

# Simulation einer Multikapillarsäule

Elisabeth Böhmer

23. Februar 2015

## 1 Hintergrund

Die Gaschromatographie (GC) ist ein Verfahren, mit dem gasförmig vorliegende Stoffgemische aufgetrennt oder analysiert werden können. Beispielsweise kann die GC in einer Multikapillarsäule (MCC, engl. Multi Capillary Colum) stattfinden. Sie besteht aus ca. 1000 einzelnen Kapillaren. Jede davon ist innen mit der sog. stationären Phase beschichtet. Außerdem kommt ein Trägergas, die sog. mobile Phase, zum Einsatz, welches die Analyte durch die Säule transportiert. Die Substanzen unterscheiden sich vor allem durch ihre Wechselwirkungen mit der stationären Phase. Während dieser Wechselwirkungen haften die Teilchen an der stationären Phase, bewegen sich also nicht fort. Finden wenig Wechselwirkungen statt, passieren die Teilchen die Säule schneller, als wenn viele Wechselwirkungen stattfinden. Dies beeinflusst die Retentionszeit, also die Zeit, die zum Durchlaufen der Säule gebraucht wird.

Nach Durchlaufen der Säule können die Substanzen mit anderen Verfahren wie Massenspektrometrie (MS) oder Ionen-Mobilitäts-Spektrometrie (IMS) weiter analysiert werden.

Zu beobachten ist, dass schnelle Teilchen Peaks zu frühen Zeitpunkten erzeugen, die eine relativ geringe Varianz aufweisen, hingegen spätere Peaks tendenziell breiter werden. Ideale Peaks haben die Form einer Gaußkurve, jedoch tritt oft ein Tailing auf. Dieses wird unter anderem verursacht durch Adsorptionseffekte, die beim Altern einer Säule auftreten [3].

Es existieren bereits Simulatoren für die Chromatographie, welche jedoch Daten auf eine andere Art erzeugen. Bei [2] werden Peaks beispielsweise als Funktion eingegeben und diese dann zu einem Gesamtspektrum kombiniert. [1] dagegen verwenden experimentelle Daten, aus denen Chromatogramme für verschiedene Messbedingungen abgeleitet werden. In beiden Fällen findet keine Simulation des chromatographischen Prozesses statt.

## 2 Aufgabenstellung

Im Rahmen der Diplomarbeit soll eine Multikapillarsäule simuliert werden.

Es geht dabei nicht um eine physikalische Simulation auf molekularer Ebene, sondern um die Entwicklung eines abstrakten, probabilistischen Modells, welches mit möglichst wenig Parametern auskommt. In der Simulation soll jeweils nur ein Stoff, charakterisiert durch diese Parameter, simuliert werden. Das Resultat einer Simulation ist jeweils ein einzelner Peak, welcher durch seine Lage und Form beschrieben werden kann. Die Lage entspricht dabei der Retentionszeit am Maximum des Peaks. Die Form ist durch seine Breite an einer bestimmten Höhe (zum Beispiel Halbwertsbreite) sowie Schiefe gekennzeichnet.

Umgekehrt soll es möglich sein, für eine gegebene Peaklage und Peakform die nötigen Simulationsparameter zu ermitteln, mit denen ein solcher Peak simuliert werden kann.

Zum Vergleich liegen einige MCC-IMS-Messungen von Mischungen sieben bekannter Stoffe vor. Diese Datensätze wurden von der Firma B & S Analytik (<http://www.bs-analytik.de/>) zur Verfügung gestellt. Zu den dadurch gegebenen Peaks sollen Parameter für die Simulation ermittelt und diese Peaks simuliert werden.

Gesucht ist letztendlich eine allgemeine Entsprechung der Simulationsparameter zu den Parametern mit denen ein Peak beschrieben werden kann, falls diese existiert. Eine Berechnung des Peaks nur durch die Simulationsparameter und umgekehrt eine Vorhersage der Simulationsparameter zu bekannten Peakdaten soll damit realisiert werden.

