

DOI:10.11784/tdxbz202511011

基于动力学线性化的先进过程控制策略 在蛋氨酸结晶中的应用

王志轩^{1,2}, 张玉玺², 朱英涛², 汤伟伟¹, 龚俊波¹

(1. 天津大学化工学院, 天津 300350; 2. 山东新和成氨基酸有限公司, 潍坊 261000)

摘要: 蛋氨酸在工业结晶过程中存在稳定性差、工况复杂以及产品易团聚等诸多问题, 导致产品质量不稳定, 生产系统很难持续高效运行. 本文使用了导流筒-挡板型结晶器, 配备完整的控制系统、循环系统以及分离系统. 控制系统依托单回路和串级控制, 并使用可靠的质量流量计、在线粒度分析仪等工业仪表, 获得二次成核过程关键参数, 实现对结晶过程变量的间接感知. 进一步将结晶动力学各控制变量通过变换进行线性化处理, 并引入先进过程控制策略, 成功构建了适用性较强的多变量动力学混合控制体系. 工业化应用后, 人工调控频率在进料不稳定的工况下由初始的 8 次/h 降至 0 次/h, 实现搅拌转速和母液采出的自动控制, D_{10} 、 D_{50} 和 D_{90} 波动现象显著收敛. 产品核心质量指标与市售产品相近, 粒径分布由双峰现象趋向正态分布, 产品堆积密度提高约 10%, 显微形貌显示团聚情况得到有效抑制. 先进过程控制策略的应用在强耦合与大大滞条件下仍具有较好的鲁棒性和可用性, 能够大幅减少人工干预频次, 实现蛋氨酸结晶产品质量的有效控制, 显著提高蛋氨酸工业结晶过程的稳定性及产品一致性.

关键词: 蛋氨酸; 工业结晶; 过程控制; 模型开发

中图分类号: TQ026.5

文献标志码: A

文章编号: 0493-2137(2026)10-1091-09

Application of Advanced Process Control Strategy Based on Kinetic Linearization in Methionine Crystallization

Wang Zhixuan^{1,2}, Zhang Yuxi², Zhu Yingtao², Tang Weiwei¹, Gong Junbo¹

(1. School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300350, China;

2. Shandong NHU Amino Acid Co., Ltd., Weifang 261000, China)

Abstract: Methionine crystallization faces numerous challenges in industrial crystallization processes, such as poor stability, complex operating conditions, and product agglomeration. These issues lead to unstable product quality and make it difficult to maintain sustained, efficient operation of the methionine production system. Herein, a draft tube-baffle crystallizer was employed, equipped with a complete control system, a circulation system, and a separation system. The control system used single-loop and cascade control strategies and incorporated reliable industrial instruments, such as mass flow meters and online particle size analyzers, to monitor key parameters of secondary nucleation, thereby enabling indirect observation of crystallization process variables. Furthermore, by transforming and linearizing the control variables of crystallization kinetics and introducing advanced process control strategies, a highly adaptable multivariable kinetic hybrid control system was successfully implemented. After industrial application, under conditions of unstable feed, the frequency of manual adjustments decreased from eight times per hour to zero, achieving automatic control of stirring speed and mother liquor discharge. Fluctuations in D_{10} , D_{50} , and D_{90} significantly converged, and the core quality indicators of the product became comparable to those of commercially available methionine. Additionally, the particle size distribution shifted from a bimodal pattern toward a normal distribution. The bulk density of the product increased by about 10%, and microscopic analysis revealed that agglomera-

收稿日期: 2025-11-10; 修回日期: 2026-01-09.

作者简介: 王志轩 (1980—), 男, 博士研究生, 正高级工程师, wangzhixuan001@163.com.

通信作者: 龚俊波, junbo_gong@tju.edu.cn.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (22278300, 22478284).

Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22278300, No. 22478284).

tion was effectively suppressed. Even under conditions of strong coupling and significant time delays, the advanced process control strategies proved robust and effective. This approach substantially decreases manual intervention, ensures precise control of methionine product quality, and markedly improves the stability and uniformity of the industrial methionine crystallization process.

Keywords: methionine; industrial crystallization; process control; model development

蛋氨酸连续制造过程中,生产的稳定性至关重要。由于工业结晶生产本质上是一个非稳态过程,具有大时滞、多变量、非线性的特点^[1],因此,需要通过有效的控制手段对其进行动态调节,确保整个生产系统持续稳定运行。

关于结晶过程控制的研究开始于 20 世纪 40 年代,但进展缓慢^[2]。典型的反馈控制策略一般遵循简单的操作曲线,如恒定降温速率或蒸发速率以及反溶剂流加速率等,但这些控制策略往往不能实现多目标产品的优化^[3]。直至 20 世纪 90 年代以后,随着研究学者对结晶过程成核、生长等动力学行为的认识不断深入,以及现代原位传感技术的不断发展,促使研究学者开发性能更好、响应速度更快、控制精度更高的控制策略^[4-6]。一般而言,结晶过程控制策略分为 3 类^[7],即基于模型的控制、无模型控制和混合控制。

基于模型的控制策略的历史可以追溯到 20 世纪 70 年代初期,Mullin 等^[8]和 Jones 等^[9]通过使用程序化的离线计算方法来优化冷却曲线。随着计算机科学、算法模型以及过程分析技术(PAT)工具等的不断发展,基于模型的过程控制得到了更深入的研究和应用^[10-13]。这种控制策略涵盖了程序降温/添加反溶剂、最优开环控制以及模型预测控制等方法^[14-17]。Ma 等^[18]以 L-谷氨酸结晶过程为研究对象,收集了不同溶液浓度、粒径和温度下的 L-谷氨酸溶液的红外光谱数据,并结合偏最小二乘回归法和支持向量机两种方法建立了校正模型,该模型成功应用于 L-谷氨酸冷却结晶过程的监控。

