



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34644 (13) A

(51) 6 B01D15/08, G06F17/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОБРОБКИ ХРОМАТОГРАФІЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

(21) 98115793

(22) 02 11 1998

(24) 15 03 2001

(46) 15 03 2001, Бюл. № 2, 2001 р.

(72) Пономарьова Інна Дмитрівна, Цепков  
Геннадій Васильович, Новіков Андрій Валерійович,  
Новіков Сергій Валерійович(73) ПОНОМАРЬОВА ІННА ДМИТРІВНА, ЦЕПКОВ  
ГЕННАДІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, НОВІКОВ АНДРІЙ  
ВАЛЕРІЙОВИЧ, НОВІКОВ СЕРГІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ

(57) Спосіб обробки хроматографічної інформації, заснований на виділенні максимумів хроматографічних функцій та вимірюванні їх амплітудних значень, який відрізняється тим, що вимірюють величину прискорення виходу речовини у момент появи кожного з максимумів і по одержаним значенням визначають площину кожної часткової функції та сумарну площину, а по співвідношенням цих площин судять про концентрацію досліджуваної речовини.

Винахід має відношення до галузі обчислювальної техніки, призначений для аналізу хроматографічної інформації і може використовуватися у пристроях для автоматичної обробки процесів, що уявляють собою випадкову послідовність функцій Гауса.

Відомо про спосіб обробки хроматограм, що містять інформацію про швидкості виходу речовини з хроматографічних колонок, який ґрунтується на визначенні моментів появи максимумів і мінімумів повної функції  $x(t)$ . При цьому мінімуми використовують для визначення меж часткових функцій  $\{N_i(t)\}$ , тобто для їх селекції. Кожну з  $\{N_i(t)\}$  інтегрують і співвідносять з інтегралом повної функції, визначаючи таким чином концентрацію  $Q_i$  відповідної  $i$ -тої речовини (див., наприклад, а с 152341 СРСР).

Загальними ознаками аналога і способу, що пропонується, є визначення максимумів  $x(t)$ .

Приводом, що заважає досягненню поставленого завдання, є те, що результат аналізу має незначну точність у випадках, коли мінімуми часткових функцій відрізняються від нуля. Ненульові значення мінімумів будь-якої часткової функції виникають, якщо вона перехрещується з іншими такими ж функціями. У такому випадку в межах перехрещення амплітудні значення часткових функцій змінюються внаслідок їх суми, причому такі зміни тим вагоміші, чим більше перехрещення.

Відомо про способи, де використовують компенсацію, тобто корекцію ненульових значень мінімумів. Тим самим покращується селекція  $N_i(t)$  та точність визначення її інтегрального значення  $S_i$  (див., наприклад, а с 612263 920746 СРСР).

Загальними ознаками тих аналогів і запропонованого способу також є визначення максимумів хроматографічних функцій.

Приводом, що заважає досягненню поставленого завдання, є те, що похибка аналізу зменшується тільки у випадках, коли перехрещення часткових функцій  $\{N_i(t)\}$  відсутнє, або ж незначне. У протилежних випадках амплітудні значення цих функцій, як згадувалось вище, суттєво змінюються внаслідок суми, і такі зміни важко оцінювати та компенсувати із-за їх випадкового характеру.

Відомо про засіб обробки хроматографічної інформації, що заснований на визначенні концентрації речовини по амплітудним значенням максимумів  $\{x_i\}$  часткових функцій (див. Березкин В.Г., Алишоев В.Р., Немировская И.Б. "Газовая хроматография в химии полимеров", М. Наука, 1972, с. 41). Цей спосіб, що найбільш близький по суті до запропонованого, прийнятий як прототип.

Згідно із способом-прототипом, площину  $S_i$  часткової функції  $N_i(t)$  і, відповідно, концентрацію речовини вважають пропорційною амплітуді  $x_i$ . Тому з  $x(t)$  виділяють та вимірюють  $\{x_i\}$ . Поряд з  $x(t)$  вимірюють параметри еталонної функції, що належить до речовини, концентрація й молекулярна вага якої заздалегідь відома. Молекулярна вага, яка пропорційна терміну і виходу речовини з колонки хроматографа, на хроматограмі визначається місцеположенням на вісі часу максимуму часткової функції. Щодо концентрації, то про нею судять згідно з способом-прототипом, по амплітудному значенню цього максимуму. Шляхом порівняння  $\{x_i\}$  з аналогічним параметром еталонної часткової функції визначають величину кое-

(19) UA (11) 34644 (13) A

фіцієнта пропорційності  $k$ , використовуючи який знаходять значення  $Q_i$  концентрації  $i$ -тої речовини, що аналізують.

