



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103675165 B

(45) 授权公告日 2015. 11. 18

(21) 申请号 201310389258. 0

(22) 申请日 2013. 08. 30

(30) 优先权数据

2012-190484 2012. 08. 30 JP

(73) 专利权人 株式会社岛津制作所

地址 日本京都府

(72) 发明人 渡边真人 军司昌秀

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事

务所(普通合伙) 11277

代理人 刘新宇 张会华

(51) Int. Cl.

G01N 30/16(2006. 01)

G01N 30/28(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101281180 A, 2008. 10. 08,

CN 101379393 A, 2009. 03. 04,

CN 102141488 A, 2011. 08. 03,

CN 1327157 A, 2001. 12. 19,

CN 1749750 A, 2006. 03. 22,

CN 200953015 Y, 2007. 09. 26,

CN 202177307 U, 2012. 03. 28,

EP 1452864 A1, 2004. 09. 01,

JP 2000111536 A, 2000. 04. 21,

JP 200493344 A, 2004. 03. 25,

JP 201213560 A, 2012. 01. 19,

JP H0943201 A, 1997. 02. 14,

US 20040238427 A1, 2004. 12. 02,

US 4269710 A, 1981. 05. 26,

WO 2007091323 A1, 2007. 08. 16,

审查员 熊翠娥

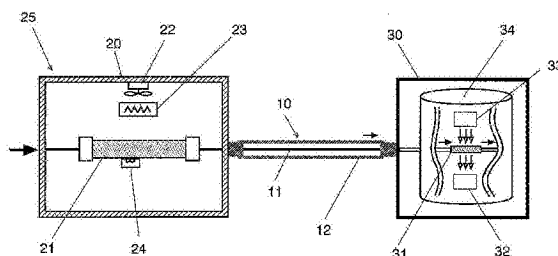
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪

(57) 摘要

本发明提供液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪。绝热构件(13)设置在连接管(11)的外周。绝热构件(13)包括套管(12)和位于连接管(11)和套管(12)之间的空气层(15)。因此,在使用模块化的柱单元和模块化的检测单元的低流量分析中,能够在检测器检测时总是将试样成分的温度保持为恒定,由此防止温度对检测器的输出结果的影响。



1. 一种液相色谱仪检测器用送液管,所述送液管用于液相色谱仪,所述液相色谱仪包括柱模块和温度可调节的检测单元模块,在所述柱模块中,柱收纳在温度可调节的恒温槽内,所述送液管包括:

a) 连接管,所述连接管设置在所述恒温槽和所述检测单元模块之间;和

b) 绝热构件,所述绝热构件用于覆盖所述连接管的外周,从而总是将所述连接管中的试样成分的温度保持为恒定,

所述绝热构件包括:空气层,所述空气层用于覆盖所述连接管的外周;和套管,所述套管用于覆盖所述空气层,

所述绝热构件包括密封构件,所述密封构件用于密封所述连接管和所述套管之间的所述空气层。

2. 根据权利要求1所述的液相色谱仪检测器用送液管,其特征在于,所述绝热构件包括海绵,所述海绵用于覆盖所述套管的外周。

3. 一种液相色谱仪,其包括柱模块和温度可调节的检测单元模块,在所述柱模块中,柱收纳在温度可调节的恒温槽内,所述液相色谱仪包括:

a) 连接管,所述连接管设置在所述恒温槽和所述检测单元模块之间;和

b) 绝热构件,所述绝热构件用于覆盖所述连接管的外周,从而总是将所述连接管中的试样成分的温度保持为恒定,

所述绝热构件包括:空气层,所述空气层用于覆盖所述连接管的外周;和套管,所述套管用于覆盖所述空气层,

所述绝热构件包括密封构件,所述密封构件用于密封所述连接管和所述套管之间的所述空气层。

4. 根据权利要求3所述的液相色谱仪,其特征在于,测量范围的最低流量小于或等于 $1\ \mu\text{L}/\text{min}$ 。

液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪

技术领域

[0001] 本发明涉及一种液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪。

背景技术

[0002] 在液相色谱仪中,试样被注入柱中,利用试样的成分的亲和性和分配状态的差别将试样的成分经时间分离成固定相和移动相这两个相。从柱洗提出各成分,然后与移动相一起流过管,并且被导入检测器中以进行分析。

