

红霉素发酵过程的计算机控制*

符永法 朱学峰 李泉昌 陈灼明 周有训 白丽

(华南理工大学自动控制工程系·广州, 510641)

摘要: 本文论述了计算机控制技术在红霉素发酵过程中的应用, 主要讨论与分析系统的硬件配置、管理控制软件的设计以及补料控制与模式识别优化技术的实施。

关键词: 发酵过程; 硬件结构; 控制软件; 补料控制

1 引言

发酵是抗生素生产过程的一个关键环节, 目前国内大多数制药、轻工行业发酵工艺的管理和控制基本上尚处于人工操作方式, 技术管理人员对工艺参数的设置、管理与操作仍处于经验方式, 大大地影响了工艺水平和管理水平的提高; 更重要的是, 致使生产不稳定, 发酵系数低, 能耗大, 成本高等问题。若能采用计算机控制技术对抗生素发酵过程进行实时自动控制、管理和优化操作, 不但能解决上述存在的问题, 而且可减轻操作人员的劳动强度, 提高自动化水平, 稳定生产, 提高发酵系数, 降低原耗与能耗以及提高经济效益。红霉素发酵是一种具有大时滞、严重非线性、时变和不确定性的复杂过程, 其发酵周期长达 160 小时。因此, 研究与开发计算机控制技术在红霉素发酵过程中的应用是十分有现实意义的。

2 系统的硬件结构

红霉素发酵过程计算机控制系统的硬件结构是以工业控制机 IPC610 为过程监控级、可编程调节器 CS910 为过程控制级以及配套自动化仪表组成的小型分散控制系统, 如图 1 所示。该系统可对红霉素发酵过程重要工艺参数进行检测与控制; 可根据工艺要求自动可靠地进行补料; 可对工艺条件进行优化操作。图中, IPC610 是一种可靠性高、性能稳定、无故障时间(MTBF)长, 适用于工业环境下应用的微型计算机, 担负着对发酵过程进行数据管理、控制及实现各种画面显示, 打印批报表等任务; CS910 是一种可靠性高、功能齐全、性能稳定, 并具有通信功能的两回路可编程数字式智能调节器, 它实现对重要工艺参数如温度、pH 值、溶氧 DO、空气流量、压力与液位测量值的数据采集以及温度、pH 值的自动控制, 并将采集得到的工艺参数值经处理后送到监控级。工艺参数的检测和变送均采用精度高、性能良好的仪表, 其中温度由 pt100 铂电阻检测, 压力由 841 压力变送器检测, pH 和 DO 由瑞士 Ingold 公司的探头及其变送器检测, 发酵罐液位由 1151 型双法兰差压变送器检测, 空气流量用孔板和电动差压变送器来检测。

补料是抗生素发酵过程一个重要控制手段, 它对发酵过程的化学效价产生显著影响, 因此补料装置的设计与调整十分重要。在本控制系统中设计与选用了由补料卡(插入上位机主板扩展槽内)、计量杯、电磁阀与隔膜阀组成的补料装置。该补料装置由上位机进行控制, 能以“少量多次”的自动补料方式替代“少次大量”的人工操作补料方式, 有利于发酵过程微生物的生长和代谢。特别针对红霉素发酵过程所需补氮料比较粘稠, 再加上工艺管道与操作等原因, 使计量

