

การวิเคราะห์สารละลายเจือจางยิ่งยวด (ตำรับยาโฮมีโอพาซี):

การตรวจสอบประสิทธิภาพของตำรับยาโฮมีโอพาซี

ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน รามานสเปกโทรสโกปี

และการเรียนรู้เชิงลึก

คามิลเลีย เบอเกียนท์-โกรซาน^a, ซาอิน ไอซิก^b, เอลิน เซบาสเตียน โพรรา^a, อิลค努ร แดค^{c,d}, คูมศค ออสมน ไต^c, จอร์จ วิฐักส์^c

^a สถาบันวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีไอโซโทปและโมเลกุลแห่งชาติ, คลูจ-นาโปกา 400293, โรมาเนีย

^b ภาควิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์, มหาวิทยาลัย Eskisehir Osmangazi, Eskisehir 26480, ตุรกี

^c ห้องปฏิบัติการวิจัยกลางและศูนย์วิจัย, มหาวิทยาลัย Eskisehir Osmangazi, Eskisehir 26480, ตุรกี

^d โรงเรียนมัธยมบริการอาชีวอนามัย, มหาวิทยาลัย Eskisehir Osmangazi, Eskisehir 26480, ตุรกี

^e มหาวิทยาลัยอีเจียน, ไมทิลิน 81100, กรีซ

อีเมล: camelia.grosan@itim-cj.ro (C. Berghian-Grosan), george@vithoulkas.com (จ. วิฐักส์).

<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124537>

ได้รับเมื่อวันที่ 22 มกราคม 2024; ได้รับฉบับที่ได้รับการแก้ไขเมื่อวันที่ 17 มีนาคม 2024; ยอมรับให้เผยแพร่เมื่อวันที่ 20 มีนาคม 2024 อ่านออนไลน์ได้วันที่ 21 มีนาคม 2024

ข้อมูลของบทความ

คำค้นสำคัญ:

โฮมีโอพาซี

โฮมีโอพาซี

สารละลายเจือจางยิ่งยวด

ตำรับยาโฮมีโอพาซี

เพิ่มศักยภาพพลังยา

การรวมกลุ่มก้อนของแสง

ปัญญาประดิษฐ์

ข้อมูลการกระเจิงของแสงแบบรามาน

บทคัดย่อ

สารละลายเจือจางยิ่งยวด (ตำรับยาโฮมีโอพาซี): อยู่ภายใต้การถกเถียงอย่างต่อเนื่องตลอดหลายปีที่ผ่านมา เนื่องจากความเป็นไปได้ในการวิเคราะห์สารละลายที่ถูกเจือจางนั้นมีจำกัด ในบริบทนี้ การตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) ได้ดำเนินการเพื่อประเมินลักษณะทางสัณฐานวิทยาของสารละลายของตำรับยาโฮมีโอพาซีที่ใช้เอทานอลและน้ำ มีการตรวจสอบการเพิ่มศักยภาพความแรงยาสามระดับ (6C, 30C และ 200C) สำหรับสารละลายแต่ละประเภท นอกจากนี้ มีการใช้อัลกอริทึมรามานสเปกโทรสโกปีและการเรียนรู้เชิงลึก (DL) ในการวิเคราะห์ระดับการเพิ่มศักยภาพพลังยาสามระดับของน้ำบริสุทธิ์ น้ำที่ไม่บริสุทธิ์ และสารละลายของน้ำที่มีน้ำบริสุทธิ์ มีการประเมินสามชุดสำหรับแต่ละหมวดหมู่ที่พิจารณา และความสามารถในการแยกแยะระหว่าง class ที่ได้รับการตรวจสอบทั้งหมด ระหว่างขนาดพลังยาภายในแต่ละกลุ่มหรือระหว่าง class ภายในระดับขนาดพลังยาระดับเดียวกันถูกนำเสนอและอภิปรายโดยสัมพันธ์กับการค้นพบ รูปแบบการจัดองค์กรที่แตกต่างกันได้รับการเปิดเผยโดย TEM สำหรับการเพิ่มศักยภาพพลังยาสามระดับ ในขณะที่แบบจำลองหน่วยเกิดซ้ำแบบมีรีเวอร์บอบซิด (GRU) มีความแม่นยำสูง (88 %) สำหรับการเลือกปฏิบัติทุกชั้น ความแม่นยำมากกว่า 90 % สำหรับการแยกตัวอย่างภายในแต่ละกลุ่มและมากกว่า 95 % ความแม่นยำสำหรับการจำแนกประเภทภายในระดับเดียวกันของการเพิ่มศักยภาพพลังยาหากใช้สเปกตรัมรามานที่ไม่ถูกปรับ

บัด คังนั้นชุดวิธีการนี้
(TEM-EDX และ Raman
spectroscopy ร่วมกับ
DL)

จึงสามารถนำไปใช้ในการจำแนกลักษณะเฉพาะและการแยกความแตกต่างของสารละลายเจือจางยิ่งवाद

(ตำรับยาโฮมีโอพาธิซ์)

เป็นผลมาจากการเพิ่มศักยภาพพลังยาได้สำเร็จ

นอกจากนี้

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาการเลือกปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับทั้ง 11 classes และวิธีการเพิ่มข้อมูล

วิธีการแบ่งส่วนสเปกตรัมถือเป็นกลยุทธ์ที่มีคุณค่าในการเพิ่มความแม่นยำในการทำนายแบบจำลอง

1. เกริ่นนำ

การเพิ่มศักยภาพพลังยา (Potentization)

เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการเจือจางต่อเนื่องและSuccussion

(การกระแทกอย่างแรง); มันถูกแนะนำครั้งแรกโดยชาวเยอรมันแพทย์ชาวมูเอล
ฮาห์นemannัน

ผู้สังเกตสารละลายของสารต่างๆที่ผ่านกระบวนการนี้แล้วมีผลทางชีวภาพในมนุษย์—

มีหลักฐานการรักษานี้ [1]. จนถึงปัจจุบันตำรับยาโฮมีโอพาธิซ์จำนวนมาก

มีการใช้วิธีการรักษาและการบันทึกไว้เป็นอย่างดี [2–6];

พวกมันได้มาจากสารหลากหลายชนิดที่ผ่านกระบวนการเพิ่มศักยภาพพลังยาในการได้รับ

คุณสมบัติสรรพคุณในทางการรักษา

มีมุมมองความรู้ความเข้าใจเชิงลึกหลายประการได้พยายามที่จะอธิบายการทำงานของ
การรักษาดังกล่าวโฮมีโอพาธิซ์ [7–11]. ผลของSuccussion (การกระแทกอย่างแรง)

ต่อตำรับยาบางชนิด การเตรียมยา เช่น อีคินาเซิซ 10-2, Baptisia 10-3, Baptisia

10-4, Luffa 10-4, และ Spongia 10-6, เมื่อเร็ว ๆ

นี้ได้มีการทดลองสำคัญผ่านการใช้ไอระเหยของหยดสารละลายยาโฮมีโอพาธิซ์

และการวิเคราะห์ทางสถิติ

ตัวอย่างถูกผลิตขึ้นตามหลักเภสัชตำรับยาโฮมีโอพาธิซ์ของยุโรป

และผู้เขียนใช้การกระแทกอย่างแรงที่ 0, 10 หรือ 100 ครั้ง

ผลลัพธ์แสดงให้เห็นความแตกต่างที่มีนัยสำคัญสำหรับการทดสอบการเตรียมยาทั้งหมด

ด [12]. นอกจากนี้ผลกระทบของแรงกระแทกทางกลศาสตร์ (เช่น การกวน การหยด)

บนสารละลายโปรตีนเป็นที่รู้จักกันดีและมาตรการต่างๆเพื่อการบรรเทาผลกระทบเหล่านี้

นี้การศึกษาบางส่วนได้มีการทดสอบและนำเสนอแล้ว [13,14].

อย่างไรก็ตามสำหรับโฮมีโอพาธิซ์แล้ว การเขย่า การแช่ การแตก

สารละลายเจือจางให้เข้ากันเป็นเครื่องมือสำคัญในการเตรียมตำรับยาโฮมีโอพาธิซ์

ข้อกังวลหลักเกี่ยวกับสารละลายเจือจางยิ่งยวดที่มีการเพิ่มศักยภาพแล้ว(30C, 200C ฯลฯ) เกินกว่าจำนวนเลขของ Avogadro ซึ่งกำหนดการเจือจางซิกซ์จำกัด (12C) ซึ่งเกินกว่าที่จะมีสารตั้งต้นเดิมเหลืออยู่ คาดว่าจะไม่พบสารตั้งต้นเดิมแม้แต่เพียงเล็กน้อย [15]. อย่างไรก็ตามในการศึกษาเกี่ยวกับตัวรับยาที่ได้รับจาก โลหะ ชีกรามาณ และคณะ. [10] แสดงให้เห็นถึงการมีอยู่ของสารตั้งต้นที่อยู่ในรูปของอนุภาคนาโนในการเจือจางยิ่งยวดที่ 30C และ 200C โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) การเลี้ยวเบนของอิเล็กตรอนและสเปกโทรสโกปีการปล่อยพลาสมา อะตอมแบบเหนี่ยวนำ (ICP-AES). มีการใช้เทคนิคต่าง ๆ ตลอดจนหลายปีที่ผ่านมามีการระบุลักษณะของสารเตรียมตัวรับยาแบบโฮมิโอพาทีย์ที่เตรียมโดยน้ำแสดงให้เห็นชัดขึ้นของการมีอยู่ของโครงสร้างเฉพาะเมื่อนำสารละลายยาที่มีการเจือจางมาก [16–24].

อย่างไรก็ตามในวงการวิทยาศาสตร์เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าารทดลองของ Benveniste [25], ไม่นานหลังจากการเปิดตัวการค้นพบนี้ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเป็นเท็จ โดยคณะกรรมการวิทยาศาสตร์จากวารสาร *journal Nature* ของห้องทดลองของผู้เขียนดังที่อธิบายโดย George Vithoulkas ในบทความของเขาเรื่อง “ความขัดแย้งเรื่องความทรงจำของน้ำ” (The controversy over the memory of the water) [26].

น้ำเป็นตัวทำละลายพิเศษที่มีบทบาทสำคัญในทางชีวภาพและกระบวนการทางเคมี [27]. ดังนั้นการทำความเข้าใจคุณสมบัติที่ผิดปกติของของเหลวจึงเป็นที่สนใจอย่างต่อเนื่อง และมีการศึกษาเชิงทดลองและเชิงทฤษฎีจำนวนมากเพื่อทำความเข้าใจโครงสร้างของมัน [28,29]. อย่างไรก็ตาม

โครงสร้างและพลวัตของน้ำยังคงอยู่ภายใต้การถกเถียงกันอย่างต่อเนื่อง [30]. ความอ่อนไหวของโหมดการสั่น OH ต่อสภาพแวดล้อมในเฉพาะที่ที่แตกต่างกันทำให้สามารถใช้สเปกโทรสโกปีแบบสั่นสะเทือนในการศึกษาโครงสร้างและพลวัตของของเหลวนี้ [28].

การตรวจสอบของเหลวน้ำโดยอินฟราเรดและสเปกโทรสโกปีรามานเผยให้เห็นจุดสูงสุดที่กว้างในพื้นที่สั่น OH ซึ่งชี้ให้เห็นถึงการมีส่วนร่วมพื้นฐานหลายประการ (จากสปีชีส์ต่าง ๆ ที่เกิดจากการจัดเรียงพันธะไฮโดรเจนในจุดเฉพาะที่แตกต่างกัน) ในขณะที่จุดสูงสุดที่แตกต่างกันสามารถมองเห็นได้ชัดเจนในสเปกตรัมของน้ำแข็ง [31]. ในปี 2009 Sun [32], ทำการวิเคราะห์ของเหลวน้ำภายใต้สภาวะแวดล้อมโดย Raman spectroscopy และเสนอการสลายตัวของพื้นที่สั่น OH เป็นห้าแถบย่อย

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความซับซ้อนของน้ำและการเจือจางสูงของสารละลายที่ตรวจสอบ การวิเคราะห์ดังกล่าวจึงเป็นงานที่ท้าทายมาก เพื่อแก้ไขปัญหาเหล่านี้ ใช้วิธี chemometric และล่าสุด

ใช้แบบจำลองการเรียนรู้ของเครื่องทำให้ระบบคอมพิวเตอร์สามารถเรียนรู้ได้ด้วยตนเองโดยใช้ข้อมูล machine learning หรือ ML ได้นำไปใช้กับสัญญาณรามานสำหรับการวิเคราะห์และการเรียนรู้ข้อมูล [33].

อัลกอริทึมของ ML กำลังได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นในแอปพลิเคชันการจำแนกประเภท [34,35]. วิธีการอัลกอริทึมการเรียนรู้แบบดั้งเดิมและแบบลึกได้ถูกนำไปใช้อย่างประสบความสำเร็จในการแยกแยะสเปกตรัมรามานของวัสดุที่ซับซ้อนต่างๆ (เช่น แร่ธาตุ) หรือจำแนกข้อมูลสเปกโทรสโกปีมิติสูง [36–38].

