



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

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΗ ΙΣΟΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΚΩΝ
ΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ ΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΗΣ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΩΝ ΡΟΠΩΝ ΚΑΙ
ΤΗΣ ΜΕΓΙΣΤΗΣ ΕΝΤΡΟΠΙΑΣ**

ΖΑΧΑΡΙΟΥΔΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

Επιβλέπων Καθηγητής: ΜΙΧΑΛΗΣ ΚΑΒΟΥΣΑΝΑΚΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2022

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Μιχάλη Καβουσανάκη για την πολύτιμη βοήθεια και υποστήριξή του. Η κατάρτισή του πάνω στους τομείς των υπολογιστικών μεθόδων, του προγραμματισμού αλλά και της μοντελοποίησης με χρήση υπολογιστικών εργαλείων γενικότερα, αποδείχτηκε ιδιαίτερα σημαντική και καθοριστικού ρόλου προκειμένου να ολοκληρωθούν οι απαραίτητοι, για την εργασία υπολογισμοί. Επίσης, τον ευχαριστώ για την εξαιρετική διάθεση και τον χρόνο που αφιέρωσε, σε συστηματική βάση, προκειμένου να λυθούν προβλήματα καθοριστικής σημασίας για την συνέχιση της εργασίας.

Επίσης, ευχαριστώ τον Γεράσιμο Κυπριανού (Διπλωματούχος Χημικός Μηχανικός Ε.Μ.Π.), που με βοήθησε να εξοικειωθώ με την ργηση και να ξεκινήσω ομαλά την υπολογιστική διερεύνηση, με την μέθοδο των ροπών. Ο κώδικας που ανέπτυξε, σε συνδυασμό με τα δικά του σχόλια, ήταν εξαιρετικά βοηθητικός προκειμένου να ξεκινήσω την σύνθεση του δικού μου υπολογιστικού μοντέλου.

Επιπρόσθετα, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Βέρα Καλαντζή (Διπλωματούχος Χημικός Μηχανικός Ε.Μ.Π.), που παρείχε βοήθεια και χρήσιμες πληροφορίες για το δικό της υπολογιστικό μοντέλο, που αποτέλεσε βάση σύγκρισης πολλών εκ των αποτελεσμάτων της παρούσας εργασίας.

Τέλος, χρωστάω ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου, την αδερφή μου Κορίνα και τους παππούδες μου, που δεν βρίσκονται εν ζωή, για την διαρκή συμπαράσταση καθ' όλη την μαθητική και ακαδημαϊκή μου πορεία.

Μάνος Ζαχαριουδάκης

Ιούνιος 2022

Περίληψη

Η κρυστάλλωση αποτελεί μία σύνθετη διεργασία, που διέπεται από πολλούς αλληλεξαρτούμενους μηχανισμούς και μπορεί να αποτελέσει οικονομική και αποδοτική διεργασία διαχωρισμού. Ιδιαίτερη σημασία έχει η εφαρμογή της στην Φαρμακοβιομηχανία για το διαχωρισμό ρακεμικών μιγμάτων, τα οποία αποτελούνται από δύο εναντιομερή (κατοπτρικά είδωλα) της ίδιας χημικής ουσίας, αλλά η δραστηότητά τους είναι διαφορετική. Επίσης, υπάρχουν παραδείγματα όπου ένα εκ' των δύο εναντιομερών, έχει τοξική δράση. Η κρυστάλλωση και συγκεκριμένα υποβοηθούμενη από θερμοκρασιακούς κύκλους, αποτελεί μία ελκυστική εναλλακτική καθώς αποτελεί οικονομική μέθοδο και μπορεί να επιταχύνει την διεργασία απορακεμοποίησης. Τέλος, η έκταση και πολυπλοκότητα των εφαρμογών κρυστάλλωσης καθιστά αναγκαία την λεπτομερή μαθηματική μοντελοποίηση της διεργασίας προς εκτέλεση προσομοιώσεων με ακριβή αποτελέσματα.

Τα ισοζύγια πληθυσμών αποτελούν ένα βασικό εργαλείο μοντελοποίησης διεργασιών κρυστάλλωσης με το οποίο προβλέπεται η δυναμική συμπεριφορά της κατανομής κρυσταλλικών σωματιδίων, ως συνάρτηση παραμέτρων του συστήματος και των επιμέρους μηχανισμών κρυστάλλωσης (π.χ. ανάπτυξη, διάσπαση, συσσωμάτωση, πυρήνωση κρυστάλλων). Τα ισοζύγια αυτά, ορίζουν ένα σύστημα μερικών διαφορικών εξισώσεων, τα οποία είναι αρκετά σύνθετα στην επίλυσή τους, με άγνωστη μεταβλητή την κατανομή σωματιδίων ως προς ένα χαρακτηριστικό μέγεθός τους. Μπορούν να επιλυθούν με διάφορες αριθμητικές μεθόδους όπως είναι η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων, των πεπερασμένων όγκων, οι οποίες έχουν μεγάλες απαιτήσεις σε υπολογιστικό κόστος. Εναλλακτικά, για την εξοικονόμηση υπολογιστικών πόρων μπορεί να εφαρμοστεί η μέθοδος των ροπών, όπου τα ισοζύγια μάζας μετασχηματίζονται σε ένα σύστημα συνήθων διαφορικών εξισώσεων, με άγνωστες μεταβλητές τις στατιστικές ροπές της κατανομής σωματιδίων.

Στην παρούσα εργασία μελετώνται οι μηχανισμοί ανάπτυξης, διάσπασης, συσσωμάτωσης και ρακεμοποίησης και αναπτύσσεται ένα υπολογιστικό μοντέλο, που υπολογίζει την εξέλιξη των στατιστικών ροπών της κατανομής σωματιδίων. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση της μεθόδου των ροπών και της μέγιστης εντροπίας. Η τελευταία, εφαρμόζεται προκειμένου να γίνει ανακατασκευή της κατανομής σωματιδίων δεδομένου ενός πεπερασμένου αριθμού στατιστικών ροπών της.

Στόχος της διπλωματικής εργασίας είναι, αρχικά η επικύρωση της μεθόδου της μέγιστης εντροπίας, μέσω επίλυσης απλών προβλημάτων αναφοράς της βιβλιογραφίας και σύγκριση με την αναλυτική λύση ή την μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων. Στη συνέχεια μελετάται η επίδραση των επιμέρους μηχανισμών κρυστάλλωσης στο χρόνο επίτευξης εναντιοκαθαρότητας, αρχικά σε ισοθερμοκρασιακές συνθήκες και στη συνέχεια με εφαρμογή θερμοκρασιακών κύκλων. Τα αποτελέσματα του μοντέλου, συγκρίνονται με εκείνα της αναλυτικής

λύσης (όταν αυτή υπάρχει) και με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων, που προκύπτουν από το εμπορικό λογισμικό Comsol Multiphysics[®]. Διαπιστώνεται από τις προσομοιώσεις ότι η μέθοδος των ροπών συνδυαστικά με την μέθοδο μέγιστης εντροπίας, έχει μεγάλο πλεονέκτημα όσον αφορά τους χρόνους προσομοίωσης διεργασιών κρυστάλλωσης, δίνοντας αποτελέσματα σχετικά ακριβή συγκρίνοντας με την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων. Τέλος, παρατηρείται πως η διαφορά και στην ακρίβεια και στο υπολογιστικό κόστος αυξάνεται όσο αυξάνεται η πολυπλοκότητα των προσομοιώσεων διεργασιών κρυστάλλωσης.

Abstract

Crystallization is a complex process that includes many independent mechanisms and can be an economical and efficient separation process. Its application in the Pharmaceutical Industry for the separation of chiral Active Pharmaceutical Ingredients is of great importance, since their activity is usually attributed to one of the two enantiomers. There are also examples where one of the two enantiomers has a toxic effect. Crystallization and in particular crystallization assisted by temperature cycles is an attractive alternative as it is economical and can accelerate the deracemization process. Finally, the scope and complexity of crystallization applications necessitate detailed mathematical modeling of the process to perform simulations with accurate results.

Population Balance Equations (PBE) are widely used to model crystallization processes, and predict the dynamic behavior of the distribution of crystalline particles, as a function of system parameters and individual crystallization mechanisms (e.g., growth, breakage, aggregation, racemization). PBEs define a system of partial integro-differential equations, and their numerical solution is usually a demanding task. Among the various numerical techniques, we report the finite element and finite volume method with substantial computational demands. Alternatively, one can resort to the method of moments, in which the PBEs are transformed into a system of ordinary differential equations modeling the time evolution of the particle distribution's statistical moments.

In this thesis, we study the mechanisms of growth, breakage, aggregation and racemization and develop a computational model, which calculates efficiently and accurately the evolution of the statistical moments of crystal distributions. This is achieved using the method of moments and the maximum entropy method, which reconstructs the particle distribution given a finite number of its moments (problem of moments).

The aim of this thesis is, initially, to validate the method of moments with maximum entropy, by solving simple benchmark cases, and comparing the solution with the analytical solution (when available) or the solution resulting from the finite element method. Then the effect of individual crystallization mechanisms, on the required time to achieve enantiopurity is studied, first under isothermal conditions and then by applying temperature cycles. The results of the model are compared with those of the analytical solution (when it exists) and with those of the finite element method, resulting from Comsol Multiphysics software. The method of moments, combined with the maximum entropy, has a great advantage in terms of computational time of crystallization process simulations, and produces relatively accurate results, compared to the finite element method. Finally, we observe that differences both in accuracy and computational time increases as the complexity of the simulated crystallization process increases.

Πίνακας περιεχομένων

1	Εισαγωγή	13
1.1	Κρυστάλλωση	13
1.1.1	Κινητήρια δύναμη Κρυστάλλωσης.....	13
1.1.2	Μηχανισμοί Κρυστάλλωσης.....	15
1.1.3	Αλληλεπίδραση Μηχανισμών	18
1.1.4	Μέθοδοι κρυστάλλωσης	19
1.2	Ισομέρεια	19
1.3	Οπτική Ενεργότητα	21
1.4	Ρακεμοποίηση – Απορακεμοποίηση	22
1.5	Θερμοκρασιακοί κύκλοι.....	23
1.6	Εφαρμογές στην φαρμακοβιομηχανία.....	25
2	Χαρακτηριστικά Μεγέθη του πληθυσμού των κρυστάλλων	26
2.1	Κατανομή μεγέθους σωματιδίων (Particle Size Distribution – PSD)	26
2.2	Ροπές (Moments)	27
2.3	Σημαντικά μεγέθη που προκύπτουν από τον ορισμό των ροπών	29
3	Μαθηματική Μοντελοποίηση	31
3.1	Ισοζύγια Πληθυσμών (Population Balance Equations).....	31
3.2	Μοντελοποίηση επιμέρους μηχανισμών κρυστάλλωσης	34
3.2.1	Ανάπτυξη / Διαλυτοποίηση	34
3.2.2	Ρακεμοποίηση	34
3.2.3	Διάσπαση.....	35
3.2.4	Συσσωμάτωση	36
3.2.5	Θερμοκρασιακό προφίλ	37
3.2.6	Αναλυτικό ισοζύγιο μάζας πληθυσμών	38
3.3	Μέθοδος των ροπών (Method of Moments).....	39
3.3.1	Τελική μορφή εξισώσεων.....	40
3.4	Μέθοδος της μέγιστης εντροπίας (Maximum Entropy)	41
4	Αποτελέσματα.....	45
4.1	Τελική μορφή εξισώσεων του προβλήματος επικύρωσης της μεθόδου μέγιστης εντροπίας.....	45
4.2	Παράμετροι προσομοιώσεων και τεχνικά χαρακτηριστικά.	47
4.3	Επικύρωση της μεθόδου ροπών και μέγιστης εντροπίας	48
4.3.1	Κρυστάλλωση με το μηχανισμό ανάπτυξης κρυστάλλων	48
4.3.2	Κρυστάλλωση με μηχανισμό διάσπασης κρυστάλλων	51
4.3.3	Κρυστάλλωση με το μηχανισμό της συσσωμάτωσης κρυστάλλων.....	55

4.4	Προσομοιώσεις διεργασιών ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης, για την απορακεμοποίηση ρακεμικού μίγματος.....	60
4.4.1	Κρυστάλλωση με το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης κρυστάλλων και ρακεμοποίησης	61
4.4.2	Κρυστάλλωση με μηχανισμό διάσπασης κρυστάλλων και ρακεμοποίησης...	65
4.4.3	Κρυστάλλωση με το μηχανισμό συσσωμάτωσης κρυστάλλων και ρακεμοποίησης	70
4.4.4	Κρυστάλλωση με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	79
4.5	Προσομοιώσεις διεργασιών κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, για την απορακεμοποίηση ρακεμικού μίγματος.....	83
4.5.1	Κρυστάλλωση με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης	84
4.5.2	Κρυστάλλωση με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης	87
4.5.3	Κρυστάλλωση με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης.....	88
4.6	Βελτιστοποίηση του κώδικα της μεθόδου μέγιστης εντροπίας (rgmaxent), και χρόνοι προσομοιώσεων.	89
5	<i>Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική έρευνα.</i>	92
5.1	Συμπεράσματα	92
5.2	Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	94
	Βιβλιογραφία.....	96
	Παράρτημα Α' – Παράμετροι Μοντέλου	99
	Παράρτημα Β' – Σύνδεσμοι για τους κώδικες Python	101

Ευρετήριο σχημάτων

Σχήμα 1.1 Σχηματική απεικόνιση της διαφοράς χημικού δυναμικού μεταξύ τυπικών υπέρκορων και κορεσμένων διαλυμάτων, σε διάγραμμα διαλυτότητας-θερμοκρασίας. Η διαλυτότητα εκφράζεται ως γραμμομοριακό κλάσμα.	14
Σχήμα 1.2 Κατηγοριοποίηση μηχανισμού πυρήνωσης. ^[10]	16
Σχήμα 1.3 (a) Αλληλεπίδραση Μηχανισμών Κρυστάλλωσης (b) Διάγραμμα διαλυτότητας συναρτήσε του μεγέθους των κρυστάλλων. ^[14]	18
Σχήμα 1.4 Παράδειγμα συντακτικών ισομερών	20
Σχήμα 1.5 Ταξινόμηση Στερεοϊσομερών. ^[19]	20
Σχήμα 1.6 Δημιουργία γραμμικά πολωμένου φωτός. ^[21]	21
Σχήμα 1.7 Σχηματική αναπαράσταση πολωσίμετρου. ^[21]	22
Σχήμα 1.8 Χημικό και κινητικό μοντέλο ρακεμοποίησης, k_{rac} , σταθερά ρυθμού ρακεμοποίησης.....	23
Σχήμα 1.9 Σχηματική απεικόνιση της επίδρασης μεταβολής της θερμοκρασίας στην συγκέντρωση των κρυστάλλων. ^[26]	24
Σχήμα 3.1 Σχηματική αναπαράσταση των επιμέρους μηχανισμών που επηρεάζουν την κατανομή κρυστάλλων. ^[35]	32
Σχήμα 3.2 Διάγραμμα θερμοκρασίας - αδιαστατοποιημένου χρόνου στη διάρκεια ενός θερμοκρασιακού κύκλου.	38
Σχήμα 4.1 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με μηχανισμό ανάπτυξης (βλ. Εξ. (4.11)).	50
Σχήμα 4.2 Σύγκριση αναλυτικής λύσης κατανομής με την ανακατασκευασμένη, μέσω μεθόδου μέγιστης εντροπίας, για διάφορες χρονικές στιγμές, στην περίπτωση προσομοίωσης κρυσταλλικού πληθυσμού με το μηχανισμό ανάπτυξης.....	51
Σχήμα 4.3 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της διάσπασης.	53
Σχήμα 4.4 Σχετική απόκλιση της ροπής πρώτης και δεύτερης τάξης, από την αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της διάσπασης.	54
Σχήμα 4.5 Σύγκριση αναλυτικής λύσης κατανομής με την ανακατασκευασμένη, μέσω μεθόδου μέγιστης εντροπίας, για διάφορες χρονικές στιγμές, με μηχανισμό διάσπασης... 54	54
Σχήμα 4.6 Στιγμιότυπα ανακατασκευασμένης κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές όταν κατά την κρυστάλλωση ο μοναδικός μηχανισμός που λαμβάνεται υπόψη είναι η διάσπαση.....	55
Σχήμα 4.7 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.	57
Σχήμα 4.8 Στιγμιότυπα ανακατασκευασμένης κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση σταθερής συχνότητας.	57
Σχήμα 4.9 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (του πακέτου Comsol), για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της συσσωμάτωσης Brown.	58
Σχήμα 4.10 Στιγμιότυπα ανακατασκευασμένης κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση Brown.	59
Σχήμα 4.11 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol) και από τη μέθοδο των ροπών και μέγιστης εντροπίας, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση Brown.	59

Σχήμα 4.12 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.	61
Σχήμα 4.13 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.	62
Σχήμα 4.14 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.	63
Σχήμα 4.15 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.	63
Σχήμα 4.16 (a),(b) Χρονική εξέλιξη των υπερκορεσμών των δύο εναντιομερών και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης. (c),(d) Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων υπερκορεσμών με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.	64
Σχήμα 4.17 (a) Βαθμός εναντιομέρειας, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης. (b) Σχετικό σφάλμα βαθμού εναντιομέρειας, που προκύπτει από την μέθοδο των ροπών, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.	65
Σχήμα 4.18 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.	66
Σχήμα 4.19 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.	67
Σχήμα 4.20 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.	68
Σχήμα 4.21 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.	68
Σχήμα 4.22 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με το μηχανισμό διάσπασης, την τελευταία χρονική στιγμή.	69
Σχήμα 4.23 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.	71
Σχήμα 4.24 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.	71
Σχήμα 4.25 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.	72

Σχήμα 4.26 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.	73
Σχήμα 4.27 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο ροπών και μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με το μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας, την τελευταία χρονική στιγμή.	74
Σχήμα 4.28 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.	75
Σχήμα 4.29 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.	75
Σχήμα 4.30 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.	76
Σχήμα 4.31 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.	77
Σχήμα 4.32 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με το μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown, την τελευταία χρονική στιγμή.	78
Σχήμα 4.33 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	80
Σχήμα 4.34 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	80
Σχήμα 4.35 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	81
Σχήμα 4.36 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	82
Σχήμα 4.37 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης, την τελευταία χρονική στιγμή.	82
Σχήμα 4.38 Βαθμός εναντιομέρειας, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	83
Σχήμα 4.39 Βαθμός εναντιομέρειας, συναρτήσεως του χρόνου, στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.	84
Σχήμα 4.40 Σχετικό σφάλμα της μεθόδου μέγιστης εντροπίας για τον προσδιορισμό του βαθμού εναντιομέρειας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην	

περίπτωση μη ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης με τον μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.	85
Σχήμα 4.41 Σύγκριση της εξέλιξης του βαθμού εναντιομέρειας, για το ισοθερμοκρασιακό και μη ισοθερμοκρασιακό μοντέλο, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.	86
Σχήμα 4.42 Υπερκορεσμός, συναρτήσε του χρόνου στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.	86
Σχήμα 4.43 Βαθμός εναντιομέρειας, συναρτήσε του χρόνου, στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με τους μηχανισμούς της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.	87
Σχήμα 4.44 Σύγκριση του χρόνου απορακεμοποίησης στις περιπτώσεις κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης και παρουσία ή απουσία μηχανισμού διάσπασης.	88
Σχήμα 4.45 Βαθμός εναντιομέρειας, συναρτήσε του χρόνου, στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με τους μηχανισμούς της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης.	89

1 Εισαγωγή

1.1 Κρυστάλλωση

Η απομάκρυνση ενός συστατικού από ένα διάλυμα με τη μορφή στερεών κρυσταλλικών σωματιδίων ονομάζεται κρυστάλλωση. Πιο συγκεκριμένα, κατά την κρυστάλλωση, άτομα ή μόρια διατάσσονται σε ένα καλά καθορισμένο, δύσκαμπτο κρυσταλλικό πλέγμα προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η ενεργειακή τους κατάσταση.

Ένας κρύσταλλος μπορεί να οριστεί ως ένα ομοιογενές σωματίδιο στερεού, που σχηματίζεται από την στερεοποίηση, υπό ευνοϊκές συνθήκες, μιας χημικής ουσίας, ενός σωματιδίου ή ισόμορφου μίγματος. Τα όριά του είναι επίπεδα, συμμετρικά διατεταγμένα σε καθορισμένες γωνίες μεταξύ τους, ώστε να σχηματίζεται ορισμένη γεωμετρική μορφή. [1] Οι κρύσταλλοι διακρίνονται βάσει των σωματιδίων που τους απαρτίζουν και των μεταξύ τους δεσμών, σε ιοντικούς, μεταλλικούς, ατομικούς και μοριακούς. Τέλος, οι κρύσταλλοι ομαδοποιούνται βάσει του άξονα συμμετρίας της μοναδιαίας κυψελίδας σε 7 συστήματα (Κυβικό, τετραγωνικό, ορθοκομβικό, τριγωνικό, εξαγωνικό, μονοκλινές, τρικλινές), και σε 14 είδη κρυσταλλικών πλεγμάτων (χωροκεντρωμένο, εδροκεντρωμένο, μονοεδρικά κεντρωμένο και μέγιστης πυκνότητας) [2].

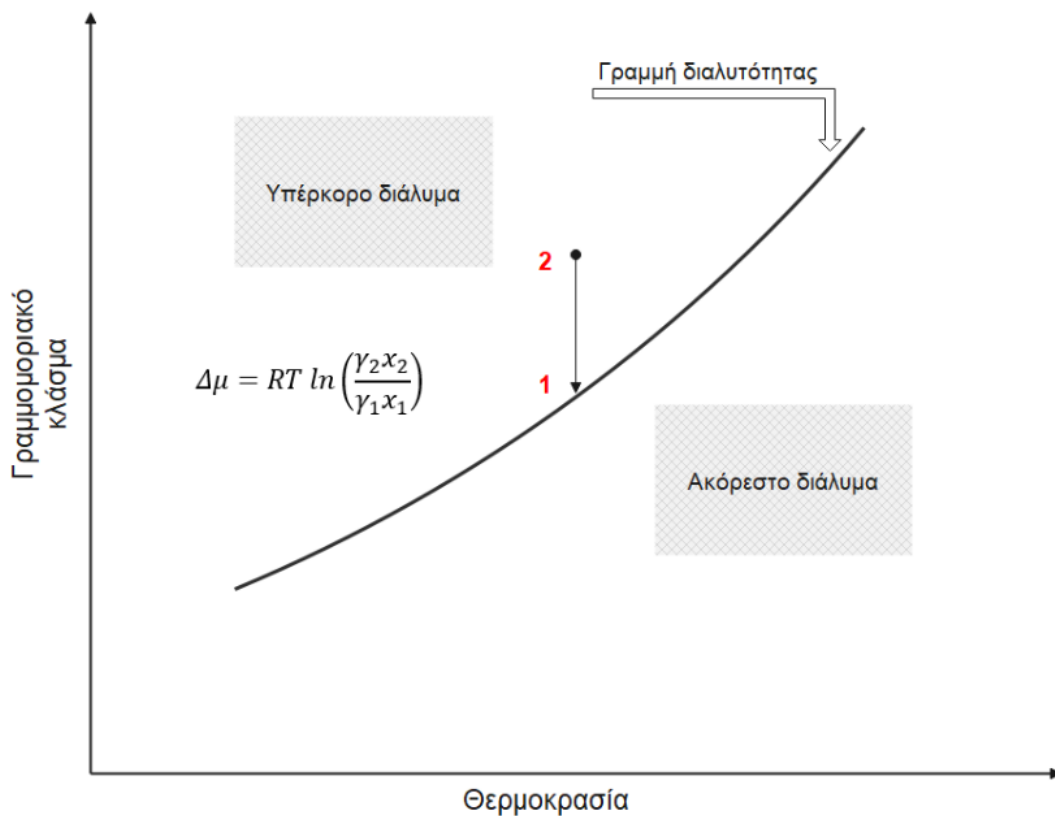
Η διεργασία της κρυστάλλωσης βασίζεται στην μεταβολή της διαλυτότητας μιας ουσίας, όπως καθορίζεται από το διάγραμμα φάσεων της. Εμφάνιση κρυστάλλων πραγματοποιείται λοιπόν είτε με ψύξη του διαλύματος, κάτω από το σημείο αλλαγής φάσης, είτε με εξάτμιση μέρους του διαλύτη, ώστε το διάλυμα να γίνει υπέρκορο. Επίσης είναι δυνατή η προσθήκη, στο διάλυμα, ενός άλλου υγρού, αναμίξιμο με το αρχικό, αλλά στο οποίο δεν διαλύεται η προς κρυστάλλωση ουσία.

Διάλυμα, ονομάζεται το ομογενές μίγμα δύο ή περισσότερων συστατικών, σε σχετικές ποσότητες, που μπορεί να μεταβάλλονται συνεχώς μέχρι το σημείο που ονομάζεται όριο διαλυτότητας. [3] Συνήθως ο όρος αναφέρεται στην υγρή φάση, αλλά διαλύματα στην στερεή και αέρια φάση είναι επίσης υπαρκτά.

Μεγάλο πλεονέκτημα της διεργασίας της κρυστάλλωσης αποτελεί η παραγωγή προϊόντος με υψηλή καθαρότητα από ένα αρχικό διάλυμα, που μπορεί να περιέχει πολλές ανεπιθύμητες ουσίες. Επιπλέον η δυνατότητα της κρυστάλλωσης να πραγματοποιείται σε ήπιες συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης δίνει ενεργειακό πλεονέκτημα έναντι άλλων διεργασιών διαχωρισμού όπως είναι η απόσταξη.

1.1.1 Κινητήρια δύναμη Κρυστάλλωσης

Η κινητήρια δύναμη της κρυστάλλωσης είναι η διαφορά του χημικού δυναμικού μεταξύ της διαλυμένης ουσίας στο υπέρκορο διάλυμα και στην στερεή φάση, δηλαδή της διαλυμένης ουσίας στο κορεσμένο διάλυμα. Στην κρυστάλλωση, αυτή η κινητήρια δύναμη απλοποιείται σε αντίστοιχη αναλογία συγκέντρωσης, που υποδηλώνει την αναλογία υπερχορεσμού. [4]



Σχήμα 1.1 Σχηματική απεικόνιση της διαφοράς χημικού δυναμικού μεταξύ τυπικών υπέρκορων και κορεσμένων διαλυμάτων, σε διάγραμμα διαλυτότητας-θερμοκρασίας. Η διαλυτότητα εκφράζεται ως γραμμομοριακό κλάσμα.

Στο Σχήμα 1.1 φαίνεται η διαφορά χημικού δυναμικού μεταξύ τυπικών υπέρκορων και κορεσμένων διαλυμάτων. Το σημείο 2 αναπαριστά μία τυπική κατάσταση σε ένα υπέρκορο διάλυμα, ενώ στην ίδια θερμοκρασία, το σημείο 1 αναπαριστά την αντίστοιχη κορεσμένη κατάσταση. Επίσης, ο όρος διαλυτότητα χρησιμοποιείται για να δείξει την οριακή τιμή της συγκέντρωσης διαλύματος στην ισορροπία, όπου δηλαδή το διάλυμα γίνεται κορεσμένο.

Η κινητήρια δύναμη της κρυστάλλωσης, ορίζεται ως:

$$\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1,$$

όπου $\Delta\mu$ η διαφορά του χημικού δυναμικού ανάμεσα στο υπέρκορο και κορεσμένο διάλυμα, στα σημεία 2 και 1 αντίστοιχα. Η διαφορά αυτή εκφράζεται ως:

$$\Delta\mu = RT \ln\left(\frac{\gamma_2 x_2}{\gamma_1 x_1}\right),$$

όπου γ_1, γ_2 ο συντελεστής ενεργότητας της διαλυμένης ουσίας στο κορεσμένο και υπέρκορο διάλυμα αντίστοιχα και x_1, x_2 το κλάσμα mol της διαλυμένης ουσίας στο κορεσμένο και υπέρκορο διάλυμα αντίστοιχα, σε θερμοκρασία T . Συνήθως το κλάσμα των συντελεστών ενεργότητας προσεγγίζεται από μονάδα και έτσι η κινητήρια δύναμη της κρυστάλλωσης υπολογίζεται από τον λόγο $\frac{x_2}{x_1}$, που ονομάζεται αναλογία υπερκορεσμού S [5].

Μια κορεσμένη υγρή φάση έχει συγκέντρωση C^* . Αν το διάλυμα είναι στην υγρή φάση, η συγκέντρωση κορεσμού, εξαρτάται ισχυρά από την θερμοκρασία και πολύ λιγότερο από την πίεση. Αν η υγρή φάση περιέχει περισσότερες μονάδες από $C^* N_A$, όπου N_A ο αριθμός Avogadro, τότε το διάλυμα λέγεται υπέρκορο. Οι διεργασίες κρυστάλλωσης λαμβάνουν χώρα μόνο στην υπέρκορη περιοχή (βλ. Σχήμα 1.1), δηλαδή την περιοχή πάνω από την καμπύλη διαλυτότητας, και ο ρυθμός κρυστάλλωσης συνήθως προσδιορίζεται από τον βαθμό υπερκορεσμού, δηλαδή την διαφορά συγκεντρώσεων ή τον σχετικό υπερκορεσμό: [6]

$$\Delta C = C - C^* \quad \text{ή} \quad S = \frac{C}{C^*}.$$

Η γνώση της κινητήριας δύναμης της κρυστάλλωσης (υπερκορεσμός) είναι απαραίτητη, τόσο για τον προσδιορισμό της κινητικής, όσο και για την συσχέτιση των αποτελεσμάτων της διεργασίας με τις επιμέρους παραμέτρους που ρυθμίζουν την κρυστάλλωση. Συγκεκριμένα, ο αριθμός των μορίων που απαιτούνται για σχηματισμό αποτελεσματικού συμπλέγματος πυρήνων (που να οδηγεί στην ανάπτυξη κρυστάλλων), είναι ανάλογος του υπερκορεσμού. Αυξάνοντας, συνεπώς, το ποσοστό υπερκορεσμού, η πιθανότητα πυρήνωσης αυξάνεται. [7] Οι μηχανισμοί της ανάπτυξης και πυρήνωσης αναλύονται παρακάτω.

1.1.2 Μηχανισμοί Κρυστάλλωσης

Μία κρυσταλλική φάση δημιουργείται ως το αποτέλεσμα διεργασιών μοριακής συσσωμάτωσης, σε διάλυμα, που οδηγεί στον σχηματισμό πυρήνων (πυρήνωση). Οι πυρήνες, φτάνοντας ένα ορισμένο μέγεθος για επαρκή χρόνο, καθιστούν δυνατή την Ανάπτυξη (Growth) σε μακροσκοπικούς κρυστάλλους. Ο ρυθμός και οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων δημιουργούνται κρύσταλλοι σε υγρά διαλύματα, καθορίζονται κυρίως από την διαλυτότητα, τον βαθμό υπερκορεσμού, τον ρυθμό αύξησης του βαθμού υπερκορεσμού και την θερμοκρασία.

Εκτός της πυρήνωσης και της ανάπτυξης, κατά την διεργασία της κρυστάλλωσης λαμβάνουν χώρα και οι μηχανισμοί της συσσωμάτωσης (aggregation), διάσπασης (breakage), ρακεμοποίησης (racemization) και ωρίμανσης Ostwald (Ostwald Ripening), που αναλύονται παρακάτω.

1.1.2.1 Πυρήνωση (Nucleation)

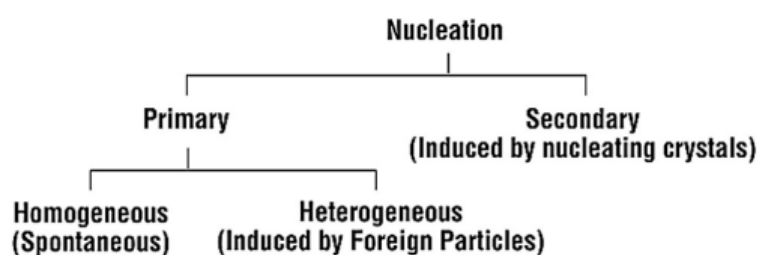
Ο μηχανισμός της πυρήνωσης είναι υψίστης σημασίας, καθώς εκκινεί τον σχηματισμό κρυστάλλων σε μία διεργασία κρυστάλλωσης και καθορίζει τον πολυμορφισμό των κρυστάλλων και την κατανομή του μεγέθους τους.

Ο πολυμορφισμός είναι ένα συχνό φαινόμενο στα κρυσταλλικά υλικά. Περιγράφει την ικανότητα μιας ουσίας να υπάρχει υπό τη μορφή δύο ή περισσότερων κρυσταλλικών φάσεων που έχουν διαφορετική διάταξη των μορίων σε στερεή κατάσταση αλλά κατά τα άλλα είναι πανομοιότυπα ως προς το χημικό περιεχόμενο. [27]

Προτού, οι κρύσταλλοι σχηματιστούν, απαιτείται η παρουσία λεπτών στερεών σωμάτων, εμβρύων ή πυρήνων, στο διάλυμα, προκειμένου να δράσουν ως κέντρα κρυστάλλωσης. [8]

Παρουσία υπερκορεσμού, που είναι η κινητήρια δύναμη της κρυστάλλωσης, ξεπερνιέται το ενεργειακό φράγμα της κρυστάλλωσης και ενεργοποιείται ο μηχανισμός της πυρήνωσης. Ως αποτέλεσμα, μόρια στην υγρή φάση ενώνονται και σχηματίζουν σταθερούς πυρήνες κρυστάλλωσης. [9]

Ο μηχανισμός της πυρήνωσης μπορεί να χωριστεί σε δύο κατηγορίες: στην πρωτογενή και στη δευτερογενή. Η πρωτογενής πυρήνωση, με την σειρά της μπορεί να χωριστεί σε δύο υποκατηγορίες, την ομογενή και την ετερογενή. Η πρωτογενής πυρήνωση περιλαμβάνει τη διαδικασία συνδυασμού των συστατικών κρυσταλλικών μονάδων, απουσία κρυσταλλικού υλικού. Αντιθέτως, η δευτερογενής πυρήνωση είναι η γέννηση νέων κρυστάλλων παρουσία μητρικών κρυστάλλων της ίδιας ουσίας.



Σχήμα 1.2 Κατηγοριοποίηση μηχανισμού πυρήνωσης. [10]

Η ομογενής πυρήνωση πραγματοποιείται όταν πυρήνες σχηματίζονται ομοιόμορφα στην μητρική φάση του διαλύματος, λόγω κατάλληλης επαφής σωματιδίων, κατά την τυχαία κίνησή τους στο διάλυμα. Αντίθετα, κατά την ετερογενή πυρήνωση, σχηματίζονται πυρήνες σε δομικές ανομοιογένειες (πχ. επιφάνειες δοχείων, προσμίξεις, σωματίδια σκόνης). Οι ανομοιογένειες αυτές δρουν ως κέντρα πάνω στα οποία τα πρώτα άτομα, ιόντα ή μόρια κρυστάλλου προσανατολίζονται επαρκώς. Γενικότερα, η ετερογενής πυρήνωση παρατηρείται συχνότερα, αλλά η ομογενής γίνεται πιο πιθανή καθώς αυξάνεται ο βαθμός υπερκορεσμού του διαλύματος. [10]

Παρά τη σημασία της, η πυρήνωση εξακολουθεί να παραμένει ένα ανεπαρκώς κατανοητό φαινόμενο, ειδικά στις θεμελιώδεις έννοιές της.

1.1.2.2 Ανάπτυξη - Διαλυτοποίηση (Growth-Dissolution)

Αφού ξεπεραστεί το ενεργειακό φράγμα της πυρήνωσης, οι πυρήνες αναπτύσσονται σε μακροσκοπικούς κρυστάλλους. Πιο συγκεκριμένα, παρουσία υπερκορεσμού, υπάρχει ροή μορίων διαλύτη προς την κρυσταλλική επιφάνεια και προσκόλληση σε αυτήν, με αποτέλεσμα το μέγεθος του κρυστάλλου να αυξάνεται. Αυτός ο μηχανισμός της κρυστάλλωσης καλείται ανάπτυξη (growth). [11]

Η ανάπτυξη των κρυστάλλων διέπεται τόσο από εσωτερικούς όσο και από εξωτερικούς παράγοντες. Εσωτερικοί παράγοντες, όπως το τριδιάστατο κρυσταλλικό πλέγμα και τα ελαττώματά του καθορίζουν την φύση και την ένταση των διαμοριακών αλληλεπιδράσεων μεταξύ της κρυσταλλικής επιφάνειας και του διαλύματος, ενώ εξωτερικοί παράγοντες, όπως η θερμοκρασία, ο υπερκορεσμός και η παρουσία προσμίξεων επηρεάζουν τον τύπο των αλληλεπιδράσεων στη διεπαφή στερεού-υγρού. [12]

Η διαλυτοποίηση αποτελεί αντίστροφη διεργασία της ανάπτυξης, δηλαδή είναι η διάλυση ήδη σχηματισμένων κρυστάλλων στο διάλυμα απουσίας υπερκορεσμού. Κατά την

διαλυτοποίηση, πραγματοποιείται μετάβαση από την στερεή φάση (κρύσταλλος) στην υγρή (διάλυμα).

1.1.2.3 Διάσπαση (*Breakage*)

Ο μηχανισμός της διάσπασης περιγράφει τη σχάση των ήδη σχηματισμένων κρυστάλλων προς μικρότερα σωματίδια. Οφείλεται στην τριβή (*attrition*) μεταξύ κρυστάλλων, κρυστάλλων και τοιχώματος του δοχείου που περιέχεται το διάλυμα ή σε περίπτωση που υπάρχει ανάδευση, μεταξύ κρυστάλλων και αναδευτήρα. Επιπρόσθετα, η διάσπαση μπορεί να λάβει χώρα με υπερήχους ή παρουσία σφαιριδίων γυαλιού.

Στην περίπτωση των υπερήχων, πραγματοποιείται θραύση των σωματιδίων μέσω του φαινομένου της σπηλαίωσης. Πιο συγκεκριμένα, λόγω κατάρρευσης φυσαλίδων ακολουθούμενες από κρουστικά κύματα, πίδακες υγρού και συγκρούσεις σωματιδίων, τα κρυσταλλικά σωματίδια δέχονται μηχανική καταπόνηση. [13]

1.1.2.4 Συσσωμάτωση (*Aggregation*)

Ο μηχανισμός της συσσωμάτωσης περιγράφει την μεταφορά και επαφή κρυσταλλικών σωματιδίων προς σχηματισμό ενός μεγαλύτερου κρυστάλλου. Κατά ανάλογο τρόπο με την ανάπτυξη-διαλυτοποίηση, η συσσωμάτωση αποτελεί αντίστροφη διεργασία της διάσπασης.

Η συσσωμάτωση κρυστάλλων οδηγεί στην αύξηση του μέσου μεγέθους τους και σε μείωση του συνολικού τους αριθμού, σε αντίθεση με την διάσπαση, που, όπως προαναφέρθηκε, οδηγεί σε δημιουργία νέων μικρότερων κρυστάλλων. Επίσης, η συσσωμάτωση έχει μεγαλύτερης τάξης εξάρτηση στην συγκέντρωση σωματιδίων, από την ανάπτυξη ή την διάσπαση καθώς προϋποθέτει την ύπαρξη δύο κρυσταλλικών σωματιδίων. [14]

1.1.2.5 Ωρίμανση *Ostwald* (*Ostwald Ripening*)

Η ωρίμανση *Ostwald* είναι η διαδικασία εξαφάνισης μικρών σωματιδίων με διάλυση και εναπόθεση στα μεγαλύτερα σωματίδια. Η κινητήρια δύναμη για την ωρίμανση *Ostwald* είναι η διαφορά στη διαλυτότητα μεταξύ των μικρών και των μεγάλων σωματιδίων. Τα μικρότερα σωματίδια είναι πιο διαλυτά από τα μεγαλύτερα. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, τα μικρότερα σωματίδια διαλύονται και τα μόριά τους διαχέονται στον κύριο όγκο του διαλύματος και εναποτίθενται στα μεγαλύτερα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μετατόπιση της κατανομής μεγέθους σωματιδίων σε μεγαλύτερες τιμές. [15]

1.1.2.6 (Από)Ρακεμοποίηση – (*De*)*Racemization*

Ρακεμικό χαρακτηρίζεται ένα μείγμα ίσων ποσοτήτων δύο εναντιομερών ή ουσιών, που έχουν ασύμμετρες μοριακές δομές, κάθε μία από τις οποίες είναι κατοπτρικό είδωλο της άλλης. Κάθε εναντιομερές περιστρέφει το επίπεδο πόλωσης του γραμμικά πολωμένου φωτός μέσω μιας χαρακτηριστικής γωνίας (βλ. Κεφάλαιο 1.2 και 1.3), αλλά, επειδή η περιστροφική επίδραση κάθε συστατικού ακυρώνει ακριβώς αυτή του άλλου, το ρακεμικό μείγμα είναι οπτικά ανενεργό. [16]

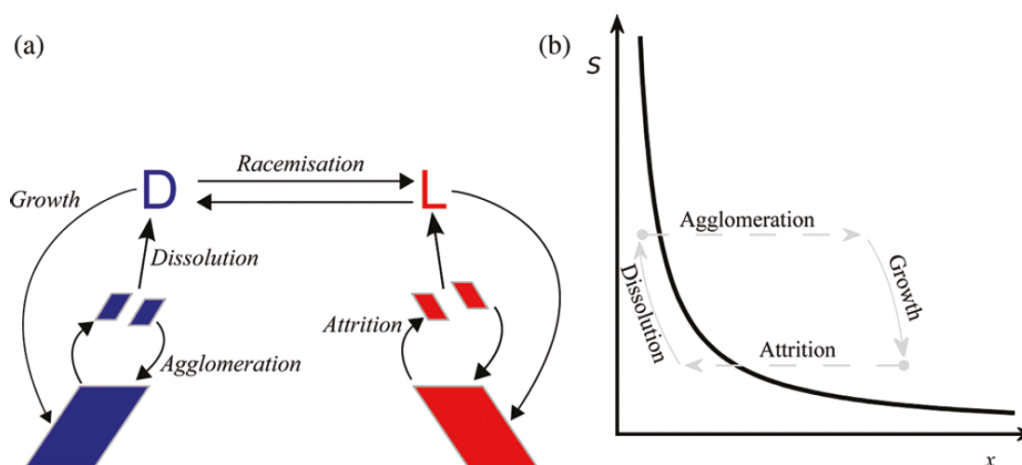
Η διεργασία κατά την οποία προκύπτει ρακεμικό μίγμα, είναι γνωστή ως ρακεμοποίηση. Η αντίθετη διεργασία, δηλαδή η παραλαβή ενός εκ των δύο εναντιομερών από ρακεμικό μίγμα, καλείται απορακεμοποίηση.

