

Simulation einer Multikapillarsäule

Einführungsvortrag Diplomarbeit

Elisabeth Böhmer

Technische Universität Dortmund
Fakultät für Informatik
Lehrstuhl 11

23. April 2015

Betreuer:

Prof. Dr. Sven Rahmann
Prof. Dr. Jörg Rahnenführer

Gliederung

- 1 Einleitung
- 2 Gaschromatographie
- 3 Modell
- 4 Ergebnisse und Ausblick

Worum geht es?

“Multikapillarsäule”

“Simulation”

Worum geht es?

“Multikapillarsäule”, MCC (engl. Multi Capillary Column)

- Trennsäule in der Gaschromatographie

“Simulation”

Worum geht es?

“Multikapillarsäule”, MCC (engl. Multi Capillary Column)

- Trennsäule in der Gaschromatographie

“Simulation”

- Keine physikalische Simulation der Moleküle

Worum geht es?

“Multikapillarsäule”, MCC (engl. Multi Capillary Column)

- Trennsäule in der Gaschromatographie

“Simulation”

- Keine physikalische Simulation der Moleküle
- Keine Interpolation vorhandender Messungen

Worum geht es?

“Multikapillarsäule”, MCC (engl. Multi Capillary Column)

- Trennsäule in der Gaschromatographie

“Simulation”

- Keine physikalische Simulation der Moleküle
- Keine Interpolation vorhandener Messungen
- sondern: Modell für chromatographischen Prozess

Allgemeines zur Chromatographie

- Verfahren zur Auftrennung von Stoffgemischen

Allgemeines zur Chromatographie

- Verfahren zur Auftrennung von Stoffgemischen
- Verteilung der Analyten zwischen mobiler und stationärer Phase

Allgemeines zur Chromatographie

- Verfahren zur Auftrennung von Stoffgemischen
- Verteilung der Analyten zwischen mobiler und stationärer Phase
- Varianten:
 - ▶ Flüssigchromatographie
 - ▶ Gaschromatographie

Allgemeines zur Chromatographie

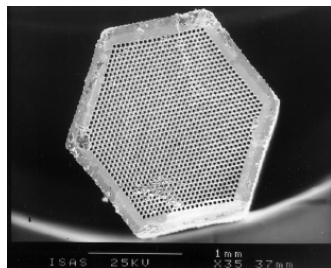
- Verfahren zur Auftrennung von Stoffgemischen
- Verteilung der Analyten zwischen mobiler und stationärer Phase
- Varianten:
 - ▶ Flüssigchromatographie
 - ▶ Gaschromatographie
 - Gepackte Säulen
 - Kapillarsäulen

Gaschromatographie in Kapillarsäulen

Eine MCC besteht aus ca. 1000 Kapillaren mit je

- 20 – 80 μm Durchmesser
- Stationäre Phase ist Flüssigkeitsfilm, ca. 0,1 – 0,8 μm dick

