

УДК 615.071

## СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ПНЕВМОТРАНСПОРТИРУЕМОГО СЫПУЧЕГО МАТЕРИАЛА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ, ОСНОВАННЫЙ НА ЭФФЕКТЕ ПОККЕЛЬСА

В.Г. Гуляев<sup>1\*</sup>, И.В. Гуляев<sup>2\*\*</sup>

**Резюме.** В статье приводится описание способа измерения количества пневмотранспортируемого сыпучего вещества в фармацевтическом производстве, основанного на эффекте Поккельса. Представлена структурная схема разработанной авторами системы автоматизированного измерения расхода сыпучих диэлектрических материалов с электрооптической ячейкой Поккельса. Измерительная система обладает достаточно высокими точностью и быстродействием, что является актуальным для непрерывного мониторинга потока в технологическом процессе производства и обеспечения качества фармацевтической продукции.

**Ключевые слова:** фармацевтический материал, эффект Поккельса, расходомер, управление потоком.

**METHOD FOR MEASURING THE AMOUNT OF PNEUMATIC TRANSPORTED BULK MATERIAL IN PHARMACEUTICAL PRODUCTION, BASED ON THE POKKELS' EFFECT**

V.G. Gulyaev<sup>1\*</sup>, I.V. Gulyaev<sup>2\*\*</sup>

**Abstract.** There are presented a method for measuring the amount of pneumatic transported bulk material in particulate production. The method is based on the Pockels' effect. The block diagram of the automated system for measuring the flow of bulk dielectric materials with an electro-optic Pockels cell is developed by the authors. The measuring system has a sufficiently high accuracy and speed, which is relevant for continuous flow monitoring in the technological process and quality assurance of pharmaceutical products.

**Keywords:** pharmaceutical material, Pockels' effect, flowmeter, flow control.

1 – ФГБОУ ВПО «Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет», 603950, Россия, г. Н. Новгород, ул. Ильинская, д. 65

2 – ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик», 109044, Россия, г. Москва, Лавров пер., д. 6

1 – Nizhny Novgorod State University of Architecture and Civil Engineering, 65, Iliyanskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

2 – State Institute of Drugs and Good Practices, 6, Lavrov per., Moscow, 109044, Russia

\* адресат для переписки:

E-mail: atp@nngasu.ru

Te.: 8 (831) 430 19 58

\*\* адресат для переписки:

E-mail: gulyaev@gilsinp.ru

Te.: 8 (495) 676 43 60

### ВВЕДЕНИЕ

Один из прогрессивных способов механизации и автоматизации перемещения сыпучих материалов состоит в применении пневмотранспортирования. Измерение и учет объемного и массового расхода сыпучих материалов при пневмотранспортировании является актуальной задачей автоматизации и управления технологическими процессами в ряде отраслей промышленности, особенно фармацевтической. В фармацевтическом производстве управление потоком, с использованием расходомеров, может применяться на различных этапах технологического процесса, таких как просеивание, смешивание,

сухое гранулирование, влажное гранулирование, прессование, капсулирование, стадия наполнения (контейнеров, флаконов, ампул, пакетов, туб), первичная и вторичная упаковка. На сегодняшний день в фармацевтической промышленности представляет интерес использование расходомеров различных сыпучих материалов и продуктов – порошкообразных фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, гранулята, таблеток, капсул и др.

Актуальной задачей обеспечения качества фармацевтической продукции является непрерывный мониторинг реакции в технологическом процессе производства, который должен осу-

ществляться бесконтактным способом с достаточным быстродействием. Процессно-аналитическая технология (ПАТ) является важной частью большинства непрерывных процессов, поскольку это удобное средство мониторинга состояния реакции. Более того, одной из целей, указанных в ПАТ-инициативе FDA (Food and Drug Administration), является облегчение непрерывной обработки для повышения эффективности и управления изменчивостью [1].

