

# 连续制药生产给料混合单元广义预测控制

谷迎欣, 刘晓华, 高 荣

(鲁东大学 数学与统计科学学院, 山东 烟台 264039)

摘要: 考虑量测噪声对给料混合系统的影响, 研究了给料混合系统的广义预测控制问题。针对给料混合单元状态空间模型, 利用线性 Kalman 滤波器估计系统状态, 并基于多变量广义预测控制理论设计广义预测控制律。仿真结果表明: 控制器能够减少量测噪声对系统的影响, 有效控制转轴转速, 使出口质量流量达到恒定。

关键词: 给料混合单元; 量测噪声; Kalman 滤波器; 广义预测控制

中图分类号: TP273 文献标志码: A 文章编号: 1673-8020(2023)03-0232-06

制药生产中的连续生产已成为当前的研究重点<sup>[1]</sup>, 口服固体剂型的连续制药工艺都需要给料混合单元(FBU)<sup>[2]</sup>, FBU 运行中的主要工艺参数对最终药品的关键质量属性主要集中在出口质量流量<sup>[3]</sup>。针对出口质量流量的控制问题, 文献[4]首次开发了种群平衡模型(PBM)框架, 预测搅拌器的出口质量流量随时间的变化情况; 文献[5]针对线性模型设计了串级 PID 控制方法, 使得出口质量流量能够保持在恒定值, 但搅拌器转轴速度总是超出规定范围。考虑到实际工程中需限制转轴速度的运行范围, 而模型预测控制(model predictive control, MPC)具有适用于约束问题的优点, 文献[6]首次将 MPC 应用于出口质量流量的控制问题, 并提出了 MPC-PID 控制器来实现出口质量流量恒定; 文献[7—8]分别设计了带有干扰前馈的 PI 控制器与 MPC 控制器, 并通过对比说明 MPC 控制器更易实现搅拌器转轴速度和出口质量流量恒定。

针对出口质量流量的控制器设计主要是基于无输出量测噪声的假设<sup>[9—11]</sup>, 这在工程上是不现实的。若控制器设计直接使用受噪声污染的输出变量, 会导致控制输入出现额外的高频振动, 从而使出口质量流量无法到达恒定<sup>[12]</sup>。广义预测控制(generalized predictive control, GPC)算法是将多步预测与自适应相结合, 适用于不确定的过程对象<sup>[13]</sup>。文献[14—16]考虑到系统中的输出量测噪声, 应用经典 Kalman 滤波进行状态估计, 针对状态空间模型推导出广义预测控制律; 文献[17—19]研究输出量测噪声为高斯白噪声的情形, 采用 Kalman 滤波器估计系统状态, 设计出基于状态空间模型的多变量 GPC。

基于 Kalman 滤波器的广义预测控制(KFGPC)对存在量测噪声的给料混合控制系统很有帮助。本文主要研究给料混合单元状态空间模型的广义预测控制问题, 同时考虑出口质量流量存在输出量测噪声的情形, 设计给料混合单元的 KFGPC 控制方案; 将得到的转轴速度最优值作用于系统, 能够保证出口质量流量达到恒定。

## 1 问题描述

对于给料混合系统, 其线性状态空间模型为<sup>[7]</sup>:

$$\begin{cases} \mathbf{x}(k+1) = \mathbf{A}\mathbf{x}(k) + \mathbf{B}_1\Delta u_1(k) + \mathbf{B}_2\mathbf{d}(k) \\ \mathbf{y}(k) = \mathbf{C}\mathbf{x}(k) + \mathbf{D}\Delta u_1(k) \end{cases}, \quad (1)$$

其中: 输入变量  $\Delta u_1(k)$  表示搅拌器的转轴转速; 输出变量  $\mathbf{y}(k) = [\dot{m}_{c_{N\rho}}(k) \quad c_{1\rho}(k) \quad \cdots \quad c_{M\rho}(k)]^T \in \mathbf{R}^{M+1}$ ,

