

при успешном поиске — фраза ЗАПРОС № СОДЕРЖИТСЯ В СТРУКТУРЕ №№.

Структура идентифицируется своим номером в каталоге, а запрос — номером в группе. По желанию абонента на печать могут быть выведены описания найденных релевантных структур.

**Технические характеристики.** Опытная проверка системы была проведена на базе БЭСМ-6 с каталогом на магнитной ленте объемом около 3 тыс. структур. Информационная емкость ленты 35÷40 тыс. структур. Требуемый объем МОЗУ 24 листа. Одновременно обрабатываются от 1 до 12 независимых запросов. При этом должны учитываться следующие ограничения: 1) число фрагментов в запросе не более 99; 2) число фрагментов, связанных с одним образующим, не более 8; 3) число запросов в пакете не более 12; 4) вершины запроса должны нумероваться подряд, начиная с единицы.

При данном объеме каталога время работы процессора менее 1 мин, например при 9 запросах поиск среди 3 тыс. структур занял 40 с.

Кроме программы поиска в библиотеку входят программы проверки, пополнения, исправления и распечатки массивов.

Работа над ИПС «Структура» выполнялась в тесном контакте с лабораторией НИОХ СО АН СССР, руководителю которой — чл.-кор. АН СССР В. А. Колтюгу — авторы выражают благодарность за помощь.

*Поступила в редакцию 24 марта 1977 г.*

УДК 651.011.55 : 681.32 : 513.51

**Б. Г. ДЕРЕНДЯЕВ, С. А. НЕХОРОШЕВ, Л. М. ПОКРОВСКИЙ,  
В. И. СМИРНОВ, Г. П. УЛЬЯНОВ**  
(Новосибирск)

### **АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОБРАБОТКА ДАНЫХ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА БАЗЕ ЭВМ «МИНСК-32» В РЕЖИМЕ НИЗКОГО РАЗРЕШЕНИЯ**

Использование масс-спектрометрии в химии до недавнего времени сдерживалось большими затратами времени на представление масс-спектрометрических данных в удобной для исследователя численной форме. При работе на спектрометрах, не связанных с ЭВМ, оператор должен преобразовать масс-спектр, представленный на бумаге в координатах «аналоговое значение интенсивности — время», в новые координаты — «значения интенсивности — массовые числа», проводя в случае необходимости одновременное усреднение результатов измерений по данным нескольких экспериментов. В силу приборных нестабильностей, нелинейности развертки, широкого динамического диапазона изменения интенсивностей сигналов, большого объема спектральных данных и ряда других факторов полная обработка результатов масс-спектрометрического эксперимента является весьма трудоемкой. Большие непроизводительные затраты времени могут быть устранены путем создания автоматизированного комплекса, состоящего из спектрометра и ЭВМ.

В литературе к настоящему времени описано несколько типов таких систем [1—6], осуществляющих обработку масс-спектров, зарегистрированных в условиях низкого, среднего и высокого разрешения. При

этом использование ЭВМ не только позволяет быстро обрабатывать масс-спектрометрическую информацию, но и открывает дополнительные возможности. В частности, быстрое сравнение получаемого спектра с машинной библиотекой спектров позволяет в значительной степени автоматизировать процедуру идентификации исследуемого соединения [7—9], а при достаточно высокой точности определения отношения массы к заряду ( $m/e$ ) ЭВМ может выдавать экспериментатору полный набор брутто-формул, соответствующих данному значению массового числа [2, 10, 11].

В предыдущей работе [12] рассмотрены принципы построения комплексной системы автоматизации различных спектроскопических методов исследования химических объектов. В данном сообщении рассматривается одно из наиболее сложных звеньев этой системы, базирующейся на ЭВМ «Минск-32», — автоматизация процедуры обработки данных масс-спектрометрического эксперимента.

