

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
G01N 1/00 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780049321.9

[43] 公开日 2010 年 2 月 10 日

[11] 公开号 CN 101646933A

[22] 申请日 2007.12.6

[21] 申请号 200780049321.9

[30] 优先权

[32] 2006.12.6 [33] US [31] 60/868,926

[86] 国际申请 PCT/US2007/086641 2007.12.6

[87] 国际公布 WO2008/070776 英 2008.6.12

[85] 进入国家阶段日期 2009.7.6

[71] 申请人 密苏里大学管理者

地址 美国密苏里州

共同申请人 W. R. 格雷森 - 康州公司

[72] 发明人 徐 治 R·博泽 J·M·安德森

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 杨晓光 郭晓华

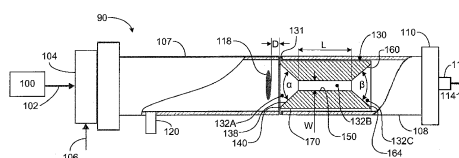
权利要求书 4 页 说明书 10 页 附图 19 页

## [54] 发明名称

液体色谱法检测器以及用于其的流动控制器

## [57] 摘要

一种用于液体色谱法检测器的流动控制器。该流动控制器包含流动通道，流动通道具有入口部分、与入口部分连通的流动通道部分、与所述流动通道部分连通的出口部分。流动通道部分具有与液体色谱法检测器的漂移管的截面积相比较小的截面积，用于使液滴流动的通道经过较小的截面积。流动控制器的形状和尺寸被设计为减小液体色谱法检测器的液滴流中的压力波动和湍流。



1. 一种液体色谱法检测器，其包含：

雾化器，其产生用于分析的液滴；

检测室，其适用于接收由雾化器产生的液滴以便由检测室进行分析；

漂移管，其被布置在雾化器和检测室之间，用于在液滴流经过漂移管时将液滴从雾化器引导到检测室；

流动控制器，其被布置在雾化器和检测室之间并与用于接收液滴流的漂移管连通，所述流动控制器包含流动通道，流动通道具有与漂移管的截面积相比较小的截面积，以便使液滴流的流动通道经过较小的截面积，所述流动控制器的形状和尺寸被设计为减小由检测室接收的液滴流中的湍流；以及

冲击器，其适用于在液滴流进入流动控制器之前拦截大于特定尺寸的液滴，所述冲击器包含一般垂直于液滴流的流动的盘以及一般垂直于盘延伸的管，以便在移动相经过液体色谱法检测器时拦截移动相的一部分。

2. 根据权利要求1的液体色谱法检测器，其中，所述管的远端朝向雾化器。

3. 根据权利要求2的液体色谱法检测器，其中，管的朝向雾化器的所述远端是粗糙的。

4. 根据权利要求1的液体色谱法检测器，其中，所述管一般垂直于盘的中心延伸，以便在移动相经过液体色谱法检测器时拦截移动相的中心部分。

5. 根据权利要求1的液体色谱法检测器，其还包含雾化器和用于接收由雾化器产生的液滴的漂移管之间的雾化筒，所述雾化筒容纳冲击器，其中，冲击器的管从盘延伸雾化筒直径的大约1和大约1.5倍之间。

6. 根据权利要求5的液体色谱法检测器，其中，管具有在雾化筒直径的大约20%和大约25%之间的内直径。

7. 根据权利要求1的液体色谱法检测器，其中，盘由化学稳定的材料

构成, 该材料具有低的热容量, 管由金属形成。

8. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其中, 流动通道的所述截面积在漂移管截面积的大约 2% 和大约 20% 之间。

9. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其中, 流动通道的所述截面积在漂移管截面积的大约 3% 和大约 10% 之间。

10. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其中, 流动通道的所述截面积为漂移管截面积的大约 5%。

11. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其中, 所述流动控制器的所述流动通道包含入口部分和控制通道部分, 入口部分与漂移管连通, 用于接收液滴流, 控制通道部分与所述入口部分连通, 用于设置液滴流的流动通道, 所述控制通道部分具有与漂移管截面积相比较小的截面积。

12. 根据权利要求 11 的液体色谱法检测器, 其中, 所述入口部分包含从流动控制器的敞开口延伸并变窄为控制通道部分截面的尺寸和形状的锥形入口侧壁。

13. 根据权利要求 12 的液体色谱法检测器, 其中, 所述锥形入口侧壁在形状上基本为圆锥形。

14. 根据权利要求 13 的液体色谱法检测器, 其中, 所述锥形入口侧壁以在锥形进入侧壁的相对侧之间测量的角度  $\alpha$  延伸, 所述角度  $\alpha$  在大约 30 度和大约 120 度之间。

15. 根据权利要求 14 的液体色谱法检测器, 其中, 所述角度  $\alpha$  为大约 30 度、大约 60 度、大约 82 度、大约 90 度、大约 100 度、大约 110 度、大约 120 度中的一个。

16. 根据权利要求 11 的液体色谱法检测器, 其中, 所述控制通道部分包含大致为圆柱形的通路。

17. 根据权利要求 16 的液体色谱法检测器, 其中, 所述大致为圆柱形的通路基本上为圆形。

18. 根据权利要求 11 的液体色谱法检测器, 其中, 控制通道部分的长度  $L$  与控制通道部分的宽度  $W$  的比值在大约 1.5 和大约 20 之间。

19. 根据权利要求 18 的液体色谱法检测器, 其中, 控制通道部分的长度  $L$  与控制通道部分的宽度  $W$  的比值在大约 2 和大约 5 之间。

20. 根据权利要求 11 的液体色谱法检测器, 其中, 所述流动控制器的所述流动通道还包含与所述控制通道部分连通的出口部分, 所述出口部分包含从控制通道部分的截面延伸到与检测室连通的流动控制器的敞开出口的锥形出口侧壁

21. 根据权利要求 20 的液体色谱法检测器, 其中, 所述锥形出口侧壁在形状上基本是圆锥形的

22. 根据权利要求 21 的液体色谱法检测器, 其中, 所述锥形出口侧壁以在锥形出口侧壁的相对侧之间测量的角度  $\beta$  延伸, 所述角度  $\beta$  在大约 30 度和大约 120 度之间。

23. 根据权利要求 22 的液体色谱法检测器, 其中, 所述角度  $\beta$  为大约 30 度、大约 60 度、大约 82 度、大约 90 度、大约 100 度、大约 110 度、大约 120 度中的一个。

24. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其中, 所述冲击器的尺寸可被减小, 以便减少由冲击器拦截的液滴的数量。

25. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其还包含用于排放被拦截液滴的出口排放沟道。

26. 根据权利要求 25 的液体色谱法检测器, 其还包含沿着流动控制器底侧形成的排放通道, 以便允许在流动控制器和检测室之间积聚的液滴经过流动控制器流到出口排放沟道。

27. 根据权利要求 26 的液体色谱法检测器, 其中, 冲击器的所述盘包含凹口, 由此, 所述积聚的液体能经过冲击器流到出口排放沟道。

28. 根据权利要求 1 的液体色谱法检测器, 其中, 所述漂移管适用于接收载体气体, 该气体用于在来自雾化器的液滴流通过漂移管到检测室时承载至少一部分液滴。

29. 一种液体色谱法检测器, 其包含:

漂移管, 其适用于引导作为液滴流的雾化液滴;

流动控制器，其被布置在漂移管内，所述流动控制器包含流动通道，流动通道具有与漂移管截面积相比较小的截面积，以便使液滴流的流动通道经过较小的截面积，所述流动控制器的形状和尺寸被设计为减小液滴流中的湍流；以及

冲击器，其适用于在液滴流进入流动控制器之前拦截大于特定尺寸的液滴，所述冲击器包含一般垂直于液滴流的流动的盘以及一般垂直于盘延伸的管，以便在移动相经过液体色谱法检测器时拦截移动相的一部分。

30. 一种液体色谱法检测器，其包含：

雾化器，其产生用于分析的液滴；

检测器，其适用于分析所述液滴；

漂移管，其形状和尺寸被设计为用于将液滴从雾化器引导到检测器，所述漂移管具有截面积；

流动控制器，其被布置在雾化器和用于接收液滴流的检测器之间，所述流动控制器包含流动通道，流动通道具有与漂移管截面积相比较小的截面积；以及

冲击器，其适用于在液滴流进入流动控制器之前拦截大于特定尺寸的液滴，所述冲击器包含一般垂直于液滴流的流动的盘以及一般垂直于盘延伸的管，以便在移动相经过液体色谱法检测器时拦截移动相的一部分。

## 液体色谱法检测器以及用于其的流动控制器

### 技术领域

蒸发光散射检测器 (ELSD)、质谱仪、电雾式检测器常常用于液体色谱法 (LC) 分析。在这样的装置中, 液体样本通过雾化器转换为液滴。载体气体承载液滴经过雾化筒、冲击器 (impactor)、漂移管。传统装置将冲击器放在液体的路径上以便拦截大液滴, 大液滴被收集并通过出口排放沟道排出漂移管。其余的适当尺寸的样本液体经过漂移管, 漂移管可被加热, 以便帮助液滴的溶剂部分的蒸发。随着液体的溶剂部分的蒸发, 其余较少的易挥发分析物传送到检测室或检测器, 用于根据所用装置的类型进行检测。例如, 在 ELSD 的检测室中, 测量样本的光散射。通过这种方式, ELSD、质谱仪和电雾式检测器可用于分析多种样本。

### 背景技术

传统的检测装置受到多种缺点的困扰, 包括检测室检测的相对较高等级的锯齿状峰值噪音。这种过大的锯齿状峰值噪音可妨碍检测装置准确测量样本液体特性的能力, 并能整体降低灵敏度。解决传统检测装置的基线噪音问题的一种传统策略是包含用于阻止能增大背景噪音的大粒子通过漂移管行进到检测器的漫射体捕获装置。然而, 这样的漫射体不能消除所有噪音。另外, 这样的漫射体可能导致检测装置运行条件下的峰加宽以及漂移管的凝聚。峰加宽对于由超高效液体色谱法 (UPLC) 产生的尖峰——其中, 典型峰的宽度在大约 0.8 秒和大约 1.0 秒之间——来说特别成问题。因此, 具有漫射体的这种传统检测装置不能充分减小噪音并提高灵敏度。

### 发明内容

下面的简化概括提供了对本技术的某些实施形态的基本概述。该概括

不是广泛的概述。其并非旨在指出关键或紧要元件，或者描绘本技术的范围。该概括并非旨在用作帮助确定权利要求的主题的范围。其目的在于在下面给出的更为详细的介绍之前提供关于该技术的某些简化概念。

因此，本发明的实施形态提供了一种用于检测装置的流动控制器，其减小了液滴流中的压力波动，以便减小噪音并增大灵敏度。流动控制器包含流体通道，该流体通道具有与漂移管的截面积相比较小的截面积，以便减小噪音并增大灵敏度，同时，保持足够的信号强度。通过减小这样的噪音，检测装置能够实现高水平的灵敏度。

