

LC/MS/MS를 통한 폴리소르베이트 산화 부산물 스크리닝의 복잡성 감소

Agilent AdvanceBio Surfactant Profiling HPLC 컬럼 사용

저자

Wendi A. Hale
Agilent Technologies, Inc.
Jeremy P. Koelmel 및
Krystal J. Godri Pollitt
School of Public Health,
Yale University

개요

바이오제약 제형에서 계면활성제 산화는 점차 두드러지고 심각한 문제가 되고 있습니다. 계면활성제 산화가 관찰되면 완화 전략을 펼치기 위한 스크리닝 방법을 확립하는 것이 중요합니다. 이 응용 자료에서는 Agilent AdvanceBio Surfactant Profiling HPLC 컬럼을 사용한 새로운 LC/MS/MS 워크플로를 소개합니다.

소개

계면활성제, 특히 폴리소르베이트는 단백질 기반 치료제를 안정화하는 데 중요한 역할을 합니다. 불행히도 계면활성제는 산화되기 쉽고, 이는 잔류 과산화물, 빛 노출 또는 전이 금속(특히 철)과 같은 용출물에 의해 발생할 수 있습니다.¹ 폴리소르베이트 산화는 반응성 분해 산물을 형성시킬 수 있으며, 이는 바이오 치료제의 안정성을 손상시켜 결국 바이오 치료제와 그 제형의 효능과 안전성을 유지하는 데 어려움을 초래할 수 있습니다.

제형 완충액에서 산화 분해 마커를 빠르고 명확하게 식별할 수 있는 스크리닝 방법을 확보하는 것이 중요합니다.²⁻⁸ 스크리닝 방법을 확립하면 철분 오염 및 산소 노출을 줄이는 것과 같은 완화 전략을 결정할 수 있으며, 바이오제약 제품의 장기적 안정성을 보장하는 데 도움이 됩니다. 이 응용 자료에서는 AdvanceBio Surfactant Profiling HPLC 컬럼, Agilent 6546 LC/Q-TOF 시스템, Agilent MassHunter Qualitative Analysis 12.0 소프트웨어 및 PolyMatch⁹ 소프트웨어를 사용하여 폴리소르베이트 산화 마커를 식별하기 위한 워크플로를 제공합니다.

실험

재료 및 시료 전처리

모든 화학물질은 Sigma-Aldrich에서 구입했고, 모든 이동상은 LC/MS grade였습니다. 이동상 A에서 최종 w/v가 0.02%가 되도록 폴리소르베이트 80을 희석했습니다. 40°C로 가열된 수조에서 3%(w/v) 과산화수소와 함께 하룻밤 동안 폴리소르베이트 80을 배양했습니다.

기기

다음은 포함하여 Agilent 6546 LC/Q-TOF 시스템과 Agilent 1290 Infinity II UHPLC 시스템을 함께 사용했습니다.

- Agilent 1290 Infinity II 고속 펌프(G7120A)
- Agilent 1290 Infinity II multisampler(G7167B)
- Agilent 1290 Infinity II 항온 컬럼 장치(G7116B)

소프트웨어

- Agilent MassHunter 소프트웨어
- PolyMatch⁹ 소프트웨어

LC/MS/MS 분석 및 데이터 처리

LC/MS/MS 분석은 Dual Agilent Jet Stream 소스를 갖춘 6546 LC/Q-TOF 시스템에 1290 Infinity II UHPLC를 연결하여 수행했습니다. Auto MS/MS 분석법을 사용하여 Agilent MassHunter 수집(11.00) 워크스테이션 소프트웨어로 데이터를 수집했습니다. Find by Formula(FBF) 알고리즘과 PCDL (Personal Compound Database and Library) Manager B를

탑재한 MassHunter Qualitative Analysis 12.0 소프트웨어를 사용하여 표적 분석을 처리했습니다. 8.00.00. 의심 물질 스크리닝 분석은 PolyMatch Flow & Visualizer를 사용하여 처리했습니다.⁹ 폴리에틸렌 글리콜(PEG)과 폴리옥시에틸렌(POE)은 화학적 동질 물질입니다. PCDL의 항목에는 POE라는 용어가 사용되는데, 이는 일반적으로 폴리소르베이트 성분을 설명할 때 사용됩니다. PolyMatch는 모든 폴리머를 분석하도록 설계된 소프트웨어로, PEG라는 용어를 사용합니다. 따라서 본 응용 자료에서는 이 두 용어가 상호 교환적으로 사용됩니다.

분석법 조건

표 1. 액체 크로마토그래피 파라미터.

파라미터	값
컬럼	Agilent AdvanceBio Surfactant Profiling 300Å, 3.5µm, 2.1 × 100mm(부품 번호 861775-907), 가드(부품 번호 821126-927) 포함
이동상 A	10mM 아세트산 암모늄
이동상 B	Methanol
유속	0.3mL/분
주입량	2µL
컬럼 온도	50°C
LC 그레디언트	시간(분) %B
	0 - 1 5
	1 - 10 5 - 91
	10 - 14 91
	14 - 14.1 91 - 5
14.1 - 15 5	
사후 시간	3분
니들 세척	20:80 메탄올:물, 10초

표 2. Agilent 6546 LC/Q-TOF 파라미터.

파라미터	값
소스	Dual Agilent Jet Stream
가스 온도	200°C
가스 유속	12L/분
Nebulizer	30psig
Sheath 가스 온도	350°C
Sheath 가스 유속	11L/분
전압 캐필러리(VCap)	3,500 V
노출	0 V
Fragmentor	145 V
기준 질량	121.0509, 922.0098
수집 속도(MS; MS/MS)	초당 5 및 3개 스펙트럼
MS 및 MS/MS 범위	m/z 50 - 3,000
주기당 최대 전구체 수	5
충돌 에너지	10, 20, 40V

결과 및 토의

폴리소르베이트 산화는 복잡한 과정인데, 그 이유 중 하나는 폴리소르베이트의 이질적 구조 때문입니다. 폴리소르베이트는 4개의 서로 다른 POE 그룹 사슬로 구성되며, 4개의 사슬에 20개의 POE 모이어티가 나뉩니다. 또한 각 사슬의 말단은 지방산으로 끝날 수 있습니다. 산화는 유리 지방산의 불포화 부위와 20개의 POE 모이어티에서 발생할 수 있습니다. 산화가 급격히 유도되고 지속적으로 확산되어 수많은 잠재적 분해 산물이 생성될 수 있다는 점이 복잡성을 더욱 키웁니다. 고분해능 accurate mass 액체 크로마토그래피/탠덤 질량 분석법(LC/MS/MS)은 이러한 복잡한 문제를 명확하게 식별하는 데 종종 사용되는 방법입니다. 이 응용 자료에서는 산화 부산물의 수를 최대로 식별하기 위한 두 가지 접근 방식을 설명합니다.

