

## **Программа адекватного моделирования IONCHROM – эффективное средство решения практических задач ионной хроматографии**

©2002г. *А.М.Долгонос*, *А.Г.Прудковский*,  
*Институт геохимии и аналитической химии им.В.И.Вернадского, РАН, Москва*  
Поступила в редакцию 07.09.2001, после доработки 19.11.2001 г.

В работе демонстрируется главный практический результат теоретического исследования ионной хроматографии – компьютерная программа IONCHROM и приложение ее для решения задач анализа смесей электролитов.

Существуют три уровня теоретического описания хроматографических процессов [1]: нулевой уровень, посвященный изучению геометрии хроматографической кривой, где систему достаточно представить «черным ящиком»; первый уровень, базирующийся на полуэмпирических подходах, частично проясняющих некоторые детали хроматографических процессов; и второй уровень, представляющий собой подробное, адекватное, описание всех существенных для рассматриваемого вида хроматографии процессов. Очень часто теоретические исследования ограничиваются первыми двумя уровнями, применение которых обязательно должно сопровождаться созданием информационно-поисковых систем с большой базой данных и с функциями распознавания образов [2,3]. Недостатки таких решений очевидны: во-первых, проводимые интерполяции и экстраполяции данных теоретически необоснованны и приводят к более или менее значимым ошибкам; во-вторых, результаты расчетов полностью зависят от качества и количества экспериментальных данных, заложенных в базу данных.

Решение вопросов адекватного теоретического описания хроматографических процессов, в частности, процессов кинетики сорбции, позволило создать математическую модель ионной хроматографии [1] на уровне, достаточно детальном для того, чтобы проводить математические эксперименты, имитирующие работу реального ионного хроматографа любого типа. На базе модели разработана компьютерная программа IONCHROM [4], не имеющая мировых аналогов по полноте описания процесса ионной хроматографии. Применяемый в модели теоретический подход базируется на оригинальных физико-химических исследованиях авторов по следующим вопросам:

- равновесие и кинетика сорбции ионов сорбентами слоистой структуры в области низких заполнений [1,5];
- особенности описания размывания хроматографических зон в многоколоночной системе [1,6];
- влияние ширины фракции сорбента слоистой структуры на размывание хроматографических зон [1,6];
- описание ионообменного равновесия иона - компонента пробы и многокомпонентного элюента [1,7];
- описание ионообменного равновесия полиморфного компонента пробы и многокомпонентного элюента [1,7];
- связь термодинамической константы иона с его концентрационной константой обмена, зарядом и ионной силой элюента [8];
- связь коэффициента внутренней диффузии иона с его эквивалентной электропроводностью, селективностью сорбции и размером пор сорбента [1];
- метод динамической карты хроматографической системы для выбора режимов разделения заданной смеси [1,7,9];
- описание результирующей электропроводности пробы и элюента после ионообменного подавления [1,6].

Рассмотрение этих вопросов приводит к наиболее *полному* моделированию хроматографии, к возможности выбора оптимальных параметров элементов системы и режимов разделения. Будучи подставлены в систему уравнений, моделирующую процесс элюирования пробы через сорбционную колонну, найденные связи приводят к возможности проведения априорных расчетов ионной хроматографии. *Точность* описания достаточна, чтобы решать некоторые обратные задачи моделирования ионной хроматографии.

Ниже перечислены задачи, решаемые с помощью программы IONCHROM, объединенные в три группы: прямой задачи, задачи оптимизации разделения и обратной задачи. Отметим, что в качестве объекта моделирования может служить ионный хроматограф как отечественного, так и импортного производства с одно- или двухколоночной схемой и с кондуктометрическим детектированием. Время расчетов, как правило, составляет доли секунды и лишь при решении задачи оптимизации компьютеры среднего класса затрачивают до десятка минут. Программа работает в операционной среде Windows (рис.1).

