

# 神经网络技术在双水相分离提取甘草酸盐中的应用

黄小葳 霍清

(北京联合大学生物化学工程学院, 北京 100023)

**摘要:**利用人工神经网络方法,系统地分析、研究了 PEG-硫酸铵双水相体系在提取甘草酸盐中几种因素对收率的影响,建立了网络映射关系,并可得到比较好的预测收率。

**关键词:**人工神经网络;双水相;甘草酸盐;预测

中图分类号:TQ018

文献标识码:A

文章编号:0253-4320(2004)S1-0113-03

## Application of backpropagation artificial neural network in separation of glycyrrhetate by ATPs

HUANG Xiao-wei, HUO Qing

(College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China)

**Abstract:** The artificial neural networks have been used to treat for separation of glycyrrhetate by PEG/(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aqueous two-phase system, and the influences of some factors on yield were studied. The network mapping was established, which could predict the yield at a good certainty.

**Key words:** artificial neural networks; aqueous two-phase; glycyrrhetate; predict

甘草是一种多年生的药用植物,主要有效成分是甘草皂苷,又称甘草酸(glycyrrhizic acid)。甘草不但在食品和饮料中作为调味剂,在治疗各种疾病方面也起着极其重要的作用<sup>[1]</sup>。从甘草中提取甘草酸盐最常用的方法是沉淀法,但该法污染大,收率较低。近来也有利用双水相技术成功提取甘草酸盐的报道<sup>[2-3]</sup>。双水相萃取技术(Aqueous Two-phase, ATP)是利用水溶性聚合物之间或者水溶性聚合物与无机盐之间在一定条件下可以形成互不相容的 2 个水溶液相,由于被分离物在这 2 个相中分配不同,而进行萃取的方法。最常见的双水相是聚乙二醇(PEG)-葡聚糖(DEX)-水和 PEG-盐-水体系,由于双水溶性聚合物体系中的聚合物难以挥发,在分离过程中必须采用反萃取,而且盐进入反萃取剂中,会对随后的分析测定带来很大的影响。另外水溶性聚合物大多黏度较大,操作困难,因此人们将目光更多地投向水溶性聚合物-盐-水体系。由于水溶性聚合物-盐-水体系具有价廉、低毒、较易挥发等特点,因此在药物分离和提取中应用范围更广<sup>[4]</sup>。但双水相系统的形成机理以及生物或者有机分子在双水相体系中的分配机理还不清楚,而人工神经网络技术

具有很强的非线性处理能力,非常适合于研究双水相萃取这类复杂系统。笔者利用人工神经网络分析预测聚乙二醇(PEG)-硫酸铵双水相萃取甘草酸盐的收率。

## 1 神经网络处理方法

人工神经网络在处理复杂系统上表现出较强的优越性,它通过对简单的非线性函数进行组合来表达复杂的系统过程,只需根据训练样本的输入、输出数据来自动寻找其中的相关关系。具有自组织、自学习的特点以及一定程度的抗干扰能力。

在本研究中采用前向多层反传学习算法(BP 算法)。该算法是在样本的希望输出和实际输出之间建立一个误差函数,利用梯度下降法,通过比较网络的实际输出与期望输出来不断地调节网络权值,直到误差函数小于一个指定的值<sup>[5]</sup>。网络中每个节点的输入输出存在如下关系:

$$O = \frac{1}{1 + e^{-(\sum w_{ji} O_{pi} = \theta_j)}} \quad (1)$$

式中: $O_{pi}$ 为节点 p 到节点 i 的输出; $w_{ji}$ 为节点 i 到 j 的连结权; $\theta_j$ 为节点 j 的阈值。

定义网络误差函数为:

$$E_p = \frac{1}{2}(T_{pj} - O_{pj})^2 \quad (2)$$

式中:  $T_{pj}$  为期望输出。经过学习训练,使  $E_p$  取得极小值,此时可以得到网络的最优权值。在学习训练过程中,训练集中的每个样本输入至网络时,网络的权值都要作相应的调整,其第  $n$  次迭代计算时连接权的改变量为:

$$\Delta W^{(n)} = -\eta \frac{\partial E_p}{\partial W} + \alpha \Delta W^{(n-1)} \quad (3)$$