Типичные средства ПАТ включают в себя рамановскую спектроскопию, ИК-Фурье-спектроскопию, БИК-спектроскопию, спектроскопию в видимой и ИК-областях спектра [2, 3] и другие методы мониторинга без нарушения целостности объекта, которые могут быть адаптированы для проточной кюветы или трубчатого реактора. Например, ИК-Фурье-спектроскопия использовалась, чтобы определить надлежащее соотношение скорости подачи реагента и начальной скорости подачи исходного вещества во время запуска непрерывного процесса по получению активного фармацевтического ингредиента [4]. Для данного процесса все те же средства ПАТ могли быть использованы для контроля качества продукта. В четко спланированном непрерывном процессе предполагается, что контроллеры, работающие по принципу обратной связи, могут регулировать рабочие параметры в зависимости от входящих сигналов от ПАТ-анализаторов. Даже при отсутствии управления с обратной связью ПАТ способна обеспечить поступление ценной информации для операторов, которые уже могут корректировать ход операции в случае необходимости. Если ПАТ-анализаторы показывают, что качество продукта вызывает опасения, поток может быть перенаправлен в другой резервуар для дальнейшего анализа [5]. Для применения технологии ПАТ при перемещении воздухом по трубопроводам сыпучих фармацевтических материалов необходимы бесконтактные анализаторы, обладающие достаточной точностью измерений и большим быстродействием.

Движение сыпучего материала по трубопроводу представляет собой двухфазный поток частиц вещества, перемещаемых воздухом. Частицы материала при движении испытывают многократные соударения и сопротивление воздушной среды. Их движение носит случайный характер. В целом, скорость частиц по сечению трубопровода меньше скорости движения воздушного потока.

Все существующие методы измерения объемного и массового расхода сыпучих веществ при пневмотранспортировании базируются на определении скорости потока  $V_n$  и количества твердых частиц  $N$  (концентрации) в измеряемом объеме (ультразвуковые и радиоволновые СВЧ-диапазона измерители). Они предполагают сложную статистическую обработку результатов измерений, что ограничивает точность и быстродействие измерительной системы, значи-

тельно повышает её стоимость и усложняет техническую реализацию.

Целью работы авторов статьи является обоснование способа и разработка системы автоматического измерения расхода сыпучих фармацевтических материалов при пневмотранспортировании, технически просто реализуемой и обеспечивающей достаточную точность измерений. В основу разрабатываемой измерительной системы положен интегральный учет параметров пневмотранспортной установки, физико-механических характеристик движения двухфазного потока по пневмомагистралям.

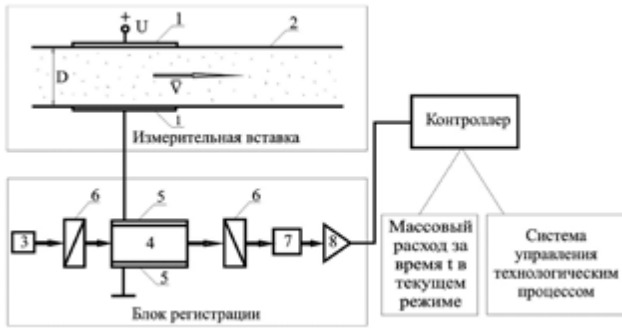
Эти потоки возникают в результате работы различных дозаторов или питателей дискретного или непрерывного действия. Непрерывное изменение мгновенной производительности дозатора вызывает непрерывное изменение плотности потока вещества в поперечном сечении трубопровода. С ростом производительности дозатора непрерывного действия флуктуации плотности потока вещества вначале растут быстро, а затем замедляются. Из этого следует, что контроль движения сыпучих материалов в трубопроводе можно осуществлять по средним значениям переменной составляющей изменения массы материала в его потоке.

