



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Σχολή Χημικών Μηχανικών
Τομέας ΙΙ – Ανάλυσης, Σχεδιασμού και Ανάπτυξης
Διεργασιών και Συστημάτων

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗΣ ΜΕ
ΕΠΙΒΟΛΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΚΩΝ ΚΥΚΛΩΝ ΑΠΟΡΑΚΕΜΟΠΟΙΗΣΗΣ**

ΡΟΪΝΟΣ ΗΛΙΑΣ

Επιβλέπων καθηγητής

ΜΙΧΑΛΗΣ ΚΑΒΟΥΣΑΝΑΚΗΣ

Ευχαριστίες

Με το πέρας της παρούσας εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Μιχάλη Καβουσανάκη για τη βοήθεια που προσέφερε κατά την εκπόνησή της. Οι τεχνικές του γνώσεις στον τομέα της μοντελοποίησης αριθμητικών εκφράσεων σε υπολογιστικό περιβάλλον αλλά και οι παρατηρήσεις και τα σχόλια, όσον αφορά τη συγγραφή της εργασίας, αποδείχθηκαν ιδιαίτερα πολύτιμες στην επιτυχή ολοκλήρωσή της. Η άριστη και απρόσκοπτη συνεργασία που είχαμε διαδραμάτισε επίσης καίριο ρόλο στη διεκπεραίωση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω γενικότερα το εκπαιδευτικό και διδακτικό προσωπικό του ΕΜΠ, που μέσα από τις καθημερινές εμπειρίες και συναναστροφές αλλά και μέσω του προσωπικού τους μόχθου συνετέλεσαν στην ανάπτυξη και περαιτέρω εξέλιξη των δικών μου γνώσεων και δεξιοτήτων, που ήταν απαραίτητα εργαλεία για την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας.

Εν τέλει δεν μπορώ να μην εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στους γονείς μου και στην αδερφή μου, που μου συμπαραστάθηκαν έμπρακτα καθόλη τη διάρκεια της φοιτητικής μου ζωής.

Περίληψη

Πολλά φαρμακευτικά προϊόντα διατίθενται προς πώληση υπό τη μορφή εναντιομερών, ενώ η φαρμακευτική δράση του προϊόντος εντοπίζεται συνήθως μόνο σε μία από τις δύο εναντιομερείς μορφές. Ένα σημαντικό ζήτημα που απασχολεί επομένως την επιστημονική κοινότητα είναι ο διαχωρισμός και η απομόνωση της επιθυμητής ουσίας, ειδικότερα όταν το δεύτερο εναντιομερές μπορεί να εμφανίσει επιζήμια δράση στον οργανισμό. Δεδομένου όμως ότι τα δύο εναντιομερή έχουν τις ίδιες φυσικές ιδιότητες, ο διαχωρισμός αυτός καθίσταται ιδιαίτερα δύσκολος για τη βιομηχανία. Για την επίτευξή του χρησιμοποιούνται εν γένει δύο κατηγορίες μεθόδων· η πρώτη έγκειται στη φυσική απομόνωση του επιθυμητού εναντιομερούς από ένα ισομοριακό (ρακεμικό) μίγμα αυτών ενώ στη δεύτερη κατηγορία μεθόδων το μη επιθυμητό εναντιομερές μετατρέπεται στη συμπληρωματική του μορφή μέσω μιας αντίδρασης που ονομάζεται απορακεμοποίηση, με τελικό αποτέλεσμα την παραλαβή ενός εναντιοκαθαρού προϊόντος. Η απορακεμοποίηση αποτελεί μηχανισμό ενός ευρύτερου φαινομένου, της κρυστάλλωσης, η οποία αποτελεί επίσης μία οικονομική και αξιόπιστη μέθοδο διαχωρισμού εναντιομερών.

Η κρυστάλλωση είναι μια σύνθετη διεργασία που απαρτίζεται από αλληλοεξαρτώμενους μηχανισμούς· ειδικότερα αποτελείται από την ανάπτυξη, διαλυτοποίηση, διάσπαση, πυρήνωση και συσσωμάτωση. Στην ειδική περίπτωση που η κρυστάλλωση εφαρμόζεται για το διαχωρισμό εναντιομερών ενώσεων λαμβάνεται υπόψη και ο μηχανισμός της απορακεμοποίησης. Συνεπώς είναι απαραίτητη η ποσοτικοποίηση αυτής της αλληλοεξάρτησης των μηχανισμών, με σκοπό τη βελτιστοποίηση της όλης διεργασίας. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχθεί πειραματικά ότι η επιβολή ενός θερμοκρασιακού προφίλ επιταχύνει σημαντικά την επίτευξη εναντιοκαθαρότητας. Για την κατανόηση και περαιτέρω μελέτη των μηχανισμών της κρυστάλλωσης και της συμπεριφοράς τους υπό την επιβολή ενός θερμοκρασιακού προφίλ, και αποσκοπώντας παράλληλα στην αριστοποίηση των λειτουργικών παραμέτρων, είναι απαραίτητη η εφαρμογή μιας μεθοδολογίας που θα λαμβάνει υπόψη τους επιμέρους μηχανισμούς αλλά και η έκφραση και επίλυση των θεωρητικών αριθμητικών εκφράσεων σε υπολογιστικό περιβάλλον. Η μοντελοποίηση των εξισώσεων πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο των ισοζυγίων πληθυσμών (PBEs) ενώ η αριθμητική επίλυσή τους στο εμπορικό πακέτο Comsol, εφαρμόζοντας τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων.

Τα βασικά ευρήματα της παρούσας εργασίας συνοψίζονται στην υπεροχή του μη ισοθερμοκρασιακού μοντέλου έναντι του ισοθερμοκρασιακού και στη διαπίστωση ότι η χρονική αύξηση του σταδίου της ψύξης (συγκριτικά με τα υπόλοιπα στάδια) συμβάλλει στη γρηγορότερη επίτευξη εναντιοκαθαρότητας.

Abstract

Many pharmaceutical products come as enantiomers, whilst the pharmacological action of the product lies usually in only one of the two enantiomeric compounds. Therefore, a significant issue which interests the scientific community is the separation and isolation of the desirable compound, especially when the second enantiomer can have a harmful effect on the human organism. Provided though that the two enantiomers have the same physical properties, this separation is proven challenging for the industry. In order to accomplish that, two different categories of methods are employed; the first focuses on the physical separation of the desirable enantiomer from an equimolar (racemic) mixture of those whereas in the second category of methods the undesirable enantiomer is converted to the desirable one by a chemical reaction known as deracemization, with the final result being an enantiopure product. Deracemization is a mechanism of a wider phenomenon named crystallization, which is also an affordable and reliable method of separating enantiomers.

Crystallization is a complex process comprised of codependent mechanisms; namely growth, dissolution, breakage, nucleation and agglomeration. In the special case where crystallization is implemented to separate enantiomeric compounds, deracemization must be taken into account as well. Consequently, it is essential to quantify this codependence of mechanisms in order to optimize the process as a whole. In addition, it has been shown experimentally that the imposition of a temperature profile accelerates significantly the attainment of an enantiopure mixture. In order to comprehend and delve further into the mechanisms of crystallization and the behavior of those under the effect of a temperature profile, whilst at the same time aiming at optimizing the operational parameters, it is necessary to implement a methodology which will take into account the individual mechanisms and to express and solve computationally the theoretical numerical expressions. The modeling of the equations was realized in the framework of the population balance equations (PBEs), while the numerical solving of the equations was accomplished in the software Comsol with the method of finite elements (FEM).

The main findings of this thesis are: the illustration (through simulations) of the non-isothermal process' "superiority" over the isothermal one and the ascertainment that an increase in the duration of the cooling stage (relatively to the other stages) contributes to the quicker attainment of enantiopurity.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	3
Περίληψη	4
Abstract	5
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή.....	8
1.1 Εναντιομέρεια - Ρακεμοποίηση.....	8
1.2 Εφαρμογές στη φαρμακοβιομηχανία.....	10
1.3 Κρυστάλλωση.....	11
1.3.1 Διαλυτότητα και Υπερκορεσμός	11
1.3.2 Μηχανισμοί κρυστάλλωσης	13
1.3.3 Αλληλεπίδραση μεταξύ των μηχανισμών	15
1.4 Θερμοκρασιακοί κύκλοι	16
Κεφάλαιο 2. Μαθηματική μοντελοποίηση.....	19
2.1 Βασική θεωρητική θεώρηση ισοζυγίων πληθυσμών	19
2.2 Μαθηματική προτυποποίηση επιμέρους εκφράσεων.....	22
2.2.1 Ανάπτυξη και διαλυτοποίηση.....	23
2.2.2 Ρακεμοποίηση	23
2.2.3 Διάσπαση	24
2.2.4 Συσσωμάτωση	24
2.2.5 Θερμοκρασιακό προφίλ	25
2.3 Αδιαστατοποίηση - Τελική μορφή εξισώσεων	26
Κεφάλαιο 3. Πεπερασμένα στοιχεία και επίλυση στο Comsol	29
3.1 Πεπερασμένα στοιχεία	29
3.1.1 Βασική θεώρηση.....	29
3.1.2 Υπόλοιπα Galerkin και χρονική ολοκλήρωση.....	30
3.1.3 Συνοριακές συνθήκες	33
3.2 Εφαρμογή στο Comsol.....	33
3.2.1 Εξισώσεις στο χωρίο μίας διάστασης (1D)	33
3.2.2 Εξισώσεις στο χωρίο δύο διαστάσεων (2D)	35
Κεφάλαιο 4. Αποτελέσματα.....	38
4.1 Ανάλυση ευαισθησίας	40
4.2 Πρόβλημα αναφοράς (Base case).....	44
4.3 Σύγκριση ισοθερμοκρασιακού-μη ισοθερμοκρασιακού μοντέλων	50

4.4 Επίδραση του μηχανισμού της διάσπασης	53
4.5 Επίδραση του θερμοκρασιακού προφίλ	57
Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική έρευνα	60
5.1 Συμπεράσματα.....	60
5.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	61
Βιβλιογραφία.....	62
Παράρτημα Ι.....	64
Παράρτημα ΙΙ.....	67

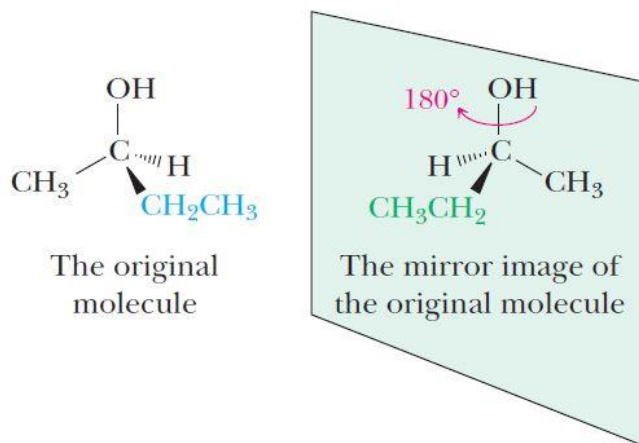
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

Στο παρόν κεφάλαιο ορίζονται οι έννοιες της εναντιομέρειας, ρακεμικού μίγματος και (απο)ρακεμοποίησης, περιγράφονται ορισμένες εφαρμογές της απορακεμοποίησης στη φαρμακοβιομηχανία, αναλύεται το φαινόμενο της κρυστάλλωσης με τους επιμέρους μηχανισμούς της και εν τέλει εξετάζεται η μέθοδος των θερμοκρασιακών κύκλων ως μέθοδος επιτάχυνσης του διαχωρισμού ρακεμικών μιγμάτων.

1.1 Εναντιομέρεια - Ρακεμοποίηση

Ισομερείς ενώσεις ονομάζονται οι ενώσεις οι οποίες έχουν τον ίδιο μοριακό τύπο αλλά διαφορετική δομή στο χώρο. Η ισομέρεια χωρίζεται σε δύο βασικές κατηγορίες, (i) τη συντακτική ισομέρεια και (ii) τη στερεοϊσομέρεια. Τα συντακτικά ισομερή διαφέρουν στον τρόπο σύνδεσης των ατόμων (π.χ. αιθανόλη $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ και διμεθυλαιθέρας CH_3OCH_3) ενώ τα στερεοϊσομερή διαφέρουν αποκλειστικά στη χωρική διάταξη των ατόμων. Η στερεοϊσομέρεια χωρίζεται επιπλέον σε δύο υποκατηγορίες, την εναντιομέρεια, όπου δύο εναντιομερείς ενώσεις έχουν μεταξύ τους σχέση ειδώλου-αντικειμένου (βλ. Σχήμα 1.1), και τη διαστερομέρεια, όπου δύο διαστερομερείς ενώσεις δεν έχουν την ίδια διάταξη στο χώρο και δεν παρουσιάζουν επίσης σχέση ειδώλου-αντικειμένου. Τα διαστερομερή ενδέχεται να παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στις ιδιότητές τους ενώ τα εναντιομερή επιδεικνύουν πανομοιότυπες φυσικοχημικές ιδιότητες εκτός αυτής της οπτικής ενεργότητας (Mullin, 2001), η οποία αναλύεται στη συνέχεια.

Η ιδιότητα ενός μορίου να μην ταυτίζεται με το κατοπτρικό του είδωλο αποκαλείται χειρομορφία (chirality) ενώ το μόριο που κατέχει αυτήν την ιδιότητα ονομάζεται χειρόμορφο και απαντάται με δύο στερεοχημικά διαφορετικές μορφές, οι οποίες ονομάζονται εναντιομερή (enantiomers) και έχουν μεταξύ τους σχέση ειδώλου-αντικειμένου. Η χειρομορφία οφείλεται στο γεγονός ότι ένα μόριο δεν διαθέτει κανένα επίπεδο συμμετρίας, το οποίο στις οργανικές ενώσεις οφείλεται συνήθως στην παρουσία ενός άνθρακα συνδεδεμένου με τέσσερις (4) διαφορετικές ομάδες. Τέτοιου είδους άνθρακες ονομάζονται ασύμμετρα ή στερεογονικά κέντρα (McMurry, 2015). Ένα μόριο ενδέχεται να περιέχει παραπάνω από ένα στερεογονικό κέντρο ενώ ακόμη δεν είναι απαραίτητο ένα στερεογονικό κέντρο να είναι αποκλειστικά άτομο άνθρακα.



Σχήμα 1.1. Μόρια που παρουσιάζουν σχέση ειδώλου-αντικειμένου (Brown, 2016).

Οι χειρόμορφες ενώσεις παρουσιάζουν την ιδιότητα της οπτικής ενεργότητας, ειδικότερα έχουν την ικανότητα να στρέφουν το επίπεδο της πόλωσης μίας δέσμης πολωμένου φωτός, όταν αυτή διέρχεται από διάλυμα χειρόμορφης ένωσης. Ανάλογα με τη διεύθυνση της στροφής του φωτός, ενώσεις που στρέφουν το πολωμένο φως προς τα δεξιά καλούνται δεξιόστροφες (dextrorotatory) και συμβολίζονται με (+) ενώ αντίστοιχα προς τα αριστερά αριστερόστροφες (levorotatory) και συμβολίζονται με (-). Αναφορικά με το μέγεθος της στροφής, αυτό ποσοτικοποιείται μέσω της ειδικής στροφής $[\alpha]_D$, η οποία ορίζεται ως η παρατηρούμενη (πειραματικά μετρούμενη) στροφή σε μοίρες όταν το μήκος κύματος είναι 589 nm, το μήκος της κυψελίδας l είναι ίσο με 10 cm και η συγκέντρωση του δείγματος 1 g/ml (McMurry, 2015)

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha \text{ (σε μοίρες)}}{l \text{ (dm)} \cdot c \text{ (}\frac{\text{g}}{\text{ml}}\text{)}} \quad (1.1)$$

Για τον προσδιορισμό της στερεοχημικής απεικόνισης ενός στερεογονικού κέντρου χρησιμοποιείται ο προσδιορισμός R ή S, σύμφωνα με τους κανόνες προτεραιότητας των Cahn-Ingold-Prelog (McMurry, 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο εν λόγω προσδιορισμός αναφέρεται στο/α στερεογονικό/ά κέντρο/α ενός μορίου και δεν πρέπει να συγχέεται με το πρόσημο της οπτικής στροφής, που χαρακτηρίζει την ένωση συνολικά.

Ένα μίγμα δυο εναντιομερών της ίδιας χημικής ένωσης σε αναλογία μορίων 1:1 (ισομοριακό) ονομάζεται ρακεμικό και δεν είναι οπτικά ενεργό, καθώς η δεξιόστροφη στροφή του ενός εναντιομερούς αλληλοεξουδετερώνεται με την αριστερόστροφη στροφή του άλλου εναντιομερούς. Η κρυστάλλωση αυτού του μίγματος (εφόσον αυτό δύναται να σχηματίσει κρυστάλλους) μπορεί να οδηγήσει σε δύο πιθανά αποτελέσματα. Είτε στο σχηματισμό ενός μίγματος το οποίο μπορεί να χωριστεί σε διακριτούς (+) και (-) κρυστάλλους (conglomerate) είτε στο σχηματισμό κρυστάλλων των οποίων το πλέγμα περιλαμβάνει και (+) και (-) μόρια (racemic compound) και συνεπώς δεν είναι φυσικά δυνατή η άμεση απομόνωση (+) και (-) κρυστάλλων. Ρακεμοποίηση ορίζεται η μετατροπή

ενός καθαρού εναντιομερούς σε ένα ρακεμικό μίγμα (Brown, 2016), ενώ απορακεμοποίηση αποκαλείται η αντίστροφη δράση, δηλαδή η μετατροπή ενός ρακεμικού μίγματος σε ένα μόνο εναντιομερές ή σε μίγμα εναντιομερών όπου το ένα από τα δύο εναντιομερή βρίσκεται σε μεγάλη περίσσεια.

Παρόλο που έχουν την ίδια χημική δομή, εναντιομερείς μορφές μιας χημικής ένωσης ενδέχεται να παρουσιάζουν διαφορετικές φυσικές και βιολογικές ιδιότητες με ένα ρακεμικό μίγμα αλλά και διαφορετικές βιολογικές ιδιότητες μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, ένα καθαρό εναντιομερές έχει διαφορετικό σημείο τήξης, διαφορετική πυκνότητα και διαφορετική διαλυτότητα (σε συγκεκριμένη θερμοκρασία) συγκριτικά με ένα ρακεμικό μίγμα. Δύο καθαρὰ εναντιομερή της ίδιας ένωσης έχουν τις ίδιες φυσικές αλλά διαφέρουν στις βιολογικές τους ιδιότητες με αποτέλεσμα να διαφέρουν οι βιολογικές δράσεις τους όπως η φαρμακολογία, τοξικολογία, φαρμακοκινητική, μεταβολισμός κ.ά. (Nguyen, 2006). Η χειρομορφία κατέχει σπουδαίο ρόλο στη βιολογία αφού η πλειονότητα των μορίων στους φυτικούς και ζωικούς οργανισμούς είναι χειρόμορφα και απαντώνται σχεδόν αποκλειστικά μόνο με τη μία από τις πιθανές στερεοϊσομερείς μορφές (Brown, 2016). Χαρακτηριστικό παράδειγμα χειρομορφίας αποτελούν τα ένζυμα, τα οποία αντιδρούν μόνο με ενώσεις οι οποίες στερεοχημικά δύνανται να προσδεθούν στην επιφάνεια του ενζύμου.

1.2 Εφαρμογές στη φαρμακοβιομηχανία

Οι διαφορετικές βιολογικές ιδιότητες εναντιομερών ενώσεων τις καθιστούν ιδιαίτερα σημαντικές στη φαρμακοβιομηχανία και σε συναφείς κλάδους, καθώς το ένα εναντιομερές μπορεί να έχει θεραπευτική δράση ενώ το άλλο μπορεί να είναι αδρανές ή ακόμη να έχει επιζήμια δράση στον ανθρώπινο οργανισμό. Συνεπώς, είναι επιθυμητή η απομόνωση των δύο εναντιομερών ώστε το εναντιομερές με την επωφελή δράση να πωλείται σε καθαρή μορφή. Παρακάτω παρατίθενται ενδεικτικά ορισμένες περιπτώσεις εναντιομερών ενώσεων ιδιαίτερου ενδιαφέροντος για τη φαρμακοβιομηχανία.

Το αμινοξύ D-dopa (δεξιόστροφο) δεν έχει κάποια δράση ενώ το L-Dopa έχει φαρμακευτική δράση κατά της νόσου του Parkinson. Η πενικιλίνη V, η οποία έχει απεικόνιση 2S, 5R, 6R, έχει αντιβιοτική δράση ενώ το αντίστοιχο εναντιομερές (που δεν απαντάται στη φύση) δεν παρουσιάζει βιολογική δράση. Η S-ιβουπροφαίνη (γνωστή με τις εμπορικές ονομασίες Advil, Nuprin και Motrin) εμφανίζει αναλγητική/αντιφλεγμονώδη δράση ενώ το R εναντιομερές δεν έχει βιολογική δράση αλλά επιβραδύνει σημαντικά τη δράση του S εναντιομερούς. Η ουσία πωλείται ως ρακεμικό μίγμα (McMurry, 2015). Το ένα εναντιομερές της χημικής ένωσης θαλιδομίδη (thalidomide), γνωστή υπό την εμπορική ονομασία Thalomid, απότρεπε την πρωινή ναυτία στις εγκύους γυναίκες ενώ το άλλο δημιουργούσε σοβαρά γενετικά προβλήματα (τερατογενέσεις) στο έμβρυο (Mullin, 2001). Το 56% των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη φαρμακοβιομηχανία είναι χειρόμορφα προϊόντα (Nguyen, 2006).

Εφόσον η ύπαρξη και των δύο εναντιομερών δεν είναι επιθυμητή δεδομένου ότι σε αρκετές περιπτώσεις μόνο το ένα από τα δύο εναντιομερή έχει ωφέλιμη δράση ενώ το άλλο είναι αδρανές ή ακόμα έχει επιζήμια δράση, η ανάγκη για τον πλήρη διαχωρισμό ενός μίγματος εναντιομερών καθίσταται επιτακτική.

Η απομόνωση καθαρών εναντιομερών μπορεί να επιτευχθεί είτε με απορακεμοποίηση ενός ρακεμικού μίγματος είτε με τον φυσικό διαχωρισμό του επιθυμητού εναντιομερούς (από ένα ρακεμικό μίγμα), π.χ. χρωματογραφία ή εκλεκτική κρυστάλλωση (preferential crystallization), είτε με συνδυασμό αυτών (Igglund, 2011). Η απορακεμοποίηση είναι μια οικονομική και αξιόπιστη μέθοδος διαχωρισμού ρακεμικών μιγμάτων, η οποία αποτελεί επιμέρους μηχανισμό της διεργασίας της κρυστάλλωσης.

1.3 Κρυστάλλωση

Η στερεά κατάσταση της ύλης μπορεί να υφίσταται είτε ως άμορφη ή να έχει οργανωμένη δομή· η τελευταία ονομάζεται κρυσταλλική και χαρακτηρίζεται από υψηλό βαθμό οργάνωσης σε μοριακό επίπεδο. Μία κρυσταλλική δομή απαρτίζεται από μόρια, άτομα ή ιόντα σε σταθερές θέσεις σχηματίζοντας μία δύσκαμπτη (rigid) διάταξη γνωστή ως πλέγμα (lattice) (Mullin, 2001). Αυτός ο εσωτερικός βαθμός οργάνωσης της ύλης έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός χαρακτηριστικού σχήματος του κρυστάλλου. Με βάση τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του κρυστάλλου (γωνίες μεταξύ των πλευρών, μήκος των πλευρών) γίνεται η κατηγοριοποίησή τους σε επτά (7) συστήματα (κανονικό, τετραγωνικό, ορθορομβικό, μονοκλινές, τρικλινές, τριγωνικό, εξαγωνικό). Για την περιγραφή και την αρίθμηση των κρυσταλλογραφικών επιπέδων χρησιμοποιούνται οι δείκτες Miller.

Κρυστάλλωση ονομάζεται ο σχηματισμός στερεών σωματιδίων μέσα σε μια ομογενή φάση. Η ομογενής φάση είναι συνήθως ένα υγρό διάλυμα. Η αξία της κρυστάλλωσης για τη βιομηχανία εντοπίζεται στην ανάγκη ύπαρξης καθαρών υλικών (κρυστάλλων με ελάχιστες προσμίξεις) και στην ευκολία με την οποία τα κρυσταλλικά υλικά συσκευάζονται και αποθηκεύονται (McCabe, 2017). Οι παράγοντες που καθορίζουν την ποιότητα ενός κρυστάλλου είναι η καθαρότητα του προϊόντος, το μέγεθος και η κατανομή των κρυστάλλων και η γεωμετρική διάταξη.

Στις εφαρμογές της κρυστάλλωσης συμπεριλαμβάνονται η παραγωγή ρακεμικών και καθαρών εναντιομερών στη φαρμακοβιομηχανία, η μαζική παραγωγή (bulk) διαφόρων ανόργανων αλάτων (π.χ. παραγωγή αλατιού στις αλυκές μέσω της εξάτμισης του θαλασσινού νερού), η παραγωγή καλλυντικών, τροφίμων και ηλεκτρονικών προϊόντων.

1.3.1 Διαλυτότητα και Υπερκορεσμός

Μία σημαντική ιδιότητα των κρυσταλλικών ουσιών είναι η διαλυτότητα, η οποία ορίζεται ως η μέγιστη ποσότητα της ουσίας που μπορεί να διαλυθεί σε συγκεκριμένη ποσότητα διαλύτη σε συγκεκριμένη θερμοκρασία και πίεση. Η διαλυτότητα αποτελεί ισχυρή συνάρτηση της θερμοκρασίας, όπου συνήθως μειώνεται με τη μείωση της θερμοκρασίας, ενώ η επίδραση της πίεσης σε συνήθη βιομηχανικά συστήματα είναι γενικά αμελητέα (Mullin, 2001).

Χρησιμοποιούνται διάφορες εξισώσεις για την ποσοτικοποίηση της σχέσης της διαλυτότητας με τη θερμοκρασία, π.χ. χρησιμοποιούνται εξισώσεις πολυωνυμικού βαθμού της μορφής (Mullin, 2001):

$$c = A + BT + CT^2 + \dots \quad (1.2)$$

όπου T είναι η θερμοκρασία, c η διαλυτότητα και A, B, C σταθερές.

Εναλλακτικά εφαρμόζονται ημι-εμπειρικές σχέσεις που συσχετίζουν το γραμμομοριακό κλάσμα x με τη θερμοκρασία και είναι στη πιο γενική τους μορφή (Mullin, 2001):

$$\log x = A + BT^{-1} + C \log T. \quad (1.3)$$

Εκτός από τη θερμοκρασία η διαλυτότητα επηρεάζεται και από το μέγεθος των κρυστάλλων. Αυτή η σχέση μπορεί να εκφραστεί ως εξής (Mullin, 2001):

$$\ln \left[\frac{c(r)}{c^*} \right] = \frac{2M\gamma}{vRT\rho r}, \quad (1.4)$$

όπου $c(r)$ είναι η διαλυτότητα σωματιδίων ακτίνας r , c^* η διαλυτότητα στην ισορροπία (κατάσταση κορεσμού), R η παγκόσμια σταθερά των αερίων, T η θερμοκρασία, ρ η πυκνότητα του στερεού, M το μοριακό βάρος, γ η διεπιφανειακή τάση (του στερεού με το διάλυμα) και v ο αριθμός moles των ιόντων που σχηματίζονται από ένα mol ηλεκτρολύτη ($v=1$ για διαλύματα χωρίς ηλεκτρολύτη). Η παραπάνω εξίσωση είναι γνωστή ως εξίσωση Gibbs-Thomson.

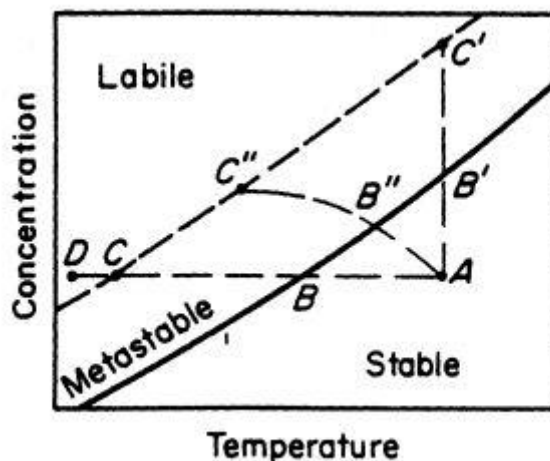
Ένα κορεσμένο διάλυμα βρίσκεται σε θερμοδυναμική ισορροπία με τη στερεά φάση σε συγκεκριμένη θερμοκρασία. Με αργή ψύξη είναι δυνατόν να υφίσταται διάλυμα που περιέχει περισσότερη ποσότητα διαλυμένου στερεού από τη θερμοδυναμικά επιτρεπόμενη. Τέτοιου είδους διαλύματα ονομάζονται υπέρκορα (supersaturated) (Mullin, 2001).

Ουσιαστικά ο υπέρκορος είναι η διαφορά ανάμεσα στη συγκέντρωση ενός υπέρκορου διαλύματος και στη συγκέντρωση ενός διαλύματος σε ισορροπία με τους κρυστάλλους (McGabe, 2015). Με βάση τις συγκεντρώσεις της διαλυμένης ουσίας ο υπέρκορος μπορεί να εκφραστεί ως:

$$\Delta c = c - c_s, \quad (1.5)$$

όπου c η συγκέντρωση στο διάλυμα και c_s η συγκέντρωση στο κορεσμένο διάλυμα. Ο υπέρκορος κατέχει σπουδαίο ρόλο στην κρυστάλλωση καθώς αποτελεί την κινητήρια δύναμη για την ανάπτυξη ή/και τον σχηματισμό νέων κρυστάλλων.

Στο Σχήμα 1.2 απεικονίζονται οι πιθανές καταστάσεις ενός διαλύματος. Η έντονη μαύρη γραμμή αντιστοιχεί στην καμπύλη διαλυτότητας κορεσμού. Κάτω από αυτήν την καμπύλη το διάλυμα είναι ακόρεστο και σε ευσταθή κατάσταση (σταθερή ζώνη): πάνω από την καμπύλη το διάλυμα είναι υπέρκορο και δεν είναι ευσταθές. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει την καμπύλη υπέρκορου, η οποία δεν ορίζεται επακριβώς αλλά είναι υπαρκτή και διαχωρίζει τη μη σταθερή περιοχή σε δύο ζώνες, τη μετασταθή (metastable) και την ασταθή (labile). Στη σταθερή ζώνη η κρυστάλλωση είναι αδύνατη. Στη μετασταθή ζώνη η αυθόρμητη κρυστάλλωση είναι απίθανη αλλά η ανάπτυξη των κρυστάλλων είναι δυνατή. Στην ασταθή ζώνη η αυθόρμητη κρυστάλλωση είναι πιθανή (Mullin, 2001).



Σχήμα 1.2. Διάγραμμα διαλυτότητας-θερμοκρασίας (Mullin, 2001).

Η δημιουργία συνθηκών υπερκορεσμού μπορεί να προκληθεί με ποικίλους τρόπους, όπως (α) η ψύξη (όταν η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας μειώνεται με τη μείωση της θερμοκρασίας), (β) η εξάτμιση μέρους του διαλύτη, (γ) η προσθήκη ενός τρίτου συστατικού που σχηματίζει (μαζί με τον αρχικό διαλύτη) έναν νέο διαλύτη μειώνοντας έτσι τη διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας και (δ) η προσθήκη ενός τρίτου συστατικού που θα αντιδράσει με την αδιάλυτη ουσία προς τον σχηματισμό μιας νέας αδιάλυτης ουσίας (McGabe, 2015).

Η κρυστάλλωση αποτελεί μία σύνθετη διεργασία που απαρτίζεται από επιμέρους μηχανισμούς, οι οποίοι αναλύονται στην επόμενη υποενότητα.

1.3.2 Μηχανισμοί κρυστάλλωσης

I) Διαλυτοποίηση (Dissolution)

Διαλυτοποίηση ονομάζεται η μετάβαση ενός κρυστάλλου από τη στερεή προς την υγρή φάση. Το φαινόμενο αυτό καθορίζεται από τον υπερκορεσμό του διαλύματος. Όταν η συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας στο διάλυμα (για συγκεκριμένη θερμοκρασία) είναι χαμηλότερη από αυτή που ορίζεται θερμοδυναμικά (διαλυτότητα κορεσμού) και συνεπώς ο υπερκορεσμός λαμβάνει αρνητικές τιμές, τότε ουσία από τη στερεά φάση θα μεταπηδήσει στην υγρή ώστε το σύστημα να οδηγηθεί προς τη θερμοδυναμική ισορροπία. Η διαλυτοποίηση εξαρτάται από τις ίδιες μεταβλητές που επηρεάζουν τον υπερκορεσμό, δηλαδή εξαρτάται από τη θερμοκρασία και το μέγεθος των κρυστάλλων, όπως περιγράφεται και από τη σχέση Gibbs-Thomson (εξ. 1.4).

