

УДК 66.011

© 2014

Процесс получения мази Теобона-дителиомикоцида как объект автоматического управления

Л.Н. Шкаранута, Л.А. Тищенко, Л.А. Шевченко, А.М. Манойло

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; факс: (044) 559-98-00

Исследованы гидродинамические условия при получении мази Теобона-дителиомикоцида (мТД), получены оценки времени достижения заданного уровня однородности суспензии, проанализировано соотношение скорости сепарации частиц под влиянием сил тяжести и турбулентной диффузии. Найдена оценка времени, необходимого для диспергирования исходных частиц до размера, обеспечивающего требования однородности мази. Разработана адекватная математическая модель реактора получения мТД, проанализирована параметрическая чувствительность процесса к изменению основных управляющих параметров. Предложены системы автоматического регулирования процессом, определены передаточные функции ее элементов, детально исследована устойчивость в широком диапазоне настроек пропорционально-интегрального регулятора. Выявленные закономерности позволяют решить задачи управления и масштабирования при получении мТД.

Проблема грибковых заболеваний приобрела угрожающий характер для большинства европейских стран, в том числе и для Украины. По результатам недавних обследований число страдающих микозами в Украине составляет 30–40 %, а для отдельных категорий граждан достигает 80–90 %. К росту заболеваний приводит снижение иммунитета, вызванное неблагоприятными условиями окружающей среды, в том числе аварией на Чернобыльской АЭС. По оценкам дерматовенерологов потребность Украины в антимикотиках составляет 7–10 млн туб в год. За всю историю Украины зарегистрировано чуть более 300 противогрибковых препаратов, и лишь два оригинальных украинских. В их числе разработанный ИБОНХ НАН Украины совместно с НМУ им. А.А. Богомольца на базе N-(1,1-диоксотиолан-3-ил)дителиокарбамата калия Теобон-дителиомикоцид (ТД) [1]. Прямое сопоставление результатов клинических испытаний Клотримазола (одного из наиболее распространенных в мире антимикотиков) и ТД статистически достоверно свидетельствует о явном превосходстве оригинального украинского препарата: среднее время лечения уменьшается на 29 %, эффективность изменяется от 2,15 до 1,32 балла, переносимость – от 1,87 до 1,09 балла (1балл – наивысшая оценка). Теобон-дителиомикоцид в виде субстанции и мази ТД зарегистрирован Минздравом Украины. Все это делает актуальным исследование закономерностей процесса получения мази ТД (мТД), в том числе и как объекта автоматического управления.

Центральным элементом процесса получения мТД является узел смешения субстанции и основы, включающий реактор-смеситель и дезинтегратор, рис. 1. Ключевым является вопрос о возможности обеспече-

ния узлом смешения заданной однородности мази, содержания действующего вещества в пределах 4,5–5,5 %. Оценка степени неоднородности распределения суспензии по высоте аппарата была сделана, исходя из посылки, что смешение проводят при температуре $t = 60$ °С; динамическая вязкость смеси составляет $\mu_c = 1,453 \cdot 10^{-11} \exp(6948,44/333) = 0,01676$ Па·с; ее плотность смеси $\rho_c = 20 / (1/\rho_0 + 19/(889,25 - 0,9805t)) = 851$ кг/м³; эквивалентные диаметры частиц суспензии до и после измельчения $d_s^I = 232$ мкм и $d_s^{II} = 8$ мкм, соответственно; диаметр аппарата $D = 0,5$ м, высота его заполнения $H = 0,24$ м; поверхность теплообмена (при отсутствии перемешивания) – 0,634 м². Аппарат оснащен якорной ($d_{я} = 0,41$ м, $n_{я} = 1$ с⁻¹) и закрытой турбинной мешалками ($d_T = 0,125$ м, $n_T = 30$ с⁻¹). Исходя из рекомендаций работы [2], средняя скорость потока в мешалке составляет:

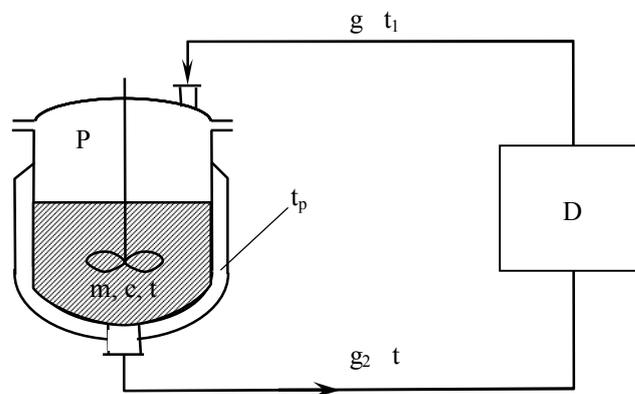


Рис. 1. Принципиальная схема получения мази: P – реактор-смеситель; D – дезинтегратор

$$V = 4,35nd_3 \sqrt{\frac{Z_M \cdot \xi_M}{\Gamma^2 \cdot \varphi}},$$

где Z_M – число мешалок; ξ_M – сопротивление мешалки, $\xi_{Я} = 1,2$; $\xi_{Т} = 8,4$; $\Gamma = D/d$; $\Gamma_{Я} = 0,5/0,4 = 1,22$; $\Gamma_{Т} = 0,5/0,125 = 4$; φ – параметр высоты заполнения, $\varphi = 4H/D + 1 = 2,92$.

