Andrey G. Prudkovskiy, The method of moments as applied to a system of high-performance column chromatography, *Matem. Mod.*, 2012, Volume 24, Number 5, 81–96

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ 2012 год, том 24, номер 5, стр. 81-96

МЕТОД МОМЕНТОВ В ПРИМЕНЕНИИ К СИСТЕМЕ УРАВНЕНИЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

 А.Г. Прудковский

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского (ГЕОХИ РАН), Москва
prudkovsky@gmail.com

Построена общая математическая теория для нахождения основных параметров хроматографических пиков в колоночной высокоэффективной хроматографии с переменными условиями. Метод позволяет находить средние положение и ширину хроматографических пиков и может быть применён для моделирования широкого круга задач, от градиентной жидкостной до газовой с переменным режимом печки.

Ключевые слова: высокоэффективная градиентная хроматография, жидкостная, газовая, метод моментов, асимптотические оценки, система уравнений переноса.

THE METHOD OF MOMENTS AS APPLIED TO A SYSTEM OF HIGH-PERFORMANCE COLUMN CHROMATOGRAPHY

Andrey G. Prudkovskiy

GEOKHI RAS, Moscow

A general mathematical theory for finding the basic parameters of chromatographic peaks in high performance column chromatography with variable conditions is constructed. The method allows to find the average position and width of chromatographic peaks and can be used to simulate a wide range of tasks, from the gradient of liquid to gas chromatography with variable oven.

Key words: high-performance gradient chromatography, liquid, gaz, asymptotic evaluation, system of transport equations.

1. Введение

Настоящая работа продолжает исследование решений системы уравнений, описывающих абстрактный хроматографический процесс с переменными условиями, начатое в [1], где было получено решение для мультисорбентного хроматографического процесса, описывающего одну подвижную форму пробы и множество неподвижных. В [1] не было дано решения для общего случая, когда и подвижных, и неподвижных форм несколько. Хроматографические процессы, обладающие несколькими подвижными формами, весьма распространены. В случае высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) необходимо учитывать процессы диссоциации и комплексообразования, приводящие к образованию множества форм адсорбата, в газовой хроматографии условия сорбции существенно зависят от положения молекулы на сорбенте; и в том, и другом случае учёт этих эффектов требует решения полной системы хроматографических уравнений. В данной работе найдено решение общей системы хроматографических уравнений для произвольного множества форм пробы как в подвижной, так и в неподвижной фазе. Кроме того, в данной работе приведена лемма об асимптотической устойчивости по Ляпунову решения системы обыкновенных дифференциальных уравнений, порождённых основной матрицей системы. Эта лемма необходима для строгого доказательства утверждений как данной работы, так и работы [1].

Приложения развитой здесь теории к конкретным задачам хроматографии опубликованы в [1-3].

2. Постановка задачи

Рассмотрим задачу Коши для обобщённой системы уравнений высокоэффективной хроматографии. Каждый компонент при прохождении через колонку состоит из нескольких форм как в подвижной, так и в неподвижной фазе. Подвижная фаза движется по колонке со скоростью $v(x,t)$. Система уравнений, описывающая движение n форм одного компонента пробы, будет следующей:

$$h\frac{\partial z_i}{\partial t} = \sum_j A_{ij} z_j - h\delta_i \frac{\partial}{\partial x}\left(v z_i\right) + h^2 \frac{\partial}{\partial x}\left(D_i \frac{\partial z_i}{\partial x}\right) \text{ при } i = 1,...,n;\ j = 1,...,n, \qquad (1)$$

где h – малый параметр, определяющий эффективность хроматографического процесса, а δ_i – константы, принимающие значения: 0 – для форм в неподвижной фазе и 1 – для форм в подвижной.

Пусть в начальный момент времени вектор $z_i(x,0) \ge 0$ задан в малой окрестности нуля. Задача решается в двумерном пространстве $\left(x \in \left(-\infty, \infty\right),\ t \in [0,T]\right)$. Пусть коэффициенты A_{ij}, v, D и все их производные по (x,t) ограничены, а решение z_i, представляющее концентрации n форм одного компонента, ищется в пространстве Шварца – классе функций, быстроубывающих со всеми своими производными на бесконечности.

Химический смысл коэффициентов: матрица A_{ij} описывает равновесие форм исследуемого компонента; v – скорость перемещения подвижной фазы, D_i – коэффициенты продольной диффузии рассматриваемых форм.

Реальная задача накладывает некоторые ограничения на коэффициенты системы:

I. $-A_{\min} < A_{ii} < -\varepsilon_1 < 0$.

II. $A_{ij} \ge 0$ при $i \ne j$.

III. $0 \le D_i < \varepsilon_2$.

IV. $v > \varepsilon > 0$.

V. $\sum_i A_{ij} \equiv 0$ для любого j, для всех точек пространства $\left(x,t\right)$.

VI. Главный минор матрицы A_{ij} ($i,j = 1,...,n-1$) невырожден, $\left|\det A_{ij}\right| > \varepsilon_3 > 0$ для всех $\left(x,t\right)$.

