

预测色谱保留值的数学模型

侯镜德* 路文初

(浙江大学分析测试中心, 杭州, 310027)

本文采用 UNIFAC 模型计算烷基苯在甲醇、乙醇、丙醇、乙腈、四氢呋喃分别与水不同配比下构成的二元流动相中及在十八烷基键合相(ODS)上的活度系数, 建立了烷基苯的 UNIFAC 色谱保留值预测的数学模型, 对模型系数的物理意义进行了讨论, 并与柱温建立了关系, 利用此模型对色谱容量因子进行预测, 获得了较为满意的结果.

关键词: 液相色谱, 容量因子, 数学模型, 活度系数.

在液相色谱中, 溶质保留值的预测是一个重要问题, 并日益受到人们的重视. Schoenmakers 等^[1]研究了用溶解度参数理论来预测液相色谱保留值的方法, 但由于缺乏诸多固定相以及含水流动相中组分特征溶解度参数值, 故无法推广. 卢佩章等^[2]在统计热力学基础上, 推导出描述液相色谱全浓度范围内的保留值变化规律方程, 为保留值的预测理论作出了贡献.

本文从另一角度, 即利用计算活度系数的基团贡献模型, 研究了预测液相色谱保留值的基团贡献法, 建立了计算机辅助预测反相液相色谱保留值的数学模型. 该模型应用于烷基苯在甲醇-水、乙醇-水、丙醇-水系统中的色谱保留值预测, 取得了满意的结果, 为色谱参数的预测, 提供了一种新方法.

理 论

UNIFAC 官能团活度系数模型由 Fredenslund 等^[3]在基团分析基础上结合 UNIQUAC 局部组成模型导出. 在多元混合物中 i 组分的活度系数为:

$$\ln \gamma_i = \ln \gamma_i^c + \ln \gamma_i^R \quad (1)$$

式中 γ_i^c 为组分 i 的组合活度系数, γ_i^R 为组分 i 的剩余活度系数.

$$\ln \gamma_i^c = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + \frac{Z'}{2} q_i' \ln \frac{\Phi_i}{\Phi_i} + l_i - \frac{\Phi_i}{x_i} \sum x_j l_j \quad (2)$$

方程中, x_i 为组分 i 的摩尔分数, Z' 等于 10, 其余各参数值可由基团表面积参数 Q_k 和体积参数 R_k 求得^[4]. 活度系数的组合部分主要反映了分子大小和形状的差别.

$$\ln \gamma_i^R = \sum V_K^i [\ln \Gamma_K - \ln \Gamma_K^i] \quad (3)$$

V_K^i 是分子 i 中基团 K 的数目, Γ_K 和 Γ_K^i 分别表示基团 K 、纯组分 i 中基团 K 的活度系数, 可由基团表面积参数和基团相互作用参数 a_{mn} 、 a_{nm} 求得^[4].

因此, 在液相色谱中, 可用 UNIFAC 模型计算组分在固定相及流动相中的活度系数. 根据活度系数可以进一步计算容量因子^[5].

$$\ln K' = \ln n_s - \ln \gamma_{is} + \ln \gamma_{im} - \ln n_m \quad (4)$$

式中 γ_{im} 和 γ_{is} 分别表示 i 组分在流动相和固定相中的活度系数, n_m 和 n_s 分别为色谱柱中流动相和固定相的摩尔量.

如果考虑溶质在色谱柱中的溶剂化和固定相界面的溶剂化, 考虑溶质从流动相转入固定相或从固定相转入流动相时的计量置换过程^[6], n_s 对某一色谱柱来说是一常数. 为此上述方程的修正式为:

$$\ln K' = a + b \ln \gamma_{is} + c \ln \gamma_{im} + d \ln n_m \quad (5)$$

a、b、c 和 d 是常数.

$$\text{方程中: } \ln n_m = \ln \sum d_i' v_i' \quad (6)$$

d_i' 和 v_i' 分别为有机调节剂或水的密度和体积分数.

实 验

仪器 本实验采用美国 Varian 公司生产的 VISTA-56 型高效液相色谱仪, VISTA-401 型色谱数据处理系统, 美国 Beckmann 公司生产的 ULTRASIL-ODS, $10\mu\text{m}$, $\Phi 4.6 \times 250\text{mm}$ 色谱柱, 254nm 紫外检测器, $10\mu\text{L}$ 定量阀进样器. 用 Milli-Q II 型超纯水制备仪制备超纯水.

流动相与样品 将分析纯的甲醇、乙醇、正丙醇、乙腈、四氢呋喃分别用 $0.5\mu\text{m}$ 进口有机膜过滤和脱气后, 储存在干净的容器中. 样品为苯、甲苯、乙苯、丙苯和丁苯.

