

課題

質量分析装置をベースとするナノ粒子用の分析システムを開発する。既存の質量分析装置に、外付けで計測ハードウェア/ソフトウェアを追加することによって、高速な計測と大量のデータ処理が行えるシステムとする。

ソリューション

高速な計測と大量なデータ処理に対応するために、NIのPXI、FlexRIO、LabVIEWをベースとした太陽計測のNT2600 Startup Kitを使用する。それにより、短期間でシステム開発を可能にするとともに、高いカスタマイズ性を確保する。

質量分析装置をベースとしたナノ粒子用の分析システムを構築、FlexRIOで高速信号処理に対応

背景

産業技術総合研究所（AIST：National Institute of Advanced Industrial Science and Technology）は、国内最大級の公的研究機関である。同研究所は、エネルギー・環境、エレクトロニクス・製造、化学・材料、情報・人間工学、生命工学、地質、計量標準の7領域によって構成されており、そのうち1つが計量標準総合センターである。“日本”の国家計量標準機関（NMI：National Metrology Institute）の機能を担い、計量標準の開発/供給と利用促進、計量標準の普及、計量標準に関連する計測技術の開発といった活動を行っている。

計量標準総合センター 物質計測標準研究部門 環境標準研究グループは、化学分析に関わる計測技術開発等を専門にしている。化学分析には不確かな要因が数多くあり、分析結果が大きくばらつく。そこで、環境標準研究グループはそうした化学分析における信頼性を担保するための活動を行っている。例えば、より信頼性の高い化学分析手法や、その手法に対応した計測システムを世に送り出すといった具合だ。また、技術的な指導やコンサルティングなどの活動も行っている。高い再現性が得られる計測手法を実用的なレベルで確立し、それを世に広めることが環境標準研究グループのミッションである。

現在、環境標準研究グループでは、食品や環境試料中に存在する重金属等を分析する方法の開発などを主に行っている。重金属の例としては、カドミウム、鉛、水銀などが挙げられる。化学分析用の装置としては、主にICP-MS（誘導結合プラズマ質量分析）装置を使用している。これを使えば、水道水の中にカドミウムがどれだけ含まれているのかといったことを測定することができる。そして、現在、環境標準研究グループが注力しているのが、ICP-MSを用いたナノ粒子計測手法の開発である。その理由は、欧米を中心としてナノ粒子に関する規制を策定しようという動きが出てきているからだ。それを受けて、ナノ粒子のサイズや個数を計測する手法

や性質を評価するための手法を確立したり、用語や知識の統一を図ったりといったことが行われている。そうした活動の1つとして、ICP-MS装置を使用してナノ粒子のサイズ及び個数を計測するということが行われている。

ナノ粒子とは、1 nm～100 nmの大きさで形成された粒子のことである。すでに化粧品や電子機器、塗料などの用途で広く使用されている一方で、食品や環境に対する影響についての懸念も指摘されている。そうした問題について正しく把握するには、ナノ粒子の種類や量を正確に測定する方法が必要になる。通常、ナノ粒子のサイズ及び個数の計測は、電子顕微鏡や光散乱法等の方法で行われている。ただし、これらの方法は化学的性質に基づくものではなく、試料に何種類もの異なる組成の粒子が混在する場合、実際に何が含まれている

「既存の質量分析装置をベースに、NIのFlexRIOを計測器として採用したことで、高速な計測と大量のデータ処理を必要とするナノ粒子用分析システムを短期間で構築することができた。しかも、柔軟性の高いシステムを実現できたので、多様な測定ニーズに応じてカスタマイズを行うことが可能になった。」

— 稲垣 和三氏 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 環境標準研究グループ 研究グループ長（工学博士）

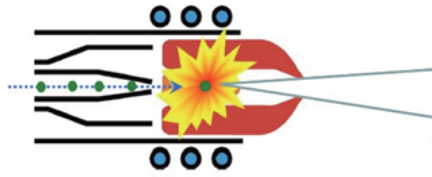
— 宮下 振一氏 同主任研究員（生命科学博士）

— 秋山 日出夫氏 太陽計測 テクニカルソリューション事業部 テクニカルソリューション営業本部 副本部長
高島 昌司氏 同ビジネス推進統括本部 科学機器営業本部 営業グループ長