1.1.3 Αλληλεπίδραση Μηχανισμών

Η κρυστάλλωση αποτελεί μια σύνθετη διεργασία, κατά την οποία αλληλοεπιδρούν διαφορετικοί μηχανισμοί, επηρεάζοντας σημαντικές ιδιότητες των κρυστάλλων. Πιο συγκεκριμένα, η συσσωμάτωση (aggregation) κρυσταλλικών σωματιδίων αυξάνει το μέγεθός τους μειώνοντας ταυτόχρονα τον συνολικό τους αριθμό, ενώ η διάσπαση (breakage) μέσω τριβής (attrition) προκαλεί δημιουργία νέων μικρότερων σωματιδίων. Η ανάπτυξη (growth) και διαλυτοποίηση (dissolution) επηρεάζουν το μέγεθος των κρυστάλλων και την μεταφορά διαλυμένης ουσίας μεταξύ των δύο φάσεων (στερεής-κρυστάλλοι και υγρής-διάλυμα).

Η ρακεμοποίηση – απορακεμοποίηση είναι ανεξάρτητη διεργασία και επηρεάζει μόνο την συγκέντρωση του κάθε εναντιομερούς. Μεγάλη καθαρότητα, ως προς ένα εναντιομερές (απορακεμοποίηση), μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες μεθόδους όπως άλεση, χρήση υπερήχων, αλλά στην παρούσα διπλωματική μελετάται η επιβολή θερμοκρασιακών κύκλων στο διάλυμα.

Στο Σχήμα 1.3 (a) απεικονίζεται ο τρόπος με τον οποίο αλληλοεπιδρούν οι επιμέρους μηχανισμοί της κρυστάλλωσης προς σχηματισμό των δύο εναντιομερών D και L. Τα εναντιομερή αποτελούν οπτικά ισομερή (κατοπτρικά είδωλα) της ίδιας ένωσης και περιγράφονται αναλυτικότερα στην επόμενη παράγραφο.



Σχήμα 1.3 (a) Αλληλεπίδραση Μηχανισμών Κρυστάλλωσης (b) Διάγραμμα διαλυτότητας συναρτήσει του μεγέθους των κρυστάλλων. [14]

Στο Σχήμα 1.23(b) απεικονίζεται η επίδραση των επιμέρους μηχανισμών στο μέγεθος ενός κρυσταλλικού σωματιδίου και την διαλυτότητα. Συγκεκριμένα η συσσωμάτωση και η διάσπαση μέσω τριβής επηρεάζουν το μέγεθος των κρυστάλλων, ενώ η ανάπτυξη και

διαλυτοποίηση επηρεάζει την συγκέντρωσή τους στο διάλυμα. Σημεία πάνω από την μαύρη γραμμή αντιστοιχούν σε κρυστάλλους που αναπτύσσονται λόγω μεγάλου μεγέθους ή λόγω παρουσίας υψηλού υπερκορεσμού. Σημεία στη μαύρη γραμμή αντιστοιχούν σε κρυστάλλους που έχουν το κρίσιμο μέγεθος, στην συγκεκριμένη συγκέντρωση διαλύματος, με αποτέλεσμα να βρίσκονται σε περισσότερο σταθερή κατάσταση. Κρύσταλλοι με μεγέθη κάτω από το κρίσιμο μέγεθος θα διαλυθούν, αυξάνοντας έτσι την συγκέντρωση διαλυμένης ουσίας στο διάλυμα. Τέλος, κρύσταλλοι με μεγαλύτερο μέγεθος από το κρίσιμο θα αυξηθούν και συνακόλουθα θα μειωθεί το ποσοστό υπερκορεσμού.

1.1.4 Μέθοδοι κρυστάλλωσης

Η κρυστάλλωση μπορεί να λάβει χώρα από το τήγμα, από το διάλυμα ή από τη φάση ατμού. Μπορεί να επιτευχθεί σε αντιδραστήρες κρυστάλλωσης batch ή semi-batch, μειώνοντας τη διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας στο διάλυμα και δημιουργώντας επαρκή υπερκορεσμό. Επίσης ο απαιτούμενος υπερκορεσμός μπορεί να επιτευχθεί και μέσω μεθόδων που αυξάνουν τη συγκέντρωση του διαλύτη. [17] Ενδεικτικά αναφέρονται:

- I. Μέθοδοι αύξησης της συγκέντρωσης του διαλύτη
 - a) Με εξάτμιση μέρους του διαλύτη, για συστήματα όπου η διαλυτότητα δεν έχει ισχυρή εξάρτηση από την θερμοκρασία (Έτσι παραλαμβάνεται το αλάτι από το θαλασσινό νερό).
 - b) Με διάλυση μίας μετασταθούς στερεής φάσης.
- II. Μέθοδοι μείωσης της διαλυτότητας του διαλύτη στο διάλυμα
 - a) Με ψύξη του διαλύματος.
 - b) Με προσθήκη νέου διαλύτη στο διάλυμα στον οποίο η διαλυμένη ουσία έχει μικρότερη διαλυτότητα (antisolvent).
 - c) Με χημική αντίδραση που αλλάζει τη φύση της διαλυμένης ουσίας.
 - d) Με αλλαγή του pH του διαλύματος

Ο πιο οικονομικός τρόπος κρυστάλλωσης είναι η κρυστάλλωση με ψύξη, η οποία μπορεί να εφαρμοστεί εάν η διαλυτότητα εξαρτάται ισχυρά από τη θερμοκρασία. Ωστόσο, για να βελτιωθεί η απόδοση, συχνά χρησιμοποιείται ένας συνδυασμός ψύξης και άλλων μεθόδων κρυστάλλωσης. [18]

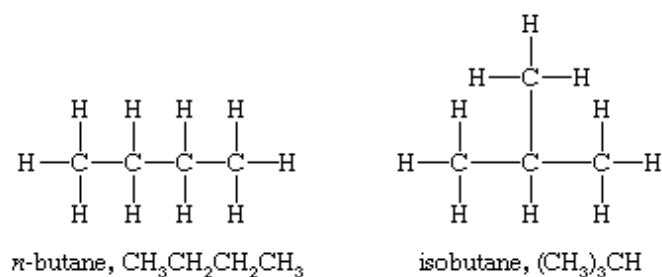
1.2 Ισομέρεια

Στο προηγούμενο Κεφάλαιο έγινε αναφορά στα δύο εναντιομερή, που απαρτίζουν ένα ρακεμικό μίγμα. Προτού αναλυθεί περαιτέρω ο μηχανισμός της ρακεμοποίησης, πρέπει να οριστεί η ισομέρεια χημικών ειδών και τα οπτικά ισομερή.

Τα χημικά ισομερή είναι μόρια με την ίδια χημική σύσταση, αλλά διαφορετική μοριακή δομή. Με άλλα λόγια, δύο ισομερή έχουν τον ίδιο αριθμό και τον ίδιο τύπο ατόμων, αλλά διαφορετική διάταξη στο χώρο. Η διαφοροποίηση αυτή έγκειται στην αναζήτηση χαμηλότερης ενεργειακής στάθμης, δηλαδή σταθερότερης δομής. Τα μόρια είναι κινητές

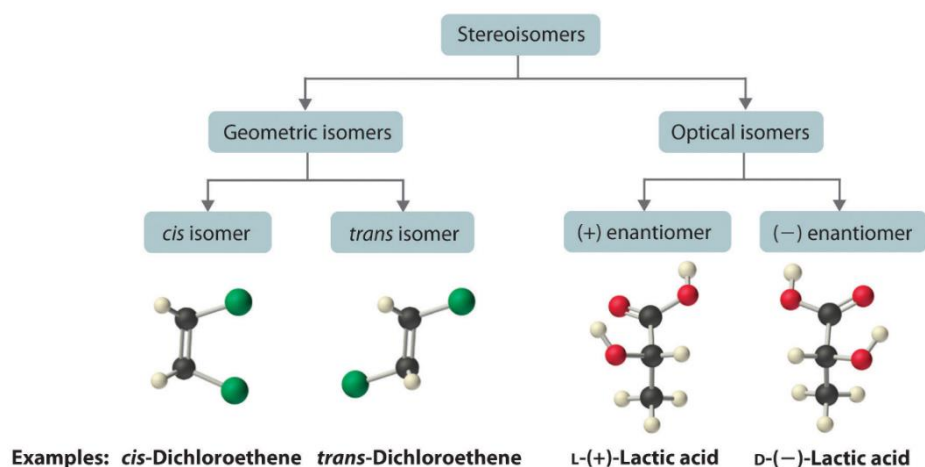
οντότητες, που υφίστανται κάθε είδους περιστροφικές κινήσεις που αλλάζουν το σχήμα τους και αυτές οι κινήσεις απαιτούν ενέργεια. Έτσι, ορισμένα μόρια μπορεί παραμένουν ίδια σε μια χρονική κλίμακα ή σύνολο ενεργειακών συνθηκών και να διαφοροποιούνται σε διαφορετικούς χρόνους. Τέλος ένα ισομερές πρέπει να βρίσκεται σε ενεργειακό πηγάδι, δηλαδή να είναι ενεργειακά ελάχιστο.

Παρότι αυτά τα μόρια έχουν την ίδια σύνθεση, η διαφορετική διάταξη μπορεί να οδηγήσει σε διαφοροποιήσεις φυσικών και χημικών ιδιοτήτων (όπως σημείο βρασμού, σημείο τήξης, κ.λπ.). Τα ισομερή διακρίνονται σε συντακτικά και στερεοϊσομερή. Τα πρώτα διαφέρουν στον τρόπο σύνδεσης των ατόμων στο μόριό τους. Δηλαδή δύο συντακτικά ισομερή αποτελούνται από τα ίδια άτομα συνδεδεμένα με διαφορετικό τρόπο μεταξύ τους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα συντακτικών ισομερών είναι το κανονικό βουτάνιο (n-Butane) με το ισοβουτάνιο (Isobutane), όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.4. Η δεύτερη κατηγορία, δηλαδή τα στερεοϊσομερή έχουν την ίδια σύσταση (ίδια άτομα), αλλά διαφέρουν στον προσανατολισμό τους στο χώρο και διακρίνονται σε γεωμετρικά και οπτικά ισομερή όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.5.



Σχήμα 1.4 Παράδειγμα συντακτικών ισομερών

Τα γεωμετρικά ισομερή διαφέρουν ως προς τις σχετικές θέσεις των υποκαταστατών σε ένα άκαμπτο μόριο. Οι υποκαταστάτες είναι επομένως άκαμπτα κλειδωμένοι σε μια συγκεκριμένη χωρική διάταξη. Επιπρόσθετα, τα μεταλλικά σύμπλοκα, που διαφέρουν μόνο στο ποιος υποκαταστάτης είναι παρακείμενος ο ένας στον άλλο (cis) ή ακριβώς απέναντι ο ένας από τον άλλο (trans), ονομάζονται γεωμετρικά ισομερή. Χαρακτηριστικό παράδειγμα cis και trans ισομερών αποτελεί το Διχλωροαιθάνιο, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.5.



Σχήμα 1.5 Ταξινόμηση Στερεοϊσομερών. ^[19]

Τα οπτικά ισομερή είναι μόρια των οποίων οι δομές είναι κατοπτρικά είδωλα, αλλά δεν μπορούν να υπερτεθούν το ένα στο άλλο με οποιοδήποτε προσανατολισμό. Για παράδειγμα, τα δύο χέρια ενός ατόμου αποτελούν οπτικά ισομερή. Το αριστερό χέρι μπορεί να τοποθετηθεί στο κατοπτρικό είδωλο του δεξιού χεριού αλλά όχι στο ίδιο το δεξί χέρι. Ορισμένα μόρια σχετίζονται με τα κατοπτρικά τους είδωλα με τον ίδιο τρόπο.

Εναντιομερή (ή ζεύγος οπτικών αντιπόδων ή χειρόμορφα μόρια) είναι δύο στερεοϊσομερή που εμφανίζουν σχέση ειδώλου προς αντικείμενο, αλλά δεν ταυτίζονται. Έχουν ίδιες φυσικές ιδιότητες (εκτός από την οπτική ενέργεια) και ίδια χημική συμπεριφορά, όταν αντιδρούν με οπτικώς μη ενεργές χημικές ενώσεις. [20]

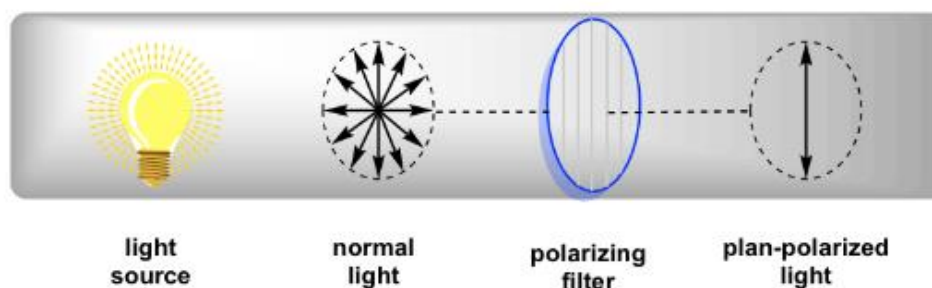
Χαρακτηριστικό παράδειγμα εναντιομερών αποτελεί το L-(+)-Γαλακτικό οξύ με το D-(-)-Γαλακτικό οξύ (Σχήμα 1.5). Το πρόθεμα D και L συμβολίζει την δεξιόστροφη και αριστερόστροφη κίνηση, αντίστοιχα, από τον υψηλότερο ενεργειακά υποκαταστάτη προς τον χαμηλότερο. Το πρόθεμα (+) και (-) συμβολίζει την περιστροφή του επιπέδου του γραμμικά πολωμένου φωτός, δεξιόστροφα ή αριστερόστροφα, αντίστοιχα.

Για την περαιτέρω κατανόηση της συμπεριφοράς των οπτικών ισομερών (εναντιομερή) πρέπει να γίνει αναφορά στην έννοια της οπτικής ενεργότητας, όπως και γίνεται στο επόμενο κεφάλαιο.

1.3 Οπτική Ενεργότητα

Τα δύο εναντιομερή, όπως αναλύθηκε παραπάνω, είναι κατοπτρικά είδωλα το ένα του άλλου. Είναι πολύ όμοια και μοιράζονται πολλές κοινές ιδιότητες, όπως ίδια σημεία τήξης, ζέσης, πυκνότητα, χρώμα, διαλυτότητα κ.λπ. Στην πραγματικότητα, το ζεύγος των εναντιομερών έχει τις ίδιες φυσικές ιδιότητες, αλλά διαφέρουν στον τρόπο που αλληλεπιδρούν με το γραμμικά-πολωμένο φως.

Το φυσικό φως είναι σύνθεση πολλών κυμάτων με διάφορα επίπεδα ταλάντωσης των ηλεκτρικών και μαγνητικών τους πεδίων και τυχαίες διευθύνσεις διάδοσης. Όταν το κανονικό φως διέρχεται από ένα πολωτικό φίλτρο, μόνο το φως που ταλαντώνεται σε ένα μόνο επίπεδο μπορεί να περάσει και το προκύπτον φως που ταλαντώνεται σε μία μόνο κατεύθυνση ονομάζεται γραμμικά-πολωμένο φως (βλ. Σχήμα 1.6).

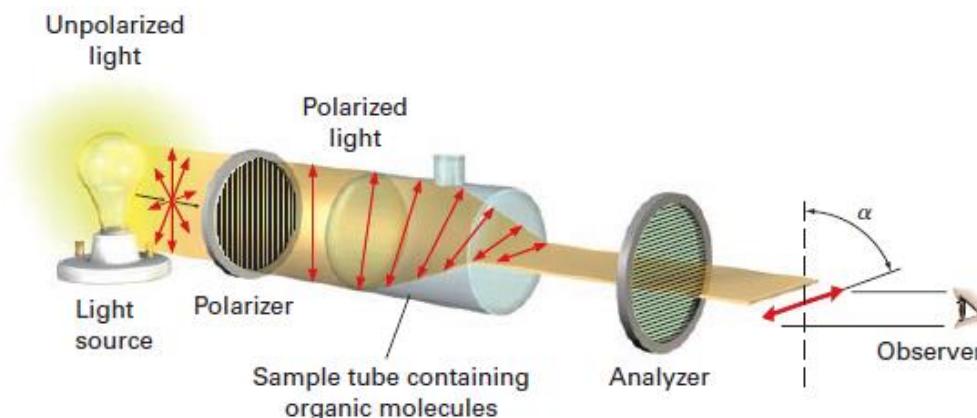


Σχήμα 1.6 Δημιουργία γραμμικά πολωμένου φωτός. [21]

Ο Biot έκανε την αξιοσημείωτη παρατήρηση ότι όταν μια δέσμη γραμμικά πολωμένου φωτός διέρχεται από ένα διάλυμα ορισμένων οργανικών μορίων, όπως η ζάχαρη ή η

καμφορά, το επίπεδο πόλωσης περιστρέφεται κατά μια γωνία, α . Δεν παρουσιάζουν όλες οι οργανικές ουσίες αυτή την ιδιότητα, αλλά αυτές που την παρουσιάζουν ονομάζονται οπτικά ενεργές. Το στερεοϊσομερές που είναι οπτικά ενεργό ονομάζεται επίσης οπτικό ισομερές.

Ένα διάλυμα οπτικά ενεργών οργανικών μορίων τοποθετείται σε ένα δειγματοφόρο σωλήνα, το γραμμικά πολωμένο φως περνά μέσα από το σωλήνα και λαμβάνει χώρα περιστροφή του επιπέδου πόλωσης. Το φως τότε περνάει από έναν δεύτερο πολωτή που ονομάζεται αναλυτής. Περιστρέφοντας τον αναλυτή μέχρι να περάσει το φως μέσα από αυτόν, βρίσκεται το νέο επίπεδο πόλωσης και ο βαθμός περιστροφής. Η διεργασία αυτή απεικονίζεται στο Σχήμα 1.7.



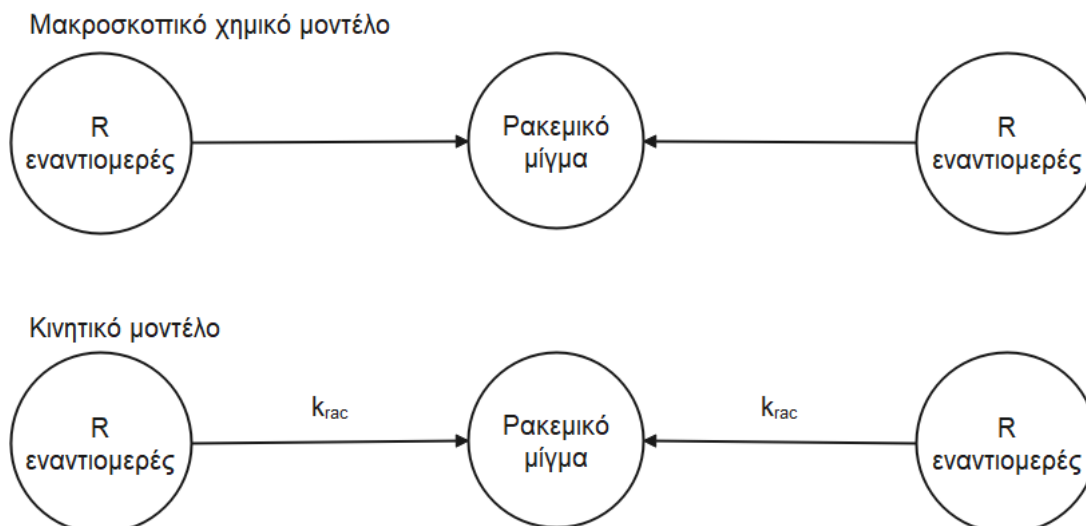
Σχήμα 1.7 Σχηματική αναπαράσταση πολωσίμετρου. [21]

1.4 Ρακεμοποίηση – Απορακεμοποίηση

Αφού έχουν οριστεί οι έννοιες της ισομέρειας και οπτικής ενεργότητας, μπορεί να γίνει αναλυτικότερη περιγραφή του μηχανισμού ρακεμοποίησης-απορακεμοποίησης.

Ο όρος ρακεμοποίηση περιγράφει την διεργασία, κατά την οποία μία οπτικά ενεργή ουσία μετατρέπεται, αναντίστρεπτα σε ρακεμικό μίγμα. Το χημικό μοντέλο της διεργασίας αυτής φαίνεται στο Σχήμα 1.9. Επίσης, η ρακεμοποίηση μπορεί να οριστεί ως η διεργασία απώλειας οπτικής ενεργότητας σε κάποιο χρονικό διάστημα.

Η απορακεμοποίηση ορίζεται ως μια αντίδραση κατά την οποία δύο εναντιομερή αλληλομετατρέπονται μέσω ενός μηχανισμού στερεοαναστροφής, επιτρέποντας στο ρακεμικό μίγμα να μετασχηματιστεί σε ένα εναντιομερές, χωρίς καμία αλλαγή στη σύσταση του μορίου. Αυτό σημαίνει πως δεν υπάρχει "προϊόν" αλλά απλώς ένας οπτικός εμπλουτισμός της ένωσης. [25]



Σχήμα 1.8 Χημικό και κινητικό μοντέλο ρακεμοποίησης, k_{rac} , σταθερά ρυθμού ρακεμοποίησης

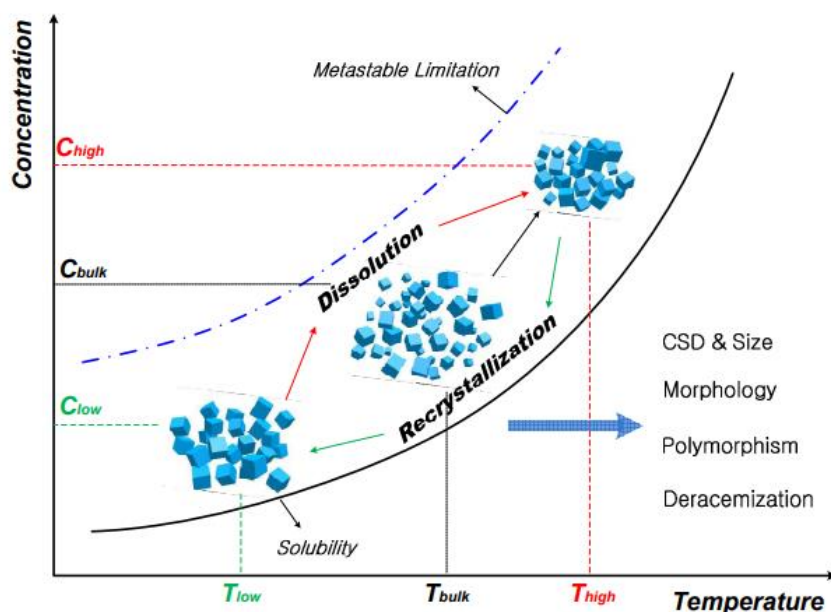
Ο διαχωρισμός των εναντιομερών μιας χειρόμορφης ένωσης αποτελεί πρόκληση, επειδή παρουσιάζουν ταυτόσημες φυσικές και χημικές ιδιότητες όταν αντιδρούν με οπτικώς μη ενεργές χημικές ενώσεις. Οι διεργασίες απορακεμοποίησης, αναπτύσσονται για το σκοπό αυτό, δηλαδή την μετατροπή του ανεπιθύμητου εναντιομερούς στο επιθυμητό, επιτυγχάνοντας θεωρητική απόδοση 100%.

Η απορακεμοποίηση μπορεί να υποβοηθηθεί με άλεση (grinding), υπέρηχους (ultrasound), ομογενοποίηση (homogenization), μικροκύματα (microwave) και κρυστάλλωση με επιβολή θερμοκρασιακών κύκλων (temperature cycling), που μελετάται στην παρούσα εργασία. Η επιβολή θερμοκρασιακών κύκλων στο διάλυμα, θεωρείται η πιο ελκυστική τεχνική λόγω της απλότητας και της δυνατότητας εφαρμογής της σε ένα ευρύ φάσμα ενώσεων. [22], [23], [24]

1.5 Θερμοκρασιακοί κύκλοι

Χαρακτηριστικά όπως η κατανομή μεγέθους, το μέγεθος, η μορφολογία, ο πολυμορφισμός και η χειρομορφία, αποτελούν σημαντικά χαρακτηριστικά των κρυσταλλικών υλικών. Διάφορες προσπάθειες έχουν γίνει προκειμένου να ελεγχθεί η ποιότητα των κρυστάλλων κατά τη διεργασία της κρυστάλλωσης, μία εκ των οποίων είναι η χρήση θερμοκρασιακών κύκλων. Κατά την κρυστάλλωση ο θερμοκρασιακός κύκλος επιτυγχάνεται μέσω διαδοχικών ψύξεων-αναθερμάνσεων του διαλύματος προς κρυστάλλωση, διάλυση και επανακρυστάλλωση. Συγκεκριμένα, οι μικροί κρύσταλλοι του ενός πληθυσμού (εναντιομερούς), αναμένεται να διαλυθούν τελείως κατά την θέρμανση, ενώ οι εναπομείναντες κρύσταλλοι του κυρίαρχου πληθυσμού συνεχώς μεγαλώνουν, μέσω των μηχανισμών της πυρήνωσης και της ανάπτυξης, κατά την ψύξη. Έτσι, μετά από διαδοχικούς κύκλους κρυστάλλωσης-διάλυσης (ψύξης-θέρμανσης), τα χαρακτηριστικά ποιότητας οδηγούνται στα επιθυμητά. [26]

Η αρχή λειτουργίας των θερμοκρασιακών κύκλος έγκειται στην αυξομείωση της θερμοκρασίας προς διάλυση των κρυστάλλων στον κύριο όγκο του ακόρεστου διαλύματος και ανάπτυξη των κρυστάλλων στον κύριο όγκο του υπέρκορου διαλύματος. Έτσι, ο έλεγχος της θερμοκρασίας για διάλυση και επανακρυστάλλωση είναι εξαιρετικά σημαντικός στην προσαρμογή των μηχανισμών ανάπτυξης και πυρήνωσης, προκειμένου να ληφθεί η επιθυμητή ποιότητα προϊόντος.



Σχήμα 1.9 Σχηματική απεικόνιση της επίδρασης μεταβολής της θερμοκρασίας στην συγκέντρωση των κρυστάλλων [26]

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.9, το αρχικό διάλυμα είναι κορεσμένο (C_{bulk}) σε ορισμένη θερμοκρασία (T_{bulk}). Στη συνέχεια, με αύξηση της θερμοκρασίας σε μία μεγαλύτερη τιμή (T_{high}), απαιτείται μεγαλύτερη συγκέντρωση διαλύματος, συνεπώς το αιώρημα των κρυστάλλων διαλύεται. Πρέπει να σημειωθεί, πως λόγω διαφοράς διαλυτότητας, οι κρύσταλλοι μικρότερου μεγέθους, διαλύονται πρώτοι. Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση ισορροπίας (C_{high}) αυξάνεται, ενώ ο αριθμός και το μέγεθος των κρυστάλλων μειώνονται. Αντίστοιχα, με την μείωση της θερμοκρασίας σε μικρότερη τιμή ($T_{high} \rightarrow T_{low}$ ή $T_{high} \rightarrow T_{low}$), ώστε η συγκέντρωση ισορροπίας να μειώνεται (C_{bulk} ή C_{low}), τότε το διάλυμα γίνεται υπέρκορο για τους εναπομείναντες κρυστάλλους, οι οποίοι μεγαλώνουν, βάσει των μηχανισμών ανάπτυξης και πυρήνωσης οδηγώντας σε αύξηση πληθυσμού και μεγέθους τους. Τέλος, με την διεργασία αυτή μεταβάλλεται σημαντικά η κατανομή μεγέθους, η μορφολογία, ο πολυμορφισμός και ο βαθμός εναντιομέρειας.

Το βασικό πλεονέκτημα της επιβολής θερμοκρασιακών κύκλων, στο εκάστοτε σύστημα, είναι η επίτευξη εναντιοκαθαρότητας, δηλαδή παραλαβή ενός εκ των δύο εναντιομερών, σε μικρότερο χρόνο.

1.6 Εφαρμογές στην φαρμακοβιομηχανία

Η κρυστάλλωση αποτελεί πολύ σημαντική διεργασία για τη φαρμακοβιομηχανία, ως διεργασία διαχωρισμού και κάθαρσης των ενδιάμεσων προϊόντων και ενεργών φαρμακευτικών ουσιών. Οι συνθήκες λειτουργίας της διεργασίας κρυστάλλωσης καθορίζουν της φυσικές ιδιότητες του προϊόντος, όπως είναι η κρυσταλλική καθαρότητα και η κατανομή μεγέθους ή σχήματος. Αυτές οι ιδιότητες καθορίζουν την αποδοτικότητα των λειτουργιών της διεργασίας, όπως η διήθηση, η ξήρανση και η άλεση, καθώς και την δραστικότητα του προϊόντος, όπως η βιοδιαθεσιμότητα και η διάρκεια ζωής. [28]

Η χειρομορφία των βιομορίων και η στερεοειδική αναγνώρισή τους από τους υποδοχείς στο ανθρώπινο σώμα συνδέεται με θεμελιώδη ερωτήματα σχετικά με την προέλευση της ζωής και έχει ως αποτέλεσμα το σώμα να ανταποκρίνεται διαφορετικά σε μόρια που είναι κατοπτρικές εικόνες το ένα του άλλου. Σήμερα, τα περισσότερα νέα μικρομοριακά φάρμακα είναι χειρόμορφα, ωστόσο, ο διαχωρισμός των χειρόμορφων μορίων, που χαρακτηρίζονται από τις ίδιες φυσικές και χημικές ιδιότητες αλλά με ξεχωριστό χωρικό ατομικό προσανατολισμό, αποτελεί πρόκληση για τη χημική και φαρμακευτική βιομηχανία. Η χειρόμορφη ανάλυση με κρυστάλλωση έχει πολλά πλεονεκτήματα έναντι της ασύμμετρης σύνθεσης για την παραγωγή, μεγάλης κλίμακας, εναντιοκαθαρών χημικών ουσιών. [29]

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η ιβουπροφαίνη, δραστική ουσία που χρησιμοποιείται σε παυσίπονα (αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη). Το φάρμακο πωλείται ως ρακεμικό μίγμα και χρειάζεται, κατά μέσο όρο, μισή ώρα για να επιτύχει την μέγιστη δραστικότητά του, στην καταπράυνση του πόνου, σε έναν ενήλικα. [48] Επειδή η ενεργός ουσία του φαρμάκου είναι μόνο το (+) εναντιομερές, η ίδια μάζα φαρμάκου θα μπορούσε να δράσει στον μισό χρόνο αν περιείχε μόνο αυτό.

Ένα εναντιομερές κάποιου φαρμάκου είναι συνήθως πιο δραστικό από το αντίστοιχο ρακεμικό μίγμα. Ενώ το ένα εναντιομερές αποτελεί την ενεργό ουσία του φαρμάκου, το άλλο δύναται να έχει επιβλαβείς παρενέργειες στον οργανισμό. Εξαιτίας αυτού, η σύνθεση και η δοκιμή μιας στερεοχημικά καθαρής ένωσης προτιμάται, όταν είναι δυνατή. Έτσι λοιπόν, από τη δεκαετία του 1990 πολλά φάρμακα έχουν αποτελέσει το αντικείμενο της λεγόμενης χειρόμορφης εναλλαγής, δηλαδή της αντικατάστασης του ρακεμικού μίγματος από την εναντιοκαθαρή ουσία.

Ένα παράδειγμα επιβλαβούς εναντιομερούς αποτελεί η θαλιδομίδη (Thalidomide), που βρίσκεται σε δύο κατοπτρικά είδωλα (R) και (S). Το (R) εναντιομερές έχει ηρεμιστικές ιδιότητες ενώ το (S) προκαλεί τερατογένεση. Η θαλιδομίδη κατέχει μία τραγική ιστορία, καθώς είχε πρωτοεμφανιστεί το 1957 ως ηρεμιστικό και διαφημιζόταν ως φάρμακο για την πρωινή ναυτία σε εγκύους. Την επόμενη δεκαετία περισσότερα από 10,000 μωρά παγκοσμίως γεννήθηκαν με φωκομηλία ή δυσπλασία των άκρων, ενώ μόνο τα μισά από αυτά επέζησαν. [30]

2 Χαρακτηριστικά Μεγέθη του πληθυσμού των κρυστάλλων

Στο κεφάλαιο αυτό ορίζονται σημαντικά μεγέθη του πληθυσμού των κρυστάλλων, τα οποία χρησιμοποιούνται στις επόμενες ενότητες για τον προσδιορισμό και την αξιολόγηση της δυναμικής συμπεριφοράς της κατανομής κρυσταλλικών σωματιδίων, κατά την διεργασία της κρυστάλλωσης. Επίσης, δίνεται η φυσική σημασία των εν λόγω μεγεθών, προκειμένου να είναι ευκολότερη η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της εργασίας.

2.1 Κατανομή μεγέθους σωματιδίων (Particle Size Distribution – PSD)

Όπως αναλύθηκε παραπάνω η διεργασία της κρυστάλλωσης διέπεται από διάφορους μηχανισμούς καθένας από τους οποίους έχει διαφορετική επίδραση στο μέγεθος και την μορφή των κρυστάλλων. Έτσι λοιπόν ένα πολύ σημαντικό μέγεθος που ορίζεται είναι η κατανομή μεγέθους σωματιδίων, που μπορεί να εκφραστεί με διάφορους τρόπους όπως τον αριθμό, τη μάζα ή τον όγκο των σωματιδίων. Η χρησιμότητα του μεγέθους αυτού έγκειται στον προσδιορισμό δευτερευόντων μεγεθών, όπως οι στατιστικές ροπές που αναλύονται παρακάτω και χαρακτηριστικών ποιότητας των κρυστάλλων. [31]

Η κατανομή μεγέθους, που προκύπτει από τον προσδιορισμό του αριθμού των κρυστάλλων που αντιστοιχεί σε κάθε μέγεθος. Συγκεκριμένα, μπορεί να οριστεί ως κατανομή πυκνότητας (density distribution) ή αθροιστική κατανομή (cumulative distribution).

Η κατανομή πυκνότητας $f(x)$ (number density distribution) ορίζεται ως ο αριθμός των κρυσταλλικών σωματιδίων που έχουν χαρακτηριστικό μέγεθος στο διάστημα $(x, x + dx)$ ανά μέγεθος σωματιδίου και όγκο διαλύματος, με μονάδες

$$\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{μέγεθος σωματιδίων} \cdot \text{όγκος διαλύματος}} = \frac{N_0}{m \cdot m^3}.$$

$$f(x) = \frac{dF(x)}{dx} \left[\frac{N_0}{m \cdot m^3} \right] \quad (2.1)$$

Η αθροιστική κατανομή εκφράζει τον αριθμό σωματιδίων με χαρακτηριστικό μέγεθος στο διάστημα $(0, x)$ και ορίζεται ως εξής:

$$F(x) = \int_0^x f(x) dx \left[\frac{N_0}{m^3} \right] \quad (2.2)$$

Οι μονάδες προκύπτουν ως εξής: $\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{όγκος διαλύματος}} = \frac{N_0}{m^3}$.

2.2 Ροπές (Moments)

Σε αυτήν την ενότητα παρουσιάζονται ορισμένα χαρακτηριστικά μεγέθη των κρυστάλλων ως συνάρτηση των στατιστικών ροπών της κατανομής πυκνότητας σωματιδίων.

Η ροπή n τάξης μ_n της κατανομής πυκνότητας σωματιδίων ορίζεται ως:

$$\mu_n = \int_0^{\infty} x^n f(x) dx \quad (2.3)$$

Το μέγεθος αυτό, όπως θα αναλυθεί και παρακάτω, είναι η μεταβλητή πάνω στην οποία βασίζεται η μαθηματική μοντελοποίηση του συστήματος των ισοζυγίων πληθυσμών των κρυστάλλων. Η μηδενική, πρώτη, δεύτερη και τρίτη ροπή έχουν φυσική σημασία και αποτελούν χαρακτηριστικά μεγέθη του πληθυσμού των κρυστάλλων.

- **Μηδενική ροπή, μ_0**

Εκφράζει τον συνολικό αριθμό των κρυστάλλων (N_t) ανά μονάδα όγκου διαλύματος.

$$\mu_0 = \int_0^{\infty} f(x) dx = N_t \left[\frac{N_0}{m^3} \right] \quad (2.4)$$

- **Ροπή πρώτης τάξης, μ_1**

Εκφράζει το συνολικό μήκος σωματιδίων (L_t) ανά μονάδα όγκου διαλύματος.

$$\mu_1 = \int_0^{\infty} x f(x) dx = L_t \left[\frac{m \cdot N_0}{m^3} \right] \quad (2.5)$$

- **Ροπή δεύτερης τάξης, μ_2**

Εκφράζει την συνολική επιφάνεια σωματιδίων (A_t) ανά μονάδα όγκου διαλύματος.

$$\mu_2 = \int_0^{\infty} x^2 f(x) dx = k_s A_t \left[\frac{m^2 \cdot N_0}{m^3} \right] \quad (2.6)$$

Όπου, k_s ο παράγοντας σχήματος επιφάνειας.

- **Ροπή τρίτης τάξης, μ_3**

Εκφράζει τον συνολικό όγκο των σωματιδίων (V_t) ανά μονάδα όγκου διαλύματος.

$$\mu_3 = \int_0^{\infty} x^2 f(x) dx = k_v V_t \left[\frac{m^3 \cdot N_0}{m^3} \right] \quad (2.7)$$

Όπου, k_v ο παράγοντας σχήματος όγκου.

Οι παράγοντες k_s και k_v προκύπτουν από τις σχέσεις:

$$A(L) = k_s(L) \cdot L^2, \quad V(L) = k_v(L) \cdot L^3,$$

όπου, $A(L)$ και $V(L)$ είναι η επιφάνεια και ο όγκος ενός κρυστάλλου με χαρακτηριστικό μέγεθος L , αντίστοιχα.

Πίνακας 2-1 Τιμές των παραγόντων σχήματος όγκου και επιφάνειας για ορισμένα χαρακτηριστικά σχήματα. ^[31]

Geometric shape	k_v	k_s
Sphere	0.524	3.142
Tetrahedron	0.118	1.732
Octahedron	0.471	3.464
Hexagonal prism	0.867	5.384
Cube	1.000	6.000
Needle $5 \times 1 \times 1$	0.040	0.880
Plate $10 \times 10 \times 1$	0.010	2.400

Οι παραπάνω ροπές μπορούν να οριστούν και συναρτήσει του μέσου μεγέθους σωματιδίων, \bar{x} ως εξής:

$$m_n = \int_0^{\infty} (x - \bar{x})^n f(x) dx \quad (2.8)$$

Από την ροπή τρίτης τάξης υπολογίζεται και ο βαθμός εναντιομέρειας, δηλαδή το ποσοστό που επικρατεί το ένα εναντιομερές σε σχέση με το άλλο:

$$ee = \frac{m_3^D - m_3^L}{m_3^D + m_3^L} \quad (2.9)$$

2.3 Σημαντικά μεγέθη που προκύπτουν από τον ορισμό των ροπών

- **Μάζα κρυστάλλων ανά όγκο διαλύματος, M_t**

$$M_t = \rho k_v \mu_3 \left[\frac{kg \cdot N_0}{m^3} \right] \quad (2.10)$$

Όπου, ρ η πυκνότητα των κρυστάλλων σε $\frac{kg}{m^3}$

- **Μέσο μέγεθος κρυστάλλων, \bar{x}**

Το μέσο μέγεθος κρυστάλλων αποτελεί σημαντική παράμετρο προσδιορισμού της δυναμικής συμπεριφοράς της κατανομής σωματιδίων, διότι χρησιμοποιείται, μαζί με την τυπική απόκλιση, στην επιλογή των ορίων ολοκλήρωσης των ισοζυγίων πληθυσμών (βλ. Κεφάλαιο 3).

Το μέσο μέγεθος μπορεί να οριστεί συναρτήσει των ροπών, με διάφορους τρόπους, σύμφωνα με την παρακάτω σχέση: [32]

$$\bar{x}_{m,n} = \left(\frac{\mu_m}{\mu_n} \right)^{\frac{1}{m-n}}, \quad m > n, \quad (2.11)$$

όπου, η διαίρεση με την ροπή n τάξης γίνεται για λόγους αδιαστατοποίησης. Από την σχέση αυτή ορίζεται το μέσο μέγεθος συναρτήσει του αριθμού και της επιφάνειας των κρυστάλλων: [36]

$$\bar{x}_{1,0} = \frac{\mu_1}{\mu_0}, \quad (2.12)$$

όπως επίσης και το μέσο μέγεθος συναρτήσει της επιφάνειας και του μήκους των κρυστάλλων: [49]

$$\bar{x}_{2,1} = \frac{\mu_2}{\mu_1} \quad (2.13)$$

- **Τυπική απόκλιση, σ**

Η τυπική απόκλιση αποτελεί μέτρο της διασποράς του μεγέθους των κρυστάλλων και υπολογίζεται από τον τύπο:

$$\sigma = \sqrt{\frac{m_2}{\mu_0}} = \sqrt{\frac{\int_0^\infty (x-\bar{x})^2 f(x) dx}{\mu_0}} = \sqrt{\frac{\int_0^\infty (x^2 + \bar{x}^2 - 2x\bar{x}) f(x) dx}{\mu_0}} = \sqrt{\frac{\mu_2 - 2\bar{x}\mu_1 + \bar{x}^2\mu_0}{\mu_0}} \quad (2.14)$$

Από την τυπική απόκλιση εξαρτάται το πόσο "πλατιά" είναι η κατανομή μεγέθους. Το μέγεθος αυτό είναι σημαντικό καθώς, μικρή τυπική απόκλιση δηλώνει πως μεγάλος αριθμός κρυστάλλων έχουν το μέσο μέγεθος που ορίστηκε παραπάνω. Αντίστοιχα μεγάλη τυπική απόκλιση σημαίνει πως ο κρυσταλλικός πληθυσμός χαρακτηρίζεται από μεγάλη ανομοιομορφία ως προς το μέγεθός τους.

3 Μαθηματική Μοντελοποίηση

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται οι μαθηματικές σχέσεις που διέπουν το μοντέλο της παρούσας εργασίας. Περιγράφονται τα ισοζύγια πληθυσμών, που χρησιμοποιούνται για να προσδιορίσουν την δυναμική της κατανομής μεγέθους σωματιδίων, σε προβλήματα διεργασιών κρυστάλλωσης. Επίσης παρουσιάζεται η μέθοδος των ροπών, που αποτελεί εναλλακτική επίλυση των ισοζυγίων πληθυσμών, με μικρότερο υπολογιστικό κόστος και τέλος, παρουσιάζεται η μέθοδος της μέγιστης εντροπίας, που χρησιμοποιείται στην εργασία αυτή για την ανακατασκευή της κατανομής από τις στατιστικές της ροπές.