#### 附图说明

图 1 为具有本发明一实施例的流动控制器的 ELSD 的原理图，其有些部分部分地脱离开，以便揭示内部构造；

图 2A-2C 为在雾化筒内容纳的示例性冲击器的原理端视图；

图 3A-3C 为不具有本发明的流动控制器的情况下 20ppm 氢化可的松（hydrocortisone）的示例性前置放大器色谱图；

图 4A-4C 为具有邻近冲击器的流动控制器的情况下 20ppm 氢化可的松的示例性前置放大器色谱图；

图 5A-5C 为具有布置为距冲击器大约 5 毫米（0.2 英寸）的流动控制器的情况下 20ppm 氢化可的松的示例性前置放大器色谱图；

图 6A-6C 为不具有本发明的流动控制器的情况下 0.18mg/mL 银杏内酯 B（Ginkgolide B）的示例性前置放大器和后面板色谱图；以及

图 7A-7C 为具有本发明的流动控制器的情况下 0.18mg/mL 银杏内酯 B 的示例性前置放大器和后面板色谱图；

图 8 为根据本发明一替代性实施例具有流动控制器的 ELSD 的原理图，其有些部分部分地脱离开，以便揭示内部构造；

图 9 为根据本发明另一替代性实施例具有两个流动控制器的 ELSD 的原理图，其有些部分部分地脱离开，以便揭示内部构造；

贯穿附图，对应的参考标号表示对应的部件。

## 具体实施方式

图1示出了一种根据本发明一实施例的ELSD，其一般地用90表示。本领域技术人员将会明了，这里提及的适用于ELSD的本发明的示例性实施例可直接应用于其他检测装置，例如质谱仪和电雾式检测器。液体色谱(LC)柱100向雾化器104提供流出物102(即移动相(mobile phase))。雾化器也被供给载体气体106，例如惰性气体(例如氮)。本领域技术人员将会明了，雾化器104产生液滴或液滴流以便分析，液滴或液滴流被载体气体106承载经过ELSD 90的雾化筒107和漂移管108。在不脱离本发明的示例性实施例的范围的情况下，可使用用于将液滴流移动通过设备的其他机制，例如通过电场或用真空。液滴通常在大约10微米(400微英寸)和大约100微米(4mils)之间的尺寸范围内。例如，在液滴排出雾化器104时，大约40微米(1.6mils)到大约60微米(2.4mils)的雾化水滴范围。形成对比的是，当液滴排出雾化器104时，大约15微米(590微英寸)到大约20微米(790微英寸)的雾化乙腈(acetonitril)液滴范围。本领域技术人员将会明了，其他化合物可构成多种尺寸范围的液滴。

随着载体气体106和液滴流经雾化筒107和漂移管108——其可被加热，发生移动相102(溶剂)的蒸发，液滴的尺寸减小。气流通过进入检测室110(例如光学室)继续，其为该单元的检测模块。流经过检测室110并作为废气流114流出排放口112。本领域技术人员将会明了，检测室110适用于接收液滴以便进行分析。

现在参照图1以及2A-2C，ELSD 90另外包含容纳在雾化筒107内的冲击器118，其适用于拦截由载体气体106从雾化器104承载经过雾化筒107的大于特定尺寸的液滴。未被拦截的液滴被允许由冲击器118传送经过在冲击器118和雾化筒107之间形成的敞开区域119。

本领域技术人员将会容易理解，可改变冲击器118的具体形状、位置、尺寸和构造，以便控制什么尺寸的液滴被冲击器拦截，液滴流的什么部分允许经过敞开区域119。例如，图2A所示的示例性冲击器118A大于图2B

所示的示例性冲击器 118B, 由此阻止更多的粒子并形成用于流动的较小的敞开区域 119。采用这些示例性冲击器 118A、118B 各自的分流配置, 冲击器被放置在雾化筒 107 内部, 以便控制移动相 102 的分割。通过在受热的漂移管 108 之间移除移动相的较大液滴, 在移动相 102 气溶胶中获得较小且较为统一的粒子尺寸分布。到达检测室 110 的样本量取决于冲击器 118 的尺寸、形状以及到雾化器 104 的接近程度。冲击器 118 的尺寸越大, 移动相 102 分割的越多。一旦被拦截, 所收集的液滴通过可定位在冲击器 118 上游或下游的出口排放沟道 120 排出雾化筒 107。本领域技术人员将会明了, 任何材料可用于冲击器。在一个示例性实施例中, 冲击器由具有低热容量的化学稳定的材料构成, 例如坚硬芯 (例如不锈钢等金属) 周围的 Teflon®。

现在参照图 2C, 公开了冲击器 118C 的进一步的示例性实施例。类似于前面的冲击器 118A、118B, 此设计也分割移动相 102。此冲击器包含也用 118C 表示的盘, 其作为对于移动相 102 的冲击器。冲击器 118C 还包含一般垂直于盘的中心延伸的管 122, 其具有朝向雾化器 104 的远端。在这种情况下, 管 122 在移动相经过雾化筒 107 时拦截移动相的中心部分。移动相 102 的这一部分主要包含层流 (laminar flow), 由此, 不冲击冲击器的盘 118C 的移动相的部分具有相对较低的湍流 (turbulence)。具有层流的移动相 102 的部分的这种选择促进了信号噪音的降低。使得朝向雾化器 104 的管 122 的远端或入口部分变得粗糙 (roughed), 以便防止任何液体滴过管的入口。冲击器的盘 118C 也包含在雾化筒 107 内部向下定向的凹口 124, 由此, 雾化筒内的液体凝聚能流过冲击器并达到出口排放沟道 120。在一示例性实施例中, 管 122 从盘 118C 延伸雾化筒 107 的直径的大约 1 和大约 1.5 倍之间。在一个实例中, 管 122 延伸大约 28 毫米 (1.1 英寸)。在另一示例性实施例中, 管 122 具有雾化筒 107 的直径的大约 20% 和大约 25% 之间的内直径。在一个实例中, 管 122 具有大约 5 毫米 (0.2 英寸) 的内直径。尽管盘 118C 和管 122 可由任何材料构成, 在一个示例性实施例中, 盘由具有低热容量的化学稳定的材料 (例如 Teflon®) 构成, 管由金

属（例如不锈钢）构成。

重新参照图 1，在 130 处一般地示出了本发明的流动控制器的示例性实施例。流动控制器包含法兰 131，用于在雾化筒 107 和漂移管 108 之间安装流动控制器。流动控制器包含从流动控制器一端延伸到另一端的流动通道 132。对于图 1 所示的流动控制器 130，流动通道 132 包含入口部分 132A、控制通道部分 132B、出口部分 132C。本领域技术人员将会容易地明了，流动控制器 132 可由多种类型的材料构成，包括金属，例如铝和不锈钢。一般而言，流动通道 132 具有与漂移管 108 相比较小的截面积，以便使得载体气体 106 和液滴的流动通道经过较小的截面积。如将在下面详细阐释的那样，流动控制器 130 的形状和尺寸被设计为减小液滴流中的压力波动和湍流。

入口部分 132A 包含锥形入口侧壁 138，其从流动控制器 130 的敞开口 140 延伸，并变窄到控制通道部分 132B 的截面的尺寸和形状。在所示的实施例中，锥形入口侧壁 138 在形状上基本上是圆锥形的，并以在锥形入口侧壁的相对侧之间测量的角度  $\alpha$  延伸。在一个示例性实施例中，角度  $\alpha$  在大约 30 度和大约 120 度之间。在其他示例性实施例中，角度  $\alpha$  为大约 30 度、大约 60 度、大约 82 度、大约 90 度、大约 100 度、大约 110 度、大约 120 度中的一个。在不脱离本发明的范围的情况下，也可使用这里没有特别提到的大约 30 度和大约 120 度之间的其他  $\alpha$  角度。本领域技术人员将会容易地明了，不同的  $\alpha$  角度可提供不同等级的噪音降低，取决于 ELSC 90 的其他参数。照此，可能需要建模和/或试验来使得对于特定 ELSD 设备 90 的噪音降低最优化。

流动控制器 130 的控制通道部分 132B 包含大致为圆柱形的通路 150。在所示出的实施例中，圆柱形通路 150 基本上为圆形。在本发明的范围内，也可想到圆柱形通路 150 的其他截面形状（例如椭圆形）。控制通道部分 132B 的长度 L、宽度 W 或直径可被选择为在液滴通过流动控制器 130 时改变其流动动态。在一个示例性实施例中，控制通道部分 132B 的长度 L 的尺寸被设计为在大约 13 毫米（0.5 英寸）和大约 25 毫米（1 英寸）之间。

在另一示例性实施例中，控制通道部分 132B 的宽度 W 或直径的尺寸被设计在大约 3 毫米（0.1 英寸）和大约 10 毫米（0.4 英寸）之间。在不脱离本发明的范围的情况下，也可使用这里没有特别提到的其他的长度 L 和宽度 W。本领域技术人员将会明了，长度 L 和宽度 W 的不同组合可提供不同量的噪音降低，依赖于 ELSD 90 的其他参数。照此，可能需要某种建模和/或试验来使得对于特定 ELSD 设备 90 的噪音降低最优化。

控制通道部分 132B 也能根据长度 L 与宽度 W 的比值来限定。在一示例性实施例中，控制通道部分 132B 的 L/W 比值在大约 1.5 和大约 20 之间。在另一示例性实施例中，控制通道部分 132B 的 L/W 比值在大约 2 和大约 5 之间。流动控制器 130 的控制通道部分 132B 也能根据控制通道部分 132B 的截面积与漂移管 108 的截面积的比值来定义。当表示为百分比时，此比值表示作为漂移管 108 的流动面积的百分比的、流动控制器 130 的流动面积。在一示例性实施例中，此比值在大约 2% 和大约 20% 之间。换句话说，流动控制器 130 的流动截面积在漂移管 108 的流动面积大小的的大约 2% 和大约 20% 之间。在另一示例性实施例中，流动控制器 130 的流动截面积在漂移管 108 的流动面积大小的的大约 3% 和大约 10% 之间。在又一示例性实施例中，漂移管 108 具有大约 22 毫米（0.9 英寸）的内直径且流动控制器 130 的控制通道部分 132B 具有大约 5 毫米（0.2 英寸）的内直径，流动控制器的流动截面积为漂移管流动面积大小的的大约 5%。

流动控制器 130 的出口部分 132C 还具有从控制通道部分 132B 的截面延伸到流动控制器的敞开出口 164 的锥形出口侧壁 160。在所示出的实施例中，锥形出口侧壁 160 在形状上基本是圆锥形的，并以在锥形出口侧壁的相对侧之间测量的角度  $\beta$  延伸。在一示例性实施例中，角度  $\beta$  在大约 30 度和大约 120 度之间。在其他示例性实施例中，角度  $\beta$  为大约 30 度、大约 60 度、大约 82 度、大约 90 度、大约 100 度、大约 110 度、大约 120 度中的一个。在不脱离本发明的范围的情况下，也可使用这里没有特别提到的的大约 30 度和大约 120 度之间的其他的  $\beta$  角度。本领域技术人员将会明了，不同的  $\beta$  角度可提供不同等级的噪音降低，取决于 ELSD 90 的其他参数。

照此,可能需要某种建模和/或试验来对特定 ELSD 设备 90 的噪音降低进行最优化。还应注意,在不脱离本发明的实施例的范围的情况下,流动控制器 130 的角度  $\alpha$  和角度  $\beta$  可彼此不同。

流动控制器 130 适用于减小液滴流中的压力波动和湍流,据信,其为检测室所观察到的噪音的本质原因。这样的噪音在色谱仪中表现为锯齿状高斯峰形状,如将在下面参照图 3-7 详细阐释的那样。在没有这里介绍的流动控制器 130 的情况下,检测室 110 将液滴流中的这种压力波动和湍流检测为增大的信号噪音。

在不束缚于特定理论的情况下,据信,当大的液体流被引入雾化器时,在雾化器 104 附近(例如上面)构成低压力区。据信,邻近雾化器 104 的这种低压力区导致液滴流中的振动或波动或湍流。压力振动或波动或湍流对液滴流的层流造成干扰。这种干扰能通过改变液滴流的边界条件来减小。特别地,据信,流体控制器 130 改变液滴流的边界条件,由此减小检测室 110 所检测到的信号噪音。另外,据信,流动控制器 130 将液滴流的液滴集中到流动控制器的控制通道部分 132B 的中心,因为据信,至少一部分液滴流波动在本质上是具有空间性的。通过将液滴向着控制通道部分 132B 的中心集中,波动的这种空间分量能被减小。另外,据信,增大控制通道部分 132B 的长度 L 将进一步将液滴向着流动通道 132 的中心集中,由此进一步减小压力波动,