[0003] 各种方法被施加到检测器。目前,尤其是,由于诸如吸光度检测器和荧光检测器等光学检测器的应用范围广泛等原因,它们被最频繁地使用。

[0004] 试样成分的吸光特性等易受温度的影响。因此,如果含有试样成分的移动相的温度变化了,则检测器的输出受到温度变化的影响,使得不能够获得正确的分析结果。在移动相在相对长周期中受到温度波动影响的情况下,影响表现为检测器输出的基线的变化。在移动相在比基线发生变化短的周期中受到温度波动影响的情况下,影响表现为噪声。为了避免这种影响,在检测器检测时试样成分的温度(也就是,移动相的温度)需要保持恒定。

[0005] 因此,液相色谱仪的从柱到检测器的各构成部件的温度控制是重要的。在液相色谱仪中,通常柱和检测器均被模块化,选择和组合适于分析目的的模块,通过管来连接模块,由此获得期望的性能。彼此独立地控制模块化的柱和模块化的检测器的温度。

[0006] 例如,日本特开 2010-48554 号公报公开了一种控制柱的温度的技术。根据该技术,柱收纳在恒温槽的内部,温度传感器安装至柱的外表面。控制供给到设置在恒温槽中的加热器的电流,使得温度传感器的值为目标温度,由此来控制柱的温度(也就是,移动相的温度)。

[0007] 此外,日本特开 2008-256530 号公报公开了一种控制检测器的温度的技术,根据该技术,利用从光源发出的光照射流动池,通过光检测器检测透射光的量。该构造包括:试样温度调节块,其用于收纳流动池;和光检测器温度调节块,其用于收纳光检测器,该构造还包括与上述两个块接触的同时温度调节块。然后,将同时温度调节块调节至恒温,由此将供给至流动池的移动相的温度和光检测器的温度保持恒定。

[0008] 如上所述,将含有试样的移动相从柱模块送至检测器模块的管是必需的,当移动相流经柱模块和检测器模块之间的管时,移动相的温度也会在周围环境的影响下波动。有鉴于此,传统地,如图 4 所示,管卷绕单元 42 与管 41 分开地设置在检测器模块中,管卷绕单元 42 围绕温度调节块紧密接触地载置。图 4 中夹在两个双波线之间的区域示出了温度调节块 46 的内部,其中设置光源 45、流动池 43 和光检测器 44。

[0009] 在该构造中,当移动相流经柱模块 47 和检测器模块 40 之间的管 41 时,即使移动相的温度受到周围环境的影响而变化,当移动相流经管卷绕单元 42 时,利用温度调节块等的热交换使移动相的温度恒定。因此,供给至流动池 43 的移动相的温度总是恒定,从而能够防止光检测器 44 的输出受到影响。

[0010] 现有技术文献

[0011] 专利文献

[0012] [专利文献 1] 日本特开 2010-48554 号公报

[0013] [专利文献 2] 日本特开 2008-256530 号公报

发明内容

[0014] 发明要解决的问题

[0015] 近年来,在高性能液相色谱仪(HPLCs)中,为了减小移动相和试样的消耗,降低移动相的流量是极为重要的。传统地,最低的流量为大约几微升/分钟,然而近年来需要将流量降低至几微升/分钟的大约十分之一。

[0016] 如果降低移动相的流量,则流经柱模块和检测器模块之间的管的移动相的热容量降低,并且周围环境对移动相的影响增大。在图 4 的构造中,因为移动相的热容量小,所以由检测器检测的移动相的温度更稳定。