3.1 Ισοζύγια Πληθυσμών (Population Balance Equations)

Για τη διερεύνηση των βέλτιστων συνθηκών λειτουργίας αλλά και τον έλεγχο μιας διεργασίας, είναι σημαντικό να υπάρχει ένα ακριβές μοντέλο που μπορεί να προβλέψει με επάρκεια και αποτελεσματικότητα τη δυναμική συμπεριφορά της. Στις βιομηχανίες που χρησιμοποιούν διεργασίες κρυστάλλωσης (πχ. φαρμακοβιομηχανία), είναι σημαντικό να ελέγχονται οι ιδιότητες των σωματιδίων, όπως η κατανομή του μεγέθους των σωματιδίων και το σχήμα των σωματιδίων, καθώς μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα του προϊόντος και τις επιμέρους διεργασίες της μονάδας. [33]

Τα ισοζύγια πληθυσμών έχουν αναπτυχθεί για την μοντελοποίηση της εξέλιξης της κατανομής σωματιδίων, μέσω των μηχανισμών της ανάπτυξης, πυρήνωσης κλπ. Που αναλύονται παρακάτω. Σε αυτό το πλαίσιο, οι εξισώσεις που περιγράφουν ένα ισοζύγιο πληθυσμού σωματιδίων επιλύονται για τον προσδιορισμό της χρονικά μεταβαλλόμενης κατανομής μεγέθους σωματιδίων. Υποθέτοντας σωματίδια με σταθερό σχήμα, είναι δυνατό να περιγραφεί η εξέλιξη του μεγέθους των σωματιδίων χρησιμοποιώντας ένα χαρακτηριστικό μήκος, L .

Η μορφή της σχέσης μεταξύ της επιφάνειας των σωματιδίων ή του όγκου των σωματιδίων και του χαρακτηριστικού μήκους εξαρτάται από το σχήμα του σωματιδίου και τον ορισμό του χαρακτηριστικού μήκους. Στη συνέχεια, η συνάρτηση πυκνότητας ορίζεται ως $f(L, t)$ και αντιπροσωπεύει την πυκνότητα κατανομής του αριθμού των μεμονωμένων σωματιδίων του στερεού δείγματος που διαλύεται, ως συνάρτηση του χαρακτηριστικού μήκους σωματιδίων, L και χρόνου, t . Ορίζεται έτσι ώστε, ο αριθμός των σωματιδίων σε μια χρονική στιγμή t , με χαρακτηριστικό μήκος μεταξύ L και $L + dL$, δίνεται από το μέγεθος $f(L, t)dL$. [34]

Η αρχή στην οποία βασίζονται τα ισοζύγια πληθυσμών είναι η εξής:

$$\text{Συσσώρευση} = \text{Είσοδος} - \text{Έξοδος} + \text{Παραγωγή} - \text{Κατανάλωση} \quad (3.1)$$

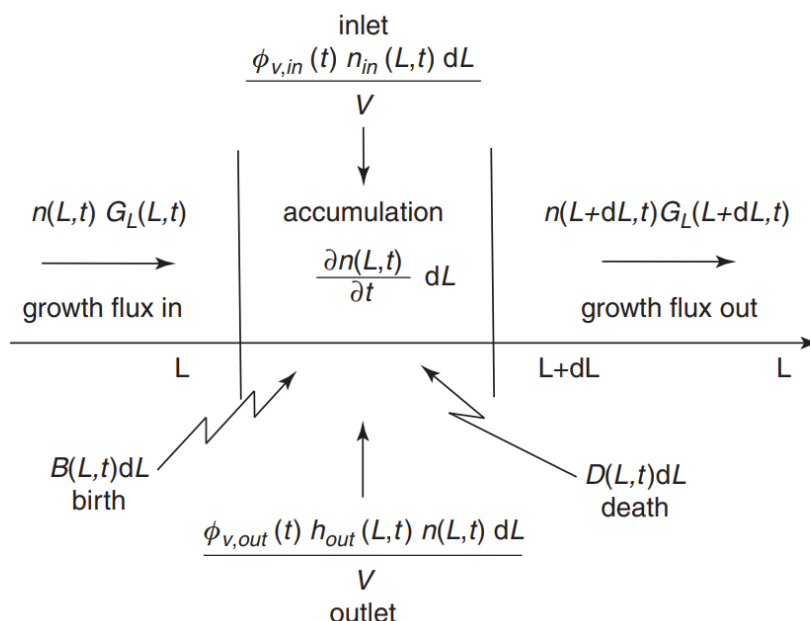
Η επίλυση του ισοζυγίου πραγματοποιείται σε ένα διάστημα ελέγχου που περιλαμβάνει το εύρος μεγέθους των κρυσταλλικών σωματιδίων.

Η γενική μορφή του ισοζυγίου, για τον υπολογισμό της κατανομής κρυσταλλικών σωματιδίων, συναρτήσει της διαμέτρου τους ως χαρακτηριστικό μέγεθος, είναι :

$$\frac{\partial(f(L,t)V(t))}{\partial t} + V \frac{\partial(G(L,t)f(L,t))}{\partial x} = B(L,t)V - D(L,t)V + \sum_{j=1}^m \varphi_{v,in,j}(t)f_{in,j}(L,t) - \sum_{k=1}^n \varphi_{v,out,k}(t)h_{out,k}(L,t)f(L,t) , \quad (3.2)$$

όπου ο αριθμός και το μέγεθος των σωματιδίων εκφράζονται σε όρους κατανομής πυκνότητας $f(L,t)$ [$m^{-3}m^{-1}$] και χαρακτηριστικού μήκους L [m], αντίστοιχα. Ο όρος $G(L,t)$ [ms^{-1}] συμβολίζει το ρυθμό ανάπτυξης, που εξαρτάται από το χαρακτηριστικό μήκος, και οι όροι $B(L,t), D(L,t)$ [$m^{-3}m^{-1}s^{-1}$] συμβολίζουν τον ρυθμό γέννησης και θανάτου σωματιδίων, αντίστοιχα. Τέλος, το φ_v [m^3s^{-1}] εκφράζει τις εισροές και εκροές κρυστάλλων, που οφείλονται σε μακροσκοπικές ροές διαλυμάτων στο σύστημα, σε όρους ογκομετρικής παροχής.

Οι όροι της εξίσωσης (3.2) αναπαρίστανται γραφικά στο Σχήμα 3.1, για ένα απειροστά μικρό διάστημα εύρους μεγέθους $[L, L + dL]$.



Σχήμα 3.1 Σχηματική αναπαράσταση των επιμέρους μηχανισμών που επηρεάζουν την κατανομή κρυστάλλων.^[35]

Στην περίπτωση κλειστού συστήματος, όπως είναι αυτό που μελετάται στην παρούσα διπλωματική, το ισοζύγιο της εξίσωσης (3.2) γίνεται:

$$\frac{\partial f(L,t)}{\partial t} + \frac{\partial(G(L,t)f(L,t))}{\partial x} = B(L,t) - D(L,t) . \quad (3.3)$$

Ο όρος $\frac{\partial f(L,t)}{\partial t}$ είναι ο ρυθμός μεταβολής της κατανομής. Ο όρος $\frac{\partial(G(L,t)f(L,t))}{\partial x}$ περιγράφει το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, ενώ οι όροι γέννησης (B_i) και θανάτου (D_i) μοντελοποιούν την διάσπαση και συσσωμάτωση των κρυστάλλων, αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, κατά την διάσπαση ένας αρχικός κρύσταλλος διασπάται σε νέους μικρότερους κρυστάλλους συνεπώς έχει θετική (λόγω δημιουργίας νέων κρυστάλλων) και αρνητική (λόγω καταστροφής/απώλειας του αρχικού κρυστάλλου) συνεισφορά στο ισοζύγιο πληθυσμών. Αντίστοιχα και η συσσωμάτωση έχει αρνητική συνεισφορά στο ισοζύγιο, λόγω απώλειας των μικρότερων κρυστάλλων που συσσωματώνονται και θετική συνεισφορά λόγω του νέου, μεγαλύτερου, κρυστάλλου που δημιουργείται.

Η εξίσωση (3. 3) διέπει συστήματα, όπου μελετάται ένας μόνο πληθυσμός κρυστάλλων όπως, όμως, αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο, καθώς μελετάται η διεργασία της κρυστάλλωσης για το διαχωρισμό εναντιομερών κρυσταλλικών ενώσεων, διαμορφώνονται δύο ισοζύγια κρυσταλλικών πληθυσμών για κάθε εναντιομερές. Από εδώ και πέρα τα δύο εναντιομερή θα εκφράζονται με D, L και το ισοζύγιο γράφεται:

$$\frac{\partial f_i(L,t)}{\partial t} + \frac{\partial (G_i(c_{\infty,i},L)f_i(L,t))}{\partial x} = B_i(L,t) - D_i(L,t) , i = D, L , \quad (3.4)$$

όπου, οι όροι γέννησης (B_i) και θανάτου (D_i) μπορούν να γραφούν συναρτήσει των επιμέρους συνιστωσών των μηχανισμών της διάσπασης και συσσωμάτωσης ως εξής:

$$B_i(L,t) = R_{brk,i}^+(L,t) + R_{agg,i}^+(L,t) \quad (3.5)$$

$$D_i(L,t) = R_{brk,i}^-(L,t) + R_{agg,i}^-(L,t), \quad (3.6)$$

όπου, $R_{brk,i}^+, R_{brk,i}^-$ οι συνιστώσες διάσπασης (breakage) γέννησης και θανάτου, αντίστοιχα, για το εναντιομερές i , ενώ $R_{agg,i}^+, R_{agg,i}^-$ οι συνιστώσες συσσωμάτωσης (aggregation).

Πλέον, ο ρυθμός ανάπτυξης G_i εξαρτάται και από την συγκέντρωση του εναντιομερούς στην υγρή φάση, $c_{\infty,i}$. Η συγκέντρωση αυτή είναι συνάρτηση της θερμοκρασίας και εκφράζεται ως εξής: [50]

$$c_{\infty,i}(T) = q_{0,i} \exp\left(-\frac{q_{1,i}}{T}\right) , \quad (3.7)$$

όπου, $q_{0,i}, q_{1,i}$ παράμετροι της διαλυτότητας.

Επίσης ορίζεται ο υπερκορεσμός, που αποτελεί επίσης άγνωστη μεταβλητή στο σύστημα συνήθων διαφορικών που θα προκύψει στη συνέχεια.

$$S_{\infty,i} = \frac{c_i}{c_{\infty,i}} \quad (3.8)$$

όπου, c_i η συγκέντρωση του εναντιομερούς στην στερεή φάση (κρύσταλλος) και $c_{\infty,i}$ η συγκέντρωση του εναντιομερούς στην υγρή φάση (διάλυμα).

3.2 Μοντελοποίηση επιμέρους μηχανισμών κρυστάλλωσης

Σε αυτήν την ενότητα αναπτύσσονται οι μαθηματικές σχέσεις που διέπουν τον εκάστοτε μηχανισμό κρυστάλλωσης, όπως αναλύθηκε στην ενότητα 1.1.2. Επίσης αναλύονται τα χαρακτηριστικά μεγέθη που περιλαμβάνονται στις σχέσεις αυτές.

3.2.1 Ανάπτυξη / Διαλυτοποίηση

Η ανάπτυξη και διαλυτοποίηση συνεισφέρουν στο ισοζύγιο, της εξίσωσης (3. 4), με τον δεύτερο όρο του αριστερού μέλους $\frac{\partial(G_i(c_{\infty,i},L)f_i(L,t))}{\partial x}$. Το μέγεθος που πρέπει, λοιπόν να προσδιοριστεί είναι ο ρυθμός ανάπτυξης G_i . Ο ρυθμός εκφράζεται με την τελική μορφή, που χρησιμοποιείται και στο μοντέλο, δηλαδή συναρτήσει του υπεκρορεσμού $S_{\infty,i}$, της θερμοκρασίας T και του μήκους. [50]

$$G_i(S_{\infty,i}, T, L) = \begin{cases} k_{g,i} \exp\left(-\frac{E_{g,i}}{RT}\right) \sigma_i(S_{\infty,i}, T, L) , & \sigma_i > 0 \\ k_{d,i} \exp\left(-\frac{E_{d,i}}{RT}\right) \sigma_i(S_{\infty,i}, T, L) , & \sigma_i \leq 0 \end{cases} \quad (3.9)$$

$$\sigma_i(S_{\infty,i}, T, L) = S_{\infty,i} - 1 - \frac{a_{0,i}}{LT}, \quad (3.10)$$

όπου, $E_{g,i}, E_{d,i}$ οι ενέργειες ενεργοποίησης ανάπτυξης και διαλυτοποίησης, ενώ $k_{g,i}, k_{d,i}$ οι σταθερές ρυθμού της ανάπτυξης και διαλυτοποίησης, αντίστοιχα. Ο όρος $\frac{a_{0,i}}{T}$ είναι το τριχοειδές μήκος (capillary length).

Η συνάρτηση $\sigma_i(S_{\infty,i}, T, L)$ αποτελεί εμπειρική σχέση και εκφράζει την κινητήρια δύναμη της κρυστάλλωσης. Συγκεκριμένα, αν η τιμή της συνάρτησης, μια δεδομένη χρονική στιγμή, είναι θετική, τότε προκύπτει ανάπτυξη του κρυστάλλου, ενώ αν είναι αρνητική, διαλυτοποίηση.

3.2.2 Ρακεμοποίηση

Ο ρυθμός ρακεμοποίησης R_i , που εκφράζει τον ρυθμό μετατροπής του εναντιομερούς j στο εναντιομερές i , όταν $R_i > 0$, ορίζεται ως εξής:

$$R_i(c_i, c_j, T) = k_{r,i}(T)(c_j - c_i) = k_{r0} \exp\left(-\frac{E_{r,i}}{RT}\right)(c_j - c_i) \quad , \quad (i, j = D, L) \quad (3.11)$$

Όπου, c_i, c_j οι συγκεντρώσεις των εναντιομερών στην στερεή φάση, k_{r0} προεκθετική σταθερά και E_r η ενέργεια ενεργοποίησης ρακεμοποίησης.

Η έκφραση του ρυθμού ρακεμοποίησης μπορεί να γίνει και συναρτήσει των υπερκορεσμών, διαιρώντας με την συγκέντρωση στην υγρή φάση $c_{\infty,i}$:

$$R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T) = \frac{1}{c_{\infty,i}} k_{r,i}(T)(S_{\infty,j} - S_{\infty,i}) = \frac{1}{c_{\infty,i}} k_{r0} \exp\left(-\frac{E_{r,i}}{RT}\right)(S_{\infty,j} - S_{\infty,i}) \quad , \quad (i, j = D, L) \quad (3.12)$$

Ο ρυθμός ρακεμοποίησης δεν συνεισφέρει στο ισοζύγιο της εξίσωσης (3. 4), αλλά στο ισοζύγιο μάζας της υγρής φάσης, για τα δύο εναντιομερή:

$$\frac{dc_i}{dt} = -k_v \rho_c \frac{dm_{3,i}}{dt} + R_i(c_i, c_j, T) \stackrel{*}{\rightleftharpoons} \frac{1}{c_{\infty,i}} \frac{dS_{\infty,i}}{dt} = -\frac{k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \frac{dm_{3,i}}{dt} + R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T) \quad (3.13)$$

3.2.3 Διάσπαση

Στην παρούσα μελέτη λαμβάνεται υπόψιν ο μηχανισμός της διάσπασης λόγω μηχανικής τριβής (attrition). Έτσι, ορίζεται ο ρυθμός διάσπασης $b(L)$ και η συνάρτηση θυγατρικής κατανομής (daughter size distribution) $g(L, l)$. [36]

$$b(L) = k_b L \quad (3.14)$$

$$g(L, l) = 3L^2(2q + 1) \left(\frac{2}{l^3}\right)^{2q+1} \left(L^3 - \frac{l^3}{2}\right)^{2q} \quad (3.15)$$

Όπου, k_b η σταθερά διάσπασης σωματιδίων, l το χαρακτηριστικό μήκος του αρχικού σωματιδίου, L το χαρακτηριστικό μήκος ενός εκ των θυγατρικών σωματιδίων, που προκύπτουν από την διάσπαση.

Η συνάρτηση $g(L, l)$ εκφράζει το μέγεθος των σωματιδίων που θα προκύψει από την διάσπαση ενός αρχικού. Το μέγεθος q είναι η παράμετρος αναλογίας μεγέθους σωματιδίων και όσο μεγαλύτερη είναι τόσο μεγαλύτερη η διαφορά στο μέγεθος των σωματιδίων).

Για τη διάσπαση, οι όροι γέννησης και θανάτου κρυστάλλων των εξισώσεων (3. 5), (3. 6) διαμορφώνονται ως εξής: [36]

$$R_{brk,i}^+(L, t) = \int_L^\infty b(l)g(L, l)f_i(l, t)dl \quad (3.16)$$

$$R_{brk,i}^-(L, t) = b(L)f_i(L, t) \quad (3.17)$$

3.2.4 Συσσωμάτωση

Πριν την διατύπωση των σχέσεων, που διέπουν τον μηχανισμό της συσσωμάτωσης πρέπει να γίνει η εξής θεώρηση: Έστω ότι συσσωματώνονται δύο κρυσταλλικά σωματίδια χαρακτηριστικού μήκους λ και λ' με $0 < \lambda, \lambda' < L$, με L το χαρακτηριστικό μήκος του νέου σωματιδίου. Για την διατύπωση μίας σχέσης, που συνδυάζει τα λ, λ', L , χρησιμοποιείται η έκφραση του όγκου του κρυστάλλου, με την παραδοχή ότι το σχήμα του είναι σφαιρικό. Στην πραγματικότητα αποκλίνει από την τέλεια σφαίρα αλλά η παραδοχή αυτή επιτρέπει την ανάπτυξη μίας αρκετά καλής προσέγγισης. Ο όγκος, λοιπόν, του νέου κρυστάλλου, V και των σωματιδίων που συσσωματώνονται, V_1, V_2 , θα είναι:

$$V = \frac{\pi L^3}{6}, V_1 = \frac{\pi \lambda^3}{6}, V_2 = \frac{\pi \lambda'^3}{6} \quad (3.18)$$

και προφανώς θα ισχύει:

$$V = V_1 + V_2 \Leftrightarrow \frac{\pi L^3}{6} = \frac{\pi \lambda^3}{6} + \frac{\pi \lambda'^3}{6} \Leftrightarrow \lambda' = \sqrt[3]{L^3 - \lambda^3} \quad (3.19)$$

Επίσης, η συσσωμάτωση, προς σχηματισμό κρυστάλλου χαρακτηριστικού μήκους L , μπορεί να γίνει μεταξύ σωματιδίων μήκους $L - \lambda', \lambda'$. Για την λήψη όλων των δυνατών περιπτώσεων γίνεται ολοκλήρωση, στο διάστημα $[0, L]$, του γινομένου των κατανομών σωματιδίων μήκους λ' και λ με την συχνότητα συσσωμάτωσης $\beta(\lambda, \lambda')$. Συνεπώς, για την συνιστώσα της συσσωμάτωσης $R_{Agg,i}^+$, θα ισχύει:

$$R_{Agg,i}^+(L^3, t) = \frac{1}{2} \int_0^{L^3} \beta(L^3 - \lambda^3, \lambda^3) f_i(L^3 - \lambda^3, t) f_i(L^3, t) d\lambda^3, \quad (3.20)$$

όπου, το $\frac{1}{2}$ προκύπτει διότι κατά την ολοκλήρωση του λ^3 από 0 έως L^3 ο κάθε κρύσταλλος μετρίεται δύο φορές, ως κρύσταλλος μεγέθους λ^3 και ως κρύσταλλος μεγέθους $L^3 - \lambda^3$.

Μετά από αντιστοίχιση σε όρους μήκους, η (3.20) γίνεται: [37]

$$R_{Agg,i}^+(L, t) = \frac{L^2}{2} \int_0^L \frac{\beta(\sqrt[3]{L^3 - \lambda^3}, \lambda) f_i(\lambda, t) f_i(\sqrt[3]{L^3 - \lambda^3}, t)}{(L^3 - \lambda^3)^{2/3}} d\lambda \quad (3.21)$$

Αντίστοιχα, θα υπάρχει και ένας όρος απώλειας σωματιδίων λόγω συσσωμάτωσης. Αυτό διότι, το σωματίδιο χαρακτηριστικού μήκους L μπορεί να συσσωματωθεί, με τη σειρά του, με άλλο σωματίδιο, μήκους λ προς σχηματισμό νέου κρυστάλλου, με χαρακτηριστικό μήκος στο διάστημα $[L + dL, \infty]$. Συνεπώς, για την συνιστώσα της συσσωμάτωσης $R_{Agg,i}^-$, θα ισχύει: [37]

$$R_{Agg,i}^-(L, t) = f_i(L, t) \int_0^\infty \beta(L, \lambda) f_i(\lambda, t) d\lambda \quad (3.22)$$

Στην παρούσα διπλωματική εξετάζονται δύο περιπτώσεις συχνότητας συσσωμάτωσης, σταθερής συχνότητας (Constant Aggregation) και συσσωμάτωσης Brown (Brownian Aggregation). [36]

$$\text{Constant Aggregation: } \beta(L, \lambda) = \beta_0 \quad (3.23)$$

$$\text{Brownian Aggregation: } \beta(L, \lambda) = \frac{\beta_0(L + \lambda)^2}{L\lambda} \quad (3.24)$$

3.2.5 Θερμοκρασιακό προφίλ

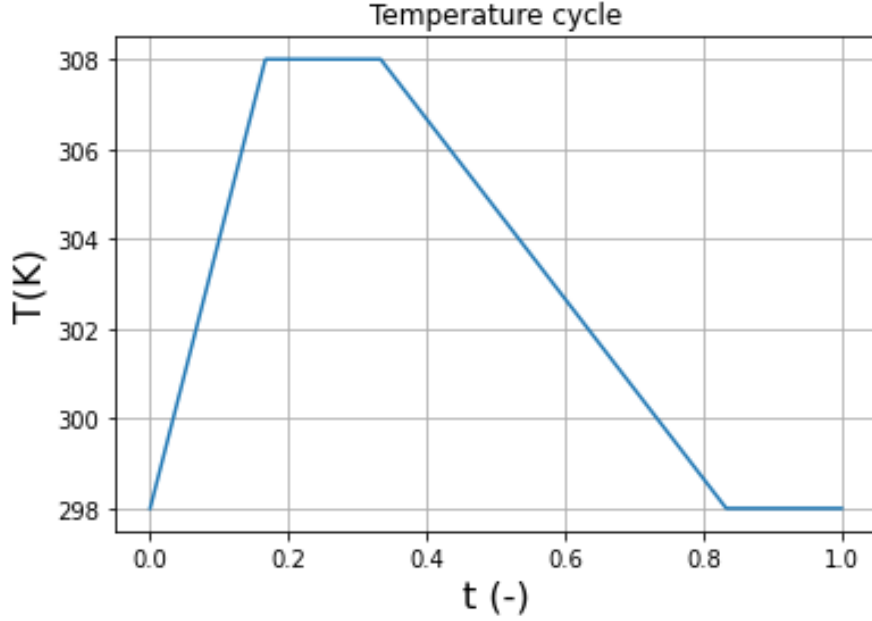
Όπως αναλύθηκε σε προηγούμενη ενότητα, η χρήση θερμοκρασιακών κύκλων μπορεί να συμβάλει στην ταχύτερη επίτευξη εναντιοκαθαρότητας ενός ρακεμικού μίγματος, όταν ο διαχωρισμός γίνεται με κρυστάλλωση.

Η θερμοκρασία επηρεάζει τους μηχανισμούς ανάπτυξης, διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης, καθώς εισάγεται ως μεταβλητή στον ρυθμό ανάπτυξης και ρακεμοποίησης, όπως φαίνεται στις σχέσεις (3.9) και (3.13).

Ένα τυπικό θερμοκρασιακό προφίλ αποτελείται από τέσσερα στάδια.

1. Στάδιο θέρμανσης: $T_{min} \rightarrow T_{max}$ ($298K \rightarrow 308K$)
2. Ισοθερμοκρασιακό στάδιο: T_{max} ($298K$)
3. Στάδιο ψύξης: $T_{max} \rightarrow T_{min}$ ($308K \rightarrow 298K$)
4. Ισοθερμοκρασιακό στάδιο: T_{min} ($308K$)

Ένας θερμοκρασιακός κύκλος αντιστοιχεί σε μία ώρα και εκείνος που χρησιμοποιείται στο μοντέλο που αναπτύχθηκε φαίνεται στο Σχήμα 3.2.



Σχήμα 3.2 Διάγραμμα θερμοκρασίας - αδιαστατοποιημένου χρόνου στη διάρκεια ενός θερμοκρασιακού κύκλου.

3.2.6 Αναλυτικό ισοζύγιο μάζας πληθυσμών

Για την μείωση του υπολογιστικού κόστους, κρίνεται απαραίτητη η χρήση αδιάστατων μεταβλητών, για το χαρακτηριστικό μήκος, χρόνο και θερμοκρασία, στο ισοζύγιο πληθυσμών.

$$\lambda = \frac{L}{L_r}, \quad \tau = \frac{t}{t_r}, \quad \theta = \frac{T}{T_r}$$

(3. 25)

Τελικά, προκύπτει σύστημα διαφορικών εξισώσεων, αντικαθιστώντας τα μεγέθη των επιμέρους μηχανισμών στις σχέσεις (3. 4) και (3. 13).

$$\frac{\partial \tilde{f}_i(\lambda, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial (\tilde{G}_i(S_{\infty, i}, T, \lambda) \tilde{f}_i(\lambda, t))}{\partial \lambda} = \frac{\lambda^2}{2} \int_0^{\infty} \frac{\beta(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, l) \tilde{f}_i(l, t) \tilde{f}_i(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, t)}{(\lambda^3 - l^3)^{2/3}} dl + \int_{\lambda}^{\infty} b(\lambda) g(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl - f_i(\lambda, t) \int_0^{\infty} \beta(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl - b(\lambda) \tilde{f}_i(\lambda, t), \quad i = D, L$$

(3. 26)

$$\frac{dS_{\infty, i}}{d\tau} = - \frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty, i}} \cdot \frac{d\tilde{m}_{3, i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty, i}, S_{\infty, j}, T) - \frac{S_{\infty, i}}{c_{\infty, i}} \frac{dc_{\infty, i}}{d\tau}, \quad i = D, L$$

(3. 27)

Ο χαρακτήρας ~ στις παραπάνω σχέσεις, συμβολίζει αδιαστατοποιημένο μέγεθος.

Ο τελευταίος όρος της εξίσωσης (3. 27) εισάγεται καθώς η συγκέντρωση στην υγρή φάση, είναι πλέον συνάρτηση της θερμοκρασίας, που μεταβάλλεται με το χρόνο.

Οι (3. 26) και (3. 27) αποτελούν ένα σύστημα τεσσάρων εξισώσεων με άγνωστα μεγέθη τις κατανομές f_D, f_L και τους υπερκορεσμούς $S_{\infty,D}, S_{\infty,L}$. Το πρόβλημα είναι μονοδιάστατο ως προς το αδιάστατο χαρακτηριστικό μήκος λ και εξαρτάται επιπλέον από τον αδιάστατο χρόνο τ . Οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες (τύπου Dirichlet) είναι οι εξής:

$$\tilde{f}_i(\lambda, \tau = 0) = \tilde{f}_{i,0}(\lambda) \quad (3.28)$$

$$S_{\infty,i}(\tau = 0) = 1 \quad (3.29)$$

$$\tilde{f}_i(0, \tau) = 0, \tilde{f}_i(\infty, \tau) = 0 \quad (3.30)$$

3.3 Μέθοδος των ροπών (Method of Moments)

Το σύστημα των εξισώσεων (3. 26) και (3. 27) μπορεί να επιλυθεί, με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων (π.χ. με το υπολογιστικό πακέτο Comsol Multiphysics). [47] Όπως θα φανεί και στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων, η επίλυση με αυτόν τον τρόπο είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα καθώς απαιτεί σημαντικούς υπολογιστικούς πόρους. Για παράδειγμα το συνδυαστικό πρόβλημα με τους μηχανισμούς της ανάπτυξης, διάσπασης, συσσωμάτωσης και ρακεμοποίησης μπορεί να απαιτεί έως και 8 ώρες, ανάλογα με την επιλογή των επιμέρους παραμέτρων. Κρίνεται λοιπόν απαραίτητη, η χρήση εναλλακτικών μεθόδων με μικρότερο υπολογιστικό κόστος.

Η μέθοδος των ροπών μπορεί να αποτελέσει μια τέτοια εναλλακτική, καθώς αποτελεί μία μέθοδο απλοποίησης των ισοζυγίων πληθυσμών, προκειμένου να επιλυθεί η δυναμική συμπεριφορά των στατιστικών ροπών των κατανομών και όχι οι κατανομές αυτές καθαυτές. Διαθέτοντας τις τιμές των ροπών, για κάποιο χρονικό διάστημα, μπορούν να προσδιοριστούν πολλές χρήσιμες ιδιότητες των κρυστάλλων, όπως το μέσο μέγεθος και η διασπορά, που αναλύθηκαν στο Κεφάλαιο 2.2 και 2.3. Βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η σημαντική μείωση των χρόνων υπολογισμού. Για παράδειγμα το συνδυαστικό πρόβλημα, με τους μηχανισμούς της ανάπτυξης, διάσπασης, συσσωμάτωσης και ρακεμοποίησης απαιτεί περίπου 12 λεπτά, έναντι των 8 ωρών που θα απαιτούσε το Comsol.

Η n -ροπή της κατανομής f , δίνεται από την σχέση:

$$m_n = \int_0^{\infty} L^n f(L, t) dL \quad (3.31)$$

Για τον μετασχηματισμό του ισοζυγίου πληθυσμού, γίνεται πολλαπλασιασμός με L^n και ολοκλήρωση από 0 έως L_{max} . [36] Το L_{max} είναι το μέγιστο μήκος κρυστάλλων και ο

τρόπος επιλογής του αναλύεται στο Κεφάλαιο 4. Από τον μετασχηματισμό αυτόν προκύπτει:

$$\frac{dm_{n,i}}{dt} = R_{Gr,i} + R_{Brk,i} + R_{Agg,i} , \quad (3.32)$$

όπου, $R_{Gr,i}$ η **συνιστώσα ανάπτυξης**:

$$R_{Gr,i} = \int_0^{Lmax} \lambda^k \cdot \frac{\partial(\tilde{G}_i \tilde{f}_i)}{\partial \lambda} d\lambda = [\lambda^k \tilde{f}_i \tilde{G}_i]_0^{Lmax} - \int_0^{Lmax} k \lambda^{k-1} \tilde{f}_i \tilde{G}_i d\lambda , \quad (3.33)$$

$R_{Brk,i}$, η **συνιστώσα διάσπασης**:

$$R_{Brk,i} = kb \int_0^{Lmax} \lambda^k \left(\int_{\lambda}^{\infty} b(l)g(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl \right) d\lambda - kb \int_0^{Lmax} \lambda^k b(\lambda) \tilde{f}_i(\lambda, t) d\lambda , \quad (3.34)$$

όπου, kb η σταθερά ρυθμού διάσπασης και τέλος:

$R_{Agg,i}$, η **συνιστώσα συσσωμάτωσης**:

$$R_{Agg,i} = \int_0^{Lmax} \lambda^k \frac{\lambda^2}{2} \left(\int_0^l \frac{\beta(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, l) \tilde{f}_i(l, t) \tilde{f}_i(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, t)}{(l^3 - \lambda^3)^{2/3}} dl \right) d\lambda - \int_0^{Lmax} \lambda^k f_i(\lambda, t) \left(\int_0^{\infty} \beta(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl \right) d\lambda \quad (3.35)$$

3.3.1 Τελική μορφή εξισώσεων

Από τον συνδυασμό των (3.32), (3.33), (3.34) και (3.35), προκύπτει η τελική μορφή των εξισώσεων προς επίλυση.

$$\begin{aligned} \frac{dm_{n,i}}{dt} = & \int_0^{Lmax} n \lambda^{n-1} \tilde{f}_i \tilde{G}_i d\lambda - [\lambda^n \tilde{f}_i \tilde{G}_i]_0^{Lmax} + \int_0^{Lmax} \lambda^n \left(\int_{\lambda}^{\infty} b(l)g(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl \right) d\lambda - \\ & \int_0^{Lmax} \lambda^n b(\lambda) \tilde{f}_i(\lambda, t) d\lambda + \int_0^{Lmax} \lambda^n \frac{\lambda^2}{2} \left(\int_0^l \frac{\beta(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, l) \tilde{f}_i(l, t) \tilde{f}_i(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, t)}{(l^3 - \lambda^3)^{2/3}} dl \right) d\lambda - \\ & \int_0^{Lmax} \lambda^n f_i(\lambda, t) \left(\int_0^{\infty} \beta(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl \right) d\lambda , i = D, L , n = 0, 1, 2, 3 \end{aligned} \quad (3.36)$$

$$\frac{dS_{\infty,i}}{d\tau} = - \frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \cdot \frac{dm_{3,i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T) - \frac{S_{\infty,i}}{c_{\infty,i}} \frac{dc_{\infty,i}}{d\tau} , i = D, L \quad (3.37)$$

Οι (3. 36) και (3. 37) αποτελούν ένα σύστημα δέκα συνήθων διαφορικών εξισώσεων, με άγνωστα μεγέθη την οχτάδα ροπών $m_0^D, m_1^D, m_2^D, m_3^D, m_0^L, m_1^L, m_2^L, m_3^L$ και τους υπερκορεσμούς $S_{\infty,D}, S_{\infty,L}$. Το πρόβλημα είναι μονοδιάστατο ως προς το αδιάστατο χαρακτηριστικό μήκος λ και εξαρτώμενο από τον αδιάστατο χρόνο τ . Οι αρχικές συνθήκες είναι οι εξής:

$$\tilde{f}_i(\lambda, \tau = 0) = \tilde{f}_{i,0}(\lambda) = \frac{m_{i,3}^0 \bar{\lambda}_i^0 [(\bar{\lambda}_i^0)^2 + 3(\sigma_i^0)^2]}{L_r^3 \sqrt{2\pi\sigma_i^0}} \exp\left(-\frac{(\lambda - \bar{\lambda}_i^0)^2}{2(\sigma_i^0)^2}\right), \quad (3.38)$$

$$S_{\infty,i}(\tau = 0) = 1 \quad (3.39)$$

όπου, $m_{i,3}^0$ σταθερά που εξαρτάται από τις αρχικές συνθήκες του συστήματος για την ροπή τρίτης τάξης (αρχικός όγκος κρυστάλλων), $\bar{\lambda}_i^0$ η αρχική μέση τιμή της κατανομής του πληθυσμού i , σ_i^0 η αρχική τυπική απόκλιση του πληθυσμού i .

Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί πως οι συνοριακές συνθήκες τύπου Dirichlet της (3.29) λαμβάνονται υπόψιν κατά τον ορισμό των ορίων ολοκλήρωσης. Συγκεκριμένα, ενώ στο ισοζύγιο πληθυσμών η ολοκλήρωση γίνεται στο διάστημα $[0, \infty]$, στο πρόβλημα των ροπών η ολοκλήρωση γίνεται στο διάστημα $[L_{min}, L_{max}]$.

3.4 Μέθοδος της μέγιστης εντροπίας (Maximum Entropy)

Παρότι το αρχικό σύστημα με τα ισοζύγια πληθυσμών κατέληξε σε σύστημα διαφορικών με αγνώστους τις στατιστικές ροπές, είναι προφανές πως, η κατανομή \tilde{f}_i αποτελεί μεταβλητή προς προσδιορισμό στην σχέση (3. 36). Απαιτείται η ανακατασκευή της και στην εργασία αυτή εφαρμόζεται η μέθοδος της μέγιστης εντροπίας που περιγράφεται παρακάτω.

Η ανακατασκευή μίας κατανομής, από τις στατιστικές της ροπές, αποτελεί πρόβλημα με άπειρες λύσεις, καθώς υπάρχουν άπειρες συναρτήσεις που μπορούν να δώσουν ένα συγκεκριμένο σύνολο ροπών. Προκειμένου να ληφθεί μοναδική κατανομή, θα πρέπει να τεθούν περιορισμοί, ώστε να κλείσει το σύστημα των εξισώσεων, που διέπουν το πρόβλημα. Ένας τέτοιος περιορισμός τίθεται με χρήση της μεθόδου της μέγιστης εντροπίας, που βασίζεται στην αρχή, ότι η κατανομή που μεγιστοποιεί την εντροπία πληροφορίας, είναι και η πιο πιθανή που μπορεί να προκύψει.

Η έννοια της εντροπίας, για την θερμοδυναμική, ορίζεται ως το μέτρο της θερμικής ενέργειας ενός συστήματος, ανά μονάδα θερμοκρασίας, που δεν είναι διαθέσιμη για την εκτέλεση ωφέλιμου έργου. Επειδή το έργο λαμβάνεται από διατεταγμένη μοριακή κίνηση, η ποσότητα της εντροπίας είναι επίσης ένα μέτρο της μοριακής αταξίας ή της τυχαιότητας ενός συστήματος. [38]

Εκτός από την εντροπία της θερμοδυναμικής, υπάρχει και η εντροπία πληροφορίας, που χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία. Η εντροπία πληροφορίας (Information Entropy),

ορίζεται ως ο μέσος ρυθμός με τον οποίο παράγεται πληροφορία από ένα σύστημα. Εναλλακτικά μπορεί να οριστεί ως μέτρο ποσοτικοποίησης του πόσες πληροφορίες είναι άγνωστες για ένα σύστημα. Όσο μεγαλύτερη η εντροπία πληροφορίας, τόσο λιγότερα είναι γνωστά για μία διεργασία. [39]

Η εντροπία είναι μέτρο της περιεχόμενης πληροφορίας ενός αποτελέσματος της μεταβλητής X . Ένα λιγότερο πιθανό αποτέλεσμα μεταφέρει περισσότερες πληροφορίες από τα πιο πιθανά. Έτσι, η εντροπία μπορεί να δηλωθεί ως μέτρο αβεβαιότητας. Όταν ο στόχος είναι να βρεθεί μια κατανομή που να είναι όσο το δυνατόν πιο άγνωστη, τότε, κατά συνέπεια, η εντροπία θα πρέπει να είναι μέγιστη. Η εντροπία ορίζεται ως εξής:

Έστω μία διακριτή τυχαία μεταβλητή X και η κατανομή της $P(X = x_i) = p_i$. Τότε η εντροπία της μεταβλητής αυτής θα είναι: [40]

$$H(X) = - \sum_i p_i \log p_i , \quad (3.40)$$

ενώ αν, η μεταβλητή X είναι συνεχής, με πυκνότητα πιθανότητας $p(x)$ τότε θα ισχύει:

$$H(X) = - \int_{-\infty}^{+\infty} p(x) \log p(x) dx \quad (3.41)$$

Σύμφωνα με το θεώρημα του Shannon, ορίζονται ορισμένες συνθήκες [40] (για την ικανοποίηση της συνοχής δεν θα αναλυθούν εδώ), τις οποίες πρέπει να ικανοποιεί το μέτρο της αβεβαιότητας H_n . Έτσι, κατά τον Shannon, το μοναδικό μέτρο αβεβαιότητας μιας κατανομής πιθανότητας αποδεικνύεται ότι είναι μόνο η μέση λογαριθμική πιθανότητα:

$$H(p(x)) = - \int_{-\infty}^{+\infty} p(x) \log p(x) dx \quad (3.42)$$

Επιλεκτικά παρουσιάζονται οι εκφράσεις, μόνο της συνεχούς μεταβλητής X , καθώς αυτή είναι και η περίπτωση που χρησιμοποιείται στο μοντέλο που αναπτύχθηκε.

Η θετική πυκνότητα $P(x)$ ερμηνεύεται ως πυκνότητα πιθανότητας και η αντίστοιχη εντροπία μεγιστοποιείται υπό την προϋπόθεση ότι οι πρώτες $N + 1$ ροπές είναι ίσες με τις πραγματικές ροπές $\mu_n, n = 0, 1, \dots, N$. [41] Το πρόβλημα αυτό επιλύεται με την εισαγωγή πολλαπλασιαστών Lagrange. Δηλαδή απαιτείται η μεγιστοποίηση της συνάρτησης εντροπίας όπως ορίζεται στην Εξίσωση (3.40).

$$S = - \int_a^b [P(x) \ln P(x) - P(x)] dx + \sum_{n=0}^N \lambda_n \left(\int_a^b x^n P(x) dx - \mu_n \right) \quad (3.43)$$

και για την εύρεση μεγίστου της συνάρτησης S επιλύεται η παρακάτω εξίσωση:

$$\frac{\delta S}{\delta P(x)} = 0 \Leftrightarrow P = P_N(x) = \exp\left(-\lambda_0 - \sum_{n=1}^N \lambda_n x^n\right) \quad (3.44)$$

Οι πρώτες $N + 1$ ροπές, δίνονται από την σχέση:

$$\mu_n = \int_a^b x^n P_N(x) dx \Leftrightarrow \mu_n = \int_a^b x^n \exp\left(-\lambda_0 - \sum_{n=1}^N \lambda_n x^n\right) dx, \quad n = 0, 1, \dots, N \quad (3.45)$$

Οι εξισώσεις (3. 45) αποτελούν ένα μη γραμμικό σύστημα $N + 1$ εξισώσεων, με άγνωστους τους $N + 1$ πολλαπλασιαστές Lagrange $\lambda_0, \lambda_1, \dots, \lambda_N$. Το σύστημα που προκύπτει για τις πρώτες τέσσερις (όπως αναλύθηκε στο Κεφάλαιο 2.2, αυτές έχουν και φυσική σημασία) ροπές είναι το εξής:

$$\begin{cases} R_0 \equiv \mu_0 - \int_a^b \exp(-\lambda_0 - \lambda_1 x - \lambda_2 x^2 - \lambda_3 x^3) dx = 0 \\ R_1 \equiv \mu_1 - \int_a^b x \cdot \exp(-\lambda_0 - \lambda_1 x - \lambda_2 x^2 - \lambda_3 x^3) dx = 0 \\ R_2 \equiv \mu_2 - \int_a^b x^2 \cdot \exp(-\lambda_0 - \lambda_1 x - \lambda_2 x^2 - \lambda_3 x^3) dx = 0 \\ R_3 \equiv \mu_3 - \int_a^b x^3 \cdot \exp(-\lambda_0 - \lambda_1 x - \lambda_2 x^2 - \lambda_3 x^3) dx = 0 \end{cases} \quad (3.46)$$

Η επίλυση του συστήματος γίνεται με χρήση της μεθόδου Newton, σε κάθε επανάληψη της οποίας επιλύεται το γραμμικό σύστημα,

$$-\vec{R} = J \vec{\delta \lambda} \quad (3.47)$$

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial R_0}{\partial \lambda_0} & \frac{\partial R_0}{\partial \lambda_1} & \frac{\partial R_0}{\partial \lambda_2} & \frac{\partial R_0}{\partial \lambda_3} \\ \frac{\partial R_1}{\partial \lambda_0} & \frac{\partial R_1}{\partial \lambda_1} & \frac{\partial R_1}{\partial \lambda_2} & \frac{\partial R_1}{\partial \lambda_3} \\ \frac{\partial R_2}{\partial \lambda_0} & \frac{\partial R_2}{\partial \lambda_1} & \frac{\partial R_2}{\partial \lambda_2} & \frac{\partial R_2}{\partial \lambda_3} \\ \frac{\partial R_3}{\partial \lambda_0} & \frac{\partial R_3}{\partial \lambda_1} & \frac{\partial R_3}{\partial \lambda_2} & \frac{\partial R_3}{\partial \lambda_3} \end{bmatrix},$$

$$(3.48)$$

όπου J ο Ιακωβιανός πίνακας.

