



一個中文液相層析專家系統原型之建立

黃炳中 周薰修* 林弘基

資訊小組 第四組*

摘要

自七〇年代以來，專家系統於分析化學領域之應用就相當普遍，尤其是近年來於液相層析分離方法之應用更引人注意。而檢驗研究方法擬為本局目前之研究重點，若能運用專家系統之技術，將有助於本區研究水準之提昇。本文嘗試在中文系統環境下，開發一個規劃液相層析分離方法之原型專家系統，並期望未來能進一步擴充。

前言

自七〇年代專家系統(expert systems)開始發展以來，其於分析化學領域之應用就相當普遍¹⁻⁵。從最早美國史丹佛大學(Stanford University)研究光譜分析之DENTRAL系統¹，到日本東北大學研究多重來源(multisources)光譜分析之CHEMICS系統⁵，一直到最近於層析分離科學之應用紛紛出籠⁶⁻¹¹，足見分析化學領域適合於專家系統之發展。

專家系統⁴為模擬人類專家解決問題之電腦程式模組，與自然語言(Natural Language)，及機器人(Robotics)同屬人工智慧(Artificial Intelligence)領域研究之範疇。專家系統之架構主要包括知識庫(Knowledge base)、推理機(Inference engine)及人機介面(Man-machine interface)三大部份。人類專家解決問題之知識儲存於知識庫中；而模擬人類專家運用智慧解決問題之推理程序則由推理機專司其責；在推理過程中，專家系統透過其人機介面與使用者對話，以獲得所需之資訊，並顯示推理之過程或結論。

採用傳統式電腦系統主要在解決重覆式或具有固定邏輯之問題，如會計、薪資等問題，屬於資料處理(data processing)領域；而專家系

統則在解決推理式或需要專家知識之問題，屬於知識處理(knowledge processing)領域。採用專家系統除能保留即將失傳之專家知識外，亦能凝聚不同專家之知識，匯集於同一個專家系統中，並能隨時候用。

分析化學領域中，機器人系統控制及其他具有固定規則之問題適合於專家系統之應用，這些問題主要可分為三大類：

(一)自動化光譜解釋方法¹²

對於未知物質之鑑別，一般均採用IR、NMR或MS等儀器予以測定，再經由標準參考資料庫比對或人類專家之分析，這種傳統式資料庫查詢(library search)之優點在於方法簡單，查詢容易；但相對地其資料庫亦將逐漸擴大，而且萬一未知物質並無法由資料庫中獲得所需之資訊時，其適用性就相對降低，這時就可利用專家系統來解決這一類之問題。所謂自動化光譜解釋方法係將人類專家用來分析光譜之知識儲存於知識庫中，並運用內定之推理模式來進行光譜之解釋方法，這一類之專家系統如DENTRAL、CHEMICS等。

(二)分析方法之規劃^{3,9,10}

對於未知物質之分析，常因待測物質之物

一個中文液相層析專家系統原型之建立

理化學性質或存在環境之不同,而採用不同之分析方法,因此新分析方法之研究開發需要專家知識,並經由一連串之測試方可確定;若我們運用專家系統先行規劃,並提供適用之建議,對於新分析方法之建立,將有莫大之助益。這一類之專家系統如Varian公司之液相層析計畫、史丹佛大學之實驗設計規劃等。

(三)錯誤診斷⁶

對於一個錯誤之發生,常會有許多不同之原因,要解決錯誤發生之原因常需要經由專家之診斷,因此可利用專家系統來解決,這一類之專家系統如HPLC Doctor等。

國內專家系統於分析化學領域之應用相當少,且都屬於研究性質¹³。目前國外專家系統於液相層析分離方法(Liquid Chromatography, 簡稱LC)之應用極為普遍,且檢驗方法之研擬為本局目前之研究重點,若能運用人工智慧專家系統之優點,將有助於本局研究水準之提昇。本文嘗試在中文系統環境下,開發一個規劃液相層析分離方法之原型專家系統(prototype system)。

系統設計

一、系統環境

本系統之設計係採用於中文微軟視窗¹⁴(Microsoft Windows)上執行之專家系統發展工具NEXPERT OBJECT 1.1¹⁵版,硬體則採用神通MPC 2000,擴充記憶體2MB。

二、知識設計

液相層析分離模式主要可分為膠質滲透層析法(Gel Peameation Chromatography, 簡稱GPC);吸著式液相層析法(Adsorption LC, 簡稱ALC);分配式液相層析法(Partition LC, 簡稱PLC)及交換式液相層析法(Exchange LC, 簡稱ELC)等。一般而言,我們會因待測物質之特性,如分子量、離子性及極性等,而選用不同之層析分離模式,其中分配式液相層析法依待測物質極性之大小又可分為順相(normal phase, 簡稱NP)與逆相(reverse phase, 簡稱NP)兩類;交換式液相層析法依其離子性又可

