

基于随机扩散理论的色谱模拟辅助化学教学研究

孙寅璐*, 王紫瑶

辽宁大学化学院, 沈阳 110036

摘要: 为了满足当今教学的信息化发展趋势, 本研究基于随机扩散理论建立了气相色谱仿真模型并开发了相关的计算模拟软件Stochastic Diffusion-Chroma。以混合组分分别在气相色谱填充柱和毛细管柱中的扩散分离模拟为例, 探究了随机扩散理论模型在色谱理论教学和实验教学方面的应用。基于随机扩散理论的仿真教学改变了传统的教学模式, 将学生较难理解的抽象色谱动力学基本理论转变为动态的具体形象, 激发了学生的学习兴趣, 提高教学质量。

关键词: 随机扩散; 计算机仿真; 色谱; 教学策略

中图分类号: G64; O6

Teaching Chemistry with Chromatographic Simulation Based on Stochastic Diffusion Theory

SUN Yinlu *, WANG Ziyao

College of Chemistry, Liaoning University, Shenyang 110036, P. R. China.

Abstract: In order to keep up with the trend of informationization in teaching, a gas chromatographic simulation model based on the stochastic diffusion theory was established and the corresponding computer simulation software Stochastic Diffusion-Chroma was developed in this study. The simulations of diffusion and separation of mixed particles in both packed column and capillary column were presented. The application of stochastic diffusion theory in chromatography theoretical teaching and experimental teaching were explored. The simulation teaching based on stochastic diffusion theory changes the traditional teaching mode. It transforms the abstruse chromatographic dynamics into dynamic and intuitive description, stimulating students' interest in learning and improving teaching quality.

Key Words: Stochastic diffusion; Computational simulation; Chromatography; Education strategy

1 计算机模拟辅助色谱教学的方法

计算机仿真技术(computer simulation technology)是利用计算机科学和技术的成果建立仿真系统模型, 并在某些实验条件下对模型进行动态实验的一门综合性技术^[1]。计算机仿真教学是将计算机仿真技术应用到教学领域中, 利用计算机强大的信息处理能力精确反映仿真对象的内在本质, 并且使教学中枯燥的知识得到形象化表达^[2]。此外, 计算机仿真教学还具有高效、安全、受环境条件约束少、可随时进行上机操作等优点^[3]。因此, 发展计算机仿真教学是实现现代化、信息化教学的重要手段, 更是现代教育和教学理念的更新。

色谱法被广泛应用在石油化工、有机合成、生理生化、医药卫生、食品科学等领域, 是仪器分

析课程的重要教学内容之一。色谱分离是一个极其复杂的过程,其中所涉及到的色谱动力学理论既是教学的重点也是教学的难点^[4]。教材中指出,动力学过程是指组分在固定相和流动相中的扩散和传质的过程。在教学过程中,组分扩散、传质等概念的理解是教学难点^[5]。尽管教师在课堂上结合大量板书和多媒体课件进行教学,然而学生理解起来仍很困难,学生学习效果并不理想。因此,开展模拟仿真软件辅助教学是提高色谱教学效果的一种有益探索^[6]。

基于计算机模拟的色谱分析方法兴起于 20 世纪 70 年代,现如今已有大量商品化软件问世并不断发展。据文献^[7-9]可知,这些软件主要着眼于高效液相色谱的方法建立,按照工作方式可分为:计算机模拟软件,如 DRYLAB 和 CHROMULATOR 等;溶剂类型优化软件,如 ICOS 和 DIAMOND 等;网格-搜索软件,如 PESOS 等;基于分子结构的预测软件,如 HPLC-METABOLEXPRESS、CHROMDREAM 和 ELUEX 等;其他方面提供建议的各类专家系统。上述商业软件为快速建立色谱分离方法提供便捷,然而在扩展性和用户体验等方面仍存在很多不足之处:大部分软件主要适用于液相色谱,对气相色谱及其他分离手段并没有统一的解决方案;部分软件操作界面和实验操作所用的色谱工作站界面很不一致,设置的实验参数与模拟参数相差很多,使用者往往需要花费较长的时间才能掌握软件的使用方法。以上限制对于模拟方法辅助色谱教学都是不利的。

