

在方法开发中使用安捷伦方法筛选向导 (MSW) 软件自动进行磺胺类化合物分析参数筛选、方法调整与优化、方法放缩与转移

作者

王智聪、吉建国、陈波
安捷伦科技（中国）有限公司

摘要

在分析方法开发中，传统的“尝试法”需要手动调整分析参数，不仅费时费力，还需要经验丰富的实验人员进行结果分析和进一步调整优化。安捷伦方法筛选向导 (Method Scouting Wizard, MSW) 软件具有多种参数筛选方式，自动化程度高，智能报告“一键”自动过滤筛选结果，从而得到最佳组合的分析参数。本文以磺胺类化合物的分析方法开发为例，介绍了 MSW 在方法开发流程各阶段中的应用，如分析参数的筛选、方法的优化与调整、方法的放缩与转移等。

前言

分析方法的开发是一项体力与脑力劳动相结合的自我挑战行为，方法开发的思路决定了方法开发的效率。影响分析方法分离效果的因素有很多，每个人判定调整分析参数的方法也千差万别，这使得方法开发显得杂乱无章、无从下手，因此制定一种适合自己或实验室的高效分析方法开发方案可以显著提高分析效率。此外，方法开发的结果也直接影响方法学验证和常规样品分析，在方法开发阶段需要尽可能多地考察分析参数的影响，并发现潜在的影响因素。

传统的手动“尝试法”，进一针、看效果、换条件、再调整，需要手动频繁地改变分析参数，操作费时费力，通常需要经验丰富的实验人员进行结果分析，还得根据上一针结果确定下一针的分析条件；“尝试法”通常采用单因素分析的方法，固定其它参数，考察其中一种参数对分离的影响，在优选条件下，再固定这个参数，考察其它参数的影响，虽然这种方法灵活方便、针对性强，但通常会损失一些信息，如在不同参数组合情况下对分离的影响等。

MSW 可对色谱柱、溶剂、梯度和温度等参数进行组合筛选，自动建立筛选方法和序列文件，自动进行过渡方法的设置，自动切换分析方法，并对筛选结果进行智能报告处理，快速过滤筛选得到最优的参数组合方式^[1,2]。

本文使用 MSW 结合方法开发的一般流程，如分析参数的筛选、方法的优化与调整、方法的放缩与转移等，以磺胺类化合物的分析方法开发为例，详细介绍 MSW 的多种参数组合筛选方式及其在方法开发流程各阶段中的应用。

实验部分

试剂和样品

甲醇、乙腈为色谱纯级，购于 Merck 公司；甲酸、乙酸、乙酸铵为分析纯级，购于 Sigma-Aldrich 公司；实验用水为 Millipore Milli-Q 超纯水系统制备的高纯水；15 种磺胺类化合物标准品均购于 Sigma-Aldrich 公司，分别为磺胺嘧啶 (CAS 68-35-9)、磺胺二甲异嘧啶 (CAS 515-64-0)、磺胺噻唑 (CAS 72-14-0)、磺胺吡啶 (CAS 144-83-2)、磺胺甲基嘧啶 (CAS 127-79-7)、磺胺对甲氧嘧啶 (CAS 651-06-9)、磺胺甲噻二唑 (CAS 144-82-1)、磺胺二甲嘧啶 (CAS 57-68-1)、磺胺甲氧哒嗪 (CAS 80-35-3)、磺胺氯哒嗪 (CAS 80-32-0)、磺胺间甲氧嘧啶 (CAS 1220-83-3)、磺胺邻二甲氧嘧啶 (CAS 2447-57-6)、磺胺氯吡嗪 (CAS 102-65-8)、磺胺苯吡嗪 (CAS 526-08-9)、磺胺间二甲氧嘧啶 (CAS 122-11-2)。

标准溶液配制

分别称取适量的各种磺胺类化合物标准品，加甲醇超声溶解，配制成浓度为 1.00 mg/mL 的单标储备液；取适量单标储备液，用 5% 甲醇水溶液 (V:V) 稀释，配制成浓度为 10 µg/mL 的混合标准溶液。

仪器配置

基于 Agilent 1290 Infinity II 液相色谱的全自动方法开发解决方案，典型的仪器配置如下：

- 安捷伦液相色谱全自动方法开发解决方案 (部件号 G2195AA)
- Agilent 1290 Infinity II 四元泵 (又称“全能泵”) (部件号 G7104A)，配备智能系统模拟技术 (ISET) (部件号 G2197AA)
- Agilent 1290 Infinity II Multisampler (部件号 G7167B)，配备样品冷却装置 (部件号 G7167B #100)

- Agilent 1290 Infinity II 柱温箱 (部件号 G7116B)，内置阀驱动 (部件号 G7116B#058)，配备色谱柱识别标签读卡器 (部件号 G7116B#072)、8 位/18 通色谱柱选择阀 (部件号 G4239C)、毛细管组件 (部件号 G4239C#005)、Agilent InfinityLab Quick-Connect 快速连接接头 (部件号 5067-5957)
- Agilent 1290 Infinity II 二极管阵列检测器 (部件号 G7117B)
- Agilent 1290 Infinity 外置阀驱动 (部件号 G1170A)，配备 12 位/13 通生物惰性溶剂选择阀 (部件号 G4235A)

