



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104897822 B

(45) 授权公告日 2016. 06. 22

(21) 申请号 201510093733. 9

(22) 申请日 2015. 03. 03

(30) 优先权数据

2014-041741 2014. 03. 04 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 大桥浩志

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 穆童

(51) Int. Cl.

G01N 30/34(2006. 01)

审查员 熊翠娥

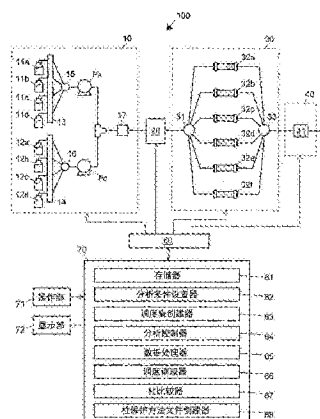
权利要求书1页 说明书6页 附图5页

(54) 发明名称

液相色谱仪控制系统和液相色谱仪控制方法

(57) 摘要

在切换柱的同时执行连续分析的情形中,为了降低柱切换时对柱造成的损坏,提供一种根据对多个分析的分析条件和执行顺序进行描述的调度表来分析样本的液相色谱仪控制系统。控制系统包括:调度读取器 66,用于读出调度表中连续执行的两个分析条件;柱比较器 37,用于比较读出的两个分析条件中所使用的柱;插入方法文件创建器,用于在被比较的柱彼此不同的情形下创建插入方法文件,以使得向两个分析中的在后分析所使用的柱发送的移动相的流动速率从比被确定为用于所述在后分析的目标流动速率低的流动速率向所述目标流动速率分级增加;以及调度表创建器,在所述调度表中紧接所述在后分析之前插入所述插入方法文件。



1. 一种液相色谱仪控制方法, 根据对多个分析的分析条件和执行顺序进行描述的调度表, 使用设置有切换柱的功能的液相色谱仪来分析样本, 所述控制方法包括步骤:

- a) 读出调度表中连续执行的两个分析条件;
- b) 比较读出的两个分析条件中所使用的柱;
- c) 在被比较的柱彼此不同的情形下创建插入方法文件, 以使得向两个分析中的在后分析所使用的柱发送的移动相的流动速率从比被确定为用于所述在后分析的目标流动速率低的流动速率向所述目标流动速率分级增加; 以及
- d) 在所述调度表中紧接所述在后分析之前插入所述插入方法文件。

2. 根据权利要求1所述的液相色谱仪控制方法, 其中, 用户提前指定在所述移动相的所述流动速率分级增加时每一级中所述移动相的发送时间。

3. 根据权利要求1所述的液相色谱仪控制方法, 其中:

在根据所述插入方法文件的移动相发送期间, 监视所述在后分析中使用的柱的入口处的压力, 以及

在所述移动相的所述流动速率增加一级后, 当所述压力的增加速度变得小于等于预定阈值时, 所述移动相的所述流动速率向下一级增加。

4. 一种液相色谱仪控制系统, 设置有切换柱功能并根据对多个分析的分析条件和执行顺序进行描述的调度表来分析样本, 所述控制系统包括:

- a) 调度读取器, 用于读出调度表中连续执行的两个分析条件;
- b) 柱比较器, 用于比较读出的两个分析条件中所使用的柱;
- c) 插入方法文件创建器, 用于在被比较的柱彼此不同的情形下创建插入方法文件, 以使得向两个分析中的在后分析所使用的柱发送的移动相的流动速率从比被确定为用于所述在后分析的目标流动速率低的流动速率向所述目标流动速率分级增加; 以及
- d) 调度表创建器, 在所述调度表中紧接所述在后分析之前插入所述插入方法文件。

5. 根据权利要求4的所述液相色谱仪控制系统, 其中, 用户提前指定在所述移动相的所述流动速率分级增加时每一级中所述移动相的发送时间。

6. 根据权利要求4的所述液相色谱仪控制系统, 其中:

在根据所述插入方法文件的移动相发送期间, 监视所述在后分析中使用的柱的入口处的压力, 以及

在所述移动相的所述流动速率增加一级后, 当所述压力的增加速度变得小于等于预定阈值时, 所述移动相的所述流动速率向下一级增加。

液相色谱仪控制系统和液相色谱仪控制方法

技术领域

[0001] 本发明涉及液相色谱仪控制系统,更具体地,涉及切换使用多个柱的液相色谱仪控制系统和使用该液相色谱仪控制系统的液相色谱仪控制方法。

背景技术

[0002] 液相色谱仪是一种分析装置,其中,泵等对液态的移动相(也称为洗脱液)和在移动相中注入的样品施加压力以使其通过柱;并且基于柱中固定相(也称为填充剂)和移动相之间的反应(例如吸附、分配、离子交换和尺寸排除)来分离和检测样品的组分。

