

Agilent InfinityLab LC/MSD iQ

直感的に使える質量検出器による
データの情報量と質の向上

Authors

Kyle Covert, PhD and
Maggie Ostrowski, PhD
Agilent Technologies, Inc.



はじめに

UV 検出器を備えた高速液体クロマトグラフィー (HPLC) は、製薬分析などの分野で最も広く使用されている分析手法です。分析ラボにおいて、反応速度の理解、ルーチンのインプロセス制御、または出発原料、中間体、および医薬品有効成分 (API) のリリーステストの実施など、さまざまな分析目的を達成するために HPLC が用いられます。クロマトグラフィーは、効率を最大化するために、より短い分析時間での HPLC 分析を目指しています。迅速に高精度の結果を得るために、分析対象物の確認において特異性と感度の高い質量選択検出 (MSD) を追加することにより、UV 吸収の乏しい化合物でも確認およびモニタリングが可能です。

質量分析計 (MS) は、化合物分析に信頼性と確実性をもたらします。歴史的に、操作の複雑さ、操作するための多くの知識、大きな機器設置面積などが必要で、所有コストが高いため、多くのラボにとって MS を導入するハードルが高く、結果として多くのルーチンクロマトグラフィーラボで MS を導入することができませんでした。今回新たに開発された Agilent InfinityLab LC/MSD iQ は、MS 導入にともなうこれらの障壁を克服し、大量の情報へのアクセスを可能にすることで、多くのルーチンラボで MS 技術を採用できるようになります。InfinityLab LC/MSD iQ のハードウェアとソフトウェアの設計は、操作に必要な知識を大幅に低減する自己動作型 MSD システムで、確実な分子量確認を可能にします。

概要

InfinityLab LC/MSD iQ は、堅牢で信頼性の高い動作を維持しながら、使いやすさと柔軟性に重点をおいて設計されています。作業効率を最大化し、クロマトグラファーに直観的な質量検出器を提供するために、MS のメソッドは LC のメソッドとターゲット化合物の質量に基づいて自動的に設定されます。さらに、直感的なデータ分析およびレポートツールを使用して、結果をすばやく取得し、分析業務を合理化することでプロジェクトを効率的に進めることができます。ソフトウェアによるフィードバック機構を搭載したことで、チューニングやイオンインジェクター交換などの定期的な機器メンテナンス操作の必要性を予測して、ユーザーに通知します。モジュール式のハードウェア設計により、LC/MSD iQ から LC スタックを取り外す必要なく、迅速にメンテナンスを行うことができます。

一般的なハードウェアのセットアップ

Agilent InfinityLab LC/MSD iQ システムの一般的なセットアップには、次のモジュールが含まれます。

- Agilent LC/MSD iQ Mass Selective Detector (G6160AA)
- Agilent 1290 Infinity II High-Speed Pump (G7120A)
- Agilent 1290 Infinity II Vial Sampler (G7129B)
- Agilent 1290 Infinity II Multicolumn Thermostat (G7116B)
- Agilent 1290 Infinity II Diode Array Detector (G7117B)

変化する分析環境にも柔軟に対応

歴史的に、質量分析計は設置面積が大きく、専用の電源の準備が必要でした。InfinityLab LC/MSD iQ は、MS の導入をより簡単、迅速、手頃な価格にするために、これらの障壁を克服しました。InfinityLab LC/MSD iQ は、小型で堅牢な統合システムです。InfinityLab LC/MSD iQ のサイズは、LC サンプラーと同じです。LC モジュールをスタックすることができます。追加のベンチスペースを必要とせずに InfinityLab LC/MSD iQ の上に配置されるように設計されています。

ほとんどの質量分析計は高出力を必要とするため、実験室の電源仕様のアップグレードが必要です。一方、InfinityLab LC/MSD iQ は LC モジュールと同じ電力要件で動作するため、既存の電源コンセントに接続できます。日本では通常 100 V/50Hz or 60 Hz または 200 V/50Hz or 60 Hz のライン電圧を使用しているため、既存の電源をアップグレードする必要はありません。

現代のラボ設計は、急速に変化する設置スペースとレイアウトの要求事項に対応するために、よりモジュール化される方向に移行しています。ラボによっては、汎用の実験台などを使用しないケースも発生しています。

