

改进 BP网络在联邦镇咳露复方制剂分析中的应用*

屈凌波 王晓微 相秉仁 安登魁

(中国药科大学分析计算中心,南京 210009)

摘要 利用改进 BP网络同时测定了镇咳新药联邦镇咳露中的三组分含量,考察了网络拓扑模型对于分析结果的影响,通过选择合适的网络参数,同时测定模拟样品中的三组分,其中磷酸可待因、扑尔敏和盐酸麻黄碱的平均回收率分别为 100.03%, 100.10% 和 100.07%, 相对标准偏差分别为 0.54%, 0.65%, 0.51%; 与非线性偏最小二乘法结果相比,本文结果更为满意。

关键词 人工神经网络; BP算法; 联邦镇咳露

联邦镇咳露是一种新型镇咳药,主要由磷酸可待因、扑尔敏、盐酸麻黄碱和氯化氨组成,较以往的镇咳药具有明显的改进,尤其对于频繁性咳嗽、无痰干咳具有特效。有人曾用薄层分离——紫外分光光度法测定复方制剂中的各组分含量,方法繁琐费时。本文采用改进 BP网络算法,不需分离同时测定了制剂中的三种组分含量,并将该方法与非线性偏最小二乘法方法^[1]进行了比较。

1 理论部分

1.1 人工神经网络的 BP算法

人工神经网络技术是最近研究较多的一种数据处理方法。该方法以模拟生物神经网络功能为其工作基础,用数值计算的方法进行数据处理。人工神经网络处理过程主要分二步:网络的学习过程(也称为训练过程)和网络的回想过程(也称为应用过程)。学习过程是利用已知含量的标准样本,通过比较网络计算结果和实际结果的差值,改变网络参数,经过多次的训练,达到计算结果和实际结果差值的极小,建立可利用的网络系统。回想过程是用已建立的网络,利用已知吸光度值对未知含量的样本进行含量预测^[2]。

在网络的训练过程中,最常用的是 BP

网络算法,该算法属于误差修正型算法,它以样本输出和期望输出误差极小为目标进行学习,网络朝误差减小的方向梯度变化,其学习过程如下^[3]:

(1)首先将网络层之间各连接权和阈值 W_{ij} 、 V_{ij} 及 Q 、 H 赋为 $(-1, 1)$ 之间随机数。

W_{ij} 为输入层到隐含层的连接权, V_{ij} 为隐含层到输出层的连接权, Q 、 H 为隐含层和输出层阈值。

(2)对于每一模式对 (A_k, B_k) , ($k=1, 2, \dots, m$) 进行下列操作:

1)将 A_k 值送到输入层,通过层之间的连接送到隐含层产生新的激活值:

$$b_i = f(\sum V_{ij} a_j + Q_i), i = 1, 2, 3, \dots, p,$$

$f(x)$ 为传递函数

2)计算输出层的激活值:

$$g_j = f(\sum W_{ij} b_i + H_j), j = 1, 2, 3, \dots, q,$$

$f(x)$ 为传递函数

3)计算输出层的一般化误差:

$$d_i = c(1 - c)(c^k - c), c^k \text{ 为期望输出}$$

4)计算隐含层单元相对于每个 d_i 的误差:

$$e_i = b_i(1 - b_i) \sum W_{ij} d_j$$

5)调整隐含层到输出层,输入层到隐含

层之间的连接权和阈值:

$$\Delta W_{ij}(k+1) = T(k+1) b d_j, \Delta Q = T d_j$$

$$\Delta V_{hi}(k+1) = U(k+1) a_k e_i, \Delta H = U e_i$$

其中 T U均为学习因子。

(3)重复(2)操作,直到所有的 $j=1, 2, \dots, q, k=1, 2, \dots, m$ 时样本实际输出与网络输出误差变为零或小于某个足够小的阈值

1.2 改进的 BP算法

BP算法中 $f(x)$ 函数一般采用 S型函数,可以利用其非线性增益作用得输入输出之间的映射关系,但网络的收敛速度较慢,运算周期时间较长

为了加快网络的收敛,改变梯度下降变缓,加入一个权值修正的动量项,则

$$W_{ij}(k+1) = W_{ij}(t) + \tau \Delta W_{ij}(t) - W_{ij}(t-1)$$

其中 $Z(W_{ij}(t) - W_{ij}(t-1))$ 为动量项, Z 为动量因子。加入动量因子在于给网络增加一定的能量,使网络在陷于局部最小时,有一个振动跳出局部最小区,能够向误差函数能量全局最小逼近

在上面修正中,动量因子和学习因子在每次学习校正时所起的作用是一样的。通过改变学习因子和动量因子,可以加快学习收敛速度和缩小落入局部极小的概率;

动量因子、学习因子采用模拟退火模型;

$$T(t) = T_0 (1 - c/t), (c \text{ 为一特定常数})$$

$$Z(t) = n (1 - t/\omega), (\omega \text{ 为一特定常数})$$

$T(t)$ 的下降解决网络振荡, $Z(t)$ 可以平滑网络的梯度下降

在 BP算法中,传递函数在区间的可微性是其误差梯度下降的一个条件。连接权的修正与连接权函数有一定关系。S型函数有一个饱和特性,当其输入或输出小于或大于某一个数值时,输出会有零或 1;从而 $\Delta W_{ij}, \Delta V_{ij}$ 会变为零,修正过程十分缓慢。限定 S函数的输出值,保证每次 $\Delta W_{ij}, \Delta V_{ij}$ 不为零修正,可以加快收敛。

