

第1回エアロゾル学会若手会 基礎講習会技術セミナー

2022年5月13日

He供給停滞に伴うGC-MSのキャリアガス代替



株式会社アイスティサイエンス
浅井 智紀

Beyond your Imagination

AiSTI SCIENCE

会社概要

- 会社名：株式会社アイスティサイエンス

- 設立：2006年4月

- 所在地

本社：和歌山県和歌山市有本18-3

東日本営業所：埼玉県朝霞市浜崎1丁目1-31 アドバンス610

- 代表取締役：佐々野僚一

- 事業内容：分析機器および周辺機器製造と販売

Analytical **i**nstrument developed by **S**aika **T**echnological **I**nstitute

※雑賀技術研究所（和歌山市）



アイスティサイエンス

メタボロミクス・医療分野へ

オンラインSPE-LCシステム
オンラインSPE-LC-GCシステム

固相誘導体化法
オンラインSPE-GCシステム

自動前処理装置
凍結粉碎法
STQ法のシェアNo.1



残留農薬一斉分析法 (STQ法)

大量注入口 (LVI-S250)
計量スプーン
固相カートリッジ (Smart-SPE)



1. **ヘリウムの供給状況**
2. **水素ガスキャリアでの分析**
3. **窒素ガスキャリアでの分析**

1. ヘリウムの供給状況

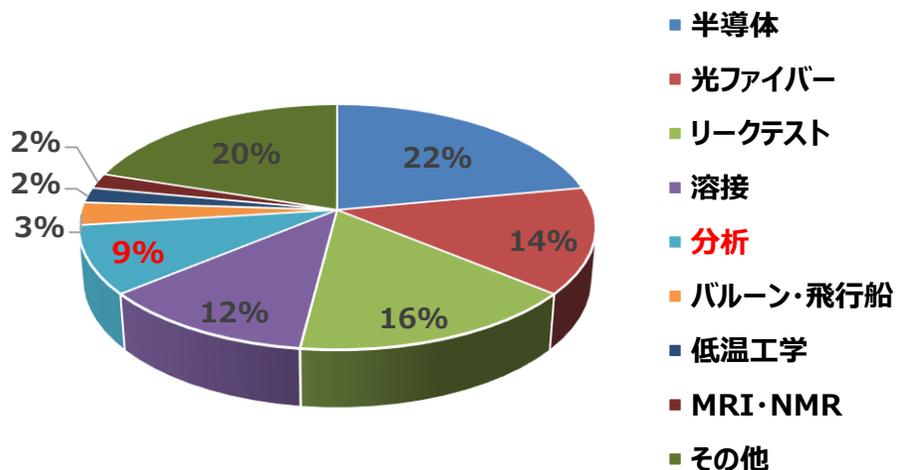
ヘリウムについて

ヘリウムの物性

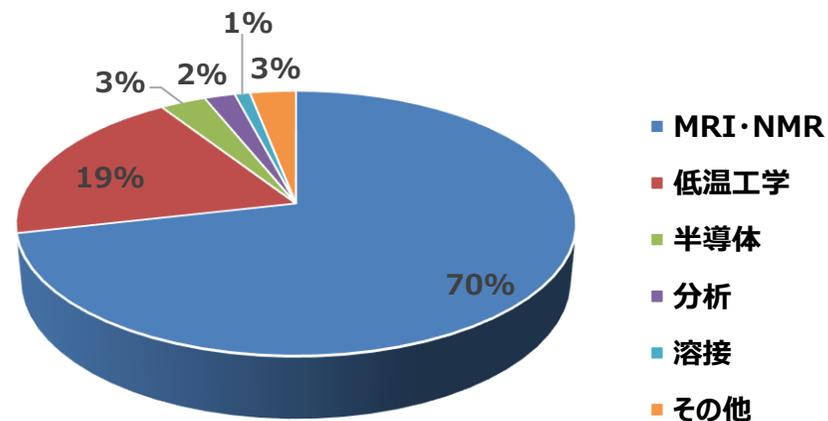
・分子量	4.003	⇒ 小さな原子
・ガス比重	0.14 (空気=1)	⇒ 軽い気体
・沸点	-268.9°C (4.3 K)	⇒ 絶対零度に近い
・熱伝導率	0.1442 W/m K (0.1 MPa, 0 °C)	⇒ 熱を伝えやすい

ヘリウムの用途

ガスヘリウム (2020年)



液体ヘリウム(2020年)



出典：一般社団法人日本産業・医療ガス協会
2016年～2020年 ヘリウム生産・販売実績表

ヘリウムの供給事情

ヘリウムは天然ガスから分離・精製され、ヘリウムを高濃度に含んだガス井戸は限られる

ヘリウム生産国

- ・アメリカ
- ・カタール
- ・アルジェリア
- ・ロシア
- ・ポーランド
- ・オーストラリア



以前、日本はアメリカからの輸入に頼っていたが、近年では生産量が増加しているカタールなどからの輸入が急増している。

ヘリウム供給が不安定となる要因

- ・プラントのトラブル
- ・政治的要因
- ・物流の不安定



近年のヘリウムの供給不足、価格高騰の要因

- 米国土地管理局(BLM)のヘリウム備蓄の競売、国外への輸出量制限
- 中国のコンテナ製造量の減少とコンテナ輸送量の増加による海上物流の混乱

ヘリウムの供給不足問題への対策

現状、ヘリウムの安定供給は目途が立っていない…

ガスクロマトグラフなどの分析機器を扱う研究機関などは、ヘリウム不足への対策を迫られる

1、ヘリウムガス使用方法についての対策



- ・ キャリアガス使用量をセーブ
- ・ 低純度のガスをフィルターを用いて精製

2、ヘリウムの代替ガスを使用



- ・ 水素ガスや窒素ガスなどの代替キャリアガスを使用

ガスの特性の違いを考慮する必要がある

2. 水素ガスキャリアでの分析

水素ガス使用の注意点

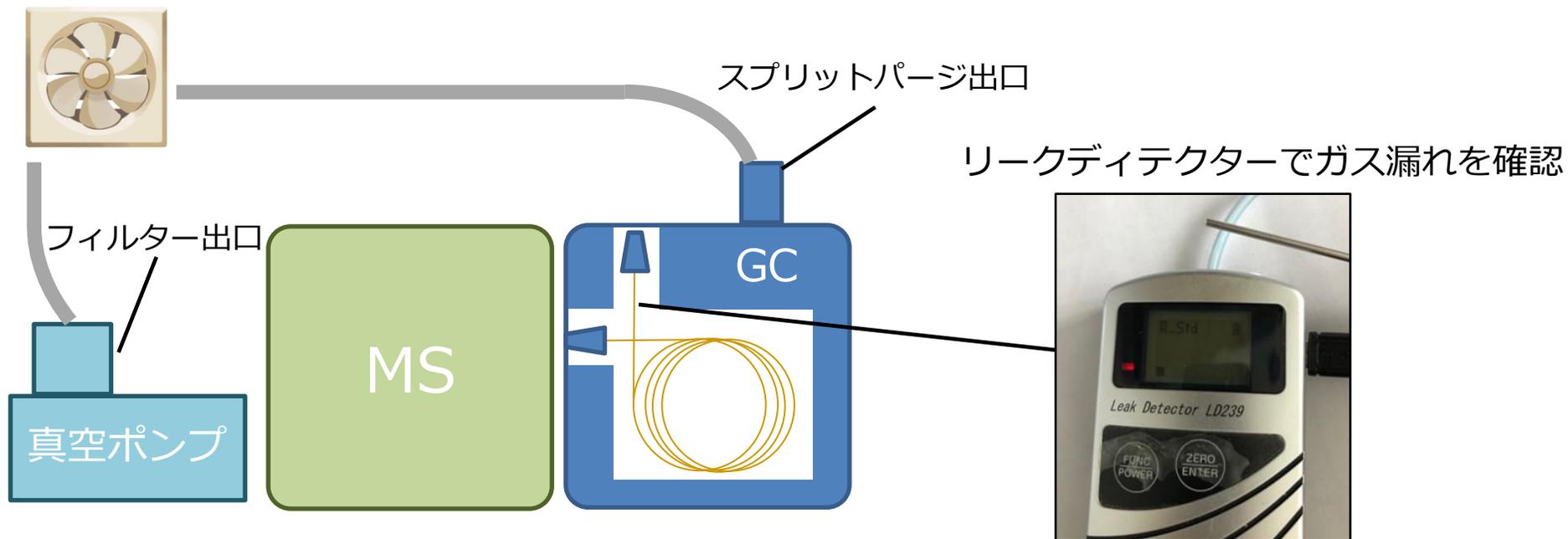
水素ガスの特性

- ・ ガス密度 0.052 kg/m³ (20℃ ,0.1 MPa)
- ・ 比重 0.0695 (空気=1)
- ・ 可燃性, 引火性ガス
- ・ 拡散率が高い気体
- ・ 無色, 無味, 無臭の気体

- ✓ 拡散率が高い気体のため、通常の使用量であれば室内に充満することはない。
- ✓ ガスが充満している状態でなければ、引火しても爆発を起こすことはない。
- ✓ ガスボンベの保管が心配な場合は、水素発生装置を使用できる。