Технические характеристики используемого нами масс-спектрометра MS-902 (АЕI, Англия) — скорость развертки, полза пропускания усилителей сигнала, энергия ионизирующих электронов, разрешение и т. д. — позволяют работать в комплексе с ЭВМ в режимах низкого, среднего и высокого разрешения [3, 4, 6]. Наиболее широко при рутинных исследованиях используется режим низкого разрешения, при котором экспериментатор интересуют лишь целочисленные значения массовых чисел регистрируемых прибором ионов и соответствующие интенсивности. Последние должны быть нормированы либо по отношению к наиболее интенсивной линии спектра, либо по отношению к общему ионному току. Решение этой задачи, являющейся общей для любых других масс-спектрометров, в режиме низкого разрешения значительно облегчается тем, что не требуется высокой точности в определении численного значения отношения массы к заряду. В связи с этим возможно значительное сокращение поступающей в ЭВМ информации, описывающей масс-спектр, и, следовательно, увеличение скорости обработки экспериментальных данных. При реализации первого этапа автоматической обработки данных масс-спектрометрического эксперимента (условия низкого разрешения) мы стремились к максимальной унификации блоков аппаратуры сопряжения спектрометра с ЭВМ, предусматривая в то же время возможность перехода в дальнейшем к автоматизации эксперимента в режиме высокого разрешения.

Блок-схема эксплуатируемого нами комплекса, состоящего из масс-спектрометра MS-902 и ЭВМ «Минск-32», представлена на рис. 1. Схема содержит три основные части:

- а) масс-спектрометр MS-902 с масштабным усилителем (МУ), осуществляющим согласование выходных сигналов спектрометра с блоком аналого-цифрового преобразования;
- б) блок аналого-цифрового преобразования, состоящий из коммутатора сигналов, 11-раз-

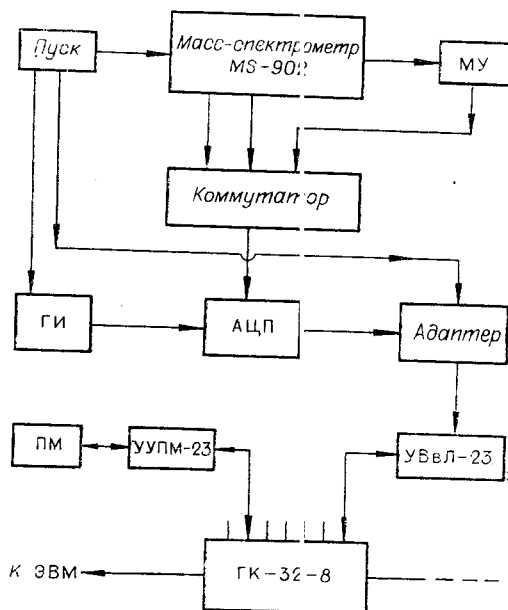


Рис. 1. Блок-схема комплекса масс-спектрометр MS-902 — ЭВМ «Минск-32».

рядного аналого-цифрового преобразователя (АЦП), высокостабильного кварцевого генератора импульсов (ГИ), обеспечивающего равномерную дискретизацию аналогового сигнала и запуск АЦП, и адаптера [12], осуществляющего перевод цифровой информации в стандартный формат мультимплексного канала ЭВМ «Минск-32»;

в) средства связи с ЭВМ «Минск-32», состоящие из устройства управления пишущей машинкой (УУПМ-23) и самой пишущей машинки (ПМ), обеспечивающей диалог оператора-спектрометриста с системой и вывод результатов обработки; устройства ввода перфоленты УВВЛ-23, которое после незначительной доработки, не нарушающей основных функций устройства, служит для сопряжения адаптера с ЭВМ, и группового коммутатора (ГК-32-8), осуществляющего подключение информационных магистралей указанных устройств к мультимплексному каналу электронно-вычислительной машины.

Структура системы предусматривает возможность подключения через коммутатор сигналов нескольких масс-спектрометров.

