

自适应控制在间歇式制药反应中的实现与性能评价

张琳¹ 吴彤珊²

河南医药健康技师学院

摘要: 本文深入探讨了自适应控制的理论基础,并构建了间歇式制药反应系统的动态模型,以精确描述反应过程的内在规律。基于此模型,研究设计并实施了一种自适应控制算法,该算法能够实时调整反应条件,实现对反应过程的精确跟踪和控制。通过数值仿真与实际应用案例,本文对所提出的自适应控制策略进行了详尽的性能评估。研究结果显示,该自适应控制方法显著提高了制药反应的稳定性、精度和生产效率,降低了工艺过程中的不确定性和波动,为制药反应的智能化控制提供了新途径。

关键词: 自适应控制; 间歇式反应; 制药工程; 模型参考自适应控制; 性能评价

1 引言

在现代制药工业中,间歇式制药反应作为一种广泛应用的工艺过程,对于生产高质量药品至关重要。然而,这类反应因其内在的非线性、强耦合特性和外部扰动的频繁出现,对控制策略提出了严峻的挑战。传统的控制器(如PID)虽能在一定程度上稳定反应过程,但难以应对系统的不确定性和动态变化,从而导致生产效率低下、产品质量波动等问题。因此,寻求一种能够动态调整控制参数以适应系统状态变化的智能化控制策略显得尤为迫切。

自适应控制作为一种先进的控制技术,其核心理念在于控制器参数的在线调整,以适应系统模型的不确定性^[1]。自适应控制理论在20世纪60年代由Astrom和Wittenmark等人提出,基于模型参考自适应控制(Model Reference Adaptive Control, MRAC)等方法,已经在多个领域展现出其优异的性能。在化工过程控制、航空航天和机器人等领域,自适应控制已经成功地提高了系统的稳定性和鲁棒性。

将自适应控制应用于间歇式制药反应,不仅能够克服模型不确定性带来的控制难题,还能减少对人工干预的依赖,从而实现反应过程的自动化和智能化。通过持续学习和调整控制参数,自适应控制策略能够实时响应反应过程中的变化,提高反应的精度、稳定性和生产效率,降低能源消耗,减少环境污染,从而符合绿色化学和可持续发展的要求。

与全连续流反应技术相比,间歇式反应具有投资成本低、工艺流程灵活等优势,尤其适用于小批量、多品种的药品生产。然而,全连续流反应技术因其高效传质传热和集成化操作的特性,近年来在制药行业崭露头角。

2 自适应控制理论基础

2.1 自适应控制基本概念

自适应控制核心理念在于对控制器参数的在线调整,以适应系统模型的不确定性和动态变化。这一思想起源于控制理论的早期发展,随着时间的推移,自适应控制已经演变成一个包含多

种方法和策略的丰富领域。其基本概念涉及模型参考、参数估计、稳定性分析以及鲁棒性设计等方面。

模型参考自适应控制(MRAC)是一种常见的自适应控制策略,它通过将系统目标(参考模型)的性能作为标准,动态调整控制器参数,使实际系统的行为尽可能接近这一理想模型^[2]。在间歇式制药反应中,参考模型可能是一个理论上最优的反应过程模型,自适应控制器的任务就是使实际反应过程参数(如温度、搅拌速度等)尽可能地跟随这一模型,从而提高反应的稳定性和精度,如图1所示。

参数估计是自适应控制的关键环节。它依赖在线数据,通过算法如最小二乘法、滑模观测器等来估计系统模型的未知参数。在制药反应中,这可能涉及对反应动力学参数、物料传递系数或热传递系数的估计。一旦参数被估计出来,控制器就可以根据这些新的信息实时调整其参数,以应对系统状态的变化。