软件

色谱控制软件：Agilent OpenLAB CDS ChemStation, C.01.07 SR3
安捷伦方法筛查向导 (MSW), A.02.07 SR1

溶剂及溶剂选择阀的配置

如果液相色谱系统配置 1 个溶剂选择阀，溶剂可从原来的 4 种扩展至 15 种，如果配置 2 个溶剂选择阀，可扩展至 25 种溶剂。在仪器配置的“通道配置”选项下，选择溶剂选择阀的接入流路，如使用 1290 Infinity II 全能泵时选择 D 通道；在“溶剂”选项下，编辑溶剂信息，如溶剂名称、pH 值、摩尔浓度等，并选择溶剂类型；然后在方法筛选过程中即可方便地选择样品分析及系统清洗所需要的溶剂。

本文使用的溶剂及其配置如下：

通道 A：0.1% 甲酸

通道 B：甲醇

通道 C：乙腈

通道 D1：95% 甲醇

通道 D03：0.1% 乙酸

通道 D06：20 mmol/L 乙酸铵，并添加 0.1% 乙酸

通道 D12：超纯水

色谱柱及色谱柱选择阀的配置

在方法开发过程中，可能会考察不同填料类型或尺寸的色谱柱，使用色谱柱选择阀，可自动进行分析方法中色谱柱的选择与切换，如 8 位/18 通色谱柱选择阀，最多可同时安装 8 根色谱柱。

本文使用的色谱柱及其阀位配置如下：

阀位 1：Agilent ZORBAX Plus C18, 2.1 × 50 mm, 1.8 μm
(部件号：959759-902)

阀位 2：其它色谱柱

阀位 3：Agilent Poroshell 120 HPH-C18, 2.1 × 50 mm, 1.9 μm
(部件号：699675-702)

阀位 4：Agilent Poroshell 120 Phenyl-Hexyl, 2.1 × 50 mm, 1.9 μm
(部件号：699675-912)

阀位 5：废液

阀位 6：旁路

阀位 7：其它色谱柱

阀位 8：Agilent ZORBAX SB-C18, 2.1 × 50 mm, 1.8 μm (部件号：857700-902)

在流路中设置废液或旁路，用于方法转换过程中快速进行溶剂的置换，本文色谱柱及其流路配置如图 1 所示，阀位 2、3、4、1、8 和 7 分别与色谱柱连接，并置于柱温箱左 1、左 2、左 3、右 1、右 2 和右 3 的位置，阀位 5 为“废液”流路，阀位 6 为“旁路”流路。

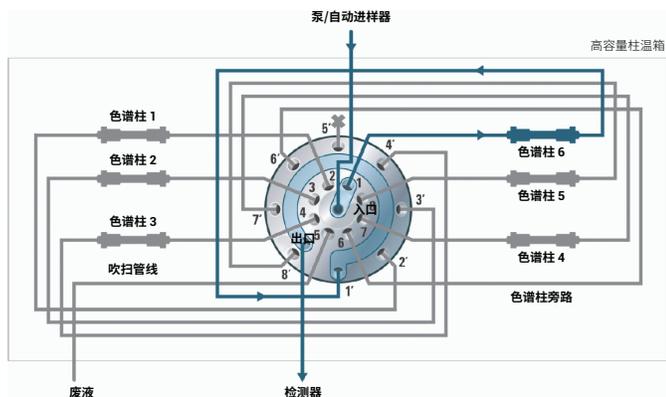


图 1. 8 位/18 通色谱柱选择阀位置的分配及其流路设置

MSW 参数筛选中的色谱条件

MSW 用于分析参数如色谱柱、溶剂、梯度、温度等多种组合参数的自动筛选，根据筛选方式和参数组合方式的差异，参数筛选过程中某些分析参数由 MSW 设置，某些参数来自基准方法，主要的色谱条件如表 1 所示。

表 1. 色谱条件

色谱柱	Poroshell 120 HPH-C18, 2.1 × 50 mm, 1.9 μm Poroshell 120 Phenyl-Hexyl, 2.1 × 50 mm, 1.9 μm ZORBAX Plus C18, 2.1 × 50 mm, 1.8 μm ZORBAX SB-C18, 2.1 × 50 mm, 1.8 μm					
有机溶剂	甲醇 乙腈					
水相溶剂	0.1% 甲酸 0.1% 乙酸 20 mmol/L 乙酸铵，添加 0.1% 乙酸					
梯度	G1		G2		G3	
	时间/min	有机溶剂/%	时间/min	有机溶剂/%	时间/min	有机溶剂/%
	0	5	0	5	0	5
	5	45	1.5	25	3.5	25
	5.1	95	5	45	5	45
	6	95	5.1	95	5.1	95
			6	95	6	95
结束时间	6 min					
后运行时间	2 min					
流速	0.6 mL/min					
温度	35 °C					
进样量	1 μL					
检测波长	268 nm					