Аналоговая информация, поступающая со спектрометра (масс-спектр), представляется в памяти ЭВМ серией жестко синхронизированных отсчетов, причем при заданных скорости развертки и разрешающей способности прибора для корректного описания интенсивностей и временного положения сигналов необходимо (см., например, [13]) около 20 отсчетов, описывающих сигнал, что определяет частоту задающего генератора. Если исходить из предположения об экспоненциальном характере развертки прибора, то в режиме низкого разрешения ( $R = 2000$ ) при времени записи спектра, приблизительно равном 30 с/декада масс, в соответствии с работой [14] находим, что время прохождения регистрируемых пиков равно  $\sim 7 \cdot 10^{-3}$  с. Отсюда следует, что при частоте работы задающего генератора  $\sim 2000$  Гц сигнал будет содержать  $\sim 15$  отсчетов. Объем всей спектральной информации, поступающей в ЭВМ, составит при этом  $\sim 10^5$  отсчетов. Увеличение скорости развертки прибора требует соответствующего увеличения частоты дискретизации. В описываемой системе она может устанавливаться оператором фиксированно на 2,4 и 8 кГц; что позволяет работать с достаточно высокими скоростями записи масс-спектров. Важное значение при этом приобретает полоса пропускания усилителей спектрометра. Например, значительное сужение полосы пропускания, приводящее к уменьшению высокочастотного шума, может существенно исказить форму спектрального сигнала и, следовательно, увеличить ошибки при определении его интенсивности и положения на временной шкале. Требуемая полоса пропускания усилителей при заданном разрешении прибора может быть легко выбрана [15] для любой скорости развертки масс-спектра.

Техническое совершенствование масс-спектрометрических приборов в последнее время привело к тому, что время регистрации спектра стало значительно меньше, чем время ввода образца и особенно вывода остатков образца из спектрометра. Необходимость длительной откочки спектрометра для удаления остатков образца от грядущего анализа фактически определяет производительность прибора при массовых анализах. Время откочки может быть значительно сокращено в случае использования вычислительного комплекса, так как стабильный фоновый спектр может быть обработан и введен в память ЭВМ перед записью спектра следующего исследуемого соединения и на дальнейших стадиях обработки экспериментальных данных вычитаться из спектра изучаемого образца. Этот принцип заложен нами в программу обработки данных масс-спектрометрического эксперимента, блок-схема которой представлена на рис. 2. Программа разделена на блоки, используемые на разных этапах обработки экспериментальных данных. Наиболее важным звеном программы является управляющая, обеспечивающая диалог

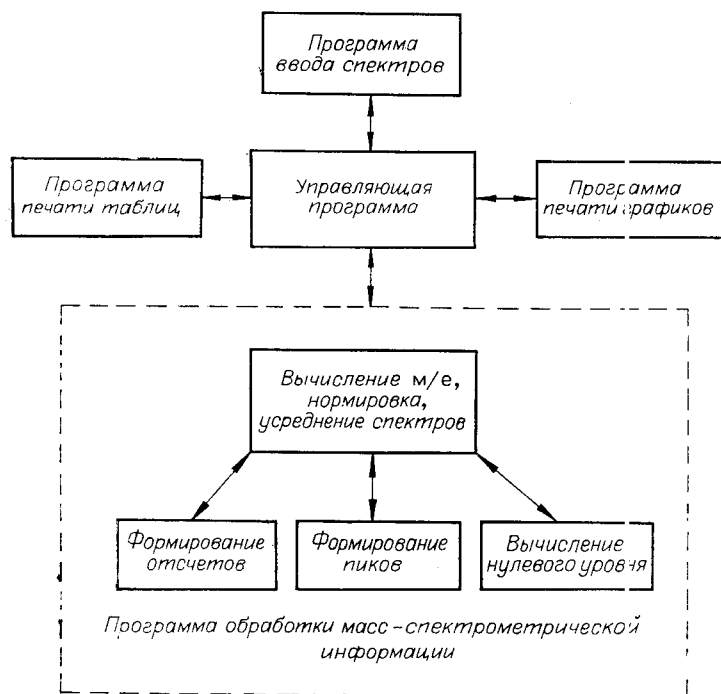


Рис. 2. Блок-схема программы обработки масс-спектрометрического эксперимента.

оператора с ЭВМ и позволяющая вести запись спектров низкого разрешения в двух режимах:

а) режиме «Стандарт» — для записи, обработки и занесения в память ЭВМ спектра стандартного вещества (перфтортрибутиламина) и фона прибора;

б) режиме «Образец» — для записи и обработки суммарного спектра исследуемого соединения и стандартного вещества и выделения «чистого» спектра изучаемого соединения.

