

Technical Report

一体型LCシステム i-Series (LC-2050/LC-2060) によるメソッド移管の効率化

Simple method transfer using i-Series (LC-2050/LC-2060)

藤村 大樹¹、安藤 恵美子¹、松本 恵子¹

Abstract:

目的成分やその不純物の定性、定量には高速液体クロマトグラフィー (HPLC) が広く用いられています。複数のHPLC装置を導入している企業では、既存のメソッドを移管し、他機種で分析するという場面が多くみられます。しかしながら、メソッド移管を実施する場合、装置間のシステム容量やポンプの性能、送液方式の違いなどにより、意図した結果が得られないことがあります。これに対し当社は様々なシステムと容量互換性のある一体型LCシステム i-Series (LC-2050/LC-2060) をソリューションとして提供します。

本テクニカルレポートでは、i-Seriesを用いてシステムのグラジエント遅れ容量の補正によるメソッド移管の例を紹介し、また、シームレスな移管を実現するACTO (Analytical Condition Transfer and Optimization) 機能について、実例を用いて紹介します。

Keywords: メソッド移管、ACTO、i-Series

1. 背景

医薬品や食品等、様々な分野において、目的成分やその不純物の分析にはHPLCが広く用いられています。こうした企業では、自身で検討した分析条件や、試験法に記載された分析条件をもとにメソッドを作成し、すべての装置について、同一メソッドを用いて分析することが多いです。そのような場合、測定ごとの再現性はもちろんのこと、異なる装置間での再現性 (互換性) も重要となります。

しかしながら、複数のHPLCシステムを用いて分析をする際には、同一メソッドで分析しているにも関わらず、同じクロマトグラムが得られない場合があります (Fig. 1)。この問題はグラジエントを用いた分析によくみられ、保持時間や分離度等、様々な結果に影響を与えてしまいます。例えば、既存の分析メソッドを用いて異なる装置で分析した場合、マトリクス由来のピークや不純物ピークとの分離が得られなくなることがあります。こういったケースでは、分離条件を個別の装置毎に検討する必要が生じることがあり、大変非効率です。このような保持のずれや分離パターンの変化が生じる原因は、システム容量やポンプ性能にあります (詳細は2章で説明します)。特に、超高速分析においては、カラムの内部容量が小さく、わずかなシステム容量の違いであっても、ずれは大きくなります。

さらに、医薬品や食品の分野などでは、試験法が法律等で明確に決められている場合には分析条件を変更できないこともあるため、問題になる場合があります。

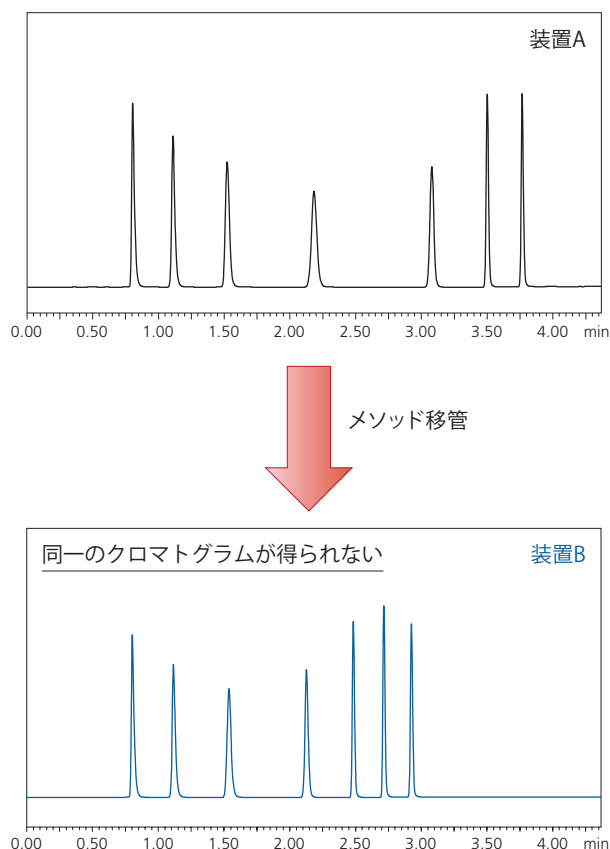


Fig. 1 メソッド移管において生じる問題点

2. システム容量とグラジエント遅れ

ある機種から、他機種へメソッドを移管する際には、機種間のシステム容量差に注意する必要があります。

Fig. 2は、移動相ボトルからカラムまでの流路図を示しています。グラジエント遅れ容量とは、グラジエント分析において、溶離液が混合される部分からカラムに到達するまでのシステム容量を指します。Fig. 2からわかるように、低圧グラジエントシステムと高圧グラジエントシステムのグラジエント遅れ容量は異なります。また、同じグラジエントシステムであっても、機種間で配管の長さや内径が異なるため、結果としてグラジエント遅れ容量は異なることがあります。