结果与讨论

方法开发的流程

分析方法的开发，需要结合特定的开发目的，选择或调整适当的因素，优化色谱峰形、分离度、分析时间和灵敏度等。影响分离的因素很多，如仪器配置、色谱柱规格和填料类型、溶剂种类和添加剂、梯度形式、温度、流速、进样情况、仪器参数设置等。方法开发需要进行系统设计，按照一定的流程逐步开展，如预实验、参数筛选、方法调整和优化、方法放缩与转移、实验验证等过程。根据方法开发与优化目的，也可以选择其中某个或某几个阶段。

分析参数的自动筛选

采用传统“尝试法”进行分析参数的调整时，常规的如梯度形式、流速、进样体积、温度等都可以通过设置仪器参数手动或自动进行调整和优化；而对于色谱柱的选择，如不同填料类型及不同色谱柱尺寸的优化，需要手动更换色谱柱；同理，在考察溶剂对分离的影响时，如溶剂类型、添加剂的种类和添加量等，也需要不停地手动更换溶剂。在自动方法开发中，我们把色谱柱和溶剂也作为一种分析参数，与其它常规的分析参数一样，通过仪器的方法设置自动进行优化。

本文对 4 种填料类型的色谱柱进行考察，在 MSW 软件中只需勾选相应的色谱柱，软件自动调用色谱柱信息，并智能删除与色谱柱耐压范围、pH 使用范围和温度使用范围不兼容的组合；对不同尺寸的色谱柱，智能调整进样量、流速和（梯度）运行时间。

本文对 2 种有机溶剂（甲醇和乙腈）以及 3 种水相溶剂（0.1% 甲酸、0.1% 乙酸、20 mmol/L 乙酸铵添加 0.1% 乙酸）进行考察，在 MSW 软件中只需勾选需要筛选的溶剂，自动进行不同溶剂的组合，如 2 种有机溶剂和 3 种水相溶剂共有 6 种不同的组合方式。

MSW 共有 10 个步骤，除对色谱柱、溶剂的筛选参数进行设置外，还可以对梯度、温度的筛选参数进行编辑。此外，自动生成序列文件，还包含方法切换的过渡方法等。本文筛选 4 种色谱柱、2 种有机溶剂、3 种水相溶剂、3 个梯度方式和 1 个温度，理论上共有 72 种不同的组合方式。MSW 也可以自定义上述参数的任意组合，选择感兴趣的组合条件进行筛选；并具有多种方式的组合参数筛选功能，如单针进样、单因素筛选、多个单因素筛选的组合筛选、多因素组合筛选、多参数组合自定义筛选等。

本文采用 MSW 对上述 72 种组合方式进行条件筛选，系统考察了各因素组合对分离的影响。与传统的手动尝试法和单因素自动序列运行方法相比，MSW 灵活的筛选方式可以得到多参数各种组合的信息，同时可“一键”生成序列文件，该方式避免了繁琐的手动编辑分析方法和序列文件的过程。MSW 可自动计算筛选溶剂的消耗量以及废液的产生量，并与目前瓶填充量进行比较，如果溶剂量不够或废液瓶空间不足，系统将自动给出警示信息。

MSW 参数筛选运行结束后，可以调用智能报告模板进行数据处理；可设置过滤条件，如最少（最多）检测峰数量、最小分离度（总和）、最小对称性（总和）等，从而自动进行数据过滤，“一键”得到较好的分析条件。本文对 15 种磺胺类化合物的分析参数进行考察，所设置的过滤条件为最少检测峰数量大于等于 15、最小分离度大于等于 1.8，将分析条件从原来的 72 个结果过滤减少至 4 个组合条件，结果如图 2 所示。

将过滤筛选得到的较优结果与色谱图进行比对，15 种磺胺类化合物在 4 个组合条件下均得到良好的分离，如图 3 所示。较好的分析参数为：色谱柱 Plus C18 或 SB-C18，有机溶剂甲醇，水相溶剂 0.1% 乙酸，梯度 G1 或 G3，温度 35 °C。

