

Technical Report

新しい分析業務自動化を支援する Analytical Intelligenceの概念

Analytical Intelligence – The idea to support the novel workflow automation for analytical and testing operation

秋田 知志¹、渡邊 京子¹

Abstract:

業務の効率化やヒューマンエラー防止の目的で、分析業務の自動化は一層進んでいます。しかしながら、装置やソフトウェアの機能・性能・操作性に加え、使用者の分析化学に関する知見やノウハウの多少が、結果の信頼性や装置コンディションに影響を与ることがあります。Analytical Intelligenceは、島津製作所が提案する分析機器の新しい概念です。システムやソフトウェアが、熟練技術者と同じように操作を行い、状態・結果の良し悪しを自動で判断し、ユーザーへのフィードバックやトラブルの解決を行います。また、分析機器に対する知識や経験の差を補完し、データの信頼性を高めます。本テクニカルレポートでは、新Nexera™シリーズに搭載されたAnalytical Intelligenceに属する新機能をご紹介します。

Keywords: Analytical Intelligence、Nexeraシリーズ、自動スタートアップ、FlowPilot、移動相モニター、自己診断・自己復帰、i-PeakFinder™、i-PDeA II

1. 分析業務フロー改善の課題

オートサンプラによる自動注入機能を備えたシステムと、これと連動して設定条件でデータを採取するワークステーションの登場は、機器分析の自動化を実現し分析業務のスタイルを大きく変えました。データ採取の自動化は、夜間や休日における連続分析を可能とし業務効率を飛躍的に改善しただけでなく、手動操作のばらつきやミス発生のリスクを低減し、データ信頼性をも向上させました。

しかしながら分析検査業務は、多くの場合、分析化学の基礎知識や、経験に基づくノウハウを必要とします。熟練の分析技術者は分析手法やシステムの原理を良く理解し、また過去の経験から得たノウハウを応用することで、トラブルを回避し、信頼性の高いデータを得ます。一方、経験の浅い分析技術者にとって、潜在リスクを事前に予測し、対策を講じて分析を実行することは困難です。またデータ解析においても、データに隠れた問題を発見できる確率は両者で大きく異なります。

このようにデータ信頼性や装置稼働率なども考慮した総合的な業務効率は、分析サイクルやスループットなど装置・ソフトウェアが解決できる側面だけでなく、使用者の知見や技量にも大いに依存しています。加えて、後者の改善には時間をかけた人材育成が必要ですが、分析の現場では熟練技術者が減少し、経験の浅い技術者の比率が増えつつあるのが、現在の分析検査業界の大きな課題となっています。

2. Analytical Intelligence ANALYTICAL INTELLIGENCE

先述の課題は、装置の基本性能やソフトウェアの操作性の向上が実現する「分析業務時間の短縮やスループットの向上」だけではもはや解決ができません。使用者の知見や技量に関係なく、信頼性の高い結果が等しく、常に採取できることが真の課題解決であり、これを実現するためにはこれまでになかった新しい方針が必要です。

Analytical Intelligenceは、島津製作所が提案する分析機器の新しい概念です。システムやソフトウェアが、熟練技術者と同じように操作を行い、状態・結果の良し悪しを自動で判断し、ユーザーへのフィードバックやトラブルの解決を行います。また、分析機器に対する知識や経験の差を補完し、データの信頼性を高めます。本資料では、超高速液体クロマトグラフNexeraシリーズにおけるAnalytical Intelligenceをご紹介します。

3. Nexeraシリーズにおける Analytical Intelligence

一般的なLC分析のワークフローにおいて、連続分析の中断やデータ信頼性悪化のリスクがいくつか存在します (Fig. 1)。

- 急激な送液開始によるカラム破損
- 移動相枯渇による分析停止とカラム破損
- 不良カラム使用によるクロマトグラムへの悪影響
- 送液不安定化による保持時間遅れ
- 波形処理のばらつきによる定量再現性の悪化
- 共溶出成分のピーク重複による定量精度の悪化

次項より、それぞれのリスクに対しNexeraシリーズの使用時にAnalytical Intelligenceがどのように貢献しているかを解説します。各機能の詳細は個別のテクニカルレポートもご参照下さい。

