

Agilent 6430 トリプル四重極 LC/MS システム

高速高分離 UHPLC、Chip-Nano LC 用の LC/MS/MS
Dynamic MRM、高速極性切替、最小 Dwell time により
さらなる高感度分析を可能に



Agilent 1290 Infinity LC/6430 トリプル四重極 LC/MS

概要

Agilent 6430 トリプル四重極 LC/MS システムは、ウルトラハイパフォーマンス液体クロマトグラフィ (UHPLC) 分離の理想的な質量検出装置として設計および製造されています。また、アジレントが特許を保有する HPLC-Chip 技術にも最適なシステムです。アジレントのトリプル四重極ラインナップに加わった Agilent 6430 トリプル四重極 LC/MS システムは、以下のような機能と特長を備えています。

- 信頼性の高い MassHunter ソフトウェア
- シグナル最適化を自動化する MassHunter Optimizer ソフトウェア
- コリジョンセルのクロストークがない 1 ミリ秒 (ms) のデュエルタイム
- 最大 4000 トランジションに対応するダイナミック MRM
- 高速分析を可能にする 30 ms の極性切り替え
- アジレントの最先端 HPLC-Chip ナノ LC システムにより、ペプチド定量でアトモレベルの感度を実現

定評のある MassHunter ソフトウェアでコントロールできる新製品 6430 システムは、ルーチン定量分析用エントリレベルシステムの 6410 や、Agilent Jet Stream 技術により最高の感度を実現する最上位システムの 6460 に続くシステムです。このシステムが加わったことで、より広範な定量アプリケーションと予算に対応できる、パワフルな製品ラインナップが実現しました。他のアジレント製品と同様、6430 は、優れた性能と比類のない信頼性を有し、ラボの生産性向上に貢献します。



Agilent Technologies

高速 MRM 分析、極性切り替えと、高感度を実現 — UHPLC に最適

UHPLC に対応する 1290 Infinity LC システムは、従来の HPLC よりも遥かに優れた生産性を実現します。サブ 2 ミクロンカラムを用いた UHPLC は、分離時間を劇的に短縮し、クロマトグラフィ分離能を最大限に高めます。これにより、多くの場合で 1 秒未満というきわめて幅の狭いピークが生成されます。6430 トリプル四重極システムは、幅の狭い UHPLC ピークで最適な定量が実現できるように設計されています。

信頼性の高いピーク積分を行うためには、1 ピークで最低 10 データポイント

が必要です。そのためには、1 秒の幅のピークの場合、100 ms という短い MS サイクル時間が求められます。複雑な複数化合物アッセイでは、きわめて短いデュエルタイムが必要となります。6430 は、超高速イオンモニタリングおよび極性切り替え機能を備え、この要件を満たします。最先端エレクトロニクスにより、コリジョンセルのクロストークが生じない 1 ms のデュエルタイムが可能です。さらに、ダイナミック MRM メソッドの導入により、メソッド中にリテンションタイムをもとに MRM トランジション、デュエルタイムをクロマトピークごとに設定 (選択) することで、機器のサイクル時間を最適化し、高品質定量データを最大限まで採取することが可能になっています¹。

これにより、1 回の LC/MS 分析で数百の化合物を分析することができます。正イオンおよび負イオントランジションの両方が生じる化合物を含むサンプルでは、高速極性切り替えが必要となります。6430 なら、わずか 30 ms で極性を切り替え、データ取り込みを開始することができます。この短い極性切り替え時間は、電圧の変化に迅速に反応する新しい樹脂製コーティングキャピラリーにより実現したものです。

6430 は高速分析機能に加えて、先行機種よりも優れた感度も備えています。Q3 部分に標準装備された第 2 のターボポンプが、化学ノイズを低減し、イオン透過率を高めます。



UHPLC/MS 分析に理想的なシステム

- 超高速分離を実現する 120 MPa の圧力
- 高速ピークを実現する 30 ms の極性切り替え
- 数百の化合物を分析できる 1 ms のデュエルタイム
- 数千のイオントランジションを分析するダイナミック MRM
- 感度の向上