Загальними ознаками прототипу і запропонованого способу є виділення максимумів з хроматографічної функції (тобто визначення моментів, коли швидкість виходу речовини з хроматографічної колонки нульова) і вимір амплітуд цих максимумів.

Приводом, що заважає досягненню поставленого завдання, є значна похибка аналізу, що обумовлена недостатньою кількістю параметрів, які використовують при обробці хроматограм. Річ у тому, що однакові амплітуди максимумів можуть мати часткові функції, які різні по ширині (а звідси - й по площині, яка є найбільш надійним показником концентрації речовини).

В основу винаходу поставлено задачу обробки хроматографічної інформації шляхом виміру прискорення виходу речовини у точці максимуму функції, що забезпечує підвищення точності визначення концентрації речовини.

Розв'язання поставленого завдання досягається виділенням максимумів хроматографічних функцій та виміром їх амплітудних значень, а також виміром величини прискорення виходу речовини у момент появи кожного з максимумів. По одержаним значенням визначають площину кожної часткової функції та їх сумарну площину, а по співвідношенню цих площин одержують дані про концентрацію речовини.

Відрізняючим признаком засобу є вимір величини прискорення виходу речовини у момент появи кожного з максимумів хроматографічних функцій.

Введення у засіб нової операції - виміру величини прискорення виходу речовини у момент появи кожного з максимумів хроматографічних функцій - сприяє значному підвищенню точності аналізу.

На фіг.1 зображено хроматографічну інформацію, одержану у випадку, коли часткові хроматографічні функції не перекрещуються.

На фіг.2 зображено повну хроматографічну функцію, що містить як перекрещувані часткові функції, так і відокремлені.

Таблиця 1 у символічному вигляді коментує фіг.1 і містить значення параметрів часткових функцій, що задані апріорно.

Таблиця 2 містить результат обробки запропонованим засобом хроматографічної інформації, що представлена на фіг.1.

Таблиця 3 стосовно змісту аналогічна табл.1 і коментує фіг.2.

Таблиця 4 стосовно змісту аналогічна табл.2 і також коментує фіг.2.

Суть запропонованого способу полягає у тому, що для визначення концентрації речовини вимірюють та аналізують не тільки значення амплітуд максимумів часткових функцій, а у момент появи кожного максимуму поряд з його амплітудою вимірюють величину прискорення, тобто  $x''(t)$ , від якої однозначно залежить середньоквадратична ширина  $\sigma$  часткової функції. Оскільки відомо, що площа  $S$  функції Гауса складає приблизно  $3\sigma$  (див., наприклад, Вентцель Е.С. "Теория вероятностей". - М.: Физматгиз, 1958, с.120), таким чином

можна визначити концентрацію  $Q$ , яка однозначно залежить від величини площини  $S$ . Тим самим суттєво підвищується точність виміру  $Q$ .

Згідно з запропонованим способом і відомостями про хроматографічний аналіз, хроматографічну інформацію, що становить повну функцію  $x(t)$ , розглядають як суму часткових функцій  $\{H_i(t)\}$ , які мають нормальне (гаусове) розподілення. З  $x(t)$  виділяють максимуми і вимірюють амплітуди  $\{x_i\}$  цих максимумів. Вимір концентрації речовини пов'язують, як звичайно, з площиною часткової  $H_i(t)$  функції, але визначають її не шляхом інтегрування цієї функції, а через. Це виключає складні операції визначення меж  $H_i(t)$ , що й слугують головним приводом похибки аналізу. З формули Гауса випливає, що для визначення  $Q_i$  досить використати параметри  $x_i$ ,  $\sigma_i$ , бо

$$S_i = x_i \sigma_i \sqrt{2\pi}. \quad (1)$$

Значення  $x_i$  вимірюють, а значення  $\sigma_i$  пов'язані з шириною функції  $H_i(t)$  і отже з другим вимірюваним параметром - прискоренням  $x_i''(t)$  виходу речовини. Диференціюючи двічі функцію Гауса у момент досягнення нею максимуму, одержуємо