のか判別することができなかった。この問題に対応するには、もともと物質の同定や定量に使用されてきた質量分析法が役に立つ。このような理由から、ICP-MS装置を使用したナノ粒子の分析手法に注目が集まった。現在では、多くの研究者がこの手法に対応可能なシステムを実現しようとしている状況にある。

1. 粒子分散液の噴霧導入

粒子分散液を噴霧し、 $<10\ \mu\text{m}$ の液滴として粒子をArプラズマに導入。



2. 高時間分解計測 ($\Delta t < 100\ \mu\text{s}$)

ca.100-500 μs で発生する単一粒子イベントを、高時間分解計測で検出。

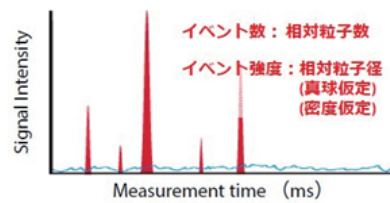


図 1. spICP-MS の仕組み

ICP-MS 装置を使用したナノ粒子分析は、次のような仕組みで行う。この方法では、ナノ粒子を分散させた液（以下、分散液）を対象とする。この分散液を噴霧し、アルゴンで生成した誘導結合プラズマ中にナノ粒子を誘導する。それにより、プラズマ中でナノ粒子が分解してイオン化する（図 1）。通常の質量分析法では、このような処理を経た後、各種イオンを質量（質量電荷比）に応じて分離し、1 秒程度の積算時間でそれぞれのイオンの数（強度）を計測する。それに対し、ナノ粒子の分析は、分散液中に含まれるナノ粒子の個数（分散液中の個数濃度）と各ナノ粒子のサイズ（分散液中の粒径分布）を計測することを目的とする。図 1 の右に赤色で示したように、1 つ 1 つのナノ粒子がイオン化されるたびに、100 μs ~ 500 μs の時間幅のイオンシグナル（イベント）が発生する。発生するイベントの数をカウントすれば、分散液中に含まれるナノ粒子の数がわかる。また、各イベントの面積を算出することで、各ナノ粒子のサイズを把握することができる。この手法は、sp (single particle) ICP-MS と呼ばれている。

課題

spICP-MS という分析手法は、上述したとおり、理論としては完成している。ただ、それを具現化したシステムを構築するためには、いくつかの課題を解消しなければならなかった。環境標準研究グループで使用していた ICP-MS 装置は、この手法を実現するためにハードウェアに求められるスペックは満たしていた。つまり、必要とする信号は出力されていたということである。しかし、ナノ粒子の分析というニーズはもともと存在しなかったため、ICP-MS 装置はそれに対応する機能を備えていなかった。特に問題だったのが、計測速度である。各ナノ粒子からのイオンは、100 μs ~ 500 μs の時間幅で次々に発生する。この時間は、質量分析装置を用いた化学計測の世界では非常に短い。100 μs 未満の時間分解能（10 kHz のサンプリングレート）で計測を行うというのは、質量分析装置を用いた化学計測における通常の感覚からは 3 桁以上ずれている。

また、高速で計測を行うということは、生成されるデータ量も、通常の化学分析の場合と比べて膨大なものになるということの意味する。従来は、手作業により、Microsoft 社の Excel に

データをエクスポートして処理を行っていた。しかし、データ数が膨大になることから、1 つのサンプル（分散液）に対してデータを取得し、必要な演算処理を行うだけでも 1 日かかる作業になる。当然のことながら、何種類ものナノ粒子を測定の対象にしなければならないし、計測に再現性があることを確認するには繰り返し測定を行う必要がある。そのため、データ処理の作業がいちばん大きな負荷になっていた。