Ο τερματισμός της επαναληπτικής διαδικασίας της μεθόδου επιλέγεται όταν το σφάλμα υπολογισμού του \vec{R} είναι κάτω από ένα ορισμένο επίπεδο ανοχής (tolerance).

Για την λύση με μέθοδο Newton απαιτείται μία αρχική εκτίμηση των πολλαπλασιαστών Lagrange. Αυτή επιλέγεται για κανονική κατανομή με μηδενική μέση τιμή και τυπική απόκλιση 1 ($\mu = 0, \sigma = 1$).

$$\lambda_i^{initial} = \begin{cases} -\ln\sqrt{2\pi}, & i = 0 \\ 0, & i = 1,2,3 \end{cases}$$

Η μεθοδολογία αυτή εφαρμόζεται στη βιβλιοθήκη `rymaxent` της `rython`, που βρέθηκε βιβλιογραφικά. [39] Ο κώδικας αυτός, όμως, βελτιστοποιήθηκε στη συνέχεια προκειμένου, όταν το πακέτο καλείται στο μοντέλο που αναπτύχθηκε, οι πολλαπλασιαστές να ανανεώνονται σε κάθε επανάληψη. Δηλαδή κάθε φορά που καλείται η συνάρτηση του πακέτου που κάνει την ανακατασκευή της κατανομής, επιλέγονται ως `initial guess` οι πολλαπλασιαστές της προηγούμενης επανάληψης, με αποτέλεσμα την αύξηση της ακρίβειας και κυρίως την μείωση του χρόνου υπολογισμού του συστήματος (3.36), (3.37).

4 Αποτελέσματα

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον κώδικα που αναπτύχθηκε στο προγραμματιστικό περιβάλλον Spyder της γλώσσας προγραμματισμού Python 3.8. Έγιναν τρεις σειρές προσομοιώσεων. Στην πρώτη σειρά γίνεται προσομοίωση διεργασιών κρυστάλλωσης, προκειμένου να γίνει επικύρωση της μεθόδου των ροπών συνδυαστικά με την μέθοδο της μέγιστης εντροπίας. Για να γίνει αυτό μελετώνται ορισμένα προβλήματα αναφοράς (benchmark cases) με έναν μόνο κρυσταλλικό πληθυσμό, που είναι αρκετά απλούστερα από τα προβλήματα που επιλύονται στη δεύτερη σειρά προσομοιώσεων. Στην τελευταία, γίνεται προσομοίωση της απορακεμοποίησης (παρουσία δύο πληθυσμών κρυστάλλων) σε σταθερή θερμοκρασία. Τέλος, στην τρίτη σειρά μελετάται η διεργασία απορακεμοποίησης με θερμοκρασιακούς κύκλους.

Για την εφαρμογή της μεθόδου της μέγιστης εντροπίας χρησιμοποιήθηκε το πακέτο `rymaxent`, που αναπτύχθηκε στην εργασία των Tony Saad και Giovanna Ruai, με τίτλο "PyMaxEnt: A python software for maximum entropy moment reconstruction". [39] Το πακέτο αυτό υπέστη αρκετές αλλαγές, προκειμένου να μειωθεί το υπολογιστικό κόστος και να αυξηθεί η ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Στην τελική του μορφή δίνεται στο **Παράρτημα Β' – Σύνδεσμοι για τους κώδικες Python**.

Τα αποτελέσματα της δεύτερης και τρίτης σειράς προσομοιώσεων, που περιλαμβάνουν ρακεμοποίηση και θερμοκρασιακούς κύκλους, συγκρίθηκαν με εκείνα που προέκυψαν από την μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, που χρησιμοποιεί το λογισμικό Comsol. [47]

4.1 Τελική μορφή εξισώσεων του προβλήματος επικύρωσης της μεθόδου μέγιστης εντροπίας

Για την επικύρωση της μεθόδου της μέγιστης εντροπίας γράφηκε κώδικας επίλυσης ορισμένων προβλημάτων αναφοράς (Benchmark Cases). [36] Τα αποτελέσματα και η σύγκρισή τους παρουσιάζονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 4.2.

Το σύστημα διαφορικών εξισώσεων που επιλύεται είναι το εξής:

$$\frac{dm_n}{dt} = R_{growth} + R_{breakage} + R_{aggregation}, \quad n = 0,1,2,3 \quad (4.1)$$

Όπου, R_{growth} η **συνιστώσα ανάπτυξης**:

$$R_{growth} = \int_{L_{min}}^{L_{max}} nL^{n-1}f(L,t)G(L,t)dL, \quad (4.2)$$

$R_{breakage}$ η **συνιστώσα διάσπασης**:

$$R_{breakage} = \int_{L_{min}}^{L_{max}} b(\lambda) \left(\int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n g(L, \lambda) dL \right) f(\lambda, t) d\lambda - \int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n b(L) f(L, t) dL \quad (4.3)$$

και $R_{aggregation}$ η **συνιστώσα συσσωμάτωσης**:

$$R_{aggregation} = \frac{1}{2} \int_{L_{min}}^{L_{max}} f(\lambda, t) \left(\int_{L_{min}}^{L_{max}} \beta(u, \lambda) (u^3 + \lambda^3)^{\frac{n}{3}} f(u, t) du \right) d\lambda - \int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n f(L, t) \left(\int_{L_{min}}^{L_{max}} \beta(L, \lambda) f(\lambda, t) d\lambda \right) dL \quad (4.4)$$

Σε αυτό το σημείο πρέπει να παρατηρηθεί η διαφορά που εμφανίζεται στις εξισώσεις αυτές σε σχέση, με την τελική μορφή των ισοζυγίων, της (3. 36). Αρχικά η μορφή αυτή των εξισώσεων προτάθηκε από τον Marchisio ^[37] και έχει προκύψει από το αρχικό ισοζύγιο της (3. 3) ως εξής:

$$\begin{aligned} \frac{\partial f(L, t)}{\partial t} + \frac{\partial (G(L, t) f(L, t))}{\partial L} &= B(L, t) - D(L, t) \xrightarrow{*L^n, \int dL} \\ \frac{dm_n}{dt} &= \int_0^\infty L^k \cdot \frac{\partial (Gf)}{\partial L} dL + \int_0^\infty L^n \left(\int_\lambda^\infty b(l) g(L, l) f(l, t) dl \right) dL - \int_0^\infty L^n b(L) f(L, t) dL \\ &\quad + \int_0^\infty L^n \frac{L^2}{2} \left(\int_0^l \frac{\beta(\sqrt[3]{L^3 - l^3}, l) f(l, t) f(\sqrt[3]{L^3 - l^3}, t)}{(l^3 - L^3)^{\frac{2}{3}}} dl \right) dL \\ &\quad - \int_0^\infty L^n f(L, t) \left(\int_0^\infty \beta(L, l) f(l, t) dl \right) dL \end{aligned} \quad (4.5)$$

Με παραγοντική ολοκλήρωση, ο όρος της ανάπτυξης γίνεται:

$$\int_0^\infty L^k \cdot \frac{\partial (Gf)}{\partial L} dL = \int_0^\infty n L^{n-1} f G dL - [L^n f G]_0^\infty = \int_0^\infty n L^{n-1} f G dL \quad (4.6)$$

Γίνεται αναδιατύπωση του ολοκληρώματος του όρου συσσωμάτωσης διάσπασης, κάνοντας χρήση της ιδιότητας:

$$\int_0^\infty = \int_0^L + \int_L^\infty$$

Τελικά, μετά από πράξεις και μία αλλαγή μεταβλητής θα προκύψει η εξίσωση (4. 7). Το πρόβλημα που εμφανίζεται εδώ είναι πως η ολοκλήρωση δεν γίνεται από 0 έως ∞ αλλά

από L_{min} έως L_{max} . Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εισαγωγή σφαλμάτων στο πρόβλημα, τα οποία δεν γίνονται αισθητά σε αυτήν την σειρά προσομοιώσεων. Εκεί που δημιουργούν σημαντικό πρόβλημα είναι στις προσομοιώσεις όπου εισάγεται και ο δεύτερος πληθυσμός οπότε το σύστημα γίνεται πιο σύνθετο και για αυτό ο κώδικας επιλύει την αρχική μορφή των ισοζυγίων της (3. 36).

Προτού παρουσιαστούν τα αποτελέσματα επικύρωσης της μεθόδου πρέπει να αναφερθεί ο τρόπος επιλογής ορισμένων κρίσιμων παραμέτρων για τους υπολογισμούς, όπως και γίνεται στην επόμενη ενότητα.

4.2 Παράμετροι προσομοιώσεων και τεχνικά χαρακτηριστικά.

Μετά από διάφορες δοκιμές ανακατασκευής της κατανομής από μία τετράδα ροπών, με χρήση του `rymaxent`, παρατηρήθηκε πως ο αλγόριθμος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στην αρχική εκτίμηση των πολλαπλασιαστών Lagrange και τα όρια ολοκλήρωσης. Όσον αφορά τους πολλαπλασιαστές, έγιναν ορισμένες αλλαγές στον κώδικα που αναλύονται στο Κεφάλαιο 4.6.

Τα όρια ολοκλήρωσης, αποτελούν τον σημαντικότερο παράγοντα για την ανακατασκευή μίας κατανομής. Για την επιτυχή ανακατασκευή πρέπει να επιλέγεται κάθε φορά ένα εύρος που να περιλαμβάνει τις ουρές της (outliers), αλλά να μην είναι πολύ μεγάλο. Στην περίπτωση επιλογής ελαφρώς μικρότερου ή μεγαλύτερου εύρους, ο αλγόριθμος αποκλίνει και η κατασκευή της κατανομής αποτυγχάνει. Για την επιτυχή επιλογή ορίων ολοκλήρωσης γίνεται χρήση της μέσης τιμής, του χαρακτηριστικού μήκους, L_{mean} και της τυπικής απόκλισης, σ . Τα μεγέθη αυτά υπολογίζονται συναρτήσει των ροπών, όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 2.3. Υπενθυμίζονται οι σχέσεις:

$$L_{mean} = \bar{x} = \frac{\mu_1}{\mu_0} \quad (4.7)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\mu_2 - 2L_{mean}\mu_1 + L_{mean}^2\mu_0}{\mu_0}} \quad (4.8)$$

Έτσι, προκειμένου να καλύπτεται όλο το εύρος της κατανομής, επιλέγονται τα όρια:

$$L_{min} = L_{mean} - 4\sigma, L_{max} = L_{mean} + 4\sigma \quad (4.9)$$

Εδώ, πρέπει να σημειωθεί πως με μικρές αλλαγές στον συντελεστή της τυπικής απόκλισης, είτε κατά μία μονάδα είτε στο πρώτο δεκαδικό, παρατηρείται αυξομείωση στους χρόνους υπολογισμού, που διαφέρουν ανάλογα το πρόβλημα που μελετάται. Γι' αυτό και στους κώδικες, όπως φαίνονται στο παράρτημα παρατηρείται πως τα όρια αυτά, συχνά διαφέρουν, καθώς έχουν επιλεγεί με δοκιμή και σφάλμα.

Επίσης, η έκφραση του μέσου μεγέθους και τυπικής απόκλισης συναρτήσει των ροπών επιτυγχάνει την επιλογή κατάλληλων ορίων ολοκλήρωσης, τις διάφορες χρονικές στιγμές, καθώς ο επιλυτής του συστήματος διαφορικών (ode solver) προσδιορίζει τη δυναμική συμπεριφορά των ροπών.

Για την επίλυση του εκάστοτε συστήματος διαφορικών εξισώσεων, του προβλήματος των ροπών, αναπτύχθηκε κώδικας στο προγραμματιστικό περιβάλλον Spyder της γλώσσας Python 3.8. Ο επιλυτής (solver) που χρησιμοποιείται καλείται BDF (Backward Differential Formulas) και περιλαμβάνεται στο πακέτο (module) scientific python (scipy).

Τα επιμέρους ολοκληρώματα, των ισοζυγίων πληθυσμών (3. 36), για την πλειοψηφία των προσομοιώσεων, δεν λύνονται αναλυτικά, και υπολογίστηκαν με χρήση της εσωτερικής συνάρτησης integrate.quad του module scipy της python. Η μέθοδος αυτή (Numerical Quadrature) χρησιμοποιείται για την αριθμητική προσέγγιση της τιμής, ενός ορισμένου ολοκληρώματος $\int_a^b f(x)dx$, για μία ζητούμενη ακρίβεια. Στις προσομοιώσεις, ο υπολογισμός των ολοκληρωμάτων έγινε με ακρίβεια της τάξης του $1e - 4$, καθώς εκεί φάνηκε να υπάρχει ένας καλός συνδυασμός ακρίβειας και υπολογιστικού κόστους (με αύξηση της ακρίβειας αυξάνεται κατά πολύ ο χρόνος υπολογισμού χωρίς ιδιαίτερη βελτίωση στα τελικά αποτελέσματα).

Για την επίλυση ορισμένων προβλημάτων (όπου δεν υπάρχει αναλυτική λύση) έγινε χρήση του λογισμικού Comsol Multiphysics 5.3a, ^[47] προκειμένου να αξιολογηθεί η ακρίβεια των αποτελεσμάτων, που προκύπτουν από τον κώδικα της python.

4.3 Επικύρωση της μεθόδου ροπών και μέγιστης εντροπίας

Στην παράγραφο αυτή παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την επίλυση των προβλημάτων αναφοράς και η σύγκρισή τους με την αναλυτική λύση, όταν αυτή υπάρχει. Συγκεκριμένα πραγματοποιείται μελέτη της εξέλιξης της κατανομής κρυστάλλων στην περίπτωση που επικρατεί ο μηχανισμός της ανάπτυξης, της διάσπασης και της συσσωμάτωσης. Ανάλογα με τις εκφράσεις που περιγράφουν τους όρους ανάπτυξης και διάσπασης μπορούν να παραχθούν και αναλυτικές λύσεις.

Η περίπτωση του μηχανισμού συσσωμάτωσης, χωρίζεται σε δύο υποκατηγορίες, δηλαδή συσσωμάτωση σταθερής συχνότητας και συσσωμάτωση Brown. Στην τελευταία δεν υπάρχει αναλυτική λύση και έγινε σύγκριση με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από επίλυση του ίδιου προβλήματος στο Comsol.

4.3.1 Κρυστάλλωση με το μηχανισμό ανάπτυξης κρυστάλλων

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται μόνο ο μηχανισμός της ανάπτυξης κρυστάλλων και συγκεκριμένα ο ρυθμός ανάπτυξης συναρτήσει του χαρακτηριστικού μήκους L . Το σύστημα που επιλύεται προκύπτει από τις εξισώσεις (4. 1) και (4. 2), με αντικατάσταση του ρυθμού ανάπτυξης από την έκφραση της (4. 12).

$$\frac{d\mu_n}{dt} = R_{growth} = \int_{L_{min}}^{L_{max}} nL^{n-1}f(L,t)G(L,t)dL, \quad n = 0,1,2,3, \quad (4.10)$$

όπου έκφραση του ρυθμού ανάπτυξης, που χρησιμοποιείται είναι:

$$G(L) = 1 + 0.0002L \text{ } [\mu m/min] \quad (4.11)$$

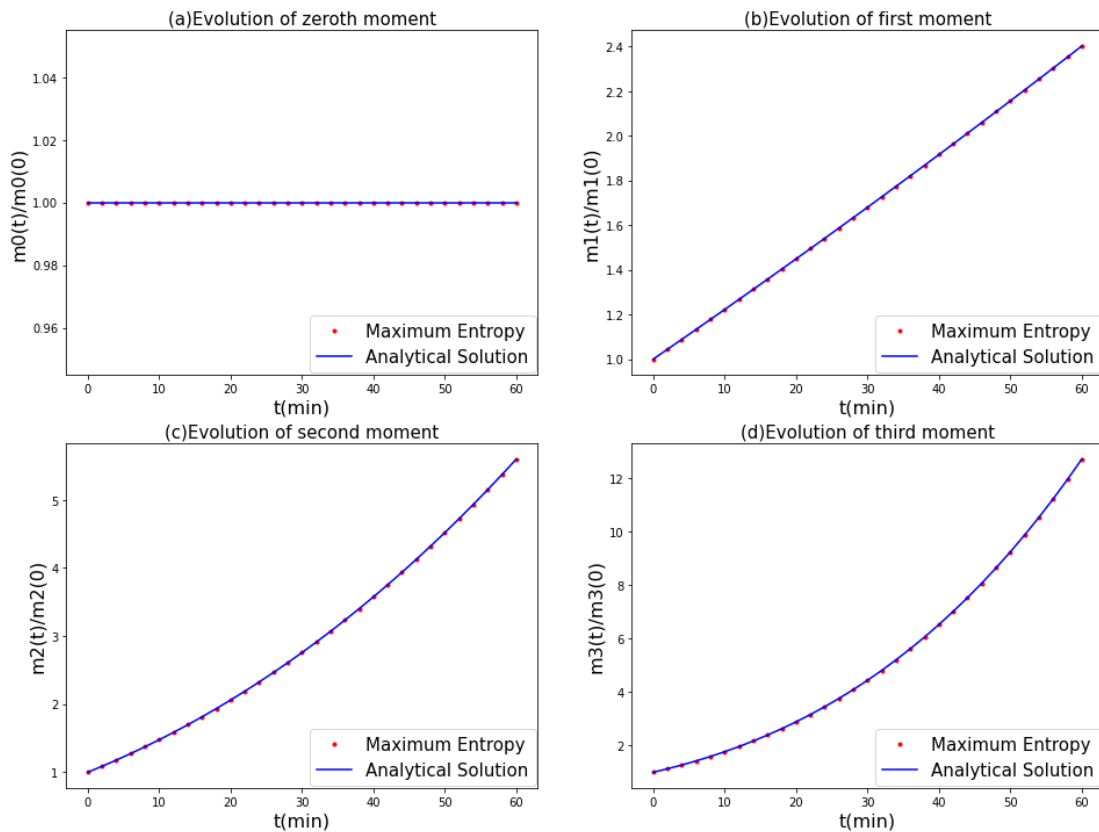
και η αρχική συνθήκη του συστήματος είναι η αρχική κατανομή, $f_0(L)$:

$$f_0(L) = 0.0399 \cdot \exp\left(-\frac{(L-50)^2}{200}\right) \quad (4.12)$$

Για το αρχικό PBE, με μόνο τη συνιστώσα ανάπτυξης (απ' όπου προκύπτει η 4.10), υπάρχει αναλυτική λύση της κατανομής συναρτήσει του χρόνου, ^[43] με την οποία συγκρίνονται τα αποτελέσματα. Η αναλυτική λύση $f(L,t)$ είναι:

$$f(L,t) = f_0\left((L+500-500e^{0.002t})e^{-0.002t}\right)e^{-0.002t} \quad (4.13)$$

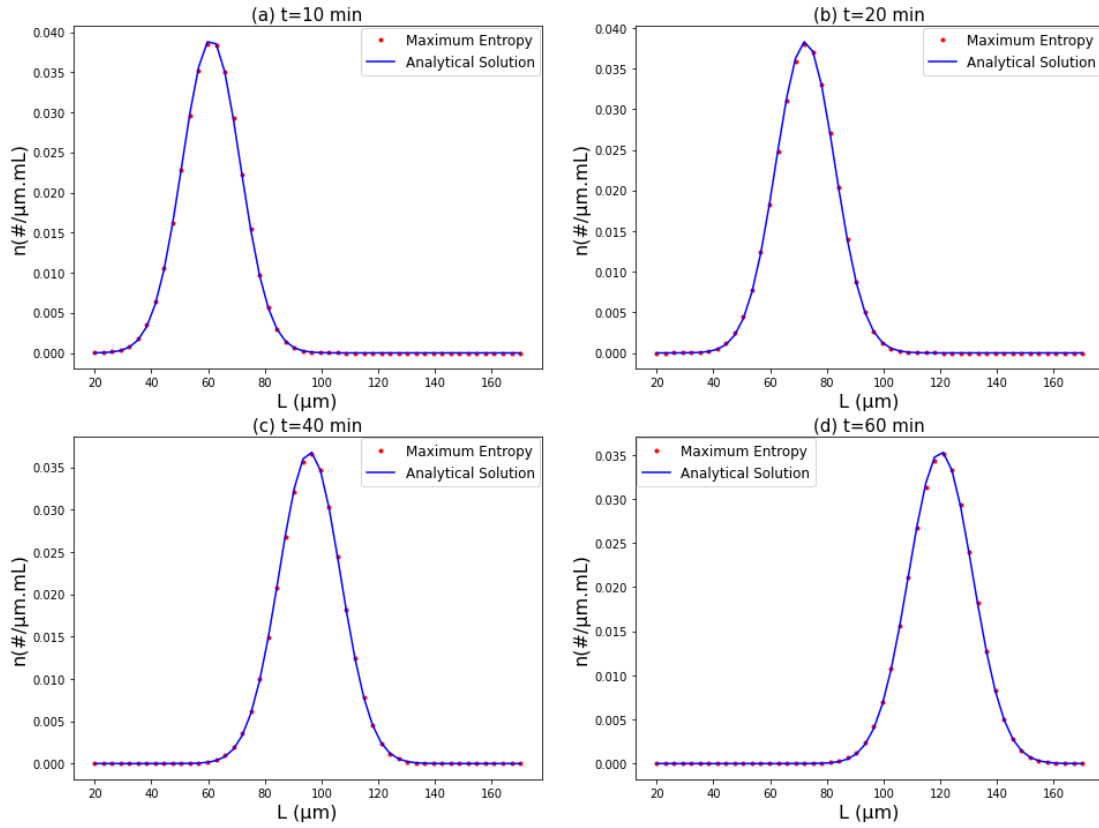
Στο Σχήμα 4.1 φαίνεται η χρονική εξέλιξη των ροπών και η σύγκρισή τους με την αναλυτική λύση, ενώ στο Σχήμα 4.2 γίνεται ανακατασκευή των κατανομών για διάφορες χρονικές στιγμές με χρήση της μεθόδου της μέγιστης εντροπίας. Η επίλυση έγινε για την ακολουθία χρονικών στιγμών του διαστήματος $[0,60]min$ με βήμα $2min$. Οι ροπές, που χρησιμοποιήθηκαν ως input στον αλγόριθμο της μεθόδου μέγιστης εντροπίας, λήφθηκαν από τον ode solver για τις χρονικές στιγμές 10, 20, 40 και 60 min.



Σχήμα 4.1 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με μηχανισμό ανάπτυξης (βλ. Εξ. (4.11)).

Όπως φαίνεται από το Σχήμα 4.1, η χρήση της μεθόδου μέγιστης εντροπίας, για ανακατασκευή της κατανομής, έδωσε αποτελέσματα εξαιρετικά ακριβή.

Η συμπεριφορά των επιμέρους ροπών είναι αυτή που αναμενόταν, δεδομένου ότι λαμβάνει χώρα μόνο ο μηχανισμός της ανάπτυξης. Πιο συγκεκριμένα, η μηδενική ροπή, που εκφράζει τον συνολικό αριθμό των κρυστάλλων παραμένει σταθερή, καθώς κατά την ανάπτυξη δεν παρατηρείται δημιουργία ή καταστροφή κρυστάλλων, αλλά ανάπτυξη των ήδη υπάρχοντων στο διάλυμα. Επίσης, η πρώτη ροπή, που εκφράζει το μήκος, αυξάνεται γραμμικά, καθώς ο ρυθμός ανάπτυξης της εξίσωσης (4. 11) εξαρτάται γραμμικά από το χαρακτηριστικό μήκος. Η ροπή δεύτερης και τρίτης τάξης, αυξάνονται μη γραμμικά καθώς η επιφάνεια και ο όγκος των κρυστάλλων, αντίστοιχα, έχουν μη γραμμική εξάρτηση με το χαρακτηριστικό μήκος.



Σχήμα 4.2 Σύγκριση αναλυτικής λύσης κατανομής με την ανακατασκευασμένη, μέσω μεθόδου μέγιστης εντροπίας, για διάφορες χρονικές στιγμές, στην περίπτωση προσομοίωσης κρυσταλλικού πληθυσμού με το μηχανισμό ανάπτυξης.

Στο Σχήμα 4.2, επίσης γίνεται εμφανές πως η ανακατασκευή των κατανομών έχει επιτευχθεί με μεγάλη ακρίβεια καθ' όλο το χρονικό εύρος της προσομοίωσης. Όπως αναμενόταν, η κατανομή μετακινείται προς τα δεξιά, ενώ η κορυφή της κατανομής παραμένει σχεδόν στο ίδιο ύψος. Αυτό συμβαίνει διότι κατά την ανάπτυξη, οι κρύσταλλοι αυξάνονται σε μέγεθος, συνεπώς και η μέση τιμή της κατανομής θα αυξάνεται με τον χρόνο.

4.3.2 Κρυστάλλωση με μηχανισμό διάσπασης κρυστάλλων

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται μόνο ο μηχανισμός της διάσπασης κρυστάλλων. Το σύστημα που επιλύεται προκύπτει από τις εξισώσεις (4. 1) και (4. 3), με αντικατάσταση της συχνότητας διάσπασης $b(L)$ και συνάρτησης θυγατρικής κατανομής $g(L, \lambda)$, από τις εκφράσεις της (4. 15). [36]

$$\frac{d\mu_n}{dt} = R_{breakage} = \int_{L_{min}}^{L_{max}} b(\lambda) \left(\int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n g(L, \lambda) dL \right) f(\lambda, t) d\lambda - \int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n b(L) f(L, t) dL = \int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n b(L) f(L, t) \left(\frac{6L^n}{3+n} - 1 \right) dL, \quad n = 0, 1, 2, 3 \quad (4. 14)$$

Όταν οι εκφράσεις συχνότητας διάσπασης και θυγατρικής κατανομής είναι:

$$b(L) = L^3, \quad g(L, \lambda) = \frac{6L^2}{\lambda^3}, \quad (4.15)$$

τότε το εσωτερικό ολοκλήρωμα του πρώτου όρου του δεξιού μέλους της (4. 14) υπολογίζεται, αναλυτικά, ως:

$$\left(\int_{Lmin}^{Lmax} L^n g(L, \lambda) dL \right) = \frac{6L^n}{3 + n} \quad (4.16)$$

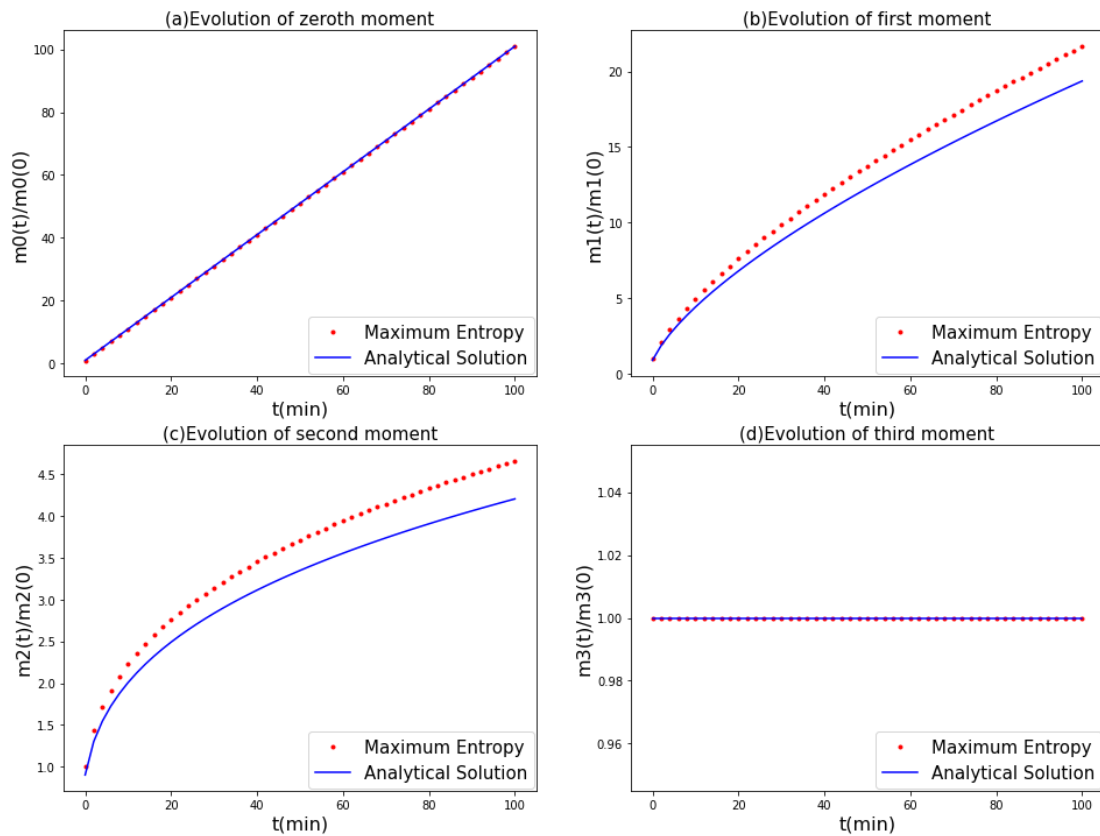
Τέλος, όταν η αρχική συνθήκη για την κατανομή είναι:

$$f_0(L) = \frac{3L^2 N_0}{v_0} \cdot \exp\left(-\frac{L^3}{v_0}\right), \quad N_0 = 1 \text{ m}^{-3}, v_0 = 1 \text{ m}^{-3} \quad (4.17)$$

η λύση που υπολογίζεται αναλυτικά ^[45] είναι η εξής:

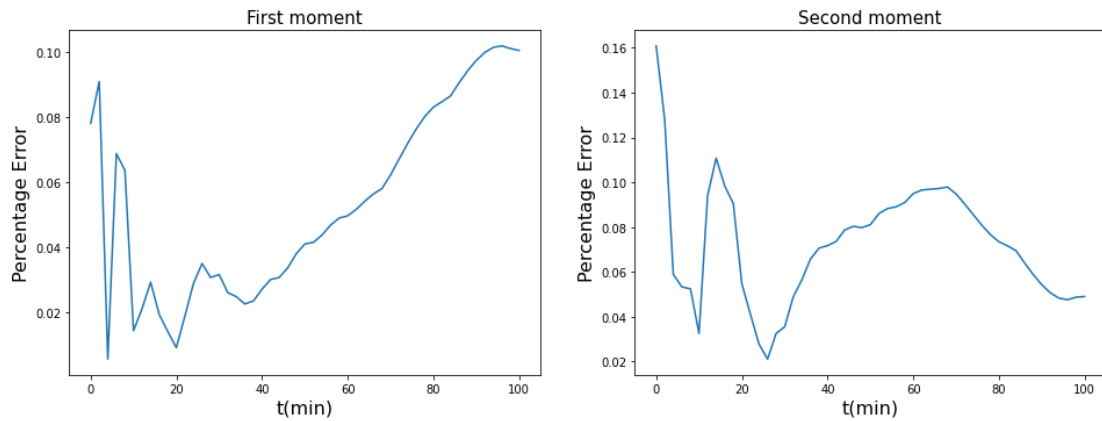
$$f(L, t) = 3L^2 e^{-L^3(1+t)} (1 + t^2) \quad (4.18)$$

Στο Σχήμα 4.3 φαίνεται η χρονική εξέλιξη των ροπών και η σύγκρισή τους με την αναλυτική λύση, ενώ στο Σχήμα 4.4 γίνεται ανακατασκευή των κατανομών για διάφορες χρονικές στιγμές με χρήση της μεθόδου της μέγιστης εντροπίας. Η επίλυση έγινε για την ακολουθία χρονικών στιγμών του διαστήματος [0,100] min με βήμα 2 min. Οι ροπές, που χρησιμοποιήθηκαν ως input στον αλγόριθμο της μεθόδου μέγιστης εντροπίας, λήφθηκαν από τον ode solver για τις χρονικές στιγμές 20, 40, 60 και 100 min.



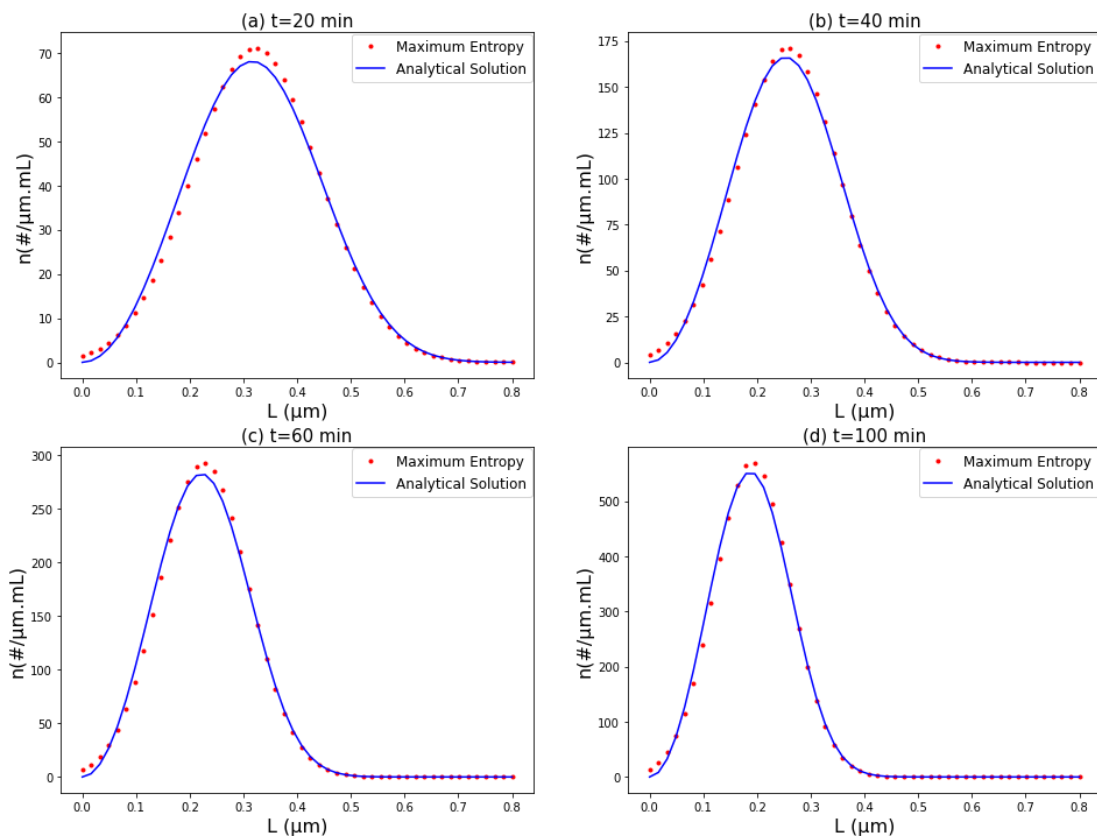
Σχήμα 4.3 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της διάσπασης.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.3, και εδώ η μέθοδος της μέγιστης εντροπίας έδωσε αποτελέσματα αρκετά ακριβή. Όπως αναμενόταν η πρώτη ροπή αυξάνεται γραμμικά, καθώς κατά την διάσπαση αυξάνεται ο συνολικός αριθμός των κρυσταλλικών σωματιδίων στο διάλυμα. Συνακόλουθα, αυξάνεται και η συνολική επιφάνεια και ο συνολικός όγκος, δηλαδή η πρώτη και δεύτερη ροπή, αντίστοιχα. Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως από το Σχήμα 4.3, φαίνεται να υπάρχει μία αισθητή απόκλιση της πρώτης και δεύτερης ροπής, που δεν συνάδει με την ακρίβεια υπολογισμού της μηδενικής και τρίτης ροπής. Η εξέλιξη της απόκλισης αυτής με τον χρόνο, παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.4.



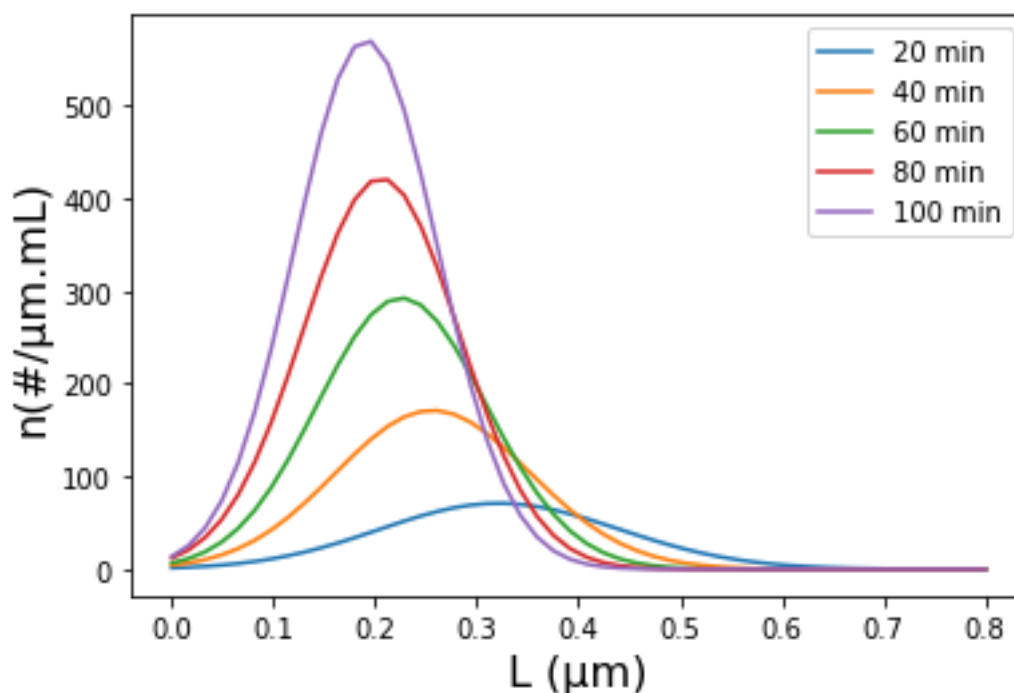
Σχήμα 4.4 Σχετική απόκλιση της ροπής πρώτης και δεύτερης τάξης, από την αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της διάσπασης.

Όπως φαίνεται από το παραπάνω σχήμα, υπάρχει καλή ακρίβεια υπολογισμού των ροπών μ_1 και μ_2 , με μέγιστο σχετικό σφάλμα 0.10% και 0.16%, αντίστοιχα, με την αναλυτική λύση. Το σφάλμα αυτό οφείλεται στην μέθοδο Newton, που χρησιμοποιεί ο κώδικας της μέγιστης εντροπίας για τον υπολογισμό των υπολοίπων (residuals) εκτίμησης της κατανομής. Επίσης σχετίζεται και με την ακρίβεια ολοκλήρωσης. Αναλυτικότερα, τα προβλήματα της μεθόδου αναφέρονται στο Κεφάλαιο 4.6.



Σχήμα 4.5 Σύγκριση αναλυτικής λύσης κατανομής με την ανακατασκευασμένη, μέσω μεθόδου μέγιστης εντροπίας, για διάφορες χρονικές στιγμές, με μηχανισμό διάσπασης.

Στο Σχήμα 4.5, επίσης γίνεται εμφανές πως η ανακατασκευή των κατανομών έχει επιτευχθεί με μικρό αλλά αισθητό σφάλμα, που αντιστοιχεί στο σφάλμα υπολογισμού των ροπών, στο Σχήμα 4.4. Για την αξιολόγηση της συμπεριφοράς της κατανομής, παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες κατανομές, για διάφορες χρονικές στιγμές, σε κοινό διάγραμμα, στο Σχήμα 4.6.



Σχήμα 4.6 Στιγμιότυπα ανακατασκευασμένης κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές όταν κατά την κρυστάλλωση ο μοναδικός μηχανισμός που λαμβάνεται υπόψη είναι η διάσπαση.

Όταν, σε μία διεργασία κρυστάλλωσης, λαμβάνει χώρα μόνο ο μηχανισμός της διάσπασης, αναμένεται ο αριθμός των κρυστάλλων να αυξάνεται με το χρόνο (υψηλότερη κορυφή κατανομής) και το μέσο μέγεθος να μειώνεται (μετακίνηση κατανομής προς τα αριστερά). Αυτή η συμπεριφορά παρατηρείται στο Σχήμα 4.6 καθώς, είναι προφανές, πως η κατανομή μετακινείται προς τα αριστερά και η κορυφή, προς τα πάνω.

4.3.3 Κρυστάλλωση με το μηχανισμό της συσσωμάτωσης κρυστάλλων

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται μόνο ο μηχανισμός της διάσπασης κρυστάλλων. Το σύστημα που επιλύεται προκύπτει από τις εξισώσεις (4. 1) και (4. 3), με αντικατάσταση της συχνότητας συσσωμάτωσης $\beta(L, \lambda)$.

$$\frac{d\mu_n}{dt} = R_{aggregation} = \frac{1}{2} \int_{L_{min}}^{L_{max}} f(\lambda, t) \left(\int_{L_{min}}^{L_{max}} \beta(u, \lambda) (u^3 + \lambda^3)^{\frac{n}{3}} f(u, t) du \right) d\lambda - \int_{L_{min}}^{L_{max}} L^n f(L, t) \left(\int_{L_{min}}^{L_{max}} \beta(L, \lambda) f(\lambda, t) d\lambda \right) dL, \quad n = 0, 1, 2, 3$$

(4. 19)

Η αρχική συνθήκη του συστήματος είναι η κατανομή, $f_{0(L)}$ της σχέσης (4. 17).

Παρακάτω εξετάζεται η διεργασία κρυστάλλωσης με το μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και με συσσωμάτωση Brown.