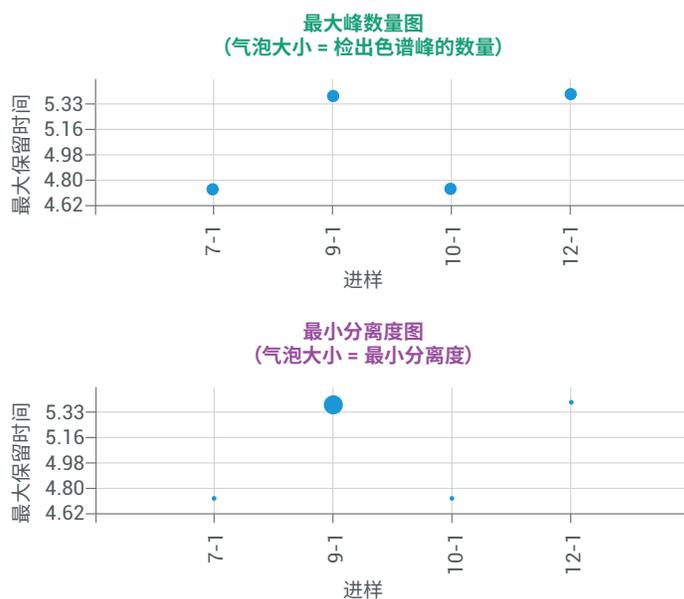


图 2. MSW 智能报告过滤筛选结果

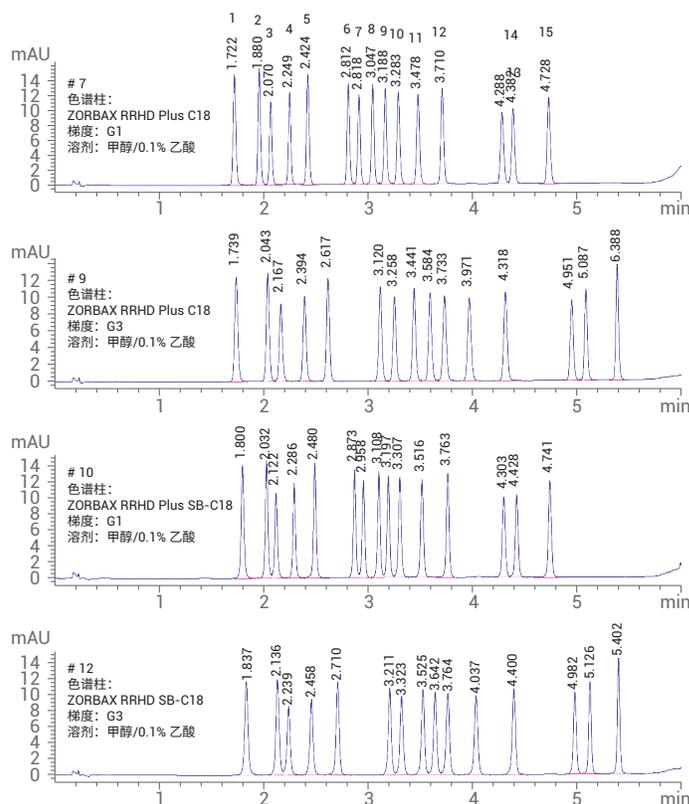


图 3. MSW 智能过滤筛选结果谱图的比对

峰 1: 磺胺嘧啶；峰 2: 磺胺二甲异嘧啶；峰 3: 磺胺噻唑；峰 4: 磺胺吡啶；峰 5: 磺胺甲基嘧啶；峰 6: 磺胺对甲氧嘧啶；峰 7: 磺胺甲噻二唑；峰 8: 磺胺二甲嘧啶；峰 9: 磺胺甲氧哒嗪；峰 10: 磺胺氯哒嗪；峰 11: 磺胺间甲氧嘧啶；峰 12: 磺胺邻二甲氧嘧啶；峰 13: 磺胺氯吡嗪；峰 14: 磺胺苯吡唑；峰 15: 磺胺间二甲氧嘧啶

通过分析参数的自动筛选与智能报告分析，不仅可以快速得到最优的条件组合方式，还可以比较不同分析参数对分离的影响，找出潜在的替代参数，或分析该参数变动范围对分离的影响。如本文示例中，Plus C18 和 SB-C18 色谱柱在给定实验条件下，其分离性能相似，但 Phenyl-Hexyl 色谱柱具有较大的选择性差异；在比较不同温度对分离的影响时，可以看出温度对分离度和保留因子均有显著影响，如图 4 所示。