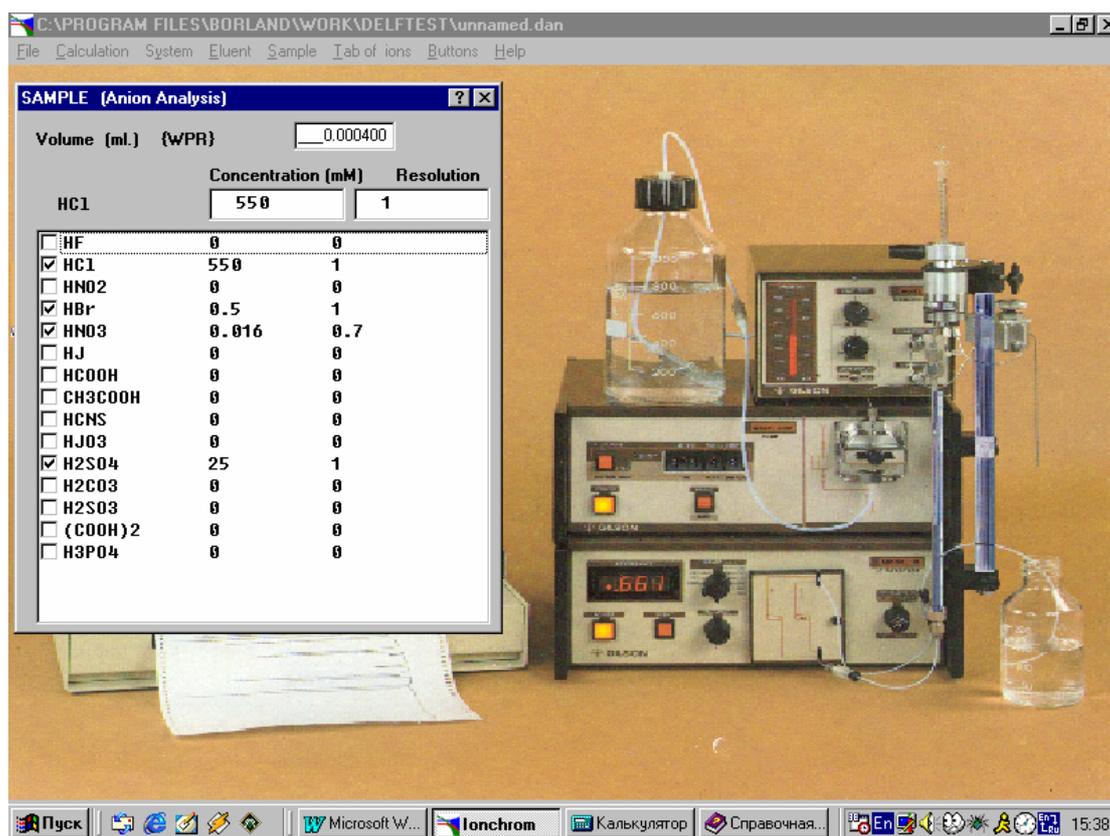


Рис.1. Главное меню программы и открытое окно выбора параметров пробы

Для комфортной работы с программой компьютер желательно связать с ионным хроматографом при помощи АЦП-устройства и обслуживающей программы, упрощающих процесс получения и записи цифровой экспериментальной информации.

## 1. Вариация параметров **прямой** задачи

- 1.1. Элюент (ионный состав, концентрации, pH), расход, предельное рабочее давление насоса
- 1.2. Проба (ионный состав, концентрации), дозируемый объем
- 1.3. Разделяющая колонка (размеры, порозность укладки) и сорбенты (зернение, ширина фракции, тип структуры, параметр структуры - толщина оболочки, емкость сорбента)
- 1.4. Подаватель (размеры, порозность укладки, зернение сорбента, емкость сорбента)
- 1.5. Чувствительность (коэффициент чувствительности детектора)
- 1.6. Вариация констант таблицы ионов (заряд, константа ионного обмена, константа диссоциации, предельная эквивалентная электропроводность)

## 2. **Оптимизация** разделения

- 2.1. Ручной выбор условий по динамической карте системы

2.2. Задание границ варьируемых параметров и автоматическая оптимизация

2.3. Оценка результатов оптимизации

### 3. Обратные задачи

3.1. Исследовательская задача

3.1.1. Определение констант таблицы ионов

3.1.2. Определение емкости разделяющего сорбента

3.1.3. Определение коэффициента чувствительности

3.1.4. Исследование связей между степенью разделения и параметрами системы и режима

