



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106290602 A

(43)申请公布日 2017.01.04

(21)申请号 201610459496.8

(22)申请日 2016.06.22

(30)优先权数据

62/183,621 2015.06.23 US

(71)申请人 戴安公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 P·H·伽马彻

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 姬利永

(51)Int.Cl.

G01N 30/02(2006.01)

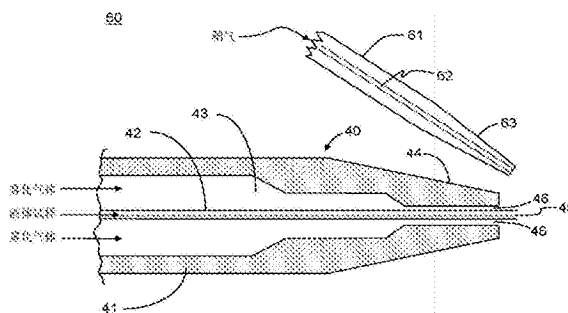
权利要求书4页 说明书11页 附图9页

(54)发明名称

用于非挥发性溶质的检测的方法和系统

(57)摘要

一种用于溶解于溶液中的非挥发性溶质的检测的系统包括:喷雾发射器系统,其经配置以接收所述溶液的流且产生包括其小液滴的气溶胶,所述产生的小液滴包括受限大小范围;喷雾腔室,其经配置以接收所述气溶胶和发射包括具有小于预定值的直径的小液滴的改质的气溶胶;管道,其经配置以接收所述改质的气溶胶的流和蒸发所述溶剂以便产生包括所述溶质的固体粒子的气溶胶;充电腔室,其经配置以接收所述气溶胶和将电荷赋予到所述固体粒子;以及检测器,其经配置以测量赋予到所述固体粒子的电荷的数量,其中所述受限大小范围为使得具有大于10nm的直径的固体粒子包括由所述充电腔室接收的所有粒子中的大部分。



1. 一种用于溶解于液体溶剂中的非挥发性溶质的检测和测量的系统,包括:
 - 喷雾发射器系统,其经配置以接收包括所述溶剂和溶解的溶质的液体溶液的流和产生包括所述液体溶液的小液滴的气溶胶,其中所述产生的小液滴包括受限大小范围;
 - 喷雾腔室,其经配置以接收所述气溶胶和发射基本上由载气和具有小于预定值的直径的液体小液滴组成的改质的气溶胶;
 - 管道,其经配置以从所述喷雾腔室接收所述改质的气溶胶的流和引起来自所述接收的液体小液滴的所述溶剂的蒸发以便产生基本上由所述载气和所述非挥发性溶质的固体粒子组成的再一改质的气溶胶;
 - 充电腔室,其经配置以从所述管道接收所述再一改质的气溶胶且将电荷赋予到其所述固体粒子;以及
 - 检测器,其经配置以从所述充电腔室接收所述带电固体粒子和测量赋予到所述固体粒子的电荷的数量,其中所述小液滴受限大小范围为使得具有大于10nm的直径的粒子包括大于预定百分比的由所述充电腔室接收的所有粒子。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述小液滴受限大小范围为使得具有大于10nm的直径的粒子包括大于97%的由所述充电腔室接收的所有粒子。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述喷雾发射器系统包括:
 - 毛细管,其具有经配置以将所述液体溶液的流提供到所述喷雾腔室内的出口端;
 - 至少一个雾化气体管道,其具有经配置以将雾化气体流提供到所述喷雾腔室内的出口端;以及
 - 至少一个鞘气管道,其具有经配置以将鞘气流提供到所述喷雾腔室内的出口端,其中到所述喷雾腔室内的所述雾化气体流比所述鞘气流更靠近所述毛细管出口端提供。
4. 根据权利要求3所述的系统,其中所述雾化气体管道由在所述毛细管出口端沿圆周包围所述毛细管的单一管道组成,且所述鞘气管道由在所述雾化气体管道出口端沿圆周包围所述雾化气体管道的单一管道组成。
5. 根据权利要求3所述的系统,其中所述液体溶液的所述流和所述雾化气体的所述流是从第一管提供,且所述鞘气的所述流是从至少一个其它管提供。
6. 根据权利要求5所述的系统,其中所述至少一个其它管包括沿圆周包围所述第一管的多个其它管。
7. 根据权利要求3所述的系统,其进一步包括在所述至少一个鞘气管道内的离子或电离辐射的源。
8. 根据权利要求7所述的系统,其中所述离子或电离辐射源包括电晕放电针。
9. 根据权利要求8所述的系统,其进一步包括电耦合到所述电晕放电针的高电压AC电源。
10. 根据权利要求3所述的系统,其中所述液体溶液的所述流、所述雾化气体的所述流和所述鞘气的所述流的流动轴线实质上共方向。
11. 根据权利要求1所述的系统,其进一步包括:
 - 气流分裂器,其包括:

入口,其流体耦合到气体源;

第一出口,其流体耦合到所述雾化气体管道;以及

第二出口,其流体耦合到所述鞘气管道。

12. 根据权利要求11所述的系统,其进一步包括:

色谱柱,其经配置以将液体溶液的所述流提供到所述喷雾发射器使得所述液体溶剂的化学组成随时间而变化;以及

可编程电子控制器,其电子耦合到所述气流分裂器,

其中所述可编程电子控制器经配置以根据所述变化的溶剂组成变化由所述第一和第二出口输出的气流的相对比例。

13. 根据权利要求1所述的系统,其进一步包括:

色谱柱,其经配置以提供液体洗出液的流,所述液体洗出液包括所述液体溶液。

14. 根据权利要求13所述的系统,其进一步包括:

液体流量分裂器,其包括:

入口,其流体耦合到所述色谱柱以便从其接收所述洗出液;

第一出口,其流体耦合到所述喷雾发射器系统;以及

第二出口,其流体耦合到排放或废料线;以及

可编程电子控制器,其电子耦合到所述液体流量分裂器,

其中所述可编程电子控制器经配置以根据所述洗出液的洗脱液部分的变化化学组成变化由所述第一和第二出口输出的液体流量的相对比例。

15. 根据权利要求1所述的系统,其进一步包括在所述喷雾腔室内且最接近所述喷雾发射器系统的离子或电离辐射的源。

16. 根据权利要求15所述的系统,其中所述离子或电离辐射源包括X射线发射器或放射性材料。

17. 根据权利要求15所述的系统,其中所述离子或电离辐射源包括电晕放电针。

18. 根据权利要求17所述的系统,其进一步包括电耦合到所述电晕放电针的高电压AC电源。

19. 根据权利要求1所述的系统,其中:

所述喷雾腔室具有所述气溶胶引入到的中心区域和与所述喷雾发射器的出口相对定位的后表面,所述喷雾腔室包含从上部区域划分所述中心区域且界定所述中心区域与所述上部区域之间的过道的分割区,所述气溶胶中的所述小液滴的一部分行进穿过所述上部区域,所述上部区域与所述喷雾腔室的出口连通,且

在所述上部区域内的小液滴行进的主方向实质上关于在所述中心区域内的小液滴行进的所述主方向反转,使得在具有大于所述预定值的直径的所述气溶胶内的小液滴不能够协商从所述中心到所述上部区域的所述过道且撞击所述后表面。

20. 一种用于检测和测量溶解于包括液体溶剂的液体溶液中的非挥发性溶质的方法,包括:

产生所述液体溶液的小液滴的气溶胶,其中所述产生的小液滴包括受限大小范围;

通过一或多个管道输送所述小液滴的一部分,使得禁止在所述一或多个管道内所述未去除的小液滴到较小小液滴的划分且使得所述溶剂在所述输送期间蒸发以便从小液滴的

所述部分的每一相应小液滴产生固体粒子；

将电荷赋予到所述固体粒子；以及

测量赋予到所述固体粒子的电荷的数量，

其中所述小液滴受限大小范围和小液滴划分的所述禁止为使得具有大于10nm的直径的粒子包括大于预定百分比的由充电腔室接收的所有粒子。

21. 根据权利要求20所述的方法，其中所述液体溶液的小液滴的气溶胶的所述产生包括：

将所述溶液的流从毛细管的尖端发射到喷雾腔室内；

将雾化气体的流从具有最接近所述毛细管尖端的出口的雾化气体管道发射到所述喷雾腔室内；以及

将鞘气流从具有最接近所述雾化气体管道的所述出口的出口的鞘气管道发射到所述喷雾腔室内，

其中所述发射的雾化气体的流动速率是可变的且取决于所述溶液的密度、黏度和表面张力，使得所述产生的小液滴包括所述受限大小范围，且

其中所述雾化气体与所述鞘气的组合流动速率不随所述溶液的所述密度、黏度和表面张力而变。

22. 根据权利要求21所述的方法，其中所述雾化气体流的所述发射为使得所述发射的雾化气体沿圆周包围所述毛细管尖端。

23. 根据权利要求22所述的方法，其中所述鞘气流的所述发射为使得所述发射的鞘气沿圆周包围所述雾化气体管道的所述出口。

24. 根据权利要求20所述的方法，其中所述输送所述小液滴的一部分通过所述一或多个管道包括输送经电荷中和的小液滴通过所述一或多个管道，使得将在所述输送期间的库仑小液滴划分最小化或消除。

25. 根据权利要求24所述的方法，其中经电荷中和的小液滴的所述输送包括：

通过将所述小液滴曝露到包括与所述获取的电荷的极性相反的极性的离子来中和由在所述毛细管尖端处的小液滴形成获取的电荷；以及

输送已曝露于所述电离源的所述小液滴通过所述一或多个管道。

26. 根据权利要求25所述的方法，其中由在所述毛细管尖端处的小液滴形成获取的电荷的所述中和包括使所述小液滴流动经过在高电压下通电的电晕放电针。

27. 根据权利要求25所述的方法，其中由在所述毛细管尖端处的小液滴形成获取的电荷的所述中和包括使所述小液滴流动经过 α 粒子或 β 粒子的放射性发射器。

28. 根据权利要求25所述的方法，其中通过将所述小液滴曝露到包括与所述获取的电荷的极性相反的极性的离子进行的由在所述毛细管尖端处的小液滴形成获取的电荷的所述中和包括

