



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110075568 A

(43)申请公布日 2019.08.02

(21)申请号 201910084645.0

G01N 30/24(2006.01)

(22)申请日 2013.08.22

G01N 30/32(2006.01)

(30)优先权数据

1250951-9 2012.08.24 SE

G01N 30/86(2006.01)

(62)分案原申请数据

201380043971.8 2013.08.22

(71)申请人 通用电气健康护理生物科学股份公司

地址 瑞典乌普萨拉

(72)发明人 O.毕尔努尔夫

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 金飞

(51)Int.Cl.

B01D 15/16(2006.01)

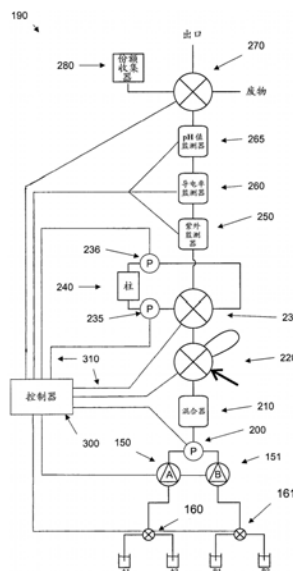
权利要求书1页 说明书5页 附图4页

(54)发明名称

控制液相色谱系统的系统和方法

(57)摘要

用于控制液相色谱系统的方法,液相色谱系统包括系统泵和通过流体流径与系统泵处于流体连通的柱,方法包括以下步骤:记录系统泵附近的流径位置处的系统压力;响应于记录的系统压力而控制系统泵的运行;基于记录的系统压力、流径的特性以及系统中的液体的粘度和流率而估计柱前压力;以及响应于估计的柱前压力而控制系统泵的运行。



1. 一种控制液相色谱系统的方法,所述液相色谱系统包括系统泵和通过流体流径与所述系统泵处于流体连通的柱,所述方法包括以下步骤:

用单个系统压力传感器记录所述系统泵附近的流径位置处的系统压力,

响应于记录的系统压力而控制所述系统泵的运行,

基于记录的系统压力、所述流径的特性和所述系统中的液体的粘度和流率而估计在喷射阀下游的柱前压力,以及

响应于估计的柱前压力而控制所述系统泵的运行;

其中基于伯努利方程而估计所述柱前压力:

$$\text{pre-P [MPa]} = 0.00000000679 \times L \times Q \times V / D^4$$

其中

L = 所述流体流径的长度[mm]

D = 所述流体流径的直径[mm]

Q = 流率[ml/min]

V = 粘度[cP]。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,响应于估计的柱前压力而控制所述系统泵的运行步骤涉及将所述柱前压力限制在预先限定的值以下。

3. 根据权利要求2所述的方法,其特征在于,所述预先限定的值为所述柱的压力极限。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,从存储在与所述色谱系统相关联的系统控制器中的柱属性表获得所述柱的压力极限。

5. 一种液相色谱系统,包括系统泵和通过流体流径与所述系统泵处于流体连通的柱,以及系统控制器,所述系统控制器设置成:

通过单个系统压力传感器记录所述系统泵附近的流径位置处的系统压力,

响应于记录的系统压力而控制所述系统泵的运行,

基于记录的系统压力、所述流径的特性以及所述系统中的液体的粘度和流率而估计在喷射阀下游的柱前压力,以及

响应于估计的柱前压力而控制所述系统泵的运行。

控制液相色谱系统的系统和方法

[0001] 本申请为2015年2月16日进入中国国家阶段的PCT申请“控制液相色谱系统的系统和方法”(申请号:201380043971.8,申请人:通用电气健康护理生物科学股份公司)的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及控制液相色谱系统且具体而言控制柱压力的系统和方法。

背景技术

[0003] 在许多液相色谱系统中,监测柱上的压力,以便保护柱硬件和柱介质,以防压力太高。

发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种控制液相色谱系统的系统和方法,该阀克服了现有技术的一个或多个缺点。这通过在独立权利要求中限定的系统和方法实现。