→ MCC etwa 2 – 6 mm dick und 20 cm lang



Querschnitt einer MCC ¹

¹<http://yas.yanaco.co.jp/products/import-gc-ims.html>

Prinzip der Gaschromatographie

○ mobile Phase ● Analyt



stationäre Phase

Prinzip der Gaschromatographie

○ mobile Phase ● Analyt



stationäre Phase

Prinzip der Gaschromatographie

○ mobile Phase ● Analyt



Prinzip der Gaschromatographie

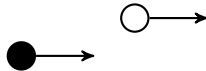
○ mobile Phase ● Analyt



Lösung

Prinzip der Gaschromatographie

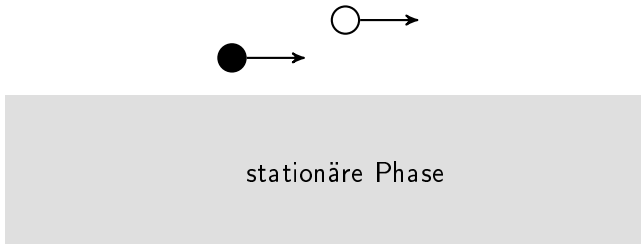
○ mobile Phase ● Analyt



stationäre Phase

Prinzip der Gaschromatographie

○ mobile Phase ● Analyt



Prinzip der Gaschromatographie

○ mobile Phase ● Analyt

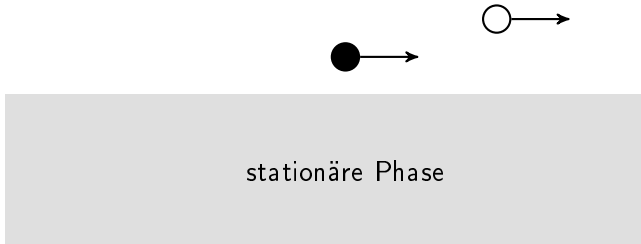


stationäre Phase

Adsorption

Prinzip der Gaschromatographie

○ mobile Phase ● Analyt



Nach Durchlaufen der Säule

- Detektion der austretenden Substanzen
- Detektion der Menge, keine Unterscheidung der Substanzen
- Spektrogramm aus mehreren Peaks

Nach Durchlaufen der Säule

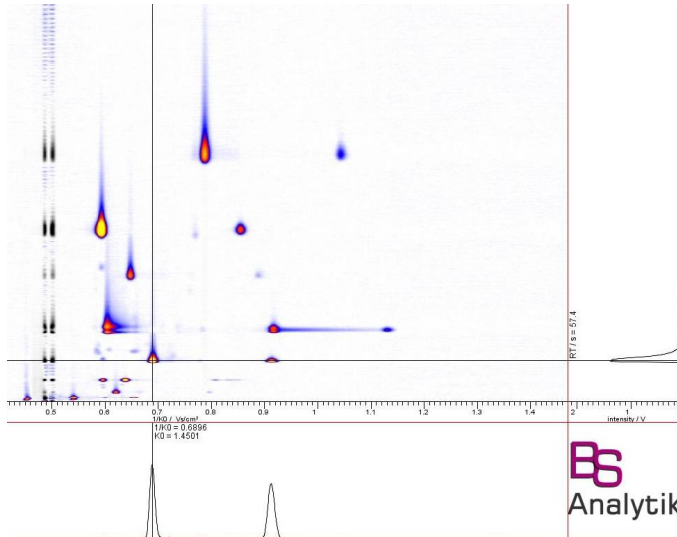
- Detektion der austretenden Substanzen
- Detektion der Menge, keine Unterscheidung der Substanzen
- Spektrogramm aus mehreren Peaks
- Alternativ: Weitere Analyse durch zum Beispiel
 - ▶ Massenspektrometrie (MS)
 - ▶ Ionen-Mobilitäts-Spektrometrie (IMS)

Nach Durchlaufen der Säule

- Detektion der austretenden Substanzen
- Detektion der Menge, keine Unterscheidung der Substanzen
- Spektrogramm aus mehreren Peaks
- Alternativ: Weitere Analyse durch zum Beispiel
 - ▶ Massenspektrometrie (MS)
 - ▶ Ionen-Mobilitäts-Spektrometrie (IMS)

→ Vorliegende Datensätze aus MCC-IMS-Kopplung

Beobachtungen an den vorliegenden Daten



Charakteristika der Peaks

Peak charakterisiert durch:

- Lage des Maximums

Charakteristika der Peaks

Peak charakterisiert durch:

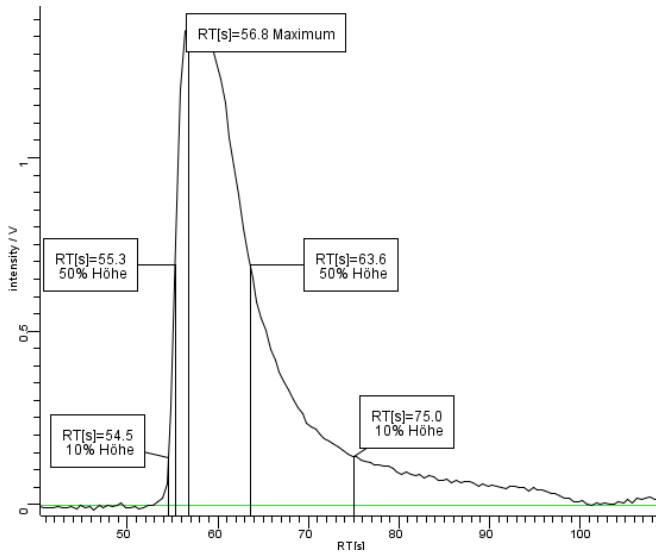
- Lage des Maximums
- Form
 - ▶ Idealfall: Gaußkurve
 - ▶ Abweichung: Fronting, Tailing

Charakteristika der Peaks

Peak charakterisiert durch:

- Lage des Maximums
- Form
 - ▶ Idealfall: Gaußkurve
 - ▶ Abweichung: Fronting, Tailing
- Breite
 - ▶ Breite auf halber Maximalhöhe
 - ▶ Bei Tailing/Fronting: getrennte Werte für rechts und links des Maximums

Peakdatengewinnung



Ziel

Gesucht:

- Entsprechung von Peakcharakteristika zu Simulationsparametern

Ziel

Gesucht:

- Entsprechung von Peakcharakteristika zu Simulationsparametern

Vorgehensweise:

- 1 Start mit einfachem Modell

Ziel

Gesucht:

- Entsprechung von Peakcharakteristika zu Simulationsparametern

Vorgehensweise:

- 1 Start mit einfachem Modell
- 2 Simulation mit verschiedenen Parametern

Ziel

Gesucht:

- Entsprechung von Peakcharakteristika zu Simulationsparametern

Vorgehensweise:

- 1 Start mit einfachem Modell
- 2 Simulation mit verschiedenen Parametern
- 3 Überprüfung, ob Referenzpeaks angenähert werden können

Ziel

Gesucht:

- Entsprechung von Peakcharakteristika zu Simulationsparametern

Vorgehensweise:

- 1 Start mit einfachem Modell
- 2 Simulation mit verschiedenen Parametern
- 3 Überprüfung, ob Referenzpeaks angenähert werden können
- 4 Verfeinerung/Erweiterung des Modells

Ziel

Gesucht:

- Entsprechung von Peakcharakteristika zu Simulationsparametern

Vorgehensweise:

- 1 Start mit einfachem Modell
- 2 Simulation mit verschiedenen Parametern
- 3 Überprüfung, ob Referenzpeaks angenähert werden können
- 4 Verfeinerung/Erweiterung des Modells
- 5 Wiederholung von 2-4 bis ausreichend angenähert

Modell für die Chromatographie

Prinzip:

Modell:

Modell für die Chromatographie

Prinzip:

- 2 Phasen: stationär und mobil

Modell:

- 2 Zustände: s und m

Modell für die Chromatographie

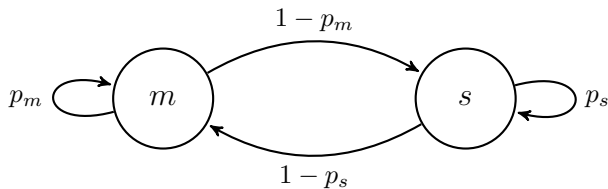
Prinzip:

- 2 Phasen: stationär und mobil
- Wechsel dazwischen, bzw. Verweilen in der Phase

Modell:

- 2 Zustände: s und m
- Wechselwahrscheinlichkeiten
 - ▶ $s \rightarrow s : p_s$
 - ▶ $s \rightarrow m : 1 - p_s$
 - ▶ $m \rightarrow m : p_m$
 - ▶ $m \rightarrow s : 1 - p_m$

Graphische Darstellung des Modells



Simulationseckdaten

- Länge festgelegt auf 200 000 Einheiten
 - ▶ 1 Einheit = 1 μm
- 1000 – 10000 Teilchen
 - ▶ Ergibt bei graphischer Ausgabe gut erkennbare Peaks

Simulationsarten

Simulation “step-by-step”

- Jeder Zeitschritt wird simuliert
- Jeweils Ort und Zustand jedes Teilchens festhalten

Simulationsarten

Simulation “step-by-step”

- Jeder Zeitschritt wird simuliert
- Jeweils Ort und Zustand jedes Teilchens festhalten

Simulation “by-event”

- Zu Beginn für jedes Teilchen Zeitpunkt des nächsten Phasenwechsels bestimmen
- Nur zu relevanten Zeitpunkten entsprechende Teilchen simulieren

Simulationsarten

Simulation “step-by-step”

- Jeder Zeitschritt wird simuliert
- Jeweils Ort und Zustand jedes Teilchens festhalten

Simulation “by-event”

- Zu Beginn für jedes Teilchen Zeitpunkt des nächsten Phasenwechsels bestimmen
- Nur zu relevanten Zeitpunkten entsprechende Teilchen simulieren
 - ▶ Bei hohen Wahrscheinlichkeiten kürzere Laufzeit

Probabilistischer Arithmetischer Automat

- Modell zur Beschreibung einer Folge zufälliger Operationen
 - ▶ Zustände und Übergänge
 - ▶ Emissionen
 - ▶ Werte

