

Agilent 8697 ヘッドスペースサンプラ -XL トレイと Agilent 8890 GC システムによる USP <467> 残留溶媒の分析

著者

Youjuan Zhang
Agilent Technologies,
Shanghai, China

概要

このアプリケーションノートでは、USP（米国薬局方）<467> クラス 1、2A、2B 残留溶媒の限界濃度での分析を解説します。Agilent 8697 ヘッドスペースサンプラ -XL トレイとデュアルチャンネルの GC/FID システムを組み合わせて使用し、優れたピーク形状、分離度、再現性を実現できました。ヘリウムと窒素の両方のキャリアガスをテストしたところ、両方で USP <467> が要求する仕様を超える優れた結果が得られました。

はじめに

医薬品中の残留溶媒は、原薬および賦形剤の製造や医薬製品の調剤で使用されたり生成されたりする揮発性有機化合物として定義されています。USP メソッド <467>¹ は、残留溶媒の分類、リスク評価、分析手順を定義しています。この USP は、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) の残留溶媒 Q3C (R8) アプローチのための医薬品残留溶媒ガイドラインとも連携しています。²

2019 年と 2020 年の USP <467> 中間リビジョンのアナウンスに従って、メチルイソブチルケトン (MIBK) がクラス 2 溶媒のリストに追加されました。MIBK および *cis*-ジクロロエテンの分離度は、クラス 2A の手順 B のシステム適合性試験で 1 以上にする必要があります。シクロペンチルメチルエーテル (CPME) および *tert*-ブタノール (TBA) は、2021 年通知の ICH Q3C (R8) に従って、USP <467> クラス 2 のリストへの追加が推奨されています。

USP <467> メソッドは、ヘリウム、窒素、水素の 3 タイプのキャリアガスに言及しています。ヘリウムは、キャリアガスとしての優れた性能のために、広く使用されています。しかし、継続的なヘリウム不足が、ラボの運営に影響を与え、コストの問題を引き起こしています。窒素も需要が高まっています。キャリアガスとしての性能が高く、低コストだからです。本アプリケーションノートでは、大半の成分に対してヘリウムを使用し、十分なメソッド分離度が得られています。

以上のような理由から、ヘリウムのような供給とコストの問題がなく、水素のような安全性への懸念もない窒素キャリアガスは、適切な分離を提供する現実的な選択肢となります。本アプリケーションノートでは、ヘリウムと窒素の両方をキャリアガスとして調査しました。取り込みパラメータを最適化することで、窒素ガスで得られる結果とヘリウムガスで得られる結果は同等となっています。すべての結果が、システム全体の優れた性能と高い信頼性を示しました。

今回の調査の残留溶媒の分析では、新たに設計された 8697 -XL トレイをデュアルカラムおよびデュアル FID GC システムと組み合わせて使用しました。図 1 に示すように、8697 -XL トレイを GC と完全に統合することで、検出および設定を自動化できます。鍵となる HSS インテリジェント診断テストをスマート Agilent 8890 GC システムに組み込むことで、GC をいっそう緊密に HSS と連携させることができます。HSS および GC のテストはすべて 8890 のタッチスクリーン上で容易に確認できます。これらのテストにより、システム全体でサンプルテスト前のリークを防ぎ、不測のダウンタイムを大幅に低減できます。

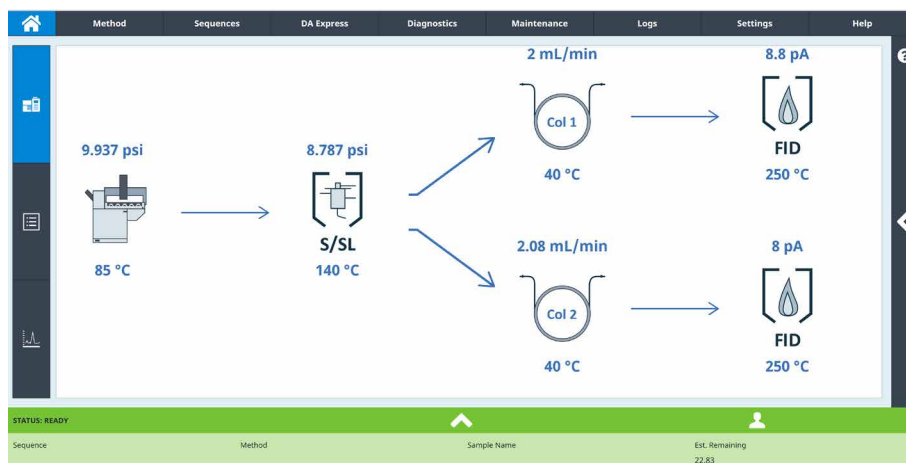


図 1. Agilent 8890 GC システムでのデュアルチャンネル構成の流路 (ブラウザインタフェースの画面から)

実験方法

USP <467> では、クラス 1 とクラス 2 のすべての残留溶媒のレベルを評価するために、3 つの分析手順（手順 A、B、および C）が説明されています。手順 A は、初期の同定および基準値試験用に G43 液相（624 タイプカラム）を使用します。手順 B では、溶媒が手順 A での濃度限界を超えていることを再確認するために G16 液相（WAX タイプカラム）を使用します。手順 C は、手順 A および B で溶媒が基準を満たさない場合に、G43 または G16 液相を使用する定量試験です。

本アプリケーションノートでは、手順 A と手順 B の両方を、デュアルカラムとデュアル FID から成る 1 つの構成に統合しています。図 2 に示すように、8890 のスプリット/スプリットレス注入口に直接接続された 8697 -XL トレイを介してサンプルを導入しました。これらのサンプルは、パーজনし 2 ウェイスブリッタを使用し、1:1 で Agilent DB-Select 624 UI カラムと Agilent DB-WAX UI カラムにスプリットして、対応する FID で化合物を検出しました。

