



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Υπολογιστική μελέτη διεργασιών κρυσταλλοποίησης για τη λήψη εναντιομερών
υψηλής καθαρότητας από ρακεμικά μείγματα**

Αντώνιος Α. Φυτόπουλος

Επιβλέπων Καθηγητής : Ανδρέας Γ. Μπουντουβής

Αθήνα, 2017

Ευχαριστίες

Με το πέρας αυτού του κύκλου και την απαρχή ενός νέου, θα ήταν παράλειψη από μέρους μου, ανεξαρτήτως ή όχι συνέχειας στο επόμενο επιστημονικό επίπεδο, να μην αποδώσω «τα του Καίσαρος τω Καίσαρι» ευχαριστώντας αυτούς που με βοήθησαν στην παρούσα εργασία και στην εν γένει φοιτητική διαδρομή μου στο ΕΜΠ.

Ευχαριστώ τον καθηγητή μου Ανδρέα Μπουντουβή για τη συμβολή του τόσο σε επιστημονικό όσο και σε «συμβουλευτικό» επίπεδο στην εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Η διορατικότητα και οι «διοικητικοί» του χειρισμοί αποτέλεσαν για εμένα εμπειρία, που σίγουρα θα έχει προεκτάσεις και στην στρατιωτική μου ζωή.

Επίσης, ευχαριστώ τον συνεπιβλέποντα Δρ. Μιχάλη Καβουσανάκη για τη σημαντική βοήθεια καθώς και για τις τεχνικές και επιστημονικές γνώσεις που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια εκπόνησης αυτού του έργου. Αποδείχτηκε ότι, εκτός από επιστημονική ακρίβεια, έχει και «ερευνητικό ένστικτο», αφού με τις εύστοχες παρατηρήσεις του ξεπεράστηκαν αρκετά εμπόδια για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Τον καθηγητή Γεώργιο Στεφανίδη ευχαριστώ τόσο για την αλληλεπίδραση που είχαμε σε επίπεδο διπλωματικής εργασίας, όσο και για την υπόλοιπη βοήθεια που μου έχει προσφέρει μέχρι τώρα στις επιστημονικές αναζητήσεις μου.

Τους καθηγητές μου Θεοδώρου Δώρο, Λυμπεράτο Γεράσιμο και Παπαγιαννάκο Νικόλαο, ξεχωρίζω ανάμεσα σε όλους και τους ευχαριστώ, γιατί με βοήθησαν να πάρω πολύτιμες γνώσεις αλλά και παραστάσεις επιστημονικού ήθους και παιδείας και μου παρείχαν απλόχερα τη βοήθειά τους, όταν τη χρειάστηκα. Ήταν και θα είναι για εμένα παραδείγματα προς μίμηση και ως επιστήμονες και ως άνθρωποι.

Τέλος, δεν μπορώ να μην ευχαριστήσω τη σύζυγο και την οικογένειά μου, που με υποστήριξαν σε αυτά τα πέντε πολύ απαιτητικά έτη και που αν δεν είχα την στήριξή τους δεν ξέρω αν θα έφτανα ως εδώ.

Περίληψη

Η κρυσταλλοποίηση αποτελεί μια πολυ-παραμετρική διεργασία διαχωρισμού με εφαρμογή σε ένα μεγάλο εύρος διεργασιών, όπως στις τεχνολογίες καυσίμων, τροφίμων, βαφών και σε πολλές φαρμακευτικές εφαρμογές καθώς παίζει πολύ σημαντικό ρόλο καθορίζοντας τη σταθερότητα και τις ιδιότητες των φαρμάκων. Ειδικά στην περίπτωση που οι ιδιότητες επηρεάζονται από την παρουσία εναντιομερών ενώσεων, η χειρομορφία, δηλαδή η ιδιότητα των ενώσεων να μην μετατρέπονται στα κατοπτρικά τους είδωλα με περιστροφή αποτελεί σημαντική ιδιότητα, αφού η ύπαρξη ή μη συμμετρίας μπορεί να προκαλέσει διαφορετικές επιπτώσεις στην αποδοτικότητα και την τοξικότητα των ουσιών. Έτσι, η παρασκευή εναντιο-καθάρων χειρόμορφων ουσιών με οικονομικά αποδεκτές μεθόδους αποτελεί ένα σημαντικό στόχο για τις βιομηχανίες. Η σύνθεση ή ο διαχωρισμός των εναντιομερών σε υψηλές καθαρότητες είναι δύσκολη και μέχρι σήμερα εφαρμόζονται διαφορετικές προσεγγίσεις όπως η *ασύμμετρη σύνθεση*, η *χρωματογραφία* και οι μέθοδοι που στηρίζονται στην *κρυστάλλωση*.

Σκοπός αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η παρουσίαση και επίλυση ενός μαθηματικού μοντέλου, το οποίο λαμβάνει υπόψη όλους τους στοιχειώδεις μηχανισμούς στηριζόμενο σε ισοζύγια πληθυσμών. Η επίλυση του μοντέλου πραγματοποιείται με το εμπορικό λογισμικό προσομοίωσης διεργασιών (COMSOL Multiphysics®). Στόχος της ανάλυσης αυτής είναι να προσδιοριστεί η σχέση μεταξύ των επιμέρους στοιχειωδών μηχανισμών και της διεργασίας της απορακεμοποίησης.

Λέξεις - Κλειδιά

Απορακεμοποίηση, βελτιστοποίηση, ωρίμανση, ανάδευση, Ισοζύγια Πληθυσμών.

Title: Computational study of deracemization processes using Population Balance Models

Antonios A. Fytopoulos

Abstract

Crystallization is a multi-parametric separation process used in the production of a wide range of materials; from fuel technology, food and dyes, to pharmaceutical applications. Specifically, in the pharmaceutical industry crystallization plays an important role in defining the stability and drug release properties. Chiral objects are objects which cannot be transformed into their mirror image by rotations. Since differences in drug activity may arise due to the presence of both the enantiomeric compounds, chirality is an important property, as the existence or lack of mirror symmetry can have different consequences in the efficiency or toxicity of a substance. Hence, the synthesis of enantiomerically pure chiral compounds via cost-effective methods has become an important goal in the fine chemical and pharmaceutical industries. The synthesis or separation of enantiomers in high purities still remains a difficult task and to date different approaches are present such as *asymmetric syntheses*, *chromatography* and *crystallization-based methods*.

The purpose of the diploma thesis is to introduce and solve a mathematical model based on population balances, which incorporates all the fundamental mechanisms of the crystallization process. We use the Comsol Multiphysics simulation package in order to solve numerically the aforementioned problem. The objective of this analysis is to determine the interplay between those sub-mechanisms and deracemization.

Keywords

Deracemization; ripening; attrition; Population Balance methods; Optimization.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	6
Abstract	8
Ευρετήριο Σχημάτων	12
1. Γενικά.....	14
I. Η διεργασία της κρυστάλλωσης.....	14
i. Κρυσταλλογραφικά Συστήματα	15
ii. Ισομορφισμός και Πολυμορφισμός.....	18
iii. Εναντιομορφισμός και χειρομορφία (chirality).....	18
1) Ισομέρεια και χειρομορφία.....	18
2) Οπτική ενεργότητα-Βαθμός εναντιομέρειας (οπτική καθαρότητα)	20
iv. Χαρακτηριστικά μεγέθη Κρυστάλλου	22
1) Χαρακτηριστικό Μήκος Κρυστάλλου.....	22
2) Σφαιρικότητα (sphericity)	23
3) Συντελεστές σχήματος (shape factors)	24
4) Κατανομή Μεγέθους Σωματιδίων (Particle Size Distribution-PSD)	25
v. Κύριοι Μηχανισμοί της Κρυστάλλωσης.....	28
1) Διαλυτότητα και Υπερκορεσμός κρυστάλλων	28
2) Ανάπτυξη κρυστάλλων (Growth).....	30
II. Βασικές εφαρμογές της διεργασίας σε τομείς Χημικής Μηχανικής.....	34
i. Η κρυστάλλωση στη βιομηχανία τροφίμων	34
1) Η παραγωγή αλατιού.....	34
2) Η παραγωγή ζάχαρης (σακχαρόζη).....	35
3) Η παραγωγή λακτόζης.....	35
4) Η παραγωγή εδώδιμων ελαίων και λιπιδίων	36
5) Επίδραση στην απορρόφηση των πρωτεϊνών από τον οργανισμό	37
ii. Η κρυστάλλωση στη βιομηχανία φαρμάκων.....	37
iii. Η κρυστάλλωση στη βιομηχανία ηλεκτρονικής.....	39
2. Ισοζύγια Πληθυσμών	40
I. Γενικά.....	40
II. Το γενικό μοντέλο Ισοζυγίων Πληθυσμών	41

3. Περιγραφή Συστήματος και Μοντέλου	44
I. Γενική Περιγραφή του Συστήματος	44
i. Συμβολισμοί	44
ii. Μηχανισμοί	45
1) Απορακεμοποίηση	45
2) Ανάπτυξη και Διαλυτοποίηση	46
3) Συσσωμάτωση	46
4) Διάσπαση λόγω ανάδευσης	47
II. Το μαθηματικό μοντέλο ισοζυγίων πληθυσμών.....	49
III. Το υπολογιστικό πακέτο COMSOL MULTIPHYSICS	54
4. Προσομοιώσεις- Αποτελέσματα.....	56
I. Επίδραση του αρχικού μέσου μεγέθους στην απορακεμοποίηση: μικρή διαφορά μέσω των μεγεθών των δύο ειδών κρυστάλλων (Προσομοίωση #1).....	57
II. Επίδραση του αρχικού μέσου μεγέθους στην απορακεμοποίηση: μεγάλη διαφορά μέσω των μεγεθών των δύο ειδών κρυστάλλων (Προσομοίωση #2).....	61
III. Επίδραση του φαινομένου της απορακεμοποίησης στη διεργασία (Προσομοίωση #2b) .	64
IV. Επίδραση του ρυθμού απορακεμοποίησης στη διεργασία-επίδραση των αρχικών συγκεντρώσεων των εναντιομερών (Προσομοίωση #3.1 - #3.4).....	68
V. Επίδραση του υπομηχανισμού της διάσπασης λόγω ανάδευσης στον βαθμό εναντιομέρειας (Προσομοίωση #4)	71
VI. Επίδραση της τυπικής απόκλισης των αρχικών κατανομών (Προσομοίωση #5).....	73
VII. Επίδραση του αρχικού βαθμού εναντιομέρειας στο αποτέλεσμα της προσομοίωσης – χωρίς διάσπαση- (Προσομοίωση #6.1 & #6.2)	75
5. Συμπεράσματα – Σχολιασμός – προτάσεις για μελλοντική έρευνα	77
I. Συμπεράσματα – Σχολιασμός.....	77
II. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	78
6. Βιβλιογραφία.....	80
Κατανομές μεγέθους σωματιδίων (Particle Size Distributions – PSD).....	83
Μορφές κατανομών σωματιδίων σε διάφορες εφαρμογές χημικής μηχανικής.....	87
Ροπή τάξης j της τυχαίας μεταβλητής dp	89
Συμβολισμός των Παραμέτρων στο COMSOL.....	91
Ονοματολογία	92
Ευρετήριο Όρων.....	94

Ευρετήριο Σχημάτων

Σχήμα 1: Άξονες συμμετρίας απλού κύβου	16
Σχήμα 2: Τα βασικά κρυσταλλογραφικά συστήματα. ¹²	17
Σχήμα 3: Τα διαφορετικά είδη ισομέρειας.	18
Σχήμα 4: Είδη συντακτικής ισομέρειας	19
Σχήμα 5: Είδη στερεοϊσομέρειας.	20
Σχήμα 6: Σωματίδια που θα είχαν το ίδιο χαρακτηριστικό μήκος καίτοι έχουν εντελώς διαφορετικό σχήμα. Το παραπάνω σφάλμα προλαμβάνεται με τη χρήση συντελεστών σχήματος. ¹²	24
Σχήμα 7: Τυπικές γραφικές παραστάσεις της Αθροιστικής κατανομής (αριστερά) και της κατανομής Πυκνότητας (δεξιά).	27
Σχήμα 8: Επιπτώσεις στη διαλυτότητα που έχουν οι υπο-μηχανισμοί της κρυστάλλωσης.	29
Σχήμα 9: Η ενέργεια ενεργοποίησης πυρήνωσης για σφαιρικούς κρυστάλλους.	31
Σχήμα 10: Η ανάπτυξη κρυστάλλων CdSe με το μηχανισμό ωρίμανσης Ostwald μετά από a) 4 ώρες , b) 8 ώρες και c) 24 ώρες ³⁵	32
Σχήμα 11: Οι αλυκές του Μεσολογγίου, "ναυαρχίδα" στην παραγωγή αλατιού στη χώρα.	34
Σχήμα 12: Τμήμα διεργασίας παραγωγής ζάχαρης.	35
Σχήμα 13: Σοκολάτα, μαργαρίνες, ζαχαρωτά αποτελούν παραδείγματα τροφίμων των οποίων η παραγωγή στηρίζεται στη διεργασία της κρυστάλλωσης.	36
Σχήμα 14: Η συσωμάτωση δύο σφαιρικών σωματιδίων διαφορετικών μεγεθών.	47
Σχήμα 17: Γραφική παράσταση των δύο συγκεντρώσεων των εναντιομερών στη στερεά φάση με το χρόνο.	60
Σχήμα 19: Διαλυτότητα των κρυστάλλων D και L για μεγάλη διαφορά στα αρχικά μεγέθη.	61
Σχήμα 20: Όσο μεγαλύτερη η αρχική διαφορά στο μέγεθος των κρυστάλλων, τόσο μεγαλύτερη και η διαφορά στις διαλυτοτητές τους.	62
Σχήμα 21: Ο βαθμός εναντιομέρειας στην περίπτωση μεγάλης διαφοράς στα αρχικά μεγέθη σωματιδίων.	63
Σχήμα 22: Η συγκέντρωση των κρυστάλλων D & L προϊόντος του χρόνου.	63
Σχήμα 23: Η εξέλιξη των fD και fL με το χρόνο και η εξέλιξη του μέσου μήκους για την περίπτωση μεγάλης αρχικής διαφοράς στα αρχικά μεγέθη.	64
Σχήμα 24: Η διαλυτότητα των κρυστάλλων D και L χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το φαινόμενο της απορακεμοποίησης.	65
Σχήμα 25: Ο βαθμός εναντιομέρειας όταν δεν λαμβάνεται υπόψη ο μηχανισμός της απορακεμοποίησης είναι μηδενικός.	66
Σχήμα 26: Η γραφική παράσταση των συγκεντρώσεων με το χρόνο. Απουσία απορακεμοποίησης δεν μεταβάλλονται οι αρχικές συγκεντρώσεις.	67
Σχήμα 27: Η κατανομές των πληθυσμών σε διάφορες χρονικές στιγμές απουσία απορακεμοποίησης.	67
Σχήμα 28: Με την αύξηση του ρυθμού απορακεμοποίησης μπορεί να λάβει χώρα "γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση".	69
Σχήμα 29: Γραφική παράσταση της εξέλιξης των βαθμών εναντιομέρειας για δύο διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις. Παρατηρείται ότι για μεγάλες αρχικές συγκεντρώσεις δεν λαμβάνει χώρα απορακεμοποίηση.	70
Σχήμα 30: Επίδραση του υπομηχανισμού της διάσπασης λόγω ανάδευσης στο βαθμό εναντιομέρειας.	72

Σχήμα 31: Επίδραση στο βαθμό εναντιομέρειας της τυπικής απόκλισης των αρχικών κατανομών.	74
Σχήμα 32: Επίδραση του αρχικού βαθμού εναντιομέρειας στο αποτέλεσμα της προσομοίωσης (χωρίς διάσπαση).....	76
Σχήμα 33: Η (μηδενική) διαφορά στη διαλυτότητα των δύο πληθυσμών, στην περίπτωση διαφορετικών αρχικών βαθμών εναντιομέρειας.....	76

1. Γενικά

I. Η διεργασία της κρυστάλλωσης

Η **κρυστάλλωση** είναι μια φυσική διεργασία κατά την οποία δημιουργούνται κρύσταλλοι. Οι κρύσταλλοι είναι στερεές μορφές των οποίων οι δομικές μονάδες (άτομα, μόρια ή ιόντα) τακτοποιούνται σε ιδιαίτερα οργανωμένες μικροσκοπικές δομές, οι οποίες επαναλαμβάνονται δημιουργώντας ένα κρυσταλλικό πλέγμα, το οποίο εκτείνεται προς όλες τις κατευθύνσεις. Η λέξη κρύσταλλος (crystal) και κατά συνέπεια και η λέξη κρυσταλλοποίηση προέρχεται από το αρχαίο «κρυσταίνομαι», που έχει άμεση σχέση με το «κρύος». Χαρακτηριστικά παραδείγματα κρυστάλλων από την καθημερινή μας ζωή αποτελούν τα διαμάντια, οι νιφάδες του χιονιού, αλλά και οι κρύσταλλοι της ζάχαρης και του αλατιού.

Κάποιοι από τους συνηθισμένους τρόπους με τους οποίους μπορεί να λάβει χώρα η διεργασία της κρυστάλλωσης είναι με κατακρήμνιση (ιζιματοποίηση-precipitation) σε ένα διάλυμα, με τήξη (melt) ή σπανιότερα με εναπόθεση από την ατμώδη φάση (Vapor Deposition). Η κρυστάλλωση αποτελεί επίσης και μια μέθοδο διαχωρισμού, καθώς επιτρέπει το διαχωρισμό της στερεής φάσης (κρυστάλλων), από το υγρό διάλυμα. Στη Χημική Μηχανική, η κρυστάλλωση συνήθως λαμβάνει χώρα σε ένα δοχείο που ονομάζεται κρυσταλλωτήρας. Η διεργασία της κρυστάλλωσης περιλαμβάνει δύο κύριους μηχανισμούς: την πυρήνωση (nucleation) και την ανάπτυξη των κρυστάλλων (crystal growth), οι οποίοι θα περιγραφούν ενδελεχώς παρακάτω.

Η κρυστάλλωση αποτελεί μια εξαιρετικά διαδεδομένη διεργασία και ο βασικός της στόχος είναι να παραληφθεί ένα σχετικά καθαρό προϊόν από το αρχικό διάλυμα. Βέβαια σε πολλές περιπτώσεις το προϊόν αυτό ενδέχεται να περιέχει ανεπιθύμητες ουσίες οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως **επιμολύνσεις** (impurities). Όταν οι κρύσταλλοι διαχωρίζονται από το αρχικό διφασικό διάλυμα (στερεού-υγρού), το οποίο ονομάζεται **μάγμα**, είναι σχεδόν καθαροί. Για την αποφυγή πιθανών επιμολύνσεων το μητρικό υγρό απομακρύνεται με διήθηση ή φυγοκέντριση και ακολουθεί έκπλυση του στερεού με υγρό διαλύτη. Τα πλεονεκτήματα της διεργασίας της κρυστάλλωσης είναι:

- ✚ η δυνατότητα παραγωγής προϊόντος με υψηλή καθαρότητα,
- ✚ πραγματοποιείται σε ήπιες συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης,
- ✚ είναι σχετικά φθηνή διεργασία.

Τα κριτήρια που εξασφαλίζουν την ποιότητα του τελικού προϊόντος είναι μεταξύ άλλων και η καθαρότητά του, η εμφάνισή του, το μέγεθος και η ομοιομορφία των κρυστάλλων καθώς και η απουσία συσσωματωμάτων.

i. Κρυσταλλογραφικά Συστήματα

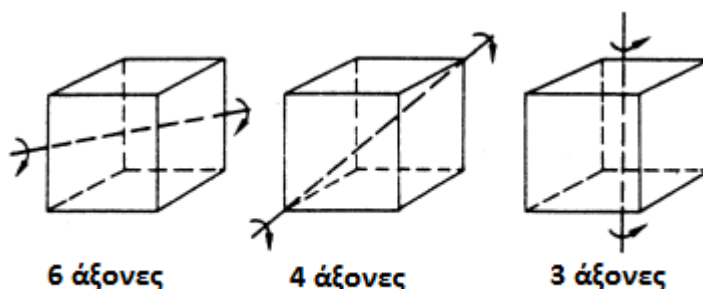
Σε πολλά από τα γεωμετρικά σχήματα που εμφανίζονται στην κρυσταλλογραφία έχουν ήδη αναγνωριστεί μορφές συμμετρίας, οι οποίες χρησιμοποιούνται για την κατηγοριοποίηση των κρυστάλλων. Τρεις απλές κατηγοριοποιήσεις (*είδη συμμετρίας*) που εμφανίζονται είναι¹²:

- ✚ Συμμετρία ως προς ένα σημείο (κέντρο συμμετρίας).
- ✚ Συμμετρία ως προς μια ευθεία (άξονας συμμετρίας).
- ✚ Συμμετρία ως προς ένα επίπεδο (επίπεδο συμμετρίας).

Βέβαια πρέπει να αναφερθεί ότι, ενώ μερικοί κρύσταλλοι εμφανίζουν συμμετρία κάποιας από τις παραπάνω μορφές, άλλοι δεν εμφανίζουν καθόλου συμμετρία.

Ένας κρύσταλλος εμφανίζει κέντρο συμμετρίας όταν για κάθε σημείο της επιφάνειας του κρυστάλλου υπάρχει ένα ταυτόσημο σημείο αντιδιαμετρικά και σε ίση απόσταση ως προς ένα τρίτο σημείο που ονομάζεται *κέντρο συμμετρίας*. Για παράδειγμα ένας κρύσταλλος που έχει σχήμα τέλειου κύβου έχει και κέντρο συμμετρίας το οποίο είναι και το κέντρο μάζας του.

Εάν ένας κρύσταλλος περιστραφεί γύρω από έναν άξονα κατά 360° , τότε προφανώς συμπίπτει με την αρχική του θέση. Εάν κατά την περιστροφή αυτή, όμως, ο κρύσταλλος συμπέσει με την αρχική του θέση περισσότερες από μία φορές τότε αυτός ο άξονας αποτελεί *άξονα συμμετρίας* του κρυστάλλου. Ένας τέλειος κύβος για παράδειγμα έχει 13 άξονες συμμετρίας (6 άξονες μεταξύ των δύο απέναντι και διαγωνίων πλευρών, 4 άξονες μεταξύ των απέναντι και διαγωνίων ακμών και 3 άξονες μεταξύ των απέναντι εδρών-πβ Σχήμα 1)



Σχήμα 1: Άξονες συμμετρίας απλού κύβου

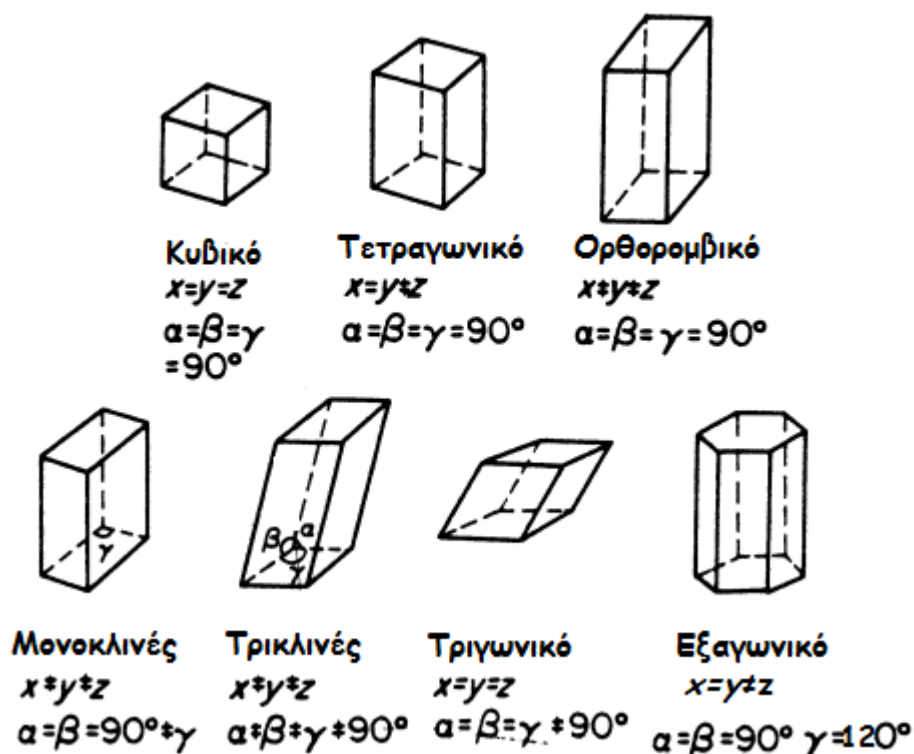
Τέλος, αν ένα επίπεδο τέμνει ένα σώμα με τρόπο ώστε το μισό του σώματος να έχει σχέση ειδώλου-αντικειμένου (mirror image) σε σχέση με το άλλο μισό, τότε το σώμα (κρύσταλλος) παρουσιάζει *επίπεδο συμμετρίας*. Έτσι, ένας κύβος παρουσιάζει εννιά επίπεδα συμμετρίας (3 επίπεδα διαμέσω των απέναντι πλευρών του και έξι διαμέσω των απέναντι κορυφών του).

Γίνεται κατανοητό από τα παραπάνω, πως το απλό κυβικό σχήμα αποτελεί ένα ιδιαίτερος συμμετρικό σχήμα αφού έχει συνολικά 23 στοιχεία συμμετρίας (1 κέντρο, 13 άξονες και 9 επίπεδα συμμετρίας).¹²

Στην **κρυσταλλογραφία** γίνεται διάκριση μεταξύ των διαφορετικών μορφών κρυστάλλων σε κρυσταλλογραφικά συστήματα όπως παρακάτω:

- ❖ Κυβικό
- ❖ Εξαγωνικό
- ❖ Τριγωνικό
- ❖ Τετραγωνικό
- ❖ Ορθορομβικό
- ❖ Μονοκλινές
- ❖ Τρικλινές

των οποίων τα βασικά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται στο Σχήμα 2:



Σχήμα 2: Τα βασικά κρυσταλλογραφικά συστήματα.¹²

Τέλος, οι κρύσταλλοι ανάλογα με τη φύση των συστατικών τους χαρακτηρίζονται ως:

- 1) Ατομικοί Κρύσταλλοι: αποτελούνται από άτομα που έχουν τακτοποιηθεί σε τρισδιάστατο πλέγμα με ομοιοπολικούς δεσμούς να αναπτύσσονται μεταξύ τους. Παραδείγματα ατομικών κρυστάλλων αποτελούν τα διαμάντια και ο γραφίτης. Χαρακτηριστικά αυτής της μορφής είναι το υψηλό σημείο τήξης και το χαμηλό ειδικό βάρος.
- 2) Μοριακοί Κρύσταλλοι: αποτελούνται από μόρια που συνδέονται μεταξύ τους με ασθενείς δυνάμεις Van der Waals και δεσμούς Υδρογόνου. Εδώ χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν το βενζόλιο και ο τετραχλωράνθρακας. Χαρακτηριστικό αυτής της μορφής είναι το χαμηλό σημείο τήξης .
- 3) Ιοντικοί Κρύσταλλοι: αποτελούνται από ιόντα που συνδέονται μεταξύ τους με ηλεκτρικές δυνάμεις
- 4) Μεταλλικοί Κρύσταλλοι: αποτελούνται από μεταλλικά ιόντα που διατάσσονται συνήθως σε κυβικό ή εξαγωνικό πλέγμα.

ii. Ισομορφισμός και Πολυμορφισμός

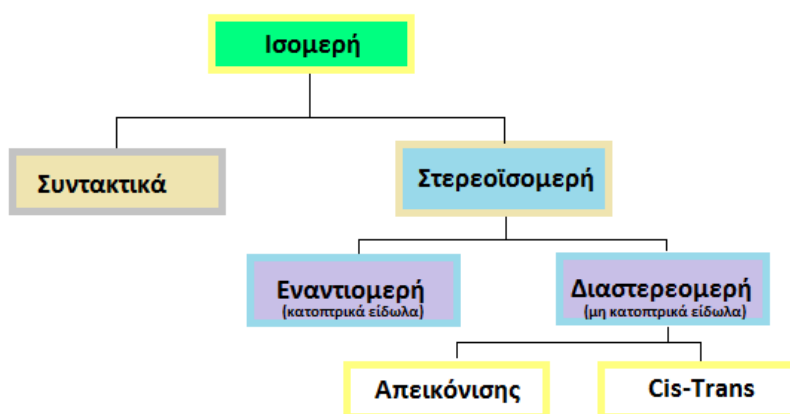
Ισομορφισμός είναι το φαινόμενο κατά το οποίο ουσίες κρυσταλλώνονται σε σχεδόν ταυτόσημες μορφές, καίτοι παρουσιάζουν μικρές διαφορές στις δομές τους. Συχνά, οι ισόμορφες ουσίες παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες και μπορούν να αναγραφούν με ίδιο χημικό τύπο.¹³ Πάρα πολλοί «κανόνες» έχουν προταθεί για τις ισόμορφες ουσίες αλλά συνολικά, η μόνη ιδιότητα με την οποία μπορούν να χαρακτηριστούν είναι ότι οι κρύσταλλοι διαφορετικών ισόμορφων ουσιών αναμένεται να παρουσιάσουν αρκετές ομοιότητες. Όλες οι λοιπές παρατηρούμενες «κοινές ιδιότητες» έχουν μερικώς μόνο επιβεβαιωθεί και σίγουρα δεν επιβεβαιώνονται στο σύνολο των ισόμορφων ουσιών.¹²

Μια ουσία ικανή να κρυσταλλώνεται σε διαφορετικές αλλά χημικά ταυτόσημες κρυσταλλικές μορφές παρουσιάζει **πολυμορφισμό**. Μπορεί μεν αυτές οι διαφορετικές μορφές να έχουν χημικά ταυτόσημες κρυσταλλικές εικόνες, παρουσιάζουν δε διαφορετικές ιδιότητες.

iii. Εναντιομορφισμός και χειρομορφία (chirality)

1) Ισομέρεια και χειρομορφία

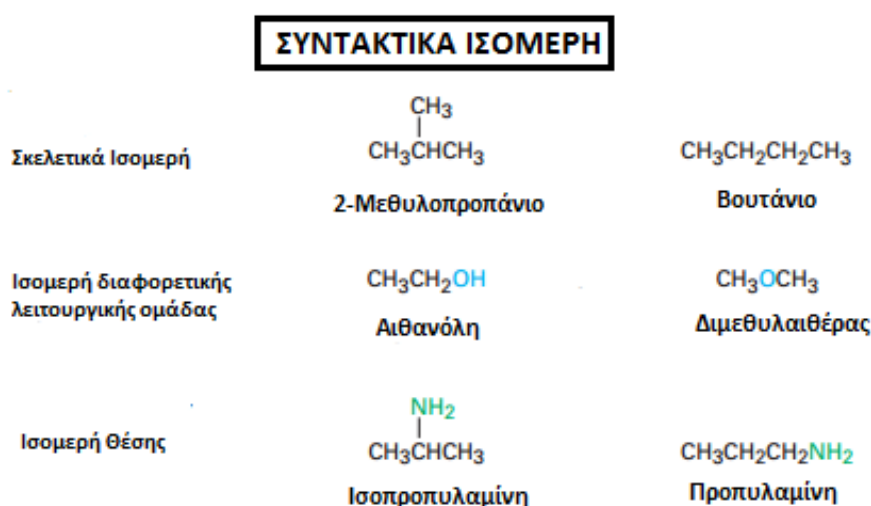
Τα **ισομερή** είναι ενώσεις με τον ίδιο μοριακό τύπο αλλά διαφορετικές δομές. Στο Σχήμα 3 παρουσιάζονται συνοπτικά τα διάφορα είδη ισομερών¹⁴.