[0003] 在液相色谱仪中,在一些情形中为了找到样品的最佳分析条件,在各种条件下分析样品(以下该操作称为方法探查)。在方法探查中,将移动相的种类、柱的种类、泵的流动速率、用于加热柱的柱式加热炉的温度等设置为参数。因此,执行方法探查的液相色谱仪能够切换这些参数(参见专利文献1)

[0004] 图6示出了上述液相色谱仪的示例。图6的液相色谱仪1包括液体发送部10、自动采样器20、柱式加热炉30、检测部40、用于控制这些部件中每一个的系统控制器50、以及通过系统控制器50管理分析操作并处理检测部40获得的数据的控制系统60。包括键盘和鼠标的操作部71以及包括显示单元的显示部72连接到控制系统60。在柱式加热炉30中设置有多根柱32a至32f,并通过通道切换部31和33来切换多根柱32a至32f。在液体发送部10中,溶剂容器11a至11d以及12a至12d通过脱气器13和14以及溶剂切换阀15和16分别连接到液体发送泵P_A和P_B,在该溶剂容器11a至11d以及12a至12d中包含各种移动相。所使用的移动相的示例包括:诸如水的水溶剂和通过在水里添加各种盐获得的水溶液;诸如甲醇、乙腈和己烷的有机溶剂。根据需要,通过梯度混合器(gradient mixer)将从溶剂容器11a至11d中的一个吸取的水溶剂与从溶剂容器12a至12d中的一个吸取的有机溶剂彼此混合,从而制备具有预定成分的移动相。

[0005] 由液体发送部10制备的具有预定成分的移动相经过自动采样器20,流入柱式加热炉30的多根柱32a至32f中的一个。在此之前,自动采样器20在移动相中注入样本,并且该样本在被移动相的流动所运送时通过柱。在此过程中,样本中的成分在时间上分离,并顺序地被设置有检测器41(例如光敏二极管阵列(PDA)检测器)的检测部40检测。

[0006] 各种分析条件下的许多分析被计算机实现的控制系统60所控制,并被自动处理。在称为“方法文件”的文件中描述各种分析条件,“方法文件”由控制系统60中的分析条件设置器管理,并存储在控制系统60的存储器61中。控制系统60中的调度表创建器63创建称为“调度表”的数据文件,调度表是描述以什么顺序执行什么分析条件的表。调度表中,在行中描述要被分析的样本和用于该样本的分析条件,并在列方向上列出一系列行作为分析时间序列。将方法文件作为分析条件引用。根据调度表,控制系统60中的分析控制器64控制液相色谱仪1中的每个部件,使得在预定时刻执行分析条件下的一系列分析。控制系统60中的数据处理器65获取每一个分析条件下的分析结果并执行分析处理,例如色谱图创建。

[0007] 引用列表

[0008] 专利文献

[0009] 专利文献1:JP2013-024603A

发明内容

[0010] 技术问题

[0011] 通常,在方法探查中,对于在连续分析中柱改变到另一个柱(进行柱切换时)的情形,在柱切换后立即以被确定用于下一个分析的目标流动速率向在下一个分析中使用的柱发送移动相,其中,在该方法探查中,根据对分析顺序进行描述的调度表,在多个分析条件下分析样本。因此,在高目标流动速率的情形中,载柱切换后使用的柱可能被以目标流动速率突然流入的移动相所损坏。

[0012] 鉴于以上而设计本发明,其目的在于,在切换柱的同时执行连续分析的情形中,降低柱切换时对柱造成的损坏。

[0013] 解决问题的方案

[0014] 为实现上述目的而设计的根据本发明的液相色谱仪控制方法是一种液相色谱仪控制方法,其根据对多个分析的分析条件和执行顺序进行描述的调度表,使用设置有切换柱的功能的液相色谱仪来分析样本,所述控制方法包括步骤:a)读出调度表中连续执行的两个分析条件;b)比较读出的两个分析条件中所使用的柱;c)在被比较的柱彼此不同的情形下创建插入方法文件,以使得向两个分析中的在后分析所使用的柱发送的移动相的流动速率从比被确定为用于所述在后分析的目标流动速率低的流动速率向所述目标流动速率分级增加;以及d)在所述调度表中紧接所述在后分析之前插入所述插入方法文件。

[0015] 为实现上述目的而设计的根据本发明的液相色谱仪控制系统是一种液相色谱仪控制系统,其设置有切换柱的功能并根据对多个分析的分析条件和执行顺序进行描述的调度表来分析样本,所述控制系统包括:a)调度读取器,用于读出调度表中连续执行的两个分析条件;b)柱比较器,用于比较读出的两个分析条件中所使用的柱;c)插入方法文件创建器,用于在被比较的柱彼此不同的情形下创建插入方法文件,以使得向两个分析中的在后分析所使用的柱发送的移动相的流动速率从比被确定为用于所述在后分析的目标流动速率低的流动速率向所述目标流动速率分级增加;以及d)调度表创建器,用于在所述调度表中紧接所述在后分析之前插入所述插入方法文件。