本文分别测定了不同流动相体系、不同配比下上述各样品, 在柱温 293K 下的保留体积, 并计算得容量因子, 结果见表 1.

表 1 不同流动相体系、不同配比下烷基苯的容量因子值

流动相配比	苯	甲 苯	乙 苯	正丙苯	正丁苯
甲醇: 水					
95: 5	0.970	1.138	1.276	1.487	1.766
90: 10	1.021	1.271	1.511	1.888	2.412
80: 20	1.197	1.743	2.363	3.442	5.085
70: 30	1.505	2.616	4.116	7.036	11.905
65: 35	1.715	3.262	5.530	10.199	18.433
乙醇: 水					
85: 15	1.042	1.237	1.403	1.647	1.965
80: 20	1.114	1.383	1.637	2.014	2.516
70: 30	1.130	1.828	2.379	3.250	4.491
65: 35	1.424	2.137	2.956	4.295	6.307
60: 40	1.557	2.506	3.683	5.702	8.755
丙醇: 水					
70: 30	1.465	1.722	1.927	2.235	—
60: 40	1.338	1.700	2.029	2.505	3.087
50: 50	1.618	2.211	2.798	3.654	4.743
40: 60	2.109	3.210	4.420	6.241	8.653
30: 70	3.327	6.153	9.926	16.278	—

(续表 1)

流动相配比	苯	甲 苯	乙 苯	正丙苯	正丁苯
四氢呋喃：水					
90：10	0.703	0.725	0.742	0.752	—
80：20	0.705	0.728	0.777	0.852	—
70：30	1.027	1.170	1.319	1.526	—
60：40	1.394	1.724	2.061	2.528	—
50：50	2.018	2.771	3.690	5.010	—
乙醇：水					
90：10	0.901	1.077	1.272	1.578	1.987
80：20	1.018	1.317	1.671	2.269	3.102
70：30	1.212	1.695	2.300	3.343	4.872
60：40	1.508	2.297	3.353	5.242	8.150

数 据 处 理

γ_{im} 的计算 首先确定模型参数, 由文献[4]查得基团参数, 现以乙苯-丙醇-水体系为例说明 (见表 2)。

表 2 乙苯-丙醇-水体系 UNIFAC 模型基团参数

基团	a_{mn} 和 a_{nm}						R_K	Q_K	V_K^*		
	CH ₃	CH ₂	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ CH ₂	OH	H ₂ O			C ₈ H ₁₀	C ₃ H ₇ OH	H ₂ O
CH ₃	0	0	61.13	76.5	986.5	1318.0	0.9011	0.848	1	1	0
CH ₂	0	0	61.13	76.5	986.5	1318.0	0.6744	0.540	0	2	0
C ₆ H ₆	-11.12	-11.12	0	167.0	636.1	903.8	0.5313	0.400	5	0	0
C ₆ H ₅ CH ₂	-69.70	-69.70	-146.8	0	803.2	5695.0	1.0396	0.660	1	0	0
OH	156.4	156.4	89.60	25.82	0	353.5	1.4311	1.432	0	1	0
H ₂ O	300	300	362.3	377.6	-229.1	0	0.9200	1.400	0	0	1

然后, 利用上述参数, 用 UNIFAC 模型计算得 $\ln\gamma_{im}$ (见表 3)。

表 3 不同流动相体系、不同配比下烷基苯的 $\ln\gamma_{im}$ 值(293K)

流动相配比	苯	甲 苯	乙 苯	正丙苯	正丁苯
甲醇：水					
95：5	2.130	2.451	2.762	3.031	3.290
90：10	2.437	2.823	3.175	3.491	3.767
80：20	3.053	3.573	4.008	4.419	4.821
70：30	3.668	4.323	4.843	5.351	5.850
65：35	3.974	4.697	5.259	5.816	6.363
乙醇：水					
85：15	2.561	2.910	3.243	3.553	3.852
80：20	2.864	3.275	3.642	3.993	4.333
70：30	3.461	4.004	4.443	4.879	5.305
65：35	3.764	4.370	4.848	5.328	5.799
60：40	4.065	4.739	5.255	5.782	6.299
丙醇：水					
70：30	3.293	3.821	4.221	4.627	—
60：40	3.925	4.589	5.069	5.569	6.059
50：50	4.559	5.367	5.932	6.530	7.118
40：60	5.199	6.157	6.811	7.512	8.204
30：70	5.845	6.960	7.707	8.516	—

(续表 3)

流动相比	苯	甲苯	乙苯	正丙苯	正丁苯
四氢呋喃:水					
90:10	0.939	1.239	1.315	1.405	—
80:20	1.697	2.131	2.298	2.489	—
70:30	2.451	3.026	3.291	3.591	—
60:40	3.204	3.923	4.292	4.706	—
50:50	3.958	4.825	5.301	5.831	—
乙腈:水					
90:10	1.848	2.192	2.646	3.007	3.359
80:20	2.567	3.021	3.547	3.995	4.432
70:30	3.281	3.855	4.456	4.993	5.520
60:40	3.983	4.683	5.360	5.988	6.607