分為陽離子(anode ion, 簡稱AI)與陰離子(cathode ion, 簡稱CI)兩類。

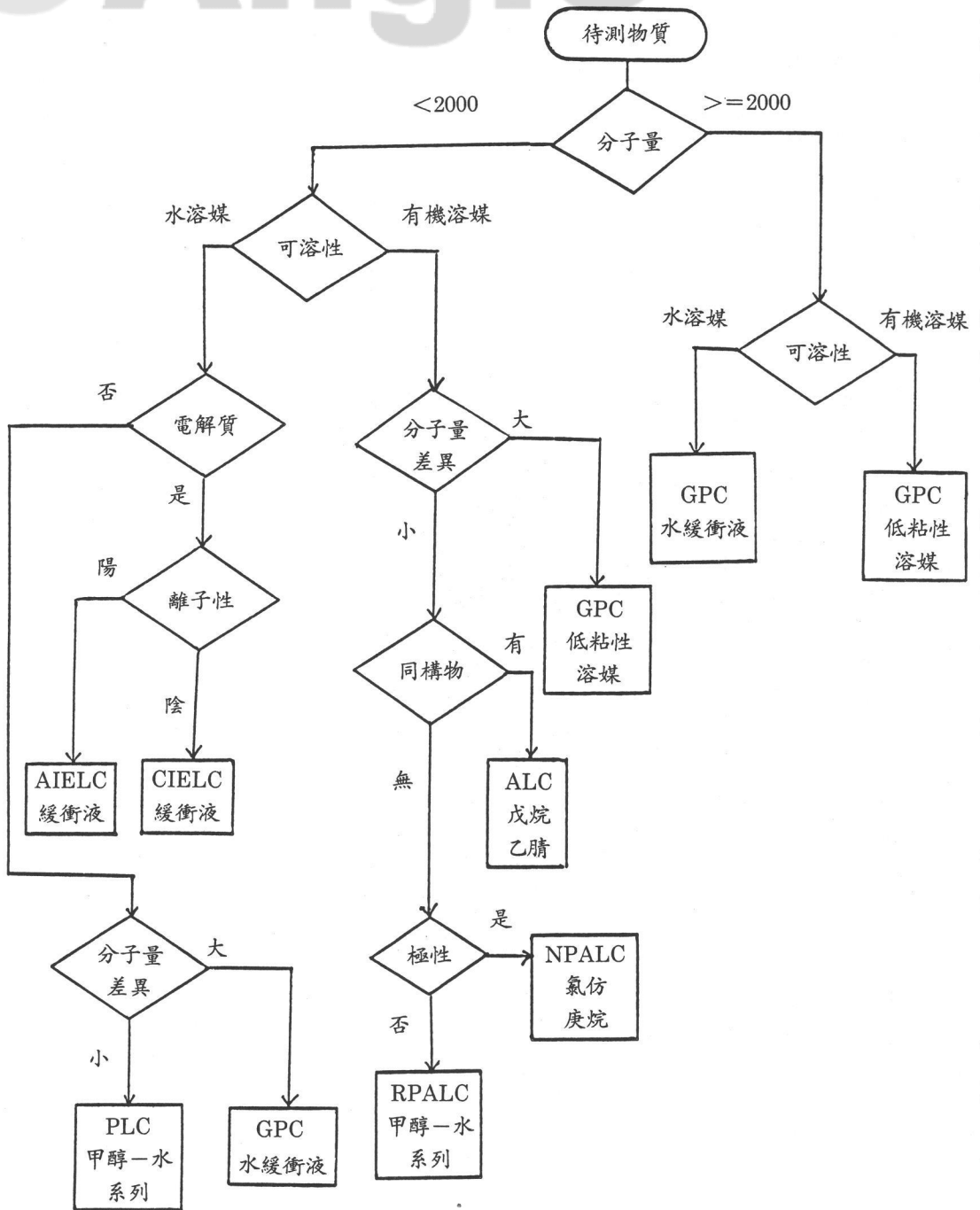
NEXPERT OBJECT為一混合式專家系統發展工具,其知識主要由規則(rule)及事物(object)組成,知識之推理過程以規則表示,而推理過程中所牽涉到之任一實體則以所謂事物表示方式(object representation)表示,也就是說,實體以類族-事物-性質-附加方法(class-object-property-metaslot)之方式表示,每一事物具有許多性質,每一性質具有許多附加方法,許多具有相同特性之事物可組成一個類族。本系統中,待測物質之性質包括分子量、分子量差異、可溶性、電解質、離子性、極性及同構物(isomer),而且每一性質均有設有-附加方法-中文對話,以符合系統之中文需求。

