

EXTRACTIA LICHID – LICHID

Aspecte specifice utilizării proceselor de extracție în separarea compușilor obținuți prin biosinteză, sau a celor extrași din produse naturale (microbiene, vegetale, animale)



EXTRACȚIA – probleme generale

- **Extracția** = procesul prin care unul sau mai mulți componenți dintr-un amestec lichid omogen sau dintr-un amestec solid se separă, total sau parțial, pe baza diferenței de solubilitate a acestora în unul sau mai mulți solvenți.



- Amestecul inițial supus separării:
 - Lichid → operația de separare: *extracție lichid - lichid*. $\leftrightarrow$ **liquid - liquid extraction**
 - Fază solidă → operația de separare: *extracție lichid - solid* [spălare extractivă, percolare, lixiviere]. $\leftrightarrow$ **leaching**
- Recomandările IUPAC prevăd utilizarea termenului de *distribuție lichid - lichid* (**liquid - liquid distribution**)



- Extractia fizica
- Extractia reactiva
- Extractia cu fluide supercritice (FSC)
- Extractia prin membrane lichide (pertractia)
- Extractia in sisteme apoase bifazice (SAB)
- Extractia cu micele inverse



- Pentru:
 - Bazele teoretice ale procesului de extracție,
 - Calculul procesului,
 - Echipamentele tipice utilizate,
 - Criteriile de alegere a acestora,
- vezi cursul de **Operații Unitare**
- Acest capitol:
 - aspecte specifice utilizării proceselor de extracție în separarea compuşilor obţinuţi prin biosinteză, sau a celor extraşi din produse naturale (microbiene, vegetale, animale).

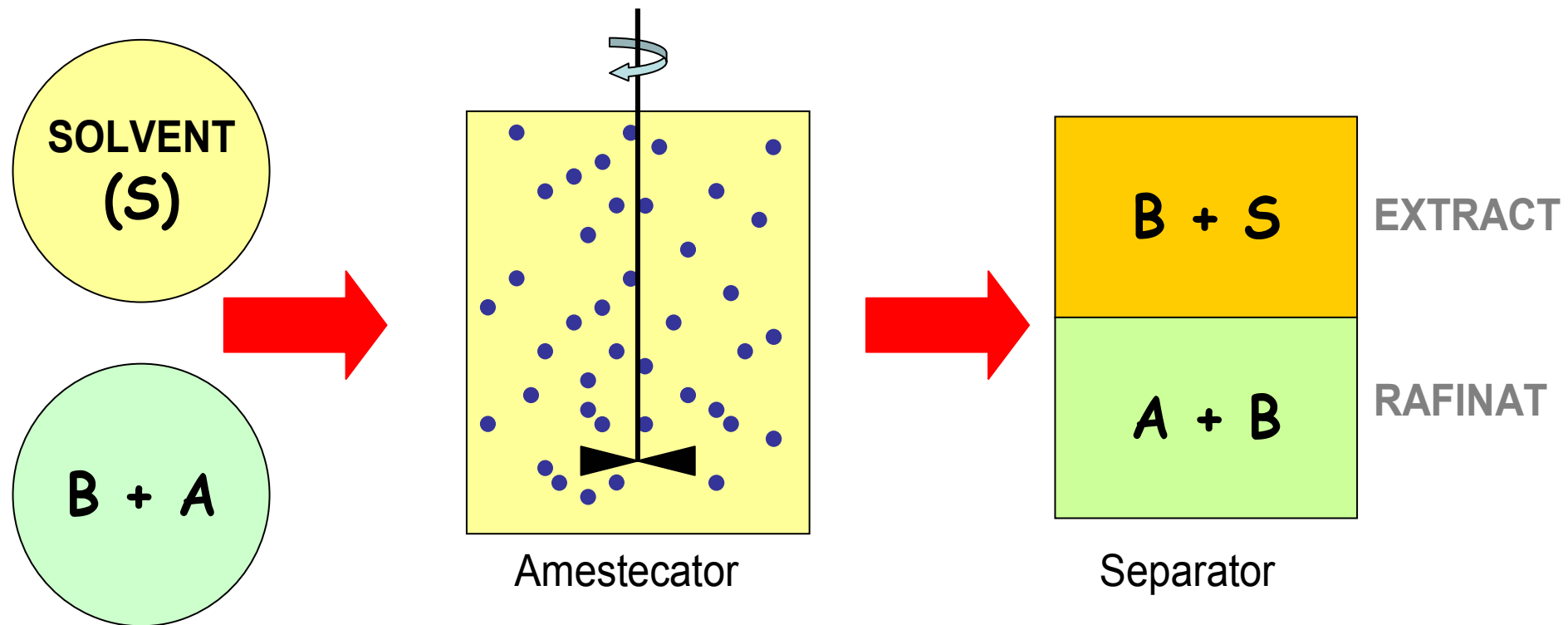


Aspecte generale privind extrația L – L

- Se consideră o soluție binară, omogenă, formată dintr-un dizolvant inițial A și un solut B.
- Din această soluție, solutul B se poate separa cu ajutorului unui alt solvent S dacă:
 - (i) S și A sunt total nemiscibili (cazul ideal) sau parțial miscibili;
 - (ii) B este solubil în S;
 - (iii) la echilibru, concentrația solutului B în solventul S (Y_B) este mai mare decât concentrația aceluiași solut B în solventul inițial A (X_B):

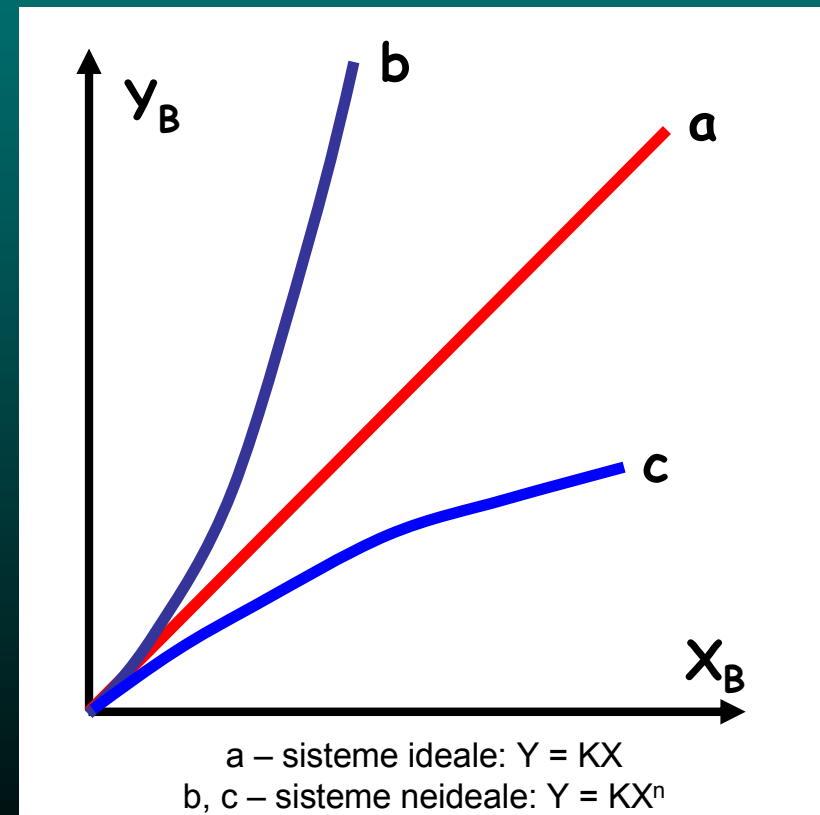
$$Y_B > X_B$$





- Solutul B, solubil atât în A cât și în S se repartizează între cei doi solvenți după un *coeficient de distribuție* (de partiție, de repartiție):

$$K_N = \frac{Y_B}{X_B} = \frac{\text{conc. solutului B în faza de EXTRACT}}{\text{conc. solutului B în faza de RAFINAT}}$$



- Pentru sistemele ideale, coeficientul de distribuție K_N respectă legea de repartiție a lui Nernst.
 - $K_N > 1$: solutul trece preponderent în extract,
 - $K_N < 1$: solutul rămâne preponderent în rafinat,
 - $K_N = 1$, solutul B se repartizează în mod egal între cei doi solvenți A și S, **separarea prin extracție nefiind posibilă.**
- Pentru scopuri practice, extracția L - L este posibilă dacă $K_N > 3$.



- Pentru realizarea extracției L - L este necesară parcurgerea următoarelor etape:
 - (1) contactarea soluției inițiale (A + B) cu solventul S (amestecarea),
 - (2) solubilizarea și difuzia solutului B în solventul S (transferul de masă al solutului),
 - (3) separarea celor două faze: extractul (E) și rafinatul (R),
 - (4) recuperarea solventului din extract (uzual prin distilare);
 - (5) desolventarea rafinatului (prin distilare sau stripare).



- Ca operație unitară, extracția L - L este preferată distilării atunci când:
 - (1) volatilitatea relativă a componentelor amestecului de separat este apropiată de unitate;
 - (2) componentul volatil este în concentrație mare sau are căldură de vaporizare mare (apa, de ex.);
 - (3) temperatura la care s-ar face rectificarea este mare;
 - (4) substanțele de separat sunt termolabile.
- Pe acest din urmă considerent s-a impus extracția L - L în separarea antibioticelor, încă din perioada în care procesul încă nu era bine fundamentat din punct de vedere teoretic.



- Viteza procesului de extracție, exprimată prin cantitatea (M) sau fluxul (J) de solut transferat:

$$M = K \cdot A \cdot \Delta C \cdot t$$

$$J = K \cdot A \cdot \Delta C$$

- depinde de:
 - coeficienții de transfer de masă ai solutului în fiecare fază (dependență redată prin expresia coeficientului global de transfer de masă, K),
 - aria interfacială de contact între cele două faze lichide (A),
 - forța motrice a procesului (diferența concentrației solutului între soluția inițială și solvent, ΔC).



- Pt. accelerarea transferului solutului (mărirea vitezei de extracție), se poate mări:
 - valoarea coeficientului de transfer K
 - reducerea grosimii straturilor limită prin creșterea turbulenței
 - prin contactarea fazelor în microcanale
 - aria interfacială A
 - dispersia unei faze în cealaltă sub forma unor picături de dimensiuni cât mai mici
 - potențialul transferului, ΔC , lucrând în condiții cât mai depărtate de cele de echilibru, prin adăugarea unor cantități proaspete de solvent:
 - realizarea procesului în contracurent, în trepte, sau cu reflux de solvent.

$$J = K \cdot A \cdot \Delta C$$



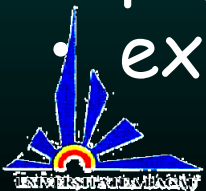
Aspecte particulare ale extracției lichid – lichid în bioprocese

- Printre metodele de separare și purificare utilizate în biotehnologii, metodele de extracție L - L sunt utilizate frecvent, datorită faptului că aceste metode:
 - (1) sunt bine cunoscute și testate industrial cu succes în alte aplicații,
 - (2) sunt adesea ieftine,
 - (3) se pretează la transpunerea la scară mare, în unități cu funcționare continuă



Aplicații ale extracției lichid – lichid în bioprocese

- separarea din mediul de cultură a unor metaboliti (alcooli, acizi carboxilici, aminoacizi, antibiotice),
- prepararea unor produse farmaceutice izolate din compuși naturali sau obținute prin sinteză parțială (sulfamide, fenobarbital, antihistaminice, cortizon, estrogeni, alcaloizi),
- rafinarea grăsimilor vegetale și animale (procedeul Solexol de extracție cu propan, extracția cu furfural),
- extracția proteinelor din pește,
- extracția vitaminelor A și D din uleiul de ficat de pește,
- extracția vitaminei E din uleiurile vegetale.



- Pe măsură ce scara de operare se mărește, extracția L - L devine din ce în ce mai atractivă:
 - problemele referitoare la transpunerea la scară sunt cunoscute și multe dintre ele rezolvate,
 - datorită costurilor de investiții și exploatare mult mai scăzute comparativ cu alte metode de bioseparare, cum ar fi cromatografia de lichide.



Solvenți de extracție

- Solventul ideal:
 - selectiv,
 - nemiscibil cu materia primă,
 - ieftin și ușor de recuperat,
 - netoxic, neinflamabil și necoroziv,
 - nu trebuie să reacționeze ireversibil cu solutul.



Solvenți de extracție

- **Viscozitatea = scăzută:**
 - consumurile energetice pentru vehiculare sunt mai reduse
 - valoarea mică a viscozității influențează favorabil coeficienții de transfer de căldură și de masă.
- **Diferența de densitate între solvent și materia primă = cât mai mare:**
 - îmbunătățește dispersia
 - mărește viteza de deplasare a picăturilor, favorizând transferul de masă.
- **Tensiunea interfacială = valoare optimă:**
 - la valori prea mari, deși se ușurează separarea fazelor se îngreunează dispersia,
 - la valori prea mici există pericolul formării unor emulsii stabile între materia primă și solvent, emulsii greu de separat.



Solvenți de extracție

- Solvenții utilizați în bioprocese trebuie în plus să nu denatureze biomoleculele extrase (peptide, proteine etc.).

- **Regulă generală:**

- cu cât biomoleculele sunt mai mari:

- cu atât mai complexă este structura lor spațială

- cu atât mai mare este riscul de denaturare.

- → peptidele mari și proteinele nu se pretează la extracția clasică cu solvenți organici, ele separându-se prin extracție în sisteme apoase bifazice.



Solvenți de extracție

- Pentru extracția produselor de biosinteză polare:

- alcooli,
- esteri,
- cetone,

- Pentru extracția produselor nepolare:

- eter de petrol,
- diclormetan,
- diclorețan etc.

- În cazul solvenților din prima categorie, principala problemă: solubilitatea relativ ridicată în mediul apos.

- Creșterea masei moleculare a acestor compuși:

- reduce solubilitatea lor în apă,
- mărește tendința de formare a unor emulsii stabile cu aceasta



Alegerea solventului

1. Formularea problemei:
 1. CE trebuie separat,
 2. DIN CE amestec se efectuează separarea,
 3. CARE este țelul final al separării:
 1. puritatea extractului,
 2. conținutul final de solut în rafinat
 3. etc.
2. Se alege metoda de rezolvare și se precizează eventualele constrângeri la care este supus sistemul



Alegerea solventului

3. Se obține o listă a unor solvenți fezabili, aranjați în ordine după anumite criterii date
4. Cei mai potriviți solvenți sunt apoi analizați individual în termeni de performanță, eficacitate, eficiență, impact de mediu, economicitate etc.
5. Dacă nu se găsește nici un solvent potrivit, se revine în formularea problemei relaxând anumite constrângeri sau lărgind domeniul anumitor proprietăți țintă.



FORMULAREA PROBLEMEI

- se identifică scopul proiectării

Alegerea metodei și stabilirea constrângerilor

- se specifică criteriile de proiectare pe baza formulării problemei

Rezolvarea problemei cu ajutorul **CAMD** (Computer Aided Molecular Design)

- se identifică acei compuși care au proprietățile dorite

SOLUȚIA:

mai mulți solvenți potențiali

Analiza rezultatelor și verificarea lor

- solvenții sugerați sunt analizați utilizând unelte externe

candidați
promițători

Selectarea solventului

- verificarea finală utilizând simulări riguroase și experimentarea

SOLVENT

soluții inacceptabile din motive
de performanță, economice sau
de securitate



Echipamente de extracție

- (i) eficacitate de separare cât mai mare;
- (ii) producție specifică (pe m^3) cât mai mare;
- (iii) consum minim de energie mecanică și termică (inclusiv cea pentru recuperarea solventului);
- (iv) cost redus de investiție și exploatare;
- (v) adaptabilitate la condiții variate de lucru.