Fig. 3にシステム容量差により生じるグラジエントの違いについて簡単に示しました。通常、メソッド内のタイムプログラムではグラジエントがかかり始めていたとしても、グラジエント遅れ容量の分だけカラムへの移動相組成比の変化の到達は遅れます。Fig. 3の下側、システム容量の大きい装置では、上側のシステム容量が小さい装置と比較してグラジエントのかかり始めが遅れます。これにより、装置間で分離パターンが異なる場合があります。

したがって、メソッドを他機種に移管する際には、システム容量差を考慮して、イニシャルホールド時間（グラジエント開始時間）を調節するためにグラジエントプログラムを変更する必要があります。しかしながら、試験法により分析条件が厳密に定められている場合には、グラジエントプログラムを変更することはできません。

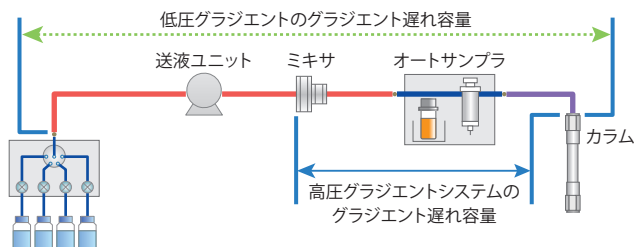


Fig. 2 グラジエント遅れ容量（システム容量）

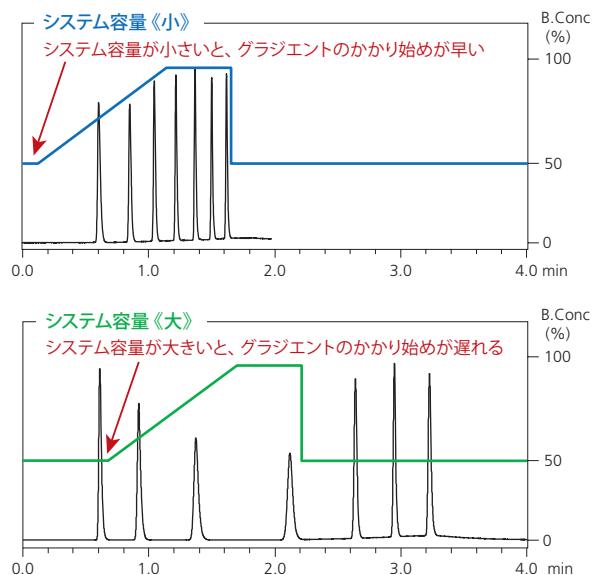


Fig. 3 システム容量とグラジエント遅れ

3. グラジエント遅れの補正

ここまでは、メソッド移管の際に生じるクロマトグラムの違いとその原因について述べてきました。ここからは、システム容量の異なる複数のLCシステムを用いた分析例、メソッド移管例を紹介します。

3-1. システム遅れ容量を補正したメソッド移管例

ここでは、当社の一体型LCシステムLC-2050を用いて様々なシステムと遅れ容量を合わせ、同じ分析をした場合のクロマトグラムを比較しました。

まず最初に当社従来機であるLC-2030 Plusとクロマトグラムを比較しました。結果をFig. 4に示します。LC-2050はLC-2030 Plusと同等のシステム容量で設計されており、同じ分析条件で全く同じクロマトグラムが得られることが確認されました。次に、他社のLCシステムや、当社の初代一体型LCシステムLC-2010C HTを用いてLC-2050のクロマトグラムと比較しました。結果をFig. 5に示します。今回用いた他社LCシステム（システムA）とLC-2050は同等のシステム容量のため、同じ分析条件で同等の結果が得られています。一方、LC-2010C HTはシステム容量がLC-2050に比べ大きいことから、LC-2050に遅れ容量互換キットを追加し、システム容量を合わせました。その結果、先の結果と同様に、ほぼ同じクロマトパターンを得ることができました。