除了减少湍流和峰粗糙度(jaggedness)以外,流动控制器 130 也作为第二冲击器运行,并进一步分割移动相 102 的较高百分比。冲击器 118 和流动控制器 130 均导致分割。因此,具有移动相 102 的大量样本能排出 ELSD 设备 90。为了使移动相 102 的这种损失最小化,冲击器 118 的尺寸可被减小(例如图 2B)。通过减小冲击器 118 的尺寸,来自使流动控制器 130 作为第二冲击器的样本量的损失减小。这能有助于补偿使用具有冲击器 118 的流动控制器 130 的样本损耗。

随着时间的过去,液体能在流动控制器 130 和检测室 110 之间在漂移管 109 中积聚。为了解决这种液体积聚,沿着流动控制器 130 的底侧形成

的排放通道 170 延伸流动控制器的长度并通过法兰 131。这允许积聚的液体经过流动控制器 130 和法兰流到布置在雾化器 104 和流动控制器之间的排放沟道 120。

如将在下面关于图 3-7 的实例详细阐释的那样，存在与减小流动控制器 130 的压力波动相关联的某些信号损失。在一示例性实施例中，为了减小这种信号损失，冲击器 118 和流动控制器 130 之间的距离 D 能被增大。通过将距离 D 增大到在大约 3 毫米（0.1 英寸）和大约 5 毫米（0.2 英寸）之间，噪音降低轻微减小，但信号损耗大为减轻。在另一示例性实施例中，与雾化筒 107 相比冲击器 118 的尺寸能被调节，以便保持实质噪音降低，而没有信号水平的显著损失。例如，冲击器 118 可为图 2A-2C 所示的类型。

在一示例性实施例中，可从雾化筒 107、冲击器 118、漂移管 108 中的至少一个移除流动控制器 130，例如用于检查、清洁和/或更换。在另一示例性实施例中，流动控制器 130 可与雾化筒 107、冲击器 118、漂移管 108 中的至少一个一体化地形成。

#### 实例 1

现在参照图 3A-3C，示出了在没有本发明的流动控制器 130 的情况下 20ppm 氢化可的松的前置放大器色谱图。这些色谱图显示了与传统的 ELSD 相关联的噪音。这些色谱图各自显示出在任何信号处理发生之前 ELSD 的前置放大器的检测到的信号。本领域技术人员将会容易地明了，这些锯齿峰减小了 ELSD 的整体灵敏度，因为这些峰必须得到处理以移除锯齿峰，由此损失了精确度。

与图 3A-3C 的色谱图形成对比的是，图 4A-4C 的对于 20ppm 氢化可的松的前置放大器色谱图显示了邻近冲击器 118 具有本发明的流动控制器 130 的结果。这些色谱图的信号显示出超越不具有流动控制器 130 的色谱图的信号的明显改进。例如，直接比较图 3A 和 4A，与不具有流动控制器的信号（图 3A）相比，具有流动控制器 130 的信号（图 4A）明显具有较少的锯齿。图 3B 与 4B 以及图 3C 与 4C 之间的直接比较揭示出类似的结果。在各种情况下，流动控制器 130 的附加超越图 3A-3C 所示传统 ELSD

地减小了噪音。还应注意, 由于流动控制器 130 的附加, 检测室 110 所测量的信号强度在某些程度上降低。通常, 不具有流动控制器 130 的信号峰在大约 110 毫伏和大约 120 毫伏之间, 基线大约在 70 毫伏。形成对比的是, 在具有流动控制器 130 的情况下, 信号峰在大约 75 毫伏和大约 85 毫伏之间, 基线大约在 70 毫伏。

现在参照图 5A-5C, 示出了具有离冲击器 118 大约 5 毫米 (0.2 英寸) 布置的流动控制器 130 的情况下 20ppm 氢化可的松的色谱图。5 毫米 (0.2 英寸) 的距离指的是上面以及在图 1 中定义的距离 D。这里, 流动控制器 130 与冲击器 118 间隔开, 以努力增大信号峰强度, 同时, 保持超越传统 ELSD 色谱图 (例如图 3A-3C) 的减小的噪音。在各种情况下, 流动控制器 130 的附加超越图 3A-3C 所示传统 ELSD 地减小了噪音, 但将信号峰增大到大约 100 毫伏和大约 110 毫伏之间, 基线在大约 70 毫伏。

## 实例 2

现在参照图 6A-6C, 示出了没有本发明的流动控制器的情况下 0.18mg/mL 银杏内酯 B 的示例性前置放大器和后面板色谱图。前置放大器色谱图包含明显的噪音。仅仅在信号被处理后, 某些噪音被移除, 如对应的后面板色谱图所示。然而, 这种处理减小了 ELSD 的灵敏度, 是不希望的。另外, 即使在后面板处理之后, 在图 6A-6C 的每一个中, 色谱图仍包含明显的噪音。

形成对比的是, 图 7A-7C 显示出具有流动控制器 130 的情况下 0.18mg/mL 银杏内酯 B 的前置放大器和后面板色谱图。这些前置放大器色谱图 (图 7A-7C) 在具有流动控制器 130 的情况下创建, 并与没有流动控制器辅助的情况下创建的它们的对等色谱图 (图 6A-6C) 相比表现出明显较少的噪音。特别地, 例如, 直接比较图 6A 和 7A, 对于前置放大器和后面板色谱图, 不具有流动控制器 130 的信号 (图 6A) 明显具有较多的锯齿, 与具有流动控制器的信号 (图 7A) 相比表现出较多的噪音。图 6B 与 7B 以及图 6C 与 7C 之间的直接比较揭示出类似的结果。

现在参照图 8, 在本发明的替代性实施例中, 流动控制器 130 一般位

于漂移管 108 的出口，邻近检测室 110 且在流中直接在其之前。本实施例减少了漂移管 108 中的蒸发之后由于小得多的液滴尺寸而可能由流动控制器 130 造成的液滴分割。有利的是，减小液滴分割因此消除了信号降低。这种配置的有效性类似于上面关于实例介绍的实施例。

图 9 示出了本发明的另一替代性实施例，其中，流动控制器 130（即第一流动控制器）一般位于漂移管 108 的入口，邻近冲击器 118 且在流中直接在其之后。另一流动控制器 174（即第二流动控制器）一般位于漂移管 108 的出口，邻近检测室 110 且在流中直接位于其之前。通过移除峰分割，此实施例改进了效率。

当介绍本发明或其实施例的元件时，冠词“一”、“一个”、“该”、“所述”意味着存在一个或一个以上的该元件。术语“包含”、“包括”和“具有”意味着包含性的，并意味着可能存在除所列元件外的附加元件。