II) Ανάπτυξη (Growth)

Ανάπτυξη ονομάζεται η προσθήκη μορίων διαλυμένης ουσίας σε έναν ήδη υπάρχον κρύσταλλο της στερεάς φάσης και θεωρείται η αντίστροφη διεργασία της διαλυτοποίησης. Ο ρυθμός με τον οποίο πραγματοποιείται η ανάπτυξη είναι πιο αργός συγκριτικά με τη διαλυτοποίηση καθώς αποτελείται από δύο στάδια: το πρώτο στάδιο είναι η μεταφορά μορίων διαλυμένης ουσίας μέσω διάχυσης προς τη διεπιφάνεια κρυστάλλου/διαλύματος και

το δεύτερο η ενσωμάτωση των μορίων στην επιφάνεια του κρυστάλλου. Εξαρτάται, όπως και η διαλυτοποίηση, από τη θερμοκρασία και από το μέγεθος των κρυστάλλων.

III) Πυρήνωση (Nucleation)

Πυρήνωση ονομάζεται η διαδικασία δημιουργίας πυρήνων οι οποίοι δύνανται να δράσουν ως τα κέντρα της κρυστάλλωσης, δηλαδή πυρήνες στους οποίους τα μόρια της διαλυμένης ουσίας μπορούν να συνδεθούν ώστε να ξεκινήσει να αναπτύσσεται μια κρυσταλλική δομή. Η πυρήνωση χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, την πρωτογενή (primary), η οποία πραγματοποιείται σε συστήματα που δεν περιέχουν αρχικά κρυσταλλική ύλη, και τη δευτερογενή (secondary), όπου η παραγωγή των πυρήνων πραγματοποιείται υπό την παρουσία κρυστάλλων σε υπέρκορο σύστημα (Mullin, 2001). Η πρωτογενής πυρήνωση διαχωρίζεται περαιτέρω σε δύο υποκατηγορίες, την ομογενή που πραγματοποιείται αυθόρμητα και την ετερογενή, η οποία προκαλείται από ξένα σωματίδια.

IV) Διάσπαση (Breakage)

Διάσπαση ονομάζεται ο διαχωρισμός ενός κρυστάλλου σε δύο (ή περισσότερους) νέους κρυστάλλους, η οποία μπορεί να θεωρηθεί ειδική περίπτωση δευτερογενής πυρήνωσης αλλά για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας αντιμετωπίζεται ως διαφορετικός μηχανισμός. Ένας τύπος διάσπασης είναι η μηχανική φθορά λόγω τριβής (attrition), η οποία λαμβάνει χώρα εξαιτίας των συγκρούσεων των κρυστάλλων μεταξύ τους, με τα τοιχώματα του δοχείου, με τον αναδευτήρα ή με σφαιρίδια γυαλιού (glass beads), εφόσον αυτά υφίστανται στο εκάστοτε σύστημα (Igglund, 2011), ενώ διάσπαση των κρυστάλλων μπορεί να προκληθεί ακόμη και μέσω της χρήσης υπερήχων (Cameli, 2018).

V) Συσσωμάτωση (Agglomeration)

Η συσσωμάτωση είναι η συνένωση δύο (ή και περισσότερων) κρυστάλλων στην υγρή φάση σε έναν μεγαλύτερο κρύσταλλο. Είναι διεργασία τάξης δεύτερου βαθμού (εφόσον απαιτούνται τουλάχιστον δύο σωματίδια) σε αντίθεση με τη διάσπαση λόγω μηχανικής τριβής (attrition) που είναι διεργασία πρώτου βαθμού. Η συσσωμάτωση είναι ταχύτερη για τον πληθυσμό κρυστάλλων των οποίων οι κρύσταλλοι είναι σε μεγαλύτερο αριθμό (Igglund, 2011).

VI) Ωρίμανση Ostwald (Ostwald ripening)

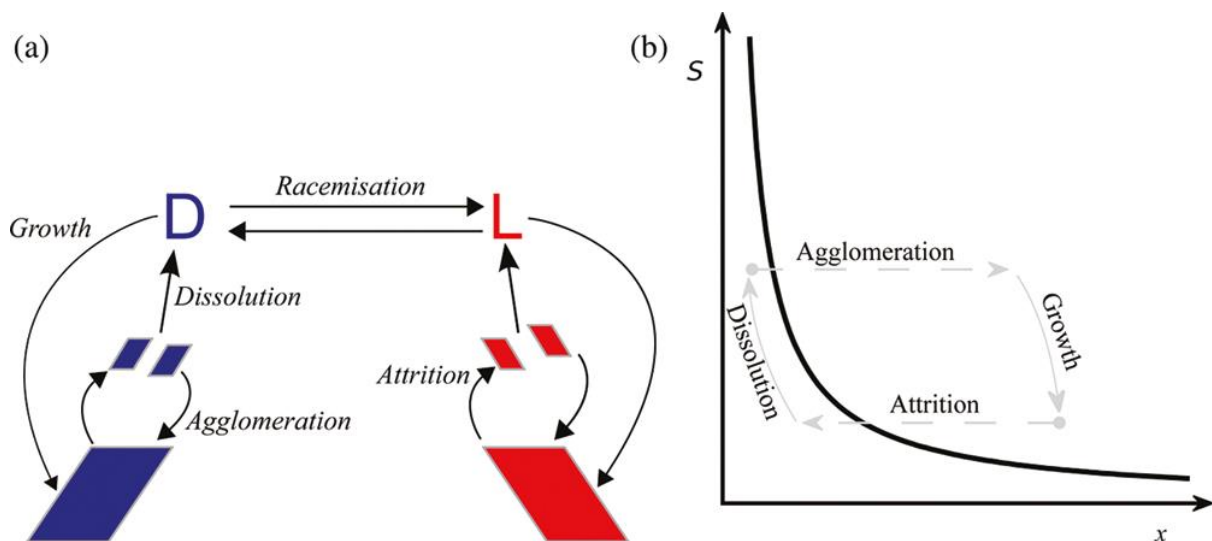
Ωρίμανση αποκαλείται το φαινόμενο της κρυστάλλωσης που λαμβάνει χώρα σε χαμηλό υπερκορεσμό, όπου η πυρήνωση δεν είναι πλέον εφικτή λόγω της εξάρτησης της διαλυτότητας από το μέγεθος των κρυστάλλων σύμφωνα με την εξίσωση Gibbs-Thomson (εξ 1.4) (Igglund, 2013). Ο χαμηλός υπερκορεσμός ευνοεί την ύπαρξη μεγάλων (σε μέγεθος) κρυστάλλων, συνεπώς οι μεγάλοι κρύσταλλοι αναπτύσσονται εις βάρος των μικρών κρυστάλλων που διαλυτοποιούνται. Η τελική κατάσταση ενός συστήματος υπό ωρίμανση Ostwald είναι ένας μοναδικός κρύσταλλος μεγάλου μεγέθους, το οποίο καθορίζεται με βάση την τελική διαλυτότητα στο διάλυμα.

Η ωρίμανση Ostwald δεν απαιτεί την ύπαρξη άλλων μηχανισμών (ρακεμοποίηση, συσσωμάτωση ή πυρήνωση) εκτός της ανάπτυξης και διαλυτοποίησης των κρυστάλλων. Το εν λόγω φαινόμενο μπορεί να αναλυθεί και μέσω της θεωρίας Lifshitz-Slyozov-Wagner (LSW theory) (Igglund, 2013).

VII) Ρακεμοποίηση (Racemization) και Απορακεμοποίηση (Deracemization)

Στην περίπτωση που μία διαλυμένη ένωση παρουσιάζει την ιδιότητα της χειρομορφίας και ανήκει στην κατηγορία των συσσωματωμάτων (conglomerates), αυτή θα κρυσταλλωθεί σε δύο διακριτές μορφές (εναντιομερή), οι οποίες συμβολίζονται με (+) και (-) ή απλούστερα d και l. Η χημική αντίδραση μετατροπής ενός καθαρού εναντιομερούς d προς την αντίστοιχη μορφή l σε τέτοια έκταση ώστε στο τελικό μίγμα η αναλογία μορίων d προς l να είναι 1:1 ονομάζεται ρακεμοποίηση. Στις συνήθεις βιομηχανικές εφαρμογές χρησιμοποιούνται καταλύτες. Η αντίδραση της ρακεμοποίησης θεωρείται ότι είναι πρώτης τάξης και ως προς τις δύο κατευθύνσεις. Αντίθετα, η μετατροπή ενός ισομοριακού μίγματος δύο εναντιομερών προς ένα καθαρό εναντιομερές αποκαλείται απορακεμοποίηση.

1.3.3 Αλληλεπίδραση μεταξύ των μηχανισμών



Σχήμα 1.3. (a) Αλληλεπίδραση των μηχανισμών και (b) διάγραμμα διαλυτότητας ως συνάρτηση του μεγέθους x του κρυστάλλου (Igglund, 2011).

Οι τρόποι με τους οποίους οι διάφοροι μηχανισμοί κρυστάλλωσης αλληλεπιδρούν μεταξύ τους απεικονίζονται στο Σχήμα 1.3. Η συσσωμάτωση μεταξύ κρυστάλλων αυξάνει το μέγεθός τους και μειώνει τον αριθμό των κρυστάλλων, ενώ η διάσπαση αυτών δημιουργεί νέους μικρότερους κρυστάλλους. Η ανάπτυξη και η διαλυτοποίηση επηρεάζουν το μέγεθος των κρυστάλλων και είναι υπεύθυνοι για τη μεταφορά μάζας μεταξύ των δύο φάσεων. Στην υγρή φάση πραγματοποιείται η αντίδραση της (απο)ρακεμοποίησης.

Στο Σχήμα 1.3 (β), η μαύρη γραμμή είναι η καμπύλη διαλυτότητας ως συνάρτηση του μεγέθους του κρυστάλλου, x . Καθίσταται εμφανές ότι η συσσωμάτωση και η διάσπαση επηρεάζουν μόνο τον αριθμό και το μέγεθος των κρυστάλλων και πραγματοποιούνται αποκλειστικά στην υγρή φάση, συνεπώς η διαλυτότητα του διαλύματος δεν δύναται να

αλλάξει. Αντίθετα η ανάπτυξη και η διαλυτοποίηση επηρεάζουν και το μέγεθος και τη διαλυτότητα στο διάλυμα καθώς πραγματοποιείται μεταφορά μάζας από την υγρή στη στερεά φάση ή αντίστροφα.

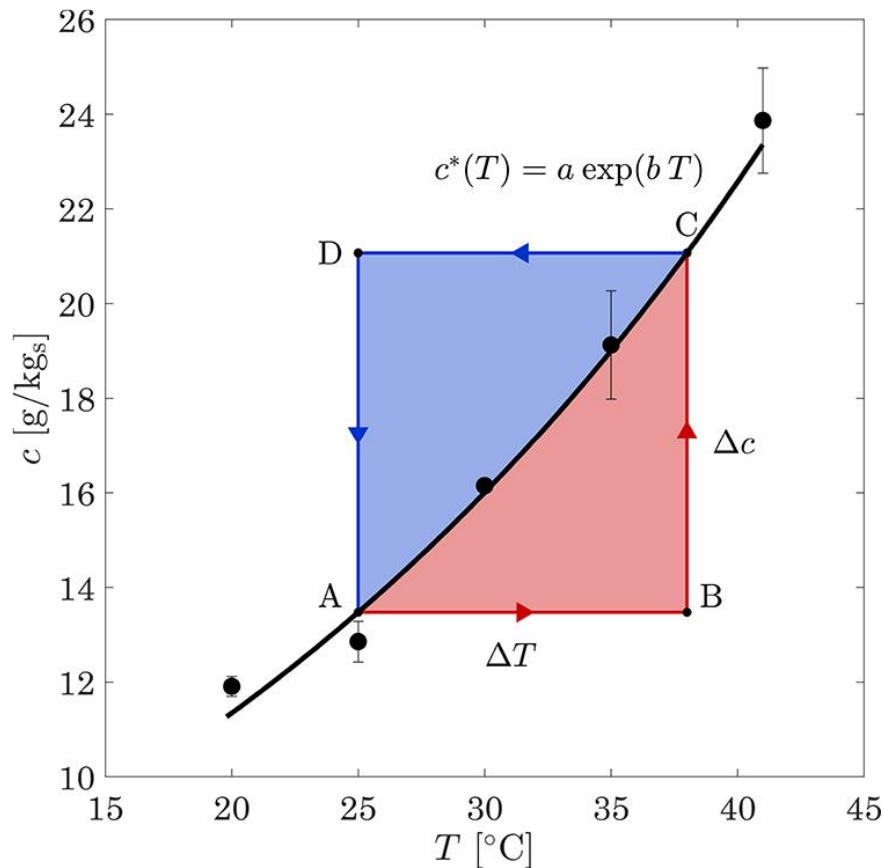
Η απορακεμοποίηση μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες τεχνικές, όπως άλεση (grinding), υπέρηχοι (ultrasound), ομογενοποίηση (homogenization), θερμοκρασιακοί κύκλοι (temperature cycling) και μικροκύματα (microwave). Στις συνήθεις περιπτώσεις πλήρης απορακεμοποίηση επιτυγχάνεται σε αρκετές ώρες ως και ημέρες. Επομένως είναι επιθυμητή η επιτάχυνση του φαινομένου, και για αυτόν τον σκοπό χρησιμοποιείται η μέθοδος των θερμοκρασιακών κύκλων, η οποία αναλύεται στην επόμενη ενότητα.

1.4 Θερμοκρασιακοί κύκλοι

Όπως έχει αναφερθεί στην προηγούμενη ενότητα, η διαλυτότητα είναι συνάρτηση του μεγέθους του κρυστάλλου αλλά και της θερμοκρασίας του διαλύματος. Η ιδιαιτερότητα της μεθόδου των θερμοκρασιακών κύκλων έγκειται στην ικανότητα διαλυτοποίησης σημαντικής ποσότητας της στερεάς φάσης κατά την περίοδο της θέρμανσης, και κατανάλωσης αυτής (για την ανάπτυξη των κρυστάλλων) κατά την περίοδο της ψύξης. Λαμβάνοντας υπόψη τις αρχικές συνθήκες του συστήματος και τους εν ενεργεία μηχανισμούς, το σύστημα μπορεί πολύ γρήγορα να οδηγηθεί στην παραγωγή του επιθυμητού εναντιομερούς με υψηλή καθαρότητα.

Ένα τυπικό θερμοκρασιακό προφίλ τεσσάρων σταδίων παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.4. Αποτελείται από μία ελάχιστη (T_{\min}) και μία μέγιστη (T_{\max}) θερμοκρασία και τέσσερα (4) στάδια, τα οποία είναι: (α) στάδιο θέρμανσης, όπου αυξάνεται η θερμοκρασία από T_{\min} σε T_{\max} , (β) ισοθερμοκρασιακό στάδιο στην υψηλή θερμοκρασία, (γ) στάδιο ψύξης, όπου μειώνεται η θερμοκρασία σε T_{\min} και (δ) δεύτερο ισοθερμοκρασιακό στάδιο στη χαμηλή θερμοκρασία. Στη μέγιστη θερμοκρασιακή διαφορά αντιστοιχεί μία μέγιστη διαφορά συγκέντρωσης, Δc , η οποία καθορίζεται από τη γραμμή διαλυτότητας (έντονη μαύρη γραμμή). Το παραλληλόγραμμο ABCDA ορίζει τη θερμοδυναμικά εφικτή περιοχή του συστήματος κατά τη διάρκεια ενός κύκλου.

Ένας τυπικός κύκλος ξεκινά από το σημείο A και οδηγείται προς τη μέγιστη θερμοκρασία. Καθώς η θερμοκρασία αυξάνεται, αυξάνεται και η διαλυτότητα με αποτέλεσμα ένα ποσοστό της στερεάς φάσης να διαλυτοποιείται ώστε να εξισορροπηθεί η διαφορά μεταξύ της πραγματικής συγκέντρωσης και της διαλυτότητας. Κατά συνέπεια στο τέλος του σταδίου της θέρμανσης το τελικό σημείο δεν θα είναι το B αλλά κάποιο σημείο της γραμμής BC. Αντίστοιχα κατά την ψύξη, όπου ο υπερκορεσμός καταναλώνεται κυρίως για την ανάπτυξη των κρυστάλλων, το τελικό σημείο αυτού του σταδίου θα βρίσκεται πάνω στη γραμμή DA. Αν τα στάδια της ψύξης και της θέρμανσης λάβουν χώρα με πολύ βραδύ ρυθμό (αντιστρεπτά), τότε το σύστημα θα κινείται πάνω στη καμπύλη διαλυτότητας (συνεχώς σε ισορροπία) ενώ αντίθετα αν αυτά πραγματοποιηθούν με γρήγορο ρυθμό (όπου το σύστημα δεν προλαβαίνει να φθάσει σε ισορροπία), τότε η εφικτή περιοχή θα είναι όλο το παραλληλόγραμμο (Breveglieri, 2018).



Σχήμα 1.4. Διαλυτότητα του NMPA συναρτήσει της θερμοκρασίας (Breveglieri, 2018).

Αν αρχικά υποθεθεί ότι το μίγμα είναι εμπλουτισμένο με το S εναντιομερές (συμβολίζοντας τα δύο εναντιομερή R και S), με την αύξηση της θερμοκρασίας ίση ποσότητα από τα δύο εναντιομερή διαλυτοποιούνται δημιουργώντας ένα ισομοριακό μίγμα στην υγρή φάση. Στη στερεά φάση το S εναντιομερές παραμένει σε περίσσεια, επομένως υπάρχει συνολικά περισσότερη επιφάνεια S διαθέσιμη για την ανάπτυξη των κρυστάλλων. Συνεπώς αναμένεται ότι κατά την περίοδο της ψύξης ο υπερκορεσμός του S θα καταναλωθεί ταχύτερα από αυτόν του R εναντιομερούς, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη και τη συσσωμάτωση περισσότερων S κρυστάλλων. Καθώς οι κρύσταλλοι αυξάνονται, η αντίδραση της ρακεμοποίησης μετατρέπει το R στο S εναντιομερές διότι μεγαλύτερη ποσότητα S κρυστάλλων κρυσταλλώνονται. Με το τέλος κάθε κύκλου, η περίσσεια του αρχικά σε περίσσεια εναντιομερούς αυξάνεται (Breveglieri, 2018). Η διάσπαση των κρυστάλλων δεν επηρεάζει σημαντικά το σύστημα εκτός αν πραγματοποιείται με πολύ υψηλό ρυθμό.

Η τεχνική των θερμοκρασιακών κύκλων θεωρείται ότι είναι η πιο ελκυστική επιλογή για βιομηχανικές εφαρμογές λόγω της απλότητας και της εφαρμοσιμότητάς της σε μεγάλο εύρος χημικών ουσιών (Oketani, 2018) αλλά και λόγω της δυνατότητας για "scale up" εφόσον η διαδικασία μπορεί να διεξαχθεί με ευκολία σε έναν βιομηχανικό κρυσταλλωτήρα (Bodák, 2019). Επιπλέον πλεονέκτημα αποτελούν οι διάφοροι βαθμοί ελευθερίας (μέγιστη και ελάχιστη θερμοκρασία, διάρκεια κάθε θερμοκρασιακού κύκλου) που μπορούν να αξιοποιηθούν για τη βελτιστοποίηση της διεργασίας (Breveglieri, 2018).

Η βελτιστοποίηση της διεργασίας έγκειται στην εύρεση των παραμέτρων που θα επιταχύνουν όσο το δυνατόν την απορακεμοποίηση με τη μικρότερη κατανάλωση ενέργειας. Συνεπώς είναι απαραίτητη η κατανόηση της επίδρασης και αλληλεπίδρασης των επιμέρους μηχανισμών. Για αυτόν τον σκοπό αναπτύσσεται ένα μοντέλο που περιέχει τους επιμέρους μηχανισμούς, το οποίο αναλύεται στο επόμενο κεφάλαιο.

Κεφάλαιο 2. Μαθηματική μοντελοποίηση

Στο παρόν κεφάλαιο επιχειρείται μια εισαγωγή στη μαθηματική μοντελοποίηση της κρυστάλλωσης. Αναλύεται η μέθοδος των ισοζυγίων πληθυσμών και με βάση αυτή τη θεώρηση αναπτύσσονται και διατυπώνονται όλες οι εξισώσεις που απαρτίζουν το προς επίλυση πρόβλημα.

2.1 Βασική θεωρητική θεώρηση ισοζυγίων πληθυσμών

Η μοντελοποίηση του φυσικού φαινομένου της κρυστάλλωσης και των διαφόρων μηχανισμών της υπό την επιβολή θερμοκρασιακών κύκλων πραγματοποιήθηκε στην παρούσα εργασία με τη μέθοδο των ισοζυγίων πληθυσμών (Population Balance Equation, PBE), προσέγγιση η οποία έχει εφαρμοστεί σε τέτοιου είδους προβλήματα (Igglund 2013, Bodák 2018). Η επιλογή αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι όλοι οι κρύσταλλοι δεν έχουν το ίδιο χαρακτηριστικό μέγεθος (εν προκειμένω η διάμετρος) αλλά έχουν διαφορετικό μέγεθος, συνεπώς υπάρχει μια κατανομή η οποία θα συσχετίζει τον αριθμό των κρυστάλλων με τη διάμετρό τους και για κάθε χρονική στιγμή.

Οι μεταβλητές του συστήματος ονομάζονται συντεταγμένες (coordinates) και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: τις εσωτερικές (internal) και εξωτερικές (external). Στις εσωτερικές συντεταγμένες συγκαταλέγονται ιδιότητες των σωματιδίων ενώ οι εξωτερικές συντεταγμένες απαρτίζουν τον πραγματικό χώρο (R^3) ή υποσύνολο αυτού. Ο κοινός χώρος των εσωτερικών και εξωτερικών συντεταγμένων αποκαλείται σωματιδιακός χώρος κατάστασης (particle state space). Οι συντεταγμένες μπορεί να είναι συνεχείς ή/και διακριτές.

Θεμελιώδης για τη διατύπωση των ισοζυγίων πληθυσμών είναι η υπόθεση ότι υπάρχει μία κατανομή πυκνότητας σωματιδίων για κάθε σημείο του σωματιδιακού χώρου κατάστασης. Ο αριθμός των σωματιδίων σε οποιαδήποτε περιοχή αυτού του χώρου προκύπτει ολοκληρώνοντας την κατανομή πυκνότητας πάνω στην επιθυμητή περιοχή. Επομένως η εξίσωση του ισοζυγίου πληθυσμού μπορεί να θεωρηθεί ως ένα ισοζύγιο ως προς τον αριθμό σωματιδίων μίας ορισμένης κατάστασης. Η εξίσωση αυτή συνδυάζεται με επιπρόσθετες εξισώσεις διατήρησης (μάζας ή ενέργειας) της συνεχούς φάσης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στο υπό εξέταση σύστημα υπάρχουν δύο εναντιομερή τα οποία αντιμετωπίζονται ως δύο διαφορετικοί πληθυσμοί, συνεπώς κάθε ισοζύγιο που ισχύει για το ένα εναντιομερές θα ισχύει και για το άλλο. Τα εναντιομερή θα συμβολίζονται εφεξής με τους δείκτες d και l και θα αναγράφονται σχέσεις μόνο χρησιμοποιώντας τον δείκτη i , όπου $i = d, l$.

Το διάνυσμα κατάστασης του σωματιδίου περιέχει τις εσωτερικές και εξωτερικές συντεταγμένες του σωματιδίου και συμβολίζεται με (x, r) , όπου $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ και $r = (r_1, r_2, r_3)$ είναι τα διανύσματα των εσωτερικών και εξωτερικών συντεταγμένων του σωματιδίου αντίστοιχα. Οι ιδιότητες των σωματιδίων (εν προκειμένω κρυστάλλων) που μεταβάλλονται στο χρόνο είναι το μέγεθός τους (L) και η θερμοκρασία τους (T). Γίνεται στο εξής σημείο η παραδοχή ότι οποιαδήποτε φαινόμενα μεταφοράς θερμότητας πραγματοποιούνται ακαριαία: συνεπώς οποιοδήποτε θερμοκρασιακό προφίλ επιβάλεται τη χρονική στιγμή t θα συμπίπτει

με τη θερμοκρασία T του κάθε κρυστάλλου και κάθε κρύσταλλος θα έχει την ίδια θερμοκρασία για κάθε t . Επομένως η μόνη εσωτερική μεταβλητή του συστήματος είναι το μέγεθος L του κρυστάλλου. Επίσης δεν εξετάζεται το σύστημα σε μία ορισμένη γεωμετρία και οποιαδήποτε πιθανή επίδραση της γεωμετρίας στο σύστημα δεν λαμβάνεται υπόψη (δεν υπάρχει χωρική εξάρτηση)· κατά συνέπεια το διάνυσμα r δεν υφίσταται. Συνολικά το διάνυσμα κατάστασης ενός σωματιδίου έχει μόνο μία συντεταγμένη η οποία είναι το χαρακτηριστικό μέγεθος σωματιδίου L , $x_i = L$.

Όσον αφορά τη συνεχή φάση, χρησιμοποιείται το διάνυσμα συνεχούς φάσης $Y(r, t) = [Y_1(r, t), Y_2(r, t), \dots, Y_c(r, t)]$, το οποίο εξαρτάται μόνο από το διάνυσμα r και τον χρόνο t . Η μόνη μεταβλητή που μεταβάλλεται με τον χρόνο είναι η συγκέντρωση c του κάθε εναντιομερούς, άρα το διάνυσμα της συνεχούς φάσης είναι $Y(t) = [c_d(t), c_i(t)]$.

Η πυκνότητα κατανομής συμβολίζεται με $f_i(x, r, t)$. Ο συνολικός αριθμός των σωματιδίων N_{tot} μπορεί να υπολογιστεί από το ολοκλήρωμα:

$$\begin{aligned} N_{tot} &= \int_{\Omega_x} dV_x \int_{\Omega_r} dV_r f_i(x, r, t), \\ N_{tot} &= \int_0^{L^{max}} dL f_i(L, t), \end{aligned} \quad (2.1)$$

όπου Ω_r ο χώρος του διανύσματος r (στην προκειμένη περίπτωση δεν υφίσταται), Ω_x ο χώρος του διανύσματος x , dV_x και dV_r απειροελάχιστοι "όγκοι" στους δύο χώρους και L^{max} η μέγιστη διάμετρος των σωματιδίων. Η συνολική μάζα M_{tot} των σωματιδίων υπολογίζεται από το ολοκλήρωμα:

$$\begin{aligned} M_{tot} &= \int_0^{L^{max}} dL \cdot f_i(L, t) \rho_k V_k, \\ M_{tot} &= C \int_0^{L^{max}} dL \cdot f_i(L, t) L^3, \end{aligned} \quad (2.2)$$

όπου ρ_k , V_k είναι η πυκνότητα και ο όγκος του κρυστάλλου και C σταθερά ποσότητα. Άρα το ολοκλήρωμα $\int_0^{L^{max}} dL \cdot f_i(L, t) \cdot L^3$ είναι ανάλογο της μάζας των κρυστάλλων.

Τα διανύσματα $\dot{X}(x, r, Y, t)$ και $\dot{R}(x, r, Y, t)$ συμβολίζουν τον ρυθμό $\left(\frac{d}{dt}\right)$ με τον οποίο η κατάσταση ενός σωματιδίου (x, r) αλλάζει στον χρόνο (ρυθμός μεταβολής από μία κατάσταση σε μία άλλη).

Το ισοζύγιο πληθυσμού στηρίζεται στο εξής αξίωμα που ισχύει για κάθε διεργασία:

Συσσώρευση = Είσοδος - Έξοδος + Παραγωγή - Κατανάλωση

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} + \nabla_x \cdot \dot{X} f_i + \nabla_r \cdot \dot{R} f_i = h, \quad (2.3)$$

όπου το ∇_x συμβολίζει παραγωγή ως προς κάθε συνιστώσα του διανύσματος x , το ∇_r παραγωγή ως προς κάθε συνιστώσα του διανύσματος r και το h εμπεριέχει όλες τις διεργασίες γέννησης ή θανάτου σωματιδίων (αναλύεται λεπτομερειακά στη συνέχεια).

Το ισοζύγιο πληθυσμού μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής. Οποιαδήποτε μεταβολή στην πυκνότητα κατανομής στον χρόνο ($\frac{\partial f_i}{\partial t}$) ισούται με τον αριθμό των σωματιδίων που εισέρχονται μείον αυτών που εξέρχονται ($-\nabla_x \cdot \dot{X}f_i - \nabla_r \cdot \dot{R}f_i$) (προς και από τον σωματιδιακό χώρο κατάστασης) συν αυτών που δημιουργούνται μείον αυτών που καταστρέφονται (h). Η εξίσωση πρέπει να συμπληρωθεί με αρχικές και συνοριακές συνθήκες και με εξισώσεις στη συνεχή φάση, εάν αυτές υφίστανται.

Αντίστοιχα, για τη συνεχή φάση ισχύει η εξίσωση:

$$\frac{\partial}{\partial t} Y(\mathbf{r}, t) + \nabla_r \cdot [vY + J_y] + \int_{\Omega_x} dV_x f_i(\mathbf{x}, \mathbf{r}, t) \cdot j_y = \sigma, \quad (2.4)$$

όπου v το διάνυσμα ταχύτητας της συνεχούς φάσης (αντίστοιχο με το \dot{X}), J_y η μαζική ροή λόγω διάχυσης, j_y ο ρυθμός μεταφοράς των ιδιοτήτων της συνεχούς φάσης και σ μία ογκομετρική πηγή που εκφράζει όρους δημιουργίας/καταστροφής.

Αναλύοντας τον όρο h που συμβολίζει διεργασίες δημιουργίας/καταστροφής σωματιδίων, αυτός μπορεί να εκφραστεί ως το άθροισμα δύο όρων, h^+ και h^- , όπου ο πρώτος αντιπροσωπεύει τη δημιουργία και ο δεύτερος την καταστροφή σωματιδίων. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι όροι δημιουργία/καταστροφή αναφέρονται στις καταστάσεις των σωματιδίων, δηλαδή ένα σωματίδιο κατάστασης (\mathbf{x}, \mathbf{r}) παύει να υφίσταται ενώ ταυτόχρονα δημιουργούνται σωματίδια σε κατάσταση $(\mathbf{x}', \mathbf{r}')$.

Οι διεργασίες γέννησης/θανάτου χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τη διάσπαση (breakage) και τη συσσωμάτωση (agglomeration), όπου και στις δύο περιπτώσεις ακολουθείται ο συμβολισμός h^+/h^- για να δηλώσει δημιουργία/καταστροφή κατάστασης σωματιδίων με τη μαθηματική έννοια.

Όσον αφορά τη διάσπαση, ο όρος h_{brk}^- μπορεί να μοντελοποιηθεί ως

$$h_{brk}^-(\mathbf{x}, \mathbf{r}, Y, t) = b(\mathbf{x}, \mathbf{r}, Y, t) f_i(\mathbf{x}, \mathbf{r}, t), \quad (2.5)$$

όπου b είναι το κλάσμα των σωματιδίων κατάστασης (\mathbf{x}, \mathbf{r}) που "καταστρέφονται" λόγω διάσπασης ανα μονάδα χρόνου.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να οριστούν τα εξής μεγέθη. Το μέγεθος $v(\mathbf{x}', \mathbf{r}', Y, t)$, το συμβολίζει τον μέσο αριθμό σωματιδίων που δημιουργούνται από τη διάσπαση (καταστροφή) ενός σωματιδίου κατάστασης $(\mathbf{x}', \mathbf{r}')$ σε περιβάλλον Y και χρόνο t , και το μέγεθος $P(\mathbf{x}, \mathbf{r} | \mathbf{x}', \mathbf{r}', Y, t)$ που αντιπροσωπεύει τη συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας των σωματιδίων αρχικής κατάστασης $(\mathbf{x}', \mathbf{r}')$ να βρίσκονται σε κατάσταση (\mathbf{x}, \mathbf{r}) μετά τη διάσπαση του σωματιδίου $(\mathbf{x}', \mathbf{r}')$ (σε περιβάλλον Y και χρόνο t).

Ακολούθως ο όρος h_{brk}^+ μπορεί να μοντελοποιηθεί ως:

$$h_{brk}^+(\mathbf{x}, \mathbf{r}, Y, t) = \int_{\Omega_r} dV_{r'} \int_{\Omega_x} dV_{x'} v(\mathbf{x}', \mathbf{r}', Y, t) b(\mathbf{x}', \mathbf{r}', Y, t) P(\mathbf{x}, \mathbf{r} | \mathbf{x}', \mathbf{r}', Y, t) f_i(\mathbf{x}', \mathbf{r}', t). \quad (2.6)$$

Αντίστοιχα για τη συσσωμάτωση, πρέπει να ορισθεί το μέγεθος $a(x, r; x', r'; Y, t)$, το οποίο αντιπροσωπεύει το κλάσμα ζευγών σωματιδίων καταστάσεων (x, r) και (x', r') που συσσωματώνονται ανα μονάδα χρόνου.