为了解决上述问题,本研究基于随机扩散理论^[10]设计了一套色谱模拟方法,并开发了相应的软件 Stochastic Diffusion-Chroma。该软件界面友好,模拟参数和实验参数基本一致,使用方法简单易学,可视化效果逼真,模拟和分析合理,特别适合教师课堂教学演示和学生自主操作练习。该方法将宏观的色谱过程抽象成粒子在色谱柱中的微观运动,能直观形象地表达待分离粒子在色谱柱内的扩散和传质行为,做到深入浅出,帮助学生更好地理解色谱分离过程的动力学本质。同时该方法合理简化了体系内部的相互作用问题,有效提高了运算效率,减小运算量,可适用于气相色谱、液相色谱等多种色谱全过程模拟^[11,12]。本文所探索的计算机模拟不但有助于提高本科分析化学课程的教学质量,还可激发学生未来从事科学研究工作的积极性、主动性和创新性。

2 软件开发原理和基本流程

2.1 基本原理——Stochastic Diffusion 的模型设计

建立平面直角坐标系以描述粒子随机运动的二维空间。平面直角坐标系大小与实际度量单位无对应关系,模拟时可根据体系的实际情况确定单位。二维空间内周期排布单元格,单元格内含有阻碍粒子运动的能垒。如图 1 所示,单元格为一个平行四边形,两边长度分别用 a 和 b 表示, a 与 b 之间的夹角定义为 θ ,几何中心定义为平行四边形的中心点。

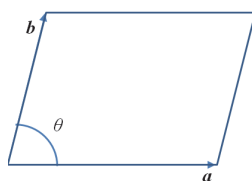


图 1 单元格参数的定义

单元格内部由两部分区域构成,分别为粒子可以自由扩散的空间以及粒子不可进入的能垒。将能垒抽象为平面多边形,通过输入各顶点相对坐标即可确定能垒的形状及其在单元格中的位置。

研究的粒子既可以是忽略半径的质点,又可以是半径不能忽略的“小球”。粒子位置的描述方式有两种,一种是粒子在二维空间直角坐标系当中的绝对坐标位置,另一种是粒子在其所在单元格当中相对于单元格中心点的相对位置。

粒子除了自身的随机扩散运动外,还会受到外部环境对粒子施加的驱动作用,我们将这种驱动

作用用粒子的定向运动表示,因此粒子的运动包括随机运动和定向运动两个部分,相应的速度分别为随机速度和定向驱动速度。模型共选取了四种分布函数,为:狄拉克分布、高斯分布、麦克斯韦-玻尔兹曼分布、柯西-洛伦兹分布。在模拟中,选择合适的速度分布函数能够反映粒子随机运动的本质特征。

粒子的扩散行为是通过追踪和分析粒子的步点位置(即运动轨迹)获得的。在自由扩散中,假定粒子的当前位置为 (x_i, y_i) ,那么它的下一步位置则由式(1)确定:

$$\begin{cases} x(t+\Delta t) = x(t) + \Delta t \cdot (v_r \cos \alpha + v_x) \\ y(t+\Delta t) = y(t) + \Delta t \cdot (v_r \sin \alpha + v_y) \end{cases} \quad (1)$$

其中 Δt 为每步时间(即时间步长),可根据实际需要设置合适的时间尺度。 v_r 为随机速度,其大小由设定的速度分布决定。 α 为速度方向角,由程序随机产生。 v_x 和 v_y 分别为外界驱动作用产生的速度在 x 和 y 方向上的分量。

粒子和能垒的相互作用可以用多种模型来描述。比较简单的是弹性碰撞模型。在不受能垒阻碍的情况下,根据粒子的当前位置、速度和每步时间即可确定粒子完成一步行走之后所处的位置。若粒子与能垒发生碰撞,则可计算出粒子到碰撞点的运动时间,将当前时间减去运动时间以更新当前时间,将速度按照反射定律进行反射,如图2所示。由此可确定碰撞之后粒子的运动轨迹,并且根据新轨迹判断下一次碰撞的发生。此外,程序还可通过调节碰撞参数使粒子在碰撞过程中的行为偏离完全弹性碰撞,以模拟粒子与能垒之间的形变作用等。