Σχήμα 3: Τα διαφορετικά είδη ισομέρειας.

Τα **συντακτικά ισομερή** είναι ενώσεις των οποίων τα άτομα συνδέονται μεταξύ τους με διαφορετικό τρόπο. Έτσι, μπορεί να έχουμε διαχωρισμό σε σκελετικά ισομερή, ισομερή λειτουργικής ομάδας και ισομερή θέσης. Τα **στερεοϊσομερή** είναι ενώσεις των οποίων τα άτομα συνδέονται με την ίδια σειρά αλλά με διαφορετική γεωμετρία. Τα μόρια που δεν ταυτίζονται με τα κατοπτρικά τους είδωλα καλούνται χειρόμορφα. Αυτά απαντώνται σε δύο εναντιομερείς μορφές και δεν εμφανίζουν επίπεδα συμμετρίας. Έτσι, ένα χειρόμορφο μόριο δεν είναι δυνατόν να τοποθετηθεί πάνω στο είδωλό του (εναντιομερές) και όλες οι ομάδες να συμπέσουν. Αντίθετα, ένα μόριο που διαθέτει κάποιο επίπεδο συμμετρίας σε οποιαδήποτε από τις πιθανές διαμορφώσεις του θα πρέπει να είναι πανομοιότυπο με το είδωλό του.¹⁴

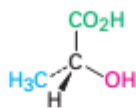
Χαρακτηριστικά παραδείγματα των παραπάνω μορφών ισομέρειας παρουσιάζονται στα Σχήματα 4 και 5:



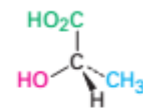
Σχήμα 4: Είδη συντακτικής ισομέρειας.

ΣΤΕΡΕΟΪΣΟΜΕΡΗ

Εναντιομερή

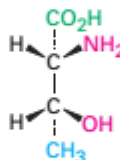


R-Γαλακτικό Οξύ

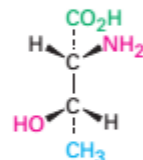


S-Γαλακτικό Οξύ

Διαστερομερή Απεικόνιση

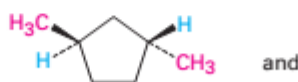


2R,3R-2-Αμινο-3-
υδροξύβουτανικό οξύ



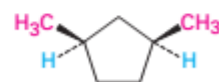
2R,3S-2-Αμινο-3-
υδροξύβουτανικό οξύ

Διαστερομερή cis-trans



trans-1,3-Διμεθυλο-
κυκλοπεντάνιο

and



cis-1,3-Διμεθυλο-
κυκλοπεντάνιο

Σχήμα 5: Είδη στερεοϊσομέρειας.

Η βασικότερη αιτία χειρομορφίας στα οργανικά μόρια είναι η παρουσία ενός ατόμου άνθρακα δεσμικά συνδεδεμένου με τέσσερις διαφορετικές ομάδες, που ονομάζονται *υποκαταστάτες*. Σε αυτή την περίπτωση το άτομο του άνθρακα ονομάζεται *ασύμμετρο* ή *στερεογονικό κέντρο*. Η χειρομορφία όμως είναι ιδιότητα που αφορά το μόριο στο σύνολό του και όχι το άτομο του άνθρακα αυτό καθαυτό.

2) Οπτική ενεργότητα-Βαθμός εναντιομέρειας (οπτική καθαρότητα)

Οι πρώτες στερεοχημικές μελέτες έγιναν από το Γάλλο επιστήμονα Jean Baptiste Biot που μελέτησε στις αρχές του 19^{ου} αιώνα τη φύση του πολωμένου φωτός. Ο Biot, λοιπόν, παρατήρησε πως όταν πολωμένο φως -φώς που έχει διέλθει από πολωτή, ο οποίος επιτρέπει να διέλθουν τα κύματα που ταλαντώνονται σε ένα και μοναδικό επίπεδο- διέλθει από διάλυμα ορισμένων οργανικών μορίων (όχι όλων), τότε το επίπεδο της πόλωσης στρέφεται. Τέτοιες ουσίες είναι για παράδειγμα η καμφορά και η ζάχαρη. Αυτές οι

οργανικές ουσίες ονομάζονται **οπτικά ενεργές**. Η **στροφή** του πολωμένου φωτός μετράται με πολωσίμετρο και αναλυτή, συμβολίζεται με το γράμμα α και εκφράζεται σε μοίρες. Το μέγεθος της στροφής εξαρτάται από τη συγκέντρωση του δείγματος (διαλύματος), από το μήκος της κυψελίδας του δείγματος (l) και από το μήκος κύματος του χρησιμοποιούμενου φωτός. Για να μπορούμε να χρησιμοποιούμε τη μετρούμενη οπτική στροφή συγκριτικά, θα πρέπει κατά τις μετρήσεις να έχουμε τις ίδιες συνθήκες οπότε και χρησιμοποιούμε το μέγεθος της **ειδικής στροφής**:

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l \cdot C}, \quad (1.1)$$

όπου α , η παρατηρούμενη στροφή σε μοίρες, l το μήκος της κυψελίδας του δείγματος σε dm και C η συγκέντρωση σε g/ml. Στη συνέχεια ο Pasteur το 1849 ασχολήθηκε με τη μελέτη των κρυσταλλικών αλάτων του τρυγικού οξέος που προέρχονται από το κρασί και παρατήρησε τη δημιουργία δύο εναντιομερών κρυστάλλων («δεξιόστροφους» και «αριστερόστροφους») το μείγμα των οποίων (**ρακεμικό μείγμα**) δεν ήταν οπτικά ενεργό, ενώ διαλύματα της μιας ή της άλλης μορφής ήταν οπτικώς ενεργά. Τα εναντιομερή άλατα του τρυγικού οξέος που διαχώρισε ο Pasteur, έχουν τις ίδιες φυσικές ιδιότητες (ίδιο σημείο τήξης, ζέσεως, διαλυτότητα, φασματοσκοπικές ιδιότητες) αλλά η ειδική στροφή τους έχει αντίθετο πρόσημο, και είναι ίση κατ' απόλυτο τιμή. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο το (1:1) διάλυμα και των δύο εναντιομερών είναι οπτικώς ανενεργό.

Η % οπτική καθαρότητα ή βαθμός εναντιομέρειας (optical purity or enantiomeric excess, ee) μπορεί στα διαλύματα δύο εναντιομερών να μετρηθεί με τη χρήση του παρακάτω τύπου:

$$ee\% = 100 * \frac{[\alpha]_{D \text{ διαλύματος}}}{[\alpha]_{D \text{ καθαρού εναντιομερούς}}},$$

όπου $[\alpha]_{D \text{ διαλύματος}}$, η ειδική στροφή του διαλύματος και $[\alpha]_{D \text{ καθαρού εναντιομερούς}}$, η ειδική στροφή του καθαρού εναντιομερούς. Ένας εναλλακτικός τρόπος μέτρησης του βαθμού εναντιομέρειας (τον οποίο και χρησιμοποιούμε στην παρούσα εργασία) είναι ο παρακάτω²⁸:

$$ee = \frac{\mu_{3,D} - \mu_{3,L}}{\mu_{3,D} + \mu_{3,L}} \quad (\text{εδώ εκπεφρασμένος ως προς D}), \quad (1.2)$$

όπου τα $\mu_{i,3}^0$ παριστάνουν την αρχική ροπή τρίτης τάξης των D και L εναντιομερών αντίστοιχα. Έτσι ένα εναντιοκαθαρό σε D κρυστάλλους μάγμα έχει $ee=1$, ένα εναντιοκαθαρό σε L έχει $ee= -1$, ενώ ένα ρακεμικό μείγμα (50:50) έχει $ee=0$. Ο βαθμός αυτός αφορά τη στερεά κατάσταση των κρυστάλλων στο διάλυμα. (Solid Phase Enantiomeric Excess)

iv. Χαρακτηριστικά μεγέθη Κρυστάλλου

1) Χαρακτηριστικό Μήκος Κρυστάλλου

Ο όρος «μέγεθος» σωματιδίου και «διάμετρος» σωματιδίου είναι ξεκάθαρος μόνο για σωματίδια σφαιρικού σχήματος. Για μη σφαιρικά σωματίδια χρησιμοποιείται κάποια μορφή «ισοδύναμης διαμέτρου» (equivalent diameter). Με κάποια γνώση του σχήματος του σωματιδίου (particle shape) μπορούμε ενδεχόμενα να υπολογίσουμε την ισοδύναμη αυτή διάμετρο. Έτσι συχνά χρησιμοποιούνται οι παρακάτω μορφές ισοδύναμης διαμέτρου:

α) Διάμετρος Σφαίρας Ισοδύναμου Όγκου (Equivalent Volume Sphere diameter),

d_v

Πρόκειται για τη διάμετρο της σφαίρας που έχει τον ίδιο όγκο v με αυτό του σωματιδίου :

$$d_v = \left(\frac{6 \cdot v}{\pi}\right)^{1/3}. \quad (1.3)$$

Η τιμή της d_v δεν εξαρτάται από τον προσανατολισμό του σωματιδίου.

β) Διάμετρος Σφαίρας Ισοδύναμης Επιφάνειας (Equivalent surface Sphere diameter,) d_s

Πρόκειται για τη διάμετρο της σφαίρας που έχει την ίδια επιφάνεια S με αυτή του σωματιδίου :

$$d_s = \left(\frac{S}{\pi}\right)^{1/2}. \quad (1.4)$$

Η τιμή της d_s δεν εξαρτάται από τον προσανατολισμό του σωματιδίου. Αυτή αποτελεί και το *χαρακτηριστικό μήκος σωματιδίου*.

γ) Διάμετρος Ισοδύναμης Προβαλλόμενης Κυκλικής Επιφάνειας (Equivalent projected area circle diameter), d_A

Αυτή είναι η διάμετρος του κύκλου με την ίδια επιφάνεια A με αυτή της προβολής της επιφάνειας του σωματιδίου:

$$d_A = \left(\frac{4A}{\pi}\right)^{1/2}. \quad (1.5)$$

Η τιμή της d_A εξαρτάται από τον προσανατολισμό, όμως μπορεί ναδειχθεί ότι ένας μέσος όρος της διαμέτρου αυτής που προκύπτει από ένα σύνολο κυρτών σωματιδίων τυχαίων προσανατολισμών συμπίπτει με την d_s ¹⁵:

$$\overline{d_A} = d_s = \left(\frac{S}{\pi}\right)^{1/2}. \quad (1.6)$$

Ομοίως μπορεί να οριστεί η «αεροδυναμική διάμετρος», η «διάμετρος Stokes» κλπ.¹⁵

2) Σφαιρικότητα (sphericity)

Το μέγεθος ενός κρυστάλλου μπορεί να προσδιοριστεί από το χαρακτηριστικό μήκος του (d_s) το οποίο προκύπτει από τον τύπο:

$$d_s = \Psi * d_p, \quad (1.7)$$

όπου:

Ψ είναι η σφαιρικότητα του κρυστάλλου, με $\Psi \leq 1$ (ισότητα για εντελώς σφαιρικά σωματίδια) και d_p είναι η μέση διάμετρός του.

Η σφαιρικότητα ορίζεται ως:

$$\Psi = \left(\frac{d_v}{d_s}\right)^2 = \left(\frac{\left(\frac{6*V}{\pi}\right)^{1/3}}{\left(\frac{S}{\pi}\right)^{1/2}}\right)^2 = \frac{\pi^{1/3}*(6*V)^{2/3}}{S} , \quad (1.8)$$

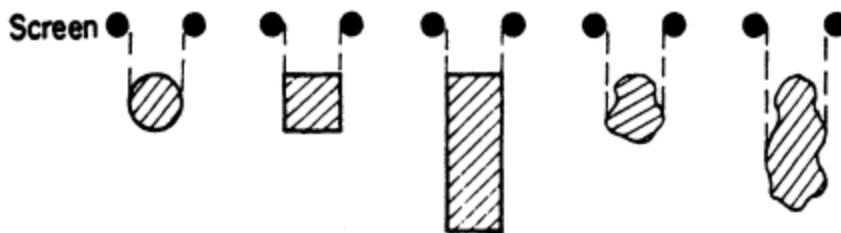
όπου: V είναι ο όγκος σφαίρας (και σωματιδίου) και S είναι η επιφάνεια της σφαίρας.

Πρακτικά όμως, η για το d_s λαμβάνεται από το **μέσο χαρακτηριστικό μήκος** που προκύπτει από το κοσκίνισμα των σωματιδίων. Τα σωματίδια συνήθως έχουν διάμετρο της τάξης των μικρομέτρων (μm).

Η σφαιρικότητα Ψ δεν αποτελεί από μόνη της έναν αντιπροσωπευτικό χαρακτηριστικό παράγοντα για τα διάφορα σχήματα κρυστάλλων και κατά συνέπεια επιπλέον μεγέθη είναι αναγκαία για τον ακριβή καθορισμό του σχήματος των σωματιδίων. Έτσι δημιουργήθηκαν οι συντελεστές σχήματος.

3) Συντελεστές σχήματος (shape factors)

Οι **συντελεστές σχήματος (shape factors)** σχετίζουν το χαρακτηριστικό μέγεθος ενός σωματιδίου με βάση την επιφάνεια ή τον όγκο του. Οι συντελεστές σχήματος δίνουν τη δυνατότητα να γίνει διάκριση μεταξύ της γενικής μορφής (form) , η οποία μπορεί να είναι κυβόμορφη, σφαιρική κτλ και μεταξύ των σχετικών αναλογιών (relative proportions) όπως φαίνεται στο Σχήμα 6.



Σχήμα 6: Σωματίδια που θα είχαν το ίδιο χαρακτηριστικό μήκος καίτοι έχουν εντελώς διαφορετικό σχήμα. Το παραπάνω σφάλμα προλαμβάνεται με τη χρήση συντελεστών σχήματος.¹²

Έτσι διακρίνουμε τους παρακάτω συντελεστές σχήματος:

α) Επιφανειακός συντελεστής σχήματος (Surface Shape Factor), α_s (ή f_s ή k_a)

Ο επιφανειακός συντελεστής σχήματος σχετίζει την επιφάνεια ενός σωματιδίου με το χαρακτηριστικό μήκος, d_s , του σωματιδίου και δίνεται από τη σχέση:

$$S = \alpha_s d_s^2. \quad (1.9)$$

Για την σφαίρα θα είναι: $\alpha_s = \pi$, ενώ για όλα τα άλλα σχήματα σωματιδίων θα είναι $\alpha_s > \pi$. Για παράδειγμα στον κύβο είναι: $\alpha_s = 6$, όπου εδώ πλέον το χαρακτηριστικό μήκος, d_s , αντιπροσωπεύει το μήκος της ακμής του κύβου.

β) Συντελεστής σχήματος Όγκου (Volume Shape Factor), α_v (ή f_v ή k_v)

Ο συντελεστής σχήματος όγκου σχετίζει τον όγκο, V , ενός σωματιδίου με το χαρακτηριστικό μήκος, d_s , του σωματιδίου και δίνεται από τη σχέση:

$$V = \alpha_v d_v^3. \quad (1.10)$$

Για την σφαίρα θα είναι: $\alpha_v = \pi/6$, ενώ για όλα τα άλλα σχήματα σωματιδίων θα είναι $\alpha_v > \pi/6$. Για παράδειγμα στον κύβο είναι: $\alpha_v = 1$, όπου εδώ πλέον το χαρακτηριστικό μήκος, d_v , αντιπροσωπεύει το μήκος της ακμής του κύβου.

4) Κατανομή Μεγέθους Σωματιδίων (Particle Size Distribution-PSD)

Τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά ενός σωματιδίου είναι το μέγεθός του, το σχήμα του και η πυκνότητά του. Αρχικά αυτές οι ιδιότητες μπορεί να φαίνονται εύκολες στο να προσδιορισθούν, όμως στην πραγματικότητα αυτό είναι αρκετά δύσκολο ιδίως αν πρόκειται για σωματίδια που έχουν μέγεθος μικρότερο της διαμέτρου μιας ανθρώπινης τρίχας.

Σαν σωματίδιο (particle) ορίζεται μια θεμελιώδης οντότητα που αποτελεί μέρος μιας στερεής ή υγρής ασυνεχούς φάσης. Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό, ένα σωματίδιο μπορεί να έχει οποιοδήποτε μέγεθος. Είναι σύνηθες να αναφερόμαστε στα αιωρήματα σωματιδίων

σε αέρια φάση ως “*aerosol*”, ενώ για τα αιωρήματα σε υγρή φάση συνήθως χρησιμοποιείται η έκφραση “*sol*”. Σαφώς, η σταθερότητα ενός αιωρήματος επηρεάζεται από το μέγεθος των σωματιδίων του.

Όλα τα σωματίδια ενός πληθυσμού δεν έχουν το ίδιο μέγεθος. Κατά συνέπεια υπάρχει μια κατανομή η οποία περιγράφει τον αριθμό των σωματιδίων με μεγέθη που ανήκουν σε ένα συγκεκριμένο διάστημα. (πβ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Δύο ,λοιπόν, είναι τα είδη κατανομών που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την περιγραφή του χαρακτηριστικού μήκους των κρυστάλλων²³:

✓ *Κατανομή Πυκνότητας (density function)*

Για μια συνεχή κατανομή, *το κλάσμα του συνολικού αριθμού κρυστάλλων που έχουν διάμετρο, d_p , στο διάστημα $[a,b]$ ως προς το συνολικό αριθμό κρυστάλλων, θα δίνεται από το παρακάτω ολοκλήρωμα:*

$$f_{ab} = \int_a^b f(d_p) dd_p \quad (1.11)$$

Όπου η $f(d_p)$ είναι η *συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας- density distribution*

Το σύνολο της επιφάνειας κάτω από την κατανομή θα είναι:

$$\int_0^\infty f(d_p) dd_p = 1. \quad (1.12)$$

Η παραπάνω μορφή είναι *κανονικοποιημένη* και έχει μονάδες $\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{μήκος*Όγκος}} = \frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m * m^3} = \frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m^4}$.

✓ *Αθροιστική Κατανομή (Cumulative Distribution)*

Εναλλακτική μορφή συνάρτησης που χρησιμοποιείται είναι η αθροιστική κατανομή :

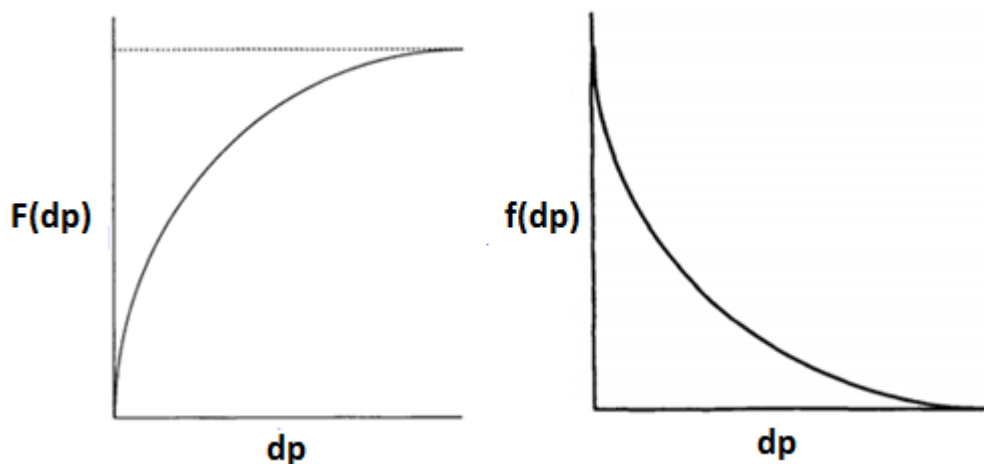
$$F(d_p) = \int_0^{d_p} f(d_p) dd_p, \quad (1.13)$$

που υπολογίζει το συνολικό αριθμό των κρυστάλλων με διαμέτρους μικρότερες της d_p .

Η παραπάνω μορφή έχει μονάδες $\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{Όγκος}} = \frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m^3}$.

Το γινόμενο $df = f(d_p) dd_p$ είναι το κλάσμα των σωματιδίων που έχουν μέγεθος μεταξύ d_p και $d_p + dd_p$.

Η διαφορά στις γραφικές παραστάσεις των δύο παραπάνω συναρτήσεων φαίνεται στο Σχήμα 7:



Σχήμα 7: Τυπικές γραφικές παραστάσεις της Αθροιστικής κατανομής (αριστερά) και της κατανομής Πυκνότητας (δεξιά).

Άλλα χρήσιμα μεγέθη είναι:

➤ Μέση τιμή της κατανομής: $\bar{d}_p = \int_0^{\infty} d_p * f(d_p) dd_p$ (1.14)

Η μέση τιμή της κατανομής μας δείχνει πόσο μεγάλα είναι τα σωματίδια (οι κρύσταλλοι).

➤ Διασπορά της κατανομής: $\sigma^2 = \int_0^{+\infty} (d_p - \bar{d}_p)^2 * f(d_p) dd_p$ (1.15)

Η διασπορά της κατανομής μας δείχνει πόσο διεσπαρμένες είναι οι τιμές της τυχαίας μεταβλητής γύρω από τη μέση τιμή της, δηλαδή πόσο «απλωμένη» είναι η κατανομή.

➤ Συντελεστής μεταβλητότητας: $CV = \frac{\sigma}{\bar{d}_p} * 100\%$. (1.16)

Ο CV μας δείχνει την παρέκκλιση των μεγεθών των σωματιδίων σε σχέση με τη μέση τιμή.

ν. Κύριοι Μηχανισμοί της Κρυστάλλωσης

1) Διαλυτότητα και Υπερκορεσμός κρυστάλλων

Η διαλυτοποίηση (dissolution) ενός κρυστάλλου εξαρτάται από το μέγεθός του, x , σύμφωνα με την εξίσωση²⁶ Gibbs-Thomson :

$$\ln \frac{c^*(x)}{c_\infty} = \frac{2k_a \gamma V_m}{3k_v RT x_c(S)} \quad (1.17)$$

όπου:

- ✓ $c^*(x)$ = η διαλυτότητα ενός κρυστάλλου μεγέθους x , $[\frac{kg}{m^3}]$
- ✓ c_∞ = η διαλυτότητα ενός απείρως μεγάλου σε μέγεθος κρυστάλλου, $[\frac{kg}{m^3}]$
- ✓ $S = S^*(x) = \frac{c^*(x)}{c_\infty}$ = ο βαθμός υπερκορεσμού στο διάλυμα, [-]
- ✓ k_a, k_v = οι παράγοντες σχήματος επιφάνειας και όγκου αντίστοιχα, [-]
- ✓ γ = επιφανειακή τάση, $[\frac{N}{m}]$
- ✓ $V_m = \frac{M_c}{\rho_c} = \frac{\text{μοριακή μάζα κρυσταλλων}}{\text{πυκνότητα κρυστάλλων}} = \text{ο μοριακός όγκος, } [\frac{m^3}{mol}]$
- ✓ R, T = η παγκόσμια σταθερά των αερίων και η απόλυτη θερμοκρασία , $[\frac{J}{K \cdot mol}]$, [K] αντίστοιχα
- ✓ $x_c(S)$ = το κρίσιμο μέγεθος κρυστάλλου, πάνω από το οποίο ο κρύσταλλος μεγαλώνει και κάτω από το οποίο διαλυτοποιείται. [m]
- ✓ x_0 = το μέσο μέγεθος κρυστάλλων του ενός εναντιομερούς (πχ του D) [m]

Θέτοντας:

$$✓ a = \frac{2k_a \gamma V_m}{3k_v RT} = \text{χαρακτηριστικό μήκος λόγω τριχοειδών φαινομένων [m]}$$

(capillary length)

$$✓ y = \frac{x}{x_0} = \text{αδιαστατοποιημένο μέγεθος κρυστάλλου [-]}$$

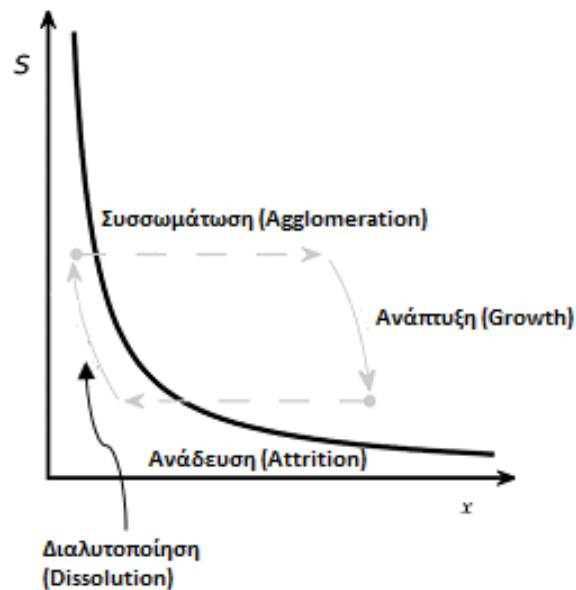
προκύπτει:

$$x_c(S) = \frac{2k_a \gamma V_m}{3k_v RT \ln(S)} = \frac{a}{\ln S} \quad (1.18)$$

Και κατά συνέπεια²⁷:

$$S = \exp\left(\frac{\alpha}{x}\right) = 1 + \frac{\alpha}{x} = 1 + \frac{\alpha}{yx_0} \quad [-] \quad (1.19)$$

Στο Σχήμα 8 απεικονίζεται η μεταβολή της διαλυτότητας, S , σαν συνάρτηση του μεγέθους του κρυστάλλου. Οι γκρι καμπύλες παρουσιάζουν τις επιπτώσεις στη διαλυτότητα που έχουν οι αντίστοιχοι υπομηχανισμοί της κρυστάλλωσης. Η συσσωμάτωση και η ανάδευση επηρεάζουν μόνο το μέγεθος των κρυστάλλων ενώ η ανάπτυξη και η διαλυτοποίηση επηρεάζουν και το μέγεθος των κρυστάλλων αλλά και τη συγκέντρωση του διαλύματος. Κάθε σημείο του επιπέδου παριστάνει έναν κρύσταλλο μεγέθους x , ο οποίος έχει διαλυτοποιηθεί σε ένα διάλυμα συγκέντρωσης $c = Sc_{\infty}$. Τα σημεία που βρίσκονται κάτω από την καμπύλη παριστάνουν κρυστάλλους που διαλυτοποιούνται είτε λόγω του μικρού τους μεγέθους, είτε λόγω μικρού υπερκορεσμού. Τα σημεία πάνω από την καμπύλη παριστάνουν κρυστάλλους που αναπτύσσονται είτε λόγω του μεγάλου μεγέθους τους, είτε λόγω του υψηλού υπερκορεσμού.



Σχήμα 8: Επιπτώσεις στη διαλυτότητα που έχουν οι υπο-μηχανισμοί της κρυστάλλωσης.

Τα σημεία πάνω ακριβώς στην καμπύλη παριστάνουν κρυστάλλους που έχουν ακριβώς το κρίσιμο μήκος και κατά συνέπεια παραμένουν σταθεροί (ούτε διαλυτοποιούνται αλλά ούτε και αναπτύσσονται). Οι κρύσταλλοι με μέγεθος μικρότερο του κρίσιμου μεγέθους διαλυτοποιούνται και κατά συνέπεια αυξάνουν την συγκέντρωσή τους στο διάλυμα. Αντίθετα, κρύσταλλοι με μέγεθος μεγαλύτερο του κρίσιμου θα αναπτύσσονται και κατά συνέπεια θα μειώνουν το βαθμό υπερκορεσμού.

Η ανάδευση (attrition) οδηγεί σε διάσπαση (breakage) των κρυστάλλων και στη δημιουργία μικρότερων, οι οποίοι έχουν την ίδια χειρομορφία με τους αρχικούς. Η συσσωμάτωση (agglomeration) μεταξύ δύο κρυστάλλων (όχι ίδιου μεγέθους αλλά ίδιας χειρομορφίας) οδηγεί σε αύξηση του μεγέθους και σε μείωση του συνολικού αριθμού κρυστάλλων. Καμία από αυτές τις δύο διεργασίες δεν επηρεάζει άμεσα τη συγκέντρωση στο διάλυμα παρά επηρεάζει μόνο έμμεσα επειδή επιτρέπει σε κρυστάλλους να αλλάζουν κατηγορία μεγέθους και να μεταπηδούν σε διάφορα σημεία μεταξύ των καμπυλών διαλυτοποίησης και ανάπτυξης¹⁰.

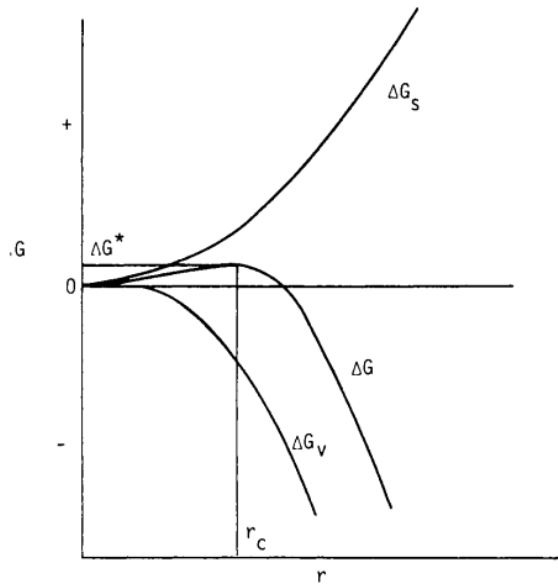
Το φαινόμενο της διαλυτοποίησης των κρυστάλλων μπορεί να λάβει χώρα για οποιαδήποτε χειρομορφή ή μη ουσία ανεξάρτητα αν τα φαινόμενα της συσσωμάτωσης ή της διάσπασης παρουσιάζονται²⁴.

