

# バイオプロセスにおける四重極型質量分析計を用いた 連続ガス計測制御システムの開発

田谷嘉浩 伊藤治男 勝世敬一\* 角田英男\*\*

Development of Continuous Gas Measurements and  
Control System by Quadrupole Mass Spectrometer  
for Bioprocesses

Yoshihiro Taya, Haruo Ito,  
Keiichi Katsuse\* and Hideo Kakuta\*\*

## 要 旨

二段の差動排気により大気圧からのサンプリングが可能な、四重極型質量分析計を応用した連続ガス計測制御システムの開発を行った。開発したシステムは、数種類のガスを同時かつ連続的に計測制御できるため、発酵や農産物貯蔵などバイオプロセスに応用ができる。応用例として、農産物貯蔵におけるガスの計測制御実験を行い、良好な結果を得た。

バイオテクノロジーが急速に発展すると共に、ダウンストリームのプロセス評価技術の革新への要求が高まってきている。そのひとつとして、発酵などのバイオプロセスの計測制御をより高精度に行い得るシステムが注目されている。既に、従来のバイオプロセスでもpH、温度あるいは溶存酸素等については、電極等を用いて個別に計測と制御が行われている。

しかし、バイオプロセスの重要な評価因子のひとつであるガス分析は、ガスクロマトグラフ等を用いて間欠的に行わざるを得ないのが現状である。この場合、多種類のガスを同時に、かつ連続的に計測することが事実上不可能であり、プロセスの最適な制

御や効率的生産の面では問題がある。

一方、質量分析計によるガスの計測法では、原理的に質量数が異なれば、多種類のガスでも同時に計測可能であり、また連続的に測定ができるという大きな特長を持っている。この特長が知られていながら、半導体産業等を除くと、特にバイオプロセス分野へは、ほとんど用いられていないのが現状である。この理由として、質量分析計のシステムが大きくなること、プロセスが分析計の作動可能範囲を超える圧力であり、差動排気が必要なことなど、計測システムの複雑さと高価なことがあげられる。

最近マイクロコンピュータの応用技術が進み、質量分析計の中でも四重極型質量分析計(QMS)を

\* 現 北海道立工業試験場化学技術部

\*\* 現 新技術事業団水谷植物情報物質プロジェクト

用いる方法が広く用いられつつあり、システムの小型化と低廉化が進んできている。そこで本開発では、発酵や農産物の貯蔵等のバイオプロセスに応用できる、QMSを用いたガスの計測制御システムの試作を行ったのでここに報告する。

システムに用いたQMSは、測定質量数範囲1~100a.m.uで、ガスのイオン化にはフィラメントによる電子衝撃法を用いている。

試作したシステムのガス導入系を図1に示す。ガス導入部には、図2に示すバルブにより構成される2段の差動排気を用いた。

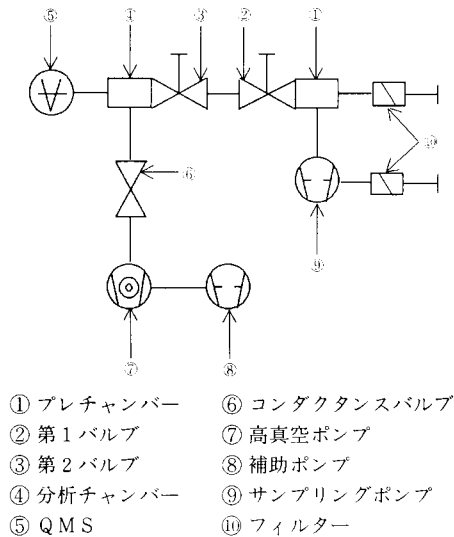


図1 ガス導入系

サンプルガスは粘性流でプレチャンバー（第1バルブ内）に導入される。導入されたガスは、第1バルブ（オリフィス径約0.3φ）により第2バルブ内で10 Pa~100Pa に減圧される。ガスのサンプリング率及び輸送時間は、このサンプリング点から第1バルブまでの粘性流域により支配される。粘性流のガスは、第2バルブ（オリフィス径約0.08φ）で分子流になり、分析チャンバーで $1 \times 10^{-3}$  Pa以下に減圧される。分析チャンバーにはQMSのイオン源があり、ここで導入ガスはイオン化される。

このような差動排気によるガス分析では、オリフィス等を通る気体の流れが走査中一定であることが重要であることをHoningが提唱している<sup>1)</sup>。開発したガス導入系では次の点を考慮した。