Probabilistischer Arithmetischer Automat

- Modell zur Beschreibung einer Folge zufälliger Operationen
 - ▶ Zustände und Übergänge
 - ▶ Emissionen
 - ▶ Werte
- Automat ist zu jedem Zeitpunkt mit bestimmter Wahrscheinlichkeit in jedem Zustand

Probabilistischer Arithmetischer Automat

- Modell zur Beschreibung einer Folge zufälliger Operationen
 - ▶ Zustände und Übergänge
 - ▶ Emissionen
 - ▶ Werte
- Automat ist zu jedem Zeitpunkt mit bestimmter Wahrscheinlichkeit in jedem Zustand
- Jede mögliche Emission findet mit bestimmter Wahrscheinlichkeit statt

Probabilistischer Arithmetischer Automat

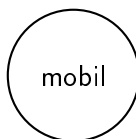
- Modell zur Beschreibung einer Folge zufälliger Operationen
 - ▶ Zustände und Übergänge
 - ▶ Emissionen
 - ▶ Werte
- Automat ist zu jedem Zeitpunkt mit bestimmter Wahrscheinlichkeit in jedem Zustand
- Jede mögliche Emission findet mit bestimmter Wahrscheinlichkeit statt
- Werte aus den Emissionen und einer Operation berechnet

Definition PAA

Definition (Probabilistischer Arithmetischer Automat)

Ein Probabilistischer Arithmetischer Automat (PAA) ist ein Tupel $\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$ mit:

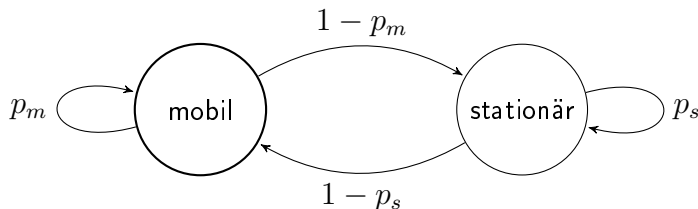
PAA für das 2-Parameter Modell



$$\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$$

\mathcal{Q} endliche Menge von Zuständen; $q_0 \in \mathcal{Q}$ Startzustand

PAA für das 2-Parameter Modell

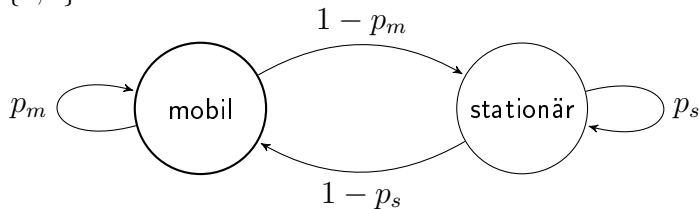


$$\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$$

$T : \mathcal{Q} \times \mathcal{Q} \rightarrow [0,1]$ Übergangsfunktion mit $\sum_{q' \in \mathcal{Q}} T(q, q') = 1$ d.h.
 $(T(q, q'))_{q, q' \in \mathcal{Q}}$ ist stochastische Matrix