[0016] 在上文中,由例如用户提前指定如上文所述的在所述移动相的所述流动速率分级增加时每一级(即,每个流动速率)中所述移动相的发送时间。备选地,在根据所述插入方法文件的移动相发送期间,监视所述在后分析中所使用的柱的入口处的压力,以及在所述移动相的所述流动速率增加一级后,当所述压力的增加速度变得小于等于预定阈值时(或在压力增加结束时),所述移动相的所述流动速率可以增加 to 下一级。

[0017] 发明的有益效果

[0018] 在根据本发明的如上文所述地配置的液相色谱仪控制系统和液相色谱仪控制方法中,对于调度表中连续执行的两个分析之间所使用的柱不相同的情形,控制向在后分析所使用的柱发送的移动相的流动速率,以使其向目标流动速率分级增加。这允许移动相缓和地流入在后分析中使用的柱,从而降低了对柱造成的损坏。

附图说明

- [0019] 图1是描述根据本发明实施例的液相色谱仪的图。
- [0020] 图2是描述根据实施例的液相色谱仪的分析顺序的流程图。
- [0021] 图3是示出在实施例中创建的调度表的图。
- [0022] 图4是描述在实施例中创建的柱保护方法文件的移动相轮廓(profile)的图。
- [0023] 图5是描述根据本发明另一个实施例的液相色谱仪的图。
- [0024] 图6是描述常规液相色谱仪的图。

具体实施方式

[0025] 以下通过实施例的方式描述用于执行本发明的模式。

[0026] (实施例1)

[0027] 图1是根据本发明实施例的液相色谱仪的示意性配置图,以及图2是描述液相色谱仪的分析顺序的图。与图6中的组成单元相同的组成单元用相同的附图标记表示,并合适省略其描述。

[0028] 本发明的液相色谱仪100包括液体发送部10、自动采样器20、柱式加热炉30、检测部40、系统控制器50、以及控制系统70。包括键盘和鼠标的操作部71以及包括显示单元的显示部72连接到控制系统70。与常规液相色谱仪1的控制系统60类似,控制系统70包括存储器61、分析条件设置器62、调度表创建器63、分析控制器64、以及数据处理器65。此外,控制系统70包括调度读取器66、柱比较器67和柱保护方法文件创建器68。柱保护方法文件创建器68对应于本发明的插入方法文件创建器。控制系统70对应于本发明的液相色谱仪控制系统并且由计算机实现。

[0029] 在执行方法探查时,首先,调度表创建器63在显示部72上显示预定设置屏幕(未示出),并接收用户通过操作部71的输入(步骤S21)。针对在方法探查中执行的多个分析的每一个,用户输入要分析的样品的名称和样品的注入量、以及在分析中使用的方法文件名称和用于保存分析结果的数据文件名称。

[0030] 调度表创建器63基于步骤S21中的用户输入来创建描述多个分析的执行顺序的调度表,并在存储器61中存储该调度表(步骤S22)。因此,创建了例如图3所示的调度表。在多个分析的数量为 n (n 为大于或等于2的整数)的情形中,创建具有 n 行的调度表。

[0031] 在创建调度表后,调度读取器66首先将与调度表中的行的数量相对应的变量 i 初始化为1(步骤S23),然后从存储器61中读出第 i 行和第 $i+1$ 行中的分析条件。分析中所使用的柱的信息不直接在调度表中描述,而是在调度表引用的方法文件中描述。因此,调度读取器66访问每一个方法文件以读出在分析中所使用的柱的信息。柱比较器67比较第 i 行和第 $i+1$ 行中的分析条件,以确定这两行之间所使用的柱是否相同(步骤S24)。

[0032] 在第 i 行和第 $i+1$ 行中的分析之间所使用的柱相同并且这两个分析之间不需要进行柱切换的情形中,例如,在第 i 行和第 $i+1$ 行中的分析条件之间的区别仅仅是柱式加热炉温度改变的情形中,该处理立即前进到稍后描述的步骤S26,并且变量 i 递增1。

[0033] 同时,在第 i 行和第 $i+1$ 行中的分析之间所使用的柱不同并且这两个分析之间需要进行柱切换的情形中,柱保护方法文件创建器68创建插入方法文件(以下该文件称为“柱保

