

# Beiträge zur Informationsverarbeitung in der Spektroskopie

UWE RENNER\*

*Dem 80. Geburtstag meines Lehrers Prof. Günter Vojta gewidmet.*

Die vorliegenden Beiträge sind eine Auswahl von Themen, die meine Arbeit in der Bruker Daltonik GmbH in den letzten 10 Jahren vorrangig bestimmten. Diese möchte ich hier vorstellen und sowohl die speziell zu lösenden Probleme als auch die zugehörigen Grundlagen kurz darstellen. Die beschriebenen Gebiete umfassen die passive Infrarotspektroskopie und die Tomographie, die massenspektrometrische Erkennung von Mikroorganismen sowie die Entwicklung eines neuen Modulationsverfahrens in der Ionenmobilitätsspektrometrie. Ein Teil der Ergebnisse wurde zum Bestandteil diverser Produkte. Die Darstellung erfolgt aus der Sicht der Informationsverarbeitung natürlicher wie künstlicher Signale und umfasst deren Erzeugung, Übertragung, Messung und Auswertung.

## 1. Passive FT-Infrarotspektroskopie

In diesem Abschnitt sollen einige Themen aus dem Gebiet der passiven Infrarotspektroskopie beschrieben werden, wozu die mit dem Interferometer erzeugten Interferogramme unter Nutzung der FOURIER-Transformation (FT) ausgewertet werden sollen. Um einen Eindruck in das umfassende Gebiet zu vermitteln, sollen typische Teile dargestellt, auf einige Probleme hingewiesen und eigene Lösungen vorgestellt werden. Ziel ist die Erkennung möglicher in der Luft vorkommender Schadstoffe, wobei dies aus größerer Entfernung von mehreren hundert Metern bis einigen Kilometern möglich sein soll. [1, 2]

Die Messung soll passiv erfolgen, was bedeutet, dass keine aktive Probenentnahme etwa für Labormessungen stattfindet, und im engeren Sinne meint, dass die Beobachtung ohne Zuhilfenahme aktiver künstlicher Wärmequellen geschieht, wobei nur die PLANCK'sche Wärmestrahlung der Umgebung für die Untersuchungen ausgenutzt wird. In einem breiten spektralen Bereich mit Wellenlängen von ca. 8 bis 12  $\mu\text{m}$ , dem sogenannten atmosphärischen Fenster, sind die in der Luft

---

\* Bruker Daltonik GmbH, Permoserstraße 15, 04318 Leipzig – Uwe.Renner@bdal.de

vorhandenen Stoffe, insbesondere das Wasser, weitgehend transparent. Somit besteht die Chance, bestimmte infrarotaktive Stoffe auch in geringerer Konzentration zu beobachten. Viele Gase weisen im mittleren infraroten Spektralbereich des elektromagnetischen Spektrums typische Schwingungs- und Rotationsspektren auf, die man als spektralen „Fingerabdruck“ ansehen kann. Hierzu gehören insbesondere toxische Industriegase und chemische Kampfstoffe.

Mittels der vorgestellten Methode besteht die Möglichkeit, diese infrarotaktiven Stoffe in kurzen Zeitabständen von ca. 100 ms zu erfassen. Parallel zur Messung soll die spektroskopische Auswertung der Zusammensetzung der Umgebung erfolgen, so dass unverzüglich eine Entscheidung darüber getroffen werden kann, ob kritische Konzentrationen vorliegen. Ständen am Anfang sehr schnelle und einfache Algorithmen zur Detektion für Systeme mit nur geringer Rechnerleistung im Fokus, so wurden in den folgenden Jahren immer präzisere Modelle unter Berücksichtigung von Störsubstanzen ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{O}_3$ ,  $\text{CO}_2$ ) bzw. von Interferenzstoffen entwickelt. Eine der Herausforderungen besteht etwa darin, die durch das Wasser und andere Störstoffe überdeckten Signaturen von Spurengasen wie  $\text{CH}_4$ ,  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}$  in der Luft zu erkennen. [3, 4]

Die spektrale Strahlungsinformation der Umgebung, die bis zur elektronischen Umwandlung am Detektor als optisches Signal vorliegt, unterliegt auf diesem Weg einer Folge von unterschiedlichen Transformationsprozessen. Diese werden außerhalb des Spektrometers im Strahlungstransportmodell durch verschiedene Temperatur- und Stoffschichtungen beschrieben. Im Interferometer umfassen sie die Erzeugung des Interferogramms sowie die Verstärkung des Detektorsignals. Nach der elektronischen Abtastung und Wandlung der analogen Signale in Digitalwerte liegt das Interferogramm für die weitere Berechnung des Spektrums vor. Diese beinhaltet die Apodisierung des Interferogramms sowie die darauf folgende FOURIER-Transformation einschließlich Phasenkorrektur. Die Auswertung der Spektren einschließlich Identifizierung und Quantifizierung der Zusammensetzung erfolgt anhand spezieller dazu entwickelter Softwareprogramme.

## 1.1 Strahlungstransportmodell

Mit dem Strahlungstransportmodell möchte man sich ein umfassendes Bild über das Zustandekommen des gemessenen Spektrums auf der Grundlage der physikalischen Parameter wie Temperatur und Druck sowie der chemischen Zusammensetzung der Atmosphäre machen. Die Strahlung kann, bevor sie vom Spektrometer erfasst wird, verschiedene Temperaturschichtungen und unterschiedliche stoffliche Zusammensetzungen durchlaufen. Als Folge können im Spektrum sowohl Emissions- als auch Absorptionslinien der infrarotaktiven Stoffe in komplexer Kombination vorkommen. Ähnliche Fragestellungen wie bei der hier interessierenden Detektion von Stoffen treten bei der Atmosphärenforschung im Zusammenhang

mit der Bestimmung der Luftzusammensetzung auf, so etwa im Rahmen der Fernerkundung durch Satelliten oder Flugzeuge. [1]

Der Strahlungstransfer lässt sich bei vernachlässigbarer Streuung in einem vereinfachten Mehrebenenmodell beschreiben, wonach für die empfangene spektrale Strahldichte  $L_i$  in der Ebene  $i$  mit der konstanten Temperatur  $T_i$  die rekursive Beziehung  $L_i = \varepsilon_i B_i + \tau_i L_{i+1}$  gilt. Sie setzt sich aus der von der Ebene  $i$  erzeugten Schwarzkörperstrahlung  $B_i$  mit dem spektralen Emissionsgrad  $\varepsilon_i$  und aus der die Schicht zwischen den Ebenen  $i$  und  $i + 1$  mit dem Transmissionsgrad  $\tau_i$  durchdringenden Strahlung zusammen. Da Gase im betrachteten infraroten Spektralbereich kein Reflexionsvermögen besitzen, gilt in jeder Ebene  $\varepsilon_i = 1 - \tau_i$ . Die empfangene spektrale Strahldichte, die als Spektrum  $S(\nu)$  mit der reziproken Wellenlänge  $\nu$  (Wellenzahl) gemessen wird, ist dann in einem  $n$ -Ebenen-Modell durch

$$S = B_1 + \sum_{j=1}^{n-1} (B_{j+1} - B_j) \prod_{k=1}^j \tau_k + (L_{n+1} - B_n) \prod_{k=1}^n \tau_k \quad (1)$$

gegeben. Diese Gleichung macht deutlich, dass die spektrale Information der Umgebung, die im Produkt der Transmissionsgrade enthalten ist, nur bei Temperaturunterschieden zwischen den Ebenen messbar ist. Kennt man den differentiellen frequenzabhängigen Transmissionsgrad und die Temperaturabhängigkeit  $T(x)$  als Funktion des Ortes, so lässt sich die gemessene Strahldichte in integraler Schreibweise durch

$$S(\nu, z) = \tau(\nu, z) L(\nu, T(z)) - \int_1^{\tau(\nu, z)} d\tau(\nu, x) B(\nu, T(x)) \quad (2)$$

bzw.

$$S(\nu, z) = \tau(\nu, z) L(\nu, T(z)) - \int_0^z dx \frac{\partial \tau(\nu, x)}{\partial x} B(\nu, T(x)) \quad (3)$$

darstellen. Der spektrale Transmissionsgrad  $\tau(\nu, x)$  wird durch die Stoffzusammensetzung der Umgebung bestimmt und ergibt sich für ein  $N$ -Substanz-Modell als Produkt aus den partiellen Stoffanteilen gemäß

$$\tau(\nu, x) = \prod_{i=1}^N \exp \left[ - \int_0^x dl \alpha_i(\nu, T(l), l) \right], \quad (4)$$

wobei die  $\alpha_i$  die Extinktionskoeffizienten der Einzelsubstanzen sind. Mit  $\alpha = \sum_{i=1}^N \alpha_i$  gilt dann

$$S(\nu, z) = \tau(\nu, z)L(\nu, T(z)) + \int_0^z dx \alpha(\nu, T(x), x) \tau(\nu, x) B(\nu, T(x)). \quad (5)$$

## 1.2 FTIR-Spektroskopie

Die FOURIER-Transformation-Spektroskopie, speziell die FOURIER-Transformation-Infrarot-Spektroskopie (FTIR-Spektroskopie), ist ein leistungsfähiges Verfahren zur Erzeugung von Spektren durch die Anwendung der FT. Ihr Erfolg wurde insbesondere durch die schnelle FOURIER-Transformation (FFT) in Verbindung mit einer sehr präzisen Datenaufnahme ermöglicht, womit hoch aufgelöste Spektren in akzeptabler Zeit erreichbar wurden. Durch das gegenüber anderen Verfahren überlegene Signal-Rausch-Verhältnis sind sehr hohe Nachweispfeindlichkeiten möglich. Im beabsichtigten Anwendungsfall der passiven FTIR-Spektroskopie – als einer Form der Ferndetektion – ist man somit in der Lage, die natürlichen Temperaturschwankungen der Umgebung zur Detektion von Stoffen zu nutzen.

Im Wesentlichen wird für die Anwendungen ein Zweistrahlinterferometer nach MICHELSON verwendet. Die interferierende Überlagerung der Strahlen im Interferometer erzeugt am Detektor in Abhängigkeit vom Wegunterschied  $x$  des beweglichen Spiegels für eine monochromatische Strahlung der Frequenz  $f = c\nu$  ein kosinusförmiges Intensitätssignal mit der Phasenfunktion  $2\pi x\nu$ , wobei  $\nu$  die reziproke Wellenlänge ist. Dabei bestimmt die Maximallänge des Spiegelweges im Wesentlichen die Auflösung des Spektrometers. Die im Instrument eintreffende Strahlung besteht im Allgemeinen aus einem Frequenzspektrum  $S(\nu)$ , welches nach einer Offsetkorrektur als Interferogramm  $I(x) = \int_0^\infty d\nu S(\nu) \cos 2\pi\nu x$  gemessen wird. Durch die dem Verfahren namensgebende FOURIER-Transformation wird aus  $I(x)$  schließlich  $S(\nu)$  berechnet, wozu einige begleitende Schritte wie die Apodisierung der Interferogramme davor und die Phasenkorrektur im Anschluss zählen.

Die Apodisierung, das Entfernen der oszillationsartigen Ausläufer („Füße“) um das Maximum bei einer Spektrallinie, ist ein Verfahren, diese störenden Artefakte im Spektrum infolge des begrenzten Spiegelweges zu unterdrücken. Dazu multipliziert man das Interferogramm mit einer geeigneten Funktion, die an den Enden den Wert null und eins im Maximum der Interferenz annimmt. Im praktischen Einsatz haben sich insbesondere Apodisierungsfunktionen vom Typ BLACKMANN-HARRIS und NORTON-BEER bewährt, die einen guten Kompromiss zwischen Dämpfung der Nebenmaxima und resultierender Auflösung vorweisen. Es sei ergänzend erwähnt, dass es von VAGI eine allgemeinere Theorie für die optimale Apodisierung gibt.