在传递函数中加入 r_e 因子,使输出 O_e 为:

$$O_e = 1 / (1 + \exp(-T)) = 1 / (1 + \exp(-\sum W_{ij} x_{jt} + \theta_i) / r_e)$$

在学习进入局部极小时,使 W_{ij} 和 θ_i 同时缩小一个因子 $r_e (r_e > 1)$,使 O_e 脱离零值,可避免大部分局部最小值,使收敛速度加快

本文中采用 S型函数,学习因子和动量因子采用变量的形式,它们的值随训练次数改变,从而改进了算法,可以加快收敛速度和提高分析准确度。

2 实验部分

2.1 仪器与药品

仪器 SHIMADZU UV-2100分光光度计。

药品 磷酸可待因(原料药,江苏省药检所提供),扑尔敏,盐酸麻黄碱(原料药,广东省药检所提供),氯化氨和硫酸,AR

2.2 实验方法

2.2.1 贮备液的制备 称取一定量磷酸可待因,盐酸麻黄碱,扑尔敏,溶解于 0.10 mol/L 的硫酸溶液中,得贮备液。

2.2.2 测量波长的选择 根据组分在 UV 区的吸收谱图,选择了波长在 240~300 nm 范围内,每隔 1 nm 测量一个吸光度值,在此范围内氯化铵无吸收,可不予考虑

2.2.3 溶液稳定性的考察 将混合样品测量吸光度值后,分别放置 12 h 和 24 h,在上述波长下测定, A 变化小于 0.1%。

2.2.4 标准溶液的测定 在联邦镇咳露处方比例的 (-12%, +12%) 范围内,配制 25 个标准样本,作为网络的训练集。

2.3 样品的测定

配制同浓度范围的六个模拟样本,分别用神经网络和偏最小二乘法测定其回收率,结果如表 1

Tab 1. Recoveries of lianbangzhenkelu oral solution

No	Codeine Phosphas		Chlorpheniraminum		Ephedrine hydrochloridum	
	P	A	P	A	P	A
1	100.27	99.98	102.51	99.15	98.72	100.26
2	100.44	99.75	97.60	100.70	99.83	99.60
3	100.68	99.98	105.09	100.93	99.68	100.93
4	100.00	100.18	98.44	99.70	97.64	99.70
5	100.40	100.96	96.43	99.98	97.60	100.00
6	100.91	99.35	94.34	100.16	97.05	99.68
MR	100.40	100.03	98.70	100.10	98.42	100.07
RSD%	0.42	0.54	4.40	0.65	1.19	0.51

note: the number of principal component in PLS method is five, P: PLS method, A: ANN method

3 结果与讨论

3.1 网络拓扑结构对结果的影响

根据样本 UV 吸收的性质,选择输入节点为 40,输出节点数为 3,隐含层节点数分别取 40, 30和 20时,运算速度以隐含层节点越少越快;当隐含层的节点数目取 10和 15时,网络稳定性较好。

3.2 学习因子取值的影响

学习因子 α 的选择,分别取 $\alpha_0 = 0.65, 0.50, 0.35, 0.20, 0.15, 0.10$ 六个学习因子进行了网络性能实验, $\alpha_0 = 0.15$ 和 0.10 时可以得到较好收敛速度和预测结果。

3.3 结论

由于体系中各组分吸收光度差值较大,

加合性较差,用 Kalman 滤波的方法和遗忘因子法均不能得到良好的结果,而采用了非线性处理的偏最小二乘法和人工神经网络法,可以得到较好的处理结果。

实验结果表明,人工神经网络在光谱重叠的复方药物的测定中,具有一定的实用价值。

参考文献

- 郭寅龙,相秉仁,安登魁. 非线性偏最小二乘法测定沃古龙眼药中三组分的含量. 中国药科大学学报, 1991, 22(6): 350
- 李通华,丛培盛. 基于人工神经元模型的混合物定量分析. 分析化学, 1992, 20(11): 1327
- 焦季成. 神经网络计算. 西安: 电子科技大学出版社, 1993, 西安

Application of the Modified BP Network in the Analysis of Lianbang Zhenkelu

Qu Lingbo, Wang Xiaowei, Xiang Bingren, An Dengkui

Analysis and Computer Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009

Abstract The effect of network topologic structure on the analytical result and calculating ability in the determination of the three components in Lian bang Zhenkelu by using modified BP network is studied. Experimental result indicates that proposal network parameter helps to determine simultaneously three components in the simulated sample. The average recoveries of codeine phosphas, chlorpheniraminum and ephedrine hydrochloridum only 100.03%, 100.10%, 99.10% respectively. The relative standard deviations are 0.54%, 0.65% and 0.51%, respectively.

Key words Artificial neural network, Codeine phosphas, Chlorpheniraminum, Ephedrine hydrochloridum; Lianbang Zhenkelu