この変化に対応するため、アジレントがデザインした InfinityLab Flex Bench MS は InfinityLab LC/MSD iQ システムをワンスタックに収納し、すべてのモジュールへのアクセスを容易にしました。LC の廃液タンクとロータリーポンプ由来の騒音を低減する静音カバーをフレックスベンチに一体化したことでラボの環境を改善します。また、他の場所への移動も容易です。

移動可能な InfinityLab Flex Bench MS とラボ内のどこでも操作できる InfinityLab LC/MSD iQ の組み合わせにより、システムを必要な場所に移動することができます。

InfinityLab LC/MSD iQ は、Agilent OpenLab CDS を使用して、すべて 1 つのアプリケーションでシームレスにデータを取得、分析、レポートします。

Agilent MassHunter WalkUp ソフトウェアを使用することで、オープンアクセス操作を有効にします。

分析結果の信頼性向上

UV 検出器などの LC の光学検出器は何十年の間分析ラボをサポートしてきましたが、その原理上、検出能力には制限があります。たとえば、化合物に発色団が含まれていない場合や、分解生成物が発色団を失っている場合は化合物を検出することは困難です。さらに、不純物と共溶出することで、化合物が検出

されないことがあり、再分析や分離するために時間をかけてクロマトグラフィー条件の最適化が必要になります。加えて、ピークの保持時間を化合物や不純物に関連付けるには、標準物質が必要です。質量情報は HPLC/UV 検出器に新たな分析情報を追加し、分析ラボに新たな発見や高い運用効率、および信頼性を提供します。

分子量の異なる共溶出化合物は、長時間のクロマトグラフィー分離や標準物質を測定することなく区別できます。API の純度分析などのワークフローの場合、API の質量とその純度パーセントをすばやく求めることができます。また、図 1 に示すように、単一のクロマトグラムピーク内で純度を確認できます。

