

研究报告

气相色谱专家系统柱推荐软件之三*

——有机组分分析时最佳固定相的推荐软件

许国旺 张玉奎 卢佩章

(中国科学院大连化学物理研究所 国家色谱研究分析中心,大连,116012)

【摘要】 介绍了在气相色谱柱系统推荐专家系统中对有机组分采用气相色谱分析推荐固定相的软件。对其中的知识表达和推理机设计进行了详细的讨论。

一、前 言

在气相色谱发展过程中,采用很多物质作固定相以分离各种样品。但是,大多数分析化学家并不相信所有这些固定相都能提供独特的选择性或改进的分离能力。早期对固定相进行标准化的尝试就是对这个问题的一一个反应。同时试图用极性和选择性来表征固定相,最有名的要数最先由 Rohrschneider 提出的后由 McReynolds 改进的 R/M 系统^[1,2]。在此基础上的许多工作^[3-6]都集中在对固定相的分类和选择上,而且使用了热力学参数和因子分析^[7],并提出各种各样的优选相^[3,7]。尽管如此,使用众多的混乱的固定相的现象也蔓延到毛细管色谱中^[8]。由于毛细管色谱柱效高,产生了忽视对柱子进行选择的现象。LC-GC 杂志在对气相色谱用户有关柱问题的调查中就反映了这一情况^[9]。因此,即使制出具有几十万甚至上百万板柱效的色谱柱,选择性仍是一个需要考虑的问题。对特定样品最佳柱子的选择,必须建立在专家的水平上,而建立在专家级的理论与经验基础上的专家系统对解决这一问题是有帮助的^[10]。笔者至今尚未在其它地方看到气相色谱专家系统方面的报道。

前面我们已提出了在专家系统中判断样品可否采用气相色谱分析的两个软件^[11,12],本文继续提出第三个软件,那就是在明确样品可用气相色谱法以后,选择什么固定相的问题。由于无机气体、轻烃与有机组分采用气相色谱分析时柱系统很不一样,因此对它们进行推荐时所需信息也不一样,为了程序

设计的方便,我们将它们分成两个模块。本文先介绍有机组分采用气相色谱分析时固定相的推荐软件;无机气体和轻烃分析时固定相的推荐软件将在下文发表^[13]。

二、固定相推荐的色谱基础

柱系统的选择性指标 S_0 与柱管参数 β 、相对保留值 α 及容量因子 k' 的关系为^[14]:

$$S_0 = (\alpha - 1) \frac{k'}{\beta + k'} \quad (1)$$

其值主要由色谱柱系统与“物质对”的热力学性质决定。因此,对特定样品分离时固定相的选择,必须建立在研究溶质-溶剂分子间相互作用的基础上,仅仅基于已累积的大量数据和简单算法是不够的。我们认为,只有建立在正确的柱系统上操作条件的最佳化才有意义,最佳柱系统的潜力也只有在最佳的使用条件下才能发挥出来,才能进行正确的相互间的比较^[15]。通过系统的色谱理论研究并和已发表的大量的色谱实践相结合,得到如下的固定相选择规则:

对于同系物的分离,我们发现非极性相比起极性相来,同一温度下 A_1 较大,但非极性组分的比保留体积 V_0 也大。固定相极性增加后,虽然 A_1 下降,但温度降低到与非极性固定相处在同一个 V_0 时,发现极性固定相的 A_1 反而大于非极性固定相的 A_1 。因此,用色散力分离非极性化合物时,要用极性固定相,而由于溶解度问题,极性又不能太强。又由于目前已发展出的极性固定相还不能在太高或太低的使

