

報 文

イオンクロマトグラフィー/誘導結合プラズマ質量分析法
を用いた尿中無機及び有機ヒ素化合物の定量井上 嘉則^{®*}, 川端 克彦^{*}, 高橋 博光^{**}, 圓藤 吟史^{**}

(1994 年 9 月 5 日受付)

(1994 年 12 月 14 日審査終了)

誘導結合プラズマ質量分析法 (ICP-MS) とイオンクロマトグラフィー (IC) との結合システムを用いた無機及び有機ヒ素化合物の定量法について検討を行った。亜ヒ酸 {As(III)} 及びヒ酸 {As(V)} の 2 種の無機ヒ素化合物とモノメチルアルソン酸 (MMAs), ジメチルアルシン酸 (DMAs), トリメチルアルシンオキシド (TMAsO) 及びアルセノベタイン (AsBe) の 4 種の有機ヒ素化合物を測定対象とした。ヒ素化合物の分離には, イオン排除クロマトグラフィー, サイズ排除クロマトグラフィー及び陰イオン交換クロマトグラフィーを用いた。カラムからの溶出液を直接 ICP-MS に導入し, 質量数 (m/z) 75 でヒ素化合物の検出を行った。陰イオン交換クロマトグラフィーを用いることで, 5 種のヒ素化合物を 8 分以内に一斉分離することができた。カラムには親水性陰イオン交換樹脂を充てんした Excel-pak ICS-A35 を, 移動相には 0.01 mol l^{-1} の酒石酸を用いた。本法の検出下限は, ヒ素元素として $0.22 \sim 0.44 \text{ } \mu\text{gAs l}^{-1}$ ($4.4 \sim 8.8 \text{ pgAs}$) であった。又, 再現性 ($n=5$) は, 0.1 mgAs l^{-1} の各ヒ素化合物に対して相対標準偏差 (RSD) として 5% 以下であった。本法を用いて DMAs を投与したラットの尿中ヒ素化合物の定量を行った。

1 緒 言

ヒ素は, 自然環境中や生体内に広く分布する元素であるが, その存在量は微量であり無機態, 有機態, 揮発性のアルシガスと様々な化学形態で存在する。無機ヒ素化合物は毒性が高く, 特に, 三価の無機ヒ素は経口毒性で 15 mg/kg と非常に毒性が高い化合物である。又, ヒ素はヒトの皮膚や肺に対して発がん性を有する物質である¹⁾。ヒトをはじめとする哺乳動物では, 摂取した無機ヒ素化合物を生体内でメチル化し^{2)~3)}, モノメチルアルソン酸 (MMAs) あるいはジメチルアルシン酸 (DMAs) に代謝する⁴⁾。メチル態のヒ素化合物は無機ヒ素化合物に比べ一般毒性としては低毒性である⁵⁾。しかし, DMAs は培養細胞で四倍体形成作用が認められ, ラットの発がんとの関係に興味もたれている⁶⁾。又, は哺乳動物におけるトリメチルアルシンオキシド (TMAsO) の生成も確認されている^{7)~8)}。一方, エビやカニなどに多く含まれるアルセノベタイン (AsBe) は

無毒であり, 食品より摂取しても代謝されることなくその形態のまま排出されるが, は哺乳動物の生体内での生成は確認されていない⁹⁾。

このようにヒ素化合物は形態により毒性や代謝が大きく異なるため, 各形態における毒性を評価するには化学形態別の測定が必要である。又, 暴露状況を評価するためにも, 尿中ヒ素化合物の分離定量が必要である。

ヒ素化合物の形態別分離定量法としては還元気化-原子吸光法¹⁰⁾¹¹⁾があるが, 感度が低い, 毒性の高いアルシンとしてガス化させる, 共存有機化合物により還元気化率が不安定となる, 微量試料の測定ができない, などの問題点が指摘されている。

一方, 誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) は, 高感度で元素選択性の高い分析装置であるため, HPLC や GC などのクロマトグラフィーとの結合に関する報告が多い¹²⁾。ICP-MS とクロマトグラフィーとの結合システムは, ヒ素化合物の定量にも有効であり, 無機態, メチル態等の化学形態別測定に応用されている^{13)~19)}。

