



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102890516 A

(43) 申请公布日 2013. 01. 23

(21) 申请号 201210378710. 9

(22) 申请日 2012. 10. 09

(71) 申请人 荣捷生物工程(苏州)有限公司  
地址 215121 江苏省苏州市苏州工业园区唯新路 69 号一能科技园 2A-101 室

(72) 发明人 迈克尔·国荣·李 李大平 叶强  
李健 熊新海

(74) 专利代理机构 南京苏科专利代理有限责任  
公司 32102  
代理人 陆明耀 陈忠辉

(51) Int. Cl.  
G05D 21/02 (2006. 01)

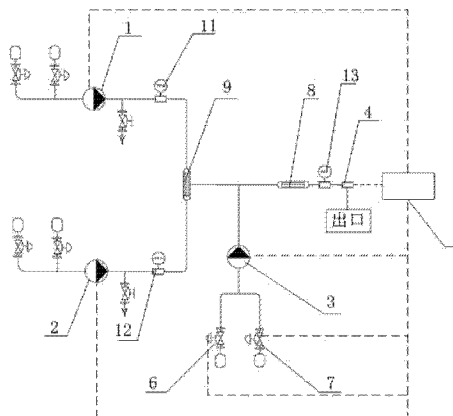
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 4 页

(54) 发明名称

可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统及其方法

(57) 摘要

本发明揭示了一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统及其方法,包括用于输送酸性溶液的第一泵和用于输送碱性溶液的第二泵,还包括一用于输送酸性溶液或碱性溶液的第三泵和一在线反馈控制系统;所述在线反馈控制系统包括一 pH 值检测器和一控制器,所述第一泵,第二泵和第三泵通过管路并联,并联后通过管路与所述 pH 值检测器串联;所述 pH 值检测器的信号端与所述控制器的输入端信号连接,所述控制器的输出端与所述第一泵,第二泵和第三泵信号连接。本发明通过增加第三泵的滴定行为使酸碱溶液混合可产生线性的 pH 值梯度溶液,适用于化工生产,生化分离分析等需要提供线性的 pH 值梯度溶液的环节中,具有结构简单,使用便捷,线性结果稳定可控等优点。



1. 一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,包括用于输送酸性溶液的第一泵和用于输送碱性溶液的第二泵,其特征在于:还包括一用于输送酸性溶液或碱性溶液的第三泵和一在线反馈控制系统;所述在线反馈控制系统包括一 pH 值检测器和一控制器,所述第一泵,第二泵和第三泵通过管路并联,并联后通过管路与所述 pH 值检测器串联;所述 pH 值检测器的信号端与所述控制器的输入端信号连接,所述控制器的输出端与所述第一泵,第二泵和第三泵信号连接。

2. 根据权利要求 1 所述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其特征在于:所述第一泵与一第一流量计,所述第二泵与一第二流量计分别串联后与所述第三泵并联,所述第一泵,第二泵和第三泵通过管路并联之后至所述 pH 值检测器之间的管路上设有一总流量计,所述总流量计的值为所述第一流量计的值和第二流量计的值之和。

3. 根据权利要求 1 所述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其特征在于:在所述第一泵,第二泵和第三泵通过管路并联之后至所述 pH 值检测器之间的管路上设有一第一混合器。

4. 根据权利要求 3 所述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其特征在于:还包括一第二混合器,所述第一泵和第二泵通过管路分别接入所述第二混合器的输入端,所述第二混合器的输出端通过管路与所述第三泵并联之后至所述 pH 值检测器之间的管路上设有所述第一混合器。

5. 根据权利要求 1 所述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其特征在于:所述 pH 值检测器为 pH 值传感器。

6. 根据权利要求 1 所述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其特征在于:所述第三泵通过一酸阀门与酸性溶液连通,以及一碱阀门与碱性溶液连通;所述酸阀门和所述碱阀门分别与所述控制器信号连接。

7. 一种根据权利要求 3 所述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統的方法,其特征在于包括以下步骤:

步骤一:在所述控制器中设定初始 pH 值,最终 pH 值以及线性 pH 梯度;

步骤二:所述控制器启动第一泵和第二泵,分别输送酸性溶液和碱性溶液至第一混合器中混合得到混合溶液,所述 pH 值检测器在线分析混合溶液得到 pH 测量值,并通过所述 pH 值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将 pH 值检测器反馈的 pH 测量值与设定的初始 pH 值比较,如果一致,则进入下一步骤,如果不一致,则通过控制器调整第一泵和第二泵的转速,直至使混合溶液的 pH 测量值达到初始 pH 值;

步骤三:所述控制器启动第三泵,根据设定的线性 pH 梯度选择输送酸性溶液或碱性溶液,与所述第一泵和第二泵输送的酸性溶液和碱性溶液在所述第一混合器中混合得到二次混合溶液;

