



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116482287 A

(43) 申请公布日 2023. 07. 25

(21) 申请号 202310056848.5

(22) 申请日 2023.01.20

(30) 优先权数据

10-2022-0009849 2022.01.24 KR

(71) 申请人 高丽大学校产学协力团

地址 韩国首尔

申请人 伯蒂斯有限公司

(72) 发明人 李祥原 姜采沅

(74) 专利代理机构 北京柏杉松知识产权代理事

务所(普通合伙) 11413

专利代理师 库玉梅 谢攀

(51) Int.Cl.

G01N 30/89 (2006.01)

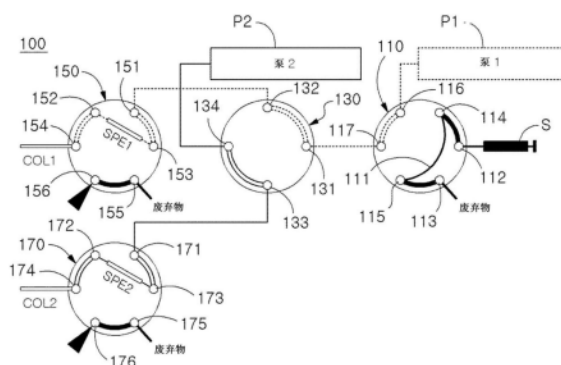
权利要求书6页 说明书15页 附图7页

(54) 发明名称

相互独立的双在线液相色谱装置及其控制方法

(57) 摘要

公开了一种相互独立的双在线液相色谱装置及其控制方法。根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置包括：第一泵，该第一泵被配置为注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液；第二泵，其被配置为注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液；样本入口阀，第一泵和被配置为注射样本的样本注射器连接到样本入口阀；第一柱阀，第一样本分离柱连接到第一柱阀；第二柱阀，第二样本分离柱连接到第二柱阀；以及柱选择阀，第二泵连接到该柱选择阀，并且该柱选择阀置于样本入口阀与第一柱阀和第二柱阀之间，以将从样本入口阀供给的样本注射到第一样本分离柱和第二样本分离柱中的任何一个上，以在一个样本分离柱中分离和分析样本，同时允许另一样本分离柱的洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱。



1. 一种相互独立的双在线液相色谱装置,包括:

第一泵,其被配置为注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液;

第二泵,其被配置为注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液;

样本入口阀,所述第一泵和被配置为注射样本的样本注射器连接到所述样本入口阀;

第一柱阀,第一样本分离柱连接到所述第一柱阀;

第二柱阀,第二样本分离柱连接到所述第二柱阀;和

柱选择阀,所述第二泵连接到所述柱选择阀,并且所述柱选择阀置于所述样本入口阀与所述第一柱阀和所述第二柱阀之间,以将从所述样本入口阀供给的样本注射到所述第一样本分离柱和所述第二样本分离柱中的任何一个上,以在一个样本分离柱中分离和分析样本,同时允许另一样本分离柱的洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱。

2. 根据权利要求1所述的相互独立的双在线液相色谱装置,其中所述样本入口阀包括:

样本入口端口,其连接到所述样本注射器;

样本出口端口,其设置为邻近所述样本入口端口;

第一泵连接端口,其连接到所述第一泵;

第一出口端口,其设置为邻近所述第一泵连接端口并连接到所述柱选择阀;和

第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口,样本存储回路的两端分别连接到所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口,

其中在所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口分别连接到所述样本入口端口和所述样本出口端口的状态下,样本被存储在所述样本存储回路中,并且

其中在所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口分别连接到所述第一泵连接端口和所述第一出口端口的状态下,所述第一泵将第一溶剂注射到所述第一泵连接端口上,以将存储在所述样本存储回路中的样本与第一溶剂一起供给到所述柱选择阀中。

3. 根据权利要求1所述的相互独立的双在线液相色谱装置,其中所述第一柱阀包括连接到所述第一样本分离柱的第一固相萃取柱,

其中所述第二柱阀包括连接到所述第二样本分离柱的第二固相萃取柱,以及

其中所述柱选择阀包括:

第一入口端口,其连接到所述样本入口阀;

第一柱阀连接端口,其连接到所述第一柱阀;

第二柱阀连接端口,其连接到所述第二柱阀;和

第二泵连接端口,其连接到所述第二泵,以及

其中在所述样本入口阀、所述第一入口端口和所述第一柱阀连接端口连接的状态下,所述柱选择阀允许所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱,以及

在所述样本入口阀、所述第一入口端口和所述第二柱阀连接端口连接的状态下,所述柱选择阀允许所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱。

4. 根据权利要求1所述的相互独立的双在线液相色谱装置,其中所述第一柱阀包括:

第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口,所述第一固相萃取柱连接端口

和所述第一固相萃取柱转运端口分别连接到所述第一固相萃取柱的两端；

第一固相萃取柱入口端口，其连接到所述柱选择阀，并选择性地连接到所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一固相萃取柱转运端口；

第一样本分离柱连接端口，其连接到所述第一样本分离柱，并连接到所述第一固相萃取柱连接端口或从所述第一固相萃取柱连接端口断开连接；和

第二出口端口，其设置为邻近所述第一固相萃取柱转运端口，并连接到所述第一固相萃取柱转运端口或从所述第一固相萃取柱转运端口断开连接，以及

其中所述第二柱阀包括：

第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口，所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二固相萃取柱转运端口分别连接到所述第二固相萃取柱的两端；

第二固相萃取柱入口端口，其连接到所述柱选择阀，并选择性地连接到所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二固相萃取柱转运端口；

第二样本分离柱连接端口，其连接到所述第二样本分离柱，并连接到所述第二固相萃取柱连接端口或从所述第二固相萃取柱连接端口断开连接；和

第三出口端口，其设置为邻近所述第二固相萃取柱转运端口，并连接到所述第二固相萃取柱转运端口或从所述第二固相萃取柱转运端口断开连接。

5. 一种用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法，包括：

(A) 将样本存储在样本入口阀的样本存储回路中，并且同时平衡第一柱阀的第一样本分离柱和第二柱阀的第二样本分离柱；

(B) 执行从所述第一样本分离柱进行的等度洗脱，并且同时连续平衡所述第二样本分离柱；

(C) 执行所述柱选择阀的阀切换以执行从所述第一样本分离柱进行的梯度洗脱以及样本的分离和分析，并且同时执行所述第二样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱；

(D) 同时完成所述第一样本分离柱中样本的分离和分析以及从所述第二样本分离柱进行的等度洗脱；

(E) 执行所述柱选择阀的阀切换以执行从所述第二样本分离柱进行的梯度洗脱以及样本的分离和分析，并且同时执行所述第一样本分离柱的洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱；

(F) 同时完成所述第二样本分离柱中样本的分离和分析以及从所述第一样本分离柱进行的等度洗脱；和

(G) 根据样本的分离和分析次数或样本的数量，按顺序重复执行所述步骤(C)至(F)，其中所述步骤(C)包括在所述第二样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱之前洗涤所述第二样本分离柱。

6. 根据权利要求5所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法，其中所述步骤(A)包括：

(A-1) 通过连接到所述样本入口阀的样本注射器将样本注射并存储在所述样本存储回路中；

(A-2) 通过连接到所述样本入口阀的第一泵，经由所述柱选择阀将第一溶剂注射到所述第一柱阀的所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上，以平衡所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱；和

(A-3) 通过连接到所述柱选择阀的第二泵,将第一溶剂注射到所述第二柱阀的所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上,以平衡所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱。

7. 根据权利要求6所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,其中所述样本入口阀包括:

样本入口端口,其连接到所述样本注射器;

样本出口端口,其设置为邻近所述样本入口端口;

第一泵连接端口,其连接到所述第一泵;

第一出口端口,其设置为邻近所述第一泵连接端口并连接到所述柱选择阀;和

第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口,所述样本存储回路的两端分别连接到所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口,以及

其中所述步骤(A-1)包括在所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口分别连接到所述样本入口端口和所述样本出口端口的状态下将样本存储在所述样本存储回路中。

8. 根据权利要求7所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,其中所述柱选择阀包括:

第一入口端口,其连接到所述第一出口端口;

第一柱阀连接端口,其连接到所述第一柱阀;

第二柱阀连接端口,其连接到所述第二柱阀;和

第二泵连接端口,其连接到所述第二泵,

其中所述步骤(A-2)包括在所述第一泵连接端口、所述第一出口端口、所述第一入口端口和所述第一柱阀连接端口连接的状态下,通过所述第一泵将第一溶剂注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上,以平衡所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱,以及

其中所述步骤(A-3)包括在所述第二泵连接端口和所述第二柱阀连接端口连接的状态下,通过所述第二泵将第一溶剂注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上,以平衡所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱。

9. 根据权利要求8所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,其中所述第一柱阀包括:

第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口,所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一固相萃取柱转运端口分别连接到所述第一固相萃取柱的两端;

第一固相萃取柱入口端口,其连接到所述第一柱阀连接端口,并选择性地连接到所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一固相萃取柱转运端口;

第一样本分离柱连接端口,其连接到所述第一样本分离柱,并连接到所述第一固相萃取柱连接端口或从所述第一固相萃取柱连接端口断开连接;和

第二出口端口,其设置为邻近所述第一固相萃取柱转运端口,并连接到所述第一固相萃取柱转运端口或从所述第一固相萃取柱转运端口断开连接,

其中所述第二柱阀包括:

第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口,所述第二固相萃取柱连接端口

和所述第二固相萃取柱转运端口分别连接到所述第二固相萃取柱的两端；

第二固相萃取柱入口端口，其连接到所述第二柱阀连接端口，并选择性地连接到所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二固相萃取柱转运端口；

第二样本分离柱连接端口，其连接到所述第二样本分离柱，并连接到所述第二固相萃取柱连接端口或从所述第二固相萃取柱连接端口断开连接；和

第三出口端口，其设置为邻近所述第二固相萃取柱转运端口，并连接到所述第二固相萃取柱转运端口或从所述第二固相萃取柱转运端口断开连接，以及

其中所述方法还包括在所述步骤 (A) 之后：

在所述第一固相萃取柱入口端口和所述第一固相萃取柱连接端口连接并且所述第一固相萃取柱转运端口和所述第二出口端口连接的状态下，将存储在所述样本存储回路中的样本与从所述第一泵供给的第一溶剂一起注射到所述第一固相萃取柱上并对样本进行脱盐和浓缩；和

在所述第二固相萃取柱入口端口和所述第二固相萃取柱转运端口连接并且所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二样本分离柱连接端口连接的状态下，通过所述第二泵将第一溶剂注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上，以连续平衡所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱。

10. 根据权利要求9所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法，其中所述步骤 (B) 包括：在所述第一固相萃取柱入口端口和所述第一固相萃取柱转运端口连接并且所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一样本分离柱连接端口连接的状态下，通过所述第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上，并执行等度洗脱。

11. 根据权利要求10所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法，其中所述步骤 (C) 包括：

(C-1) 通过所述第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上，以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析，并且同时通过所述第一泵将第一溶剂注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上，以连续平衡所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱并将样本存储在所述样本存储回路中；

