

Application News

AIアルゴリズムによるグラジエント条件の自動最適化

-複数カラムオープン温度にて連続的に最適化-

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。
- ◆ 複数のカラムオープン温度条件にて、連続してグラジエント条件を自動最適化できます。
- ◆ 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、通常のメソッド開発においては「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、複数のカラムオープン温度に対して連続してグラジエント条件の自動最適化を適用し、分離度のクライテリアを満たす条件を自動探索した事例をご紹介します。

■分析条件および対象成分

分析条件および対象成分を表1に示します。本稿では、低分子化合物7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、分離度のクライテリアを設定し、これらを満たすグラジエント条件およびカラムオープン温度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。具体的には、3水準のカラムオープン温度 (30、40、50 °C) に対して連続してグラジエント条件の自動最適化を適用しました。

表1 分析条件および対象成分

System : Nexera™ X3	
Sample : ① Hydrocortisone, ② Furosemide, ③ Ketoprofen, ④ Naproxen ⑤ Probenecid, ⑥ Diclofenac, ⑦ Indomethacin	
Mobile phase Pump A : 0.1% formic acid in water Pump B : Acetonitrile	
Column : Shim-pack Scepter™ C18-120 *1(100 mm × 3.0 mml.D., 1.9 μm)	
Analytical conditions	
B Conc.	: 30%(0 min)→60%(X ² min) →30%(X-X+5 min)
Column Temp.	: 30, 40, 50 °C
Flow rate	: 0.7 mL/min
Injection Vol.	: 5 μL
Detection	: 254 nm (SPD-M40, STD cell)
Criteria of automatic optimization of gradient conditions	
Minimal resolution	: 1.5

*1 : 227-31013-03 (島津GLC 製品番号)

*2 : X = 16, 18, 20, 22, 24 (5 patterns)

■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。入力した流量およびカラムオープン温度 (図2) を設定に応じて変動させて自動で最適化するため、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をクライテリア (図2) として、複数のカラムオープン温度 (30、40、50 °C) に対して連続でグラジエント条件の自動最適化を行いました。

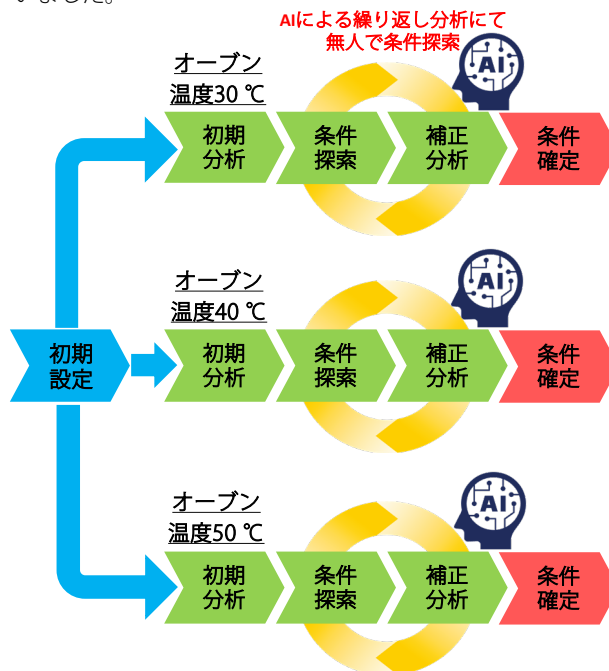


図1 LabSolutions MDのグラジエント条件自動最適化のフロー

流量:	<input type="text" value="0.7"/>	mL/min
オープン温度:	<input type="text" value="40"/>	°C
最小分離度:	<input type="text" value="1.5"/>	