การเรียนรู้เชิงลึก (DL) เป็นสาขาย่อยของ ML ที่มีประสิทธิภาพมากกว่าวิธีการทางวิศวกรรมที่มีคุณลักษณะที่เลือกใช้ในอดีตอย่างมาก

แนวทาง DL มีประโยชน์มากมาย รวมถึงการประหยัดเวลา ไม่จำเป็นต้องสร้างคุณลักษณะใดๆ และให้ผลลัพธ์ที่เหนือกว่า โครงข่ายประสาทเทียม หรือที่รู้จักกันในชื่อ ANN เป็นต้นกำเนิดของเทคนิค DL ANN ประกอบด้วยเลเยอร์อินพุต ระดับกลาง (เลเยอร์) หนึ่งเลเยอร์ขึ้นไป และเลเยอร์เอาต์พุต แนวทางเหล่านี้มักได้รับการฝึกอบรมโดยการเรียนรู้แบบมีผู้สอน

ซึ่งหมายความว่าป้ายกำกับที่กำหนดไว้ล่วงหน้าจะถูกใช้สำหรับชุดข้อมูลในกระบวนการฝึกอบรม โครงข่ายประสาทเทียมแบบหมุนวน (CNN) [39], หนึ่งในเครือข่าย DL ที่เป็นตัวแทนมากที่สุดคือเครือข่ายประสาทเทียมแบบส่งต่อที่ใช้การดำเนินการแบบ convolutional และตัวกรองจำนวนมาก มีอัลกอริทึมการเรียนรู้แบบ convolutional-based หลายประเภทที่สามารถใช้งานได้ตามงานที่ต้องการ โดยทั่วไปแล้ว โมเดล 2-D CNN จะถูกใช้สำหรับแอปพลิเคชันที่ขับเคลื่อนด้วยภาพ

หน่วยที่เกิดขึ้นที่มีรีเวอร์บอบซิด (GRU) [40], [41] และโมเดล 1-D CNN ถูกใช้เพื่อจัดการการดำเนินงานจำแนกตามอนุกรมเวลา แรงจูงใจที่สำคัญคือแบบจำลองที่เกิดขึ้นมีความสามารถในการรักษาความสัมพันธ์ระยะยาวระหว่างข้อมูลลำดับ

แนวทางเหล่านี้ให้ความช่วยเหลือจำนวนมากในการแก้ไขปัญหาการไล่ระดับสีที่หายไป [42]

งานปัจจุบันตรวจสอบการจัดระเบียบโครงสร้างของสารละลายทองคำที่ใช้เอทานอล และน้ำ ซึ่งเป็นตัวรับยาโฮมิโอพาทีย์ชื่อ Aurum metallicum (AUR) สารละลาย AUR ที่เจือจางสูงความแรงยา (6C, 30C และ 200C) สามสารละลายอยู่ภายใต้การวิเคราะห์ TEM โดยห้องปฏิบัติการอิสระสองแห่งที่ตั้งอยู่ในโรมาเนียและตุรกี องค์กรต่าง ๆ ของสารละลายเจือจางยิ่งยวดเหล่านี้ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการทั้งสองแห่ง การเลือกการเจือจาง ที่แบ่งเป็นหนึ่งร้อยส่วน (centesimal) เหล่านี้ได้รับแรงบันดาลใจจากความจำเป็นในการตรวจสอบสารละลายที่มีสารตั้งต้นใน ปริมาณต่ำ แม้จะเกินจำนวนเลขของ Avogadro (เช่น การตรวจสอบการเจือจางสองอย่างหลัง)

สเปกตรัมรามานยังได้ใช้สารละลายน้ำที่มีการเพิ่มศักยภาพด้วยขนาดต่างๆ (น้ำบริสุทธิ์ (PW) น้ำที่ไม่บริสุทธิ์ (UW) และสารละลายทองคำที่ใช้ PW (AUR)) และประมวลผลโดยอัลกอริทึม DL เพื่อตรวจสอบความสามารถของแบบจำลอง GRU ในการแยกแยะระหว่างสารละลายเหล่านี้ทั้งหมดและจำแนกตัวอย่างภายในหมวดหมู่ที่ตรวจสอบ (AUR, PW และ UW) หรือภายในสามระดับของความแรงยา (6C, 30C และ 200C) . DL ถูกนำมาใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพสำหรับการจำแนกสเปกตรัมรามาน คำสเปกตรัมรามานถูกสันนิษฐานว่าเป็นค่าอนุกรมเวลา

ดังนั้นเราจึงใช้โครงข่ายประสาทเทียมที่เกิดขึ้น เราทำการทดลองกับโมเดล GRU เนื่องจากมันแก้ปัญหาทั้งปัญหาการไล่ระดับสีที่หายไปและปัญหาความเร็ว ดังนั้นเราจึงทดสอบความสามารถของวิธีการจำแนกนี้ที่จะใช้ ร่วมกับรามานสเปกโทรสโกปี สำหรับการวิเคราะห์สารละลาย water-based ที่ได้รับหลังจากการเพิ่มศักยภาพ

ผลลัพธ์ของเราช่วยให้เราสามารถพิสูจน์ได้ว่าชุดวิธีการนี้ (TEM-EDX และ Raman spectroscopy ร่วมกับ DL)

สามารถใช้อย่างประสบความสำเร็จสำหรับการกำหนดลักษณะและความแตกต่างของสารละลายเจือจางยิ่งยวดซึ่งเป็นผลมาจากการได้รับการเพิ่มศักยภาพพลังยา (potentization)

2. วัสดุและวิธีการ

2.1. Materials วัสดุ

สารละลายต่างๆ ที่ได้รับการตรวจสอบทั้งหมดจัดทำโดยบริษัท Korres (เอเธนส์ กรีซ) ซึ่งเป็นบริษัทที่ได้รับการรับรองโดย National Medicines Agency (EOF - กรีซ) สารละลายเหล่านี้ผลิตขึ้นตาม เกสซ์ตำรับทางโฮมิโอพาธิ์ของเยอรมัน German Homeopathic Pharmacopoeia (GHP) ซึ่งปฏิบัติตามแนวทาง Good Manufacturing Practice (GMP) [43] และนำขึ้นตอนเกสซ์ตำรับของยุโรปสำหรับการทดสอบความสอดคล้องมาพิจารณา โดยมีข้อยกเว้นที่ระบุไว้อย่างชัดเจนบางประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ข้อยกเว้นที่เกี่ยวข้องกับตัวทำละลายที่ใช้ในขั้นตอนสุดท้ายของกระบวนการเตรียม:

เอทานอล	50	%	ปริมาตร/ปริมาตร
สำหรับสารละลายที่มีเอทานอลและน้ำบริสุทธิ์สำหรับสารละลายที่มีน้ำ			
สารละลายถูกจัดหมวดหมู่ตามวัสดุตั้งต้น ออกเป็นสามกลุ่ม: น้ำบริสุทธิ์ (PW), น้ำที่ไม่บริสุทธิ์ (UW) และ Aurum metallicum (AUR) สำหรับแต่ละหมวดหมู่ มีการเตรียมระดับความแรงยาสามระดับ (6C, 30C และ 200C) โดยมีสามกลุ่มของแต่ละระดับความแรงยาที่ผลิตในวันต่างกัน สัญลักษณ์ C เกี่ยวข้องกับการเจือจางแบบกึ่งศูนย์ และหมายถึง 1 ส่วนของสารละลายเข้มข้น/สารละลายที่มีการเพิ่มศักยภาพก่อนหน้านี้ถึง 99 ส่วนของตัวชะล้าง (eluent)(มวล/มวล)			
สำหรับตัวอย่าง	PW	และ	UW
วัตถุประสงค์คือเพื่อเตรียมสารละลายที่มีพลังยาซึ่งคล้ายคลึงกับสารละลายทางการแพทย์ทุกประการ ยกเว้นในกรณีที่ไม่มีส่วนผสมสารออกฤทธิ์ทางยา	PW		PW
(ความสอดคล้องตามหลักเกสซ์ตำรับชาวยุโรป European Pharmacopoeia – Ph. Eur.) โดยทั่วไปจะใช้ในการเตรียมตำรับยาโฮมิโอพาธิ์ ในขณะที่	UW		UW

ประเภทของน้ำที่ใช้ในการศึกษานี้มีลักษณะเฉพาะดังต่อไปนี้ ตามที่ระบุโดยบริษัท Korres: PW — ความนำไฟฟ้า 0.7–0.88 $\mu\text{S}/\text{cm}$, pH 6.4–6.8, $\text{NO}_3^- < 0.2$ ppm และไอออนของโลหะ $\text{Al} < 3\text{--}5$ ppb, $\text{As} < 0.005$ ppm, $\text{Pb} 0.00032$ ppm, $\text{Cd} < 0.001$ ppm, $\text{Hg} < 0.0005$ ppm (โลหะหนักทั้งหมด 0.00682 ppm, ซีดจำกัด < 0.1 ppm); UW – การนำไฟฟ้า 196 ไมโครซีเมนส์/ซม., pH 7.8, $\text{HCO}_3^- 66$ ppm, $\text{Cl}^- 22$ ppm, $\text{NO}_3^- 9.8$ ppm, $\text{Na}^+ 15$ ppm, $\text{Ca}^{2+} 10$ ppm, $\text{Mg}^{2+} 8.8$ ppm, $\text{CO}_2 9.7$ ppm ตามหลักเกสซ์ตำรับชาวยุโรป

น้ำบริสุทธิ์และน้ำไม่บริสุทธิ์ตามลำดับถูกนำมาใช้เป็นสารตั้งต้น ตามหลักเกสซ์ตำรับชาวยุโรป Eur. มีการใช้น้ำบริสุทธิ์ในกระบวนการเจือจาง และเนื่องจากวัตถุประสงค์ในการทดลองเฉพาะในกระบวนการเตรียมสารละลาย PW และ UW ที่พลังยา 30C และ 200C

สำหรับประเภท AUR วิธีการจะขึ้นอยู่กับการแตกตัวของ Aurum metallicum ที่มีแลคโตส โมโนไฮเดรต เป็นกระสายยา ในตอนแรกเกี่ยวข้องกับระดับความแรงยา 4C; จากนั้นเพื่อให้ได้ศักยภาพความแรงยาของเหลวที่ 6C กระบวนการใช้น้ำบริสุทธิ์ (เป็นไปตามข้อกำหนดของเกสซ์ตำรับชาวยุโรป Ph. Eur.) สำหรับการเตรียมศักยภาพความแรงยาของ 5C และเอทานอล 30 % (m/m) สำหรับของเหลวความแรงยา 6C การผลิตเจือจาง เริ่มต้นจากความแรงยา 6C และสูงถึงความแรงยา 29C และตามลำดับสูงถึงความแรงยา C199 เกสซ์ตำรับชาวยุโรป Eur มีการใช้น้ำบริสุทธิ์ในการเตรียมกระบวนการ.

สารละลายที่มีศักยภาพความแรงยาขั้นสุดท้ายที่ ความแรงยา 30C และ 200C ถูกผลิตขึ้น ด้วยเอทานอล 50 % (ปริมาตร/ปริมาตร) สำหรับสารละลาย AUR ที่ใช้เอทานอล

เนื่องจากวัตถุประสงค์ในการทดลองเฉพาะตามหลักเกสซ์ตำรับชาวยุโรป Ph. Eur น้ำบริสุทธิ์ถูกนำมาใช้ในกระบวนการเตรียมสารละลาย AUR ที่ใช้น้ำอุณหภูมิความแรงยา 30C และ 200C

2.1.1. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบทรานสมิSSION

สำหรับการศึกษา TEM มีตัวอย่าง AUR สองประเภทที่เกี่ยวข้อง ประเภทแรก AUR ที่เตรียมในสารละลายเอทานอล 50 % โดยปริมาตร/ปริมาตร ได้รับการวิเคราะห์ในโรมาเนียและแสดงด้วย E-AUR ในขณะที่ AUR ประเภทที่สองถูกเตรียมในน้ำบริสุทธิ์ (PW) เท่านั้น และอยู่ภายใต้การวิเคราะห์ในดริท (แสดงว่า W-AUR) สำหรับ AUR ทั้งสองประเภท มีการตรวจสอบตัวอย่างที่มีศักยภาพความแรงยาสามตัวอย่าง ได้แก่ความแรงยา 6C, 30C และ 200C

2.1.2. การวิเคราะห์โครงสร้างของโมเลกุลโดยอาศัยหลักการกระเจิงแสงที่ฉายลงไปยังชิ้นงาน วิถีของ Raman

สำหรับการตรวจสอบด้วยวิธีของรามาน มีการใช้สารละลายสามประเภท ได้แก่ น้ำบริสุทธิ์ (PW) น้ำที่ไม่บริสุทธิ์ (UW) และ AUR นอกจากนี้ สำหรับกลุ่ม PW และ UW เราพิจารณาตัวอย่างที่ไม่มีศักยภาพพลังยา (ตัวอย่างอ้างอิงของประเภทนี้ที่ใช้สำหรับกระบวนการเตรียมศักยภาพพลังยา) และตัวอย่างน้ำที่มีศักยภาพความแรงยาสามประเภท (6C, 30C และ 200C) สำหรับตัวอย่างน้ำที่มีศักยภาพพลังยาแต่ละประเภท จะมีการเตรียมสามชุดในสามวันที่แตกต่างกัน สำหรับหมวดหมู่ AUR มีการตรวจสอบเฉพาะสารละลายที่มีศักยภาพความแรงยาเป็นน้ำเท่านั้น ซึ่งหมายความว่ามีการพิจารณาตัวอย่างทั้งหมด 12 ตัวอย่างสำหรับ PW, 12 ตัวอย่างสำหรับ UW และ 9 ตัวอย่างสำหรับ AUR

2.2. กระบวนการต่างๆ

2.2.1. กระบวนการ โรมาเนียน TEM และ กระบวนการ EDX

การแสดงผลลักษณะทางโครงสร้างและสัณฐานวิทยาของตัวอย่าง AUR เกิดขึ้นได้จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านแบบสแกน (STEM) ของฮิตาชิ HD-2700 ที่ติดตั้งเครื่องตรวจจับอิเล็กตรอนทุติยภูมิ (SE) เครื่องตรวจจับอิเล็กตรอนแบบส่งผ่าน (TE) (Hitachi High Tech. ประเทศญี่ปุ่น) และป็นขีงสนามความเย็นที่ออกแบบมาสำหรับการถ่ายภาพความละเอียดสูง (HRTEM) ที่ความละเอียด 0.144 นาโนเมตร กริด TEM ที่เคลือบด้วยคาร์บอนได้รับการบำบัดด้วยสารละลายที่มีศักยภาพพลังยาของ AUR จำนวน 6 ไมโครลิตร ซึ่งก่อนหน้านี้ถูกกระเทาะอย่างแรง 10 ครั้งเพื่อทำให้เป็นเนื้อเดียวกัน หลังจากผ่านไป 1-2 นาทีของเหลวส่วนเกินจะถูกซับด้วยกระดาษกรอง Whatman เกรด 1 และปล่อยให้แห้งในอากาศ ตัวอย่างถูกวิเคราะห์โดยใช้ระบบ STEM ทำงานที่ 200 กิโลโวลต์ ระบบ EDX ที่ประกอบด้วยเครื่องตรวจจับคริสตัลซิลิคอน X-Max N100TLE (SDD) (Oxford Instruments) ถูกนำมาใช้ในการตรวจสอบ EDX

2.2.2. กระบวนการ ดริท TEM และกระบวนการ EDX

ภาพ TEM ของศักยภาพความแรงยาทั้งสาม (6C, 30C และ 200C) ของ AUR ได้รับมาโดยใช้ Hitachi HT 7800 TEM ซึ่งทำงานที่แรงดันไฟฟ้าความเร่งที่ 100 kV หลังจากที่แต่ละตัวอย่างถูกแช่ 10 ครั้ง หยด 1 หยดลงบนตะแกรงเคลือบคาร์บอน และปล่อยให้แห้งในสภาพแวดล้อมที่สะอาด การวิเคราะห์ EDX ของตัวอย่างดำเนินการโดยใช้ Oxford Instruments X-MaxN ที่เชื่อมต่อกับอุปกรณ์ TEM เดียวกันเพื่อขึ้นชั้นการมีอยู่ของทองคำ

ฮิสโตแกรมที่การแสดงผลการกระจายตัวของข้อมูลเชิงปริมาณด้วยภาพเตรียมไว้สำหรับรูปภาพ TEM ของโรมาเนียและดริทก็ได้รับรู้จากข้อมูลที่ได้รับด้วยซอฟต์แวร์ ImageJ (NIH, USA)

2.2.3. Raman spectroscopy

เทคนิคการใช้วิเคราะห์โครงสร้างของ โมเลกุล โดยอาศัยหลักการกระเจิงแสงที่ฉายลงไปยังชิ้นงานตัวอย่างรามานสเปกตรัมถูกบันทึกไว้ในเครื่องสเปกโตรมิเตอร์รามาน NRS-3300

(Jasco ประเทศญี่ปุ่น) ติดตั้งเครื่องตรวจจับอุปกรณ์ชาร์จ์ (CCD)

โดยใช้การกระตุ้นด้วยเลเซอร์ 514.5 นาโนเมตร (แสงสีเขียว) สารละลายถูก

วิเคราะห์ในหลอดแก้วควิลลารี (มาเรียนเฟลด์ ประเทศเยอรมนี) ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5-1.6 มม. เป้าหมาย Olympus UMPLFL 20X, ตะแกรง 600 ลิตร/มม.กริด 0.1 × 6 มม. เวลาเปิดรับแสง 120 วินาที และใช้การสแกนสามครั้งเพื่อบันทึกสเปกตรัมรามานได้ตั้งแต่ประมาณ 72 ซม.บิท 1 ถึง 4020 ซม.บิท1.พิคขนาด 521 ซม. Organ 1 ซึ่งสอดคล้องกับ Si ถูกนำมาใช้ในการสอบเทียบสเปกโตรมิเตอร์

ข้อมูลดิบและข้อมูลรบกวนไม่ได้รับการลดทอนหรือทำให้ราบรื่นและค่าผิดปกติจะไม่ถูกลบออกจากชุดข้อมูล

การประมวลผลล่วงหน้าของข้อมูลเกี่ยวข้องกับสองขั้นตอนหลักและรับรู้ด้วย Spectra Manager (JASCO) และ OriginPro 2023 (OriginLab Corporation) ข้อมูลแรก ขั้นตอนการปรับสภาพเลือกช่วงหมายเลขคลื่น 180 ถึง 4000 cm^{-1} และจำกัดจำนวนพีแเจอร์ให้ต่ำกว่า 13,000 โดยการใช้น้ำดับที่ 3 วิธี spline ด้วยระยะข้อมูล 0.3 ข้อมูลเหล่านี้เพิ่มเติมทำให้เป็นมาตรฐานเป็น [0,1] และถือว่าสำหรับการตรวจสอบ DL

เนื่องจากไม่ได้เตรียมการรักษาไว้ล่วงหน้าข้อมูลรามาน.