つまり、ICP-MS 装置を利用しつつ、高速の計測が可能で、大量のデータをリアルタイムで処理して結果を蓄積できるシステムを構築しなければならないということである。ただ、そのような装置を製品として提供しようとするメーカーが存在しなかったというわけではない。問題なのは、すでに ICP-MS 装置を所有している場合、通常はその装置にナノ粒子の分析用機能を追加することはできないことである。このことから、質量分析に加えてナノ粒子の分析も行いたければ、既存の ICP-MS 装置のほかに、非常に高価な spICP-MS 装置を追加で購入しなければならないことになる。仮に、既存の ICP-MS 装置をナノ粒子分析用に改修したいという要望にメーカーが対応してくれたとしても、何ヶ月もの時間を要してしまうだろう。また、メーカーが spICP-MS 装置を商用化する場合には、さまざまな機能を盛り込んだシステムを構築するはずだ。しかし、その場合に最初から必要十分な機能が盛り込まれるとは限らない。実際に、何度も計測を行いながら最適化を図ったほうが、より使い勝手の良いシステムになるだろう。こうした理由から、ICP-MS 装置に外付けでナノ粒子分析機能を追加することを前提とし、なおかつ各ユーザのニーズに応じたカスタマイズが施せるだけの柔軟性を備えたシステムを構築したかった。

ソリューション / 効果

上述した方針で新たにシステムを構築するために、環境標準研究グループは太陽計測協力の下でシステムの開発に取り組んだ。同社はアライアンスパートナーとしてナショナルインスツルメンツ (NI) のエコシステムを構成する一社である。図 2 に、spICP-MS に対応する新たなシステムを示した。図の左側にある分析計の部分には既存の ICP-MS 装置を使用している。そして右側の部分には、太陽計測の「NT2600

Startup Kit (以下、NT2600)」という製品を採用した。このNT2600は、信号の収録、高速の演算処理、タイミング処理などを行うための汎用システムである。ハードウェアとしては、NI製のPXIシャーシ、PXIコントローラ、高速なデジタル信号処理を可能とするNI FlexRIO、デジタイズ用のアダプタモジュールを使用している。必要なプログラムはグラフィカルシステム開発プラットフォームであるNI LabVIEWによって開発することができる。図2のシステムでは、ICP-MS装置から出力される電圧信号をアダプタモジュールでデジタイズし(サンプリング周波数は20 kHz~1 MHzの範囲で設定可)、デジタイズされた信号はFlexRIOに渡される。FlexRIOは、FPGAと呼ばれる集積回路を内蔵したPXIモジュールであり、FPGAの能力を駆使することで、しばしばエンジニア・科学者の課題となる複雑なデジタル信号処理を飛躍的に高速化することを目的にしている。高速化の度合いは実装する信号処理アルゴリズムや採用するFPGAチップの種類などの条件によって異なるが、Microsoft ExcelやC言語、Pythonなどでプログラムを開発し、PC上で実施させていた計測・制御関連の信号処理を、FPGAに移植することで数百倍高速化できるケースも少なくない。そのため、FPGAは、装置で得られたデータをUSBメモリなどで机に持ち帰り、PCでバッチ処理するような旧来のアプローチを、装置を稼働させながらFPGAで高速に信号処理を行い、リアルタイムに処理結果を得ながら実験を進められるアプローチに変貌させる可能性を秘めている。これは、多くのエンジニア・研究者の生産性を向上し、彼らによる新たな発見の加速に貢献することは言うまでもないだろう。

ただし、一般的には、FPGA上で実行するプログラムの開発には、VHDLなどの専門言語を習得している必要がある。研究・開発期間によっては、限られたリソースの中でFPGA開発の専門家を設けるのは容易ではなく、一方でプログラム開発を本業としないエンジニア・研究者が複雑なVHDLの習得に勤しむことにも限界があると想定される。しかしながら、FlexRIOを用いる場合、計測・制御の世界で広範に活用されているLabVIEWでFPGAのプログラムを開発できる利点がある。これまでLabVIEWを用いてPC上で動作するプログラムを開発した経験があれば、その経験をFPGA開発に流用できる。また、たとえLabVIEWを用いた開発経験が無くとも、グラフィカルなプログラム開発アプローチを採用しているLabVIEWは、VHDLなどのテキスト言語よりも直感的なプログラム開発が可能となるはずだ。

図2のシステムでは、上記のFPGAの能力を駆使して高速で測定を行い、イベント数のカウントとイベントの面積の算出をリアルタイムで実行して結果を蓄積する機能を実現した。