在不脱离本发明的范围的情况下，可对上述产品和方法进行多种修改，上面的说明书所包含以及附图所示的所有主题应当被认为是说明性的而不是限制性的。

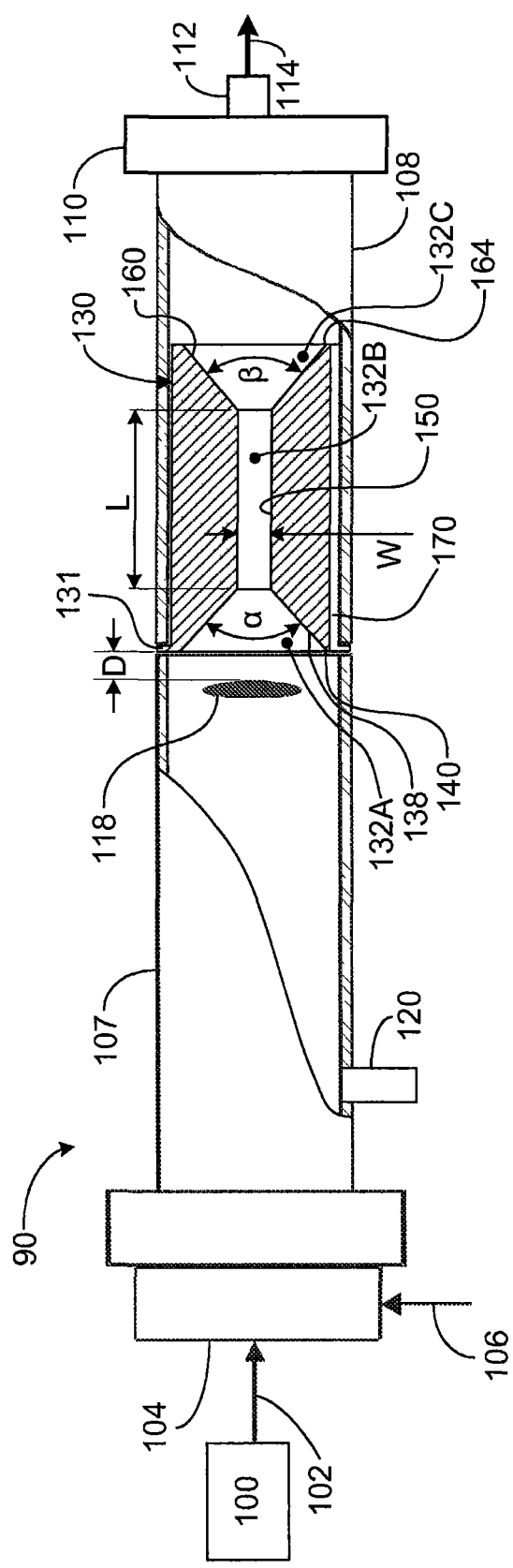


图 1

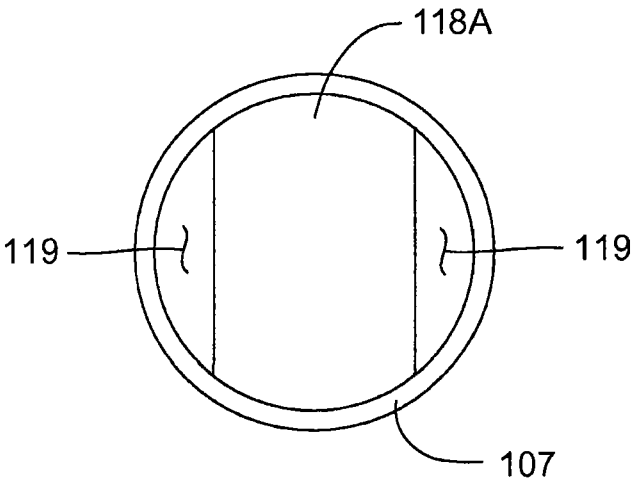


图 2 A

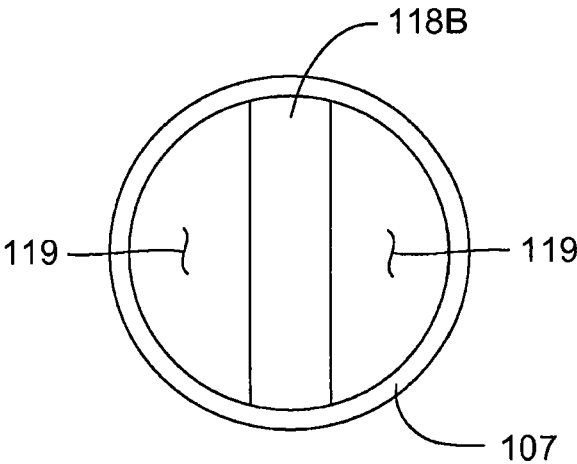


图 2 B