Таким образом, для якорной мешалки

$$V_{Я} = 4,35 \cdot 1 \cdot 0,41 \cdot \sqrt{\frac{1 \cdot 1,2}{1,22^2 \cdot 2,92}} = 1,161 \text{ м/с},$$

для турбинной –

$$V_{Т} = 4,35 \cdot 30 \cdot 0,125 \cdot \sqrt{\frac{1 \cdot 8,4}{4^2 \cdot 2,92}} = 9,21 \text{ м/с}.$$

Найденные скорости потоков позволили оценить время достижения определенной степени однородности (времени гомогенизации) по известному [3] соотношению

$$\tau_{\eta} = Fo(H^2 + D^2)/D_{cp},$$

где η – степень однородности смеси в реакторе-смесителе через τ секунд от начала смешения, $\eta = C_{\tau}/C_{cp}$; C_{τ} – локальное значение концентрации субстанции через τ секунд от начала перемешивания, кг/кг; C_{cp} – среднее значение концентрации субстанции, $C_{cp} = M/m$ кг/кг; M – масса загруженного действующего вещества, кг; m – общая масса смеси, кг; Fo – число Фурье, $Fo = -0,8 \ln(1-\eta)$; D_{cp} – коэффициент турбулентного переноса м²/сек, в нашем случае $D_{cp} = 0,1VD$. Для якорной мешалки $D_{cp, Я} = 0,1 \cdot 1,161 \cdot 0,5 = 0,058$ м²/с, для турбинной – $D_{cp, Т} = 0,1 \cdot 9,21 \cdot 0,5 = 0,460$ м²/с. Таким образом, при условии использования только якорной мешалки время гомогенизации составит $\tau_{0,99} = -0,8 \ln(1-0,99)(0,24^2 + 0,5^2)/0,058 = 19,5$ с, при использовании турбинной – $\tau_{0,99} = 2,5$ с. Иными словами, мешалки, которыми оснащен реактор-смеситель, обеспечивают практически мгновенную гомогенизацию смеси субстанция–основа.

Этот вывод был подтвержден и в ходе расчета неоднородности распределения суспензии по высоте реактора-смесителя. Критерий Пекле ($Pe = WH/0,1VD$), отражающий соотношение скоростей сепарации частиц под влиянием силы тяжести и их переноса за счет турбулентной диффузии, позволяет оценить степень неоднородности ($\Delta C = (C_{max} - C_{min})/C_{cp}$), используя соотношение $\Delta C = 1 - \exp(-Pe)$. Оказалось, что в зависимости от диаметра частиц, скорости их осаждения, средней скорости потока в мешалке $5,68 \cdot 10^{-7} \leq Pe \leq 3,8 \cdot 10^{-3}$. Другими словами, даже при максимальном значении критерия Пекле $\Delta C = 1 - \exp(-0,0038)$ степень неоднородности практически равна нулю. Есть все основания утверждать, что в случае перемешивания только одной мешалкой в аппарате обеспечивается однородность распределения содержания субстанции в мГД. Таким образом, роль диспергирующего устройства “Фарматрон-3000” сводится главным образом к

дроблению частиц субстанции до размеров, удовлетворяющих требованиям однородности в соответствии с утвержденными МОЗ Украины методами контроля качества [4] мГД.

Анализ получения мази позволил оценить время, необходимое для измельчения в дезинтеграторе частиц субстанции до заданного размера.

Пусть в момент τ_1 смесь содержит n_1 частиц субстанции. Их концентрация будет $C_1 = n_1/m$. В момент τ_2 за счет измельчения количество частичек вырастет до n_2 и их концентрация составит $C_2 = n_2/m$. Положим, что средняя концентрация частиц в реакторе-смесителе за бесконечно малый промежуток времени $\Delta\tau = \tau_2 - \tau_1$ составит $(C_1 + C_2)/2$. Таким образом, за промежуток времени $\Delta\tau$ в реактор после дезинтегратора с расходом g кг/с поступит $g\Delta\tau(C_1 + C_2)/2$ частиц. Они изменят содержание частиц в реакторе на $m(C_2 - C_1)$, т.е. имеет место равенство $m(C_2 - C_1) = g\Delta\tau(C_1 + C_2)/2$. Разделив полученное выражение на $\Delta\tau$ после нахождения предела соотношения при $\Delta\tau \rightarrow 0$ получили $dC/d\tau = gC/2m$. Проинтегрировав полученное равенство, нашли оценку времени, необходимого для измельчения исходных частиц до регламентированного размера

$$\tau = \frac{2m}{g} \ln\left(\frac{C_2}{C_1}\right).$$

Ранее было отмечено, что средний размер частиц исходной субстанции составляет $232 \cdot 10^{-6}$ м, конечных – $8 \cdot 10^{-6}$ м. То есть, количество частиц, соответственно и их концентрация увеличится в $232 \cdot 10^{-6}/8 \cdot 10^{-6} = 29$ раз. Исходя из того что $m = 33$ кг, $g = 0,1$ кг/с, получили $\tau = (2 \cdot 33/0,1) \cdot \ln(29) = 2222$ с $\cong 37$ мин.

Экспериментально найдено, что $\tau = 40$ мин.

Так как интенсивное перемешивание обеспечивает однородность смеси субстанции и основы, есть все основания рассматривать реактор-смеситель в рамках модели идеального перемешивания. Исходя из приведенной схемы получения мГД (рис. 1), рассмотрим тепловой баланс реактора. За период времени $\Delta\tau = \tau_1 - \tau_2$ – со стороны охлаждающей рубашки поступит $Q_1 = kF(t_p - t) \Delta\tau$ единиц теплоты, где k – коэффициент теплопередачи, Вт/(м²·гр); F – поверхность теплообмена, м²; t_p – температура воды в рубашке, °С; t – текущая температура реакционной смеси, °С;

– с входным потоком смеси поступит $Q_2 = gct_1 \Delta\tau$ единиц теплоты, где c – теплоемкость смеси, Дж/(кг·гр); t_1 – температура смеси после дезинтегратора, °С;

– с выходным потоком смеси уйдет $Q_3 = gct \Delta\tau$ единиц тепла;

– тепло $Q_1 + Q_2 + Q_3 = Q_4$ пойдет на разогрев реакционной смеси от температуры t' до t'' , $Q_4 = cm(t'' - t')$.