稳定性是自适应控制系统的基本要求。尽管系统模型存在不确定性,控

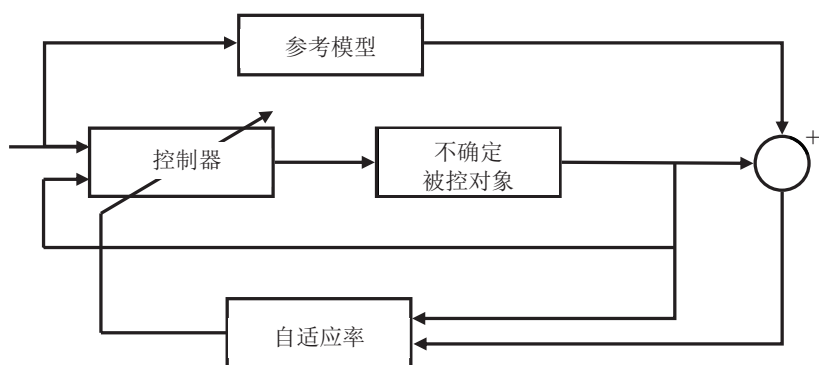


图1 自适应控制流程图

制器仍需确保系统在受到扰动或参数变化时，能够恢复到稳定的运行状态。这通常通过分析 Lyapunov 函数来实现，以证明控制器的设计能够保证系统长期稳定。

鲁棒性是自适应控制系统另一个重要特性，它指的是系统在面对模型不确定性、噪声或外部扰动时的抵抗能力。在制药反应中，鲁棒自适应控制器能够容忍原料纯度的波动、设备故障的短暂影响或者环境温度的变化，通过自适应调整保持反应过程的稳定。

2.2 自适应控制算法

自适应控制算法的设计是自适应控制理论在实际应用中的关键环节，如图2所示。本文将介绍几种在间歇式制药反应中具有代表性的自适应控制算法，以及它们在处理系统不确定性和动态变化时的特性。

MRAC 算法是一种常见的自适应控制策略。在间歇式制药反应中，MRAC 算法通常依据一个理想的参考模型，该模型描述了反应过程的最优行为^[3]。控制器通过调整自身的参数以最小化实际系统输出与参考模型输出之间的偏差，这种偏差作为系统性能的度量，被称为跟踪误差。通过持续估计模型参数的不确定性并调整控制器参数，MRAC 可以确保即使在模型不完全准确的情况下，也能使实际系统表现出接近最优的动态行为。

自适应滑模控制（Adaptive Sliding Mode Control, ASMC）算法利用滑模变

结构控制的鲁棒性优势，结合自适应参数调整，以应对系统参数的不确定性^[4]。滑模面的设计使系统状态在扰动或参数变化下能够快速滑向一个稳定的区域，而自适应调整则确保控制器在参数未知或变化时仍能维持这种稳定性。在制药反应中，ASMC 算法能够有效应对原料变化或设备性能波动，维持反应过程的稳定性。

间接参数自适应控制（Indirect Adaptive Control, IAC）算法则通过估

计和调整控制系统的输出响应，间接地影响系统参数。这种方法通常使用观测器来估计系统状态，然后基于这些估计值调整控制器参数。在间歇式反应中，IAC 算法可以用来估计和调整复杂的非线性反应动力学参数，从而实现对反应过程的精确控制，同时对模型不确定性具有较强的鲁棒性。

自适应差分进化算法（Self-Adaptive Differential Evolution, SADE）是一种进化优化算法的变种，特别适用于复杂系统的控制参数优化。通过模拟自然选择过程，SADE 能够找到适应系统变化的最优控制参数，且每个个体（控制参数的组合）都有自己的适应度。在制药反应控制中，SADE 能够快速适应反应过程中原料纯度变化、反应条件波动等不确定性，实现反应条件的自适应优化。

