

การควบคุมคุณภาพของเครื่องปฏิกรณ์ในระบบการสังเคราะห์ยาคลอซาดิลิน



นางสาว ชลิตา ไพรยบำรุง

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-03-1039-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TEMPERATURE CONTROL OF THE REACTOR IN THE CLOXACILLIN SYNTHESIS PROCESS

Miss Chalisa Proybumrung

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Engineering in Chemical Engineering

Department of Chemical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2001

ISBN 974-03-1039-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ยา คล็อดซาซิลลิน
โดย	นางสาว ชลิสลา ไปรยบำรุง
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ไพศาล กิตติศุภกร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	เภสัชกรหญิง ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธ

---

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ ปัญญาแก้ว)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร. ปิยะสาร ประเสริฐธรรม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ ดร. ไพศาล กิตติศุภกร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(เภสัชกรหญิง ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธ)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร. มนตรี วงศ์ศรี)

ชลิสา ไปรยบำรุง : การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลิน. (TEMPERATURE CONTROL OF THE REACTOR IN THE CLOXACILLIN SYNTHESIS PROCESS) อ. ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. ไพศาล กิตติศุภกร, อ.ที่ปรึกษาร่วม : เกษัชกรหญิง ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธ, 92 หน้า. ISBN 974-03-1039-7.

กระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลินในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ เป็นปฏิกิริยาคายความร้อนที่มีการคายความร้อนสูง ในภาวะการดำเนินการปกติ หลังจากเริ่มป้อนสารเข้าสู่เครื่องปฏิกรณ์ ทำให้อุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์สูงขึ้น และทำการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ที่ค่าเป้าหมายที่ต้องการ ในปัจจุบันใช้การควบคุมแบบพีไอดีในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ ซึ่งพบว่าประสิทธิภาพในการควบคุมต่ำ

งานวิจัยนี้ได้เสนอการประยุกต์ใช้การควบคุมแบบเจเนติกโมเดล (จีเอ็มซี) เพื่อใช้ในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลิน เนื่องจากการควบคุมแบบจีเอ็มซีเป็นตัวควบคุมที่ขึ้นกับแบบจำลองของกระบวนการ ซึ่งต้องทราบค่าสเตปและพารามิเตอร์ของระบบเพื่อใช้ในการคำนวณค่าตัวแปรปรับ ดังนั้นจึงต้องมีการนำเทคนิคการประมาณค่ามาใช้ร่วมกับการสร้างการควบคุมแบบจีเอ็มซีในการประมาณค่าสเตปที่ไม่สามารถวัดได้ และพารามิเตอร์ที่ไม่รู้หรือไม่ทราบค่า ในงานวิจัยนี้ได้ใช้ตัวกรองคาลมานในการประมาณค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยา ผลการวิจัยพบว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานให้ผลการควบคุมที่ใกล้เคียงกับการควบคุมแบบพีไอดี แต่จะมีความทนทานมากกว่าการควบคุมแบบพีไอดี ในกรณีที่เกิดความผิดพลาดของกระบวนการและแบบจำลอง เช่น ความผิดพลาดของค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน อัตราการป้อนสารตั้งต้น และอัตราการเกิดปฏิกิริยาในกระบวนการ

ภาควิชาวิศวกรรมเคมี  
สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี  
ปีการศึกษา 2544

ลายมือชื่อนิสิต.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4171418621 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEY WORD: PROCESS CONTROL / CLOXACILLIN / EXOTHERMIC REACTION / TEMPERATURE CONTROL / BATCH REACTOR

CHALISA PROYBUMRUNG : THESIS TITLE. (TEMPERATURE CONTROL OF THE REACTOR IN THE CLOXACILLIN SYNTHESIS PROCESS) THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR PAISAN KITTISUPAKORN, Ph.D., THESIS COADVISOR : LAWAN SRATTHAPHUT, R.Ph., 92 pp. ISBN 974-03-1039 -7.

Cloxacillin synthesis process in a batch reactor involves highly exothermic reactions resulting in high heat released of reaction. In a normal operation, after raw materials are initially fed into the reactor, the temperature of the reactor is raised and maintained at a desired set point. However, presently as a conventional PID controller is used to control such temperature profile, it often gives poor control response of the reactor.

The thesis presents of the application of Generic model control (GMC) to control the temperature of a batch reactor in the cloxacillin synthesis process. Since the GMC is a model-based controller, it needs states and parameters of a system to determine control action. Therefore, an estimation technique is incorporated into the GMC control formulation to estimate unmeasurable state and unknown/uncertain parameters. In this thesis, Kalman Filter is used to estimate the rate constant of the reaction. Simulation results have shown that, in a nominal case, the performance of the GMC with the Kalman Filter is similar to the PID controller. But the GMC with the Kalman Filter is much more robust than the PID in the presence of plant/model mismatch in heat transfer coefficient, raw material feed rate and rate of reaction.

Department Chemical Engineering. Student's signature.....

Field of study Chemical Engineering. Advisor's signature .....

Academic year 2001 Co-advisor's signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ เนื่องจากได้รับความช่วยเหลือ คำปรึกษาและคำแนะนำอย่างดีจากท่านรองศาสตราจารย์ ดร.ไพศาล กิตติศุภกร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

และขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ปิยะसार ประเสริฐธรรม ประธานกรรมการสอบ อาจารย์ ดร.มนตรี วงศ์ศรี และ ฤฎ. ลาวัลย์ ศรัทธาพุทธ กรรมการในการสอบโครงร่าง และการสอบวิทยานิพนธ์ ซึ่งให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์เป็นอย่างมาก

ขอบคุณเพื่อนๆ น้องๆ สำหรับกำลังใจและความช่วยเหลือทางด้านต่าง ๆ

ท้ายสุดนี้ขอกราบของพระคุณบิดามารดา และพี่น้องในครอบครัวที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจให้ตลอดมาจนสำเร็จการศึกษา

ชลิสา ไปรยบำรุง

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฐ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฑ
<b>บทที่</b>	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.4 ประโยชน์ที่ได้รับ.....	3
1.5 วิธีดำเนินการวิจัย.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับคลัสเตอร์ซิลลิน.....	5
2.1.1 การสังเคราะห์ยาคลัสเตอร์ซิลลิน.....	6
2.2 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์.....	8
2.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
2.3.1 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับจีเอ็มซี.....	11
2.3.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์.....	13
2.3.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวกรองคาลมาน.....	14
3 การควบคุมแบบเจนเนริกโมเดลและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	16
3.1 การออกแบบตัวควบคุมจีเอ็มซี.....	16
3.1.1 จีเอ็มซีอัลกอริทึม.....	16
3.2 การคำนวณค่าคงที่ของตัวควบคุมแบบเจนเนริกโมเดล.....	19
3.3 การประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์.....	21
3.4 การใช้ตัวกรองคาลมานเป็นตัวประมาณค่าพารามิเตอร์.....	23
3.4.1 ตัวกรองคาลมาน.....	23

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4	การควบคุมอุณหภูมิในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ที่มีปฏิกิริยาคายความร้อน.....	23
4.1	กระบวนการที่ใช้ในการวิจัย.....	28
4.2	แบบจำลองคณิตศาสตร์ของระบบ.....	28
4.2.1	เสถียรภาพของระบบ.....	40
4.2.2	ความควบคุมได้ของระบบ.....	40
4.2.3	ความสังเกตได้ของระบบ.....	40
4.3	การประยุกต์ใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซี.....	41
4.4	การประมาณค่าโดยใช้อัลกอริทึมคาลมาน.....	42
4.5	การทดสอบความทนทานและสมรรถนะของตัวควบคุม.....	44
5	ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผลการทดลอง.....	46
5.1	กระบวนการควบคุมแบบพีไอดีจากการผลิต.....	46
5.2	ผลการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ ยาคลอซซาซิลลิน กรณีที่ภาวะการดำเนินการปกติ.....	48
5.2.1	ผลการควบคุมอุณหภูมิ กรณีไม่มีการประมาณค่าสเตท และพารามิเตอร์.....	48
5.2.2	ผลการควบคุมอุณหภูมิ กรณีมีการประมาณค่าสเตทและ พารามิเตอร์ร่วมด้วย.....	52
5.3	การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ กรณีที่ภาวะการดำเนินการผิดพลาด..	57
5.3.1	การเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยา.....	57
5.3.2	การเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน.....	66
5.3.3	การเปลี่ยนแปลงอัตราการป้อนสารตั้งต้น.....	72
6	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	80
6.1	ผลการจำลองแบบจำลองกระบวนการ.....	80
6.2	ผลการควบคุมแบบจีเอ็มซีและการประมาณ.....	80
6.3	ข้อเสนอแนะ.....	81
	รายการอ้างอิง.....	82
	ภาคผนวก.....	88
	ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	92



## สารบัญภาพ

ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 2.1 ขั้นตอนการดำเนินการของกระบวนการโดยใช้เครื่องปฏิกรณ์แบบแบดซ์.....	9
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบดซ์.....	10
รูปที่ 3.1 รูปแสดงลักษณะผลตอบสนองของตัวควบคุมจีเอ็มซีที่ค่า $\xi$ ต่างๆกัน.....	20
รูปที่ 3.2 แสดงการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์.....	22
รูปที่ 3.3 แผนผังแสดงขั้นตอนการคำนวณของตัวกรองคาลมาน.....	27
รูปที่ 4.1 ภาพแสดงเครื่องปฏิกรณ์ซึ่งเกิดปฏิกิริยา $A + B \xrightarrow{k} C$ .....	29
รูปที่ 5.1 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีจากระบบการผลิต.....	47
รูปที่ 5.2 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีที่ได้จากการทดลอง.....	47
รูปที่ 5.3 ผลการตอบสนองของลูฟเปิดที่สภาวะการดำเนินการปกติ .....	48
รูปที่ 5.4 ค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยา.....	49
รูปที่ 5.5 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี.....	50
รูปที่ 5.6 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบพีไอดี.....	50
รูปที่ 5.7 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี.....	51
รูปที่ 5.8 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจีเอ็มซี.....	51
รูปที่ 5.9 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยา.....	53
รูปที่ 5.10 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์.....	53
รูปที่ 5.11 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าอุณหภูมิภายในแจ๊คเก็ต.....	54
รูปที่ 5.12 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงของมวล C.....	49
รูปที่ 5.13 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี.....	55
รูปที่ 5.14 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจีเอ็มซี .....	55
รูปที่ 5.15 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน.....	56
รูปที่ 5.16 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน.....	56
รูปที่ 5.17 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%.....	59
รูปที่ 5.18 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20% .....	59

## สารบัญญภาพ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 5.19 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20% .....	60
รูปที่ 5.20 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20% .....	60
รูปที่ 5.21 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%.....	61
รูปที่ 5.22 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20% .....	61
รูปที่ 5.23 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20% .....	63
รูปที่ 5.24 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20% .....	63
รูปที่ 5.25 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20% .....	64
รูปที่ 5.26 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20% .....	64
รูปที่ 5.27 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20% .....	65
รูปที่ 5.28 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20% .....	65
รูปที่ 5.29 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20% .....	68
รูปที่ 5.30 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20% .....	68
รูปที่ 5.31 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20% .....	69

## สารบัญญภาพ (ต่อ)

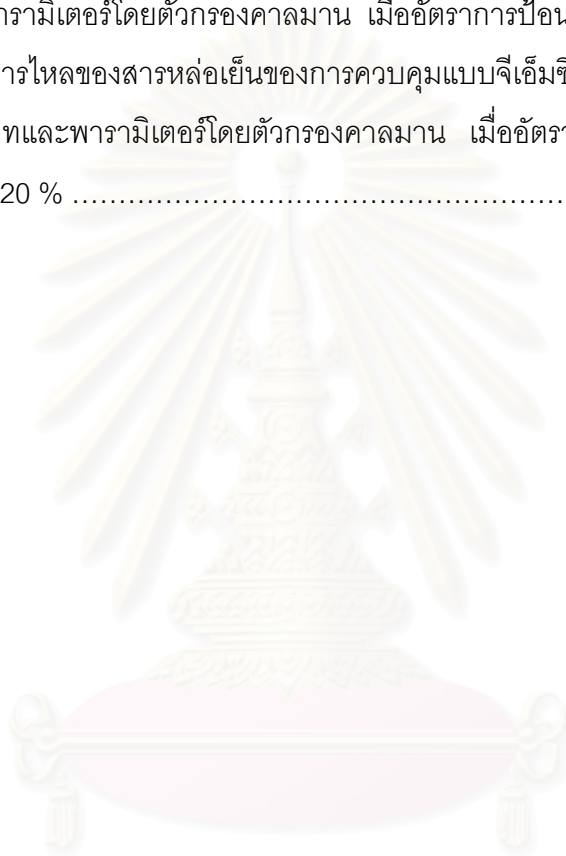
ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 5.32 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20% .....	69
รูปที่ 5.33 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20% .....	70
รูปที่ 5.34 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20% .....	70
รูปที่ 5.35 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 20% .....	73
รูปที่ 5.36 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 20% .....	73
รูปที่ 5.37 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 20% .....	74
รูปที่ 5.38 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้น เพิ่มขึ้น 20% .....	74
รูปที่ 5.39 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้น เพิ่มขึ้น 20%.....	75
รูปที่ 5.40 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 20% .....	75
รูปที่ 5.41 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20% .....	77
รูปที่ 5.42 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20% .....	77
รูปที่ 5.43 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20% .....	78

## สารบัญญภาพ (ต่อ)

ภาพประกอบ

หน้า

รูปที่ 5.44 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20% .....	78
รูปที่ 5.45 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20% ...	79
รูปที่ 5.46 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20 % .....	79



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 4.1	อัลกอริทึมคาลมาน.....	43
ตารางที่ 4.2	ตารางแสดงสภาวะปฏิบัติงานของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบดซ์ที่มี ปฏิกิริยาคายความร้อน.....	45
ตารางที่ 5.1	ค่าไอเอชอีที่วัดได้จากการทดลองที่สภาวะการดำเนินการปกติ.....	52
ตารางที่ 5.2	ค่าไอเอชอีที่วัดได้จากการทดลองที่สภาวะการดำเนินการปกติ.....	57
ตารางที่ 5.3	ค่าไอเอชอีที่วัดได้จากการทดลองในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตรา การเกิดปฏิกิริยาของการควบคุมแบบพีไอดี, การควบคุมแบบจีเอ็มซี และ การควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดย ตัวกรองคาลมาน.....	58
ตารางที่ 5.4	ค่าไอเอชอีที่วัดได้จากการทดลองในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์ การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ของการควบคุมแบบพีไอดี, การควบคุม แบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและ พารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน.....	66
ตารางที่ 5.5	ค่าไอเอชอีที่วัดได้จากการทดลองในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราป้อน สารตั้งต้นของการควบคุมแบบพีไอดี, การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุม แบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน..	72

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

## ความหมายของตัวแปร

สัญลักษณ์	ตัวแปร	หน่วย
$x$	ตัวแปรสถานะ (State Variable)	
$u$	ตัวแปรปรับ (Manipulate Variable)	
$y$	ค่าเอาต์พุตที่ได้ของกระบวนการ	
$y^{sp}$	ค่าเอาต์พุตที่ต้องการ	
$K_1$	ค่าคงที่ในการปรับ (Tuning Parameter)	
$K_2$	ค่าคงที่ในการปรับ (Tuning Parameter)	
$t$	เวลา (time)	วินาที
$T$	อุณหภูมิ (Temperature)	เคลวิน
$Q$	พลังงานความร้อนที่เกิดขึ้น	แคลอรี/วินาที
$k_0$	ค่าคงที่อาลีเนียส (Arrhenius Constant)	ต่อโมล-วินาที
$k_1$	ค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยา	ต่อโมล-วินาที
$\Delta H_1$	ความร้อนที่ได้จากปฏิกิริยา	แคลอรี/โมล
$R_1$	อัตราการเกิดปฏิกิริยา	โมล/วินาที
$F_j$	อัตราการไหลของสารหล่อเย็น	ลิตร/วินาที
$MW$	มวลโมเลกุล	
$M$	จำนวนโมล	โมล
$C_p$	ความจุความร้อนจำเพาะ	แคลอรี/กรัม-เคลวิน
$W_r$	น้ำหนักของสารภายในถังปฏิกรณ์	กิโลกรัม
$U_r$	สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนรวม	แคลอรี/ตารางเมตร-วินาที-เคลวิน
$A_r$	พื้นที่ของการถ่ายเทความร้อน	ตารางเมตร
$V$	ปริมาตร	ลิตร
$E_a$	พลังงานกระตุ้น	แคลอรี/โมล
$R$	ค่าคงที่ของแก๊สในอุดมคติ (Ideal Gas)	แคลอรี/โมล-เคลวิน

**ความหมายของอักษรกรีก**

สัญลักษณ์	ตัวแปร	หน่วย
$\rho$	ความหนาแน่น	กิโลกรัม/ลิตร
$\tau$	ค่าคงที่เวลาที่ถูกระบาดขึ้น	วินาที

**ความหมายของอักษรห้อย**

สัญลักษณ์	ตัวแปร	หน่วย
$r$	ดังปฏิกรณ์	
$j$	แจ๊คเก็ต	
A	6-APA	
B	CMIC	
C	Cloxacillin	

**ความหมายของอักษรยก**

สัญลักษณ์	ตัวแปร	หน่วย
$sp$	เซ็ดพอยต์	

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันจะเห็นได้ว่าการแข่งขันในธุรกิจค้าปลีกสูง จึงทำให้ต้องมีการปรับปรุงการควบคุมกระบวนการให้มีประสิทธิภาพสูงสุดเพื่อลดค่าใช้จ่ายในการผลิตพร้อมทั้งนำมาประยุกต์เข้ากับกระบวนการผลิตได้จริง

ในกระบวนการสังเคราะห์ยานั้น ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นภายในระบบมีความไม่เป็นเชิงเส้นสูง ซึ่งเหล่านี้เป็นเหตุผลสำคัญในการควบคุมกระบวนการสังเคราะห์ยา เท่าที่ผ่านมามีการใช้เทคนิคควบคุมแบบเชิงเส้นธรรมดา เช่น เทคนิคการควบคุมแบบพีไอดีนั้นค่อนข้างจำกัดสำหรับกระบวนการทางเคมีที่มีความไม่เป็นเชิงเส้นสูง (Nonlinear) จึงไม่เพียงพอสำหรับการแก้ปัญหาข้างต้น เนื่องจากการควบคุมแบบพีไอดีต้องเปลี่ยนแบบจำลองที่ไม่เป็นเชิงเส้นให้อยู่ในรูปเชิงเส้นก่อน (Linearization) ซึ่งเป็นสาเหตุให้แบบจำลองที่ไม่เป็นเชิงเส้นมีขีดจำกัดและความยุ่งยากมากขึ้น ส่งผลให้การควบคุมกระบวนการมีความคลาดเคลื่อนสูงมาก และทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์และประสิทธิภาพของกระบวนการผลิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งคุณสมบัตินี้จัดเป็นพารามิเตอร์ที่มีความสำคัญมากในการควบคุมกระบวนการผลิต ดังนั้นจึงมีความต้องการเทคนิคการควบคุมเครื่องปฏิกรณ์ซึ่งมีประสิทธิภาพ ความทนทานและสามารถประยุกต์ใช้งานได้จริง เทคนิคการควบคุมแบบแบบจำลองเจเนอริก (Generic Model Control – GMC) จึงเป็นอีกแนวความคิดหนึ่งของการควบคุมขั้นสูงที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว ซึ่งการควบคุมนี้อยู่บนหลักของการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แบบไม่เชิงเส้นที่น่าเชื่อถือได้ ข้อดีของการควบคุมแบบนี้ คือ การออกแบบมีความง่าย สามารถใช้สมการควบคุมแบบไม่เชิงเส้นได้ทันที ทำให้สามารถลดความยุ่งยากของสมการควบคุม และใช้เวลาในการคำนวณสั้น มีความแม่นยำและเสถียรภาพสูง

เครื่องปฏิกรณ์เคมีแบบแบตช์เป็นเครื่องที่นิยมใช้กับกระบวนการสังเคราะห์ยา ซึ่งปฏิกริยาที่เกิดขึ้นค่อนข้างรุนแรง ยกตัวอย่างเช่น การสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน (Cloxacillin) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะ โดยจะมีการบ้อนสารตั้งต้นในถังปฏิกรณ์เพียงครั้งเดียว ไม่มีการบ้อนสารตั้งต้นระหว่างการเกิดปฏิกริยาทำให้ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ไม่มีภาวะคงตัวเหมือนเช่นกรณีของเครื่องปฏิกรณ์แบบต่อเนื่อง



ในการควบคุมการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน (Cloxacillin) จะมีการควบคุมระบบให้มีอุณหภูมิค่าประมาณ  $8 - 10^{\circ}\text{C}$  ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเกิดปฏิกิริยาจนกว่าสารตั้งต้นจะเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์จนหมด จะเห็นได้ว่าการควบคุมเครื่องปฏิกรณ์แบบเบตซ์นั้นทำได้ยาก เนื่องจากปริมาณความร้อนที่คายออกมาเกิดขึ้นในปริมาณที่มากและรวดเร็ว เป็นสาเหตุให้อุณหภูมิสูงขึ้นเกินกว่าที่จะควบคุมได้ ถ้าปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นมีมากจนเกินความสามารถของระบบทำความเย็น เนื่องจากปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นมีมากจนเกินความสามารถของระบบทำความเย็นของเครื่องปฏิกรณ์ทำให้ระบบเกิดความไม่เสถียรได้ และเกิดความสูญเสียของผลิตภัณฑ์ได้ การควบคุมที่ผ่านมาได้มีการใช้ทฤษฎีการควบคุมแบบลูปเปิด (open-loop control) เพื่อหาโปรไฟล์ของอุณหภูมิและใช้อัลกอริทึมของการควบคุมแบบป้อนกลับ (feedback control) ในการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ที่ค่าที่เหมาะสม การควบคุมแบบ 2 โหมด (dual-mode control) ของ Shinsky และ Weinstein (1965) โดยใช้ตัวควบคุมแบบพีไอดีในการควบคุมอุณหภูมิ ต่อมาจึงมีการประยุกต์การใช้อัลกอริทึมแบบ Adaptive โดย Cluett (1985) แต่การควบคุมทั้งสองแบบนี้ไม่สามารถใช้ควบคุมกระบวนการที่เกิดปฏิกิริยารุนแรงได้ เนื่องจากในระบบควบคุมอัลกอริทึมของตัวควบคุมไม่ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการภายในเครื่องปฏิกรณ์ ต่อมา Cott และ Macchitto (1965) ได้ประยุกต์ใช้อัลกอริทึมแบบแบบจำลองเจเนริก (GMC) ของ Lee และ Sullivan (1988) ร่วมกับแนวคิดของ Jutan และ Uppal (1984) ที่จะใช้แบบจำลองเพื่อประมาณปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาคายความร้อน

สำหรับงานวิจัยนี้ได้ทำการทดลองใช้เทคนิคการควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก (Generic Model Control) ร่วมกับเทคนิคการประมาณค่าตัวแปรสเทตและพารามิเตอร์แบบคาลมาน (Kalman Filter) ในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ที่เกิดปฏิกิริยาคายความร้อนแบบไม่ผันกลับ (Irreversible Exothermic Reaction) (Cott and Macchato.1989) ทำการทดสอบโดยจำลองกระบวนการและระบบควบคุมโปรแกรมสำเร็จรูปแมทแลป เปรียบเทียบความสามารถกับระบบควบคุมแบบพีไอดี และทำการทดสอบระบบควบคุมภายใต้ภาวะที่เกิดความผิดพลาดของอัตราการผลิตปฏิกิริยาในกระบวนการ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนมวลของสารและอัตราการผลิตสารตั้งต้น

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. สร้างตัวควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก บนโปรแกรมสำเร็จรูปแมทแลป เพื่อควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ สำหรับกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน
2. ประยุกต์ใช้ตัวควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์ สำหรับการประมาณค่าความร้อนที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน
3. ทดสอบประสิทธิภาพของระบบการควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก ที่ใช้ควบคุมอุณหภูมิของถังปฏิกรณ์สำหรับกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน เปรียบเทียบกับตัวควบคุมแบบพีไอดี (Proportional Integral Derivative – PID)

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1. แบบจำลองที่ใช้ คือ กระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน
2. ระบบควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก บนโปรแกรมสำเร็จรูปแมทแลป ในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์สำหรับกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน
3. ตัวประมาณสเตทและพารามิเตอร์ ในการประมาณค่าความร้อนบนโปรแกรมแมทแลป
4. ระบบควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์ ในการควบคุมอุณหภูมิบนโปรแกรมแมทแลป

## 1.4 ประโยชน์ที่ได้รับ

1. สามารถควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน เพื่อให้คุณภาพของยาเป็นไปตามความต้องการ
2. สามารถทำการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลินในเครื่องปฏิกรณ์ได้
3. ตัวควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริกที่อาศัยการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์ สำหรับควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน

### 1.5 วิธีดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาและรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับระบบการควบคุมแบบแบบจำลอง เจเนริกและศึกษาการใช้งานของโปรแกรมสำเร็จรูปแมทแลป
2. ศึกษาและรวบรวมข้อมูล ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมอุณหภูมิในเครื่องปฏิกรณ์ในการสังเคราะห์ยาคลอซอซาลิดิน
3. เขียนแบบจำลองของกระบวนการสังเคราะห์และออกแบบตัวควบคุมแบบแบบจำลองเจเนริก
4. เขียนโปรแกรมระบบการควบคุมแบบ Generic Model Control ในการควบคุมอุณหภูมิของการสังเคราะห์ยาคลอซอซาลิดิน ร่วมกับ/ไม่ร่วมกับ การประมาณค่าสเททและพารามิเตอร์
5. ทดสอบประสิทธิภาพของระบบควบคุม เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง อัตราการเกิดปฏิกิริยาในกระบวนการ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน อัตราการป้อนสารตั้งต้น วิเคราะห์และสรุปผลงานวิจัย
6. จัดทำวิทยานิพนธ์เป็นรูปเล่มฉบับสมบูรณ์

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับคล็อกซาซิลลิน

คล็อกซาซิลลินเป็นยาในกลุ่มเพนิซิลลินซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคได้มากมายหลายโรคซึ่งเกิดจากการติดเชื้อแกรมบวก (Gram positive)<sup>1</sup> และประเภทแกรมลบ (Gram negative) บางชนิด แต่ใช้รักษาไม่ได้กับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส ในกรณีของโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ penicillinase ขึ้นได้นั้น เอนไซม์ (enzyme) ชนิดนี้มีฤทธิ์ทำลายเพนิซิลลินบางชนิดได้ กรณีเช่นนี้ในการรักษา จึงต้องเลือกใช้เพนิซิลลินชนิดที่ทนต่อฤทธิ์ของเอนไซม์ชนิดนี้ได้ เช่น methicillin, oxacillin หรือใช้ควบกับยาปฏิชีวนะประเภทอื่น

คล็อกซาซิลลินที่ผลิตออกมาใช้กันนั้นส่วนใหญ่ผลิตออกมาในรูปแบบของเกลือโซเดียม (sodium salt) หรือเกลือโพแทสเซียม (potassium salt) คล็อกซาซิลลินที่ใช้กันนั้น มีทั้งชนิดที่ใช้ฉีดเข้าเส้นโลหิต ชนิดที่ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ชนิดที่รับประทานในลักษณะเป็นแคปซูล (capsule) และ ยาน้ำแขวนตะกอน

ถึงแม้ว่ายาในกลุ่มเพนิซิลลินเป็นยาปฏิชีวนะที่มีพิษน้อยที่สุดและมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคก็ตาม แต่ก็ยังอาจก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ขึ้นได้ คือ การแพ้ยา (hypersensitivity หรือ allergic reaction) และการเป็นพิษจากยา (toxic reaction)

การแพ้ยาในกลุ่มเพนิซิลลินอาจจำแนกได้ดังนี้

1. การแพ้ชนิดทันที (Immediate reaction) จะเกิดภายในเวลา 2 – 30 นาที หลังจากที่ได้รับยา ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจขัดและหอบ เนื่องจากมีการหดตัวของหลอดลม ปวดท้อง อาเจียน อ่อนเพลีย ความดันโลหิตต่ำลงอาจเกิดอาการช็อกและตายได้ ซึ่งมีหลักฐานอ้างว่า โอกาสที่จะเกิดการแพ้ชนิดนี้มีเพียง 0.015% - 0.4% เท่านั้น และโอกาสที่จะเสียชีวิตมีเพียง 0.002% โดยเฉพาะได้รับยาโดยการฉีด

<sup>1</sup> แบคทีเรียประเภทแกรมบวก คือ แบคทีเรียประเภทซึ่งเมื่อนำไปย้อมสีตามวิธีของ Hans. C.J. Gram (แพทย์ชาวสวีเดน) แล้วจะติดสีน้ำเงิน วิธีของ Gram คือ ขั้นตอนย้อมด้วยสี crystal violet ก่อน แล้วจึงตรึงสี (fix) ด้วยสารละลายไอโอดีน (iodine solution) จากนั้นจึงฟอกล้างสีด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol 95%) แล้วล้างซ้ำด้วยน้ำ แบคทีเรียประเภทแกรมบวกจะติดสีน้ำเงิน ส่วนแบคทีเรียประเภทแกรมลบจะไม่ติดสี แต่เมื่อย้อมต่อด้วยสี safranin จะติดสีแดง

แบคทีเรียพวก coccus ส่วนใหญ่เป็นประเภทแกรมบวก และพวก bacillus ส่วนใหญ่เป็นพวกแกรมลบ

2. การแพ้ในสภาวะเร่ง (Accelerated reaction) ชนิดนี้จะเกิดขึ้นภายในเวลา 1 – 72 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับยา ผู้ป่วยจะปรากฏอาการมีผื่นที่ผิวหนังแบบลมพิษ (urticaria) หายใจลำบาก และมีอาการอักเสบเฉพาะที่
3. การแพ้ชนิดไม่เฉียบพลัน (Delayed reaction) ชนิดนี้จะเกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับยา เข้าไปแล้วเกิน 72 ชั่วโมง โดยจะปรากฏอาการมีผื่นคล้ายเป็นหวัด (morbilliform eruption) (ซึ่งอาจเกิดขึ้นภายใน 18 ชั่วโมง หลังจากได้รับยา) ผื่นหนังร้อนแดง (erythematous eruption) ปวดตามข้อ (arthralgia) และมีอาการอักเสบเฉพาะที่

สำหรับการเป็นพิษของยากลุ่มเพนิซิลลินนั้น อาจเกิดขึ้นได้ในกรณีที่ได้รับยาในขนาดสูงเป็นเวลานานเท่านั้น ซึ่งจะก่อให้เกิดพิษต่อระบบเลือด (hematologic toxicity), พิษต่อไต (renal toxicity) , พิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system toxicity) ซึ่งทำให้เกิดอาการชักแบบ myoclonic seizure ได้ พิษรบกวนต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งทำให้อาเจียน และอุจจาระร่วงได้

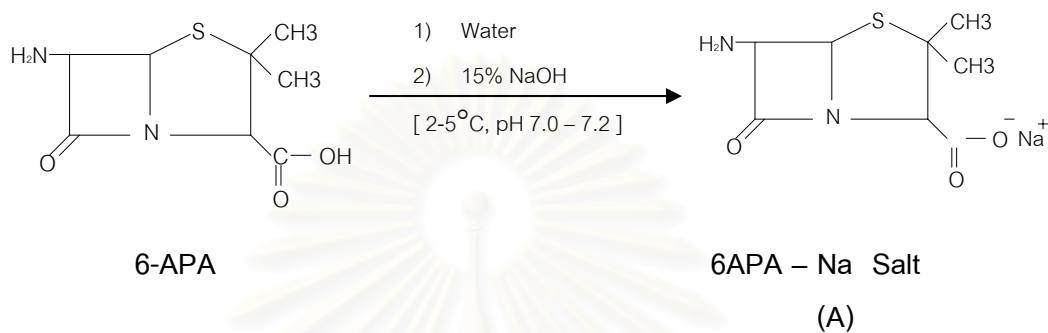
### 2.1.1 การสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน

วัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตยาคล็อกซาซิลลินโซเดียม โมโนไฮเดรต

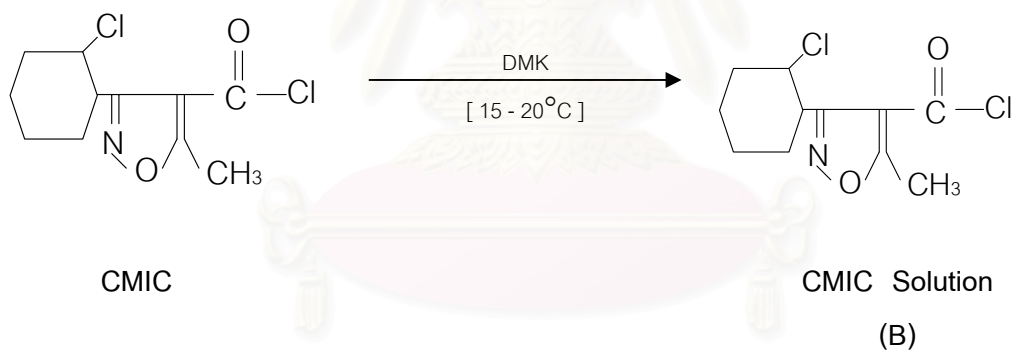
1. 6-อะมิโนเพนนิซิลเลนิก แอซิด (6-Aminopencillanic acid)
2. คลอโรฟีนิล เมทิล ไอโซซาลิไซด์ แอซิด คลอไรด์ (chlorophenyl methyl isoxazole acid chloride)
3. เมทิลีน คลอไรด์ (methylene chloride)
4. 2-โซเดียม เฮกซิล เฮกซาโนเอท (2-sodium ethyl hexanoate)
5. 15% โซเดียมไฮดรอกไซด์ โซลูชัน (15% sodium hydroxide solution)
6. อะซิโตน (acetone)
7. โซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride)
8. เพอร์ไลท์ (perlite)
9. แอคติเวทเตด คาร์บอน (activated carbon)
10. ดีไอออไนซ์ วอเตอร์ (deionized water)