Выявление этих флуктуаций в потоке сыпучего диэлектрического материала, а по ним и самого факта его движения наилучшим образом можно осуществить емкостным флуктуационным (модуляционным) методом. В настоящее время перспективным направлением является применение ячеек Поккельса в качестве чувствительных элементов датчиков электрических полей первичных преобразователей измеряемых физических величин. Использование таких датчиков в измерительных системах позволяет применять волоконно-оптические линии связи с выводом – выводом информационного светового потока, которые обеспечивают высокую гальваническую развязку и помехоустойчивость.

## **СИСТЕМЫ АВТОМАТИЧЕСКОГО ИЗМЕРЕНИЯ РАСХОДА СЫПУЧИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ПНЕВМОТРАНСПОРТИРОВАНИИ**

В работе [6] приведена система автоматизированного измерения расхода сыпучих диэлектрических материалов при пневмотранспортировании с электрооптической ячейкой Поккельса.

Структурная схема системы автоматизированного измерения расхода сыпучих диэлектрических материалов при пневмотранспортировании показана на рисунке 1.



**Рисунок 1.** Структурная схема системы автоматизированно измерения расхода сыпучих диэлектрических материалов при пневмотранспортировании: 1 – обкладки измерительного конденсатора  $C_1$ ; 2 – вставка из диэлектрического материала в пневмомагистраль; 3 – лазерный диод; 4 – кристалл ниобата лития ( $\text{LiNbO}_3$ ); 5 – обкладки конденсатора  $C_2$ ; 6 – оптический анализатор; 7 – регистрирующий фотодиод; 8 – усилитель.

Измерительная вставка, встраиваемая в пневмопровод, представляет собой конденсатор  $C_1$  с движущимся между обкладками диэлектрическим сыпучим материалом. Изменение емкости конденсатора  $C_1$  функционально зависит от концентрации частиц материала в измерительной части. Принимаем диэлектрическую проницаемость воздуха  $\epsilon_{\text{возд}} \approx 1$ , частицы сыпучего материала – за сферы эффективного диаметра  $d$ . При наличии  $N$  частиц в измерительном объеме конденсатора  $C_1$  его емкость согласно расчетным данным составит:

$$C_1 = \frac{\epsilon_0 \cdot \epsilon \cdot S}{D \cdot \epsilon - (\epsilon - 1) \frac{\pi d^3 N}{6S}}, \quad (1)$$

где  $S$  – площадь обкладок конденсатора  $C_1$ ;  $D$  – внутренний диаметр диэлектрической вставки;  $\epsilon$  – диэлектрическая проницаемость сыпучего вещества;  $\epsilon_0$  – электрическая постоянная.

Из приведенной зависимости (1) следует, что с изменением количества частиц  $N$  вещества в измерительном объеме изменяется и емкость конденсатора  $C_1$ . Это позволяет модулировать генерируемый лазерным диодом световой поток, пропускаемый через систему двух скрещенных поляризаторов и поляризационную ячейку Поккельса – кристалл ниобата лития с напыленными электродами. Конденсатор  $C_2$  электрически последовательно соединен с измерительным конденсатором  $C_1$ .

Если на систему последовательно соединенных конденсаторов  $C_1$  и  $C_2$  подать статическое напряжение  $U_0$ , то напряжение  $U_2$  на конденсаторе  $C_2$  модулирует световой поток, проходящий через электрооптическую ячейку Поккельса. Согласно расчетам:

$$U_2 = \frac{\epsilon_0 \epsilon S \cdot U_0}{\epsilon_0 \epsilon S + C_2 \epsilon D + \frac{C_2 (1 - \epsilon) \cdot m}{\rho \cdot l}}, \quad (2)$$

где  $C_2$  – постоянная электрическая емкость электрооптической ячейки Поккельса;  $D$  – расстояние между пластинами измерительного конденсатора  $C_1$ , соответствующее внутреннему диаметру диэлектрической вставки;  $l$  – длина обкладок конденсатора  $C_1$ ;  $\rho$  – плотность транспортируемого вещества;  $m$  – текущая масса сыпучего вещества в измерительном объеме.