无模型控制策略依赖于 PAT 技术的实时监测,并通过反馈浓度、温度、晶体粒度/分布等关键因素,得到测量值与预先设定值之间的偏差^[19-20]。无模型控制策略主要包括简单线性冷却或持续加入反溶剂、过饱和溶液浓度反馈控制(CFC)和直接成核控制(DNC)等^[21-24]。关国强等^[25]使用无水乙醇和扑热息痛作为研究对象,利用 ATR-UV 技术对结晶过程中的过饱和度变化进行实时监控,并结合聚焦光束反射测量技术进行数据分析,探讨了不同的降温方式对结晶过程及其产物的影响。Saleemi 等^[26]将直接成核策略应用于心脑血管药物 AZD7009 的冷却结晶过程,能够较大限度减少颗粒聚结和溶剂包藏,可获得纯度

较高、粒径较大且形貌更规则的产品。

近年来,许多研究学者将无模型和基于模型的控制策略结合起来,发展出用于结晶过程设计与控制的混合控制策略^[27-29]。例如 Aamir 等^[30]开发了一种基于模型的粒度分布预测器,用于结晶过程的设计和调控。

基于模型的控制策略优点是可在多变量耦合与约束条件下实现协调优化,但往往依赖较高保真模型与参数在线获取能力,工程维护成本较高;无模型控制策略依赖在线测量的反馈调节,部署简便、对模型误差并不敏感,但难以处理强耦合与长时滞下的多目标协调,且在工况扰动频繁时易出现控制性能波动。混合控制策略通过“在线测量反馈+简化模型预测优化”兼顾可实施性与性能提升,其难点在于:一方面需要将机理信息转化为可辨识、可维护的控制模型,另一方面要在测量噪声、过程时滞与通道耦合条件下构建稳定可靠的控制矩阵。

本文在控制方案设计中,使用导流筒-挡板型(draft tube-baffle, DTB)结晶器,研究了蛋氨酸连续冷却结晶过程,聚焦于连续结晶系统的稳定性保障。无模型部分以 PAT 在线粒度监测与常规 PID/串级回路为基础,保证流量、液位、温度等基础变量稳定;有模型部分以二次成核动力学为线索,利用质量流量计密度信号与温度等在线信息建立悬浮密度、过饱和度等软测量变量,并通过动力学指导的幂次变换将关键非线性关系映射为近线性变量,再结合阶跃测试辨识通道的纯滞后一阶动态模型,形成先进过程控制(advanced process control, APC)策略的预测模型与控制矩阵。在不引入高复杂度机理模型的前提下,将“动力学机理+在线软测量+线性化动态辨识+控制矩阵优化”贯通到工业可落地的 APC 方案中,既提高了对强耦合时滞过程的可控性,也降低了模型维护与在线计算复杂度。

1 实验

1.1 实验装置与系统

实验采用工业级 5 m³ DTB 结晶器,配备轴流式搅拌桨,搅拌桨直径 0.7 m,形式为三叶推进式,搅拌转速调节范围为 90 ~ 150 r/min。结晶器配备完整的

温度控制系统、循环系统以及产品分离系统。

实验使用的主要仪表设备包括: 质量流量计(杭州横河仪器仪表有限公司, 测量精度 $\pm 0.1\%$), 用于监测溶解液、循环液和清母液流量; 粒度分析仪(德国梅特勒公司, FBRM G600, 测量范围 $0.01 \sim 2\,000\ \mu\text{m}$), 用于在线监测晶体粒度分布; 温度传感器(天津市中环温度仪表有限公司, Pt100, 精度 $\pm 0.1\ ^\circ\text{C}$), 监测结晶器各点温度; 搅拌转速监测系统, 精度 $\pm 1\ \text{r/min}$, 实时监控搅拌器转速。

蛋氨酸连续冷却结晶系统主要采用单回路 PID 控制方式, 实现对如溶解釜中流量、液位和温度等常

规参数的稳定调控; 对于母液槽液位和结晶循环温度, 则采用串级控制策略以提升系统响应速度和控制精度。

1.2 控制流程

结晶器的控制流程如图 1 所示。该部分控制依托高可靠性的质量流量计, 将系统输入变量如溶解液流量、循环流量、清母液流量等, 转化为与密度相关的参数^[31]。结合建模方法将粒度相关的非线性过程变量转化为线性可控量, 并通过实际生产数据进行回归。最终, 借助 APC 技术实现对输出粒度的精确调控, 进而有效稳定产品的堆积密度和质量水平。