$$\sigma_i^3 = S_i / x_i''(t) \sqrt{2\pi}. \quad (2)$$

Із співвідношень (1), (2) випливає

$$S_i = x_i \sqrt{x_i / x_i''(t)} \sqrt{2\pi}. \quad (3)$$

Співвідношення (3) у аналітичному вигляді викладає суть запропонованого засобу: вимірюючи значення  $x_i$  та  $x_i''(t)$ , визначають площину  $S_i$ . Для визначення концентрації  $i$ -тої речовини використовують звичайний шлях:  $\{S_i\}$  складають і одержане значення співвідносять з  $S_i$  (див., наприклад, а.с. 279190 СРСР):

$$Q_i = k S_i / \sum_{i=1}^n S_i, \quad (4)$$

де  $n$  - кількість компонентів у суміші, що аналізують,

$k$  - коефіцієнт пропорційності.

**Приклад 1.** Припустимо, що хроматографічна інформація, яку знімають з детектора та реєструють відповідним пристроєм, уявляє часткові функції, які не перекрещуються (див. фіг.1). Задані головні параметри часткових функцій  $H_1(t), \dots, H_n(t)$  представлено у табл.1.

Термін виходу  $i$  речовини визначити легко, тому це питання при розгляданні засобу облішується. Термін  $t_i$  визначають по місцеположенню максимуму  $H_i(t)$ . Розглянемо можливість визначення  $\{S_i\}$  та  $\{Q_i\}$  запропонованим засобом. На хроматограмі, яку представлено на фіг.1, візуально визначають максимуми  $\{H_i(t)\}$  і вимірюють їх амплітуди  $\{x_i\}$ . Одержані значення  $\{x_i\}$  надані у табл.2.

Визначення похідних можна при цифровій обробці даних замінити обчисленням прирощень функції  $x(t)$ . Величину прискорення при цьому визначають як  $\Delta^2 x_i$ , де

$$\begin{aligned}\Delta^2 x_i &= \Delta x_i - \Delta x_{i+1}, \\ \Delta x_i &= x_i - x_{i+1}, \\ \Delta x_{i+1} &= x_{i+1} - x_{i+2}.\end{aligned}$$

Визначають значення  $x_{i+1}$ ,  $x_{i+2}$  шляхом виміру двох дискретів, що відстоять від максимуму  $x_i$  на інтервал дискретизації  $\Delta t$  та  $2\Delta t$ . Ці значення містяться у табл.2.

По одержаним значенням обчислюють  $2x_i$ . По величинам  $x_i$  та  $\Delta^2 x_i$  після реалізації (3) знаходять  $S_i$ . Результат обчислень наведений у табл.2.

Порівнюючи значення ( $S_i$ ), що містяться у табл.1,2, бачимо, що результат обробки хроматографічної інформації запропонованим засобом повністю співпадає з апріорно заданими величинами площин часткових функцій  $A$  з цього випливає, що значення ( $Q_i$ ), одержані реалізацією співвідношення (4), визначатимуться без похибок.

Приклад 2. На фіг.2 показано змодельовану хроматограму  $x(t)$ , яка складається з послідовності функцій Гауса, що розташовані у часі випадковим чином. Площина  $S_i$ , а також  $t_i$ ,  $Q_i$  кожної з ( $H_i(t)$ ) мають задані значення, що наведені у табл.3.

Припустимо, що значення коефіцієнтів ( $k_i$ ) однакові і дорівнюють 1. З розгляду фіг.2 випливає, що одержана хроматограма має як неперехресну часткову функцію, так і  $t_i$ , що перехресуються.

Модель реалізувалася у вигляді програми для ЦОМ. У відповідності з формулою винаходу, по одержаним дискретним значенням хроматограми визначають значення ( $\Delta^2 x_i$ ), які наведено у табл.4.

Користуючись співвідношенням (3), по значенням ( $x_i$ ) та ( $\Delta^2 x_i$ ) визначають величини ( $S_i$ ). Порівняння одержаних величин (див. табл.4) із наведеними у табл.3 надає змогу оцінити ефективність запропонованого способу. Обчислення середньоквадратичних похибок аналізу показує, що вони незначні і складають приблизно 2,8%.

Як відомо (див. , наприклад Гришин Г.А., Коломиец Л.Н., Паріонов О.Г., Паренато Л.А. Хроматография возможности и достижения /Вестник АН СССР. 1987 - N 5), біля 40% світових витрат на аналітичні приклади - сотні мільйонів доларів на рік - асигнуються на хроматографи та їх розробку. Усі сучасні хроматографи містять мікропроцесори для обробки інформації з метою автоматичного визначення концентрації речовини. Зрозуміло, що якість алгоритмічного забезпечення, яке ґрунтується на використанні певного засобу аналізу, дуже великою мірою впливає на найважливіші технічні показники хроматографа, котрі, у свою чергу, визначають експлуатаційні можливості прилада та його конкурентноздатність на світовому ринку.

