

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 621.384.8+543.544

© И. В. Заруцкий, В. В. Манойлов

**АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС  
ТРАНСПОРТАБЕЛЬНОГО  
ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРА ТХМС**

Рассмотрены элементы аппаратного, алгоритмического и программного обеспечения автоматизированной системы регистрации транспортабельного хромато-масс-спектрометра для сбора, обработки и представления хроматографических и масс-спектрометрических данных, используемых в научных исследованиях и на промышленных предприятиях. В состав системы регистрации входят: аналого-цифровой преобразователь с микропроцессором, цифро-аналоговые преобразователи, устройства цифрового ввода—вывода. В алгоритмическом и программном обеспечении реализованы методики масс-спектрометрических измерений и алгоритмы, предложенные авторами по обнаружению масс-спектрометрических пиков и идентификации хромато-масс-спектров.

**НАЗНАЧЕНИЕ И СТРУКТУРНАЯ СХЕМА**

Аппаратно-программный комплекс транспортабельного хромато-масс-спектрометра ТХМС предназначен для сбора, первичной обработки информации, хранения и идентификации анализируемых в ТХМС веществ с помощью базы данных. Аппаратно-программный комплекс (АП-комплекс) состоит из компьютера, интерфейсной платы L-Card, программного обеспечения. АП-комплекс подключается к ТХМС в соответствии с его структурной схемой, представленной на рис. 1.

**ИНТЕРФЕЙСНАЯ ПЛАТА L-CARD**

В АП-комплексе используется плата L-Card серии L761. Платы этой серии являются современными быстродействующими и надежными устройствами на базе высокопроизводительной шины PCI для ввода, вывода и обработки аналоговой и цифровой информации в персональных IBM-совместимых компьютерах. Благодаря интерфейсу PCI обеспечивается высокая скорость обмена информацией (данными) с программой пользователя, исключаются конфликты с другими платами, установленными в PC, и гарантируется полное отсутствие каких-то ни было конфигурационных перемычек и переключателей. Все режимы работы плат L-Card серии L761 задаются программным образом. Данная плата является удобным средством для многоканального сбора информации с собственным процессором на основе современного сигнального процессора (DSP) фирмы Analog Devices, Inc. — ADSP-2184.

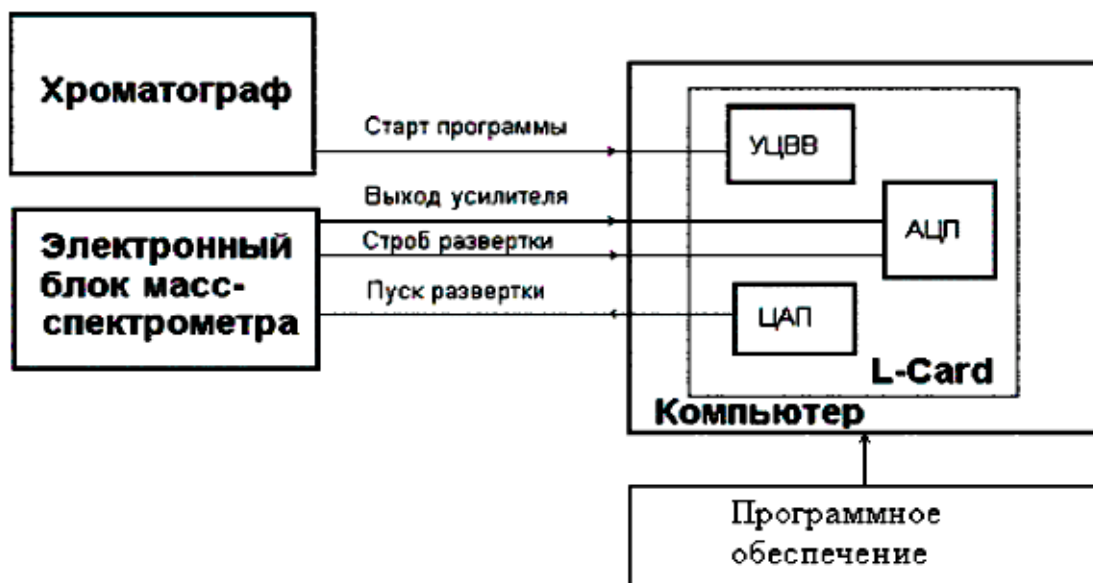
Плата имеет следующие характеристики:

- интерфейс с PCI-шиной посредством микросхемы PCI9050-1 фирмы PLX Technology, Inc.;
- современный сигнальный процессор ADSP-2184 фирмы Analog Devices, Inc.;
- 16 дифференциальных каналов или 32 канала с общей землей для аналогового ввода с возможностью автоматической калибровки нуля;
- максимальная частота работы 14-битного АЦП — 125 кГц;
- два входа для внешней синхронизации при вводе сигнала;
- два аналоговых выхода 12-битного ЦАП.

