強度が著しく増大し、また、400℃以上の熱処理では強度が大きく低下した。これらのことから、酸化SWNTsの熱処理によって脱離する付加基の量を制御することができ、適度な化学修飾率において $E_{11}$ \*発光強度を増大させることがわかった。図4fに酸化(6,5)SWNTs(10時間、200℃)の発光スペクトルの等高線図を示す。 $E_{22}$ 励起と $E_{11}$ 励起における $E_{11}$ 発光強度を比較すると、 $E_{11}$ 励起のほうが良い発光効率であることがわかる。このことから、生体透過性の高い $E_{11}$ 光を励起光として用いることで励起効率が向上すること、かつ $E_{22}$ 励起に比べて発光効率も良いことから、バイオイメージング材料としての性質が大きく向上したことが明らかとなった。(図4e,f)。興味深いことに、化学修飾率が高い酸化SWNTs(酸化反応を36時間行ったSWNTs)を熱処理すると大きな重量減少が認められたが、ラマンスペクトル、吸収スペクトル、発光スペクトルはほとんど回復しなかった。酸化グラフェンの熱処理において、酸化の度合いが高くなると酸素原子の脱離に加えて一酸化炭素や二酸化炭素の脱離が競争することが報告されている。これと同様に、化学修飾率が高い酸化SWNTsにおいてもSWNTsを構成する炭素の脱離を伴う熱分解が進行し、発光特性の制御ができなかったものと考えられる。