Das apodisierte Interferogramm wird durch die diskrete FT in ein im Allgemeinen komplexzahliges Spektrum  $C(\nu)$  transformiert. Dies erfolgt durch die FFT nach dem Verfahren von COOLEY und TUKEY. Falls dazu beim Interferogramm nicht von vornherein die Anzahl der Datenpunkte in Potenzen von 2 vorliegen, muss dieses am Ende mit Nullen bis zur nächstliegenden Zweierpotenz aufgefüllt werden. Das interessierende, reellzahlige Spektrum  $S(\nu) \geq 0$  erhält man aus dem komplexzahligem Spektrum  $C(\nu) = S(\nu)\exp(i\varphi(\nu))$  durch eine geeignete Phasenkorrektur, wobei  $\varphi(\nu)$  das Phasenspektrum ist. In der Praxis kommen durch verschiedene Ursachen komplexzahlige Anteile hinzu, etwa durch asymmetrisches Abtasten des Interferogramms oder durch elektronisch bedingte Phasenverschiebungen. Das einfachste Phasenkorrekturverfahren besteht in der Bildung des Absolutbetrages, d. h.  $S(\nu) = |C(\nu)|$ . Außerdem kann man das Spektrum  $S(\nu)$  aus der Kenntnis des Phasenspektrums  $\varphi(\nu)$  durch die MERTZ-Methode mittels  $S(\nu) = \operatorname{Re}(C(\nu)\exp(-i\varphi(\nu)))$  berechnen, was für viele Fälle genauere Ergebnisse liefert.

### 1.3 Spektrenkalibrierung

Das gemessene Spektrum entspricht noch nicht der spektralen Strahldichte vor dem Eintritt in das Gerät. In realen Systemen treten durch das optische System mit dem Eintrittsfenster, dem Strahlenteiler und den abbildenden Elementen zusätzlich Strahlungsverluste auf. Außerdem sind die optischen Komponenten selbst wieder nicht zu vernachlässigende Strahler. Auch die Charakteristik des elektronischen Systems, insbesondere die der Detektorkennlinie, muss bei der Entstehung des gemessenen Spektrums berücksichtigt werden. Zur Kalibrierung richtet man den Strahlengang des Instruments auf eine Fläche mit möglichst idealen Schwarzkörper-eigenschaften und bestimmt bei konstanter Gerätetemperatur  $\mathcal{G}$  für verschiedene, praxisrelevante Gleichgewichtstemperaturen  $T$  des Referenzstrahlers jeweils das Spektrum  $Z(\nu, \mathcal{G}, T)$ . Die gemessenen Spektren vergleicht man mit den theoretischen spektralen Strahldichten  $B(\nu, T)$  des zugehörigen PLANCK'schen Strahlers. Als Kalibrationsmodell hat sich ein polynomialer Ansatz der Ordnung  $n$  in der Form

$$B(\nu_i, T) = \sum_{k=0}^n c_k(\nu_i, \mathcal{G}) [Z(\nu_i, \mathcal{G}, T)]^k \quad (6)$$

bewährt, wobei die Bestimmung der Kalibrationskoeffizienten  $c_k(\nu, \mathcal{G})$  mit  $0 \leq k \leq n$  für alle (diskreten) Frequenzen  $\nu_i$  im interessierenden Frequenzbereich einzeln

vorgenommen werden muss. Nunmehr lässt sich die gesuchte spektrale Strahldichte  $S(\nu)$  aus einem gemessenen Spektrum  $Z(\nu, \mathcal{G})$  entsprechend (6) durch

$$S(\nu) = \sum_{k=0}^n c_k(\nu, \mathcal{G}) [Z(\nu, \mathcal{G})]^k \quad (7)$$

bestimmen.

## 1.4 Apparatfunktion und Faltungseigenschaften

Das durch die Messung bestimmte Spektrum ist das Ergebnis einer Folge von Überlagerungen, die sich mathematisch als Faltungsoperation im Frequenzraum darstellen lassen. Deren Kenntnis ist insbesondere dann wichtig, wenn man aus den bekannten, hochaufgelösten Linienspektren, wie sie in Bibliotheken vorliegen, und den Geräteeigenschaften, wie sie durch die einzelnen Anteile zur Apparatfunktion beschrieben werden, das mit der Messung erhaltene Spektrum erklären will.

Das gemessene Interferogramm  $I(x)$  stellt sich als Produkt  $I(x) = I^\infty(x) \cdot A_D(x)$  aus einem Interferogramm unendlicher Länge  $I^\infty(x)$  und einer auf den Spiegelweg  $D$  begrenzenden Rechteckfunktion  $A_D(x)$  dar, was im Frequenzbereich eine Faltung des Spektrums  $S(\nu) = S^\infty(\nu) * \tilde{A}_D(\nu)$  mit den FOURIER-Transformierten  $S^\infty(\nu) = \mathcal{F}\{I^\infty(x)\}$  und  $\tilde{A}_D(\nu) = \mathcal{F}\{A_D(x)\}$  bedeutet. Wegen  $A_D(\nu) = 2D \operatorname{sinc}(2\pi D\nu)$  ist hiermit die maximal erreichbare Auflösung einer Spektrallinie limitiert, die durch die Halbwertsbreite  $\Delta\nu \approx 0,603/D$  definiert wird. Die Begrenzung der Weglänge des Spiegels  $D$  im Interferometer bewirkt nicht nur eine Verschlechterung der Auflösung, sondern erzeugt zugleich die weitläufigen, oszillatorischen Artefakte im Spektrum.

Der geräteseitige Einfluss stellt sich für das gemessene Spektrum  $S(\nu)$  allgemein als  $S(\nu) = S^\infty(\nu) * \tilde{A}_D(\nu)$  dar, wobei  $\tilde{A}(\nu)$  die auf eins normierte Apparatfunktion und  $S^\infty(\nu) = \tau(\nu)$  z. B. das theoretisch zu erwartende bzw. hochaufgelöste gemessene Transmissionsspektrum  $\tau(\nu)$  ist. Die Apparatfunktion  $\tilde{A}(\nu)$  lässt sich in das Faltungsprodukt  $\tilde{A} = \tilde{A}_D * \tilde{A}_\Omega * \tilde{A}_R$  zerlegen. In  $\tilde{A}_\Omega$  wird die bei einer realen Optik durch den Einfall nichtaxialer Strahlen einer nichtpunktförmigen Quelle im Raumwinkelement  $\Omega$  auf das Detektorelement hervorgerufene Frequenzskalierung  $\nu' = \frac{\nu}{1 - \frac{\Omega}{4\pi}}$  der gemessenen Frequenz gegenüber der wahren

Frequenz  $\nu'$  berücksichtigt. Weitere spezifische Geräteinflüsse wie Asymmetrien in der Linienform lassen sich in  $\tilde{A}_R(\nu)$  durch parametrisierte Funktionsansätze beschreiben. Die Bestimmung geeigneter Parameter kann über die numerische Lösung der i. Allg. nichtlinearen Optimierungsaufgabe

$$\left\| S(\nu) - \int_{-\infty}^{\infty} d\nu' \tau(\nu') \tilde{A}(\nu - \nu') \right\| \rightarrow \min$$

etwa mit dem Verfahren nach NELDER und MEAD erfolgen. [1, 2]

## 1.5 Spektrenauswertung und Substanzerkennung

Für die Auswertung ist es günstiger, anstelle des gemessenen Intensitätsspektrums  $S(\nu)$  das sogenannte Temperaturspektrum

$$\Theta(\nu) = \frac{h\nu}{k} \left[ \ln \left( 1 + \frac{2h\nu^3}{S(\nu)c^2} \right) \right]^{-1} \quad (8)$$

zu verwenden. Aus dem Strahlentransportmodell ist ersichtlich, dass die spektrale Information der Stoffzusammensetzung erst durch Temperaturunterschiede erkennbar wird. Im Zwei-Ebenen-Modell  $S = B_1 + \tau \cdot (B_2 - B_1)$  mit den Schwarzkörperstrahlungen des Vordergrundes  $B_1(\nu, T_1)$  und des Hintergrundes  $B_2(\nu, T_2)$  gilt bei betragsmäßig kleinen Temperaturunterschieden  $\Delta T = T_2 - T_1$  sowie einem Transmissionsgrad  $\tau \lesssim 1$  nahe eins näherungsweise

$$\Delta\Theta(\nu) = T_2 - \Theta(\nu) \approx (1 - \tau) \frac{kT_2^2}{h\nu} \left[ \exp \left( \frac{h\nu}{k} \frac{\Delta T}{T_2^2} \right) - 1 \right] \frac{B_1}{B_2} \approx E(\nu) \Delta T, \quad (9)$$

wobei  $E(\nu)$  das Absorbanzspektrum ist. Hieraus ließe sich auf der Grundlage des LAMBERT-BEER'schen Gesetzes unter Kenntnis der Weglänge und des Temperaturunterschiedes näherungsweise die Konzentration des Stoffes bestimmen.

Im Folgenden wird ein allgemeineres Berechnungsmodell für das auszuwertende Temperaturspektrum vorgestellt, welches ebenso für Spektren allgemeinerer Art anwendbar ist. Dabei wird das gemessene Spektrum  $y$  als hochdimensionaler Datenvektor angesehen, der sich mit Hilfe eines Modellsystems aus  $N$  Musterspektren  $A_i$  mit  $i = 1, \dots, N$  in der Matrix  $\mathbf{A}$  darstellen lässt. Für jede zu erkennende Substanz mit der Signatur  $A_1$  kann in ihrem charakteristischen Spektralbereich oder in Teilen – unter Beachtung aller hierin spektral relevanten Substanzen  $s \in \mathcal{S}$  einer Substanzmenge  $\mathcal{S}$  – eine additive Zerlegung des gemessenen Einzelspektrums  $y$  in die jeweiligen Referenzspektren  $A_s$  mit dem Koeffizientenvektor  $x$  an-

gegeben werden. Neben der Basislinie selbst können auch deren lineare und nicht-lineare Abweichungen sowie Nichtlinearitäten bezüglich der Referenzspektren vorkommen, die sich ergänzend in einer erweiterten Modellmatrix  $\mathbf{A}$  mit

$$x^T \mathbf{A} + \epsilon = y$$

erfassen lassen. Hierbei ist  $\epsilon$  der Fehlervektor, der das Rauschen und nichtkompensierbare bzw. unbekannte Anteile beschreibt.

Mit dem klassischen Kleinste-Quadrate-Verfahren ließe sich eine Lösung suchen, die den Normwert des Fehlers  $\|\epsilon\|$  und somit

$$f(x) = \|x^T \mathbf{A} - y\| \quad (10)$$

minimiert. Anstelle dessen soll hier nach einer Lösung  $x = (\mathbf{A}^*)^T y^T$  mit einer Pseudoinversen  $\mathbf{A}^*$  (verallgemeinerten Inversen) gesucht werden. Dazu erfolgt eine Singulärwertzerlegung der spektralen Datenmatrix  $\mathbf{A}$ , wonach sich diese allgemein als Produkt  $\mathbf{A} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T$  darstellen lässt. Dabei sind  $\mathbf{U}$  und  $\mathbf{V}$  orthonormale Matrizen und  $\mathbf{\Sigma}$  ist die Diagonalmatrix der Singulärwerte  $\sigma_i > 0$  von  $\mathbf{A}$ . Als Pseudoinverse wird die Matrix  $\mathbf{A}^* = \mathbf{V}\mathbf{\Sigma}^{-1}\mathbf{U}^T$  gewählt. Die Singulärwerte lassen sich der Größe nach ordnen und durch eine Abbruchbedingung für Werte unterhalb einer Schwelle kann man eine Regularisierung (Stabilisierung) der Lösung bewirken. Somit lautet die gesuchte Lösung für die Konzentrationswerte

$$x = (\mathbf{U}\mathbf{\Sigma}^{-1}\mathbf{V}^T) y^T. \quad (11)$$

Unter Verwendung des Lösungsvektors  $x$  lässt sich der mit dem Modell erklärbare Hintergrund berechnen und vom ursprünglichen Spektrum  $y$  subtrahieren. Das extrahierte, mit Rauschen und eventuellen unbekanntem Einflüssen behaftete Zielspektrum kann durch Korrelation mit dem zugehörigen Referenzspektrum verglichen werden und bei betragsmäßiger Überschreitung eines gewissen Schwellenwertes und bei Erfüllung eines geforderten Signal-Rausch-Verhältnisses die Stoffidentifikation festgestellt werden.