### 3 Modellannahmen

Als Ansatz für mögliche Modelle dient der oben beschriebene Wechsel der Teilchen zwischen der mobilen und stationären Phase. Es sei also  $p_s$  die Wahrscheinlichkeit, dass ein Teilchen, welches sich bereits in der stationären Phase befindet, auch stationär bleibt und  $1 - p_s$  die Wahrscheinlichkeit, dass es in die mobile Phase übergeht. Analog seien  $p_m$  und  $1 - p_m$  die Wahrscheinlichkeiten, dass ein mobiles Teilchen in der mobilen Phase bleibt bzw. zur stationären Phase wechselt.

Dieses Modell kann um weitere Begebenheiten der Chromatographie erweitert werden. Ein Beispiel wäre die Erweiterung um einen Zwischenzustand, aus dem sich ein Teilchen schneller wieder in die mobile Phase begeben kann, direkt nachdem es in Wechselwirkung mit der stationären Phase getreten ist. Alternativ könnte man verschiedene Zustände für die stationäre Phase einführen, für die unterschiedliche Übergangswahrscheinlichkeiten gelten. Der Hintergrund für diese Überlegung ist, dass die Moleküle, je nachdem, mit welcher Seite sie die stationäre Phase berühren, unterschiedlich stark gehalten werden.

### 4 Methodik

Neben diesen Modellannahmen bestehen mehrere mögliche Arten der Simulation. Es kann entweder jeder Zeitschritt der Chromatographie simuliert und dabei für jedes Teilchen entschieden werden, ob es sich bewegt. Dabei angenommen, dass die Wahrscheinlichkeit der Wechselwirkung unabhängig vom aktuellen Ort oder dem Zeitpunkt des letzten Phasenwechsels ist. Es wird für jedes Teilchen festgehalten, wo es sich befindet und ähnlich wie bei der echten Chromatographie beobachtet, wann wie viele Teilchen die Säule durchquert haben.

Bei Übergangswahrscheinlichkeiten, die sehr groß oder klein sind, kommt es selten zu Zustandsänderungen, sodass es in diesem Fall effizienter ist, eine Wartezeitmethode zu nutzen: Es wird für jedes Teilchen entschieden, wann es den Zustand wechselt und, falls es mobil ist, wie weit es bis dahin weiter wandert. Es werden also nur die tatsächlichen Ereignisse simuliert, Schritte für Zeitpunkte, zu denen nichts passiert, entfallen.

Zusätzlich zur Simulation können die mit diesen Annahmen zu erwartenden Peaks mit Hilfe eines Probabilistischen Arithmetischen Automaten (PAA) [4] berechnet werden. Ein PAA ist ein Modell, mit dem eine Folge zufälliger Operationen beschrieben werden kann. Für PAA existieren Algorithmen, welche die Verteilung der Wartezeit für einen Wert berechnen. In diesem Fall ist die Länge der Säule der Wert, auf den gewartet wird und man ist interessiert in der Verteilung der Anzahl der Zeitschritte, die benötigt werden, um die Länge zu erreichen.

### Literatur

- [1] BOSWELL, PAUL G., DWIGHT R. STOLL, PETER W. CARR, MEGAN L. NAGEL, MARK F. VITHA und GARY A. MABBOTT: *An advanced, interactive, high-performance liquid chromatography simulator and instructor resources*. Journal of Chemical Education, 90(2):198–202, 2013.
- [2] GHOSH, AMIT, DAVID S. MORISON und ROBERT J. ANDEREGG: *Simulation of a gas chromatography-mass spectrometry experiment with a commercial spreadsheet program*. Journal of Chemical Education, 65(6):A154, 1988.
- [3] KOLB, BRUNO: *Gaschromatographie in Bildern [eine Einführung]*. Wiley-VCH, Weinheim, 2., überarbeitete und erweiterte Auflage, 2003.
- [4] MARSCHALL, TOBIAS, INKE HERMS, HANS-MICHAEL KALTENBACH und SVEN RAHMANN: *Probabilistic Arithmetic Automata and Their Applications*. IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinformatics, 9(6):1737–1750, November 2012.