

Application News

AIアルゴリズムによるカラムスクリーニング及びグラジエント条件の自動最適化

藤崎 真一

ユーザーベネフィット

- ◆ LabSolutions MDのAIアルゴリズムによりグラジエント条件を自動で最適化でき、LCメソッド開発にかかる作業を大幅に省力化できます。
- ◆ 複数カラムを連続的に切り換えて、グラジエント条件を自動で最適化します。
- ◆ 新規のメソッド開発だけでなく、既存の分析条件に適用し、効率的に分離を改善することも可能です。

■はじめに

一般的なLCのメソッド開発では、移動相やカラムの設置、分析スケジュールの作成といった「準備」を行い、「分析」を開始します。その後、得られたデータの「解析」を実施し、次の分析のための「準備」を再度行い、再び「分析」を仕掛けます。この作業の繰り返しでメソッド開発は進行しますが、分析者にとっては、繰り返しの分析スケジュールの作成に膨大な時間を要するだけでなく、得られたデータの解析結果に基づき最適条件を探索する過程では、クロマトグラフィーに対する知見も要求されます。つまり、通常の方法開発においては「人」による介入が必須であり、一連のメソッド開発の無人化・自動化による作業の省力化が望まれています。本稿では、複数カラムに対してグラジエント条件の自動最適化を連続して適用し、分離度のクライテリアを満たすカラムとグラジエント条件の組み合わせを自動探索した事例をご紹介します。

■分析条件及び対象成分

分析条件及び対象成分を表1に示します。本稿では、低分子化合物6種の混合物をモデルサンプルとしました。本サンプルに対して、分離度と最終ピークの溶出時間のクライテリアを設定し、これらを満たすカラムとグラジエント条件の組み合わせを分析法開発支援ソフトウェアLabSolutions MD (Technical Report C190-0577) にて自動探索しました。カラムは、column A (Shim-pack Velox™ C18)、column B (Shim-pack Scepter™ C18-120)、column C (Shim-pack™ GIST C18-AQ) の計3種類を用いました。

表1 分析条件及び対象成分

System : Nexera™ X3	
Sample : ① Hydrocortisone, ② Furosemide, ③ Ketoprofen, ④ Probenecid, ⑤ Diclofenac, ⑥ Indomethacin	
Mobile phase	
Pump A :	0.1% formic acid in water
Pump B :	Acetonitrile
Column A : Shim-pack Velox C18 *1	
Column B : Shim-pack Scepter C18-120 *2	
Column C : Shim-pack GIST C18-AQ *3	
(100 mm × 3.0 mmID, 1.9 μm for all columns)	
Analytical conditions	
B Conc.	: Automatically set by LabSolutions MD
Column Temp.	: 40 °C
Flow rate	: 0.7 mL/min
Injection Vol.	: 5 μL
Detection	: 254 nm (SPD-M40, UHPLC cell)

Criteria of automatic optimization of gradient conditions

Minimum resolution	: > 1.5
Time of last eluting peak	: < 10 min

*1 : 227-32008-02, *2 : 227-31013-03, *3 : 227-30808-02
(島津GLC 製品番号)

■グラジエント条件の自動最適化

LabSolutions MDのグラジエント条件の自動最適化フローを図1に示します。LabSolutions MDは、独自のAIアルゴリズムを搭載しており、初期分析の結果に基づき、「AIによるグラジエント条件の改良(条件探索)」および「改良された条件での分析(補正分析)」を繰り返すことでクライテリアを満たす条件を自動で探索します。クライテリアに関しては、「分離度」と「最終ピークの溶出時間」について設定可能です。流量及びオープン温度を入力するだけで自動最適化が可能(図2)なため、クロマトグラフィーに関する知見の有無によらず誰でも簡単に使用できます。今回は、最小分離度1.5以上かつ最終ピークの溶出時間10分未満をクライテリア(図2)として、分析時間の短縮も考慮して、column A、B、Cに対してグラジエント条件の自動最適化を適用しました。