VII. На начальные условия (при $t=0$) наложим требования: $z_i \geq 0$, $\sum_{i=1}^{n} < z_i > = 1$, $X(0) = \sum_{i=1}^{n} < xz_i > = 0$, $\sum_{i=1}^{n} < x^2 z_i > = h\sigma_0^2 = O(h)$, $M_0^3 = \sum_{i=1}^{n} < x^3 z_i > = O(h^2)$, $M_0^4 = \sum_{i=1}^{n} < x^4 z_i > = O(h^2)$, где угловыми скобками здесь и далее обозначен интеграл по оси x: $< f(x,t) > = \int_{-\infty}^{\infty} f(x,t)dx$, $< \frac{\partial f}{\partial x} > = 0$, если $f(x) \in C_0^{\infty}$.

Условия **I**, **II** являются стандартными кинетическими условиями протекания реакции обмена между формами компонента, константа $A_{\min}$ ограничивает снизу диагональные элементы матрицы A_{ij}, а в силу **V** также абсолютные величины остальных элементов матрицы. Условие **III** – естественно для коэффициентов диффузии, условие **IV** – условие непрерывности потока, требует, чтобы скорость подвижной фазы нигде не обращалась в ноль. Условие **V** на самом деле эквивалентно закону сохранения вещества компонента в системе, действительно сумма уравнений системы (1) порождает уравнение:

$$h\sum_i \frac{\partial z_i}{\partial t} = h\frac{\partial}{\partial x}\left[-v\sum_i \delta_i z_i + h\sum_i D_i \frac{\partial z_i}{\partial x}\right]. \qquad (2)$$

Проинтегрируем по x уравнение (2) и получим

$$h\sum_i \frac{d < z_i >}{dt} = 0, \qquad (3)$$

откуда в силу начального условия **VII** получим

$$\sum_i < z_i > \equiv 1. \qquad (4)$$

Нормировка суммы концентраций на единицу не нарушает общности постановки задачи, так как достигается выбором единицы измерения концентраций z_i.

Условие **VI** удаляет из рассмотрения все варианты задачи с переменной кратностью. С математической точки зрения они, быть может, и интересны и могли бы быть рассмотрены так, как это сделано в [4,5], однако для целей хроматографии режимы, при которых исследуемый компонент разделяется на несколько независимо двигающихся зон, бессмысленны, так как цель хроматографии – выделение компонента пробы в виде одного, по возможности узкого, пика.

При доказательстве мы будем использовать также расширенную матрицу B_{ij} с единичной последней n-й строкой: $B_{ij} = A_{ij}$ при $i = 1,...,n-1$, $B_{nj} = 1$.

Условия **I**,…,**VI** обеспечивают невырожденность матрицы B_{ij}. Действительно, предположим, что последняя строка матрицы B_{ij} есть линейная комбинация остальных: $\sum_{i=1}^{n-1} s_i B_{ij} = B_{nj} = 1$. Среди коэффициентов s_k должны быть положительные, так как в последнем столбце все $B_{in} \geq 0$ $(i < n)$ по условию **II**. Выберем максимальный из коэффициентов $s_k = \max(s_i)$, тогда

$$s_k B_{kk} + \sum_{i=1, i\neq k}^{n-1} s_i B_{ik} = 1 \;\Rightarrow\; B_{kk} + \sum_{i=1, i\neq k}^{n-1} \frac{s_i}{s_k} B_{ik} = \frac{1}{s_k} > 0 .$$

Но последнее противоречит условиям **II** и **V**: $B_{kk} + \sum_{i=1, i\neq k}^{n-1} B_{ik} = -A_{nk} \leq 0.$

При оценках ещё нам будет нужна квадратная матрица $Q_{ij\,,\,i,j=1,\dots,n-1}$, получающаяся при вычитании последнего столбца матрицы B_{ij} из остальных её столбцов. При этом n-я строка матрицы B_{ij} обращается в ноль, за исключением члена B_{nn}, который равен единице. Матрица Q_{ij} является главным минором результирующей матрицы $Q_{ij}=B_{ij}-B_{in}=A_{ij}-A_{in}$. Матрица Q_{ij} невырождена в силу невырожденности матрицы B_{ij}. Условий **I**, **II**, **V**, **VI** достаточно, чтобы решение уравнения $\frac{d\overline{z}}{d\tau} = A\overline{z}$ было устойчивым, а решение уравнения $\frac{d\overline{z}}{d\tau} = Q\overline{z}$ – асимптотически устойчивым по Ляпунову. Доказательство даётся ниже в лемме 1.

3. Формулировка основных теорем

Во многих прикладных задачах важно найти только положение и ширину зоны компонента, пренебрегая её точным профилем. Именно эти величины получены в сформулированных ниже теоремах. Итак, при заданных условиях **I** – **VII** на ограниченном временном интервале $t \in (0,T)$ для системы уравнений (1) справедливы следующие теоремы:

Теорема 1. *Пусть выполнены условия* **I**,...,**VII** *и величина* $X(t)$ *задана уравнением*

$$\frac{dX}{dt} = V(X(t),t)\,,\;\; X(0) = 0\,, \tag{5}$$

где $V(x,t) = v\delta_n \left(1 + \sum_{i,j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij} A_{jn} \right) - v \sum_{i=1}^{n-1} \delta_i \sum_{j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij} A_{jn}$, *тогда математическое ожидание* $\sum_{i=1}^{n} < x\, z_i(x,t) >$ *решения системы уравнений* (1) *при* $0 \leq t < T$ *с точностью до* $O(h)$ *аппроксимируется величиной* $X(t)$.

Время выхода пика t_L из колонки длины L можно найти, решив уравнение $X(t_L) = L$.