4.3.3.1 Σταθερής συχνότητας β_0 (Constant Aggregation)

Για την συσσωμάτωση σταθερής συχνότητας αντικαθίσταται στην εξίσωση (4. 19) η παρακάτω έκφραση.

$$\beta(L, \lambda) = \beta_0 = 1 \left[\frac{m^3}{s} \right] \quad (4. 20)$$

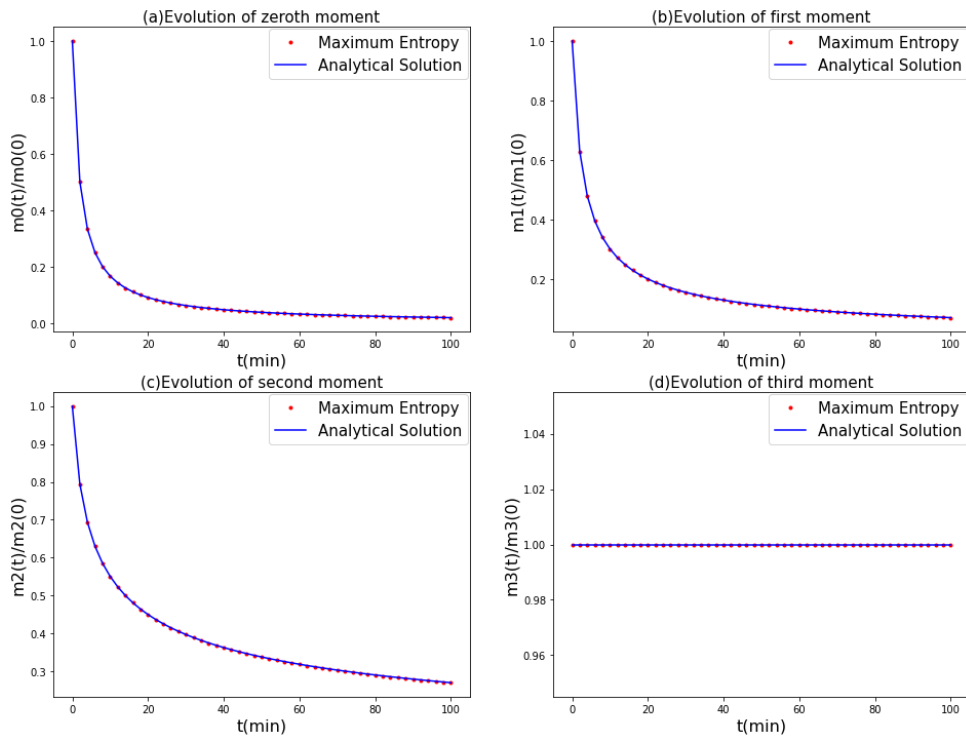
Για το πρόβλημα αυτό υπάρχει αναλυτική λύση των ροπών συναρτήσει του χρόνου, ^[46] με την οποία συγκρίνονται τα αποτελέσματα. Η αναλυτική λύση $\mu_n(t)$, δίνεται από την εξής έκφραση:

$$\mu_n(t) = \mu_n(0) \left(\frac{2}{2+t} \right)^{1-n/3} \quad (4. 21)$$

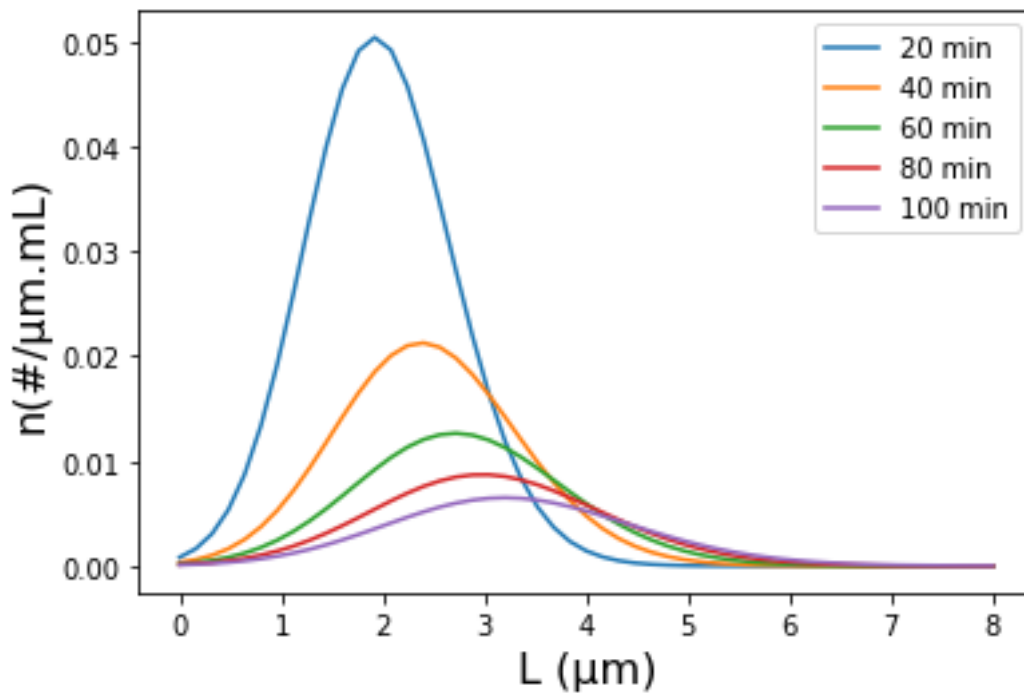
Στο Σχήμα 4.7 φαίνεται η χρονική εξέλιξη των ροπών και η σύγκρισή τους με την αναλυτική λύση. Η επίλυση έγινε για την ακολουθία χρονικών στιγμών του διαστήματος [0,100] με βήμα 2.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.7, υπάρχει εξαιρετικά καλή αναπαράσταση της χρονικής εξέλιξης των ροπών από το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε. Φυσικά, πρέπει να σημειωθεί πως η συμπεριφορά των ροπών συνάδει με εκείνη που προβλέπει η θεωρία, για τον μηχανισμό της συσσωμάτωσης. Δηλαδή, η μηδενική ροπή μειώνεται, καθώς κρύσταλλοι έρχονται σε επαφή, συσσωματώνονται και ο συνολικός τους αριθμός μειώνεται. Η πρώτη και δεύτερη ροπή επίσης μειώνονται, ενώ η τρίτη ροπή παραμένει σταθερή καθώς δεν υπάρχει αλλαγή στη συνολική μάζα των κρυστάλλων.

Για την αξιολόγηση της συμπεριφοράς της κατανομής, παρουσιάζονται οι ανακατασκευασμένες κατανομές, για διάφορες χρονικές στιγμές, σε κοινό διάγραμμα, στο Σχήμα 4.8.



Σχήμα 4.7 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με αναλυτική λύση, για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.



Σχήμα 4.8 Στιγμιότυπα ανακατασκευασμένης κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση σταθερής συχνότητας.

Στο Σχήμα 4.8 παρατηρείται μετακίνηση της κατανομής προς τα δεξιά και μείωση του μεγίστου. Η μετακίνηση προς τα δεξιά αποδίδεται στην αύξηση του μέσου μεγέθους των

κρυστάλλων κατά τη συσσωμάτωση, ενώ η μετακίνηση της κορυφής προς τα κάτω, αποδίδεται στην μείωση του συνολικού αριθμού των κρυστάλλων.

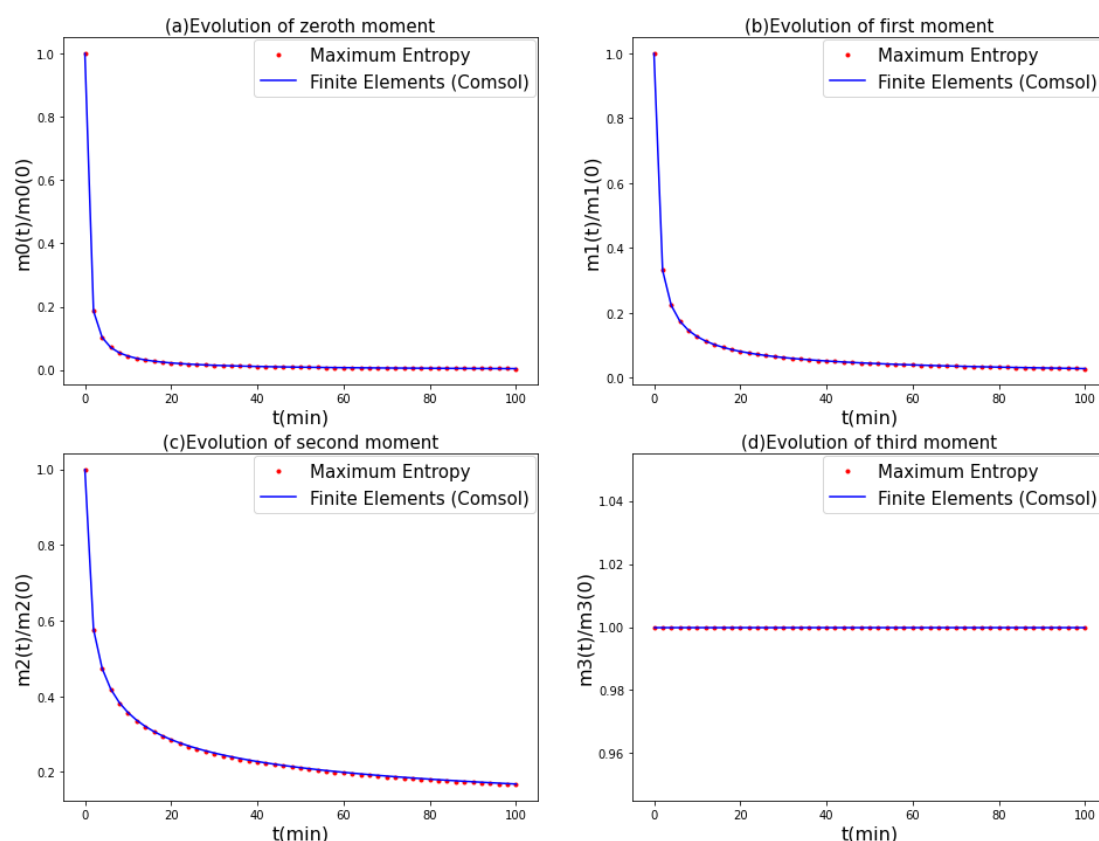
4.3.3.2 Συσσωμάτωση Brown (Brownian Aggregation)

Για την συσσωμάτωση Brown αντικαθίσταται στην εξίσωση (4. 19) η παρακάτω έκφραση.

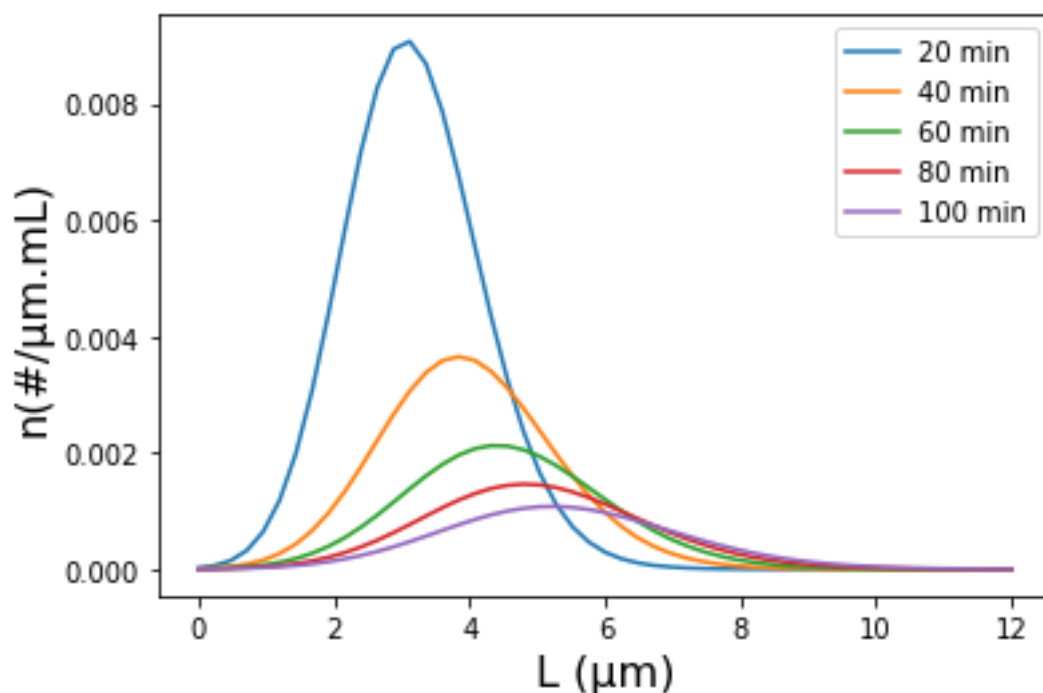
$$\beta(L, \lambda) = \frac{\beta_0(L + \lambda)^2}{L\lambda} \quad (4. 22)$$

Για το σύστημα που προκύπτει δεν υπάρχει αναλυτική λύση και συνεπώς, η σύγκριση της χρονικής εξέλιξης των ροπών έγινε με την λύση του ίδιου συστήματος που προκύπτει από το υπολογιστικό πακέτο Comsol, με χρήση της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων.

Στο Σχήμα 4.9 φαίνεται η χρονική εξέλιξη των ροπών και η σύγκρισή τους με τα αποτελέσματα από το Comsol. Η επίλυση έγινε για την ακολουθία χρονικών στιγμών του διαστήματος [0,100] min με βήμα 2 min.

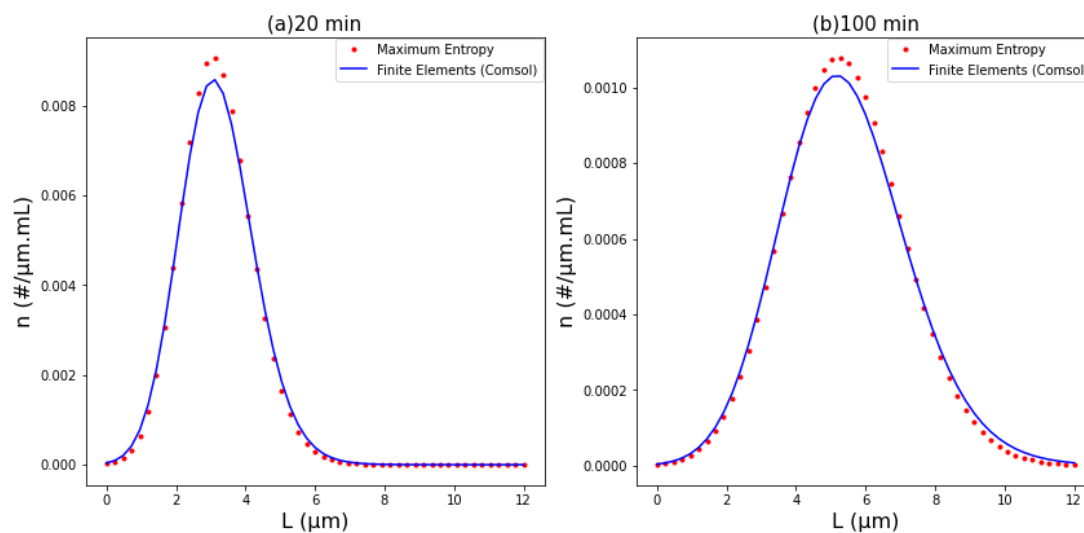


Σχήμα 4.9 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (του πακέτου Comsol), για κρυστάλλωση με το μηχανισμό της συσσωμάτωσης Brown.



Σχήμα 4.10 Στιγμιότυπα ανακατασκευασμένης κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση Brown.

Για την καλύτερη αξιολόγηση της μεθόδου, στο Σχήμα 4.11 γίνεται σύγκριση των κατανομών που προκύπτουν από τις δύο μεθόδους, για τις χρονικές στιγμές 20min και 100 min.



Σχήμα 4.11 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol) και από τη μέθοδο των ροπών και μέγιστης εντροπίας, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση Brown.

Όσον αφορά την συμπεριφορά των ροπών και των κατανομών στο χρόνο, ισχύει ότι αναφέρθηκε και για τη συσσωμάτωση σταθερής συχνότητας. Εδώ πρέπει να σημειωθεί,

πως η συσσωμάτωση Brown απαιτεί αυξημένο υπολογιστικό κόστος σε σχέση με τις προηγούμενες προσομοιώσεις, καθώς οι διαφορικές εξισώσεις που επιλύονται περιέχουν διπλό ολοκλήρωμα, στην τελική τους μορφή της (4. 19). Αυτό αντικατοπτρίζεται στον αυξημένο χρόνο υπολογισμού της συγκεκριμένης προσομοίωσης, που χρειάστηκε 1.26 min έναντι των 5.8 sec και 36.9 sec για τους μηχανισμούς της διάσπασης και συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας, αντίστοιχα. Επίσης, για την συγκεκριμένη προσομοίωση έγινε η εξής παραδοχή:

$$L < 10^{-3} \Rightarrow f(L, t) = 0 \quad (4.23)$$

Η παραδοχή αυτή, ήταν αναγκαία για την αποφυγή πολύ μικρού κάτω ορίου ολοκλήρωσης, που δημιουργούσε προβλήματα σύγκλισης και για την μείωση των χρόνων υπολογισμού χωρίς να θυσιάσει η ακρίβεια, όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.9.

Πρέπει να σημειωθεί πως η συγκεκριμένη προσομοίωση αποτέλεσε αφορμή παρέμβασης, στον κώδικα της μεθόδου μέγιστης εντροπίας, καθώς οι αρχικοί χρόνοι υπολογισμού της χρονικής εξέλιξης των ροπών ξεπερνούσαν τη μία ώρα. Η παρέμβαση έγινε στον κώδικα του rymaxent, προκειμένου σε κάθε επανάληψη, να χρησιμοποιούνται ως initial guess οι πολλαπλασιαστές Lagrange της προηγούμενης. Η παρέμβαση αυτή, σε συνδυασμό με την παραδοχή της Σχέσης (4. 23), μείωσε δραματικά το υπολογιστικό κόστος. Τέλος, σημειώνεται πως η μέθοδος των ροπών και της μέγιστης εντροπίας απαιτήσε 86 sec υπολογιστικού χρόνου, ενώ η επίλυση του ίδιου προβλήματος στο Comsol, χρειάστηκε περίπου 15 λεπτά.

Αναλυτικά οι χρόνοι προσομοιώσεων παρουσιάζονται στο Κεφάλαιο 4.6.

4.4 Προσομοιώσεις διεργασιών ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης, για την απορακεμοποίηση ρακεμικού μίγματος.

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την χρήση της μεθόδου των ροπών και μέγιστης εντροπίας για προβλήματα που περιέχουν και τον μηχανισμό της ρακεμοποίησης. Όλα τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων του κώδικα της rymaxent, που αναπτύχθηκε, συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων, που χρησιμοποιεί το πακέτο Comsol. Βάση για τις προσομοιώσεις διεργασιών κρυστάλλωσης, μεμονωμένων και μη, μηχανισμών αποτέλεσε το μοντέλο Comsol, που αναπτύχθηκε, στα πλαίσια διπλωματικής εργασίας, από την Β. Καλατζή. [43]

Σημειώνεται πως οι τιμές των επιμέρους παραμέτρων, όπως της σταθεράς ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και σταθεράς ρακεμοποίησης, αναγράφονται στο **Παράρτημα Α' – Παράμετροι Μοντέλου**, καθώς είναι κοινές για τις προσομοιώσεις που ακολουθούν.

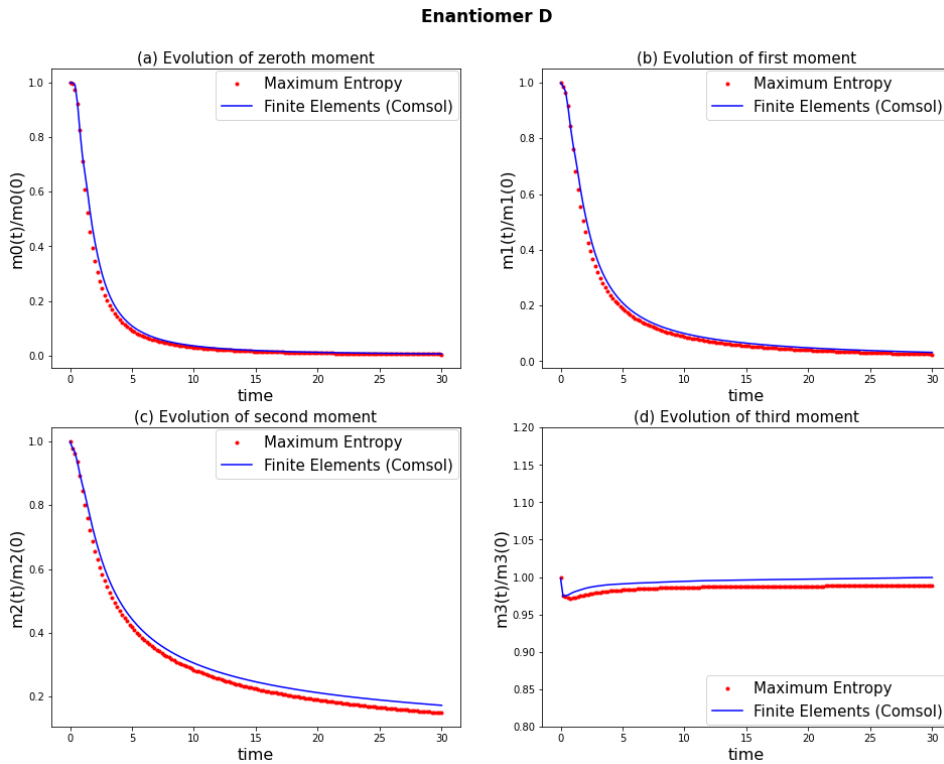
4.4.1 Κρυστάλλωση με το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης κρυστάλλων και ρακεμοποίησης

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται η διεργασία κρυστάλλωσης, δύο πληθυσμών D και L, που διέπεται μόνο από τους μηχανισμούς ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης. Το σύστημα που επιλύεται περιγράφεται από τις (3. 36) και (3. 37) αν ληφθεί υπόψιν μόνο η συνιστώσα της ανάπτυξης και θεωρηθούν ισοθερμοκρασιακές συνθήκες. Οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες περιγράφονται από τις σχέσεις (3. 38), (3. 39). Οι εξίσωσεις για τις ροπές και τους υπερκορεσμούς είναι:

$$\frac{dm_n}{dt} = \int_0^{Lmax} n\lambda^{n-1}\tilde{f}_i\tilde{G}_i d\lambda - [\lambda^n\tilde{f}_i\tilde{G}_i]_0^{Lmax}, \quad i = D, L, \quad n = 0,1,2,3 \quad (4.24)$$

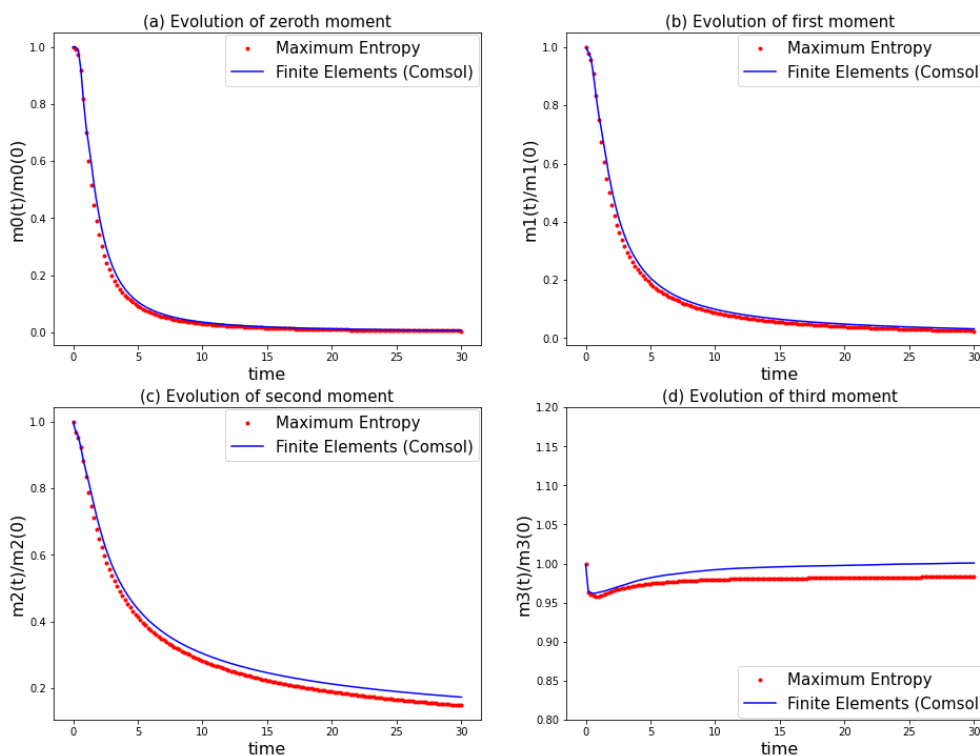
$$\frac{dS_{\infty,i}}{d\tau} = -\frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \cdot \frac{dm_{3,i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T), \quad i = D, L \quad (4.25)$$

Η χρονική εξέλιξη των ροπών για τα εναντιομερή D και L, απεικονίζεται στο Σχήμα 4.12 και Σχήμα 4.13, αντίστοιχα. Η επίλυση έγινε για το διάστημα αδιαστατοποιημένου χρόνου [0,30] με βήμα 0.5.



Σχήμα 4.12 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.

Enantiomer L

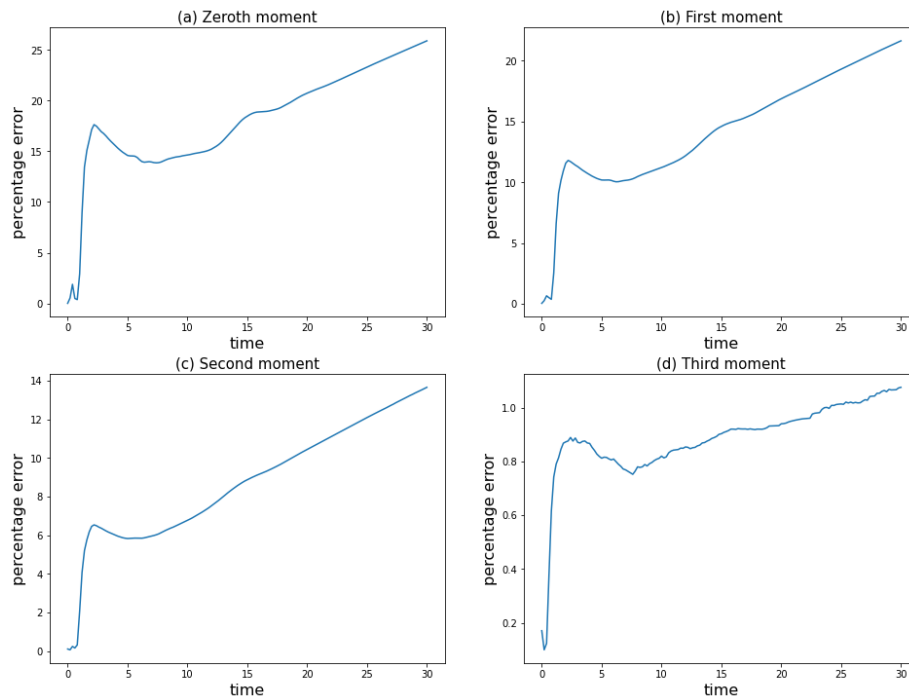


Σχήμα 4.13 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.

Από τα παραπάνω διαγράμματα συμπεραίνεται καλή συμφωνία των υπολογισμένων ροπών, εκτός από την ροπή τρίτης τάξης, που φαίνεται να εμφανίζει αισθητή απόκλιση και για τα δύο εναντιομερή. Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως, για το χρονικό διάστημα που μελετάται, φαίνεται να επικρατεί ο μηχανισμός της διαλυτοποίησης έναντι της ανάπτυξης, καθώς η μηδενική, πρώτη και δεύτερη ροπή τείνουν να μηδενιστούν.

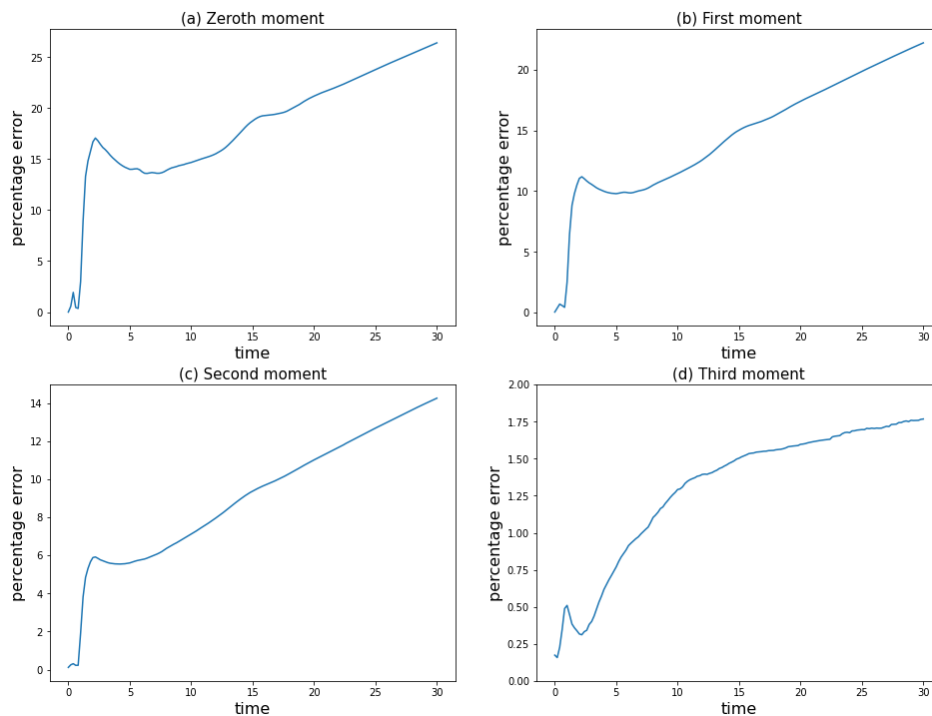
Το σχετικό σφάλμα των επιμέρους ροπών, για τα δύο εναντιομερή φαίνεται στο Σχήμα 4.14 και Σχήμα 4.15.

Enantiomer D



Σχήμα 4.14 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης.

Enantiomer L

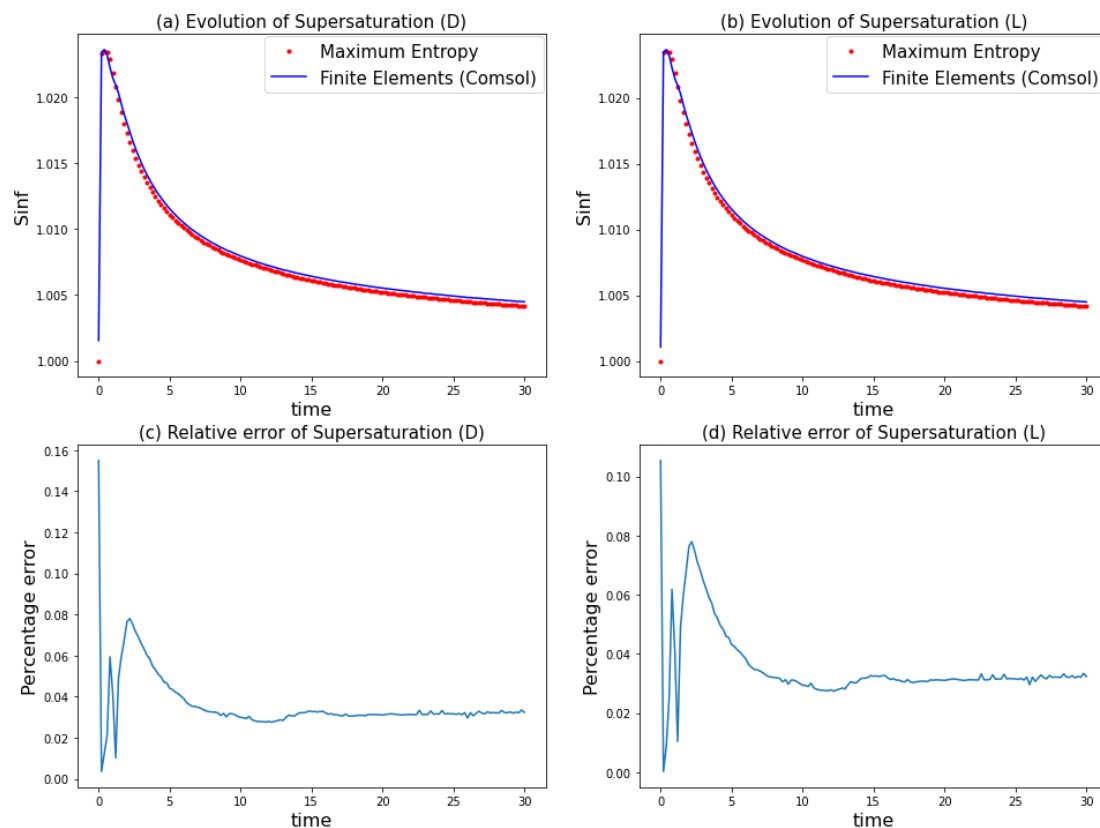


Σχήμα 4.15 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης.

Από τα παραπάνω διαγράμματα, διαπιστώνεται πως, υπάρχει απόκλιση στον προσδιορισμό των ροπών και μάλιστα στις ροπές 1^{ης} και 2^{ης} τάξης υπερβαίνει το 20%. Η απόκλιση αυτή

μπορεί να αποδοθεί είτε σε κακή αρχική εκτίμηση των πολλαπλασιαστών Lagrange στον αλγόριθμο της μέγιστης εντροπίας και συνακόλουθα σε φτωχή σύγκλιση υπολογισμού των εξισώσεων υπολογισμού των ροών, είτε σε σφάλμα ολοκλήρωσης.

Στο Σχήμα 4.16 παρουσιάζεται η χρονική εξέλιξη του υπερκορεσμού, για τα δύο εναντιομερή καθώς και του υπολογισμένου σχετικού σφάλματος.

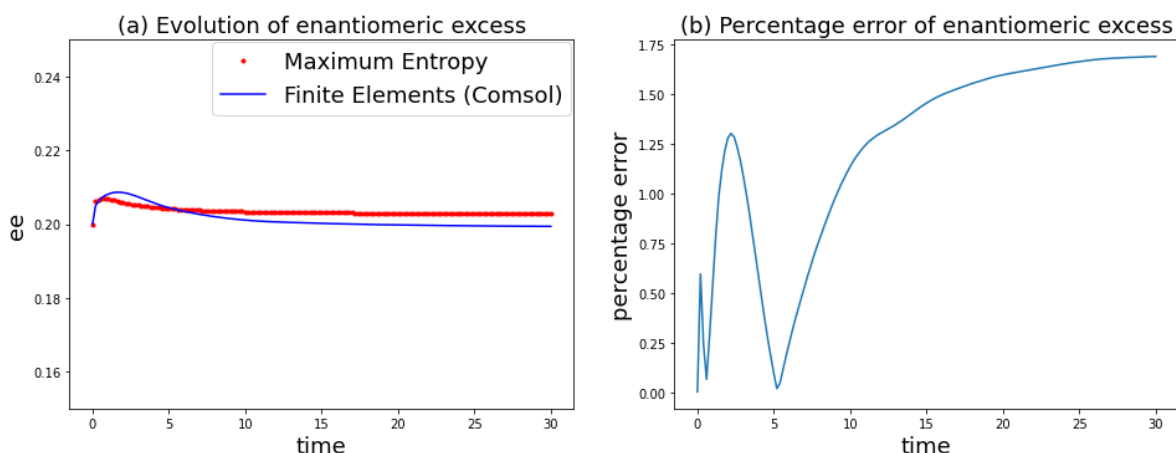


Σχήμα 4.16 (a),(b) Χρονική εξέλιξη των υπερκορεσμών των δύο εναντιομερών και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης.

(c),(d) Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων υπερκορεσμών με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης.

Η συμπεριφορά του υπερκορεσμού στον χρόνο φαίνεται να έχει πολύ καλή ταύτιση, με αυτήν που υπολογίζεται από το μοντέλο του Comsol, με μέγιστο σχετικό σφάλμα μόλις 0,16%.

Τέλος, στο Σχήμα 4.18, δίνεται ο βαθμός εναντιομέρειας, που υπολογίζεται από την (2.9).



Σχήμα 4.17 (α) Βαθμός εναντιομέρειας, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης. (β) Σχετικό σφάλμα βαθμού εναντιομέρειας, που προκύπτει από την μέθοδο των ροπών, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/ διαλυτοποίησης.

Παρατηρείται πως ο βαθμός εναντιομέρειας μένει πρακτικά σταθερός, με μικρή μεταβολή σε αρχικές χρονικές στιγμές, κάτι που συνάδει και με την συμπεριφορά της τρίτης ροπής που εξετάστηκε στο Σχήμα 4.12(d) και Σχήμα 4.13(d). Επίσης, η απορακεμοποίηση που είναι και το ζητούμενο της διεργασίας, δεν επιτυγχάνεται σε αυτήν την περίπτωση. Για να επιτευχθεί θα πρέπει ο βαθμός εναντιομέρειας να είναι 0 ή 1, δηλαδή να υπάρχει ένα μόνο εναντιομερές στο διάλυμα.

Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως παρότι οι ροπές μπορεί να αποκλίνουν, η μέθοδος δίνει πολύ καλή πρόβλεψη των υπερκορεσμών και του βαθμού εναντιομέρειας, με μέγιστο σχετικό σφάλμα 0,16% και 1,75%, αντίστοιχα.

4.4.2 Κρυστάλλωση με μηχανισμό διάσπασης κρυστάλλων και ρακεμοποίησης

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται η διεργασία κρυστάλλωσης, δύο πληθυσμών D και L, που διέπεται μόνο από τους μηχανισμούς διάσπασης και ρακεμοποίησης. Το σύστημα που επιλύεται περιγράφεται από τις (3. 36) και (3. 37) αν ληφθεί υπόψιν μόνο η συνιστώσα της διάσπασης και θεωρηθούν ισοθερμοκρασιακές συνθήκες. Οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες περιγράφονται από τις σχέσεις (3. 38), (3. 39). Οι εξίσωσεις για τις ροπές και τους υπερκορεσμούς είναι:

$$\frac{dm_n}{dt} = k_b \int_0^{Lmax} \lambda^k \left(\int_{\lambda}^{\infty} b(l)g(\lambda, l)\tilde{f}_i(l, t)dl \right) d\lambda - k_b \int_0^{Lmax} \lambda^k b(\lambda)\tilde{f}_i(\lambda, t)d\lambda$$

$$, i = D, L , n = 0,1,2,3$$

(4. 26)

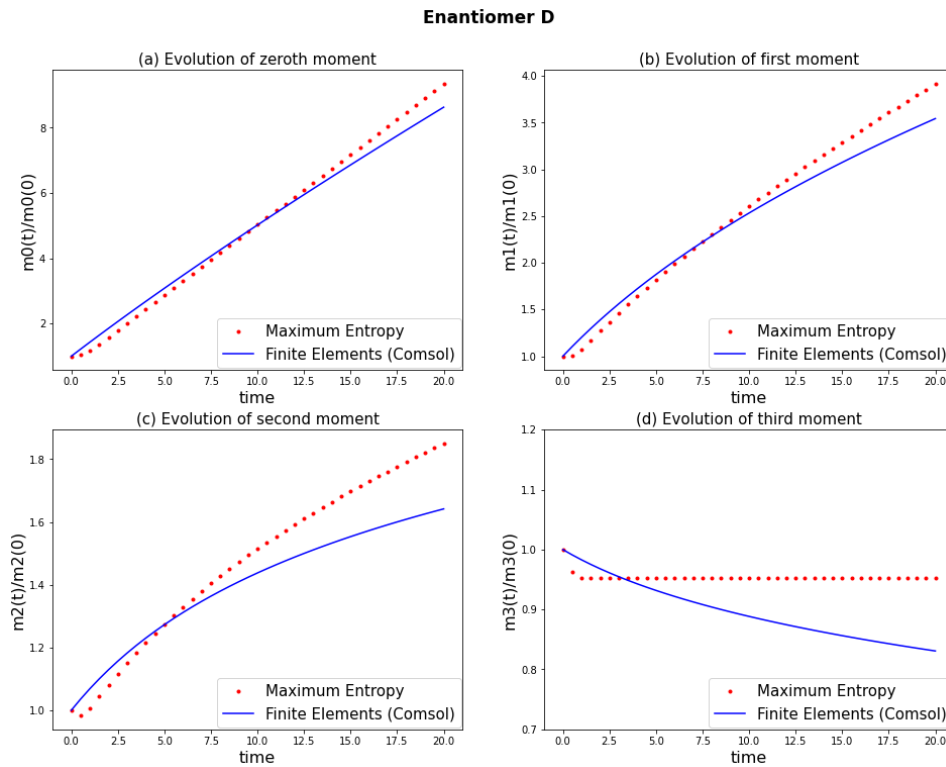
όπου, $k_b = 0,001$ η αδιάστατη σταθερά διάσπασης.

$$\frac{dS_{\infty,i}}{d\tau} = -\frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \cdot \frac{dm_{3,i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T) , \quad i = D, L \quad (4.27)$$

Επίσης οι εκφράσεις, της συγκεκριμένης προσομοίωσης, για τον ρυθμό διάσπασης και για την θυγατρική κατανομή είναι:

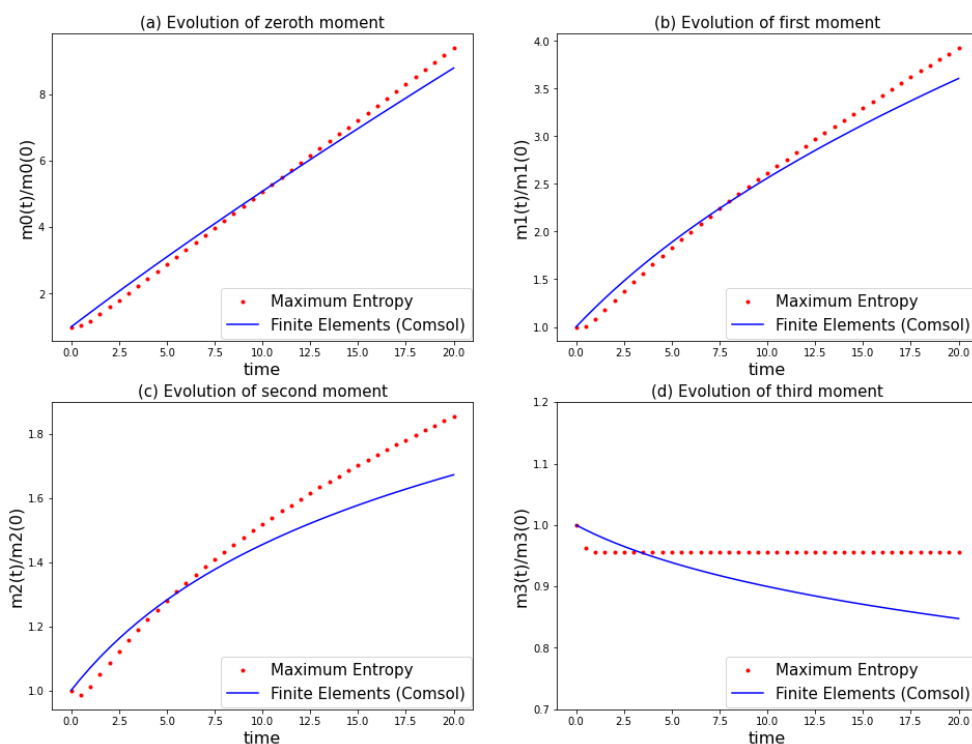
$$b(l) = l , \quad g(L, l) = 3L^2(2q + 1) \left(\frac{2}{l^3}\right)^{2q+1} \left(L^3 - \frac{l^3}{2}\right)^{2q} \text{ με } q = 2 \quad (4.28)$$

Η χρονική εξέλιξη των ροπών για το εναντιομερές D και L, φαίνεται στο Σχήμα 4.18 και Σχήμα 4.19 αντίστοιχα. Η επίλυση έγινε για το διάστημα αδιαστατοποιημένου χρόνου [0,20] με βήμα 0.5.