- Eficacitatea mare a extractoarelor se poate realiza prin:
 - intensificarea transferului de masă într-o unitate de extracție;
 - repetarea de un număr mare de ori a acestei unități.
- Intensificarea transferului se obține prin mărirea celor trei factori ai ecuației:

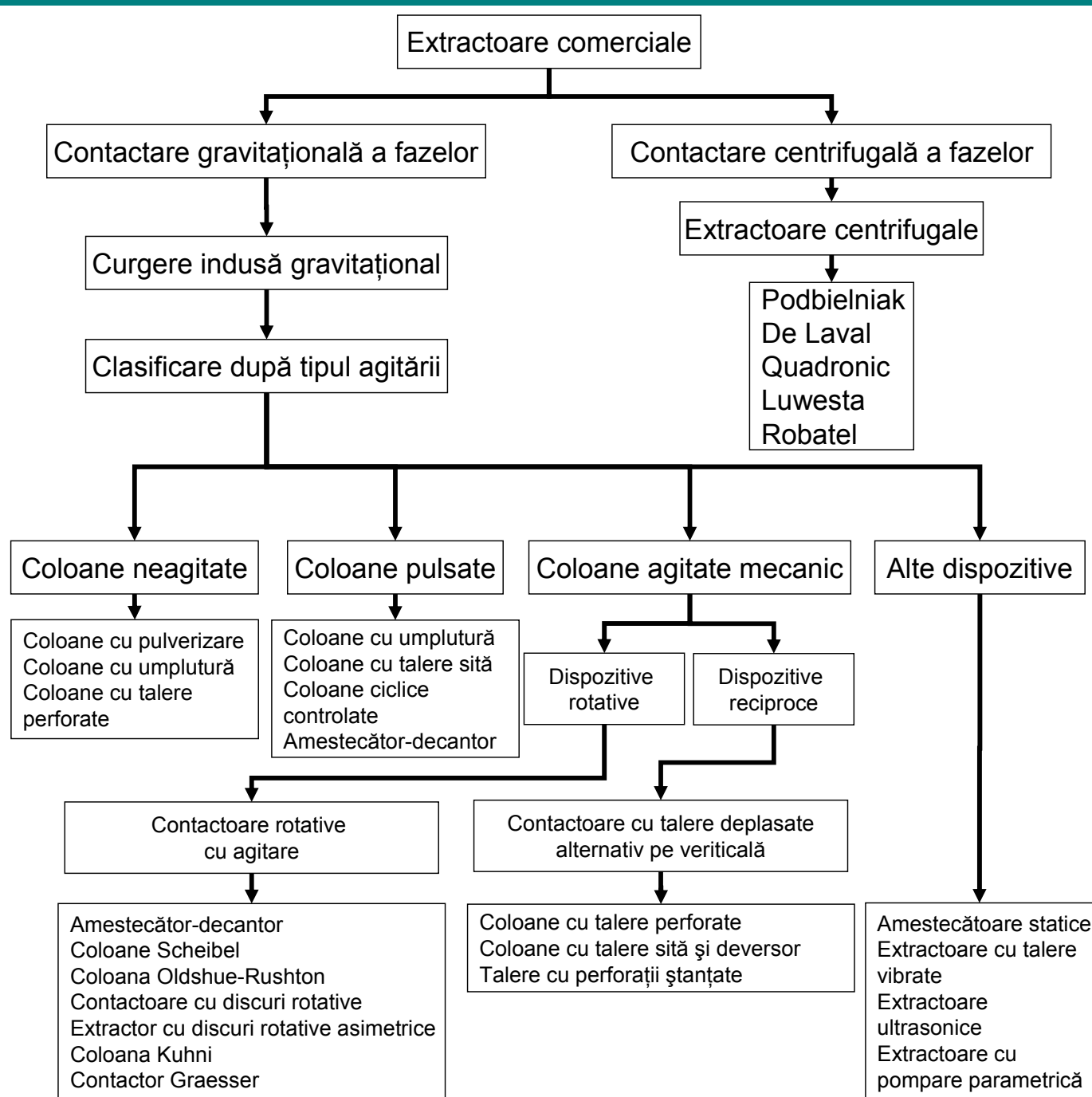
$$J = K \cdot A \cdot \Delta C$$



Clasificarea extractoarelor

- în funcție de modul de contactare a fazelor:
 - extractoare cu contact în trepte,
 - extractoare cu contactare diferențială.
- în funcție de criteriul unităților de extracție:
 - extractoare cu unități distincte de extracție,
 - extractoare continue în contracurent.
- în funcție de modul de amestecare:
 - extractoare fără agitare,
 - extractoare cu agitare mecanică,
 - extractoare pulsate,
 - extractoare centrifugale.





- Extractoarele utilizate în bioprocese trebuie să asigure separarea unor produse ușor degradabile, ca urmare ele trebuie să asigure viteze mari de transfer de masă în condițiile unor timpi de contact și de separare a fazelor foarte scurți.
- Extractoarele comerciale care corespund acestor exigențe sunt:
 - extractoarele centrifugale,
 - extractoarele rotative cu agitare,
 - extractoarele cu talere deplasate alternativ pe verticală.



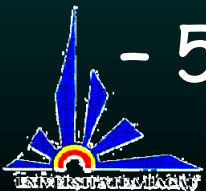
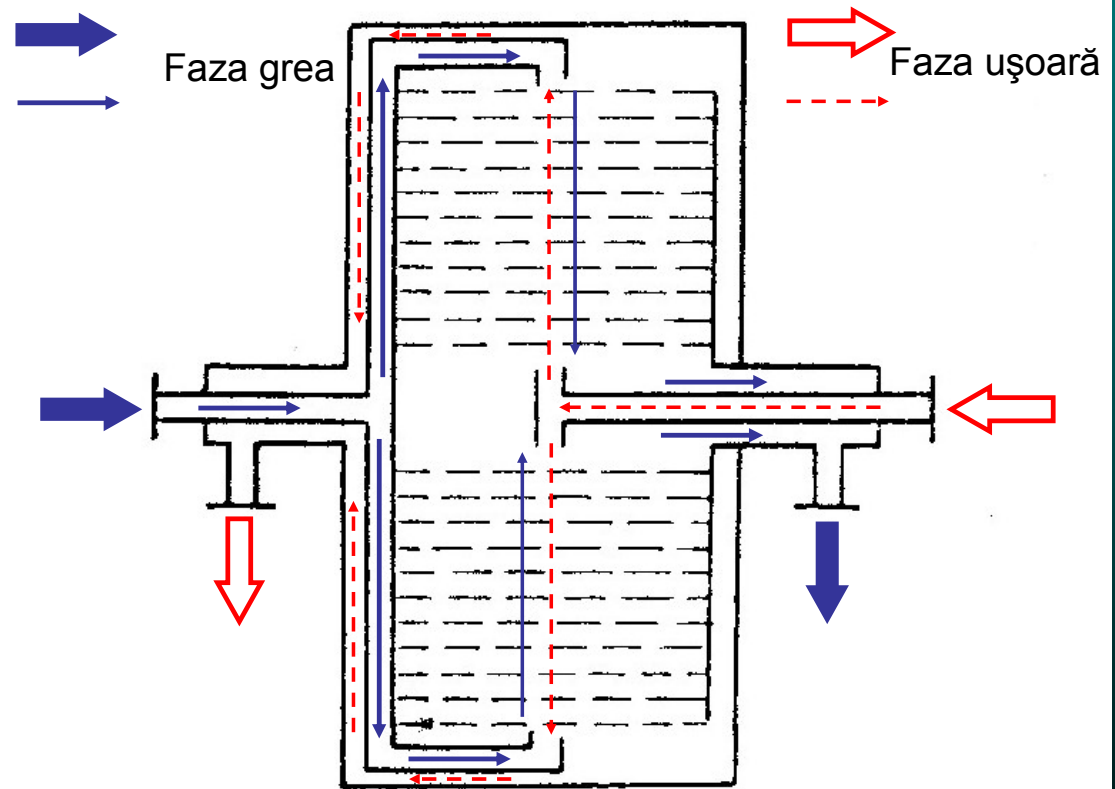
Extractoare centrifugale

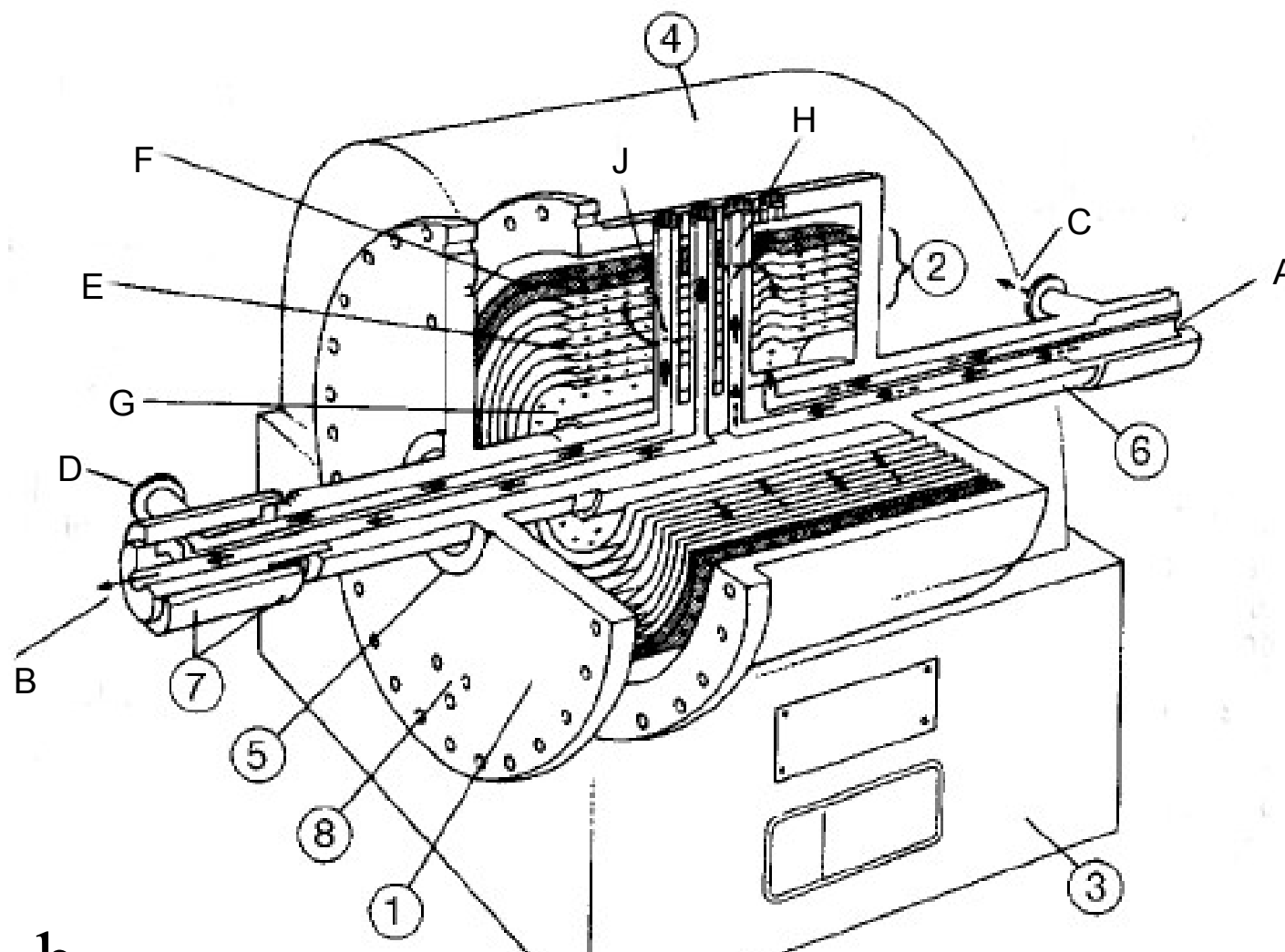
- Avantaje:
 - timpul de contactare a fazelor este scurt,
 - permit prelucrarea unor amestecuri având o diferență mică de densitate între faze și care emulsionează ușor,
 - necesită un spațiu redus pentru amplasare.
- Dezavantajele principale:
 - costul ridicat
 - întreținerea mai pretențioasă decât la alte categorii de extractoare.
- Din punct de vedere constructiv:
 - extractoare cu ax orizontal
 - extractoare cu ax vertical.



Extractorul Podbielniak

- Primul extractor centrifugal folosit la scară industrială (1950)
- Constructiv și funcțional, poate fi considerat o coloană cu talere perforate înfășurată în jurul unui arbore cilindric care se rotește cu 2000 - 5000 rot/min.





A – intrare fază ușoară; B – ieșire fază grea; C – ieșire fază ușoară; D – intrare fază grea; E – zonă de contact reglabilă; F, G – zone de separare reglabilă; J, H – conducte de alimentare cu lichide;
 1 – capac lateral demontabil; 2 – site perforate concentrice; 3 – suport; 4 – carcasa rotor; 5 – lagăre; 6 – arbore; 7 – etanșare; 8 – racorduri pentru curățire.

Extractorul Podbielniak

- Câmpul de forțe centrifuge duce la reducerea înălțimii echivalente a unei trepte teoretice (IETT), precum și a timpului de contact între faze.
- Datorită câmpului de forțe centrifugal și diferenței de densitate are loc o curgere radială, în contracurent, a celor două faze.
- Productivitatea acestor extractoare este de 2,5 - 10 m³/h, dar poate ajunge și până la 98 m³/h.



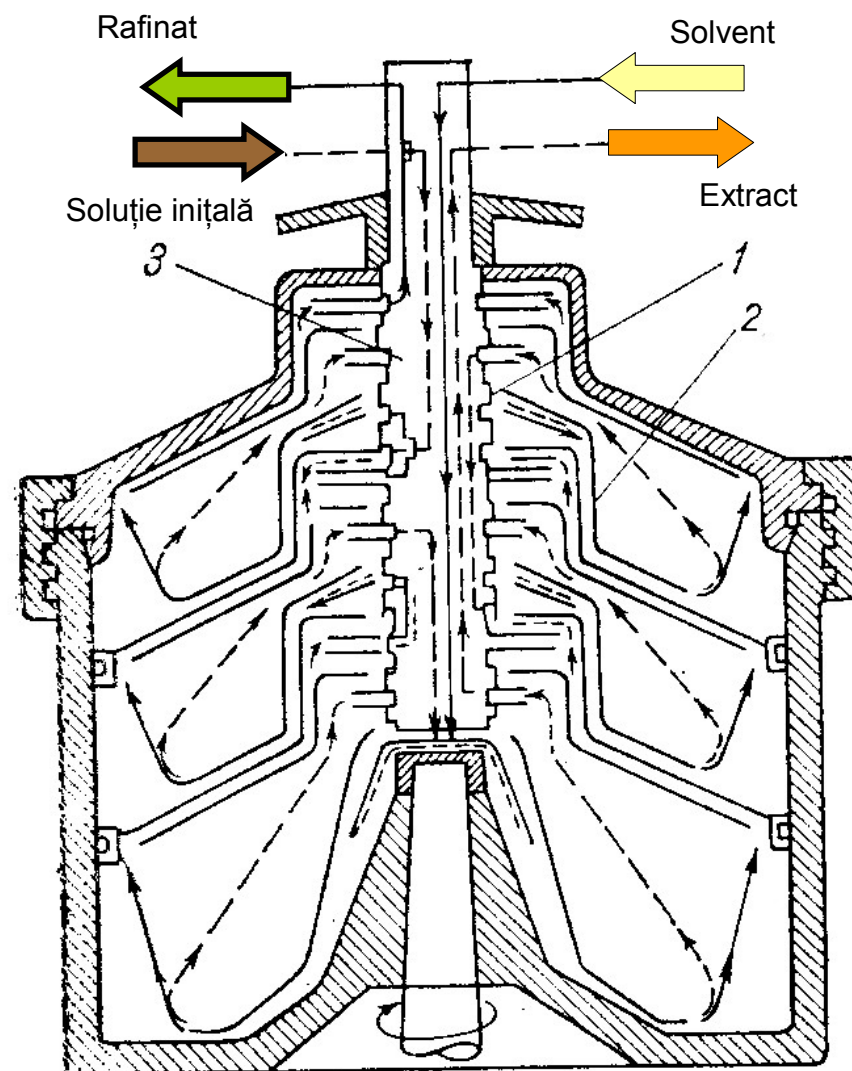
Extractorul Luwesta

- **Avantaje:**

- productivități ridicate ($1,25 - 120 \text{ m}^3/\text{h}$ într-o singură treaptă),
- timp de contact scurt (câteva secunde),
- necesar redus de solvent.

- **Dezavantajele:**

- Cele comune extractoarelor centrifugale,
- apariția la periferia cilindrului rotativ a unor presiuni locale de peste 10 MPa, → cu efecte directe asupra numărului de trepte de contact necesare.

