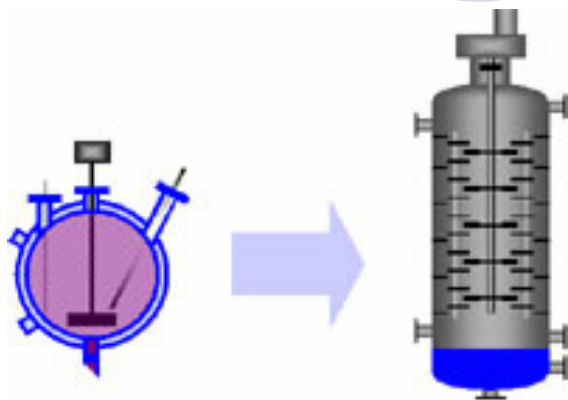


EXTRACȚIA REACTIVĂ

***Aplicații specifice în
biotehnologii***

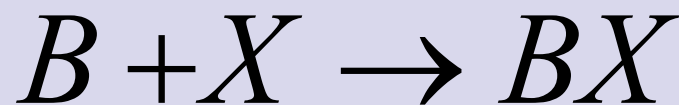


Ce este extracția reactivă ?

- Solvenții utilizați în extracția fizică L – L:
 - solubilitate reciprocă cu solventul inițial cât mai mică;
 - selectivitate ridicată + inerție chimică față de solut (diminuarea pierderilor la recuperare)
- În extracția reactivă este necesară adăugarea în solvent a unui agent de extracție (**extractant**) capabil să reacționeze reversibil cu solutul, formând un compus miscibil cu solventul.
- Astfel se poate mări:
 - fie capacitatea de reținere a solventului,
 - fie selectivitatea separării.

Ce este extracția reactivă ?

- Procesul de extracție reactivă comportă mai multe etape.
 - Într-o primă etapă, la soluția de solut inițial (**B**) în solventul inițial (**A**) se adaugă solvent (**S**) împreună cu agent de extracție (**X**).
 - Agentul de extracție **X** reacționează reversibil cu **B**, formând un compus **BX** solubil în **S**:

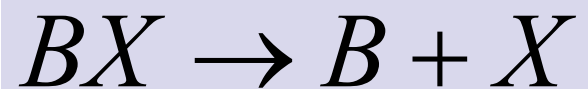


Ce este extracția reactivă ?

- După separarea fazelor, în rafinat mai rămân urme de **B** dizolvat în solventul inițial **A**.
- Extractul obținut, care conține compusul rezultat în urma reacției dintre solutul **B** și extractantul **X**, este trecut la etapa de reextracție (stripare), în vederea eliberării solutului **B** și regenerării extractantului **X**.

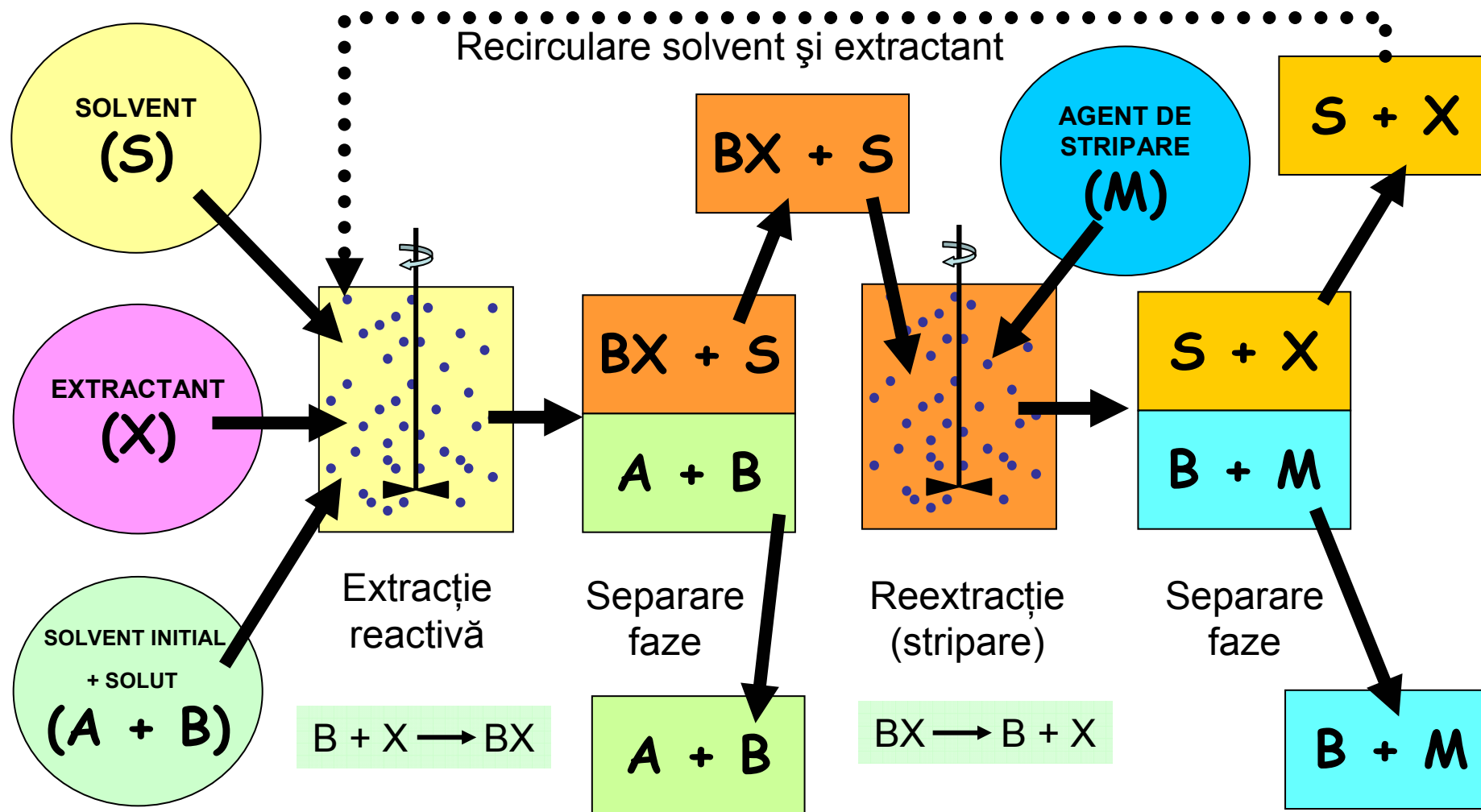
Ce este extracția reactivă ?

- În prezența agentului de stripare **M** are loc reacția de descompunere a lui **BX**:

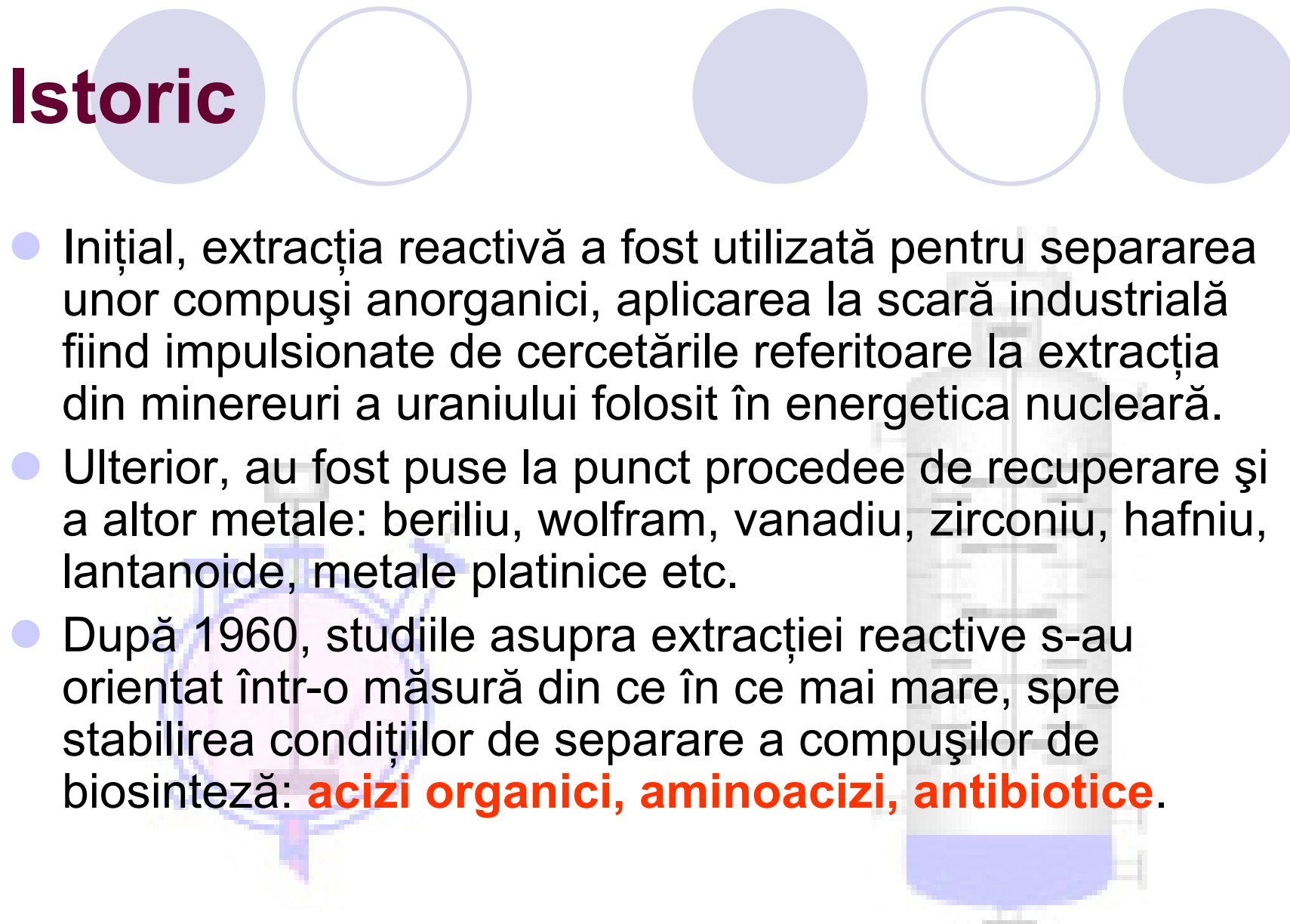


- Solutul **B** este ulterior recuperat din faza de rafinat de la reextracție.
- Extractul, format din solventul **S** și extractantul regenerat **X** este recirculat la etapa de extracție reactivă.

Ce este extracția reactivă ?



Istoric



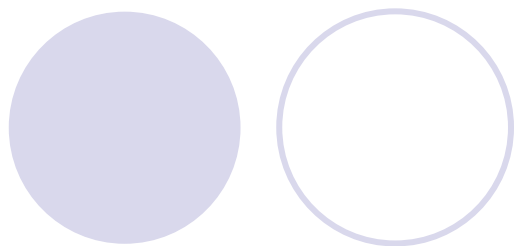
- Inițial, extracția reactivă a fost utilizată pentru separarea unor compuși anorganici, aplicarea la scară industrială fiind impulsionate de cercetările referitoare la extracția din minereuri a uraniului folosit în energetica nucleară.
- Ulterior, au fost puse la punct procedee de recuperare și a altor metale: beriliu, wolfram, vanadiu, zirconiu, hafniu, lantanoide, metale platinice etc.
- După 1960, studiile asupra extracției reactive s-au orientat într-o măsură din ce în ce mai mare, spre stabilirea condițiilor de separare a compușilor de biosinteză: **acizi organici, aminoacizi, antibiotice**.

Mecanismul extracției reactive

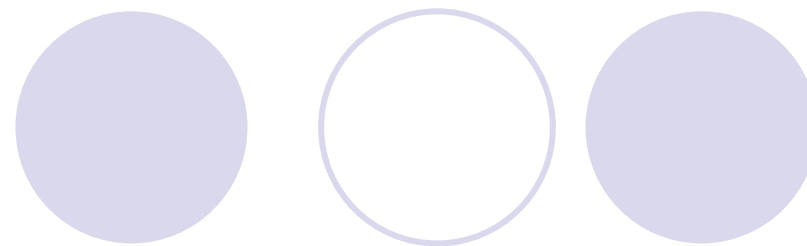
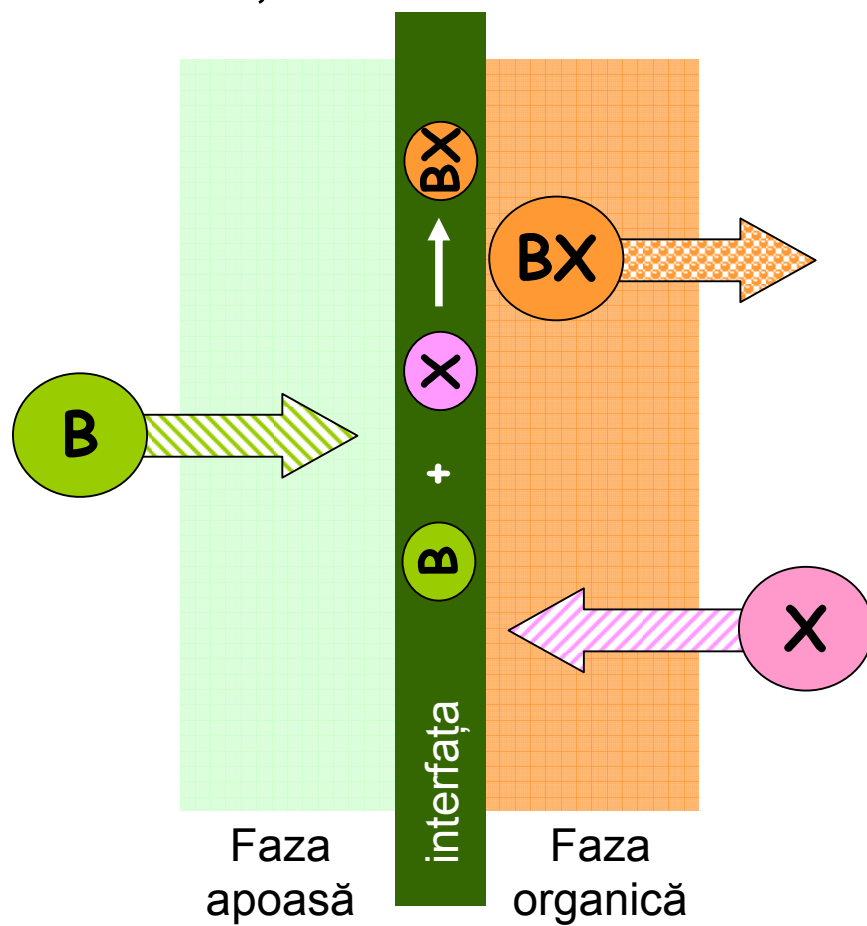
- În ipoteza în care solubilitatea reciprocă a solventilor **A** și **S** este nulă, procesul de extracție reactivă constă în următoarele etape:
 - difuzia extractantului **X** din volumul fazei organice către interfață;
 - difuzia solutului **B** din volumul fazei apoase către interfață;
 - reacția $B + X \rightarrow BX$ între solut și extractant la interfață;
 - difuzia produsului reacției de la interfață către volumul fazei organice.

Mecanismul extracției reactive

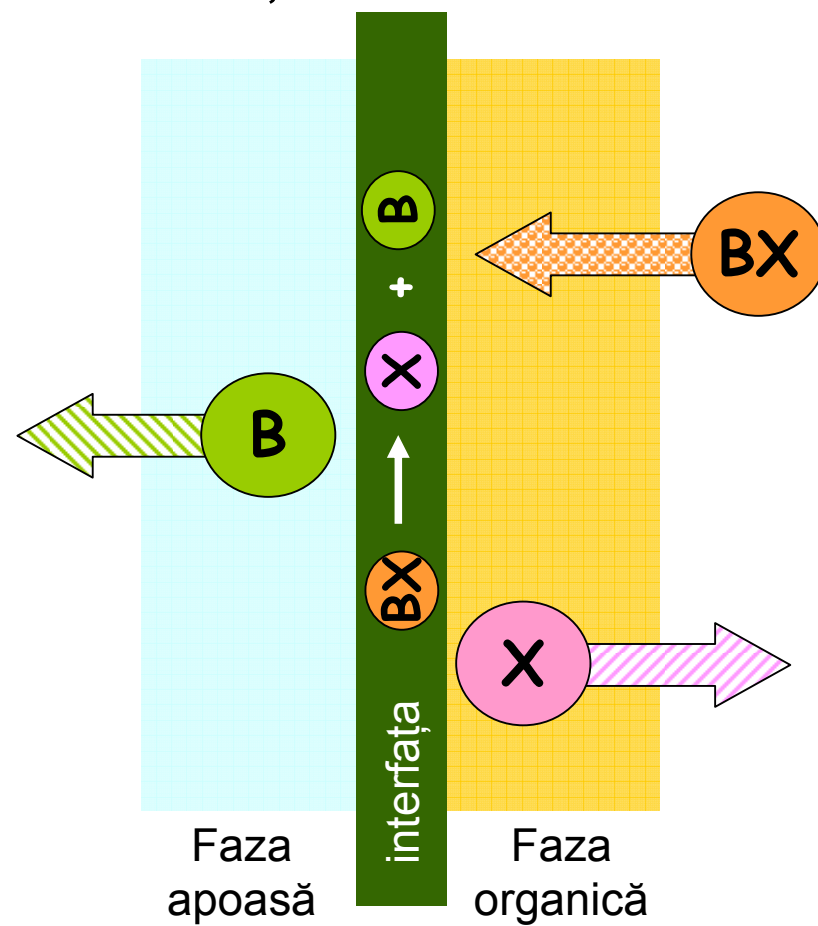
- Reextracția (striparea) va implica următoarele etape:
 - difuzia compusului solut – extractant (**BX**) din volumul fazei organice către interfață;
 - descompunerea compusului **BX** la interfață conform reacției: $BX \rightarrow B + X$
 - difuzia solutului **B** de la interfață către volumul fazei apoase;
 - difuzia extractantului **X** de la interfață către volumul fazei organice.



a – Extracție



b – Reextracție (stripare)



Cinetica extracției reactive

- În anumite cazuri, în funcție de solubilitatea componentilor sistemului de extracție în cealaltă fază, locul de desfășurare al reacției dintre solutul **B** și extractantul **X** poate fi situat fie la interfață, fie în faza apoasă, fie în faza organică.
- Viteza procesului global de extracție reactivă este dictată de viteza celui mai lent proces elementar:
 - difuzia solutului **B** către interfață,
 - difuzia extractantului **X** către interfață,
 - reacția chimică.

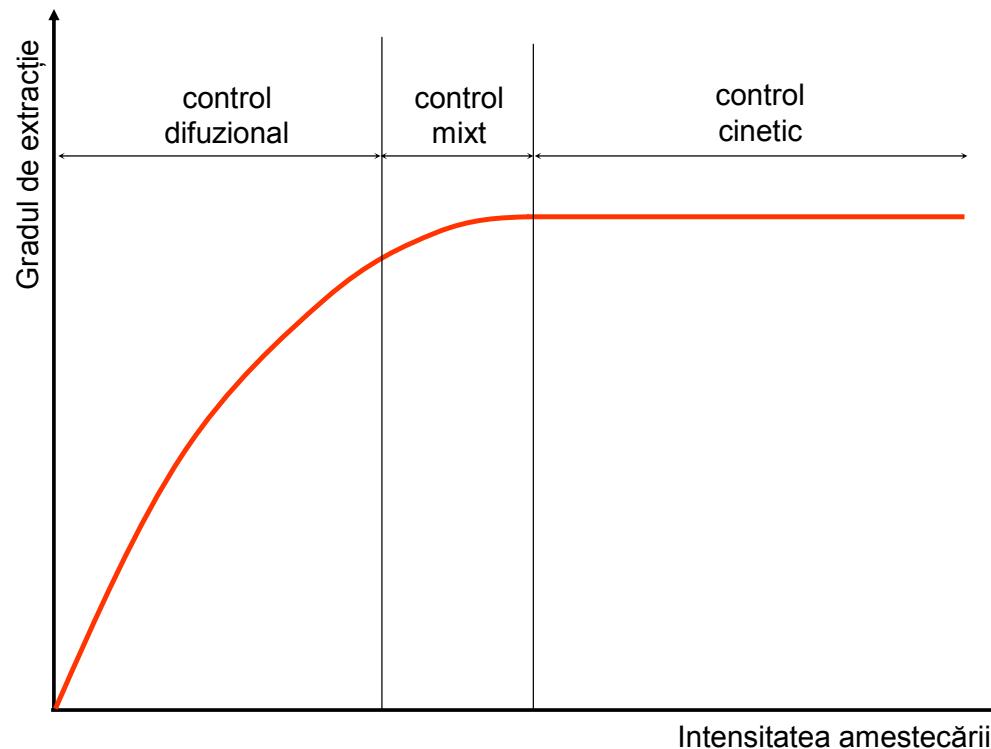
Cinetica extracției reactive

- Dacă $v_{\text{difuziune}} \ll v_{\text{reacție}}$ procesul de difuziune va fi procesul limitativ (determinant de viteză), iar procesul este **controlat difuzional**.
- Dacă dimpotrivă, reacția chimică este lentă, $v_{\text{difuziune}} \gg v_{\text{reacție}}$, determinantă de viteză va fi reacția, procesul global fiind **controlat cinetic**.
- Când vitezele proceselor elementare sunt comparabile ca ordin de mărime, procesul global decurge după un **model cinetic combinat transfer de masă – reacție chimică**.

Cinetica extracției reactive

- Procesul elementar limitativ depinde de condițiile de operare:

dacă procesul este controlat difuzional, prin intensificarea agitării masei de reacție se poate mări viteza difuziunii, astfel încât procesul să devină controlat cinetic.

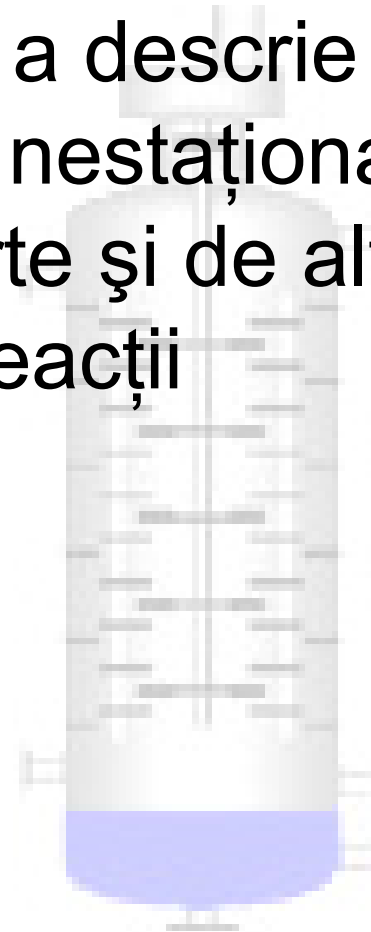


Modelarea matematică a procesului

- Pentru descrierea matematică a procesului de extracție reactivă există numeroase modele.
- Modelul Wang – Langemann (1994), cunoscut și drept modelul nestăionar al celor două filme, combină într-un mod original o serie de ipoteze specifice modelelor clasice de transfer:
 - modelul celor două filme al lui Whitman (1923),
 - modelul Lewis – Whitman (1924),
 - modelul reînnoirii suprafeței al lui Higbie (1935),
 - modelul reînnoirii întâmplătoare a suprafeței al lui Danckwerts (1951) .

Modelarea matematică a procesului

- Modelul a fost folosit pentru a descrie un proces de transfer de masă nestaționar în două straturi limită, de o parte și de alta a interfeței, în prezența unei reacții ireversibile de ordin I.



Modelarea matematică a procesului

- Ipotezele modelului sunt următoarele:
 1. între cele două faze lichide există o interfață a cărei arie medie poate fi cunoscută sau estimată, chiar și experimental;
 2. există două straturi limită, laminare de ambele părți ale interfeței, având grosimile δ_1 și δ_2 în cele două faze;
 3. în straturile limită difuziunea are loc prin mecanism molecular;
 4. în a doua fază are loc o reacție ireversibilă de ordin I;
 5. concentrațiile din volumul celor două faze lichide nu variază în timp; la interfață se consideră întotdeauna echilibrul descris de legea lui Henry.

Modelarea matematică a procesului

- Pe baza acestor ipoteze, ecuațiile modelului de transfer de masă sunt:

$$\frac{\partial C_1}{\partial t} = D_1 \frac{\partial^2 C_1}{\partial x^2} \quad \text{pentru} \quad -\delta_1 < x < 0 \quad (4.19)$$

$$\frac{\partial C_2}{\partial t} = D_2 \frac{\partial^2 C_2}{\partial x^2} - k_R \cdot C_2 \quad \text{pentru} \quad 0 < x < \delta_2 \quad (4.20)$$

Modelarea matematică a procesului

- cu următoarele condiții la limită și condiții inițiale:

$$\begin{aligned} C_1 &= C_{1,V} \quad \text{pentru } x = -\delta_1, \quad t > 0 \\ C_1 &= K_N \cdot C_2 \quad \text{pentru } x = 0, \quad t > 0 \\ D_1 \frac{\partial C_1}{\partial x} &= D_2 \frac{\partial C_2}{\partial x} \quad \text{pentru } x = 0, \quad t > 0 \\ C_2 &= C_{2,V} \quad \text{pentru } x = \delta_2, \quad t > 0 \\ C_1 &= C_{1,V} \quad \text{pentru } t = 0 \\ C_2 &= C_{2,V} \quad \text{pentru } t = 0 \end{aligned} \quad (4.21)$$

Modelarea matematică a procesului

- C – concentrația componentului transferat [kmol.m^{-3}];
- D – difuzivitatea [$\text{m}^2.\text{s}^{-1}$];
- k_R – constanta vitezei de reacție [s^{-1}];
- K_N – coeficientul de distribuție al speciei transferate între cele două faze;
- t – timpul [s];
- x – coordonata în direcția transferului de masă;
- δ – grosimea stratului limită [m].
- Indici:
 - 1 – faza 1;
 - 2 – faza 2;
 - V – volumul fazei lichide.



Modelarea matematică a procesului

- Rezolvând ecuațiile (4.19 – 4.20) cu condițiile la limită (4.21) se obține profilul de concentrație în fiecare strat limită.
- Din profilurile de concentrație obținute se poate calcula fluxul instantaneu de transfer de masă și apoi fluxul mediu de transfer de masă:

$$N(t) = -D_1 \frac{\partial C_1}{\partial x} \Big|_{x=0}$$

$$\bar{N} = \int_0^{\infty} s \cdot N(t) \cdot e^{-st} dt$$

Modelarea matematică a procesului

- În cazul general (*regim nestăţionar şi reacţie chimică*), expresia fluxului mediu de component transferat are doi termeni:
 - debitul transferat în condiţii staţionare,
 - contribuţia transferului nestăţionar datorat turbulenţei la interfaţă.
- Dacă $\theta \rightarrow \infty$, termenul nestăţionar dispare şi relaţia de calcul a debitului mediu de component transferat devine:

Modelarea matematică a procesului

- relația de calcul a debitului mediu de component transferat:

$$\bar{N} = \frac{\alpha_2 \cdot D_1 \cdot (C_{1,V} \cdot \cosh \alpha_2 - K_N \cdot C_{2,V})}{\alpha_2 \cdot \delta_1 \cdot \cosh \alpha_2 + K_N \cdot D_r^2 \cdot \sinh \alpha_2}$$

- în care:

$$\alpha_2 = \delta_2 \cdot \sqrt{\frac{k_R}{D_2}}$$

$$D_r = \sqrt{\frac{D_1}{D_2}}$$

Modelarea matematică a procesului

- Un alt caz particular: *nu are loc reacția chimică* ($k_R = 0$), caz în care $\bar{N}$ se reduce la expresia:

$$\bar{N} = \frac{C_{1,V} - K_N \cdot C_{2,V}}{\frac{\delta_1}{D_1} + K_N \cdot \frac{\delta_2}{D_2}}$$

- identică cu cea obținută de Lewis și Whitman prin aplicarea teoriei celor două filme în cazul transferului de masă interfazic.

Modelarea matematică a procesului

- Modelul **Wang – Langemann** arată că profilurile concentrațiilor în cele două faze precum și fluxul mediu de component transferat depind de trei parametri:
 - grosimea straturilor limită (δ_1 , δ_2),
 - viteza de reînnoire a suprafeței (s).
- Acești parametri depind în general de hidrodinamica sistemului, în unele cazuri putând fi determinați pe cale experimentală.

Modelarea matematică a procesului

- Întrucât sunt puține reacții chimice în sisteme L – L care decurg după o cinetică de ordin I (în majoritatea cazurilor de extracție reactivă întâlnindu-se reacții de ordin fracționar), modelul descris anterior, precum și altele similare, prezintă mai mult importanța teoretică, ele neputând fi aplicate în proiectare.

Agenți de extracție

- Alegerea agentului potrivit pentru extracția reactivă este hotărâtoare pentru realizarea cu succes a separării.
- Pentru combinația solvent-extractant există două categorii de criterii de selectare:
 - criterii esențiale pentru separare:
 - selectivitatea,
 - recuperabilitatea,
 - diferența de densitate față de rafinat.
 - criterii care nu sunt hotaratoare, dar pot îmbunătăți separarea și/sau o pot face mai eficientă dpdv economic.
- Unele proprietăți ale solventului (extractantului) pot fi contradictorii, caz în care trebuie aleasă o soluție de compromis.

Selectivitatea

- Un factor de separare ridicat permite realizarea extracției într-un număr mai redus de trepte.
- Purity extractului sau a rafinatului pot fi îmbunătățite prin creșterea cantității de solvent utilizate.
- Dacă alimentarea este un amestec complex din care trebuie separați mai mulți componenți, **selectivitatea de grup** devine o caracteristică importantă.

Capacitatea de extracție

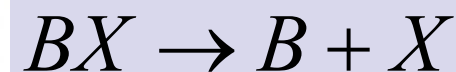
- O valoare ridicată a coeficientului de distribuție între faze indică o capacitate ridicată a solventului pentru solut și permite utilizarea unor rapoarte mai reduse solvent/alimentare.
- Întrucât acest parametru este funcție de temperatură, un gradient termic aplicat procesului de extracție poate conduce la creșterea capacității de extracție.
- Creșterea temperaturii poate conduce însă la scăderea selectivității.

Capacitatea de extracție

- De cele mai multe ori este necesară realizarea unui compromis între selectivitate și capacitatea de extracție.
- Utilizarea refluxului de rafinat sau de extract poate îmbunătăți puritatea, fie a rafinatului, fie a extractului.
- Un factor sensibil îl reprezintă valoarea pH-ului la care se realizează extracția, respectiv striparea.
- În cazul unor separări dificile, se utilizează un gradient de pH în zona de concentrare, pentru optimizarea refluxului.

Recuperabilitatea solventului

- Solventul trebuie să poată fi recuperat cât mai ușor:
 - în extracția fizică L – L recuperarea = distilare sau distilare urmată de stripare,
 - în extracția reactivă recuperarea = fie prin modificarea pH-ului, fie prin modificarea tăriei ionice, ambele ducând la descompunerea compusului format între solut și extractant.
- Cu alte cuvinte, se aleg acele condiții de pH și tărie ionică, care favorizează deplasarea echilibrului reacției spre dreapta:



Densitatea

- Diferența de densitate dintre extract și rafinat trebuie să fie suficient de mare (minimum 150 kg.m^{-3}) pentru a ușura separarea fazelor prin decantare.
- O diferență de densitate mai mare permite creșterea capacității utilajelor.
- La diferențe de densitate mici între faze sunt necesare extractoare centrifugale costisitoare.

Viscozitatea și punctul de topire

- O viscozitate **prea ridicată** reduce eficiența transferului de masă și provoacă dificultăți la vehiculare și dispersie.
- O viscozitate **scăzută** permite o sedimentare rapidă și o capacitate mai mare (uzual faza mai viscoasă este faza dispersă).
- Temperatura de realizare a procesului este de regulă determinată de viscozitate.
- Este de preferat ca punctul de topire al solventului să fie mai scăzut decât temperatura mediului înconjurător, pentru a ușura manipularea sa.

Solubilitatea

- Solubilitatea reciprocă a solventului de extracție cu solventul inițial din care se realizează extracția reactivă trebuie să fie cât mai scăzută.
- În caz contrar, este necesară o etapă suplimentară de separare pentru recuperarea solventului din rafinat.