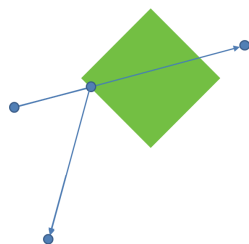


图2 弹性碰撞示意图

2.2 软件设计流程和界面

基于模块化的程序设计思想,将整个软件结构分为界面、模拟和分析三个主要模块。为了提高各模块间的协作效率,同时满足科学研究当中常常需要进行的数据离线分析,将三个模块之间的组织设计为通过程序相互调用和传递数据文件的方式来进行。使用者通过界面的功能调用模拟与分析程序,同时输出包含模拟与分析所必需的参数数据文件,另外在模拟或分析后将模拟或分析的结果数据文件读入并将部分结果显示给使用者;模拟程序读取上述设置文件,然后完成模拟工作,输出包含模拟结果的数据文件;分析程序则读取设置文件以及模拟结果文件,然后完成分析工作,输出包含分析结果的数据文件。另外,由于分析方法种类较多,考虑软件的可扩展性是十分必要的。为此,程序保留了添加分析功能的接口,分析模块由一个总的分析程序调度,然后视分析任务不同而分配给不同的分析模块以进行具体分析工作。

使用本软件进行模拟研究时需要遵循一定的工作流程,如图3所示。对应于软件的三个主要模块,软件的使用流程也有三个主要步骤。第一步是参数的设定,如单元格与能垒、粒子、环境、速度等信息;第二步是模拟,主界面调用模拟功能时模拟程序开始运行,模拟结束后可在界面中或数据文件中查看模拟结果;第三步是分析,界面调用分析功能时分析程序启动,分析结束后同样可在界面中或数据文件中查看分析结果。此外,本软件还提供了导入、导出设置以及导入模拟结果和分析结果等功能,这些功能可方便用户引入之前的设置或模拟结果继续模拟或分析,或查看之前的分析结果,或进行到设置或模拟步骤后中止而以后继续进行。