Якщо хроматографічні часткові функції перехресуються, виникають значні похибки аналізу й для їх зменшення використовують досить складні засоби (у вигляді відповідних програм). Складність програмного продукту погіршує швидкість обробки даних, негативно впливає на енергоспоживання, габарити, масу тощо.

Запропонований спосіб як свідчать формула винаходу та співвідношення, що наведені у описі заявки на винахід, відрізняються простотою. Для реалізації цього способу придатний навіть калькулятор. Де дозволяє, по-перше, у нових розробках хроматографів використовувати найпростіші мікропроцесори. По-друге, легко обробляти інформацію, що накопичилася при застосуванні хроматографів старого зразку, тобто тих пристроїв, у яких передбачена тільки реєстрація даних (без автоматичного аналізу). До того ж для таких хроматографів дуже просто, наприклад, на базі програмованого калькулятора можна виготовити пристрій, який автоматично оброблятиме дані запропонованим засобом (завдяки тому, що цей спосіб однаково придатний до аналізу будь-яких часткових функцій, що випливає з наведених прикладів 1,2).

Таблиця 1

i	$t_i$	$S_i$	$Q_i$
1	50	20	0,111
2	150	40	0,222
3	250	80	0,444
4	350	40	0,222

Таблиця 2

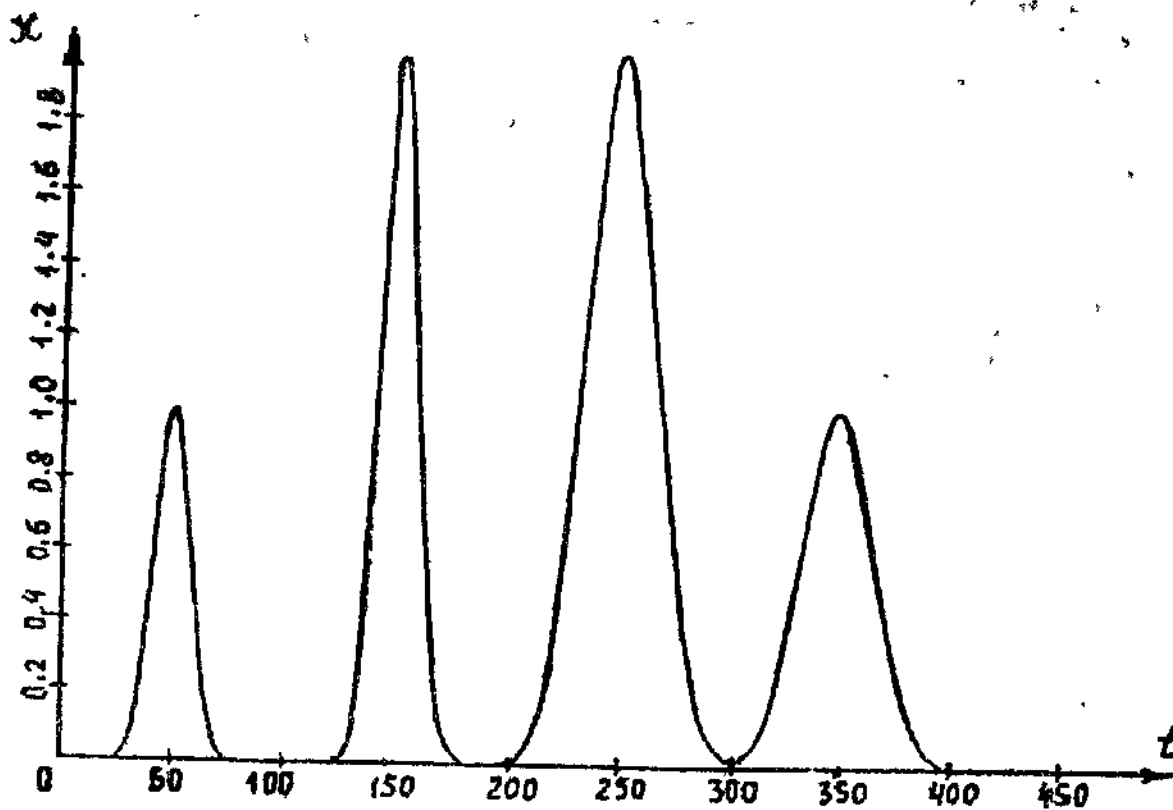
i	$x_i$	$x_{i+1}$	$x_{i+2}$	$-\Delta^2 x_i$	$S_i$
1	0,997	0,989	0,967	0,016	20
2	1,995	1,979	1,993	0,0303	40
3	1,995	1,991	1,979	0,0087	80
4	0,097	0,995	0,820	0,173	40