このように、メソッド移管をする際にはシステム容量を揃え、グラジエントのかかり方を同一にすることが重要です。

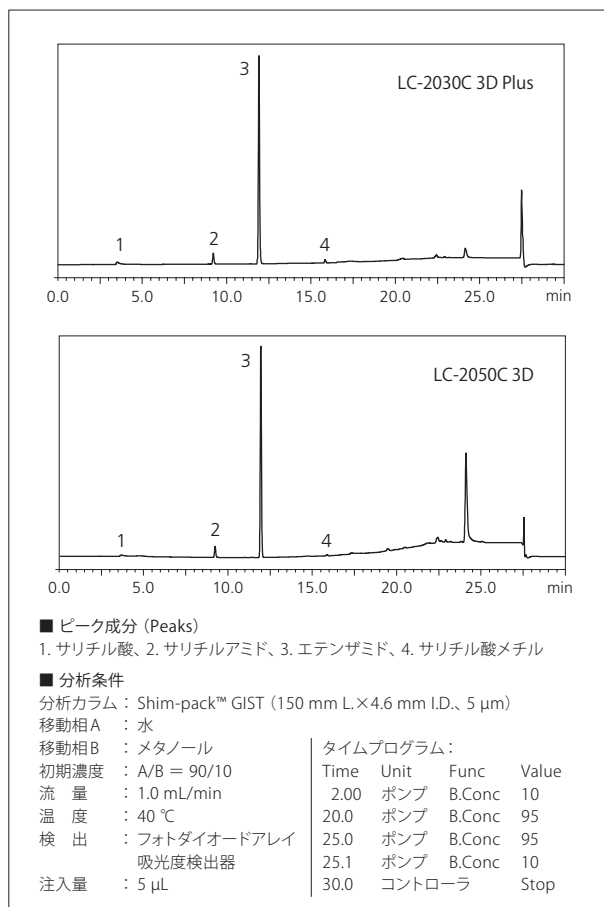


Fig. 4 LC-2030 PlusからLC-2050へのメソッド移管例

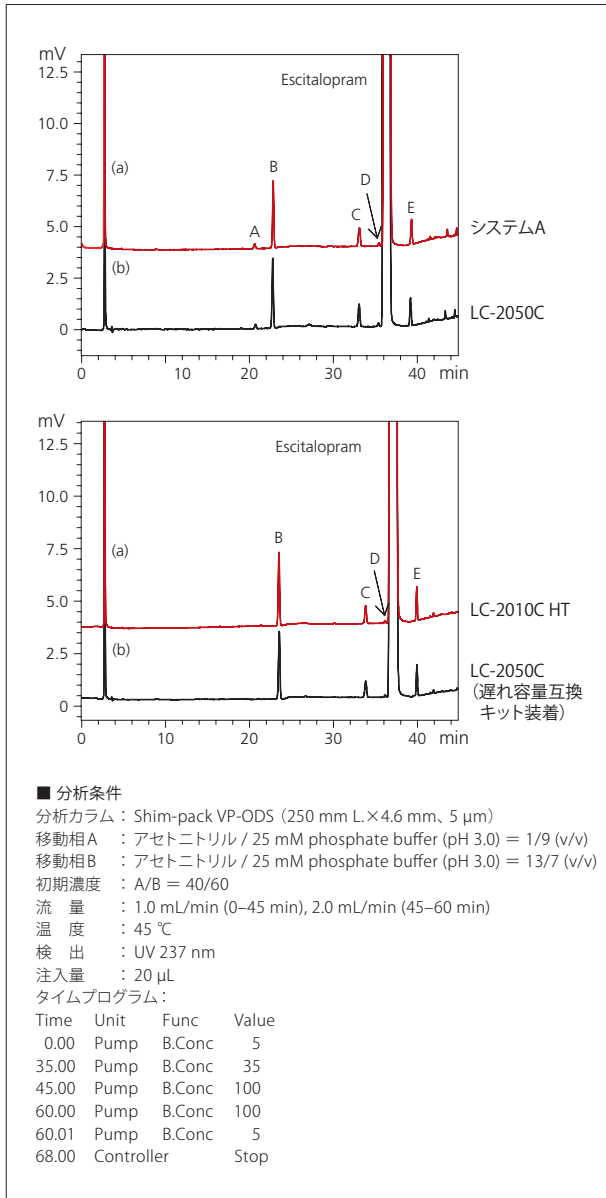


Fig. 5 システム遅れ容量補正によるメソッド移管例

3-2. ACTO機能を用いたメソッド移管例

ここでは、システムの遅れ容量をミキサーや配管で合わせるのではなく、ソフトウェアの機能で合わせ、メソッド移管した例を示します。Fig. 6 (a)のクロマトグラムは、サンスクリーン混合試料を当社装置LC-2060C 3D MTと他社LC装置 (システムB) で分析したものです。なお、LC-2060C 3D MTは2流路あるうちのHPLC流路を用いています。