ヘリウムと窒素の両方をキャリアガスとして使用し、同様の性能が得られました。ヘリウムキャリアガスの使用時は、アジレントが以前に発表した研究からのガイダンスを基に、メソッドパラメータを表 1 に示すように設定しました。キャリアガスに窒素を使用した場合では、アセトニトリルと MIBK 以外で、ヘリウム使用時と同等の分離度が得られました。分離度を向上させるために、窒素キャリアガスメソッドでは、初期オープン温度は 38 °C、カラム流量は 1.5 mL/min、最終ループ圧力は 2 psi と、いずれもより低い値を使用しました。

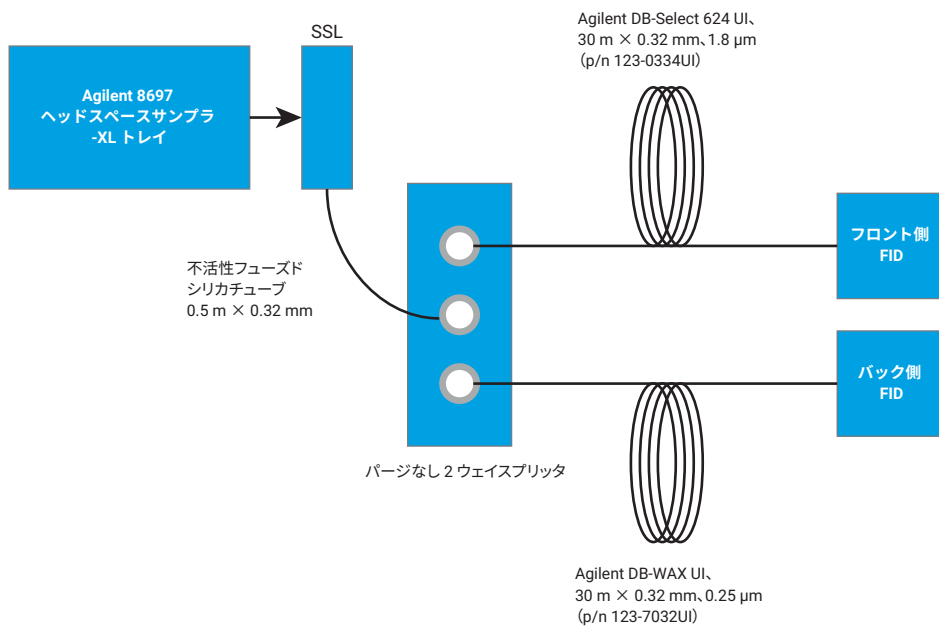


図 2. 残留溶媒分析用のデュアルカラム、デュアル FID GC システム

表 1. クロマトグラフィー条件

Agilent 8697 ヘッドスペースサンプラ -XL トレイ	
パラメータ	設定値
バイアル加圧ガス	N ₂
ループサイズ	1 mL
バイアルサイズ	20 mL
バイアル攪拌	加速度 770 cm/s ² で 8,188 回/min
バイアルスタンバイ流量	20 mL/min
バイアル平衡化時間	40 分間
注入時間	0.5 分
オープン温度	85 °C
ループ温度	85 °C
トランスファーライン	内径 0.53 mm、不活性フューズドシリカ (p/n 160-2535-5)
トランスファーライン温度	100 °C
バイアル充填圧力	15 psi
ループ充填モード	カスタム
ループ昇圧速度	40 psi/min
ループ最終圧力	ヘリウムキャリアガス：4 psi 窒素キャリアガス：2 psi
ループ平衡化時間	0.05 分
Agilent 8890 GC	
パラメータ	設定値
セプタム	9 mm ヘッドスペース (p/n 5183-4801)
注入口	SSL、140 °C、スプリット比 10:1
ライナ	ストレート、不活性化、内径 2 mm (p/n 5181-8818)
CFT デバイス	ページなし 2 ウェイスブリッタ (p/n G3181B)
カラム	カラム 1：Agilent DB-Select 624 UI、30 m × 0.32 mm、1.8 μm (p/n 123-0334UI) カラム 2：Agilent DB-WAX UI、30 m × 0.32 mm、0.25 μm (p/n 123-7032UI)
キャリアガス	ヘリウムキャリアガス：2 mL/min、定流量 窒素キャリアガス：1.5 mL/min、定流量
チューブ	不活性フューズドシリカチューブ (p/n 160-2625-10)
オープン	ヘリウムキャリアガス：40 °C (5.5 分間)、その後 15 °C /min で 180 °C まで昇温、2.5 分間保持 窒素キャリアガス：38 °C (5.5 分間)、その後 15 °C /min で 180 °C まで昇温、4 分間保持
FID (両方のチャネル)	温度：250 °C、水素：30 mL/min、空気：300 mL/min、 メイクアップガス (N ₂)：25 mL/min
データレート	5 Hz

試薬および標準試料の調製

3 種類の残留溶媒標準のジメチルスルホキシド (DMSO) 溶液は、アジレントから入手しました。

- **クラス 1**：残留溶媒の改訂メソッド 467 クラス 1 (p/n 5190-0490)
- **クラス 2A**：残留溶媒の改訂メソッド 467 クラス 2A (p/n 5190-0492)
- **クラス 2B**：残留溶媒の改訂メソッド 467 クラス 2B (p/n 5190-0491)

メチルイソブチルケトン (MIBK)、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、*tert*-ブタノール (TBA)、クメンの各単一標準は Alta Scientific Co. Ltd. から購入しました。

MIBK、CPME、TBA、クメンをクラス 2A 溶液にスパイクしました。クラス 1、クラス 2A、クラス 2B 残留溶媒は脱イオン水中に限界濃度で調製しました。6 mL の各溶液を 20 mL ヘッドスペースバイアルに分注しました。表 2 に、各溶媒の最終ヘッドスペースバイアル濃度を示します。