式中:  $\alpha$  为学习率,  $\eta$  为动量因子,  $\Delta W^{(n-1)}$  为第  $n-1$  次迭代计算时连接权的改变量。

由(3)式可以看到连接权的改变量是逐渐减少的。通过误差反传,重新调整权值,最终网络输出结果就会逐渐达到期望值。此时网络训练过程结束,网络上各个节点的连接权为最佳连接权。通过这些最优连接权,该网络就可以将输入值映射到输出值上,表示出输入与输出之间的非线性关系。

固定学习训练得到的最优连接权值,再用若干个未经训练的样本对得到的网络进行检验,研究其泛化能力,符合要求后该网络就可以对输入数据进行预测了。

## 2 实验部分

### 2.1 主要实验原料与仪器

PEG,分析纯,北京化学试剂公司进口分装;甘草酸单铵盐对照品,质量分数  $\geq 99.7\%$ ,北京药品鉴定所;甘草酸单铵盐,质量分数  $\geq 98\%$ ,呼和浩特市制药厂;  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 、无水乙醇,分析纯,北京化工厂。

离心沉淀器,800型,上海医疗器械十厂;紫外可见分光光度计,UV-260型,日本岛津。

### 2.2 实验方法

双水相体系按质量配制,各组分用质量分数表示,系统总量为 20 g,混合均匀后,在离心机中以 2 000 r/min 离心 5 min,读取上下相体积,分别取用紫外可见分光光度计在 253 nm 下测定分析上下相中甘草酸单铵盐的含量。相关计算公式为:

$$\text{相比 } R = \frac{V_t}{V_b}, \text{分配系数 } K = \frac{C_t}{C_b}, \text{收率 } Y = \frac{1}{1 + 1/RK}$$

式中:  $V_t$  和  $V_b$  分别为上、下相的体积;  $C_t$  和  $C_b$  分别为上、下相甘草酸单铵盐的量浓度(mol/mL),  $Y$  为甘草酸单铵盐在上相中的收率, %。

### 2.3 网络训练

在本项实验中,采用 3 层网络结构,输入节点为 4 个,分别对应于聚乙烯醇(PEG)平均分子质量、

PEG 的浓度、硫酸铵浓度和 pH 值。隐层节点为 5 个,输出节点为 1 个(收率)。训练样本为 20 个,15 个作为检验样本。最大训练次数为 25 000,误差为 0.001,初始学习率设定为 0.25,以后逐步降低到 0.12,动量因子为 0.9。

根据上述参数进行网络训练,不仅训练结果好,而且收敛速率较快,迭代过程中没有振荡出现。

## 3 结果和讨论

### 3.1 网络的训练结果

将样本数据归一化后,对网络进行训练。经过 25 000 次训练,最终网络误差函数小于 0.004。由训练结果可以看出网络输出结果与期望值之间相差很小,说明经过训练以后在网络输入与输出之间已经建立了非线性数据映射关系。