[0017] 同时,很遗憾,移动相的量由于长管卷绕单元 42 而增加,分析时间更长,试样成分沿流路方向扩散,这导致峰加宽的问题。

[0018] 本发明的目的是提供一种如下的液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪:在使用模块化的柱单元和模块化的检测单元的低流量分析中,该液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪能够在检测器检测时总是将试样成分的温度保持为恒定,由此防止温度对检测器的输出的影响。

[0019] 用于解决问题的方案

[0020] 解决前述问题的本发明提供一种液相色谱仪检测器用送液管,所述送液管用于液相色谱仪,所述液相色谱仪包括柱模块和温度可调节的检测单元模块,在所述柱模块中,柱收纳在温度可调节的恒温槽内,所述送液管包括:

[0021] a) 连接管,所述连接管用于将从所述柱模块的所述柱洗提出的试样引入到所述检测单元模块中;和

[0022] b) 绝热构件,所述绝热构件用于覆盖所述连接管的外周。

[0023] 所述绝热构件可以包括:空气层,所述空气层用于覆盖所述连接管的外周;和套管,所述套管用于覆盖所述空气层。利用该构造,能够利用空气的优良的绝热效果。

[0024] 所述绝热构件可以包括密封构件,所述密封构件用于密封所述连接管和所述套管之间的所述空气层。利用该构造,连接管和套管之间的空气不会丢失,并且新的空气不会从外部进入,使得能够提高绝热效果。

[0025] 此外,所述绝热构件可以包括海绵,所述海绵用于覆盖所述套管的外周,由此能够获得更优良的绝热效果。

[0026] 本申请的发明还提供了一种液相色谱仪,其包括柱模块和温度可调节的检测单元模块,在所述柱模块中,柱收纳在温度可调节的恒温槽内,所述液相色谱仪包括:

[0027] a) 连接管,所述连接管设置在所述恒温槽和所述检测单元模块之间;和

[0028] b) 绝热构件,所述绝热构件用于覆盖所述连接管的外周。

[0029] 此外,在所述液相色谱仪中,测量范围的最低流量小于或等于 $1\mu\text{L}/\text{min}$ 。

[0030] 发明的效果

[0031] 利用根据本发明的液相色谱仪检测器用送液管和液相色谱仪,由于覆盖连接管的

外周的绝热构件的绝热效果,连接管的温度不易受到周围环境的影响。因此,不需要如传统情况那样设置管卷绕单元,在低流量分析中,能够在检测器检测时总是将试样成分的温度保持为恒定,由此防止温度对检测器的输出的影响。

[0032] 此外,通过去除管卷绕单元,能够减小柱外容积(此处,是指“试样成分从柱洗提出并且供给至流动池的流路的容积”)。因此,能够减小诸如峰加宽等柱外部的效果,并且能够实现液相色谱仪的速度和分辨率的增加。

附图说明

[0033] 图 1 是根据本发明的实施方式的液相色谱仪的主要部分的构造图。

[0034] 图 2 是根据本实施方式的液相色谱仪检测器用送液管的构造图。

[0035] 图 3 是根据本实施方式的液相色谱仪检测器用送液管的详图。

[0036] 图 4 是传统的液相色谱仪检测器的概略图。

[0037] 图 5A 是示出没有使用本发明的送液管时的实验结果的图,图 5B 是示出使用了本发明的送液管时的实验结果的图。

[0038] 附图标记说明

[0039] 10…送液管

[0040] 11…连接管

[0041] 12…套管

[0042] 13…绝热构件

[0043] 14…密封构件

[0044] 15…空气层

[0045] 20、47…恒温槽

[0046] 21…柱

[0047] 22…冷却扇

[0048] 23…加热用加热器

[0049] 24…温度传感器

[0050] 25、48…柱模块

[0051] 30、40…检测单元

[0052] 31、43…流动池

[0053] 32、44…光检测器

[0054] 41…管

[0055] 42…管卷绕单元

[0056] 33、45…光源

[0057] 34、46…温度调节块

具体实施方式

[0058] 在下文中,参照附图详细地说明根据本发明的实施方式的液相色谱仪检测器用送液管。图 1 是根据本实施方式的液相色谱仪的主要部分的构造图。在柱模块 25 的构造中,分离试样的各成分的柱 21 收纳在温度可调节的恒温槽 20 中。用于搅拌的扇 22 和加热用

