

# Разработка программного комплекса анализа спектров веществ для низкочастотного ЯМР спектрометра низкого разрешения

---

---

## Аннотация

В данном проекте представлен комплекс программного обеспечения, предназначенный для проведения анализа спектров, полученных с помощью низкочастотных ЯМР спектрометров. Комплекс является комплементарным к ЯМР-спектрометру, разрабатываемому на базе ООО "Центр магнитно резонансных исследований "Спинус" СПбГУ".

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение .....	2
2. Обработка .....	3
2.1 Цель .....	3
2.2 Предобработка .....	4
2.3 Корректировка искажений спектра .....	5
2.3.1 Первичная корректировка фазы .....	6
2.3.2 Разработанная система корректировки фазы .....	6
2.3.3 Свёртка .....	7
2.3.4 Компенсация базовой линии .....	8
2.4 Анализ .....	10
3. Определение структуры сканируемой молекулы .....	12
4. Реализация .....	13
5. Анализ рынка .....	14
6. Заключение .....	15
5. Литература .....	16

---

## 1. Введение

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) является одним из самых мощных бесконтактных, неразрушающих методов для исследования и анализа вещества, а также одним из тончайших инструментов измерения напряжённости магнитных полей. Ни одно химическое производство не обходится без ЯМР-спектрометра. С появлением ЯМР химики получили уникальный метод, позволяющий не только определять химический состав вещества, но и геометрию самой молекулы и точные расстояния между отдельными атомами в молекуле.

На данный момент рынок сложных ЯМР спектрометров хорошо освоен несколькими крупными предприятиями, но большинство импортных ЯМР-спектрометров стоят сотни тысяч евро из-за сложных сверхпроводящих магнитных систем, входящих в их конструкцию, они громоздки и имеют исключительно стационарное исполнение. Таким образом, доступ к качественному анализу имеют только крупные предприятия и организации. Владельцам малых предприятий приходится довольствоваться примитивным анализом образцов или тратить время и деньги на проведение анализов своих образцов сторонними организациями. Вместе с тем, очень часто бывает необходимо оперативно провести анализ закупаемого для производства сырья или проконтролировать качество своего продукта. Наличие доступного ЯМР-спектрометра помогло бы решить эти задачи.

Решением может стать получивший развитие в последнее десятилетие ЯМР в слабых полях, в частности в Земном магнитном поле. Магнитом для такого прибора является геомагнитное поле — бесплатное, с высокой однородностью, что крайне необходимо для ЯМР-спектрометрии. В основном используют т.н. протонные ЯМР-спектры, т.е. регистрируют сигнал от ядер водорода.

Недостатком ЯМР в Земном поле является отсутствие химического сдвига. Этот эффект порождается электронными оболочками ядер. Он ослабляет магнитное поле вокруг ядер, вызывает смещение спектральных линии относительно частоты резонанса и делает ЯМР-спектры более информативными. Земное магнитное поле недостаточно сильное, из-за чего химический сдвиг становится меньше ширины спектральной линии. Однако существует взаимодействие магнитных моментов ядер друг с другом через электронные оболочки, которые не зависят от напряженности внешнего

магнитного поля. Это взаимодействие называют косвенным диполь-дипольным (или спин-спиновым, КССВ), в слабом магнитном поле оно вызывает характерное симметричное расщепление спектральной линии протонов и позволяет так же по спектру различать протонсодержащие жидкости, если они содержат в молекулах фтор или фосфор. Только эти элементы имеют 100% природное содержание магнитных изотопов  $^{19}\text{F}$  и  $^{31}\text{P}$  и фиксировать расщепление линии протонов на этих ядрах очень просто. Такие изотопы магнитных ядер, как, например, кремний  $^{29}\text{Si}$  и углерод  $^{13}\text{C}$ , имеют всего несколько процентов природного содержания и требуют для ЯМР спектроскопии либо искусственного обогащения, либо накопления сигнала - многократное повторение эксперимента и последующее суммирование полученных ЯМР-сигналов, при этом шумы в спектре ослабевают в корень из числа экспериментов. Благодаря этому можно регистрировать очень слабые линии от взаимодействия протонов с ядрами  $^{13}\text{C}$ , природное содержание которых около 1%. Это значит, что имеется возможность различать большую часть потребности химической промышленности — продукты органического синтеза, органические жидкости.

Этот имеет ряд проблем. Во-первых, земное поле нестабильно и малые его флуктуации вызывают сдвиги частоты ЯМР на несколько герц, что делает невозможным традиционное накопление сигнала. Во-вторых, расщепленные линии очень малы и их трудно наблюдать на «склонах» основной линии протонов. В этой статье будет показано, как можно решить эти проблемы с помощью программно-математических методов.