## 1.6 Korrektur achsenverzerrter Spektren

Das hier anzusprechende Problem kann in der Spektroskopie z. B. dann auftreten, wenn sich die Bezugsskala für die Messung, etwa die Zeit oder die Frequenz, ändern und folglich die ursprüngliche Skaleneichung nicht mehr zutrifft. Ursachen hierfür können schwankende Umgebungsbedingungen oder veränderliche Mess- oder Startbedingungen sein.

Sei  $S^{(M)}(\nu^*)$  das gemessene Spektrum, von dem bekannt ist, dass es bezüglich der wahren Frequenzachse  $\nu$  mit  $\nu^* = g(\nu)$  verzerrt ist. Das gesuchte (entzerrte) Spektrum sei die Funktion  $S(\nu)$ . Berücksichtigt man zusätzlich eine mögliche Ungenauigkeit in der Amplitude durch einen Faktor  $\eta$ , so stellt sich das gemessene Spektrum als

$$\eta S^{(M)}(g(\nu)) = S(\nu) \quad (12)$$

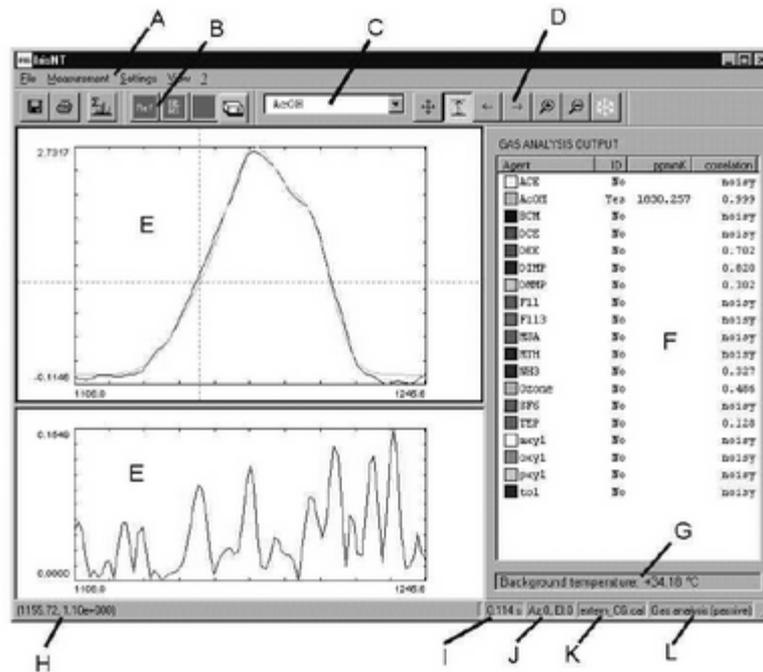
dar. Die Verzerrung  $g(\nu)$  soll sich formal als Reihenentwicklung  $g(\nu) = \sum_{i=0} g_i \nu^i$  im interessierenden Frequenzbereich mit den Koeffizienten  $g_i$  darstellen lassen. Es wird angenommen, dass die Verzerrung an jedem Punkt  $\nu$  nicht zu stark ist, so dass sich eine TAYLOR-Entwicklung durchführen lässt. Mittels linearer Optimierung von  $\eta$  und der Koeffizienten  $g_i$  kann man so die Anpassung an ein Referenzspektrum  $S(\nu)$  bestimmen. Ebenso ließe sich durch eine iterative Anpassung der Korrektorkoeffizienten der Einzelspektren mit einem sich im Iterationsprozess optimierenden gemittelten Spektrum eine verbesserte Akkumulierung leicht voneinander abweichender Spektren erreichen. In Erweiterung der Optimierungsaufgabe aus (10) lässt sich die Bestimmung des Konzentrationsvektors  $x$  mit einer gleichzeitigen linearen Frequenzkorrektur durch die Forderung

$$\left\| x^T A - \alpha_0 S^{(M)} + \alpha_1 \frac{dS^{(M)}}{d\nu} + \alpha_2 \frac{d^2 S^{(M)}}{d\nu^2} \nu \right\| \rightarrow \min$$

über eine iterative Anpassung der Koeffizienten  $\alpha_0$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  erzielen.

## 1.7 Geräte und Softwareimplementierungen

Die oben beschriebenen Verfahren wurden zum großen Teil seit 1998 in der Software IRIS-NT<sup>TM</sup> [5] (Abb. 1) für die passiven Infrarotspektrometer zur Gasanalyse OPAG22<sup>TM</sup>, OPAG33<sup>TM</sup> [6] und in dem für den robusteren Einsatz konzipierte Gerät RAPID<sup>TM</sup> [7] implementiert und in der Version 1.0 für die spezielle Verwendung mit dem OPAG33<sup>TM</sup> freigegebenen (Abb. 2). Das Gerät OPAG22<sup>TM</sup> und sein Nachfolger OPAG33<sup>TM</sup> wurden für den mobilen wissenschaftlichen Einsatz und für die Belange des Zivilschutzes konzipiert, z. B. zur Beobachtung von Vulkanen oder zur Überwachung der Luft bei Bränden oder Havarien. Das OPAG33<sup>TM</sup> besitzt zudem eine sehr schnelle Ethernet-Datenschnittstelle und ermöglicht eine mehrstufige Schwarzkörperkalibrierung der Spektren. Das RAPID<sup>TM</sup> hingegen wurde für den Einsatz bei extremen Bedingungen und den mobilen Feldeinsatz entwickelt. Es besitzt zum Abtasten der Umgebung in Azimut und Elevation einen zweiachsigen räumlichen Scannerkopf.



**Abbildung 1:** IRIS-NT™ ist ein Programm zur quantitativen Auswertung von FTIR-Spektren gasförmiger Stoffe. (A) Menüleiste, (B) Werkzeugleiste für Messungen, (C) Spektrenauswahl, (D) Anzeigefunktionen, (E) Multifunktionsanzeige, (F) Analysenergebnisse, (G) Hintergrundtemperatur, (H) Arbeitszustand, (I) Analysenzeit, (J) Probenname, (K) Kalibrationsdateiname, (L) Arbeitsmodus

Die Software IRIS-NT™ ermöglicht neben den üblichen Einstellungen der Messparameter wie Auflösung und Zahl der Spektrenakkumulierungen erweiterte Möglichkeiten zur Signalverarbeitung wie die Auswahl bestimmter Apodisierungsfunktionen und die Phasenkorrekturmethode. Es sind sowohl Einzelmessungen als auch Dauermessungen möglich und es ist eine automatisierte Spektrenkalibrierung implementiert. Die Datenaufnahme, die Auswertung und die Darstellung erfolgen in Echtzeit. Die Ergebnisse können tabellarisch und als Zeitverlauf bzw. Prozessgraph visualisiert werden und lassen sich in einem Protokoll abspeichern. In Erweiterung zur vorgestellten passiven Arbeitsweise für die beschriebenen Produkte wurde die Software IRIS-NT™ für Aktivmessungen in Verbindung mit Labor- und Industriespektrometern konzipiert.



**Abbildung 2:** Ferndetektionssysteme OPAG33™ mit Teleskop auf einem Stativ (links) und RAPID™ (rechts) für Detektionen bis zu einer Entfernung von 5 km

## 2. Tomographische Rekonstruktion von Konzentrationsprofilen

Durch das oben beschriebene passive Verfahren ist es nicht möglich, eine eindeutige Lokalisierung gasförmiger Objekte wie Wolken im Raum vorzunehmen. Ein winkelabhängiger Scan vermittelt zwar hiervon eine perspektivische Darstellung, jedoch ist es unmöglich, aus diesen Messdaten die Größe und folglich die Konzentration festzustellen. So können kleine nahe Wolken mit hoher Konzentration dieselben Messergebnisse bewirken wie große Wolken in großer Entfernung, aber mit geringer Konzentration. Mit der Tomographie ist man aus gewisser Entfernung nicht nur in der Lage, die geometrische Gestalt zu bestimmen, sondern auch die Konzentrationsverteilung zu berechnen. Mit den gemessenen Intensitätswerten entlang eines Randes, die man sich als RADON-Transformation der Konzentration des zu untersuchenden Objektes vorzustellen hat, erhält man die für dessen Rekonstruktion notwendige Information. So können aus den Strahlungsintensitätsmessungen der passiven Infrarotspektroskopie Konzentrationsprofile substanzspezifisch rekonstruiert werden. Dies ist insbesondere von Bedeutung, wenn die i. Allg. mit dem menschlichen Auge unsichtbare Gaswolke über einem

bestimmten Gebiet fest steht und gefährliche oder giftige Stoffe enthält. Oft sind der Zeitpunkt und der Entstehungsort und möglicherweise der Stoff selbst unbekannt, so dass diese erst durch Abtasten der Umgebung bestimmt werden müssen. [8]

## 2.1 Datenerfassung durch mobile Detektionssysteme

Im mobilen wie im stationären Einsatz ist man wegen der örtlichen Gegebenheiten oft nur schwerlich in der Lage, die idealen Voraussetzung einer Datenerfassung, wie sie z. B. in der medizinischen Anwendung für die schnelle Rekonstruktion unter Nutzung einer kreisförmigen Randgeometrie realisierbar sind, zu erfüllen. In vielen Fällen ist man auch nicht in der Lage, das zu untersuchende Objekt vollständig zu erfassen, so dass Lücken in den Daten vorkommen können, was die Auswertesoftware entsprechend berücksichtigen muss. Passive Infrarotdetektionssysteme wie das RAPID™ mit einem räumliche Scannerkopf ermöglichen es, an diesen Standorten die zur Rekonstruktion nötigen Profildaten autonom bereitzustellen und an die in der Regel weit entfernte, zentrale Datenerfassungsstelle für die Verarbeitung zu übermitteln. Am Gerätestandort erfolgt die Datenaufnahme durch Abtasten eines vorgegebenen Sektors. An der zentralen Datenerfassungsstelle werden alle eintreffenden Strahldaten von den unterschiedlichen Positionen und Winkeln in einem tomographischen Rekonstruktionsprogramm zum Konzentrationsbild verarbeitet.