γ_{is} 的计算 同理可用 UNIFAC 模型计算组分在固定相中的活度系数 (见表 4)。

表 4 烷基苯在 ODS 柱上的 $\ln\gamma_{is}$ 值

样品	柱温 (K)				
	293	298	303	313	323
苯	-0.1718	-0.1786	-0.1852	-0.1977	-0.2095
甲苯	-0.0469	-0.0544	-0.0616	-0.0752	-0.0878
乙苯	-0.0243	-0.0304	-0.0363	-0.0475	-0.0578
正丙苯	0.0233	0.0177	0.0122	0.0021	-0.0073
正丁苯	0.0611	0.0559	0.0510	0.0417	0.0330

烷基苯的 UNIFAC 保留值预测数学模型 将 $\ln K'$ 对 $\ln\gamma_{is}$, $\ln\gamma_{im}$ 和 $\ln n_m$ 进行多元线性回归, 得到预测色谱保留值的数学模型 (见表 5), 柱温为 293K。

将方程 (5), 对文献[7, 8]的数据进行回归, 结果见表 6。

表 5 烷基苯的保留值预测数学模型

$$\ln K' = a + b\ln\gamma_{is} + c\ln\gamma_{im} + d\ln n_m$$

流动相	a	b	c	d	r
甲醇-水	-0.242	0.353	0.812	-1.81	0.990
乙醇-水	-0.938	0.171	0.663	-1.04	0.992
丙醇-水	-1.320	0.412	0.420	0.042	0.956
四氢呋喃-水	-1.030	0.475	0.351	0.282	0.974
乙腈-水	0.031	0.098	0.590	-1.59	0.996

表 6 液相色谱保留值预测数学模型

$$\ln K' = a + b\ln\gamma_{is} + c\ln\gamma_{im} + d\ln n_m$$

样品	流动相	色谱柱	柱温(K)	a	b	c	d	r
取代苯	CH ₃ CN-H ₂ O	Dvelosil ^[7]	303	-0.956	-0.02	0.606	-0.64	0.996
取代苯	THF-H ₂ O	Hypersil ^[7]	303	-1.13	-0.006	0.274	0.663	0.992
烷基苯	CH ₃ OH-H ₂ O	Bondapa ^[8]	295	-3.650	0.260	1.07	0.050	0.998
烷基苯	THF-H ₂ O	Hypersil ^[7]	303	-2.10	0.770	0.430	1.20	0.998
烷基苯	CH ₃ CN-H ₂ O	Dvelosil ^[7]	303	-1.32	0.270	0.800	-0.87	0.993

讨 论

液相色谱保留值数学模型系数解释 在液相色谱保留过程中, 存在溶质的溶剂化和固定相表面的溶剂化, Synder 等人^[9]提出了溶质与溶剂分子在固定相表面的竞争模型及溶质与溶剂分子相互作用模型, 本文根据溶质计量置换吸附模型进行研究, 以期对系数有所解释.

溶质计量置换吸附模型的数学表达式为^[6]:

$$\ln P_a = \ln K_a + nr' \ln P_a' - (q/Z) \ln a_{PD_m} \quad (7)$$

其中: $Z = nr' + q$ (8)

式中 P_a 和 P_a' 分别为溶质和溶剂在固-液两相的分配系数, K_a 为计量置换平衡常数, a_{PD_m} 为平衡时溶剂化溶质在溶液中的活度系数, q 、 n 和 Z 分别表示一摩尔溶剂化溶质被保留时, 从溶质的溶剂化层、从固定相界面、从溶质溶剂化层和固定相界面所释放出的溶剂摩尔数, r' 为溶剂化一摩尔固定相界面所需要的溶剂摩尔数. 分配系数 P_a 与容量因子 K' 的关系为:

$$P_a = K' \gamma_{is} n_m / \gamma_{im} n_s \quad (9)$$

且: $a_{PD_m} = \gamma_{im} n_{im} / n_m$ (10)

则: $\ln K' = \ln K_a + nr' \ln P_a' - (q/Z) \ln n_{im} + \ln n_s - \ln \gamma_{is} + (\frac{nr'}{Z}) \ln \gamma_{im} - (\frac{nr'}{Z}) \ln n_m$ (11)

Geng^[10]得: $\ln K_a + nr' \ln P_a' = JZ$ (12)

式中 J 为溶质对固定相界面的亲合势, 当溶质为同一类化合物时 J 为常数. 如烷基苯的 J 值为 1.384. 另外, 当在线性色谱范围内, $\ln n_{im}$ 可视为常数.