---

## 2. Обработка

### 2.1 Цель

Обработка ЯМР спектра для слабого поля требует реализации ряда техник обработки сигналов для получения информативного спектра. Весь процесс работы со спектром может быть разбит на три этапа: предобработка, корректировка искажений и анализ. Последний может быть представлен различными алгоритмами с разными целями. В рамках данной статьи целью

анализа является нахождение констант КССВ (также именуемых J-coupling) и дальнейшее распознавание сканируемого вещества. J-coupling представляют из себя расстояния между сателлитами (парой пиков, расположенных симметрично относительно некоторого третьего) относительно главной спектральной линии. Главной спектральной линией является пик с наибольшей амплитудой для всего спектра, расположенный на частоте настройки прибора (в данном случае производится настройка на ЯМР-частоту протонов).

## 2.2 Предобработка

Входные данные представляют собой набор из 20-100 сигналов, записанных подряд. Каждый сигнал является словарём, где каждой дискретной отметке времени  $t$  соответствует дискретное значение  $V$  - амплитуда сигнала в момент времени  $t$ .

Первым этапом предобработки является аподизация сигнала, заключающаяся в домножении каждого сигнала на некую спадающую кривую. В данном случае использовалась часть косинусоиды, такой, что при  $t = 0$  её значение равно  $2/3$ , а в последней точке сигнала - нулю. Этот процесс позволяет усилить сигнал в середине и уменьшить шумы в конце, а также избавиться от осцилляций в спектре при последующем дополнении сигнала нулями из-за резкого обрыва данных перед нулевыми значениями. Для вышеописанных условий данная операция может быть представлена следующим образом:

$$V_k = V_k \cdot \cos \left( x \frac{\frac{\pi}{2} + \arccos \left( \frac{2}{3} \right)}{t_k} - \arccos \left( \frac{2}{3} \right) \right).$$

Для увеличения разрешения спектра, аподизированный сигнал искусственно расширяется путём добавления  $N$  нулевых значений через равные промежутки времени, обратные частоте дискретизации изначального сигнала. Для достижения значительного эффекта,  $N$  должно быть не менее, чем в 3 раза больше количества дискретных отметок расширяемого сигнала.

На данном этапе, ввиду сильной флуктуации Земного поля (см. рис. 1), в котором проводится запись, необходимо провести ряд дополнительных преобразований, компенсирующих искажения, порождаемые вариациями магнитного поля в процессе записи. Основным из таких преобразований является квадратурное детектирование, выполняемое по следующему алгоритму:

1. происходит разложение каждого сигнала на составляющие его гармонические колебания, что делается путём применения быстрого преобразования Фурье;
2. находится положение главной спектральной линии на оси частот  $F_0$ ;
3. каждое значения сигнала преобразовывается следующим образом  $V_k = V_k \cdot [\cos(2\pi F_0 t_k) + i \sin(2\pi F_0 t_k)]$ .

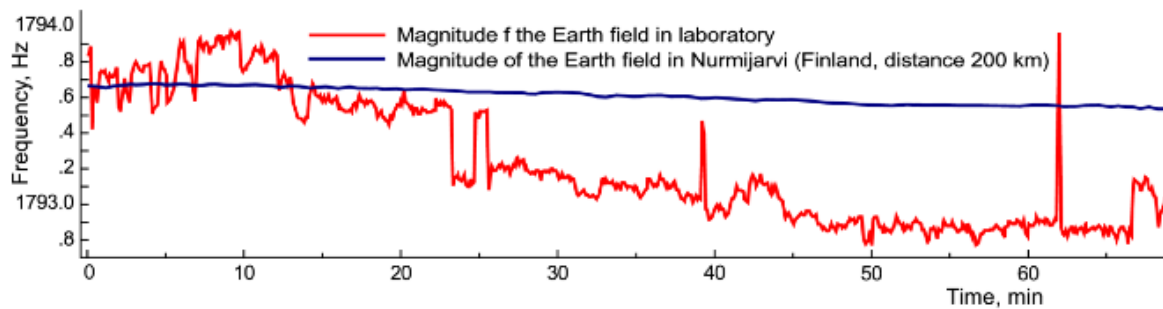


Рис. 1. Изменения земного поля в лаборатории (красный) и данные с вариометрической станции в Нурмиярви, Финляндия (синий) в один и тот же промежуток времени.

Далее, к каждому сигналу вновь применяется преобразование Фурье, и все полученные спектры складываются по частотам, что позволяет избавиться от значительной части шума (амплитуда шума уменьшается в  $\sqrt{n}$  раз при сложении  $n$  спектров). Также, так, как в проекте используются спектры с единственной главной спектральной линией, для удобства последующей обработки, она принимается за начало координат по оси частот.

В записи последующих формул будет применяться следующая нотация:  $A_k$  или  $A(k)$  - амплитуда спектра на частоте  $k$ ,  $F$  - частота,  $Re(x)$  и  $Im(x)$  - действительная и мнимая части числа соответственно.

## 2.3 Корректировка искажений спектра

После получения первичного спектра, остаётся ряд проблем, которые необходимо решить: сдвиг фазы и искажение базовой линии. Разработанные алгоритмы будут представлены на примере уксусной кислоты и 2,2,2-Трифторэтанола.