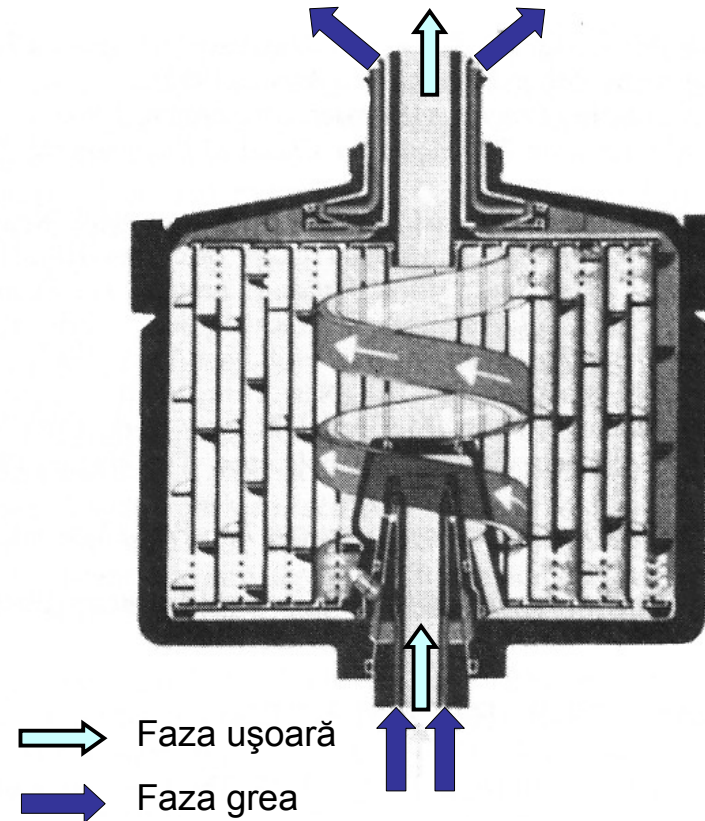


1 – discuri de amestecare;
2 – conuri de separare;
3 – ax central.



Extractorul Alfa-Laval

- Ambele faze sunt alimentate sub presiune, la baza utilajului.
- Rotorul = o serie de cilindri concentrici, prevăzuți cu aripioare elicoidale, care formează o serie de treceri sub formă de spirale.
- Faza ușoară este dirijată spre periferie, de unde curge spiralat spre ax, circulând în contracurent cu faza grea introdusă lângă axul central.
- Datorită curgerii în spirală, lichidele parcurg un traseu lung de circa 25 m.



Extractorul Alfa-Laval

- Debite de alimentare de 5 - 9 m³/h,
- Raportul faza apoasă : solvent = 3:1 ÷ 5:1,
- Raportul faza apoasă : solvent poate ajunge chiar până la 8:1 în cazul extracției penicilinei G, care se extrage în proporție de 96 - 98%.



Separatoare centrifugale cu discuri

- Extracția se poate realiza în câmp de forțe centrifugal și în separatoare centrifugale cu discuri.
- Contactarea fazelor se poate realiza utilizând amestecătoare centrifugale:
 - de sine stătătoare
 - integrate în partea superioară a separatorului centrifugal.

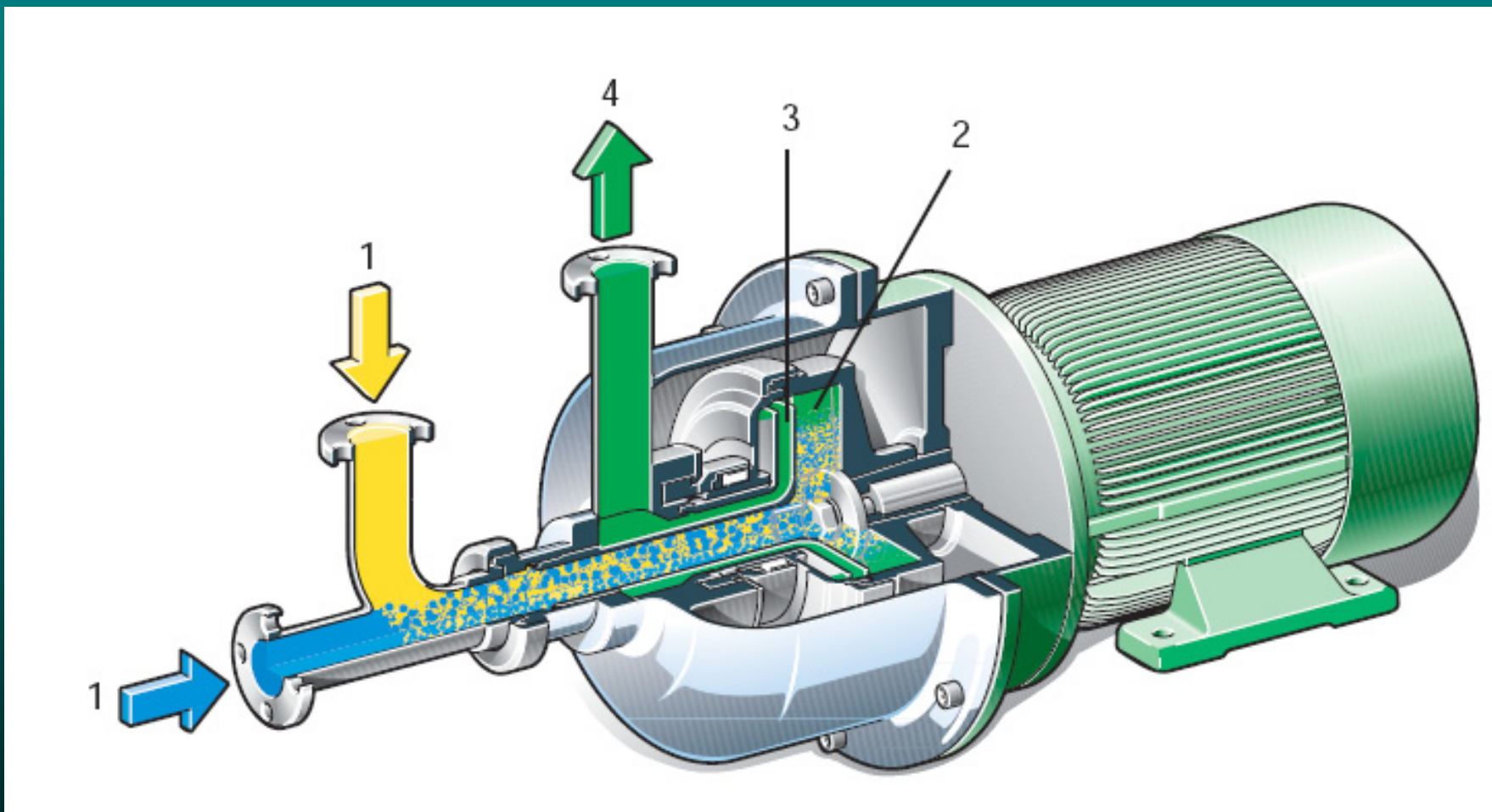


Amestecatoare centrifugale

- În cazul amestecătoarelor centrifugale, fazele care trebuiesc contactate sunt pompate împreună într-un tambur rotativ de amestecare, unde sunt accelerate centrifugal spre periferie, de unde amestecul este preluat de o pompă centripetă, în canalele căreia are loc amestecarea intensă a fazelor.
- Caracteristicile amestecării pot fi reglate prin modificarea turației electromotorului de antrenare a amestecătorului, mărimea picăturilor și gradul de turbulență variind cu viteza de rotație.



Amestecător centrifugal Westfalia

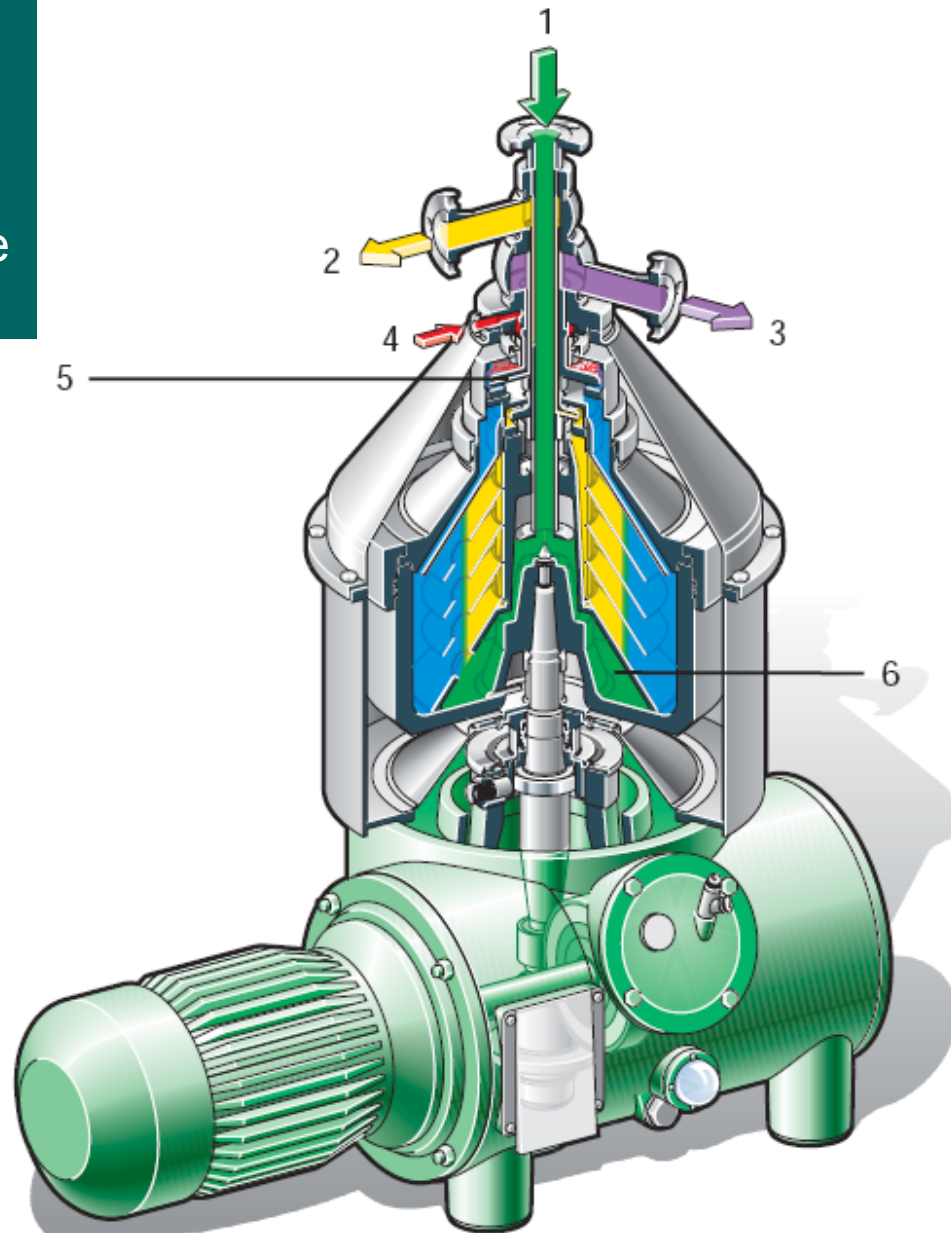


1 – alimentare cu soluție inițială și solvent; 2 – tambur de amestecare;
3 – pompă centripetă; 4 – evacuare amestec de lichide.

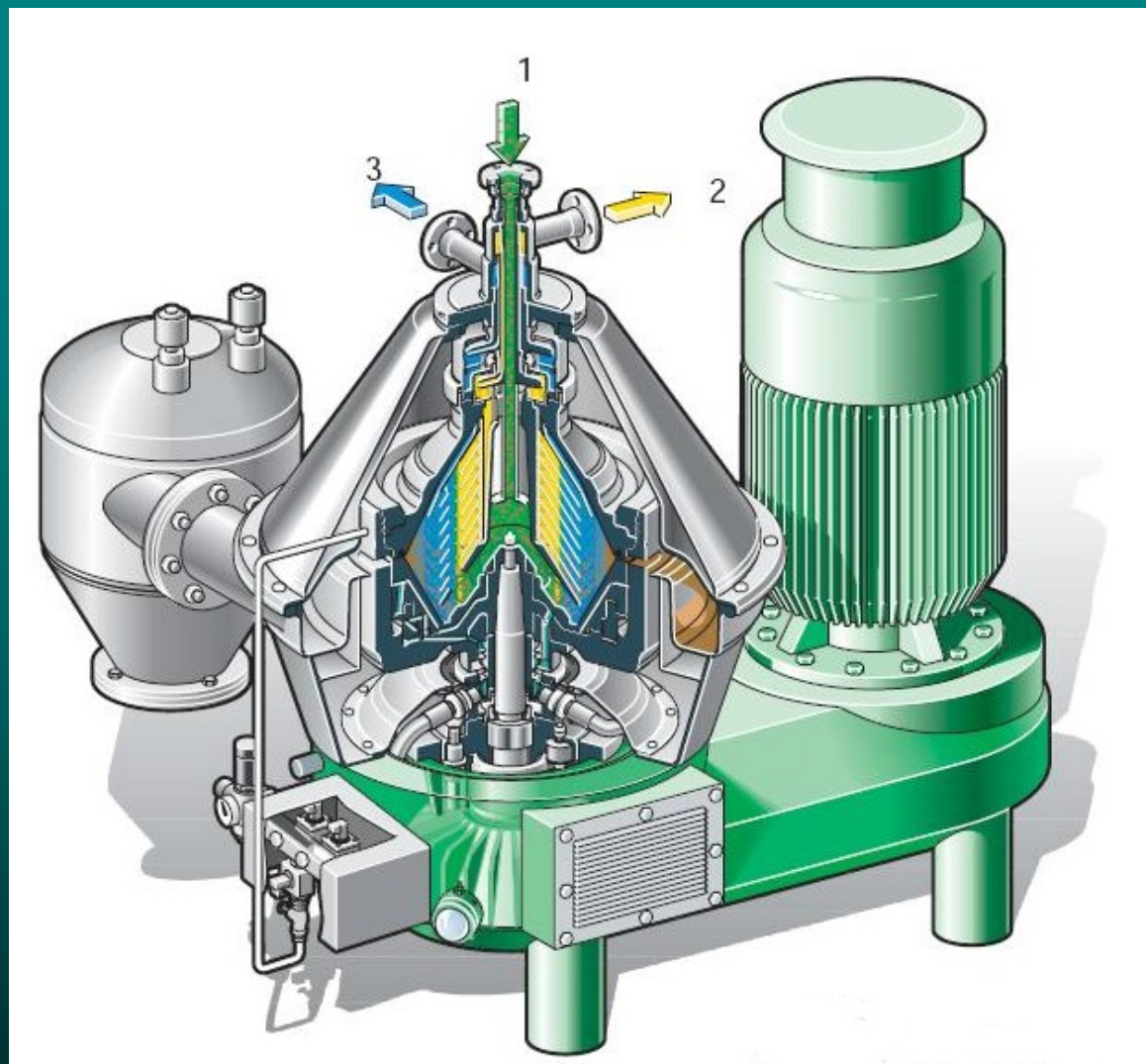


1 – alimentare; 2 – evacuare fază ușoară; 3 – evacuare rafinat; 4 – solvent proaspăt sau extract de la unitatea anterioară; 5 – pompă centripetă; 6 – camera de distribuție a tamburului centrifugei.

- Amestecătorul centrifugal poate fi încorporat în separatorul centrifugal cu discuri, cu avantajul unei construcții mai compacte.



- Amestecătorul centrifugal poate fi cuplat și cu un separator centrifugal prevăzut cu dispozitiv de autocurățire a fazei solide, caz în care se poate realiza extracția din suspensii conținând până la 7% v/v fază solidă.



Extractor centrifugal Westfalia pentru suspensii, cu dispozitiv de autocurățire a fazei solide
 1 – alimentare suspensie + solvent; 2 – evacuare fază ușoară; 3 – evacuare fază grea.