步骤四:所述 pH 值检测器在线分析二次混合溶液得到 pH 测量值,并通过所述 pH 值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将 pH 值检测器反馈的 pH 测量值与根据线性 pH 梯度得到的设定值比较,通过调整第三泵的转速使二次混合溶液的 pH 测量值达到设定值;

步骤五:重复上述步骤四,根据设定的线性 pH 梯度调整第三泵的转速,直至二次混合溶液的 pH 值达到设定的最终 pH 值。

8. 一种根据权利要求4所述的可生成线性pH梯度溶液的控制系统的的方法,其特征在于包括以下步骤:

步骤一:在所述控制器中设定初始pH值,最终pH值以及线性pH梯度;

步骤二:所述控制器启动第一泵和第二泵,分别输送酸性溶液和碱性溶液至第二混合器中混合得到混合溶液,所述pH值检测器在线分析混合溶液得到pH测量值,并通过所述pH值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将pH值检测器反馈的pH测量值与设定的初始pH值比较,如果一致,则进入下一步骤,如果不一致,则通过控制器调整第一泵和第二泵转速,直至使混合溶液的pH测量值达到初始pH值;

步骤三:所述控制器启动第三泵,根据设定的线性pH梯度选择输送酸性溶液或碱性溶液至第一混合器,与所述第二混合器流出的混合溶液混合得到二次混合溶液;

步骤四:所述pH值检测器在线分析二次混合溶液得到pH测量值,并通过所述pH值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将pH值检测器反馈的pH测量值与根据线性pH梯度得到的设定值比较,通过调整第三泵的转速使二次混合溶液的pH测量值达到设定值;

步骤五:重复上述步骤四,根据设定的线性pH梯度调整第三泵的转速,直至二次混合溶液的pH值达到设定的最终pH值。

9. 根据权利要求7或8所述的任一可生成线性pH梯度溶液的控制系统的的方法,其特征在于:所述pH值检测器为pH值传感器。

10. 根据权利要求7或8所述的任一可生成线性pH梯度溶液的控制系统的的方法,其特征在于:所述第三泵通过一酸阀门与酸性溶液连通,以及一碱阀门与碱性溶液连通,所述酸阀门和所述碱阀门分别与所述控制器信号连接;其中步骤三为:所述控制器根据设定的线性pH梯度控制打开酸阀门或者碱阀门,并启动第三泵,输送酸性溶液或碱性溶液至第一混合器,与所述第一泵和第二泵输送的酸性溶液和碱性溶液在所述第一混合器中混合得到二次混合溶液,或者与所述第二混合器流出的混合溶液在所述第一混合器中混合得到二次混合溶液。

## 可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統及其方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于 pH 值控制调节系統技术领域,尤其涉及一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統及其方法。

### 背景技术

[0002] 传统的混合溶液 pH 控制系統,如图 1 所示,由泵 1 和泵 2 组成,可以传送流动相 A (酸)和流动相 B(碱)。每个泵的流速根据用户定义的方式由 PLC(process logic control, 程序逻辑控制器)单独控制。这样,流动相 A 和流动相 B 每分钟混合的流量 3 和流量 4,取决于系統中泵的真实流速。因此,系統中 pH 传感器检测到的混合溶液的 pH 值是基于酸碱溶液流出泵的百分比。根据以往的文献,在图 1 所示的混合溶液 pH 控制系統中酸碱混合后会产生图 2 所示的一个典型的 S 型酸碱滴定曲线。如图 2 所示,当添加碱到酸中时,随着时间的推移,会使混合液从酸性 pH2.2 变到碱性 pH13,因此会产生一个陡斜率(根据图 2 所示大约是 18mL)。在酸碱混合过程中 pH 值突然大幅上升不可能出现从 pH2.2 到 pH13 的线性 pH 梯度,尤其是在 pH6 到 pH12 之间。因为这个酸碱滴定曲线,无论酸碱强弱,都不是线性也不可靠,所以科学家们不愿意使用上述流量控制方法得到的线性 pH 梯度来分离蛋白质疗法。科学家们通常采用盐梯度,而不是线性 pH 梯度来从性质相似的杂质中分离蛋白,单克隆抗体,疫苗等。但是盐梯度是不具有选择性的,常常影响产品纯度。而如果可以克服上述 S 型酸碱滴定曲线,采用线性 pH 梯度可以提供比盐梯度更强的可控性和差异影响。因此就迫切要求能够改进传统的混合溶液 pH 控制系統,使之能产生线性 pH 梯度。