結果と考察

最適化された機器条件は、優れたテスト結果の基盤です。このため、分析を実施する前に、システムの適切な動作を確認することが重要です。新しい 8697-XL トレイは、画期的な設計により GC と完全に統合され、診断機能も組み込まれたスマート機器です。ヘッドスペースのパラメータと診断機能は、8890 タッチスクリーンまたはブラウザインタフェースに直観的に表示されます。図 3 に表示されるように、一般的なヘッドスペースのテストとトラブルシューティングのための自動診断機能が GC に統合されています。クロスポートリークテスト、抵抗および圧力封入テスト、トランスファーラインのリークおよび抵抗テストにより、サンプル分析前にヘッドスペース流路全体がリークフリーであることを確認できます。ユーザーバイアルリークテストでは、適切にキャップがされていないサンプルバイアルを検出できます。

クラス 1、2A、2B の溶媒すべてが USP <467> 限界濃度で調製されているため、四塩化炭素、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ニトロメタンなど一部の溶媒は非常に低いレスポンスを示します。同時に、アセトニトリルおよびピリジンは、DB-Select 624 UI カラムで、低いレスポンスだけでなくピークテーリングも示しました。これらのピークの積分は、ベースラインに大いに影響されます。このため、積分パラメータを最適化する際に特別な注意を払う必要があります。

システム適合性の要件

USP <467> は、クラス 1、2A、2B 残留溶媒のシステム適合性の要件を詳述しています。これらの要件は必須です。

手順 A の場合：

- クラス 1 溶液中の 1,1,1-トリクロロエタンの S/N 比は 5 以上
- クラス 1 溶液中の他のピークの S/N 比は 3 以上
- クラス 2A 溶液中のアセトニトリルと塩化メチレンとの分離度は 1 以上

手順 B の場合：

- クラス 1 溶液中のベンゼンの S/N 比は 5 以上
- クラス 1 溶液中の他のピークの S/N 比は 3 以上
- クラス 2A 溶液中の MIBK と *cis*-ジクロロエテンとの分離度は 1 以上

ヘリウムキャリアガスでの結果

図 4、5、および 7 に、クラス 1、2A、および 2B 残留溶媒ミックスを DB-Select 624 UI カラムと DB-WAX UI カラムの両方で、ヘリウムキャリアガスを用いて分析した結果を示します。手順 A に従って計算された 1,1,1-トリクロロエタンの S/N 比の値および手順 B に従って計算されたベンゼンの S/N 比の値は、いずれも 5 を大幅に上回りました。他のすべての溶媒で S/N 比の値は 3 を超えました。手順 A でのアセトニトリルと塩化メチレンとの分離度は 3.3 でした。MIBK と *cis*-ジクロロエテンとの分離度は 5 でした。2 つの近接したピークの間での分離度は、許容基準の 1 以上でした。実際は、アセトニトリルが *cis*-ジクロロエテンと MIBK との間で溶出し、アセトニトリルと MIBK の分離度が 1.68 でした。

Home	Method	Sequences	DA Express	Diagnosics
Warnings and Errors				
Diagnostic Tests				
System Health Report				
Detector Evaluation Reports				
Blank Evaluation Reports				
Gather Logs				
Gas and Power Usage				
Diagnostic Data Collection				
Front Inlet SS_EPC (4)				
Leak and Restriction Test				
Method Pressure Check				
Pressure Decay Test				
Split Vent Restriction Test				
HeadspaceHCV2 (7)				
Crossport Leak Test				
Gas Supply Pressure Check				
Manual Operations				
Restriction and Pressure Decay Test				
Six Port Rotor Orientation Test				
Transferline Leak and Restriction Test				
User Vial Leak Test				
Instrument (1)				
ELVDS Loopback Test				

図 3. Agilent 8890 GC システムの HSS 診断テスト (ブラウザインタフェースの画面から)

手順 A で共溶出する成分は全般的に、クラス 2A に追加された 4 つの溶媒を含め手順 B で十分に分離されました。USP <467> は、クラス 2B 溶媒の性能要件を詳述していません。どちらのカラムの場合もクラス 2B 溶媒では共溶出はありません。しかし、ニトロメタンおよび 1,2-ジメトキシエタンなどのいくつかの溶媒はレスポンスが非常に低いことに留意する必要があります。これらのピークの積分には特別な注意を払うべきです。

表 2 に、USP <467> 限界濃度で調製された、クラス 1、2A、2B のすべての溶媒の RSD をリスト表示しています。各クラスの分析回数は 10 でした。各溶媒クラスの分析に先だってサンプルブランランを 1 回実行しました。大半の RSD が 2 % よりも十分に小さく、最大は 3.45 % です。表 2 および図 8 に示されるように、リテンションタイム RSD は 0.03 % 未満でした。RSD 値がより高い溶媒は、分配係数 K が低いもの（水に対する親和性が低い無極性の溶媒）、または四塩化炭素や 1,2-ジメトキシエタン、ニトロメタンなど、限界濃度での検出レスポンスが非常に低いものです。通常、優れた RSD の結果は、システム全体の高い安定性および堅牢性を示します。

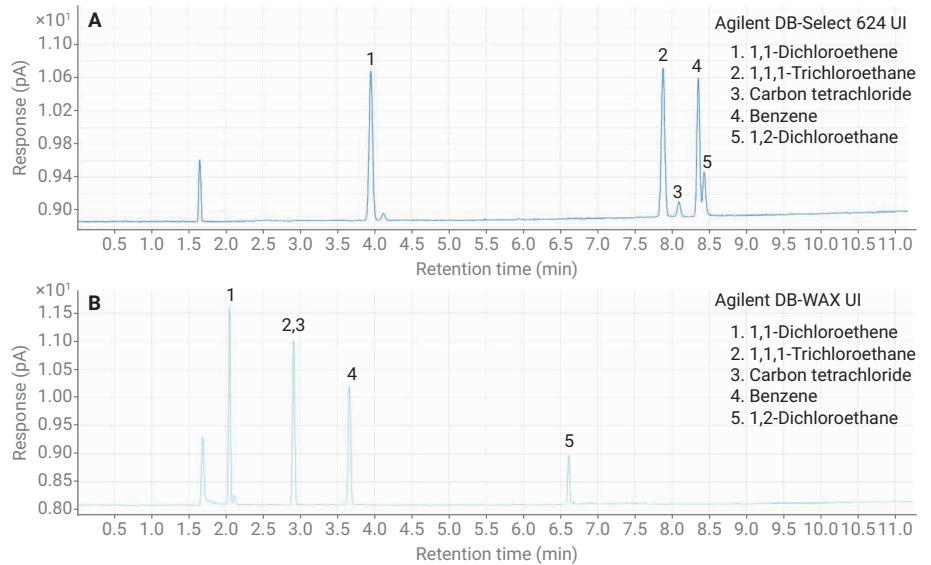


図 4. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのクラス 1 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