Σχήμα 4.18 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Comsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.

Enantiomer L

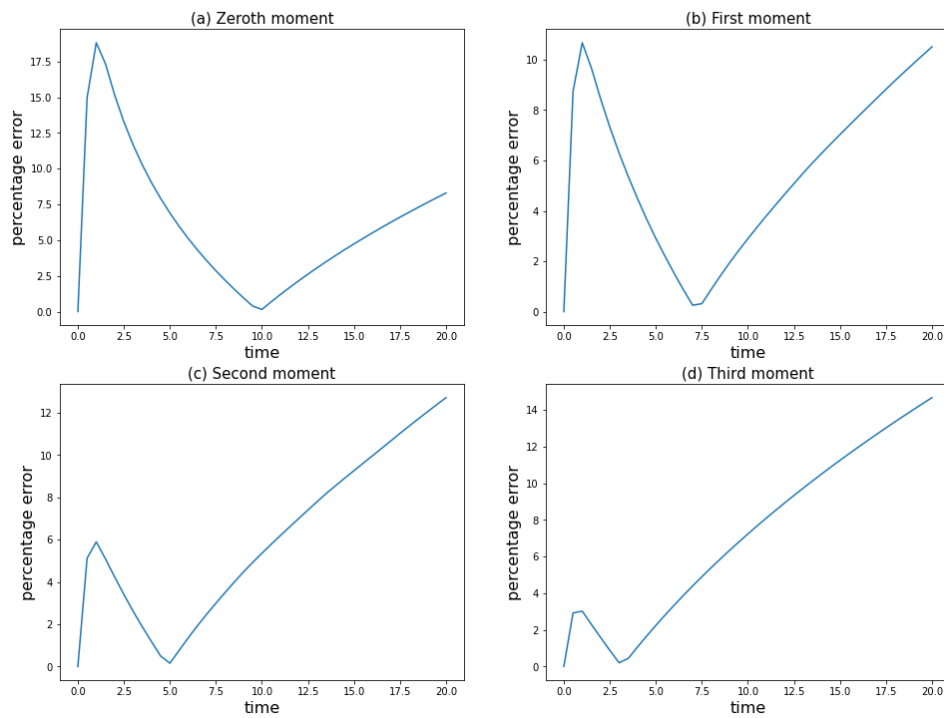


Σχήμα 4.19 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.

Σε αυτήν την περίπτωση η μέθοδος της μέγιστης εντροπίας εμφανίζει αποκλίσεις της τάξης του 10% – 15%, που δεν μπορούν να αγνοηθούν. Οι αποκλίσεις αυτές εμφανίζονται για τους ίδιους λόγους που αναφέρθηκαν στην προηγούμενη ενότητα και όμοια με τον μηχανισμό της ανάπτυξης, μεγαλύτερη απόκλιση εμφανίζεται στον υπολογισμό της τρίτης ροπής. Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως το σφάλμα της μεθόδου είναι υπολογίσιμο αλλά αποδεκτό καθώς η μέθοδος των ροπών και της μέγιστης εντροπίας προσδιορίζει 10 μόνο μεταβλητές, ενώ η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol) προσδιορίζει πάνω από 1000 αγνώστους και χρειάζεται αρκετά περισσότερο χρόνο.

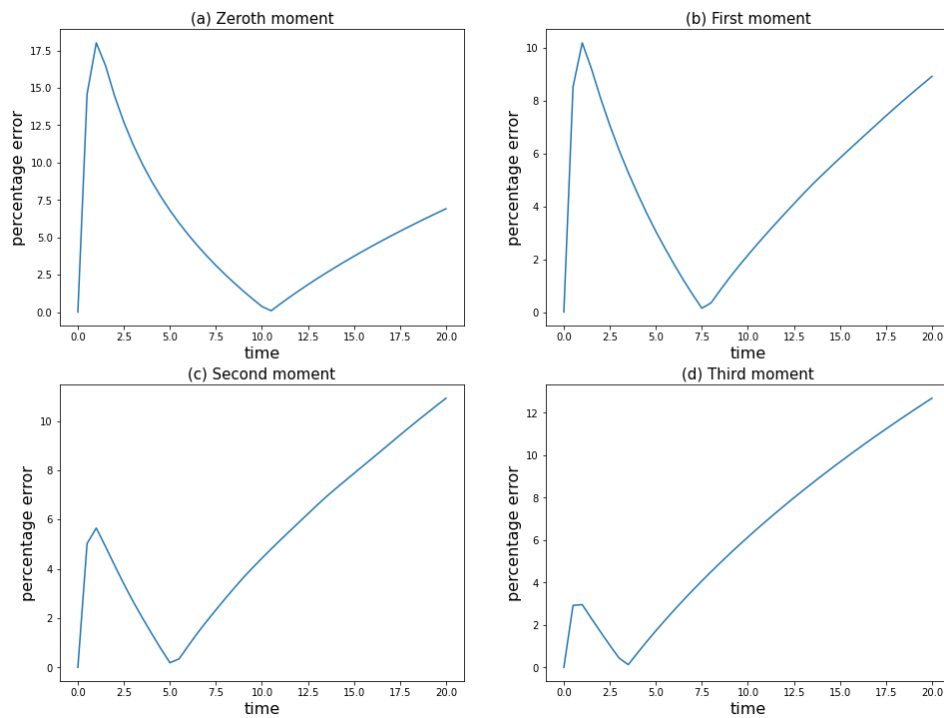
Το σχετικό σφάλμα των επιμέρους ροπών, για τα δύο εναντιομερή φαίνεται στο Σχήμα 4.20 και Σχήμα 4.21.

Enantiomer D



Σχήμα 4.20 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.

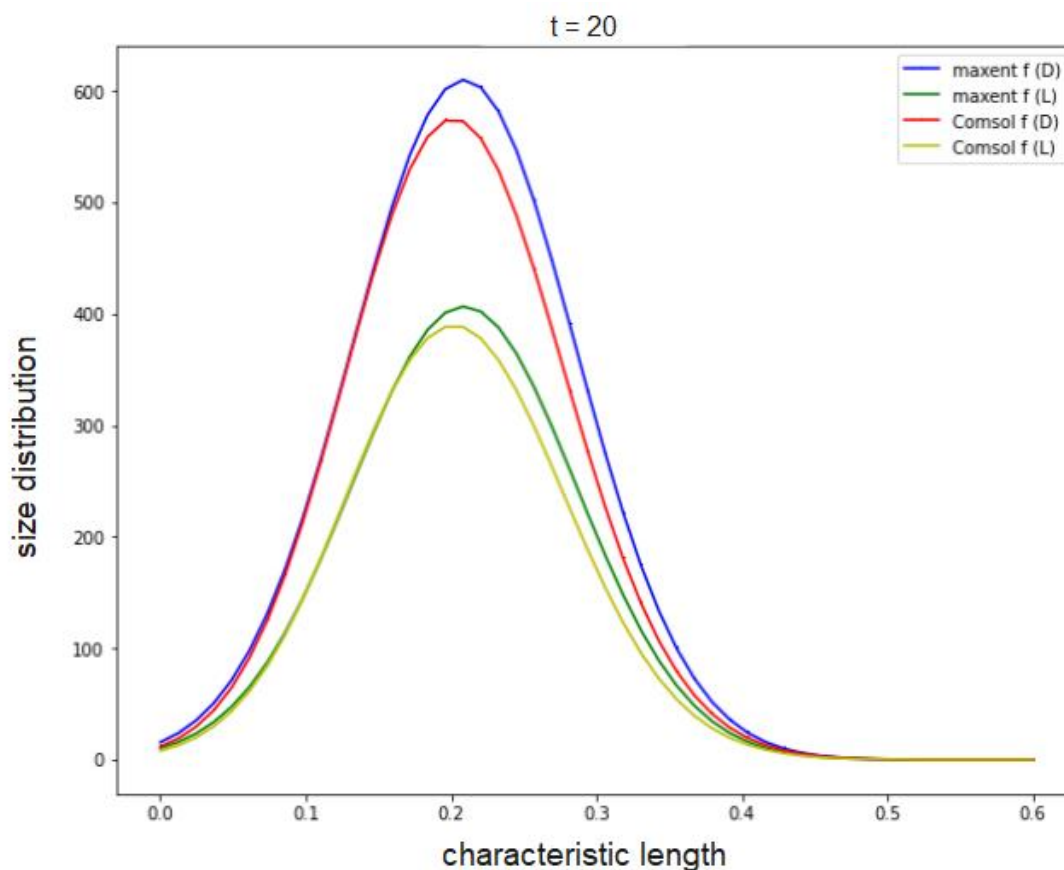
Enantiomer L



Σχήμα 4.21 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό διάσπασης.

Εδώ φαίνεται να υπάρχει σχετικά καλή ακρίβεια της μεθόδου, με μικρές αποκλίσεις (της τάξης του 10%) σε μεγάλους χρόνους. Σε αυτό το σημείο πρέπει να σημειωθεί πως η συγκεκριμένη προσομοίωση περιγράφει ένα αρκετά πιο σύνθετο πρόβλημα από εκείνα της Παραγράφου 4.3, συνεπώς είναι αναμενόμενο να εμφανίζονται μεγαλύτερα σφάλματα. Η αύξηση στην πολυπλοκότητα αποδίδεται στο ολοκλήρωμα της συνιστώσας διάσπασης, που έχει σφάλματα κατά τον αριθμητικό υπολογισμό.

Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η αδιαστατοποιημένη κατανομή σωματιδίων για την τελευταία χρονική στιγμή που υπολογίστηκε από τις δύο μεθόδους στην Python και το Comsol.



Σχήμα 4.22 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με το μηχανισμό διάσπασης, την τελευταία χρονική στιγμή.

Από το Σχήμα 4.22, γίνεται αντιληπτό πως η αναπαράσταση της κατανομής την τελευταία χρονική στιγμή είναι αρκετά κοντά για τις δύο μεθόδους υπολογισμού και για τα δύο εναντιομερή. Επίσης, πρέπει να αναφερθεί ότι τυχόν αποκλίσεις μπορεί να οφείλονται και στην έλλειψη ικανοποιητικής ακρίβειας από την μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων στο Comsol, λόγω μη βελτιστοποιημένης παραμετροποίησης. Τέλος, το πιο σημαντικό είναι πως ο κώδικας της Python, για να καταλήξει σε αυτήν την κατανομή, χρειάστηκε μόλις 1.6 λεπτά, σε αντίθεση με το μοντέλο του Comsol, που χρειάστηκε 40 λεπτά (αναλυτικά οι χρόνοι για την κάθε προσομοίωση δίνονται στο Κεφάλαιο 4.6).

4.4.3 Κρυστάλλωση με το μηχανισμό συσσωμάτωσης κρυστάλλων και ρακεμοποίησης

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται η διεργασία κρυστάλλωσης, δύο εναντιομερών D και L, που διέπεται μόνο από τους μηχανισμούς της συσσωμάτωσης και της ρακεμοποίησης. Το σύστημα που επιλύεται περιγράφεται από τις (3. 36) και (3. 37) αν ληφθεί υπόψιν μόνο η συνιστώσα της συσσωμάτωσης και θεωρώντας ισοθερμοκρασιακές συνθήκες. Οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες περιγράφονται από τις σχέσεις (3. 38), (3. 39). Οι εξίσωσεις για τις ροπές και τους υπερκορεσμούς είναι:

$$\frac{dm_n}{dt} = \int_0^{Lmax} \lambda^k \frac{\lambda^2}{2} \left(\int_0^l \frac{\beta(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, l) \tilde{f}_i(l, t) \tilde{f}_i(\sqrt[3]{\lambda^3 - l^3}, t)}{(l^3 - \lambda^3)^{2/3}} dl \right) d\lambda - \int_0^{Lmax} \lambda^k f_i(\lambda, t) \left(\int_0^\infty \beta(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl \right) d\lambda, \quad i = D, L, n = 0, 1, 2, 3$$

(4. 29)

$$\frac{dS_{\infty, i}}{d\tau} = - \frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty, i}} \cdot \frac{dm_{3, i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty, i}, S_{\infty, j}, T), \quad i = D, L$$

(4. 30)

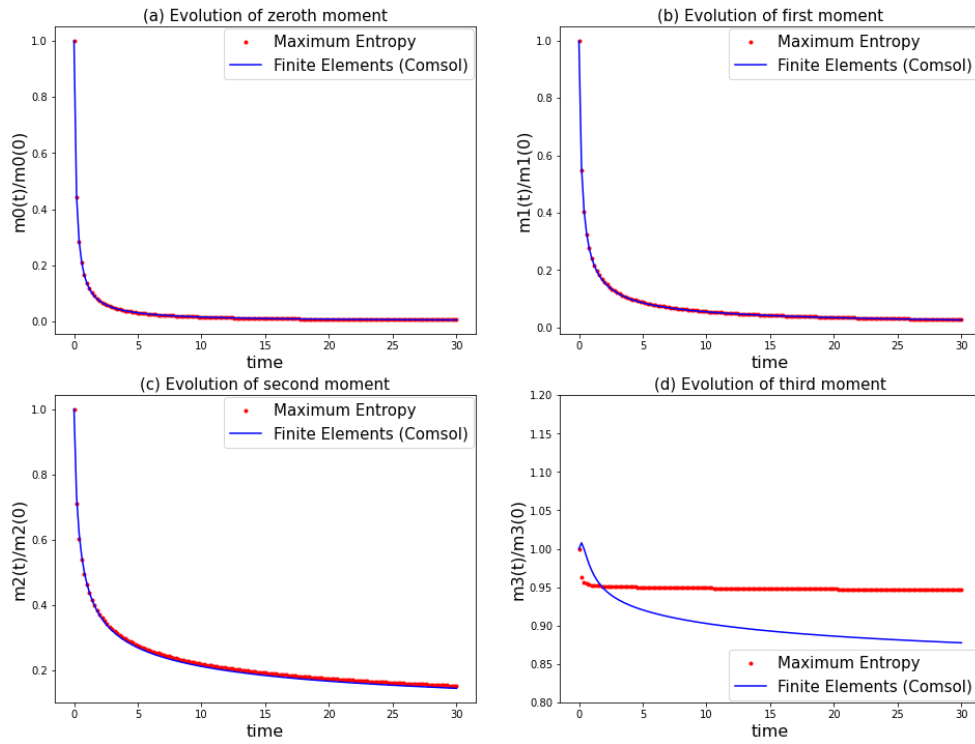
Παρακάτω εξετάζεται η διεργασία κρυστάλλωσης με το μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και με συσσωμάτωση Brown.

4.4.3.1 Κρυστάλλωση με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας β_0 .

Σε αυτήν την περίπτωση το σύστημα που μελετάται προκύπτει από την σχέση (4. 29), με αντικατάσταση της συνάρτησης $\beta(L, \lambda) = \beta_0 = 1$.

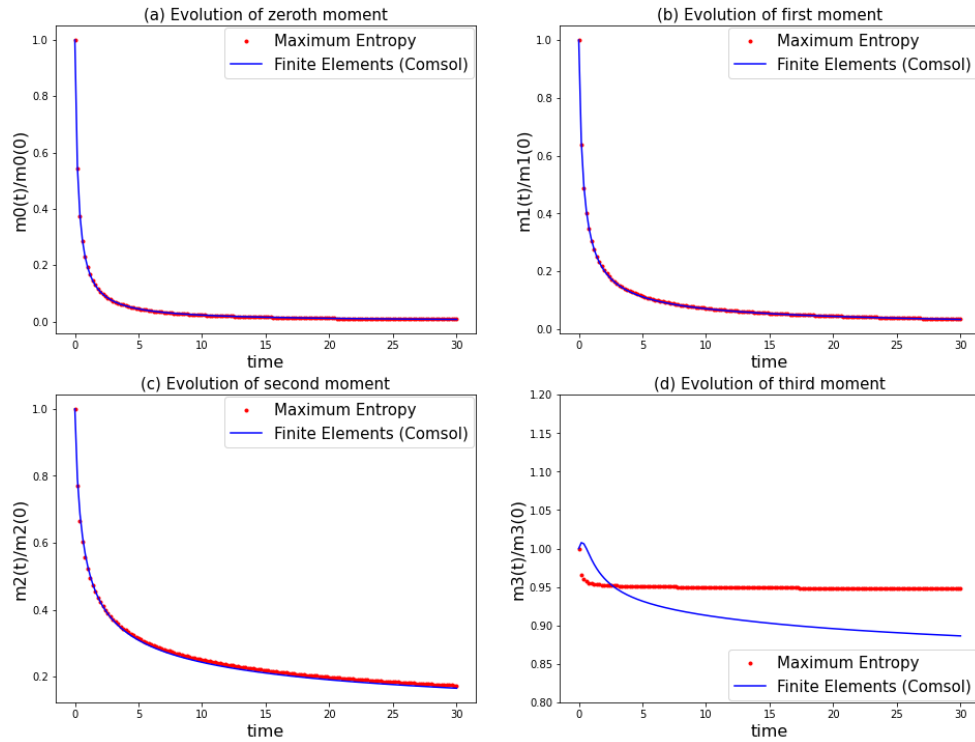
Η χρονική εξέλιξη των ροπών για το εναντιομερές D και L, φαίνεται στο Σχήμα 4.23 και Σχήμα 4.24 αντίστοιχα. Η επίλυση έγινε για το διάστημα αδιαστατοποιημένου χρόνου [0,30] με βήμα 0.5.

Enantiomer D



Σχήμα 4.23 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.

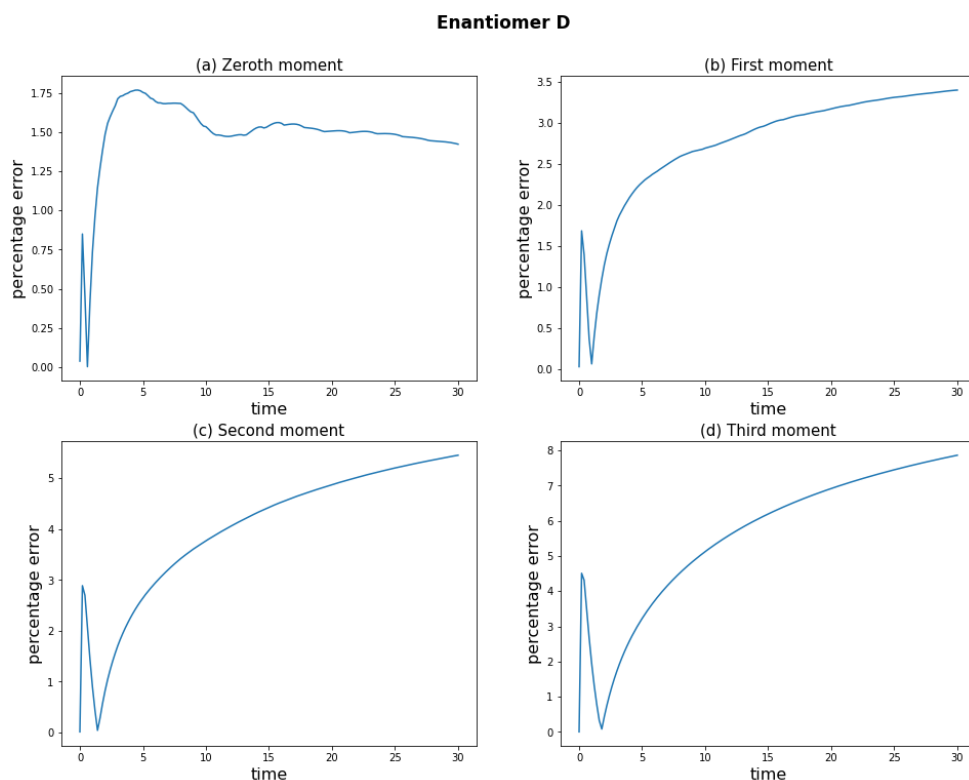
Enantiomer L



Σχήμα 4.24 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.

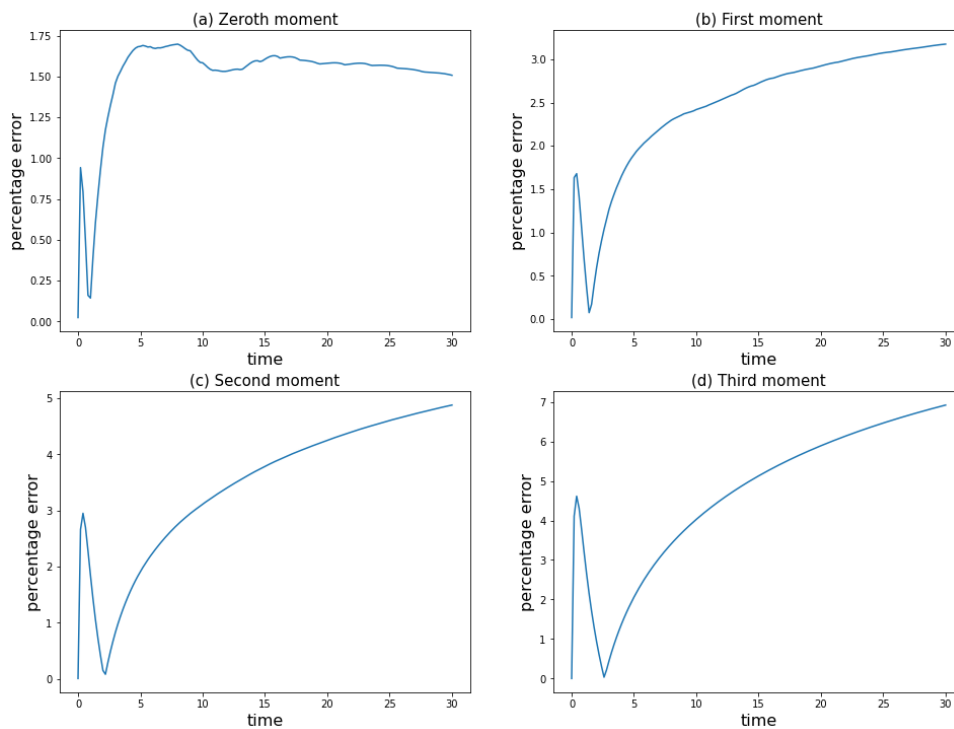
Από το Σχήμα 4.24 και Σχήμα 4.25, και σε αντιστοιχία με της προηγούμενες προσομοιώσεις, παρατηρείται πολύ καλή συμφωνία μεταξύ των υπολογισμένων ροπών με τη μέθοδο της μέγιστης εντροπίας και των πεπερασμένων στοιχείων. Επίσης πρέπει να αναφερθεί πως η μεταβολή της ροπής τρίτης τάξης είναι πολύ μικρή στο χρονικό διάστημα που μελετάται, συνεπώς και ο βαθμός εναντιομέρειας παραμένει πρακτικά σταθερός.

Το Απόλυτο σφάλμα των επιμέρους ροπών, για τα δύο εναντιομερή φαίνεται στο Σχήμα 4.25 και Σχήμα 4.26.



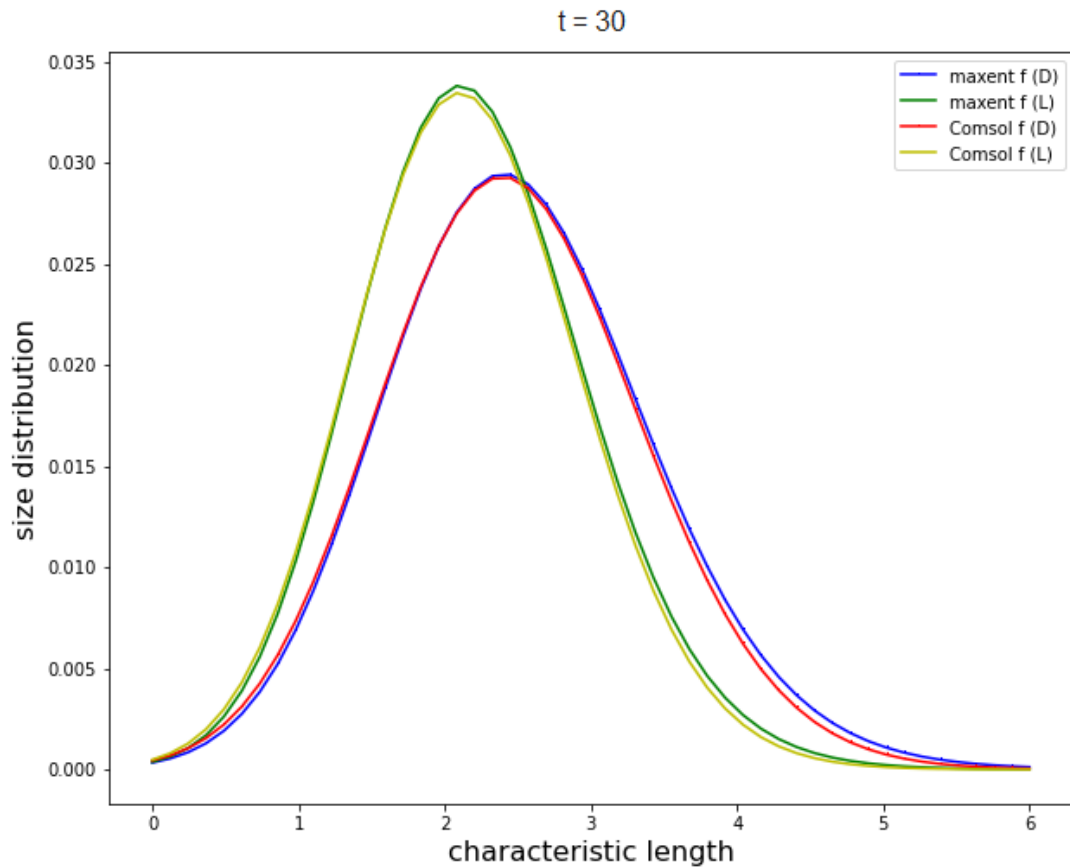
Σχήμα 4.25 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.

Enantiomer L



Σχήμα 4.26 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας.

Όπως φαίνεται στα παραπάνω σχήματα, η μέθοδος έχει υπολογίσει με αρκετά μεγάλη ακρίβεια την χρονική εξέλιξη των στατιστικών ροπών της κατανομής, για τη συγκεκριμένη διεργασία. Πρέπει να σημειωθεί, ότι εδώ, ο υπολογισμός της ροπής τρίτης τάξης φαίνεται να εμφανίζει ελαφρώς μεγαλύτερα σφάλματα, συγκριτικά με τις υπόλοιπες ροπές. Αυτά κυρίως οφείλονται σε συστηματικό σφάλμα του αλγορίθμου της μέγιστης εντροπίας και συγκεκριμένα στην χρήση της επαναληπτικής μεθόδου Newton για τον υπολογισμό των υπολοίπων (residuals) της εκτίμησης της κατανομής, καθώς μετά από χρήση profiler, εκεί φάνηκε να απαιτείται ο μεγαλύτερος χρόνος υπολογισμού. Τελευταίο κριτήριο για την αξιολόγηση της προσομοίωσης, αποτελεί η ανακατασκευασμένη αδιαστατοποιημένη κατανομή, την τελευταία χρονική στιγμή και φαίνεται στο Σχήμα 4.27.



Σχήμα 4.27 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο ροπών και μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με το μηχανισμό συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας, την τελευταία χρονική στιγμή.

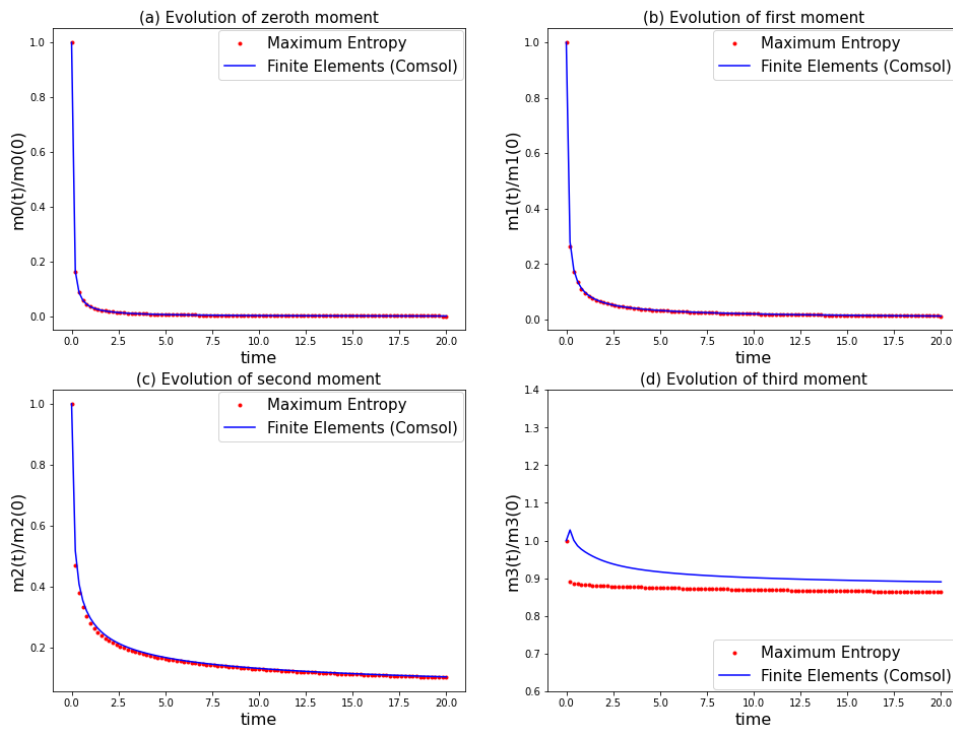
Από το Σχήμα 4.27 γίνεται αντιληπτό πως η ανακατασκευή της κατανομής είναι αρκετά ακριβής, σε σχέση με την μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, παρότι εμφανίζονται σφάλματα στην χρονική εξέλιξη της τρίτης ροπής.

4.4.3.2 Κρυστάλλωση με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.

Σε αυτήν την περίπτωση το σύστημα που μελετάται προκύπτει από την σχέση (4. 29), με αντικατάσταση της συνάρτησης $\beta(L, \lambda) = \beta_0 \frac{(L+\lambda)^2}{L\lambda}$, $\beta_0 = 1$.

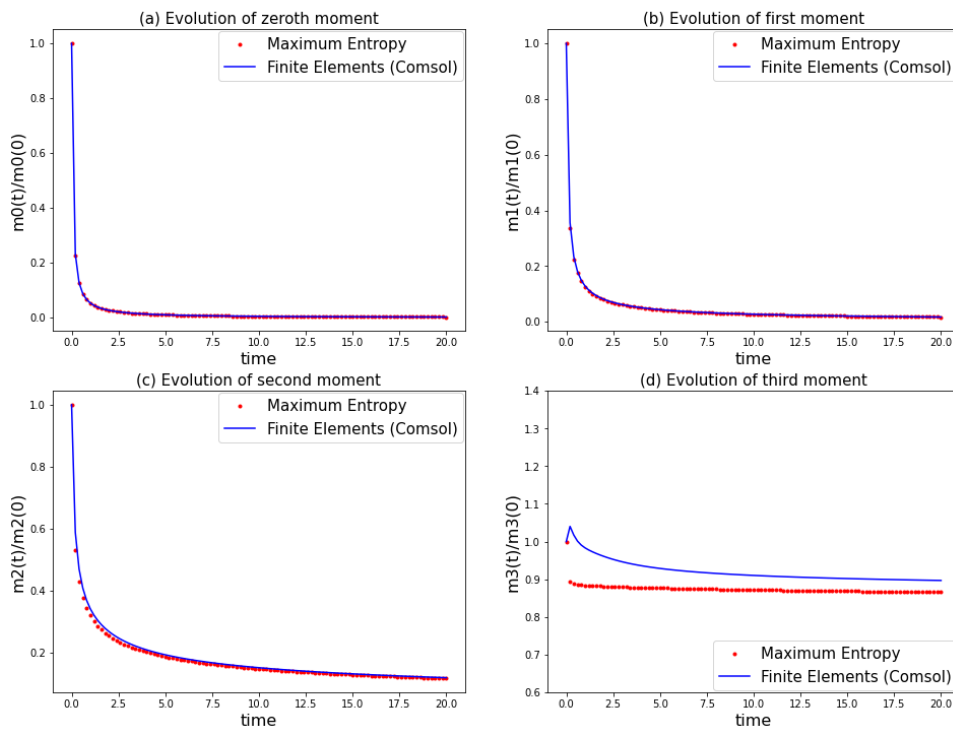
Η χρονική εξέλιξη των ροπών για το εναντιομερές D και L, φαίνεται στο Σχήμα 4.28 και Σχήμα 4.29 αντίστοιχα. Η επίλυση έγινε για το διάστημα αδιαστατοποιημένου χρόνου [0,20] με βήμα 0.5.

Enantiomer D



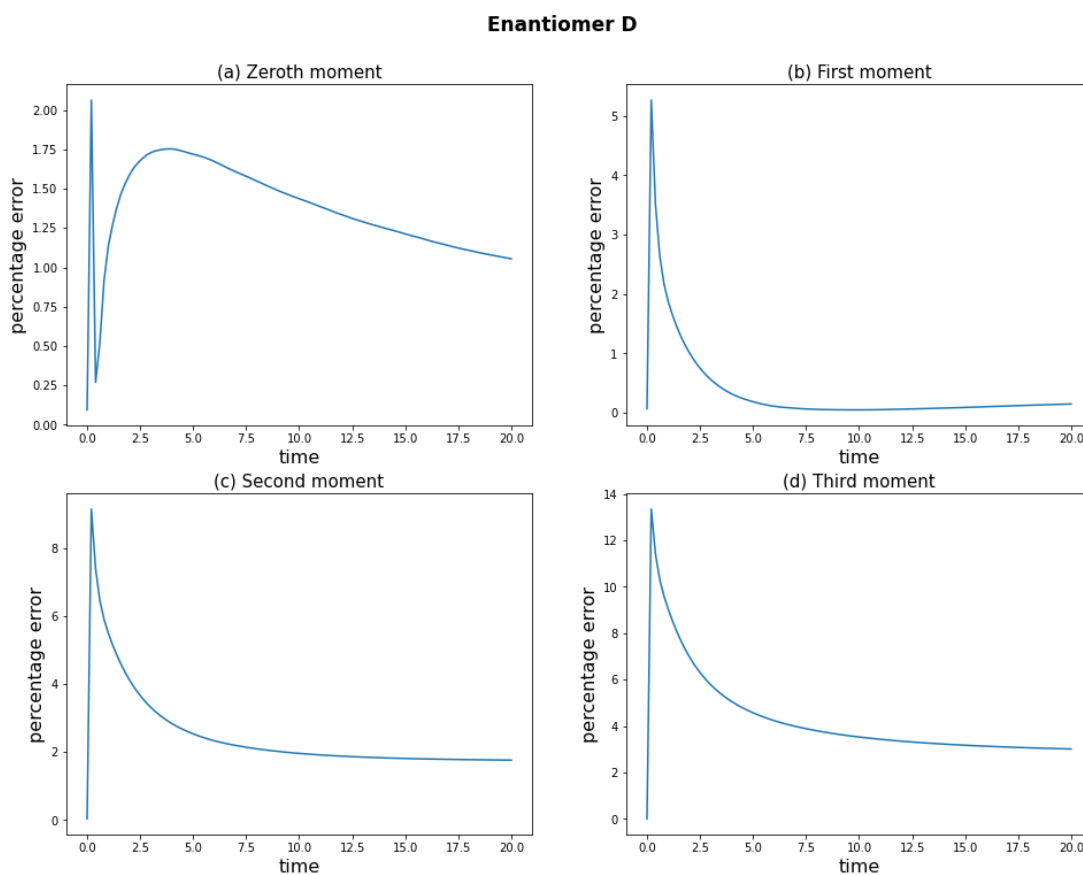
Σχήμα 4.28 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.

Enantiomer L



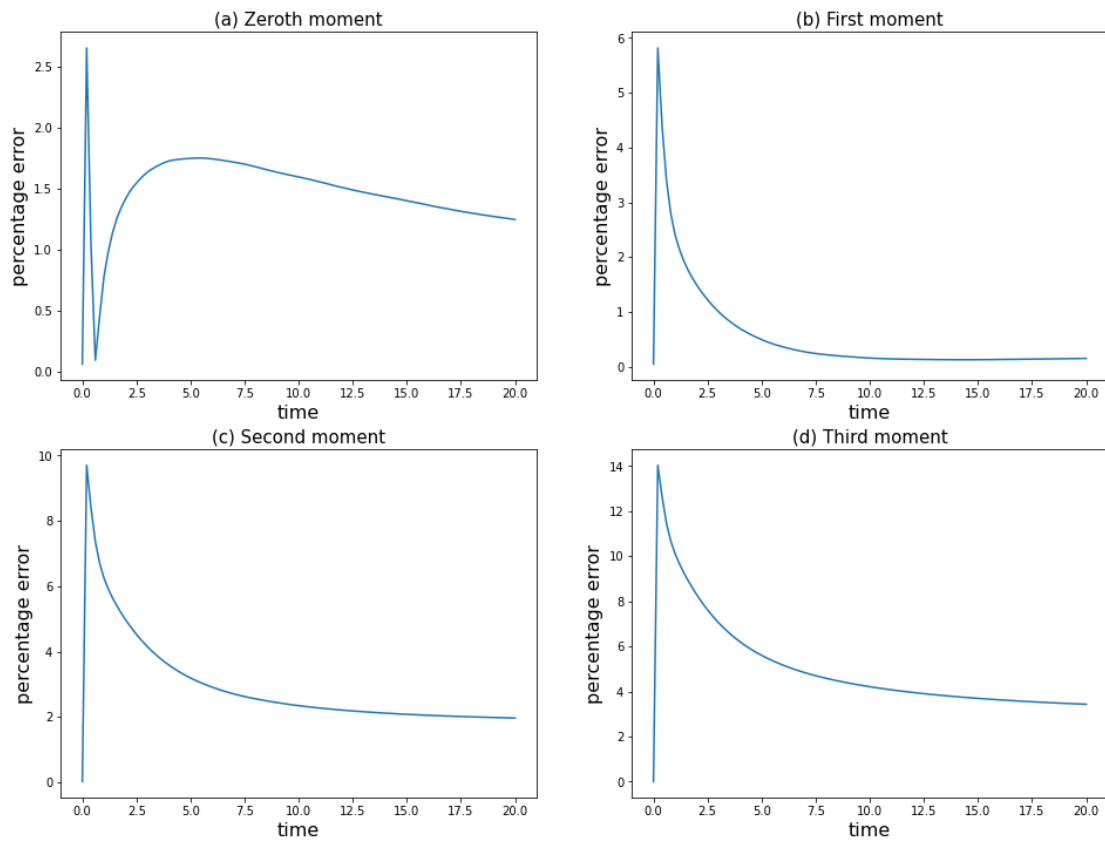
Σχήμα 4.29 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.

Σε αντιστοιχία με την προηγούμενη προσομοίωση, της συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας, υπάρχει καλή συμφωνία των υπολογισμένων ροπών με το Comsol. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.30 και Σχήμα 4.31, τα σφάλματα λαμβάνουν τις μεγαλύτερες τιμές τους για μικρούς χρόνους, ενώ αρκετά γρήγορα σταθεροποιούνται σε μία χαμηλή τιμή.



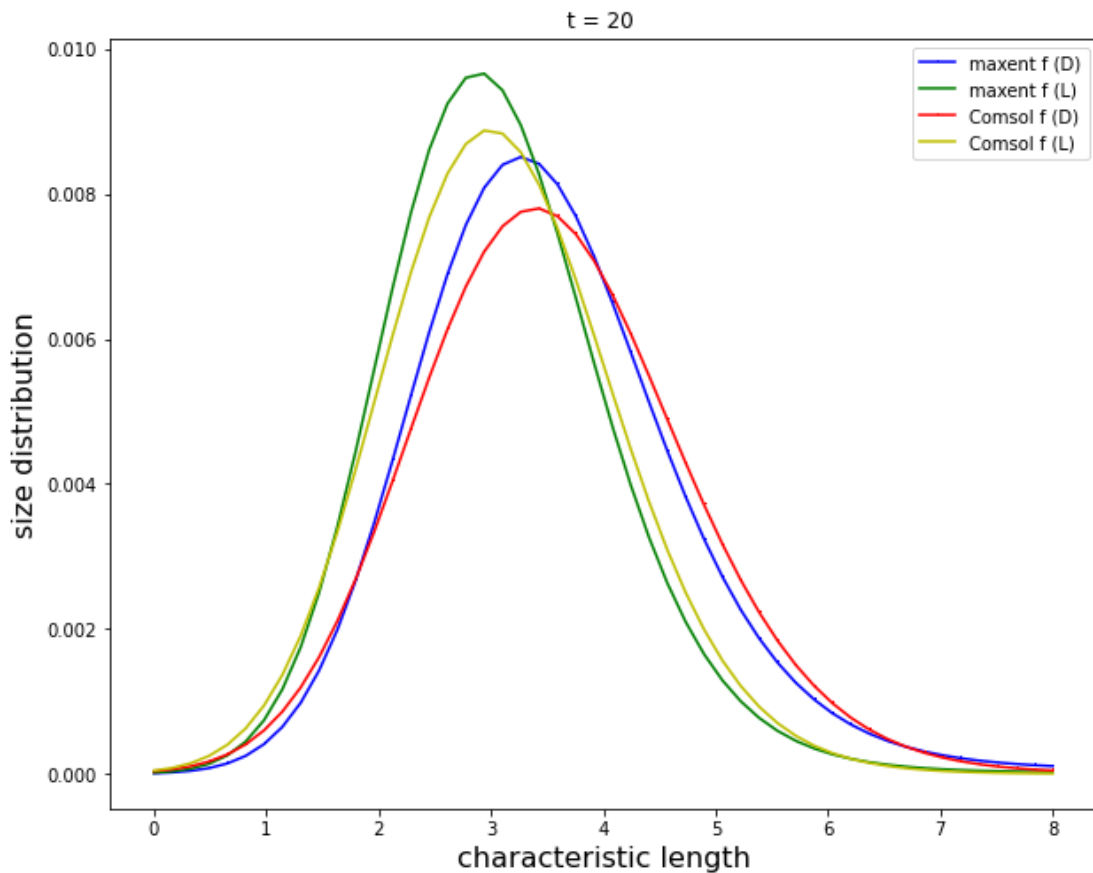
Σχήμα 4.30 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.