### 发明内容

[0003] 鉴于上述现有技术存在的缺陷,本发明的目的是提出一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統及其方法,可使酸碱溶液混合后达到预先设置的 pH 值随时间线性梯度变化的线性 pH 值梯度溶液。

[0004] 本发明的目的将通过以下技术方案得以实现:

一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,包括用于输送酸性溶液的第一泵和用于输送碱性溶液的第二泵,还包括一用于输送酸性溶液或碱性溶液的第三泵和一在线反馈控制系統;所述在线反馈控制系統包括一 pH 值检测器和一控制器,所述第一泵,第二泵和第三泵通过管路并联,并联后通过管路与所述 pH 值检测器串联;所述 pH 值检测器的信号端与所述控制器的输入端信号连接,所述控制器的输出端与所述第一泵,第二泵和第三泵信号连接。

[0005] 优选的,上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其中:所述第一泵与一第一流量计,所述第二泵与一第二流量计分别串联后与所述第三泵并联,所述第一泵,第二泵和第三泵通过管路并联之后至所述 pH 值检测器之间的管路上设有一总流量计,所述总流量计的值为所述第一流量计的值和第二流量计的值之和。

[0006] 优选的,上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系統,其中:在所述第一泵,第二泵

和第三泵通过管路并联之后至所述 pH 值检测器之间的管路上设有一第一混合器。

[0007] 优选的,上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的,其中:还包括一第二混合器,所述第一泵和第二泵通过管路分别连接入所述第二混合器的输入端,所述第二混合器的输出端通过管路与所述第三泵并联之后至所述 pH 值检测器之间的管路上设有所述第一混合器。

[0008] 优选的,上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的,其中:所述 pH 值检测器为 pH 值传感器。

[0009] 优选的,上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的,其中:所述第三泵通过一酸阀门与酸性溶液连通,以及一碱阀门与碱性溶液连通;所述酸阀门和所述碱阀门分别与所述控制器信号连接。

[0010] 一种上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的的方法,包括以下步骤:

步骤一:在所述控制器中设定初始 pH 值,最终 pH 值以及线性 pH 梯度;

步骤二:所述控制器启动第一泵和第二泵,分别输送酸性溶液和碱性溶液至第一混合器中混合得到混合溶液,所述 pH 值检测器在线分析混合溶液得到 pH 测量值,并通过所述 pH 值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将 pH 值检测器反馈的 pH 测量值与设定的初始 pH 值比较,如果一致,则进入下一步骤,如果不一致,则通过控制器调整第一泵和第二泵的转速,直至使混合溶液的 pH 测量值达到初始 pH 值;

步骤三:所述控制器启动第三泵,根据设定的线性 pH 梯度选择输送酸性溶液或碱性溶液,与所述第一泵和第二泵输送的酸性溶液和碱性溶液在所述第一混合器中混合得到二次混合溶液;

步骤四:所述 pH 值检测器在线分析二次混合溶液得到 pH 测量值,并通过所述 pH 值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将 pH 值检测器反馈的 pH 测量值与根据线性 pH 梯度得到的设定值比较,通过调整第三泵的转速使二次混合溶液的 pH 测量值达到设定值;

步骤五:重复上述步骤四,根据设定的线性 pH 梯度调整第三泵的转速,直至二次混合溶液的 pH 值达到设定的最终 pH 值。

[0011] 一种上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的的方法,包括以下步骤:

步骤一:在所述控制器中设定初始 pH 值,最终 pH 值以及线性 pH 梯度;

步骤二:所述控制器启动第一泵和第二泵,分别输送酸性溶液和碱性溶液至第二混合器中混合得到混合溶液,所述 pH 值检测器在线分析混合溶液得到 pH 测量值,并通过所述 pH 值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将 pH 值检测器反馈的 pH 测量值与设定的初始 pH 值比较,如果一致,则进入下一步骤,如果不一致,则通过控制器调整第一泵和第二泵的转速,直至使混合溶液的 pH 测量值达到初始 pH 值;

步骤三:所述控制器启动第三泵,根据设定的线性 pH 梯度选择输送酸性溶液或碱性溶液至第一混合器,与所述第二混合器流出的混合溶液混合得到二次混合溶液;

步骤四:所述 pH 值检测器在线分析二次混合溶液得到 pH 测量值,并通过所述 pH 值检测器的信号端传输给所述控制器,所述控制器将 pH 值检测器反馈的 pH 测量值与根据线性 pH 梯度得到的设定值比较,通过调整第三泵的转速使二次混合溶液的 pH 测量值达到设定值;

步骤五：重复上述步骤四，根据设定的线性 pH 梯度调整第三泵的转速，直至二次混合溶液的 pH 值达到设定的最终 pH 值。

[0012] 优选的，上述的任一可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的的方法，其中：所述 pH 值检测器为 pH 值传感器。