Обработка численных данных, накопленных в памяти ЭВМ, осуществляется в несколько последовательных стадий:

1) предварительная обработка массива масс-спектрометрических данных, включающая вычисление нулевого уровня аналогового сигнала, установление порогового уровня, начиная с которого регистрируются сигналы, формирование сигналов, разделение перекрывающихся пиков, вычисление интенсивностей и времен, соответствующих центрам регистрируемых сигналов;

2) нахождение опорных линий стандарта, интерполяция с целью определения значений массовых чисел других ионов, регистрируемых в спектре, выделение спектра изучаемого образца, нормирование интенсивностей спектральных линий по отношению к наиболее интенсивной линии спектра (ее интенсивность принимается равной 1000), усреднение нескольких спектров, занесение спектра в память ЭВМ;

3) подготовка к печати и вывод на печать полученных результатов в табличном или графическом виде.

Как в режиме «Стандарт», так и в режиме «Образец» программа отыскивает четырнадцать линий стандарта (перфтортрибутиламина), расположенных приблизительно равномерно по всему спектру в интервале от 614 до 31 массовых единиц. Идентификация опорных линий, базирующаяся на определенной функциональной зависимости развертки

прибора и автоматическом нахождении трех пиков с массовыми числами (м/е) 614, 576 и 502, позволяет программе переходить к вычислению массовых чисел всех регистрируемых ионов. Функция развертки спектрометра MS-902 близка к логарифмической, она практически не зависит от начального тока магнита и определяется временем развертки спектра на декаду масс [4]. Следует, однако, отметить, что отклонение развертки от чисто экспоненциального характера может превышать 20 массовых единиц в диапазоне от 50 до 500 м/е. В области больших масс ошибки в определении массовых чисел при использовании в качестве стандарта перфтортрибутиламина могут превышать допустимые и для значительно меньших интервалов интерполяции. Поэтому естественно, что в классе экспоненциальных функций мы попытались найти другую функцию, лучше описывающую реальную развертку масс-спектра. Вполне удовлетворительные результаты получены нами при использовании функции вида

$$M = \exp(a - bt + c \ln t),$$

где  $M$  — массовые числа регистрируемых ионов;  $t$  — время регистрации пика;  $a$ ,  $b$ ,  $c$  — коэффициенты, характеризующие развертку, начальные значения которых могут быть легко найдены по положению трех заданных опорных пиков.

ОБРАБОТКА МАСС-СПЕКТРАЛЬНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

ДАТА: 15.03.76  
 ПРОГРАММА: НИЗКОЕ  
 РЕЖИМ: СТАНДАРТ  
 ПУСК: ДА  
 ПУСК: ДА  
 ПУСК: ДА  
 ПУСК: НЕТ  
 ОБРАБОТАТЬ: ДА  
 СПЕКТРЫ ДАВНО ЗАПИСАНЫ: НЕТ  
 ИСКЛЮЧИТЬ СПЕКТРЫ:

ПАРАМЕТРЫ С ПМ: ДА  
 ВЫСОТА: 9.0  
 ПРОПУСТИТЬ: 3000  
 УСРЕДНИТЬ: 1000  
 МЕЖДУ ПИКАМИ: 3  
 В ПИКЕ: 5  
 ДЕЛИТЕЛЬ: 32000  
 НУЛУР=0.253      ПОРОГ: 4.00  
 ПАРАМЕТРЫ С ПМ: НЕТ  
 НУЛУР=0.265      ПОРОГ: 4.00  
 ПАРАМЕТРЫ С ПМ: НЕТ  
 НУЛУР=0.330      ПОРОГ: 4.00  
 ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ПЕЧАТИ: ДА  
 НИЖНЯЯ ГРАНИЦА: 40  
 ВЕРХНЯЯ ГРАНИЦА: 700  
 УРОВЕНЬ: 5  
 ТАБЛИЦА: ДА

