

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИИ

УДК 621.384.668.8–52

© В. Макаров, Р. Бубляев, Д. М. Петров, Г. Галеев

АВТОМАТИЧЕСКАЯ НАСТРОЙКА
ВРЕМЯПРОЛЕТНОГО МАСС-СПЕКТРОМЕТРА

Описана система автоматической настройки времяпролетного масс-спектрометра с ортогональным вводом ионов в анализатор. Работа системы настройки основана на взаимодействии систем управления прибора и регистрации спектров. Приведено описание используемых алгоритмов автоматической настройки. В качестве результатов тестирования системы приведен ряд настроечных зависимостей, снятых в автоматическом режиме.

ВВЕДЕНИЕ

Настройка аналитического прибора является неотъемлемой частью подготовки к проведению эксперимента и представляет собой подбор режимов работы функциональных блоков прибора, обеспечивающих оптимальные аналитические характеристики. В современных масс-спектрометрах все шире применяются системы управления и регистрации спектров, построенные на основе персонального компьютера. Это дает возможность автоматизации настройки прибора путем разработки специального программного обеспечения без внесения каких-либо изменений в конструкцию прибора.

Предлагается система автоматической настройки времяпролетного масс-спектрометра, работа которой основана на взаимодействии системы управления прибора с системой регистрации спектров.

НАСТРОЙКА ВРЕМЯПРОЛЕТНОГО
МАСС-СПЕКТРОМЕТРА С ОРТОГОНАЛЬНЫМ
ВВОДОМ ИОНОВ

Настройка времяпролетного масс-спектрометра производится с целью максимизации разрешающей способности прибора и заключается в поиске оптимальных значений управляемых параметров функциональных блоков прибора. Выбор варьируемых параметров определяется конструкцией масс-спектрометра, главным образом его ионно-оптической схемой.

Разработка системы автоматической настройки производилась на времяпролетном масс-спектрометре с ортогональным вводом ионов в анализатор, ионно-оптическая схема которого представлена на рис. 1. Разрешающая способность данного прибора в значительной степени определяется согласованием потенциалов на электродах ускорителя $U_{\text{ускор.}}$ и ионного зеркала U_0 , U_1 , $U_{\text{зерк.1}}$, $U_{\text{зерк.2}}$.

В первом приближении значения потенциалов определяются на этапе разработки прибора в результате ионно-оптического расчета, проводимого как по аналитическим соотношениям, так и путем численного моделирования.

Погрешности изготовления и сборки электродов, а также воздействия разнообразных эксплуатационных факторов приводят к отклонению оптимальных значений потенциалов от расчетных. Это обуславливает необходимость тонкой настройки масс-спектрометра непосредственно перед проведением эксперимента для достижения максимальной разрешающей способности. Автоматизация настройки позволяет сократить время подготовки к эксперименту и избавить оператора от большого объема рутинных операций.

АВТОМАТИЗАЦИЯ НАСТРОЙКИ
ВРЕМЯПРОЛЕТНОГО МАСС-СПЕКТРОМЕТРА

Системы управления и регистрации спектров

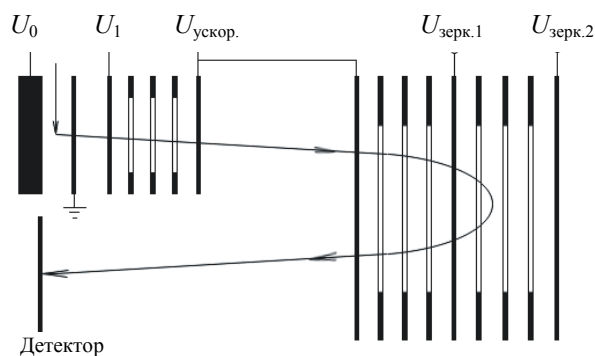


Рис. 1. Ионно-оптическая схема времяпролетного анализатора с ортогональным вводом ионов

времяпролетного масс-спектрометра построены на основе персонального компьютера (рис. 2). Это позволяет автоматизировать процесс настройки прибора путем написания специального программного обеспечения.