Tensiunea interfacială

- O **tensiune interfacială ridicată** permite o sedimentare rapidă datorită coalescenței facile a picăturilor de fază dispersă, permițând astfel creșterea capacității instalației de extracție.
- O **tensiune interfacială scăzută** facilitează dispersia fazelor, cu obținerea unei arii mari a interfetei, fapt care conduce la creșterea eficienței separării. În acest caz însă va fi necesar un volum mai mare de utilaj pentru separarea fazelor.
- O **tensiune interfacială mult prea scăzută** accentuează tendința de formare a emulsiilor.

Faza dispersă

- Amenajările interne ale coloanelor de extracție nu trebuie să fie udate de către faza dispersă, fapt care ar conduce la scăderea capacității coloanei.
- Adeseori transferul de masă de la faza continuă către faza dispersă îmbunătățește coalescența picăturilor; în picături mari, eficiența transferului de masă este mai redusă.

Toxicitatea și inflamabilitatea

- Pentru procesarea produselor alimentare sunt acceptați doar solvenții netoxici.
- În general, orice pericol asociat cu solventul va necesita măsuri de siguranță suplimentare.
- În consecință, solvenții organici alifatici sunt preferabili celor aromatici.

Corozivitatea

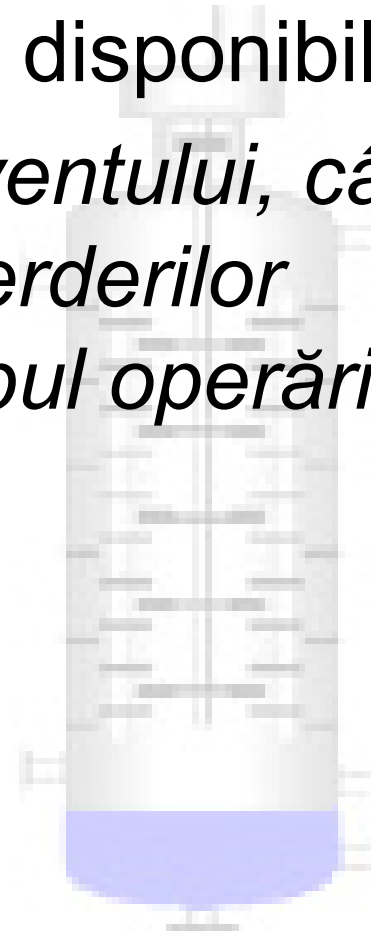
- Utilizarea unor solvenți corozivi conduce la creșterea costului echipamentelor, care vor trebui confecționate din materiale anticorozive.
- De asemenea, astfel de solvenți pot necesita prelucrări costisitoare înainte sau după utilizare.

Stabilitatea termică și chimică

- Este importantă având în vedere necesitatea reciclării solventului.
- În special acesta trebuie să fie rezistent la descompunere în timpul recuperării, în coloanele de stripare, de ex.
- Uneori sunt necesare măsuri suplimentare pentru a preveni degradarea solventilor.
- De exemplu, în cazul furfuralului, este necesară limitarea temperaturii, operarea într-o atmosferă protectoare de azot și deaerarea alimentării.

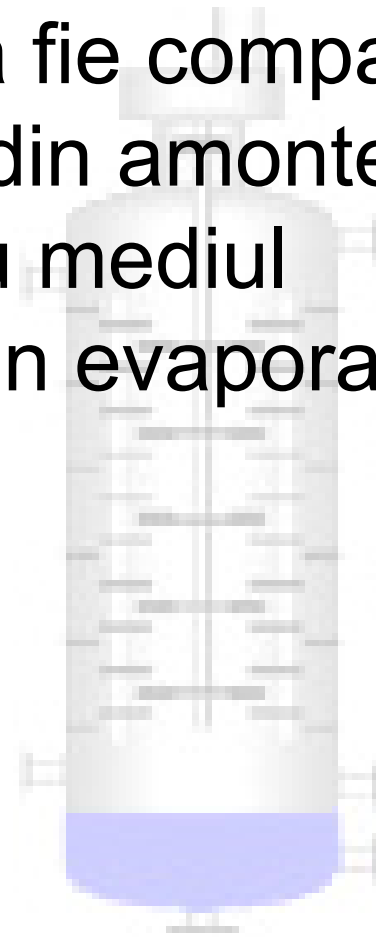
Disponibilitate și cost

- Solventul trebuie să fie ușor disponibil.
- *Nu contează atât prețul solventului, cât costurile anuale datorate pierderilor inevitabile de solvent în timpul operării.*



Impactul asupra mediului ambiant

- Solventul nu trebuie doar să fie compatibil cu procesele de prelucrare din amonte și din aval de extracție, ci și cu mediul ambiant (pierderi minime prin evaporare, solubilizare și antrenare).



Cerințele extracției reactive

- În general, sunt similare cu cele impuse extracției fizice L – L:
 - viscozitatea fazei org. = să fie sub 2 mPa.s,
 - punctul de fierbere între 150 – 250 °C,
 - densitatea între 750 – 900 kg.m⁻³.
 - Punctul de aprindere = cu cel puțin 25 K mai ridicat decât temperatura de operare, fiind recomandată o valoare de peste 55 °C.

Cerințele extracției reactive

- La aceeași masă moleculară, solvenții aromatici sunt mai polari, deci mai solubili în apă, decât cei alifatici.
- Prețul mai ridicat și toxicitatea mai mare a solvenților aromatici, face ca în practica industrială să fie **preferați solvenții alifatici**.
- Degradarea solventului este de regulă neglijabilă în comparație cu **degradarea extractantului**.
- Extractantul se poate degrada **chimic**, **termic** sau prin **radiații**.
- De asemenea el poate fi **otrăvit** prin complexare ireversibilă cu solutul extras.

Clase de agenți de extracție

- Principalele clase de agenți de extracție care se utilizează pentru separarea produselor de biosinteză sunt:
 - derivații organofosforici,
 - aminele cu masă moleculară ridicată,
 - compuși macrociclici de tip eteri-coroană sau derivați ai calixarenelor.

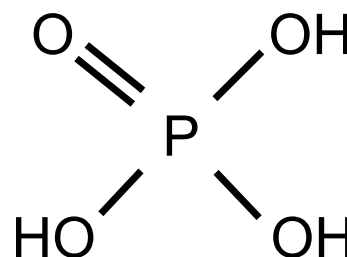
Derivați organofosforici

- Au capacitatea de a realiza extractia cu viteze și randamente ridicate.
- Sunt folosiți fie individual, fie în amestec cu alți extractanți (*extracție reactivă sinergetică*) pentru separarea:
 - metalelor,
 - compușilor anorganici,
 - compușilor organici.

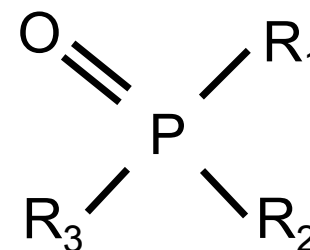
Derivați organofosforici

- În funcție de structura chimică pot fi:

- acizi organofosforici,
- esteri neutri ai acidului fosforic,
- acizi fosfonici,
- acizi fosfinici,
- fosfinoxizi.



Acid ortofosforic

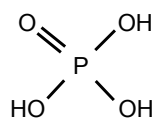


Derivat organofosforic

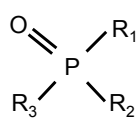
- Toți acești extractanți au la bază acidul ortofosforic, grupările OH ale acestuia fiind substituie parțial sau total cu radicali organici.

Agenți de extracție organofosforici comerciali

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Acizi organofosforici	$R_1 = R_2 = -OH$ $R_3 = C_4H_9CH(C_2H_5)CH_2O-$	acid mono-(2-etilhexil) fosforic	MEHPA
	$R_1 = -OH$ $R_2 = R_3 = C_4H_9CH(C_2H_5)CH_2O-$	acid di-(2-etilhexil) fosforic	DEHPA
	$R_1 = -OH$ $R_2 = R_3 = p-CH_3(CH_2)_6C_6H_5O-$	acid di- <i>p</i> -octilfenil fosforic	OPPA



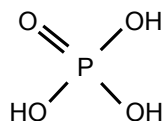
Acid ortofosforic



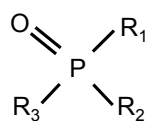
Derivat organofosforic

Agenți de extracție organofosforici comerciali

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Esteri neutri ai acidului fosforic	$R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{O}-$	tri- <i>n</i> -butilfosfat	TBP
	$R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{O}-$	tri- <i>n</i> -octilfosfat	TOP
Acizi organofosfonici	$R_1 = -\text{OH}$ $R_2 = \text{C}_4\text{H}_9\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2-$ $R_3 = \text{C}_4\text{H}_9\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{O}-$	ester mono-(2-etilhexil) al acidului mono-(2-etilhexil) fosforic	PC88A (P-507)



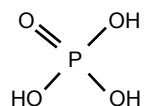
Acid ortofosforic



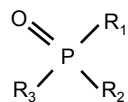
Derivat organofosforic

Agenți de extracție organofosforici comerciali

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Acizi organo-fosfinici	$R_1 = -OH$ $R_2 = R_3 = C_4H_9CH(C_2H_5)CH_2-$	acid di-(2-etilhexil) fosfinic	P-229
	$R_1 = -OH$ $R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_3CH_2CH(CH_3)CH_2-$	acid di(2,4,4 trimetilpentil) fosfinic	CYANEX 272
Fosfinoxizi	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_7-$	tri- <i>n</i> -octilfosfinoxid	TOPO (CYANEX 921)
	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_5-$	tri- <i>n</i> -hexilfosfinoxid	THPO



Acid ortofosforic



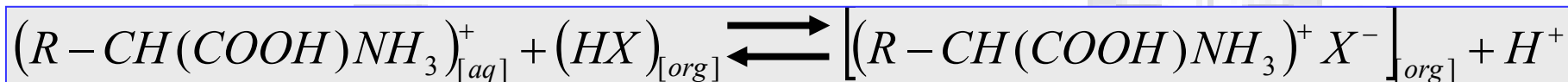
Derivat organofosforic

Derivați organofosforici

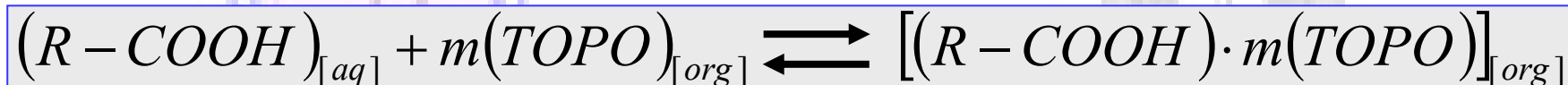
- Mecanismul reacțiilor implicate în extracția reactivă este determinat de structura chimică a agenților de extracție:
 - extracția cu acizi organofosforici decurge prin intermediul schimbului ionic,
 - extracția cu esteri neutri sau fosfinoxizi decurge prin formarea unor specii solvatate.

Derivați organofosforici

- Schimbul ionic implică existență solutului din faza apoasă sub formă cationică, la interfață stabilindu-se echilibrul:



- În cazul formării speciilor solvatate, la interfață se stabilește echilibrul:



Amine cu masă moleculară ridicată

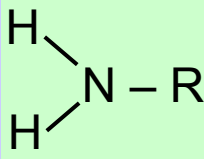
- Aminele alifaticе cu catenă lungă și sărurile acestora sunt utilizate pe scară largă ca extractanți pentru:
 - metale,
 - acizi minerali,
 - acizi carboxilici,
 - aminoacizi,
 - antibiotice etc.
- **performanțe superioare** comparativ cu alți extractanți;
- posibilitatea separării unei game largi de compuși chimici;
- **similaritatea** dintre mecanismul reacțiilor implicate cu cel al reacțiilor care au loc la separarea pe schimbători de ioni $\leftrightarrow$ datorită acestui fapt se poate prevedea comportarea sistemului de extracție.

Amine cu masă moleculară ridicată

- Dpdv al structurii chimice, extractanții de tip aminic se clasifică după nr. atomilor de H substituiți cu radicali organici în:
 - amine primare,
 - amine secundare,
 - amine terțiare,
 - săruri cuaternare de amoniu.
- După natura radicalului hidrocarbonat:
 - alifatic
 - cu catenă normală,
 - cu catenă ramificată.
 - aromatice.



Agenți de extracție comerciali de tip aminic

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Amine primare RNH_2 	$R = CH_3(CH_2)_6CH_2-$	<i>n</i> -octilamină	
	$R = CH_3(CH_2)_8CH_2-$	<i>n</i> -decilamină	
	$R = CH_3(CH_2)_{10}CH_2-$	<i>n</i> -dodecilamină	
	$R = (CH_3)_3C(CH_2C(CH_3)_2)_4-$	trialchil- metilamină	Primene JMT

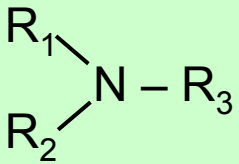
Agenți de extracție comerciali de tip aminic

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Amine secundare R_1R_2NH $\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ N-H \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$	$R_1 = R_2 = CH_3(CH_2)_6CH_2-$	di- <i>n</i> -octilamină	
	$R_1 = C_9H_{19}CH=CHCH_2-$ $R_2 = CH_3C(CH_3)_2(CH_2C(CH_3)_2)_2-$	<i>n</i> -lauril-trialchil-metilamină	Amberlite LA-1
	$R_1 = CH_3(CH_2)_{11}-$ $R_2 = CH_3C(CH_3)_2(CH_2C(CH_3)_2)_2-$	<i>n</i> -dodecenil-trialchil-metilamină	Amberlite LA-2
	$R_1 = R_2 = CH_3(CH_2)_{12}-$	di- <i>n</i> --tridecilamină	Adogen 283
	$R_1 = R_2 = (CH_3)_2CH(CH_2)_7-$	di-2-metil-nonilamină	HOE F2562
	$R_1 = R_2 = CH_3(CH_2)_9-$	di- <i>n</i> -decilamină	DDA
	$R_1 = CH_3(CH_2)_7-$ $R_2 = C_5H_4N-$	<i>n</i> -octil-aminopiridină	

Agenți de extracție comerciali de tip aminic

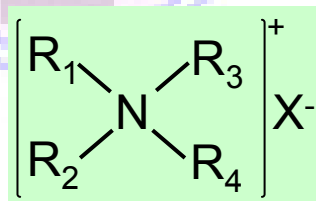
Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Amine terțiare $R_1R_2R_3N$ $\begin{array}{c} R_1 \diagdown \\ N - R_3 \\ R_2 \diagup \end{array}$	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_5-$	tri- <i>n</i> -hexilamină	THA
	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_7-$	tri- <i>n</i> -octilamină	TOA Alamine 300
	$R_1 = R_2 = R_3 = (CH_3)_2CH(CH_2)_5-$	tri- <i>i</i> -octilamină	Adogen 381 Alamine 308 Hostarex A 324
	$R_1, R_2, R_3 = \text{amestec } nC_8 - C_{10}$		Alamine 336 Adogen 364 Hostarex A 327
	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_9-$	tri- <i>n</i> -decilamină	
	$R_1 = R_2 = R_3 = (CH_3)_2CH(CH_2)_7-$	tri- <i>i</i> -decilamină	Alamine 310
	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_{11}-$	tri- <i>n</i> -dodecilamină	Adogen 363 Alamine 304

Agenți de extracție comerciali de tip aminic

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Amine terțiare $R_1R_2R_3N$ 	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3(CH_2)_{12}-$	tri- <i>n</i> -tridecilamină	Adogen 383
	$R_1 = R_2 = CH_3-$ $R_3 = CH_3(CH_2)_7-$	dimetil- <i>n</i> --octil-amină	
	$R_1 = R_2 = R_3 = C_{28}H_{57}-$		Amberlite XE 204
	$R_1 = CH_3(CH_2)_7-$ $R_2 = CH_3(CH_2)_9-$ $R_3 = CH_3(CH_2)_{11}-$	<i>n</i> -octil- <i>n</i> -decil- <i>n</i> -dodecil-amină	Adogen 368

Agenți de extracție comerciali de tip aminic

Clasa	Structură	Denumire	
		științifică	comercială
Săruri cuaternare de amoniu $R_1R_2R_3R_4N^+X^-$	$R_1 = CH_3^-$ $R_2 = R_3 = R_4 = CH_3(CH_2)_7^-$ $X^- = Cl^-$	clorură de metil- tri- <i>n</i> -octilamoniu	TOMAC Adogen 464
	$R_1 = CH_3^-$ $R_2 = R_3 = R_4 = \text{amestec}$ $n C_8 - C_{10}$ $X^- = Cl^-$	clorură de metil- tri- <i>n</i> -($C_8 - C_{10}$) amoniu	Aliquat 336 Adogen 464 HOE S 2706



Amine cu masă moleculară ridicată

- Pentru ca o amină să poată fi utilizată în extracția reactivă, ea trebuie să îndeplinească **cumulativ** următoarele condiții:
 1. să aibă o capacitate ridicată de extracție;
 2. să aibă o hidrofobicitate ridicată;
 3. să fie ușor solubilă în solvenți organici;
 4. să formeze cu solutul compuși puternic hidrofobi;
 5. să permită o separare rapidă a fazelor, respectiv să aibă o tendință de emulsionare cât mai redusă;
 6. să fie stabile din punct de vedere chimic, în special la radiații și agenți oxidanți, pentru a putea fi regenerate și reutilizate în cât mai multe cicluri de extracție.

Amine cu masă moleculară ridicată

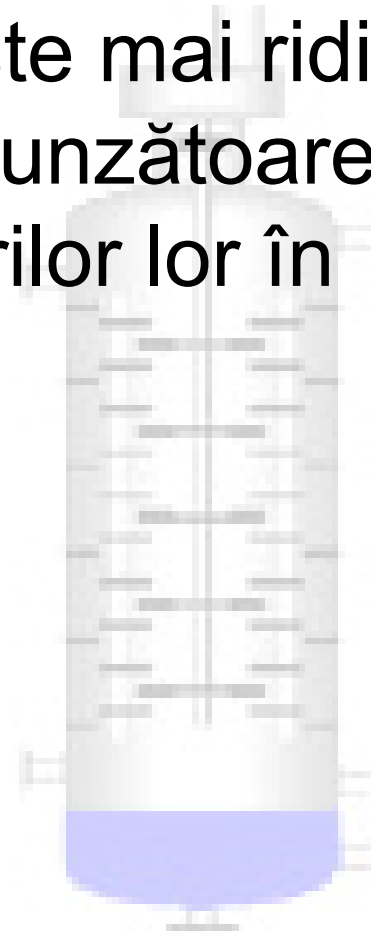
- Datorită caracterului puternic bazic, conferit de gruparea aminică, acești extractanți fac parte din categoria anioniților lichizi.
- Extracția cu amine poate decurge prin:
 - procese de schimb anionic,
 - asociere în faza organică,
 - formare de perechi de ioni.

Capacitatea de extracție

- Capacitatea de extracție a aminelor și derivaților acestora crește odată cu creșterea masei moleculare.
- Ea depinde și de configurația moleculei: compușii simetrici au o capacitate de extracție mai bună decât cei asimetrici, la aceeași masă moleculară.
- Capacitatea de extracție se mărește prin substituirea unei catene alifatică cu o grupare aromatică.

Hidrofobicitatea

- Hidrofobicitatea aminelor este mai ridicată decât cea a sărurilor corespunzătoare, aminele fiind preferate sărurilor lor în procesele de extracție.



Solubilitatea

- Solubilitatea în solvenți nepolari a aminelor primare crește cu creșterea lungimii catenei hidrocarbonate.
- Prezența unei a doua catene hidrocarbonate (în cazul aminelor secundare) duce la creșterea solubilității în solvenți nepolari și la scăderea solubilității în solvenți polari.
- Aminele terțiare cu catene hidrocarbonate lungi sunt practic insolubile în apă, dar sunt complet miscibile cu solvenții nepolari.

Solubilitatea

- Solubilitatea sărurilor aminelor primare în solvenți organici scade cu reducerea polarității solventului, astfel încât în hidrocarburi alifatice acești derivați sunt foarte puțin solubili.
- Solubilitatea poate fi mărită prin adăugarea în solvent a unui alcool.
- Sărurile aminelor secundare și terțiare sunt mai solubile în solvenți organici decât sărurile aminelor primare, în special dacă solventul este perfect anhidru.

Bazicitatea

- Bazicitatea maximă o prezintă aminele secundare, acestea fiind adecvate separării compușilor acizi.
- Dacă în cazul aminelor primare și secundare bazicitatea variază puțin cu lungimea catenei hidrocarbonate, bazicitatea aminelor terțiare crește cu creșterea numărului de atomi de carbon din moleculă.
- Ordinea bazicității aminelor în solvenți organici polari este aceeași ca în soluție apoasă, putând fi atribuită unui efect de solvatare.

Tendința de emulsionare

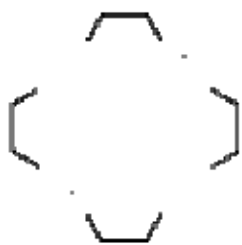
- Tendința de emulsionare, cu formarea unor emulsii mai mult sau mai puțin stabile, reprezintă **principalul dezavantaj** al utilizării aminelor și sărurilor acestora în extracția reactivă.
- Întrucât aminele cu catenă lungă sunt agenți tensioactivi, emulsionarea poate fi evitată prin:
 - alegerea corespunzătoare a solventului,
 - alegerea corespunzătoare a concentrației extractantului,
 - modificarea parametrilor fazei apoase:
 - pH,
 - concentrația unor electroliți.

Compuși macrociclici

- Compușii macrociclici utilizați ca extractanți fac parte din categoria eterilor-coroană și a calixarenelor.
- Structurile macrociclice ale acestor compuși delimitează cavități intramoleculare de forme și dimensiuni diverse.
- Diametrul cavităților formate variază:
 - 0,12 – 0,15 nm = eterii 14-coroană-4
 - 0,34 – 0,43 nm = eterii-21-coroană-7.

Compuși macrociclici

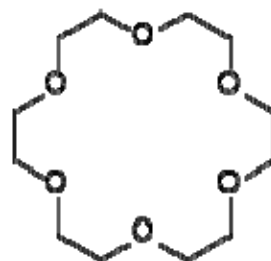
- În aceste cavități pot fi reținute chimic specii ionice sau moleculare, formându-se complecși cu stabilitate ridicată, stabilitate care este determinată de raportul dintre mărimea ciclului și cea a speciei chimice extrase.
- Pentru accentuarea caracterului hidrofob sau pentru creșterea gradului de extracție, acestor extractanți le pot fi atașați diverși substituenți aromatici, carboxilici sau alchilici.
- Cel mai cunoscut extractant din această categorie: **eterul dibenzo-18-coroană-6** (denumire comercială: DBC 18).



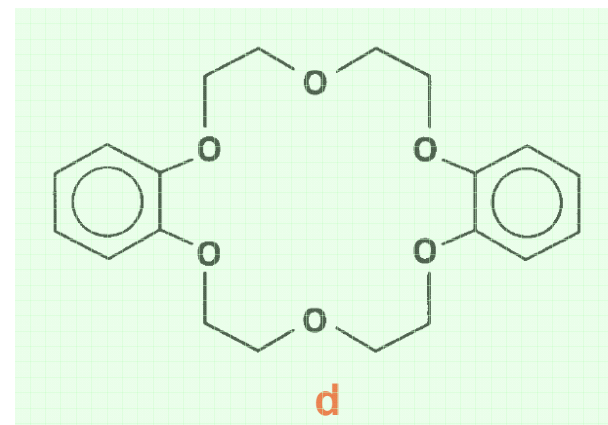
a



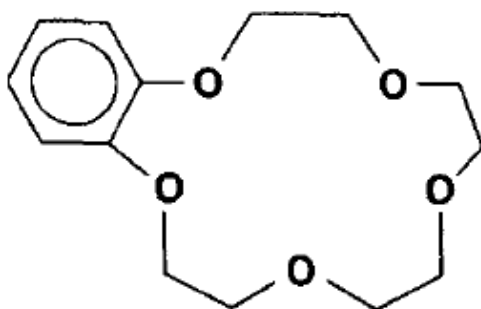
b



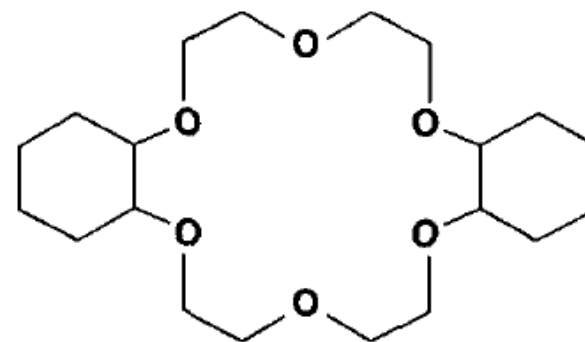
c



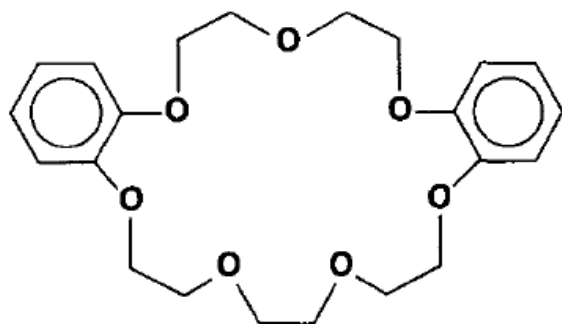
d



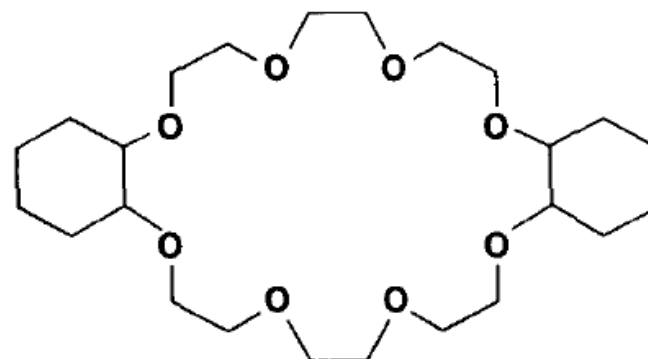
e



f



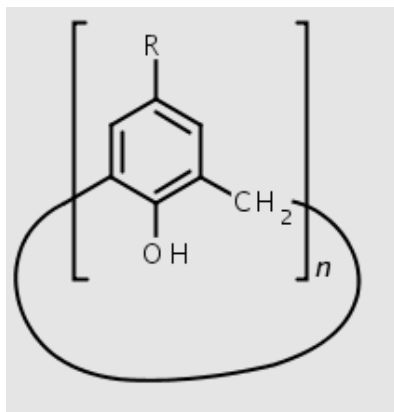
g



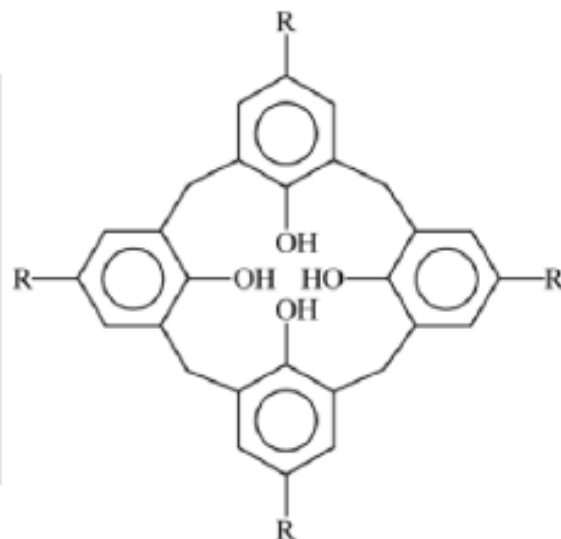
h

Eteri-coroană:

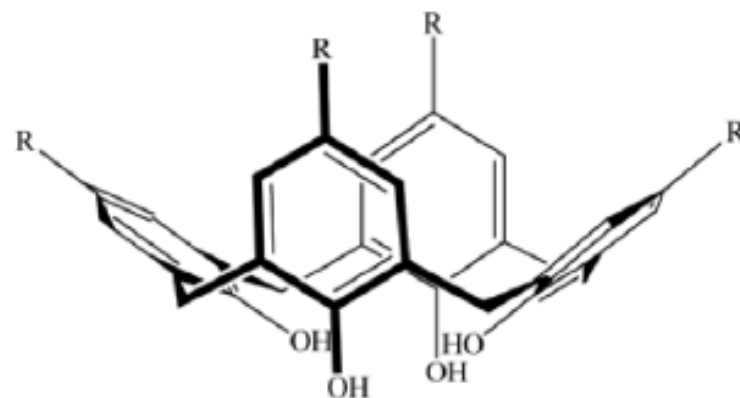
- *a* – 12-coroană-4;
- *b* – 15-coroană-5;
- *c* – 18-coroană-6;
- *d* – dibenzo-18-coroană-6;
- *e* – benzo-15-coroană-5;
- *f* – diciticlohexil-18-coroană-6;
- *g* – dibenzo-21-coroană-7;
- *h* – diciticlohexil-24-coroană-8 (neplanar)



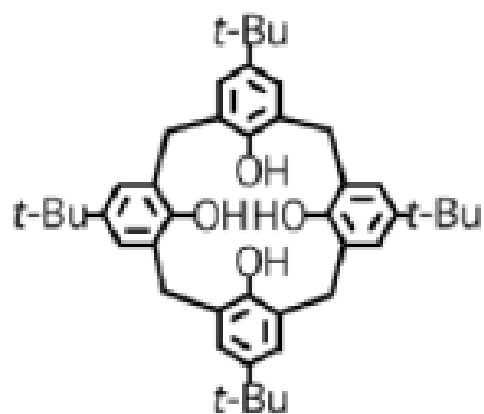
a



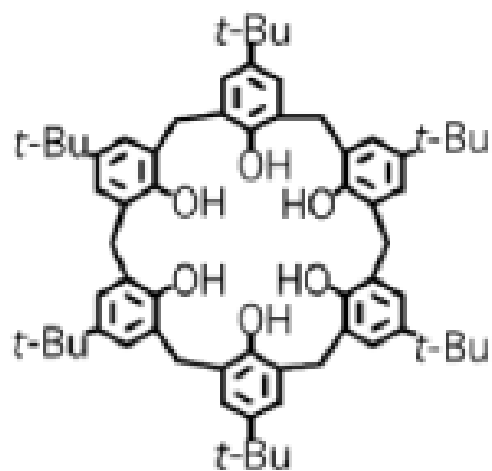
b



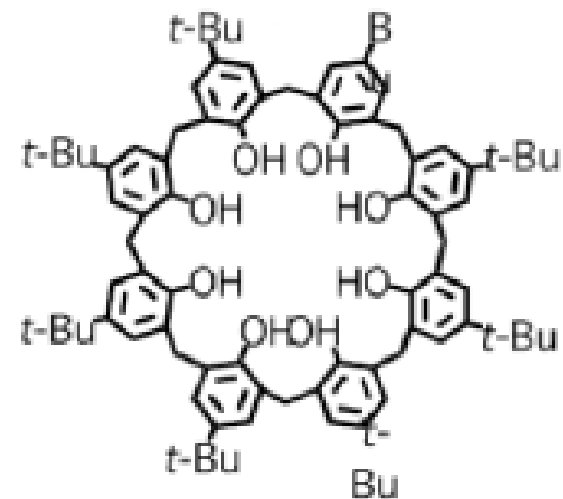
c



d



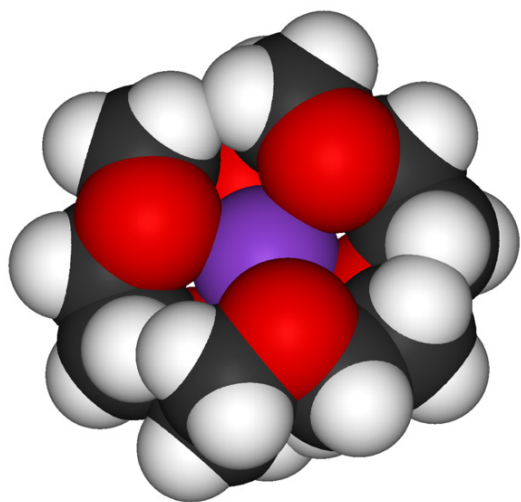
e



f

Calixarene:

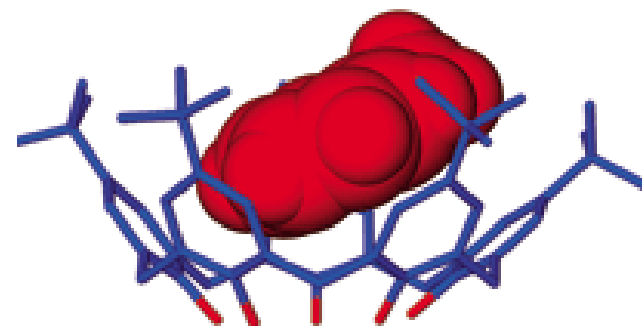
- *a* – structură generală;
- *b* – calix[4]arene: reprezentare plană;
- *c* – calix[4]arene: reprezentare pseudo-tridimensională;
- *d* – para-terț-butilcalix[4]arenă;
- *e* - para-terț-butilcalix[6]arenă;
- *f* - para-terț-butilcalix[8]arenă



a



b



c

Complecși ai compușilor macrociclici:

a – ion K^+ coordonat de eter-18-coroană-6;

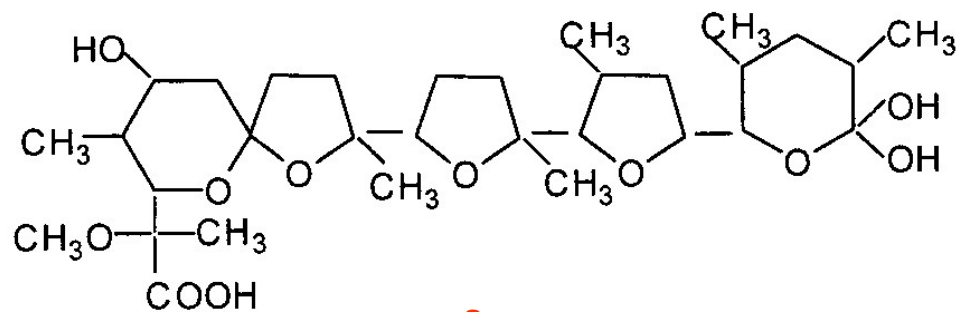
b – vas antic grecesc (calix), a cărui formă a inspirat denumirea calixarenelor;

c – moleculă de derivat benzenic coordnată de para-terț-butilcalix[5]arenă

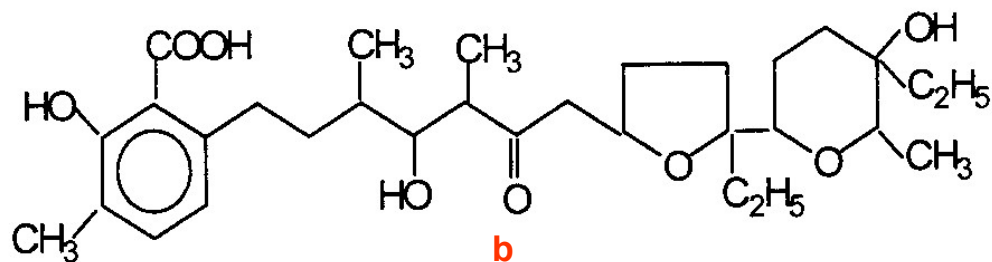
Compuși macrociclici

- Extractanții cu structură macrociclică sunt utilizați la transportul printr-o membrană lichidă organică a diferitelor specii chimice între două faze apoase cu valori diferite ale pH-ului, proces care a avut ca model sistemele biologice.
- Unii ionofori naturali din categoria antibioticelor (monesina, lascalocidul, valinomicina, nigericina) au capacitatea de a transporta diverși cationi și anioni prin membranele celulare, în sensul sau împotriva gradientului de concentrație al speciilor ionice respective.

