

径向基函数网络用于安痛定注射液的含量测定

沈德凤, 何 勇, 方洪壮(佳木斯大学药学系, 佳木斯 154003)

摘要: 目的: 将径向基函数神经网络用于三组分复方制剂的光度分析。方法: 采用径向基函数紫外分光光度法同时测定安痛定注射液中的氨基比林和安替比林, 并结合吸光度减技术测定巴比妥。结果: 径向基网络在网络稳健性、训练时间和预报准确性等方面优于 BP 网络。结论: 径向基函数光度法可准确测定安痛定注射液三组分的含量。

关键词: 径向基函数神经网络; 紫外分光光度法; 吸光度减技术; 安痛定注射液

中图分类号: R927.2 文献标识码: B 文章编号: 1006-0111(2001)02-0099-03

Application of radial basis fuction network for determination of Antongding injection

SHEN De-feng, HE Yong, FANG Hong-zhuang (Department of Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To apply the radial basis fuction neural network for the spectrophotometric analysis of three components combined preparation. **METHODS:** Aminopyrine and antipyrine in Antongding injection were determined by radial basis fuction neural network UV spectrophotometry, barbital was determined with absorbance subtraction technique. **RESULTS:** Compared with BP network, the radial basis network was better in robustness of netwrok, training time and the forcast accuracy. **CONCLUSION:** The three components of Antongding injection can be determined accurately by the radial basis fuction network spectrophotometry.

KEY WORDS: radial basis fuction neural network; UV spectrophotometry; absorbance subtraction technique; Antongding injection

BP 神经网络近年来广泛用于复方药物分析^[1-3], 但 BP 网络收敛速度慢、稳健性差和存在着局部极小。径向基函数神经网络是一种较新的神经网络, 在函数逼近能力、分类能力和学习速度等方面均优于 BP 网络^[4]。安痛定注射液含氨基比林, 安替比林和巴比妥三种组分, 现行标准(黑龙江药品标准 1989)的测定方法繁琐。我们将径向基函数网络用于安痛定注射液的紫外分光光度法的定量, 在测定低含量组分巴比妥时结合了吸光度减法技术^[5], 实验结果满意。

1 仪器和药品

UV-VIS 756 分光光度计(上分三厂); 586 计算机, MATLAB 工具箱(MathWorks 公司)。氨基比林、安替比林、巴比妥(均为药用规格); 安痛定注射液(市售); 其它所用试剂均为分析纯。

2 方法

以 pH9.0 碳酸氢钠-碳酸钠缓冲液为溶剂, 按

正交设计表 L25(5⁶) 配制 5 水平 25 组混合液, 其中同一水平的各组分浓度比例与处方比例相同, 氨基比林、安替比林和巴比妥的中间浓度分别为 25, 10 和 4.5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, 其它浓度水平的浓度分别较其中间浓度相差 $\pm 10\%$ 和 $\pm 20\%$ 。以氨基比林 ($18\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) 安替比林 ($7.2\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) 的混合液为参比液, 于 230~250nm 范围内间隔 5nm 测定 5 个波长的吸光度, 用于巴比妥测定的网络建立。用缓冲液将上述 25 组混合液稀释 2.5 倍, 以缓冲液为参比, 于 230~275nm 间隔 5nm 测定 10 个波长的吸光度, 用于氨基比林和安替比林的网络建立。

精密吸取样品液 5ml 置 100ml 量瓶中, 另精密吸取样品液 1ml 置 50ml 量瓶中, 以缓冲液稀释并定容。按网络建立时的参比液和波长范围分别测定 5 个波长和 10 个波长的吸光度, 作为预报集输入, 求出巴比妥及氨基比林与安替比林的浓度值。

3 结果与讨论

3.1 溶剂的选择

根据样品处方中组成成分的特性,采用碳酸氢钠-碳酸钠缓冲系统为溶剂。各组分的纯组分溶液的紫外测定表明,各组分在 pH9.0 缓冲液中的吸光度较在 pH10 缓冲液中的吸光度稳定,各组分最大吸收波长的吸光度 3h 内无改变,故选择 pH9.0 缓冲液为溶剂。