* 本文受国家“八五”重点攻关项目资助。

本文于 1996 年 4 月 16 日收到, 1997 年 2 月 25 日收到修改稿。

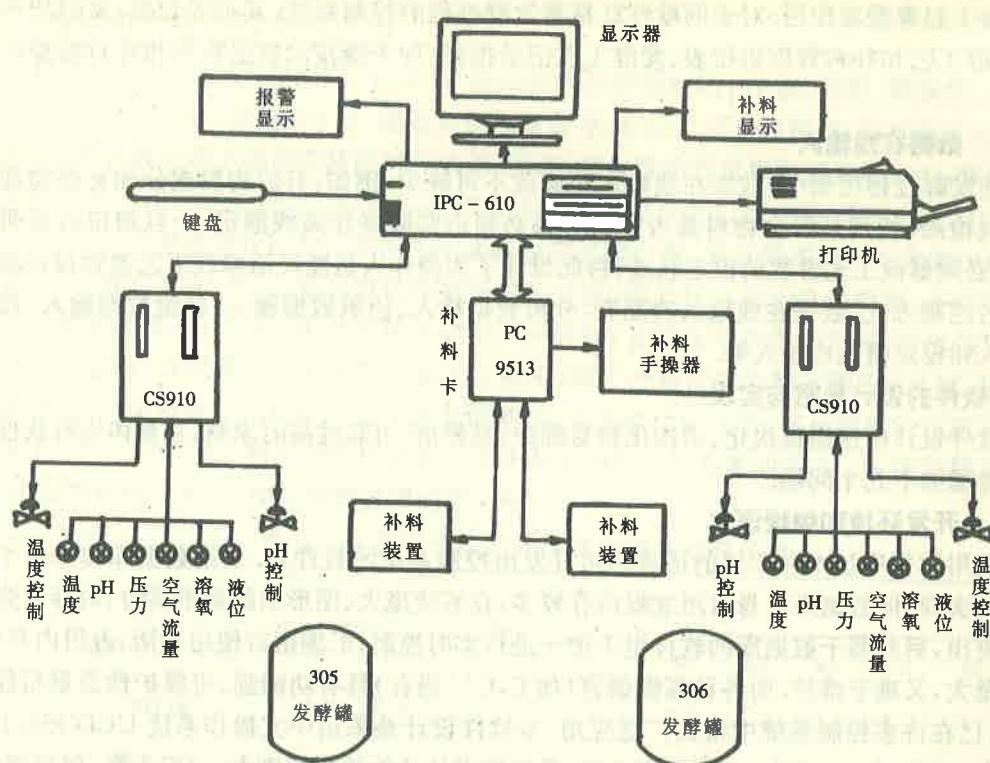


图1 系统硬件配置图

杯内的料液高度检测电极经常受“污染”,而造成误动作,甚至无法连续正常补料。为此设计了一种改进型补料计量杯,它的电极不易被“污染”,并能进行清洗,经过一段时间的操作与考验,证明新型计量杯动作可靠,解决了红霉素发酵过程补氮料的难题。

3 系统的软件设计与分析

3.1 软件基本功能

3.1.1 数据采集与处理

数据采集与处理是系统软件设计中的基本功能,包括上、下位机之间的数据通信,工艺参数数据库的数据更新,采样数据的数字滤波和工程量变换处理等。

3.1.2 补料执行处理

补料处理模块按补料装置的构成不同而异,在采用计量杯的补料装置中,补料执行程序的功能有:在每一采样周期内检查各发酵罐几种物料的添加余量;检查计量杯内料位情况;检查执行阀门的开闭状态。

3.1.3 画面显示

画面显示是管理和操作人员监视生产过程运行的重要手段,包括:工艺流程图显示;重要工艺参数的设定值、测量值和阀位的棒状图显示;工艺参数变化趋势显示。由于趋势图显示是最重要和使用最频繁的,因此设计了包括长时期趋势图、短时期趋势图和局部放大的趋势图,并能方便地从图上读出任一参数在任一时刻上的数值,以便技术人员随时观察与分析工艺状况。

3.1.4 报表显示与打印

由于大量的数据整理、分析、统计工作都是以报表形式进行的,因此报表显示与打印在生

产管理中起着重要作用。对于间歇性红霉素发酵过程的控制系统，其报表包括：发酵技术批报表、发酵工艺和补料数据班报表、发酵工艺记录报表、种子罐技术数据报表和补料数据统计报表等。