在所述鞘气管道或所述雾化气体管道内产生所述离子；以及

将所述带电小液滴曝露于所述鞘气中或所述雾化气体中的所述离子。

29. 根据权利要求20所述的方法，其中所述输送所述小液滴的一部分通过所述一或多个管道包括：

输送所述产生的小液滴通过所述喷雾腔室中的管道使得具有大于或等于预定值的直

径的小液滴是通过与所述喷雾腔室的壁的碰撞而去除,其中所述未去除的小液滴包含所述小液滴的所述部分;以及

输送所述未去除的小液滴通过形成所述喷雾腔室的出口与所述充电腔室的入口之间的直路径的输送管道。

30.根据权利要求29所述的方法,其中所述未去除的小液滴通过输送管道的所述输送包括输送所述未去除的小液滴通过一或多个扩散屏,使得具有小于第二预定值的直径的小液滴被消除,其中小液滴的所述部分由所述未去除的和非消除的小液滴组成。

31.根据权利要求29所述的方法,其中所述输送所述小液滴的一部分通过所述一或多个管道包括根据所述液体溶剂的变化的化学组成控制通过所述一或多个管道的所述小液滴的所述部分的可变流动速率,使得所述溶剂在所述输送期间蒸发。

32.根据权利要求31所述的方法,其中所述小液滴的所述部分的所述可变流动速率的所述控制包括根据所述液体溶剂的所述变化的化学组成将所述液体溶液的可变流动速率控制到产生小液滴的所述气溶胶的点。

33.根据权利要求20所述的方法,其中所述输送所述小液滴的一部分通过所述一或多个管道包括:

输送所述产生的小液滴通过所述喷雾腔室中的管道使得具有大于或等于预定值的直径的小液滴是通过与所述喷雾腔室的壁的碰撞而去除,其中所述未去除的小液滴包含所述小液滴的所述部分;以及

输送所述未去除的小液滴通过流体耦合于所述喷雾腔室的出口与所述充电腔室的入口之间的输送管道,其中所述输送管道包括具有半径的圆柱形管,且其中所述管道中无弯曲包括小于所述输送管道半径的所述半径的五倍的曲率半径。

34.根据权利要求33所述的方法,其中所述未去除的小液滴通过输送管道的所述输送包括输送所述未去除的小液滴通过一或多个扩散屏,使得具有小于第二预定值的直径的小液滴被消除,其中小液滴的所述部分由所述未去除的和非消除的小液滴组成。

35.根据权利要求33所述的方法,其中所述输送所述小液滴的一部分通过所述一或多个管道包括根据所述液体溶剂的变化的化学组成控制通过所述一或多个管道的所述小液滴的所述部分的可变流动速率,使得所述溶剂在所述输送期间蒸发。

36.根据权利要求35所述的方法,其中所述小液滴的所述部分的所述可变流动速率的所述控制包括根据所述液体溶剂的所述变化的化学组成将所述液体溶液的可变流动速率控制到产生小液滴的所述气溶胶的点。

用于非挥发性溶质的检测的方法和系统

[0001] 对有关申请案的交叉参考

[0002] 本申请案涉及2014年5月28日申请且题为《用于带电气溶胶检测(CAD)系统的雾化器(Nebulizer for Charged Aerosol Detection(CAD)System)》的共同受让的在在申请中的美国专利申请案第14/288,693号,所述申请案被以引用的方式全部并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于检测和量化液体试样流的组分的装置。

背景技术

[0004] 带电气溶胶检测为用于液体试样流中存在的物质的检测和量化的流行且有价值的技术,且特别非常适合于关于液相色谱应用使用。简要地描述,带电气溶胶检测(CAD)系统由用于从液体试样流(例如,来自色谱柱的流出物)产生小液滴的喷雾的雾化器、用于对通过干燥小液滴喷雾产生的非挥发性残余粒子选择性充电的放电源和收集器,其中使用静电表测量赋予到粒子的聚集电荷。所得信号与存在的分析物的量正比例且表示试样流的非挥发性组分的浓度。CAD技术有时被称作“通用”检测技术,因为其能够按一致的响应量化广泛多种非挥发性物质。关于CAD系统的设计、操作和优势的另外细节阐明于Kaufman的美国专利第6,568,245号(《蒸发电检测器(Evaporative Electrical Detector)》)中,所述申请案的揭示内容被以引用的方式并入本文中。

[0005] CAD系统可有利地作为检测器耦合到高效液相色谱(HPLC)系统或其它液相色谱(LC)系统。由此LC-CAD系统提供的信息与由使用其它常用检测器(例如,质谱仪或UV可见检测器)的LC系统提供的信息根本上不同,其不同之处在于,CAD检测原理涉及具有选定移动性范围的带电固体气溶胶粒子的测量,而非测量基于 m/z 有差别的个别气相离子或基于光学吸收或荧光有差别的溶液中的分析物。因此,CAD技术能够量化获取电荷的所有分析物粒子,包含不能电离或不具有发色团的粒子。已展示(R.C.Flagan,《气溶胶科学技术(Aerosol Sci. Technol.)》28,1998)使用CAD技术获得的信号主要取决于在宽范围上的粒度,且不显著取决于个别分析物性质,例如,化学组成或化学结构。结果与分析物结构无关,为准确且一致的响应。使用带电气溶胶检测,有可能测量任何非挥发性和最为半挥发性的分析物。被称为气溶胶电荷检测的类似HPLC检测方法已由R.W.Dixon和D.S.Peterson描述(《分析化学(Anal. Chem.)》74,2930-2937,2002)。CAD技术可补充大气压电离MS技术,例如,电喷雾和APCI。

[0006] 常规CAD装置的示意图展示于图1中。检测方法包含在雾化器处从HPLC管柱2接收的洗出液的气动雾化以便创造小液滴3。以已知方式,HPLC管柱流体地耦合到HPLC系统19且从所述系统接收试样液体,所述系统可包括若干其它组件,例如,一或多个溶剂供应器、注入器阀、用于按控制的可变比例混合溶剂的梯度阀等。雾化器可包含:喷雾发射器1,其经配置以将液体分解成小液滴的喷雾;和喷雾腔室17,其经配置以接收小液滴的喷雾且引起挥发性物质的蒸发使得仅留下经干燥的粒子6(包括非挥发性分析物)。气体入口7提供气流,

所述气流在气体分裂界面8处划分成通过第一气体管道34a提供到喷雾发射器1的雾化气体的流9a和通过第二气体管道34b提供到充电腔室11的反应剂气体的流9b,第二气体管道使反应剂气体在进入充电腔室11前流过电离源10(例如,电晕放电针)。如果电离源10包括电晕放电针,那么在操作期间电晕放电针由电压供应器35维持在高施加电压。

[0007] 图1中展示的常规CAD装置的喷雾发射器1经配置使得按相对于液体的流动方向的大致直角将雾化气体的流引入到雾化器内且使得使产生的小液滴以高速度与撞击器4的表面碰撞。在与撞击器4碰撞后,初始小液滴3中的最大者被分解成较小小液滴,且所得小液滴保持夹带在沿着通过管道18的路径的雾化气体流的一部分中。任何剩余大的小液滴或过大而不能夹带在到管道18内的气流中的小液滴被经由排泄口5引到废料。穿过管道18的小液滴经历环境温度溶剂蒸发以便产生悬浮于气流9a中的分析物固体粒子6的气溶胶。通过使反应剂气流9b经过电离源且穿过孔口而形成的正离子12的湍流射流在充电腔室11中与分析物气溶胶粒子6的对向流动流一起混合。在此过程中,将电荷扩散地转移到分析物粒子。过多正离子和较小的、高移动性、带负电和带正电的粒子由电极16所施加的弱电场捕获或中和,且带电的分析物粒子13撞击传导性过滤器14,所述传导性过滤器将电荷转移到静电表15以用于信号转导。

[0008] 针对CAD和其它气溶胶检测器的响应曲线常由以下等式描述:

[0009] $S = a[\text{数量}]^b$ 等式1

[0010] 其中S表示观测的信号(例如, $fA \text{ m}^3 \text{ 粒子}^{-1}$)且其中指数前系数(a)指示绝对敏感度,且在本文中被称作幂定律的指数(b)描述响应曲线的形状。在响应曲线上的任一点,敏感度可由曲线的斜率描述:

[0011] $a = S/[\text{数量}]$ 等式2

[0012] 实际上, $b \neq 1$,随分析物量和器具响应而变的敏感度改变因此为非线性的。

[0013] Dixon和Peterson(《基于气溶胶充电针对液相色谱的检测方法的开发和测试(Development and testing of a detection method for liquid chromatography based on aerosol charging)》《分析化学》74(13),2002,第2930-2937页)描述:

[0014] $D_p = D_d(C/\rho)^{1/3}$ 等式3

[0015] 其中 D_p = 经干燥的粒子直径, D_d = 初始小液滴直径, C = 小液滴残余浓度,且 ρ 为密度。因此,平均粒度随着原始试样中的粒子形成分析物的量而增加。Dixon和Peterson进一步描述:

[0016] $S = 1.61 \times 10^{-10} D_p^{1.11}$ (对于 $D_p > 10 \text{ nm}$) 等式 4a

[0017] $S = 2.30 \times 10^{-16} D_p^{6.6}$ (对于 $D_p \leq 10 \text{ nm}$) 等式 4a

[0018] 以上等式展示CAD的信号响应本质上为非线性。在跨越宽动态范围的实验结果中,非线性最明显。Cohen和Liu(《1气溶胶的进展(Advances in Aerosol)》《色谱法的进展(Advances in chromatography)》52,2014)叙述“所有基于气溶胶的检测器展现在大浓度范围上的非线性响应,且此为看到较大用途的这些检测器的主要限制”。同样地,Hutchinson等人(《用于电晕带电气溶胶检测器的通用响应模型(Universal response model for a corona charged aerosol detector)》《色谱法期刊A(Journal of

Chromatography A)》1217(47), 2010, 第7418-7427页)叙述“对气溶胶检测器的实施的显著障碍已为其展现非线性校准曲线”。等式3与等式4a的组合预测,对于足够大的分析物粒子,信号S应遵从总体大致1/3幂定律,其中浓度作为1/3的个别幂定律与1.11的乘法积。已在于以发明者Kaufman的名义的美国专利第6,568,245号中阐明的各种实验结果(即,图9到12)中观测到幂定律响应。因此,在那个专利中说明的实验结果表示升高到3次幂的检测器信号(电流)以便近似线性响应。然而,同一专利也叙述“在实际实践中……,已发现检测器电流更密切地与浓度的平方根而非立方根成比例变化。此可由气溶胶中的凝结、分析物浓度对雾化器性能的影响或目前未知的其它因素造成。”

[0019] 此非线性响应通常被看作LC气溶胶检测器的单一最重要限制。另外,在溶剂梯度LC分离期间的响应的溶剂相依性常常被视为几乎同等重要的限制。溶剂相依性主要指归由于主要气溶胶特性、输送和蒸发的改变的响应改变。所关注的主要溶剂性质为表面张力、黏度和密度。由于除了非常低的液体流动速率外,预期气溶胶因水蒸气而饱和,因此重要考虑因素为溶剂负荷(尤其对于水)。