При поперечном эффекте Поккельса световой поток направлен перпендикулярно электрическому полю  $E$  в кристалле ниобата лития и

$$U_2 = ED. \quad (3)$$

Выходная интенсивность светового потока, амплитудно модулируется приложенным напряжением  $U_2$  и подчиняется закону Малюса [7]:

$$I = I_0 \cdot \sin^2(\Gamma/2), \quad (4)$$

где  $I_0$  – начальная интенсивность светового потока;  $\Gamma$  – фазовая задержка световой волны, содержащая компоненту  $\Gamma_0$  – вызванную естественной анизотропией кристалла и переменную  $\Gamma_{\sim}$  – наведенную электрическим полем:

$$\Gamma_{\sim} = \rho U_2 / U_{1/2}, \quad (5)$$

где  $\rho$  – угол сдвига фаз;  $U_{1/2}$  – полуволновое напряжение, характеризующее модулятор (напряжение, которое надо приложить к фазовому модулятору света для получения сдвига фаз на угол  $\rho$ ). Максимальная выходная интенсивность достигается, когда фазовая задержка равна  $\rho$  (половина длины волны).

Для данного состояния функция зависимости интенсивности светового потока на выходе ячейки Поккельса от массы сыпучего вещества в измеряемом объеме конденсатора  $C_1$  имеет вид:

$$I = I_0 \cdot \sin^2 \left[ \frac{\epsilon_0 \epsilon S \cdot U_0}{\left( \epsilon_0 \epsilon S + C_2 \epsilon D + \frac{C_2 (1 - \epsilon) \cdot m}{\rho \cdot l} \right) \cdot n_0 \cdot 6 \cdot r} \right], \quad (6)$$

где  $n_0$  – показатель преломления кристалла в отсутствии внешнего поля;  $r$  – электрооптический коэффициент (зависящий от свойств и ориентации кристалла, направления поля  $E$  и поляризации проходящего света).

Соответственно масса вещества в измеряемом объеме в данный момент времени определяется по формуле:

$$m = \frac{\rho l}{C_2 (1 - \epsilon)} \left[ \frac{\epsilon_0 \epsilon S \cdot U_0}{n_0 \cdot 6 \cdot r \cdot \arcsin \left( \sqrt{\frac{I}{I_0}} \right)} - (\epsilon_0 \epsilon S \cdot C_2 \epsilon D) \right]. \quad (7)$$

Электрооптический эффект Поккельса имеет минимальную инерционность и быстродействие до  $10^{-10}$  с, что в сравнении с традиционными методами дает возможность повысить точность измерения расхода сыпучего вещества. В работах [8] и [9] показано, что чувствительность расходомера можно повысить если увеличить длину оптического пути световой волны  $L$ , которая определяется длиной кристалла ниобата лития. Однако увеличение длины кристалла ограничено технологией его производства. Кроме того, с увеличением длины кристалла снижается его механическая прочность. Поэтому увеличить длину оптического пути  $L$  в применяемом кристалле, и соответственно чувствительность расходомера, можно за счет двукратного прохождения светового луча через оптический кристалл модулятора.

Проходящий через измерительную систему световой поток регистрирует фотодиод, с выхода которого электрический сигнал поступает на обработку согласно разработанному алгоритму в микропроцессор.

Микропроцессор связан с индикатором, на котором регистрируются массовый и объемный расход вещества в текущем режиме.

На рисунке 2 приведена структурная схема системы визуализации разработанного измерителя расхода.



**Рисунок 2.** Структурная схема системы визуализации макета измерителя расхода

Аналоговый сигнал датчика потока принимается контроллером compact FieldPoint, контроллер по Ethernet связан с компьютером, на котором производится отображение информации.

Система визуализации предназначена для работы в составе макета измерителя расхода и выполняет следующие функции:

- прием значения сигнала потока,
- подсчет объема сыпучего диэлектрического материала методом интегрирования сигнала потока,
- визуализация сигнала в виде графика, табличное представление данных, сохранение данных в текстовом файле.

