

分析实验室效率提高和成本核算

——从方法开发，到方法验证，到实际样品分析，价值和成本核算

谭晓杰

沃特世（科技）上海有限公司

ACQUITY UPLC H-CLASS简单介绍

ACQUITY UPLC® H-CLASS是沃特世公司UPLC（超高效液相色谱）家族中的重要一员，是四元低压的超高效液相色谱仪，允许4路溶剂同时混合，并且具有可扩展的配件，最多可以实现9路溶剂。UPLC H-CLASS具有行业内最高性能的硬件配置，并且配备了强大的工具软件，可以大幅度的提高您的分析工作效率，并极大的降低成本。

研发实验室和QC实验室的工作流程

在研发实验室中，我们面临的主要工作包括方法的开发，这个部分通常是最耽误时间的瓶颈步骤。在这个过程中我们需要考察方法的分离度，专属性，重现性，准确度等指标，需要考察工艺杂质和降解产物的分离效果和相对保留时间的重现性，最后还需要考察耐用性等指标。这样的工作经常带给我们大大小小的困扰，有时是基线不平，有时是空白梯度峰干扰测定，有时是主峰很难和周围的色谱峰基线分离以致影响准确度和耐用性，有时是有关物质的重现性差，有时是注册材料准备和法规遵从问题等等。我们能不能使目前的工作效率有一个大幅度的提高呢？

方法开发的流程、时间和方法的生命周期

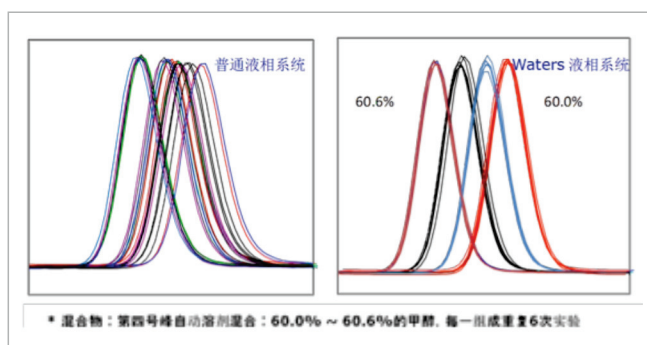
通常的方法开发使用单因素循环的方法，依次考察不同色谱柱，流动相系统、缓冲盐的pH值，柱温，梯度条件的优化等。如果样品复杂的话，为了解决我们遇到的不同问题，通常的周期是1个月-3个月之间不等。

UPLC H-CLASS系统的方法开发周期一般是2天- 5天。怎么实现这么短的周期？并且需要获得最高质量的分析方法呢？

a. 不需要自己准备复杂的流动相

UPLC H-CLASS核心技术是输液泵的精度和准度，配合多路

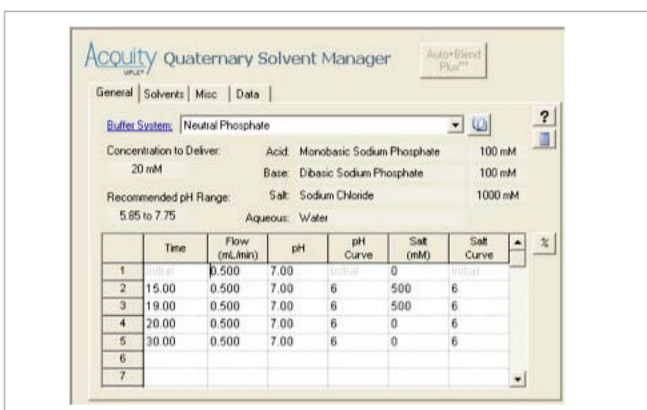
溶剂系统，我们需要做的是准备好常用的溶剂，甲醇，乙腈，酸（磷酸或者甲酸等），根据情况可以再准备浓的盐溶液等。接下来只需要依靠系统的精密的混合功能就可以得到我们需要的流动相系统了。