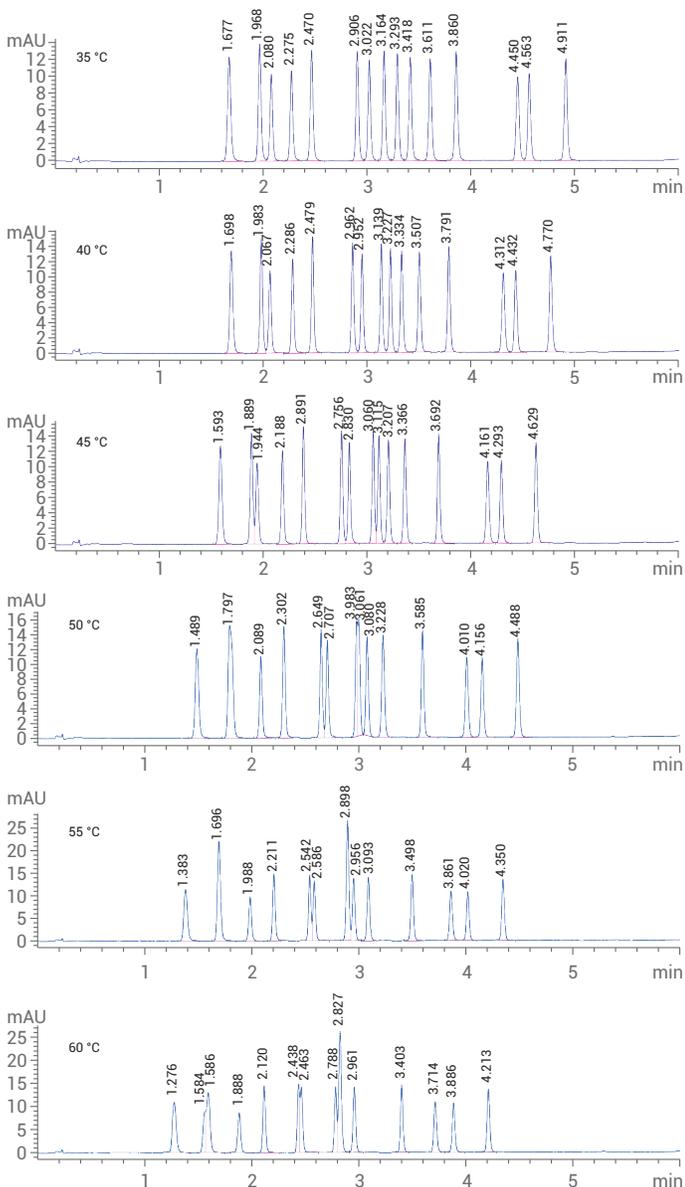


图 4. 温度对分离的影响

方法调整与优化

通过参数筛选，本文初步选定色谱柱填料的类型和溶剂的组合：选择 ZORBAX RRHD Plus C18 色谱柱，溶剂甲醇和 0.1% 乙酸水溶液，梯度 G1。并在此基础上进行方法微调和优化，使用 MSW 单因素筛选的方式分别考察温度对分离的影响，并调整梯度和流速，改善分离度和分析时间。

虽然温度对分离的影响也可以在参数筛选的过程中进行考察，但如果同时筛选其它参数，会显著增加参数的组合数量及运行时间。因此，本文在 MSW 单因素筛选过程中，色谱柱、溶剂和梯度条件保持不变的情况下，分别考察了不同温度对分离的影响，结果如图 4 所示。温度升高，磺胺类化合物的保留时间减小，在梯度不变的条件下，分离度发生变化，例如，温度从 35 °C 升高至 60 °C 时，峰 1/2、6/7、8-11 的分离度变差，峰 13/14 的分离度有所改善。在常规温度为 35 °C 时，各化合物得到较好的分离，因此，本文选择温度为 35 °C。

在分析参数筛选过程中，由于色谱柱填料类型、溶剂性质的差异，对不同的参数组合使用相同的流动相梯度时，较难得到各自较好的优化结果。因此，本文考察了三种梯度形式对分离情况的影响，一是线性梯度 (G1)，另外两种是分段式梯度 (G2 和 G3)。对每一种色谱柱与溶剂的组合，均采用三种不同斜率的梯度形式，并使用 MSW 自动进行分析。如本文示例中，使用 ZORBAX RRHD Plus C18 色谱柱，溶剂甲醇和 0.1% 乙酸水溶液，在梯度 G1、G2 和 G3 的分离情况，如图 5 所示。梯度 G2 采用前陡后缓的形式，前段峰 1-5 及中段峰 6-12 的分离度减小；梯度 G3 采用前缓后陡的形式，前段峰 1-5 及中段峰 6-12 的分离度明显增大。

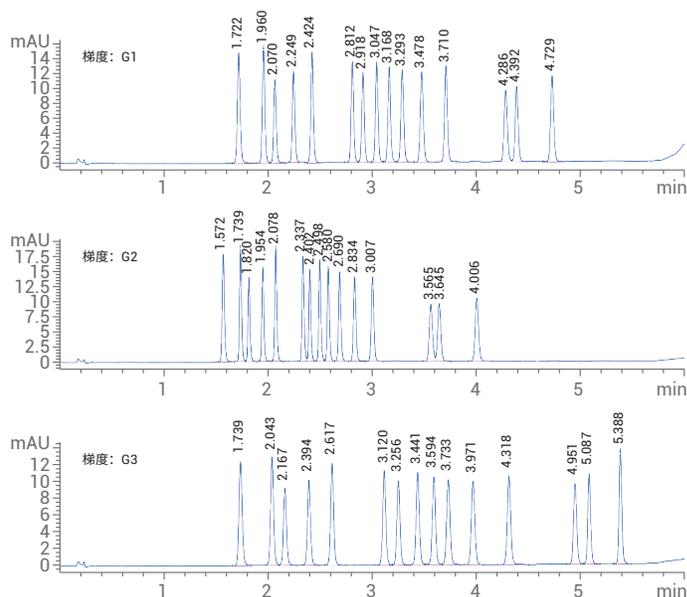


图 5. 梯度对分离的影响

分析参数筛选通常采用比较简单的梯度形式，因此仅进行参数筛选通常无法获得最优的分析结果^[3]，还需要进一步微调、优化，如调整梯度用于改善分离度，或调整保留因子和流速用于改善分析时间等。本文在分析参数筛选优选的色谱条件下，对梯度 G1 进行进一步调整，如改变梯度斜率，或在梯度范围不变的情况下减小或增加梯度时间，如梯度 G1-2 和梯度 G1-3，分析结果如图 6 所示。采用较陡的梯度变化速率 ($\Delta\phi/tG$)，如梯度 G1-2，获得的结果为峰宽减小、峰高增加、灵敏度增加，但分离度有所减小，如峰 13/14 的分离度为 1.41（梯度 G1 中，峰 13/14 的分离度为 1.98）；采用较缓的梯度变化速率，如梯度 G1-3，获得的结果为峰宽增加、峰高降低、灵敏度降低，但分离度有所增大，如峰 13/14 的分离度变为 2.54。调整梯度变化速率不仅会影响分离度，也会影响分析时间，如梯度 G1-3，与梯度 G1 相比，分离度有所改善，但分析时间增加。