2) Ανάπτυξη κρυστάλλων (Growth)

Σε ένα υπερκορεσμένο διάλυμα η αλλαγή στη διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας (από διάφορους παράγοντες π.χ. μείωση της θερμοκρασίας κτλ.) οδηγεί στην αλλαγή φάσης της διαλυμένης αυτής ουσίας, η οποία κρυσταλλώνεται. Το πρώτο στάδιο της κρυστάλλωσης είναι η **πυρήνωση** (Nucleation) κατά το οποίο μικροί πυρήνες στερεάς φάσης δημιουργούνται μειώνοντας τον υπερκορεσμό³⁴. Έτσι, για να δημιουργηθεί η επιφάνεια του κρυστάλλου απαιτείται μεταβολή ενέργειας (ΔG_s) ενώ κατά την δημιουργία των πυρήνων υπάρχει μεταβολή ενέργειας (ΔG_v), ώστε να γίνει η μετάβαση από την υγρή στη στερεά φάση. Η πρώτη είναι θετική ποσότητα ενώ η δεύτερη αρνητική. Είναι, λοιπόν, συνολικά:

$$\Delta G = \Delta G_s + \Delta G_v \quad (1.20)$$

Η ΔG ονομάζεται ενέργεια ενεργοποίησης και είναι η απαιτούμενη ενέργεια για να λάβει χώρα η πυρήνωση.



Σχήμα 9: Η ενέργεια ενεργοποίησης πυρήνωσης για σφαιρικούς κρυστάλλους.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 9, όταν οι κρύσταλλοι γίνουν μεγαλύτεροι από το κρίσιμο μέγεθος, τότε η ΔG_s (που είναι θετική και αφορά τη δημιουργία της επιφάνειας του κρυστάλλου) θα είναι πολύ μικρότερη σε απόλυτη τιμή από την ΔG_v (που είναι αρνητική και αφορά τη δημιουργία του κυρίως όγκου του σωματιδίου). Αυτό οδηγεί σε συνολική ενέργεια ενεργοποίησης $\Delta G < 0$, οπότε και ο κρύσταλλος είναι σταθερός και δεν διαλυτοποιείται αλλά αναπτύσσεται.

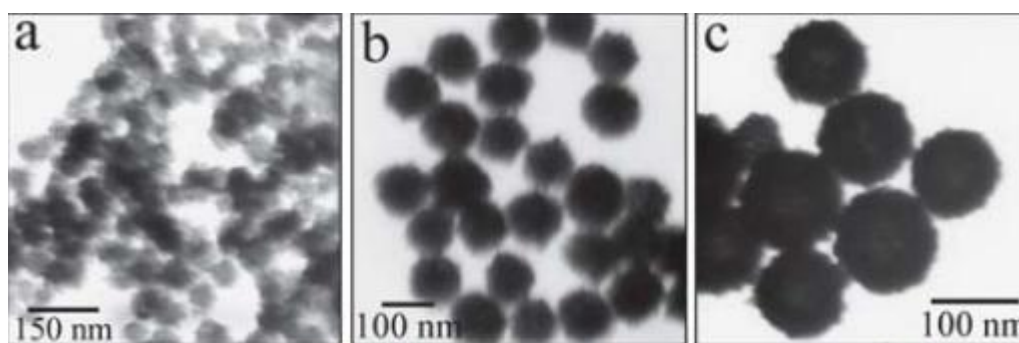
Εξίσωση αυτών των δύο ενεργειών λαμβάνει χώρα στο κρίσιμο μέγεθος x_c (ή r_c) πάνω από το οποίο το σωματίδιο θεωρείται σταθερό και αναπτύσσεται. Οι δομικές μονάδες του κρυστάλλου που βρίσκονται στο εσωτερικό του (π.χ. εσωτερικά άτομα) είναι λιγότερο διαθέσιμες για να μετακινηθούν από ότι αυτές που βρίσκονται στην εξωτερική του επιφάνεια.

Γενικά, υπερκορεσμός, σημαίνει ότι η συνολική ελεύθερη ενέργεια του αρχικού διαλύματος είναι μεγαλύτερη από το άθροισμα των συνολικών ελεύθερων ενεργειών των κρυστάλλων που είναι διαλυμένοι προστιθεμένης και αυτής του τελικού διαλύματος. Όσο μεγαλύτερη είναι αυτή η διαφορά των ελεύθερων ενεργειών, τόσο μεγαλύτερη είναι και η τάση για κρυστάλλωση. Άρα η κρυστάλλωση σε αυτό το σημείο σημαίνει και μετάβαση προς μια σταθερότερη κατάσταση (χαμηλότερης ενέργειας).

Όταν αποκατασταθεί η θερμοδυναμική ισορροπία και το διάλυμα πάψει να είναι υπερκορεσμένο, τότε αυτό δεν σημαίνει πως ο αριθμός των σωματιδίων που δημιουργήθηκαν θα παραμείνει σταθερός. Αντίθετα, από αυτό το χρονικό σημείο λαμβάνει χώρα μια διεργασία ωρίμανσης (ageing or ripening or coarsening) γνωστή ως «Ωρίμανση Ostwald» (Ostwald ripening). Πρόκειται για μια αργή διεργασία η οποία απαιτεί ώρες , ακόμα και ημέρες. Η θερμοδυναμική της εξήγηση στηρίζεται στο φαινόμενο της εξάρτησης της διαλυτότητας από το μέγεθος του σωματιδίου (πβ και πυρήνωση). Όσο μεγαλύτερος είναι ο λόγος των επιφανειακών προς τα συνολικά άτομα (surface to volume ratio) – πράγμα το οποίο συμβαίνει σε μικρούς κρυστάλλους- τόσο και λιγότερο σταθερός είναι ο κρύσταλλος με αποτέλεσμα να διαλυτοποιείται προς όφελος των μεγαλύτερων κοντινών κρυστάλλων. Όσο μεγαλύτερος ο κρύσταλλος, τόσο ο λόγος των επιφανειακών προς τα συνολικά άτομα είναι μικρότερος (surface to volume ratio) – πράγμα το οποίο συμβαίνει σε μεγάλους κρυστάλλους- άρα και τόσο πιο σταθερός ο κρύσταλλος.

Η «Ωρίμανση Ostwald» λαμβάνει χώρα όταν ο υπερκορεσμός πλησιάζει τη μονάδα, οπότε και ένα μεγάλο μέρος των σωματιδίων έχουν μέγεθος μικρότερο του κρίσιμου ενώ ένα άλλο μέρος των σωματιδίων έχουν μέγεθος μεγαλύτερο του κρίσιμου.

Κατά τη διεργασία αυτή και στα πλαίσια μείωσης της συνολικής επιφάνειας, τα σωματίδια με μέγεθος μικρότερο του κρίσιμου διαλυτοποιούνται προς όφελος των κοντινότερων μεγάλων σωματιδίων, ενώ αντίστοιχα τα σωματίδια με μέγεθος μεγαλύτερο του κρίσιμου αυξάνουν το μέγεθός τους και θεωρητικά, τελικά θα δημιουργηθεί ένα και μόνο μεγάλο σωματίδιο. Η περιγραφόμενη διεργασία παρουσιάζεται³⁵ και στο Σχήμα 10 :



Σχήμα 10: Η ανάπτυξη κρυστάλλων CdSe με το μηχανισμό ωρίμανσης Ostwald μετά από a) 4 ώρες , b) 8 ώρες και c) 24 ώρες³⁵.

Η ανάπτυξη των κρυστάλλων γίνεται σε δύο βήματα. Το πρώτο βήμα περιλαμβάνει το φαινόμενο της διάχυσης από και προς την επιφάνεια του κρυστάλλου (diffusion step) και το δεύτερο την προσκόλληση σε αυτή - ή αλλιώς αντίδραση προς ανάπτυξη του κρυστάλλου - (surface reaction step). Ο ρυθμός ανάπτυξης G^* , λοιπόν, εξαρτάται από το αν η ανάπτυξη ελέγχεται από το φαινόμενο της διάχυσης ή από το φαινόμενο της αντίδρασης πάνω στην επιφάνεια του κρυστάλλου.

II. Βασικές εφαρμογές της διεργασίας σε τομείς Χημικής Μηχανικής

i. Η κρυστάλλωση στη βιομηχανία τροφίμων

1) Η παραγωγή αλατιού

Όσο αφορά τον τομέα των τροφίμων, η κρυστάλλωση χρησιμοποιείται ευρύτατα και αποτελεί μια από τις διεργασίες που ήταν από την αρχαιότητα γνωστές στο ανθρώπινο είδος. Αρχαίοι πολιτισμοί που ζούσαν παράκτια χρησιμοποιούσαν μεγάλες τεχνητά ή φυσικά διαμορφωμένες περιοχές (αλυκές πβ Σχήμα 11) με σκοπό να αποκτήσουν το αλάτι (NaCl). Το αλάτι στα αρχαία χρόνια ήταν ένα προϊόν πολύ χρήσιμο, όχι μόνο γιατί νοστίμευε το φαγητό, αλλά κυρίως γιατί χρησιμοποιούταν για την συντήρηση των τροφίμων. Ακόμη και σήμερα χρησιμοποιείται στα γνωστά σε όλους αλίπαστα προϊόντα.



Σχήμα 11: Οι αλυκές του Μεσολογγίου, "ναυαρχίδα" στην παραγωγή αλατιού στη χώρα.

Για τη λειτουργία της αλυκής πρέπει το έδαφος να μην είναι διαπερατό από το νερό και έτσι συνήθως οι αλυκές διαθέτουν αργιλικό υπόστρωμα που μπορεί και συγκρατεί το νερό, ώστε προϊόντος του χρόνου να εξατμιστεί και να παραμείνει το αλάτι (κρυστάλλωση). Αυτό το προϊόν, αφού υποστεί την κατάλληλη χημική επεξεργασία διοχετεύεται στο εμπόριο.

2) Η παραγωγή ζάχαρης (σακχαρόζη)

Η ζάχαρη (σακχαρόζη) παρασκευάζεται κυρίως από ζαχαροκάλαμο (και συχνά από ζαχαρότευτλα, κριθάρι κ.α.). Σήμερα η παραγωγή της απαιτεί βαρύ βιομηχανικό εξοπλισμό (πβ Σχήμα 12) και τεχνογνωσία πάνω στο φαινόμενο της κρυστάλλωσης που αποτελεί τον πυρήνα των φυσικών διεργασιών που εφαρμόζονται κατά την παραγωγή.



Σχήμα 12: Τμήμα διεργασίας παραγωγής ζάχαρης.

Αρχικά, η πρώτη ύλη (π.χ. ζαχαροκάλαμο) εισάγεται στο ζαχαρόμυλο αφού τεμαχιστεί και συμπιέζεται σε πρέσες. Ο χυμός που θα προκύψει καθαρίζεται και βράζεται σε μερικό κενό μέχρι να γίνει πηχτό σιρόπι. Καθώς το νερό εξατμίζεται, δημιουργούνται οι κρύσταλλοι της ζάχαρης, οι οποίοι κατόπιν στεγνώνονται σε φυγόκεντρο και αφού συσκευαστεί διοχετεύεται στο εμπόριο. Οι κρύσταλλοι αυτοί χαρακτηρίζονται από συγκεκριμένη κατανομή μεγέθους (700-800 μm) και πρέπει να μην συσσωματώνονται εύκολα. Η ζάχαρη αποτελεί και την κύρια πρώτη ύλη για τη βιομηχανία των ζαχαρωτών.

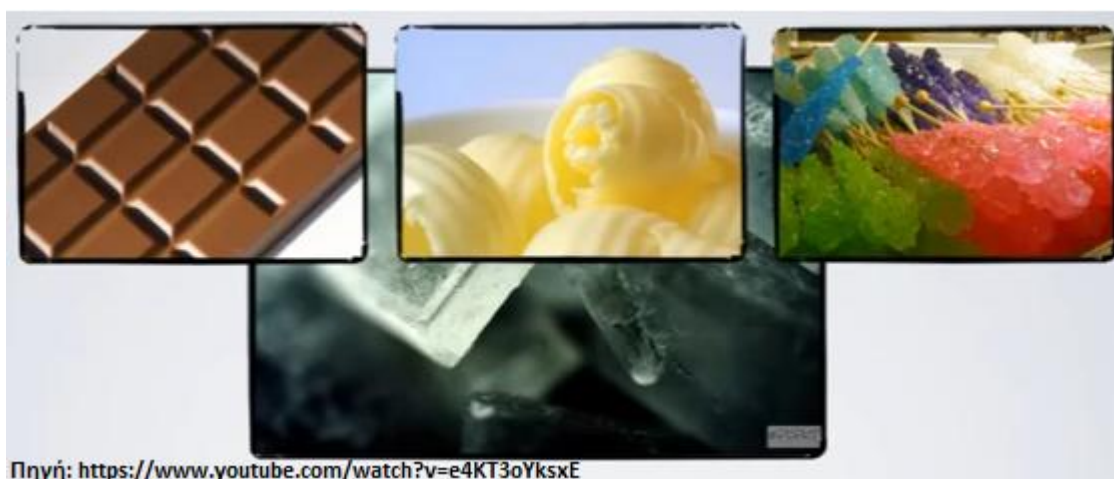
3) Η παραγωγή λακτόζης

Η κρυστάλλωση αποτελεί την κύρια χρησιμοποιούμενη φυσική μέθοδο διαχωρισμού και για την παραγωγή της λακτόζης από ορρό γάλακτος (whey).²⁹ Η διεργασία συνοψίζεται

στην κρυστάλλωση της λακτόζης κατά τη μείωση θερμοκρασίας ενός υπερκορεσμένου διαλύματος ορού γάλακτος. Κατόπιν, με φυγοκέντριση οι κρύσταλλοι απομακρύνονται από το διάλυμα και ανάλογα με την επιθυμητή καθαρότητα ανακρυσταλλώνονται. Τελικά, η διεργασία της κρυστάλλωσης παράγει ένα προϊόν με πολύ υψηλή καθαρότητα (>99.5%)⁸.

4) Η παραγωγή εδώδιμων ελαίων και λιπιδίων

Τα έλαια θερμαίνονται ώστε το αρχικό διάλυμα να βρίσκεται στην υδατική φάση. Ύστερα το διάλυμα ψύχεται και αναδεύεται ώστε να δημιουργηθούν κρύσταλλοι (πχ απαιτούνται περίπου 12 ώρες για το φοινικέλαιο). Κατόπιν με τη χρήση κατάλληλων φίλτρων διαχωρίζεται η στερεή φάση.



Σχήμα 13: Σοκολάτα, μαργαρίνες, ζαχαρωτά αποτελούν παραδείγματα τροφίμων των οποίων η παραγωγή στηρίζεται στη διεργασία της κρυστάλλωσης.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα προϊόντων που μπορεί να περιέχουν κρυστάλλους παραγόμενους με την παραπάνω διεργασία όπως φαίνεται και στο Σχήμα 13 είναι:

- ✚ Οι μαργαρίνες, που μπορεί να περιέχουν κρυστάλλους φοινικέλαιου (palm oil) .
- ✚ Η σοκολάτα , που περιέχει κρυσταλλοποιημένο βούτυρο του κακάο (cacao butter), το οποίο συγκαταλέγεται στα φυτικά λιπαρά. Ο τρόπος με τον οποίο διεξάγεται η κρυστάλλωση είναι που καθορίζει το εύγευστο της σοκολάτας. (melt crystallization).
- ✚ Οι χυμοί φρούτων, οι οποίοι στο μείζον των περιπτώσεων προέρχονται από συμπυκνωμένα διαλύματα χυμών. Κατά τη μεταφορά τους πρέπει να καταψυχθούν και να αποψυχθούν με συγκεκριμένο τρόπο (εκεί είναι που λαμβάνει χώρα και το

φαινόμενο της κρυστάλλωσης), ώστε να μην απολέσουν σημαντικά θρεπτικά συστατικά.⁸

5) Επίδραση στην απορρόφηση των πρωτεϊνών από τον οργανισμό

Μία επιπλέον σημαντική εφαρμογή στον τομέα της βιομηχανίας τροφίμων έχει να κάνει με την απορρόφηση των αμινοξέων από τον οργανισμό. Ενώ πολλές περιπτώσεις κρυστάλλων πρωτεϊνών έχουν αναφερθεί να υπάρχουν στη φύση, η κρυσταλλοποίηση των πρωτεϊνών αποτελεί κυρίως μια διεργασία η οποία εφαρμόζεται για βιομηχανικούς και επιστημονικούς σκοπούς (πχ για την μελέτη της δομής των πρωτεϊνών). Τα αμινοξέα είναι χημικές ενώσεις που περιέχουν τουλάχιστον μια καρβοξυλομάδα και μια αμινομάδα και αποτελούν τα βασικά δομικά στοιχεία των πρωτεϊνών, κατά συνέπεια χαρακτηρίζουν και τις ιδιότητές τους. Εδώ, συχνά, εφαρμόζονται και διεργασίες διαχωρισμού των εναντιομερών αμινοξέων (chiral separation) καθώς μόνο τα L- εναντιομερή αμινοξέων χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση πρωτεϊνών, αφού τα D-εναντιομερή δεν είναι εύπεπτα (digestibility) και πολλές φορές είναι και τοξικά για τον οργανισμό. Παρόλα αυτά σε μεγάλο μέρος των φυσικά παραγόμενων πρωτεϊνών υπάρχουν πολύ μικρές ποσότητες D-εναντιομερών αμινοξέων.

ii. Η κρυστάλλωση στη βιομηχανία φαρμάκων

Τα εκατοντάδες φαρμακευτικά προϊόντα που κυκλοφορούν στο εμπόριο έχουν ποικίλη προέλευση. Άλλες φαρμακευτικές ουσίες απομονώνονται από φυτά και βακτήρια, ενώ άλλες παρασκευάζονται εξ ολοκλήρου στο εργαστήριο χωρίς την ύπαρξη πρόδρομων φυσικών ουσιών και κάποιες παράγονται με χημική επεξεργασία φυσικών ουσιών.¹⁴ Τα φάρμακα που προέρχονται είτε από χημική επεξεργασία, είτε από φυσικές πηγές είναι συνήθως χειρόμορφα και απαντώνται συνήθως με τη μορφή του ενός εναντιομερούς παρά με τη μορφή ρακεμικών μειγμάτων. Στις περισσότερες συνθετικές διεργασίες το αποτέλεσμα είναι ένα μείγμα και των δύο εναντιομερών. Όπως προαναφέρθηκε, παρότι τα εναντιομερή μπορεί να έχουν τις ίδιες φυσικές ιδιότητες η χημική τους συμπεριφορά μπορεί να διαφέρει σημαντικά σε ένα περιβάλλον που χαρακτηρίζεται από την ασυμμετρία όπως το ανθρώπινο σώμα.^{17,18} Αυτό το γεγονός επηρεάζει σημαντικά τη φαρμακευτική βιομηχανία όπου σχεδόν η μισή παραγωγή αφορά εναντιο-καθαρές ουσίες. Τα εναντιομερή

έχουν διαφορετικά αποτελέσματα όσο αφορά τη βιολογική τους δραστηριότητα, την φαρμακολογία, την τοξικολογία, τη φαρμακοκινητική και το μεταβολισμό. Το συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη χειρομορφία έχει οδηγήσει μεγάλες Ευρωπαϊκές υπηρεσίες (όπως π.χ. η EMEA –European Medicines Agency) να συμπεριλαμβάνουν τα ανεπιθύμητα εναντιομερή στις ακαθαρσίες και να ωθούν την έρευνα και το marketing των φαρμάκων στις εναντιο-καθαρές ενώσεις¹⁹. Αξιοσημείωτο είναι ότι οκτώ από τα δέκα χειρόμορφα φαρμακευτικά προϊόντα με τις μεγαλύτερες πωλήσεις αφορούν πλέον εναντιο-καθαρές ενώσεις²⁰. Αυτή η συνεχώς αυξανόμενη απαίτηση για αυτού του είδους τις ουσίες έχει αυξήσει και την απαίτηση για την ανάπτυξη νέων –οικονομικών- μεθόδων παραγωγής δημιουργώντας ταυτόχρονα ένα νέο πεδίο έρευνας και τεχνολογίας, τη «χειρο-τεχνολογία» (chirotechnology).

Παρά ταύτα, η σύνθεση ή ο διαχωρισμός των εναντιομερών σε υψηλές καθαρότητες παραμένει ένα δύσκολο θέμα και μέχρι και σήμερα δεν υπάρχει κάποια ευρέως χρησιμοποιούμενη και κοινώς αποδεκτή διαδικασία που να υπερτερεί των άλλων. Διαφορετικές προσεγγίσεις για το διαχωρισμό των εναντιομερών είναι η **ασύμμετρη σύνθεση** (asymmetric synthesis), η **χρωματογραφία** (chromatography) και οι διεργασίες που χρησιμοποιούν ως βάση τους την **κρυστάλλωση** (crystallization based methods). Οι τελευταίες, είναι και οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες όντας απλούστερες και φθηνότερες.

Οι χειρόμορφες ουσίες μπορούν να κρυσταλλώνονται ως:

- ❖ Ρακεμικές ενώσεις (Racemic Compounds) : κάθε κρύσταλλος αποτελείται από ίσες ποσότητες των δύο εναντιομερών (είναι και ο πιο κοινός τύπος)
- ❖ Συσσωματώματα (Conglomerates) : κάθε κρύσταλλος είναι εναντιοκαθαρός , δηλαδή αποτελείται μόνο από ένα εναντιομερές.
- ❖ Στερεά διαλύματα (Solid Solutions) : μεικτοί κρύσταλλοι εναντιομερών δημιουργούνται (πολύ σπάνια).

Η δημιουργία συσσωματωμάτων αποτελεί το πιο ελκυστικό σενάριο για το διαχωρισμό με κρυστάλλωση. Η συμβατική μέθοδος διαχωρισμού σε αυτές τις περιπτώσεις είναι η **επιλεκτική κρυστάλλωση (preferential crystallization)**.³¹ Σε αυτή τη διεργασία μικροποσότητες (seeds) του ενός εναντιομερούς εισάγονται στο υπερκορεσμένο ρακεμικό μείγμα και αφήνονται να ωριμάσουν. Το προϊόν της κρυστάλλωσης μπορεί , κατόπιν, να περισυλλεχθεί με διήθηση. Το πρόβλημα αυτής της διεργασίας είναι ότι παράλληλα με το επιθυμητό εναντιομερές αναπτύσσεται και το μη επιθυμητό εναντιομερές με αποτέλεσμα

να επηρεάζεται η καθαρότητα του τελικού προϊόντος. Κατά συνέπεια, κρίνεται σκόπιμη η μελέτη των υπο-μηχανισμών της κρυστάλλωσης ώστε να καταστεί δυνατή η ανάπτυξη μιας διεργασίας που θα επιτυγχάνει (με οικονομικό τρόπο) τον παραπάνω σκοπό.

iii. Η κρυστάλλωση στη βιομηχανία ηλεκτρονικής

Η κρυστάλλωση επίσης αποτελεί τη βασική φυσική διεργασία για την κατασκευή των υποστρωμάτων σιλικόνης (silicon wafers), τα οποία χρησιμοποιούνται ως πρώτη ύλη για την κατασκευή των ολοκληρωμένων κυκλωμάτων (Integrated Circuits – microchips). Η μέθοδος κρυστάλλωσης που χρησιμοποιείται σε αυτή την περίπτωση ονομάζεται διεργασία Czochralski (Czochralski process). Λεπτομέρειες για τη μέθοδο αυτή και την εφαρμογή της μπορούν να αναζητηθούν στη βιβλιογραφία.³² Τέλος, η κρυστάλλωση ως μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην παραγωγή λεπτών φιλμ (thin films) που χρησιμοποιούνται ως επιστρώσεις για διάφορους σκοπούς.

2. Ισοζύγια Πληθυσμών

Όσο αφορά τη μοντελοποίηση της διεργασίας της κρυστάλλωσης (συμπεριλαμβανομένων όλων των υπομηχανισμών –πβ §3.1.2) κατά καιρούς έχουν γίνει πολλές προσπάθειες κυρίως με τη χρήση μεθόδων Monte Carlo¹⁰. Τα αποτελέσματα των ερευνών αποδείχθηκαν ικανά να προβλέψουν ποιοτικά τα πειραματικά αποτελέσματα, αλλά δεν ήταν εφικτός ο ακριβής προσδιορισμός της επίδρασης κάθε ενός μηχανισμού ξεχωριστά στο τελικό αποτέλεσμα.

Στην εργασία αυτή χρησιμοποιούνται ισοζύγια πληθυσμών για τον υπολογισμό των κατανομών και την εξακρίβωση της επίδρασης του κάθε υπο-μηχανισμού στο συνολικό φαινόμενο. Τα ισοζύγια πληθυσμών αποτελούν μια μέθοδο, η οποία μπορεί να μοντελοποιήσει επακριβώς τον κάθε υπο-μηχανισμό που επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα. Αυτό επιτυγχάνεται, γιατί με τη χρήση μερικών διαφορικών εξισώσεων που περιλαμβάνουν ολοκληρώματα (partial integro-differential equations) τα ισοζύγια πληθυσμών μπορούν να περιγράψουν τη μέση συμπεριφορά ενός πληθυσμού σωματιδίων με μελέτη της συμπεριφοράς μεμονωμένων σωματιδίων σε τοπικές συνθήκες.⁵

Κατά συνέπεια, τα πλεονεκτήματα χρήσης ισοζυγίων πληθυσμών έναντι άλλων μεθόδων είναι:

- ✚ η δυνατότητα επιλογής μόνο των επιθυμητών μηχανισμών κάθε φορά ώστε να είναι εφικτή η εξαγωγή συμπερασμάτων για κάθε μηχανισμό ξεχωριστά
- ✚ το γεγονός ότι η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πλειονότητα των συστημάτων που περιλαμβάνουν πληθυσμούς σωματιδίων που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους (πχ κρύσταλλοι, κυτταρικοί πληθυσμοί κτλ).

Ως μειονέκτημα της μεθόδου μπορεί να θεωρηθεί η δυσκολία επίλυσής τους.

I. Γενικά

Τα ισοζύγια πληθυσμών περιλαμβάνουν μερικές διαφορικές εξισώσεις στις οποίες εμπεριέχονται ολοκληρώματα μερικής ολοκλήρωσης και τα οποία μας δίνουν τη μέση συμπεριφορά ενός πληθυσμού σωματιδίων που προκύπτει από τη μελέτη και ανάλυση της συμπεριφοράς μεμονωμένων σωματιδίων σε τοπικές συνθήκες.

II. Το γενικό μοντέλο Ισοζυγίων Πληθυσμών

Σε γενικές γραμμές ένα ισοζύγιο πληθυσμών μπορεί διατυπωθεί ως εξής:

$$P_2 = P_1 + (B - D) + (Im - Om) , \quad (2.1)$$

όπου:

P_1 = Πληθυσμός τη χρονική στιγμή τ_1

P_2 = Πληθυσμός τη χρονική στιγμή τ_2

B = Αριθμός γεννήσεων μεταξύ της τ_1 και της τ_2

D = Αριθμός θανάτων μεταξύ της τ_1 και της τ_2

Im = Αριθμός στοιχείων (ατόμων ή σωματιδίων κτλ) που μεταναστεύουν μέσα στον πληθυσμό

Om = Αριθμός στοιχείων (ατόμων ή σωματιδίων κτλ) που μεταναστεύουν έξω από πληθυσμό

Ως μετανάστευση ορίζεται ο λογισμός (προσμέτρηση) ενός σωματιδίου σε ένα πληθυσμό ή μη. Για παράδειγμα τα σωματίδια που «μεταναστεύουν» εντός του πληθυσμού προσμετρώνται στον πληθυσμό ενώ αυτά που «μεταναστεύουν» εκτός του πληθυσμού όχι.

Ο μελετώμενος πληθυσμός αυξάνει με τις γεννήσεις ($B=Birth$) και τις εισροές ατόμων ($Im = In Migration$) εντός του πληθυσμού ενώ μειώνεται με τους θανάτους ($D=Death$) και τις εκροές ατόμων ($Om = Out Migration$) εκτός του πληθυσμού.

Στην περίπτωση μελέτης μας (σωματίδια-κρύσταλλοι) καταστρώνουμε το ισοζύγιο :

$$(P_2 - P_1) + (Om - Im) = (B - D).$$

Αν συμβολίσουμε:

$$(P_2 - P_1) = \frac{\Delta P}{\Delta \tau} = \text{Μεταβολή του πληθυσμού σε } \Delta \tau$$

$$(Om - Im) = \Delta G = \text{Καθαρή ανάπτυξη (net Growth) του πληθυσμού}$$

τότε η παραπάνω εξίσωση μετασχηματίζεται στην:

$$\frac{\Delta P}{\Delta \tau} + \Delta G = (\sum_{i=1}^n B_i) - (\sum_{i=1}^n D_i) . \quad (2.2)$$

Εδώ τα αθροίσματα αφορούν γεννήσεις και θανάτους από οποιαδήποτε αιτία. Με βάση αυτή την εξίσωση μπορούμε να δημιουργήσουμε τη γενική εξίσωση του ισοζυγίου πληθυσμών που περιγράφεται παρακάτω.

Όπως προαναφέρθηκε, τα ισοζύγια πληθυσμών για την περιγραφή διεργασιών που περιλαμβάνουν αλληλεπίδραση σωματιδίων αποτελούν ιδιαιτέρως πολύπλοκα προβλήματα από άποψη υπολογισμών. Σε αυτές τις περιπτώσεις εφαρμόζονται κατάλληλες υπολογιστικές μέθοδοι αριθμητικής ανάλυσης. Η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων (**Finite Element Method**) αποτελεί μια από τις δημοφιλέστερες μεθόδους διακριτοποίησης και χρησιμοποιείται για την αριθμητική επίλυση προβλημάτων που περιγράφονται μαθηματικά από διαφορικές εξισώσεις με μερικές παραγώγους (PDEs) όπως τα ισοζύγια πληθυσμών. Ακόμη όμως και σε αυτή την περίπτωση το κατάλληλο λογισμικό για την επίλυσή τους είναι απαραίτητο αφού η λάθος επιλογή μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερήσεις κατά τους υπολογισμούς.

3. Περιγραφή Συστήματος και Μοντέλου

I. Γενική Περιγραφή του Συστήματος

i. Συμβολισμοί

Στο σύστημα χρησιμοποιούμε τους παρακάτω συμβολισμούς:

✚ x : το μέγεθος σωματιδίου (κρυστάλλου) [m]

✚ x_0 : παράμετρος αδιαστατοποίησης του μήκους x . (εδώ $x_0 = 10^{-5}$ [m])

Πρόκειται για το μέσο μέγεθος των κρυστάλλων του D εναντιομερούς και έχει επιλεγεί έτσι ώστε να είναι ίσο με το αρχικό μέσο μέγεθος σωματιδίων της κατανομής²⁵:

$$x_0 = \bar{x}_0 = \frac{m_1^0}{m_0^0} \quad (3.1)$$

✚ y : το αδιάστατο μέγεθος του σωματιδίου (ανεξάρτητη μεταβλητή). Προκύπτει από:

$$y = \frac{x}{x_0} \quad (3.2)$$

✚ \bar{y}_i^0 : το μέσο αρχικό αδιάστατο μήκος του σωματιδίου, όπου $i=D,L$.