Таблица 3

i	ii	SI	OI
1	10	52,0	0,142
2	20	23,0	0,063
3	31	93,0	0,252
4	44	33,0	0,090
5	63	96,0	0,263
6	92	69,0	0,189

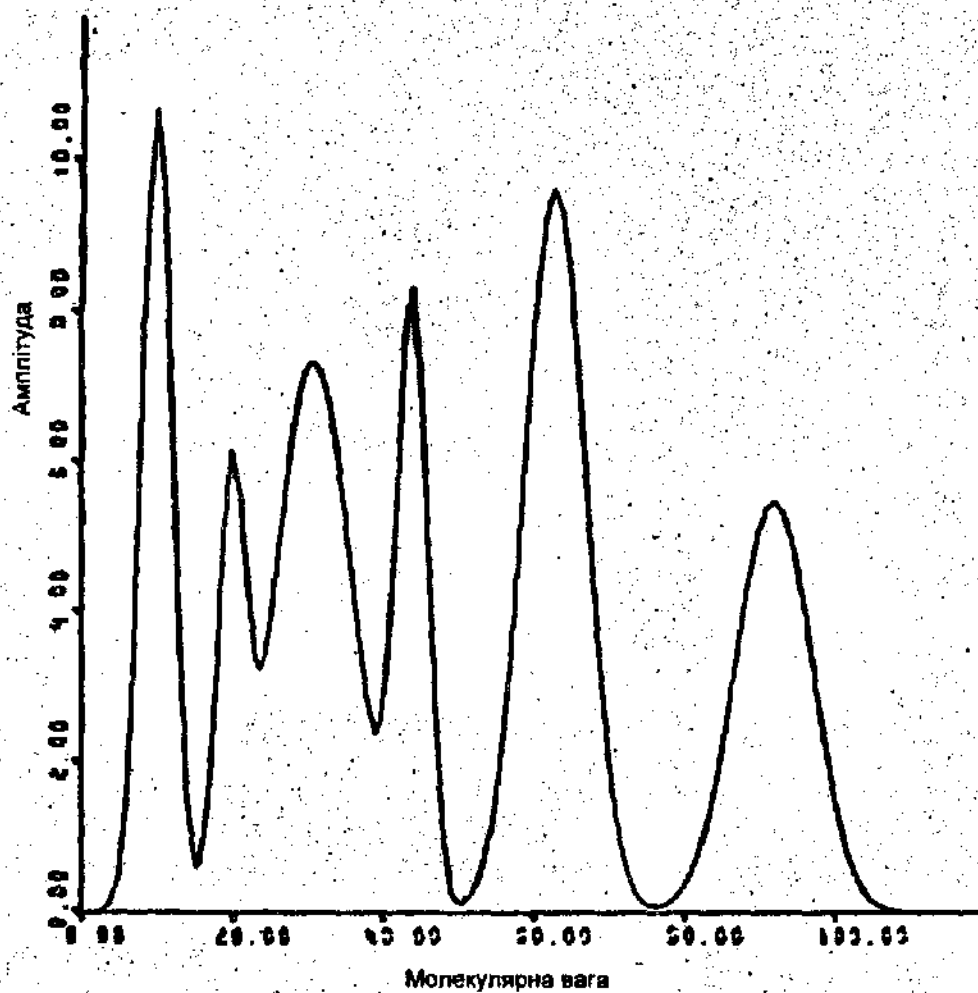
Таблица 4

i	xi	-D2xi	SI	OI
1	10,375	1 638	53,627	0,142
2	5,750	0,692	24,625	0,066
3	7,340	0 274	02,460	0,246
4	6,832	1,003	40,483	0,108
5	9,575	0 535	96,750	0,258
6	5,505	0,205	67,335	0,179



Фиг. 1

34644



Фіг. 2

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»  
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101  
(03122) 3 - 72 - 89 (03122) 2 - 57 - 03

