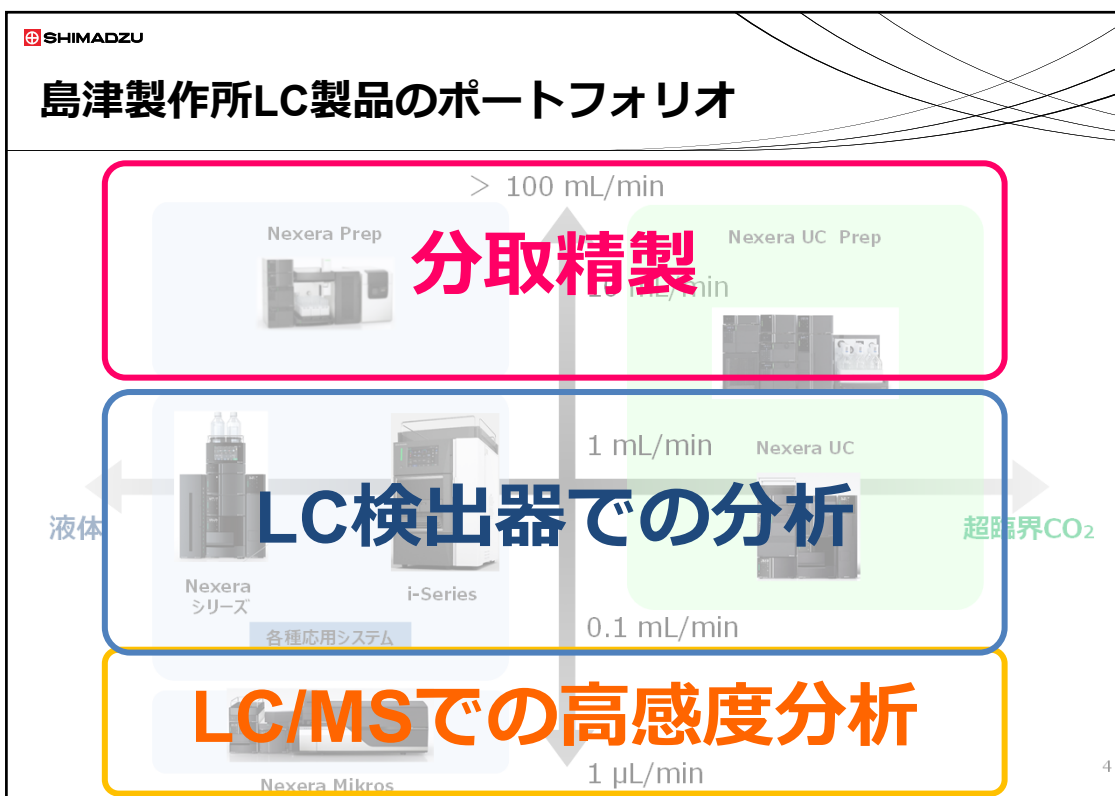
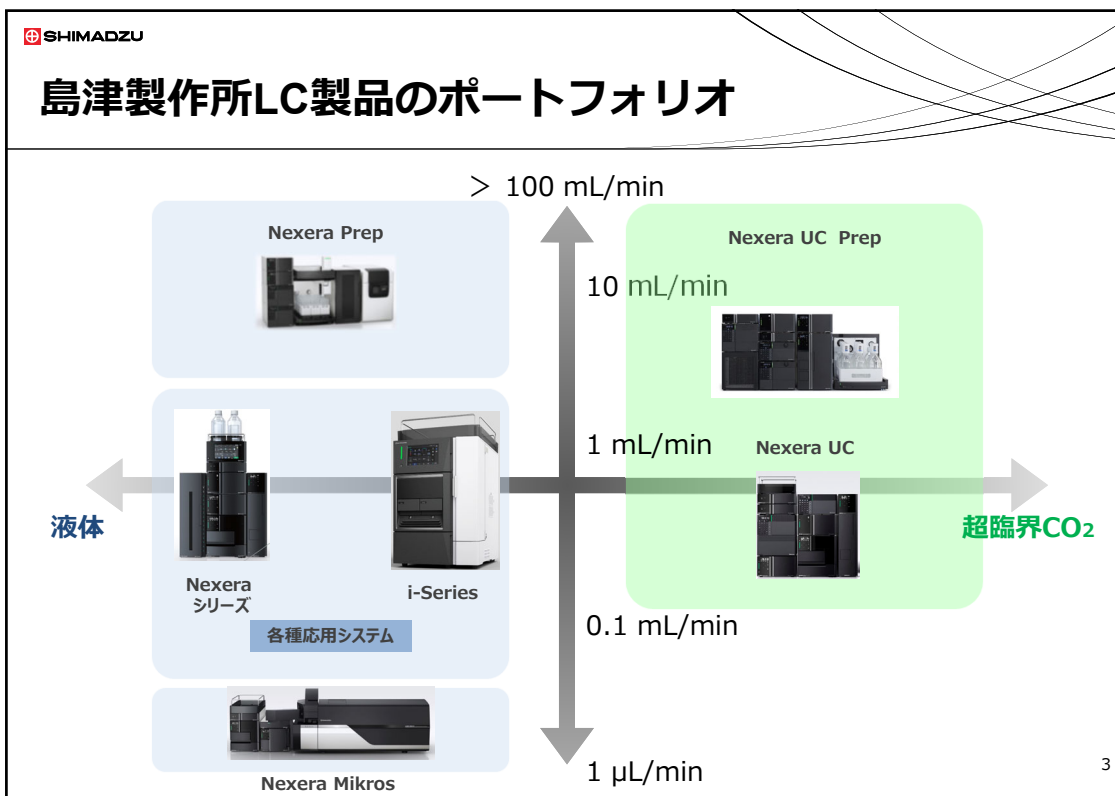


島津LC製品を一挙ご紹介！ ～分離、検出、分取の全て～

株式会社島津製作所 分析計測事業部

島津LC製品の44年の歩み





SHIMADZU

LC分析

(U)HPLC製品系列 × カテゴリー

- 卓越した性能と拡張性に優れた「モジュラー型」、基本性能性能の高さと操作性に優れた「一体型」
- 試験法に応じて耐圧レンジに応じたモデルを選択可能

UHPLC (~1300bar)	 Nexera X3 Nexera X5 Nexera XS inert 万能型LC 拡張性
UHPLC-like (~700bar)	i-Series LC-2060 定型分析 簡単操作
HPLC (~500bar)	i-Series LC-2050 Nexera XR Nexera lite

5

卓越した装置性能

吸光度検出器: SPD-40/40V
PDA検出器: SPD-M40

- 直線性や室温変動に対するベースライン安定性がさらに向上。
- PDA検出器には光分解性化合物の定量精度を向上するUVカットオフフィルターを搭載。

送液ポンプ: LC-40シリーズ

- 並列ダブルプランジャ方式による安定送液。
- XRおよびX3モデルには、1ユニットに2台のポンプを搭載したデュアルポンプを用意。グラジエント遅れ容量を低減して超高速グラジエントが可能に。
- 低圧グラジエントや移動相ブレンドなど、多様な送液環境を提供。