Enantiomer L



Σχήμα 4.31 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown.

Τέλος, στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η αδιαστατοποιημένη κατανομή σωματιδίων για την τελευταία χρονική στιγμή που υπολογίστηκε από τις δύο μεθόδους στην Python και το Comsol.



Σχήμα 4.32 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με το μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown, την τελευταία χρονική στιγμή.

Εδώ, είναι προφανές πως η μέθοδος έχει προσεγγίσει αρκετά καλά την κατανομή, που υπολογίζεται από το Comsol, αλλά συγκριτικά με την προσομοίωση συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας, υπάρχει μεγαλύτερη απόκλιση. Η διαφορά στο σφάλμα ανακατασκευής, οφείλεται στην σημαντική αύξηση πολυπλοκότητας των διαφορικών εξισώσεων, που διέπουν το σύστημα που επιλύεται. Συγκεκριμένα, στην συσσωμάτωση Brown εισάγεται στο σύστημα ο όρος $\frac{(L+\lambda)^2}{L\lambda}$ στο εσωτερικό ολοκλήρωμα και αυτό οδηγεί σε αύξηση του σφάλματος υπολογισμού του διπλού ολοκληρώματος. Η μέθοδος που εφαρμόζεται για τον υπολογισμό των ολοκληρωμάτων είναι η "Gaussian quadrature" με χρήση της συνάρτησης dblquad της βιβλιοθήκης scipy.integrate της python.

Τέλος, η διαφορά στην πολυπλοκότητα αντικατοπτρίζεται στο σφάλμα υπολογισμού των ροπών, όπως φαίνεται στο σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό συσσωμάτωσης Brown Σχήμα 4.30 και Σχήμα 4.31, καθώς και στον χρόνο που απαιτείται για να ολοκληρωθεί η προσομοίωση. Συγκεκριμένα για την συγκεκριμένη προσομοίωση χρειάστηκαν 4.2 min, ενώ για την προσομοίωση της κρυστάλλωσης με συσσωμάτωση σταθερής συχνότητας, χρειάστηκαν 2.8 min.

4.4.4 Κρυστάλλωση με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

Σε αυτήν την περίπτωση εξετάζεται διεργασία κρυστάλλωσης, δύο εναντιομερών D και L, που διέπεται από τους μηχανισμούς ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης. Το σύστημα που επιλύεται περιγράφεται από τις (3. 36) και (3. 37) αν ληφθεί υπόψιν μόνο η συνιστώσα της ανάπτυξης και διάσπασης και θεωρώντας ισοθερμοκρασιακές συνθήκες. Οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες περιγράφονται από τις σχέσεις (3. 38), (3. 39). Οι εξισώσεις για τις ροπές και τους υπερκορεσμούς είναι:

$$\begin{aligned} \frac{dm_n}{dt} = \frac{dm_n}{dt} = & \int_0^{Lmax} n\lambda^{n-1} \tilde{f}_i \tilde{G}_i d\lambda - [\lambda^n \tilde{f}_i \tilde{G}_i]_0^{Lmax} \\ & + \int_0^{Lmax} \lambda^n \left(\int_\lambda^\infty b(l)g(\lambda, l) \tilde{f}_i(l, t) dl \right) d\lambda \\ & - \int_0^{Lmax} \lambda^n b(\lambda) \tilde{f}_i(\lambda, t) d\lambda \quad , \quad i = D, L , n = 0,1,2,3 \end{aligned} \quad (4.31)$$

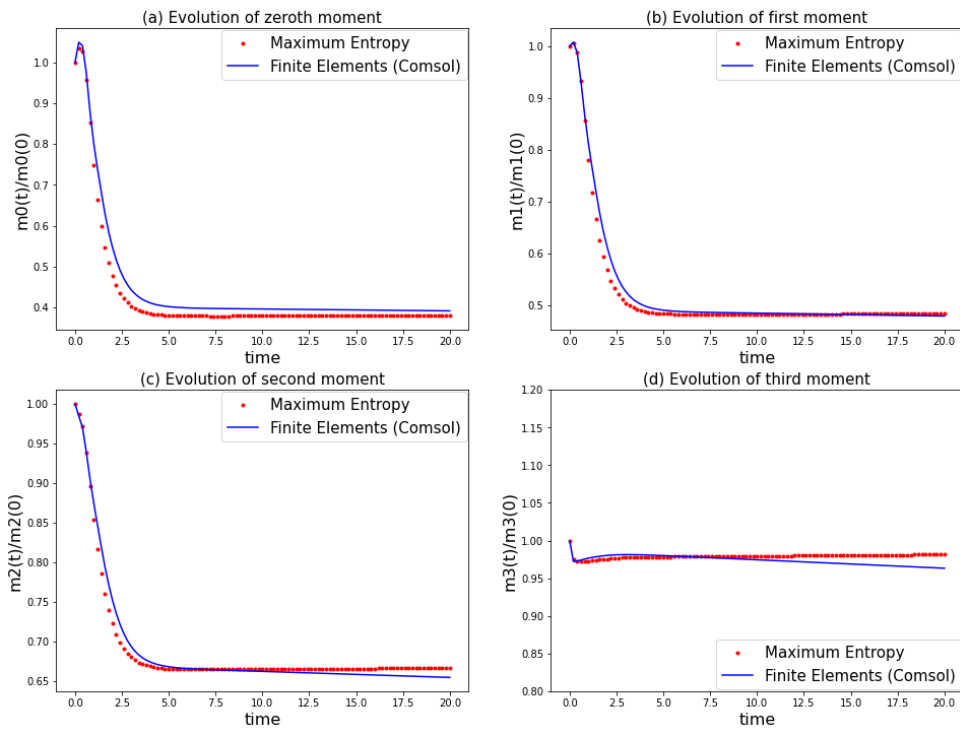
$$\frac{dS_{\infty,i}}{d\tau} = - \frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \cdot \frac{dm_{3,i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T) \quad , \quad i = D, L \quad (4.32)$$

Επίσης οι εκφράσεις, της συγκεκριμένης προσομοίωσης, για τον ρυθμό διάσπασης και για την θυγατρική κατανομή είναι:

$$b(l) = l^3 \quad , \quad g(L, l) = 3L^2(2q + 1) \left(\frac{2}{l^3} \right)^{2q+1} \left(L^3 - \frac{l^3}{2} \right)^{2q} \quad \mu\epsilon \quad q = 0 \quad (4.33)$$

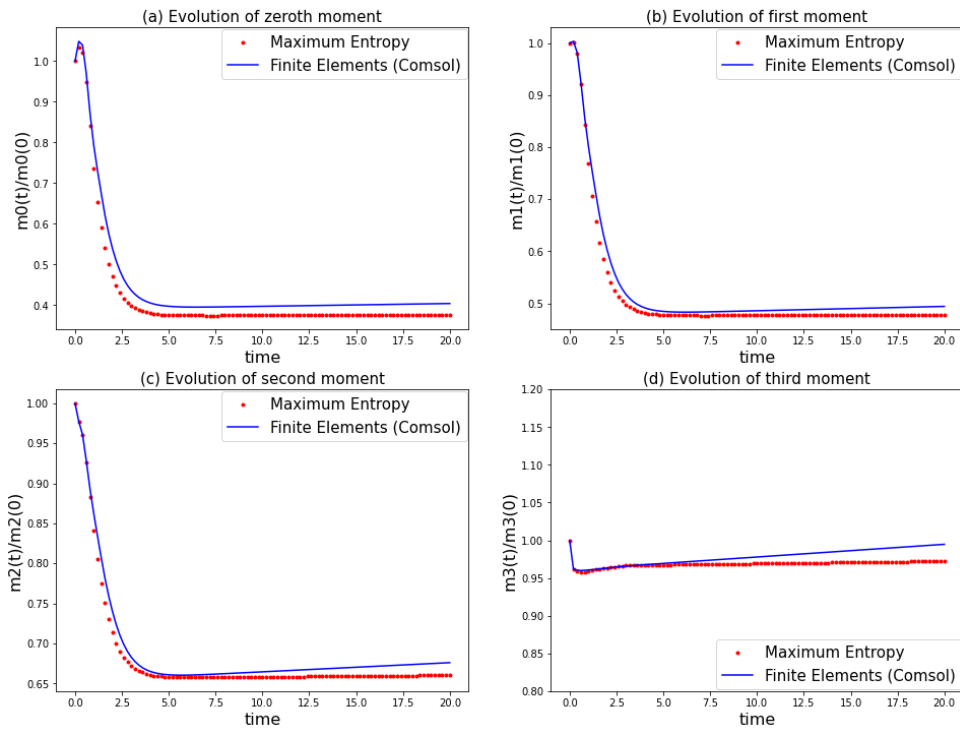
Η χρονική εξέλιξη των ροπών για το εναντιομερές D και L, φαίνεται στο Σχήμα 4.33 και Σχήμα 4.34 αντίστοιχα. Η επίλυση έγινε για το διάστημα αδιαστατοποιημένου χρόνου [0,20] με βήμα 0.5.

Enantiomer D



Σχήμα 4.33 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές D και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

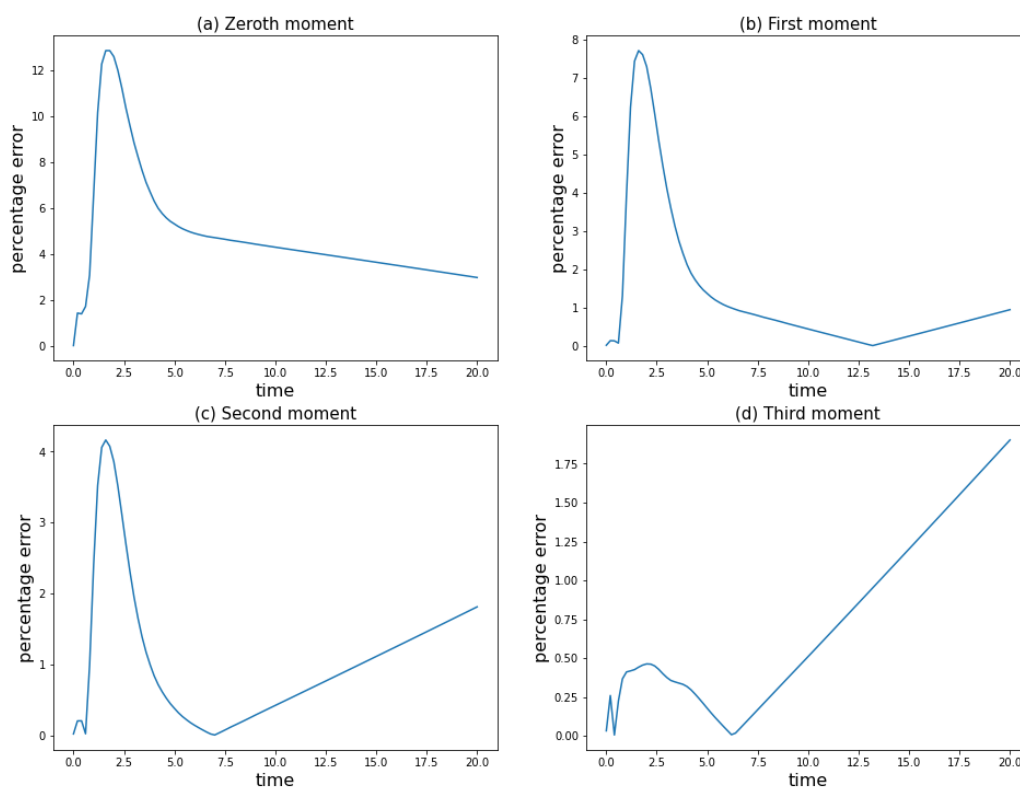
Enantiomer L



Σχήμα 4.34 Χρονική εξέλιξη των κανονικοποιημένων ροπών για το εναντιομερές L και σύγκριση με τα αποτελέσματα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (Cmsol), στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

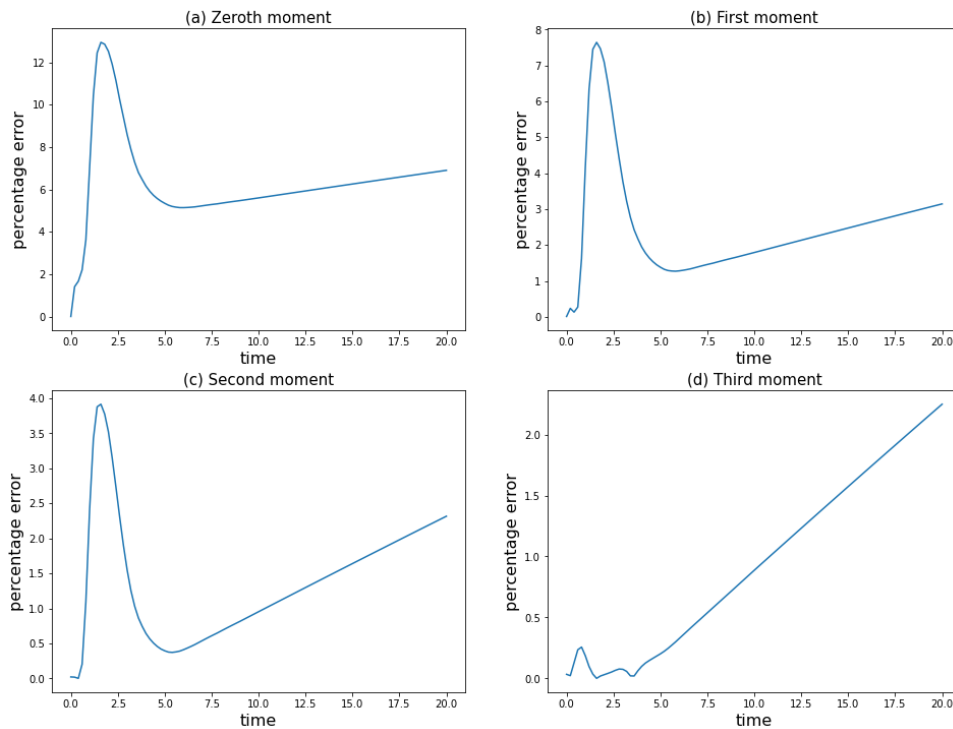
Εδώ, φαίνεται να υπάρχει καλή πρόβλεψη της δυναμικής συμπεριφοράς των στατιστικών ροπών από την μέθοδο των ροπών και της μέγιστης εντροπίας. Πρέπει να σημειωθεί πως οι μηχανισμοί της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και της διάσπασης δρουν αντίθετη επίδραση στα χαρακτηριστικά των κρυστάλλων. Αυτό φαίνεται παρατηρώντας την εξέλιξη των ροπών στην περίπτωση κρυστάλλωσης μόνο με τον μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης (Σχήμα 4.12 και Σχήμα 4.13) και κρυστάλλωση μόνο με τον μηχανισμό της διάσπασης (4. 26). Επίσης, φαίνεται να επικρατεί η δράση του μηχανισμού της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης στο σύστημα, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην παραμετροποίηση. Δηλαδή την επιλογή του ρυθμού διάσπασης, της σταθεράς q της θυγατρικής κατανομής καθώς και την σταθερά ρυθμού διάσπασης k_b .

Enantiomer D



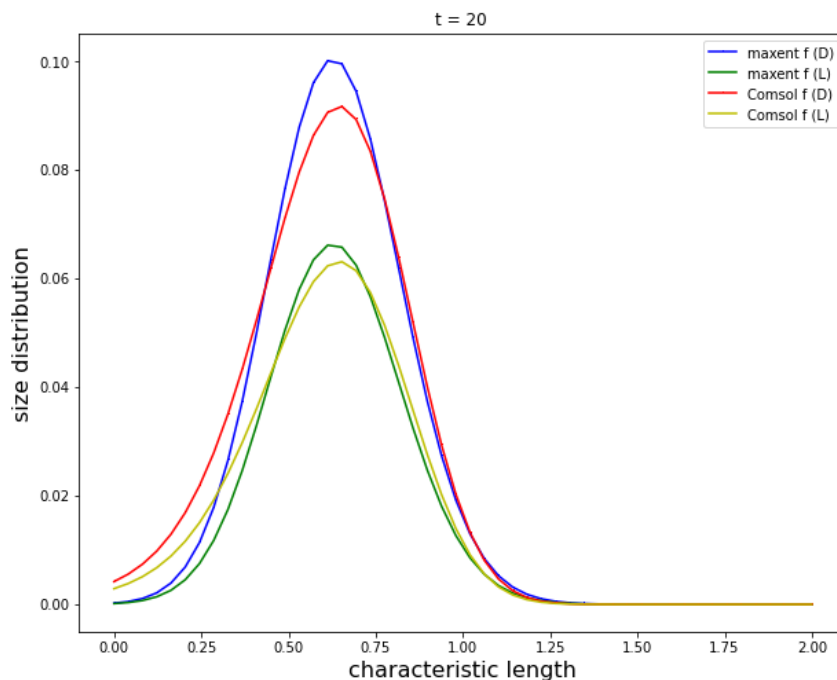
Σχήμα 4.35 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς D, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

Enantiomer L



Σχήμα 4.36 Σχετικό σφάλμα των υπολογισμένων ροπών του εναντιομερούς L, με τη μέθοδο μέγιστης εντροπίας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

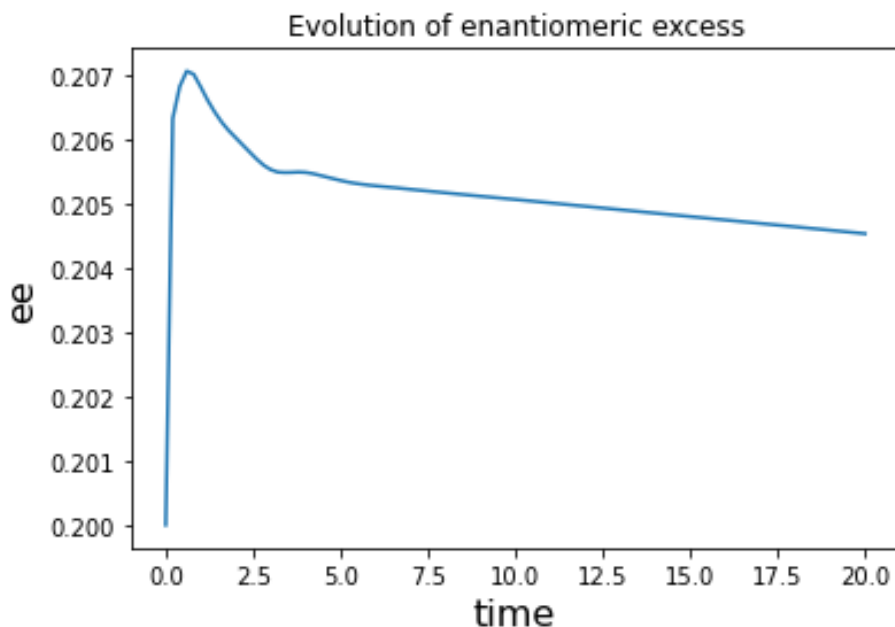
Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η αδιαστατοποιημένη κατανομή σωματιδίων για την τελευταία χρονική στιγμή που υπολογίστηκε από τις δύο μεθόδους στην Python και το Comsol.



Σχήμα 4.37 Σύγκριση κατανομών, που προκύπτουν από την μέθοδο μέγιστης εντροπίας και την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης, την τελευταία χρονική στιγμή.

Όπως και στις προηγούμενες προσομοιώσεις η ανακατασκευή της κατανομής έχει πραγματοποιηθεί με αρκετά καλή ακρίβεια. Οι όποιες αποκλίσεις εδώ, μπορεί να οφείλονται στην επιλογή των ορίων ολοκλήρωσης και ανακατασκευής της κατανομής, καθώς με μικρή μεταβολή τους, η διαφοροποίηση στην συμπεριφορά των ροπών και στην τελική κατανομή, ήταν μεγάλη.

Τέλος, δίνεται το διάγραμμα εξέλιξης του βαθμού εναντιομέρειας με τον χρόνο, στην περίπτωση ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης.



Σχήμα 4.38 Βαθμός εναντιομέρειας, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

Όπως, αναμενόταν από την εξέλιξη της τρίτης ροπής (πρακτικά σταθερή), ο βαθμός εναντιομέρειας παραμένει πρακτικά σταθερός. Το ζητούμενο των διεργασιών κρυστάλλωσης, όμως, όπως αναφέρθηκε και στο Κεφάλαιο 1, είναι η επίτευξη εναντιοκαθαρότητας. Η τελευταία επιτυγχάνεται με υποβοήθηση των διεργασιών κρυστάλλωσης από θερμοκρασιακούς κύκλους, όπως φαίνεται στις προσομοιώσεις της επόμενης παραγράφου.

4.5 Προσομοιώσεις διεργασιών κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, για την απορακεμοποίηση ρακεμικού μίγματος.

Σε αυτή την παράγραφο παρουσιάζονται προσομοιώσεις διεργασιών μη ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης. Αυτό σημαίνει ότι η θερμοκρασία αντικαθίσταται από μία περιοδική συνάρτηση του χρόνου, οι τιμές της οποίας φαίνονται στο Σχήμα 3.2, για μία περίοδο. Οι προσομοιώσεις αυτές, γίνονται προκειμένου να φανεί η επίδραση της μεταβλητής θερμοκρασίας στον βαθμό εναντιομέρειας, τον υπερκορεσμό καθώς και τον χρόνο επίτευξης εναντιοκαθαρότητας για του διαφορετικούς μηχανισμούς.

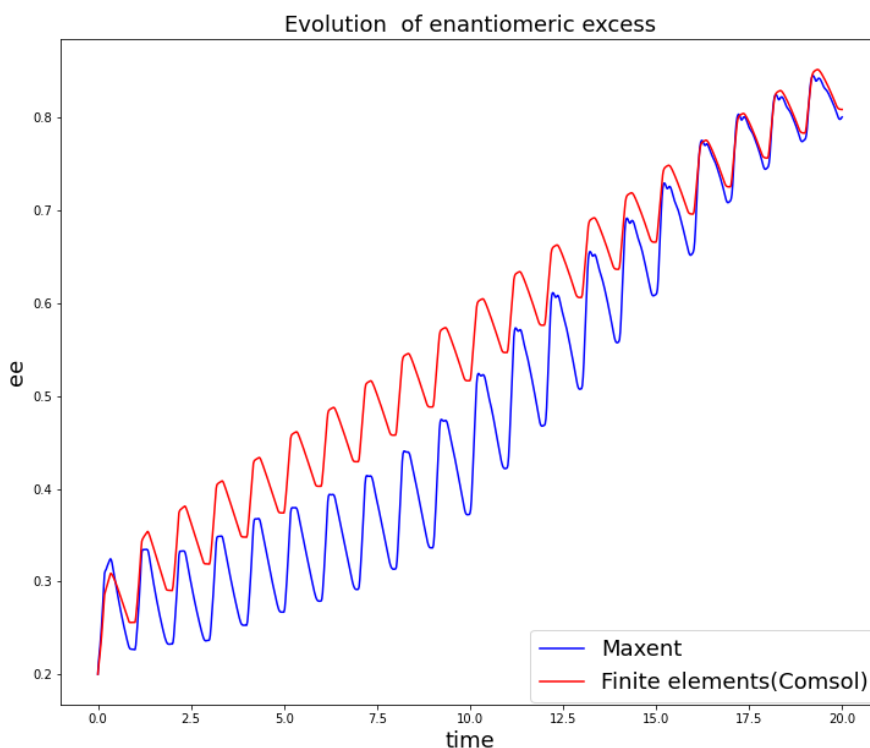
Αυτό που αλλάζει, στο εκάστοτε σύστημα διαφορικών εξισώσεων, σε σχέση με τις προσομοιώσεις στο Κεφάλαιο 4.3, είναι πως, πλέον, στις διαφορικές του υπερκορεσμού, υπάρχει και ο όρος της παραγωγού της συγκέντρωσης στην υγρή φάση, λόγω μεταβολής της θερμοκρασίας. Επίσης, υπάρχει και η θερμοκρασιακή εξάρτηση στην συνιστώσα ανάπτυξης διαλυτοποίησης. Υπενθυμίζεται η διαφορική των υπερκορεσμών:

$$\frac{dS_{\infty,i}}{d\tau} = -\frac{L_r^3 k_v \rho_c}{c_{\infty,i}} \cdot \frac{dm_{3,i}}{d\tau} + t_r \cdot R_i(S_{\infty,i}, S_{\infty,j}, T) - \frac{S_{\infty,i}}{c_{\infty,i}} \frac{dc_{\infty,i}}{d\tau}, i = D, L \quad (4.34)$$

Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως, η ακρίβεια του αλγορίθμου μέγιστης εντροπίας δεν είναι σε ικανοποιητικά επίπεδα και η συμπεριφορά των ροπών στο χρόνο, αποκλίνει αρκετά από εκείνη που προβλέπει η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων. Παρ' όλα αυτά αξίζει να αναφερθεί πως το μοντέλο είναι αρκετά ακριβές στην πρόβλεψη του υπερκορεσμού για τα δύο εναντιομερή, καθώς και στην πρόβλεψη του χρόνου όπου επιτυγχάνεται η εναντιοκαθαρότητα.

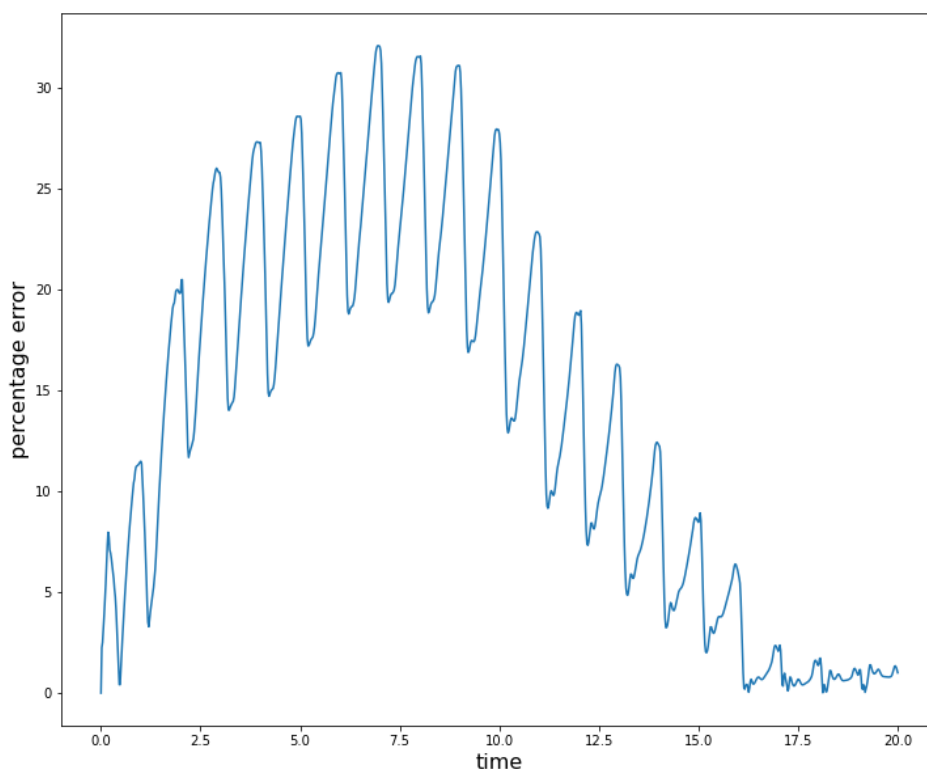
4.5.1 Κρυστάλλωση με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης

Στο Σχήμα 4.39 φαίνεται η χρονική εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας για το μοντέλο της μέγιστης εντροπίας και των πεπερασμένων στοιχείων. Επίσης, στο Σχήμα 4.42 δίνεται η χρονική εξέλιξη του υπερκορεσμού, για τα δύο εναντιομερή.



Σχήμα 4.39 Βαθμός εναντιομέρειας, συναρτήσεως του χρόνου, στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.

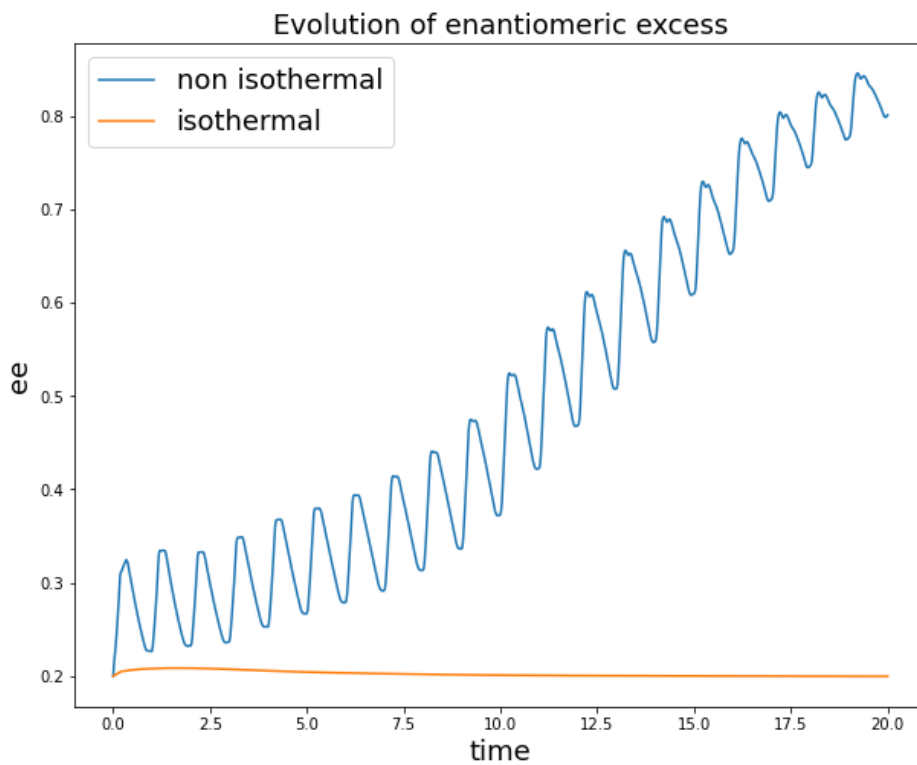
Είναι προφανές, από το παραπάνω σχήμα, πως η συμπεριφορά του βαθμού εναντιομέρειας που προβλέπει το μοντέλο, της μεθόδου των ροπών και μέγιστης εντροπίας, αποκλίνει από εκείνο της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων. Παρόλα αυτά, η μέθοδος των ροπών και μέγιστης εντροπίας προβλέπουν την τάση μεταβολής του βαθμού εναντιομέρειας, και συγκεκριμένα παρατηρούνται αυξομειώσεις κατά τη διάρκεια ενός κύκλου, με τη γενική τάση να οδηγεί σε αύξηση του ee. Είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι η πρόβλεψη του βαθμού εναντιομέρειας είναι ακριβής σε μεγάλους χρόνους και υπάρχει συμφωνία των δύο μεθόδων στον υπολογισμό του χρόνου επίτευξης εναντιοκαθαρότητας.



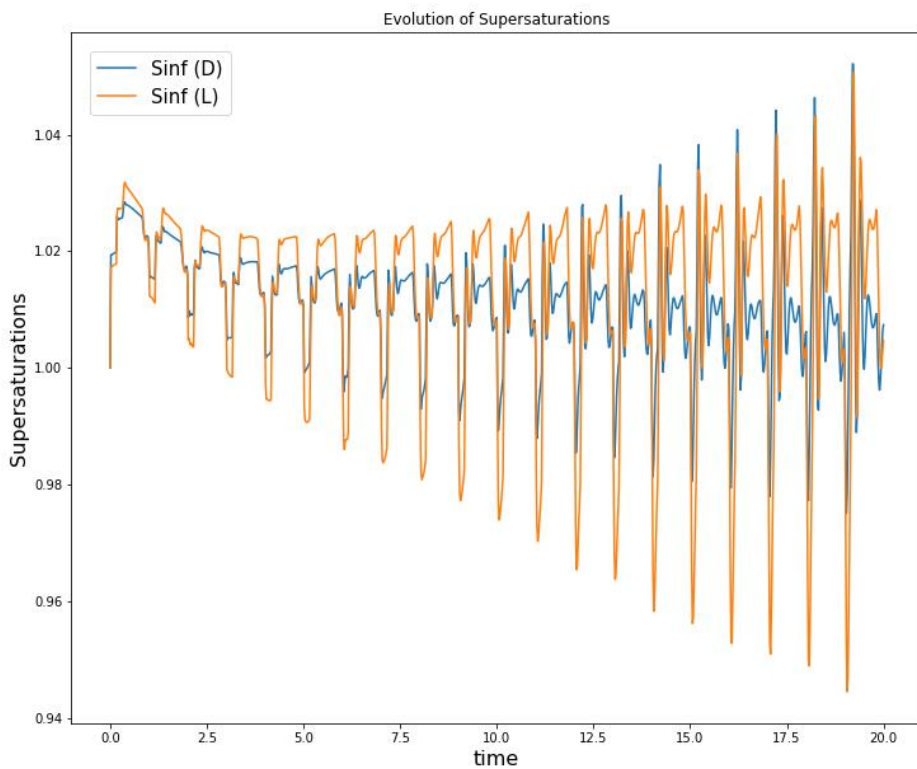
Σχήμα 4.40 Σχετικό σφάλμα της μεθόδου μέγιστης εντροπίας για τον προσδιορισμό του βαθμού εναντιομέρειας, σε σχέση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, στην περίπτωση μη ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης με τον μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.

Από το παραπάνω σχήμα φαίνεται πως το μοντέλο έχει συμφωνία με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων στις αρχικές και τελικές χρονικές στιγμές, ενώ αποκλίνει σημαντικά στο διάστημα αδιαστατοποιημένου χρόνου [2.5,14].

Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας, που προβλέπει το μοντέλο για τις προσομοιώσεις ισοθερμοκρασιακής και μη ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης, στην περίπτωση που λαμβάνει χώρα ο μηχανισμός ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.



Σχήμα 4.41 Σύγκριση της εξέλιξης του βαθμού εναντιομέρειας, για το ισοθερμοκρασιακό και μη ισοθερμοκρασιακό μοντέλο, στην περίπτωση κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.



Σχήμα 4.42 Υπερκορεσμός, συναρτήσει του χρόνου στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με το μηχανισμό της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης και ρακεμοποίησης.

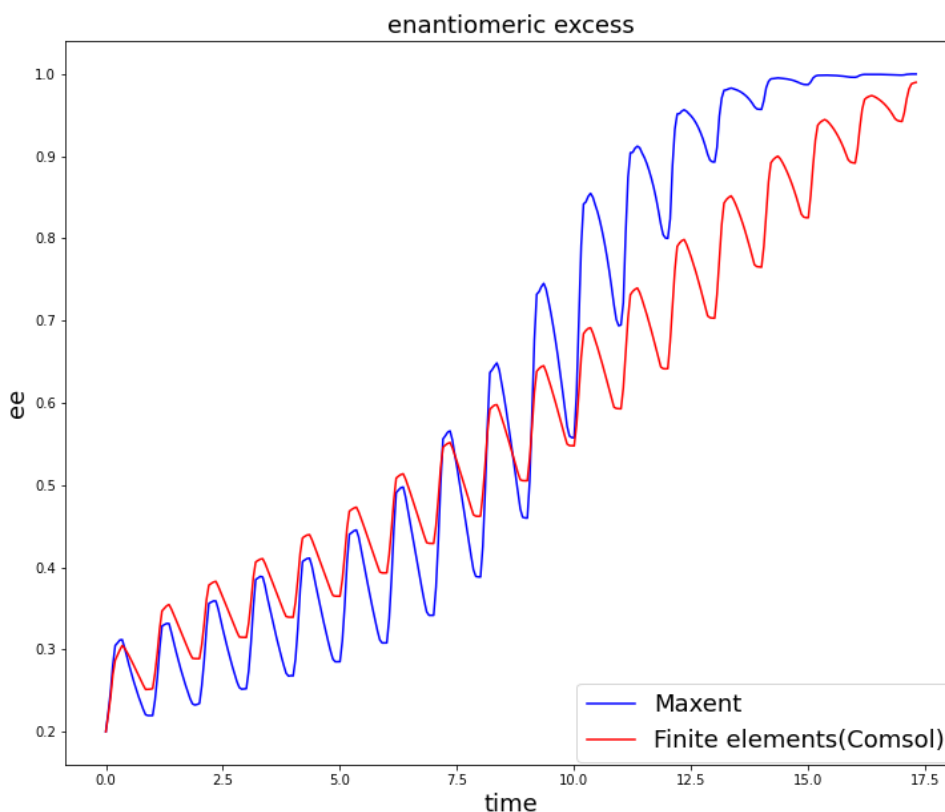
Από το Σχήμα 4.42 πρέπει να παρατηρηθεί η ταλαντωτική συμπεριφορά του υπερκορεσμού, για τα δύο εναντιομερή, που αντικατοπτρίζει τη μορφή του θερμοκρασιακού προφίλ. Συγκεκριμένα, όπως προβλέπει η θεωρία, κατά την θέρμανση υπάρχει μείωση του υπερκορεσμού, ενώ κατά την ψύξη υπάρχει αύξηση και τέλος, κατά το ισοθερμοκρασιακό στάδιο ο υπερκορεσμός παραμένει σχεδόν σταθερός. Επίσης γίνεται αντιληπτό πως με την εφαρμογή θερμοκρασιακού κύκλου μεγαλύτερου εύρους θερμοκρασιών θα παρατηρούνταν και μεγαλύτερο πλάτος ταλάντωσης του υπερκορεσμού.

4.5.2 Κρυστάλλωση με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης

Οι εκφράσεις, της συγκεκριμένης προσομοίωσης, για τον ρυθμό διάσπασης και για την θυγατρική κατανομή είναι:

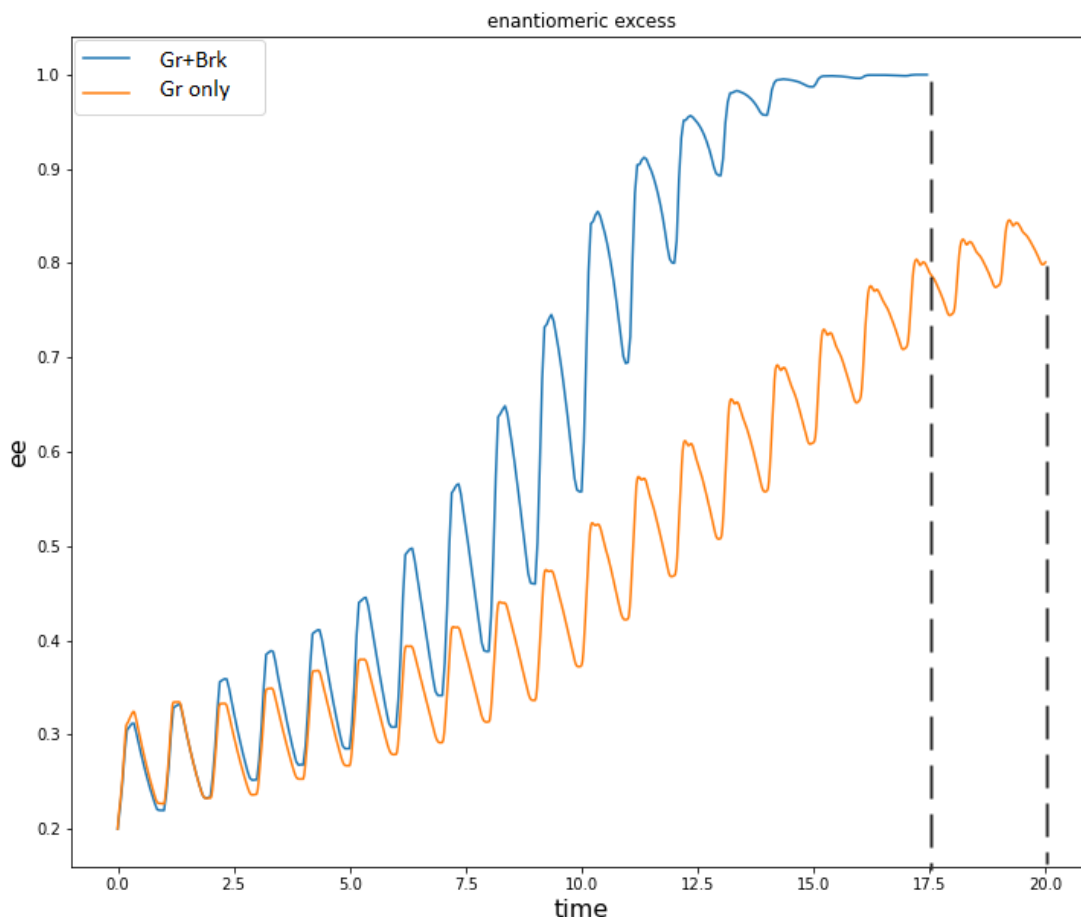
$$b(l) = l^3, \quad g(L, l) = 3L^2(2q + 1) \left(\frac{2}{l^3}\right)^{2q+1} \left(L^3 - \frac{l^3}{2}\right)^{2q} \text{ με } q = 0 \quad (4.35)$$

Στο Σχήμα 4.43 φαίνεται η χρονική εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας για το μοντέλο της μέγιστης εντροπίας και των πεπερασμένων στοιχείων.



Σχήμα 4.43 Βαθμός εναντιομέρειας, συνάρτησι του χρόνου, στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με τους μηχανισμούς της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης και ρακεμοποίησης.

Εδώ, πρέπει να παρατηρηθεί ότι, παρουσία μηχανισμού διάσπασης, η εναντιοκαθαρότητα επιτυγχάνεται σε μικρότερο χρόνο, συγκριτικά με την προσομοίωση της προηγούμενης παραγράφου. Συγκεκριμένα τον αδιάστατο χρόνο $t = 17.5$ ο βαθμός εναντιομέρειας είναι $ee = 1$, ενώ για κρυστάλλωση με μηχανισμό ανάπτυξης, την ίδια χρονική στιγμή ο βαθμός εναντιομέρειας είναι $ee = 0.78$. Η ταχύτερη επίτευξη εναντιοκαθαρότητας παρουσία μηχανισμού διάσπασης, φαίνεται καλύτερα στο παρακάτω σχήμα.