## 2.2 Datenaufbereitung und Rekonstruktionsmethoden

Die bei der räumlichen Profilaufnahme erfassten Spektren werden anhand ihrer Absorbanzsignatur im Temperaturspektrum mit bekannten Stoffen einer Zielstoffbibliothek verglichen. Dabei hängt die Stärke der Signatur vom Temperaturkontrast sowie nach dem LAMBERT-BEER'schen Gesetz von der Teilchenkonzentration, dem molaren Extinktionskoeffizienten des Stoffes und der durchlaufenen Strecke ab. Wurde ein Stoff identifiziert, so wird eine Normierung durch den zugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten vorgenommen. Diese auf den Temperaturkontrast bezogene Intensität  $I$  ist Ausgangspunkt zur weiteren tomographische Rekonstruktion. Da in einem großen Gebiet nach gasförmigen Objekten für die Rekonstruktion gesucht werden soll, ist es zunächst zweckmäßig, aus den Richtungsinformationen nur für die detektierten Substanzen Teilräume zu bilden. Die sich hieraus ergebenden konvexen Teilgebiete aus mindestens zwei oder mehr überlappenden Richtungssektoren, in denen jeweils eine Mindestanzahl an Detektionen für die gleiche Substanz stattfinden muss, stellen die Objekte in erster Näherung in ihrer Lage und im groben Umriss dar. Betrachtet man insbesondere eine

scheibenweise Durchstrahlung dieses Objektes mit der Dichte bzw. Konzentration  $\rho(x, y)$  in einem kartesischen Koordinatensystem mit den Achsen  $x$  und  $y$ , so stellt sich die gemessene Intensität als RADON-Transformation

$$I_\varphi(r) = \iint dx dy \delta(x \cos \varphi + y \sin \varphi - r) \rho(x, y) \quad (13)$$

der gesuchten Verteilung  $\rho(x, y)$  mit den Parametern  $\varphi$  und  $r$  dar, die für diese Parameter ein Linienintegral der Gestalt  $I_\varphi(r) = \int ds \rho(x, y)$  beschreibt. Diese Aufgabe ist als inverses Problem formuliert, dass man abgesehen von Spezialfällen praktisch nur mit numerischen Verfahren lösen kann.

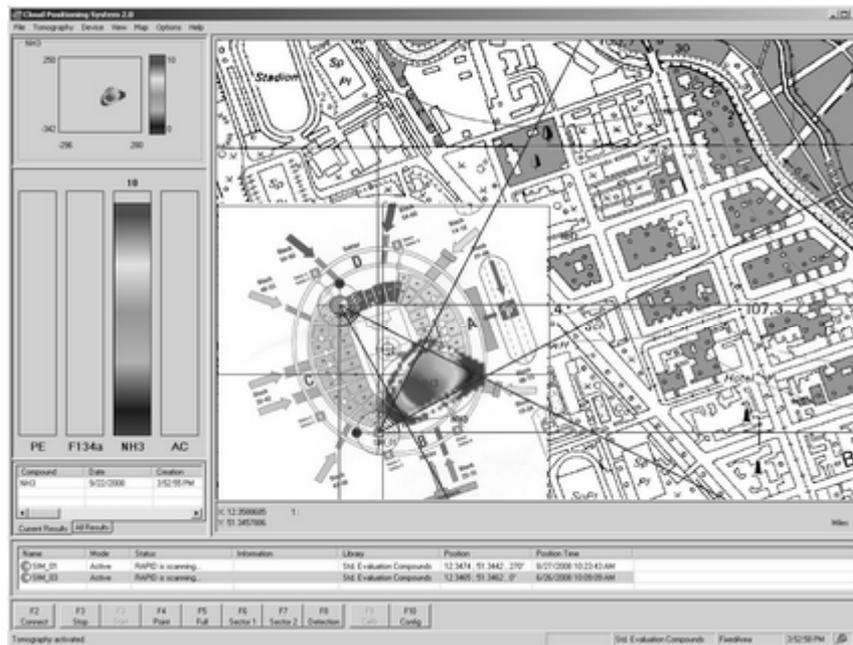
Die insbesondere zur medizinischen Anwendung entwickelten schnellen Verfahren für Computer-Tomographen sind unter den Bedingungen der Datenerfassung, wie sie bei der passiven Infrarotspektroskopie im Feldeinsatz vorkommen, ungeeignet und auch nicht robust genug, die oftmals verstreuten, unvollständigen und verrauschten Daten zu tolerieren. Deshalb werden angepasste algebraische Rekonstruktionsmethoden [8] verwendet, die mit solchen Daten zurechtkommen. Bei diesen geht man davon aus, dass die Konzentrationen  $f_j$  in einer Raumzelle  $j$  ( $j = 1, \dots, N$ ) die unbekanntenen Größen eines algebraischen Gleichungssystems sind, wobei man das zu untersuchende Gebiet in  $N$  Zellen zerlegt. Das System besteht aus  $M$  Gleichungen für die bestimmten Intensitätswerte  $I_i$  ( $i = 1, \dots, M$ ).

Das Gleichungssystem  $\sum_{j=1}^N w_{ij} f_j = I_i$  für die Strahlen  $i$  erfasst den Beitrag der Konzentration in der Raumzelle  $j$  durch eine Wichtung mit  $w_{ij}$ . Zur numerischen Lösung wird hauptsächlich die Methode von KACZMARZ verwendet, in der eine iterative Verbesserung einer Anfangslösung der Vektors  $\mathbf{f}^{(0)}$  durch Projektionen erfolgt. Selbst mit wenigen Strahlen und bei verrauschten Daten wird eine definierte Minimallösung bestimmt, was die Methode sehr robust macht. Zudem lassen sich im Iterationsprozess leicht Zwangsbedingungen wie die Positivität der Konzentrationen  $f_j$  oder Korrekturen integrieren. Im Allgemeinen erwartet man, dass die Strahlen die Zellen im Rekonstruktionsraum gleichmäßig überdecken, was aber durch die unabhängige Datenaufnahme der Geräte nur schwer möglich ist. Diese Inhomogenität lässt sich teilweise durch Gewichtungsfaktoren korrigieren. Da größere sprunghafte Änderungen in den Ergebnissen nicht zu erwarten sind, kann durch Rauschfilterung (z. B. mittels Median-Filter und WIENER-Filter) eine Glättung der Ergebnisse erreicht werden, was zu einer Stabilisierung, d. h. zur Regularisierung, der Lösung führt.

### 2.3 Tomographiesoftware

Zur tomographischen Rekonstruktion wurde die Simultane Iterative Rekonstruktionstechnik in einer angepassten Form verwendet. Die Rekonstruktion erfolgt mit

den für einen Zeitraum festgehaltenen Daten für jede zu detektierende Substanz einzeln in deren ermitteltem Detektionsgebiet, so dass die Ergebnisse selbst bei teilweisem oder völligem Durchdringen von mehreren Substanzen getrennt darstellbar sind. In der Praxis konnte festgestellt werden, dass auch mit wenigen, aber gut platzierten Gerätestandorten und optimalen Sektorüberlappungen eine grobe Rekonstruktion des Konzentrationsprofils möglich ist. Selbst der äußerste Extremfall mit zwei Geräten wie bei einer Kreuzpeilung liefert noch brauchbare Ergebnisse, wenn die Geräte mit dem Schwerpunkt des Detektionsgebietes einen möglichst rechten Winkel bilden.



**Abbildung 3:** Cloud Positioning System 2.0™. Eine Software zur Detektion, Triangulation, tomographischen Rekonstruktion und kartographischen Visualisierung gasförmiger Objekte in der Konfiguration mit zwei RAPID™

Das oben beschriebene Verfahren ist Bestandteil der Software Cloud Positioning System™ [9] (CPS) und wurde als Anwendungsprogramm zur Detektion und Positionserfassung von infrarotaktiven Substanzwolken für das RAPID™ entwickelt (Abb. 3). Sie umfasst die Verwaltung der Geräte und ermöglicht die Vorgabe der Suchregion. Im CPS laufen die Ergebnisse und Richtungsdaten der einzelnen Geräte zusammen, die substanzspezifisch zur tomographischen Rekonstruktion in den entsprechenden Detektionsgebieten aufbereitet und schließlich an das entsprechen-

de Auswertemodul übertragen werden. Den hieraus bestimmten Konzentrationsverläufen der Wolken kann zur Visualisierung eine geographische Karte unterlegt werden und es können die Gerätestandorte und die zugehörigen Detektionssektoren eingetragen werden.

### 3. Erkennung von Mikroorganismen

Die Erkennung und Klassifikation von Mikroorganismen wie Bakterien, Pilze oder Viren ist in vielen Bereichen – so z. B. der Medizin, der Hygiene und der Umwelt, aber auch in der industriellen Fertigung – von großer Bedeutung. Eine messtechnische Grundlage hierzu bildet die Kombination des MALDI-Verfahrens<sup>†</sup> (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) mit einem Flugzeit- bzw. TOF-Massenspektrometer (Time of Flight) [10] zum MALDI-TOF-Verfahren, das sich als weitgehend zerstörungsfreie Methode zur Bestimmung sehr großer Moleküle erwiesen hat. Hierdurch entstehen hochauflösende, markante Molekülspektren und man erhofft sich aus diesen Informationen, die Mikroorganismen eindeutig identifizieren zu können. Diese Aufgabe stellt für die angestrebte automatische Mustererkennung mit den oftmals stark schwankenden, hochdimensionalen Spektraldaten eine Herausforderung dar. In Verbindung mit multivariaten statistischen Auswerteverfahren wurde es möglich, schnelle und zuverlässige Methoden zur Klassifikation und Identifikation von Mikroorganismen zu entwickeln. In manchen Fällen lässt sich die Unterscheidung bis auf Stammesebene vornehmen. Viele der entwickelten Verfahren wurden Bestandteil der Software BioTyper<sup>™</sup> [11, 12] und vom BioProfiler<sup>™</sup> [13].

#### 3.1 Einführung

Durch das MALDI-Verfahren wird im präparativen Teil auf einer metallischen ebenen, glatten Fläche unter Zuhilfenahme einer speziellen Säure die Zellkernmembran eines Mikroorganismus im Verlaufe eines Kristallisationsprozesses aufgeschlossen, so dass sich die in ihr enthaltenen ribosomalen Proteine in der Kristall-Matrix einbetten. Zur Auswertung gelangt das so präparierte Target in ein Flugzeitmassenspektrometer. Hierin werden die Kristalle mit UV-Laser-Impulsen beschossen, wobei die Kristalle Energie aufnehmen und verdampfen sowie eine Ionisierung der Proteine stattfindet. Bei der Kristallisation und nach dem Beschuss mit dem Laser bleiben die Proteine im Wesentlichen unbeschädigt. Anschließend an die Beschleunigung im elektrischen Feld gelangen die Ionen in ein weitgehend

---

<sup>†</sup> Chemie-Nobelpreis 2002 an KOICHI TANAKA: Proteine können durch einfache Kombination aus Laserwellenlänge und Matrix ionisiert werden.

luftleeres, feldfreies Flugrohr, worin sie ein feste Strecke  $D$  driften und dabei massenabhängig voneinander getrennt werden. Die Flugzeit  $t_D$  der Moleküle ist eine bis auf das Verhältnis zur Ladungszahl  $z$  eindeutige Funktion ihrer Masse  $m$  und damit charakterisierend für das Molekülion, wobei  $t_D \sim \sqrt{\frac{m}{z}}$  gilt. Der Ionenstrom wird am Ende der Flugstrecke durch Zählimpulse detektiert und als Flugzeitpektrum, startend mit dem Laserimpuls, in Abhängigkeit von der Flugzeit aufgezeichnet, welches später in das Massenspektrum umgerechnet wird. Die Länge des Flugrohrs  $D$  bestimmt im Wesentlichen die Trenneigenschaften und damit die prinzipielle Auflösung des Gerätes. Durch das Abdampfen der im elektrischen Feld befindlichen Matrix-Kristalle verändert sich jedoch ihre Höhe, was eine effektive Änderung der Beschleunigungsstrecke bewirkt und zu Positionsungenauigkeiten im Spektrum führt und somit die Auflösung verschlechtert.