[0005] 本发明的一个优点在于,可控制色谱系统,以在更接近柱压力极限的压力下安全运行,而在柱处不需要额外的压力传感器。

[0006] 根据一个方面,提供了一种控制液相色谱系统的方法,液相色谱系统包括系统泵和通过流体流径与系统泵处于流体连通的柱,方法包括:

记录系统泵附近的流径位置处的系统压力,

响应于记录的系统压力而控制系统泵的运行,

基于记录的系统压力、流径的特性以及系统中的液体的粘度和流率而估计柱前压力,

以及

响应于估计的柱前压力而控制系统泵的运行。

[0007] 在一个实施例中,基于伯努利方程而估计柱前压力:

$$\text{流通道}\Delta P [\text{MPa}] = 0.000000000679 \times L \times Q \times V / D^4$$

其中

L = 流体流径的长度 [mm]

D = 流体流径的直径 [mm]

Q = 流率 [ml/min]

V = 粘度 [cP]。

[0008] 在一个实施例中,响应于估计的柱前压力而控制系统泵的运行步骤涉及将柱前压力限制在预先限定的值以下。

[0009] 在一个实施例中,预先限定的值为柱的压力极限。

[0010] 在一个实施例中,从存储在与色谱系统相关联的系统控制器中的柱属性表获得柱的压力极限。

[0011] 根据另一个方面,提供一种液相色谱系统,其包括系统泵和通过流体流径与系统

泵处于流体连通的柱,以及系统控制器,系统控制器设置成:

通过系统压力传感器记录系统泵附近的流经位置处的系统压力,
响应于记录的系统压力而控制系统泵的运行,

基于记录的系统压力、流经的特性以及系统中的液体的粘度和流率而估计柱前压力,
以及

响应于估计的柱前压力而控制系统泵的运行。

[0012] 参照以下详细描述和附图,将更完全地理解本发明,以及其另外的特征和优点。

附图说明

[0013] 图1为液相色谱系统的示例的示意性流程图。

[0014] 图2为根据图1的液相色谱系统的简化流程图。

[0015] 图3为液相色谱系统的简化流程图,其具有记录系统压力的单个压力传感器。

[0016] 图4为根据本发明的一个实施例的液相色谱系统的简化流程图。

具体实施方式

[0017] 在液相色谱系统(LC-系统)中,将在使液体运行通过系统时产生背压。如果背压超过任何设定压力极限,将触发警报且系统将停止。这可为色谱分离中的一个最普遍的问题。

[0018] 定义

压力	描述
系统压力	在系统中的最高压力,通常直接在系统泵之后测量到。
柱前压力	柱之前的压力。
柱后压力	柱之后的压力。
Δ 柱压力	柱上的压差,其定义为柱前压力和柱后压力之间的差。
压力极限	最大允许压力的规定。 系统压力、柱前压力和 Δ 柱压力可存在极限。
压力警报	在压力超过压力极限时停止运行的系统中的功能。 系统压力、柱前压力和 Δ 柱压力可存在警报。

柱前压力会影响柱硬件。影响柱硬件的压力取决于柱本身产生的背压和系统在柱之后产生的背压。如果超过柱硬件的压力极限,柱可能会开始泄漏。

[0019] Δ 柱压力还可称为压降或 ΔP 。这个压力会影响柱内的色谱介质。影响填充床的压力仅取决于溶液的流率和粘度而不取决于系统。当流率太高和/或使用高粘度溶液时,可能会超过填充床的压力极限。填充床压力极限是在填充床上的最高允许压降。当超过压力极限时,色谱介质的颗粒变得扭曲和/或被迫到达柱的底部且使背压增大。这导致间隙的形成或填充床的塌缩,导致色谱分离性能不良。

[0020] 由整个系统流经产生系统压力,并且大多数系统在系统泵处测量这个压力。一些系统在柱之前和之后具有额外的压力传感器,这允许计算柱上的压降(Δp)。

[0021] 许多系统具有仅一个压力传感器,其直接置于泵之后,以记录系统压力。为了保护

柱硬件,然后使用唯一可用的压力传感器来控制系统压力,使其不超过流经中的最弱构件的压力极限,这通常为柱,即使其不测量柱前压力。测量的系统压力将始终高于实际柱前压力。这将导致其中柱不可在满运行范围中运行的情况或将压力警报设定到高于柱的压力极限的值以补偿压力传感器和柱之间的压差的情况。压差是非常危险的,因为这个压差取决于可变的因素,诸如流经中的流率、粘度和成分。