收稿日期: 2022-03-25; 修回日期: 2023-01-10

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2020MF063)

通信作者简介: 刘晓华(1959—), 男, 教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向为预测控制。E-mail: xhliu@ldu.edu.cn

$\dot{m}_{cN\rho}(k)$  表示搅拌器最终的出口质量流量  $\rho_{j\rho}(k)$  ( $j = 1, 2, \dots, M$ ) 表示隔间  $j$  出口处活性药物成分 (API) 的浓度; 状态变量  $\mathbf{x}(k+1) = [m_{hu\rho 1}(k+1) \ \dots \ m_{hu\rho N}(k+1)]^T \in \mathbf{R}^{N+3(M-1)}$   $m_{hu\rho j}$  ( $j=1, 2, \dots, N$ ) 表示隔间  $j$  的质量滞留量; 入口质量流量  $\mathbf{d}(k)$  为可测扰动, 包含 API 质量流量  $m_{1j}(k)$  和示踪剂质量流量  $m_{2j}(k)$ ; 模型参数  $A, B_1, B_2, C, D$  是具有适当维数的矩阵。

出口质量流量由近红外传感器间接测量, 通常该随机噪声是独立的且服从零均值和已知方差的正态分布<sup>[20]</sup>。基于离散系统 (1), 考虑输出量测噪声  $\mathbf{v}(k)$  的影响, 系统为

$$\begin{cases} \mathbf{x}(k+1) = \mathbf{A}\mathbf{x}(k) + \mathbf{B}_1\Delta u_1(k) + \mathbf{B}_2\mathbf{d}(k) \\ \mathbf{y}(k) = \mathbf{C}\mathbf{x}(k) + \mathbf{D}\Delta u_1(k) + \mathbf{v}(k) \end{cases}, \quad (2)$$

其中,  $\mathbf{v}(k) \in \mathbf{R}^{M+1}$  为高斯白噪声, 且与  $\mathbf{d}(k)$  相互独立。

设系统的参考轨迹矢量  $\hat{\mathbf{y}}_r = [\hat{y}_r(k+1) \ \hat{y}_r(k+2) \ \dots \ \hat{y}_r(k+N)]^T$  为定值, 为使转轴转速不至于有很大变化, 采用如下性能指标:

$$J = (\mathbf{Y} - \hat{\mathbf{y}}_r)^T \mathbf{W} (\mathbf{Y} - \hat{\mathbf{y}}_r) + \tilde{\mathbf{U}}^T \mathbf{R} \tilde{\mathbf{U}}, \quad (3)$$

式中:  $\mathbf{W}$  为误差加权系数矩阵,  $\mathbf{R}$  为控制加权系数矩阵。由于目前没有考虑搅拌器出口浓度的实例, 仅考虑出口质量流量  $\dot{m}$ , 因此, 假设矩阵  $\mathbf{W}$  中与  $\mathbf{y}_1 = \dot{m}$  相关的元素是非零元素, 其余均为零元素。

本文的控制目标是针对给料混合系统的状态空间模型 (2), 以搅拌器转轴速度  $\Delta u_1(k)$  为控制量, 优化求解转速最优值, 从而实现出口质量流量恒定。

## 2 基于状态空间模型的多变量广义预测控制

考虑到给料混合单元复杂机理<sup>[21]</sup>、进口质量流量带来的干扰和输出测量中的噪声污染, 下面针对系统 (2) 采用 KFGPC 方法实现出口质量流量的优化控制。

### 2.1 Kalman 滤波器设计

在给料混合过程中, 质量滞留量和出口质量流量均受到高斯白噪声的影响。为提高控制精度, 首先设计经典 Kalman 滤波器<sup>[22]</sup>对状态变量进行在线估计, 得到状态的最佳估计。

#### 1) 基本假设

(1) 进料干扰与出口质量流量测量产生的噪声是不相关的<sup>[18]</sup>;