发明内容

[0020] 已在发明者的实验室中执行众多直接比较研究,以便比较常规雾化器(具有与液体的流动成直角的雾化气体的流动和撞击器)的性能与新开发的雾化器(使用平行气体/液体流动,如下文更详细地且在同在申请中的美国专利申请案第14/288,693号中描述)的性能。这些研究的结果已指示,常规设计对于低分析物含量(从1/3的较大偏差)一贯地展现比新开发的设计所展现高的幂定律。本发明者考虑来自预测的表现的较大偏差有可能可归因于常规CAD雾化器中的小液滴-撞击器碰撞,此减少了液滴大小分配,从而导致检测到比使用新设计观测高比例的较小粒子(小于10nm直径)。因此,本发明者已得出结论, $D_p < 10\text{nm}$ 的粒子可比在现有技术中外在所认识更实质上对CAD信号有影响,且因此对信号的观测表现对浓度有影响。

[0021] 等式4a和4b中的系数指示 $D_p < 10\text{nm}$ 的绝对敏感度比 $D_p > 10\text{nm}$ 的绝对敏感度低若干数量级。因此,为了 $D_p < 10\text{nm}$ 的粒子修改CAD信号的 $\sim 1/3$ 幂定律表现对浓度测量,本发明者得出结论,在气溶胶内的其瞬时浓度(粒子/ m^3)必须比较大粒子的瞬时浓度高若干数量级。

[0022] 本发明者已使用以上等式和用于同心雾化的理论模型(如下且在同在申请中的美国专利申请案第14/288,693号中所描述)执行新模型计算(未展示),所述理论模型包含典型LC溶剂的流体性质、液体和气体流动速率、色谱带容积和带内溶质分配。这些新计算使用当前CAD设计强有力地支持对来自 $< 10\text{nm}$ 直径的粒子的信号的实质上影响。新计算预测初始多分散的主要气溶胶(例如,对数正态大小分配)以及较小流体小液滴的后续优先输送,通过等式3,这导致较小干燥的粒子的优先检测。等式3也展示从最小粒子贡献的信号的分率对于低注入的分析物量(例如,试样中的低分析物浓度)应为最大,且对于给定注入,最大是朝向每一溶质带(即,色谱峰值)的外部分。

[0023] 给定以上计算结果和指示 $D_p \leq 10\text{nm}$ 的粒子对总幂定律的可能显著影响的自变量,预期使用当前CAD器具设计,CAD的幂定律可因此按以下方式贯穿动态范围改变,使得指数b对于低分析物量且又朝向色谱峰值的边缘为最大。因此,使用当前CAD器具设计,预期幂定律指数b对于高分析物量且朝向色谱峰值的中心接近 $\sim 1/3$ 的最小值。随分析物量且跨色

谱溶质带而变的幂定律的此‘梯度’在包含各种分析条件和LC-CAD的设计迭代的实验数据中是明显的。

[0024] 基于如上所述的本发明者的新洞察,本教示提供新CAD器具设计概念以最小化 $D_p \leq 10\text{nm}$ 的干燥的粒子对CAD信号的影响。新设计概念的实施例可提供 $\sim 1/3$ 幂定律器具响应在比当前达成的动态范围宽的动态范围上的常规认识,且可因此提供较宽线性动态范围(当将瞬时信号升高到三次幂时)。达成此目标将由此去除或大大地最小化对CAD的有用性的主要限制。

[0025] 因此,本教示描述新CAD器具设计改善。根据本教示的各种器具实施例可包含解决或对应于下列工艺中的一或多者的各种设计特征:(1)使用喷雾产生参数(例如,孔口直径/几何形状、雾化气体速度和体积流率),对于入口液体流动速率、液体表面张力、液体黏度与液体密度的给定组合,所述喷雾产生参数产生主液滴大小分配,在蒸发后,所述主液滴大小分配导致相对小的数目个 $\leq 10\text{nm}$ 干燥的粒子;(2)抑制由因紧接在小液滴形成之后中和小液滴电荷(经由电晕放电、低能量x射线、放射性同位素源或UV辐射)电喷雾状表面电荷累积于小液滴上而造成的小液滴的次雾化和带相反电荷的粒子到检测器的输送;(3)使用输送条件(例如,气体速度、路径几何形状、蒸发温度等)将足够小以准许完成液体蒸发但也足够大使得在蒸发后所得干燥的粒子具有 $>10\text{nm}$ 直径的大小(直径)的小液滴的输送最大化。

[0026] 根据本教示的设备、系统和方法的各种实施例可通过提供用于将雾化气体的流引入到在喷雾发射器尖端的喷雾腔室内且分开来将鞘气的单独流引入到在喷雾发射器尖端的喷雾腔室内的构件来解决或实施以上提到的工艺(1),其中将雾化气体流平行于入口试样液体的流引入,且将鞘气流平行于入口试样液体的流或按相对于入口试样液体的流成小于九十度的角度引入,且其中雾化气体比鞘气靠近入口试样液体的流引入。在各种实施例中,入口试样液体流通过毛细管引入,雾化气体流通过包围毛细管或在毛细管外部的一或多个雾化气体管道引入,且鞘气流通过所述一或多个雾化气体流管道或在所述一或多个雾化气体流管道外部的一或多个管道引入。根据一些实施例,入口试样液体流在喷雾发射器尖端通过毛细管引入,雾化气体流通过在喷雾发射器尖端处的同心地包围毛细管的单一雾化气体管道引入,且鞘气流通过在喷雾发射器尖端处的包围雾化气体管道的单一鞘气管道引入。根据一些替代实施例,鞘气通过与喷雾发射器分开且经安置以便按相对于入口试样液体的流小于九十度的角度引入鞘气的一或多个鞘气毛细管或管引入到喷雾腔室内。

[0027] 在各种实施例中,可分开来(可能自动地)控制雾化气体和鞘气的流,使得形成于喷雾发射器尖端处的小液滴的大小由雾化气体的流动速率确定,且使得雾化气体与鞘气的组合流动速率恒定。雾化气体与鞘气的流量的相对比例可经控制以便根据试样液体的变化倾向而变化以在喷雾发射器尖端分解小液滴,其中此趋势根据在于梯度洗脱期间从色谱柱提供液体期间的变化液体组成而变化。雾化气体和鞘气可包括相同或不同组成。如果雾化气体与鞘气具有相同组成且从单一气体源提供,那么例如比例阀的可变分流器可安置于气体源与气体流之间以便将由气体源提供的单一气体流划分成分开的雾化气体与鞘气部分。

[0028] 根据本教示的设备、系统和方法的各种实施例可通过提供用于中和在将小液滴引入到喷雾腔室内的喷雾发射器尖端处的于小液滴形成期间赋予到其的电荷的构件来解决或实施以上提供的工艺(2)。用于中和电荷的构件可按以下中的一或多者的形式提供:由电压源通电的电晕放电针、 α 粒子或 β 粒子的放射性发射器或定位于喷雾腔室内最接近喷雾发

射器尖端且经配置以在包围小液滴的气体中产生足够数目个气体离子以便中和由小液滴在其形成期间获取的任何电荷的X射线发射器。如果用于中和电荷的构件经提供为电晕放电针,那么可将交流电(AC)电压施加到针,以便在喷雾腔室内的气体中交替地产生可中和分别用负极或正极充电的小液滴的正离子和负离子。由用于中和电荷的构件在喷雾腔室内产生的离子的数量可通过调整电晕放电针或 α 粒子、 β 粒子或X射线发射器的位置或通过调整施加到电晕放电针的电压来调整。可通过调整这些参数中的一或多者来校准产生的离子数量的调整,以便使在不存在将电荷施加到干燥的粒子的情况下操作CAD器具时的信号基线最小化。

[0029] 根据本教示的设备、系统和方法的各种实施例可通过以下操作部分解决或实施以上提到的工艺(3):按内部腔室形状配置CAD系统的喷雾腔室,使得沿着通往废料口的第一路径引导最大小液滴(其不能够在通过系统的输送期间完成溶剂蒸发),而沿着通往粒子充电腔室的从第一路径散开的第二路径引导较小小液滴,其中喷雾腔室的壁经定向以便使小液滴在与壁撞击后的裂开最小化。以上提到的工艺(3)可进一步通过以下操作来部分地解决或实施:配置CAD系统使得输送管道提供直流动路径或仅低角度弯曲,其中弯曲的曲率半径为喷雾腔室与下游充电腔室之间的输送管道(例如,Pui,D.Y.H.等人《在圆形横截面的弯曲中的粒子沉积的实验研究(Experimental Study of Particle Deposition in Bends of Circular Cross Section)》,气溶胶科学与技术《(Aerosol Science and Technology)》,7:3,1987,第301-315页)的圆柱形管半径的至少5(五)倍,使得使小液滴对输送管道的壁的撞击最小化。

[0030] 如果喷雾腔室相对于在喷雾发射器尖端形成的小液滴的轨迹具有至少部分反转待引入到输送管道内的小液滴的轨迹的设计,那么喷雾腔室的出口可经安置使得在此轨迹反转后,气体和夹带的小液滴的流在喷雾腔室内不会遇到任何额外轨迹改变,且不会在喷雾腔室或出口内以与任何表面的高角度遇到。如果全部蒸发将产生 $<10\text{nm}$ 的直径的粒子的较小小液滴保持夹带在气流内(在喷雾腔室内或在输送管道内),那么可通过在流动路径内(在喷雾腔室内或在输送管道内)放置一或多个适当扩散屏来将这些去除。同样,发射器尖端与喷雾腔室的“后壁”(喷雾一开始发射所朝向的壁)之间的距离可经配置(增大或减小)以便控制小液滴溶剂蒸发的程度或量,使得较大或较少数目个全部小液滴可协商轨迹的反转。可基于气溶胶的轴向速度(由喷雾腔室尺寸和体积气体流动速率定义)和小液滴蒸发时间(t_d)来导出距离,小液滴蒸发时间可通过以下来估计:

$$[0031] \quad t_d = \frac{\Delta H_v \rho r_i^2}{2M k_f \Delta T} \quad \text{等式 5}$$

[0032] 其中 ΔH_v 为汽化的潜热; ρ 为小液滴密度; r_i 为初始小液滴半径; M 为小液滴溶剂的分子量; k_f 为包围小液滴的气体薄膜的热导率且 ΔT 为气体温度与小液滴表面温度之间的差(Charlesworth,J.《作为用于液相色谱的质量检测器的蒸发分析器(Evaporative Analyzer as a Mass Detector for Liquid Chromatography)》,《分析化学》50:11,1978,第1414-1420页)。