✚ $\mu_{3,i}^0$ (ή $m_{3,i}^0$): η αρχική τιμή της ροπής τρίτης τάξης της μεταβλητής y (εδώ επι της ουσίας ο συνολικός όγκος κρυστάλλων i)

$$\mu_{3,i}^0 = x_0^3 \int_0^\infty y^3 f_i^0(y) dy \quad (3.3)$$

✚ σ_i^0 : η αρχική τιμή της τυπικής απόκλισης της κατανομής

✚ f_i^0 : Στην περίπτωση μας χρησιμοποιήθηκε μια αδιαστατοποιημένη «διαβαθμισμένη» ως προς τις αρχικές ποσότητες κρυστάλλων κανονική κατανομή της μορφής²⁴:

$$f_i^0(y) = \frac{\mu_{3,i}^0 \bar{y}_i^0 [(\bar{y}_i^0)^2 + 3(\sigma_i^0)^2]}{x_0^3 \sqrt{2\pi\sigma_i^0}} \exp\left(\frac{-(y-\bar{y}_i^0)^2}{2(\sigma_i^0)^2}\right) \quad (3.4)$$

Η κατανομή αυτή δεν είναι κανονικοποιημένη.

ii. Μηχανισμοί

Το σύστημά μας αποτελείται από δύο είδη κρυστάλλων , D & L, ενός μορίου οι κατανομές των οποίων εξελίσσονται με το χρόνο. Στο σύστημα μπορούν να λάβουν χώρα οι παρακάτω υπο-μηχανισμοί της κρυστάλλωσης:

- ❖ Απορακεμοποίηση (Deracemization).
- ❖ Ανάπτυξη (Growth).
- ❖ Διαλυτοποίηση (Dissolution).
- ❖ Διάσπαση (Breakage) (ως αποτέλεσμα της ανάδευσης – Attrition-).
- ❖ Συσσωμάτωση (Agglomeration).

Κάθε ένας από τους παραπάνω υπομηχανισμούς περιγράφεται στο συνολικό ισοζύγιο πληθυσμού με έναν όρο. Θεωρούμε ότι στο σύστημά μας οι εκφράσεις για τους D και L κρυστάλλους είναι οι ίδιες όσο αφορά τους μηχανισμούς που λαμβάνουν χώρα και τους ρυθμούς αυτών και ότι η μόνη πιθανή διαφορά που μπορεί να υπάρξει αφορά τις αρχικές συνθήκες.

1) Απορακεμοποίηση

Η απορακεμοποίηση λαμβάνει χώρα στο διάλυμα εξαιτίας της παρουσίας ενός καταλύτη και είναι υπεύθυνη για την στερεοχημική μετατροπή του ενός εναντιομερούς στο άλλο. Στις περισσότερες πρακτικές εφαρμογές χρησιμοποιείται το DBU (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene) ως παράγοντας απορακεμοποίησης. Η αντίδραση είναι πρώτης τάξης αμφίδρομη και μπορεί να συμβολιστεί όπως παρακάτω:



Η αντίδραση συμβολίζει την μετατροπή των κρυστάλλων από D σε L και αντίστροφα. Η κινητική σταθερά K_{rg} θεωρείται ότι είναι ίδια και για τις δύο κατευθύνσεις¹⁰.

2) Ανάπτυξη και Διαλυτοποίηση

Στην παρούσα εργασία λαμβάνεται υπόψη η εξάρτηση της διαλυτοποίησης από το μέγεθος του σωματιδίου (όπως παρουσιάζεται στην § 1.1.v.1) και την εξίσωση (1.19). Δεδομένης της συνάρτησης f_i , ο καθαρός ρυθμός μεταβολής του αριθμού των σωματιδίων στο διάστημα $[a,b]$ που προκαλείται από την ροή σωματιδίων μέσα στο διάστημα από το a και έξω από το διάστημα από το b θα είναι :

$$r = G_i^*(a, \tau) * f_i(a, \tau) - G_i^*(b, \tau) * f_i(b, \tau), \quad (3.6)$$

Το αποτέλεσμα της εξαρτώμενης από το μέγεθος του σωματιδίου διαλυτότητας ενσωματώνεται στο ρυθμό ανάπτυξης με βάση τον παρακάτω τύπο¹⁰:

$$G_i^*(y) = S_i - 1 - \frac{a}{x_0 y} \quad (3.7)$$

3) Συσσωμάτωση

Η συσσωμάτωση οδηγεί σε αύξηση του μεγέθους κρυστάλλων και σε μείωση του συνολικού τους αριθμού. Κατά τη μοντελοποίηση της συσσωμάτωσης, μόνο συγκρούσεις μεταξύ δύο κρυστάλλων ίδιας χειρομορφίας λαμβάνονται υπόψη. Έτσι, θεωρούμε ότι κρύσταλλοι διαφορετικής χειρομορφίας δεν μπορούν να συσσωματωθούν. Ο ρυθμός της συσσωμάτωσης εξαρτάται από τη συχνότητα συγκρούσεων και από την πιθανότητα συσσωμάτωσης και μπορεί να είναι εξαρτώμενος από το μέγεθος των σωματιδίων. Σε αυτή την εργασία για να περιγραφεί η συσσωμάτωση των δύο σωματιδίων διαφορετικών μεγεθών σε ένα πυρήνα χρησιμοποιείται ο παρακάτω τύπος¹⁰:

$$A_d(y_1, y_2) = \left(\frac{y_1 + y_2}{2}\right)^3 \frac{r_{1,2}}{1 + r_{1,1} Y_{eq}(y_1, y_2)}, \quad [m^3] \quad (3.8)$$

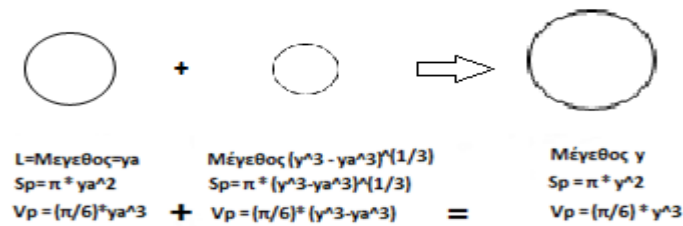
όπου

$$Y_{eq}(y_1, y_2) = \frac{(y_1 y_2)^2}{y_1^2 + y_2^2 - y_1 y_2}. \quad (3.9)$$

Η εξ. (3.8) περιγράφει το αποτέλεσμα που προκύπτει από τη σύγκρουση δύο σωματιδίων (κρυστάλλων), ίδιας χειρομορφίας, με μεγέθη y_1 & y_2 .

Η εξίσωση αυτή, είναι έτσι διαμορφωμένη ώστε να λαμβάνει υπόψη της ότι η συσσωμάτωση είναι τόσο πιο πιθανή και γρήγορη, όσο μεγαλύτερα είναι και τα δύο σωματίδια που θα συσσωματωθούν.

Έτσι για παράδειγμα δύο σφαιρικά σωματίδια μεγέθους y_a και $\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}$ και σφαιρικότητας $\Psi=1$ με συντελεστή σχήματος όγκου ίσο με $\frac{\pi}{6}$ (βλ. εξ. 1.10) και επιφανειακό π , θα σχηματίσουν σωματίδιο μεγέθους y , όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 14:



Σχήμα 14: Η συσσωμάτωση δύο σωματιδίων διαφορετικών μεγεθών.

4) Διάσπαση λόγω ανάδευσης

Η ανάδευση (attrition) οδηγεί σε μείωση του μεγέθους των κρυστάλλων και στη δημιουργία μικρών κρυστάλλων που έχουν την ίδια χειρομορφία σε σχέση με τον αρχικό αλλά και σε αύξηση του συνολικού αριθμού των κρυστάλλων. Η διάσπαση συμβαίνει λόγω των συγκρούσεων ενός κρυστάλλου, με άλλο κρύσταλλο, με τα τοιχώματα του δοχείου ή με τον αναδευτήρα. Αυτές οι συγκρούσεις μπορεί να οδηγήσουν στη δημιουργία δύο σωματιδίων διαφορετικών μεγεθών. Έστω ένα σωματίδιο μεγέθους $\varepsilon > y$ το οποίο διασπάται και δίνει δύο μικρότερα σωματίδια μεγέθους y και $(\varepsilon - y)$. Η κατανομή αυτών των μεγεθών μπορεί να περιγραφεί από την παρακάτω συνάρτηση g (daughter distribution):

$$g(y, \varepsilon) = 3y^2(2q + 1) \left(\frac{2}{\varepsilon^3}\right)^{2q+1} \left(y^3 - \frac{\varepsilon^3}{2}\right)^{2q}. \quad (3.10)$$

Στη συνάρτηση αυτή υπάρχει η παράμετρος q , η οποία την καθιστά ευπροσάρμοστη ως προς τα επιθυμητά αποτελέσματα της διάσπασης. Όσο μεγαλύτερη η τιμή του q , τόσο και μεγαλύτερη η διαφορά στο μέγεθος μεταξύ των δύο τελικών σωματιδίων. Το μοντέλο που χρησιμοποιούμε διατυπώνει τόσο τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η διάσπαση (μέσω της g), όσο και το ρυθμό της διάσπασης αυτής. Στην περίπτωση του συστήματός μας θεωρούμε

μηδενική τη διαφορά μεταξύ των δύο θυγατρικών σωματιδίων και έτσι χρησιμοποιούμε $q=0$ που οδηγεί στην ακόλουθη συνάρτηση κατανομής:

$$g(y, \varepsilon) = \frac{6y^2}{\varepsilon^3}. \quad (3.11)$$

Ο ρυθμός διάσπασης (breakage) λόγω ανάδευσης (attrition) περιγράφεται από την εξίσωση¹⁰:

$$b(y) = K_{bg} * y^\beta, \quad (3.12)$$

όπου y το αδιάστατο μέγεθος σωματιδίου, K_{bg} = σταθερά ρυθμού διάσπασης [s^{-1}] και β = προσαρμόσιμη παράμετρος, η οποία ρυθμίζει το ρυθμό διάσπασης. Όσο πιο μεγάλη είναι η τιμή της, τόσο ο ρυθμός διάσπασης των μεγάλων σωματιδίων είναι πολύ μεγαλύτερος από τον ρυθμό διάσπασης των μικρότερων.

II. Το μαθηματικό μοντέλο ισοζυγίων πληθυσμών

Μια άλλη διατύπωση του ισοζυγίου πληθυσμών (2.1) που περιλαμβάνει τους παραπάνω μηχανισμούς είναι η ακόλουθη:

$$\begin{aligned}
 & \left(\begin{array}{l} \text{Σωματίδια μεγέθους} \\ y \text{ που} \\ \text{συσσωρεύονται} \\ \text{στον αντιδραστήρα} \\ \text{στο χρονικό} \\ \text{διάστημα } dt \end{array} \right) + \left(\begin{array}{l} \text{Σωματίδια μεγέθους} \\ y \text{ που} \\ \text{δημιουργούνται} \\ \text{ή χάνονται} = \mathbf{growth} \\ \text{rate, που επιτρέπει} \\ \text{στα σωματίδια να} \\ \text{εισέρχονται - εξέρχονται} \\ \text{στον πληθυσμό} \\ \text{λόγω αλλαγής μεγέθους} \\ \text{είτε διαλυτοποίησης} \end{array} \right) = \\
 & \left(\begin{array}{l} \text{Σωματίδια μεγέθους} \\ y \text{ που} \\ \text{δημιουργούνται} \\ \text{λόγω ανάδευσης} \\ \text{(attrition), η οποία} \\ \text{προκαλεί διάσπαση} \\ \text{(breakage)} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{l} \text{Σωματίδια μεγέθους} \\ y \text{ που} \\ \text{χάνονται} \\ \text{λόγω ανάδευσης} \\ \text{(attrition), η οποία} \\ \text{προκαλεί διάσπαση} \\ \text{(breakage)} \end{array} \right) + \left(\begin{array}{l} \text{Σωματίδια μεγέθους} \\ y \text{ που} \\ \text{δημιουργούνται} \\ \text{λόγω συσσωμάτωσης} \\ \text{(agglomeration)} \end{array} \right) - \\
 & \left(\begin{array}{l} \text{Σωματίδια μεγέθους} \\ y \text{ που} \\ \text{χάνονται} \\ \text{λόγω συσσωμάτωσης} \\ \text{(agglomeration)} \end{array} \right) \quad (3.13)
 \end{aligned}$$

Η κεντρική μορφή (αδιαστατοποιημένη) του ισοζυγίου πληθυσμού (PBM) σε αυτή την περίπτωση είναι η παρακάτω¹⁰:

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial f_i(y, \tau)}{\partial \tau} + \frac{\partial (G_i^*(y) f_i(y, \tau))}{\partial y} &= K_{bg} \left(\underbrace{\int_y^\infty f_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon^\beta g(y, \varepsilon) d\varepsilon}_{\text{Γέννηση λόγω ανάδευσης (Birth due to attrition-Breakage)}} - \underbrace{y^\beta f_i(y, \tau)}_{\text{Θάνατος λόγω ανάδευσης (Death due to attrition-Breakage)}} \right) + \\
 & \underbrace{\frac{y^2}{2} \left(\int_0^y \frac{A_d(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}, y_a)}{(y^3 - y_a^3)^{\frac{2}{3}}} f_i(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}, \tau) f_i(y_a, \tau) dy_a \right)}_{\text{Γέννηση λόγω συσσωμάτωσης (Birth due to agglomeration)}} - \\
 & \underbrace{f_i(y, \tau) \int_0^\infty A_d(y, y_a) f_i(y_a, \tau) dy_a}_{\text{Θάνατος λόγω συσσωμάτωσης (Death due to agglomeration)}} \quad \text{με } i=D, L \quad (3.14)
 \end{aligned}$$

Οι γενικοί όροι της εξίσωσης περιγράφονται ως εξής:

✚ $\frac{\partial f_i(y, \tau)}{\partial \tau} =$ η εξέλιξη της κατανομής των κρυστάλλων $i=D, L$ σε σχέση με το χρόνο (αριθμός σωματιδίων).

✚ $\frac{\partial(G_i^*(y)f_i(y, \tau))}{\partial y} =$ ο αριθμός σωματιδίων μεγέθους y που προκύπτουν και χάνονται λαμβανομένων υπόψη των υπομηχανισμών της ανάπτυξης και διαλυτοποίησης.

✚ $\int_y^\infty f_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon^\beta g(y, \varepsilon) d\varepsilon =$ ο αριθμός σωματιδίων μεγέθους y που δημιουργούνται από μεγαλύτερα λόγω άλεσης-διάσπασης (attrition-breakage).

✚ $y^\beta f_i(y, \tau) =$ ο αριθμός των σωματιδίων μεγέθους y που χάνονται λόγω διάσπασής τους σε μικρότερα σωματίδια.

✚ $\frac{y^2}{2} \int_0^y \frac{A_d(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}, y_a)}{(y^3 - y_a^3)^{\frac{2}{3}}} f_i(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}, \tau) f_i(y_a, \tau) dy_a =$ ο αριθμός των σωματιδίων μεγέθους y που δημιουργούνται (birth) λόγω συσσωμάτωσης (agglomeration) σωματιδίων μεγέθους y_a με σωματίδια μεγέθους $(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3})$.

✚ $f_i(y, \tau) \int_0^\infty A_d(y, y_a) f_i(y_a, \tau) dy_a =$ ο αριθμός των σωματιδίων μεγέθους y που χάνονται λόγω συσσωμάτωσης (agglomeration) με σωματίδια μεγέθους y_a .

Οι εξισώσεις που δίνουν τη διαλυτότητα S_i σε σχέση με το χρόνο είναι:

$$\frac{dS_D}{d\tau} = -v \frac{d\mu_{3,D}}{d\tau} + K_{rg}(S_L - S_D), \quad (3.15)$$

$$\frac{dS_L}{d\tau} = -v \frac{d\mu_{3,L}}{d\tau} + K_{rg}(S_D - S_L). \quad (3.16)$$

Επί της ουσίας πρόκειται για τα ισοζύγια μάζας των L και D κρυστάλλων όπου περιλαμβάνεται και το φαινόμενο της απορακεμοποίησης. Στις παραπάνω εξισώσεις ο παράγοντας $\frac{d\mu_{i,3}}{d\tau}$ είναι η παράγωγος ως προς το χρόνο της ροπής τρίτης τάξης του πληθυσμού i και υπολογίζεται από την παρακάτω σχέση:

$$\frac{d\mu_{i,3}}{d\tau} = x_0^3 * 3 \int_0^\infty y^2 G_i^*(y) f_i(y, \tau) dy, \quad (3.17)$$

με αρχικές συνθήκες:

$$\mu_{3,i}(\tau = 0) = \mu_{3,i}^0 = x_0^3 \varphi_{3,i}^0 = x_0^3 \int_0^\infty y^3 f_i^0(y) dy \quad (3.18)$$

Η παράμετρος ν συμβολίζει το λόγο της πυκνότητας της ουσίας στην στερεή φάση προς την πυκνότητά της στην υγρή φάση.

$$\nu = \frac{k_v \rho}{c_\infty}, \quad (3.19)$$

όπου ρ η πυκνότητα της ουσίας στην στερεή φάση, k_v ο συντελεστής σχήματος όγκου (πβ σχέση 1.10) και c_∞ η διαλυτότητα ενός απείρως μεγάλου σε μέγεθος κρυστάλλου.

Οι αρχικές και συνοριακές συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν για την επίλυση του μοντέλου είναι οι εξής:

$$f_i(y, 0) = f_i(y, \tau = 0) = f_i^0(y) = \frac{\mu_{3,i}^0 \bar{y}_i^0 [(\bar{y}_i^0)^2 + 3(\sigma_i^0)^2]}{x_0^3 \sqrt{2\pi\sigma_i^0}} \exp\left(\frac{-(y-\bar{y}_i^0)^2}{2(\sigma_i^0)^2}\right) \quad (3.20)$$

$$f_i(0, \tau) = f_i(y = 0, \tau) = 0 \quad (3.21)$$

$$f_i(y \rightarrow \infty, \tau) = 0 \quad (3.22)$$

$$S_i(\tau = 0) = S_i^0 = 1 \quad (3.23)$$

$$\mu_{3,i}(\tau = 0) = \mu_{3,i}^0 = x_0^3 \varphi_{3,i}^0 = x_0^3 \int_0^\infty y^3 f_i^0(y) dy. \quad (3.24)$$

Στην παρούσα εργασία ελήφθησαν υπόψη οι μηχανισμοί της απορακεμοποίησης, ανάπτυξης, διαλυτοποίησης και διάσπασης λόγω άλεσης. Δεν ελήφθη υπόψη ο μηχανισμός της συσσωμάτωσης καθώς οδηγεί σε μια τελείως διαφορετική διεργασία απορακεμοποίησης που αποτελεί από μόνη της ένα αυτόνομο και ογκώδες θέμα για ερευνητική εργασία (Viedma Ripening).

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται συνοπτικά οι εξισώσεις για την επίλυση του PBM:

Πίνακας 1: Πίνακας με τις εξισώσεις για επίλυση του συνολικού ισοζυγίου πληθυσμών.

ΕΞΙΣΩΣΗ	ΤΥΠΟΣ	ΠΑΡ/ΣΕΙΣ
$\frac{\partial f_D(y, \tau)}{\partial \tau} + \frac{\partial (G_D^*(y) f_D(y, \tau))}{\partial y}$ $= K_{bg} \left(\int_y^\infty f_D(\varepsilon, \tau) \varepsilon^\beta g(y, \varepsilon) d\varepsilon - y^\beta f_D(y, \tau) \right)$	(3.14a)	Ισοζύγιο πληθυσμού για τον πληθυσμό i=D
$\frac{\partial f_L(y, \tau)}{\partial \tau} + \frac{\partial (G_L^*(y) f_L(y, \tau))}{\partial y}$ $= K_{bg} \left(\int_y^\infty f_L(\varepsilon, \tau) \varepsilon^\beta g(y, \varepsilon) d\varepsilon - y^\beta f_L(y, \tau) \right)$	(3.14b)	Ισοζύγιο πληθυσμού για τον πληθυσμό i=L
$\frac{dS_D}{d\tau} = -\nu \frac{d\mu_{3,D}}{d\tau} + K_{rg}(S_L - S_D)$	(3.15)	Ισοζύγιο μάζας του πληθυσμού D
$\frac{dS_L}{d\tau} = -\nu \frac{d\mu_{3,L}}{d\tau} + K_{rg}(S_D - S_L)$	(3.16)	Ισοζύγιο μάζας του πληθυσμού L
$G_D^*(y) = S_D - 1 - \frac{a}{x_0 y}$	(3.7a)	Ο ρυθμός ανάπτυξης του πληθυσμού D (growth rate) (συμπεριλαμβανόμενη της διαλυτοποίησης)
$G_L^*(y) = S_L - 1 - \frac{a}{x_0 y}$	(3.7b)	Ο ρυθμός ανάπτυξης του πληθυσμού L (growth rate) (συμπεριλαμβανόμενη της διαλυτοποίησης)

		διαλυτοποίησης)
$\frac{d\mu_{i,3}}{d\tau} = x_0^3 * 3 \int_0^\infty y^2 G_i^*(y) f_i(y, \tau) dy$	(3.17)	Η τρίτη ροπή του πληθυσμού i=D,L
$A_d(y_1, y_2) = \left(\frac{y_1 + y_2}{2}\right)^3 \frac{r_{1,2}}{1 + r_{1,1} Y_{eq}(y_1, y_2)}$	(3.8)	Ο ρυθμός συσσωμάτωσης (agglomeration rate)
$Y_{eq}(y_1, y_2) = \frac{(y_1 y_2)^2}{y_1^2 + y_2^2 - y_1 y_2}$	(3.9)	Παράγοντας του ρυθμού συσσωμάτωσης (agglomeration rate)
$g(y, \varepsilon) = \frac{6y^2}{\varepsilon^3}$	(3.11)	Κατανομή των σωματιδίων που διασπώνται
$f_i(y, 0) = f_i(y, \tau = 0) = f_i^0(y) = \frac{\mu_{3,i}^0 \bar{y}_i^0 [(\bar{y}_i^0)^2 + 3(\sigma_i^0)^2]}{x_0^3 \sigma_i^0 \sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{-(y - \bar{y}_i^0)^2}{2(\sigma_i^0)^2}\right)$	(3.20)	Αρχική κατανομή πληθυσμών αδιαστατοποιημένη
$f_i(y = 0, \tau) = 0$	(3.21)	Συνοριακή Συνθήκη
$f_i(y \rightarrow \infty, \tau) = 0$	(3.22)	Συνοριακή Συνθήκη
$S_i(\tau = 0) = S_i^0 = 1$	(3.23)	Αρχική Συνθήκη
$\mu_{3,i}(\tau = 0) = \mu_{3,i}^0 = x_0^3 \varphi_{3,i}^0 = x_0^3 \int_0^\infty y^3 f_i^0(y) dy$	(3.24)	Αρχική Συνθήκη

III. Το υπολογιστικό πακέτο COMSOL MULTIPHYSICS

Από τα παραπάνω είναι φανερό ότι η επίλυση ισοζυγίων πληθυσμών είναι μια ιδιαίτερα «απαιτητική» από πλευράς υπολογισμών διεργασία και κατά συνέπεια μόνο εξειδικευμένα λογισμικά μπορούν να ανταποκριθούν σε αυτή. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιείται το υπολογιστικό πακέτο Comsol Multiphysics.

Το πακέτο Comsol Multiphysics (παλαιότερα FEMLAB) επιλύει προσεγγιστικά τις εξισώσεις ρευστομηχανικής με βάση τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Method). Μερικοί από τους τομείς στους οποίους χρησιμοποιείται το λογισμικό είναι μεταξύ άλλων¹⁶ και :

- Μικρο-ηλεκτρομηχανικά συστήματα (MEMS).
- Φαινόμενα μεταφοράς μάζας, ενέργειας και ορμής.
- Ηλεκτρομαγνητισμός.
- Βιοτεχνολογία – Βιοϊατρική.
- Οπτική.
- Ακουστική.
- Ηλεκτρολυτικά κελιά, μπαταρίες, κυψελίδες καυσίμου.

Η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων αποτελεί μια από τις πλέον δημοφιλείς όχι μόνο για προβλήματα ενδιαφέροντος χημικού μηχανικού αλλά και μηχανολόγου μηχανικού κ.ά. και χρησιμοποιείται για την αριθμητική επίλυση προβλημάτων που περιγράφονται μαθηματικά από διαφορικές εξισώσεις με μερικές παραγώγους (PDEs). Σε γενικές γραμμές χρησιμοποιείται η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων κατά την οποία αφού διακριτοποιηθεί η γεωμετρία του μοντέλου σε μικρότερα στοιχεία, προσεγγίζεται σε καθένα από αυτά η λύση ελαχιστοποιώντας το ολοκλήρωμα του παραμένοντος σφάλματος.

Έχοντας ορίσει το πρόβλημα, τα στάδια που ακολουθούνται μέχρι και την αριθμητική επίλυση του προβλήματος είναι:

1. Σχεδιασμός του χωρίου επίλυσης (Draw mode).
2. Προσδιορισμός των συνοριακών συνθηκών και των παραμέτρων του προβλήματος (Physics mode).

3. Κατασκευή του πλέγματος διακριτοποίησης (Mesh mode).

4. Υπολογισμός της λύσης (Solve).

5. Επεξεργασία των αποτελεσμάτων (Post-processing mode).

Το υπολογιστικό αυτό πακέτο αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο επίλυσης ισοζυγίων πληθυσμών καθώς ο χρήστης μπορεί να χειριστεί εύκολα και σε φιλικό περιβάλλον εργασίας το σύνολο των εξισώσεων που πρέπει να επιλυθούν.

4. Προσομοιώσεις- Αποτελέσματα

Στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας δεν ελήφθη υπόψη ο παράγοντας της συσσωμάτωσης αλλά μόνο οι υπόλοιποι παράγοντες. Έτσι, διενεργήθηκαν οι παρακάτω προσομοιώσεις που περιγράφονται περιληπτικά στον Πίνακα 2:

Πίνακας 2: Τιμές των παραμέτρων του μοντέλου για κάθε προσομοίωση.

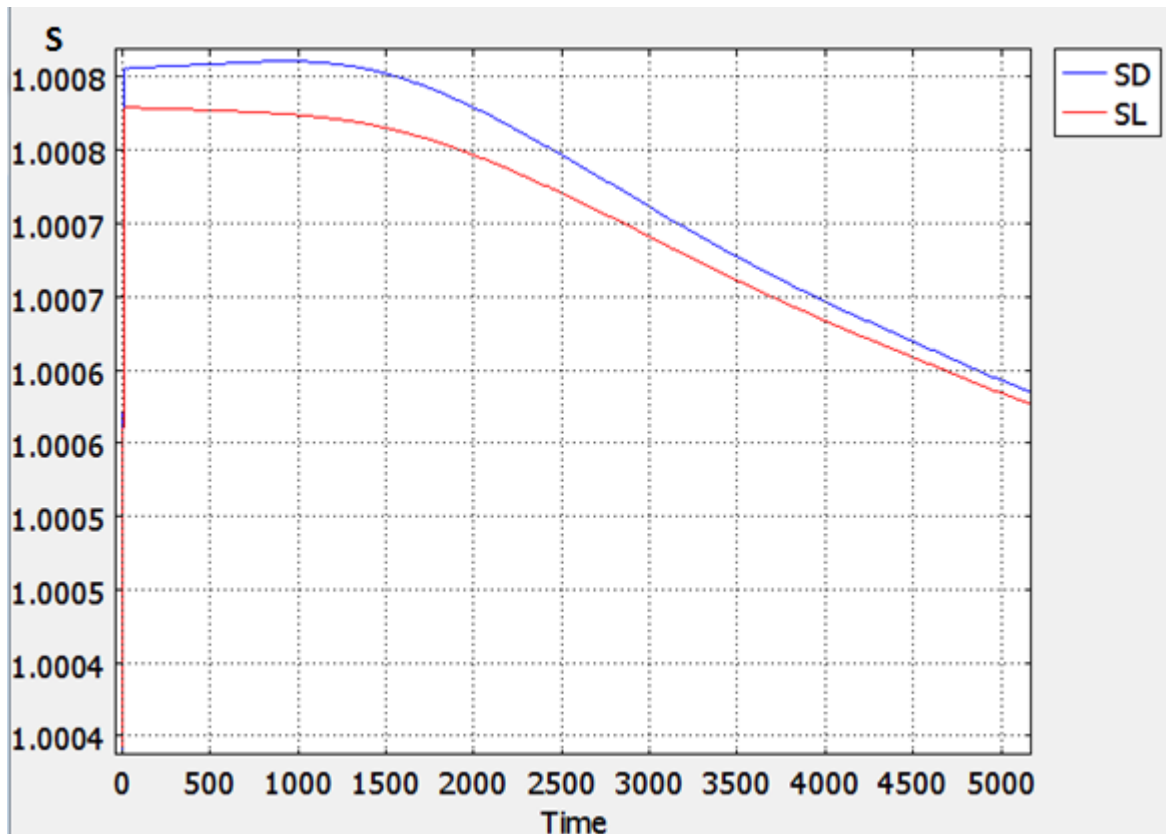
Προσ/ση	K_{rg}	K_{bg}	$r_{j,1}$	$r_{j,2}$	$\mu_{3,D}^0, \mu_{3,L}^0$	ee^0	\bar{y}_L^0	\bar{y}_D^0	σ_L^0	σ_D^0	$x_0[m]$	v	α/x_0
#1	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.3	1.2	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
#2	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.6	1.2	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
#2b	0	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.6	1.2	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
3.1	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.3	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
3.2	10^5	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.3	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
3.3	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 5$ $\mu_{3,L}^0 = 5$	0	1.6	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
3.4	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.05$ $\mu_{3,L}^0 = 0.05$	0	1.6	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
4	10^2	10^{-3} & 10^{-4}	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.05$ $\mu_{3,L}^0 = 0.05$	0	1.6	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
5	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.05$ $\mu_{3,L}^0 = 0.05$	0	1.6	1	0.05 &0.3	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
6.1	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.025$ $\mu_{3,L}^0 = 0.075$	- 0.5	1.2	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}
6.2	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.075$ $\mu_{3,L}^0 = 0.025$	0.5	1.2	1	0.1	0.1	10^{-5}	100	10^{-3}

I. Επίδραση του αρχικού μέσου μεγέθους στην απορακεμοποίηση: μικρή διαφορά μέσω των μεγεθών των δύο ειδών κρυστάλλων (Προσομοίωση #1).