3.2. Аналитическая задача

3.2.1. Построение базовой линии

3.2.2. Определение макрокомпонентов

3.2.3. Определение микрокомпонентов

**Прямая задача.** Результатом решения прямой задачи является теоретическая хроматограмма. Таким образом, придавая различные значения указанным в скобках исходным данным, можно изучать хроматографическое поведение сложной системы, представляющей собой двухколоночную систему ионного хроматографа, многокомпонентный элюент и многокомпонентную пробу, содержащие полиморфные (с множественными ионными формами, обусловленными диссоциацией) компоненты. Все исходные данные имеют четкий физический смысл; параметры ионов и сорбентов не зависят от остальных параметров (параметров режима), т.е. имеют фундаментальный характер. Многие из них затабулированы как физико-химические константы. Параметры режима абсолютно аналогичны характеристикам экспериментальной системы и без труда могут быть заданы исследователем. В их число входит, казалось бы, чисто технический параметр, прямо не влияющий на процесс разделения и определения – предельное рабочее давление, создаваемое насосом; его задание необходимо для ограничения выбора слишком длинных колонок и сорбентов очень тонкого зернения.

В качестве характерного примера, демонстрирующего полезность решения прямой задачи программой IONCHROM, можно привести расчет хроматограммы *случайно выбранной смеси* ионов на системе с параметрами реального хроматографа. Такой эксперимент имитирует возможное поведение хроматографа, например, в

условиях проведения аттестации аналитической лаборатории. Подобный тренинг сотрудников с помощью программы IONCHROM поможет им в трудных ситуациях.

**Оптимизация разделения.** Связи модели, обеспечивающие возможность решения прямой задачи, используются и при оптимизации хроматографического разделения. Процесс оптимизации разделения состоит в поиске значений варьируемых параметров (параметров режима и сорбентов), для которых требуемые степени разделения компонентов заданной смеси достигаются за минимальное полное время проведения опыта. Программа оптимизации производит расчет *динамической карты хроматографической системы*, на которой каждый компонент представлен полосой, средняя линия которой соответствует равновесному поведению компонента, а ширина полосы определяется его кинетическими характеристиками и требуемой степенью его разделения с соседними компонентами. Динамическая карта – это диаграмма, построенная в виде зависимости коэффициента селективности по отношению к селективности опорного иона от силы элюента – интегральной характеристики многокомпонентного элюента, зависящей от концентраций, зарядов, констант обмена и диссоциации компонентов элюента. Таким образом, перемещение снизу-вверх по диаграмме соответствует переходу от менее удерживаемых к более удерживаемым компонентам. Другой независимой переменной при построении динамической карты является рН элюента. Диаграмма строится в логарифмических координатах. В таком случае средние линии полос для простых («мономорфных») ионов представляют собой прямую, наклон которой связан с зарядом иона. Условию достижения требуемых степеней разделения соответствует непересечение полос компонентов пробы. Это условие может выполняться для различных («разрешенных») интервалов на оси абсцисс. Так как разрешенные интервалы разделены областями пересечения полос, в которых порядок компонентов меняется, то различным разрешенным интервалам соответствует различный порядок элюирования компонентов смеси. Более сильным элюентам, т.е. более правым точкам на оси абсцисс, отвечают меньшие времена удерживания - и меньшие времена анализа в целом. Следовательно, оптимальным элюентам соответствуют крайние правые точки разрешенных интервалов. Абсолютный минимум времени анализа достигается для правого разрешенного интервала.

Решение задачи оптимизации разделения с помощью программы IONCHROM делает простым и упорядоченным процесс разработки методик анализа различных растворов методом ионной хроматографии. Хорошо известно, как сложно разработать

методику, опираясь только на результаты экспериментальной работы: проводится планирование эксперимента, ставятся многочисленные эксперименты, значительная часть из которых не удается, затрачиваются реагенты, время и усилия экспериментаторов, а результат всей работы может оказаться отрицательным или далеким от оптимального. Если же проводить исследования, опираясь на результаты оптимизации с помощью программы IONCHROM, то на возникающие у исследователя вопросы по выбору сорбентов, колонок, элюентов и т.п. будут даны вполне определенные ответы, опирающиеся на результаты адекватного теоретического описания процесса.