### 3.2 Spektrenvorverarbeitung

Das gemessene Massenspektrum ist oft stark verrauscht, so dass man in der Regel über eine große Anzahl von Messungen mitteln muss. Doch ein simples Aufeinanderaddieren solcher Spektren kann aufgrund der oben beschriebenen Massenschwankungen zur Verschlechterung der Auflösung führen. Eine Alternative wäre, diese Einzelspektren mittels statistischer Methoden aufeinander zu justieren (s. Abschnitt 1.6) und im Anschluss zu addieren. Zur Minderung des verbleibenden Rauschens werden Verfahren wie die von SAVITSKY und GOLAY eingesetzt, die eine gute Glättung bei kaum merklicher Verbreiterung der Linienform ermöglichen. Die Rausch-Filterung mittels Wavelets ist wegen der dabei auftretenden Artefakte eher ungeeignet. Auffallend ist, dass die Basislinien der Spektren von Messung zu Messung stark variieren können und auch nicht als einheitliche Funktion definierbar sind. Durch eine Basislinienkorrektur kann die Basislinie vom Spektrum beseitigt werden. Diese zu bestimmen ist jedoch keine triviale Aufgabe, denn sie ergibt sich als Kompromiss zwischen dem, was man als untypische (Untergrund) bzw. typische Spektreninformation (z. B. lokale Maxima und Minima) erachtet, und hängt stark vom Betrachtungsmaßstab ab. Eine von EILERS [14] beschriebene und geeignete Prozedur zur Basislinienkorrektur verwendet asymmetrische Optimierungsmethoden in Verbindung mit der Forderung nach Glattheit der Basislinie  $L$ , was man durch Einführung von Nebenbedingungen mittels LAGRANGE'scher Multiplikatoren  $\lambda$  sowie einer Bestrafungen für das Beschneiden der Spektren  $S$  erreicht. Die Glattheit der Basislinie  $L$  wird bei der Verwendung der Kleinsten-Quadrate-Methode mit dem Differenzenoperator  $\mathbf{D}$  durch die Forderung nach einem Minimum des Ausdrucks  $\|S - L\|^2 + \lambda\|\mathbf{D}L\|^2$  erzwungen. Um

weitere Bedingungen an die Basislinienpunkte stellen zu können, kann man den Einfluss der Datenpunkte durch eine Gewichtsmatrix steuern.

Eine erweiterte Methode zur Bestimmung der Basislinie  $L$  beruht auf deren Approximation  $L = \mathbf{B}c$  durch B-Splines einer gewissen Polynomordnung, wobei  $c$  der Vektor der Entwicklungskoeffizienten ist. Die Forderung an die Glattheit der Basislinie überträgt sich dann auf die der Entwicklungskoeffizienten. Auch in diesem Fall kann man eine zusätzliche Gewichtung der Datenpunkte mittels einer (diagonalen) Gewichtsmatrix  $\mathbf{W}$  erreichen, woraus sich als zu optimierende Basislinie

$$\hat{L} = \mathbf{B}(\mathbf{B}^T \mathbf{W} \mathbf{B} + \lambda \mathbf{D}^T \mathbf{D})^{-1} \mathbf{W} \mathbf{B}^T S \quad (14)$$

ergibt. Bei den hier betrachteten Massenspektren soll zudem gefordert werden, dass die Basislinie möglichst kleiner als das gemessene Spektrum ist. Dies kann durch eine asymmetrische Wichtung mit einem Parameter  $p$ ,  $0 < p \leq 1$ , in einem iterativen Prozess erreicht werden. Die Diagonalelemente  $W_{ii}$  werden dabei so gewählt, dass  $W_{ii} = p$  gilt, wenn  $S_i > L_i$  ist, ansonsten  $W_{ii} = 1 - p$ . Um eine einheitliche Größenordnung der Spektrenintensitäten für Vergleichszwecke zu erhalten, werden die Spektren abschließend normiert.

Das vorverarbeitete Spektrum enthält sehr viele Informationen in Gestalt lokaler Maxima (Peaks genannt). Meist beschränkt man sich zur Charakterisierung des Spektrums auf wenige markante Massen. (Jedoch ignoriert eine solche Betrachtungsweise Informationen, die sich durch das gesicherte Nichtvorhandensein auszeichnen und die im Vergleich ähnlicher Spezies eine Unterscheidung bringen könnten.) Es ist üblich, durch eine sogenannte Peaksuche die markanten Massen und die zugehörigen Intensitäten zu bestimmen. Die Spektren lassen sich alternativ mit einem GAUSS-Profil-Modell nachbilden, wobei die Zentren der einzelnen Kurven die Peakpositionen angeben. Sogenannte Schultern können durch eine asymmetrische Anpassung des Profils berücksichtigt werden.

Für die Mustererkennung werden sowohl Peakvergleiche als auch Verfahren im hochdimensionalen Massenintensitätsraum verwendet, wofür die vorverarbeiteten Spektren als Lerndaten dienen. Durch die Beschränkung auf die Peak- bzw. Profildaten kann man die Information auf einen Bruchteil reduzieren. Die in einer Datenbank komprimiert abgelegten Spektreninformationen lassen sich einfach abrufen und daraus die Spektren rekonstruieren. Zum Zwecke der Datenreduktion von Massenspektren kann man ebenso die Wavelet-Analyse verwenden. Die hierbei bestimmten Wavelet-Koeffizienten lassen sich filtern und komprimiert abspeichern. Eine zu starke Filterung kann aber bei der Rekonstruktion zu Artefakten führen.

### 3.3 Multivariate Statistik und Mustererkennung

Betrachtet man die vorverarbeiteten Spektren für ein und denselben Mikroorganismus aus mehreren Messungen, die von verschiedenen Geräten, aber auch von demselben stammen können, so beobachtet man eine oft große Varianz der Intensitäten. Würde man unter diesen Bedingungen und bei der Vielzahl der Mikroorganismen einem Experten die Aufgabe stellen, alle markanten Massen der Mikroorganismen etwa zum Zwecke der Identifikation für eine Datenbank zu bestimmen, so wäre dies eine wohl undankbare Herausforderung. Zudem erhielte man für den Intensitätsvektor bei einer Auflösung von ca. 1 Da (Dalton) einen Suchraum von mehreren tausend Dimensionen. In einem solchen Vektor könnten kleine stabile Intensitäten als Merkmale aussagekräftiger sein als große mit stark schwankenden Werten, was man ohne statistischen Vergleich übersehen würde. Für die zu entwickelnde Software sollten automatisierbare Verfahren verwendet werden, die gemeinsame Merkmale und Unterschiede von Mikroorganismen darstellen, diese in Gruppen klassifizieren sowie ihre Verwandtschaft durch Indizierung, farbliche Kennzeichnung oder in Dendrogrammen darstellen können. Noch nicht klassifizierte und unbekannte Mikroorganismen sollten sich in diesen Untersuchungen einbeziehen und ihre Verwandtschaft untereinander sowie zu bekannten Spezies untersuchen lassen. Hierzu sind insbesondere Korrelationsverfahren und multivariate Cluster-Analysen geeignet.

So wurde von ARNOLD und REILLY [15] ein Korrelationsverfahren entwickelt, welches die Unterscheidung der Spezies anhand eines Verbundkorrelationsindex (Composite Correlation Index, CCI) bis auf Stammesebene ermöglicht. Hierfür wird der zu untersuchende Massenbereich der Spektren in  $V$  Intervalle unterteilt. In diesen werden zunächst jeweils getrennt die einzelnen normierten Autokorrelationswerte sowie die paarweisen Kreuzkorrelationswerte der Spektren bestimmt. Schließlich wird das Produkt der normierten Intervall-Korrelationswerte gebildet, wobei diese Kennzahl als CCI bezeichnet wird. Die Trenneigenschaften lassen sich durch eine geeignete Anzahl von Teilintervallen anpassen. Für die Realisierung in der Software BioTyper™ wurde ein gegenüber dem Original modifiziertes Vorgehen gewählt.

Hierzu erzeugt man aus den Matrizen der normierten Speziesspektren  $\mathbf{S}_k^{(v)}$  im Intervall  $v$  ( $v = 1, \dots, V$ ) der Länge  $L_v$  die symmetrische Korrelationsmatrix

$$\mathbf{C}_{kl}^{(v)} = \frac{1}{L_v} \mathbf{S}_k^{(v)} (\mathbf{S}_l^{(v)})^T$$

der Spezies  $k$  und  $l$ . Da es möglich ist, dass die Spektren

leicht gegeneinander verschoben sind, lässt sich anstelle der Korrelation der Teilspektren mit zusätzlichem Rechenaufwand auch das Maximum der Korrelationsfunktion verwenden. Für die Bildung eines repräsentativen Korrelationswertes wird z. B. der Mittelwert  $\chi_{kl}^{(v)} = \langle \mathbf{C}_{kl}^{(v)} \rangle$  verwendet. Die Erzeugung der Elemente

$\chi_{kl}$  der CCI-Matrix  $\chi$  erfolgt, im Gegensatz zur Arbeit von ARNOLD und REILLY, nicht einfach durch Produktbildung, sondern durch das geometrische Mittel der Intervallkorrelationswerte

$$\chi_{kl} = \left( \prod_{v=1}^V \chi_{kl}^{(v)} \right)^{\frac{1}{V}}, \quad (15)$$

was für unterschiedliche Intervallanzahlen  $V$  besser vergleichbare Werte liefert. In einer bildlichen Darstellung Spezies vs. Spezies kann man die  $\chi_{kl}$  mit einer dem Wert korrespondierenden Farbe bildlich darstellen. Bei gutem Datenmaterial ist offensichtlich, dass die Autokorrelationswerte der Spezies einen hohen Wert besitzen müssen, welche hierin als Diagonale mit der entsprechenden Farbe erscheinen. Die Verwandtschaft verschiedener Spezies erkennt man ebenfalls farblich am hohen Kreuzkorrelationswert. Mit dieser Methode kann man außerdem eine Klassifizierung bzw. Identifizierung unbekannter Spezies anhand der CCI-Werte im Vergleich mit einer Spektrenbibliothek vornehmen, wenn deren Definitionsbereiche sich mit denen der Vergleichsspektren decken.

Ein Vielzahl statistischer Verfahren verwendet zur Unterscheidung und Identifikation der Spezies Metriken für die Intensitätsvektoren. Jedoch ist eine direkte abstandsorientierte Suche in diesen hochdimensionalen Räumen nicht nur zeitaufwändig, sondern wegen der möglichen starken Intensitätsschwankungen auch ungenau. Daher ist es notwendig, eine Dimensionsreduktion durch Selektion markanter Eigenschaften vorzunehmen und die Schwankungen in einer geeigneten mathematischen Behandlung zu berücksichtigen. Ein solches Verfahren zur Merkmalsextraktion stellt die Hauptkomponentenanalyse (PCA) dar, die sich in vielen Gebieten der mathematischen Statistik, insbesondere für biologische Anwendungen, bewährt hat. Die mit der Hauptkomponentenanalyse bestimmten Bewertungen bilden im niederdimensionalen Bewertungsraum oftmals Punkteanhäufungen (Cluster) für die Spektren der gleichen Spezies, die man sich durch zwei- bzw. dreidimensionale Projektionen leicht veranschaulichen kann. Mit der Grundannahme, dass sich die Datenpunkte verschiedener Spezies in geeigneten Darstellungsräumen durch ein Abstandsmaß unterscheiden lassen, wurden diverse Cluster-Verfahren für die Unterscheidung der Mikroorganismen angewendet. Hierzu gehören insbesondere hierarchische Verfahren, das klassische  $k$ -means-Verfahren, das fuzzy- $c$ -means-Verfahren und das sogenannte Quanten-Clustern. Die meisten derartigen Verfahren, außer den sogenannten Skalenraummethode [16], setzen jedoch voraus, dass die Zahl der Cluster-Zentren bzw. die Zahl der unterscheidbaren Spezies genau bzw. ungefähr bekannt ist.