การสังเคราะห์คล็อกซาซิลลิน ประกอบไปด้วย 5 ขั้นตอน คือ

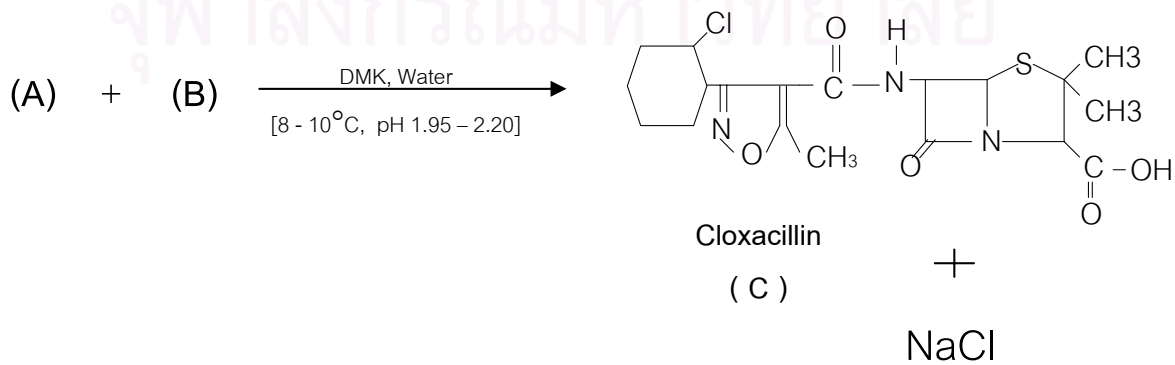
### 1. 6-APA Dissolution



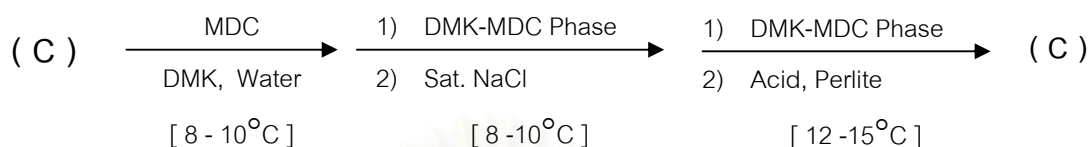
### 2. CMIC Dissolution



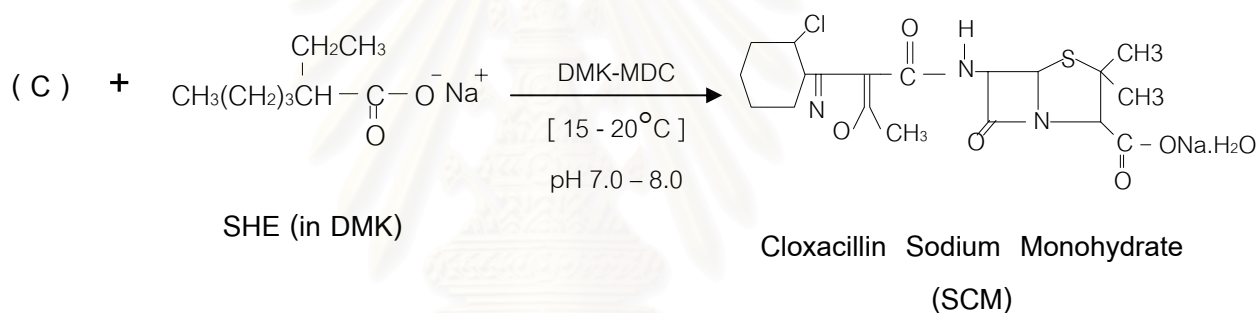
### 3. Acylation of 6-APA - Na Salt



#### 4. Extraction, Dewatering and Decolorization



#### 5. Crystalization

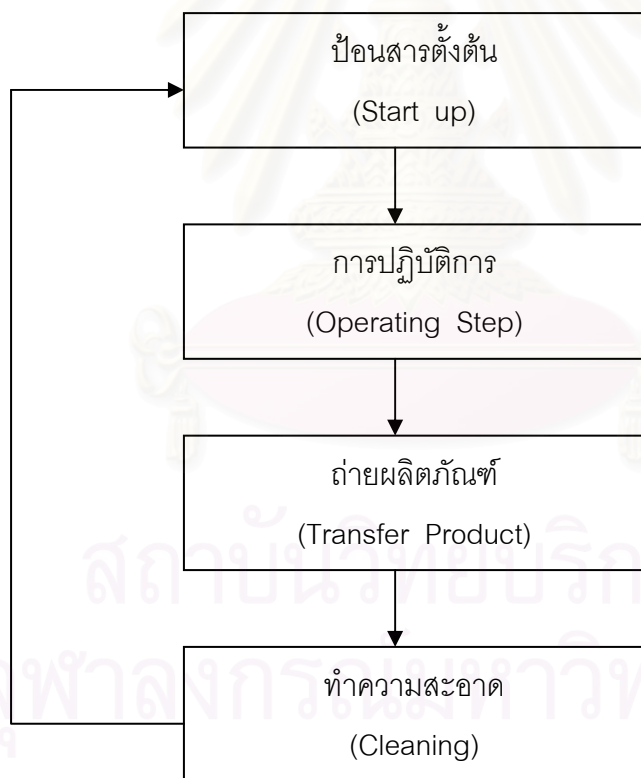


### 2.2 ความรู้ที่เกี่ยวกับเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ (Batch Reactor)

เครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์เป็นการป้อนสารตั้งต้นเข้าในเครื่องปฏิกรณ์โดยอาศัยช่วงเวลาของการเกิดปฏิกิริยาที่สมบูรณ์เป็นตัวกำหนดการสิ้นสุดของกระบวนการ ถ้ามีการควบคุมภาวะการผลิตได้ตามภาวะที่ต้องการ พบว่าการเกิดปฏิกิริยาจะเกิดได้อย่างสมบูรณ์ หลังจากนั้นถ่ายผลิตภัณฑ์ออกจากเครื่องปฏิกรณ์ เครื่องปฏิกรณ์แบบนี้นิยมใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ต้องการผลผลิตสูงๆ (High Percent Conversion) ผลิตภัณฑ์ที่มีราคาแพงหรือต้องการมีการควบคุมการผลิตที่เข้มงวด รวมไปถึงผลิตภัณฑ์ที่ทำให้เครื่องปฏิกรณ์มีการเปราะเปื้อนเมื่อทำการผลิตอย่างต่อเนื่อง แต่ข้อเสียของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์คือ มีการหยุดชะงักของการปฏิบัติการชั่วคราว ซึ่งทำให้ต้องสูญเสียเวลาในการผลิตและต้องเสียเวลาในการทำความสะอาด

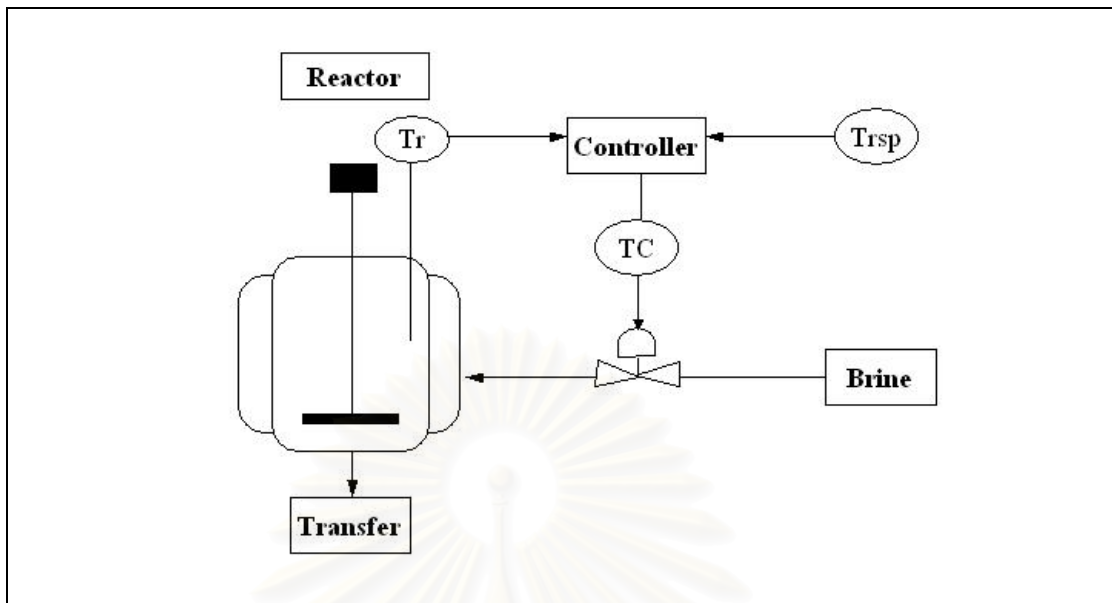
ขั้นตอนการดำเนินการของกระบวนการที่ผลิตโดยใช้เครื่องปฏิกรณ์แบบแบดซ์

1. การเริ่มต้นการผลิต (Start up) โดยการป้อนสารตั้งต้นแต่ละชนิดลงในเครื่องปฏิกรณ์
2. ขั้นตอนการปฏิบัติการ (Operating Step) โดยปล่อยสารหล่อเย็น (Brine) เข้าสู่แจ๊คเก็ตเพื่อถ่ายเทความร้อนที่คายออกจากปฏิกิริยา เพื่อควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ที่เซตพอยต์ที่ต้องการ จนกระทั่งเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ เพื่อให้ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีผลิตผลมากที่สุด
3. การถ่ายสารผลิตภัณฑ์ (Transfer Product) โดยการถ่ายผลิตภัณฑ์ที่ได้ออกจากเครื่องปฏิกรณ์ เพื่อเข้าสู่กระบวนการอื่นๆ เช่น กระบวนการแยก หรือบรรจุออกเป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป
4. การทำความสะอาด (Cleaning) เพื่อทำการผลิตสารผลิตภัณฑ์อื่น



รูปที่ 2.1 ขั้นตอนการดำเนินการของกระบวนการโดยใช้เครื่องปฏิกรณ์แบบแบดซ์





รูปที่ 2.2 โครงสร้างของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตซ์

การควบคุมอุณหภูมิของปฏิกิริยาแบบคายความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตซ์ทำได้ยากเนื่องจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น ไม่มีภาวะคงตัว (Unsteady State) ส่งผลทำให้เกิดความไม่แน่นอนของพารามิเตอร์ต่างๆ เช่น ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน อัตราการเกิดปฏิกิริยา เนื่องจากคุณสมบัติของสารภายในเครื่องปฏิกรณ์เปลี่ยนแปลงตามเวลา เช่น ความหนืด ความหนาแน่น ความจุความร้อนจำเพาะ

ความสำคัญของกระบวนการแบบแบตซ์จะมีความสำคัญมากขึ้น ถ้าสามารถทำให้วงจรขั้นตอนการดำเนินการของกระบวนการแบบแบตซ์ทำได้อย่างต่อเนื่อง ดังนั้นจึงควรพิจารณาออกแบบวงจรของกระบวนการแบบแบตซ์ให้สั้นลงได้ เนื่องจากภาวะการดำเนินการปฏิกิริยา (อุณหภูมิ, ความดัน ฯลฯ) ขึ้นกับเวลา ดังนั้นอาจหาภาวะการดำเนินการปฏิกิริยาที่เหมาะสมและสามารถทำการควบคุมที่ภาวะนั้นๆ เพื่อให้ปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้มากขึ้น

## 2.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.3.1 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับจีเอ็มซี

การควบคุมที่ผ่านมามีการใช้ทฤษฎีการควบคุมแบบลูฟเปิด (Open-loop Control) เพื่อหาโปรไฟล์ของอุณหภูมิและใช้อัลกอริทึมของการควบคุมแบบป้อนกลับ (Feedback Control) ในการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ที่ค่าที่เหมาะสม การควบคุมแบบ 2 โหมด (Dual-mode Control) ของ Shinsky และ Weinstein (1965) โดยใช้ตัวควบคุมแบบพีไอดีในการควบคุมอุณหภูมิ ต่อมาจึงมีการประยุกต์ใช้อัลกอริทึมแบบ Adaptive โดย Cluett (1985) แต่การควบคุมทั้งสองแบบนี้ไม่สามารถใช้ควบคุมกระบวนการที่เกิดปฏิกิริยารุนแรงได้ เนื่องจากในระบบควบคุมอัลกอริทึมของตัวควบคุมไม่ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการภายในเครื่องปฏิกรณ์ ต่อมา Lee และ Sullivan (1988) ได้เสนอการควบคุมแบบเจเนริกโมเดล (Generic Model Control, GMC) ซึ่งเป็นการควบคุมที่อาศัยแบบจำลองของกระบวนการ โดยแบบจำลองที่ใช้ในการควบคุมเป็นแบบจำลองเชิงเส้นหรือไม่เชิงเส้นก็ได้ ทำให้การควบคุมแบบเจเนริกโมเดลไม่จำเป็นต้องทำให้เป็นเชิงเส้นก่อน แต่การประยุกต์ใช้งานของตัวควบคุมจะใช้ได้ในระบบซึ่งความเชิงเส้นในตัวแปรปรับ (Linear in Control) หรือระดับกำลังหนึ่งเท่านั้น โดยตัวควบคุมแบบนี้มีเทคนิคการปรับตัวควบคุมโดยการปรับจูนค่าพารามิเตอร์เพียง 2 ค่า เพื่อให้ได้การตอบสนองของระบบที่ต้องการ

Barry J และคณะ (1989) ได้ประยุกต์ใช้อัลกอริทึมแบบเจเนริกโมเดลของ Lee และ Sullivan (1988) ในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ของปฏิกิริยาคายความร้อน โดยวิธีการควบคุมแบบดิวอลโหมด (Dual Mode Control) เพื่อทำการทดลองและอาศัยการประมาณค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาของ Jutan และ Uppal (1984) โดยมีการใช้วิธีนี้กับเครื่องปฏิกรณ์ในอุตสาหกรรม ซึ่งวิธีนี้เป็นการใช้การควบคุมแบบลูฟเปิดในการกำหนดโปรไฟล์ที่เหมาะสมในช่วงการให้ความร้อนกับสารในเครื่องปฏิกรณ์ โดยการให้ความร้อนจนกระทั่งอุณหภูมิถึงเซตพอยต์ที่กำหนดไว้ และเปลี่ยนเป็นการให้น้ำหล่อเย็นเพื่อควบคุมอุณหภูมิที่เกิดจากการคายความร้อนให้อยู่ในค่าอุณหภูมิเซตพอยต์ที่กำหนดไว้ กล่าวคือเพื่อทำให้อัตราการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเป็นศูนย์ ซึ่งเมื่อถึงจุดนี้ตัวควบคุมป้อนกลับมาตรฐาน (Standard Feedback Control) สามารถเปิดสวิตช์เพื่อใช้ในการรักษาอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ให้ค่าอยู่ที่อุณหภูมิเซตพอยต์ ซึ่งการควบคุมแบบดิวอลโหมดคือต้องการนำอุณหภูมิของสารในเครื่อง

ปฏิกรณ์ให้ถึงอุณหภูมิเซ็ทพอยต์ให้เร็วที่สุด ผลการควบคุมนี้สามารถควบคุมอุณหภูมิของกระบวนการเกิดปฏิกิริยาคายความร้อนได้เป็นอย่างดี แต่การประมาณค่าความร้อนยังไม่ดี

P.Kittisupakorn และ L.S. Kershenbaum (1994) เสนอวิธีการประมาณค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาโดยใช้ตัวกรองคาลมาน (Kalman Filter) ร่วมการควบคุมแบบเจเนติกโมเดล โดยพบว่า การประมาณค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาสามารถประมาณความร้อนได้ใกล้เคียงกับความร้อนที่เกิดขึ้นจริง นั้นแสดงว่าสามารถควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ได้เป็นอย่างดี มีความทนทานสูงและสามารถประยุกต์ใช้กับกระบวนการจริงได้ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดี

ธนากร บุตรถาราม (2542) ได้เสนอการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์โพลีเมอร์แบบเซมิ-แบตช์ โดยใช้การควบคุมแบบเจเนติกโมเดล ซึ่งใช้แบบจำลองทางจลนศาสตร์ของ Teymour การเกิดปฏิกิริยาอิมัลชันโพลีเมอร์ไรเซชันมีแบบจำลองเป็นแบบไม่เชิงเส้นสูง และมีการใช้ตัวประมาณความร้อนออนไลน์ในการประมาณค่าความร้อน โดยพบว่าการควบคุมแบบเจเนติกโมเดลจะให้ผลดีว่าการควบคุมแบบพีไอดี

นุศรา บุญประเสริฐ (2543) ได้เสนอการประยุกต์ใช้ตัวควบคุมแบบเจเนติกโมเดลสำหรับเครื่องปฏิกรณ์การเกิดโพลีเมอร์ไวนิลคลอไรด์ และมีการใช้ตัวประมาณความร้อนในการประมาณค่าความร้อน โดยพบว่าเจเนติกโมเดลจะให้ผลดีว่าการควบคุมแบบพีไอดี

สุณี นิธิกาญจนธาร (2544) ได้เสนอการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์การเกิดโพลีเมอร์แบบอิมัลชันโดยใช้เจเนติกโมเดลคอนโทรลเลอร์ และมีการใช้ตัวประมาณความร้อนออนไลน์ในการประมาณค่าความร้อน โดยพบว่าเจเนติกโมเดลจะให้ผลการควบคุมที่ดีกว่าแบบพีไอดี

อนุพัฒน์ (2544) ประยุกต์ใช้ตัวควบคุมจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานเพื่อควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ถึงกวนต่อเนื่องที่มีปฏิกิริยาแบบคายความร้อนอันดับหนึ่งแบบผันกลับได้ ซึ่งแสดงพฤติกรรมที่มีความไม่เป็นเชิงเส้นสูงใน 3 กรณี คือ (1) ระบบแสดงพฤติกรรมที่มีความว่องไวต่อการเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์อย่างมาก (2) ระบบแสดงพฤติกรรมที่มีหลายภาวะคงตัว และภาวะคงตัวที่ไม่มีเสถียรภาพ (3) ระบบแสดงพฤติกรรมที่มีการแกว่งเนื่องจากความไม่เป็นเชิงเส้นอย่างมาก ซึ่งจากผลการจำลองการควบคุมพบว่าจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานให้สมรรถนะและความทนทานที่ดีกว่าตัวควบคุมแบบพีไอดี ทั้งในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลง

ค่าตัวแปรกระบวนการระบบและกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเป้าหมายในการควบคุม นอกจากนี้แล้ว จีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานยังให้สมรรถนะในการควบคุมที่ดี ในกรณีที่มีความผิดพลาดของระบบและแบบจำลองด้วย

### 2.3.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์

Liu และ Macchietto (1994) ได้ศึกษาการควบคุมอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ของกระบวนการสแตร์ซดีเกรดเดชันซึ่งใช้แอลฟาอะไมเลสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งเป็นกระบวนการที่มีความไม่เป็นเชิงเส้นสูง และมีความซับซ้อนในการให้ความร้อนและความเย็นเพื่อควบคุมอุณหภูมิในเครื่องปฏิกรณ์ โดยใช้วิธีการควบคุมแบบลำดับขั้น ในขั้นแรกตัวควบคุมจากลูปนอกจะเป็นตัวคำนวณค่าอุณหภูมิเป้าหมายภายในแจ็กเก็ตให้กับตัวควบคุมในลูปในซึ่งจะทำหน้าที่ควบคุมให้อุณหภูมิในแจ็กเก็ตเข้าสู่ค่าที่ต้องการได้ต่อไป โดย Liu และ Macchietto ได้ทำการศึกษาในสี่กรณีด้วยกัน กรณีแรกใช้ตัวควบคุมแบบพีไอทั้งสองตัว กรณีที่สองใช้ตัวควบคุมตัวแรกเป็นจีเอ็มซีส่วนตัวที่สองเป็นพีไอ กรณีที่สามใช้จีเอ็มซีทั้งสองตัวและกรณีสุดท้ายใช้จีแอลซีเป็นตัวควบคุมตัวแรกส่วนตัวที่สองเป็นตัวควบคุมพีไอ ซึ่งผลปรากฏว่าในสามกรณีหลังนั้นให้ผลการควบคุมที่ใกล้เคียงกันและดีกว่าในกรณีแรก โดย Liu และ Macchietto ได้สรุปว่าเหตุที่เป็นเช่นนี้เพราะทั้งจีเอ็มซีและจีแอลซีอาศัยความสัมพันธ์จากแบบจำลองจึงสามารถคำนวณตัวแปรปรับมาจากความสัมพันธ์ที่ระหว่างตัวแปรปรับและตัวแปรควบคุมนั่นเอง

Cott และ Macchietto (1989) กล่าวถึงการควบคุมเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ที่เป็นปฏิกิริยาคายความร้อนโดยใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซี โดยมีสมมติฐานที่ต้องคำนึงถึงคือสามารถผสมเป็นเนื้อเดียวกันได้ดีและปฏิกิริยาเกิดขึ้นในเฟสของเหลว ซึ่งการควบคุมกระบวนการคือการเริ่มให้ความร้อนแก่เครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์จากอุณหภูมิบรรยากาศถึงอุณหภูมิเซตพอยต์ที่กำหนดและควบคุมให้อุณหภูมิคงที่ และกำหนดสมการอนุพันธ์มวลสารในเครื่องปฏิกรณ์ สมการอนุพันธ์พลังงานรอบเครื่องปฏิกรณ์ และสมการอนุพันธ์พลังงานของน้ำในแจ็กเก็ต โดยมีการประมาณค่าความร้อนออนไลน์ร่วมกับการควบคุมแบบจีเอ็มซี

สุพัตรา (2543) ประยุกต์ใช้การควบคุมแบบโมเดลพรีดิกทีฟ(Model Predictive Control, MPC) ร่วมกับตัวกรองคาลมานเพื่อเพิ่มสมรรถนะในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์เคมีโพลีเมอร์แบบแบตช์ เนื่องจากปฏิกิริยาฟรี-เรดิคัลโพลีเมอร์ไรเซชันในเครื่องปฏิกรณ์

เคมีแบบเบตซ์นั้นมีความไม่เป็นเชิงเส้นสูง ซึ่งการควบคุมเชิงเส้นแบบพีไอดีสามารถควบคุม อุณหภูมิให้เข้าสู่ค่าเป้าหมายได้ แต่เกิดการโอเวอร์ชูตทำให้สมบัติของโพลีเมอร์ที่สังเคราะห์ได้นั้น ไม่เป็นไปตามต้องการ โดยในการทดสอบตัวควบคุมเอ็มพีซีนั้น ได้นำตัวควบคุมจีเอ็มซีร่วมกับตัว กรองคาลมานมาเปรียบเทียบผลการควบคุมด้วย ซึ่งผลการจำลองการควบคุมพบว่าเอ็มพีซีให้ผล การควบคุมที่ดีกว่า แต่ก็ใช้ช่วงเวลาในการคำนวณตัวแปรปรับที่มากกว่า เนื่องจากจีเอ็มซี สามารถคำนวณตัวแปรปรับจากสมการของแบบจำลองโดยตรง แต่ในกรณีของเอ็มพีซีนั้นคำนวณ ตัวแปรปรับจากฟังก์ชันวัตถุประสงค์สำหรับการทำออปติไมซ์เพื่อหาค่าที่เหมาะสม

### 2.3.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวกรองคาลมาน

R.E. Kalman (1960) ได้อธิบายถึงขั้นตอนการแก้ปัญหาแบบเรียกซ้ำ (recursive solution) เพื่อใช้เป็นตัวกรองสำหรับระบบเชิงเส้น ซึ่งในช่วงนั้นถือเป็นการค้นพบที่เป็นประโยชน์อย่างมากในด้านของการคำนวณทางด้านดิจิทัล ด้วยข้อดีของขั้นตอนการคำนวณ แบบเรียกซ้ำซึ่งประหยัดเวลาและหน่วยความจำในการคำนวณ นอกจากนี้วิธีการของตัวกรองคาลมานยังสามารถใช้เป็นตัวประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์ได้อย่างถูกต้อง จึงทำให้การศึกษา ค้นคว้าและการประยุกต์ใช้งานของตัวกรองคาลมานได้รับความนิยมอย่างกว้างขวาง

Wells (1971) ได้เสนออัลกอริทึมของตัวกรองคาลมานแบบเชิงเส้นและแบบไม่เชิงเส้น (Linear Kalman filter และ Extended-Kalman filter) ซึ่งประยุกต์ใช้ในถังกวนที่มีความไม่ เป็นเชิงเส้นสูง โดยการคำนวณค่าสเทตของกระบวนการหรือพารามิเตอร์ของระบบที่ไม่สามารถ วัดค่าได้ ซึ่งผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้ในการควบคุม

Hamilton และคณะ (1973) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของตัวกรองคาลมาน โดยได้ศึกษาการใช้งานตัวกรองคาลมานกับเครื่องระเหย (evaporator) ขนาดจำลอง โดยใช้ตัว กรองคาลมานเพื่อประมาณค่าความเข้มข้นของสารภายในเครื่องระเหย ซึ่งพบว่าตัวกรองคาลมานสามารถให้ผลการประมาณค่าได้อย่างถูกต้องในกรณีที่ไม่มี ความผิดพลาดของแบบจำลอง และสัญญาณรบกวน อย่างไรก็ตามในกรณีที่ตัวกรองคาลมานไม่รู้ถึงผลการเปลี่ยนแปลงค่าตัว แปรรบกวน ผลการประมาณที่ได้จะมีความผิดพลาดอยู่

Valliere และ Bonvin (1989) ได้ทำการศึกษาถึงเทคนิคการประมาณค่าสเทต และพารามิเตอร์กับระบบเครื่องปฏิกรณ์แบบเบตซ์ โดยได้แสดงถึงเทคนิคการนำตัวกรอง

กาลมานแบบยืดขยายมาช่วยในการประมาณค่าพารามิเตอร์ซึ่งโดยทั่วไปจะไม่สามารถทราบค่าที่แน่นอนได้คือ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน ค่าความจุความร้อนของสารและค่าคงที่ทางจลนศาสตร์

Kershenbaum และ Kittisupakorn (1994) ได้ศึกษาถึงการควบคุมอุณหภูมิของระบบเครื่องปฏิกรณ์คายความร้อนแบบแบตช์ โดยกล่าวว่าค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยานั้นเป็นค่าที่ไม่สามารถวัดได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยานั้นเป็นค่าที่จำเป็นต้องใช้ในอัลกอริทึมของตัวควบคุมฐานแบบจำลอง จึงได้นำตัวกรองกาลมานแบบยืดขยายมาช่วยในการประมาณค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยา โดยในแบบจำลองของตัวกรองกาลมานนั้นกำหนดให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาแปรผันกับมวลรวมของสารทั้งหมดและอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์ในลักษณะที่เป็นไบลิเนียร์ (Bilinear) ซึ่งจากการจำลองกระบวนการพบว่า สามารถประมาณค่าความร้อนได้ดีในกรณีที่ไม่มีความผิดพลาดของแบบจำลอง อย่างไรก็ตามในกรณีที่มีความผิดพลาดของแบบจำลองเกิดขึ้น ค่าความร้อนที่ประมาณได้ยังคงมีความผิดพลาดไปจากค่าจริงอยู่

วีรยุทธ (2543) นำเสนอแบบจำลองสำหรับประมาณค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยา 4 แบบเพื่อใช้งานร่วมกับตัวควบคุมจีเอ็มซี ในการควบคุมอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์คายความร้อนแบบแบตช์ โดยใช้ตัวกรองกาลมานแบบยืดขยายเป็นตัวประมาณค่า เนื่องจากแบบจำลองเชิงเส้นคู่ (Bilinear) ที่นำเสนอโดย Kershenbaum และ Kittisupakorn (1994) ยังให้ผลที่ไม่ดีมากในกรณีที่มีความคลาดเคลื่อนของแบบจำลองและในกรณีที่มีสัญญาณรบกวนการวัด โดยแบบจำลองที่หนึ่งใช้แบบจำลองเชิงเส้นคู่ซึ่งค่าความร้อนขึ้นอยู่กับค่าอุณหภูมิในลักษณะเชิงเส้น ส่วนแบบจำลองที่สองและสามนั้นค่าความร้อนขึ้นอยู่กับค่าอุณหภูมิในรูปเอกซ์โปเนนเชียล ส่วนแบบจำลองสุดท้ายนั้นให้ค่าความร้อนขึ้นอยู่กับอุณหภูมิในลักษณะเชิงเส้นและในลักษณะกำลังสองของอุณหภูมิ ซึ่งผลการจำลองผลการควบคุมพบว่าแบบจำลองที่ 1, 2 และ 3 ให้ผลในลักษณะเดียวกันและดีกว่าแบบจำลองที่ 4

จากงานวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่าการพัฒนาตัวควบคุมจีเอ็มซีมีมาอย่างต่อเนื่อง และสามารถประยุกต์ใช้จีเอ็มซีในการควบคุมกระบวนการทางเคมีได้มากมาย

### บทที่ 3

#### การควบคุมแบบเจเนริกโมเดลและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

การควบคุมแบบเจเนริกโมเดล (Generic Model Control – GMC) ถูกนำเสนอครั้งแรกโดย Lee และ Sullivan (1988) จีเอ็มซีเป็นการควบคุมที่ใช้แบบจำลองกระบวนการในการคำนวณค่าตัวแปรปรับโดยตรง โดยแบบจำลองที่ใช้ในการควบคุมจะเป็นแบบจำลองที่เป็นเชิงเส้นหรือแบบจำลองที่ไม่เป็นเชิงเส้นก็ได้ นอกจากนี้แล้วจีเอ็มซียังสามารถกำหนดลักษณะผลตอบสนองของตัวแปรควบคุมได้ตามต้องการ โดยการปรับจูนค่าพารามิเตอร์ในการควบคุมเพียงสองตัวด้วยวิธีการที่ง่ายไม่ซับซ้อน

#### 3.1 การออกแบบตัวควบคุมแบบจีเอ็มซี

การควบคุมแบบจีเอ็มซีเป็นเทคนิคที่พัฒนาเพื่อใช้ในการควบคุมกระบวนการที่มีแบบจำลองไม่เป็นเชิงเส้น โดยพิจารณา ดังนี้

##### 3.1.1 จีเอ็มซีอัลกอริทึม (GMC Algorithm)

กำหนดให้แบบจำลองของกระบวนการทั่วไปอยู่ในรูปต่อไปนี้

$$\frac{dx}{dt} = f(x) + g(x)u \quad (3-1)$$

$$y = h(x) \quad (3-2)$$

โดย  $u$  เป็นตัวแปรปรับ

$x$  เป็นตัวแปรสแตท

$y$  เป็นตัวแปรควบคุม

โดยทั้ง  $x$  และ  $u$  อยู่ในรูปผลต่างค่าเบี่ยงเบน (deviation form) เพราะการเขียนสมการให้อยู่ในรูป deviation form มีข้อดีที่ทำให้ทราบว่าตัวแปรต่างๆ มีค่าเบี่ยงเบนไปจากภาวะคงที่เท่าไร โดยไม่ต้องเทียบกับค่าที่จุดเริ่มต้น จะเป็นที่นิยมใช้กันในทางปฏิบัติ เนื่องจาก

ว่า เมื่อทราบค่าตัวแปรตัวใดตัวหนึ่งมีค่าเท่ากับศูนย์ (ในรูป deviation form) จะทราบได้ทันทีว่า ตัวแปรตัวนี้อยู่ที่ภาวะคงที่

กำหนดอัตราการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรควบคุมที่ต้องการผ่านสมการต่อไปนี้

$$\left(\frac{dy}{dt}\right)^d = K_1 \varepsilon(t) + \int_0^t K_2 \varepsilon(t) dt \quad (3-3)$$

$$\varepsilon = (y^{sp} - y) \quad (3-4)$$

โดย  $\left(\frac{dy}{dt}\right)^d$  คือ อัตราการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรควบคุมที่ต้องการ  
 $y^{sp}$  คือ ค่าเอาต์พุตที่ต้องการ  
 $y$  คือ ค่าเอาต์พุตที่ได้ของกระบวนการ  
 $K_1$  คือ ค่าคงที่ในการปรับ (Tuning Parameter)  
 $K_2$  คือ ค่าคงที่ในการปรับ (Tuning Parameter)

ค่าตัวแปรปรับจะสามารถคำนวณได้ตามขั้นตอนต่อไปนี้

จาก (3-2) ทำการหาอนุพันธ์

$$\frac{dy}{dt} = \frac{\partial h(x)}{\partial x} * \frac{\partial x}{\partial t} \quad (3-5)$$

โดยทั่วไปแล้ว  $h(x) = x$

ทำให้  $\frac{\partial h(x)}{\partial x} = 1$

ดังนั้นสมการที่ (3-5) จะลดรูปลงเป็นสมการต่อไปนี้

$$\frac{dy}{dt} = f(x) + g(x)u \quad (3-6)$$



เมื่อต้องการให้อัตราการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรควบคุมเป็นไปตามที่กำหนด สิ่งที่ต้องการคือ

$$\text{ให้} \quad \frac{dy}{dt} = \left( \frac{dy}{dt} \right)^d \quad (3-7)$$

จะได้

$$K_1(y^{sp} - y) + \int_0^t K_2(y^{sp} - y) dt = f(x) + g(x)u \quad (3-8)$$

ในที่สุด จะได้สมการสำหรับการควบคุมแบบจีเอ็มซี ดังนี้

$$u = \frac{K_1(y^{sp} - y) + \int_0^t K_2(y^{sp} - y) dt - f(x)}{g(x)} \quad (3-9)$$

สามารถจัดให้อยู่ในรูป Discrete Formulation

$$u(k) = \frac{K_1(y^{sp} - y(k)) + \sum_{k=0}^k K_2(y^{sp} - y(k))\Delta t - f(x)}{g(x)} \quad (3-10)$$