[0022] 一些系统(例如ÄKTA avant)具有多个压力传感器。在这些系统中,柱前和 Δ 柱压力极限可直接用来设定对应的压力警报。这个系统设计的缺点当然是多个压力传感器的较高的生产成本。

[0023] 图1示意性地显示色谱系统190的一个实施例,其包括两个3通输入阀160和161,其设置成对两个系统泵150和151选择来自流体源A1、A2、B1、B2的输入流体。所述色谱系统190可进一步包括:

压力传感器200,其用于在系统泵之后记录流经中的系统压力,

混合器210,其确保泵供应的流体的适当的混合,

喷射阀220,其将样本喷射到流体路径中,

柱连接阀230,其用于选择性地流体路径中连接/脱开柱240,

柱前压力传感器235和柱后压力传感器236,

紫外(UV)监测器250,其用于探测柱的输出,

导电率监测器260,

pH值监测器265,

输出选择阀270,其具有两个或更多个输出位置,例如连接到份额(fraction)收集器280、废物容器等上,以及

系统控制器300,其连接到控制通过系统的液体流量的泵和阀上,以及连接到监测流量的传感器和监测器上,连接由线310示出。

[0024] 图1的色谱系统显示可如何设计色谱系统的大体示例,并且其它实施例可具有不同的设计,其包括一些构件中的两个或更多个且潜在地缺少一些所述构件。根据一个实施例,色谱系统为液相色谱系统。

[0025] 图2为根据图1的液相色谱系统190的简化流程图。在图2中,流经被拉直且一些构件被移除,以实现更简单的视图。在图2中,显示系统控制器仅连接到泵150、压力传感器200、柱前压力传感器235和柱后压力传感器236上,但是其可连接到上面所论述的其它构件。在图2中,系统包括柱前压力传感器235和柱后压力传感器236两者,其中柱压力由柱前传感器235直接测量,并且将柱压力减去柱后传感器236记录的压力而得到 Δ 柱压力。

[0026] 如上面简要地提到,一些系统不具有系统压力传感器200以外的其它压力传感器。图3为这种液相色谱系统190的简化流程图,其具有单个压力传感器200,用于记录系统压力。如上面所提到,在这种系统中的压力控制仅依赖于传感器200记录的系统压力。

[0027] 图4为根据本发明的一个实施例的液相色谱系统的简化流程图,其中控制器300设置成基于记录的系统压力、流经的特性以及系统中的液体的粘度和流率而估计柱前压力。估计的柱前压力可称为图4中示意性地显示的“虚拟压力传感器”。

[0028] 根据一个实施例,对于流通道中的压降,虚拟压力信号的计算可基于伯努利方程。

[0029] 流通道 ΔP [MPa] = $0.00000000679 * L * Q * V / D^4$

其中

L = 长度[mm]

D = 直径[mm]

Q = 流率[ml/min]

V = 粘度[cP]。

[0030] 通过将流径的长度和直径以及系统中的液体的粘度提供给系统控制器,系统控制器可设置成计算在当前流率下由直到柱的流径所产生的压降。在一些系统中,在系统压力传感器200和柱240之间的流径的长度和尺寸可进行标准化,使得预先限定的参数可用于计算。在其它系统中(这是最普遍的情况),在色谱系统中的构件之间的流径为用户限定的,其中系统的用户必须使用用户界面来输入所述参数。根据一个实施例,在系统压力传感器200和柱240之间的流径的主要部分可由相同直径的毛细管构成,然后可将流径特性估计为管的总长度,因而从计算中排除其它构件(如阀等)的影响。在其它实施例中,流径中的阀等的影响可考虑在内且可为系统限定的,而管等为用户限定的。应当注意,在流径包括不同的尺寸的区段(例如不同的内直径的管)的情况下,在各个区段上的压降必须单独地计算且最终加在一起以提供总压降。