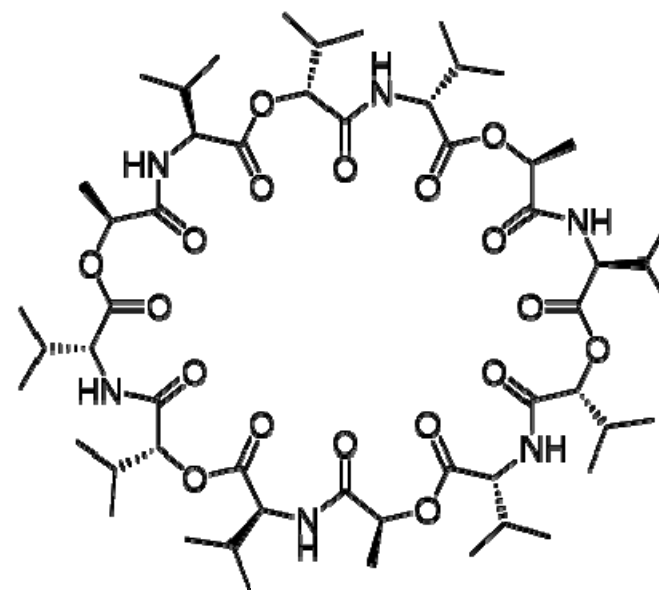
Ionofori naturali:



a



b



c

a – monesina; b – lascalocidul; c – valinomicina

Sinergismul agenților de extracție

- În anumite situații, capacitatea de extracție a unui amestec de extractanți este mai mare decât suma capacităților de extracție ale fiecărui extractant considerat separat.
- Fenomenul, observat și studiat la începutul anilor 1960, poartă denumirea de **sinergism** și exprimă faptul, aparent paradoxal, că „întregul este mai mare decât suma tuturor părților componente”.

Sinergismul agenților de extracție

- Extractanții care generează acest efect nu reacționează între ei, dar pot extrage separat solutul, sau pot forma cu acesta o combinație puternic hidrofobă.
- Extracția reactivă sinergică poate fi estimată cantitativ prin intermediul coeficientului sinergic (sau sinergetic), C_S :

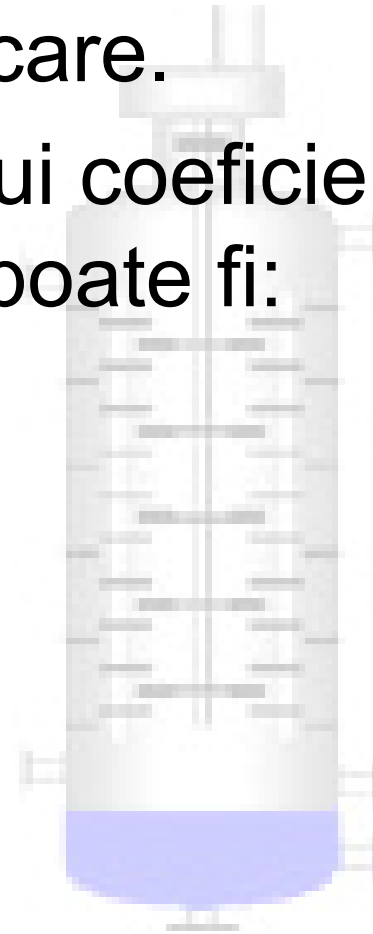
$$C_S = \lg \frac{E_{AB}}{E_A + E_B} \quad (4.32)$$

- în care E_A și E_B reprezintă coeficienții individuali de extracție ai solutului cu extractanții A și B, E_{AB} reprezintă coeficientul de extracție al solutului cu amestecul extractanților A și B:

$$E_{AB} = E_A + E_B + \Delta E_{AB}$$

Sinergismul agenților de extracție

- ΔE_{AB} = coeficient de amplificare.
- În funcție de valoarea acestui coeficient, extracția reactivă sinergică poate fi:
 - pozitivă ($\Delta E_{AB} > 0$),
 - negativă ($\Delta E_{AB} < 0$).

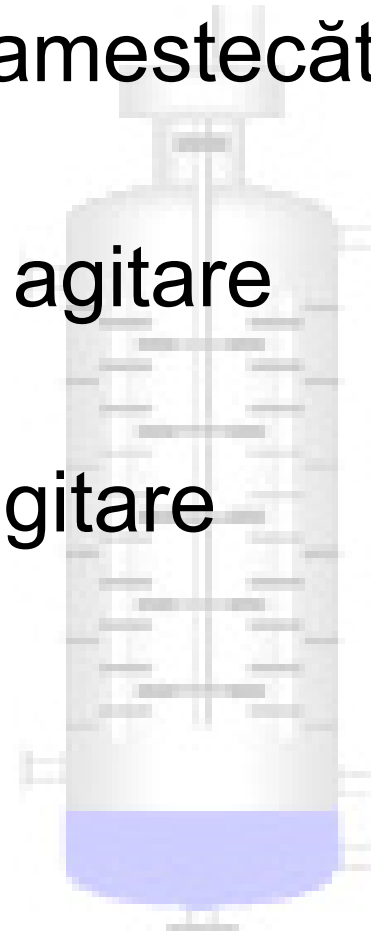
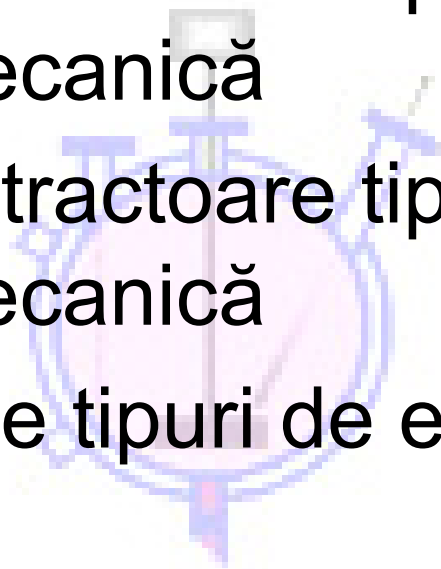


Sinergismul agenților de extracție

- Pt. extracția reactivă sinergică se folosesc, principal, 4 tipuri de combinații între extractanți:
 - (i) agent de chelatizare + ligand neutru;
 - (ii) acid organofosforic + ligand neutru;
 - (iii) 2 extractanți neutri;
 - (iv) 2 extractanți cu caracter acid.
- Extractanții neutri utilizați recent sunt derivații compușilor de tip eter-coroană.
- (i) și (iv) sunt specifice *extracției reactive a metalelor*.
- (ii) și (iii) pot fi aplicate atât la *extracția metalelor*, cât și pentru *extracția acizilor minerali sau a compușilor organici*.

Echipamente pentru extracția reactivă

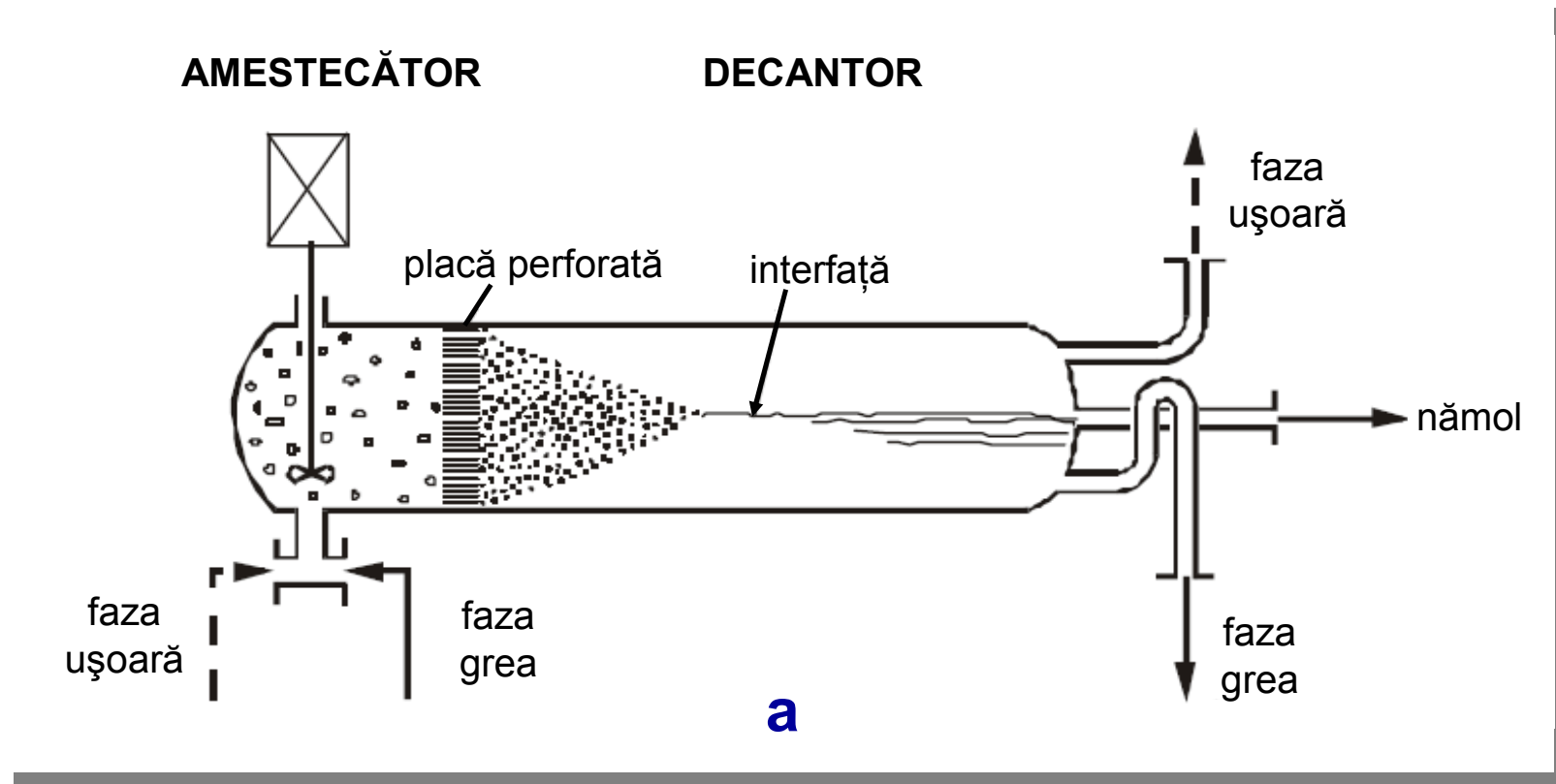
- Instalații cu unități distincte amestecător – decantor
- Extractoare tip coloană fără agitare mecanică
- Extractoare tip coloană cu agitare mecanică
- Alte tipuri de extractoare



Instalații cu unități distincte amestecător – decantor

- De regulă, procesele de extracție reactivă decurg în echipamente similare celor proiectate pentru extracția fizică L – L.
- Majoritatea instalațiilor folosesc unități individuale amestecător – decantor amplasate în cascadă.
- Acestea permit reglarea individuală a pH-ului, stabilirea fazei disperse și a timpului de staționare, în funcție de cinetica transferului de masă și de hidrodinamica sistemului.

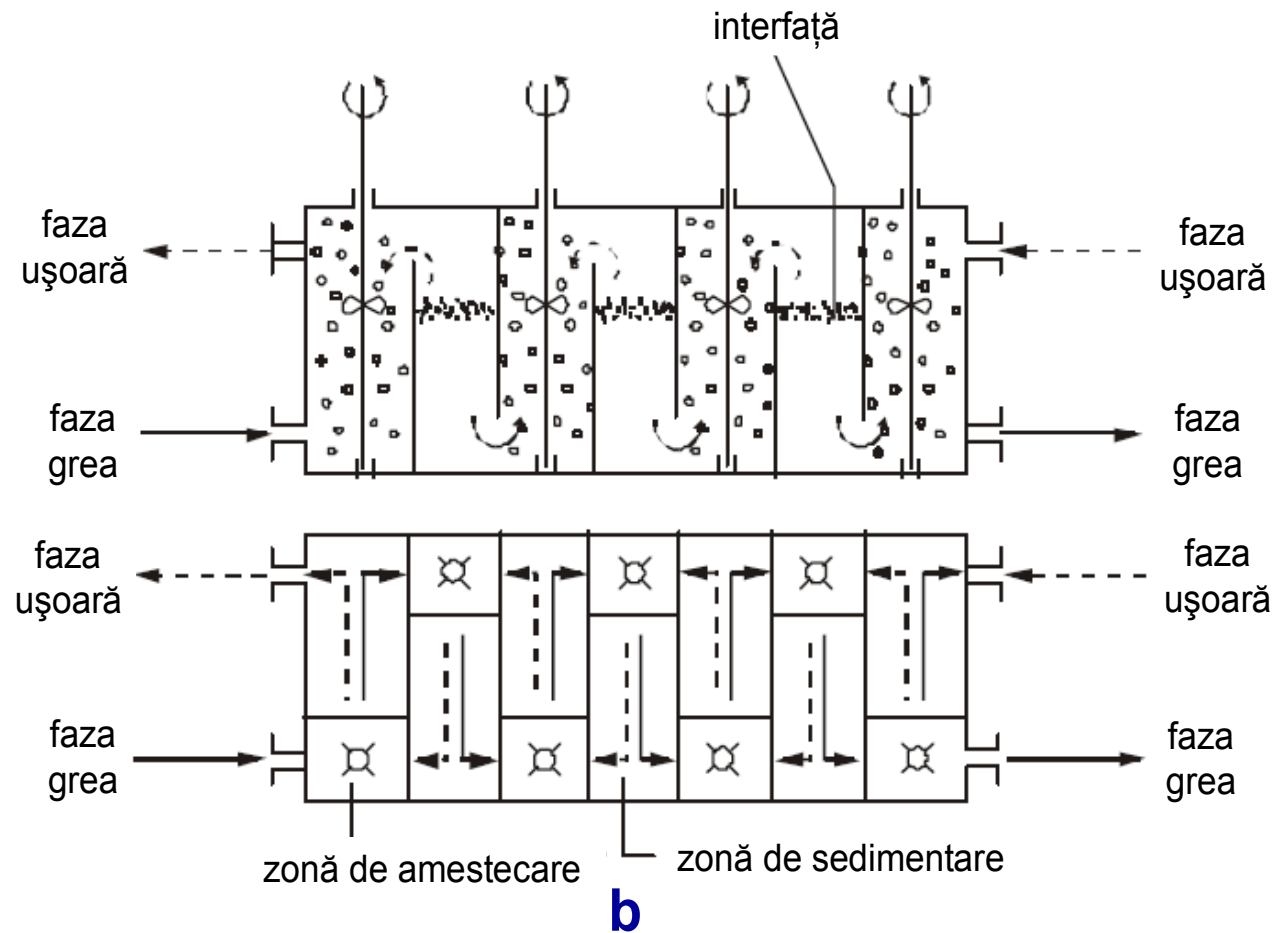
Instalații cu unități distincte amestecător – decantor



Unitate cu o singură treaptă A – D

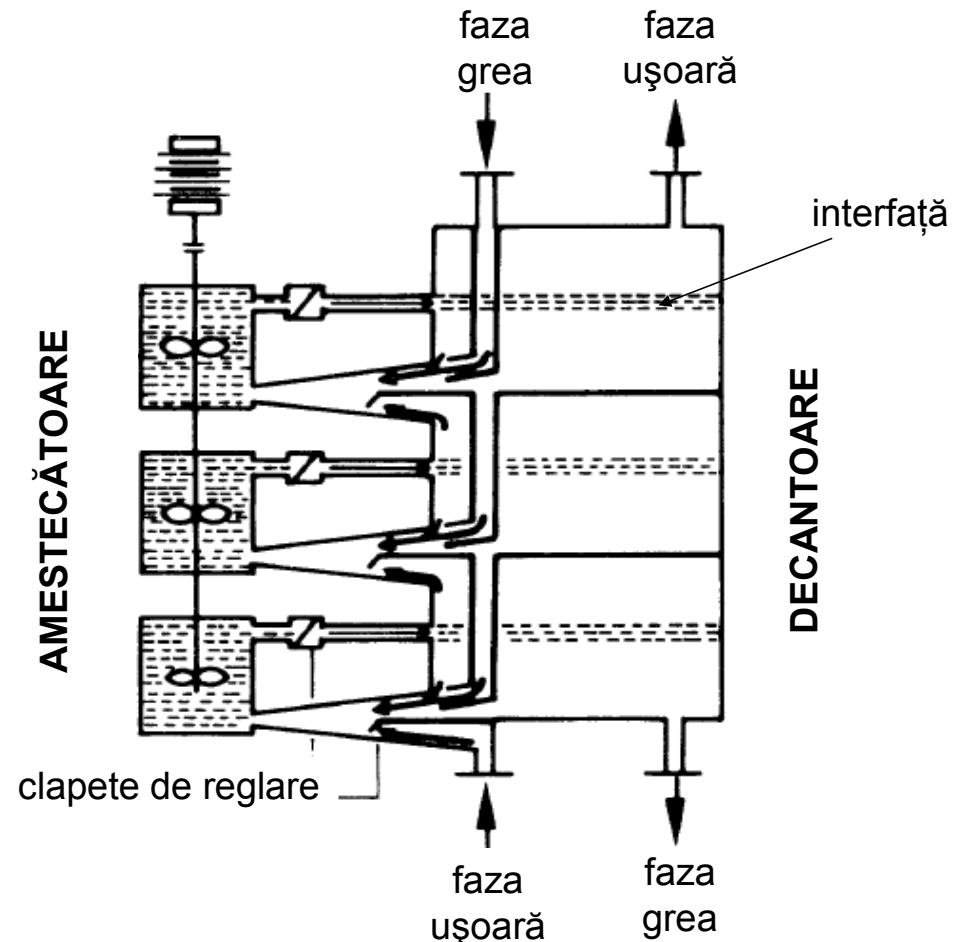
Instalații cu unități distincte amestecător – decantor

*Cascadă
orizontală de
unități A – D*



Instalații cu unități distincte amestecător – decantor

Cascadă verticală de unități A – D



C

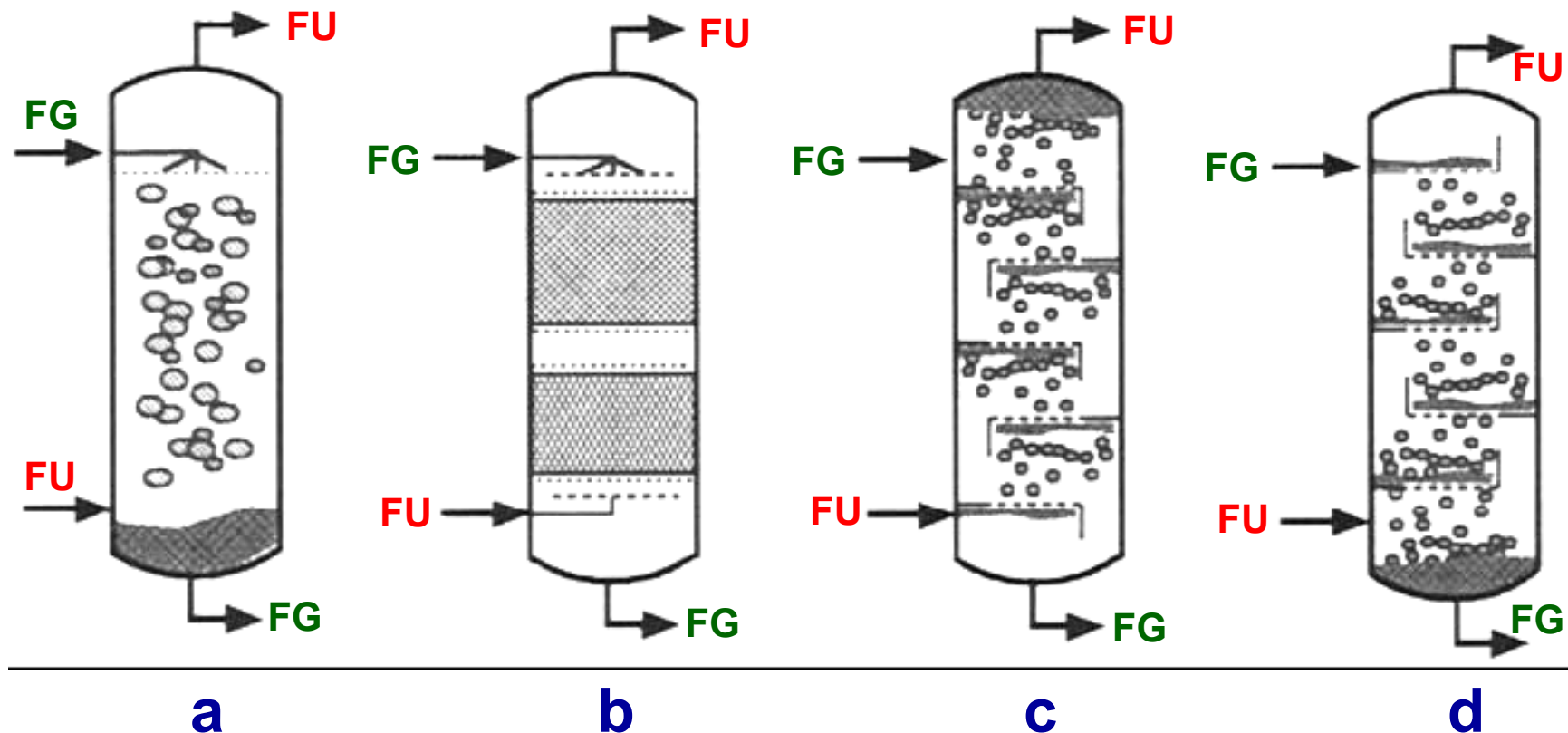
Instalații cu unități distincte amestecător – decantor

- Dezavantajul = forfecarea neuniformă în unitățile de amestecare, fapt care conduce la o distribuție largă a diametrului picăturilor fazei disperse.
- Datorită acestei neuniformități apar pierderi de solvent prin antrenare în rafinat (scade eficiența extracției).
- Alt dezavantaj = zestre mare de solvent comparativ cu alte extractoare.
- Unitățile individuale amestecător – decantor sunt preferate atunci când:
 - numărul treptelor de extracție este redus (1 – 2 trepte),
 - debitele prelucrate sunt mari.

Extractoare tip coloană fără agitare mecanică

- Când numărul treptelor de extracție este mai mare sunt preferate extractoarele de tip coloană.
- Avantaje:
 - necesar mai redus de solvent,
 - pierderi de solvent mai mici,
 - spațiul necesar amplasării mai redus.
- Datorită timpului de staționare limitat, coloanele de extracție sunt utilizabile doar pentru procesele cu cinetică rapidă, când echilibrul se atinge în mai puțin de 1 minut.

Extractoare tip coloană fără agitare mecanică



a – coloană cu pulverizare; b – coloană cu umplutură; c – coloană cu talere pentru dispersarea fazei ușoare; d – coloană cu talere pentru dispersarea fazei grele

Extractoare tip coloană fără agitare mecanică

- **Coloana cu pulverizare:**

- simplă și ieftină,
- eficiența scăzută din cauza amestecării axiale puternice care apare în faza continuă datorită ascensiunii picăturilor prin aceasta.

- Pentru a contracara amestecarea axială, coloanele sunt prevăzute cu **amenajări interioare**, care au și rolul de a favoriza ruperea și coalescența picăturilor, îmbunătățindu-se astfel transferul de masă.

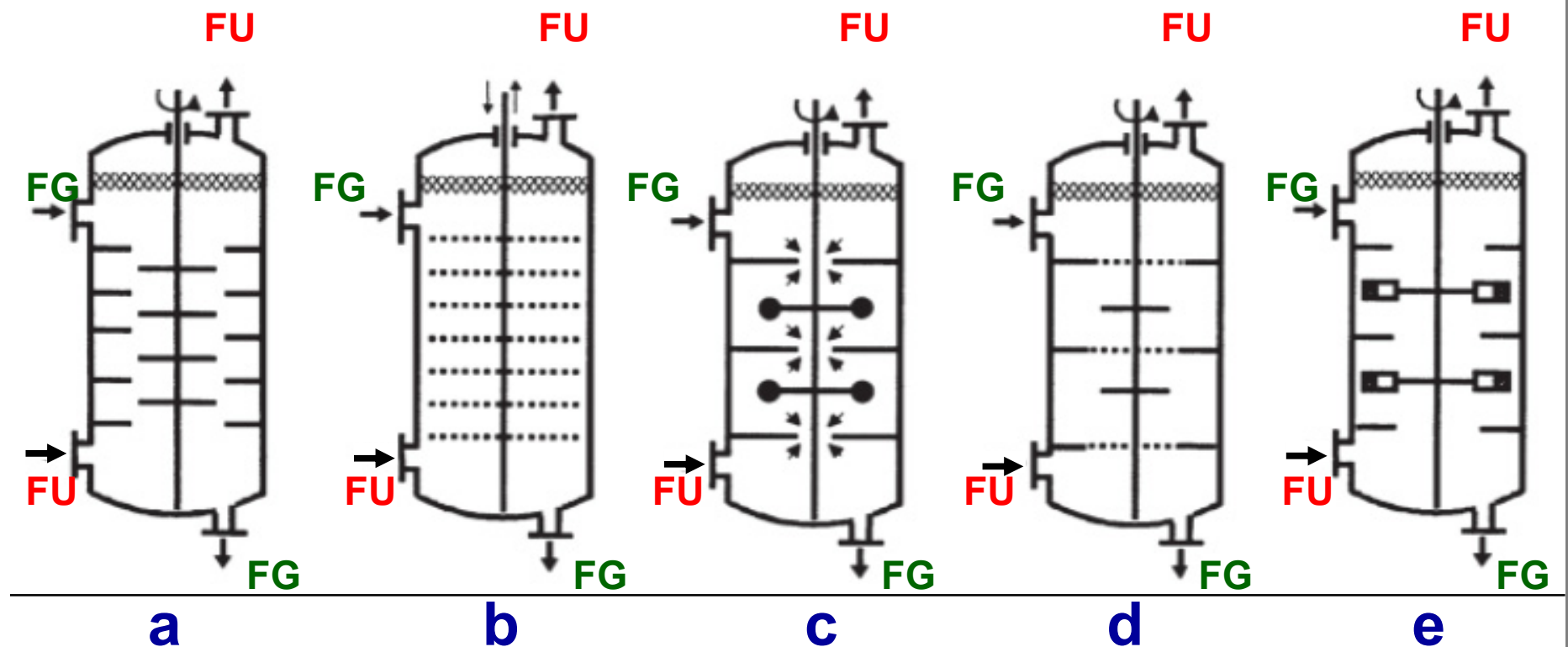
- Performanțele extractorului cresc semnificativ când acesta este echipat cu:

- corpuri de umplere cu suprafață specifică mare și fracție de goluri mică,
- cu umpluturi structurate.

Extractoare tip coloană cu agitare mecanică

- În coloanele de extracție fără agitare, hidrodinamica dispersiei este controlată de către proprietățile fizice și de către debitele vehiculate prin coloană.
- Pentru o mai bună flexibilitate în operare, este necesară **decuplarea** hidrodinamicii de debitul vehiculat.
- Acest lucru se realizează prin folosirea unor **dispozitive de agitare mecanică**.

Extractoare tip coloană cu agitare mecanică



a – coloană cu discuri rotative; b – coloană Karr; c – coloană Oldshue-Rushton; d – coloană Kühni; e – coloană Scheibel.

Extractoare tip coloană cu agitare mecanică

- **Agitarea** mărește
 - aria interfacială
 - viteza de rupere și coalescență a picăturilormărind eficiența transferului de masă în coloană.
- Prețul plătit = o ușoară scădere a capacității de producție și o proiectare, respectiv transpunere la scară, mai sofisticate.
- Majoritatea instalațiilor noi de extracție reactivă folosesc coloane cu agitare datorită **flexibilității ridicate în operare**: mărimea picăturilor se poate regla independent de debitele de alimentare, ceea ce duce la minimizarea pierderilor de solvent în condițiile menținerii eficienței.

Alte tipuri de extractoare

- Extractoarele centrifugale se pretează la prelucrarea lichidelor cu particule solide de dimensiuni mici (lichide de fermentație, de ex.), cu capacitate de spumare ridicată și care necesită timpi de contact scurți.
- Pentru extracția reactivă a produselor de biosinteză se folosesc aceleași tipuri de extractoare centrifugale care au fost descrise în subcapitolul consacrat extracției fizice L – L.
- Extractoarele centrifugale prezintă avantajul unei bune separări a fazelor chiar în condițiile unei diferențe mici de densitate și la valori reduse ale tensiunii interfaciale.
- În centrifugele moderne în contracurent se pot atinge câteva trepte de echilibru într-un singur utilaj, ca rezultat al construcției interne a acestuia.

Extracția reactivă a produșilor de biosinteză

- Până în prezent sunt cunoscute și aplicate cel puțin la nivel de laborator și pilot procedee de extracție reactivă din medii apoase a:
 - acizilor organici,
 - aminoacizilor,
 - antibioticelor.
- Există cercetări intense pentru lărgirea domeniului de aplicabilitate al extracției reactive și la alte clase de compuși de biosinteză.

Extracția acizilor carboxilici

- Acizii carboxilici - produse utilizate pe scară largă în industria chimică, farmaceutică și alimentară.
- Deși obținerea lor pe cale fermentativă din resurse regenerabile este cunoscută de mai bine de un secol, marea majoritate a producției actuale de acizi carboxilici este bazată pe materii prime petroliere.
- Tehnologiile fermentative nu s-au impus încă datorită **dificultății recuperării produselor finite**.