Таким образом, $kF(t_p - t)\Delta\tau + gct_1 \Delta\tau - gct \Delta\tau = cm(t'' - t')$ Примем, что $t_1 = t - R$, где R – снижение температуры потока смеси за счет его охлаждения при циркуляции.

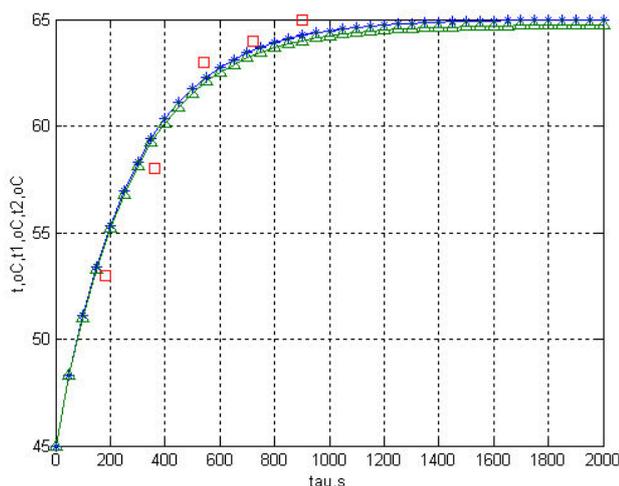


Рис. 2. Изменение температуры (t_1) во времени:

* – $g = 0$; Δ – $R = 0,3$ °C; \square (t_2) – эксперимент
 ($\tau = 0:50:2000$; $t_0 = 45$; $k = 300$; $f = 0,84$; $m = 33$; $c = 2100$; $\tau_r = 65$;
 $R = 0$; $g = 0$; $R_1 = 0,3$; $g_1 = 0,1$; $b_1 = (k \cdot f) / (m \cdot c)$; $t = (t_0 - \tau_r + g \cdot c \cdot R / (k \cdot f)) \cdot \exp(-b_1 \cdot \tau) + \tau_r - g \cdot c \cdot R / (k \cdot f)$;
 $t_1 = (t_0 - \tau_r + g_1 \cdot c \cdot R_1 / (k \cdot f)) \cdot \exp(-b_1 \cdot \tau) + \tau_r - g_1 \cdot c \cdot R_1 / (k \cdot f)$;
 $\tau_1 = 180:180:900$; $t_2 = [53 \ 58 \ 63 \ 64 \ 65]$; $\text{plot}(\tau, t, '*-', \tau, t_1, '^-', \tau, t_2, 'sq')$; grid on ; $\text{xlabel}(\tau, 's')$; $\text{ylabel}(t, 'oC, t_1, oC, t_2, oC')$)

После предельного перехода ($\Delta\tau \rightarrow 0$) получили математическую модель реактора-смесителя

$$\frac{cm}{kF} \frac{dt}{d\tau} + t = t_p - \frac{gc}{kF} R \quad (1)$$

Начальное условие: при $\tau = 0$ $t = t_0$.

Уравнение (1) легко интегрируется

$$t = (t_0 - t_p + \frac{gc}{kF} R) \exp(-\frac{kF}{cm} \tau) + t_p - \frac{gc}{kF} R \quad (2)$$

Состоятельность полученной модели была проверена сопоставлением расчетных значений температуры в реакторе с экспериментальными данными. При расчете исходили из того, что $m = 33$ кг; $F = 0,84$ м²; $g = 0,1$ кг/с; $k = 3 \cdot 10^2$ Вт/(м²·гр); $c = 2,1 \cdot 10^3$ Дж/(кг·гр).

Зависимость, приведенная на рис. 2 свидетельствует об адекватности предложенной модели рассматриваемому объекту, расхождение между результатами расчета и эксперимента не превышает 3–5 %.

Полученное соотношение (2) дало возможность оценить чувствительность температуры в реакторе к изменению основных управляющих параметров (t_0 , t_p , g , R)

$$\frac{dt}{dt_0} = \exp(-\frac{kF}{cm} \tau) = \exp(-36,36 \cdot 10^{-4} \tau)$$

$$\frac{dt}{dt_p} = -\exp(-\frac{kF}{cm} \tau) + 1 = -\exp(-36,36 \cdot 10^{-4} \tau) + 1$$

$$\frac{dt}{dg} = \frac{cR}{kF} \exp(-\frac{kF}{cm} \tau) - \frac{cR}{kF} = 2,5 \exp(-36,36 \cdot 10^{-4} \tau) - 2,5$$

