

УДК 543

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ В ПРОТОЧНЫХ СИСТЕМАХ АНАЛИЗА

М.А. Статкус, Г.И. Цизин

*(кафедра аналитической химии, e-mail: tsisin@analyt.chem.msu.ru)*

Для описания всех стадий сорбционного концентрирования в проточных системах анализа предложено использовать систему уравнений, состоящую из уравнений материального баланса, массопереноса и равновесного распределения микрокомпонента. Описание стадии сорбции позволяет рассчитать распределение микрокомпонента по длине колонки по окончании сорбции и использовать это распределение в качестве начального условия при описании стадии десорбции. Разработана схема численного решения этих систем уравнений в среде *Comsol*. Разработана схема итерационного поиска параметров уравнений модели по экспериментальным данным, основанная на минимизации расхождения между теоретическими и экспериментальными кривыми. Разработана процедура оценки доверительных интервалов физико-химических параметров модели по дисперсии экспериментальных данных.

**Ключевые слова:** *Математическое моделирование; сорбционное концентрирование; проточные системы анализа; сорбция; десорбция.*

Для решения задач современной аналитической химии, таких, как анализ сложных смесей и определение следовых количеств веществ, часто применяют не один только инструментальный метод, а комбинированные методы. Предварительное концентрирование и разделение веществ традиционно используют для увеличения чувствительности определения и повышения его селективности. Максимальной эффективности комбинированного метода можно достичь совместной оптимизацией параметров, характеризующих концентрирование и определение. Это требует глубокого понимания не только практических аспектов сочетания методов, но и их теоретических основ. В то время как теория инструментальных, физико-химических методов анализа часто относится скорее к физической химии и инженерным наукам, теоретическое рассмотрение методов концентрирования и разделения веществ – задача химиков-аналитиков.

В последние 20–30 лет в аналитической химии широкое распространение получил метод сорбционного концентрирования [1]; его проточный вариант позволил автоматизировать стадию пробоподготовки, достичь высокой чувствительности и воспроизводимости определения [2, 3]. Несмотря на то, что сорбционному концентрированию вообще и его использованию в проточных системах в частности посвящен целый ряд обзоров и монографий, эта область аналитической химии не привлекала такого интереса теоретиков, как близкая по своим основам к проточному сорбционному концентрированию хроматография,

что отмечено, например, в недавнем обзоре [4]. Большинство авторов, предложивших различные методики сочетания сорбционного концентрирования и последующего проточного определения, в своих работах использовали лишь эмпирические приемы оптимизации условий эксперимента, так как для таких проточных методов пока не создано целостное теоретическое описание, несмотря на то, что теория сорбционных процессов хорошо развита применительно к таким областям, как хроматография и химическая технология.

Ранее в работах нашей группы предложено использовать так называемые детерминированные модели динамики сорбционных процессов для выбора наиболее эффективных сорбционных систем и оптимизации условий сорбционного концентрирования [5–7]. Однако в этих работах рассматривали только стадию сорбции микрокомпонента, что не позволяло адекватно описывать концентрирование в проточных системах анализа, обязательно включающее и стадию десорбции.

Нами была поставлена следующая задача: разработать математическое описание поведения микрокомпонента на всех стадиях концентрирования в проточных системах анализа (сорбция, десорбция и доставка зоны концентрата в проточный детектор). Для этого на основании анализа литературных данных выбрали основные уравнения модели, начальные и граничные условия. Далее разработали численные способы решения этих систем уравнений в среде

*Comsol* и предложили алгоритм решения так называемых обратных задач динамики сорбции, т.е. расчета параметров систем уравнений по экспериментальным данным.

### Результаты и их обсуждение

**Основные допущения в рамках детерминированных моделей.** Детальное рассмотрение сорбционных процессов на микроуровне требует существенных вычислительных ресурсов и вряд ли оправданно в настоящее время. Поэтому детерминированные модели включают в себя целый ряд упрощающих допущений [8, 9].

1. Пренебрегают неравномерностью радиального распределения скорости потока подвижной фазы, что позволяет описывать сорбционную систему при помощи одной пространственной координаты.

2. Пренебрегают внутренней структурой сорбента (размерами и формой индивидуальных гранул сорбента, толщиной привитого слоя функциональных группировок и т.д.), что позволяет описывать фазу сорбента как сплошную однородную среду.