Ο όρος h_{agg}^+ μπορεί να μοντελοποιηθεί ως:

$$h_{agg}^+(x, r, Y, t) = \int_{\Omega_x} dV_{x'} \int_{\Omega_r} \frac{1}{\delta} dV_{r'} a(\tilde{x}, \tilde{r}; x', r', Y) f_2(\tilde{x}, \tilde{r}; x', r', t) \frac{\partial(\tilde{x}, \tilde{r})}{\partial(x, r)}, \quad (2.7)$$

όπου το μέγεθος $\frac{\partial(\tilde{x}, \tilde{r})}{\partial(x, r)}$ είναι ο ιακωβιανός ενώ το μέγεθος δ συμβολίζει τον αριθμό των περιπτώσεων που ταυτόσημα ζευγάρια (καταστάσεων) λαμβάνονται υπόψη κατά την παραπάνω ολοκλήρωση· συνεπώς πολλαπλασιάζοντας με $1/\delta$ αυτός ο πλεονασμός αναιρείται. Ο ιακωβιανός χρησιμοποιείται για την αλλαγή των συντεταγμένων από $[x(x, r|x', r'), f(x, r|x', r')]$ σε (x, r) . Η συνάρτηση $f_2(\tilde{x}, \tilde{r}; x', r', t)$ αντιπροσωπεύει τον μέσο αριθμό ξεχωριστών ζευγαριών σωματιδίων, σε χρόνο t ανά μονάδα "όγκου" του σωματιδιακού χώρου κατάστασης, που βρίσκονται σε καταστάσεις (\tilde{x}, \tilde{r}) και (x', r') , αντίστοιχα.

Ο όρος h_{agg}^- μοντελοποιείται απλούστερα ως:

$$h_{agg}^-(x, r, Y, t) = \int_{\Omega_x} dV_{x'} \int_{\Omega_r} dV_{r'} a(x', r'; x, r, Y) f_2(x', r'; x, r, t). \quad (2.8)$$

Σε αυτό το σημείο είναι απαραίτητη η θεώρηση μίας σχέσης που να συσχετίζει τη συνάρτηση f_2 με τη συνάρτηση f_1 (η οποία μέχρι στιγμής συμβολίζεται με f_i). Μια δημοφιλής προσέγγιση είναι η εξής:

$$f_2(x', r'; x, r, t) = f_1(x', r', t) f_1(x, r, t), \quad (2.9)$$

η οποία μαθηματικά αντιπροσωπεύει τη στατιστική ανεξαρτησία μεταξύ σωματιδίων καταστάσεων (x', r') και (x, r) σε κάθε χρονική στιγμή t . Η εν λόγω υπόθεση είναι εύλογη για μεγάλους πληθυσμούς σωματιδίων (Ramkrishna, 2000).

Συνολικά οι εξισώσεις προς επίλυση στην πιο γενική τους μορφή είναι οι εξής:

$$\frac{\partial f_d}{\partial t} + \nabla_x \cdot \dot{X} f_i + \nabla_r \cdot \dot{R} f_i = h_{brk}^+ - h_{brk}^- + h_{agg}^+ - h_{agg}^-, \quad i = d, 1, \quad (2.10)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} Y(r, t) + \nabla_r \cdot [vY + J_y] + \int_{\Omega_x} dV_x f_i(x, r, t) \cdot j_y = \sigma, \quad i = d, 1. \quad (2.11)$$

Οι συνοριακές και αρχικές συνθήκες θα διατυπωθούν στην ειδική περίπτωση της κρυστάλλωσης.

2.2 Μαθηματική προτυποποίηση επιμέρους εκφράσεων

Αντικαθιστώντας στις εξισώσεις, προκύπτει ότι το διάνυσμα εσωτερικών συντεταγμένων είναι $x_i = L_i$, όπου L_i είναι η διάμετρος των κρυστάλλων. Το διάνυσμα εξωτερικών συντεταγμένων r_i δεν υφίσταται, ενώ το διάνυσμα της συνεχούς φάσης είναι $Y = c_{\infty, i}$, όπου $c_{\infty, i}$ η συγκέντρωση του i εναντιομερούς στην υγρή φάση. Η συγκέντρωση του

εναντιομερούς στην υγρή φάση εξαρτάται μόνο από τη θερμοκρασία και για τη μοντελοποίησή της χρησιμοποιείται μία σχέση τύπου van't Hoff (Bodák, 2019):

$$c_{\infty,i}(T) = q_{0,i} \exp\left(\frac{-q_{1,i}}{T}\right), \quad (2.12)$$

όπου $q_{0,i}$, $q_{1,i}$ παράμετροι της συγκέντρωσης στην υγρή φάση.

Ένα χρήσιμο μέγεθος είναι ο υπερκορεσμός, ο οποίος ορίζεται ως η συγκέντρωση του εναντιομερούς στη στερεά ως προς τη συγκέντρωσή του στην υγρή φάση:

$$S_{\infty,i} = \frac{c_i}{c_{\infty,i}}. \quad (2.13)$$

2.2.1 Ανάπτυξη και Διαλυτοποίηση

Το διάνυσμα \dot{X} που αντιπροσωπεύει τους μηχανισμούς της ανάπτυξης και διαλυτοποίησης των κρυστάλλων μοντελοποιείται με μια συνάρτηση G_i , η οποία είναι συνάρτηση του μεγέθους του σωματιδίου, της θερμοκρασίας και της συγκέντρωσης στην υγρή φάση (ισοδύναμα με τη συγκέντρωση χρησιμοποιείται ο υπερκορεσμός)

$$G_i(S_{\infty,i}, T, L) = \begin{cases} k_{g,i} \exp\left(-\frac{E_{g,i}}{RT}\right) \sigma_i(S_{\infty,i}, T, L) & \sigma_i > 0 \\ k_{d,i} \exp\left(-\frac{E_{d,i}}{RT}\right) \sigma_i(S_{\infty,i}, T, L) & \sigma_i \leq 0 \end{cases}. \quad (2.14)$$

Το μέγεθος σ_i συμβολίζει την κινητήρια δύναμη της κρυστάλλωσης. Χρησιμοποιείται ο εξής εμπειρικός τύπος (Bodák, 2019):

$$\sigma_i(S_{\infty,i}, T, L) = \left(S_{\infty,i} - 1 - \frac{\alpha_{0,i}}{LT}\right). \quad (2.15)$$

Τα μεγέθη E_d , E_g είναι οι ενέργειες ενεργοποίησης και k_d , k_g σταθερές για τη διαλυτοποίηση και την ανάπτυξη αντίστοιχα. Ο όρος $\frac{\alpha_{0,i}}{T}$ είναι το τριχοειδές μήκος (capillary length). Συνεπώς ο όρος [Είσοδος - Έξοδος] του ισοζυγίου (βλ. εξ. 2.3) γίνεται:

$$\nabla_x \cdot \dot{X} f_i = \frac{\partial}{\partial L} (G_i f_i). \quad (2.16)$$

2.2.2 Ρακεμοποίηση

Η χημική αντίδραση της (απο)ρακεμοποίησης είναι μία αμφίδρομη αντίδραση της μορφής



Ο ρυθμός της ρακεμοποίησης, η οποία λαμβάνει χώρα μόνο στην υγρή φάση, δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$R_i(c_i, c_j, T) = k_{r0} \exp\left(-\frac{E_{r,i}}{RT}\right) (c_j - c_i), \quad (2.17)$$

όπου c_i, c_j οι συγκεντρώσεις των εναντιομερών στη στερεά φάση, k_{r0} προεκθετική σταθερά και $E_{r,i}$ η ενέργεια ενεργοποίησης της αντίδρασης της ρακεμοποίησης.

2.2.3 Διάσπαση

Η διάσπαση που λαμβάνεται υπόψη στο προκείμενο σύστημα είναι διάσπαση που οφείλεται στη μηχανική φθορά λόγω τριβής (attrition). Άλλοι μηχανισμοί διάσπασης (που ενδεχομένως να υφίστανται) δεν λαμβάνονται υπόψη.

Ο ρυθμός της διάσπασης δίνεται από τη σχέση:

$$b(L) = k_b \left(\frac{L}{L_r} \right), \quad (2.18)$$

όπου k_b σταθερά και L_r σταθερά αδιαστατοποίησης του κρυστάλλου (αναλύεται περαιτέρω στο κομμάτι της αδιαστατοποίησης των εξισώσεων). Η συνάρτηση κατανομής (daughter distribution) συμβολίζεται με g (αντιστοιχεί στο μέγεθος P , όπως αυτό ορίστηκε στην εξ. 2.6) και μπορεί να εκφραστεί μέσω της σχέσης (Bodák, 2019):

$$g(L, \eta) = 3L^2(2q + 1) \left(\frac{2}{\eta^3} \right)^{2q+1} \left(L^3 - \frac{\eta^3}{2} \right)^{2q}, \quad (2.19)$$

όπου η το μέγεθος του αρχικού σωματιδίου, L το μέγεθος ενός των δημιουργούμενων σωματιδίων μετά τη διάσπαση και q σταθερά που εκφράζει την αναλογία μεγέθους των δύο νέων σωματιδίων (υψηλή τιμή της σταθεράς συνεπάγεται μεγάλη διαφορά σε μέγεθος των δύο σωματιδίων).

Συνολικά για τη διάσπαση ο όρος h_{brk} (βλ. εξ. 2.5 κ 2.6) γράφεται ως εξής:

$$\begin{aligned} h_{brk}^+ &= k_b \int_L^\infty \frac{L'}{L_r} g(L, L') f_i(L') dL', \\ h_{brk}^- &= k_b \frac{L}{L_r} f_i, \\ h_{brk} &= k_b \left(\int_L^\infty \frac{L'}{L_r} g(L, L') f_i(L') dL' - \frac{L}{L_r} f_i \right). \end{aligned} \quad (2.20)$$

2.2.4 Συσσωμάτωση

Ο πυρήνας συσσωμάτωσης A_i (αντιστοιχεί στο μέγεθος a της εξίσωσης 2.8) εξαρτάται από τα μεγέθη των δύο συγκρουόμενων σωματιδίων, L_a, L_b , και από τον ρυθμό ανάπτυξής τους. Η μαθηματική έκφραση της συσσωμάτωσης (δεν λήφθηκε υπόψη στις προσομοιώσεις) στην προκειμένη περίπτωση είναι (Bodák, 2019):

$$A_i(L_a, L_b, G_i^*) = \beta(L_a, L_b) \frac{\alpha_{0,i}}{1 + \alpha_{1,i} \frac{L_a^2}{G_i^*}}, \quad (2.21)$$

όπου $\alpha_{0,i}$, $\alpha_{1,i}$ παράμετροι του ρυθμού της συσσωμάτωσης ενώ β είναι ο πυρήνας πρόσκρουσης (collision kernel) και δίνεται από τον τύπο:

$$\beta(L_a, L_b) = \left(\frac{L_a + L_b}{2}\right)^3, \quad (2.22)$$

L_m^2 η προβαλλόμενη (projected) περιοχή των συγκρουόμενων σωματιδίων:

$$L_m^2(L_a, L_b) = \frac{(L_a + L_b)^2}{L_a^2 + L_b^2 - L_a L_b}, \quad (2.23)$$

και G_i^* ο ελάχιστος ρυθμός ανάπτυξης που απαιτείται ώστε δύο σωματίδια να συσσωματωθούν. Συσσωμάτωση δεν δύναται να επιτευχθεί, εκτός εάν ένα από τα δύο σωματίδια αυξάνεται με αρκετά γρήγορο ρυθμό ώστε να σχηματιστεί μία κρυσταλλική γέφυρα (crystalline bridge) με την επιφάνεια του άλλου σωματιδίου (Bodak, 2018). Επομένως το μέγεθος G_i^* ορίζεται ως

$$G_i^*(S_{\infty,i}, T, L_a, L_b) = \max\left[0, \frac{G_i(S_{\infty,i}, T, L_a) + G_i(S_{\infty,i}, T, L_b)}{2}\right]. \quad (2.24)$$

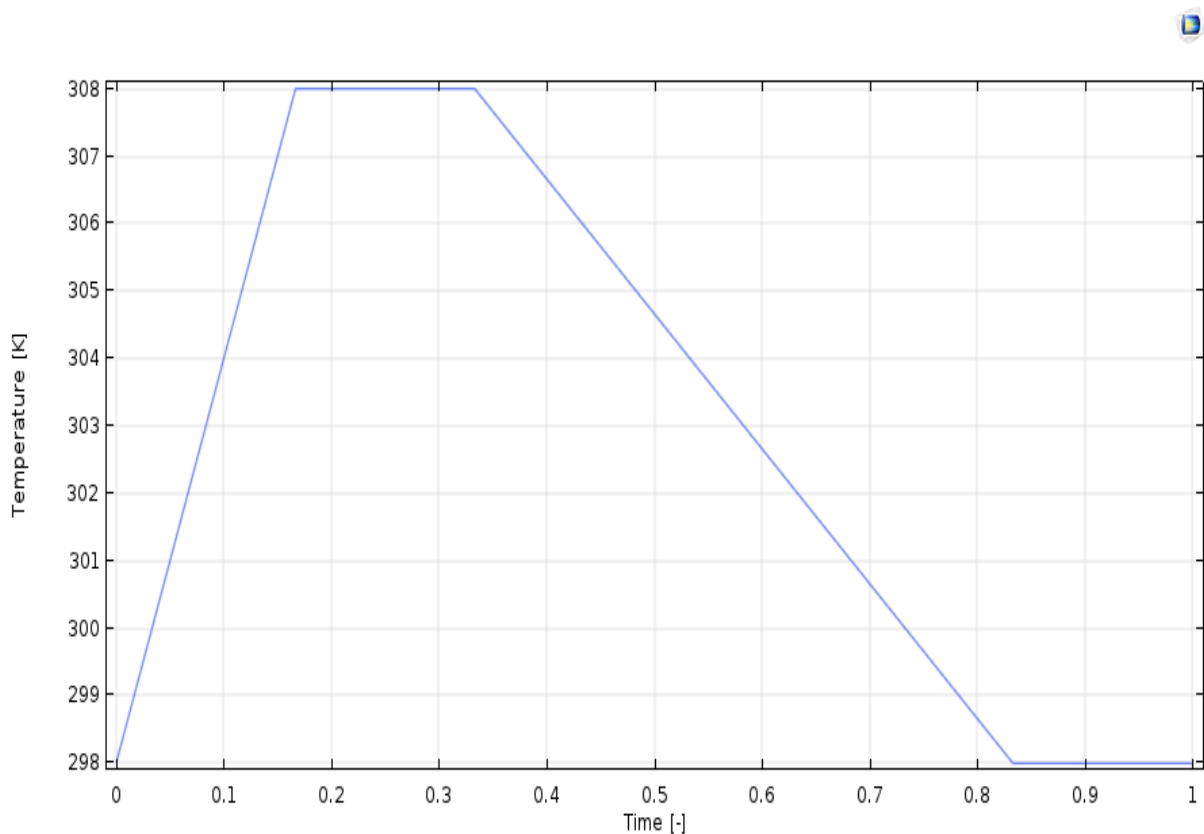
Συνολικά για τη συσσωμάτωση ο όρος h_{agg} (βλ. εξ. 2.7 κ 2.8) γράφεται ως:

$$\begin{aligned} h_{agg}^+ &= \frac{L^2}{2} \int_0^L \frac{A_i(y, \sqrt[3]{L^3 - y^3}, G_i^*)}{(L^3 - y^3)^{\frac{2}{3}}} f_i(y, t) f_i(\sqrt[3]{L^3 - y^3}, t) dy, \\ h_{agg}^- &= - f_i(L, t) \int_0^\infty A_i(L, y, G_i^*) f_i(y, t) dy, \\ h_{agg} &= \frac{L^2}{2} \int_0^L \frac{A_i(y, \sqrt[3]{L^3 - y^3}, G_i^*)}{(L^3 - y^3)^{\frac{2}{3}}} f_i(y, t) f_i(\sqrt[3]{L^3 - y^3}, t) dy - f_i(L, t) \\ &\quad \int_0^\infty A_i(L, y, G_i^*) f_i(y, t) dy. \end{aligned} \quad (2.25)$$

2.2.5 Θερμοκρασιακό προφίλ

Ένα τυπικό θερμοκρασιακό προφίλ που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία φαίνεται στο Σχήμα 2.1. Αποτελείται από (α) ένα στάδιο θέρμανσης μέχρι τη μέγιστη θερμοκρασία T_{\max} (308 K), (β) ένα ισοθερμοκρασιακό στάδιο στη μέγιστη θερμοκρασία, (γ) ένα στάδιο ψύξης μέχρι την ελάχιστη θερμοκρασία T_{\min} (298 K) και (δ) ένα δεύτερο ισοθερμοκρασιακό στάδιο στην ελάχιστη θερμοκρασία. Αξίζει να σημειωθεί ότι το στάδιο της ψύξης είναι χρονικά μεγαλύτερο του σταδίου της θέρμανσης, καθώς η ανάπτυξη των κρυστάλλων πραγματοποιείται κυρίως κατά τη διάρκεια της ψύξης (βλ. εξ. 2.14). Συνολικά ένας κύκλος (από 0 έως 1) αντιστοιχεί σε μία πραγματική ώρα (1hr) (Bodák, 2019).

Η μεταβολή της θερμοκρασίας αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα του φαινομένου, καθώς επηρεάζει τη συγκέντρωση (εξ. 2.12), τις διεργασίες της ανάπτυξης και διαλυτοποίησης (εξ. 2.14) και τη ρακεμοποίηση (εξ. 2.17).



Σχήμα 2.1. Διάγραμμα θερμοκρασίας συναρτήσει του χρόνου σε έναν τυπικό θερμοκρασιακό κύκλο.

2.3 Αδιαστατοποίηση - Τελική μορφή εξισώσεων

Καθώς τα μεγέθη που εμπλέκονται στο πρόβλημα είναι τάξεις μεγέθους μεγαλύτερα ή μικρότερα της μονάδας (το οποίο ακολούθως επηρεάζει την ακρίβεια των υπολογισμών που πραγματοποιούνται σε έναν υπολογιστή), κρίνεται σκόπιμο να αδιαστατοποιηθούν ορισμένες μεταβλητές του συστήματος. Επομένως ορίζονται τα μεγέθη:

$$\lambda = \frac{L}{L_r}, \quad (2.26)$$

$$\tau = \frac{t}{t_r}, \quad (2.27)$$

$$\theta = \frac{T}{T_r}, \quad (2.28)$$

όπου L_r , t_r και T_r είναι τα χαρακτηριστικά μεγέθη του κρυστάλλου, του χρόνου και της θερμοκρασίας αντίστοιχα. Η θερμοκρασία δεν αποτελεί ανεξάρτητη μεταβλητή του συστήματος αλλά η αδιαστατοποίησή της είναι παρόλα αυτά εύχρηστη.

Πραγματοποιώντας την αδιαστατοποίηση και με την αναδιοργάνωση των όρων των ισοζυγίων προκύπτει η τελική μορφή των εξισώσεων:

$$\frac{\partial \tilde{f}_i}{\partial \tau} + \frac{\partial(\tilde{G}_i \tilde{f}_i)}{\partial \lambda} = \frac{\lambda^2}{2} \int_0^\lambda \frac{\tilde{A}_i(y, \sqrt[3]{\lambda^3 - y^3}, \tilde{G}_i^*)}{(\lambda^3 - y^3)^{\frac{2}{3}}} \tilde{f}_i(y, \tau) \tilde{f}_i(\sqrt[3]{\lambda^3 - y^3}, \tau) dy - \tilde{f}_i(L, \tau) \int_0^\infty \tilde{A}_i(\lambda, y, \tilde{G}_i^*) \tilde{f}_i(y, \tau) dy + K_{bg} \left(\int_\lambda^\infty \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon - \lambda \tilde{f}_i(\lambda, \tau) \right), i = d, 1. \quad (2.29)$$

Τα ισοζύγια πληθυσμού συνδυάζονται με ισοζύγια μάζας στην υγρή φάση για τα δύο εναντιομερή:

$$\frac{dS_{\infty,i}}{d\tau} = - \frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \int_0^\infty \frac{\partial \lambda^3 \tilde{f}_i}{\partial \tau} d\lambda + \tau_r k_{r0} \exp\left(\frac{-E_r}{RT}\right) \cdot (S_{\infty,j} - S_{\infty,i}) - \frac{S_{\infty,i}}{c_{\infty,i}} \frac{dc_{\infty,i}}{d\tau}, i = d, 1. \quad (2.30)$$

Συνοριακές και αρχικές συνθήκες:

$$\tilde{f}_i(\lambda, \tau = 0) = \tilde{f}_{i,0}(\lambda), \quad (2.31)$$

$$\tilde{f}_i(0, \tau) = 0, \quad (2.32)$$

$$\tilde{f}_i(\infty, \tau) = 0, \quad (2.33)$$

$$S_{\infty,i}(\tau = 0) = 1. \quad (2.34)$$

Ως αρχική κατανομή χρησιμοποιήθηκε μία κανονική κατανομή της μορφής (Bodák, 2019):

$$f_i^0(\lambda) = \frac{\mu_{i,3}^0 \bar{\lambda}_i^0 [(\bar{\lambda}_i^0)^2 + 3(\sigma_i^0)^2]}{L_r^3 \sqrt{2\pi\sigma_i^0}} \exp\left(\frac{-(\lambda - \bar{\lambda}_i^0)^2}{2(\sigma_i^0)^2}\right), \quad (2.35)$$

όπου $\mu_{i,3}^0$ σταθερά που εξαρτάται από τις αρχικές συνθήκες του συστήματος, $\bar{\lambda}_i^0$ η αρχική μέση τιμή του μεγέθους του κρυστάλλου του πληθυσμού i και σ_i^0 η αρχική τυπική απόκλιση του πληθυσμού i . Το μέγεθος $\mu_{i,3}^0$ υπολογίζεται έτσι ώστε η τρίτη ροπή της αρχικής κατανομής (η οποία ορίζεται παρακάτω) να ικανοποιεί την αρχική συνθήκη.

Σε αυτό το σημείο κρίνεται σκόπιμο να ορισθούν ορισμένα μεγέθη χρήσιμα για τη φυσική ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η ροπή n -τάξης ορίζεται ως εξής:

$$\mu_n = \int_0^{x_{max}} f_i(x, t) x^n dx. \quad (2.36)$$

Εν προκειμένω χρήζει ενδιαφέροντος η ροπή τρίτης τάξης $\mu_{3,i}$,

$$\mu_{3,i} = \int_0^{x_{max}} f_i(x, t) x^3 dx,$$

η οποία είναι ανάλογη της μάζας των κρυστάλλων στη στερεά φάση καθώς η μάζα ενός κρυστάλλου είναι ανάλογη της διαμέτρου του υψωμένη στην τρίτη ($m \sim L^3$). Η τρίτη ροπή χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του βαθμού εναντιομέρειας στη στερεά φάση, όπου η τελευταία υπολογίζεται μέσω του τύπου:

$$ee = \frac{\mu_{3,D} - \mu_{3,L}}{\mu_{3,D} + \mu_{3,L}}. \quad (2.37)$$

Ο βαθμός εναντιομέρειας (enantiomeric excess) στη στερεά φάση, όπως ορίστηκε παραπάνω, υπολογίζει την περίσσεια ως προς το εναντιομερές d. Επίσης παρουσιάζει ενδιαφέρον η ροπή πρώτης τάξης,

$$\mu_{1,i} = \int_0^{x_{max}} f_i(x, t) x dx, \quad (2.38)$$

η οποία είναι ανάλογη του μέσου μεγέθους του κρυστάλλου. Αδιαστατοποιώντας το παραπάνω μέγεθος ως προς τη μηδενική ροπή προκύπτει:

$$\lambda_{1,i} = \frac{\mu_{1,i}}{\mu_{0,i}}, \quad (2.39)$$

όπου το $\lambda_{1,i}$ είναι, σε κάθε χρονική στιγμή t, το μέσο μέγεθος των σωματιδίων πληθυσμού i.

Συνοψίζοντας, το προς επίλυση σύστημα αποτελείται από τέσσερις (4) εξισώσεις (2.29, 2.30) με αρχικές (2.31 κ' 2.34) και συνοριακές (2.32 κ' 2.33) συνθήκες. Τα άγνωστα μεγέθη (προς επίλυση) είναι οι δύο (2) κατανομές f_d και f_i και οι δύο (2) υπερκορεσμοί $S_{\infty,D}$ και $S_{\infty,L}$, ενώ επίσης το πρόβλημα είναι μονο-διάστατο (ως προς το μέγεθος λ) και χρονικά εξαρτώμενο. Το σύστημα είναι μη γραμμικό και παρουσιάζει δυσκολίες στην αριθμητική επίλυση.

Στην παρούσα εργασία η αριθμητική επίλυση του μοντέλου πραγματοποιήθηκε με χρήση του εμπορικού πακέτου Comsol 5.2, με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων.

Κεφάλαιο 3. Πεπερασμένα στοιχεία και επίλυση στο Comsol

Οι προς επίλυση εξισώσεις αναπτύχθηκαν πλήρως στο προηγούμενο κεφάλαιο. Στο παρόν κεφάλαιο αναπτύσσεται το θεωρητικό υπόβαθρο της αριθμητικής μεθόδου που εφαρμόζεται και γίνεται μια εισαγωγή στο εμπορικό πακέτο που χρησιμοποιείται για την έκφραση και επίλυση του συστήματος εξισώσεων.

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, το προς επίλυση σύστημα εξισώσεων αποτελείται από τις εξισώσεις 2.29 και 2.30, οι οποίες συμπληρώνονται με τις συνοριακές και αρχικές συνθήκες 2.31-2.34. Οι μεταβλητές του συστήματος είναι δύο (2), η "χωρική" μεταβλητή λ (η αδιάστατη διάμετρος των σωματιδίων) και ο αδιάστατος χρόνος τ . Στις εξισώσεις εμπεριέχονται τόσο χωρικές όσο και χρονικές παράγωγοι, επομένως πρόκειται για διαφορικές εξισώσεις. Μία δημοφιλής μέθοδος επίλυσης διαφορικών εξισώσεων, η οποία εφαρμόστηκε και στην παρούσα εργασία, είναι η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Method, FEM).

3.1 Πεπερασμένα στοιχεία

Η θεωρία της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων αναπτύσσεται στην παρούσα υποενότητα για τη γενική περίπτωση της συνάρτησης u ενός προβλήματος συνοριακών τιμών (ΠΣΤ): η αντιστοιχία με το εξεταζόμενο σύστημα εξισώσεων πραγματοποιείται στο τέλος της υποενότητας.

3.1.1 Βασική θεώρηση

Αποπειράται η εύρεση της λύσης (ή των λύσεων) u των εξισώσεων:

$$\mathcal{L}u = f \text{ στο } D, \quad (3.1)$$

$$\mathcal{B}u = g \text{ στο } \partial D, \quad (3.2)$$

όπου D το χωρίο στο οποίο υφίσταται οποιαδήποτε πιθανή λύση, ∂D το σύνορο του χωρίου αυτού, \mathcal{L} διαφορικός τελεστής που δρα στη συνάρτηση u , \mathcal{B} συνοριακός τελεστής "ορισμένος" στο σύνορο ∂D και οι συναρτήσεις f , g γνωστές συναρτήσεις χώρου.

Σύμφωνα με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, το χωρίο D και το σύνορό του ∂D χωρίζονται σε μικρότερα υποχωρία (subdomains) πεπερασμένου πλήθους με τη χρήση ενός πλέγματος (mesh) (Boudouvis, 1992). Κάθε υποχωρίο ονομάζεται στοιχείο (element). Στα όρια των στοιχείων αλλά και στο εσωτερικό τους ορίζονται οι κόμβοι (nodes) του πλέγματος. Το πλήθος των κόμβων συμβολίζεται με N .

Η λύση u μπορεί να προσεγγιστεί μέσω μιας πεπερασμένης σειράς συναρτήσεων:

$$u(x) = \sum_{j=1}^N u_j \varphi^j(x), \quad (3.3)$$

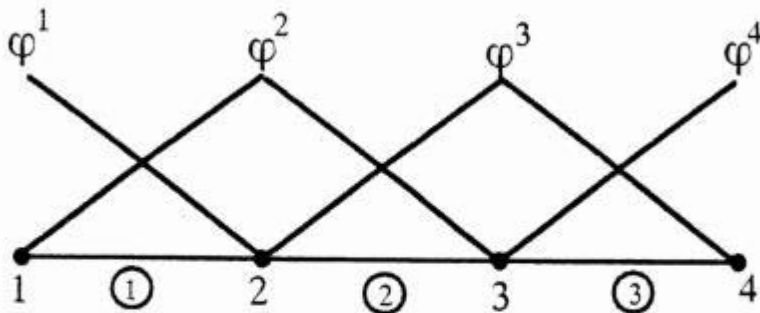
όπου ο δείκτης j δηλώνει άθροιση σε όλους του κόμβους N , u_j είναι η τιμή της (άγνωστης) λύσης στον κόμβο j ενώ με φ^j συμβολίζεται η συνάρτηση βάσης.

Συνήθως, όπως και στην παρούσα εργασία, ως συναρτήσεις βάσεις χρησιμοποιούνται πολυώνυμα πρώτου ή δευτέρου βαθμού. Το πλήθος των συναρτήσεων βάσης ισούται με το πλήθος N των κόμβων του πλέγματος. Για τις συναρτήσεις βάσεις ισχύει η εξής σχέση:

$$\varphi^j(x_k) = 1 \text{ εάν } j = k, \quad (3.4)$$

$$\varphi^j(x_k) = 0 \text{ εάν } j \neq k. \quad (3.5)$$

Συνεπώς η συνάρτηση φ^j είναι μη μηδενική μόνο στην κοντινή περιοχή του κόμβου j (Σχήμα 3.1).



Σχήμα 3.1. Συναρτήσεις βάσης πολυωνύμου πρώτου βαθμού σε μονοδιάστατο χωρίο (Boudounis, 1992).

3.1.2 Υπόλοιπα Galerkin και χρονική ολοκλήρωση

Η εξίσωση (3.1) δεν επιλύεται στην παρούσα μορφή της. Αντίθετα όλοι οι όροι της εξίσωσης (3.1) ολοκληρώνονται στο χωρίο D και επιχειρείται ο μηδενισμός του υπολοίπου (υπόλοιπο Galerkin, R_i) (εξ. 3.6):

$$R_i \equiv \int_D (\mathcal{L}u - f)\varphi^i dS = 0, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (3.6)$$

Αντικαθιστώντας την εξ. 3.3 στην εξ. 3.6 προκύπτει:

$$R_i = \int_D \varphi^i \mathcal{L}(\sum_{j=1}^N u_j \varphi^j) dS - \int_D f \varphi^i dS, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (3.7)$$

Συνεπώς το σύστημα των εξισώσεων (3.7) είναι ένα $N \times N$ αλγεβρικό σύστημα εξισώσεων με N αγνώστους τις τιμές της λύσης u_j . Αντικαθιστώντας την εξ. 3.1 και τον τελεστή \mathcal{L} στην εξ. 3.7 προκύπτει:

$$R_i = \int_D \varphi^i (\sum_{j=1}^N u_j \mathcal{L}\varphi^j) dS - \int_D f \varphi^i dS = \sum_{j=1}^N u_j \int_D \varphi^i \mathcal{L}\varphi^j dS - \int_D f \varphi^i dS. \quad (3.8)$$

Στην περίπτωση που ο τελεστής \mathcal{L} είναι γραμμικός (εν προκειμένω όταν δεν λαμβάνονται υπόψη οι μηχανισμοί της διάσπασης ή της συσσωμάτωσης), το σύστημα μπορεί να εκφραστεί στην απλοποιημένη μορφή:

$$R_i = \sum_{j=1}^N a_{ij} u_j - b_i, \quad (3.9\alpha)$$

όπου

$$a_{ij} \equiv \int_D \varphi^i \mathcal{L} \varphi^j dS, \quad (3.9\beta)$$

και

$$b_i \equiv \int_D f \varphi^i dS. \quad (3.9\gamma)$$

Τα μεγέθη a_{ij} και b_i είναι ανεξάρτητα των αγνώστων u_j . Η εξ. 3.9α μπορεί να γραφεί επίσης ως:

$$\underline{\underline{A}} f = \underline{\underline{b}}, \quad (3.10)$$

όπου $\underline{\underline{A}}$ ο πίνακας των συντελεστών a_{ij} και $\underline{\underline{b}}$ το διάνυσμα των συντελεστών b_i . Εάν ο τελεστής \mathcal{L} είναι μη γραμμικός, το σύστημα εξισώσεων (3.6) μπορεί να επιλυθεί με μια επαναληπτική μέθοδο όπως η μέθοδος Newton-Raphson.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρονική διάσταση του συστήματος εξισώσεων 2.29-2.30. Η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων, όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως, διακριτοποιεί το χώρο και εκφράζει τις προς επίλυση εξισώσεις ως ένα αλγεβρικό σύστημα με χωρικούς αγνώστους. Οι εξισώσεις λύνονται ως προς το χώρο· η χρονική μεταβλητή δεν υφίσταται στην ανάλυση μέχρι στιγμής. Η εισαγωγή της χρονικής διάστασης στο πρόβλημα δεν επηρεάζει τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων και η χρονική επίλυση πραγματοποιείται με μεθόδους χρονικής ολοκλήρωσης. Οι συναρτήσεις βάσης παραμένουν ορισμένες στο χώρο και το σύστημα εξισώσεων (3.7) παραμένει ως αλγεβρικό σύστημα $N \times N$, που όμως οι κομβικοί άγνωστοι u_j εξαρτώνται τώρα από τον χρόνο. Η διαφορά λοιπόν εντοπίζεται στη χρονική εξάρτηση των κομβικών αγνώστων που δεν υφίστατο μέχρι πρότεινος (βλ. εξ. 3.3). Κατά συνέπεια, η εξ. 3.3 μετασχηματίζεται σε:

$$u(x, t) = \sum_{j=1}^N u_j(t) \varphi^j(x), \quad (3.11)$$

και το σύστημα εξισώσεων (3.7) σε:

$$R_i = \int_D \varphi^i \mathcal{L} (\sum_{j=1}^N u_j(t) \varphi^j) dS - \int_D u(x, t) \varphi^i dS, \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (3.12)$$

Επομένως είναι πλέον δυνατή η έκφραση των ολοκληρωμάτων Galerkin των εξισώσεων 2.29-2.30. Η συνάρτηση u αντιστοιχεί στη συνάρτηση κατανομής f , η μεταβλητή x στη μεταβλητή λ , η χρονική μεταβλητή t συμβολίζεται με τ και το χωρίο D οριοθετείται από την ελάχιστη και μέγιστη αδιάστατη διάμετρο λ . Η ελάχιστη τιμή του λ είναι 0 ενώ η μέγιστη (η

οποία δεν είναι γνωστή) μπορεί να συμβολιστεί με λ_{\max} . Είναι στην ευχέρεια του χρήστη να επιλέξει μία εύλογη τιμή λ_{\max} .

