

# Nahtloser Datenfluss für die HPLC

## Vom Wägen zum Analyseresultat

Die quantitative HPLC-Analyse ist eine wichtige Technik, die in den meisten Qualitätskontroll- oder Analyzelaboren eingesetzt wird. Kritische Entscheidungen zu Produktchargen werden auf Grundlage der Resultate dieser Analysen getroffen. Daher ist es wichtig, dass die endgültigen Analyseresultate korrekt und zuverlässig sind. Um sicherzustellen, dass am Ende des Prozesses genaue Resultate erzielt werden, ist es ebenso wichtig, sicherzustellen, dass die Schritte zu Beginn des Prozesses sorgfältig ausgeführt und korrekt aufgezeichnet werden. Kalibrierstandards müssen genau vorbereitet werden und die Gewichts- und Konzentrationsdaten müssen während des gesamten Prozesses klar dokumentiert und verwaltet werden. Fehler in den Wägedaten oder Berechnungen in der Anfangsphase werden über den gesamten Prozess weitergegeben, was zu Fehlern im Endresultat führt. Fehlentscheidungen, die auf falschen Analyseresultaten basieren, können katastrophale Folgen haben.

Diese Application Note beschreibt einen integrierten Arbeitsablauf und Datenfluss von Wägedaten, beginnend mit der Vorbereitung von Proben und Standards bis hin zur chromatographischen Analyse in der HPLC. Die Lösung bietet effiziente und fehlerfreie chromatographische Arbeitsabläufe (LC oder GC) für Analyzelabore mit Vertrauen in die erzeugten Daten.



## Einleitung—Chromatographie in analytischen F&E- und QK-Laboren

Labore für Qualitätssicherung und -kontrolle (QS/QK) sind für die Prüfung und Freigabe von Produkten verantwortlich. Zur Überprüfung der Qualität einer Produktionscharge werden verschiedene validierte Methoden eingesetzt. In QS/QK-Laboren der Pharmaindustrie und verwandten Branchen werden der Assay und die Verunreinigung (Konzentration/Gehalt und Zusammensetzung) von Produkten häufig mit chromatographischen Techniken wie HPLC oder GC überprüft. Bei diesen Verfahren werden Referenzsubstanzen als Kalibrierstandards angewendet, um aus der Evaluierung rückverfolgbare Ergebnisse sammeln zu können. Für die quantitative Analyse wird die genaue Konzentration der Standards benötigt, um die Konzentration einer Substanz in einem Produkt zu bestimmen. Die Durchführung solcher Analysen mehrmals täglich erfordert einen hohen Aufwand für die richtige Vorbereitung von Proben und Kalibrierstandards sowie für die Analyse und Interpretation mit kontinuierlicher Datenerzeugung und Datenübertragung aller relevanten Parameter.

### Quantitative HPLC-Analyse

Zur genauen Bestimmung der Konzentration einer oder mehrerer Verbindungen in einer Probe mittels HPLC müssen zusätzliche Analysen mit Kalibrierstandards durchgeführt werden. Diese Kalibrierstandards sind rein und enthalten nur die zu analysierende(n) Referenzsubstanz(en) in einem Lösungsmittel in einer definierten Konzentration für eine Einpunktkalibrierung. Genauer gesagt ist jedoch eine mehrstufige Kalibrierung mit Kalibrierstandards verschiedener Konzentrationen erforderlich, die einen Bereich abdecken, der die geschätzte oder nominale Konzentration der Probe umfasst.

#### Vorbereitung von Kalibrierstandards

Zur Vorbereitung dieser Kalibrierstandards muss die Referenzsubstanz sorgfältig dosiert und ihr Gewicht dokumentiert werden. Die Substanz kann dann im Lösungsmittel gelöst werden. Nach der vollständigen Auflösung muss die Konzentration der Lösung genau berechnet werden, um eine korrekte Analyse

zu gewährleisten. Kalibrierstandards mit anderen Konzentrationen können entweder direkt oder durch eine Verdünnungsreihe der Stammlösung vorbereitet werden. Die vorbereiteten Konzentrationen des Standards sollten einen Bereich abdecken, der die erwartete Konzentration der Probe umfasst.