ICP-MS と HPLC との結合システムを用いてヒ素化合物の定量を行う場合幾つかの重要な問題がある。一つ目の問題はヒ素化合物の形態別分離に関してである。ヒ

* 横河アナリティカルシステムズ(株)技術部: 180 東京都武蔵野市中町 2-11-19

** 大阪市立大学医学部環境衛生学教室: 545 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-54

素化合物の分離にはイオン対逆相クロマトグラフィー^{14)~16)}やイオン交換クロマトグラフィー^{16)~19)}が用いられている。Shibata ら^{14)~15)}はイオン対クロマトグラフィーを用いて海草中のヒ素化合物の定量を試みているが、ヒ素化合物はイオン性が低く疎水性の差も乏しいため、イオン対クロマトグラフィーで多数のヒ素化合物を分析することは困難である。イオン交換クロマトグラフィーではヒ酸 {As(V)}, MMAs 及び DMAs の分離は可能であるが、As(III) や非イオン性の TMAOs を十分に保持させ分離することは非常に難しい。又、ヒ素化合物の分離が可能であっても移動相が ICP-MS に適合しない場合は、ICP トーチやサンプリングコーンの詰まり、感度の低下、バックグラウンドシグナルやノイズの増加等の問題を引き起こす。もう一つの問題は試料中に共存する塩素による干渉である。試料中に多量の塩素が存在する場合、塩素とプラズマガスであるアルゴン (Ar) に起因する分子イオン ($^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$) が質量数 (m/z) 75 におけるヒ素の測定を妨害する^{17)~19)}。この問題の解消策として、試料を高度に希釈をした後測定を行う¹⁹⁾、キャリアーガスに窒素ガスを添加する²⁰⁾、という方法が用いられるが、分子イオンによる干渉を完全に解消することは困難である。

そこで、ICP-MS を元素選択的検出器として用いたイオンクロマトグラフィー (IC) による無機及び有機ヒ素化合物の化学形態別分離定量法について検討を行った。種々の分離モードを用いてヒ素化合物の分離を検討した結果、親水性陰イオン交換樹脂を用いることで無機及び有機ヒ素化合物の一斉分析が可能となった。又、本法を DMAs を投与したラットの尿中ヒ素化合物の測定に応用したのでその結果についても併せて報告する。

2 実 験

2.1 試 薬

本検討に使用したヒ素化合物とその酸解離指数 (pK_a) を Table 1 に示す。亜ヒ酸 {As(III)} 及びヒ酸 {As(V)} のナトリウム塩は和光純薬工業製の試薬特級ナトリウム塩を用いた。又、MMAs 及び AsBe はトリケミカル研究所製、DMAs は Sigma Chemical 製、トリメチルアルシン (TMAOs) は Strem Chemicals 製を用いた。トリメチルアルシンオキシド (TMAOs) は、TMAOs を 10% の過酸化水素で酸化し調製した。100 mg As l^{-1} の標準原液は、各ヒ素化合物を日本ミリポア製の Milli-Q/SP システムで精製された純水で溶解し調製後、冷蔵庫中で保管した。測定試料溶液は使用前に純水で標準原液を希釈し調製した。

Table 1 Acid dissociation constants of arsenic compounds

Arsonic compound	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}
$\text{Na}_3\text{AsO}_3(\text{NaAsO}_2)$ [As ^{III}]	9.23	12.13	13.40
Na_2HAsO_4 [As ^V]	2.20	6.97	11.53
$\text{CH}_3\text{AsO}(\text{OH})_2$ [MMAs]	4.1	8.7	
$(\text{CH}_3)_2\text{AsO}(\text{OH})$ [DMAs]	6.2		
$(\text{CH}_3)_3\text{AsO}$ [TMAOs]	—		
$(\text{CH}_3)_3\text{AsCH}_2\text{COOH}$ [AsBe]	?		