PLATE CHANGER

- マイクロプレート×14枚、1.5 mL パイアルプレート×7枚搭載。
- 最大3台まで連結可。384ウェルプレートの場合、最大44枚搭載（オートサンプラー搭載分含む）で計約17,000検体搭載可能。

コントローラ: SCL-40

- 設定や動作の状態など見やすい画面構成
- タッチパネルからオートバージやスタートアップ/シャットダウンなどを設定、実行可能。

コントローラ: CBM-40/40lite

- CBM-40は高さが半分のタッチパネル無しコンパクトモデル。
- CBM-40liteはポンプ内蔵型

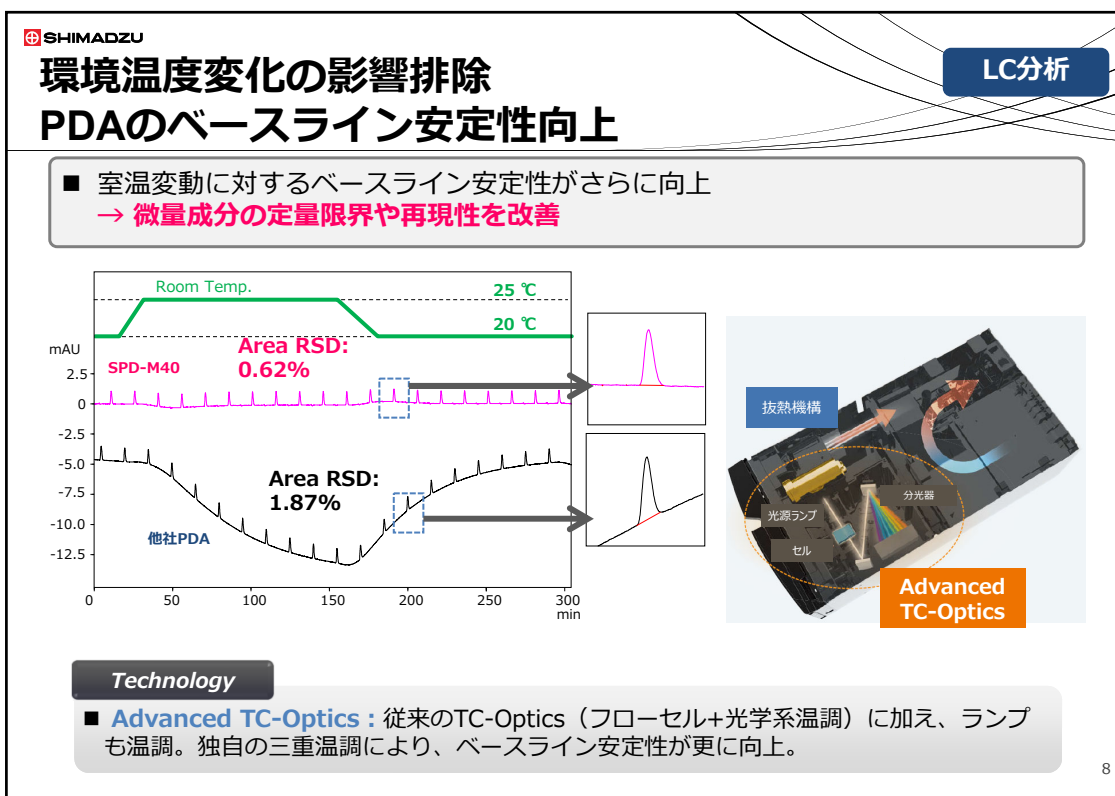
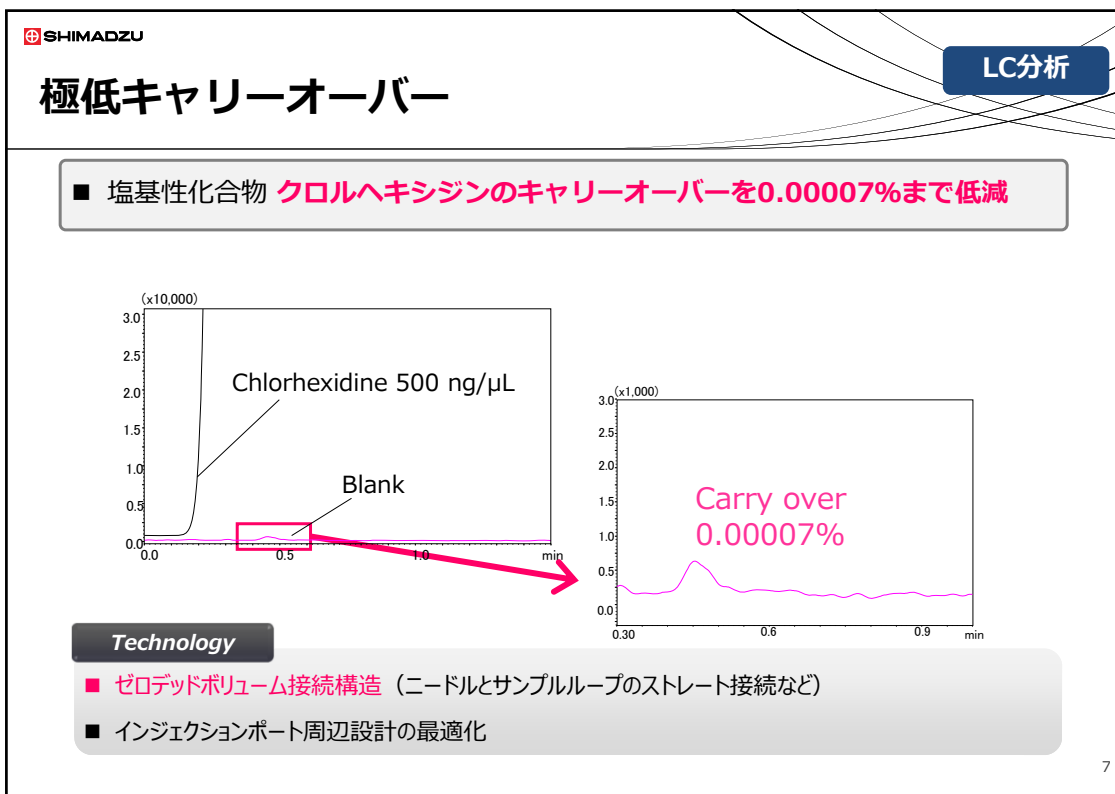
カラムオーブン: CTO-40S/40C