Приведем пример использования программы IONCHROM для создания методики определения нитратов на уровне 1 мг/л в морской воде. Ввиду близости сорбируемости ионов бромида и нитрата, а также из-за присутствия макрокомпонентов – хлорида и сульфата, эта задача трудна для ионной хроматографии. Важность же постановки таких исследований диктуется необходимостью экологического мониторинга морей и других природных объектов.

Итак, зададим исходные данные для расчета в порядке их перечисления в разделе 1 приведенных выше задач, решаемых программой IONCHROM.

- 1.1. ионный состав элюента: анионы угольной кислоты ( $H_2CO_3$ ) и гидроксил (задается значением pH элюента), значения концентрации: варьируются от 0.01 до 100 (мМ), pH: варьируется от 9.00 до 11.00, расход: варьируется от 1.00 до 3.00 (мл/мин), предельное рабочее давление насоса: 8 МПа
- 1.2. ионный состав и требования к разделению компонентов пробы:

Компонент пробы	Концентрация, мМ	Степень разделения
$Cl^-$	550	1
$Br^-$	0.5	1
$NO_3^-$	0.016	0.7
$SO_4^{2-}$	25	1

дозირуемый объем: петля 20 мкл/разведение в 50 раз=0.0004 мл

- 1.3. разделяющая колонка: диаметр 0.6 см, порозность укладки 0.33, длина: варьируется от 10 до 30 см, сорбент: зернение 14 мкм, ширина фракции 0.2, тип структуры ЦПИ, толщина оболочки 4.7 мкм (согласно [1] оптимальная толщина оболочки сорбента составляет 1/3 от диаметра зерна, что учитывается при синтезе сорбента КанК-АСт), емкость сорбента 0.010 мэкв/мл.

- 1.4. подавитель: длина 20 см, диаметр 0.6 см, порозность укладки 0.4, зернение сорбента 150 мкм, емкость сорбента 2 мэкв/мл
- 1.5. коэффициент чувствительности детектора: 10
- 1.6. константы таблицы ионов :

Компонент пробы или элюента	Заряд (ед. заряда электрона)	Константа обмена	pK диссоциации	Предельная эквивалентная электропроводность, см <sup>2</sup> /Ом экв
Cl <sup>-</sup>	1	1	-2	76.3
Br <sup>-</sup>	1	2.770	-2	78.1
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1	3.255	-1.4	71.5
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2	1.408	2	80
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1	0.30	6.35	30
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	2	1.03	10.33	30
OH <sup>-</sup>	1	0.20	14	198

Выбрав параметры задачи, переходим в режим программы оптимизации разделения (рис.2), назначая интервалы и шаги для указанных выше варьируемых параметров.

