

เล็ก วันทา : ภาวะพหุสัณฐานและการเปลี่ยนรูปผลึกของดีแอลเมไธโอนีนโดยอาศัย
สารละลายเป็นสื่อกลาง (POLYMORPHISM AND SOLUTION-MEDIATED
TRANSFORMATION OF DL-METHIONINE) อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. ดร.เอเดรียน พลัด,
277 หน้า.

พหุสัณฐานของดีแอลเมไธโอนีนมีอยู่สามสัณฐานคือ แอลฟา (α -DL-met) เบตา (β -DL-met) และแกมมา (γ -DL-met) โดยทั่วไปการเกิดขึ้นของพหุสัณฐานแต่ละสัณฐานจะขึ้นอยู่กับ อุณหพลศาสตร์ จลนศาสตร์ของการตกผลึก จลนศาสตร์ของการละลาย และจลนศาสตร์ของการเปลี่ยนรูปผลึก งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ทำความเข้าใจและวิเคราะห์ถึงลักษณะของ จลนศาสตร์ต่าง ๆ และคุณสมบัติทางอุณหพลศาสตร์ของพหุสัณฐานของดีแอลเมไธโอนีนที่เป็นที่ รู้จักกันโดยทั่วไป คือ แอลฟา และแกมมา นอกจากนี้ยังศึกษาเกี่ยวกับพฤติกรรมการตกผลึกและการ เปลี่ยนรูปผลึกจากสัณฐานแอลฟา ไปเป็น สัณฐานแกมมา โดยอาศัยสารละลายเป็นสื่อกลาง (solution-mediated transformation)

ความสามารถในการละลายในน้ำของสัณฐานแอลฟามีค่าสูงกว่าสัณฐานแกมมา อุณหภูมิ ของการหลอมเหลวและเอนทัลปีของการหลอมเหลวของสัณฐานแกมมามีค่าสูงกว่าสัณฐานแอลฟา พลังงานอิสระกิบส์ (Gibbs free energy) ของสัณฐานแอลฟามีค่าสูงกว่าสัณฐานแกมมา คุณสมบัติ ทางอุณหพลศาสตร์ทั้งสามประการนี้บ่งชี้ว่า ระบบพหุสัณฐานของสัณฐานแอลฟา และสัณฐาน แกมมาเป็นระบบพหุสัณฐานแบบมอโนโทรอปิก (monotropic polymorph) และภายใต้เงื่อนไขของ การตกผลึกในอุตสาหกรรมสัณฐานแกมมาเป็นสัณฐานที่เสถียร ในขณะที่สัณฐานแอลฟาเป็น สัณฐานที่ไม่เสถียร

จลนศาสตร์ของการตกผลึก และจลนศาสตร์ของการละลาย ถูกศึกษาและวัดค่าเพื่อนำไป อธิบายพฤติกรรมการตกผลึกและการเปลี่ยนรูปผลึก โดยอาศัยสารละลายเป็นสื่อกลาง และ นอกจากนั้นยังถูกนำไปใช้ในการจำลองกระบวนการดังกล่าวโดยใช้วิธีการจำลองของสมการสมดุล ประชากร (population balance equation) ของผลึก ผลการทดลองพบว่าอัตราการเกิดนิวคลีโอซัน ของสัณฐานแกมมามีค่าเพิ่มขึ้นตามอุณหภูมิและมีค่าเพิ่มขึ้นแบบเลขชี้กำลังตามค่าความเข้มข้น ยิ่งยวด (supersaturation) จลนศาสตร์ของการเกิดนิวคลีโอซันสามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีการเกิด นิวคลีโอซันแบบคลาสสิก (classical nucleation theory) และสามารถใช้ในการประมาณค่าพลังงาน พื้นผิว (interfacial energy) ได้โดยการเปรียบเทียบกับผลการทดลอง จุดเริ่มต้นของการเกิด นิวคลีโอซันแบบทุติยภูมิ (secondary nucleation threshold) ถูกวัดก่อนทดลองหาอัตราการเติบโต ของผลึก เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีนิวคลีโอซันเกิดขึ้นในกระบวนการตกผลึก ผลการทดลองพบว่าอัตรา การเติบโตของผลึกของสัณฐานแอลฟาและสัณฐานแกมมามีค่าเพิ่มขึ้นแบบเส้นตรงตามค่าความ

เข้มข้นยิ่งยวด อัตราการละลายของผลึกของสัณฐานแอมมามีค่าเพิ่มขึ้นแบบเส้นตรงตามค่าความเข้มข้นต่ำกว่าสมดุล (undersaturation) ค่าคงที่ของอัตราการเติบโตและการละลายของผลึกของทั้งสองสัณฐานมีค่าเพิ่มขึ้นตามการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ และเป็นไปตามความสัมพันธ์ของอาร์เรนีอุส (Arrhenius relationship)