[0033] 根据一些实施例,可提供额外设计特征以便解决关于响应的溶剂相依性的CAD的上述限制。如上所论述,在溶剂梯度LC分离期间的响应改变可主要归因于影响主要气溶胶特性、输送和蒸发的溶剂性质的改变。因此,实施例可包含根据溶剂性质的改变实时调整雾

化气体流量,以便使主要气溶胶特性的改变最小化。在此方面,可基于例如黏度、表面张力和密度的溶剂性质的先验知识且使用雾化的预测性模型来预编程雾化气体流量调整。此外,也可实时地调整鞘气流量以便维持包括雾化和鞘气流的恒定组合气流,以便也使可自溶剂梯度产生的气溶胶输送和蒸发的改变最小化。

[0034] 由于除了非常低的液体流动速率外,预期气溶胶因水蒸气而饱和,因此重要考虑因素为溶剂负荷(尤其对于水)。如上文所论述,在多数LC条件下,必须去除最大小液滴中的一些以允许完成溶剂蒸发。然而,甚至在最大小液滴被去除的情况下,一些溶剂组成可使得在普遍的气体流动速率下,最大剩余小液滴中的一些可能不能在小液滴产生与将气体和粒子流引入到下游粒子充电腔室之间的时间中完全蒸发。蒸发温度设定为可影响蒸发时间的一个参数。因此,根据本教示的一些实施例可包含在喷雾腔室内或在流体耦合于喷雾腔室与粒子充电腔室之间的输送管道内的可变温度控制。可使可自动控制的温度调整根据溶剂组分在喷雾腔室内的测量或预测的变化蒸气压力变化。替代地或另外,根据本教示的一些实施例可包含流体耦合于变化组成液体的源(例如,色谱柱)与喷雾腔室之间的液体流量分裂器(例如,阀或T接头),使得分裂器只准许到喷雾发射器内的液体的有限流动速率,使得喷雾腔室的内部在任何挥发性组分方面从不变得过饱和。其它替代实施例可包含使用单一雾化器对鞘流量比率设定和雾化器和鞘气流量在运行期间的实时调整,使得全部气流足够防止喷雾腔室内的任何挥发性组分的过饱和。

[0035] 根据本教示的第一方面,提供一种用于溶解于液体溶剂中的非挥发性溶质的检测和测量的系统,所述系统包括:喷雾发射器系统,其经配置以接收包括所述溶剂和溶解的溶质的液体溶液的流和产生包括所述液体溶液的小液滴的气溶胶,其中所述产生的小液滴包括受限大小范围;喷雾腔室,其经配置以接收所述气溶胶和发射基本上由载气和具有小于预定值的直径的液体小液滴组成的改质的气溶胶;管道,其经配置以从所述喷雾腔室接收所述改质的气溶胶的流和引起来自所述接收的液体小液滴的所述溶剂的蒸发以便产生基本上由所述载气和所述非挥发性溶质的固体粒子组成的再一改质的气溶胶;充电腔室,其经配置以从所述管道接收所述再一改质的气溶胶且将电荷赋予到其所述固体粒子;以及检测器,其经配置以从所述充电腔室接收所述带电固体粒子和测量赋予到所述固体粒子的电荷的数量,其中所述小液滴受限大小范围为使得具有大于10nm的直径的粒子包括大于预定百分比的由所述充电腔室接收的所有粒子。

[0036] 根据本教示的另一方面,提供用于检测和测量溶解于包括液体溶剂的液体溶液中的非挥发性溶质的方法,所述方法包括:产生所述液体溶液的小液滴的气溶胶,其中所述产生的小液滴包括受限大小范围;通过一或多个管道输送所述小液滴的一部分,使得禁止在所述一或多个管道内所述未去除的小液滴到较小小液滴的划分且使得所述溶剂在所述输送期间蒸发以便从小液滴的所述部分的每一相应小液滴产生固体粒子;将电荷赋予到所述固体粒子;以及测量赋予到所述固体粒子的电荷的数量,其中所述小液滴受限大小范围和小液滴划分的所述禁止为使得具有大于10nm的直径的粒子包括大于预定百分比的由充电腔室接收的所有粒子。

附图说明

[0037] 从仅以举例方式并且参照未按比例绘制的附图所给出的以下描述,本发明的以上

指出的和各种其他方面将变得显而易见,在附图中:

- [0038] 图1为常规带电气溶胶检测(CAD)系统的示意图;
- [0039] 图2为描绘喷雾腔室主体的内部的CAD系统雾化器的正横截面图;
- [0040] 图3为CAD系统雾化器的喷雾发射器的部分横截面图;
- [0041] 图4A为根据本教示的CAD系统雾化器的喷雾发射器的部分横截面图;
- [0042] 图4B为包含喷雾发射器和单独的鞘气发射器的CAD系统雾化器的喷雾发射器系统的部分横截面图;
- [0043] 图5为描绘喷雾腔室主体的内部的根据本教示的第一修改的CAD系统雾化器的正横截面图;
- [0044] 图6为根据本教示的第二修改的CAD系统雾化器的正横截面图;
- [0045] 图7为根据本教示的第三修改的CAD系统雾化器的正横截面图;以及
- [0046] 图8为根据本教示的CAD系统的示意图。

具体实施方式

[0047] 呈现以下描述以使所属领域的技术人员能够制作并使用本发明,并且在特定应用和其要求的情况下提供以下描述。对于所属领域的技术人员来说,对所描述的实施例的各种修改将易于显而易见的,并且本文中的一些原理可以应用到其它实施例。因此,本发明并不希望限于所展示的实施例和实例,而应符合与所展示和描述的特征和原理相一致的最广泛可能范围。参看结合以下描述的附图1到3、4A、4B和5到7,本发明的特定和优势将变得更显而易见。

[0048] 图2描绘穿过根据在同在申请中的美国专利申请案第14/288,693号中教示的发明的实施例构建的雾化器的横截面图,所述专利申请案被指派给本发明的申请人且作为美国预授权公开案第2014/0352411A1号公开。图2中所描绘的雾化器20包含喷雾腔室主体21,其具有通过喷雾发射器40将试样喷雾引入到的中心区域22,喷雾发射器穿透前壁41定位在中心区域22内。发射器40的尖端与后壁23的中间部分(替代地,在本文中被称为“后表面”)水平地间隔开(注:术语“水平”、“垂直”和其变体在本文中是为了易于解释而使用,且不应被解释为将喷雾腔室限于任一特定定向)且与所述中间部分相对地定位。喷雾腔室进一步包含通过水平突出的肋部或分割区25从中心区域22部分地划分的上部区域24,和通过水平地突出的肋部或分割区27从中心区域22部分地划分的下部区域26。

[0049] 图3描绘如在前述同在申请中的美国专利申请案第14/288,693号中教示的喷雾发射器40的实例。喷雾发射器40可呈在用于质谱仪的大气压化学电离(APCI)源中使用的类型的气动发射器的形式。喷雾发射器40具备中心过道,液体试样从发射器40的入口端流过中心过道到出口端。中心过道可在纵向延伸穿过喷雾发射器主体41的毛细管42的内部界定。如上文所论述,液体试样可为色谱柱的流出物,色谱柱操作以分开试样内的溶质或溶质群使得在不同时间将不同溶质引入到雾化器内。喷雾发射器40进一步具备围绕中心过道布置的一或多个气体过道43,引导雾化气体流穿过气体过道。气体将通常从压缩气体源(例如,一瓶压缩空气或氮)供应。

[0050] 喷雾发射器40在喷嘴44中端接,在所述喷嘴处,液体和气体流传到喷雾腔室21的内部以形成小液滴喷雾。在喷雾发射器40的某些实施方案中,液体和气体流可通过单独的

孔口(分别描绘为45和46)退出发射器喷嘴且其后在喷雾腔室21内相互作用以形成喷雾锥;气体过道孔口可(例如)由环绕液体试样孔口(如图3中所展示)的连续环形孔口或围绕液体试样孔口径向安置的多个离散孔口组成。气体过道和液体孔口径定大小以优化喷雾和其它操作特性:液体孔口应足够小以产生相对小直径的小液滴,但应避免易于频繁堵塞和/或在发射器入口处需要不可接受的高压力的过度小的孔口大小;气体孔口应经定大小以在喷嘴尖端处和附近建立足以产生均匀小液滴的高品质、稳定喷雾的剪切力。在其它实施方案中,液体和气体流可在喷嘴内部经由共同孔口退出喷嘴尖端。的腔室内混合且

[0051] 如图2中所描绘,在发射器喷嘴44处形成的小液滴主要在朝向后壁23的水平方向(被称作主方向)上行进,如由虚线29指示。小液滴的挥发性部分(例如,溶剂)在小液滴穿越中心区域时从小液滴表面蒸发,从而导致其大小和质量的减小。足够小的大小/质量的小液滴由气流夹带且协商“发夹”转弯(其中小液滴行进的主方向在相对短的距离内实质上反转)以传到上部区域24内。气流和夹带的小液滴(以及从充分干燥的小液滴形成的非挥发性分析物的粒子)在关于在中心区域22内的小液滴行进的主方向实质上反转的主方向上从右到左行进穿过上部区域(如由虚线31指示),且其后传到出口28内。任何残余挥发性组分的蒸发在小液滴行进穿过上部区域24时继续进行。出口28与充电腔室(例如,如图1中所描绘的充电腔室11)连通,如上所述,在充电腔室处,对非挥发性残余粒子充电以供后续检测。

[0052] 从中心区域22的中间部分向上延伸且到上部区域24内的后壁23的部分是弯曲的,具有相对大的曲率半径。此几何形状辅助维持到上部区域24内的气体(和夹带的小液滴)的平稳流,且避免创造可不利地影响稳定性或产生小液滴或干燥的粒子在喷雾腔室壁上的过多沉积的旋涡或其它扰流型样。后壁23的从中间部分向下延伸到下部区域26的部分优选地平缓地弯曲以便促进累积的液体(从较大小液滴的撞击产生)到排放口的输送。以小液滴喷雾形成的相对大的小液滴不能够协商到上部区域24内的转弯(归因于其较高动量),且取而代之,撞击后壁23的中间部分,如由虚线32指示。累积于后壁23上的所得液体在重力的影响下流动到下部区域26内,且可经由排泄口(例如,如图1中所说明的排泄口5)连续地或周期性地从其去除。大的小液滴的分开消除在将粒子引入到充电腔室11前挥发物的不完全蒸发的可能性。