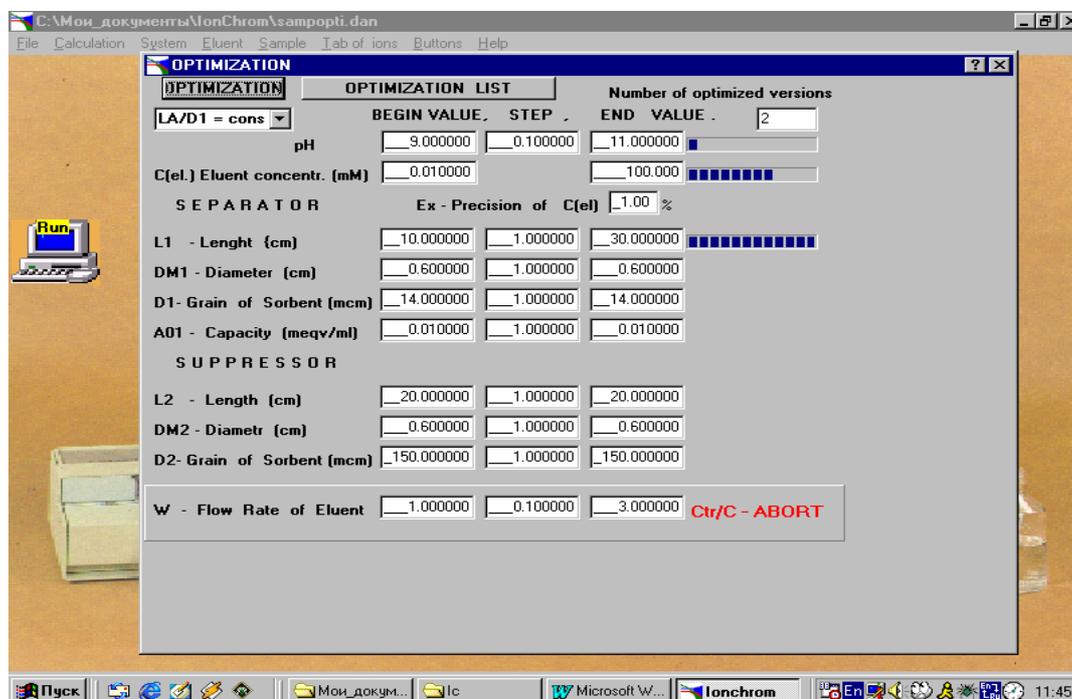


Рис.2. Окно меню программы оптимизации

При включении программы автоматически перебираются все варьируемые параметры и производится поиск оптимальных режимов. Полученные параметры оптимального

режима могут послужить основой для методики анализа примесей нитратов в морской воде.

Отчетный текстовый файл с характеристикой оптимального режима выглядит так, как показано на рис.3. Среди прочих, уже названных выше параметров, в отчетном файле указаны: время (час.) межрегенерационного периода подавителя (TSup), время (мин.) выхода неудерживаемого объема (T0), концентрации компонентов элюента, эффективность пиков (теор.тар.) в таблице «Хроматограмма».

RESULTS OF CONDITION CALCULATIONS		25.08.01; 10:54:16			
X=	-0.297962	W(ml/min)=	2.7		
P(MPa)=	7.6758	TSup(Hr)=	6.2835		
T0(min)=	1.7708	Time of Analysis(min)=	25.444		
COLUMNS:	SEPARATOR	SUPPRESSOR			
L, cm	27	20			
Inner Diameter, cm	0.6	0.6			
Porosity	0.33	0.4			
SORBENT:	Central-Localized				
Grain Diameter, mcm	14	150			
Grain Dispersion	0.2				
Layer Thickness, mcm	4.67				
Local Capacity, meqv/ml	0.40472				
Capacity, meqv/ml	0.01	2			
ELUENT					
pH	10.9	4.2887			
CONCENTRATION (mM) OF THE ELUENT COMPONENTS					
	SUM	0-FORM	1-FORM		
H2CO3	5.9699	2.3366E-5	0.82905		
			5.1408		
OH-ion =		0.7943			
Sum of cations (meqv/l) =	11.90494				
C H R O M A T O G R A M					
Sample ions in	C	retention	peak width	peak hight	separation: efficiency
elution order	(mM)	time(min)	(min)	(conduct.)	real required (t.plate)
1 HCl	550	7.386	0.4458	1431	6.379 1 1583
2 HBr	0.5	17.32	1.154	0.5007	1.401 1 1780
3 HNO3	0.016	20.05	1.369	0.01324	0.701 0.7 1726
4 H2SO4	25	23.88	1.567	37.24	1.832 1 1987

Рис.3. Вид отчетного файла программы IONCHROM

При наличии экспериментального файла, полученного на хроматографе, для которого создается методика, можно оценить пределы обнаружения компонентов, в частности, нитратов. Для этого решается прямая задача с заданием всех данных эксперимента. По соответствию теоретической и экспериментальной хроматограмм определяется коэффициент чувствительности (в нашем примере его значение равно 10). Используя графический инструмент «Лупа» программы IONCHROM, определяем

амплитуду колебаний базовой линии в районе времени удерживания интересующего компонента (например, нитрата) в единицах его концентрации ( $0.00016 \text{ мМ} = 0.01 \text{ мг/л}$ ). Удвоенное значение даст предел обнаружения компонента ( $\text{ПО} = 0.02 \text{ мг/л NO}_3^-$ ) в разбавленном в 50 раз образце. Следовательно, создаваемая методика будет давать возможность определять нитраты в морской воде, начиная с концентрации  $1 \text{ мг/л}$ . На рис.4 приведена хроматограмма, рассчитанная для такой пробы при полученных в результате оптимизации параметрах.