- 空気循環方式。
- 幅130mmのスリムタイプと、260mmの大量格納タイプの2モデル。
- 設定温度は85℃ / 100℃

オートサンプラー: SIL-40シリーズ

- キャリアオーバー0.00007%以下。
- 6.7秒の超高速注入。
- 結露ゼロの空冷方式。
- 従来機2/3の高さのコンパクト設計。
- デュアルインジェクションで多角的なデータを省スペース・短時間で採取（オプション）。

6





吸光度検出器: SPD-40/40V
PDA検出器: SPD-M40

- セルとランプにはIDを付与。トレーサビリティ向上に貢献。
- i-PDeA II* や *i-DReC* によるデータ信頼性の向上

ポンプ: LC-40 series

- FlowPilot 機能**
カラムオープン温度と連動した送液機能。スタートアップ時におけるカラムへの過剰な圧力負荷の防止。
- 自己診断 機能**
気泡混入による圧力の降下を検知。
- 自己復帰 機能**
気泡混入時のオートパージを自動実行。

オートサンプラー: SIL-40 series

- サンプルプレート/ラックの自動認識機能
*オプションのラベルが必要です。
- 前処理プログラム機能はすべてのモデルで使用可能

Analytical Intelligence



移動相モニター: MPM-40

- ボトル内の移動相量をリアルタイムで計測、表示。
- LabSolutionsと連携して分析に必要な移動相量と残量を照合→不足を通知。
- 移動相量が一定レベルまで減少したらスマートデバイスなどで通知。
- MPMChecker**
移動モニター専用ソフト。PCやスマートデバイスから移動相量を常時モニター。ワーニングやアラートレベルの設定で移動相残量の通知が可能

システムコントローラ: SCL-40, CBM-40/40lite

- 自動スタートアップ機能による日時指定でのシステム準備 (FlowPilotと連携。)
- 自動シャットダウン機能による分析終了時にユニットの省電力モードへの移行

カラムオープン: CTO-40S/40C

- ミキサにIDを付与。トレーサビリティ向上に貢献。
- カラム切り替えバルブの自動認識



隠れたピークの検出と抽出
i-PDeA II

LC分析

- デコンボリューションでカラム上で分離されていない隠れたピークを検出
- UVスペクトルの確認と定量プロセスとにも利用可能

* 3Dモデルi-Series, SPD-M20A/M30Aを含むPDA検出器とLabSolutionsの標準機能です。

クロマトグラムビュー

黒: 混合物のクロマトグラム
青と茶: i-PDeA IIで得られた成分のクロマトグラム

第一成分

第二成分

卓越した装置性能 + 吸着や腐食のリスクを排除

吸光度検出器 : SPD-40/40V
PDA検出器 : SPD-M40

- 高速分析用の非金属材質セルが、検出器での吸着のリスクを排除。
- 光路長 5 mm の低拡散仕様セルもラインナップ。

送液ポンプ : LC-40D XSi

- 耐腐食性の非ステンレス鋼を使用。
- 精密な送液性能とグラジエント性能を持ち、緩衝液の自動調製(オプション)も可能

オートサンプラー : SIL-40C XSi

- 試料通過流路に非金属材質を使用することで金属配位性分子の吸着を抑制。
- マルチリンズ機能を標準搭載

pHモニター : pHM-40 (オプション)

- カラム溶出後の移動相pHを常時モニター。移動相のpH変化をリアルタイムに測定可能。
- pHデータはクロマトデータ一元管理。

UHPLC用イナートスイッチングバルブ : FCV-0206H2i/FCV-0607H2i

- 試料接液部に吸着抑制材質を使用。
- 流路やカラム切替に使用可能。

11

SHIMADZU

**金属吸着を抑制
PEEKライニング配管とラチェット配管**

■ システムへの金属吸着を抑制
→ 回収率が改善し、感度、定量正確さなど分析の質が向上

PEEKライニング配管 (接液材質はPEEK)

ステンレスパイプ

手締めで「カチッカチツ」と2回音が鳴ったら完了。

フェールが不要
手締めフィッティング
フェールを使わず配管の端面で固定

Technology

■ PEEKライニング配管：端面シール機構により、誰でもデッドボリュームの無い配管を実現

■ 手締め可能なUHPLCフィッティング（ラチェットフィッティング）

Intensity(cps) × 10³

Negativ
m/z 803.5>95.00

×1.7

Nexera XS inert

標準UHPLC

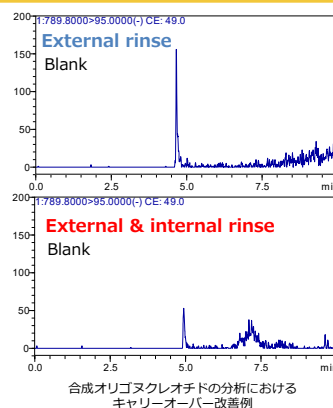
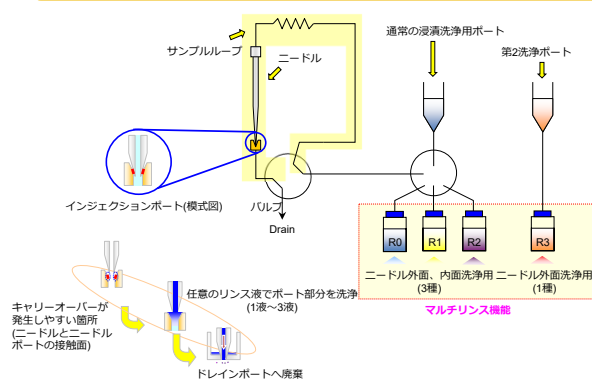
オリゴヌクレオチドの分析比較

12

SHIMADZU

キャリーオーバーのさらなる改善 マルチリンス機能

- 金属吸着抑制に加え、オートサンプラーでのキャリーオーバーを低減
→複数種類のリンス液と洗浄方法でキャリーオーバーを改善



Technology

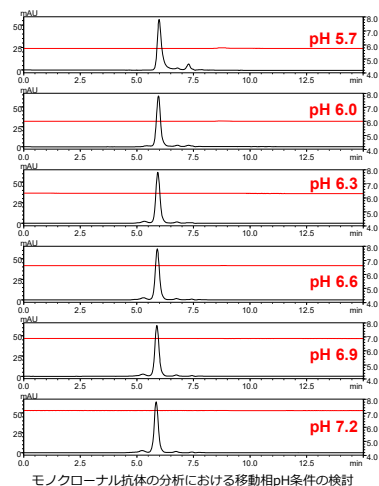
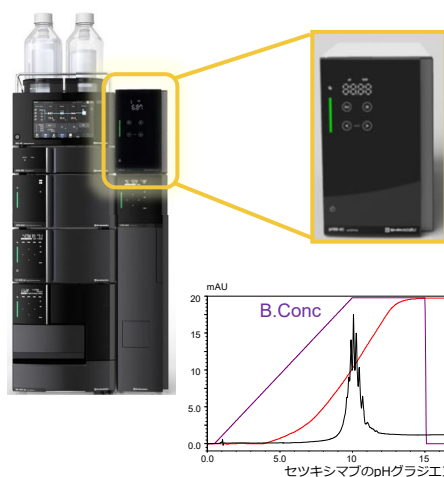
- マルチリンス機能：ニードル内を最大三種類、ニードル外を一種類のリンス液で洗浄可能。