- Όρος συσσώρευσης $\left(\frac{\partial \tilde{f}_i}{\partial \tau}\right)$:

$$R_{\text{Acc}} = \int_0^{\lambda_{\max}} \frac{\partial f(\lambda, \tau)}{\partial \tau} \varphi^i(\lambda) d\lambda. \quad (3.13\alpha)$$

- Όρος ανάπτυξης/διαλυτοποίησης $\left(\frac{\partial(\tilde{G}_i \tilde{f}_i)}{\partial \lambda}\right)$:

$$\begin{aligned} R_{\text{G/D}} &= \int_0^{\lambda_{\max}} \frac{\partial \lambda(x, \tau) f(\lambda, \tau)}{\partial \lambda} \varphi^i(\lambda) d\lambda = \int_0^{\lambda_{\max}} G(\lambda, \tau) \frac{\partial f(\lambda, \tau)}{\partial \lambda} \varphi^i(\lambda) d\lambda + \\ &\int_0^{\lambda_{\max}} f(\lambda, \tau) \frac{\partial G(\lambda, \tau)}{\partial \lambda} \varphi^i(\lambda) d\lambda = f(\lambda, \tau) G(\lambda, \tau) \varphi^i(\lambda) \Big|_0^{\lambda_{\max}} - \\ &\int_0^{\lambda_{\max}} f(\lambda, \tau) \left[\frac{\partial G(\lambda, \tau)}{\partial \lambda} \varphi^i(\lambda) + G(\lambda, \tau) \frac{\partial \varphi^i(\lambda)}{\partial \lambda} \right] d\lambda + \int_0^{\lambda_{\max}} f(\lambda, \tau) \frac{\partial G(\lambda, \tau)}{\partial \lambda} \varphi^i d\lambda. \\ R_{\text{G/D}} &= f(\lambda, \tau) G(\lambda, \tau) \varphi^i(\lambda) \Big|_0^{\lambda_{\max}} - \int_0^{\lambda_{\max}} f(\lambda, \tau) G(\lambda, \tau) \frac{\partial \varphi^i(\lambda)}{\partial \lambda} d\lambda. \end{aligned} \quad (3.13\beta)$$

- Όρος διάσπασης $\left(K_{bg} \left(\int_{\lambda}^{\infty} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon - \lambda \tilde{f}_i(\lambda, \tau)\right)\right)$:

$$\begin{aligned} R_{\text{Brk}} &= \int_0^{\lambda_{\max}} \left(K_{bg} \left(\int_{\lambda}^{\infty} f(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon - \lambda f(\lambda, \tau) \right) \right) \varphi^i(\lambda) d\lambda \\ R_{\text{Brk}} &= K_{bg} \int_0^{\lambda_{\max}} \left(\int_{\lambda}^{\infty} f(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon \right) \varphi^i(\lambda) d\lambda - \\ &K_{bg} \int_0^{\lambda_{\max}} (\lambda f(\lambda, \tau)) \varphi^i(\lambda) d\lambda. \end{aligned} \quad (3.13\gamma)$$

- Όρος συσσωμάτωσης $\left(\frac{\lambda^2}{2} \int_0^{\lambda} \frac{\tilde{A}_i(y, \sqrt[3]{\lambda^3 - y^3}, \tilde{G}_i^*)}{(\lambda^3 - y^3)^{\frac{2}{3}}} \tilde{f}_i(y, \tau) \tilde{f}_i(\sqrt[3]{\lambda^3 - y^3}, \tau) dy - \tilde{f}_i(L, \tau) \int_0^{\infty} \tilde{A}_i(\lambda, y, \tilde{G}_i^*) \tilde{f}_i(y, \tau) dy \right)$:

$$\begin{aligned} R_{\text{Agg}} &= \int_0^{\lambda_{\max}} \left(\frac{\lambda^2}{2} \int_0^{\lambda} \frac{\tilde{A}_i(y, \sqrt[3]{\lambda^3 - y^3}, \tilde{G}_i^*)}{(\lambda^3 - y^3)^{\frac{2}{3}}} f(y, \tau) f(\sqrt[3]{\lambda^3 - y^3}, \tau) dy \right) \varphi^i(\lambda) d\lambda \\ &- \int_0^{\lambda_{\max}} \left(f(L, \tau) \int_0^{\infty} \tilde{A}_i(\lambda, y, \tilde{G}_i^*) f(y, \tau) dy \right) \varphi^i(\lambda) d\lambda. \end{aligned} \quad (3.13\delta)$$

Συνολικά

$$R_i = R_{\text{Acc}} + R_{\text{G/D}} - R_{\text{Agg}} - R_{\text{Brk}}. \quad (3.14)$$

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι εξισώσεις 2.30 δεν περιέχουν χωρική παράγωγο· συνεπώς δεν απαιτείται η ανάπτυξη των εξισώσεων (όπως αυτές αναπτύχθηκαν παραπάνω) στο πλαίσιο των πεπερασμένων στοιχείων. Αυτή η ιδιαιτερότητα των εν λόγω εξισώσεων υποδηλώνει ότι απαιτείται διαφορετική αντιμετώπισή τους, το οποίο στο χρησιμοποιούμενο λογισμικό επιτυγχάνεται με εισαγωγή των εξισώσεων με διαφορετικό "physics" (αναλύεται στην επόμενη ενότητα).

3.1.3 Συνοριακές συνθήκες

Οι συνοριακές συνθήκες είναι οι εξ. 2.32, 2.33, ενώ επίσης πρέπει να ληφθεί υπόψη και ο "συνοριακός" όρος του $R_{G/D}, f(\lambda, \tau)G(\lambda, \tau)\varphi^i(\lambda)|_0^{\lambda^{\max}}$, ο οποίος όμως λόγω των δύο συνθηκών Dirichlet στα δύο άκρα (εξ. 2.32, 2.33) μηδενίζεται. Επομένως, για τους κόμβους $i = 1$ και $i = N$ (όπου N το πλήθος των κόμβων) ισχύει

$$R_1 = 0, i = 1, \quad (3.15\alpha)$$

$$R_N = 0, i = N. \quad (3.15\beta)$$

3.2 Εφαρμογή στο Comsol

Για την επίλυση των εξισώσεων χρησιμοποιήθηκε το εμπορικό πακέτο Comsol Multiphysics 5.2, το οποίο αποτελεί μία δημοφιλή επιλογή για την επίλυση φυσικών προβλημάτων καθώς εμπεριέχει πολυάριθμα built-in πακέτα για ποικίλες περιπτώσεις.

Η πορεία που ακολουθήθηκε για τη διατύπωση των εξισώσεων στο εν λόγω λογισμικό μέχρι και την επίλυσή τους από τους solvers του λογισμικού είναι η εξής:

1. Εισαγωγή των παραμέτρων, των αναλυτικών εκφράσεων και των μεταβλητών στην ενότητα "Global Definitions" (βλ. Παράρτημα I.1).
2. Δημιουργία χωρίου/ων επίλυσης και εισαγωγή των εξισώσεων, των συνοριακών και των αρχικών συνθηκών μέσω του κατάλληλου physics.
3. Διακριτοποίηση του/των χωρίου/ων και επιλογή συναρτήσεων βάσης.
4. Επιλογή ρυθμίσεων των επιλυτών (solvers).
5. Δημιουργία διαγραμμάτων για τη διαγραμματική απεικόνιση των αποτελεσμάτων.

Αναλυτικότερη περιγραφή του υπολογιστικού περιβάλλοντος παρουσιάζεται στο Παράρτημα I. Στην παρούσα ενότητα θα αναλυθούν μόνο ορισμένα κύρια χαρακτηριστικά του προβλήματος.

3.2.1 Εξισώσεις στο χωρίο μίας διάστασης (1D)

Για την επίλυση των εξισώσεων με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, απαιτείται η επιλογή του κατάλληλου physics, το οποίο επιλέγεται ως "Mathematics, PDE Interfaces, Weak Form PDE". Η προς επίλυση εξίσωση στη γενική περίπτωση είναι:

$$0 = \int_{\Omega} weak \partial L, \quad (3.16)$$

όπου weak η αντίστοιχη έκφραση που εισάγεται από το χρήστη και εν συνεχεία επιλύεται (βλ. Σχήμα 3.2).

Equation

Show equation assuming:

Study 1, Time Dependent

$$0 = \int_{\Omega} \text{weak } \partial L$$

Weak Expressions

weak

$$\text{fdt}*\text{test}(\text{fd}) - \text{fd}*\text{Gd}(\text{Sd}, \text{t}, \text{x})*\text{test}(\text{fdx}) + \text{Kbg}*(-\text{b1d} + \text{b2d} + \text{x}*\text{fd})*\text{test}(\text{fd})$$

$$\text{flt}*\text{test}(\text{fl}) - \text{fl}*\text{Gl}(\text{Sl}, \text{t}, \text{x})*\text{test}(\text{flx}) + \text{Kbg}*(-\text{b1l} + \text{b2l} + \text{x}*\text{fl})*\text{test}(\text{fl})$$

Σχήμα 3.2. Μορφή εξισώσεων στο 1D χωρίο.

Ο πρώτος όρος αντιστοιχεί στη συσσώρευση (βλ. εξ. 3.13α), ο δεύτερος στην ανάπτυξη/διαλυτοποίηση (εξ. 3.13β) και ο τρίτος στη διάσπαση (εξ. 3.13γ), ενώ ο μηχανισμός της συσσωμάτωσης δεν έχει ληφθεί υπόψη. Οι μεταβλητές που απαρτίζουν τον τρίτο όρο αναλύονται στην επόμενη υποενότητα. Με τον τελεστή test εκφράζεται η συνάρτηση βάσης.

Εξετάζοντας την εξίσωση 3.13γ, καθίσταται εμφανής η ύπαρξη μιας δεύτερης μεταβλητής (ϵ), η οποία βέβαια παύει να υφίσταται μετά τον υπολογισμό του ολοκληρώματος. Ωστόσο η ύπαρξη αυτής της μεταβλητής αλλά και η ύπαρξη του ολοκληρώματος της εξ. 3.13γ, η οποία καθιστά τις εξ. 2.29 ολοκληρο-διαφορικές (integro-differential), δυσχεραίνουν την επίλυση. Το εμπορικό πακέτο Comsol δεν διαθέτει ενσωματωμένες ρουτίνες για την επίλυση αυτού του είδους των εξισώσεων, ενώ ο τελεστής τύπου dest που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην προκειμένη περίπτωση δεν επιλύει το πρόβλημα με την επιθυμητή ακρίβεια.

Για αυτό τον λόγο, η μέθοδος που ακολουθήθηκε για τον υπολογισμό του εν λόγω ολοκληρώματος είναι η επίλυσή του σε ένα χωρίο δύο διαστάσεων (2D) και η προβολή της λύσης στο 1D χωρίο. Στις δύο διαστάσεις η επίλυση οποιασδήποτε ολοκληρωτικής εξίσωσης μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της μετατροπής του ολοκληρώματος σε όρο χωρίς ολοκλήρωμα, παραγωγίζοντας ως προς τη διεύθυνση ολοκλήρωσης. Τα άκρα του ολοκληρώματος μπορούν να αντικατασταθούν είτε ως συνοριακές συνθήκες είτε μετά την επίλυση αντικαθιστώντας αριθμητικές τιμές στην/ις μεταβλητή/ές. Κατά αυτόν τον τρόπο, το λογισμικό επιλύει μία απλή εξίσωση χωρίς ολοκλήρωση και το επιθυμητό μέγεθος λαμβάνεται με την παραγωγή του μεγέθους που προκύπτει παράλληλα με την αντικατάσταση των ορίων του ολοκληρώματος.

Οι συνοριακές συνθήκες (βλ. εξ. 2.32, 2.33) εισάγονται με συνθήκες Dirichlet (Dirichlet boundary condition) στα δύο άκρα, ενώ οι αρχικές τιμές εισάγονται με τη χρήση αναλυτικών εκφράσεων.

Οι εξισώσεις 2.30, όπως είχε αναφερθεί στην προηγούμενη ενότητα, δεν περιέχουν χωρικούς παραγώγους και επομένως εισάγονται ως "Global Equations" (βλ. Σχήμα 3.3). Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται η υπολογιστική επιβάρυνση του προβλήματος.

Global Equations			
$f(u, u_t, u_{tt}, t) = 0, u(t_0) = u_0, u_t(t_0) = u_{t0}$			
Name	f(u, ut, utt, t) (1)	Initial value (u_0) (1)	Initial value (u_t0) (1/s)
Sd	$Sd_t + 1/(scale * Lr^3 * gmd(t)) * md_t - Rd(Sd, SI, t) + Sd/Cinfd(t) * pd(Cinfd(t), t)$	1	0
SI	$SI_t + 1/(scale * Lr^3 * gml(t)) * ml_t - RI(SI, Sd, t) + SI/Cinfl(t) * pd(Cinfl(t), t)$	1	0
		0	0

Σχήμα 3.3. Μορφή εξισώσεων 2.30.

3.2.2 Εξισώσεις στο χωρίο δύο διαστάσεων (2D)

Το πρόβλημα στο 2D χωρίο συνίσταται στον υπολογισμό του όρου της διάσπασης της εξ. 2.29 που περιέχει το ολοκλήρωμα. Ονομάζοντας αυτόν τον όρο bk_i , όπου

$$bk_i = K_{bg} \left(\int_{\lambda}^{\lambda_{max}} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon \right), \quad (3.17)$$

η εξίσωση 3.17 μπορεί να γραφεί στη μορφή:

$$bk_i = K_{bg} \left(\int_0^{\lambda_{max}} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon - \int_0^{\lambda} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon \right). \quad (3.18)$$

Όπως επισημάνθηκε προηγουμένως, η "προβολή" και επίλυση της εξ. 3.18 σε χωρίο δύο διαστάσεων πραγματοποιείται με στόχο την αποφυγή της ολοκλήρωσης και την έμμεση επίλυση της εξίσωσης, επιλύοντας αρχικά μόνο το ύπο ολοκλήρωση μέγεθος και αντικαθιστώντας έπειτα τα όρια του ολοκληρώματος. Η αναλυτική διαδικασία επίλυσης εκθέτεται στο Παράρτημα II.

Συνεπώς, με παραγωγή ως προς την ε διεύθυνση η ολοκλήρωση αναιρείται και η τελική προς επίλυση εξίσωση λαμβάνει τη μορφή (βλ. Σχήμα 3.4):

$$\frac{\partial bk_i}{\partial \varepsilon} = f(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) \quad (3.19)$$

όπου με κατάλληλη αντικατάσταση των λ και ε στο bk_i υπολογίζονται οι δύο όροι της εξίσωσης 3.18. Επισημαίνεται ότι στο χωρίο 2D η μεταβλητή ε αντιστοιχεί στη μεταβλητή x ενώ η λ στη y .

Ως μέθοδος επίλυσης της εξ. 3.19 επιλέγεται το physics "Mathematics, PDE Interfaces, General Form PDE", το οποίο μετατρέπει εσωτερικά την εκάστοτε εισαγόμενη σχέση στην αντίστοιχη "αδύναμη" (weak) μορφή της, ώστε αυτή να επιλυθεί με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων (βλ. Σχήμα 3.4). Η έκφραση της εξ. 3.19 σε "Weak Form PDE" (όπως στο 1D χωρίο) μπορεί να πραγματοποιηθεί αλλά εν προκειμένω δεν κρίνεται εύχρηστη.

Η εξίσωση 3.19 απαιτεί μία συνοριακή συνθήκη (διαφορετικά θα είναι υπερορισμένη) και μία αρχική συνθήκη. Ως συνοριακή συνθήκη επιλέγεται η συνθήκη του πρώτου άκρου ($\lambda = 0$) και εισάγεται με Dirichlet boundary condition ενώ η αρχική συνθήκη υπολογίζεται από το λογισμικό με τα ήδη υπάρχοντα δεδομένα.

Equation

Show equation assuming:

Study 1, Time Dependent

$$e_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} + d_s \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla \cdot \Gamma = f$$

$$\mathbf{u} = [bkd, bkl]^T$$

$$\nabla = \left[\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y} \right]$$

Conservative Flux

Source Term

f	bkdx - comp1.genext1(fd)*x*g(y,x)	1/m ²
	bklx - comp1.genext1(fl)*x*g(y,x)	1/m ²

Σχήμα 3.4 Εξίσωση 3.20 στο περιβάλλον Comsol.

Μέχρι στιγμής δεν έχει αναλυθεί με ποιον τρόπο επικοινωνούν τα δύο χωρία. Η κατανομή f έχει οριστεί στο χωρίο 1D. Για την "προβολή" της στο χωρίο 2D χρησιμοποιείται ο ενσωματωμένος τελεστής "General Extrusion". Επομένως η κατανομή $f(\lambda)$ προβάλλεται στο χωρίο 2D ως $f(\epsilon, 0)$. Με την επίλυση της εξ. 3.19 η κατανομή $f(\epsilon, \lambda)$ προβάλλεται στο χωρίο 1D, αντικαθιστώντας παράλληλα τα άκρα των ολοκληρωμάτων της σχέσης 3.18. Το y (αντιστοιχεί με το λ στο 2D χωρίο) λαμβάνει σε κάθε περίπτωση την τιμή x (όπου x είναι το ϵ), ενώ το x λαμβάνει τις τιμές λ_{max} και x , σε αντιστοιχία με την εξ. 3.18.

Με παρόμοιο τρόπο μπορεί να υπολογιστεί ο όρος της συσσωμάτωσης της εξ. 2.29, το οποίο στα πλαίσια της παρούσας εργασίας δεν πραγματοποιήθηκε (η εργασία περιορίστηκε στην μελέτη των υπολοίπων μηχανισμών).

Γεωμετρία, πλέγματα, επιλογή επιλυτών και επεξεργασία αποτελεσμάτων

Στο 1D χωρίο η γεωμετρία είναι απλή, καθώς αποτελείται από ένα ευθύγραμμο τμήμα από το μηδέν (0) έως το μέγιστο αδιάστατο μήκος $\lambda = \lambda_{max}$. Η παράμετρος λ_{max} εισάγεται από τον χρήστη και είναι στην ευχέρειά του να επιλέξει μία εύλογη τιμή η οποία θα ανταποκρίνεται στην εξέλιξη του εκάστοτε συστήματος. Είναι επιθυμητό να αποφευχθεί μία υψηλή τιμή λ_{max} (η οποία πρακτικά αραιώνει το πλέγμα) όταν η κατανομή f είναι μηδενική σε μεγάλο διάστημα της γεωμετρίας. Επιλέγεται πλέγμα με ισαπέχοντες κόμβους, με συναρτήσεις βάσης 1ου ή 2ου βαθμού. Στο 2D χωρίο η γεωμετρία αποτελείται από ένα τετράγωνο πλευράς λ_{max} . Το πλέγμα επίσης αποτελείται από ισαπέχοντες κόμβους, με συναρτήσεις βάσης του ίδιου βαθμού με του χωρίου 1D.

Οι προσομοιώσεις του λογισμικού ονομάζονται "μελέτες" (studies), στις οποίες ο χρήστης επιλέγει όλες τις σχετικές ρυθμίσεις των επιλύτων. Επί παραδείγματι, εάν ο χρήστης δεν επιθυμεί να λάβει υπόψη τον μηχανισμό της διάσπασης μπορεί να αποεπιλέξει το αντίστοιχο physics. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επίλυση των εξισώσεων πραγματοποιείται ανεξάρτητα μεταξύ τους (επιλέγοντας τον "segregated solver"): οι εξ. 2.29-2.30 επιλύονται σε ένα

διακριτό στάδιο, ενώ η εξ. 3.20 (συνολικά δύο εξισώσεις, μία για κάθε εναντιομερές) επιλύεται σε άλλο διακριτό στάδιο. Επιπρόσθετα χρησιμοποιούνται συνθήκες if (stop conditions) όταν ο βαθμός εναντιομέρειας (βλ. εξ. 2.37) πλησιάζει αρκετά τη μονάδα (επικρατεί το d εναντιομερές) ή το μηδέν (επικρατεί το l εναντιομερές), καθώς πρακτικά έχουν επιτευχθεί συνθήκες εναντιοκαθαρότητας και η περαιτέρω εξέλιξη του συστήματος δεν ενδιαφέρει.

Για την επεξεργασία των αποτελεσμάτων πραγματοποιούνται αριθμητικές πράξεις (ενότητα "derived values") και χρησιμοποιούνται διαγράμματα (ενότητα "plot groups"). Τα μεγέθη που υπολογίζονται είναι οι άγνωστες μεταβλητές και αυτά που έχουν οριστεί στις εξισώσεις 2.36-2.39.

Κεφάλαιο 4. Αποτελέσματα

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζονται και αναλύονται οι προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία. Αρχικά πραγματοποιείται μία ανάλυση ευαισθησίας για τον προσδιορισμό των παραμέτρων/παραγόντων που επιδρούν στην ακρίβεια των αποτελεσμάτων, έπειτα αναλύεται ένα πρόβλημα αναφοράς (base case) για την αξιολόγηση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων σύμφωνα με τη θεωρία και εν τέλει εξετάζονται διάφορες υποπεριπτώσεις.

Επισημαίνεται ότι οι μηχανισμοί που λήφθηκαν υπόψη στους υπολογισμούς είναι η (απο)ρακεμοποίηση, η ανάπτυξη/διαλυτοποίηση και η διάσπαση. Η συσσωμάτωση δεν εξετάστηκε στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής, καθώς το πρόβλημα ήδη είναι υπολογιστικά χρονοβόρο. Χρησιμοποιήθηκαν τέσσερα θερμοκρασιακά προφίλ, δύο ισοθερμοκρασιακά συμβολιζόμενα με 1a, 1b και δύο μη ισοθερμοκρασιακά συμβολιζόμενα με 2a, 2b (βλ. Σχήμα 4.2.).

Ο Πίνακας 4.1 περιέχει τις τιμές των παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν στις προσομοιώσεις. Παράμετροι που δεν αναγράφονται στον πίνακα δεν μεταβλήθηκαν στις διάφορες προσομοιώσεις και η αριθμητική τιμή τους μπορεί να ληφθεί από τον Πίνακα I.1 του παραρτήματος I, ενώ οι σημαντικότεροι αυτών αναγράφονται στον Πίνακα 4.2. Επιπρόσθετα είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι προσομοιώσεις διακόπτονται όταν ικανοποιούνται συγκεκριμένες συνθήκες, ειδικότερα όταν ο βαθμός εναντιομέρειας λάβει την τιμή 0.99 ή 0.01. Αυτό πραγματοποιείται διότι η εξέλιξη του συστήματος πέραν αυτού του σημείου δεν παρουσιάζει ενδιαφέρον, καθώς το σύστημα βρίσκεται πρακτικά σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας.

Πίνακας 4.1. Μεταβλητές παράμετροι προσομοιώσεων.

Προσομοίωση	Θερμοκρασιακό προφίλ	Διάσπαση	Γεωμετρία και πλέγμα		Time stepping	
		k_b	l_{max}	ne	max step	real time (min)
1	2a	0	5	400	0.01	49"
2α	2a	0	5	400	0.01	49"
2β	1a	0	10	500	-	8"
2γ	1b	0	10	500	-	5"
3	2a	10^{-9} - 10^{-2}	5	400	0.01	45' 27"
4	2a, 2b	0	5	500	0.01	3'
5	2a	0	2-10	150-800	0.01, 0.001	26' 30"

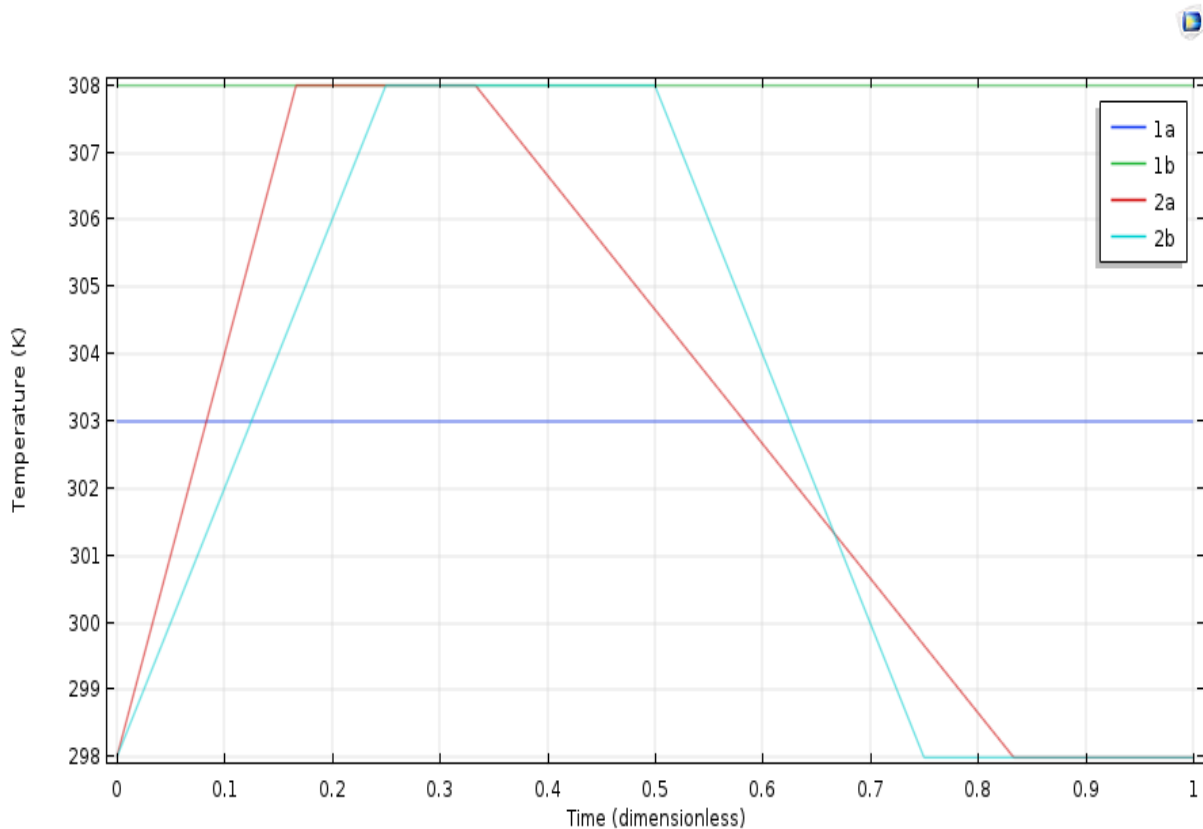
Η παράμετρος k_b είναι μία σταθερά που πολλαπλασιάζει τον ρυθμό της διάσπασης (βλ. εξ. 2.29). Το l_{max} είναι το μέγιστο αδιάστατο μήκος, ne ο αριθμός των στοιχείων (elements) στο πεδίο 1D (για το πεδίο 2D ο αριθμός στοιχείων προκύπτει ως ne·ne), max step το μέγιστο βήμα χρόνου σε κάθε επανάληψη του επιλύτη και real time ο πραγματικός χρόνος της προσομοίωσης.

Πίνακας 4.2. Σταθερές παράμετροι προσομοιώσεων.

ld0	ll0	sd0	sl0	m3d0	m3l0	ee0	mesh 1D	mesh 2D
0.50	0.50	0.025	0.025	0.062806	0.041876	0.20	πολύωνυμο 2ου βαθμού	πολύωνυμο 2ου βαθμού

Οι παράμετροι ld0, ll0 συμβολίζουν την αρχική μέση τιμή των κρυστάλλων του αντίστοιχου πληθυσμού (εξ. 2.39), οι sd0, sl0 την αρχική τυπική απόκλιση, m3d0, m3l0 σχετίζονται με την αρχική μάζα των εναντιομερών, ee0 ο αρχικός βαθμός εναντιομέρειας και mesh 1D/2D οι συναρτήσεις βάσεις που χρησιμοποιήθηκαν στους υπολογισμούς. Με βάση τις αρχικές παραμέτρους, αναμένεται ότι το σύστημα κάθε φορά θα συγκλίνει προς την υπερίσχυση του d εναντιομερούς, καθώς το d εναντιομερές βρίσκεται αρχικά σε περίσσεια ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι των κατανομών είναι ίδιοι.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ένας θερμοκρασιακός κύκλος (που έχει διάρκεια $\Delta t = 1$) αντιστοιχεί σε μία πραγματική ώρα. Το αδιάστατο μήκος λ , για $\lambda = 1$ αντιστοιχεί σε πραγματικό μέγεθος κρυστάλλου $100 \cdot 10^{-6}$ m.



Σχήμα 4.3. Διαφορετικά θερμοκρασιακά προφίλ που χρησιμοποιήθηκαν.

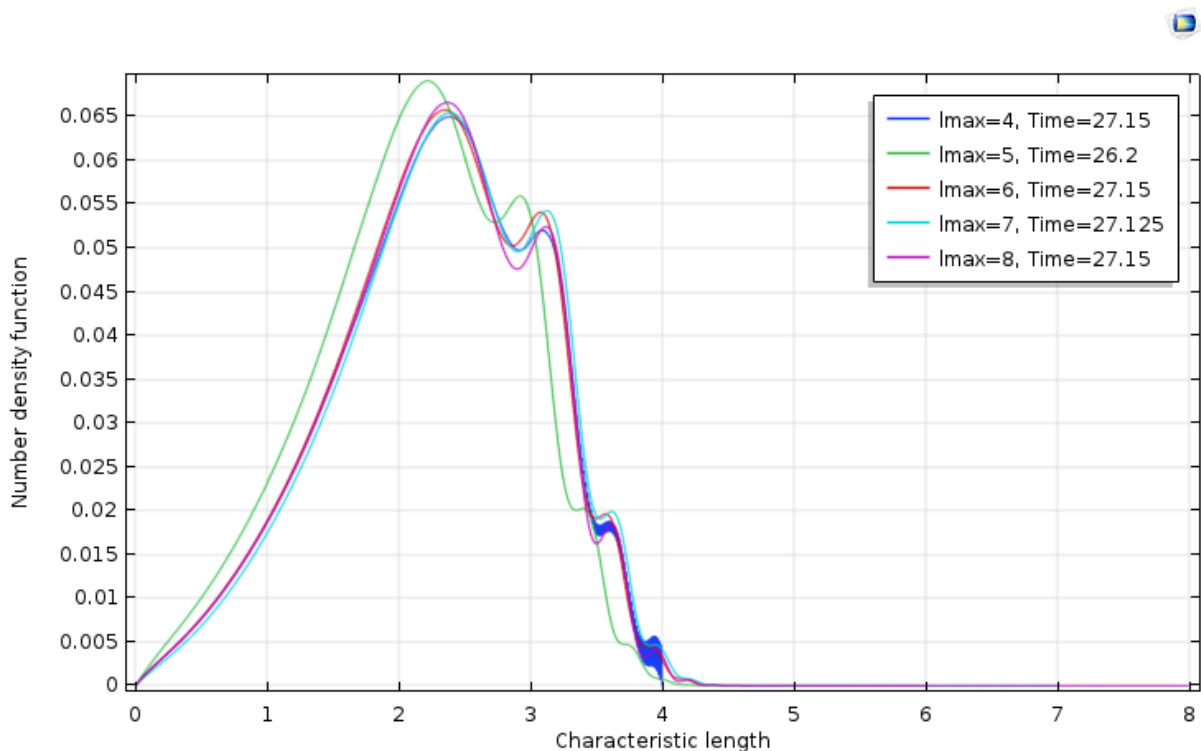
4.1 Ανάλυση ευαισθησίας

Στην παρούσα ενότητα διενεργήθηκαν διάφορες προσομοιώσεις μεταβάλλοντας διαφορετικές παραμέτρους, ώστε να διαπιστωθεί η επίδραση αυτών στα αποτελέσματα της επίλυσης του συστήματος εξισώσεων.

