

УДК 681.391:543/545

МУЛЬТИДЕТЕКТОРНАЯ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Р.Т. Сайфуллин, С.С. Александров

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

Рассматривается процесс формирования сигналов в мультidetекторной хроматографической системе. Перечисляются этапы процесса получения результатов качественного и количественного состава сложных смесей. Отмечаются специфические особенности первичной обработки хроматограмм применительно к мультidetекторной хроматографии. Приведен алгоритм разделения совмещенных сигналов с целью повышения достоверности определения состава смеси. Представлена методика сопоставления (дифференциации) мультidetекторных хроматограмм, соответствующих различным образцам, с целью определения их идентичности. Приведены различные варианты последовательного и параллельного размещения детекторов хроматографа при реализации мультidetекторной хроматографической информационно-измерительной системы (ИИС).

Ключевые слова: хроматограмма, состав компонентов, разделение сигналов, мультidetекторный хроматограф.

Введение

Внедрение в исследовательскую практику многопараметрических информационно-измерительных систем (ИИС) на порядок увеличивает объем регистрируемой информации, при этом существенно усложняется анализ полученных данных. Особое место в структуре многопараметрических ИИС занимают приборы, позволяющие регистрировать данные большим количеством датчиков (детекторов) в течении длительного времени. Актуальным при этом является процесс автоматизации анализа и классификации огромного массива полученной информации. Одной из сфер применения подобного рода ИИС являются аналитические измерения.

Для определения качественного и количественного состава сложных смесей веществ используются гибридные методы, которые сочетают в себе достоинства хроматографии, позволяющей разделять компоненты сложных смесей, с многомерным детектированием, когда идентификацию компонентов можно производить по их спектрам. Это хромато-масс-спектрометрия, хроматография с ИК-спектроскопическим детектированием и т. д. Эти методы обладают уникальными возможностями, однако сложность их реализации и высокая стоимость оборудования ограничивают их применение в аналитической практике [1].

Современные аналитические приборы позволяют получить огромные массивы экспериментальных данных. При этом из-за мультиколлинеарности, присутствия мешающих компонентов в исследуемых образцах доля полезной информации в таком массиве может быть относительно невелика. Для выделения значимой информации необходимо использовать методы сжатия данных, основанные

Раухат Талгатович Сайфуллин (д.т.н.), профессор кафедры «Информационно-измерительная техника».

Сергей Сергеевич Александров, аспирант.

на представлении исходных данных через новые переменные. Сжатие данных позволяет представить полезную информацию в более компактном виде, удобном для визуализации, классификации и интерпретации.

При количественном хроматографическом анализе сложных веществ возникает задача разделения совмещенных хроматографических пиков, что в свою очередь должно привести к повышению точности определения площадей пиков отдельных компонентов и, следовательно, к повышению точности измерения массовой концентрации содержания компонентов в сложных веществах и смесях.

Разделение совмещенных сигналов сводится обычно к решению обратной измерительной задачи. Однако, во-первых, решение обратной задачи требует знания функционального вида аппаратной функции прибора, а во-вторых, эта обратная задача является некорректно поставленной. Для получения устойчивого решения требуется ее регуляризация [2].

Принципиально новый подход к разделению совмещенных сигналов без использования математических моделей позволяет реализовать мультидетекторная хроматографическая информационно-измерительная система. В этой связи перспективным является использование в качестве первичного преобразователя ИИС мультидетекторного хроматографа, который, как и хромато-масс-спектрометрия, формирует многомерный сигнал и позволяет за счет внедрения новых программно-алгоритмических средств обработки данных, основанных на последних достижениях хемометрики, информатики и прикладной математики, осуществлять классификацию хроматографических сигналов, а также повысить достоверность определения качественного и количественного состава сложных многокомпонентных смесей.

Определение качественного и количественного состава компонентов сложных смесей с использованием мультидетекторной хроматографической ИИС

Процесс получения результатов качественного и количественного состава компонентов сложных смесей можно разбить на три этапа:

1. Получение и регистрация непрерывного электрического сигнала на выходе хроматографического анализатора, несущего информацию о физико-химических особенностях анализируемого вещества (в мультидетекторной хроматографии с М-детекторами регистрируется М хроматограмм).