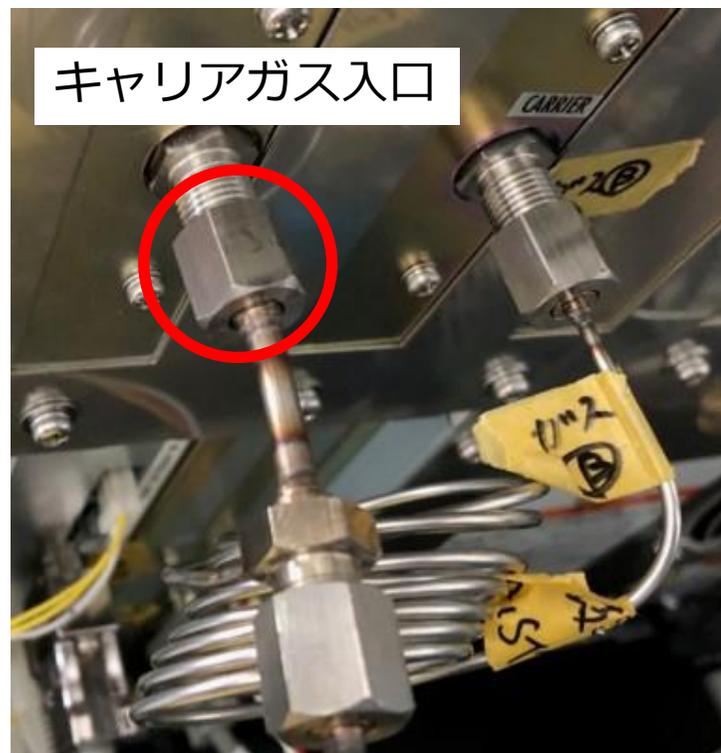
水素ガス使用時の安全対策

水素ガスを室外やドラフトに逃がすなどの安全対策



- ✓ スプリットパーージや真空ポンプの出口から排出されるガスを室外やドラフトに排気。
- ✓ 日常点検として、リークディテクターなどでリークをチェック。

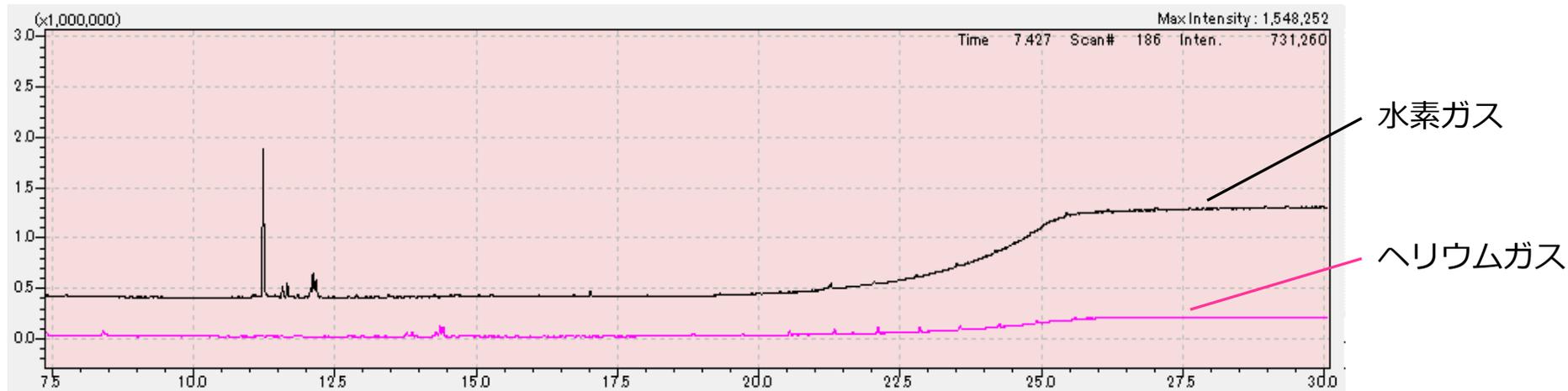
水素ガスへ置換する際の注意点



- ・ フィルター出口、キャリアガス入口でパージを行うとスムーズに置換できる。
- ・ パージは数回開け閉めすればOK、時間がある場合はゆっくりと置換してもOK。

ベースラインの確認

水素キャリアガスとヘリウムキャリアガスでのベースラインの比較



- 水素をキャリアガスにした場合、ヘリウムと比較してベースラインの上昇が見られる
- 水素ガスへ置換直後はさらにベースラインが高く、装置全体の置換には3日以上かかる場合がある

ガスの特性の違い

ファン・デームテルのグラフ

ガス(He, H₂, N₂)の違いによる線速度(cm/min)と理論段高さ(H)の関係

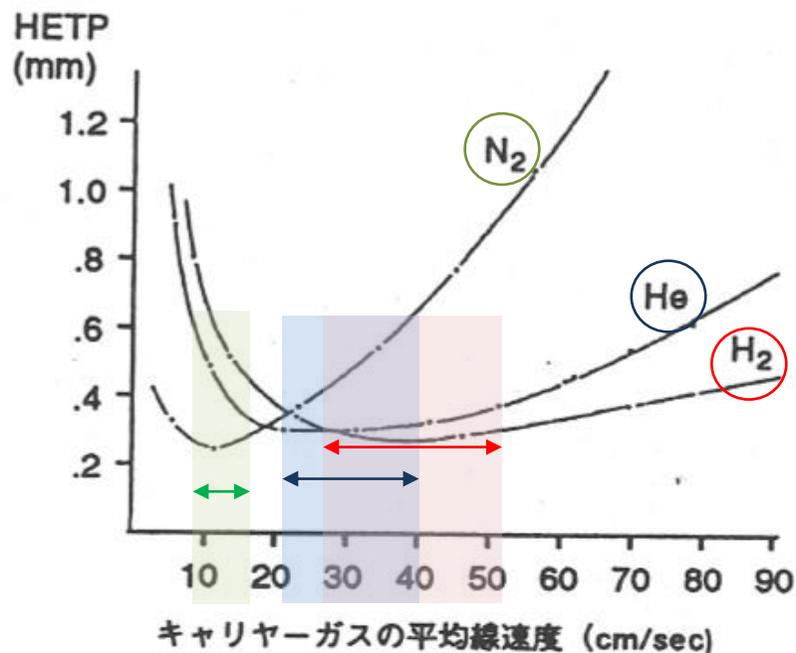


図2.1 カラムの分離効率へのキャリアーガス線速度の影響
(キャリアーガス種の違い)

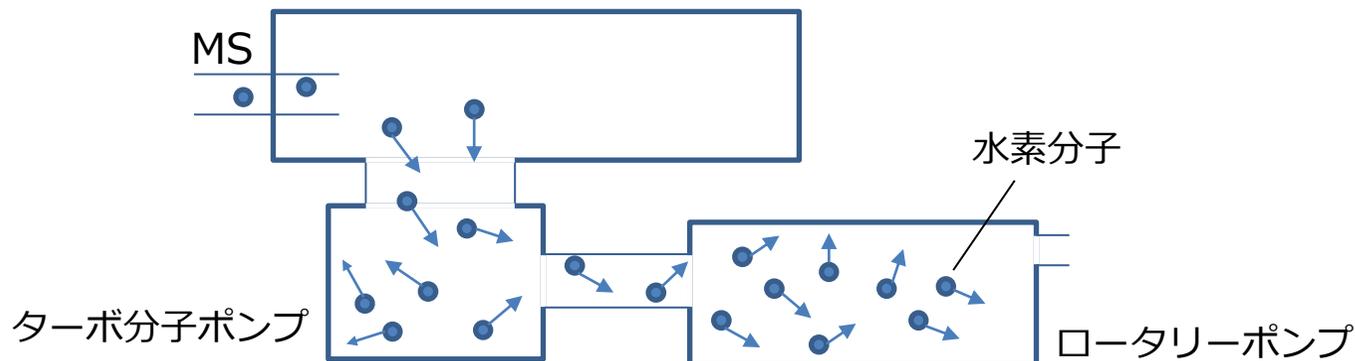
(Heptadecane, 175 °C, WCOT column (OV-101, 0.4 μm), 0.25mm /25m, $k=4.95$)

参考資料: キャピラリーガスクロマトグラフィー ((社)日本分析化学会ガスクロマトグラフィー研究懇談会)