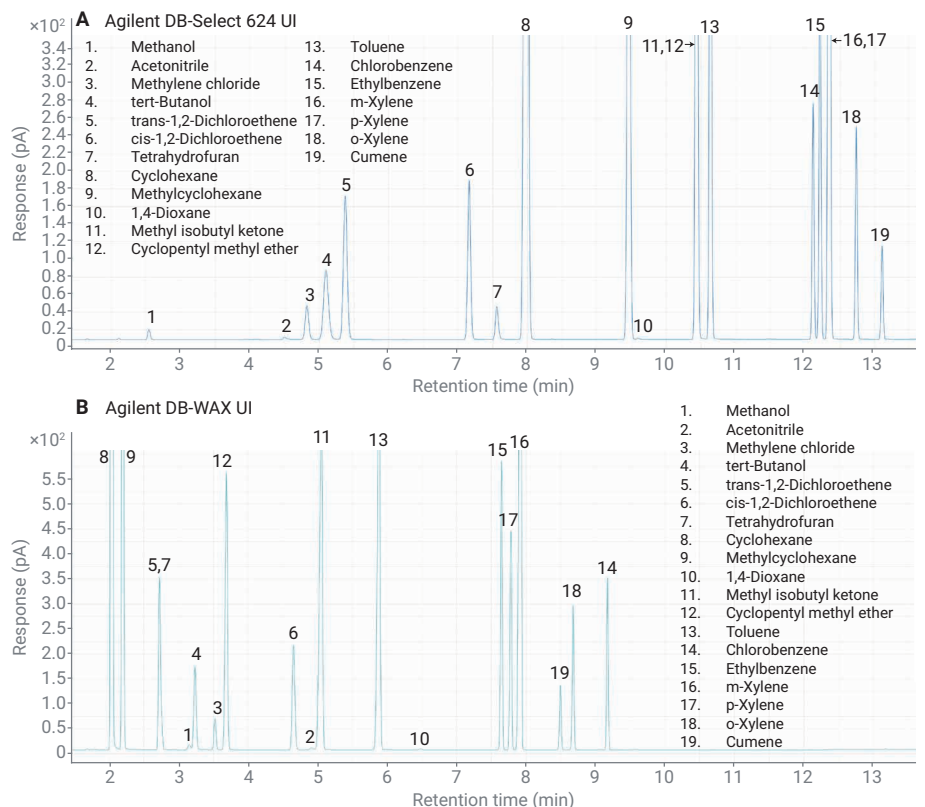


図 5. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのクラス 2A 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

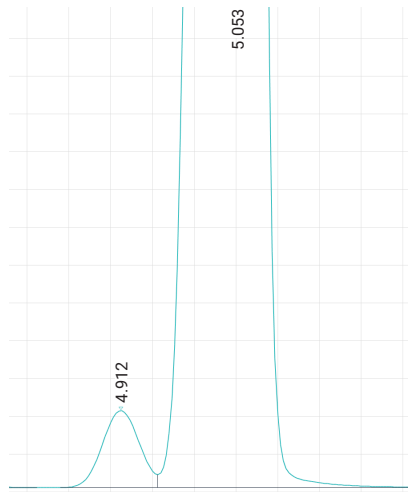


図 6. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-WAX UI カラムでのアセトニトリルと MIBK 間の 1.68 の USP 分離度

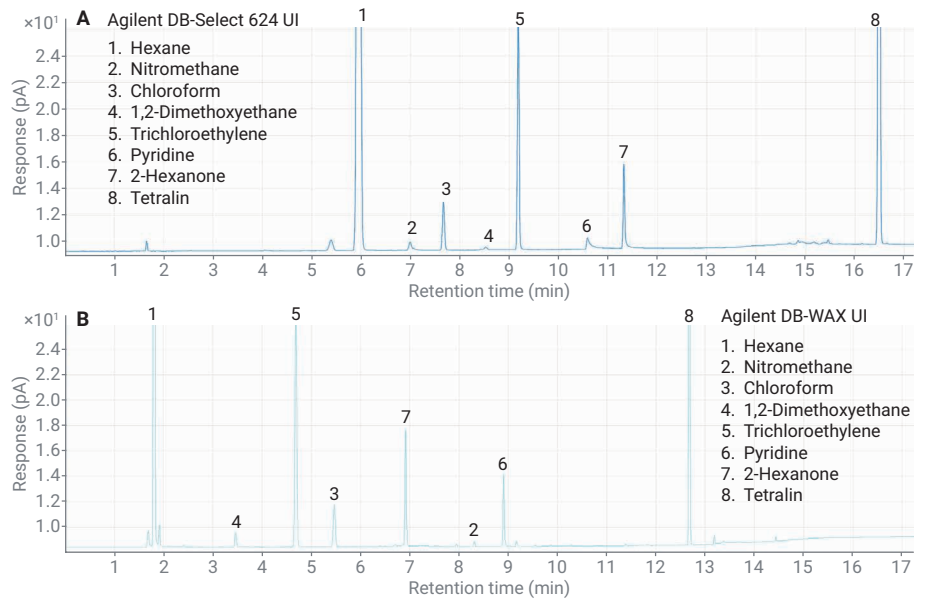


図 7. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのクラス 2B 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