[0013] 优选的，上述的任一可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的的方法，其中：所述第三泵通过一酸阀门与酸性溶液连通，以及一碱阀门与碱性溶液连通，所述酸阀门和所述碱阀门分别与所述控制器信号连接；其中步骤三为：所述控制器根据设定的线性 pH 梯度控制打开酸阀门或者碱阀门，并启动第三泵，输送酸性溶液或碱性溶液至第一混合器，与所述第一泵和第二泵输送的酸性溶液和碱性溶液在所述第一混合器中混合得到二次混合溶液，或者与第二混合器流出的混合溶液在所述第一混合器中混合得到二次混合溶液。

[0014] 本发明的突出效果为：本发明的一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的及其方法，通过增加第三泵的滴定行为使酸碱溶液混合可产生线性的 pH 值梯度溶液，适用于化工生产，生化分离分析等需要提供线性的 pH 值梯度溶液的环节中，具有结构简单，使用便捷，线性结果稳定可控等优点。

[0015] 以下便结合实施例附图，对本发明的具体实施方式作进一步的详述，以使本发明技术方案更易于理解、掌握。

## 附图说明

[0016] 图 1 是现有技术中混合溶液 pH 控制系统的结构示意图；

图 2 是图 1 的酸碱滴定曲线图；

图 3 是本发明实施例 1 的结构示意图；

图 4 是本发明实施例 2 的结构示意图；

图 5 是比较现有技术与本发明实施例 2 的 pH 值 - 时间关系图。

## 具体实施方式

[0017] 实施例 1：

本实施例的一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的，如图 3 所示，包括用于输送酸性溶液的第一泵 1 和用于输送碱性溶液的第二泵 2，还包括用于输送酸性溶液或碱性溶液的第三泵 3 和在线反馈控制系统；在线反馈控制系统包括 pH 值传感器 4 和控制器 5，第一泵 1，第二泵 2 和第三泵 3 通过管路并联，并联后通过管路与 pH 值传感器 4 串联；pH 值传感器 4 的信号端与控制器 5 的输入端信号连接，控制器 5 的输出端与第一泵 1，第二泵 2 和第三泵 3 信号连接。第一泵 1 与第一流量计 11，第二泵 2 与第二流量计 12 分别串联后与第三泵 3 并联，第一泵 1，第二泵 2 和第三泵 3 通过管路并联之后至 pH 值传感器 4 之间的管路上设有总流量计 13，总流量计 13 的值为第一流量计 11 的值和第二流量计 12 的值之和。第三泵 3 通过酸阀门 6 与酸性溶液连通，以及碱阀门 7 与碱性溶液连通；酸阀门 6 和碱阀门 7 分别与控制器 5 信号连接。在第一泵 1，第二泵 2 和第三泵 3 通过管路并联之后至 pH 值传感器 4 之间的管路上设有第一混合器 8。图 3 中实线为管路连接，虚线为信号连接。

[0018] 一种上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的的方法，包括以下步骤：

步骤一：在控制器 5 中设定初始 pH 值，最终 pH 值以及线性 pH 梯度；

步骤二:控制器 5 启动第一泵 1 和第二泵 2,分别输送酸性溶液和碱性溶液至第一混合器 8 中混合得到混合溶液, pH 值传感器 4 在线分析混合溶液得到 pH 测量值,并通过 pH 值传感器 4 的信号端传输给控制器 5,控制器 5 将 pH 值传感器 4 反馈的 pH 测量值与设定的初始 pH 值比较,如果一致,则进入下一步骤,如果不一致,则通过控制器 5 调整第一泵 1 和第二泵 2 的转速,直至使混合溶液的 pH 测量值达到初始 pH 值;

步骤三:控制器 5 根据设定的线性 pH 梯度控制打开酸阀门 6 或者碱阀门 7(pH 值递增的线性 pH 梯度控制打开碱阀门 7;pH 值递减的线性 pH 梯度控制打开酸阀门 6),并启动第三泵 3,与第一泵 1 和第二泵 2 输送的酸性溶液和碱性溶液在第一混合器 8 中混合得到二次混合溶液;

步骤四:pH 值传感器 4 在线分析二次混合溶液得到 pH 测量值,并通过 pH 值传感器 4 的信号端传输给控制器 5,控制器 5 将 pH 值传感器 4 反馈的 pH 测量值与根据线性 pH 梯度得到的设定值比较,通过调整第三泵 3 的转速使二次混合溶液的 pH 测量值达到设定值;

