

МЕТОД МНОГОКРАТНОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ СОВМЕЩЕННЫХ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

Р.Т. Сайфуллин, С.С. Александров

Самарский государственный технический университет
443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244

Рассматривается процесс формирования сигналов в мультidetекторной хроматографической системе. Сформулированы требования, которым должны удовлетворять сигналы детекторов. Приведен алгоритм разделения совмещенных сигналов с целью повышения достоверности определения качественного и количественного состава сложных многокомпонентных смесей.

Ключевые слова: хроматограмма, разделение сигналов, мультidetекторная обработка.

Для реализации методов многократного детектирования необходимо к выходу хроматографической колонки подключить параллельно несколько детекторов, имеющих различную чувствительность к одному и тому же веществу, но не являющихся селективными. В качестве детекторов такой мультidetекторной хроматографической системы могут применяться детекторы различных принципов действия (катарометр, ДИП, плотнометр и т. д.) либо детекторы одного принципа, но работающие в различных режимах [1].

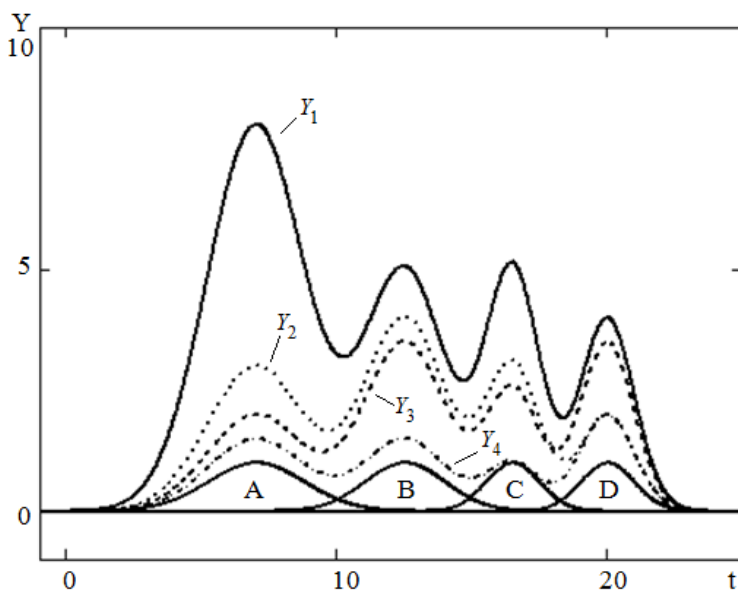


Рис. 1. Сигналы Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 на выходе различных детекторов

Раухат Талгатович Сайфуллин (д.т.н., проф.), профессор кафедры «Информационные технологии».

Сергей Сергеевич Александров, аспирант.

Для обработки необходимо использовать сигналы всех детекторов, одновременно регистрирующих компоненты анализируемой смеси (см. рис. 1). В основу обработки можно положить некоторые математические преобразования сигналов, полученных с параллельно работающих детекторов, которые по-разному преобразуют одну и ту же хроматограмму.

На рис. 1 изображены четыре сигнала Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 на выходе детекторов с различной чувствительностью к компонентам A, B, C и D соответственно. Моменты времени t_1, t_2, \dots, t_8 фиксируют участки хроматографического сигнала с различными комбинациями компонентов. Компонент A представлен на участке $t_1 < t < t_4$, B на $t_2 < t < t_6$, C на $t_3 < t < t_7$, D на $t_5 < t < t_8$.

В качестве таких преобразований можно использовать, например, отношения сигналов детекторов [2]

$$R_{i,j}^K = \frac{Y_i^K}{Y_j^K}, \quad (1)$$

где Y_i^K, Y_j^K – сигналы соответственно i -го и j -го детекторов; K – номер компонента; $R_{i,j}^K$ – отношение сигналов (коэффициент).

Причем берутся не только отношения сигналов, но и отношения производных в следующем порядке.