护方法文件”),以使得在移动相的流动速率向预定流动速率分级增加的同时,向两个分析中的在后分析所使用的柱发送与在后分析中的移动相相同的移动相(步骤S25)。例如,假设图3示出的调度表如下:柱32a被描述为在“文件1”和“文件2”中的分析中使用的柱,“文件1”和“文件2”是分析1和分析2分别引用的方法文件;柱32b被描述为在“文件3”中的分析中使用的柱,“文件3”是分析3引用的方法文件;以及移动相的流动速率(目标流动速率)为1mL。在这种情形中,在从分析2的分析切换到分析3的切换时,需要切换用于分析的柱(从柱32a切换到柱32b)。因此,柱保护方法文件创建器68创建柱保护方法文件,以使得移动相的流动速率以不对柱32b造成损坏的流动速率为单位向预定流动速率分级增加(以下,一级中所增加的移动相的流动速率称为“单位流动速率”)。这里,给定描述示例将在调度表第i+1行中的分析所使用的方法文件中描述的移动相流动速率定义为预定流动速率,但是预定流动速率不限于此。例如,可以将到达目标流动速率前一级的流动速率定义为预定流动速率。

[0034] 在本发明中,在步骤S21,用户提前输入到预定流动速率所需要的级数和每一级所需要的时间。然后,在步骤S25,柱保护方法文件创建器68根据预定流动速率和级数计算单位流动速率。例如,如果用户输入10作为级数且输入1分钟作为每一级需要的时间,则将柱保护方法文件创建为包括以下指令的文件:该指令使得移动相的流动速率以总计10级10分钟、单位流动速率0.1mL增加到预定流动速率1mL,如图4示出的移动相轮廓图。

[0035] 存储器61存储柱保护方法文件创建器68创建的柱保护方法文件,并且还保存与柱保护方法文件的插入目的地(登记目的地)有关的信息(即,在调度表的第i行和第i+1行之间,柱保护方法文件在该位置插入)。

[0036] 然后,调度读取器66使变量i递增1(步骤S26)并比较i和n(步骤S27)。如果i不等于n,则还没有执行具有n行的调度表中彼此相邻的行之间的每一个分析条件比较。因此,处理回到步骤S24并重复上文提到的步骤。如果i等于n,结束两个连续执行的分析条件之间的比较。

[0037] 在连续执行的分析条件的比较结束后,调度表创建器63从存储器61读出如上文所述地创建的一个或多个柱保护方法文件和与柱保护方法文件的插入目的地(登记目的地)有关的信息,并进行插入,以在调度表中被指定为插入目的地(登记目的地)的行与行之间登记用于引用各个柱保护方法文件的新行(步骤S28)。

[0038] 然后,分析控制器64根据如上述更新的调度表执行分析(步骤S29)。如果在调度表中描述的所有分析都已执行,则一系列分析结束。在具有n行的调度表中描述的分析条件所使用的所有柱都相同的情形中,不创建柱保护方法文件且不更新调度表。因此,分析控制器64根据具有n行的原始调度表执行分析。

[0039] 如上文所述,根据本实施例的液相色谱仪100,在两个连续执行的分析之间所使用的柱不同的情形中,柱保护方法文件创建器68创建柱保护方法文件,以使得向两个分析中的在后分析使用的柱发送的移动相的流动速率向预定流动速率分级增加,并且,调度表创建器63进行插入,以在调度表中紧接在后分析之前登记柱保护方法文件。从而,在根据调度表执行分析中,分析控制器64根据柱保护方法文件以单位流动速率分级增加向所选柱发送的移动相的流动速率。这允许移动相缓和地流入所选柱,因而降低了对柱造成的损坏。因此,可以延长柱的寿命并降低用于系统的成本。

[0040] (实施例2)

[0041] 参考图5描述根据本发明的液相色谱仪的另一个实施例。与图1中的组成单元相同的组成单元用相同的附图标记表示,并合适省略其描述。

[0042] 除了包括图1的液相色谱仪100示出的配置,图5示出的液相色谱仪101还包括用于检测每一个柱的入口处压力的压力传感器80和压力传感器81。在本实施例中,给出了对将压力传感器分别设置在液体发送泵P_A和P_B的出口处的示例的描述,然而压力传感器可以设置在从液体发送泵P_A和P_B到多个柱32a到32f的入口的通道内的任意点。

[0043] 在实施例1中,针对以下示例给出了描述:在分析开始前,提前确定在向所选柱发送的移动相的流动速率以单位流动速率分级增加时每一级的液体发送时间。作为比较,在根据本实施例的液相色谱仪101中,在根据柱保护方法文件发送液体期间测量所选柱入口处的压力,并且每一次都基于测量值来确定每一级的液体发送时间。

[0044] 在本实施例中,向控制系统70发送与压力传感器80和压力传感器81检测到的压力有关的信息。随着向所选柱发送的移动相的流动速率增加,柱入口处的压力也相应变得更高。在这之后,当柱中流动的移动相的流动速率变为恒定时,柱入口处的压力逐渐变得稳定而呈现恒定值。鉴于此,本实施例中,在根据柱保护方法文件发送液体期间,移动相的流动速率增加一级后,当所选柱的入口处的压力的增加速度变为小于等于预定阈值时(或所选柱的入口处的压力增加结束时),移动相的流动速率向下一级增加。