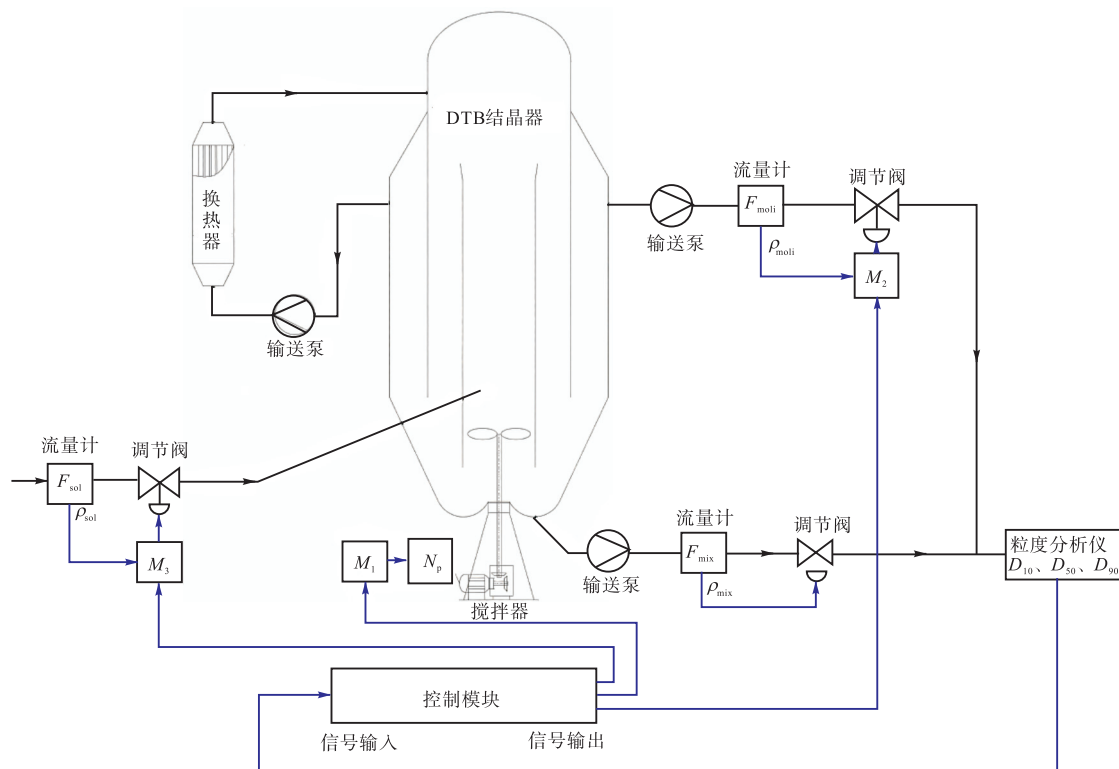


图 1 结晶器控制流程

Fig.1 Crystallizer control process

1.3 阶跃测试实验设计

为建立准确的动态模型, 设计了系统的阶跃响应测试实验。测试分为 3 个阶段。

(1) 搅拌转速阶跃测试: 在稳态条件下, 将搅拌转速从 $100\ \text{r/min}$ 阶跃变化至 $110\ \text{r/min}$, 幅度为 10% , 持续时间 $8\ \text{h}$ 。每 $5\ \text{min}$ 采集 1 次特征粒径 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 数据, 记录系统响应特性。

(2) 清母液采出量阶跃测试: 保持其他条件不变, 将清母液采出量从 $1\,200\ \text{kg/h}$ 阶跃增加至 $1\,320\ \text{kg/h}$, 幅度约 10% , 持续时间 $6\ \text{h}$, 同步监测粒度分布变化。

(3) 进料量扰动测试: 模拟生产中的进料波动,

将进料量从 $8\,400\ \text{kg/h}$ 阶跃变化至 $9\,240\ \text{kg/h}$, 幅度为 10% , 作为干扰变量测试, 观察对系统输出的影响。

每次阶跃测试前, 系统需稳定运行至少 $4\ \text{h}$, 确保初始条件一致。测试过程中严格控制其他操作变量不变, 避免交叉干扰。

1.4 数据采集与处理方法

实验数据采集采用分布式控制系统 (distributed control system, DCS), 采样频率为 $1\ \text{次/min}$ 。粒度分布数据通过在线粒度分析仪获取, 每 $10\ \text{min}$ 自动采样 1 次。为减少测量噪声影响, 对原始数据进行 5 点移动平均滤波处理。

模型参数辨识采用最小二乘法, 通过 MATLAB

系统辨识工具箱进行. 模型验证采用均方根误差 (RMSE) 和拟合系数 (R^2) 作为评价指标, 要求 $R^2 > 0.85$, $RMSE < 5\%$.

2 模型开发

2.1 悬浮密度

悬浮密度 (M_T) 是结晶过程中的关键参数, 直接影响结晶的动力学过程^[32], 通常借助超声波、温度、电导率等间接测量手段进行估算. 本文基于经温度校准后的质量流量计所提供的密度信号, 推导用于估算悬浮密度的简化模型.

$$\rho_{\text{mix}} = \frac{m_{\text{mix}}}{V_{\text{mix}}} = \frac{m_{\text{S}} + m_{\text{L}}}{V_{\text{S}} + V_{\text{L}}} = \frac{m_{\text{S}}}{V_{\text{S+L}}} + \frac{m_{\text{L}}}{V_{\text{S+L}}} = M_{\text{T}} + \rho_{\text{moli}} \quad (1)$$

$$M_{\text{T}} = \rho_{\text{mix}} - \rho_{\text{moli}} \quad (2)$$

式中: m_{mix} 为浆料质量; V_{mix} 为浆料体积; ρ_{mix} 和 ρ_{moli} 分别为浆料出密度和清母液密度; V_{S} 和 V_{L} 分别为浆料中的固体和液体的体积.

悬浮密度用于表征浆体固含与颗粒碰撞强度的变化趋势, 为后续线性化变量构建与动态模型辨识提供支撑.

2.2 过饱和度

过饱和度 (ΔC) 是由新加入的高温溶解液和低温晶浆悬浮液混合后产生的, 假定混合过程是瞬间完成的. 因此, 体系过饱和度定义为

$$\Delta C = \frac{(F_{\text{sol}} / \rho_{\text{sol}}) C_{\text{sol}} + Q_{\text{flu}} C_{\text{moli}}}{Q_{\text{sol}} + Q_{\text{flu}}} - C_{\text{moli}} \quad (3)$$

式中: F_{sol} 为溶解液的质量流量; ρ_{sol} 为溶解液密度; C_{sol} 和 C_{moli} 分别为溶解液和清母液的浓度; Q_{flu} 和 Q_{sol} 分别为结晶器内总体积流量和溶解液体积流量.