1. Для системы из n детекторов, применяющихся для анализа n -компонентной смеси, сигналы от $(n-1)$ таких детекторов делятся на сигнал с n -го детектора. В результате получаем $(n-1)$ отношений как функций времени (рис. 2).

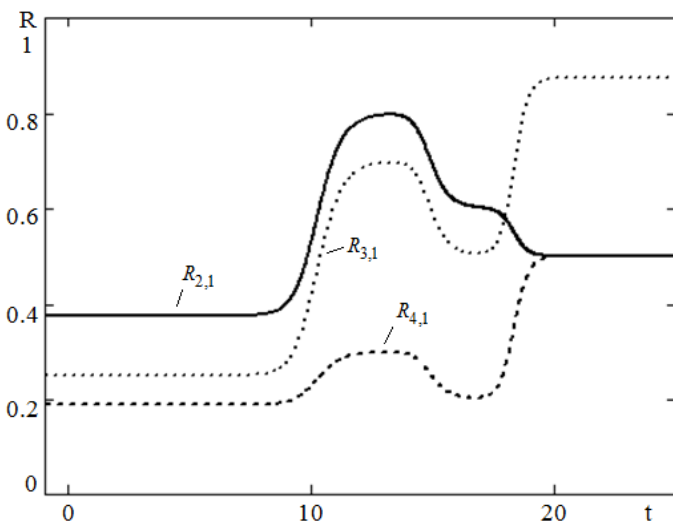


Рис. 2. Отношения сигналов различных детекторов

2. Полученные отношения дифференцируются (вычисляются производные).
3. Берутся отношения производных (относительно одной из них). В результате получаем $(n-2)$ кривых как функций времени.
4. Подобные операции повторяются до тех пор, пока не останется одна кривая.

При анализе двухкомпонентной смеси достаточно взять одно отношение, при трехкомпонентной – два и т. д. Информация, полученная в результате проведенных операций, используется впоследствии для составления системы линейных уравнений, решения которых дают оценку количественного состава анализируемой смеси.

Отношение сигналов для смеси веществ можно представить в виде

$$R_{i,j} = \frac{Y_i^A + Y_i^B + \dots + Y_i^N}{Y_j^A + Y_j^B + \dots + Y_j^N}, \quad (2)$$

где Y_i^K – сигнал K -го компонента в i -м детекторе, измеренный в любой момент времени t , в течение которого выходит хроматограмма всей смеси.

Подставив (1) в (2), получаем

$$R_{i,j} = \frac{R_{i,j}^A Y_j^A + R_{i,j}^B Y_j^B + \dots + R_{i,j}^N Y_j^N}{Y_j^A + Y_j^B + \dots + Y_j^N},$$

а после преобразований

$$R_{i,j} = \frac{R_{i,j}^A + R_{i,j}^B X^B + \dots + R_{i,j}^N X^N}{1 + X^B + \dots + X^N}, \quad (3)$$

где

$$X^K = \frac{Y_j^K}{Y_j^A}.$$

Выражение (3) можно записать в виде

$$X^B (R_{i,j}^B - R_{i,j}) + X^C (R_{i,j}^C - R_{i,j}) + \dots + X^N (R_{i,j}^N - R_{i,j}) = R_{i,j} - R_{i,j}^A.$$

Таким образом, для системы n детекторов, применяемой для анализа n -компонентной смеси, получаем систему из $(n-1)$ уравнений с $(n-1)$ неизвестными X^B, X^C, \dots, X^N :

$$\begin{cases} X^B (R_{1,n}^B - R_{1,n}) + X^C (R_{1,n}^C - R_{1,n}) + \dots + X^N (R_{1,n}^N - R_{1,n}) = R_{1,n} - R_{1,n}^A; \\ X^B (R_{2,n}^B - R_{2,n}) + X^C (R_{2,n}^C - R_{2,n}) + \dots + X^N (R_{2,n}^N - R_{2,n}) = R_{2,n} - R_{2,n}^A; \\ \dots \\ X^B (R_{n-1,n}^B - R_{n-1,n}) + X^C (R_{n-1,n}^C - R_{n-1,n}) + \dots + X^N (R_{n-1,n}^N - R_{n-1,n}) = \\ = R_{n-1,n} - R_{n-1,n}^A. \end{cases} \quad (4)$$

