



# 2022「中技社科技獎學金」

2022CTCI Foundation Science and Technology Scholarship

## 研究獎學金

Research Scholarship



### 求解批次結晶製程最適化之高效能近似解析演算法

Nearly Analytical and Computationally Efficient Algorithms for Optimization of Batch Crystallization Processes

國立台灣大學 化學工程學系 博士班四年級(應屆畢業生) 潘皓人

指導教授：吳哲夫(Jeffrey D. Ward) 教授



#### 研究背景及重點

- 本研究旨在探討溶液中進行之批次結晶製程
  - ✓ 化工常用分離純化程序，可自溶液中獲得高經濟價值之固體產品
  - ✓ 常見產品包含特用化學品、食品添加劑、藥物等
- 結晶製程基本機制：成核(Nucleation)及晶體成長(crystal growth)
  - ✓ 成核：因熱力學現象或晶體磨損，形成初始體積趨近於零之新晶體
  - ✓ 晶體成長：因消耗過飽和度，使晶體體積增加之現象
- 晶體粒徑分布(Crystal size distribution, CSD)為衡量產品品質之重要指標
  - ✓ 具單峰分布，且細小晶體比例少
  - ✓ 根據應用需求，有預期之平均粒徑及分布標準差
  - 不佳的晶體粒徑分布可能造成下游製程操作以及產品應用之困擾
- 可運用模型基底控制(model-based control)策略操作批次結晶製程，以取得良好晶體粒徑分布
  - ✓ 使用粒數平衡方程式(population balance equation)描述晶體粒徑分布隨時間之演變
  - ✓ 陳述最適化問題並求解之，以尋找最佳操作策略
  - ✓ 最適化問題之目標函數多與抑制過度成核，避免產品內含過多細小晶體有關
- 運用模型基底控制策略之挑戰：求解對應最適化問題計算負擔大
  - 粒數平衡方程式為一偏微分方程式，傳統求解方法之計算耗時相當長
  - 本研究目標：建立具高效能之粒數平衡方程式以及對應最適化問題求解方法
- 研究相關數學建模、定理、及演算法

#### 粒數平衡方程式

$$\frac{\partial f(L,t)}{\partial t} + \frac{\partial [G(L,t)f(L,t)]}{\partial L} = B(t)\delta(L) \quad (\text{長晶階段}) \quad \frac{\partial f(L,t)}{\partial t} - \frac{\partial [D(L,t)f(L,t)]}{\partial L} = 0 \quad (\text{溶解階段})$$

$f$ : 粒徑分布密度函數,  $t$ : 批次時間,  $L$ : 粒徑,

$G = dL/dt$ : 晶體成長速率,  $B$ : 成核速率,  $\delta$ : 狄拉克Delta函數

#### 動差法(method of moments):求得粒徑分布統計量之高效能演算法

- 定義粒徑分布密度函數 $f$ 之動差 $\mu_i(t) = \int_0^\infty L^i f(L,t) dL$ 
  - ✓  $\mu_0$ : 正比於批次內晶體總數;  $\mu_3$ : 正比於批次內晶體總體積
- 動差法可將粒數平衡方程式轉換為聯立常微分方程式  $\frac{d\mu_i}{dt} = B \frac{d\mu_i}{dt} = iG\mu_{(i-1)}, i = 1, 2, 3, \dots$

#### 結晶動力學

- 過飽和度 (結晶製程驅動力):  $S = (C - C_{sat})/C_{sat}$  or  $S = C - C_{sat}$
- 晶體成長速率  $G$ , 晶體溶解速率  $D$ , 成核速率  $B$ 可表示為  $S, L, \mu_3$ 之函數

#### 座標變換

- 定義  $\tau(t) = \int_0^t G(t) dt$  or  $\tau(t) = \int_0^t D(t) dt$
- 在 $\tau$ 座標下，粒數平衡方程式具顯式解(explicit solution)