Теорема 2. *Пусть выполнены условия* **I**,…,**VII** *и величина* $\sigma^2(t)$ *задана уравнением*

$$\frac{d\sigma^2}{dt} = 2\sigma^2 \frac{\partial V}{\partial x} - 2v\sum_{i=1}^{n-1}(\delta_n - \delta_i)\sum_{s=1}^{n-1}\left(Q_{is}^{-1}(v\delta_s - V)\sum_{j=1}^{n-1}Q_{sj}^{-1}A_{jn}\right) +$$
$$+2D_n\left(1 + \sum_{js=1}^{n-1}Q_{js}^{-1}A_{sn}\right) - 2\sum_{i<n}D_i\sum_{s=1}^{n-1}Q^{-1}{}_{is}A_{sn} + O(h), \tag{6}$$

$$\sigma^2(0) = \sigma_0^2.$$

Уравнение (6) интегрируется по характеристике системы $(X(t), t)$, найденной в уравнении (5). Тогда дисперсия $\sum_{i=1}^{n} < (x - X(t))^2 z_i(x,t) >$ решения системы уравнений (1) с точностью до $O(h^2)$ при $0 \le t < T$ аппроксимируется величиной $h\sigma^2(t)$.

Замечание. Найденная дисперсия σ^2 является дисперсией компонента по пространственной оси x, в то время как детектор в конце колонки измеряет зависимость сигнала от времени при фиксации пространственной координаты. Временная дисперсия σ_t^2 связана с пространственной формулой: $\sigma_t^2 = \sigma^2 / V^2$.

Следствие 1. Применение развитой теории в жидкостной хроматографии. Обобщённое описание процессов ВЭЖХ предполагает наличие множества форм исследуемого компонента как в подвижной, так и в неподвижной фазе. В результате взаимодействия компонента с подвижной и неподвижной фазами компонент может разделяться на несколько форм. Так, например, в ионной хроматографии диссоциация молекул в воде приводит к образованию нескольких форм каждого вещества, и только тот факт, что характерное время диссоциации молекул в водной среде значительно менее характерных времён сорбции, упрощает задачу, позволяя решать уравнения диссоциации отдельно от сорбционных. Итак, предположим, что имеется m подвижных форм с концентрациями $c_j(x,t)$, которые при сорбции порождают k неподвижных форм $a_i(x,t)$. Поскольку развитая здесь теория основана на законе сохранения вещества, то и концентрации $c_j(x,t)$ и $a_i(x,t)$ не могут вычисляться в произвольных единицах. Во-первых, они должны относиться к одному и тому же объёму, а именно, к объёму подвижной фазы, так как именно подвижная фаза попадает на детектор и определяет результат процесса. Во-вторых, все формы должны содержать некоторые тестовые атомы или связанные группы атомов, определяющие данный компонент. Именно молярная концентрация тестовых атомов в полученных формах на единицу объёма подвижной фазы и должна определять концентрации $c_j(x,t)$ и $a_i(x,t)$. Тогда в линейном приближении можно описать обобщённый хроматографический процесс ВЭЖХ системой уравнений [6]:

$$\frac{\partial a_i}{\partial t} = \frac{\Gamma_{ij}}{\theta_i} c_j - \frac{1}{\theta_i} a_i + \frac{\partial}{\partial x}\left\{ D_{il}^0 \frac{\partial c_i}{\partial x} \right\}, \quad i = 1,...,k, \tag{7}$$

$$\frac{\partial c_j}{\partial t} = \sum_i \left(-\frac{\Gamma_{ij}}{\theta_i} c_j + \frac{1}{\theta_i} a_i \right) - K_j c_j + \sum_j K_{js} c_s - \frac{\partial}{\partial x}\left(v\, c_j \right) + \frac{\partial}{\partial x}\left\{ D_{jl}^0 \frac{\partial c_j}{\partial x} \right\}, \quad j = k+1,...,k+m,$$

где Γ_{ij} – равновесный коэффициент распределения между j-й подвижной формой и i-й неподвижной, а θ_i – характерное время установления равновесия, K_j и K_{js} – кинетические коэффициенты установления равновесия в жидкой фазе между формами c_j, c_s; D_{il}^0, D_{jl}^0 – коэффициенты продольной диффузии форм c_i, c_j; диффузией в неподвижной фазе D_{il}^0 обычно пренебрегают. Величины θ_i, D_{jl}^0 малы, а величины K_j, K_{js} велики, что позволяет ввести малый параметр h так, чтобы коэффициенты уравнения (1) получились одного порядка:

$$A_{ii} = -\frac{h}{\theta_i}, \quad A_{ij} = \frac{h\Gamma_{ij}}{\theta_i} \quad \text{при } i \le k, \tag{8}$$

$$A_{jj} = -h\left(\frac{\Gamma_{ij}}{\theta_i} + K_j \right), \quad A_{ji} = \frac{h}{\theta_i}, \quad A_{js} = hK_{js} \quad \text{при } k < j \le k+m, \quad k < s \le k+m,$$

$$D_j = \frac{D_{jl}^0}{h}.$$

Умножая уравнение (7) на параметр h и вводя константы

$$\delta_i = 0 \quad \text{при } i \le k, \tag{9}$$

$$\delta_j = 1 \quad \text{при } k < j \le k+m,$$

получим уравнение (1). Заметим, что конкретная величина параметра h не важна, так как преобразование уравнения (7) в стандартную форму (1) тождественно и в окончательных формулах (5) и (6) для положения компонента и его дисперсии вспомогательный параметр сокращается.