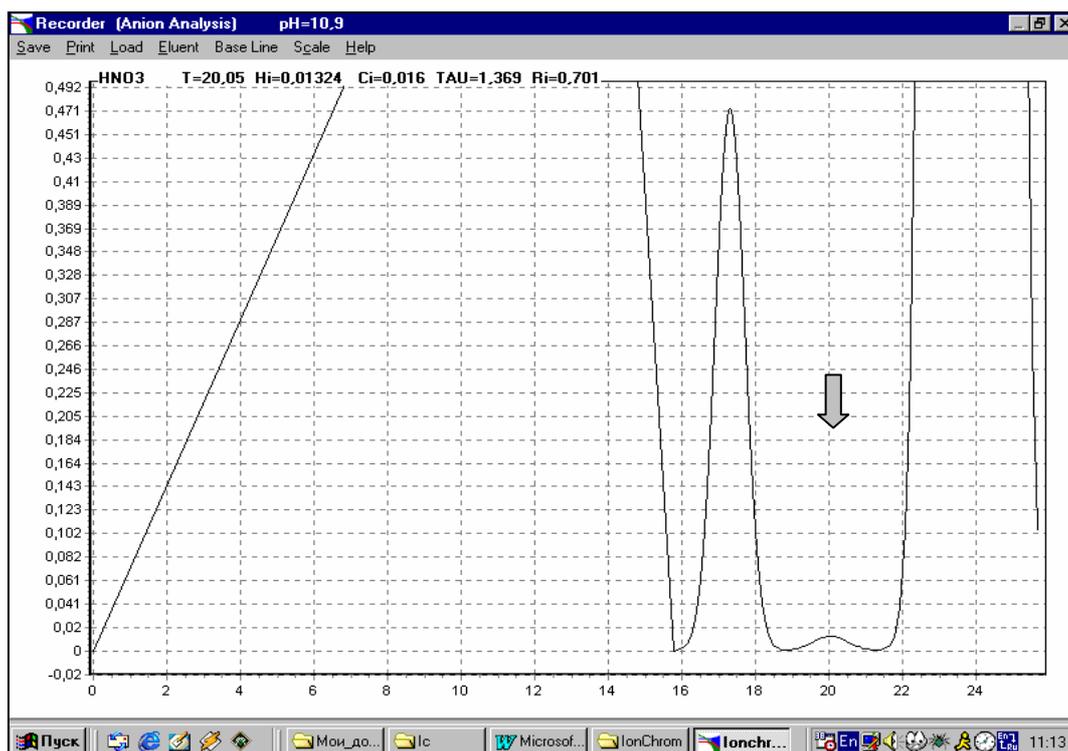


Рис.4. Хроматограмма, иллюстрирующая таблицу, приведенную в отчетном файле

Варьируя степень разведения пробы (в программе в качестве дозируемого объема задается отношение объема петли и степени разведения исходного образца), можно определить параметры системы, необходимые для снижения предела обнаружения.

**Обратные задачи.** Перейдем теперь к рассмотрению возможностей программы по решению обратных задач моделирования ионной хроматографии. Отличительная особенность группы обратных задач заключается в необходимости работы с экспериментальными данными, которые должны быть представлены в электронном виде. Целью обратной задачи является определение из экспериментальных данных одного или нескольких неизвестных параметров системы, включающей в себя ионный хроматограф и определяемую пробу. В зависимости от того, определяется параметр

хроматографа или пробы, обратные задачи соответственно подразделяются на исследовательские и аналитические.

Исследовательские задачи. Важным качеством программы является ее настраиваемость на анализ не только новых смесей, представляющих новое сочетание включенных в таблицу ионов, но и на анализ новых объектов с *новыми ионами*, еще не включенными в таблицу.