步骤五:重复上述步骤四,根据设定的线性 pH 梯度调整第三泵 3 的转速,直至二次混合溶液的 pH 值达到设定的最终 pH 值。

#### [0019] 实施例 2:

本实施例的一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的控制,如图 4 所示,包括用于输送酸性溶液的第一泵 1 和用于输送碱性溶液的第二泵 2,还包括用于输送酸性溶液或碱性溶液的第三泵 3 和在线反馈控制系统;在线反馈控制系统包括 pH 值传感器 4 和控制器 5,第一泵 1,第二泵 2 和第三泵 3 通过管路并联,并联后通过管路与 pH 值传感器 4 串联;pH 值传感器 4 的信号端与控制器 5 的输入端信号连接,控制器 5 的输出端与第一泵 1,第二泵 2 和第三泵 3 信号连接。第一泵 1 与第一流量计 11,第二泵 2 与第二流量计 12 分别串联后与第三泵 3 并联,第一泵 1,第二泵 2 和第三泵 3 通过管路并联之后至 pH 值传感器 4 之间的管路上设有总流量计 13,总流量计 13 的值为第一流量计 11 的值和第二流量计 12 的值之和。第三泵 3 通过酸阀门 6 与酸性溶液连通,以及碱阀门 7 与碱性溶液连通;酸阀门 6 和碱阀门 7 分别与控制器 5 信号连接。在第一泵 1,第二泵 2 和第三泵 3 通过管路并联之后至 pH 值传感器 4 之间的管路上设有第一混合器 8。还包括第二混合器 9,第一泵 1 和第二泵 2 通过管路分别连接入第二混合器 9 的输入端,第二混合器 9 的输出端通过管路与第三泵 3 并联之后至 pH 值传感器 4 之间的管路上设有第一混合器 8。图 4 中实线为管路连接,虚线为信号连接。

[0020] 一种上述的可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统的控制方法,包括以下步骤:

步骤一:在控制器 5 中设定初始 pH 值为 4.2,最终 pH 值 9.5 以及线性 pH 梯度在最初 5 分钟内, pH 值维持在 4.2, 50 分钟后到达 9.5。;

步骤二:40mM 醋酸溶液连接到第一泵 1, 20mM 磷酸钠溶液连接到第二泵。控制器 5 启动第一泵 1 和第二泵 2,分别输送醋酸溶液和磷酸钠溶液至第二混合器 9 得到混合溶液, pH 值传感器 4 在线分析混合溶液得到 pH 测量值,并通过 pH 值传感器 4 的信号端传输给控制器 5,控制器 5 将 pH 值传感器 4 反馈的 pH 测量值与设定的初始 pH 值 4.2 比较,通过控制器 5 调整第一泵 1 和第二泵 2 的转速分别至 40L/h 和 30L/h,使混合溶液的 pH 测量值达到初始 pH 值 4.2;

步骤三:控制器 5 根据设定的 pH 值递增的线性 pH 梯度控制打开碱阀门 7 (如 pH 值递减的线性 pH 梯度控制打开酸阀门 6),100mM 磷酸钠溶液连接到第三泵 3,启动第三泵 3 输送

至第一混合器 8, 与第二混合器 9 流出的混合溶液在第一混合器 8 中混合得到二次混合溶液;

步骤四: pH 值传感器 4 在线分析二次混合溶液得到 pH 测量值, 并通过 pH 值传感器 4 的信号端传输给控制器 5, 控制器 5 将 pH 值传感器 4 反馈的 pH 测量值与根据线性 pH 梯度得到的设定值比较, 通过调整第三泵 3 的转速使二次混合溶液的 pH 测量值达到设定值;

步骤五: 重复上述步骤四, 根据设定的线性 pH 梯度调整第三泵 3 的转速, 直至二次混合溶液的 pH 值达到设定的最终 pH 值。如图 5 所示, 本实施例能产生线性 pH 梯度。

[0021] 为了对比本实施例的效果, 采用流量控制法进行上述线性 pH 梯度实验, 第一泵和第二泵的定位相同, 其各自流动相的浓度也相同, 仅仅使用一个流量计, 而不借助第三泵和在线反馈控制系统。运行的起始 pH 值为 4.2。随着第一泵流速的降低和第二泵流速的增加, 如图 5 所示, 40 分钟后产生一个 S 型曲线, 最终 pH 值超过 11。pH 值从 6 到 10 有一个急剧陡高的过程, 与现有技术中的情况吻合, 不能像本实施例那样随着时间线性控制 pH 值。

[0022] 应用本实施例时, 可根据用户需求提供一个线性 pH 梯度, 在传输混合溶液到层析柱过程中, 蛋白的混合物可以根据它们的 pI 值, 通过 pH 值的不同来进行分离。