Σε αυτή την προσομοίωση μελετώνται τα φαινόμενα της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization). Δύο όμοιοι πληθυσμοί κρυστάλλων D και L με αρχικές ίδιες τυπικές αποκλίσεις εισήχθησαν στο μοντέλο. Η μόνη διαφορά τους σε αυτή την προσομοίωση είναι το μέσο αρχικό μήκος σωματιδίων όπου τα σωματίδια L έχουν ελαφρώς μεγαλύτερο αρχικό μέσο μήκος καθώς και ο πληθυσμός τους που ακολουθεί την διαβαθμισμένη κανονική κατανομή που παρουσιάσαμε προηγουμένως. Σκοπός της προσομοίωσης είναι να διαπιστωθεί αν το μοντέλο μπορεί να προβλέψει το γεγονός ότι τα μικρότερα σωματίδια (D) διαλυτοποιούνται γρηγορότερα, όπως προβλέπει και η αντίστοιχη θεωρία²⁵.

Σε αυτή την προσομοίωση οι δύο πληθυσμοί (D,L) έχουν τις ίδιες αρχικές συνθήκες με τη μόνη διαφορά στο μέγεθος, όπου οι κρύσταλλοι L υπερτερούν με $\bar{y}_L^0 = 1.3$ (αδιαστατοποιημένο μήκος), έναντι $\bar{y}_D^0 = 1.2$.

Ο χρόνος προσομοίωσης ήταν 20000 μονάδες χρόνου με σχετική ανοχή 0.01 στην ακρίβεια μεταξύ των επαναλήψεων. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν για την διαλυτότητα των κρυστάλλων παρουσιάζονται στο Σχήμα 15:

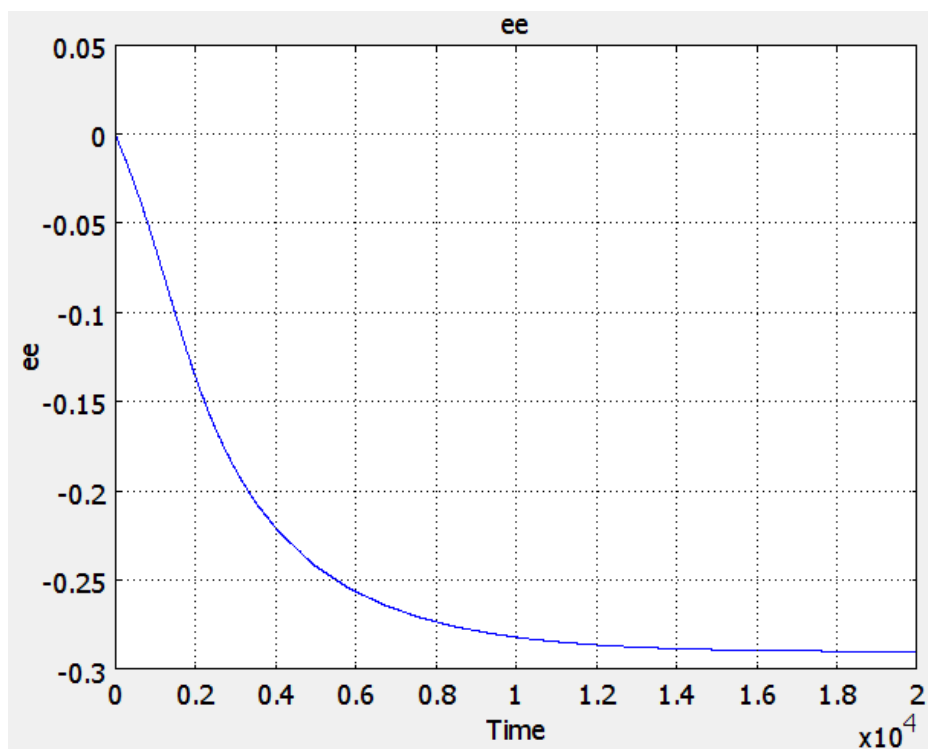


Σχήμα 15: Διαλυτότητα των κρυστάλλων D και L για μικρές διαφορές στα αρχικά μεγέθη.

Αρχικά οι δύο πληθυσμοί αρχίζουν να διαλυτοποιούνται αφού ο αρχικός βαθμός υπερκορεσμού είναι ίσος με 1 και για τα δύο είδη κρυστάλλων – δηλαδή το κρίσιμο μήκος είναι απείρως μεγάλο- με συνέπεια όλοι οι κρύσταλλοι να έχουν μήκος μικρότερο του κρίσιμου. Όπως φαίνεται και στα αποτελέσματα ο πληθυσμός D διαλυτοποιείται ελαφρώς γρηγορότερα λόγω του μικρότερου μεγέθους των κρυστάλλων σε σχέση με αυτό των L. Η συγκέντρωση στο διάλυμα αυξάνει μέχρι σε σημείο όπου πλέον επιτρέπεται η ανάπτυξη (growth) των κρυστάλλων. Και οι δύο πληθυσμοί αρχίζουν να αναπτύσσονται περίπου την ίδια χρονική στιγμή. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι οι κρύσταλλοι L (που είναι και μεγαλύτεροι) αναπτύσσονται σε χαμηλότερο βαθμό υπερκορεσμού. Ο υπερκορεσμός του διαλύματος σε L σταματάει όταν αρχίζει η ανάπτυξη των κρυστάλλων (growth). Ομοίως οι κρύσταλλοι D διαλυτοποιούνται ευκολότερα από τους L (λόγω μικρότερου μεγέθους) και έτσι εξηγείται ο ελαφρώς μεγαλύτερος βαθμός υπερκορεσμού του διαλύματος σε D. Όσο αφορά τη διαφορά στη διαλυτότητα, τα D έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση στην υγρή φάση από τα L (λόγω του ότι διαλύονται ευκολότερα –λόγω μικρότερου μεγέθους). Η περίπτωση αυτή μπορεί να χαρακτηριστεί ως περίπτωση «αργής χειρόμορφης

ωρίμανσης» (*slow chiral ripening*). Σε αυτή την περίπτωση έχουμε μερική απορακεμοποίηση.

Ο βαθμός εναντιομέρειας της στερεάς φάσης σε αυτή την περίπτωση παρουσιάζεται στο Σχήμα 16:



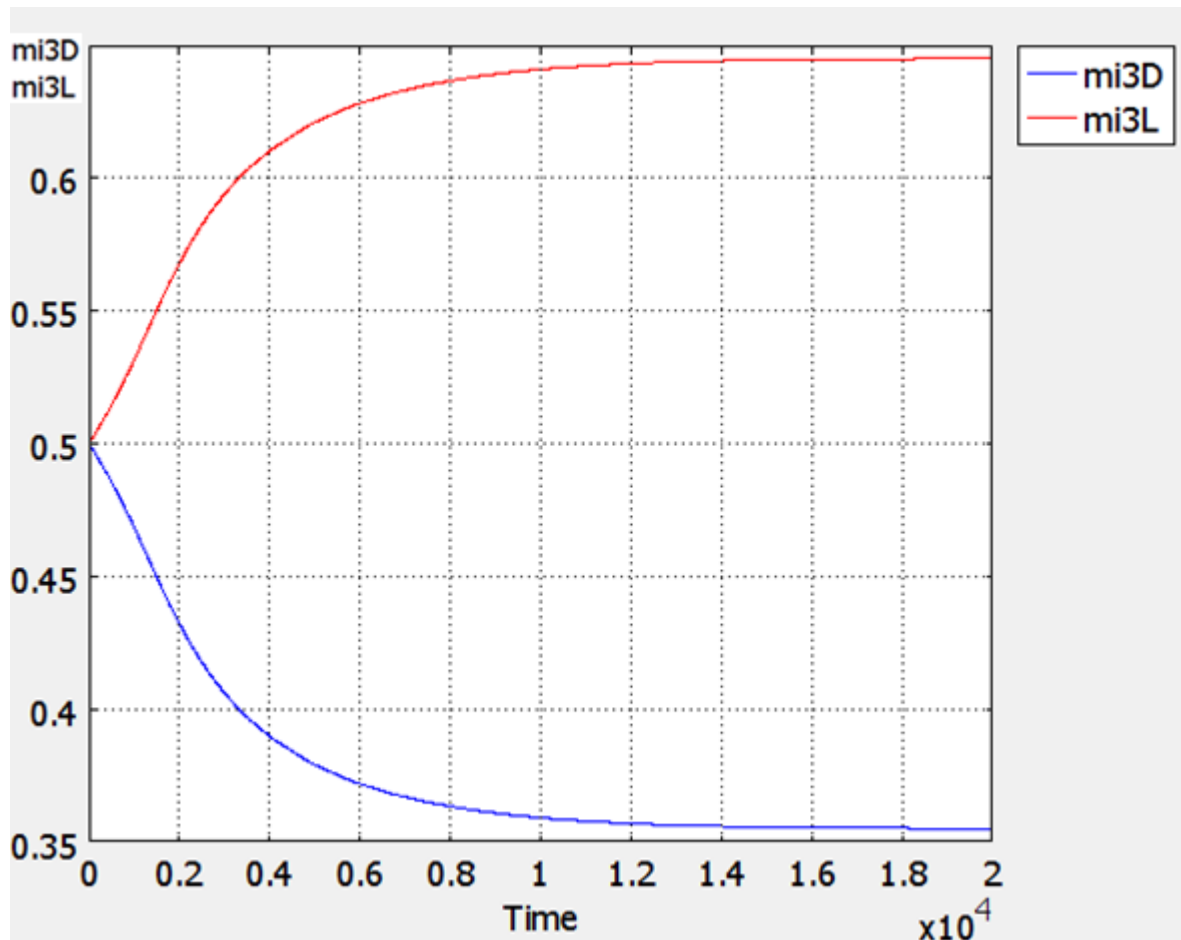
Σχήμα 16: Ο βαθμός εναντιομέρειας της στερεάς φάσης όταν η διαφορά στα αρχικά μεγέθη των κρυστάλλων είναι μικρή.

Η προσομοίωση ξεκινά με αρχικό $ee^0 = 0$ και αυτό γιατί οι κρύσταλλοι ξεκινούν με ίσους αρχικούς όγκους ($m_{i3D0} = m_{i3L0} = 0.5$). Με το πέρασμα του χρόνου ο βαθμός εναντιομέρειας της στερεάς κατάστασης (ο οποίος στη περίπτωσή μας είναι εκπεφρασμένος ως προς D) γίνεται αρνητικός:

$$ee = \frac{m_{i3D} - m_{i3L}}{m_{i3D} + m_{i3L}} < 0 \Rightarrow m_{i3D} < m_{i3L}$$

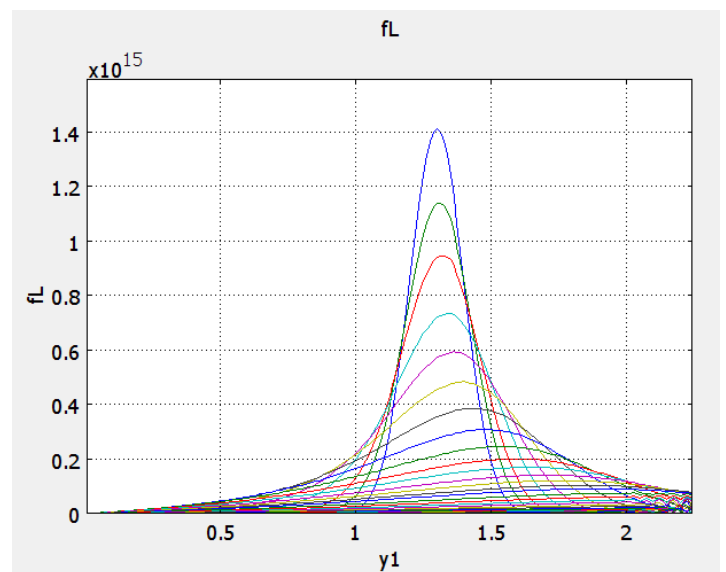
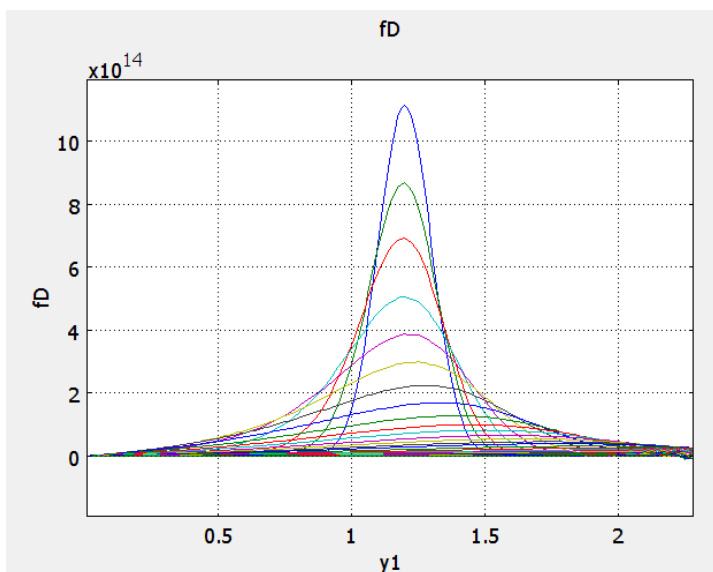
δηλαδή η συγκέντρωση στη στερεά φάση (κρύσταλλοι) για τα L είναι μεγαλύτερη από αυτή των D. Αυτό είναι λογικό αφού οι D κρύσταλλοι διαλυτοποιούνται πιο εύκολα λόγω μικρότερου μεγέθους και έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση από τους L στην υγρή φάση. (Κάλλιστα θα μπορούσαμε να εκφράσουμε τον βαθμό εναντιομέρειας ως προς L, οπότε στην περίπτωσή μας θα ήταν θετικός)

Αυτό επιβεβαιώνεται και με τη γραφική παράσταση των δύο συγκεντρώσεων στη στερεά φάση με το χρόνο που εμφανίζεται στο Σχήμα 17:



Σχήμα 17: Γραφική παράσταση των δύο συγκεντρώσεων των εναντιομερών στη στερεά φάση με το χρόνο.

Οι κατανομές f_D και f_L με το χρόνο παρουσιάζονται στο Σχήμα 18:



Σχήμα 18 : Κατανομές των κρυστάλλων f_D και f_L σε διάφορα χρονικά σημεία. Παρατηρείται σταδιακή αύξηση του μέσου μήκους των σωματιδίων και στις δύο περιπτώσεις.

Από την προσομοίωση προκύπτει ότι για μικρές διαφορές στα αρχικά μεγέθη των σωματιδίων δεν προκύπτει πλήρης απορακεμοποίηση.

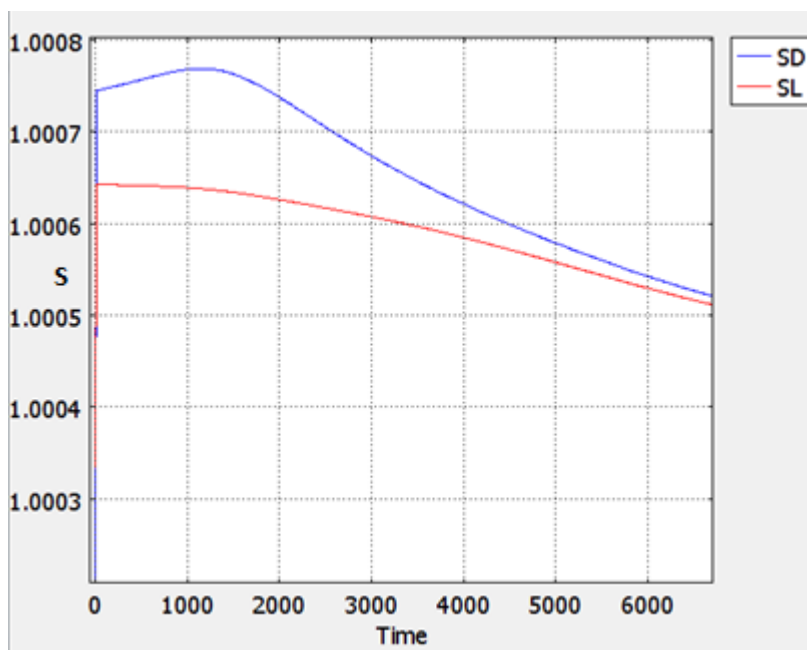
II. Επίδραση του αρχικού μέσου μεγέθους στην απορακεμοποίηση:μεγάλη διαφορά μέσων μεγεθών των δύο ειδών κρυστάλλων (Προσομοίωση #2).

Σε αυτή την προσομοίωση διερευνώνται οι μηχανισμοί της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization).

Δύο όμοιοι πληθυσμοί κρυστάλλων D και L με αρχικές ίδιες τυπικές αποκλίσεις εισήχθησαν στο μοντέλο με τις ίδιες αρχικές συνθήκες όπως και στην Προσομοίωση #1. Η διαφορά τους σε αυτή την προσομοίωση είναι το μέσο αρχικό μήκος σωματιδίων, όπου για τα σωματίδια L έχουν αρκετά μεγαλύτερο αρχικό μέσο μήκος.

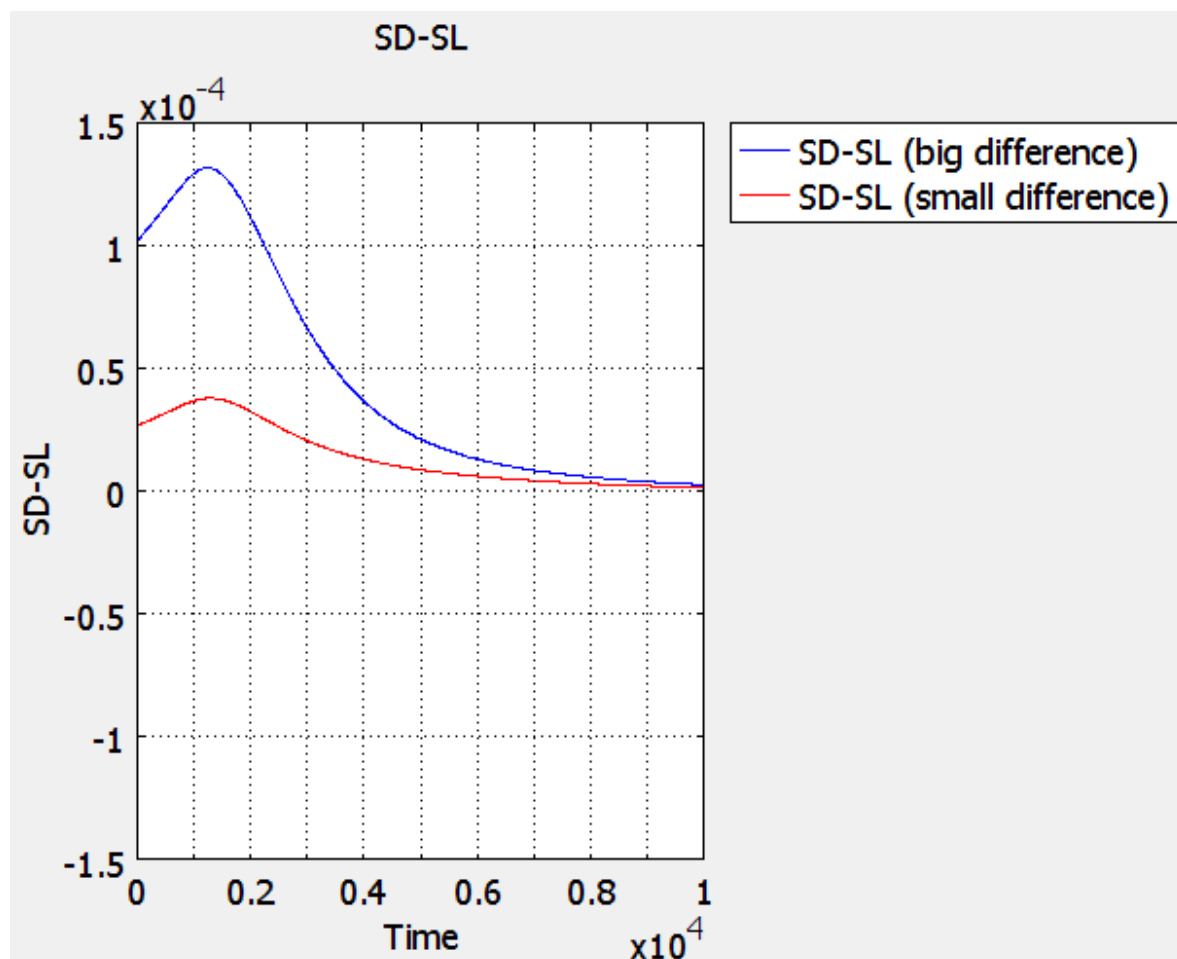
Σκοπός της προσομοίωσης είναι να διαπιστωθεί αν το μοντέλο μπορεί να προβλέψει το γεγονός ότι τα μικρότερα σωματίδια (D) διαλυτοποιούνται και γρηγορότερα, όπως προβλέπει και η αντίστοιχη θεωρία²⁵, καθώς και αν η διαλυτοποίηση είναι σημαντικότερα μεγαλύτερη σε σχέση με την προηγούμενη προσομοίωση.

Στη δεύτερη προσομοίωση χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιες αρχικές συνθήκες με την Προσομοίωση#1 με τη διαφορά ότι στην παρούσα το αρχικό μέγεθος των L σωματιδίων ήταν αρκετά μεγαλύτερο από αυτό των D ($\bar{y}_L^0 = 1.6$ αδιαστατοποιημένο μήκος, έναντι $\bar{y}_D^0 = 1.2$).



Σχήμα 19: Διαλυτότητα των κρυστάλλων D και L για μεγάλη διαφορά στα αρχικά μεγέθη.

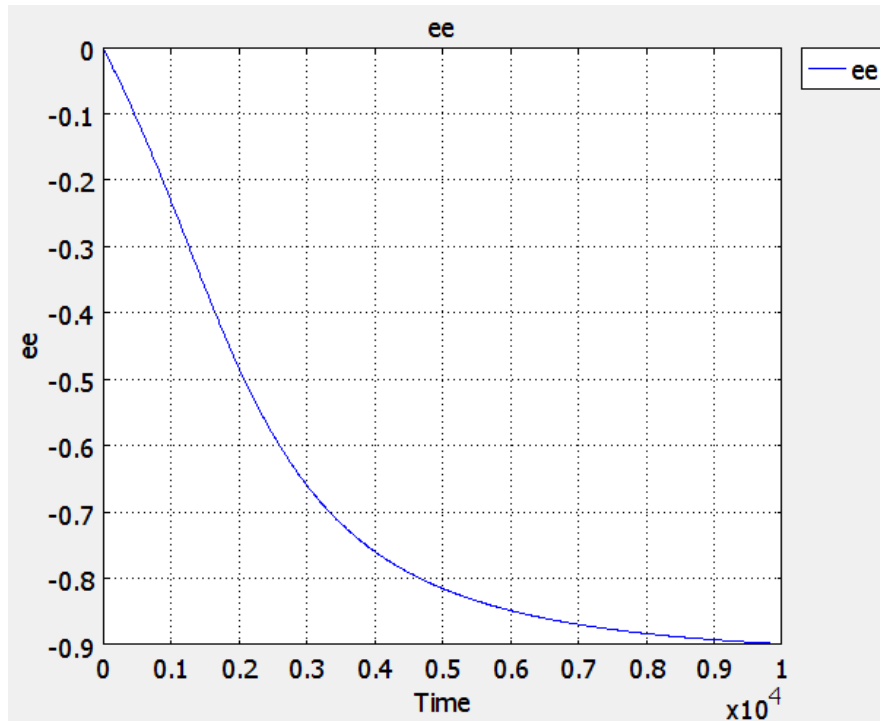
Σε γενικές γραμμές, από το Σχήμα 19, παρατηρείται η ίδια συμπεριφορά με πριν, με τη διαφορά ότι στην παρούσα προσομοίωση η διαφορά στη διαλυτότητα αυξάνει ακόμη περισσότερο. Οι διαφορές στη διαλυτότητα για τις προσομοιώσεις #1 και #2 φαίνονται στο Σχήμα 20:



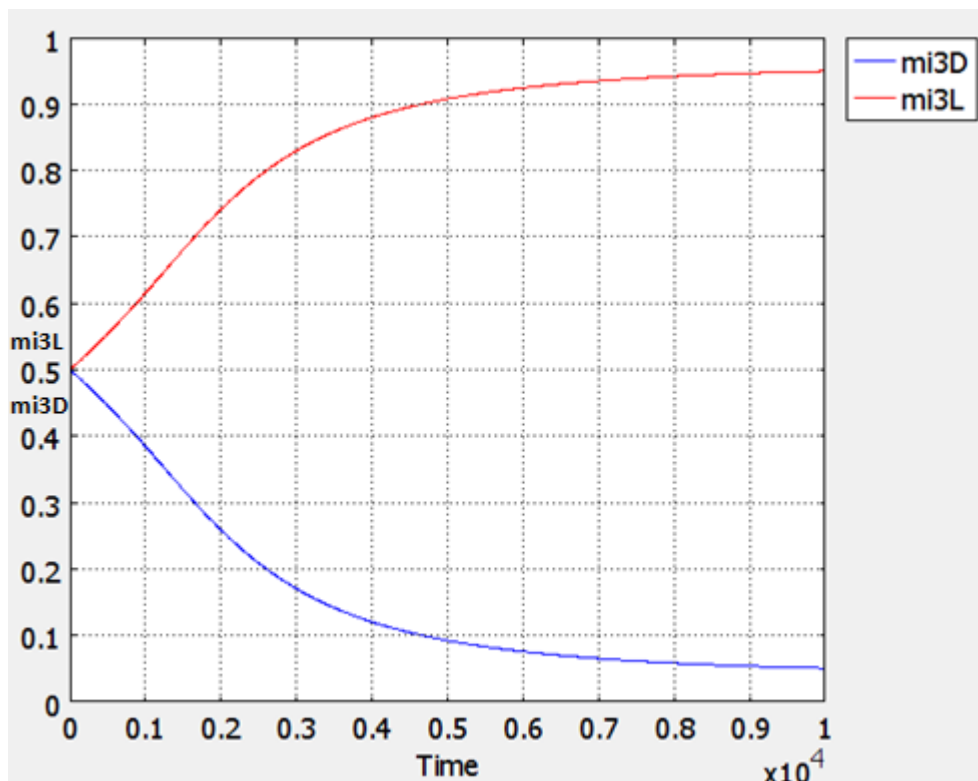
Σχήμα 20: Όσο μεγαλύτερη η αρχική διαφορά στο μέγεθος των κρυστάλλων, τόσο μεγαλύτερη και η διαφορά στις διαλυτοτητές τους.

Σε αυτή την περίπτωση η διαφορά στο μέσο μήκος μεταξύ των δύο πληθυσμών είναι μεγαλύτερη σε σχέση με την προσομοίωση #1 οπότε είναι και μεγαλύτερη και η διαφορά διαλυτοποίησης στην υγρή φάση με τον πληθυσμό D να παρουσιάζει μεγαλύτερη διαλυτοποίηση από αυτή του πληθυσμού L. Η ουσιαστική διαφορά όμως έγκειται στο ότι οι κρύσταλλοι D (αυξανομένης της διαφοράς διαλυτοποίησης) διαλυτοποιούνται σχεδόν ολοκληρωτικά πριν η διεργασία φτάσει στο ασυμπτωτικό όριο. Σε αυτή την περίπτωση, ο βαθμός εναντιομέρειας φτάνει περίπου το -1, δηλαδή σχεδόν πλήρης απορακεμοποίηση και εναντιοκαθαρότητα για τους κρυστάλλους L (που ήταν και οι μεγαλύτεροι). Αυτό είναι ένα παράδειγμα «*γρήγορης χειρόμορφης ωρίμανσης*»²⁴ (**fast chiral ripening**). Σε αυτή την

περίπτωση έχουμε σχεδόν πλήρη απορακεμοποίηση. Στα Σχήματα 21 και 22 παρουσιάζεται η εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας μέχρι τελικά την εναντιοκαθαρότητα και η συγκέντρωση των D & L.

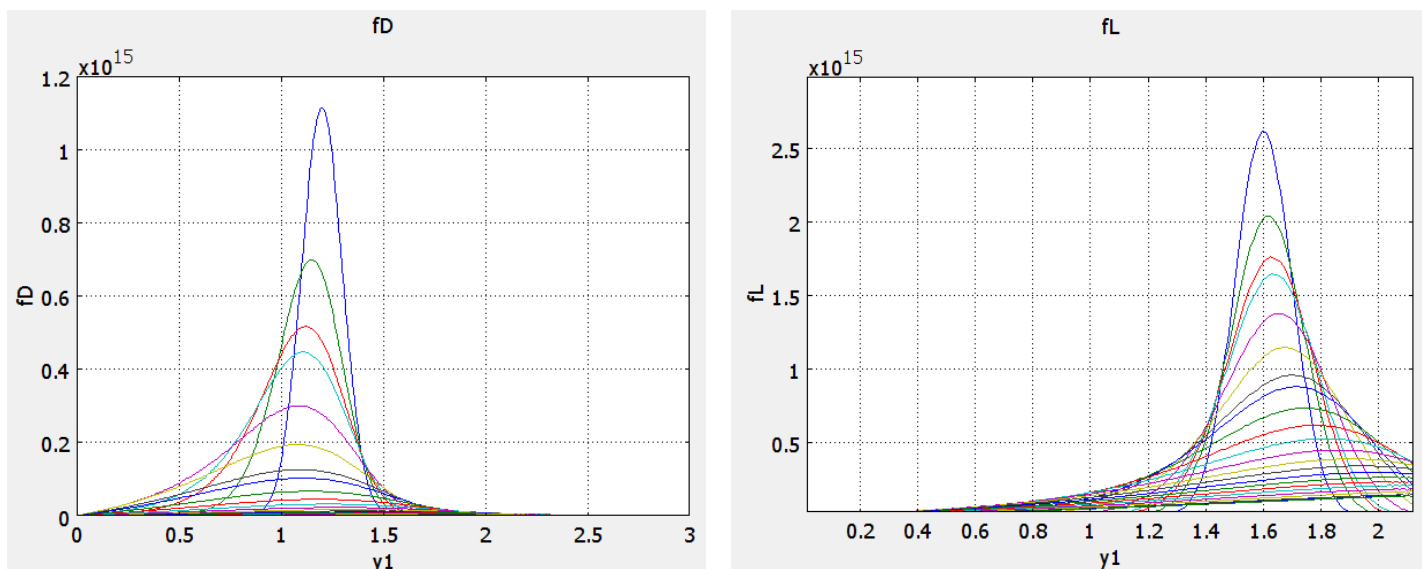


Σχήμα 21: Ο βαθμός εναντιομέρειας στην περίπτωση μεγάλης διαφοράς στα αρχικά μεγέθη σωματιδίων.



Σχήμα 22: Η συγκέντρωση των κρυστάλλων D & L προϊόντος του χρόνου.