Extracția acizilor carboxilici

- Întrucât acizii carboxilici au valori extrem de reduse ale coeficienților de distribuție în solvenți organici, nu este posibilă separarea lor prin extracție fizică $L - L$, ci numai prin extracție reactivă.
- Ca agenți de extracție se pot utiliza:
 - derivații organofosforici,
 - aminele cu masă moleculară mare.

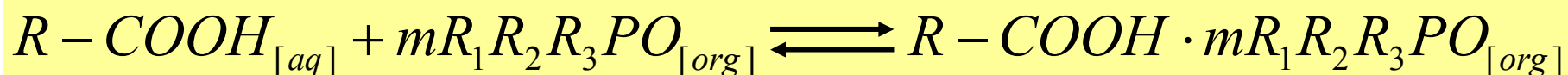
Categoria	Solut	Solvent	K_N
Acizi carboxilici	Acid propanoic	<i>n</i> -hexan	0,05
		ciclohexan	0,06
		MIBC*	2,15
		ciclohexanonă	3,30
		<i>n</i> -butanol	3,20
	Acid lactic	MIBC	0,14
		<i>n</i> -butanol	0,73
		izobutanol	0,66
	Acid piruvic	dietileter	0,16
	Acid succinic	dietileter	0,15
		MIBC	0,19
		<i>n</i> -butanol	1,20
		izobutanol	0,96
	Acid fumaric	dietileter	1,50
		MIBC	1,40
		<i>n</i> -butanol	3,30
		izobutanol	4,60
	Acid maleic	dietileter	0,15
		MIBC	0,21
		izobutanol	0,92
	Acid malic	dietileter	0,02
		MIBC	0,04
		izobutanol	0,36
	Acid itaconic	dietileter	0,35
		MIBC	0,55
		izobutanol	1,80
	Acid tartric	dietileter	0,003
		MIBC	0,02
		<i>n</i> -butanol	0,16
	Acid citric	dietileter	0,009
		MIBC	0,09
		<i>n</i> -butanol	0,29
		izobutanol	0,30

Extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici

- La extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici (esteri neutri sau fosfinoxizi) are loc **solvatarea solutului din faza apoasă**, respectiv stabilirea unor legături coordinative sau dipol-dipol între solut și extractant.

Extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici

- La modul general, solvatarea poate fi descrisă de o ecuație de forma:



- în care m reprezintă numărul de solvatare al acidului carboxilic.
- Constanta de echilibru (ct. de extracție):

$$K_{ex} = \frac{[R - COOH \cdot mR_1R_2R_3PO_{[org]}]}{[R - COOH_{[aq]}] \cdot [R_1R_2R_3PO_{[org]}]^m}$$

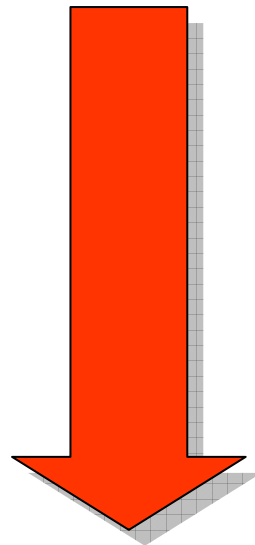
Extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici

Acid carboxilic	K_{ex}	Acid carboxilic	K_{ex}
Acizi monocarboxilici		Acizi dicarboxilici	
Acid acetic	5,32	Acid succinic	21,2
Acid glicolic	0,67	Acid fumaric	174,5
Acid propionic	37,9	Acid malic	33,5
Acid lactic	1,19	Acid L-maleic	3,52
Acid piruvic	1,67	Acid itaconic	80,8
Acid butiric	51,9	Acid tartric	2,19
Acizi tricarboxilici			
Acid citric	19,61	Acid izocitric	32,7

Constantele de echilibru la extracția unor acizi carboxilici cu TOPO dizolvat în hexan

Extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici

- Constanta de echilibru depinde puternic de hidrofobicitatea acidului extras, dar și de bazicitatea extractantului.
- La extracția acizilor carboxilici din soluții apoase 0,1 M cu TBP nediluat la 25 °C, coeficienții de distribuție cresc în ordinea:
 - acid tartric (0,6),
 - acid malic (1,3),
 - acid lactic (1,4),
 - acid citric (2,0),
 - acid maleic (3,6),
 - acid succinic (5,7),
 - acid propionic (8,4).



Extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici

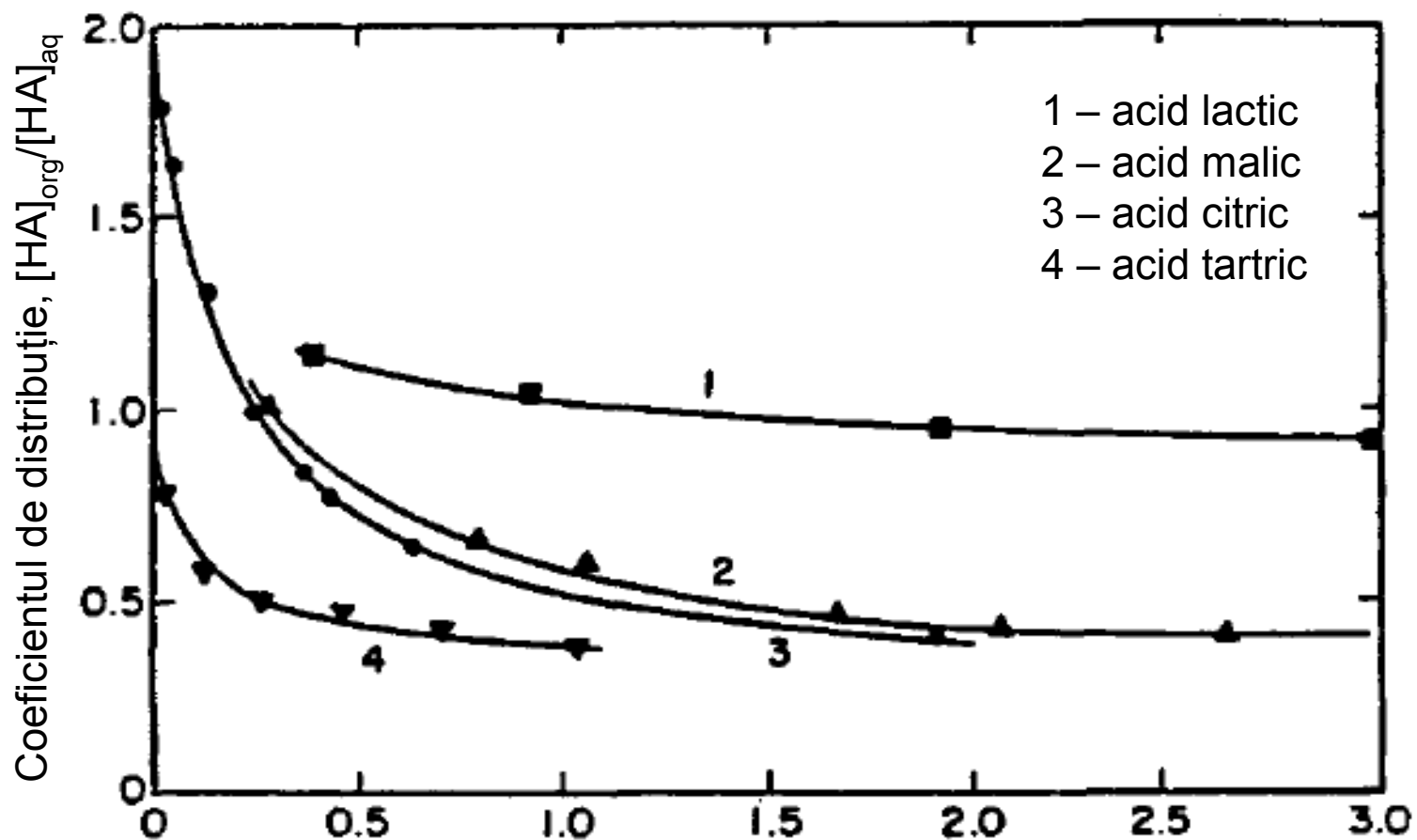
- Concluzii:
 - acizii monocarboxilici sunt mai ușor de extras decât cei dicarboxilici,
 - prezența grupărilor OH în structura acidului micșorează puternic extractabilitatea acestuia.
- În cazul derivaților organofosforici neutri, bazicitatea, respectiv eficiența extracției, cresc în ordinea:
tributilfosfat < dibutilfosfat < tributilfosfinoxid
- respectiv cu creșterea numărului de legături directe C – P.

Acid	Extractant	Solvent	T [°C]	Parametrii din ecuația (4.35)	
				K_{ex}	m
Propionic	TOPO	<i>n</i> -hexan	25	59,0	1
Succinic	TOPO	<i>n</i> -hexan	25	152,0	2
Malic	TBP	<i>n</i> -dodecan	20	0,11	2
Tartric	TBP	<i>n</i> -dodecan	20	0,04	2
Lactic	TBP	<i>n</i> -dodecan	20	0,26	-
Lactic	DEHPA	dietilbenzen	-	38,0	1
Citric	TBP	CCl ₄	25	0,04	3

*Constantele de echilibru la extracția unor acizi carboxilici
cu extractanți organofosforici*

Extracția acizilor carboxilici cu derivați organofosforici

- Extracția reactivă a acizilor mono- și dicarboxilici cu TBP decurge cu randamente superioare extracției acizilor minerali, în condiții experimentale identice.
- La extracția acizilor carboxilici cu TBP coeficientul de distribuție scade, inițial rapid, cu creșterea concentrației acidului în faza apoasă inițială.
- Efectul este mai pregnant la extracția cu soluții concentrate de TBP.
- Utilizarea TBP prezintă și o serie de dezavantaje, cum ar fi **viscozitatea ridicată** și **tendința de hidroliză** în mediu acid la dibutilfosfat care este un puternic agent complexant.



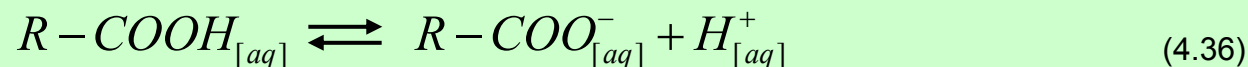
Concentrația inițială a acidului carboxilic în faza apoasă [mol/L]

Distribuția acizilor carboxilici între apă și TBP nediluat în funcție de concentrația inițială a acidului în faza apoasă la echilibru la 20 °C

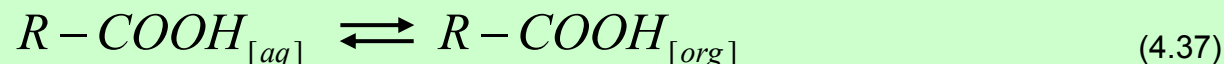
Extracția acizilor carboxilici cu amine

- În cazul extracției cu amine, mecanismul extracției depinde, printre altele, și de numărul grupărilor carboxilice din molecula acidului.
- La extracția acizilor monocarboxilici cu un extractant aminic Q, în sistem se stabilesc următoarele echilibre succesive:

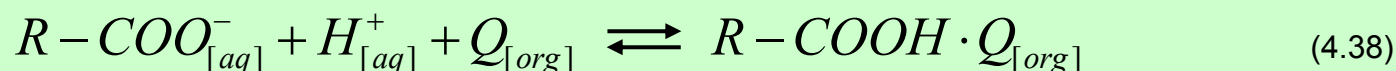
- disocierea acidului carboxilic în faza apoasă:



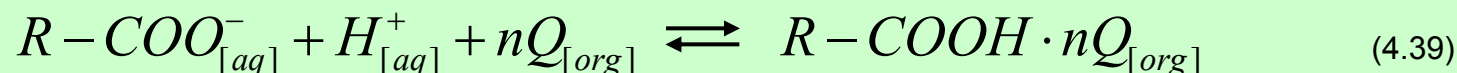
- extracția fizică a acidului carboxilic nedisociat:



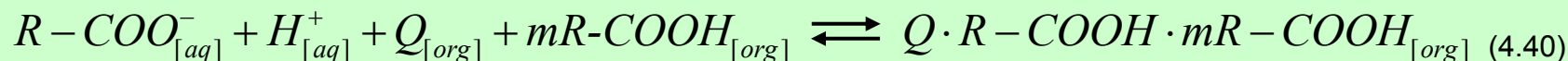
- extracția reactivă a acidului carboxilic prin formarea unui complex (o sare) cu amina la interfață:



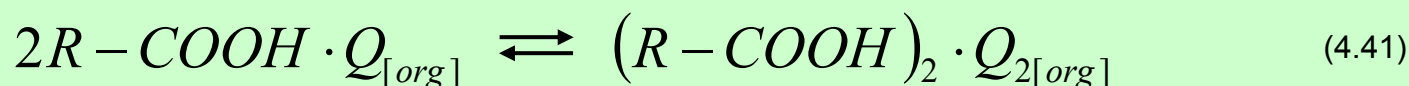
- extracția reactivă cu formarea unor aducți aminici la interfață:



- extracția reactivă cu formarea unor aducți acizi la interfață:

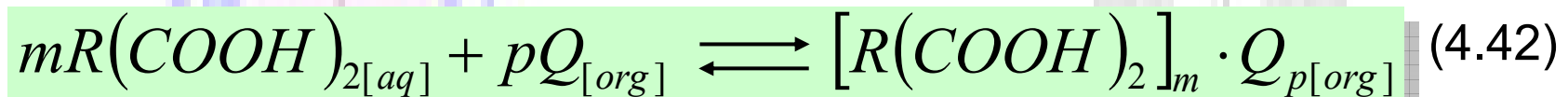


- dimerizarea sării în faza organică:



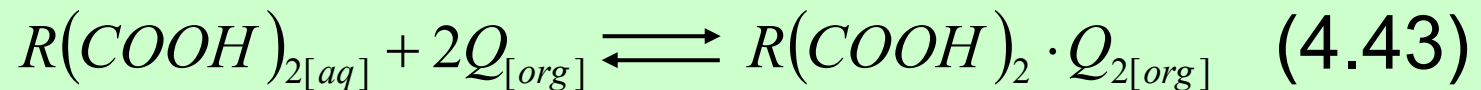
Extracția acizilor carboxilici cu amine

- La extracția acizilor dicarboxilici au loc reacții similare, expresia generală a echilibrului la interfață putându-se scrie sub forma:

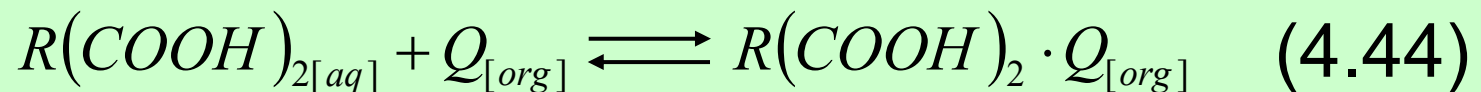


În funcție de raportul molar solut – extractant se disting trei tipuri de reacții interfaciale prin care decurge extracția reactivă:

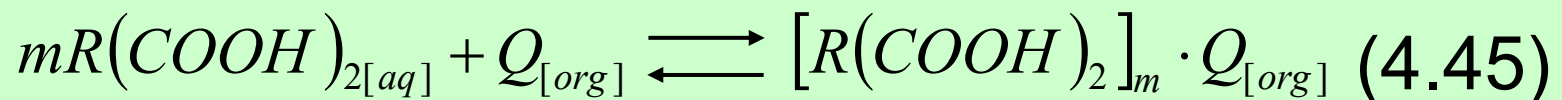
- $m \ll p \rightarrow$ formarea de săruri în faza organică:



- $m \sim p$: la formarea complexului hidrofob solutul și extractantul participa în proporție echimolară:



- $m \gg p$, există posibilitatea apariției celei de-a treia faze, o emulsie stabilă, cu un conținut ridicat de complecși acizi, insolubili atât în faza apoasă, cât și în faza organică:



Extracția acizilor carboxilici cu amine

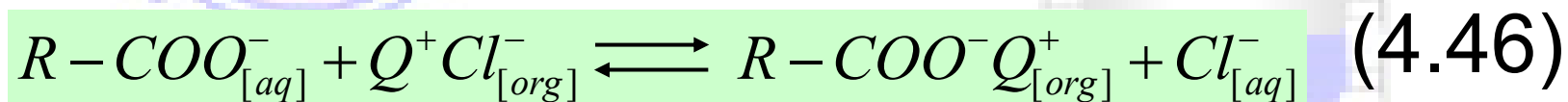
- În scopul separării rapide a emulsiei create de apariția celei de a treia faze, în solventul organic se adaugă un modificador de fază (alcool alifatic cu catenă lungă, uzual *n* sau *i*-decanol), component care mărește solubilitatea complexului în faza de extract.
- Dacă solventul este nepolar, poate acționa el însuși ca modificador de fază.

Extracția acizilor carboxilici cu amine

- În cazul acizilor policarboxilici sunt posibile aceleași reacții interfaciale ca și în cazul acizilor dicarboxilici.
- Dacă structura acizilor este voluminoasă, în faza organică se vor forma în special săruri de amoniu, prin legarea parțială sau totală a grupărilor carboxil de către extractanți.

Extracția acizilor carboxilici cu amine

- Regenerarea extractantului și eliberarea solutului se realizează prin tratarea fazei organice cu o soluție apoasă bazică: NaOH, KOH, Na₂CO₃, K₂CO₃ etc.
- Utilizarea unor săruri cuaternare de amoniu poate conduce la modificarea mecanismului reacției interfaciale, procesul decurgând prin schimb ionic:

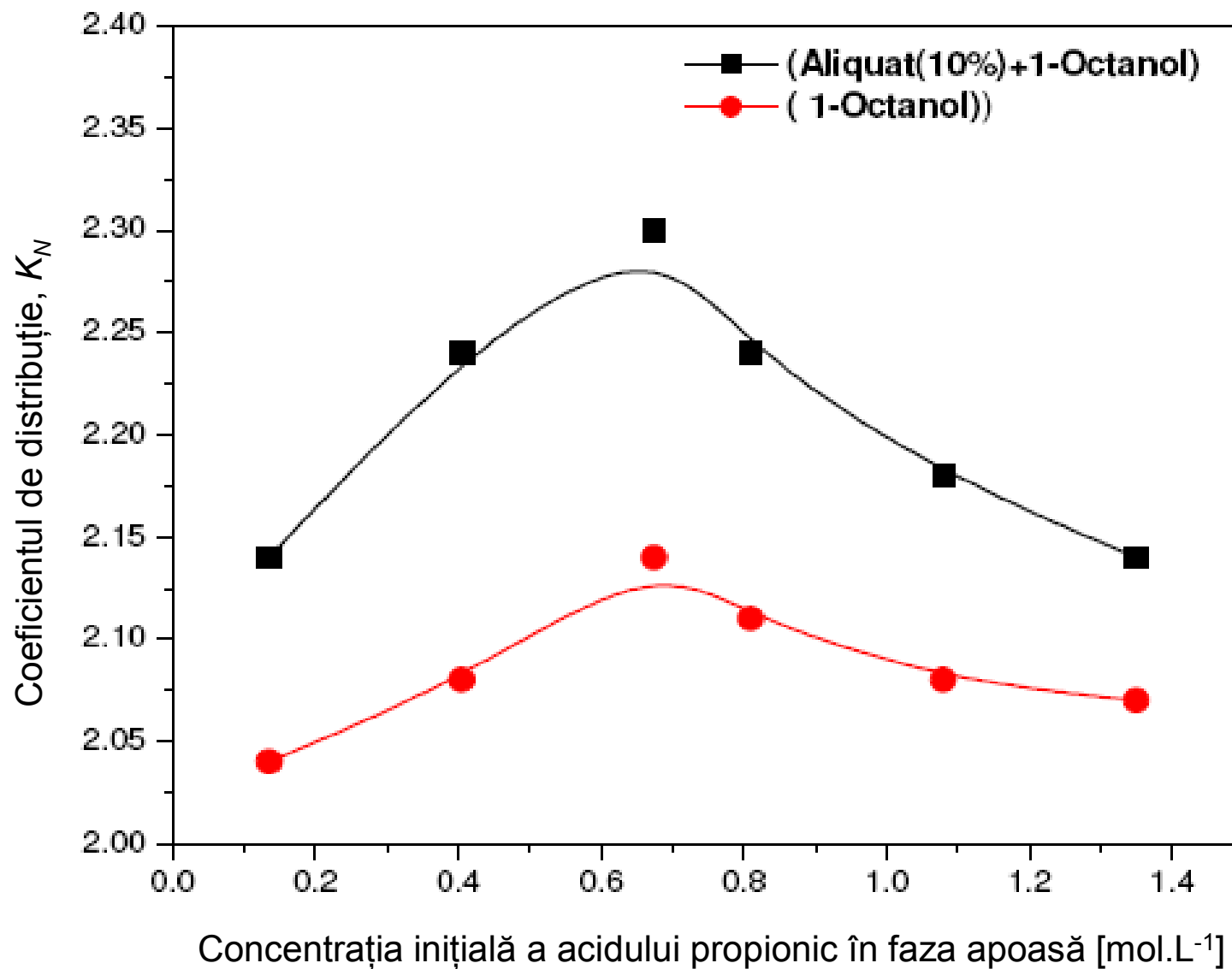


Extracția acizilor carboxilici cu amine

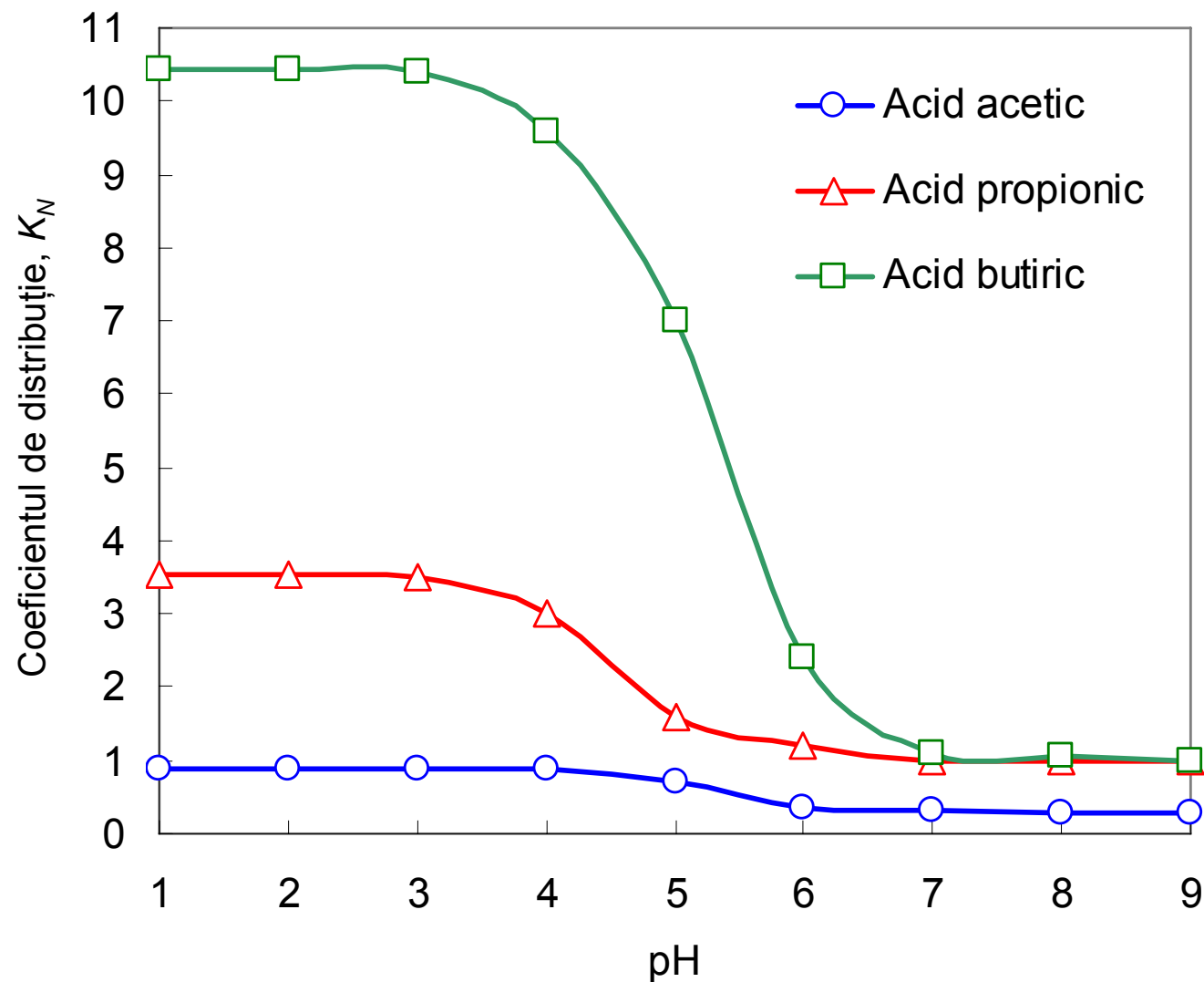
- Procesul de extracție reactivă a acizilor carboxilici cu amine (gradul de extracție), este influențat de:
 - natura și concentrația extractantului,
 - tipul diluantului,
 - natura și concentrația inițială a acidului,
 - temperatură,
 - pH,
 - condițiile de operare:
 - durata și viteza agitării,
 - durata separării fazelor,
 - raportul fazic apos : organic etc.
- În cazul extracției cu săruri cuaternare de amoniu gradul de extracție depinde și de dimensiunea anionului organic, care controlează hidrofobicitatea complexului interfacial format.

Extracția acizilor carboxilici cu amine

- Coeficienții de distribuție ai acizilor carboxilici între faza apoasă și faza organică cu conținut de amină depind de:
 - hidrofobicitatea acidului carboxilic,
 - bazicitatea aminei,
 - polaritatea solventului,
 - concentrația inițială a acidului în faza apoasă.



Variația coeficientului de distribuție al acidului propionic cu concentrația sa inițială în faza apoasă



Variația coeficienților de distribuție ai unor acizi carboxilici cu pH-ul fazei apoase la extracția cu TOMAC

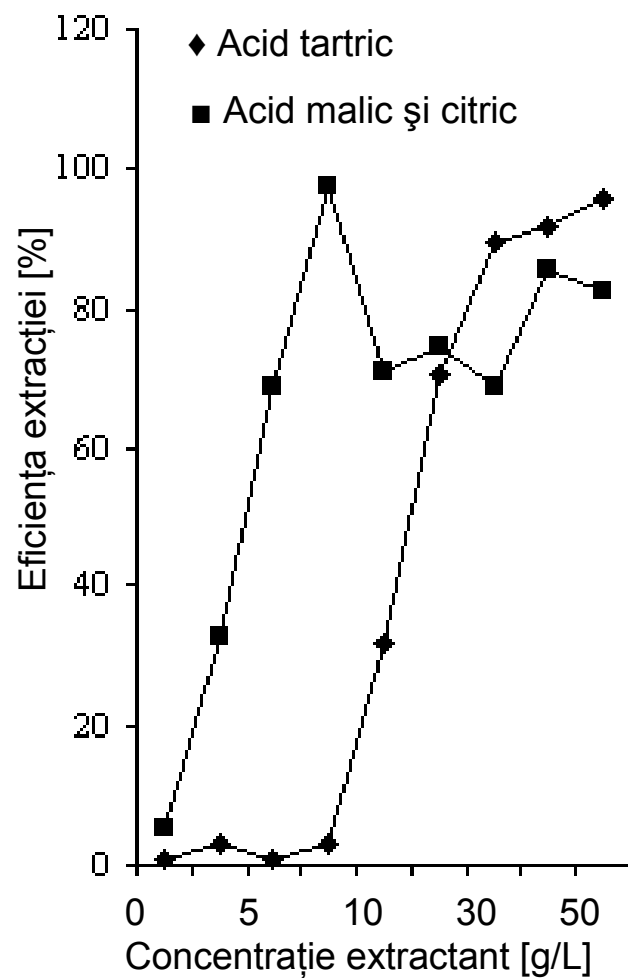
Extracția acizilor carboxilici cu amine

- Punerea în practică la nivel industrial a proceselor de extracție reactivă se lovește de două dificultăți majore:
 - (i) procesele de fermentare conduc la obținerea unui amestec de acizi carboxilici care trebuie separați;
 - (ii) în lichidul de fermentație, pe lângă acizii carboxilici se găsesc și alte produse secundare, nutrienți neconsumați, care îngreunează procesul de extracție.

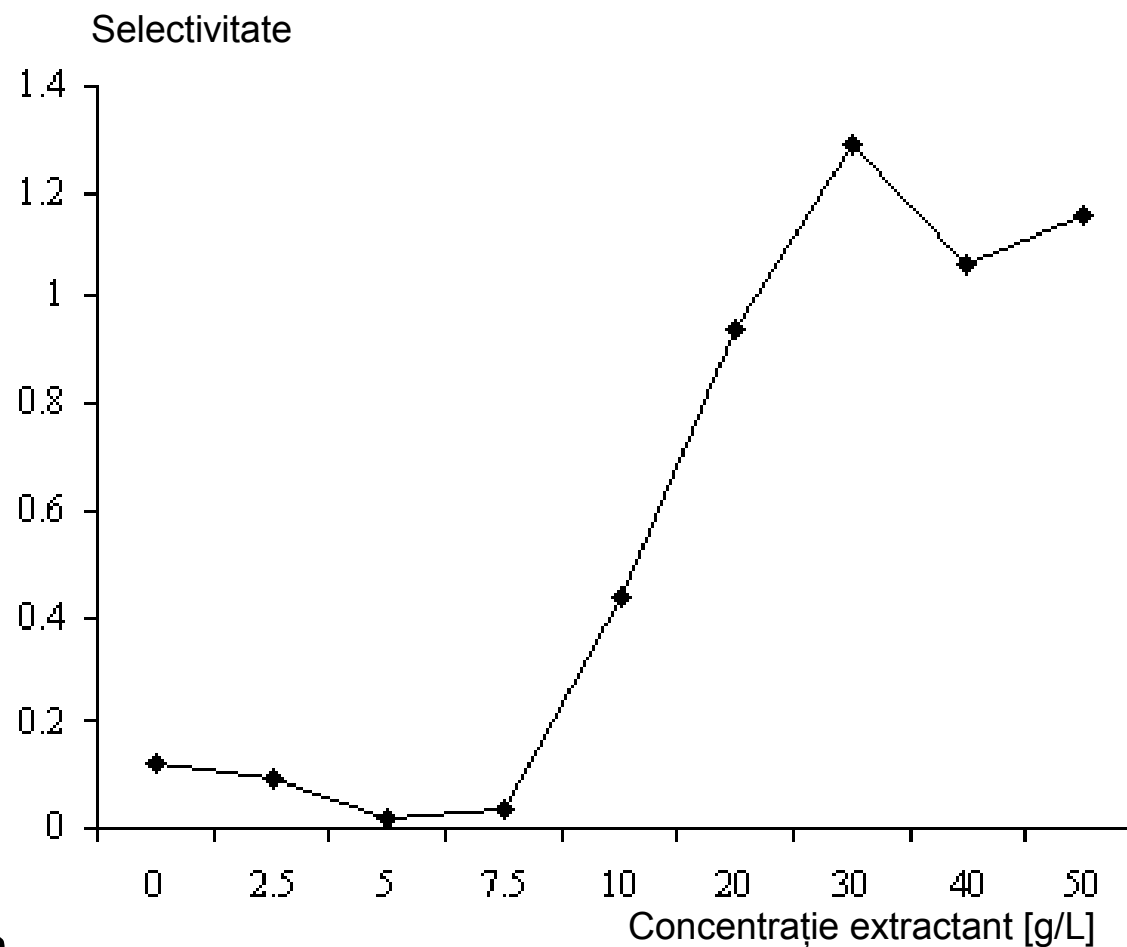
Extracția acizilor carboxilici cu amine

Parametrul	Extracție din:	
	soluții model	lichid de fermentație
pH inițial	2,50	2,50
pH la echilibru	3,83	5,27
% Acid lactic în faza apoasă inițial	2,45	2,27
% Acid lactic în faza apoasă la echilibru	0,24	1,61
% Acid lactic în faza organică la echilibru	4,92	1,54
Coeficient de distribuție, K_N	20,27	0,96
Randament de extracție, %	90,32	29,49

Rezultate ale extracției acidului lactic cu TOA în i-decanol la 5 °C



a



b

*Variația gradului de extracție (a) și a selectivității (b)
la extracția acizilor carboxilici cu
Amberlite LA-2 în acetat de butil*

Extracția acizilor carboxilici cu amine

- Deși există numeroase eforturi pentru dezvoltarea tehnologiilor de extracție reactivă a acizilor carboxilici, fiind patentate zeci de variante, la scară industrială este certă aplicarea unui singur procedeu, extracția acidului citric cu o amină terțiară, urmată de reextracție cu apă la temperatură ridicată.