3. Пренебрегают возможной зависимостью таких параметров системы, как коэффициенты распределения, массопереноса, дисперсии, от концентрации микрокомпонента; допускают постоянство этих параметров во времени и по длине слоя сорбента.

Обоснованием возможности этих допущений является то, что обычно размер гранул сорбента много меньше общей длины слоя сорбента [1, 10]; макросостав раствора в ходе проведения концентрирования микрокомпонента меняется незначительно [10]; радиальная неравномерность распределения микрокомпонента не может быть зафиксирована и изучена без применения специальных сложных детекторов (например, *on-line* ЯМР-томографа [11, 12]).

Подобные допущения позволяют ограничиться единственной пространственной координатой – расстоянием  $x$  вдоль слоя сорбента, обычно выражаемым как доля общей длины или общего объема сорбционной системы. Перечисленные условия хорошо выполняются в большинстве сорбционных систем, используемых для концентрирования [13].

Математические модели динамики сорбции, построенные в рамках этих допущений, включают три уравнения: дифференциальные уравнения материального баланса и кинетики, а также уравнение равновесия (изотермы) с начальными и граничными условиями. Эти уравнения и способы их решения обсужде-

ны в ряде монографий [14]. Однако аналитические решения удается получить лишь в некоторых частных случаях; чаще всего прибегают к численным методам.

**Уравнение материального баланса.** Рассмотрим уравнение материального баланса микрокомпонента для однокомпонентной системы [8]:

$$\frac{f}{V_m} \frac{\partial c}{\partial x} + \frac{\partial c}{\partial t} + \frac{\partial a}{\partial t} = \frac{D_l}{V_m^2} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}, \quad (1)$$

где  $x = v / V_m$ ,  $v$  – “мертвый”, т.е. не занятый сорбентом объем сорбционной системы (колонки) от ее начала ( $v = 0$ ) до данной точки (мкл),  $V_m$  – общий “мертвый” объем колонки (мкл),  $f$  – объемная скорость пропускания раствора (мкл/с),  $D_l$  – коэффициент продольной дисперсии (мкл × мкл/с). Заметим, что необычный вид размерности коэффициента продольной дисперсии связан только с выбором размерности пространственной координаты сорбционной системы. Начальные и граничные условия для решения (1) приведены в табл. 1.

**Уравнение массопереноса.** В выражение (1) входит слагаемое  $\partial a / \partial t$ , которое выражает изменение концентрации микрокомпонента в растворе за счет массообмена между фазами раствора и сорбента. В рамках так называемого внешнедиффузионного приближения можно предположить, что скорость изменения концентрации микрокомпонента в фазе сорбента пропорциональна разности текущей и равновесной концентраций микрокомпонента в растворе [8]

$$\partial a / \partial t = \beta(c(x,t) - c_{\text{равн}}(x,t)), \quad (2)$$

где  $\beta$  – коэффициент внешнедиффузионного массопереноса.

В случае, если изотерма сорбции микрокомпонента линейна, коэффициент распределения равен:

$$K_d = \frac{a_{\text{равн}}}{A_{\text{равн}}} = \text{const}. \quad (3)$$

С учетом (3) уравнение (2) примет вид:

$$\frac{\partial a}{\partial t} = \beta(c(x,t) - \frac{a(x,t)}{K_d}). \quad (4)$$

Дополним систему уравнений (1), (4) начальными и граничными условиями по функции  $a(x,t)$  (табл. 2). Таким образом, мы предлагаем использовать две системы уравнений в частных производных для совместного описания стадий сорбции и

Таблица 1

## Начальные и граничные условия для уравнения материального баланса

Условия	Общий вид	Сорбция	Десорбция
$t = 0$	$c(x,0) = c_{\text{нач}}(x)$	$c(x,0) = 0$	
$x = 0$	$c(0,t) = c_{\text{входн}}(t)$	$c(0,t) = c_{\text{входн}} = \text{const}$	$c(0,t) = 0$
$x = 1$	$\frac{\partial c}{\partial x} = 0$		

Таблица 2

## Начальные и граничные условия для уравнения внешнедиффузионного массопереноса

Условия	Общий вид	Сорбция	Десорбция
$t = 0$	$a(x,0) = a_{\text{нач}}(x)$	$a(x,0) = 0$	$a(x,0) = a_{\text{нач}}(x)$
$x = 0$	$\frac{\partial a}{\partial x} = 0$		
$x = 1$			

десорбции микрокомпонента в проточных системах анализа. На следующем этапе необходимо разработать процедуру численного решения этих систем уравнений и расчета параметров уравнений по экспериментальным данным.