13

SHIMADZU

pHをリアルタイムでモニタリング pHモニター pHM-40

- 分析中の移動相pHやpHグラジエント分析時のpHをモニタリング可能
- pHデータはクロマトデータと一元管理され、データトレーサビリティの向上に貢献



14

SHIMADZU

i-Series 図解

LC分析

アプリケーションに対応した検出器の選択
標準装備のUV検出器またはPDAだけでなく、蛍光検出器や示差屈折率検出器、質量分析計との接続も可能

環境に左右されないベースライン安定性
TC-Opticsを搭載したUV検出器、PDA検出器が、室温変動によるベースライン変動を排除

高速多検体処理対応
約14秒の高速注入サイクル時間と最大合計1536検体がセット可能な大容量オートサンプラー

データの信頼性をサポートする高性能オートサンプラー
微量注入時の注入量正確さ・再現性や極低キャリアオーバーが、信頼性の高い定量分析を実現

洗練された操作性
液晶カラータッチパネルで装置から直接メソッドや分析シーケンスを簡単に作成・編集可能

クロマトグラムのリアルタイム表示
コンディショニング中も分析中も、シグナルのリアルタイムモニタが可能

**最高温度90℃
大容量カラムオープン**
強制空気循環方式で温度安定性良好。300 mm長さのカラムを3本、または100 mm長のカラムを6本収納可能

クォータナリー送液ユニット
4種類の移動相と10 μ Lのマイクロブランジャによる高精度なクォータナリーグラジエント送液が可能

605mm
410mm
500mm

15

SHIMADZU

モジュラータイプと同等の高性能

LC分析

- **TC-Optics機構**が室温変動のベースラインへの影響を排除
- 島津オートサンプラーの誇りである低キャリアオーバーの技術を継承

卓越したベースライン安定性

他社システム (UV検出器)
うねり幅: 約27.5mAU

Prominence-i (UV)
うねり幅: 約1.3mAU

室温

低キャリアオーバー

5000 mg/L Caffeine
N.D.

BLANK
BLANK
BLANK

<Prominence-i分析条件>
カラム : Shim-pack XR-ODS
: 100 mm $\times$ 3.0 mm I.D., 2.2 μ m
試料 : 5000 mg/L カフェイン水溶液
リンスモード : なし

16

SHIMADZU

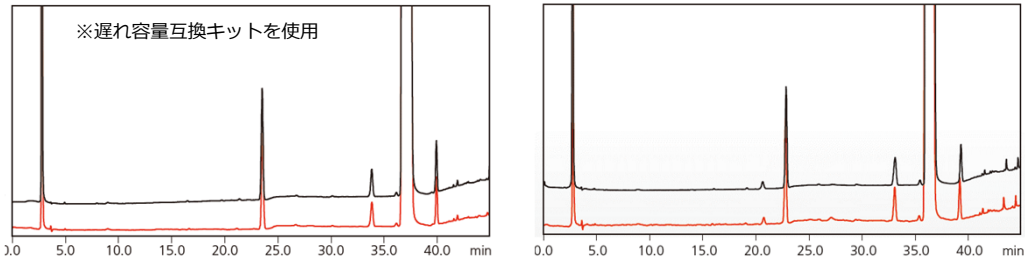
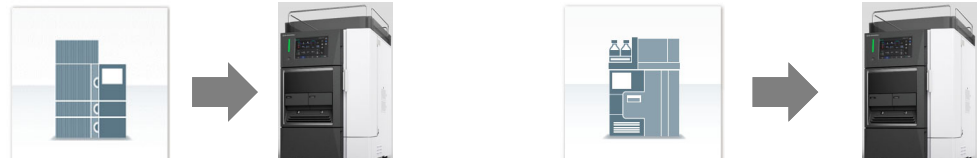
LC分析

他システムからの分析移管がスムーズ

- 高度に設計されたシステム容量により，当社従来機や他社同クラスシステムとのデータ互換性を実現

当社従来機LC-2010HT → **LC-2050** 他社同等システム → **LC-2050**

※遅れ容量互換キットを使用

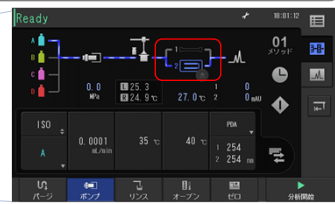
17

SHIMADZU

LC分析

スライドインコラム対応 LC-2030C NT

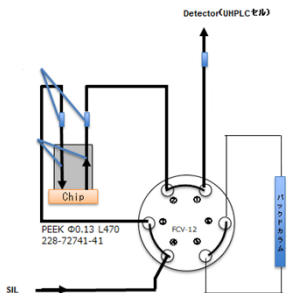
- スライドインコラムと粒子充填型コラムをタッチパネルで選択可能
- 規制やSOPなどに従った充填型コラムを使った分析も対応できる