Extracția aminoacizilor

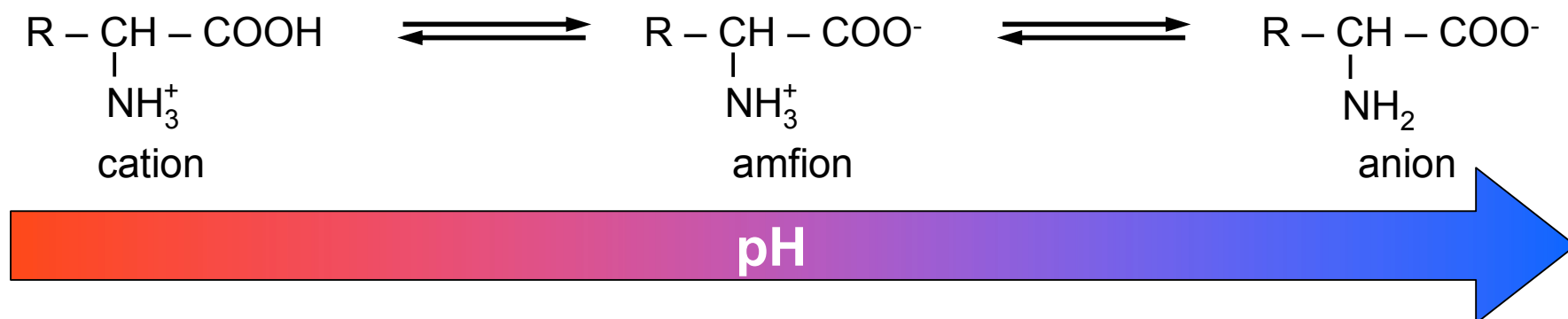
- Aminoacizii [componentii structurali de bază ai proteinelor și enzimelor], se pot obține:
 - prin biosinteză
 - prin hidroliza proteinelor.
- Ca și în cazul altor produse de biosinteză, problema dificilă o reprezintă **separarea aminoacizilor** din lichidul de fermentație sau din hidrolizatul proteic.

Extracția aminoacizilor

- Cei 20 de aminoacizi esențiali, care se găsesc în proteinele naturale, pot fi clasificați în funcție de polaritatea radicalului R pe care sunt grefate grupările amino și carboxil în aminoacizi:
 - (i) cu radical R alifatic nepolar (Gly, Ala, Pro, Val, Leu, Ile, Met);
 - (ii) cu radical R aromatic (Phe, Tyr, Trp);
 - (iii) cu radical R polar, neutru electric (Ser, Tre, Cys, Asn, Gln);
 - (iv) cu radical R polar, încărcat pozitiv (Lys, Hys, Arg);
 - (v) cu radical R polar, încărcat negativ (Asp, Glu).

Extracția aminoacizilor

- Datorită structurii lor amfionice, aminoacizii se găsesc în soluție apoasă sub diferite forme ionice (cation, amfion, anion), în funcție de valoarea pH-ului:

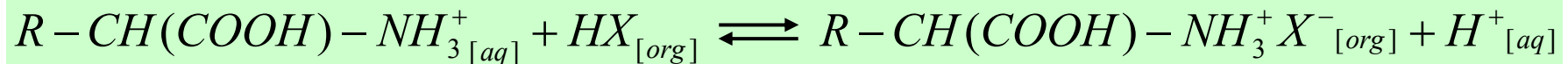


Extracția aminoacizilor

- Extracția acestor compuși nu poate fi realizată decât prin utilizarea unor extractanți, cei mai utilizați fiind:
 - derivații acizilor organofosforici,
 - aminele cu masă moleculară mare,
 - eterii-coroană.

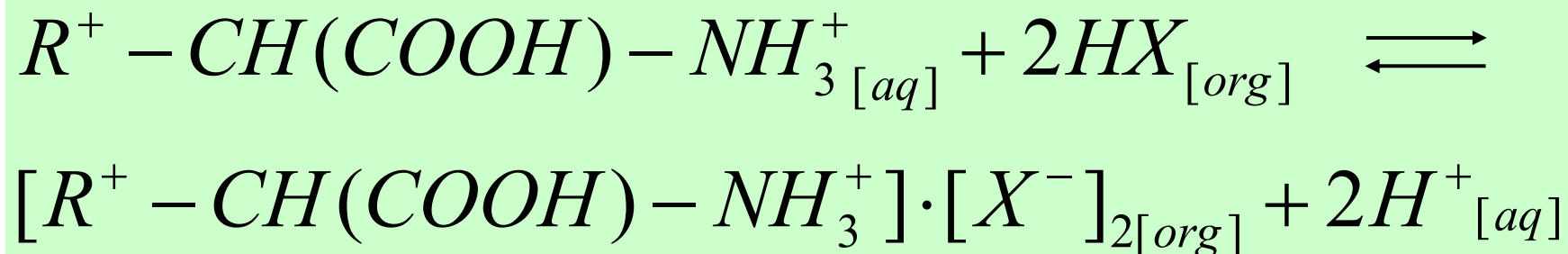
Extracția aminoacizilor cu derivați organofosforici

- La extracția aminoacizilor cu D2EHPA, în sistem se stabilește următorul echilibru interfacial, extracția decurgând prin schimb ionic:



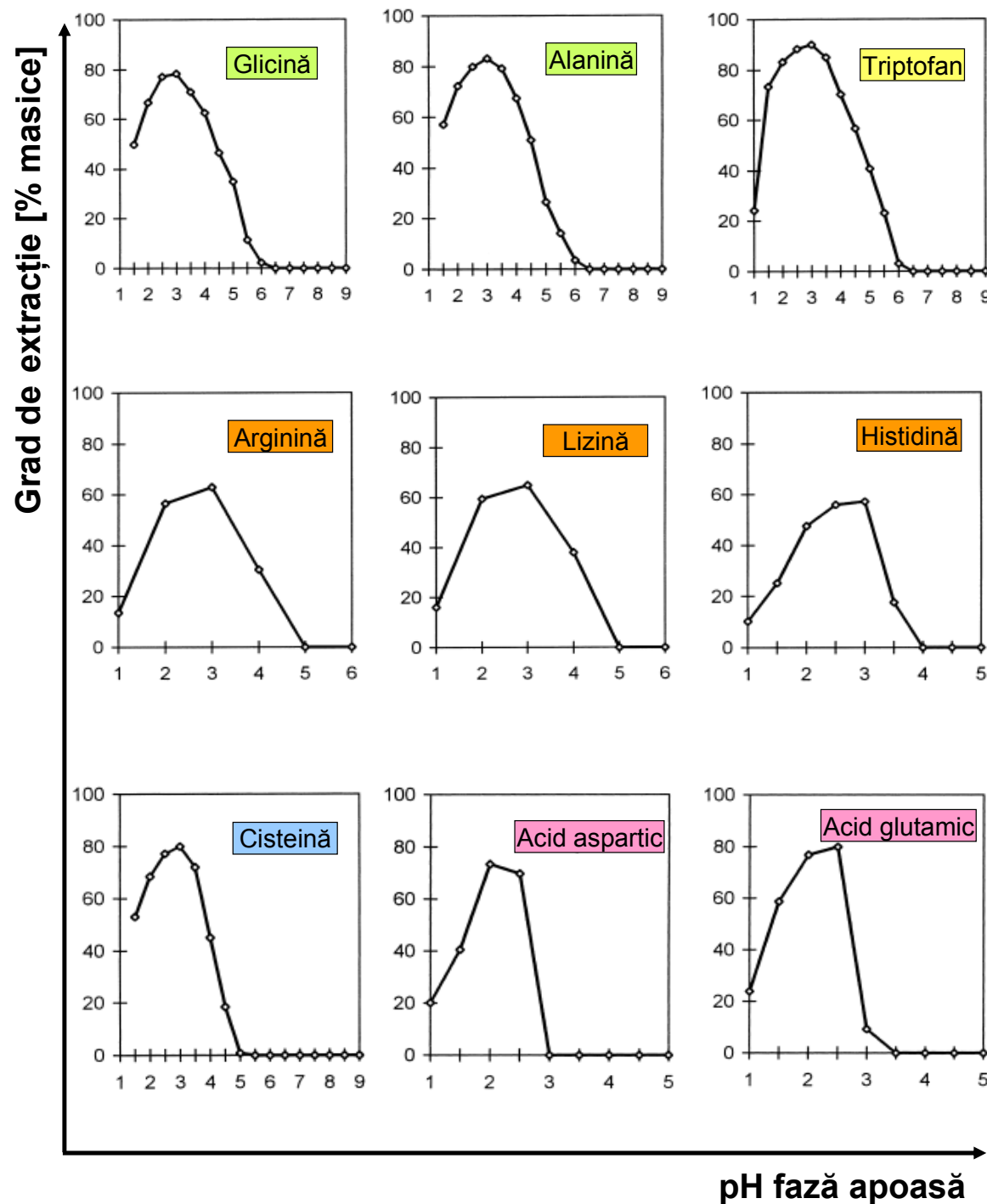
Extracția aminoacizilor cu derivați organofosforici

- Dacă aminoacidul este bazic, la valori pH scăzute el există ca dianion, astfel încât echilibrul de extracție se poate scrie:



Extracția aminoacizilor cu derivați organofosforici

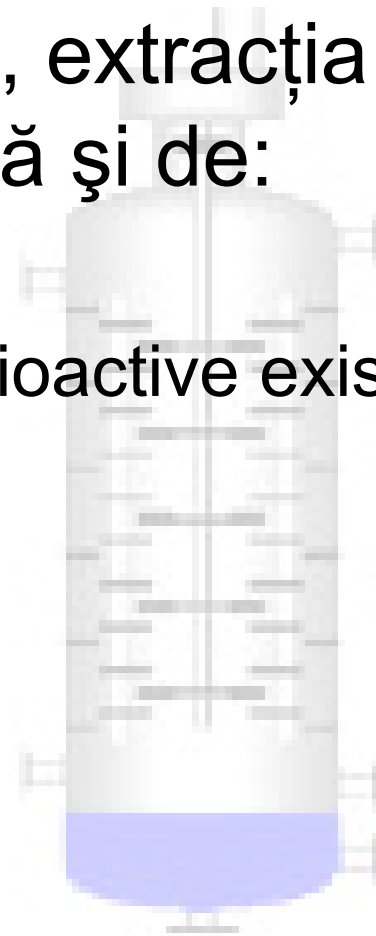
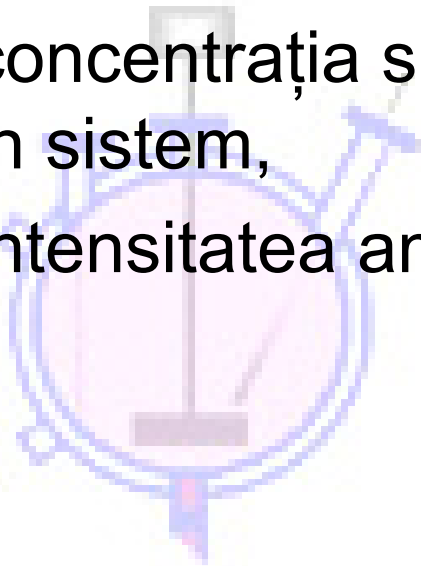
- Separarea aminoacizilor cu D2EHPA este posibilă doar dacă aceștia se găsesc în faza apoasă în formă cationică.
- Acest lucru este posibil doar la $\text{pH} < \text{pH}_{\text{izoelectric}}$.
- O valoare prea mică a pH-ului conduce însă la protonarea extractantului, acesta nemaiputând lega cationul aminoacidului.
- Ca urmare, va exista un domeniu optim de pH pentru extracția aminoacizilor:



Efectul valorii pH-ului soluției apoase asupra gradului de extracție al aminoacizilor cu D2EHPA în acetat de butil

Extracția aminoacizilor cu derivați organofosforici

- În afară de valoarea pH-ului, extracția aminoacizilor este influențată și de:
 - concentrația extractantului,
 - concentrația substanțelor tensioactive existente în sistem,
 - intensitatea amestecării etc.

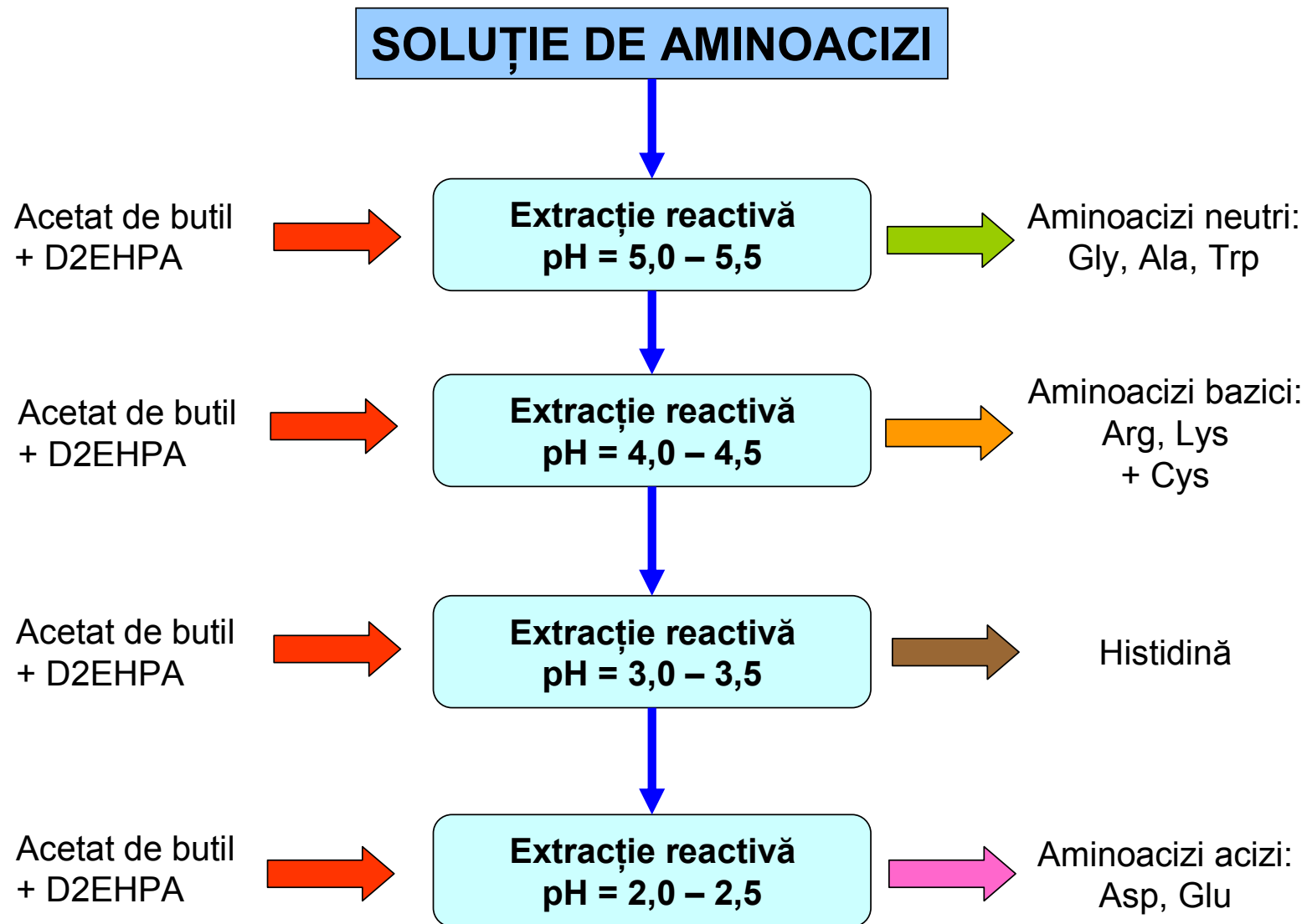


Extracția aminoacizilor cu derivați organofosforici

- Atât în cazul biosintezei, cât și în cazul hidrolizei proteinelor, se obțin **amestecuri de aminoacizi**, a căror separare este mai dificilă.
- Cercetări experimentale au arătat că separarea selectivă a aminoacizilor din amestecuri, este posibilă doar pentru **grupe de aminoacizi**.
- Se pot separa aminoacizii în funcție de aciditatea acestora, prin extracție cu D2EHPA, la diverse valori ale pH-ului fazei apoase.
- Întrucât gradul de extracție într-o singură treaptă este redus, este necesară utilizarea mai multor trepte de extracție.

Grupa de aminoacizi extrași	Interval de pH	Grad de extracție într-o treaptă [% masice]	Număr de trepte necesar
Aminoacizi neutri*	5,0 - 5,5	20 - 25	9
Aminoacizi bazici**	4,0 - 4,5	18 - 25	10
Histidină	3,0 - 3,5	40	5
Aminoacizi acizi	2,0 - 2,5	60 - 63	3
* - fără cisteină; ** - cu cisteină, fără histidină			

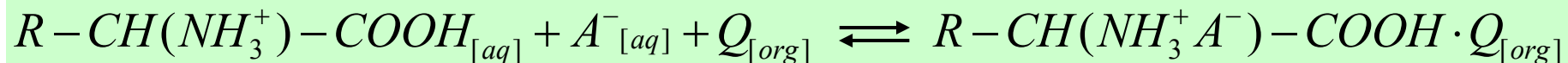
Condiții de separare selectivă a unor grupe de aminoacizi din amestec prin extracție reactivă cu D2EHPA în acetat de butil



Schemă de principiu pentru extracția selectivă a aminoacizilor dintr-un amestec cu D2EHPA în acetat de butil

Extracția aminoacizilor cu amine

- La interfață se formează perechi ionice hidrofobe, între aminoacidul protonat, un anion din faza apoasă și extractantul din faza organică:



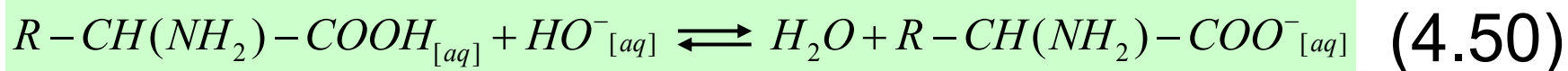
- Pentru ca aminoacidul să fie protonat:
$$pH_{\text{faza apoasa}} < pI_{\text{aminoacid}}$$
- Reextracția aminoacidului și regenerarea aminei
= tratarea fazei organice cu sol. de Na_2CO_3 .

Extracția aminoacizilor cu amine

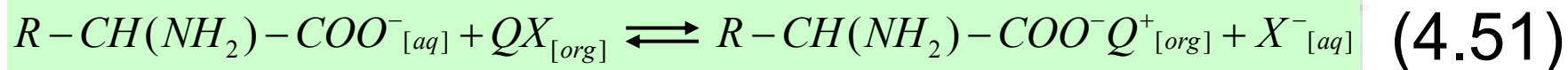
- Când extracția are loc cu săruri de amoniu, aminoacidul trebuie să se găsească sub formă anionică.
- Acest lucru se întâmplă atunci când:
$$\text{pH}_{\text{faza apoasa}} > \text{pI}_{\text{aminoacid}}$$
- În aceste condiții, în sistem se stabilesc următoarele echilibre:

Extracția aminoacizilor cu amine

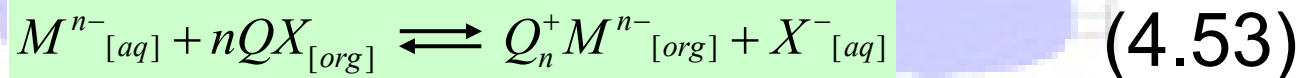
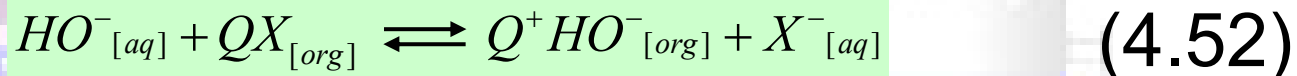
- disocierea aminoacidului în faza apoasă:



- extracția reactivă a anionului aminoacidului printr-o reacție de schimb ionic la interfață:



- coextracția anionului OH⁻ sau a altui anion mineral (clorură, sulfat, fosfat etc.) prezent în soluția apoasă:

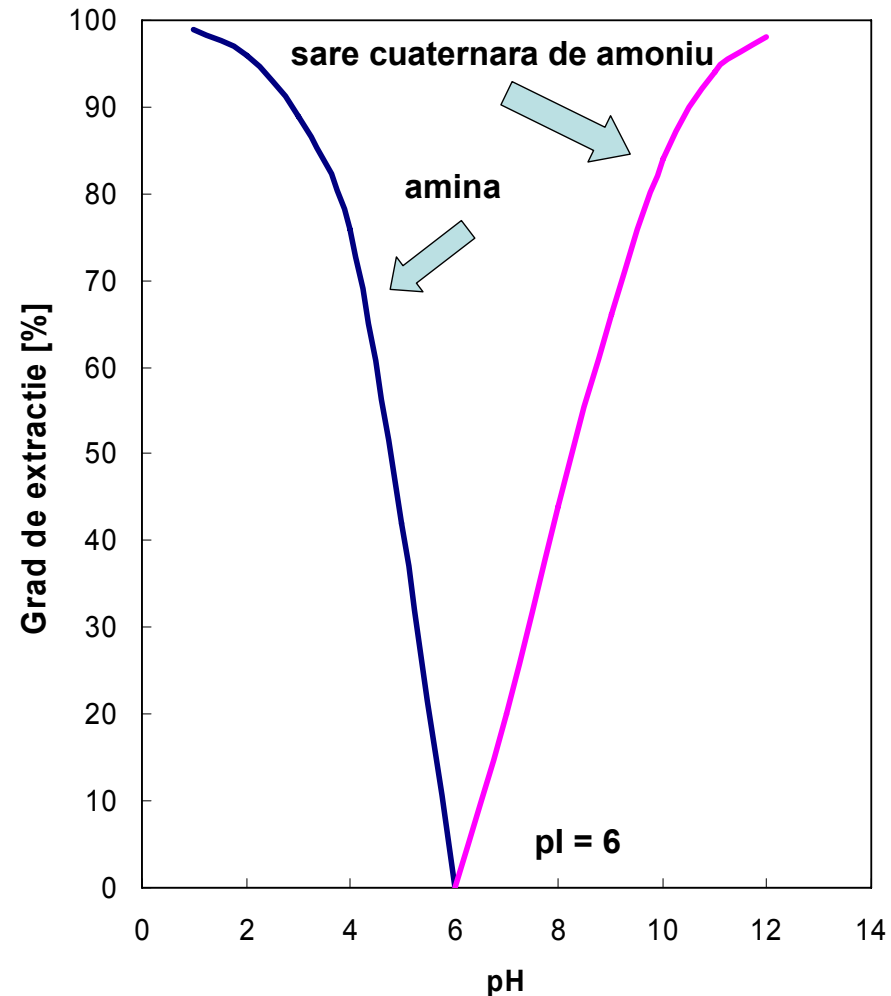


Extracția aminoacizilor cu amine

- Reextracția aminoacidului se realizează prin tratarea fazei organice cu o soluție apoasă de acid clorhidric.
- Conc. H^+ din faza apoasă este hotărâtoare pentru eficiența extracției, aceasta determinând forma ionică a aminoacidului.
- Acidul glutamic ($pI = 3,22$) poate fi extras cu Amberlite LA-2 doar la $pH < 3,22$,
- Acidul aspartic ($pI = 2,77$) poate fi extras cu o sare cuaternară de amoniu doar la $pH > 2,77$.

Extracția aminoacizilor cu amine

- La $\text{pH} = \text{pI}$ extracția aminoacizilor cu amine sau săruri cuaternare de amoniu nu este posibilă.



Extracția aminoacizilor cu amine

- La extracția aminoacizilor cu săruri cuaternare de amoniu, la valori ridicate ale pH-ului fazei apoase, este posibilă extracția în paralel a anionilor existenți în lichidul de fermentație (sulfat, fosfat, carbonat), lucru care poate duce la reducerea eficienței extracției.
- Chiar dacă acești anioni sunt îndepărtați din lichidul de fermentație anterior extracției, coextracția ionului OH^- nu poate fi evitată.

Extracția aminoacizilor cu ABC

- extractanți ABC = extractanți acido-bazici cuplați:
 - un schimbător de cationi lichid (uzual un derivat organic al acidului fosforic)
 - un schimbător de anioni lichid (o amină cu masă moleculară mare),
- care acționează simultan.
- Acești agenți de extracție au fost utilizați inițial pentru recuperarea unor săruri minerale (MgCl_2 , ZnSO_4 , LiCl etc.) din soluții apoase.

Extracția aminoacizilor cu ABC

- **Valina** se extrage din sol. apoasă cu 70 g/L aminoacid.
- Extractant ABC:
 - 0,5 mol/L Alamină 336,
 - 0,5 mol/L D2EHPA,
 - 30% octanol într-un solvent organic.
- Extracția la temp. ambiantă; raport [aq] : [org] = 5 : 1.
- După 7 trepte de extracție, grad de recuperare > 90%, obținându-se un extract organic cu 13,1 g/L valină.
- Din faza org. valina se reextrage cu apă, la temperatură ambiantă, folosind un raport [aq] : [org] = 1 : 2,3.
- După 5 trepte de extracție, aminoacidul se extrage practic cantitativ, rezultând o soluție apoasă cu 30 g/L valină.

Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

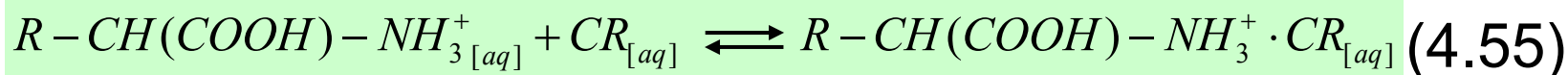
- Eterii-coroană pot extrage aminoacizii din soluții apoase acide ($\text{pH} < \text{pI}$), în care aceștia se găsesc sub formă cationică.
- Procesul de extracție are loc prin mecanismul perechilor ionice [cationul aminoacidului se cuplează cu un contraion (A^-)]

Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

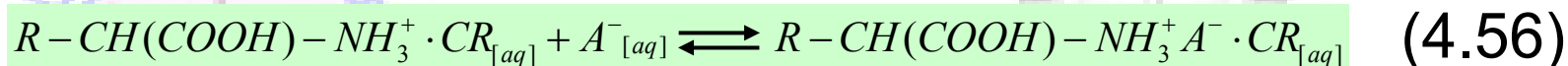
- transferul extractantului (eterul-coroană CR) în faza apoasă:



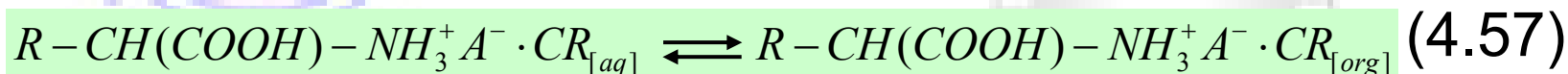
- reacția extractantului cu cationul aminoacidului, în faza apoasă:



- reacția complexului cationic cu contraionul, în faza apoasă:

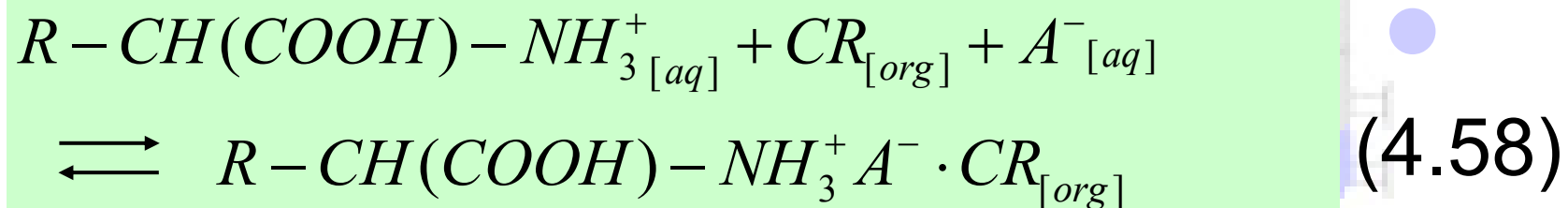


- transferul perechii ionice complex cationic – contraion în faza organică:



Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

- Acidul HA care trebuie să furnizeze contraionul A^- este ales astfel încât valoarea pK_a să fie apropiată de cea a aminoacidului.
- Procesul global de extracție poate fi descris de ecuația:



Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

- constanta de extracție:

$$K_{ex} = \frac{[R-CH(COOH)-NH_3^+ A^- \cdot CR_{[org]}]}{[R-CH(COOH)-NH_3^+_{[aq]}] \cdot [A^-_{[aq]}] \cdot [CR_{[org]}]}$$

- Compoziția molară a complexului extras este de 1 : 1 : 1 (cation : extractant : anion).
- Constanta de extracție = f(masa moleculară a aminoacidului): cu cât acesta este mai hidrofob, cu atât K_{ex} este mai mare);
- Dependența nu este suficient de puternică pentru a realiza separarea selectivă a aminoacizilor.
- O separare selectivă se poate realiza prin modificarea pH-ului fazei apoase.

Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

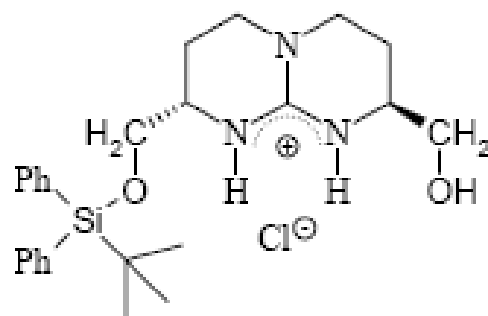
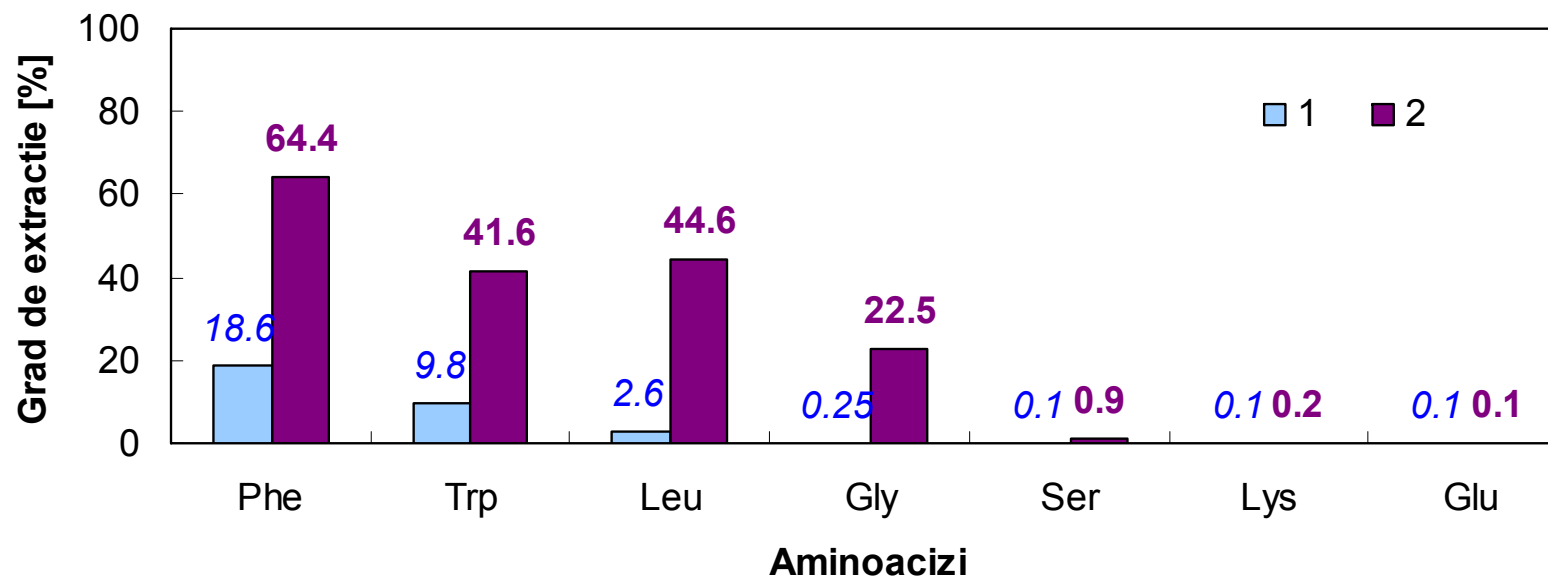
Aminoacid	$\lg K_{ex}$	Aminoacid	$\lg K_{ex}$
D,L - triptofan	5,01	L-izoleucină	4,90
L - leucină	5,78	L - valină	4,34
L - fenilalanină	5,12	L - α -alanină	4,34
L - metionină	4,62	L - cisteină	3,24

Constantele de extracție ale unor aminoacizi cu eter 18-coroană-6 în 1,2-diclorețan

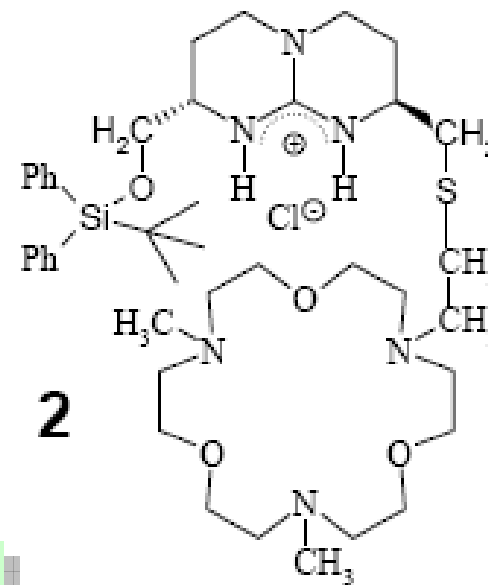
Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

- Alți extractanți:

- eterul diciticlohexil-18-coroană-6 dizolvat într-un lichid ionic, BmimPF₆ (hexafluorofosfat de 1-butil-3-metilimidazoliu).
- polisiloxani pe care au fost grefați eteri-coroană
- derivați guanidinici biciclici cu grupare puternic hidrofobă silil-eter, pe care se grefează eteri-triaza-coroană, dizolvați în diclor metan



1



2

Extracția aminoacizilor cu derivați guanidiniici

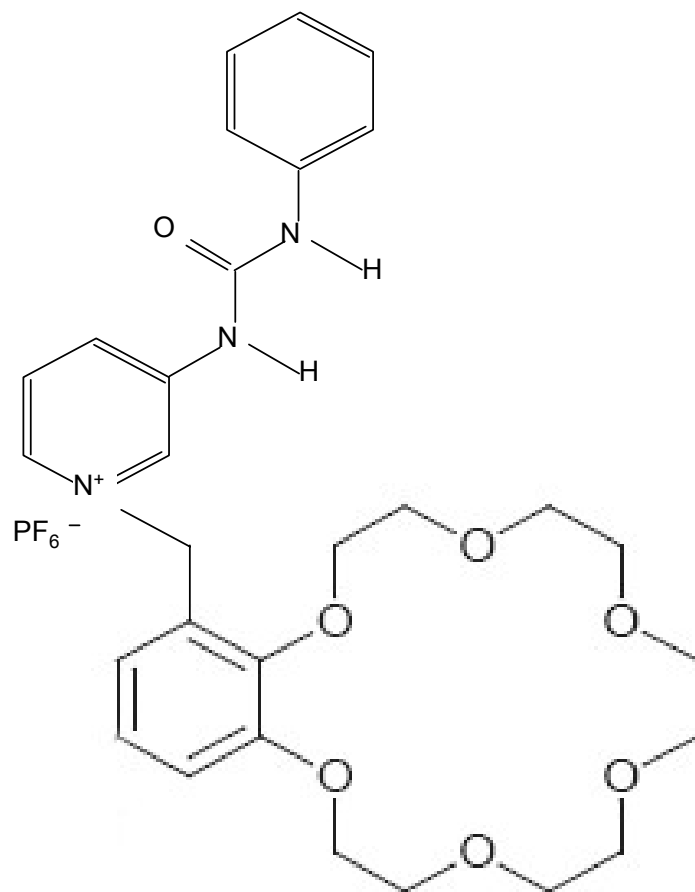
Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

- Pt. extracția aminoacizilor nepolari au fost sintetizați extractanți alcătuiți din două subunități:
 - una pe bază de eter-coroană pentru legarea ionului amoniu,
 - alta pe bază de derivat de uree, pentru legarea grupării carboxil.
- Un astfel de extractant dizolvat în cloroform extrage aminoacizii nepolari în ordinea:
Phe > Ile > Leu > Val > Ala
extracția aminoacizilor polari (**Ser, Asp, His, Tyr**) fiind practic neglijabilă în acest sistem.

Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

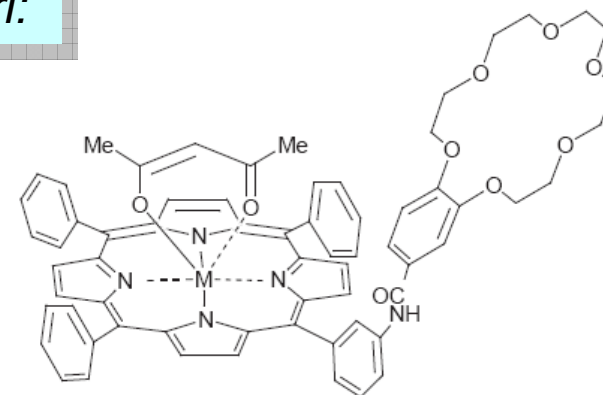
- Extractanți similari (fig. 4.80 b 1,2,3) au fost obținuți și din porfirinați ai lantanidelor (fig. 4.80 b 4,5,6) grefați pe derivați de eteri benzo-18-coroană-6 (fig. 4.80 b 7).
- Aceștia dizolvați în diclormetan pot extrage aminoacizii din soluții apoase neutre cu o eficiență dublă față de derivatul porfirinic simplu sau față de amestecul fizic derivat porfirinic – eter-coroană (fig. 4.81).

Extractanți sinergetici pentru aminoacizi nepolari:

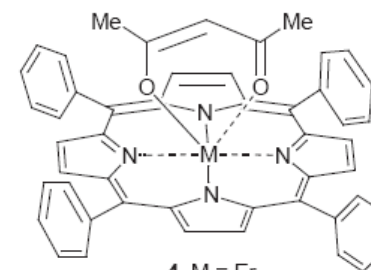


*a – pe bază de eter-coroană și derivat de uree;
b – pe bază de eter-coroană și porfirinați de lantanide*

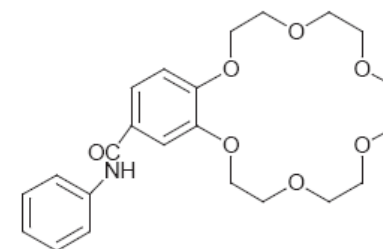
a



1 M = Er
2 M = Gd
3 M = Yb

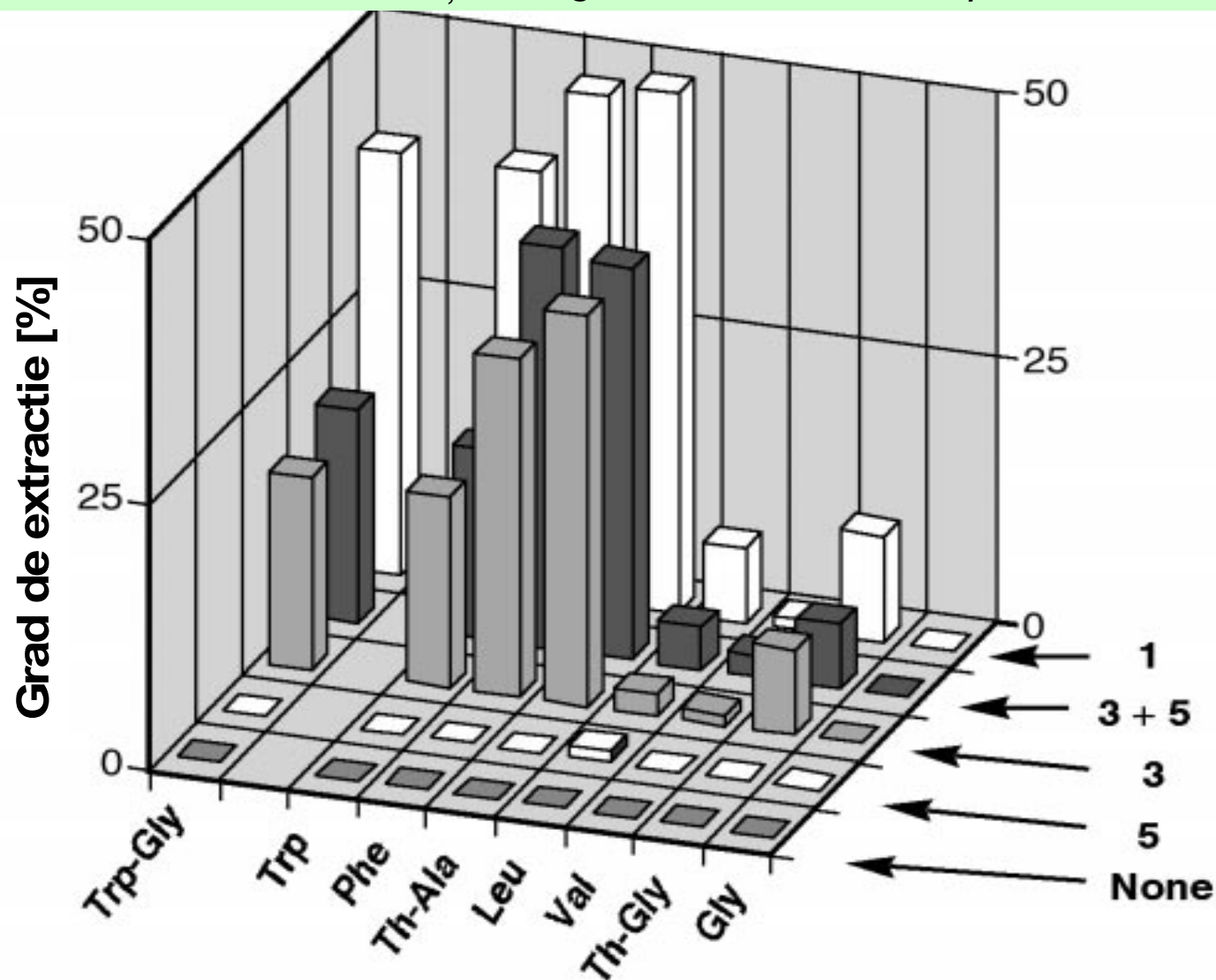


4 M = Er
5 M = Gd
6 M = Yb



b 7

Extracția aminoacizilor cu extractanți sinergetici eter-coroană – porfirinat de lantanide



Condiții de lucru:

faza apoasă = 125 nmol aminoacid în 2,5 mL apă (pH = 5,9 – 6,2);

faza organică = 125 nmol extractant în 10 mL CH_2Cl_2

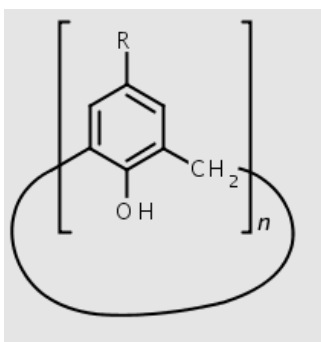
Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

- Studii recente au arătat că derivații calixarenelor sunt extractanți selectivi pentru aminoacizi și derivații acestora.
- Între cationul amoniu al aminoacidului și atomii de oxigen ai moleculei gazdă se realizează un complex 1:1 care trece apoi ușor în faza organică.
- Includerea moleculei – oaspete de aminoacid în cavitatea calixarenei provoacă asimetrizarea moleculei – gazdă.

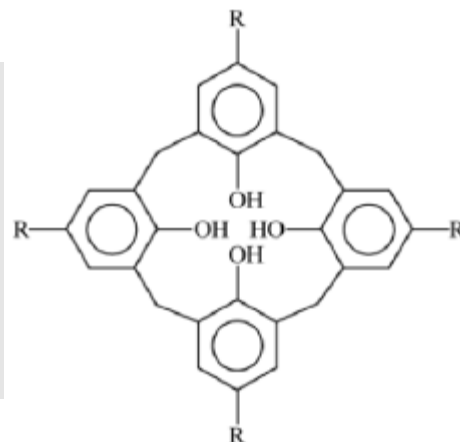
Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene

- **Calix[6]arenele** au o capacitate de extracție superioară derivaților organofosforici, cum ar fi D2EHPA, aceasta depinzând de structura calixarenei și de diametrul cavității acesteia, de numărul grupărilor carboxilice și de natura radicalului alchilic.
- Proprietățile moleculei – oaspete, hidrofobicitatea în mod special, influențează de asemenea procesul de extracție.
- **Calix[4]arenele și *p*-terț-butil-calix[4]arenele** substituite cu fenil-etil-amină au proprietăți extractante pentru esterii metilici ai unor α -aminoacizi, cât și pentru unele α -amine chirale.

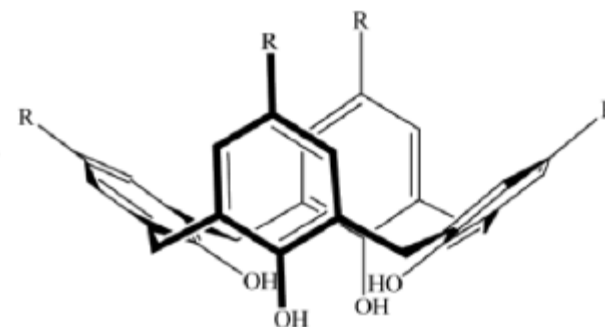
Extracția aminoacizilor cu eteri-coroană și calixarene



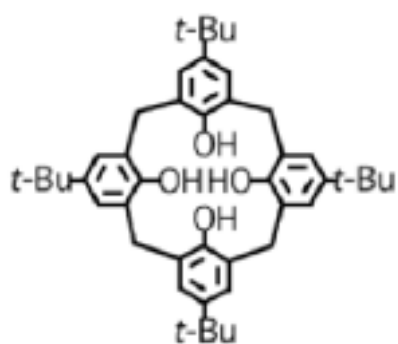
a



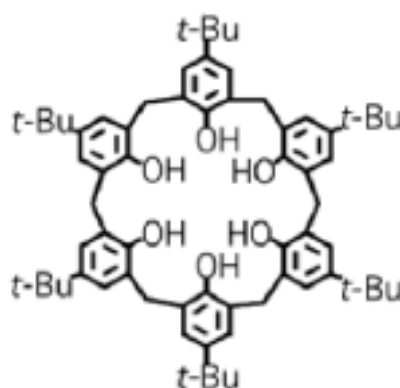
b



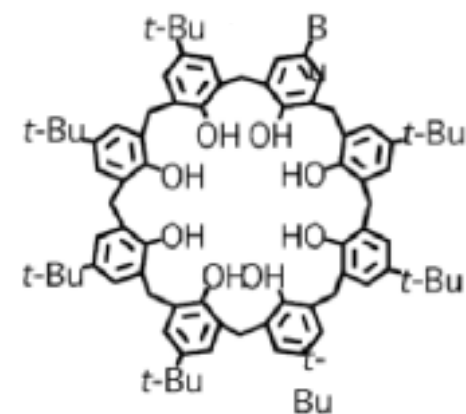
c



d



e



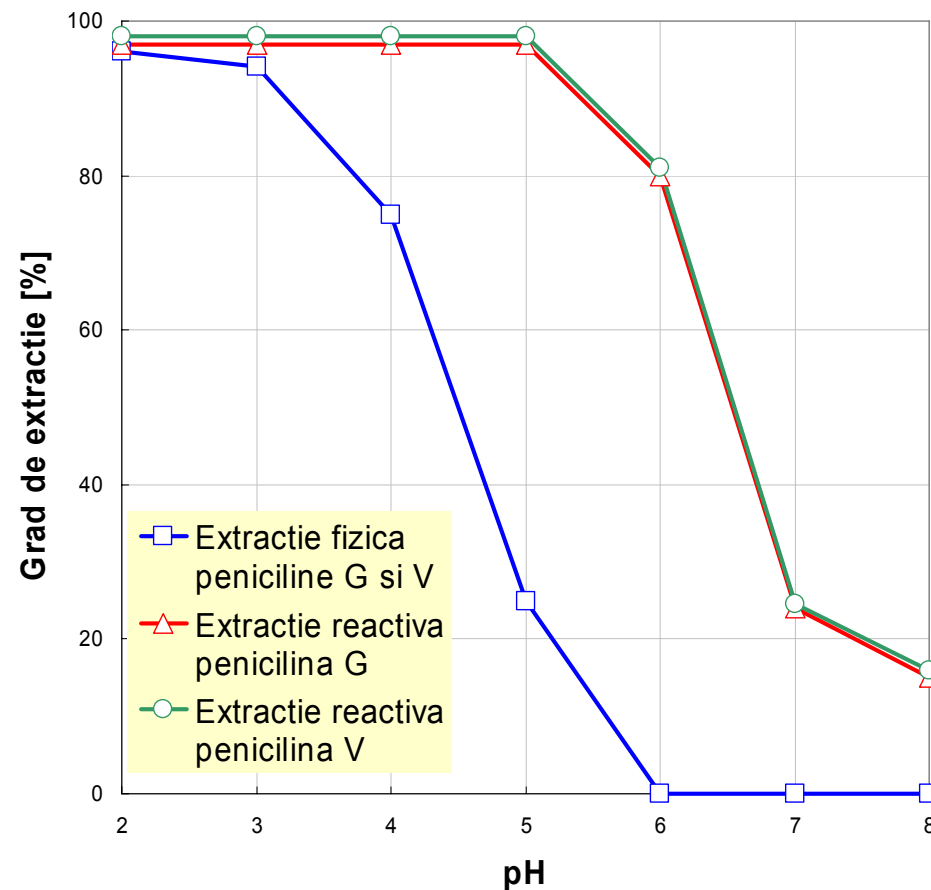
f

Extracția antibioticelor

- Separarea penicilinelor de biosinteză din lichidul de fermentație = **extracție fizică cu acetat de butil**.
- Datorită polarității reduse a solventului, penicilina trebuie să se găsească în stare nedisociată, pentru ca gradul de extracție să fie maxim.
- Acest lucru se întâmplă la $\text{pH} < 2$, valoare la care viteza de inactivare a penicilinelor este foarte ridicată.
- În aceste condiții, extracția reactivă apare ca o soluție fiabilă de separare a penicilinelor și a antibioticelor β -lactamice în general.

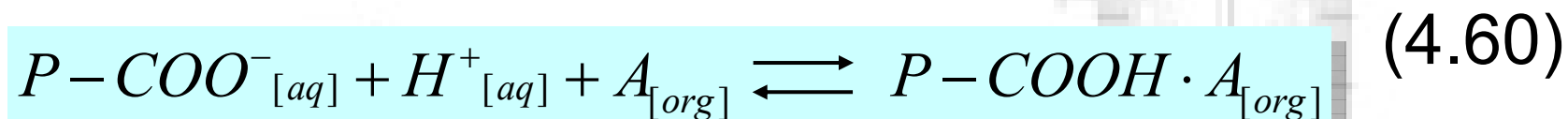
Extracția antibioticelor

- La extracția cu Amberlite LA-2, gradul de extracție al penicilinelor G și V este de 97 – 98% chiar și la valori $\text{pH} = 5$ în faza apoasă.
- La acest pH , timpul de semiinactivare a penicilinei G este de 92 ore, pericolul degradării chimice fiind practic îndepărtat.



Extracția antibioticelor

- La extracția reactivă, la interfață, se stabilește următorul echilibru între penicilina din faza apoasă și amina din faza organică:



- Din cauza structurii voluminoase pe care o au atât penicilinele, cât și extractantul, în complexul rezultat în urma reacției (4.60) ele se vor găsi în raport molar de 1:1.

Extracția antibioticelor

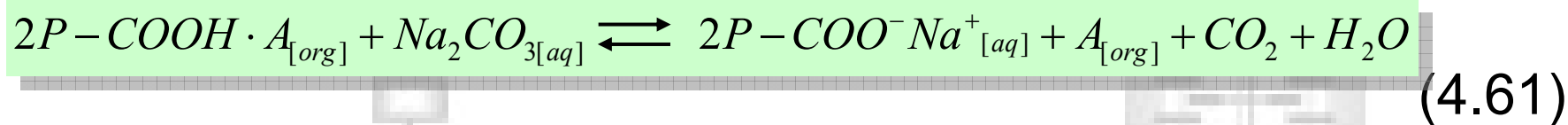
- Extracția reactivă a penicilinelor cu amine este influențată de:
 - valoarea pH-ului fazei apoase inițiale,
 - concentrația inițială a extractantului, concentrația inițială a antibioticului,
 - timpul de contact,
 - raportul volumic [aq]:[org].
- Gradul de extracție depinde puternic de structura antibioticului extras, în special datorită solubilității acestuia.

Gradul de extracție al unor antibiotice β -lactamice la extracția reactivă cu TOA în cloroform

Antibiotic	Gradul de extracție [%]	
	0,01 mol/L TOA	0,1 mol/L TOA
Benzilpenicilina	92,0	92,1
Cloxacilina	96,8	96,2
Dicloxacilina	98,9	99,1
Ampicilina	23,1	71,3
Meticilina	94,6	98,5
Carbenicilina	84,4	66,8
Amoxicilina	0,5	1,4
Epilina	22,4	66,8
Bayercilina	98,3	97,6
Fenoximetilpenicilina	98,4	98,3
Clometacilina	97,8	98,8
Oxacilina	99,0	100

Extracția antibioticelor

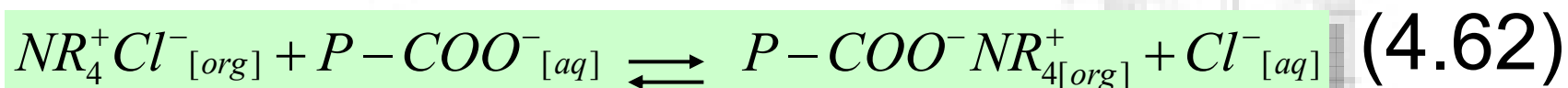
- **Reextracția** = în soluții apoase de carbonat sau fosfat de sodiu sau potasiu. La reextracția cu carbonat de sodiu, de ex., are loc următorul proces:



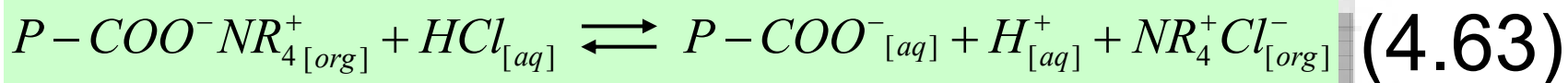
- În general, reextracția decurge cu randamente mari și fără degradare antibioticelor la pH neutru.
- La reextracția penicilinei G, la pH = 7,2 – 7,5, pierderile totale de antibiotic, atât în etapa de extracție reactivă cu Amberlite LA-2, cât și în etapa de reextracție, nu au depășit 0,3%.

Extracția antibioticelor

- La extracția reactivă a antibioticelor cu săruri cuaternare de amoniu, are loc la interfață o reacție de schimb ionic:



- Reextracția se poate realiza cu o soluție apoasă de acid clorhidric:



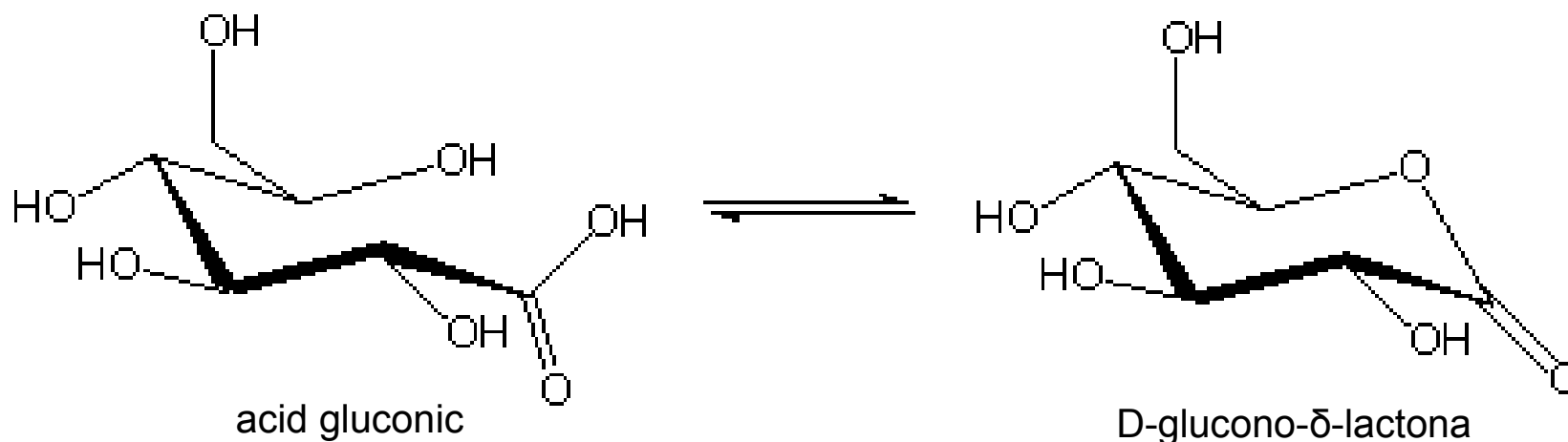
- În medii neutre, echilibrul reacției (4.62) este independent de pH.

Alte aplicații ale extracției reactive

- În literatură sunt semnalate și alte aplicații ale extracției reactive pentru separarea unor compuși naturali sau obținuți prin biosinteză [deocamdată fără aplicații la nivel industrial].
- Extracția reactivă poate fi utilizată pentru îndepărtarea din apă a unor poluanți [fenolii, de ex.]

Extracția acizilor organici din produse naturale

- **Acidul gluconic** se găsește în fructe, miere și vin, fiind utilizat ca aditiv alimentar și regulator de aciditate.



Extracția acizilor organici din produse naturale

- La extracția acidului gluconic din soluții apoase cu Alamine 336 în diferiți solvenți, gradul de extracție crește cu creșterea concentrației inițiale a aminei în faza organică, iar eficiența solvenților crește în ordinea:

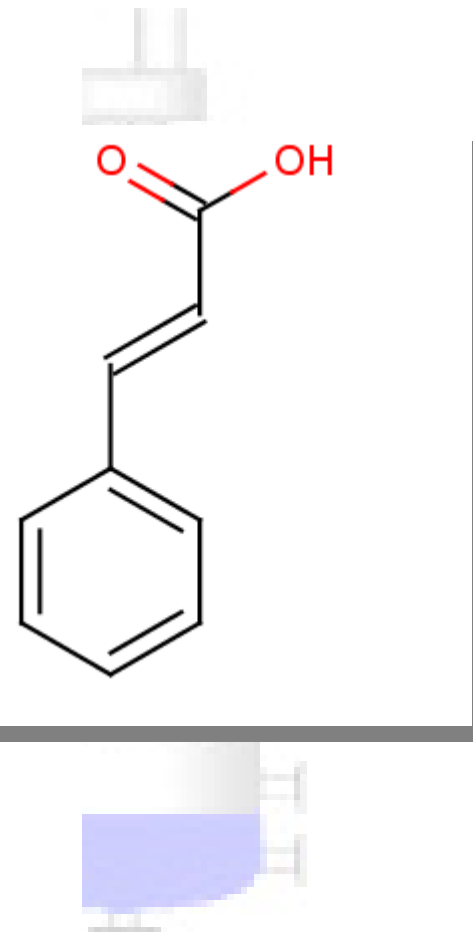
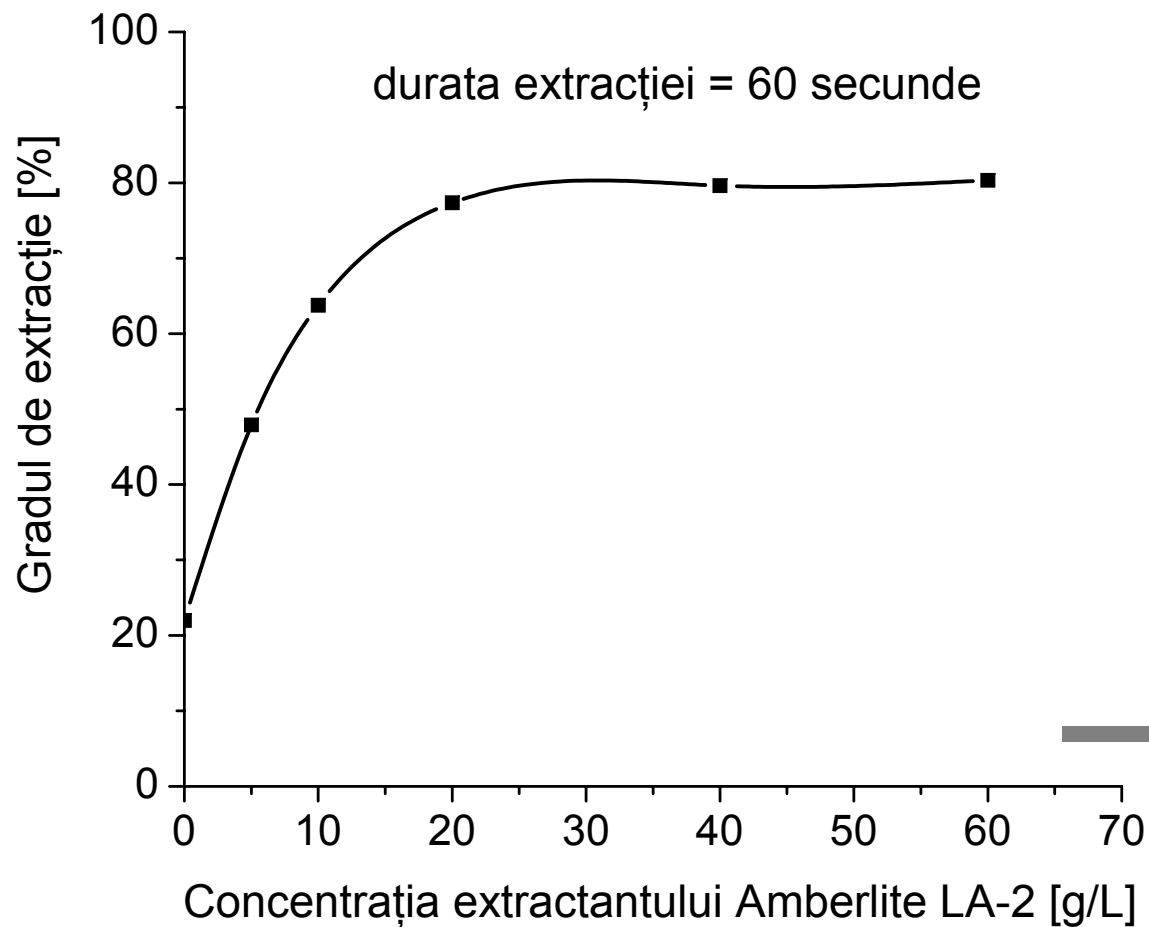
ciclohexan < hexan < toluen < propanol < MIBK

- Extracția are loc prin mecanismul formării perechilor de ioni, polaritatea solventului favorizând solvatarea complexului în faza organică.

Extracția acizilor organici din produse naturale

- **Acidul cinamic** = compus natural derivat din fenilalanină, care se găsește în scorțișoară, rășina arborelui *Liquidambar*, balsamul de Peru, storax, untul de shea (*Vittellaria paradoxa*) etc.
- Poate fi obținut prin extracție din produse vegetale, prin sinteză chimică sau prin biosinteză.
- Utilizat în obținerea aromatizanților, a indigoului sintetic și a anumitor produse farmaceutice.
- Principala sa utilizare este însă **în parfumerie**, unde este folosit sub formă de esteri (metilic, etilic, benzilic).
- Dintre izomeri, izomerul *trans* este cel care se întâlnește frecvent și care are cea mai ridicată activitate biologică.