Αύξηση της γεωμετρίας με ταυτόχρονη αύξηση του πλέγματος

Αρχικά πραγματοποιήθηκε αύξηση της γεωμετρίας με παράλληλη αύξηση του πλέγματος (διατηρώντας τον λόγο αριθμό στοιχείων/γεωμετρία σταθερό), προκειμένου να εξακριβωθεί η επίδραση της συνοριακής συνθήκης του ενός άκρου (το άκρο λ_{max}). Αυτή η ανάλυση είναι σημαντική διότι ο χρήστης δεν γνωρίζει εκ των προτέρων τι τιμή λ_{max} να επιλέξει για τους υπολογισμούς του. Από τη στιγμή που εξακριβωθεί η βέλτιστη γεωμετρία (πρακτικά η βέλτιστη τιμή της παραμέτρου λ_{max}), ο χρήστης εξοικονομεί υπολογιστικό χρόνο καθώς αποφεύγεται μία "συντηρητική" (δηλαδή υψηλή) τιμή λ_{max} . Η παράμετρος λ_{max} μεταβλήθηκε στο διάστημα 2 - 10 ενώ το πλέγμα (αριθμός στοιχείων) ταυτόχρονα στο διάστημα 150 - 750 (συνολικά 9 προσομοιώσεις).

Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο Σχήμα 4.4, το οποίο απεικονίζει τη συνάρτηση κατανομής του d εναντιομερούς στον τελικό χρόνο (όπου ο βαθμός εναντιομέρειας έχει λάβει την τιμή 0.99).

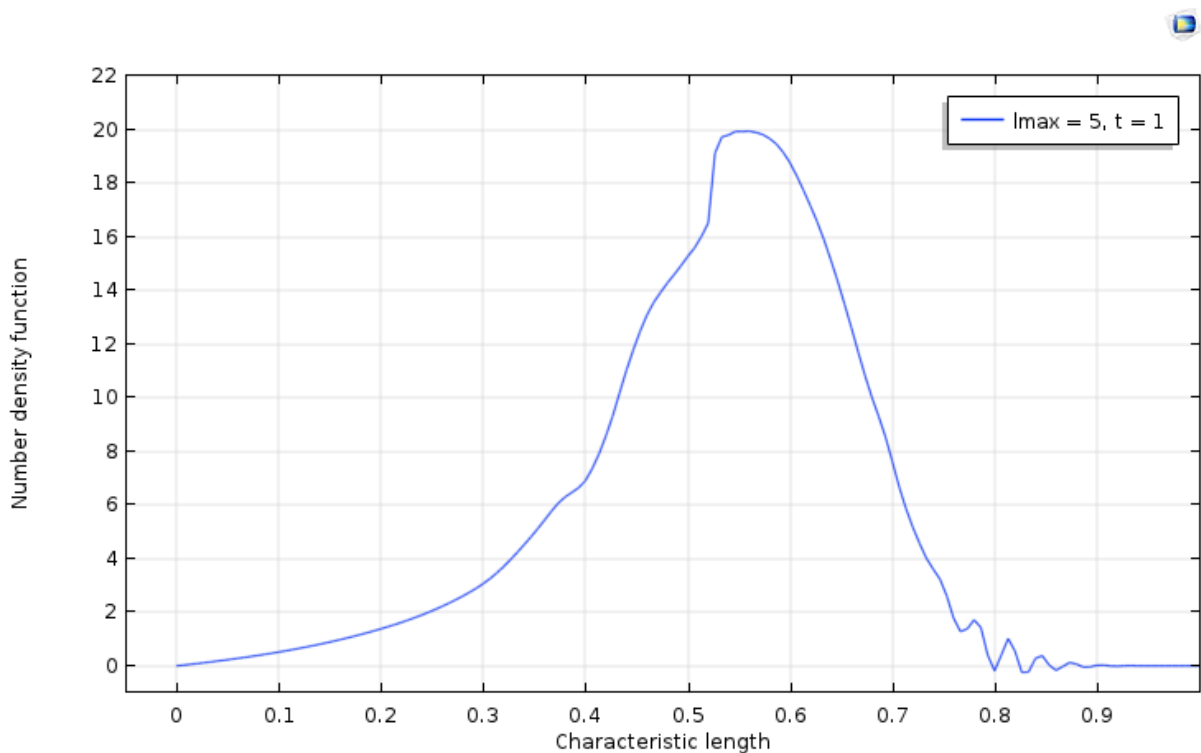


Σχήμα 4.4. Κατανομή του d εναντιομερούς την τελευταία χρονική στιγμή (για $ee = 0.99$) για διάφορες τιμές της παραμέτρου λ_{max} .

Επιλέγεται η παρουσίαση των αποτελεσμάτων των κατανομών f_d και f_l , διότι όλα τα υπόλοιπα μεγέθη (βαθμός εναντιομέρειας, πρώτη και τρίτη ροπή) υπολογίζονται έμμεσα

μέσω των κατανομών. Εκτός από την τιμή $\lambda_{max} = 4$ όπου παρατηρούνται ταλαντώσεις, οι υπόλοιπες κατανομές σχεδόν ταυτίζονται. Η κατανομή για $\lambda_{max} = 5$ (πράσινη γραμμή) φαίνεται να αποκλίνει από τις υπόλοιπες, αλλά αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η προσομοίωση τερματίζει σε μικρότερο χρόνο (26.2s έναντι των υπολοίπων χρόνων). Στιγμιότυπο των κατανομών τη χρονική στιγμή 26.2s φανερώνει ότι οι κατανομές (εκτός της πρώτης τιμής $\lambda_{max} = 4$) πρακτικά ταυτίζονται. Επομένως μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι για το προκείμενο σύστημα (που καθορίζεται μέσω των αρχικών παραμέτρων, όπως αυτές παρατίθενται στους πίνακες 4.1 και 4.2), η βέλτιστη τιμή λ_{max} είναι 5.

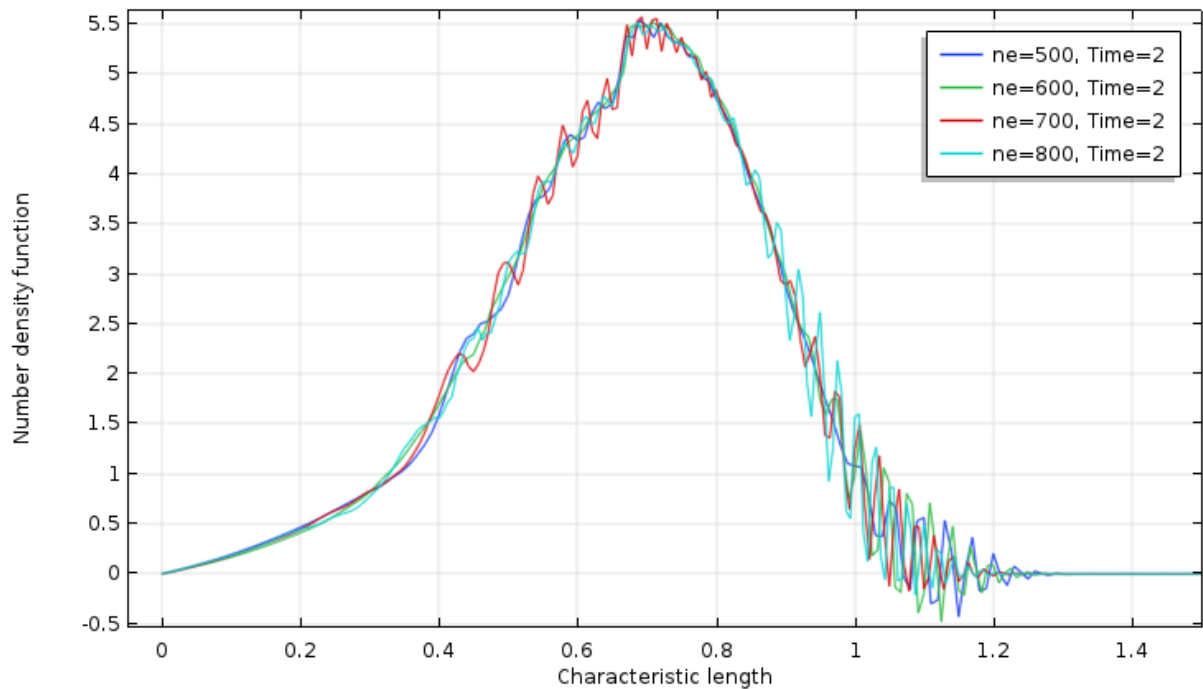
Η σύγκριση όμως και της κατανομής (για μια τιμή της παραμέτρου λ_{max} και για $t = 1$) του I εναντιομερούς (βλ. Σχήμα 4.5) αποκαλύπτει ότι τα αριθμητικά σφάλματα (εμφανίζονται με τη μορφή ασυνέχειων) δεν έχουν εξαλειφθεί (σε μεγαλύτερους χρόνους τα αριθμητικά σφάλματα συσσωρεύονται).



Σχήμα 4.5. Κατανομή του I εναντιομερούς την χρονική στιγμή $t = 1$ για $\lambda_{max} = 5$.

Αύξηση του πλέγματος

Εφόσον έχει προσδιοριστεί η κατάλληλη γεωμετρία, εξετάζεται ως δεύτερη παράμετρος ο αριθμός των στοιχείων (συμβολίζεται με n_e). Πραγματοποιήθηκαν τέσσερις (4) προσομοιώσεις, μεταβάλλοντας τον αριθμό των στοιχείων στο διάστημα 500 - 800, διατηρώντας τη γεωμετρία σταθερή (στην τιμή $\lambda_{max} = 5$). Το στιγμιότυπο της κατανομής f_l για $t = 2$ παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.6.

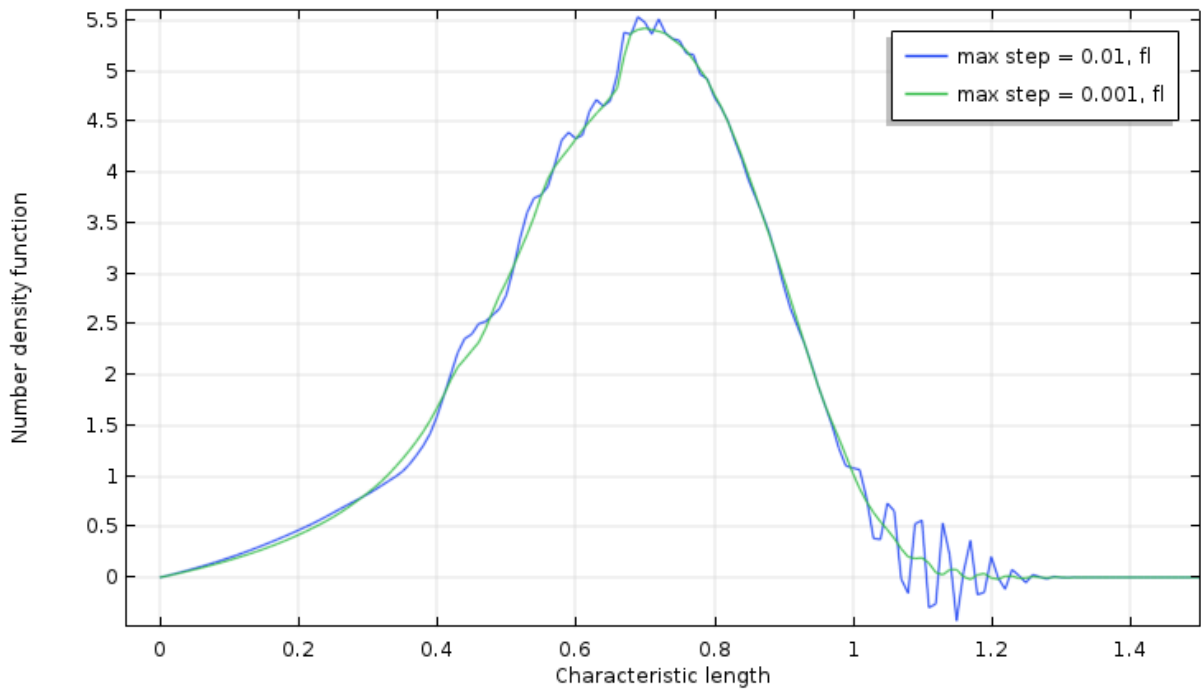


Σχήμα 4.6. Κατανομή του I εναντιομερούς την χρονική στιγμή $t = 2$ για διαφορετικό αριθμό στοιχείων πλέγματος.

Καθίσταται εμφανές ότι τα αριθμητικά σφάλματα (οι κατανομές d και I δεν δύνανται να λαμβάνουν αρνητικές τιμές καθώς αντιστοιχούν σε μετρήσιμα φυσικά μεγέθη) δεν οφείλονται σε μη επαρκές αριθμό στοιχείων πλέγματος.

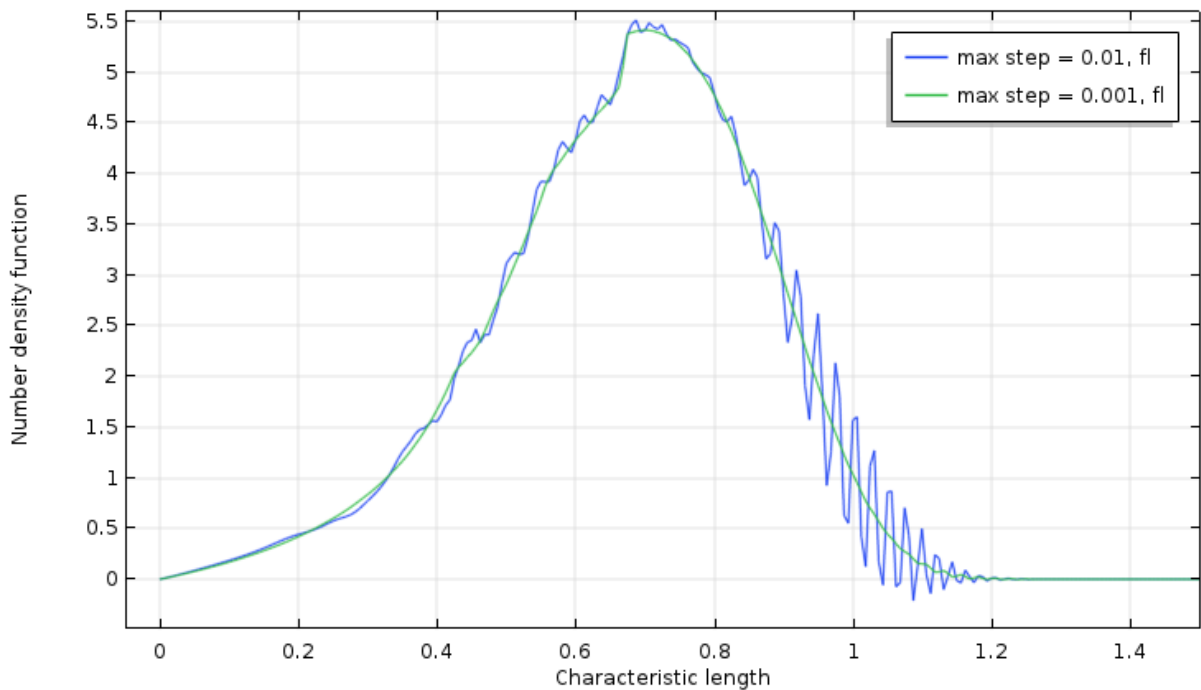
Μείωση του μέγιστου χρονικού βήματος

Πραγματοποιήθηκαν δύο προσομοιώσεις με αριθμό στοιχείων 500 και 800, αλλάζοντας το μέγιστο χρονικό βήμα ($\max \text{step}$, Πίνακας 4.1.) από 0.01 σε 0.001. Ως μέγιστο χρονικό βήμα νοείται το όριο που τίθεται στον επιλύτη, όταν αυτός επιλέγει το χρονικό βήμα για τη μετάβαση στην επόμενη χρονική στιγμή (η επίλυση πραγματοποιείται με μεταβαλλόμενο χρονικό βήμα της ευχέρειας του επιλύτη). Ο επίλυτης μπορεί να επιλέξει και μικρότερο χρονικό βήμα από το μέγιστο όριο, ανάλογα με τα κριτήρια υπολογισμού του χρονικού βήματος του εκάστοτε επιλύτη. Η κατανομή του I εναντιομερούς, για 500 στοιχεία και μέγιστο χρονικό βήμα 0.01 και 0.001 παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.7.



Σχήμα 4.7. Κατανομή του I εναντιομερούς την χρονική στιγμή $t = 2$ για διαφορετικό μέγιστο χρονικό βήμα.

Είναι εμφανής η επίδραση του μέγιστου χρονικού βήματος στη εξομάλυνση των κατανομών. Αντίστοιχη είναι η συμπεριφορά και για το μεγαλύτερο πλέγμα (Σχήμα 4.8).



Σχήμα 4.8. Κατανομή του I εναντιομερούς την χρονική στιγμή $t = 2$ για διαφορετικό μέγιστο χρονικό βήμα.

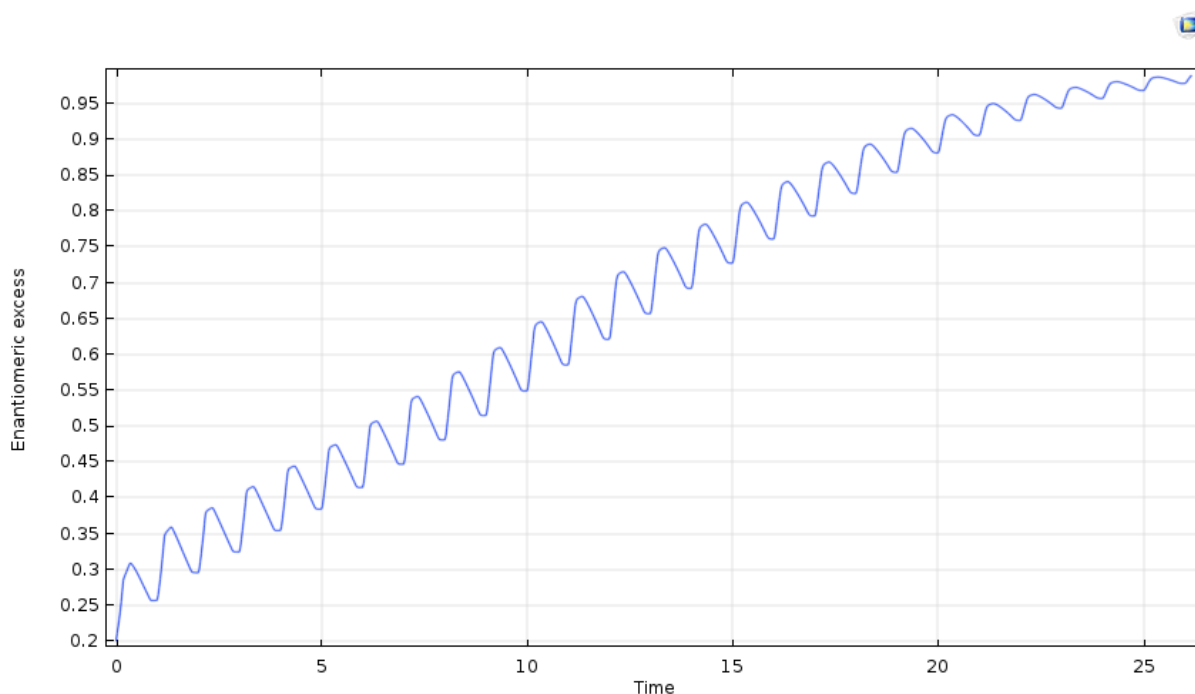
Συνολικά, η βελτίωση των αποτελεσμάτων έγκειται στη βελτίωση της χρονικής ολοκλήρωσης καθώς ο αριθμός των στοιχείων, από ένα σημείο και έπειτα, δεν επηρεάζει σημαντικά τη συμπεριφορά της λύσης.

4.2 Πρόβλημα αναφοράς (Base case)

Κρίνεται σκόπιμο να αναλυθεί αρχικά μία προσομοίωση ξεχωριστά, ώστε να συγκριθούν και να ελεγχθούν τα υπολογιστικά αποτελέσματα με τα θεωρητικά αναμενόμενα αλλά και να αξιολογηθεί η συμπεριφορά/ακρίβεια της λύσης που παρέχεται από το εμπορικό πακέτο Comsol. Δεν λαμβάνεται υπόψη ο μηχανισμός της διάσπασης διότι σε χαμηλούς ρυθμούς διάσπασης δεν επηρεάζει σημαντικά τη διεργασία (αναλύεται σε επόμενη υποενότητα).

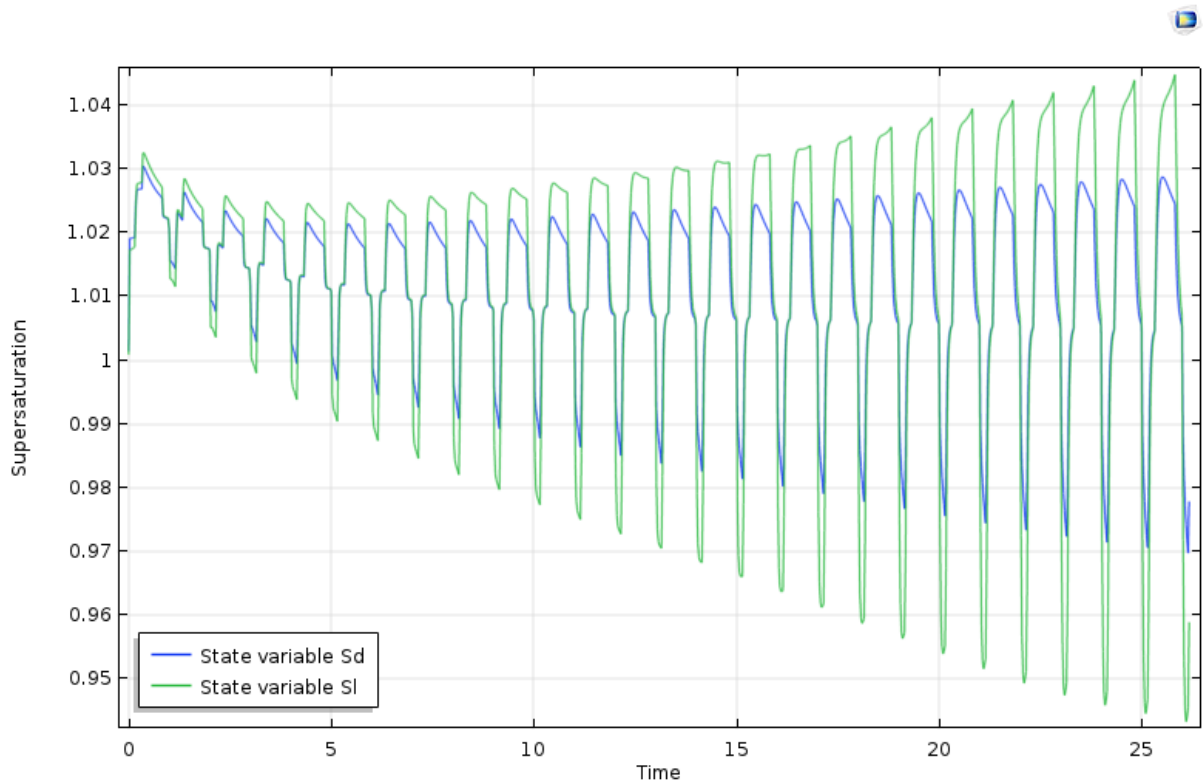
Σημειώνεται ότι το πρόβλημα συνίσταται στην επίλυση των εξισώσεων 2.29, 2.30 (με τις κατάλληλες αρχικές και συνοριακές συνθήκες), δηλαδή στην εύρεση των κατανομών των δύο εναντιομερών f_d και f_l , όσον αφορά τον χώρο (ο χώρος είναι εν προκειμένω η διάμετρος των σωματιδίων) και την εξέλιξή τους στον χρόνο. Χρήσιμα μεγέθη που αφορούν την κρυστάλλωση είναι ο υπερκορεσμός, ο βαθμός εναντιομέρειας, η πρώτη ροπή (σχετίζεται με τη μέση διάμετρο του εναντιομερούς) και η τρίτη ροπή (ανάλογη της μάζας του εναντιομερούς).

Ο βαθμός εναντιομέρειας αυξάνεται με τον χρόνο μέχρι την τιμή 0.99, όπου διακόπτεται η επίλυση των εξισώσεων (Σχήμα 4.9). Το εναντιομερές d υπερισχύει του l, όπως αναμενόταν και θεωρητικά. Οι περιοδικές ταλαντώσεις που παρατηρούνται είναι χαρακτηριστικές της θερμοκρασιακής επιβολής που χρησιμοποιήθηκε.



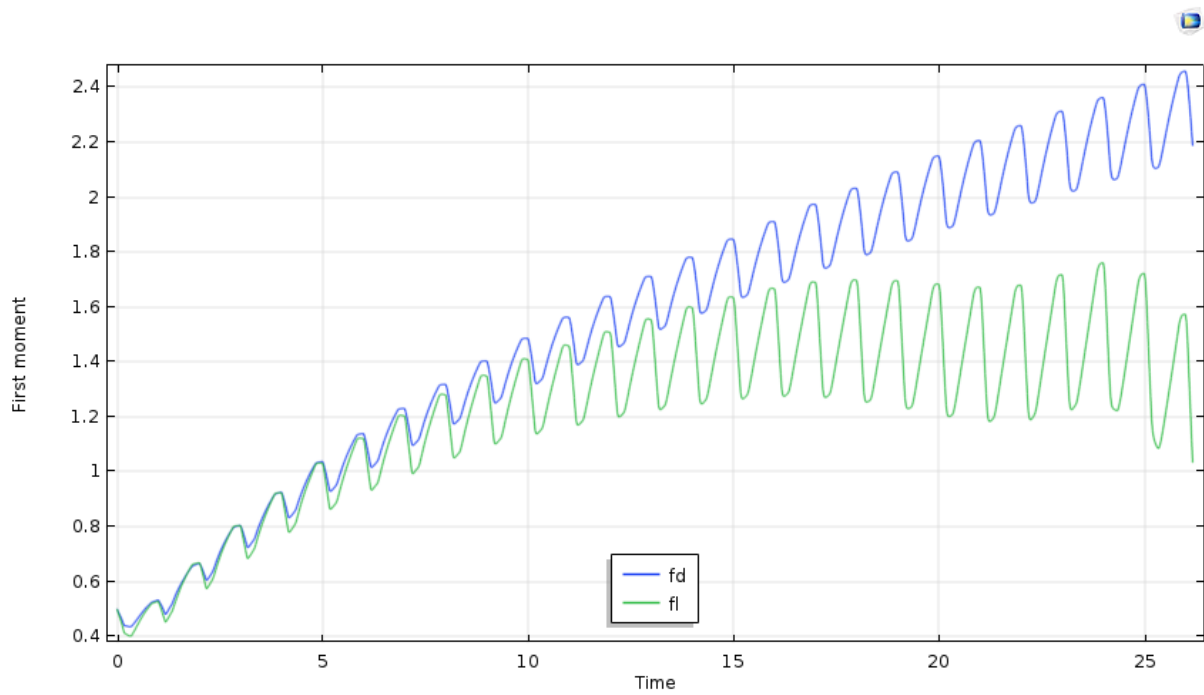
Σχήμα 4.9 Βαθμός εναντιομέρειας συναρτήσει του χρόνου.

Ο υπερκορεσμός του διαλύματος συναρτήσει του χρόνου παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.10. Παρατηρείται ότι το πλάτος της ταλάντωσης συνεχώς αυξάνεται.

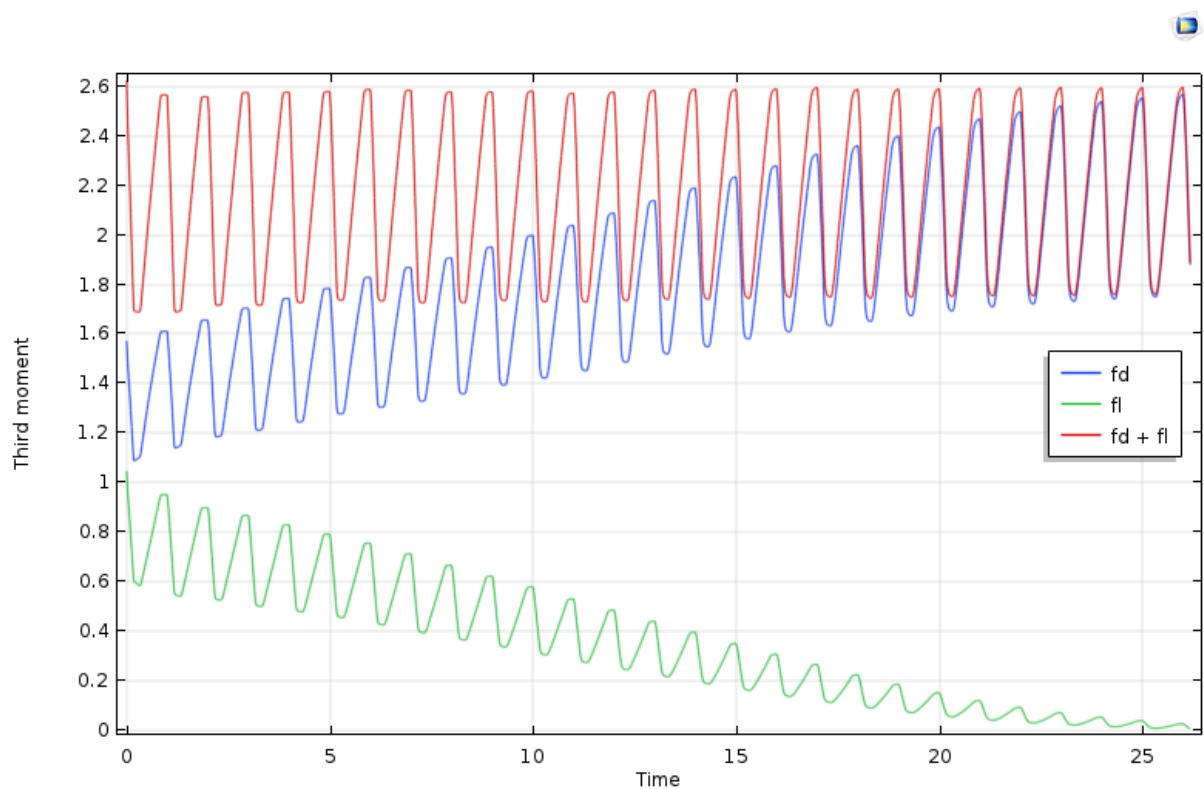


Σχήμα 4.10. Υπερκορεσμός συναρτήσει του χρόνου.

Η πρώτη ροπή (μέση διάμετρος) του d εναντιομερούς συνεχώς αυξάνεται (στο τέλος κάθε κύκλου), όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.11. Σε κάθε χρονική στιγμή η διάμετρος του d είναι μεγαλύτερη του l εναντιομερούς, το οποίο είναι αναμενόμενο αφού το εναντιομερές που βρίσκεται σε περίσσεια έχει και περισσότερους μεγάλους κρυστάλλους. Σημειώνεται ότι οι αυξομειώσεις του l πληθυσμού προς το τέλος πιθανώς να οφείλονται σε αριθμητικά σφάλματα, δεδομένου ακόμη ότι η κατανομή του πληθυσμού που καταναλώνεται λαμβάνει τιμές κοντά στο μηδέν, όταν ο βαθμός εναντιομέρειας πλησιάζει τη μονάδα. Η τρίτη ροπή των εναντιομερών, που είναι ανάλογη της μάζας τους στη στερεά φάση, απεικονίζεται στο Σχήμα 4.12. Η τρίτη ροπή του d εναντιομερούς αυξάνεται ενώ η αντίστοιχη του l εναντιομερούς μειώνεται· το άθροισμά τους όμως παραμένει σχεδόν σταθερό. Οι ταλαντώσεις οφείλονται, όπως σημειώθηκε και προηγουμένως, στο θερμοκρασιακό προφίλ, το οποίο επηρεάζει τη διαλυτότητα στο διάλυμα μέσω της εξ. 2.12.