데이터 수집

폴리소르베이트 산화의 복잡성으로 인해 일반적으로 LC/MS/MS 실행에 긴 시간이 걸립니다. AdvanceBio Surfactant Profiling 컬럼은 짧은 실행 시간 내에 폴리소르베이트 성분을 고분해능으로 분리하도록 설계되었습니다. 더 높은 분해능을 제공하기 위해 18분 분석법과 함께 100mm 길이의 컬럼을 선택했습니다. 데이터가 표적 및 의심 물질 스크리닝 방식에 모두 적합하도록 하기 위해 스펙트럼당 상위 5개 피크를 MS/MS 대상으로 정하고 활성 배제를 적용하는 데이터 의존적 방식인 Auto MS/MS로 데이터를 수집했습니다. 대조 시료는 새 것을 구입한 것이 아니고 빛에 약간 노출되었기 때문에 약간의 산화가 일어났을 가능성이 있습니다. 인공적으로 산화된 조건에 노출된 산화된 시료는 산화가 더 많이 일어날 것으로 예상됩니다. 그림 1에서 총 이온 크로마토그램은 반복 실험 사이의 높은 재현성을 보여줍니다. 특히 산화 크로마토그램에서 mono-, di-, triester가 용출되는 위치에서 시그널이 감소하고, 크로마토그램 초반에 시그널이 약간 증가하는 것은 일부 분해가 일어났음을 나타냅니다.

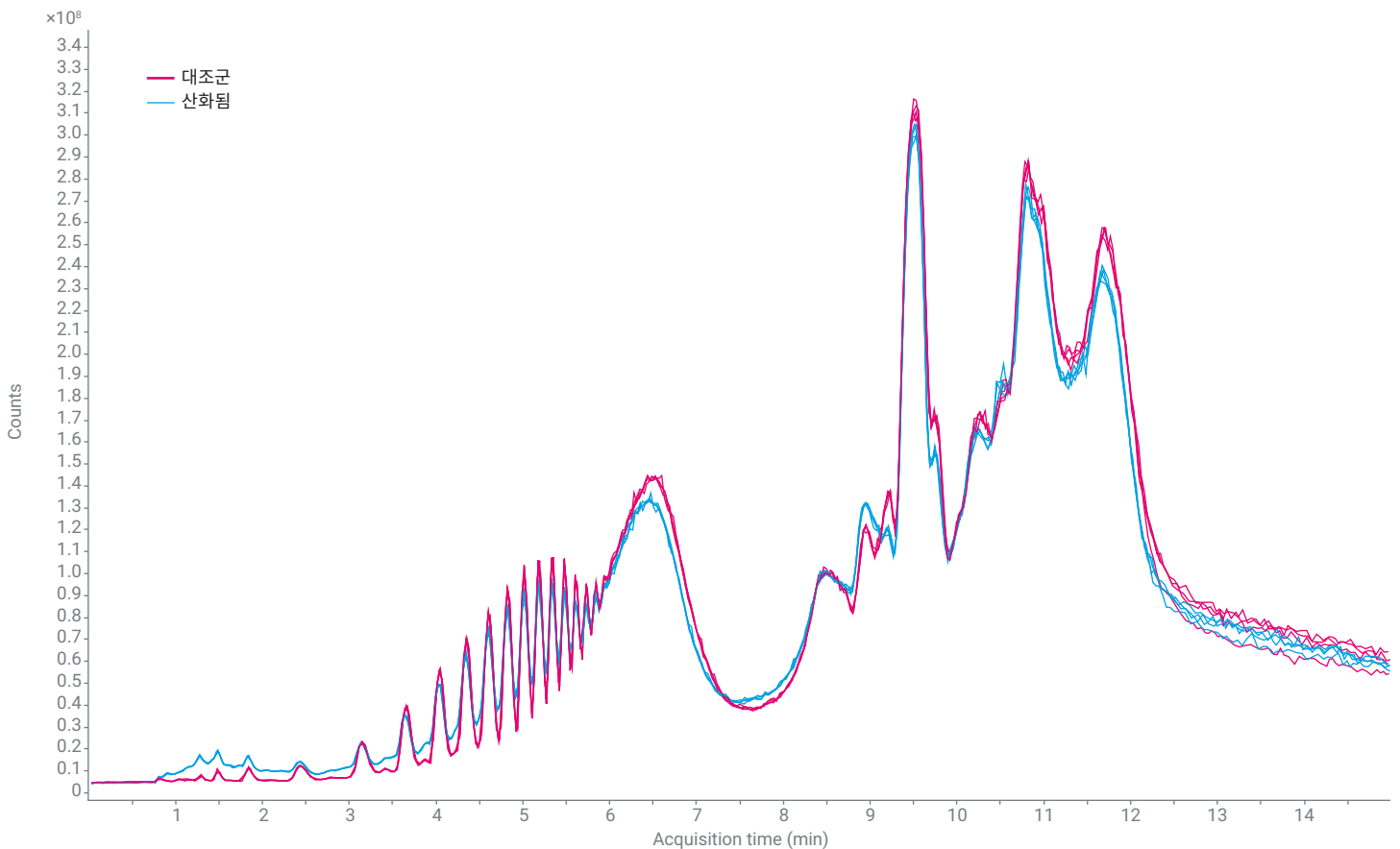


그림 1. 대조 시료와 산화 시료 간의 총 이온 크로마토그램을 비교한 결과, 일부 분해가 발생한 것으로 나타났습니다.

표적 분석

앞서 언급했듯이 폴리소르베이트의 이질성과 라디칼에 의한 산화 과정은 모두 수백 개, 경우에 따라 수천 개의 분해 산물이 생성되는 복잡한 시나리오로 이어집니다. 알려진 분해 물질이 이전에 관찰된 경우 표적 접근 방식을 따를 수 있습니다. 알려진 폴리소르베이트 분해 산물에 관한 문헌이 점차 많아지고 있으며, 이러한 문헌의 데이터를 표적 접근 방식에 통합할 수 있습니다. 최근 발행된 자료에는 4,800개 이상의 잠재적 분해 산물이 포함되어 있으며 각 산물에 대한 진단용 MS/MS 이온이 제공됩니다.² 이 목록을 바탕으로 PCDL이 정리되어 Qualitative Analysis 12.0 소프트웨어의 FBF 알고리즘에 통합되었습니다. FBF 알고리즘은 질량 정확도, 동위원소 존재비, 간격을 기준으로 화합물에 점수를 매깁니다. 또한, 이 알고리즘은 MS/MS 이온에 화학식을 할당할 수 있는 기능도 가지고 있습니다.