随着深度学习和大数据分析的兴起，数据驱动的自适应控制算法也逐

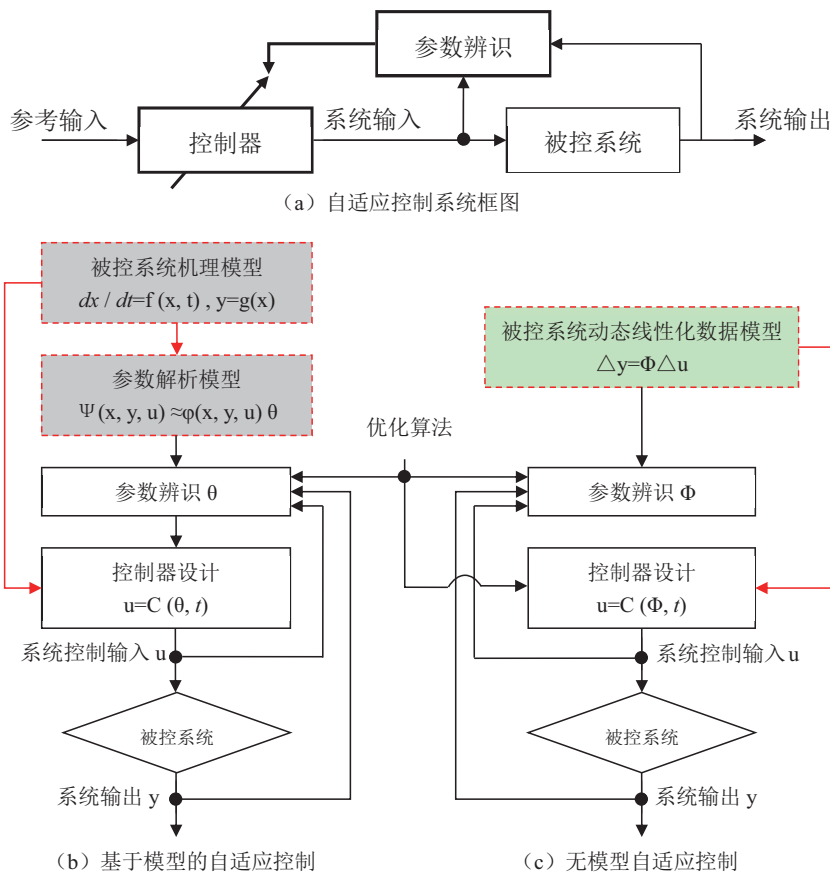


图2 自适应控制算法流程图

渐在制药反应中得到关注。例如,深度自适应控制(Deep Adaptive Control, DAC)结合了深度神经网络的预测能力与自适应控制的动态调整,它能够从历史数据中学习系统的非线性和动态特性,实时调整控制策略,以达到优化反应性能的目的。

3 间歇式制药反应系统建模

3.1 反应系统描述

间歇式制药反应系统通常由一系列相互关联的单元操作组成,其中包括物料的装载、反应、分离和清洗等步骤。在每个操作过程中,反应条件如温度、压力、搅拌速度和原料浓度等对反应动力学有重要影响。作为系统核心的反应器,通常是一个密闭的容器,确保反应在受控条件下进行。反应过程中,原料通过化学反应转化为目标产物,同时可能产生副产品或中间体,这些都需要在后续步骤中分离去除。

反应动力学模型是描述反应过程内在规律的重要工具,它通常涉及反应速率常数、反应级数和反应机理等参数。在许多情况下,这些参数是未知的或者随时间变化,这为控制策略提出了挑战。通过建立数学模型来描述反应速率,可以预测在给定条件下的反应行为,从而为控制策略的开发提供基础。例如,Arrhenius 方程常用于描述温度对反应速率的影响,而 Michaelis-Menten 方程则适用于酶催化反应的动力学分析。

为了准确地模拟和控制间歇式制药反应,系统的动态模型通常采用状态空间形式,其中包含了所有关键变量的动态方程。这些变量可能包括反应物和产物的浓度、温度、压力、搅拌速度等。通过状态空间模型,可以预测在不同控制策略下系统的行为,进而设计出优化的自适应控制算法。