- 水素は最適な分離となる線速度の幅はヘリウムと同じくらい。
- ヘリウムよりも少し線速度が速くなる。

MS真空度

水素ガスはヘリウムガスよりも拡散率が高い気体



排気効率が落ちるためにMS真空度が低下する傾向

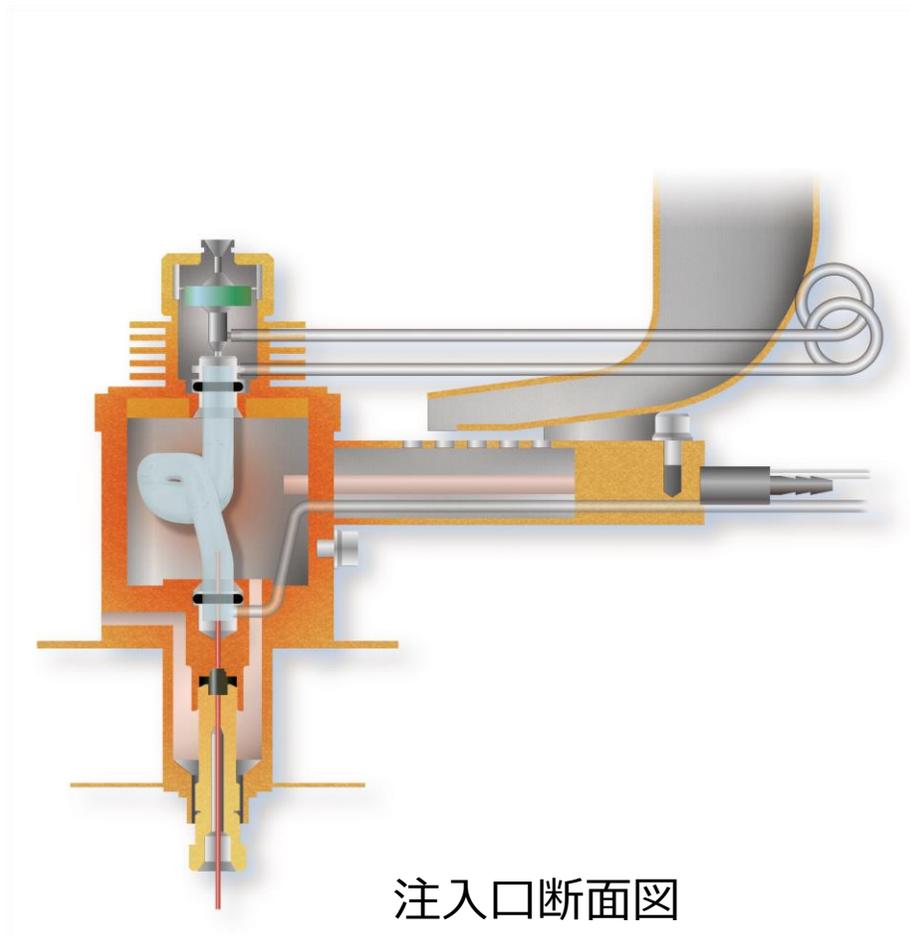
測定感度の低下

- ・ 平均自由行程が十分に確保されない
- ・ イオン化エネルギーが低くノイズが大きくなる

測定感度の低下を大量注入法によりカバー！！

大量注入口装置

GC大量注入口装置 LVI-S250

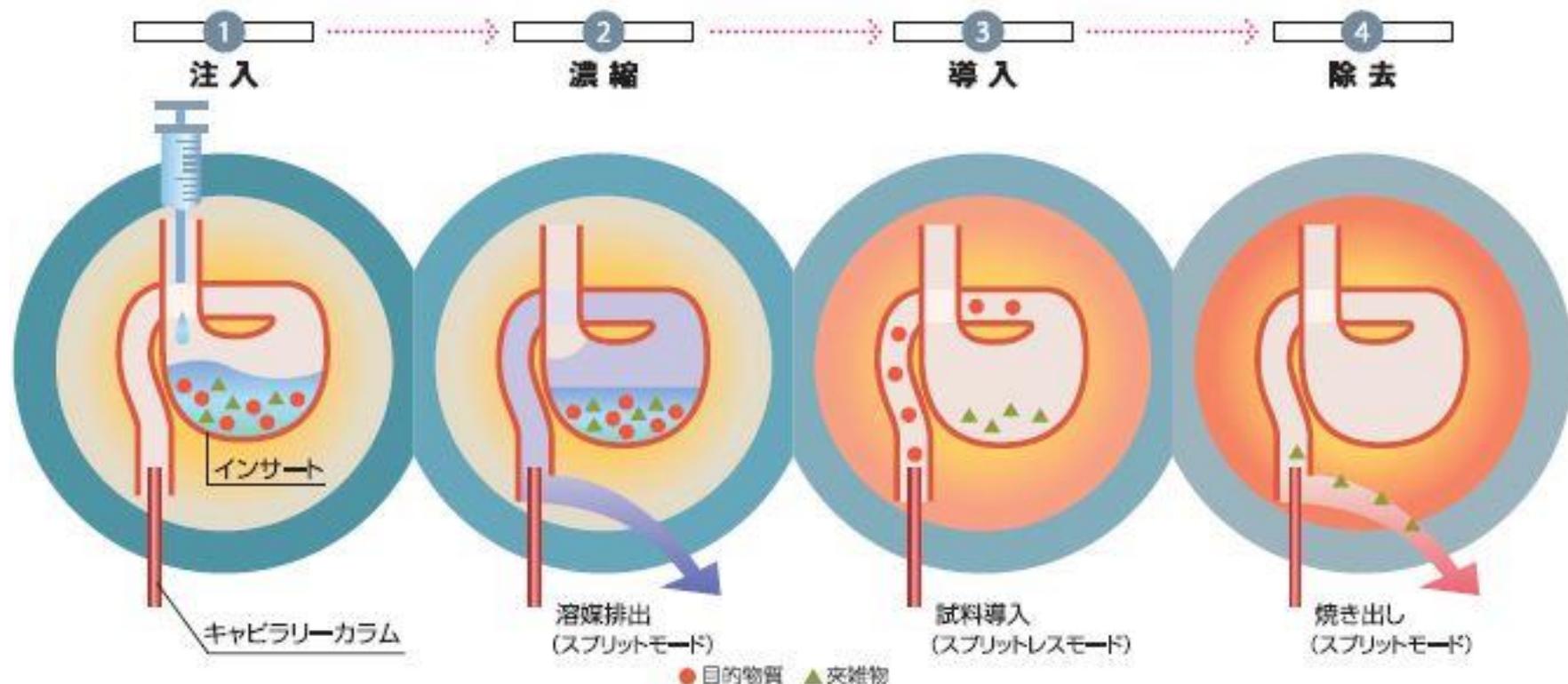


大量注入法について

大量注入口装置 LVI-S250



- ・最大200 μL まで注入可能
- ・胃袋型インサートを使用し、インサート内で濃縮操作が可能



低温で溶出液を大量注入。
液体で保持。

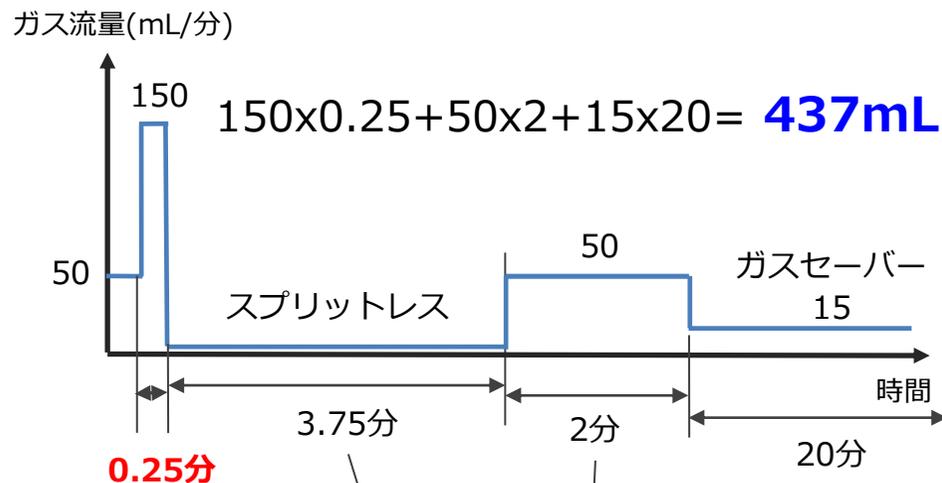
低温で溶媒をスプリット
除去。インサート内
で濃縮。

スプリット弁を閉じ、
昇温。目的物質をカラム
に導入。

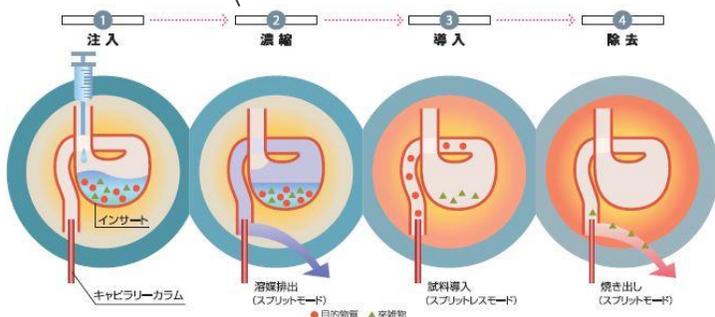
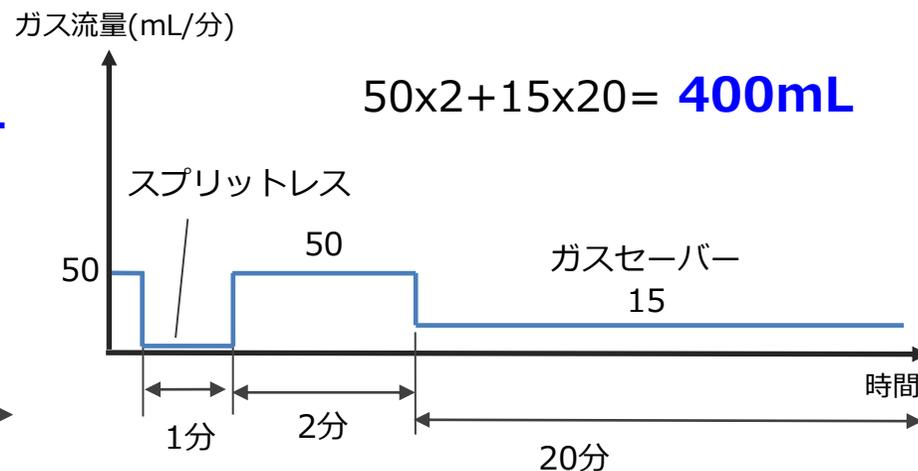
高温で夾雑物質を
スプリット除去。

大量注入におけるガス量について

大量注入のガス量



スプリットレス注入のガス量



- 大量注入の場合、150mL/minでガスを流すのは注入開始から**約15秒間**のみ
- スプリットレス注入の場合と使用ガス量はほとんど変わらない

ヘリウムと水素の注入口圧力の違い

水素キャリアガスではヘリウムと比較して注入口圧力が低くなる

- ・注入口圧力が下がるためガスの流量・圧力の制御が難しくなる

EZGC® Flow Calculator		ulator	
Carrier Gas		ヘリウム	水素
	Helium	Hydrogen	
Column			
Length	30.00 m	30.00 m	
Inner Diameter	0.25 mm	0.25 mm	
Film Thickness	0.25 μm	0.25 μm	
Temperature	60.00 °C	60.00 °C	
Control Parameters		カラム流量: 1.2mL/min	
Column Flow	Optimum Range 1.4 to 2.0 mL/min 1.20 mL/min	1.20 mL/min	
Average Velocity	39.95 cm/sec	59.60 cm/sec	
Holdup Time	1.25 min	0.84 min	
Inlet Pressure	kPa	74.37 kPa	16.44 kPa
Outlet Pressure (abs)	74kPa	16kPa	