加热器 23 设置在恒温槽 20 的内部。温度传感器 24 设置在柱 21 的表面以将温度调节至恒定。

[0059] 检测单元模块 30 包括温度调节块 34, 温度调节块 34 的温度由未示出的加热器、温度传感器等调节。图 1 中夹在两个双波线之间的区域表示温度调节块 34 的内部, 光源 33、流动池 31 和光检测器 32 设置在温度调节块 34 的内部。从柱 21 洗提出的试样成分和移动相经由连接管 11 到达检测单元 30, 然后供给至流动池 31 的内部。由来自光源 33 的光照射流动池 31, 由光检测器 32 检测透射光, 检测结果被转换成试样成分的吸光特性。分析不限于该吸光特性的测量, 也可以测量诸如荧光特性等其它特性。

[0060] 根据本申请的发明的构造(送液管 10)特征, 柱模块 25 和检测单元模块 30 之间的连接管 11 的外周覆盖有套管 12 (图 1)。也就是, 空气层 15 形成在连接管 11 和套管 12 之间, 由空气层 15 和套管 12 制成的绝热构件 13 设置在连接管 11 的外周(图 2)。此外, 密封构件 14 设置在连接管 11 的两端, 由此将空气层 15 密封在连接管 11 和套管 12 之间(图 3)。密封构件可以通过如下方式形成: 例如, 使用热收缩套管作为套管 12 并且加热可热收缩的套管的两端使可热收缩的套管的末端收缩。此外, 为了提高绝热效果, 可以用海绵等覆盖套管 12 的外周。

[0061] 为了检查本实施方式的效果, 在没有管卷绕单元的构造中, 通过对使用了本申请的发明的送液管以及没有使用本申请的发明的送液管(也就是, 仅使用连接管)的各情况进行的实验来检查对液相色谱仪的检测器的输出的影响。在各实验中, 使用由树脂制的 PEEK (注册商标) 管作为连接管。传统地, 为了提高热交换功能, 例如使用热传导率相对高 ($16.7\text{W}(\text{m} \cdot \text{k})$ 到 $26.0\text{W}(\text{m} \cdot \text{k})$) 的不锈钢管作为连接管的材料。如果使用热传导率大约为不锈钢管的热传导率的十分之一 ($0.25\text{W}(\text{m} \cdot \text{k})$ 到 $0.92\text{W}(\text{m} \cdot \text{k})$) 的 PEEK 管作为连接管, 则能够提高绝热性能。PEEK 管的内径为 0.13mm , PEEK 管的外径为 1.6mm , 管的长度为 430mm 。此外, 使用作为可热收缩的套管的住友管 (Sumitube, 注册商标) 作为本申请的发明的送液管的套管。住友管的内径为 2.1mm , 住友管的厚度为 0.2mm , 厚度为 0.25mm 的空气层形成在 PEEK 管和住友管之间。液相色谱仪的移动相的流量设定为 $0.6\text{mL}/\text{min}$ 。此外, 流动池的容量以及从柱到流动池的管的容量均设定为传统技术中的相应容量的大约十分之一。

[0062] 实验在室内进行。实验期间的室内温度由于空调的开/关而以大概 30 分钟的周期缓慢变化。此时室温的波动范围为大约 2°C 。使用含有比率为 500:500:1 的乙腈、水和三乙胺的溶液作为液相色谱仪的移动相。三乙胺对 230nm 附近的短波长范围具有高吸收性, 三乙胺的吸收量随着温度升高而增加。因此, 用于本次实验的移动相具有 230nm 的吸收波长。为了还检查移动相的吸收波长对分析灵敏度的影响, 对于用于分析的检测器的光波长为 350nm 、 300nm 、 250nm 和 230nm 这四种情况获取数据。