Система визуализации состоит из:

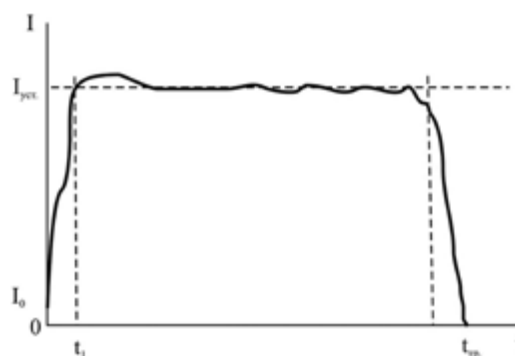
- программного логического контроллера с FP-2020 compact Field Point фирмы National Instruments;
- компьютера с программным обеспечением макета на платформе LabView.

В разработанной системе для измерения расхода транспортируемого вещества реализован метод интегрального учёта параметров пневмотранспортной установки и физико-механических характеристик двухфазного потока в трубопроводе.

Масса транспортируемого диэлектрического материала определяется методом интегрирования сигнала потока согласно формуле (7).

Для квазистационарных потоков применялась методика расчёта расхода вещества по калибровочной характеристике системы пневмотранспортирования.

Зависимость интенсивности светового потока от времени  $I=f(t)$  приведена на рисунке 3.



**Рисунок 3.** Зависимость интенсивности света  $I$  от времени  $t$ :  $t_1$  – время заполнения измерительного объема конденсатора  $C_1$ ;  $t_{сп}$  – время транспортирования сыпучего материала по трубопроводу;  $I_0$  – начальное значение интенсивности света при незаполненном веществом измерительном объеме конденсатора  $C_1$ ;  $I_{уст.}$  – среднее значение интенсивности света при установившемся режиме транспортирования

Для определения массового расхода сыпучего фармацевтического материала предварительно необходимо определить калибровочную характеристику системы пневмотранспортирования для данного перемещаемого материала. Для этого через пневмотранспортную систему пропускают эталонный сыпучий материал в строго определенном количестве  $m_{СТ}$ . Стандартная масса  $m_{СТ}$  определяет погрешность измерения системы.

В процессорном блоке вычисляется площадь  $S_{СТ}$  ограниченная графиком  $I=f(t)$ , и вычисляется калибровочный коэффициент  $K=m_{СТ}/S_{СТ}$ , который позволяет определить массовый расход сыпучего фармацевтического материала для последующих технологических измерений.



Масса сыпучего фармацевтического материала, прошедшего через контролируемое сечение пневмотранспортной системы за время  $t$ , определяется согласно зависимости

$$m = \frac{m_{\text{ст}}}{S_{\text{ст}}} \cdot S = K \cdot S. \quad (8)$$

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Измерительная система, как расходомер, может быть применена для управления процессом пневмотранспортирования и дозированием материалов.

Управление потоком – это критический параметр для непрерывного процесса. Общий ход потоков обеспечивает надлежащее время нахождения для реакции, а соотношение отдельных потоков обеспечивает надлежащую стехиометрию реагентов. Питающие потоки должны быть точными и последовательными, и ограничения на эти параметры зависят от допустимых отклонений процесса. Один из подходов к минимизации пульсирующих потоков – это использование питающих резервуаров под давлением вместе с расходомерами и регулируемыми клапанами для контроля скорости потока. Другой возможностью является использование дозирующих насосов для каждого из питающих потоков. Для насосов, которые пульсируют (поршневые, мембранные и др.), может потребоваться синхронизация, гасящие устройства или несколько поршней, которые последовательно устанавливаются на один насос. Насосы без пульсаций с интегрированными в них расходомерами и контрольной системой по принципу обратной связи являются идеальным выбором. Эти системы обеспечивают точное дозирование для процессов с жесткими требованиями к параметрам потока [5].