2. Первичная обработка – оценка параметров выходного сигнала анализатора и нахождение по ним некоторых информативных параметров (площадь пика, положение пика и т. д.), характеризующих анализируемое вещество.

3. Вторичная (полная) обработка – получение по информативным параметрам результатов количественного и качественного анализа.

Пик на хроматограмме имеет следующие характеристики: время удерживания (качественная характеристика анализируемого компонента) – время от начала анализа до выхода максимума пика; площадь (количественная характеристика компонента) – область, ограниченная профилем пика и базовой линией.

Пики на хроматограмме могут быть одиночными (начало и конец пика принадлежат базовой линии) и совмещенными (неразделенными – конец первого пика переходит в начало второго пика, и эта точка не принадлежит базовой линии).

Точное измерение площадей пиков важно не только при количественном анализе, но и при идентификации компонентов сложных смесей, когда для увеличения достоверности идентификации используется отношение сигналов детекторов.

Однако в сложных многокомпонентных смесях не удастся добиться полного разделения всех компонентов смеси, а неполное разделение хроматографических пиков сказывается на точности определения площадей пиков. В связи с этим актуальной является разработка алгоритма разделения совмещенных хроматографических сигналов с использованием мультidetекторного хроматографа [3].

В основу разделения можно положить некоторые математические преобразования сигналов, полученных с нескольких детекторов, по-разному преобразующих одну и ту же хроматограмму. Такие сигналы на выходе двух детекторов показаны на рис. 1.

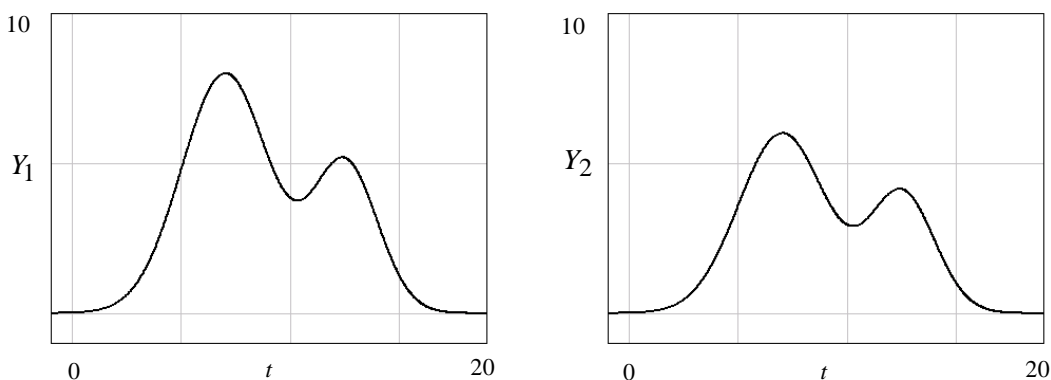


Рис. 1. Сигналы с параллельно работающих детекторов

Например, если брать отношение сигналов различных детекторов, то будет получена следующая зависимость:

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

где $R_{i,j}^K$ – коэффициент;

Y_i^K, Y_j^K – сигналы соответственно i -го и j -го детектора;

K – номер компонента.

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

1. Для системы из M детекторов, применяющихся для анализа M -компонентной смеси, сигналы от $(M-1)$ детекторов делятся на сигнал с N -го детектора. В результате получаем $(M-1)$ значений коэффициентов как функций времени.

2. Полученные кривые дифференцируются.

3. Берутся отношения производных относительно одной из них. В результате получаем $(M-2)$ кривые.

4. Подобные операции дифференцирования и деления повторяются до тех пор, пока не останется одна кривая.

При анализе двухкомпонентной смеси достаточно взять одно отношение, трехкомпонентной смеси – два и т. д.

Информация, полученная в результате проведения этих операций, используется впоследствии для составления систем линейных уравнений, решения которых позволяют восстановить компоненты исходной смеси.