Abbildung 1: Probenvorbereitung für die HPLC-Analyse.

#### Kalibrierkurve und Analyse

Nach der Übertragung aller erforderlichen Daten aus dem Vorbereitungsprozess in das Chromatographiedatensystem analysiert die HPLC die Kalibrierstandards. Die Signalintensität (Peakfläche oder Peakhöhe) kann dann gegen die bekannte Konzentration des Standards aufgetragen werden. Auf diese Weise kann eine Kalibrierkurve für die Analyse erstellt werden. Wenn die Probe injiziert wird, kann die Signalintensität des entsprechenden Peaks mit der Kalibrierkurve verglichen werden. Auf diese Weise kann die Konzentration der Probe bestimmt werden.

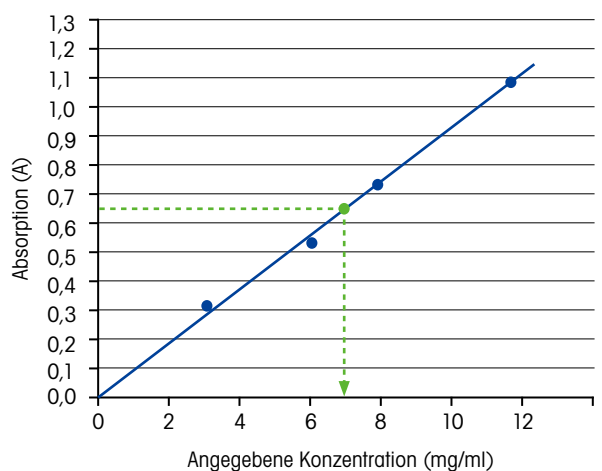


Abbildung 2: Vierpunkt-Kalibrierkurve und analysierte Probe.

## Lösung—LabX – OpenLab-Plugin



Abbildung 3: Das LabX – OpenLab-Plugin überträgt Wägedaten automatisch über LabX an OpenLab CDS für fehlerfreie Chromatographieresultate.

Die nahtlose Integration von Agilent OpenLab CDS und LabX bietet digitalisierte und skalierbare Wägelösungen für bessere Chromatographieresultate.

Die integrierten Lösungen von METTLER TOLEDO und Agilent Technologies ermöglichen die automatische und nahtlose Übertragung von Wägedaten und deren Metadaten von der LabX™ Balance Software an das OpenLab CDS. Mit dieser Lösung können potenzielle Fehler erheblich reduziert werden, da während des gesamten analytischen Arbeitsablaufs keine manuelle Übertragung oder Berechnung erforderlich ist. Die Lösung kann mit einem Barcode-Scanner zur genauen Identifizierung von Proben und Chargen verwendet werden. Wägeinformationen wie die Probenmenge oder die Konzentration der Verbindung, die Kalibrierebenen usw. werden automatisch übertragen.

### **XPR-Lösungen für die Proben- und Standardvorbereitung**

Die Excellence-Analysenwaagen erfüllen die höchsten Anforderungen an Sicherheit, Effizienz und Konformität. Das Portfolio bietet Ablesbarkeiten von 0,002 mg bis 0,1 mg und eine Kapazität von bis zu 320 g, um all Ihre analytischen Wägeanforderungen abzudecken. Die automatische XPR-Waage setzt mit der automatischen Dosierung von Pulvern und Flüssigkeiten neue Massstäbe. Das modulare Portfolio ermöglicht einfache und manuelle Arbeitsabläufe sowie automatisierte Prozesse mit Lösungsmittel- oder Pulverdosiernmodulen, optionalen Probenwechslern oder sogar vollautomatischen Robotersystemen. Alle Lösungen eignen sich dank ihrer Konnektivität mit der LabX Software perfekt für Arbeitsabläufe der Standardvorbereitung.