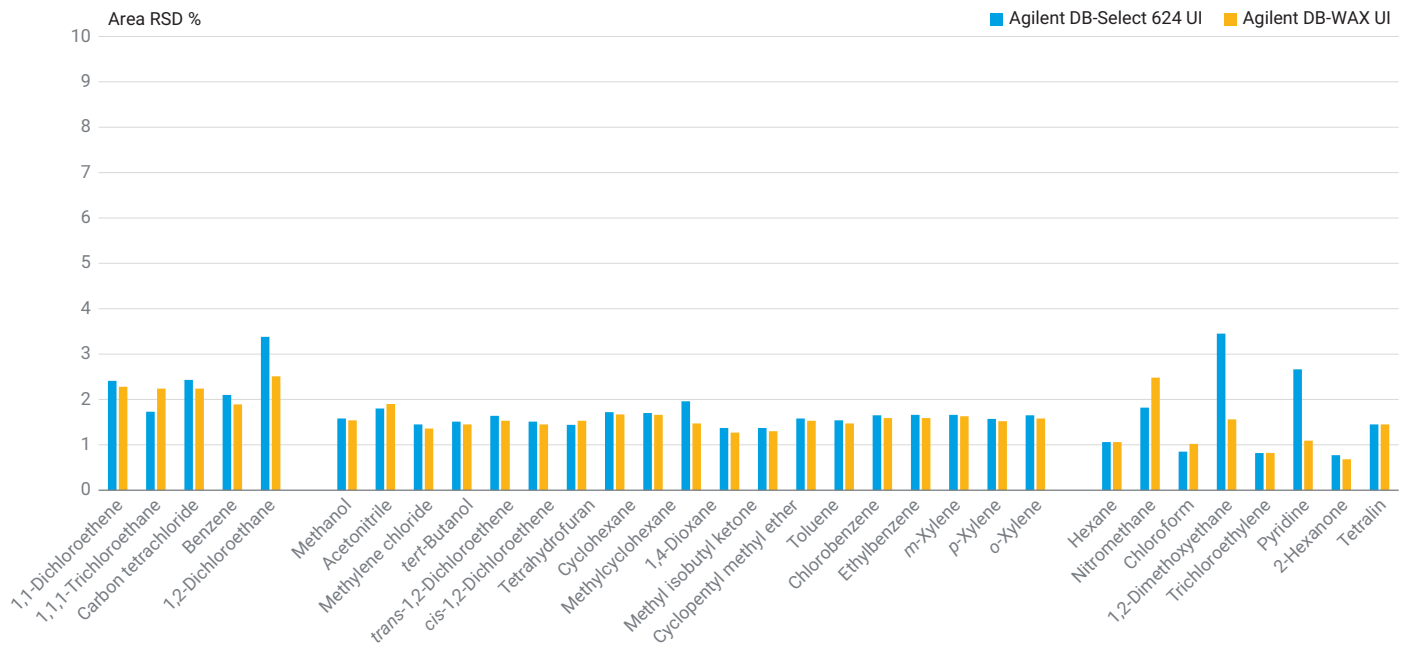


図 8. ヘリウムキャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのすべての溶媒の面積 RSD

表 2. ヘリウムキャリアガス使用時に Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムで得られた、残留溶媒、実際のヘッドスペースバイアル濃度、再現性 (n = 10)

化合物名	濃度 (µg/mL)	手順 A (DB-Select 624 UI カラム)		手順 B (DB-WAX UI カラム)	
		RT %RSD	面積 %RSD	RT %RSD	面積 %RSD
クラス 1					
1,1-ジクロロエテン	0.07	0.011	2.41	0.012	2.28
1,1,1-トリクロロエタン	0.08	0.009	1.73	0.012	2.24
四塩化炭素	0.03	0.015	2.43	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出
ベンゼン	0.02	0.009	2.1	0.012	1.89
1,2-ジクロロエタン	0.04	0.007	3.38	0.007	2.51
クラス 2A					
メタノール	25	0.014	1.58	0.016	1.54
アセトニトリル	3.42	0.013	1.8	0.013	1.9
塩化メチレン	5.02	0.009	1.45	0.014	1.36
tert-ブタノール	29.17	0.01	1.51	0.014	1.45
trans-1,2-ジクロロエテン	7.87	0.008	1.64	0.013	1.53
cis-1,2-ジクロロエテン	7.87	0.006	1.51	0.014	1.45
テトラヒドロフラン	6.02	0.004	1.44	trans-1,2-ジクロロエテンとの共溶出	trans-1,2-ジクロロエテンとの共溶出
シクロヘキサン	32.33	0.006	1.72	0.016	1.67
メチルシクロヘキサン	9.88	0.005	1.7	0.015	1.66
1,4-ジオキサン	3.18	0.005	1.96	0.009	1.47
メチルイソブチルケトン (MIBK)	37.5	0.004	1.37	0.01	1.27
シクロペンチルメチルエーテル	12.5	MIBKとの共溶出	MIBKとの共溶出	0.012	1.3
トルエン	7.45	0.004	1.58	0.009	1.53
クロロベンゼン	3	0.004	1.54	0.008	1.47
エチルベンゼン	3.08	0.003	1.65	0.007	1.59
m-キシレン	10.88	0.003	1.66	0.014	1.59
p-キシレン	2.55	m-キシレンとの共溶出	m-キシレンとの共溶出	0.011	1.63
o-キシレン	1.64	0.003	1.57	0.013	1.52
クメン	0.58	0.002	1.65	0.016	1.58
クラス 2B					
ヘキサン	2.43	0.022	1.06	0.028	1.06
ニトロメタン	0.42	0.02	1.82	0.01	2.48
クロロホルム	0.5	0.013	0.85	0.028	1.02
1,2-ジメトキシエタン	0.83	0.023	3.45	0.029	1.56
トリクロロエチレン	0.67	0.011	0.819	0.028	0.82
ピリジン	1.67	0.007	2.664	0.01	1.092
2-ヘキサノン	0.42	0.006	0.77	0.015	0.68
テトラリン	0.84	0.004	1.45	0.005	1.45