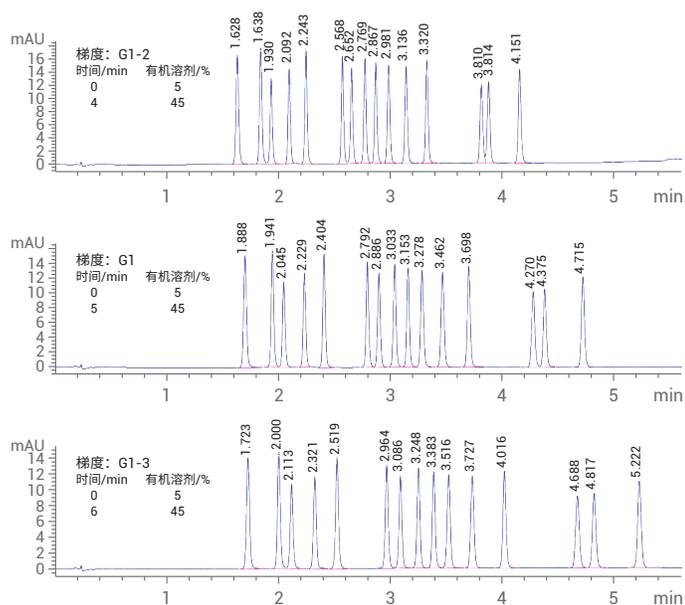


图 6. 梯度变化速率对分离的影响

通过调整有机溶剂的起止比例含量，也可以优化梯度变化速率和分析时间，如图 7 所示。在原梯度 G1 的基础上，调整有机溶剂的起止比例含量，从而优化分析时间，如梯度 G1-4 和梯度 G1-5。在分离度基本保持不变的情况下，通过调整有机溶剂的起止比例含量，G1-4 的梯度时间从 5 min 变为 4 min，G1-5 的梯度时间从 5 min 变为 6 min。梯度变化速率保持不变，分离度基本保持不变，如梯度 G1-4 中峰 13/14 的分离度为 1.95，梯度 G1-5 中峰 13/14 的分离度为 1.99，原梯度 G1 中峰 13/14 的分离度为 1.98。

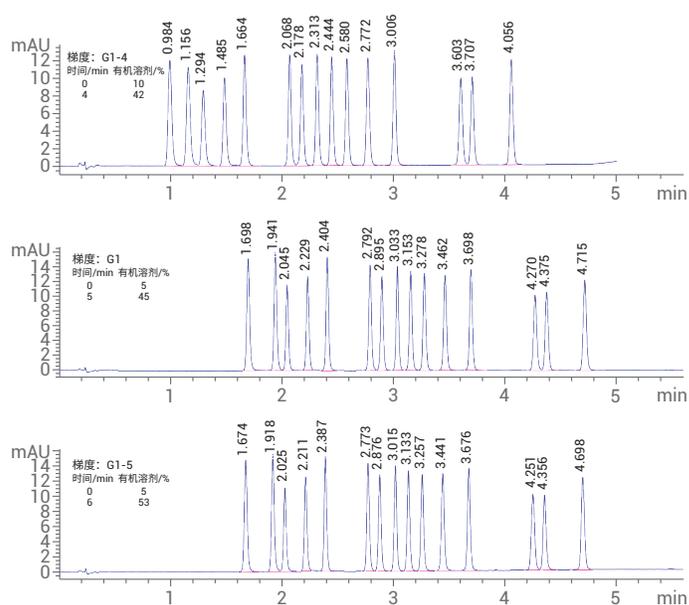


图 7. 有机溶剂的起止范围对分析时间的影响

流速直接影响分析时间，在调整流速的过程中，同时调整梯度时间，并使 $\Delta\phi/(tG \cdot F)$ (F 表示流速) 保持不变，可使分离度不变。如图 8 所示，原梯度 G1，流速 0.6 mL/min，峰 13/14 的分离度为 1.98；梯度 G1-6，流速 0.7 mL/min，峰 13/14 的分离度为 1.98；梯度 G1-7，流速 0.5 mL/min，峰 13/14 的分离度为 1.46。梯度 G1-6 增加流速，同时减少梯度时间，分离度基本保持不变；梯度 G1-7 降低流速，同时增加梯度时间，在此条件下，分离度理应保持不变，但流速降低，增加了梯度延迟时间，由于系统延迟体积的影响，对分离造成影响。在调整流速时，需要注意色谱柱和液相色谱系统的耐受压力；本文采用 ZORBAX RRHD 色谱柱（耐压 1200 bar）和 1290 Infinity II 超高效液相色谱系统（耐压 1300 bar），在当前色谱条件下，在流速为 0.7 mL/min 时，系统压力小于 900 bar，满足使用要求。