#### 4-2 アルキル化反応による発光制御

先に述べたように、筆者らはSWNTsの二段階の還元的

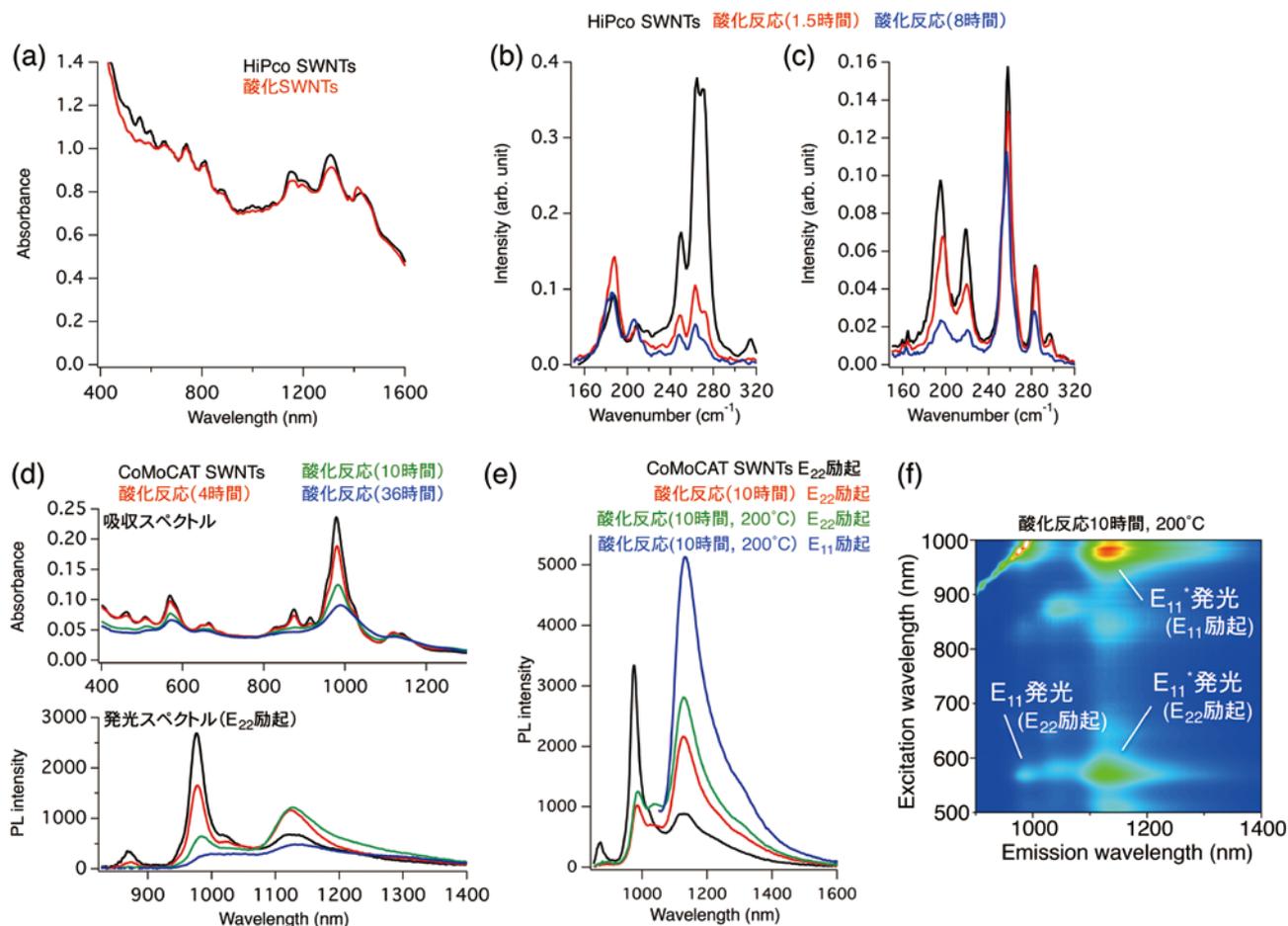


図4 光酸化したSWNTs付加体 (HiPco SWNTs) の (a) 吸収スペクトルと (b) 514.5 nm および (c) 633 nm で励起したラマンスペクトル。SWNTs (CoMoCAT SWNTs) の酸化反応前後の (d) 吸収スペクトル (上) と発光スペクトル (下)。 (e) SWNTs、酸化SWNTs (10時間) とその熱処理後の発光スペクトル。 (f) 酸化SWNTs (10時間, 200°C) の発光スペクトル (等高線図)。

アルキル化において、付加基の高さによって化学修飾率を制御できることを見出している。酸化SWNTsの化学修飾率が発光効率に大きく影響することに着目し、置換基効果を利用した(6,5)SWNTsの化学修飾率および発光特性の制御を試みた<sup>15)</sup>。種々のブチリチウムとプロモタンを作用させてアルキル化SWNTsを合成し、その化学修飾率と光学特性の評価を行った(図5)。<sup>t</sup>Bu-SWNTs-Li<sup>+</sup>に対して<sup>t</sup>BuBrを反応させた<sup>t</sup>Bu-SWNTs-<sup>t</sup>Buでは、特性吸収の減少の程度が低く、付加基の立体障害によって化学修飾率を抑制できたことが示された。一方、<sup>n</sup>BuBrや<sup>i</sup>BuBr、<sup>n</sup>BuBrを反応試薬として用いた場合には、特性吸収が大きく減少した。これは直径が小さく歪みエネルギーが大きな(6,5)SWNTsの高い化学反応性を、付加基の立体障害では十分に抑制できなかったためと考えられる。<sup>t</sup>Bu-SWNTs-<sup>t</sup>Buの発光分析を行ったところ、1200 nmを超える新しい発光(E<sub>11</sub><sup>+</sup>)が生じた。しかし、その発光強度が小さいこと、他のブチル化SWNTsから発光が認められないことから、これらのSWNTs付加体の化学修飾率が高すぎたことが示唆される。そこで、窒素気流下で熱処理することで付加基の脱

離を試みたところ、図5bに示すように、熱処理温度に対応して特性吸収とE<sub>11</sub>発光およびE<sub>11</sub><sup>+</sup>発光強度の変化が観測された(図5b)<sup>16)</sup>。すなわち、アルキル化反応および熱処理により、適切な化学修飾率とすることで、SWNTsの発光特性を著しく増大できることが明らかとなった。図5cに示す発光の等高線図からは、E<sub>22</sub>励起よりもE<sub>11</sub>励起をしたほうがE<sub>11</sub><sup>+</sup>発光の強度が強いことがわかった。吸収スペクトルと励起スペクトルを重ねて比較したところ、両者の波形により相関関係が認められた。このことはE<sub>11</sub>励起した場合の高い発光効率はE<sub>11</sub>の高い励起効率に基づくことを示している(図5d)。