Extracția acizilor organici din produse naturale

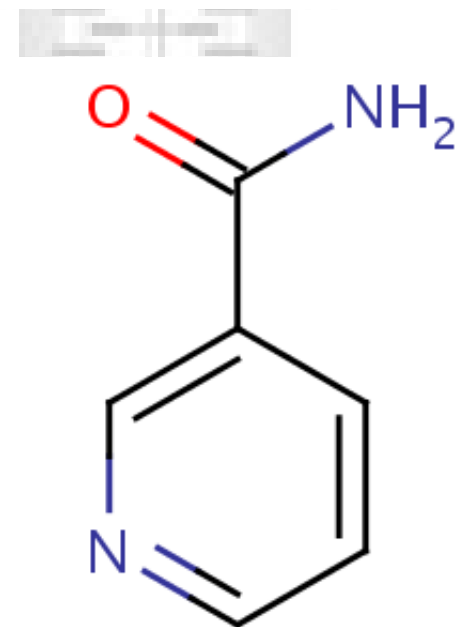
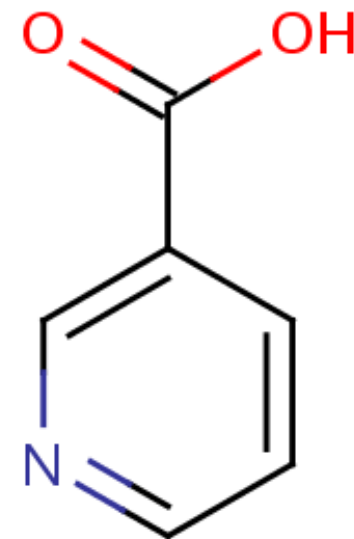


Extracția vitaminelor

- **Vitaminele** - compuși organici esențiali care fie nu sunt sintetizați de către organismul uman sau animal, fie sunt produși doar în cantități insuficiente, având un rol vital în reglarea proceselor metabolice și a activității celulare.
- La separarea prin extracție reactivă se pretează **vitaminele hidrosolubile**, cu caracter acid.
- Acestea se comportă la extracție similar cu acizii carboxilici.

Extracția vitaminelor

- **Vitamina B3**
(vitamina PP, niacină, niacinamidă, hexaniacinat) = nicotinamidă și acid nicotinic.



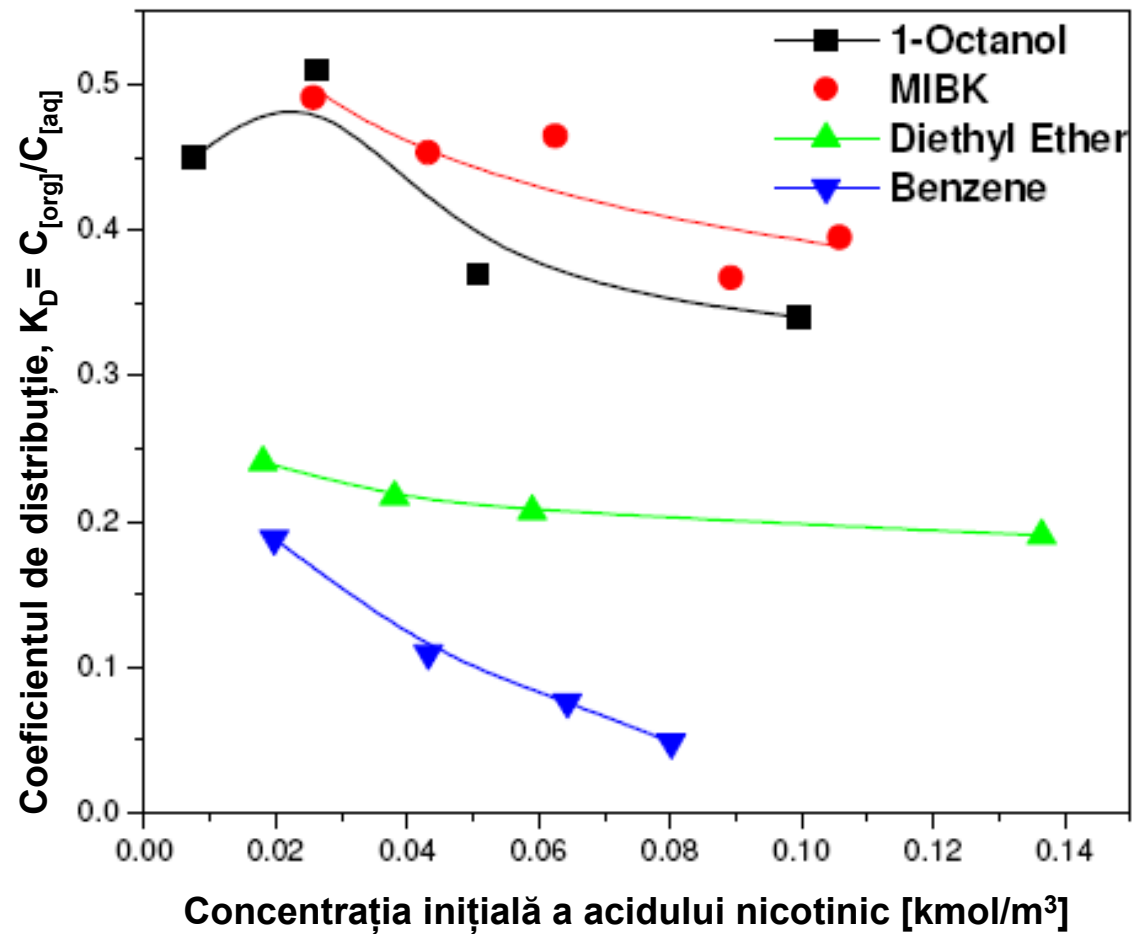
Extracția vitaminelor

- Se găsește în diverse produse de origine vegetală și animală, cantități mari aflându-se în:
 - alunele de pământ prăjite (22,10 mg/100 g),
 - orz (5,4 g/100 g),
 - nap alb (5,40 g/100 g),
 - semințele de floarea-soarelui (4,50 g/100 g),
 - migdale (4,40 g/100 g),
 - făină de grâu (4,3 g/100 g),
 - orez (4,10 g/100 g)

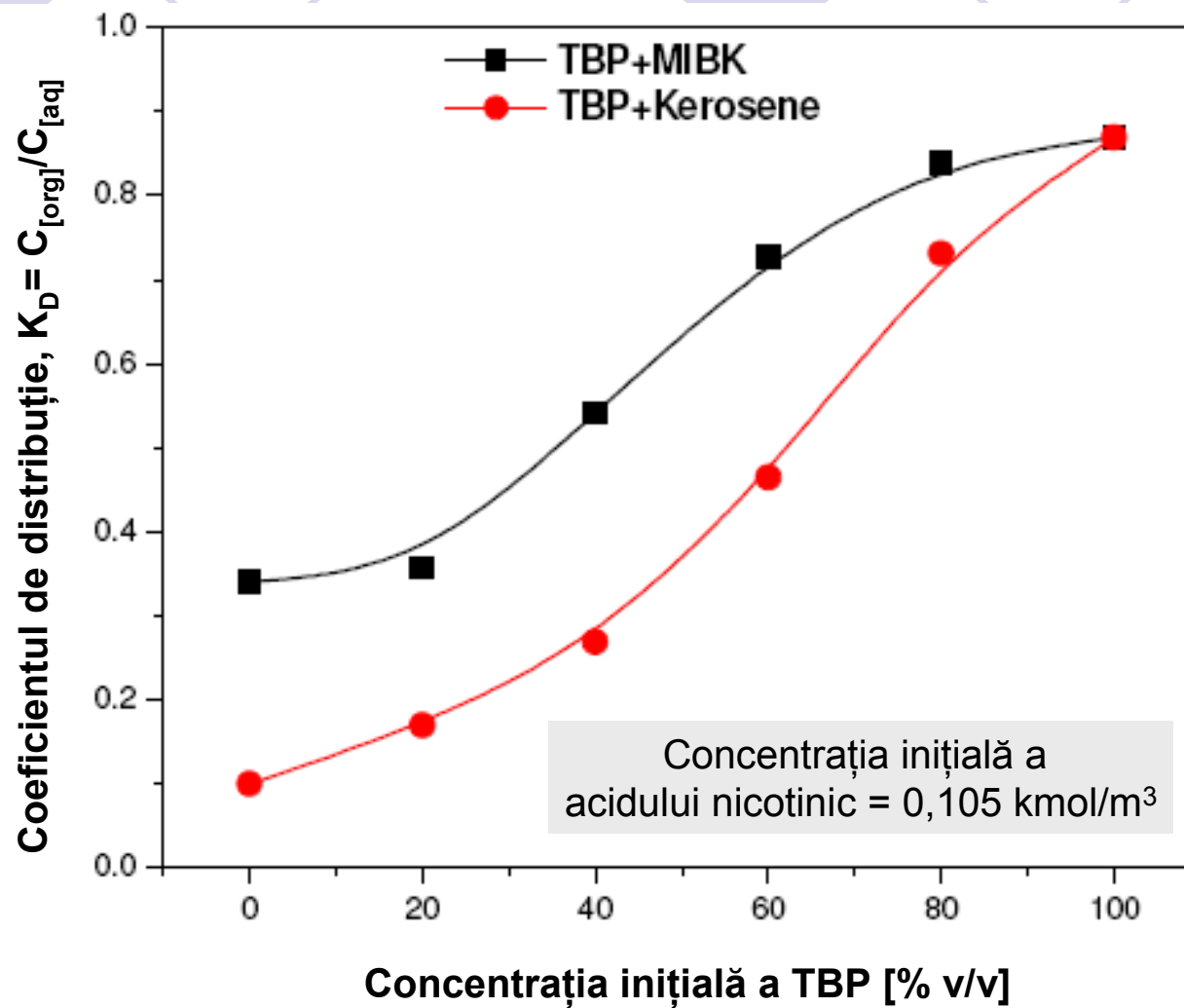
Extracția vitaminelor

- Acidul nicotinic poate fi recuperat din faza apoasă
 - prin extracție fizică,
 - prin extracție reactivă.
- Extracția fizică decurge cu rezultate modeste, cei mai buni solvenți dovedindu-se 1-octanolul și metil-izobutil-cetona (fig. 4.89).
- Ca agent de extracție reactivă se poate utiliza TBP ca atare sau dizolvat în diferiți solvenți organici.
- Gradul maxim de extracție se obține cu TBP pur; cel mai indicat solvent pentru TBP este metil-izobutil-cetona (fig. 4.90).
- Solventul se regenerează prin stripare cu un volum redus de soluție alcalină.

Extracția vitaminelor



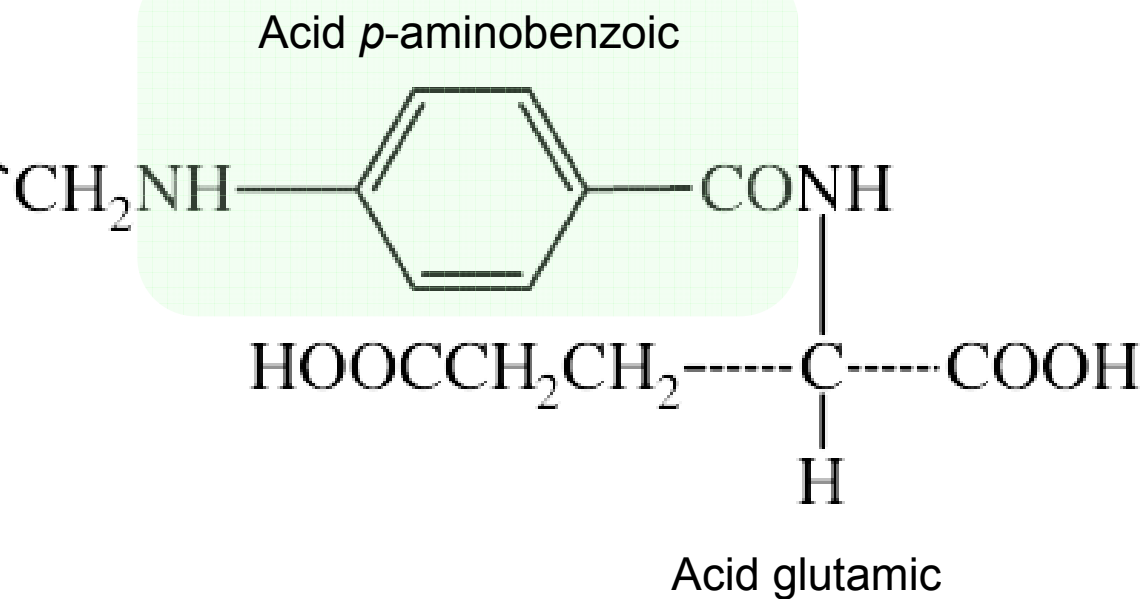
Extracția vitaminelor



Extracția vitaminelor

- **Vitamina B₉** (acidul folic) a fost descoperită în anii 1930, fiind izolată din frunzele de spanac în 1941 și ulterior sintetizată în 1946.
- În structura acesteia și a celorlalți acizi folici există un rest pteridinic și un rest de acid glutamic grefate pe acidul *p*-aminobenzoic (fig. 4.91).
- Deși se poate obține prin extracție din produse vegetale (frunze de spanac, cereale, lămâi etc.), animale (ficat), sau prin biosinteză cu ajutorul unor microorganisme modificate genetic, singura metodă economică de producție la scară industrială o reprezintă deocamdată sinteza chimică, cu toate că randamentul total nu depășește 40 – 50%, iar puritatea produsului este de 80%.

Extracția vitaminelor



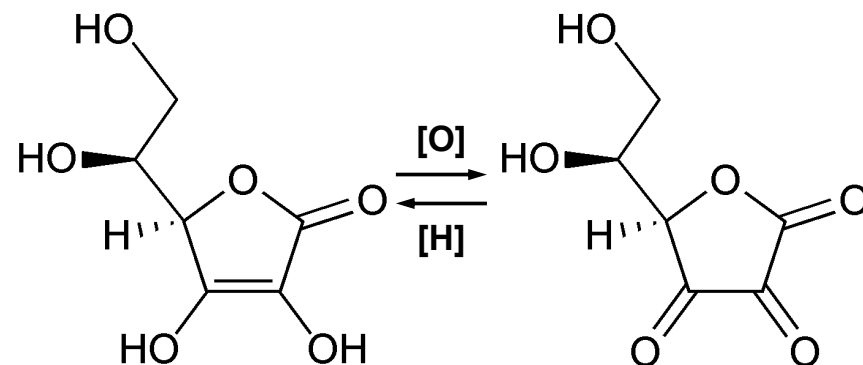
Structura acidului folic

Extracția vitaminelor

- Separarea și purificarea acidului folic din lichidele de fermentație implică filtrarea biomasei și sorbția acidului pe anioniți, după o purificare prealabilă a filtratului prin tratamente termice și chimice.
- Eluția de pe schimbătorii de ioni se realizează cu soluții de NaOH în condiții blânde, stabilitatea produsului fiind maximă în intervalul de $\text{pH} = 4 - 12$.
- La separarea prin extracție reactivă, utilizarea aminei secundare Amberlite LA-2 permite obținerea unor valori ridicate ale gradului de extracție.

Extracția vitaminelor

- **Vitamina C** sau acidul ascorbic este una dintre cele mai cunoscute și mai studiate vitamine.
- Acidul ascorbic are doi enantiomeri, activitate biologică având doar izomerul levogir.
- Fiind un reducător puternic, se oxidează foarte rapid transformându-se în acid dehidroascorbic.



Extracția vitaminelor

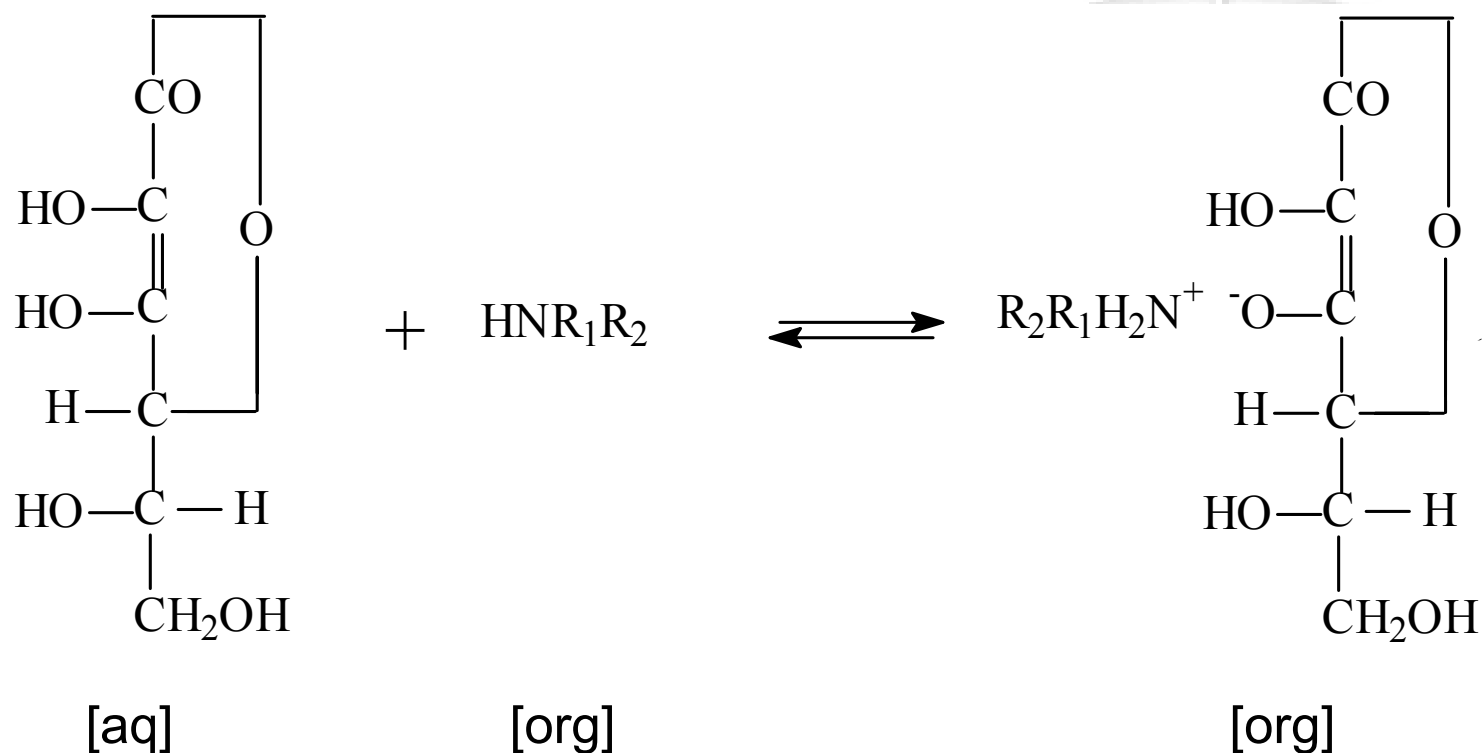
- Deși microorganismele, plantele și majoritatea animalelor au capacitatea de a sintetiza vitamina C, primatul (inclusiv omul) și-au pierdut această abilitate.
- Vitamina C, pe lângă rolul său important pe care îl are în nutriție, are și alte utilizări.
- Din totalul de peste 80.000 tone produse anual, circa o treime se utilizează în industria farmaceutică (multivitamine, tablete, siropuri, comprimate efervescente etc.), restul utilizându-se în special în calitate de conservant în industria alimentară sau în industria cosmetică.

Extracția vitaminelor

- Vitamina C se obține:
 - prin extracție din diferite materii prime vegetale,
 - prin sinteză chimică,
 - prin biosinteză,
 - prin procedee combinate de sinteză chimică și biosinteză.
- Indiferent de metoda de obținere, separarea și purificarea necesită numeroase etape, care implică consumuri ridicate de materiale și energie.
- Soluția finală din care trebuie extras acidul ascorbic conține numeroase produse secundare, cel mai important dintre acestea fiind **acidul 2-cetogluconic**.
- În ciuda faptului că fiecare etapă a procesului decurge cu randamente de 90%, conversia globală a glucozei în acid ascorbic nu depășește 60%.

Extracția vitaminelor

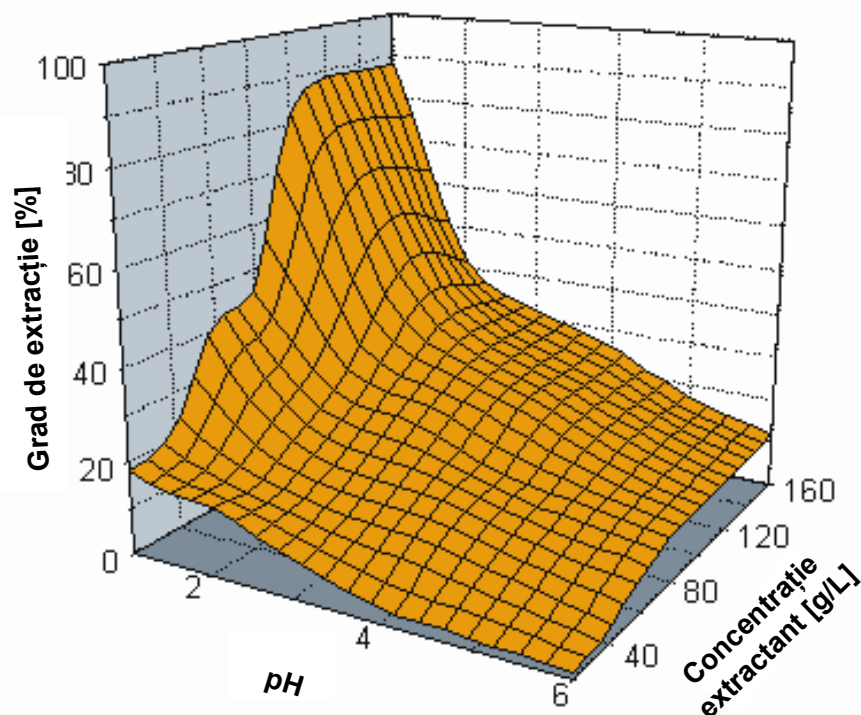
- La extracția acidului ascorbic cu Amberlite LA-2 în acetat de butil separarea decurge prin intermediul unei reacții interfaciale de ordinul I între acid și extractant:



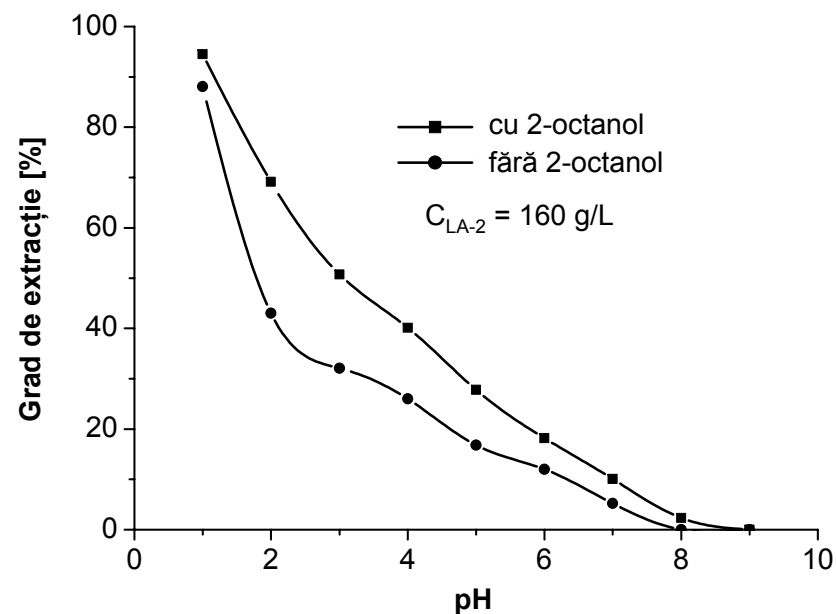
Extracția vitaminelor

- Procesul este controlat de concentrația extractantului în faza organică și de valoarea pH-ului fazei apoase.
- Un grad de extracție de 90% se obține la o concentrație inițială a extractantului de 160 g/L și un pH = 1 în faza apoasă inițială.
- Gradul de extracție poate fi îmbunătățit cu 6 – 23% prin adăugarea unui modificador de fază (2-octanol), care mărește polaritatea solventului.
- Eficiența extracției este influențată în proporție de 91,1% de către:
 - concentrația inițială a extractantului în faza organică,
 - pH-ul fazei apoase.
- Ceilalți factori (intensitatea amestecării, temperatura, raportul volumic al fazelor etc.) influențează procesul într-o mai mică măsură.

Extracția vitaminelor



Influența pH-ului fazei apoase și a concentrației extractantului la extracția reactivă a acidului ascorbic cu Amberlite LA-2 în acetat de butil



Influența adaosului de modificador de fază asupra gradului de extracție a acidului ascorbic cu Amberlite LA-2 în acetat de butil

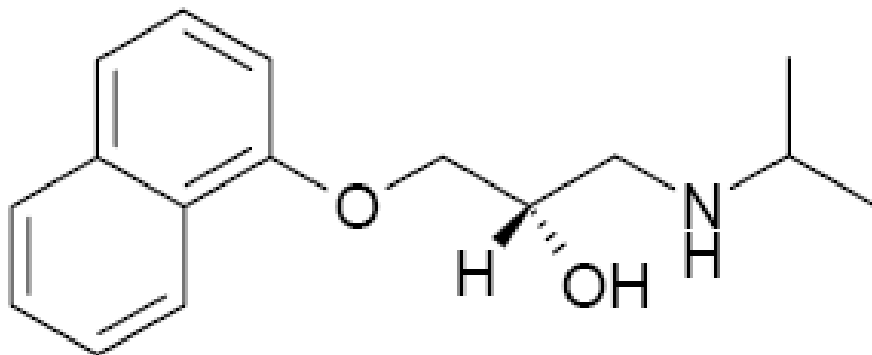
Extracția selectivă a enantiomerilor

- Foarte mulți compuși organici cu activitate biologică posedă **atomi de carbon asimetrici** și implicit **izomerie optică** sau **chiralitate**.
- În marea majoritate a cazurilor, compușii extrași din surse naturale au aceeași chiralitate:
 - majoritatea aminoacizilor esențiali sunt (L)-aminoacizi,
 - majoritatea zaharurilor sunt (D)-glucide.
- La sinteza chimică a acestor compuși se obțin **amestecuri racemice**, amestecuri formate în proporții egale din cei doi enantiomeri.

Extracția selectivă a enantiomerilor

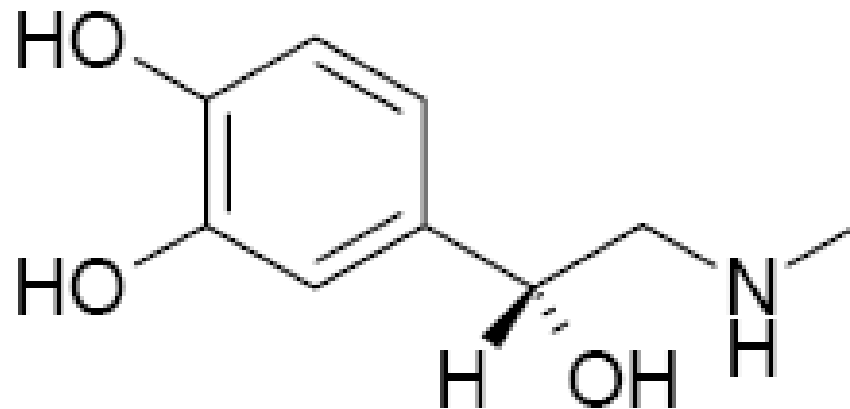
- Deși proprietățile fizice ale enantiomerilor sunt identice, exceptând direcția de rotație a planului luminii polarizate, activitatea lor biologică poate fi mult diferită.
- De ex., **betablocantele** (propranolol, atenolol, metoprolol etc.):
 - numai izomerul (S) este activ, având aceeași structură cu noradrenalina.
 - izomerul (R) este inactiv; neproducând efecte secundare, acesta este doar un balast izomeric.

Extracția selectivă a enantiomerilor



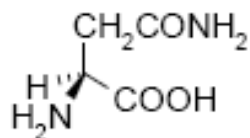
(S)-propranolol - *betablocant*

noradrenalină - *hormon adrenergic*

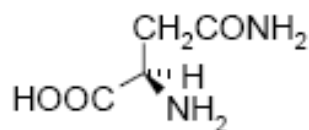


Extracția selectivă a enantiomerilor

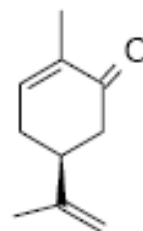
- În alte cazuri, cei doi enantiomeri au reacții fiziologice diferite:
 - unul dintre enantiomerii **naproxenului** este util în calmarea durerilor artritice, celălalt provoacă otrăvirea ficatului fără a avea un efect analgezic;
 - (S)-limonenul are aromă de lămâie, în timp ce (R)-limonenul are aromă de portocală.