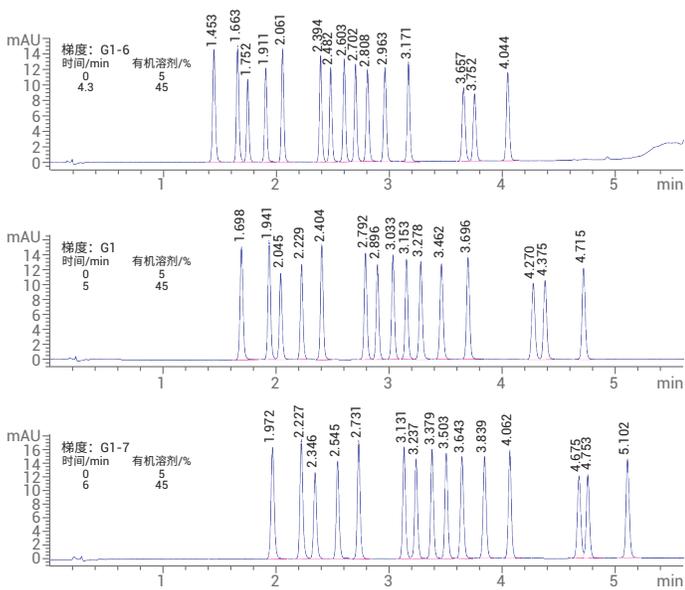


图 8. 流速对分离的影响

方法放缩与转移

在方法调整与优化过程中，通常不再对色谱柱填料类型和溶剂类型等进行调整，如果需要进一步精细调整溶剂的影响，如 pH、添加剂含量等，可以在优选的色谱柱、溶剂类型和梯度条件下，使用 MSW 进行单因素筛选。如果需要考察不同尺寸的色谱柱对分离的影响，或在不同尺寸的色谱柱上进行方法转移，可以在原方法的基础上进行放缩计算，如原方法使用 2.1 × 50 mm (1.8 μm) 的色谱柱，新方法使用 4.6 × 100 mm (3.5 μm) 或 4.6 × 150 mm (5 μm) 的色谱柱，其放缩计算过程如表 2 所示。

表 2. 方法的放缩计算

原方法	内径 mm	柱长 mm	粒径 μm	进样量 μL	流速 mL/min	梯度时间 min		
	2.1	50	1.8	0.5	0.6	5.0		
新方法	内径 mm	柱长 mm	粒径 μm	计算进样量 (1) μL	调整流速 * mL/min	调整梯度时间 (4) min	计算流速 (2) mL/min	计算梯度时间 (3) Min
	4.6	100	3.5	4.8	1.2	24.3	1.5	19.4
	4.6	150	5.0	7.2	1.4	29.8	1.0	41.7

* 根据新方法中实际使用的色谱柱、溶剂、系统耐压等情况，手动设置“调整流速”的数值；表 2 中计算进样量 (1) 按照公式 1 进行计算；计算流速 (2) 按照公式 2 进行计算；计算梯度时间 (3) 按照公式 3 进行计算；调整梯度时间 (4) 按照公式 4 进行计算。

公式 1

$$v_2 = \left(\frac{d_{C2}}{d_{C1}} \right)^2 * \frac{L_2}{L_1} * v_1$$

公式 2

$$F_2 = \left(\frac{d_{C2}}{d_{C1}} \right)^2 * \left(\frac{d_{P1}}{d_{P2}} \right) * F_1$$

公式 3

$$t_{G2} = \left(\frac{F_1}{F_2} \right) * \left(\frac{d_{C2}}{d_{C1}} \right)^2 * \left(\frac{L_2}{L_1} \right) * t_{G1}$$

公式 4

$$t'_{G2} = \left(\frac{F_2}{F'_2} \right) * t_{G2}$$

公式 1-4 中， d_{C1} 、 d_{P1} 、 L_1 、 v_1 、 F_1 、 t_{G1} 分别表示调整前的内径、粒径、柱长、进样体积、流速和梯度时间； d_{C2} 、 d_{P2} 、 L_2 、 v_2 、 F_2 、 t_{G2} 分别表示调整后的内径、粒径、柱长、进样体积、流速和梯度时间； F'_2 表示手动设置的“调整流速”， t'_{G2} 表示根据 F'_2 调整后的梯度时间。

如果是 HPLC 方法和 UPHLC 之间的方法转移，流速 (2) 的计算方法可能不太适合新方法的实际情况，此时需要根据新方法实际使用的色谱柱尺寸和耐受压力，以及溶剂、梯度、温度和系统耐压等条件，在表 2 中手动设置“调整流速”，然后在分离度保持不变的前提下，按照公式 4 计算梯度时间 (4)。如 ZORBAX RRHD Plus C18 (2.1 × 50 mm, 1.8 μm) 色谱柱在表 2 列出的色谱条件下，其方法转移至 ZORBAX Plus C18 (4.6 × 150 mm, 5 μm) 色谱柱，计算流速应为 1.0 mL/min，梯度时间应为 41.7 min，但在实际应用中为了加快分析速度，可提高流速至 1.4 mL/min，此时梯度时间也应该进行相应调整，变为 29.8 min。

对表 2 中列出的三种规格的色谱柱，通过放缩与调整，使用 MSW 多参数任意组合的筛选方式，自动运行，结果如图 9 所示。可以看出三种方法中化合物之间的分离度变化不大，如峰 13/14 在原方法中使用 ZORBAX RRHD Plus C18 (2.1 × 50 mm, 1.8 μm) 色谱柱时的分离度为 2.03，在新方法中使用 ZORBAX RRHD Plus C18 (4.6 × 100 mm, 3.5 μm) 色谱柱时的分离度为 2.24，在新方法中使用 ZORBAX RRHD Plus C18 (4.6 × 150 mm, 5 μm) 色谱柱时的分离度为 2.10。方法放缩计算后，需要通过实验加以验证，根据实际情况还可进一步调整。