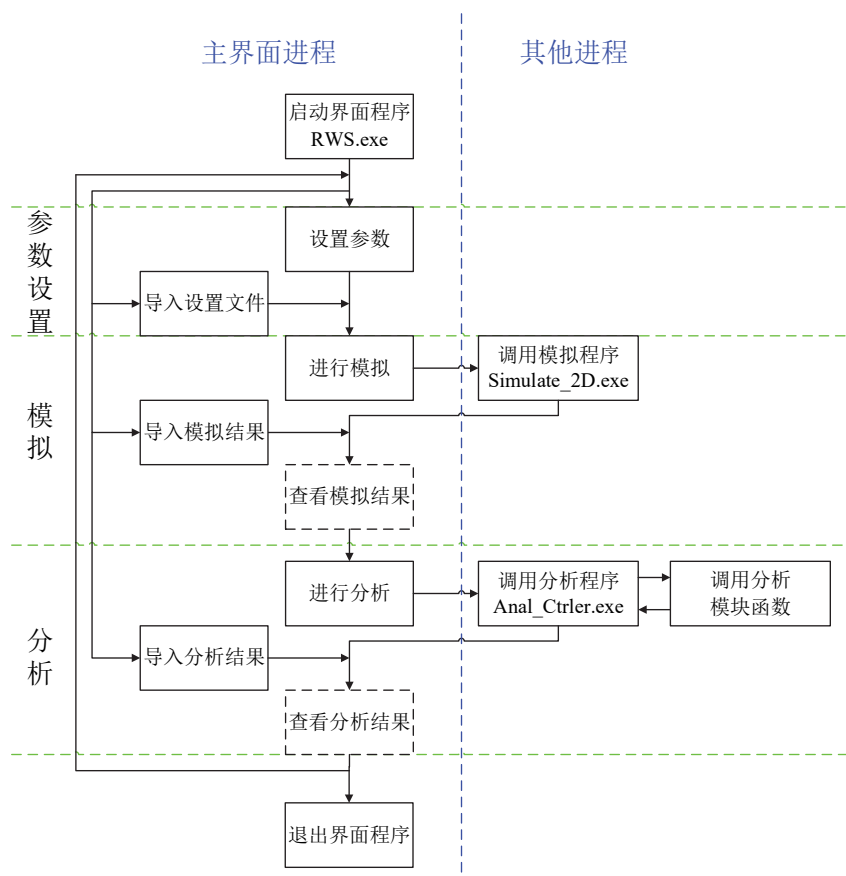


图3 Stochastic Diffusion-Chroma 系统软件模拟模块程序流程图

关于界面设计, 本软件使用 MFC 的图形界面框架, 其外观具有经典的 Windows 风格, 简洁而清晰, 如图 4 所示。其中的标题栏、菜单栏、工具栏与状态栏与一般的 Windows 程序基本一致, 其他大部分区域为客户区。客户区主要分为六个子窗口: 左上角的是文件列表窗口, 列有当前模拟或分析已产生的模拟或分析结果文件, 可选择文件进行查看; 左下角是设置窗口, 列有与模拟相关的参数设置, 可查看或修改相关参数; 最中间的是主窗口, 通常显示模拟、分析等结果的图形表示; 右上角与右下角是主窗口的可替换窗口, 显示主窗口内容以外的结果的图形表示, 可以选择将其切换至主窗口; 右边中间用于显示较简洁的分析结果内容, 通常不包含图表。

3 色谱分离模型的建立

以数学圆柱体代表色谱柱, 圆柱体长度和内径分别对应色谱柱的柱长和内径。固定相用能垒描述, 色谱柱内壁表面附有能垒对应模拟毛细管柱, 色谱柱空腔内包含均匀分散的能垒颗粒时对应模拟填充柱, 如图 5 所示。目标分离粒子在色谱柱内无能垒区域做自由随机扩散运动, 其扩散速度方向全随机, 扩散速率大小服从 Delta 分布特征。另外, 粒子还附加定向扩散运动, 用于表示受到流动相的驱动作用, 定向扩散速度大小和方向与流动相相同。采用停留时间描述粒子与固定相之间的溶解或吸附作用, 停留时间由溶解能/吸附能大小决定。假定粒子在某一小段时间内随机速度保持不变, 那么随机扩散速度和时间步长的乘积决定了扩散一步的步长。在不受能垒阻碍下, 根据粒子的当前位置和每步步长即可确定粒子完成一步之后的位置。当粒子与能垒碰撞时, 粒子会在能垒表面停留, 完成停留后, 粒子仍保持原来的扩散速率, 并以原方向的反射方向继续在色谱柱中运动。对粒子的步点位置进行时间积分获得运动轨迹, 根据运动轨迹分析粒子的扩散行为及分离效果。对多个粒子