[0045] 通过这种方式,对所选柱入口处的压力进行实际测量。在移动相的流动速率增加一级后,每一次都等待压力稳定,然后移动相的流动速率再向下一级增加。该配置能够更可靠地减少对柱造成的损坏。

[0046] 附图标记列表

[0047]	1,100,101	液相色谱仪
[0048]	10	液体发送部
[0049]	11a到11d,12a到12d	溶剂容器
[0050]	13,14	脱气器
[0051]	15,16	溶剂切换阀
[0052]	17	梯度混合器
[0053]	20	自动采样器
[0054]	30	柱式加热炉
[0055]	31,33	通道切换部
[0056]	32a到32f	柱
[0057]	40	检测部
[0058]	41	检测器
[0059]	50	系统控制器
[0060]	60,70	控制系统
[0061]	61	存储器
[0062]	62	分析条件设置器
[0063]	63	调度表创建器
[0064]	64	分析控制器
[0065]	65	数据处理器

[0066]	66	调度读取器
[0067]	67	柱比较器
[0068]	68	柱保护方法文件创建器
[0069]	71	操作部
[0070]	72	显示部
[0071]	80,81	压力传感器

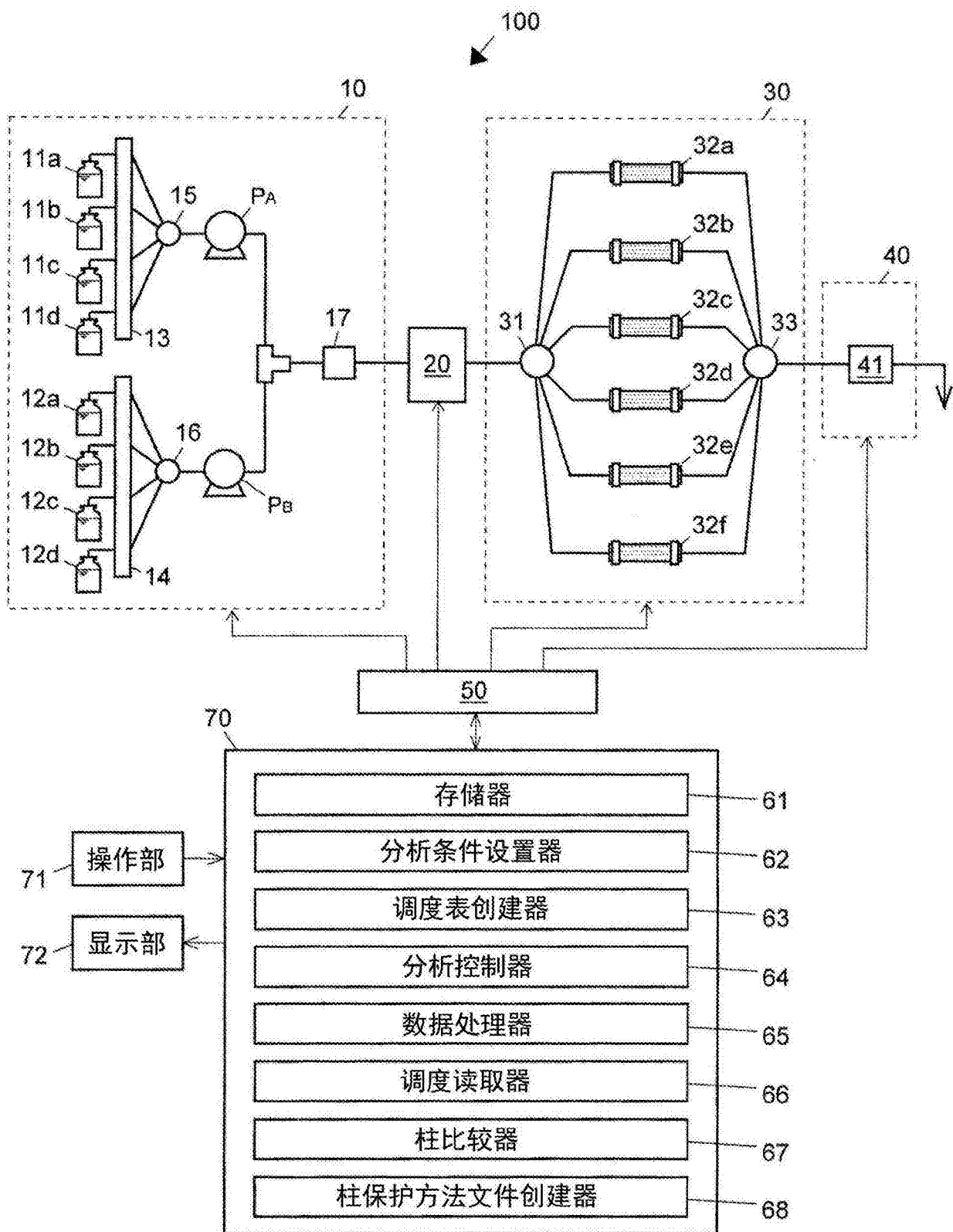


图1

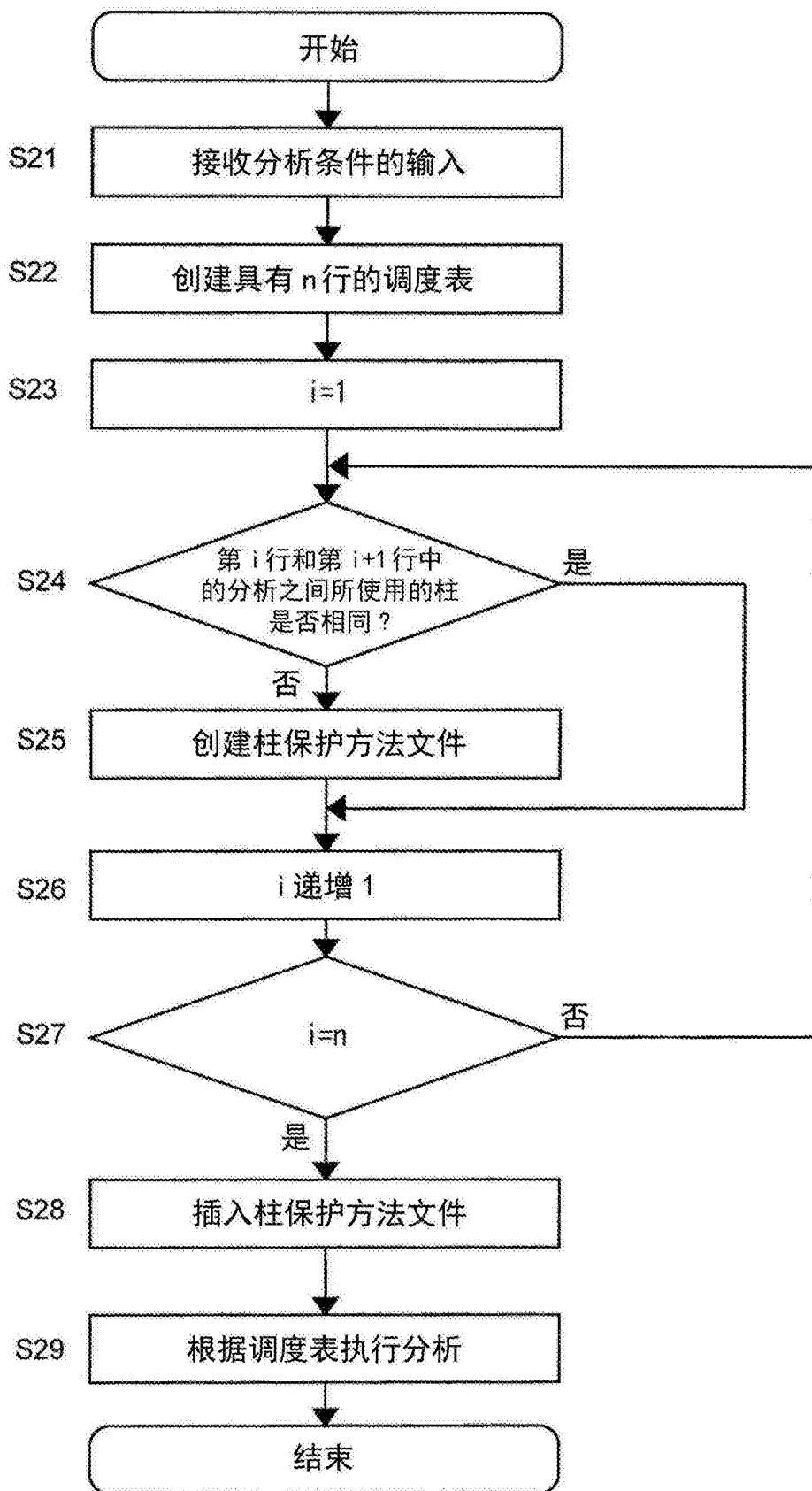


图2

分析号	样本名称	注入量	方法文件名称	数据文件名称	...
1	样本 1	10	文件 1	数据 1	...
2	样本 2	10	文件 2	数据 2	...
3	样本 3	10	文件 3	数据 3	...
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	