**Структура модели динамики сорбционных процессов в среде Comsol.** Нами предложено использовать среду Comsol 3.2 (“Comsol AB”, Швеция) для численного решения систем уравнений, описывающих поведение микрокомпонента в сорбционной системе. Среду Comsol широко применяют для численного решения систем дифференциальных уравнений в частных производных, в том числе в аналитической химии для описания процессов конвективного и диффузионного массопереноса [15]. Моделирование некоторого процесса в этой среде предполагает формулирование задачи на языке Comsol. Для описания динамики сорбционных процессов использовали режим “1D convection and diffusion” – одномерная конвекция и диффузия. Концентрацию микрокомпонента в фазе раствора и сорбента описывали двумя переменными (обозначаемыми по умолчанию как  $c_1$  и  $c_2$ ). Общий вид уравнения материального баланса в этом режиме:

$$\delta_{ts} \frac{\partial c}{\partial t} - D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} = R - u \frac{\partial c}{\partial x}, \quad (5)$$

где  $\delta_{ts}$  – коэффициент размерности времени,  $D$  – коэффициент продольной дисперсии,  $R$  – скорость изменения концентрации микрокомпонента за счет массопереноса между фазами,  $u$  – скорость движения подвижной фазы.

Значения коэффициентов уравнений материального баланса для микрокомпонента в подвижной и неподвижной фазах приведены в табл. 3.

Предложенная нами схема численного решения уравнений модели позволяет проводить расчет степени извлечения микрокомпонента на стадии сорбции и его распределения по длине колонки по окончании этой стадии, затем использовать это распределение в качестве начального условия для описания стадии десорбции микрокомпонента.

**Решение обратных задач динамики сорбции.** Решение прямой задачи динамики сорбции предполагает расчет профилей концентрации микрокомпонента в фазах раствора и сорбента в разные моменты времени на основании известной модели сорбционного процесса и известных условий проведения эксперимента. Модель включает в себя не только систему

Т а б л и ц а 3

## Коэффициенты уравнений материального баланса

Название коэффициента	Обозначение в среде <i>Comsol</i>	Обозначение (величина) в настоящей работе	
		подвижная фаза	неподвижная фаза
Локальная концентрация микрокомпонента	$c1(x,t)$ – подвижная фаза, $c2(x,t)$ – неподвижная фаза	$c(x,t)$	$a(x,t)$
Коэффициент размерности времени	$\delta_{ts}$	1	1
Скорость движения фазы	$U$	$\frac{f}{V_m}$	0
Функция источника	$R$	$-\frac{\partial a}{\partial t}$	$\frac{\partial a}{\partial t}$
Коэффициент продольной дисперсии	$D$	$\frac{D_l}{V_m^2}$	0

уравнений, граничных и начальных условий, но и значения геометрических и физико-химических параметров экспериментальной системы, таких, как объем колонки с сорбентом, скорость пропускания раствора, коэффициенты распределения и массопереноса и т.д. Выбор структуры модели (т.е. общий вид входящих в нее уравнений), как правило, проводят, исходя из априорных сведений об экспериментальной системе. Часть параметров, входящих в уравнения модели, сравнительно легко определить независимым образом: например, скорость пропускания раствора, концентрацию микрокомпонента в исходном образце и т.п. Однако некоторые параметры, входящие в модель динамики сорбционных процессов, либо вообще не имеют физического смысла вне рамок этих моделей (например, коэффициент внешнедиффузионного массопереноса  $\beta$ ), либо не могут быть просто и надежно определены по результатам независимых экспериментов (например, коэффициент внутридиффузионного массопереноса  $D$  или коэффициент продольной дисперсии  $D_l$ ). Это приводит к необходимости определять значения этих параметров по результатам динамических экспериментов в сорбционной системе, т.е. решать так называемые “обратные” задачи динамики сорбции. В рамках математической физики

эти задачи относят к обратным задачам идентификации постоянных коэффициентов [16]. Универсальных и корректных методов решения таких задач на настоящий момент не предложено. Однако наиболее часто используемым и рекомендуемым для решения подобных задач методом является итерационная оптимизация [17]. Нами предложено использовать итерационную оптимизацию для вычисления значений параметров уравнений модели по экспериментальным данным.