## XPR-Lösungen für die Proben- und Standardvorbereitung

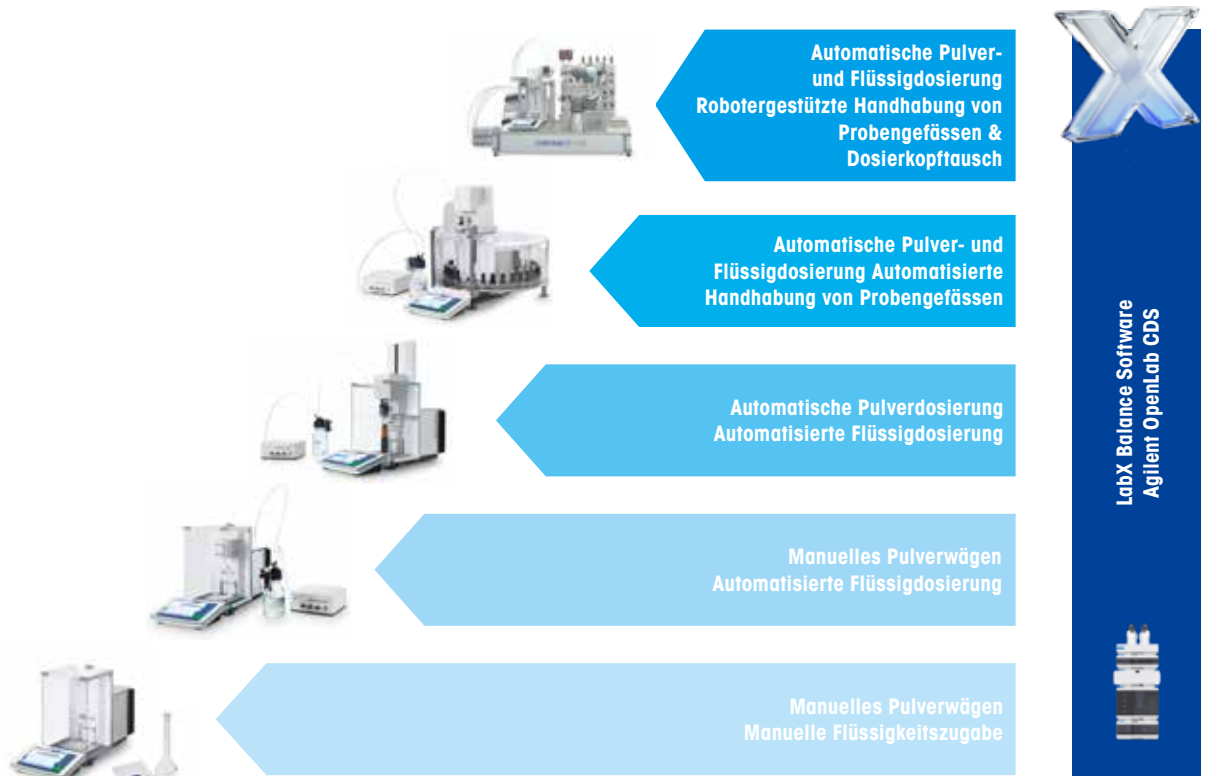


Abbildung 4: XPR-Waagenportfolio für die nahtlose Vorbereitung von Proben und Kalibrierstandards, von manuellen bis vollautomatischen Lösungen.

### LabX Software

LabX unterstützt die effiziente Lösungsvorbereitung mit automatischen Berechnungen, Dokumentation und Datenverarbeitung für Laborprodukte von METTLER TOLEDO. Metadaten werden automatisch erfasst und in einer zentralen Datenbank gespeichert. LabX führt Sie mit eindeutigen Bildschirmanweisungen schrittweise durch Ihre SOP (Standardarbeitsanweisung). Alle Berechnungen erfolgen automatisch, wodurch Übertragungsfehler minimiert werden. Die Software garantiert ein hohes Maß an Prozesssicherheit und ermöglicht die Erfüllung der FDA ALCOA+ Anforderungen an die Datenintegrität. Mit LabX wird eine lückenlose Rückverfolgbarkeit der Resultate erreicht, da alle Wägedaten zentral gespeichert werden und für Auditzwecke leicht zugänglich sind. Individuelle Ergebnisberichte können am Ende des Verfahrens jederzeit manuell oder automatisch erzeugt werden. Mit LabX lassen sich erhebliche Zeit- und Kosteneinsparungen erzielen. Die Effizienz wird verbessert und der Output erhöht.