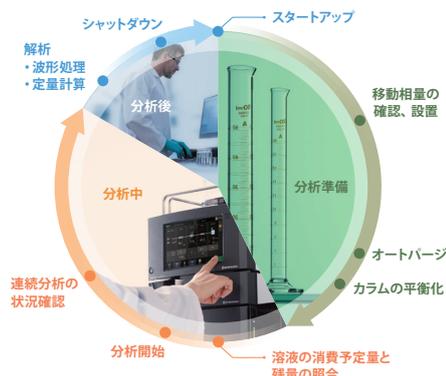


Fig. 1 LC分析のワークフロー

3-1. 自動スタートアップとFlowPilot

システムを起動しカラム平衡化を開始する際、熟練の分析技術者はカラムを温調しながら徐々に流速を上げ、カラムに過剰な負荷圧が掛からないよう配慮します。この操作を行わず急激な送液開始を繰り返すと、カラムの破損を誘引します。Nexeraシリーズの自動スタートアップは、設定日時にシステムを起動すると、FlowPilot機能がカラム温度と連動して徐々に移動相流量を上げ、平衡化を開始します。熟練の分析技術者の手動操作をシステムが自動で代行し、カラムへのダメージを避けながらシステムの準備を完了させます。(テクニカルレポートC190-0486参照)

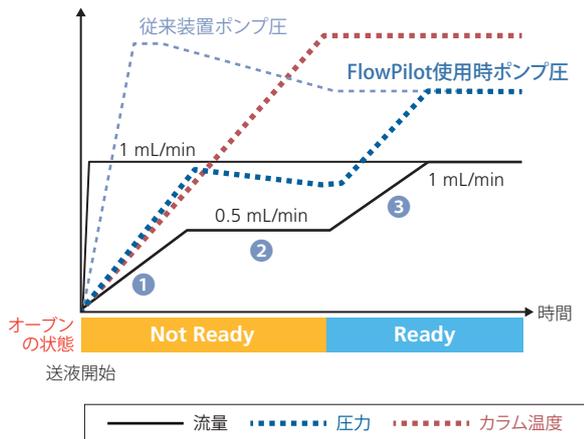


Fig. 2 FlowPilot機能を用いたスタートアップの流量、カラムオープン温度、圧力変化のプロファイル

3-2. 移動相枯渇を防ぐ移動相モニター

移動相モニターを用いれば、移動相枯渇を防ぐために常に残量を目視確認する必要がなくなり、また面倒な消費量の計算も不要になります。

重量センサーとコントローラで構成されるMPM-40 (Fig. 3) は、移動相ボトル内の溶液の量をリアルタイムでLANネットワークを通じてPCやスマートフォンに送信し、専用ソフトウェアMPMCheckerが残量レベルをグラフィカルに表示します (Fig. 4)。溶液の残量が設定した値まで減少すると、警告 (オレンジ) やエラー (赤) を発信しユーザーに報せ、また設定条件に応じてLCシステムを停止します。またLabSolutions™使用時には、分析開始前にこれから消費する移動相量と現在の残量を照合し、不足する場合はこれをユーザーに報せ、移動相不足による分析の中断を予防します。(Fig. 5)。本機能により、カラムへの気泡混入リスクを低減し、移動相枯渇時に試料を注入することによる希少な試料の損失を防ぎます。(テクニカルレポートC190-0484参照)



Fig. 3 MPM-40

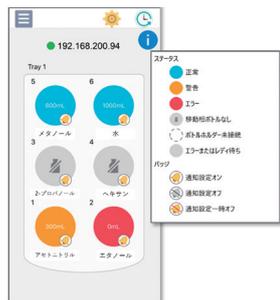


Fig. 4 MPMChecker

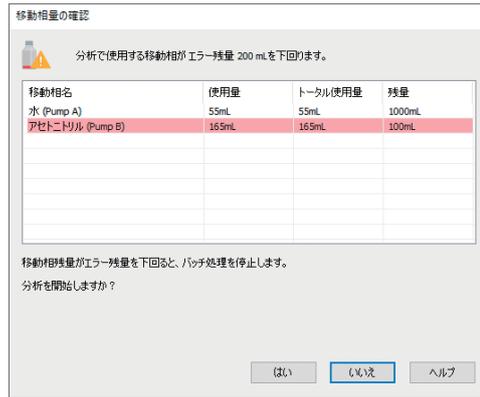


Fig. 5 LabSolutions使用時の警告画面

3-3. カラムの一括管理とコンディションの可視化CMDとカラムデータブラウザ

信頼性における定量は、カラムが本来の性能を発揮することによる分離を前提とします。一方でカラムは消耗品であり、試料中の夾雑成分の堆積や経年劣化によって徐々にその性能を失っていきます。また、試料中の不溶解物の誤注入など突発的なトラブルによって破損してしまうこともあります。十分な性能を有するカラムを常に使用するにはカラム性能管理や使用履歴の記録を日常的に行う必要がありますが、複数名でカラムを共有したり、カラムの数が膨大になるケースではこの作業は簡単ではありません。