Установка заданных значений параметров функциональных блоков осуществляется системой управления. Функциональные блоки оснащены микроконтроллерами, связь которых с компьютером осуществляется по шине I²C. Помимо установки значений параметров предусмотрен мониторинг их фактических значений, измеряемых аналого-цифровыми преобразователями функциональных блоков, а также контроль момента завершения отработки поступивших команд. С целью своевременного информирования оператора о возникающих неисправностях предусмотрен контроль состояния функциональных блоков (наличие питания, контакта в разъемах, исправность термопар, работоспособность ЦАП и АЦП). Доступ пользователя к управлению функциональными блоками осуществляется посредством прикладной программы, работающей под управлением операционной системы Windows. Интерфейс пользователя генерируется автоматически в соответствии с конкретной конфигурацией функциональных блоков масс-спектрометра.

Измерение и запись масс-спектров осуществляются системой регистрации, которая генерирует стартовый импульс, принимает сигнал с детектора и сохраняет его в блоке памяти, который доступен программному обеспечению для дальнейшей обработки. Особенности функционирования и характер данных зависят от конкретной реализации системы регистрации и ее настроек. Программное обеспечение системы регистрации осуществляет выделение изотопных пиков спектра и расчет ана-

литических характеристик, в частности разрешения прибора и ширины изотопных пиков. При проведении эксперимента программа управления прибором и программа регистрации спектров выполняются параллельно на компьютере.

Система автоматической настройки масс-спектрометра реализована в виде программного обеспечения верхнего уровня. Алгоритм автономной настройки реализован в виде программного модуля, входящего в состав управляющей программы. Блок-схема взаимодействия основных частей программного комплекса представлена на рис. 3.

АЛГОРИТМ АВТОМАТИЧЕСКОЙ НАСТРОЙКИ

Автоматическая настройка времяпролетного масс-спектрометра производится путем варьирования потенциалов на электродах ускорителя и ионного зеркала с одновременным отслеживанием значений разрешающей способности прибора. В качестве начального приближения используются значения потенциалов, полученные в результате расчета на этапе разработки прибора, либо результаты последней настройки.

Выбор алгоритма автоматической настройки зависит от числа варьируемых параметров. Если их количество невелико (не больше трех), используется алгоритм релаксации, который заключается в следующем.

Варьируемые параметры ранжируются по степени влияния на целевую функцию, т. е. на разрешающую способность прибора. Методом сканирования производится поиск оптимума по первому параметру, после чего его оптимальное значение закрепляется. Затем производится поиск оптимума по второму параметру при оптимальном значении первого и т.д. Процесс может иметь итеративный характер, в этом случае описанный цикл повторяется до тех пор, пока улучшение целевой функции превышает заданное значение.

В случае если количество варьируемых параметров велико, наилучший результат дает применение стохастических алгоритмов автоматической настройки. Одним из таких алгоритмов является алгоритм случайного поиска. Осуществляется одновременное варьирование каждого из параметров с шагом, величина которого описывается выражением:

$$S_p = T_p + R_p,$$

где T_p — регулярная составляющая шага, отвечающая за перспективное направление варьирования параметров, R_p — случайная составляющая шага.

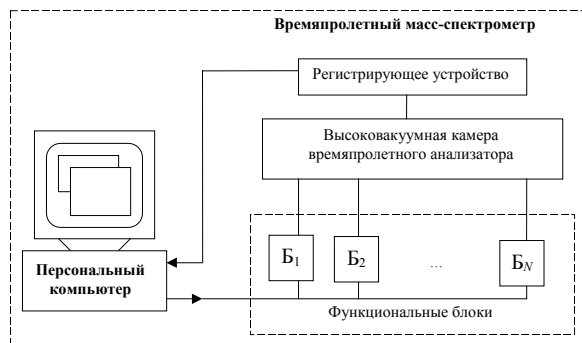


Рис. 2. Схема систем управления и регистрации спектров времяпролетного масс-спектрометра