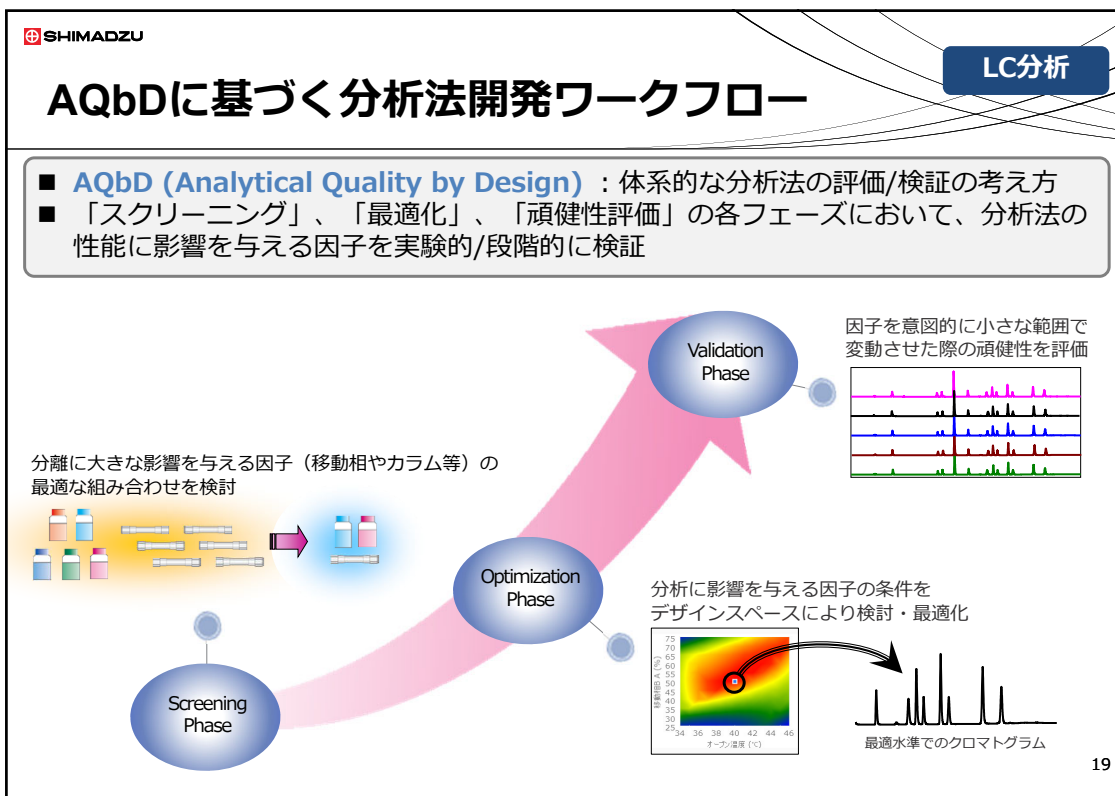
Shim-pack NT-ODS



Detector (UHPLC 対応)



18



SHIMADZU

LC分析

分析法開発支援ソフトウェア

LabSolutions MD ~Screening Phase~

- グラフィカルなユーザーインターフェイスにより、移動相やカラムなど1クリックで選択可能。網羅的な分析スケジュールを自動で生成。
→ **スケジュール作成作業の効率化とミスの低減**

①移動相を選択

移動相 A: 50mmol/L 酢酸水素ナトリウム
移動相 B: 50mmol/L 酢酸水素ナトリウム
移動相 C: 水
移動相 D: 水

移動相 B: Organic
ACN
MeOH

移動相 A: 100% MeOH
移動相 B: 50% MeOH
移動相 C: 30% MeOH
移動相 D: 40% MeOH
移動相 E: 50% MeOH

移動相 A: 100% MeOH
移動相 B: 50% MeOH
移動相 C: 30% MeOH
移動相 D: 40% MeOH
移動相 E: 50% MeOH

②カラムを選択

移動相 A: 100% MeOH
移動相 B: 50% MeOH
移動相 C: 30% MeOH
移動相 D: 40% MeOH
移動相 E: 50% MeOH

移動相 A: 100% MeOH
移動相 B: 50% MeOH
移動相 C: 30% MeOH
移動相 D: 40% MeOH
移動相 E: 50% MeOH

③サンプル情報を入力

サンプル名: [入力欄]
注入量 (μL): [入力欄]
注入回数: [入力欄]
マニピュレーター: [入力欄]
サンプル毎に測定: [入力欄]

サンプル名: [入力欄]
注入量 (μL): [入力欄]
注入回数: [入力欄]
マニピュレーター: [入力欄]
サンプル毎に測定: [入力欄]

④初期条件を入力

流速: 0.000 mL/min
オーブン温度: 40 °C
グラデュエーション: リニア
Stop Time: 10.00 min

流速: 0.000 mL/min
オーブン温度: 40 °C
グラデュエーション: リニア
Stop Time: 10.00 min

⑤実験計画作成

実験計画作成
完全実施計画
Plackett-Burman
Box-Behnken
中心値計画
逐次実施

実験計画作成
完全実施計画
Plackett-Burman
Box-Behnken
中心値計画
逐次実施

20

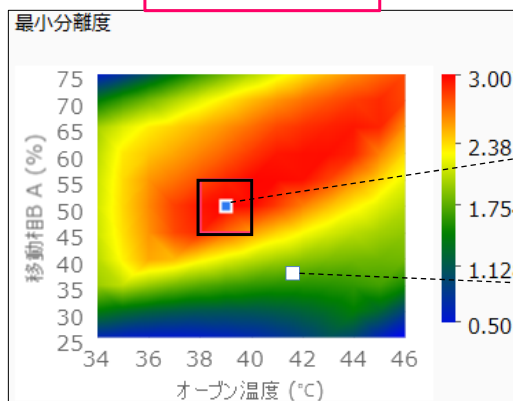
分析法開発支援ソフトウェア

LC分析

LabSolutions MD ~Optimization Phase~

- 分析条件と分離の関係をデザインスペースと予測クロマトグラムによって可視化
→ **最適な分析条件の決定をサポート**

デザインスペース



クロマトグラム内での最小分離度をヒートマップで視覚化した例
(X軸がオープン温度、Y軸が移動相Bの溶媒濃度)

各条件での予測クロマトグラム



21

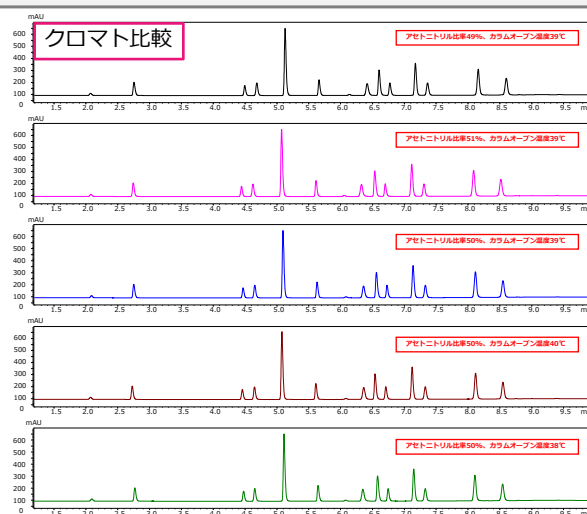
分析法開発支援ソフトウェア

LC分析

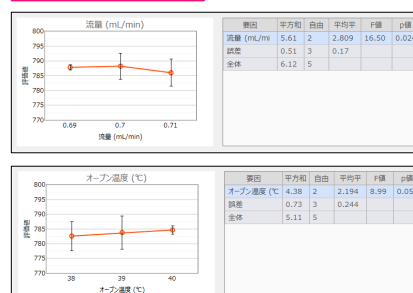
LabSolutions MD ~Validation Phase~

- 最適化で選定した分析条件に対し、細かく値を変動させて評価。分離に影響を与えないことを確認
→ **クロマトグラムの比較や統計解析による頑健性評価が可能**

クロマト比較



一元配置分散分析



22

SHIMADZU

多様なNexeraシリーズの応用システム

- Nexeraやi-Seriesをベースにした、応用システムを多数展開
- 各分析・試験に特化した分析条件やオーバーレイソフトウェアも提供

■ 有機酸分析システム



■ シアン臭素酸分析システム



■ イオンクロマトグラフ



■ GPCシステム



■ Nexera UC (SFC)



■ Nexera Prep (分取)



■ Nexera UC Prep (分取SFC)