由于 $Q_{\text{flu}} > 10Q_{\text{sol}}$, 式(3)可近似简化为

$$\Delta C \approx \frac{F_{\text{sol}} C_{\text{sol}}}{Q_{\text{flu}} \rho_{\text{sol}}} \quad (4)$$

DTB 结晶器中搅拌转速和其推动上升流悬浮液之间的关系可以根据三角形原则^[33]进行理论分析. 基于搅拌桨的几何特征和流体力学原理, 考虑搅拌器转速 N_p 、搅拌器直径 d 、桨叶倾角 θ 以及传动效率 η 等关键参数的影响, 可以建立描述搅拌桨推动上升流体积流量的数学模型. 通过量纲分析和相似理论, 结合倾斜桨叶的几何特性, 推导得出总体积流量 Q_{flu} 如下:

$$Q_{\text{flu}} = \eta N_p d^3 \sin \theta \quad (5)$$

式(4)可进一步表达为

$$\Delta C \approx \frac{F_{\text{sol}} C_{\text{sol}}}{\eta N_p d^3 \rho_{\text{sol}} \sin \theta} \quad (6)$$

过饱和度用于表征混合诱导的成核驱动力, 其在线估算结果与悬浮密度等共同作为二次成核动力学分析的关键输入, 并用于指导控制变量的线性化映射与 APC 控制通道建模.

2.3 二次成核

根据 DTB 结晶器的二次成核速率 (B_S) 的经验表式^[34]为

$$B_S = K_N N_p M_T^j \left(\frac{F_{\text{sol}} C_{\text{sol}}}{\eta N_p d^3 \rho_{\text{sol}} \sin \theta} \right)^b = K_N \left(\frac{C_{\text{sol}}}{\eta d^3 \rho_{\text{sol}} \sin \theta} \right)^b N_p^{1-b} M_T^j F_{\text{sol}}^b \quad (7)$$

令 $K_C = K_N \left(\frac{C_{\text{sol}}}{\eta d^3 \rho_{\text{sol}} \sin \theta} \right)^b$, 则式(7)变为

$$B_S = K_C N_p^{1-b} M_T^j F_{\text{sol}}^b = K_C N_p^{1-b} (\rho_{\text{mix}} - \rho_{\text{moli}})^j F_{\text{sol}}^b \quad (8)$$

对 $(\rho_{\text{mix}} - \rho_{\text{moli}})^j$ 进行一阶展开, 则

$$(\rho_{\text{mix}} - \rho_{\text{moli}})^j = \rho_{\text{mix}}^j [1 - j(1 - \rho_{\text{moli}} / \rho_{\text{mix}})] \quad (9)$$

当 ρ_{moli} 与 ρ_{mix} 相近时, 式(9)可近似为

$$(\rho_{\text{mix}} - \rho_{\text{moli}})^j \approx \rho_{\text{mix}}^j \quad (10)$$

代入式(8), 则

$$B_S \approx K_C N_p^{1-b} \rho_{\text{mix}}^j F_{\text{sol}}^b \quad (11)$$

式(11)将二次成核速率转化为搅拌转速、悬浮液的密度及溶解液流量的相关式.

2.4 浆料密度

浆料质量为溶解液和清母液的质量流差:

$$m_{\text{mix}} = F_{\text{sol}} - F_{\text{moli}} \quad (12)$$

浆料体积近似为生产固体蛋氨酸的体积和其清母液体积之和:

$$V_{\text{mix}} = V_{\text{met}} + V_{\text{moli}} = \frac{F_{\text{met}}}{\rho_{\text{met}}} + \frac{F_{\text{sol}} - F_{\text{met}}}{\rho_{\text{moli}}} \quad (13)$$

式中: V_{met} 为固体蛋氨酸的体积; V_{moli} 为清母液体积; F_{met} 为固体蛋氨酸质量流量.

当结晶器进出口温度确定后, 固体蛋氨酸质量流量和溶解液进料成正比, 即 $F_{\text{met}} = K_e F_{\text{sol}}$. 清母液采出为 0 时, 则

$$V_{\text{mix}} = \frac{K_e F_{\text{sol}}}{\rho_{\text{met}}} + \frac{F_{\text{sol}} (1 - K_e)}{\rho_{\text{moli}}} \quad (14)$$

$$\rho_{\text{mix}} = \frac{m_{\text{mix}}}{V_{\text{mix}}} = \frac{(F_{\text{sol}} - F_{\text{moli}}) / \left(\frac{K_e F_{\text{sol}}}{\rho_{\text{met}}} + \frac{F_{\text{sol}}(1 - K_e)}{\rho_{\text{moli}}} \right)}{(16)}$$

令 $\gamma = F_{\text{moli}} / F_{\text{sol}}$, 则式 (15) 变为

$$\rho_{\text{mix}} = (1 - \gamma) / \left[K_e / \rho_{\text{met}} + (1 - K_e) / \rho_{\text{moli}} \right] \quad (16)$$

式中 ρ_{met} 、 ρ_{moli} 、 K_e 为定值。所以工艺确定后, 式 (16) 分母为定值。

令 $k_m = 1 / [K_e / \rho_{\text{met}} + (1 - K_e) / \rho_{\text{moli}}]$, 则 $\rho_{\text{mix}} = k_m(1 - \gamma)$, 代入成核动力学式 (11), 则有

$$B_s = K_c k_m^j N_p^{1-b} (1 - \gamma)^j F_{\text{sol}}^b \quad (17)$$

令 $K_f = K_c k_m^j$, 则式 (17) 变为

$$B_s = K_f N_p^{1-b} (F_{\text{sol}} - F_{\text{moli}})^j F_{\text{sol}}^b \quad (18)$$

结晶工艺确定后 F_{sol} 和固体蛋氨酸质量流量相关, 即

$$B_s = K_c N_p^m (F_{\text{sol}} - F_{\text{moli}})^n F_{\text{sol}}^p \quad (19)$$