그림 2와 3은 식별된 화합물 중 하나인 POE1 monosuberate의 예를 보여줍니다. 대조 시료와 산화 시료 각각에 대해 4회 반복 실험 결과를 수집했습니다. 대조 시료는 FBF 알고리즘으로 확인되는 바와 같이 이 화합물이 소량 존재함을 보여줍니다. 그러나 대조 시료의 존재비는 MS/MS를 유발할 만큼 높지 않습니다. 대조 시료에서는 산화 피크가 풍부하지 않을 것으로 예상됩니다. 대조 시료의 머무름 시간이 산화 시료의 머무름 시간과 일치하고 FBF 점수가 100점 만점에 82.5점이므로, 해당 화합물을 높은 신뢰도로 식별할 수 있습니다. 이는 존재비가 낮은 화합물이기 때문에 동위원소 정확도가 약간 감소했으며, 이로 인해 FBF 점수가 90대에 미치지 못한 것입니다. 대조 시료와 비교했을 때, 산화 시료는 POE1 monosuberate의 존재비가 10배나 증가했으며, FBF 점수는 99.5로 훨씬 높았습니다. 참조된 발행물²의 진단용 MS/MS 이온이 추가 주석이 달린 MS/MS 피크와 함께 존재합니다.

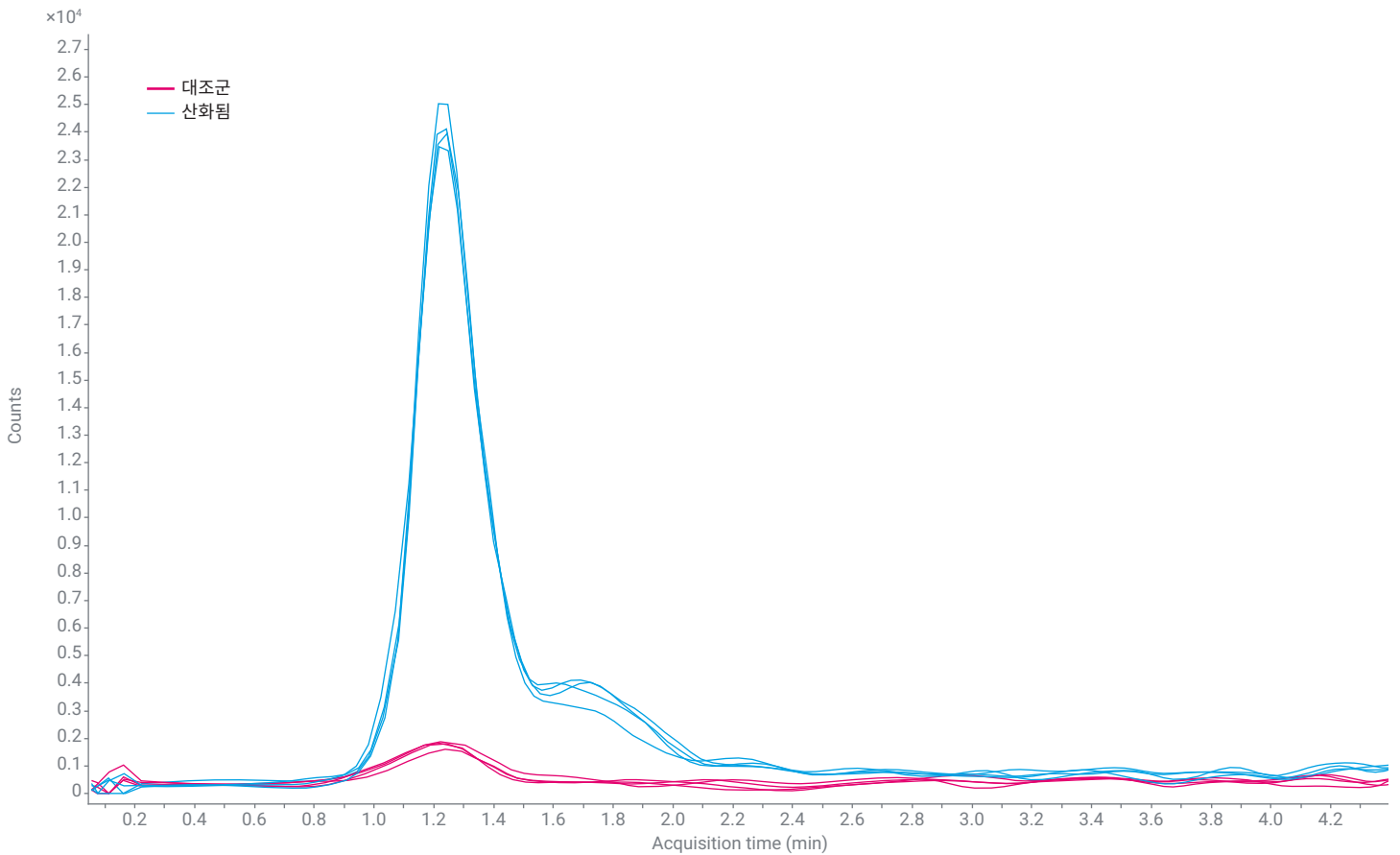


그림 2. 대조 시료와 산화 시료에 대한 POE1 monosuberate의 추출된 이온 크로마토그램입니다. 반복 실험에서 피크 면적 정밀도가 각각 13.4%와 1.9%로 높게 나타났습니다.