[0031] 当在直到柱240的流径中的压降通过上面的计算来估计时,通过将系统压力传感器200记录的系统压力减去压降来计算虚拟柱前压力。

[0032] 示例:如果系统压力为5巴,并且计算的在流径上的压降为2巴,则计算的虚拟柱前压力估计为3巴。

[0033] 在虚拟压力传感器之后的所有压力贡献将自动得到补偿,因为这些将直接影响测量到的系统压力。所以,例如如果添加或移除限流器,则测量的系统压力将改变,并且计算的柱前压力也将改变。在估计中必须考虑系统压力传感器和柱之间的流径的变化。

[0034] 根据一个实施例,在粘度不已知的情况下,控制器可假设使用了水,其中,可使用已知的表达来估计不同的温度的粘度,例如:

$$V[\text{cP}] = A \times 10^B / (T - C), \text{其中 } T = \text{温度}[\text{K}]; A = 0.02414; B = 247.8 \text{ K}; C = 140 \text{ K}.$$

[0035] 在实际情况下,可存在一些可影响虚拟压力估计的精度因素。如果液体的粘度未知,并且其假设为水,但是其具有更高粘度,则流径的估计值 ΔP 变得太低。那么虚拟压力信号的计算值变得比实际值更高,由此将在实际压力变得对柱而言太高之前触发压力警报。如果流径中的其它构件(混合器、阀等)产生一些背压,也是这种情况。因此,对于粘度比水低的液体,估计将给出比实际压力低的虚拟柱前压力。但是,这样的液体大多数用于高压柱,其中压力信号不需要高精度,因为大多数这样的柱经受得住比它们正常使用的压力更高的压力。

[0036] 根据一个实施例,系统设置成通过对在柱之后的流径使用该原理来估计 Δ 柱压力,可估计虚拟柱后压力且将其用来计算虚拟 Δ 柱压力。

[0037] 如上面所提到,虚拟柱前压力和 Δ 柱压力可用来控制色谱系统的运行,例如通过相对于预先限定的或用户限定的压力极限而监测所述压力,或通过在预先限定的柱压力等下运行色谱系统。

[0038] 进一步提供用于控制根据上面所述的色谱系统的方法,其包括以下步骤:

记录系统泵附近的流径位置处的系统压力,

响应于记录的系统压力而控制系统泵的运行，
基于记录的系统压力、流径的特性以及系统中的液体的粘度和流率而估计柱前压力，
以及
相对于预先限定的柱压力极限，响应于估计的柱前压力而控制系统泵的运行。