圧力を上げるには

- ①カラム流量を増やす

例 流量を1.2mLから2.0mLに変更

➡ 圧力は16kPaから50kPaに

しかし、

ガス流量を増やすと感度が低下

- ②カラムの内径を細くして圧力をかける

例 内径0.25mmから0.18mmに変更

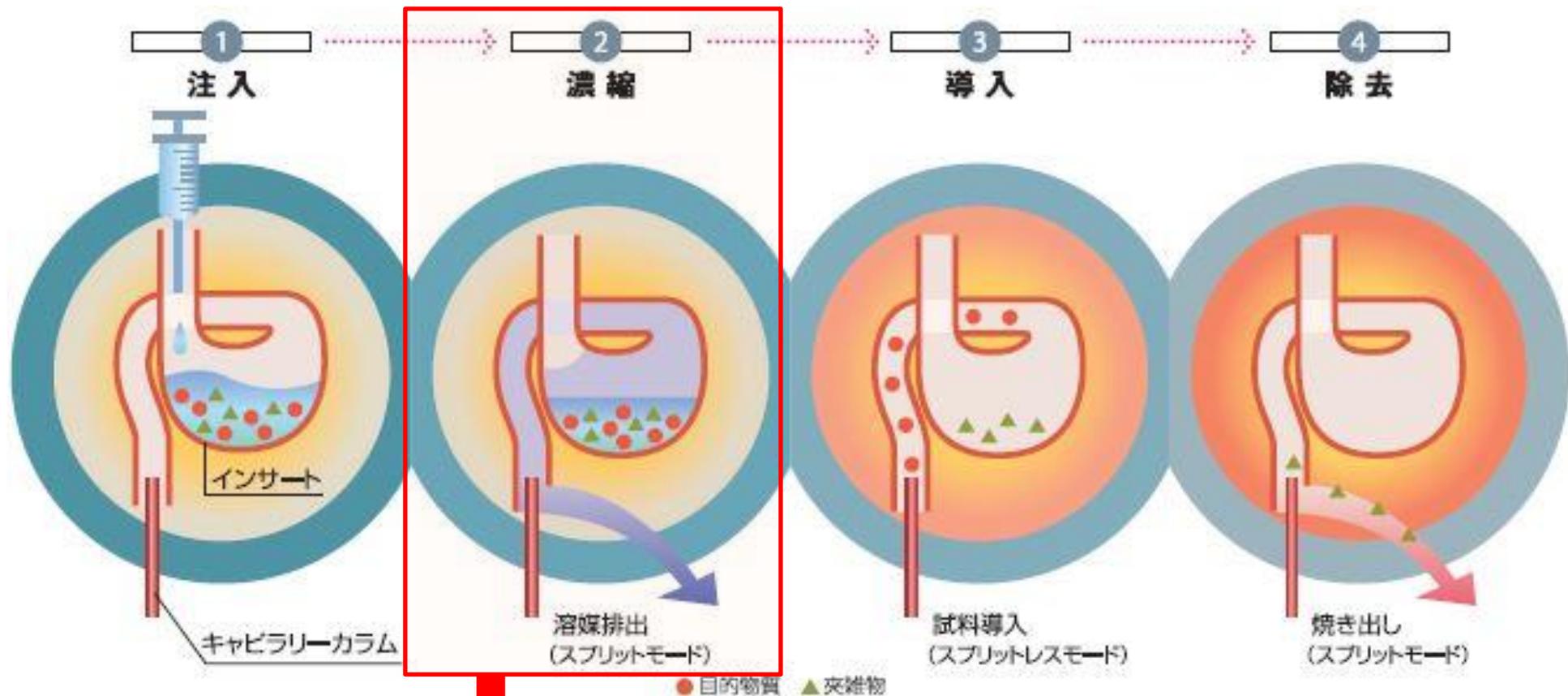
➡ 圧力は16kPaから85kPaに

しかし、

内径0.18mmカラム購入のコストがかかる

参照: Restek社 EZGC Method Translator
<https://www.restek.com/ezgc-mtfc>

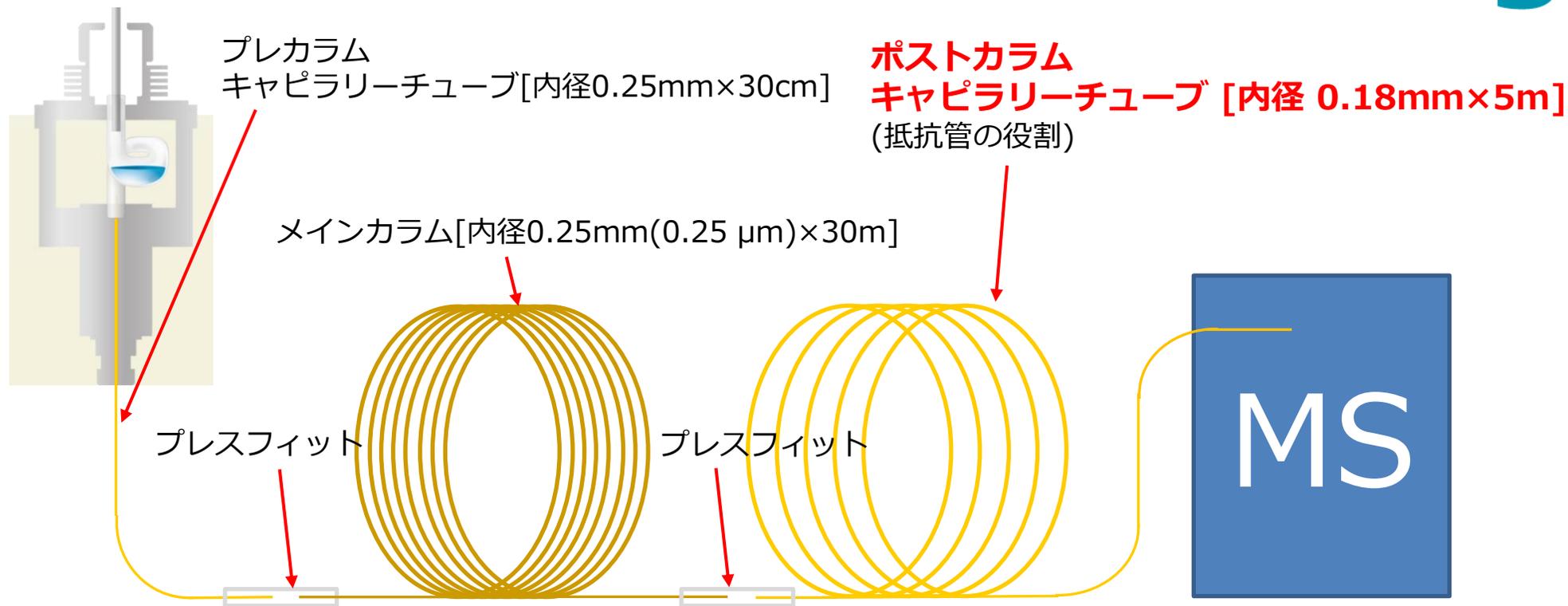
大量注入における注入口圧力の問題



ポイント

- ・注入口圧力が低いと溶媒が気化しやすくなる
- ・低沸点の成分が排出されないように、注入口圧力をコントロール

ポストカラムによる圧力調整①



- ・ ポストカラム [内径0.18×5m] をメインカラムに付けることにより、注入口圧力を高くすることが可能
- ・ メインカラムは [内径0.25mm(0.25μm)×30m] のカラムをそのままを使用できる
- ・ プレカラムを付けることにより、カラム先端への再濃縮をしっかりと行うことができる
- ・ メインカラム交換などのメンテナンスが容易

(プレスフィットからのリークに注意!!)

ポストカラムによる圧力調整②

メインカラム
[内径0.25mm (0.25 μ m)×30m]



ポストカラム
[内径0.18mm×5m]

内径が異なるカラムを連結

EZGC® Method Translator

Carrier Gas	Original	Translation
	Hydrogen	Hydrogen

Column	Original	Translation
	30m	40m
Length	30.00	40.00
Inner Diameter	0.25	0.25
Film Thickness	0.25	0.25
Phase Ratio	250	250

Control Parameters

Column Flow	1.50	1.50
Average Velocity	57.70	57.70
Holdup Time		
Inlet Pressure	30.34	50.71
Outlet Pressure (abs)	0.00	0.00

カラム長を40mに設定すると圧力が50kPaになることを確認

設定方法-カラム長の変更-

カラム
 名前: VF-5ms 5Mx0.18 膜厚: 0.25 μ m
 長さ: 40.0 m 内径: 0.25 mm ID 設定(E)...

カラムの設定を選択



分析ライン1のエント

カラム

[登録カラム]テーブルでカラム情報を入力し、[選択]ボタンをクリックしてください。

選択カラム

名称: VF-5ms 5Mx0.18
 シリアル番号: 液相の膜厚: 0.25 μ m
 長さ: 40 m 内径: 0.25 mm
 使用温度上限: 350 $^{\circ}$ C 取付け日: 2019/04/04

登録カラム

	名称	シリアル番号	膜厚 (μ m)	長さ (m)	内径 (mm)	使用温度上限 ($^{\circ}$ C)
3	HP-ULTRA 1		0.11	17	0.2	325
4	Rxi-5Sil MS	1310635	0.25	30	0.25	320
5	VF-5ms		0.25	35	0.25	350
6	VF-5ms 20M MBTFA		0.25	20	0.25	350
7	VF-5ms 5Mx0.18		0.25	40	0.25	350

40mに設定

コメント(C):

選択(S) 追加(A) 削除(D)

OK キャンセル ヘルプ

カラム長 30m

➔

カラム長 40m

29.3kPa → 49.5kPa

分析条件

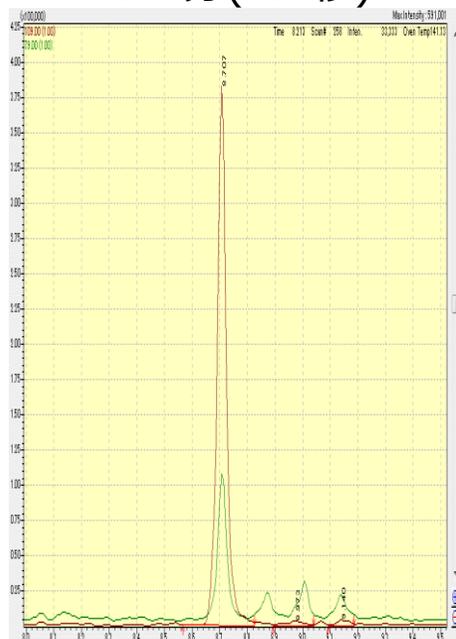
[分析条件]

測定装置	大量注入口装置 LVI-S250 [アイスティサイエンス]
注入方法	大量注入 (25 μ L)
LVI昇温条件	70°C(0.08min)-120°C/min-240°C(0min)-50°C/min-290°C(27.5min)
GCカラム	VF-5ms [0.25mm(0.25 μ m) \times 30m] 不活性キャピラリーカラム [0.18mm \times 5m]; ポストカラム
GC昇温条件	60°C(4min)-25°C/min-125°C(0min)-10°C/min-310°C(8min)
制御モード	線速度
IF温度	310°C
イオン源温度	260°C
MS測定条件	MRM
標準試薬	林純薬 PL2005農薬GC/MS MIX No. I, II, III, IV, V, VI, 7
対象成分	352成分