Από την προσομοίωση προκύπτει ότι μεγάλη διαφορά στα αρχικά μέσα μεγέθη οδηγεί σε πλήρη απορακεμοποίηση. Η εξέλιξη των fD και fL με το χρόνο και η εξέλιξη του μέσου μήκους φαίνεται στο Σχήμα 23:



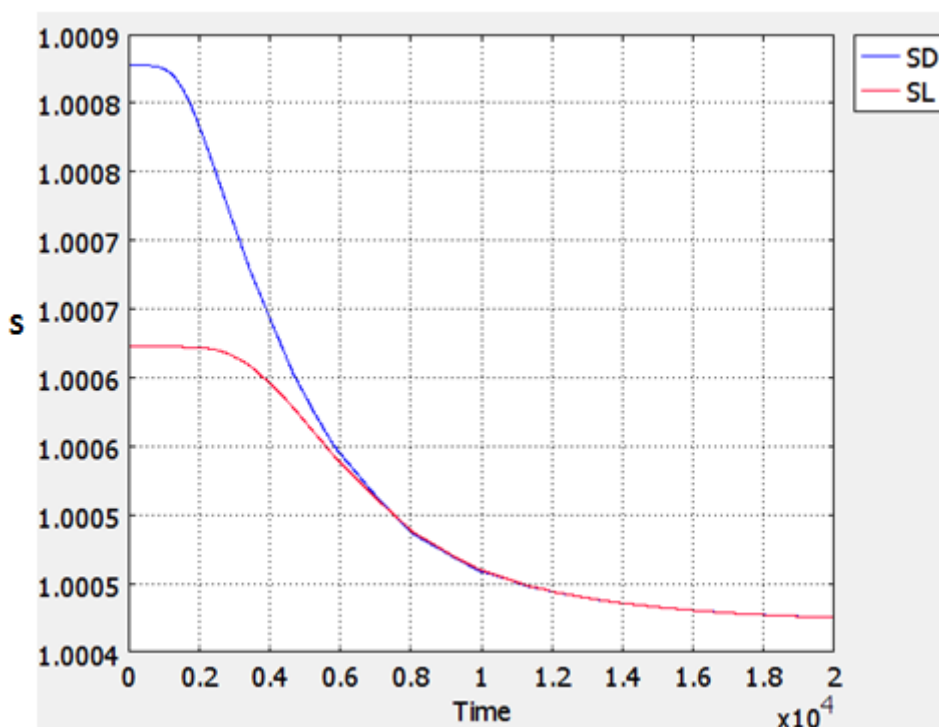
Σχήμα 23: Η εξέλιξη των fD και fL με το χρόνο και η εξέλιξη του μέσου μήκους για την περίπτωση μεγάλης αρχικής διαφοράς στα αρχικά μεγέθη

III. Επίδραση του φαινομένου της απορακεμοποίησης στη διεργασία (Προσομοίωση #2b)

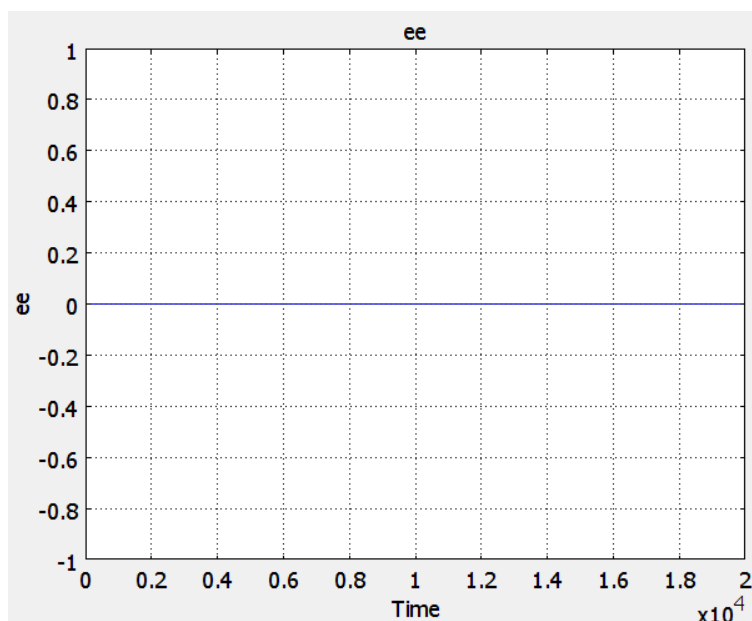
Σε αυτή την προσομοίωση διερευνώνται οι μηχανισμοί της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) ενώ εδώ **δεν** λαμβάνεται υπόψη η απορακεμοποίηση (deracemization). Δύο όμοιοι πληθυσμοί κρυστάλλων D και L με αρχικές ίδιες τυπικές αποκλίσεις εισήχθησαν στο μοντέλο όπως και στις προσομοιώσεις #1 και #2. Η διαφορά τους σε αυτή την προσομοίωση είναι ότι το μέσο αρχικό μήκος σωματιδίων των σωματιδίων L είναι αρκετά μεγαλύτερο από τα σωματίδια D (όπως ακριβώς και στην προσομοίωση #2) και η απουσία του φαινομένου της απορακεμοποίησης.

Στην προσομοίωση αυτή δε λαμβάνεται υπόψη ο υπομηχανισμός της απορακεμοποίησης με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασής του στο συνολικό φαινόμενο ενώ όλες οι υπόλοιπες συνθήκες διατηρούνται ίδιες με την προσομοίωση #2 για να είναι ορατές οι διαφορές.

Τα αποτελέσματα που αφορούν τη διαλυτότητα παρουσιάζονται στο Σχήμα 24. Παρατηρείται ότι το φαινόμενο της απορακεμοποίησης έχει σημαντική επίδραση στη διαλυτότητα των πληθυσμών στην υγρή φάση. Έτσι, στην περίπτωση χωρίς απορακεμοποίηση (#2b) η διαλυτότητα των κρυστάλλων D στην υγρή φάση αυξάνει σημαντικά σε σχέση με την περίπτωση όπου λαμβάνεται υπόψη το φαινόμενο της απορακεμοποίησης (#2). Αντίθετα για τον πληθυσμό L στην περίπτωση χωρίς απορακεμοποίηση (#2b) η διαλυτότητα των κρυστάλλων L στην υγρή φάση μειώνεται σε σχέση με την περίπτωση όπου λαμβάνεται υπόψη η απορακεμοποίηση (#2) και κατά συνέπεια το φαινόμενο της ανάπτυξης ενισχύεται για αυτούς τους κρυστάλλους. Αυτή η διαφορά που υπάρχει δείχνει την ύπαρξη μιας δυναμικής για διαλυτοποίηση των κρυστάλλων D όλων των μεγεθών και για ανάπτυξη των κρυστάλλων L όλων των μεγεθών. Άρα η απουσία του φαινομένου της απορακεμοποίησης δημιουργεί μια δυναμική που ενισχύει την ανάπτυξη (growth) των κρυστάλλων L, ενώ από την άλλη ενισχύει τη διαλυτοποίηση των κρυστάλλων D στην υγρή φάση.



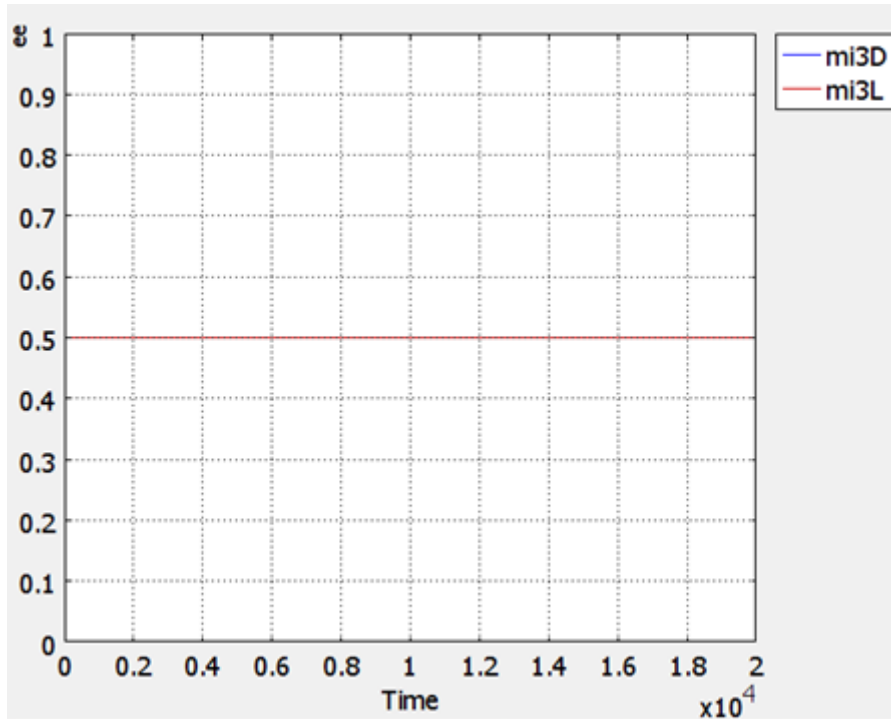
Σχήμα 24: Η διαλυτότητα των κρυστάλλων D και L χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το φαινόμενο της απορακεμοποίησης.



Σχήμα 25: Ο βαθμός εναντιομέρειας όταν δεν λαμβάνεται υπόψη ο μηχανισμός της απορακεμοποίησης είναι μηδενικός.

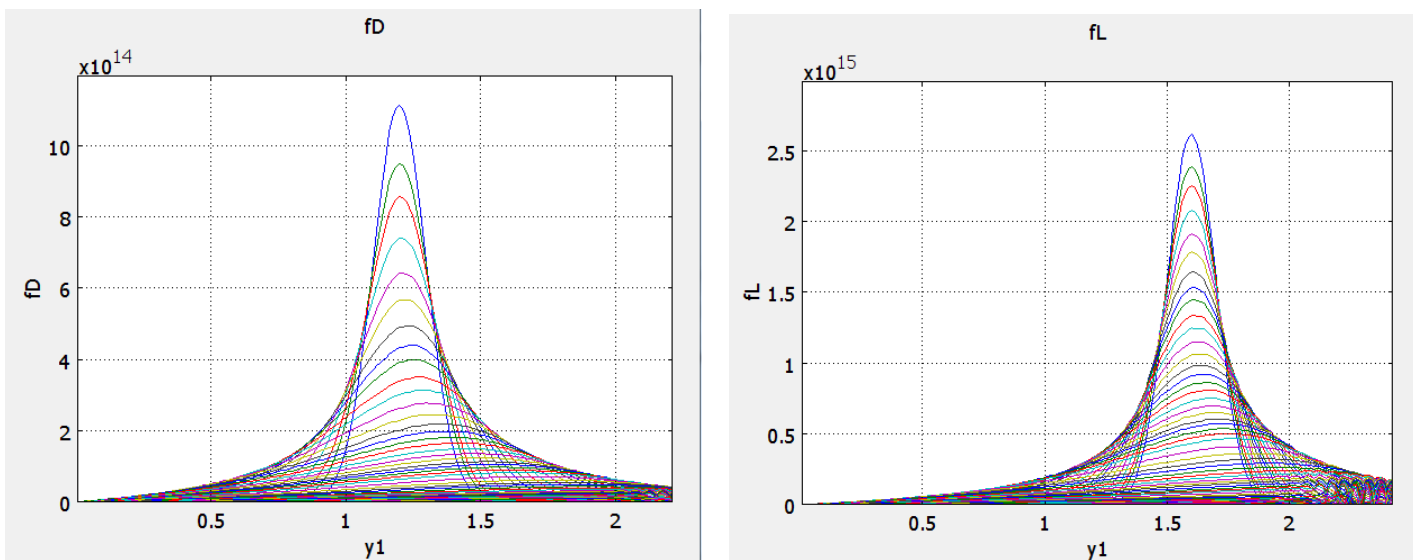
Όπως είναι αναμενόμενο ο βαθμός εναντιομέρειας είναι μηδενικός (πβ Σχήμα 25), γιατί δεν υπάρχει αντίδραση απορακεμοποίησης με αποτέλεσμα οι δύο αρχικές συγκεντρώσεις να παραμένουν σταθερές (και ίσες μεταξύ τους αφού έτσι είχαν επιλεγεί).

Αυτό μπορούμε να το διακρίνουμε και από τη γραφική παράσταση των συγκεντρώσεων αυτών με το χρόνο που παρουσιάζεται στο Σχήμα 26:



Σχήμα 26: Η γραφική παράσταση των συγκεντρώσεων με το χρόνο. Απουσία απορακεμοποίησης δεν μεταβάλλονται οι αρχικές συγκεντρώσεις.

Τέλος, στο Σχήμα 27 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τον πληθυσμό D και τον πληθυσμό L:



Σχήμα 27: Η κατανομές των πληθυσμών σε διάφορες χρονικές στιγμές απουσία απορακεμοποίησης.

IV. Επίδραση του ρυθμού απορακεμοποίησης στη διεργασία-επίδραση των αρχικών συγκεντρώσεων των εναντιομερών (Προσομοίωση #3.1 - #3.4)

Σε αυτή την προσομοίωση διερευνώνται οι μηχανισμοί της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization).

Δύο όμοιοι πληθυσμοί κρυστάλλων D και L με αρχικές ίδιες τυπικές αποκλίσεις εισήχθησαν στο μοντέλο και κατόπιν μεταβλήθηκε ο ρυθμός απορακεμοποίησης για να διαπιστωθεί η συμβολή του στο τελικό αποτέλεσμα. Στη συνέχεια μεταβλήθηκαν οι αρχικές συγκεντρώσεις των εναντιομερών ώστε να διαπιστωθεί η επίδρασή τους στην εξέλιξη του βαθμού εναντιομέρειας.

✚ Επίδραση του ρυθμού απορακεμοποίησης στη διεργασία (Προσομοίωση #3.1 & #3.2)

Σε αυτή την προσομοίωση λαμβάνεται υπόψη η ύπαρξη μόνο των φαινομένων της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization).

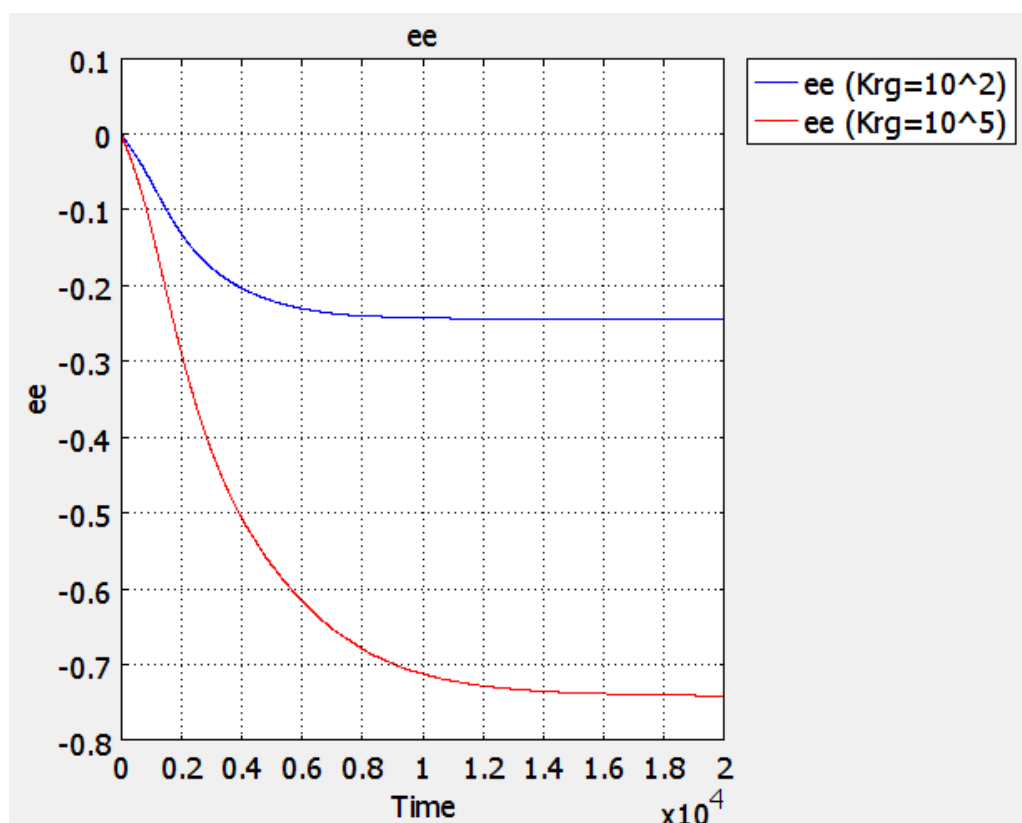
Δύο όμοιοι πληθυσμοί κρυστάλλων D και L με αρχικές ίδιες τυπικές αποκλίσεις εισήχθησαν στο μοντέλο. Σε αυτό το σημείο εκτελούνται οι προσομοιώσεις που εμφανίζονται στον Πίνακα 3 με $\bar{y}_D^0 = 1.2$:

Πίνακας 3: Επίδραση του ρυθμού απορακεμοποίησης στη διεργασία

Προσ/ση	K_{rg}	K_{bg}	$r_{j,1}$	$r_{j,2}$	$\mu_{3,D}^0 + \mu_{3,L}^0$	ee^0	\bar{y}_L^0	σ_L^0
3.1	10^2	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.3	0.1
3.2	10^5	0	0	0	$\mu_{3,D}^0 = 0.5$ $\mu_{3,L}^0 = 0.5$	0	1.3	0.1

Στην προσομοίωση #2 διαπιστώθηκε ότι μπορεί να συμβεί «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση (fast chiral ripening)» (δηλαδή και εναντιοκαθαρότητα) με την αύξηση στη διαφορά του μεγέθους των δύο εναντιομερών. Στην παρούσα προσομοίωση μειώνουμε τη διαφορά μεταξύ των δύο εναντιομερών όπως φαίνεται από τον Πίνακα 3, ενώ ταυτόχρονα αυξάνουμε το ρυθμό απορακεμοποίησης.

Τα αποτελέσματα στο βαθμό εναντιομέρειας (που παρουσιάζονται στο Σχήμα 28) δείχνουν ότι με αύξηση της ρυθμού απορακεμοποίησης, μπορεί να λάβει χώρα «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση» (=σχεδόν εναντιο-καθαρότητα) παρά τη μικρή διαφορά στο μέσο μέγεθος των δύο εναντιομερών. Αυτό συμβαίνει, γιατί ο μεγαλύτερος ρυθμός απορακεμοποίησης ενισχύει τα φαινόμενα μετατροπής της μιας μορφής εναντιομερών στην άλλη.²⁴



Σχήμα 28: Με την αύξηση του ρυθμού απορακεμοποίησης μπορεί να λάβει χώρα "γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση".

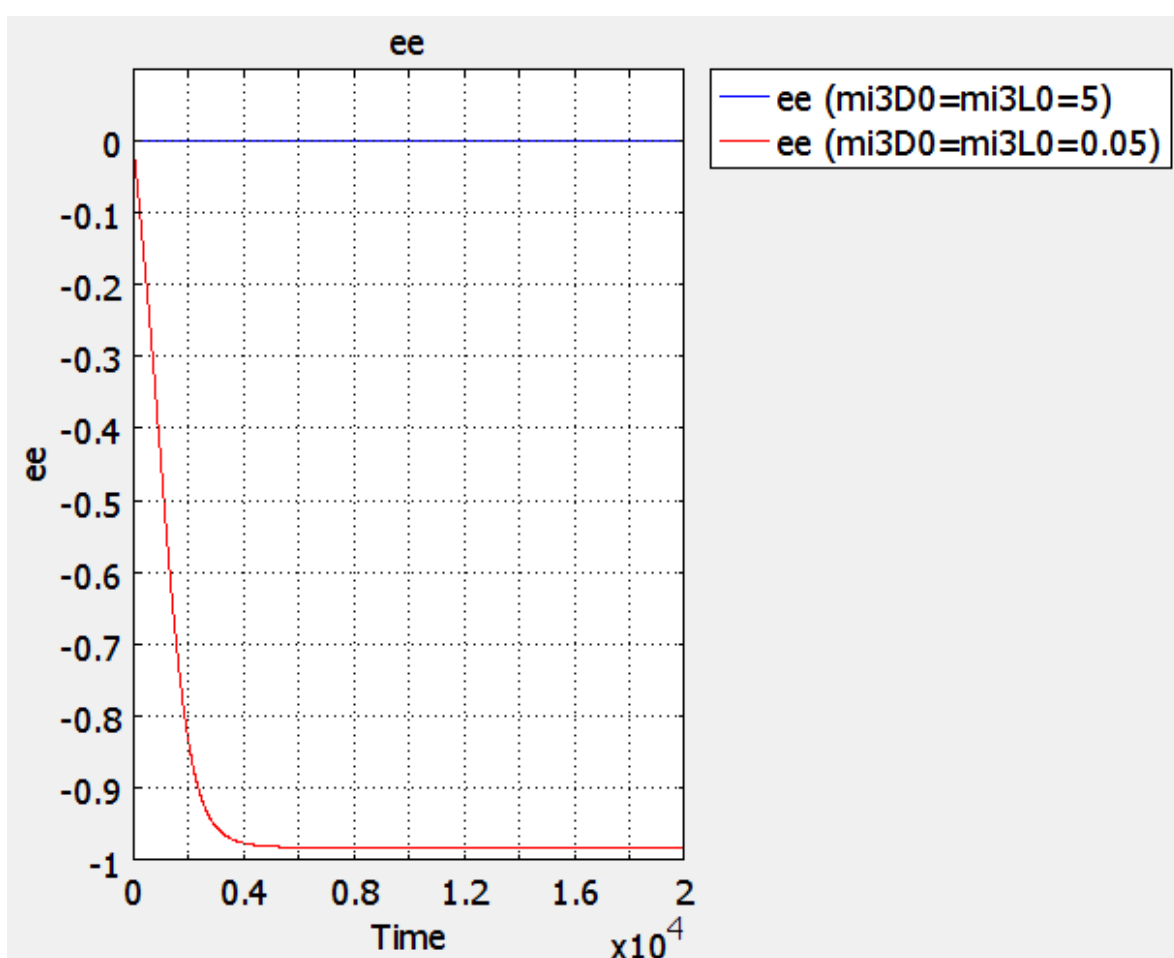
✚ Επίδραση των αρχικών συγκεντρώσεων των εναντιομερών (Προσομοίωση #3.3 & #3.4)

Σε αυτή την προσομοίωση απαιτήθηκε η ύπαρξη μόνο των φαινομένων της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization). Δύο όμοιοι πληθυσμοί κρυστάλλων D και L με αρχικές ίδιες τυπικές αποκλίσεις εισήχθησαν στο μοντέλο. Κατόπιν μεταβλήθηκε η αρχική συγκέντρωση των εναντιομερών

για να διαπιστωθεί πώς επηρεάζει την απορακεμοποίηση. Σε αυτό το σημείο θα εκτελέσουμε τις προσομοιώσεις του Πίνακα 4 με σταθερό $\bar{y}_D^0 = 1.2$:

Πίνακας 4: Επίδραση των αρχικών συγκεντρώσεων των εναντιομερών

Προσ/ση	K_{rg}	K_{bg}	$r_{j,1}$	$r_{j,2}$	$\mu_{3,D}^0 + \mu_{3,L}^0$	ee^0	\bar{y}_L^0	σ_L^0
3.3	10^2	0	0	0	5+5	0	1.6	0.1
3.4	10^2	0	0	0	0.05+0.05	0	1.6	0.1



Σχήμα 29: Γραφική παράσταση της εξέλιξης των βαθμών εναντιομέρειας για δύο διαφορετικές αρχικές συγκεντρώσεις. Παρατηρείται ότι για μεγάλες αρχικές συγκεντρώσεις δεν λαμβάνει χώρα απορακεμοποίηση.

Παρατηρούμε στο Σχήμα 29, ότι με την αύξηση των αρχικών συγκεντρώσεων, ο βαθμός εναντιομέρειας μειώνεται (εδώ μηδενίζεται). Αυτό το αποτέλεσμα είναι αναμενόμενο

αφού όσο μεγαλύτερος ο αρχικός όγκος των σωματιδίων , τόσο πιο δύσκολο είναι να επιτευχθεί διαλυτοποίηση. Αυτό δίνει χρόνο στα σωματίδια να γίνονται ομοιόμορφα και κατά συνέπεια για να επιτευχθεί γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση απαιτείται εξαιρετικά μεγάλη διαφορά αρχικών μέσων μεγεθών.

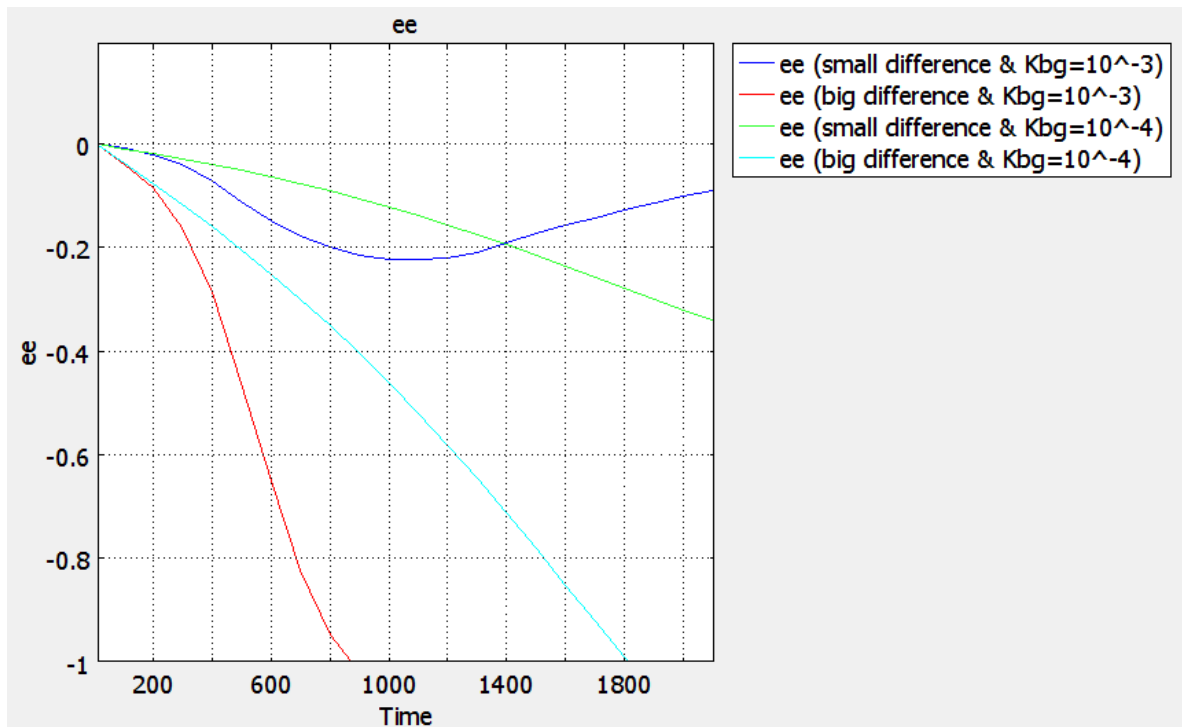
V. Επίδραση του υπομηχανισμού της διάσπασης λόγω ανάδευσης στον βαθμό εναντιομέρειας (Προσομοίωση #4)

Σε αυτή την προσομοίωση απαιτήθηκε η ύπαρξη μόνο των φαινομένων της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization) και επιπλέον της διάσπασης λόγω ανάδευσης (breakage due to attrition).

Σκοπός της προσομοίωσης είναι να διαπιστωθεί η επίδραση της διάσπασης στο τελικό αποτέλεσμα σε σχέση με την προηγούμενη προσομοίωση.

Σε αυτή την προσομοίωση χρησιμοποιούνται οι ίδιες ακριβώς αρχικές συνθήκες με αυτές της Προσομοίωσης#3.4 με τη μόνη διαφορά ότι εδώ προστίθεται και ο όρος της διάσπασης (breakage) λόγω ανάδευσης (attrition). Δοκιμάστηκαν δύο διαφορετικοί συντελεστές διάσπασης (πβ Σχήμα 30). Οι τιμές του συντελεστή διάσπασης που δοκιμάστηκαν είναι:

$$K_{bg} = 10^{-3} \text{ \& } K_{bg} = 10^{-4}$$



Σχήμα 30: Επίδραση του υπομηχανισμού της διάσπασης λόγω ανάδευσης στο βαθμό εναντιομέρειας.

Γενικά, το φαινόμενο της διάσπασης (breakage) λόγω ανάδευσης (attrition) οδηγεί στην ομογενοποίηση των πληθυσμών, δηλαδή οδηγεί τους πληθυσμούς στο να είναι πιο ομοιόμορφοι με αποτέλεσμα να απαιτείται αρκετά μεγάλη διαφορά στα αρχικά τους μεγέθη ώστε να είναι δυνατόν να λάβει χώρα «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση (fast chiral ripening)». Οι συντελεστές διάσπασης που χρησιμοποιούνται σε αυτή την προσομοίωση είναι σχετικά μικροί. Αξίζει να σημειωθεί ότι για μεγαλύτερους συντελεστές διάσπασης είναι πολύ πιο πιθανό (ανάλογα και πάντα με τις αρχικές συνθήκες), να οδηγηθούμε σε «αργή χειρόμορφη ωρίμανση». Παρατηρείται από το Σχήμα 30 ότι και με τις δύο τιμές συντελεστή διάσπασης όταν υπάρχει μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των αρχικών μεγεθών των κρυστάλλων τότε ο βαθμός εναντιομέρειας της στερεής φάσης είναι μεγαλύτερος. Έτσι, για συντελεστή διάσπασης $K_{bg} = 10^{-4}$ όταν υπάρχουν μεγάλες διαφορές στα αρχικά μέσα μεγέθη, λαμβάνει χώρα «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση» (δηλαδή ο βαθμός εναντιομέρειας πλησιάζει τη μονάδα- εναντιοκαθαρότητα). Το ίδιο συμβαίνει και για $K_{bg} = 10^{-3}$.

Συγκρίνοντας τις δύο περιπτώσεις τιμών K_{bg} όπου υπάρχουν μικρές διαφορές μεταξύ των αρχικών μεγεθών, (γραμμές πράσινη και μπλε) παρατηρείται ότι για μικρές διαφορές αρχικών μέσων μεγεθών, όσο μεγαλύτερος είναι ο ρυθμός διάσπασης K_{bg} , τόσο και

μικρότερος είναι ο τελικός βαθμός εναντιομέρειας της στερεάς φάσης. Αυτό είναι λογικό αφού μεγάλοι βαθμοί συντελεστή διάσπασης ενισχύουν την παρουσία του φαινομένου της διάσπασης στη διεργασία με αποτέλεσμα να μειώνεται η πιθανότητα πλήρους απορακεμοποίησης. Αυτό συμβαίνει γιατί η διάσπαση (όταν λαμβάνει χώρα χωρίς τη συσσωμάτωση-agglomeration) κάνει την απορακεμοποίηση λιγότερο πιθανή και πιο αργή.