図 1 : 1290 Infinity LC と 6430 トリプル四重極質量分析計。
6430 は UHPLC 分離の MS 分析に最適です。

代謝安定性アッセイ2 (図 2) の一環として、Agilent 1290 Infinity LC システムを用いた 1.5 分メソッドにより、複数の製薬化合物とその代謝物を分離しました。分離にあたっては、サブ 2 ミクロンカラムを 1060 bar の圧力下で使用しました。ジクロフェナクのイオンランジションを、他の 4 つの正イオンランジションおよび 1 つの負イオンランジションとともにモニタリングしました。6 つのイオンランジションおよび正/負極性切り替えのサイクル時間は、115 ms 未満でした。この狭いピークを多数回サンプリングすることで、優れたピーク面積測定の見地が得られました。ジクロフェナクの面積 RSD は 5 % 未満でした。

複雑な複数残留物分析を可能にするダイナミック MRM メソッド

ダイナミック MRM メソッドは、複雑な複数化合物分析の MS サイクル時間を劇的に短縮します。各化合物について、リテンションタイム幅をもとに、LC 分離中に MRM トランジションリストがダイナミックに作成されます。図 3 に示すように、6430 トリプル四重極のダイナミック MRM メソッド機能を用いて、わずか 7 分で 224 種類の農薬を分析することができました。平均ピーク幅は約 1 秒で、すべての化合物を正確に定量するためには、約 100 ms という MS サイクル時間が求められます。最小デュエルタイムは、2.5 ms というきわめて短いものでした。1290 の優れたリテンションタイム精度により、きわめて狭いリテンションタイム幅が実現するため、クロマトグラムのいずれのポイントにおいても、必要なイオンランジション数が 20 未満にまで低減されました。この超高速農薬分析の精度はきわめて優れており、平均ピーク面積 RSD は 5 % 未満でした。

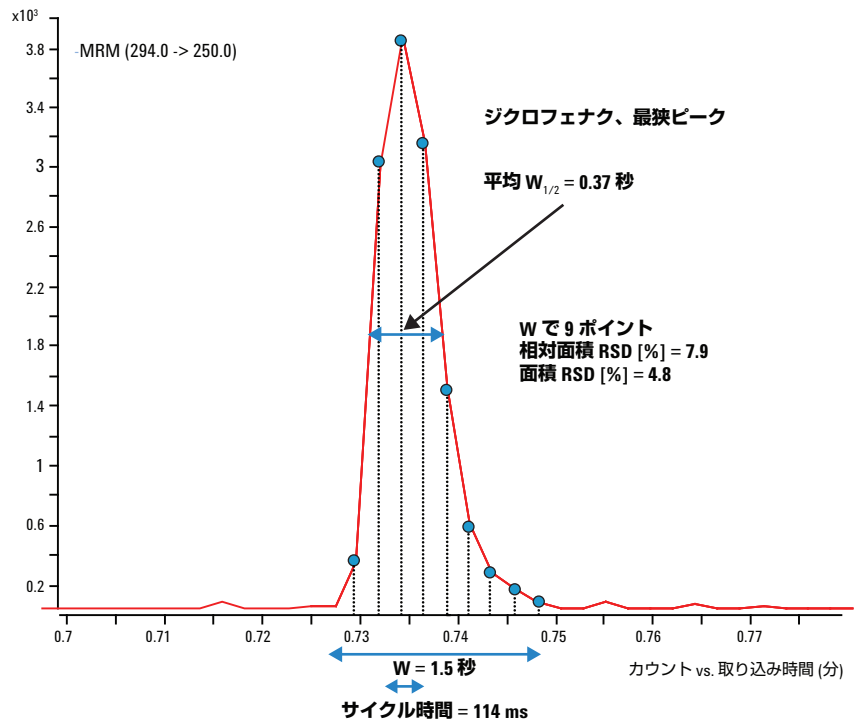


図 2：流量 1.5 mL/min を用いて採取したジクロフェナクの MRM クロマトグラム。半分の高さにおけるピーク幅 (0.37 秒) と、ピークにおいて採取されたデータポイント数 (9 データポイント) を示しています。