(C-2) 在所述第一样本分离柱中样本的分离和分析期间，通过所述第一泵将第一溶剂注射到所述样本存储回路上，以将存储在所述样本存储回路中的样本注射到所述第二固相萃取柱上，并对样本进行脱盐和浓缩；和

(C-3) 在所述第一样本分离柱中样本的分离和分析期间，通过所述第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上以执行等度洗脱。

12. 根据权利要求11所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法，其中所述步骤 (C-1) 包括：在所述第二泵连接端口和所述第一柱阀连接端口连接、所述第一固相萃取柱入口端口和所述第一固相萃取柱转运端口连接并且所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一样本分离柱连接端口连接的状态下，通过所述第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上，以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析，并且同时，在所述第一泵连接端口和所述第一出口端口连接、所述第一

入口端口和所述第二柱阀连接端口连接、所述第二固相萃取柱入口端口和所述第二固相萃取柱转运端口连接并且所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二样本分离柱连接端口连接的状态下,通过所述第一泵将第一溶剂注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上,以连续平衡所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱,并且同时,在所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口分别连接到所述样本入口端口和所述样本出口端口的状态下,从所述样本注射器接收样本并且将样本注射并存储在所述样本存储回路中,

其中所述步骤(C-2)包括:在所述第一泵连接端口、所述第一样本存储回路连接端口、所述第二样本存储回路连接端口和所述第一出口端口连接、所述第一入口端口和所述第二柱阀连接端口连接、所述第二固相萃取柱入口端口和所述第二固相萃取柱连接端口连接并且所述第二固相萃取柱转运端口和所述第三出口端口连接的状态下,将存储在所述样本存储回路中的样本与从所述第一泵供给的第一溶剂一起注射到所述第二固相萃取柱上,并对样本进行脱盐和浓缩,以及

其中所述步骤(C-3)包括:在所述第一泵连接端口和所述第一出口端口连接、所述第一入口端口和所述第二柱阀端口连接、所述第二固相萃取柱入口端口和所述第二固相萃取柱转运端口连接并且所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二样本分离柱连接端口连接的状态下,通过所述第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上以执行等度洗脱。

13. 根据权利要求12所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,其中当所述步骤(G)包括按顺序重复执行所述步骤(C)至(F)时,所述步骤(C-1)包括在平衡所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱之前,在所述第一泵连接端口和所述第一出口端口连接并且所述第一入口端口和所述第二柱阀连接端口连接的状态下,通过所述第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱上以洗涤所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱。

14. 根据权利要求11所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,其中所述步骤(D)包括将所述第一样本分离柱中样本的分离和分析的结束时间与紧接在第一肽被从所述第二样本分离柱洗脱之前的时间相匹配。

15. 根据权利要求14所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,其中所述步骤(E)包括:

(E-1) 通过所述第二泵,将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液供给到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱中并执行梯度洗脱以及样本的分离和分析,并且同时,通过所述第一泵,将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上以洗涤所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱,以及将第一溶剂供给到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱中,以连续平衡所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱并将样本存储在所述样本存储回路中;

(E-2) 在所述第二样本分离柱中样本的分离和分析期间,通过所述第一泵将第一溶剂注射到所述样本存储回路上,以将存储在所述样本存储回路中的样本注射到所述第一固相萃取柱上,并对样本进行脱盐和浓缩;和

(E-3) 在所述第二样本分离柱中样本的分离和分析期间,通过所述第一泵将包含第一

溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱中以执行等度洗脱。

16. 根据权利要求15所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法, 其中所述步骤(E-1) 包括: 在所述第二泵连接端口和所述第二柱阀连接端口连接、所述第二固相萃取柱入口端口和所述第二固相萃取柱转运端口连接并且所述第二固相萃取柱连接端口和所述第二样本分离柱连接端口连接的状态下, 通过所述第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液供给到所述第二固相萃取柱和所述第二样本分离柱中, 以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析, 并且同时, 在所述第一泵连接端口和所述第一出口端口连接、所述第一入口端口和所述第一柱阀连接端口连接、所述第一固相萃取柱入口端口和所述第一固相萃取柱转运端口连接并且所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一样本分离柱连接端口连接的状态下, 通过所述第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上, 以洗涤所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱, 并将所述第一溶剂注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上, 以平衡所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱, 并且同时, 在所述第一样本存储回路连接端口和所述第二样本存储回路连接端口分别连接到所述样本入口端口和所述样本出口端口的状态下, 从所述样本注射器接收样本并且将样本注射并存储在所述样本存储回路中,

其中所述步骤(E-2) 包括: 在所述第一泵连接端口、所述第一样本存储回路连接端口、所述第二样本存储回路连接端口和所述第一出口端口连接、所述第一入口端口和所述第一柱阀连接端口连接、所述第一固相萃取柱入口端口和所述第一固相萃取柱连接端口连接并且所述第一固相萃取柱转运端口和所述第二出口端口连接的状态下, 将存储在所述样本存储回路中的样本与从所述第一泵供给的第一溶剂一起注射到所述第一固相萃取柱上, 并对样本进行脱盐和浓缩, 以及

其中所述步骤(E-3) 包括: 在所述第一泵连接端口和所述第一出口端口连接、所述第一入口端口和所述第一柱阀连接端口连接、所述第一固相萃取柱入口端口和所述第一固相萃取柱转运端口连接并且所述第一固相萃取柱连接端口和所述第一样本分离柱连接端口连接的状态下, 通过所述第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到所述第一固相萃取柱和所述第一样本分离柱上并执行等度洗脱。

17. 根据权利要求14所述的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法, 其中所述步骤(F) 包括将所述第二样本分离柱中样本的分离和分析的结束时间与紧接在第一肽被从所述第一样本分离柱洗脱之前的时间相匹配。

相互独立的双在线液相色谱装置及其控制方法

技术领域

[0001] 本公开涉及一种相互独立的双在线液相色谱装置及其控制方法。

背景技术

[0002] 蛋白质组学是在特定条件下对活生物体中表达的蛋白质进行的大规模研究,液相色谱-串联质谱(liquid chromatography with tandem mass spectrometry,LC-MS/MS)正在成为一项非常重要的技术。作为一个典型的示例,在使用质谱仪进行分析之前,自下而上的方法通过将蛋白质水解成更小的片段(肽)来分析蛋白质。

[0003] 自下而上的方法被发现是有效的,但将蛋白质水解成肽的过程不可避免地导致了样本的复杂性。例如,当从约20000个基因组表达的蛋白质被水解时,获得至少几千万个肽。

[0004] 因此,为了解决样本复杂性问题,仍然需要提高液相色谱的效率和灵敏度。

[0005] 已知当减小内径同时保持样本分离柱的长度恒定时,液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)实验的灵敏度可能急剧增加。

[0006] 然而,当疏水介质填充在具有大长度和小内径的毛细管柱中时,现有的液相色谱装置需要很长时间来平衡或再生柱。

[0007] 在这种情况下,申请人开发了一种双在线液相色谱装置,在该装置中,在柱之一中进行分析实验,而另一个柱正在被洗涤和平衡,以最小化在柱平衡期间停止实验所需的停滞时间,从而将实验加速约两倍。

[0008] 然而,现有的双在线液相色谱装置采用一个阀,两个反相液相色谱柱(以下称为“样本分离柱”)一起连接至该阀,因此当在第一样本分离柱中进行样本分析时,只允许平衡第二样本分离柱。也就是说,现有的双在线液相色谱装置不能完全独立地运行两个样本分离柱。

[0009] 因此,现有的双在线液相色谱装置在完成第一样本分离柱中的样本分离实验之后需要进行阀切换以继续使下一样本注入到第二样本分离柱中,因此需要在从样本注射时间直到样本洗脱的时间段内基本停止质谱仪所需的停滞时间。

[0010] 此外,为了提高样本分离柱的效率和灵敏度,使用具有大长度的样本分离柱,导致样本从样本分离柱到质谱仪所经过的长度增加,并且因此,质谱仪具有质量信号停滞时间,在该质量信号停滞时间期间,在第一肽从样本分离柱洗脱时未检测到肽。

[0011] [相关文献]

[0012] [专利文献]

[0013] [文献1]韩国专利公开第10-2015-012414号(2015年10月7日公布)

发明内容

[0014] 因此,本公开旨在提供一种相互独立的双在线液相色谱装置及其控制方法,其中两个样本分离柱可以彼此完全独立地使用,以允许一个样本柱进行洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱(isocratic elution),同时在另一个样本分离柱中进行样本分析,从而消除了

洗涤和柱平衡所需的时间、样本注射和初始肽洗脱时间,从而提高了液相色谱-质谱(LC-MS)实验的效率以及亲水肽的分离,最小化了质谱仪的质量信号停滞时间并最大化了反相色谱分离空间,从而大大改善了肽检测。

[0015] 根据本公开的方面,提供了相互独立的双在线液相色谱装置,该装置包括第一泵,该第一泵被配置为注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液;第二泵,该第二泵被配置为注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液;样本入口阀,第一泵和配置为注射样本的样本注射器连接到该样本入口阀;第一柱阀,第一样本分离柱连接到第一柱阀;第二柱阀,第二样本分离柱连接到第二柱阀;以及柱选择阀,第二泵连接到该柱选择阀,并且该柱选择阀置于样本入口阀之间以及第一柱阀和第二柱阀,以将从样本入口阀供给的样本注射到第一样本分离柱和第二样本分离柱中的任何一个上,以在一个样本分离柱中分离和分析样本,同时允许其他样本分离柱的洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱。

[0016] 样本入口阀可以包括连接到样本注射器的样本入口端口、邻近样本入口端口设置的样本出口端口、连接到第一泵的第一泵连接端口、邻近第一泵连接端口设置并连接到柱选择阀的第一出口端口、以及第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口,样本存储回路的两端分别连接到第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口,并且在第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口分别连接到样本入口端口和样本出口端口的状态下,样本可以存储在样本存储回路中,并且在第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口分别连接到第一泵连接端口和第一出口端口的状态下,第一泵可以将第一溶剂注射到第一泵连接端口上,以将存储在样本存储回路中的样本与第一溶剂一起供给到柱选择阀中。

[0017] 第一柱阀可以包括连接到第一样本分离柱的第一固相萃取柱,第二柱阀可以包括连接到第二样本分离柱的第二固相萃取柱,并且柱选择阀可以包括连接到样本入口阀的第一入口端口、连接到第一柱阀的第一柱阀连接端口、连接到第二柱阀的第二柱阀连接端口、以及连接到第二泵的第二泵连接端口,并且在样本入口阀、第一入口端口和第一柱阀连接端口连接的状态下,柱选择阀可以允许第一固相萃取柱和第一样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱,并且在样本入口阀、第一入口端口和第二柱阀连接端口连接的状态下,允许第二固相萃取柱和第二样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱。

[0018] 第一柱阀可以包括:第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口,第一固相萃取柱的两端分别连接到第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口;第一固相萃取柱入口端口,其连接到柱选择阀,并选择性地连接到第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口;第一样本分离柱连接端口,其连接到第一样本分离柱,并且连接到第一固相萃取柱连接端口或从第一固相萃取柱连接端口断开连接;以及第二出口端口,其设置为邻近第一固相萃取柱转运端口,并且连接到第一固相萃取柱转运端口或从第一固相萃取柱转运端口断开连接,并且第二柱阀可以包括:分别连接到第二固相萃取柱的两端的第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口;第二固相萃取柱入口端口,其连接到柱选择阀,并选择性地连接到第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口;第二样本分离柱连接端口,其连接到第二样本分离柱,并且连接到第二固相萃取柱连接端口或从第二固相萃取柱连接端口断开连接;以及第三出口端口,其设置为邻近第二固相萃取柱转运端口,并且连接到第二固相萃取柱转运端口或从第二固相萃取柱转运端口断开连