b. 不需要在pH计前浪费时间，系统可以自动混合您需要的缓冲溶液

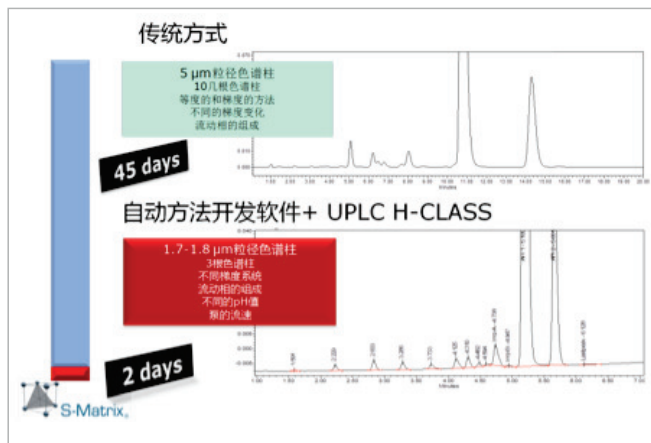
现在是pH值的考察，通常的做法是准备好

- (1) 2种浓的缓冲溶液，比如磷酸二氢钾和磷酸氢二钾（或者根据需准备其他的成对缓冲盐溶液）。
- (2) 酸或碱溶液，
- (3) 有机溶剂，共4路。UPLC H-CLASS 中嵌入了强大的pH值功能模块儿，在对话框中输入需要的pH值，系统会自动混合浓缓冲盐，酸或碱，水，直接输出需要的pH系统。当然，我们也可以使用这个功能模块儿实现不同盐浓度流动相的自动混合。



c. 软件帮助您进行自动方法开发

单因素（色谱柱，流动相系统、缓冲盐的pH值，柱温，梯度条件等）循环的分析方法开发，会忽略因素间的相互影响，而且需要的时间长，进样次数多。UPLC H-CLASS可以配备自动方法开发软件，基于QbD的计算方法，优化试验次数，考虑不同因素之间的相互影响，使我们有信心，确保开发的方法就是最佳的方法。

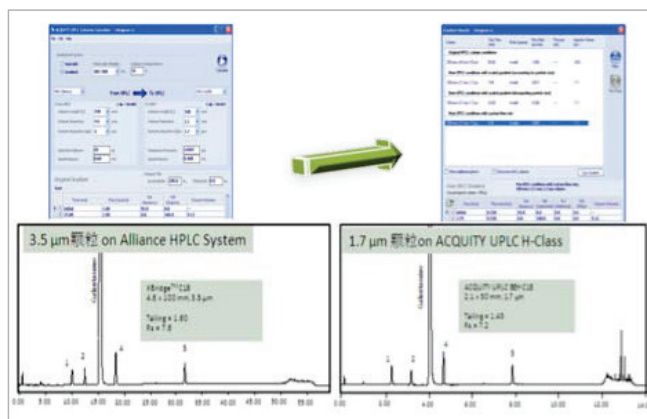


d. 开发好一个方法能用多长时间

通常我们期望，一个方法可以应用在原料，研发，生产，QC等各个环节，可以尽可能的满足各种分析的需求，并能够使用最长的时间。这也是UPLC H-CLASS 较其他液相系统为我们带来的价值之一。

e. 小颗粒色谱柱和大颗粒色谱柱之间的方法转化

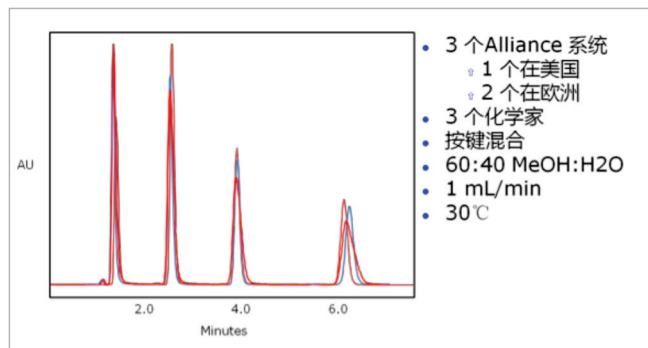
小颗粒色谱柱的核心优势是分离度高出3-5倍，分析速度高约5-7倍，所以可以在方法开发的过程中为我们节省大量的时间，一天之内可以尝试上百种液相条件。但是有时我们需要把小颗粒的色谱柱开发好的方法转移到大颗粒的色谱柱上，在UPLC H-CLASS系统上使用大颗粒色谱柱进行分析或者在另外一套普通的HPLC系统上进行分析，这时需要使用UPLC H-CLASS上的方法计算器。它的计算原理是基于色谱理论和方法，考虑系统之间的死体积差别，色谱柱的内径、长度、颗粒度等均参与计算和换算。我们只需要输入原方法和目标系统的参数，计算器会直接为我们计算得到转化后的方法，实现无缝对接。