图3

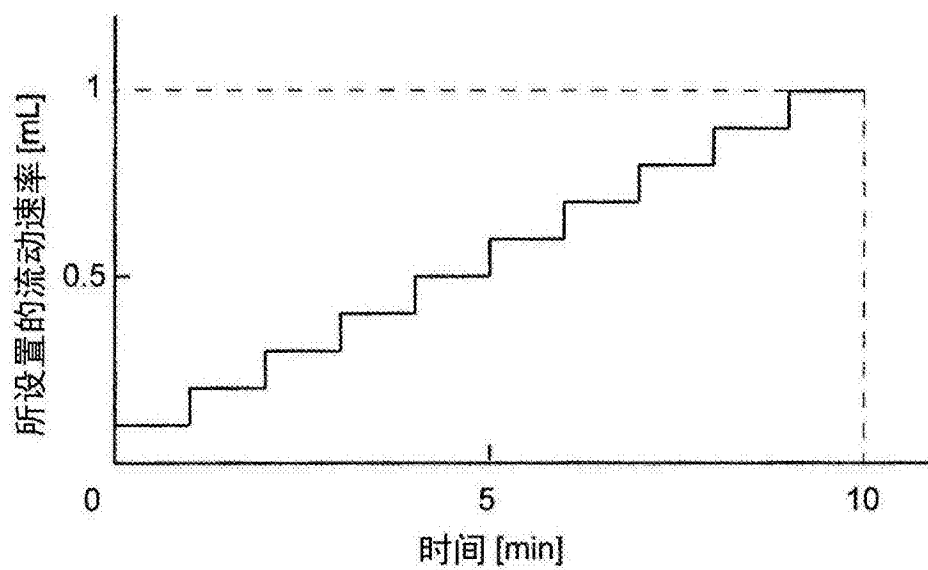


图4

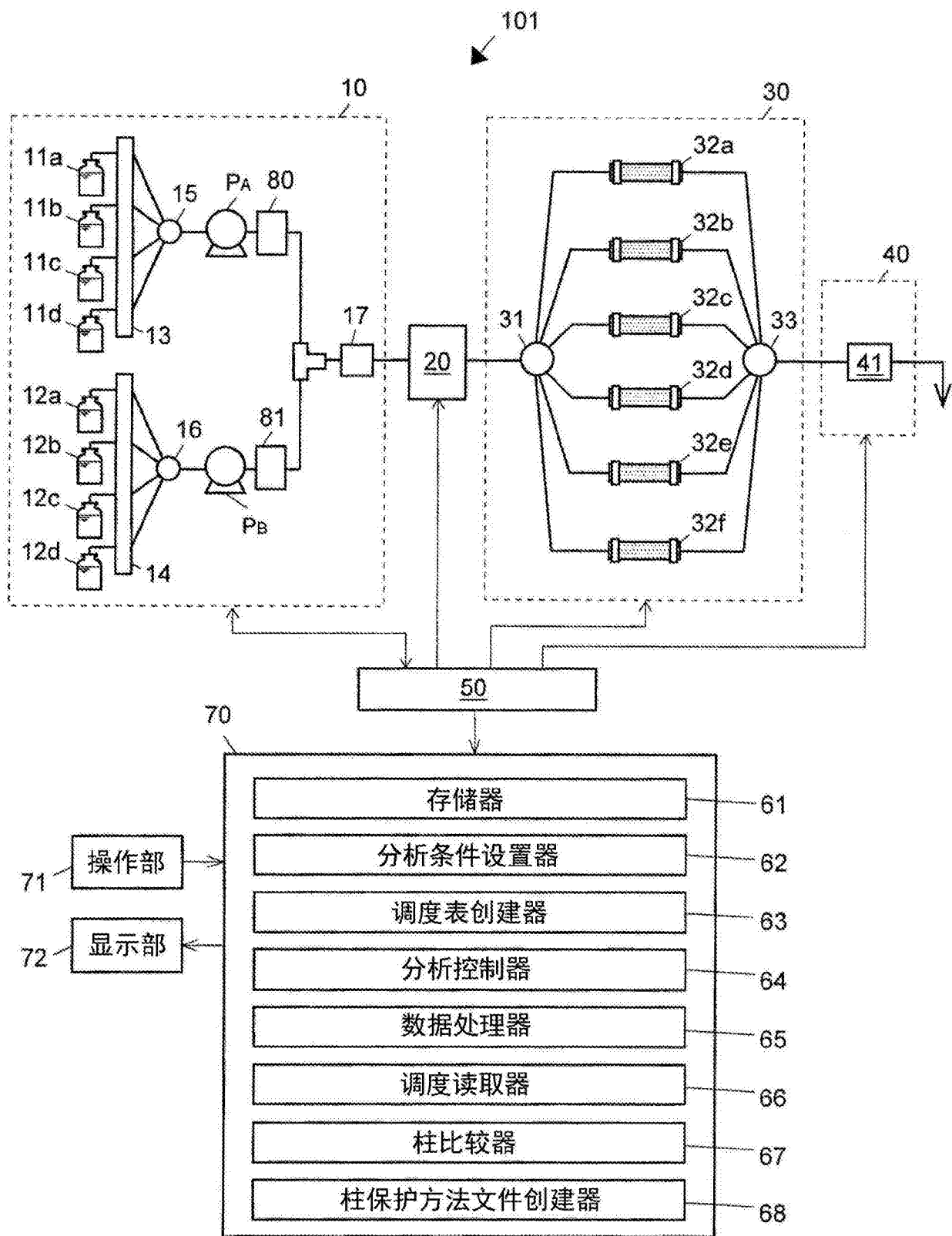