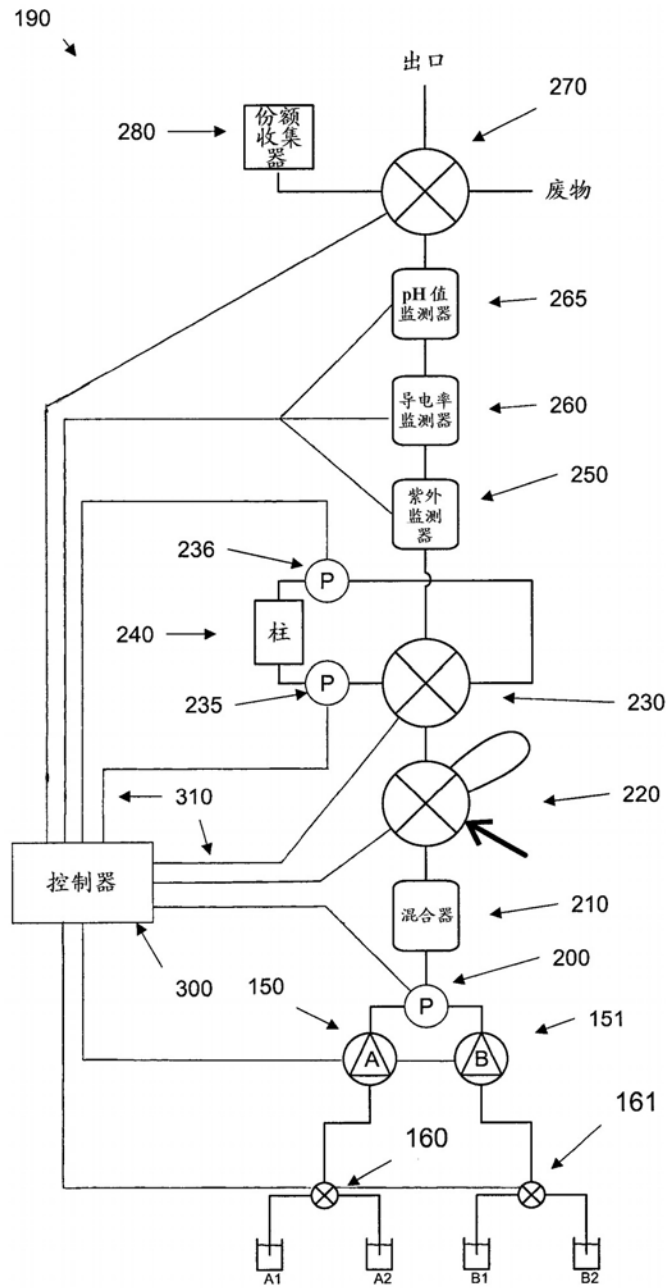


图 1

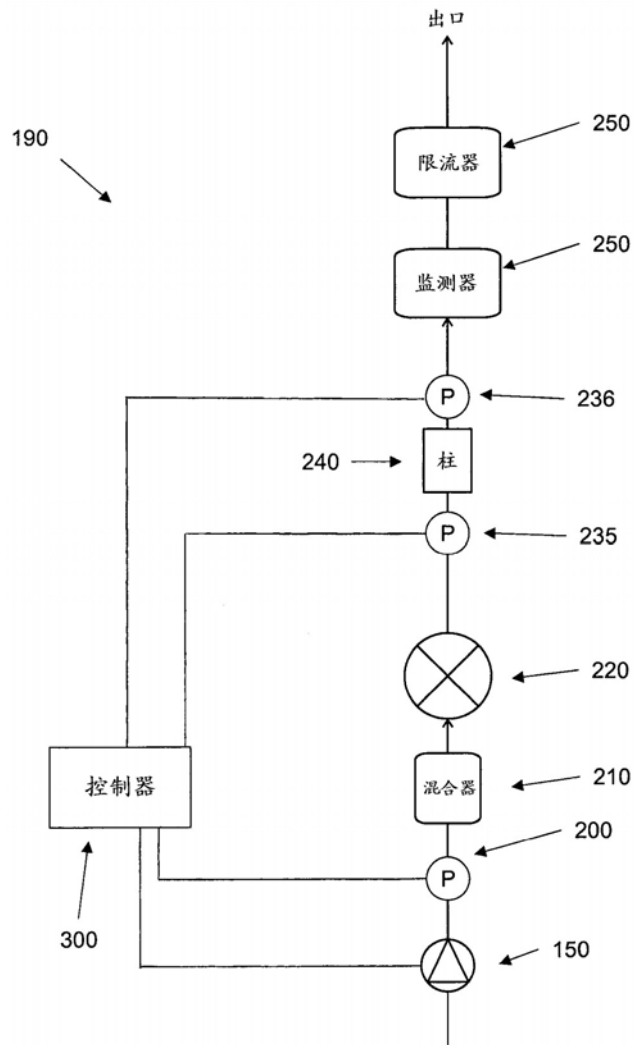


图 2