接。

[0019] 根据本公开的另一面,提供了一种用于控制相互独立的双在线液相色谱装置的方法,该方法包括(A)将样本存储在样本入口阀的样本存储回路中,同时平衡第一柱阀的第一样本分离柱和第二柱阀的第二样本分离柱;(B)执行从第一样本分离柱进行的等度洗脱,同时连续平衡第二样本分离柱;(C)执行柱选择阀的阀切换以执行从第一样本分离柱进行的梯度洗脱以及样本的分离和分析,同时执行第二样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱;(D)同时完成第一样本分离柱中样本的分离和分析以及从第二样本分离柱的等度洗脱;(E)执行柱选择阀的阀切换以执行从第二样本分离柱进行的梯度洗脱以及样本的分离和分析,同时执行第一样本分离柱的洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱;(F)同时完成第二样本分离柱中样本的分离和分析以及从第一样本分离柱进行的等度洗脱;以及(G)根据样本的分离和分析的次数或样本的数量,按顺序重复执行步骤(C)至(F),其中步骤(C)包括在第二样本分离柱的平衡、样本注射和等度洗脱之前洗涤第二样本分离柱。

[0020] 步骤(A)可以包括(A-1)通过连接到样本入口阀的样本注射器将样本注射并存储在样本存储回路中;(A-2)通过连接到样本入口阀的第一泵,经由柱选择阀将第一溶剂注射到第一柱阀的第一固相萃取柱和第一样本分离柱上,以平衡第一固相萃取柱和第一样本分离柱;以及(A-3)通过连接到柱选择阀的第二泵将第一溶剂注射到第二柱阀的第二固相萃取柱和第二样本分离柱上,以平衡第二固相萃取柱和第二样本分离柱。

[0021] 样本入口阀可以包括连接到样本注射器的样本入口端口、设置为邻近样本入口端口的样本出口端口、连接到第一泵的第一泵连接端口、设置为邻近第一泵连接端口并连接到柱选择阀的第一出口端口、以及第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口,样本存储回路的两端分别连接到第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口,并且步骤(A-1)可以包括在第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口分别连接到样本入口端口和样本出口端口的状态下将样本存储在样本存储回路中。

[0022] 柱选择阀可以包括连接到第一出口端口的第一入口端口、连接到第一柱阀的第一柱阀连接端口、连接到第二柱阀的第二柱阀连接端口以及连接到第二泵的第二泵连接端口;步骤(A-2)可以包括在第一泵连接端口、第一出口端口、第一入口端口和第一柱阀连接端口连接的状态下,通过第一泵将第一溶剂注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上,以平衡第一固相萃取柱和第一样本分离柱,并且步骤(A-3)可以包括在第二泵连接端口和第二柱阀连接端口连接的状态下,将第一溶剂注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上,以平衡第二固相萃取柱和第二样本分离柱。

[0023] 第一柱阀可以包括:第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口,第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口分别连接到第一固相萃取柱的两端;第一固相萃取柱入口端口,其连接到第一柱阀连接端口,并选择性地连接到第一固相萃取柱连接端口和第一固相萃取柱转运端口;第一样本分离柱连接端口,其连接到第一样本分离柱,并连接到第一固相萃取柱连接端口或从第一固相萃取柱连接端口断开连接;以及第二出口端口,其设置为邻近第一固相萃取柱转运端口,并且连接到第一固相萃取柱转运端口或从第一固相萃取柱转运端口断开连接,并且第二柱阀可以包括第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口,第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口分别连接到第二固相萃取柱的两端;第二固相萃取柱入口端口,其连接到第二柱阀连接端口,并选择性

地连接到第二固相萃取柱连接端口和第二固相萃取柱转运端口；第二样本分离柱连接端口，其连接到第二样本分离柱，并且连接到第二固相萃取柱连接端口或从第二固相萃取柱连接端口断开连接；以及第三出口端口，其设置为邻近第二固相萃取柱转运端口，并且连接到第二固相萃取柱转运端口或从第二固相萃取柱转运端口断开连接，并且方法还可以包括：在步骤(A)后，在第一固相萃取柱入口端口和第一固相萃取柱连接端口连接并且第一固相萃取柱转运端口和第二出口端口连接的状态下，将存储在样本存储回路中的样本与从第一泵供给的第一溶剂一起注射到第一固相萃取柱上，并对样本进行脱盐和浓缩；以及在第二固相萃取柱入口端口和第二固相萃取柱转运端口连接并且第二固相萃取柱连接端口和第二样本分离柱连接端口连接的状态下，通过第二泵将第一溶剂注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上，以连续平衡第二固相萃取柱和第二样本分离柱。

[0024] 步骤(B)可以包括：在第一固相萃取柱入口端口和第一固相萃取柱转运端口连接并且第一固相萃取柱连接端口和第一样本分离柱连接端口连接的状态下，通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上，并执行等度洗脱。

[0025] 步骤(C)可以包括：(C-1)通过第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上，以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析，并且同时，通过第一泵将第一溶剂注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上，以连续平衡第二固相萃取柱和第二样本分离柱，并将样本存储在样本存储回路中；(C-2)在第一样本分离柱中样本的分离和分析期间，通过第一泵将第一溶剂注射到样本存储回路上，以将存储在样本存储回路中的样本注射到第二固相萃取柱上，并对样本进行脱盐和浓缩；以及(C-3)在第一样本分离柱中样本的分离和分析期间，通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上以执行等度洗脱。

[0026] 步骤(C-1)可以包括在第二泵连接端口和第一柱阀连接端口连接、第一固相萃取柱入口端口和第一固相萃取柱转运端口连接并且第一固相萃取柱连接端口和第一样本分离柱连接端口连接的状态下，通过第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上，以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析，并且同时，在第一泵连接端口和第一出口端口连接、第一入口端口和第二柱阀连接端口连接、第二固相萃取柱入口端口和第二固相萃取柱转运端口连接并且第二固相萃取柱连接端口和第二样本分离柱连接端口连接的状态下，通过第一泵将第一溶剂注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上，以连续平衡第二固相萃取柱和第二样本分离柱，并且同时，在第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口分别连接到样本入口端口和样本出口端口的状态下，从样本注射器接收样本并将样本注射并存储在样本存储回路中；步骤(C-2)可包括在第一泵连接端口、第一样本存储回路连接端口、第二样本存储回路连接端口和第一出口端口连接、第一入口端口和第二柱阀连接端口连接、第二固相萃取柱入口端口和第二固相萃取柱连接端口连接并且第二固相萃取柱转运端口和第三出口端口连接的状态下，将存储在样本存储回路中的样本与从第一泵供给的第一溶剂一起注射到第二固相萃取柱上，并对样本进行脱盐和浓缩；并且步骤(C-3)可以包括在第一泵连接端口和第一出口端口连接、第一入口端口和第二柱阀连接端口连接、第二固相萃取柱入口端口和第二固相萃取柱转运端口连接并且第二固相萃取柱连接端口和第二样本分离柱连接端口连接的状态下，通过第一

泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上,以执行等度洗脱。

[0027] 当步骤(G)包括按顺序重复执行步骤(C)至(F)时,步骤(C-1)可以包括在平衡第二固相萃取柱和第二样本分离柱之前,在第一泵连接端口、第一出口端口连接并且第一入口端口和第二柱阀连接端口连接的状态下,通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第二固相萃取柱和第二样本分离柱上以洗涤第二固相萃取柱和第二样本分离柱。

[0028] 步骤(D)可以包括将第一样本分离柱中样本的分离和分析的结束时间与紧接在第一肽被从第二样本分离柱洗脱之前时间相匹配。

[0029] 步骤(E)可以包括:(E-1)通过第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液供给到第二固相萃取柱和第二样本分离柱中,以及执行梯度洗脱以及样本的分离和分析,并且同时,通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上,以洗涤第一固相萃取柱和第一样本分离柱,并将第一溶剂供给到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上,以连续平衡第一固相萃取柱和第一样本分离柱,并将样本存储在样本存储回路中;(E-2)在第二样本分离柱中样本的分离和分析期间,通过第一泵将第一溶剂注射到样本存储回路上,以将存储在样本存储回路中的样本注射到第一固相萃取柱上,并对样本进行脱盐和浓缩;以及(E-3)在第二样本分离柱中样本的分离和分析期间,通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到第一固相萃取柱和第一样本分离柱中以执行等度洗脱。

[0030] 步骤(E-1)可以包括在第二泵连接端口和第二柱阀连接端口连接、第二固相萃取柱入口端口和第二固相萃取柱转运端口连接并且第二固相萃取柱连接端口和第二样本分离柱连接端口连接的状态下,通过第二泵将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液供给到第二固相萃取柱和第二样本分离柱中,以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析,并且同时,在第一泵连接端口和第一出口端口连接、第一入口端口和第一柱阀连接端口连接、第一固相萃取柱入口端口和第一固相萃取柱转运端口连接并且第一固相萃取柱连接端口和第一样本分离柱连接端口连接的状态下,通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上,以洗涤第一固相萃取柱和第一样本柱萃取柱,以及将第一溶剂注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上,以平衡第一固相萃取柱和第一样本分离柱,并且同时,在第一样本存储回路连接端口和第二样本存储回路连接端口分别连接到样本入口端口和样本出口端口的状态下,从样本注射器接收样本,并将样本注射并存储在样本存储回路中;步骤(E-2)可包括,在第一泵连接端口、第一样本存储回路连接端口、第二样本存储回路连接端口和第一出口端口连接、第一入口端口和第一柱阀连接端口连接、第一固相萃取柱入口端口和第一固相萃取柱连接端口连接并且第一固相萃取柱转运端口和第二出口端口连接的状态下,将存储在样本存储回路中的样本与从第一泵供给的第一溶剂一起注射到第一固相萃取柱上,并对样本进行脱盐和浓缩;以及步骤(E-3)可以包括在第一泵连接端口和第一出口端口连接、第一入口端口和第一柱阀连接端口连接、第一固相萃取柱入口端口和第一固相萃取柱转运端口连接并且第一固相萃取柱连接端口和第一样本分离柱连接端口连接的状态下,通过第一泵将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱和第一样本分离柱上并执行等度洗脱。

[0031] 步骤(F)可以包括将第二样本分离柱中样本的分离和分析的结束时间与紧接在第

一肽被从第一样本分离柱洗脱之前的时间相匹配。

[0032] 根据本公开的实施例,通过在第一样本分离柱中分离和分析样本的同时洗涤和平衡第二样本分离柱,可以实现连续分析而不受在柱平衡期间停止质谱仪所需的停滞时间的影响。

[0033] 此外,根据本公开的实施例,由于第一固相萃取柱和第一样本分离柱以及第二固相萃取柱和第二样本分离柱分别安装在具有6个端口的第一柱阀和具有6个端口的第二柱阀中,因此通过切换第二柱阀,可以允许样本注射到第二固相萃取柱上,同时样本在第一柱阀的第一样本分离柱中进行分离和分析,从而实现连续分析而不受用于样本注射的停滞时间的影响,并实现快速样本注射,从而最大化分析效率。