4. Доказательство теорем

Система (1) с положительными начальными условиями имеет положительное решение $z_i(x,t) \ge 0$ для всех (x,t), это связано с тем, что в точке минимума при $z_i=0$ производная $\partial z_i/\partial t \ge 0$ в силу **I**, **II**, **III**. Уравнение (4) позволяет рассматривать систему (1) как описание некого вероятностного процесса. Положение зоны соответствует математическому ожиданию $X(t)$ вероятностного процесса, а ширина зоны – корню из дисперсии $\sqrt{h}\,\sigma(t)$.

4.1. Доказательство теоремы 1. Итак, проинтегрировав по x систему (1) и добавив к ней уравнение (4) $\sum_{i=1}^{n} < z_i > = 1$, получим

$$h\frac{d < z_i >}{dt} = \sum_{j=1}^{n} < B_{ij} z_j > . \tag{10}$$

Разложим коэффициенты $B_{ij}(x,t) \equiv A_{ij}(x,t)$ при $i < n$ в ряд Тейлора в точке $x = X(t)$, вычисленной по формуле (5), получим

$$h\frac{d < z_i >}{dt} = \sum_{j=1}^{n} A_{ij} < z_j > + O\left(< \left(x - X \right) z_j > \right), \qquad i = 1,\dots,n-1, \tag{11}$$

$$\sum_{i=1}^{n} < z_i > = 1,$$

где $A_{ij} = A_{ij}\left(X(t), t \right)$. Подставляем в (11) $< z_n >= 1 - \sum_{i=1}^{n-1} < z_j >$, получаем

$$h\frac{\partial < z_i >}{\partial t} = \sum_{j=1}^{n-1} Q_{ij} < z_j > + A_{in} + O\left(< \left(x - X \right) \overline{z} > \right).$$

Решение данной системы уравнений асимптотически устойчиво по Ляпунову в силу доказанной ниже леммы 1, что позволяет выписать решение в виде

$$< z_i >= \left\{ \begin{array}{ll} -\sum_{j=1}^{n-1} Q_{ij}^{-1} A_{jn} & \text{при } i < n \\ 1 - \sum_{j=1}^{n-1} < z_j > & \text{при } i = n \end{array} \right\} + O\left(< (x - X)\overline{z} > \right) + O(h) . \tag{12}$$

Далее в процессе доказательства теоремы 2 будет доказано, что $< (x - X) z_i >= O(h)$, так что формулу (12) можно переписать в виде

$$< z_i >= \begin{cases} -\sum_{s=1}^{n-1} {Q^{-1}}_{is} A_{sn} + O\left(h \right) & \text{при } i < n, \\ 1 + \sum_{j,s=1}^{n-1} {Q^{-1}}_{js} A_{sn} + O\left(h \right) & \text{при } i = n. \end{cases} \tag{13}$$

Оценим теперь математическое ожидание решения системы (1). Для этого домножим уравнение (2) на x и проинтегрируем:

$$\frac{d\left(\sum_i < xz_i >\right)}{dt} = \sum_i \delta_i < vz_i > + O(h) + O\left(< (x-X)z_i >\right). \qquad (14)$$

Разлагаем в ряд Тейлора в точке $x = X(t)$ коэффициент уравнения v и получаем, используя (13), для величины X обыкновенное дифференциальное уравнение (5), из которого легко вычислить и саму величину $X(t)$:

$$\frac{dX}{dt} = V(X(t),t), \qquad (15)$$

где $V(x,t) = v\sum_i \delta_i < z_i > = v\delta_n \left(1 + \sum_{i,j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij} A_{jn}\right) - v\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i \sum_{j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij} A_{jn}$.

Величина $< (x-X)z_n > = O(h)$, как будет доказано далее в процессе доказательства теоремы 2. Теорема доказана.

4.2. Доказательство теоремы 2. Проведём теперь оценки величин: $< \left(x-X\right) z_i >$, для этого домножим систему (1) на $\left(x-X\right)$ и проинтегрируем по оси x:

$$\begin{gathered} h\frac{d < (x-X)z_i >}{dt} + h\frac{dX}{dt} < z_i > = \sum_j < A_{ij}(x-X)z_j > + h\delta_i < vz_i > + O\left(h^2\right), \\ \sum_i < (x-X)z_i > = 0. \end{gathered} \qquad (16)$$

Разложим коэффициенты $A_{ij}(x,t)$, $v(x,t)$ в ряд Тейлора в точке $x = X(t)$, получим:

$$< \left(x-X\right) z_n > = -\sum_{j=1}^{n-1} < (x-X)z_i >,$$

$$\begin{gathered} h\frac{d < (x-X)z_i >}{dt} = \sum_{j=1}^{n-1} Q_{ij} < (x-X)z_j > + h\left(\delta_i v - V\right) < z_i > + \\ + \sum_{j=1}^{n} \frac{\partial A_{ij}}{\partial x} < (x-X)^2 z_j > + O\left(< (x-X)^3 z_j >\right) + O\left(h^2\right), \end{gathered} \qquad (17)$$

где функции $V = \frac{dX}{dt}$, Q_{ij}, $v, \frac{\partial A_{ij}}{\partial x}$ заданы на характеристике $\left(X(t),t\right)$. Решение системы уравнений (17) асимптотически устойчиво по Ляпунову в силу леммы 1, что позволяет выписать асимптотическое решение в виде

$$< (x-X)z_i > = \begin{Bmatrix} -W_i & \text{при } i<n \\ \sum_{j=1}^{n-1} W_j & \text{при } i=n \end{Bmatrix} + O\left(< (x-X)^3 z >\right) + O(h^2), \tag{18}$$

где $W_i = \sum_{s=1}^{n-1} Q_{is}^{-1}\left[\sum_{j=1}^{n}\left(\frac{\partial A_{sj}}{\partial x} < (x-X)^2 z_j >\right) + h\left(\nu\delta_s - V\right) < z_s >\right]$.