该式表明, 二次成核速率可表示为与固体蛋氨酸质量流量、搅拌转速和母液采出量相关的表达式。

2.5 线性化处理与 APC 矩阵构建

在实际蛋氨酸结晶过程中, 二次成核直接影响晶体的粒度分布^[35], 而 D_{10} 、 D_{50} 和 D_{90} 作为表征晶体粒度分布的关键参数, 能够有效反映二次成核的状态。通过监测这 3 个参数的变化, 可以直观了解二次成核的程度和趋势, 以间接表征二次成核情况。由于控制变量(搅拌转速、清母液采出和进料量)和被控变量(产品粒度分布)之间呈现出显著的非线性关系, 单回路 PID 或经验操作曲线难以实现多目标协同调节, 工况波动时更易依赖人工干预。为兼顾工程可用性与控制效果, 本研究采用变量变换的方法, 将非线性关系线性化处理, 并在此基础上构建 APC 所需的多变量动态模型与控制矩阵。基于各控制变量和干扰变量对被控参数的响应特性, 并结合实际生产中普遍存在的自衡特性, 控制模型统一采用带有纯滞后的一阶惯性模型进行描述。通过变量变换实现非线性系统的线性化转化。具体而言, 针对搅拌转速、清母液采出量及进料量与被控参数间的非线性关联, 通过幂次变换构建新变量: 将搅拌转速取 $1/m$ 次方, 清母液采出量取 $1/n$ 次方, 进料量取 $1/p$ 次方, 分别构建新的变量 M_1 、 M_2 、 M_3 。通过这种幂次变换操作, 原本复杂的非线性关系被成功映射至线性空间, 使 APC 可在同一框架内实现对 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 的协调约束, 并对进料扰动进行补偿。线性化建模与混合控制的实现框图如图 2 所示。

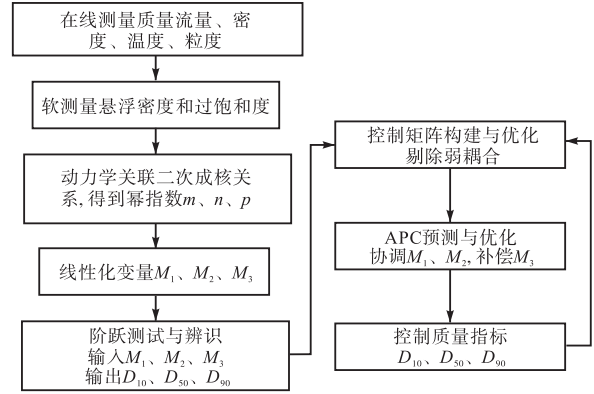


图 2 建模与控制框图

Fig.2 Modeling and control block diagram

3 模型结果分析

在第 2.4 节研究中明确指出, 二次成核速率与搅拌转速、母液采出量以及固体蛋氨酸质量流量密切相关。本研究通过阶跃响应测试辨识变量关联, 结合模型参数显著性分析构建控制矩阵, 并从统计量化角度评估 APC 控制效果。

使用实际的调试参数对式 (19) 进行回归, 得到二次成核表达式为

$$B_s = 3.7 \times 10^{12} N_p^{4.7} (F_{\text{sol}} - F_{\text{moli}})^{1.2} F_{\text{sol}}^{0.42} \quad (20)$$

$$F_{\text{met}} = \frac{4}{3} \pi D_{\text{met}}^3 B_s \quad (21)$$

$$D_{\text{met}} = (3F_{\text{met}} / 4\pi B_s)^{1/3} \quad (22)$$

式中 D_{met} 为生长理论当量直径。

由第 2.5 节线性化处理, 结合式 (20) 可知, 新的变量 M_1 搅拌转速取 $1/4.7$ 次方, 清母液采出量取 $1/1.2$ 次方, 进料量取 $1/0.42$ 次方。以线性化后的新变量 (M_1 、 M_2 、 M_3) 为输入, 对 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 进行阶跃测试, 辨识得到动态参数, 包括增益 K 、时间常数 T 和纯滞后时间。

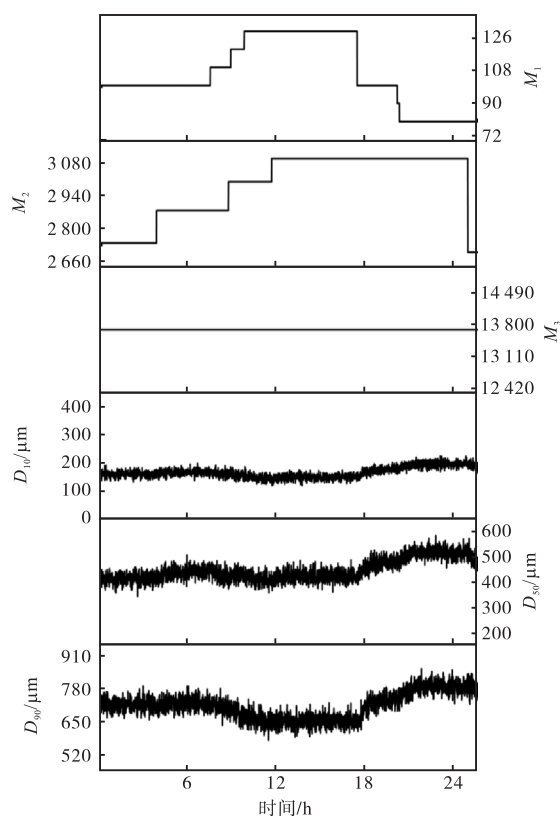
在模型辨识过程中发现, M_1 对 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 均存在显著影响, 其中, 对 D_{50} 的增益最大, 表明搅拌转速的非线性变换对中位粒径调控灵敏度最高; M_2 仅对 D_{50} 有显著作用, 对 D_{10} 、 D_{90} 的影响微弱, 这与母液采出量主要影响晶体生长环境均匀性有关; M_3 作为干扰变量, 对 D_{50} 、 D_{90} 的影响显著, 但对 D_{10} 的作用可忽略, 反映进料波动对大粒径晶体的生长扰动更明显。

基于参数显著性, 剔除弱关联项 (M_2 - D_{10} 、 M_2 - D_{90} 、 M_3 - D_{10}), 构建精简控制矩阵如表 1 所示。这一优化不仅降低了控制系统的计算复杂度(减少 33% 的耦合项), 还可减少弱耦合通道对噪声与模型不确定

性的放大效应,降低动作冗余与回路间相互牵制风险.矩阵结构显示: M_1 承担主要调控作用, M_2 与 M_3 分别作为辅助控制与干扰补偿项,形成“主-辅-抗扰”协同机制.