3.2 波长的确定

各组分在 pH9.0 缓冲液中的吸收光谱如图 1。由图 1 可见,在 230~275nm 区间三组分的光谱特征较明显,且氨基比林和安替比林的吸收曲线相对较平缓,故选择此区间的 10 个波长作为氨基比林和安替比林的测定波长;由于巴比妥在 250nm 后吸光度迅速降低,故选用 230~250nm 区间的 5 个波长为巴比妥的测定波长。

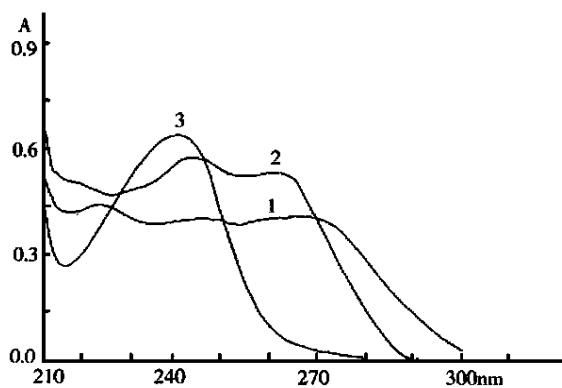


图 1 安痛定注射液中三组分的紫外吸收光谱

- 1 氨基比林($10.8\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) 2 安替比林($10\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)
3 巴比妥($11.4\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)

3.3 网络参数的选择

设定网络最大输出相对误差为 1%,在 0.1~10 范围内间隔 0.1 选取径向基函数宽度值。由模拟制

剂预报集的最佳结果得,巴比妥及氨基比林与安替比林网络的径向基函数宽度值分别为 5.0 和 1.5,相应隐层神经元个数分别为 4 和 8。采用动量法与自适应学习速率结合的方法训练 BP 网络,隐层神经元数及输出误差均同径向基函数网络,隐层与输出层的变换函数分别为对数和纯线性函数。结果为,巴比妥及氨基比林和安替比林的网络所需循环次数分别为 20 000 和 30 000 次,所用时间为径向基函数网络的数百倍。这是由于径向基函数网络为局部逼近网络,对每个输入输出数据对仅有少量的权值需进行调整,从而使其相对于全局逼近的 BP 网络在学习速度上得以较大的改善。

3.4 回收率

用径向基函数网络及 BP 网络测定的模拟样品回收率见表 1 和表 2。从中可见,径向基函数网络与 BP 网络预报的平均回收率和相对标准差结果相近,但径向基函数网络略好于 BP 网络。

3.5 吸光度减技术

以氨基比林与安替比林网络建立和预报时的 230、235、240、245、250nm 5 个波长的吸光度作为输入集,分别进行巴比妥的径向基函数网络和 BP 网络的建立和预报。结果亦见表 2。由表 2 可知,以缓冲液为参比测定结果的精密度差于吸光度减技术的测定。这是巴比妥在处方中含量相对较低对混合物吸光度的贡献相对较小所致,同时也表明径向基函数网络光度法测定混合物中低含量组分时受到一定的限制。吸光度减技术所用的参比液中含一定浓度的高含量组分,从而相对提高了低含量组分对混合物吸光度的贡献,使得混合物中低含量组分的定量得以改善。

表 1 安痛定注射液中各组分的回收率结果

No	加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	氨基比林		安替比林	
		回收率(%)		回收率(%)	
		RBF 法	BP 法	RBF 法	BP 法
1	8.998	100.9	100.0	3.840	98.8
2	9.172	99.2	99.5	3.978	100.8
3	9.757	99.0	101.2	5.104	99.3
4	10.79	99.0	98.4	4.394	101.3
5	11.17	100.0	100.6	3.859	98.8
6	10.34	100.6	100.9	3.972	100.1
\bar{x}		99.8	100.1		99.9
RSD		0.84	1.03		1.06