化学修飾によって生じた近赤外発光波長に着目すると、先に示した酸素化やWangらによるジアゾニウム塩を用いたアリール化の場合には1120 nm付近にE<sub>11</sub><sup>+</sup>発光が生じる<sup>5)</sup>。これに対して二段階還元的アルキル化により合成したアルキル化SWNTsの場合には1200 nmを超える領域にE<sub>11</sub><sup>+</sup>発光が生じ、ストークスシフト量に大きな差異が認められた。アリール化反応ではフェニルラジカルの生成・付加による反応機構が提唱されている。一方、二段階還元的アル

キル化反応の場合には、 $R^1$ -SWNTs- $Li^+$ と $R^2Br$ の電子移動によって生じるラジカルカップリング( $R^1$ -SWNTs $\cdot$ と $R^2\cdot$ )により反応が進行すると考えられる。そこで $R^1$ -SWNTs $\cdot$ のスピン密度について理論計算を行うと、 $R^1$ 基の付加した炭素原子の近傍に局在化することが示された。このことから、速度論的に有利な $R^1$ 基の付加位置の近傍に $R^2$ 基が付加すると推測される。二段階還元アルキル化反応において、付加基の高さが増大すると化学修飾率が低下する結果が得られているが、このことも $R^1$ 基と $R^2$ 基が互いにSWNTs上の近接位置に付加することを支持している。

$C_{60}$ 誘導体の場合、付加基の付加様式が1,2-付加、1,4-付加、1,6-付加と異なる場合に、特徴的な吸収スペクトルや酸化還元電位を示すことが報告されている<sup>17),18)</sup>。これらのことから、SWNTs上に導入されたアルキル基の位置関係が、化学反応により生じる発光のストークスシフト量に

大きく影響すると推測した。このことを検証するために、環化付加に適したジブromoアルカンとその比較対象としてブromoアルカンにSWNTs還元体に対して作用させる実験を実施した。図6に示すように、1,2-ビス(ブromoメチル)ベンゼンに作用させて得られた付加体(SWNTs-xylyl)からは選択的に $E_{11}$ 発光が生じ、ベンジルブromoドに作用させた付加体(SWNTs-Bn)からは $E_{11}$ 発光とともに $E_{22}$ 発光が観測された<sup>19)</sup>。ジブromoアルカンに作用させると環化付加反応が進行し、SWNTs上の近接する2つの炭素原子に付加基が導入したと考えられる。一方ブromoアルカンに作用させた場合、反応の初期段階においてはSWNTs還元体の負電荷がSWNTs上に非局在化していることから、アルキル基は互いに近接して付加する駆動力をもっておらず、そのため、反応の初期において付加基同士が互いに離れた位置で付加して $E_{11}$ 発光を与えたものと思われる。 $E_{11}$ 発