### 2.3.1 Первичная корректировка фазы

Ввиду применения квадратурного детектирования, а так же из-за особенности процесса записи изначального сигнала, фаза получившегося спектра смещена, что ощутимо искажает вид спектра и в большинстве случаев может сделать невозможным дальнейший его анализ. Для корректировки фазового смещения обычно используют линейное смещение фазы:  $A_k = A_k \cdot e^{(p_0 + p_1 \frac{j}{N})i}$ , где  $i$  - мнимая единица,  $j$  - порядковый номер преобразуемой дискретной точки  $A_k$ ,  $N$  - количество дискретных величин,  $p_0$  и  $p_1$  - углы смещения фазы 0 и 1 порядков соответственно. Для подбора и оценки оптимальности пары  $p_0$  и  $p_1$  для сдвига фазы конкретного спектра используется функция потерь АСМЕ<sup>[1]</sup>.

### 2.3.2 Разработанная система корректировки фазы

Метод, описанный в предыдущем пункте, разрабатывался для спектров в сильном поле, ввиду чего, результат его применения не полностью выравнивает фазу. Для решения данной проблемы был разработан собственный метод корректировки фазы. За основу берётся изменённая формула квадратурного детектирования:  $A_k = A_k \cdot [\cos(2\pi\gamma F_k + \delta) + i \sin(2\pi\gamma F_k + \delta)]$ , где  $\gamma$  и  $\delta$  - настраиваемые входные параметры. Они подбираются с помощью метода Нелдера — Мида<sup>[2]</sup>, минимизируя функцию потерь. Функция потерь принимает на вход массив значений оцениваемого спектра (после применения функции смещения фазы), а результатом её выполнения является скаляр, представляющий собой "оценку" рассматриваемого преобразования. Для решения поставленной задачи была разработана собственная функция потерь,

выглядающая следующим образом:  $\sigma(A) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^N [\arg(A_i) - \overline{\arg(A)}]^2}$ , однако,

так, как извлечение квадратного корня, равно как и деление на константу, не меняет монотонность конечной функции, в целях оптимизации вычислений,

формула была упрощена до вида  $\sigma(A) = \sum_{i=1}^N |\arg(A_i) - \overline{\arg(A)}|$ . Фактически,

целью подбора  $\gamma$  и  $\delta$  становится снижение дисперсии фаз для всего спектра. Дальнейшая работа со спектром будет производиться исключительно с его модулем. Разница между изначальным и скорректированным спектром представлена на рис. 2.

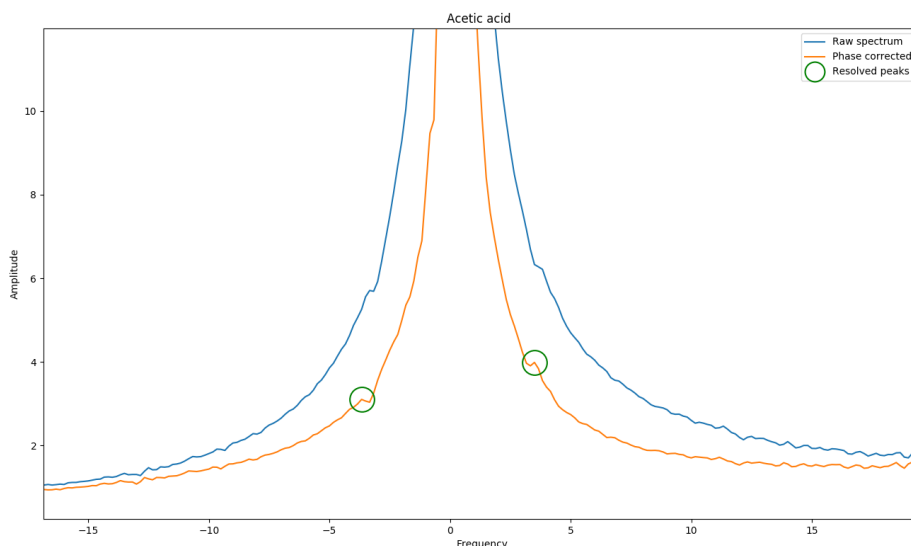


Рис. 2 — Выделение спутников после корректировки фазы

### 2.3.3 Свёртка

В условиях реальных экспериментов существует множество шумов, которые даже в случае малой амплитуды значительно затрудняют обработку данных. В частности, разработанный алгоритм компенсации базовой линии (см. пункт 2.3.4) крайне чувствителен к дополнительным экстремумам на пиках предполагаемых спутников. Для выделения несущих информацию пиков был разработан метод сглаживания для ЯМР спектров. Идея заключается в нахождении такой функции, что её использование в роли ядра свёртки для обрабатываемого спектра сглаживает пики спутников, делая их пригодными для дальнейшей обработки.