### ข้อดีและข้อจำกัดของการควบคุมแบบจีเอ็มซี

จากสมการแสดงให้เห็นว่าสมรรถนะของการควบคุมแบบจีเอ็มซี เกี่ยวข้องกับความผิดพลาดของแบบจำลองของกระบวนการ ซึ่งการควบคุมแบบจีเอ็มซีสามารถใช้กับแบบจำลองที่ไม่เป็นเชิงเส้นได้ แต่อย่างไรก็ตามการประยุกต์ใช้งานของการควบคุมแบบจีเอ็มซีมีข้อจำกัด คือใช้ได้กับระบบที่มีความเป็นเชิงเส้นในตัวแปรปรับ (Linear in Control) หรือ ระดับกำลังหนึ่ง (Relative Degree One)

การนำการควบคุมแบบจีเอ็มซีไปใช้ในการควบคุมกระบวนการต้องมีการตรวจสอบ ดังนี้

1. ความเป็นเชิงเส้นของตัวแปรปรับ ( $u$ ) จีเอ็มซีเป็นการควบคุมสำหรับระบบที่มีค่าระดับสัมพัทธ์เป็นหนึ่งเท่านั้น
2. ซีโรสไดนามิกส์ (Zeros dynamics) หมายถึง อินเตอร์นอลไดนามิกส์ (Internal dynamics) ในภาวะที่ตัวแปรควบคุมถูกควบคุมให้อยู่ในตำแหน่งเซตพอยต์ (Set point) ที่ต้องการ นั่นคือตัวแปรควบคุมมีค่าเท่ากับศูนย์ในรูปของค่าเบี่ยงเบน โดยเป็นการบอกว่ากระบวนการที่ถูกควบคุมมีเสถียรภาพหรือไม่ เมื่อตัวแปรควบคุมถูกควบคุมให้อยู่ในตำแหน่งเซตพอยต์ที่ต้องการ

#### ความทนทานของตัวควบคุมแบบจีเอ็มซี

- การควบคุมแบบจีเอ็มซีสามารถรับประกันความมีเสถียรภาพของระบบที่มีความไม่เป็นเชิงเส้นสูงได้
- การควบคุมแบบจีเอ็มซีสามารถใช้กับระบบที่มีความผิดพลาดในกระบวนการผลิตและแบบจำลอง (Plant / Model Mismatch) ได้หรือไม่ได้ในบางกรณี

### 3.2 การคำนวณค่าคงที่ของตัวควบคุมแบบเจเนริกโมเดล

การคำนวณค่าคงที่ของจีเอ็มซีนั้นสามารถทำได้ง่าย โดยการคำนวณค่าคงที่เพียงสองตัว คือ  $K_1$  และ  $K_2$  เพื่อให้ได้ลักษณะผลตอบสนองของตัวแปรควบคุมตามต้องการ ซึ่งจากสมการที่ (3-3) และ (3-4) ซึ่งเป็นสมการที่กำหนดอัตราการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรควบคุมที่ต้องการ ดังนี้

$$\left(\frac{dy}{dt}\right)^d = K_1(y^{sp} - y) + \int_0^t K_2(y^{sp} - y) dt \quad (3-11)$$

ทรานส์ฟอร์มสมการ (3-11) ให้อยู่ในรูปลาปลาซโดเมนได้

$$sy = K_1(y^{sp}(s) - y(s)) + K_2 \frac{1}{s}(y^{sp}(s) - y(s)) \quad (3-12)$$

$$\left(s + K_1 + K_2 \frac{1}{s}\right)y(s) = \left(K_1 + K_2 \frac{1}{s}\right)y^{sp}(s) \quad (3-13)$$

$$\frac{y(s)}{y^{sp}(s)} = \frac{K_1 s + K_2}{s^2 + K_1 s + K_2} \quad (3-14)$$

กำหนดให้

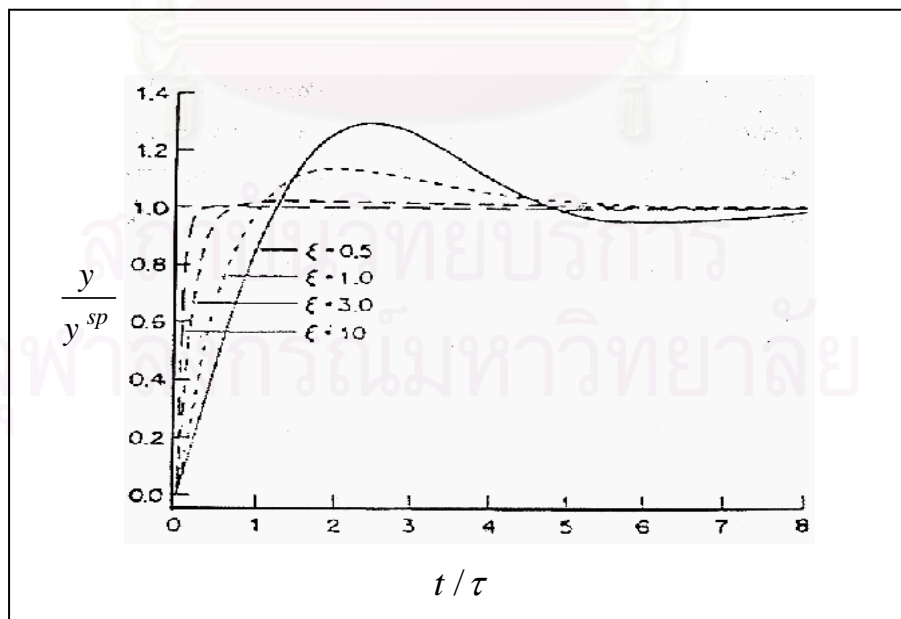
$$K_1 = \frac{2\xi}{\tau} \quad (3-15)$$

$$K_2 = \frac{1}{\tau^2} \quad (3-16)$$

จากนั้นแทนค่าดังกล่าวลงในสมการ (3-14) ได้

$$\frac{y(s)}{y^{sp}(s)} = \frac{2\xi\tau s + 1}{\tau^2 s^2 + s\xi\tau s + 1} \quad (3-17)$$

สมการที่ (3-17) มีลักษณะคล้ายกับระบบอันดับที่ 2 ที่กล่าวถึงโดย Stephanopoulos (1984) ที่มี  $\tau$  แสดงถึงช่วงเวลาการแกว่งตามธรรมชาติของระบบ (Natural Period of Oscillation of the System) และ  $\xi$  แสดงถึงสัมประสิทธิ์แดมปีง (Damping Factor) ซึ่ง Lee และ Sullivan (1988) ได้ให้ลักษณะของผลตอบสนองของระบบซึ่งเป็นความสัมพันธ์ระหว่าง  $\frac{y}{y^{sp}}$  และ  $\frac{t}{\tau}$  ตามสมการที่ (3-17) ไว้ในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 รูปแสดงลักษณะผลตอบสนองของตัวควบคุมจีเอ็มซีที่ค่า  $\xi$  ต่างๆกัน

การจูนสำหรับการควบคุมแบบจีเอ็มซี คือการเลือกค่า  $K_1$  และ  $K_2$  ที่เหมาะสมตามที่กำหนดในสมการ (3-9) และ (3-10) โดยพบว่าค่าการเลือกค่า  $K_1$  และ  $K_2$  ที่เหมาะสมจะทำให้การควบคุมมีสมรรถนะของการควบคุมที่ดี

ดังนั้นจึงมีการกำหนดหลักการเลือกค่า  $K_1$  และ  $K_2$  เพื่อใช้ในการคำนวณค่าตัวแปรปรับเพื่อควบคุมตัวควบคุมหรือกระบวนการให้ผลการควบคุมได้ตามต้องการ

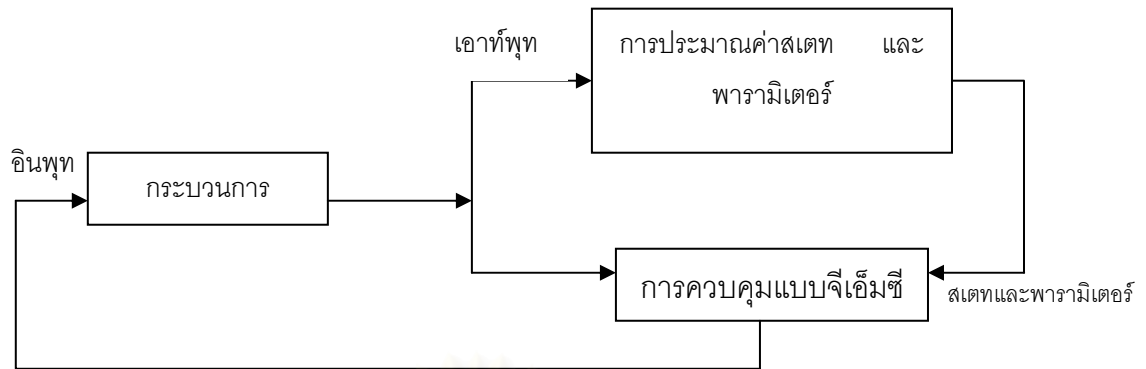
**ขั้นตอนในการคำนวณค่าคงที่เพื่อให้ได้ผลตอบสนองที่ต้องการมีดังนี้**

1. เลือก  $\xi$  เพื่อให้ได้การตอบสนองตามที่ต้องการ โดยกำหนดเวลาที่ต้องการให้ผลการตอบสนองเข้าสู่อนุภูมิเขตพอยต์
2. เลือก  $\tau$  เพื่อให้ได้จังหวะเวลาที่เหมาะสมและสอดคล้องกับความเร็วของการตอบสนองของกระบวนการ
3. คำนวณค่า  $K_1$  และ  $K_2$  ตามสมการ (3-15) และ (3-16)

### 3.3 การประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์ (State and Parameter Estimation)

การควบคุมแบบจีเอ็มซี เป็นเทคนิคการควบคุมที่อาศัยแบบจำลอง (Model Based Control) ที่ง่าย โดยอาศัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของระบบในการคำนวณค่าตัวแปรปรับที่เหมาะสมเพื่อควบคุมตัวแปรควบคุมให้อยู่ค่าที่ต้องการ เพราะฉะนั้นค่าตัวแปรต่างๆ รวมถึงพารามิเตอร์ของกระบวนการมีส่วนเกี่ยวข้องในการคำนวณ ดังนั้นเมื่อค่าตัวแปรต่างๆ ผิดพลาด หรือค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการควบคุมกระบวนการแบบจีเอ็มซีแตกต่างจากกระบวนการจริง จะทำให้การคำนวณค่าตัวแปรปรับไม่เหมาะสม ทำให้การควบคุมกระบวนการไม่ได้ตามที่ต้องการ ในบางกรณีที่ไม่สามารถวัดค่าตัวแปรปรับได้ ทำให้ไม่สามารถประยุกต์ใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซีได้ ซึ่งสามารถแก้ไขโดยการประมาณค่าตัวแปรสเทตหรือพารามิเตอร์เข้ามาช่วยในการประมาณค่าพารามิเตอร์ที่ไม่แน่นอน รวมทั้งค่าตัวแปรสเทตที่วัดค่าไม่ได้

ซึ่งการควบคุมกระบวนการแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าตัวแปรสเทตหรือพารามิเตอร์เป็นเทคนิคที่ใช้ค่าเอาท์พุทที่สามารถวัดค่าได้มาใช้ในการประมาณหรือทำนายค่าตัวแปรสเทตที่วัดค่าไม่ได้ หรือพารามิเตอร์ที่มีค่าไม่แน่นอน โดยระบบที่ศึกษาต้องสามารถสังเกตได้ (Observability)



รูปที่ 3.2 แสดงการควบคุมแบบเบย์เจียมซีซึ่งรวมกับการประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์

จะเห็นได้ว่าค่าเอาต์พุตของกระบวนการที่วัดค่าได้จะนำมาใช้ในการประมาณค่าตัวแปรสเทตหรือพารามิเตอร์ โดยใช้ตัวประมาณค่าความไว้นต่าง ๆ เช่น On-Line Estimator, Kalman Filter ซึ่งใช้ค่าสเทตหรือพารามิเตอร์ที่ได้จากการประมาณส่งเข้าตัวควบคุมการควบคุมแบบเบย์เจียมซี เพื่อทำการคำนวณค่าตัวแปรปรับต่อไป ซึ่งค่าสเทตและพารามิเตอร์ที่ได้จากการประมาณค่าจะมีบทบาทอย่างมากต่อประสิทธิภาพของตัวควบคุมแบบเบย์เจียมซี ถ้าตัวประมาณค่าให้ผลการประมาณค่าที่ดี แม่นยำ ใกล้เคียงกับของจริง ตัวควบคุมแบบเบย์เจียมซีก็จะสามารถคำนวณค่าตัวแปรปรับได้อย่างถูกต้อง ทำให้สามารถควบคุมให้ตัวแปรควบคุมอยู่ที่ค่าที่ต้องการได้ ส่งผลตัวควบคุมแบบป้อนกลับสเทตทำงานมีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าเดิม

### ความทนทานของตัวควบคุมแบบเบย์เจียมซีซึ่งรวมกับการประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์

- การควบคุมแบบเบย์เจียมซีซึ่งรวมกับการประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์สามารถรับประกันความมีเสถียรภาพของระบบที่มีความไม่เป็นเชิงเส้นสูงได้ในช่วงกว้าง
- การควบคุมแบบเบย์เจียมซีซึ่งรวมกับการประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์สามารถใช้กับระบบที่มีความผิดพลาดในกระบวนการผลิตและแบบจำลอง (Plant / Model Mismatch) ได้ เนื่องจากมีการประมาณค่าสเทตและพารามิเตอร์

### 3.4 การใช้ตัวกรองคาลมานเป็นตัวประมาณค่าพารามิเตอร์

ตัวกรองคาลมานเป็นเทคนิคในการประมาณค่าที่ถูกพัฒนาขึ้นมาจากวิธีกำลังสองน้อยที่สุดในรูปแบบของสเตทสเปซ ด้วยข้อดีที่สำคัญคือแบบจำลองของตัวแปรที่ต้องการทราบค่าจะถูกนำมาใช้ในการคำนวณด้วย และขั้นตอนการคำนวณเป็นแบบวิธีเรียกซ้ำจึงทำให้ประหยัดหน่วยความจำและเวลาในการคำนวณ

#### 3.4.1 ตัวกรองคาลมาน

ปัญหาโดยทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับตัวกรองคาลมานนั้นจะเป็นการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์ของระบบ โดยสมการแบบจำลองในรูปแบบเชิงเส้นของระบบสามารถเขียนได้ดังนี้

$$x_{k+1} = \tilde{A}_k x_k + \tilde{B}_k u_k + w_k \quad (3-18)$$

และสมการค่าการวัดคือ

$$y_k = \tilde{C}_k x_k + v_k \quad (3-19)$$

เมื่อ

$x_k$  คือ ค่าของสเตท ณ เวลา  $k$  ซึ่งกำหนดให้มีจำนวนเท่ากับ  $n$

$u_k$  คือ ค่าตัวแปรปรับ ณ เวลา  $k$  ซึ่งกำหนดให้มีจำนวนเท่ากับ  $r$

$y_k$  คือ ค่าการวัด ณ เวลา  $k$  ซึ่งกำหนดให้มีจำนวนเท่ากับ  $m$

$A_k$  คือ เมตริกซ์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสเตท ณ เวลา  $k$  กับสเตท ณ เวลา  $k+1$  มีมิติ  $n \times n$

$B_k$  คือ เมตริกซ์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าตัวแปรปรับและค่าสเตทมีมิติ  $n \times r$

$C_k$  คือ เมตริกซ์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการวัดและค่าสเตทมีมิติ  $m \times n$

โดยที่  $w_k$  และ  $v_k$  เป็นตัวแปรสุ่มสัญญาณรบกวนของระบบและค่าการวัด โดยสมมติให้ทั้ง  $w_k$  และ  $v_k$  เป็นอิสระซึ่งกันและกันและมีการกระจายแบบปกติซึ่งคือ

$$P r o b ( w_k ) \approx N ( 0, Q ) \quad (3-20)$$

$$Prob(v_k) \approx N(0, R) \quad (3-21)$$

เมื่อ  $E(w_k \cdot w_k^T) = Q_k$  คือความแปรปรวนหรือความไม่แน่นอนของแบบจำลอง  
 $E(v_k \cdot v_k^T) = R_k$  คือความแปรปรวนหรือความไม่แน่นอนของการวัด

ถ้ากำหนดให้  $\hat{x}_{k+1/k}$  เป็นค่าประมาณของ  $x$  ณ เวลา  $k+1$  ที่ได้จากการคำนวณ โดยอาศัยค่าของข้อมูลในอดีต ณ เวลา  $k$  และกำหนดให้  $\hat{x}_{k+1/k+1}$  เป็นค่าประมาณ ณ เวลา  $k+1$  ที่ได้จากการคำนวณโดยอาศัยค่าของข้อมูลของ  $\hat{x}_{k+1/k}$  และค่าการวัด  $y_{k+1}$  จะสามารถนิยามความคลาดเคลื่อนของค่าประมาณได้ดังนี้

$$e_{k+1/k} = x_{k+1} - \hat{x}_{k+1/k} \quad (3-22)$$

และ

$$e_{k+1/k+1} = x_{k+1} - \hat{x}_{k+1/k+1} \quad (3-23)$$

จะได้เมทริกซ์ความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนดังนี้

$$P_{k+1/k} = E[e_{k+1/k} \cdot e_{k+1/k}^T] \quad (3-24)$$

และ

$$P_{k+1/k+1} = E[e_{k+1/k+1} \cdot e_{k+1/k+1}^T] \quad (3-25)$$

ค่าของ  $\hat{x}_{k+1/k}$  จะได้จากการคำนวณโดยอาศัยสมการแบบจำลองดังนี้

$$\hat{x}_{k+1/k} = A_k \hat{x}_{k/k} + B_k u_k \quad (3-26)$$

ค่าของ  $\hat{x}_{k+1/k+1}$  จะได้จากการคำนวณโดยการรวมพจน์ของ  $\hat{x}_{k+1/k}$  กับค่าถ่วงน้ำหนักคูณกับผลต่างระหว่างค่าที่ได้จากการวัดจริงและค่าการวัดที่ได้จากการทำนาย ซึ่งเขียนได้ดังสมการต่อไปนี้

$$\hat{x}_{k+1/k+1} = \hat{x}_{k+1/k} + K_{k+1} (y_{k+1} - C_{k+1} \hat{x}_{k+1/k}) \quad (3-27)$$

พจน์ของผลต่างระหว่างค่าที่ได้จากการวัดจริงและค่าการวัดที่ได้จากการทำนายนี้จะเป็นส่วนที่ใช้ในการปรับความถูกต้องให้กับค่า  $\hat{x}_{k+1/k}$  ที่ได้จากแบบจำลอง ซึ่งจะเรียกว่า “Residual”

เมตริกซ์  $K_{k+1}$  ซึ่งมีมิติ  $n \times m$  ในสมการ (3-27) จะเรียกว่า “เมตริกซ์เกนคาสมาน (Kalman gain matrix)”

จากการแทนสมการที่ (3-27) ลงในสมการที่ (3-25) จะได้

$$P_{k+1/k+1} = E \left\{ \left[ \begin{array}{l} x_{k+1} - \hat{x}_{k+1/k} \\ x_{k+1} - \hat{x}_{k+1/k} \end{array} \right] - K_{k+1} \left( \begin{array}{l} C_{k+1} x_{k+1} + v_{k+1} - C_{k+1} \hat{x}_{k+1/k} \\ C_{k+1} x_{k+1} + v_{k+1} - C_{k+1} \hat{x}_{k+1/k} \end{array} \right) \right\} \quad (3-28)$$

ทำการแทน  $x_{k+1} - \hat{x}_{k+1/k}$  ด้วย  $e_{k+1/k}$  จะได้

$$P_{k+1/k+1} = E \left\{ \left[ \begin{array}{l} e_{k+1/k} - K_{k+1} (C_{k+1} e_{k+1/k} + v_{k+1}) \\ e_{k+1/k} - K_{k+1} (C_{k+1} e_{k+1/k} + v_{k+1}) \end{array} \right] \right\} \quad (3-29)$$

เมื่อทำการกระจายพจน์ของสมการ (3-29) และกำหนดให้  $e_{k+1/k}$  ไม่มีความสัมพันธ์ (uncorrelated) กับ  $v_{k+1}$  จะได้

$$P_{k+1/k+1} = (I - K_{k+1} C_{k+1}) P_{k+1/k} (I - K_{k+1} C_{k+1})^T + K_{k+1} R_{k+1} K_{k+1}^T \quad (3-30)$$

ในส่วนของเมตริกซ์เกนคาสมานจะสามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$K_{k+1} = P_{k+1/k} C_{k+1}^T (C_{k+1} P_{k+1/k} C_{k+1}^T + R_{k+1})^{-1} \quad (3-31)$$

จากสมการที่ (3-24) เมื่อแทนค่า  $e_{k+1/k} = A_k e_{k/k} + w_k$  และกำหนดให้  $w_k$  ไม่มีความสัมพันธ์กับ  $e_{k/k}$  จะได้

$$P_{k+1/k} = A_k P_{k/k} A_k^T + Q_k \quad (3-32)$$



จากสมการที่ได้แสดงมาทั้งหมด สมการ (3-26) , (3-27) , (3-30) , (3-31) และ (3-32) จะถูกนำมารวมเป็นขั้นตอนการคำนวณของตัวกรองคาลมาน ซึ่งจะวนเป็นรอบการคำนวณซ้ำไปจนถึงเวลาที่ต้องการ ดังจะกล่าวต่อไปดังนี้

### ขั้นตอนการคำนวณของตัวกรองคาลมาน

จากสมการด้านบนที่ได้กล่าวมาจะเห็นได้ว่าตัวกรองคาลมานจะทำการประมาณค่าของสเตตหรือพารามิเตอร์จากแบบจำลองก่อน จากนั้นจึงทำการปรับปรุงแก้ไขค่าเพื่อให้ความถูกต้องมากขึ้น ดังนั้น กลุ่มของสมการของตัวกรองคาลมานจึงสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ส่วน คือ สมการการทำนาย (Predictor equations หรือ Time update equations) และสมการการแก้ไข (Corrector equations หรือ Measurement update equations) ซึ่งสามารถนำมาสรุปเป็นขั้นตอนการคำนวณ และแผนภาพดังนี้

#### สมการการทำนาย

คำนวณค่าประมาณโดยอาศัยค่าของข้อมูลในอดีต

$$\hat{x}_{k+1/k} = A_k \hat{x}_{k/k} + B_k u_k$$

คำนวณเมตริกซ์ความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนที่ได้จากค่าของข้อมูลในอดีต

$$P_{k+1/k} = A_k P_{k/k} A_k^T + Q_k$$

#### สมการการแก้ไข

คำนวณค่าเมตริกซ์เกนคาลมาน

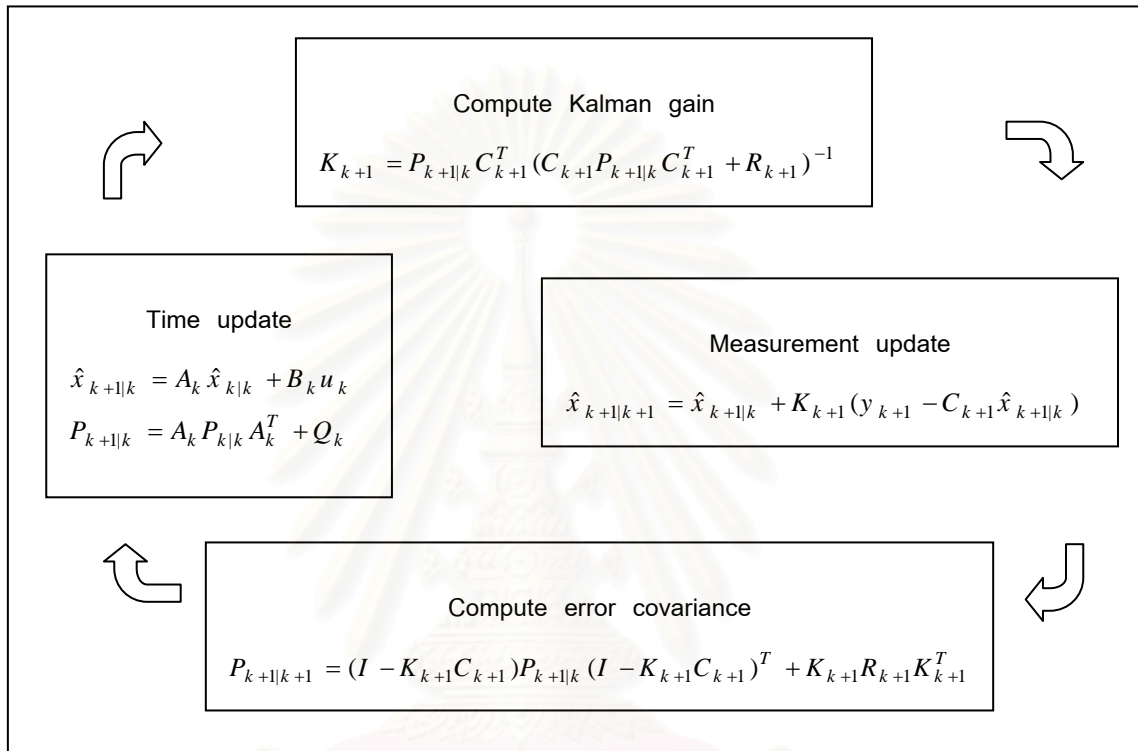
$$K_{k+1} = P_{k+1/k} C_{k+1}^T (C_{k+1} P_{k+1/k} C_{k+1}^T + R_{k+1})^{-1}$$

คำนวณค่าประมาณค่าใหม่

$$\hat{x}_{k+1/k+1} = \hat{x}_{k+1/k} + K_{k+1} (y_{k+1} - C_{k+1} \hat{x}_{k+1/k})$$

คำนวณค่าเมตริกซ์ความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนค่าใหม่

$$P_{k+1/k+1} = (I - K_{k+1}C_{k+1})P_{k+1/k}(I - K_{k+1}C_{k+1})^T + K_{k+1}R_{k+1}K_{k+1}^T$$



รูปที่ 3.3 แผนผังแสดงขั้นตอนการคำนวณของตัวกรองคาลมาน

## บทที่ 4

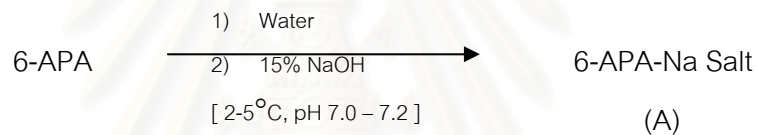
### การควบคุมอุณหภูมิในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ ที่มีปฏิกิริยาคายความร้อน

#### 4.1 กระบวนการที่ใช้ในการวิจัย

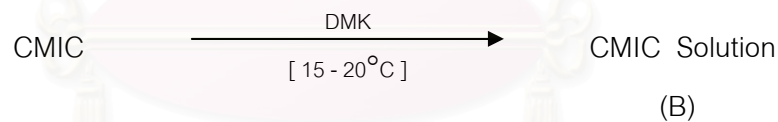
กระบวนการที่ใช้ในการวิจัย เป็นกระบวนการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน (Cloxacillin) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาคายความร้อนแบบไม่ผันกลับ (Irreversible Reaction)

#### กระบวนการสังเคราะห์ยาคล็อกซาซิลลิน (Cloxacillin)

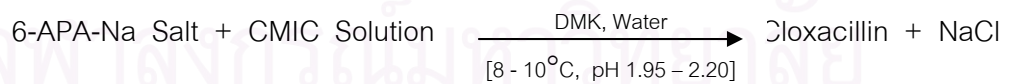
##### 1. 6-Aminopenicillanic Acid (6-APA) Dissolution



##### 2. Chlorophenyl Methyl Isoxazole Acid Chloride (CMIC) Dissolution



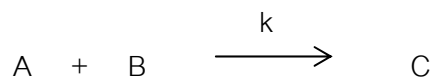
##### 3. Acylation of 6-APA-Na Salt



#### 4.2 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของระบบ

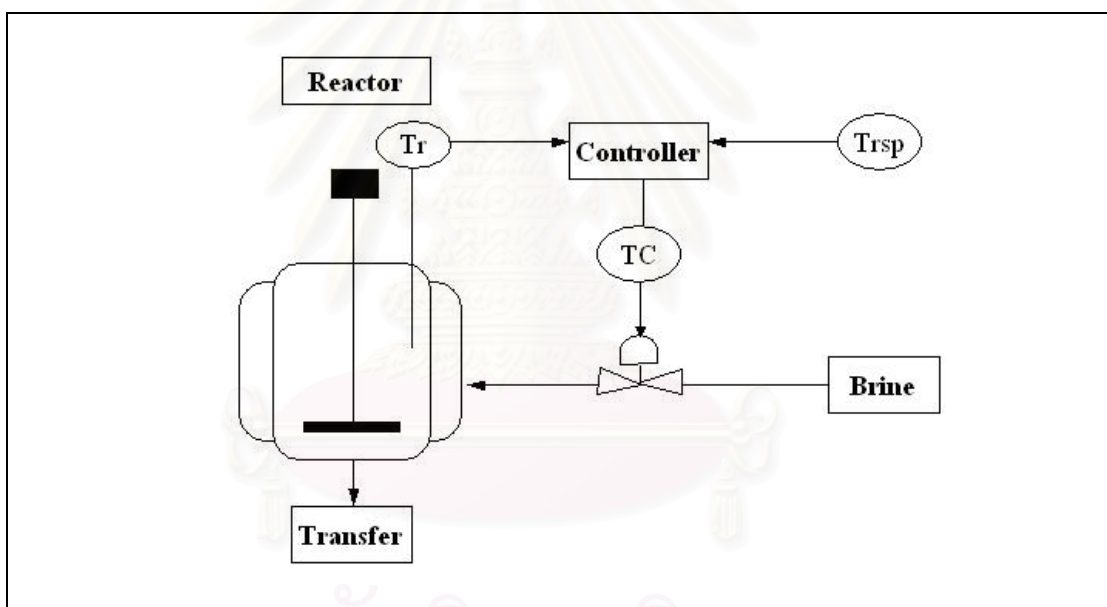
สมการจำลองปฏิกิริยาเคมีภายในเครื่องปฏิกรณ์ที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาคายความร้อนชนิดผันกลับไม่ได้ (Irreversible Reaction) โดยเริ่มผลิตจากสารตั้งต้น 2 ชนิด คือ

6-Aminopenicillanic Acid (6-APA) แทนด้วยสัญลักษณ์ A , Chlorphenyl Methy Isoxazone Chloride (CMIC) แทนด้วยสัญลักษณ์ B ตามลำดับ ทำปฏิกิริยาได้ผลิตภัณฑ์ คือ Cloxacillin แทนด้วยสัญลักษณ์ C สมการเคมีที่เกิดขึ้น เขียนได้ดังนี้



ภายใต้เงื่อนไขของสมมติฐานดังนี้

- สารในเครื่องปฏิกรณ์มีการผสมกันอย่างสมบูรณ์แบบในทันทีทันใด
- สมบัติทางกายภาพของสารภายในเครื่องปฏิกรณ์มีค่าคงที่
- ไม่มีการสูญเสียความร้อนออกจากเครื่องปฏิกรณ์
- ปริมาตรของสารในเครื่องปฏิกรณ์มีค่าคงที่



รูปที่ 4.1 ภาพแสดงเครื่องปฏิกรณ์ซึ่งเกิดปฏิกิริยา  $A + B \xrightarrow{k} C$

## สมการอนุรักษ์มวล (Material Balance)

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น อาศัยสมการของอาดีเนียสเป็นพื้นฐานในการสร้างแบบจำลองสำหรับการประมาณค่า โดยเขียนสมการคณิตศาสตร์ของสมการเคมี ได้ดังนี้

$$R_1 = k_1 M_A M_B \quad (4-1)$$

โดยที่  $k_1$  เป็นค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาที่ไม่แปรผันตามปริมาณสารตั้งต้นแต่แปรผันตามอุณหภูมิและความดัน สำหรับกระบวนการที่มีความดันคงที่จะสามารถหาค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาจากสมการอาดีเนียส ดังสมการต่อไปนี้

$$k_1 = k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \quad (4-2)$$

จากสมการอัตราการเกิดปฏิกิริยาเคมีของสมการเคมีสามารถหาอัตราการลดลงของสารตั้งต้นและอัตราการเพิ่มขึ้นของผลิตภัณฑ์ ได้ดังนี้

$$\frac{dM_A}{dt} = -R_1 \quad (4-3)$$

$$\frac{dM_B}{dt} = -R_1 \quad (4-4)$$

$$\frac{dM_C}{dt} = R_1 \quad (4-5)$$

## สมการอนุรักษ์พลังงาน (Energy Balance)

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน โดยความร้อนที่เกิดขึ้นสามารถเขียนเป็นแบบจำลองเพื่อหาพลังงานความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยา ได้ดังนี้

$$Q_r = -\Delta H_1 R_1 \quad (4-6)$$

โดยที่  $\Delta H_1$  คือ ความร้อนที่ได้จากปฏิกิริยา

### สมการอนุรักษ์พลังงานรอบเครื่องปฏิกรณ์

พลังงานที่ถ่ายเทความร้อนผ่านผนังเครื่องปฏิกรณ์

$$Q_t = U_r A_r (T_r - T_j) \quad (4-7)$$

โดยที่  $U_r$  คือ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์

$A_r$  คือ พื้นที่การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์

เมื่อพิจารณาสมดุลพลังงานที่ผนังเครื่องปฏิกรณ์ จะได้ว่าความร้อนที่ทำให้อุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์เปลี่ยนแปลงเป็นผลรวมของความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาเคมี กับความร้อนที่ถ่ายเทผ่านผนังเครื่องปฏิกรณ์

$$W_r C_{Pr} \frac{dT_r}{dt} = -\Delta H_r - U_r A_r (T_r - T_j) \quad (4-8)$$

โดยที่

$$W_r = MW_A M_A + MW_B M_B + MW_C M_C \quad (4-9)$$

$$C_{Pr} = \frac{C_{PA} M_A + C_{PB} M_B + C_{PC} M_C}{M_A + M_B + M_C} \quad (4-10)$$