この2つの分析は同じメソッドを用いていますが、10分以降のピークが一致していません。これは先ほどの分析と同様に、システム容量が2つの装置間で異なることが原因と考えられます。

当社のワークステーション (LabSolutions™) に搭載されている、グラジエント開始タイミングの補正機能を用いて、グラジエント開始時間をACTO機能 (後述) によりシステム容量差分だけ調整して行った分析では、Fig. 6 (b)のクロマトグラムおよび表からわかるように、すべてのピークについて、保持時間がほぼ同等になりました。

このようにグラジエント開始時間を調整することによって、他社装置との互換を維持することができ、メソッド移管をよりスムーズに実施できることがわかりました。なお、イニシャルホールドの時間を調整することは、各種局方において許容されているので、メソッド変更にはあたらず、再バリデーションの必要はありません。

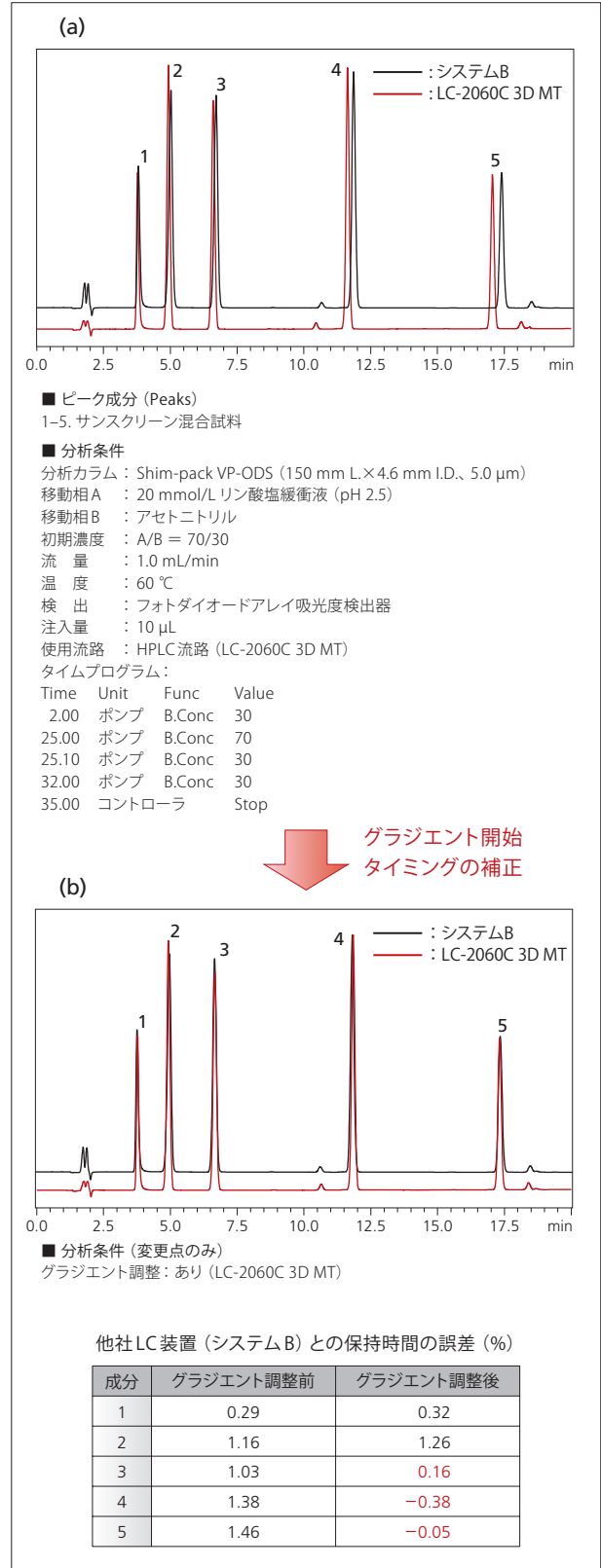


Fig. 6 グラジエント調整によるメソッド移管例 (サンスクリーン混合試料)