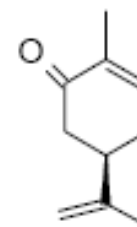
(S)-asparagina
gust amar



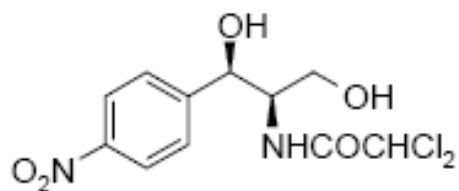
(R)-asparagina
gust dulce



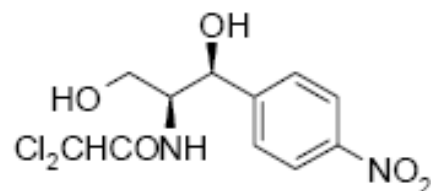
(S)-carvona
aroma de chimen



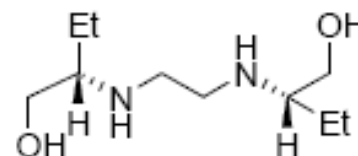
(R)-carvona
aroma de menta



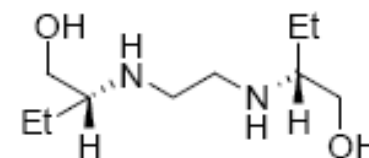
(R, R)-cloramfenicol
antibacterial



(S, S)-cloramfenicol
inactiv



(S, S)-ethambutol
tuberculostatic

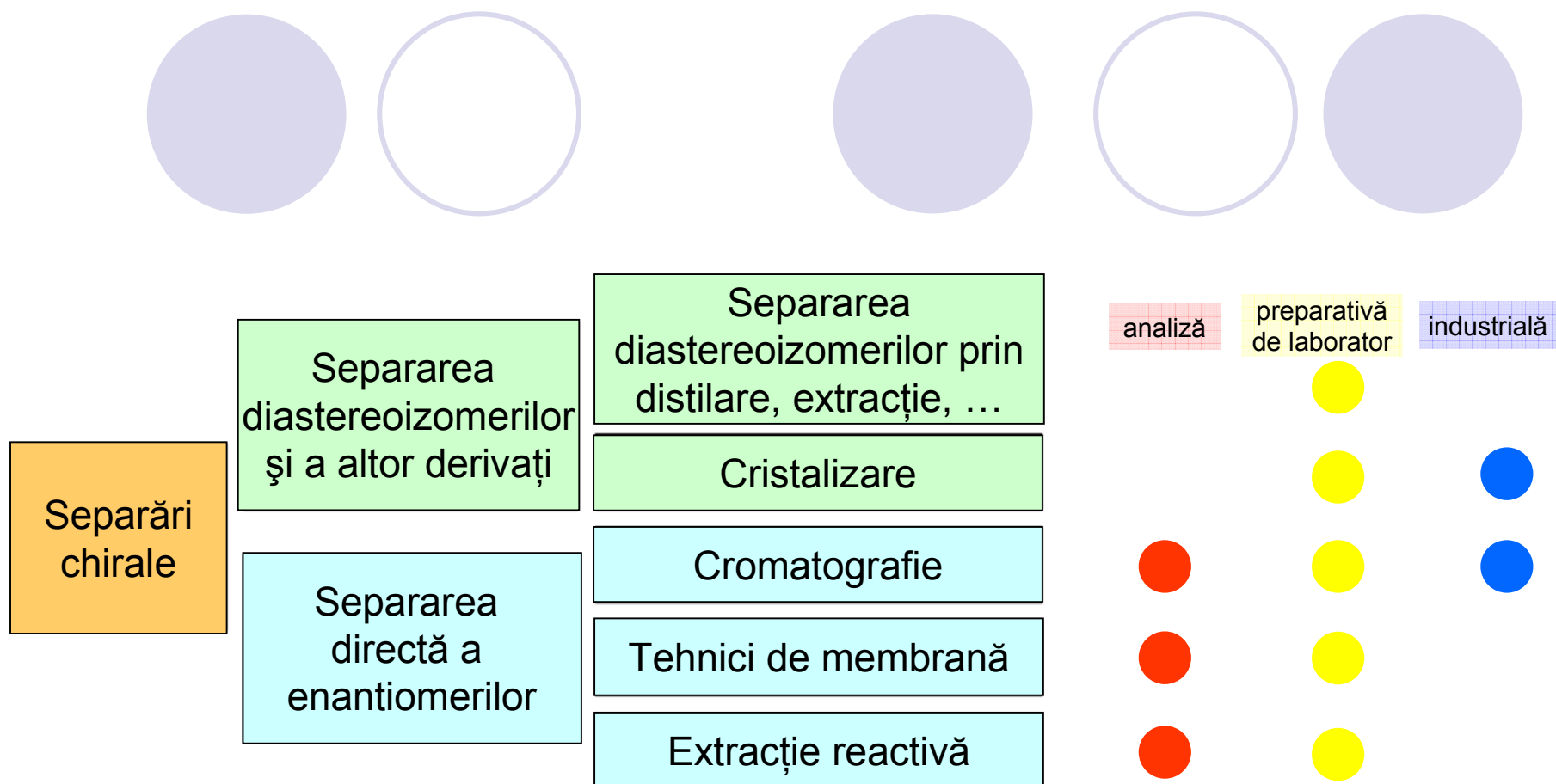


(R, R)-ethambutol
provoaca orbire

Reacții fiziologice diferite ale enantiomerilor

Extracția selectivă a enantiomerilor

- Separarea izomerilor optici dintr-un amestec racemic este dificilă, dat fiind faptul că **proprietățile fizice ale enantiomerilor sunt identice**.
- Cu excepția **separării prin cristalizare**, toate metodele de separare necesită prezența unui agent de separare chiral.
- O altă posibilitate o reprezintă **separarea diastereoizomerilor**: enantiomerii reacționează în prealabil cu un compus optic pur, rezultând diastereoizomeri.
- Diastereoizomerii, având proprietăți fizice diferite, pot fi separați prin diverse procedee. →



Principalele metode de separare a compușilor chirali și scara la care se aplică în prezent

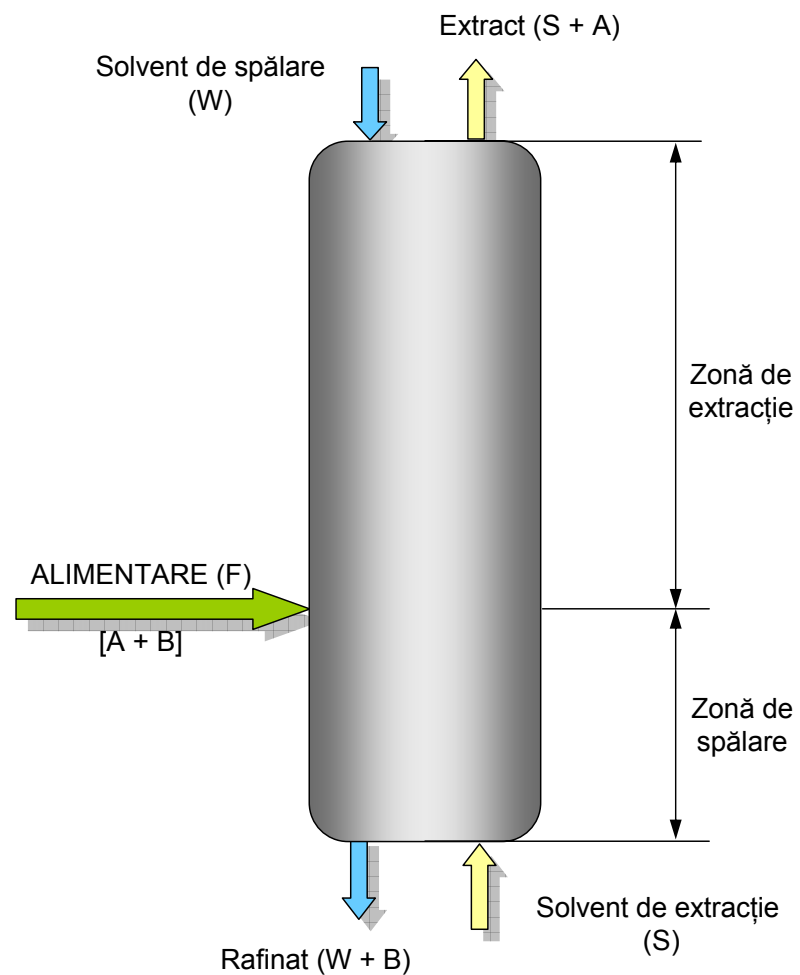
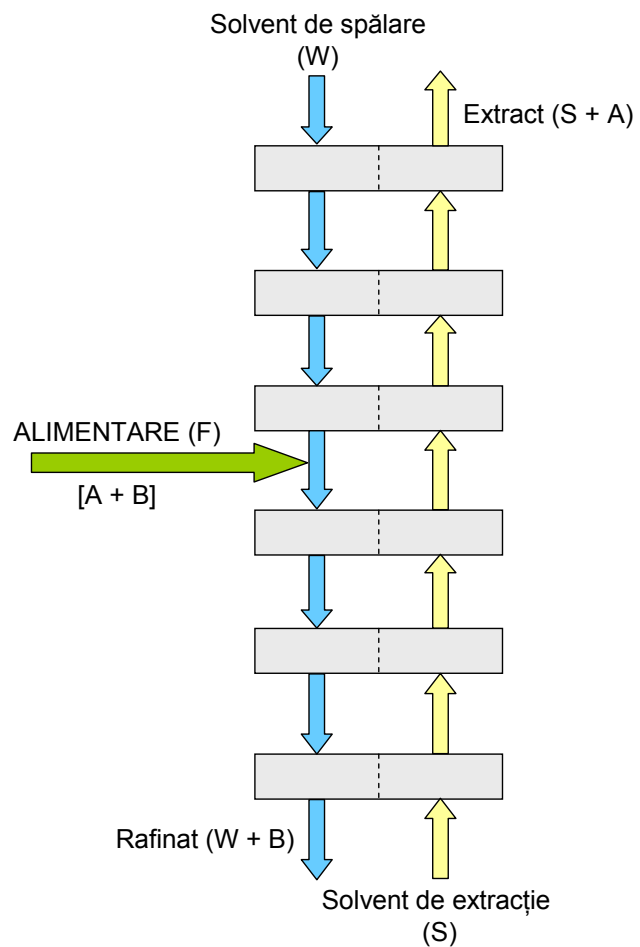
Extracția selectivă a enantiomerilor

- Extracția reactivă, ca metodă de separare a enantiomerilor, implică utilizarea a doi solvenți:
 - un solvent de extracție,
 - un solvent de spălare.
- Acest procedeu este cunoscut sub denumirea de **extracție fracționată**.

Extracția selectivă a enantiomerilor

- Cei doi solvenți trebuie să fie nemiscibili, sau cu miscibilitate foarte redusă.
- Ei trebuie să aibă polaritate și densitate cât mai diferite, circulând prin extractor în contracurent, fiecare dintre ei extrăgând selectiv câte unul din componenții amestecului de separat.

Extracția selectivă a enantiomerilor

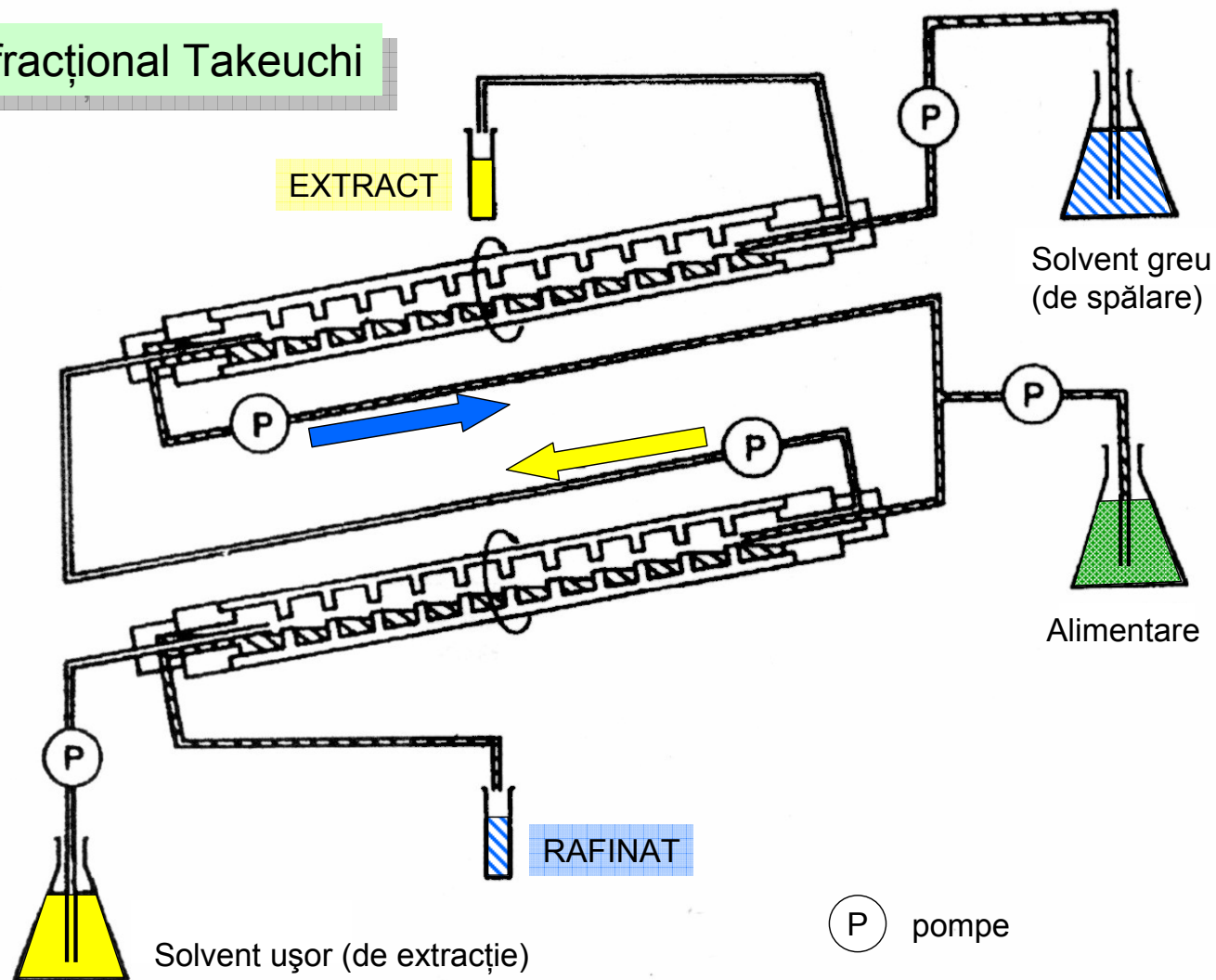


Extracția selectivă a enantiomerilor

- La nivel de laborator se utilizează diverse echipamente, constând, de regulă din două unități independente, echivalente zonelor de extracție, respectiv de spălare.
- Extractorul fracțional Takeuchi: două coloane rotative din sticlă, înclinate.
- Echipamentele de laborator:
 - dimensiune redusă;
 - număr mare de trepte teoretice de extracție;
 - timp mare de staționare în aparat (2 – 24 h);
- Toate acestea conduc la obținerea unor produse de **puritate avansată**, dar cu o **productivitate foarte redusă** (1 – 10 mg/h).

Extracția selectivă a enantiomerilor

Extractorul fracțional Takeuchi



Extracția selectivă a enantiomerilor

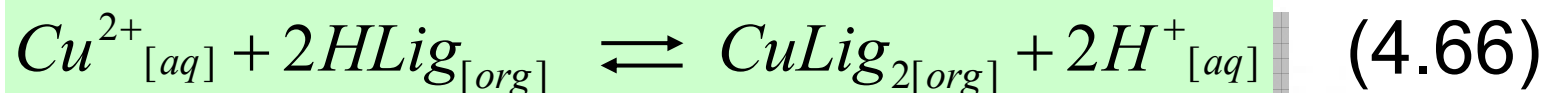
- Pentru a se putea realiza separarea enantiomerilor prin extracție fracționată reactivă (**FREX**), unul dintre solvenți va trebui să conțină agentul de extracție enantioselectiv.
- Întrucât recunoașterea moleculelor chirale este mai selectivă într-un mediu hidrofob, solventul organic S este, de regulă, purtătorul extractantului.

Extracția selectivă a enantiomerilor

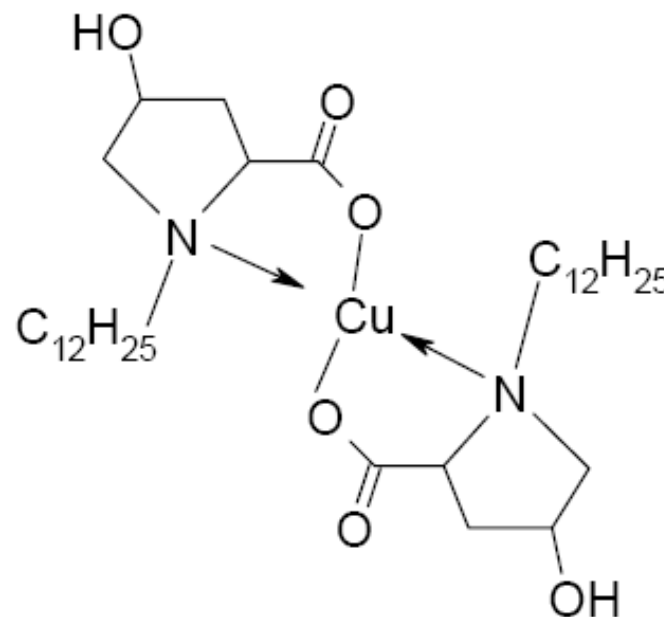
- Un sistem de extracție foarte studiat, este acela bazat pe alchil derivați de (L)-prolină sau (L)-hidroxiprolină.
- Acești compuși solubilizați în butanol, sunt capabili să extragă ionii de Cu(II) din faza apoasă, formând cu aceștia un complex chiral, având un raport Cu : Ligand = 1 : 2.

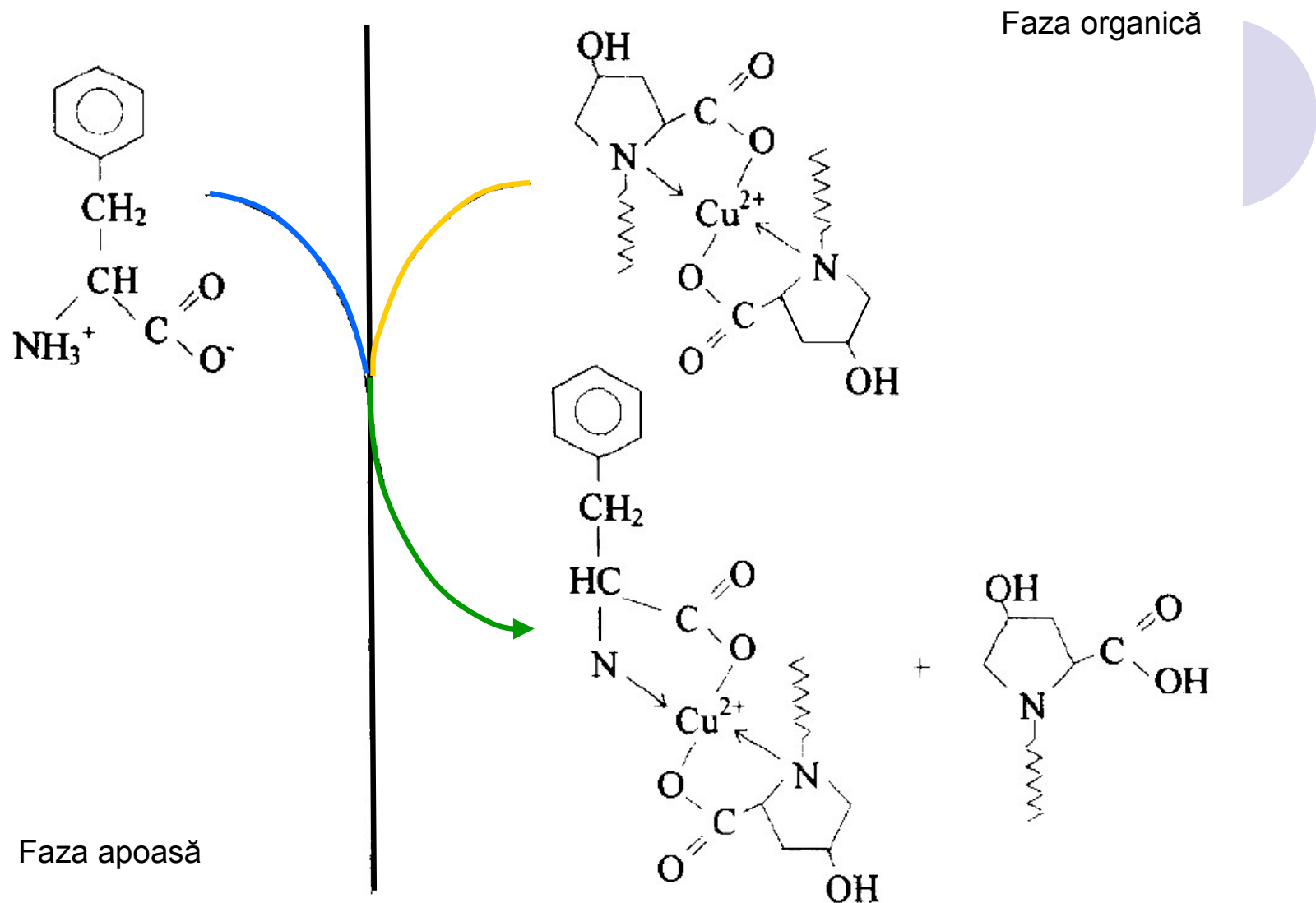
Extracția selectivă a enantiomerilor

- Reacția care are loc se poate scrie:



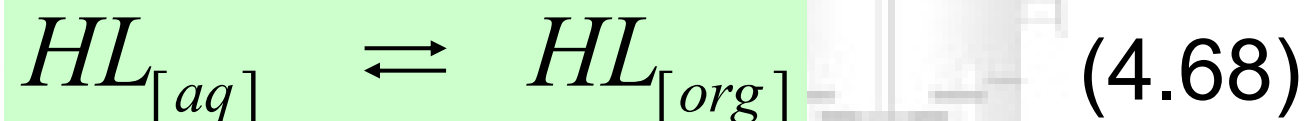
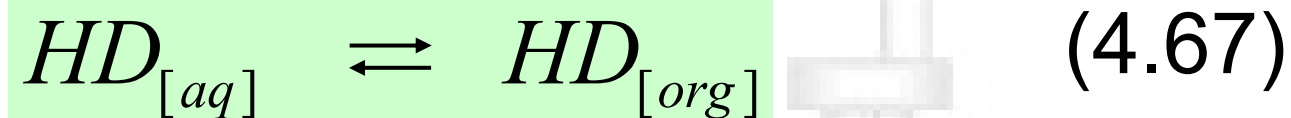
- Complexul astfel format, $CuLig_2$, are posibilitatea de a schimba unul din liganzii chirali cu un enantiomer al unui aminoacid existent în faza apoasă.





- Se formează astfel un complex mixt, ligandul chiral pus în libertate rămânând în faza organică, nefiind solubil în apă.
- Aminoacidul existent în faza apoasă, nedisociat, poate trece în faza organică, unde poate avea loc „capturarea” sa de către complexul cupric al (L)-(hidroxi) prolinei:

Extracția selectivă a enantiomerilor



Extracția selectivă a enantiomerilor

- $HD \rightarrow$ (D)-aminoacidul
- $HL \rightarrow$ (L)-aminoacidul
- K_D și K_L reprezintă respectiv constantele de echilibru ale reacțiilor (4.69) și (4.70).
- Dacă $K_D \neq K_L$, reacția de schimb de liganzi este enantioselectivă.
- Unul dintre enantiomeri va fi extras în faza organică în cantitate mai mare, celălalt concentrându-se în faza apoasă.
- Repetându-se procedura, în final, după n trepte de extracție, faza organică, respectiv cea apoasă, vor conține câte un singur enantiomer, realizându-se astfel separarea.

Extracția selectivă a enantiomerilor

- Sistemul bazat pe complecși de Cu(II) N-alchil-(L)-(hidroxi)prolină în diverși alcooli (*n*-butanol, *n*-amilalcool, *n*-octilalcool) a fost utilizat pentru separarea selectivă a enantiomerilor unor:
 - **aminoacizi** (leucina, izoleucina, norleucina, valina, norvalina, fenilalanina),
 - **acizi carboxilici** (acid mandelic, acid α -ciclohexil-mandelic),
 - **aminoalcooli** (fenilglicinol, 2-amino-1-feniletanol, 2-aminobutanol, efedrină, norefedrină),
 - **amine** (feniletilamină, 2-aminopentan)
 - **antibiotice**.
- Aceste sisteme au **dezavantajul** existenței în sistem a ionului amoniu (pentru reglarea pH-ului) și a ionilor de cupru, ioni care trebuie ulterior separați din faza apoasă în care se concentrează unul dintre enantiomeri.

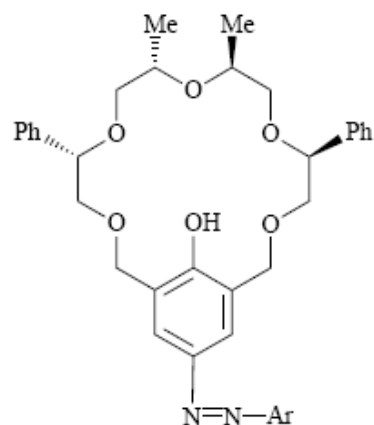
Extracția selectivă a enantiomerilor

- Un alt sistem de extracție selectivă a enantiomerilor este cel bazat pe **derivați de eteri-coroană**.
- Acești derivați de eteri-coroană conțin un rest fenolic a cărui grupare OH se află în interiorul coroanei, servind ca grupare de legătură pentru gruparea aminică.
- În poziția *para* se găsește o grupare 2,4-dinitrofenilazo, care pe lângă faptul că este o grupare cromoforă, conduce la creșterea capacității de legare a aminelor neutre și a aminoalcoolilor.

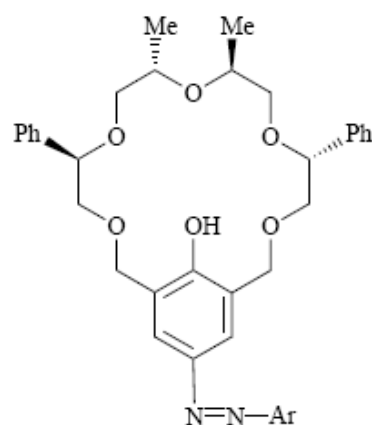
Extracția selectivă a enantiomerilor

- Selectivitatea acestor derivați este influențată de aranjamentul substituenților pe inelul eterului-coroană:
- compușii având grupările C_6H_5- localizate lângă puntea de dietilenglicol (1 și 2 din fig. 4.103) sunt mai selectivi decât cei care au grupările C_6H_5- amplasate lângă gruparea fenolică (3 și 4 din fig. 4.103).

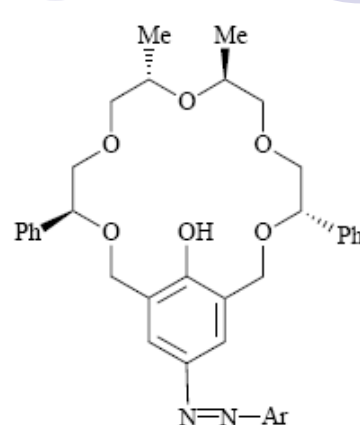
Extracția selectivă a enantiomerilor



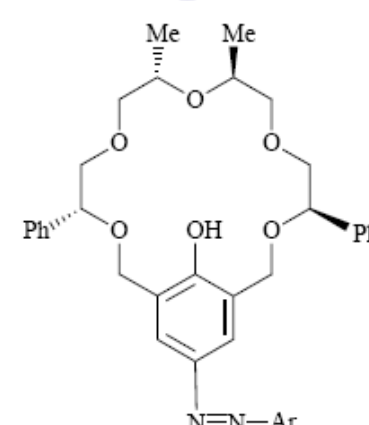
(*S,S,S,S*)-1



(*R,S,S,R*)-2



(*S,S,S,S*)-3



(*R,S,S,R*)-4

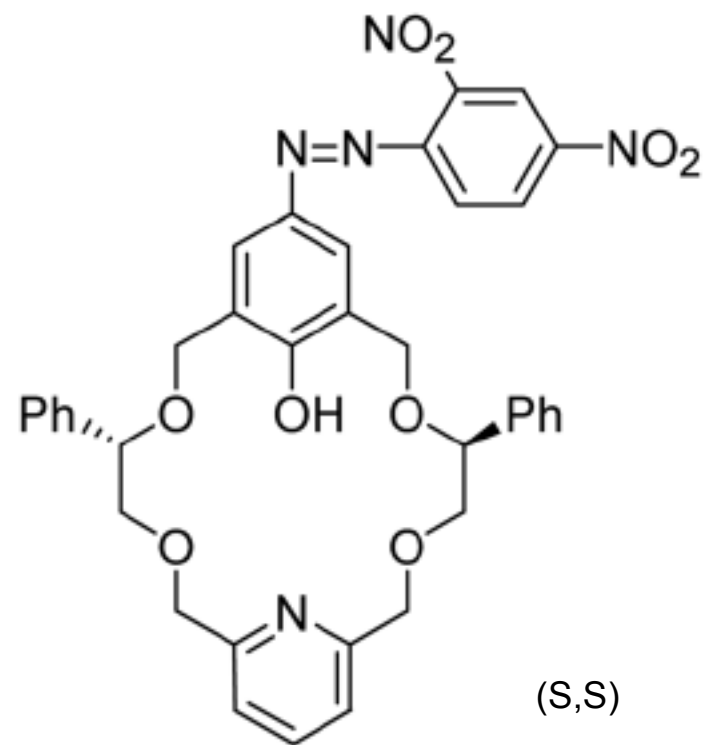
SELECTIVI

- În timp ce eterii coroană în conformație (*S,S,S,S*) s-au dovedit a fi selectivi pentru izomerii *R* ai compușilor: 2-aminopropan-1-ol, 2-amino-3-metilbutan-1-ol și 2-amino-2-feniletan-1-ol, eterii în conformație (*R,S,S,R*) s-au dovedit a fi selectivi pentru izomerii *S* ai acelorași aminoalcooli.
- Această selectivitate poate fi explicată prin factorii sterici care pot sau nu favoriza includerea aminei în cavitatea eterului-coroană.

NESELECTIVI

Extracția selectivă a enantiomerilor

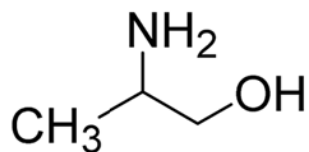
- Un derivat piridinic de eter-coroană a fost sintetizat și i-a fost testată selectivitatea pentru diferite amine și aminoalcooli chirali.



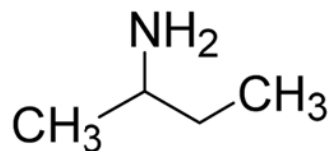
Eter azofenolic piridino-18-coroană-6

Extracția selectivă a enantiomerilor

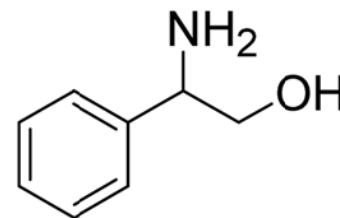
- Macrociclul chiral a prezentat:
 - bună selectivitate pentru sec-butilamina (2),
 - selectivitate redusă pentru compușii (3) – (5)
 - fără selectivitate pentru (1) și (6).



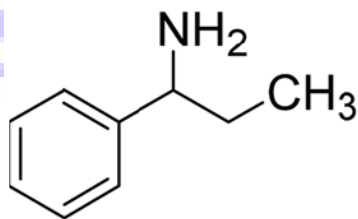
1



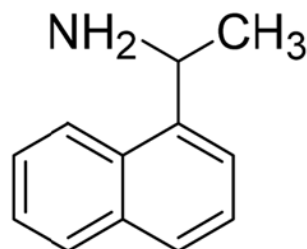
2



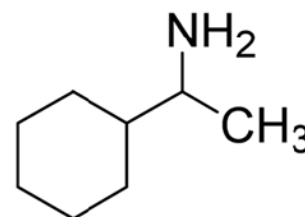
3



4



5



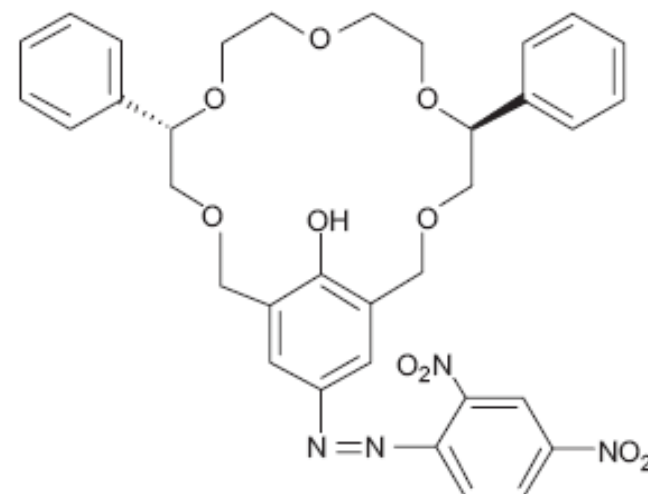
6

Separarea chirală a unor aminoalcooli si amine prin extractie reactivă cu eter-coroană azofenolic (2 mMol/L) în diclor metan

Enantiomer	T [°C]	pH	D ₁	D ₂	Selectivitate	Enantiomerul preferat
Fenilglicinol	25	9,0	4,0	0,8	5,0	R
2-Amino-1-feniletanol	5	10,0	5,6	4,2	1,3	R
Norefedrină	5	8,7	4,5	2,6	1,7	(+)
2-Aminobutanol	5	9,9	1,9	0,6	3,2	R
Feniletilamină	5	9,2	20,4	9,9	2,1	S
2-Aminopentan	5	9,9	6,2	6,0	1,0	–

D₁ – coeficientul de distribuție al enantiomerului cel mai puternic extras

D₂ – coeficientul de distribuție al enantiomerului cel mai slab extras



Extracția selectivă a enantiomerilor

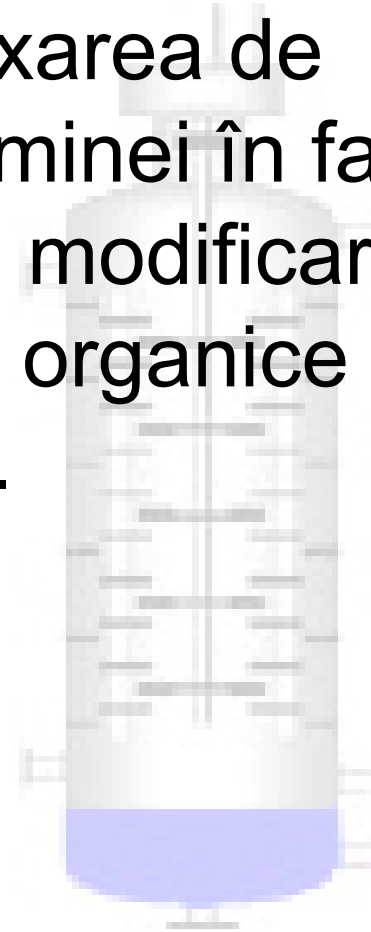
- Studiile cinetice → extracția aminoalcoolor cu eteri-coroană azofenolici decurge în domeniul difuzional (reacția chimică nu este etapa determinantă de viteză).
- La extracția într-o singură treaptă, selectivitatea operațională este influențată în special de:
 - valoarea constantei de complexare dintre eterul-coroană și enantiomeri (care depinde de tipul solventului și de temperatură),
 - concentrația extractantului.
- Raportul de distribuție al enantiomerilor între faza apoasă și cea organică este puternic influențat de pH.

Extracția selectivă a enantiomerilor

- Reextracția aminoalcoolor din faza organică se poate realiza:
 - prin modificarea pH-ului (în cazul feniletilaminei),
 - prin modificarea temperaturii (în cazul fenilglicinolului).
- Pentru modificarea pH-ului nu se recomandă utilizarea acizilor minerali, ci a CO₂.
- O presiune parțială de circa 0,02 MPa a CO₂ este suficientă pentru reducerea pH-ului unei soluții cu 2 mMol/L feniletilamină până la valoarea 6.

Extracția selectivă a enantiomerilor

- La pH = 6 are loc decomplexarea de eterul-coroană și trecerea aminei în faza apoasă, fenomen vizibil prin modificarea clară și rapidă a culorii fazei organice de la purpuriu închis la portocaliu.



Extracția selectivă a enantiomerilor

- Flexibilitatea extracției reactive fracționate cu derivați azofenolici ai eterilor coroană a fost demonstrată la scară redusă într-un contactor cu membrană având circa două trepte teoretice de extracție atât în zona de extracție, cât și în zona de spălare.