在构建动态模型时,通常需要考虑多个因素,如化学反应的热力学和动力学特性、物料传递(包括对流传质和

扩散)、热量传递以及混合效果。考虑到实际操作中的不确定性和扰动,模型还需要包含这些因素的影响,以便更准确地反映实际情况^[5]。模型的复杂度可能会随着反应系统的特性而变化,从简单的零级、一级反应模型,到考虑多反应、多物种的复杂动力学模型。

通过详尽的实验数据收集和分析,可以估计模型参数,如反应速率常数、扩散系数和热传导系数等,以提高模型的准确性。这些参数的准确估计对于自适应控制策略的实施至关重要,因为它们直接影响到控制器对系统状态的预测和调整。

3.2 数学模型构建

在间歇式制药反应系统建模中,数学模型构建是关键的一环,它为后续的控制策略设计提供了理论基础。为了精确描述反应过程,模型需要考虑反应器内的化学动力学、传质传热以及混合效应等多个方面。建模过程通常遵循以下步骤。

确定反应动力学模型。这是通过实验数据来确定反应速率方程,以描述反应物转化为产物的速度。对于单反应,可能简单采用一级或零级反应模型;复杂系统则可能涉及多个反应,需采用多物种、多反应级数的动力学模型,例如 Arrhenius 方程描述温度对反应速率的影响,或 Michaelis-Menten 方程描述酶催化反应。模型参数如反应速率常数、激活能等,要通过实验测定或文献数据来估计。

构建物料传递模型。反应过程中,原料的扩散和对流传质是影响反应速率的重要因素^[6]。这些过程可以通过解析方法或数值模拟来描述。例如, Fick's 定律用于描述扩散,而 Dittus-Boelter 方程或 Nusselt 数可用于估算对流传热。

首先,考虑热量传递。反应过程通常伴随热量的产生或消耗,因此热量传递模型需要纳入。这可能涉及导热方程的解决,以及考虑反应器壁面的热阻

和环境的热交换。

其次,混合模型的构建至关重要。在反应过程中,混合效率直接影响反应速率和产物分布。混合模型可以基于涡动扩散理论,或者使用雷诺数和斯托克斯数等准则来描述混合效果。

将上述各个模型整合到一个状态空间形式中,形成完整的系统动态模型。这些模型通常包含连续方程、离散方程以及控制输入与状态变量之间的关系。状态变量包括反应物和产物的浓度、温度、压力、搅拌速度等,而控制变量则可能为反应器的温度设定、搅拌速率或原料进料速率。

构建模型时,应尽量考虑实际操作中的不确定性,如原料纯度的波动、设备性能的差异或环境条件的变化。这些不确定因素可以通过随机变量或参数的不确定性范围来体现,以确保模型的鲁棒性。

模型的验证是不可或缺的步骤。通过与实验数据进行比较,可以检验模型的准确性和合理性,同时也可以对模型参数进行进一步的修正和优化。一旦模型构建完成,就可以用于设计和分析自适应控制策略,通过在线参数调整,使实际反应过程尽可能接近模型的最优行为,从而实现反应过程的精确控制和优化。

4 自适应控制在制药反应中的应用与性能评价

在制药工业领域,自适应控制策略的引入显著提升了间歇式反应过程的稳定性和生产效率。我们将深入探讨自适应控制算法在制药反应中的具体应用,以及它们如何通过优化反应条件来改善产品质量和生产流程。

模型参考自适应控制(MRAC)技术在间歇式制药反应领域得到广泛应用,如生物反应器的溶解氧(DO)控制。通过设定一个理想参考模型,MRAC 能够实时调整搅拌器速度,以保证实际

反应过程中的 DO 浓度与参考模型保持一致, 从而提升反应效率和产物均一性。例如, 有研究表明^[7], 与传统的 PID 控制器相比, MRAC 在溶解氧的控制精度和响应速度上均有显著提升, 降低了药物生产中的不确定性和波动。

自适应滑模控制 (ASMC) 因其鲁棒性在处理原料纯度波动、设备故障等外部扰动时表现出色。在间歇式制药反应中, ASMC 通过滑模面设计快速恢复系统的稳定性, 即使在参数变化的情况下, 仍能保证反应过程的稳定性, 这对于生产高品质药品至关重要。