### OpenLab Software

OpenLab CDS ist ein Chromatographiedatensystem von Agilent, das Produktivität, Benutzerfreundlichkeit

und Datenintegrität vereint. Mit der Benutzeroberfläche des Sample Schedulers für OpenLab können Sie Ihre Analysen planen und Ihre Agilent LC- oder GC-Systeme sowie die Chromatographie-Instrumente anderer Anbieter im Labor steuern, um die Durchlaufzeit zu reduzieren, einen vollständigen Überblick über die Ihnen zugewiesenen Analysen und Instrumente zu erhalten und die Einarbeitung, Schulung und den Support Ihrer Mitarbeiter zu optimieren.

Der Sample Scheduler für OpenLab ist eine Zusatzsoftware, die die Funktionalität von OpenLab CDS erweitert. Der Sample Scheduler verbessert die Leistung Ihres Labors, indem er Analytikern eine einfach zu bedienende Web-Schnittstelle zur Verfügung stellt, mit der sie ihren Arbeitsaufwand verwalten und Analysen an jedes beliebige verfügbare Instrument senden können. Analytiker können sich frei durch das Labor bewegen und ihre gesamten Aufgaben mithilfe der mobilen Webanwendung auf Tastendruck ausführen. Die Aufgabenverteilung im Labor, die Workload-Optimierung und die Instrumentenauslastung können verbessert werden. Laborleiter werden die vollständige Laborübersicht über einen Desktop oder ein mobiles Gerät sowie die verbesserte Produktivität im Labor zu schätzen wissen.

# Nahtlos integrierter analytischer Arbeitsablauf (einschliesslich Proben- und Standardvorbereitungsschritte)

## Infinity II HPLC

Das Agilent 1260 Infinity II LC-System ist ein robustes Hochleistungs-Flüssigchromatographie-Instrument (HPLC) mit der grössten Auswahl an Modulen für analytische HPLC und UHPLC der Einstiegsklasse. Es liefert die Leistung, Zuverlässigkeit und Robustheit, die für ein Höchstmass an Vertrauen in Ihre täglichen Resultate erforderlich ist.