f. 操作人员之间、仪器间、实验室间、国际实验室间怎么保证方法的完全重现

UPLC H-CLASS是模块化一体机，所有管路长度相同并已固定，螺丝，连接备件等都是固定的，不会因为不同工程师截取管路长度的不同，安装习惯不同而带来仪器和仪器之间的差异问题。因此，在UPLC H-CLASS上的方法和图谱在全球范围内可以达到最高重现。

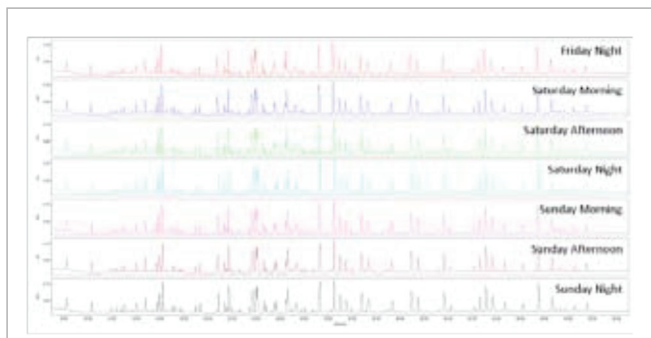
Waters HPLC系统（Alliance模块化一体机）的国际间重现图谱：



样品测试的速度比较

当方法建立以后，需要测定大批量的样品，这个时候我们关注的是方法的耐用性，重现性和分析的周期。

多次进样方法的耐用性和重现性。



分析周期对比表（以青霉素钠有关物质检查方法为例）：

	Waters ACQUITY UPLC® H-CLASS	传统HPLC方法
测试项目	青霉素钠有关物质检查(药典方法)	
每个样品的分析时间	12.0分钟	75.0分钟
每分析100个样品需要时间	20小时（3个工作日）	125小时（15.6个工作日，3个工作周）
8小时工作时间内可以检测的样品数目	40个	6.4个

UPLC H-CLASS系统的成本核算详细记录（以青霉素钠为例）

	测试项目	Waters ACQUITY UPLC® H-CLASS	传统HPLC方法
	分析方法开发时间（根据样品的难易程度）	2-5个工作日	30-90个工作日
方法开发的成本和效率	8小时工作时间内可以尝试的方法数目	40-60个	5-10个
	有机溶剂的成本（以甲醇20元 / 升计算）	约4-10元	约60-180元
	处理废液的成本（以10元 / 升计算）	约2-5元	约30-90元
	人工成本（以100元 / 8小时计算）	200-500元	3000-9000元
	水费、电费、CO2排放	/	/
	开发一个分析方法的总成本	206-510元	3000-9000元
	每分析1000个样品需要时间	220小时（25个工作日）	1250小时（156个工作日，31个工作周，7.8个月）
样品分析的成本和效率	8小时工作时间内可以检测的样品数目	40个	6.4个
	有机溶剂的成本（以甲醇20元 / 升计算）	48元	600元
	处理废液的成本（以10元 / 升计算）	60元	750元
	人工成本（以100元 / 8小时计算）	2500元	15625元
	水费、电费、CO2排放	/	/
	检测1000个样品的总成本	2,668元	17,725元
项目总成本核算	时间成本	27-30个工作日	186-246个工作日
	经济成本	2,874-3,178元	20,815-26,995元
	节省时间成本	159工作日（32工作周，8个月）	
	节省经济成本	17,941-23,817元	