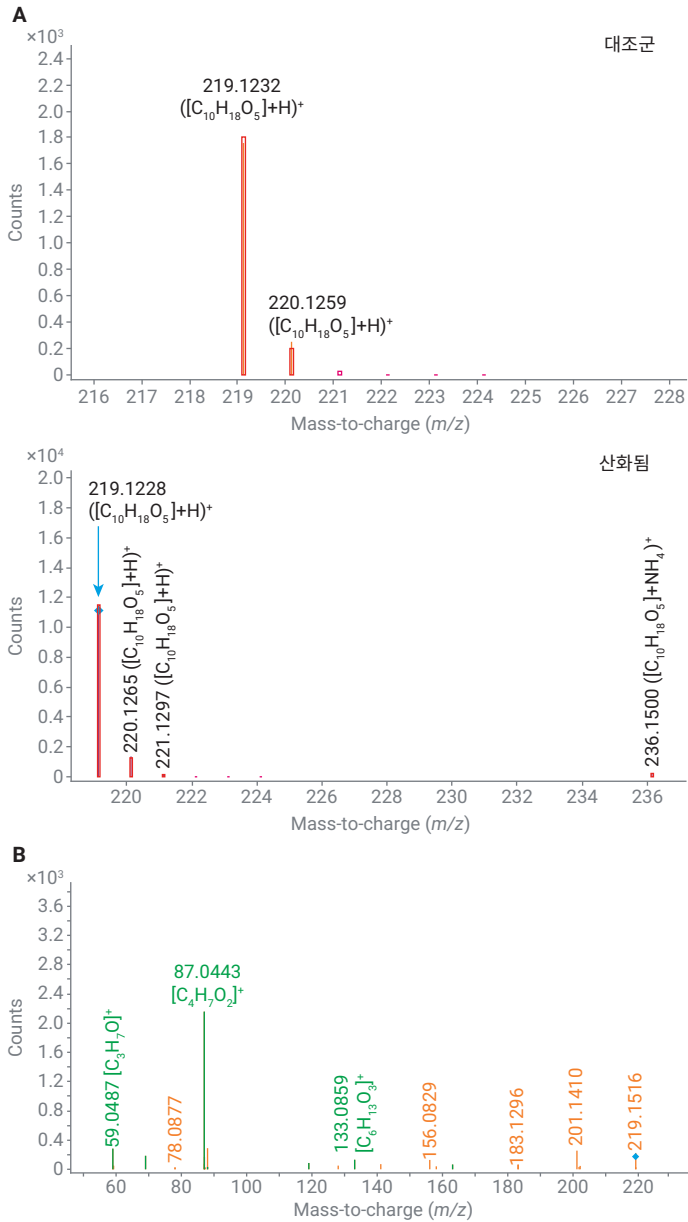


그림 3. (A) POE1 monosuberate에 대한 FBF 알고리즘으로 주석이 달린 MS1의 스펙트럼 결과입니다. 산화 시료는 또한 암모늄 부가물이 포함된 화합물의 증거를 보여줍니다. 산화 시료만이 MS/MS(B)를 트리거할 만큼 충분한 양으로 이 화합물을 포함하고 있었습니다.

식별된 화합물의 두 번째 예는 동일 종 계열인 POE11-POE15 monohydroperoxy oleates로, 각각은 하나의 POE 그룹만큼 다릅니다. 이 시리즈의 FBF 점수는 96.3에서 99.7까지 범위로 모두 매우 높고 평균은 98.8입니다. 그림 4에서 볼 수 있듯이, 5가지 모든 화합물의 8회 반복 실험의 질량 오차는 모두 1ppm 미만입니다. 대조 시료에서는 일부 히드رو퍼옥시 올레산 종이 발견되었지만, 산화 시료에서는 히드رو퍼옥시 올레산 종이 일관되게 증가합니다. 모든 반복 실험에 대한 피크 면적 재현성은 1.9-5.9% RSD 범위로 유지됩니다. 그림 5는 산화 시료 중 하나에 포함된 POE13 monohydroperoxy oleates의 예를 보여줍니다. 표적 접근 방식을 사용하면 여러 가지 이점이 있습니다. PCDL 설정은 이름과 분자식이 있다면 간단합니다. FBF 알고리즘은 처리 속도가 빠르고, 시료 간 차이점을 명확하게 시각화합니다. 하지만 라이브러리에서 제외된 표적은 식별되지 않습니다. 대체 데이터 분석 방법은 보완적인 이점을 제공합니다.

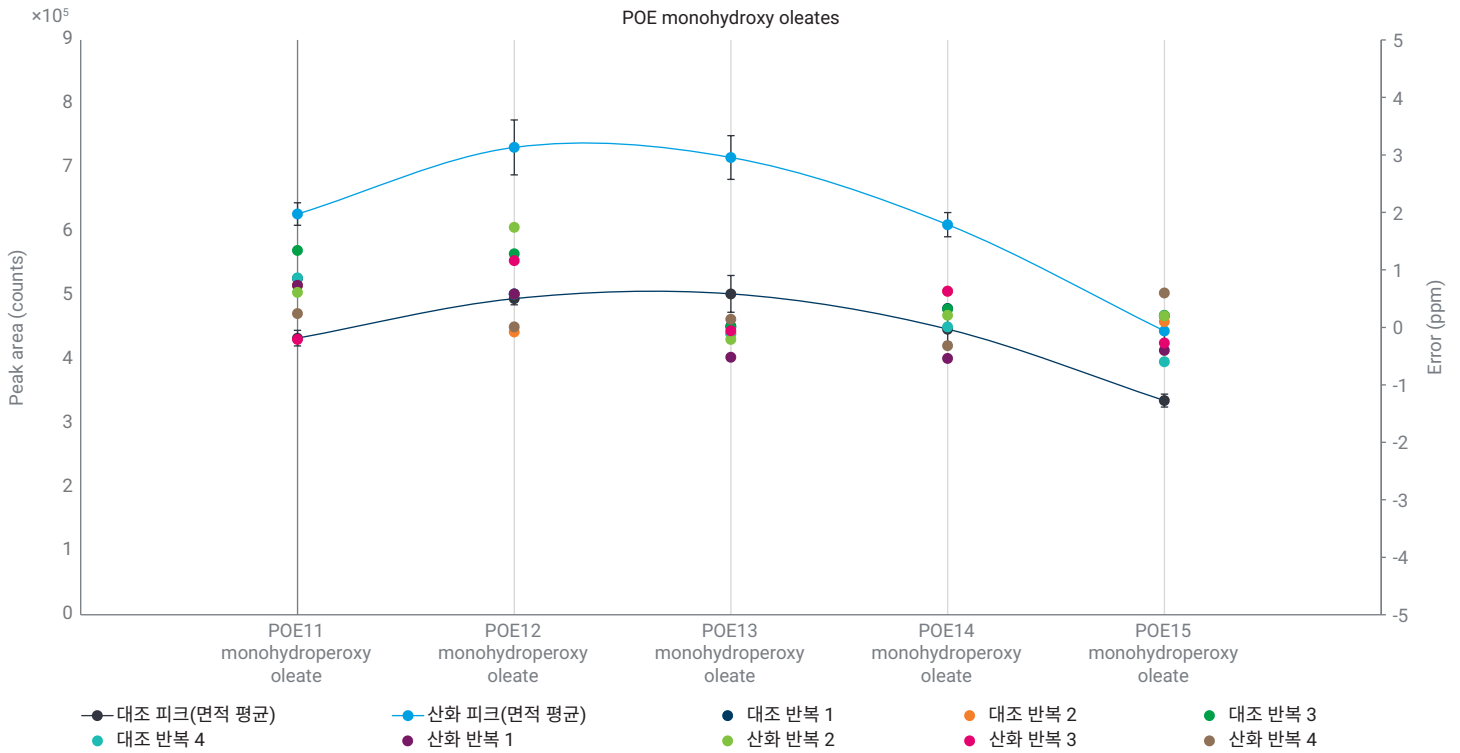


그림 4. POE(n) monohydroxy oleates 계열에 대한 요약입니다. 산화 시료에서 분해 산물이 증가하고 뛰어난 재현성을 보입니다. 모든 반복 실험은 1ppm 미만의 질량 오차로 인해 96.3-99.7의 높은 FBF 점수를 받았습니다.