Так, как, в идеальном случае, каждый не шумовой пик представлен кривой распределения Коши, следовательно, наилучшей функцией-свёрткой будет лоренциана. Известно, что ширина пика прямо пропорциональна ширине главной спектральной линии. Коэффициент пропорциональности был экспериментально выведен как  $\mu \approx \frac{1}{2}$  (среднее отношение ширины главной спектральной линии на уровне половины её амплитуды к ширине пика у основания). Таким образом, функция свёртки определяется как  $g(x) = \frac{\mu^2}{\mu^2 + x^2}$ . Далее, применяется Фурье-свёртка<sup>[3]</sup>  $A = A * g$ , что значительно сглаживает пики. Пример разницы до и после применения свёртки представлен на рис. 3.

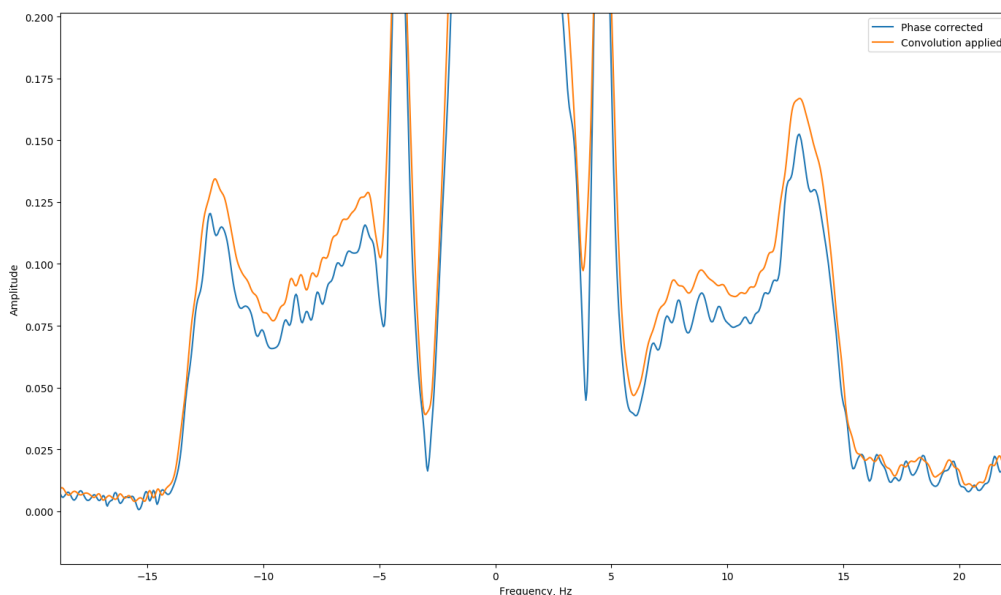


Рис. 3 — Применение свёртки

### 2.3.4 Компенсация базовой линии

Для начала, будет удобно представить спектр, как сумму трёх функций  $A(k) = A_{pure}(k) + N(k) + B(k)$ , где  $A_{pure}$  - чистый (идеальный) спектр,  $N$  - шум, а  $B$  - базовая линия (рис. 4). Следовательно, для её компенсации достаточно найти значение базовой линии в каждой точке спектра и вычесть её.

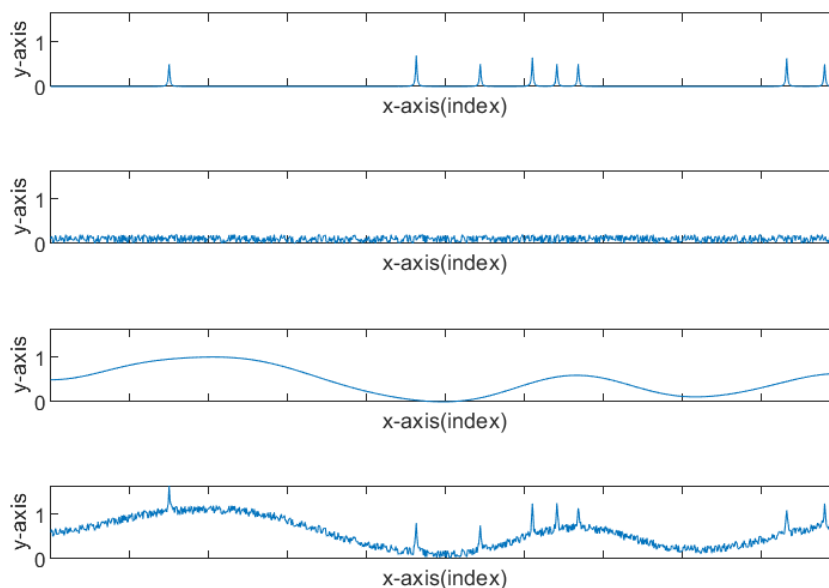


Рис. 4 — Моделирование спектра. Сверху вниз: чистый спектр, шум, базовая линия, результирующий спектр

Для расчёта базовой линии существует несколько алгоритмов, основанных на Вейвлет-преобразовании и на методах машинного обучения. Были опробованы оба, однако, Вейвлет-компенсация<sup>[4]</sup> была нестабильна, и



зачастую выделяла неверные пики, что не позволило использовать данный метод. Подходы, основанные на машинном обучении, предполагают создание искусственных спектров из частей, описанных в вышеуказанной формуле. Такое решение показывает удовлетворительные результаты в рамках оригинальной статьи<sup>[5]</sup>, однако добиться подобной точности для низкопольных спектров не удалось.