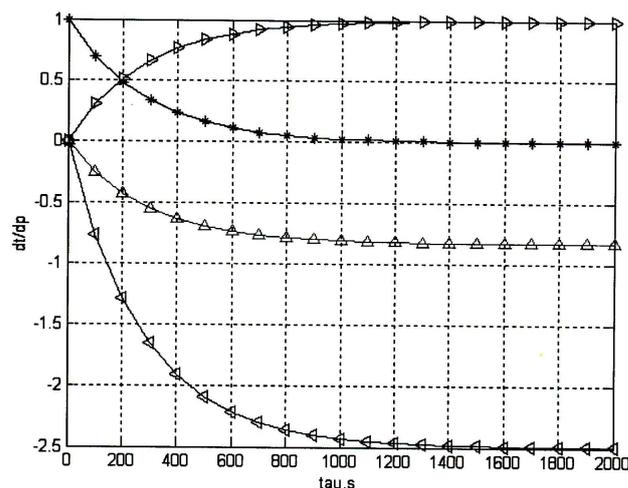


Рис. 3. Чувствительность температуры смеси в реакторе к изменению начальной температуры смеси (t_0 , *),

температуры воды в рубашке (t_p , \triangleright), скорости циркуляции (g , \diamond) и падения температуры в контуре циркуляции (R , \triangle) ($\tau = 0:100:2000$; $d_0 = \exp(-36,36e-4 \cdot \tau)$; $dt = -\exp(-36,36e-4 \cdot \tau) + 1$; $dg = 2,5 \cdot \exp(-36,36e-4 \cdot \tau) - 2,5$; $dR = 0,83 \cdot \exp(-36,36e-4 \cdot \tau) - 0,83$; $\text{plot}(\tau, d_0, '*-', \tau, dt, '^-', \tau, dg, '<-', \tau, dR, '^-', \tau, dr, '>-', \tau, dp, '^-')$; grid on ; $\text{xlabel}(\tau, 's')$; $\text{ylabel}(dt/dp)$)

$$\frac{dt}{dR} = \frac{gc}{kF} \exp(-\frac{kF}{cm} \tau) - \frac{gc}{kF} = 0,83 \exp(-36,36 \cdot 10^{-4} \tau) - 0,83$$

Согласно данным, приведенным на рис. 3, температурный режим реактора-смесителя наиболее чувствителен к изменению расхода смеси на выходе дезинтегратора. С учетом специфики работы диспергирующего устройства “Фарматрон-3000” канал $t_p \rightarrow t$ следует рассматривать как наиболее целесообразный для управления температурой реакционной смеси. Принципиальная схема автоматического регулирования приведена на рис. 4. Схема включает: датчик температуры (канал $t \rightarrow y_1$); преобразователь напряжения термомпары в унифицированный токовый сигнал Э ($U \rightarrow I$, $y_1 \rightarrow y_2$); преобразователь токового сигнала в универсальный пневматический ЭПП ($I \rightarrow P$, $y_2 \rightarrow y_4$); пропорционально-интегральный (ПИ) регулятор и исполнительный механизм (ИМ), включающий параллельно соединенные пневматические клапаны, один – нормально открытый (НО), другой – нормально закрытый (НЗ).

Структурная схема системы регулирования представлена на рис. 5. Для предложенной схемы можно записать

$$\bar{R} W_R(p) - t \{ [(W_T(p) W_\Delta(p) W_{ЭПП}(p) + 0,2) W_p(p) W_{ИМ}(p)] + 44,82 W_O(p) \} = \bar{t}$$

где $W(p)$ – передаточные функции звеньев системы; p – оператор Лапласа.

Передаточная функция системы по каналу $\bar{R} \rightarrow \bar{t}$ имеет вид

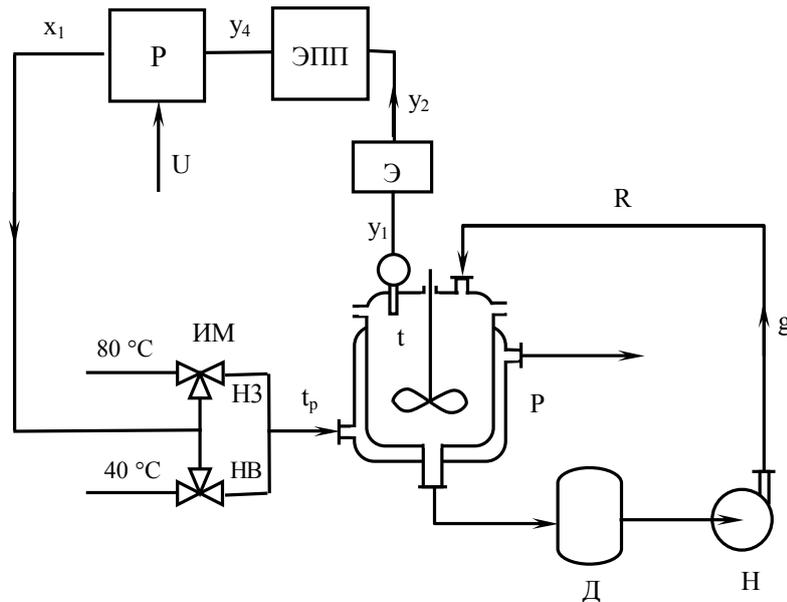


Рис. 4. Принципиальная схема автоматического управления

$$W_c(p) = \frac{\bar{t}(p)}{\bar{z}(p)} = \frac{W_R(p)}{1 + \left[(W_p(p)W_{\Delta}(p)W_{\text{ЭПП}}(p) + 0,2)W_p(p)W_{\text{ИМ}}(p) \right] + 44,82} W_0(p) \quad (3)$$

Были определены передаточные функции всех элементов. Так, из математической модели реактора-смесителя (1) следует, что передаточная функция по каналу управления $\bar{t}_p \rightarrow \bar{t}$ имеет вид

$$W_0(p) = \frac{\bar{t}(p)}{\bar{t}_p(p)} = \frac{1}{T_0 p + 1}, \quad (4)$$

где $T_0 = \frac{cm}{kF} = \frac{2,1 \cdot 10^3 \cdot 33}{3 \cdot 10^2 \cdot 0,84} = 275$ с, а по каналу воз-