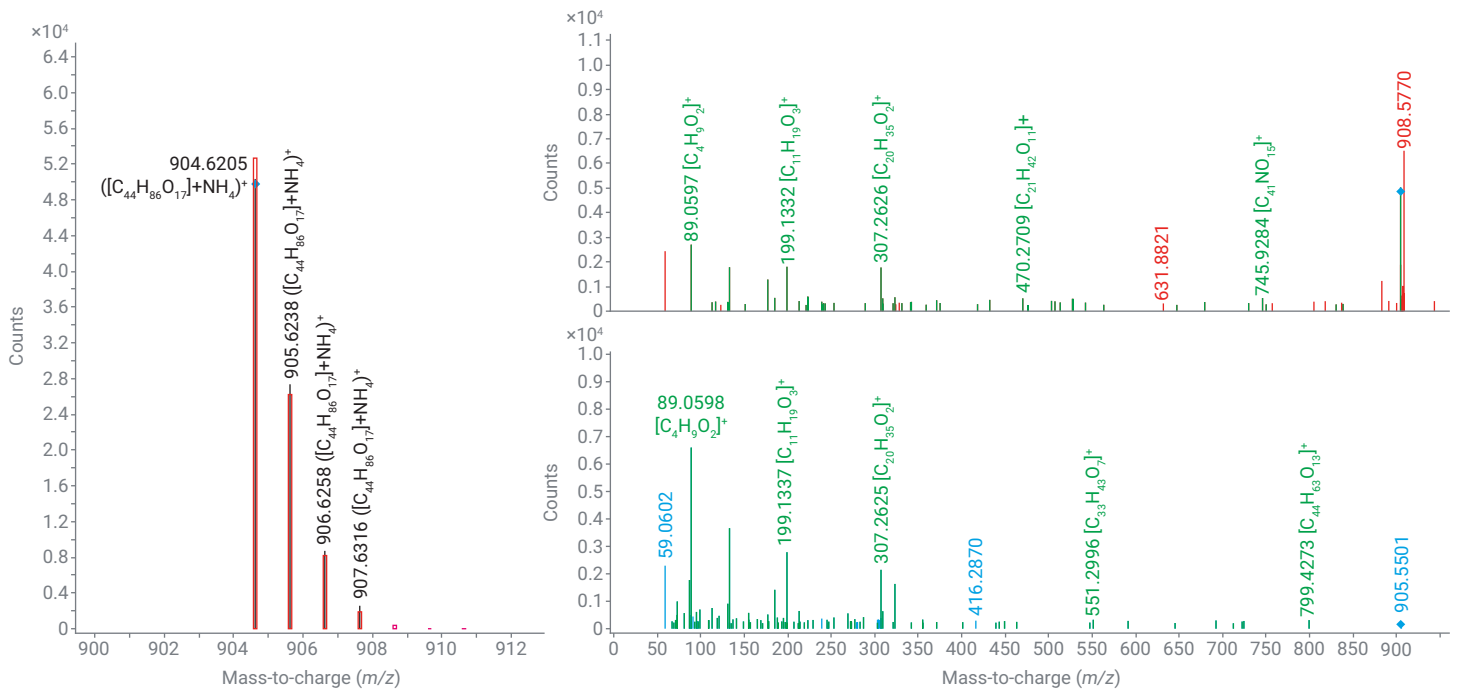
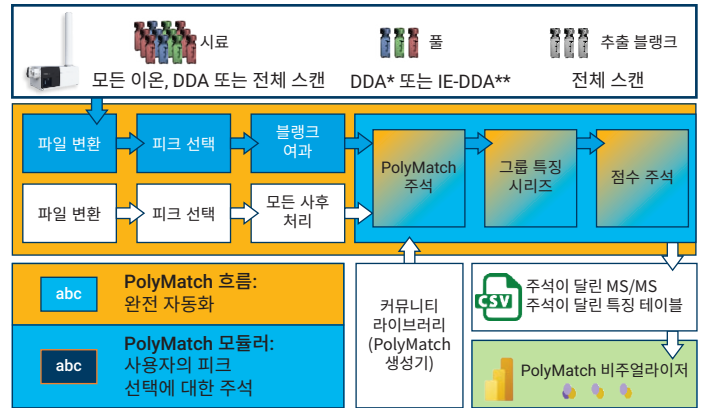


그림 5. 산화 시료 중 하나에서 FBF 점수가 98.4인 POE13 monohydroxy oleates의 예입니다. 진단용 MS/MS 이온 307.2632는 3개의 MS/MS 스펙트럼 중 2개에 존재하며 질량 정확도는 -2.3ppm 미만입니다. 또 다른 MS/MS 이온인 323.2572는 하단 스펙트럼에 존재하며 산화를 나타냅니다.

의심 물질 스크리닝 분석

표적 접근 방식은 폴리소르베이트 산화를 분석하는 훌륭한 시작점인 반면, 머무름 시간, 탠덤 질량 스펙트럼 데이터, 질량 결함을 포함한 여러 가지 특징을 고려하는 비표적 접근 방식은 더 큰 신뢰도를 제공하고 새로운 분해 산물을 식별할 수 있습니다. PolyMatch는 질량 결함, 머무름 시간, 정확한 질량을 포함해 폴리머를 분류하기 위한 광범위한 증거를 통합합니다. 이는 동족 계열과 함께 사용하여 동일한 부류에 속할 가능성이 높은 화학물질 그룹을 정리하는 데 사용할 수 있습니다. MS/MS 증거는 부류 또는 종 수준의 분류와 관련된 구조적 정보를 제공할 수 있습니다.⁹

PolyMatch는 현재 조각 스크리닝, 동족 계열 검출 및 "일반화된" 라이브러리를 통해 산화된 종을 포함한 알려지지 않은 폴리머를 검출하는 데 사용될 수 있습니다. PEG 관련 조각의 조각 스크리닝을 통한 동족 계열 검출은 알려진 폴리머 구조가 포함된 PolyMatch 규칙 기반 라이브러리에 있는지 여부에 관계 없이 페길화(pegylated)된 단위가 있는 모든 해당 폴리머를 추출합니다. 또한, "일반화된" 라이브러리는 산화 폴리머도 포착합니다(그림 6). 이 라이브러리는 이중 결합 당량, 다양한 작용기 및 부가물의 추가, 페길화된 단위의 크기, 및 CH₂ 기의 유무 등을 특징으로 하는 폴리머를 포함합니다. 그림 7은 PolyMatch 라이브러리의 PEG와 그 특징에 대한 예를 보여주며, 여기에는 그림 10에 나와 있는 일부 구조도 표현되어 있습니다. PolyMatch 라이브러리는 아직 특정 산화 폴리소르베이트 종과 그 조각화 패턴을 포함하고 있지 않지만, 이 기능은 향후 확장된 라이브러리를 통해 추가될 예정입니다. 소프트웨어 프로그램에는 자동 피크 선택, 블랭크 필터링, 주석 및 시각화 기능이 포함되어 있습니다.⁹



*DDA = 데이터 종속 수집,
**IE-DDA = 반복적 제외 데이터 종속 수집

그림 6. PolyMatch 워크플로의 개요입니다. 이 실험에서는 완전 자동화된 PolyMatch Flow 인터페이스가 사용되었습니다.