(2) 因给料混合系统运行时不存在质量滞留量<sup>[23]</sup>, 这里假设初始状态  $\mathbf{x}(0)$  与系统干扰、测量噪声不相关。

#### 2) Kalman 滤波递推公式

给料混合系统 (2) 的 Kalman 滤波遵循以下过程:

$$\hat{\mathbf{x}}(0) = E[\mathbf{x}(0)] = \boldsymbol{\mu}_0, \mathbf{P}(0) = \text{Cov}[\mathbf{x}(0) - \boldsymbol{\mu}_0, \mathbf{x}(0) - \boldsymbol{\mu}_0], \quad (4)$$

状态预测与估计方差阵分别为:

$$\hat{\mathbf{x}}(k|k-1) = \mathbf{A}\hat{\mathbf{x}}(k-1) + \mathbf{B}_1\Delta u_1(k-1), \quad (5)$$

$$\mathbf{P}(k|k-1) = \mathbf{A}\mathbf{P}(k-1)\mathbf{A}^T + \mathbf{B}_2\mathbf{Q}_1\mathbf{B}_2^T, \quad (6)$$

卡尔曼增益计算公式为:

$$\mathbf{K}(k) = \mathbf{P}(k|k-1)\mathbf{C}^T (\mathbf{C}\mathbf{P}(k|k-1)\mathbf{C}^T + \mathbf{Q}_2)^{-1}, \quad (7)$$

用测量值更新状态估计值和方差阵, 得到:

$$\hat{\mathbf{x}}(k) = \hat{\mathbf{x}}(k|k-1) + \mathbf{K}(k) (\mathbf{y}(k) - \mathbf{C}\hat{\mathbf{x}}(k|k-1) - \mathbf{D}\Delta u_1(k)), \quad (8)$$

$$\mathbf{P}(k) = (\mathbf{I} - \mathbf{K}(k)\mathbf{C})\mathbf{P}(k|k-1) (\mathbf{I} - \mathbf{K}(k)\mathbf{C})^T + \mathbf{K}(k)\mathbf{Q}_2\mathbf{K}^T(k) + \lambda\mathbf{K}(k)\mathbf{K}^T(k), \quad (9)$$

其中, 系统干扰的协方差矩阵  $\mathbf{Q}_1$  为非负定对称矩阵, 测量噪声的协方差阵  $\mathbf{Q}_2$  为正定对称矩阵,  $\lambda = \Delta u_1(k|k-1)\Delta u_1^T(k|k-1)$  是常数。

## 2.2 基于给料混合系统的多变量 MPC 设计

基于给料混合系统的状态空间模型(2),可得时刻  $k$  后  $j$  步预测:

$$y(k+j) = CA^j x(k) + \sum_{i=1}^j CA^{j-i} B_1 \Delta u_1(k+i-1) + \sum_{i=2}^j CA^{j-i} B_2 d(k+i-1) + CA^{j-1} B_2 d(k) + D \Delta u_1(k+j) + v(k+j), \quad (10)$$

其中,  $v(k+j)$  为零均值白噪声序列,为简化设计过程,这里将其作为系统干扰<sup>[14]</sup>。由于式(10)包含  $k$  时刻以后的干扰和噪声,因此  $y(k+j)$  的预测值可表示为:

$$\hat{y}(k+j) = CA^j \hat{x}(k) + \sum_{i=1}^j CA^{j-i} B_1 \Delta u_1(k+i-1) + CA^{j-1} B_2 \hat{d}(k) + D \Delta u_1(k+j),$$

其中,  $\hat{x}(k)$  是  $x(k)$  在  $k$  时刻的状态估计值。根据式(2)  $\hat{d}(k) = B_2^{-1} (\hat{x}(k+1) - A \hat{x}(k) + B_1 \Delta u_1(k))$ , 则  $y(k+j)$  ( $j=1, 2, \dots, N$ ) 的预测值为:

$$\hat{y}(k+j) = CA^{j-1} \hat{x}(k+1) + \sum_{i=2}^j CA^{j-i} B_1 \Delta u_1(k+i-1) + D \Delta u_1(k+j). \quad (11)$$