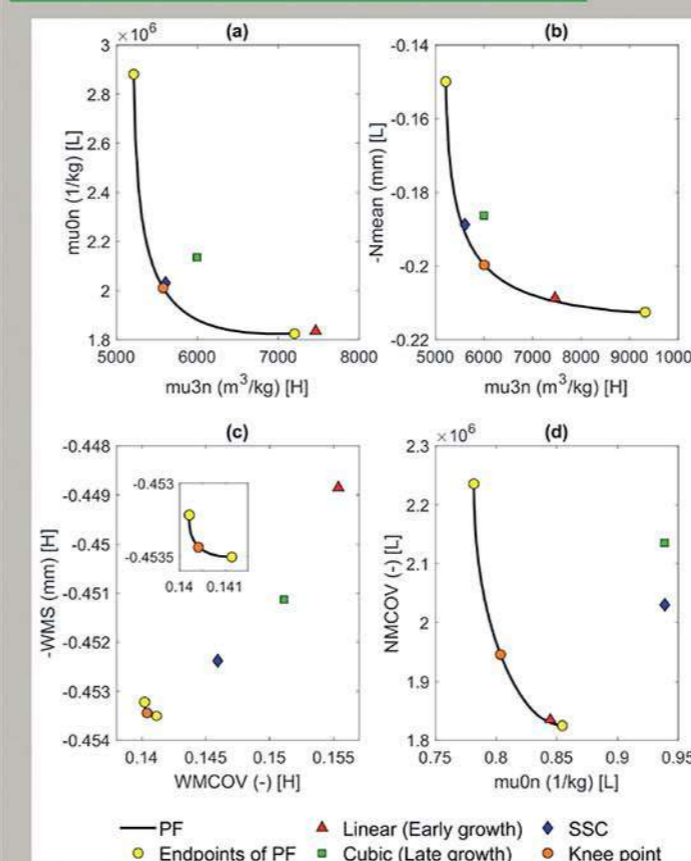
#### 最適化問題陳述及最佳解必要條件:以最佳控制理論(optimal control theory)推導

$$\begin{aligned} \min_{S(t)} \quad & J = \phi(\mu(t_f)) & \min_{u(\tau)} \quad & H(x, u, \tau, \psi) = \psi^T F(x, u, \tau) + \lambda^T P(u) \\ \text{s.t.} \quad & \frac{d\mu}{dt} = F(\mu, G(S), B(S, \mu_3)), \mu(0) = \mu_{ini} & \text{s.t.} \quad & \frac{dx}{dt} = F(x, u, \tau), x(0) = x_{ini}, \frac{d\psi}{d\tau} = -\frac{\partial H}{\partial x} = -\frac{\partial(\psi^T F)}{\partial x} \\ & \mu_{3,s}(t_f) = \mu_{3,s,f,des} & & \psi^T(\tau_f) = \left[ \left( \frac{\partial \phi}{\partial x} \right) + \nu^T \left( \frac{\partial \epsilon}{\partial x} \right) \right]_{\tau_f}, \lambda^T P = 0, \nu^T \epsilon = 0 \\ & t_f \leq t_{f,ub} & & \\ & S(t) \in (0, S_{ub}] & & \end{aligned}$$

- 最佳控制理論提供最適化問題最佳解之必要條件
- 此條件有助於找出最適化問題之(近似)全域最佳解(global optimal solution)
- 此條件以兩點邊界值(two-point boundary value problem)問題形式呈現
- 經過適當簡化，此兩點邊界值問題可透過近似解析方式求解，大幅縮短計算所需時間