Путём множественных экспериментов был разработан собственный подход. Идея заключается в поиске отрицательных пиков на всём спектре и линейной интерполяции по всей оси частот, используя найденные пики как опорные точки. Далее, получившийся сплайн вычитается из основного спектра. Поиск отрицательных пиков производится путём нахождения множества корней  $\lambda$  уравнения  $\frac{\partial A}{\partial F} = 0$  с условием, что  $\begin{cases} \lim_{\epsilon \rightarrow +0} A(\lambda_i - \epsilon) < 0 \\ \lim_{\epsilon \rightarrow +0} A(\lambda_i + \epsilon) > 0 \end{cases}$ .

При вычитании из спектра полученной базовой линии, заметно упрощается задача по последующему нахождению пар пиков, расстояния между которыми являются константами КССВ. Результат выполнения алгоритма представлен на рис. 5.

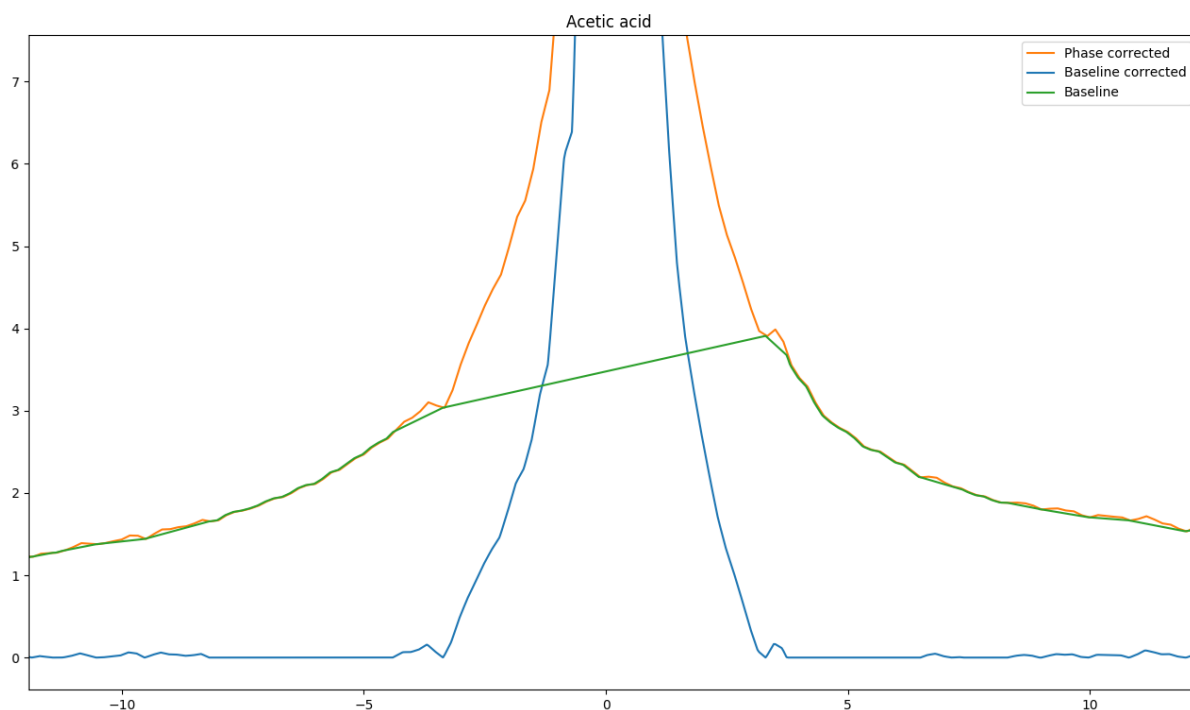


Рис. 5 — Компенсация базовой линии

Дополнительно для упрощения анализа удаляется спектральная линия, так, как она не несёт в себе полезной (в рамках исследования) информации, но усложняет последующие алгоритмы. Так как спектральная линия представлена

пиком наибольшей амплитуды с вершиной на частоте  $F_0 = 0$  Гц и не имеет внутренних пиков, достаточно вновь найти множество корней  $\lambda$  уравнения  $\frac{\partial A}{\partial F} = 0$  и выбрать из них пару корней  $\lambda_1, \lambda_2$  с наименьшими абсолютными значениями, но имеющих разные знаки, далее, приравнять все промежуточные точки спектра к нулю:  $A(\rho) = 0, \rho \in [\lambda_1; \lambda_2]$ . В результате остаются только несущие информацию спутники и пики, порождённые шумом (рис. 6).