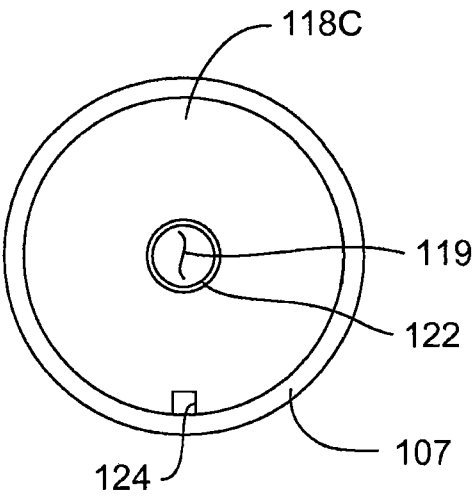


图 2 C

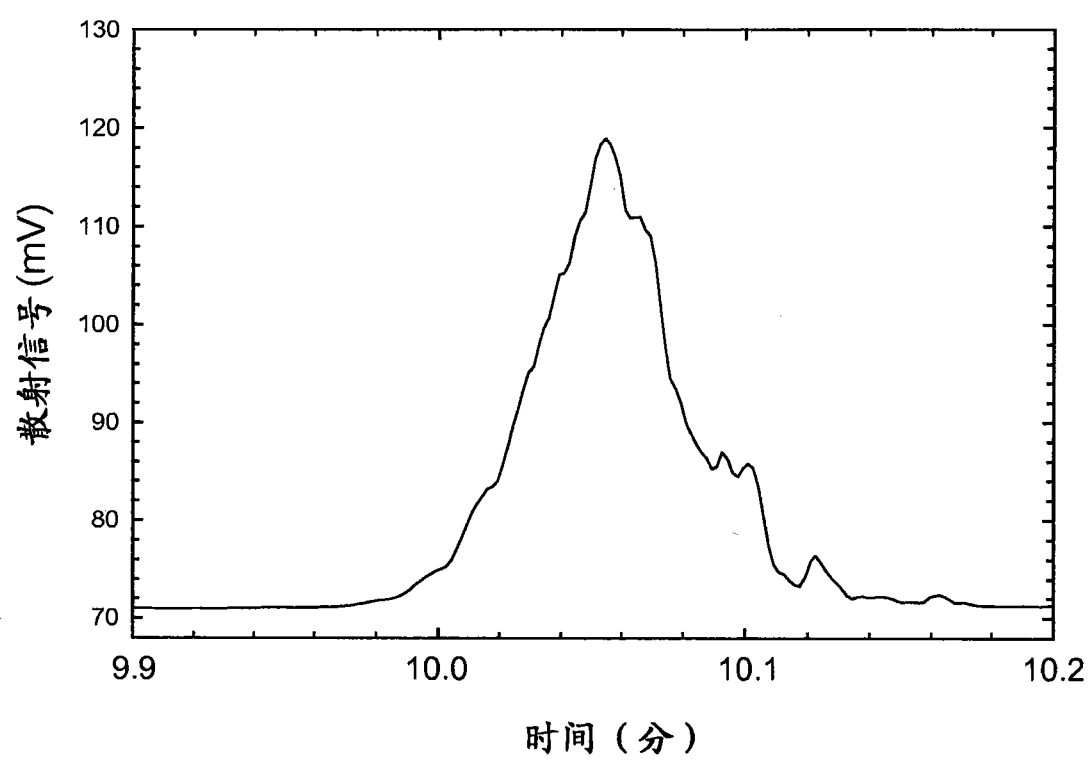


图 3A

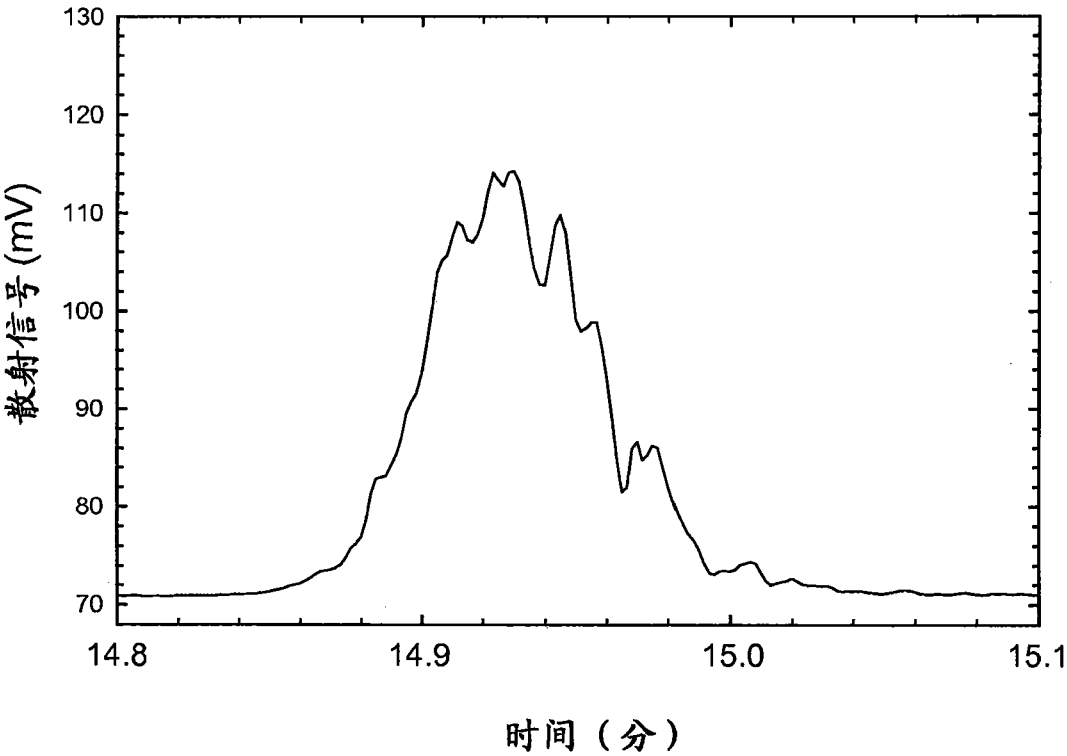


图 3 B

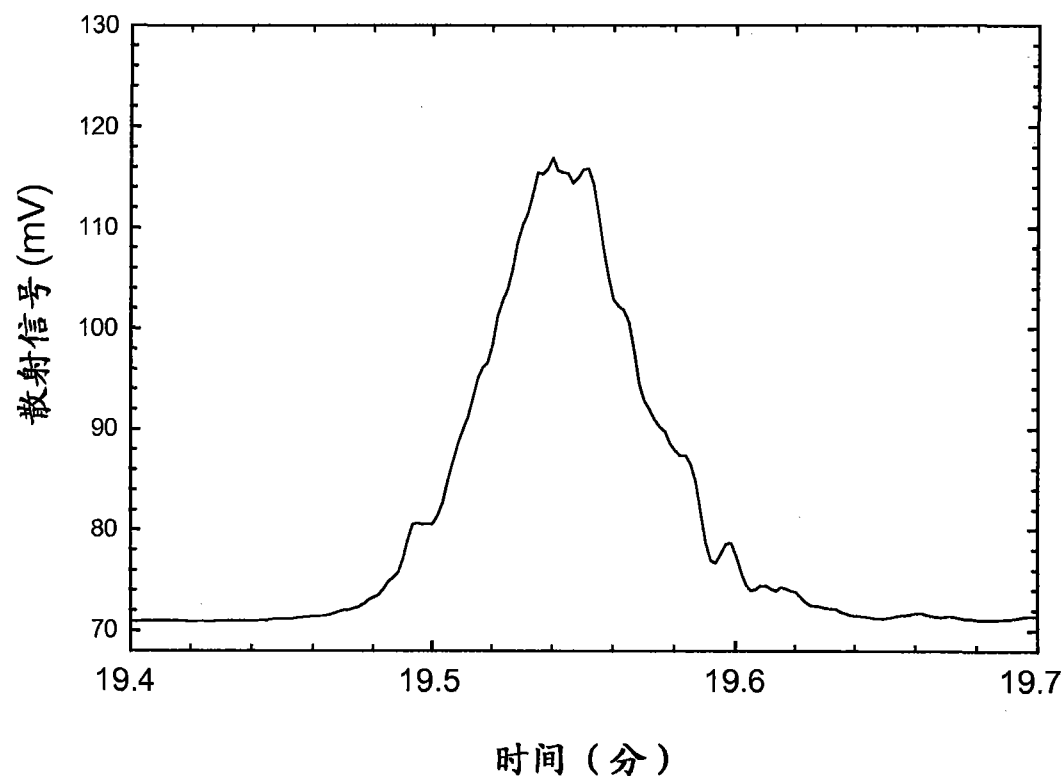


图 3C

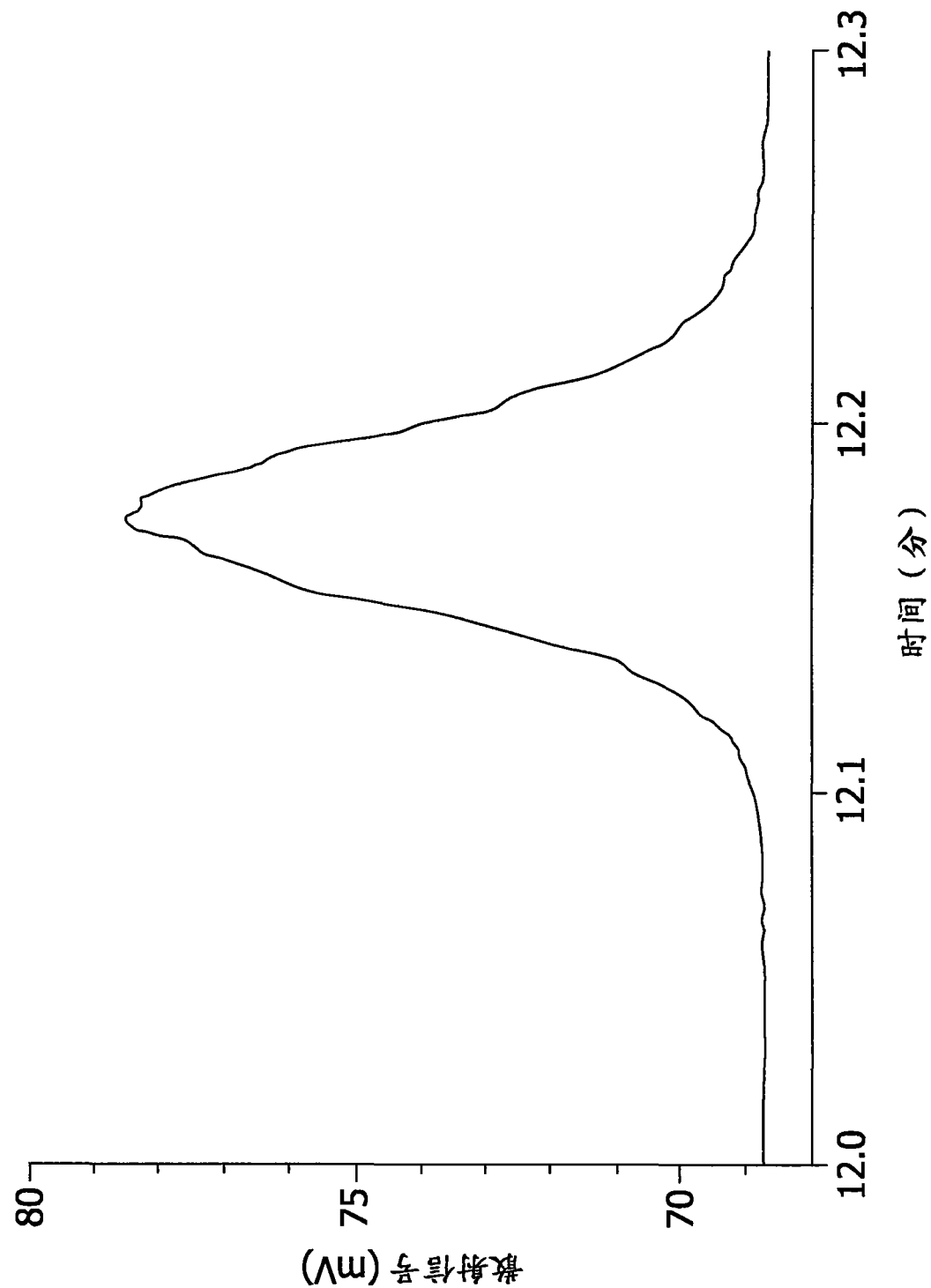