**АЛГОРИТМИЧЕСКОЕ И ПРОГРАММНОЕ  
ОБЕСПЕЧЕНИЕ АП-КОМПЛЕКСА**

Алгоритмическое и программное обеспечение АП-комплекса выполняет следующие основные задачи:

- сбор данных от АЦП, подключенного к выходному каскаду электрометрических усилителей масс-спектрометра;
- управление разверткой масс-спектрометра;
- синхронизация регистрации масс-спектра с помощью сигнала от масс-спектрометра "Строб развертки";
- синхронизация работы программы с измерительным процессом в хроматографе с помощью сигнала "Старт";
- накопление масс-спектрометрических сигналов и запись их в оперативную память компьютера и на жесткий диск;



**Рис. 1.** Структурная схема аппаратно-программного комплекса.

АЦП — аналого-цифровой преобразователь, ЦАП — цифро-аналоговый преобразователь, УЦВВ — устройство цифрового ввода и вывода

- вычитание фонов (остаточного) масс-спектра из регистрируемых масс-спектрометрических сигналов;
- восстановление хроматограммы путем суммирования обнаруженных масс-спектрометрических пиков;
- сглаживание масс-спектрометрических сигналов в скользящем окне с помощью квадратичных полиномов;
- фильтрация наводок и шумов в масс-спектрометрических сигналах с помощью алгоритмов прямого и обратного преобразований Фурье и с помощью фильтров Чебышева;
- отображение в графическом виде и в виде списка обнаруженных пиков масс-спектров и хроматограмм в отдельных окнах операционной системы Windows 2000 NT;
- зарегистрированных ранее масс-спектров и хроматограмм,
- идентификация анализируемых хроматографом веществ просмотр с помощью базы данных масс-спектров.

Программа написана как многопоточное приложение Windows, интерфейс оформлен в многодокументном стиле. Программное обеспечение может одновременно:

- управлять измерительным процессом в хроматографе;

- производить отображение;
- регистрировать сигналы масс-спектрометра;
- обрабатывать масс-спектрометрические сигналы.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АЛГОРИТМОВ ПЕРВИЧНОЙ ОБРАБОТКИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

Перед написанием программного обеспечения было произведено исследование возможностей различных алгоритмов первичной обработки масс-спектрометрических сигналов. Целью данных исследований являлся выбор оптимальных в смысле минимизации ошибок обработки и наиболее простых в реализации алгоритмов.

Было проведено исследование пяти типов алгоритмов первичной обработки масс-спектрометрических сигналов:

- сглаживание квадратичными полиномами в скользящем окне;
- обнаружение масс-спектрометрических пиков;
- разделение мультиплетных линий;
- фильтрация наводок и шумов методами прямого и обратного преобразований Фурье;
- фильтрации шумов с помощью цифровых фильтров Чебышева.

### Сглаживание квадратичными полиномами в скользящем окне

Для повышения отношения сигнал/шум, кроме цифровой фильтрации в плате АЦП, целесообразным также является применение сглаживания экспериментальных данных. Для сглаживания изотопных масс-спектров, полученных при непрерывной развертке, необходимо выбрать такой алгоритм, который позволил бы, с одной стороны, максимально возможно повысить отношение сигнал/шум, а с другой стороны, минимально исказить форму масс-спектрометрического сигнала, в том числе форму вершины масс-спектрометрического пика. Наиболее простым, но в то же время хорошо удовлетворяющим поставленной задаче решением является сглаживание "скользящим" квадратичным полиномом [1]. Квадратичный полином строится с помощью весовых коэффициентов. Сглаживание проводится "скользящим" окном из пяти точек. Значение полученной функции  $Y_i$  после сглаживания в центре окна вычисляется по формуле:

$$Y_i = w_{-2} Y_{i-2} + w_{-1} Y_{i-1} + w_0 Y_i + w_1 Y_{i+1} + w_2 Y_{i+2}, \quad (1)$$

где  $Y_{i-2}$ ,  $Y_{i-1}$ ,  $Y_{i+1}$ ,  $Y_{i+2}$  — соседние слева и справа от  $Y_i$  экспериментальные данные, а значения весов  $w_{-2}$ ,  $w_{-1}$ ,  $w_0$ ,  $w_1$ ,  $w_2$  соответственно равны 0.0625, 0.250, 0.375, 0.250, 0.0625.