Simulated PEGs: 64,450종		
예	정의	내장 범위
n = 3	PEG 단위 수	3-44
NH ₄ ⁺	첨가 이온	NH ₄ ⁺ , Na ⁺ , H ⁺
CH ₂ = 6	탄소 수(비-PEG)	0-19
DBE = 4	이중 결합 당량	0-6
(4-OH)	작용기	OH(0 - 4), NH ₃ (0 - 2), =O(0 - 2)

구조 및 명명 규칙:

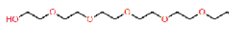
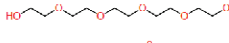
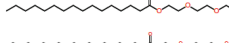

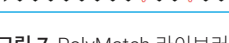
 Polysorbate_PEG-8
 PEG_PEG-6
 Polysorbate-R1_FA(16:0)_PEG-6
 Polyisorbide-R1_FA(18:0)_PEG-9
 Polysorbate-R1_FA(18:2)_PEG-9

그림 7. PolyMatch 라이브러리에는 PEG/POE와 같은 구조 및 작용기가 포함되어 있습니다. 표시된 구조는 PolyMatch에서 생성된 SMILES(Simplified Molecular Input Line Entry System) 파일로부터 만들어졌으며 <https://www.cheminfo.org>에서 시각화했습니다.

폴리소르베이트의 반복되는 POE 그룹을 활용한다는 점에서 질량 결함의 이용은 특히 효과적입니다. PolyMatch는 분해 산물 계열을 확인하고 명확한 시각적 표현을 제공하여 위양성 결과를 쉽게 배제할 수 있게 해줍니다. 그림 8A는 일련의 폴리소르베이트 성분과 반복되는 POE/PEG 단위를 보여주며, 이는 Polysorbate-R1_FA(16:0)-PEG(n)으로 식별됩니다. PolyMatch의 명명 규칙은 PCDL과 다릅니다. 따라서, Polysorbate-R1_FA(16:0)-PEG(n)은 그림 4와 5에 참조된 POE(n) monohydroperoxy oleates와 동일한 구조와 계열입니다.

AdvanceBio Surfactant Profiling 컬럼과 PolyMatch 소프트웨어를 결합하면 어떤 이점이 있는지 그림 8B에서 확인할 수 있습니다. 그림 8A는 관련된 폴리소르베이트 성분의 단일 계열을 보여주며, 그림 8B는 질량 결함 계열 내에서 크로마토그래피로 분리된 이성질체 세트를 보여줍니다. LC 컬럼의 선택성 덕분에 시간이 오래 걸리는 분석법 없이도 이성질체를 분리합니다. 그림 9는 각 이성질체 세트의 MS/MS 스펙트럼 예를 보여줍니다. 위의 스펙트럼은 나중에 용출된 것들로부터 나온 것이며, 조각에 대부분 주석이 달려 있습니다. 아래 스펙트럼은 먼저 용출된

것들로부터 나온 것이며 일부 동일한 주석이 있습니다. 그러나 이 하단 스펙트럼은 아직 주석이 달리지 않은 m/z 323.2576의 매우 풍부한 피크를 포함하고 있기 때문에 상단 스펙트럼과 크게 다릅니다. 문헌에 따르면 이 MS/MS 이온은 케토올레산이며, 이는 폴리소르베이트 산화의 증거를 제공합니다. 이것은 PolyMatch 라이브러리에 추가될 이온의 예입니다.⁴⁶

이 연구는 주로 폴리소르베이트 성분 중 하나에 초점을 맞추었지만, 다른 성분도 많이 검출되었습니다. PolyMatch는 A부터 E까지 문자로 구성된 스코어링 시스템을 사용합니다. A 점수를 받은 화합물은 정확한 질량과 부류별 조각화 패턴을 기반으로 신뢰도가 높은 식별로 간주됩니다. A 점수를 받은 화합물은 261개였습니다. 그림 10은 점수가 높은 이러한 화합물의 질량 결함과 해당 머무름 시간 대 m/z 플롯을 보여줍니다. 폴리소르베이트 산화는 복잡하고 급속한 과정이기 때문에 산화 정도를 파악하기 위해서는 강력한 소프트웨어 도구가 필요합니다. 또한, 빠른 데이터 수집을 도와주는 AdvanceBio Surfactant Profiling 컬럼을 사용하는 것도 매우 유용합니다.