[0034] 此外,根据本公开的实施例,在将样本注射到第二固相萃取柱上同时第一样本分离柱中分离和分析样本之后,再次切换第二柱阀以允许在从样本离开长样本分离柱直到样本紧接在质谱仪之前所需的时间内通过第二样本分离柱进行注射到第二固相萃取柱上的样本的等度洗脱,使紧接在第一样本分离柱中的分离和分析结束之前的时间与第一肽从第二样本分离柱洗脱的时间相匹配,使得一旦在第一样本分离柱中的分离和分析结束,就开始在第二样本分离柱进行分离和分析,从而最小化质谱仪的质量信号停滞时间并最大化反相色谱分离空间,从而改善亲水性样本的分离性能。

[0035] 此外,根据本公开的实施例,自动切换阀能够使所有实验过程自动化,从而最大化实验的再现性。

附图说明

[0036] 图1是示出根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置的运行的图。

[0037] 图2是示出通过根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置改进的亲水性样本的分离性能的图。

[0038] 图3至11是根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置的运行图。

具体实施方式

[0039] 为了充分理解本公开、本公开的操作优点以及本公开的实施例实现的目的,参考描述本公开的示例性实施例的附图以及附图中的描述。

[0040] 下文将参考附图描述本公开的示例性实施例,以提供本公开的详细描述。在每个附图中呈现的相同的附图标记表示相同的元件。

[0041] 图1是示出根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置的运行的图,图2是示出通过根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置改进的亲水性样本的分离性能的图,图3至11是根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置的运行图。

[0042] 参考图1至图11,根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置100包括用于注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液的第一泵P1;用于注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液的第二泵P2;样本入口阀110,第一泵P1的和配置用于注射样本的样本注射器S连接至样本入口阀110;第一柱阀150,第一反相液相色谱柱(以下称为“第一样本分离柱COL1”)连接到第一柱阀150,并且第一柱阀150包括连接到第一样本分离柱COL1的第一固相萃取柱SPE1;第二柱阀170,第二反相液相色谱柱(以下称为“第二样本分离

柱COL2”)连接到第二柱阀170,并且第二柱阀170包括连接到第二样本分离柱COL2的第二固相萃取柱SPE2;以及连接到样本入口阀110、第一柱阀150和第二柱阀170的柱选择阀130。

[0043] 第一泵P1和第二泵P2中的每一个都是用于注射第一溶剂或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液的泵,并且第一溶剂可以是亲水溶剂,例如0.1%甲酸的水溶液,并且第二溶剂可以是疏水溶剂,例如,包含0.1%甲酸和99.9%乙腈的溶液。

[0044] 样本入口阀110用于从样本注射器S接收样本并将样本存储在样本存储回路111中,然后从第一泵P1接收第一溶剂并将存储在样本存储回路111中的样本供给到柱选择阀130中。

[0045] 样本入口阀110包括具有6个端口的6端口自动切换阀。

[0046] 样本入口阀110包括连接到样本注射器S的样本入口端口112、设置为邻近样本入口端口112的样本出口端口113、连接到第一泵P1的第一泵连接端口116、设置为邻近第一泵连接端口116并连接到柱选择阀130的第一出口端口117、以及第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115,样本存储回路111的两端分别连接到第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115。

[0047] 在分别连接到样本存储回路111的两端的第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115分别连接到样本入口端口112和样本出口端口113的状态下,样本通过样本注射器S被供给到样本入口端口112中并连续地存储在样本存储回路111中。

[0048] 另外,在第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115分别连接到第一泵连接端口116和第一出口端口117的状态下,第一溶剂被注射到第一泵入口端口中,并且存储在样本存储回路111中的样本通过第一泵P1被连续地供给到柱选择阀130中。

[0049] 柱选择阀130用于如下所述将从样本入口阀110供给的样本供给到连接在第一柱阀150中的第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1以及连接在第二柱阀170中的第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2中。

[0050] 此外,柱选择阀130将从样本入口阀110供给的样本注射到第一样本分离柱COL1和第二样本分离柱COL2中的任何一个上,以在一个样本分离柱中分离和分析样本,同时允许在另一样本分离柱中进行柱洗涤和平衡、样本注射和脱盐以及等度洗脱。

[0051] 柱选择阀130包括具有4个端口的4端口自动切换阀。

[0052] 柱选择阀130包括连接到第一出口端口117的第一入口端口131、连接到第一柱阀150的第一柱阀连接端口132、连接到第二柱阀170的第二柱阀连接端口133以及连接到第二泵P2的第二泵连接端口134。

[0053] 柱选择阀130可以连接到第二泵P2和与第一泵P1连接的样本入口阀110中的每一个,以选择性地引入第一溶剂或与第一溶剂一起引入样本或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液。被引入到柱选择阀130中的第一溶剂或与第一溶剂一起被引入到柱选择阀130中的样本或包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被供给到第一柱阀150中以允许第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1的洗涤和平衡、样本注射和脱盐以及等度洗脱和梯度洗脱,并且还供给到第二柱阀170中以允许第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2的洗涤和平衡、样本注射和脱盐以及等度洗脱和梯度洗脱。

[0054] 即,在第一出口端口117、第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,柱选择阀130允许第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1的洗涤和平衡、样本注射

和脱盐以及等度洗脱和梯度洗脱,并且在第一出口端口117、第一入口端口131和第二柱阀连接端口133连接的状态下,柱选择阀130允许第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2的洗涤和平衡、样本注射和脱盐以及等度洗脱和梯度洗脱。

[0055] 第一柱阀150允许第一固相萃取柱SPE1的样本注射和脱盐、通过阀切换将注射到第一固相萃取柱SPE1上的样本注射到第一样本分离柱COL1上、以及等度洗脱和梯度洗脱,以分离和分析样本。此外,第二柱阀170允许第二固相萃取柱SPE2的样本注射和脱盐、通过阀切换将注射到第二固相萃取柱SPE2上的样本注射到第二样本分离柱COL2上、以及等度洗脱和梯度洗脱,以分离和分析样本。

[0056] 第一柱阀150和第二柱阀170中的每一个包括具有6个端口的6端口自动切换阀。

[0057] 第一柱阀150包括第一固相萃取柱连接端口152和第一固相萃取柱转运端口153,第一固相萃取柱连接端口152和第一固相萃取柱转运端口153分别连接到第一固相萃取柱SPE1的两端;第一固相萃取柱入口端口151,其连接到第一柱阀连接端口132并选择性地连接到第一固相萃取柱连接端口152和第一固相萃取柱转运端口153;第一样本分离柱连接端口154,其连接到第一样本分离柱COL1并且连接到第一固相萃取柱连接端口152或从第一固相萃取柱连接端口152断开连接;第二出口端口155,其设置为邻近第一固相萃取柱转运端口153并且连接到第一固相萃取柱转运端口153或从第一固相萃取柱转运端口153断开连接;以及第一柱出口端口156,其设置为邻近第一样本分离柱连接端口154并选择性地连接到第一样本分离柱连接端口154和第二出口端口155。

[0058] 第二柱阀170包括第二固相萃取柱连接端口172和第二固相萃取柱转运端口173,第二固相萃取柱连接端口172和第二固相萃取柱转运端口173分别连接到第二固相萃取柱SPE2的两端;第二固相萃取柱入口端口171,其连接到第二柱阀连接端口133并且选择性地连接到第二固相萃取柱连接端口172和第二固相萃取柱转运端口173;第二样本分离柱连接端口174,其连接到第二样本分离柱COL2并且连接到第二固相萃取柱连接端口172或从第二固相萃取柱连接端口172断开连接;第三出口端口175,其设置为邻近第二固相萃取柱转运端口173并且连接到第二固相萃取柱转运端口173或从第二固相萃取柱转运端口173断开连接;以及第二柱出口端口176,其设置为邻近第二样本分离柱连接端口174并选择性地连接到第二样本分离柱连接端口174和第三出口端口175。

[0059] 在该实施例中,分别设置第一柱阀150和第二柱阀170,以将样本注射到第一样本分离柱COL1和第二样本分离柱COL2中的任何一个上,同时在另一样本分离柱中分离和分析样本。此外,在该实施例中,第一柱阀150和第二柱阀170中的每一个都包括6端口自动切换阀,以允许第一样本分离柱COL1和第二样本分离柱COL2中的任何一个进行柱洗涤和平衡、样本注射、脱盐和等度洗脱,同时在另一个样本分离柱中进行样本分析,现有的双在线液相色谱装置是无法执行这些。

[0060] 该实施例在第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析期间执行第二样本分离柱COL2的洗涤和平衡,从而实现连续分析,而不受在柱的洗涤和平衡期间停止质谱仪(MS)所需的停滞时间的影响。此外,该实施例允许在第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析期间将样本注射第二固相萃取柱SPE2,从而实现连续分析而不受用于样本注射的停滞时间的影响。

[0061] 此外,该实施例允许在第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析期间将样本注射

到第二固相萃取柱SPE2上,然后进行被注射到第二固相萃取柱SPE2上的样本从第二样本分离柱COL2的等度洗脱,使得一旦第一样本分离柱COL1中的分离和分析结束,第二样本分离柱COL2中的分离和分析就开始,从而最小化质谱仪(MS)的质量信号停滞时间,并改善亲水肽的分离性能。

[0062] 下面将描述使用如上所述的根据本公开的相互独立的双在线液相色谱装置100控制样本的分离和分析的方法。

[0063] 参考图3,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法从初始模式运行开始。

[0064] 在初始模式下,样本被存储在样本入口阀110的样本存储回路111中,并且同时对第一柱阀150的第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1以及第二柱阀170的第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2进行平衡。

[0065] 也就是说,连接到样本入口阀110的样本注射器S将样本注射并存储在样本存储回路111中。在第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115分别连接到样本入口端口112和样本出口端口113的状态下,从样本注射器S供给样本并且样本被注射并存储在样本存储回路111中。

[0066] 此外,连接到样本入口阀110的第一泵P1经由柱选择阀130将第一溶剂注射到第一柱阀150的第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1上,以平衡第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1。具体地,在第一泵连接端口116和第一出口端口117连接的状态下,第一泵P1将第一溶剂供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的第一溶剂被供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱转运端口153连接并且第一固相萃取柱连接端口152和第一样本分离柱连接端口154连接的状态下,供给到第一柱阀150的第一溶剂被注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1上,以平衡第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1。

[0067] 此外,连接到柱选择阀130的第二泵P2将第一溶剂注射到第二柱阀170的第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以平衡第二固相萃取柱SPE2与第二样本分离柱COL2。具体地,在第二泵连接端口134和第二柱阀连接端口133连接的状态下,第二泵P2将第一溶剂供给到第二柱阀170中。此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,供给到第二柱阀170的第一溶剂被注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以平衡第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2。

[0068] 此外,在初始模式之后,参考图4,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法执行第一模式。

[0069] 在第一模式下,在将存储在样本存储回路111中的样本注射到第一固相萃取柱SPE1上以及进行脱盐和浓缩期间,第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2被连续平衡。