因此: $a = JZ - (\frac{q}{Z}) \ln n_{im} + \ln n_s$ (13)

$$c = \frac{nr'}{Z} \quad (14)$$

溶质为同系物时, Z 、 n 和 r' 仅与流动相中强溶剂的表面积 (A_u) 或非极性表面积 (A_n) 有关, 而 A_u 和 A_n 可由 UNIFAC 模型的表面积参数求得, 结果见表 7. 研究表明系数 a 与溶剂的表面积参数, c 与非极性表面积参数成线性关系:

$$a = 0.666 - 0.628 A_u \quad r = 0.999 \quad (15)$$

$$c = 1.138 - 0.354 A_n \quad r = 0.976 \quad (16)$$

表 7 有机调节剂的 A_u 和 A_n 值

	CH ₃ OH	CH ₃ CH ₂ OH	CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	THF	CH ₃ CN
A_u	1.432	2.588	3.128	2.720	1.724
A_n	0.848	1.388	1.928	2.160	-

系数与柱温的关系 基团贡献法本身考虑了温度对活度系数的影响, 但溶质的溶剂化也与温度有关, 因此, 模型系数与柱温亦存在一定关系, 经关联得:

$$a = -8.656 + 0.00842T \quad r = 0.999 \quad (17)$$

$$c = 1.712 - 0.00325T \quad r = 0.997 \quad (18)$$

$$d = -0.047 + 0.01T \quad r = 0.991 \quad (19)$$

由上式可知, 随着柱温的增加, a 和 d 略有增加, c 略有下降. 在一定的柱温范围内, 可不考虑柱温对系数的影响.

方程各项影响比较 比较表 3 和表 4 可知, $\ln\gamma_{im}$ 大于 $\ln\gamma_{is}$, 由表 5 知 c 大于 b , 因此 $c\ln\gamma_{im}$ 远大于 $b\ln\gamma_{is}$, 这说明反相液相色谱固定相中分配作用较小. 固定相影响色谱保留值的主要因素是吸附作用. 由式 (16) 知, c 与 A_n 有关, 而 A_n 决定于有机调节剂的种类, 随着由甲醇改为丙醇, A_n 值增加, c 值下降, 在相同的配比下, K' 值减小. 出峰提前. 当然由于有机调节剂的变化, 而引起 A_n , a 和 K' 同样的变化. 因此, 对于 ODS 柱来说, 流动相的非极性表面积参数起着较为重要的作用.

色谱保留模型方程的验证 将容量因子的实验值(K'_e)与预测值(K'_c)进行比较, 结果见表 8, 流动相为甲醇-水, 柱温为 293K. 结果表明, 最大相对误差为 10.6%, 因此液相色谱保留值数学模型是可靠的.

表 8 实验值 K'_e 与预测值 K'_c 比较

甲醇: 水	K'	苯	甲苯	乙苯	正丙苯	正丁苯
85: 15	K'_e	1.109	1.482	1.875	2.520	3.454
	K'_c	0.975	1.476	2.038	2.768	3.756
75: 25	K'_e	1.312	2.077	3.026	4.769	7.531
	K'_c	1.336	2.079	3.346	4.946	7.244

参 考 文 献

- [1] Schoenmakers, P. J.; Billiet, A. A. H.; Tijssen, R.; Degalan, L., *J. Chromatogr.*, **1978**, 149, 519.
- [2] 卢佩章, 戴朝政编著, “色谱理论基础”, 科学出版社, 北京, **1989**.
- [3] Fredenslund, A.; Gmehling, J.; Michelsen, M. L.; Rasmussen, P.; Prausnitz, J. M., *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.*, **1977**, 16, 450.
- [4] Tiegs, D.; Gmehling, J.; Rasmussen, P.; Fredenslund, A., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1987**, 26, 159.
- [5] Laub, R. J.; Madden, S. J., *J. Liq. Chro.*, **1985**, 8, 187.
- [6] 耿信笃, 时亚丽, 中国科学(B辑), **1988**, 6, 571.
- [7] Hanai, T.; Hubert, J., *J. Chromatogr.*, **1984**, 290, 197.
- [8] Slobodan, M. P.; Slobodan, L.; Ivan, S., *J. Chromatogr.*, **1985**, 348, 49.
- [9] Synder, L. R., *Anal. Chem.*, **1974**, 46, 1384.
- [10] Geng, X.; Regnier, F. E., *J. Chromatogr.*, **1985**, 332, 147.

The Mathematics Model of Forecasting HPLC Retention

Hou, Jing-De* Lu, Wen-Chu

(The Center of Analysis and Measurement, Zhejiang University, Hangzhou, 310027)

Abstract

In this paper, the activity coefficient was calculated with UNIFAC model, the relationship between the capacity factor and the activity coefficient was established, the mathematics model of forecasting RP-HPLC retention was obtained successfully.