Nexeraシリーズのカラム管理機能は、注入時圧力などカラム使用中の種々の情報をLabSolutionsのデータファイルと紐付けてデータベースに集約します。カラムの種類やメーカーを問わず、あらゆるカラムに取り付けられ、全カラムの情報はカラムデータブラウザで一目で確認可能です (Fig. 6)。登録したカラムを一覧表示したり、選択したカラムの使用履歴や直近のクロマトグラムを視覚的に確認でき、カラムコンディションの確認に時間を割く必要がなくなります。

(注) カラム管理に関する新機能の使用には、オプションのカラムマネージメントデバイス (CMD) とNexeraシリーズ対応のLabSolutions DB/CS版が必要です。



Fig. 6 カラムデータブラウザ表示例

3-4. 自己診断・自己復帰機能による分析中送液トラブルの自動検知と自動解決

近年の脱気ユニットおよび送液ユニット性能の向上により発生頻度は著しく減少したものの、HPLC/UHPLC 流路内に稀に発生する気泡が送液ポンプの内部に達すると送液不良を引き起こし、保持時間や面積値の変動やベースラインの不安定化、ピーク形状の崩れなどを誘引し、定量結果の信頼性が大きく損なわれます。このトラブルが生じた際には、ユーザーが手動で進行中の分析を停止させ流路をパーズするなどの対策を行う必要があります。そのため、装置の無人運転中に流路内に気泡が発生してしまうと、翌日同じ分析を繰り返さねばなりません。

Nexeraシリーズの送液ポンプに搭載された自己診断・自己復帰機能は、流路内に発生した気泡による異常な圧力変動（脈動）を検知し、自動でポンプのパーズを行ってシステムを正常な状態に戻します。見落としがちな異常クロマトグラムと脈動に起因する流量の変化の関係を、ユーザーに代わり装置が監視・管理し、分析の失敗を防ぎます。（テクニカルレポートC190-0483参照）