Величина $< (x-X)^3 z > = O(h^2)$ в силу леммы 2, которая будет доказана ниже.

Аналогично получаем оценку квадратичных членов

$$< (x-X)^2 z_i > = h\sigma^2 \begin{Bmatrix} -\sum_{s=1}^{n-1} Q_{is}^{-1} A_{sn} & \text{при } i<n \\ 1+\sum_{j,s=1}^{n-1} Q_{js}^{-1} A_{sn} & \text{при } i=n \end{Bmatrix} + \\ +O\left(< (x-X)^3 z >\right) + O\left(2h\frac{\partial X}{\partial t} < (x-X)z_i >\right) + O(h^2). \tag{19}$$

Доказанная ниже лемма 2 позволяет также оценить точность формулы (19), как $O(h^2)$.

Подставляя (19) в (18) и учитывая, что по условию $A_{sj} = Q_{sj} + A_{sn}$ при $j<n$, получим

$$W_i = \sum_{s=1}^{n-1} Q_{is}^{-1}\left[-h\sigma^2 \sum_{j=1}^{n-1}\left(\frac{\partial Q_{sj}}{\partial x}\left(\sum_{s=1}^{n-1} Q_{jk}^{-1} A_{kn}\right) + h\sigma^2 \frac{\partial A_{sn}}{\partial x}\right) + h\left(\nu\delta_s - V\right) < z_s >\right]. \tag{20}$$

Используя формулу $\frac{\partial}{\partial x} Q^{-1} = -Q^{-1}\frac{\partial Q}{\partial x} Q^{-1}$, получим

$$W_i = h\sigma^2 \sum_{s=1}^{n-1} \frac{\partial}{\partial x}\left(Q_{is}^{-1} A_{sn}\right) + h\sum_{s=1}^{n-1}\left[Q_{is}^{-1}\left(\nu\delta_s - V\right) < z_s >\right]. \tag{21}$$

Проведём теперь оценку дисперсии: $h\sigma^2 = \sum_i < \left(x-X\right)^2 z_i >$, для этого домножим уравнение (2) на $\left(x-X\right)^2$ и проинтегрируем по оси x:

$$\sum_i \frac{d < (x-X)^2 z_i >}{dt} + 2\frac{dX}{dt}\sum_i < \left(x-X\right) z_i > = 2\sum_i \delta_i < \nu(x-X) z_i > + \\ +2h\sum_i < D_i z_i > + O\left[2h\sum_i < \frac{\partial D_i}{\partial x}(x-X) z_i >\right] + O\left(< (x-X)^3 z >\right). \tag{22}$$

Учитывая, что $\sum_i < \left(x-X\right) z_i > = 0$, и разлагая коэффициенты уравнения в ряд Тейлора в точке $X(t)$, получим

$$h\frac{d\sigma^2}{dt} = 2v\sum_i \delta_i < (x-X)z_i > + 2\frac{\partial v}{\partial x}\sum_i \delta_i < (x-X)^2 z_i > +$$

$$+2h\sum_i D_i < z_i > + O\left[h < (x-X)z >\right] + O\left(< (x-X)^3 z >\right). \tag{23}$$

Подставляем в (23) величины $< (x-X)z_i >$ и $< (x-X)^2 z_i >$ из формул (18), (19):

$$h\frac{d\sigma^2}{dt} = -2v\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i W_i + 2v\delta_n\sum_{i=1}^{n-1} W_i - 2h\sigma^2\frac{\partial v}{\partial x}\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i\sum_{s=1}^{n-1} Q_{is}^{-1}A_{sn} +$$

$$+2h\sigma^2\frac{\partial v}{\partial x}\delta_n\left(1+\sum_{j,s=1}^{n-1} Q_{js}^{-1}A_{sn}\right) + 2h\sum_i D_i < z_i > + \tag{24}$$

$$+O\left[h < (x-X)z >\right] + O\left(< (x-X)^3 z >\right).$$

Подставляя W_i, найденные в (21), в (24), получим

$$h\frac{d\sigma^2}{dt} = -2h\sigma^2 v\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i\sum_{s=1}^{n-1}\frac{\partial}{\partial x}\left(Q_{is}^{-1}A_{sn}\right) + 2h\sigma^2 v\delta_n\sum_{i=1}^{n-1}\sum_{s=1}^{n-1}\frac{\partial}{\partial x}\left(Q_{is}^{-1}A_{sn}\right) -$$

$$-2hv\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i\sum_{s=1}^{n-1}\left(Q_{is}^{-1}\left(v\delta_s - V\right) < z_s >\right) + 2hv\delta_n\sum_{i=1}^{n-1}\sum_{s=1}^{n-1}\left(Q_{is}^{-1}\left(v\delta_s - V\right) < z_s >\right) -$$

$$-2h\sigma^2\frac{\partial v}{\partial x}\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i\sum_{s=1}^{n-1} Q_{is}^{-1}A_{sn} + 2h\sigma^2\frac{\partial v}{\partial x}\delta_n\left(1+\sum_{j,s=1}^{n-1} Q_{js}^{-1}A_{sn}\right) + \tag{25}$$

$$+2h\sum_i D_i < z_i > + O\left[h < (x-X)z >\right] + O\left(< (x-X)^3 z >\right).$$