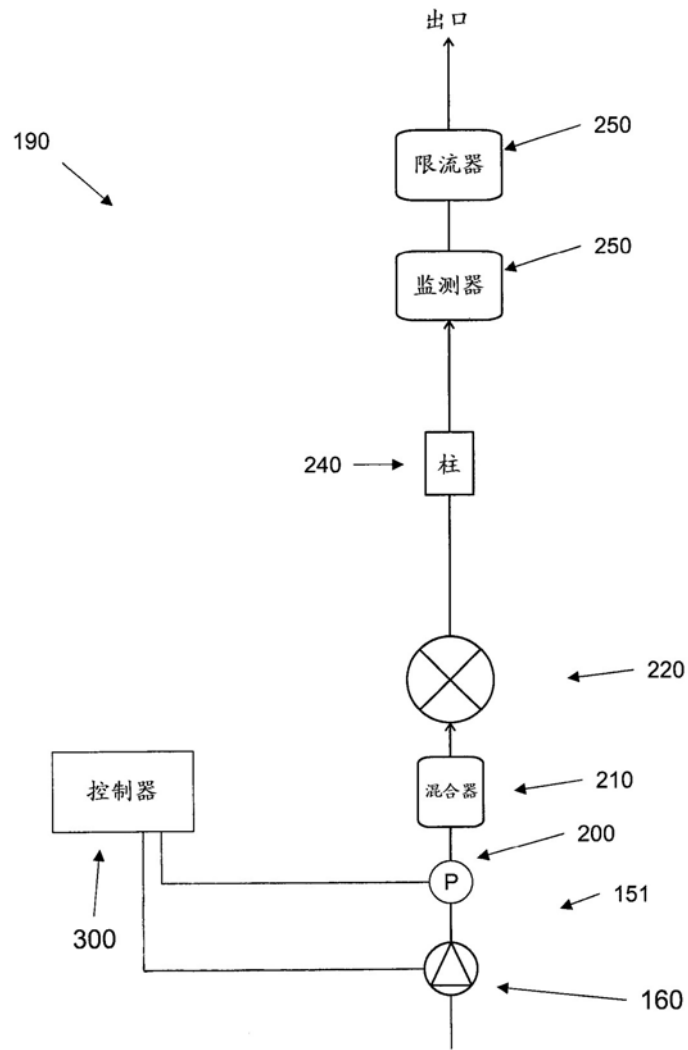


图 3

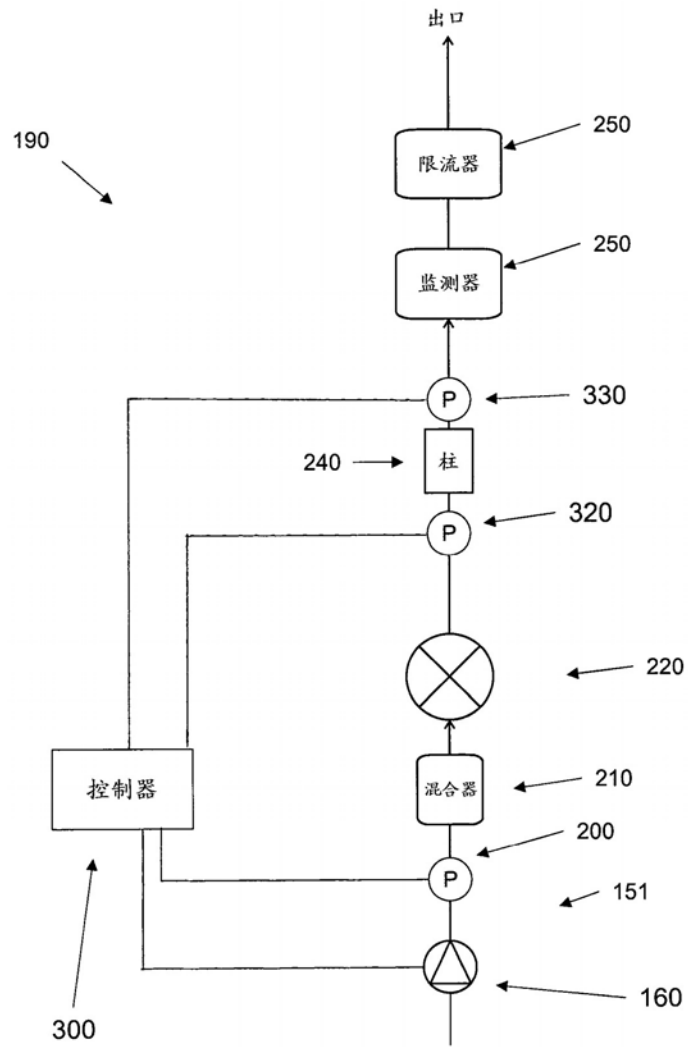


图 4