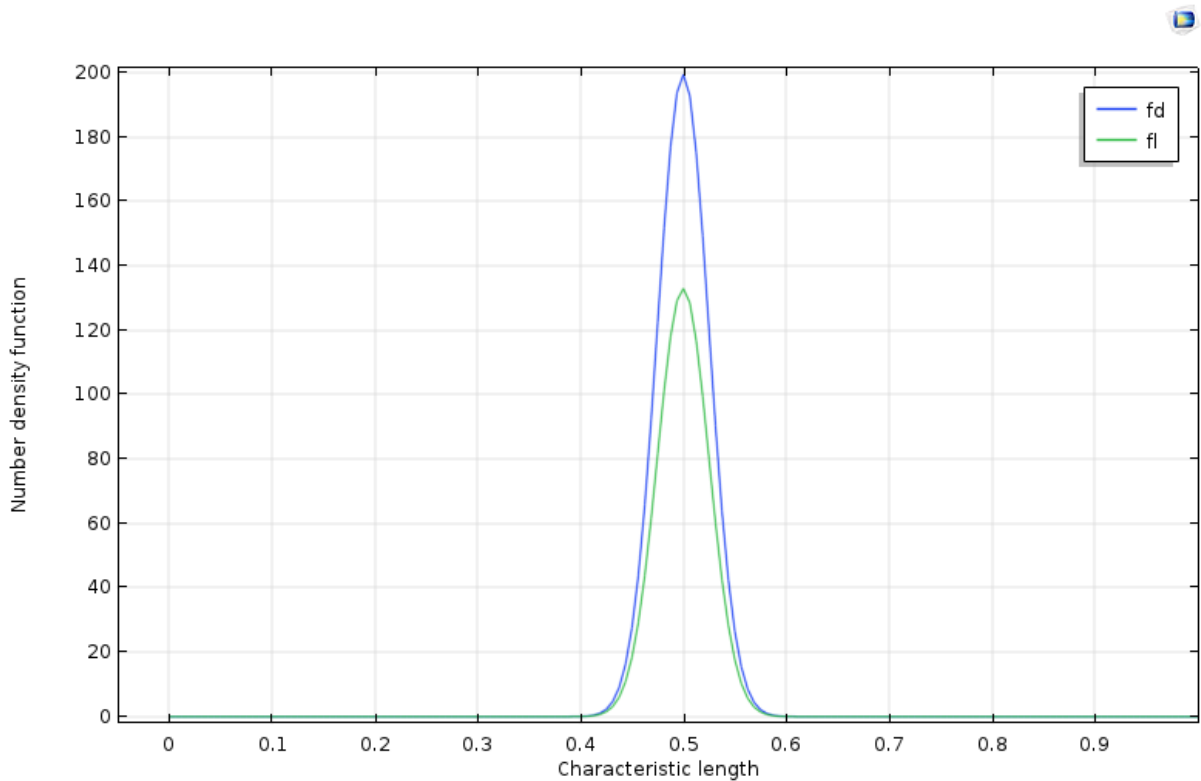


Σχήμα 4.11. Πρώτη ροπή πληθυσμών συναρτήσει του χρόνου.



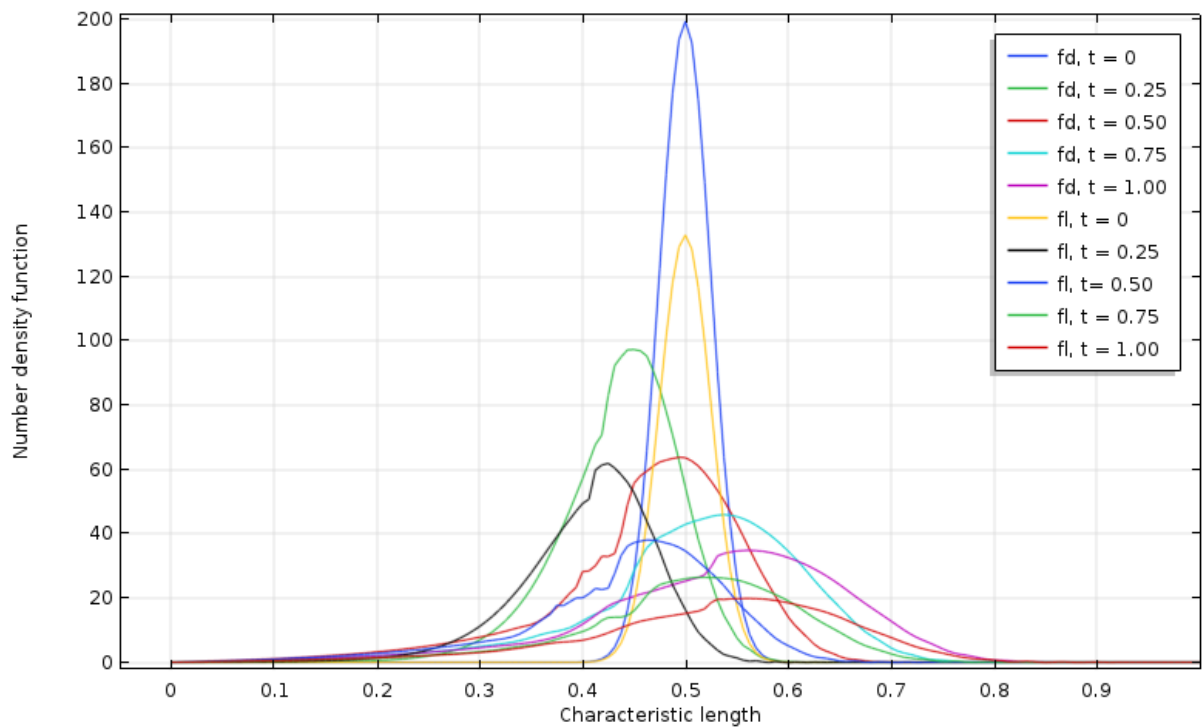
Σχήμα 4.12. Τρίτη ροπή του κάθε εναντιομερούς και το άθροισμά τους συναρτήσει του χρόνου.

Η εξέλιξη των κατανομών των δύο εναντιομερών στο χρόνο απεικονίζεται στα Σχήματα 4.13-4.15. Η αρχική κατανομή καθορίζεται πλήρως από τις αρχικές συνθήκες (τιμές παραμέτρων) που επιλέγει ο χρήστης (ld0, ll0, sd0, sl0, m3d0, m3l0). Σύμφωνα με τις δοθείσες αρχικές τιμές, αναμένεται θεωρητικά η επικράτηση των d κρυστάλλων, καθώς η αρχική τους μάζα υπερτερεί (μεγαλύτερη κορυφή καμπύλης) ενώ τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά της αρχικής κατανομής είναι ίδια (βλ. Σχήμα 4.13).



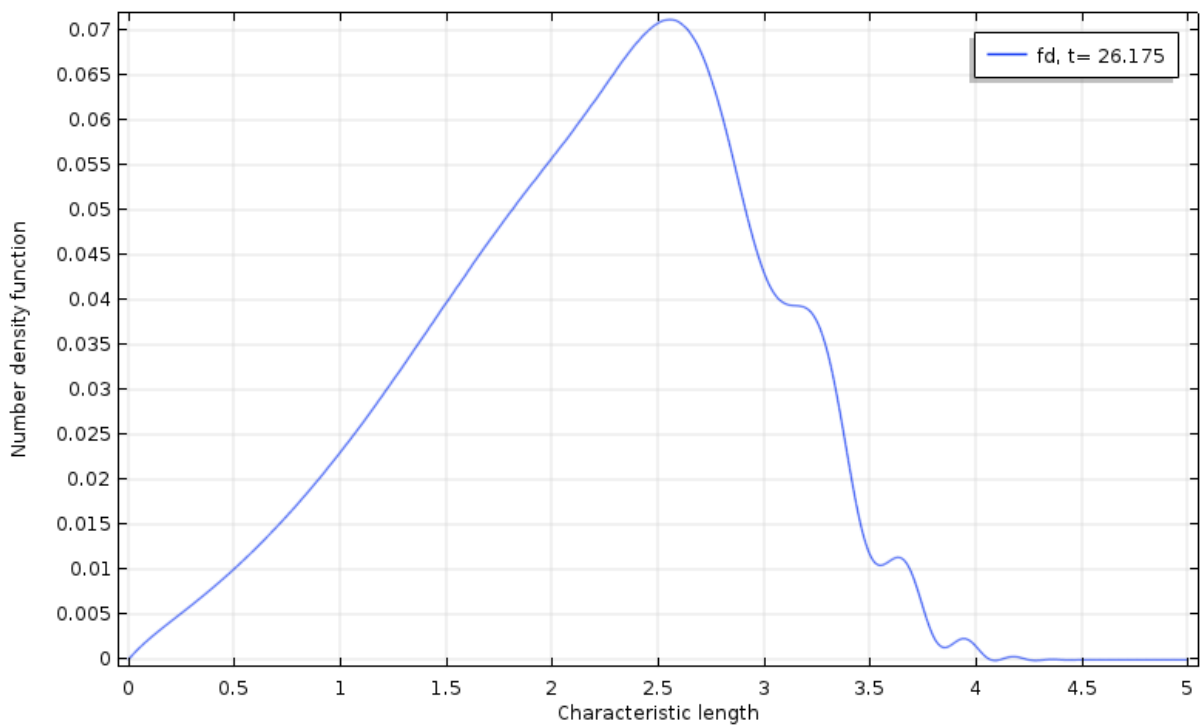
Σχήμα 4.13. Αρχική κατανομή εναντιομερών.

Η εξέλιξή τους στο (αδιάστατο) διάστημα 0 - 1 (Σχ. 4.14) δείχνει μία αρχική εξέλιξη προς μικρότερες τιμές λ ενώ στο τέλος του πρώτου θερμοκρασιακού κύκλου οι δύο κατανομές οδηγούνται σε μεγαλύτερες τιμές λ . Αυτό οφείλεται στο θερμοκρασιακό προφίλ που χρησιμοποιείται (βλ. Σχήμα 4.3, προφίλ 2a). Στο στάδιο της θέρμανσης, σημαντική ποσότητα της στερεάς φάσης διαλυτοποιείται (βλ. εξ. 2.12), επομένως η ποσότητα της εναπομείνουσας μάζας στη στερεά φάση μειώνεται (Σχήμα 4.12). Η παράλληλη μείωση και του μέσου μήκους του πληθυσμού (Σχήμα 4.11) οφείλεται στην εξάρτηση της διαλυτότητας των κρυστάλλων από την ακτίνα τους (βλ. εξ. 1.4). Στα επόμενα στάδια που μεσολάβουν πραγματοποιείται η ψύξη του διαλύματος (η οποία ευνοεί την ανάπτυξη των κρυστάλλων), με αποτέλεσμα να αυξάνεται η μάζα στη στερεά φάση και η μέση διάμετρος των δύο πληθυσμών.



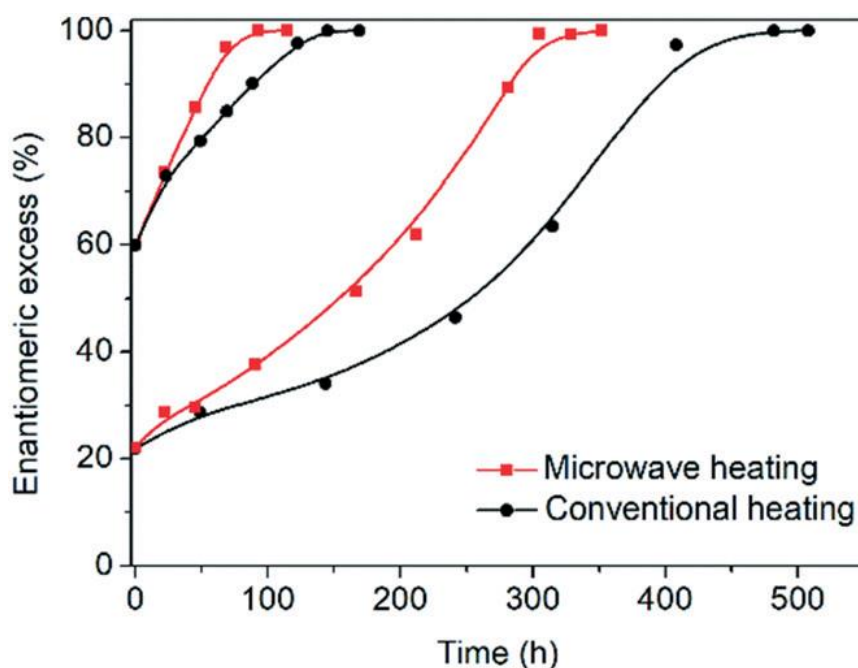
Σχήμα 4.14. Εξέλιξη των κατανομών κατά τη διάρκεια του πρώτου θερμοκρασιακού κύκλου (χρονικό διάστημα 0-1).

Η τελική κατάσταση του συστήματος απεικονίζεται στο Σχήμα 4.15, όπου παρατηρείται ότι το δεξιό τμήμα της κατανομής παρουσιάζει ασυνέχειες, πιθανώς λόγω της ισχυρής Dirichlet συνθήκης στο δεξιό άκρο (περισσότερα για τα σφάλματα αριθμητικής φύσεως στην ενότητα 4.1). Σε αυτό το σημείο επαφίεται στην κρίση του χρήστη να διαλέξει μία μεγαλύτερη τιμή l_{max} και να επαναλάβει τους υπολογισμούς, αλλά για την ποιοτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων δεν κρίνεται ότι απαιτείται περαιτέρω ακρίβεια.



Σχήμα 4.15. Τελική κατανομή (για $ee = 0.99$).

Συνολικά, τα αποτελέσματα του εμπορικού πακέτου Comsol συμβαδίζουν με τα θεωρητικά αναμενόμενα., και η ακρίβεια των αποτελεσμάτων λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό των στοιχείων που χρησιμοποιούνται αλλά και τον πραγματικό χρόνο επίλυσης είναι ικανοποιητική. Ενδεικτικά αναφέρεται το παράδειγμα της απορακεμοποίησης του γλουταμινικού οξέος μέσω θερμοκρασιακών κύκλων υποβοηθούμενων από μικροκύματα (Cameli, 2018), όπου ένα σύστημα με αρχικό βαθμό εναντιομέρειας 20% κατέληξε σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας (Σχήμα 4.16).

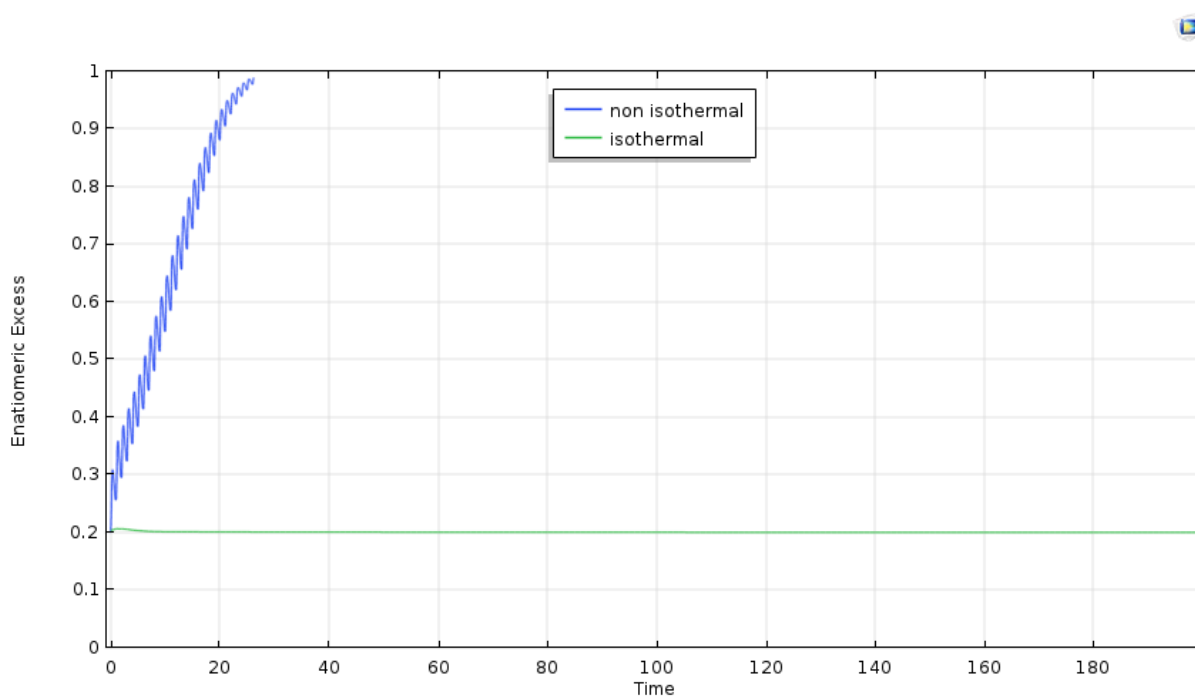


Σχήμα 4.16. Βαθμός εναντιομέρειας συναρτήσει του χρόνου σε πραγματικές ώρες (Cameli, 2018).

4.3 Σύγκριση ισοθερμοκρασιακού-μη ισοθερμοκρασιακού μοντέλων

Για τη δημιουργία του ισοθερμοκρασιακού μοντέλου απαιτείται μόνο η αλλαγή του θερμοκρασιακού προφίλ που χρησιμοποιήθηκε στο μη ισοθερμοκρασιακό μοντέλο. Ως θερμοκρασία των ισοθερμοκρασιακών μοντέλων επιλέχθηκαν ο αριθμητικός μέσος όρος της ελάχιστης και μέγιστης θερμοκρασίας και η μέγιστη θερμοκρασία (Σχήμα 4.3, προφίλ 1a και 1b). Ο μηχανισμός της διάσπασης επίσης δεν λαμβάνεται υπόψη για τον λόγο που επισημάνθηκε στην προηγούμενη ενότητα. Πραγματοποιήθηκαν τρεις (3) προσομοιώσεις (Πίνακας 4.1). Σημειώνεται ότι παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για το προφίλ 1a: το προφίλ 1b παρουσιάζει την ίδια συμπεριφορά.

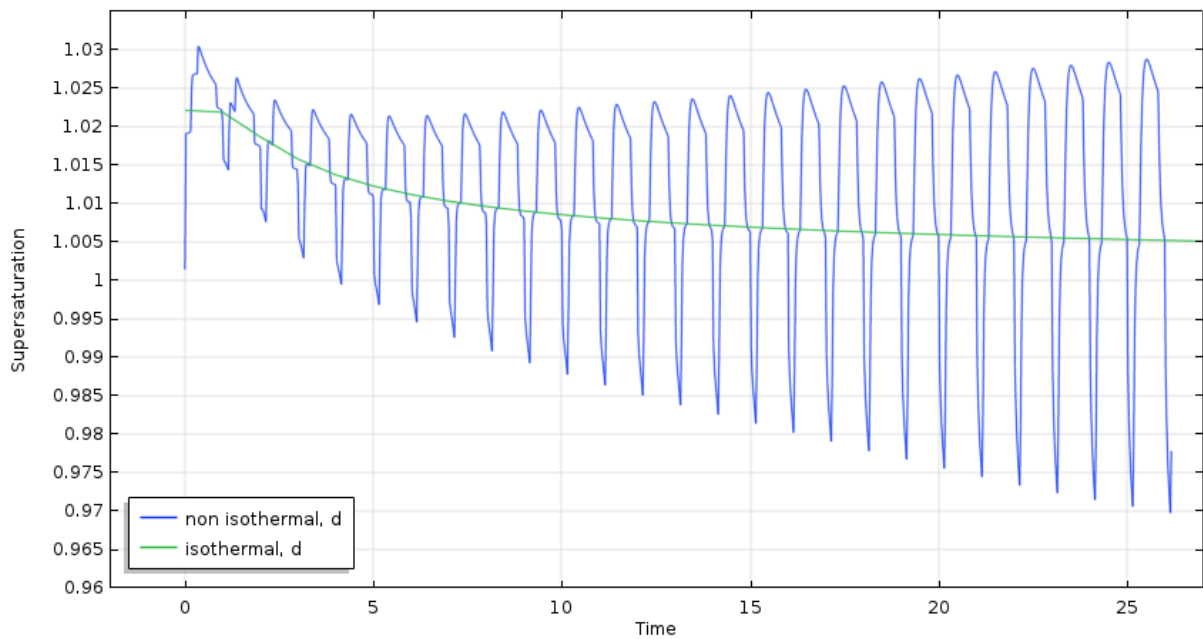
Η εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας για τις δύο προσομοιώσεις απεικονίζεται στο Σχήμα 4.17.



Σχήμα 4.17. Βαθμός εναντιομέρειας συναρτήσει του χρόνου.

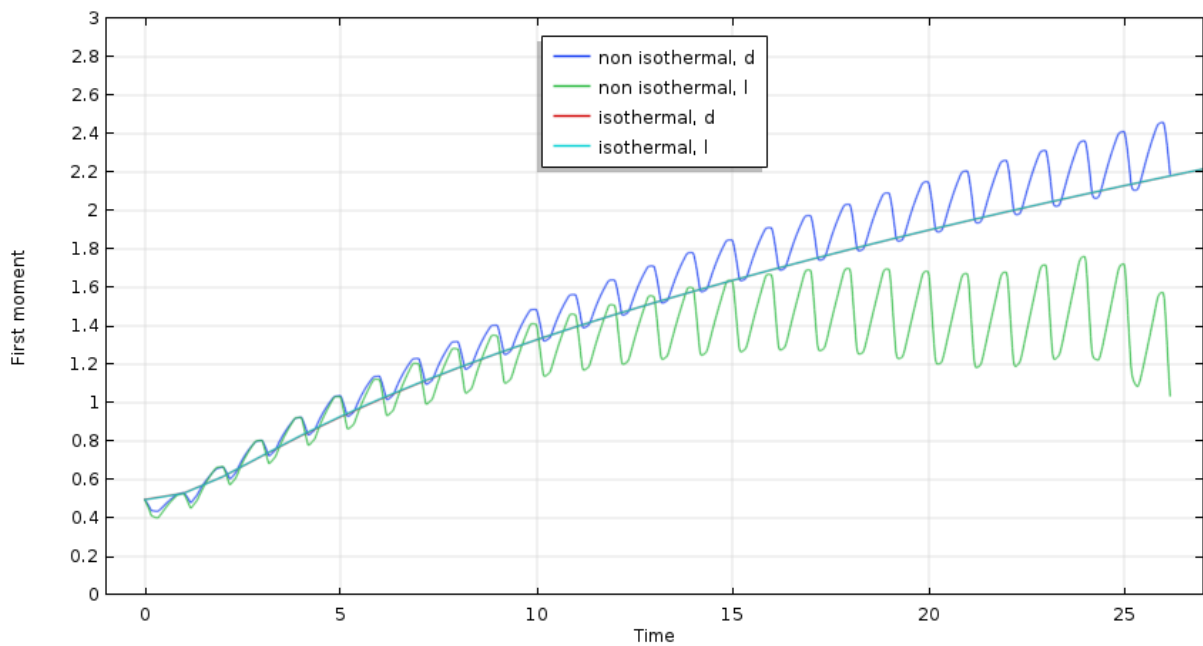
Επιλέχθηκε αυθαίρετα η παρουσίαση των αποτελεσμάτων στο χρονικό διάστημα 0 - 200, καθώς δεν κρίνεται απαραίτητη η ανάλυση των αποτελεσμάτων στο μετέπειτα διάστημα. Καθίσταται εμφανές ότι η μέθοδος των θερμοκρασιακών κύκλων είναι αποτελεσματικότερη της απλής ισοθερμοκρασιακής διεργασίας, δεδομένου ότι το σύστημα οδηγείται σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας ($ee \geq 0.99$) σημαντικά γρηγορότερα. Τα αποτελέσματα είναι αναμενόμενα, διότι η μέθοδος των θερμοκρασιακών κύκλων έχει αναπτυχθεί για αυτόν ακριβώς τον σκοπό, δηλαδή την επιτάχυνση της διεργασίας. Ο τρόπος με τον οποίο οι θερμοκρασιακοί κύκλοι επιταχύνουν τη διαδικασία έχει αναπτυχθεί στην ενότητα 1.4.

Ο υπερκορεσμός (του d εναντιομερούς) στην περίπτωση του ισοθερμοκρασιακού προφίλ (Σχήμα 4.18) παρουσιάζει σημαντικές διαφορές με τον υπερκορεσμό στη μη ισοθερμοκρασιακή περίπτωση.



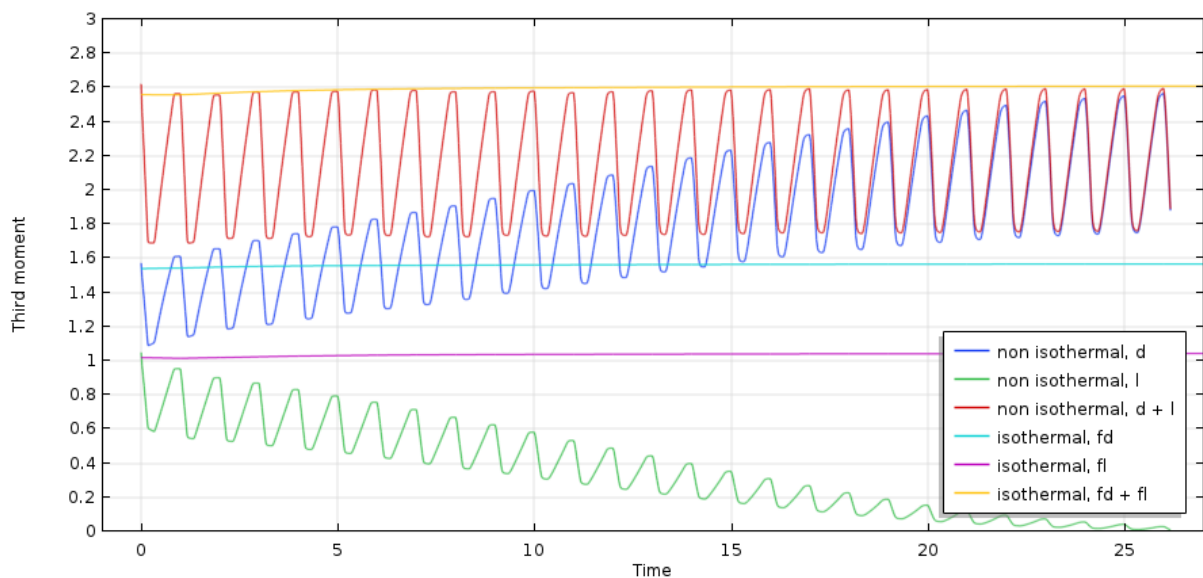
Σχήμα 4.18. Υπερκορεσμός του d εναντιομερούς συναρτήσει του χρόνου στο διάστημα 0 - 27.

Η εξέλιξη της μέσης διαμέτρου των εναντιομερών απεικονίζεται στο Σχήμα 4.19. Παρατηρείται ότι στην ισοθερμοκρασιακή περίπτωση η πρώτη ροπή του d ταυτίζεται με αυτή του l εναντιομερούς, το οποίο είναι λογικό καθώς οι δύο πρώτες ροπές αρχικά ήταν ίδιες και επίσης δεν εξελίσσεται σε μεγάλο βαθμό η αντίδραση της ρακεμοποίησης (Σχήμα 4.17), επομένως δεν υφίσταται αίτιο δημιουργίας ασυμμετριών. Καθίσταται επιπλέον εμφανές ότι η μέση διάμετρος (στην ισοθερμοκρασιακή περίπτωση) συνεχίζει να αυξάνεται απρόσκοπτα καθώς δεν υφίσταται διάσπαση με υψηλό ρυθμό που θα μείωνε το μέσο μέγεθος των κρυστάλλων.



Σχήμα 4.19. Πρώτη ροπή πληθυσμών συναρτήσει του χρόνου στο χρονικό διάστημα 0 - 27.

Οι τρίτες ροπές των d και l εναντιομερών δεν μεταβάλλονται αισθητά στην ισοθερμοκρασιακή περίπτωση (Σχήμα 4.20) καθώς ο βαθμός εναντιομέρειας δεν μεταβάλλεται επίσης· αντίθετα στη μη ισοθερμοκρασιακή περίπτωση οι τρίτες ροπές μεταβάλλονται γρήγορα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το άθροισμα των d και l ροπών στις δύο περιπτώσεις (κόκκινη και κίτρινη γραμμή στο Σχήμα 4.20) παραμένει σχεδόν σταθερό για την εκάστοτε περίπτωση, το οποίο υποδηλώνει ότι η μάζα διατηρείται. Παρατηρείται ακόμη ότι η κίτρινη γραμμή δεν είναι εντελώς ευθεία αλλά για $t = 0$ βρίσκεται λίγο πιο κάτω από την αναμενόμενη θέση. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο αραιότερο πλέγμα της δεύτερης προσομοίωσης, δεδομένου ότι η συνολική γεωμετρία (λ_{max}) έχει την τιμή 10 ενώ η αρχική κατανομή περιορίζεται στο διάστημα 0.4 - 0.6.



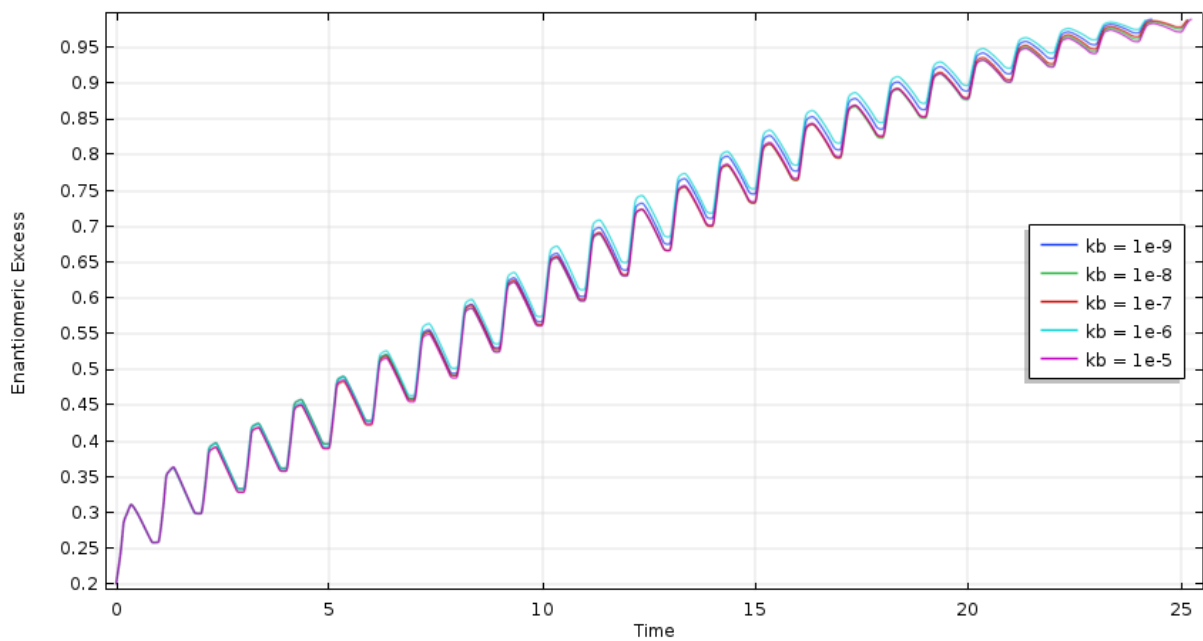
Σχήμα 4.20. Τρίτη ροπή του κάθε εναντιομερούς και το άθροισμά τους συναρτήσει του χρόνου στο χρονικό διάστημα 0 - 27.

Το κύριο συμπέρασμα που εξάγεται από την παρούσα ενότητα είναι ότι το μη ισοθερμοκρασικό μοντέλο μπορεί να οδηγήσει το σύστημα πιο γρήγορα σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας.

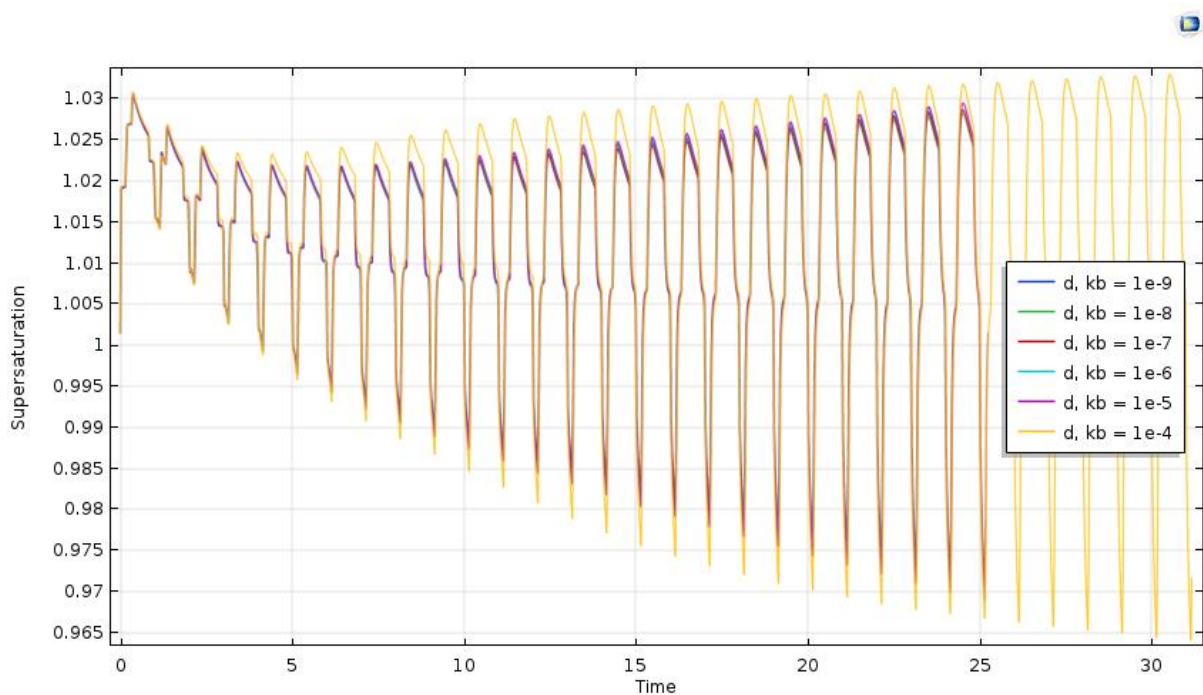
4.4 Επίδραση του μηχανισμού της διάσπασης

Στην παρούσα ενότητα εξετάζεται η επίδραση της παραμέτρου k_b στον μηχανισμό της διάσπασης. Διεξήχθησαν συνολικά οχτώ (8) προσομοιώσεις, μεταβάλλοντας την παράμετρο k_b από την τιμή 10^{-9} μέχρι και την τιμή 10^{-2} με βήμα 10^{-1} . Τα αποτελέσματα μπορούν να διαχωριστούν σε δύο κατηγορίες: η πρώτη κατηγορία συνίσταται από τις τιμές k_b 10^{-9} - 10^{-5} (χαμηλός ρυθμός διάσπασης) και η δεύτερη από τις τιμές 10^{-3} , 10^{-2} (υψηλός ρυθμός διάσπασης). Η τιμή 10^{-4} αντιπροσωπεύει ένα μεταβατικό στάδιο. Αναλύονται κυρίως τα αποτελέσματα της πρώτης κατηγορίας διότι η ακρίβεια των αποτελεσμάτων των τριών τελευταίων προσομοιώσεων δεν μπορεί να διασφαλιστεί.