การเปลี่ยนรูปผลึกจากสัณฐานแอลฟาไปเป็นสัณฐานแอมมาโดยอาศัยสารละลายน้ำเป็นสื่อกลาง ถูกศึกษาโดยการตกผลึกแบบกะโดยใช้ตัวล่อ (seeded batch crystallization) การศึกษาพฤติกรรมของการเปลี่ยนรูปผลึกดังกล่าวสามารถสังเกตได้จากค่าการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของตัวถูกละลายและค่าอัตราส่วนโดยมวลของผลึกของสัณฐานแอมมาที่ได้ออกมาที่เวลา ผลการทดลองพบว่ากระบวนการเปลี่ยนรูปผลึกประกอบด้วยสองส่วนที่เกิดขึ้นพร้อม ๆ กัน คือ (ก) การละลายของผลึกของสัณฐานแอลฟา และ (ข) การเกิดนิวเคลียสและการเติบโตของผลึกของสัณฐานแอมมา โดยที่การละลายของผลึกของสัณฐานแอลฟาเป็นขั้นตอนที่ควบคุมกระบวนการเปลี่ยนรูปผลึกจากสัณฐานแอลฟาไปเป็นสัณฐานแอมมา

การจำลองกระบวนการเปลี่ยนรูปผลึก ทำโดยใช้ข้อมูลคุณสมบัติทางอุณหพลศาสตร์และจลนศาสตร์ต่าง ๆ ของทั้งสองสัณฐานที่ได้จากการทดลองมาประกอบเข้ากับสมการสมดุลประชากรของผลึก พร้อมทั้งเปรียบเทียบผลจำลองที่ได้กับผลการทดลอง ผลการจำลองพบว่าเกิดความแตกต่างเป็นอย่างมากระหว่างผลการทดลองกับผลการจำลองหากเอาค่าจลนศาสตร์ต่าง ๆ ที่ได้จากการทดลองโดยตรง (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง จลนศาสตร์ของการละลายของผลึกของสัณฐานแอลฟา) มาใช้ แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างระหว่างผลการทดลองกับผลการจำลองมีค่าลดลงหรือค่าทั้งสองมีค่าใกล้เคียงกันมากขึ้น เมื่อมีการปรับเปลี่ยนจลนศาสตร์ของการละลายของผลึกของสัณฐานแอลฟา นั่นคือทำการปรับเปลี่ยนค่าพารามิเตอร์ $K_{D\alpha}$ จนกระทั่งทำให้ผลการทดลองกับผลการจำลองมีค่าใกล้เคียงกันมากที่สุด

LEK WANTHA : POLYMORPHISM AND SOLUTION-MEDIATED
TRANSFORMATION OF DL-METHIONINE. THESIS ADVISOR :
ASSOC. PROF. ADRIAN E. FLOOD, Ph.D. 277 PP.

POLYMORPHISM/THERMODYNAMICS/CRYSTALLIZATION KINETICS/
SOLUTION-MEDIATED TRANSFORMATION/DL-METHIONINE

There are three known polymorphic forms of DL-methionine (DL-met), α -DL-met, β -DL-met and γ -DL-met. The formation of polymorphs is usually determined by thermodynamics, crystallization and dissolution kinetics, and transformation kinetics. This thesis aims to understand and predict the thermodynamics and kinetics of the two commonly found polymorphs of DL-met (α -DL-met and γ -DL-met). The behaviors of the crystallization and the solution-mediated transformation (SMT) of α -DL-met into γ -DL-met in aqueous solutions were also studied.

The solubility of α -DL-met in water is higher than γ -DL-met. The melting temperature and enthalpy of fusion of γ -DL-met are higher than those of α -DL-met. The Gibbs free energy of α -DL-met is higher than γ -DL-met. These properties of the two polymorphs strongly suggest that the system is a monotropic polymorph system where γ -DL-met is the stable polymorph and α -DL-met is the metastable polymorph under the range of conditions useful for industrial crystallization.

The crystallization and dissolution kinetics were measured and these were used to describe the behavior of the SMT and used in simulations involving the population balance equation (PBE) model. The secondary nucleation threshold (SNT) was determined to ensure that growth was measured under convenient non-nucleating conditions. The nucleation rates of γ -DL-met increase exponentially with respect to the

supersaturation of DL-met and increase with increasing temperature. The measured nucleation kinetics can be described by the classical nucleation theory (CNT) and allow approximate interfacial energies to be estimated by fitting the measured data to CNT. The growth rates of both polymorphs were a linear function of the relative supersaturation and the dissolution rate of γ -DL-met was a linear function of the relative undersaturation. The growth and dissolution rate constants increase with increasing temperature and follow an Arrhenius relationship.

The SMT of α -DL-met into γ -DL-met in water at 25 °C was studied via a seeded batch crystallization process. The change of the solute concentration and the fraction of γ -DL-met with time during the crystallization process were used to describe the behavior of the SMT. The SMT process consists of the dissolution of α -DL-met and the crystallization (nucleation and growth) of γ -DL-met; the transformation is a dissolution controlled process. Models of the SMT process were developed based on the PBE models. The results showed the PBE models did not satisfactorily describe the SMT process of DL-met when the measured crystallization and dissolution kinetics were used; there were large mismatches between the simulation and experimental results. Improving the model of the dissolution kinetics of α -DL-met (which in fact appear different to those of the γ -form) enabled these mismatches to be lowered, and this was done by re-estimating only a single dissolution kinetic parameter, $K_{D\alpha}$.

School of Chemical Engineering

Academic Year 2011

Student's Signature _____

Advisor's Signature _____