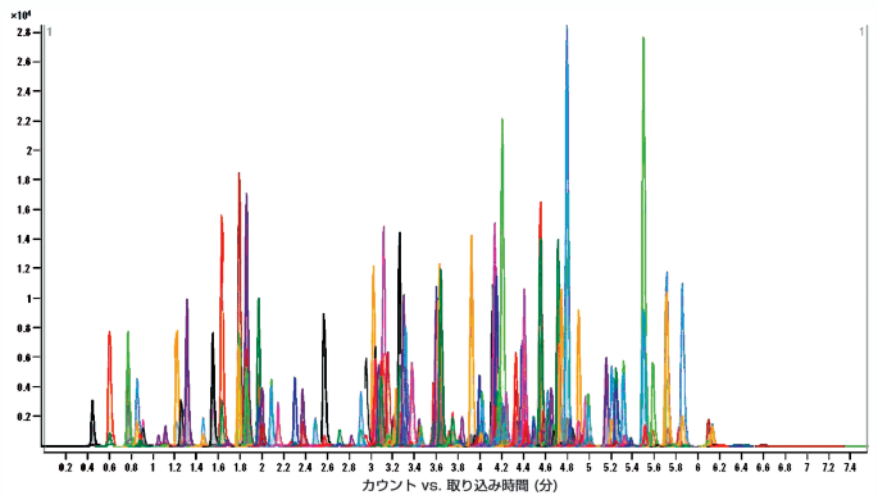


図 3. ダイナミック MRM を搭載した新しい Agilent 1290 Infinity LC および 6430 トリプル四重極を用いた濃度 500 ppt の農薬 224 種類の高速度分析。分析時間は 7 分未満、平均ピーク面積 RSD は 5 % 未満でした。

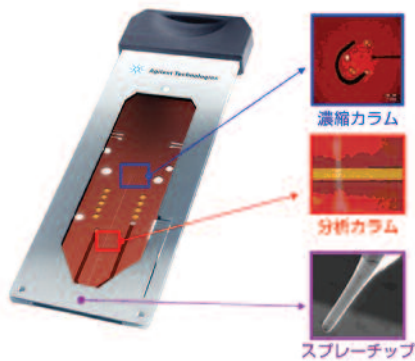


図 4. バルブ、カラム、スプレーチップが組み込まれた Chip Cube

HPLC-Chip により、堅牢で信頼性の高い高感度ナノスプレーを実現

LC/MS の最高感度は、カラム直径をもっとも小さくしたときに得られます。直径 75 ミクロンのナノ LC カラムを使えば高い感度を得られますが、こうしたカラムには従来、堅牢性及精度を欠くという問題点がありました。アジレントの革新的な Chip-LC システムなら、すぐに使えるマイクロ流体チップ上でナノフロー LC を行うことができます。これにより、リークやデッドボリウムを最小限に抑えられます。レーザーでエッチングされたエレクトロスプレーエミッターがチップに組み込まれているため、比類のないスプレー安定性が得られます。

HPLC-Chip インターフェースを備えた 6430 トリプル四重極は、ダイナミック MRM メソッドを用いたターゲットタンパク質定量分析に最適なシステムです。このシステムを使えば、血漿タンパク質消化物分析において、アトモレベルの感度が得られます (図 5 参照)。

HPLC-Chip に対応する 6430 システムのダイナミック MRM メソッドを使えば、数百から数千のペプチドを定量することができます。例として、複雑なペプチド消化物の分析データを 図 6 に示しています。この LC/MS 分析では、2000 以上のイオントランジションがモニタリングされました。

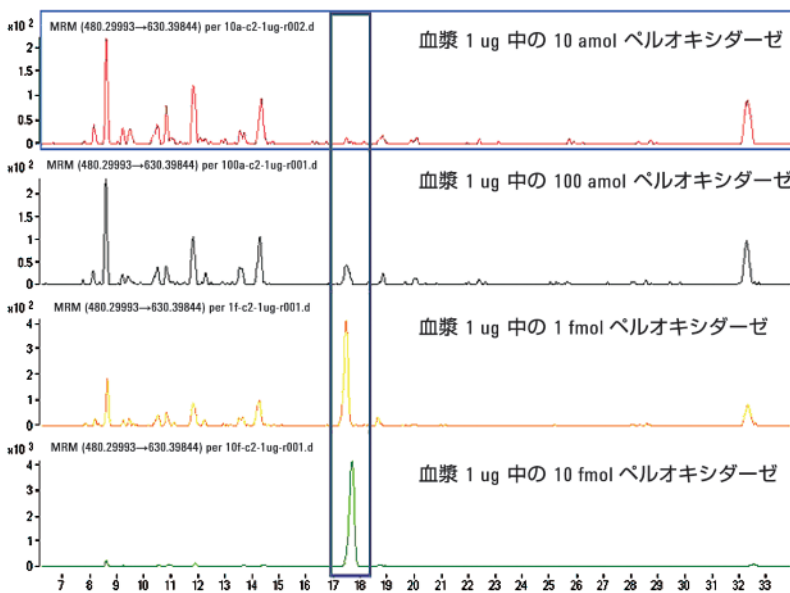


図 5. 免疫沈降ヒト血漿に添加した外因性ペルオキシダーゼタンパク質のアトモレベル検出下限。6430 LC/MS システムおよび HPLC-Chip により分析。