[0053] 图4A描绘本教示的喷雾发射器50的部分横截面图。通过提供第二气体通道52,图4A中说明的喷雾发射器50经关于图3中展示的喷雾发射器40修改,在操作中,第二气体通道52载运且发射第二气流(除了由管道46载运且从其发射的雾化气体之外),独立于通过管道46的雾化气体流动速率的控制,第二气流的流动速率可分开控制。流过管道52且从其发射的气体(其可为与雾化气体相同的组成或与雾化气体不同的组成)在本文中被称作“鞘气”。在图4A中展示的特定示范性实施例中,按以下方式提供单一鞘气管道52,使得鞘气管道在喷雾发射器尖端处同心地包围雾化气体管道46且由一或多个内壁或分割区47与雾化气体管道分开(使得两个气流不内部混合)。一或多个壁或分割区可关于喷雾发射器主体51由部分跨越由管道42创造的间隙的一或多个肋部、销或凸台支撑,或另外,可在喷雾发射器的未说明的位置处与发射器主体邻接。可在单独的未说明的气体入口处将雾化气体和鞘气提供到其相应的对应的管道。

[0054] 虽然在图4A中展示的示范性实施例中说明单一雾化气体管道46和单一同心安置的鞘气管道52,但这些个别管道中的每一者可由单一离轴孔或优选地多个离轴孔替换,所

述离轴孔中的每一者载运全部流的一部分。鞘气应按使得不影响主要气溶胶的创造及因此大小分配的方式引入且也不应使喷雾不稳定。因此,需要雾化气体(其流用以实现雾化)的发射应比鞘气的发射更靠近毛细管45。外鞘与雾化气体流动速率应可分开控制且潜在地可实时调整,其中,在多数情况下,将组合流动速率保持恒定。雾化和鞘气管道的所说明配置实现经由调整雾化器气体流动速率和速度来调整主要气溶胶特性,同时经由鞘气流动速率的互补调整来维持恒定全部气溶胶气体体积流率。对于给定雾化器尺寸,可维持通过雾化器的恒定速度。

[0055] 图4B说明CAD系统雾化器的替代性喷雾发射器系统。图4B中展示的系统60包含与在图3中所说明相同的喷雾发射器40,并且还包含单独的鞘气发射器61,其经配置以便最接近喷雾发射器40的发射器尖端发射鞘气流。鞘气发射器可形成为具有用于提供鞘气的一或多个内部管道62且具有喷嘴端63的管。虽然在图4B中只说明单一鞘气发射器,但可提供多个此类发射器以便(例如)提供多个鞘气流,所述多个鞘气流一起形成其发射包围雾化气体和小液滴喷雾的发射的组合鞘气流。虽然鞘气发射器61的轴线展示为与喷雾发射器40的轴线成角度地安置,但在一些实施例中,鞘气发射器可经安置使得其轴线平行于喷雾发射器40的轴线或使得管道62的长尺寸平行于喷雾发射器在其发射端处的轴线。替代地,可提供多个此类单独的鞘气发射器以便包围喷雾发射器,使得每一鞘气发射器的轴线平行于喷雾发射器的轴线或使得鞘气管道62平行于喷雾发射器在其发射端处的轴线。

[0056] 对于液体流动速率、表面张力、黏度与密度的给定组合,可使用图4A到4B中说明的发射器配置调整或如上文所述修改雾化器气体流动速率或速度,使得经调整的气体流动速率或速度产生具有所要的最小平均小液滴直径的主要气溶胶。如果供应到喷雾发射器的液体的溶剂组成随时间而变化(例如,因为其从梯度-洗脱色谱法供应),那么可使用图4A到4B中说明的发射器配置调整或如上文所述修改雾化器气体流动速率或速度,以便提供随时间改变不大于预定容差的平均小液滴直径。举例来说,以上等式3预测10nm干燥的粒子将从创造自具有每10亿非挥发性溶质100份(ppb)的溶液的 $2.15\mu\text{m}$ 主要小液滴产生。假定大致对应于对数正态/2几何标准差的液滴大小分配,将接着预期具有大致 $8.6\mu\text{m}$ 的平均液滴大小的主要气溶胶产生大于约97.5%的粒子具有大于10nm的直径的干燥的气溶胶。由于对具有小于或等于10nm粒子的直径的粒子的绝对检测器敏感度比具有大于 $>10\text{nm}$ 的直径的粒子的绝对检测器敏感度低若干数量级(以上等式4a和4b),因此可仍容许甚至更高比例的较小小液滴和粒子。

[0057] 已开发了预测性模型(例如,Kahen等人,《修改的Nukiyama-Tanasawa和Rizk-Lefebvre模型以预测用于具有含水和有机溶剂的微同心喷雾器的液滴大小(Modified Nukiyama-Tanasawa and Rizk-Lefebvre models to predict droplet size for microconcentric nebulizers with aqueous and organic solvents)》,《分析原子光谱期刊(J.Anal.At.Spectrom.)》,2005,20,第631-637页),其提供关于雾化器尺寸(例如,气流路径环形区)与产生给定平均小液滴直径所需的气体流动速率之间的关系指南。举例来说,具有类似于附图2到3中示意性描绘的组分的组分的雾化器系统可购自Thermo Fisher Scientific of Waltham,Massachusetts USA。使用目前市售系统(具有大致 $450\mu\text{m}$ 的喷嘴孔口直径)的尺寸,和 $0.5\text{mL}/\text{min}$ 的假设液体流动速率,对于水和甲醇,将分别从约 $2.8\text{L}/\text{min}$ 和 $2.15\text{L}/\text{min}$ 的雾化气体流动速率预测大致 $8.6\mu\text{m}$ 平均小液滴直径的气溶胶。假定

两个溶剂含有至少100ppb“背景”残余物(即,杂质),那么理论上,以上条件应一贯地产生大于97.5%的所述粒子具有大于10nm的粒子直径的干燥的气溶胶。如果液体含有小于100ppb非挥发性杂质浓度(然而,不大可能),那么对于0.1mL容积的色谱液体中的10ng,100ppb非挥发性分析物浓度将粗略地对应于在峰值顶点处的瞬时浓度。

[0058] 以上论述涉及当小液滴在喷雾发射器处形成时的液滴大小的控制。为了进一步确保最后从干燥的小液滴形成的粒子具有合适大小分配(多数粒子的直径大于10nm),也需要防止小液滴在其输送通过喷雾腔室且接着通过管道18到充电腔室11期间分解成更小的小液滴。作为小液滴与表面的碰撞的结果,小液滴划分可由机械分解引起,或可另外随着电荷密度在溶剂蒸发期间增大由带电小液滴的库仑爆炸引起。

[0059] 可通过用从雾化器喷雾腔室到充电腔室11的直路径配置如图8中所展示的CAD系统来达成机械小液滴分解的防止。图5描绘根据本教示的CAD系统雾化器70的实施例,其有助于图8中说明的配置。图5中的雾化器70的喷雾腔室主体的内部形状经相对于图2中所描绘的雾化器喷雾腔室修改。然而,在那两个图中,相似元件由相似数字参考。在雾化器70中,喷雾腔室内部的上部区域24向外延伸到喷雾腔室主体21的外边缘且通向喷雾腔室的外部,使得到外部的开口包括出口28。因此,如图5中所展示,来自雾化器的气溶胶(气体、小液滴和可能的粒子)的流动经相对于从喷雾发射器50发射的初始喷雾的方向反转。在替代性实施例中,来自雾化器的气溶胶的流动未相对于初始喷雾的方向精确地反转,且可在任一任意的方向上。

[0060] 扩散屏33可任选地包含于气溶胶路径中以便去除任何剩余的小液滴,这将引起粒子具有小于或等于10nm的粒子直径。在图5中展示的实例中,将扩散屏安装于喷雾腔室内部中以便去除小液滴。替代地,可将扩散屏安装于管道18内下游以便去除通过小液滴的干燥而形成的固体粒子。如所已知,扩散屏可包括金属丝网,其经设计使得具有较高移动性(例如,Brownian运动)的较小小液滴或粒子具有与实心线结构碰撞的较高概率。

[0061] 图6为根据本教示的第二修改的CAD系统雾化器80的正横截面图。雾化器80包含最接近喷雾发射器40(或替代地,发射器50或发射器系统60)的发射器尖端的离子源81,其提供中和由小液滴在其于发射器尖端处的形成期间获取的任何电荷的离子。小液滴电荷以此方式的中和用以防止因库仑爆炸的后续小液滴划分和平均小液滴直径的随之而来的减小。根据一些实施例,离子源可提供为 α 粒子或 β 粒子的辐射源或提供为电离辐射(例如,X射线)的源。根据一些实施例和图6中提供的说明图,离子的来源可提供为由电压源85维持在高电压值(或多个高电压值)的电晕放电针82。电晕放电针82可维持在恒定极性(例如,DC电压)或可具备交替的正和负极性(例如,AC电压)以便分别中和带负电和带正电的小液滴两者。图7为用于根据本教示的CAD系统的另一雾化器的示意图。图7中展示的雾化器86不同于图6的雾化器80,其不同之处在于,在雾化器86中,离子源经提供与喷雾发射器50(见图4A)内的鞘气流接触,或替代地,与单独的鞘气发射器61(见图4B)内的鞘气流接触。