3.1.5 数据在线输入

在发酵过程控制中，数据在线输入和修改不可缺少。例如，有的物料成分和有些物理量难于在线检测，特别是混合物料是否染菌等都必须由实验室作离线测定。一旦测定后证明有染菌，则必须修改工艺参数的设定轨迹，特此设计了为操作人员能灵活修改工艺参数设定轨迹与相应的控制方式。数据在线输入功能有：分析数据输入、值班数据输入、补给数据输入、控制参数输入和设定值轨迹输入等。

3.2 软件的设计思想与实现

软件设计应遵循模块化、结构化和易维护、易使用、可靠性高的原则，在具体进行软件设计时应考虑如下几个问题。

3.2.1 开发环境和编程语言

使用数据库技术和不同的语言均可开发出控制系统的软件包。采用数据库技术便于管理功能的实现，但数据库自身占用常规内存较多，在系统庞大、图形功能要求高时，内存紧张的矛盾较突出，另外基于数据库的软件也不便于进行实时控制；汇编语言使用灵活，占用内存少，但编程量大，又难于维护。而各种高级语言（如C,C++语言）具有功能强、可维护性及重用性好等优点，已在许多控制系统中得到广泛应用。本软件设计是采用中文操作系统UCDOS3.1为工作平台，以Borland C++3.1为编程语言。虽然所设计的软件功能庞大、内容丰富，但可读性、可维护性好、程序量及占用内存不大。

3.2.2 实时性与多任务问题

由于DOS是单任务操作系统，而实时控制软件既要有人机对话式的数据输入，画面显示等，又必须完成实时采样控制任务，这是一个矛盾，解决这个矛盾的方法有：中断、设立采样标志、循环执行、事件陷阱和事件捕获等。

因DOS的重入困难，而且危险性大，则采用中断方式不是好方法。设中断采样标志和循环执行方法都有漏掉采样数据的可能。事件陷阱是在每执行代码之后均插入检测代码，为某些编译语言所采用，优点是使用方便，缺点是耗时较多，在大型控制系统中是个矛盾，此外大多数编程语言的编译程序如C,C++等不采用这种方法。在本软件设计中采用事件捕获法，这种方法是对事件陷阱法进行研究并加以改进得来的，它是依据结构化程序的理论，遵循结构化的编程原则，就可把程序分解为段落，并在各基本段落或基本结构中适当插入检测语句（不是可执行的代码），从而完满地解决多任务、实时性和单任务操作系统之间的矛盾。按这种设计思想同样可用简单方法解决热键问题，特别是人机对话式的数据输入问题。

3.2.3 数据完整性与设备安全问题

对于大型的管理与控制系统而言，数据刷新和交换量是很大的，而为了长时期数据的完整性和防止意外的故障，大多数数据必须存盘或对磁盘数据进行更新，这样长期大量、频繁对磁盘操作显然是不利的。在实际应用中，软硬盘通常被认为是工业控制系统中可靠性最差的，因此应尽量采用虚拟盘技术，即将大量频繁读写的数据均放于虚拟盘中，隔一定时间再写入实际的磁盘。究竟多长时间写入实际磁盘，应根据现场需要和数据量而定。采用这种方法不仅可解决上述的矛盾，而且具有效率高和可靠性高等优点。

4 模式识别优化技术的应用

红霉素发酵过程涉及诸多工艺因素,如二级接种后物料的 pH 值、总糖、氨基氮、还原糖以及发酵过程中不同阶段的 pH 值、罐温和空气流量等,它们之间互相制约,与优化目标,如化学效价、发酵系数之间不存在直接的对应关系。因此,从大量生产批报数据和记录中,很难凭肉眼或实际经验作出判断决策。有鉴于此,在综合性考虑多变量的相互关系,满足优化目标的前提下,将计算机控制系统投运前近期内 100 多批发酵批报数据,采用模式识别优化软件进行数据处理,找出优化方向。然后,在计算机控制系统投运后,再反复处理所收集数据,并对已优化了的工艺操作条件进行试验,如此不断向优化方向前进,直至找出最佳工艺区,给出各种工艺参数的最佳组合。该优化技术在某药厂实施过程中,除了严格控制发酵过程的 pH 值、罐温和空气流量之外,尚需要在原料配方上作适当调整,使得到的优化结果,其化学效价在原有基础上提高了 5%~7%。表 1 列出根据模式识别优化技术得到的在发酵过程中 pH 值和罐温的设定值。由监控级执行控制,保证发酵过程的稳定性。