Например, для двухкомпонентной смеси указанные решения позволяют получить следующие соотношения:

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

$$Y_2^B = Y_2 \frac{R_{1,2}^A - R_{1,2}}{R_{1,2}^A - R_{1,2}^B}. \quad (3)$$

Для получения численных значений Y_2^A , Y_2^B необходимо знать коэффициенты отношений $R_{1,2}^A$, $R_{1,2}^B$. Здесь $R_{1,2}$ – отношение сигнала первого детектора к сигналу второго детектора.

Разделение совмещенных сигналов двухкомпонентной смеси второго детектора представлено на рис. 2.

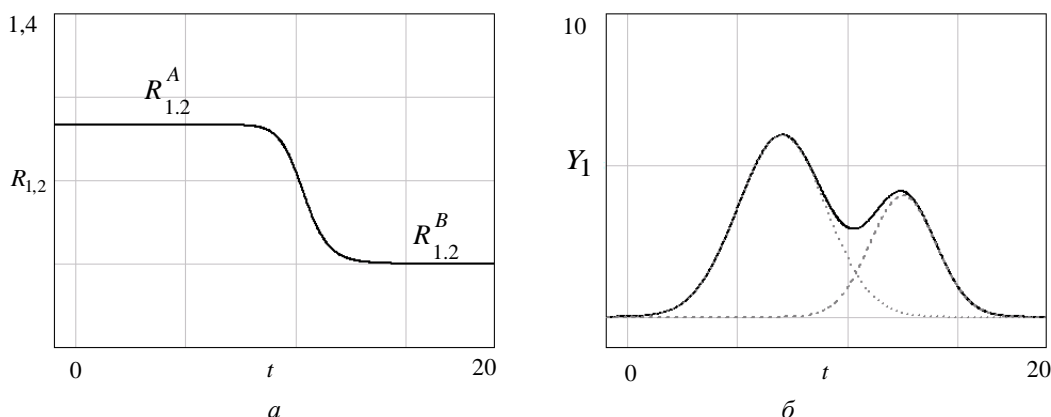


Рис. 2. Разделение совмещенных сигналов второго детектора:
 a – отношение Y_1 к Y_2 ; b – восстановленные компоненты

Относительная погрешность $\delta_{y_2^A}$ вычисления отсчетов хроматографического пика y_2^A по соотношению (2) может быть представлена в виде

$$\delta_{y_2^A} = \delta_{y_2} + \delta(R_{1,2}^B - R_{1,2}) + \delta(R_{1,2}^B - R_{1,2}^A),$$

где $\delta_{y_2^A}$ – относительная погрешность отсчетов хроматографического сигнала с выхода второго детектора; $\delta(R_{1,2}^B - R_{1,2})$ и $\delta(R_{1,2}^B - R_{1,2}^A)$ – относительные погрешности вычисления коэффициентов соотношения (2) соответственно числителя и знаменателя. На практике $\delta_{y_2^A} \cong (1,5 \div 3)\delta_{y_2}$.

Для получения результатов качественного и количественного анализа с повышенной точностью рекомендуется использовать информативные параметры пиков совмещенных сигналов, восстановленных с использованием мультidetекторного хроматографа.

Сопоставление площадей хроматографических пиков позволяет оценить количественный состав смеси (например, методом внутренней нормализации) [4].

Идентификация – отнесение пиков на хроматограмме к тому или иному компоненту из списка базы данных. При этом производится сравнение рассчитанных параметров удерживания всех обнаруженных на хроматограмме пиков с информацией, хранящейся в базе данных.

В мультidetекторной хроматографии целесообразно для более достоверной идентификации применять наряду со временем удерживания дополнительный параметр – отношение площадей пиков соответствующих детекторов. Вначале пик идентифицируется по времени удерживания на ведущем детекторе. Затем сравнивается отношение площадей пиков на различных детекторах с отношением, хранящимся в базе данных.

Задача сокращения размерности многоканального хроматографического сигнала

Одним из основных способов сжатия данных и сокращения размерности следует считать метод главных компонент (МГК), который является разновидностью мультикорреляционного анализа и основан на обработке корреляционных матриц большой размерности [5].

Алгоритм обработки мультиканальных хроматографических сигналов с использованием МГК состоит из следующих этапов:

1. Регистрация многоканальных хроматограмм на выходе хроматографа.
2. Формирование на основе многоканальных хроматограмм матрицы отсчетов.
3. Получение факторов (параметров) из матрицы отсчетов.
4. Сравнение факторов (параметров) между собой на основе анализа и расчета коэффициентов парной корреляции.