在色谱柱内的扩散运动进行模拟, 根据粒子的步点位置, 得到粒子走出色谱柱所需时间的统计分布, 即模拟分离的检测信号。

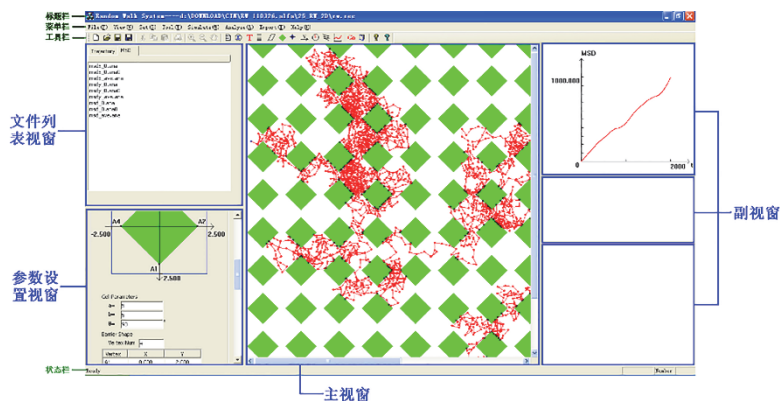


图4 Stochastic Diffusion-Chroma软件界面

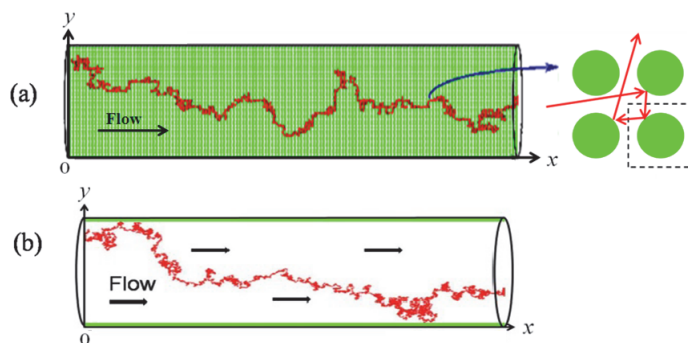


图5 粒子在填充柱(a)和毛细管柱(b)内的扩散轨迹示意图

4 教学实例

4.1 色谱动力学理论和模拟相结合的教学模式探索

速率理论指出, 影响色谱动力学的因素主要包括涡流扩散、纵向分子扩散和流动相传质和固定相传质过程。色谱柱内同时起步的组分随流动相在固定相的颗粒间空隙穿过, 朝柱出口方向移动。填料颗粒越小, 色谱柱填充越紧密, 组分的扩散迁移路径越接近, 涡流扩散减小, 峰宽变小; 增强柱压, 流动相线速度增加, 由浓度梯度引起的纵向分子扩散减小, 峰宽变小; 柱长增加, 组分在色谱柱内的扩散时间延长, 其涡流扩散、纵向分子扩散和传质阻力都会增加, 峰宽变大。

课堂教学时, 学生会比较难以理解速率理论, 往往只是死记硬背, 容易忘记。本案例中, 在教师指导下, 学生可以在 Stochastic Diffusion-Chroma 软件上进行粒子的扩散过程模拟操作, 更直观地看到色谱峰形, 理解填料尺寸、柱长和柱压对柱效的影响, 并与教材所述理论相对照。仿真教学的好处就是直观易懂, 富有趣味, 比以往直接记住结论的灌输式教学方法更加丰富, 学生自己动手更能加深对知识的理解和记忆。

模拟操作教学包括: 让学生理解模拟中采用能垒的填充率大小来反映色谱柱固定相的填充情况。填充率用能垒面积和单元格面积的比值表示。在周期单元格大小不变的条件下, 能垒粒径越小, 则填充率越小, 相当于固定相填充得较为疏松的色谱柱; 反之, 能垒粒径越大, 则填充率越大, 相当于固定相填充得较为紧实的情况。由此建立合适的周期结构单元和圆形能垒结构, 能垒粒径大小参考值为 0.98、0.90、0.80、0.60 和 0.20 mm, 相对应的填充率分别为 75%、63%、50%、28%和 3%; 设置

色谱柱长度, 参考值为 1、2、3、5、8 m, 对应粒子步数为 10 万、20 万、30 万、50 万和 80 万步; 设置粒子的初始位置在柱入口处附近; 设置随机扩散速度, 参考值为 $20 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$, 时间步长设为 0.005 s ; 设置流动线相速度, 参考值为 1、2、4 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ 。上述模拟过程所得到的数据可以进行三方面的教学。

首先, 学生通过模拟得到的色谱峰形, 直观得出填料尺寸、柱压和柱长对柱效的影响。比如, 图 6a 中由填充率的模拟结果可知, 当能垒粒径从 0.20 mm 增大到 0.98 mm 时, 相当于固定相填料粒度由大变小, 色谱峰在 x 轴向上的浓度分布的平均位移变小, 峰形逐渐变得窄而尖, 柱效提高; 由图 6b 中对柱长的模拟可知, 柱长减小, 峰宽减小, 柱效提高。上述模拟结果和教材中的速率理论一致。