表 2 巴比妥的回收率结果

No	吸光度减技术测定			缓冲液作参比测定		
	加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	回收率(%)		加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	回收率(%)	
		RBF 法	BP 法		RBF 法	BP 法
1	4.400	100.3	101.0	1.792	102.7	95.6
2	5.216	99.8	99.9	1.571	99.8	103.6
3	4.272	100.9	98.3	1.949	102.4	102.5
4	4.872	99.1	100.7	1.792	98.6	103.1
5	4.480	99.4	99.1	1.907	98.6	102.6
6	4.768	100.6	98.9	1.939	98.0	103.6
\bar{x}		100.0	99.6		100.0	101.8
RSD		0.70	1.07		2.05	3.03

RBF 法: 径向基函数网络法

3.6 样品测定

3 批不同的样品, 按网络预报方法测定, 计算各组分相当于标示量的百分含量。另以黑龙江药品标准(1989) 分别测定各批样品。结果见表 3。将测定的结果成对比较进行 *t* 检验, 两法间在测定准确度上无显著差异($\alpha=0.05$)。

表 3 安痛定注射液样品测定结果($n=3$)

No	氨基比林(%)		安替比林(%)		巴比妥(%)	
	紫外法	标准法	紫外法	标准法	紫外法	标准法
	1	93.1	92.4	97.1	97.8	92.3
2	97.6	98.6	102.7	102.5	96.7	96.2
3	97.1	97.4	102.3	101.5	96.4	96.9

参考文献:

- [1] 孙少颖, 陈 玮, 潘忠孝, 等. 应用改良 BP 网络于多组分药物定量分析[J]. 分析实验室, 1996, 15(5): 39.
- [2] 严拯宇, 姜新民, 康继宏, 等. 人工神经网络在复方替硝唑分光光度法测定中的应用[J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(2): 128.
- [3] 于德荣, 刘世庆, 王 煜, 等. 人工神经网络分光光度法用于增效联磺片三组分的同时测定[J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(2): 110.
- [4] 楼顺天, 施 阳. 基于 MATLAB 的系统分析与设计[M]. 西安: 西安电子科技大学出版社, 1998 14~ 96
- [5] 宋果男, 柯金枝. 吸光度减法技术在混合物分析中的应用[J]. 分析化学, 1983, 11(6): 466.

收稿日期: 2000- 11- 14

气管炎丸质量标准研究

高 锦, 王 锦, 刘 群, 毕森林(沈阳军区联勤部药品检验所, 沈阳 110026)

摘要: 目的: 建立气管炎丸的质量控制标准。方法: 对气管炎丸中的主要有效成分川贝母用酸性染料比色法进行了含量测定, 并对重要组成药物当归、淫羊藿进行了薄层鉴别。结果: 定性及定量方法简单, 快速、准确。总生物碱加样回收率平均值为 100.1%, $RSD=1.81\%$ ($n=5$)。结论: 该方法可作为气管炎丸的质量控制标准。

关键词: 气管炎丸 川贝母; 酸性染料比色法; 薄层鉴别

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006- 0111(2001) 02- 0101- 03

气管炎丸是由川贝母、地龙、淫羊藿、鱼腥草、陈皮、苦杏仁等十多味中药组成, 临床主治气管炎、过敏性哮喘、支气管扩张等症, 而且有较好的抗菌消炎、润肺化痰、止咳平喘作用。临床应用多年, 疗效确切。目前尚无质量控制方法。本文采用酸性染料比色法测定其中的川贝母总生物碱的含量, 该法灵敏、快速、精确。并对处方中重要组成药材当归、淫羊藿进行了薄层鉴别, 结果满意。

1 仪器与试剂

UV- 260 紫外分光光度计(日本岛津公司), AS

- 200 型分析天平(美国)。

气管炎丸(81301 部队提供, 批号: 990907、991019、990308);

川贝母碱对照品、当归对照药材、阿魏酸对照品、淫羊藿苷对照品(中国药品生物制品检定所提供)。试剂均为分析纯。

pH5 缓冲溶液: 0.2mol/L 邻苯二甲酸氢钾溶液用 0.2mol/L 氢氧化钠溶液调至 pH5。

0.001mol/L 溴麝香草酚蓝溶液: 称取溴麝香草酚蓝 0.3g, 于 500ml 容量瓶中, 加 1mol/L NaOH 溶液