M/E	INTENSITY	M/E	INTENSITY	M/E	INTENSITY	M/E	INTENSITY
614	14.5	576	6.1	503	10.1	502	102.4
484	5.1	466	5.4	464	21.3	448	5.4
426	7.1	415	6.1	414	56.8	265	9.5
264	140.1	246	6.1	220	27.1	219	671.7
214	7.1	181	14.2	176	8.8	169	22.0
164	8.4	150	19.6	132	10.1	131	333.6
119	56.8	114	22.3	113	7.4	100	89.6
93	8.8	70	10.1	69	1000.0	55	5.8
51	7.4	50	8.5	44	85.2	43	5.8
41	8.8	40	5.1	40	7.4		

ГРАФИК: НЕТ

Рис. 3. Диалог оператора с ЭВМ и результат работы комплекса в режиме «Стандарт».



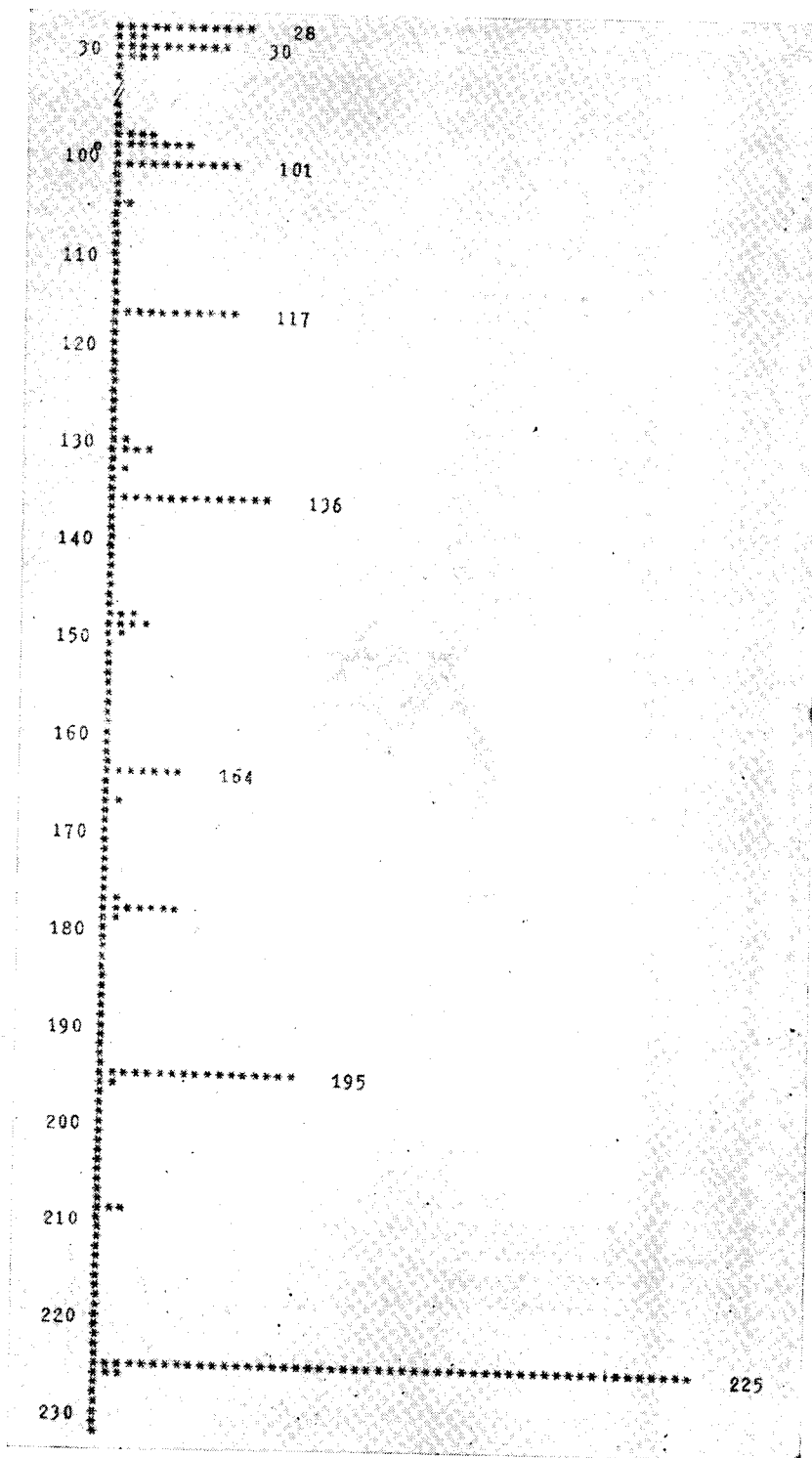


Рис. 5. Пример графического представления масс-спектра тетрафтор — пара — нитроанизола.

Сообщения первой группы служат для оповещения оператора о необходимости изменения аппаратурных параметров спектрометра, ЭВМ или системы сопряжения. Сообщения второго типа информируют оператора о допущенных ошибках при напуске стандарта или исследуемого соединения, необходимости изменения параметров обработки или исключения того или иного спектра из числа обрабатываемых в связи с его низким качеством. Результат обработки после ее завершения выводится на ПМ пульта оператора-спектрометриста в табличном и графическом виде.

В качестве примера на рис. 3—5 представлен диалог оператора с ЭВМ и результаты работы системы в двух режимах «Стандарт» и «Образец» (в каждом режиме записано и обработано по три спектра).

Как видно из приведенных примеров, на всех стадиях общения оператора с ЭВМ он имеет возможность активно вмешиваться в процесс записи масс-спектра и обработки экспериментальных данных, он же определяет параметры для печати табличного и графического представления обработанных ЭВМ масс-спектров. Комплекс масс-спектрометр — ЭВМ может работать в режимах реального и разделенного времени. Выбор режима осуществляется по указанию оператора. Предусмотренная диалогом возможность ввода в ЭВМ с пишущей машинки оператора дополнительной информации и инструкций повышает надежность системы обработки данных. Это особенно важно при работе комплекса в режиме разделенного времени, когда исследователь лишен возможности вмешиваться в ход эксперимента.