В работе [2] представлены первичные экспериментальные данные на вершине масс-спектрального пика и данные, полученные после сглаживания рассмотренным методом и методом Савицкого—Галлея [3], который является наиболее распространенным в сглаживании экспериментальных спектров. Сравнение двух рассмотренных методов сглаживания показало, что оба метода уменьшают среднеквадратичное значение шума приблизительно в два раза. При сглаживании на вершине пика оба метода практически не искажают форму пика, однако метод сглаживания с весовыми коэффициентами гораздо проще в реализации и этот метод был реализован в программном обеспечении.

### Обнаружение спектральных линий в масс-спектре

Обнаружение интенсивных линий может быть осуществлено по алгоритму сравнения с порогом измеренных значений ионных токов [4]. Обычно алгоритм сравнения с порогом плохо работает при обнаружении спектральной линии при отношении сигнал/шум меньше пяти. Более устойчивыми алгоритмами обнаружения при соотношении сигнал/шум меньше пяти являются алгоритмы, осно-

ванные на вычислении кросскорреляционных функций выборочных значений входного сигнала  $I_i$  с известным нормированным по амплитуде описанием формы полезного сигнала [5]. Аналогичными по возможностям обнаружения являются алгоритмы, основанные на вычислениях функции свертки (конволюции) выборочных значений исходного сигнала так же, как и в предыдущем случае, с нормированным по амплитуде описанием формы полезного сигнала. Математическое описание формы полезного сигнала в масс-спектрометрах может быть выполнено по алгоритму, описанному в работах [6, 7].

Для выбора алгоритма обнаружения было проведено исследование возможностей нескольких вариантов алгоритмов, в которых форма пика описывалась различными функциями.

Критерием выбора являлось минимальное отношение сигнал/шум при минимальной ошибке оценки параметров пиков.

В основе алгоритма обнаружения лежит метод вычисления свертки (конволюции) исходных данных в "скользящем окне" с функцией, описывающей форму пика. Алгоритм представлен в виде выражений (2), (3), (4), (5).

$$A1(i) = \text{conv}(s\_ish(i), s1); \quad (2)$$

$$A2(i) = \text{conv}(s\_ish(i), s2); \quad (3)$$

$$A3(i) = \text{conv}(s\_ish(i), s\_treug); \quad (4)$$

$$A4(i) = \text{conv}(s\_ish(i), s\_trapecija), \quad (5)$$

где

$s\_ish$  — исходные данные экспериментального спектра;

$s1$  — форма пика, описанная функцией Гаусса;

$s2$  — форма пика, описанная выражением, представляющим собой свертку функции Гаусса и прямоугольника;

$s\_treug$  — форма пика, представляющая треугольник, вписанный в исходные данные;

$s\_trapecija$  — форма пика, представляющая трапецию, вписанную в исходные данные;

$\text{conv}$  — оператор, вычисляющий функцию свертки (конволюции).

Ширина окна исходных данных, в котором вычисляется функция свертки, равняется ширине пиков, которые обнаруживаются.

В результате вычисления операции свертки получается совокупность чисел, которая повторяет измеренный спектр с амплитудами пиков более чем в 10 раз превышающими исходные, но полученный спектр гораздо более гладкий. Получается как бы усиление одновременно со сглаживанием. После этого обнаружить пики в такой совокупности чисел очень легко по пороговому алгоритму.

В работе [2] приведены результаты исследования возможностей обнаружения алгоритмами,

представленными выражениями: (2), (3), (4), (5). Исследование проводилось методом математического эксперимента. К спектру, полученному из экспериментальных данных, добавлялись различные реализации случайных чисел, плотность распределения вероятностей которых соответствовала нормальному закону. Наименьший пик в спектре считается обнаруженным, если локальный максимум функции, построенный на основе свертки, появляется на заданном участке спектра. При этом не должно быть обнаружено дополнительных пиков.

Анализ результатов, приведенных в [2], показывает, что все четыре алгоритма имеют одинаковые возможности по достоверному обнаружению пиков при отношении сигнал/шум 1.0 и выше. Данные исследования дали возможность реализовать в рабочей программе самый простейший из четырех рассмотренных алгоритмов. Таким алгоритмом является алгоритм (4) — вычисления свертки с формой пика в виде треугольника.