Пусть в результате эксперимента сформирована матрица данных X . Это могут быть, например, многоканальные хроматограммы, регистрируемые на выходах многоволнового детектора на основе диодной матрицы (жидкостная хроматография) [6], либо сигналы на выходах детекторов разного принципа действия, соединенных последовательно или параллельно (газовая хроматография). Число каналов определяется либо числом используемых детекторов, либо числом длин волн, на которых регистрируются выходные хроматографические сигналы.

Таким образом,

$$X = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} & \cdots & x_{1N} \\ x_{21} & x_{22} & x_{23} & \cdots & x_{2N} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{M1} & x_{M2} & x_{M3} & \cdots & x_{MN} \end{pmatrix}.$$

Здесь M – число детекторов;

N – число отсчетов хроматограммы.

Исходная матрица данных X подвергается предварительной обработке, которая включает операции центрирования и нормирования.

МГК заключается в нахождении для исходных данных такого их ортогонального преобразования в новую систему координат, для которого выполняются следующие условия:

1. Выборочная дисперсия данных максимальна вдоль первой координаты.
2. Выборочная дисперсия данных вдоль k -й координаты максимальна при условии ортогональности первым $(k-1)$ координатам.

В векторной форме проекция многоканального хроматографического сигнала на главные компоненты может быть представлена в виде

$$Y = AX,$$

где X – исходная матрица отсчетов размерности $(M \times N)$; A – матрица преобразования размерности $(K \times M)$; Y – некоррелированный многомерный временной ряд размерности $(K \times N)$, представляющий собой проекцию исходного сигнала на K главных компонент.

Процедура построения матрицы A включает в себя следующие шаги:

1. Для исходной матрицы отсчетов X производится расчет ковариационной матрицы $C = \{c_{ij}\}_{M \times M}$. Элементы ковариационной матрицы определяются как

$$c_{ij} = \text{cov}(X_i, X_j) = \frac{1}{N-1} X_i X_j^T, \quad i, j = \{1, 2, \dots, M\},$$

где X_i и X_j – строки матрицы X .

2. Осуществляется поиск собственных значений λ_i и собственных векторов F_i к ковариационной матрице C .

3. Матрица преобразования A формируется из первых K собственных векторов F_i , расположенных в порядке убывания соответствующих собственных значений λ_i ковариационной матрицы C :

$$A = (F_1, F_2, \dots, F_K)^T,$$

где

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_K \geq 0, \quad 0 < K \leq M.$$

МГК работает как фильтр: сигнал содержится в основном в проекции на первые главные компоненты, а в остальных компонентах пропорции шума намного выше. В соответствии с этим оценка числа главных компонент производится по правилу «сломанной трости».

Основным показателем сходства или различия факторов при их сравнении выбирается коэффициент корреляции R . Согласно Джаффе корреляция считается удовлетворительной, если $0,94 < R < 0,97$; хорошей, если $0,97 < R < 0,99$, и отличной при $R > 0,99$ [7].

Сравнение многокомпонентных хроматограмм, соответствующих анализируемым образцам, осуществляется путем сравнения наборов расчетных линейно-независимых факторов (ЛНФ) с помощью матрицы коэффициентов корреляции ЛНФ исследуемых образцов и контрольного образца.

Исходные матрицы мультidetекторных хроматограмм обычно описываются тремя-четырьмя ЛНФ. Максимальный вклад четвертого, пятого факторов, как правило, находится на уровне ошибок проведения хроматографического эксперимента. При идентификации образцов целесообразно ограничиться числовыми значениями первых трех факторов. Таким образом, критерием идентичности об-

разца являются коэффициенты корреляции, соответствующие данному образцу факторов $F_1 - F_3$. Полностью идентичными образцами можно считать образцы, для которых коэффициенты попарной корреляции факторов F_1 не ниже 0,99; F_2 не ниже 0,98; F_3 не ниже 0,96.