第2バルブから分析チャンバー間のコンダクタンス $C_1$ 、分析チャンバーから高真空ポンプ間のコンダクタンス $C_2$ と、高真空ポンプの排気速度 $S$ 、第2バルブ内圧 $P_1$ 及び分析チャンバー内圧 $P_2$ とに次式で表される関係がある<sup>2)</sup>。

$$P_1/P_2 = 1 + C_2 S / C_1 (S + C_2) \dots \dots \dots (1)$$

ここで、コンダクタンスはガスの質量の1/2に反比例するという質量依存性を持ち、排気速度はポンプの種類によって質量依存性が異なるため、分析チャンバー内と第2バルブ内との圧力比は質量に依存することになる。すなわち、分析チャンバー内とサンプルガスのガス混合比が異なる。そこでポンプ

の排気速度 $S$ に対し、計測制御中に $S \gg C_2 (S + C_2 \div S)$ となるように、 $C_2$ を十分小さくとれるコンダクタンスバルブを設置し、分析チャンバー内と第2バルブ内との圧力比に質量依存性を持たせない方法をとった。

また、ガス導入の分子流域では、QMSの応答が内部壁へのガス吸着に大きく左右されることが知られている。これらの問題を改善するため、Nishiらの開発したシステム<sup>3)</sup>を参考に、導入系の加熱を行

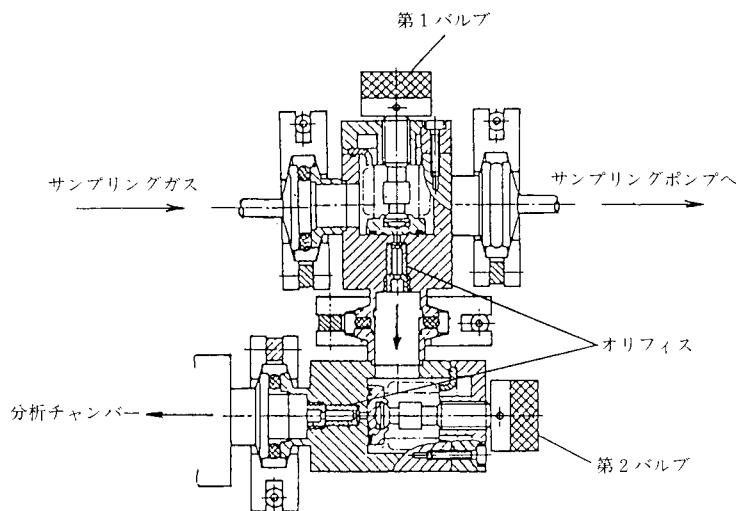


図2 ガス導入バルブ

い、分子流域でのガス吸着、及び粘性流域での水蒸気凝縮防止に十分に配慮した。

図3に計測制御部の構成を示す。測定対象ガスは任意に10種類まで選定でき、分圧はあらかじめ測定対象ガスのフラグメントパターン係数及び感度を入力することにより計算される。計算方法を以下に示す。

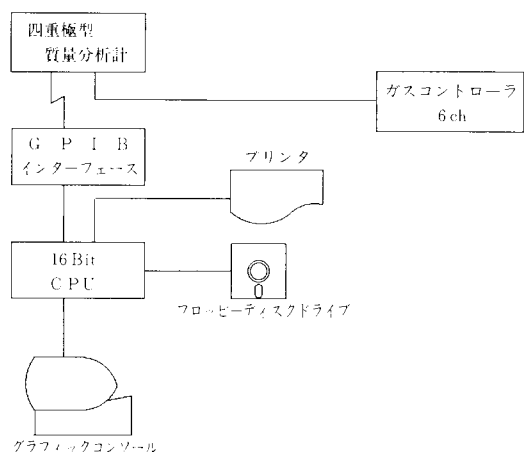


図3 計測制御部

QMSで測定された質量数 $m$ 番目のピーク電流値： $H_m$  (A)，質量数 $m$ 番目の測定対象ガス $n$ 番についてのフラグメントパターン係数： $a_{mn}$ ，ガス $n$ 番の感度： $S_n$  (A/Pa)，ガス $n$ 番の分析計による分圧： $P_n$  (Pa)について多元一次連立方程式(2)が成り立つ。

$$\begin{cases} H_1 = a_{11} S_1 P_1 + a_{12} S_2 P_2 + \dots + a_{1n} S_n P_n \\ H_2 = a_{21} S_1 P_1 + a_{22} S_2 P_2 + \dots + a_{2n} S_n P_n \\ \dots \\ H_m = a_{m1} S_1 P_1 + a_{m2} S_2 P_2 + \dots + a_{mn} S_n P_n \\ H_n = a_{n1} S_1 P_1 + a_{n2} S_2 P_2 + \dots + a_{nn} S_n P_n \\ \dots \end{cases} \quad (2)$$