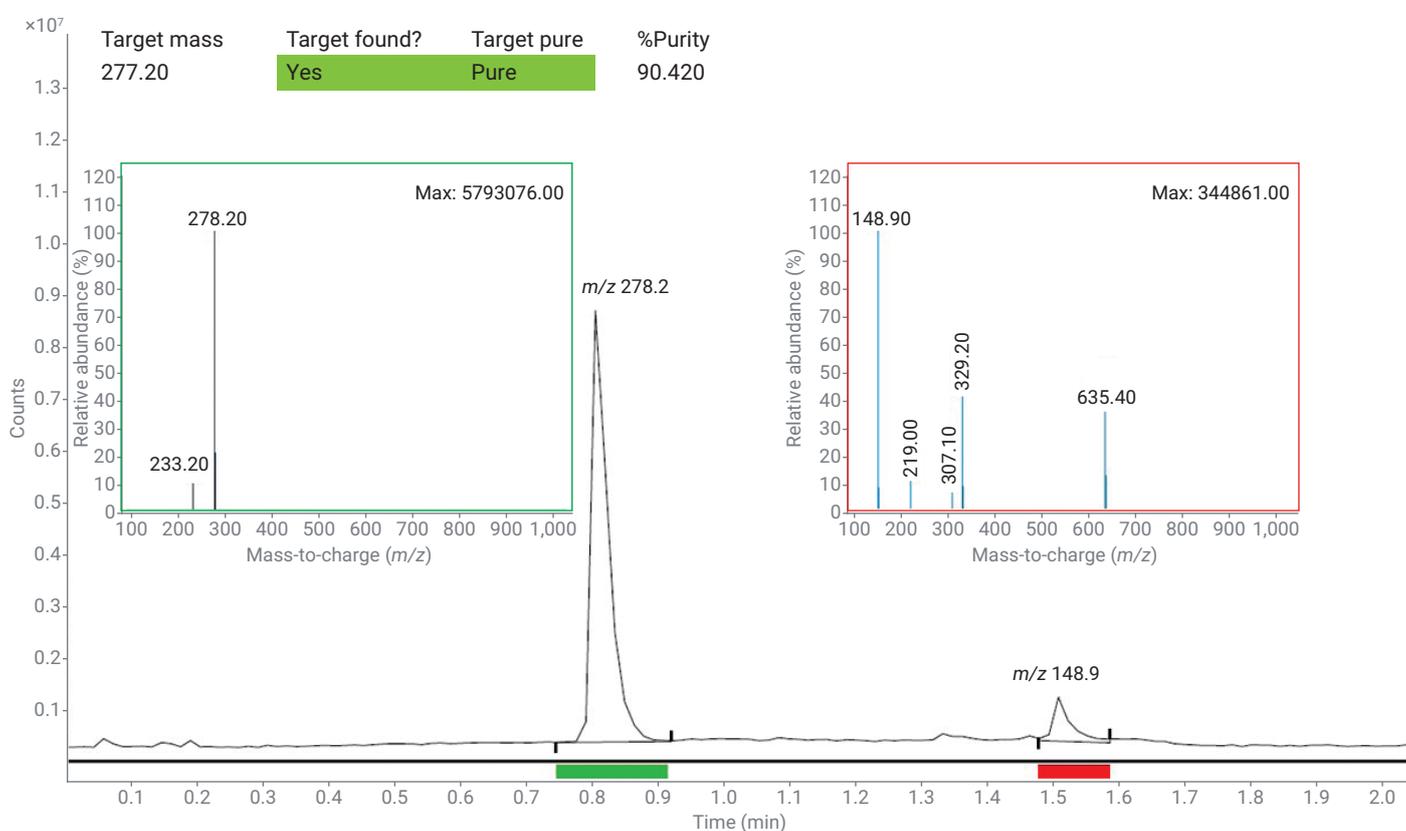


図 1. Agilent InfinityLab LC / MSD iQ によるアミトリプチリンの自動サンプル純度分析とレポート。分析前にアミトリプチリンのターゲットマスが入力され、このレポートが自動的に生成されます。アミトリプチリンの純度は 90% 以上であることが確認されました。InfinityLab LC/MSD iQ で測定された個々のクロマトグラフピークの純度 (RT = 0.82 および 1.51 分) は、ピークの下の色付きのバーで示されます。最初のピークは純粋で、アミトリプチリンが含まれています。2 番目のピークは不純物で、総ピーク面積の約 10% を占める複数の不純物が含まれています。

共溶出化合物でも 容易に識別

質量分析データから単一のイオンを抽出して抽出イオンクロマトグラム (EIC) を生成できます。これにより、図 2 に示すように、共溶出、すなわちクロマトグラフィーで分離されていない化合物を分離できます。経験豊富なクロマトグラフィーは、ピーク形状により、最初の UV ピークに少なくとも 2 つの化合物が含まれていると推測できますが、MS 検

出を用いることで、だれでも未分離の部分を容易に確認および同定できます。

質量データは、質量の異なる 2 つの化合物を明確に区別します。質量情報がない場合、化合物をクロマトグラフィーでベースライン分離するためにカラムを変更したり、分離条件を最適化するなどの追加投資が必要です。MS によって共溶出成分が確認できる場合、両方の化合物は質量差に基づいて分離できるため、分離条件の変更は不要です。

質量検出で感度を向上

要件がより厳しく変化している規制環境において、UV 検出は多くのアプリケーションに対して感度が足りない場合があります。たとえば、低濃度で検出する必要がありますがある不純物の場合、低濃度域でその不純物を検出するには質量検出器が非常に役立ちます。図 3 は、UV および質量検出によって観測される低分子化合物 (トラゾドン) を示しています。トラゾドンは 10 pg 未満の UV 検出では検出できず、100 pg でようやく非常に低いシグナルで検出ができました。一方で InfinityLab LC/MSD iQ を用いることで、1 pg 未満の低濃度であっても、トラゾドンは簡単に検出できます。