Запишем в общем виде структуру модели динамики сорбции:

$$c(x,t) = M[c_{\text{нач}}(x), c_{\text{входн}}(t), p], \quad (6)$$

где  $c(x,t)$  – решение системы уравнений  $M$  при заданных параметрах: начальное распределение концентрации микрокомпонента по системе  $c_{\text{нач}}(x)$ , концентрация микрокомпонента на входе в колонку  $c_{\text{входн}}(t)$  и вектор значений параметров уравнений  $p$ . В результате динамического эксперимента можно получить функцию  $c_{\text{эксп}}(x,t)$ , как правило, ее сечение в некоторой точке  $c_{\text{эксп}}(x_0,t)$  (в дальнейших рассуждениях будем опускать переменные координаты). Под идентификацией параметров обычно понимают поиск такого вектора  $p^*$ , при котором

$$c_{\text{эксп}} = M[c_{\text{нач}}, c_{\text{входн}}, p^*]. \quad (7)$$

Так как экспериментальные данные неизбежно содержат случайные погрешности, очевидно, что, даже в случае полной идентичности модели и экспериментальной системы, получить решение задачи (7) в общем случае невозможно. Поэтому сформулируем задачу по-другому: требуется найти такое значение  $p^*$ , что определенное некоторым образом расстояние ( $\delta$ ) между функциями  $c$  и  $c_{\text{эксп}}$  будет минимальным. Так как в большинстве случаев результаты эксперимента выражены в виде набора из  $k$  пар точек  $\{t_i, c_i\}_{1 < i < k}$ , т.е. являются не функцией, а вектором значений функции в точках  $\{t_i\}$ , имеет смысл определить расстояние между функциями  $c$  и  $c_{\text{эксп}}$  следующим образом:

$$\delta = \|c, c_{\text{эксп}}\| = \frac{1}{k} \sum_i^k (c(t_i) - c_{i, \text{эксп}})^2. \quad (8)$$

Поиск требуемого значения  $p^*$  в том случае, когда аналитический вид зависимости  $c(p)$  неизвестен (большинство задач динамики сорбции относятся именно к такому случаю), осуществляют с помощью различных итерационных процедур [18]. Общая схема такой процедуры приведена ниже.

#### Схема итерационного поиска $p^*$

1. Получаем решение системы  $M$  при некотором произвольно выбранном начальном значении  $p_0$ :

$$c(p_0) = M[c_{\text{нач}}, c_{\text{входн}}, p_0].$$

2. Рассчитываем расстояние между  $c(p_0)$  и  $c_{\text{эксп}}$

$$\delta_0 = \|c(p_0), c_{\text{эксп}}\|.$$

3. На  $n$ -м шаге выбираем новое значение  $p_n$ . Способ выбора значения  $p_n$  определяется конкретным оптимизационным алгоритмом. Обсуждение этого вопроса выходит за рамки настоящей работы, более детальную информацию можно найти в многочисленных монографиях по методам оптимизации [18]. Получаем решение системы  $M$  при этом значении  $p_n$ :

$$c(p_n) = M[c_{\text{нач}}, c_{\text{входн}}, p_n].$$

4. Рассчитываем расстояние между  $c(p_n)$  и  $c_{\text{эксп}}$ :

$$\delta_n = \|c(p_n), c_{\text{эксп}}\|.$$

5. Повторяем шаги 3 и 4 до тех пор, пока  $\delta_n > \delta_{\text{крит}}$ , где значение  $\delta_{\text{крит}}$  выбрано до начала оптимизационной процедуры.

6. Значение  $p_n$  на последнем шаге принимаем за  $p^*$ .

В настоящей работе в качестве алгоритма оптимизации использовали так называемый метод доверительной области (*trust-region method*) [18], реализованный в среде *Matlab* в виде функции *Isqnonlin*. Так как большинство методов оптимизации способны обнаружить только локальный оптимум [18], глобальный оптимум обычно находят из серии итерационных процедур с разными (как правило, случайно выбранными) начальными значениями вектора параметров  $p_0$ . В настоящей работе для каждого набора экспериментальных данных оптимизацию проводили три раза со случайно выбранными значениями  $p_0$ .