図2 グラジエント条件の自動最適化設定

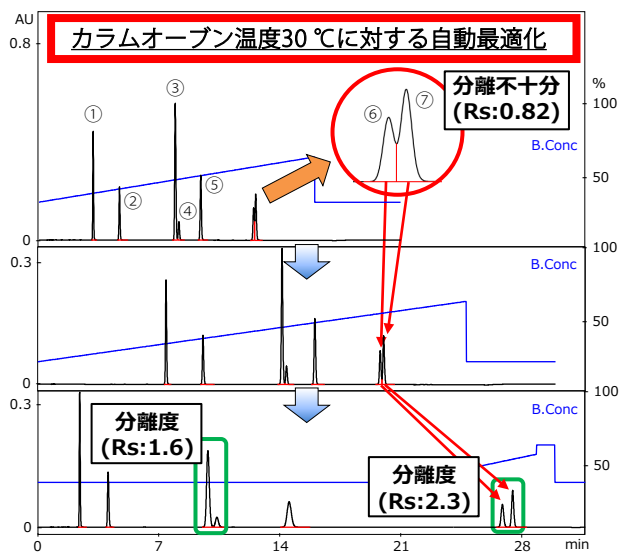


図3 カラムオープン温度30℃でのグラジエント条件の自動最適化結果
*図中青線はグラジエント条件

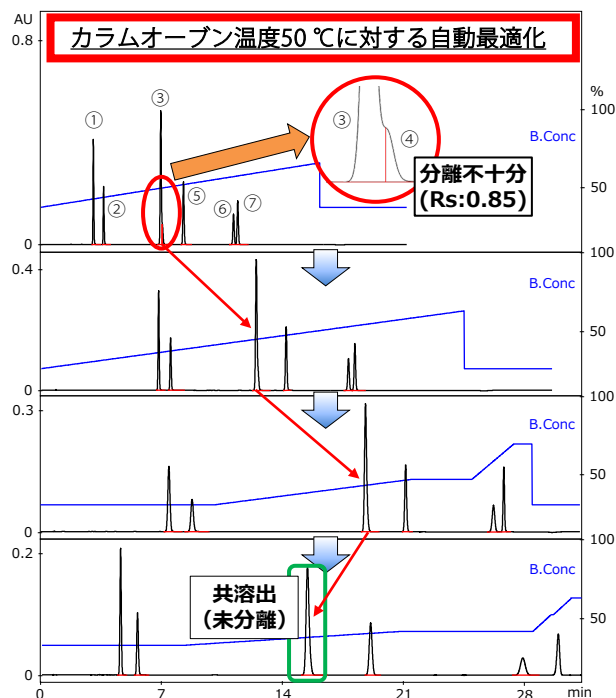


図5 カラムオープン温度50℃でのグラジエント条件の自動最適化結果
*図中青線はグラジエント条件

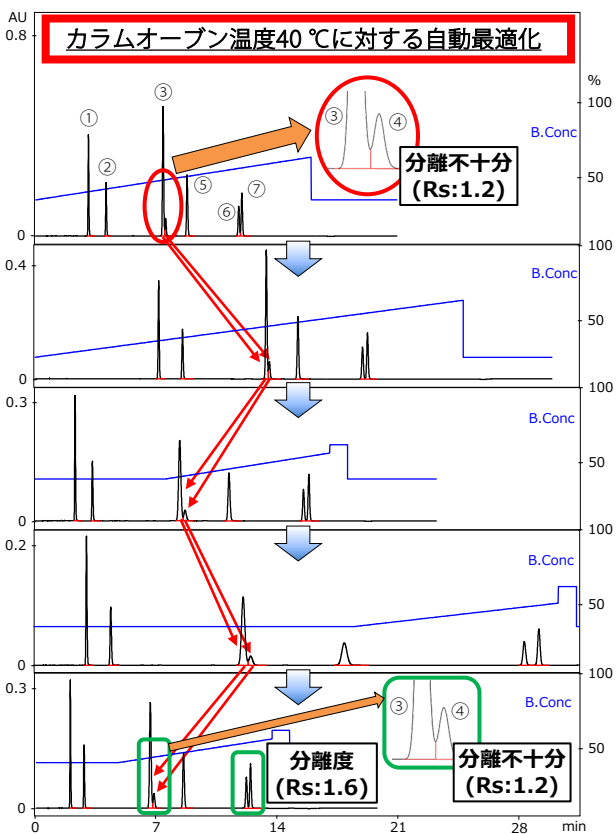


図4 カラムオープン温度40℃でのグラジエント条件の自動最適化結果
*図中青線はグラジエント条件

複数のカラムオープン温度 (30、40、50℃) 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のクライテリアに対して、カラムオープン温度が30℃の場合は、初期分析において⑥と⑦のピークが分離不十分 (図3赤丸内) であり、カラムオープン温度が40℃と50℃の場合は、③と④のピークが分離不十分 (図4、5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、カラムオープン温度が30℃においては、最終的に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緑枠内)。一方、カラムオープン温度が40℃と50℃においては、グラジエント条件の自動最適化を適用しましたが、③と④のピークが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、すべてのピークの見分け度1.5以上が達成できるカラムオープン温度30℃が最適であることがわかりました。このように、グラジエント条件とカラムオープン温度を同時に検討し、効率的に分離の最適化が可能です。また、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できます。

■まとめ

低分子化合物7種の混合品をモデルサンプルとし、複数のカラムオープン温度に対して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条件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、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/>

01-00846-JP 初版発行：2025年1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。