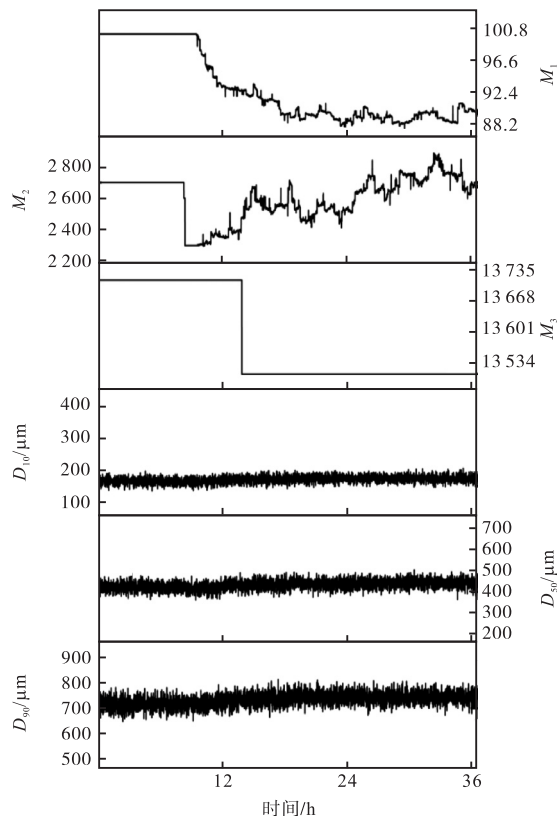
表 1 优化后的控制矩阵
Tab.1 Optimized control matrix

参数	D_{10}	D_{50}	D_{90}
M_1	纯滞后一阶系统	纯滞后一阶系统	纯滞后一阶系统
M_2		纯滞后一阶系统	
M_3		纯滞后一阶系统	纯滞后一阶系统



(a) APC 投用前

图 3 给出了投用 APC 控制前后控制变量的变化过程.从图 3(a)可以看出,在投用 APC 控制之前,操作人员需要频繁干预搅拌转速和清母液移除量,人工调节频率达 34 次/h.由于结晶过程受到多种因素的综合影响,且各因素之间存在复杂的耦合关系,即便在生产负荷不变时,仅仅依靠人工经验来调节控制变量也很难保持连续结晶过程的稳定. D_{10} 、 D_{50} 和 D_{90} 等表征结晶状态的关键参数会出现较大波动,这不仅影响产品质量的一致性,还可能导致生产过程的不稳定,增加生产成本和生产风险.



(b) APC 投用后

图 3 APC 投用前后控制变量的对比

Fig.3 Comparison of controlled variables before and after the application of APC

在投用 APC 后,波动情况得到了显著改善,控制变量的调节频率变为 0 次/h.从图 3(b)可以清晰地看到, D_{10} 、 D_{50} 和 D_{90} 都能保持平稳.先进过程控制策略能够根据实时采集的数据,依据预先建立的模型和控制算法,自动、精准地调节搅拌转速和母液采出量等控制变量,有效抵消了进料量等干扰变量的影响.

通过对比先进过程控制投用前后的箱线图(图 4),从数据集中趋势、离散程度等维度同样可以剖析 APC 对过程稳定性的优化作用.

箱线图的箱体位置与跨度是数据集中特征的直观体现. APC 投用前, D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 的箱体跨度较

大,以 D_{50} 为例,其中间 50% 数据覆盖范围宽,反映过程控制稳定性不足,分位值离散性显著.此时部分分位的中位线与均值偏离明显,数据呈偏态分布,受极端值影响突出,表明生产过程存在非对称波动.

APC 投用后, D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 的箱体显著收窄,数据向中位线集中趋势强化.同时,中位线与均值的距离大幅缩短,数据分布对称性优化,说明 APC 有效约束过程输出,使其更贴近预期理论分布,提升了控制目标的精准度.

另外,1.5 倍四分位距(IQR)范围是衡量数据离散程度的核心指标. APC 投用前(图 4(a)), D_{50} 、 D_{90} 的数据分布较宽,数据波动剧烈,过程控制难以维持

稳定区间, 异常工况频发. 结合异常值分布, D_{50} 、 D_{90} 存在多个异常值, 进一步表明生产过程非预期波动频繁, 控制可靠性低. APC 投用后(图 4(b)), 1.5 倍 IQR 范围显著收缩, D_{90} 波动范围收窄尤为突出, 显示 APC 通过实时动态调节, 将过程变量稳定在更窄合理区间, 增强了系统抗干扰能力. 同时, 异常值数量大幅减少, 仅个别分位存在少量异常点, 体现 APC 对异常工况的有效抑制, 显著提升了过程控制的稳定性与可预测性.

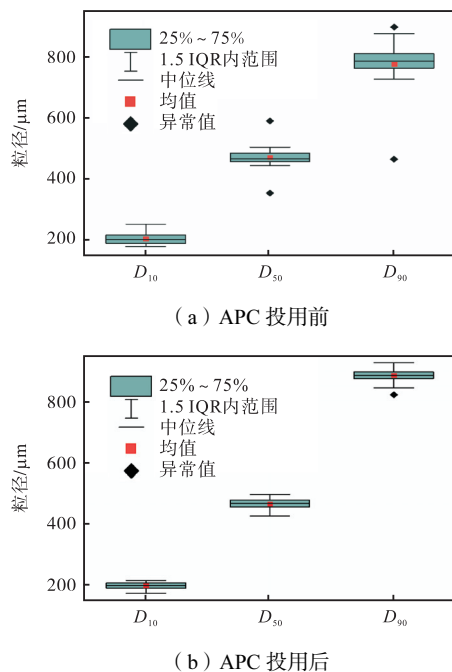


图 4 APC 投用前后 D_{10} 、 D_{50} 和 D_{90} 的分布对比

Fig.4 Comparison of D_{10} , D_{50} , and D_{90} distribution before and after APC application

经过 3 个月的调试及 1 个月的稳定运行, 对投用前后的参数进行对比, 如表 2 所示. 其中, 核心质量指标为对标企业市售产品测试所得, APC 投用前后的测试数据均为调试过程随机抽取的 6 批次的平均值.