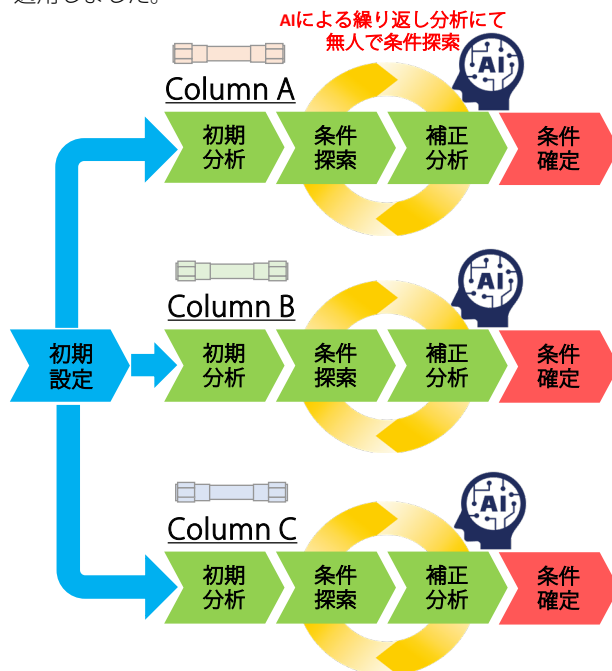


図1 LabSolutions MDのグラジエント条件自動最適化のフロー

流量:	1.0	mL/min
オープン温度:	40	°C
グラジエントモード:	自動	
最小分離度:	1.5	
<input checked="" type="checkbox"/> 最終ピーク溶出時間:	< 10	min