（注）本機能は設定でオフにすることも可能です。

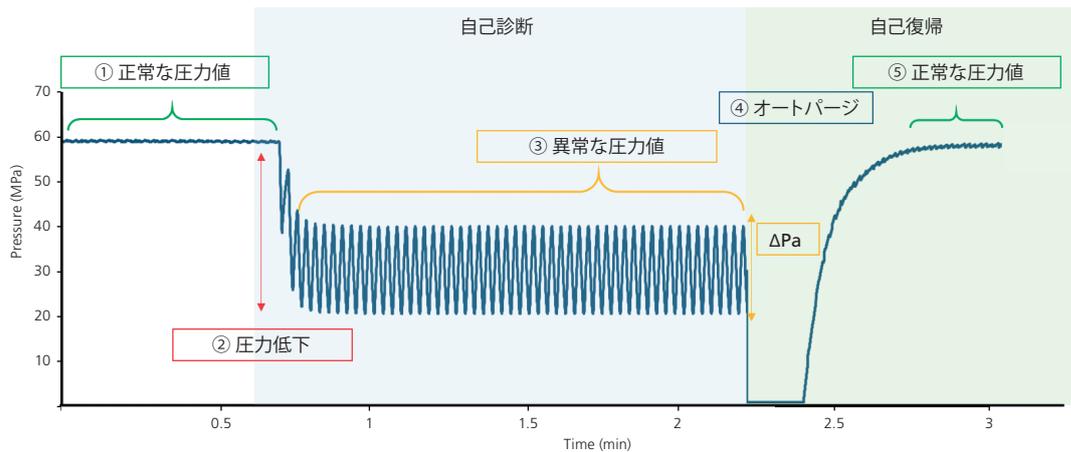


Fig. 7 自己診断・自己復帰のスキーム

3-5. 手動波形処理不要の正確なピーク認識 i-PeakFinder™による自動波形処理

分析の高速化によりデータ採取時間が短縮される一方、クロマトグラムの波形処理に手動操作を要する場合、データ処理のステップが律速になり、真の業務効率化の実現は達成できません。そのため波形処理の自動化は必須ですが、夾雑成分や目的成分のピークが多数出現するクロマトグラムの場合、ベースラインの変動や未分離ピークの影響を排除した適切な波形処理を自動で実行するには、波形処理プログラムを詳細に設定するなど、煩雑な操作が必要な場合があります。また、手動波形処理は個人差が生じやすく、定量値の統一性が損なわれます。

LabSolutionsの波形処理アルゴリズムのひとつであるi-PeakFinderは、全自動積分機能により特別なパラメータ設定をすることなく、下記のように高精度にピーク検出を行います。（Fig. 8）

- ショルダーピークを高精度に検出可能
 - ベースライン処理を簡単に変更可能
 - 安定したピーク追従による再現性の向上
 - ベースラインドリフトの変動に対しても正しく波形処理が可能
- また、複雑なクロマトグラムのパターンに応じた適用範囲の広いパラメータが用意されており、大量のデータに対して一括適用しても、精度の高い波形処理結果を出力することが可能です。

なお、本機能はLabSolutionsの標準機能であり、Nexeraシリーズ以外のLCシステムで得られたクロマトグラムでも使用可能です。（テクニカルレポートC191-0079、C190-0498参照）