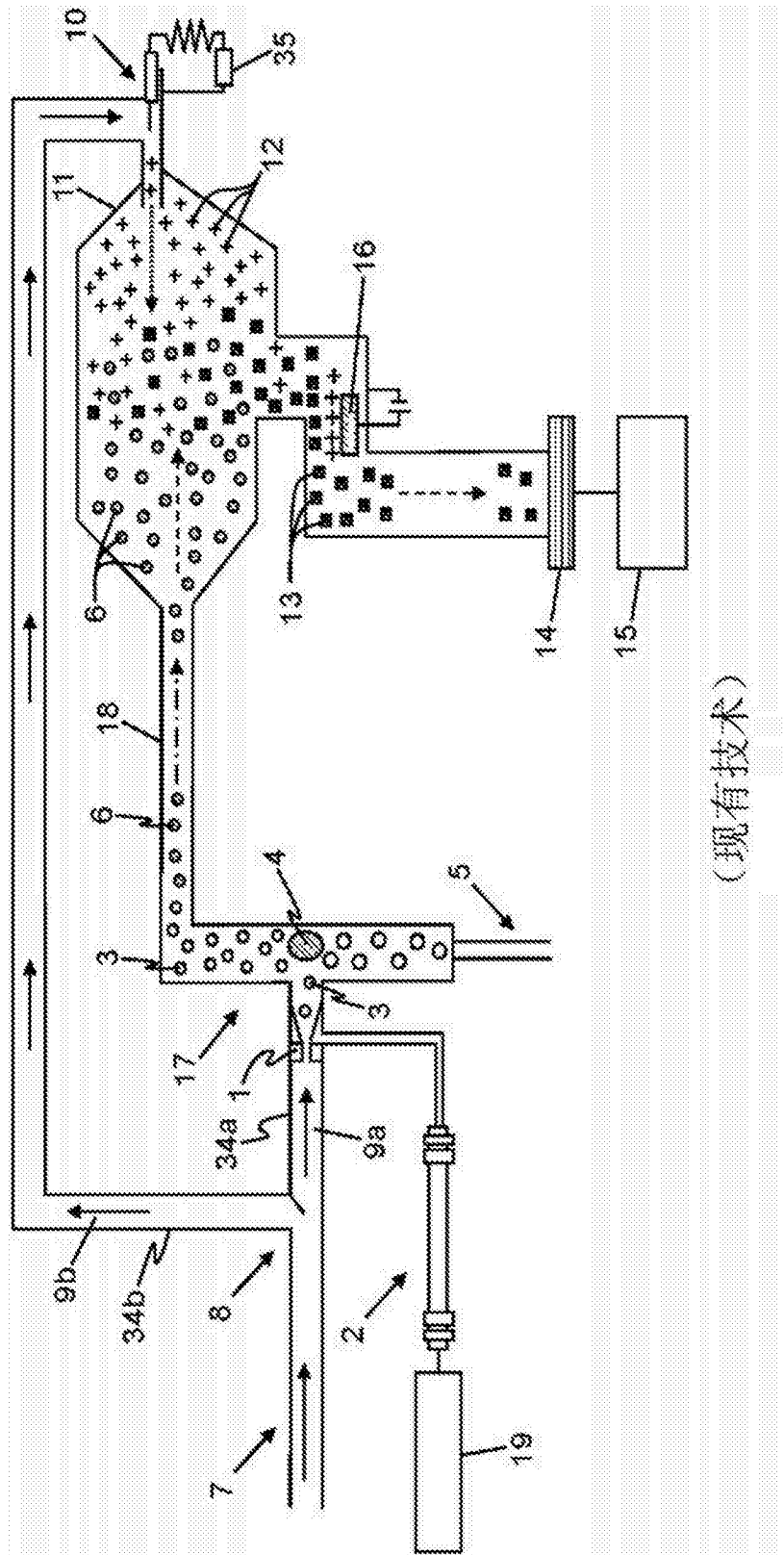
[0062] 图8为根据本教示的CAD系统100的示意图。CAD系统100包含雾化器90,其可单独或组合地包含图4A、4B、5、6和7中所描绘和上文所论述的雾化器特征中的任一者或全部。如所说明,雾化器90包含喷雾腔室设计(见图5),其中喷雾腔室内部的上部区域24向外延伸到喷雾腔室主体21的外边缘且通向喷雾腔室的外部使得到外部的开口包括出口28。使用此设计,与如图8中所说明的组件的配置一起,雾化气体和夹带的小液滴和粒子沿着直路径流过

将雾化器90与充电腔室11流体互连的管道18。以此方式,已形成的小液滴与雾化器90的喷雾腔室的壁或与管道18的壁的任何碰撞被最小化,由此最小化输送所诱发的平均液滴大小的减小。

[0063] CAD系统100进一步包含液体流量分裂器87,其可提供为具有流体入口和两个流体出口的比例阀,其接收来自色谱柱2的出口的洗出液的流且将洗出液划分成被引向喷雾发射器(例如,喷雾发射器40,如图8中所展示)的第一部分和被引向排泄口5的第二部分。液体流量分裂器87的功能为在将第一部分引入到雾化器90前分裂液体流量以便将雾化器内的溶剂负荷减小到水的蒸发和气溶胶输送效率可接近100%的水平。此操作优选地使用主要地独立于溶剂黏度的液体流量分裂器。那样,可独立于溶剂性质维持液体的总体积和因此到达检测器的非挥发性溶质的质量。因此,根据一些实施例,从色谱柱的出口分配或另外由喷雾发射器接收的体积流率的任何改变(可能作为在梯度洗脱期间改变洗脱液黏度或密度的结果)可由被引向排泄口5的流的部分吸收。根据其它实施例,分裂比例可在洗脱期间加以调整,可能在编程控制下自动地进行,以便保持水在洗出液中的恒定化学活动,和因此,在喷雾腔室内的恒定水蒸气易逸性。为了进一步规格化CAD系统100的检测器响应,可实施同时雾化器或鞘气流量调整(或两者)以便随着洗脱液的黏度改变贯穿溶剂梯度分开维持类似的主要气溶胶大小分配。

[0064] 如所说明,CAD系统100进一步包含气流分裂器88,其经安置以便接收从气体管道34a(参看图1)提供的气体的流部分9a,且进一步将此气态流分裂成递送到气体管道34c的雾化气体部分和递送到气体管道34d的鞘气部分。如图8中所说明,雾化气体部分被提供到喷雾发射器40,且鞘气部分被提供到单独的鞘气发射器61(或多个此类发射器),如上参看图4B所论述。替代地,可将雾化气体提供到喷雾发射器50的雾化气体通道且可将鞘气提供到同一喷雾发射器的鞘气通道52,如上参看图4A所论述。气流分裂器88可在洗脱期间调整分裂比例(可能在编程控制下行动地进行),以便维持恒定液滴大小。

[0065] 本申请中所包括的论述是希望充当基本描述。尽管已经根据所展示和描述的各种实施例描述了本发明,但所属领域的一般技术人员将容易认识到,可以存在对这些实施例的变化,并且那些变化将在本发明的精神和范围内。读者应该知道,具体的论述可能未明确地描述所有可能的实施例;许多替代方案是隐含的。因此,在不脱离本发明的范围和本质的情况下,所属领域的一般技术人员可以进行许多修改。描述和术语均不希望限制本发明的范围。本文中提到的任何专利、专利申请案、专利申请公开案或其它文献在此被以引用的方式按其相应的全部内容并入本文中,如同在本文中被充分阐明一般。



(现有技术)