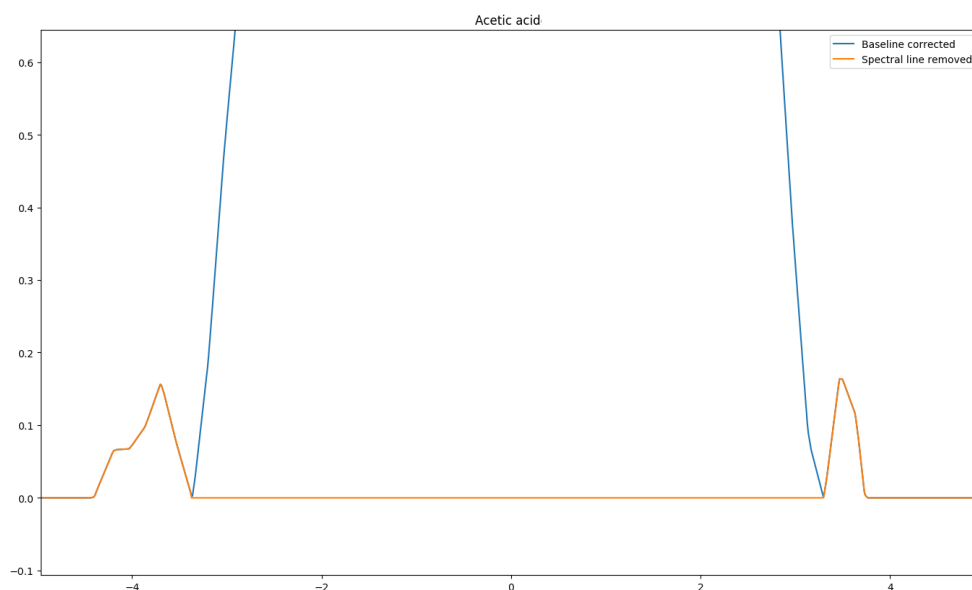


Рис. 6 — Удаление главной спектральной линии

## 2.4 Анализ

Получив удобную для работы репрезентацию спектра, рассмотрим процесс анализа спектра, цель которого, в рамках проекта, сводится к измерению расстояний между пиками спутников. Однако, для большинства спектров на этом этапе возникают две проблемы:

1. шум хоть и уменьшен на предыдущих шагах, но всё ещё сравним по амплитуде с спутниками;
2. следствием корректировки фазы является частичный сдвиг оси частот, к тому же он, по большей части, неоднороден, что исключает возможность простого выравнивания.

Для решения первой проблемы была введена весовая функция  $w(k)$ , на которую домножается получившийся спектр. Подход основывается на знании, что искомые пики:

1. симметричны относительно нуля (с погрешностью);

2. чем меньше сумма модулей положений пары пиков - тем выше их амплитуда;
3. чем больше сумма модулей положений пиков спутников - тем больше будет расстояние между ними и последующими (по направлению удаления от нуля).

Из первого и второго пунктов следует, что  $w(k)$  должна быть симметрична относительно нуля и затухать отдаляясь от него. Эмпирическим методом была получена следующая весовая функция, имеющая максимум в точке  $(0, 1)$  и равная нулю в крайних точках спектра:  $w(k) = \max[0, \cos \frac{k\pi}{F_{\max}} \cdot (1 - \frac{|k|}{F_{\max}})]$ . Данная функция, а также результат её применения представлены на рис. 7.