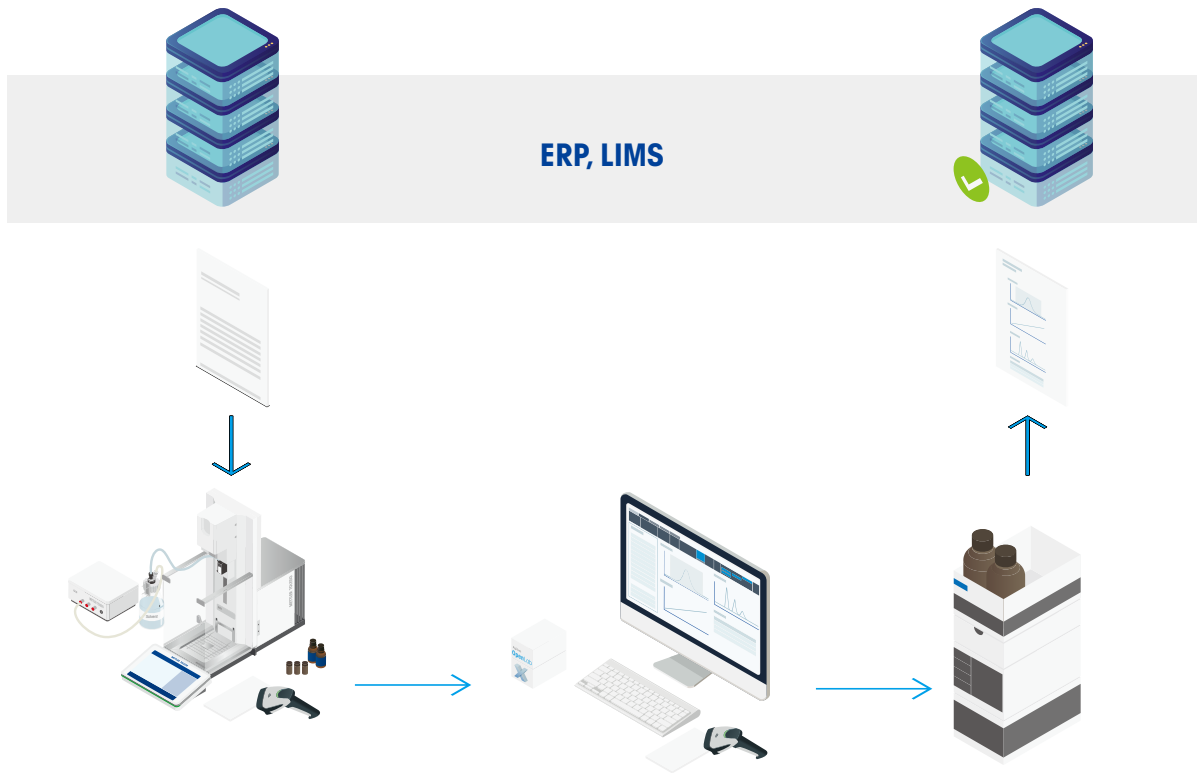


Abbildung 5: Datenfluss von der Probenvorbereitung zur Analyse mit LabX und OpenLab.

Ein Arbeitsablauf mit der integrierten Lösung wird in der folgenden Tabelle detailliert beschrieben.

<b>Standardvorbereitungsprozess</b>		
<b>1</b>	Beginnen Sie mit der Analyseanfrage, die den Analyseauftrag und die Analysemethode sowie Barcode-Etiketten enthält	
<b>2</b>	Melden Sie sich am Waagenterminal an und starten Sie die LabX-Wägaufgabe	
<b>3</b>	Identifizieren Sie Chargen-ID und Probengläser mit dem Barcodescanner	
	<b>Manueller Arbeitsablauf (Analysenwaage)</b> <b>Automatischer Arbeitsablauf (Automatische Waage)</b>	
<b>4</b>	Dosieren Sie die Zielmenge manuell in ein leeres Probenglas/ einen Messkolben	Das Dosiermodul dosiert die erforderliche Menge genau in ein Probenglas
<b>5</b>	Befüllen Sie einen Messkolben manuell bis zur Linie mit Lösungsmittel	Das Dosiermodul dosiert die erforderliche Menge an Lösungsmittel genau in ein Probenglas (berechnet anhand des tatsächlichen Gewichts des Pulvers)
<b>6</b>	Bei Bedarf müssen die Proben gefiltert und in HPLC-Probengläser überführt werden	
<b>7</b>	LabX berechnet die tatsächliche Konzentration der Stammlösung und überträgt den Konzentrationswert, den Substanznamen und die Chargen-ID an den Sample Scheduler	
<b>8</b>	Richten Sie eine Analysenabfolge basierend auf den empfangenen Daten im Sample Scheduler ein und wählen Sie ein freies LC-Instrument aus	
<b>9</b>	Die HPLC injiziert die Proben und die Kalibrierstandards und führt die Analyse durch	
<b>10</b>	Überprüfen Sie die Resultate in OpenLab CDS	
<b>11</b>	Die Kalibrierkurve wird automatisch erstellt und die Konzentration der Probe kann bestimmt werden	

## Vorteile des integrierten Datenflusses zwischen LabX und OpenLab

### 1. Automatische Datenübertragung

Die nahtlos integrierte Lösung ermöglicht die direkte und automatische Übertragung von Wägedaten einschliesslich Metadaten (z. B. Chargen-ID, Benutzer, Verbindungen, Aufgaben-ID usw.) von der Waage an das Chromatographiedatensystem. Dies hilft Ihnen, einen Schritt hin zum digitalen und papierlosen Labor zu gehen.