мущения $R \rightarrow t$

$$W_R(p) = \frac{\bar{t}(p)}{\bar{R}(p)} = -\frac{gc}{kF} = -\frac{0,1 \cdot 2,1 \cdot 10^3}{3 \cdot 10^2 \cdot 0,84} = -0,83 \quad (5)$$

Рассматривая баланс передачи теплоты от смеси в реакторе через защитную арматуру к термопаре, получили

$$cGdy_1 = \alpha F_T (t - y_1) dt, \quad (6)$$

где c – удельная теплоемкость материала арматуры, $c = 5 \cdot 10^2$ Дж/(кг·гр); G – масса арматуры, $G = 0,01$ кг; α – коэффициент теплоотдачи участка среда-карман термопары, $\alpha = 3 \cdot 10^2$ Вт/(м²·гр); F_T – поверхность теплообмена, $F_T = 1,65 \cdot 10^3$ м².

Исходя из того что электродвижущая сила термопары линейно связана с измеряемой температурой (рис. 6, а), с помощью выражения (6) получили связывающее их дифференциальное уравнение

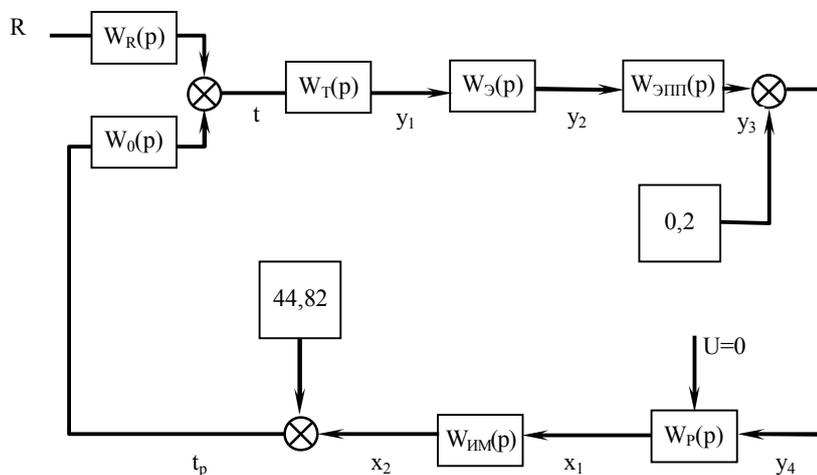


Рис. 5. Структурная схема автоматического управления температурой в реакторе-смесителе