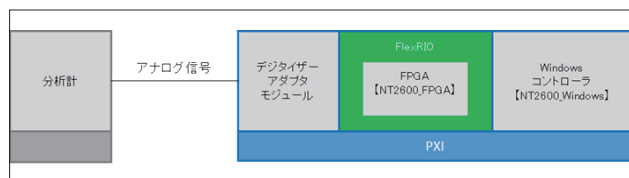


図2. spICP-MSに対応するシステム

NT2600は下記2つのソフトウェアから構成される。

- 1) NT2600_FPGA : データ収録と演算処理
- 2) NT2600_Windows : 表示と保存

NT2600は、もともとデータ収録、位相時間の計測、タイミング処理の機能を備えていた。また、電子顕微鏡のアプリケーションへの応用において、パルス数をカウントする機能を追加したこともあった。これであればハードウェアはそのまま使用できるので、あとは面積計算など、ナノ粒子の分析に必要な機能をプログラミングするだけでよい。本案件に関する打ち合わせを始めてから、必要な機能の実装、ユーザインタフェースの構築、機能の最適化などを行ってシステムが完成するまでにかかった期間はわずか3ヶ月ほどだった。

このようにしてシステムを構築したことで、既存のICP-MS装置を用いたナノ粒子分析を実現することができた(図3)。このシステムにより、測定や演算などのすべてをリアルタイムで実行できるようになったので、作業時間を大幅に短縮することができた。また、柔軟性の高いシステムを構築できたことから、実際にシステムを使用しながら、必要に応じてソフトウェアによる機能を最適化することが可能になった。

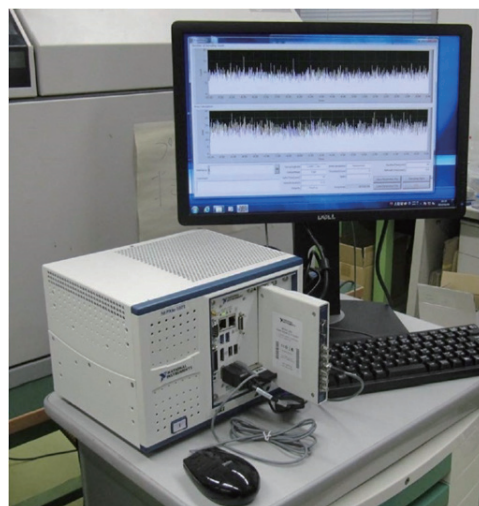


図3. NT2600の外観(ディスプレイには、測定されたイベントが表示されている)

今後の展開

spICP-MSに対応したシステムとしては、多くのユーザーのニーズを満たすものを実現できたと考えている。実際、国内外の研究者から、どうやってシステムを構築したのか、どこでこのシステムを購入できるのかといった質問を受けることも多い。太陽計測としても、今後の展開について、このシステムを化学分析分野の顧客に提案していきたいと考えている。また、高速で測定を行い、大量のデータをリアルタイムで処理して結果を蓄積できるという特徴を活かせば、さらなる応用も期待できる。例えば、本システムの応用例としては、モニタリングの用途が考えられる。何らかのプロセスにおいて、ある種の粒子が生成されていないかどうかを検証したいといったニーズが実際に存在する。そうしたプロセスのモニタ

リングを行う場合、1時間～2時間、あるいは半日～1日にわたって継続的に結果を取得しなければならない可能性もある。本システムであれば、そのようなニーズにも対応できる。最新の ICP-MS 装置でも、おそらく 10分～60分くらいしか継続的なモニタリングは行えないであろう。また、大量のデータをリアルタイムで処理し、結果を蓄積したいというニーズはほかの分野にもたくさんある。そうした分野への FPGA の展開を期待したい」。

NI の高速信号処理ソリューション、データ収集システムに関する詳細は、以下のサイトをご確認ください。
ni.com/flexrio ni.com/data-acquisition/ja/

日本ナショナルインスツルメンツ株式会社
〒105-0012 東京都港区芝大門 1-9-9
野村不動産芝大門ビル 8F
Tel: (03) 5472-2970 Fax: (03) 5472-2977 URL: ni.com/jp

©2017 National Instruments. All rights reserved. LabVIEW, National Instruments, NI, and ni.com are trademarks of National Instruments.
Other product and company names listed are trademarks or trade names of their respective companies.