溶媒排出時間の検討

溶媒排出時間によるジクロロボス(低沸点成分)のピーク比較

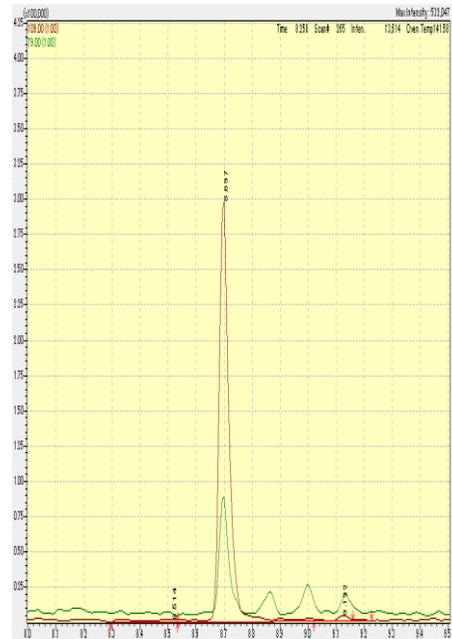
0.06分(3.6秒)



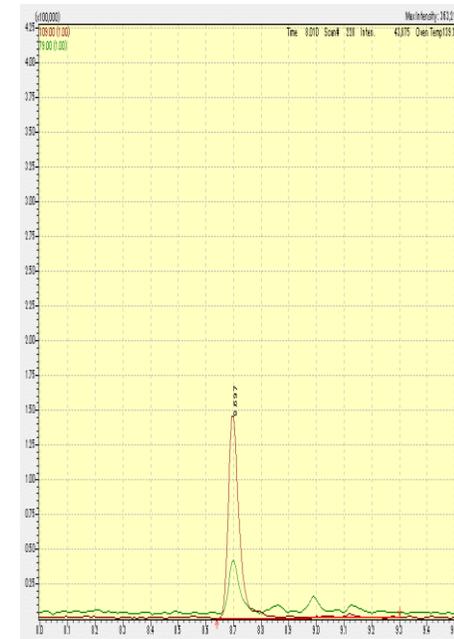
0.08分(4.8秒)



0.10分(6.0秒)



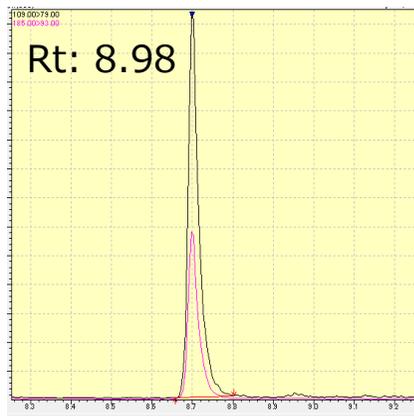
0.14分(8.4秒)



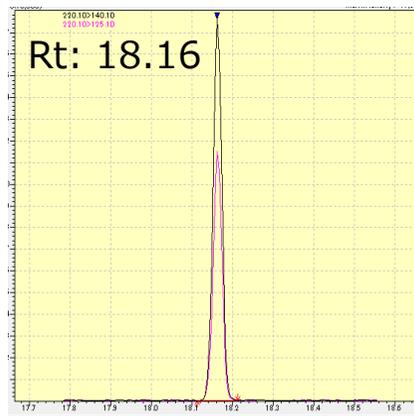
- ジクロロボスのピーク強度は0.06分と0.08分では大きな差は見られなかった
- 低沸点成分がパーズされない0.08分を溶媒排出時間として採用

保持時間の修正

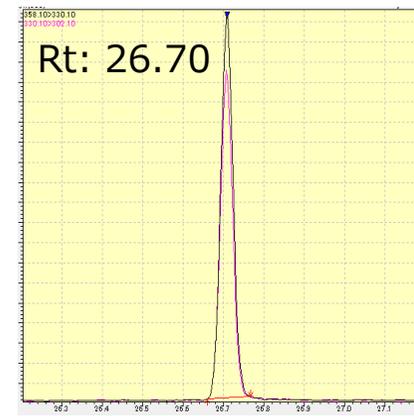
ジクロロボス



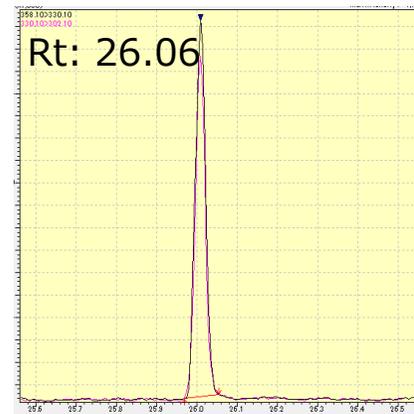
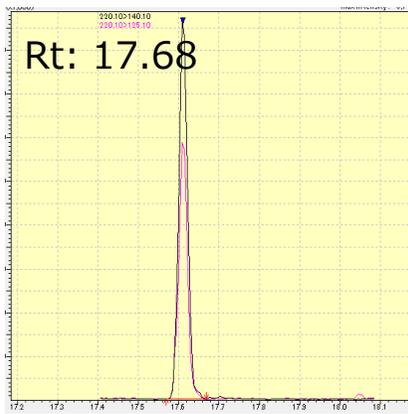
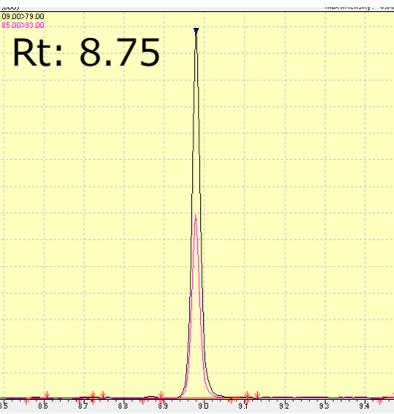
プロパノス



シニドンエチル



ヘリウム



水素



- 水素とヘリウムの保持時間を比較すると、高沸点の成分では約0.7分のずれがあった
- n-アルカンによる修正機能を使用することで、保持時間の修正が可能であった

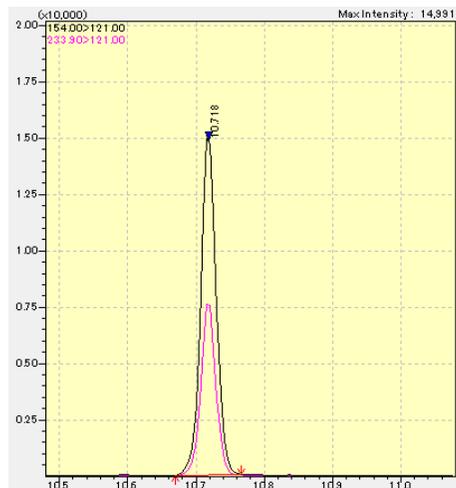
大量注入とスプリットレス注入の比較

10ppbでの大量注入(25 μ L注入)とスプリットレス注入(1 μ L注入)の比較

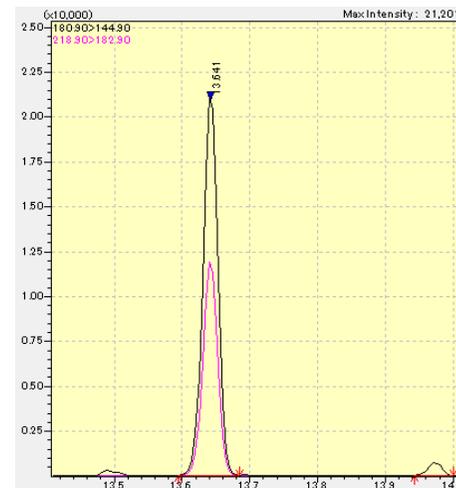
クロルメホス

alpha-BHC

大量注入
(25 μ L注入)



平均面積値(n=3)
24,216

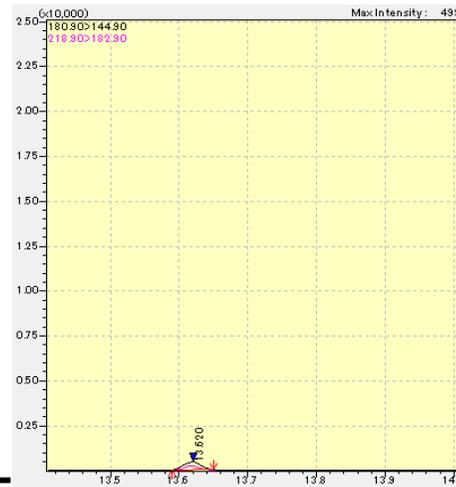


平均面積値(n=3)
33,294

スプリットレス注入
(1 μ L注入)