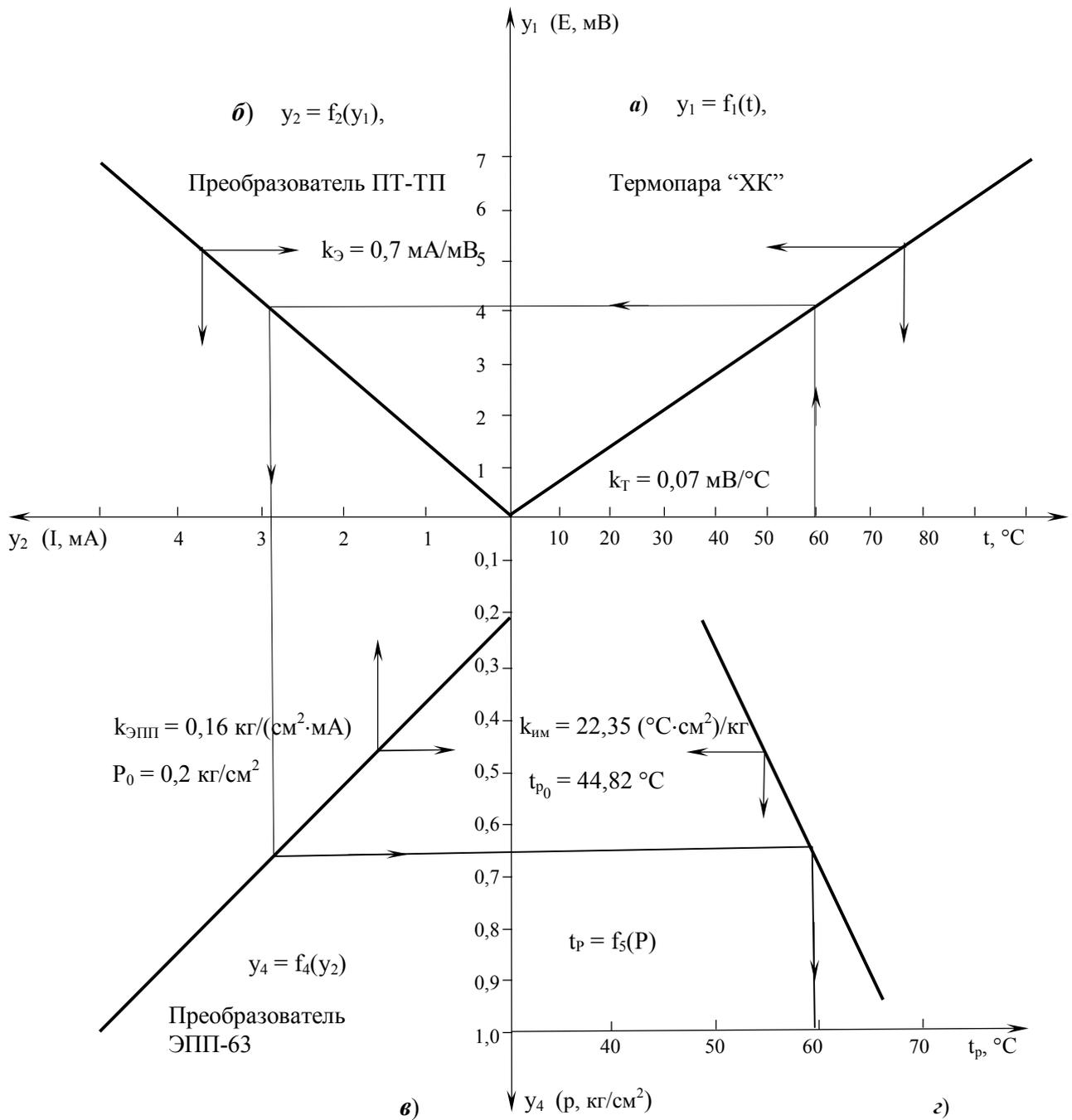


Рис. 6. Статические характеристики элементов системы автоматического регулирования при $k_p = 1, T_{И} \rightarrow \infty$

$$\frac{cG}{\alpha F_T} \frac{dE}{dt} + E = k_T t.$$

Передаточная функция рассматриваемого звена имеет вид

$$W_T = \frac{\bar{y}_1(p)}{\bar{t}(p)} = \frac{0,07}{10p + 1} \text{ мВ/град} \quad (7)$$

Исходя из характеристик преобразователей ПТ–ТП и ЭПП-63 [5] (рис. 6, б, в), получили передаточные функции элементов Э и ЭПП:

$$W_{\text{Э}}(p) = \frac{\bar{y}_2(p)}{\bar{y}_1(p)} = \frac{5,0}{6,95} = 0,7 \text{ ма/мВ} \quad (8)$$

$$W_{\text{ЭПП}}(p) = \frac{\bar{y}_3(p)}{\bar{y}_2(p)} = \frac{0,8}{5,0} = 0,16 \text{ кг/(см}^2 \cdot \text{ма)} \quad (9)$$

Очевидно, что при определении $\bar{y}_4(p)$ следует учитывать константу 0,2 кг/см² (рис. 6, в).

В силу общеизвестных преимуществ оправдано использование пропорционально-интегрального закона регулирования. Передаточная функция ПИ-регулятора имеет вид

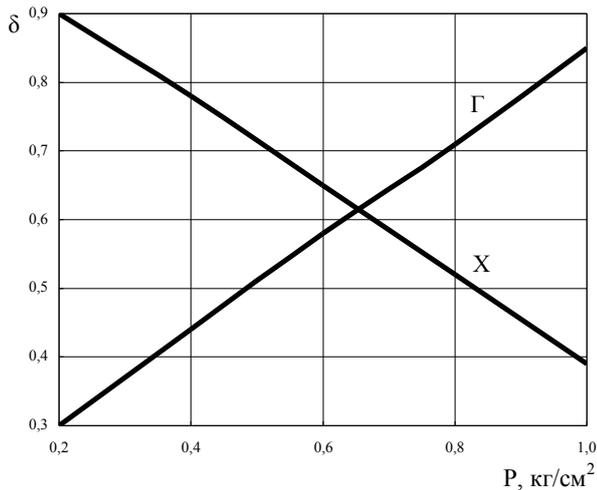


Рис. 7. Зависимость доли (δ) расхода “горячего” (Γ) и “холодного” (X) теплоносителей от давления

$$W_p = \frac{\bar{x}_1(p)}{\bar{y}_4(p)} = k_p + \frac{1}{T_{ип}} \quad (10)$$

где k_p – коэффициент усиления регулятора; $T_{ип}$ – время издрорма.

Оправдано управление тепловым режимом реактора за счет изменения не расхода теплоносителя, подаваемого в рубашку аппарата, а за счет изменения его “качества” – температуры. При этом не будет меняться гидродинамическая обстановка и отпадает необходимость учета изменения условий теплоотдачи. На рис. 7 приведена зависимость доли расхода “горячего” (Γ) и

“холодного” (X) теплоносителей. Легко показать, что $\delta_\Gamma = 0,6383P + 0,1723$; $\delta_X = -0,6061P + 1$ и передаточная функция исполнительного механизма имеет вид

$$W_{им} = \frac{\bar{t}_p(p)}{\bar{x}_1(p)} = 22,35P + 44,82 \quad (11)$$

После подстановки найденных передаточных функций (4, 5, 7–11) в выражение (3) получили выражение

$$W_C(p) = \frac{\bar{y}(p)}{\bar{z}(p)} = \frac{-0,833}{1 + \left[\left(\frac{0,07}{10p+1} \cdot 0,7 \cdot 0,16 + 0,2 \right) \left(\frac{k_p T_{ип} p + 1}{T_{ип}} \right) \cdot 22,35 \right] + 44,82} \frac{1}{275p+1} \quad (12)$$

Характеристическое уравнение замкнутой системы регулирования имеет вид

$$2750T_{ип}p^3 + 733,2T_{ип}p^2 + 44,7k_pT_{ип}p^2 + 45,82T_{ип}p + 4,645k_pT_{ип}p + 44,7p + 4,645 = 0 \quad (13)$$

Полученное выражение позволило исследовать устойчивость системы автоматического регулирования.