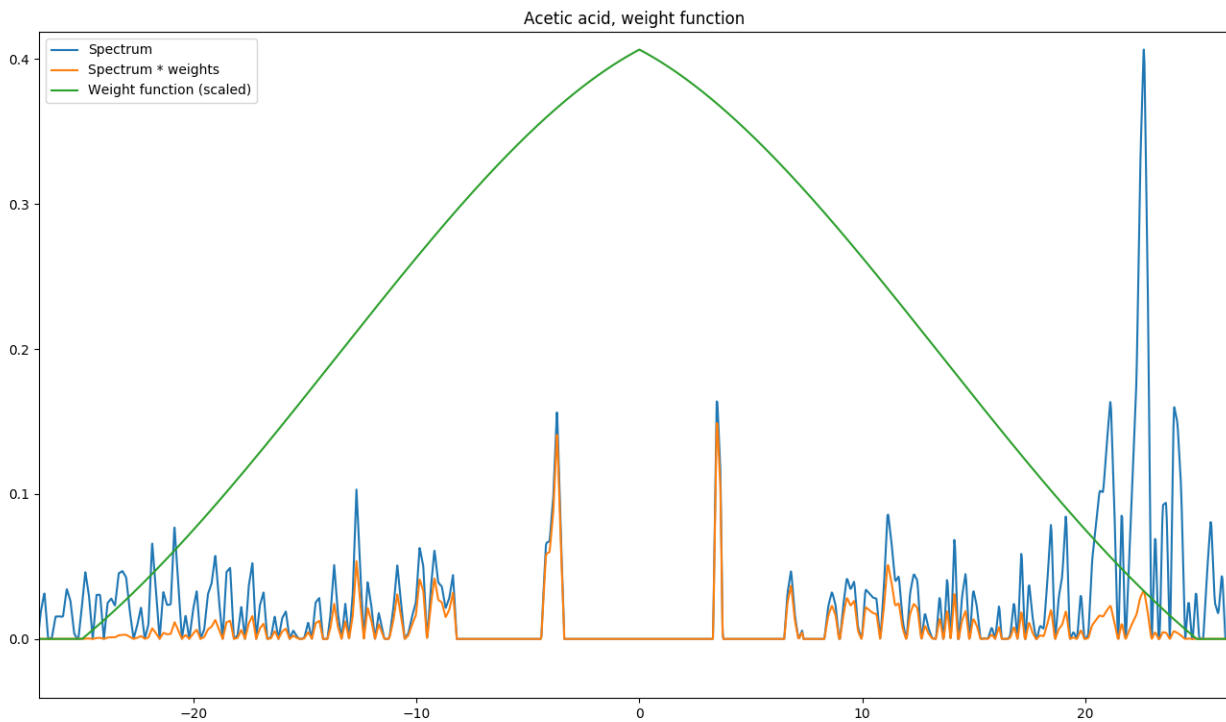


Рис. 7 — Применение весовой функции

Для непосредственного поиска и выборки пиков следует определить четыре константы:  $N$  - число первично находимых пиков,  $S$  - максимальная допустимая разница модулей точек двух предположительно симметричных пиков,  $P$  - минимальное линейное расстояние между двумя пиками одного знака для двух пар (защита от шума),  $W$  - размер окна поиска для выравнивания координат пиков на оригинальном и обработанном спектре. Оптимальные

значения указанных констант были статистически подобраны как

$$\begin{cases} N = 8 \\ S = P = 1.9 \text{ Hz} \\ W = 2.7 \text{ Hz} \end{cases}$$

На обработанном спектре необходимо найти все положительные пики, отсортировать их по возрастанию модуля соответствующих им частот и взять  $N$  первых, затем, для каждого из полученных пиков выполнить следующий алгоритм:

1. пусть,  $f$  - частота рассматриваемого пика;
2. взять выборку  $\vartheta$  массива значений изначального спектра  $A_0$  так, что  $\vartheta = [A_0(m_1), \dots, A_0(m_n)]$ ,  $m \in [f - W; f + W]$ ;
3. для производной (градиента)  $\vartheta'$  найти частоту, соответствующую точке, где модуль  $\vartheta'$  минимален;
4. полученная частота перезаписывает собой частоту рассматриваемого пика.

Далее, необходимо отсеять все пики, не имеющие пары, такой, что её частота противоположна по знаку и разница модулей их частот не превышает  $S$ . Расстояния между оставшимися парами пиков будут являться константами КССВ.

---

### 3. Определение структуры сканируемой молекулы

Практической задачей исследования является определение структуры молекулы основываясь на полученных данных. Для этого можно выделить два подхода: аналитический и накопительный. Первый заключается в математическом подборе молекулы, создающей наиболее схожий с рассматриваемым спектр, основываясь на имеющихся данных и форме спектра. Второй подход основывается на выделении ряда признаков и отличительных черт спектра в числовом виде, с последующим сравнением их с заранее сформированной базой известных веществ. Он представлен в двух версиях в зависимости от условий.

Первая из них сводится к накоплению базы наборов скалярных параметров для известных молекул и наиболее оптимальна для случаев с

большим разнообразием непохожих (с точки зрения спектров) молекул. Для последующего распознавания выделяются следующие параметры: количество найденных пар пиков, массив частот, состоящий из отсортированных по модулю местоположений найденных J-coupling пиков, а также массив отношений их амплитуд к амплитуде спектральной линии. Полученный массив записывается в базу данных (в проекте используется SQLite3) и ассоциируется с названием молекулы. Далее, после накопления достаточной базы молекул, обучается модель на методе опорных векторов SVC<sup>[6]</sup>, используемая для последующего распознавания неизвестной молекулы.

Другой подход может быть применён в случае плохого качества записей или при большом количестве похожих молекул. Необходимо выделить такое окно-маску вокруг найденного пика, что в его крайних точках будут находиться локальные минимумы. Далее, с помощью метода наименьших квадратов найти  $k$  - уровень совпадения рассматриваемого пика с лоренцианой, описанной в пункте 2.2.3. В данном методе в базу записываются следующие параметры для каждого пика: точки начала и конца выделенного окна,  $k$  и отношение максимальной амплитуды внутри окна к амплитуде спектральной линии. Данный набор параметров также ассоциируется с некоторой молекулой. При добавлении данных другой записи аналогичной молекулы, следует перезаписать вышеуказанные данные как среднее между ними и новыми данными. Для определения заранее неизвестной молекулы, необходимо перебрать все ранее записанные маски и выбрать как результат распознавания такую молекулу, что Евклидово расстояние между данными в базе и данными, полученными после применения маски - минимально.