窒素キャリアガスでの結果

キャリアガスをヘリウムから窒素への切り替え時、最初のメソッドパラメータは、ヘリウムメソッドパラメータと同一にしました。アセトニトリルと MIBK との分離度以外は、すべての溶媒が USP <467> メソッドの要件を満たしました。キャリアガスとして窒素を用いると、DB-Select 624 UI カラムでは MIBK と CPME が共溶出し、一方の DB-WAX UI カラムではアセトニトリルと MIBK が低い分離度を示しました。USP <467> の要件に従って、正確な定量結果を得るには、手順 A で生じるすべての共溶出が手順 B で分離される必要があります。初期オープン温度を低くし、カラム流量を下げ、最終ループ圧力を小さくすることで、DB-WAX UI カラムでのアセトニトリルと MIBK の分離度を向上させることができました。図 11 に示すように、分離度が向上して 1.17 となり、クラス 2A 溶媒の要件を満たしました。表 1 に示す最適化された窒素メソッドは、クラス 1 と 2B の溶媒測定にも使用されました。すべての成分の結果が USP <467> の規定を満たしました。図 9、10、12 に、クラス 1、2A、2B 残留溶媒ミックスを DB-Select 624 UI カラムと DB-WAX UI カラムの両方で、窒素キャリアガスを用いて分析した結果を示します。

表 3 に、最適化した窒素メソッドで各クラス 10 回繰り返し分析することにより得られた、クラス 1、2A、2B 溶媒すべての RSD を表示します。表 3 および図 13 に示すように、ピーク面積の代表的な RSD は 0.92 % ~ 4.44 % の範囲で、リテンションタイムの RSD は 0.03 % を十分下回っています。

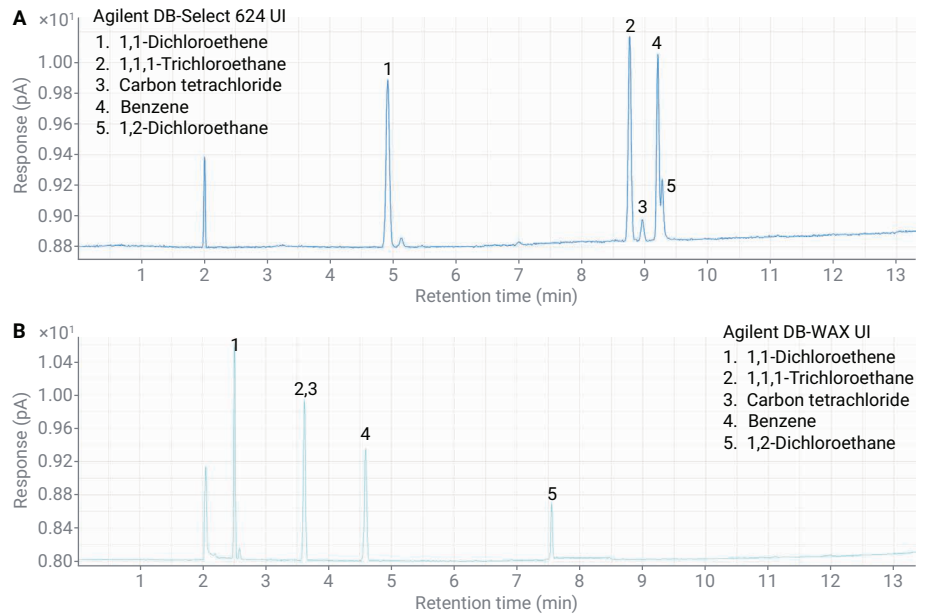


図 9. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのクラス 1 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

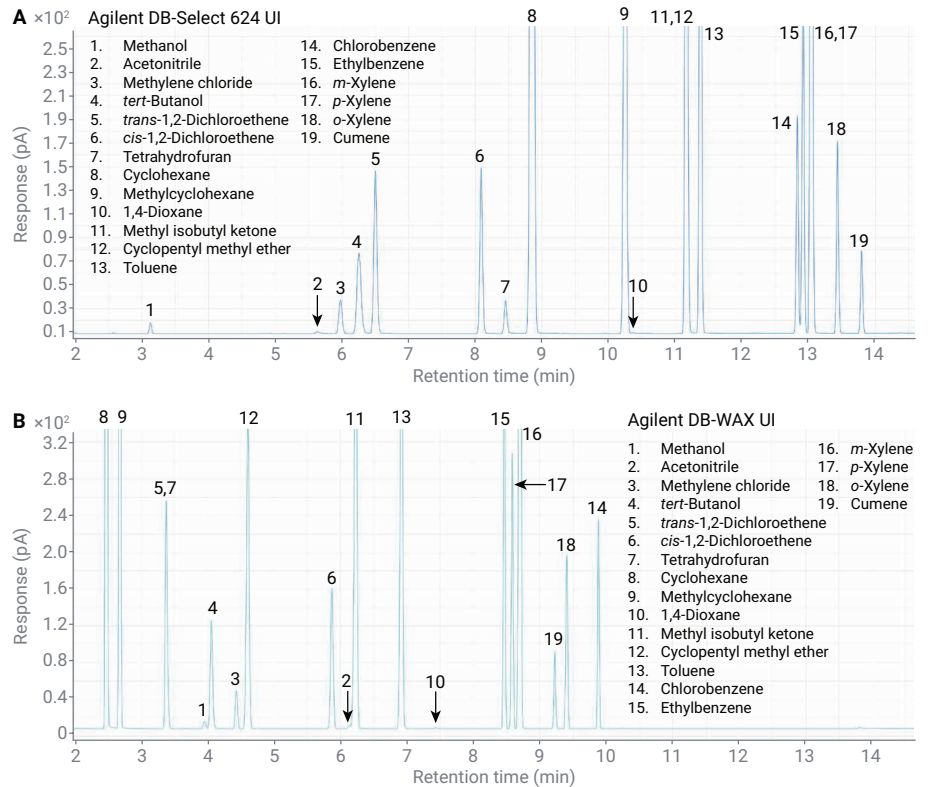


図 10. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのクラス 2A 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