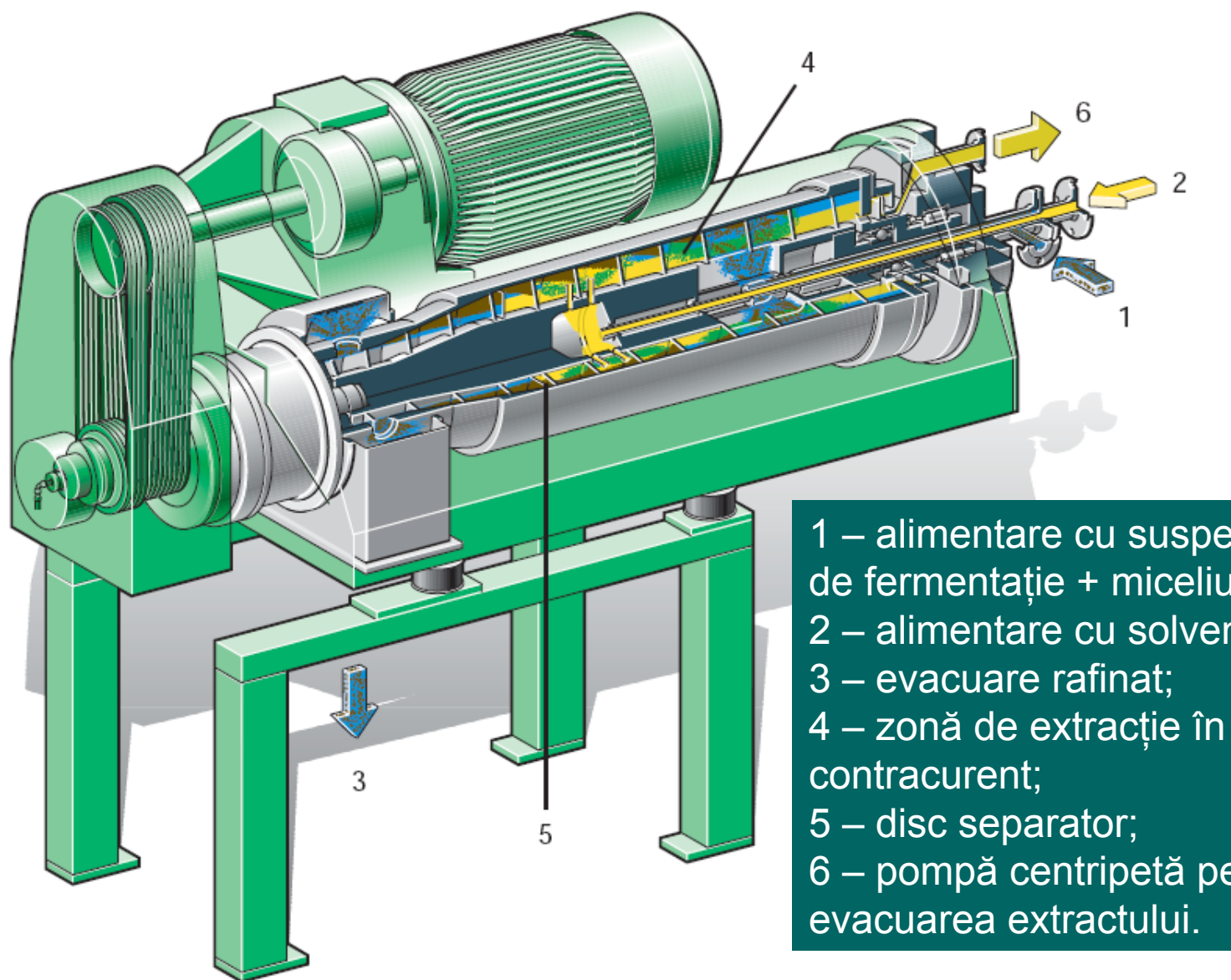


Extractorul-decantor Westfalia

- Tendința actuală de integrare a proceselor: reducerea nr. de operații prin folosirea unor echipamente complexe în care să se realizeze mai multe etape ale procesului tehnologic (reacție + separare),
- **Extractorul-decantor Westfalia**, utilizat în extracția antibioticelor din lichidele de fermentație, fără filtrarea prealabilă a biomasei penicilinelor.



Extractorul-decantor Westfalia



- 1 – alimentare cu suspensie (lichid de fermentație + miceliu);
- 2 – alimentare cu solvent;
- 3 – evacuare rafinat;
- 4 – zonă de extracție în contracurent;
- 5 – disc separator;
- 6 – pompă centripetă pentru evacuarea extractului.

Extractorul-decantor Westfalia

- Este o centrifugă decantoare orizontală cu tambur cilindro-conic prevăzut cu un transportor elicoidal care se rotește cu o viteză mai mică cu 32 rot/min decât tamburul.

Suspensia alimentată prin racordul (1) pătrunde în transportorul elicoidal printr-o serie de fante de distribuție practicate în acesta. Aici intră în zona de extracție (4), curgând în contracurent cu solventul alimentat prin racordul (2). Rafinatul este descărcat gravitațional la capătul conic al tamburului, prin racordul (3). Faza solidă este preluată de către transportor și descărcată gravitațional împreună cu rafinatul. Solventul se deplasează către capătul cilindric al tamburului, fiind descărcat sub presiune prin intermediul pompei centripete (6).

- Tamburul: $L = 0,75 \text{ m}$; $\varnothing = 0,22 \text{ m}$, $n = 5000 \text{ rot/min}$.
- Debit de alim. cu lichid de fermentație = $1,3 - 2 \text{ m}^3/\text{h}$,
- Gradul de extracție a antibioticelor = $97 - 98\%$.

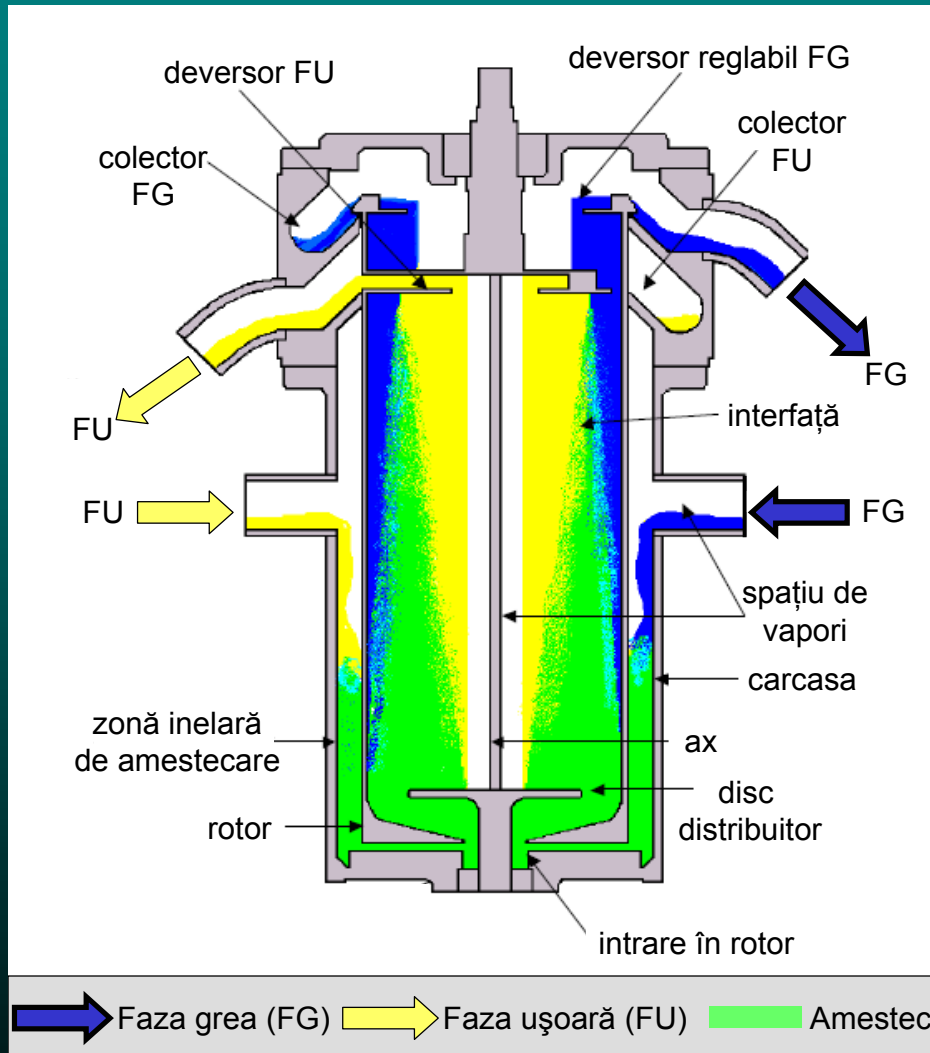


Contactorul centrifugal CINC

- În principiu seamănă cu centrifuga tubulară, deosebindu-se însă de aceasta prin faptul că are două racorduri de intrare (unul pentru soluția inițială și altul pentru solvent).
- Amestecarea fazelor și extracția au loc în spațiul inelar dintre rotor și carcasă, spațiu caracterizat printr-o curgere particulară, de tip Taylor - Couette. Acest tip de curgere intensifică transferul de masă, datorită reducerii dispersiei axiale, prin formarea de vârtejuri Taylor.
- Separarea fazelor are loc în interiorul rotorului, la fel ca într-o centrifugă tubulară obișnuită.



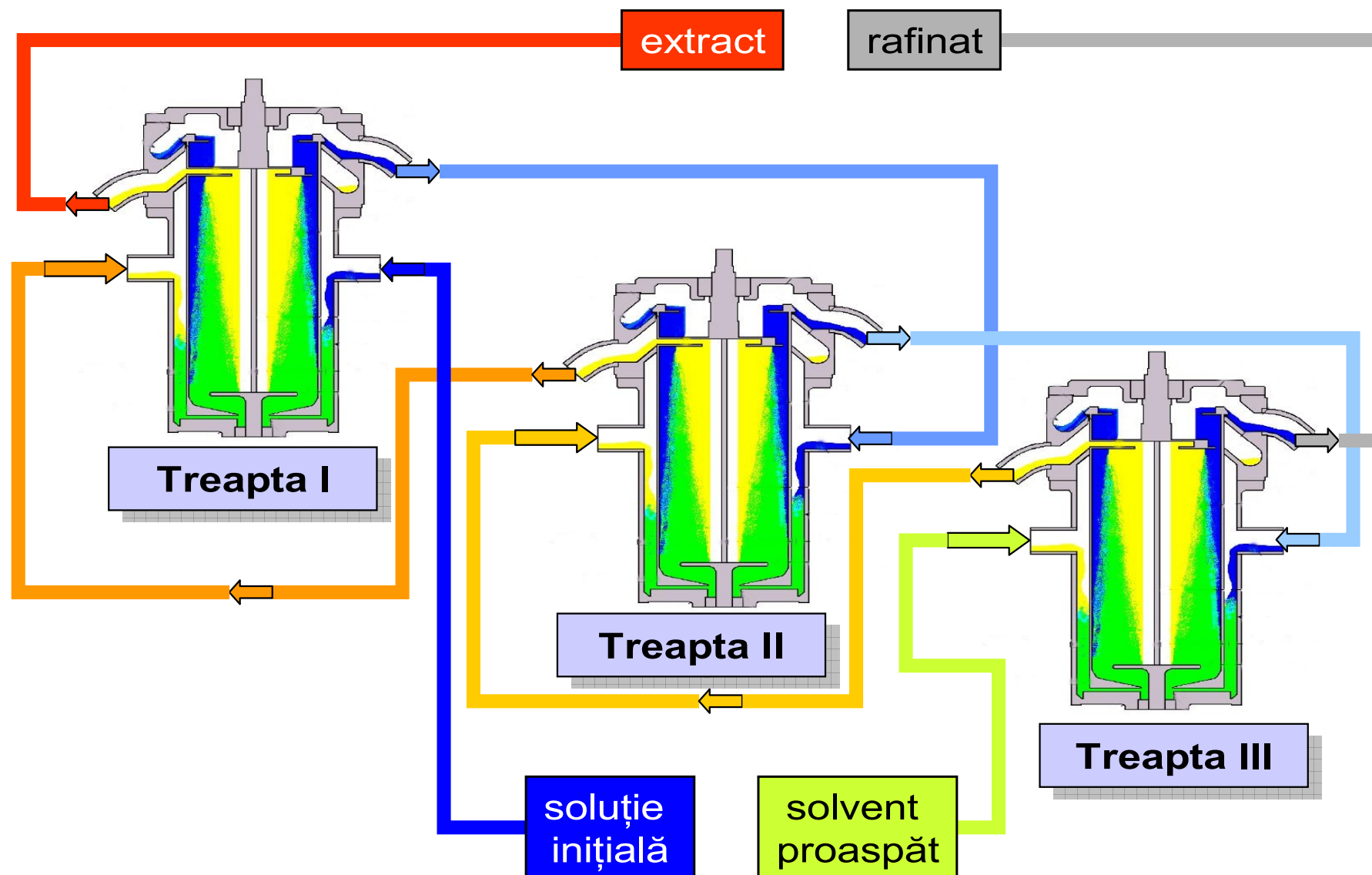
Contactorul centrifugal CINC



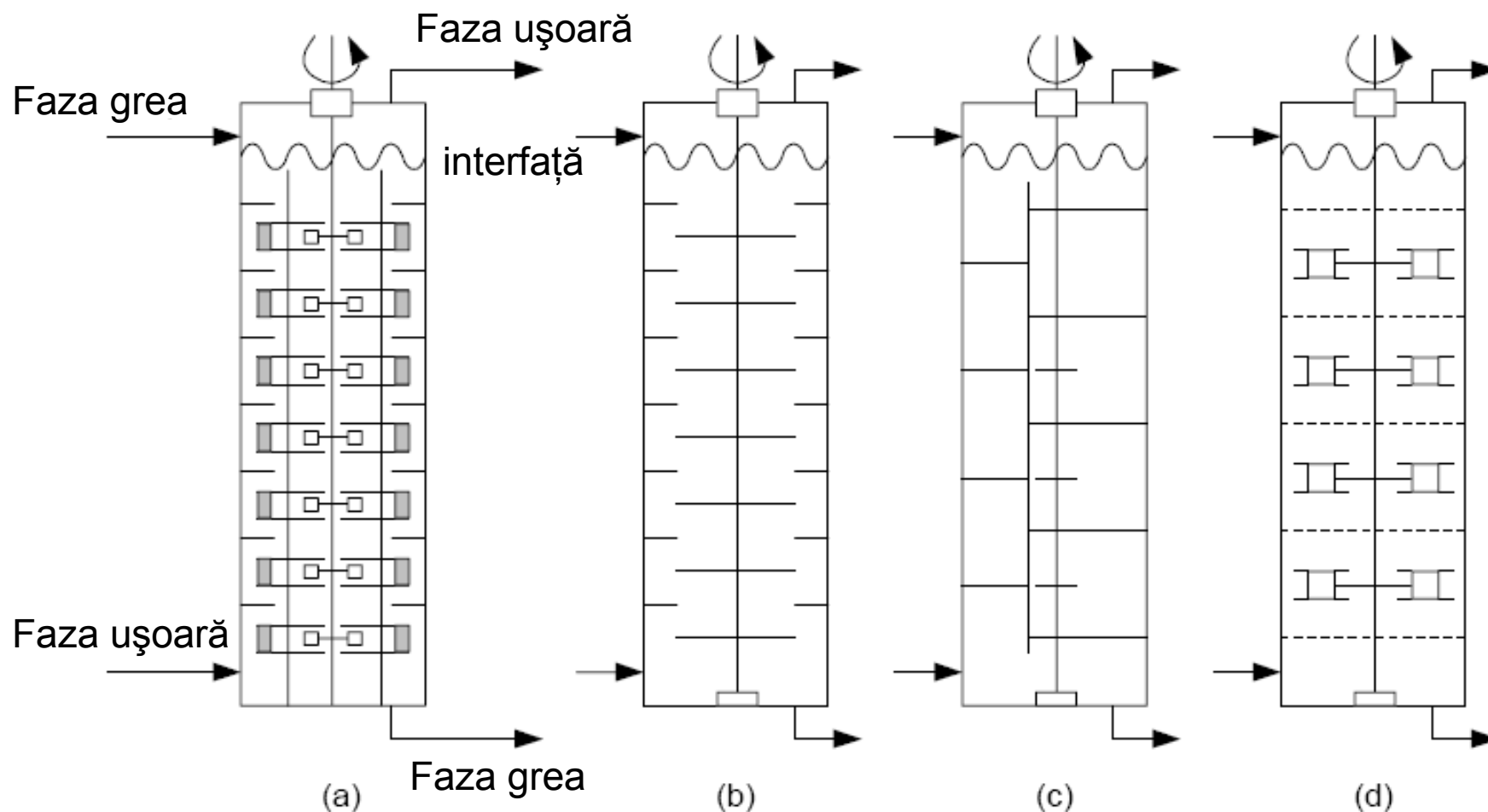
- Prin conectarea mai multor astfel de unități se poate realiza procesul de extracție în mai multe trepte, în contracurent.
- Astfel de unități, cu factor de eficacitate $z = 100 - 1000$ se construiesc pentru capacități de prelucrare între 0,1 și 136 m³/h, cele special destinate bioseparărilor fiind în construcție sanitară (oțel inoxidabil sau Hastelloy) și prevăzute cu sistem CIP.



