SHIMADZU
Excellence in Science

Software for Efficient Method Development "LabSolutions™ MD"

Application News

No. 01-00767-K

불순물 분석을 위한 AI 알고리즘을 이용한 기울기 용리 조건의 자동 최적화 방법

Automatic Optimization of Gradient Conditions by AI Algorithm for Impurity Analysis

Shinichi Fujisaki

사용자 활용 포인트

- LabSolutions MD의 AI 알고리즘은 자동으로 기울기 용리 조건을 최적화하여, LC 분석법 개발의 노동력을 크게 줄일 수 있다.
- 크로마토그래피 경험에 관계없이 누구나 기울기 용리 조건을 최적화할 수 있다.
- 지정된 피크에 대한 분해능 기준을 충족하는 기울기 용리 조건을 자동으로 찾아낸다 (예: 주성분 및 관련 불순물).

■ 서론

일반적인 LC 분석법 개발의 프로세스는 이동상 준비, 컬럼 설치 및 분석 일정 작성을 포함하는 "준비"로 시작하여 분석이 진행된다. 그 다음 수집된 데이터를 분석하고 후속 분석을 위한 "준비"를 수행한 후, 다음 분석을 다시 시작한다. 분석법 개발은 이러한 프로세스를 반복하여 진행하지만 분석 일정을 반복적으로 만드는 데 필요한 상당한 시간 외에도 데이터 분석을 기반으로 최적의 조건을 탐색하기 위해 크로마토그래피 전문 지식이 필요하다. 즉, 일반적인 분석법 개발에는 "인간의 개입"이 필요하다. 따라서 인간의 개입을 제거하고 분석법 개발 프로세스를 자동화하는 것이 노동 효율성을 개선하는 데 바람직할 것이다. 이 뉴스레터에서는 분석법 개발을 지원하는 전용 소프트웨어인 LabSolution MD (Technical Report C190-E309)를 사용하여 저분자 약물인 몬테루카스트 (montelukast)와 관련 불순물을 분리하기 위한 기울기 용리 조건의 자동 최적화 사례를 소개한다.

■ 분석 조건 및 분석 성분

분석 조건과 분석 성분은 표 1에 나타내었다. 이 뉴스레터에서는 몬테루카스트와 관련 불순물(Imp1)을 위한 분해능 기준 및 마지막 피크의 용출 시간을 설정하였다. LabSolutions MD는 이러한 기준을 충족하기 위해 자동으로 기울기 용리 조건을 탐색하였다.

표 1. 분석 조건 및 분석 성분

System : Nexera™ X3	
Sample : montelukast	
Mobile phase: Pump A : 0.15% formic acid in water Pump B : 0.1% formic acid in acetonitrile	
Column : Shim-pack Scepter™ Phenyl-120 (100 mm ×3.0 mmI.D., 1.9 µm)*1	
Analytical conditions	
B Conc.	: 5% (0 min)→95% (X*2 ~X+2 min) →5%(X+2~X+7 min) *2 : X = 8, 9, 10, 11, 12 (5 patterns)
Column Temp.	: 30 °C
Flow rate	: 0.5 mL/min
Injection Vol.	: 10 µL
Detection	: 238 nm (SPD-M40, UHPLC cell)
Criteria of automatic optimization of gradient conditions	
Resolution	: > 3.0 (montelukast and Impurities)
Elution time of last peak	: < 15 min

*1 : 227-31064-03 (Shimadzu GLC product number)

■ 기울기 용리 조건의 자동 최적화

그림 1은 LabSolutions MD를 사용한 기울기 용리 조건의 자동 최적화 워크플로우를 나타내었다. 이 소프트웨어는 고유한 AI 알고리즘을 사용하여 "AI에 의한 기울기 용리 조건 개선 (condition search)"과 "개선된 조건에서의 분석 (correction analysis)"을 번갈아가며 반복하여 분해능 기준을 충족하는 기울기 용리 조건을 자동으로 탐색한다. 기준에 대해 "분해능"과 "마지막 피크의 용출 시간"을 설정할 수 있다. 이 뉴스레터에서는 기울기 용리 조건의 자동 최적화를 몬테루카스트(주요 피크로 지정)와 관련 불순물(Imp1)에 적용하여 분해능(>3.0)과 분석 시간 단축을 고려하여 마지막 피크에 대한 최대 용출 시간 15분을 기준으로 하였다 (그림 2).