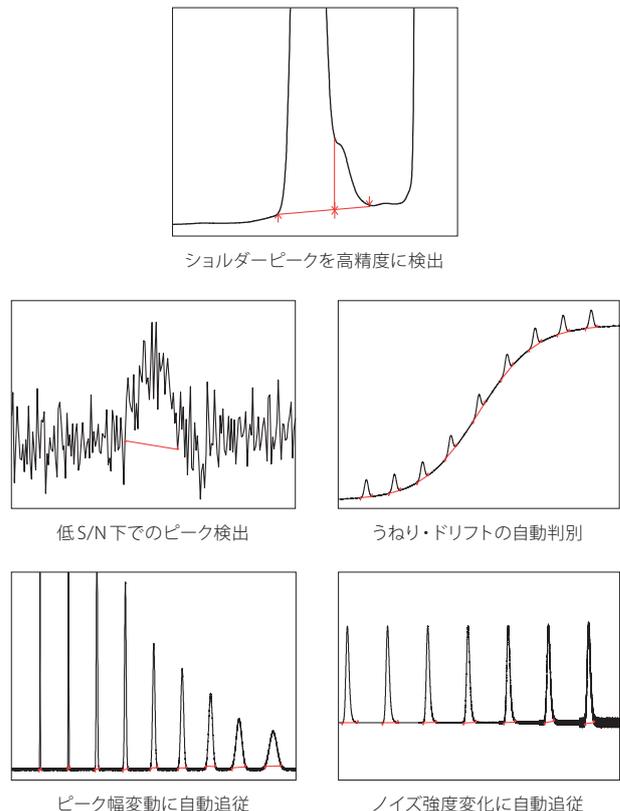


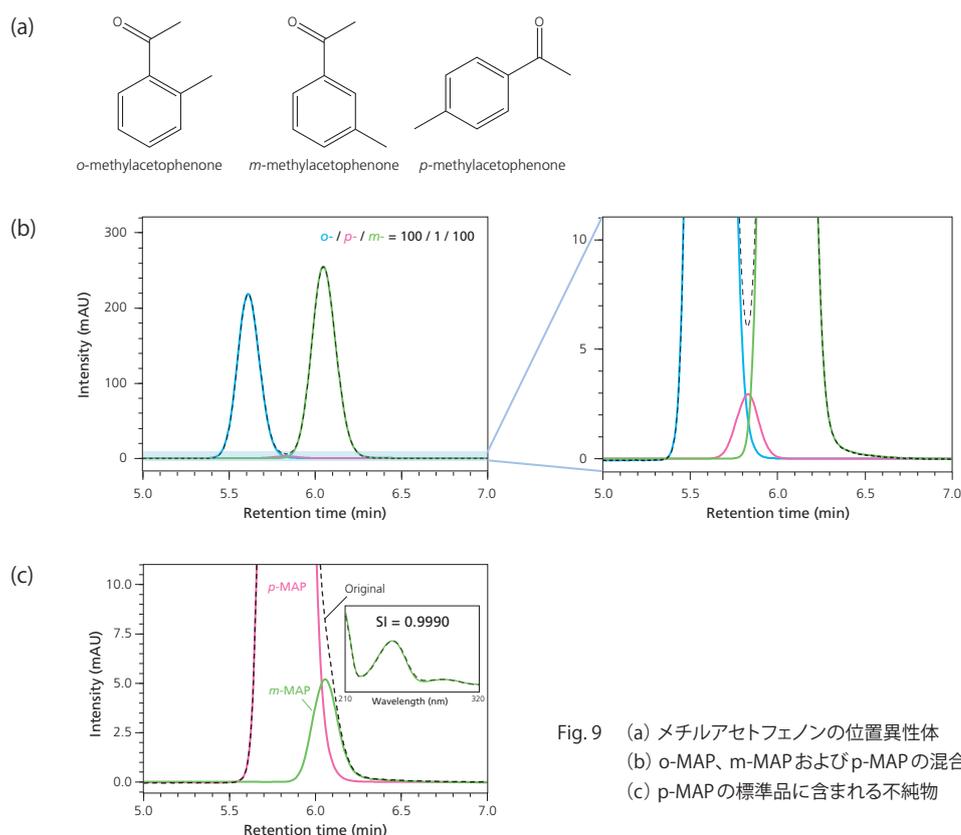
Fig. 8 i-PeakFinderによる自動波形処理の例

3-6. 未分離ピークのPDA 検出器での分離 i-PDeA IIによる重複ピークの検出

多成分一斉分析、不純物の一斉確認、夾雑成分の多い試料の分析など、目的成分ピークの近傍に他のピークが存在する場合、目的ピークと共溶出シクロマト上で重複しているピークの有無を確認することは、定量精度を確保するために重要です。しかし実際は質量分析計など高い選択性を有する検出法でない限りこの確認は困難で、また未分離ピークを発見した場合はカラムでの分離を再検討せねばならない事がほとんどです。

ケモメトリクスのMCR-ALS (Multivariate Curve Resolution Alternating Least Squares) 法をフォトダイオードアレイ (PDA) 検出器データに適用し、未分離のピークから目的ピークを抽出するデータ解析手法i-PDeA II (Intelligent Peak Deconvolution Analysis II) は、カラムで十分な分離が得られなかった重複ピークをPDA検出器で抽出し、それぞれのクロマトグラムに分離したり、各ピークのUVスペクトルを得る技術です。これにより主成分のピークに隠れた不純物ピークの有無を確認し、単一成分ごとのクロマトグラムに切り出したり (Fig. 9 (b))、ピーク純度確認に応用したり (Fig. 9 (c)) することができます (テクニカルレポートC191-0078参照)。

(注) この機能はSPD-M20A/M30A/M40と、LabSolutionsにて使用可能です。



4. 結論

Analytical Intelligenceは機器分析のデータ信頼性を確保しながら、ワークフローを改善して効率化を促進することを目的に開発された、全く新しい概念の種々の支援機能です。熟練の分析技術者の手動操作を模した自動運転で、システムのトラブル発生のリスクを低減し、さらに万が一のトラブル時には自分で解消します。データ解析時は個人の差が出やすい操作を自動化することで一律な解析結果を提供し、また見落としがちな重複ピークの抽出も自動実行します。Analytical Intelligenceは使用者の知見や技術のレベルに関係なく、常に等しく信頼性の高いデータを採取し、トラブルを避けてシステム稼働率を最大化し業務効率化に貢献します。

また、Analytical Intelligenceに属する機能は今後も継続的に追加される予定です。新しい機能を随時システムに追加搭載することで、お手持ちのNexeraシリーズシステムを成長させることができます。Analytical Intelligenceは分析検査業務のスタイルを一段と変えることでしょう。

Fig. 9 (a) メチルアセトフェノンの位置異性体
(b) o-MAP、m-MAPおよびp-MAPの混合試料の分離結果
(c) p-MAPの標準品に含まれる不純物

Nexera、LabSolutionsおよびi-PeakFinderは、株式会社島津製作所の商標です。
Analytical Intelligence ロゴは、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：2019年10月
© Shimadzu Corporation, 2019