Contactorul centrifugal CINC



Extractoare rotative cu agitare



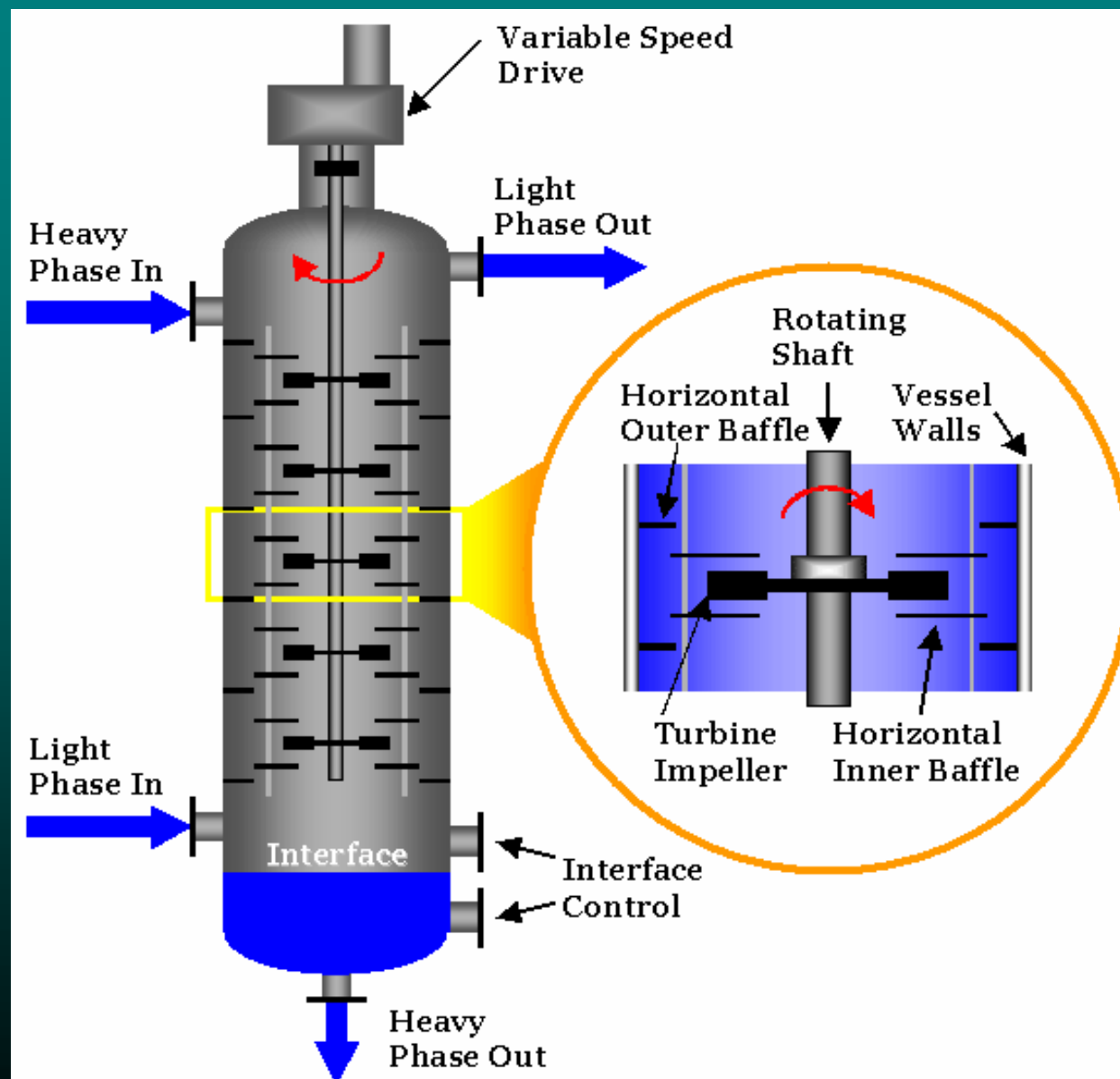
a – coloană Scheibel; b – contactor cu discuri rotative; c – contactor cu discuri rotative asimetrice; d – coloană Kühni

Coloana Scheibel

* Prevăzută alternativ cu agitatoare cu două pale montate pe un ax, și cu compartimente neagitare care servesc drept zone de separare, fiind prevăzute cu site metalice deschise pentru îmbunătățirea coalescenței.

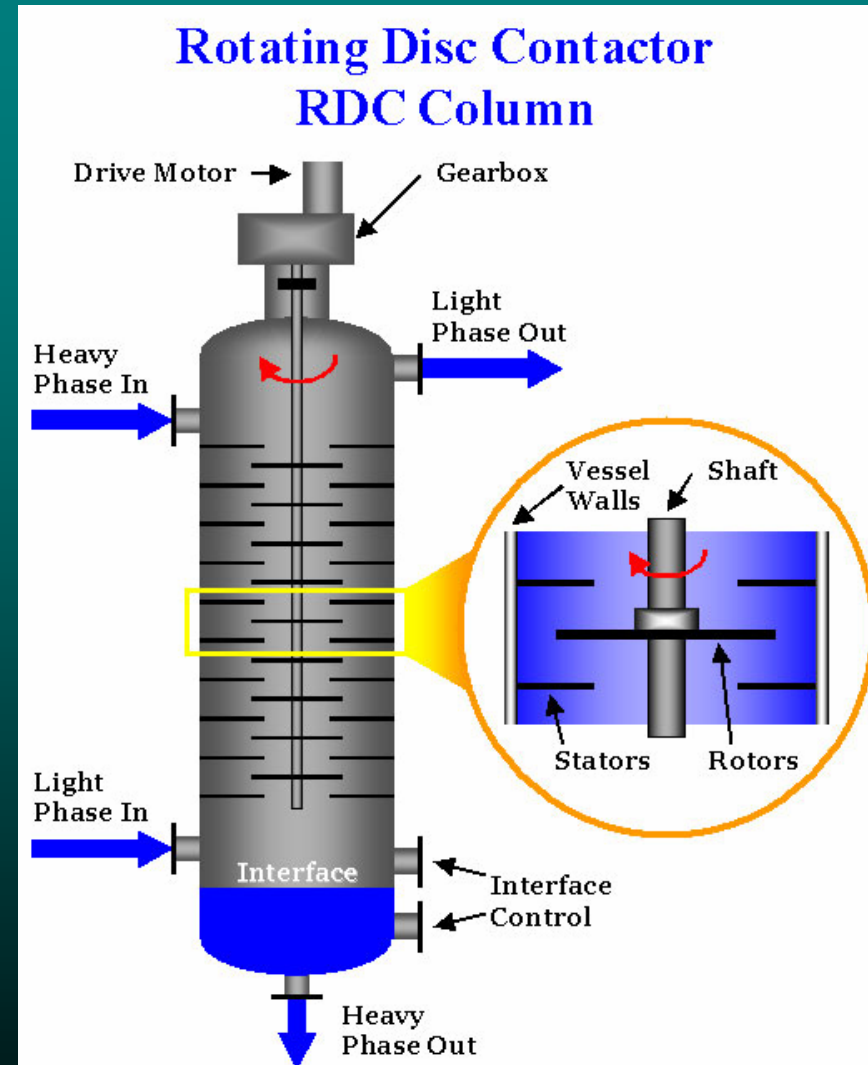
* Prezența sitelor implică utilizarea unor faze lichide lipsite de impurități solide (miceliu, masă celulară), restrângându-se astfel aria de aplicare a acestui echipament în procesele de bioseparare.

* Alte construcții utilizează șicană orizontale cu sau fără site, sau agitatoare de tip impeler.



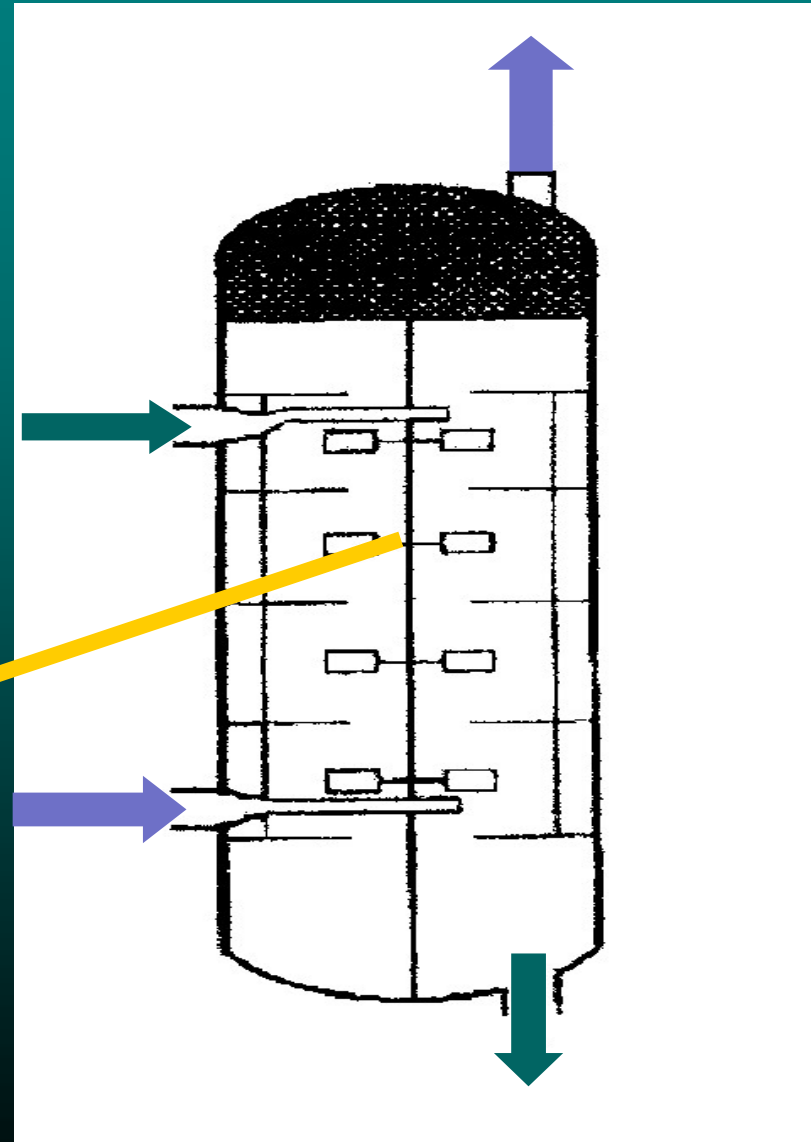
Contactorul cu discuri rotative

- CDR are montate în interiorul coloanei mai multe șicane inelare apropiate, între care se rotesc discurile amplasate simetric pe un ax central.
- Diametrul discurilor este mai mic decât deschiderea șicanelor inelare.
- CDR folosește acțiunea de forfecare a discurilor în mișcare rapidă de rotație pentru dispersia fazelor.
- Construcția are o secțiune liberă mare, ceea ce este avantajos pentru prelucrarea unor debite mari, dar aduce dezavantajul amestecării inverse a fazelor.



Coloana Oldshue – Rushton

- Varianta a CDR în care discurile rotative sunt înlocuite cu agitatoare tip turbină



Contactorul cu discuri rotative asimetrice

- CDRA este o perfecționare a CDR, arborele cu discuri fiind montat excentric față de axul coloanei.
- Zonele de amestecare sunt separate de cele de sedimentare prin intermediul unei șicane verticale.
- În acest fel se evită amestecarea inversă caracteristică CDR.
- Datorită divizării coloanei, capacitatea CDRA este mai mică decât cea a CDR.

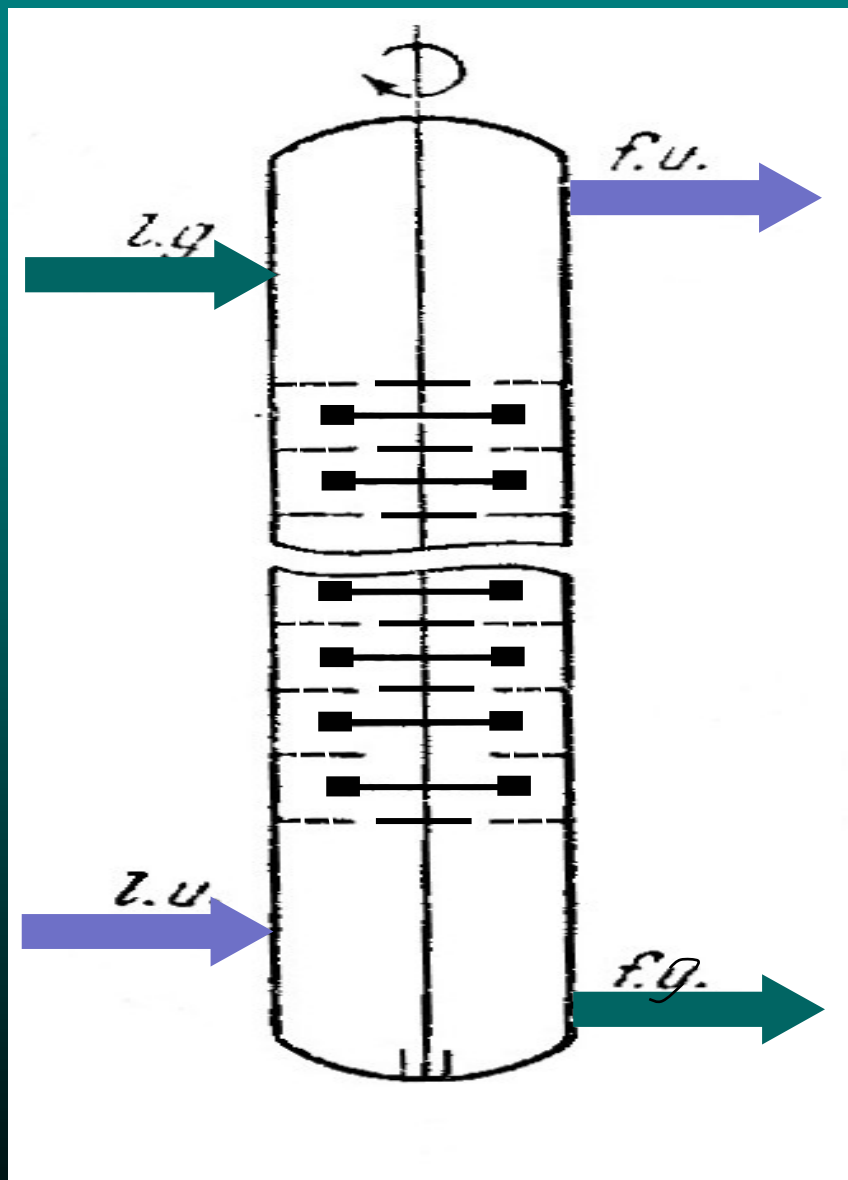


Extractorul Kühni

- Bazat pe principii similare coloanelor Scheibel.
- Axul central = prevăzut cu agitatoare tip turbină, turbinele fiind separate între ele prin intermediul unor discuri perforate (statoare).
- Curgerile axiale se suprapun peste cele radiale, creându-se o curgere de tip vortex.
- Performanțele se pot optimiza prin modificarea diametrului turbinelor și a ariei libere a discurilor perforate.