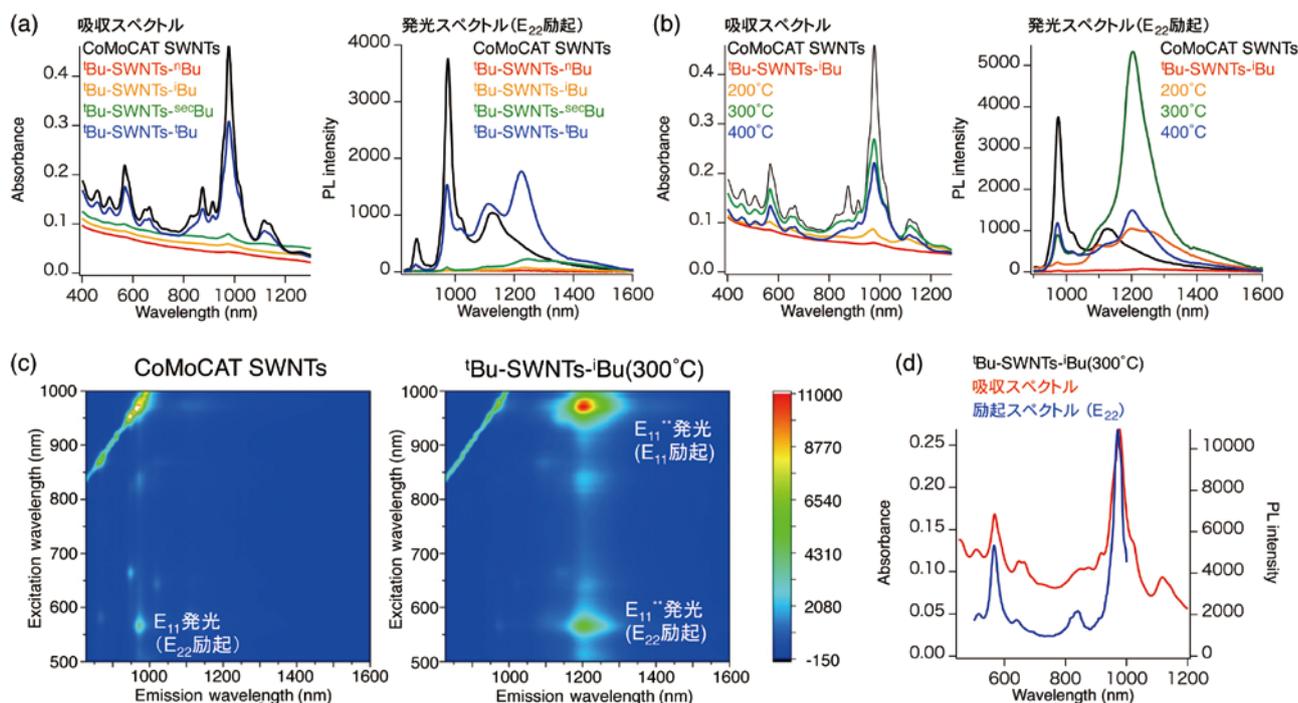


図5 (a) SWNTs(CoMoCAT SWNTs)と $^t$ Bu-SWNTs- $^t$ Bu、(b) 熱処理した $^t$ Bu-SWNTs- $^t$ Buの吸収スペクトルと発光スペクトル( $E_{22}$ 励起)。(c) SWNTsと $^t$ Bu-(6,5)SWNTs- $^t$ Buの発光スペクトル(等高線図)。(d)  $^t$ Bu-(6,5)SWNTs- $^t$ Buの吸収スペクトルと励起スペクトル。

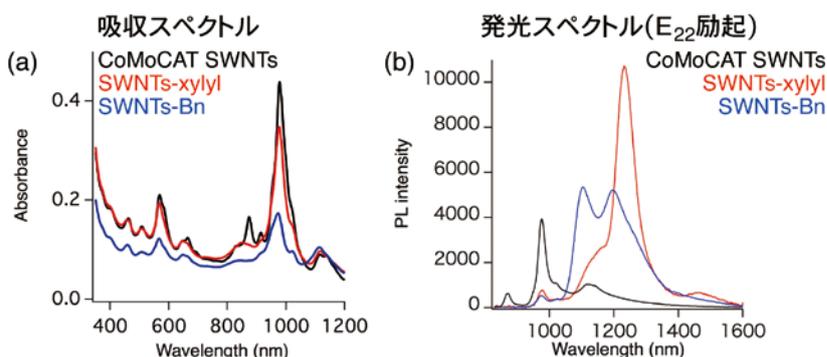


図6 SWNTs(CoMoCAT SWNTs)、SWNTs-xylyl、SWNTs-Bnの (a) 吸収スペクトルと(b)発光スペクトル( $E_{22}$ 励起)。

光も検出されたのは、反応が進行するにつれてSWNTs上に導入された付加基近傍に負電荷が局在化していき、反応の経過とともに付加基の近傍で付加反応が進行しやすくなったためと推測される。これらの実験結果から、導入された付加基の位置関係を制御することで、近赤外発光のストークスシフト量を制御できることが支持された。Wangらは、SWNTsへのアリール化を検討し、SWNTs上に導入したベンゼン環上の電子求引基あるいは電子供与基の効果によって、(6,5)SWNTsの場合では、 $E_{11}^*$ 発光波長を1110 nm~1148 nmの範囲で制御できることを報告している<sup>5)</sup>。Wangらが付加基の電子的効果で発光波長制御したのに対し、単純なアルキル基によるSWNTsの骨格の制御によって大きく発光特性が制御できることは大変興味深い結果である。岡崎らは、SWNTsにフラーレンを挿入することで発光特性を制御できることを報告しており、SWNTs骨格を歪ませることで電子特性を制御できることを提案している<sup>20)</sup>。