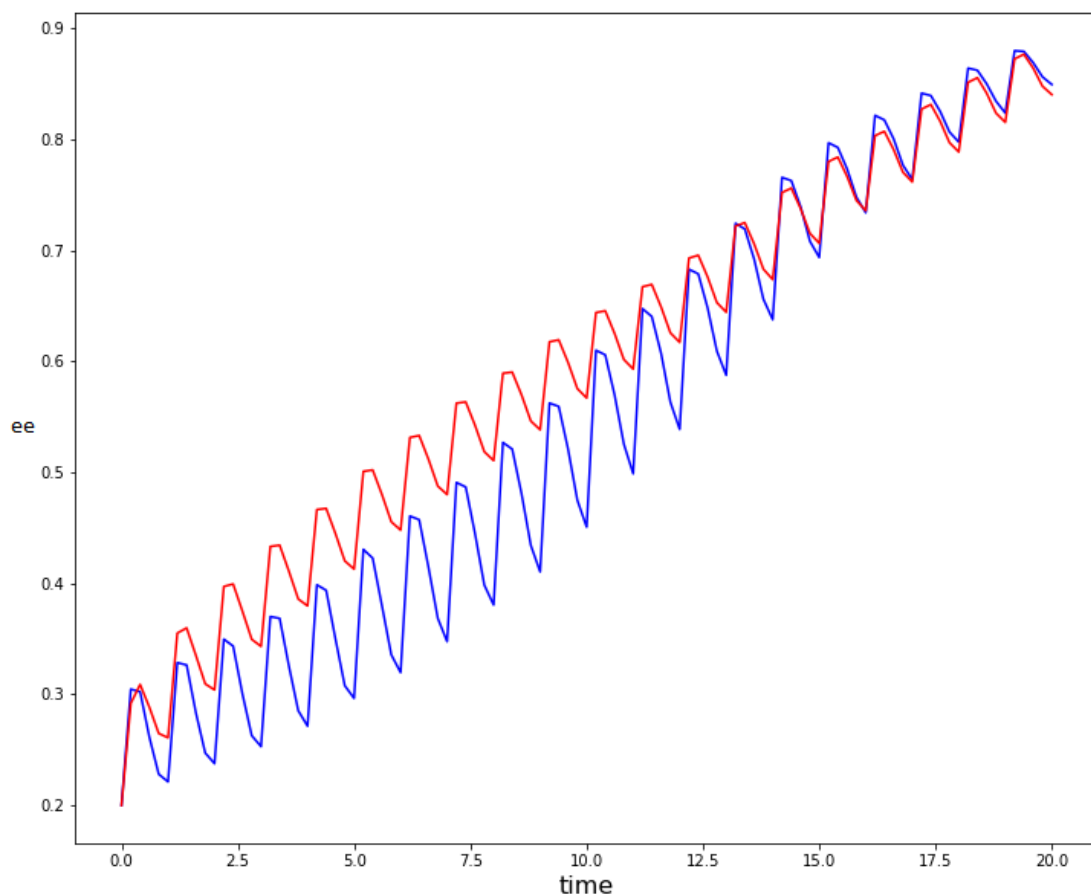


Σχήμα 4.44 Σύγκριση του χρόνου απορακεμοποίησης στις περιπτώσεις κρυστάλλωσης με μηχανισμό ανάπτυξης και παρουσία ή απουσία μηχανισμού διάσπασης.

4.5.3 Κρυστάλλωση με συνδυασμό των μηχανισμών ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης

Στο Σχήμα 4.45 φαίνεται η χρονική εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας για το μοντέλο της μέγιστης εντροπίας και των πεπερασμένων στοιχείων.

Αυτό που διαπιστώνεται, είναι πως ο μηχανισμός της συσσωμάτωσης έχει μικρή επίδραση στον βαθμό εναντιομέρειας, καθώς η παρουσία του αυξάνει τον βαθμό εναντιομέρειας μόλις σε $ee = 0.84$, από $ee = 0.78$, που ήταν μόνο παρουσία του μηχανισμού ανάπτυξης/διαλυτοποίησης.



Σχήμα 4.45 Βαθμός εναντιομέρειας, συναρτήσει του χρόνου, στην περίπτωση κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους, με τους μηχανισμούς της ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης.

Εδώ φαίνεται να υπάρχει καλύτερη πρόβλεψη του βαθμού εναντιομέρειας από τις προηγούμενες προσομοιώσεις μη ισοθερμοκρασιακών διεργασιών κρυστάλλωσης.

4.6 Βελτιστοποίηση του κώδικα της μεθόδου μέγιστης εντροπίας (rgmaxent), και χρόνοι προσομοιώσεων.

Σε αυτό το κεφάλαιο αναφέρονται οι βελτιώσεις που έγιναν στον κώδικα της βιβλιοθήκης μέγιστης εντροπίας (rgmaxent), προκειμένου να ληφθούν καλύτερα αποτελέσματα με μικρότερο υπολογιστικό κόστος. Επίσης παρουσιάζονται οι απαιτούμενοι χρόνοι υπολογισμού της κάθε προσομοίωσης για τον κώδικα της Python και το μοντέλο του Comsol.

Η βελτιστοποίηση του κώδικα rgmaxent, επιτεύχθηκε σε μεγάλο βαθμό από την χρήση μεταβλητών αρχικών εκτιμήσεων για τους πολλαπλασιαστές Lagrange. Συγκεκριμένα οι χρόνοι υπολογισμού των προβλημάτων βάσης, της εργασίας του Falola [36], σε ορισμένες περιπτώσεις ήταν περισσότερο από 100% πάνω, σε σχέση με τους χρόνους που χρειαζόταν

ο αρχικός κώδικας. Αναλυτικά, οι επιμέρους χρόνοι προσομοιώσεων αναγράφονται στον Πίνακα 4-1 και Πίνακα 4-2.

Πίνακας 4-1 Χρόνοι προσομοίωσης προβλημάτων βάσης, για τον αρχικό και τελικό κώδικα Pymaxent

Mechanism	Time	
	Initial Maxent ^[39]	Final Maxent
Growth	15.2 sec	4.5 sec
Breakage	32.4 sec	5.8 sec
Constant Aggregation	~1.5 min	36.9 sec
Brownian Aggregation	~25 min	86 sec

Πίνακας 4-2 Συνολικοί χρόνοι, για τις επιμέρους προσομοιώσεις σε Comsol και Python, διεργασιών κρυστάλλωσης του Κεφαλαίου 4.

Mechanisms (Isothermal)	Time (min)	
	Maxent	Finite Elements
Growth, Racemization	0.6	1.5
Breakage, Racemization	1.6	40
Constant Aggregation, Racemization	2.8	6.2
Brownian Aggregation, Racemization	4.2	31
Growth, Breakage, Racemization	2.8	40
Growth, Breakage, Aggregation, Racemization	4.7	50
Mechanisms (Temperature Cycling)		
Growth, Racemization	3.2	8.2
Growth, Breakage, Racemization	4.5	181
Growth, Aggregation, Racemization	4.1	210

Οι χρόνοι αφορούν προσομοιώσεις σε σταθερό υπολογιστή με τεχνικά χαρακτηριστικά, Intel™ Core™ i5-7500 CPU @ 3.40GHz, 16 Gb RAM και λειτουργικό σύστημα Windows 10 Education.

Η τροποποίηση του κώδικα προκειμένου να χρησιμοποιεί, σε κάθε χρονικό βήμα (time step) του επιλύτη συνήθων διαφορικών εξισώσεων (ode solver), τους πολλαπλασιαστές Lagrange του ακριβώς προηγούμενου time step, ήταν σημαντική προκειμένου να ληφθούν αρκετά ακριβή αποτελέσματα και σε πολύ μικρούς χρόνους. Αυτό αφορά τα αναφορές (benchmark) που περιγράφονται στο Κεφάλαιο 4.3, καθώς στις προσομοιώσεις, όπου εισάγεται και η ρακεμοποίηση επανεμφανίζονται σημαντικά σφάλματα. Αυτά, κατά κύριο

λόγο αφορούν το κομμάτι του κώδικα `rymaxent` που υπολογίζει το υπόλοιπο της εκτιμώμενης κατανομής με χρήση της συνάρτησης `fsolve` της `Python`. Βελτίωση στην ακρίβεια διαπιστώθηκε όταν τροποποιήθηκε ο κώδικας προκειμένου να υπολογίζει το υπόλοιπο της κατανομής με το σχετικό και όχι το απόλυτο σφάλμα, που υπολόγιζε εξ' αρχής.

Η τελευταία τροποποίηση που έγινε στον κώδικα `rymaxent` ήταν η εισαγωγή αντιγράφων των συναρτήσεων που χρησιμοποιούνται για την ανακατασκευή της κατανομής. Αρχικά ο αλγόριθμος χρησιμοποιούσε τις ίδιες συναρτήσεις και για τα δύο εναντιομερή με αποτέλεσμα να δημιουργούνται σφάλματα. Συγκεκριμένα, η αλλαγή αυτή έγινε προκειμένου να διαφέρει η εκτίμηση των πολλαπλασιαστών `Lagrange` και να χρησιμοποιούνται εκείνοι της προηγούμενης επανάληψης, που διαφέρουν για το κάθε εναντιομερές. Αυτή η αλλαγή είχε μεγαλύτερη επίδραση στις πολύπλοκότερες προσομοιώσεις του συνδυασμού των μηχανισμών και κυρίως σε εκείνες που η θερμοκρασία μεταβάλλεται με τον χρόνο, καθώς εκεί, η χρονική εξέλιξη των ροπών αποκλίνει περισσότερο, μεταξύ των δύο εναντιομερών.

Οι τροποποιήσεις στον κώδικα της μεθόδου βοήθησαν στην λήψη ακριβέστερων αποτελεσμάτων στις προσομοιώσεις, αλλά από τα σφάλματα, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις μη ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης, γίνεται αντιληπτό πως ο αλγόριθμος της μεθόδου μέγιστης εντροπίας χρήζει περαιτέρω βελτίωσης. Συγκεκριμένα, πρέπει να βρεθεί τρόπος ακριβέστερου υπολογισμού των `residuals` της εκτιμώμενης από την πραγματική κατανομή, καθώς εκεί φαίνεται να απαιτείται το μεγαλύτερο υπολογιστικό κόστος σύμφωνα με τους χρόνους που προέκυψαν από χρήση `profiler` του κώδικα.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί πως, παρότι η μέθοδος της μέγιστης εντροπίας απαιτεί παραπάνω διερεύνηση, οι χρόνοι ολοκλήρωσης των προσομοιώσεων είναι κατά πολύ μικρότεροι από εκείνους που απαιτούνται για επίλυση με πεπερασμένα στοιχεία και γενικά η ακρίβεια υπολογισμών είναι σε αρκετά καλό επίπεδο. Συγκεκριμένα, για τη συμπλήρωση του Πίνακα 4-2, το μοντέλο της `python` χρειάστηκαν μερικά λεπτά χρόνου προσομοιώσεων, σε αντίθεση με το μοντέλο των πεπερασμένων στοιχείων, που δέσμευσε πολύ περισσότερους πόρους του επεξεργαστή, της μνήμης `ram` του υπολογιστή και απαιτήσε περίπου 9.5 ώρες προσομοιώσεων.

5 Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική έρευνα.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι μηχανισμοί ανάπτυξης/διαλυτοποίησης, διάσπασης, συσσωμάτωσης και ρακεμοποίησης, που διέπουν μια διεργασία κρυστάλλωσης και καθορίζουν την εξέλιξη της κατανομής μεγέθους των κρυσταλλικών σωματιδίων, στο χρόνο. Η προσομοίωση των διεργασιών κρυστάλλωσης πραγματοποιήθηκε κάνοντας χρήση των ισοζυγίων πληθυσμών, τα οποία καθότι αποτελούν σύνθετο υπολογιστικό πρόβλημα, απλοποιήθηκαν με τη μέθοδο των ροπών και επιλύθηκαν με χρήση της μεθόδου μέγιστης εντροπίας. Τα αποτελέσματα, χρήσης των δύο μεθόδων συνδυαστικά, είναι άκρως ενθαρρυντικά. Αρχικά, λόγω της ακρίβειας στην πρόβλεψη βασικών μεγεθών, της πλειοψηφίας προσομοιώσεων, διεργασιών κρυστάλλωσης (μέσο χαρακτηριστικό μήκος, κατανομή μεγέθους κλπ.). Επίσης, λόγω του έντονα μειωμένου υπολογιστικού κόστους, που μεταφράζεται σε πολύ μικρότερο χρόνο προσομοιώσεων, συγκριτικά με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων.

5.1 Συμπεράσματα

Η μέθοδος των ροπών αποτελεί μία πολύ καλή εναλλακτική προσέγγιση για την απλοποίηση του συστήματος διαφορικών εξισώσεων, που προκύπτουν από τα ισοζύγια πληθυσμών. Επιπρόσθετα, η μέθοδος της μέγιστης εντροπίας, δίνει την ικανότητα ανακατασκευής της κατανομής μεγέθους σωματιδίων, από ένα μικρό αριθμό στατιστικών ροπών της με μεγάλη ακρίβεια. Για τον λόγο αυτό, όταν η πρόβλεψη των ροπών μία δεδομένη χρονική στιγμή, είναι ακριβής, το ίδιο συμβαίνει και για την πρόβλεψη της κατανομής. Αυτό έγινε προφανές από την επίλυση των προβλημάτων αναφοράς του Κεφαλαίου 4.2, όπου η απλότητα των ισοζυγίων σε συνδυασμό με την σωστή επιλογή των ορίων ολοκλήρωσης (L_{min}, L_{max}), οδήγησε σε εξαιρετικά ακριβή πρόβλεψη της κατανομής, για διάφορες χρονικές στιγμές.

Η δυσκολία συνδυασμού των δύο μεθόδων, κατά την επίλυση των ισοζυγίων πληθυσμού έγκειται στην σωστή παραμετροποίηση (αδιαστατοποίηση και επιλογή των ορίων ακρίβειας (tolerances)) και ιδιαίτερα στην σωστή επιλογή των ορίων ολοκλήρωσης. Όσον αφορά την παραμετροποίηση, ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στην αδιαστατοποίηση και αυτό, διότι ο αλγόριθμος της μέγιστης εντροπίας φάνηκε να αποδίδει ακριβή αποτελέσματα μόνο σε ένα συγκεκριμένο εύρος, ύψους κορυφής, κατανομών. Πιο συγκεκριμένα, αδυναμίες παρατηρήθηκαν στην ανακατασκευή σε προσομοιώσεις με κοινές παραμέτρους και ειδοποιό διαφορά την σταθερά αδιαστατοποίησης της κατανομής. Για τον λόγο αυτό χρειάστηκε πληθώρα προσομοιώσεων με δοκιμή και σφάλμα των σταθερών αδιαστατοποίησης, προκειμένου να προκύψουν τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν στο Κεφάλαιο 4. Η δυσκολία επιλογής των σταθερών αδιαστατοποίησης οφείλεται στα σφάλματα στρογγυλοποίησης, που δεν είναι σημαντικά για κατανομές με χαμηλές μέγιστες τιμές, αλλά δημιουργούν προβλήματα όταν ανακατασκευάζονται κατανομές με μέγιστη τιμή της τάξης του 10^{15} , όπως είναι αυτές που μελετώνται στις προσομοιώσεις. Τέλος, η επιλογή των ορίων ακρίβειας ολοκλήρωσης έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην μείωση του χρόνου προσομοιώσεων. Εκεί, επίσης χρειάστηκαν αρκετές δοκιμές για κάθε προσομοίωση

προκειμένου να βρεθεί, κάθε φορά, το βέλτιστο σημείο συνδυασμού ακρίβειας και μικρού υπολογιστικού κόστους.

Ο σημαντικότερος παράγοντας ακρίβειας και χρόνου υπολογισμού ήταν, χωρίς αμφιβολία, η επιλογή των ορίων ολοκλήρωσης. Η χρήση των μεταβλητών (διότι εξαρτώνται από την δυναμική εξέλιξη των ροπών) ορίων:

$$L_{mean} = \frac{\mu_1}{\mu_0}, \quad \sigma = \sqrt{\frac{\mu_2 - 2L_{mean}\mu_1 + L_{mean}^2\mu_0}{\mu_0}}$$

$$L_{min} = L_{mean} - 4\sigma, L_{max} = L_{mean} + 4\sigma$$

μείωσε κατά πολύ το υπολογιστικό κόστος και αύξησε την ακρίβεια, αλλά δημιούργησε τη δυσκολία επιλογής κατάλληλης έκφρασης, για κάθε προσομοίωση. Αυτό γίνεται αντιληπτό από τους κώδικες που βρίσκονται στο Παράρτημα, όπου φαίνεται πως για τις περισσότερες διεργασίες κρυστάλλωσης, τα όρια διαφέρουν. Τέλος, πρέπει να σημειωθεί πως, τα προβλήματα αναφοράς, με μεμονωμένους τους διάφορους μηχανισμούς δεν απαιτήσαν την χρήση μεταβλητών ορίων, εκτός από το πρόβλημα συσσωμάτωσης Brown, που απαιτούσε αυξημένο χρόνο προσομοίωσης.

Η εισαγωγή δεύτερου κρυσταλλικού πληθυσμού, στο σύστημα των διαφορικών εξισώσεων, αύξησε αρκετά το υπολογιστικό κόστος και μείωσε την ακρίβεια, καθώς τα συστηματικά σφάλματα της μεθόδου είχαν μεγαλύτερη επίδραση στα τελικά αποτελέσματα. Το υπολογιστικό κόστος μείωσε δραματικά, η εισαγωγή των πολλαπλασιαστών Lagrange, ως μεταβλητή στον αλγόριθμο της μέγιστης εντροπίας. Η αρχική έκφραση, που χρησιμοποιούνταν στον κώδικα `rgmaxent` για τους πολλαπλασιαστές ήταν η εξής:

$$\lambda_i = \begin{cases} -\ln(\sqrt{2\pi}), & i = 0 \\ 0, & i = 1,2,3 \end{cases}$$

Η έκφραση αυτή ήταν ικανοποιητική για την επίλυση των προβλημάτων βάσης, για τους μηχανισμούς ανάπτυξης, διάσπασης και συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας, όμως δημιούργησε πρόβλημα σύγκλισης της μεθόδου Newton για την εύρεση λύσης. Ως αρχική εκτίμηση, λοιπόν, της μεθόδου Newton, τέθηκε το διάνυσμα των πολλαπλασιαστών Lagrange του προηγούμενου χρονικού βήματος του επιλύτη διαφορικών εξισώσεων (ode solver).

Η επιλογή του αριθμού των ροπών, που προσδιορίζονται, έγινε με βάση τη φυσική τους σημασία (βλ. Κεφάλαιο 2.2). Μεγαλύτερης τάξης ροπές, δεν έχουν φυσική σημασία για τις διεργασίες κρυστάλλωσης, που μελετώνται, αλλά έχουν μαθηματική υπόσταση. Για τον λόγο αυτό, ως απόπειρα βελτίωσης της ακρίβειας της μεθόδου μέγιστης εντροπίας, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις με μεγαλύτερης τάξης ροπές. Αυτό που διαπιστώθηκε είναι πως οι χρόνοι υπολογισμού αυξήθηκαν δραματικά χωρίς ουσιαστική αύξηση της ακρίβειας προσδιορισμού των ροπών.

Αύξηση της πολυπλοκότητας του συστήματος των διαφορικών εξισώσεων, είτε με την προσθήκη μηχανισμών, είτε με την χρήση θερμοκρασιακών κύκλων, οξύνει την επίδραση του συστηματικού σφάλματος της μεθόδου στον υπολογισμό της χρονικής εξέλιξης των

ροπών. Αυτό οπτικοποιείται στα διαγράμματα σχετικού σφάλματος – χρόνου και δυσχεραίνει την διαδικασία παραμετροποίησης. Παρόλα αυτά, η ακρίβεια των προσομοιώσεων, μεμονωμένων μηχανισμών, δείχνει πως η μέθοδος μέγιστης εντροπίας αποτελεί καλό υπολογιστικό εργαλείο, υπό κατάλληλες συνθήκες.

Ο κώδικας της μέγιστης εντροπίας χρήζει περαιτέρω βελτίωσης, προκειμένου να δίνει ακριβή αποτελέσματα σε πολυπλοκότερες προσομοιώσεις, όπως είναι ο συνδυασμός όλων των μηχανισμών με μεταβλητή θερμοκρασία, όπου η πρόβλεψη των ροπών απέκλιε σημαντικά από τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την μείωση του συστηματικού σφάλματος της μεθόδου Newton και με την εύρεση καλύτερης αρχικής εκτίμησης των πολλαπλασιαστών Lagrange, καθώς εκεί φάνηκε να απαιτείται το μεγαλύτερο υπολογιστικό κόστος.

Το σημαντικότερο συμπέρασμα, όμως αποτελεί το γεγονός ότι η μέθοδος των ροπών, συνδυαστικά με τη μέθοδο της μέγιστης εντροπίας, δυνητικά μπορεί να δώσει ακριβή αποτελέσματα σε εξαιρετικά μικρότερους χρόνους από τα υπολογιστικά μοντέλα που βασίζονται στην μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων. Αυτό γίνεται αντιληπτό από τον συνολικά απαιτούμενο χρόνο προσομοιώσεων, όπου το μοντέλο σε *rython*, που αναπτύχθηκε στην παρούσα εργασία, χρειάστηκε λιγότερο από μισή ώρα, ενώ για την ίδια σειρά προσομοιώσεων στο *Comsol* χρειάστηκαν περίπου δέκα ώρες.

5.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Το μοντέλο που αναπτύχθηκε στην *rython*, παρότι λειτουργικό, επιδέχεται βελτιώσεων και κυρίως στο κομμάτι του κώδικα που υλοποιεί την μέθοδο της μέγιστης εντροπίας. Συγκεκριμένα πρέπει ο κώδικας να υποστεί αλλαγές προκειμένου να δύναται να ανακατασκευάζει κατανομές που αποκλίνουν από την κανονική, πιθανόν με χρήση περισσότερων ροπών. Επίσης, μόλις βελτιστοποιηθεί πλήρως ο κώδικας *rymaxent* θα μπορεί να εισαχθεί στο μοντέλο και ο μηχανισμός της πυρήνωσης, που δεν μελετήθηκε στις προσομοιώσεις που παρουσιάστηκαν.

Με την ολοκλήρωση της βελτιστοποίησης, του *rymaxent*, θα είναι η εφικτή και η προσαρμογή των προσομοιώσεων πάνω σε πειραματικά δεδομένα διεργασιών κρυστάλλωσης, προκειμένου να προσδιοριστούν μεγέθη όπως η σταθερά ανάπτυξης, διαλυτοποίησης, ρυθμού διάσπασης και συσσωμάτωσης, όπως επίσης και ο βέλτιστος θερμοκρασιακός κύκλος προκειμένου να επιτευχθεί πιο γρήγορα η εναντιοκαθαρότητα.

Τα προβλήματα του υπάρχοντος μοντέλου, όπως αναλύθηκαν στα προηγούμενα κεφάλαια, δεν επέτρεψαν την εκτενή μελέτη διεργασιών κρυστάλλωσης όπου είναι παρόντες όλοι οι μηχανισμοί. Πιο συγκεκριμένα, μελλοντικά, μπορεί να διερευνηθεί περαιτέρω η επίδραση των επιμέρους μηχανισμών στο σύνολο της διεργασίας με αναλύσεις ευαισθησίας πάνω στις επιμέρους παραμέτρους, όπως είναι η σταθερά ανάπτυξης, διαλυτοποίησης, ρυθμού διάσπασης και συσσωμάτωσης.

Τέλος, μία εναλλακτική μέθοδος για την επίλυση του προβλήματος των ροπών είναι η μέθοδος Διαφορικής Μέγιστης Εντροπίας *Differential Maximum Entropy Method (DMaxEntM)*^[51], κατά την οποία εξετάζεται η δυναμική εξέλιξη των πολλαπλασιαστών

Lagrange αντί των ροπών της κατανομής. Με τον τρόπο αυτό αναμένεται να μειωθεί σημαντικά το υπολογιστικό κόστος και να αυξηθεί η ακρίβεια.

Η επίλυση των ισοζυγίων πληθυσμών, με τον συνδυασμό της μεθόδου ροπών και μέγιστης εντροπίας, δεν περιορίζεται σε διεργασίες κρυστάλλωσης αλλά σε οποιοδήποτε σωματιδιακό σύστημα που μπορεί να περιγραφεί από αντίστοιχα ισοζύγια. Συνεπώς η μέθοδος μπορεί να αξιοποιηθεί επαρκώς και σε άλλες διεργασίες Χημικής Μηχανικής.

Βιβλιογραφία

- [1]. Grove, C. S., Jelinek, R. V., & Schoen, H. M. (1962). Crystallization from Solution. *Advances in Chemical Engineering*, pp. 1–60.
- [2]. Douglas, Bodie, and Shi-Ming Ho. *Structure and Chemistry of Crystalline Solids*. Springer Science & Business Media, 2007, pp. 6–20.
- [3]. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "solution". *Encyclopedia Britannica*, 19 Dec. [online] *Encyclopedia Britannica*. Available at: <https://www.britannica.com/science/solution-chemistry>. [Accessed 6 January 2022].
- [4]. Valavi, M., Svärd, M., & Rasmuson, Å. C. (2016). Improving Estimates of the Crystallization Driving Force: Investigation into the Dependence on Temperature and Composition of Activity Coefficients in Solution.
- [5]. Sadeghi, M. and Rasmuson, Å., 2019. On the estimation of crystallization driving forces. *CrystEngComm*, 21(34), pp.5164-5173.
- [6]. Mersmann, A., 2001. *Crystallization Technology Handbook*. 2nd ed. New York: CRC Press, pp.3-20.
- [7]. Rodríguez-hornedo, N. and Murphy, D., 1999. Significance of controlling crystallization mechanisms and kinetics in pharmaceutical systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88(7), pp.651-660.
- [8]. Mullin, J., 2001. *Crystallization*. 4th ed. Butterworth-Heinemann, pp.181-214.
- [9]. Glebovsky, V (ed.). 2019, *Crystal Growth*, IntechOpen, London.
- [10]. Gaur, A. and Augustyn, A., 2022. nucleation | Definition, Crystallization, & Facts. [online] *Encyclopedia Britannica*. Available at: <https://www.britannica.com/science/nucleation> [Accessed 7 June 2022].
- [11]. De Yoreo, J., 2003. Principles of Crystal Nucleation and Growth. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 54(1), pp.57-93.
- [12]. Rodríguez-hornedo, N. and Murphy, D., 1999. Significance of controlling crystallization mechanisms and kinetics in pharmaceutical systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88(7), pp.651-660.
- [13]. Xiouras, C., Fytopoulos, A., Ter Horst, J., Boudouvis, A., Van Gerven, T. and Stefanidis, G., 2018. Particle Breakage Kinetics and Mechanisms in Attrition-Enhanced Deracemization.
- [14]. Iggländ, M. and Mazzotti, M., 2011. A Population Balance Model for Chiral Resolution via Viedma Ripening.
- [15]. Tadros T. (2013) Ostwald Ripening. In: Tadros T. (eds) *Encyclopedia of Colloid and Interface Science*.
- [16]. *Encyclopedia Britannica*. 2022. racemic mixture | Definition, Example, & Facts. [online] Available at: <https://www.britannica.com/science/racemate> [Accessed 7 June 2022].
- [17]. El-Zhry El-Yafi, A. and El-Zein, H., 2015. Technical crystallization for application in pharmaceutical material engineering: Review article. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(4), pp.283-291.
- [18]. Rohani, S., 2010. Applications of the crystallization process in the pharmaceutical industry. *Frontiers of Chemical Engineering in China*, 4(1), pp.2-9.
- [19]. 2011. *General Chemistry*. Saylor Foundation, pp.2222-2225.
- [20]. Χαμηλάκης, Σ. (2015). *Οργανική χημεία [Προπτυχιακό εγχειρίδιο]*. Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις, pp. 226-233. [online] Available at: <http://hdl.handle.net/11419/463> [Accessed 7 June 2022].
- [21]. Liu, X., 2021. *Organic Chemistry I*. Kwantlen Polytechnic University.

- [22]. Iggland, M., Fernández-Ronco, M., Senn, R., Kluge, J. and Mazzotti, M., 2014. Complete solid state deracemization by High Pressure Homogenization. *Chemical Engineering Science*, 111, pp.106-111.
- [23]. Noorduin, W., Bode, A., van der Meijden, M., Meekes, H., van Etteger, A., van Enkevort, W., Christianen, P., Kaptein, B., Kellogg, R., Rasing, T. and Vlieg, E., 2009. Complete chiral symmetry breaking of an amino acid derivative directed by circularly polarized light. *Nature Chemistry*, 1(9), pp.729-732.
- [24]. Rougeot, C., Guillen, F., Plaquevent, J. and Coquerel, G., 2015. Ultrasound-Enhanced Deracemization: Toward the Existence of Agonist Effects in the Interpretation of Spontaneous Symmetry Breaking.
- [25]. Turner, N., 2008. Deracemization and Enantioconvergent Processes. *Asymmetric Organic Synthesis with Enzymes*, pp.115-131.
- [26]. Wu, Z., Yang, S. and Wu, W., 2016. Application of temperature cycling for crystal quality control during crystallization. *CrystEngComm*, 18(13), pp.2222-2238.
- [27]. Le Pevelen, D. and Tranter, G., 2017. FT-IR and Raman Spectroscopies, Polymorphism Applications. *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, pp.750-761.
- [28]. Rohani, S., 2010. Applications of the crystallization process in the pharmaceutical industry. *Frontiers of Chemical Engineering in China*, 4(1), pp.2-9.
- [29]. Hylton, R., Tizzard, G., Threlfall, T., Ellis, A., Coles, S., Seaton, C., Schulze, E., Lorenz, H., Seidel-Morgenstern, A., Stein, M. and Price, S., 2015. Are the Crystal Structures of Enantiopure and Racemic Mandelic Acids Determined by Kinetics or Thermodynamics?. *Journal of the American Chemical Society*, 137(34), pp.11095-11104.
- [30]. American Chemical Society. 2022. Thalidomide - American Chemical Society. [online] Available at: <<https://www.acs.org/content/acs/en/molecule-of-the-week/archive/t/thalidomide.html>> [Accessed 7 June 2022].
- [31]. Chianese, A. and Kramer, H., 2012. *Industrial Crystallization Process Monitoring and Control*. Hoboken: John Wiley & Sons, pp.1-4.
- [32]. MacGillivray, H., 1980. The moment ratios of particle size distributions in some simple growth models. *Journal of Applied Probability*, 17(4), pp.956-967.
- [33]. Szilagyi, B. and Nagy, Z., 2015. Graphical Processing Unit (GPU) Accelerated Solution of Multi-Dimensional Population Balances Using High Resolution Finite Volume Algorithm. 12th International Symposium on Process Systems Engineering and 25th European Symposium on Computer Aided Process Engineering, pp.947-952.
- [34]. Hänchen, M., Krevor, S., Mazzotti, M. and Lackner, K., 2007. Validation of a population balance model for olivine dissolution. *Chemical Engineering Science*, 62(22), pp.6412-6422.
- [35]. Lewis, A., Seckler, M., Kramer, H., & Van Rosmalen, G., 2015. The population balance equation. In *Industrial Crystallization: Fundamentals and Applications* (pp. 151-177).
- [36]. Falola, A., Borissova, A., & Wang, X. Z., 2013. Extended method of moment for general population balance models including size dependent growth rate, aggregation and breakage kernels. *Computers & Chemical Engineering*, 56, 1–11.
- [37]. Marchisio, D. L., Vigil, R. D., & Fox, R. O., 2003. Quadrature method of moments for aggregation–breakage processes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 258(2), 322–334.

- [38]. Gordon, W., 2022. entropy | Definition & Equation. [online] Encyclopedia Britannica. Available at: <<https://www.britannica.com/science/entropy-physics>> [Accessed 10 June 2022].
- [39]. Saad, T., & Ruai, G., 2019. PyMaxEnt: A Python software for maximum entropy moment reconstruction.
- [40]. Franke, M., 2021. An Introduction to Data Analysis.
- [41]. Mead, L. and Papanicolaou, N., 1984. Maximum entropy in the problem of moments. *Journal of Mathematical Physics*, 25(8), pp.2404-2417.
- [42]. Marchisio, D. L., Vigil, R. D., & Fox, R. O., 2003. Quadrature method of moments for aggregation–breakage processes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 258(2), 322–334.
- [43]. Καλαντζή Β., 2021. Διερεύνηση της επίδρασης του μηχανισμού συσσωμάτωσης σε διεργασίες απορακεμοποίησης υποβοηθούμενες από μη ισοθερμοκρασιακούς κύκλους. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο. Αθήνα.
- [44]. Flood, A. E., 2008. Thoughts on Recovering Particle Size Distributions from the Moment Form of the Population Balance. *Developments in Chemical Engineering and Mineral Processing*, 10(5-6), 501–519.
- [45]. Kumar, J. (2006). Numerical approximations of population balance equations in particulate systems. PhD, OvG University.
- [46]. Hounslow, M. J., Ryll, R. L., & Marshall, V. R., 1988. A discretized population balance for nucleation, growth, and aggregation. *AIChE Journal*, 34(11), 1821–1832.
- [47]. COMSOL. 2022. COMSOL Multiphysics® Software - Understand, Predict, and Optimize. [online] Available at: <<https://www.comsol.com/comsol-multiphysics>> [Accessed 12 June 2022].
- [48]. Seladi-Schulman, J., 2022. How Long Does Ibuprofen Take to Work?. [online] Healthline. Available at: <<https://www.healthline.com/health/how-long-does-ibuprofen-take-to-work>> [Accessed 23 June 2022].
- [49]. Chianese, A. and Kramer, H., 2012. *Industrial Crystallization Process Monitoring and Control*. Hoboken: John Wiley & Sons.
- [50]. Bodák, B., Maggioni, G. M., & Mazzotti, M., 2019. Effect of Initial Conditions on Solid-State Deracemization via Temperature Cycles: A Model-Based Study. *Crystal Growth & Design*, 19(11), 6552–6559.
- [51]. Attarakih, M., & Bart, H.-J., 2014. Solution of the Population Balance Equation using the Differential Maximum Entropy Method (DMaxEntM): An application to liquid extraction columns. *Chemical Engineering Science*, 108, 123–133.

Παράρτημα Α' – Παράμετροι Μοντέλου

Οι παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν στις προσομοιώσεις εμφανίζονται στο Σχήμα Α'-1, ενώ η αντιστοίχιση των συμβόλων των μαθηματικών σχέσεων με τα σύμβολα του μοντέλου φαίνεται στον Πίνακα Α'-2. Ορισμένοι παράμετροι, όπως το απόλυτο και σχετικό σφάλμα ολοκλήρωσης, διαφέρουν από προσομοίωση σε προσομοίωση και αναφέρονται ενδεικτικά.

```
19 |
20 | '''Constants'''
21 | a0 = 3.5e-4 #capillary length constant [K m]
22 | kv = pi/6 #volume shape factor [-]
23 | dens = 1300 #crystal density [kg m-3]
24 | q0 = 400 #solubility parameter [g g-1]
25 | q1 = 2500 #solubility parameter [K]
26 | kr0 = 1e11 #pre-exponential factor of racemization [s-1]
27 | Er = 75000 #activation energy of racemization [kJ kmol-1]
28 |
29 | lmeand0 = 0.5 #initial mean size of population D [-]
30 | lmeanl0 = 0.5 #initial mean size of population L [-]
31 | sd0 = 0.025 #initial standard deviation of population D [-]
32 | sl0 = 0.025 #initial standard deviation of population L [-]
33 | Sd0 = Sl0 = 1 #initial value of supersaturation
34 |
35 | m3d0 = 0.062806 #initial distribution of population D parameter [-]
36 | ratio = 1.5 #ratio of m3d0/m3l0 [-]
37 | m3l0 = m3d0/ratio #initial distribution of population L parameter [-]
38 |
39 | '''Αδιαστατοποίηση'''
40 | Lr = 100e-6 #reference crystal size [m]
41 | tr = 3600 #reference time (for one cycle) [s]
42 | Tr = 273 #reference temperature [K]
43 | scale = 1e2 #initial distribution scaling parameter [-]
44 |
45 | Eg = 12000 #activation energy of growth [kJ kmol-1]
46 | Ed = 12000 #activation energy of dissolution [kJ kmol-1]
47 | R = 8.314 #universal gas constant [kJ K-1 kmol-1]
48 |
49 |
50 | kb = 0.001 #breakage rate parameter [s-1]
51 | kg = 1e-4 #pre-exponential factor of growth [m s-1]
52 | kd = 2e-4 #pre-exponential factor of dissolution [m s-1]
53 |
54 | '''Temperature Profile'''
55 | Tmax = 308 #maximum temperature [K]
56 | Tmin = 298 #minimum temperature [K]
57 | t1 = 600 #end of the heating stage of the cycle [s]
58 | t2 = t1+600 #end of the isothermal stage of the cycle [s]
59 | t3 = t2+1800 #end of the cooling stage of the cycle [s]
60 | t4 = t3+600 #end of the second isothermal stage of the cycle [s]
61 |
62 | tol1 = 1e-4 #absolute integration error
63 | tol2 = 1e-3 #relative integration error
64 |
```

Σχήμα Α'- 1. Τιμές των παραμέτρων, για τις προσομοιώσεις δύο κρυσταλλικών πληθυσμών

Πίνακας Α'- 1. Αντιστοίχιση των συμβόλων των μαθηματικών σχέσεων με τα σύμβολα του μοντέλου *python*

Σύμβολα μαθηματικών σχέσεων	Σύμβολα μοντέλου <i>Python</i>
$a_{0,i}$	a0
k_v	kv
ρ_c	dens
k_r	kr0
$c_{\infty,i}$	cinf_d, cinf_l
$\bar{x}_i(\tau = 0)$	lmeand0, lmeanl0
$\sigma_i(\tau = 0)$	sd0, sl0
$S_{\infty,i}(\tau = 0)$	Sd0, Sl0
$\tilde{f}_{i,0}(\lambda)$	f0_d, f0_l
\tilde{G}_i	G_d, G_l
$b(l)$	a(l)
$\beta(\lambda, l)$	b(L,l)

Παράρτημα Β' – Σύνδεσμοι για τους κώδικες Python

Στο παράρτημα αυτό δίνονται οι σύνδεσμοι για τους κώδικες της python που αναπτύχθηκαν. Για την αναπαραγωγή των αποτελεσμάτων είναι απαραίτητη η εγκατάσταση του πακέτου της μέγιστης εντροπίας pymaxent. Το συνολικό μοντέλο βρίσκεται στον ακόλουθο σύνδεσμο:

https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model.git

Κώδικας μέγιστης εντροπίας

Το αρχικό πακέτο της μέγιστης εντροπίας δίνεται:

https://github.com/ElsevierSoftwareX/SOFTX_2019_241

Στην παρούσα διπλωματική έγιναν ορισμένες αλλαγές στο πακέτο αυτό, που αναλύθηκαν στο Κεφάλαιο 4.6. Η τελική μορφή του κώδικα που χρησιμοποιήθηκε δίνεται:

https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/pymaxent_final.py

Προβλήματα Αναφοράς (Κεφαλαίου 4.3)

- Ο κώδικας του προβλήματος αναφοράς, που περιλαμβάνει μόνο το μηχανισμό της ανάπτυξης:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark\(Growth\).py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark(Growth).py)
- Ο κώδικας του προβλήματος αναφοράς, που περιλαμβάνει μόνο το μηχανισμό της διάσπασης:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark\(Breakage\).py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark(Breakage).py)
- Ο κώδικας του προβλήματος αναφοράς, που περιλαμβάνει μόνο το μηχανισμό της συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark\(Constant%20aggregation_b0=1\).py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark(Constant%20aggregation_b0=1).py)
- Ο κώδικας του προβλήματος αναφοράς, που περιλαμβάνει μόνο το μηχανισμό της συσσωμάτωσης Brown:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark\(Brownian%20aggregation\).py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Benchmark(Brownian%20aggregation).py)

Προσομοιώσεις διεργασιών ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης

- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει το μηχανισμό της ανάπτυξης και ρακεμοποίησης:
https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Growth+Racemization.py
- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει το μηχανισμό της διάσπασης και ρακεμοποίησης:
https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Breakage+Racemization.py
- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει το μηχανισμό της συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης:
https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Const.Agglomeration+Racemization.py
- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει το μηχανισμό της συσσωμάτωσης Brown και ρακεμοποίησης:
https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Brownian.Agglomeration+Racemization.py
- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει συνδυασμό των μηχανισμών της ανάπτυξης, διάσπασης και ρακεμοποίησης:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Combined\(Gr+Brk+R\).py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Combined(Gr+Brk+R).py)
- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει συνδυασμό των μηχανισμών της ανάπτυξης, διάσπασης, συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Combined\(Gr+Brk+Agg+R\)_not.working.properly.py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Isothermal_Combined(Gr+Brk+Agg+R)_not.working.properly.py)

Προσομοιώσεις διεργασιών μη ισοθερμοκρασιακής κρυστάλλωσης

Αρχικά δίνεται ο κώδικας που χρησιμοποιήθηκε για την δημιουργία περιοδικής συνάρτησης της θερμοκρασίας:

https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/7497f72873b6fbfbdaabbf16befe68ddbc0193d9/Script.to.make.a.ny.function.periodic.py

Στη συνέχεια δίνονται οι κώδικες των επιμέρους προσομοιώσεων για την διεργασία κρυστάλλωσης, υποβοηθούμενης από θερμοκρασιακούς κύκλους.

- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει το μηχανισμό της ανάπτυξης και ρακεμοποίησης:
https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Temp.cycle_Growth+Racemization.py

- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει συνδυασμό των μηχανισμών της ανάπτυξης, συσσωμάτωσης σταθερής συχνότητας και ρακεμοποίησης:
https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Temp.cycle_Gr+Agg+R.py
- Ο κώδικας της προσομοίωσης, που περιλαμβάνει συνδυασμό των μηχανισμών της ανάπτυξης, διάσπασης και ρακεμοποίησης:
[https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Temp.cycle_Gr+Brk%20\(a\(l\)=l%5E3,kb=0.001,q=0\).py](https://github.com/manosZHR/MOM_MaxEnt---Crystallization_model/blob/8a65ecfa9476fac835daa4f8d3d28d28638c5e41/Temp.cycle_Gr+Brk%20(a(l)=l%5E3,kb=0.001,q=0).py)