[0023] 本实施例的一种可生成线性 pH 梯度溶液的控制系统及方法, 通过增加第三泵 3 的滴定行为使酸碱溶液混合可产生线性的 pH 值梯度溶液, 适用于化工生产, 生化分离分析等需要提供线性的 pH 值梯度溶液的环节中, 具有结构简单, 使用便捷, 线性结果稳定可控等优点。

[0024] 本发明尚有多种实施方式, 凡采用等同变换或者等效变换而形成的所有技术方案, 均落在本发明的保护范围之内。



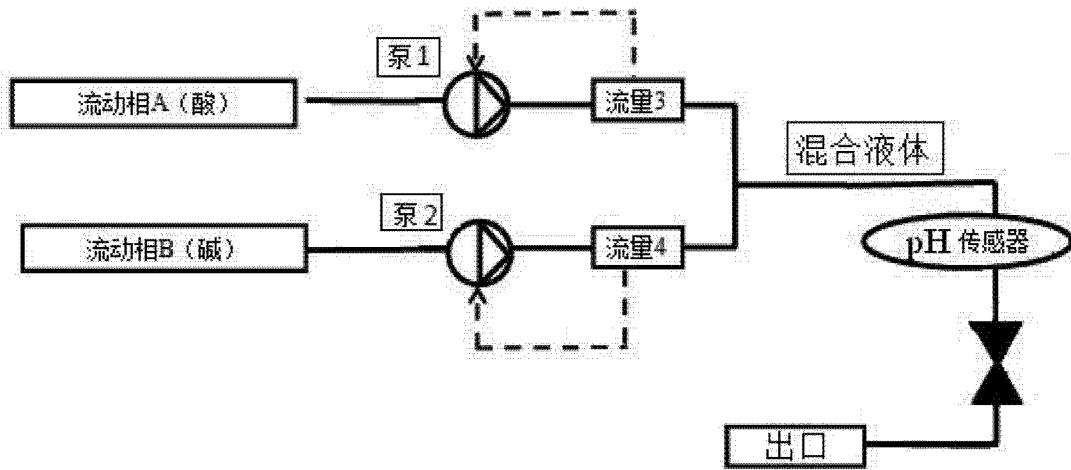


图 1

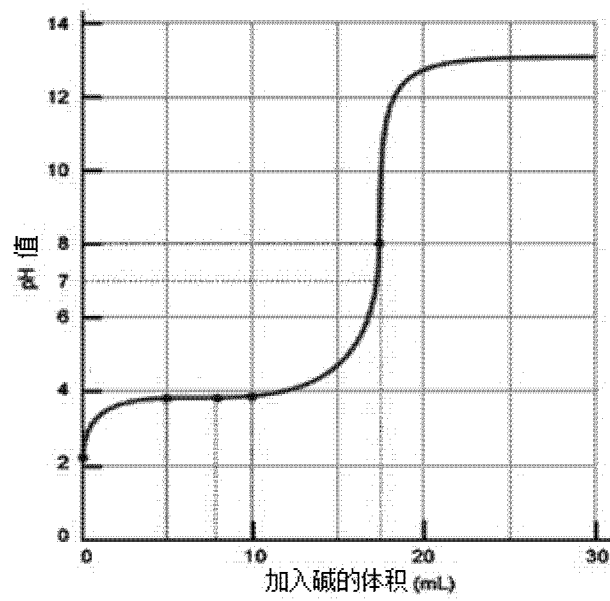