图5

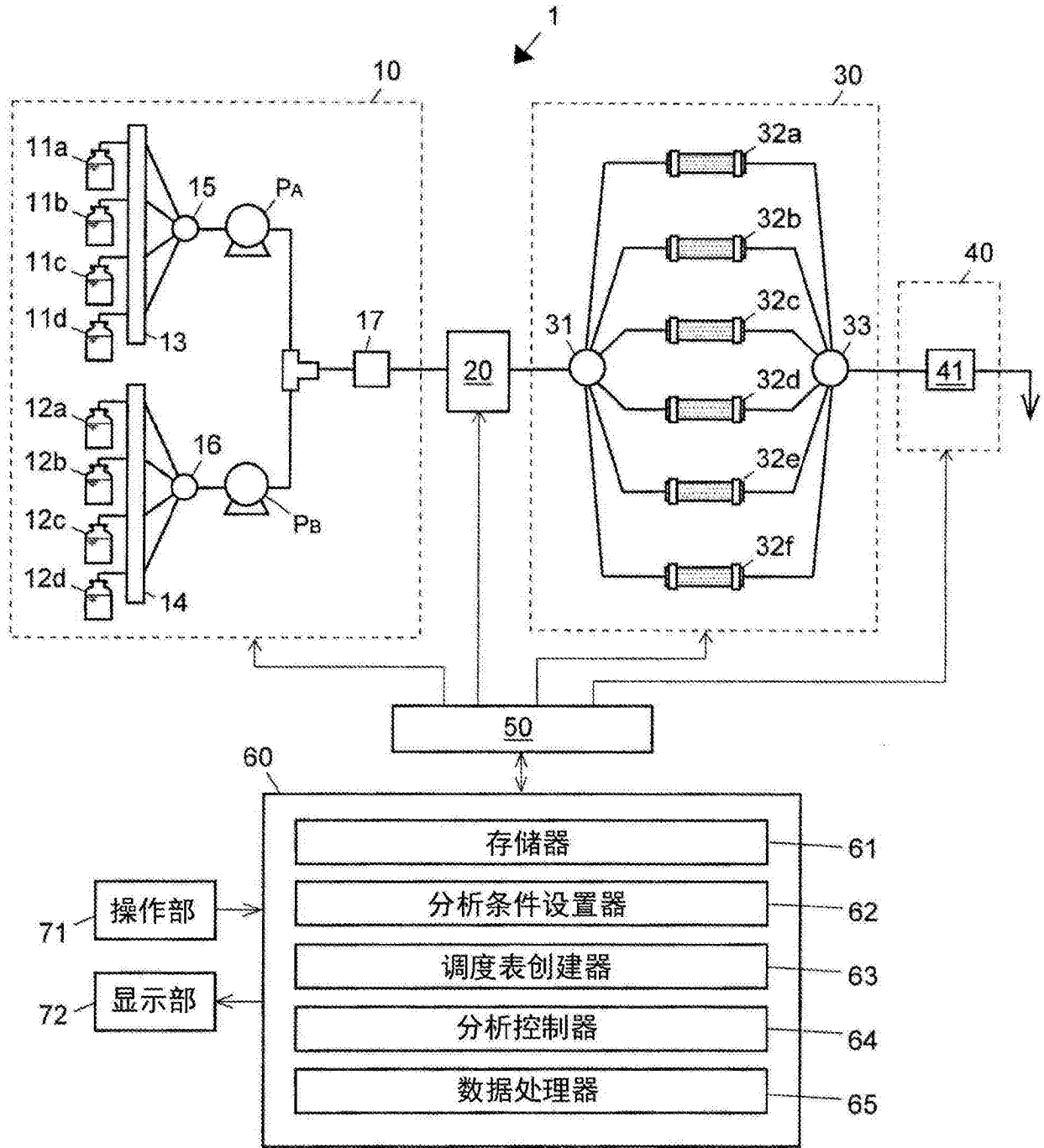


图6