* 本课题分别得到国家自然科学基金和化物所青年基金资助。

用温度下使用,因此高碳数或低碳数的组分用极性固定相仍有问题,此时仍要用非极性固定相。如果能发展出使用温度很宽的极性固定相,显然应该用极

```
(define column-type-rule
  '((rule1 (if (mono-homologue)
              (non-polar))
        (then (middle-polar-phase)))
    (rule2 (if (mono-homologue)
              (polar))
        (then (non-polar-phase)))
    ...
    (rule42 (if (Geometrical-isomers)
              (polar))
        (then (polar-phase)))
    (rule47 (if (optical-isomers)
              (hydrogen-bonding-substrates))
        (then (optical-active-hydrogen-bonding-phase)))
  ))

(define phase-fact
  ((fact1 (if (non-polar-phase)
             (then (SPB-1)
                  (CP-Sil 5 CB)
                  (Cross-linked OV-1)
                  (OV-101)
                  (SE-30))))
    (fact3 (if (middle-polar-phase)
             (then (cross-linked carbowax 20M)
                  (CP-WAX 52 CB)
                  (SUPELCOWAX 10)
                  (CARBOWAX PEG 20M)
                  (CP-Sil 19 CB)
                  ; (Bonded OV-1701)
                  ; (Carbowax 20M))))
    (fact12 (if (middle-polar-phase)
              (acid-compound))
        (then (FFAP)
              (NOKOL)
              (AT-1000)
              (SP-1000)
              (OV-351)))
    ...
    (fact15 (if (optical-active-hydrogen-bonding-phase)
              (then (Chirasil-Val)
                   (XE-60-S-Valine-S-alpha-phenyl-ethylamide))))))
```

图1 知识库中固定相推荐的规则和事实

性柱。对于极性组分的同系物的分离,由于极性基团在极性柱上有较大的基团增量,因此反而需要用不拖尾的非极性柱。

意义

如果 分离单类同系物,且是非极性的
 则 选择中等极性相

如果 分离单类同系物,且是极性的
 则 选择非极性相

如果 分离几何异构体,且是极性的
 则 选择极性相

如果 分离光学异构体,且其衬底能形成氢键
 则 选择光活性氢键相

```
(DEFINE FUNCTIONAL-GROUPS'
  ((factNO
    (if (func-groups)
      (then (polar/nonpolar)
            (pi-pi/active-hydrogen)
            (acid/base)))
    ; : ))
  (define functional-groups
    ((fact2
      (if (>C=C<))
      (then (non-polar)
            (pi-pi)))
      (fact5
        (if (-COOH))
        (then (polar)
              (active-hydrogen)
              (acid-compound)))
      (fact6
        (if (-OH))
        (then (polar)
              (active-hydrogen)))
      (fact7
        (if (-CHO))
        (then (polar)))...)))
```

图2 官能团的性质

对于分子式有差异的同系物的混合物而言,即使分子式有两个氢的差别便可分开,何况还有极性、氢键作用上的区别,更容易分开。而在这个问题上,很重要的且容易忽视的就是构型上的差异会引起很复杂作用。在这种情况下,考虑极性和构型的综合作用,才能达到分离目的。为此应该用两根柱的系统:由一根不拖尾的非极性固定相和另一根可在广泛温度下使用的极性固定相组成的双柱系统(简称双柱系统)。目前还不可能发展出这样一个双柱系统,还得由各种相应的固定相来解决这个问题。例如烷-烯分离,用极性固定液,如果极性不够强,反而会起负作用,如果太强,又会与下一个碳相重,因此极性要选得合适。而环烷-链烷,分子间作用距离有差异,因此环烷一般后流出。但在极性相上有可能出下一个碳上,与另一链烷交叉,不如在非极性相上利用作用距离上的差别为好。而当综合构型与其它极性相互作用时,就有可能交叉,此时只好通过极性调节、操作条件的最佳化予以解决。互为官能团异构体的同系物的混合物,也类似于此。至于分子式无差异的互为正构-异构关系的同系物的混合物,在各柱上均易分离。尽管在同一温度下平行状结构的烃相如 Apiezon L、Squalane 对构型更敏感,但考虑到最佳条件,对非极性化合物不如选择有较宽温度使用范围的中等极性固定相;如果是极性组分,则选用不拖尾的非极性固定相组成的柱子。

对于结构异构体,交叉将更易发生,因此最佳的柱系统为双柱系统。如没有这样一个系统,则选择极性相较有利。但对芳烃 PAHs、PACs 异构体,SE-52、SE-54较合适,某些情况下还要用液晶等特殊固定液。单芳的结构异构体根据不同对象不同目的而分别选择 OV-1、Carbowax 20M 或 OV-275等。对于几何异构体,由于 cis/trans 异构体间构型 and/or 可极化度不一样,温度系数也不一样,因此选择极性相有利。当与结构异构体共存时,调节峰的位置避免交叉变得十分突出,此时最好用双柱。