เมื่อ  $MW_A$  = มวลโมเลกุลของ A

$MW_B$  = มวลโมเลกุลของ B

$MW_C$  = มวลโมเลกุลของ C

$C_{PA}$  = ความจุความร้อนจำเพาะของ A

$C_{PB}$  = ความจุความร้อนจำเพาะของ B

$C_{PC}$  = ความจุความร้อนจำเพาะของ C

จากสมการสมดุลพลังงาน (4-8) สามารถเขียนสมการการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์เพื่อใช้เป็นแบบจำลองแทนกระบวนการสำหรับการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์ (ตัวแปรควบคุม) ได้ดังนี้

$$\frac{dT_r}{dt} = \frac{-\Delta H_r R_1 - U_r A_r (T_r - T_j)}{W_r C_{Pr}} \quad (4-11)$$

### สมการจำลองการถ่ายเทความร้อนภายในถังแจ๊คเก็ต

ความร้อนที่ได้จากการป้อนสารในถังแจ๊คเก็ต

$$Q_j = -F_j C_{Pj} \rho_j (T_j - T_{jsp}) \quad (4-12)$$

โดยที่  $F_j$  คือ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์

เมื่อพิจารณาถึงสมดุลพลังงานพบว่าความร้อนที่ทำให้อุณหภูมิของสารในถังแจ๊คเก็ตเปลี่ยนแปลงเท่ากับผลรวมของความร้อนที่เกิดจากการป้อนสารเข้าสู่แจ๊คเก็ตและการถ่ายเทความร้อนที่ผนังเครื่องปฏิกรณ์

$$V_j C_{Pj} \rho_j \frac{dT_j}{dt} = U_r A_r (T_r - T_j) - F_j C_{Pj} \rho_j (T_j - T_{jsp}) \quad (4-13)$$

จากสมการสมดุลพลังงาน สามารถเขียนสมการการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิภายในถังแจ๊คเก็ต เพื่อใช้คำนวณหาอุณหภูมิในถังแจ๊คเก็ต ได้ดังนี้

$$\frac{dT_j}{dt} = \frac{U_r A_r (T_r - T_j) - F_j C_{Pj} \rho_j (T_j - T_{jsp})}{V_j C_{Pj} \rho_j} \quad (4-14)$$

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การควบคุมอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์คายความร้อน จำเป็นต้องทราบค่าความร้อนที่เกิดขึ้นในเครื่องปฏิกรณ์ ซึ่งในที่นี้จะทำการประมาณค่าคงที่ในการเกิดปฏิกิริยาซึ่งเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน

'ทำการแปลงสมการสเตทให้อยู่ในรูปสเตทสเปซ (State Space Form) ได้คือ

$$\frac{dx}{dt} = Ax + Bu$$

$$y = Cx$$

เมื่อ  $x$  คือ สมการเวกเตอร์ตัวแปรสเตท

$u$  คือ สมการเวกเตอร์ตัวแปรปรับ ( $F_j$ )

$y$  คือ สมการเวกเตอร์ตัวแปรเอาต์พุต ( $T_r, T_j$ )

$A, B$  และ  $C$  คือ สมการเวกเตอร์สัมประสิทธิ์ของตัวแปรสเตท ตัวแปรปรับ และเอาต์พุต ตามลำดับ

โดยค่าสัมประสิทธิ์ต่างๆ สามารถหาได้ จากการประมาณเชิงเส้นรอบจุดคงที่โดยวิธีของอนุกรม (Taylor' s series) จากสมการดุลมวลสารและพลังงานของเครื่องปฏิกรณ์ และแฉีกเกิด สมการที่ (4-2) – (4-5), (4-11) และสมการ (4-14) สามารถเขียนสมการในรูปแบบ สเตทสเปซ เพื่อการประมาณร่วมกับตัวกรองคาลมานได้ดังนี้

เมื่อให้

ตัวแปรควบคุม คือ อุณหภูมิภายในถังปฏิกรณ์  $T_r$ ,

ตัวแปรปรับ คือ อัตราการป้อนของสารหล่อเย็น  $F_j$

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



เขียนระบบสมการที่ (4-2) – (4-5), (4-11) และสมการ (4-14) ในรูปสเตตัสเปซจะได้

$$\begin{bmatrix} \dot{M}_C \\ \dot{T}_r \\ \dot{T}_j \\ \dot{k}_1 \\ \dot{M}_A \\ \dot{M}_B \end{bmatrix} = [A]_{6 \times 6} \begin{bmatrix} \hat{M}_A \\ \hat{M}_B \\ \hat{M}_C \\ \hat{T}_r \\ \hat{T}_j \\ \hat{k}_1 \end{bmatrix} + [B]_{6 \times 1} [F_j]_{1 \times 1} \quad (4-20)$$

$$Y = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \\ x_5 \\ x_6 \end{bmatrix} \quad (4-21)$$

เมื่อให้

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & a_{14} & a_{15} & a_{16} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & a_{24} & a_{25} & a_{26} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & a_{34} & a_{35} & a_{36} \\ a_{41} & a_{42} & a_{43} & a_{44} & a_{45} & a_{46} \\ a_{51} & a_{52} & a_{53} & a_{54} & a_{55} & a_{56} \\ a_{61} & a_{62} & a_{63} & a_{64} & a_{65} & a_{66} \end{bmatrix} \quad (4-22)$$

เมื่อให้

$$\dot{M}_C = f_1$$

$$\dot{T}_r = f_2$$

$$\dot{T}_j = f_3$$

$$\dot{k}_1 = f_4$$

$$\dot{M}_A = f_5$$

$$\dot{M}_B = f_6$$

$$a_{11} = \frac{\partial f_1}{\partial M_c} = 0$$

$$a_{12} = \frac{\partial f_1}{\partial T_r} = M_A M_B \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right)$$

$$a_{13} = \frac{\partial f_1}{\partial T_j} = 0$$

$$a_{14} = \frac{\partial f_1}{\partial k_1} = M_A M_B$$

$$a_{15} = \frac{\partial f_1}{\partial M_A} = k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_B$$

$$a_{16} = \frac{\partial f_1}{\partial M_B} = k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_A$$

$$a_{21} = \frac{\partial f_2}{\partial M_c} = 0$$

$$a_{22} = \frac{\partial f_2}{\partial T_r} = \frac{-\Delta H M_A M_B}{W_r C_{Pr}} \left( k_0 \frac{E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \right) - \frac{U_r A_r}{W_r C_{Pr}}$$

$$a_{23} = \frac{\partial f_2}{\partial T_j} = \frac{U_r A_r}{W_r C_{Pr}}$$

$$a_{24} = \frac{\partial f_2}{\partial k_1} = \frac{-\Delta H M_A M_B}{W_r C_{Pr}}$$

$$a_{25} = \frac{\partial f_2}{\partial M_A} = \frac{-\Delta H k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_B}{W_r C_{Pr}}$$

$$a_{26} = \frac{\partial f_2}{\partial M_B} = \frac{-\Delta H k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_A}{W_r C_{Pr}}$$

$$a_{31} = \frac{\partial f_3}{\partial M_c} = 0$$

$$a_{32} = \frac{\partial f_3}{\partial T_r} = \frac{U_r A_R}{V_j C_{pj} \rho_j}$$

$$a_{33} = \frac{\partial f_3}{\partial T_j} = \frac{-U_r A_r - F_j C_{pj} \rho_j}{V_j C_{pj} \rho_j}$$

$$a_{34} = \frac{\partial f_3}{\partial k_1} = 0$$

$$a_{35} = \frac{\partial f_3}{\partial M_A} = 0$$

$$a_{36} = \frac{\partial f_3}{\partial M_B} = 0$$

$$a_{41} = \frac{\partial f_4}{\partial M_C} = 0$$

$$a_{42} = \frac{\partial f_4}{\partial T_r} = \left( \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \right)^2 \left( \frac{-\Delta H M_A M_B - U_r A_r}{W_r C_{Pr}} \right) +$$

$$\left( \frac{-\Delta H k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_A M_B - U_r A_r (T_r - T_j)}{W_r C_{Pr}} \right) \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \left( \frac{k_0 E_a^2}{RT_r^4} \right) \frac{2k_0 E_a}{RT_r^3}$$

$$a_{43} = \frac{\partial f_4}{\partial T_j} = \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \left( \frac{U_r A_r}{W_r C_{Pr}} \right)$$

$$a_{44} = \frac{\partial f_4}{\partial k_1} = \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \left( \frac{-\Delta H M_A M_B}{W_r C_{Pr}} \right)$$

$$a_{45} = \frac{\partial f_4}{\partial M_A} = \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \left( \frac{-\Delta H M_B k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right)}{W_r C_{Pr}} \right)$$

$$a_{46} = \frac{\partial f_4}{\partial M_B} = \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) \left( \frac{-\Delta H M_A \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right)}{W_r C_{Pr}} \right)$$

$$a_{51} = \frac{\partial f_5}{\partial M_c} = 0$$

$$a_{52} = \frac{\partial f_5}{\partial T_r} = \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) (-M_A M_B)$$

$$a_{53} = \frac{\partial f_5}{\partial T_j} = 0$$

$$a_{54} = \frac{\partial f_5}{\partial k_1} = (-M_A M_B)$$

$$a_{55} = \frac{\partial f_5}{\partial M_A} = -k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_B$$

$$a_{56} = \frac{\partial f_5}{\partial M_B} = -k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_A$$

$$a_{61} = \frac{\partial f_6}{\partial M_C} = 0$$

$$a_{62} = \frac{\partial f_6}{\partial T_r} = \frac{k_0 E_a}{RT_r^2} \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) (-M_A M_B)$$

$$a_{63} = \frac{\partial f_6}{\partial T_j} = 0$$

$$a_{64} = \frac{\partial f_6}{\partial k_1} = (-M_A M_B)$$

$$a_{65} = \frac{\partial f_6}{\partial M_A} = -k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_B$$

$$a_{66} = \frac{\partial f_6}{\partial M_B} = -k_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT_r}\right) M_A$$

$$B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -\left(\frac{T_j - T_{jin}}{V_j}\right) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4-23)$$

$$C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4-24)$$

แทนค่าจากตารางที่ 4.1 ลงในสมการที่ (4.22) และ (4.23) ตามลำดับจะได้

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 4.2632e-006 & 0 & 1.5614e-003 & 1.5614e-003 & 1.5697e+001 \\ 0 & -3.2275e-002 & 3.2787e-002 & 1.8771e-001 & 1.8771e-001 & 1.8871e+003 \\ 0 & 20518e-001 & -2.1629e-001 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -4.2632e-006 & 0 & -1.5614e-003 & -1.5614e-003 & -1.5697e+001 \\ 0 & -4.2632e-006 & 0 & -1.5614e-003 & -1.5614e-003 & -1.5697e+001 \\ 0 & 20670e-010 & 8.9046e-009 & -4.2406e-010 & -4.2406e-010 & -4.2632e-006 \end{bmatrix} \quad (4-25)$$

$$B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -5.8111 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4-26)$$

### 4.2.1 เสถียรภาพของระบบ (System Stability)

เสถียรภาพของระบบ คือ การที่เมื่อระบบถูกรบกวนแล้วตัวแปรควบคุมสามารถกลับเข้าสู่สภาวะเดิมได้ ในการตรวจสอบดูว่า ระบบนั้นๆ มีเสถียรภาพหรือไม่นั้น สามารถดูได้จากค่าโพล (Open Loop Poles) ของระบบในขณะที่ยังไม่มีการควบคุม

$$\lambda = 0, -0.2474, 0.0016, -0.0058, 1.2127 \times 10^{-18}, 3.5335 \times 10^{-20}$$

เนื่องจากโพลขณะไม่มีตัวควบคุมมีค่าที่เป็นบวก ดังนั้นที่สภาวะปฏิบัติงานนี้ ระบบไม่มีเสถียรภาพ

### 4.2.2 ความควบคุมได้ของระบบ (Controllability)

ระบบที่สามารถควบคุมได้ คือ ระบบที่สามารถควบคุมตัวแปรสแตตที่ต้องการได้ด้วยตัวแปรปรับที่เลือกไว้

$$\text{เมตริกซ์การควบคุมได้} = [B \ AB \ A^2B \ A^3B \ A^4B \ A^5B]$$

$$\text{Rank } [B \ AB \ A^2B \ A^3B \ A^4B \ A^5B] = 6$$

ระบบนี้เป็นระบบที่สามารถควบคุมได้ด้วยตัวแปรปรับกระบวนการที่เลือกไว้ (Manipulated Variable)

### 4.2.3 ความสังเกตได้ของระบบ (Observability)

ระบบที่สังเกตได้ คือ ระบบที่มีตัวแปรที่วัดได้สามารถใช้เป็นตัวแทนในการประมาณค่าสแตตหรือพารามิเตอร์ของระบบนั้นๆ ได้

$$\text{เมตริกซ์การสังเกตได้} = [C^T \ A^T C^T \ (A^T)^2 C^T \ (A^T)^3 C^T \ (A^T)^4 C^T \ (A^T)^5 C^T]$$

$$\text{Rank } [C^T \ A^T C^T \ (A^T)^2 C^T \ (A^T)^3 C^T \ (A^T)^4 C^T \ (A^T)^5 C^T] = 6$$

ดังนั้น สามารถกล่าวได้ว่า ตัวแปรที่วัดค่าได้สามารถใช้เป็นตัวแทนในการประมาณค่าสแตตหรือพารามิเตอร์ที่ไม่ทราบค่าได้

### 4.3 การประยุกต์ใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซี

การประยุกต์ใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซีในการควบคุมอุณหภูมิของปฏิกริยาคายความร้อนของกระบวนการสังเคราะห์ยาคลอซาคีลิน

จากกฎการดุลพลังงาน โดยพิจารณาสมการดุลพลังงานรอบเครื่องปฏิกรณ์

$$\begin{aligned} \text{อัตราการสะสมพลังงาน} &= \text{พลังงานที่เข้าระบบ} + \text{พลังงานที่ออกจากระบบ} \\ &+ \text{พลังงานที่เกิดขึ้น} + \text{พลังงานที่หายไป} \end{aligned}$$

จากสมการอนุรักษ์พลังงาน ตามสมการที่ 4-11 มาประยุกต์ใช้ในสมการจีเอ็มซีอัลกอริทึม ตามสมการ 3-10 โดยแทนค่า

$$\text{สมการ 4-11} \quad \frac{dT_r}{dt} = \frac{-\Delta H_r R_1 - U_r A_r (T_r - T_{jsp})}{W_r C_{Pr}}$$

$$\text{สมการ 3-10} \quad K_1 \varepsilon(t) + \int_0^t K_2 \varepsilon(t) dt = [F'(x) + G(x) \mu]$$

$$\text{นั่นคือ} \quad \frac{dT_r}{dt} = K_1 \varepsilon(t) + \int_0^t K_2 \varepsilon(t) dt = [F'(x) + G(x) \mu] \quad (4-15)$$

เพราะฉะนั้น เมื่อรวมสมการ 4-11 และสมการ 4-15 ได้ดังสมการ 4-16 ดังนี้

$$K_1 (T_{rsp} - T_r) + \int_0^t K_2 (T_{rsp} - T_r) dt = \frac{-\Delta H_r R_1 - U_r A_r (T_r - T_{jsp})}{W_r C_{Pr}} \quad (4-16)$$

จัดรูปสมการใหม่ จะได้

$$T_{jsp} = T_r + \frac{(K_1 (T_{rsp} - T_r) + \int_0^t K_2 (T_{rsp} - T_r) dt) (W_r C_{Pr}) - (-\Delta H_r R_1)}{U_r A_r} \quad (4-17)$$



โดยจากสมการ 4-14 สามารถหาสมการความสัมพันธ์ของตัวแปรปรับ คือ อัตราการไหลของสารหล่อเย็น ( $F_j$ ) กับตัวแปรที่ต้องการควบคุมคืออุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ ( $T_r$ ) ในรูปของสมการจีเอ็มซี ได้ดังนี้

$$F_j = \frac{\left( U_r A_r (T_r - T_j) - K_{j1} (T_{jsp} - T_j) + \int_0^t K_{j2} (T_{jsp} - T_j) dt \right)}{(T_j - T_{jin})} (V_j) \quad (4-18)$$

การประยุกต์ในรูปแบบของการหาค่าตอบของสมการ 4-18 ให้ง่ายขึ้น โดยจัดให้อยู่ในรูปแบบดิสมิต ซึ่งสามารถแสดงได้ดังนี้

$$F_j = \frac{U_r A_r (T_r - T_j) - K_{j1} (T_{jsp} - T_j) + K_2 \sum (T_{jsp} - T_j) \Delta t}{(T_j - T_{jin})} (V_j) \quad (4-19)$$

#### 4.4 การประมาณค่าโดยใช้อัลกอริทึมคาลมาน

การประมาณค่าโดยใช้อัลกอริทึมคาลมาน Kalman และ Bucy (1961) มีลักษณะสำคัญคือเป็นตัวกรองเชิงเส้นแบบไม่ต่อเนื่อง (Discrete) โดยอาศัยหลักการของการลดกำลังสองของค่าผิดพลาด (least-square method) และหลักการลดความแปรปรวน (minimum variance method) Astrom และ Wintenmak (1990) ตัวกรองคาลมานจะประมาณค่าตัวแปรโดยอาศัยแบบจำลองของกระบวนการในการหาค่าเกน (Gain) ของการประมาณให้ค่าที่ประมาณค่าใกล้เคียงกับการวัดจริง โดยเทคนิคการลดการแปรปรวนร่วมระหว่างค่าที่ประมาณจากแบบจำลองกระบวนการกับค่าที่ประมาณจากแบบจำลองที่มีความไม่แน่นอนและกำหนดค่าความแปรปรวนร่วมของตัวแปรสเตท (Q) และ ค่าความแปรปรวนร่วมของตัวแปรวัด (R) ซึ่ง Gutta และ Zafiriou (1994) มีการประยุกต์ใช้ตัวกรองคาลมานแบบยืดขยาย (Extended Kalman Filter) กับระบบควบคุมโมเดลพรีดิกทีฟ นอกจากนี้ Gattu และ Zafiriou (1994) ประมาณค่าความร้อนเพื่อช่วยในการควบคุมอุณหภูมิในกระบวนการผลิตพอลิเมอร์

การนำมาประยุกต์ใช้ในกระบวนการ กำหนดให้แบบจำลองดังสมการข้างนี้

$$x(k+1) = \tilde{A}x(k) + \tilde{B}U(k) + \xi(k)$$

$$Y = Cx(k) + \eta(k)$$

โดยที่

Q คือ ความแปรปรวนร่วมของ  $\xi$  (จากแบบจำลอง)

R คือ ความแปรปรวนร่วมของ  $\eta$  (จากการวัด)

โดยกำหนดให้

P คือ ความไม่แน่นอนจากการประมาณ

Q คือ ความไม่แน่นอนจากแบบจำลองของกระบวนการ

R คือ ความไม่แน่นอนจากการวัด

สามารถแสดงอัลกอริธึมตัวกรองคาลมานดังตาราง

#### ตารางที่ 4.1 อัลกอริธึมตัวกรองคาลมาน

ขั้นตอนที่	
กำหนดค่า	$\hat{x}(k/k), P(k, k), Q, R$
1	คำนวณค่าประมาณของสเททและเมตริกซ์ถ่วงน้ำหนัก (Weighting matrix) ที่เวลา (k+1) $\hat{x}(k+1/k) = \tilde{A}\hat{x}(k/k) + \tilde{B}U(k)$ $P(k+1/k) = \tilde{A}P(k/k)\tilde{A}^T + Q$
2	คำนวณหาเมตริกซ์เกนคาลมาน (Kalman gain matrix) ที่เวลา (k+1) $K(k+1/k) = P(k+1/k)C^T [CP(k+1/k)C^T + R]^{-1}$
3	คำนวณหาค่าการประมาณค่าใหม่ $\hat{x}(k+1/k+1) = \hat{x}(k+1/k) + K(k+1)[Y(k+1) - C\hat{x}(k+1/k)]$
4	คำนวณหาเมตริกซ์ถ่วงน้ำหนักค่าใหม่ (Weighting matrix) $P(k+1/k+1) = [I - K(k+1)C]P(k+1/k)[I - K(k+1)C]^T + K(k+1)RK(k+1)$

#### 4.5 การทดสอบความทนทานและสมรรถนะของตัวควบคุม

การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในระบบการสังเคราะห์ยาคลอซาคีลิดิน โดยใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซี ที่ใช้ตัวกรองคาลมานในการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์ โดยทำการเปรียบเทียบสมรรถนะ และความทนทานของการควบคุมแบบจีเอ็มซีกับการควบคุมแบบพีไอดี

สำหรับการทดสอบความทนทานของตัวควบคุมโดยที่ให้สภาวะการดำเนินการ และ/หรือพารามิเตอร์เปลี่ยนแปลงไปจากสภาวะการดำเนินการปกติ ซึ่งความผิดพลาดต่างๆ ที่ศึกษา สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงอัตราการผลิตปฏิกิริยา
2. การเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน
3. การเปลี่ยนแปลงอัตราการป้อนสารตั้งต้น

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.2 ตารางแสดงสภาวะปฏิบัติงานของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ที่มีปฏิกิริยา  
คายความร้อน

ลำดับที่	ตัวแปร	คำอธิบาย	สภาวะ	หน่วย
1	$F_j$	อัตราการไหลของสายสารหล่อเย็น	20	lit/min
2	$M_A$	มวลของสาร A	20	kmol
3	$M_B$	มวลของสาร B	20	kmol
4	$T_{jin}$	อุณหภูมิของสายป้อนสารหล่อเย็น	253	K
5	$\rho_j$	ความหนาแน่นของสารหล่อเย็น	1.3	Kg/L
6	$C_{PA}$	ค่าความจุความร้อนของสาร A	2.0	cal/g-K
7	$C_{PB}$	ค่าความจุความร้อนของสาร B	1.8	cal/g-K
8	$C_{PC}$	ค่าความจุความร้อนของสาร C	2.2	cal/g-K
9	$C_{pj}$	ค่าความจุความร้อนของสารหล่อเย็น	2500	cal/g-K
10	$(-\Delta H)$	ความร้อนจากปฏิกิริยา	$3.3 \times 10^5$	cal/mol
11	$R$	ค่าคงที่ของแก๊ส	1.987	Cal/mol-K
12	$E_a$	พลังงานกระตุ้นของปฏิกิริยา	7200	Cal/mol
13	$k_0$	ค่าคงที่ของอัตราการเกิดปฏิกิริยา	0.025	(mol-sec) <sup>-1</sup>
14	$T_r$	อุณหภูมิของระบบ	282	K
15	$MW_A$	มวลโมเลกุลของสาร A	216.28	
16	$MW_B$	มวลโมเลกุลของสาร B	256.09	
17	$MW_C$	มวลโมเลกุลของสาร C	475.88	
18	$V_r$	ปริมาตรของเครื่องปฏิกรณ์	6000	liter
19	$V_j$	ปริมาตรของแจ็กเก็ต	180	liter
20	$A_r$	พื้นที่ผิวถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์	7.56	m <sup>2</sup>

## บทที่ 5

### ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผลการทดลอง

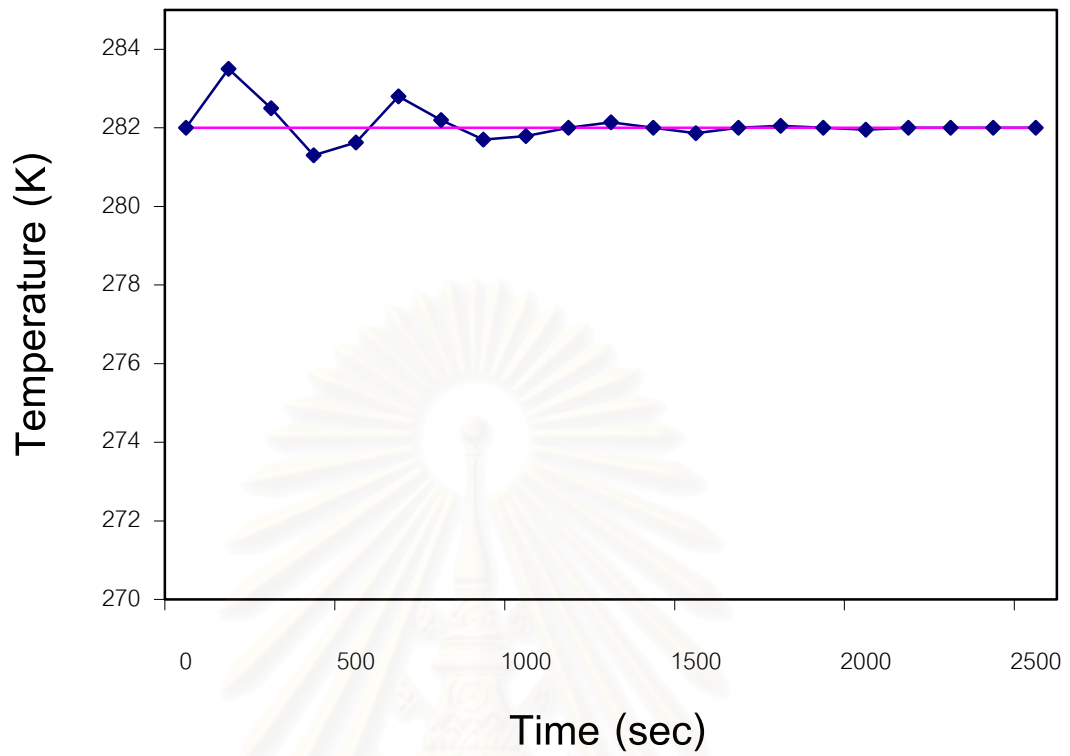
ในบทนี้เป็นการรวบรวมผลการจำลอง ที่ศึกษาการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคลอซซาซิลลินซึ่งเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน การศึกษานี้เพื่อแสดงถึงพฤติกรรมเชิงพลวัตของกระบวนการโดยการจำลองเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ ที่มีปฏิกิริยาคายความร้อนทั้งระบบควบคุมแบบลูเปิดและแบบลูปิด ในคอมพิวเตอร์บนโปรแกรมแมทแลป (Matlab)

#### 5.1 กระบวนการควบคุมแบบพีไอดีจากการผลิต

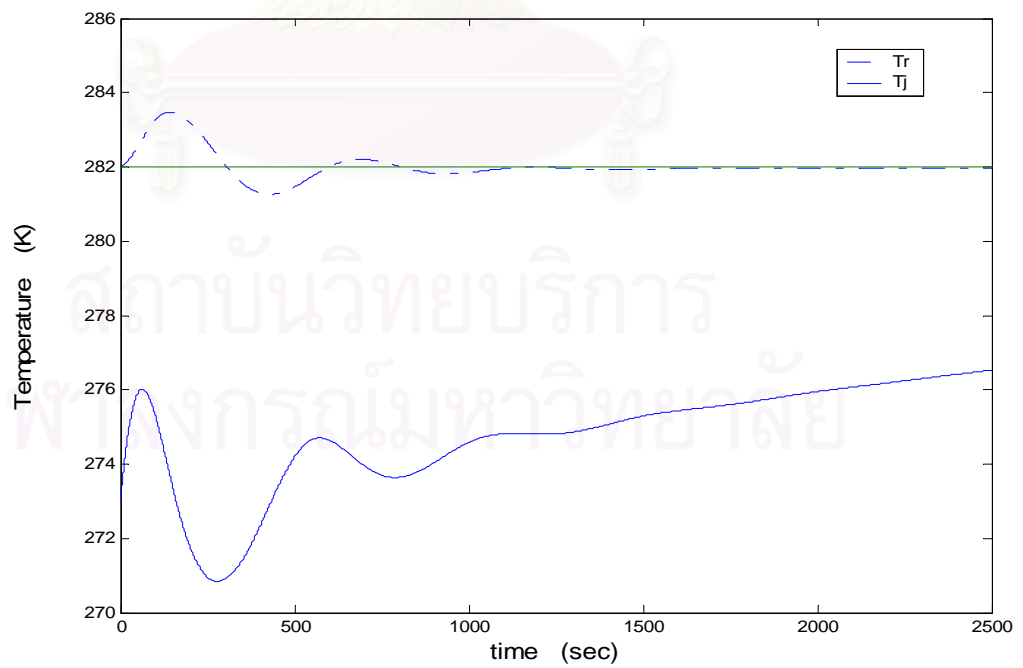
ปัจจุบัน กระบวนการสังเคราะห์คลอซซาซิลลินในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ได้ผลิตภายใต้การควบคุมแบบพีไอดี โดยใช้สารหล่อเย็นในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ โดยผลการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์แสดงดังรูป 5.1 ซึ่งสามารถสรุปปัญหาในกระบวนการผลิตจริงเป็นข้อๆ ได้ดังนี้

1. ไม่มีการวัดอุณหภูมิของสารหล่อเย็นในแจ๊คเก็ต โดยเพียงแต่ใช้วาล์วควบคุมเพื่อควบคุมการเปิด-ปิดระบบสารหล่อเย็น
2. อุณหภูมิไอเวอร์ชูดสูงในช่วงเริ่มต้นของการเกิดปฏิกิริยา โดยสูงกว่าอุณหภูมิของเซ็ทพอยต์ประมาณ  $2^{\circ}\text{C}$  โดยปกติในการผลิตจะยอมรับค่าความคลาดเคลื่อนในช่วง  $\pm 1^{\circ}\text{C}$
3. ในการผลิตผลิตภัณฑ์ชนิดเดียวกัน จะทำการผลิตอย่างต่อเนื่องประมาณ 10 – 15 แบตช์ จึงมีการทำความสะอาด โดยใช้เพียงใช้น้ำฉีดล้างเท่านั้น จึงทำให้เกิดคราบสกปรกสะสมที่บริเวณผิวของเครื่องปฏิกรณ์ ส่งผลให้การถ่ายเทความร้อนระหว่างผลิตภัณฑ์ในเครื่องปฏิกรณ์และสารหล่อเย็นในแจ๊คเก็ตลดลง นั่นคือสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง

การเปรียบเทียบผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีจากการผลิต ดังแสดงในรูปที่ 5.1 กับผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีที่ได้จากการจำลองกระบวนการผลิตคลอซซาซิลลิน ดังรูปที่ 5.2 พบว่าผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีที่จำลองได้ใกล้เคียงกับผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีจากการผลิตจริง นั่นแสดงว่าแบบจำลองที่ใช้มีความถูกต้อง โดยจากผลการตอบสนองจากการผลิตจริงพบว่าอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ไม่สามารถควบคุมให้อยู่ในค่าเซ็ทพอยต์ที่ต้องการ กล่าวคือค่าอุณหภูมิไม่มีการแกว่งตลอดเวลา



รูปที่ 5.1 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีจากระบบการผลิต

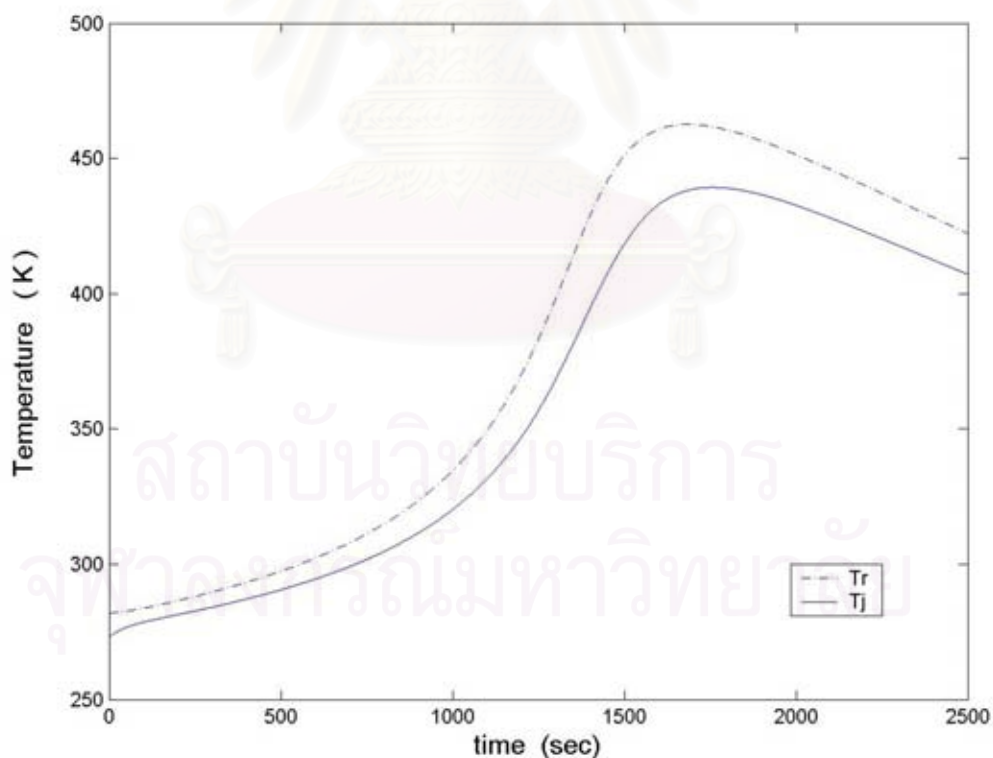


รูปที่ 5.2 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีที่ได้จากการทดลอง

## 5.2 ผลการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์ยาคลอซอซาซิลลิน กรณีที่ภาวะการดำเนินการปกติ

### 5.2.1 ผลการควบคุมอุณหภูมิ กรณีไม่มีการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์

ผลการควบคุมอุณหภูมิของปฏิกิริยาการสังเคราะห์คลอซอซาซิลลินในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ ในกรณีภาวะการดำเนินการปกติ โดยได้ทำการศึกษาการควบคุมแบบจีเอ็มซีเปรียบเทียบกับควบคุมแบบพีไอดีและลูฟเปิดซึ่งไม่มีระบบการควบคุมภายใต้แบบจำลองเดียวกัน การศึกษาจะศึกษาระหว่างตัวแปรควบคุมหรืออุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ และตัวแปรปรับหรืออัตราการไหลของสารหล่อเย็นที่เข้าสู่แจ็คเก็ต โดยได้ทำการจำลองแบบจำลองของกระบวนการในคอมพิวเตอร์บนโปรแกรมแมทแล็บ