ขั้นตอนที่สองเกี่ยวข้องกับกระบวนการลบพื้นฐาน (bg) ที่เคยใช้ใน OriginPro กับข้อมูลที่ได้รับมาก่อนการทำให้เป็นมาตรฐานตั้งแต่ขั้นตอนแรก เพื่อที่จะใช้กระบวนการ bg นั้นดำเนินการตามขั้นตอนต่อไปนี้: โหมดพื้นฐานที่ผู้ใช้กำหนด โหมดที่ 2 วิธีการอนุพันธ์ (ศูนย์) สำหรับการตรวจจับจุดขีด สแนปไปยังสเปกตรัม วิธีการแก้ไขเส้นและจำนวนจุดพื้นฐานเท่ากับข้อมูลเข้า [44] ข้อมูลที่ได้รับถูกทำให้เป็นมาตรฐานเพิ่มเติมเป็น [0,1] ก่อนที่จะใช้ในการสร้างชุดข้อมูล bg-pretreated สำหรับ การศึกษา DL.

2.2.4. Deep learning การเรียนรู้เชิงลึก

การตรวจสอบแบบ DL ดำเนินการโดยใช้การเขียนโปรแกรมภาษา Python และ Colab Pro ซึ่งมอบการประมวลผลที่รวดเร็วยิ่งขึ้นถึงเวดจ์คอม โมเดล GRU ถูกสร้างและฝึกฝนโดยใช้ Keras Library 2.12.0 Colab Tesla T4 GPU ใช้สำหรับการฝึกฝนที่มีขนาดชุดใหญ่ Tesla T4 มีทั้งหมด 2560 CUDA แกนประมวลผล เช่นเดียวกับการประมวลผล 3.7, หน่วยความจำ 15 GB และ GDDR6 VRAM นอกจากนี้ แพ็คเกจ Sklearn 1.2.2 ยังถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์และอธิบายผลการค้นพบที่ได้รับ รายละเอียดเพิ่มเติมเกี่ยวกับโปรโตคอลสำหรับการ DL การสอบสวนจะแสดงในไฟล์วีดิทัศน์และรูปภาพ S1 และ S2

3. ผลลัพธ์

เพื่อตรวจสอบความสามารถของวิธีการที่เรานำเสนอสำหรับภาระระบุลักษณะของสารละลายและศักยภาพของพลังยาต่างๆ อันดับแรกเรามุ่งเป้าไปที่การวัดคุณสมบัติของตัวอย่างโดยการวิเคราะห์ TEM

3.1. TEM investigation การตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน

TEM

เป็นเครื่องมืออันทรงคุณค่าที่ให้ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการจัดระเบียบของวัสดุนาโน ความรู้ที่มีความสำคัญมากสำหรับการทำความเข้าใจและการพัฒนาในด้านวัสดุศาสตร์ เช่นเดียวกับสาขาที่ใช้สารละลายเจือจางสูงที่ประกอบด้วยโครงสร้างนาโนด้วย

3.1.1. Aurum metallicum 6C ออรัม เมทัลลิกัม พลังยา 6C

ภาพ 1 นำเสนอภาพ TEM หลายภาพที่ได้รับด้วยเครื่องมือสองชนิดที่แตกต่างกัน (ดูส่วนวิธีการ) สำหรับศักยภาพความแรงยา 6C ของ AUR มีการใช้ตัวกลางที่แตกต่างกันสองชนิดในการเตรียมตัวอย่าง — ตัวกลางแรกคือสารละลายเอธานอล 50 % ปริมาตร/ปริมาตร ซึ่งใช้สำหรับตัวอย่าง AUR ที่วิเคราะห์ในโรมาเนีย (E-AUR 6C) ตัวกลางที่สองคือน้ำบริสุทธิ์ ซึ่งใช้สำหรับตัวอย่างที่ตรวจสอบในตุรกี (W-AUR 6C)

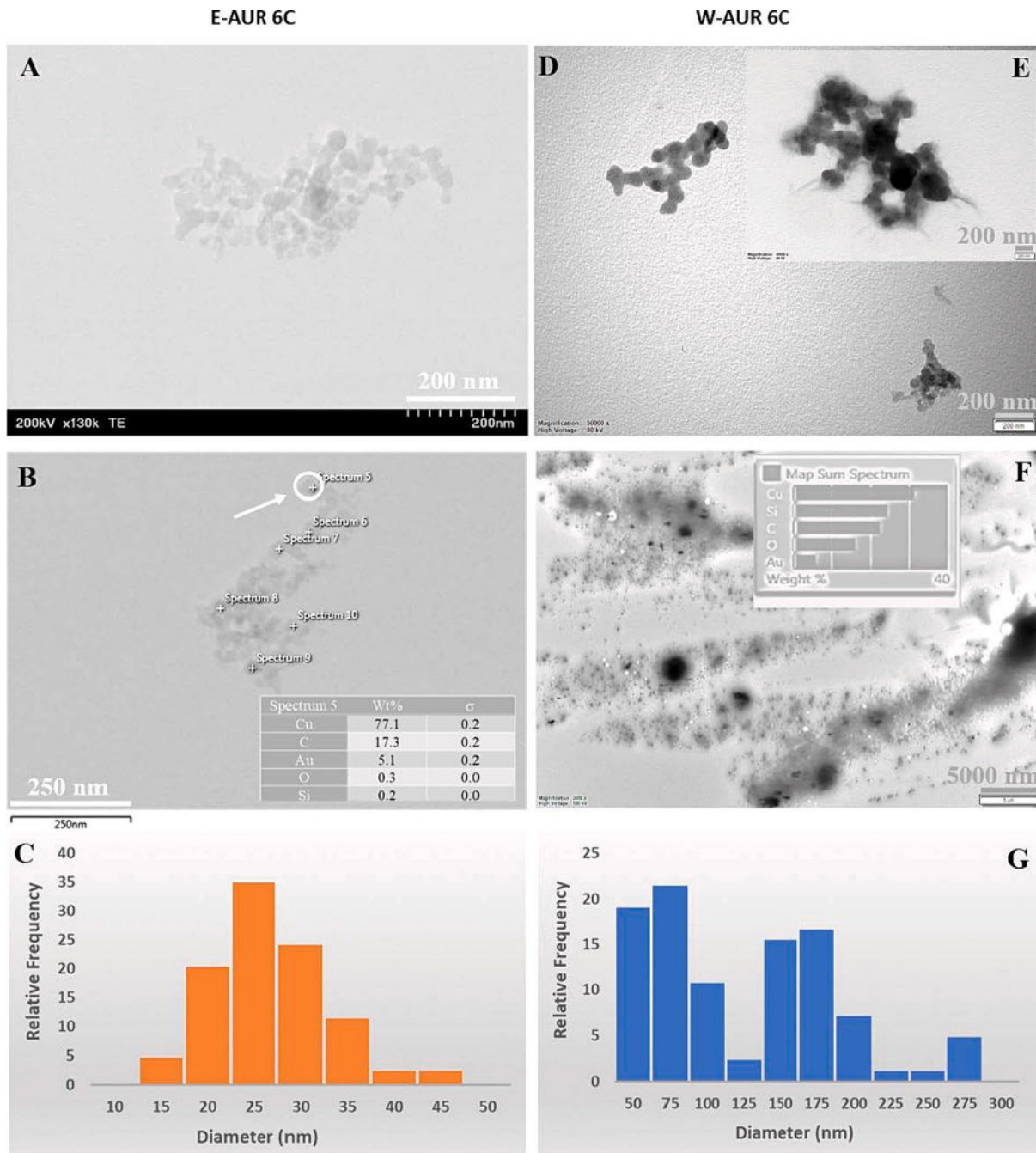
แม้จะมีความแตกต่างในตัวทำละลาย แต่ภาพ TEM ที่ได้รับนั้นค่อนข้างคล้ายกันเมื่อพิจารณาจากรูปร่างของอนุภาคนาโน อย่างไรก็ตามขนาดอนุภาคนาโนขึ้นอยู่กับชนิดของตัวทำละลาย สิ่งนี้ถูกเปิดเผยในฮิสโทแกรมของทั้งสองตัวอย่าง ซึ่งบ่งชี้ว่าอนุภาคนาโนที่เล็กกว่าสำหรับ E-AUR 6C มากกว่า W-AUR 6C (รูปที่ 1C และ G) ซึ่งเป็นไปได้มากกว่าเป็นเพราะเอธานอลมีประสิทธิภาพในการเป็นสารทำให้เสถียรมากกว่าน้ำ ข้อมูล EDX (สิ่งที่ใส่เข้าไปในรูปที่ 1 และรูปที่ S3 และ S4) แสดงเปอร์เซ็นต์ของทองคำ (Au) ที่เทียบเคียงได้ในทั้งสองตัวอย่างและการมีอยู่ของซิลิคอน (Si) และออกซิเจน (O) (ทองแดง (Cu) มาจากกริด).

3.1.2. Aurum metallicum 30C ออรัม เมทัลลิกัม พลังยา 30C

นอกจากนี้ มีการตรวจสอบศักยภาพความแรงยาที่ 30C ของ AUR; รูปที่ 2 และรูปที่ S5-S8 แสดงภาพ TEM ข้อมูล EDX และผลลัพธ์การแมป TEM-EDX สำหรับศักยภาพพลังยานี้ ในที่นี้เป็นเรื่องที่ต้องคำนึงถึงความคล้ายคลึงกันระหว่างสองตัวอย่าง E-AUR 30C

และ W-AUR 30C ในแง่ของรูปร่างโครงสร้างนาโนและศักยภาพของตัว (รูปที่ 2D และ H)

เช่นเดียวกับในกรณีก่อนหน้านี้ ความแรงยาที่ 6C ขนาดของอนุภาคนาโน/โครงสร้างนาโนของพลังยา 30C มีแนวโน้มที่จะเล็กกว่าสำหรับ E-AUR มากกว่า W-AUR (รูปที่ 2C และ G) พฤติกรรมนี้อธิบายได้ด้วยความสามารถของเอธานอลในการทำน้ำที่เป็นสารทำให้คงตัวที่มีประสิทธิภาพ ยิ่งไปกว่านั้น ฮิสโทแกรมในรูปที่ 1 และ 2 บ่งชี้ถึงโครงสร้างนาโนที่เล็กกว่าใน E-AUR 30C มากกว่า E-



รูปที่ 1. ข้อมูล TEM สำหรับศึกษาภาพลัษณะ 6C ของ AUR (A-C) ภาพ TEM และฮิสโตแกรมของความถี่สัมพัทธ์ของขนาดอนุภาคนาโนสำหรับตัวอย่างที่ใช้ธานอล AUR และ (D-G) สำหรับตัวอย่างที่ใช้น้ำ inset – ข้อมูล EDX สำหรับจุดที่หาเครื่องหมายไว้หรือสเปกตรัมผลรวม

AUR 6C และการลดลงอย่างมีนัยสำคัญในขนาดมากกว่า 150 นาโนเมตรเมื่อเทียบกับตัวอย่างที่เป็นน้ำ