**Оценка доверительных интервалов рассчитываемых значений параметров модели.** Предложенный подход к решению обратных задач динамики сорбции может быть использован для оценки доверительных интервалов (или областей) рассчитываемых параметров. Для этого нами предложена следующая процедура: в одинаковых условиях получали серию из  $m$  экспериментальных кривых  $c_{\text{эксп}, j}$  и рассчитывали для этой серии усредненную экспериментальную кривую:

$$\bar{c}_{\text{эксп}} = \frac{1}{k} \frac{1}{m} \sum_i^k \sum_j^m (\bar{c}_k - c_{j,k})^2. \quad (9)$$

Затем рассчитывали дисперсию экспериментальных кривых:

$$\bar{c}_{\text{эксп}} = \frac{1}{B} \sum_j^m A_{\text{эксп}, j}. \quad (10)$$

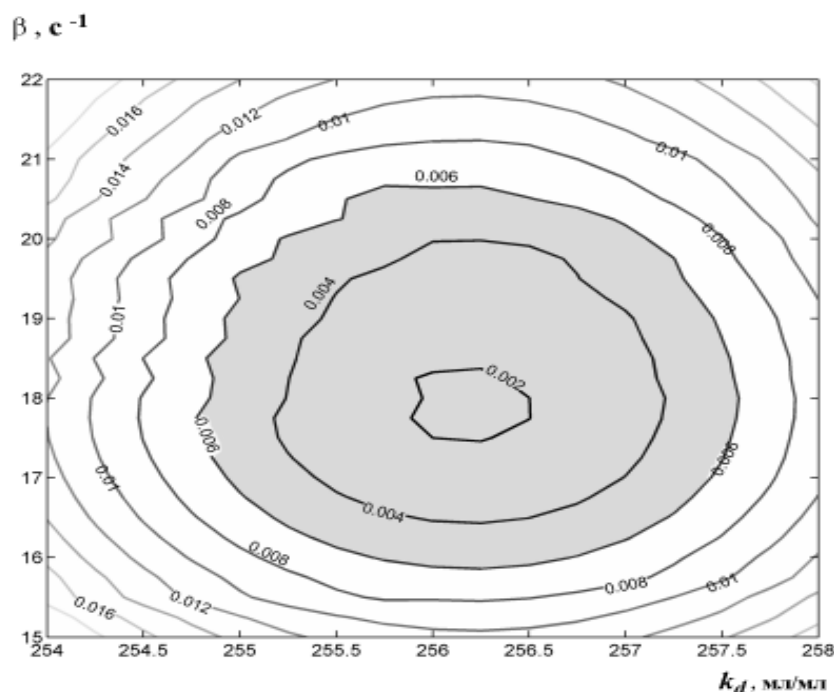
Для оценки доверительных областей рассчитываемых параметров после установления величины  $p^*$  в ее окрестности строили зависимость

$$\delta(p) = \|c(p), \bar{c}_{\text{эксп}}\|,$$

типичный вид такой зависимости представлен на рисунке. Область  $\delta(p) = \delta_{\text{эксп}}$  является оценкой для доверительной области рассчитываемых компонент вектора  $p^*$  (на рисунке обозначена серой заливкой)  $\delta_{\text{эксп}} = 0,006$ . Проецируя эту область на оси координат, получаем оценки для доверительных интервалов компонент вектора  $p^*$  – в данном случае коэффициентов распределения  $K_d = 256,2 \pm 1,5$  мл/мл и массопереноса  $\beta = 18 \pm 2,5$  с<sup>-1</sup>.

Настоящий подход не является строгим с точки зрения статистической обработки результатов эксперимента, так как неизвестен характер распределе-



Типичный вид зависимости  $\delta(p)$ 

ния случайных величин-компонент вектора  $p^*$ . Однако, данная процедура позволяет оценить достоверность и воспроизводимость рассчитываемых значений параметров. В дальнейшей работе оценивали доверительные интервалы рассчитываемых параметров по описанной выше процедуре.