Было рассмотрено два подхода. Первый базировался на критерии Гурвица [6]: все коэффициенты характеристического уравнения третьего порядка должны быть положительными и произведение средних коэффициентов должно превышать произведение крайних. Из выражения (13) вытекает, что условием устойчивости системы является неравенство

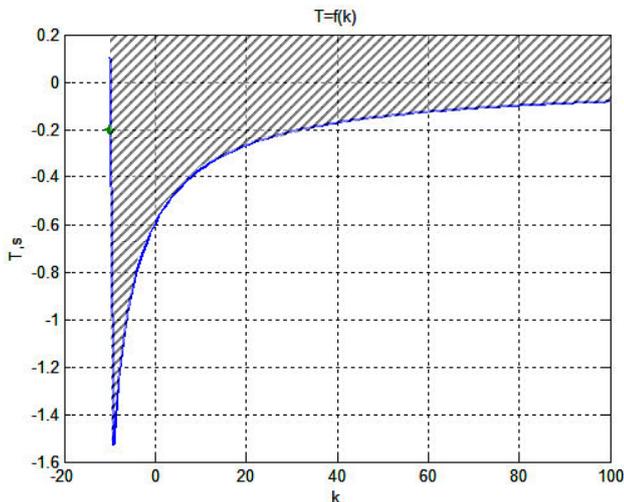


Рис. 8. Пространство параметров ПИД-регулятора, обеспечивающих устойчивость автоматической системы регулирования (заштриховано)

($k = -10:1:100$; $T = (-20000 - 1998 * k) / (207.6 * k.^2 + k * 5454.5 + 33595)$; $T3 = -0.2$; $k3 = -10$;
 $A = 207.6 * T3 * k3.^2 + (5454 * T3 + 1998) * k3 + 33595 * T3 + 32774$;
 $\text{plot}(k, T, '-', k3, T3, '*')$; grid on ; $\text{xlabel}('k')$; $\text{ylabel}('T, s')$;
 $\text{title}('T=f(k)')$)

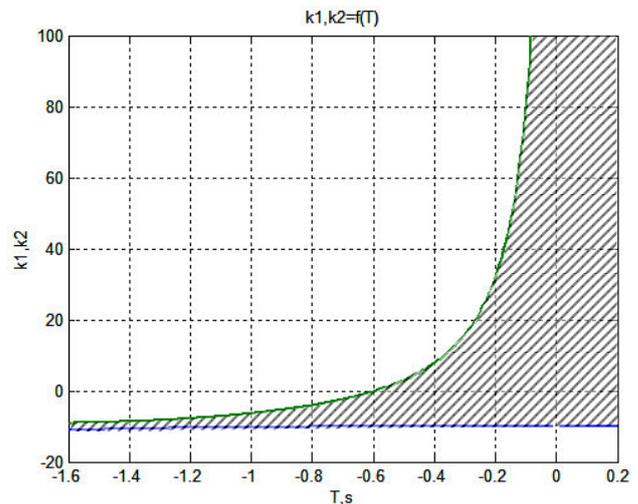


Рис. 9. Область настроек регулятора, обеспечивающих устойчивость системы регулирования (заштриховано)

($T = -1.6:0.01:0.2$; $k1 = -(T * 3405.7 + T * 2048.2 + 1998) + \sqrt{(T * 3405.7 + T * 2048.2 + 1998).^2 - 830.4 * T * (T * 33595 + 20000)}$;
 $./(T * 415.2)$; $k2 = -(T * 3405.7 + T * 2048.2 + 1998) - \sqrt{(T * 3405.7 + T * 2048.2 + 1998).^2 - 830.4 * T * (T * 33595 + 20000)}$;
 $./(T * 415.2)$; $\text{ylim}([-20 100])$; $\text{xlim}([-1.6 0.2])$; $\text{plot}(T, k1, '-', k2, '*')$;
 $\text{xlim}([-1.6 0.2])$; $\text{ylim}([-20 100])$; grid on ; $\text{xlabel}('T, s')$;
 $\text{ylabel}('k1, k2')$; $\text{title}('k1, k2=f(T)')$)

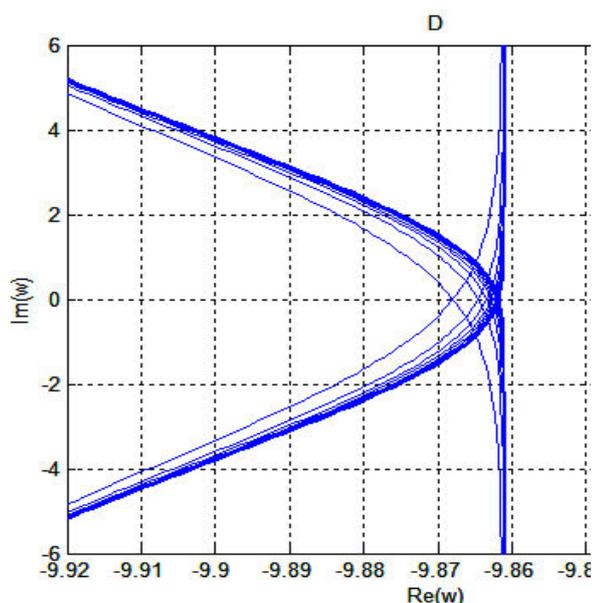


Рис. 10. Определение области устойчивости системы методом D-разбиения: ($\omega = [-0.11:0.001:110]$; for $T = 30 : 30.0:330$; $\text{Re} = -(20000 * \omega.^2 + 212.8) / (21.58 + 1998 * \omega.^2)$; $\text{Im} = (-122925 * T * \omega.^4 - 1357.6 * T * \omega.^2 + 1998 * \omega.^2 + 21.58) / (21.58 * \omega * T + 1998 * T * \omega.^3)$; $\text{plot}(\text{Re}, \text{Im}, 'b')$; grid on ; hold on ; end ; hold off ; $\text{ylim}([-6 \ 6])$; $\text{xlim}([-9.920 \ -9.82])$; $\text{xlabel}(\text{'Re(w)'})$; $\text{ylabel}(\text{'Im(w)'})$; $\text{title}(\text{'D'})$)

$$207,6T_{II}k_p^2 + (3405,7T_{II} + 2048,2T_{II} + 1998)k_p + 33595T_{II} + 32774 > 12774, \quad (14)$$