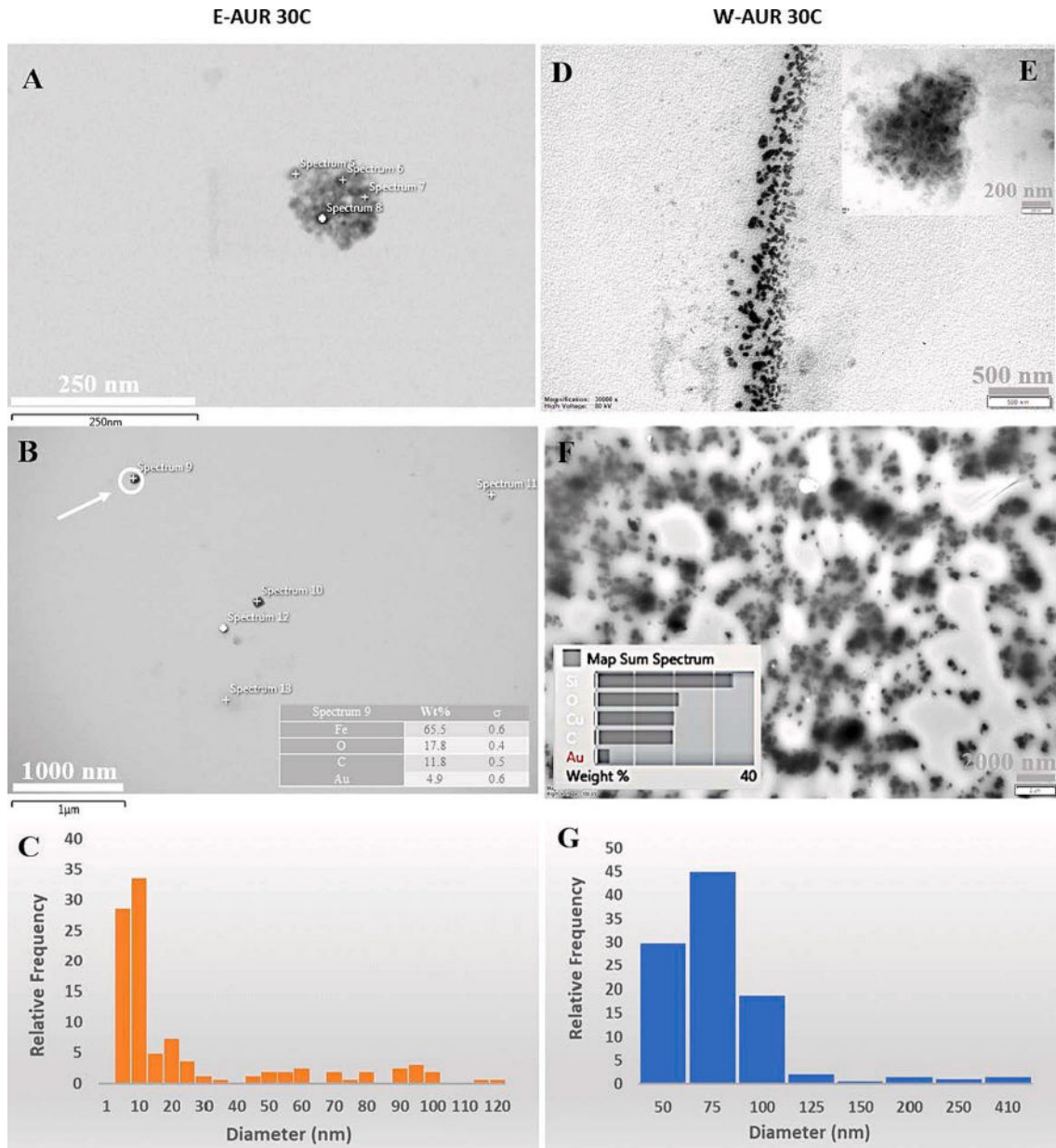
โครงสร้างขนาดใหญ่เหล่านี้มองเห็นได้ชัดเจนใน W-AUR 6C แต่จะมองเห็นได้เฉพาะในร่องรอยในตัวอย่าง W-AUR 30C เท่านั้น การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญระหว่างโปรไฟล์ของศึกษาความแรงทั้งสอง คือ 6C และ 30C ปรากฏขึ้นหลังจากกระบวนการเพิ่มศึกษาภาพลัษณะ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเจือจางและการกระแทกอย่างแรงต่อเนื่องหลายครั้ง

3.1.3. Aurum metallicum 200C ออร์รัม เมทาลิกัม ความแรง 200 C

คุณลักษณะของศึกษาความแรง 200C แสดงไว้ในรูปที่ 3 และ รูปที่ S9-S11 และได้มาโดยการวิเคราะห์สองตัวอย่าง (E-AUR 200C—

เตรียมโดยใช้สารละลายธานอล 50 % ปริมาตร/ปริมาตร และ W-AUR 200C — ได้ด้วยน้ำบริสุทธิ์เท่านั้น) แนวโน้มทั่วไปที่สังเกตได้สำหรับศึกษาความแรงของ 6C และ 30C ก็เป็นเช่นกัน ;ขนาดของโครงสร้างนาโนใน E-AUR ที่ชัดเจนยิ่งขึ้นตัวอย่าง 200C มีขนาดเล็กกว่าตัวอย่างใน W-AUR 200C ตามที่เปิดเผยไว้ในฮิสโตแกรมในรูปที่ 3 นอกจากนี้ สำหรับตัวอย่างที่มีความแรง 200C ทั้งคู่ ก็คืออนุภาคนาโนมีขนาดใหญ่กว่าอนุภาคนาโนที่สังเกตได้ที่ความแรง 30C และมีขนาดใหญ่กว่าขนาดและรูปร่างต่างกันจากอนุภาคนาโนที่ความแรงที่ 6C (รูปที่1-3)โครงสร้างที่แตกต่างและการไม่มีสิ่งเจือปนโดยสิ้นเชิงภายในส่วนประกอบ คลัสเตอร์ AUR 200C บางส่วนปรากฏชัดในรูปที่ 3B ซึ่งไปกว่านั้น ตัวอย่าง AUR 200C ทั้งสองแสดงโหนดการประกอบแบบแยกสาขาพิเศษ (รูปที่ 3A และ D)

และพบว่ามีธาตุของสังกะสีปนจำนวนเล็กน้อย เช่น Si และ Fe ในกลุ่มเหล่านี้แสดงให้เห็นโดยข้อมูล EDX ที่นำเสนอในส่วนแรกของรูปที่ 3 และรูป S 9 และ S 11 B



รูปที่ 2 ข้อมูล TEM สำหรับศึกษาภาพลึกลับที่ 30C ของ AUR (A-C) ภาพ TEM และฮิสโตแกรมของความถี่สัมพัทธ์ของขนาดอนุภาคนาโนสำหรับตัวอย่างที่ไอโซธออล AUR และ (DG) สำหรับตัวอย่างที่เป็นน้ำ inset – ข้อมูล EDX สำหรับจุดที่ทำเครื่องหมายไว้หรือสเปกตรัมผสมรวม

3.2. การตรวจสอบด้วย Raman spectroscopy และการสำรวจการเรียนรู้เชิงลึก (Deep learning)

หลังจากดำเนินการศึกษาด้วย TEM แล้ว สามารถพิจารณาเทคนิคที่รวดเร็วและไม่ทำลาย เช่น Raman spectroscopy เพื่อวิเคราะห์สารละลายที่ได้รับการตรวจสอบ เนื่องจากส่วนประกอบขนาดใหญ่ที่พบใน TEM สำหรับตัวอย่างที่เป็นน้ำ และเมื่อพิจารณาถึงลักษณะเฉพาะ Raman ของสารละลายน้ำ-เอธานอล จึงนำ Raman spectroscopy ไปใช้กับสารละลายที่เป็นน้ำเท่านั้น วัตถุประสงค์คือเพื่อตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงที่ปรากฏในสามกลุ่ม/หมวดหมู่: PW, UW และ AUR โดยทั่วไป PW ใช้สำหรับการเตรียมการดำรับยาไฮโปฟาซีซ์ ในขณะที่ UW เป็นรูปแบบน้ำบริสุทธิ์บางส่วน น้ำประเภทนี้มีลักษณะที่แตกต่างกันออกไป ในที่นี้ เราสังเกตค่าการนำไฟฟ้าต่ำของตัวอย่าง PW (0.7–0.88 μS/cm)

และไอออนในระดับต่ำ (NO- <0.2 ppm, Al < 3–5 ppb, โลหะหนักทั้งหมด 0.00682 ppm) ยิ่งไปกว่านั้น ตัวอย่าง UW ยังมีค่าการนำไฟฟ้าที่สูงขึ้น (196 μS/cm) รวมถึงความเข้มข้นของไอออนต่างๆ ที่สูงกว่า (ไนเตรต ไบคาร์บอเนต โซเดียม ฯลฯ) ดูส่วนวัสดุและวิธีการสำหรับรายละเอียดเพิ่มเติม

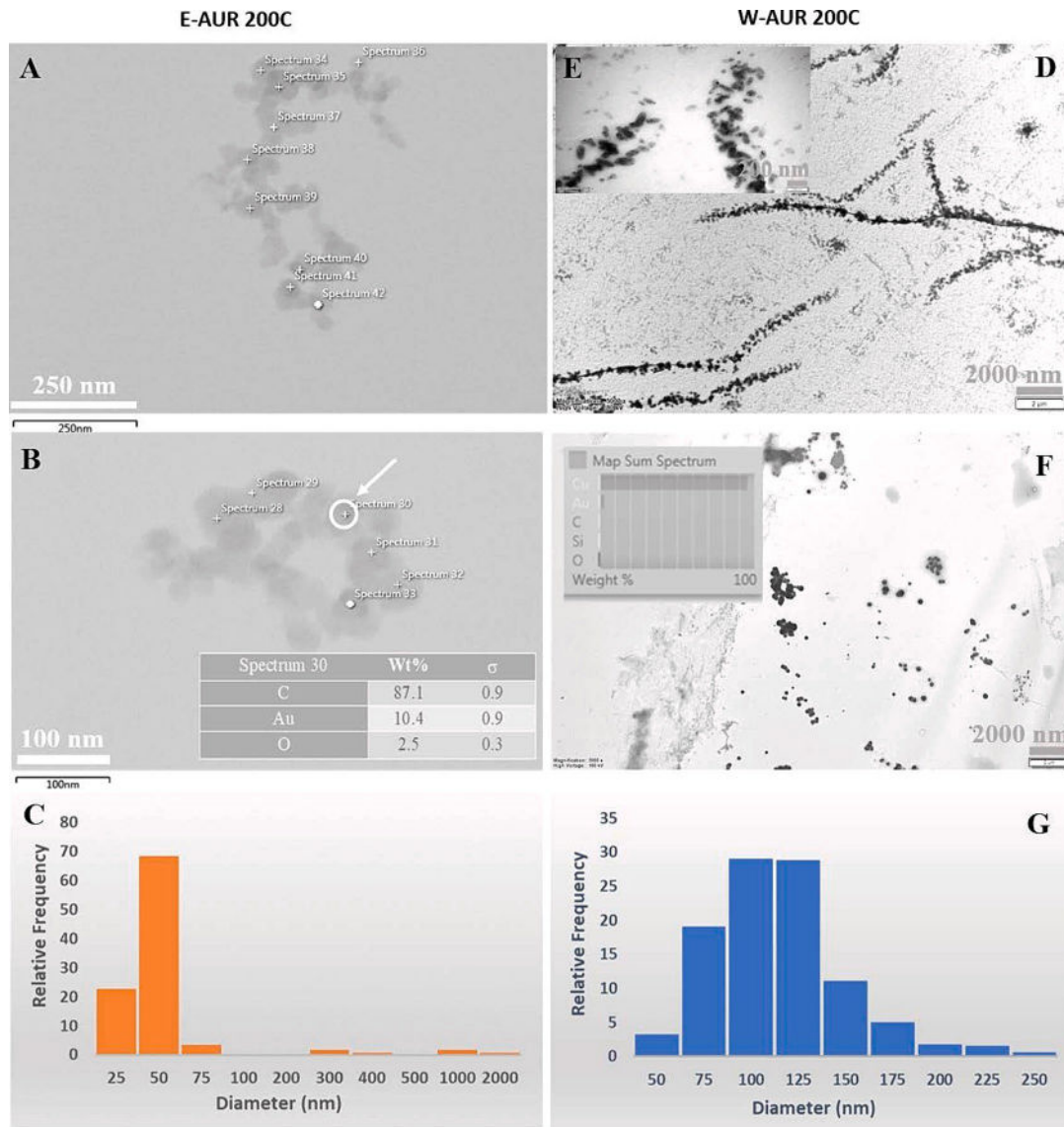
การเพิ่มศักยภาพลึกลับจะถูกนำไปใช้กับตัวอย่าง PW, UW และ AUR ที่เตรียมในวันที่แตกต่างกันสามวันเพื่อให้ได้ตัวอย่างที่มีศักยภาพลึกลับสามชุดที่ศึกษาความแม่นยำที่ 6C, 30C และ 200C โดยทั่วไปแล้ว PW และ UW ไม่มีศักยภาพลึกลับในเชิงพาณิชย์

ขั้นตอนการเพิ่มศักยภาพลึกลับจะถูกนำไปใช้กับพวกเขาสำหรับการศึกษานี้เท่านั้น ดังนั้น วิเคราะห์ตัวอย่าง 33 ตัวอย่างด้วย Raman spectroscopy แต่ละตัวอย่างได้รับการวิเคราะห์ที่ 5 จุดเพื่อให้ได้ข้อมูลตัวแทนของสารละลายที่ได้รับการตรวจสอบ Raman spectra

อยู่ภายใต้การศึกษาการจำแนกประเภท Raman spectra แบบดิบและปรับbgแล้วที่ได้รับในระหว่างการทดลองนี้ สำหรับระดับศักยภาพความแรงที่แตกต่างกัน (6C, 30C และ 200C) ของประเภทตัวอย่างที่ตรวจสอบ (PW, UW และ AUR) จะแสดงอยู่ในรูปที่ S12-S17.

3.2.1. จำแนกทุกคลาสด้วย Deep Learning โดยใช้โมเดล GRU

ผลการจำแนก Raman spectral สำหรับ 11 คลาสที่แตกต่างกันที่ได้รับโดยใช้แบบจำลอง GRU ที่ผ่านการฝึกอบรมจะแสดงในรูปที่ 4; พิจารณาทั้งชุดข้อมูลที่ไม่ได้รับการปรับสภาพและปรับสภาพ bg-pretreated เมทริกซ์ความสับสนจะปรากฏขึ้นเพื่อให้สรุปจำนวนตัวอย่างที่แบบจำลอง GRU ถูกต้องหรือผิดพลาดทำนายผลลัพธ์ แบบจำลองแสดงให้เห็นถึงการยอมรับที่ดีมากความสามารถในการเปรียบเทียบทั้งสามหมวดที่ตรวจสอบ ดังนั้นมันจึงแสดงให้เห็นประสิทธิภาพที่สอดคล้องในการแยกแยะระหว่างหมวดหมู่ AUR, PW และ UWเมื่อพิจารณาข้อมูลรามันที่ไม่ได้รับการเตรียม (รูปที่ 4A) ในกรณีนี้สามารถสังเกตความถูกต้องได้ 88 % (ตารางที่ 1) ค่านี้สามารถเป็นไปได้ถือว่าดีมากโดยเฉพาะถ้ามีความคล้ายคลึงกันอย่างมากระหว่างชั้นที่ตรวจสอบจะได้รับการพิจารณา ค่านี้ซึ่งน้อยกว่าเล็กน้อย 90 % ส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการมอบหมายงานที่ไม่ถูกต้อง ระดับศักยภาพความแรงที่แตกต่างกันหรือตัวอย่างอ้างอิงที่เป็นของเดียวกันหมวดหมู่; มีการลงทะเบียนการมอบหมายผิดเพียง 3 รายการระหว่างคลาสที่ตรวจสอบสามคลาส - AUR, PW, UW (หนึ่งตัวอย่างของ AUR200C คือที่เกี่ยวข้องกับ UW200C และ UW30C สองตัวอย่างได้รับการจัดสรรให้ AUR6C และ AUR200C ตามลำดับ)



รูปที่ 3 ข้อมูล TEM สำหรับศึกษาพลวง 200C ของ AUR (AC) ภาพ TEM และฮิสโตแกรมของความถี่ของขนาดอนุภาคนาโนสำหรับตัวอย่างที่ใช้ทองแดงและ (D- G) สำหรับตัวอย่างที่เป็นน้ำ inset – ข้อมูล EDX สำหรับจุดที่ทำเครื่องหมายไว้หรือสเปกตรัมผลรวม