利用式(11)可根据过去时刻的转轴速度和质量滞留量预测给料混合系统未来时刻的出口质量流量。定义:

$$\tilde{U} = [\Delta u_1(k) \quad \Delta u_1(k+1) \quad \dots \quad \Delta u_1(k+N_u-1)]^T, Y = [\hat{y}^T(k+1) \quad \hat{y}^T(k+2) \quad \dots \quad \hat{y}^T(k+N)]^T, \\ F = [C \quad CA \quad \dots \quad CA^{N-1}]^T \hat{x}(k+1), \hat{G} = \begin{bmatrix} \mathbf{0} & D & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & G \end{bmatrix},$$

其中:

$$G = \begin{bmatrix} CB_1 & D & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ CAB_1 & CB_1 & D & \dots & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ CA^{N_u-3} B_1 & CA^{N_u-4} B_1 & \dots & \dots & CB_1 & D \\ CA^{N_u-2} B_1 & CA^{N_u-3} B_1 & \dots & \dots & CAB_1 & CB_1 + D \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ CA^{N-2} B_1 & CA^{N-3} B_1 & \dots & \dots & CA^{N-N_u+1} B_1 & CB_1 + D \end{bmatrix},$$

$N, N_u$  分别为预测时域和控制时域,其取值应使  $2 \leq N_u \leq N$  并使矩阵  $G$  元素满足  $N-j \geq 0$  ( $j=2, 3, \dots, N_u$ ), 否则  $G$  为零矩阵;当  $j \geq N_u$  时,令  $\Delta u_1(k+j) = 0$ 。则式(11)改写为:

$$Y = \hat{G} \tilde{U} + F. \quad (12)$$

将式(12)代入式(3)中,得

$$J = (\hat{G} \tilde{U} + F - \hat{y}_r)^T W (\hat{G} \tilde{U} + F - \hat{y}_r) + R \tilde{U}^T \tilde{U}. \quad (13)$$

其中,  $R$  为控制加权系数。对式(13)关于  $\tilde{U}$  求导,并令  $\frac{\partial J}{\partial \tilde{U}} = 0$ 。因此,在无约束的情况下使  $J$  取最小值的控制律为:

$$\tilde{U} = (\hat{G}^T W^T \hat{G} + RI)^{-1} \hat{G}^T W^T (\hat{y}_r - F), \quad (14)$$

式中,  $I$  为单位矩阵。定义  $p$  为矩阵  $(\hat{G}^T W^T \hat{G} + RI)^{-1} \hat{G}^T W^T$  的第一行,则得到广义预测控制律为

$$u_1(k) = u_1(k-1) + p(\hat{y}_r - F). \quad (15)$$

因此,给料混合系统的搅拌器转轴速度的最优控制值为  $u_1(k)$ ,并且将  $u_1(k)$  作用于给料混合系统,可以实现当前的最优控制。

## 3 仿真算例

考虑给料混合系统模型(2),根据文献[24],选择  $N=4$ ,进口质量流量数量  $M=2$ ,系统矩阵分

别为<sup>[7]</sup>:

$$A = \begin{pmatrix} 0.910 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.085 & 7 & 0.910 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0.004 & 0 & 0.085 & 7 & 0.910 & 1 & 0 \\ 0.000 & 1 & 0.004 & 0 & 0.085 & 7 & 0.910 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.903 & 9 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.091 & 3 & 0.903 & 9 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.004 & 6 & 0.091 & 3 & 0.903 & 9 \end{pmatrix},$$

$$B = \begin{pmatrix} -0.000 & 1 & 0.954 & 3 & 0.954 & 3 \\ 0 & 0.044 & 2 & 0.044 & 2 \\ 0 & 0.001 & 4 & 0.001 & 4 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 5.765 & 0 & -5.765 & 0 \\ 0 & 0.286 & 2 & -0.286 & 2 \\ 0 & 0.009 & 6 & -0.009 & 6 \end{pmatrix}, C = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 339.120 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \end{pmatrix}, D = \begin{pmatrix} 0.225 & 3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