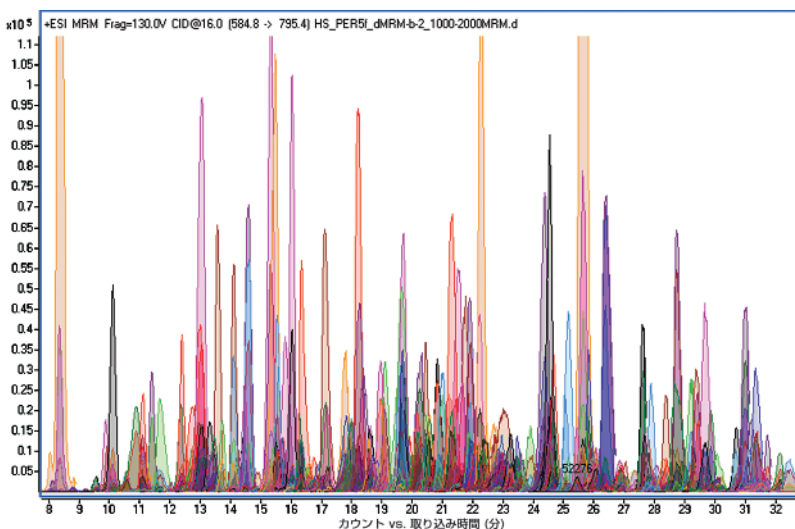


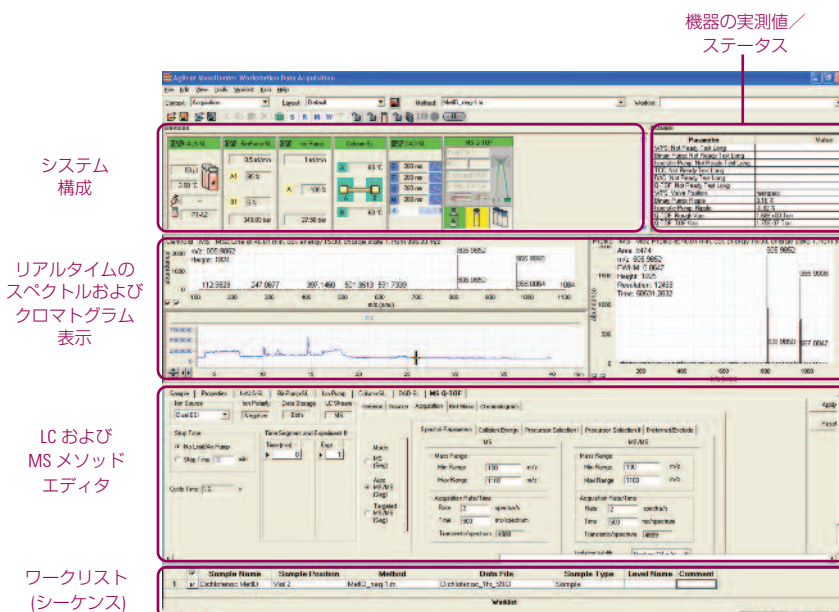
図 6. 1290 Infinity LC および Chip Cube 6430 LC/MS システムによりモニタリングされた、免疫沈降ヒト血漿中トリプシン消化物分析における 2000 のダイナミック MRM トランジション

Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア 求める“答え”を迅速に提供するソフトウェア

機器チューニングから最終レポート作成まで対応する MassHunter Workstation ソフトウェアは、MS 分析をより速く、より簡単に、より生産性高く行えるように設計されています。また、Agilent TOF、Q-TOF、トリプル四重極 LC/MS のデータ採取プラットフォームとして機能するだけでなく、GC/MS、ICP-MS といったすべての Agilent MS プラットフォームについて一貫したデータ処理を行うことが可能です。