ดังนั้นสำหรับหมวดหมู่ AUR การมอบหมายงานฝึกอีกสามรายการก็เนื่องมาจากมีความคล้ายคลึงกันระหว่างระดับความแรงยาที่แตกต่างกันภายในกลุ่ม มีการสังเกตพฤติกรรมที่คล้ายกันภายใน PW และ กลุ่ม UW ไม่มีข้อผิดพลาดที่เกี่ยวข้องกับความแตกต่างของ PW จากตัวอย่าง AUR หรือ UW ภายในกลุ่ม PW และ UW ถูกต้องการรับรู้ถูกสังเกตสำหรับระดับความแรงยา 200C ในขณะที่อีกระดับหนึ่ง ระดับของศึกษาพลวง 200C มีการกำหนดตัวอย่างมากถึง 5 ตัวอย่างอย่างไม่ถูกต้อง (สูงสุดในคลาส PW6C)

อย่างไรก็ตาม เมื่อนำแบบจำลอง GRU ไปใช้กับชุดข้อมูลที่ ปรับสภาพ bg ผลลัพธ์แสดงความแม่นยำเพียง 59 % (รูปที่ 4B และตารางที่ 1) ผลการจำแนกประเภทที่ไม่ถูกต้องหลักๆ ได้รับภายในสามกลุ่มที่ถูกตรวจสอบ แต่ก็มีกรมมอบหมายงานที่ไม่ถูกต้องให้กับตัวอย่างที่อยู่นอกกลุ่มที่เหมาะสมด้วย ผลลัพธ์เหล่านี้แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการรู้จำแบบจำลองที่ไม่ดีนั้นเกิดจากการสูญเสียข้อมูลที่เกิดขึ้นเมื่อใช้การลบพื้นหลังกับข้อมูลรบกวน ดูเหมือนว่ากลุ่ม AUR และ UW จะได้รับผลกระทบมากที่สุด (รูปที่ 4B)

ตารางที่

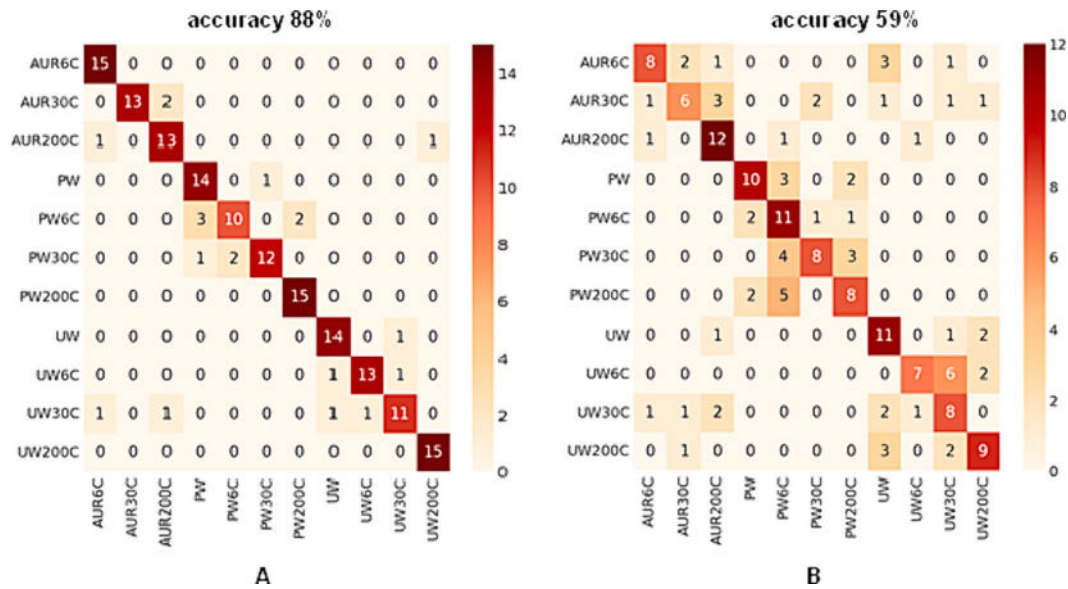
1

นำเสนอการวิเคราะห์เชิงลึกของค่าประสิทธิภาพของแนวทางที่นำเสนอ ค่าความแม่นยำ การเรียกคืน และ $f1$ สำหรับแต่ละคลาสถูกกำหนดอย่างเป็นอิสระต่อกัน ผลการทดลองระบุว่าคะแนนมาโคร $f1$ สำหรับชุดข้อมูลทั้งสองชุดคือ 0.88 และ 0.59 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หมวดหมู่ PW, PW6C, PW30C และ PW200C มีอัตราการจัดจำที่เสถียรสำหรับชุดข้อมูลทั้งสอง เมื่อคำนึงถึงค่าการเรียกคืนแบบจำลองมีแนวโน้มที่จะประเมินความแม่นยำในการจำแนกประเภทตัวอย่าง UW30C ต่ำไป สามารถอนุมานได้จากการค้นพบว่าโดยรวมแล้วอำนาจในการเลือกปฏิบัติของแบบจำลองนี้สำหรับข้อมูล UW ก่อนข้างจำกัด นอกจากนี้ยังสำรวจการใช้แนวทางการเรียนรู้ของ machine learning ที่รู้จักกันดี โดยเฉพาะการสนับสนุนของ (SVM

เป็นอัลกอริทึมที่สามารถนำมาช่วยแก้ปัญหาการจำแนกข้อมูล

ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลและจำแนกข้อมูล

โดยอาศัยหลักการของการหาสัมประสิทธิ์ของสมการเพื่อสร้างเส้นแบ่งแยกกลุ่มข้อมูลที่ถูกป้อนเข้าสู่กระบวนการสอนให้ระบบเรียนรู้ โดยเน้นไปยังเส้นแบ่งแยกกลุ่มข้อมูลได้ดีที่สุด) สำหรับการจัดหมวดหมู่ข้อมูล Raman เมื่อเทียบกับวิธีการเรียนรู้เชิงลึก (GRU) ซึ่งเป็นเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องแบบดั้งเดิม



รูปที่ 4 เมทริกซ์ความสับสนของแบบจำลอง GRU สำหรับข้อมูล (A) ที่ไม่ได้รับการเตรียมและ (B) ที่ถูกเตรียมด้วย bg ของหมวดหมู่ที่ตรวจสอบทั้งหมด

ตารางที่ 1: ผลการจำแนกประเภทที่ได้รับจากข้อมูลรامنที่ที่ได้รับการปรับสภาพและลบด้วยเส้นพื้นฐาน (bg-pretreated)

GRU	ไม่ได้รับการปรับสภาพ						ปรับสภาพ bg					
	n			n			n			n		
	prec	re	f1	prec	re	f1	prec	re	f1	prec	re	f1
AUR200C	0.88	1.00	0.94	0.73	0.53	0.62	0.64	0.60	0.62	0.35	0.40	0.38
AUR30C	1.00	0.87	0.93	0.60	0.40	0.48	0.52	0.73	0.61	0.10	0.13	0.11
AUR6C	0.81	0.87	0.84	0.63	0.80	0.71	0.36	0.33	0.34	0.17	0.20	0.18
PW	0.78	0.93	0.85	0.71	0.67	0.69	0.75	0.80	0.77	0.55	0.80	0.65
PW200C	0.83	0.67	0.74	0.46	0.73	0.56	0.53	0.53	0.53	0.50	0.53	0.52
PW30C	0.92	0.80	0.86	0.73	0.53	0.62	0.65	0.73	0.69	0.50	0.40	0.44
PW6C	0.88	1.00	0.94	0.57	0.53	0.55	0.64	0.47	0.54	0.17	0.13	0.15
UW	0.88	0.93	0.90	0.55	0.73	0.63	0.69	0.73	0.71	0.18	0.13	0.15
UW200C	0.93	0.87	0.90	0.78	0.47	0.58	0.64	0.60	0.62	0.58	0.47	0.52
UW30C	0.85	0.73	0.79	0.42	0.53	0.47	0.50	0.40	0.44	0.29	0.27	0.28
UW6C	0.94	1.00	0.97	0.64	0.60	0.62	0.80	0.80	0.80	0.55	0.40	0.46
macro avg	0.88	0.88	0.88	0.62	0.59	0.59	0.61	0.61	0.61	0.36	0.35	0.35

ความแม่นยำ: 88 %

ความแม่นยำ: 59 %

ความแม่นยำ: 61 %

ความแม่นยำ: 35 %

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์เหล่านี้ จึงมีการดำเนินการตรวจสอบเชิงลึกมากขึ้น กล่าวคือใช้วิธีการเพิ่มข้อมูลอัจฉริยะเพื่อเพิ่มขนาดของชุดข้อมูล ด้วยการใช้กลยุทธ์การแบ่งส่วนสเปกตรัม ทุกสเปกตรัมรامنจึงถูกแบ่งออกเป็นส่วนเล็กๆ พบว่าขนาดของกลุ่มคือ $1 \times 1,024$ ตัวอย่างเช่น เมื่อตัดสินใจเลือกขนาดตัวอย่างเป็น 1×12733 ก็จะได้ส่วนที่ไม่ซ้ำกันทั้งหมดประมาณ 12 ส่วน ชุดข้อมูลดั้งเดิมประกอบด้วย 15 ตัวอย่างสำหรับคลาสหนึ่งๆ เมื่อเสร็จสิ้นขั้นตอนการแบ่งส่วน ชุดข้อมูลจะถูกปรับขนาดเป็น 1980×1024 และประกอบด้วย 11 คลาสที่แตกต่างกัน ดังนั้น ขนาดของกลุ่มตัวอย่างต่อคลาสจึงเท่ากับ 180 จากนั้นชุดข้อมูลจะถูกแบ่งพรดิชัน โดย 80 % จะถูกจัดสรรไว้สำหรับการฝึกใช้งาน และส่วนที่เหลือสงวนไว้สำหรับวัตถุประสงค์ในการทดสอบ มีการใช้การตรวจสอบความถูกต้อง งานวิจัยนี้ใช้การทดสอบแบบไขว้กัน The five-fold cross-validation เพื่อวัดประสิทธิภาพของแบบจำลอง GRU ของเรานชุดข้อมูลการแบ่งส่วนที่ได้รับ จากแนวทางนี้ พบว่ามีความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างการเพิ่มขนาดของกลุ่มและประสิทธิภาพที่ลดลง

ผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ S18 และตาราง S1 ซึ่งได้มาจากการรวมตัวอย่างจากชุดการทดสอบเข้าด้วยกัน แสดงให้เห็นว่าแบบจำลอง GRU ของเราได้รับคะแนนความแม่นยำสูงที่ 99.45 % สำหรับข้อมูลที่ยังไม่ผ่านการปรับสภาพ และคะแนนความแม่นยำสามมูร์ชแบบที่ 100 % สำหรับข้อมูลที่ bg ปรับสภาพ ข้อมูลใน 11 คลาส แม้ว่าจะต้องทำการตรวจสอบเพิ่มเติม เช่น เกี่ยวข้องกับตัวอย่างจำนวนมากขึ้น ก่อนที่จะเสนอกกลยุทธ์การแบ่งส่วนสเปกตรัมให้ได้ว่ามากที่สุดเหมาะสำหรับการทดลองที่มีคลาสจำนวนมากนี้ สามารถพิจารณาใช้กลยุทธ์นี้ได้ถือเป็นแนวทางเพิ่มข้อมูลที่มีคุณค่าสำหรับข้อมูลแบบของเรา

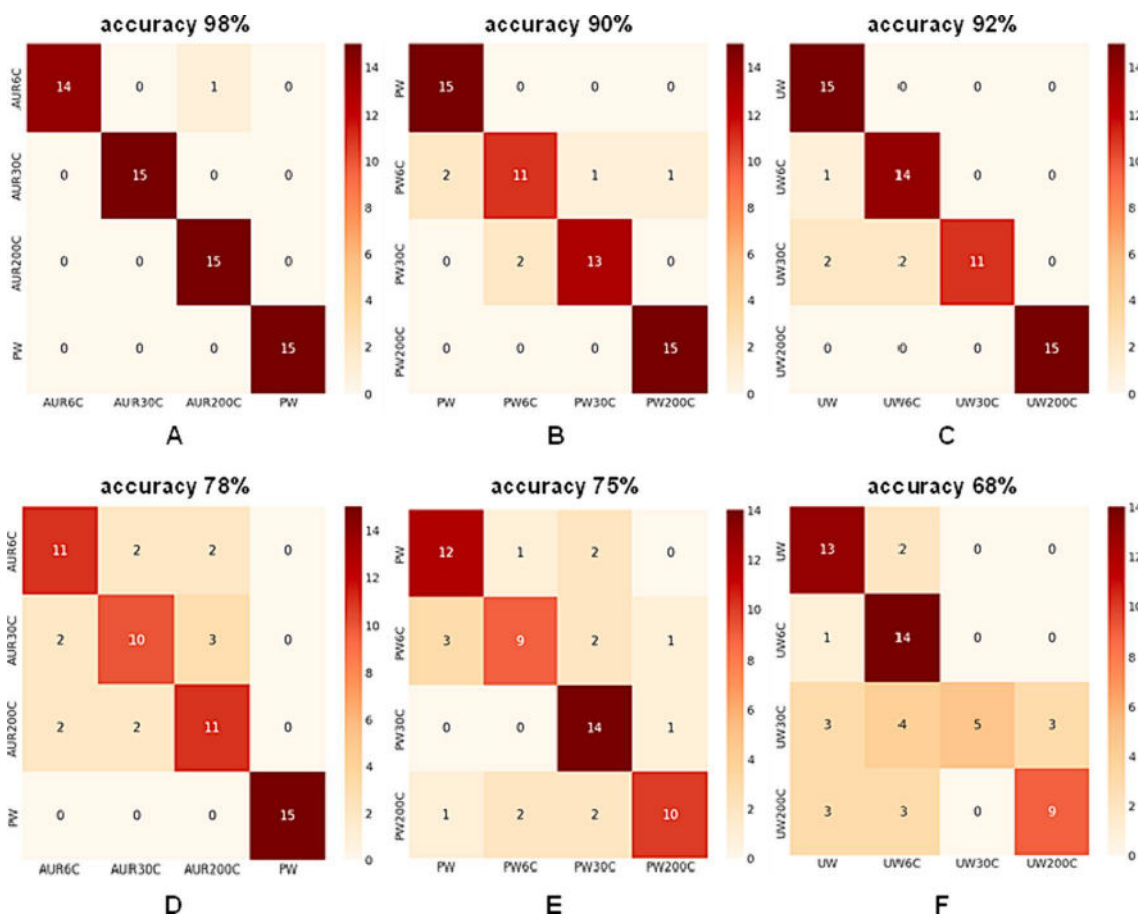
3.2.2. การจำแนกศักยภาพพลังงานในแต่ละกลุ่มด้วยการเรียนรู้เชิงลึกโดยใช้โมเดล