结合文献[25]对模型进行仿真 结果如图 1、2 所示。其中 图 1 为搅拌器转轴速度  $\omega$  变化量的阶跃输入, 图 2 为改进模型输出与真实输出的出口质量流量变化量的比较。从图 1、2 可看出: 不同的搅拌器速度最终会获得一定的出口质量流量; 在  $t = 160$  s 时 改进模型的输出与真实输出达到一致, 说明改进模型能够反映真实的出口质量流量。

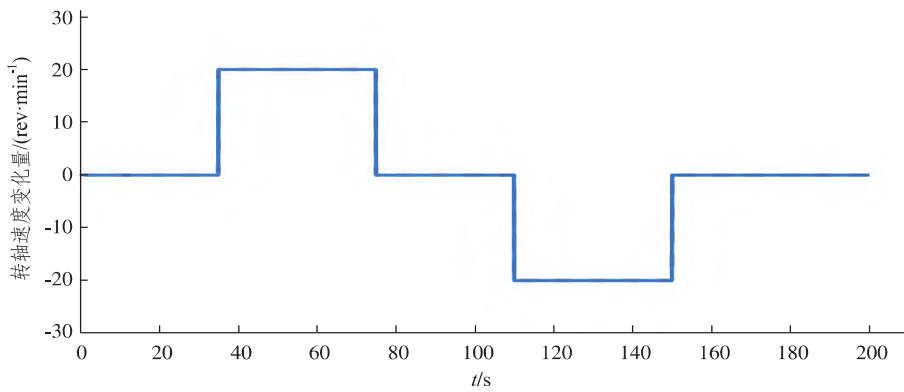


图 1 搅拌器转轴速度变化量的阶跃输入

Fig. 1 Step input of agitator shaft velocity change

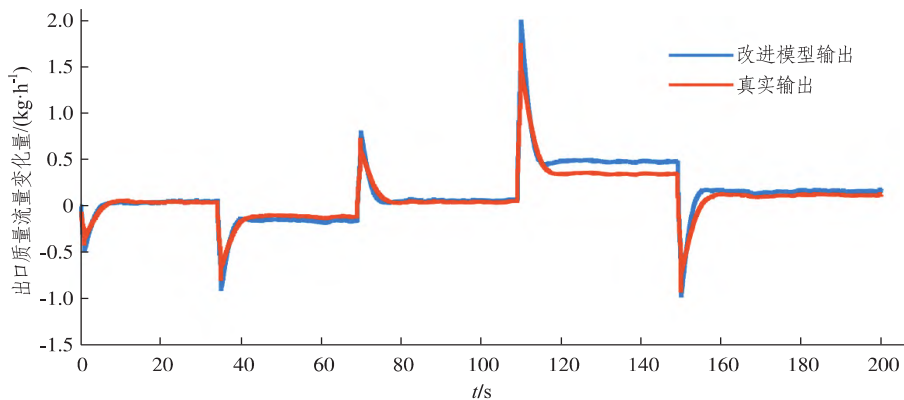


图 2 改进模型输出和真实输出对比

Fig. 2 Comparison between improved model output and real output

对于本文提出的给料混合系统的 KFGPC 算法,取预测时域步长  $N = 8$  和控制时域  $N_u = 2$ ,误差加权系数阵  $W = \text{diag}\{1, 0, 0\}$ ,控制加权系数  $R = 0.01$ 。Kalman 滤波器的参数<sup>[15]</sup>分别取为  $\hat{x}(0) = \mathbf{0}$ ,  $P(0) = I \times 10^4$ ,  $Q_1 = \text{diag}\{7.5, 1.5\}$ ,  $Q_2 = \text{diag}\{1 \times 10^{-6}, 0, 0\}$ ,出口质量流量的波动范围<sup>[6]</sup>是  $(-0.3, 0.3)$ ,分别采用 GPC 方法和 KFGPC 方法进行仿真,结果如图 3、4 所示。