4. 一体型LCシステムi-SeriesとACTO機能

ここまで、機種間のシステム容量差に起因する保持時間のずれと、イニシャルホールドの調整（グラジエント開始時間の調整）について例を挙げて説明しました。ここからは、様々なメソッド移管をサポートする当社の一体型LCシステム「i-Series」と、当社ワークステーション「LabSolutions」に搭載されるACTO機能を紹介します。

4-1. 一体型LCシステムi-Series

i-Series (LC-2050/LC-2060) は、一体型LCシステムであり、LC分析に必要なすべての機能をコンパクトな機体に結集し、加えて操作性やメンテナンス性を最適化したシステムです。i-Seriesでは、標準配管またはオプションの互換キットを取り付けることで、他の当社装置や他社装置とシステム容量に互換を持たせることができます。これにより、既存のメソッドを用いた分析において、高い装置間再現性を示します。

また、当社のワークステーションには、次に紹介する「ACTO機能」が搭載されており、この機能によってメソッド移管がよりスムーズになります。



Fig. 7 一体型LCシステム i-Series

4-2. ACTO機能

LabSolutionsに搭載されているACTOは、島津製作所が提案するメソッド移行/移管ツールです。ここでは、ACTOの1つの機能である「グラジエント開始時間の調整機能」について紹介します。

前述の通り、既存のLCシステムで分析したメソッドを他のシステムに移管して分析する際、システム容量や送液ユニットの性能差により保持時間が合わない場合があります。そのような問題は、ACTOの「グラジエント開始時間の調整機能」を用いることで解決します。グラジエント調整機能はメソッド作成時に設定します。機種間のシステム容量差を入力することで、分析時に自動的にイニシャルホールド時間を容量差の分だけ追加または削除することができ、それにより移管前のシステムと同等のクロマトグラムが得られます。また、互換キットでは合わせきれない微妙な誤差（ポンプの性能、送液方式等）を調整することができ優れた互換性を実現できます。なお、この調整はメソッド内の項目として自動で設定されますが、タイムプログラムとは別の項目なので、既存のタイムプログラムを再編集する必要がありません。

したがって、当社装置i-SeriesとACTO機能を使用することで、様々な分野においてより効率よく確実なメソッド移管が可能となります。

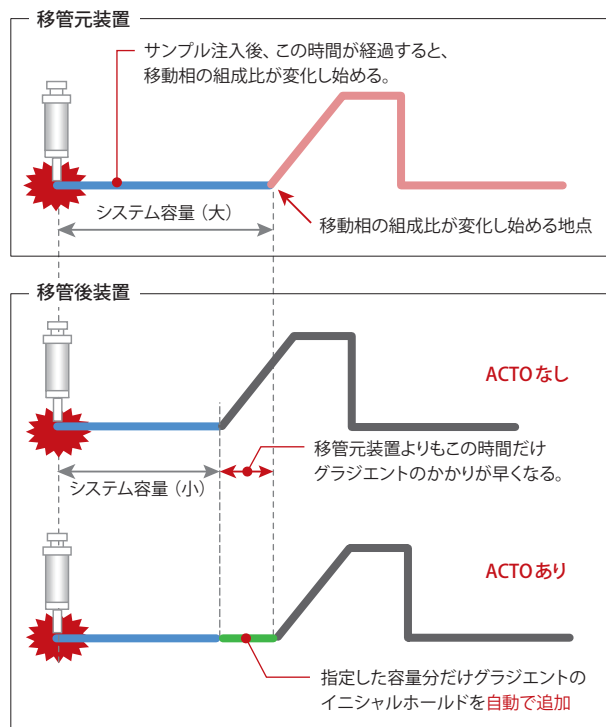


Fig. 8 グラジエント開始時間の調整

Shim-packおよびLabSolutionsは、株式会社島津製作所の商標です。

株式会社 島津製作所
分析計測事業部 <https://www.an.shimadzu.co.jp/>

本資料の掲載情報に関する著作権は当社または原著者に帰属しており、権利者の事前の書面による許可なく、本資料を複製、転用、改ざん、販売等することはできません。掲載情報については十分検討を行っていますが、当社はその正確性や完全性を保証するものではありません。また、本資料の使用により生じたいかなる損害に対しても当社は一切責任を負いません。本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

初版発行：2020年12月
© Shimadzu Corporation, 2020