Опытная эксплуатация автоматизированной системы обработки данных масс-спектрометрического эксперимента на базе ЭВМ «Минск-32», проведенная в Новосибирском институте органической химии СО АН СССР, показала ее достаточную надежность и высокую производительность при решении задач масс-спектрометрии низкого разрешения. Система позволяет при использовании в качестве стандартного вещества перфтортрибутиламина обрабатывать масс-спектры соединений с молекулярным весом до 500 м/е.

Программное обеспечение системы написано на языке символического кодирования ЭВМ «Минск-32» и языке ФОРТРАН-IV. Время обработки масс-спектра при частоте работы генератора дискретизации 2 кГц и времени записи спектра ~15 с на декаду масс составляет около 1 мин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. McMurray W. J., Lipsky S. R., Green B. N. Fast scan high resolution mass spectrometry. II. Results obtained with direct data acquisition system.— In: *Advances in Mass Spectrometry*. Vol. 4. London, Petroleum Institute, 1968, p. 77.
2. Klimowski R. J., Venkataraghavan R., McLafferty F. W., Delany E. B. A small on-line computer system for high-resolution mass spectrometers.— *Org. Mass Spectrom.*, 1970, vol. 4, p. 17.
3. Smith D. H., Olsen R. W., Walls F. C., Burlingame A. L. Real-time mass spectrometry. LOGOS — a generalized mass spectrometry computer system for high and low resolution, gas chromatography/mass spectrometry, and closed-loop applications.— *Anal. Chem.*, 1971, vol. 43, № 13, p. 1796.
4. Hilmer R. M., Taylor J. W. Instrumental and numerical considerations for on-line interpretation of high resolution mass spectral data.— *Anal. Chem.*, 1973, vol. 45, № 7, p. 1031.
5. Jansson P. A., Melkersson S., Rihage Wikström S. Mass spectral data processing. 2. Computer used for processing of mass spectra recorded on magnetic tape.— *Arkiv Kemi*, 1970, vol. 31, № 6, p. 565.
6. Нехорошев С. А., Покровский Л. М., Ульянов Г. П., Смирнов В. И., Дерендяев Б. Г. Автоматизированная обработка данных масс-спектрометрического эксперимента.— В кн.: Тезисы докладов Третьего семинара «Использование вычислительных машин в спектроскопии молекул». Новосибирск изд. НИОХ — НИЦ МС, 1975, с. 70.