[0070] 也就是说,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱连接端口152连接并且第一固相萃取柱转运端口153和第二出口端口155连接的状态下,存储在样本存储回路111中的样本与从第一泵P1供给的第一溶剂一起被注射到第一固相萃取柱SPE1上并对该样

本进行脱盐和浓缩。具体地,在第一泵连接端口116和第一样本存储回路连接端口114连接并且第二样本存储回路连接端口115和第一出口端口117连接的状态下,存储在样本存储回路111中的样本与从第一泵P1供给的第一溶剂一起被供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的第一溶剂和样本被供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱连接端口152连接并且第一固相萃取柱转运端口153和第二出口端口155连接的状态下,供给到第一柱阀150中的第一溶剂和样本被注射到第一固相萃取柱SPE1上。此外,通过额外注射例如约2 μ L的第一溶剂来在第一固相萃取柱SPE1中对样本进行脱盐和浓缩,以使盐在作为水溶性溶剂的第一溶剂中溶解并从第二出口端口155排出。

[0071] 此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,第二泵P2将第一溶剂注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以连续平衡第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2。具体地,在第二泵连接端口134和第二柱阀连接端口133连接的状态下,第二泵P2将第一溶剂供给到第二柱阀170中。此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,供给到第二柱阀170中的第一溶剂被注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以连续平衡第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2。

[0072] 此外,在第一模式之后,参考图5,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法执行第二模式。

[0073] 在第二模式下,在从第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1进行等度洗脱期间,第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2被连续平衡。

[0074] 也就是说,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱转运端口153连接并且第一固相萃取柱连接端口152和第一样本分离柱连接端口154连接的状态下,第一泵P1将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱CPL1上以执行等度洗脱。等度洗脱中使用的混合溶液可以是90%的第一溶剂和10%的第二溶剂的混合物,但本公开的保护范围不限于此,并且等度洗脱中使用的混合溶液可以根据需要具有不同比例的第一溶剂与第二溶剂。

[0075] 具体地,在第一泵连接端口116和第一出口端口117连接的状态下,第一泵P1将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱转运端口153连接并且第一固相萃取柱连接端口152和第一样本分离柱连接端口154连接的状态下,供给到第一柱阀150中的包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱CPL1上以执行等度洗脱。

[0076] 注射到第一固相萃取柱SPE1上的样本的解离水平通过等度洗脱而增加,并且解离后的亲水肽被引入到第一样本分离柱COL1中。在从第一肽离开第一样本分离柱COL1直到第一肽紧接在质谱仪(MS)之前所需的时间内执行等度洗脱过程。因此,由于紧接在第一肽被质谱仪(MS)从第一样本分离柱COL1洗脱之前将数据收集信号发送到质谱仪(MS),因此可以最小化质量信号停滞时间,在该质量信号停滞时间期间,在质谱仪(MS)中未检测到任何肽。

此外,如图2所示,通过等度洗脱可以最大化亲水肽的反相色谱分离空间。

[0077] 此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,第二泵P2将第一溶剂注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以连续平衡第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2。具体地,在第二泵连接端口134和第二柱阀连接端口133连接的状态下,第二泵P2将第一溶剂供给到第二柱阀170中。

[0078] 此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,供给到第二柱阀170中的第一溶剂被注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以连续平衡第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2。

[0079] 此外,在第二模式之后,参考图6至图8,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法执行第三模式。

[0080] 在第三模式下,在从第一样本分离柱COL1进行的梯度洗脱以及样本的分离和分析期间,执行第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2的平衡、样本注射和等度洗脱。

[0081] 也就是说,当完成从第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1进行的等度洗脱时,第二泵P2将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液供给到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1中,以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析,并且同时第一泵P1将第一溶剂注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以连续平衡第二固相萃取柱SPE2与第二样本分离柱COL2并将样本存储在样本存储回路111中。

[0082] 具体地,如图6所示,在第二泵连接端口134和第一柱阀连接端口132连接的状态下,第二泵P2将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱转运端口153连接并且第一固相萃取柱连接端口152和第一样本分离柱连接端口154连接的状态下,供给到第一柱阀150中的混合溶液被注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1上,以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析。如图1所示,使用第二泵P2,在包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液中第一溶剂和第二溶剂的比例随时间变化的情况下执行梯度洗脱。即,混合溶液的初始条件以与等度洗脱条件相同的方式从90%的第一溶剂和10%的第二溶剂开始,并且随着样本的解离水平随着混合溶液中第二溶剂的比例的增加而增加,注射到第一固相萃取柱SPE1上的样本被引入到第一样本分离柱COL1中,并随后通过样本的分离进行分析。在这种情况下,梯度洗脱中使用的混合溶液的组成可以根据等度洗脱条件而改变。

[0083] 此外,在第一泵连接端口116和第一出口端口117连接的状态下,第一泵P1将第一溶剂供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第二柱阀连接端口133连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的第一溶剂被供给到第二柱阀170中。此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,供给到第二柱阀170中的第一溶剂被注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以连续平衡第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2。

[0084] 此外,在第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115分别连接到样本入口端口112和样本出口端口113的状态下,样本从样本注射器S供给并且被注射

并存储在样本存储回路111中。

[0085] 此外,在第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析期间,第一泵P1将第一溶剂注射到样本存储回路111上,以将存储在样本存储回路111中的样本注射到第二固相萃取柱SPE2上,并对样本进行脱盐和浓缩。

[0086] 也就是说,如图7所示,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱连接端口172连接并且第二固相萃取柱转运端口173和第三出口端口175连接的状态下,存储在样本存储回路111中的样本与从第一泵P1供给的第一溶剂一起被注射到第二固相萃取柱SPE2上并该样本进行脱盐和浓缩。具体地,在第一泵连接端口116和第一样本存储回路连接端口114连接并且第二样本存储回路连接端口115和第一出口端口117连接的状态下,存储在样本存储回路111中的样本与从第一泵P1供给的第一溶剂一起被供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第二柱阀连接端口133连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的第一溶剂和样本被供给到第二柱阀170中。此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱连接端口172连接并且第二固相萃取柱转运端口173和第三出口端口175连接的状态下,供给到第二柱阀170中的第一溶剂和样本被注射到第二固相萃取柱SPE2上。此外,通过另外注射例如约2 μ L的第一溶剂来在第二固相萃取柱SPE2中对样本进行脱盐和浓缩,以使盐在作为水溶性溶剂的第一溶剂中溶解并从第三出口端口175排出。

[0087] 此外,在第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析期间,第一泵P1将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上以执行等度洗脱。

[0088] 具体地,如图8所示,在第一泵连接端口116和第一出口端口117连接的状态下,第一泵P1将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第二柱阀连接端口133连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被供给到第二柱阀170中。此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,供给到第二柱阀170中的包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱CPL2上以执行等度洗脱。

[0089] 此外,在第一模式之后,参考图8,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法执行第四模式。

[0090] 在第四模式下,同时完成第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析以及从第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2进行的等度洗脱。

[0091] 第一样本分离柱COL1中样本的分离和分析的结束时间与紧接在第一肽被从第二样本分离柱COL2洗脱之前的时间彼此匹配,使得一旦第一样本分离柱COL1中的分离和分析结束,第二样本分离柱COL2中的分离和分析就开始,从而最小化质谱仪(MS)的质量信号停滞时间。

[0092] 此外,在第四模式之后,参考图9,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法执行第五模式。

[0093] 在第五模式下,在从第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2进行的梯度洗脱以及样本的分离和分析期间,执行第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1的洗涤和平衡、样本注射和等度洗脱。

[0094] 也就是说,当完成从第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2进行的等度洗脱时,第二泵P2将包含随时间增加的第二溶剂的混合溶液供给到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2中,以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析,并且同时第一泵P1将第一溶剂供给到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1中,以连续平衡第一固相萃取柱SPE1与第一样本分离柱COL1并将样本存储在样本存储回路111中。另一方面,在第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1的平衡之前,可以使用包含20%第一溶剂和80%第二溶剂的混合溶液在短时间内执行第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1的洗涤过程,并且第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1的洗涤过程可以重复执行多次(参见图1)。

[0095] 具体地,如图9所示,在第二泵连接端口134和第二柱阀连接端口133连接的状态下,第二泵P2将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到第二柱阀170中。此外,在第二固相萃取柱入口端口171和第二固相萃取柱转运端口173连接并且第二固相萃取柱连接端口172和第二样本分离柱连接端口174连接的状态下,供给到第二柱阀170中的混合溶液被注射到第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2上,以执行梯度洗脱以及样本的分离和分析。如图1所示,使用第二泵P2,在包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液中第一溶剂和第二溶剂的比例随时间变化的情况下执行梯度洗脱。即,混合溶液的初始条件以与等度洗脱条件相同的方式从90%的第一溶剂和10%的第二溶剂开始,并且随着样本的解离水平随着混合溶液中第二溶剂的比例的增加而增加,注射到第二固相萃取柱SPE2上的样本被引入到第二样本分离柱COL2中,并随后通过样本的分离进行分析。在这种情况下,梯度洗脱中使用的混合溶液的组成可以根据等度洗脱条件而改变。

[0096] 此外,在第一泵连接端口116和第一出口端口117连接的状态下,第一泵P1将第一溶剂供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,被供给到柱选择阀130中的第一溶剂被供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱转运端口153连接并且第一固相萃取柱连接端口152和第一样本分离柱连接端口154连接的状态下,供给到第一柱阀150中的第一溶剂被注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1上,以连续平衡第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1。

[0097] 此外,在第一样本存储回路连接端口114和第二样本存储回路连接端口115分别连接到样本入口端口112和样本出口端口113的状态下,样本从样本注射器S供给并且被注射并存储在样本存储回路111中。

[0098] 此外,在第二样本分离柱COL2中样本的分离和分析期间,第一泵P1将第一溶剂供给到样本存储回路111中,以将存储在样本存储回路111中的样本注射到第一固相萃取柱上,并对样本进行脱盐和浓缩。

[0099] 也就是说,如图10所示,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱连接端口152连接并且第一固相萃取柱转运端口153和第二出口端口155连接的状态下,存储在样本存储回路111中的样本与从第一泵P1供给的第一溶剂一起被注射到第一固相萃取柱SPE1上并对该样本进行脱盐和浓缩。具体地,在第一泵连接端口116和第一样本存储回路连接端口114连接并且第二样本存储回路连接端口115和第一出口端口117连接的状态下,存储在样本存储回路111中的样本与从第一泵P1供给的第一溶剂一起被供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,供给到柱选择阀130中的第

一溶剂和样本被供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱连接端口152连接并且第一固相萃取柱转运端口153和第二出口端口155连接的状态下,供给到第一柱阀150中的第一溶剂和样本被注射到第一固相萃取柱SPE1上。此外,通过另外注射例如约2 μ L的第一溶剂来在第一固相萃取柱SPE1中对样本进行脱盐和浓缩,以使盐在作为水溶性溶剂的第一溶剂中溶解并从第二出口端口155排出。

[0100] 此外,在第二样本分离柱COL2中样本的分离和分析期间,第一泵P1将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1上以执行等度洗脱。