#### **Разделение мультиплетных масс-спектрометрических пиков и оценка их параметров методом свертки экспериментальных данных с производными гауссовых функций**

Теория и возможности метода обнаружения и оценки параметров масс-спектрометрических пиков методом свертки экспериментальных данных с производными гауссовых функций описаны в статье [8]. Для работы этой программы необходимо априорно знать только полуширину исследуемых пиков. Количество слипшихся пиков, как требуется во многих существующих программных продуктах, знать не нужно. Гауссовы функции, с производными которых производятся свертки, должны иметь полуширину примерно в 1.5–2 раза меньше, чем полуширина пика в сигнале масс-спектрометра.

Частные производные второго и четвертого порядков для гауссовых функций являются материнскими вейвлетами [10], с помощью которых можно произвести декомпозицию сигналов по шкалам и положениям и на основе отдельных составляющих полученной декомпозиции произвести фильтрацию и разделение пиков.

#### **Цифровая фильтрация наводок и шумов методом прямого и обратного преобразований Фурье**

В рассматриваемом АП-комплексе, содержащем большое количество узлов, возможны наводки со стороны блоков питания электронных узлов, вакуумных насосов, внешних электромагнитных

полей. Наличие такого рода наводок может существенно снижать отношение сигнал/шум в обнаруживаемых масс-спектрометрических пиках. Наибольшую амплитуду, как правило, имеет наводка на частоте 50 Гц. Для борьбы с такой наводкой применяется метод фильтрации на основе программ, реализующих прямое и обратное преобразования Фурье [9]. Суть метода заключается в следующем. Сигнал масс-спектра  $x(t)$  в плоскости амплитуда—время подвергается преобразованию Фурье по формуле (6). В результате такого преобразования получается сигнал  $X(v)$  в плоскости амплитуда—частота.

$$X(v) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \exp(-2\pi jvt) dt. \quad (6)$$

График функции  $x(t)$ , представляющей собой модель спектра из двух гауссовых пиков с наложением сигнала наводки 50 Гц, приведен на рис. 2. На рис. 3 показан спектр Фурье этого сигнала. Горизонтальная ось — ось частот в Гц.

Как видно по рис. 3, спектр Фурье состоит из двух основных частей:

- спектра полезного сигнала в полосе от –10 до 10 Гц;
- спектра помехи (наводки) на частоте 50 Гц.

Фильтрация наводки может быть осуществлена путем умножения сигнала  $X(v)$  — спектра Фурье на фильтрующую функцию  $F(v)$ . Фильтрующая функция  $F(v)$  должна равняться нулю для всех  $v$  вблизи 50 Гц и равняться единице для всех остальных  $v$ . В результате умножения на такую функцию получается функция