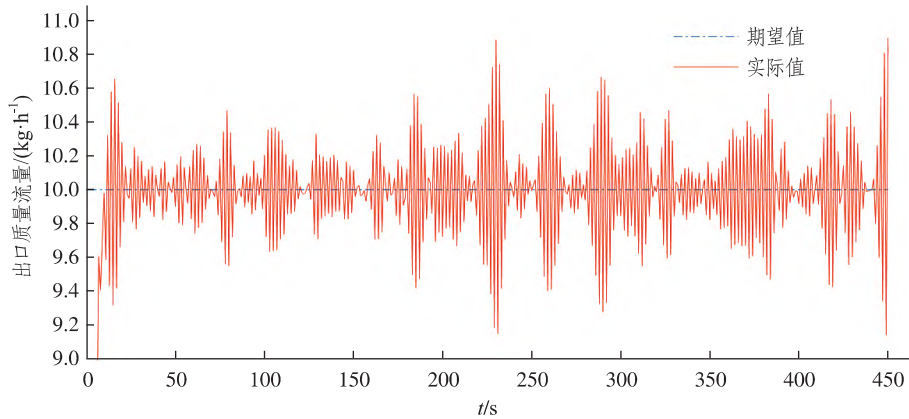


图3 GPC方法下出口质量流量  
Fig. 3 Outlet mass flow under GPC method

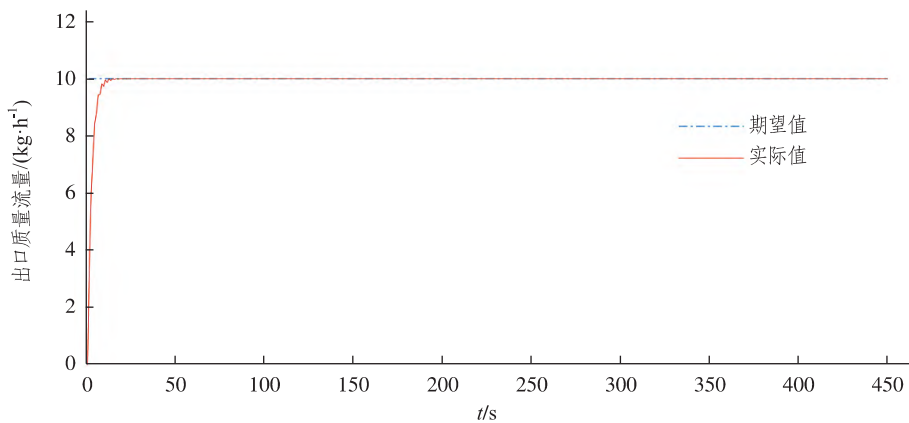


图4 KFGPC方法下出口质量流量  
Fig. 4 Outlet mass flow under KFGPC method

由图 3、4 可以看出,出口质量流量设定的期望值为  $10 \text{ kg} \cdot \text{h}^{-1}$ ,相较于 GPC 方法,KFGPC 方法有效地减小出口质量流量的波动,这说明 KFGPC 方法能够有效滤除量测噪声,提升控制系统的鲁棒性能,使出口质量流量达到恒定。

## 4 结论

本文考虑给料混合系统的出口质量流量存在量测噪声的预测控制问题,结合 Kalman 滤波器和多变量广义预测控制,设计基于状态空间 KFGPC 控制方案。相较于 GPC 方法,KFGPC 方法能够减少量测噪声对系统的影响,有效控制转轴转速,保证出口质量流量达到恒定。