## 5 まとめ

以上本稿では、SWNTs付加体の化学修飾率の評価と化学修飾による近赤外発光の制御について概説した。従来SWNTsの $\pi$ 電子由来の特性を損失すると考えられてきた化学修飾により、SWNTsの近赤外発光特性を効果的に制御できることは大変興味深い。今後、化学修飾によるSWNTsのより精密な近赤外発光特性の制御方法が進展し、また、例えば分子認識などの機能を化学修飾によって付与することによって、より実用性の高い近赤外発光材料が創製できると期待される。

ここに記載した研究成果は、科学研究費補助金による支援を受けたものであり、この場をお借りして共同研究者の皆様と研究室のメンバーに深く感謝致します。

## 参考文献

- 1) H. Hu, B. Zhao, M. A. Hamon, K. Kamaras, M. E. Itkis, R. C. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* **125**(48), 14893-14900 (2003).
- 2) Z. Liu, S. Tabakman, K. Welsher, H. Dai, *Nano Res* **2**(2), 85-120 (2002).
- 3) S. Ghosh, S. M. Bachilo, R. A. Simonette, K. M. Beckingham, R. B. Weisman, *Science* **330**(6011), 1656-1659 (2010).
- 4) Y. Miyauchi, M. Iwamura, S. Mouri, T. Kawazoe, M. Ohtsu, K. Matsuda, *Nat Photonics* **7**, 715-719 (2013).
- 5) Y. Piao, B. M. Meany, L. R. Powell, N. Valley, H. Kwon, G. C. Schatz, Y. Wang, *Nat Chem* **5**(10), 840-845 (2013).
- 6) S. M. Bachilo, M. S. Strano, C. Kittrell, R. H. Hauge, R. E. Smalley, R. B. Weisman, *Science* **298**(5602), 2361-2366 (2002).
- 7) J. Crochet, M. Clemens, T. Hertel, *J. Am. Chem. Soc.* **129**(26), 8058-8059 (2007).
- 8) D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, M. Prato, *Chem. Rev.* **106**(3), 1105-1136 (2006).
- 9) N. Karousis, N. Tagmatarchis, D. Tasis, *Chem. Rev.* **110**(9), 5366-5397 (2010).
- 10) Y. Maeda, J. Higo, Y. Amagai, J. Matsui, K. Ohkubo, Y. Yoshigoe, M. Hashimoto, K. Eguchi, M. Yamada, T. Hasegawa, Y. Sako, J. Zhou, J. Lu, T. Miyashita, S. Fukuzumi, T. Murakami, K. Tohji, S. Nagase, T. Akasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **135**(16), 6356-6362 (2013).
- 11) Y. Maeda, T. Kato, T. Hasegawa, K. Kako, T. Akasaka, J. Lu, S. Nagase, *Org. Lett.* **12**(5), 996-999 (2010).
- 12) Y. Maeda, K. Saito, N. Akamatsu, Y. Chiba, S. Ohno, Y. Okui, M. Yamada, T. Hasegawa, M. Kako, T. Akasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **134**(43), 18101-18108 (2012).
- 13) A. M. Rao, E. Richter, S. Bandow, B. Chase, P. C. Eklund, K. A. Williams, S. Fang, K. R. Subbaswamy, M. Menon, A. Thess, R. E. Smalley, G. Dresselhaus, M. S. Dresselhaus, *Science* **275**(5297), 187-191 (1997).
- 14) Y. Maeda, E. Sone, A. Nishino, Y. Amagai, W. -W. Wang, M. Yamada, M. Suzuki, J. Matsui, M. Mitsuishi, T. Okazaki, S. Nagase, *Chem. Eur. J.* **22**(43), 15373-15379 (2016).
- 15) Y. Maeda, Y. Takehana, M. Yamada, M. Suzuki, T. Murakami, *Chem. Commun.* **51**(70), 13462-13465 (2015).
- 16) Y. Maeda, Y. Takehana, J. -S. Dang, M. Suzuki, M. Yamada, S. Nagase, *Chem. Eur. J.* **23**(8), 1789-1794 (2017).
- 17) K. M. Kadish, X. Gao, E. V. Caemelbecke, T. Suenobu, S. Fukuzumi, *J. Phys Chem A* **104**(17), 3878-3883 (2000).
- 18) T. Akasaka, T. Suzuki, Y. Maeda, M. Ara, T. Wakahara, K. Kobayashi, S. Nagase, M. Kako, Y. Nakadaira, M. Fujitsuka, O. Ito, *J. Org. Chem.* **64**(2), 566-569 (1999).
- 19) Y. Maeda, S. Minami, Y. Takehana, J. -S. Dang, S. Aota, K. Matsuda, Y. Miyauchi, M. Yamada, M. Suzuki, R. -S. Zhao, X. Zhao, S. Nagase, *Nanoscale* **8**(38), 16916-16921 (2016).
- 20) S. Okubo, T. Okazaki, K. Hirase-Takai, K. Suenaga, S. Okada, S. Bandow, S. Iijima, *J. Am. Chem. Soc.* **132**(43), 15252-15258 (2010).