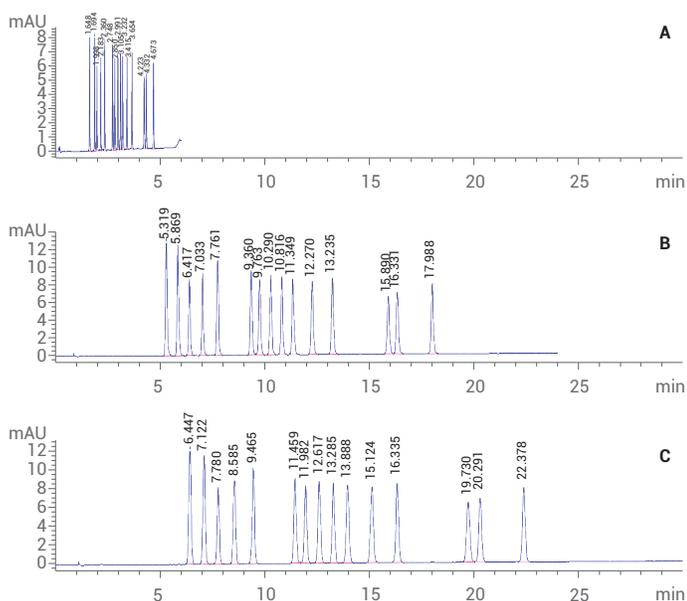


图 9. 不同尺寸色谱柱的比较: A) ZORBAX RRHD Plus C18 (2.1 × 50 mm, 1.8 μm) 色谱柱; B) ZORBAX RRHD Plus C18 (4.6 × 100 mm, 3.5 μm) 色谱柱; C) ZORBAX RRHD Plus C18 (4.6 × 150 mm, 5 μm) 色谱柱

在进行不同液相色谱系统之间的方法放缩与转移时，还需要注意系统梯度延迟体积的影响，以及硬件配置与仪器参数设置等对分离的影响。在方法开发阶段，可以使用小粒径短柱，如 Agilent ZORBAX RRHD 系列或 Poroshell 系列色谱柱，在满足高柱效的情况下，在较高流速下实现快速分析，有助于提高参数筛选、方法调整与优化等过程的速度，在此基础上根据需要再进行方法放缩与转移。

结论

色谱分析方法一般要求具有良好的色谱峰形、分离度、分析时间、灵敏度和系统耐受压力等。根据分析目的，方法开发还应该设置相应的目标，如开发新的方法或调整现有分析方法，调整因素包括仪器配置、仪器参数设置、分析参数的选择与优化等。本文讨论了方法开发中分析参数的筛选、方法优化与调整过程，其中重点介绍了 MSW 在方法开发流程各阶段的应用。MSW 具有多种参数筛选方式，如单针进样、单因素筛选、多个单因素的组合筛选、多因素组合筛选以及多参数组合自定义筛选等，根据分析参数筛选范围及方法调整与优化的目的，可以选择合适的 MSW 筛选方式，如适用于色谱柱和溶剂选择的 MSW 多因素组合筛选、适用于温度考察的 MSW 单因素筛选、适用于方法调整与优化的 MSW 单因素筛选、适用于方法放缩的 MSW 多参数组合自定义筛选、适用于方法转移等过程的 MSW 单针进样等。MSW 的筛选方式灵活多样，每一种筛选方式的应用并不限于本文所示示例，在方法开发时可根据实际需求选择合适的参数组合方式；MSW 可“一键”自动生成筛选方法、过渡方法和序列文件；MSW 的智能报告可“一键”自动过滤筛选结果，从而快速得到最佳组合的分析参数；与传统的“尝试法”相比，MSW 得到的信息较为全面，自动化程度高，适用于方法开发的各阶段。

参考文献

1. Edgar Naegele, Sonja Schneider. Automated Scouting of Stationary and Mobile Phases Using the Agilent 1290 Infinity II Method Development Solution (使用 Agilent 1290 Infinity II 方法开发解决方案自动筛选固定相和流动相); 应用简报, 安捷伦科技有限公司, 出版号 5991-5934EN, 2015
2. Edgar Naegele. New Features of the Agilent Method Scouting Wizard for Automated Method Development of Complex Samples - Analysis of Large Data Sets by Method Scouting Reports and Automated Adjustment of Flow Rates and Gradient Times According to Column Dimensions (用于复杂样品自动方法开发的安捷伦方法筛选向导的新功能 - 使用方法筛选报告分析大量数据集并根据色谱柱尺寸自动调整流速和梯度时间); 应用简报, 安捷伦科技有限公司, 出版号 5991-6938EN, 2016
3. Quanyun Alan Xu. Ultra - High Performance Liquid Chromatography and Its Applications; John Wiley & Sons, Inc. New Jersey, 2017

www.agilent.com

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本文中的信息、说明和技术指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2018
2018年5月1日，中国出版
5991-9315ZHCN