表 1 网络训练样本的训练结果和误差

实验号	PEG 平均 分子质量/ $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	PEG 质 量分数/ %	硫酸铵 质量分 数/%	pH 值	收率 (实验 值)/%	收率 (拟合 值)/%	相对 误差/ %
1	600	18	16	7.0	91.0	89.1	2.0
2	1500	18	16	7.0	68.6	71.2	-3.8
3	4000	18	16	7.0	48.3	47.1	2.4
4	6000	18	16	7.0	46.5	47.0	-1.1
5	600	12	16	7.0	39.0	38.6	1.0
6	600	14	16	7.0	63.3	65.4	-2.1
7	600	22	16	7.0	98.7	98.7	0.0
8	600	24	16	7.0	98.8	99.8	-1.0
9	600	28	16	7.0	99.6	99.9	-0.3
10	1500	16	16	7.0	71.2	68.6	3.7
11	1500	24	16	7.0	96.6	96.4	0.2
12	600	28	10	7.0	98.7	99.3	-0.6
13	600	28	18	7.0	99.2	99.5	-0.3
14	600	28	20	7.0	98.9	98.8	0.1
15	600	28	22	7.0	93.5	93.8	-0.3
16	600	28	14	5.8	99.7	99.9	-0.2
17	600	28	14	8.5	99.6	99.7	-0.1
18	4000	8	16	7.0	21.5	21.7	-0.9
19	4000	12	16	7.0	34.3	35.2	-2.6
20	6000	8	16	7.0	34.3	33.9	1.2

### 3.2 检验样本的预测结果

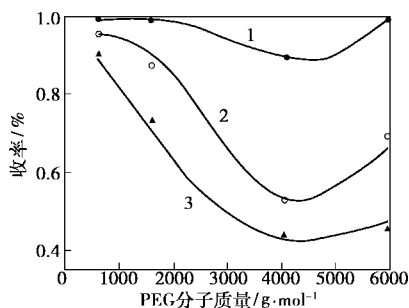
为了检验经过训练的网络是否具有较好的泛化能力,用 13 个未经训练的样本进行检验,部分未经训练的样品检验结果见表 2。

由表 2 可以看到,对 13 个未经训练的样本预测的结果也比较理想,最大误差为 5.2。这说明经过训练,在网络输入与输出之间已经建立了比较好的非线性数据映射关系。利用这一映射关系可以得到

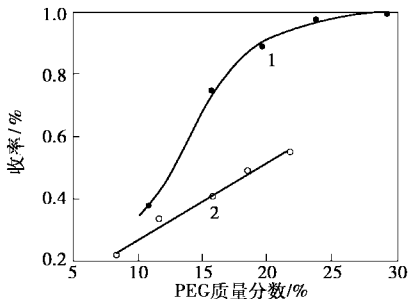
不同 PEG 添加量时收率与 PEG 分子量的关系,见图 1(a),以及不同 PEG 分子下收率与 PEG 添加量的关系,见图 1(b),其中数据点为实验值(下同)。

表 2 检验样本预测结果

检测样本	收率/%	预测收率/%	误差
1	87.7	91.6	-3.9
2	99.6	97.3	2.3
3	83.2	82.0	1.2
4	99.3	99.9	-0.6
5	53.0	55.7	-2.7
6	99.7	99.6	0.1
7	74.8	80.0	-5.2
8	34.3	34.0	0.3
9	82.1	80.8	1.3
10	99.3	99.9	-0.6
11	98.9	99.8	-0.9
12	75.3	76.8	-1.5
13	60.5	61.4	-0.9



1—28%; 2—22.5%; 3—18%  
(a)不同 PEG 添加量



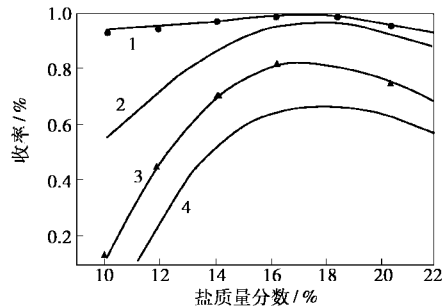
1—PEG600; 2—PEG400  
(b)不同 PEG 分子质量

图 1 PEG 分子质量与 PEG 质量分数对收率的影响

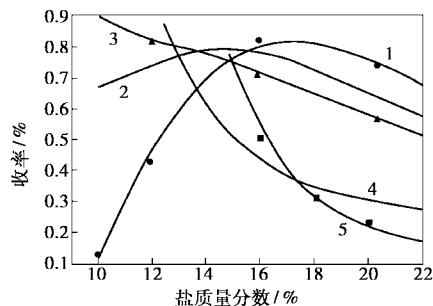
由图 1 可以看出,收率随 PEG 分子质量的增加而下降,当 PEG 分子质量超过 5 000 g/mol 时,收率又开始增加。显然 PEG 分子质量较小时收率较高。在实验条件下,PEG600 具有相对较高的收率。对于 PEG 质量分数为 18%, pH = 7, 硫酸铵质量分数为 28% 时,收率与 PEG 分子质量  $M$  的关系可用下面的回归方程表示,相关系数  $R = 0.9967$ 。