Extractorul Kühni

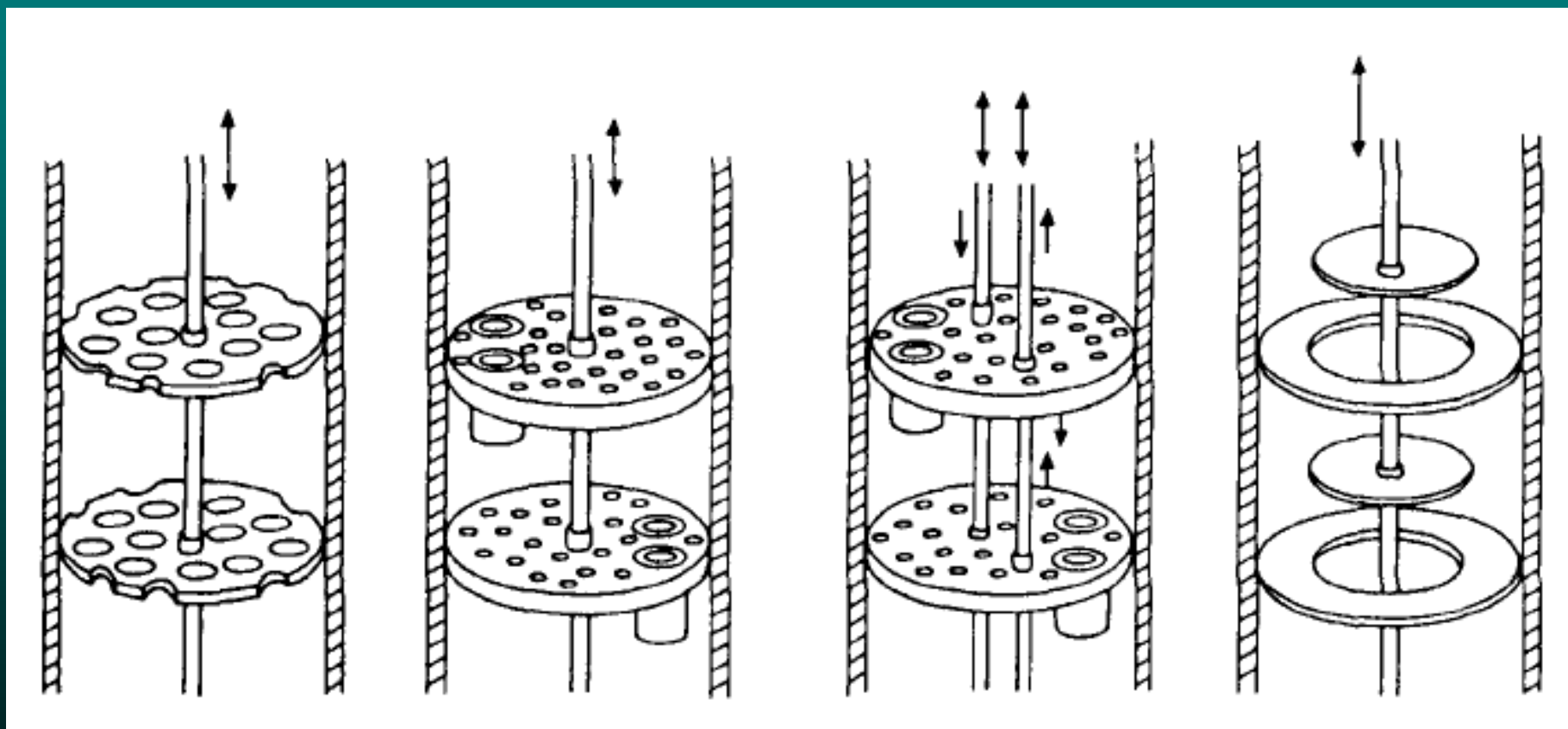


Extractoare cu talere pulsate

- Dispersia fazelor se realizează prin deplasarea alternativă pe verticală sau prin vibrarea talerelor în coloană;
- Față de coloanele pulsate, în care energia este indusă fazei lichide și nu amenajărilor interne, consumul energetic este mai scăzut la același efect de amestecare și dispersie uniformă a fazelor.



Tipuri de talere utilizate în coloanele cu talere pulsate



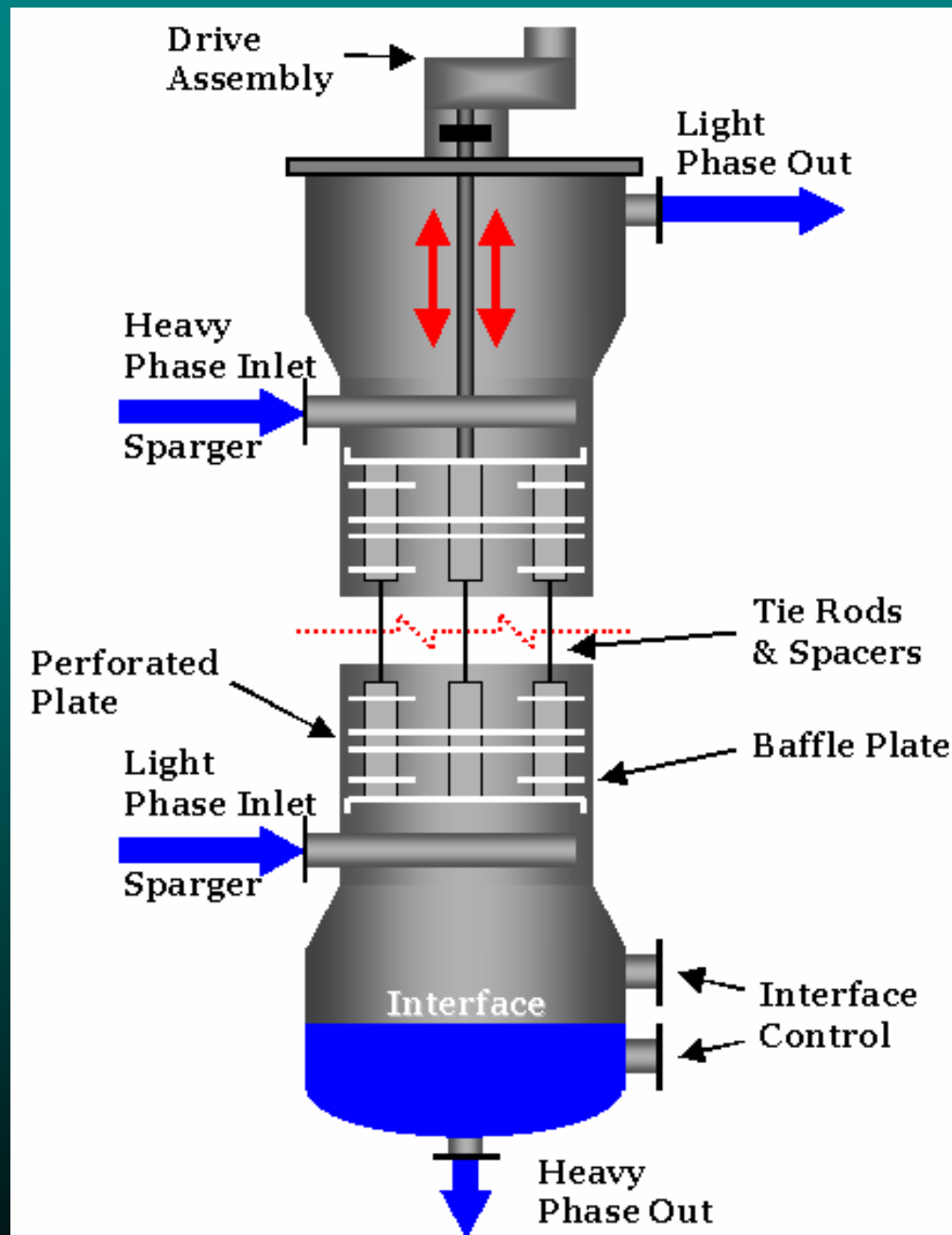
Extractorul Karr

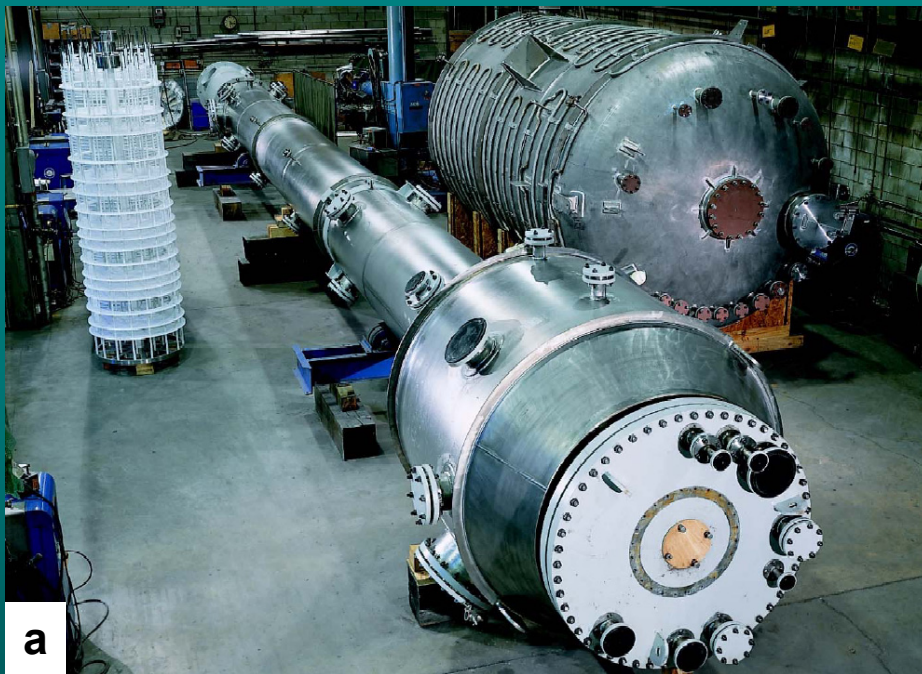
- Coloana de extracție este prevăzută în interior cu o serie de talere perforate și de șicane, amplasate alternativ.
- Pachetul de talere este rigidizat pe circumferință cu ajutorul unor tiranți și este susținut de un ax central.
- Axul este acționat cu ajutorul unui mecanism amplasat la partea superioară a coloanei, mecanism care conferă axului și implicit pachetului de talere o mișcare verticală alternativă cu amplitudine mică și frecvență mare.



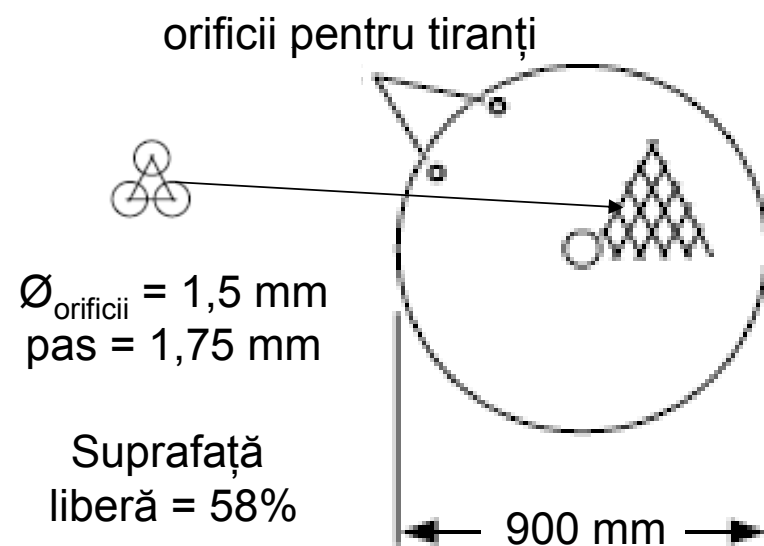
Extractorul Karr

- Aplicații:
 - industria farmaceutică,
 - petrochimie,
 - tratarea apelor reziduale.
- $\varnothing_{\max} = 1,5 \text{ m}$
- Datorită suprafeței libere ridicate a talerelor (58%) se poate utiliza pentru extracția bioproduselor direct din mediul de cultură, fără o prealabilă separare a masei celulare.

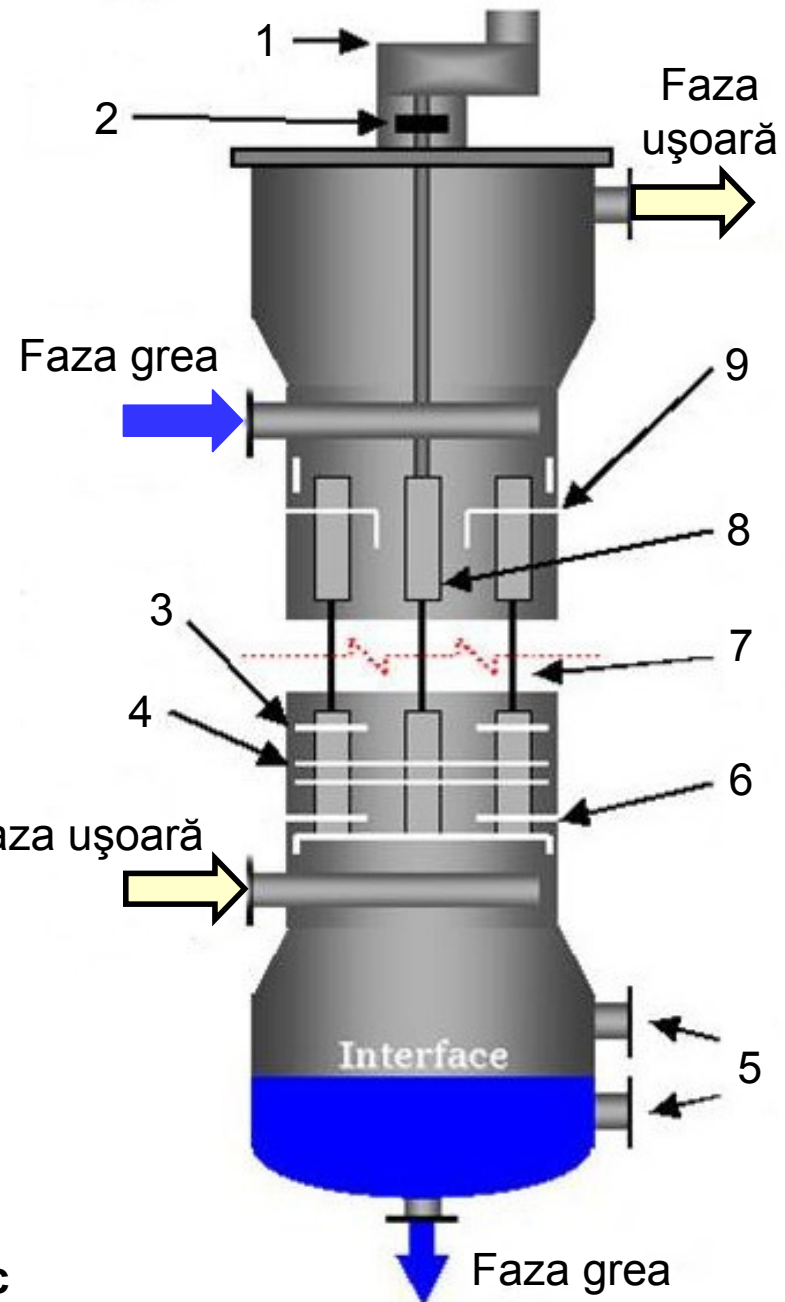




a



b



c

Alte echipamente de extracție

- Procesele industriale de extracție L - L sunt caracterizate de:
 - eficacitate crescută,
 - valoare redusă a capacității de reținere,
 - valori IETT cât mai mici.
- În coloanele de extracție de acest tip sunt folosite diverse echipamente mecanice care asigură un grad ridicat de dispersie a unei faze în cealaltă.
- Într-o serie de procese, în general procese de bioseparare (extracția antibioticelor, vitaminelor, hormonilor, proteinelor etc.), utilizarea unei agitări „agresive”, impusă de condițiile hidrodinamice din acest tip de aparate, afectează structura sau caracteristicile produselor obținute.