7. Hertz H. S., Hites R. A., Biemann K. Identification of mass spectra by computer searching a file of known spectra.—“Anal. Chem.”, 1971, vol. 43, № 6, p. 681.
8. Покровский Л. М., Нехорошев С. А., Смирнов В. И., Дерендяев Б. Г., Коптюг В. А. Простая информационно-поисковая система масс-спектрометрических данных.—В кн.: Тезисы докладов Третьего семинара «Использование вычислительных машин в спектроскопии молекул». Новосибирск, изд. ИИОХ—НИЦ МС, 1975, с. 13.
9. Grotch S. L. Computer identification of mass spectra using highly compressed spectral codes.—“Anal. Chem.”, 1973, vol. 45, № 1, p. 2.
10. Burlingame A. L. Data acquisition, processing and interpretation via coupled high-speed real-time digital computer and high resolution mass spectrometer systems.—In: Advances in Mass Spectrometry. Vol. 4. London, Petroleum Institute, 1968, p. 15.
11. Горфинкель М. И., Нехорошев С. А. Алгоритм и программа (на входном языке ЭВМ «НАИРИ») для подбора возможных эмпирических формул по заданному точному значению молекулярного веса соединения.—«Автометрия», 1972, № 3, с. 126.
12. Ульянов Г. П., Нехорошев С. А., Покровский Л. М., Пиотух-Пелецкий В. Н., Смирнов В. И., Дерендяев Б. Г. Система автоматизации физико-химических экспериментов.—В кн.: Тезисы докладов Всесоюзного совещания «Системы автоматизации научных исследований». Рига. «Зинатне», 1975, с. 26.
13. Halliday J. S. Factors involved in the design of data acquisition systems for fast scanning mass spectrometers.—In: Advances in Mass Spectrometry. Vol. 4. London, Petroleum Institute, 1968, p. 239.
14. Banner A. E. Distortion of peak shape in fast scanning of mass spectra.—“J. Sci. Instrum.”, 1966, vol. 43, № 3, p. 138.
15. McWilliam G., Bolton H. C. Instrumental peak distortion. I. Relaxation time effects.—“Anal. Chem.”, 1969, vol. 41, № 13, p. 1755.

*Поступила в редакцию 7 июля 1976 г.;  
окончательный вариант — 22 ноября 1976 г.*

УДК 607:57:612-08

**Л. Н. ДРОЗДОВА, Н. П. КАРАСЕВ, М. С. ХАФРЕТДИНОВ,  
Е. И. ШУЛЬМАН**  
(Новосибирск)

### ОБ ОДНОМ ПОДХОДЕ К АВТОМАТИЗАЦИИ УПРАВЛЯЕМОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Многие современные биолого-медицинские исследования связаны с необходимостью проведения многопараметрических экспериментов, целью которых является определение режима функционирования биологического объекта по совокупности его физиологических характеристик. В основе указанных экспериментов лежит задача непрерывного слежения за объектом. Следующий этап в изучении свойств объекта возможен с помощью управляемых экспериментов, в которые вводится обратная связь, предназначенная для поддержания объекта в определенном режиме функционирования путем целенаправленного воздействия, формируемого по результатам анализа его выходных характеристик. Автоматизация процессов слежения и оперативного управления — необходимое условие, при котором возможно проведение значительного ряда биолого-медицинских исследований, например, изучение пространственной синхронизации потенциалов головного мозга [1], классификация стадий сна [2], анализ ЭКГ-сигналов [3], регулирование глубины наркотического состояния [4], исследования по выработке «следовых» эффектов в нейронах [5] и т. д.

Многопараметрические управляемые биолого-медицинские эксперименты характеризуются следующими особенностями: наличием разно-