图1

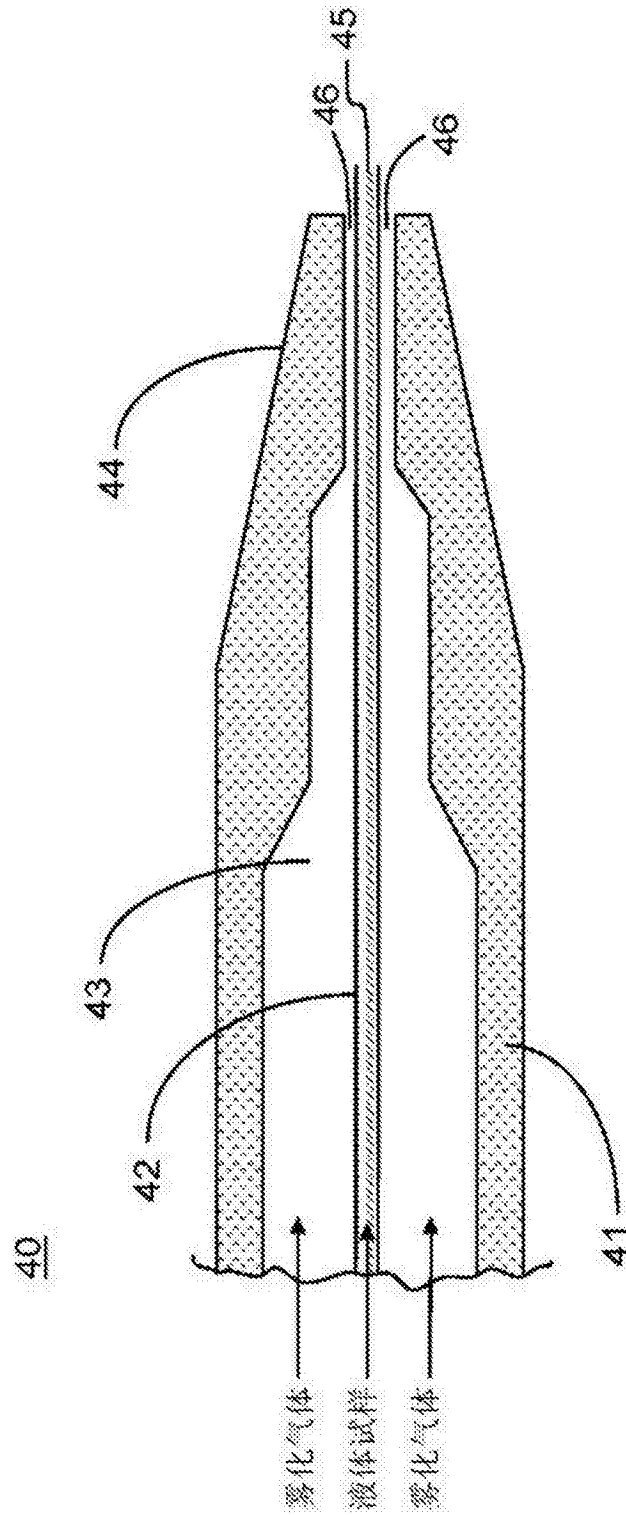


图3

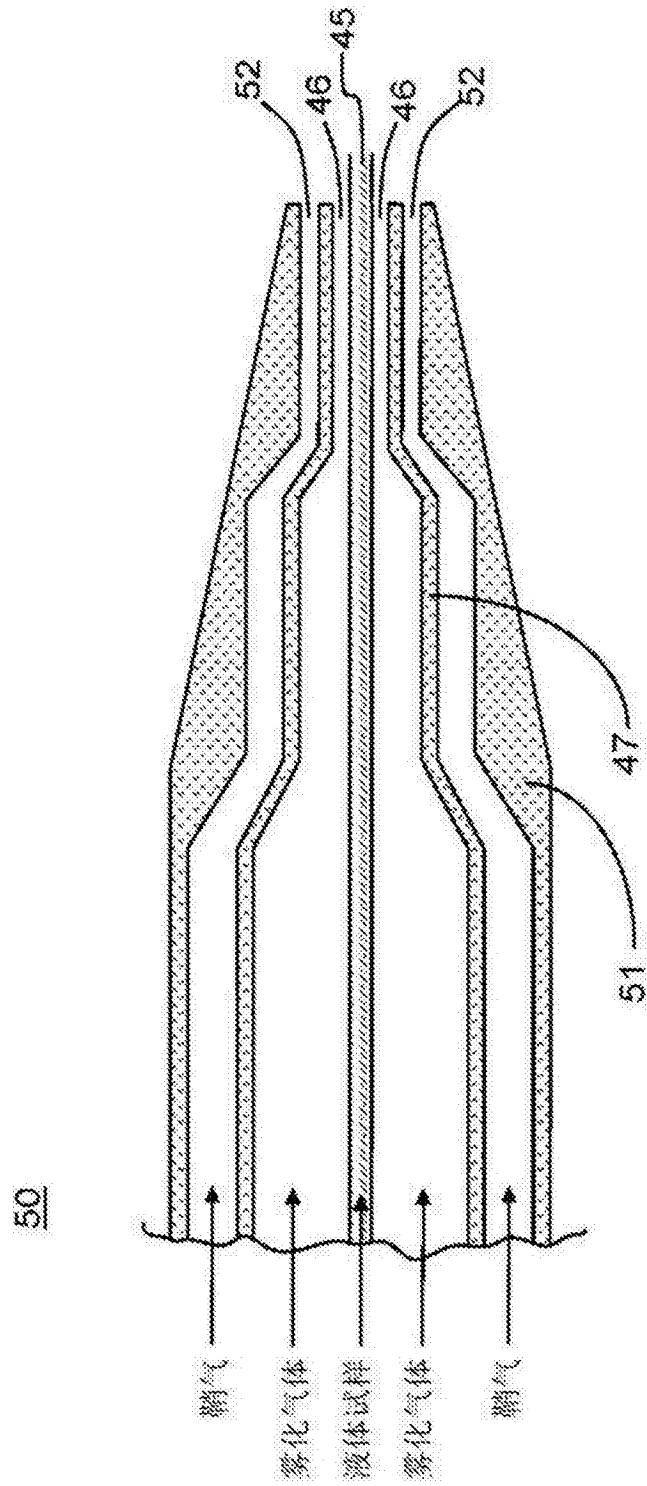


图4A

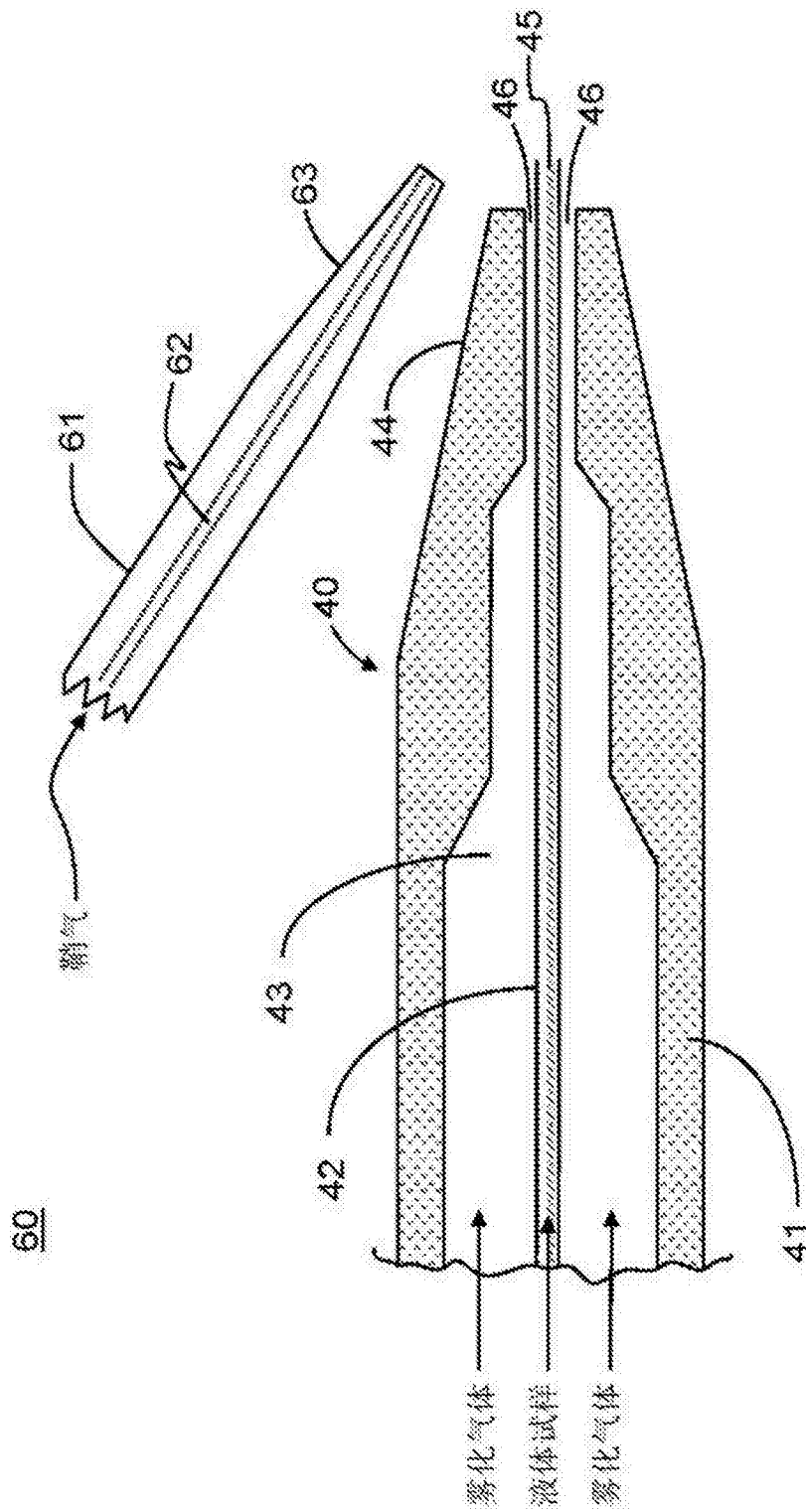


图4B