すべての LC/MS プラットフォーム に対応する共通のデータ採取 ソフトウェア

MassHunter Workstation の直観的で「フラット」なユーザーインターフェースでは、あらゆる関連情報を一目で見ることができます。画面を切り替えたり、邪魔なポップアップウィンドウをよけずに探している情報を見つけることができます。また、ワークフローを重視したレイアウトにより、マウスの移動距離や必要なクリックの回数が少なくてすみます。デュアルモニターにも完全対応しています。MassHunter データ採取ソフトウェアは、トリプル四重極用の自動 MRM メソッド開発ソフトウェア (MassHunter Optimizer)、ダイナミック MRM、21CFR Part 11 コンプライアンスサポート機能を搭載しています。LC モジュールコントロールやワークリストエディタはすべての機器で共通しており、Microsoft Excel® 表計算ソフトウェアに似た機能を用いて、複数のサンプルのデータ採取を設定することができます。



機器設定とコントロール。 MassHunter Workstation データ採取ソフトウェアでは、分析のモニタリングやコントロールに必要なすべての情報が 1 つの画面に表示されます。

MassHunter Quantitative Analysis ソフトウェア 迅速でパワフルな定量解析

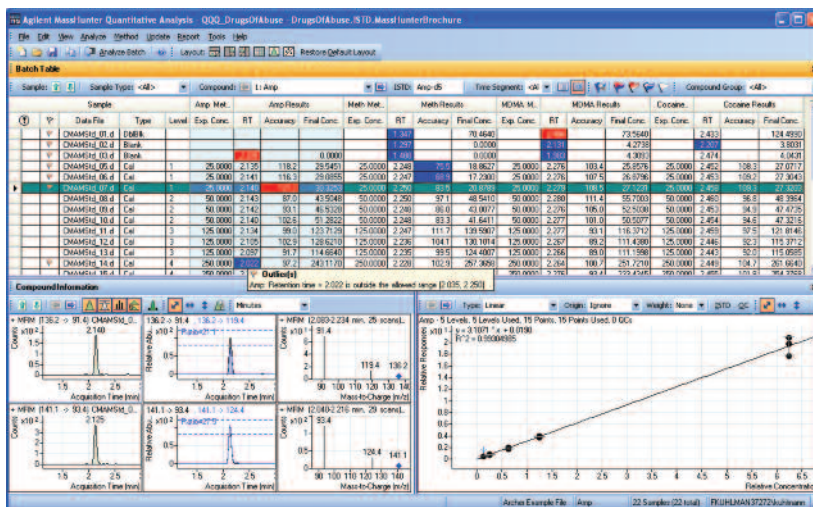
MassHunter Quantitative Analysis ソフトウェアは、大規模な複数化合物バッチの分析で高い生産性を実現します。ピークパリデーショ機能具备したパラメータ不要のインテグレータにより、目的のピークだけに集中することができます。また、ユーザーログイン、セッションロック、ユーザー役割の設定、電子署名、包括的な監査証跡など、21 CFR Part 11 対応のためのツールも提供します。

共同作業や様々な報告書に 対応したカスタマイズ可能な レポート

MS 分析で得られた情報は、研究およびビジネス上の重要な決定を下すうえで欠かせません。MassHunter では、すべての結果が XML ファイルに保存され、レポート作成には Microsoft Excel とカスタムマクロアドインが使用されます。使い慣れたExcel 環境で、アプリケーションに特化したレポートテンプレートや、ニーズに応じたカスタム計算など、レポートのカスタマイズが可能です。