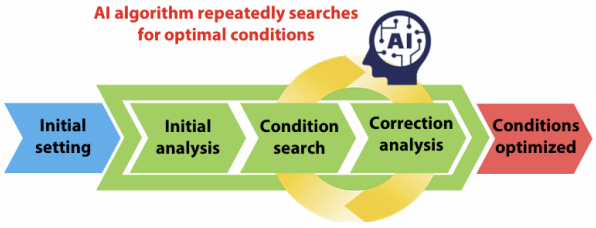

그림 1. LabSolutions MD의 기울기 용리 조건 자동 최적화를 위한 워크플로우

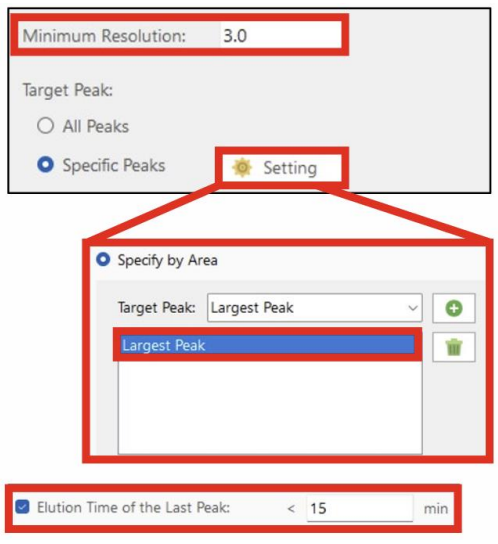

그림 2. 자동 최적화를 위한 설정

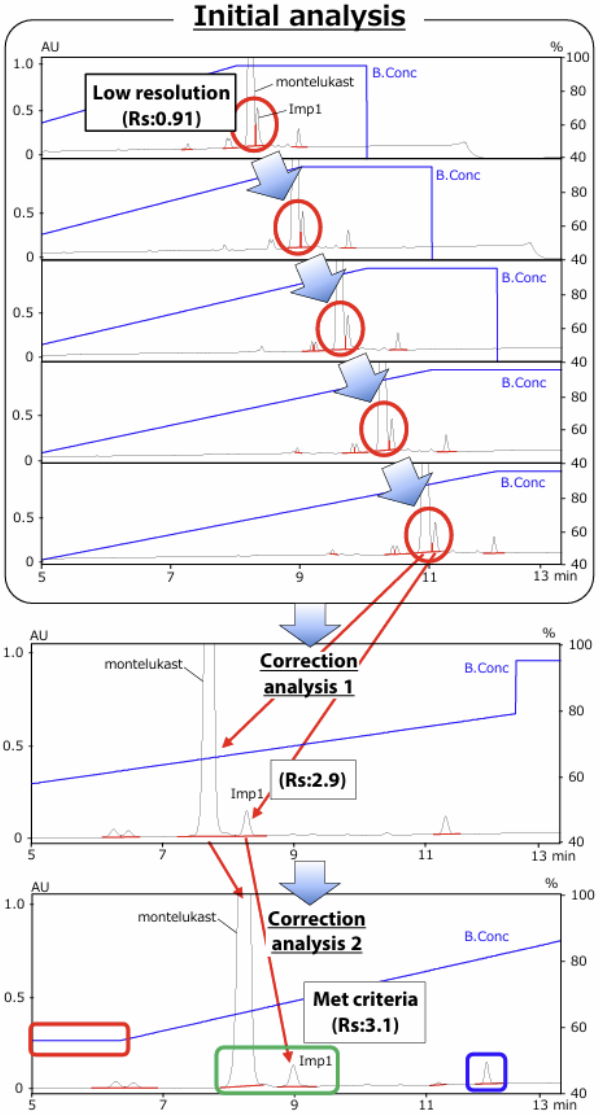

그림 3. 기울기 용리 조건의 자동 최적화 결과
* 파란색 선은 기울기 용리 조건을 나타낸다.

기울기 용리 조건의 자동 최적화 결과는 그림 3에 나타내었다. 5가지 다른 기울기 곡선 패턴으로 초기 분석을 수행한 후 (조건은 표 1에 나타냄), 몬테루카스트와 관련 불순물(Imp1)의 분해능은 2번째 개선된 조건의 분석 (correction analysis 2)을 통해 자동으로 최적화되었다. 초기 분석 결과는 몬테루카스트와 관련 불순물(Imp1)의 분해능이 충분하지 않은 것으로 나타났다 (그림. 3의 초기 분석에서 빨간색 원).

AI 알고리즘에 의한 개선된 조건의 분석을 반복한 후, 최종적으로 기준을 충족하는 기울기 용리 조건을 자동으로 탐색하였다 (correction analysis 2). Correction analysis 2에서 등용매 용출 (빨간색 상자)을 삽입하여 분해능 기준(>3.0)을 달성하였다 (녹색 상자). 마지막 피크(파란색 상자)의 용출 시간도 기준 (<15분)을 충족하였다.

■ 결론

LabSolutions MD의 AI 알고리즘을 사용한 기울기 용리 조건의 자동 최적화를 몬테루카스트와 관련 불순물에 적용하였다. 그 결과, 기준을 충족하는 기울기 용리 조건 (“몬테루카스트와 관련 불순물의 분해능 >3.0” 및 “마지막 피크의 용출 시간 < 15분”)이 성공적으로 탐색되었다. 이 결과는 LabSolutions MD가 분석법 개발에 상당한 노동력 절감을 할 수 있음을 나타낸다. 이 뉴스레터에서는 분석법 개발에서 기울기 용리 조건의 자동 최적화를 소개하며, LabSolutions MD는 스크리닝 단계와 견고성 평가 단계를 포함한 일련의 분석법 개발 워크플로우도 지원한다. 기술 보고서 “Efficient Method Development Based on Analytical Quality by Design with LabSolutions MD Software (C190-E284)” 에 자세한 내용이 정리되어 있다.

SHIMADZU

Shimadzu Corporation
www.shimadzu.com/an/

Shimadsu Scientific Korea
www.shimadzu.co.kr

01-00767-K

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.
This publication may contain references to products that are not available in your country. Please contact us to check the availability of these products in your country.
The content of this publication shall not be reproduced, altered or sold for any commercial purpose without the written approval of Shimadzu.
See http://www.shimadzu.com/about/trademarks/index.html for details.
Third party trademarks and trade names may be used in this publication to refer to either the entities or their products/services, whether or not they are used with trademark symbol “TM” or “®”.
Shimadzu disclaims any proprietary interest in trademarks and trade names other than its own.
The information contained herein is provided to you “as is” without warranty of any kind including without limitation warranties as to its accuracy or completeness. Shimadzu does not assume any responsibility or liability for any damage, whether direct or indirect, relating to the use of this publication. This publication is based upon the information available to Shimadzu on or before the date of publication, and subject to change without notice.

Copyright © 2024 Shimadzu Corporation. All rights reserved.