[0063] 图 5A 和图 5B 是横轴为时间(分钟)、纵轴为从检测器的检测强度计算出的吸光度(AU)的图。首先, 说明没有使用本发明的送液管 10 时的实验数据。在图 5A 的图中, 检测强度在相对长的周期内(大约 30 分钟)波动(基线波动)。该周期与室温的波动周期一致, 可以理解为连接管 11 内部的移动相的温度受到周围环境(室温)的影响。也可以理解为检测强度在比基线波动的周期短的周期内波动。这被认定成是因为连接管内部的移动相的温度受到液相色谱仪中的空气对流的局部波动的影响而产生的噪声。

[0064] 此外, 可以理解为特别是基线波动和噪声在移动相的吸收波长(230nm)的情况下

较大。

[0065] 接着,说明使用了本发明的送液管 10 时的实验数据。在图 5B 中,基线波动和噪声两者均小于图 5A 中的基线波动和噪声。表 1 示出了图 5A 和图 5B 中的基线波动和噪声的数值。在表 1 中,从各图中检测强度的局部最大值和局部最小值之间的差计算基线波动的值。此外,为了消除基线波动的影响,基于 ASTM 标准 E1657-96 计算噪声的值。

[0066] 在表 1 中,“没有送液管”表示没有使用本申请的发明的送液管时的值,“有送液管”表示使用了本申请的发明的送液管时的值。确认如下:本申请的发明的送液管的使用能够使基线波动和噪声两者都较小,并且能够抑制对检测器的输出的影响。在吸收波长为 230nm 的情况下,采取措施之后的噪声被改善成小于或等于采取措施之前的噪声的五分之一,采取措施之后的基线波动被改善成小于或等于采取措施之前的基线波动的一半,这能够充分满足实际应用。

[0067] 尽管在上述实施方式中液相色谱仪的移动相的流量是 0.6mL/min,但是也确认了在 1 μ L/min 或更小的流量获得了类似的效果。

[0068] [表 1]

[0069]

单位Au	基线波动		噪声	
检测器波长	有送液管	没有送液管	有送液管	没有送液管

[0070]

(350nm)	100 μ	400 μ	8.02 μ	9.85 μ
(300nm)	100 μ	300 μ	8.78 μ	9.91 μ
(250nm)	200 μ	500 μ	9.59 μ	12.83 μ
(230nm)	2000 μ	4500 μ	18.46 μ	96.25 μ