图 2

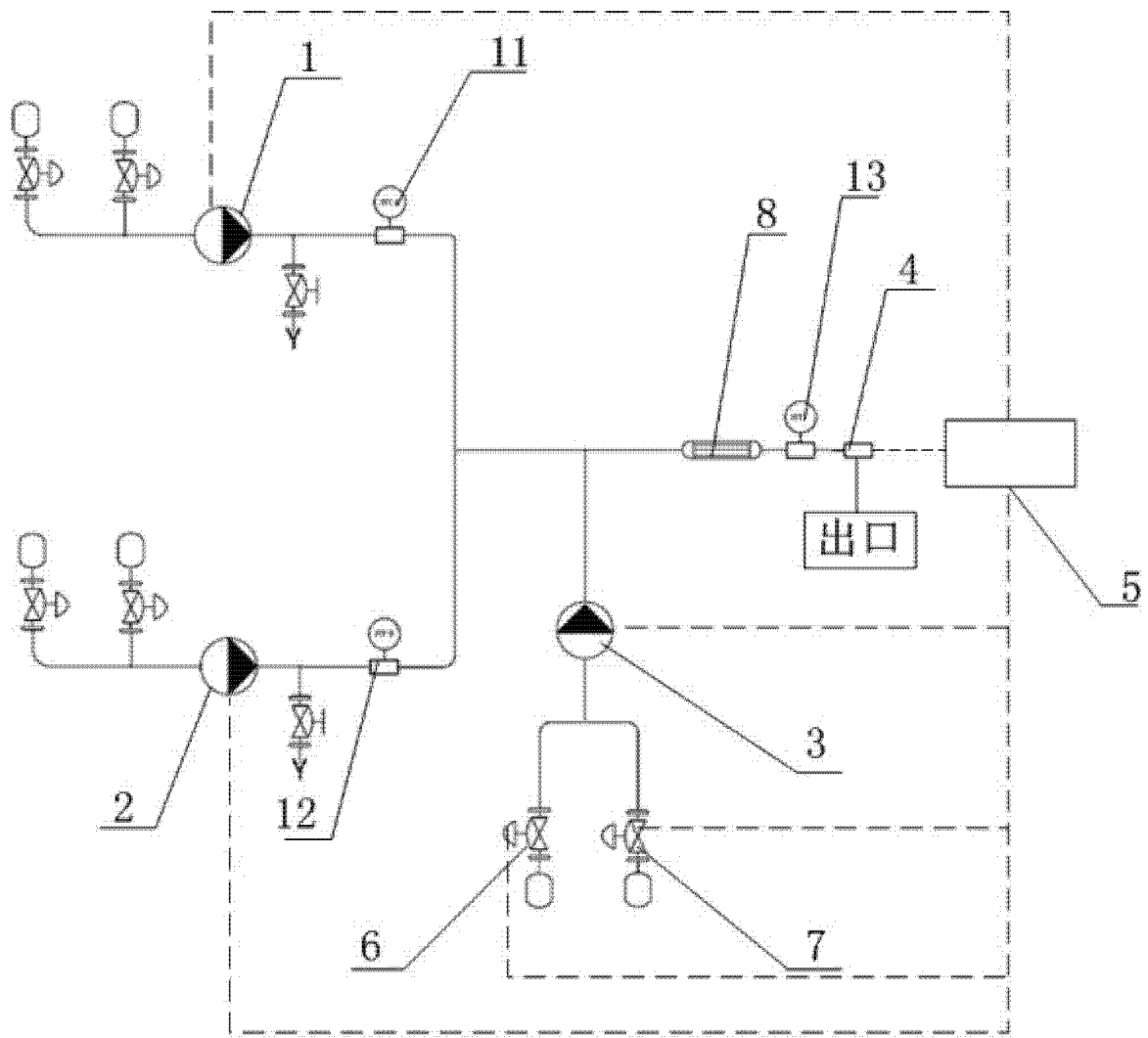


图 3

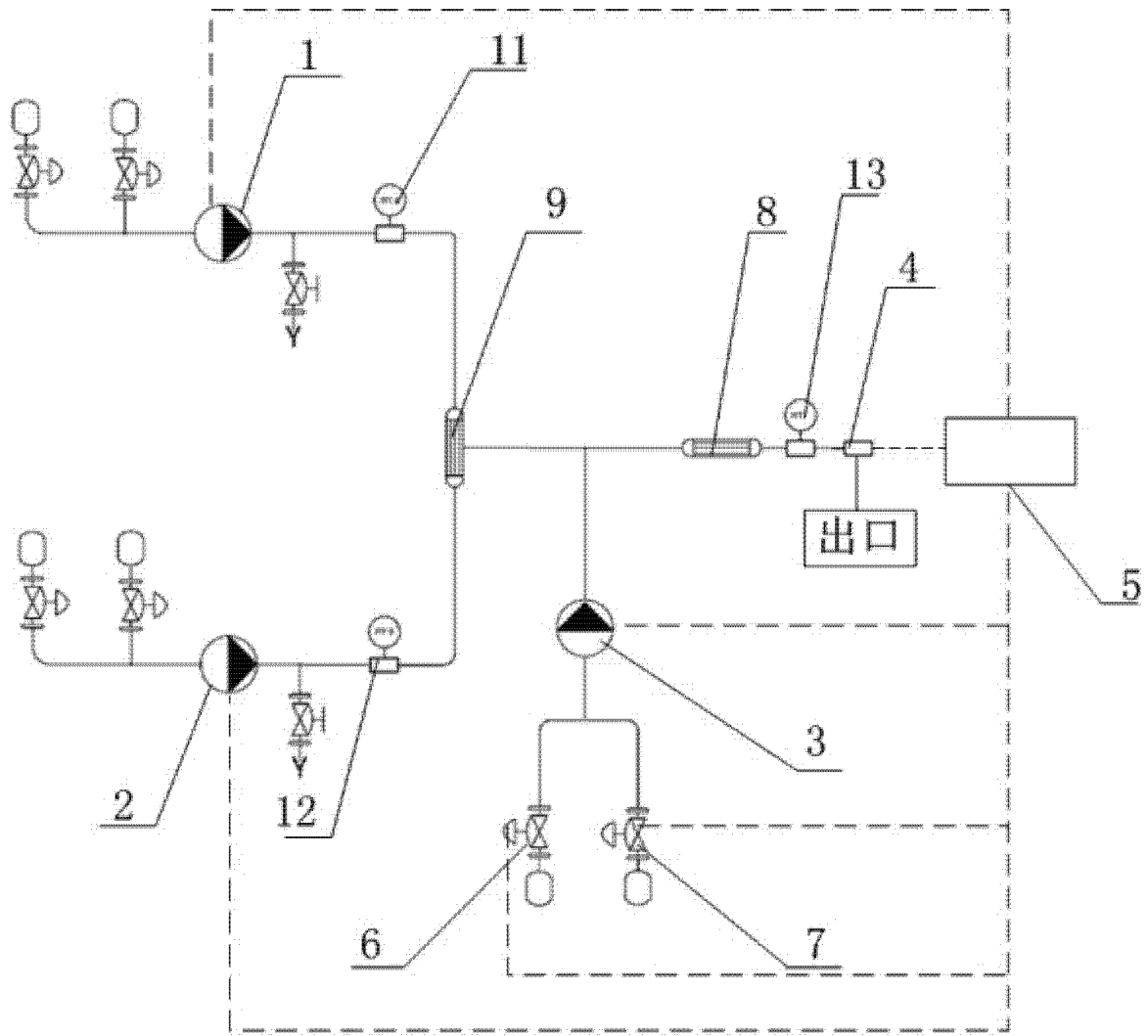


图 4

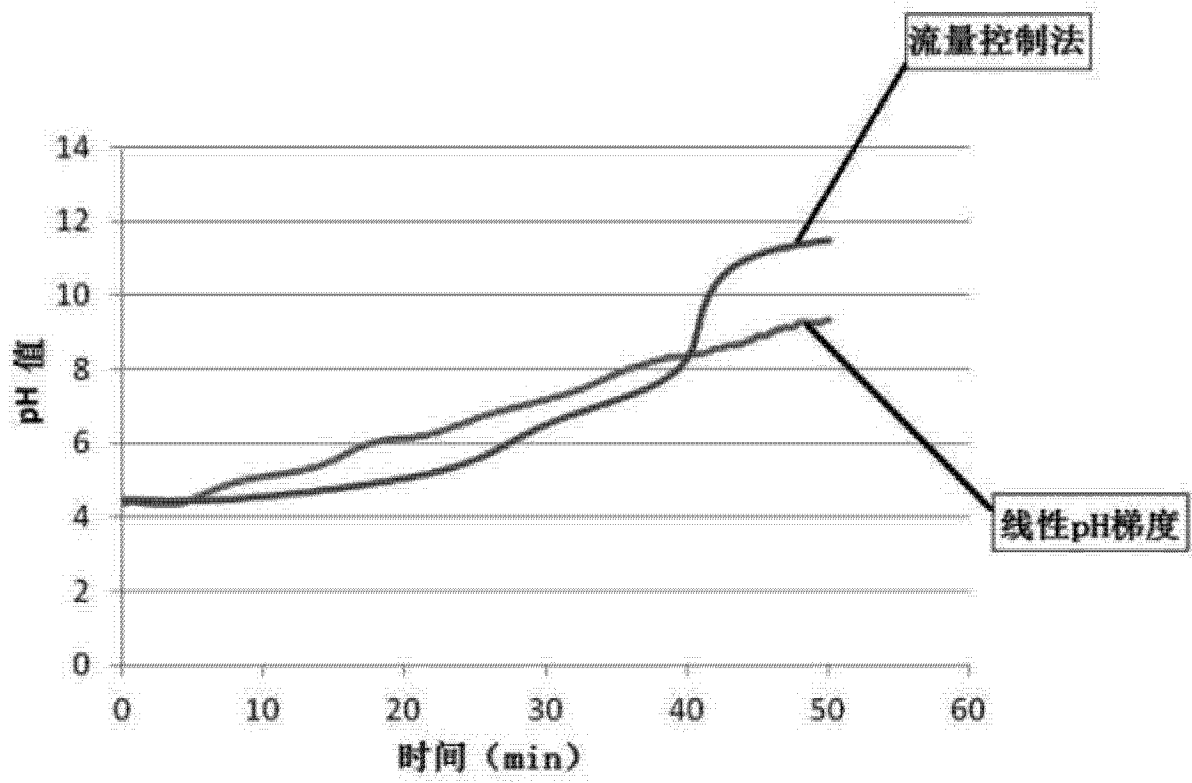


图 5