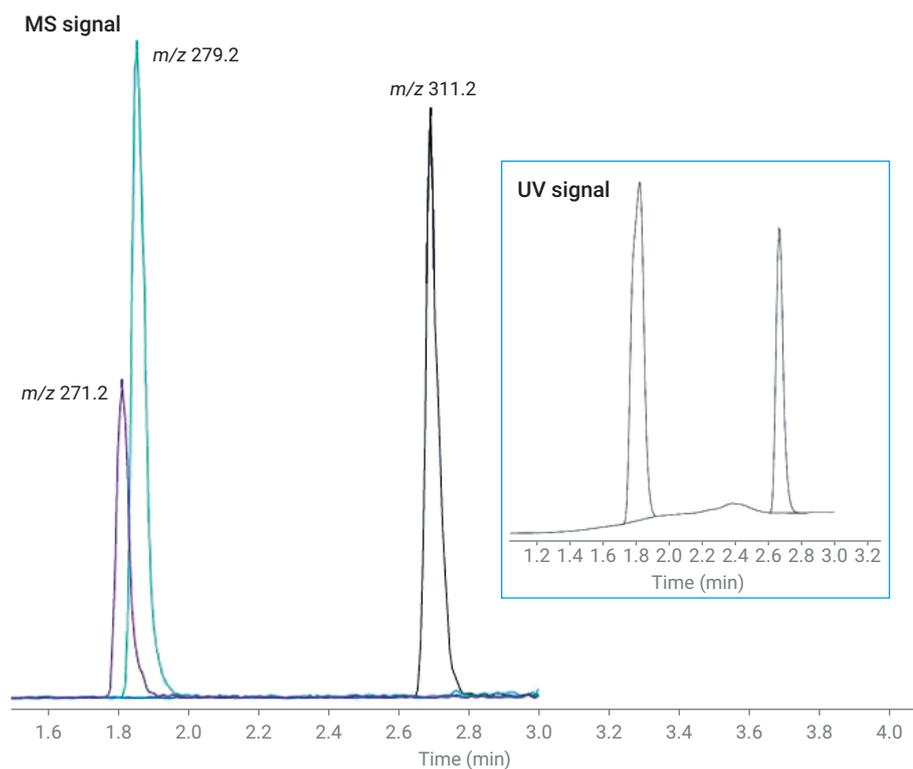


図 2. 共溶出化合物は、質量検出により簡単に特定できます。UV シグナルには 2 つのピークのみが存在しますが (挿入図)、質量シグナルでは 3 つの化合物が確認されています。

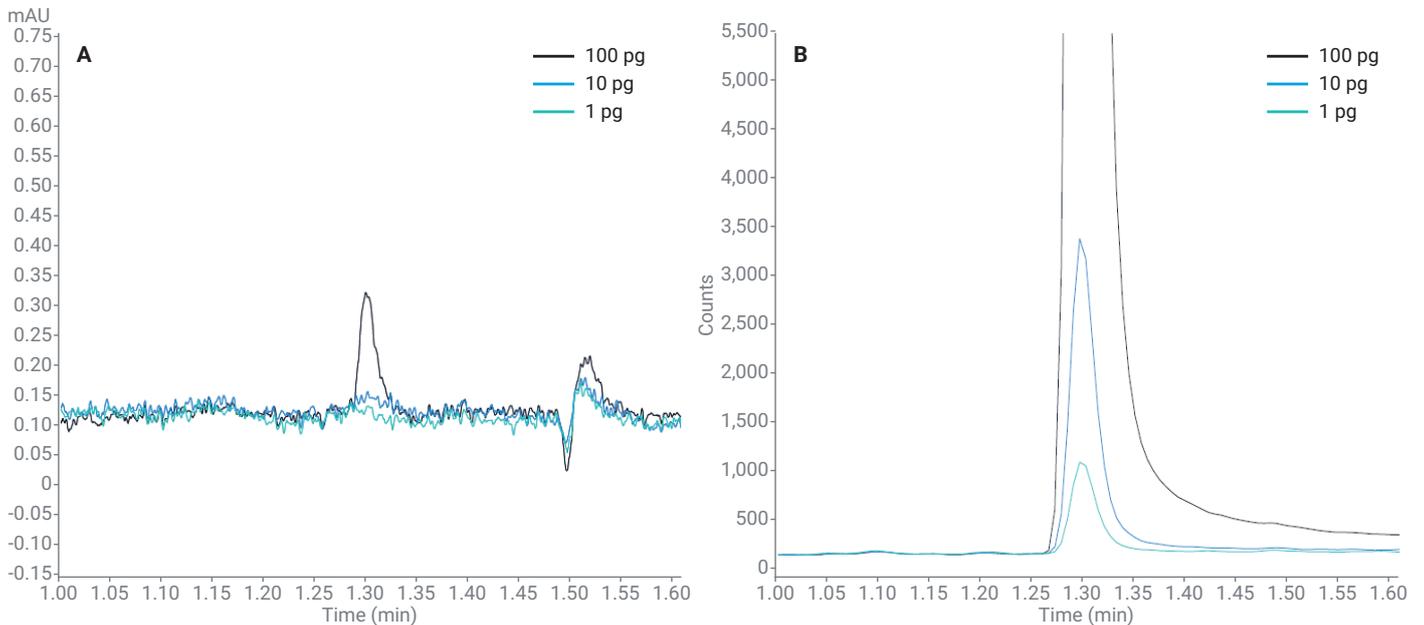


図 3. トラゾドンは UV(A) および質量選択検出器(B) によって観測されました。トラゾドンは 10 pg 未満では UV 検出できず、100 pg で非常に低いシグナルを示しました。一方、LC/MSD iQ を用いることで 1 pg レベル未満でも簡単に検出できます。