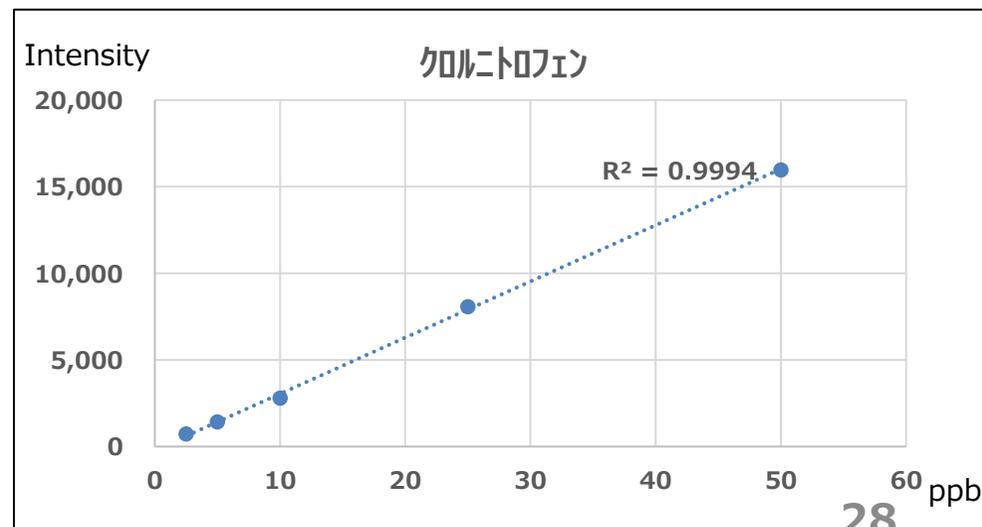
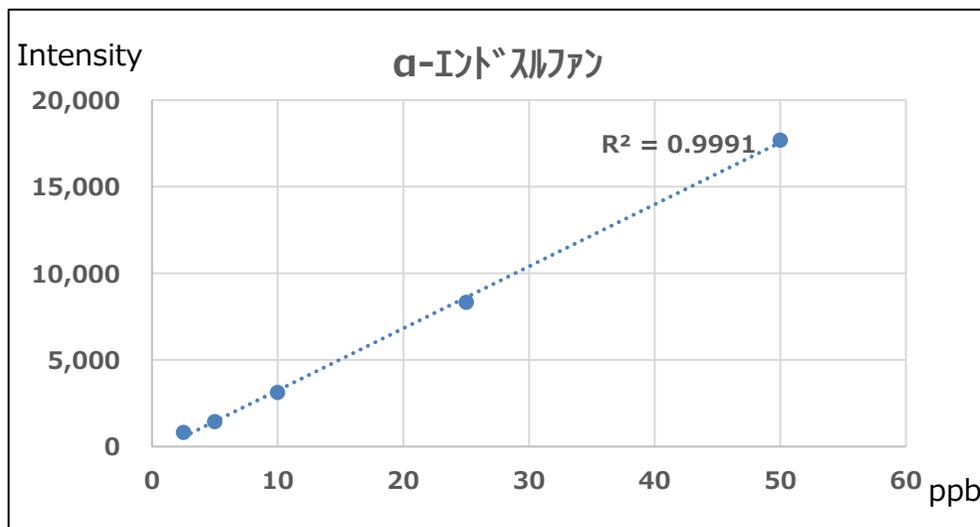
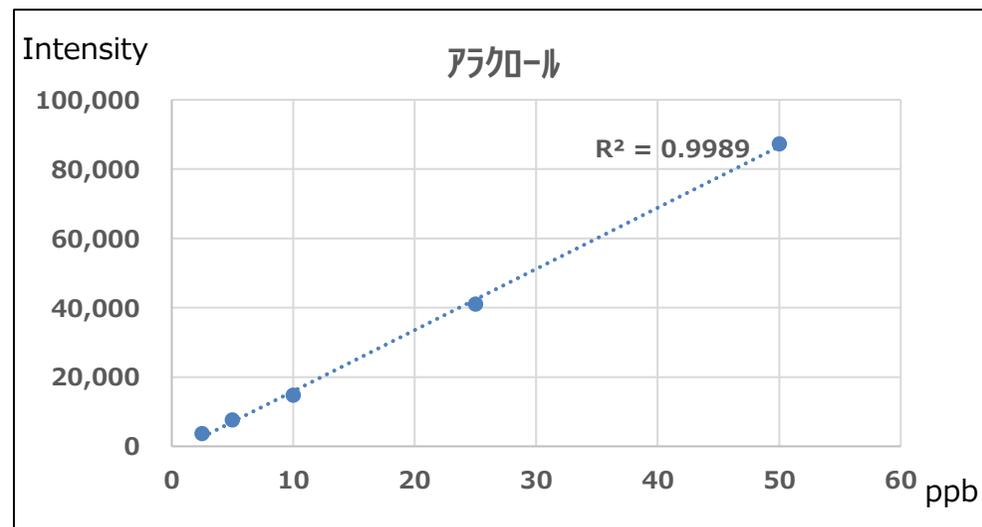
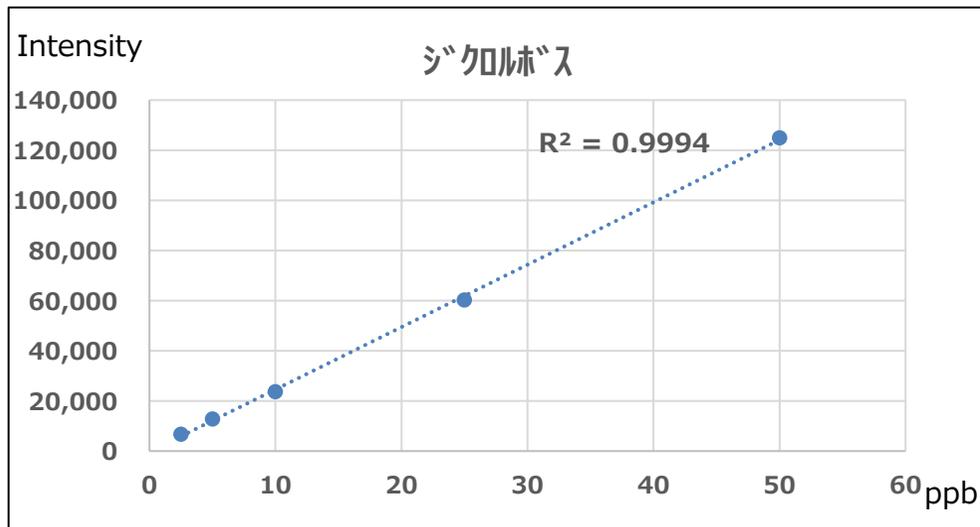
平均面積値(n=3)
617



平均面積値(n=3)
623

検量線の例

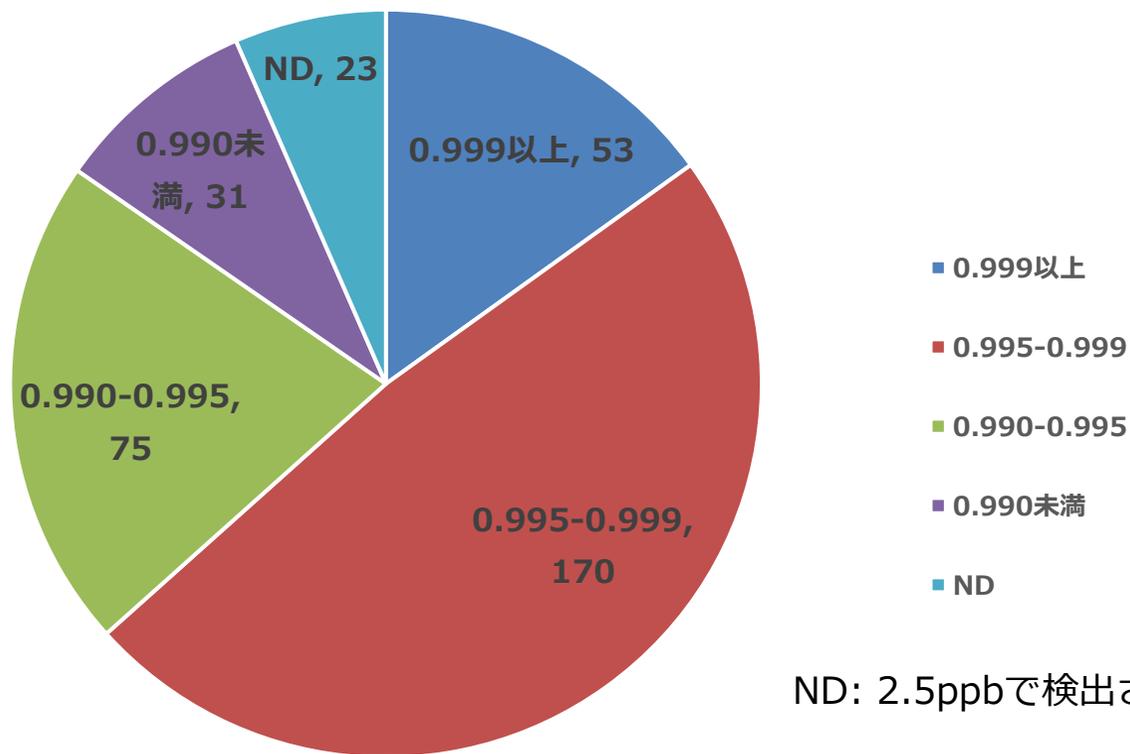
測定濃度: 2.5ppb, 5ppb, 10ppb, 25ppb, 50ppb (25uL注入, n=3)



直線性評価

測定成分数: 352成分

直線性結果の分布



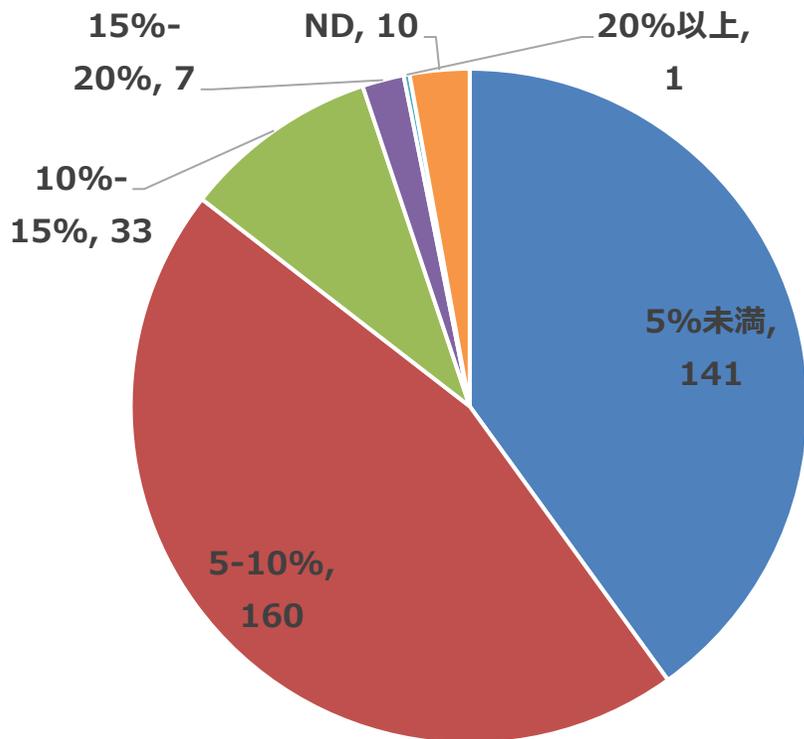
ND: 2.5ppbで検出されなかった成分

再現性評価

測定成分数: 352成分

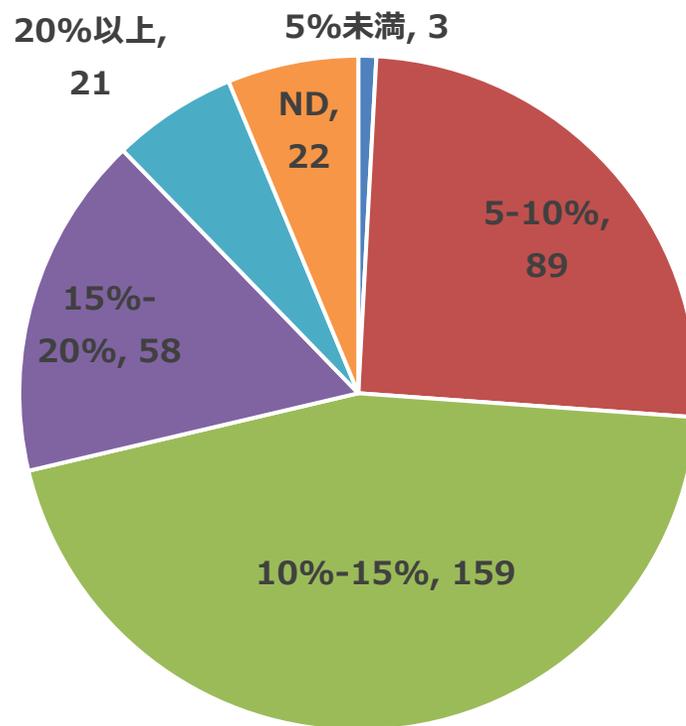
測定濃度: 5ppb, 2.5ppb (n=5)

