

采用Empower样品组生成器 自动创建色谱方法进行方法验证

Margaret Maziarz, Mark Wrona, Paul Rainville, Jade Byrd, Mia Summers和Diane Diehl

目的

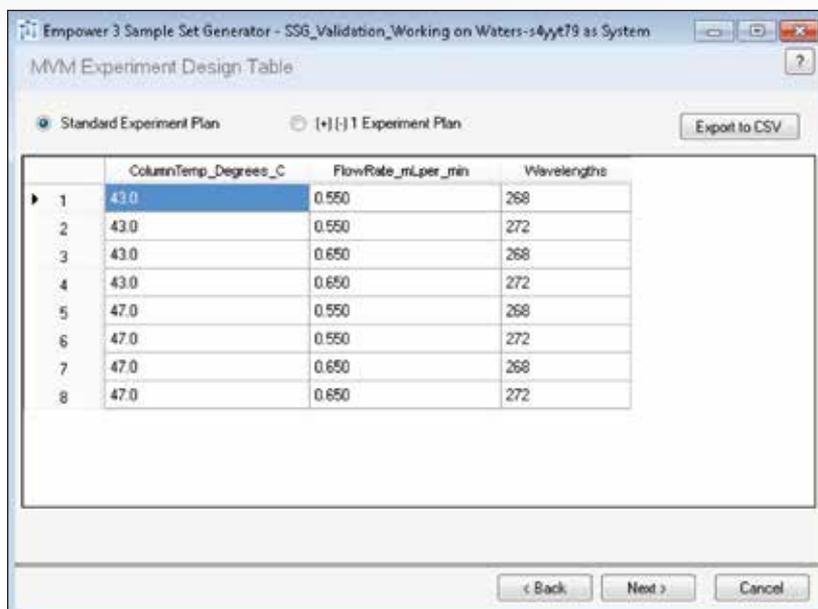
展示采用Empower® 3软件的样品组生成器自动创建色谱方法和样品组方法，并将其用于验证盐酸甲氧氯普胺及其有关物质的UPLC®方法。

背景

分析方法的验证过程非常复杂且要求严苛，包含许多费时的步骤。一些验证步骤涉及数据的采集、审查和处理，以及验证结果的计算、批准和最终报告。其中的一项关键任务是稳定性测试，该测试研究色谱参数中的细微改变对方法性能的影响，从而确定耐受限值。为了进行每个验证测试的数据采集，必须精心设计和创建多个色谱方法。然而，手动设计、创建和验证这类方法过程繁琐且容易出错。

Empower 3样品组生成器通过定义测试所需变量的范围，简化了仪器方法、方法组和样品组方法的创建过程。通过这些任务自动化，简化了色谱方法和样品序列的生成，同时避免了抄录错误。由于最大限度简化了繁琐的任务，实验室效率和工作效率均获得了提升。

Empower 3样品组生成器通过定义测试所需变量的范围，简化了仪器方法、方法组和样品组方法的创建过程。



	ColumnTemp_Degrees_C	FlowRate_mL_per_min	Wavelengths
1	43.0	0.550	268
2	43.0	0.550	272
3	43.0	0.650	268
4	43.0	0.650	272
5	47.0	0.550	268
6	47.0	0.550	272
7	47.0	0.650	268
8	47.0	0.650	272

图1. 加载到Empower 3样品组生成器中的稳定性测试试验设计 (DoE)，来自Empower 3 MVM方案。

在本文中，我们展示了如何利用Empower 3样品组生成器自动创建色谱方法应用于验证盐酸甲氧氯普胺及其USP指定有关物质的UPLC方法稳定性测试。

解决方案

采用Empower 3软件的方法验证管理器 (MVM) 验证了盐酸甲氧氯普胺及其USP指定有关物质的UPLC方法¹。MVM软件简化了一个应用中从创建验证方法到数据采集、审查、分析、批准和报告验证数据的整个验证过程。

Empower 3样品组生成器被用于简化创建色谱方法时所必需的稳定性测试。针对稳定性，评估以下参数：

- 柱温：45 ± 2.0 °C
- 流速：0.6 ± 0.05 mL/min
- 波长：270 ± 2 nm

在Empower 3 MVM项目中，我们打开样品组生成器并加载了如图1所示的稳定性验证测试。MVM试验设计，将8种不同仪器条件导入到了Empower 3样品组生成器中。

接着，在样品组生成器中通过以下步骤创建仪器方法、方法组和样品组方法以运行稳定性试验：

1. 将柱温、流速和检测波长因子设定所需值
2. 为梯度分离设定所需参数
3. 设定空白/标准溶液和平衡时间的要求
4. 生成样品组方法

采用Empower 3样品组生成器，我们能在不同色谱条件下自动创建仪器方法、方法组和样品组方法，用于稳定性研究。稳定性测试的样品组方法(如图2所示)是根据稳定性验证测试的实验计划设计，对每次运行的空白/标准溶液进样、实验名称和方法组进行了设置。当仪器条件(如流速或柱温)改变时，则在样品列之间添加平衡步骤。这些仪器方法都将自动创建到方法组中。