Решая эту систему, можно получить значение отсчетов сигнала компонента A :

$$Y_n^A = \frac{Y_n}{1 + X^B + X^C + \dots + X^N},$$

где Y_n – сигнал смеси (хроматограмма), поступающий с n -го детектора. Сигналы других компонентов могут быть найдены аналогично.

Для двухкомпонентной смеси указанные решения получаются в виде

$$Y_2^A = Y_2 \frac{R_{1,2}^B - R_{1,2}}{R_{1,2}^B - R_{1,2}^A}; \quad Y_2^B = Y_2 \frac{R_{1,2}^A - R_{1,2}}{R_{1,2}^A - R_{1,2}^B}. \quad (5)$$

Для получения численных значений этих величин необходимо знать коэффициенты отношений сигналов R . Для определения R хроматограмма должна удовлетворять ряду требований: компоненты должны быть частично разделены; на хромато-

грамме должны быть участки, где встречаются 2, 3 и т. д. компонента, а также участки с одним компонентом.

Пусть для 4-х компонентной смеси (A, B, C, D) зарегистрированы выходные сигналы детекторов Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 . Взяв за основу один из детекторов, например четвертый, получим отношения сигналов.

Из таблицы получаются 12 неизвестных коэффициентов (3 коэффициента для каждого из 4-х компонентов), для определения которых необходимо проанализировать отдельные участки хроматограммы. Участки $t < t_2$ и $t > t_7$ содержат только один компонент A или D и для них значения коэффициентов определяются из рис. 2 по горизонтальным участкам кривых $R(t)$. Таким образом, определяются 6 коэффициентов.

Определение коэффициентов

Компоненты	$R_{1,4}^X$	$R_{2,4}^X$	$R_{3,4}^X$
A	×	×	×
B	×	×	×
C	×	×	×
D	×	×	×

Здесь под X понимается любой из компонентов A, B, C, D .

На участках $t_2 < t < t_3$ и $t_6 < t < t_7$ содержатся по два компонента: A и B, C и D соответственно. Поскольку соотношение их концентраций постепенно изменяется, то меняются и значения коэффициентов. Перемещаясь от краев к центру хроматограмм, коэффициенты меняются от значений, соответствующих A и D , до значений B и C .

Ход кривой $R(t)$ для этого случая показан на рис. 2. Анализ этой кривой дает возможность определения коэффициентов R^B и R^C . Скорость изменения $R(t)$ в указанных интервалах времени соответствует скорости изменения фракции одного из компонентов в двухкомпонентной смеси. Это непосредственно следует из выражения (5)

$$P_i^B(t) = \frac{Y_i^B(t)}{Y_i(t)} = \frac{R_{j,i}^A - R_{j,i}(t)}{R_{j,i}^A - R_{j,i}^B},$$

где P_i^B представляет собой фракцию сигнала компонента B в смеси A и B . Отсюда

$$R_{i,j}(t) = P_i^B(t)(R_{j,i}^B - R_{j,i}^A) + R_{j,i}^A, \text{ и } \frac{dR_{j,i}}{dt} = \frac{dp_i^B}{dt}(R_{j,i}^B - R_{j,i}^A).$$

Таким образом, на участке, где действуют два компонента, отношения производных определяют неизвестные характеристики коэффициентов:

$$\frac{dR_{1,4}(t)/dt}{dR_{3,4}(t)/dt} = \frac{R_{1,4}^B - R_{1,4}^A}{R_{3,4}^B - R_{3,4}^A} = Q_{1,3}^{AB}. \quad (6)$$