#### 研究成果

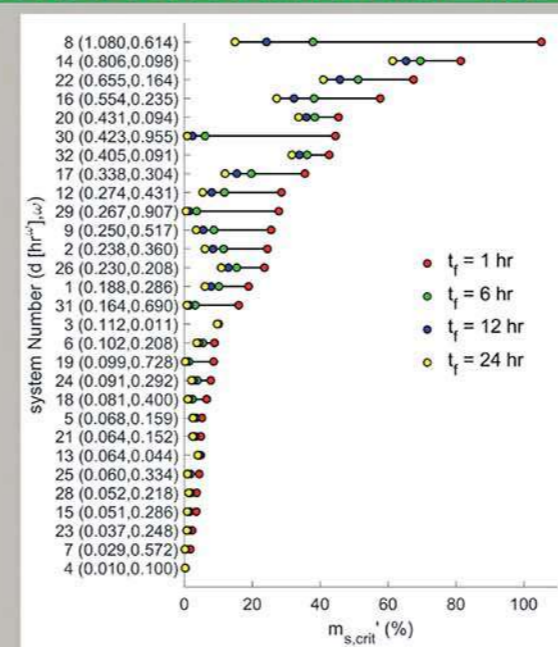
##### 常見目標函數間取捨關係



目標函數名稱	簡寫	定義
Volume of the nucleated crystals	mu3n	$\mu_{3,n,p}$
Number of the nucleated crystals	mu0n	$\mu_{0,n,p}$
Weight mean size	DBmean	$\frac{\mu_{3,p}}{\mu_{0,p}}$
Number mean size	Nmean	$\frac{\mu_{1,p}}{\mu_{0,p}}$
Weight mean coefficient of variation	WMCOV	$\sqrt{\left(\frac{\mu_{5,p}\mu_{3,p}}{\mu_{3,p}^2}\right) - 1}$
Number mean coefficient of variation	NMCOV	$\sqrt{\left(\frac{\mu_{2,p}\mu_{0,p}}{\mu_{0,p}^2}\right) - 1}$

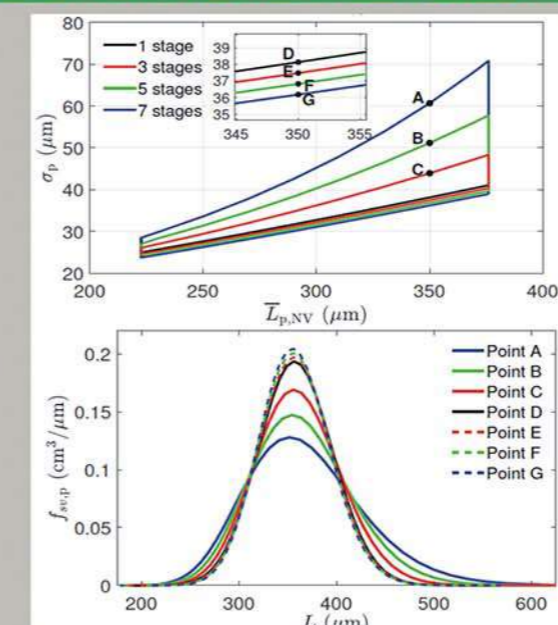
- 以硝酸鉀-水結晶系統作為研究案例 (Ind. Eng. Chem. Res. 2019, 58, 14239-14251)
- 透過帕雷托最適曲線(Pareto-optimal front)分析各目標函數之間競爭關係
- 結果顯示以第一至第二動差( $\mu_0$ 至 $\mu_2$ )組成之目標函數與以第三至第五動差( $\mu_3$ 至 $\mu_5$ )組成之目標函數具強烈競爭關係
- 將過飽和度控制為定值之控制策略可在高度競爭之目標函數間做出不錯的取捨

##### 有效抑制成核所需晶種加入量



- 分析32個於文獻中記載結晶動力學之系統 (Ind. Eng. Chem. Res. 2021, 60, 3013-3026)
- 定義臨界晶種加入量:可使產品中成核晶體佔產品總重1%之晶種加入量
- 探討臨界晶種加入量與批次時間之關係
- 延長批次時間對減少臨界晶種加入量之影響與系統結晶動力學有高度關聯 (例:左圖系統3 vs. 系統8)

##### 以長晶-溶解循環控制產品粒徑分布



- 以鉀明礬-水結晶系統作為研究案例 (Ind. Eng. Chem. Res. 2021, 60, 12614-12628)
- 連續長晶-溶解循環操作可調整產品粒徑分布
- 本研究開發之高效能演算法可快速求出產品平均粒徑以及粒徑分布標準差之可行區域(attainable region)
- 可行區域隨操作循環數顯著擴大，但可取得之粒徑分布標準差增加或減少之程度取決於長晶以及溶解動力學

#### 研究生活及獲獎心得

由衷感謝中技社對本人博士論文以及就讀博士班的表現予以高度肯定。使我加入歷年來兩百餘名科技獎學金得主的行列。也感謝指導老師吳哲夫教授自我成為專題生開始，長達六年悉心指導我化工程序相關知識，以及撰寫學術文章的技巧。我也要感謝台科大化工系李豪業教授指導我執行多個產學合作計畫，使我將學校所學到的知識充分利用於解決工廠實務問題。我將帶著中技社以及老師們的支持與祝福踏入化工產業，盡心發揮所學並持續精進自我，除了不負所獲得的肯定外，也為我國化工界及社會大眾的福祉盡一份心力。



財團法人 中技社  
CTCI FOUNDATION