图 4 A

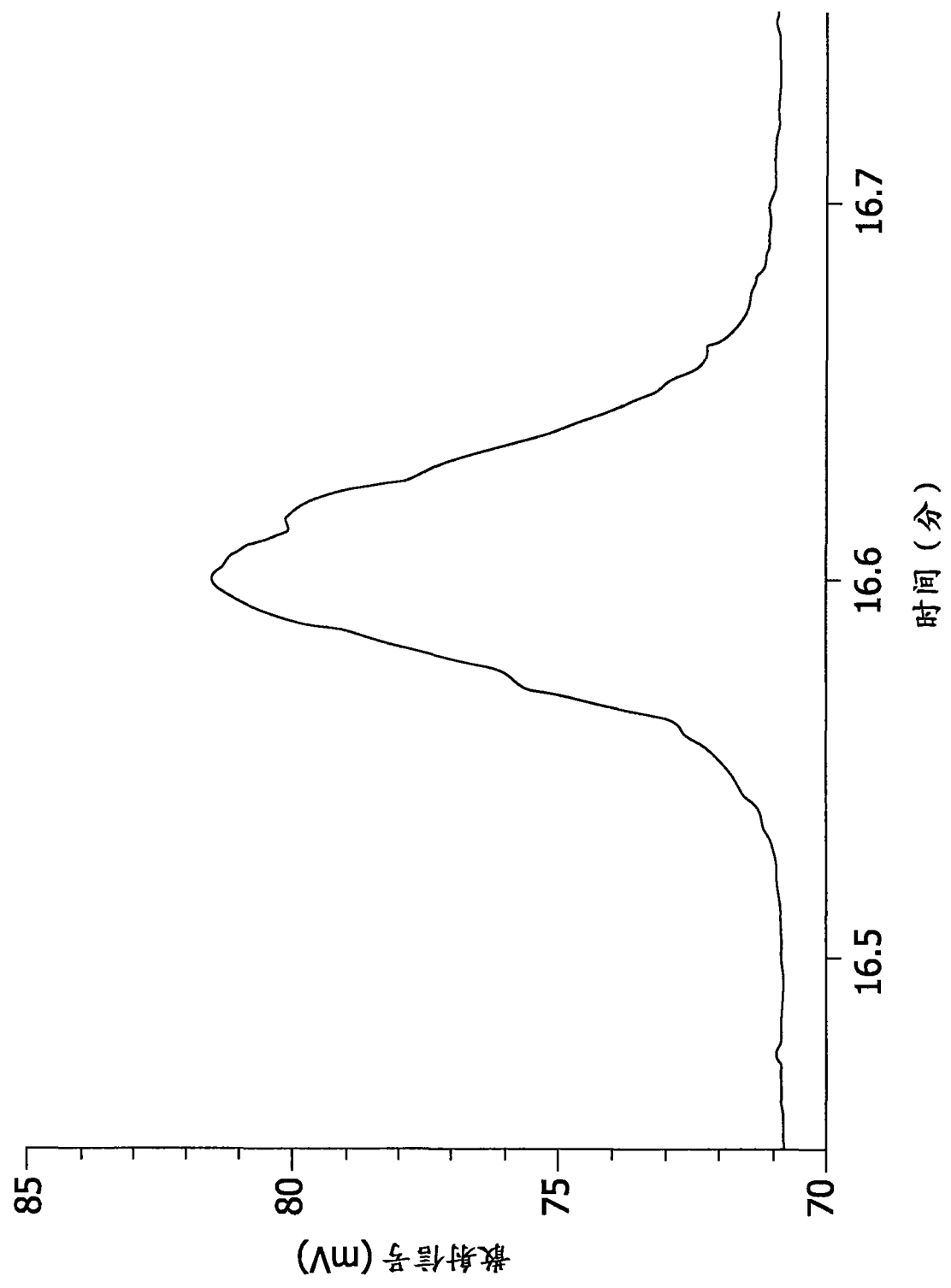


图 4 B

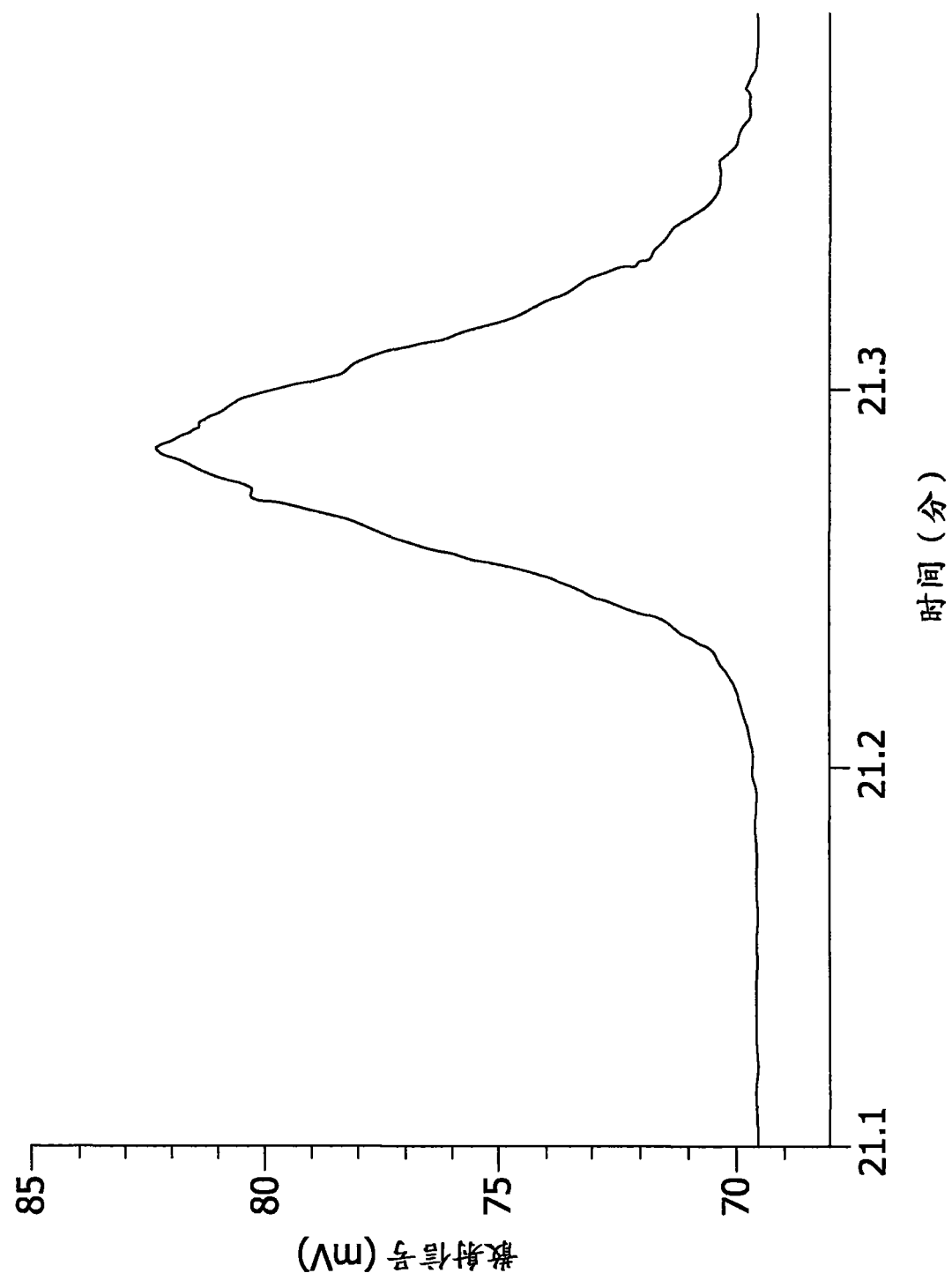


图 4 C

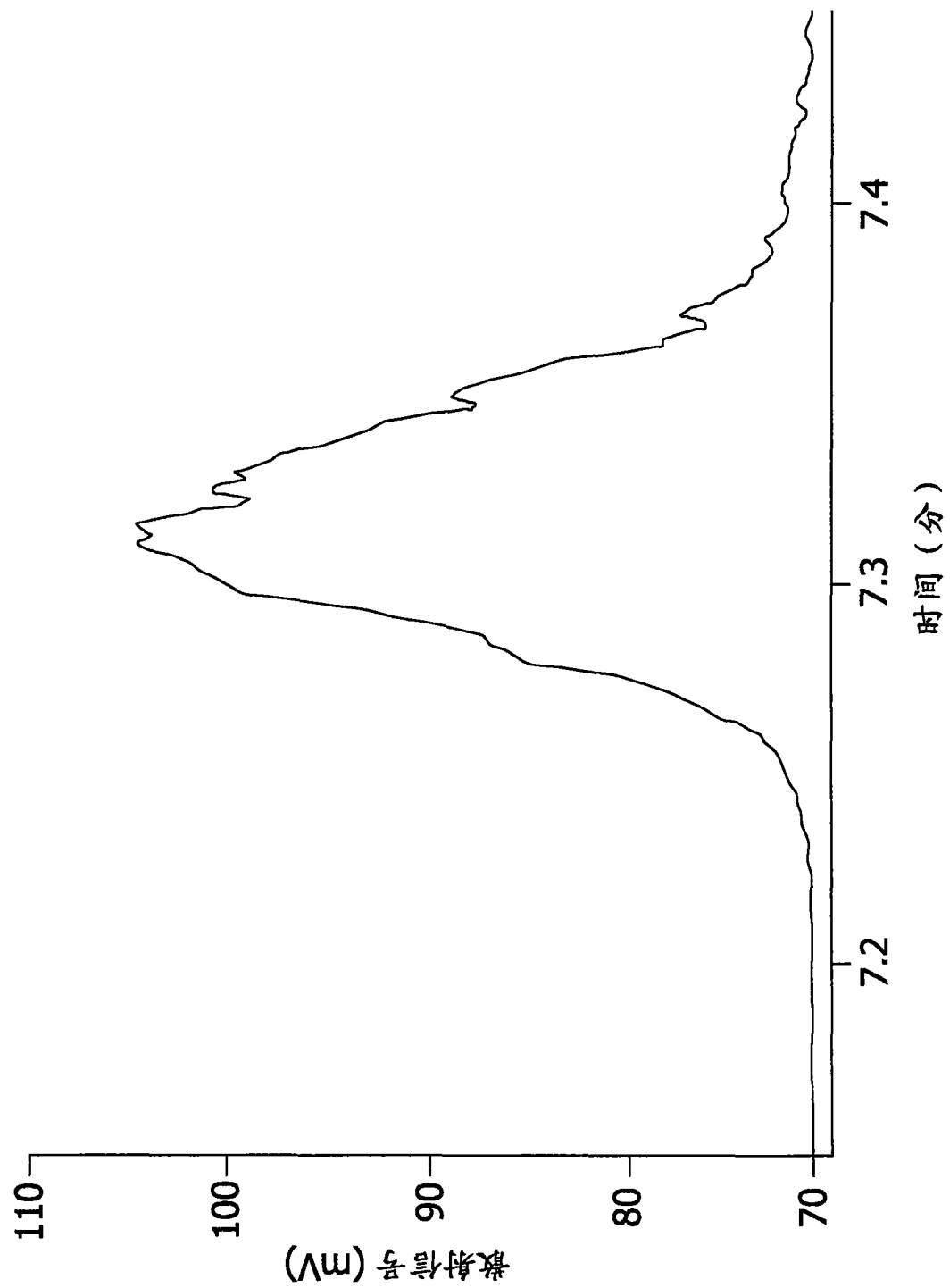


图 5 A

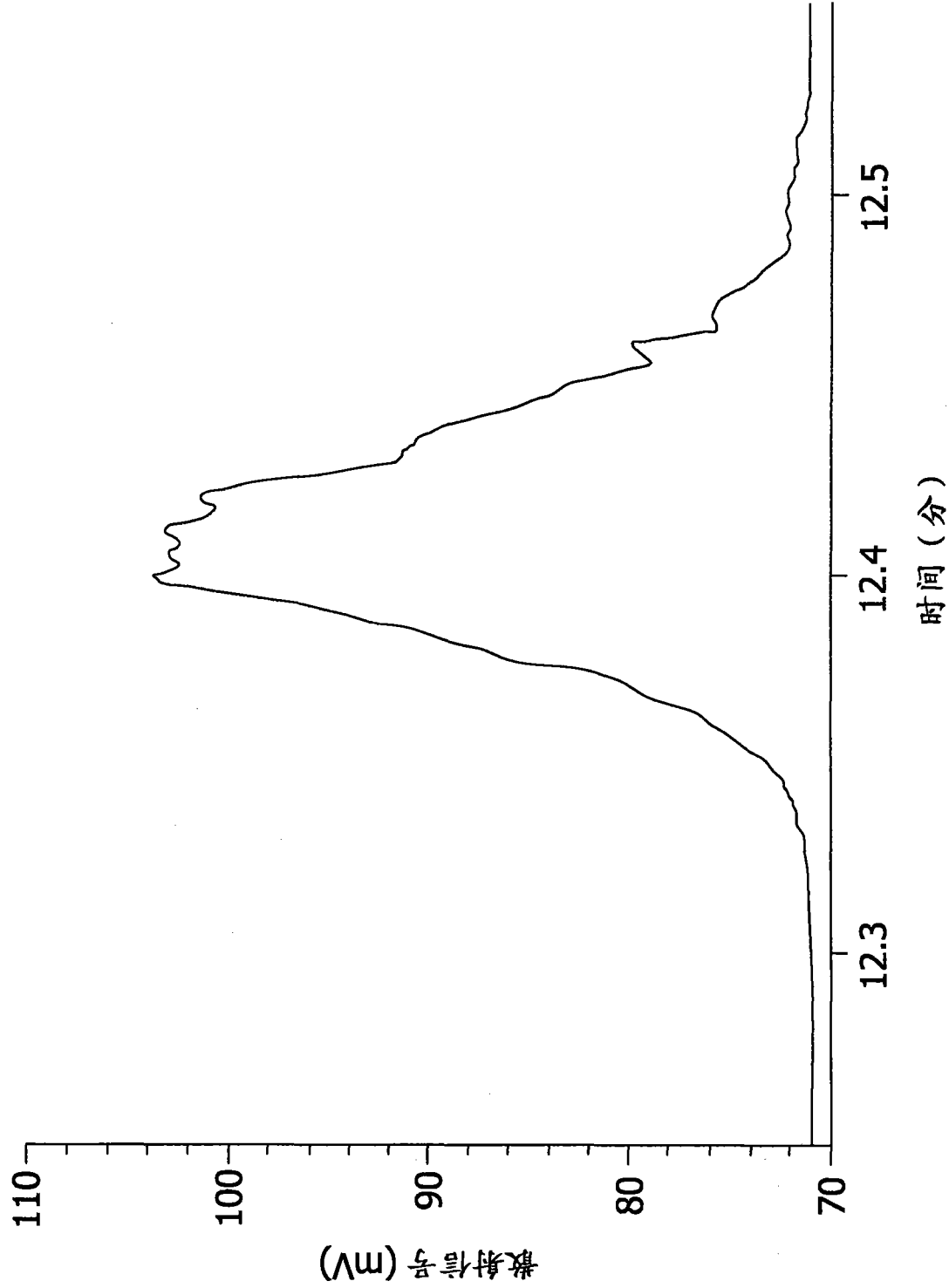


图 5 B