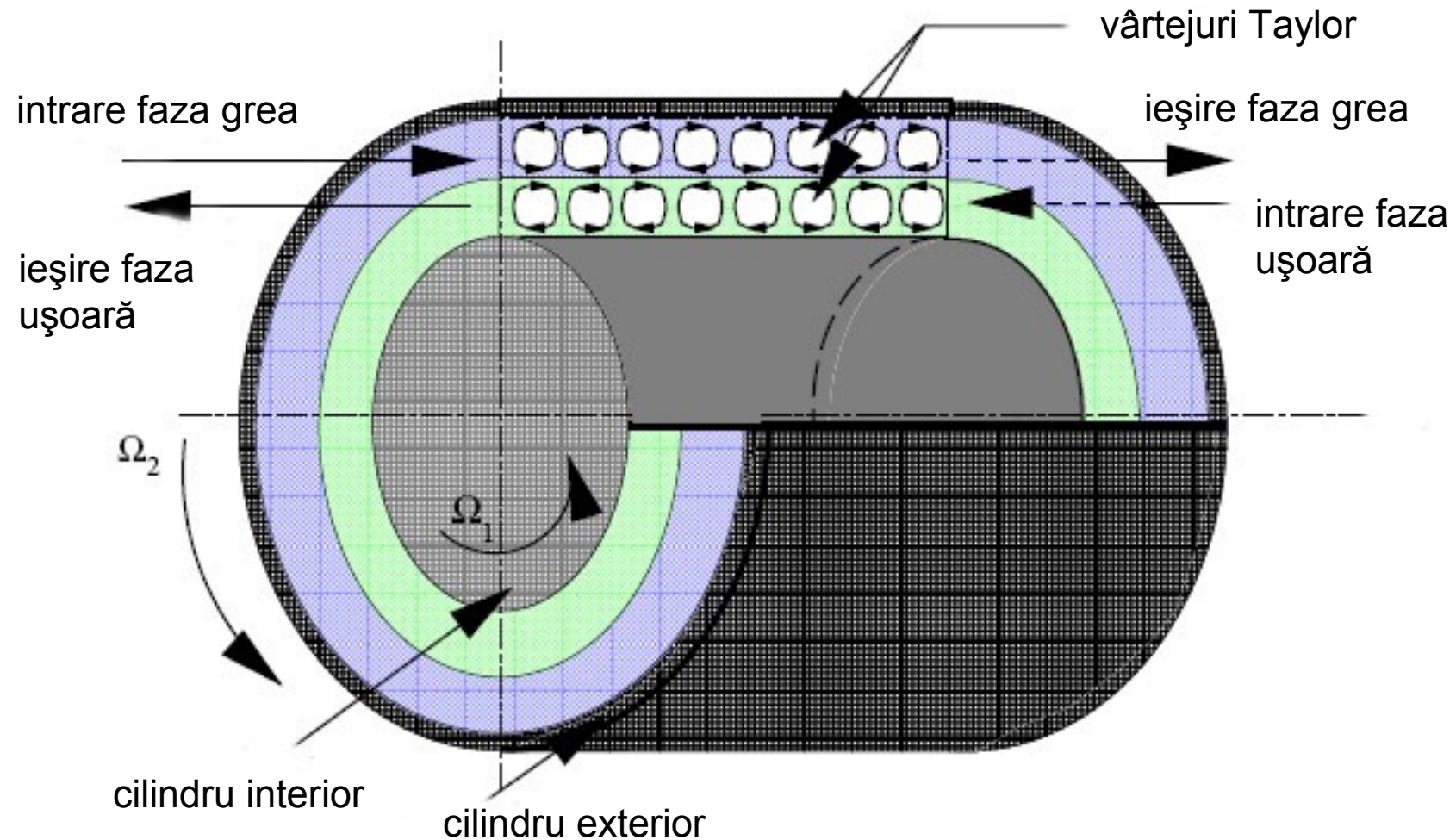


Alte echipamente de extracție

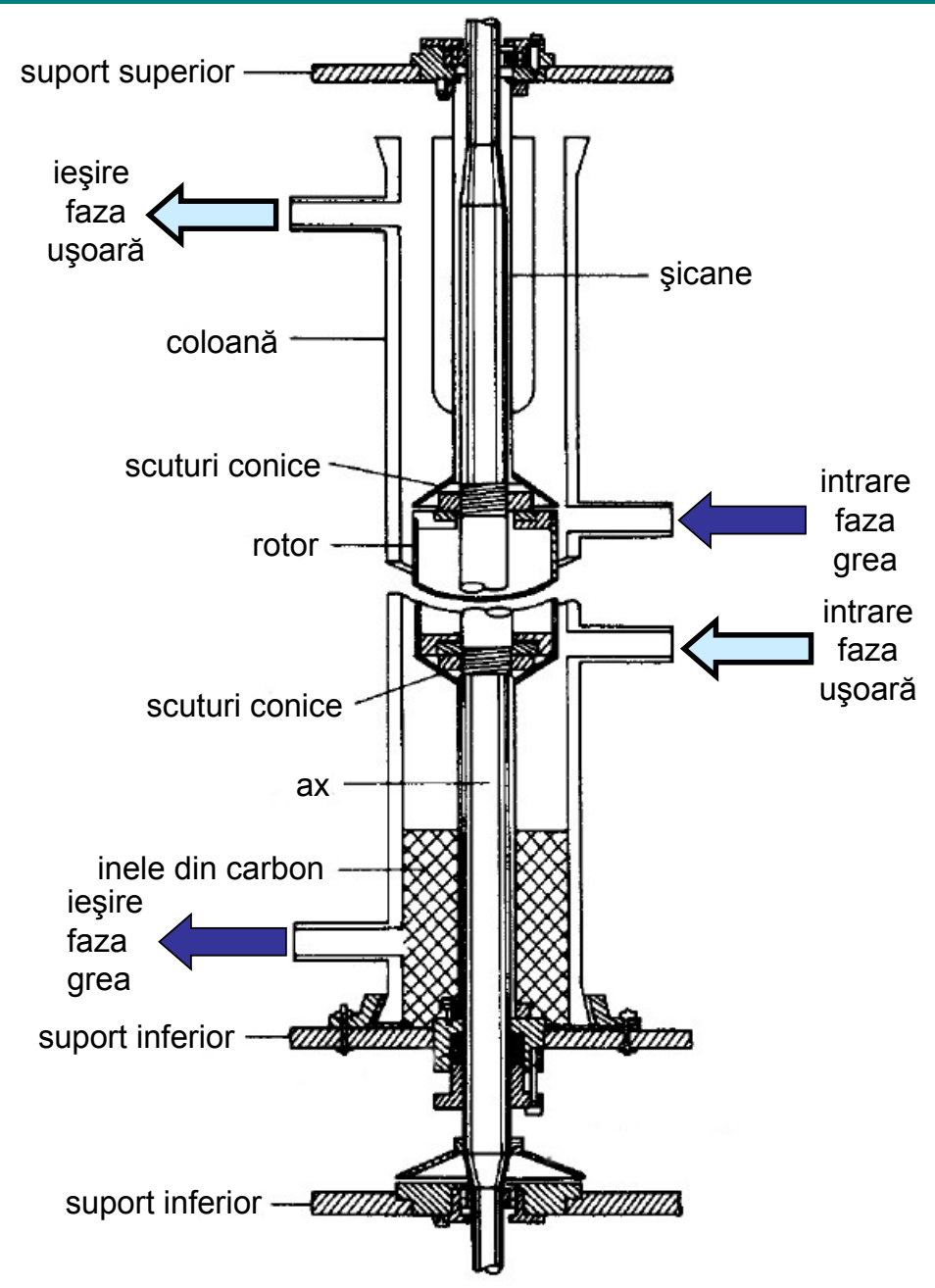
- Timpul de contact prea îndelungat al solventilor cu produsele extrase pot induce modificări calitative nepermise atât în solut cât și în solvent.
- În aceste condiții este necesară minimizarea timpului de staționare al fazei disperse în aparatele de extracție.
- Acest deziderat poate fi atins în **coloanele de extracție cu rotoare cilindrice**.
- În spațiul inelar îngust dintre rotoare, sau dintre rotor și stator, datorită vitezei diferite de mișcare a pereților cilindrici, curgerea este de tip Couette - Taylor.
- Cele două fluide se stratifică, iar la interfață apar vârtejurile Taylor, prin intermediul cărora se asigură un transfer de masă foarte intens.



Schema de principiu a unui extractor Taylor – Couette bifazic



Extractor cu un rotor cilindric vertical



Aplicații ale extracției fizice L – L în bioprocese

- Extracția fizică L – L are relativ puține aplicații în bioprocese, datorită incompatibilității solventilor organici clasici cu produsele de biosinteză.
- Majoritatea acizilor carboxilici și aminoacizilor au valori extrem de reduse ale coeficienților de distribuție în solventi organici, extracția lor nefiind posibilă în acest sistem, ci doar ca extracție reactivă.
- Doar antibioticele se pretează la extracția cu solventi organici, metoda fiind aplicată la scară industrială.



Extracția antibioticelor

- Separarea prin extracție L - L a antibioticelor se face, de regulă, după separarea masei celulare, dar există și procedee care permit extracția lor din lichidul de fermentare nefiltrat sau din biomasă.
- Extractul este purificat ulterior prin reextracție, precipitare, cromatografie de schimb ionic, cristalizare.



Extracția antibioticelor

- Antibiotic slab acid, (pK scăzut): pH -ul utilizat în extracție trebuie scăzut până sub valoarea pK , pentru a obține antibioticul în formă acidă nedisociată.
- Antibiotic slab bazic, (pK ridicat), valoarea pH -ului trebuie crescută în timpul extracției peste valoarea pK , în vederea obținerii antibioticului în formă bazică nedisociată.
- Dacă solubilitatea în apă a antibioticului este foarte ridicată, lichidul de fermentație se saturează cu o sare (uzual sulfat de potasiu), care provoacă cristalizarea prin salefieri a antibioticului, ușurând extracția acestuia.



Coeficienți de distribuție ai penicilinei G în sisteme apă – solvent organic la 0 °C

Solvent	Valoarea coeficientului de distribuție, K_N	
	pH = 0	pH = 4
Metil-etil-cetonă	180	19
Dimetilciclohexan	160	15
Metilciclohexan	80	7
Ciclohexan	62	4
Furfurilacetat	44	4
Metil- <i>i</i> -butil-cetonă	33	3
Dimetilftalat	30	2,7
Acetat de amil	20	1,8
Dietiloxalat	20	1,8



*Gradul de extracție al unor peniciline și precursori de biosinteză
ai acestora în acetat de butil*

Compus	Gradul de extracție [%]				
	pH = 2	pH = 3	pH = 4	pH = 5	pH = 6
Penicilina G	98	95	75	21	10
Penicilina F	100	100	97	89	39
Penicilina K	100	100	80	62	12
Acid fenilacetic	98	98	96	89	39



Extracția antibioticelor

- Dacă extracția antibioticelor se face cu un solvent nepolar, cum este acetatul de butil, gradul de extracție va fi maxim numai dacă antibioticele se găsesc în soluția apoasă supusă extracției sub formă nedisociată. În faza apoasă, penicilinele disociază datorită grupării carboxilice conform echilibrului:



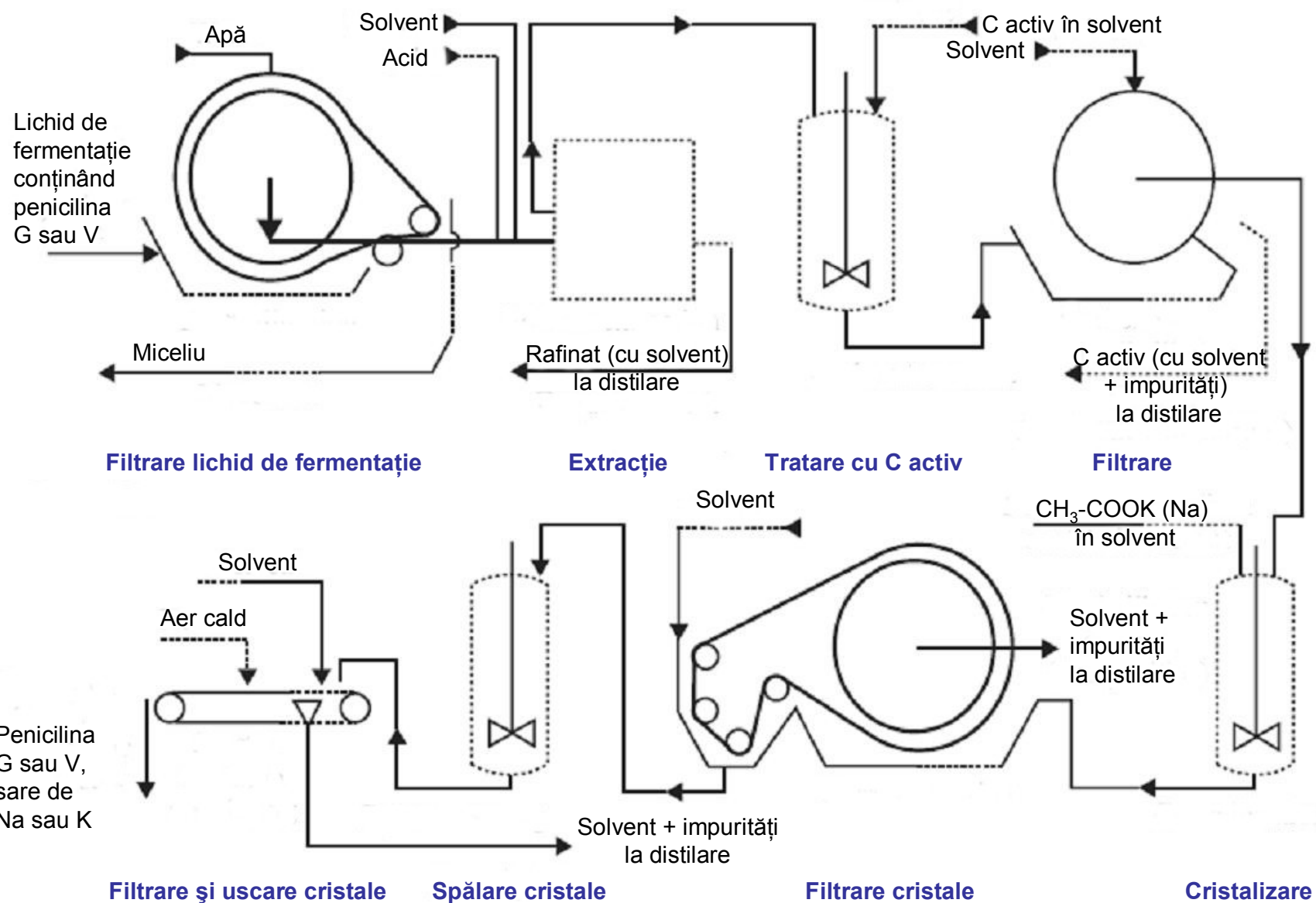
Extracția antibioticelor

- $pK_a = 2,75$ pentru penicilina G
- $pK_a = 2,70$ pentru penicilina V.
- Ca urmare, pentru a exista în stare nedisociată, pH-ul fazei apoase din care se realizează extracția $< 2,7$.
- Pentru grade de extracție maxime, valoarea $pH < 2$.
- În medii puternic acide, viteza de dezactivare a penicilinelor este foarte ridicată: la $pH = 1,5$ și $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ timpul de inactivare al penicilinei G = 4 minute.
- Ca urmare, pH-ul utilizat la extracție reprezintă un compromis între stabilitatea penicilinei și valoarea gradului de extracție, respectiv a coeficientului de distribuție.



- Pt. minimizarea timpului de menținere a penicilinei la pH scăzut, contactarea fazei apoase cu solventul de extracție se face înainte de acidulare, iar amestecul de lichid de fermentație-solvent este amestecat cu soluția de H_2SO_4 4 - 6% în amestecătoare *in-line*, de mare eficiență.
- Tot pentru stabilizarea penicilinelor extracția decurge la temperaturi scăzute (0 - 3 °C), în extractoare cu timp de contact scurt între faze (extractoare Podbielniak).
- După separarea fazelor, pentru stabilizarea produsului, se neutralizează urmele de acid antrenate în faza organică prin adăugare de soluție apoasă de fosfat, carbonat sau acetat de sodiu sau potasiu, până la $H = 6$, când penicilina este reextrasă și stabilizată sub formă de sare în soluția apoasă.
- Purificarea se poate realiza printr-o nouă extracție la $pH = 2 - 2,5$ urmată de neutralizare cu fosfat de potasiu 2% până la $pH = 6$.
- Solventul epuizat este recirculat la extracție, împreună cu solventul recuperat din rafinat prin distilare.
- Impuritățile organice coextrase împreună cu penicilina sunt îndepărtate prin adsorbție pe cărbune activ.





Extracția alcoolilor

- Etanolul și butanolul sunt cei mai importanți alcooli obținuți prin fermentație din materii prime regenerabile.
- Una din problemele cu care se confruntă producerea fermentativă a etanolului este aceea a inhibării activității drojdiilor când concentrația etanolului în lichidul de fermentație depășește 12% masice.
- Datorită acestui fapt concentrația etanolului obținut prin fermentație nu depășește 5 - 10% vol.