移動相として用いた硝酸及び酒石酸は、和光純薬工業製の試薬特級を用いた。イオン対試薬には、東京化成工業製のテトラエチルアンモニウムヒドロオキシド (TEA) を用いた。移動相の pH は、和光純薬工業製の 30% 水酸化アンモニウムを用いて調整した。

2.2 イオンクロマトグラフィー (IC)

イオンクロマトグラフには、横河アナリティカルシステムズ製の Model IC 7000S を用いた。ヒ素化合物の分離には、イオン排除クロマトグラフィー (IEC)、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) 及びイオン交換クロマトグラフィー (IEX) の 3 種の分離モードを用いた。使用したカラムは、すべて横河アナリティカルシステムズ製の充てんカラムである。IEC カラムにはスルホン酸型ポリスチレンゲル系陽イオン交換樹脂 (イオン交換容量: 3.5 mequiv. g^{-1} dry, H^+ 型) を充てんした Excelpak CHA-E11 (300 mm $\times$ 7.8 mm i.d.) を、SEC カラムにはアクリレート系の親水性ポラスポリマーを充てんした Excelpak SEC-W12 (300 mm $\times$ 7.8 mm i.d.) を用いた。IEX カラムには親水性陰イオン交換樹脂 (イオン交換容量: 0.15 mequiv. g^{-1} dry) を充てんした Excelpak ICS-A35 (150 mm $\times$ 4.6 mm i.d.) を用いた。

2.3 誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS)

ICP-MS には、横河アナリティカルシステムズ製の PMS 200 及び PMS 2000 を用いた。ICP-MS の操作条件は Table 2 に示した。ICP-MS のチューニングは 0.01 mg l^{-1} のイットリウム溶液を用い質量数 (m/z) 89 におけるシグナルが最大となるように調整した。

IC と ICP-MS の接続は、カラムの出口と ICP-MS のネブライザーとを外径 1/16 in., 内径 0.3 mm, 長さ 800 mm のフッ素樹脂製チューブで接続した。ヒ素の検出は $m/z=75$ で行った。

Table 2 ICP/MS operational conditions

Instrument	Model PMS200, PMS2000
Radio frequency	
forward power	1.3 kW
reflected power	
Plasma gas flow	<5 W
Auxiliary gas flow	Ar 18 l min ⁻¹
Carrier gas flow	Ar 1.0 l min ⁻¹
Sampling depth	Ar 0.88 l min ⁻¹
Monitoring mass	5 mm from load coil
Dwell time	$m/z=75$
Times of scan	00.5 s
	1 time

3 結果と考察

3・1 無機ヒ素化合物の分離

まず, 3 種の分離モードのカラムを用いてヒ素化合物の基本的な分離挙動について調べた. 試料には, As(III) 及び As(V) の無機ヒ素化合物を用いた. 移動相には, 2×10^{-3} mol l⁻¹ の硝酸を用い, 1.0 ml min⁻¹ の流量で送液した. 結果を Fig. 1 に示す.

各カラムとも As(III) と As(V) を良好に分離することが可能であったが, カラムにより溶出順及び分離度が大きく異なった. ここで用いた条件下では, As(III) 及び As(V) は各々の pK_a より, それぞれ非イオン及び一価の陰イオンと見なせる. CHA-E11 ではイオン排除モードで分離されるため, 非イオンである As(III) は充てん剤の細孔にほぼ完全に浸透可能であるが, イオン性を明確に持つ As(V) は細孔内に十分に浸透することはできずに As(III) より早く溶出する. 又, SEC-W12 では, サイズ排除とイオン排除の混合モードで分離されるため, CHA-E11 と同じ溶出順となる. しかし, CHA-E11 に比べイオン排除モードが弱いため, 両者の分離は不十分である. 一方, ICS-A35 では, イオン性の明確な As(V) はカラムに保持され, 非イオンである As(III) はほとんど保持されることなく溶媒ピークの近傍に溶出する. そのため, CHA-E11 及び SEC-W12 と溶出順が逆転する.

本検討の結果からは CHA-E11 が最も良い分離を示し, 水試料中の無機ヒ素化合物の形態別測定に有効であることが分った. しかし, 充てん剤がポリスチレン系の陽イオン交換樹脂であるため, マトリックスの多い生体試料の測定を行う場合には次のような問題が起こるおそれがある. ナトリウム, カルシウム等の金属イオンがスルホン基にイオン交換吸着しイオン排除モードが機能し