В рассмотренном примере можно образовать три пары детекторов: 1-4, 2-4, 3-4, содержащие 2 кривые $Q(t)$, в каждой из которых имеется по два горизонтальных участка (с обоих краев хроматограммы). Это дает 4 выражения, подобных (6), которые включают в себя остальные неизвестные 6 коэффициентов. В случае анализа

реальных хроматограмм участки $t_2 < t < t_3$ и $t_6 < t < t_7$ определяются по виду кривых $Q(t)$ (находятся горизонтальные участки этих кривых).

Далее на исходной хроматограмме анализируются участки, содержащие три компонента; это участки $t_3 < t < t_4$ и $t_5 < t < t_6$: они содержат компоненты A, B, C и B, C, D соответственно. Для этих участков находятся коэффициенты путем дифференцирования отношений и вычисления отношений этих производных. В результате получим одну кривую, горизонтальные участки которой и дают искомые значения:

$$P_{1,2}^{A,B,C} = \frac{Q_{1,3}^{B,C} - Q_{1,3}^{A,B}}{Q_{2,3}^{B,C} - Q_{2,3}^{A,B}}, \quad P_{1,2}^{B,C,D} = \frac{Q_{1,3}^{C,D} - Q_{1,3}^{B,C}}{Q_{2,3}^{C,D} - Q_{2,3}^{B,C}}. \quad (7)$$

Таким образом, 12 неизвестных коэффициентов определяются следующим образом: первые 6 коэффициентов получаются непосредственно из кривых $R(t)$ по рис. 2. Для определения остальных 6 коэффициентов получены 4 выражения вида (6) и 2 выражения вида (7).

Для случая трех неразделенных пиков необходимо определить 6 коэффициентов, на которых 4 определяются непосредственно из отношений сигналов трех детекторов, а остальные два – из отношений производных. При анализе двухкомпонентной смеси необходимо определить всего два коэффициента (5).

Пусть теперь число детекторов не соответствует числу компонентов n , например рассматривается случай анализа пятикомпонентной смеси на двухканальном хроматографе (рис. 3).

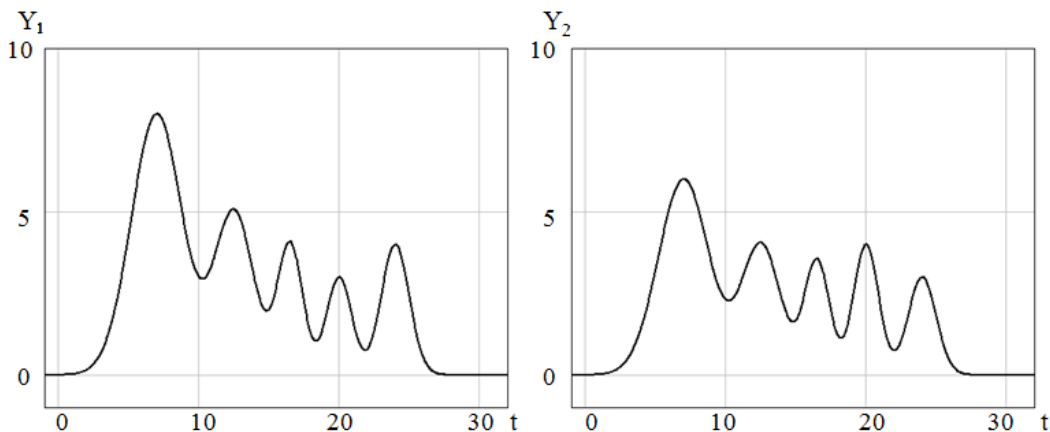


Рис. 3. Хроматограммы пятикомпонентной смеси на выходе двух детекторов

Для решения такой задачи воспользуемся уже известными формулами (5) для двух детекторов и найдем отношения хроматограмм (рис. 4).