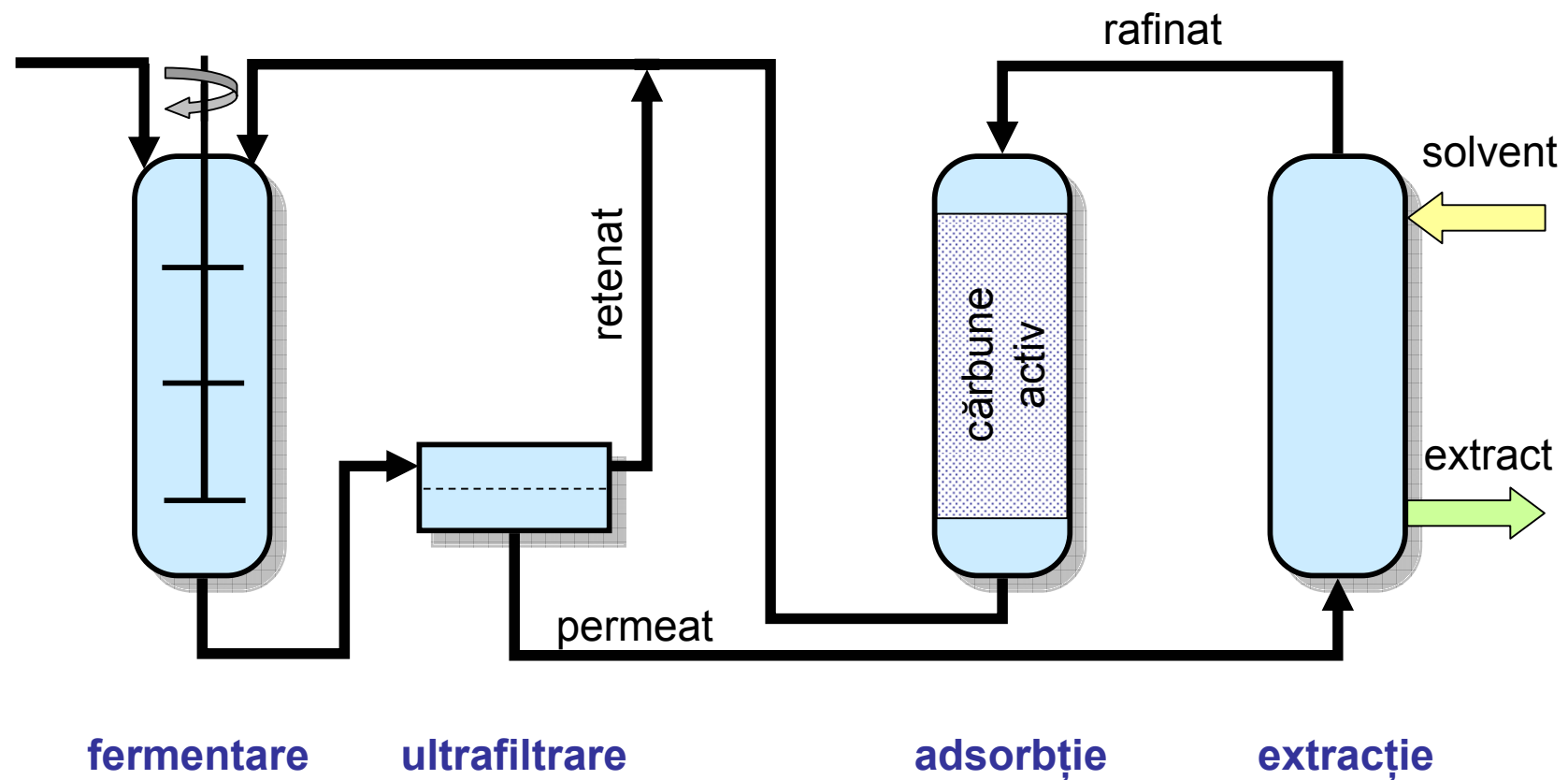


Extracția alcoolilor

- Din lichidul de fermentație, calea clasică de recuperare a etanolului este distilarea.
- Comparativ cu aceasta, extracția cu solvenți implică cheltuieli de investiții mai mari cu circa 60%.
- Indepărtarea prin extracție a etanolului în timpul fermentației ar permite creșterea randamentului în alcool.
- Cercetările sunt îndreptate spre *fermentarea extractivă in situ*.



Fermentarea extractivă in situ



Fermentarea extractivă in situ

- Solventul:
 - coeficient de distribuție ridicat pentru etanol,
 - să nu formeze emulsii stabile care să îngreuneze extracția,
 - să nu aibă efecte adverse asupra masei celulare.
- În literatură sunt menționați drept posibili solvenți dodecanolul, *i*-alcooli superiori, *n*-alcooli superiori, tributilfosfat, dibutilftalat, dodecan, fluorocarbură, *i*-acizi carboxilici superiori, sisteme apoase bifazice.



Extracția acizilor carboxilici

- Acizii organici obținuți prin fermentație pot fi separați și prin extracție.
- În calitate de agenți de extracție pot fi utilizați compuși organici conținând legături $C=O$, $P=O$, sau amine alifatice cu masă moleculară mare.



Acidul acetic

- La fabricarea acidului acetic din materii prime petroliere se formează alături de produsul dorit și cantități semnificative de acizi formic și propionic.
- Procedul Distiller's Company folosește pentru separarea acidului acetic din masa de reacție apoi extracția cu acetat de *i*-amil.
- În acest solvent acidul acetic este extras aproape integral, împreună cu o anumită cantitate de apă.
- Extractul este deshidratat prin distilare azeotropă, utilizând același solvent ca antrenant pentru apă.
- Rafinatul apos de la extracție, care conține mici cantități de acid acetic și de solvent, este stripat în vederea recuperării solventului și acidului, după care este descărcat.
- Analiza economică arată că introducerea etapei de extracție aduce economii importante în costurile de investiții și de exploatare.

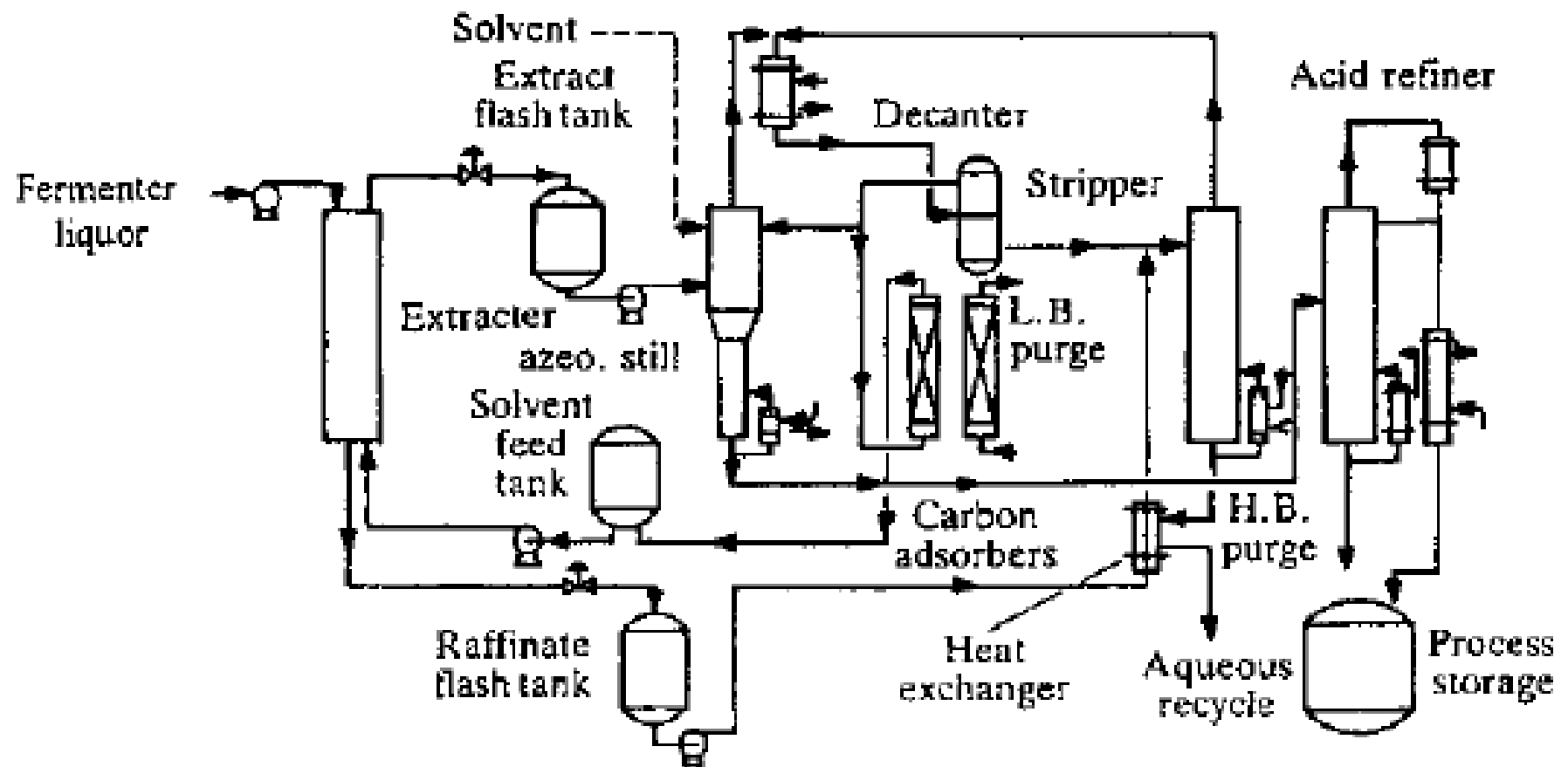


Comparație între procesele de deshidratare a acidului acetic

Proces	Cheltuieli de capital	Consum de abur	Cheltuieli de exploatare
Distilare azeotropă	100 %	100 %	100 %
Extracție cu solvenți și distilare azeotropă	40 - 50 %	20 - 42 %	50 %

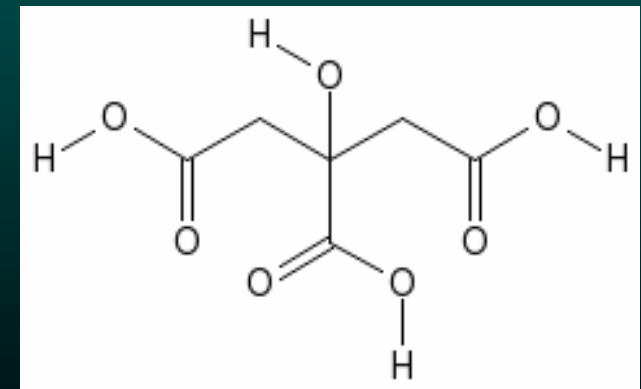


Acidul acetic



Acidul citric

- Se obține pe scară largă prin fermentația mediilor conținând melasă, glucoză sau zaharoză, utilizând culturi de *Aspergillus niger*.
- Lichidul de fermentație rezultat conține un amestec de acizi organici (citric, aconitic, succinic, malic, fumaric) în care acidul citric reprezintă 80 - 95%.
- Din amestec acidul citric se separă prin pp. cu ioni Ca^{2+} .
- Citratul de Ca este filtrat, spălat, tratat cu acid sulfuric.
- Sol. de acid citric separată prin filtrare de CaSO_4 solid este apoi trecută la purificare (adsorbție pe cărbune activ, schimbători de ioni), concentrare prin evaporare, cristalizare, filtrare, uscare.



Acidul citric – procedeul Lurgi

- Evită formarea deșeurilor de sulfat de calciu.
- După separarea lichidului de fermentație de masa celulară prin filtrare la vid, în faza lichidă se adaugă un agent de precipitare (~1 L/t acid citric monohidrat de puritate farmaceutică) pentru îndepărtarea proteinelor și a altor compuși organici.
- Pp. se îndepărtează prin filtrare membranară,
- Sol. de acid citric se purifică prin adsorbție pe cărbune activ, schimb ionic și se conc. prin evaporare.
- Din soluția concentrată acidul citric este cristalizat, centrifugat, uscat și ambalat.

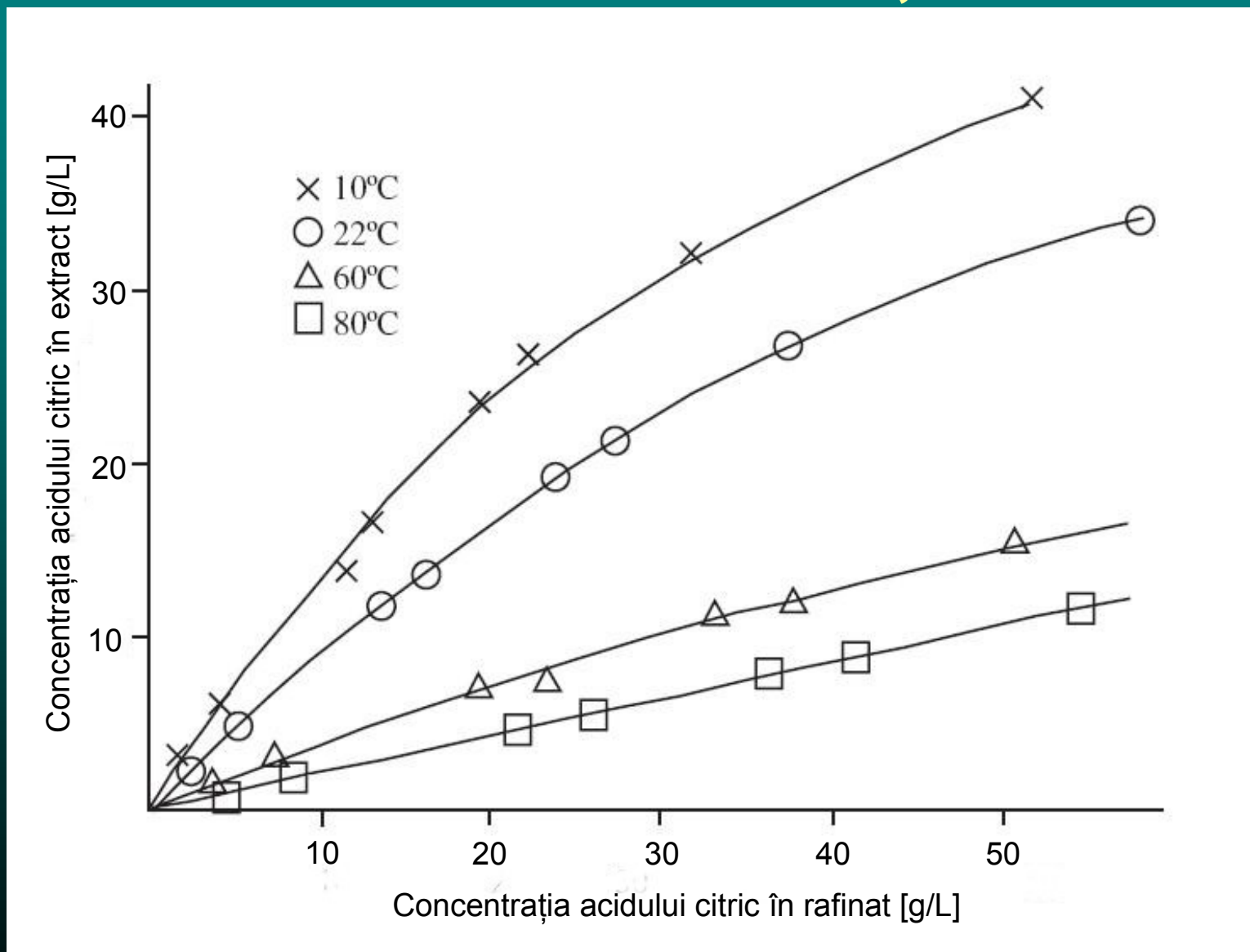


Acidul citric - extracție L – L

- Acidul citric de fermentație poate fi separat și cu ajutorul extracției L - L,
- Agenți de extracție:
 - amine cu masă moleculară mare (extracție reactivă)
 - extractanți organofosforici.
- Solventul ales trebuie să aibă un coeficient de distribuție bun pentru acidul citric, dar mai mic de 10, pentru a permite reextracția ușoară cu apă, precum și o tendință redusă de emulsionare.
- Reextracția = cu apă și nu cu soluții bazice, pentru a evita formarea citraților, fapt care ar anula avantajele extracției cu solvenți comparativ cu procedeul clasic de precipitare.
- Extracția cu tri-*n*-butilfosfat (TBP) dizolvat în Shellsol A este puternic dependentă de temperatură (fig. 4.20), un proces eficient realizându-se prin extracție la 22 °C, urmată de stripare cu apă la 60 °C.



Acidul citric - extracție L – L



Acidul butiric

- Utilizări în industria alimentară, farmaceutică și parfumerie
- Se poate obține prin fermentare = aplicabilitatea procedurii este restrânsă datorită concentrațiilor reduse obținute (20 - 30 g/L) și datorită formării simultane a acidului acetic.
- Acidul butiric stă la baza unor medicamente utilizate pentru tratamentul cancerului colorectal și al hemoglobinopatiilor și este de dorit ca în astfel de aplicații să fie utilizat un compus obținut din produse naturale.
- Din amestecul de reacție acidul butiric poate fi extras cu decanol.



Acidul lactic

- Utilizat ca aditiv alimentar.
- Se obține prin fermentare folosind glucoza ca substrat.
- Din mediul de cultură acesta se poate recupera prin extracție cu izopropileter.
- Mult mai eficientă este **extracția reactivă** a acidului lactic.



Acidul salicilic

- Acizii carboxilici aromatici nu se obțin prin fermentare, întrucât ei sunt rareori sintetizați de către micro-organisme.
- Acidul salicilic reprezintă o excepție, fiind sintetizat de către *Pseudomonas aeruginosa* prin bio-transformarea naftalinei.
- Din lichidul de cultură acest aminoacid poate fi extras cu xilen, cu sau fără adaos de amine.