MS 分析のハードルを軽減する機器設計

一般的な質量分析計の操作には経験と知識が必要ですが、InfinityLab LC/MSD iQ は MS メソッドのセットアップを簡単にします。自動測定 (Auto Acquire) モードは、LC メソッドと目的の化合物によって MS パラメータを自動的に設定します (図 4)。ユーザーは LC メソッドを選択して MS スキャン範囲または SIM イオンを入力するだけで、InfinityLab LC/MSD iQ とソフトウェアが MS パラメータを自動的に決定します。

自動測定

- ▼ アドバンス測定
 - 測定
 - イオン源
 - クロマトグラム
 - タイムテーブル
- ▼ チューニング
 - オートチューニング

イオン源 停止時間 ボンプ/無制限
 リミット (min)

測定パラメータ

スキャンタイプ	極性	化合物名/セグメント名	質量範囲 開始 (m/z)	質量範囲 終了 (m/z)	質量 (m/z)
▶ スキャン	▼ ネガティブ	neg	100	600	
▶ SIM	▼ ポジティブ	化合物 1			110.1
▶ SIM	▼ ポジティブ	化合物 2			152.2

目標ポイント/秒 (Hz) データの保存

概算サイクルタイム (ms/サイクル) SIM %

図 4. 自動測定モードは、メソッド内の LC 流量とともに、緑色で強調表示された部分のユーザー入力に基づいて MS パラメータを自動的に設定します。

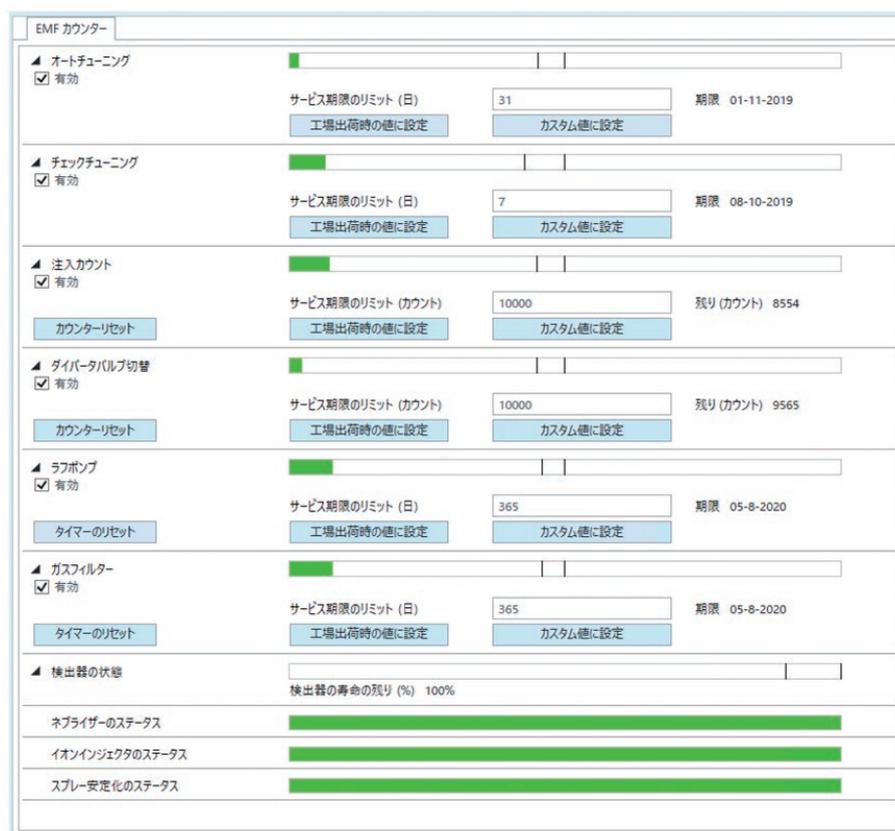
Early Maintenance Feedback (EMF) は、機器の状態を追跡し、予防保全のタイミングを視覚化

