

基于信息论计算机辅助高效液相色谱最优化分离 . 脞醚菊酯类立体异构农药的混合物

陈 慧 吕宪禹 赵新江 刘志华
高如瑜 颜炳文 黄润秋 王琴孙

(南开大学元素有机化学研究所,
南开大学元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071)

摘要 采用互信息函数 (FUMI, FUnction of Mutual Information 为评价标准进行了高效液相色谱流动相组成的最优化, 开发了相应的计算机软件系统优化分离了6个脞醚菊酯类立体异构农药的混合物。实验结果与理论预示相符合。

关键词 信息论 优化 脞醚菊酯 高效液相色谱

对于农药分离而言, 高效液相色谱法是一种常规的分 离分析方法。但是它作为一种强有力的分离工具, 其分离效果受分离条件的影响很大, 如流动相的组成, 流速, 柱温等。在过去许多年中发展了很多优化方法, 如单纯形法^[1,2], 窗图法^[3,4], 重叠解离图法^[5,6], 计算机辅助多元溶剂体系的混配设计技术^[7-9]等, 各有所长, 但所采用的评价标准大多数包括分离度 (Rs)。基于信息论和一维卡尔曼滤波算法对峰的解析, Hayashi^[10]等人提出了互信息函数来表征色谱过程的互信息量。以此信息量为评价标准使色谱优化过程不再借助于经验, 引入信息理论, 具有可靠的理论基础。最优化的色谱条件为在一定分析时间内能传递最大信息量的条件。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Varian 2010 型液相色谱 (Varian, Northeast Florham Park, NJ, USA) 附 2052 紫外检测器, HP3394 积分仪; PE-0258-0051 正相色谱柱; HP-2225A 打印机和 HP-7407A 画图仪。

正己烷, 异丙醇等流动相所用的溶剂为色谱纯溶剂, 经 0.45um 膜过滤, 真空脱气处理。

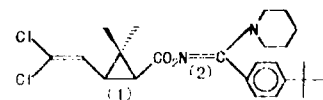
1.2 色谱条件

流动相: A 为 4% 异丙醇/正己烷, B 为正己烷。A, B 以不同比例配成四种流动相体系; 流速: 1mL/min; 进样量: 20uL, 样品浓度为 1mg/mL;

柱温: 25.0 C; 紫外检测波长: 230nm。

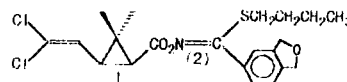
1.3 样品

由本所农药合成实验室提供, 其结构如下:



Compound 1. cis (1) -cis (2)

Compound 2. trans (1) - (2)



Compound 3. cis (1) -trans (2)

Compound 4. trans (1) -trans (2)

Compound 5. cis (1) -cis (2)

Compound 6. trans (1) -cis (2)

图 1

2 结果与讨论

预示模型基于溶质容量因子和二元流动相组成的关系:

$$k' = a_0 + a_1 x_s + a_2 x_s^2 \quad (k' \text{ 为容量因子, } x_s \text{ 为流动相组成, } a_0, a_1, a_2 \text{ 为常数})$$

色谱峰标准偏差和容量因子的关系:

$$\sigma^2 = b_0 + b_1 k' \quad (k' + 1)$$

(σ 为色谱峰标准偏差, b_0, b_1 为常数)

为了获得各常数的值, 我们设计了四组实验同时采集色谱峰面积 (A), 容量因子 (k'), 色谱峰标准偏差 (σ)。实验数据见表 1、2。

表 1 不同流动相组成下容量因子, 常数 a_0, a_1, a_2 及方程拟合的相关系数 (r)

化合物	流动相组成				常数及相关系数			
	A+B				a_0	a_1	a_2	r
	10+90	15+85	20+80	25+75				
	k^{-1}							
1	3.5600	1.6898	1.0914	0.7978	9.2301	-72.9510	157.6600	0.995
2	7.7119	3.4321	2.0803	1.4654	20.7829	-168.4541	366.4900	0.995
3	1.5734	0.9557	0.7230	0.6011	3.4291	-23.6522	49.5800	0.997
4	2.4155	1.4294	0.9778	0.7562	5.3974	-37.6165	76.4500	0.999
5	2.9778	1.8116	1.3186	1.0471	6.4490	-43.8874	89.4700	0.998
6	4.5568	2.5291	1.8006	1.4044	10.6243	-77.4739	163.1500	0.996