Дифференцируя величину $V(x,t)$, найденную в (15), по переменной x, получим

$$\frac{\partial V}{\partial x} = \frac{\partial v}{\partial x}\delta_n\left(1+\sum_{i,j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij}A_{jn}\right) - \frac{\partial v}{\partial x}\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i\sum_{j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij}A_{jn} +$$

$$+v\delta_n\sum_{i,j=1}^{n-1}\frac{\partial}{\partial x}\left(Q^{-1}{}_{ij}A_{jn}\right) - v\sum_{i=1}^{n-1}\delta_i\sum_{j=1}^{n-1}\frac{\partial}{\partial x}\left(Q^{-1}{}_{ij}A_{jn}\right). \tag{26}$$

Подставляя эту величину, а также из (13) величину $< z_i > = -\sum_{s=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{is} A_{sn}$ при $i < n$ в формулу (25), получим искомое уравнение для нахождения дисперсии:

$$\frac{d\sigma^2}{dt} = 2\sigma^2 \frac{\partial V}{\partial x} - 2v\sum_{i=1}^{n-1}(\delta_n - \delta_i)\sum_{s=1}^{n-1}\left(Q_{is}^{-1}(v\delta_s - V)\sum_{j=1}^{n-1} Q_{sj}^{-1} A_{jn} \right) +$$

$$+2D_n\left(1 + \sum_{js=1}^{n-1} Q_{js}^{-1} A_{sn}\right) - 2\sum_{i,i<n} D_i \sum_{s=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{is} A_{sn} + O(h). \quad (27)$$

Теорема доказана.

Следствие 2. Справедливы следующие оценки:

$$\sigma^2(t) = O(1), \quad < (x - X) z_i > = O(h), \quad < (x - X)^2 z_i > = O(h). \quad (28)$$

Действительно, решая уравнение (27) и учитывая, что $\sigma_0^2 = O(1)$, при ограниченном времени $t < T$ получим первую из оценок, а подставляя её в формулы (18), (19) – остальные.

4.3. ***Лемма 1.*** *Решение уравнения* $\frac{d\bar{z}}{d\tau} = Q\bar{z}$, *где матрица* $Q_{ij} = A_{ij} - A_{jn}$, $i,j = 1,...,n-1$, *асимптотически устойчиво по Ляпунову, причём все оценки равномерны в области изменения* (x,t).

Доказательство. По построению решение уравнения $d\bar{z} / d\tau = A\bar{z}$ устойчиво по Ляпунову. Действительно, при любых фиксированных (x,t) это уравнение в силу условия **V** удовлетворяет условию $\sum_i \frac{dz_i}{d\tau} = 0$; таким образом, при изменении вспомогательного параметра τ симплекс $\sum_i z_i = \varepsilon$, $z_i \geq 0$ преобразуется сам в себя. Переход решения в отрицательную область при этом невозможен, так как в силу условий **I**, **II** при $z_i(\tau) = 0 \Rightarrow \frac{dz_i}{d\tau} \geq 0$.

По лемме Шаудера данное преобразование имеет неподвижную точку $\bar{z} = T_0$, являющуюся собственным вектором матрицы $AT_0 = 0$, соответствующим нулевому собственному значению. В силу условия **V** для транспонированной матрицы A' собственным вектором, соответствующим нулевому собственному значению, является единичный вектор.

Остальные собственные значения $\lambda_i, i = 1,...,n-1$, матрицы A отличны от нуля, так как главный минор матрицы невырожден в силу **VI**, причём $\mathrm{Re}\,\lambda_i \le 0$ в силу уже доказанной устойчивости матрицы A. В силу условия **V** все собственные векторы T_i, соответствующие отличным от нуля собственным значениям, удовлетворяют условию $\sum_{i=1}^{n} T_i = 0$, откуда следует, что векторы $T_i, i = 1,..,n-1$ являются собственными векторами матрицы Q_{ij} для тех же величин собственных значений. Для доказательства леммы осталось найти константу $\delta > 0$ такую, что $\mathrm{Re}\,\lambda_i < -\delta < 0$.

В соответствии с условиями **I**, **VI** имеем следующие оценки для собственных значений λ_i матрицы $(A)_{ij}$, $i, j = 1,...,n-1$:

$$\sum_{i=1}^{n-1} \left|\mathrm{Re}\,\lambda_i\right| = \left|\mathrm{Sp}(A)\right| = \left|\sum_{i=1}^{n-1} A_{ii}\right| \le (n-1)\, A_{\min}, \tag{29}$$

$$\left|\det(A)\right| = \prod_{i=1}^{n-1} \left|\lambda_i\right| > \varepsilon_3 \Rightarrow \prod_{i=1}^{n-1} \left[\left|\mathrm{Re}\,\lambda_i\right|^2 + \left|\mathrm{Im}\,\lambda_i\right|^2\right] > \varepsilon_3^2. \tag{30}$$