по которому можно определить границу устойчивых и неустойчивых режимов. Было рассмотрено два выражения $T_{II} = f_1(k_p)$ и $k_p = f_2(T_{II})$

$$T_{II} = \frac{12774 - 32774 - 1998k_p}{207,6k_p^2 + 5454k_p + 33595} \quad (15)$$

$$k_{p1,2} = \frac{-(5454T_{II} + 1998)}{2 \cdot 207,6T_{II}} \pm \frac{\sqrt{(5454T_{II} + 1998)^2 - 4 \cdot 207,6T_{II}(33595T_{II} + 20000)}}{2 \cdot 207,6T_{II}} \quad (16)$$

Результаты расчета приведены на рис. 8 (выражение 15) и рис. 9 (выражение 16).

Оценка области устойчивости системы также была выполнена с использованием D-разбиения [7]. Для этого, используя характеристическое уравнение (13), был найден коэффициент усиления ПИ-регулятора

$$k_p = -\frac{2750T_{II}p^3 + 733,2T_{II}p^2 + 45,82T_{II} + 44,7p + 4,645}{44,7T_{II}p^2 + 4,645T_{II}p} \quad (17)$$

После замены оператора Лапласа p на $i\omega$ получили соотношение для анализа устойчивости с помощью D-разбиения.

$$k_p = \text{Re}(\omega) + i \text{Im}(\omega), \quad (18)$$

где $\text{Re}(\omega) = -\frac{20000T_{II}\omega + 212,84}{1998T_{II}\omega^2 + 21,58}$,

$$\text{Im}(\omega) = \frac{-122925T_{II}\omega^4 - 1357,7T_{II}\omega^2 + 1998\omega^2 + 21,58}{1998T_{II}\omega^3 + 21,58T_{II}\omega}$$

Зависимость (18) приведена на рис. 10. Результаты, приведенные на рис. 8, 9, хорошо согласуются с оценкой устойчивости, полученной с помощью D-разбиения, и определяют области устойчивости предложенной системы регулирования.

Выявленные закономерности позволяют решать задачи управления и масштабирования при получении мази Теобона-дитиомикоцида.

1. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Шкарапуга Л.М., Тищенко Л.О., *Вісник фармакології та формації*, 2006, (5), 17.

2. Брагинский Л.Н., Бегачев В.И., Барабаш В.М., *Перемешивание в жидких средах. Физические основы и инженерные методы расчета*, Ленинград, Химия, 1984, 336 с.

3. Руководящий технический материал. Аппараты с механическими перемешивающими устройствами вертикальные. Метод расчета РТМ 26-01-90-76.

4. *Державна фармакопея України*, Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр", 1-ше вид., Харків: РІРЕГ, 2001, 556 с.

5. Кошарский Б.Д., *Автоматические приборы, регуляторы и вычислительные системы*, Москва, Машиностроение, 1978, 484.

6. Bergman H.G., *Selected Paper on Mathematical Trends in Control Theory*, New York: Dover, 1964.

7. Raven F.H., *Automatic Control Engineering*, McGraw-Hill, 1987, 566.

Поступила в редакцию 14.08.2014 г.

Процес одержання мазі Теобону-дитіомікоциду як об'єкт автоматичного керування

Л.М. Шкарапута, Л.О. Тищенко, Л.А. Шевченко, О.М. Манойло

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 559-98-00*

Досліджено гідродинамічні умови в ході одержання мазі Теобону-дитіомікоциду (мТД), отримано оцінки часу досягнення заданого рівня однорідності суспензії, проаналізовано співвідношення швидкості сепарації частинок під впливом сил тяжіння і турбулентної дифузії. Знайдено оцінку часу, необхідного для диспергування вихідних частинок до розміру, що забезпечує вимоги однорідності мазі. Розроблено адекватну математичну модель реактора одержання мТД, проаналізовано параметричну чутливість процесу до зміни основних керуючих параметрів. Запропоновано системи автоматичного регулювання процесом, визначено передаточні функції її елементів, детально досліджено стійкість в широкому діапазоні налаштувань пропорційно-інтегрального регулятора. Виявлені закономірності дають змогу вирішити завдання управління і масштабування при одержанні мТД.

The process of obtaining an ointment Teobon-ditiomikotsid as an object of automatic control

L.M. Shkaraputa, L.O. Tyshchenko, L.A. Shevchenko, O.M. Manoylo

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine,
1, Murmanska Str., Kyiv 02094, Ukraine, Fax: (044) 559-98-00*

The hydrodynamic conditions in the preparation of ointments Teobon-ditiomikotsida has been studied, it was estimated the time to achieve a given level of homogeneity of the suspension, it was analyzed the ratio of the separation speed of particles under the influence of the forces of gravity and turbulent diffusion. It was found estimate of the time required for dispersing the precursor particles to a size that ensures homogeneity requirements ointment. The adequate mathematical model of the reactor producing ointment TD has been developed, analyzed parametric sensitivity of the process to change the main control parameters. Proposed system of automatic control process determined the transfer functions of its elements, a detailed study of the stability of a wide range of settings in proportion – the integral controller. Revealed laws allow us to solve the problem of management and scaling in the preparation of ointment TD.