Для определения заряда и константы обмена неизвестного иона, содержащегося в пробе проводят эксперименты с разными по силе элюентами (предварительно предполагая определенные значения, решают задачу оптимизации и определяют состав требуемого элюента и другие параметры эксперимента).

Для определения константы диссоциации варьируют рН элюента. Уточнение значений констант производится путем сравнения расчетной и экспериментальной хроматограмм.

Для определения эквивалентной электропроводности возможны два пути: а) если природа компонента неясна, то варьируя значение эквивалентной электропроводности, уравнивают полуширину пика на теоретической и экспериментальной хроматограммах; б) если установлена природа компонента, то используется метод добавок и измеряется высота пика.

Из параметров хроматографа наиболее трудно определяемыми являются характеристики структуры зерна сорбента и его емкости. Эти характеристики могут быть найдены как из независимых физико-химических экспериментов [1], так и путем решения обратной задачи при известных всех остальных параметрах системы.

Примером использования программы IONCHROM для решения исследовательской задачи может служить работа [8], в которой определялись константы обмена для анионов полиморфного компонента – угольной кислоты. Проведенные многочисленные эксперименты и анализ их результатов с помощью программы IONCHROM дали возможность найти закономерность, связывающую термодинамическую константу иона с его концентрационной константой обмена, зарядом и ионной силой элюента (для средних по силе растворов).

Аналитическая задача. Важнейшей целью моделирования хроматографии является коренная модернизация методологии качественного и количественного анализа. Достаточно назвать сложнейшие для всех видов хроматографии проблемы учета взаимовлияния недостаточно разделенных компонентов и их идентификации.

Эти проблемы невозможно решить без рассмотрения альтернатив вероятному результату анализа, что практически осуществимо только путем постановки многочисленных *математических* экспериментов.

Аналитическая обратная задача математического моделирования формулируется следующим образом: путем проведения необходимого количества экспериментов определить константы определяемых компонентов и их концентрации в пробе. Каждая из констант, характеризующих компонент в таблице ионов, является идентификационным критерием данного компонента. Это положение указывает на преимущество применения моделирования для идентификации компонентов по сравнению с традиционными хроматографическими методиками, использующими в качестве идентификационного критерия единственную характеристику – время удерживания компонента. Выше, в разделе, посвященном исследовательским обратным задачам, перечислены эксперименты, необходимые для определения констант таблицы ионов. Обычно постановка всей серии экспериментов не требуется, так как качественная информация о характере пробы часто имеется изначально. В таких случаях исследователь, предполагая некоторый качественный состав пробы, рассчитывает условия проведения эксперимента (аналогично примеру оптимизации разделения) и проводит эксперимент.

Для выбранных условий с помощью программы IONCHROM рассчитывается хроматограмма. На этом же графике из экспериментального файла строится экспериментальная хроматограмма. К ней применяется команда “Base Line” – построения базовой линии. Базовая линия представляет собой ломаную, построенную по точкам, соответствующим участкам базовой линии теоретической хроматограммы. Отметим, что теоретическая хроматограмма, рассчитываемая до получения результатов анализа, не может и не должна отражать количественное содержание компонентов в анализируемом растворе. Однако, она по возможности полно (даже может быть избыточно) должна учитывать качественный состав пробы. Только в таком случае при проведении базовой линии будут максимально точно учтены области пиков – области, где нет точек базовой линии. После операции совмещения базовых линий определяются макрокомпоненты пробы. Высокий уровень сервисности программы делает этот процесс очень простым: щелчок мышью по интересующему пику вызывает строку с наименованием компонента и его концентрацией.

Для определения микрокомпонентов в программе предусмотрена «Лупа», с помощью которой увеличивается интересующий фрагмент хроматограммы. При необходимости в увеличенном фрагменте снова строится базовая линия и определяются проявившиеся микрокомпоненты.

На рис.5 приведен пример определения микрокомпонента – фосфат-иона в природной воде акватории Каспийского моря. Надписи в верхней части графика относятся к пику теоретической кривой (первая строчка) и к пику экспериментальной кривой (вторая строчка). Найденная концентрация фосфата равна примерно 1 мг/л.