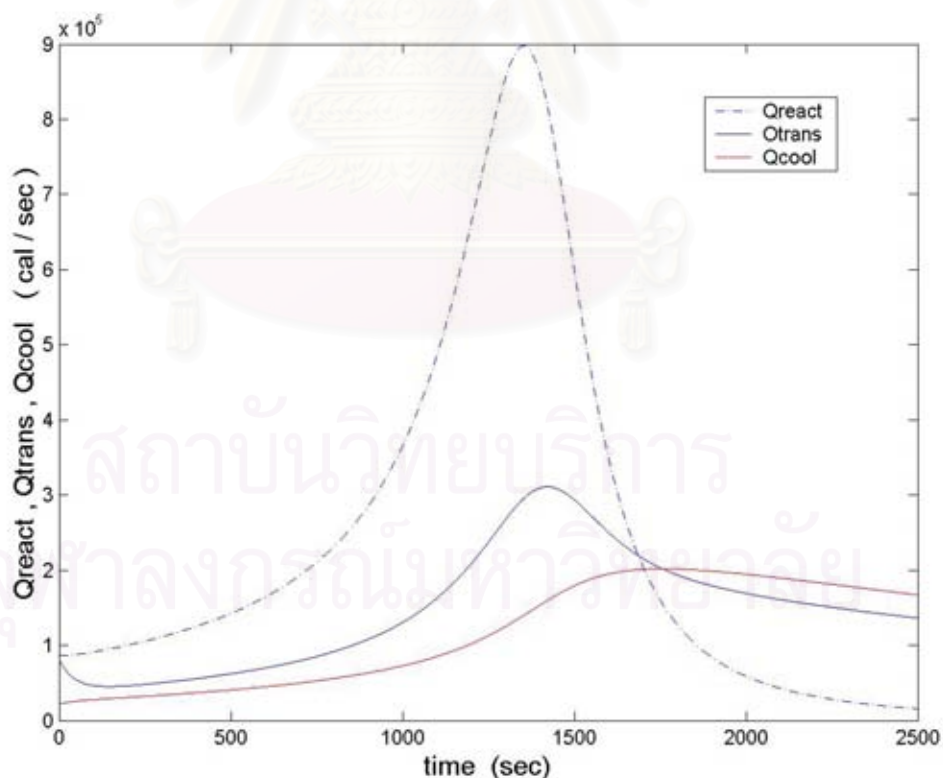


รูปที่ 5.3 ผลการตอบสนองของลูฟเปิดที่ภาวะการดำเนินการปกติ

ผลการตอบสนองของฉูฟเปิดดังรูปที่ 5.3 , ปริมาณความร้อนที่คายออกมาเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาดังรูปที่ 5.4, ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีดังรูปที่ 5.5 , อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบพีไอดี ดังรูปที่ 5.6, ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี ดังรูปที่ 5.7 และ อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจีเอ็มซี ดังรูปที่ 5.8 และสามารถเปรียบเทียบการควบคุมแบบจีเอ็มซี กับการควบคุมแบบพีไอดีและฉูฟเปิด โดยการเปรียบเทียบค่าไอเออี (IAE) แสดงดังตารางที่ 5.1

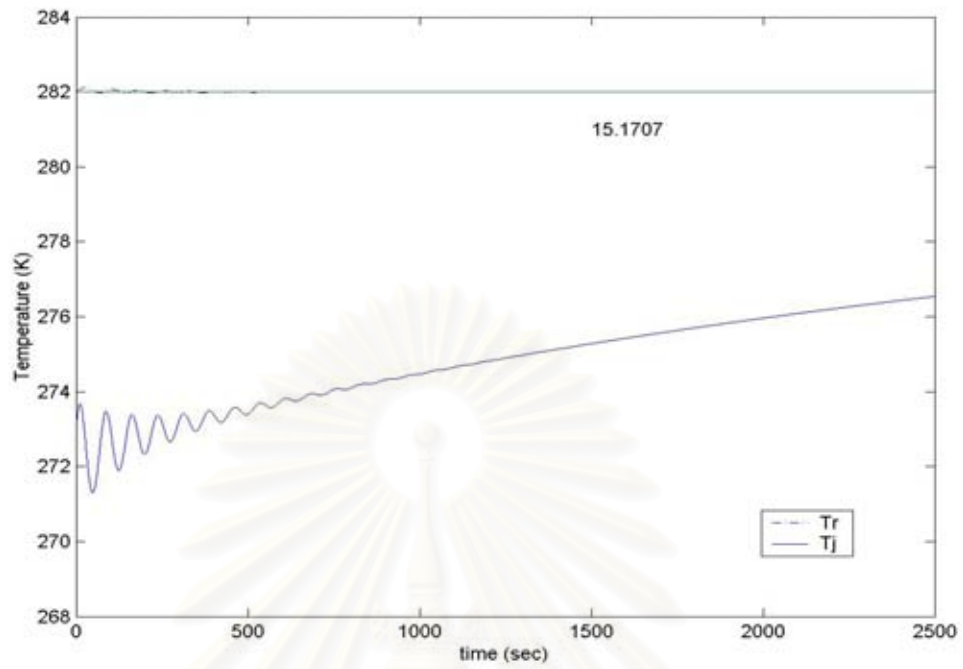
$$IAE = \int_0^{\infty} |e(t)| dt$$

จากการตอบสนองของฉูฟเปิด คือ ไม่มีระบบการควบคุม แสดงดังรูปที่ 5.3 พบว่าอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์จะสูงมากถึง 1000 K เนื่องมาจากปริมาณความร้อนที่คายออกมาอย่างต่อเนื่องมากกว่าค่าความร้อนที่ถ่ายออกไปกับสารหล่อเย็นในแจ็คเก็ต ทำให้เกิดการไอเวอร์ชูตของอุณหภูมิ

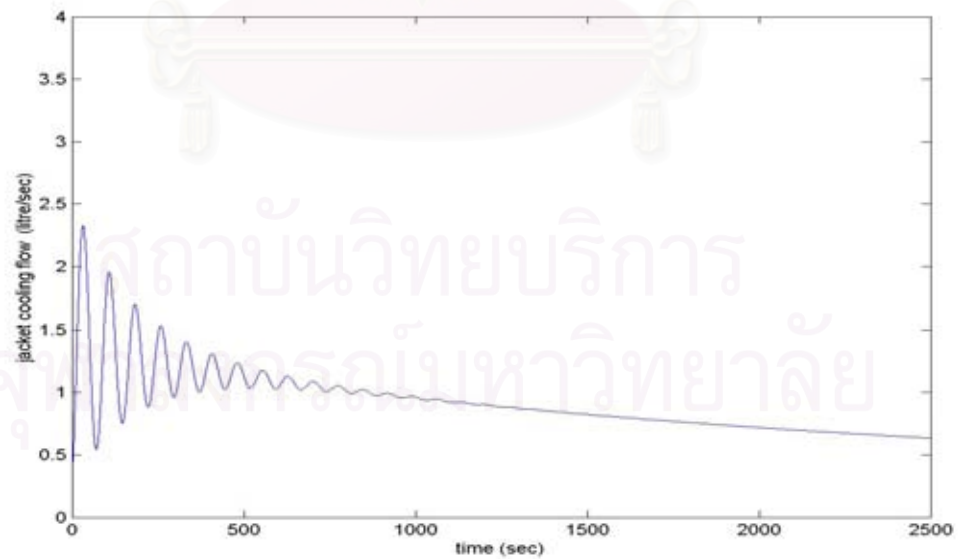


รูปที่ 5.4 ค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยา

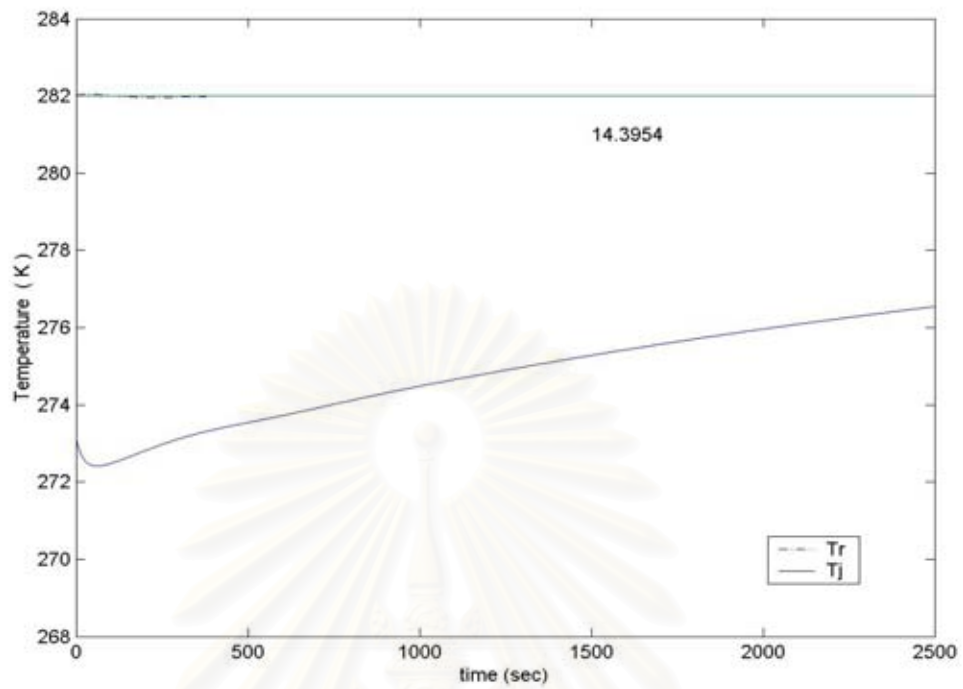




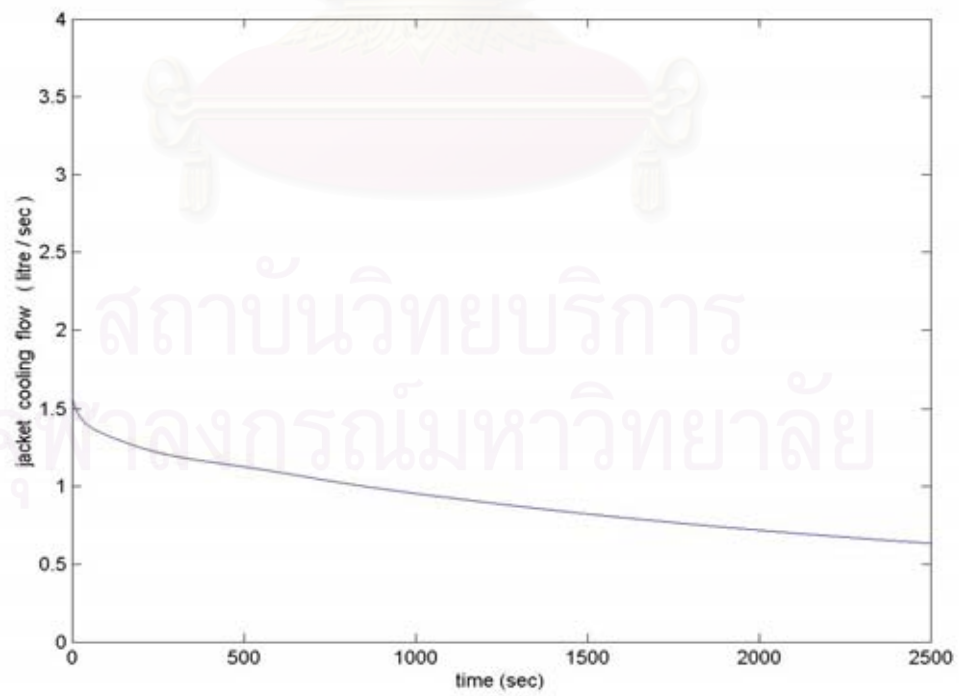
รูปที่ 5.5 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี



รูปที่ 5.6 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบพีไอดี



รูปที่ 5.7 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจี้เอ็มซี



รูปที่ 5.8 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจี้เอ็มซี

จากการผลการตอบสนอง การควบคุมโดยใช้จีเอ็มซีจะให้ผลการตอบสนองที่เร็วกว่าการควบคุมแบบพีไอดี กล่าวคืออุณหภูมิจะเข้าสู่เซตพอยต์ของเครื่องปฏิกรณ์เร็วกว่าคือที่อุณหภูมิ 283 K นอกจากนี้ยังพบว่าค่าคลาดเคลื่อนยังน้อยกว่าการควบคุมแบบพีไอดีด้วย แสดงดังตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 ค่าไอเอที่วัดได้จากการทดลองที่ภาวะการดำเนินการปกติ

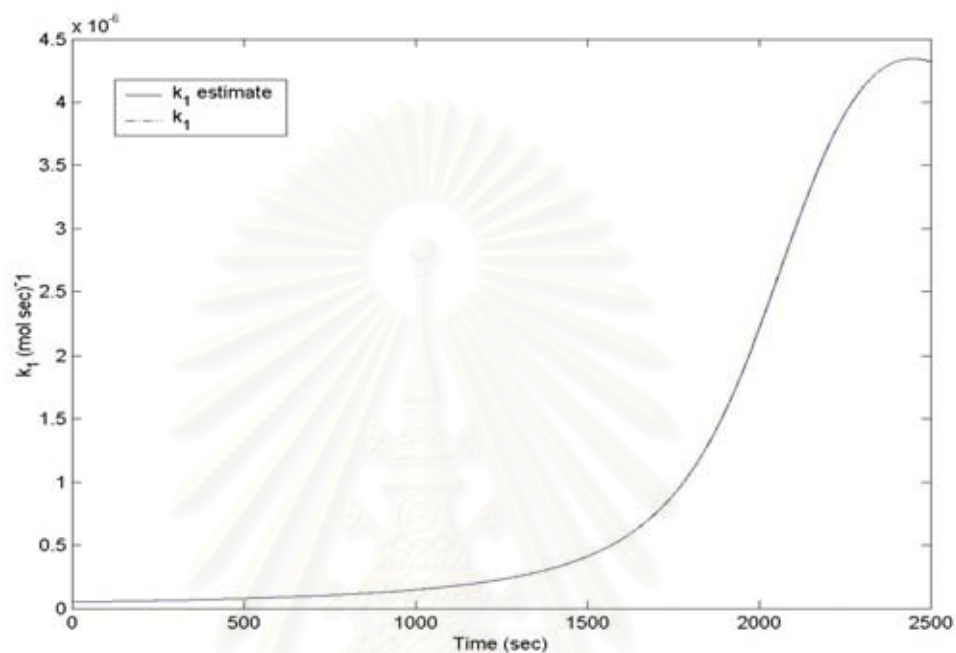
	IAE
PID Controller	15.1707
GMC Controller	14.3954

โดยจากผลการตอบสนองสังเกตเห็นว่าอุณหภูมิของแจ็กเก็ตจะพุ่งสูงขึ้นในช่วงเริ่มต้นปฏิกิริยา ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากเมื่อเริ่มป้อนสาร (CMIC) ลงในเครื่องปฏิกรณ์ พบว่าสารที่ป้อนลงในช่วงแรกมีอุณหภูมิต่ำ คือ 288 – 293 K ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนความร้อนอย่างรวดเร็ว โดยแจ็กเก็ตมีการชดเชยความร้อนที่ถูกดึงไป โดยการเพิ่มอัตราการไหลของสารหล่อเย็น และพบว่า การควบคุมแบบจีเอ็มซีจะสามารถควบคุมให้อยู่ที่อุณหภูมิเซตพอยต์ได้ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดี

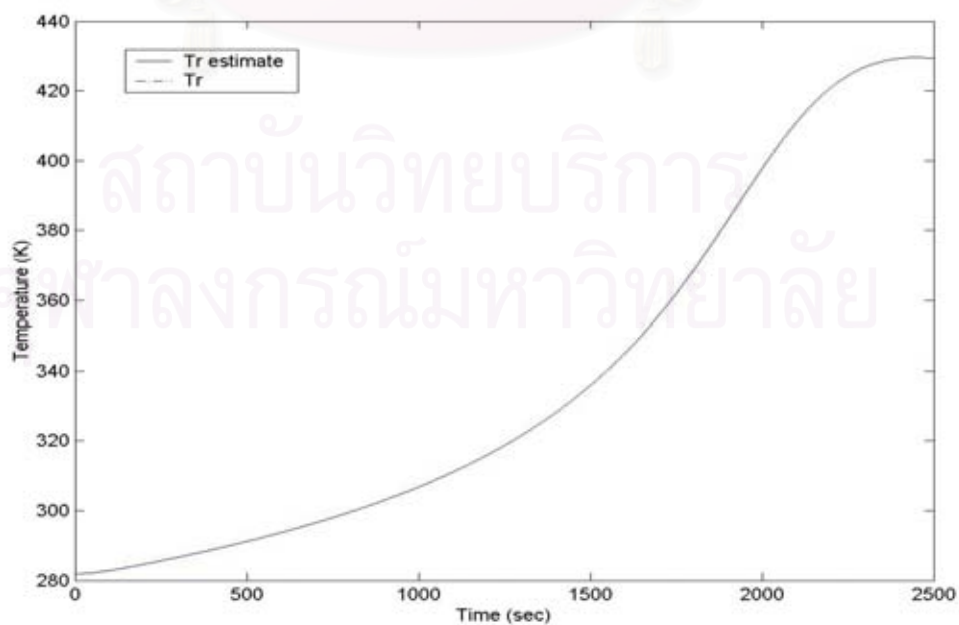
### 5.2.2 ผลการควบคุมอุณหภูมิ กรณีมีการประมาณค่าสเททและพารามิเตอร์ร่วมด้วย

จากงานวิจัยที่ผ่านมา การประมาณค่ามักจะใช้ร่วมกับการควบคุมเสมอในงานวิจัย เนื่องจากความจริงที่ว่า ค่าพารามิเตอร์มีความผิดพลาดอยู่แล้วในตัวเองเนื่องมาจากการจำลองกระบวนการ มักมีข้อสมมติฐานต่างๆ ที่ใช้ในการจำลองกระบวนการ และในกรณีที่ค่าสเททบางตัวไม่สามารถทำการวัดค่าได้ และนอกจากนี้เพื่อให้การควบคุมแบบอาศัยแบบจำลองมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นในการควบคุม ในงานวิจัยนี้จะทำการประมาณค่าคงที่ในการเกิดปฏิกิริยา ( $k_1$ ) โดยใช้หลักการประมาณค่าด้วยตัวกรองคาลมาน (Kalman Filter)

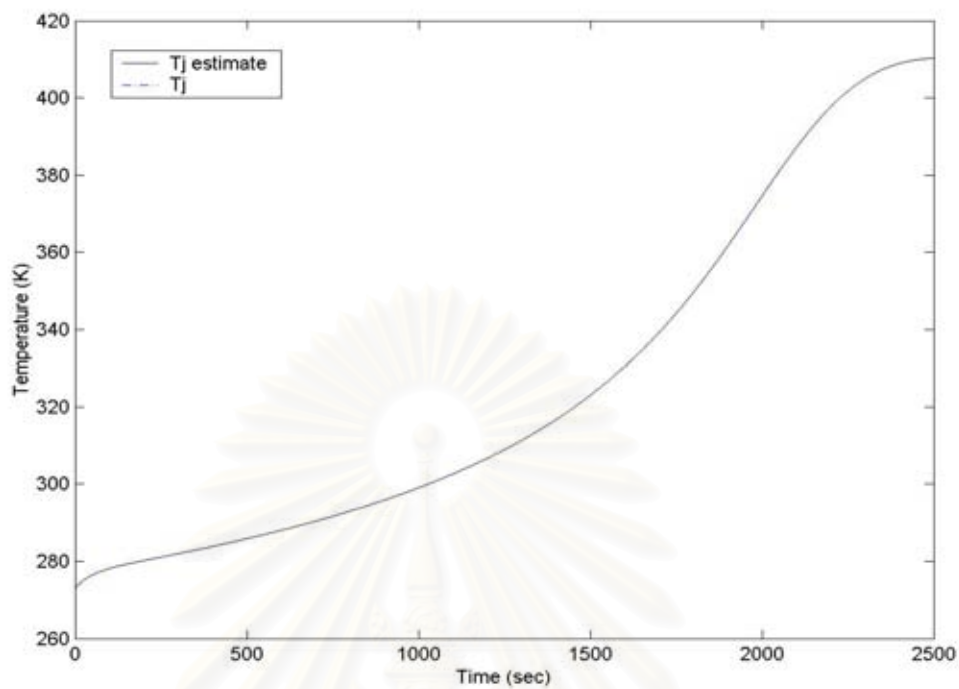
การจำลองลูปเปิดเมื่อมีการประมาณค่า ในงานวิจัยนี้จะทำการเปรียบเทียบค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาที่ประมาณได้จริง กับค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจริงในเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ในกระบวนการสังเคราะห์คัลลอคซาซิลลิน



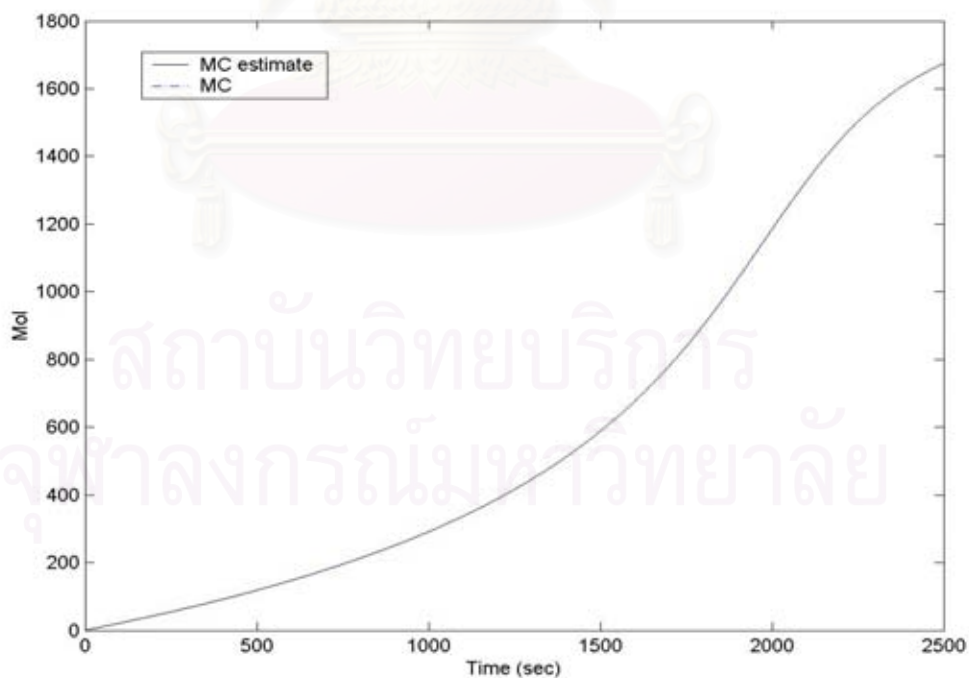
รูปที่ 5.9 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยา



รูปที่ 5.10 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าอุณหภูมิภายในเครื่องปฏิกรณ์



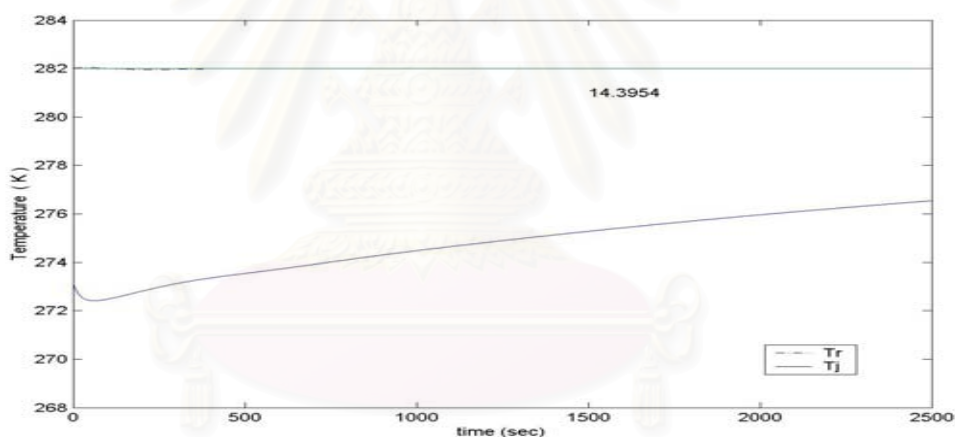
รูปที่ 5.11 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าอุณหภูมิภายในแจ๊คเก็ต



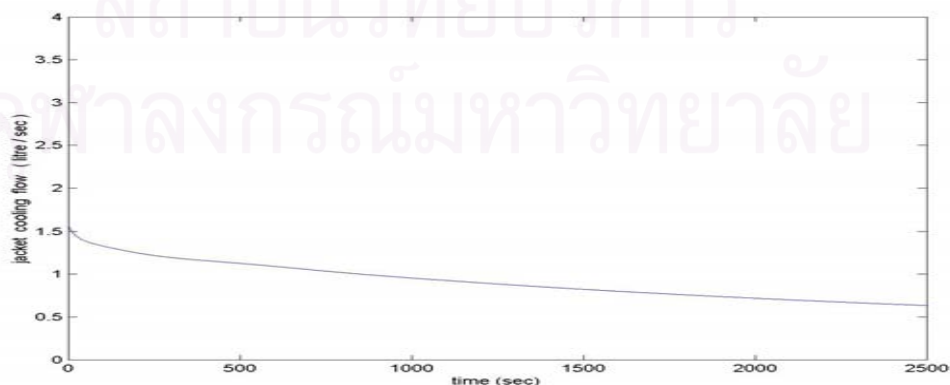
รูปที่ 5.12 ผลการจำลองเปรียบเทียบการประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงของมวล C

จากผลการจำลอง พบว่าการประมาณค่าด้วยตัวกรองคาลมาน จะประมาณค่าสเททและพารามิเตอร์ได้ใกล้เคียงกับค่าที่เกิดขึ้นจริงจากกระบวนการ ทั้งนี้ เนื่องจากตัวกรองคาลมานมีแบบจำลองการประมาณค่าเป็นแบบจำลองของกระบวนการ ดังนั้นเมื่อมีความผิดพลาดของแบบจำลองกระบวนการขึ้น ระบบตัวกรองคาลมานจะรู้และทำการประมาณค่าได้ ระบบประมาณค่าที่ได้จะใกล้เคียงกับกระบวนการจริง จะทำให้ระบบควบคุมทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

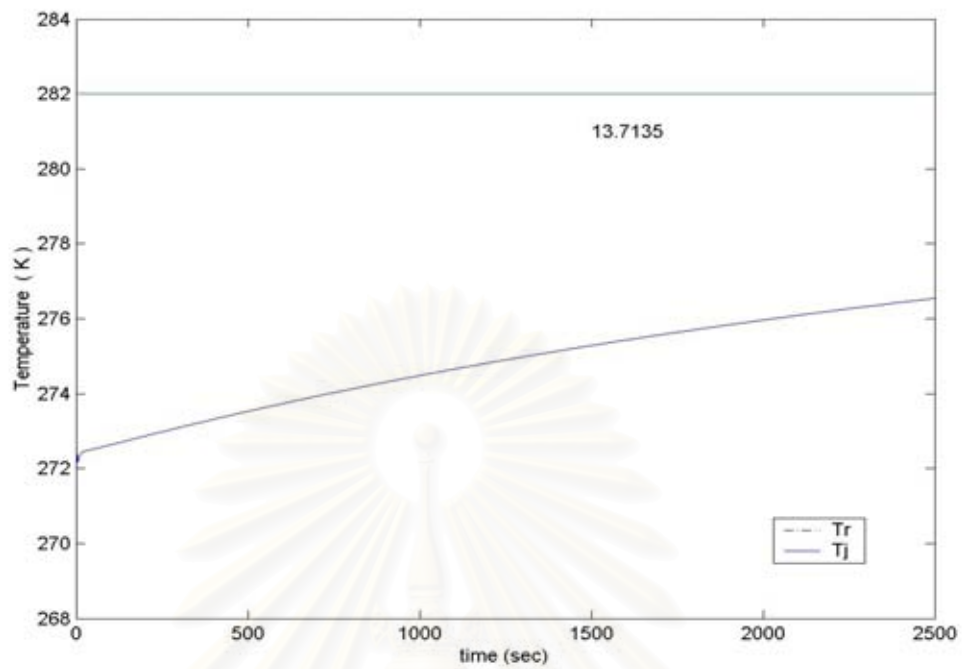
การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ในกระบวนการสังเคราะห์คลอโรซาลิซิลิน โดยใช้ตัวควบคุมแบบจีเอ็มซี ร่วมกับการประมาณค่าสเททและพารามิเตอร์ โดยใช้ตัวกรองคาลมาน แสดงดังในรูปที่ 5.15 และสามารถเปรียบเทียบการควบคุมแบบจีเอ็มซี กับการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าสเททและพารามิเตอร์โดยใช้คาลมานร่วมด้วย โดยการเปรียบเทียบค่าไอเออี (IAE) แสดงดังตารางที่ 5.2



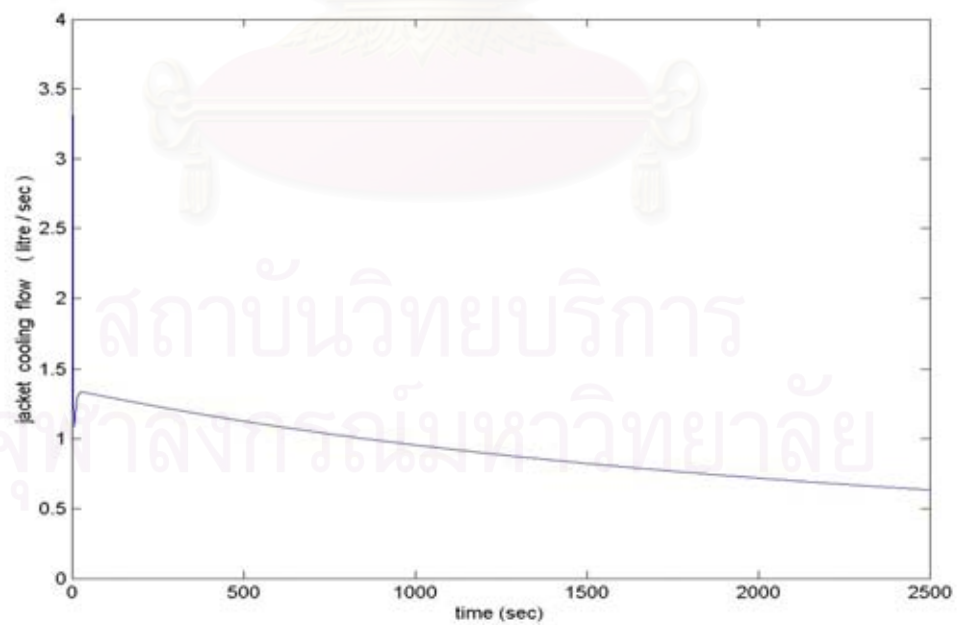
รูปที่ 5.13 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี



รูปที่ 5.14 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจีเอ็มซี



รูปที่ 5.15 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน



รูปที่ 5.16 อัตราการไหลของสายป้อนของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน

## ตารางที่ 5.2 ค่าไอเออีที่วัดได้จากการทดลองที่ภาวะการดำเนินการปกติ

	IAE
GMC Controller	14.3954
GMC Controller+ Kalman	13.7135

จากผลการตอบสนองพบว่า การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ร่วมกับการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน จะส่งผลให้การควบคุมที่ดีกว่า เนื่องมาจากว่าแบบจำลองของตัวกรองคาลมานมีแบบจำลองซึ่งมักจะเป็นแบบจำลองกระบวนการ และเนื่องจากแบบจำลองของตัวกรองคาลมานมีการเปลี่ยนค่าของเกณฑ์ประมาณทุกๆ ครั้งของการสุ่มตัวอย่าง ดังนั้นจึงสามารถทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของพลวัตของเครื่องปฏิกรณ์จึงสามารถทำนายค่าได้ใกล้เคียงกับกระบวนการจริง ส่งผลให้การควบคุมอุณหภูมิที่ดีกว่า

### 5.3 การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ กรณีที่ภาวะการดำเนินการผิดพลาด

สำหรับการทดสอบความทนทานของตัวควบคุมโดยที่ภาวะการดำเนินการและ/หรือพารามิเตอร์เปลี่ยนแปลงไปจากภาวะการดำเนินการปกติ ซึ่งความผิดพลาดต่างๆ ที่ศึกษา สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยา
2. การเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน
3. การเปลี่ยนแปลงมวลของสาร

#### 5.3.1 การเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยา

การเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยาสามารถเกิดขึ้นได้ เมื่อภาวะในการผลิตคลาดเคลื่อนจากสมการจลนศาสตร์ที่กล่าวมาแล้วในบทที่ 4 ดังนั้น ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยาทั้งในกรณีที่อัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นหรือลดลง โดยเปรียบเทียบการควบคุมแบบจีเอ็มซีและการควบคุมแบบพีไอดี



ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยา ดังรูปที่ 5.17 ถึง 5.28 โดยการเปรียบเทียบค่าไอเออี (IAE) แสดงดังตารางที่ 5.3