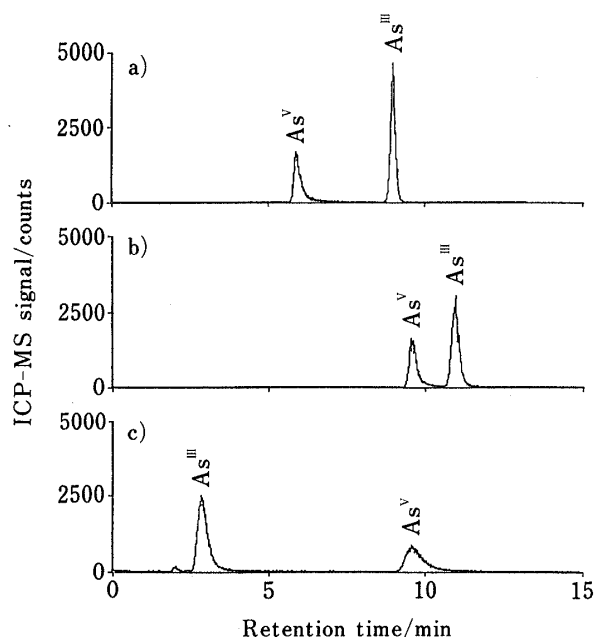


Fig. 1 Chromatograms of inorganic arsenic compounds

Mobile phase is 2×10^{-3} mol l⁻¹ nitric acid. Flow rate is 1.0 ml min⁻¹ and column temperature is 40°C. Instrument is PMS200. Sample is 2 mg l⁻¹ of As^{III} and 1.5 mg l⁻¹ of As^V. Injection volume: 10 µl; Column: a) CHA-E11, b) SEC-W12, c) ICS-A35

なくなる, 有機物が充てん剤の疎水性サイトに吸着しカラム性能が低下する, 疎水性の差が小さく非イオン性の有機ヒ素化合物の相互分離には適さない, などが挙げられる.

生体試料などのマトリックスを多く含む試料の測定には SEC-W12 あるいは ICS-A35 を用いることが好ましいと思われる. しかし, ICS-A35 では As(III) は溶媒ピークの位置に溶出するため, ICP-MS のような選択的検出器を用いる場合でも共存成分や試料溶媒による干渉が起きるおそれがある. しかし, As(III) の pK_{a1} は 9.23 であるため, 移動相の pH を 10 まで上げることでイオン交換的に保持させることが可能である. 0.01 mol l⁻¹ の炭酸アンモニウムをアンモニア水で pH 10 に調整したものを移動相としたところ, As(III) を溶媒ピークから分離することが可能であった. 又, 移動相濃度を下げ相対的な保持を増すことも可能である.

以上の結果, 無機ヒ素化合物の形態別分離に関してはいずれのモードでも可能であったが, 実試料の測定を行う場合には試料中のマトリックスにより最適のモードを

選択する必要があることが分かった。又、硝酸を移動相として用いることで、ICP-MS における感度の低下やネブライザー及びサンプリングコーンの詰まりを起こすことなく長時間安定して測定することが可能であった。

3・2 ヒ素化合物の化学形態別一斉分離

SEC-W12 及び ICS-A35 を用いてヒ素化合物 6 成分の分離を検討した。

まず、SEC-W12 を用いて移動相濃度及び pH と溶出時間との関係を調べた。SEC-W12 では主に SEC モードで分離するため、分子サイズ差の小さい化合物の相互分離は困難である。そこで、Shibata ら¹⁵⁾の報告を参考に、移動相にイオン対試薬を添加してヒ素化合物の分離を検討した。移動相には酒石酸を、イオン対試薬には TEA を用いて、移動相濃度、イオン対試薬濃度、移動相 pH、測定温度等の分離条件の最適化を行った。移動相に硝酸を用いたときに比べ大幅に分離は改善されたが、TMAOs と DMAAs とを完全に分離することは困難であった。DMAAs を除く 5 成分のクロマトグラムを Fig. 2 に示す。本検討は、DMAAs 投与ラットの尿中ヒ素化合物の定量法の開発を目的としているため、SEC-W12 の結果は満足のいくものではなかった。そこで、ICS-A35 を用いて検討を行った。