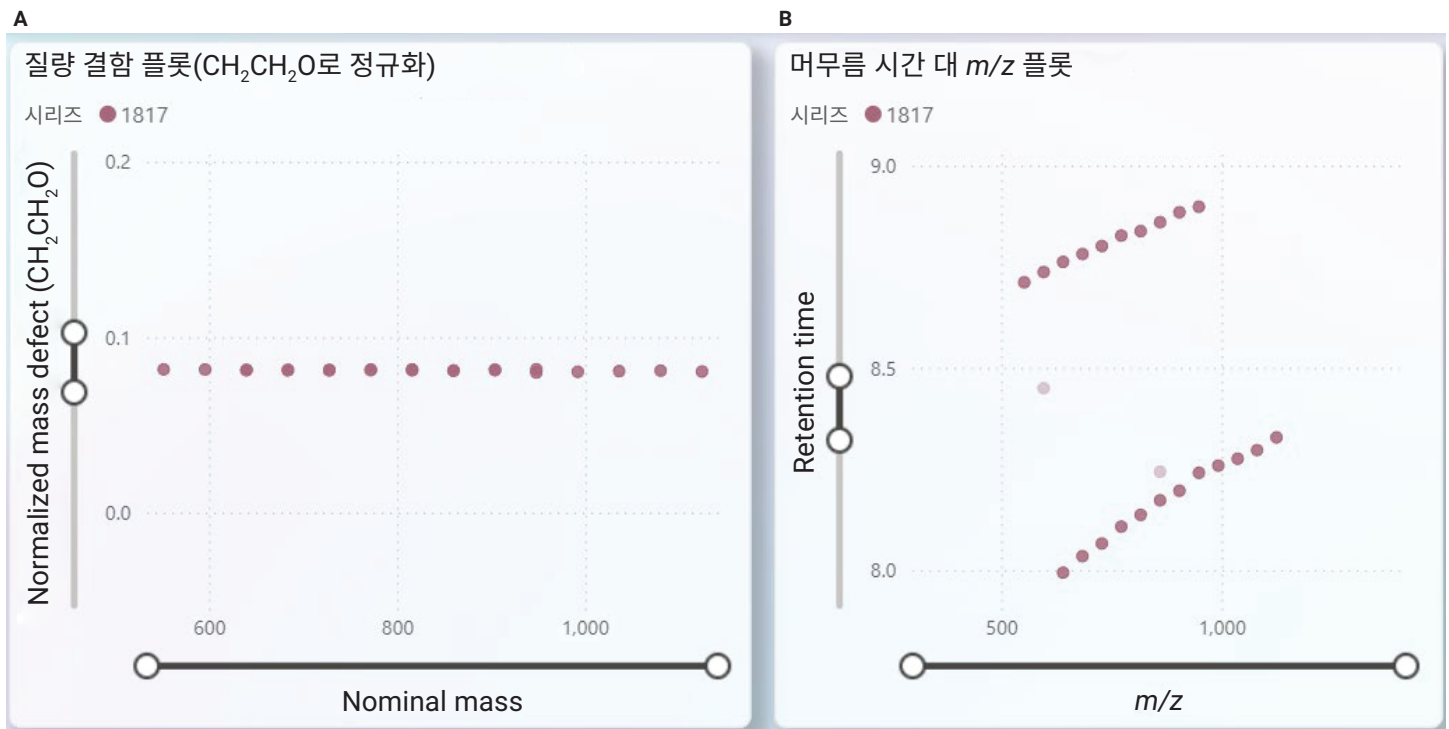


그림 8. CH₂CH₂O로 정규화된 Kendrick 질량 플롯(A)은 Polysorbate-R1_FA(16:0)-PEG(5-18)로 식별된 일련의 폴리소르베이트 성분을 보여줍니다. 머무름 시간 대 m/z 플롯(B)은 크로마토그래피로 분리된 일련의 질량 결함 내 이성질체 세트를 보여줍니다.

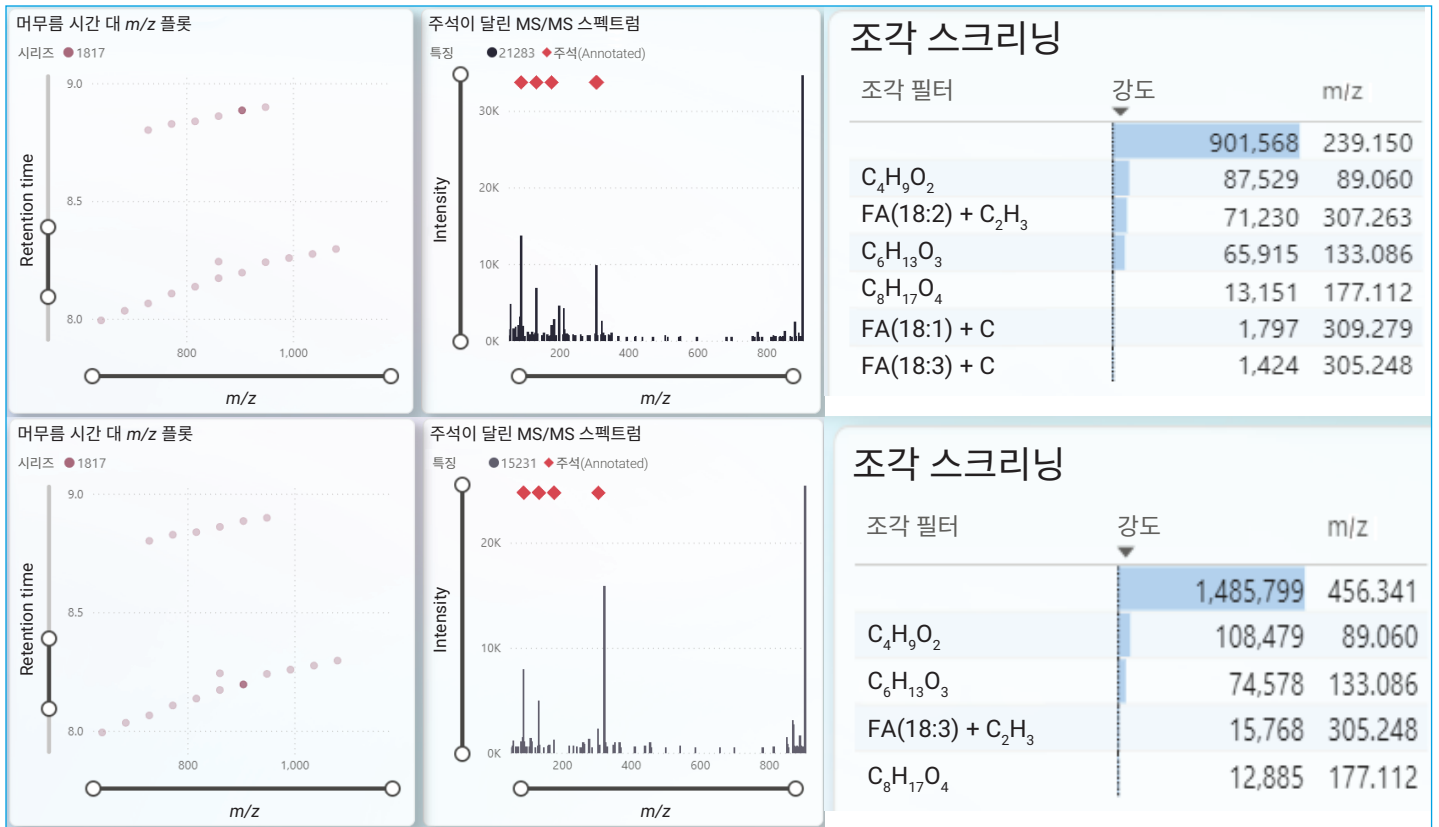


그림 9. 각 이성질체 세트의 MS/MS 스펙트럼과 주석이 달린 조각의 예입니다. MS/MS는 하단 화합물이 진단 이온, m/z 323.2576에 의해 산화되었음을 확인시켜줍니다.