PAA für das 2-Parameter Modell

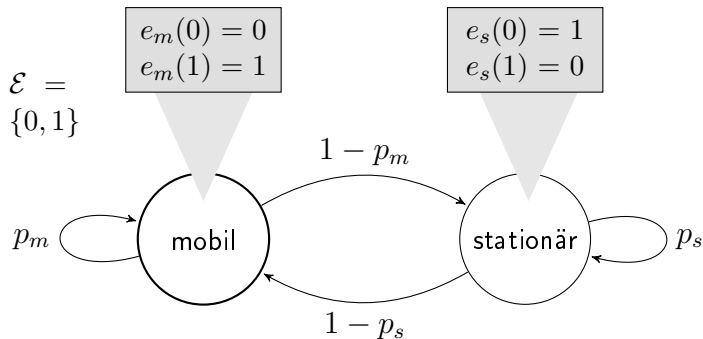
$$\mathcal{E} = \{0, 1\}$$



$$\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$$

\mathcal{E} endliche Menge von Emissionen

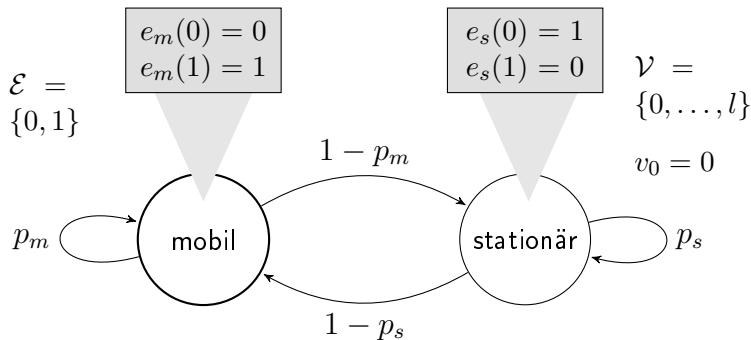
PAA für das 2-Parameter Modell



$$\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$$

$e_q : \mathcal{E} \rightarrow [0, 1]$ Wahrscheinlichkeitsverteilung der Emissionen für jeden Zustand

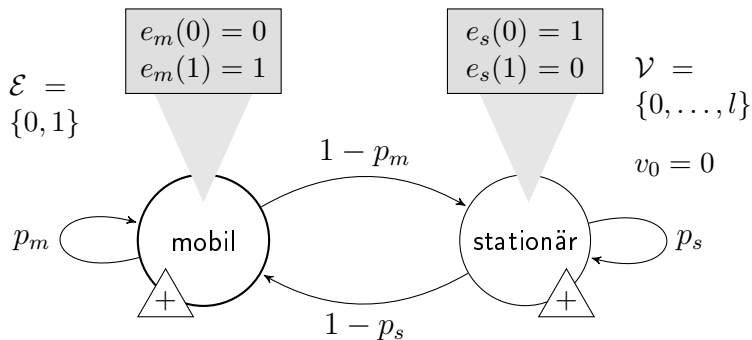
PAA für das 2-Parameter Modell



$$\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$$

\mathcal{V} Menge von Werten; v_0 Startwert

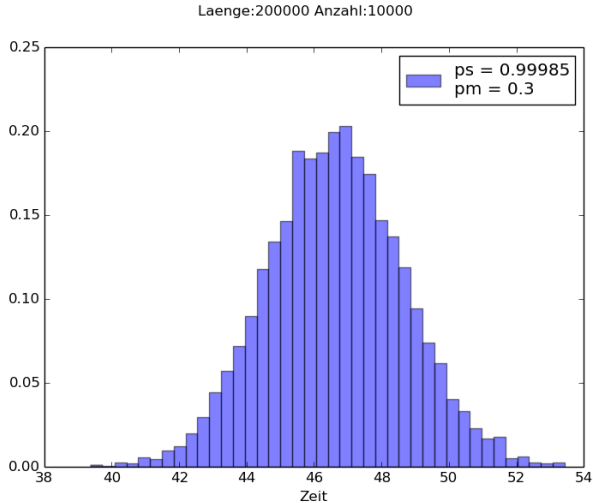
PAA für das 2-Parameter Modell



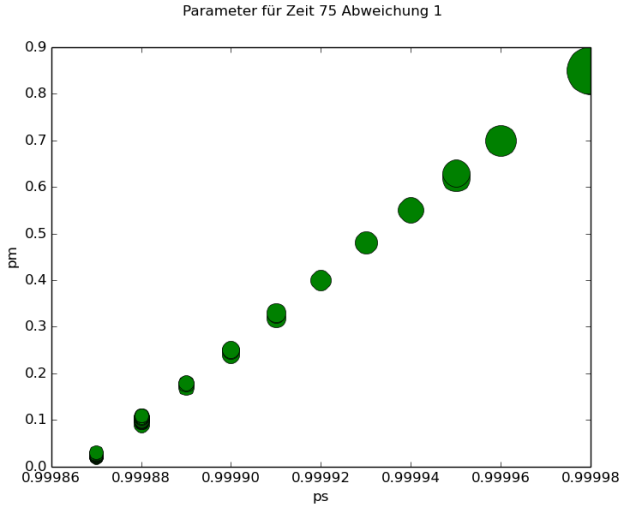
$$\mathcal{P} = (\mathcal{Q}, q_0, T, \mathcal{E}, (e_q)_{q \in \mathcal{Q}}, \mathcal{V}, v_0, (\theta_q)_{q \in \mathcal{Q}})$$

$\theta_q : \mathcal{V} \times \mathcal{E} \rightarrow \mathcal{V}$ Operation für jeden Zustand