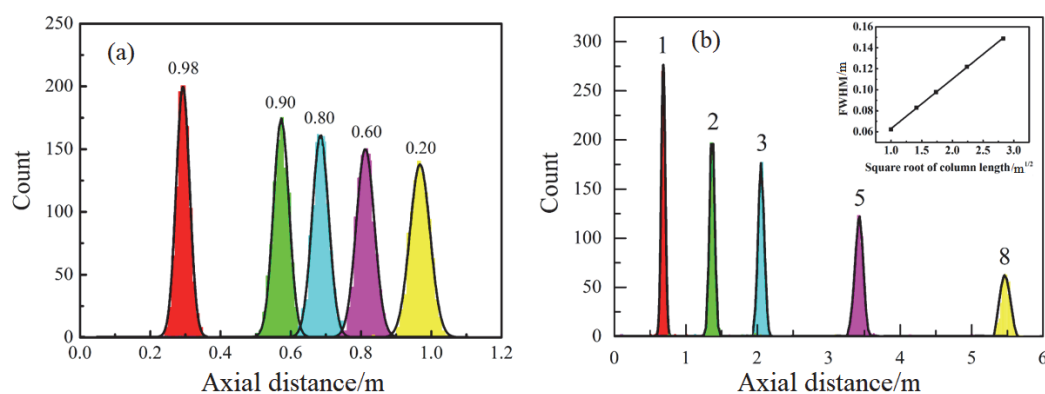


图 6 粒子在不同能垒粒径和柱长下沿 x 轴向扩散位移统计分布图

(a) 能垒粒径分别为 0.98、0.90、0.80、0.60 和 0.20 mm; (b) 柱长分别为 1、2、3、5 和 8 m

此外, 教师还可指导学生进行进一步的数据分析和总结, 得出粒子在色谱柱内扩散的本质规律。比如, 将柱长对峰宽作图(图 6b 中插图), 学生能得出峰宽与柱长平方根的线性关系。再有, 指导学生根据模拟的粒子运动轨迹计算均方位移(Mean Square Displacement, MSD), 进而求解扩散系数 D 和运动指数 α , 得出粒子的扩散能力和运动模式。图 7 展示了不同柱压条件下的 MSD, 拟合得到的 D 和 α 参数见表 1。学生根据拟合结果可以得到如下结论: (1) 粒子具有超扩散运动特征, 与自扩散运动相比, 流动相的推动作用占据主导地位; (2) 随柱压增加, 粒子的扩散能力显著增强, 适当增加流动相速度可以缩短待测物的保留时间, 提高分离效率。

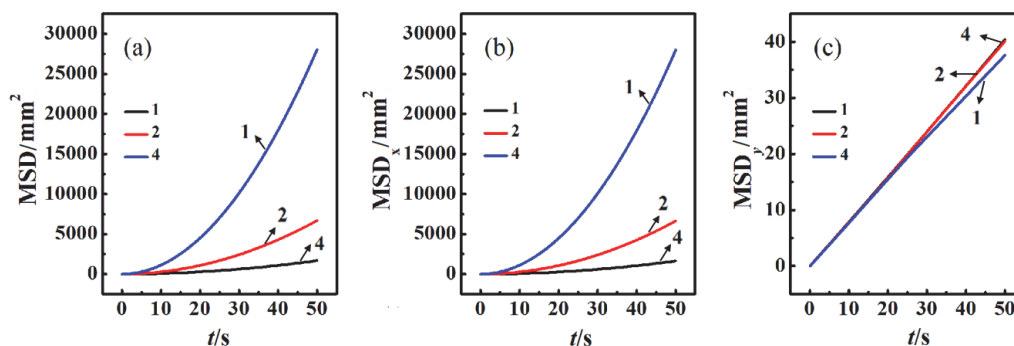


图 7 粒子在不同柱压下的均方位移

柱压分别为 1、2、4 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$

表 1 不同柱压下拟合 MSD 得到的 D 和 α 参数

$u_M/(\text{mm}\cdot\text{s}^{-1})^a$	$D/(\text{mm}^2\cdot\text{s}^{-1})^b$	α^c
1	0.895	1.927
2	2.884	1.981
4	11.439	1.995