Ο βαθμός εναντιομέρειας, για χαμηλές τιμές της παραμέτρου k_b , παραμένει σχεδόν ίδιος (Σχήμα 4.21). Αντίστοιχα και για τον υπερκορεσμό του d εναντιομερούς (Σχήμα 4.22), η συμπεριφορά του συστήματος ταυτίζεται. Προς σύγκριση των αποτελεσμάτων απεικονίζεται και ο υπερκορεσμός για την τιμή της παραμέτρου $k_b = 10^{-4}$. Είναι εμφανές ότι ο μηχανισμός της διάσπασης αρχίζει να επιδρά στο σύστημα από αυτή την τιμή k_b .

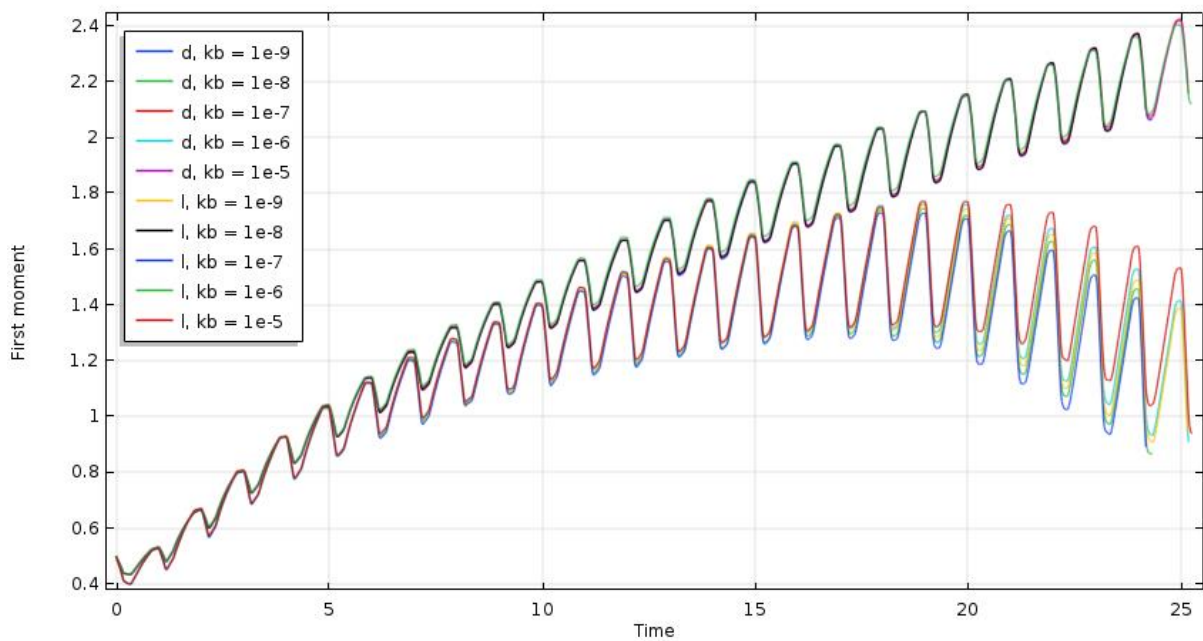


Σχήμα 4.21. Βαθμός εναντιομέρειας συναρτήσει του χρόνου για διαφορετικές τιμές της σταθεράς διάσπασης.

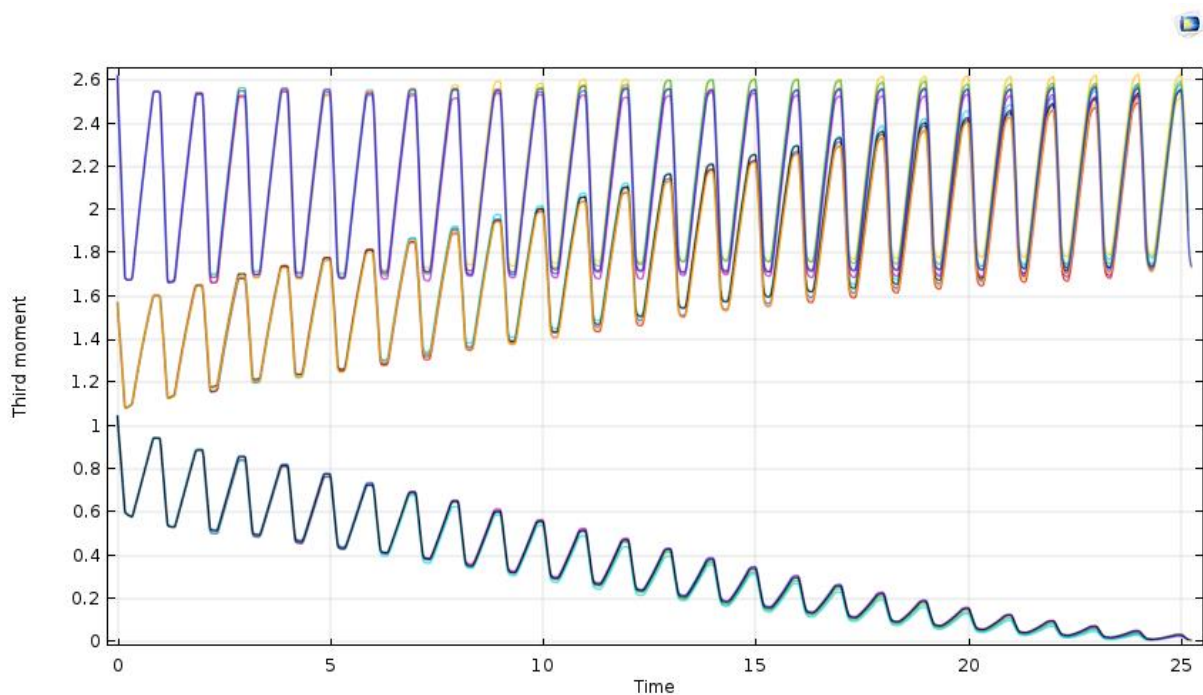


Σχήμα 4.22. Υπερκορεσμός του d εναντιομερούς συναρτήσει του χρόνου για τιμές k_b μέχρι και 10^{-4} .

Η πρώτη και η τρίτη ροπή που απεικονίζονται στα Σχήματα 4.22-4.23 ταυτίζονται πλήρως και με την προσομοίωση 1 (βλ Σχήματα 4.9-4.12). Επομένως συνάγεται το συμπέρασμα ότι η διάσπαση χαμηλού ρυθμού επιδρά αμελητέα στο σύστημα.



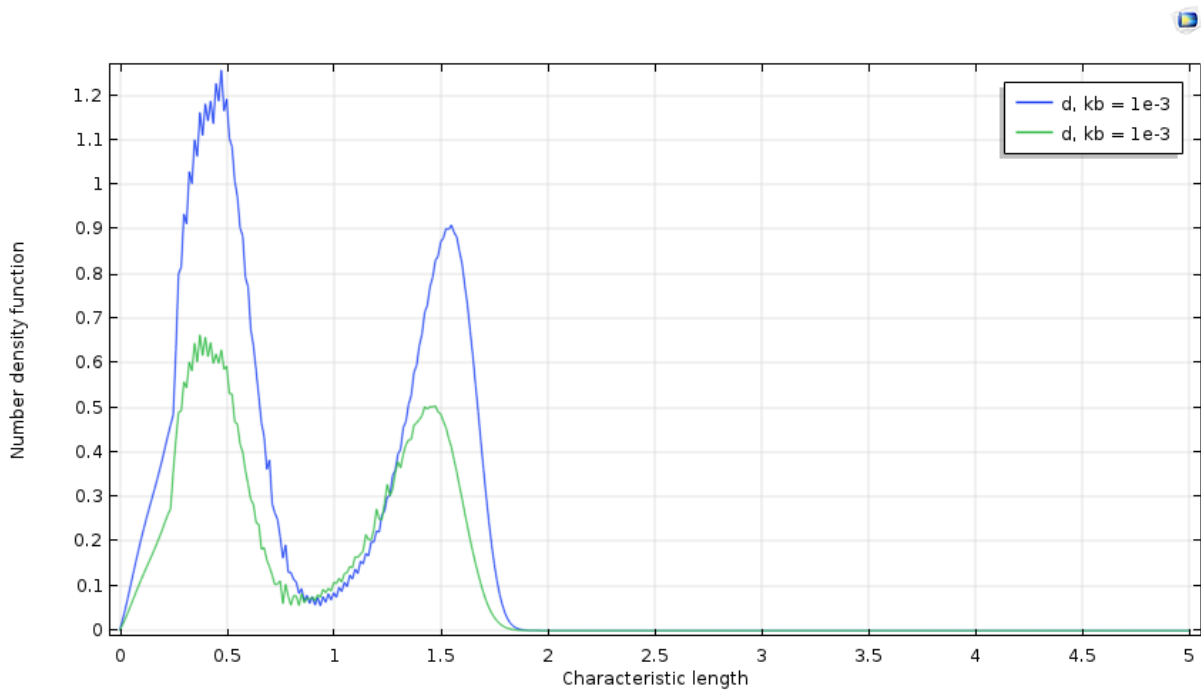
Σχήμα 4.23. Πρώτη ροπή πληθυσμών συναρτήσει του χρόνου για διαφορετικές τιμές σταθεράς διάσπασης.



Σχήμα 4.24. Τρίτη ροπή του κάθε εναντιομερούς και το άθροισμά τους συναρτήσει του χρόνου για διαφορετικές τιμές σταθεράς διάσπασης.

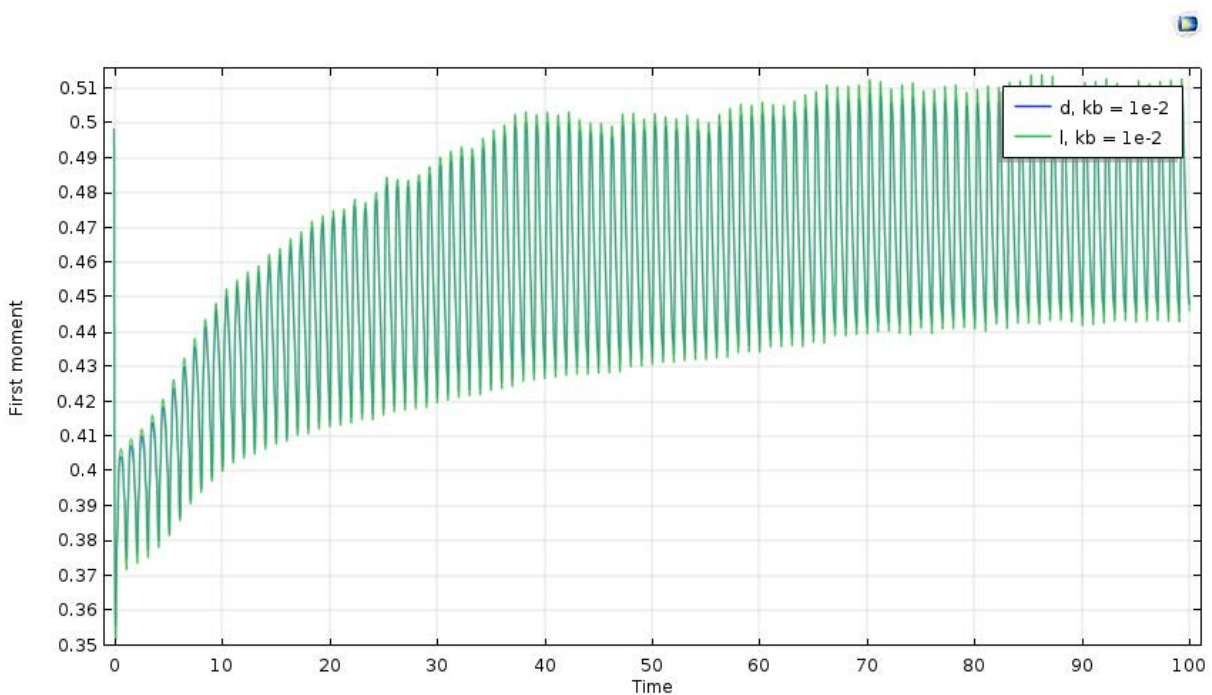
Η συμπεριφορά του συστήματος υπό υψηλό ρυθμό διάσπασης δεν δύναται να αναλυθεί διότι, όπως είχε επισημανθεί και προηγουμένως, η ακρίβεια των υπολογισμών δεν είναι η επιθυμητή. Εντούτοις θα παρουσιαστούν ορισμένα διαγράμματα, χαρακτηριστικά της διάσπασης υψηλού ρυθμού, για την ποιοτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Ο διαμελισμός της κατανομής σε δύο τμήματα, ένα σε μικρές τιμές λ και ένα σε υψηλότερες τιμές λ είναι χαρακτηριστική αυτής της διάσπασης (βλ. Σχήμα 4.25).



Σχήμα 4.25. Κατανομή του d εναντιομερούς την αδιάστατη χρονική στιγμή $t = 2.5$.

Χαρακτηριστική επίσης είναι η αλλαγή στην εξέλιξη της μέσης διαμέρου των εναντιομερών (Σχήμα 4.26).



Σχήμα 4.26. Πρώτη ροπή πληθυσμών συναρτήσει του χρόνου.

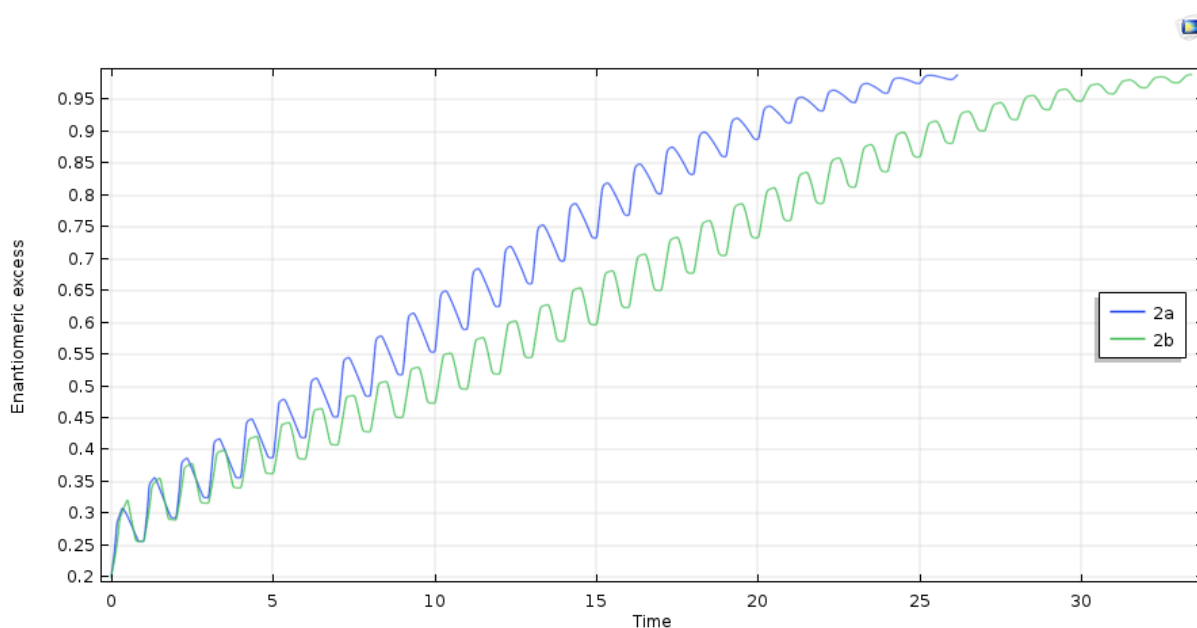
Αυτή η συμπεριφορά οφείλεται εμφανώς στον υψηλό ρυθμό διάσπασης των μεγάλων κρυστάλλων, σε σημείο όπου το μέσο μέγεθος των κρυστάλλων δεν αυξάνεται με το χρόνο σε μεγάλες τιμές, όπως είναι αναμενόμενο για προσομοιώσεις χωρίς διάσπαση/με διάσπαση χαμηλού ρυθμού. Αντίστοιχη είναι και η επίδραση της διάσπασης και στον βαθμό εναντιομέρειας (η διαδικασία επιβραδύνεται σημαντικά), όπου η καταστροφή των μεγάλων κρυστάλλων επιβραδύνει την ανάπτυξη των κρυστάλλων αυτού του εναντιομερούς. Πολύ υψηλές τιμές k_b μπορούν ακόμα και να αντιστρέψουν το αναμενόμενο τελικό αποτέλεσμα μιας προσομοίωσης (Bodák, 2019).

Συμπερασματικά, η διάσπαση χαμηλού ρυθμού ($k_b \leq 10^{-5}$) επηρεάζει αμελητέα τη διεργασία, ενώ η διάσπαση υψηλού ρυθμού ($k_b \geq 10^{-3}$) επηρεάζει σημαντικά τη διεργασία, επιβραδύνοντάς την.

4.5 Επίδραση του θερμοκρασιακού προφίλ

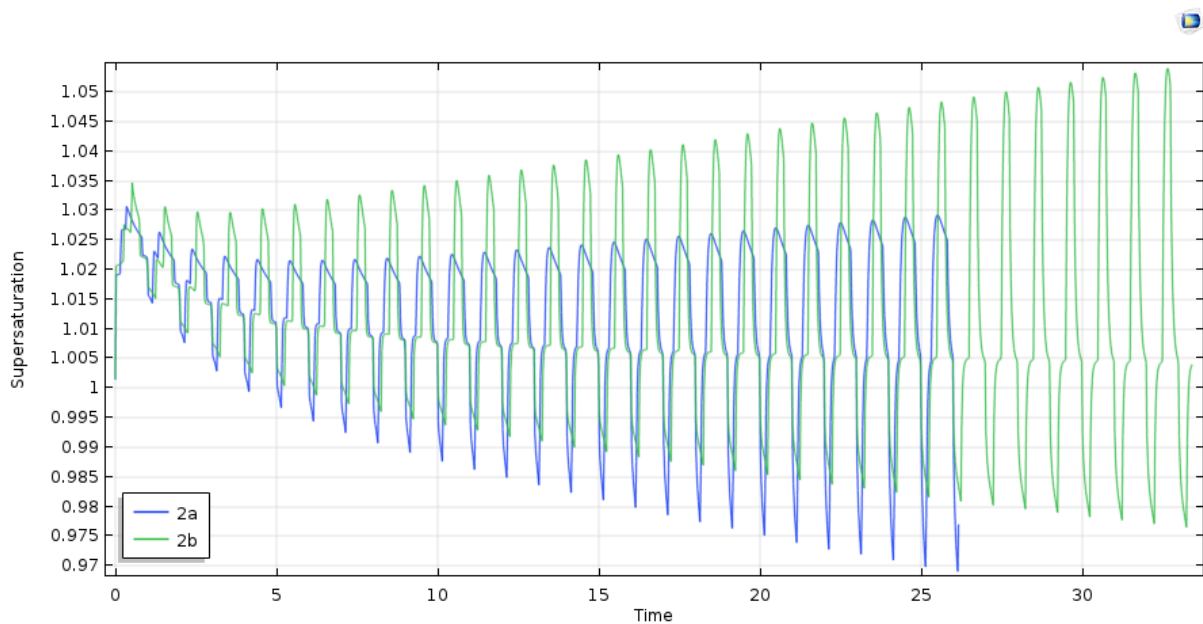
Εξετάζονται δύο διαφορετικά θερμοκρασιακά προφίλ (βλ. Σχήματα 4.3, 2a, 2b), όπου μεταβάλλεται η διάρκεια του σταδίου ψύξης ενώ η συνολική διάρκεια του κύκλου παραμένει ίδια (1 ώρα σε πραγματικό χρόνο). Στο θερμοκρασιακό προφίλ 2a το στάδιο της ψύξης έχει τη μεγαλύτερη διάρκεια, η οποία καταλαμβάνει το 50% της συνολικής διάρκειας ενός κύκλου, ενώ στο προφίλ 2b το στάδιο της ψύξης καταλαμβάνει το 25% της συνολικής διάρκειας. Αξίζει να επισημανθεί, όπως έχει αναφερθεί και στο κομμάτι της θεωρίας, ότι η ανάπτυξη των κρυστάλλων πραγματοποιείται κυρίως κατά την ψύξη του διαλύματος, γεγονός το οποίο αντικατοπτρίζεται και στα αποτελέσματα.

Η εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.27. Είναι εμφανές ότι το θερμοκρασιακό προφίλ 2a οδηγεί το σύστημα σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας πιο γρήγορα.



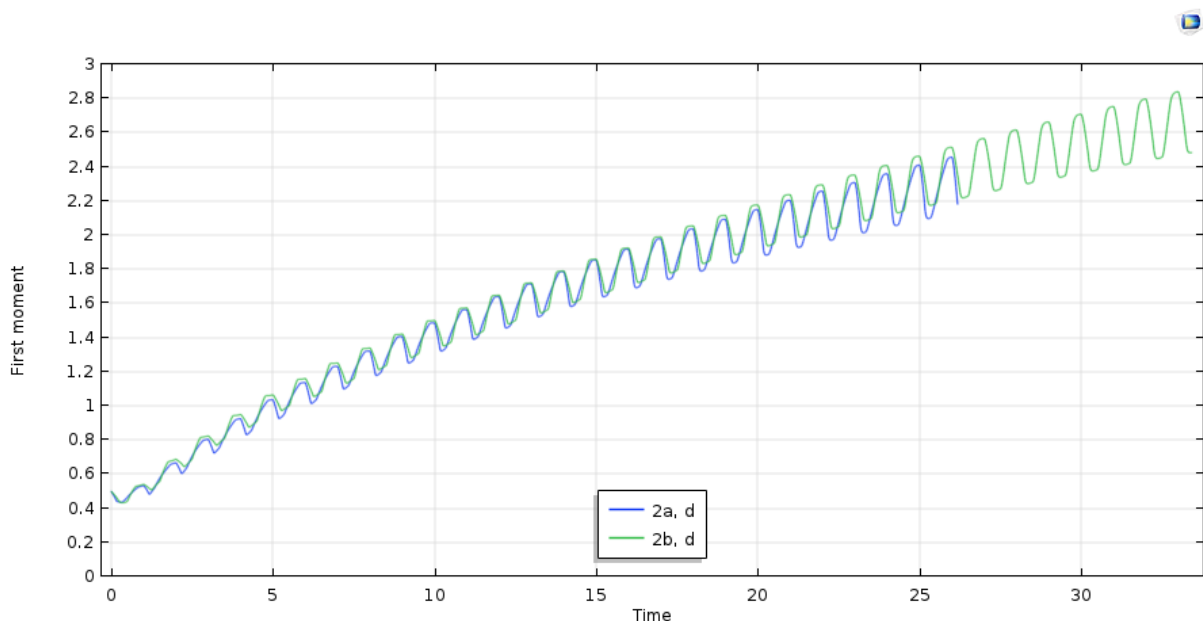
Σχήμα 4.27. Βαθμός εναντιομέρειας συναρτήσε του χρόνου.

Ο υπερκορεσμός του d εναντιομερούς λαμβάνει υψηλότερες τιμές στην περίπτωση του προφίλ 2b (βλ. Σχήμα 4.28). Αυτό οφείλεται κυρίως στη μεγαλύτερη διάρκεια του ισοθερμοκρασιακού σταδίου της υψηλής θερμοκρασίας (βλ. Σχ. 4.3).

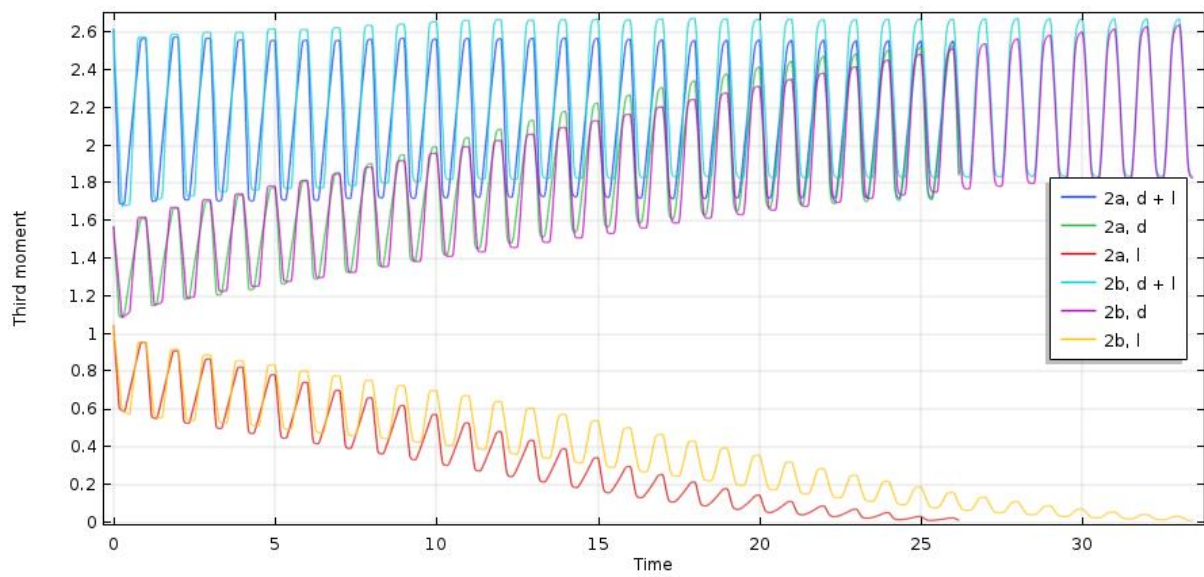


Σχήμα 4.28. Υπερκορεσμός του d εναντιομερούς συναρτήσει του χρόνου.

Η συμπεριφορά της πρώτης ροπής (αντιστοιχεί στη διάμετρο) του d εναντιομερούς παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.29. Ανάλογη είναι και η συμπεριφορά για το l εναντιομερές. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχεδόν όμοια συμπεριφορά των δύο συστημάτων. Ομοιότητες επιδεικνύουν τα δύο συστήματα και όσον αφορά την εξέλιξη της τρίτης ροπής (ανάλογη της μάζας) των εναντιομερών (Σχήμα 4.30).



Σχήμα 4.29. Πρώτη ροπή του d εναντιομερούς συναρτήσει του χρόνου.



Σχήμα 4.30. Τρίτη ροπή του κάθε εναντιομερούς και το άθροισμά τους συναρτήσει του χρόνου για διαφορετικά θερμοκρασιακά προφίλ.

Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Στην παρούσα εργασία επιλύθηκε ένα σύστημα εξισώσεων στο εμπορικό πακέτο Comsol για τη διερεύνηση και εξέταση της επίδρασης των μηχανισμών της κρυστάλλωσης ενός ρακεμικού μίγματος υπό την επιβολή ενός θερμοκρασιακού προφίλ, με σκοπό την όσο το δυνατό ταχύτερη επίτευξη εναντιοκαθαρότητας. Ειδικότερα, λήφθηκαν υπόψη οι μηχανισμοί της (απο)ρακεμοποίησης, ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και διάσπασης λόγω τριβής, ενώ δεν συμπεριλήφθηκε ο μηχανισμός της συσσωμάτωσης. Τα συμπεράσματα που συνάγονται παρατίθενται παρακάτω.

5.1 Συμπεράσματα

- Η μέθοδος των θερμοκρασιακών κύκλων ευαπόδεικτα οδηγεί το σύστημα σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας πιο γρήγορα από ένα αντίστοιχο ισοθερμοκρασιακό σύστημα.
- Συγκρίνοντας δύο διαφορετικά προφίλ θερμοκρασίας, τα οποία όμως οριοθετούνται από την ίδια μέγιστη και ελάχιστη θερμοκρασία (και έχουν την ίδια διάρκεια), το προφίλ με το μεγαλύτερο χρονικά στάδιο ψύξης οδηγεί το σύστημα πιο γρήγορα σε συνθήκες εναντιοκαθαρότητας.
- Όσον αφορά την επίδραση του ρυθμού διάσπασης, όταν ο ρυθμός διάσπασης λαμβάνει χαμηλές τιμές ($k_b \leq 10^{-5}$), το σύστημα παρουσιάζει πανομοιότυπη συμπεριφορά με ένα σύστημα στο οποίο δεν υφίσταται διάσπαση (η επίδρασή του στο σύστημα είναι αμελητέα). Όταν ο ρυθμός διάσπασης λαμβάνει υψηλές τιμές ($k_b \geq 10^{-4}$), η επίδρασή του στο σύστημα είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς επιβραδύνει την επίτευξη εναντιοκαθαρότητας. Επιπλέον καθιστά το πρόβλημα υπολογιστικά πιο απαιτητικό.
- Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων είναι ικανοποιητική στην πλειονότητα των περιπτώσεων, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων συμβαδίζουν με τη θεωρία και με πειραματικά αποτελέσματα αλλά και το ισοζύγιο μάζας το οποίο ικανοποιείται. Στις περιπτώσεις της διάσπασης υψηλού ρυθμού υφίστανται ακόμη κάποιες αριθμητικές δυσκολίες που δεν έχουν επιλυθεί ολοτελώς και χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.
- Είναι σημαντική η εύρεση μιας "βέλτιστης" τιμής λ_{max} για τη μείωση του υπολογιστικού χρόνου του προβλήματος. Παρόλα αυτά, η βελτίωση των αποτελεσμάτων δεν μπορεί να διεκπεραιωθεί μόνο με περαιτέρω αύξηση του πλέγματος, καθώς από ένα σημείο και έπειτα τα επιπλέον στοιχεία δεν επηρεάζουν σημαντικά τη λύση. Αντίθετα αυτή (η βελτίωση των αποτελεσμάτων) έγκειται στη βελτίωση της χρονικής ολοκλήρωσης, μέσω του χρονικού βήματος (και πιθανώς άλλων παραμέτρων).
- Οι δυνατότητες βελτίωσης της υπολογιστικής διαδικασίας εκ μέρους του χρήστη (στα πλαίσια του εμπορικού πακέτου Comsol), πλην αυτών που επισημάνθηκαν προηγουμένως, και με τα διαθέσιμα μέσα που παρέχονται στον χρήστη για να παρέμβει στη διαδικασία επίλυσης, έχουν διερευνηθεί σε μεγάλο βαθμό. Το εξεταζόμενο σύστημα εξισώσεων παρουσιάζει χαρακτηριστικά (μη γραμμικό,

ευαίσθητο στις αρχικές συνθήκες, μη καθορισμένη γεωμετρία, ολοκληρωδιαφορικές εξισώσεις) που το καθιστούν ένα ιδιαίτερα δύσκολο πρόβλημα προς επίλυση.