[0101] 具体地,如图11所示,在第一泵连接端口116和第一出口端口117连接的状态下,第一泵P1将包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液供给到柱选择阀130中。此外,在第一入口端口131和第一柱阀连接端口132连接的状态下,供给到柱选择阀130中的包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被供给到第一柱阀150中。此外,在第一固相萃取柱入口端口151和第一固相萃取柱转运端口153连接并且第一固相萃取柱连接端口152和第一样本分离柱连接端口154连接的状态下,供给到第一柱阀150中的包含第一溶剂和第二溶剂的混合溶液被注射到第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱CPL1上以执行等度洗脱。

[0102] 此外,在第五模式之后,参考图11,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法执行第六模式。

[0103] 在第六模式下,同时完成第二样本分离柱COL2中样本的分离和分析以及从第一固相萃取柱SPE1和第一样本分离柱COL1进行的等度洗脱。

[0104] 第二样本分离柱COL2中样本的分离和分析的结束时间与紧接在第一肽被从第一样本分离柱COL1洗脱之前的时间彼此匹配,使得一旦第二样本分离柱COL2中的分离和分析结束,第一样本分离柱COL1中的分离和分析就开始,从而最小化质谱仪(MS)的质量信号停滞时间。

[0105] 此外,在第六模式之后,用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法可以根据样本的分离和分析的次数或样本的数量按顺序重复地执行第三模式至第六模式。

[0106] 在这种情况下,在第三模式下,在第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2的平衡之前,可以使用包含20%第一溶剂和80%第二溶剂的混合溶液在短时间内另外执行第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2的洗涤过程,并且第二固相萃取柱SPE2和第二样本分离柱COL2的洗涤过程可以重复执行多次(参见图1至图6)。

[0107] 如上,由于用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法可以根据样本的分离和分析的次数或样本的数量迭代地执行第三模式至第六模式,因此可以提高分离和分析效率而不受停滞时间的影响。

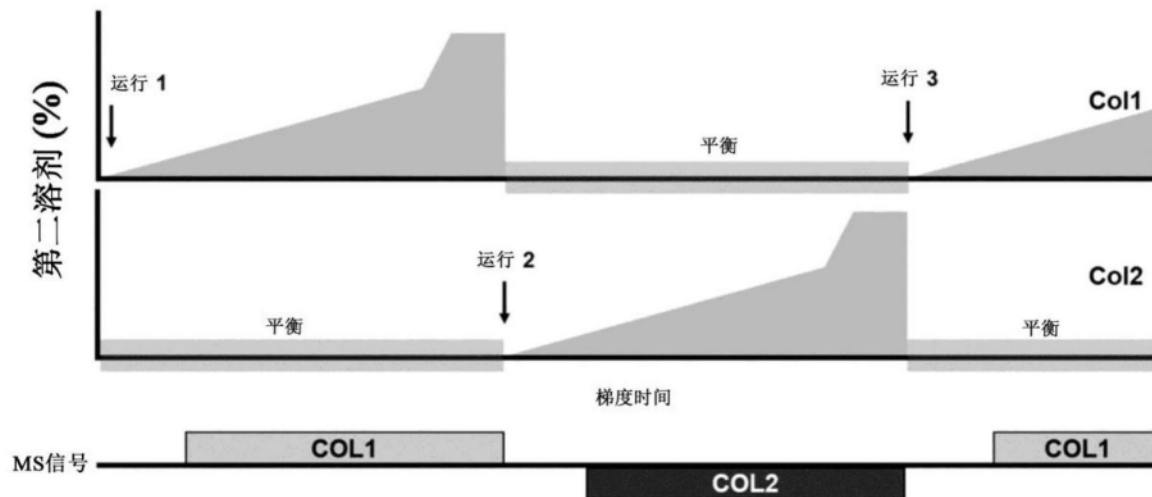
[0108] 此外,由于根据本公开的用于控制相互独立的双在线液相色谱装置100的方法增加了等度洗脱过程,因此可以最小化质量信号停滞时间并改善亲水肽的分离性能,在该质量信号停滞时间期间,质谱仪(MS)中未检测到肽。

[0109] 本公开不限于所公开的实施例,并且对于本领域技术人员来说显而易见的是,在不脱离本公开的精神和范围的情况下,可以对其进行各种修改和改变。因此,应当理解,这样的修改和改变落入本公开的保护范围内。

[0110] [主要元件的详细说明]

- [0111] 100:双在线液相色谱装置
- [0112] 110:样本入口阀
- [0113] 111:样本存储回路
- [0114] 112:样本入口端口
- [0115] 113:样本出口端口
- [0116] 114:第一样本存储回路连接端口
- [0117] 115:第二样本存储回路连接端口
- [0118] 116:第一泵连接端口
- [0119] 117:第一出口端口
- [0120] 130:柱选择阀
- [0121] 131:第一入口端口
- [0122] 132:第一柱阀连接端口
- [0123] 133:第二柱阀连接端口
- [0124] 134:第二泵连接端口
- [0125] 150:第一柱阀
- [0126] COL1:第一样本分离柱
- [0127] SPE1:第一固相萃取柱
- [0128] 151:第一固相萃取柱入口端口
- [0129] 152:第一固相萃取柱连接端口
- [0130] 153:第一固相萃取柱转运端口
- [0131] 154:第一样本分离柱连接端口
- [0132] 155:第二出口端口
- [0133] 156:第一柱出口端口
- [0134] 170:第二柱阀
- [0135] COL2:第二样本分离柱
- [0136] SPE2:第二固相萃取柱
- [0137] 171:第二固相萃取柱入口端口
- [0138] 172:第二固相萃取柱连接端口
- [0139] 173:第二固相萃取柱转运端口
- [0140] 174:第二样本分离柱连接端口
- [0141] 175:第三出口端口
- [0142] 176:第二柱出口端口
- [0143] P1:第一泵
- [0144] P2:第二泵
- [0145] S:样本注射器