5ppb-25 μ L注入のRSD(%)分布



■ 5%未満 ■ 5-10% ■ 10%-15% ■ 15%-20% ■ 20%以上 ■ ND

2.5ppb-25 μ L注入のRSD(%)分布



■ 5%未満 ■ 5-10% ■ 10%-15% ■ 15%-20% ■ 20%以上 ■ ND

ND: ピークが検出されなかった成分

まとめ(水素キャリア)

- 水素キャリアを使用し、メインカラム(内径0.25 mm[膜厚 0.25]×30 m) + ポストカラム(内径0.18 mm × 5 m)による圧力調整を行うことで、内径0.25 mmのカラムをそのまま分析に使用できた。
- ヘリウムと比較すると、保持時間やピーク分離については同等の結果が得られた。ベースラインの上昇や真空度の低下による感度低下については、大量注入を使用することで十分な測定感度の確保が可能であった。

3. 窒素ガスキャリアでの分析

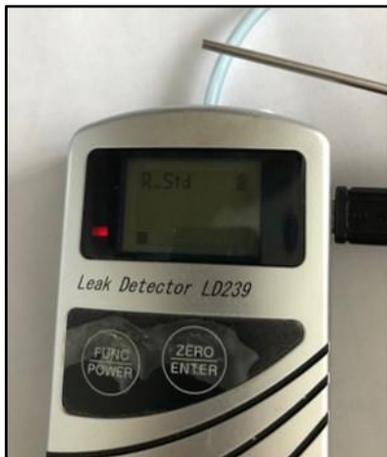
窒素ガス使用の注意点

窒素ガスの特性

- ・ ガス密度 1.25 kg/m³ (0°C ,0.1 MPa)
- ・ 比重 0.967 (空気=1)
- ・ 不燃性、無色、無臭の気体
- ・ H₂, Heよりも分子が大きい
- ・ リークディテクターで検出できない
- ・ MSピークモニターで窒素は使用できない

ガスのリーク確認

リークディテクター



ガス漏れ検出液



(空気と熱伝導度の差が無い気体は検出不可)

ガスの特性の違い

ファン・デームテルのグラフ

ガス(He, H₂, N₂)の違いによる線速度(cm/min)と理論段高さ(H)の関係

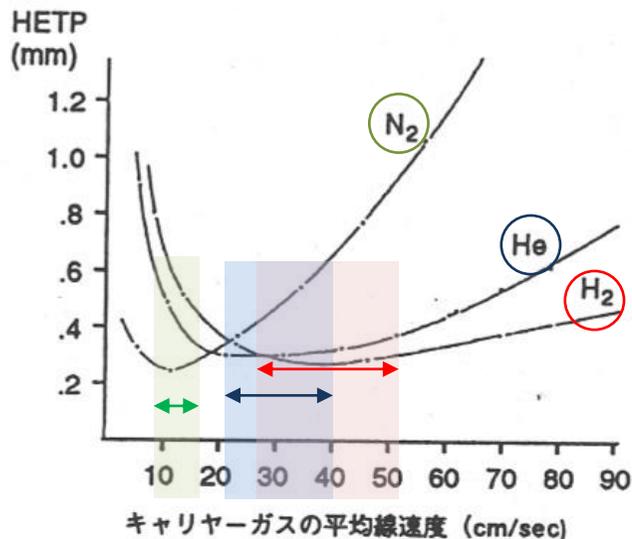


図2.1 カラムの分離効率へのキャリアガス線速度の影響
(キャリアガス種の違い)

(Heptadecane, 175 °C, WCOT column (OV-101, 0.4 μm), 0.25mm /25m, k=4.95)

参考資料: キャピラリーガスクロマトグラフィー
((社)日本分析化学会ガスクロマトグラフィー研究
懇談会)

- 窒素ではヘリウム、水素と比較すると最適な分離条件となる線速度の幅が狭く、多くの場合分離が悪くなる。
- 窒素はヘリウムと比較してイオン化エネルギーが小さく、ノイズが大きくなる。
- 窒素はヘリウムよりも分子が大きい、拡散係数が大きいといった理由からイオン化効率が悪く、感度が低下する。

窒素キャリアへの条件変更

ヘリウムから窒素に変更した場合

EZGC Method Translator

Carrier Gas: Helium (left), Nitrogen (right)

Column:

Length	30.00	30.00	m
Inner Diameter	0.25	0.25	mm
Film Thickness	0.25	0.25	μm
Phase Ratio	250	250	

Control Parameters:

Column Flow	1.20	0.38	mL/min
Average Velocity	74.3	-7.8	kPa
Holdup Time			sec
Inlet Pressure	74.37	-7.83	kPa
Outlet Pressure (abs)	0.00	0.00	kPa

カラムを40mに設定した場合

EZGC Method Translator

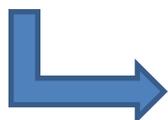
Carrier Gas: Nitrogen (left), Nitrogen (right)

Column:

Length	30.00	40.00	m
Inner Diameter	0.25	0.25	mm
Film Thickness	0.25	0.25	μm
Phase Ratio	250	250	

Control Parameters:

Column Flow	0.38	0.38	mL/min
Average Velocity	-7.8	7.2	m/sec
Holdup Time			min
Inlet Pressure	-7.34	7.20	kPa
Outlet Pressure (abs)	0.00	0.00	kPa



窒素キャリアに変更し、カラム流量を下げると注入口圧力の制御ができなくなるため、流量をヘリウムと同様に1.2 mL/minに設定して測定

感度比較

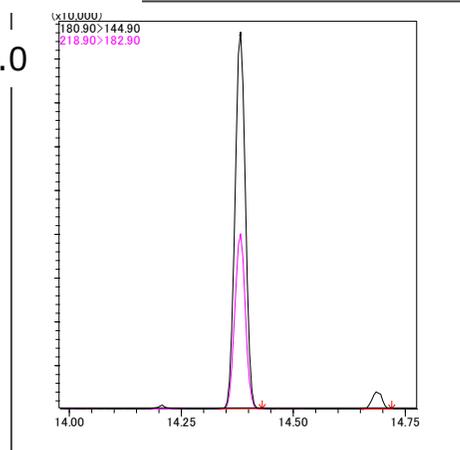
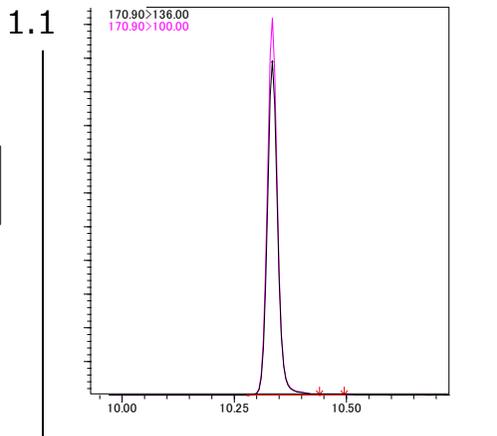
10ppbでの大量注入(25 μ L注入)のヘリウムと窒素の比較

ジクロベニル

alpha-BHC

($\times 100,000$)

($\times 10,000$)



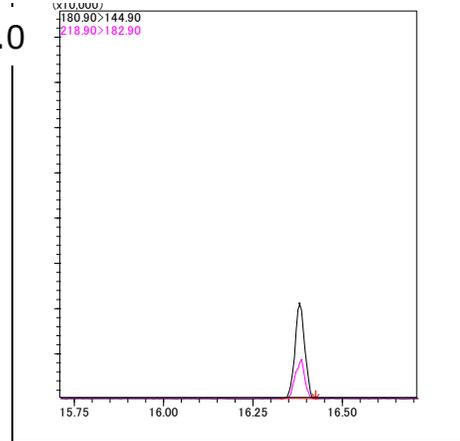
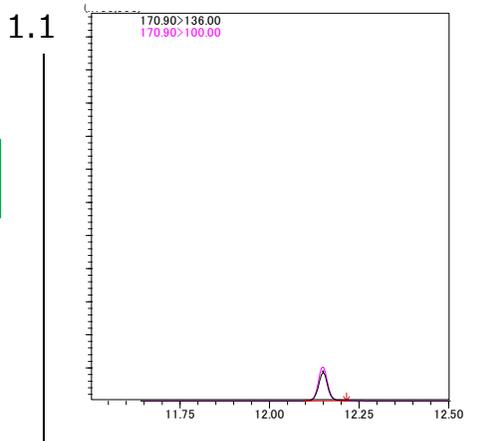
ヘリウム

約 1/10

約 1/5

($\times 100,000$)

($\times 10,000$)