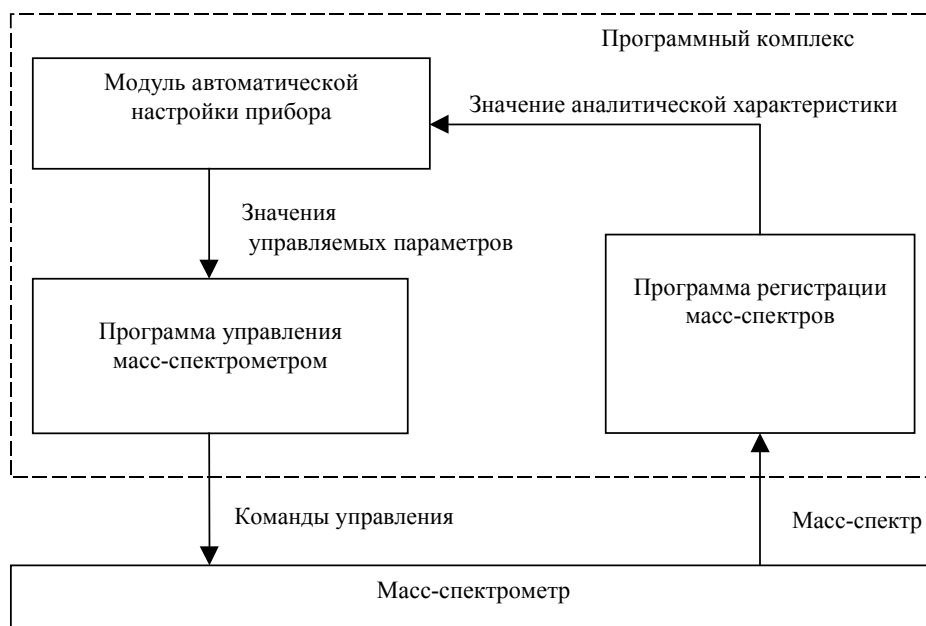


Рис. 3. Схема взаимодействия основных частей программного комплекса автоматической настройки масс-спектрометра

Если значение целевой функции, полученное на очередном шаге, лучше, чем на предыдущем, шаг считается успешным и варьируемые параметры фиксируются на новых значениях. Обе составляющие шага меняются в зависимости от результатов m предыдущих шагов. В случае если все m шагов были неудачными, регулярная составляющая шага обращается в ноль. Если же все m шагов были успешны, случайная составляющая обращается в ноль и движение продолжается в прежнем направлении, определяемом регулярной составляющей. Критерием останова процесса оптимизации является обнаружение последовательности из n неудачных шагов.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ АВТОМАТИЧЕСКОЙ НАСТРОЙКИ

Зависимость разрешающей способности масс-спектрометра от потенциалов на электродах ускорителя и ионного зеркала имеет сложный характер. Исследование данной зависимости необходимо для обоснованного выбора алгоритма автоматической настройки, начального приближения и граничных значений варьируемых параметров.

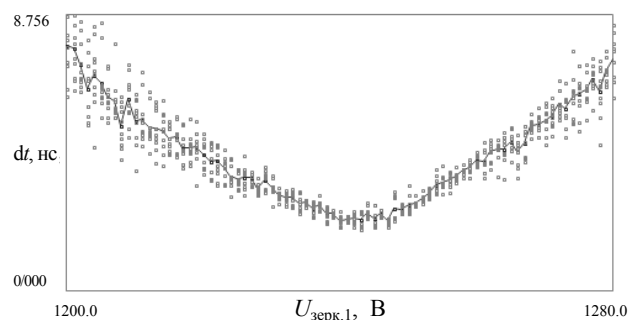


Рис. 4. Экспериментальная зависимость ширины изотопного пика от потенциала на электроде ионного зеркала времяпролетного анализатора

Для визуализации данной зависимости используются настроечные кривые, представляющие зависимости ширины изотопного пика от потенциалов на электродах анализатора. На рис. 4 представлен образец зависимости ширины изотопного пика от потенциала на электроде ионного зеркала $U_{\text{зерк.1}}$.