(2)式を行列に変換してその解を求めることにより分圧を求める。

測定演算項目は、CRT表示、プリントアウトすると同時にフローピーディスクに収納される。また、

あらかじめガスコントローラに設定したガス濃度と分圧の比較を行い、ON・OFF又はPID方式でガス濃度を制御する。

開発したシステムにより、農産物貯蔵(CA貯蔵)におけるガスの計測制御実験を行った。

開発したシステムを用いたCA貯蔵実験装置の概略を図4に示す。

試験貯蔵庫は気密性の高い容積150Lのポリカーボネート製のものを使用した。貯蔵庫に椎茸約1kgを入れ、庫内を100Paに減圧した後、南出らの方法<sup>4,5)</sup>に従い窒素ガス54%、二酸化炭素45%、酸素1%で置換した。ガス置換後計測を開始し、庫内のガス混合比を強制的に変化させるため、庫内に約1.5L/minの流量で空気を連続的に流し、開発したシステムにより初期のガス混合比を保持させた。なお、庫内は室温(約18℃)とした。また、同様にガス置換後空気を連続的に流し、ガス制御を行わない実験も行い、椎茸の鮮度比較を行った。

開発したシステムにより計測制御された、貯蔵庫内の二酸化炭素及び酸素のガス濃度経時変化を図5に示す。

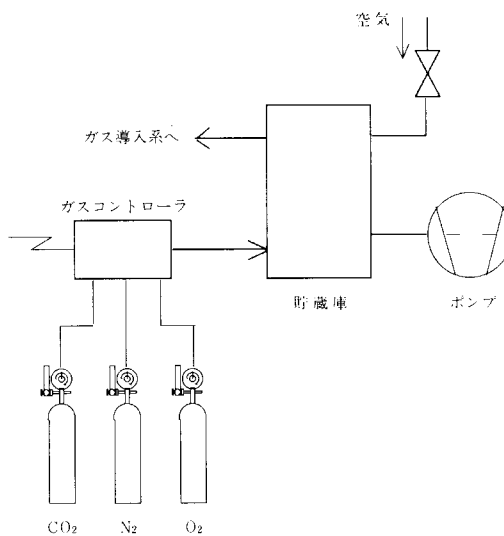


図4 CA貯蔵の計測制御

測定時間25時間内で庫内の二酸化炭素及び酸素濃度は1~2%の変動を見せているが、ほぼ安定した混合比を保つことができた。ガス制御を行わなかった椎茸が約23時間でヒダに褐色斑が現れたのに対し、

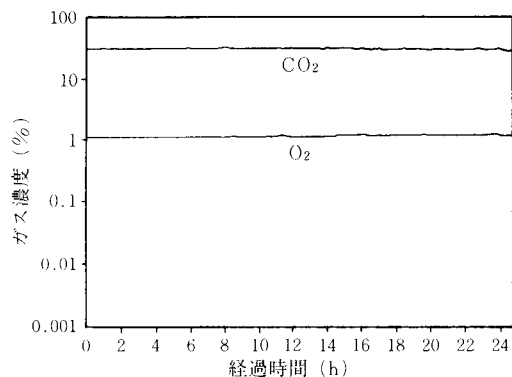


図5 CA貯蔵庫内のガス濃度経時変化

ガス制御を行った椎茸は鮮度低下によるヒタの褐色斑もなく、十分に商品価値のあるものと思われた。

以上の様に開発したシステムは、次の特長を有している。

(1) 大気からのサンプリングが可能である。

(2) 既知であれば、数種類のガスを同時かつ連続的に計測制御できる。

これらの特長は、本開発でターゲットとしたバイオプロセスばかりではなく、種々のプロセスのガス計測制御への応用が可能である。

### 参 考 文 献

- 1) Honing, R. E. : J. Appl. Phys. **16**, 646 (1945)
- 2) Sullivan, J. J. and Busser, R. G. : J. Vac. Sci. Technol. **6**, 103 (1969)
- 3) Nishi, I. : Mass Spectroscopy. **32** (2), 235 (1984)
- 4) 南出隆久, 鶴田 誠, 緒方邦安 : 日本食品工業学会誌, **27** (10), 498 (1980)
- 5) 南出隆久, 西川哲夫, 緒方邦安 : 日本食品工業学会誌, **27** (10), 505 (1980)