$$Y(v) = F(v) \cdot X(v). \quad (7)$$

После такого умножения выполняем обратное

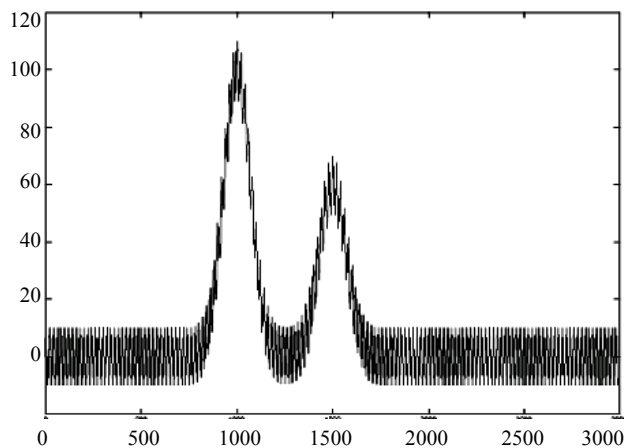


Рис. 2. Масс-спектр с сигналом наводки 50 Гц

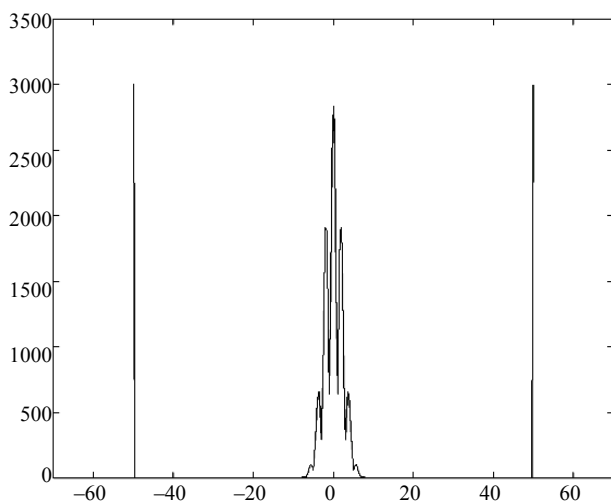


Рис. 3. Спектр Фурье сигнала масс-спектрометра из двух пиков с наводкой 50 Гц

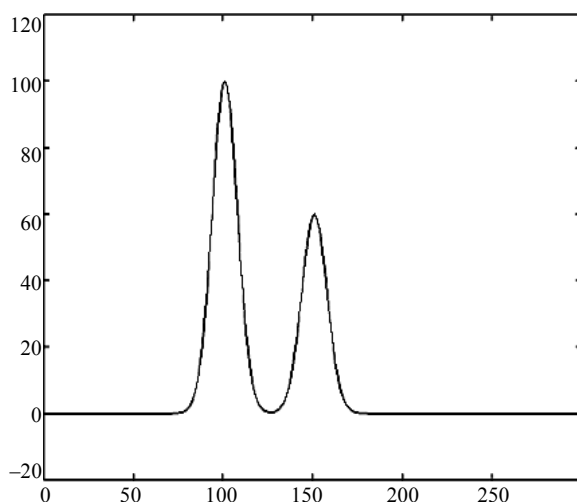


Рис. 4. Масс-спектр, восстановленный с помощью прямого и обратного преобразований Фурье

преобразование Фурье по следующей формуле

$$x_1(t) = \int_{-\infty}^{\infty} Y(\nu) \exp(2\pi j \nu t) d\nu. \quad (8)$$

В результате преобразования по формуле (8) получается масс-спектр, очищенный от наводки. График очищенного масс-спектра представлен на рис. 4.

Очищение от сигналов наводок и шумов на других частотах может быть осуществлено аналогичным способом путем соответствующего выбора фильтрующей функции  $F(\nu)$ .

### Цифровая фильтрация наводок и шумов с помощью фильтров Чебышева

В программном обеспечении АП-комплекса реализована фильтрация шумов и наводок с помощью фильтров Чебышева. Осуществляется фильтрация всех зарегистрированных масс-спектров анализируемой хроматограммы после операции фильтрации 50 Гц, рассмотренной выше. Для запуска программы фильтрации оператор должен "кликнуть" мышью соответствующий значок. Передаточная функция фильтра зависит от времени развертки масс-спектра и постоянной времени измерительного канала. Эти параметры вводятся в программу фильтрации из начального меню. В программе реализован фильтр Чебышева 8-го порядка. Такой порядок был подобран экспериментально для того, чтобы обеспечить в передаточной функции постоянство в области полосы пропускания и достаточно крутой спад в области частот среза. На рис. 5 представлена передаточная функция цифрового фильтра Чебышева.

Математически передаточная функция фильтра записывается следующим образом

$$H(z) = \frac{b(1) + b(2)z^{-1} + \dots + b(n+1)z^{-n}}{1 + a(2)z^{-1} + \dots + a(n+1)z^{-n}}.$$

Порядок фильтра  $n$  равен 8, коэффициенты  $a(\ )$  и  $b(\ )$  вычисляются исходя из заданной частоты среза 280 Гц и требования к величине пульсаций в полосе пропускания  $R_p \leq 0.001$  дБ.