### 参考文献:

- [1] SAU L, THOMAS F, YANG X C, et al. Modernizing pharmaceutical manufacturing: from batch to continuous production [J]. Journal of Pharmaceutical Innovation, 2015, 10(3): 191-199.
- [2] TOMITA Y, NAGATO T, TAKEUCHI Y, et al. Control of residence time of pharmaceutical powder in a continuous mixer

- with impeller and scraper[J]. *International Journal of Pharmaceutics* 2020 ,586: 119520.
- [3] SU Q L ,GANESH S ,MORENO M ,et al. A perspective on Quality-by-Control ( QbC) in pharmaceutical continuous manufacturing[J]. *Computers & Chemical Engineering* 2019 ,125: 216–231.
- [4] SINGH R ,IERAPETRITOU M ,RAMACHANDRAM R. An engineering study on the enhanced control and operation of continuous manufacturing of pharmaceutical tablets via roller compaction[J]. *Pharmaceutics* 2012 ,438 ( 1/2) : 307–326.
- [5] RAMACHANDRAM R ,BARTON P I. Effective parameter estimation within a multi-dimensional population balance model framework[J]. *Chemical Engineering Science* 2010 ,65( 16) : 4884–4893.
- [6] SINGH R ,IERAPETRITOU M ,RAMACHANDRAM R. System-wide hybrid MPC–PID control of a continuous pharmaceutical tablet manufacturing process via direct compaction[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* , 2013 ,85( 3) : 1164–1182.
- [7] REHRL J ,KRUISZ J ,SACHER S ,et al. Optimized continuous pharmaceutical manufacturing model–predictive control[J] , *Pharmaceutics* 2016 ,510( 1) : 100–115.
- [8] CELIKOVIC S ,KIRCHENGAST M ,REHRL J ,et al. Model predictive control for continuous pharmaceutical feeding blending units[J]. *Chemical Engineering Research and Design* 2020 ,154: 101–114.
- [9] SU Q L ,BOMMIREDDY Y ,GONZALEZ M ,et al. Variation and risk analysis in tablet press control for continuous manufacturing of solid dosage via direct compaction[J]. *Computer Aided Chemical Engineering* 2018 ,44: 679–684.
- [10] SINGH R ,SAHAY A ,KARRY K M ,et al. Implementation of an advanced hybrid MPC–PID control system using PAT tools into a direct compaction continuous pharmaceutical tablet manufacturing pilot plant[J]. *Pharmaceutics* 2014 ,473( 1/2) : 38–54.
- [11] JELSCH M ,ROGGO Y ,KLEINEBUDDE P ,et al. Model predictive control in pharmaceutical continuous manufacturing: a review from a user’s perspective[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2021 ,159: 137–142.
- [12] LIANG S ,XU B ,REN J R. Kalman-filter-based robust control for hypersonic flight vehicle with measurement noises[J]. *Aerospace Science and Technology* 2021 ,112: 106566.
- [13] 高钰凯 ,许娣 ,赵涛. 基于自适应神经模糊推理系统的连续搅拌反应釜系统的改进广义预测控制[J]. *科学技术与工程* 2020 ,516( 11) : 219–224.
- [14] 陈虹丽 ,兰海 ,沈毅. 基于  $\pi$  型舵船舶减纵摇广义预测控制研究[J]. *系统仿真学报* 2006 ,18( 12) : 3508–3511.
- [15] DESTRO F ,MUNOZ S G ,BEZZO F ,et al. Powder composition monitoring in continuous solid-dosage form manufacturing using state estimation: proof of concept[J]. *International Journal of Pharmaceutics* 2021 ,605: 120808.
- [16] TANG B ,ZHANG Y ,LIU G P ,et al. Networked generalized predictive control based on state-space model[J]. *Control and Decision* 2010 ,25( 4) : 535–541.
- [17] LIANG C L ,ZHANG X K ,HAN X. Route planning and track keeping control for ships based on the leader–vertex ant colony and nonlinear feedback algorithms[J]. *Applied Ocean Research* 2020 ,101: 102239.
- [18] PAVELKOVAL ,BELDA K. State estimation and model predictive control for the systems with uniform noise[J]. *IFAC–PapersOnLine* 2016 ,49( 7) : 967–972.
- [19] BELDA K ,PAVELKOVA L. Online tuned model predictive control for robotic systems with bounded noise[C]//The 22nd International Conference on Methods and Models in Automation and Robotics 2017.
- [20] LIU J F ,SU Q L ,MORENO M ,et al. Robust state estimation of feeding–blending systems in continuous pharmaceutical manufacturing[J]. *Chemical Engineering Research and Design* 2018 ,134: 140–153.
- [21] 仝声 ,刘乐 ,王鹏飞. 基于多变量广义预测控制算法的两级过热汽温协调联动控制[J]. *中国电力* 2020 ,10: 215–223.
- [22] NASCU I ,PISTIKOPOULOS E N. Modeling estimation and control of the anaesthesia process[J]. *Computers & Chemical Engineering* 2017 ,107( 5) : 318–332.
- [23] BHALODE P ,IERAPETRITOU M. Hybrid multi-zonal compartment modeling for continuous powder blending processes [J]. *International Journal of Pharmaceutics* 2021 ,602: 120643.
- [24] VANARASE A U ,MUZZIO F J. Effect of operating conditions and design parameters in a continuous powder mixer[J]. *Powder Technology* 2011 ,208: 26–36.
- [25] KIRCHENGAST M ,CELIKOVIC S ,REHRL J ,et al. Ensuring tablet quality via model-based control of a continuous direct compaction process[J]. *International Journal of Pharmaceutics* 2019 ,567: 118457.