IEx モードの場合、移動相の pH を 10 以上に上げることで As(III) をイオン化させカラムに保持させることが可能である。しかし、As(V) が二価のイオンとなり溶出時間が長くなるという問題があるため、酸性の移動相を使用することとした。移動相には SEC-W12 の場合と同じく酒石酸を用い、分離条件の最適化を行った。ヒ酸はイオン性が明確であるためカラムに十分保持された。他の 5 成分については保持が弱く分離が不十分であったため、カラムを 2 本にして分離を改善した。As(V) を除く 5 成分のクロマトグラムを Fig. 3 に示す。5 種のヒ素化合物は 8 分以内にほぼ完全に分離した。この条件では As(V) は 14.2 分に溶出した。これら 5 成分のうち陰イオン性化合物は MMAAs, DMAAs 及び As(III) の 3 種であり、これらの pK_a は Table 1 に示したように、それぞれ 4.1, 6.2 及び 9.23 である。これらの化合物が IEx モードで分離されているとすれば pK_a の順に溶出するはずであるが、Fig. 3 の結果では As(III) の保持が最も大きくなっている。As(III) のピークは他に比べブロードであることも考慮すると、As(III) は IEx モードで分離されていないものと考えられる。ICS-A35 は非常に親水性の高い陰イオン交換樹脂を充てんしており、充てん剤表面に多数の水酸基を持っ

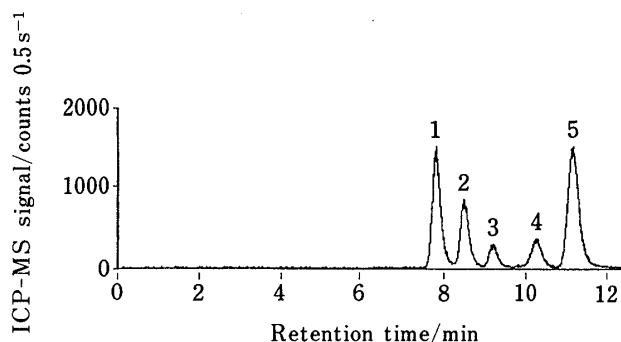


Fig. 2 Chromatogram of five arsenic compounds on SEC-W12

Mobile phase is 0.01 mol l^{-1} TEA/ $2 \times 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ tartaric acid (pH 4.45) and flow rate is 0.8 ml min^{-1} . Column temperature is 40°C . Instrument is PMS200. Sample: 1, As^{V} (2 mg l^{-1}); 2, MMAAs (0.5 mg l^{-1}); 3, AsBe (0.5 mg l^{-1}); 4, TMAOs (0.5 mg l^{-1}); 5, As^{III} (2 mg l^{-1}). Injection volume: $10 \mu\text{l}$

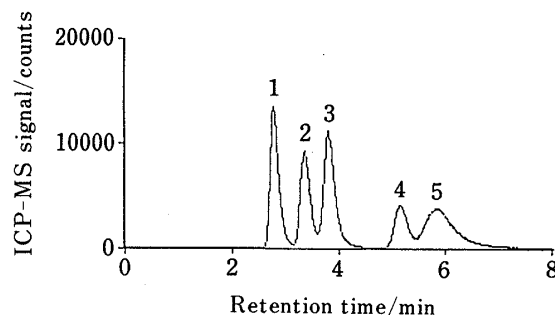


Fig. 3 Chromatograms of five arsenic compounds on ICS-A35

Column is two ICS-A35 in series. Mobile phase is 0.01 mol l^{-1} tartaric acid (pH 3.0) and flow rate is 1.0 ml min^{-1} . Column temperature is 50°C . Instrument is PMS2000. Sample: 1, TMAOs; 2, AsBe; 3, DMAAs; 4, MMAAs; 5, As^{III} , 1 mg As l^{-1} each; Injection volume: $20 \mu\text{l}$

ている。As(III) の保持はこの水酸基との相互作用、つまり水酸基と As(III) との配位のような機構に基づくものと思われる。

3・3 測定精度

ICS-A35 をカラムとして用いた場合の検出下限、再現性及び干渉について調べた。Fig. 3 の条件で 0.1 mg As l^{-1} の各化合物を用いて検出下限と再現性 (RSD)

を調べた。検出下限は, $0.45 \mu\text{gAs l}^{-1}$ (9 pg) 以下であり, 既報¹²⁾に比べ高感度測定が可能であった。再現性 ($n=5$) については 5% 以下であった。又, サンプリングコーンの詰まりや感度の低下 (減感) 等の問題は生じることなく長時間安定した測定が可能であった。

ICP-MS では完全に原子化して測定するため検出感度はその構造に依存せず, ヒ素としての濃度が一定であれば $m/z=75$ における感度は一定となる。AsBe, TMAOs 及び DMAs に関しては, $0.22 \sim 0.28 \mu\text{gAs l}^{-1}$ と良好な検出下限が得られたが, MMAs 及び As(III) の検出下限はそれぞれ 0.44 及び $0.39 \mu\text{gAs l}^{-1}$ と若干高い値を示した。MMAs に関しては, 高純度品が市販されておらず, 試薬自身の純度が主な原因と思われる。As(III) に関しては, As(III) を単独で測定した場合にヒ酸 {As(V)} のピークが検出されたため, 溶液中でヒ酸に酸化したものと思われる。