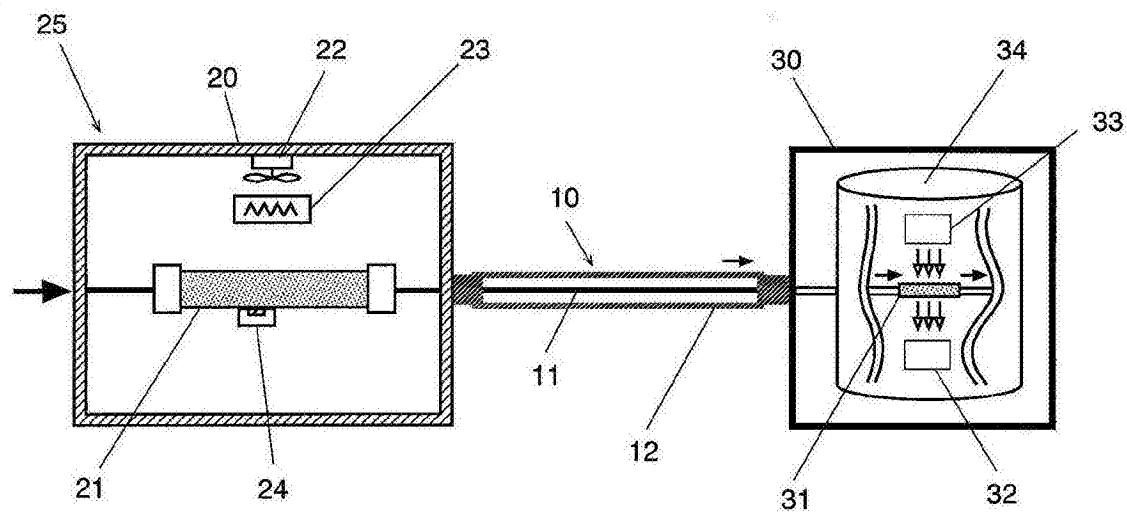


图 1

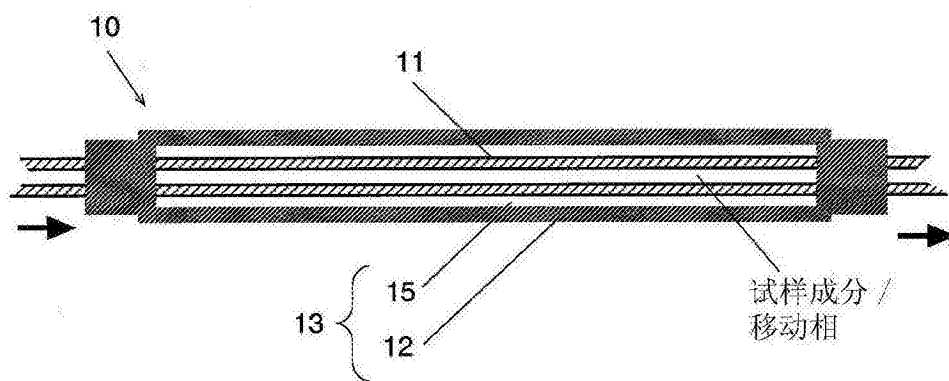


图 2