Реализация мультidetекторной хроматографической ИИС

Возможны различные варианты последовательного и параллельного размещения детекторов после хроматографической колонки друг относительно друга. При последовательном соединении все детекторы за исключением последнего должны быть недеструктивного типа. При параллельном соединении необходимо учитывать количество вещества, попадающего в каждый детектор и определяемого делением потока газом-носителем. Важно также, чтобы работа проводилась с количествами компонентов, соответствующими линейному диапазону каждого из детекторов. ИИС для мультidetекторной хроматографии с параллельно подключенными детекторами представлена на рис. 3, а, с последовательно подключенными детекторами – на рис. 3, б.

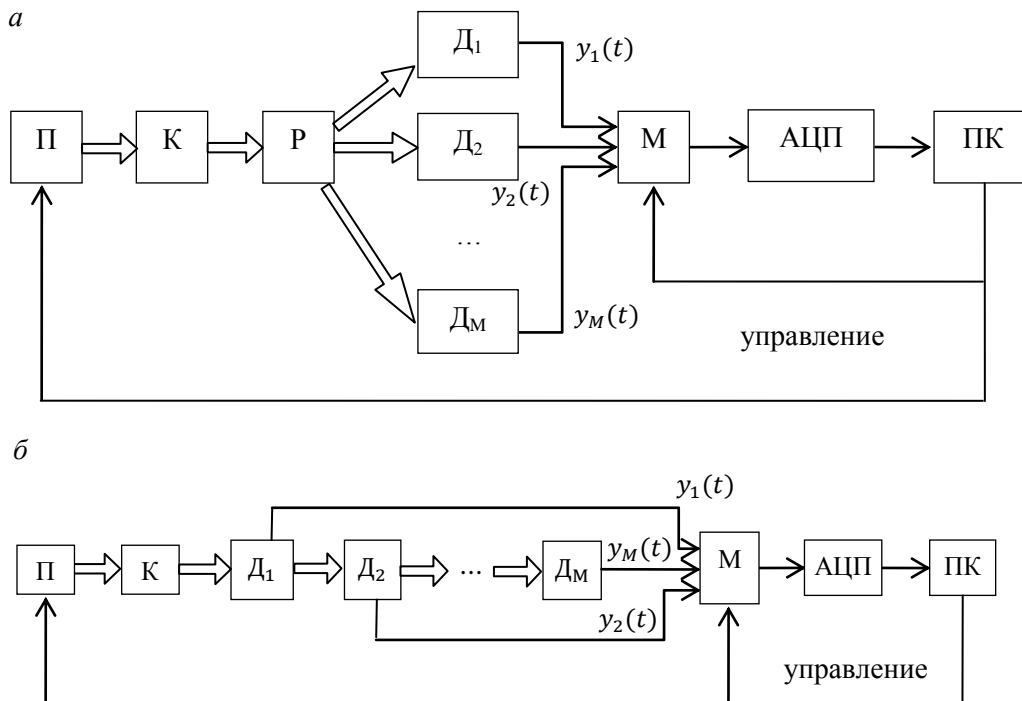


Рис. 3. Мультidetекторная хроматографическая ИИС:

а – параллельное подключение детекторов; б – последовательное подключение детекторов:
 П – автоматический пробоотборник, К – колонка, Р – распределитель (делитель потока),
 $D_1 - D_m$ – детекторы, М – мультиплексор, АЦП – аналого-цифровой преобразователь,
 ПК – персональный компьютер

Автоматический пробоотборник подает в поток газа-носителя определенное количество анализируемой смеси. В хроматографической колонке осуществляется разделение смеси на отдельные компоненты, попадающие в детектор. Детектор регистрирует присутствие веществ, отличающихся по физическим или физи-

ко-химическим свойствам от газа-носителя, и преобразует возникающие изменения в электрический сигнал.

Используют следующие типы детекторов: ПИД – пламенно-ионизационный детектор, ДТП – детектор по теплопроводности (катарометр), ЭЗД – электронно-захватный детектор, ПФД – пламенно-фотометрический детектор, ТИД – термоионный детектор, ФИД – фотоионизационный детектор. Детекторы могут объединяться в аналитическом модуле в различных комбинациях.