Das Quanten-Cluster-Verfahren von HORN und GOTTLIEB [17] ist ein physikalisch motiviertes, parametrisiertes Verfahren, das als Skalenraummethode keine Vorgabe der Anzahl der Cluster benötigt und auch keine Annahme über deren Ge-

stalt verlangt. Es beruht auf einer Minimierungsaufgabe für die zu konstruierende Potentialfunktion  $V(\mathbf{x})$  in der SCHRÖDINGER-Gleichung bei vorgegebener Darstellung der Zustandsfunktion durch

$$\psi(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^N c_i e^{-\frac{(\mathbf{x}-\mathbf{x}_i)}{2\sigma^2}} \quad (16)$$

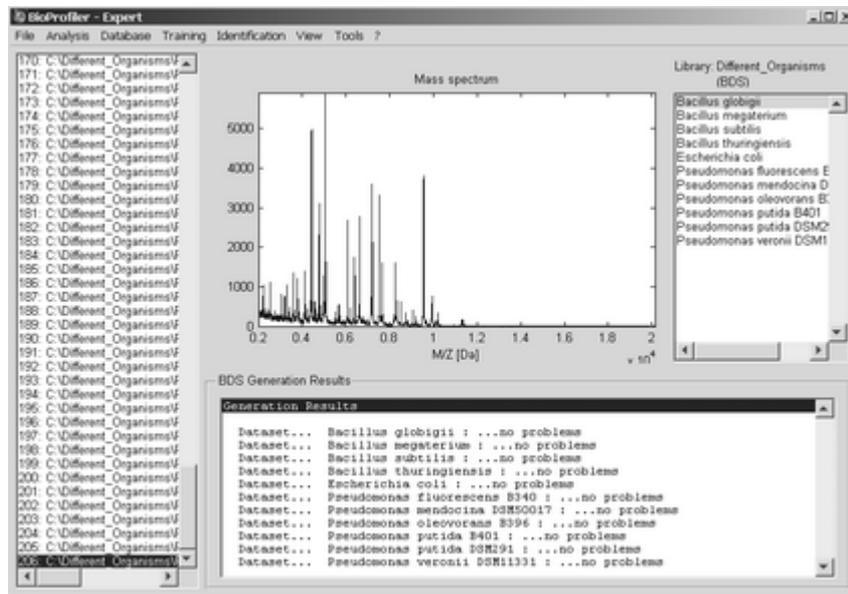
wobei man sich die  $N$  Datenpunkte bzw. Bewertungen  $\mathbf{x}_i$  aus der PCA mit der Dimension  $d$  als abstrakte Zustände in einem HILBERT-Raum vorstellt. Diese sind jeweils mit einer in  $\mathbf{x}_i$  lokalisierten GAUSS'schen Wellenfunktion und einem frei wählbaren Parameter  $\sigma$  assoziiert und können mit Gewichten  $c_i$  ( $c_i \geq 0$ ) versehen werden. Die Minima von  $V$  definieren die Cluster-Zentren und der Parameter  $\sigma$  gibt den Radius der Cluster-Zugehörigkeit der Datenpunkte an. Für jeden Datenpunkt  $\mathbf{x}_i$  kann z. B. über ein Gradientenabstiegsverfahren

$$\mathbf{y}_i^{(n+1)} = \mathbf{y}_i^{(n)} - \eta^{(n)} \nabla V(\mathbf{y}_i^{(n)}) \quad (17)$$

mit dem Startpunkt  $\mathbf{y}_i^{(0)} = \mathbf{x}_i$  das zugehörige Minimum der Potentialfunktion bestimmt und die Clusterzugehörigkeit gefunden werden.

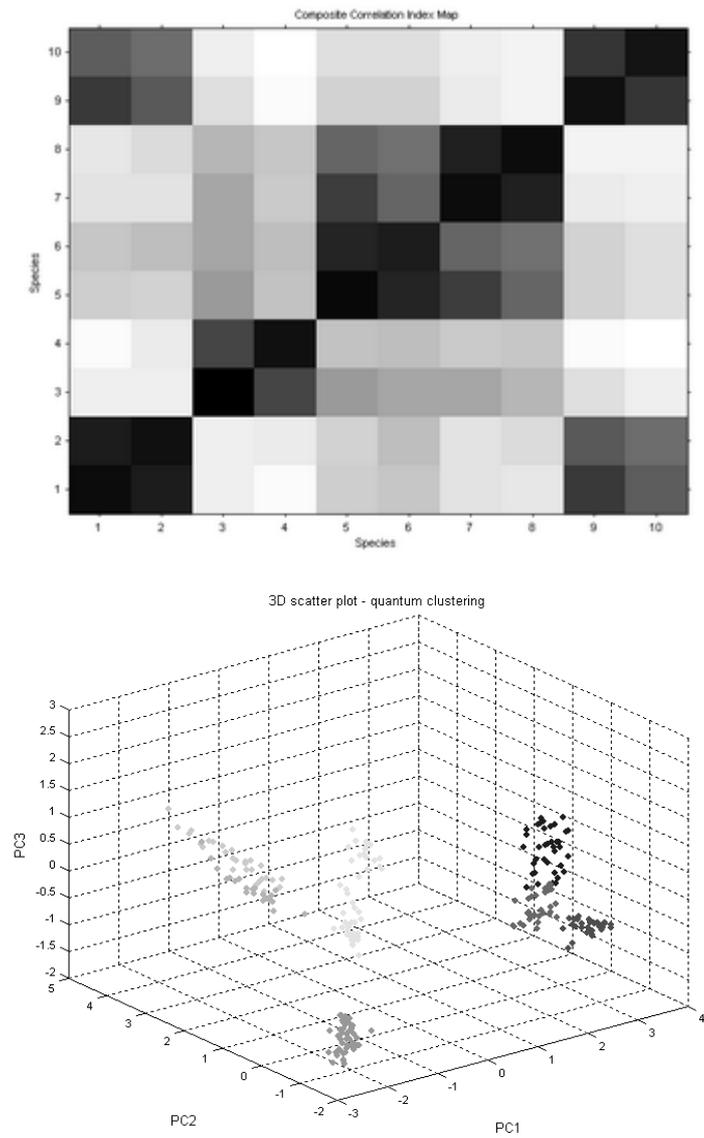
### 3.4 Software zur Mikroorganismenerkennung

Ein großer Teil der angesprochenen Methoden wurde Bestandteil der Software BioTyper™ sowie der Software BioProfiler™ (Abb. 4). Erstere wurde vor allem für den Life-Science-Bereich konzipiert, Letztere mit ihren verschiedenen Benutzerstufen vorrangig für den Sicherheitssektor. Obwohl diese Programme ähnliche Aufgaben erfüllen, unterscheiden sie sich nicht nur wesentlich in den Funktionalitäten, sondern ebenso in der zugrunde gelegten Datenbasis. Beide Programme enthalten mehrere Möglichkeiten der Datenvorverarbeitung, so zur Rauschreduzierung bzw. Datenglättung, schnelle und optimierende Basislinienkorrekturverfahren, Datennormierungen sowie diverse Methoden zur Peak-Suche. Wesentlicher Bestandteil beider Programme ist die Funktionalität, unbekannte Mikroorganismen anhand der durch Datenbanken bereitgestellten Informationen zu identifizieren. Im BioTyper™ und im Expertenmodus des BioProfilers™ ist es möglich, benutzerspezifische Datenbanken zu erstellen und zu bearbeiten. In beiden Programmen wurde Wert auf die Visualisierung der Spektren, der Ergebnisse der Vorverarbeitung sowie der Darstellung von Identifikationsergebnissen gelegt. Neben der Einzel- und 3-D-Darstellung mehrerer Spektren ist ein Pseudo-Gel-View der Intensitäten zum Schnellvergleich der Spektren möglich.



**Abbildung 4:** BioProfiler™. Ein Programm zur Mikroorganismenidentifikation aus Massenspektren bei der Erstellung von Referenzdaten im Expertenmodus

Aufgrund der mehr analytischen Orientierung des BioTyper™ wurden hierin verschiedene statistische Analyseverfahren implementiert (Abb. 5). So unterstützt das CCI-Verfahren sowohl die Verwandtschaftsanalyse bei bekannten als auch die Identifikation von unbekanntem Mikroorganismen auf der Grundlage einer Datenbank. Die berechneten CCI-Werte können farblich und mit Werten hinterlegt als Matrix visualisiert werden. Als ein zentraler Bestandteil der Software zur Merkmalsextraktion wurde die Hauptkomponentenanalyse implementiert, die zugleich Ausgangspunkt der Cluster-Verfahren ist. Hierzu gehören das hierarchische Cluster-Verfahren inklusive Dendrogrammdarstellung, das  $k$ -means- und fuzzy- $c$ -means-Verfahren sowie das Quanten-Clustern. Für diese ist eine farbliche 2-D- und 3-D-Darstellung der Cluster-Zugehörigkeit im Raum der Hauptkomponenten möglich. Außerdem wird eine Übersicht der Spektrenzugehörigkeit zu den Clustern erstellt.



**Abbildung 5:** Visualisierungen aus dem BioTyper™. Mit diesem Programm ist eine statistische Analyse der Massenspektren von Mikroorganismen möglich. Oben: Verwandtschaftsanalyse mittels Verbundkorrelationsindex (CCI), unten: Cluster-Analyse durch Quanten-Clustern für verschiedene Spezies und Stämme von *Pseudomonas*

## 4. Modulationsverfahren in der Ionenmobilitätsspektrometrie (IMS)

### 4.1 Physikalische Grundlagen

Ionenmobilitätsspektrometer finden eine breite Anwendung beim Nachweis chemischer Stoffe in der Gasphase unter gewöhnlichen Druckbedingungen. Kommerzielle Geräte zeichnen sich durch einen unkomplizierten Umgang aus und können zu einem niedrigen Preis und in großen Stückzahlen produziert werden. Die Geräte besitzen eine akzeptable Nachweisgeschwindigkeit und eine hohe Sensitivität, so dass selbst Spuren von Stoffen (z. B. Drogen, Sprengstoffe, toxische Industriestoffe, chemische Kampfstoffe) unmittelbar nachweisbar sind [18].

Ein Ionenmobilitätsspektrometer besteht im Wesentlichen aus zwei aufgabenteilig getrennten Kammern, dem Reaktionsraum und dem Driftraum. Im Reaktionsraum laufen komplexe Ionenbildungsreaktionen ab, deren Ionenprodukte, von einem elektrischen Feld in beiden Räumen getrieben und über ein Schaltgitter gesteuert, in den Driftraum gelangen und an dessen Ende diese detektiert werden. Als wesentliche physikalische Größe wird die Ionenmobilität  $K$  der zu untersuchenden gasförmigen Substanz bestimmt, die als Proportionalitätskonstante durch die Beziehung

$$\bar{v}_D = K\bar{E} \quad (18)$$

definiert ist, wobei sich deren Ionen unter der beschleunigenden Wirkung eines konstanten und homogenen elektrischen Feldes  $\bar{E}$ , aber gegen den Widerstand eines Stoßgases (z. B. Luft oder Stickstoff) mit einer resultierenden konstanten Driftgeschwindigkeit  $\bar{v}_D$  entlang einer konstanten Driftstrecke  $L$  bewegen. Die Ionenmobilitäten sind für viele (auch isomere) Verbindungen bzw. die hieraus gebildeten Produktionen charakteristisch. Die Feldstärken werden durch eine Spannung  $U = EL$  erzeugt, die über  $L$  anliegt. Anstelle die Driftgeschwindigkeit zu messen, wird die Driftzeit  $\tau$  entlang der Driftstrecke bestimmt. Dies erfolgt im einfachsten Fall durch eine Einzelimpulsmessung, die mit einem kurzzeitigen Öffnen des Schaltgitters in der Größenordnung von 200  $\mu\text{s}$  startet und bei der über einen gewissen Zeitraum der Ionenstrom als Driftzeitspektrum  $S(\tau)$  am Detektor aufgenommen wird. In diesem zeitdispersiven Spektrum sind nach Probenzugabe für bestimmte Zeiten  $\tau_i$  markante Peaks zu erkennen, denen man nach Umrechnung auf Normalbedingungen über

$$K_i = \frac{L^2}{\tau_i U} \quad (19)$$

Ionenmobilitäten  $K_i$  zuordnen kann, die für bestimmte Molekülonen charakteristisch sind und somit die Probe identifizieren.