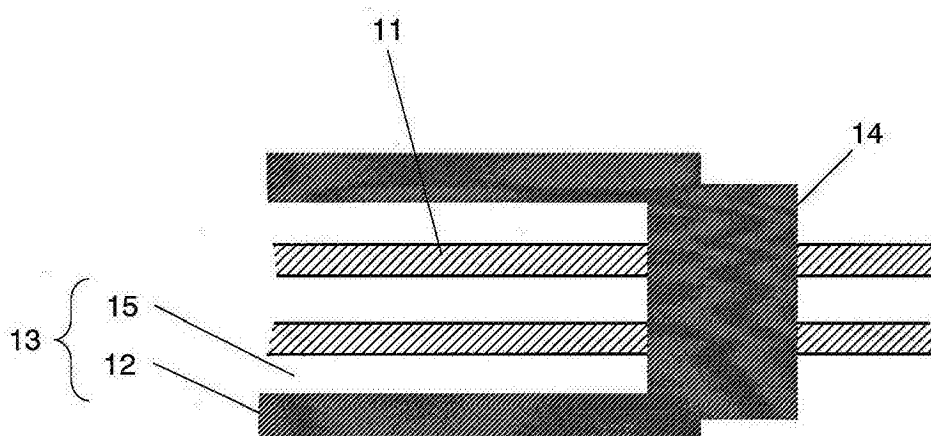


图 3

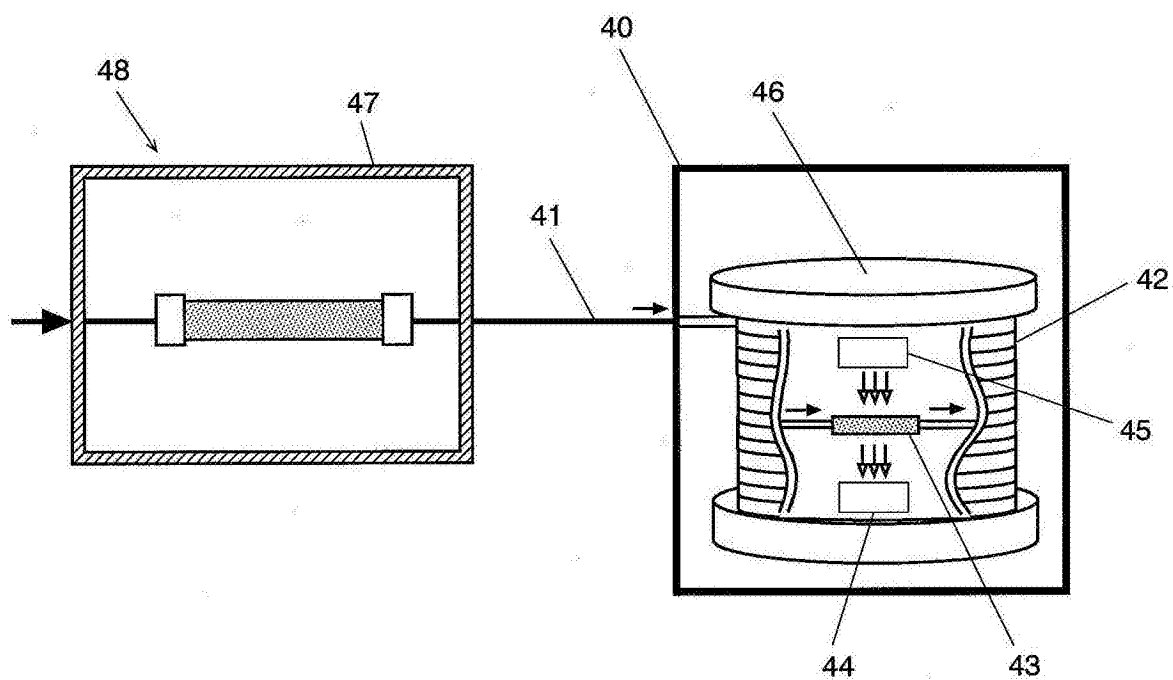


图 4