对于非立体对映体的分离,选极性相较好。考虑到溶解度等因素,非极性的非立体对映异构体的分离以中等极性相为宜。至于对映体的拆分,必须在手性相上进行。对固定相选择根据衬底可能进行何种相互作用来进行。以氢键作用为基础的 Chirasil-Val、XE-60-s-Valine-S- α -phenyl-ethylamide 及以包结作用为基础的环糊精是较好的候选相。

三、固定相推荐软件的设计

为了实现固定相的推荐,首要的任务是将知识

表达成计算机易于处理的形式,然而,要将上述固定相选择规则表达好,并不容易。如果直接用样品名,由于样品数的众多,势必会引起规则数的组合爆炸。有利的是,下面这一通道对已知样品是成立的:

样品 \Rightarrow 组分 \Rightarrow 结构特征 \Rightarrow 官能团 \Rightarrow 可能的作用力特征

也就是说,由样品可追踪其组分,从组分相互间的关系可获得结构特征及官能团;同时,从官能团就可知可能的作用力特征。如果将样品信息最终归结为结构特征及作用力特征,则上述规则可相当简洁地表达出来。例子见图1。

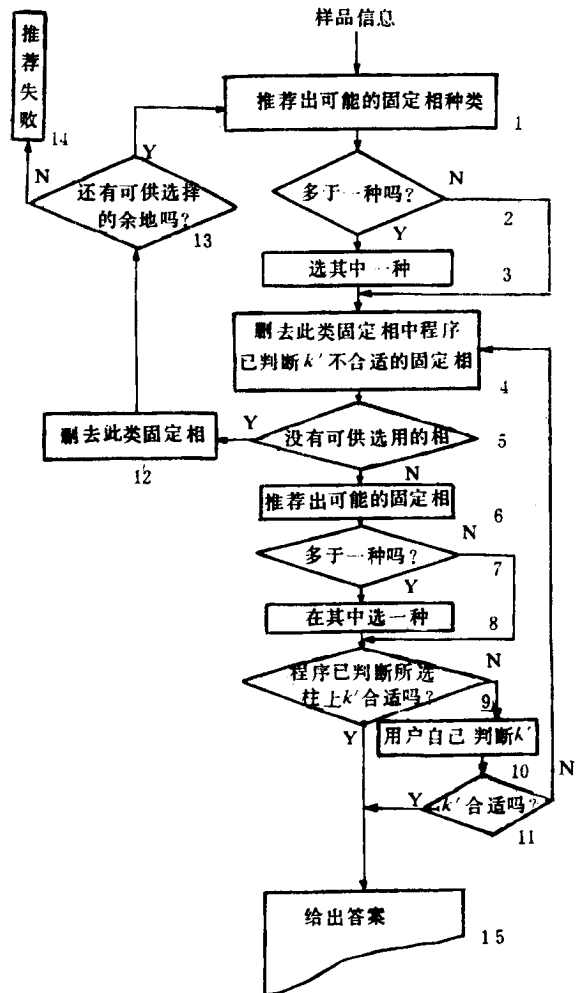


图3 固定相推荐流程图

由于许多固定相具有类似分离性能,同组成不同名的情况也存在,因此固定相的知识必须分为两层:第一层推荐出可能的固定相种类,第二层则给出具有类似分离性能的固定相。此时,如果与样品特征匹配,可给出专用柱。例如,对酸性样品分离时,如果第一层推荐出用中等极性相,第二层就会根据中等

极性相和酸性这两点,推荐出用 FFAP 等。为了将所有官能团与作用力特征进行关联,尚需官能团的特性(图2),这样,只要知道官能团及样品中异构体、同系物等结构信息,就可推荐出固定相。

图3给出了固定相推荐时推理机的设计流程。首先根据样品信息推荐出可能选用的固定相种类(由于可能不只一种答案,因此用户可结合自己实际情况选择其中的一类),进而推理机根据固定相种类和官能团情况,看是否需要注意柱子的酸碱性。图3中在第6框推荐出的可供选用的固定相分离性能常常类似,它们很可能仅仅是名字或厂家不同,用户根据情况,可任选一种。