➤ 相关技术



➤ 提出的发明

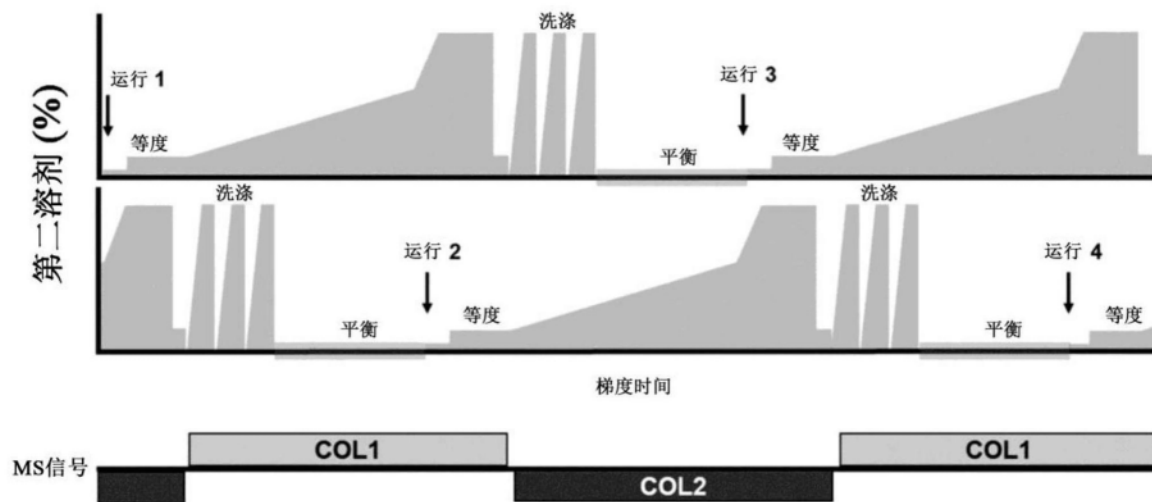


图1

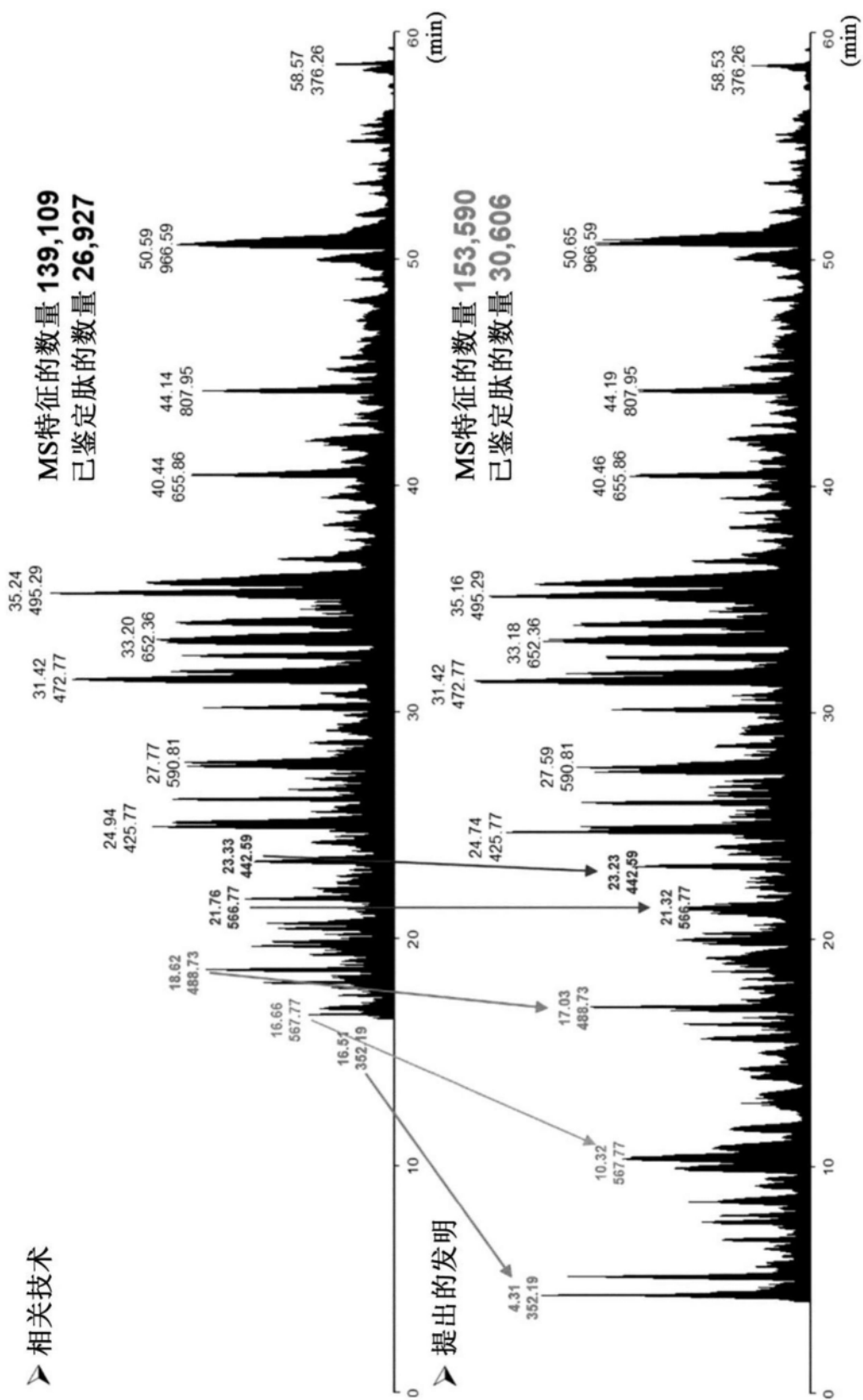


图2

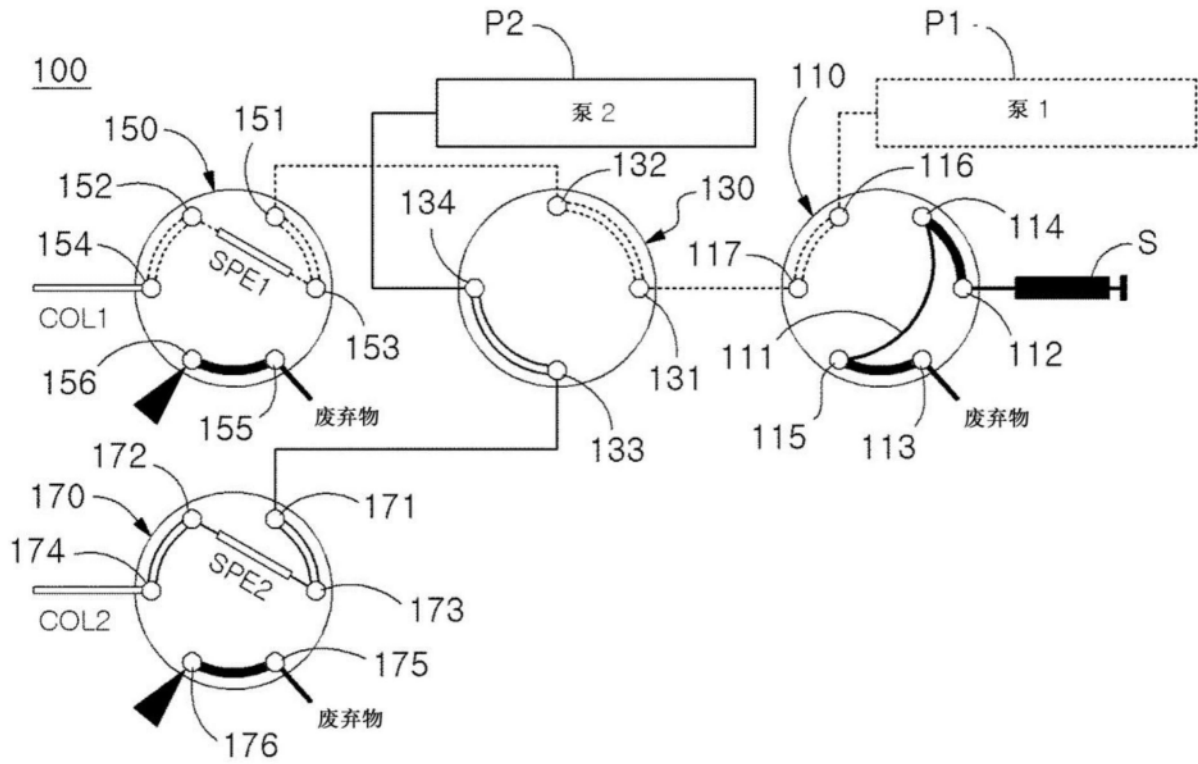


图3

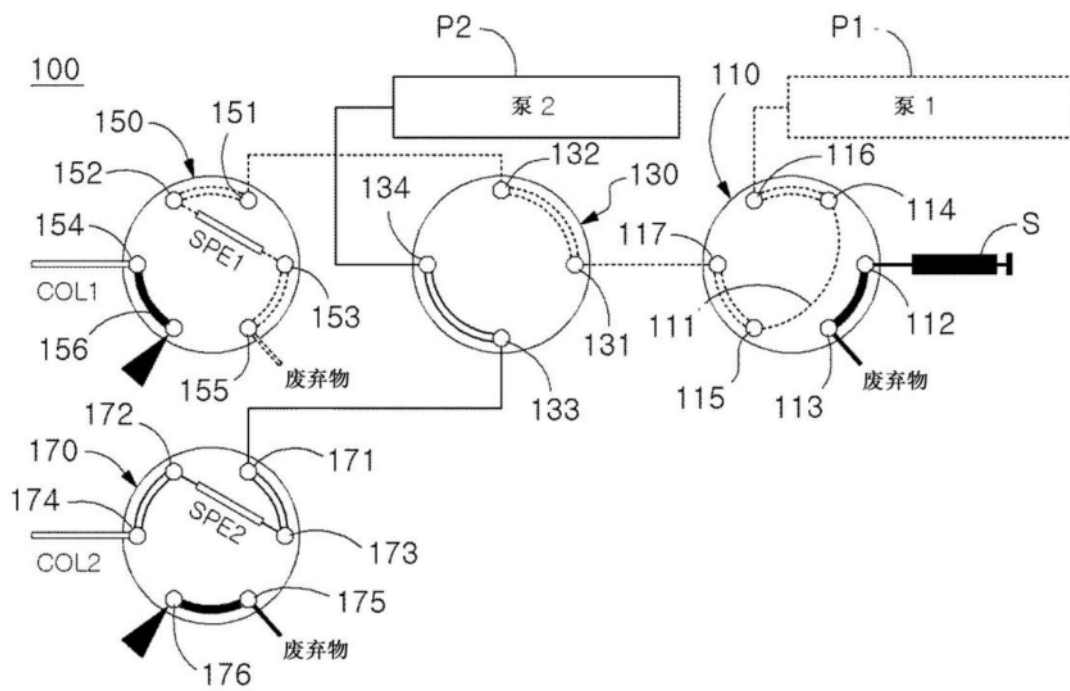


图4

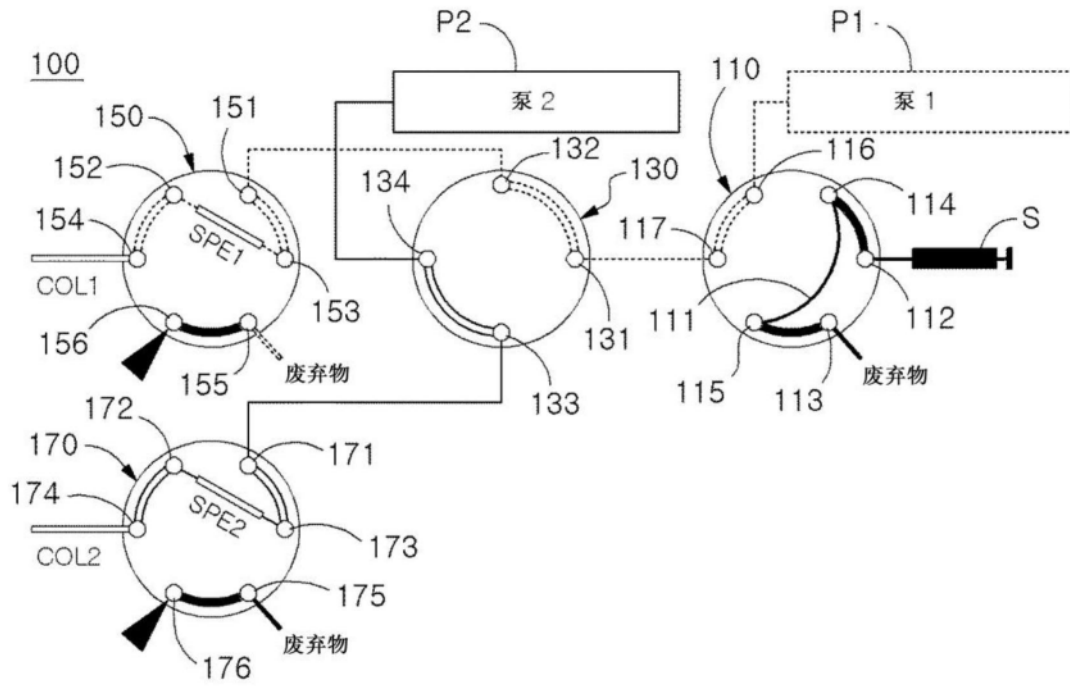


图5