	Plate/Well	# of Injs	SampleName	Experiment Name	Method Set / Report Method	Function	Run Time (Minutes)	Column Temp Degrees C	Flow Rate (mL/min)	Wavelengths (nm)
1					Robustness_SSG1_1	Equilibrate	60.00			
2	1.A.1	2	Blank		Robustness_SSG1_1	Inject Samples	7.50	43.0	0.550	268
3	1.A.2	1	Metoclopramide_1	Experiment 1	Robustness_SSG1_1	Inject Samples	7.50	43.0	0.550	268
4	1.A.2	1	Metoclopramide_2	Experiment 2	Robustness_SSG1_2	Inject Samples	7.50	43.0	0.550	272
5					Robustness_SSG1_3	Equilibrate	20.00			
6	1.A.2	1	Metoclopramide_3	Experiment 3	Robustness_SSG1_3	Inject Samples	7.50	43.0	0.650	268
7	1.A.2	1	Metoclopramide_4	Experiment 4	Robustness_SSG1_4	Inject Samples	7.50	43.0	0.650	272
8					Robustness_SSG1_5	Equilibrate	60.00			
9	1.A.2	1	Metoclopramide_5	Experiment 5	Robustness_SSG1_5	Inject Samples	7.50	47.0	0.550	268
10	1.A.2	1	Metoclopramide_6	Experiment 6	Robustness_SSG1_6	Inject Samples	7.50	47.0	0.550	272
11					Robustness_SSG1_7	Equilibrate	20.00			
12	1.A.2	1	Metoclopramide_7	Experiment 7	Robustness_SSG1_7	Inject Samples	7.50	47.0	0.650	268
13	1.A.2	1	Metoclopramide_8	Experiment 8	Robustness_SSG1_8	Inject Samples	7.50	47.0	0.650	272

图2.采用Empower 3样品组生成器生成的稳定性测试的样品组方法。

这种自动化的生成步骤让我们能够快速开始色谱运行，并且对创建的所有方法的正确性充满信心。此外，与手动过程相比，创建色谱方法所需的时间缩短了约95%。图3为稳定性测试采集的色谱数据。

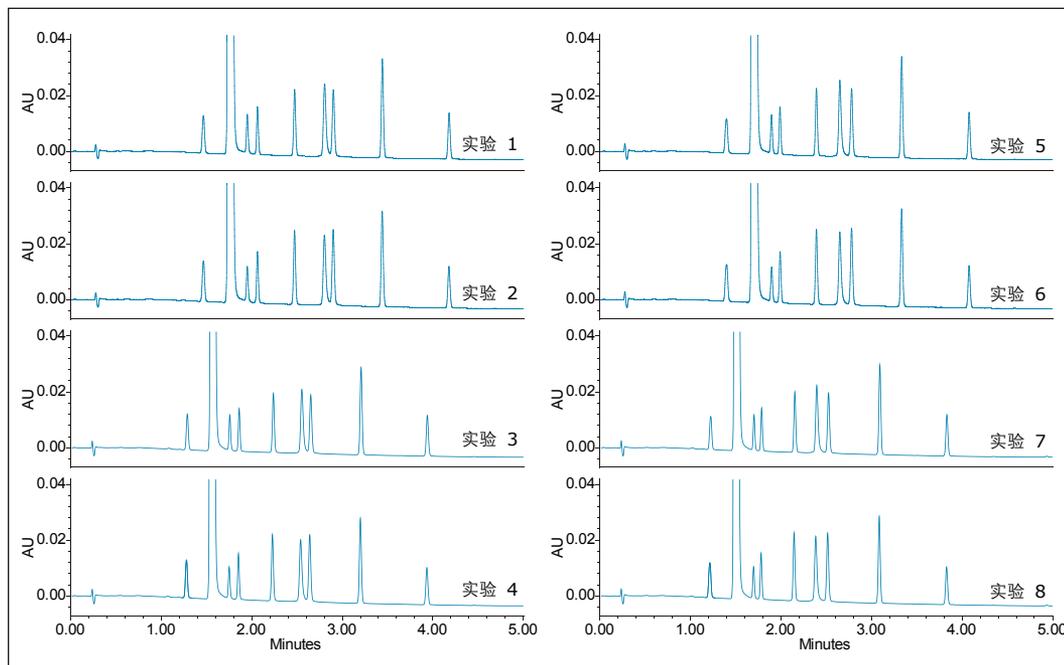


图3. 根据稳定性实验设计分离甲氧氯普胺及其USP指定有关物质。

总结

通过Empower 3样品组生成器，用户能够同时自动创建仪器方法、方法组和样品组方法，以实现色谱运行。自动化结果表明，可消除手动过程中可能产生的抄录错误，同时缩短生成色谱方法所需的时间。因此提高了实验室效率，继而提高了生产效能。

任何分析实验室均可采用Empower 3样品组生成器，并结合沃特世ACQUITY UPLC®系统广泛用于自动创建色谱方法(包括方法开发和验证)。

参考文献：

1. Maziarz M, McCarthy SM, Wrona M. Increasing Efficiency of Method Validation for Metoclopramide HCl and Related Substances with Empower MVM Software. Waters Application Note, 2014: 720005111en.

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, The Science of What's Possible, UPLC, Empower和ACQUITY UPLC是沃特世公司的注册商标。其它所有商标均归各自的拥有者所有。

沃特斯中国有限公司
沃特世科技(上海)有限公司

北京: 010 - 5209 3866
上海: 021 - 6156 2666
广州: 020 - 2829 5999
成都: 028 - 6578 4990
香港: 852 - 2964 1800

免费售后服务热线: 800 (400) 820 2676
www.waters.com