---

## 4. Реализация

В процессе работы над проектом был использован подход двух ветвей разработки: исследовательско-экспериментальная среда и финальное приложение, в которое попадают уже оптимизированные и протестированные алгоритмы.

Первая была реализована на языке программирования Python (v3.6) и использовала технологию Jupyter Lab для упрощения работы и экспериментов.

Основными библиотеками стали: NumPy для работы с векторами, SciPy для удобства анализа данных, Plotly для построения графиков во время работы. В данной среде проводилась непосредственно разработка, оптимизация и тестирование всех алгоритмов.

Конечное приложение написано на языке C++20 с использованием библиотек MetalAPI+DearImGUI для реализации графического интерфейса (см. рис. 8-10) и Eigen в роли аналога NumPy. Все алгоритмы, полученные в исследовательской среде, были переписаны и, по возможности, векторизованы для ускорения анализа. Помимо этого, часть вычислений была перенаправлена на GPU с помощью OpenCL, т.к. большинство операций применяются ко всему спектру, а значит представляют из себя набор несложных независимых подпрограмм, выполняемых множество раз.

---

## 5. Анализ рынка

Разработанный программный комплекс позволяет использовать ЯМР спектроскопию в слабом (Земном) поле для проведения анализа фтор- и фосфор- содержащих жидкостей. Такой подход позволяет сделать ЯМР спектроскопию доступной не только для крупных фирм и корпораций, но и для небольших компаний и образовательных учреждений, испытывающих необходимость в проведении исследований, но не способных приобрести собственный ЯМР спектрометр ввиду его колоссальной стоимости.

На данный момент на рынке широко представлены сильнопольные спектрометры, однако, стоимость таковых начинается от ~\$58,000<sup>[7]</sup> за минимальную комплектацию прибора и может достигать до десятков миллионов долларов. При этом, рынок низкопольных спектрометров не развит. Низкопольный ЯМР спектрометр, для которого разрабатывалось ПО в рамках представленного проекта, является решением для исследовательских и производственных предприятий, образовательных организаций, имеющих конечную стоимость в 2,600\$ – 3,950\$ в зависимости от комплектации, что в ~17.7 раз дешевле наиболее доступного сильнопольного аналога.

---

## 6. Заключение

Результатом проекта является программный комплекс для обработки и анализа ЯМР спектров, в частности, с функционалом, позволяющим идентифицировать молекулу по собранной базе. Также, в процессе были разработаны собственные, оптимальные для низкочастотных ЯМР спектров алгоритмы накопления сигнала, коррекции фазы и коррекции базовой линии.

---

## 5. Литература

1. Li Chen, Zhiqiang Weng, LaiYoong Goh, Marc Garland, An efficient algorithm for automatic phase correction of NMR spectra based on entropy minimization. Электронный ресурс. Режим доступа: [https://www.researchgate.net/publication/257492096\\_An\\_efficient\\_algorithm\\_for\\_automatic\\_phase\\_correction\\_of\\_NMR\\_spectra\\_based\\_on\\_entropy\\_minimization](https://www.researchgate.net/publication/257492096_An_efficient_algorithm_for_automatic_phase_correction_of_NMR_spectra_based_on_entropy_minimization), – Проверено 29.11.2020
2. J. A. Nelder, R. Mead, A Simplex Method for Function Minimization. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://academic.oup.com/comjnl/article-abstract/7/4/308/354237>, – Проверено 29.11.2020
3. Mircea Ion Cîrnu, Circular convolution and Fourier discrete transformation // Journal of information systems & operations management Vol. 7, No. 2 — с. 280-287
4. Carlo Bertinetto, Tapani Vuorinen, Automatic Baseline Recognition for the Correction of Large Sets of Spectra Using Continuous Wavelet Transform and Iterative Fitting. Электронный ресурс. Режим доступа: [https://www.researchgate.net/publication/260807766\\_Automatic\\_Baseline\\_Recognition\\_for\\_the\\_Correction\\_of\\_Large\\_Sets\\_of\\_Spectra\\_Using\\_Continuous\\_Wavelet\\_Transform\\_and\\_Iterative\\_Fitting](https://www.researchgate.net/publication/260807766_Automatic_Baseline_Recognition_for_the_Correction_of_Large_Sets_of_Spectra_Using_Continuous_Wavelet_Transform_and_Iterative_Fitting) – Проверено 29.11.2020.
5. Yuanjie Liu, Correcting the baseline drift without human knowledge. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://www.researchsquare.com/article/rs-33007/v1.pdf> – Проверено 29.11.2020.
6. Вапник В.Н. The nature of statistical learning theory – с.138-176
7. Стоимость NMReady® 60MHz Benchtop. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://us.vwr.com/store/product/20653818/nmready-60mhz-benchtop-nmr-spectrometers-nanalysis> – Проверено 29.11.2020.