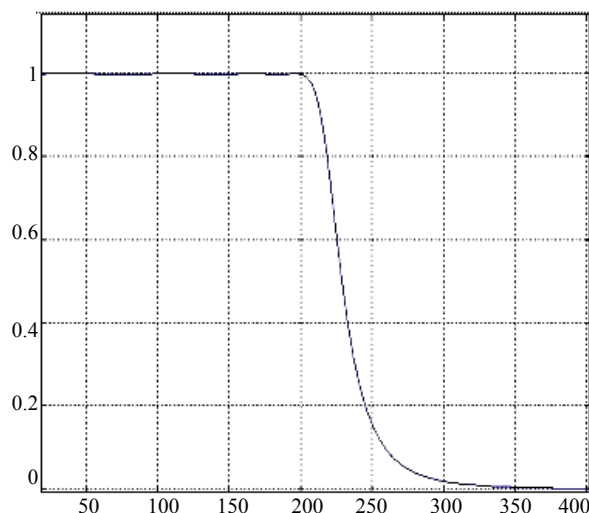
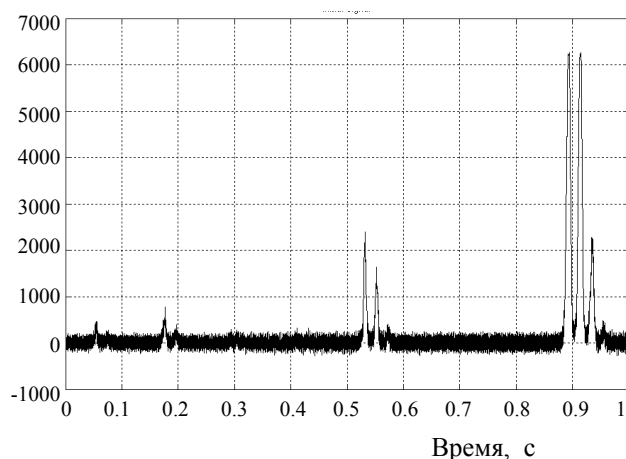
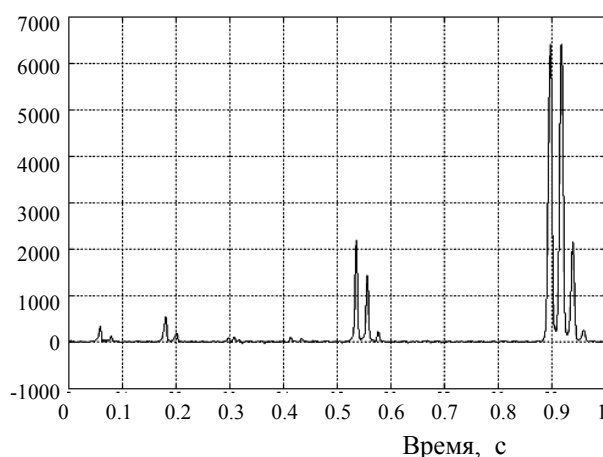


Рис. 5. Передаточная функция фильтра нижних частот Чебышева с частотой среза 280 Гц



**Рис. 6.** Масс-спектр Carbon Tetrachloride до фильтрации



**Рис. 7.** Масс-спектр Carbon Tetrachloride после фильтрации

На рис. 6 представлен масс-спектр Carbon Tetrachloride до фильтрации, а на рис. 7 тот же спектр после фильтрации с помощью фильтра Чебышева.

Применение цифровой фильтрации позволило увеличить чувствительность прибора примерно в 8–10 раз. Использование аналоговых фильтров нижних частот в рассматриваемом АП-комплексе может привести к существенному искажению сигналов масс-спектров при работе с "быстрыми" развертками. За время 0.3 с необходимо регистрировать масс-спектр в диапазоне от 10 до 500 а.е.м.

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ МАСС-СПЕКТРОВ С ПОМОЩЬЮ БАЗЫ ДАННЫХ НА ОСНОВЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ФУНКЦИЙ

В АП-комплексе реализована автоматическая идентификация измеренных масс-спектров с помощью базы данных. Основные операции программы по идентификации масс-спектров.

1. Инициализация структуры исходных данных.

Для каждой точки хроматограммы (см. рис. 8) масс-спектр преобразуется в два вектора, каждый из которых состоит из целых чисел: вектор масс и вектор интенсивностей. В векторе интенсивностей максимальная интенсивность принимается за 100, а остальные интенсивности вычисляются по отношению к максимальной интенсивности, а затем округляются до целого числа. Для сокращения количества информации и ускорения поиска в базе данных из исходного масс-спектра выбираются только те пики, интенсивность которых превышает 8 % максимальной. Такое допущение установлено в соответствии с опытом идентификации веществ в хромато-масс-спектрометрии [11].

2. Инициализация векторов масс и векторов интенсивностей для каждого из веществ базы данных.

Для каждого из веществ базы данных, записанных на магнитном диске в ASCII-стандартном формате кодов, например в формате NIST (Американский национальный институт стандартов), или другом, согласованном с различными пользователями, образуется пара векторов: вектор масс и вектор интенсивностей. Каждой паре таких векторов присваивается определенный номер  $N$  для ее привязки к соответствующему названию вещества и химической формуле.

Формат данных в таких векторах соответствует формату векторов в структуре исходных данных.

3. Вычисление кросскорреляционных функций.