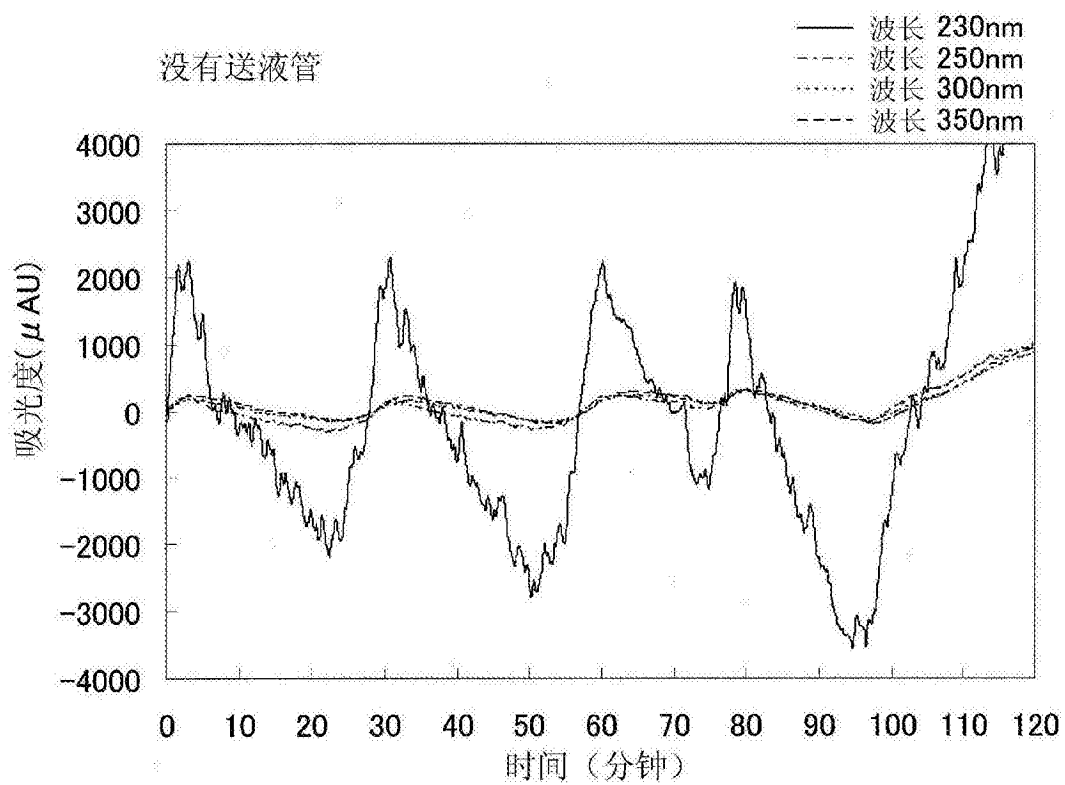


图 5A

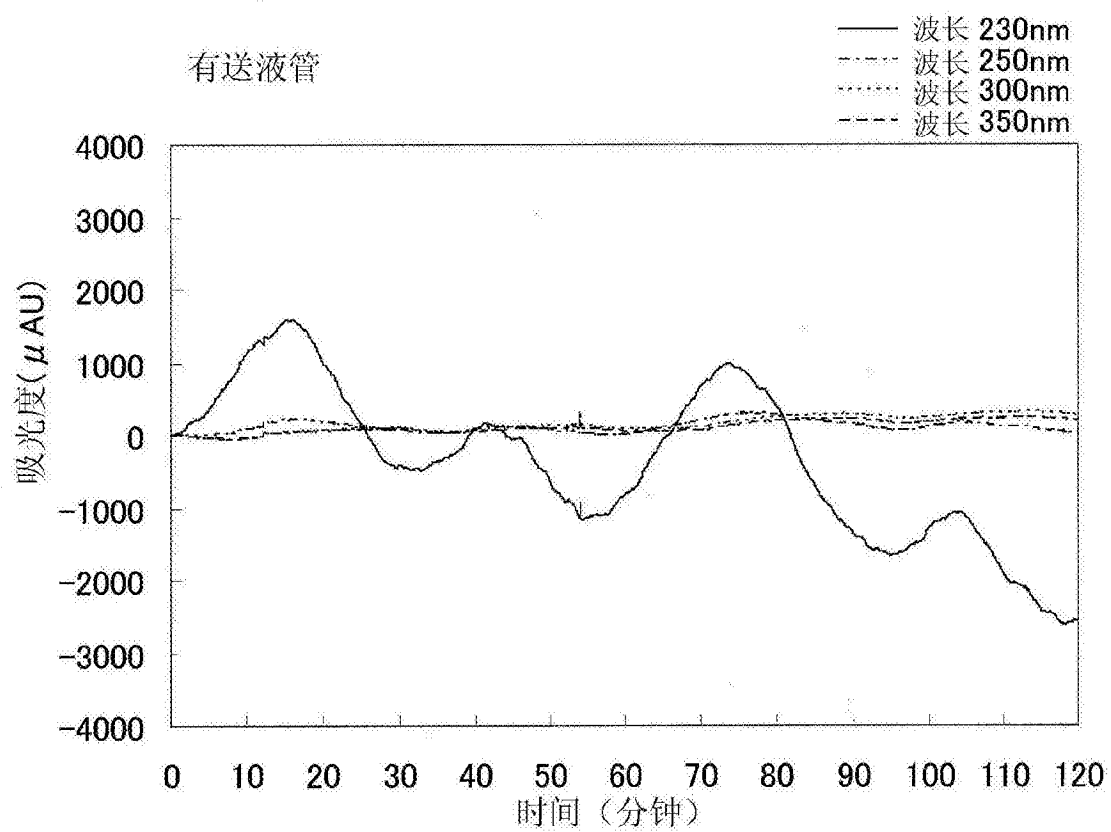


图 5B