作为某一特定固定相,由于有一最高/最低使用温度 (T_{max}/T_{min}) 的限制,因此,除了要求最迟流出组分的 k' 在 T_{max} 下需满足小于 20 外,最早流出组分的 k' 在 T_{min} 下需满足大于 0.2^[11]。因此,图3在根据样品特征推出固定相的同时,还得看 k' 是否合适(第4、9框)。由于知识库并没有(也不可能)包括所有固定相上和/或所有基团的基团增量^[11],因此如果程序推荐出某一固定相(如 OV-1701)而它又未判别样品组分在其上 k' 合适否,计算机让用户干预(第10、11框),如用户能确认 k' 不合适,则可进一步回溯,推荐出其它候选相。由于这一功能,使得本系统的推断能力大大增强。同时,由于色谱答案的不唯一性,程序依据最佳化程度排序,允许用户根据情况选用。

到这里不难明白,从用户的角度看,为推荐出特定样品分析用的固定相,须输入的信息为:

(一)可能的最早流出峰的结构。可能的最迟流出峰的结构已在判别是否可用气相色谱法时^[11]输入,不必再输。

(二)结构特征,同系物状况及存在的官能团。异构体信息已在前面^[12]输入,也不必再输。

与前两部分^[11,12]一样,本部分也是在 IBMPC/XT-286 上发展的,原则上适于所有带彩显的 IBMPC 机及其兼容机。有关软件的实际应用可参见文献^[16,17]。

四、结 论

本文介绍了在气相色谱专家系统中用于有机组分气相色谱分析时固定相的推荐软件。由于其中的规则建立在色谱理论和实践相结合的基础上,并用产生式表达,因此简明清晰,可读性强,用户只要回

未订到1993年《色谱》杂志的读者可向编辑部补订。单位订购九折优惠,全年14.04元;个人订购七折优惠,全年10.92元,三份以上六折优惠,全年9.36元。请从邮局汇款,务写明汇款人详细地址(包括邮政编码)及刊物年代、份数。编辑部尚有过刊及学术论文集,削价出售,来函后即寄优惠办法。

答一下与结构有关的关键问题,即可获得推荐。

参考文献

- [1] L. Rohrschneider, *J. Chromatogr.*, 22, 6(1966).
- [2] W. O. McReynolds, *J. Chromatogr. Sci.*, 8, 685(1970).
- [3] J. J. Leary et al., *J. Chromatogr.*, 82, 366(1973).
- [4] L. R. Snyder, *J. Chromatogr. Sci.*, 16, 223(1978).
- [5] Jose Antono Garcia-Dominguez et al., *J. Chromatogr.*, 393, 209(1987).
- [6] S. K. Poole et al., *LC. GC.*, 6, 400(1988).
- [7] F. Vernon, in "Developments in Chromatography-I", edited by C. E. H. Knapman, Applied Science Publishers LTD, London, P. 1, 1978.
- [8] T. J. Stark et al., *J. Chromatogr.*, 279, 31(1983).
- [9] R. E. Majors, *LC-GC.*, 8, 442(1990).
- [10] F. A. Settle, Jr., M. A. Pieva, *Am. Lab.*, 20, 64 (1988).
- [11] 许国旺、卢佩章, *色谱*, 8, 270(1990).
- [12] 许国旺、卢佩章, *色谱*, 8, 345(1990).
- [13] 许国旺、卢佩章, *色谱*, 11(3), (1993).
- [14] 卢佩章、戴朝政, 《*色谱理论基础*》, 科学出版社, 1989.
- [15] 许国旺、卢佩章, 第八次全国色谱报告会文集, 大连, P. 550, 1991..
- [16] 许国旺、张玉奎、卢佩章, *分析化学*, 21(2), (1993).
- [17] 许国旺, 中国科学院大连化学物理研究所博士论文, 1991.

(收稿日期: 1991年12月24日, 修回日期: 1992年4月17日)

The Softwares for Recommendation of Column Systems in Expert System on Gas Chromatography: II. Recommendation of Stationary Phases Used for Gas Chromatographic Analyses of Organic Compounds Xu Guowang, Zhang Yukui and Lu Peichang, Dalian Institute of Chemical Physics, Academia Sinica, National Chromatographic R. & A. Center, Dalian, 116012

This paper gives a software on the recommendation of stationary phases used for GC analyses of organic compounds in our expert system on gas chromatography. The methods used for representing knowledge in the software are discussed. The stationary phases can be recommended by the developed software if users answer key questions given by the software on structures of components.