GRU

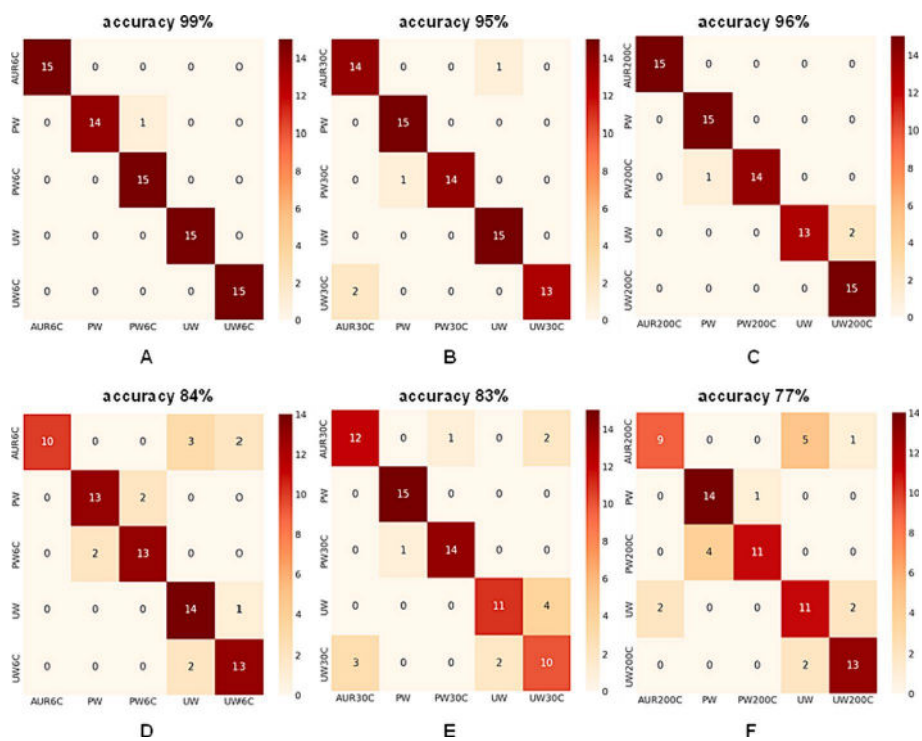
อัตราการเรียนรู้ที่ได้รับด้วยวิธี DL ภายในแต่ละหมวดหมู่ (AUR 6C, AUR 30C, AUR 200C, PW), (PW, PW 6C, PW 30C, PW 200C) และ (UW, UW 6C, UW 30C, UW 200C) ได้รับการวิเคราะห์โดยเกี่ยวข้องกับข้อมูลรามาที่ไม่ได้รับการปรับสภาพและที่ปรับสภาพ bg และผลลัพธ์ถูกเปรียบเทียบในแง่ของค่าประสิทธิภาพ รูปที่ 5 แสดงให้เห็นผลลัพธ์ของการทดลองหลังจากใช้การตรวจสอบความถูกต้องไขว้ทบ (CV) แบบแบ่งชั้น 15 เท่า Stratified 15-fold cross- validation

ในการจัดสรรตัวอย่างเพื่อวัตถุประสงค์ในการตรวจสอบและการฝึกใช้งาน เราใช้เทคนิค 5-fold splitting technique โดยเลือกตัวอย่าง 11 ตัวอย่างเพื่อตรวจสอบความถูกต้อง และตัวอย่างที่เหลือจะกำหนดสำหรับการฝึกใช้งาน สำหรับกลุ่ม AUR คลาส PW ที่ไม่มีศักยภาพพลังงานถูกใช้เป็นข้อมูลอ้างอิง

ในกรณีของ	AUR	เทียบกับ	PW
เมทริกซ์ที่ทำให้เกิดความสับสนแสดงให้เห็นว่าได้รับความแม่นยำ 98 % และ 78 %			
รูปที่ 5A,D ผลการวิจัยพบความแม่นยำ 90 และ 75 % สำหรับกลุ่ม PW รูปที่ 5B,E			
ในขณะที่ได้รับค่าความแม่นยำ 92 % และ 68 % สำหรับ กลุ่ม UW, รูปที่ 5C,F.			
โดยทั่วไป กลุ่ม PW6C และ UW30C จะมีประสิทธิภาพต่ำเมื่อเทียบกับคลาสอื่นๆ			
หลังจากปฏิบัติทั่วไปแล้วการวิเคราะห์เป็นที่ชัดเจนว่ากลุ่ม	AUR		
มีตัวอย่างน้อยที่สุดในการจำแนกประเภทที่ไม่ถูกต้องและการจำแนกประเภทที่ไม่ถูกต้องส่วนใหญ่เกิดขึ้นเนื่องจากมีความคล้ายคลึงกันอย่างมากระหว่างคลาส 6C และ 30C			



รูปที่ 5 ประสิทธิภาพของโมเดลการเรียนรู้เชิงลึกสำหรับการประเมินการเลือกปฏิบัติภายในแต่ละกลุ่มโดยใช้อัตรา (A-B-C) ที่ไม่ได้ปรับสภาพ และ (D-E-F) ปรับสภาพ bg-prereated



รูปที่ 6 ประสิทธิภาพของโมเดลการเรียนรู้เชิงลึกสำหรับการประเมินการเลือกปฏิบัติภายในแต่ละระดับศักยภาพโดยใช้อัตรา (A-B-C) ที่ไม่ได้รับการปรับสภาพและ (D-E-F) ปรับสภาพbg-prereated.

3.2.3. จานแนกภายในระดับเดียวกันของศักยภาพความแรงยาดำวยการเรียนรู้เชิงลึกโดยใช้โมเดล GRU

นอกจากนี้ ประสิทธิภาพของ DL ในการแบ่งแยกคลาสภายในระดับศักยภาพพลังงานเดียวกัน โดยอิงจากสเปกตรัมรามันที่ได้รับการวิเคราะห์ (รูปที่ 6) เมื่อจัดหมวดหมู่ระดับการเพิ่มศักยภาพพลังงาน เราพิจารณาห้าคลาส ซึ่งรวมถึงตัวอย่าง AUR, PW และ UW ที่ได้เพิ่มศักยภาพพลังงานและตัวอย่าง PW และ UW ที่ไม่มีศักยภาพพลังงานเป็นข้อมูลอ้างอิง การวิเคราะห์ผลลัพธ์แสดงให้เห็นว่าสำหรับศักยภาพความแรงยาดำย ค่าความแม่นยำ 99 % (ไม่ผ่านการปรับสภาพ) และ 84 % (bg ผ่านการปรับสภาพ) ได้มาจากแบบจำลอง GRU ค่าความถูกต้องแม่นยำที่ 95 % (ไม่ถูกปรับสภาพ) และ 83 % (bg ถูกปรับสภาพ) ซึ่งพบสำหรับศักยภาพความแรงยาดำยที่ 30C สำหรับศักยภาพความแรงยาดำย 200C แบบจำลอง GRU ให้ค่าความแม่นยำ 96 % (ไม่ผ่านการปรับสภาพ) และ 77 % (bg ผ่านการปรับสภาพ) ดังนั้น ประสิทธิภาพที่ดีที่สุดของแบบจำลอง GRU จึงถูกสังเกตในกรณีของสารละลายเจือจางต่ำความแรงยาดำย (6C)

4. การอภิปราย

ความจำเป็นที่จะต้องค้นหาเทคนิคที่เชื่อถือได้สำหรับการระบุคุณลักษณะเฉพาะที่มีประสิทธิภาพของสารละลายเจือจางยิ่งยวด (ตัวรับยาไฮมีโอพาทรี) นั้นเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้ว ในการศึกษาครั้งนี้ เราแสดงให้เห็นว่าเป็นไปได้ที่จะใช้ชุดวิธีการต่างๆ (TEM-EDX และ Raman spectroscopy ร่วมกับ DL) เพื่อจำแนกคุณลักษณะและการแยกความแตกต่างของสารละลายเจือจางยิ่งยวดที่ได้รับหลังการเพิ่มศักยภาพความแรงยาดำยได้สำเร็จ TEM-EDX สามารถใช้ประเมินองค์ประกอบและสัณฐานวิทยาของสารละลายคอลลอยด์ใดๆ ได้ เราแสดงให้เห็นที่นี่ว่าเทคนิคนี้มีประสิทธิภาพแม้กระทั่งกับสารละลายเจือจางยิ่งยวดซึ่งช่วยให้เราได้รับข้อมูลอันมีค่าที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มศักยภาพพลังงานแต่ละระดับ และด้วยวิธีนี้

จึงสามารถแยกแยะพวกมันได้โดยการสร้างภาพที่อาจเชื่อมโยงกับระดับการเพิ่มศักยภาพความแรงยาดำยแต่ละระดับ

จากการสังเกตโดยทั่วไป สัณฐานวิทยาของสารละลาย AUR 6C ดูเหมือนจะคล้ายกับสารละลายคอลลอยด์ของอนุภาคนาโนทองคำตามปกติ [45]; ขนาดของอนุภาคนาโนทองคำขึ้นอยู่กับลักษณะของวัสดุที่ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์ ในกรณีของศักยภาพความแรงยาดำยอีกความแรงยาดำยของ AUR, 30C และ 200C การออกแบบของพวกเขาดูเหมือนจะอยู่ภายใต้กฎที่คาดการณ์ไว้ของสัณฐานวิทยาของสสารใหม่ บนพื้นฐานของกฎฟิสิกส์ [46].

Si และ O เป็นองค์ประกอบสองชนิดที่มีอยู่ทั่วไปในตัวอย่าง AUR 30C ในขณะที่อนุภาคนาโนที่แยกได้ซึ่งมีสารเจือปน เช่น เหล็ก (Fe) ไทเทเนียม (Ti) แคลเซียม (Ca) แมกนีเซียม (Mg) และอลูมิเนียม (Al) สามารถมองเห็นได้ในตัวอย่าง E-AUR 30C ซึ่งมีองค์ประกอบน้อยกว่า (รูปที่ 2 และรูปที่ S5-S7) สิ่งเจือปนเหล่านี้อาจมาจากตัวทำละลายที่ใช้หรืออาจเกิดขึ้นได้ในช่วงการเพิ่มศักยภาพความแรงยาดำยโดยการละลายจากขดแก้ว (เช่น Si หรือ Ti) เหตุผลที่สิ่งเจือปนเหล่านี้เห็นได้ชัดเจนในพลังความแรงยาดำย 30C อาจเนื่องมาจากขนาดขององค์ประกอบของยา ซึ่งมีขนาดเล็กกว่าองค์ประกอบของความแรงยาดำยอีกสองชนิด (6C และ 200C) ดังที่ปรากฏในฮิสโตแกรมของรูปที่ 1C และ G, 2C และ G และ 3C และ G นอกจากนี้

โปรไฟล์ฟิลิฟอร์มที่พบในตัวอย่าง W-AUR 30C (รูปที่ 2D) การเกิดขึ้นของโครงสร้างที่มีคาร์บอน (C) บางส่วนใน E-AUR 30C (รูปที่ S7B) และต้องมีการเน้นย้ำการมีอยู่ของทองคำในตัวอย่างศักยภาพความแรงยาดำย 30C สองตัว (รูปที่ 2 ภาพประกอบและรูปที่ S5 และ S8B)

ข้อสังเกตทั้งหมดนี้ชี้ให้เห็นถึงกลุ่มที่แตกต่างกันของความแรงยาดำย 6C และความแรงยาดำยของ AUR ที่ 30C และบ่งชี้การมีอยู่ของอนุภาคนาโนทั้งสองและชุดประกอบคลัสเตอร์ในตัวอย่างความแรงยาดำย 30C ดังนั้นอนุภาคนาโนที่โสร

รูปร่างของสิ่งเจือปนและส่วนประกอบของฟิลิฟอร์ม/คลัสเตอร์ที่เกิดจากโครงสร้างขนาดเล็ก ส่งเสริมแนวคิดที่ว่ากลุ่มของ AUR ความแรงยาดำย 30C ที่สังเกตเห็นได้ไม่ได้เกี่ยวข้องกับระบบอนุภาคนาโนเป็นหลัก แต่เกี่ยวข้องกับกลุ่มขนาดใหญ่ (clusters) ของโครงสร้างขนาดเล็ก

เป็นไปได้มากกว่ากลุ่มเหล่านี้ยังประกอบด้วยเอทานอลและน้ำ (ใน E-AUR) หรือโมเลกุลน้ำ (ใน W-AUR)

ในขณะที่สิ่งเจือปนไม่ว่าจะถูกแยกออกหรือเชื่อมโยงกับส่วนประกอบขนาดใหญ่เหล่านี้ปรากฏเป็นอนุภาคนาโน (ทรงกลมใส และ ขนาดแตกต่างกัน) แม้ว่าทองคำจะถูกระบุในตัวอย่างที่เราตรวจสอบทั้งหมด

แต่ปรากฏว่าทองคำจะจัดกระจายบนพื้นผิวกริดในภาพการทำแผนที่ TEM-EDX

ผลลัพธ์ที่ได้สำหรับตัวอย่าง AUR 200C บ่งชี้ว่ามีการจัดเรียงโมเลกุล AUR 200C แบบขยาย ซึ่งบ่งชี้ถึงการจัดเรียงตัวของโครงสร้างที่เสถียรและเป็นระเบียบในพื้นที่ขนาดใหญ่ สิ่งเจือปนปรากฏเป็นส่วนประกอบขนาดใหญ่ (รูปที่ S10B) ดังนั้นสิ่งเจือปนขนาดใหญ่ (ระดับไมโครเมตร) เช่น Si, Al, Fe และ O ที่เชื่อมโยงเข้าด้วยกันจึงสามารถเห็นได้ในผลลัพธ์การทำแผนที่ TEM-EDX ไปรโฟลฟิลิฟอร์มสามารถสังเกตได้สำหรับตัวอย่าง W-AUR 200C (รูปที่ 3A, 3D) เช่นเดียวกับการเกิดขึ้นของโครงสร้างที่มีคาร์บอน (C) บางส่วนใน E-AUR 200C (รูปที่ S10A และ S10C) และ การมีอยู่ของทองคำในตัวอย่าง 200C ที่ตรวจสอบทั้งสองประเภท (รูปที่ 3 ภาพประกอบและรูปที่ S9 และ S11B)

ผลลัพธ์เหล่านี้บางส่วนได้รับการสนับสนุนจากวรรณกรรม ตัวอย่างเช่น การมีอยู่ของทองคำ แม้จะมีความแรงฟลักซ์สูง (30C และ 200C) ของ AUR ซึ่งเกินกว่าเลขของ Avogadro ก็แสดงไว้ในเอกสารของ Chikramane และคณะด้วย [10] และราเจนดราน [47] ในงานของ Chikramane และคณะ องค์ประกอบของประกอบของอนุภาค TEM ถูกระบุโดยการเลี้ยวเบนของอิเล็กตรอนในพื้นที่ที่เลือก (SAED) และยืนยันโดยการวิเคราะห์ ICP-AES [10] การศึกษาของ Rajendran เน้นย้ำแนวคิดที่ว่าอนุภาคนาโนมักพบในระดับจุดควอนตัมในสารละลายทั้งหมด