表 2 不同流动相组成下色谱峰标准偏差, 常数 b_0, b_1 , 方程拟合的相关系数 (r) 及色谱峰面积

化合物	流动相组成				常数及相关系数			面积
	A+B				b_0	b_1	r	
	10+90	15+85	20+80	25+75				
	σ							
1	0.2426	0.1329	0.0914	0.0774	0.00076	0.00358	0.999	37709
2	0.5052	0.2362	0.1516	0.1277	-0.00010	0.00379	0.999	28010
3	0.1289	0.1121	0.1042	0.0894	0.00701	0.00245	0.953	9761.4
4	0.1896	0.0906	0.0686	0.0666	-0.00452	0.00476	0.983	25511
5	0.1999	0.1205	0.1006	0.0898	-0.00040	0.00335	0.995	10537
6	0.2454	0.1684	0.1233	0.1066	0.00534	0.00219	0.995	10422

互信息函数基于信息论和一维卡尔曼滤波^[10-12]。互信息量的计算方法可见表 3。

表 3 互信息量和相关函数

$$\Phi_j = \Psi_j - \delta\Phi_j \quad \text{第 } j \text{ 个峰的 FUMI}$$

$$\Psi_j = 0.5 \lg [A_j^2 / (2\pi^{1/2} \sigma_j a)] \quad \text{不考虑峰重叠的信息量}$$

$$\delta\Phi_j = -0.5 \lg [(k'_{ij} - \tau_j) / (\pi^{1/2} \sigma_j) - (k'_{ji} - \tau_j) / (\pi^{1/2} \sigma_j)] \quad \text{信息丢失}$$

$$FUMI = \sum_{i=1}^n \Phi_i \quad \text{总信息量}$$

表示第 j 个高斯峰的标准偏差; A_j 为峰面积; a 为噪音; k'_{ij}, k'_{ji} 为滤波点; FUMI 为互信息量。

色谱最优化条件定义为所有测定范围内能提供最大信息量的条件。信息量对流动相组成的关系如图 2 所示, 定义当 $R_s \leq 1.03$ 时峰完全重叠。从图 2 可知: $X_s = 0.173$ 时信息量到达最大值 38.562, 此条件即为最优化的色谱条件。从 $X_s = 0.100$ 到 $X_s = 0.119$ 信息量缓慢增大, 当 $X_s = 0.119$ 时由于化合物 1, 5 重叠而造成信息量丢失

使总信息量突然减小, 当 $X_s = 0.147$ 时达到局部最小值; 当 $X_s = 0.184$ 时由于化合物 1, 4 重叠再次造成信息量突然减小; 在化合物 1, 4 分开之前化合物 2, 6 重叠, 造成总互信息量再次突然减小。信息量最大点以 “*” 标出。图 3 给出了在此最优化条件下 6 个化合物的色谱分离情况。

表 4 给出了最优化条件下容量因子预示值, 实验值以及它们的相对误差, 预示值和实验值很好的相吻合。

表 4 优化条件下容量因子预示值和实验值的比较以及相对误差

化合物	3	4	1	5	6	2
预示值	0.8221	1.1778	1.3282	1.5342	2.1942	2.6990
实验值	0.8398	1.1153	1.3104	1.5132	2.0885	2.5345
相对误差*	2.10	-2.81	-1.36	-1.39	-0.75	-2.93