Das Schaltgitter als wesentliches Steuerelement für den Ionenstrom besteht aus feinen parallelen metallischen Drähten. Der Sperrzustand wird durch ein alternierendes Potential der benachbarten Drähte des Gitters erreicht, wobei ein wesentlich größeres zum Driftfeld senkrecht stehendes Querfeld erzeugt wird. Das Potential lässt sich in der  $x$ - $y$ -Ebene näherungsweise durch die schon von BETHE [19] hergeleitete Formel

$$u(x, y) = \frac{c}{2} \ln \frac{\cosh \frac{\pi y}{a} + \cos \frac{\pi x}{a}}{\cosh \frac{\pi y}{a} - \cos \frac{\pi x}{a}} \quad (20)$$

beschreiben, wobei die Gitterstäbe senkrecht auf dieser stehen. Sowohl der Gitterabstand, aber auch der Durchmesser der Drähte bestimmen das Schaltverhalten. Betrachtet man insbesondere den Schnitt  $x = 0$ , so lässt sich für betragsmäßig größere Abstände  $y$  vom Gitter die asymptotische Näherung

$$u(0, y) \sim 2c \exp\left(-\frac{\pi|y|}{a}\right) \quad (21)$$

angeben. Man sieht deutlich den durch  $a$  parametrisierten exponentiellen Abfall des Potentials in Abhängigkeit vom Abstand zum Gitter, was eine gewisse Lokalisierung der Reichweite des Feldes beschreibt. Bei einer genaueren zeitlichen Analyse des Ionenstroms beim Schalten muss man jedoch das unscharfe Verhalten in der Nähe des Gitters beachten. Im geöffneten Zustand verschwindet der Potentialunterschied am Gitter und die Ionen können weitgehend ungehindert das Gitter in den Driftraum passieren.

Ohne äußere Felder und unter Vernachlässigung der COULOMB'schen Abstößungskräfte unterliegen die Ionen im Driftraum einem Diffusionsprozess. Dieser wird für die Ionen jeder Teilchensorte spezifisch durch die Diffusionskonstante  $D$  beschrieben und hängt zudem von der im Driftraum vorhandenen und als neutral angenommenen Zusammensetzung des Stoßgases sowie von der Temperatur  $T$  ab. Von KENNARD [20] wurde für die Diffusion in einer Mischung aus zwei Stoffen mit den Teilchenkonzentrationen  $n_1$  (Probegas) und  $n_2$  (Stoßgas) mit der Gesamtteilchenkonzentration (Anzahl der Moleküle pro Einheitsvolumen)  $N = n_1 + n_2$  und den zugehörigen Massen  $m_1$  und  $m_2$  der nach der Theorie von CHAPMAN und ENSKOG mit dem Term  $\lambda_{12}$  korrigierte Diffusionskoeffizient

$$D = D_{12} = (1 + \lambda_{12}) \frac{3}{8} \sqrt{\frac{\pi}{2}} \frac{1}{N \Omega_d} \sqrt{\frac{m_1 + m_2}{m_1 m_2}} k_B T \quad (22)$$

angegeben, wobei  $k_B$  die BOLTZMANN-Konstante und  $\Omega_d$  eine molekulare Konstante ist, die vom Streukoeffizienten als Funktion des Betrages der Relativgeschwindigkeit und des Streuwinkels der Stoßpartner abhängt.

Wird nun ein als konstant angenommenes, schwaches elektrisches Feld  $E$  in axialer Richtung der Driftröhre erzeugt, dann wirkt auf die ionisierten Probengasmoleküle mit der Ladung  $q$  eine Kraft  $F = qE$ , so dass diese dem Verlauf des elektrischen Feldes folgen. Wegen des Widerstandes, den die Ionen aufgrund der Wechselwirkungen mit den Teilchen des Stoßgases erleiden, werden diese auf die konstante Driftgeschwindigkeit abgebremst. Nach der EINSTEIN-Beziehung besteht zwischen dem Diffusionskoeffizienten  $D$  und der Ionenmobilität  $K$  ein direkter Zusammenhang, woraus sich mit der reduzierten Masse  $\mu$  der explizite Ausdruck

$$K = \frac{3q}{16N} \sqrt{\frac{2\pi}{\mu k_B T}} \frac{1 + \lambda_{12}}{\Omega_d} \quad (23)$$

für die Ionenmobilität ergibt, welcher von REVERCOMB und MASON [21] für die Anwendung in der Ionenmobilitätsspektrometrie bestätigt wird.

## 4.2 Zeitdispersive Spektroskopie und Ionenstrommodulation

Im sogenannten Pulsbetrieb startet die Signalaufnahme mit einer kurzzeitigen Öffnung des Gitters für ca. 200  $\mu$ s. Mit dieser erfolgt in einem Zeitraum von typischerweise 30 ms die Registrierung des Ionenstroms am Detektor als Driftzeitpektrum. Daher gelangt nur ein Bruchteil des kontinuierlich erzeugten Ionenstroms in den Driftraum. Da die Ionen im gesperrten Zustand des Gitters an diesem neutralisiert und nicht wieder ionisiert werden, gehen diese in der verbleibenden Messzeit verloren. Daraus ergibt sich für den herkömmlichen Pulsbetrieb ein Ionennutzungsgrad von weniger als ein Prozent! Das mit einer Messung registrierte Driftzeitpektrum weist wegen der geringen Ionenkonzentration in der Regel ein starkes Rauschen auf. Deshalb versucht man herkömmlich durch Auffaddieren mehrerer Spektren eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses zu erreichen.

Im Folgenden sollen einige Modulationsverfahren für zeitdispersive Systeme wie dem Ionenmobilitätsspektrometer vorgestellt werden, die ihre stoffspezifische Information durch Messungen zeitlicher Verzögerungen erhalten. Mittels dieser Verfahren kann man den Nutzungsgrad der zur Verfügung stehenden Intensitäten drastisch erhöhen und so das Signal-Rausch-Verhältnis im Spektrum verbessern. Zusätzlich erhofft man sich, um die Auflösung zu erhöhen, auch bei kurzen Schaltzeiten noch genügend Signal zu erhalten. Die Verfahren sind in analoger

Weise auf Flugzeitmessungen in der Massenspektroskopie übertragbar, aber ebenso auf Systeme, welche die Ausbreitung von Schall über Laufzeiten erfassen. Bei ähnlicher Betrachtungsweise lassen sich diese Verfahren für frequenzdispersive Messmethoden nutzen.

Solche Modulationsverfahren verwenden Zeit-Frequenz-Techniken, wobei viele Methoden aus der Radar-Technologie [22] bzw. der Kryptographie entlehnt sind. Anstelle die Zahl der Messungen zu erhöhen und durch Mittelung der Spektren die Schwankungen für jeden Messpunkt einzeln zu verringern, versuchen derartige Modulationsverfahren die Information auf viele Laufzeitkanäle überlagernd in einer Messung zu verteilen. Im Idealfall können bis zu 50 % der erzeugten Ionen das Gitter moduliert passieren. Die Auswertung der somit erzeugten Interferogramme erfolgt zum einen direkt durch Transformationsmethoden, z. B. mittels FOURIER-Transformation (FT-IMS) [23, 24] bzw. HADAMARD-Transformation (HT-IMS) [25, 26] oder zum anderen über Korrelationsverfahren. Die bisherigen Methoden verwenden zur Ionenstrommodulation das binäre Öffnen und Schließen des Schaltgitters. Man beachte jedoch, dass dies wegen der Feldwirkung am Schaltgitter nicht in idealer Weise realisierbar ist. Als Alternative zur binären Modulation wurden unter Nutzung der annähernd linearen Gittercharakteristik eines herkömmlichen Schaltgitters analoge Korrelationsspektrometrieverfahren entwickelt, wozu insbesondere die Phasenmodulationen mittels Chirp-Funktionen gehören.

#### 4.2.1 FT-IMS

Eines der ersten Verfahren zur Modulation und Demodulation des Ionenstroms von KNORR et al. [23] benutzt das gleichzeitige Öffnen und Schließen des herkömmlichen Schaltgitters und eines zweiten Gitters vor dem Detektor mittels periodischer Rechtecksignale, wobei beide Gitter synchron als Korrelator geschaltet sind. Ihre Frequenz lässt sich schrittweise ändern und somit die FOURIER-Koeffizienten bestimmen. Durch den theoretischen Modulationsgrad beider Gitter von jeweils 50 % versprach man sich eine deutliche Verbesserung des gemessenen Signal-Rausch-Verhältnisses gegenüber der akkumulierenden Einzelimpulsmessung bei gleicher Gesamtmesszeit, da 25 % der erzeugten Ionen als moduliertes Signal für die Messung am Detektor zur Verfügung stehen. Die Funktion des zweiten Schaltgitters kann durch eine externe Gitterersatzschaltung übernommen bzw. durch Software nachgebildet werden, wodurch ein Nutzungsgrad von 50 % möglich wird. Für die Anwendung der FT in der Massenspektrometrie (FT-MS) [24] wurde die Möglichkeit eines linearen Frequenz-Sweep mit der Funktion

$$f(t) = \sin 2\pi \left( \nu_0 + \frac{1}{2} R t \right) \tau$$

diskutiert, wobei  $\nu_0$  die Startfrequenz und  $R$  die Änderung der Frequenz pro Zeiteinheit ist. Der Korrelationsterm lässt sich in einen niederfrequenten Differenzterm und einen hochfrequenten Summenterm zerlegen,

wobei die Zeitkonstante des Korrelators so gewählt wird, dass der hochfrequente Anteil bei der Integration eliminiert wird. Das niederfrequente Signal, das den Ausgang des Korrelators dann unverändert passiert, stellt sich schließlich als

$$C(\tau, \nu) = \frac{1}{2} \cos 2\pi \left( \nu - \frac{1}{2} R\tau \right) \tau \text{ dar. Für } R\tau \ll 1 \text{ ergibt sich daraus ein Interfero-}$$

gramm, aus dem man durch Anwendung der FT das Driftzeitspektrums erhält. Jedoch konnten die Erwartungen nur bedingt erfüllt werden.