前述したように ICP-MS でヒ素化合物を測定する場合, プラズマガスであるアルゴン (^{40}Ar) と塩素 (^{35}Cl) が結合した分子イオン ($^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$) が生成し, $m/z=75$ におけるヒ素の検出を妨害する^{17)~19)}。 1000 mg l^{-1} の塩化物イオンを導入し, $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ による干渉を調べた。 $m/z=35, 37$ 及び 75 で検出を行ったが, 塩化物イオンに基づくピークは検出されなかった。

3・4 尿中ヒ素化合物測定への応用

本法を DMAs を投与したラットの尿中のヒ素化合物の定量に利用した。尿は, 7 グループに分け飼育した雄のラットから採取した。うち 5 群には発がん物質である, *N*-ニトロソジエチルアミン, *N*-メチル-*N'*-ニトロソウレア, 1,2-ジメチルヒドラジン, *N*-ブチル-*N*-(2-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン及び *N*-ビス(2-ヒドロキシプロピル)ニトロソアミンを 2 週間投与し飼育した。その後, 2 週間発がん物質の投与をせずに飼育した後, DMAs を $0, 50, 100, 200$ 及び 400 mg l^{-1} の濃度で飲料水に添加して飼育した。発がん物質を前投与した後 DMAs を投与したラットでは, じん, ぼうこう, 肝, 甲状腺での発がんの増強が明確に観察された²⁰⁾。

上記実験の間に採取されたラットの尿を本法を用いて測定した。尿は特別な前処理は行わず, 凍結保存された尿を室温で解凍後, 純水で 20 倍に希釈し $0.45 \mu\text{m}$ のフィルターで濾過した。試料導入量は $50 \mu\text{l}$ とした。上記 7 グループのラットのうち, 前投与後, DMAs を 50 及び 100 mg l^{-1} 投与して 10 週間飼育したラット尿中のヒ素化合物の定量結果を Table 3 に示す。尿中の

Table 3 Concentration of arsenic compounds in urine of rats treated with DMAs in drinking water mean $\pm$ S.D.

Arsenic compound	Concentration of As, (mgAs l^{-1})	
	50 mg l^{-1} DMAs	100 mg l^{-1} DMAs
As ^{III}	1.7 ± 0.3	3.2 ± 1.2
MMAs	1.0 ± 0.5	3.2 ± 1.7
DMAs	4.5 ± 1.4	20.0 ± 4.5
TMAOs	18.0 ± 6.3	18.7 ± 8.7
AsBe	N.D.	N.D.

N.D.: not detected.

DMAs は, その形態のまま尿中に代謝されていることが分かった。TMAOs も比較的高濃度で検出され, DMAs が更にメチル化されて代謝されることが分かった。AsBe は, ほ乳動物では生成されない⁹⁾とされているが, 本検討においても検出されなかった。ヒ素化合物の脱メチル化については報告されていないが, 本検討では As(III) 及び MMAs が検出された。この結果は, 脱メチル化の可能性を示唆しているが, 代謝によるものと断定することはできない。脱メチル化の確認には更に詳細な検討が必要である。

本法は, 高感度な分離分析法であると同時に, 分離によって共存成分の干渉を解消できるため, 多量の共存成分を含む試料中の微量成分の定量が可能である。IC/ICP-MS システムは, ヒ素化合物をはじめとする生体中及び環境試料中の微量金属化合物の形態別定量法として有効な方法である。

(1994 年 6 月, 第 55 回分析化学)
討論会で一部発表

文 献

- 1) Anon., IARC (International Agency for Research on Cancer): *Arsenic and arsenic compounds*, **23**, 39 (1980).
- 2) H. Yamauchi, Y. Yamamura: *Ind. Health*, **17**, 79 (1979).
- 3) 貝瀬利一: 神奈川県衛生研究所報告, **17**, 1 (1987).
- 4) M. Vahter, L. Friberg, B. Rahnster, A. Nygren, P. Noller: *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **57**, 79 (1986).
- 5) T. Kaise, S. Watanabe, K. Itoh: *Chemosphere*, **14**, 1327 (1985).
- 6) G. Endo, K. Kuroda, A. Okamoto, S. Horiguchi: *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **48**, 131 (1992).
- 7) H. Yamauchi, Y. Yamamura: *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **74**, 134 (1984).