Оценим величину мнимой части собственных значений матрицы A. Для этого рассмотрим произвольное собственное значение λ и соответствующий ему собственный вектор транспонированной матрицы T, $A'T = \lambda T$. Найдём максимальную по модулю компоненту вектора T. Не нарушая общности, переставим строки матрицы A' и вектора T так, чтобы именно первая компонента вектора T была максимальной. Разделив вектор T на его первую компоненту, получим: $T_1 = 1$, $\left|T_j\right| \le 1$ при $j > 1$. Запишем теперь первую строчку в соотношении $A'T = \lambda T$:

$$\mathrm{Re}\,\lambda = A_{11} + \sum_{j=2}^{n} A_{j1}\, \mathrm{Re}\, T_j, \tag{31}$$

$$\mathrm{Im}\,\lambda = \sum_{j=2}^{n} A_{j1}\, \mathrm{Im}\, T_j. \tag{32}$$

В силу **V** $A_{11} = -\sum_{j=2}^{n} A_{j1}$, и соотношение (31) можно переписать в виде

$$\left|\mathrm{Re}\,\lambda\right| = \sum_{j=2}^{n} A_{j1}\left(1 - \mathrm{Re}\, T_j\right). \tag{33}$$

Соотношение (32) с учётом того, что $\left|T_j\right| \le 1$, даёт следующую цепочку неравенств:

$$\left|\operatorname{Im}\lambda\right| = \sum_{j=2}^{n} A_{j1}\left|\operatorname{Im}T_j\right| \le \sum_{j=2}^{n} A_{j1}\sqrt{1-\left(\operatorname{Re}T_j\right)^2} \le \sqrt{2}\sum_{j=2}^{n} A_{j1}\sqrt{1-\left(\operatorname{Re}T_j\right)}. \qquad (34)$$

Выберем в последней сумме то значение индекса $j = j_{\max}$, при котором величина $A_{j1}\sqrt{1-\left(\operatorname{Re}T_j\right)}$ максимальна, тогда справедливо неравенство

$$\left|\operatorname{Im}\lambda\right| \le \sqrt{2}\left(n-1\right)A_{j_{\max}1}\sqrt{1-\left(\operatorname{Re}T_{j_{\max}}\right)}. \qquad (35)$$

При этом вещественную часть собственного значения λ можно оценить из (33):

$$\left|\operatorname{Re}\lambda\right| \ge A_{j_{\max}1}\left(1-\operatorname{Re}T_{j_{\max}}\right). \qquad (36)$$

Объединяя оценки (35) и (36), получим

$$\left|\operatorname{Re}\lambda\right| \ge A_{j_{\max}1}\left(1-\operatorname{Re}T_{j_{\max}}\right) \ge \frac{\left|\operatorname{Im}\lambda\right|^2}{2A_{j_{\max}1}\left(n-1\right)^2}. \qquad (37)$$

Учитывая, что $A_{j_{\max}1} \le \left|A_{11}\right| < A_{\min}$, в силу условий **I**, **II**, **V**, окончательно получаем

$$\left|\operatorname{Im}\lambda\right|^2 \le 2A_{\min}\left(n-1\right)^2\left|\operatorname{Re}\lambda\right|. \qquad (38)$$

Подставляя в (30) оценку (38), получим

$$\prod_{i=1}^{n-1}\left[\left(\operatorname{Re}\lambda_i\right)^2 + 2A_{\min}\left(n-1\right)^2\left|\operatorname{Re}\lambda_i\right|\right] > \varepsilon_3^2. \qquad (39)$$

В произведении (39) выделим член с минимальным значением $\left|\operatorname{Re}\lambda_{\min}\right|$, а остальные члены оценим по максимуму, используя оценку (29) $\left|\operatorname{Re}\lambda_i\right| \le \left(n-1\right)\left|A_{\min}\right|$, получим

$$\left(\operatorname{Re}\lambda_{\min}\right)^2 + 2A_{\min}\left(n-1\right)^2\left|\operatorname{Re}\lambda_{\min}\right| > \frac{\varepsilon_3^2}{\left(n-1\right)^{2n-4}A_{\min}^{2n-4}\left(2n-1\right)^{n-2}}. \qquad (40)$$

Отсюда для собственных значений главного минора матрицы A_{ij} имеем не зависящую от координат (x,t) оценку:

$$-\left(\operatorname{Re}\lambda_{\min}\right) = \left|\operatorname{Re}\lambda_{\min}\right| > \sqrt{A_{\min}^2\left(n-1\right)^4 + \frac{\varepsilon_3^2}{\left(n-1\right)^{2n-4}A_{\min}^{2n-4}\left(2n-1\right)^{n-2}}} - A_{\min}\left(n-1\right)^2. \qquad (41)$$

Лемма доказана.

4.4. ***Лемма 2.*** *Найденные решения* (5), (6) *системы* (1) *порождают следующие оценки*:

$$<\left(x-X\right)^3 z_i>=O(h^2),\quad <\left(x-X\right)^4 z_i>=O(h^2),\quad M^3=O(h^2),\quad M^4=O(h^2). \qquad (42)$$

Доказательство. Рассмотрим сначала формулы для четвёртого момента задачи:

$$M^4=\sum_{i=1}^{n}<(x-X)^4 z_i>. \qquad (43)$$

В силу того что величины z_i и $(x-X)^4$ не отрицательны, из формулы (43) следует

$$<\left(x-X\right)^4 z_i>=O(M^4). \qquad (44)$$

Аналогичную оценку для кубичных членов так просто написать нельзя, так как величины $(x-X)^3$ знакопеременные. Домножим систему (1) на $\left(x-X\right)^3$ и проинтегрируем по оси x:

$$h\frac{\partial<(x-X)^3 z_i>}{\partial t}+3h\frac{\partial X}{\partial t}<(x-X)^2 z_i>=\sum_j<A_{ij}(x-X)^3 z_j>+O(h^2). \qquad (45)$$