#### 4.2.2 HT-IMS

Die HADAMARD-Transformation (HT) fand schon frühzeitig Anwendung in der optischen Spektroskopie [27]. Als frequenzdispersives Multiplexverfahren stellt sie eine mögliche Alternative zu den auf der FOURIER-Transformation basierenden Verfahren dar. Zu diesem Zwecke wurden spezielle Mehrschlitmasken verwendet, die, in sequentieller Weise angewendet, pseudostochastisch Teile aus dem Spektrum  $S(\nu)$  überlagernd auf ein Detektorelement abbilden. Die auf der HADAMARD-Transformation beruhenden Verfahren nutzen 50 % der vorhandenen Kanäle gleichzeitig, woraus das höhere Signal-Rausch-Verhältnis resultiert. Ein Nacheinanderschalten der Masken, die den Spalten bzw. Zeilen der HADAMARD-Matrix entsprechen, ist aber in der Handhabung unpraktisch. In der optischen Spektroskopie wurden daher sogenannte **S**-Matrizen zur Maskierung verwendet, deren Zeilen aus bestimmten Pseudozufallssequenzen bzw. Code-Wörtern eines Simplex-Codes mit den Werten 0 und 1 bestehen. Hierbei sind vor allem die zirkulanten **S**-Matrizen von Interesse. Zur Erzeugung der generischen Elemente der Matrix sind drei Konstruktionsmethoden bekannt: 1. die Methode der quadratischen Reste modulo  $n$  mit Primzahlen der Gestalt  $n = 4m + 3$  ( $m \in \mathbb{N}$ ), 2. die Erzeugung von Schieberegistersequenzen maximaler Länge  $n = 2^m - 1$  ( $m \in \mathbb{N} \setminus \{0\}$ ) unter Verwendung primitiver Polynome der Ordnung  $m$ , 3. die Konstruktion über Zwillingprimzahlen für  $n = pq$  mit den Primzahlen  $p$  und  $q = p + 2$ . Die in der **S**-Matrix benutzte Zufallssequenz ist zugleich die Modulationssequenz für das Schaltgitter im Ionenmobilitätsspektrometer. Die in der **S**-Matrix vorkommenden zyklischen Verschiebungen sind dann als Folge der Zeitdispersion durch die unterschiedlichen Ionensorten zu interpretieren. Somit sind die gleichen Codierungen wie bei der optischen HADAMARD-Spektroskopie auch in der Ionenmobilitätsspektrometrie anwendbar.

Um die Geschwindigkeitsvorteile der schnellen HADAMARD-Transformation (FHT) für die Auswertung nutzen zu können, bedarf es einiger Umformungen. Zunächst bildet man die nur aus den Werten +1 und -1 bestehende Matrix derselben Ordnung  $n$ . Aus dieser entsteht durch Hinzufügen einer oberen Zeile und einer vorderen Spalte aus lauter Einsen eine HADAMARD-Matrix der Ordnung  $n + 1$ . Diese entspricht noch nicht einer vom SYVESTER-Typ  $\mathbf{H}_s$ , für die eine FHT

möglich ist. Jedoch sind speziell die aus der zweiten Methode erzeugten HADAMARD-Matrizen mit denen vom SYLVESTER-Typ äquivalent, so dass mit den Permutationsmatrizen  $\mathbf{\Pi}_1$  und  $\mathbf{\Pi}_2$  die Darstellung  $\mathbf{H} = \mathbf{\Pi}_1 \mathbf{H}_s \mathbf{\Pi}_2$  möglich ist. Die resultierende Transformation setzt sich somit aus der Permutation der Daten mit der Matrix  $\mathbf{\Pi}_2$ , der FHT und einer abschließenden Permutation mit der Matrix  $\mathbf{\Pi}_1$  zusammen. Als Ergebnis erhält man schließlich das Driftzeitspektrum.

Gegenüber dem herkömmlichen Einzelimpulsverfahren und ebenso gegenüber dem FT-IMS-Verfahren ist eine deutliche Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses bei höheren Auflösungen zu erkennen. Bei der praktischen Realisierung [26] stellte sich jedoch heraus, dass die Spektren Artefakte aufweisen, die vermutlich auf das unvollkommene Schaltverhalten des Gitters und insbesondere auf die Stärke des Sperrfeldes zurückgeführt werden können.

### 4.2.3 Analoge Gittermodulationsverfahren – Chirp-Funktionen

Wie neuere Untersuchungen zeigen, ist mit den herkömmlichen BRADBURY-NIELSEN-Schaltgittern in Ionenmobilitätsspektrometern auch eine analoge Modulation des Ionenstroms möglich. Es zeigt sich, dass diese in Abhängigkeit von der Gitterspannung zwischen dem „geschlossenen“ und dem „offenen“ Zustand einen annähernd linearen Kennlinienbereich für den Ionenstrom besitzen. Hierzu wurde ein Verfahren zur analogen Phasen- bzw. Frequenzmodulation entwickelt, wofür sich insbesondere Chirp-Funktionen eignen. Aufgrund der stetigen Änderung der Spannung und damit des Feldes am Gitter wird eine stetige Änderung des Ionenstroms erreicht. Die Spektren zeigen gegenüber binär geschalteten Gittern ein wesentlich besseres Signal-Rausch-Verhältnis selbst bei höheren Auflösungen auf.

Allgemein lässt sich das Modulationssignal  $f(t)$  mit einer Amplitudenfunktion  $A(t)$  und einer Phasenfunktion  $\varphi(t)$  durch  $f(t) = A(t)\cos\varphi(t)$  beschreiben. Ist die Ableitung der Phasenfunktion  $\varphi'(t)$  eine monotone Funktion der Zeit, so spricht man von einer Chirp-Funktion bzw. von einem Chirp. Beispielsweise lässt sich eine analoge Chirp-Modulation des Ionenstroms im Messzeitfenster  $T$  mit der quadratischen Phasenfunktion durch

$$f(t) = \cos \left[ 2\pi \left( \frac{k}{2} t^2 + \nu_0 t \right) + \varphi_0 \right] \quad (24)$$

bei einer Änderungsrate  $k = \frac{\Delta\nu}{T}$  zwischen der Startfrequenz  $\nu_0$  und der Endfrequenz  $\nu_1$  stetig in der Zeit realisieren, wobei  $\Delta\nu = \nu_1 - \nu_0$  ist. Das Spektrum erhält man dann aus der Korrelation des erzeugten Chirp-Signals (24) mit dem in derselben Zeit  $T$  gemessenen Driftzeitinterferogramm. Für kleine Korrelationszeiten

$|\tau| \ll T$  mit  $\varphi_0 = -\frac{\pi}{2}$  und  $\nu_0 = 0$  erhält man für die Korrelationsfunktion der Chirp-Signale

$$C(\tau) \approx \frac{1}{2} \frac{\sin(\pi \nu_1 \tau)}{\pi \nu_1 \tau} - \frac{1}{4\sqrt{\nu_1 T}} \quad (25)$$

bei hinreichend großen Werten  $\sqrt{\nu_1 T}$  im Wesentlichen einen sinc-förmigen Peak, dessen Breite durch die Endfrequenz  $\nu_1$  bestimmt wird. Es ist daher sowohl für eine gute Auflösung als auch zur Unterdrückung von Basislinienartefakten eine hohe Endfrequenz von Vorteil.

Durch die analoge Gittermodulationen bieten sich neue Möglichkeiten und Formen der Ansteuerung an, zu denen die verallgemeinerten (nichtlinearen) Chirp-funktionen, aber auch Wavelet-Modulationen mit fraktalen Signalverläufen [28] gehören, soweit sie breitbandig selbstähnliche, pseudostochastische Signale erzeugen. Die analogen Modulationsverfahren lassen eine gleichzeitige Amplituden- und Phasenmodulation zu und können mit binären Codierungsverfahren kombiniert werden.

## Literatur

- [1] Beer, R.: *Remote Sensing by Fourier Transform Spectrometry*. Chemical Analysis, Vol. 120, John Wiley & Sons, New York, 1992.
- [2] Kauppinen, J.; Partanen, J.: *Fourier Transformations in Spectroscopy*. Wiley-VCH, 2001, pp. 90–95.
- [3] Beil, A.; Daum, R.; Matz, G., Harig, R.: *Remote sensing of atmospheric pollution by passive FTIR spectrometry*. In: Schäfer, K. (ed.): *Spectroscopic Atmospheric Environmental Monitoring Techniques*. Proceedings of SPIE, Vol. 3493, 32–43.
- [4] Harig, R.; Matz, G.; Rusch, P.; Gerhard, J.-H.; Schäfer, K.; Jahn, C.; Schwengler, P.; Beil, A.: *Remote Detection of Methane by Infrared Spectrometry for Airborne Pipeline Surveillance: First Results of Ground-Based Measurements*. SPIE 5235, 435–446, 2004.
- [5] *IRIS NT<sup>TM</sup> – OPAG 33<sup>TM</sup>*, Software Manual, Version 1.4, Bruker Daltonik GmbH, 2007.
- [6] *OPAG 33<sup>TM</sup> Operators Manual –DRAFT–*, Version 1.3, Bruker Daltonik GmbH 2005.
- [7] *RAPID<sup>TM</sup> Operators Manual*, Version 2.6, Bruker Daltonik GmbH, 2007.

- [8] Kak, A. C.; Slaney, M.: *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), 2001.
- [9] *Cloud Positioning System 2.0™*, Software Manual, Version 1.0, Bruker Daltonik GmbH, 2007.
- [10] Guilhaus, M.: *Principles and Instrumentation in Time-of-flight Mass Spectrometry*. Journal of Mass Spectrometry 30 (1995), 1519-1532.
- [11] *BioTyper 1.1™*, User Manual, Bruker Daltonik GmbH, 2005.
- [12] Maier, T. et al.: *Identification and Taxonomical Classification of Bacillus sp. Using BioTyper MALDI-TOF MS Fingerprinting*. Nature Methods, April 2006, i-ii.
- [13] *BioProfiler 1.1 Expert™ / BioProfiler 1.1 Operator™*, User Manual, Bruker Daltonik GmbH, 2007.
- [14] Eilers, P. H. C.: *Smoothing, Asymmetry and Base Line Estimation*.  
<http://www2.science.uva.nl/sites/chemom/mda-lectures/Paul%20Eilers.pdf>  
(Stand: 12. 08. 2008)
- [15] Arnold, R. J.; Reilly, J. P.: *Fingerprint Matching of E. coli Strains with Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry of Whole Cells Using a Modified Correlation Approach*. Rapid Commun. Mass Spectrom. 12 (1998), 630–636.
- [16] Roberts, S. J.: *Parametric and non-parametric unsupervised cluster analysis*. Pattern Recognition 30 (1997), No.2, pp. 261–272.
- [17] Horn, D.; Gottlieb, A.: *Algorithm for Data Clustering in Pattern Recognition Problems Based on Quantum Mechanics*. Phys. Rev. Lett. 88 (2002), No. 1, 18702.
- [18] Eiceman, G. A.; Karpas, Z.: *Ion Mobility Spectrometry*. 2nd Edition. Taylor & Francis, 2005.
- [19] Bethe, H.: *Über den Durchgang von Kathodenstrahlen durch gitterförmige elektrische Felder*. Zeitschrift für Physik A 54 (1929) 9-10, 703-710.
- [20] Kennard, E. H.: *Kinetic Theory of Gases*. McGraw-Hill Book Company, 1938.
- [21] Revercomb, H. E.; Mason, E. A.: *Theory of Plasma Chromatography/Gaseous Electrophoresis—A Review*. Analytical Chemistry 47 (1975) 7, 970–983.
- [22] Levanon, N.; Mozeson, E.: *Radar Signals*. John Wiley & Sons, 2004.
- [23] Knorr, F. J.; Eatherton, R. L.; Siems, W. F.; Hill Jr., H. H.: *Fourier Transform Ion Mobility Spectrometry*. Anal. Chem. 57 (1985) 2, 402–406.
- [24] Knorr, F. J.; Ajami, M.; Chatfield, D. A.: *Fourier Transform Time-of-Flight Mass Spectrometry*. Anal. Chem. 58 (1986) 4, 690–694.

- [25] Franzen, J.: *Verfahren zur Messung von Ionenmobilitätsspektren*. Patentschrift DE 195\_15270\_C2, 1995.
- [26] Clowers, B. H.; Siems, W. F.; Hill, H. H; Massick, S. M.: *Hadamard Transform Ion Mobility Spectrometry*. *Anal. Chem.* 78 (2006) 1, 44–51.
- [27] Harwit, M.; Sloane, N. J. A.: *Hadamard Transform Optics*. Academic Press, 1979.
- [28] Wornell, G. W.: *Signal Processing with Fractals—A Wavelet-Based Approach*. Prentice Hall PTR, 1996.