Из полученных отношений выделим постоянные участки: $R_{2,1}^A, R_{2,1}^B, R_{1,2}^A, R_{1,2}^B$. Результат представлен на рис. 5.

Получившееся разделение позволяет полностью выделить первую компоненту анализируемой смеси. Вычтем первую компоненту из исходной хроматограммы (рис. 6).

Произведя аналогичные действия с оставшимися четырьмя компонентами, можно достичь полного разделения анализируемой хроматограммы. Однако данный

метод имеет ограничение – на хроматограмме должны присутствовать участки с «чистыми» компонентами, не имеющие совмещения.

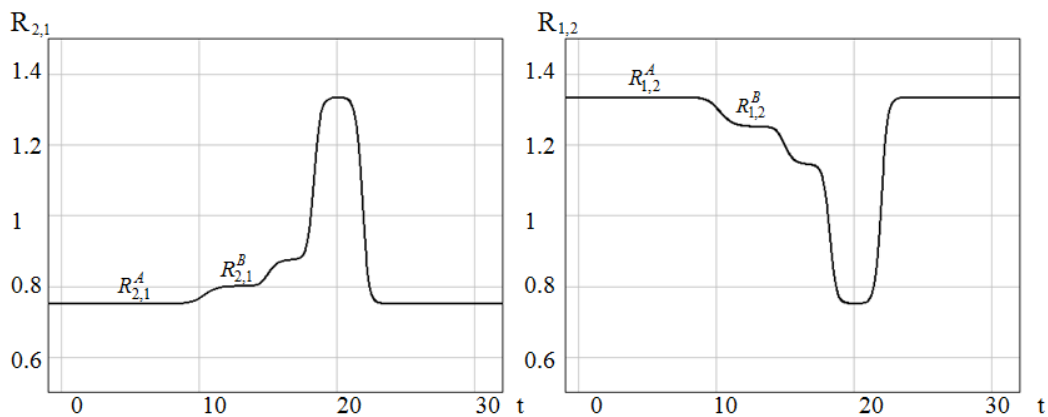


Рис. 4. Отношения хроматограмм

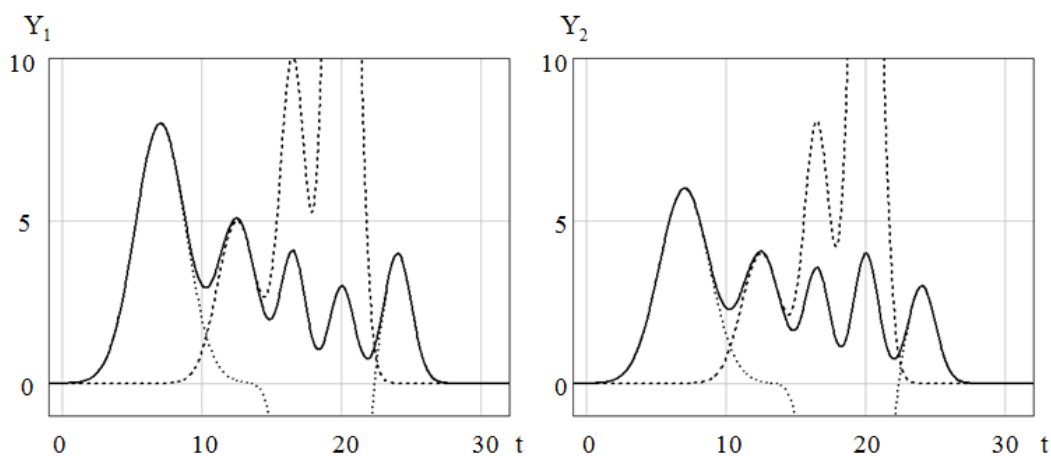


Рис. 5. Отделение первого компонента

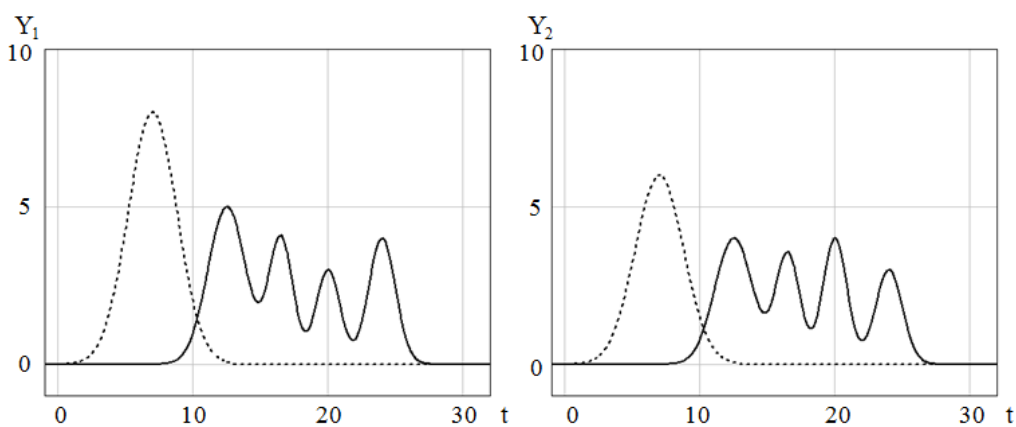


Рис. 6. Выделение первого компонента

Точность результатов, полученных при применении данного метода, в первую очередь зависит от различия в чувствительностях установленных детекторов к каждому из анализируемых веществ.

Следует отметить еще одну особенность этого метода. Если заранее известен качественный состав анализируемой смеси, то коэффициенты отношения сигналов также можно определить заранее, пропуская через детекторы чистые вещества. В этом случае необходимо произвести только количественные расчеты концентраций, что можно сделать сразу из системы уравнений (4), подставляя туда известные коэффициенты.

При решении задачи распознавания достоверность данного метода зависит от того, насколько анализируемая хроматограмма удовлетворяет предъявляемым к ней требованиям, а именно – от наличия на ней участков с различными комбинациями компонентов, в том числе и участков с одним компонентом.