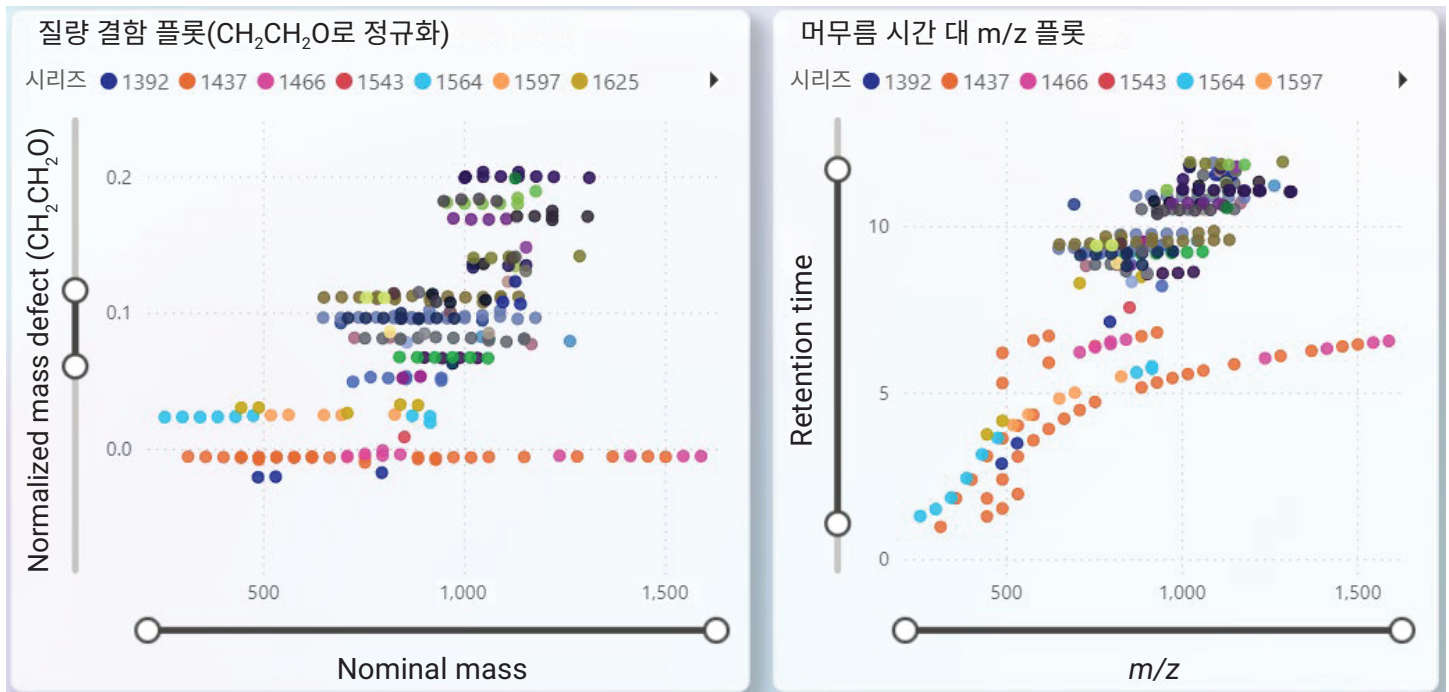


그림 10. 높은 점수를 받은 모든 화합물에 대한 질량 결함 플롯과 머무름 시간 대 m/z 플롯입니다.

결론

폴리소르베이트 산화 부산물을 식별하기 위한 LC/MS/MS 워크플로는 바이오 치료제와 제형 안정성을 모니터링하는 실험실을 위한 스크리닝 도구로 개발되었습니다. Agilent AdvanceBio Surfactant Profiling 컬럼은 단시간에 폴리소르베이트 성분을 높은 분해능으로 분리합니다. Agilent 6546 LC/Q-TOF 시스템은 분해 산물을 식별하는 데 뛰어난 동위원소 정확도를 갖추고 있어 고분해능 및 정확한 질량 데이터를 생성합니다. Agilent MassHunter Qualitative 12.0 Find by Formula(FBF) 알고리즘은 완전한 표적 접근 방식에 사용할 수 있는 반면, PolyMatch 소프트웨어는 표적화되지 않은 의심 물질 스크리닝 접근 방식에 가장 적합합니다.

참고 자료

1. Weber, J.; Buske, J.; Mäder, K.; Garidel, P.; Diederichs, T. Oxidation of Polysorbates: an Underestimated Degradation Pathway? *Int. J. Pharm. X* **2023**, *6*, 100202–100232. DOI: 10.1016/j.ijpx.2023.100202.
2. Li, X.; Wang, Z.; Zheng, B.; Wang, Y.; Zhang, J. Novel Strategy to Rapidly Profile and Identify Oxidized Species of Polysorbate 80 Using Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Coupled with High-Resolution Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 9156–9163. DOI: 10.1021/acs.analchem.2c04956.
3. Kranz, W.; Wuchner, K.; Corradini, E.; Berger, M.; Hawe, A. Factors Influencing Polysorbate's Sensitivity Against Enzymatic Hydrolysis and Oxidative Degradation. *J. Pharm. Sci.* **2019**, *108*, 2022–2032. DOI: 10.1016/j.xphs.2019.01.006.
4. Borisov, O. V.; Ji, J. A.; Wang, Y. J. Oxidative Degradation of Polysorbate Surfactants Studied by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *J. Pharm. Sci.* **2015**, *104*, 1005–1018. DOI: 10.1002/jps.24314.
5. Hvattum, E.; Yip, W. L.; Grace, D.; Dyrstad, K. Characterization of Polysorbate 80 with Liquid Chromatography Mass Spectrometry and Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: Specific Determination of Oxidation Products of Thermally Oxidized Polysorbate 80. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2012**, *62*, 7–16. DOI: 10.1016/j.jpba.2011.12.009.
6. Liu, H.; Jin, Y.; Menon, R.; Laskowich, E.; Bareford, L.; de Vilmorin, P.; Kolwyck, D.; Yeung, B.; Yi, L. Characterization of Polysorbate 80 by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry to Understand Its Susceptibility to Degradation and Its Oxidative Degradation Pathway. *J. Pharm. Sci.* **2022**, *111*, 323–334. DOI: 10.1016/j.xphs.2021.08.017.
7. Kishore, R. S. K.; Pappenberger, A.; Dauphin, I. B.; Ross, A.; Buergi, B.; Staempfli, A.; Mahler, H.-C. Degradation of Polysorbates 20 and 80: Studies on Thermal Autoxidation and Hydrolysis. *J. Pharm. Sci.* **2011**, *100*, 721–731. DOI: 10.1002/jps.22290.
8. Brovc, E. V.; Pajk, S.; Sink, R.; Mravljak, J. Protein Formulations Containing Polysorbates: Are Metal Chelators Needed at All? *Antioxid.* **2020**, *9*, 441–453. DOI: 10.3390/antiox9050441.
9. Koelmel, J. P.; Stelben, P.; Oranzi, N.; Kummer, M.; Godri, D.; Qi, J.; Rennie, E. E.; Lin, E.; Weil, D.; Pollitt, K. J. G. PolyMatch: Novel Libraries, Algorithms, and Visualizations for Discovering Polymers and Chemical Series. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2024**, *35*, 413–420. DOI: 10.1021/jasms.3c00313.

www.agilent.com

DE-004223

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2025
2025년 2월 12일 한국에서 인쇄
5994-8140KO

한국에질런트테크놀로지스(주)
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
DF타워 9층, 06621
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스: 82-2-3452-2451
이메일: korea-inquiry_lsca@agilent.com