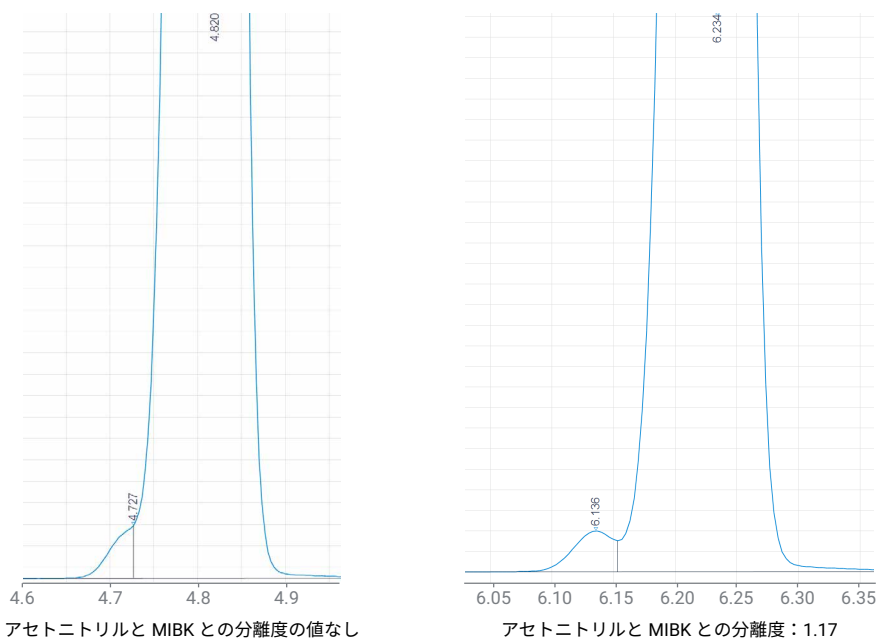


図 11. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-WAX UI カラムでのアセトニトリルと MIBK 間の USP 分離度。窒素キャリアガス使用時に、元のヘリウムキャリアガスメソッドパラメータで分析した場合と窒素キャリアガスベースで最適化したメソッドパラメータで分析した場合との比較

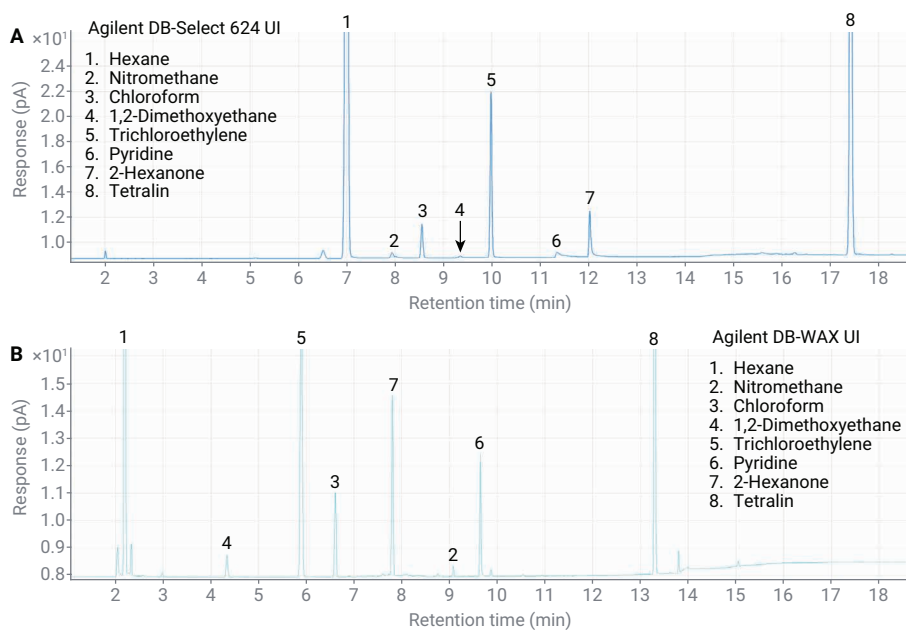


図 12. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのクラス 2B 標準溶液の GC/FID クロマトグラム

表 3. 窒素キャリアガス使用時に Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムで得られた、残留溶媒、実際のヘッドスペースバイアル濃度、再現性 (n = 10)