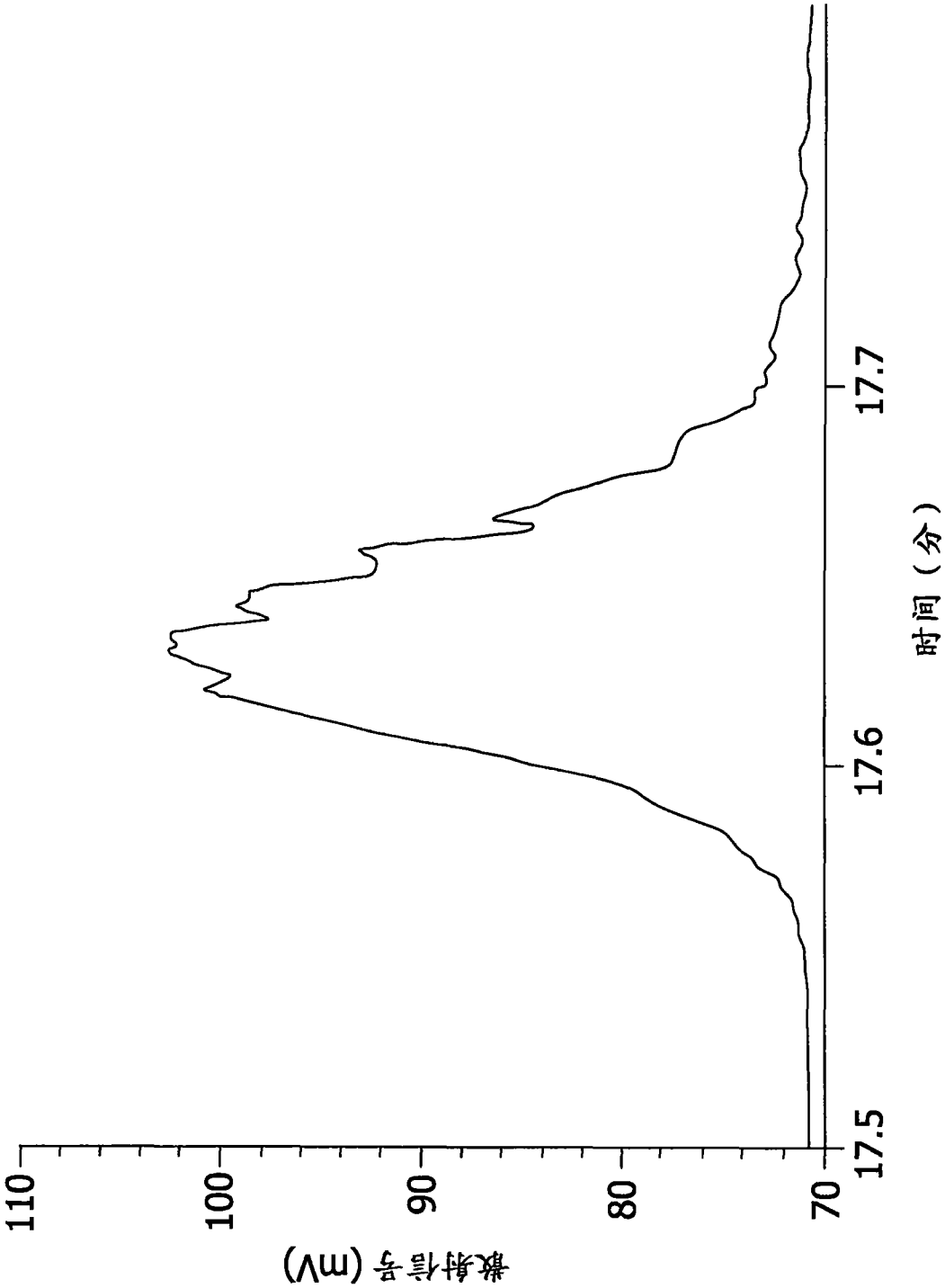


图 5 C

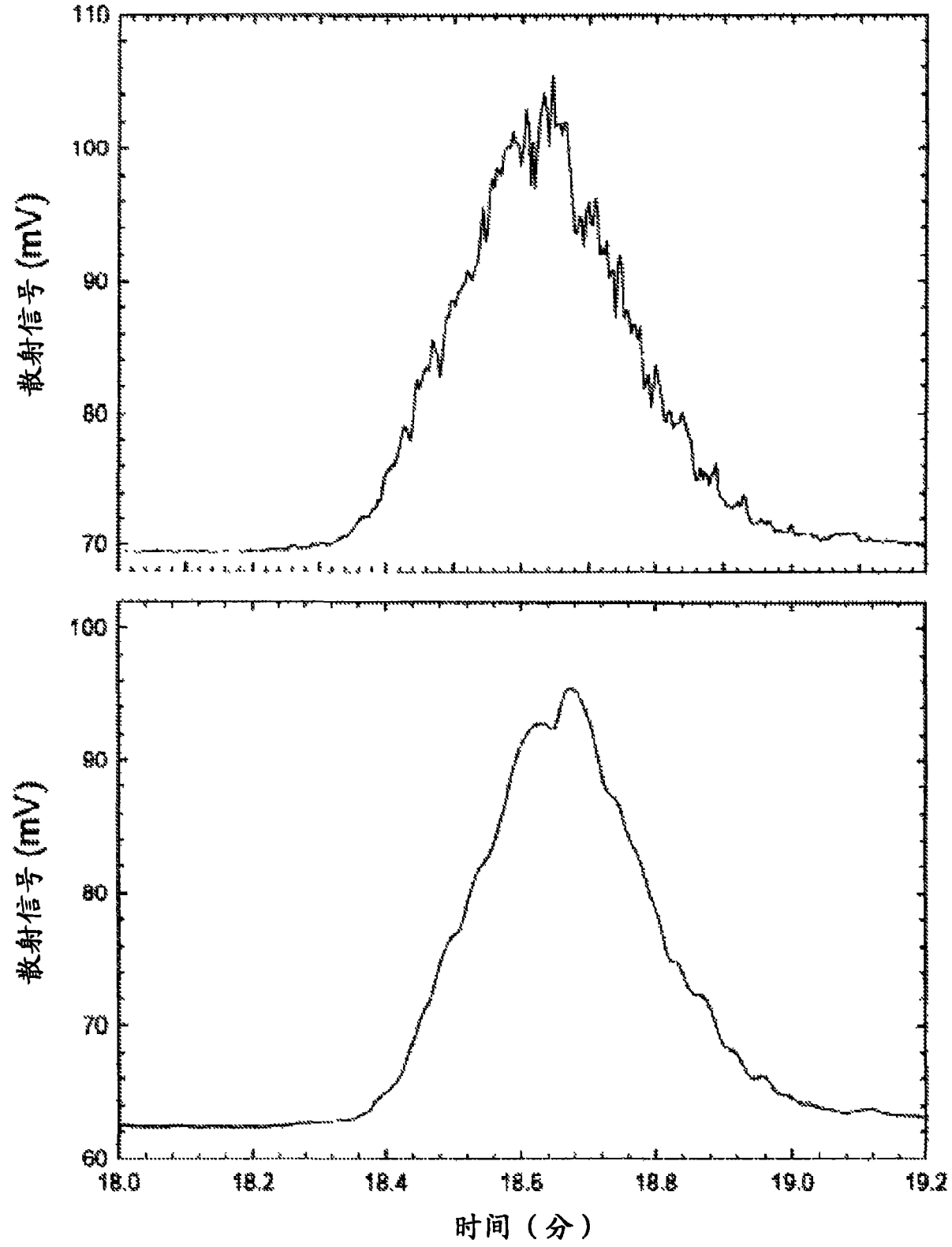


图 6 A

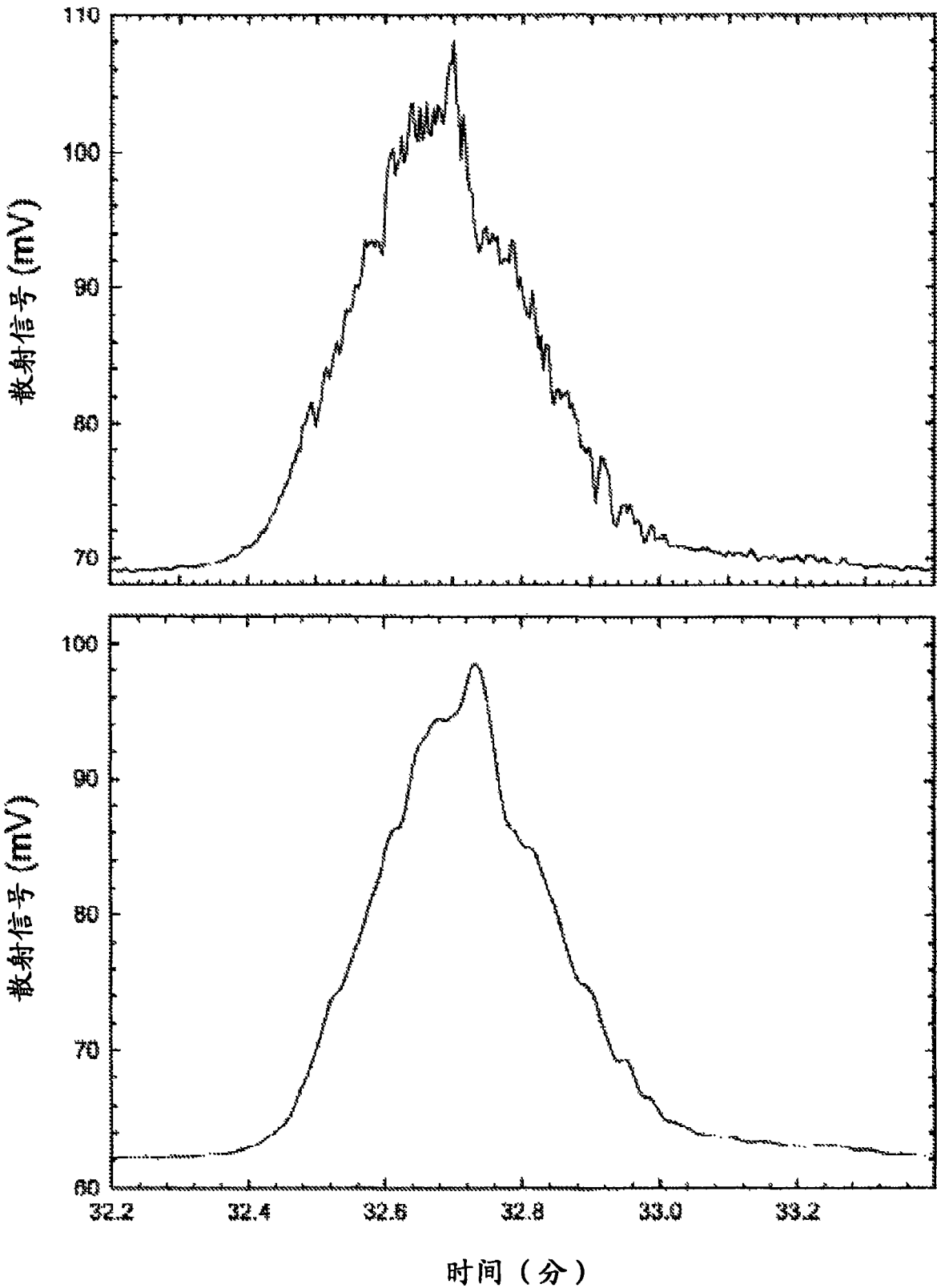


图 6 B

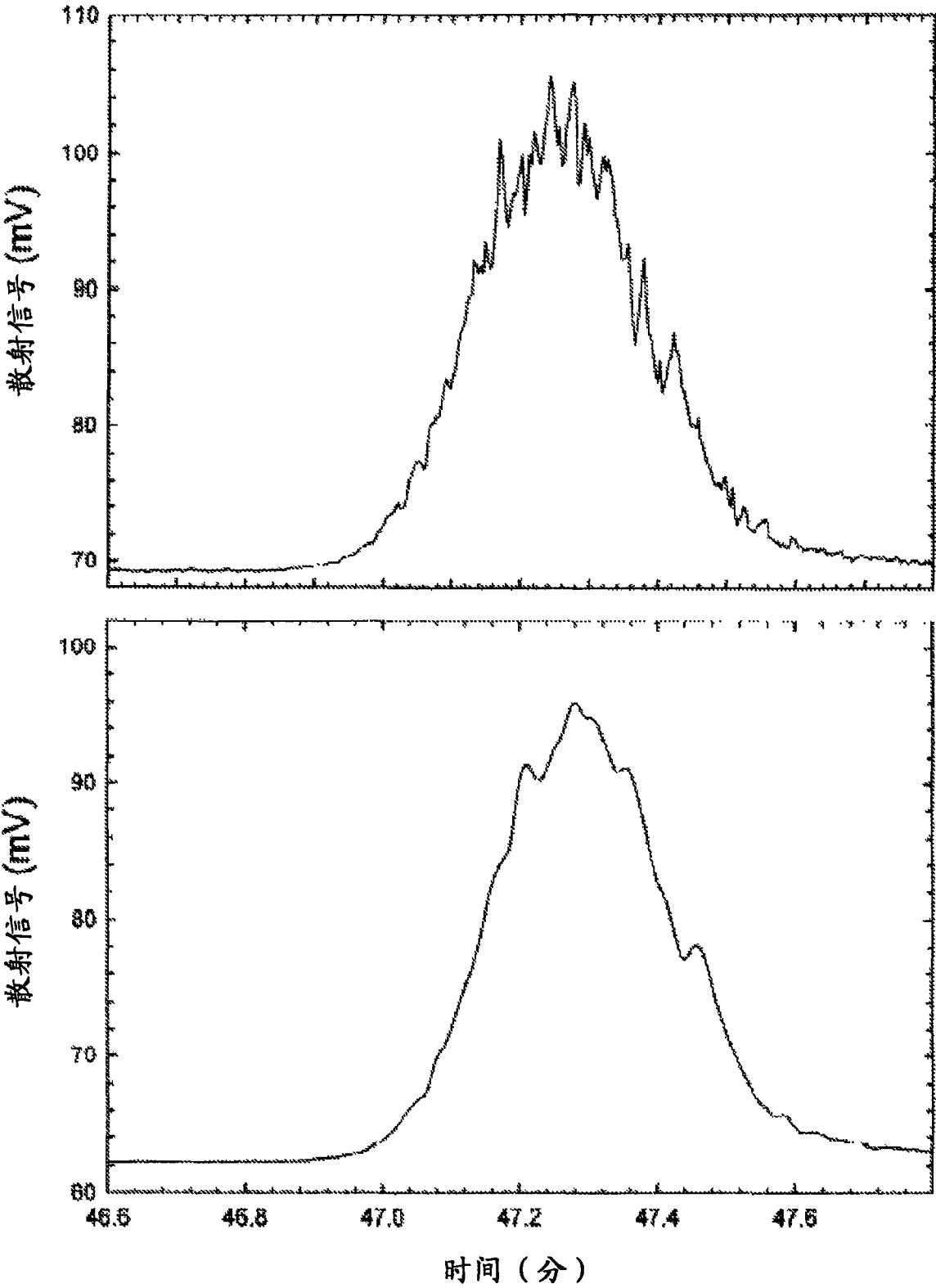


图 6 C