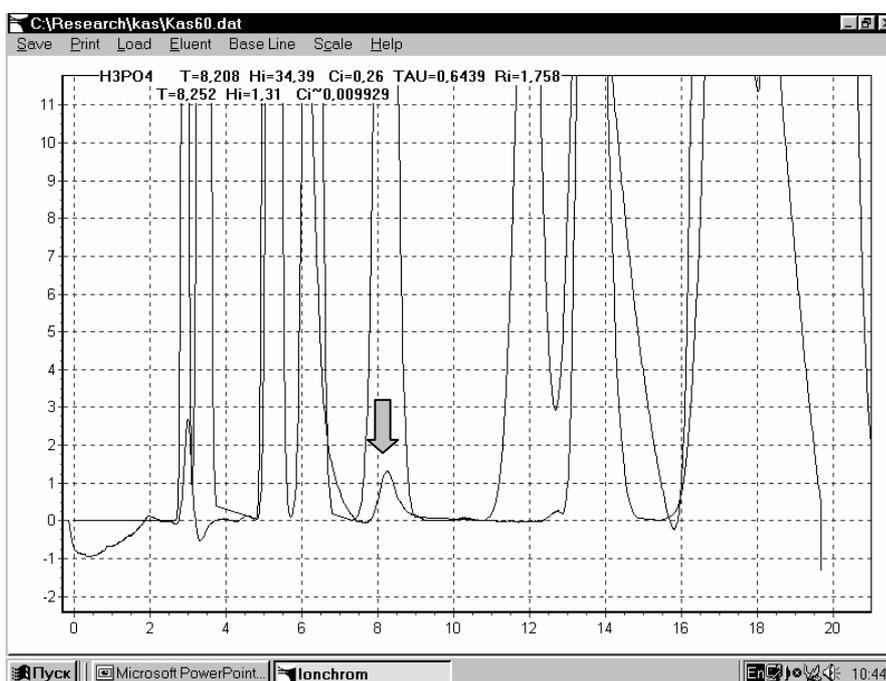


Рис.5. График с совмещенными теоретической и экспериментальной хроматограммами. Стрелкой обозначен пик определяемого микрокомпонента.

Таким образом, программа IONCHROM позволяет решать многие сложные практические задачи анализа ионных смесей методом ионной хроматографии. Широкая область применения программы определяется фундаментальностью заложенных в нее решений и высоким уровнем сервисности программирования.

Работа проводилась при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований (код проекта: 02-03-33096).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгоносов А.М., Сенявин М.М., Волошик И.Н. Ионный обмен и ионная хроматография. М.: Наука, 1993, 222 с.
2. Схунмакерс П. Оптимизация селективности в хроматографии /Пер. с англ. Под ред. В.А. Даванкова — М.:Мир,1989. 399 с.
3. Pirogov A.V., Obrezkov O.N., Shpigun O.A. //J.Chromatogr. A. 1995. V.706. P.31-36.
4. Прудковский А.Г., Долгоносов А.М. Программа для моделирования ионной хроматографии IONCHROM. Роспатент: свид.№ 2000610520 (РФ), выд.19.06.2000.
5. Dolgonosov A.M. // J. Chromatogr. A. 1994. V.671. P. 33-41.
6. Прудковский А.Г., Долгоносов А.М. // Журн. аналит. химии. 1999. Т.54, №2. С.118-122.
7. Долгоносов А.М., Ипполитова О.Д. // Журн. аналит. химии. 1993. Т.48, №8. С.1361-1372.
8. Колотилина Н.К., Долгоносов А.М. // Журн. неорг. химии. 1999. Т.44, №5. С.698-700.
9. Долгоносов А.М. // Журн.аналит.химии. 1990. Т.45, №2. С.324-332.

## **Adequate Simulation Program IONCHROM: An Efficient Tool for Solving Practical Problems of Ion Chromatography**

**A.M. Dolgonosov and A.G. Prudkovskii**

Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of  
Sciences, ul. Kosygina 19, Moscow, 119991 Russia

The paper demonstrates the most important practical result of the theoretical study of ion chromatography, namely, the IONCHROM program and its application to analysis of electrolyte mixtures.