Analysis 2011 ,74( 11) : 3458–3467.

- [12] KANG D S ,PENG S J. Positive solutions for singular critical elliptic problems[J]. Applied Mathematics Letters 2004 ,17 ( 4) : 411–416.
- [13] GIDAS B ,NI W M ,NIRENBERG L. Symmetry and related properties via the maximum principle[J]. Communications in Mathematical Physics ,1979 ,68( 3) : 209–243.

## Influence of Space Dimensions on Solutions of Elliptic Differential Equations

MA Yujin , FAN Yonghong , WANG Linlin

( School of Mathematics and Statistics Science ,Ludong University ,Yantai 264039 ,China)

**Abstract:** In this paper ,the critical dimension of a class of elliptic differential equations with Hardy–Sobolev critical exponent is investigated under certain conditions. By using Pohozaev identity and Bessel function ,the nonexistence of the solution of the equation in a certain dimension was obtained.

**Keywords:** critical dimension; Hardy–Sobolev critical exponent; Pohozaev identity; Bessel function

( 责任编辑 顾建忠)

---

( 上接第 237 页)

**Abstract ID:** 1673-8020( 2023) 03-0232-EA

## Generalized Predictive Control of Continuous Pharmaceutical Feeding Blending Units

GU Yingxin , LIU Xiaohua , GAO Rong

( School of Mathematics and Statistics Science ,Ludong University ,Yantai 264039 ,China)

**Abstract:** The generalized predictive control problem of the feeding mixing system is studied by considering the effect of measurement noise on the feeding blending system. The linear Kalman filter was used to estimate the system state for the state space model of the feeding blending unit ,and the generalized predictive control law was designed based on the multivariate generalized predictive control theory. The simulation results show that the controller can reduce the influence of measurement noise on the system ,effectively control the rotational speed of the rotating shaft ,and make the outlet mass flow rate reach constant.

**Keywords:** feeding blending units; measurement noise; Kalman filter; generalized predictive control( GPC)

( 责任编辑 顾建忠)