5.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

- Παρουσιάζει ενδιαφέρον η διερεύνηση της επίδρασης της διάσπασης στο σύστημα, όταν αυτή υφίσταται σε μόνο ένα από τα τέσσερα στάδια του χρησιμοποιούμενου θερμοκρασιακού προφίλ. Ακόμη, προτείνεται να ληφθούν υπόψη και άλλοι μηχανισμοί διάσπασης αλλά και η χρησιμοποίηση διαφορετικών θερμοκρασιακών προφίλ.
- Εναλλακτική επίλυση του όρου της διάσπασης χωρίς τη διαμεσολάβηση ενός χωρίου 2D (πιθανώς εκτός του πλαισίου του εν λόγω λογισμικού).
- Χρησιμοποίηση "προσαρμοστικού" (adaptive) πλέγματος ανάλογα με τη μορφή της κατανομής σε κάθε χρονική στιγμή (επιλογή ενσωματωμένη στο εν λόγω λογισμικό, μολονότι μη εύχρηστη).
- Εφόσον οι αριθμητικές δυσκολίες έχουν αντιμετωπισθεί/επιλυθεί, προτείνεται η ενσωμάτωση του μηχανισμού της συσσωμάτωσης στο σύστημα των εξισώσεων.
- Αντικειμένο μελέτης πρέπει να αποτελέσει η ανάλυση ευαισθησίας για διάφορες περιπτώσεις αρχικών τιμών ώστε να διαπιστωθεί, ανεξαρτήτως των αρχικών συνθηκών, η επίδραση της γεωμετρίας στην επίλυση των εξισώσεων (η συνθήκη Dirichlet στο δεύτερο άκρο πιθανώς να περιορίζει το πρόβλημα με τρόπους που δεν γίνονται άμεσα αντιληπτοί) και το βέλτιστο πλέγμα ανά μονάδα γεωμετρίας του χωρίου 1D (αριθμός κόμβων ανά ένα (1) λ). Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε μία ανάλυση της επίδρασης των εν λόγω παραμέτρων, η οποία όμως δεν είχε καθολικό χαρακτήρα.
- Προοπτικές βελτίωσης παρουσιάζει η χρονική διάσταση του προβλήματος, όπου η (περαιτέρω) διερεύνηση των χρονικών επιλυτών και των παραμέτρων αυτών (μέθοδος χρονικής ολοκλήρωσης, χρονικό βήμα, μέγιστη και ελάχιστη τάξη παραγόντων) πιθανώς να οδηγήσει σε σημαντικά πιο αξιόπιστα αποτελέσματα. Εναλλακτικά (εφόσον η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων δεν μπορεί να εγυηθεί από το εν λόγω λογισμικό), η έκφραση των εξισώσεων σε μορφή κώδικα για την αποφυγή των τεχνικών ορίων του εμπορικού πακέτου Comsol, ώστε να είναι δυνατή η επέμβαση στον κώδικα με σκοπό τη βελτίωση/επιτάχυνση της διαδικασίας της επίλυσης και η πραγματοποίηση εύρεσης βέλτιστων τιμών παραμέτρων μέσω αριστοποίησης.

Βιβλιογραφία

- Beckmann, W. (2013) *Crystallization: Basic Concepts and Industrial Applications*. 1st edn. Weinheim: Wiley-VCH Verlag
- Bodák, B., Maggioni, G. M., Mazzotti, M. (2019) Effect of Initial Conditions on Solid-State Deracemization via Temperature Cycles: A Model-Based Study.
- Bodák, B., Maggioni, G. M., Mazzotti, M. (2018) Population-Based Mathematical Model of Solid-State Deracemization via Temperature Cycles.
- Boudouvis, A. G. (1992) *Computational Analysis with the Method of Finite Elements: Introductory Notes*. 1st edn. Athens: University Press NTUA
- Brown, W. H., Poom, T. (2016) *Introduction to Organic Chemistry*. 6th edn. USA: John Wiley & Sons
- Breveglieri, F., Maggioni, G. M., Mazzotti, M. (2018) Deracemization of NMPA via Temperature Cycles.
- Cameli, F., Xiouras, C., Stefanidis, G. D., (2018) Intensified deracemization via rapid microwave-assisted temperature cycling.
- Iggland, M., Mazzotti, M. (2013) Solid state deracemisation through growth, dissolution and solution-phase racemisation.
- Iggland, M., Mazzotti, M. (2012) Population Balance Modeling with Size-Dependent Solubility: Ostwald Ripening.
- Iggland, M., Mazzotti, M. (2011) A Population Balance Model for Chiral Resolution via Viedma Ripening.
- Lifshitz, I. (1961) The kinetics of precipitation from supersaturated solid solutions
- Maier, N. M. (2001) Separation of enantiomers: needs, challenges, perspectives.
- McCabe, W. L., Smith, J. C., Harriott, P. (2017) *Unit Operations of Chemical Engineering*. Translated by I. K. Koukos. 7th edn. Athens: Tziola Publications
- McMurry, J. (2015) *Organic Chemistry*. Translated by A. Varvoglis *et al.* Crete: Crete University Press
- Mullin, J.W. (2001) *Crystallization*. 4th edn. Oxford: Butterworth-Heinemann
- Nguyen, L.A., He, H., Pham-Huy, C. (2006) Chiral Drugs: An Overview.
- Noorduyn, W. L. *et al.* (2010) The driving mechanism behind attrition-enhanced deracemization.

Oketani, R., Hoquante, M., Brandel, C., Cardinael, P., Coquerel, G. (2018) Practical role of racemization rates in deracemization kinetics and process productivities.

Ramkrishna, D. (2000) *Population Balances: Theory and Applications to Particulate Systems in Engineering*. 1st edn. San diego: Academic Press

Viedma, C. (2005) Chiral Symmetry Breaking During Crystallization: Complete Chiral Purity Induced by Nonlinear Autocatalysis and Recycling.

Vetter, T. *et al.* (2013) Modeling Nucleation, Growth, and Ostwald Ripening in Crystallization Processes: A Comparison between Population Balance and Kinetic Rate Equation.

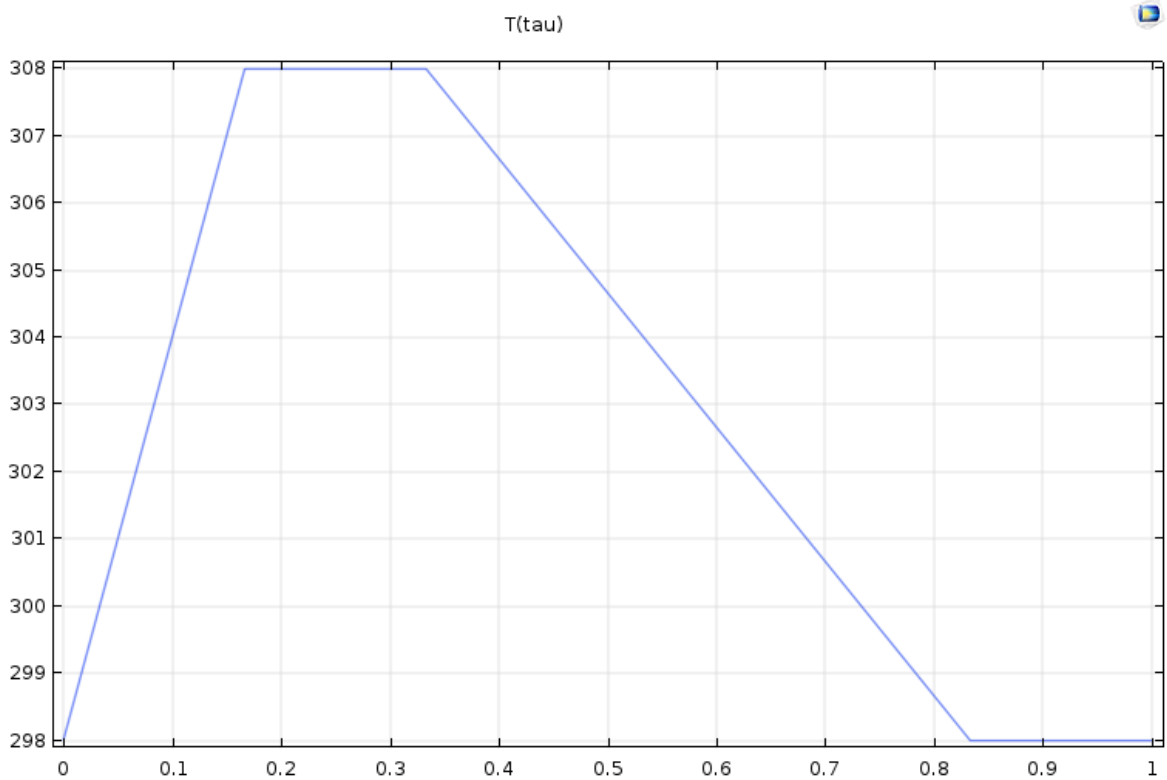
Παράρτημα Ι

Πίνακας Ι.1. Ενδεικτικές τιμές παραμέτρων και περιγραφή τους.

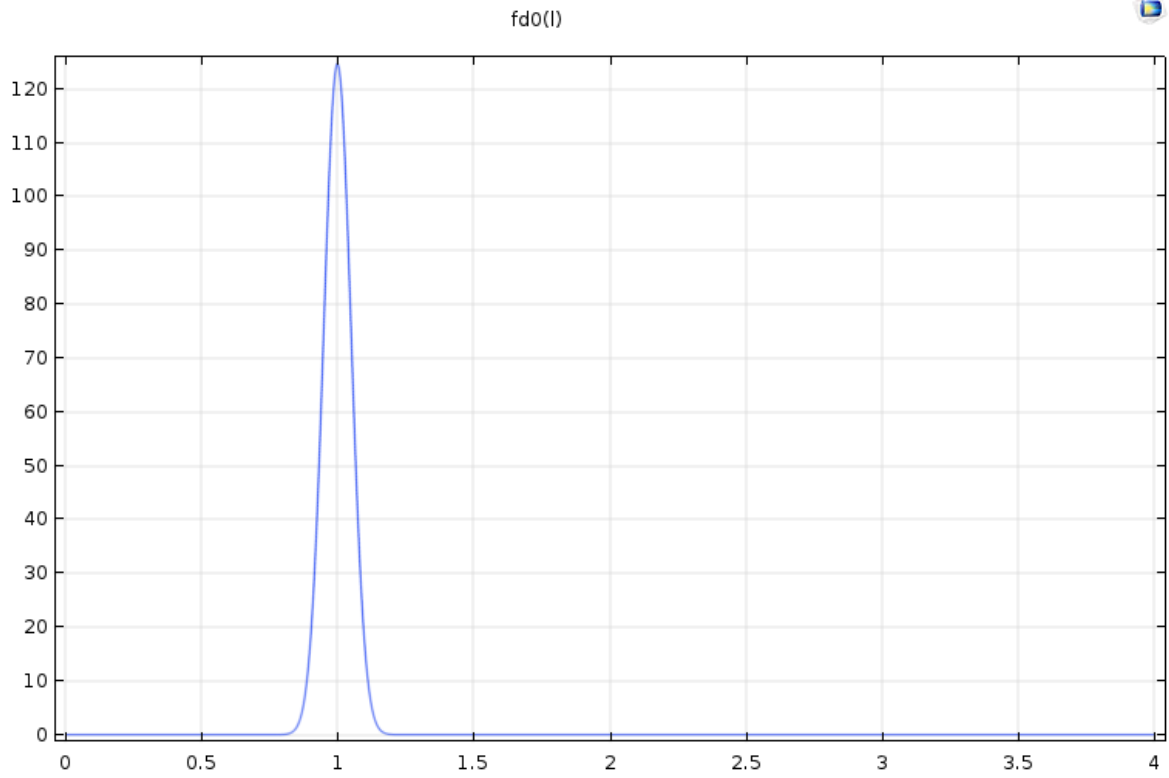
Parameters			
Name	Expression	Value	Description
a0	0	0	agglomeration rate parameter [kg m ⁻³ s ⁻¹]
a1	1e5	1E5	agglomeration rate parameter [m ⁻¹ s ⁻¹]
aa0	3.5e-4	3.5E-4	capillary length constant [K m]
dens	1300	1300	crystal density [kg m ⁻³]
Ed	12000	12000	activation energy of dissolution [kJ kmol ⁻¹]
ee0	0.20	0.2	initial solid phase enantiomeric excess [-]
Eg	12000	12000	activation energy of growth [kJ kmol ⁻¹]
Er	75000	75000	activation energy of racemization [kJ kmol ⁻¹]
kb	0	0	breakage rate parameter [s ⁻¹]
Kbg	kb*tr	0	breakage rate parameter [-]
kd	200e-6	2E-4	pre-exponential factor of dissolution [m s ⁻¹]
kg	100e-6	1E-4	pre-exponential factor of growth [m s ⁻¹]
kr0	1e11	1E11	pre-exponential factor of racemization [s ⁻¹]
ks	pi	3.1416	surface shape factor [-]
kv	pi/6	0.5236	volume shape factor [-]
ld0	1	1	initial mean size of population d [-]
li0	1	1	initial mean size of population l [-]
lmax	4	4	length of 1D geometry (as a multiple of λ) [-]
Lr	100e-6	1E-4	reference crystal size [m]
m3d0	6.939136751410910e-04	6.9391E-4	initial distribution of population d parameter [-]
m3l0	m3d0/ratio	4.6261E-4	initial distribution of population l parameter [-]
ne	200	200	number of elements [-]
q	10	10	daughter distribution parameter [-]
q0	400	400	solubility parameter [g g ⁻¹]
q1	2500	2500	solubility parameter [K]
R	8.314	8.314	universal gas constant [kJ K ⁻¹ kmol ⁻¹]
ratio	1.5	1.5	ratio of m3d0/m3l0 [-]
scale	1e5	1E5	initial distribution scaling parameter [-]
sd0	0.05	0.05	initial standard deviation of population d [-]
sl0	0.05	0.05	initial standard deviation of population l [-]
t1	600	600	end of the first stage of the cycle [s]
t2	t1+ 600	1200	end of the second stage of the cycle [s]
t3	t2+1800	3000	end of the third stage of the cycle [s]
t4	t3+ 600	3600	end of the fourth stage of the cycle [s]
Tmax	308	308	maximum temperature [K]
Tmin	298	298	minimum temperature [K]
tr	3600	3600	reference time (for one cycle) [s]
Tr	273	273	reference temperature [K]

Πίνακας I.2. Χρησιμοποιούμενες μεταβλητές.

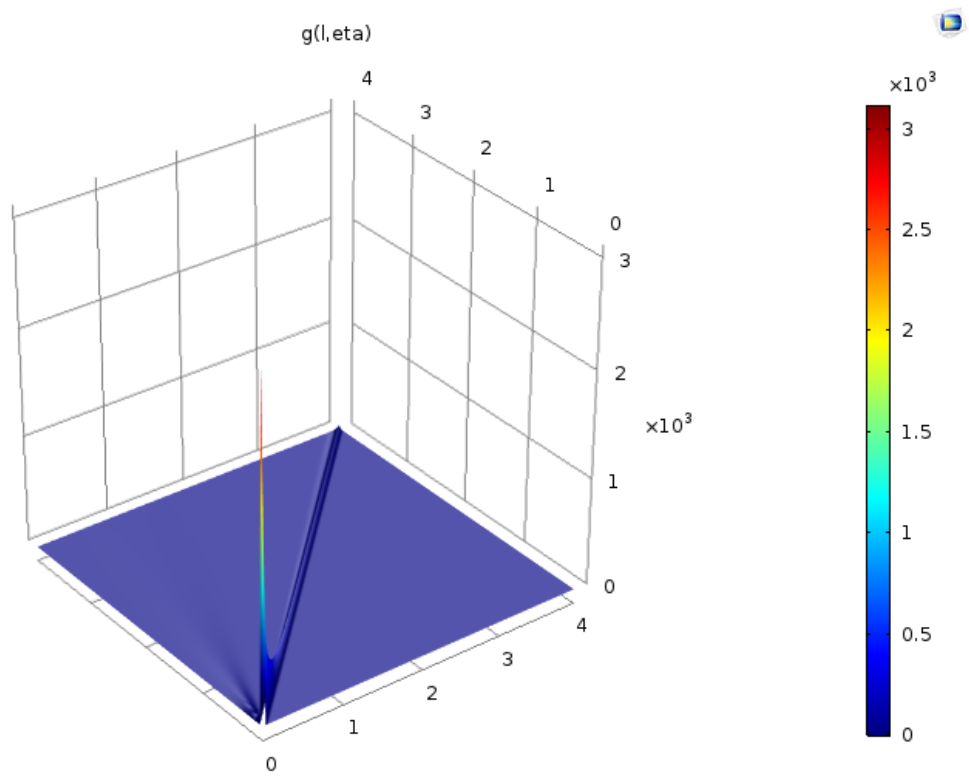
Variables			
Name	Expression	Unit	Description
b1d	comp2.genext3(bkd)		breakage term 1 d
b1l	comp2.genext3(bkl)		breakage term 1 l
b2d	comp2.genext2(bkd)		breakage term 2 d
b2l	comp2.genext2(bkl)		breakage term 2 l
ee	comp1.intop1(x ³ *(fd - fl))/comp1.intop1(x ³ *(fd + fl))		enantiomeric excess
ee_in	comp1.intop1(x ³ *(fd0(x) - fl0(x)))/comp1.intop1(x ³ *(fd0(x) + fl0(x)))		initial enantiomeric excess...
ld	comp1.intop1(x*fd)/comp1.intop1(fd)	m	mean size d
ll	comp1.intop1(x*fl)/comp1.intop1(fl)	m	mean size l
m	comp1.intop1(x ³ *(fd + fl))	m ⁴	total mass
m0	comp1.intop1(x ³ *(fd0(x) + fl0(x)))		initial total mass
md	comp1.intop1(x ³ *fd)	m ⁴	mass d
md_t	comp1.intop1(x ³ *fdt)	m ⁴ /s	time derivative of mass d
md0	comp1.intop1(x ³ *fd0(x))		initial mass d
ml	comp1.intop1(x ³ *fl)	m ⁴	mass l
ml_t	comp1.intop1(x ³ *flt)	m ⁴ /s	time derivative of mass l
ml0	comp1.intop1(x ³ *fl0(x))		initial mass l



Σχήμα I.3. Θερμοκρασιακό προφίλ σε έναν κύκλο.



Σχήμα I.4. Αρχική κατανομή d εναντιομερούς.



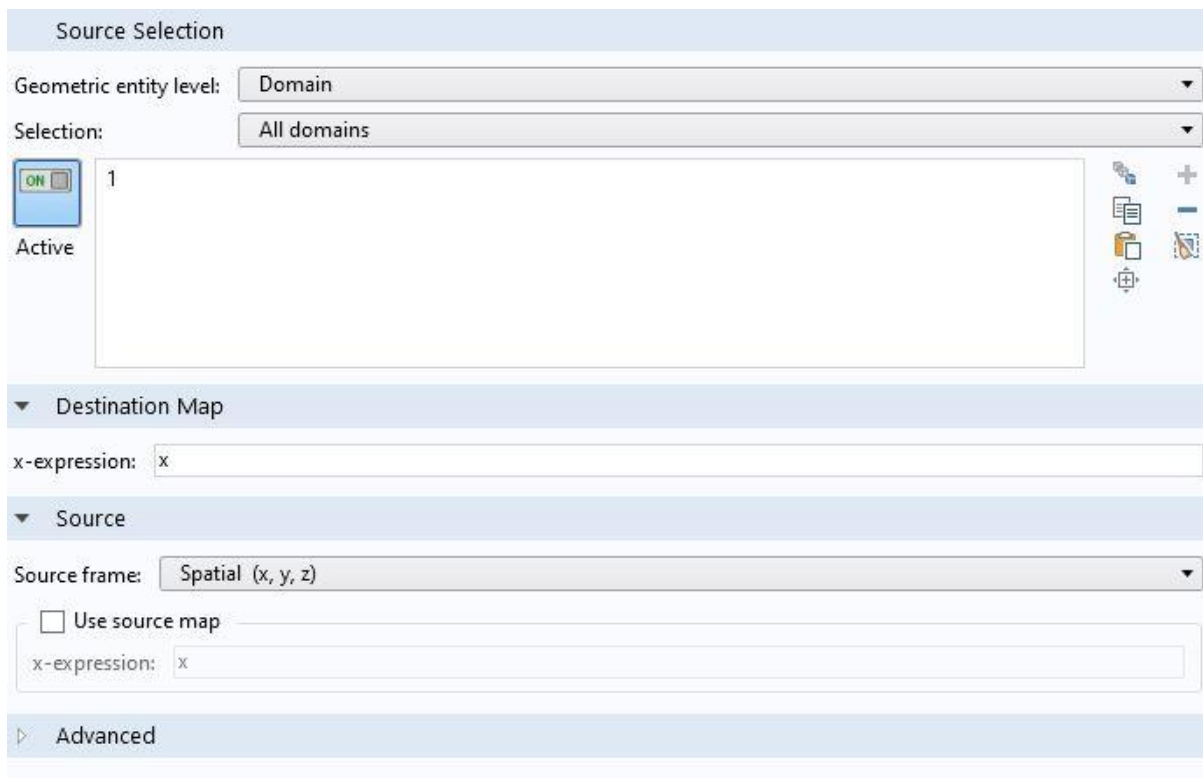
Σχήμα I.5. Συνάρτηση κατανομής $g(\lambda, \eta)$ με παράμετρο $q = 10$.

Παράρτημα II

Υπολογισμός του όρου $bk_i = K_{bg} \left(\int_{\lambda}^{\lambda_{max}} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon \right)$.

Όπως έχει αναφερθεί στο Κεφάλαιο 3, ο υπολογισμός αυτού του όρου πραγματοποιείται σε χωρίο δύο διαστάσεων (2D), και έπειτα η λύση του προβάλλεται στο χωρίο μιας διάστασης (1D) με κατάλληλη αντικατάσταση των μεταβλητών. Το 2D χωρίο είναι τετράγωνο πλευράς λ_{max} (μέγιστη αδιάστατη διάμετρος σωματιδίου).

Αρχικά πρέπει να πραγματοποιηθεί η προβολή της προς επίλυση κατανομής f_i στο χωρίο δύο διαστάσεων. Για αυτόν τον σκοπό χρησιμοποιείται ο ενσωματωμένος τελεστής "general extrusion", ο οποίος μετατρέπει την κατανομή $f_i(x)$, όπου x ο άξονας x του 1D χωρίου, στην κατανομή $f_i(x, y)$, όπου x, y οι δύο άξονες του άλλου χωρίου. Οι μεταβλητές λ, ε αντιστοιχούν στις μεταβλητές y, x του 2D χώρου. Συγκεκριμένα, η μεταβλητή x του 2D χωρίου λαμβάνει την τιμή (τις τιμές) x του 1D χωρίου, ενώ η μεταβλητή y την τιμή 0 (Σχήμα II.1).



Σχήμα II.1. Τελεστής προβολής από το 1D στο 2D χωρίο.

Η εξίσωση προς επίλυση (εξ. 3.19) απεικονίζεται στο Σχήμα II.2. Όλοι οι όροι του αριστερού μέλους είναι μηδενικοί.

Equation

Show equation assuming:
Study 1, Time Dependent

$$e_a \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} + d_a \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla \cdot \Gamma = f$$

$$\mathbf{u} = [bkd, bkl]^T$$

$$\nabla = \left[\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y} \right]$$

Conservative Flux

Source Term

f 1/m²

1/m²

Damping or Mass Coefficient

Mass Coefficient

Σχήμα Π.2. Εξίσωση προς επίλυση στο χωρίο δύο διαστάσεων.

Η εφαρμογή των συνοριακών συνθηκών παρατίθεται στο Σχήμα Π.3. Στο επιλεγμένο άκρο ισχύει η συνθήκη Dirichlet, ενώ στα υπόλοιπα η συνθήκη Neuman (μηδενική παράγωγος). Ως αρχική συνθήκη εισάγεται η τιμή μηδέν, διότι το πρόγραμμα υπολογίζει από μόνο του την κατάλληλη αρχική συνθήκη μέσω της αρχικής συνθήκης του 1D χωρίου.

Settings

Dirichlet Boundary Condition

Label: Dirichlet Boundary Condition 1

Boundary Selection

Selection: Manual

1

Active

Override and Contribution

Equation

Dirichlet Boundary Condition

Prescribed value of bkd

r_1 0 1

Prescribed value of bkl

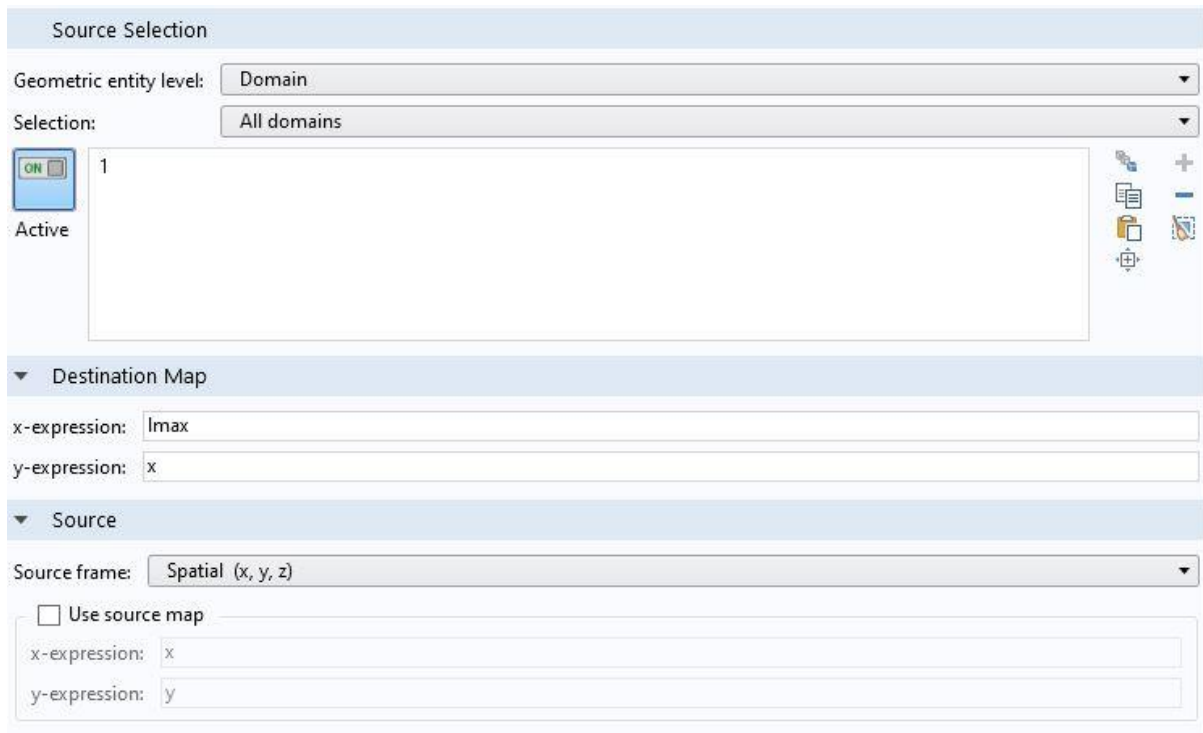
r_2 0 1

Graphics

Σχήμα Π.3. Συνθήκη Dirichlet στο αριστερό άκρο ($\lambda = 0$).

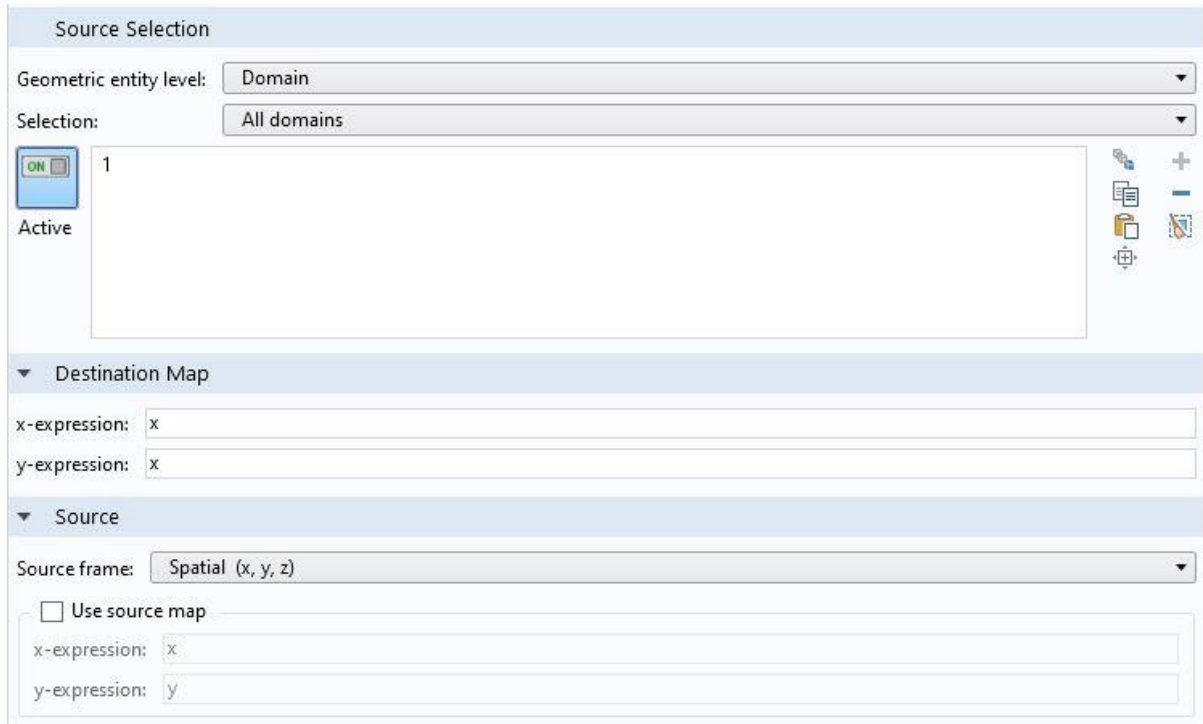
Εφόσον η εξίσωση έχει επιλυθεί στο 2D χωρίο, έπεται η προβολή της πίσω στο χωρίο 1D. Αυτό πραγματοποιείται ξανά με τη βοήθεια του τελεστή general extrusion. Αξίζει να επισημανθεί ότι μέχρι στιγμής η λύση που έχει υπολογισθεί υφίσταται σε ένα χωρίο 2D· η λύση που αναζητείται αποτελεί υποσύνολο αυτού του χωρίου, και συγκεκριμένα το υποσύνολο όπου ισχύει $y = x$.

Παρόλο που επιλύεται μία εξίσωση στο 2D χωρίο, στο 1D χωρίο υφίστανται δύο όροι προς επίλυση (βλ. εξ. 3.18), οι οποίοι προκύπτουν εφαρμόζοντας τον τελεστή general extrusion δύο φορές στη λύση του 2D χωρίου. Επομένως, για τον πρώτο όρο της εξίσωσης 3.18 $(K_{bg} \int_0^{\lambda_{max}} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon)$, εφαρμόζεται ο τελεστής του Σχήματος Π.4. Το y λαμβάνει την τιμή x , ώστε να λαμβάνονται υπόψη μόνο τα σημεία της διαγωνίου $y = x$, ενώ το x λαμβάνει την τιμή λ_{max} , η οποία αντιστοιχεί στο άνω άκρο του ολοκληρώματος.



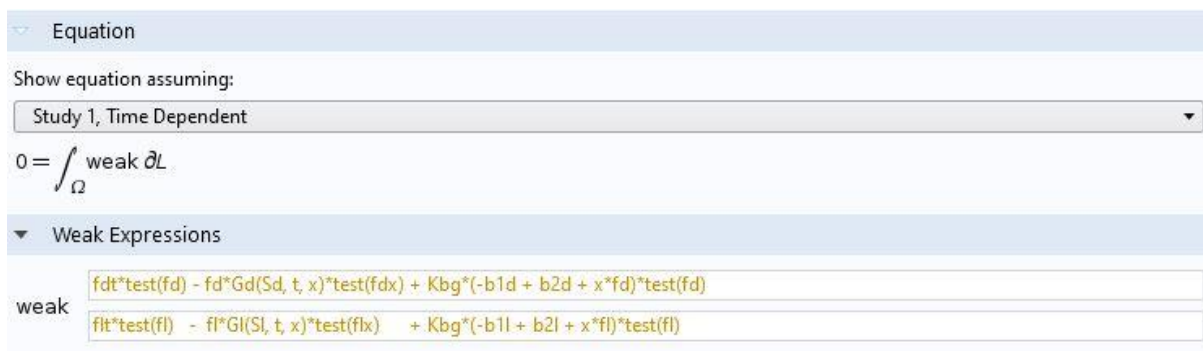
Σχήμα Π.4. Τελεστής προβολής στο 1D χωρίο, όπου $x = \lambda_{max}$.

Για το δεύτερο όρο της εξίσωσης 3.18 $(K_{bg} \int_0^{\lambda} \tilde{f}_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon g(\lambda, \varepsilon) d\varepsilon)$ εφαρμόζεται ο τελεστής του Σχήματος Π.5. Εν προκειμένω το x (του χωρίου 2D) λαμβάνει την τιμή x (του χωρίου 1D), η οποία αντιστοιχεί στο άνω άκρο του ολοκληρώματος.



Σχήμα Π.5. Τελεστής προβολής στο 1D χωρίο, όπου $x = x$.

Συνεπώς, οι εξισώσεις του 1D λαμβάνουν τη μορφή του Σχήματος Π.6, όπου $b1d$, $b2d$, $b1l$, $b2l$ είναι οι μεταβλητές που υπολογίστηκαν στο χωρίο 2D, και παρατίθενται στο Σχήμα Π.7.



Σχήμα Π.6. Εξισώσεις στο χωρίο 1D.

b1d	comp2.genext3(bkd)	breakage term 1 d
b2d	comp2.genext2(bkd)	breakage term 2 d
b1l	comp2.genext3(bkl)	breakage term 1 l
b2l	comp2.genext2(bkl)	breakage term 2 l

Σχήμα Π.7. Υπολογιζόμενες μεταβλητές.