- 8) H. Yamauchi, Y. Yamamura: *Toxicol.*, **34**, 113 (1985).
- 9) M. Vahter, E. Marafante, L. Dencker: *Sci. Total Environ.*, **30**, 197 (1983).
- 10) R. S. Braman, D. L. Johnson, C. D. Foreback, J. M. Ammons, J. L. Bricker: *Anal. Chem.*, **49**, 621 (1977).
- 11) 山内 博, 山村行夫: *産業医学*, **21**, 47 (1979).
- 12) N. P. Vela, L. K. Olson, J. A. Caroso: *Anal. Chem.*, **65**, 585A (1993).
- 13) J. Thompson, R. Houk: *Anal. Chem.*, **58**, 2541 (1986).
- 14) Y. Shibata, M. Morita: *Anal. Sci.*, **5**, 107 (1989).
- 15) Y. Shibata, M. Morita: *Anal. Chem.*, **61**, 2116 (1989).
- 16) D. Beauchemin, M. Bendas, S. Berman, J. McLaren, K. Siu, R. Sturgeon: *Anal. Chem.*, **60**, 2209 (1988).
- 17) M. Vaughan, G. Horlick: *Appl. Spectrosc.*, **40**, 434 (1986).
- 18) B. S. Sheppard, J. A. Caruso, D. T. Heitkemper, K. A. Wolnik: *Analyst* (London), **117**, 971 (1992).
- 19) B. S. Sheppard, W.-L. Shen, J. A. Caruso, D. T. Heitkemper, F. L. Fricke: *J. Anal. At. Spectrom.*, **5**, 431 (1990).
- 20) S. Branch, L. Ebbon, M. Ford, M. Foulkes, P. O'Neill: *J. Anal. At. Spectrom.*, **6**, 151 (1991).
- 21) S. Yamamoto, Y. Konishi, T. Murai, M. Shibata, T. Matsuda, K. Kuroda, G. Endo, S. Fukushima: *Appl. Organomet. Chem.*, **8**, 197 (1994).



Determination of inorganic and organic arsenic compounds in urine using ion chromatography with ICP-MS. Yoshinori INOUE, Katsuhiko KAWABATA*, Hiromitsu TAKAHASHI and Ginji ENDO** (*R&D division, Yokogawa Analytical Systems Inc., 2-11-19, Nakacho, Musashino-shi, Tokyo 180; **Department of Preventive Medicine and Environmental Health, Osaka City University, Medical School, 1-4-54, Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka 545)

Inorganic and organic arsenic compounds, *i.e.* arsenic acid (As^{V}), arsenous acid (As^{III}), monomethylarsonic acid (MMAs), dimethylarsinic acid (DMAs), trimethylarsine oxide (TMAOs) and arsenobetaine (AsBe), were analyzed by a combined system of inductively coupled plasma mass spectrometry with ion chromatography (IC/ICP-MS). The arsenic compounds were separated by ion exclusion chromatography, size exclusion chromatography and anion exchange chromatography. Subsequently eluates were directly introduced into ICP-MS and detected at $m/z=75$. The six arsenic compounds were completely separated by ion exchange chromatography. Separation parameters were optimized for the arsenic compounds as follows: column, Excelpak ICS-A35 $\times$ 2 (150 mm $\times$ 4.6 mm i.d. $\times$ 2) packed with hydrophilic polymer based anion exchange resin; mobile phase, 0.01 mol l $^{-1}$ tartaric acid; flow rate, 1.0 ml min $^{-1}$; injection volume, 20 μ l. The detection limits for the arsenic compounds were from 0.22 to 0.44 μ g l $^{-1}$ (from 4.4 to 8.8 pg) as As element. The reproducibility ($n=5$) was better than 5% of the relative standard deviation (RSD) for the arsenic compounds.

(Received September 5, 1994)

(Accepted December 14, 1994)

Keyword phrases

speciation of arsenic compounds; inductively coupled plasma mass spectrometry; ion chromatography; inorganic arsenic compounds; organic arsenic compounds.