* 相对误差 = $100 [k'(\text{实验}) - k'(\text{预示})] / k'(\text{实验})$

互信息函数是一种很好的表征色谱峰分离情

况的评判标准, 不仅已成功地用于液相色谱, 在气相色谱和薄层色谱都将有很好的应用前景。

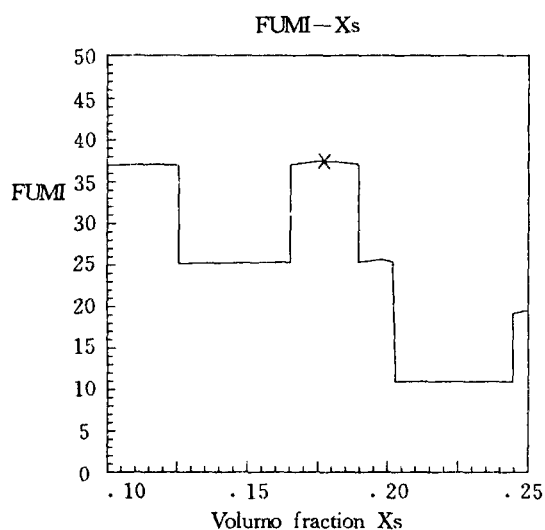


图2

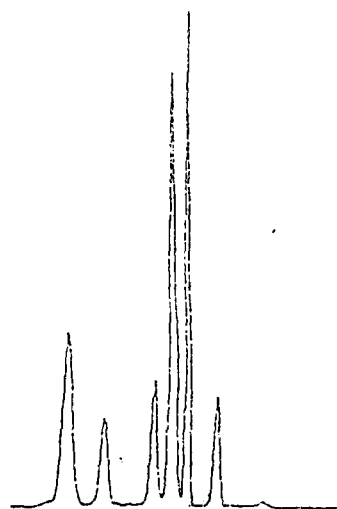


图3

参考文献

- 1 Berridge, J. C., *Analyst* (London), 109, 291 (1984).
- 2 Lu, P.-C.; Huang, H.-X., *J. Chromatogr. Sci.*, 27, 690 (1989).
- 3 Issaq, H. J.; Muschik, G. M.; Janini, G. M., *J. Liquid Chromatogr.*, 6, 259 (1983).
- 4 Wang, Q.-S.; Gao, R.-Y.; Wang, H.-Y., *Chromatographia*, 28, 285 (1989).
- 5 Glajch, J. L.; Kirkland, J. J.; Squire, K. M.; Minor, J. M., *J. Chromatogr.*, 199, 57 (1980).
- 6 Glajch, J. L.; Gluckman, J. C.; et al., *J. Chromatogr.*, 318, 23 (1985).
- 7 Wang, Q.-S.; Gao, R.-Y.; Wang, H.-Y., *J. High Resolut. Chromatogr.*, 13, 173 (1990).
- 8 Wang, Q.-S.; Gao, R.-Y.; Wang, H.-Y.; Yan, B.-W., *Chin. J. Chem.*, 9, 222 (1991).
- 9 Wang, Q.-S.; Gao, R.-Y.; Yan, B.-W., *J. Liquid Chromatogr.*, 14, 3111 (1991).
- 10 Hayashi, Y.; Yoshioka, S.; Takeda, Y., *Anal. Sci.*, 6, 15 (1990).
- 11 Hayashi, Y.; Matsuda, R.; Yoshioka, S.; Takeda, Y., *Anal. Chim. Acta*, 209, 45 (1988).
- 12 Hayashi, Y.; Yoshioka, S.; Takeda, Y., *Anal. Chim. Acta*, 212, 81 (1988).

Computer-assisted optimization of HPLC separation of pyrethroid stereomer mixtures using information theory

Chen Hui Lu Xianyu Zhao Xinjiang Liu Zhihua
Gao Ru-Yu Yan Bing-Wen Huang Run-Qiu Wang Qin-Sun *
(National laboratory of Elemento-Organic Chemistry ,
Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract Optimiztion of the chromatographic separation of pyrethroid stereomer mixtures is described. A method is presented for the computer-assisted optimization of mobile phase composition for the separation in normal-phase high performance liquid chromatography (HPLC). A function of mutual information, FUMI, based on information theory and Kalman filter, is used as the criterion and followed by the BSOS L (Binary Solvent Optimization System for HPLC) method. Excellent agreement was obtained between predicted data and experimental results.

Key words Information theory optimization pyrethroid stereomers HPLC