Это требование в большинстве случаев выполняется при анализе малокомпонентных смесей (2, 3 компонента) с соизмеримыми концентрациями и может не выполняться при анализе микропримесей, поскольку зона действия микропика полностью перекрывается основным пиком.

Отсюда вытекает и область применимости данного метода, причем в пределах этой области он весьма эффективен, обладает высокой разрешающей способностью и потому требует тщательного и глубокого исследования как весьма перспективный.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сайфуллин Р.Т., Александров С.С. Моделирование мультidetекторной хроматографической ИИС // Моделирование и анализ информационных систем: Тр. Междунар. науч. конф. – Ярославль, 2012. – С. 64-66.
2. Nedjeljko Ostojic. New Approach to Chromatogram Interpretation by Multiple Detection // Analytical Chemistry. – Vol. 46, № 12. – 1974. – P. 1653-1659.

Статья поступила в редакцию 5 июля 2012 г.

METHOD FOR MULTIPLE DETECTION OF SEPARATION COMBINED CHROMATOGRAPHIC SIGNALS

R.T. Saifullin, S.S. Aleksandrov

Samara State Technical University
244, Molodogvardeyskaya st., Samara, 443100

The article focuses on the task of forming a multi-dimensional signal in the chromatographic multidetector system. The article deals with the requirements eligibility criteria for the signals of detectors. An algorithm for processing multi-channel signals in order to improve the reliability determine the qualitative composition of complex multicomponent mixtures.

Keywords: *the chromatogram, the separation of signals, multidetector processing.*

*Rauhat T. Saifullin (Dr. Sci. (Techn.)), Professor.
Sergey S. Aleksandrov, Postgraduate Student.*