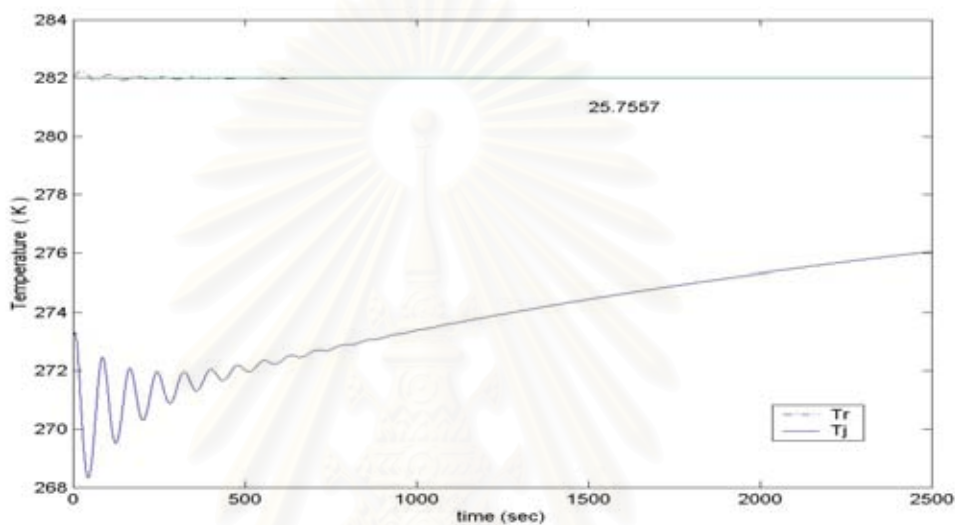
**ตารางที่ 5.3** ค่าไอเออีที่วัดได้จากการทดลองในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยาของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน

การเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยาเคมี	PID Controller	GMC Controller	GMC Controller + Kalman
- 20%	15.5197	179.3785	14.8705
-10 %	12.3743	94.0913	13.4125
0 %	15.1707	15.1707	15.1707
10 %	20.3299	93.8298	17.0443
20 %	25.7557	194.2218	20.1637

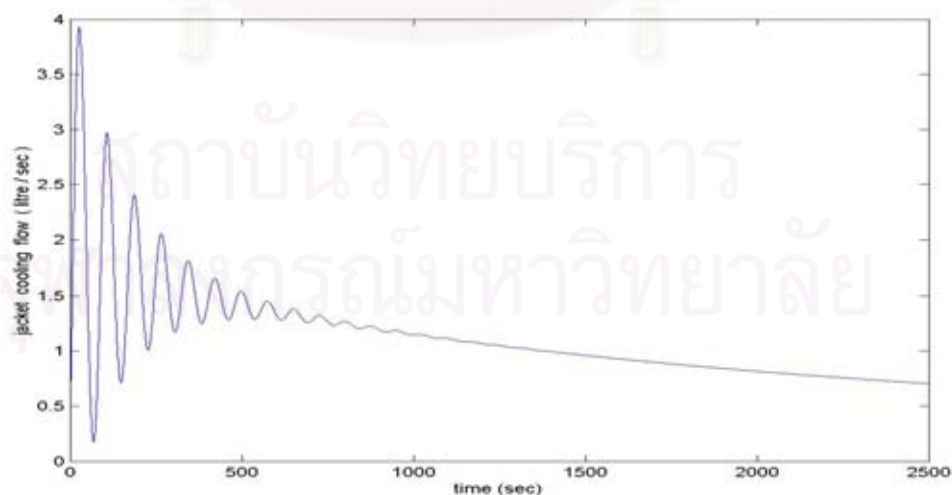
ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน ในภาวะการดำเนินการผิดพลาด ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเกิดปฏิกิริยา พบว่าการตอบสนองทางด้านการควบคุมคุณภาพแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมานจะให้การตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีและแบบพีไอดี ตามลำดับ แต่เมื่อเปรียบเทียบการควบคุมแบบพีไอดีเทียบกับการควบคุมแบบจีเอ็มซี จะเห็นได้ว่าการควบคุมแบบพีไอดีจะสามารถควบคุมได้ดีกว่ามาก เนื่องมาจากการควบคุมแบบจีเอ็มซีเป็นการควบคุมโดยอาศัยแบบจำลองของกระบวนการ ฉะนั้นเมื่อแบบจำลองกระบวนการมีความผิดพลาดจึงทำให้การควบคุมแบบจีเอ็มซีควบคุมได้ไม่ดี แต่เมื่อมีการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน จะทำให้การควบคุมแบบจีเอ็มซีมีความทนทานเพิ่มขึ้น เนื่องมาจากแบบจำลองของตัวกรองคาลมานมีการเปลี่ยนค่าของเกนการประมาณต่างๆ ครั้งของการสุ่มตัวอย่าง ดังนั้นจึงสามารถทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของ

พลวัตของเครื่องปฏิกรณ์จึงสามารถทำนายค่าได้ใกล้เคียงกับกระบวนการจริง ส่งผลให้การควบคุมอุณหภูมิดีกว่า โดยสังเกตได้จากค่า IAE

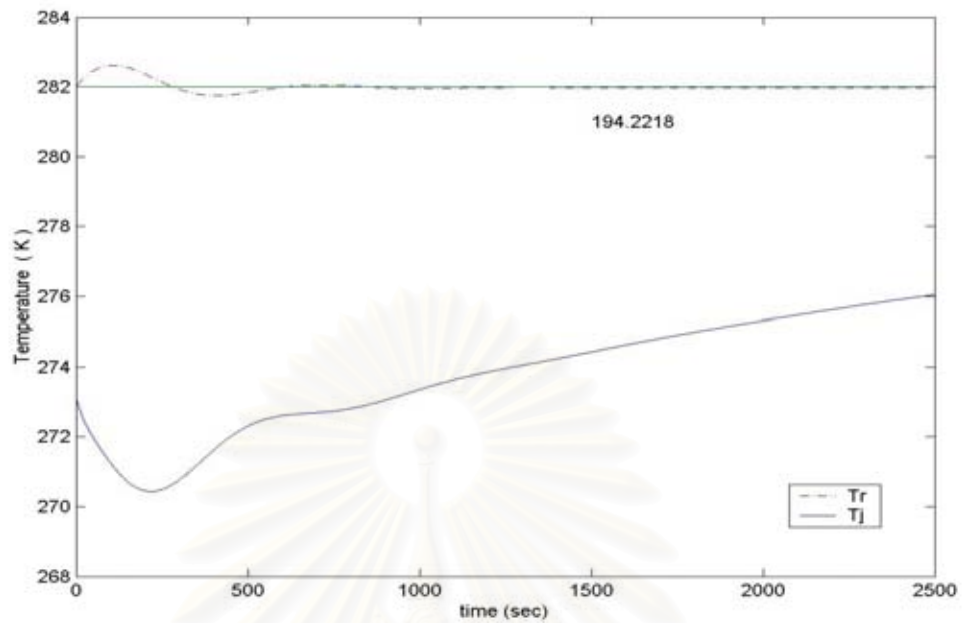
โดยผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20% แสดงดังรูปที่ 5.17, 5.19 และ 5.21 ตามลำดับ



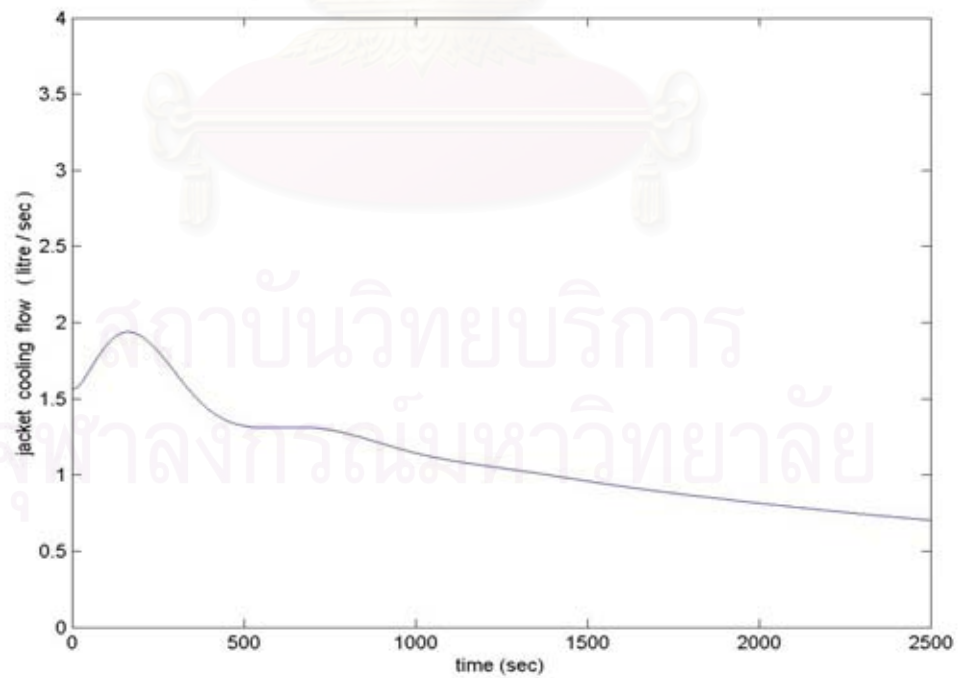
รูปที่ 5.17 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%



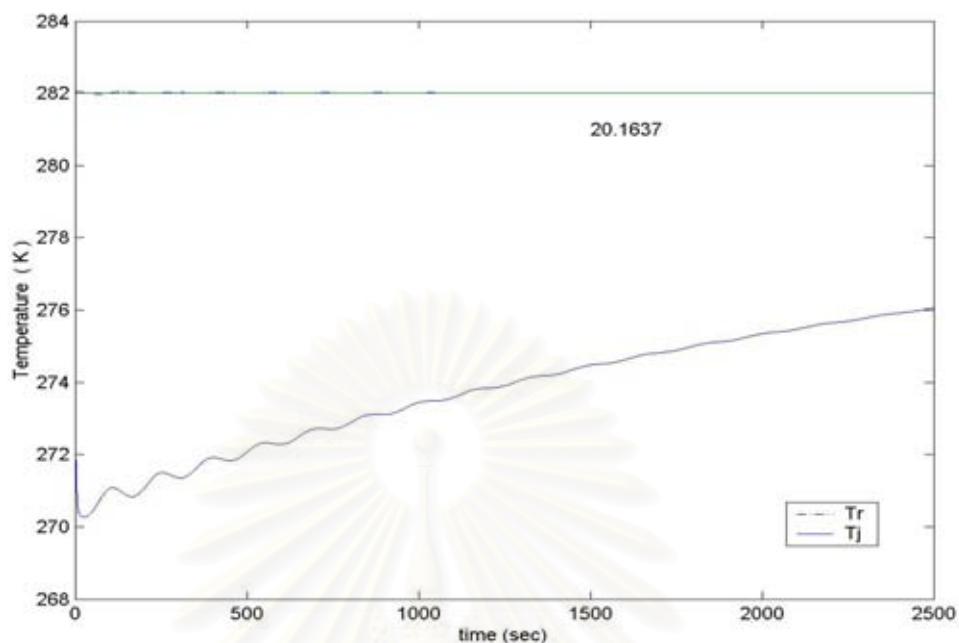
รูปที่ 5.18 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%



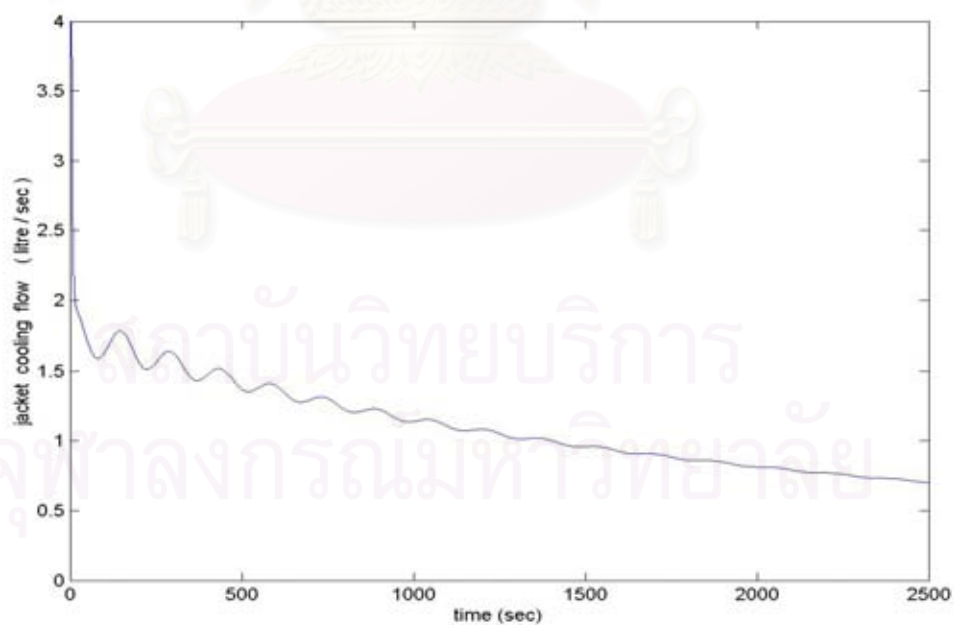
รูปที่ 5.19 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%



รูปที่ 5.20 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%



รูปที่ 5.21 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตตและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%

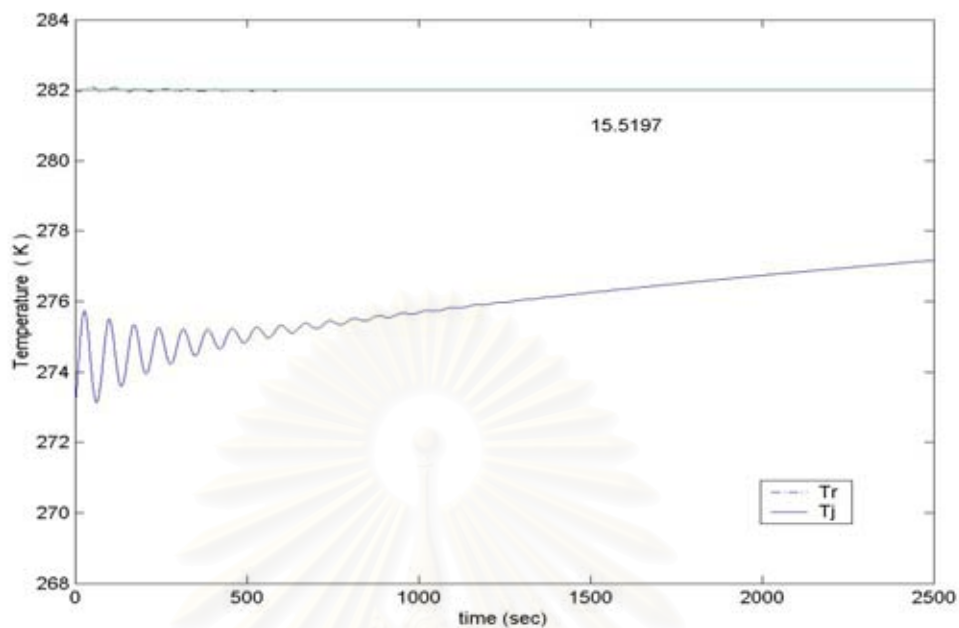


รูปที่ 5.22 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตตและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20%

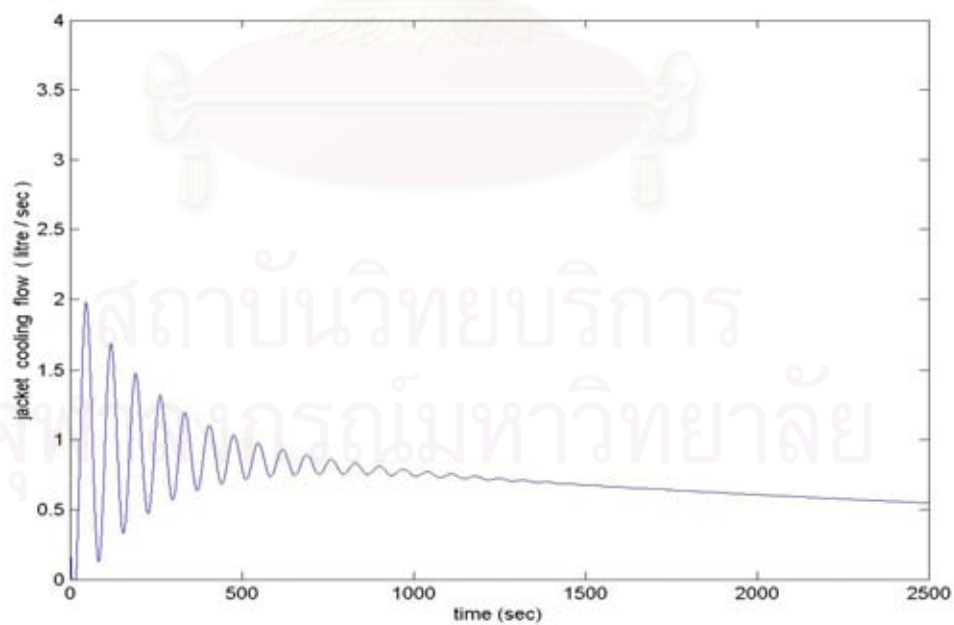
ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20% แสดงดังรูปที่ 5.17, 5.19 และ 5.21 ตามลำดับ พบว่าการตอบสนองทางด้านการควบคุมอุณหภูมิแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน จะให้การตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีและแบบพีไอดี โดยสังเกตการตอบสนองของการควบคุมอุณหภูมิและค่าไอเอชไอทีคำนวณได้ และเห็นว่าในช่วงแรกของการเกิดปฏิกิริยาอัตราการผลิตของสารหล่อเย็นจะพุ่งสูงขึ้น ซึ่งที่มาของจุดนี้อธิบายได้เช่นเดิม โดยผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 10% ให้ผลการตอบสนองเช่นเดียวกับเมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20 % เพียงแต่อุณหภูมิของการเกิดไอเวอร์ชูดจะต่างกันเล็กน้อย และค่าคลาดเคลื่อนในรูปของไอเอชไอทีต่างกันเล็กน้อยเช่นเดียวกัน

ส่วนในทางตรงกันข้าม ในกรณีที่การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 10 % ถึง 20 % พบว่าการตอบสนองทางด้านการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน จะให้ผลการตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซี และแบบพีไอดีตามลำดับ เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น 20 % แสดงดังรูปที่ 5.23, 5.25 และ 5.27 ตามลำดับ

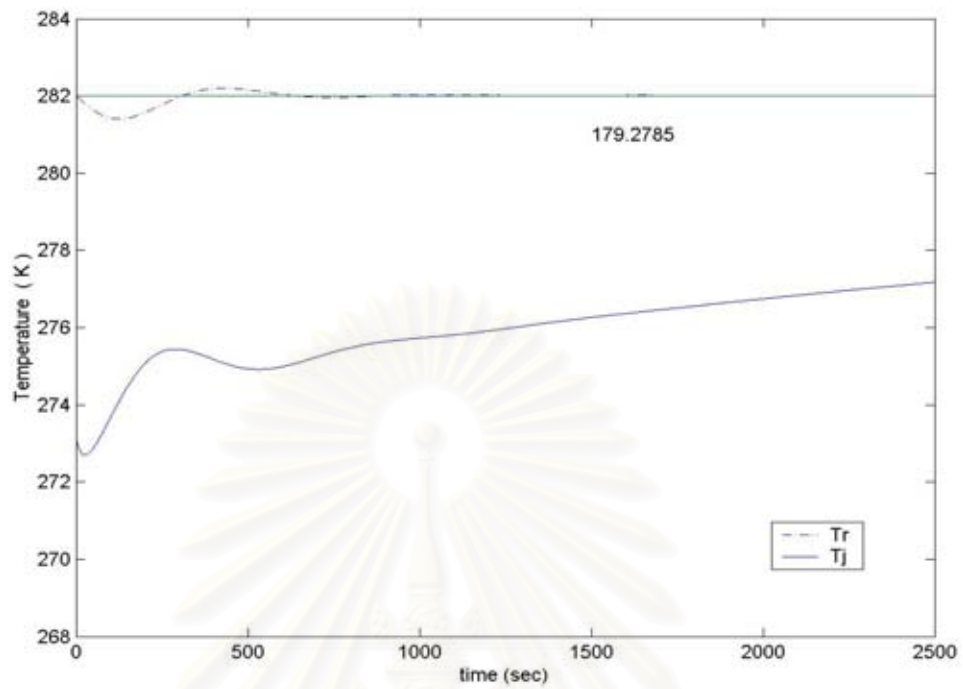
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



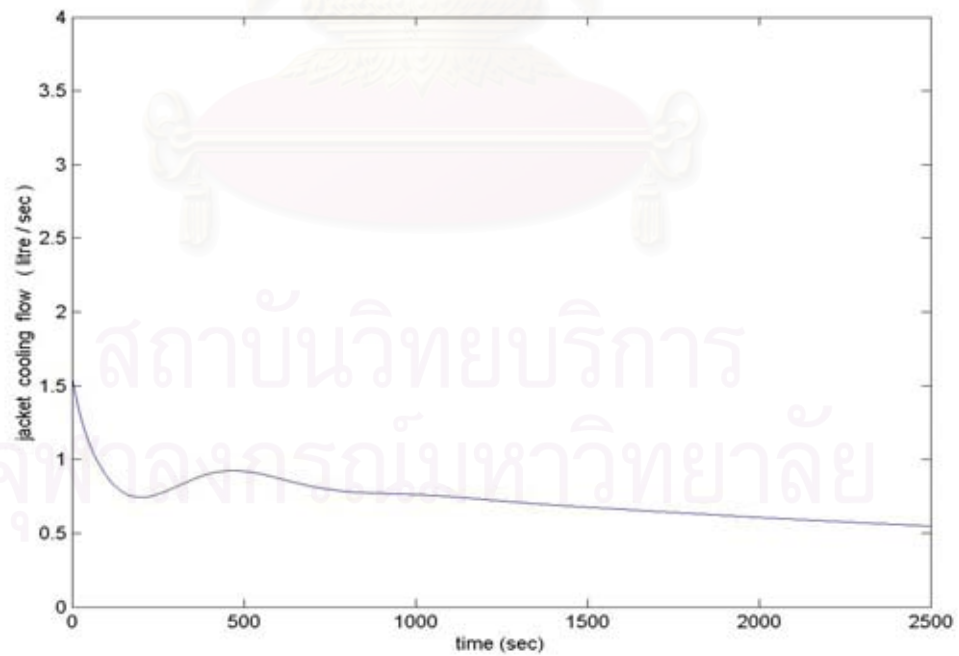
รูปที่ 5.23 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20%



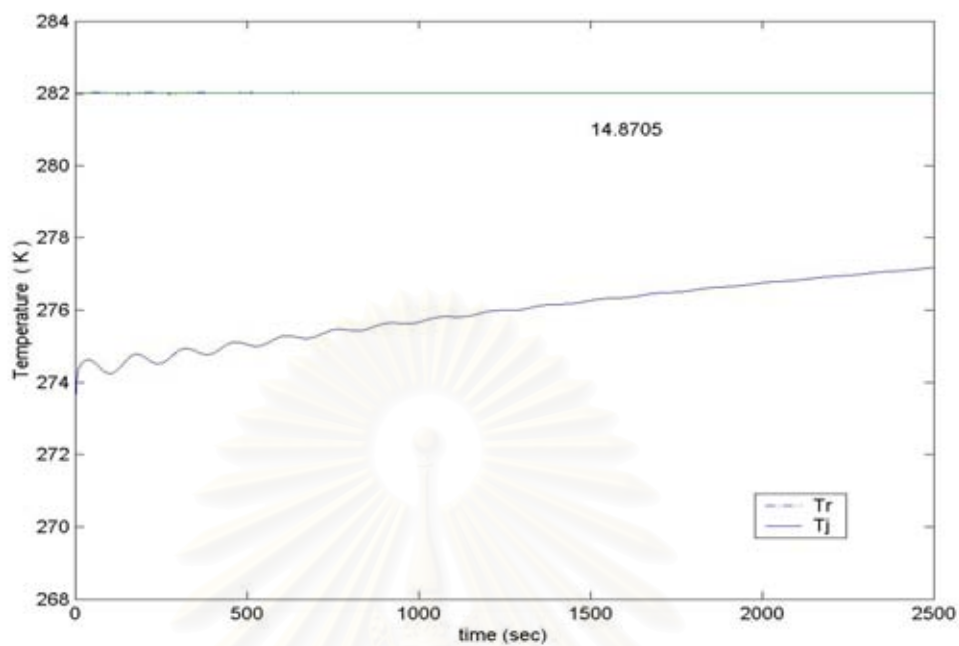
รูปที่ 5.24 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20%



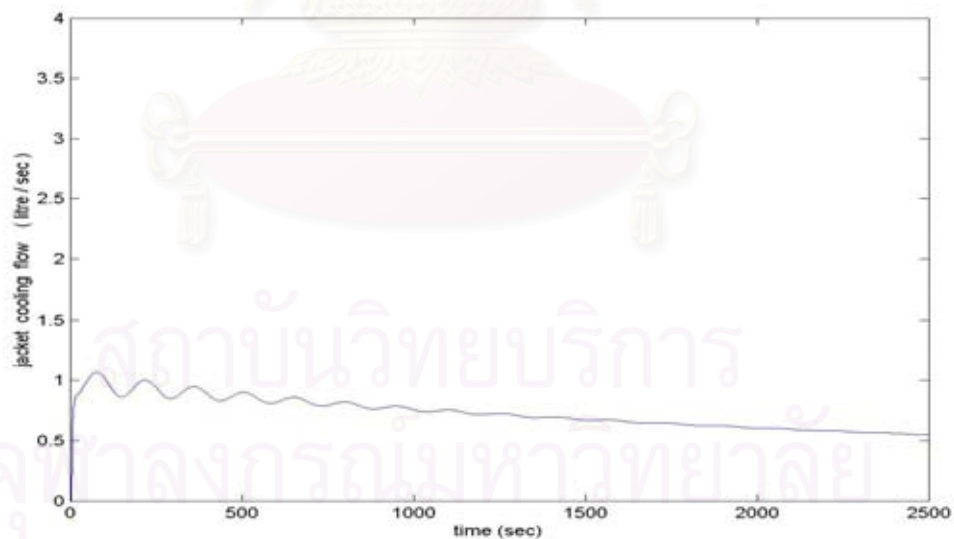
รูปที่ 5.25 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20%



รูปที่ 5.26 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20%



รูปที่ 5.27 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20%



รูปที่ 5.28 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20%



### 5.3.2 การเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน

สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์เกิดการเปลี่ยนแปลง อาจเกิดขึ้นเนื่องมาจาก สาเหตุต่างๆ กัน เช่น ผนังของเครื่องปฏิกรณ์ไม่สะอาดมีคราบสิ่งสกปรกเกาะติด โดยในการผลิตคลอรีนซิลิน จะนิยมผลิตต่อเนื่องจำนวนหลายๆ แบตช์ เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการทำความสะอาด โดยระหว่างแบตช์ใช้น้ำฉีดล้างเท่านั้น ทำให้เกิดคราบสกปรกสะสมบริเวณผิวของเครื่องปฏิกรณ์ ส่งผลให้สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง เมื่อเทียบกับสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนในขณะเครื่องปฏิกรณ์สะอาด ทำให้การถ่ายเทความร้อนระหว่างสารในเครื่องปฏิกรณ์และสารหล่อเย็นให้เจ็ทเกิดลดลง ในงานวิจัยนี้พบว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน ดังนั้นส่งผลให้อุณหภูมิในเครื่องปฏิกรณ์จะมีการเปลี่ยนแปลงที่รุนแรงขึ้น โดยได้ทำการศึกษาในกรณีสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง 10% ถึง 20% เปรียบเทียบกับกรณีที่สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนปกติ โดยเปรียบเทียบการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เช่นเดียวกับกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการผลิตปฏิกิริยา

ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี ,การควบคุมแบบจีเอ็มซีและการควบคุมแบบจีเอ็มซี ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการผลิตปฏิกิริยา ดังรูปที่ 5.29 ถึง 5.34 โดยการเปรียบเทียบค่าไอเออี (IAE) แสดงดังตารางที่ 5.4

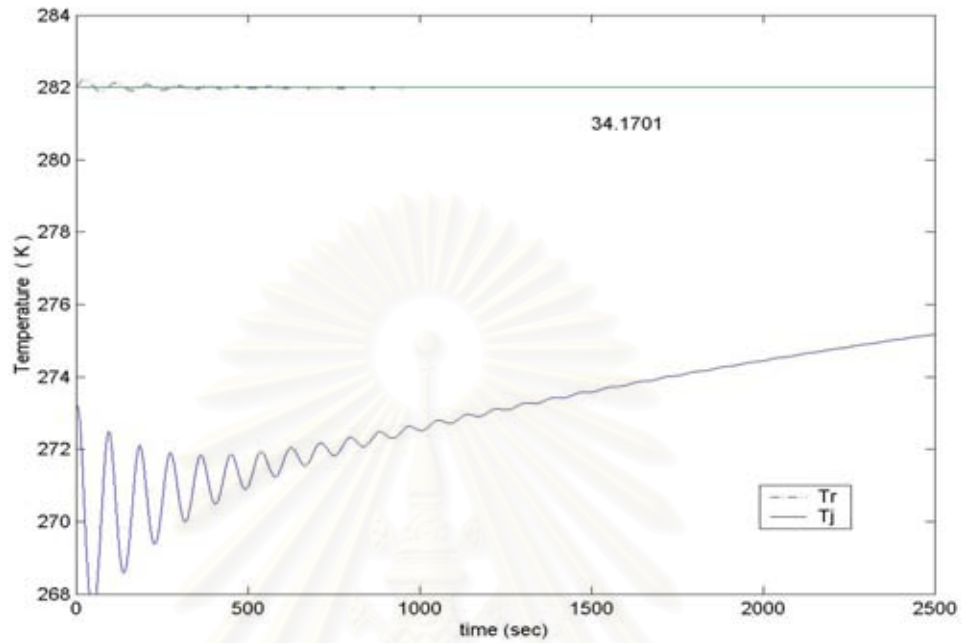
**ตารางที่ 5.4** ค่าไอเออีที่วัดได้จาก การทดลองในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน

สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน ลดลง	PID Controller	GMC Controller	GMC Controller + Kalman
0 %	15.1701	15.1707	15.1707
10 %	22.1273	108.2694	15.7896
20 %	34.1701	182.5535	18.3847

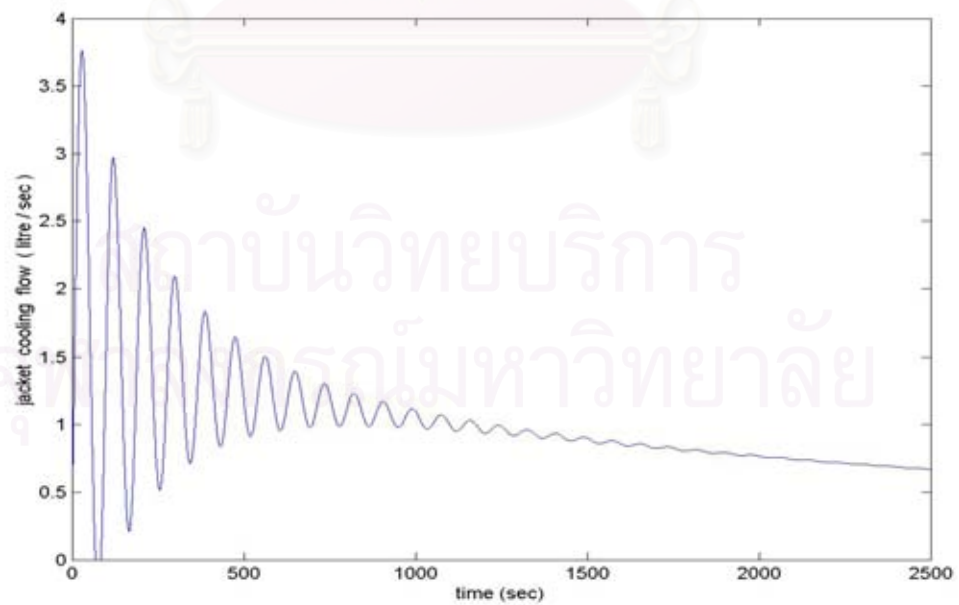
ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน ในภาวะการดำเนินการผิดพลาด ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง ดังรูปที่ 5.29 ถึง 5.34 ซึ่งสามารถเปรียบเทียบผลการควบคุมได้จากค่าไอเออี

จากผลการทดลองพบว่าการตอบสนองทางด้านการควบคุมอุณหภูมิแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมานจะให้การตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีและแบบพีไอดี ตามลำดับ ซึ่งสังเกตจากค่าไอเออีที่ได้จากการคำนวณจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เมื่อค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง แต่เมื่อเปรียบเทียบการควบคุมแบบพีไอดีเทียบกับการควบคุมแบบจีเอ็มซี จะเห็นได้ว่าการควบคุมแบบพีไอดีจะสามารถควบคุมได้ดีกว่ามาก เนื่องมาจากการควบคุมแบบจีเอ็มซีเป็นการควบคุมโดยอาศัยแบบจำลองของกระบวนการ ฉะนั้นเมื่อแบบจำลองกระบวนการมีความผิดพลาดจึงทำให้การควบคุมแบบจีเอ็มซีควบคุมได้ไม่ดี แต่เมื่อมีการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน จะทำให้การควบคุมแบบจีเอ็มซีมีความทนทานเพิ่มขึ้น เนื่องมาจากแบบจำลองของตัวกรองคาลมานมีการเปลี่ยนค่าของเกนการประมาณต่างๆ ครั้งของการสุ่มตัวอย่าง ดังนั้นจึงสามารถทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของพลวัตของเครื่องปฏิกรณ์จึงสามารถทำนายค่าได้ใกล้เคียงกับกระบวนการจริง ส่งผลให้การควบคุมอุณหภูมิดีกว่า โดยสังเกตได้จากค่า IAE