Основными параметрами, характеризующими пневмотранспортную систему, являются производительность по твердой фазе, длина пневмомагистрали и высота подъема, концентрация транспортируемого материала, массовый коэффициент взвеси, величина избыточного давления в начале пневмомагистрали (для установок нагнетательного действия) и остаточного давления в конце пневмомагистрали (для установок всасывающего действия). Одним из определяющих параметров при пневмотранспортировании сыпучих материалов является критическая скорость потока воздуха, которая характеризуется минимальными затратами энергии на транспортирование.

Для эффективного пневмотранспортирования необходима организация оптимального режима устойчивого процесса транспортирования, для которого недопустимо выпадение частиц из потока под действием силы тяжести. Уменьшение скорости транспортирования до критического значения приводит к неустойчивому режиму и возможной аварийной закупорке пневмомагистрали. Следовательно, выбор

оптимальной скорости транспортирования является важной задачей для управления пневмотранспортной системой. Другим информативным управляемым параметром процесса является плотность двухфазного потока, которая позволяет определить расход транспортируемого материала и концентрацию дисперсной фазы. Показатель плотности потока зависит от нагрузки и скорости транспортирования (скорости несущей среды). Регулирование по расходу материала позволяет обеспечить достаточную точность регулирования в установившемся режиме на базе стандартных промышленных регуляторов [10]. Измерительная система с преобразователем на ячейке Поккельса позволяет проводить мониторинг технологических процессов с большей точностью измеряемых параметров и высоким быстродействием.

Система измерения обладает всеми преимуществами бесконтактных методов измерения, предполагает относительно невысокую стоимость, обеспечивает достаточную точность дозирования сыпучих материалов в фармацевтическом производстве.

## ЛИТЕРАТУРА

1. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research: Guidance for Industry PAT-A Framework for Innovative Pharmaceutical Manufacturing and Quality Assurance, September 2004.
2. S. Lobbecke, W. Ferstl, S. Panic, T. Turcke. Concepts for modularization and automation of microreaction technology // Chem. Eng. Technol. 2005. № 28(4). P. 484–493.
3. W. Ferstl, T. Klahn, W. Schweikert, G. Billeb, M. Schwarzer, S. loebbecke. Inline analysis in micrereaction technology: a suitable tool for process screening and optimization // Chem. Eng. Technol. 2007. № 30(3). P. 370–378.
4. T.L. LaPorte, M. Hamed, J.S. DePue, L. Shen, D. Watson, D. Hsieh. Development and scale-up of three consecutive continuous reactions for production of 6-hydroxybuspirone // Org. ProcessRes. Dev. 2008. № 12. P. 956–966.
5. Д.Дж. Ам Энде (ред.) Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ. [Д. Дж. Ам Энде и др.] / Под ред. В.В. Береговых. – СПб.: ЦОП «Профессия», 2015. 1280 с., ил.
6. Г.Н. Ахобадзе, Н.М. Плотников, В.Г. Гуляев, В.П. Костров. Система автоматизированного измерения расхода порошкообразных строительных материалов при пневмотранспортировании // Приборы и системы управления. Контроль, диагностика. 2010. № 7. С. 38–40.
7. Е.Р. Мустель, В.Н. Парыгин. Методы модуляции и сканирования света. – М: Наука, 1970.
8. В.Г. Гуляев, И.В. Гуляев. Технические способы повышения чувствительности расходомера пневмотранспортируемых материалов, основанные на эффекте Поккельса // Приволжский научный журнал. 2014. № 3. С. 80–84.
9. В.Г. Гуляев, И.В. Гуляев. Измеритель расхода двухфазного потока диэлектрических материалов, перемещаемых воздухом по металллическому трубопроводу. Патент РФ № 2565348, опубл. 20.10.2015 г.
10. В.Г. Гуляев, Н.М. Плотников, Е.Л. Панкратов. Энергосберегающая технология пневмотранспортирования сыпучих строительных материалов на основе бесконтактного измерителя расхода. Великие реки-2012г., труды Конгресса международного научно-промышленного форума, Н.Новгород: ННГАСУ, 2012. Т. 2.