^a流动相线速度; ^b扩散系数; ^c运动指数

4.2 色谱分离实验和模拟相结合的教学模式探索

色谱仿真模拟不仅可以解决上述学生在课堂上难以理解的基本原理和抽象概念,还可以辅助色谱分离的实验方法研究。现以毛细管柱气固色谱分离烷烃混合物为例加以说明。

在色谱分析过程中,测试人员常需要针对样品的性质决定所使用的分离方法,包括固定相及流动相的种类、色谱操作的条件及方式等。由于待测样品其组成种类和性质包罗万象,因而对分离分析的要求也不尽相同。实际检测中,测试人员时常需要对包含五种或是更多化学性质相似的成分进行分离。对于样品分离条件的选择(分析方法的建立)往往需要通过反复试验才能得到,浪费了大量的人力和物力。倘若在实验基础上引入计算机模拟来辅助方法建立,则可有效节省样品用量,缩短测试时间。

在本教学案例中,教师可在色谱实验之前加入 Stochastic Diffusion-Chroma 软件模拟环节对实验进行预测,既能向学生展示计算机模拟对于实验研究的意义,同时又比以往单纯的实验操作更能激发学生的学习兴趣。

学生首先在软件上进行模拟方法操作,包括设置色谱柱尺寸特征、粒子运动速度、时间步长、载气流速、分离温度、吸附能转化得到的停留时间等参数,实施对正戊烷、正己烷、正庚烷、正辛烷、正壬烷和正癸烷总计 600 个粒子的色谱扩散行为进行模拟。学生通过检查色谱流出曲线中色谱峰的位置和峰宽大小,自行判断应该改变哪些模拟参数才能快速得到最优的色谱峰形。反复调整模拟参数,直至确定最佳色谱实验分离操作条件。在此基础上,转化模拟条件为实验条件进行真实实验。学生对实验和模拟的色谱流出曲线进行面积归一化处理,对比验证是否一致。若误差偏大,会引起学生思考,找出自身在模拟或者实验过程中出现的问题,强化对色谱分离理论的深入理解。若实验与模拟结果一致,学生可能得到的实验和模拟色谱图示例见图 8,相应的保留时间 t_R 和峰宽 σ 数据见表 2,其保留时间误差控制在 2%,峰宽误差控制在 5%。

总之,将模拟和实验相结合的教学模式,不仅能激发学生的好奇心、求知欲以及对课程的关注度,同时也能向学生渗透科学研究方法,培养学生的科学素养^[13]。

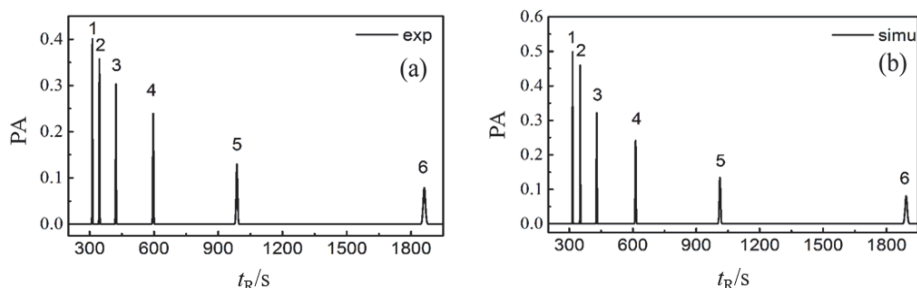


图 8 烷烃混合物色谱分离的实验(a)和模拟结果(b)对比图

1-正戊烷; 2-正己烷; 3-正庚烷; 4-正辛烷; 5-正壬烷; 6-正癸烷

表 2 保留时间和峰宽的模拟值与实验测量值比较示例

组分	$t_{R, \text{simu}}/\text{s}^a$	$t_{R, \text{exp}}/\text{s}^b$	$R_e/\%^c$	$\sigma_{\text{simu}}/\text{s}^d$	$\sigma_{\text{exp}}/\text{s}^e$	$R_e/\%^f$
正戊烷	316.7	311.5	1.65	1.15	1.11	3.60
正己烷	352.1	345.5	1.92	1.03	0.99	4.04
正庚烷	429.1	422.3	1.60	1.38	1.32	4.54
正辛烷	603.2	596.0	1.20	1.72	1.67	2.99
正壬烷	1002.9	986.7	1.64	3.02	3.07	1.66
正癸烷	1900.3	1862.6	2.02	5.18	5.06	2.37