表 2 APC 投用前后关键参数对比

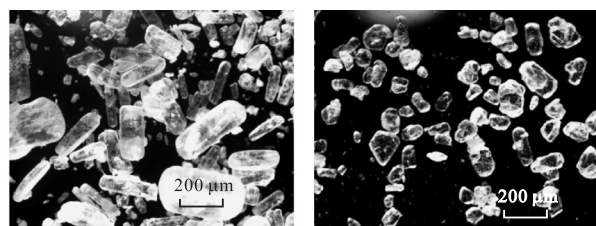
Tab.2 Comparison of key parameters before and after the application of APC

项目	$D_{10}/\mu\text{m}$	$D_{50}/\mu\text{m}$	$D_{90}/\mu\text{m}$	堆积密度/ (kg/m^3)
核心指标	165 ~ 190	385 ~ 415	800 ~ 815	720 ~ 750
APC 投用前	120 ~ 180	420 ~ 490	760 ~ 830	640 ~ 690
APC 投用后	150 ~ 180	390 ~ 410	790 ~ 810	727 ~ 747

APC 投用后, D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 测试发现, 粒度分布趋于集中, 且堆积密度较初始提高约 10%. 从图 5 可以看出, 蛋氨酸晶粒透光度较好, 无明显团聚现象.

从图 6 可以看出, APC 投用后, 蛋氨酸粒径分布

不再呈现双峰现象, 小粒径占比降低, 分布趋向正态.



(a) APC 投用前

(b) APC 投用后

图 5 APC 投用前后蛋氨酸晶体透射显微图片

Fig.5 Micrographs of methionine crystals before and after the application of APC

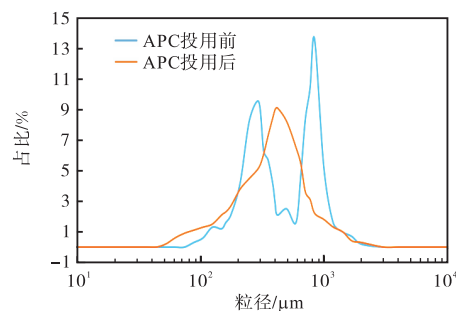


图 6 APC 投用前后粒径分布对比

Fig.6 Comparison of the particle size distribution before and after the application of APC

4 结 语

本研究基于二次成核动力学与现场可获取仪表信号, 建立了粒度 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 分布与操纵/扰动变量之间的动态关系, 并通过幂次变换实现非线性关系的工程化线性化, 构建了适用于 APC 的预测模型与控制矩阵. 结合阶跃测试与参数显著性分析对控制矩阵进行精简, 使 APC 在强耦合与时滞条件下仍具备较好的鲁棒性与可用性. 经过长时间调试并稳定后的工业应用结果表明, APC 投用后操纵变量调节频率由 8 次/h 降低至 0 次/h, 粒径分布波动显著收敛, 堆积密度由 $640 \sim 690 \text{ kg}/\text{m}^3$ 提升至 $727 \sim 747 \text{ kg}/\text{m}^3$, 且显微形貌显示团聚现象得到有效抑制, 粒径分布双峰消失, 趋向正态分布. 需要指出的是, 该线性化模型主要适用于稳态附近工况, 后续可通过参数再辨识或增益调度进一步拓展适用范围.

参考文献:

- [1] 龚俊波, 孙 杰, 王静康. 面向智能制造的工业结晶研究进展[J]. 化工学报, 2018, 69(11): 4505-4517. Gong Junbo, Sun Jie, Wang Jingkang. Research progress of industrial crystallization towards intelligent manufacturing[J]. CIESC Journal, 2018, 69(11):