化合物名	濃度 (µg/mL)	手順 A (DB-Select 624 UI カラム)		手順 B (DB-WAX UI カラム)	
		RT %RSD	面積 %RSD	RT %RSD	面積 %RSD
クラス 1					
1,1-ジクロロエテン	0.07	0.012	1.16	0.01	1.21
1,1,1-トリクロロエタン	0.08	0.007	1.26	0.009	4.13
四塩化炭素	0.03	0.015	3.33	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出	1,1,1-トリクロロエタンとの共溶出
ベンゼン	0.02	0.006	1.21	0.011	1.12
1,2-ジクロロエタン	0.04	0.003	2.19	0.006	1.53
クラス 2A					
メタノール	25	0.012	1.76	0.007	1.67
アセトニトリル	3.42	0.008	2.05	0.006	2.12
塩化メチレン	5.02	0.004	1.12	0.007	1.11
tert-ブタノール	29.17	0.008	1.22	0.006	1.22
trans-1,2-ジクロロエテン	7.87	0.005	1.19	テトラヒドロフランとの共溶出	テトラヒドロフランとの共溶出
cis-1,2-ジクロロエテン	7.87	0.003	1.13	0.008	1.12
テトラヒドロフラン	6.02	0.003	1.06	0.007	1.12
シクロヘキサン	32.33	0.004	1.23	0.01	1.23
メチルシクロヘキサン	9.88	0.004	1.24	0.008	1.25
1,4-ジオキサン	3.18	0.004	2.15	0.005	1.43
メチルイソブチルケトン (MIBK)	37.5	0.003	0.97	0.008	1.22
シクロペンチルメチルエーテル	12.5	MIBK との共溶出	MIBK との共溶出	0.006	1.01
トルエン	7.45	0.003	1.16	0.007	1.16
クロロベンゼン	3	0.001	1.08	0.007	1.11
エチルベンゼン	3.08	0.002	1.12	0.003	1.17
m-キシレン	10.88	0.003	1.127	0.013	1.16
p-キシレン	2.55	m-キシレンとの共溶出	m-キシレンとの共溶出	0.01	1.15
o-キシレン	1.64	0.002	1.13	0.015	1.14
クメン	0.58	0.003	1.2	0.015	1.22
クラス 2B					
ヘキサン	2.43	0.004	1.38	0.007	1.65
ニトロメタン	0.42	0.008	3.06	0.001	3.38
クロロホルム	0.5	0.004	0.99	0.004	1.16
1,2-ジメトキシエタン	0.83	0.016	4.44	0.009	2.8
トリクロロエチレン	0.67	0.002	1.2	0.006	1.49
ピリジン	1.67	0.027	4.29	0.013	2.75
2-ヘキサノン	0.42	0.002	2.16	0.004	1.01
テトラリン	0.84	0.003	0.92	0.003	1.12

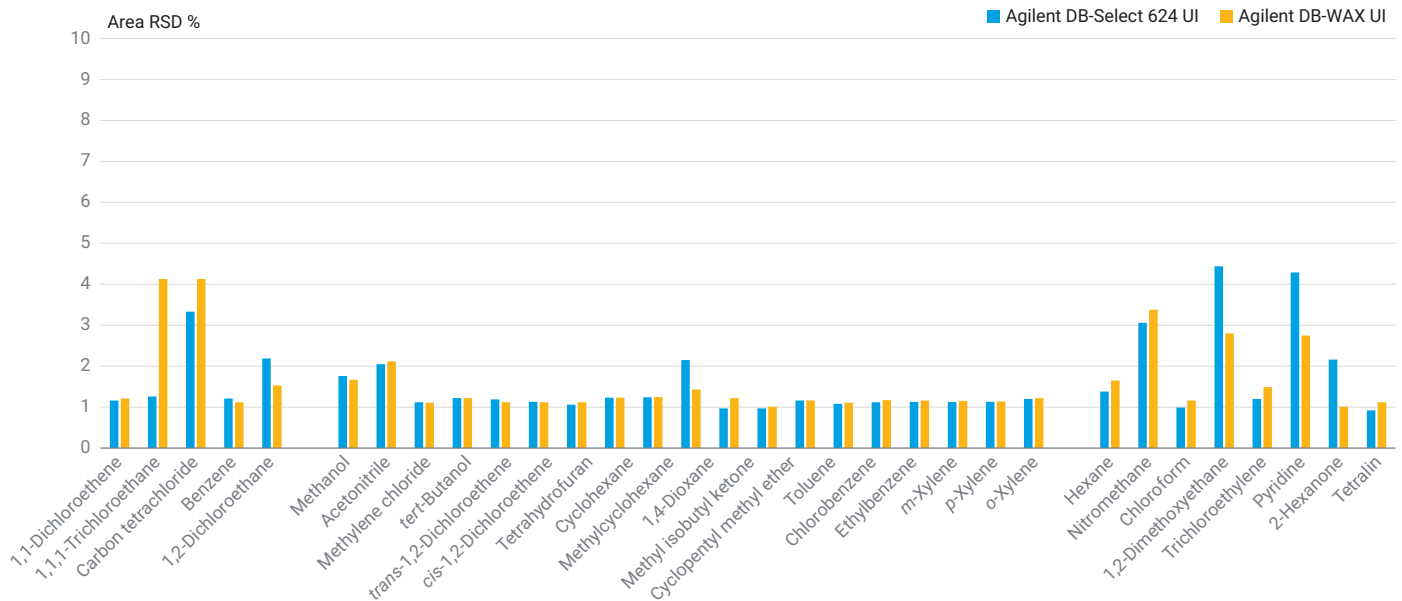


図 13. 窒素キャリアガス使用時の Agilent DB-Select 624 UI および Agilent DB-WAX UI カラムでのすべての溶媒の面積 RSD

結論

USP <467> は、1 本のカラムで測定し、2 本目のカラムで確認することを規定しています。そのため、従来型の GC システムでは、個別の分析を 2 回実施する必要があります。8890 ではデュアルカラムとデュアル FID を単一注入口に構成して、総分析時間を大幅に短縮します。また、The 8697 -XL トレイを GC と統合することにより、サンプルテストの前に

HSS が適切に動作していることを確認するための特定のテストを実施できます。このシステム全体により、ヘリウムおよび窒素キャリアガスのいずれを使用しても、残留溶媒の分析できわめて優れた再現性が得られます。10 回繰り返し分析の面積精度はヘリウムキャリアガスでは 3.45 % 未満、窒素キャリアガスでは 4.44 % 未満でした。代表的なリテンションタイム精度はすべての成分で 0.03 % 未満でした。

参考文献

1. USP <467> Residual Solvents. 467 RESIDUAL SOLVENTS (uspnf.com)
2. Impurities: Guidance for Residual Solvents Q3C (R8). Q3C(R8) Impurities: Guidance for Residual Solvents Guidance for Industry | FDA
3. Eisele, I. Agilent Intuvo 9000 GC と 8697 ヘッドスペースサンブラを用いた残留溶媒分析. *Agilent Technologies application note*, publication number 5994-3075JAJP, **2021**.

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンター

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

DE05368004

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2023
Printed in Japan, May 10, 2023
5994-6020JAJP