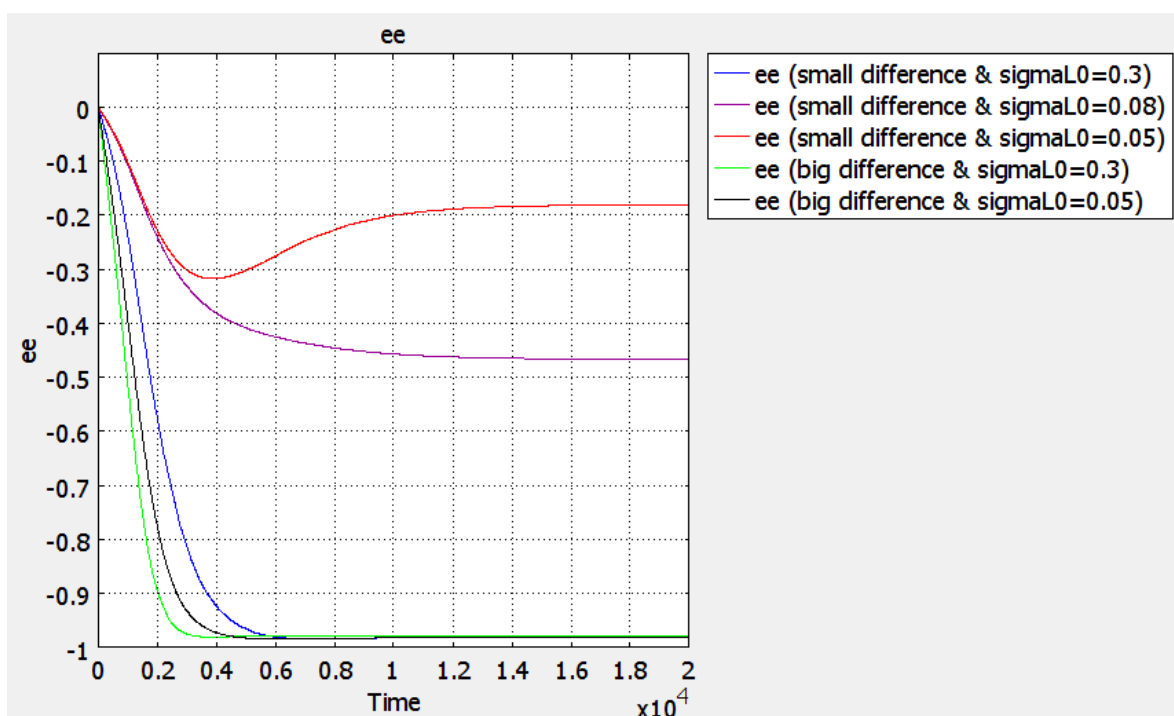
Το φαινόμενο της διάσπασης, πλέον των άλλων υπομηχανισμών (ανάπτυξη, διαλυτοποίηση, απορακεμοποίηση) έχει γενικά ανασταλτική (και ποιοτικά αλλά και χρονικά) επίδραση στο φαινόμενο της απορακεμοποίησης. Αντίθετα, όταν εκτός της διάσπασης λαμβάνεται υπόψη και το φαινόμενο της συσσωμάτωσης (agglomeration) τότε οδηγούμαστε σε μια διεργασία που φέρει την ονομασία “Viedma Ripening”, η οποία θεωρητικά οδηγεί σε πλήρη απορακεμοποίηση για οποιεσδήποτε αρχικές συνθήκες. Σε αυτή την περίπτωση η απορακεμοποίηση μάλιστα επιταχύνεται από τον υπομηχανισμό της διάσπασης (breakage).²⁴ Ο μηχανισμός απορακεμοποίησης που λαμβάνει χώρα σε αυτή τη διεργασία (Viedma ripening) είναι τελείως διαφορετικός γιατί το προφίλ του βαθμού εναντιομέρειας (με το χρόνο) εδώ πλέον είναι εκθετικής μορφής και όχι ασυμπτωτικής μορφής όπως στην «αργή ή γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση (slow or fast chiral ripening)».¹ Μια επιπλέον διαφορά στη διεργασία αυτή (Viedma Ripening) είναι ότι ο μηχανισμός της διάσπασης είναι βοηθητικός και επιταχύνει το φαινόμενο της απορακεμοποίησης ενώ στην «αργή ή γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση (slow-fast chiral ripening)» η παρουσία του φαινομένου της διάσπασης καθυστερεί ή και αναστέλλει την επίτευξη της εναντιοκαθαρότητας. Τέλος στην περίπτωση της απορακεμοποίησης με το μηχανισμό Viedma Ripening παρατηρείται ότι ακόμη και μια μικρή διαφορά στις αρχικές μάζες των δύο εναντιομερών είναι ικανή (καίτοι οι πληθυσμοί έχουν ίδια αρχικά μέσα μεγέθη) να οδηγήσει σε πλήρη απορακεμοποίηση. Αντίθετα, στην περίπτωση της «αργής ή γρήγορης χειρόμορφης ωρίμανσης (slow-fast chiral ripening)» μια διαφορά στις αρχικές συγκεντρώσεις δεν οδηγεί σε απορακεμοποίηση αν δεν υπάρχει αρκούντως μεγάλη διαφορά στα αρχικά μέσα μεγέθη των σωματιδίων.

VI. Επίδραση της τυπικής απόκλισης των αρχικών κατανομών (Προσομοίωση #5)

Σε αυτή την προσομοίωση λαμβάνονται υπόψη μόνο τα φαινόμενα της ανάπτυξης (growth), της διαλυτοποίησης (dissolution) και της απορακεμοποίησης (deracemization).

Σκοπός της προσομοίωσης είναι να διαπιστωθεί η επίδραση της τυπικής απόκλισης των αρχικών κατανομών των κρυστάλλων στην απορακεμοποίηση.

Σε αυτή την προσομοίωση διατηρήθηκαν όλα τα στοιχεία της προσομοίωσης #3.4 αλλάζοντας μόνο την τυπική απόκλιση της αρχικής κατανομής όπου αντί της τιμής $\sigma_L^0 = 0.1$ χρησιμοποιούνται οι τιμές $\sigma_L^0 = 0.05$ & 0.3 . Τα αποτελέσματα φαίνονται στο Σχήμα 31:



Σχήμα 31: Επίδραση στο βαθμό εναντιομέρειας της τυπικής απόκλισης των αρχικών κατανομών.

Σε μεγάλες διαφορές στα μεγέθη των αρχικών πληθυσμών λαμβάνει χώρα «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση (fast chiral ripening)» για κάθε περίπτωση τυπικής απόκλισης μέσα στα όρια 0.05-0.3. Αντίθετα, όταν τα αρχικά σωματίδια έχουν μικρές διαφορές στο μέγεθος τότε μόνο με την μεγάλη αύξηση της τυπικής απόκλισης λαμβάνει χώρα «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση (fast chiral ripening)». Αυτό μπορεί να εξηγηθεί δεδομένου ότι ο χρόνος που θα παρέλθει μέχρι τα σωματίδια μέσου μεγέθους ενός πληθυσμού να αρχίσουν να αναπτύσσονται εξαρτάται από τη διασπορά της κατανομής του πληθυσμού. Όσο μεγαλύτερη η τυπική απόκλιση της κατανομής, τόσο περισσότερα σωματίδια είναι μεγαλύτερα του κρισίμου μεγέθους και κατά συνέπεια μπορούν να αναπτυχθούν.²⁵ Όταν δύο ανταγωνιστικοί πληθυσμοί βρίσκονται στο ίδιο διάλυμα τότε αυτός με τη μεγαλύτερη

διασπορά κατανομής αρχίζει να αναπτύσσεται (στο μέσο μέγεθός του) νωρίτερα από τον άλλο και μειώνεται ο υπερκορεσμός του διαλύματος σε αυτό τον πληθυσμό. Έτσι, λόγω του μηχανισμού της ωρίμανσης Ostwald τόσο πιο εναντιοκαθαρό υπέρ αυτού του πληθυσμού θα είναι το διάλυμα. Με την πάροδο του χρόνου, η διαφορά στα μέσα μεγέθη θα μειώνεται αφού τα μικρά σωματίδια θα μεγαλώνουν σε μέγεθος γρηγορότερα από τα μεγάλα. Όσο πιο ομοιόμορφες (όσο αφορά τα μέσα μεγέθη) γίνονται οι κατανομές τόσο πιο μικρός είναι ο ρυθμός μεταβολής του βαθμού εναντιομέρειας.

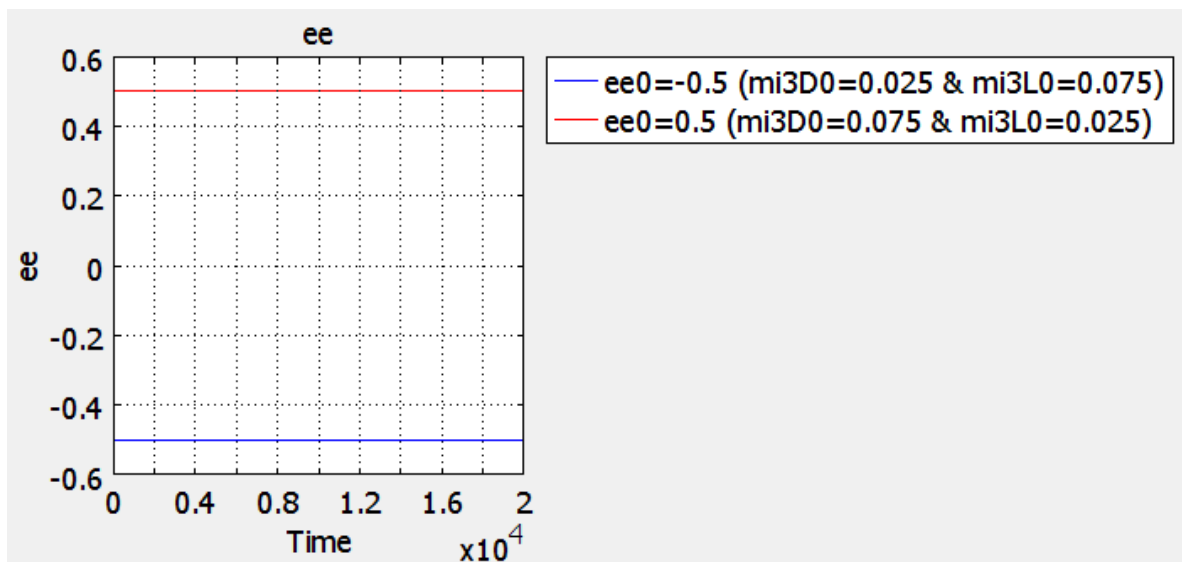
VII. Επίδραση του αρχικού βαθμού εναντιομέρειας στην απορακεμοποίηση –χωρίς διάσπαση- (Προσομοίωση #6.1 & #6.2)

Σε αυτή την προσομοίωση διατηρήθηκαν όλα τα στοιχεία της προσομοίωσης #3.4 αλλάζοντας μόνο τον αρχικό βαθμό εναντιομέρειας όπου αντί της τιμής $ee^0 = 0$ (χρησιμοποιούνται ίσοι αρχικοί όγκοι κρυστάλλων) χρησιμοποιούνται οι τιμές $ee^0 = -0.5$ & 0.5 (δηλαδή υπάρχει διαφορά στους αρχικούς όγκους κρυστάλλων). Τα μέσα μεγέθη των δύο κρυσταλλικών πληθυσμών επιλέχθηκαν να είναι τα ίδια για να είναι δυνατόν να διαπιστωθεί η επίδραση της διαφοράς των αρχικών συγκεντρώσεων στο τελικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 5: Επίδραση του αρχικού βαθμού εναντιομέρειας στην κρυστάλλωση

Προσ/ση	K_{rg}	K_{bg}	$r_{j,1}$	$r_{j,2}$	$\mu_{3,D}^0 + \mu_{3,L}^0$	ee^0	\bar{y}_L^0	σ_L^0
6.1	10^2	0	0	0	0.025+0.075	-0.5	1.2	0.1
6.2	10^2	0	0	0	0.075+0.025	0.5	1.2	0.1

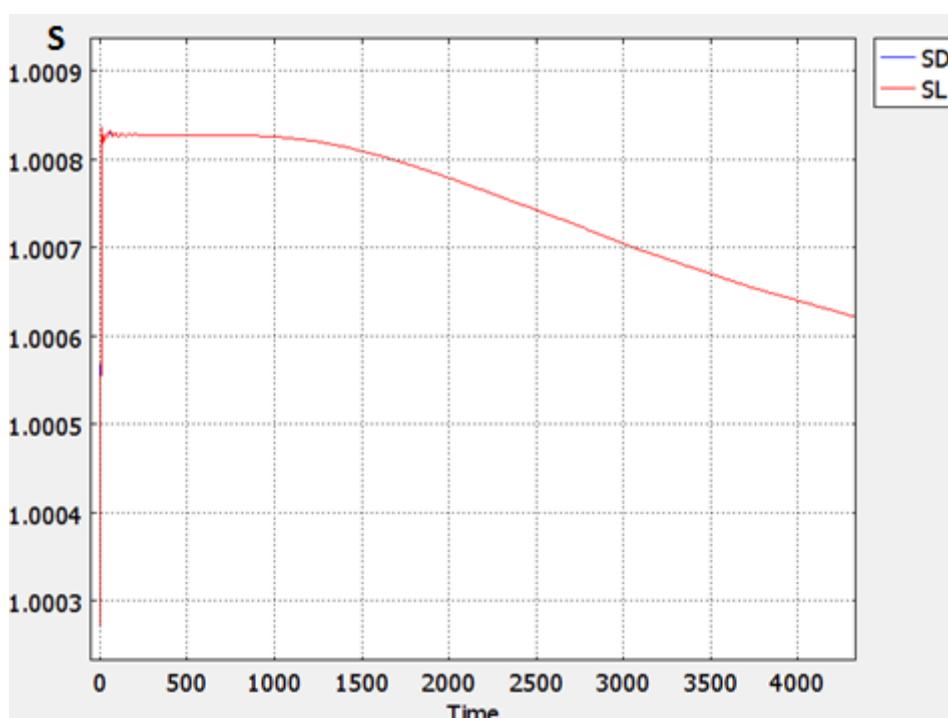
Τα αποτελέσματα στο βαθμό εναντιομέρειας (ee) εμφανίζονται στο Σχήμα 32:



Σχήμα 32: Επίδραση του αρχικού βαθμού εναντιομέρειας στο αποτέλεσμα της προσομοίωσης (χωρίς διάσπαση).

Από τη γραφική παράσταση (πβ Σχήμα 32) παρατηρούμε ότι σε όλες τις περιπτώσεις δεν υπάρχει καμία διαφοροποίηση στον αρχικό βαθμό εναντιομέρειας, δηλαδή κατά τη διάρκεια των προσομοιώσεων δεν δημιουργείται διαφοροποίηση όσο αφορά την εναντιοκαθαρότητα.

Και οι δύο πληθυσμοί εξελίσσονται με ακριβώς τον ίδιο τρόπο. Αυτό δεν προκαλεί έκπληξη αφού για μεγάλους χρόνους τα φαινόμενα της ανάπτυξης (growth) και της διαλυτοποίησης (dissolution) είναι σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητα από τις αρχικές συγκεντρώσεις των εναντιομερών²⁷ (εξάλλου η εξίσωση του ισοζυγίου πληθυσμών είναι γραμμική ως προς τον ρυθμό ανάπτυξης). Πρακτικά, δεν υπάρχει καμία διαφορά στο βαθμό διαλυτότητας των δύο εναντιομερών. (Σχήμα 33).



Σχήμα 33: Η (μηδενική) διαφορά στη διαλυτότητα των δύο πληθυσμών, στην περίπτωση διαφορετικών αρχικών βαθμών εναντιομέρειας.

5. Συμπεράσματα – Σχολιασμός – προτάσεις για μελλοντική έρευνα

I. Συμπεράσματα – Σχολιασμός

Σε αυτή την εργασία διερευνήθηκαν μέσω μαθηματικής μοντελοποίησης και προσομοιώσεων οι υπο-μηχανισμοί της κρυσταλλοποίησης και ο τρόπος με τον οποίο αυτοί επιδρούν στο σύνολο της διεργασίας. Ανάλογα με τις αρχικές συνθήκες, η απορακεμοποίηση μπορεί να εξελιχθεί ως «αργή χειρόμορφη ωρίμανση -slow chiral ripening-, η οποία δεν οδηγεί σε εναντιοκαθαρότητα ή ως «γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση -fast chiral ripening-, η οποία οδηγεί σε εναντιοκαθαρότητα. Τα παραπάνω εξαρτώνται τόσο από τη διαφορά στα αρχικά μεγέθη των πληθυσμών, όσο και από το ρυθμό απορακεμοποίησης. Μεγάλες διαφορές στα αρχικά μεγέθη έχουν αποτέλεσμα τη γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση. Αντίθετα, μικρές διαφορές οδηγούν σε αργή χειρόμορφη ωρίμανση, εκτός αν αυξηθεί ο βαθμός απορακεμοποίησης οπότε και πάλι είναι εφικτή η γρήγορη χειρόμορφη ωρίμανση. Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο χαρακτηρισμός «γρήγορη» χαρακτηρίζει καθαρά το γεγονός ότι στην περίπτωση της απορακεμοποίησης αυτής ολοκληρώνεται η εναντιοκαθαρότητα με βαθμό εναντιομέρειας κοντά στη μονάδα πριν το ασυμπτωτικό όριο²⁷. Η ίδια η διεργασία της απορακεμοποίησης κάθε άλλο παρά γρήγορη είναι.

Στις παραπάνω διεργασίες λαμβάνουν χώρα οι υπομηχανισμοί της ανάπτυξης (growth) , διαλυτοποίησης (dissolution) και απορακεμοποίησης (deracemization) και η διεργασία οδηγεί σε πλήρη διαλυτοποίηση του ενός πληθυσμού και σε εναντιοκαθαρότητα. Στην περίπτωση απουσίας της απορακεμοποίησης ο βαθμός εναντιομέρειας είναι μηδενικός και οι αρχικές συγκεντρώσεις εναντιομερών παραμένουν σταθερές.

Όταν επιπλέον ο υπομηχανισμός της διάσπασης (breakage) λαμβάνει χώρα οδηγεί σε μεγαλύτερη ομοιογένεια τους δύο πληθυσμούς και υπο αυτή την έννοια κάνει λιγότερο εφικτή την πλήρη απορακεμοποίηση. Για να επιτευχθεί σε αυτή την περίπτωση πλήρης απορακεμοποίηση-μέσω «γρήγορης χειρόμορφης ωρίμανσης (fast chiral ripening)» -πρέπει η διαφορά στο μέγεθος να είναι ακόμη μεγαλύτερη από την περίπτωση που η διάσπαση δεν λαμβάνει χώρα.

Η αρχική τυπική απόκλιση δεν επηρεάζει την απορακεμοποίηση όταν οι αρχικές διαφορές στα μεγέθη είναι μεγάλες. Αντίθετα, για μικρές αρχικές διαφορές μεγεθών όσο μεγαλύτερες είναι οι αρχικές τυπικές αποκλίσεις, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα επίτευξης γρήγορης χειρόμορφης ωρίμανσης.

Τέλος, ο αρχικός βαθμός εναντιομέρειας δεν επηρεάζει την εναντιοκαθαρότητα αφού τα φαινόμενα της ανάπτυξης και της διαλυτοποίησης δεν επηρεάζονται από τις αρχικές συγκεντρώσεις των εναντιομερών.

II. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Με το πέρας αυτής της μελέτης το θέμα δεν έχει εξαντληθεί. Η απορακεμοποίηση και η χρήση της κατά την παρασκευή εναντιοκαθαρών ουσιών δεν έχει έως και τις ημέρες βελτιστοποιηθεί ως διεργασία ούτε αποδοτικά, ούτε και οικονομικά. Σε αυτό το σημείο, σαν πρόταση προς μελλοντική μελέτη θα μπορούσε να αναφερθεί η μοντελοποίηση της κρυστάλλωσης συμπεριλαμβανομένου του φαινομένου της συσσωμάτωσης (agglomeration). Αυτή η μελέτη θα αποτελεί έτσι και αλλιώς μια εργασία απαιτητική τόσο από πλευράς υπολογισμών όσο και από πλευράς συνύπαρξης των φαινομένων, καθώς το σύστημα σε αυτή την περίπτωση παρουσιάζει μια εντελώς διαφορετική εξέλιξη σε σχέση με τα παραπάνω. Οι διαφορές είναι τόσο προφανείς που στην προκύπτουσα διεργασία έχει δοθεί και διαφορετική ονομασία ώστε να ξεχωρίζει από τις άλλες διεργασίες ωρίμανσης κρυστάλλων (Viedma Ripening).¹⁰

Παράλληλα με τη μοντελοποίηση της συγκεκριμένης διεργασίας απαιτείται και η διενέργεια πειραμάτων ώστε να μπορούν να συγκριθούν τα πειραματικά αποτελέσματα με τα αποτελέσματα *in silico* και να διαπιστωθεί η ακρίβεια του μοντέλου όσο αφορά την πρόβλεψη του τελικού βαθμού εναντιομέρειας. Αυτό είναι αρκετά δύσκολο, καθώς παρά το γεγονός ότι η εφαρμογή της διεργασίας *in vitro* είναι αρκετά απλή, προκύπτουν σημαντικές διαφορές στον έλεγχο και τη βελτιστοποίηση της διεργασίας κυρίως λόγω της αδυναμίας κατανόησης των υπο-μηχανισμών που λαμβάνουν χώρα. Στην πραγματικότητα, υπάρχουν μελέτες⁹ που αναφέρουν μεγάλη ευαισθησία όσο αφορά τις αρχικές συνθήκες και στις παραμέτρους της διεργασίας ή ακόμη και «τυχειότητα» αποτελεσμάτων. Ο συνολικός χρόνος για την επίτευξη εναντιοκαθαρότητας έχει βρεθεί να διαφέρει σημαντικά

από ουσία σε ουσία οδηγώντας συχνά στο να απαιτούνται αρκετά μεγάλοι χρόνοι για την επίτευξή της.

Κατά συνέπεια στόχος των μελλοντικών ερευνητών πρέπει να είναι η ποσοτικοποίηση των ρυθμών των υπομηχανισμών της κρυσταλλοποίησης με τη χρήση μοντέλων και πειραμάτων με σκοπό να αναγνωριστούν οι αλληλεπιδράσεις τους και η εξάρτησή τους από τις αρχικές συνθήκες. Τελικός σκοπός είναι η βελτιστοποίηση των αποδόσεων και η μείωση του απαιτούμενου χρόνου ώστε να δημιουργηθεί μια βιομηχανική διεργασία απορακεμοποίησης η οποία θα είναι αποτελεσματική, οικονομική και γρήγορη.

6. Βιβλιογραφία

- [1] Viedma, C. *Chiral Symmetry Breaking During Crystallization: Complete Chiral Purity Induced by Nonlinear Autocatalysis and Recycling*, Phys. Rev. Lett. 2005, 94, 3–6.
- [2] Wolf, C. *Dynamic Stereochemistry of Chiral Compounds Principles and Applications*, RSC, 2008
- [3] Stevenson, D., Wilson, I. *Chiral Separations*, Plenum Press, 1989
- [4] Xiouras, C.; Van Aeken, J.; Panis, J.; Ter Horst, J.; Van Gerven, T.; Stefanidis, G. D. *Attrition-Enhanced Deracemization of NaClO₃: Comparison between Ultrasonic and Abrasive Grinding*, Crystal Growth and Design Journal, 15, 5476-5484, **2015**, Journal Impact factor: 4.891, Peer reviewed publication.
- [5] Ramkrishna, D. *Population Balances: Theory and Applications to Particulate Systems in Engineering*; Academic Press: San Diego, CA, 2000.
- [6] Reddy I., Mehvar R., *Chirality In Drug design And Development*; Marcel Dekker, 2004
- [7] Ahuja S., *Chiral Separation Methods For Pharmaceutical And Biotechnological Products*; Wiley, 2011
- [8] Beckmann, W.; *Crystallization Basic Concepts and Industrial Applications*; Wiley: Germany, 2013
- [9] Hein, J. E.; Huynh Cao, B.; Viedma, C.; Kellogg, R. M.; Blackmond, D. G., *Pasteur's Tweezers Revisited: On the Mechanism of Attrition-Enhanced Deracemization and Resolution of Chiral Conglomerate Solids*, J. Am. Chem. Soc. **2012**, 134 (30), 12629–12636.
- [10] Iggländ, M., Mazzotti, M. *A Population Balance Model for Chiral Resolution via Viedma Ripening*; Crystal Growth and Design Journal; 11, 4611–4622, 2011

- [11] Noorduin, W. L.; Van Enkevort, W. J. P.; Meekes, H.; Kaptein, B.; Kellogg, R. M.; Tully, J. C.; McBride, J. M.; Vlieg, E. *Angew. Chem., The Driving Mechanism Behind Attrition-Enhanced Deracemization* Int. Ed. 2010, 49, 8435–8438.
- [12] Mullin T. , *Crystallization* , Butterworth-Heinemann, 2001
- [13] Jones A.G, *Crystallization Process Systems*, Butterworth-Heinemann, 2001
- [14] McMurry J. , *Organic Chemistry*, Brooks/Cole Publishing Company, 1996
- [15] Seville J. , Ugur T., *Processing of Particulate Solids* , BLACKIE ACADEMIC and PROFESSIONAL- An Imprint of Chapman & Hall
- [16] COMSOL Multiphysics[®] , User's Guide v.3.5a
- [17] Maier, N. M.; Franco, P.; Lindner, W. *Separation of enantiomers : needs, challenges, perspectives q*; 2001; Vol. 906.
- [18] Lorenz, H.; Seidel-Morgenstern, A. *Processes To Separate Enantiomers, Angew. Chemie - Int. Ed.* **2014**, 53 (5), 1218–1250.
- [19] Agency, E. M. *Reproduction* **2006**, 2 (November 1994), 1–15.
- [20] Sheldon, R. a. *Chirotechnology: Designing economic chiral synthesis, J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1996**, 67 (1), 1–14.
- [21] Mersmann A. , *Crystallization Technology Handbook* , Marcel Dekker , 2001
- [22] Randolph, A.D., and Larson, M.A. (1988). *Theory of Particulate Processes*, 2nd ed. Academic Press, San Diego, CA
- [23] Myerson A. , *Handbook of Industrial Crystallization, Butterworth-Heinemann, 2nd Edition*

- [24] Iggländ M. , Mazzotti M. *Solid state deracemization through growth, dissolution, and solution –phase racemization*, Cryst.Eng.Comm. 2013,15,2319-2328
- [25] Iggländ M. , Mazzotti M. *Population Balance Modeling with Size Dependent Solubility : Ostwald Ripening* , Crystal Growth &Design , 2012, 12,1489-1500
- [26] Ståhl, M.; Åslund B.; and Rasmuson Å.; *Aging of Reaction-Crystallized Benzoic Acid*, Ind. Eng. Chem. Res. 2004, 43, 6694-6702
- [27] Lifshitz M. and Slyozof V. V., *The Kinetics Of Precipitation From Supersaturated Solid Solutions*, J. Phys. Chem. Solids, Pergamon Press 1961. Vol. 19, Nos. 1/2, pp. 35-50.
- [28] <http://www.chem.ucalgary.ca/courses/350/Carey5th/useful/optpure.html>
- [29] Ranken, M. D.; Kill, R. C. (1997), *Food industries manual*, Springer, p. 125
- [30] Nollet L.M, *Handbook of Food Analysis Second Edition, Revised and Expanded* , Marcel Dekker ,2004
- [31] Ager, D. *Handbook of Chiral Chemicals, Second Edition*; CRC Press, 2005.
- [32] Czochralski J. (1918) "*Ein neues Verfahren zur Messung der Kristallisationsgeschwindigkeit der Metalle*" [A new method for the measurement of the crystallization rate of metals], Zeitschrift für Physikalische Chemie, **92** : 219–221
- [33] Rao C.N.R., Muller A., and Cheetham A.K., *Nanomaterials Chemistry* , Willey
- [34] Damialis A., *The Lifshitz–Slyozov–Wagner equation for reaction-controlled kinetics*, Proceedings of the Royal Society of Edinburgh, **140A**, 273–289, 2010
- [35] Minhua C., Huiqin L. and Changwen H. , *Ligand-assisted fabrication of hollow CdSe nanospheres via Ostwald ripening and their microwave absorption properties* , Nanoscale, 2010, 2, 2619–2623 | 2619

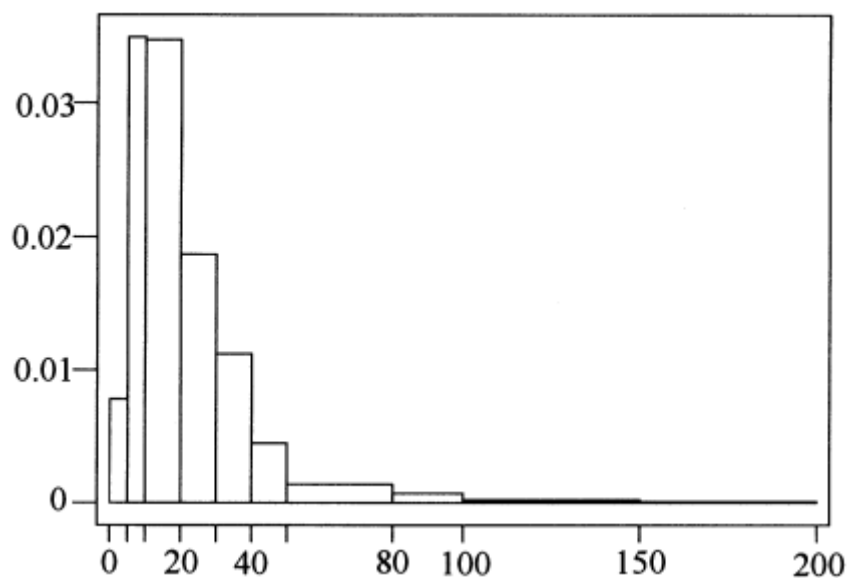
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Κατανομές μεγέθους σωματιδίων (Particle Size Distributions – PSD)