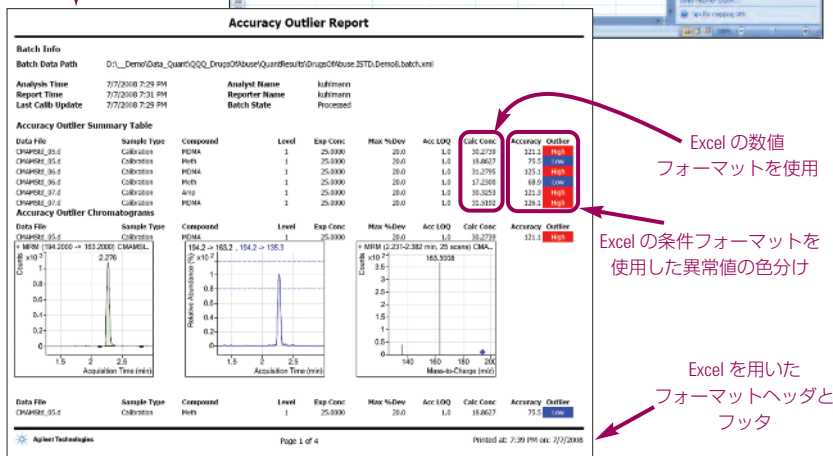
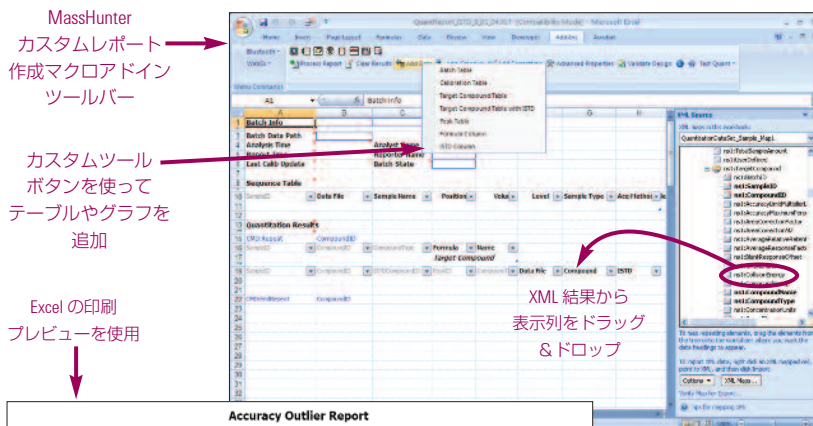
データ、結果、メソッドを Agilent OpenLAB ECM で アーカイブ化

MassHunter データファイルのアーカイブ化は、Agilent OpenLAB Enterprise Content Manager (ECM) とシームレスに統合されています。すべてのサンプル情報のインデックス化と検索が簡単に行え、ECM サーバーへのデータ移動を自動スケジューリングすることが可能です。



MassHunter Quantitative Analysis ソフトウェアを使えば、これまでよりも短い時間でデータを解析することができます。

全データ一覧レビュー、カーブフィットアシスタント、解析結果のダイナミックリンク、異常値の色分け、カスタマイズ可能な表示画面など、役立つ機能を搭載しています。これらすべてを、化合物またはサンプル中心による柔軟なナビゲーションで利用することができます。



まとめ

新製品 6430 トリプル四重極 LC/MS は、Agilent 1290 Infinity LC システムや、アジレントが特許を持つ HPLC-Chip ナノスプレーインターフェースとシームレスに一体化します。この新システムには、以下のような特長があります。

- 幅の狭い UHPLC ピークに対応する広範なサンプリング機能
- 1 ms の短いMRM デュエルタイム
- 複雑な複数化合物分析を可能にするダイナミック MRM メソッド
- 30 ms の短い高速極性切り替え時間
- HPLC-Chip と 6430 を用いたバイオマーカー確認分析でアトモルレベルの感度を実現
- 堅牢性と信頼性の高い MassHunter ソフトウェアによるコントロール
- MassHunter Optimizer および Peptide Optimizer ソフトウェアを用いた自動メソッド最適化
- 21 CFR Part 11 対応

Agilent 6400 シリーズトリプル四重極 LC/MS 製品ラインナップに新たに加わった 6430 は、アジレントの定評ある堅牢性と信頼性を備えています。さらに、最高品質のサービスとサポートもお届けします。

参考文献

1. Peter Stone, Thomas Glauner, Frank Kuhlmann, Tim Schlabach and Ken Miller, "New Dynamic MRM Mode Improves Data Quality and Triple Quad Quantification in Complex Analyses," Agilent publication number 5990-3595EN, **2009**.
2. Anabel S. Fandiño, Edgar Naegele, "Metabolic Stability Study Using Cassette Analysis and Polarity Switching in a UHPLC Triple Quad LC/MS System," Agilent publication number 5990-4469EN, **2009**.

www.agilent.com/chem/jp

本製品は薬事法に基づく医療機器の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。著作権法で許されている場合を除き、書面による事前の許可なく、本文書を複製、翻案、翻訳することは禁じられています。

アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2010
Printed in Japan January 15, 2010
5990-4788JAJP



Agilent Technologies