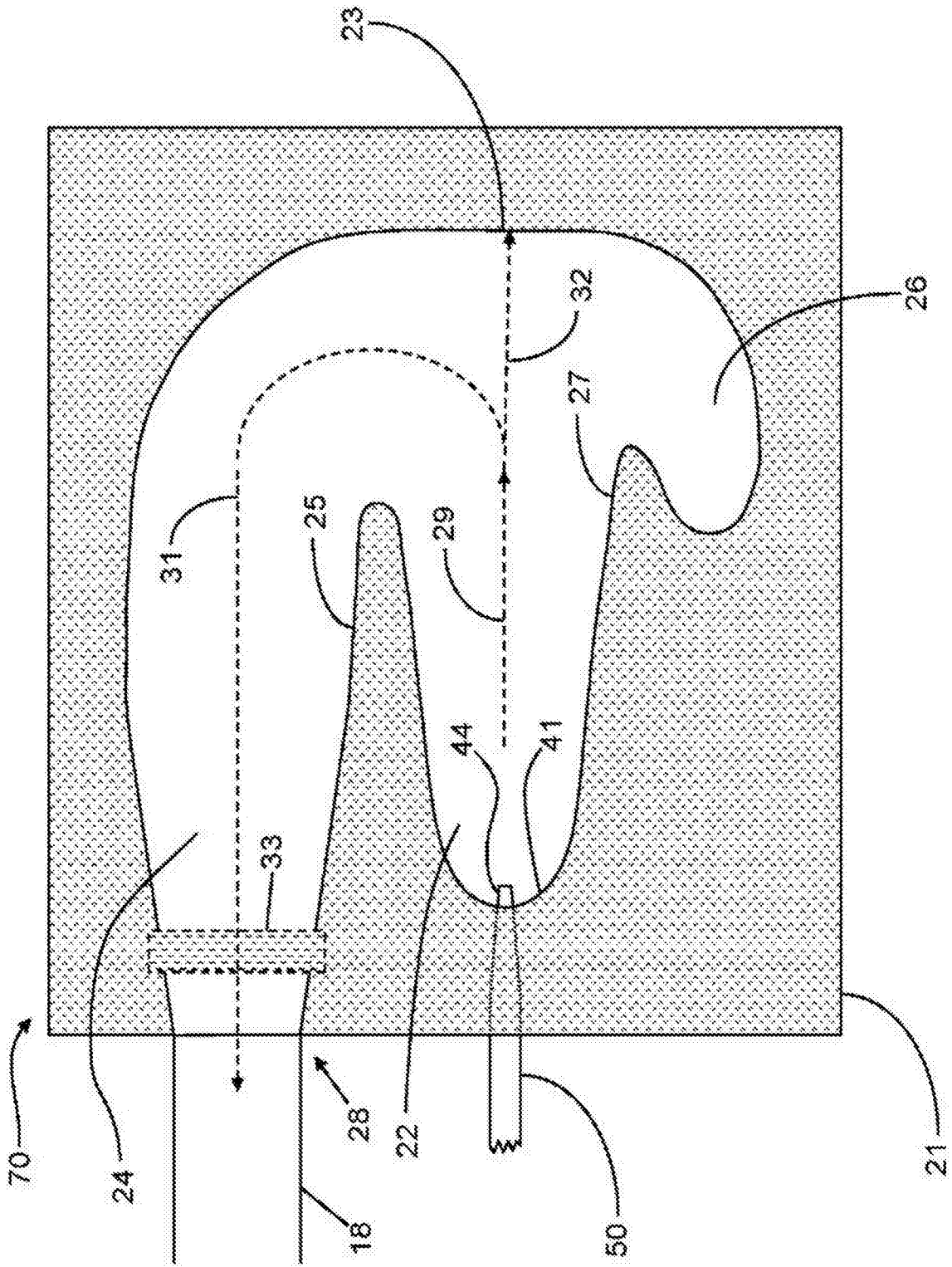


图5

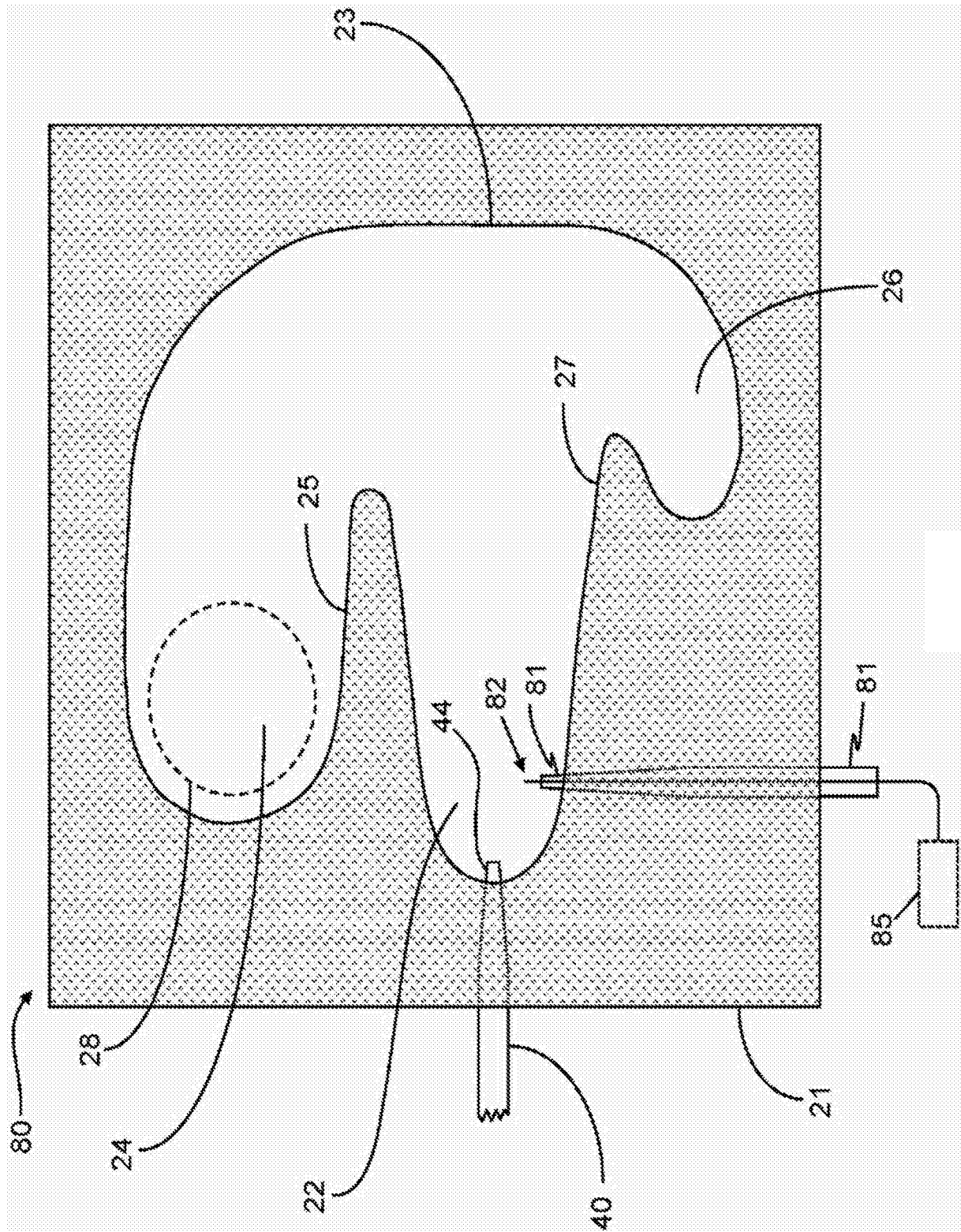


图6

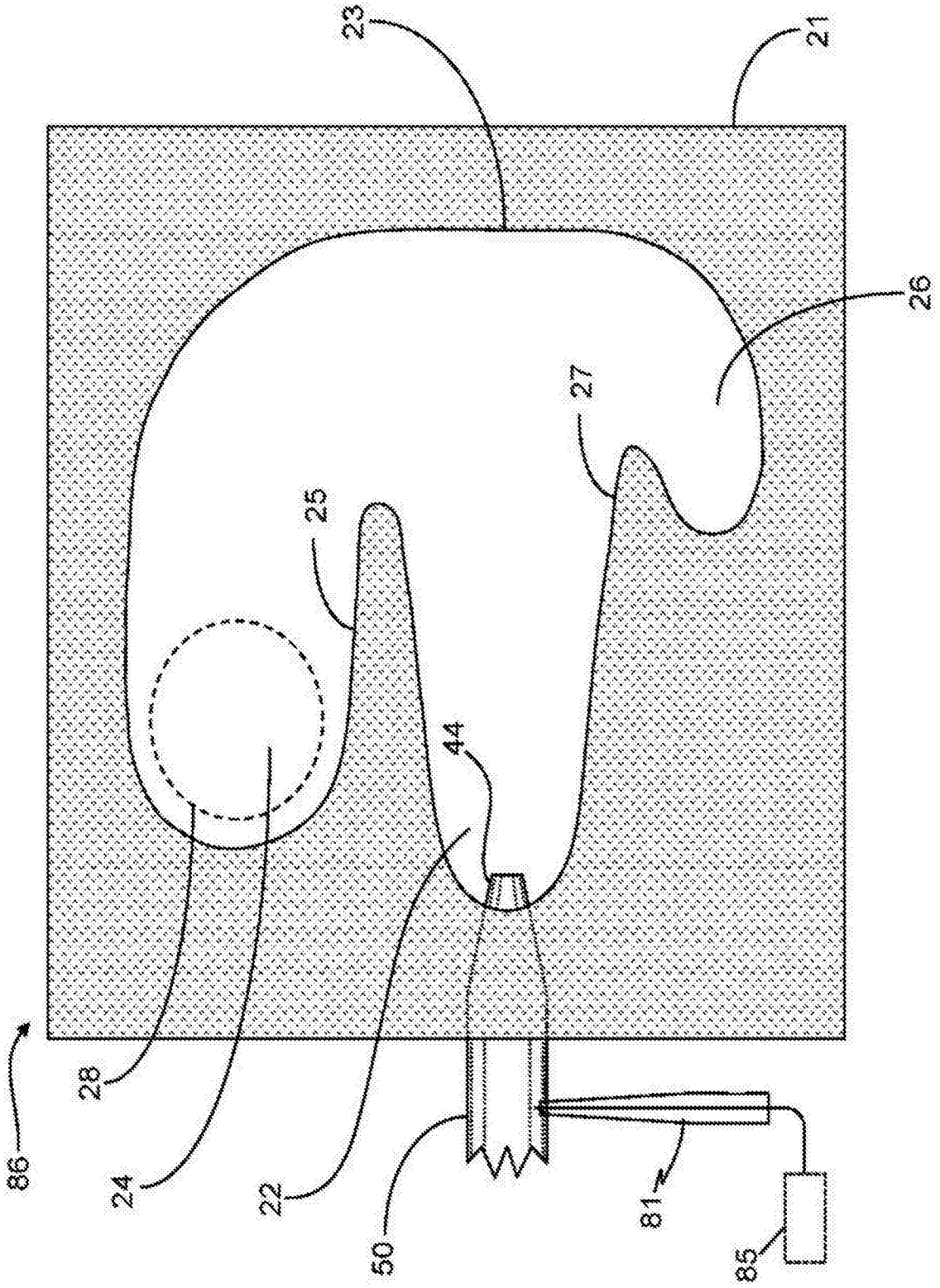


图7

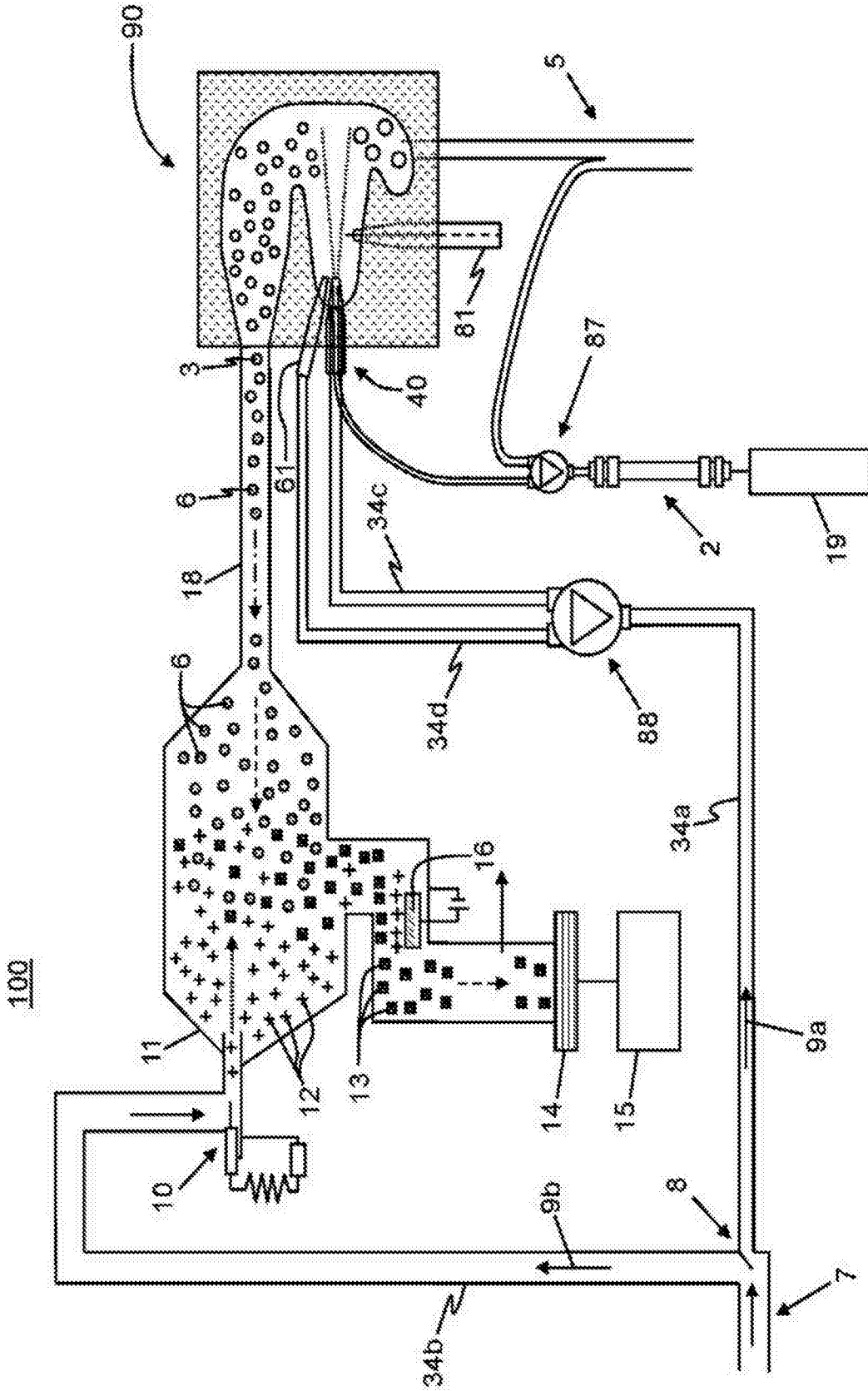


图8