## キーワード解説

### シリカ系耐アルカリ性C18カラム

シリカゲルなどの担体にオクタデシルシリル基(C18基)を化学結合した充填剤が詰められた逆相クロマトグラフィーで用いられるカラムを、一般的に「ODSカラム」もしくは「C18カラム」といいます。機械的強度が高いなどの多くの利点から、担体にシリカゲルを用いることが多いですが、シリカゲルはアルカリ性移動相で容易に侵食されることから、通常は酸性から中性付近の移動相での使用に限られます。アルカリ性移動相で使用する場合は、樹脂系担体のC18カラムが主流でしたが、機械的強度が低いなどの欠点がありました。この度、開発されたL-column3は、独自に開発した特殊なシリカとエンドキャッピング技術により酸性領域はもちろんアルカリ性領域でも使用できる「シリカ系耐アルカリ性C18カラム」として、幅広いpH条件下で多くの有機物分析が可能となりました。

### カールフィッシャー試薬

水の定量に用いられる試薬です。ヨウ素、二酸化硫黄などを溶解した試薬で、水と反応するとヨウ素が二酸化硫黄によって還元されて変化することで水分を定量します。一般的にこの方法には電量滴定法と容量滴定法があり、試料や感度に応じて滴定法や様々な「カールフィッシャー試薬」を選択して利用されています。これらは医薬品、食品、化学物質などの水分量を測定するために多くの分野で使用され、水分測定には欠かせない手法となっています。

### ICP-MS

高感度に多元素を同時分析する元素分析装置です。プラズマ(ICP)をイオン源として使用し、発生したイオンを質量検出器(MS)で検出します。ほとんど全ての元素を同時に測定でき、また、測定元素についてサブng/L(ppb)の濃度レベルが測定できます。一般的に、「ICP-MS」は定性分析、定量分析として利用されることが多く、高感度分析を目的とした電子材料の分析や身近にある食品や水質の分析などの幅広い分野で利用されるようになり、年々、装置の高感度化が進んでいます。

# 分析用高純度試薬の リーディングカンパニー

～ 多くの試験に貢献します～

#### 各種標準品(CRM)

JCSS (pH、金属、イオン、VOCs)  
容量分析用標準物質(ASNITE)  
容量分析用滴定液(ISO/IEC 17025)

#### 各種機器分析用試薬・ 抽出試薬

Primepure<sup>®</sup>、Ultrapur、HLC-SOL<sup>®</sup>  
残留農薬試験用試薬、LC/MS用溶媒

※無断転載および複製を禁じます。



関東化学株式会社

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号

室町東三井ビルディング

電話(03)6214-1090 FAX(03)3241-1047

HP <http://www.kanto.co.jp/times/>

E-mail : [chemiti-info@gms.kanto.co.jp](mailto:chemiti-info@gms.kanto.co.jp) 編集責任者：猪瀬真人

平成30年1月発行