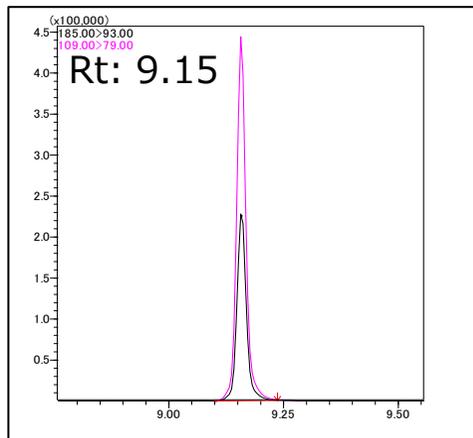


窒素

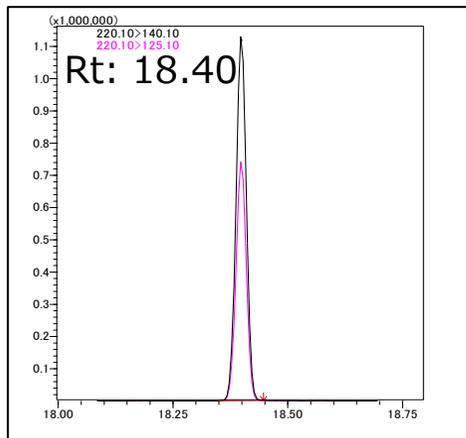
ほぼ全ての成分で同様に感度低下が見られた。

保持時間の違い

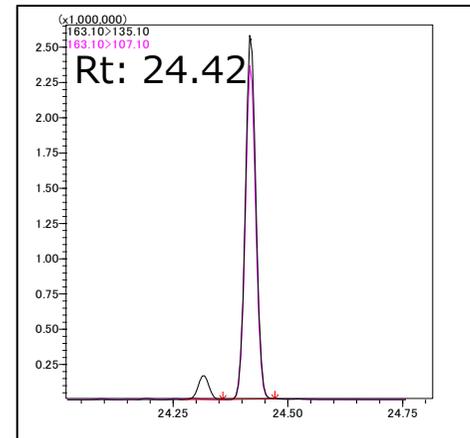
ジクロロボス



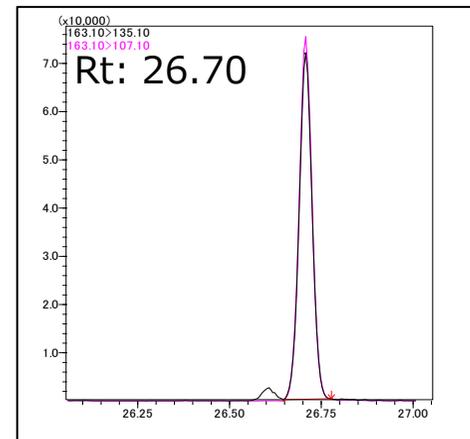
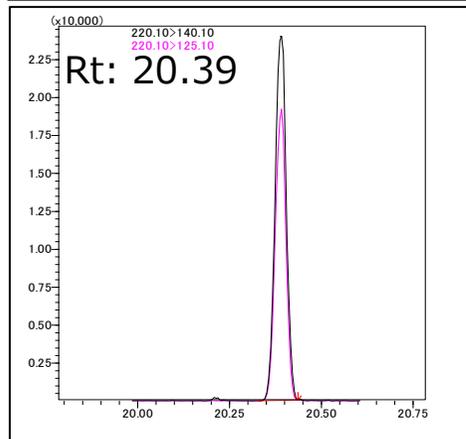
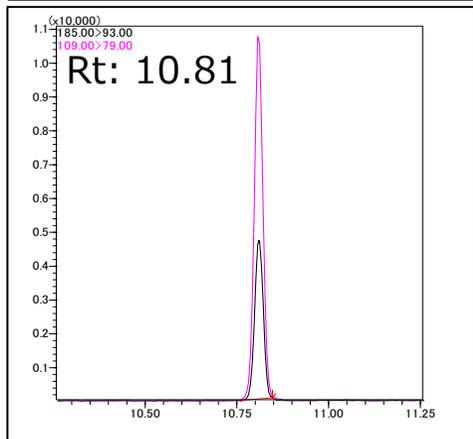
プロパホス



エトフェンプロックス



ヘリウム



窒素



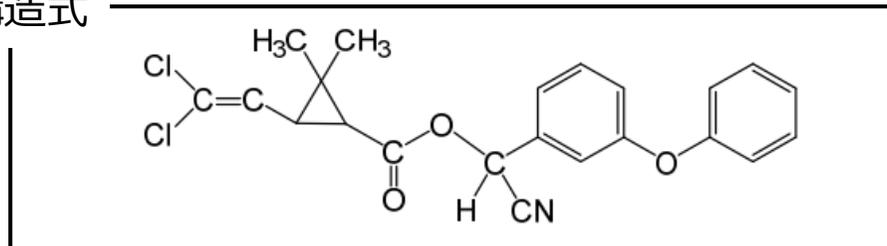
- 窒素とヘリウムの保持時間を比較すると、高沸点側の成分では2分以上の差が見られた。
- n-アルカンによる修正機能を使用したか、高沸点の成分については予測時間にずれが見られ、保持時間の修正が必要であった。

ピーク分離

シペルメトリン

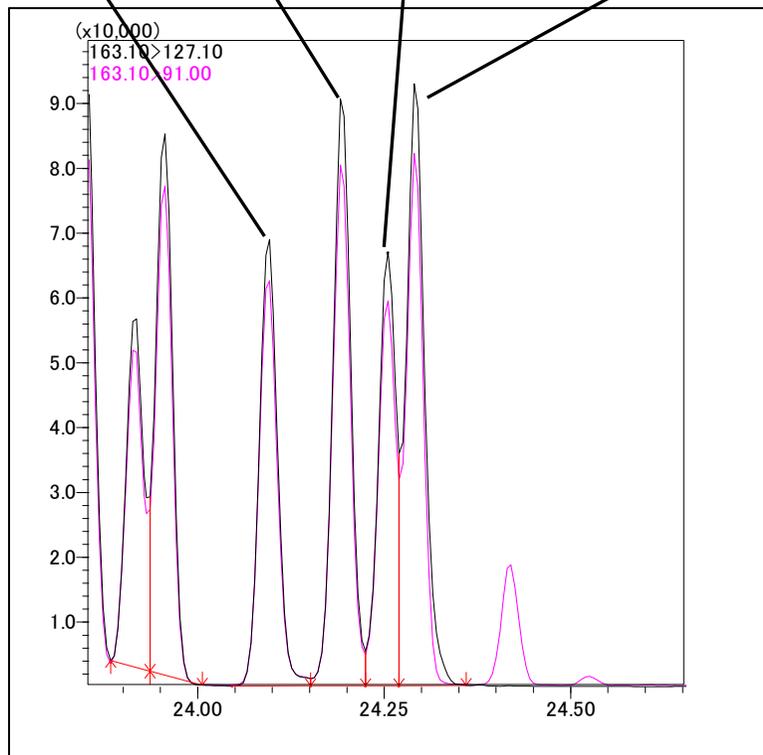
4つの異性体ピークが検出される

構造式



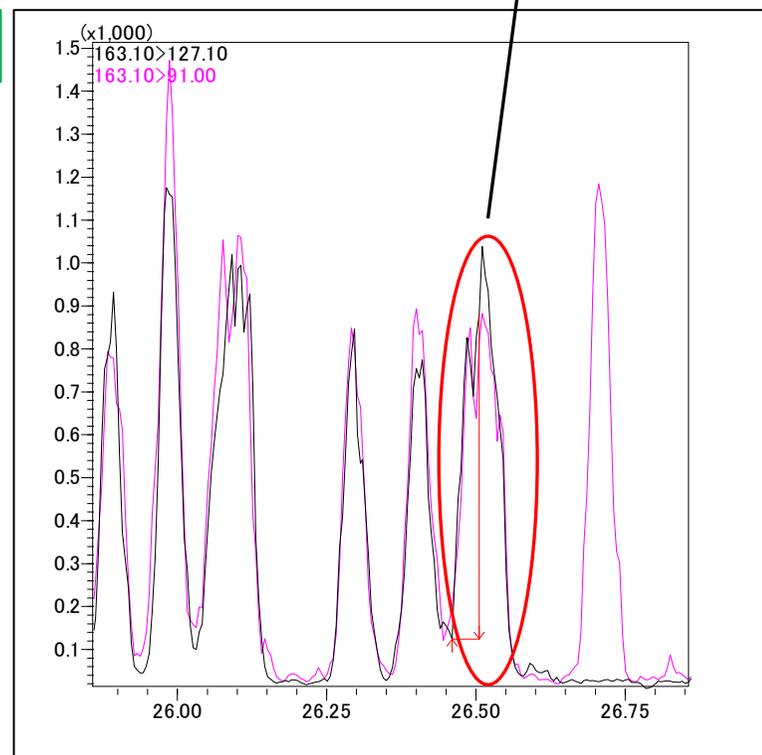
Peak 1 Peak 2 Peak 3 Peak 4

ヘリウム



Peak 3と4の分離が悪い

窒素



まとめ(窒素キャリア)

- 窒素キャリアを使用し、メインカラム(内径0.25 mm[膜厚 0.25]×30 m) + ポストカラム(内径0.18 mm × 5 m)で農薬スタンダードの測定を行ったところ、ヘリウムと比較して保持時間のずれ、ピーク分離の悪化、感度低下が見られた。
- ↳ カラムサイズの変更 (内径0.25 mm × 30 m ⇒ 内径0.18 mm × 20 m)
 - ・ カラム内径を小さくすることで圧力が掛かる → 圧力制御がしやすくなる
 - ・ カラム長を短くすることで、カラム線速度を落としても溶出が早くなる → 分離の向上
 - ・ カラム線速度を落とすことでカラム流量が少なくなる → MS感度の向上
- ↳ EI法以外のイオン化法を選択
 - ・ APCI法などでは真空度が落ちることによる感度低下が起きない

ご清聴ありがとうございました。

皆様のご事情に合わせた
様々なご提案をさせていただきます。

お気軽にお問い合わせください！

株式会社アイスティサイエンス

TEL : 073-475-0033 (本社)
048-424-8384 (東日本営業所)

FAX : 073-497-5011 (全国共通)

E-mail : as@aisti.co.jp

ホームページ : <http://www.aisti.co.jp/>