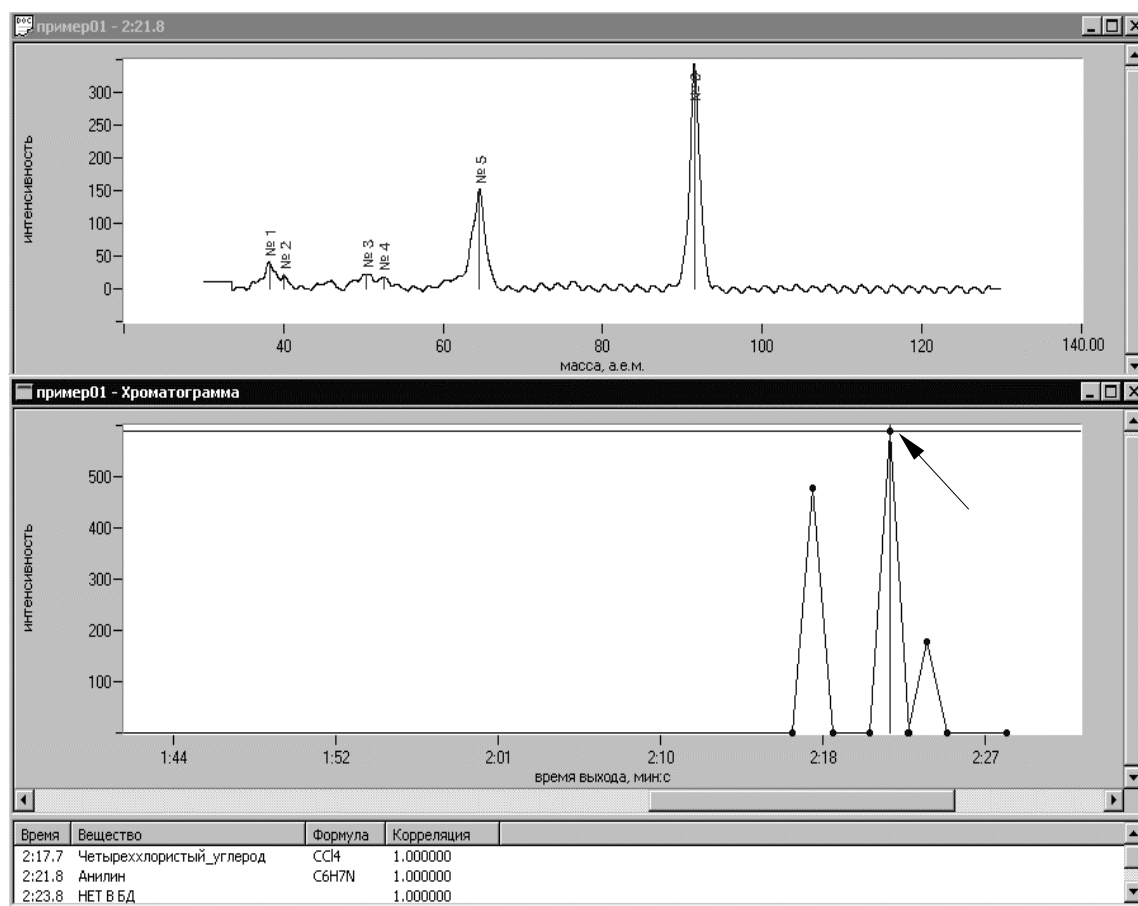
Для каждой пары векторов вычисляются кросскорреляционные функции отдельно соответственно для вектора масс и вектора интенсивностей исходных данных масс-спектра.

4. Образование массивов кросскорреляционных функций.

Кросскорреляционные функции для векторов масс и векторов интенсивностей записываются в массивы данных. Причем номер числа в массиве кросскорреляционных функций масс и в массиве кросскорреляционных функций интенсивностей соответствует номеру  $N$  пары векторов.

5. Поиск максимальных значений кросскорреляционных функций.

В массивах кросскорреляционных функций векторов масс и векторов интенсивностей находятся



**Рис. 8.** Пример хроматограммы (нижняя часть рис.) с идентификацией веществ по их масс-спектру с помощью базы данных. В верхней части показан масс-спектр, соответствующий отмеченной вертикальным и горизонтальным маркерами точке (по стрелке) на хроматограмме для времени 2 мин 21.8 с

максимальные значения и фиксируются номера в массивах, соответствующие максимальным значениям  $N_1$  для вектора масс и  $N_2$  для вектора интенсивностей.

6. Принятие решения о совпадении исходного масс-спектра с масс-спектром из базы данных.