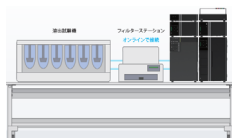
■ NexeraMX



■ メソッドスカウティングシステム



■ NexeraFV



■ フードセーフティアナライザ



23

SHIMADZU

LCMS-2050 SIMPLY EFFORTLESS

LC分析

LCMS分析

- **高性能、自動化、使いやすい、コンパクト**をコンセプトとした質量分析計

高感度・広質量範囲・高速分析を実現

感度 (S/N) 100 : 1 (RMS)

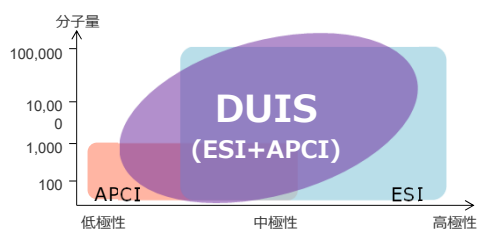
* Reserpine 1 pg

質量範囲 m/z 2-2000

イオン化部 加熱型ESI/APCI (DUIS™)

正負イオン切替時間 10 msec

スキャンスピード 15,000 u/s



24

SHIMADZU

島津LCシステムとシームレスに接続

LC分析
LCMS分析

最新のUHPLCに
Nexera series
Ultra High Performance Liquid Chromatograph

一体型LCに
Advanced
i-Series
High Performance Liquid Chromatograph

お持ちのHPLCに
Ultra High Performance Liquid Chromatograph
Prominence

Preparative and Purification Liquid Chromatograph
Nexera Prep

分取LCに

27

SHIMADZU

LC/MSの高感度化

LC分析
LCMS分析

- ESI-MSの場合、次のパラメータを向上させれば高感度化する
 - 溶液中の分子がどれだけイオンになったか
 - 溶液中のイオンがどれだけ質量分離部に導入されたか

電氣的に中性 高電圧印加により帯電 クーロン反発を最小にするため電荷が表面に移動

ネブライザーガス イオン蒸発

HPLCより 霧化部 微細帯電液滴 MS

試料、移動相 キャピラリー 高電圧印加 液滴中でイオンは逃げ場を失い、外へ放出

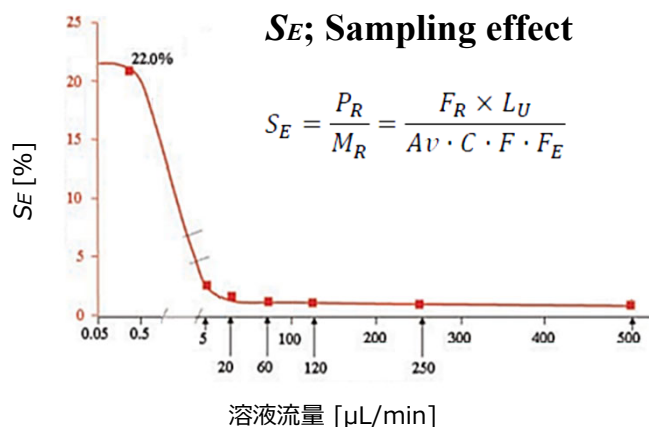
28

LC/MSの高感度化

LC分析

LCMS分析

- サンプルング効果 (S_E) は溶液流量が小さいほど大きい



P_R : the total rate of ions entering Q1
 M_R : the rate of sample molecules in solution entering the ion source
 F_R : the rate of fragment ion detection
 L_U : the rate of ion current lost in the unit resolution path (Q1)
 C : sample concentration
 F : flow rate of infusion
 F_E : MS/MS efficiency
 A_v : Avogadro's number

T. R. Covey, Mass Spectrom Rev, 2009, 28, 870-897

29

高感度分析とスループットの両立

LC分析

LCMS分析

ナノLC/MSユーザー（オミクス研究者など）

現状

- ・ スループットよりも感度とピーク分離度優先
- ・ 安定したデータを得るためにノウハウが必要

要求

探索からターゲット分析に移行したい

感度は維持したまま、ハイスループット化
安定性を向上

セミマイクロLC/MSユーザー（薬物動態研究者など）

現状

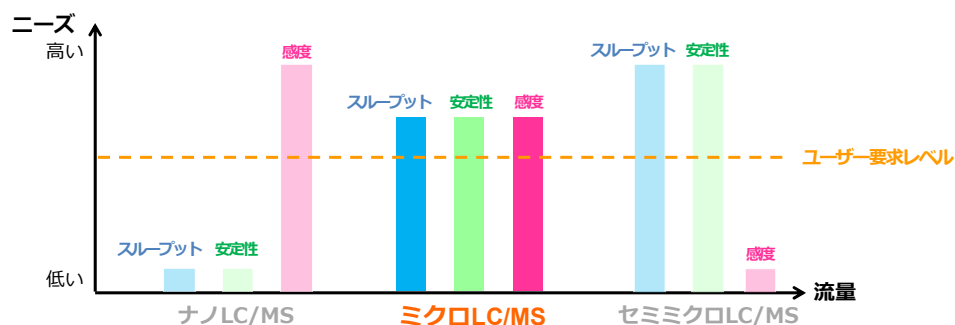
- ・ スループット優先
- ・ 定量が主な目的のため、再現性を重視

要求

微量な成分を検出したい

スループット・安定性は維持したまま、高感度化

マイクロLC/MSという選択



30



Nexera Mikrosの特徴

Micro:
Above and Beyond Nano

より高感度に——Improved Detection Limits with Microflow——

高感度

堅牢性はそのままに——Incomparable Microflow Ruggedness——

高堅牢性

より使いやすく——Easy, Familiar Operation——

簡単操作

LC分析

LCMS分析



イオン化インターフェイス
Micro-ESI 8060

カラムオープン
CTO-Mikros

マイクロポンプLC-Mikros

31



Nexera Mikrosによる高感度分析

LC分析

LCMS分析

Application News
No. C176

マイクロ流量液体クロマトグラフ質量分析システム
Nexera Mikros™と nSMOL™法を用いた
トラスツズマブの高感度 LC/MS
バイオアナリシス

高感度と堅牢性を両立
本装置は、マイクロ流量液体クロマトグラフ質量分析システム（LC/MS）の分野で、高感度と堅牢性を両立させた最先端の装置です。特に、トラスツズマブ（抗がん剤）の分析において、従来の装置よりも10倍以上の高感度を達成しています。また、堅牢性も高く、長期間の連続運転が可能です。

高感度分析：LLOQ…血漿中トラスツズマブ
7.63 ng/mL（セミマイクロ比10倍以上）
分析時間…11分（セミマイクロ…8分）

高感度 LC/MS の抗体分析への応用
これまで抗体医薬品の分析には、免疫沈降法やELISA法が主流でしたが、交差反応や検出限界の問題がありました。Nexera Mikrosは、高感度と堅牢性を両立させた装置であり、抗体医薬品の分析に最適なソリューションを提供します。