### 2. Fehlerfreie Kalibrierungen

Die LabX Software berechnet automatisch die erforderliche Lösungsmittelmenge und die resultierende Konzentration, auch wenn mit einem Messkolben gearbeitet wird. Somit sind bei einer Proben- und Standardvorbereitung keine manuellen Berechnungen erforderlich.

### 3. Reduzieren Sie Übertragungsfehler

Die automatische Datenübertragung reduziert das Risiko von Übertragungsfehlern drastisch. Die manuelle Übertragung von Wägedaten führt häufig zu ungenauen Analyseresultaten. In einem digitalen und automatischen Prozessablauf kann die Zuverlässigkeit dieser Schritte erheblich verbessert werden.

### 4. Vollständige Rückverfolgbarkeit

Jeder Prozessschritt wird in der LabX Software aufgezeichnet und steht bei Bedarf für spätere Untersuchungen zur Verfügung. Wägedaten und erforderliche Metadaten werden an das CDS übertragen, aber die vollständigen Wägedaten (z. B. Kalibrierdaten der Waage) werden in LabX gespeichert und können über die LabX Task-ID gefunden werden.

### 5. Einhaltung der ALCOA+ Anforderungen

Die LabX Software ist konform mit CFR Part 11 und kann Sie zudem bei der Erfüllung der Anforderungen an die Datenintegrität gemäss FDA ALCOA+ unterstützen.

### 6. Verbesserte Produktivität der Standardvorbereitung und -analyse

Automatisierte Arbeitsabläufe mit dem Flüssig- oder Pulverdosiermodul wirken sich positiv auf den

Durchsatz und die Produktivität aus. Die automatisierte Dosierung spart viel Zeit bei der manuellen Bestimmung präziser und genauer sowie geringer Zielmengen von Pulvern.

### 7. Einfache Bedienung und geführte Arbeitsabläufe

Starten Sie Ihre Wägaufgabe mit nur einer Berührung auf dem Display Ihrer Waage. LabX Balance führt Sie mit eindeutigen Bildschirmmanweisungen schrittweise durch Ihre SOP.

## Fazit

Die nahtlos integrierten Softwarelösungen von METTLER TOLEDO und Agilent Technologies ermöglichen eine verbesserte Probenvorbereitung, Analyse und automatische Datenverwaltungsabläufe für die HPLC- oder GC-Analyse. Das Risiko von Übertragungs- oder Berechnungsfehlern wird auf ein Minimum reduziert, während die Effizienz des Prozesses verbessert wird. Die Softwarelösungen bieten ein hohes Mass an Automatisierung des Arbeitsablaufs und unterstützen Sie bei der Erfüllung der FDA ALCOA+ Anforderungen an die Datenintegrität.

## Zusammenarbeit mit Agilent Technologies

Mit dem LabX – OpenLab-Plugin verbinden METTLER TOLEDO und Agilent Technologies ihre Produktportfolios. Wir bieten digitalisierte und skalierbare Probenvorbereitungsprozesse für bessere Chromatographieresultate.

Agilent Technologies, Inc. bietet anwendungsorientierte Lösungen für die Märkte Biowissenschaften, Diagnostik und angewandte Chemie weltweit. Agilent Technologies, Inc. wurde 1999 gegründet und hat seinen Hauptsitz in Santa Clara, Kalifornien.



**METTLER TOLEDO Group**

Labor

Ansprechpartner vor Ort: [www.mt.com/contacts](http://www.mt.com/contacts)

[www.mt.com](http://www.mt.com)

Für weitere Informationen

Technische Änderungen vorbehalten

© 06/2022 METTLER TOLEDO. Alle Rechte vorbehalten

30772000A

RITM874976 MA