$$Y = 1.058 - 2.753 \times 10^{-4} M + 2.979 \times 10^{-8} M^2$$

随着 PEG 质量分数的增加,收率也相应增加,因此应尽可能多地添加 PEG。

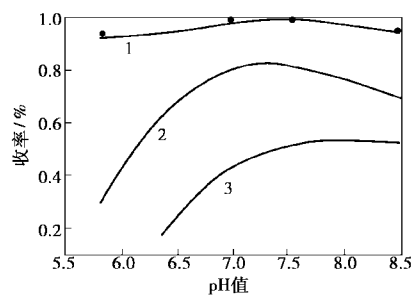


1—28%; 2—22.5%; 3—18%; 4—15.2%  
(a)不同的 PEG600 质量分数

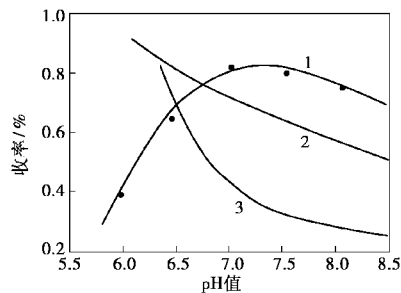


PEG 相对分子质量: 1—600; 2—1000; 3—1500; 4—4000; 5—6000  
(b)PEG 质量分数为 18% 时不同分子质量的 PEG

图 2 硫酸铵盐量的影响



1—28%; 2—18%; 3—12%  
(a)不同的 PEG600 质量分数



PEG 相对分子质量: 1—600; 2—1500; 3—4000  
(b)PEG 质量分数为 18% 时不同分子质量的 PEG

图 3 pH 值的影响

(下转第 119 页)

影响的缘故所以产生了变化。特别是 C=O 在松香改性物中产生了双峰,这样就证明了改性物中存在 2 种不同的 C=O,而松香只有一个 C=O 吸收峰,这样联系到反应机理,证明了加成的发生。两种物料的基团波长如表 5。

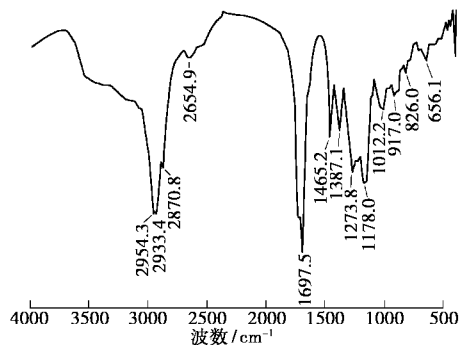


图 2 改性富马松香的红外光谱图

表 5 两种不同松香的特征基团波长

波数/cm <sup>-1</sup>	C—H 伸缩	O—H	C=O	C—O	C—H 弯曲
松香	2931.9	2652.3	1694.0	1186.2	1384.9
	2870.5	2533.4		1151.8	1462.7
改性松香	2954.3	2654.9	1697.5	1178.0	1387.1
			(双峰)		
	2933.4				1465.2
	2870.8				

(上接第 115 页)

另外,由网络输入与输出之间的映射关系还可以得到收率与硫酸铵盐的质量分数以及溶液的 pH 值的关系,见图 2 和图 3。这些关系与实验结果是一致的。

由图 2 可以看出,不论 PEG 质量分数为多少,硫酸铵盐的质量分数在 17%~18% 附近时,收率最大,并且不同分子质量的 PEG 随着硫酸铵盐的增加,收率呈现出不同的变化。当 PEG 分子质量小于 1 200 g/mol 时,曲线有一个最大值,但是当 PEG 分子质量大于 1 200 g/mol 时,收率随硫酸铵的增加而减小。