Application No. C176

Table 1-2: Analysis Conditions (MS)

Parameter	Value
Ionization Method	ESI
Scan Mode	Full Scan
Scan Range	m/z 400.0 - 1000.0
Scan Rate	10,000 scans/min
Resolution	30,000
Mass Accuracy	±0.05 Da

Table 2: Detection Limits (LLOQ)

Sample	LLOQ (ng/mL)
Blank	7.63
Standard	0.763

Figure 1: Chromatogram of Trastuzumab

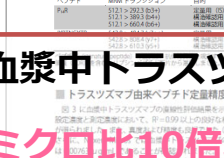


Figure 2: Mass Spectrum of Trastuzumab

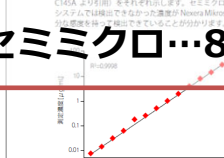


Figure 3: Calibration Curve



16

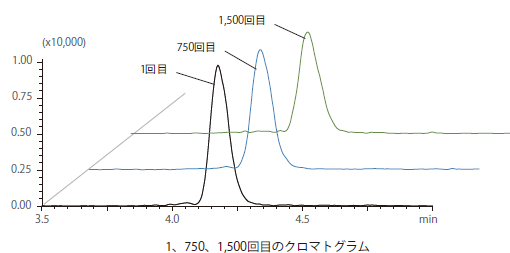
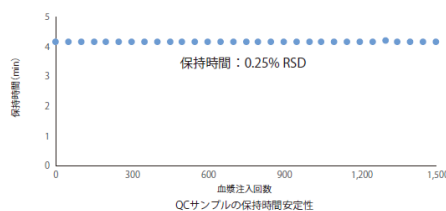
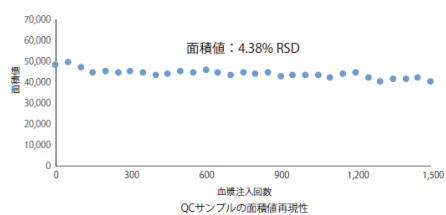
SHIMADZU

Nexera Mikrosの高堅牢性

LC分析

LCMS分析

- 除タンパク血漿サンプル（3倍希釈）を1500回連続注入し、50回注入ごとにQCサンプルを分析
 - 面積値再現性4.4%RSD、保持時間再現性0.25%RSDと優れた分析再現性
 - 連続分析前後でもピーク形状の崩れなし



1、750、1,500回目のクロマトグラム

LC流量: 4 μ L/min

33

SHIMADZU

超臨界流体を用いる新しい分離への挑戦

LC分析

LCMS分析

Nexera UC
Unified Chromatography



34

SHIMADZU

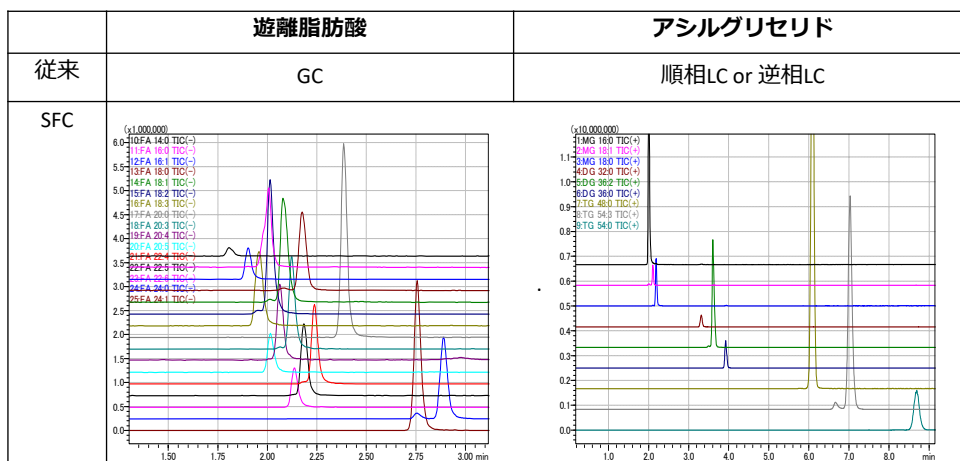
Nexera UCの特長 (1)

幅広い化合物を一度に分析

LC分析

LCMS分析

- SFC：超臨界流体状態の二酸化炭素を移動相に用いるクロマトグラフィー
- 超臨界CO₂と有機溶媒の組み合わせでユニークな分離
- ピーク拡散が小さくUHPLCと同等の高速高分離が可能
- 異性体など分子形状の違いの分離において威力を発揮



35

SHIMADZU

Nexera UCの特長 (2)

SFEとSFCのオンライン接続

LC分析

LCMS分析

- SFE：超臨界流体状態の二酸化炭素を用いた抽出
- 不安定・酸化され易い・加水分解し易い化合物に有効
- 抽出分を全量カラムに導入でき、高感度化

● 従来法(QuEChERS)の前処理



● Nexera UCの前処理

約30分
短縮

水分の多い試料の脱水処理に有効



ラックチェンジャーにより最
大48検体の連続抽出と分析
が可能

36

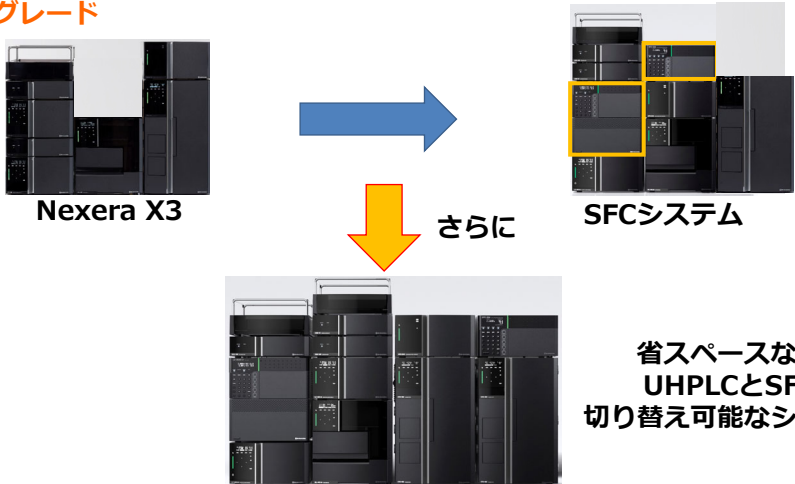
SHIMADZU

Nexera UCの特長 (3) UHPLCからのアップグレード

LC分析
LCMS分析

■ 既存のUHPLCシステムにSFCに必要なユニットを追加することで
SFCシステムにアップグレード可能

導入コスト・設置スペースを抑えて
アップグレード



Nexera X3

さらに

SFCシステム

省スペースながら
UHPLCとSFCを
切り替え可能なシステムに

37

SHIMADZU

粒子を分離 : FFF-C8030

LC分析

A new **MOVEMENT**
of particle fractionation.