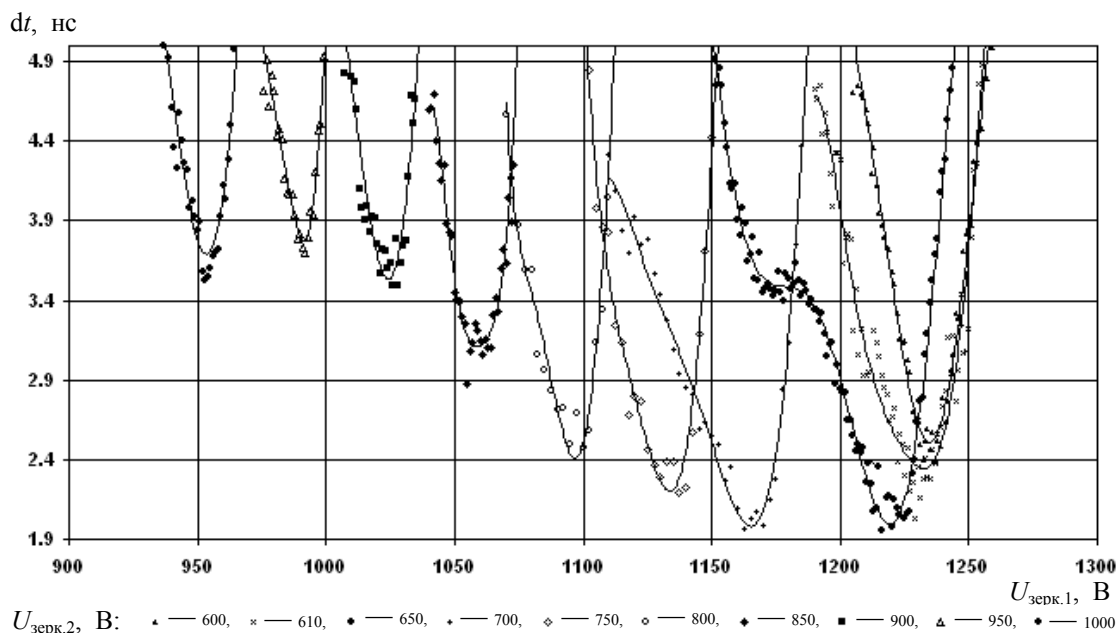


Рис. 5. Настроечные зависимости ширины изотопного пика от потенциалов на электродах ионного зеркала

Данный результат получен с использованием системы автоматической настройки прибора, работающей в режиме сканирования. При каждом значении потенциала производилось снятие нескольких значений ширины изотопного пика с последующим усреднением.

На рис. 5 представлена серия настроечных зависимостей, анализ которых позволяет оценить оптимальные значения потенциалов на электродах ионного зеркала.

Предварительные результаты использования системы автоматической настройки показали высокую эффективность малой автоматизации как

на этапе разработки прибора, так и на этапе подготовки к проведению эксперимента. Изложенный подход к автоматизации позволяет реализовать широкое множество алгоритмов настройки масс-спектрометра и не предполагает внесения каких-либо изменений в конструкцию прибора.

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург

Материал поступил в редакцию 7.04.2004.

AUTOMATED TUNING OF A TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETER

V. Makarov, R. Bubliaev, D. M. Petrov, G. Galeev

Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg

An automated tuning system for a time-of-flight mass spectrometer is described. The system operation is based on the interaction of the control and acquisition systems of the instrument. A description of adjustment algorithms is given. A number of tuning curves is obtained in the automatic mode.