Далее происходит нормировка и аналого-цифровое преобразование полученного сигнала. В мультидетекторном хроматографе выходные сигналы детекторов поступают на вход АЦП через мультиплексор, который осуществляет циклический поочередный опрос всех каналов хроматографа. Для каждого из детекторов ПК формирует зависимости сигнала от времени (хроматограммы).

Для мультидетекторной хроматографической ИИС разработана диалоговая система «Мультидетект». Основные блоки диалоговой системы:

- *блок предварительной настройки* предусматривает введение некоторой предварительной априорной информации: количество используемых детекторов, быстродействие детекторов, интервал дискретизации, общее время анализа и т. д.;

- *блок регистрации* предназначен для съема информации с детекторов хроматографа. Зарегистрированные хроматограммы размещаются в виде специальных файлов экспериментальных данных;

- *блок разделения* совмещенных хроматографических сигналов предназначен для вычисления разделенных пиков. Вычисленная хроматограмма с разделенными пиками при необходимости может сохраняться в непараметрическом банке хроматограмм;

- *блок первичной обработки* предназначен для оценки параметров выходного сигнала анализатора и нахождения по ним информативных параметров (площадь пика, положение пика и т. д.), характеризующих анализируемое вещество;

- *блок вторичной (полной) обработки* предназначен для получения по информативным параметрам результатов качественного и количественного анализа.

Заключение

Рассмотрены положения, лежащие в основе мультидетекторной хроматографии. Показано, что алгоритм обработки данных, используемый в мультидетекторной хроматографии, сводится к решению систем уравнений.

Приводится эффективный алгоритм восстановления пиков неразделенного хроматографического сигнала. При этом возможны различные варианты неразделенных сигналов: двухкомпонентные сигналы, трехкомпонентные сигналы, четырехкомпонентные сигналы и т. д.

Рассмотрены специфические особенности первичной обработки хроматограмм применительно к мультидетекторной хроматографии при решении задач определения информативных параметров пиков.

Представлена методика сопоставления мультидетекторных хроматограмм, соответствующих различным образцам, с целью определения их идентичности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Керасек Ф., Клемент Р. Введение в хромато-масс-спектрометрию. – М.: Мир, 1993. – 236 с.
2. Тихонов А.Н., Арсенин В.Я. Методы решения некорректных задач. – М.: Наука, 1979. – 285 с.

3. Сайфуллин Р.Т., Александров С.С. Обработка сигналов мультidetекторного хроматографа // Информационно-измерительные и управляющие системы: сб. науч. статей. Выпуск 2(10). – Самара: Самар. гос. тех. ун-т, 2014. – С. 90-95.
4. Гуревич А.Л., Русинов Л.А., Сягаев Н.А. Автоматический хроматографический анализ. – Л.: Химия, 1980. – 192 с.
5. Померанцев А.Л. Метод главных компонент [Электронный ресурс] // Российское хеометрическое общество. – 2008. – Режим доступа: <http://rcs.chph.ras.ru/>
6. Гаврилина В.А., Сычев С.Н. Исходные гипотезы для распознавания многокомпонентных физико-химических систем комбинацией «высокоэффективная жидкостная хроматография – метод главных компонент» // Сорбционные хроматографические процессы. – 2012. – Т. 12. – Вып. 5. – С. 798-805.
7. Jaffe H.H. Reexamination of the Hammett equation // Chem. Rev., 1953. – v. 53. – № 2. – p. 191-254.

Статья поступила в редакцию 13 января 2017 г.

DATA ACQUISITION SYSTEM FOR MULTIDETECTOR CHROMATOGRAPHY

R.T. Saifullin, S.S. Aleksandrov

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

The process of signals formation in multidetector chromatography system is considered. Stages of the results obtaining of the qualitative and quantitative analysis of complex mixtures are defined. Specific features of primary processing of chromatograms, with reference to the multidetector chromatography are noted. An algorithm for separating the superposed signals in order to increase the reliability of determination of the substance composition is described. The technique for comparison (differentiation) multidetector chromatograms corresponding to different samples to determine their identity is presented. The realization of data acquisition system for multidetector chromatographic complex is considered. The various options for serial and parallel placement of the GC detectors is analyzed.

Keywords: chromatogram, composition components, signal separation, multidetector chromatograph.

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