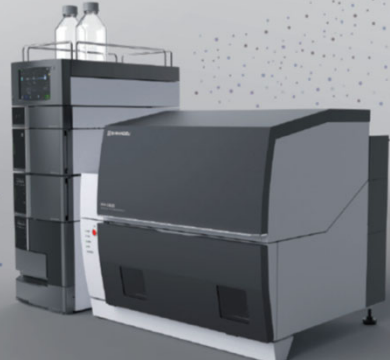


ナノ材料の正確な
解析を可能にする分級計測装置
FFF-C8030

Full range of the particle size
他の粒子測定技術が対応できない幅広いサイズの粒子測定が可能

Finest resolution
最大 15,900 × g の高速心力により優れた分離性能を実現

Flexible combination with various techniques
多様な検出器との組合せ、分画採取から電子顕微鏡での観察など、
他技術との多彩な組合せが可能

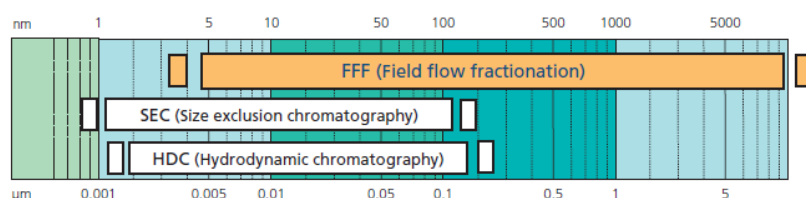
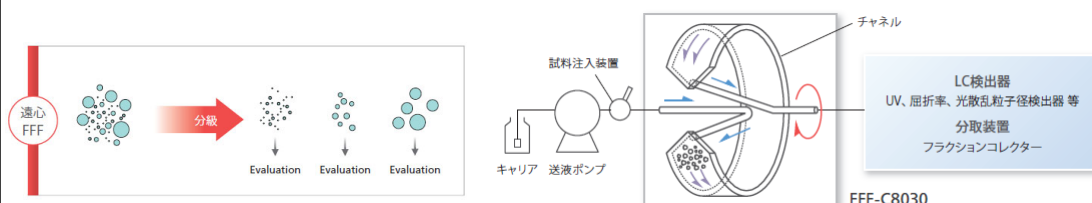


38

遠心フィールドフローフラクショネーション

LC分析

- 遠心フィールドフローフラクショネーション（遠心FFF）：遠心力を利用してナノ材料をサイズ分級し、各種検出器で測定する手法
- 分離分画を分取して他の測定系に供することも
- サイズ排除クロマトグラフィーなど他の手法に比べ幅広い粒子径の一斉分離が可能



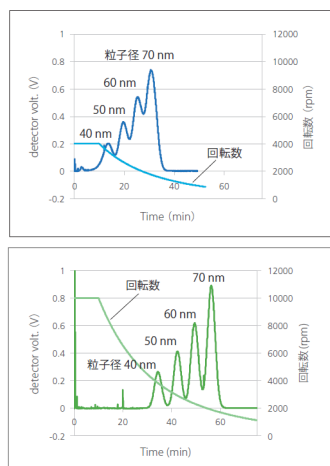
39

FFF-C8030の特長

LC分析

- 業界最大の遠心加速度、回転数で優れた分離性能を発揮
- LC検出器等による検出の他、分取分画をSEM等に供することも可能

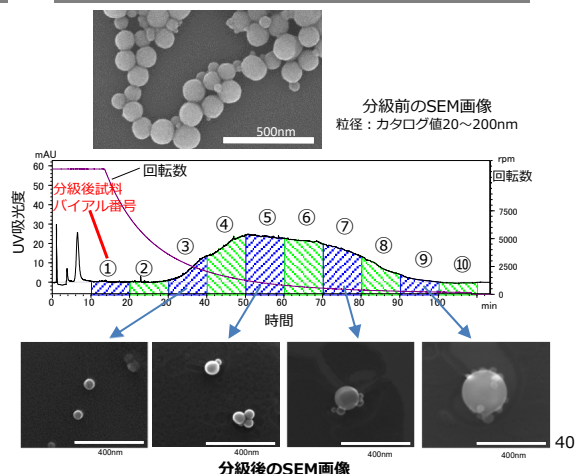
より大きな遠心加速度で分離向上



初期回転数
…4000 rpm
初期遠心加速度
…1800×g

初期回転数
…10000 rpm
初期遠心加速度
…11100×g

多彩な測定技術との組合せ



40

SHIMADZU

新製品 LC-Ramanシステム

Liquid Chromatograph Raman

LC分析

■ LC、スポッティング装置、ラマン顕微鏡と、専用ソフトウェアで構成される新しい分析手法

「わける」と「みえる」
分離 × 定性 の新提案

制御・解析・データ管理

分離・捕集

専用ソフトウェア LiChRa

定性分析

LC

ラマン分光装置

41

SHIMADZU

LCとラマンの融合の効果

LC分析

多成分が含まれる複雑なラマンスペクトル → 解析困難

LC分離

捕集・乾燥

T1 T2 T3

データベース検索

糖

アミノ酸

脂質

42

堀場製作所と島津製作所の共同開発

LC分析

■ LCとラマン分光の技術的な長所・短所を相互補完し、混合試料中のラマンスペクトル測定・解析を容易にすることを目的に、共同開発をスタート。

堀場製作所と島津製作所は「LCラマン」の開発・販売に関する協業基本契約を締結（2020年8月）

	LC	ラマン分光
対象成分の定量正確さ	✓ 混合試料中の計測対象を分離・抽出して測定→定量正確さ良好	△ 混合試料では複数スペクトルが重複し解析が困難
未知成分の推定能力	✗ 対象外の成分の判定は困難	✓ 分子構造の違いから未知成分の推定やデータベース照合が可能

島津製作所 代表取締役社長 上田 輝久
堀場製作所 代表取締役社長 足立 正之

43

LC-Ramanシステムの概要

LC分析

■ 島津のLCと分画装置、堀場のラマン顕微鏡を組み合わせた「LC-Ramanシステム」と専用ソフトウェアの開発を開始。

1. LCによる混合試料中の成分分離 2. ピーク部の捕集 3. ラマン分光計測とスペクトル解析

SHIMADZU Excellence in Science HORIBA Explore the future

専用 ソフトウェア

LCシステム 試料滴下装置 全域画像 ラマン顕微鏡

分離 → 時間 → 捕集 → 乾固 → 計測

プレート上にピーク部分を捕集

●のスポットのラマンスペクトル

44

SHIMADZU

まとめ



■ 島津製作所のLCシステムは幅広い用途の製品群でラボの分析業務の課題を解決します。

- ミクロ流量から分取流量まで
- 液体から超臨界流体CO₂まで
- 新しい分析手法…遠心FFFやLC-Ramanシステム



45