Разложим коэффициенты $A_{ij}(x,t)$ в ряд Тейлора в точке $x=X(t)$, получим

$$h\frac{\partial<(x-X)^3 z_i>}{\partial t}=\sum_{j=1}^{n}A_{ij}<(x-X)^3 z_j>+O(M^4)+O(h\sigma^2)+O(h^2). \qquad (46)$$

Используя определение третьего момента M^3, подставим в (46) величину $<\left(x-X\right)^3 z_n>$ в виде $<z_n\left(x-X\right)^3>=M^3-\sum_{i=1}^{n-1}<z_n\left(x-X\right)^3>$, получим

$$h\frac{\partial<(x-X)^3 z_i>}{\partial t}=\sum_{j=1}^{n-1}Q_{ij}<(x-X)^3 z_j>+A_{in}M^3+O(M^4)+O(h^2). \qquad (47)$$

Уравнение (47) при невырожденной матрице Q_{ij} порождает оценку:

$$<\left(x-X\right)^3 z_i>=O(M^3)+O(M^4)+O(h^2). \qquad (48)$$

Для доказательства леммы осталось оценить два момента M^3 и M^4. Так, если домножить уравнение (2) на $\left(x-X\right)^3$ и проинтегровать его по оси x, то получим уравнение для третьего момента:

$$h\sum_i \frac{\partial < (x-X)^3 z_i >}{\partial t} + 3h\frac{\partial X}{\partial t}\sum_i < \left(x-X\right)^2 z_i > = 3h\sum_i \delta_i < v z_i (x-X)^2 > + O(h^3). \quad (49)$$

Разлагаем функцию $v(x,t)$ в ряд Тейлора в точке $X(t)$ и получаем

$$\frac{dM^3}{dt} + 3\frac{\partial X}{\partial t}\sum_{i=1}^{n} < \left(x-X\right)^2 z_i > = 3v\sum_i \delta_i < z_i (x-X)^2 > + O(M^3) + O(M^4) + O(h^2). \quad (50)$$

Заметим, что уравнение (50) содержит два члена порядка $O(h)$: $\frac{\partial X}{\partial t}\sum_i < \left(x-X\right)^2 z_i >$ и $v\sum_i \delta_i < z_i (x-X)^2 >$, препятствующих оценке величины M^3. Докажем, что эти два члена сокращаются. Действительно, в силу (15), (19):

$$\frac{\partial X}{\partial t}\sum_{i=1}^{n} < \left(x-X\right)^2 z_i > = \left[v\delta_n \left(1 + \sum_{i,j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij} A_{jn} \right) - v\sum_{i=1}^{n-1} \delta_i \sum_{j=1}^{n-1} Q^{-1}{}_{ij} A_{jn} \right] h\sigma^2 =$$
$$= v\sum_i \delta_i < z_i (x-X)^2 >,$$

и уравнение (50) можно переписать в виде

$$\frac{\partial M^3}{\partial t} = O(M^3) + O(M^4) + O(h^2). \quad (51)$$

Теперь домножим уравнение (2) на $\left(x-X\right)^4$, проинтегрируем его по x и получим уравнение для четвёртого момента:

$$\frac{\partial M^4}{\partial t} = O(M^3) + O(M^4) + O(h^2). \quad (52)$$

Решая совместно уравнения (51), (52) и учитывая оценки начальных условий, получим окончательно

$$M^3 = O(h^2), \quad M^4 = O(h^2). \quad (53)$$

Лемма доказана.

5. Вывод

В работе развита математическая теория переменных линейных процессов, порождаемых высокоэффективной колоночной хроматографией. Получены расчётные формулы для положения зоны (5) и дисперсии зоны компонента (6).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Прудковский А.Г.* Асимптотическое решение системы уравнений высокоэффективной хроматографии для мультисорбентных систем // Математическое моделирование, 2011, т.23, №8, с.3-18.
2. *Долгоносов А.М.*, *Прудковский А.Г.*, *Колотилина Н.К.* Прямая и обратная задачи моделирования градиентной ионной хроматографии // Журн. аналит. химии, 2007, т.62, №11, с.1162-1171.
3. *Прудковский А.Г.* Теоретическое описание градиентной высокоэффективной хроматографии на основе метода статистических моментов // Сорбционные и хроматографические процессы, 2011, 11, вып.3, с.323-334.
4. *Найда О.Н.*, *Прудковский А.Г.* Метод ВКБ для системы $\left(-ih\frac{\partial}{\partial t}+A\left(x,t,-ih\frac{\partial}{\partial x}\right)U=0\right)$ в случае характеристик переменной кратности // Дифф. уравнения, 1977, т.13, №9, 1678-1691.
5. *Прудковский А.Г.* Метод ВКБ для системы уравнений Шредингера и порядок его точности в случае характеристик переменной кратности // Дифф. уравнения, 1979, т.15, №8, 1522-1525.
6. *Долгоносов А.М.*, *Сенявин М.М.*, *Волощик И.Н.* Ионный обмен и ионная хроматография. – М.: Наука, 1993, 222 с.

Поступила в редакцию 29.08.2011.