При равенстве чисел  $N_1$  и  $N_2$  и в случае превышения кросскорреляционными функциями вектора масс и вектора интенсивности величины заданного порога, например в данной программе значения 0.99, по номеру  $N$  пары векторов масс и интенсивностей из базы данных извлекается информация о названии вещества и его химической формуле.

Операции 1...6 повторяются для каждой точки хроматограммы, т. к. каждая точка хроматограммы соответствует отдельному масс-спектру.

В случае отсутствия исходного масс-спектра в базе данных, как например для точки 2:23.8 (см. рис. 8), пользователь может с помощью специального меню ввести название и химическую формулу известного ему масс-спектра. После нажатия соответствующей клавиши масс-спектр в стандартном виде записывается в базу данных. На рис. 8 представлен пример хроматограммы с идентификацией веществ по их масс-спектру с помощью базы данных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренный АП-комплекс включен в состав переносимого хромато-масс-спектрометра (ТХМС), построенного на основе газового хрома-



тографа "Купол-55" и масс-спектрометра с квадрупольным анализатором. Проведенные испытания показали его пригодность к работе с временами разверток масс-спектра от 0.3 до 10 с в диапазоне масс от 10 до 500 а.е.м. Алгоритмическое и программное обеспечение комплекса могут иметь также самостоятельное применение для других хромато-масс-спектрометров и других масс-спектрометров, предназначенных для химического и элементного анализов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Klimowsky R.I., Wenkatarghan R., McLafferty F.W.* A small on line computer system for high resolution mass spectrometry // *Org. Mass. Spectr.* 1970. V. 4. P. 17–39.
2. *Шубин В.М. и др.* Модернизация системы регистрации масс-спектрометров МИ1201 с непрерывной разверткой // *Научное приборостроение.* 2003. Т. 13, № 2. С. 64–72.
3. *Savitsky A., Golay M.J.* Smoothing and Differntion of Data by simplified least squares procedures // *Analytical Chemistry.* July 1964. V. 36, N 8. P. 1627–1639.
4. *Разников В.В., Разникова М.О.* Информационно-аналитическая масс-спектрометрия. М.: Наука, 1992. 247 с.
5. *Гуревич А.Л. и др.* Автоматизация обработки масс-спектрометрической информации. М.: Энергия, 1978. 182 с.
6. *Манойлов В.В., Заруцкий И.В.* Отбраковка "выбросов" и оценка параметров масс-спектрометрических сигналов для прецизионного изотопного анализа // *Научное приборостроение.* 2002. Т. 12, № 3. С. 38–46.
7. *Манойлов В.В., Заруцкий И.В.* Алгоритмы первичной обработки масс-спектрометрических сигналов для прецизионного изотопного анализа // *Вопросы атомной науки и техники: Серия "Техническая физика и автоматизация", Научно-технический сборник.* М.: Министерство Российской Федерации по атомной энергии, Центральный научно-исследовательский институт информации и технико-экономических исследований в атомной науке и технике, 2002. Вып. 56. С. 52–74.
8. *Сирвидас С.И., Заруцкий И.В., Ларионов А.М., Манойлов В.В.* Обнаружение, разделение и оценка параметров масс-спектрометрических пиков методом свертки экспериментальных данных с производными гауссовых функций // *Научное приборостроение.* 1999. Т. 9, № 2. С. 71–75.
9. *Макс Ж.* Теория и техника обработки сигналов при физических измерениях. М.: Мир, 1983. Т. 1 — 280 с.
10. *Добеши И.* Десять лекций по вейвлетам (пер. с англ.). Ижевск: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", 2001. 464 с.
11. *Карасек Ф., Клемент Р.* Введение в хромато-масс-спектрометрию. Мир, 1993. 237 с.

*Институт аналитического приборостроения РАН,  
Санкт-Петербург*

Материал поступил в редакцию 24.10.2003.

## HARDWARE-SOFTWARE COMPLEX FOR A MOBILE CHROMATOGRAPH - MASS SPECTROMETER TXMC

**I. V. Zarutsky, V. V. Manoilov**

*Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg*

The paper presents hardware and software for the automated data acquisition system of a mobile chromatograph—mass spectrometer, which performs chromatographic and mass spectral data collection, processing and display for both research and industrial applications. The data acquisition system comprises an analog-to-digital converter with a microprocessor, digital-to-analog converters, digital input-output devices. The algorithms and programs for mass spectral measurements are based on the authors original methods and algorithms for mass spectral peak detection and chromato-mass spectrum identification.