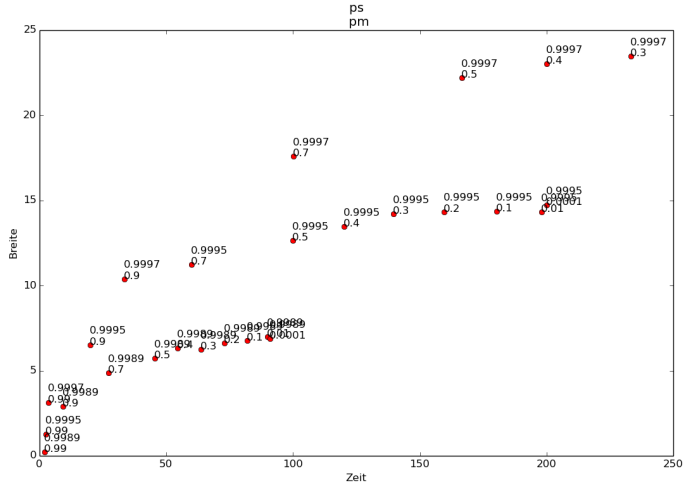
Simulationsergebnisse



Parameterkombinationen für gegebene Retentionszeit



Erreichbare Peakbreiten



Grenzen des 2-Parameter Modells

- Zu späten Zeitpunkten wird Minimalbreite nicht unterschritten
 - ▶ Es existieren Referenzpeaks knapp unterhalb dieser Breite

Grenzen des 2-Parameter Modells

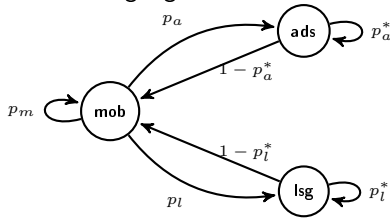
- Zu späten Zeitpunkten wird Minimalbreite nicht unterschritten
 - ▶ Es existieren Referenzpeaks knapp unterhalb dieser Breite
- Peaks nur als Gaußkurven, kein Tailing
 - ▶ Eigentlich “perfekt”, aber nicht realistisch

Weitere mögliche Modelle

- Bisher keine Unterscheidung zwischen Adsorption und Lösung

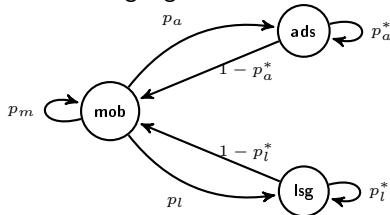
Weitere mögliche Modelle

- Bisher keine Unterscheidung zwischen Adsorption und Lösung
- Weiterer stationärer Zustand
 - ▶ Keine Übergänge zwischen den stationären Zuständen

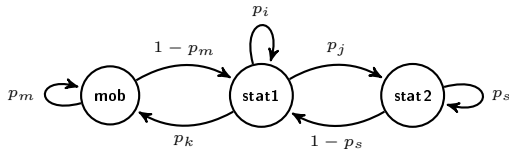


Weitere mögliche Modelle

- Bisher keine Unterscheidung zwischen Adsorption und Lösung
- Weiterer stationärer Zustand
 - ▶ Keine Übergänge zwischen den stationären Zuständen



- ▶ Neuer Zustand als Zwischenzustand



Zusammenfassung

- Prinzip der Gaschromatographie
 - ▶ Wechsel zwischen zwei Phasen
 - ▶ Peakbeschreibungen

Zusammenfassung

- Prinzip der Gaschromatographie
 - ▶ Wechsel zwischen zwei Phasen
 - ▶ Peakbeschreibungen
- 2-Parameter Modell
 - ▶ Simulation dieses Modells

Zusammenfassung

- Prinzip der Gaschromatographie
 - ▶ Wechsel zwischen zwei Phasen
 - ▶ Peakbeschreibungen
- 2-Parameter Modell
 - ▶ Simulation dieses Modells
- PAA

Zusammenfassung

- Prinzip der Gaschromatographie
 - ▶ Wechsel zwischen zwei Phasen
 - ▶ Peakbeschreibungen
- 2-Parameter Modell
 - ▶ Simulation dieses Modells
- PAA
- weiteres Modell nötig
 - ▶ Mehrere Erweiterungen denkbar

Zusammenfassung

- Prinzip der Gaschromatographie
 - ▶ Wechsel zwischen zwei Phasen
 - ▶ Peakbeschreibungen
- 2-Parameter Modell
 - ▶ Simulation dieses Modells
- PAA
- weiteres Modell nötig
 - ▶ Mehrere Erweiterungen denkbar
- Entsprechung Simulationsparameter zu Peakcharakteristika