间接参数自适应控制 (IAC) 也得到了广泛应用, 尤其在系统模型难以精确描述的复杂反应中。通过观测器估计反应过程的状态, IAC 能够间接调整控制参数, 实现对反应动力学的精确控制。这种方法使得控制器能够适应模型参数的变化, 而不受限于模型的精确性。

自适应差分进化算法 (SADE) 在优化控制参数方面表现出色。它模拟自然选择过程, 为每个控制参数组合赋予适应度, 进而找到适应系统变化的最优控制参数。在制药反应控制中, SADE 能够快速调整反应条件, 以应对原料纯度变化或反应条件波动, 实现反应过程的自我优化。

数据驱动的自适应控制, 如深度自适应控制 (DAC), 结合深度学习和自适应控制, 通过学习历史数据中的系统动态, 实时调整控制策略, 以优化反应性能。这种策略对未知或非线性的系统表现出强大的适应性, 有助于提高药品生产过程的智能化程度。

在性能评价方面, 数值仿真和实际应用案例被广泛用于检验自适应控制策略的效果。通过对比自适应控制与传统控制器在反应效率、产品质量、生产成本和过程稳定性等方面的差异, 可以直观地展示自适应控制策略的优越性。

自适应控制策略的应用还为连续流反应技术与间歇反应的融合提供了

可能。将自适应控制应用于全连续流反应, 如在合成活性药物成分 (API) 的连续流工艺中, 可以进一步优化反应过程, 提高生产效率, 降低生产风险, 从而实现制药工艺的优化升级。

5 结论

总之, 自适应控制在制药反应中的应用与性能评价展现出其在优化反应条件、提高产品质量和生产效率方面的显著优势。随着控制算法的持续创新和深度学习技术的应用, 自适应控制在未来的制药工业中将发挥更加重要的作用, 推动行业的智能化进程, 为药品生产质量的提升提供有力保障。

参考文献:

- [1] 王灿, 杨忠, 张钊, 等. 基于模型跟随自适应控制的电液位置伺服系统重构控制 [J]. 航空科学技术, 2024, 35(3): 103-110.
- [2] 刘家硕, 辛丽平, 张静, 等. 串级连续搅拌反应釜的模糊自适应命令滤波离散控制 [J]. 青岛理工大学学报, 2024, 45(5): 120-131, 162.
- [3] 李英顺, 薛定宇. 聚酯间歇聚合反应广义模糊自适应控制器 [J]. 仪表技术与传感器, 2006(5): 53-54.
- [4] 杜庆秋. Buck 型 DC-DC 变换器的电流受限有限时间控制方法研究 [D]. 安徽: 合肥工业大学, 2021.
- [5] 谷立坤, 郝建新, 岳金藏, 等. 垃圾发电厂渗滤液厌氧反应器启动污泥适应性研究 [J]. 工业水处理, 2024, 44(9): 75-84.
- [6] 董梦璐, 朱恬, 马俊文, 等. 复氧改善间歇性缺氧所致的肥胖大鼠下丘脑瘦素反应性降低 [J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(9): 1696-1703.
- [7] 张晓磊, 刘相权, 陈兆芃, 等. 基于模糊自适应 PID 的机器人视觉伺服控制算法研究 [J]. 制造业自动化, 2024, 46(06): 146-151.



YAH-B 离心泵

YAH-B
centrifugal pump气动直通型
隔膜阀Automatic universal
diaphragm valve

双管板换热器

Double tube
heat exchanger浙江远安流体设备有限公司
ZHEJIANG YUANAN LIQUID EQUIPMENT CO., LTD.浙江省温州经济技术开发区滨海园区滨海二十四路369号
NO. 369, BINHAI 24TH ROAD, BINHAI INDUSTRIAL PARK, WENZHOU ECONOMIC
AND TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT ZONE, ZHEJIANG PROVINCETEL: 0577-86922097 86922098
www.yuan-an.com