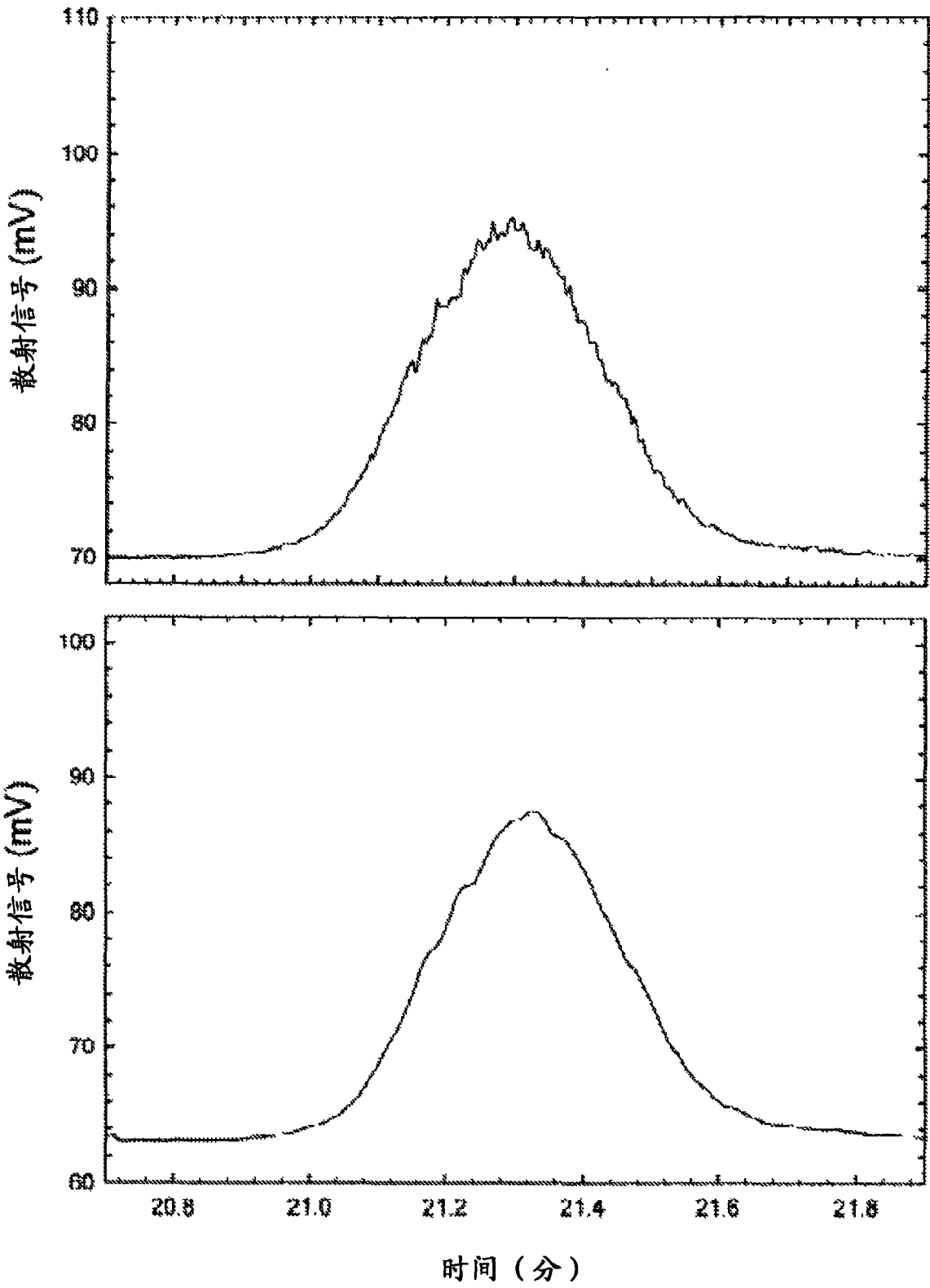


图 7A

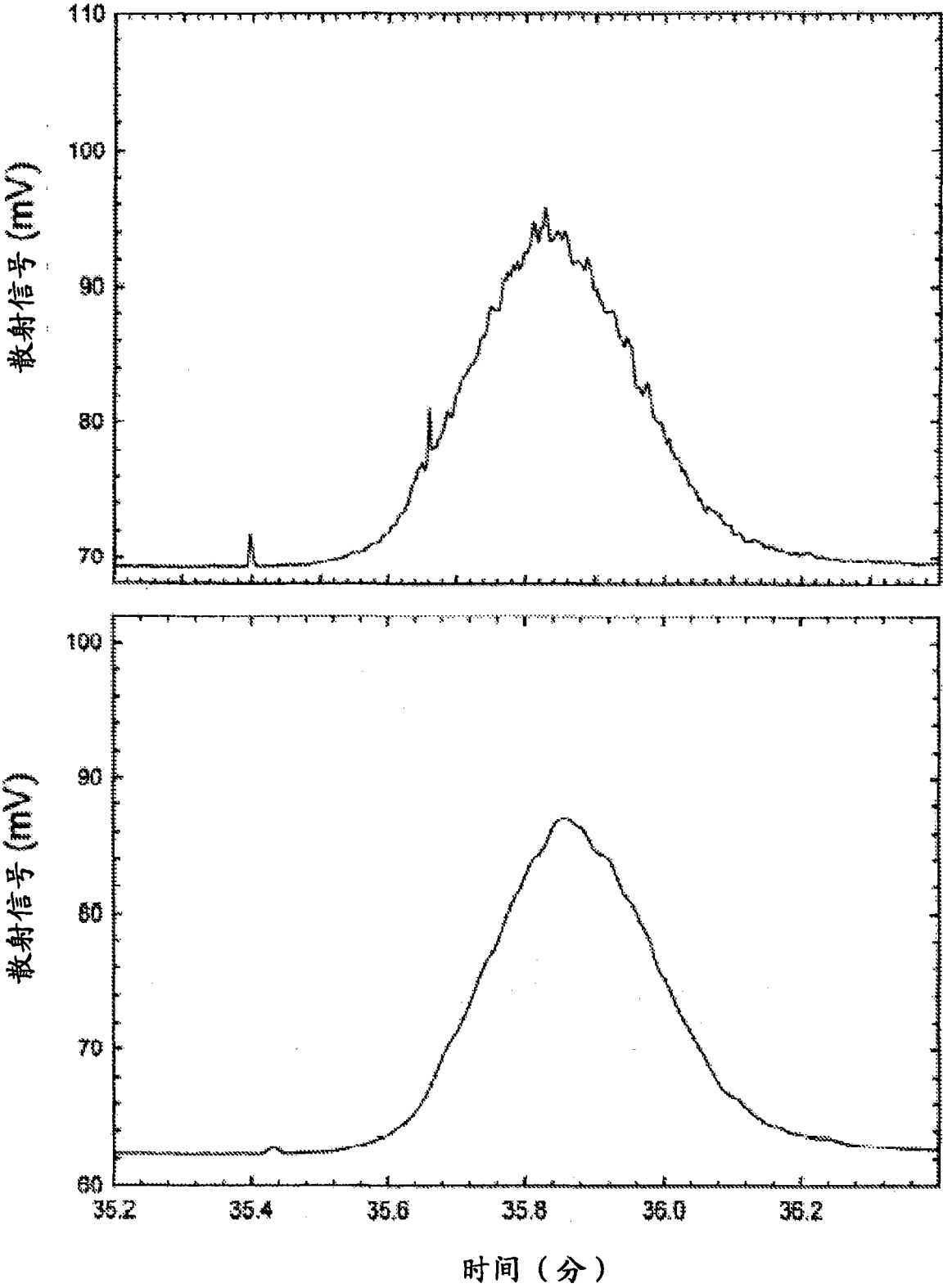


图 7 B

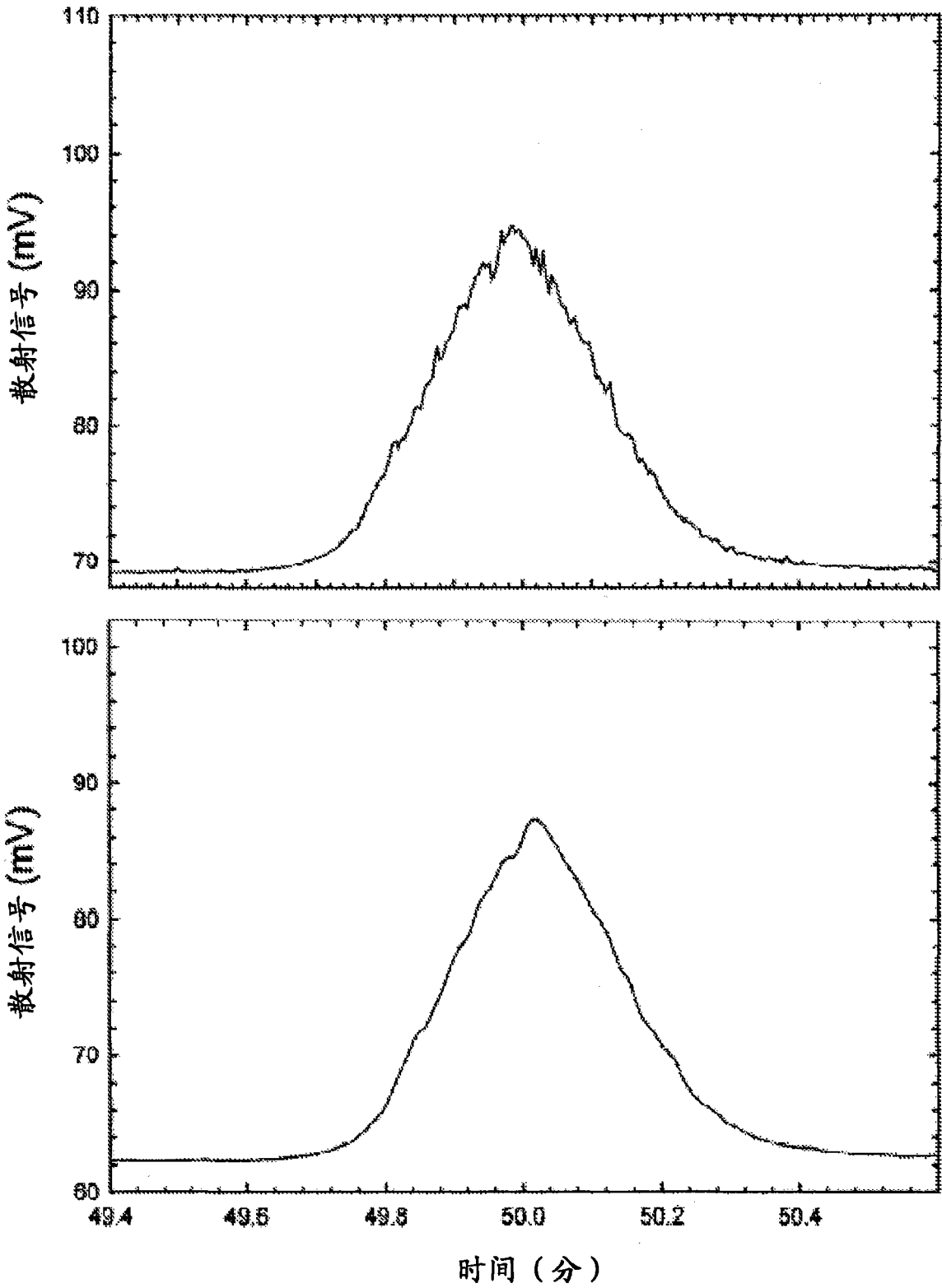


图 7 C

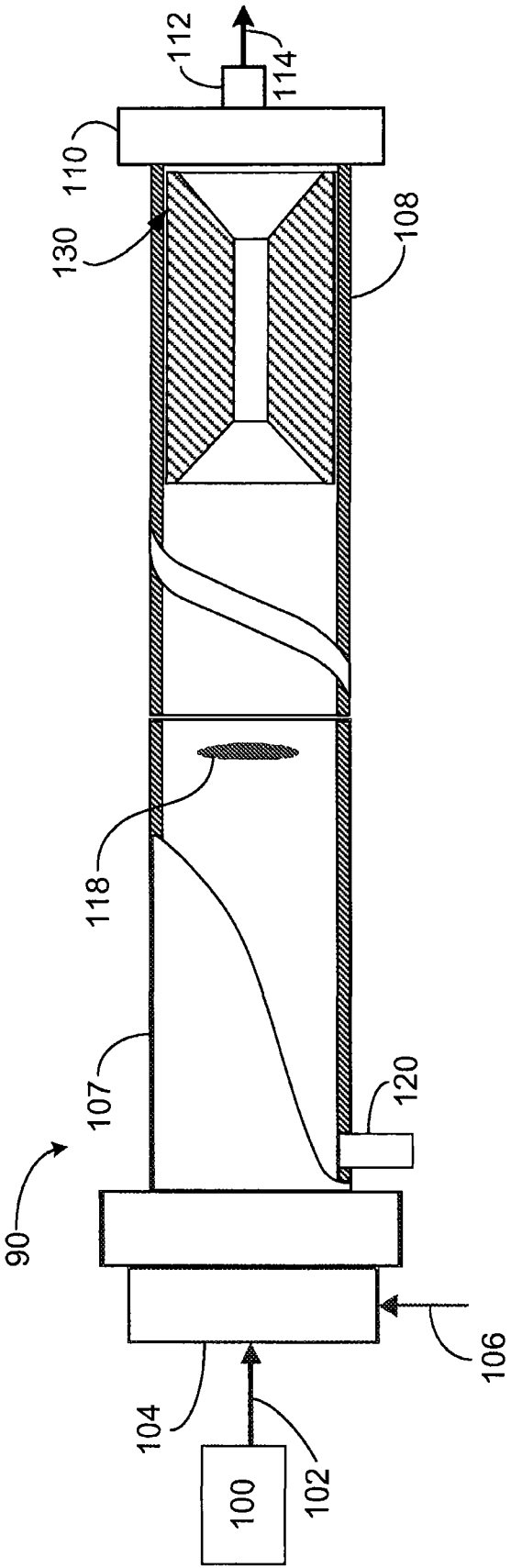


图 8

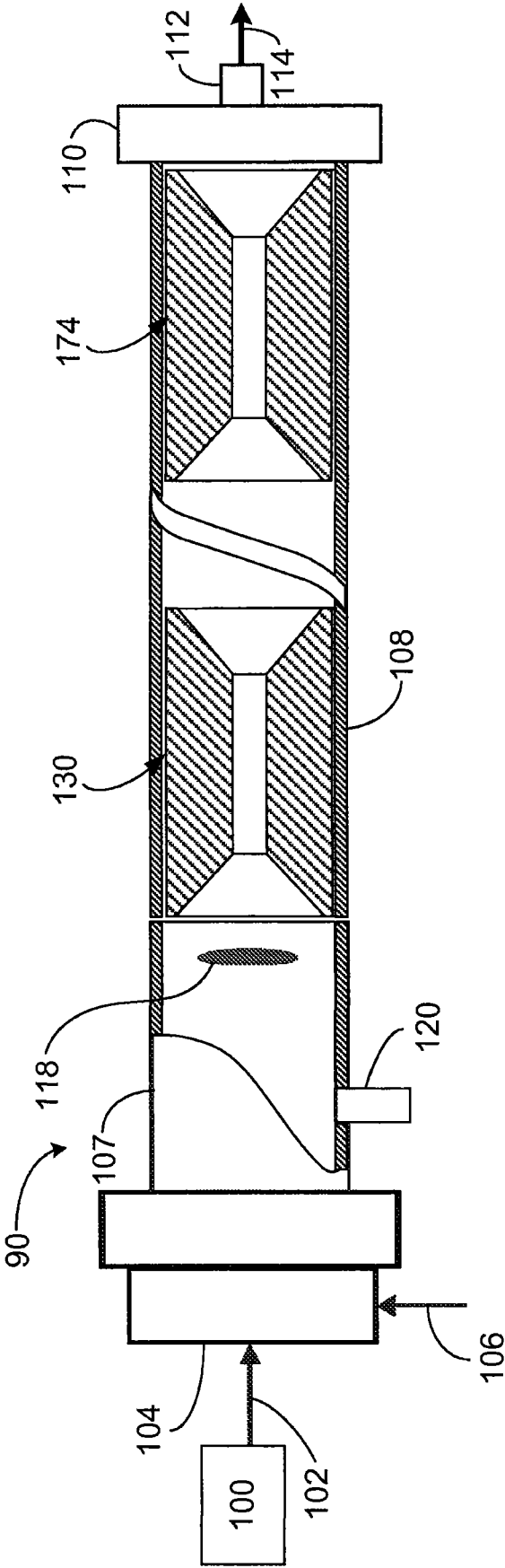


图 9