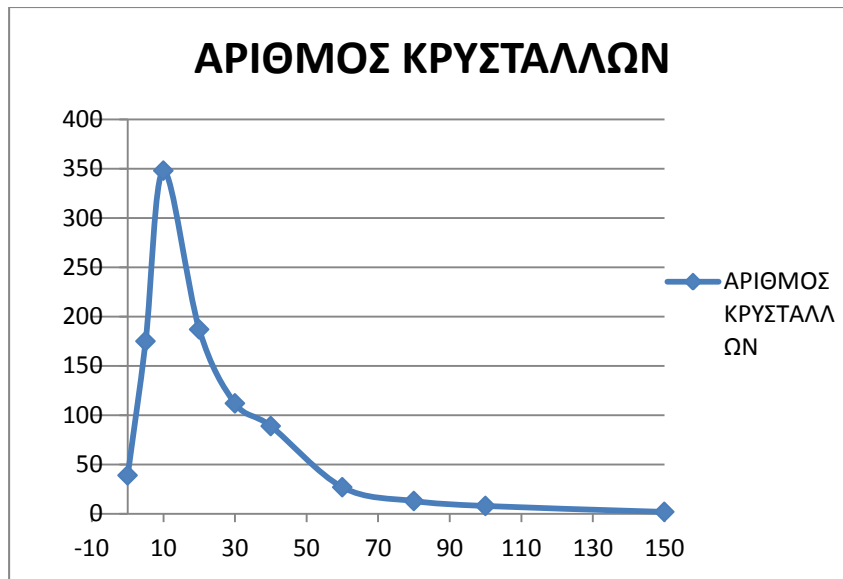
Έστω ο παρακάτω πίνακας που παρουσιάζει τις μετρήσεις στα μεγέθη κρυστάλλων ενός συγκεκριμένου διαλύματος:

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΔΙΑΜΕΤΡΟΣ (μm)		ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΡΥΣΤΑΛΛΩΝ	ΚΛΑΣΜΑ ΑΝΑ μm	ΠΟΣΟΣΤΟ %	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ
	ΑΠΟ	ΕΩΣ				
1	0	5	39	0,0078	3,9	3,9
2	5	10	175	0,035	17,5	21,4
3	10	20	348	0,0348	34,8	56,2
4	20	30	187	0,0187	18,7	74,9
5	30	40	112	0,0112	11,2	86,1
6	40	60	89	0,00445	8,9	95
7	60	80	27	0,00135	2,7	97,7
8	80	100	13	0,00065	1,3	99
9	100	150	8	0,00016	0,8	99,8
10	150	200	2	0,00004	0,2	100
		ΣΥΝΟΛΟ	1000		100	

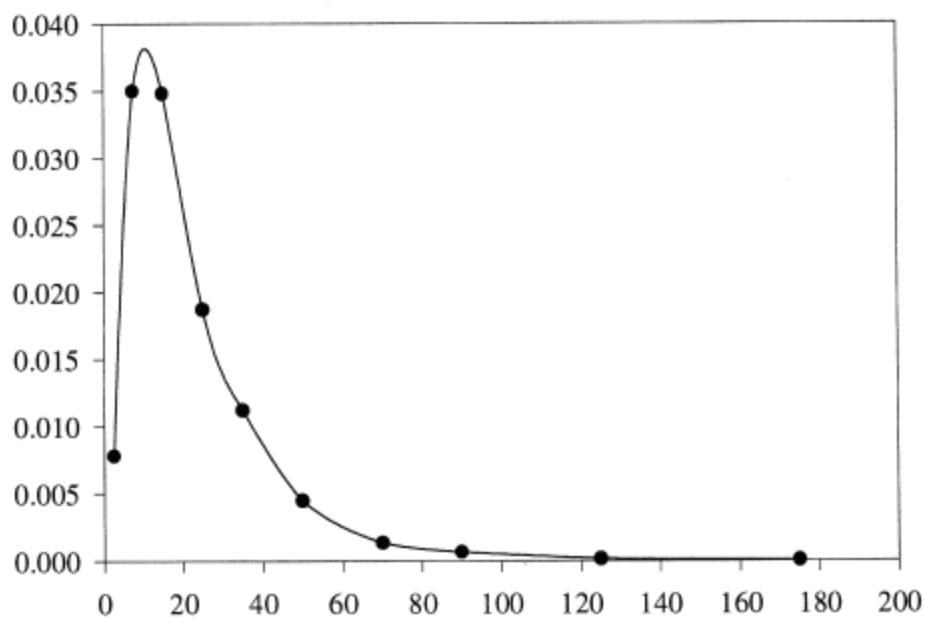
Τότε το ιστόγραμμα συχνοτήτων θα είναι:



Η κατανομή μπορεί να είναι διακριτή όπως παραπάνω ή και συνεχής (αν ενώσουμε τα κέντρα των άνω κορυφών του παραπάνω διαγράμματος), οπότε:



Το πρόβλημα της παραπάνω κατανομής είναι ότι δεν δίνει τη δυνατότητα σύγκρισης μεταξύ των διαφόρων τιμών του διαγράμματος γιατί τα ύψη εξαρτώνται και από το μήκος του διαστήματος $[a,b]$. Το παραπάνω διορθώνεται αν σχεδιάσουμε την κατανομή ΚΛΑΣΜΑ/μm σε σχέση με το μέγεθος σωματιδίων.



Δύο ,λοιπόν, είναι τα είδη κατανομών που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την περιγραφή του χαρακτηριστικού μεγέθους των κρυστάλλων²³:

✓ **Κατανομή Πυκνότητας (density function)**

Για μια συνεχή κατανομή, το κλάσμα των του συνολικού αριθμού κρυστάλλων που έχουν διαμέτρους στο διάστημα $[a,b]$, θα δίνεται από το παρακάτω ολοκλήρωμα:

$$f_{ab} = \int_a^b f(d_p) dd_p$$

Όπου η $f(d_p)$ είναι η συνεχής συνάρτηση κατανομής συχνότητας. (συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας- *density distribution*)

Και το σύνολο της επιφάνειας κάτω από την κατανομή θα είναι:

$$\int_0^{\infty} f(d_p) dd_p = 1$$

Η παραπάνω μορφή είναι **κανονικοποιημένη** και έχει μονάδες $\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{μήκος} \cdot \text{Όγκος}} =$

$$\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m \cdot m^3} = \frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m^4} .$$

✓ **Αθροιστική Κατανομή (Cumulative Distribution)**

Εναλλακτική μορφή συνάρτησης που χρησιμοποιείται είναι η αθροιστική συνάρτηση :

$$F(d_p) = \int_0^{d_p} f(d_p) dd_p$$

που σημαίνει ότι μας υπολογίζει το συνολικό αριθμό των κρυστάλλων με διαμέτρους μικρότερες της d_p .

Η παραπάνω μορφή έχει μονάδες $\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{Όγκος}} = \frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m^3} .$

Το γινόμενο

$$df = f(d_p) dd_p = \text{το κλάσμα των σωματιδίων που έχουν μέγεθος μεταξύ } d_p \text{ και } d_p + dd_p$$

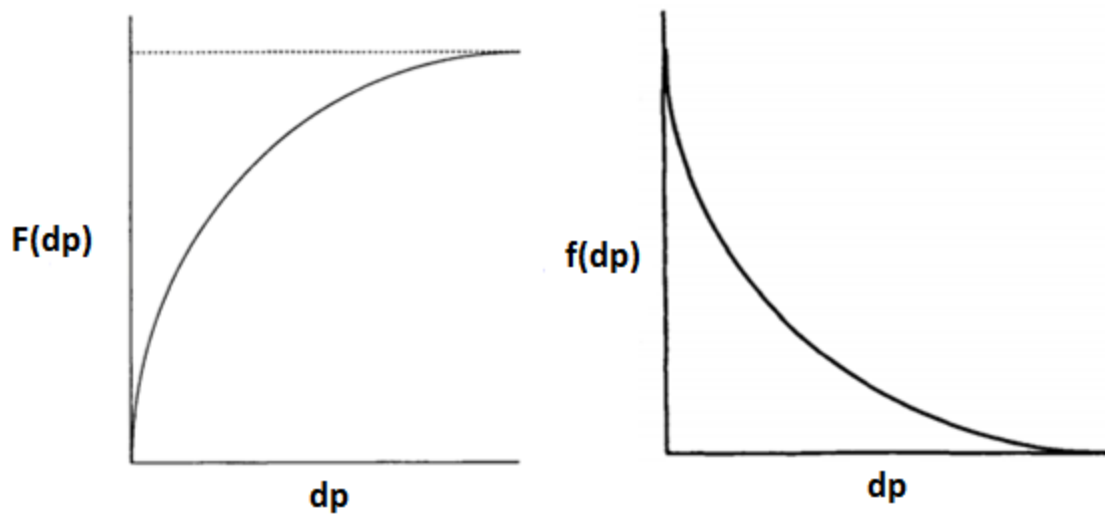
Αυτό σημαίνει πως

$f(d_p)$ = κανονικοποιημένη συνάρτηση πυκνότητας κατανομής μεγέθους σωματιδίων
(Density Distribution)

ενώ:

$F(d_p)$ = αθροιστική συνάρτηση κατανομής μεγέθους σωματιδίων
(Cumulative Distribution)

Η διαφορά στις γραφικές παραστάσεις των δύο παραπάνω φαίνεται στο σχήμα:



Άλλα χρήσιμα μεγέθη είναι:

- Μέση τιμή της κατανομής: $\bar{d}_p = \int_0^{d_p} d_p * f(d_p) dd_p$
- Τυπική απόκλιση της κατανομής: $\sigma^2 = \int_0^{d_p} (d_p - \bar{d}_p)^2 * f(d_p) dd_p$

Μορφές κατανομών σωματιδίων σε διάφορες εφαρμογές χημικής μηχανικής

Η κατανομή μεγέθους σωματιδίων είναι συχνά σημαντική για την περιγραφή συστημάτων που περιλαμβάνουν σωματίδια τόσο κατά τους υπολογισμούς, όσο και στα τελικά αποτελέσματα. (Σίγουρα κανείς δεν θα ήθελε να βουρτσίζει τα δόντια του με μια οδοντόκρεμα που θα είχε ίδια κατανομή σωματιδίων και αίσθηση όπως η άμμος θαλάσσης). Έτσι και στις εφαρμογές κρυστάλλωσης η επιλογή της κατανομής του σωματιδίου επηρεάζει όχι μόνο τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κρυστάλλων κατά τη διάρκεια του φαινομένου, αλλά και το ίδιο το τελικό αποτέλεσμα. Συχνά στις εφαρμογές που άπτονται της χημικής μηχανικής χρησιμοποιούνται οι παρακάτω κατανομές σωματιδίων για τη μοντελοποίηση των διαφόρων διεργασιών:

❖ Κανονική κατανομή (Normal Distribution)

Η μορφή της για μονοδιάστατη κατανομή περιγράφεται από την εξίσωση:

$$f(d_p) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} * \exp\left(\frac{-(d_p - \bar{d}_p)^2}{2\sigma^2}\right)$$

Αυτή η κατανομή εμπεριέχει δύο παράγοντες που μπορούν να μεταβληθούν και αυτοί είναι τα \bar{d}_p και σ και που αποτελούν ένα μέτρο ομοιομορφίας και απολύτου μεγέθους αντίστοιχα των μελών του πληθυσμού. Αυτή η συνάρτηση είναι συμμετρική πέριξ του μέσου \bar{d}_p . Η συνάρτηση είναι κανονικοποιημένη στο διάστημα $(-\infty, \infty)$ το οποίο μπορεί να αποδειχθεί αν θέσουμε²²

$$p = \sqrt{\frac{(d_p - \bar{d}_p)^2}{2\sigma^2}} = \frac{(d_p - \bar{d}_p)}{\sqrt{2}\sigma}$$

οπότε ολοκληρώνοντας σε ολόκληρη την κατανομή:

$$\frac{1}{\sqrt{\pi}} * \int_{-\infty}^{\infty} e^{-p} dp = 1$$

Η κανονική κατανομή χρησιμοποιείται ευρύτατα στη μηχανική αλλά αποδεικνύεται «φτωχή» κατά την περιγραφή πληθυσμών σωματιδίων γιατί τα μεγέθη αυτών των σωματιδίων συνήθως παρουσιάζουν ασυμμετρία.

- ❖ Η λογαριθμική κανονική κατανομή (Log-Normal Distribution)

Περιγράφεται από τον τύπο:

$$f(\log d_p) = \frac{1}{\log \sigma' \sqrt{2\pi}} * \exp\left(\frac{-\log^2 \frac{d_p}{d_p'}}{2 \log^2 \sigma'}\right)$$

Ακολουθώντας την ίδια διαδικασία προκύπτουν ανάλογα αποτελέσματα. Πρόκειται για κανονικοποιημένη κατανομή.

Λοιπές κατανομές που μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι και οι παρακάτω:

- ❖ Η κατανομή Γ (Gamma Distribution)
- ❖ Rosin – Rammler Distribution
- ❖ Gaudin –Melloy Distribution

Περεταίρω λεπτομέρειες καθώς και ανάλυση των ροπών j τάξης μπορούν να βρεθούν στη βιβλιογραφία²².

Ροπή τάξης j της τυχαίας μεταβλητής d_p

Ως **ροπή j τάξης (m_j)** (στο κείμενο μιζι) της τυχαίας μεταβλητής d_p (όπου εδώ συμβολίζει το μέγεθος των σωματιδίων) ορίζουμε τη μέση τιμή της μεταβλητής x^j αν αυτή υπάρχει, δηλαδή αν είναι πεπερασμένη. Έτσι:

$$m_j = E(d_p^j) = \int_0^{\infty} d_p^j * f(d_p) dd_p$$

μιας και τα μεγέθη που μελετούμε έχουν θετικές τιμές ($d_p > 0$).

Έτσι μπορούμε να διακρίνουμε τις παρακάτω ροπές:

$$m_0 = \int_0^{\infty} d_p^0 * f(d_p) dd_p = \int_0^{\infty} f(d_p) dd_p$$

Η μηδενική ροπή αντιπροσωπεύει τον αριθμό των σωματιδίων. (total number)

Επίσης:

$$m_1 = \int_0^{\infty} d_p^1 * f(d_p) dd_p = \int_0^{\infty} d_p * f(d_p) dd_p = \overline{d_p}$$

Δηλαδή η ροπή πρώτης τάξης ισούται με τη μέση τιμή της κατανομής.

$$m_2 = \int_0^{\infty} d_p^2 * f(d_p) dd_p = \text{η μέση τιμή των τετραγώνων (mean square value)}$$

Η ροπή δεύτερης τάξης αντιπροσωπεύει τη συνολική επιφάνεια των σωματιδίων. (total surface)

$$m_3 = \int_0^{\infty} d_p^3 * f(d_p) dd_p$$

Η ροπή τρίτης τάξης αντιπροσωπεύει τον συνολικό όγκο των σωματιδίων. (total solid volume)²¹

Ως κεντρική ροπή j τάξεως $E(d_p - \overline{d_p})^j$ της τυχαίας μεταβλητής d_p όπου εδώ συμβολίζει το μέγεθος των σωματιδίων) ορίζουμε:

$$E(d_p - \bar{d}_p)^j = \int_{-\infty}^{\infty} (d_p - \bar{d}_p)^j * f(d_p) dd_p$$

Οπότε παρατηρούμε ότι η δεύτερη κεντρική ροπή είναι ίση με την τυπική απόκλιση:

$$E(d_p - \bar{d}_p)^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (d_p - \bar{d}_p)^2 * f(d_p) dd_p = \sigma^2(d_p)$$

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Συμβολισμός των Παραμέτρων στο COMSOL

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να συμβολίσουμε τις παραμέτρους που θα χρησιμοποιηθούν στο πρόγραμμα προσομοίωσης :

Παράμετρος	Εξαρτημένη από	Συμβολισμός COMSOL	Μονάδες
f_i	(y,τ)	fi i=D,L	[m ⁻³]
G_i^*	(y)	Gi i=D,L	[-]
$\int_y^\infty f_i(\varepsilon, \tau) \varepsilon^\beta g(y, \varepsilon) d\varepsilon$	(y)	intyinf_i i=D,L	
g	(y,ε)	g_y2e	[m ⁻¹]
$\int_0^y \frac{A_d(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}, y_a)}{(y^3 - y_a^3)^{\frac{2}{3}}} f_i(\sqrt[3]{y^3 - y_a^3}, \tau) f_i(y_a, \tau) dy_a$	(y)	int0y_i i=D,L	
A_d	(y ₁ , y ₂)	Ad	[m ³]
Y_{eq}	(y ₁ , y ₂)	Yeq	[-]
$\int_0^\infty A_d(y, y_a) f_i(y_a, \tau) dy_a$	(y)	int0inf_i i=D,L	
μ_j^0	(y)	mi3i0	[-]

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Ονοματολογία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΣΥΜΒΟΛΙΣΜΟΣ	ΟΡΙΣΜΟΣ	ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ
α	στροφή του πολωμένου φωτός	$^{\circ}$
$[\alpha]_D$	ειδικής στροφής	$\frac{^{\circ}}{(dm) * \frac{g}{ml}}$
$ee\%$	βαθμός εναντιομέρειας	[-]
d_v	διάμετρος Σφαίρας Ισοδύναμου Όγκου	[m]
d_s	Διάμετρος Σφαίρας Ισοδύναμης Επιφάνειας	[m]
d_A	Διάμετρος Ισοδύναμης Προβαλλόμενης Κυκλικής Επιφάνειας	[m]
Ψ	σφαιρικότητα	[-]
α_s (ή f_s ή k_a)	Επιφανειακός συντελεστής σχήματος	[-]
α_v (ή f_v ή k_v)	Συντελεστής σχήματος Όγκου	[-]
f_{ab}	Κατανομή Πυκνότητας	σωματίδια
$f(d_p)$	συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας	$\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m^4}$
$F(d_p)$	Αθροιστική Κατανομή	$\frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{m^3}$
d_p	Διάμετρος σωματιδίου	[m]
\bar{d}_p	Μέση τιμή της κατανομής	[m]
σ^2	Διασπορά της κατανομής	[-]
CV	Συντελεστής μεταβλητότητας	[-]
$c^*(x)$	η διαλυτότητα ενός κρυστάλλου μεγέθους x	$\frac{Kg}{m^3}$
c_{∞}	η διαλυτότητα ενός απείρως μεγάλου σε μέγεθος κρυστάλλου	$\frac{Kg}{m^3}$
S	ο βαθμός υπερκορεσμού στο διάλυμα	[-]
k_a, k_v	παράγοντες σχήματος επιφάνειας και όγκου αντίστοιχα	[-]
γ	επιφανειακή τάση	N/m
V_m	ο μοριακός όγκος	$\frac{m^3}{mol}$
$x_c(S)$ (ή r_c)	το κρίσιμο μέγεθος κρυστάλλου	[m]
a	παράγοντας συνδυασμού όλων των φυσικών παραμέτρων των φυσικών παραμέτρων των κρυστάλλων (capillary length)	[m]
y	αδιαστατοποιημένο μέγεθος κρυστάλλου	[-]
x_0	μέσο μέγεθος κρυστάλλων D	[m]
G^*	αδιαστατοποιημένος ρυθμός ανάπτυξης	[-]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

P_2	Πληθυσμός τη χρονική στιγμή τ_2	[σωματίδια]
P_1	Πληθυσμός τη χρονική στιγμή τ_1	[σωματίδια]
B	Αριθμός γεννήσεων μεταξύ της τ_1 και της τ_2	[σωματίδια]
D	Αριθμός θανάτων μεταξύ της τ_1 και της τ_2	[σωματίδια]
I_m	Αριθμός στοιχείων (ατόμων ή σωματιδίων κτλ) που μεταναστεύουν μέσα στον πληθυσμό	[σωματίδια]
O_m	Αριθμός στοιχείων (ατόμων ή σωματιδίων κτλ) που μεταναστεύουν έξω από πληθυσμό	[σωματίδια]
ΔG	Καθαρή ανάπτυξη (net Growth) του πληθυσμού	[σωματίδια]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

x	το μέγεθος σωματιδίου (κρυστάλλου)	[m]
x_0	μέσο μέγεθος κρυστάλλων D	[m]
y	αδιαστατοποιημένο μέγεθος κρυστάλλου	[-]
\bar{y}_i^0	το μέσο αρχικό αδιάστατο μήκος του σωματιδίου	[-]
$\mu_{3,i}^0$	η αρχική ροπή τρίτης τάξης της τυχαίας μεταβλητής y (εδώ επί της ουσίας ο συνολικός όγκος κρυστάλλων i)	[-]
σ_i^0	η αρχική τυπική απόκλιση της κατανομής	[-]
f_i^0	«διαβαθμισμένη» ως προς τις αρχικές ποσότητες κρυστάλλων κανονική κατανομή	$[m^{-3}]$
K_{rg}	κινητική σταθερά	[-]
$G_i^*(y)$	αδιαστατοποιημένος ρυθμός ανάπτυξης σωματιδίων i	[-]
$A_d(y_1, y_2)$	πυρήνας συνένωσης δύο σωματιδίων με μεγέθη y_1, y_2	$[m^3]$
$Y_{eq}(y_1, y_2)$	Μέγεθος που απαιτείται για τον υπολογισμό του $A_d(y_1, y_2)$	[-]
g	Συνάρτηση περιγραφής της κατανομής των θραυσμάτων σωματιδίων	$[m^{-1}]$
q	παράμετρος προσαρμογής της συνάρτησης g	[-]
$b(y)$	ρυθμός διάσπασης (breakage) λόγω ανάδευσης (attrition)	$[s^{-1}]$
K_{bg}	αδιάστατη σταθερά ρυθμού διάσπασης	[-]
β	προσαρμόσιμη παράμετρος	[-]
S_i	Βαθμός υπερκορεσμού των σωματιδίων i στην υγρή φάση	[-]
$\mu_{i,3}$	ροπή τρίτης τάξης της τυχαίας μεταβλητής y (εδώ επί της ουσίας ο συνολικός όγκος κρυστάλλων i)	[-]
v	λόγος της πυκνότητας της ουσίας στην στερεή φάση προς την πυκνότητά της στην υγρή φάση.	[-]
ρ	η πυκνότητα της ουσίας στην στερεή φάση	Kg/m^3
k_v	ο συντελεστής σχήματος όγκου	[-]
c_∞	η διαλυτότητα ενός απείρως μεγάλου σε μέγεθος κρυστάλλου	Kg/m^3

Ευρετήριο Όρων

#

yi0
το μέσο αρχικό αδιάστατο μήκος του σωματιδίου · 44

$\mu_{3.i0}$
η αρχική ροπή τρίτης τάξης της τυχαίας μεταβλητής y · 44

σ_{i0}
η αρχική τυπική απόκλιση της κατανομής · 44

«

«αργής χειρόμορφης ωρίμανσης» (*slow chiral ripening*) · 60

«γρήγορης χειρόμορφης ωρίμανσης» (*fast chiral ripening*) · 63

«Ωρίμανση Ostwald» (Ostwald ripening) · 32

A

attrition · 47

G

g (daughter distribution) · 47

S

Simulation #1 (επίδραση του αρχικού μέσου μεγέθους στην απορακεμοποίηση-μικρή διαφορά μέσων μεγεθών) · 58

Simulation #2 (επίδραση του αρχικού μέσου μεγέθους στην απορακεμοποίηση-μεγάλη διαφορά μέσων μεγεθών) · 62

Simulation #2b (επίδραση της παρουσίας του φαινομένου της απορακεμοποίησης στη διεργασία) · 65

Simulation #S1 (επίδραση του ρυθμού απορακεμοποίησης στη διεργασία-επιρροή των αρχικών συγκεντρώσεων των εναντιομερών) · 68

Simulation #S1b (επίδραση του υπομηχανισμού της διάσπασης λόγω ανάδευσης στον βαθμό εναντιομέρειας) · 72

Simulation #S2 (επιρροή της αρχικής τυπικής απόκλισης που χρησιμοποιήθηκε) · 75

Simulation #S3.1 & #S3.2 (επιρροή του αρχικού βαθμού εναντιομέρειας στο αποτέλεσμα της προσομοίωσης –χωρίς διάσπαση-) · 76

X

x
το μέγεθος σωματιδίου · 44

x0
παράμετρος αδιαστατοποίησης του μ · 44

Y

y
το αδιάστατο μέγεθος του σωματιδίου · 44

A

αδιαστατοποιημένη «διαβαθμισμένη» ως προς τις αρχικές ποσότητες κρυστάλλων κανονική κατανομή · 44

αδιαστατοποιημένος ρυθμός ανάπτυξης σωματιδίων i · 46

Αθροιστική Κατανομή (*Cumulative Distribution*) · 26

Ανάπτυξη και Διαλυτοποίηση · 45

Ανάπτυξη κρυστάλλων (*Growth*) · 30

αντίδραση προς ανάπτυξη του κρυστάλλου · 33

άξονας συμμετρίας · 15

Απορακεμοποίηση · 45

ασύμμετρο ή στερεογονικό κέντρο · 20

ασύμμετρη σύνθεση (*asymmetric synthesis*) · 38

Ατομικοί Κρύσταλλοι · 17

B

βαθμός εναντιομέρειας · 21

Βαθμός εναντιομέρειας (οπτική καθαρότητα) · 20

Βασικές εφαρμογές-επιρροές της διεργασίας σε τομείς Χημικής Μηχανικής · 34

Βιβλιογραφία · 82

Γ

Γενική Περιγραφή του Μαθηματικού Μοντέλου · 49

Δ

διαλυτοποίηση · 28
Διαλυτότητα · 28
διαλυτότητα Si σε σχέση με το χρόνο · 50
Διάμετρος Ισοδύναμης Προβαλλόμενης Κυκλικής Επιφάνειας (Equivalent projected area circle diameter) dA · 23
Διάμετρος Σφαίρας Ισοδύναμης Επιφάνειας (Equivalent surface Sphere diameter) ds · 22
Διάμετρος Σφαίρας Ισοδύναμου Όγκου (Equivalent Volume Sphere diameter) dn · 22
Διάσπαση (λόγω ανάδευσης) · 47
διαχωρισμός των εναντιομερών σε υψηλές καθαρότητες · 38
διεργασία Czochralski (Czochralski process) · 39

Ε

είδη συμμετρίας · 15
ειδικής στροφής · 21
εναντιο-καθαρές ουσίες · 37
εναντιομερείς μορφές · 19
Εναντιομορφισμός · 18
ενέργεια ενεργοποίησης · 30
επιλεκτική κρυστάλλωση (preferential crystallization) · 38
επιμόλυνσεις · 14
επίπεδο συμμετρίας · 15
επιπτώσεις στη διαλυτότητα που έχουν οι αντίστοιχοι υπομηχανισμοί της κρυστάλλωσης · 29
Επιρροή στην απορρόφηση των πρωτεϊνών από τον οργανισμό · 37
επιρροή των αρχικών συγκεντρώσεων των εναντιομερών · 70
Επιφανειακός συντελεστής σχήματος (Surface Shape Factor) α_s (ή fsή ka) · 25

Ι

Ιοντικοί Κρύσταλλοι · 17
ισοδύναμης διαμέτρου · 22
ισοζύγια μάζας των L και D · 50
Ισοζύγια Πληθυσμών · 40
ισομερή · 18
Ισομορφισμός · 18

Κ

καθαρός ρυθμός μεταβολής του αριθμού των σωματιδίων στο διάστημα [a,b] · 46
Κανονική κατανομή (Normal Distribution) · 90

Κατανομές μεγέθους σωματιδίων · 85
Κατανομή Μεγέθους Σωματιδίων (Particle Size Distribution-PSD) · 25
Κατανομή Πυκνότητας (density function) · 26
κέντρο συμμετρίας · 15
κινητική σταθερά Krg · 45
κριτήρια που εξασφαλίζουν την ποιότητα του τελικού προϊόντος · 15
κρυσταλλογραφία · 16
Κρυσταλλογραφικά Συστήματα · 15
κρυστάλλωση · 14
κρυστάλλωση στη βιομηχανία τροφίμων · 34
κρυστάλλωση στη βιομηχανία φαρμάκων · 37
κρυσταλλωτήρας · 14

Λ

λογαριθμική κανονική κατανομή (Log-Normal Distribution) · 90
λόγος των εξωτερικών προς τα εσωτερικά άτομα · 32

Μ

μάγμα · 14
μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Method) · 54
μερικές διαφορικές εξισώσεις που περιλαμβάνουν ολοκληρώματα · 40
μερική απορακεμοποίηση · 60
μεταβολή της διαλυτότητας σαν συνάρτηση του μεγέθους του κρυστάλλου · 29
Μεταλικοί Κρύσταλλοι · 17
Μοριακοί Κρύσταλλοι · 17

Ο

ολοκληρωμένα κυκλώματα (Integrated Circuits – microchips) · 39
Ονοματολογία · 99
οπτικά ενεργές · 21
Οπτική ενεργότητα · 20

Π

πακέτο Comsol Multiphysics · 54
παραγωγή εδώδιμων ελαίων και λιπιδίων · 36
παραγωγή ζάχαρης · 35
παραγωγή λακτόζης · 35
παραγωγή λεπτών φιλμ (thin films) · 39
παράγωγος ως προς το χρόνο της ροπής τρίτης τάξης του πληθυσμού i · 50
παράμετρος q · 47

παράμετρος ν · 51
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV · 99
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ I · 85
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II · 93
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III · 94
πλεονεκτήματα της διεργασίας της κρυστάλλωσης · 14
πλήρη απορακεμοποίηση · 64
πολυμορφισμό · 18
πολωμένο φως · 20
πυρήνωση (Nucleation) · 30

P

Ρακεμικές ενώσεις (Racemic Compounds) · 38
ρακεμικό μείγμα · 21
Ροπή τάξης j της τυχαίας μεταβλητής dp · 91
ρυθμός διάσπασης (breakage) λόγω ανάδευσης (attrition) · 48

Σ

Στερεά διαλύματα (Solid Solutions) · 38
στερεοϊσομερή · 19
στροφή του πολωμένου φωτός · 21
Συμβολισμός των Παραμέτρων στο COMSOL · 93
Συμμετρία ως προς ένα επίπεδο · 15
Συμμετρία ως προς ένα σημείο · 15
Συμμετρία ως προς μια ευθεία · 15
συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας- density distribution · 26
συντακτικά ισομερή · 19
Συντελεστές σχήματος (shape factors) · 24
Συντελεστής σχήματος Όγκου (Volume Shape Factor) α ν (ή f_{ν} kv) · 25
Συσσωμάτωματα (Conglomerates) · 38
Συσσωμάτωση · 46

συσσωμάτωση δυο σωματιδίων σε ένα πυρήνα · 46
Σφαιρικότητα (sphericity) · 23
σχέση ειδώλου-αντικειμένου · 16
σωματίδιο (particle) · 25

T

τομείς στους οποίους χρησιμοποιείται το λογισμικό · 54

Υ

υπερκορεσμός · 31
Υπερκορεσμός · 28
υποκαταστάτες · 20
Υπολογισμός του intyinf · 94
υπο-μηχανισμοί της κρυστάλλωσης · 45
υποστρώματα σιλικόνης (silicon wafers) · 39

Φ

φαινόμενο της διάχυσης · 33

X

Χαρακτηριστικό Μήκος · 22
χειρομορφία · 18
χειρο-τεχνολογία · 38
χρωματογραφία (chromatography) · 38

Ω

ωρίμανση · 32