図2 グラジエント条件の自動最適化設定

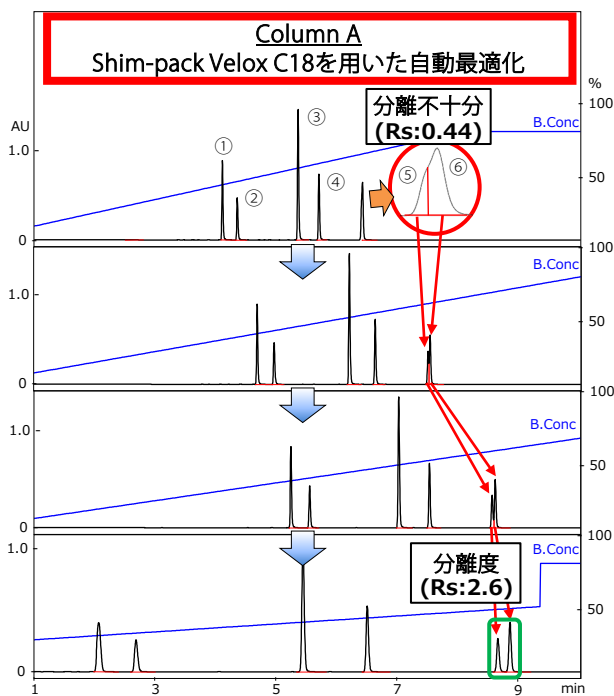


図3 Column Aを用いたグラジエント条件の自動最適化結果
*図中青線はグラジエント条件

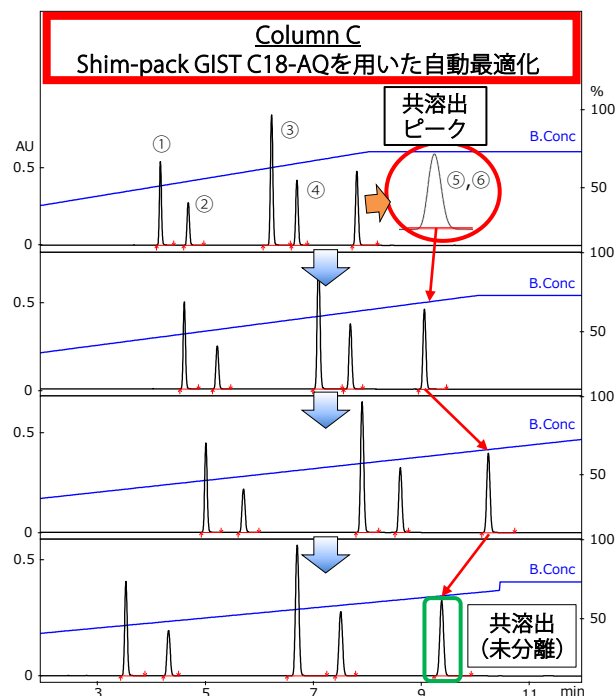


図5 Column Cを用いたグラジエント条件の自動最適化結果
*図中青線はグラジエント条件

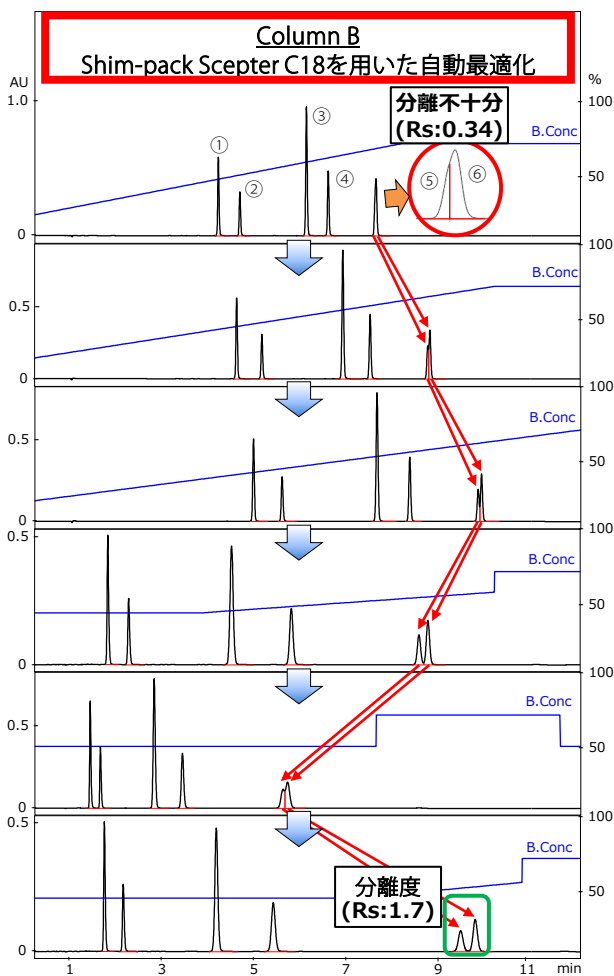


図4 Column Bを用いたグラジエント条件の自動最適化結果
*図中青線はグラジエント条件

Column A、B、Cに対してグラジエント条件を自動最適化した結果をそれぞれ図3~5に示します。最小分離度1.5以上かつ最終ピークの溶出時間10分未満のクライテリアに対して、column Aとcolumn Bは、初期分析においては一部のピークが分離不十分(図3、4の赤丸内)でした。その後、「AIによるグラジエント条件の改良」と「改良された条件での分析の繰り返し」により、最終的にはクライテリアを満たすグラジエント条件が自動探索されました(図3、4の緑枠内)。一方、column Cに関しては、グラジエント条件の自動最適化を適用しましたが、⑤と⑥のピーク(図5の赤丸内)が共溶出しており、分離度のクライテリアを満たすことができませんでした。これらの結果より、本サンプルに関しては、最も分離度が大きい(分離度2.6) column Aが最適であることがわかりました。このように、自動で複数のカラムに対してグラジエント条件の最適化が適用されるため、クロマトグラフィーの経験の有無によらず誰でも簡単にクライテリアを満たす条件の探索が可能です。

■まとめ

低分子化合物6種の混合物をモデルサンプルとし、複数カラムに対してLabSolutions MDのAIアルゴリズムによるグラジエント条件の自動最適化を適用しました。その結果、分離度のクライテリアを満たすカラムとグラジエント条件の組み合わせを自動探索できました。メソッド開発においてグラジエント条件を最適化する際は、分析スケジュールの作成やデータ解析のたびに、「人」による介入が必要のため、一連のワークフローの無人化・自動化が求められますが、LabSolutions MDにより作業の大幅な省力化が可能です。LabSolutions MDの詳細に関しては、テクニカルレポート「[Analytical Quality by Designアプローチに基づく頑健な分析法開発の効率化 \(C190-0551\)](#)」もご参照ください。

LabSolutions、Nexera、Shim-pack、Shim-pack VeloxおよびShim-pack Scepterは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

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

01-00778-JP 初版発行：2024年 9月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

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。本文中に記載されている会社名、製品名、サービスマークおよびロゴは、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していません。

› アンケート

関連製品 一部の製品は新しいモデルにアップデートされている場合があります。



› Nexera™シリーズ
超高速液体クロマトグラフ



› 分析法開発支援システム
分析法開発支援ソフトウェア



› Shim-pack Velox
C18



Shim-pack
Scepter LC Columns

› Shim-pack Scepter
シリーズ

関連分野

› 食品・飲料

› 栄養・機能性成分

› 化学

› 電気・電子

› 価格お問い合わせ

› 製品お問い合わせ

› 技術お問い合わせ

› その他お問い合わせ