其待測物體表示如下:

```
(@OBJECT=          待測物質
(@PROPERTIES=
    電解質
    離子性
    同構物
    分子量
    分子量差異
    極性
    可溶性
)
)
```

本系統依待測物質之性質建議不同之分離模式(如上所述)及可採用之移動相,包括常用之氯仿、戊烷、庚烷、乙腈、甲醇-水系列、乙腈-水系列、水衝液及低粘性溶媒(THF)等。其建議流程如圖一所示。而建議採用逆相分配液相層析法(RPPLC)之一條規則如圖二。

```
If there is evidence of 高分子量
,And待測物質.可溶性is "有機溶媒"
,And there is evidence of 待測物質.極性
Then 採用逆相分配液相層析法is confirmed
And mobile-phase is set to " 甲醇-水系列 "
```



圖一 建議液相層析分離模式及移動相之流程圖

結果與討論

本系統原型設計後共有規則十一條，初步使用情形良好，一個簡單之對話例子如下：

系統：請問此成分之分子量多少？

使用者：250

系統：請問此成分之溶解性為何？

使用者：水溶媒(水溶媒、有機溶媒兩者選一)

系統：請問此成分為電解質嗎？

使用者：True(True、False兩者選一)

系統：請問此成分之離子性為何？

使用者：陽離子(陰離子、陽離子兩者選一)

系統：請使用陽離子交液相層法，其移動相採用水緩衝液

由於本系統僅能建議使用液相層析法之模式及其移動相，但目前本局檢驗方法之研擬需要能提供更進一步資訊之專家系統，例如建議於某種層析分離模式下所能採用之管柱、移動相比例及操作條件等。因此本系統將朝此方向繼續擴充。

參考文獻

1. Barr, A.; Feigenbaum, E. A. 1982. The Handbook of Artificial Intelligence Vol - II: 102-123.
2. Raymond E. Dessy ed. 1984. Expert systems part I, Anal. Chem. 56:1201A-1212A.
3. Raymond E. Dessy ed. 1984. Expert systems part II, Anal. Chem., 56:1312A-1332A.
4. Allan R. de Monchy, Alan R. Forster, and Johnny R. Arretteig 1988. Expert systems for the Analytical Laboratory. Anal. Chem., 55:1355A-1361A.
5. Shin-ichi Sasaki and Yoshihiro Kudo. 1985. Structure elucidation system using Structural Information from Multi-sources: CHEMICS. J. Chem. Inf. Comput. Sci., 25:252-257.
6. S. A. B. 1986. Expert systems for Liquid Chromatography. 58:1192A-1200A.
7. Lu Peichang and Huang Hongxin. 1988. Expert system for Chromatography, J. Chromatogr., 452:175-189/.
8. M. De Smet, A. Peeters, L. Buydens and D. L. Massart. 1988. Expert system for the Selection of High-performance Liquid Chromatographic Methods in Pharmaceutical analysis J. Chromatogr., 457:25-42.
9. Yukui Zhang, Hanfa Zou and Lu Peichang. 1990. Advances in expert systems for high-performance liquid chromatography, J. Chromatogr., 515:13-26.
10. Kiyokatsu Jinno, Makiko Hayashida and Tokinori Watanabe. 1990. Computer-assisted Liquid Chromatography for Automated Qualitative and Quantitative Analysis of Toxic Drugs J. Chromatogr. Sci. 28:367-373.
11. John W. Dolan and Lloyd R. Snyder. 1990. Integration of Computer-Aided Method Development Techniques in LC, J. Chromatogr. Sci. 28:367-373.
12. Gary W. Small. 1987. Automated Spectral Interpretation. Anal. Chem., 59:535A-546A.
13. 陳宏亮. 1986. 革蘭氏陰性腸內桿菌鑑定專家系統, 碩士論文國立清華大學.
14. 定基公司. 1989. 中文MS-Windows操作手冊, VI.1.
15. Neuron Data Inc. 1989. NEXPERT OBJECT操作手冊, VI.1.

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)



DEVELOPMENT OF A CHINESE EXPERT SYSTEM PROTOTYPE FOR LIQUID CHROMATOGRAPHY

BIN-CHUNG HUANG, SHIN-SHOU CHOU * AND HONG-CHI LIN

CENTER FOR INFORMATION RESOURCES

DIVISION OF FOOD CHEMISTRY *

ABSTRACT

Expert system technologies have been applied extensively in analytical chemistry since the 1970 s, and recently in liquid chromatography area. One of the main areas of our research project is method development. We can enhance our research, if we intrduce expert system

technologies to our studying of method development. This paper tries to develop a expert system prototype for a liquid chromatography and to suggest an appropriate type of chromatography and mobile phases in the Chinese environment. We expect to expand it in the future.