表 1 在发酵过程中,pH 值和罐温的设定值

过程变量	设 定 值									
发酵时间(小时)	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80
pH 值	6.9	6.8	6.8	6.9	6.9	7.0	7.2	7.3	7.2	7.0
罐温(℃)	33	31	31	31	31	30	30	30	30	29.5
过程变量	设 定 值									
发酵时间(小时)	-88	96	104	112	120	128	136	1444	152	160
pH 值	6.9	7.0	7.1	7.2	7.1	7.0	7.1	7.0	7.1	7.1
罐温(℃)	29.5	29.5	29.5	29.5	29.5	29.5	30	30	30	30

5 结 论

红霉素发酵过程的两级计算机管理与控制系统经过现场运行考验,计算机、检测控制仪表、执行机构和补料装置均能做到长期可靠地工作,证明所设计控制方案正确,系统的硬件配置合理;系统的应用软件具有功能丰富、操作方便、运行稳定可靠等特点,取得良好的效果;将模式识别优化技术首次成功地应用到红霉素发酵过程中去,并取得较明显的经济效益。

参 考 文 献

- 1 陈罐胜等.链霉素发酵过程的计算机控制,工业仪表与自动化装置,1995,(1);33—35
- 2 尹彦芝.C 语言常用算法与子程序.清华大学出版社.1991
- 3 王常力.工业控制计算机系统的设计与应用.电子工业出版社,1992
- 4 吕锐.模式识别优化技术在红霉素发酵过程中的应用研究.华南理工大学硕士论文,1996

Computer Control of the Erythromycin Fermentation Process

FU Yongfa, ZHU Xuefeng, LI Quanchang,

CHEN Zhouming, ZHOU Youxun and BAI Li

(Department of Automatic Control Engineering, South China University of Technology · Guangzhou, 510641, PRC)

Abstract: In this paper, an application of the computer control technique to the erythromycin fermentation process is presented. It is discussed that the hardware structure of the control system, the design and analysis of the management control software, the implement of the control of additive raw material, and the application of the pattern recognition optimization technique to the erythromycin fermentation process.

Key words: fermentation process; hardware structure; control software; control of additive raw material

本文作者简介

符永法 1938年生。1962年毕业于天津大学工业电气自动化专业,1973年调入华南理工大学,1985年至1986年去德国不伦瑞克工业大学作访问学者,现为华南理工大学自动控制工程系教授,主要从事过程计算机控制、集散控制与智能控制的研究。

朱学峰 1940年生。1962年毕业于华南工学院,1965年华南工学院研究生毕业,1980年~1982年和1992年~1993年期间分别到美国 LEHIGH 大学与 UCSB 大学进修和访问,现为华南理工大学教授,博士生导师,校长助理兼任电子与信息学院院长。主要研究方向为工业过程的建模与优化控制、预测控制、人工神经元网络及其在过程控制中的应用。

李泉昌 1945年生。1968年毕业于华南工学院自动控制专业,现为华南理工大学自动控制工程系副教授,主要从事计算机控制技术的应用。

陈灼明 1944年生。1967年毕业于北京航空学院飞行力学专业,1974年调入华南理工大学,现为该校自动控制工程系副教授,主要从事过程计算机控制、预测控制与多变量控制的研究。

周有训 1947年生。副教授,1969年毕业于清华大学工程物理系,1981年获南京航空学院工业自动化硕士学位,分配到华南理工大学自动化系任教,主要从事信息处理与智能控制的研究。

白丽 1968年生。1987年考入重庆大学自动控制专业,1991年获学士学位,1994年初获硕士学位,分配到华南理工大学自动化系任教,主要从事自适应控制与模糊控制的研究。