^a 保留时间模拟值；^b 保留时间实验值；^c a 和 b 的相对误差；^d 峰宽模拟值；^e 峰宽实验值；^f d 和 e 的相对误差

5 教学效果评价体系

5.1 色谱分离的实验课程教学效果评价指标细化表

建立色谱实验课程评价体系对教学效果具有重要作用，笔者采用课程评价指标体系细化表(表 3)对教学效果进行评价。

表 3 中药化学实验课程教学评价指标细化表

考核内容	评价指标	考核比例/%
真实实验技能	色谱仪器的选择和规范操作	20
	色谱的定性分析方法——保留值法	15
	色谱的定量分析方法——面积归一化法	15
模拟实验设计和操作	模拟参数的确定	20
	模拟结果输出和作图	10
分析能力	鉴别组成	10
	组成含量测定	10

5.2 学生参与色谱实验教学效果比较

对 2016、2017 和 2018 级化学专业色谱实验课程采用了不同教学方法，并对教学效果进行了比较，其评价结果见表 4。对每个分数段学生人数进行组间比较，2017 和 2018 级学生在 90–100 分、80–90 分、70–80 分人数比例相对 2016 级存在显著差异，引进模拟实验的教学方法有利于增强学生对色谱理论的理解，进而有效提高学习成绩。

表 4 2016、2017 和 2018 级化学专业采用不同教学方法效果比较

年级	人数	学生模拟实验	分数段人数(比例)				
			90–100 分	80–90 分	70–80 分	60–70 分	<60 分
2016	87	未参与	4 (4.6%)	26 (29.9%)	46 (52.9%)	7 (8.1%)	4 (4.6%)
2017	91	参与	25 (27.5%)	33 (36.3%)	30 (33.0%)	3 (3.3%)	
2018	95	参与	27 (28.4%)	37 (38.9%)	29 (30.5%)	2 (2.1%)	

6 结语

随着计算机科学的迅猛发展，计算机仿真技术已成为现代化、信息化教学的重要辅助手段。本文中，我们以色谱模拟为例，采用自主开发的模拟软件 Stochastic Diffusion-Chroma 建立色谱分离模

型,并详细阐述其在理论教学和实验教学中的应用。当然,计算机模拟在化学教学中的应用远不止于此,已经渗透到有机合成、新材料结构设计、材料性能模拟、工业催化剂制备等诸多领域,授课教师可根据实际需要掌握一定的分子建模方法,熟练使用部分商业模拟软件,甚至可以灵活开发一些小型的模拟程序,丰富教学方法,提升教学的趣味性,激发学生主动学习的热情,从而提高教学效率和教学质量。

参 考 文 献

- [1] 牛晓东,曾雪,王韵. 科学咨询(科技·管理), **2017**, No. 6, 34.
- [2] 唐小清. 自动化与仪器仪表, **2016**, No. 6, 172.
- [3] 黄建德. 广东化工, **2013**, 21, 198.
- [4] 尤努斯江·吐拉洪,迪拉拉·木沙,彭秧. 实验科学与技术, **2012**, 10 (1), 116.
- [5] 陈媛,李雪辉. 实验技术与管理, **2015**, 32 (7), 213.
- [6] 邱琦,吕维忠. 实验技术与管理, **2016**, 33 (7), 178.
- [7] Ping, W. *J. Anhui Agri. Sci.* **2012**, 40 (31), 15413.
- [8] Andrighetto, L. M.; Stevenson, P. G.; Pearson, J. R.; Henderson, L. C.; Conlan, X. A. *Forensic. Sci. Int.* **2014**, 244, 302.
- [9] Mehay, A.; Gu, T. Y. *J. Microb. Biochem. Technol.* **2014**, 6 (4), 216.
- [10] Giddings, J. C.; Eyring, H. A. *J. Phys. Chem.* **1955**, 59 (5), 416.
- [11] 孙寅璐,郭彦,赵健伟. 复旦学报(自然科学版), **2016**, 55 (2), 189.
- [12] Zhao, J. W.; Sun, Y. L.; Gao, Y. J. *Sci. China Chem.* **2016**, 59 (7), 824.
- [13] 赵力维,邓利娟,范华军. 化学教育, **2016**, 37 (20), 67.