最も信頼性の高いシステムでさえ、最適なパフォーマンスを維持するための定期メンテナンスは必要です。このプロセスを予測可能にし、稼働時間を最大化するために、InfinityLab LC/MSD iQ には Early Maintenance Feedback (EMF) として知られるリアルタイム診断が含まれています。EMF のパネルには、データ測定でシングル四重極機器モジュールの部分をクリックすることで簡単にアクセスできます。

EMF にはシステムの主要なメンテナンスプロセスが記録され、メンテナンスのタイミングが通知されます。InfinityLab LC/MSD iQ ではイオンソースの安定性、イオンインジェクタのパフォーマンス、検出器の安定性などがモニターされます。各パラメータには主要な閾値やメンテナンス周期なども追跡されます (図 5)。メンテナンスが必要になる前に、警告の通知をするための閾値を設定できます。ステータスバーには、LC/MSD iQ の各部分の現在の状況とともに、主要な閾値が表示されます。この視覚的な表示によって、ユーザーにシステムの状態を分かりやすく知らせます。

オートチューニング (Autotune) により、毎日期待どおりに機器が動作することを確保

最適な堅牢性と信頼性を確保するには、Autotune と呼ばれる自動化されたプロセスにより、MS のパフォーマンスを定期的にチェックおよび調整する必要があります。InfinityLab LC/MSD iQ のパフォーマンスは非常に安定しており、通常は数か月ごとに実行するだけで十分です。従来、Autotune は、従来では経験豊富な MS ユーザーが経験に基づいた間隔で行われていました。



InfinityLab LC/MSD iQ では、稼働時間を最大化し、プロセスを簡素化するために、装置の待機状態の間に Checktune と Autotune が実施されるようにスケジュールを組むことができるようになりました (図 6)。たとえば、Checktune は、任意のタイミングでスケジュールでき、ユーザーが出社するよりも前に数分で完了します。Checktune は、質量軸、最大半値幅 (FWHM)、およびキャリブ rant / 校正イオンの量を検証します。キャリブ rant は質量分析計に搭載されており、内蔵バルブを介して供給されるため、校正ミックスを別途準備する必要はありません。システムは何ヶ月も安定して稼働しますが、まれに Checktune が失敗する場合があります。その場合は、Autotune を実行する必要があります。Autotune は、すべてのイオン光学、質量フィルター、および検出器の電圧を調整することでキャリブ rant ピークの厳しい基準を満たします。この作業もポジティブモードとネガティブモードの両方を 5 分未満で完了します。

自動化プロセスにより、データ取得からレポート作成まで簡単に実施でき、業務を効率化

OpenLab CDS ソフトウェアは、自動化を想定して設計されており、直感的で習得しやすいユーザーフレンドリーなインターフェイスを備えています (図 7)。機器のステータス、メソッドの入力、およびサンプルの送信はすべて、データ測定メニューからアクセスできます。データ解析とレポートはデータ測定と完全に統合されているため、データの処理とレポートを自動的に実行できます。OpenLab CDS は、米国 FDA 21 CFR Part 11、EU Annex 11、およびその他の同様の規制環境下で要求されるデータインテグリティをサポートする完全なコンプライアンス機能を提供します。



図 6. Checktune および Autotune は最適な MS 設定の測定と最適化を行います。
このプロセスは機器の待機中に自動的に実行されるようにスケジュールすることで機器の使用時間を最大化しつつ、最適なパフォーマンスを維持できます。



図 7. Agilent OpenLab CDS ソフトウェアは、データ収集、分析、およびレポート作成をすべて 1 つのプログラムからアクセスできすべてのユーザーにとって直感的で習得しやすいように設計されました。

結論

Agilent InfinityLab LC/MSD iQ は、新しい LC/MS ユーザーに直感的な質量分析を提供し、分析結果の信頼性を最大限に高めます。この機器はクロマトグラファーのために設計されており、使いやすさ、クラス最高の堅牢性、信頼性を損なうことなく、MS 操作の複雑さを軽減しています。Agilent OpenLab CDS ソフトウェアと組み合わせて、質量選択検出器を HPLC スタックに追加することがこれまで以上に簡単になりました。

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンタ

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。

アジレント・テクノロジー株式会社

©Agilent Technologies, Inc. 2019

Printed in Japan. August 8, 2019

5994-1011JAJP