- 4505-4517 (in Chinese).
- [2] Ferguson S, Morris G, Hao H X, et al. *In-situ* monitoring and characterization of plug flow crystallizers[J]. Chemical Engineering Science, 2012, 77: 105-111.
- [3] Braatz R D. Advanced control of crystallization processes[J]. Annual Reviews in Control, 2002, 26: 87-99.
- [4] Rawlings J B, Sink C W, Miller S M. Control of crystallization processes[M]//Handbook of Industrial Crystallization. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2002.
- [5] Worlitschek J, Mazzotti M. Model-based optimization of particle size distribution in batch-cooling crystallization of paracetamol[J]. Crystal Growth & Design, 2004, 4(5): 891-903.
- [6] Nagy Z K, Braatz R D. Advances and new directions in crystallization control[J]. Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering, 2012, 3: 55-75.
- [7] Nagy Z K, Fevotte G, Kramer H, et al. Recent advances in the monitoring, modelling and control of crystallization systems[J]. Chemical Engineering Research and Design, 2013, 91(10): 1903-1922.
- [8] Mullin J W, Nývlt J. Programmed cooling of batch crystallizers[J]. Chemical Engineering Science, 1971, 26(3): 369-377.
- [9] Jones A G, Mullin J W. Programmed cooling crystallization of potassium sulphate solutions[J]. Chemical Engineering Science, 1974, 29(1): 105-118.
- [10] Tacsí K, Gyürkés M, Csontos I, et al. Polymorphic concentration control for crystallization using Raman and attenuated total reflectance ultraviolet visible spectroscopy[J]. Crystal Growth & Design, 2020, 20(1): 73-86.
- [11] Shikata F, Kimura S, Hattori Y, et al. Real-time monitoring of granule properties during high shear wet granulation by near-infrared spectroscopy with a chemometrics approach[J]. RSC Advances, 2017, 7(61): 38307-38317.
- [12] Howard K S, Nagy Z K, Saha B, et al. A process analytical technology based investigation of the polymorphic transformations during the antisolvent crystallization of sodium benzoate from IPA/water mixture[J]. Crystal Growth & Design, 2009, 9(9): 3964-3975.
- [13] Kadam S S, van der Windt E, Daudey P J, et al. A comparative study of ATR-FTIR and FT-NIR spectroscopy for *in-situ* concentration monitoring during batch cooling crystallization processes[J]. Crystal Growth & Design, 2010, 10(6): 2629-2640.
- [14] 张 腾. 基于模拟与过程分析技术的结晶先进控制策略[D]. 天津: 天津大学, 2020.
- Zhang Teng. Study on Advanced Crystallization Control Strategy Based on Modeling and Process Analytical Technology[D]. Tianjin: Tianjin University, 2020 (in Chinese).
- [15] Aamir E, Nagy Z K, Rielly C D, et al. Combined quadrature method of moments and method of characteristics approach for efficient solution of population balance models for dynamic modeling and crystal size distribution control of crystallization processes[J]. Industrial and Engineering Chemistry Research, 2009, 48(18): 8575-8584.
- [16] Mesbah A, Huesman A E M, Kramer H J M, et al. A comparison of nonlinear observers for output feedback model-based control of seeded batch crystallization processes[J]. Journal Process Control, 2011, 21(4): 652-666.
- [17] Mesbah A, Huesman A E M, Kramer H J M, et al. Real-time control of seeded batch crystallization processes[J]. AIChE Journal, 2011, 57(6): 1557-1569.
- [18] Ma C Y, Wang X Z. Simultaneous characterization of multiple properties of solid and liquid phases in crystallization processes using NIR[J]. Particuology, 2011, 9(6): 589-597.
- [19] Doki N, Seki H, Takano K, et al. Process control of seeded batch cooling crystallization of the metastable α -form glycine using an *in-situ* ATR-FTIR spectrometer and an in-situ FBRM particle counter[J]. Crystal Growth & Design, 2004, 4(5): 949-953.
- [20] Cote A, Zhou G, Stanik M. A novel crystallization methodology to ensure isolation of the most stable crystal form[J]. Organic Process Research & Development, 2009, 13(6): 1276-1283.
- [21] 赵绍磊, 王耀国, 张 腾, 等. 制药结晶中的先进控制[J]. 化工学报, 2020, 71(2): 459-474.
- Zhao Shaolei, Wang Yaoguo, Zhang Teng, et al. Advanced control in pharmaceutical crystallization[J]. CIESC Journal, 2020, 71(2): 459-474 (in Chinese).
- [22] Brkar M R A, Nagy Z K, Saleemi A N, et al. The impact of direct nucleation control on crystal size distribution in pharmaceutical crystallization processes[J]. Crystal Growth & Design, 2009, 9(3): 1378-1384.
- [23] Liu G J, Li J J, Deng S M. Applications of supercritical

- anti-solvent process in preparation of solid multicomponent systems[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(4): 475.
- [24] Fujiwara M, Nagy Z K, Chew J W, et al. First-principles and direct design approaches for the control of pharmaceutical crystallization[J]. *Journal of Process Control*, 2005, 15(5): 493-504.
- [25] 关国强, 唐凯, 李红, 等. 基于 ATR-UV 实时浓度检测的扑热息痛冷却结晶过程研究[J]. *化工学报*, 2015, 66(9): 3580-3587.
- Guan Guoqiang, Tang Kai, Li Hong, et al. Cooling crystallization of paracetamol in ethanol solution based on real-time ATR-UV measurement[J]. *CIESC Journal*, 2015, 66(9): 3580-3587 (in Chinese).
- [26] Saleemi A N, Steele G, Pedge N I, et al. Enhancing crystalline properties of a cardiovascular active pharmaceutical ingredient using a process analytical technology based crystallization feedback control strategy[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2012, 430(1/2): 56-64.
- [27] Nagy Z K, Fujiwara M, Braatz R D. Modelling and control of combined cooling and antisolvent crystallization processes[J]. *Journal of Process Control*, 2008, 18(9): 856-864.
- [28] Simon L L, Pataki H, Marosi G, et al. Assessment of recent process analytical technology (PAT) trends: A multiauthor review[J]. *Organic Process Research & Development*, 2015, 19(1): 3-62.
- [29] Ghadipasha N, Romagnoli J A, Tronci S, et al. A model-based approach for controlling particle size distribution in combined cooling-antisolvent crystallization processes[J]. *Chemical Engineering Science*, 2018, 190: 260-272.
- [30] Aamir E, Rielly C D, Nagy Z K. Experimental evaluation of the targeted direct design of temperature trajectories for growth-dominated crystallization processes using an analytical crystal size distribution estimator[J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2012, 51(51): 16677-16687.
- [31] 许秀. 科里奥利质量流量计原理及其应用[J]. *工业仪表与自动化装置*, 2005(1): 52-58.
- Xu Xiu. Coriolis mass flowmeter and its application[J]. *Industrial Instrumentation & Automation Device*, 2005(1): 52-58 (in Chinese).
- [32] Imran A, Wolf E, Kramer H M. Contribution of crystal impeller and crystal-crystal collisions to secondary nucleation[J]. *Proceeding of European Congress of Chemical Engineering*, 2007, 6: 180-196.
- [33] Syamlal M, O'Brien T J. Computer simulation of bubbles in a fluid bed[J]. *AIChE Symposium Series*, 1989, 85(270): 22-31.
- [34] Botsaris G D, Qian R Y, Barrett A. New insights into nucleation through chiral crystallization[J]. *AIChE Journal*, 1999, 45(1): 201-203.
- [35] Randolph A D, Larson M A. Transient and steady state size distributions in continuous mixed suspension crystallizers[J]. *AIChE Journal*, 1962, 8(5): 639-645.

(责任编辑: 田 军)