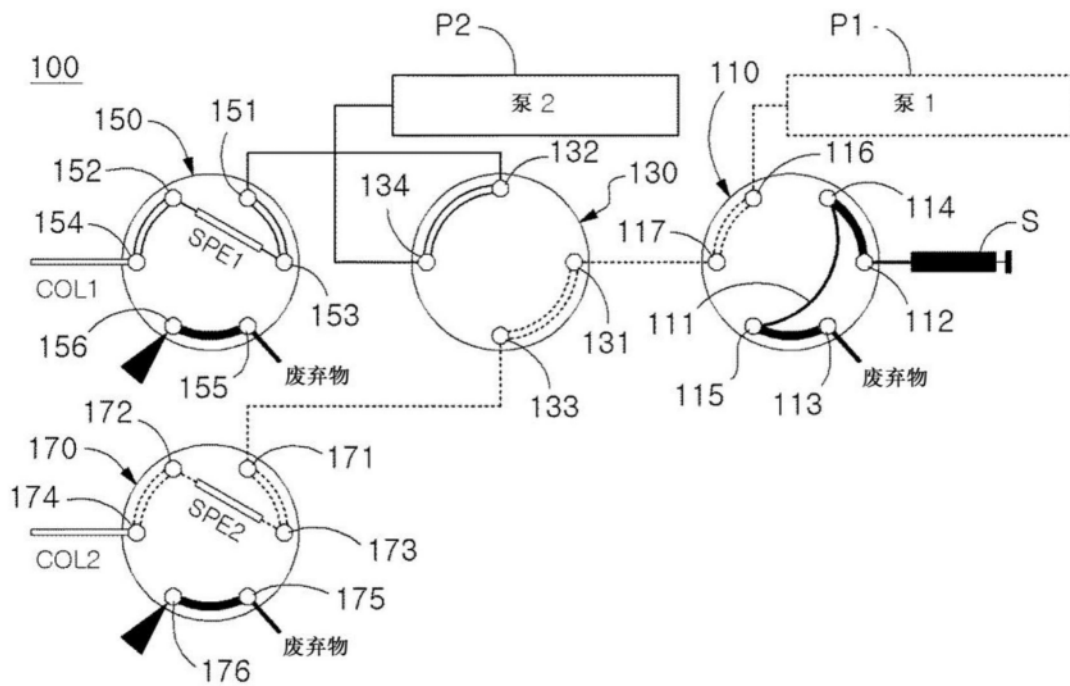


图6

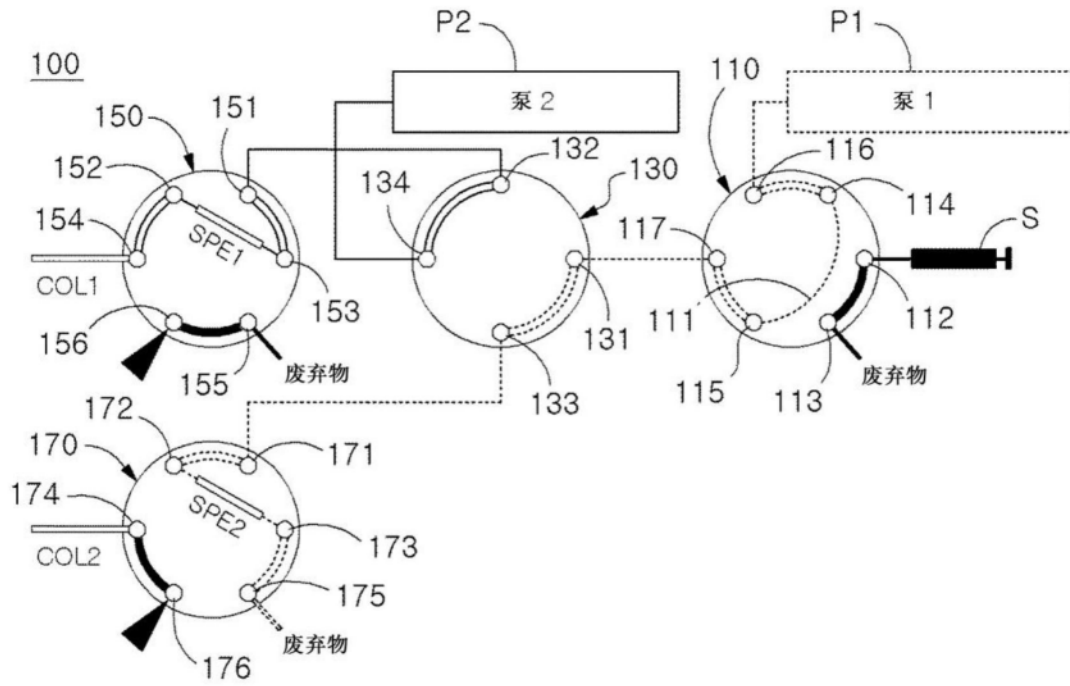


图7

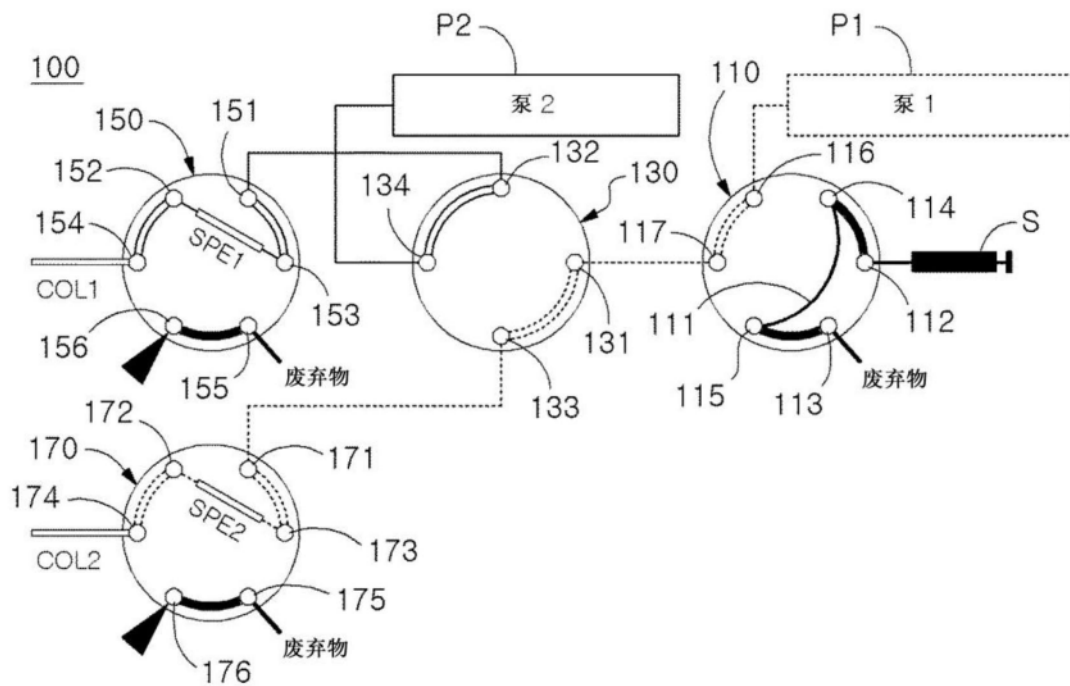


图8

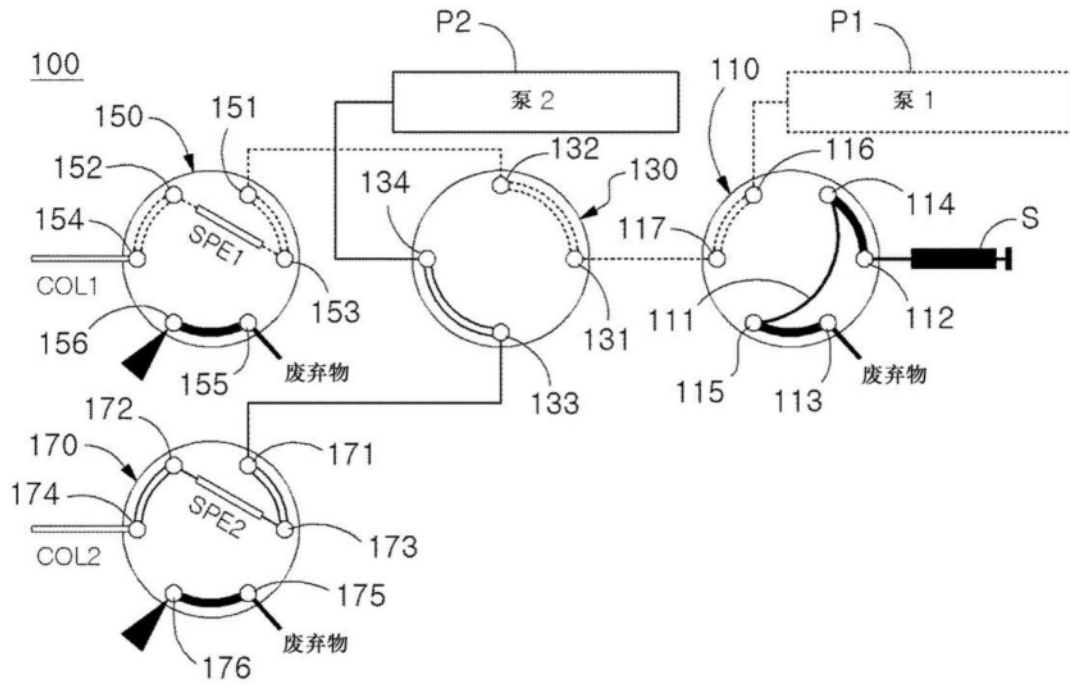


图9

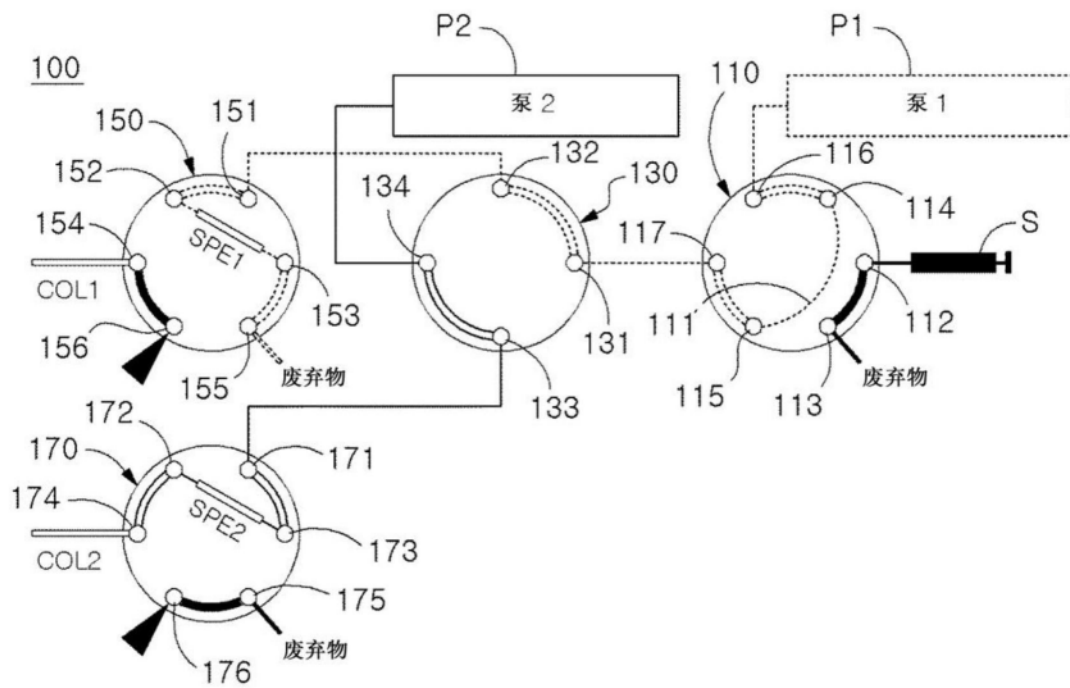


图10

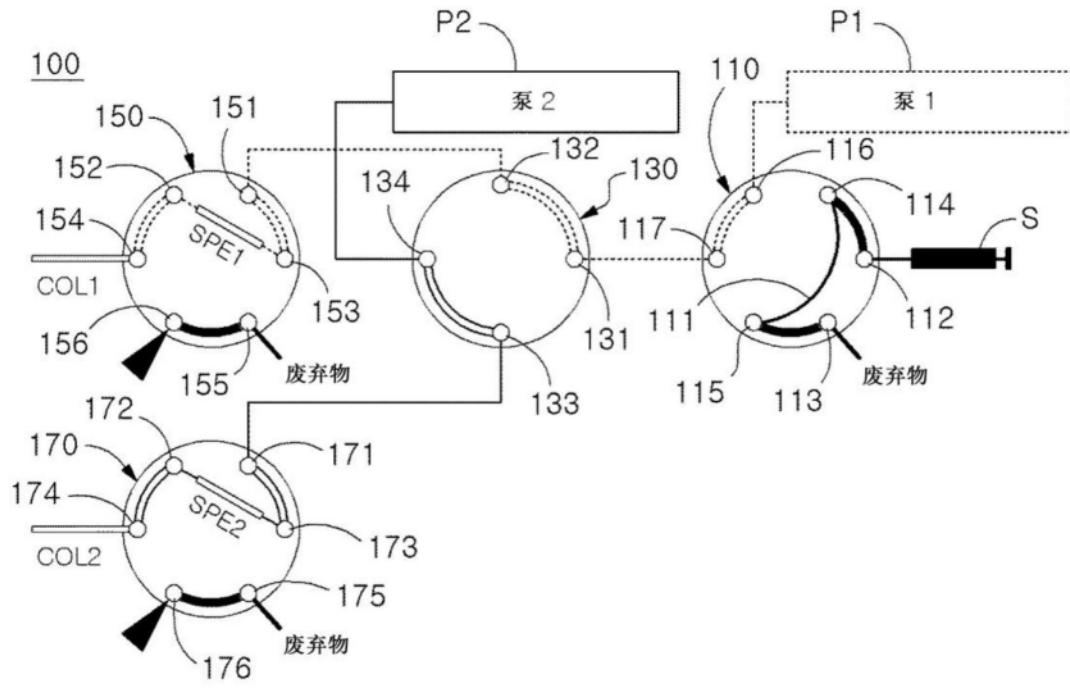


图11