由图 3 可以看出,当 pH 值在 7~8 时收率达到最大值。并且对于不同分子质量的 PEG 随着 pH 值的增加,收率也呈现出不同的变化。当 PEG 分子质量小于 1 200 g/mol 时,曲线在 pH=7 时出现一个最大值,但是当 PEG 大于 1 200 g/mol 时,收率随 pH 值的增加而减小。

#### 4 结论

通过人工神经网络,系统地研究分析了 PEG-

#### 4 结论

研制出了一种低成本的水性油墨的树脂,经过测试其具备水溶性,而且水溶性能较好。得到其最佳合成条件为  $m(\text{富马酸}):m(\text{松香}):m(\text{季戊四醇})=50:11:6$ ,催化剂用量为松香质量的 0.15%,加成温度  $(160 \pm 5)^\circ\text{C}$ 、时间为 3 h,酯化温度  $(200 \pm 5)^\circ\text{C}$ 、时间为 1.5 h。季戊四醇的加入量增加,酯化程度变高,软化温度随着升高;但当季戊四醇超过当量,软化温度却开始下降,而且下降幅度较大。水性油墨树脂基料中可以改用不同的醇做酯化反应,利用富马酸改性松香可以开发一系列水性树脂,可以满足水基体系油墨的需求。

#### 参考文献

- [1] 郑临才,钟振声.[J].林产化工通讯,2003,(5):24-27.
- [2] 刘峰,张招贵,高红云,等.[J].江西化工,2001,(4):3-6.
- [3] 廖清贵,宋红.[J].四川化工与腐蚀控制,1999,(2):11-12.
- [4] 周文富.[J].林产化工通讯,1997,(2):14-17.
- [5] 程珍发,解洪柱,卢渊,等.[J].林产化工通讯,2002,(2):6-9.
- [6] 夏建陵,孔振武,黄焕.[J].林产化工通讯,2002,(6):37-39.
- [7] Klopman K N, et al.[J].Theor Chem Acta,1967,(8):165.
- [8] 胡秀贞,汤杰.[J].有机化学,1989,(9):381.
- [9] 张建成,刘新厚,刘若庄.[J].科学通报,1980,(12):539.
- [10] 周文富,吕少仿.[J].化学通报,1995,(6):57. ■

硫酸铵双水相体系在提取甘草酸盐中几种因素对收率的影响。利用人工神经网络可以比较好的建立 PEG 分子质量、PEG 质量分数、硫酸铵质量分数和溶液 pH 值与收率之间的映射关系,初步建立了 PEG 分子质量与收率的对应关系;通过人工神经网络建立的 PEG 分子质量、PEG 质量分数、硫酸铵质量分数和溶液 pH 值与实验结果完全一致;利用上述映射关系,可以比较好的预测收率。PEG 平均分子质量较小的 PEG600 可得到较高的收率(大于 85%)。PEG600 质量分数大于 20% 时,收率大于 90%。硫酸铵盐质量分数为 28% 时收率大于 95%。pH 值为 7~8 时,收率大于 97%。

#### 参考文献

- [1] 莱斯利·布伦尼斯.药用植物[M].台湾猫头鹰出版社译.北京:中国友谊出版公司,2000.175.
- [2] 林强,霍清.[J].中草药,2002,33(8):702-704.
- [3] 霍清,林强.[J].化学通报,2002,(5):349-352.
- [4] 李伟,朱自强,梅乐和.[J].化工进展,1998,(1):26-29.
- [5] Pandya A S, Macy R B.神经网络模式识别及其实现[M].徐勇,邢海,等译.北京:电子工业出版社,1999.57. ■