[47]; ขนาดอนุภาคใกล้เคียงกับข้อมูลของเราโดยประมาณ มุมมองของอนุภาคนาโนนี้ยังได้รับการสนับสนุนจากการค้นพบของเรา แต่นอกจากนี้ผลลัพธ์ของเราซึ่งแสดงให้เห็นว่าโครงสร้างของ AUR รวมอนุภาคนาโนและการจัดเรียงคลัสเตอร์ที่ประกอบด้วยโครงสร้างนาโนที่เล็กลงหรือ อใหญ่ขึ้น การจัดเรียงคลัสเตอร์เหล่านี้ชัดเจนมากขึ้นสำหรับการเจือจางสูงซึ่งเกินเลข Avogadro

และได้รับอิทธิพลจากลักษณะของตัวทำละลายและระดับของศักยภาพพลังงาน ซึ่งพลังงานสูงเท่าไร โครงสร้างที่ขึ้นรูปก็จะยิ่งแตกแขนงและใหญ่ขึ้นเท่านั้น การขยายกลุ่มนี้ออกไปในพื้นที่ขนาดใหญ่ควรนำไปสู่โครงสร้างที่มีเสถียรภาพมากขึ้น และอาจสอดคล้องกับกฎเชิงโครงสร้างของการออกแบบและวิวัฒนาการในธรรมชาติ ตามที่อธิบายโดย Bejan และ Lorente [46]

นอกเหนือจากการศึกษา TEM-EDX แล้ว เรายังตรวจสอบว่าวิธีการที่ใช้ Raman spectroscopy และ DL สามารถจำแนกสารละลายที่มีโครงสร้างไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เช่น i) สารละลาย PW กับ UW ซึ่งแสดงความแตกต่างเล็กน้อยเนื่องจาก UW ใช้ ในการทดลองเหล่านี้ โดยพื้นฐานแล้วคือน้ำบริสุทธิ์บางส่วนที่ใช้ในเครื่องสำอาง และ ii) PW เทียบกับสารละลาย AUR ซึ่งความแตกต่างเกิดจากการมีทองคำที่มีความเข้มข้นต่ำมากในตัวอย่าง AUR ซึ่งไปกว่านั้น

ความซับซ้อนและพลวัตของโครงสร้างนี้ยังก่อให้เกิดการตอบสนองในพื้นที่ที่ได้รับการตรวจสอบแบบรามาน (โดยเฉพาะช่วงการยืดของ OH) ดังที่แสดงโดย SUN [32] และผู้เขียนอีกหลายคน [28-31]

ผลลัพธ์ที่ได้สำหรับสถานการณ์ที่ตรวจสอบทั้งสามสถานการณ์ (การจำแนกประเภททั้งหมด การจำแนกความแรงภายในแต่ละกลุ่ม (AUR, PW และ UW) หรือการจำแนกภายในระดับความแรงเดียวกัน (6C, 30C และ 200C) แสดงให้เห็นว่าแนวทาง DL สามารถนำไปใช้ได้อย่างง่ายดาย และจดจำคลาสต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในชุดข้อมูลที่มีการลบพื้นหลังปรับสภาพbg (กล่าวคือ bg-pretreated) โมเดล GRU ไม่สามารถจับแนวโน้มข้อมูลทั้งหมดได้ เพื่อให้บรรลุผลลัพธ์ที่ดีขึ้นสำหรับข้อมูลที่ปรับสภาพbgไว้ล่วงหน้าเราใช้การทำให้เป็นมาตรฐานเชิงปริมาตร นอกจากนี้ ในกรณีนี้ เทคนิคการทำให้เป็นมาตรฐานแบบBatch Normalization จะถูกนำไปใช้หลังจากขั้นสุดท้ายที่มีความหนาแน่นของแบบจำลองเท่านั้น อาจเสนอแบบจำลองที่มีการจัดจำสองขั้นตอนเพื่อเป็นการขยายการศึกษาในปัจจุบัน ประเภทตัวอย่าง

ในขณะที่รุ่นที่สองจะสามารถแยกตัวอย่างแตกต่างอย่างชัดเจนซึ่งกันและกันโดยไม่มีปัญหาประเภทตัวอย่างได้ ขั้นตอนนี้ใช้เวลานานกว่ามาก แต่เชื่อว่าจะให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า ยิ่งไปกว่านั้น จากผลที่ได้รับจากการศึกษาการเลือกปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับคลาสทั้ง 11 คลาสและวิธีการเพิ่มข้อมูล

การใช้วิธีแบ่งส่วนสเปกตรัมถือเป็นกลยุทธ์ที่มีคุณค่าในการเพิ่มความแม่นยำในการทำนายแบบจำลอง

5. บทสรุป

โดยรวมแล้ว โดยการใช้การวิเคราะห์ผลลัพธ์ที่ได้รับจาก TEM-EDX และวิธีการที่ใช้ Raman spectroscopy และอัลกอริธึม DL เราสามารถโต้แย้งได้ว่าวิธีการเหล่านี้สามารถนำมาใช้ในการกำหนดลักษณะของสารละลายเจือจางยิ่งยวด(ตำรับยาไฮมิโอพาทีย์)ได้สำเร็จ เทคนิคชุดนี้เผยให้เห็นวิธีการที่อาจใช้เป็นพื้นฐานในการเลือกตำรับยาที่แตกต่างกันตามลักษณะของสารตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียมการตำรับยาหรืออาจยอมให้มีการแยกตัวอย่างตามระดับความแรงของสารเหล่านั้น แนวทางนี้ช่วยให้สามารถวิเคราะห์สารละลายเจือจางยิ่งยวดในขนาดที่ใหญ่กว่าที่จะสามารถทำได้ในอดีต

คำชี้แจงการสนับสนุนการประพันธ์

Camelia Berghian-Grosan: การเขียน — ทบทวนและแก้ไข, การเขียน — ร่างต้นฉบับ, การกำกับดูแล, ระเบียบวิธี, การตรวจสอบ, การดูแลจัดการข้อมูล, การวางแผนความคิด Sahin Isik: การเขียน — ทบทวนและแก้ไข, การเขียน — ร่างต้นฉบับ, ซอฟต์แวร์, ระเบียบวิธี Alin Sebastian Porav: การเขียน — ทบทวนและแก้ไข การเขียน — ร่างต้นฉบับ ระเบียบวิธี การตรวจสอบ Ilknur Dag: การเขียน — ทบทวนและแก้ไข การเขียน — ร่างต้นฉบับ การกำกับดูแล ระเบียบวิธี Kursad Osman Ay: การเขียน — ทบทวนและแก้ไข การเขียน — ร่างต้นฉบับ ระเบียบวิธี การตรวจสอบ George Vithoulkas: การเขียน — ทบทวนและแก้ไข, การเขียน — ร่างต้นฉบับ, ระเบียบวิธี, การวางแผนความคิด

การประกาศผลประโยชน์ที่แข่งขันกัน

Camelia Berghian-Grosan และ George Vithoulkas รายงานค่าใช้จ่ายในการเผยแพร่บทความโดย International Academy of Classical Homeopathy โดย จอร์จ วิตุลคัส รายงานความสัมพันธ์กับ International Academy of Classical Homeopathy ซึ่งรวมถึง: สมาชิกคณะกรรมการ ผู้เขียนคนอื่น พวกเขาประกาศว่าพวกเขาไม่มีผลประโยชน์ทางการเงินที่แข่งขันกันหรือความสัมพันธ์ส่วนตัวที่อาจดูเหมือนจะมีอิทธิพลต่องานที่รายงานในบทความนี้

ข้อมูลที่เปิดเผยได้

ข้อมูลจะถูกจัดทำตามคำร้องขอ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้เขียนขอขอบคุณ International Academy for Classical Homeopathy (I.A.C.H.) - อลอนิสซอส (กรีซ) สำหรับการสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้ และ Dr. Drosos Kourounis สำหรับการข้อเสนอแนะและการแก้ไข ซึ่งช่วยปรับปรุงคุณภาพของต้นฉบับนี้ได้อย่างมาก ขอขอบคุณเป็นพิเศษสำหรับ Korres Pharmacy และ Mr. George Korres (กรีซ, www.korres.com) สำหรับการเตรียมสารละลายโฮมีโอพาธี

ภาคผนวก A. วัสดุเสริม

ข้อมูลเพิ่มเติมของบทความนี้สามารถพบได้ทางออนไลน์ที่ <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124537>.

อ้างอิง

- [1] S. Hahnemann, *Organon of Medicine*, 6th ed., B. Jain Publishers (P) Ltd, 2012.
- [2] T.F. Allen, *The encyclopedia of pure materia medica: a record of the positive effects of drugs upon the healthy human organism*, Boericke & Tafel, New York, 1874.
- [3] T.F. Allen, *A handbook of materia medica and homoeopathic therapeutics*, F.E. Boericke, Philadelphia, 1889.
- [4] J.T. Kent, *Lectures on Homoeopathic Materia Medica*, reprint, B. Jain Publications, 2005.
- [5] G. Vithoulkas, *Materia Medica Viva* 1-3, Homeopathic Book Publishers, London, 1995.
- [6] G. Vithoulkas, *Materia Medica Viva* 4-13, International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, 1997-2021.
- [7] P. Nandy, A review of basic research on homoeopathy from a physicist's point of view, *Indian J. Res. Homoeopathy* 9 (2015) 141, <https://doi.org/10.4103/0974-7168.166372>.
- [8] P. Bellavite, M. Marzotto, D. Oliosio, E. Moratti, A. Conforti, High-dilution effects revisited. I. physicochemical aspects, *Homeopathy* 103 (2014) 4–21, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.08.003>.
- [9] P.S. Chikramane, D. Kalita, A.K. Suresh, S.G. Kane, J.R. Bellare, Why extreme dilutions reach non-zero asymptotes: a nanoparticulate hypothesis based on froth flotation, *Langmuir* 28 (2012) 15864–15875, <https://doi.org/10.1021/la303477s>.
- [10] P.S. Chikramane, A.K. Suresh, J.R. Bellare, S.G. Kane, Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: a nanoparticulate perspective, *Homeopathy* 99 (2010) 231–242, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.05.006>.
- [11] G.S. Anagnostatos, G. Vithoulkas, P. Garzonis, C. Tavouxioglou, A working hypothesis for homeopathic microdiluted remedies, *Br. Homoeopath. J.* 81 (1992) 67, [https://doi.org/10.1016/S0007-0785\(05\)80310-2](https://doi.org/10.1016/S0007-0785(05)80310-2).
- [12] M.O. Kokornaczyk, S. Würtenberger, S. Baumgartner, Impact of succession on pharmaceutical preparations analyzed by means of patterns from evaporated droplets, *Sci. Rep.* 10 (2020) 570, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57009-2>.
- [13] T.W. Randolph, E. Schiltz, D. Sederstrom, D. Steinmann, O. Mozziconacci, C. Scho'neich, E. Freund, M.S. Ricci, J.F. Carpenter, C.S. Lengsfeld, Do not drop: mechanical shock in vials causes cavitation, protein aggregation, and particle formation, *J. Pharm. Sci.* 104 (2015) 602–611, <https://doi.org/10.1002/jps.24259>.
- [14] A. Gerhardt, N.R. McGraw, D.K. Schwartz, J.S. Bee, J.F. Carpenter, T.W. Randolph, Protein aggregation and particle formation in prefilled glass syringes, *J. Pharm. Sci.* 103 (2014) 1601–1612, <https://doi.org/10.1002/jps.23973>.
- [15] S. Novella, R. Roy, D. Marcus, I.R. Bell, N. Davidovitch, A. Saine, A. Debate, Homeopathy—Quackery or a key to the future of medicine? *J. Altern. Complement. Med.* 14 (2008) 9–15, <https://doi.org/10.1089/acm.2007.0770>.
- [16] V. Elia, M. Niccoli, New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions, *J. Therm. Anal. Calorim.* 75 (2004) 815–836, <https://doi.org/10.1023/B:JTAN.0000027178.11665.8f>.
- [17] I. Botha, A.H.A. Ross, A nuclear magnetic resonance spectroscopy comparison of 3C trituration derived and 4C trituration derived remedies, *Homeopathy* 97 (2008) 196–201, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2008.08.008>.
- [18] M. van Wassenhoven, M. Goyens, M. Henry, E. Capieaux, P. Devos, Nuclear magnetic resonance characterization of traditional homeopathically manufactured copper (*Cuprum metallicum*) and plant (*Gelsemium sempervirens*) medicines and controls, *Homeopathy* 106 (2017) 223–239, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2017.08.001>.
- [19] M. van Wassenhoven, M. Goyens, E. Capieaux, P. Devos, P. Dorfman, Nanoparticle characterisation of traditional homeopathically manufactured *Cuprum metallicum* and *Gelsemium sempervirens* medicines and controls, *Homeopathy* 107 (2018) 244–263, <https://doi.org/10.1055/s-0038-1666864>.
- [20] F. Esposito, U. Wolf, S. Baumgartner, NMR relaxation time investigation of highly diluted aqueous solutions of silica-lactose, *J. Mol. Liq.* 337 (2021) 115975, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115975>.
- [21] M. van Wassenhoven, M. Goyens, M. Henry, J. Cumps, P. Devos, Verification of nuclear magnetic resonance characterization of traditional homeopathically manufactured metal (*Cuprum metallicum*) and plant (*Gelsemium sempervirens*) medicines and controls, *Homeopathy* 110 (2021) 042–051, <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710022>.
- [22] M. van Wassenhoven, M. Goyens, P. Dorfman, P. Devos, Particle characterisation of traditional homeopathically manufactured medicine *Cuprum metallicum* and controls, *Int J High Dilution Res* 20 (2021) 11–28, <https://doi.org/10.51910/ijhdr.v20i4.1113>.
- [23] M. van Wassenhoven, B. Nysten, M. Goyens, P. Dorfman, P. Devos, D. Magnin, The ion partition detected in homeopathically manufactured medicine *Cuprum metallicum* and controls, *Int. J. High Dilution Res.* 21 (2022) 67–84, <https://doi.org/10.51910/ijhdr.v21icf.1181>.
- [24] H.N. Bhargava, M. Sharma, A.K. Srivastava, N. Nambison, M.K. Gupta, M. R. Jadhav, K.S. Gavel, P.K. Baghel, M. Ahmed, Unraveling the low-frequency triggered electromagnetic signatures in potentized homeopathic medicine, *Mater. Sci. Eng. B* 292 (2023) 116365, <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2023.116365>.
- [25] E. Davenas, F. Beauvais, J. Amara, M. Oberbaum, B. Robinzon, A. Miadonna, A. Tedeschi, B. Pomeranz, P. Fortner, P. Belon, J. Sainte-Laudy, B. Poitevin, J. Benveniste, Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE, *Nature* 333 (1988) 816–818, <https://doi.org/10.1038/333816a0>.
- [26] G. Vithoulkas, The controversy over the “Memory of Water”, *Med. Sci. Hypotheses* 4 (2017) 1–6, <https://doi.org/10.12659/MSH.901167>.
- [27] B. Bagchi, *Water in biological and chemical processes: from structure and dynamics to function*, Cambridge University Press, 2013.
- [28] A. Nilsson, L.G.M. Pettersson, The structural origin of anomalous properties of liquid water, *Nat. Commun.* 6 (2015) 8998, <https://doi.org/10.1038/ncomms9998>.
- [29] L.G.M. Pettersson, R.H. Henchman, A. Nilsson, Water—the Most Anomalous Liquid, *Chem. Rev.* 116 (2016) 7459–7462, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00363>.
- [30] J. Liu, X. He, J.Z.H. Zhang, L.-W. Qi, Hydrogen-bond structure dynamics in bulk water: insights from *ab initio* simulations with coupled cluster theory, *Chem. Sci.* 9 (2018) 2065–2073, <https://doi.org/10.1039/C7SC04205A>.
- [31] F. Perakis, L. De Marco, A. Shalit, F. Tang, Z.R. Kann, T.D. Kühne, R. Torre, M. Bonn, Y. Nagata, Vibrational spectroscopy and dynamics of water, *Chem. Rev.* 116 (2016) 7590–7607, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00640>.
- [32] Q. Sun, The Raman OH stretching bands of liquid water, *Vib. Spectrosc.* 51 (2009) 213–217, <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2009.05.002>.
- [33] S. Guo, J. Popp, T. Bocklitz, Chemometric analysis in Raman spectroscopy from experimental design to machine learning—based modeling, *Nat. Protoc.* 16 (2021) 5426–5459, <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00620-3>.
- [34] C.M. Bishop, *Neural networks for pattern recognition*, Clarendon Press, Oxford, 1995.
- [35] A. Gron, *Hands-on machine learning with Scikit-learn, Keras, and tensorflow*:

- [36] P.S. Chikramane, A.K. Suresh, J.R. Bellana, S.G. Kava, *Extremely high dilutions retain starting materials: a nanoparticulate perspective*, *Homeopathy* 99 (2010) 231–242, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.05.006>.
- [37] G.S. Anagnostatos, G. Vithoulkas, P. Garzonis, C. Tavouxioglou, *A working hypothesis for homeopathic microdiluted remedies*, *Br. Homeopath. J.* 81 (1992) 67, [https://doi.org/10.1016/S0007-0785\(05\)80310-2](https://doi.org/10.1016/S0007-0785(05)80310-2).
- [38] M.O. Kokornaczyk, S. Würtenberger, S. Baumgartner, *Impact of succussion on pharmaceutical preparations analyzed by means of patterns from evaporated droplets*, *Sci. Rep.* 10 (2020) 570, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57009-2>.
- [39] T.W. Randolph, E. Schiltz, D. Sederstrom, D. Steinmann, O. Mozziconacci, C. Scho'neich, E. Freund, M.S. Ricci, J.F. Carpenter, C.S. Lengsfeld, *Do not drop: mechanical shock in vials causes cavitation, protein aggregation, and particle formation*, *J. Pharm. Sci.* 104 (2015) 602–611, <https://doi.org/10.1002/jps.24259>.
- [40] A. Gerhardt, N.R. McGraw, D.K. Schwartz, J.S. Bee, J.F. Carpenter, T.W. Randolph, *Protein aggregation and particle formation in prefilled glass syringes*, *J. Pharm. Sci.* 103 (2014) 1601–1612, <https://doi.org/10.1002/jps.23973>.
- [41] S. Novella, R. Roy, D. Marcus, I.R. Bell, N. Davidovitch, A. Saine, A. Debate, *Homeopathy—Quackery or a key to the future of medicine?* *J. Altern. Complement. Med.* 14 (2008) 9–15, <https://doi.org/10.1089/acm.2007.0770>.
- [42] V. Elia, M. Niccoli, *New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions*, *J. Therm. Anal. Calorim.* 75 (2004) 815–836, <https://doi.org/10.1023/B:JTAN.0000027178.11665.8f>.
- [43] I. Botha, A.H.A. Ross, *A nuclear magnetic resonance spectroscopy comparison of 3C trituration derived and 4C trituration derived remedies*, *Homeopathy* 97 (2008) 196–201, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2008.08.008>.
- [44] M. van Wassenhoven, M. Goyens, M. Henry, E. Capieaux, P. Devos, *Nuclear magnetic resonance characterization of traditional homeopathically manufactured copper (Cuprum metallicum) and plant (Gelsemium sempervirens) medicines and controls*, *Homeopathy* 106 (2017) 223–239, <https://doi.org/10.1016/j.homp.2017.08.001>.
- [45] M. van Wassenhoven, M. Goyens, E. Capieaux, P. Devos, P. Dorfman, *Nanoparticle characterisation of traditional homeopathically manufactured Cuprum metallicum and Gelsemium sempervirens medicines and controls*, *Homeopathy* 107 (2018) 244–263, <https://doi.org/10.1055/s-0038-1666864>.
- [46] F. Esposito, U. Wolf, S. Baumgartner, *NMR relaxation time investigation of highly diluted aqueous solutions of silica-lactose*, *J. Mol. Liq.* 337 (2021) 115975, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115975>.
- [47] M. van Wassenhoven, M. Goyens, M. Henry, J. Cumps, P. Devos, *Verification of nuclear magnetic resonance characterization of traditional homeopathically manufactured metal (Cuprum metallicum) and plant (Gelsemium sempervirens) medicines and controls*, *Homeopathy* 110 (2021) 042–051, <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710022>.
- [48] M. van Wassenhoven, M. Goyens, P. Dorfman, P. Devos, *Particle characterisation of traditional homeopathically manufactured medicine cuprum metallicum and controls*, *Int J High Dilution Res* 20 (2021) 11–28, <https://doi.org/10.51910/ijhldr.v20i4.1113>.
- [49] M. van Wassenhoven, B. Nysten, M. Goyens, P. Dorfman, P. Devos, D. Magnin, *The ion partition detected in homeopathically manufactured medicine cuprum metallicum and controls*, *Int. J. High Dilution Res.* 21 (2022) 67–84, <https://doi.org/10.51910/ijhldr.v21icf.1181>.
- [50] H.N. Bhargaw, M. Sharma, A.K. Srivastava, N. Nambison, M.K. Gupta, M. R. Jadhav, K.S. Gavel, P.K. Baghel, M. Ahmed, *Unraveling the low-frequency triggered electromagnetic signatures in potentized homeopathic medicine*, *Mater. Sci. Eng. B* 292 (2023) 116365, <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2023.116365>.
- [51] E. Davenas, F. Beauvais, J. Amara, M. Oberbaum, B. Robinzon, A. Miadonna, A. Tedeschi, B. Pomeranz, P. Fortner, P. Belon, J. Sainte-Laudy, B. Poitevin, J. Benveniste, *Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE*, *Nature* 333 (1988) 816–818, <https://doi.org/10.1038/333816a0>.
- [52] G. Vithoulkas, *The controversy over the “Memory of Water”*, *Med. Sci. Hypotheses* 4 (2017) 1–6, <https://doi.org/10.12659/MSH.901167>.
- [53] B. Bagchi, *Water in biological and chemical processes: from structure and dynamics to function*, Cambridge University Press, 2013.
- [54] A. Nilsson, L.G.M. Pettersson, *The structural origin of anomalous properties of liquid water*, *Nat. Commun.* 6 (2015) 8998, <https://doi.org/10.1038/ncomms9998>.
- [55] L.G.M. Pettersson, R.H. Henchman, A. Nilsson, *Water—the Most Anomalous Liquid*, *Chem. Rev.* 116 (2016) 7459–7462, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00363>.
- [56] J. Liu, X. He, J.Z.H. Zhang, L.-W. Qi, *Hydrogen-bond structure dynamics in bulk water: insights from *ab initio* simulations with coupled cluster theory*, *Chem. Sci.* 9 (2018) 2065–2073, <https://doi.org/10.1039/C7SC04205A>.
- [57] F. Perakis, L. De Marco, A. Shalit, F. Tang, Z.R. Kann, T.D. Kühne, R. Torre, M. Bonn, Y. Nagata, *Vibrational spectroscopy and dynamics of water*, *Chem. Rev.* 116 (2016) 7590–7607, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00640>.
- [58] Q. Sun, *The Raman OH stretching bands of liquid water*, *Vib. Spectrosc* 51 (2009) 213–217, <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2009.05.002>.
- [59] S. Guo, J. Popp, T. Bocklitz, *Chemometric analysis in Raman spectroscopy from experimental design to machine learning–based modeling*, *Nat. Protoc.* 16 (2021) 5426–5459, <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00620-3>.
- [60] C.M. Bishop, *Neural networks for pattern recognition*, Clarendon Press, Oxford, 1995.
- [61] A. Gron, *Hands-on machine learning with Scikit-learn, Keras, and tensorflow: concepts, tools, and techniques to build intelligent systems, 2nd ed.*, O'Reilly Media, 2019.
- [62] J.F. Diez-Pastor, S.E. Jorge-Villar, A. Arnaiz-González, C.I. García-Osorio, Y. Díaz-Acha, M. Campeny, J. Bosch, J.C. Melgarejo, *Machine learning algorithms applied to Raman spectra for the identification of variscite originating from the mining complex of Gava*, *J. Raman Spectrosc.* 51 (2020) 1563–1574, <https://doi.org/10.1002/jrs.5509>.

- 64] F. Lussier, V. Thibault, B. Charron, G.Q. Wallace, J.-F. Masson, Deep learning and artificial intelligence methods for Raman and surface-enhanced Raman scattering, *TrAC Trends Anal. Chem.* 124 (2020) 115796, <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.115796>.
- [65] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio, P. Haffner, Gradient-based learning applied to document recognition, *Proc. IEEE* 86 (1998) 2278–2324, <https://doi.org/10.1109/5.726791>.
- [66] K. Cho, B. Van Merriënboer, C. Gulcehre, D. Bahdanau, F. Bougares, H. Schwenk, Y. Bengio, Learning Phrase Representations using RNN Encoder–Decoder for Statistical Machine Translation, in: *Proceedings of the 2014 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (EMNLP)*, Association for Computational Linguistics, Doha, Qatar, 2014; pp. 1724–1734. <https://doi.org/10.3115/v1/D14-1179>.
- [67] M.H. Wathsala N. Jinadasa, A. C. Kahawalage, M. Halstensen, N.-O. Skeie, K.-J. Jens, Deep Learning Approach for Raman Spectroscopy, in: C. Shakher Pathak, S. Kumar (Eds.), *Recent Developments in Atomic Force Microscopy and Raman Spectroscopy for Materials Characterization*, IntechOpen, 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99770>.
- [68] R. Pascanu, T. Mikolov, Y. Bengio, On the difficulty of training Recurrent Neural Networks, 2013. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.1211.5063>.
- [69] KORRES Homeopathic Production Unit, An Introduction to Homeopathic Pharmacopoeia and Production Guidelines, (n.d.). <https://youtube/NkNe-33Q008> (accessed April 23, 2023).
- [70] OriginPro, OriginLab Corporation. Create and Subtract Baseline with Peak Analyzer <https://www.originlab.com/doc/Tutorials/Create-Subtract-Baseline> (accessed March 12, 2024).
- [71] F. Chen, Y. Wang, J. Ma, G. Yang, A biocompatible synthesis of gold nanoparticles by tris(hydroxymethyl)aminomethane, *Nanoscale Res. Lett.* 9 (2014) 220, <https://doi.org/10.1186/1556-276X-9-220>.
- [72] A. Bejan, S. Lorente, The constructal law of design and evolution in nature, *Phil. Trans. R. Soc. B* 365 (2010) 1335–1347, <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0302>.
- [73] E.S. Rajendran, Homeopathy a material science: nanoparticle characterization of Aurum metallicum 6C, 30C, 200C, 1000C, 10000C, 50000C and 100000C, *Int. J. Curr. Res.* 9 (2017) 48923–48927.
- [74] J.F. Díez-Pastor, S.E. Jorge-Villar, A. Arnaiz-González, C.I. García-Osorio, Y. Díaz-Acha, M. Campeny, J. Bosch, J.C. Melgarejo, Machine learning algorithms applied to Raman spectra for the identification of variscite originating from the mining complex of Gava, *J. Raman Spectrosc.* 51 (2020) 1563–1574, <https://doi.org/10.1002/jrs.5509>.
- [75] J. Houston, F.G. Glavin, M.G. Madden, Robust classification of high-dimensional spectroscopy data using deep learning and data synthesis, *J. Chem. Inf. Model.* 60 (2020) 1936–1954, <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b01037>.
- [76] F. Lussier, V. Thibault, B. Charron, G.Q. Wallace, J.-F. Masson, Deep learning and artificial intelligence methods for Raman and surface-enhanced Raman scattering, *TrAC Trends Anal. Chem.* 124 (2020) 115796, <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.115796>.
- [77] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio, P. Haffner, Gradient-based learning applied to document recognition, *Proc. IEEE* 86 (1998) 2278–2324, <https://doi.org/10.1109/5.726791>.
- [78] K. Cho, B. Van Merriënboer, C. Gulcehre, D. Bahdanau, F. Bougares, H. Schwenk, Y. Bengio, Learning Phrase Representations using RNN Encoder–Decoder for Statistical Machine Translation, in: *Proceedings of the 2014 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (EMNLP)*, Association for Computational Linguistics, Doha, Qatar, 2014; pp. 1724–1734. <https://doi.org/10.3115/v1/D14-1179>.
- [79] M.H. Wathsala N. Jinadasa, A. C. Kahawalage, M. Halstensen, N.-O. Skeie, K.-J. Jens, Deep Learning Approach for Raman Spectroscopy, in: C. Shakher Pathak, S. Kumar (Eds.), *Recent Developments in Atomic Force Microscopy and Raman Spectroscopy for Materials Characterization*, IntechOpen, 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99770>.
- [80] R. Pascanu, T. Mikolov, Y. Bengio, On the difficulty of training Recurrent Neural Networks, 2013. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.1211.5063>.
- [81] KORRES Homeopathic Production Unit, An Introduction to Homeopathic Pharmacopoeia and Production Guidelines, (n.d.). <https://youtube/NkNe-33Q008> (accessed April 23, 2023).
- [82] OriginPro, OriginLab Corporation. Create and Subtract Baseline with Peak Analyzer <https://www.originlab.com/doc/Tutorials/Create-Subtract-Baseline> (accessed March 12, 2024).
- [83] F. Chen, Y. Wang, J. Ma, G. Yang, A biocompatible synthesis of gold nanoparticles by tris(hydroxymethyl)aminomethane, *Nanoscale Res. Lett.* 9 (2014) 220, <https://doi.org/10.1186/1556-276X-9-220>.
- [84] A. Bejan, S. Lorente, The constructal law of design and evolution in nature, *Phil. Trans. R. Soc. B* 365 (2010) 1335–1347, <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0302>.
- [85] E.S. Rajendran, Homeopathy a material science: nanoparticle characterization of Aurum metallicum 6C, 30C, 200C, 1000C, 10000C, 50000C and 100000C, *Int. J. Curr. Res.* 9 (2017) 48923–48927.