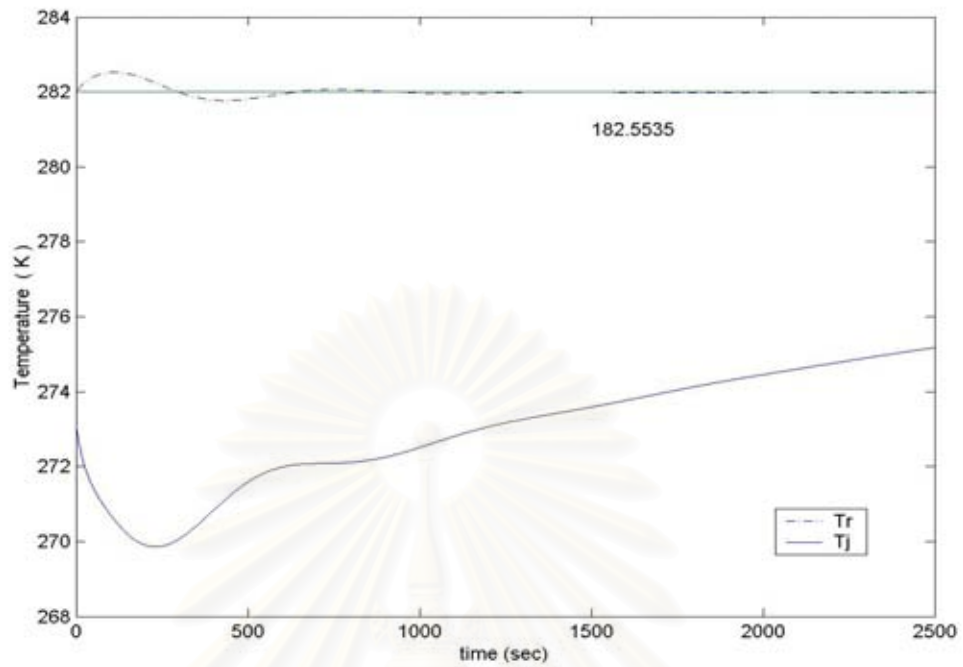
นั่นคือสมรรถนะความทนทานของการควบคุมแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน ในภาวะการดำเนินการผิดพลาด ในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง 10% ให้ผลการตอบสนองเช่นเดียวกับเมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง 20 % เพียงแต่อุณหภูมิของการเกิดโอเวอร์ชูตจะต่างกันเล็กน้อย และค่าคลาดเคลื่อนในรูปของไอเออี จะมีความต่างกันเล็กน้อยในกรณีที่ควบคุมด้วยจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน



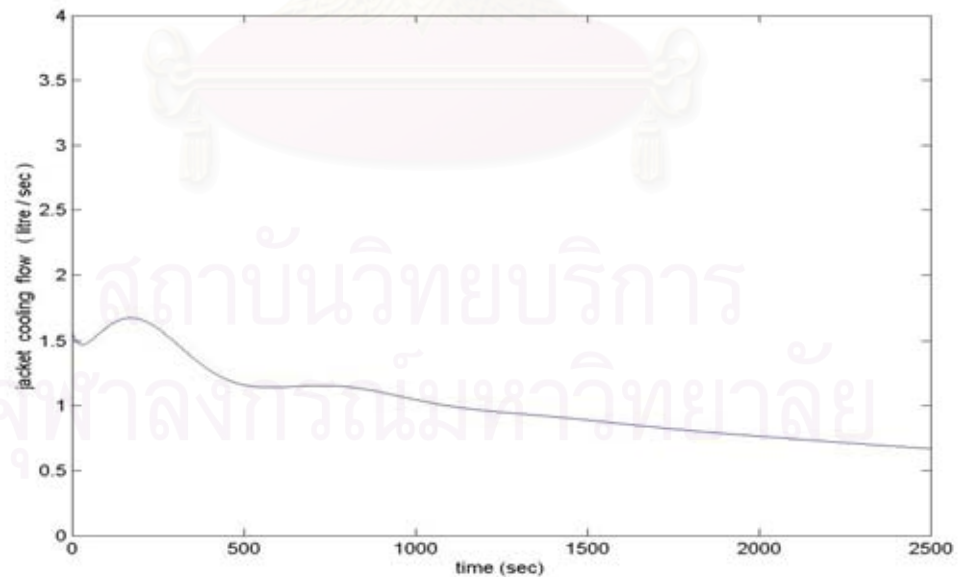
รูปที่ 5.29 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20%



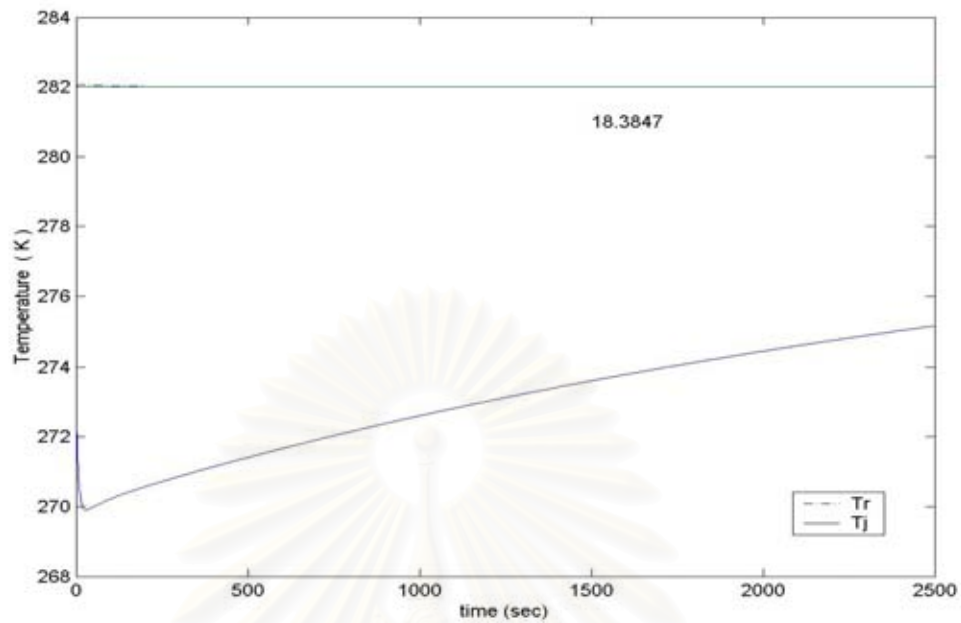
รูปที่ 5.30 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20%



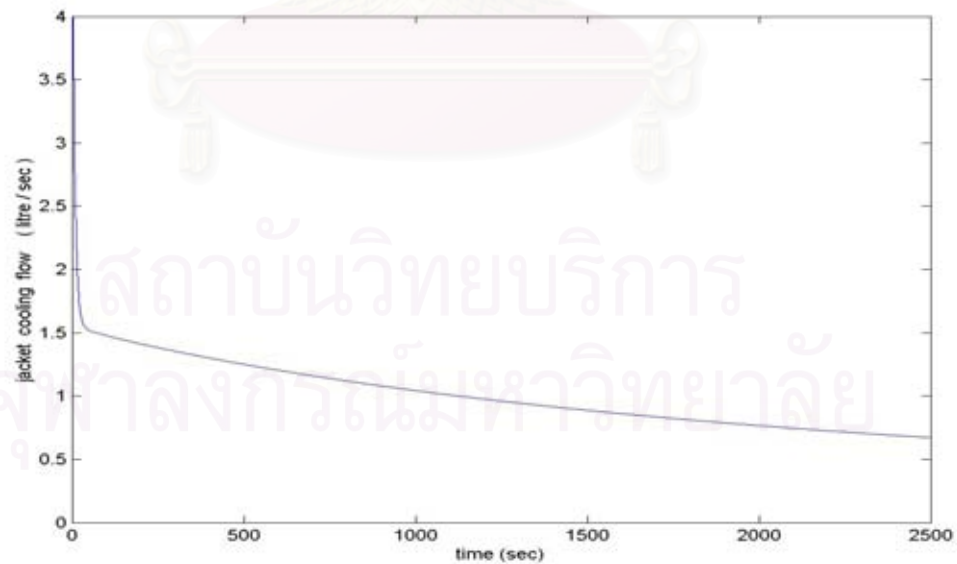
รูปที่ 5.31 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20%



รูปที่ 5.32 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20%



รูปที่ 5.33 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20%



รูปที่ 5.34 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่อสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ลดลง 20%

ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนลดลง 20% แสดงดังรูปที่ 5.29, 5.31 และ 5.33 ตามลำดับ พบว่าการตอบสนองทางด้านการควบคุมอุณหภูมิแบบจีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมานจะให้การตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีและแบบพีไอดี โดยสังเกตจากการตอบสนองของการควบคุมอุณหภูมิและค่าไอเอชทีที่คำนวณได้ และเห็นว่าในช่วงแรกของการเกิดปฏิกิริยาอัตราการไหลของสารหล่อเย็นจะพุ่งสูงขึ้น ซึ่งที่มาของจุดนี้อธิบายได้เช่นเดิม โดยผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 10% ให้ผลการตอบสนองเช่นเดียวกับเมื่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง 20 % เพียงแต่อุณหภูมิของการเกิดโอเวอร์ชูตจะต่างกันเล็กน้อย และค่าคลาดเคลื่อนในรูปของไอเอชทีก็ต่างกันเล็กน้อยในกรณีที่ควบคุมด้วย จีเอ็มซีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

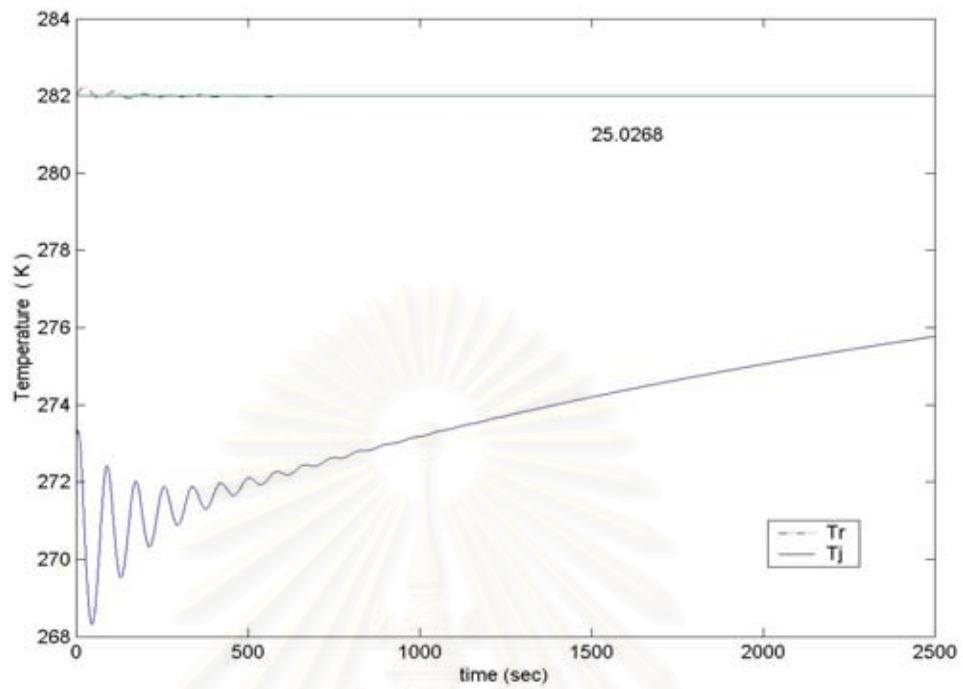
### 5.3.3 การเปลี่ยนแปลงอัตราการป้อนสารตั้งต้น

อัตราการป้อนสารตั้งต้นที่ป้อนลงในเครื่องปฏิกรณ์สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นทั้งในกรณีที่อัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลงหรือเพิ่มขึ้น ซึ่งสาเหตุที่เกิดขึ้นอาจเนื่องมาจากเกิดความผิดพลาดของอุปกรณ์ที่ใช้ หรือความผิดพลาดที่เกิดจากการปรับเทียบไม่ถูกต้อง

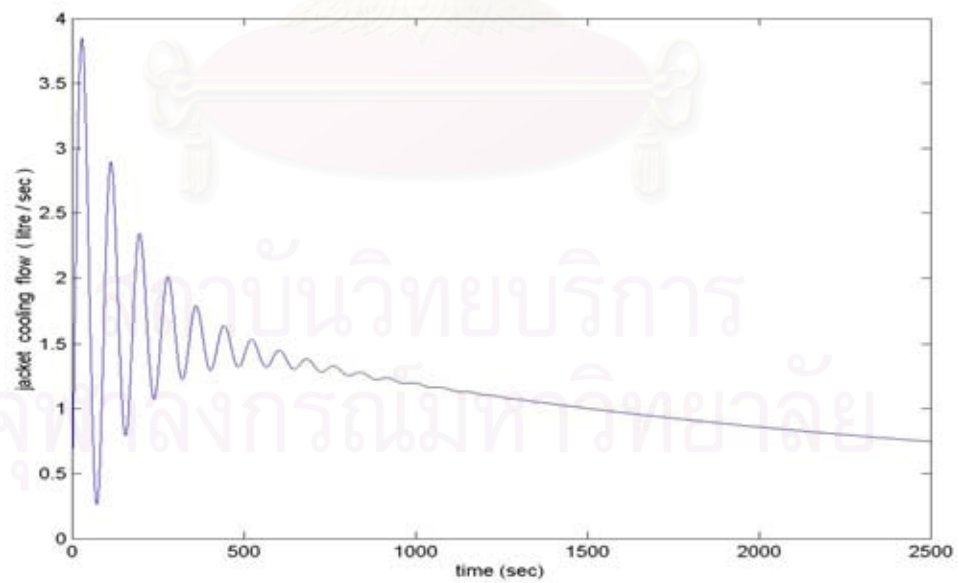
ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราการป้อนสารตั้งต้น ดังรูปที่ 5.35 ถึง 5.46 โดยการเปรียบเทียบค่าไอเออี (IAE) แสดงดังตารางที่ 5.4

**ตารางที่ 5.5** ค่าไอเออีที่วัดได้จากการทดลองในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการป้อนสารตั้งต้นของการควบคุมแบบพีไอดี การควบคุมแบบจีเอ็มซี และการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน

การเปลี่ยนแปลงอัตราการป้อนสารตั้งต้น	PID Controller	GMC Controller	GMC Controller + Kalman
- 20%	16.1754	25.0975	16.9318
-10 %	12.4557	20.2926	16.1047
0 %	15.1707	15.1707	15.1707
10 %	20.0768	31.6982	17.3331
20 %	25.0268	47.0532	18.5903

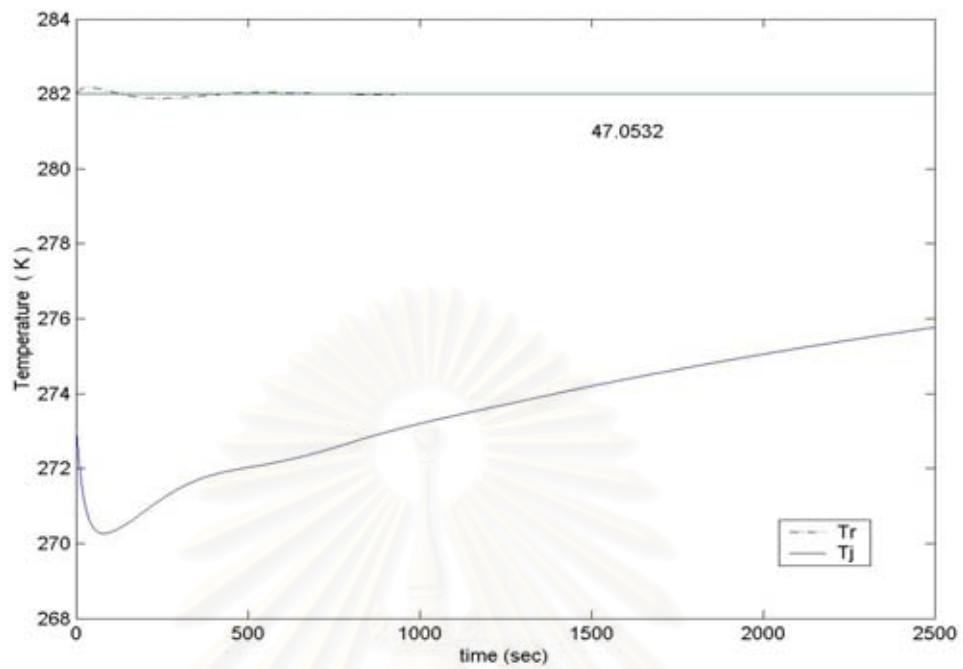


รูปที่ 5.35 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 20%

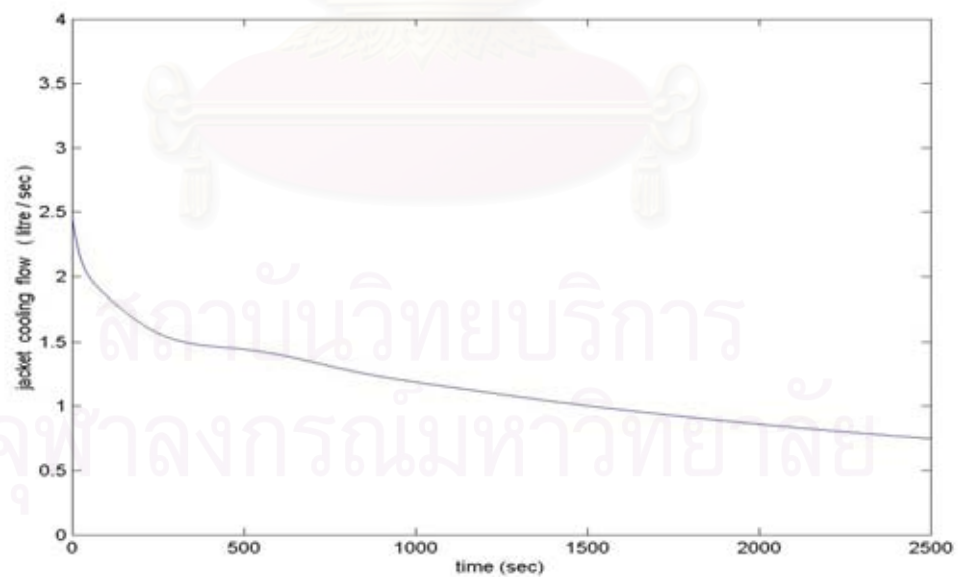


รูปที่ 5.36 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 20%

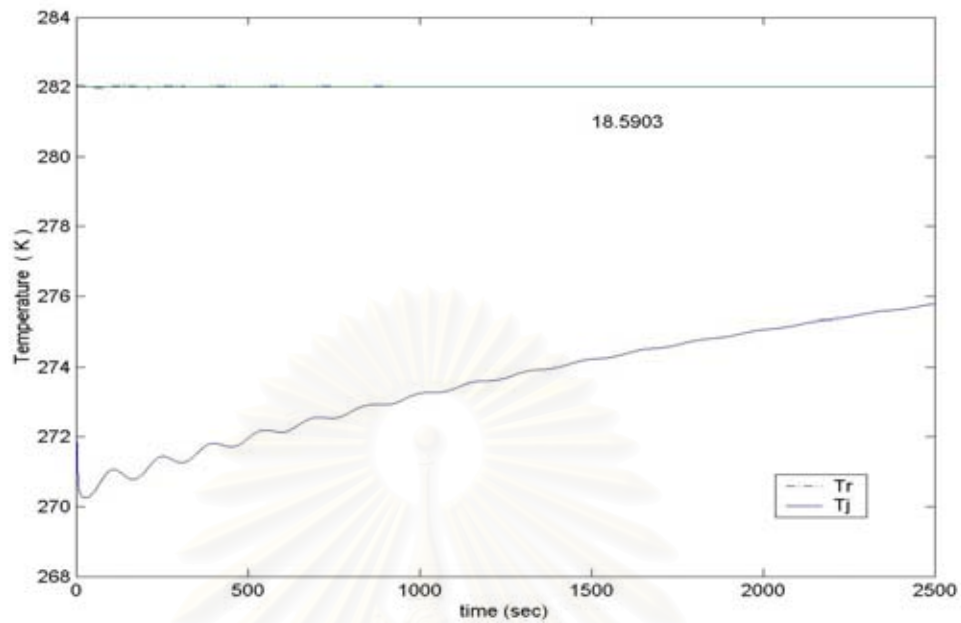




รูปที่ 5.37 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้น เพิ่มขึ้น 20%

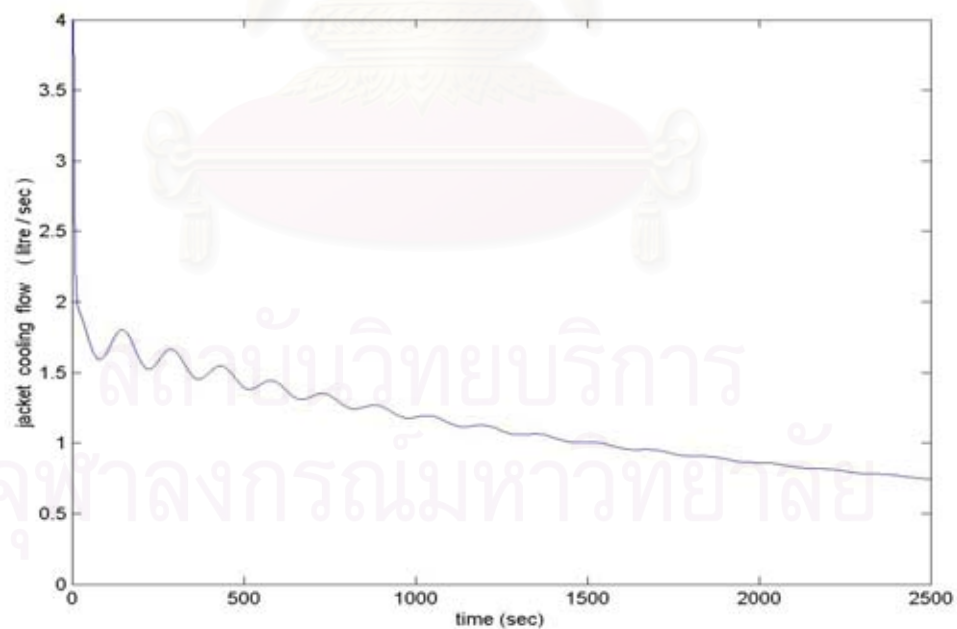


รูปที่ 5.38 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้น เพิ่มขึ้น 20%



รูปที่ 5.39 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน

เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้น เพิ่มขึ้น 20%



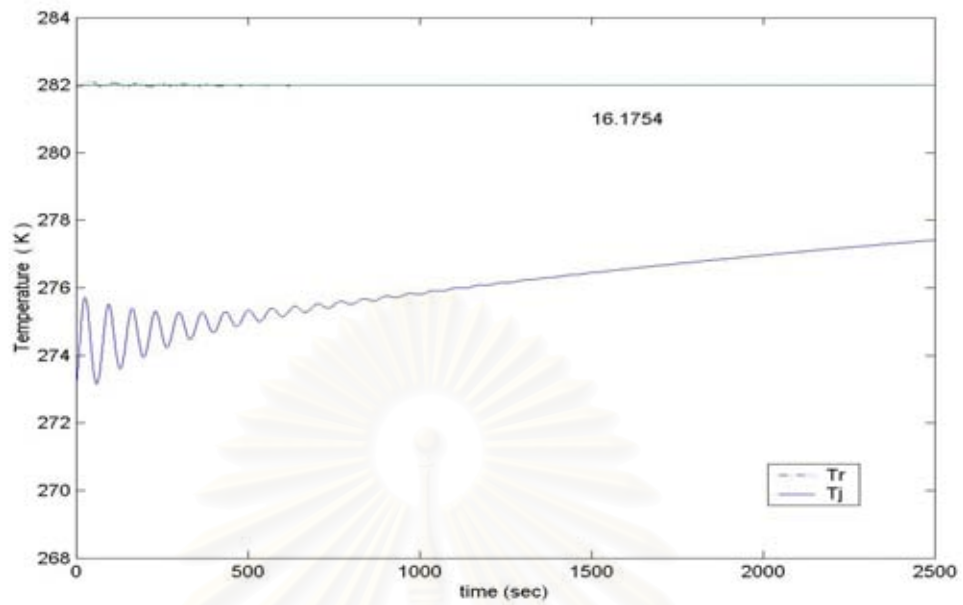
รูปที่ 5.40 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีเอ็มซีที่ร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน

เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้น เพิ่มขึ้น 20%

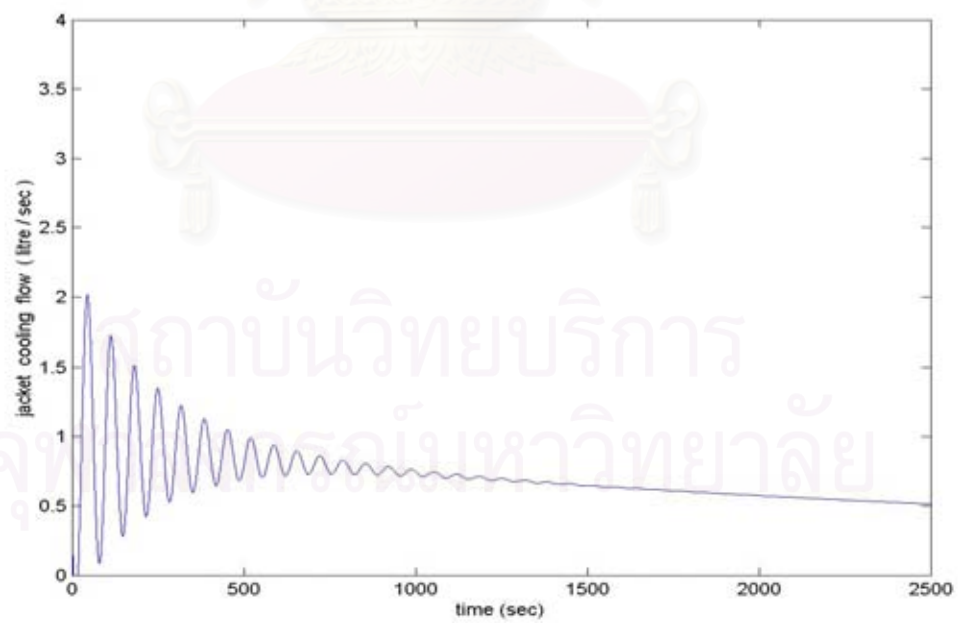
โดยพบว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน จะให้การตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดี และการควบคุมแบบจีเอ็มซี เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการบินสารตั้งต้นเพิ่มขึ้น 10% ถึง 20% ซึ่งสังเกตจากค่าไอเออีที่คำนวณได้ ซึ่งพบว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมานจะให้การตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดี และการควบคุมแบบจีเอ็มซี เช่นเดียวกับกรณีเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการบินเกิดปฏิกิริยาเคมี แต่เมื่อเปรียบเทียบการควบคุมแบบพีไอดีเทียบกับการควบคุมแบบจีเอ็มซี จะเห็นได้ว่าการควบคุมแบบพีไอดีจะสามารถควบคุมได้ดีกว่ามาก เนื่องมาจากจากการควบคุมแบบจีเอ็มซีเป็นการควบคุมโดยอาศัยแบบจำลองของกระบวนการ ฉะนั้นเมื่อแบบจำลองกระบวนการมีความผิดพลาดจึงทำให้การควบคุมแบบจีเอ็มซีควบคุมได้ไม่ดี แต่เมื่อมีการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน จะทำให้การควบคุมแบบ จีเอ็มซีมีความทนทานเพิ่มขึ้น เนื่องมาจากแบบจำลองของตัวกรองคาลมานมีการเปลี่ยนค่าของเกนการประมาณต่างๆ ครั้งของการสุ่มตัวอย่าง ดังนั้นจึงสามารถทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของพลวัตของเครื่องปฏิกรณ์จึงสามารถทำนายค่าได้ใกล้เคียงกับกระบวนการจริง ส่งผลให้การควบคุมอุณหภูมิดีกว่า โดยสังเกตได้จากค่าไอเออีที่คำนวณได้

และยังพบว่าในช่วงแรกของการเกิดปฏิกิริยา อัตราการไหลของสารหล่อเย็นได้พุ่งสูงขึ้นเนื่องจากสารที่ป้อนลงในช่วงแรกมีอุณหภูมิต่ำ คือ 288 – 293 K ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนความร้อนอย่างรวดเร็ว โดยแฉกเกิดมีการชดเชยความร้อนที่ถูกดึงไป โดยการเพิ่มอัตราการไหลของสารหล่อเย็นและพบว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีและแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานจะสามารถควบคุมให้อยู่ที่อุณหภูมิเซตพอยต์ได้ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดีมาก

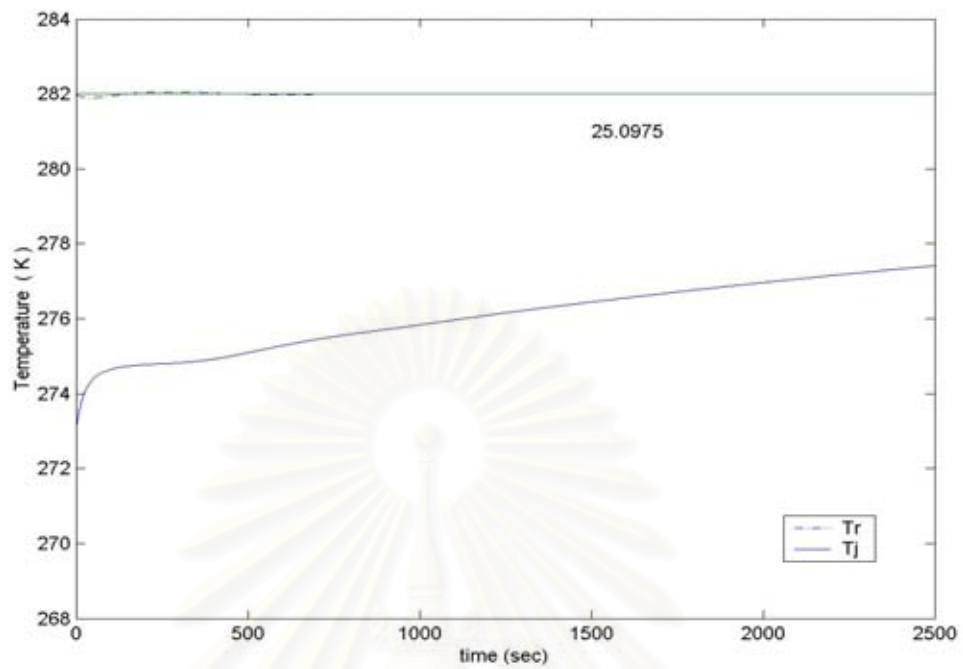
ส่วนในทางตรงกันข้าม ในกรณีที่การเปลี่ยนแปลงของอัตราการบินสารตั้งต้นลดลง 10 % ถึง 20 % พบว่าการตอบสนองทางด้านการควบคุมแบบจีเอ็มซีในกรณีที่มีการประมาณค่าโดยตัวกรองคาลมาน จะให้ผลการตอบสนองที่ดีกว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซี และแบบพีไอดี ตามลำดับ เมื่ออัตราการบินสารตั้งต้นลดลง 20 % แสดงดังรูปที่ 5.41, 5.43 และ 5.45 ตามลำดับ



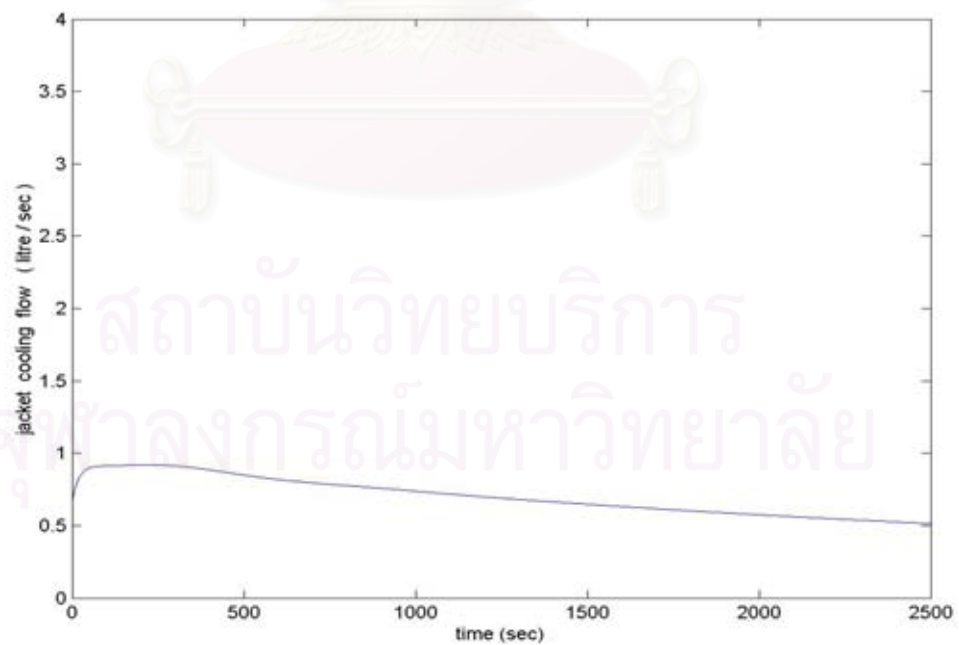
รูปที่ 5.41 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20%



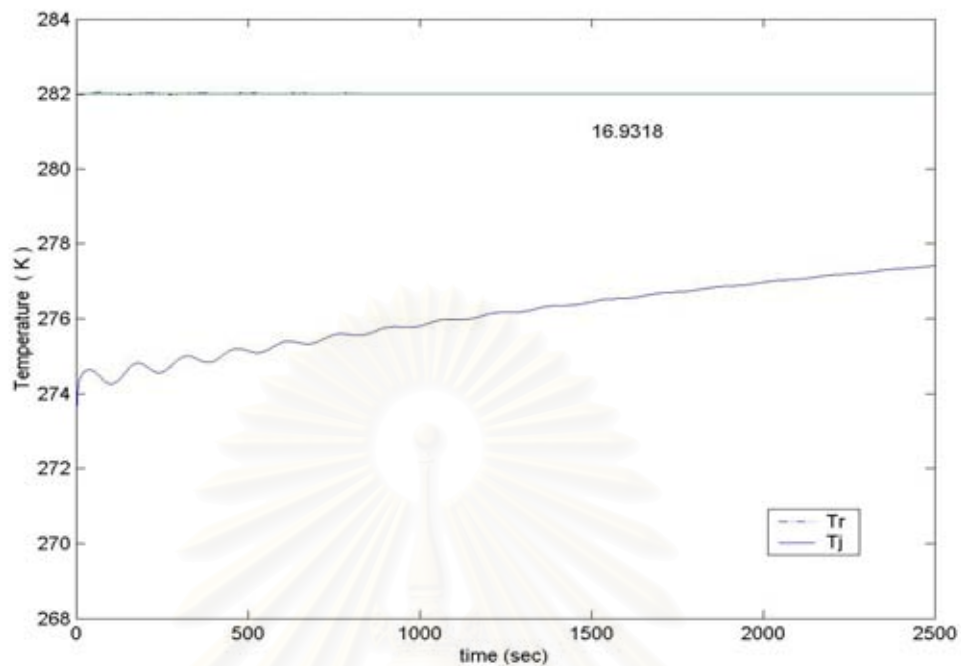
รูปที่ 5.42 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบพีไอดี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20%