**Метод оценки адекватности математической модели.** В настоящей работе адекватность модели оценивали по качеству совпадения экспериментальных и теоретических кривых. Количественной оценкой такого совпадения является сумма квадратов разностей точек экспериментальной и теоретической кривой

( $\delta_{\text{теор}}$ ), рассчитываемая по формуле (8). Если рассчитанная по формуле (10) дисперсия экспериментальных кривых ( $\delta_{\text{эксп}}$ ) больше, чем  $\delta_{\text{теор}}$ , полагали, что модель адекватно описывает результаты эксперимента.

Таким образом, на основании анализа литературных данных нами предложена математическая модель, описывающая поведение микрокомпонента в проточной сорбционной системе. Выбраны основные уравнения, разработаны численные способы решения этих систем уравнений в среде *Comsol* и предложен алгоритм расчета параметров систем уравнений по экспериментальным данным.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты РФФИ № 06-03-32178-а и 06-03-96655-р\_юг\_а) и гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ НШ-1140.2008.3.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thurman E.M., Mills M.S. Solid-phase extraction - Principles and practice. N.Y., 1998.
2. Цизин Г.И., Золотов Ю.А. // Журн. аналит. химии. 2002. **57**. С. 678.
3. Fang Z. Flow Injection Separation and Preconcentration. Weinheim, 1993.
4. Poole C.F., Gunatilleka A.D., Sethuraman R. // J. Chromatogr. A. 2000. **885**. P. 17.
5. Tsylin G.I., Kovalev I.A., Nesterenko P.N. et al. // Sep. Purif. Technol. 2003. **33**. P. 11.
6. Веницианов Е.В., Ковалев И.А., Цизин Г.И. / Теория и практика сорбционных процессов. Межвузовский сб. науч. трудов. Вып. 23. Воронеж, 1998.
7. Филиппов О.А., Посох В.В., Тихомирова Т. И. и др. // Журн. аналит. химии. 2002. **57**. С. 933.
8. Веницианов Е.В., Рубинштейн Р.Н. Динамика сорбции из жидких сред. М., 1983.
9. Сенявин М.М., Рубинштейн Р.Н., Веницианов Е.В. Основы расчета и оптимизации ионообменных процессов. М., 1972.

10. Hennion M.-C. // J. Chromatogr. A. 1999. **856**. P. 3.
11. Tallarek U., Baumeister E., Albert K. et al. // J. Chromatogr. A. 1995. **696**. P. 1.
12. Bayer E., Baumeister E., Tallarek U. et al. // J. Chromatogr. A. 1995. **704**. P. 37.
13. Fang Z. // Spectrochim. Acta Rev. 1991. **14**. P. 235.
14. Фарлоу С. Уравнения с частными производными для научных работников и инженеров. М., 1985.
15. Tuomikoski S., Virkkala N., Rovio S. et al. // J. Chromatogr. A. 2006. **1111**. P. 258.
16. Самарский А. А., Вабищевич П. Н. Численные методы решения обратных задач математической физики. М., 2004.
17. Walter E., Pronzato L. Identification of parametric models from experimental data. Gateshead, 1997.
18. Nocedal J., Wright S. Numerical optimization. N.Y., 1999.

Поступила в редакцию 01.09.08

## MATHEMATICAL MODELING OF SORPTION PRECONCENTRATION IN FLOW ANALYSIS SYSTEMS

M.A. Statkus, G.I. Tsysin

(Division of Analytical Chemistry)

**Description of the whole sorption preconcentration step was proposed based on a system of equations comprising equations of mass balance, external diffusion mass transfer and equilibrium distribution of analyte. Description of sorption step allows to calculate analyte distribution across the column length. This distribution can be used as an initial condition for describing desorption step. A scheme for numerical calculations was developed using Comsol software. A scheme for iteration search of model parameters was proposed, based on minimization of difference between experimental and calculated curves, was proposed. A procedure for evaluating confidence intervals of model physicochemical parameters based on dispersion of experimental data was proposed.**

**Key words:** *Mathematical modeling; sorption preconcentration; flow analysis systems; sorption; desorption.*

**Сведения об авторах:** *Статкус Михаил Александрович* – науч. сотр. кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (mstatkus@yandex.ru); *Цизин Григорий Ильич* – профессор, вед. науч. сотр. кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (tsisin@analyt.chem.msu.ru).