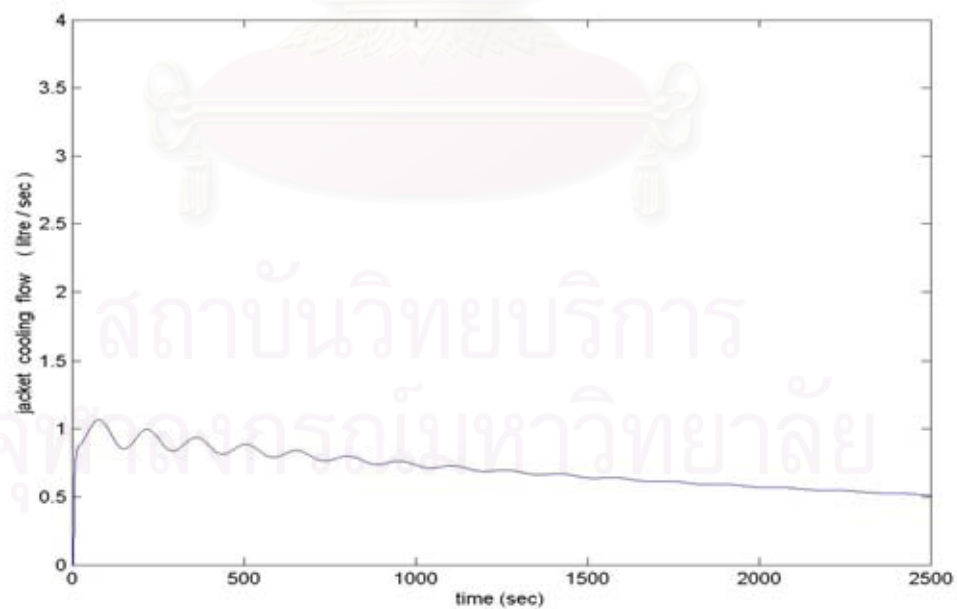
รูปที่ 5.43 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20%



รูปที่ 5.44 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซี  
เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20%



รูปที่ 5.45 ผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20%



รูปที่ 5.46 อัตราการไหลของสารหล่อเย็นของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับการประมาณค่าสเตทและพารามิเตอร์โดยตัวกรองคาลมาน เมื่ออัตราการป้อนสารตั้งต้นลดลง 20 %

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 6.1 ผลการจำลองแบบจำลองกระบวนการ

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ในกระบวนการสังเคราะห์คล็อกซาซิลลิน ซึ่งเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน ในกระบวนการสังเคราะห์คล็อกซาซิลลิน (Cloxacillin) จะมีการควบคุมระบบให้มีอุณหภูมิต่ำกว่าประมาณ  $8 - 10^{\circ}\text{C}$  ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเกิดปฏิกิริยาจนกว่าสารตั้งต้นจะเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์จนหมด โดยสามารถวิเคราะห์แบบจำลองกระบวนการได้ ในรูปของสมการอนุพันธ์มวลสารและสมการอนุพันธ์พลังงานทั้งของเครื่องปฏิกรณ์และของแจ็กเก็ตได้ โดยจากการจำลองในลูฟเปิด คือ ไม่มีระบบการควบคุม พบว่าเมื่อปริมาณความร้อนที่คายออกมาเกิดขึ้นในปริมาณมากและรวดเร็ว เป็นสาเหตุให้อุณหภูมิสูงขึ้นเกินกว่าที่จะควบคุมได้ ถ้าปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นมีมากจนเกินความสามารถของระบบทำความเย็นของเครื่องปฏิกรณ์ซึ่งทำให้ระบบเกิดความไม่เสถียรได้ และเกิดความสูญเสียของผลิตภัณฑ์ได้

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีจากการผลิตจริงกับผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีที่ได้จากการจำลองกระบวนการ พบว่าผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีที่จำลองได้ใกล้เคียงกับผลการตอบสนองของการควบคุมแบบพีไอดีจากการผลิตจริง นั่นแสดงว่าแบบจำลองกระบวนการที่จำลองขึ้นใช้ในงานวิจัยนี้ถูกต้องและสามารถใช้ได้โดยผลจากการตอบสนองจากการผลิตจริงพบว่าอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ไม่สามารถควบคุมให้อยู่ในค่าเซตพอยต์ที่ต้องการ

#### 6.2 ผลการควบคุมแบบจีเอ็มซีและการประมาณ

ในการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตช์ในกระบวนการสังเคราะห์คล็อกซาซิลลิน โดยใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานในการประมาณค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยา ทั้งในกรณีที่มีการดำเนินการปกติและในกรณีที่ภาวะการดำเนินการผิดพลาด เช่นการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดปฏิกิริยาเคมี สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนและอัตราการป้อนสารตั้งต้น และได้ทำการทดสอบสมรรถนะของการควบคุมแบบจีเอ็มซีเปรียบเทียบกับควบคุมแบบพีไอดี โดยสังเกตจากผลการตอบสนองของอุณหภูมิ การเข้าสู่อุณหภูมิเซตพอยต์และค่าคลาดเคลื่อนไอเออี (IAE)

เมื่ออุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์มีการเปลี่ยนแปลง จะมีการคำนวณค่าตัวแปรปรับคืออัตราการผลิตของสารหล่อเย็นที่เข้าสู่แจ๊คเก็ต เพื่อให้ควบคุมตัวแปรควบคุมคืออุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์ให้เข้าสู่ค่าเซตพอยต์ที่ต้องการได้เป็นอย่างดี

เมื่อเปรียบเทียบการนำตัวควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานมาใช้ในการควบคุมอุณหภูมิเทียบกับตัวควบคุมแบบพีไอดี พบว่าการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานจะให้สมรรถนะในการควบคุมที่ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดี ทั้งในกรณีที่มีการดำเนินการแบบปกติและในกรณีที่มีการดำเนินการผิดพลาด ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

- โอเวอร์ชูตของอุณหภูมิของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานน้อยกว่าการควบคุมแบบพีไอดี
- ค่าไออีที่วัดได้จากผลการตอบสนองของการควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานต่ำกว่าการควบคุมแบบพีไอดี
- เมื่อใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมาน พบว่าอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์จะเข้าสู่ค่าเซตพอยต์ได้เร็วกว่าการควบคุมแบบพีไอดี

สรุป

- การควบคุมแบบจีเอ็มซีร่วมกับตัวกรองคาลมานมีสมรรถนะที่ดีกว่าการควบคุมแบบพีไอดี
- การประมาณค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาโดยตัวกรองคาลมานสามารถประมาณค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาได้ใกล้เคียงกับค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น

### 6.3 ข้อเสนอแนะ

1. กระบวนการผลิตจริงไม่มีการวัดอุณหภูมิของสารหล่อเย็นภายในแจ๊คเก็ต โดยมีการใช้วาล์วควบคุม เพื่อควบคุมการเปิด-ปิดของระบบสารหล่อเย็นเท่านั้น ดังนั้นในการประยุกต์ใช้การควบคุมแบบจีเอ็มซี ต้องมีการเพิ่มการวัดอุณหภูมิของสารหล่อเย็นภายในแจ๊คเก็ต
2. ในการจำลองกระบวนการภายใต้การควบคุมโดยคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมแมทแลป (Matlab) ซึ่งเป็นการสาธิตเท่านั้น ดังนั้นควรปรับปรุงให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการควบคุมกระบวนการจริง



## รายการอ้างอิง

### ภาษาไทย

- ธนากร ธนาราม. การควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์พอลิเมอร์แบบเซมิแบตซ์โดยใช้ตัวควบคุมจีเอ็มซี, วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต ภาควิชาวิศวกรรมเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2541.
- ธรรธร มงคลศรี. เอกสารประกอบคำสอนวิชา 165-374 วิธีการทางคณิตศาสตร์สำหรับวิศวกรรมเคมี. กรุงเทพฯ : คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2540.
- นันทนา ศิริพันธ์. การควบคุมแบบโกลบอลลิ้นีเยอร์ไรซิ่งสำหรับควบคุมพีเอชของกระบวนการบำบัดน้ำเสีย, วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต ภาควิชาวิศวกรรมเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.
- นุศรา บุญประเสริฐ. การประยุกต์ตัวควบคุมแบบเจนเนริกโมเดลสำหรับเครื่องปฏิกรณ์การเกิดโพลีไวนิลคลอไรด์, วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต ภาควิชาวิศวกรรมเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.
- ไพศาล กิตติสุขกร. เอกสารประกอบคำสอนวิชา 2105-619 การควบคุมกระบวนการอัตโนมัติขั้นสูง. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.
- วีรยุทธ เลิศบำรุงสุข. แบบจำลองค่าความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาเคมีสำหรับเครื่องปฏิกรณ์แบบแบตซ์. ในการประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 10, 26-28 ตุลาคม 2543 ณ ศูนย์ประชุม BITEC จังหวัดกรุงเทพฯ.
- สุภัตตรา ทองมีสี. การประยุกต์ใช้การควบคุมแบบโมเดลพรีดิกทีฟร่วมกับคาลมานฟิลเตอร์ สำหรับการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องปฏิกรณ์เคมีพอลิเมอร์แบบแบตซ์, วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต ภาควิชาวิศวกรรมเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.
- อนุพัฒน์ วรดิถี, เลอสรวง เมฆสุด และ สมเกียรติ งามประเสริฐสิทธิ์. การประยุกต์การควบคุมด้วยแบบจำลองเจนเนริกร่วมกับคาลมานฟิลเตอร์สำหรับเครื่องปฏิกรณ์ถังกวนแบบต่อเนื่องที่มีปฏิกิริยาคายความร้อน. ในการประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 11, 9-10 พฤศจิกายน 2544 ณ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา.

### ภาษาอังกฤษ

- Alvarez, J., Alvarez, J. and Gonzalez, E., Global Nonlinear Control of a Continuous Stirred Tank Reactor, Chem. Eng. Sci., Vol.44, 1989 : 1147-1160.

- Astrom, K.J. and Hagglund, T., Automatic Tuning of PID Controllers, ISA : Research Triangle Park, 1988.
- Barolo, M., On the equivalence between the GMC and the GLC controllers, Comput. Chem. Eng., Vol. 18, No.8, 1994 : 769-772.
- Benzanson, L.W., Lundberg, B.A. and Varboncoeur, J., Application of Nonlinear GMC (Generic Model Control) to Multi-Layer Bonding Presses, Recent Dev. In Proc. Control, AIChE Annual Meeting, San Francisco, 1989
- Bequette, B.W., A One-Step-Ahead Approach to Nonlinear Process Control, In Proceedings ISA/89 International Conference, Philadelphia, PA 1989 : 711-717.
- Brown, M.W., Lee, P.L., Sullivan, G.R. and Zhou, W., A Constrained Nonlinear Multivariable Control Algorithm, Trans IChemE., Vol. 68, 1990 : 464-476.
- Calvet, J.P. and Arkun, Y., Design of P and PI Stabilizing Controllers for Quasi-Linear Systems, Comput. Chem. Eng., Vol. 14, 1990 : 415-426.
- Chang, H.C. and Chen, L.H., Bifurcation Characteristics of Nonlinear Systems Under Conventional PID Control, Chem. Eng. Sci., Vol. 39, 1984 : 1127-1142.
- Cott, B.J. and Macchietto, S., Temperature control of exothermic batch reactors using generic model control, Ind. Eng. Chem. Res., Vol. 28, 1989 : 1177-1184.
- Cott, B.J., Durham, R.G., Lee, P.L. and Sullivan, G.R., Process Model-Based Engineering, Comput. Chem. Eng., Vol. 13, No.9, 1989 : 973-984.
- Cutler, C.R. and Ramaker, B.L., Dynamic Matrix Control-A Computer Control Algorithm, In Proceedings of the 1980 American Control Conference, San Francisco, CA, 1980; paper WP5-B.
- Douglas, P.L., Fountain, P.S., Sullivan, G.R. and Zhou, W., Model Based Control of a High Purity Distillation Column, The Canadian Journal of Chemical Engineering., Vol. 72, 1994 : 1055-1065.
- Economou, C.G., Morari, M. and Palsson, B.O., Internal Model Control : An extension to nonlinear systems, Ind. Eng. Chem. Res., Vol. 25, 1986 : 403-411.

- Farrell, R.J. and Tsai, Y.C., Nonlinear controller for batch crystallization : development and experimental demonstration, AIChE J., Vol. 41, No. 10, 1995 : 2318-2321.
- Flathouse, S.E. and Riggs, J.B., Tuning GMC Controllers Using The ATV Procedure, Comput. Chem. Eng., Vol. 20, No. 8, 1996 : 979-988.
- Gani, R., Ruiz, C.A. and Cameron, I.T., A Generalized Model for Distillation Columns : I. Model Description and Applications, Comput. Chem. Eng., Vol. 10, 1986 : 181-198.
- Garcia, C.E. and Morari, M., Internal Model Control : I. A Unifying Review and some New Results, Ind. Eng. Des. Dev., Vol. 21, 1982 : 308.
- Garcia, C.E. and Morshedi, A.M., Quadratic Programming Solution of Quadratic Dynamic Matrix Control (QDMC), Chem. Eng. Commun., Vol. 46, 1986 : 73
- Gattu, G. and Zafiriou, E., Nonlinear Quadratic Dynamic Matrix Control with State Estimation, Ind. Eng. Chem. Res., Vol. 31, 1992 : 1096.
- Hamilton, J.C.; Seborg, D.E. and Fisher, D.G., An Experimental Evaluation of Kalman Filtering, AIChE J., Vol. 19, 1973 : 901-909.
- Henson, M.A. and Seborg, D.E., Input-Output Linearization of General Nonlinear Processes, AIChE J., Vol. 36, 1990 : 1753-1757.
- Henson, M.A. and Seborg, D.E., Nonlinear Process Control. New Jersey : Prentice Hall, Inc., 1997
- Hidago, P.M. and Brosilow, C.B., Nonlinear Model Predictive Control of Styrene Polymerization at unstable operating points, Comp. Chem. Eng., Vol. 14, No. 4/5, 1990 : 481-494.
- Hoo, K.A. and Kantor, J.C., An Exothermic Continuous Stirred Tank Reactor is Feedback Equivalent to a Linear System, Chem. Eng. Commun., Vol. 37, 1985 : 1-10.
- Jafarey, A., Douglas, P.L. and McAvoy, T.J., Short-Cut Techniques for Distillation Column Design and Control. 1. Column Design, Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev., Vol. 18, 1979 : 197-202.

- Jutan, A. and Uppal, A., Combined Feedforward-Feedback Servo Control Scheme for Exothermic Batch Reactor, Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev., Vol. 23, 1984 : 597-602.
- Kalman, R.E., Contributions to the theory of optimal control, Bull. Soc. Math. Mex., Vol. 5, 1960 : 102-119.
- Kershenbaum, L.S. and Kittisupakorn, P., The Use of A Partially Simulated Exothermic (PARSEX) Reactor for Experimental Testing of Control Algorithms, Trans. IChemE, Vol. 72, Part A, January 1994 : 55-63.
- Kravaris, C. and Arkun, Y., Geometric nonlinear control-an overview. In Chemical Process Control-CPCIV (Arkun J. and Ray W.H. Eds), AIChE New York 1991 : 517-542.
- Kravaris, C. and Chung, C., Nonlinear State Feedback Synthesis by Global Input/Output Linearization, AIChE J., Vol. 33, No.4, 1987 : 592-603.
- Kravaris, C. and Kantor, J.C., Geometric Methods for Nonlinear Process Control :  
1. Background 2. Controller Synthesis, Ind. Eng. Chem. Res., Vol. 29, 1990 : 2295-2323.
- Lee, P.L. and Newell, R.B., Generic Model Control-A case study, The Canadian Journal of Chemical Engineering, Vol. 67, June 1989 : 478-484.
- Lee, P.L. and Sullivan, G.R., Generic Model Control (GMC), Comput. Chem. Eng., Vol. 12, No.6, 1988 : 573-580.
- Lee, P.L., Direct use of nonlinear models for process control. In Chemical Process Control-CPCIV (Arkun J. and Ray W.H. Eds), AIChE New York 1991 : 477-515.
- Lee, P.L., Zhou, W. and Sullivan, G.R., A New Multivariable Dead Time Control Algorithm, Chem. Eng. Commun., Vol. 91, 1990 : 49-63.
- Lee, P.L., Zhou, W., Cameron, I.T., Newell, R.B. and Sullivan, G.R., Constrained generic model control of a surge tank, Comput. Chem. Eng., Vol. 15, No. 3, 1991 : 191-195.
- Liptak, B.G., Controlling and optimizing chemical reactors, Chemical Engineering., May 1986 : 69-81.

- Liu, Z.H. and Macchietto, S., Model based Control of a Multipurpose Batch Reactor-an Experimental Study, Comput. Chem. Eng., Vol. 19 Suppl., 1995 : s477-482.
- Lundberg, B.A. and Benzanson, L.W., Enhanced robustness of generic model control using derivative feedback, AIChE J., Vol. 36, No.2, 1990 : 283-285.
- Manzi, J.T. and Odloak, D., Control and stability analysis of the GMC algorithm applied to pH systems, Brazilian Journal of Chemical Engineering, Vol. 15, No. 3, 1998 : 247-264.
- McLellan, P.J., Harris, T.J. and Bacon, D.W., Error trajectory descriptions of nonlinear controller designs, Chem. Eng. Sci., Vol. 45, 1990 : 3017-3034.
- Ogunnaike B.A. and Ray W.H., Process Dynamics, Modeling, and Control. Oxford : Oxford University Press, Inc., 1994
- Seborg, D.E., Edgar, T.F. and Mellichamp, D.A., Process Dynamics and Control. New York, NY: Wiley, 1989
- Shen, J.X., Chiu, M.S. and Wang, Q.G., Comparative study of model-based control techniques for batch crystallization process, Journal of Chemical Engineering of Japan, Vol. 32, No. 4, 1999 : 456-464.
- Shinskey, F.G. and Weinstein, J.L., A Dual-Mode Control System for a Batch Exothermic Reactor. Twentieth Annual ISA Conference, Los Angeles, CA, Oct 4-7, 1965.
- Shinskey, F.G., Process-Control Systems. New York : McGraw-Hill Book Company, 1979
- Signal, P.D. and Lee, P.L., Generic Model Adaptive Control, Chem. Eng. Commun., Vol. 115, 1992 : 35-52.
- Signal, P.D. and Lee, P.L., Robust Stability and Performance Analysis of Generic Model Control (GMC), Chem. Eng. Commun., Vol. 124, 1993 : 57-76.
- Smith, C.A. and Corripio, A.B., Principles and Practice of Automatic Process Control. Canada : John Wiley & Sons, Inc., 1997
- Soroush, M. and Kravaris, C., Nonlinear Control of Batch Polymerization Reactor : an Experimental Study, AIChE J., Vol. 38, No.9, 1992 : 1429-1992.

- Stephanopoulos, G., Process Dynamic and Control. Englewood Cliffs. N.J. : Prentice-Hall Inc., 1984.
- Uppal, A., Ray, W.H. and Poore, A.B., On the dynamic Behavior of Continuous Stirred Tank Reactors, Chem. Eng. Sci., Vol. 29, 1974 : 967-985.
- Valliere, P.De and Bonvin, D., Application of Estimation techniques to Batch Reactors-II. Experimental Studies in State and Parameter Estimation, Comput. Chem. Eng., Vol. 13, No. 1 / 2, 1989 : 11-20.
- Wells, C.H., Application of Modern Estimation and Identification Techniques to Chemical Process, AIChE J., Vol. 17, 1971 : 966-973.
- Wood, R.K. and Berry, M.W., Terminal Composition Control of a Binary Distillation Column, Chem. Eng. Sci., Vol. 28, 1973 : 1707-1717.
- Xie, X.Q., Zhou, D.H. and Jin, Y.H., Strong Tracking Filter Based Adaptive Generic Model Control, Journal of Process Control, Vol. 9, No.4, 1999 : 337-350.
- Xie, X.Q., Zhou, D.H., Jin, Y.H. and Xu, X.D., Novel Approach to Constrained Generic Model Control Based on Quadratic Programming, Ind. Eng. Chem. Res., Vol. 39, No.4, 2000 : 989-998.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก

### ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับกลุ่มยาเพนิซิลลิน

เพนิซิลลิน (Penicillin) เป็นเชื้อสารประกอบอินทรีย์ซึ่งนำไปใช้เป็นยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) สำหรับรักษาโรคต่างๆ ได้มากมายหลายชนิด ทั้งนี้เพราะเพนิซิลลินไม่ทำอันตรายต่อเซลล์ของร่างกายและทั้งมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างผนังหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียทำให้แบคทีเรียไม่สามารถแบ่งตัวทวีจำนวนออกไปได้อีก และในที่สุดก็ถูกทำลายไป เพนิซิลลินเป็นยาปฏิชีวนะตัวแรกที่ถูกนำมาใช้รักษาโรคและนับเป็นการเริ่มศักราชของการใช้ยาปฏิชีวนะ Sir Alexander Fleming เป็นผู้ค้นพบสารนี้เมื่อ พ.ศ. 2471 ในขณะที่ทำการวิจัยเกี่ยวกับแบคทีเรียอยู่ที่โรงพยาบาลเซนต์แมรี (St. Mary) ในกรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ โดยได้สังเกตว่าในจานเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* จานหนึ่งมีราสีเขียวขึ้นเรียกว่า *Penicillium notatum* ปรากฏอยู่บริเวณรอบๆ ไม่มีเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้น เฟลมมิงจึงได้แยกเชื้อราออกและเพาะเลี้ยงให้มีปริมาณมากขึ้น แล้วนำไปใส่ในจานเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ผลปรากฏว่าเชื้อแบคทีเรียเหล่านั้นถูกทำลายและไม่สามารถทวีขึ้นได้ เฟลมมิงจึงสรุปว่าเชื้อรา *Penicillium notatum* ผลิตสารซึ่งมีฤทธิ์ต้านและทำลายแบคทีเรียได้ จึงให้ชื่อสารนี้ว่า “เพนิซิลลิน” ต่อมา เอช. ฟลอเรย์ (H. Florey) , อี.บี.เชน (E.B. Chain) และคณะแห่งมหาวิทยาลัยออกซ์ฟอร์ด (Oxford) ได้ศึกษาและวิจัยต่อ โดยเพาะเลี้ยงเชื้อรา *Penicillium notatum* ขึ้นเป็นจำนวนมาก แล้วสกัดแยกเพนิซิลลินออกมา คณะนี้ได้นำเพนิซิลลินที่แยกสกัดออกมาได้ ซึ่งยังไม่บริสุทธิ์แท้ ไปทดสอบความเป็นพิษ (toxicity) กับหนูโดยฉีดเข้าเส้นโลหิต ปรากฏว่าไม่เกิดอันตรายแต่อย่างใดกับหนูทดลอง ต่อมาเมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม พ.ศ.2483 ก็ได้ใช้เพนิซิลลินไปทดสอบฤทธิ์ทางยารักษาโรคเป็นครั้งแรกโดยใช้หนูทดลอง 3 กลุ่ม ซึ่งทำให้ติดเชื้อแบคทีเรียแล้ว คือ แบคทีเรีย *Staphylococci*, *Streptococci* และ *Clostridium septicum* ตามลำดับ ปรากฏว่า หนูที่ติดเชื้อแล้ว และได้รับการฉีดเพนิซิลลินมีชีวิตรอดหมด ส่วนพวกที่มีได้รับการฉีดเพนิซิลลินนั้นตายหมด ผลของการทดลองดังกล่าวทำให้คณะนี้เชื่อมั่นว่า เพนิซิลลินใช้เป็นยารักษาโรคได้และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ของร่างกาย จึงได้พยายามค้นคว้าสกัดแยกเพนิซิลลินให้บริสุทธิ์เพื่อใช้กับมนุษย์ ที่สุดก็สามารถแยกสกัดออกมาให้บริสุทธิ์ได้ในลักษณะเป็นผลสีเหลือง ซึ่งเป็นเกลือแบเรียมของเพนิซิลลิน และรวบรวมไว้ได้จำนวนหนึ่งเมื่อต้นเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2484 ในเดือนนี้เอง ตำรวจผู้หนึ่งในเมืองออกซ์ฟอร์ดได้ป่วยเป็นโรคโลหิตเป็นพิษ Septicaemia เนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และมีอาการหนักมาก มีแผลเป็นหนองทั่วตัวและปอดก็มีอาการอักเสบด้วย สาเหตุเนื่องจากเกาที่มุมปากเป็นแผลถลอกเพียงเล็กน้อยเท่านั้น แพทย์ได้รักษาโดยใช้ยา Sulphonamides แต่ไม่เป็นผล คนไข้มี



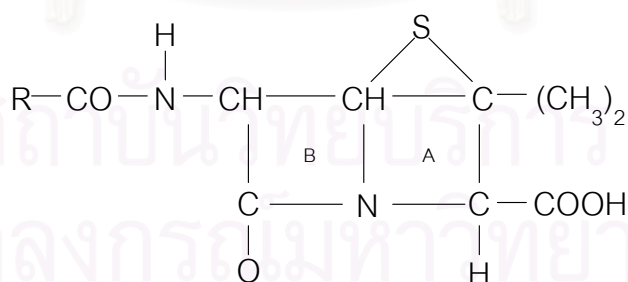
อาการทรุดหนัก และแพทย์ลงความเห็นว่ามีหมดหวังที่จะรักษาจึงยินยอมให้ใช้เพนิซิลลิน โดยฉีดเข้าเส้นเลือด ปรากฏว่าภายใน 24 ชั่วโมง คนไข้มีอาการดีขึ้นมาก หนองที่แผลเริ่มแห้งลง ไข้ลดลง รับประทานอาหารได้ แต่เพนิซิลลินได้หมดลง และไม่สามารถสกัดแยกเพื่อนำมาใช้ได้ทันเวลา คนไข้จึงถึงแก่กรรม

นับตั้งแต่นั้นมาก็ได้มีการผลิตเพนิซิลลินเป็นจำนวนมากขึ้น และใช้รักษาทารกที่ป่วยและบาดเจ็บในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 ทำให้สงวนชีวิตของทหารไว้ได้มากมาย ในระยะแรกๆ ได้ผลิตเพนิซิลลินขึ้นโดยอาศัยเชื้อรา *Penicillium notatum* ต่อมาใช้เชื้อรา *Penicillium chrysogenum* ซึ่งให้ผลผลิตเป็นเพนิซิลลินที่สูงกว่ามาก และได้มีการวิจัยเกี่ยวกับสารนี้อย่างกว้างขวางจนในปัจจุบันสามารถใช้วิธีการสังเคราะห์ทางเคมีเข้าประกอบ ทำให้ได้เพนิซิลลินหลายชนิดใช้เป็นยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพสูงมาจนทุกวันนี้

เพนิซิลลินทุกชนิดจะมีโครงสร้างพื้นฐานของโมเลกุลเหมือนกัน ซึ่งประกอบไปด้วย

1. วงไทอาโซลิดีน (Thiazolidine Ring) คือ วง A
2. วงบีตา-แล็กแทม (Beta-lactam Ring) คือ วง B
3. โซ่ข้าง (Side chain) คือ ตัว R ซึ่งเป็นตัวกำหนดชนิดของเพนิซิลลิน

สูตรโครงสร้างพื้นฐานของเพนิซิลลิน



คล็อดซาซิลลินเป็นยาในกลุ่มเพนิซิลลินซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคได้มากมายหลายโรคซึ่งเกิดจากการติดเชื้อแกรมบวก (Gram positive)<sup>1</sup> และประเภทแกรมลบ (Gram negative) บางชนิด แต่ใช้รักษาไม่ได้กับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส ในกรณีของโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ penicillinase ขึ้นได้นั้น เอนไซม์ (enzyme) ชนิดนี้มีฤทธิ์ทำลาย เพนิซิลลินบางชนิดได้ กรณีเช่นนี้ในการรักษา จึงต้องเลือกใช้เพนิซิลลินชนิดที่ทนต่อฤทธิ์ของเอนไซม์ชนิดนี้ได้ เช่น methicillin, oxacillin หรือใช้ควบกับยาปฏิชีวนะประเภทอื่น

คล็อดซาซิลลินที่ผลิตออกมาใช้กันนั้นส่วนใหญ่ผลิตออกมาในรูปของเกลือโซเดียม (sodium salt) หรือเกลือโพแทสเซียม (potassium salt) คล็อดซาซิลลินที่มีใช้กันนั้น มีทั้งชนิดที่เข้ซิดเข้าเส้นโลหิต ชนิดที่เข้ซิดเข้ากล้ามเนื้อ ชนิดที่เข้รับประทานในลักษณะเป็นแคปซูล (capsule) และ ยาน้ำแขวนตะกอน

ถึงแม้ว่ายาในกลุ่มเพนิซิลลินเป็นยาปฏิชีวนะที่มีพิษน้อยที่สุดและมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคก็ตาม แต่ก็ยังอาจก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ขึ้นได้ คือ การแพ้ยา (hypersensitivity หรือ allergic reaction) และการเป็นพิษจากยา (toxic reaction)

การแพ้ยาในกลุ่มเพนิซิลลินอาจจำแนกได้ดังนี้

1. การแพ้ชนิดทันที (Immediate reaction) ชนิดนี้จะเกิดภายในเวลา 2 – 30 นาที หลังจากที่ได้รับยา ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจขัดและหอบ เนื่องจากมีการหดตัวของหลอดลม ปวดท้อง อาเจียน อ่อนเพลีย ความดันโลหิตต่ำลงอาจเกิดอาการช็อกและตายได้ ซึ่งมีหลักฐานอ้างว่า โอกาสที่จะเกิดการแพ้ชนิดนี้มีเพียง 0.015% - 0.4% เท่านั้น และโอกาสที่จะเสียชีวิตมีเพียง 0.002% โดยเฉพาะได้รับยาโดยการฉีด
2. การแพ้ในสภาวะเร่ง (Accelerated reaction) ชนิดนี้จะเกิดขึ้นภายในเวลา 1 – 72 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับยา ผู้ป่วยจะปรากฏอาการมีผื่นที่ผิวหนังแบบลมพิษ (urticaria) หายใจลำบาก และมีอาการอักเสบเฉพาะที่
3. การแพ้ชนิดไม่เฉียบพลัน (Delayed reaction) ชนิดนี้จะเกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับยาเข้าไปแล้วเกิน 72 ชั่วโมง โดยจะปรากฏอาการมีผื่นคล้ายเป็นหวัด (morbilliform

<sup>1</sup> แบคทีเรียประเภทแกรมบวก คือ แบคทีเรียประเภทซึ่งเมื่อนำไปย้อมสีตามวิธีของ Hans. C.J. Gram (แพทย์ชาวสวีเดน) แล้วจะติดสีน้ำเงิน วิธีของ Gram คือ ขั้นตอนย้อมด้วยสี crystal violet ก่อน แล้วจึงตรึงสี (fix) ด้วยสารละลายไอโอดีน (iodine solution) จากนั้นจึงฟอกล้างสีด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol 95%) แล้วล้างซ้ำด้วยน้ำ แบคทีเรียประเภทแกรมบวกจะติดสีน้ำเงิน ส่วนแบคทีเรียประเภทแกรมลบจะไม่ติดสี แต่เมื่อย้อมต่อด้วยสี safranin จะติดสีแดง

แบคทีเรียพวก coccus ส่วนใหญ่เป็นประเภทแกรมบวก และพวก bacillus ส่วนใหญ่เป็นพวกแกรมลบ

eruption) (ซึ่งอาจเกิดขึ้นภายใน 18 ชั่วโมง หลังจากได้รับยา) ผื่นหนังร้อนแดง (erythematous eruption) ปวดตามข้อ (arthralgia) และมีอาการอักเสบเฉพาะที่

สำหรับการเป็นพิษของยากลุ่มเพนิซิลลินนั้น อาจเกิดขึ้นได้ในกรณีที่ได้รับยาในขนาดสูงเป็นเวลานานเท่านั้น ซึ่งจะก่อให้เกิดพิษต่อระบบเลือด (hematologic toxicity), พิษต่อไต (renal toxicity) , พิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system toxicity) ซึ่งทำให้เกิดอาการชักแบบ myoclonic seizure ได้ พิษรบกวนต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งทำให้อาเจียนและอุจจาระร่วงได้

วัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตยาคล็อกซาซิลลินโซเดียม โมโนไฮเดรต

1. 6-อะมิโนเพนิซิลเลนิก แอซิด (6-Aminopencillanic acid)
2. คลอโรฟีนิล เมทิล ไอโซซาลิไซด์ แอซิด คลอไรด์ (chlorophenyl methyl isoxazole acid chloride)
3. เมทิลีน คลอไรด์ (methylene chloride)
4. 2-โซเดียม เอทิล เฮกซาโนเอต (2-sodium ethyl hexanoate)
5. 15% โซเดียมไฮดรอกไซด์ โซลูชัน (15% sodium hydroxide solution)
6. อะซิโตน (acetone)
7. โซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride)
8. เพอร์ไรท์ (perlite)
9. แอคติเวทเตด คาร์บอน (activated carbon)
10. ดีไอออไนซ์ วอเตอร์ (deionized water)

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว ชลิสา ไพรยบำรุง สถานที่เกิด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร เมื่อ พ.ศ. 2516 สำเร็จการศึกษา เภสัชศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2540 ทำงานในตำแหน่งเภสัชกร 5 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ พ.ศ.2540 จนถึง ปัจจุบัน



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย