T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GALLİK ASİDİN SULU ÇÖZELTİLERİNDEN REAKTİF EKSTRAKSİYONU

Sercan ARAS

DANIŞMAN
Prof. Dr. Şah İsmail KIRBAŞLAR

II. DANIŞMAN
Prof. Dr. Şahika Sena BAYAZİT

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Temel İşlemler ve Termodinamik Programı

Haziran, 2022

TEZ KABUL VE ONAYI

Sercan ARAS tarafından, **Prof. Dr. Şah İsmail KIRBAŞLAR** danışmanlığında hazırlanan "GALLİK ASİDİN SULU ÇÖZELTİLERİNDEN REAKTİF EKSTRAKSİYONU" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **29/06/2022** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

		İmza	**Sonuç**
DANIŞMAN	Prof. Dr. Şah İsmail Kırbaşlar İsatanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. İsmail İnci İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Kimya Müh. Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Doç. Dr. İlknur Küçük Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Müh. Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE (Yedek)	Doç. Dr. Amaç Fatih Tuyun İstanbul Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret
ÜYE (Yedek)	Doç. Dr. Aslı Gök İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Kimya Müh. Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret

Annem Sabiye Aras, Babam Aydın Aras ve Abim Selçuk Aras'a Aileme ithaf ediyorum…

BÜTÇE DESTEKLERİ

GALLİK ASİDİN SULU ÇÖZELTİLERİNDEN REAKTİF EKSTRAKSİYONU

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: FYL-2021-36067

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarımın her aşamasında bana yol gösteren, en geniş olanaklarla çalışma ortamı sağlayan, bilgi ve birikimini paylaşan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Şah İsmail KIRBAŞLAR'a teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında yardım ve desteğini esirgemeyen değerli fikirleri ile beni yönlendiren hocam Prof. Dr. Şahika Sena BAYAZİT'a ve Doçent. Dr. Aslı GÖK'e teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince bana her türlü konuda yardımcı olmaya çalışan Temel İşlemler ve Termodinamik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Sayın Özge DEMİR'e teşekkür ederim.

Tezimin deneysel aşamalarında laboratuvarın tüm imkânlarından faydalanmamı sağlayan hocam Sayın Prof. Dr. İsmail İnci'ye teşekkür ederim. Çalışmalarım süresince bana her türlü konuda yardımcı olmaya çalışan Temel İşlemler ve Termodinamik Anabilim Dalı'nın tüm değerli öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Her konuda yanımda olan, yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Yüksek Endüstri Mühendisi Füsun TAYAN'a teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen ve yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Haziran 2022 **Sercan ARAS**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI ..... **ii**
BÜTÇE DESTEKLERİ ..... **iv**
TEŞEKKÜR ..... **v**
İÇİNDEKİLER ..... **vi**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **viii**
TABLO LİSTESİ ..... **ix**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **x**
ÖZET ..... **xi**
ABSTRACT ..... **xiii**
1. GİRİŞ **1**
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE **4**
2.1. GALLİK ASİT 4
2.1.1. Gallik Asidin Sağlığa Faydaları 4
2.2. EKSTRAKSİYON 5
2.2.1. Reaktif Ekstraksiyon 5
2.3. REAKTİF EKSTRAKSİYON PARAMETRELERİ 7
2.3.1. Kullanılan Çözücüler 8
2.3.2. Reaktif Ekstraksiyon Başarı Ölçütleri 9
2.4. LİTERATÜRDE YAPILAN REAKTİF EKSTRAKSİYON ÇALIŞMALARI 10
3. YÖNTEM **15**
3.1. GALLİK ASİT 15
3.2. TRİ-OKTİL FOSFİN OKSİT (TOPO) 15
3.3. TRİFENİLFOSFİNOKSİT (TPPO) 16
3.4. ÇÖZÜCÜLER 16
3.5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR 17
4. BULGULAR **21**
4.1. REAKTİF EKSTRAKSİYON SONUÇLARI 21
4.2. FİZİKSEL EKSTRAKSİYON BULGULARI 27

4.3. TERMODİNAMİK ÇALIŞMASININ SONUÇLARI 30
5. TARTIŞMA 33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 34
6.1. REAKTİF EKSTRAKSİYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 34
6.2. FİZİKSEL EKSTRAKSİYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 34
6.3. TERMODİNAMİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 36
KAYNAKLAR 37

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2-1:Gallik Asit Kimyasal Yapısı 4

Şekil 3-1: Deney prosedür 20

Şekil 4-1:TOPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin dağılma katsayısındaki değişim. 23

Şekil 4-2:TOPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin ekstraksiyon verimlerine göre değişimi 23

Şekil 4-3: TOPO konsantrasyonunun yükleme faktörlerine göre değişimi 24

Şekil 4-4:TPPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin dağılma katsayısındaki değişim 26

Şekil 4-5:TPPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin ekstraksiyon verimlerine göre değişimi 26

Şekil 4-6:TPPO konsantrasyonunun yükleme faktörlerine göre değişimi 27

Şekil 4-7:Su faz asit konsantrasyonunun organik faz asit konsantrasyonuna karşı değişimi .. 29

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2-1: Gallik asit reaktif ekstraksiyonu literatür çalışmaları 14

Tablo 3-1: Gallik asit teknik özellikler 15

Tablo 3-2: Tri-oktil fosfin oksit teknik özellikler 15

Tablo 3-3: Tri-fenil fosfin oksit teknik özellikleri 16

Tablo 3-4: Kullanılan çözücü teknik özellikleri 17

Tablo 4-1: Gallik asidin TOPO+çözücü kombinasyonları ile reaktif ekstraksiyonunun sonuçları 21

Tablo 4-2: Gallik asidin TPPO+çözücü kombinasyonları ile reaktif ekstraksiyonunun sonuçları 24

Tablo 4-3: Gallik asidin fiziksel ekstraksiyonunun sonuçları 28

Tablo 4-4: Gallik asidin çözücülerdeki bölünme sabiti (P) ve dimerleşme katsayısı (D) sonuçları 29

Tablo 4-5: Gallik asidin TOPO/oleil alkol ile termodinamik çalışmasının dağılma katsayısı, yükleme faktörü, ekstraksiyon verimi sonuçları 30

Tablo 4-6: Gallik asidin TOPO/oleil alkol ile termodinamik çalışmasının Kompleks sabiti (K_E), entalpi değişimi (ΔH), entropi değişimi (ΔS), Gibbs serbest enerjisi değişimi (ΔG) sonuçları 31

Tablo 4-7: Gallik asidin TPPO/izobütanol ile termodinamik çalışmasının dağılma katsayısı, yükleme faktörü, ekstraksiyon verimi sonuçları 31

Tablo 4-8: Gallik asidin TPPO/izobütanol ile termodinamik çalışmasının kompleks sabiti (K_E), entalpi değişimi (ΔH), entropi değişimi (ΔS), Gibbs serbest enerjisi değişimi (ΔG) sonuçları 32

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
C_{TOPO}	: TOPO konsantrasyonu
C_{TPPO}	: TPPO konsantrasyonu
D	:Asidin dimerleşme katsayısı
%E	: Ekstraksiyon verimi (%)
HAaq	: Su fazı asit konsantrasyonu
HAorg	: Organik fazı asit konsantrasyonu
K_D	: Dağılma katsasıyı
P	: Asidin ayrışma sabiti
pH	: Bir çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini tarif eden ölçü birimi
R	: Gaz sabiti
R^2	: Regresyon katsayısı
Z	: Yükleme faktörü
ΔG	: Serbest Gibbs enerji değişimi ($J.mol^{-1}\ K^{-1}$)
ΔH	: Entalpi değişimi ($J.mol^{-1}$)
ΔS	: Entropi değişimi ($J.mol^{-1}\ K^{-1}$)

Kısaltmalar	Açıklama
ANOVA	: Varyans analizi
mL	:Mililitre (hacim birimi)
rpm	: Revolutions per munite
TBP	: Tribütilfosfat
TPPO	: Trifenilfosfinoksit
TOPO	: Tri-oktil fosfin oksit
UV	:Ultraviyole ve görünür ışık (UV-Vis) absorpsiyon spektroskopi

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GALLİK ASİDİN SULU ÇÖZELTİLERİNDEN REAKTİF EKSTRAKSİYONU

Sercan ARAS

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Temel İşlemler ve Termodinamik Programı

Danışman : Prof. Dr. Şah İsmail KIRBAŞLAR

II. Danışman : Prof. Dr. Şahika Sena BAYAZİT

Bu çalışmada, gallik asit trifenil fosfin oksit ve trioktil fosfin oksit kullanılarak geleneksel çözücüler ile sulu çözeltisinden reaktif ekstraksiyon yöntemi ile uzaklaştırılmıştır. Trifenil fosfin oksit ve trioktil fosfin oksit karboksilik asitlere karşı oldukça seçici olan reaktif ekstraktanlardır. Fiziksel ekstraksiyon çalışmaları ekstraktan trifenil fosfin oksit ve trioktil fosfin oksitin ekstraksiyon işlemini etkisini anlamak için ayrıca yürütülmüştür. Fiziksel ekstraksiyon sonuçları ile reaktif ekstraksiyon sonuçları karşılaştırılmıştır. Oleil alkol, dimetil adipat, izobütanol, metil izopropil keton ve metil etil keton varlığında reaktif ekstraksiyon sonuçları ekstraksiyon verimi, dağılma katsasıyı ve yükleme faktörü parametreleri ile değerlendirilmiştir. Trifenil fosfin oksit ile yapılan reaktif ekstraksiyon verimleri oleil alkol, dimetil adipat, izobütanol, metil izopropil keton ve metil etil keton varlığında 76, 86, 67 ve 84 % lere ulaşmıştır. Trioktil fosfin oksit ise en yüksek ekstraksiyon verimine (92 %) oleil alkol varlığında ulaşmıştır. Dimetil adipat ve n-hekzan çözücüleri de trioktil fosfin oksit varlığında yüksek ekstraksiyon verimi göstermiştir. Reaksiyonun entropi, entalpi ve free Gibbs enejisi değişimini hesaplamak için farklı sıcaklıklarda bir termodinamik çalışma yürütülmüştür. Bu

çalışma gallik asidin trifenil fosfin oksit ve trioktil fosfin oksit ile reaktif ekstraksiyonunu inceleyen ilk çalışmadır, dolayısıyla gallik asidin geri kazanımı için önemli bilgiler sunar.

Haziran 2022 , 61. sayfa.

Anahtar kelimeler: Gallik Asit, Reaktif ekstraksiyon, TOPO, TPPO

ABSTRACT

M.Sc. THESIS

REACTIVE EXTRACTION OF GALLIC ACID FROM THE AQUEOUS SOLUTIONS

Sercan ARAS

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemical Engineering

Name of Programme

Supervisor : Prof. Dr. Şah İsmail KIRBAŞLAR

Co-Supervisor: Prof. Dr. Şahika Sena BAYAZİT

In this study, gallic acid was separated by triphenylphosphine oxide and trioctlyphosphine oxide in the presence of conventional solvents. Triphenylphosphine oxide and trioctlyphosphine oxide are organophosphorus extractants and highly selective towards carboxylic acids. The physical extraction studies only with conventional solvents have been carried out to understand the effect of extractants triphenylphosphine oxide and trioctlyphosphine oxide. Reactive extraction results were compared with physical extraction results. The reactive extraction results have been evaluated in terms of the extraction efficiency, the distribution coefficient, and the loading factor. The extraction efficiencies reached up to 61, 76, 86, 67, and 84 % in the presence of triphenylphosphine oxide with oleyl alcohol, dimethyl adipate, isobutanol, methyl isopropyl ketone, and methyl ethyl ketone, respectively. Trioctlyphosphine oxide gave the highest extraction efficiency of 92 % in the presence of oleyl alcohol, followed by dimethyl adipate and n-hexane. A thermodynamic study was executed at varied temperatures to estimate the enthalpy, entropy and free Gibbs energy change of the reaction. This study is the first to

investigate the reactive extraction of gallic acid by triphenylphosphine oxide and trioctlyphosphine oxide, and include fundamental information for the recovery of gallic acid.

January 2022, 61. pages.

Keywords: Gallic acid, Reactive extraction, Trioctlyphosphine oxide, Triphenylphosphine oxide

1. GİRİŞ

Bitkisel gıdaların yapısında bulunan hidroksibenzoik asitlerden en çok bilinenler salisilik asit, p- hidroksibenzoik asit, protokateşik asit, siringik asit, gallik asittir. Gallik asit, bitkilerde yaygın bulunan organik asitlerden biridir. Gallik asit, tarih boyunca farklı kültürler tarafından kullanılan güçlü tıbbi özelliklere sahip bir antioksidan olmasıyla bilinmektedir. Gallik asit kalp ve beyin gibi önemli organlar üzerinde koruyucu etkide bulunduğu araştırmalarda belirtilmiştir. Gallik asit, ilaç sektöründe antioksidan, antikanser, antimikrobiyal, antienflamatuvar ve ayrıca antihistamik, özelliklerinden dolayı çok tercih edilmektedir. Kanser hücrelerinin zehirlenmesine, mutasyonun engellenmesine, iltihap ve mantar oluşumuna, şeker ve sedef hastalığına karşı etkilidir, sağlık endüstrisinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu çok yönlü madde, laboratuvar testlerinde içeriğin belirlenmesi için de kullanılmaktadır. Gallik Asit (3, 4, 5 trihidroksibenzoik asit), molekül ağırlığı 170.11954 g/mol ve molekül formülü $C_7H_6O_5$ olan bir fenolik asittir. Doğada safra, sumak, cadı fındığı, çay yaprakları, meşe kabuğu, yaban mersini,mazı, sumak, su teresi ve diğer bitkilerde bulunur. Rengi beyaz formu ise kristal katı bir haldedir.

Gallik asit (GA) gıda katkı maddelerinin geliştirilmesinde başlangıç materyali olarak kullanılmaktadır Gallik asit hem ilaç hem gıda hem de kozmetik endüstrisinde koruyucu olarak lipid peroksidasyon sonucu oluşan bayatlamayı engellemek için de kullanılmaktadır. Çeşitli analitlerin fenol içeriklerini belirlemede standart ürün etkileri bulunmaktadır. Bu özellikleri ile gıda, ilaç ve kozmetik sanayisinde önemli bir role sahiptir.

Gallik asit farklı üretim yöntemlerinin yanı sıra endüstriyel üretimi sıklıkla fermantasyon sürecinden yararlanılarak gerçekleştirilir. Bu süreçlerin sonunda elde edilen asit-su çözeltisi genellikle ağırlıkça %10'dan daha az asit içerir. Asit ile suyun ayrılması işlemleri çok çeşitlidir. Seyreltik çözeltilerden asidin bazı yöntemlerle eldesi zor ve maliyetli bir süreçtir. Bu sürecin zorlu olmasının nedeni asitle suyun yüksek oranda afinite göstermesidir.

Son yıllarda gallik asidin sulu fazdan ayrılmasında zorlu bir süreç olmasına rağmen reaktif ekstraksiyon işlemi öne çıkan bir yöntemdir. Reaktif ekstraksiyon ile çözücü ekstraksiyonu arasındaki temel fark sulu fazdaki asit molekülleriyle organik fazdaki ekstraktan arasındaki reaksiyondur. Bu reaksiyon sonucunda asidin kompleks halinde organik faza alınması sağlanır. Günümüzde, ekstraksiyon prosesi yaygın olarak maden endüstrisinde ve çevre uygulamalarında çeşitli metallerin kazanımının yanı sıra, organik ve inorganik asitlerin, organik kimya ara ürünlerinin ve farmasötik ürünlerin ayrıştırılması, saflaştırılması veya zenginleştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Reaktif ekstraksiyon; sulu ortamdan organik asitlerin geri kazanımında oldukça seçici bir yöntemdir. Ayrıca reaktif ektraksiyon işleminde yan ürün ve atık üretimi yoktur, ortamın pH'ı korunur, enerji sarfiyatı düşüktür. Bu ve benzer avantajları sayesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

Gallik asidin geri kazanılması için en bilindik yöntem sıvı-sıvı ekstraksiyondur. Solvent ekstraksiyon işlemi, ekonomik ve temiz bir yöntem olduğu için diğer yöntemlerden daha verimlidir [1]. Gallik asidin tesisten doğrudan geri kazanımı serbest form oluşumu sınırlı olduğu için zahmetlidir. Kimyasal sentezi ise, çevreye zarar vermeyen yan ürün oluşumuyla sonuçlandığı için gallik asidin biyo-dönüşümü daha çok kabul edilir [2].Gallik asit içeren sulu çözeltilerden asidin geri kazanımını amaçlayan reaktif ekstraksiyon deneylerinin gerçekleştirildiği çalışmalar kapsamında; çeşitli kimyasal ve fiziksel etmenlerin ekstraksiyon dengesi ve süreci oluşturan mekanizmalara etkisi birçok çalışmada irdelenmiştir. Bu irdeleme sonucunda, çalışılan tüm etmenlerin asit ekstraksiyonunun verimliliği üzerindeki etkisi ortaya konulmuş ve optimum proses koşullarının saptanması sağlanmıştır. Reaktif ekstraksiyon işleminde, ana ekstraktanlar olarak uzun zincirli alifatik aminler, seyreltik sulu çözeltilerden karboksilik ve fenolik asitlerin ayrılmasında etkili olduğu belirlenmiştir [3]. Yapılan çalışmalar incelendiğinde tribütil fosfat içeren üç seyreltici kullanarak gallik asit geri kazanımına odaklanan çalışmaların oldukça fazla olduğu görülmüştür. Literatür çalışmalarında keton, alkol ve alifatik hidrokarbon gibi üç farklı çözücü kategorisi kullanılmıştır. [4]. Literatürde ekstraksiyon parametresi olarak dağılım katsayısı, ekstraksiyon derecesi (%), denge kompleksleşme sabiti, çözme sayısı ve yükleme oranı üzerine inceleme yapıldığı görülmüştür [5]. Denge parametreleri ve stokiyometrik katsayıların tahmini için kütle hareket yasası kapsamında matematiksel bir model kullanılmıştır [6].

Bu çalışmada gallik asidin literatürde bulunmayan daha önce çalışılmamış fosfat bazlı reaktif ekstraktanlar ile seyreltici çözücü kombinasyonları oluşturularak çalışılmalar yapılmıştır. Gallik asidin reaktif ekstraksiyonunda daha önceden kullanılmamış olan bileşikler ekstraktan olarak kullanılmıştır. Farklı çözücü ve ekstraktan kombinasyonları ile sulu çözeltilerden geri kazanım yüksek verim ile gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. İncelenen gallik asit ile literatürde reaktif ekstraksiyonu çalışılmamış olan düşük suda çözünürlük, yüksek kimyasal kararlılık, yüksek kaynama noktası ve amin yapılı bileşiklere kıyasla daha az toksik yapıda olma özellikleriyle öne çıkan fosfor yapılı trioktilfosfinoksit (TOPO) ve Trifenilfosfinoksit (TPPO) seçilmiştir. Söz konusu ekstraktanlar, cis-9-oktadesen-1-ol (oleil alkol), n-heptan, dimetil adipat, n-hekzan, 1-dodekanol, 2-oktan, izopropil metil keton, izobütanol, etil metil ketondur. Yapılan çalışmalar bu yöntemde, klasik çözücü ekstraksiyonu işlemine gallik asit gibi bir asitle kompleks oluşturacak bir ekstraktan eklenmesi ile düşük maliyetli ve yüksek oranda başarılı bir ayırma süreci oluşturulabildiğini göstermiştir. Sonuçlar dağılma katsayısı, yükleme faktörü ve ekstraksiyon verimi değerleri ile değerlendirilmiştir.

Reaktif ekstraksiyon deneylerinin gerçekleştirilmesiyle yürütülecek çalışma kapsamında; fosfor ve amin yapılı bileşikler gibi çeşitli ekstraktan türlerinin, organik faza eklenecek çeşitli seyrelticilerin ve pH gibi çeşitli proses koşullarının ekstraksiyon dengesi ve ekstraksiyonda etkin olan mekanizmalara tesiri irdelenecektir. Ayrıca asit ekstraksiyonunun verimliliğe olan etkisi çalışmada incelenecek ve optimum proses koşullarının saptanmasına yönelik faaliyetler gerçekleştirilecektir. Bu çalışmada fermantasyon prosesiyle üretilebilen, gıda endüstrisinde antioksidan ve koruyucu madde olarak kullanılan, tıbbi ve zirai ilaç hammaddesi olan ve boya, kaplama, kozmetik sanayi gibi çeşitli uygulama alanları bulunan ekonomik değere sahip gallik asidin, sulu çözeltilerinden ayrılabilmesi amacıyla faaliyetler gerçekleştirilecektir

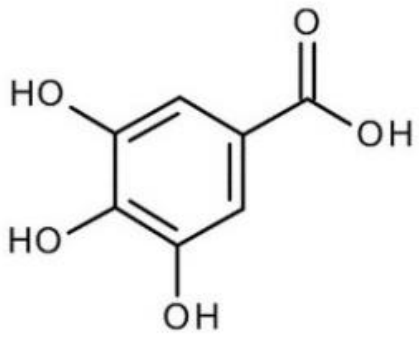
Bu kapsamda tezin ikinci bölümünde ekstraksiyon başlığı altında reaktif ekstraksiyona dair teorik bilgiler verilmiş, verilerin yorumlanmasında kullanılacak olan dağılma katsayısı, yükleme faktörü ve ekstraksiyon verimi terimleri açıklanmıştır. Ayrıca literatürdeki bazı gallik asitlerle yapılmış olan reaktif ekstraksiyon çalışmalarına da yer verilmiştir. Üçüncü bölümde, kullanılan kimyasallar ve özellikleri açıklanmış, deneyin yapılış aşamaları ayrıntılı olarak verilmiştir. Dördüncü bölümde, yapılan fiziksel ve reaktif ekstraksiyon bulguları tablolar halinde verilip, grafiklerle gösterilmiştir. Beşinci bölümde ise, tüm sonuçlar farklı başlıklar altında ayrı ayrı incelenerek yorumlanmıştır. En iyi sonuçlar bu değerlendirmeler kapsamında verilmiştir.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. GALLİK ASİT

Gallik Asit (3,4,5-trihidroksibenzoik asit) (Şekil 2.1) son yıllarda dikkatleri üstüne çeken ve yoğun araştırmalar yapılan bir karboksilli asittir. Aynı zamanda bitkilerde shikimik asit tarafından üretilen biyolojik olarak aktif bir bileşiktir [51]. Önemli uygulama alanlarından biri ilaç endüstrisidir. Sülfonamidlerle birlikte kullanılan antibakteriyel bir ajan olan trimetoprim üretiminde kullanılır. Ayrıca antioksidan ajan olarak kullanılan propil galat gibi gallik asit esterlerinin üretiminde deri, kozmetik ve foto boyalarda kullanılan pirogallol bileşiklerinin üretiminde kullanılmaktadır [52].

Gallik Asit hazır çayların, kahvelerin aromalarının artırılmasında ve şarap üretiminde de yaygın olarak kullanılmaktadır [52].



Şekil 2-1: Gallik Asit Kimyasal Yapısı

Gallik asit için en yaygın asit geri kazanım teknikleri reaktif ekstraksiyondur. Saflık, yüksek oranda geri kazanım, düşük enerji tüketimi, az atık üretimi ve mütevazi yatırım maliyeti, ayırma işlemi seçiminin nedenleridir.[5].

2.1.1. Gallik Asidin Sağlığa Faydaları

Antioksidan, antiinflamatuar, antimikrobiyal ve antikanser özellikleri bulunan biyolojik özelliklere sahip bir asittir. Gallik asitle ilgili insan sağlığına yönelik birtakım araştırmalar yapılmıştır. Bu asitin insan sağlığına olan yararları;

Sonuç olarak fenolik bir bileşik olan gallik asit birçok meyve ve sebzelerde bulunmaktadır.

2.2. EKSTRAKSİYON

Çok bileşenli bir karışımdan istenilen maddenin bir sıvı yardımıyla uzaklaştırılması işlemine ekstrksiyon denir. Uzaklaştırılacak madde katı fazda ise katı-sıvı, sıvı fazda ise sıvı-sıvı ekstraksiyonu denir. Çözücü madde uzaklaştırılması istenen maddeyi çözer, taşıyıcı faz ise besleme karışımının çözünmeyen kısmıdır. Sulu faz çözünen maddenin az bulunduğu fazdır, rafinat faz denir. Ekstrakt faz ise çözünen maddenin bulunduğu fazdır, organik faz da denir [7].

2.2.1. Reaktif Ekstraksiyon

Son yıllarda, yeni proseslerin ortaya çıkması ve mevcut olanların azalması, yüksek saflıkta ürünlerin düşük maliyetle talebi ve çevre açısından güvenli olması nedeniyle reaktif ekstraksiyon işlemleri önem kazanmaktadır [8].

Genel olarak, fiziksek elstraksiyonda kullanılan çözücülerin asitlere karşı seçiciliği fazla yüksek değildir. Reaktif ekstraksiyon asidin ekstaksiyon arttırmak için uygun bir yöntemdir [9].

Reaktif ekstraksiyonda ekstraktan ile asit arasında bir reaksiyon meydana gelir. Asit ile ekstraktan molekülleri sulu ve organik fazın ara fazında etkileşime girerek bir kompleks meydana getirir, daha sonra oluşan kompleks organik fazda çözücü içinde çözünür [10].

Reaktif ekstraksiyon işleminde, asidi geri kazanmak için solventlerle birlikte reaktif ekstraktanlar kullanılır. Reaktif çözücüler viskoz olduğundan, fiziksel özelliklerini (viskozite, yüzey gerilimi ve yoğunluk) düzenlemek için çözücüler kullanılır. Alkoller, ketonlar, esterler vb., asitleri geri kazanmak için birlikte kullanılan geleneksel çözücülerdir. [24–26].

2.2.1.1. Avantajları

Reaktif ekstraksiyon, asidin fermantasyon sıvısından kolayca özütlenmesini sağlar [10]. Reaktif ekstrakiyonun avantajları; verimin yüksek olması, pH kontrolünde kolaylık, atığın oluşmaması, ayırma işleminni maliyetinin uygun olması, ürünün tek bir aşamada geri kazanılmasının sağlanması, ürünlerin istenmeyen reaksionlara girmemesi, işllem yükünün düşük olması, asidin çözücünün ve ekstraktanın extraksiyon işlemine tekrar beslenebilir olması şeklinde sıralanabilir [10].

2.2.1.2. Dezavantajları

Reaktif ekstraksiyon işleminde kullanılan çözücülerden bazıları toksik etkiye sahiptir. Bu durum reaktif ekstraksiyon işleminin tek dezavantajıdır. Ancak bu engel düşük toksisitede çözücü kullanımı ile aşılabilir. Çözücüler toksisitenin yan sıra çevre kirliliğine de sebebyet verebilir [13].

Reaktif ekstraksiyon yönteminde asidi bulunduğu ortamdan çekmek için ekstraktanlar kullanılır. Ekstraktanlar karbonlu oksijen tutucu, fosforlu oksijen tutucu ekstraktanlar ve yüksek molekül ağırlıklı alifatik aminler olmak üzere üç ana grupta kategorize edilir. Karboksilik asitlerin reaktif ekstraksiyon çalışmalarında alifatik aminler ve fosforlu bileşikler etkili ekstraktanlar olarak sunulmuştur [13], [10]. Amin ve asit molekülü arasında reaksiyon oluşumuna dayalı ekstraksiyon gerçekleşir, ancak karbonlu ve fosforlu ekstraktanlar asit molekülünü çözerek ekstrakte eder. Fosforlu ekstraktanların asit molekülü ile oluşturduğu bağ, karbonlu ekstraktanların asit molekülü ile oluşturduğu bağdan daha güçlüdür. Alifatik aminler ile asit molekülü arasında proton transferi veya iyon çifti oluşumuna dayalı olarak tepkime gerçekleşir [14]. Alifatik aminler birincil, ikincil ve tersiyer aminler olmak üzere üç gruba ayrılır. Birincil aminler suda fazla çözünerek ekstraksiyon işlemini zorlaştırır, ikincil aminler ara faz oluşumuna sebebiyet vererek asidin ayrıştırılmasında zorluk teşkil edebilir. Tersiyer aminler ise zincir yapılarında altıdan fazla karbon atomu bulundurmaları ile suda kayda değer ölçüde çözünme göstermediğinden karboksilik asitlerin reaktif ekstraksiyonunda uygun aminler olarak kullanılır [13]. Ekstraktanlar viskoz yapıdadır. Ekstraktanlar viskozite, yüzey gerilimi, yoğunluk gibi fiziksel özelliklerinin kontrol edilebilmesi için çözücüler ile birlikte kullanılır. Araştırmalar suya karışmayan, orta molekül ağırlıklı ve yüksek kaynama noktasına sahip polar çözücülerin yüksek dağılma katsayısı ve seçicilik sağladığını göstermiştir. Çözücüler ekstraktantanın fiziksel özelliklerini kontrol ederek ekstraktan ile çözünen arasında oluşan kompleks yapının stabil kalmasını sağlar. Oluşan asit-amin kompleksinin stabilizasyonu tersiyer aminin bazik yapısından etkilendiğinden dolayı, seyrelticilerin kullanımı oluşan kompleks yapının stabilizasyona olumlu etki sağlar [12].

Çözücüler aktif ve inaktif çözücüler olmak üzere iki ana başlıkta incelenir. Aktif çözücüler bulundurdukları fonksiyonel gruptan dolayı polar yapıdadır. Aktif yapılı çözücülere klorlu hidrokarbonlar, ketonlar, alkoller ve halojenli aromatik çözücüler örnek olarak verilir. Aktif çözücüler iyon çiftini paylaşan asit-amin yapıdaki komplekslerin çözünmesinde oldukça

etkilidirler. İnaktif çözücüler ise polar olmayan yapıdadır. Aktif çözücülerin çözme kabiliyetleri, inaktif çözücülere nazaran daha yüksektir. Ancak inaktif çözücülerin avantajı, yüksek asit konsantrasyonlarında ara faz oluşumunu inhibe ederek asidin organik fazdan sıyrılması işleminde kolaylık sağlamasıdır [12].

Asit ile ekstraktan molekülü arasında ara fazda reaksiyon meydana gelir. Asidin ara fazdan organik faza transferi difüzyon ve çözünme mekanizmaları ile gerçekleşir. Oluşan kompleks yapı organik fazda çözünür. Uygun organik faz koşullarının sağlanması yüksek dağılma katsayısının sağlanmasında önemlidir. Fosforlu ekstraktanlar (tribütil fosfat, tribütil fosfin oksit, tripentil fosfin oksit vb.) yapılarında bulunan fosforil grubu ile özellikle zayıf karboksilik asitlere karşı güçlü Lewis bağı özelliği gösterir.

2.3. REAKTİF EKSTRAKSİYON PARAMETRELERİ

Kinetik çalışma kimyasal sürecin dizaynı ve reaksiyonun doğasını anlamak için önemlidir. Kimyasal reaksiyon işlemi difüzyonla moleküllerin bir araya gelmesi, kimyasal dönüşüm ve difüzyonla moleküllerin birbirinden uzaklaşması olaylarına dayanır ve genellikle difüzyon işlemi kimyasal dönüşüm işleminden yavaş gerçekleşir. Reaksiyonun hızını kontrol altına almak için sıvı-sıvı ekstraksiyon yönteminde karıştırıcı bir çubuk kullanılabilir. Sıcaklık bir diğer önemli parametredir. Sıcaklık, operasyon ve geri ekstraksiyon aşamalarında önem arz eder. Karboksilik asit üretimi yapan endüstriyel ölçekli fermantörler genellikle 305 ile 313 K aralığında çalışır. Bir ekstraktanın verimi bu sıcaklık değerleri arasındaki etkinliğine bağlıdır.
Ekstraksiyon işlemi genellikle ekzotermiktir. Karboksilik asit ekstraksiyonunda önemli bir diğer parametre ise fermantasyon ortamının pH'ıdır. Karboksilik asit fermantasyonunda son ürün olarak asit oluşması ortam pH'ını düşürür. Bu son ürün inhibisyonu fermantasyon işleminin devamlılığı açısından sorun teşkil eder. Fermantasyon ortamındaki artmış asitliği dengelemek için nötr yapıcı madde kullanılabilir. Üretilen asidin ortamdan devamlı olarak ayrılmasının sağlanması ise nötr yapıcı madde kullanımına alternatiftir. Üretilen karboksilik asidin düzenli olarak ortamdan uzaklaştırılmasının sağlanması bioreaktörün performansı için de önemlidir. Reaktif ekstraksiyon işlemi ile asidin fermantasyon medyasından uzaklaştırılması sağlanacağından pH değeri korunmuş olur [7].

Asidin sulu çözelti içerisindeki ayrışma sabiti Ka olarak isimlendirilir. pKa ise asidin ayrışma sabitinin logaritmik tabanda yazımının negatif değeridir (pKa = -log Ka). pKa değeri ne kadar düşük ise asit o kadar güçlü asittir. Gallik asidin reaktif ekstraksiyon ile ayırma işlemlerinde fermantasyon ortamının pH'ının asidin pKa değerinden büyük olması gerekir (pH> pKa). Aksi takdirde fermantasyon işleminde etkili verim sağlanamaz.

Ekstraksiyon sistemlerinde çoklu çözücü kombinasyonları veya çoklu ekstraktan kombinasyonları uygulanabilir. Çözücüler aktif ve inaktif çözücüler olarak iki grupta incelenir. Aktif çözücülerin avantajı oluşan iyon çiftini kuvvetli hidrojen bağları ve yüksek çözme gücü ile stabil tutması ve böylece ekstraksiyon verimini artırmasıdır. Dezavantajı ise asidin suya geri ekstraksiyonu sırasında asit ile oluşturduğu kuvvetli bağların geri ekstraksiyona engel teşkil etmesidir. Aktif olmayan inert çözücülerin verimi ise oluşturduğu bağların aktif çözücülere nazaran daha düşük olmasından dolayı daha azdır. Kombine çözücülü sistemler, ekstraksiyon ve geri ekstraksiyon aşamalarında karşılaşılabilecek engel teşkil eden durumların önüne geçmek için kullanılır. Suyun organik faza ekstraksiyonu göz önünde bulundurulması gereken bir diğer husustur. Sulu asit çözeltisi ile çözücünün etkileşimi asidin doğasından etkilenir. Özellikle zayıf asitler su ile daha kuvvetli bağlar oluşturacağından dolayı su, asit ile birlikte organik faza ekstrakte edilebilir. Bu durum sulu fazda görülen hacim düşüşü ve organik fazda görülen hacim artışı ile gözlemlenebilir. Tersiyer aminlerin ve TBP'ın kullanımında önemli miktarda hacim artışı gözlenmemiştir [7].

2.3.1. Kullanılan Çözücüler

Çözücüler reaktif ekstraksiyon işlemi için oldukça önemlidir çünkü reaktanlar kendi başına kullanıldığında yüksek viskoziteleri sebebiyle ekstraksiyon işlemini gerçekleştiremeyebilir. Dolayısıyla ekstraktan maddenin çözücü ile kullanılması gerekir, böylece organik fazın fiziksel özellikleri kontrol edilmiş olur [11].

Çözücüler aktif ve inaktif çözücüler olarak iki grup altında incelenir. Aktif çözücüler polar yapıdadır, yani fonksiyonel gruba sahiptir. Bu türdeki çözücülere alkolleri ketonlar ve esterler örnek verilebilir. İnert çözücülere ise alkanlar örnek verilebilir [11].

2.3.2. Reaktif Ekstraksiyon Başarı Ölçütleri

Reaktif ekstraksiyon süreçlerinin başlıca üç başarı ölçütü vardır: Bunlar; dağılım katsayısı (D) organik (ekstrakt) faza geçen asit derişiminin sulu (rafinat) fazda kalan asit derişimine oranı olup bu oranın 1'den büyük olması gerekir.

$$D = \frac{C_{MA}^{Ekstrakt}}{C_{MA}^{Rafinat}}$$

Dağılım katsayısıyla ilişkili bir diğer ölçüt yüzde ekstraksiyon verimidir (% E). Bu değer, ekstraksiyon sonunda ekstrakt faza geçen asit derişiminin başlangıçta rafinat fazda bulunan asit derişimine bölünmesiyle elde edilen oranın yüzle çarpılmasıyla bulunur.

$$\%\, E = \left(1 - \frac{C_{MA}^{Rafinat}}{C_{MA0}^{Rafinat}}\right) * \%\, 100$$

Bir ekstraksiyon sürecinin başarılı sayılabilmesi için verimi en az % 50 olmalıdır. Dağılım katsayısı ve ekstraksiyon verimi çözücü ekstraksiyonunda da kullanılırken reaktif ekstraksiyona özel bir ölçüt ise yükleme faktörüdür (Z). Bu faktör birim ekstraktan derişimi başına ekstrakt faza geçen asit derişimidir. Her bir ekstraktan molekülünün birden fazla asit molekülüyle kompleks yapması idealdir. En uygun ekstraktan en düşük maliyetle en yüksek yükleme faktörüne sahip olandır.

$$Z = \frac{C_{MA}^{Ekstrakt}}{C_{Ekstrant}}$$

Yukarıdaki ölçütler ışığında birim asit miktarının en yüksek oranda kazanımını en düşük maliyetle sağlayan çözücü- ekstraktan sistemi en başarılı reaktif ekstraksiyon sistemi olacaktır.

2.4. LİTERATÜRDE YAPILAN REAKTİF EKSTRAKSİYON ÇALIŞMALARI

Seyreltici olarak izoamil alkol içinde çözülmüş tribütil fosfat kullanılarak gallik asit geri kazanımı için denge ve kinetik deneyler yapılmıştır. Genel denge ekstraksiyon kompleksleşme sabiti K_E, 4.325–6.896 aralığında bulunmuştur. 1:1 asit: kütle etki yasası modelinden elde edilen sonuçlardan özütleyici kompleksler önerilmiştir. Adsorpsiyon izoterm modelleri (Langmuir, Freundlich, Temkin) ve Tepki Yüzey Metodolojisi kullanılmıştır. Çalışmada başlangıç asit konsantrasyonu 0,17 ve 0,86 hesaplanmıştır. Hatta sayısına göre ekstraksiyon kinetiğinin çok yavaş olduğu gözlemlenmiştir. Maksimum ekstrakte edilen nikotinik aside TOPO/MIBK kombinasyonu ile ulaşılmıştır [1].

Gallik asidin fermentasyon sıvısından ve seyreltik sulu akımlardan ayrılması zorlu bir iştir. Bu çalışmada gallik asidin reaktif ekstraksiyonu için çözücü olarak sırasıyla oktanol, etil asetat, n-hekzan ve toluen içinde tribütil fosfat kullanılmıştır. Başlangıç asit konsantrasyonunun, çözücü konsantrasyonunun ve çözücü tipinin etkisini araştırmak için deneyler yapılmıştır. TBP 1.516 $mol \cdot kg^{-1}$ konsantrasyonunda kullanıldığında en yüksek dağılım katsayısına (K_D = 24) neden olan en uygun solvent sistemi TBP + hekzan olarak bulunmuştur. Denge kompleksleşme sabitinin (K_E) n-hekzan için 3.18-8.8, toluen için 0.91-4.54, etil asetat için 2.295-4,546 ve oktanol için 3.57-6.17 aralığında olduğu gözlenmiştir [2].

Reaktif ekstraksiyon çalışmasında toksik olmayan bir seyreltici olan oleil alkol (OA) içinde tri-n-oktilamin (TOA) kullanarak sulu çözeltiden gallik asidi geri kazanmak için deneyler yapılmıştır. Hedeflenen ekstraksiyon için Gallik asidin başlangıç konsantrasyonu 0.0588 mol/L, TOA konsantrasyou 0.2762 mol/ olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz için modelleme çalışmalarında ANOVA kullanılmıştır. Reaktif ekstraksiyon, genel denge sabiti (K_E=85.77) ve bireysel denge sabitleri (K_{11}=110.32 ve K_{21}=1106.77) görünür stokiyometrik katsayısı 1.28 olarak hesaplanmıştır. Entalpi ($\Delta H = -12.97$ J/mol), entropi ($\Delta S = -3.77$ J/mol·K) ve Gibb'in enerji değişimini belirlemek için dört farklı sıcaklıkta (20, 30, 40 ve 50 °C) termodinamik çalışma da yapılmıştır. [3].

Gallik asit, doğal olarak oluşan bileşik tanenlerin hidrolizinden kimyasal olarak üretilmektedir. Bu çalışmada, Gallik asitin reaktif ekstraksiyonu için ekstraktan olarak tributil fosfat, çözücü için ise 2 oktanon, lauril alkol, n-heptan gibi çeşitli çözücüler ile sulu fazdan ekstraksiyon işlemi yapılmıştır. Dağılım katsayısı (K_D) 2-oktanon için 1.94-27.57 aralığında lauril alkol için 1.12-8.83 ve n-heptan için 0.20-22.07 aralığında elde edilmiştir. Ekstraktan TBP, seyreltici içinde %10-40 (h/h) aralığında kullanılmıştır [4].

Gallik asitin hekzanol içinde tri-n-oktilamin (TOA) kullanılarak sulu çözeltiden reaktif ekstraksiyon işlemi ile geri kazanılması için deneysel olarak araştırılmıştır. GA'nın çıkarılmasını optimize etmek için kullanılan bir regresyon modeli geliştirmek için tüm deneyler istatistiksel tasarıma göre yapılmıştır. Sulu fazda başlangıç GA konsantrasyonu (C_{GA0}) ve organik fazda TOA konsantrasyonu (C_{TOA}) iki bağımsız değişken olarak seçilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda. GA'nın optimal ekstraksiyon koşulları belirlenmiştir: Bu veriler; C_{GA0} = 2.01 g/L, C_{TOA} = %6.8 v/v. Optimum koşullarda, GA'nın deneysel verimi %91.9 olup, tahmin edilen %93,2 değeri ile yakın bir uyum içinde olduğu tespit edilmiştir [5].

Ekstraksiyon yetenekleri temelinde, aktif seyrelticilere sahip TOA ve aktif olmayan seyrelticilere sahip TBP, sulu çözelti/fermentasyon sıvısından gallik asidin geri kazanılması için uygun bulunmuştur. Mevcut çalışma, dört farklı seyreltici (4-metilpentan-2-on, kerosen, oktan-1-ol ve dekan) denge parametrelerinin, stokiyometrik katsayıların tahmini için matematiksel bir model kullanılmıştır. Çıkarım sonuçları dağılım katsayısı (K_D) ve çıkarma derecesi (E) olarak yorumlanmıştır. Solventin asit çıkarma kabiliyeti, sırasıyla TOA ve TBP ile MIBK > oktan-1-ol > n-dekan > kerosen ve MIBK > n-dekan ≥ kerosen > oktan-1-ol olarak gözlenmiştir [6].

Gallik asit, mantar kaynatma, zeytin değirmeni ve ilaç endüstrilerinden kaynaklanan atık sularda bulunan önemli bir fenolik kirleticidir. Bu çalışmada hekzanol içinde tri-nbütil fosfat (TBP) kullanılarak sulu fazdan gallik asidin reaktif olarak ayrılması için çalışmalar yapılmıştır Tepki yüzeyi metodolojisi (RSM) ve yapay sinir ağı (ANN) kullanılarak deneysel ve istatistiksel modelleme çalışılmıştır. Gallik asit başlangıç konsantrasyonu, TBP konsantrasyonu, sıcaklık ve pH'ın optimum koşulları RSM kullanılarak elde edilmiştir. Optimum koşullar altında, yapılan deneysel çalışmalarda gallik asit için %99.45'lik ekstraksiyon verimi elde edilmiştir [7].

Gallik asidin sulu çözeltiden reaktif ekstraksiyonu için, hekzanol içinde TOA ve Aliquat 336 ekstraktanları kullanılarak geri kazanım işlemi 13 deney ile gerçekleştirilmiş ve karşılaştırmalı bir analiz yapılmıştır. Optimum koşullar sırasıyla C_{TOA} = %8,6, C_{GA0} = 2,9 g/L ve C_{ALQ} = %33.2, C_{GA0} = 3 g/L belirlenmiş ve %92,2 ve %96,5 deneysel ekstraksiyon gözlenmiştir. Çalışmalar GA ekstraksiyonu için Aliquat 336'ya kıyasla TOA'nın mevcut koşullarda daha iyi bir aday olduğunu göstermiştir [8].

Bitkilerin çoğunda bulunan bir biyomolekül olan gallik asidin solvent ekstraksiyonu veya sıvı-sıvı ekstraksiyonu (LLE) ve emülsiyonu (ELM) ile ekstraksiyonu üzerine çalışılmıştır. LLE'de, suyun birlikte ekstraksiyonu ile bir ayrışmamış gallik asit molekülü için üç tributilfosfat molekülünü içeren bir mekanizma bulunmuştur [9].

Ultrason, gıda endüstrisinde yeni bir tür yardımcı ekstraksiyon tekniği olarak yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak ekstrakte edilen hedef bileşiğin potansiyel bozunması üzerindeki etkisi göz ardı edilemez. Bu çalışmada, ekstrakte edilecek hedef bileşik olarak standart gallik asit ile bir model ekstraksiyon solüsyonu oluşturulmuş ve farklı ultrasonik ekstraksiyon koşulları, yani solvent türleri, ekstraktan konsantrasyonları, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılarak değişimi izlenmiştir. Ultrasonik parametrelerin ultrasonik ekstraksiyon sırasında gallik asidin bozunması üzerinde kesin bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [10].

Gallik asit, bir dizi biyokütle kaynağında ve çıkarılabileceği endüstriyel atıklarda nispeten yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Gallik asit için iyi huylu ve verimli ekstraksiyon/saflaştırma prosesleri geliştirmeyi amaçlayan, iyonik sıvılar (IL'ler) ve inorganik tuzlardan oluşan sulu iki fazlı sistemler (ATPS) araştırılmıştır. İyonik sıvı yapısının ve sulu ortamın pH'ının gallik asit bölünmesi üzerindeki etkisini anlamak için çeşitli iyonik sıvı ve inorganik tuz kombinasyonları incelenmiştir. Burada, düşük pH değerlerinde, gallik asidin (veya diğer fenolik bileşiklerin) yüklü olmayan formunun tercihen iyonik-sıvı bakımından zengin faz için göç ettiği, konjuge bazının ise tercihen tuz bakımından zengin faz için ayrıldığı gösterilmiştir. Sonuçlar, IL bazlı ATPS'nin, doğal matrislerden gallik asidin yeni ekstraksiyon/saflaştırma proseslerinin temeli olabileceğini ve asidik sulu solüsyonlar kullanılarak geliştirilmiş ekstraksiyonların elde edildiğini göstermektedir [11].

Gallik asidin, hekzanol içinde tri-n-kaprililamin ile sulu çözeltiden reaktif ekstraksiyonuna ilişkin bir optimizasyon çalışması sunmaktadır. Sulu fazdaki gallik asit konsantrasyonu (C_{GA}), ekstraktan olarak kullanılan tri-n-kaprililamin konsantrasyonu (C_{TNCA}) ve ekstraksiyon sıcaklığı (T), Ekstraksiyon verimliliği, proses değişkenlerinin bir fonksiyonu olarak optimize edilmiştir. Tepki yüzeyi metodolojisi, on altı deneysel çalışma içeren merkezi kompozit tasarımla bağlantılı olarak, gallik asidin reaktif ekstraksiyonu için istatistiksel olarak kullanılmıştır. İstatistiksel bir model, proses parametrelerinin optimal değerlerinde %80,2 ekstraksiyon verimini şu şekilde öngörmüştür: C_{GA} = 0,0147 mol/L, C_{TNCA} = 0,234 mol/L ve T = 25 ^{o}C. Bu optimal parametrelerin deneysel koşullar altında üç bağımsız kopya halinde kullanılması, tahmin edilenle yakın bir uyum içinde olan % 81,2'lik ekstraksiyon verimi elde edilmiştir [12].

Reaktif ekstraksiyon işleminde hekzanol ve oktanol içinde Aliquat 336, tri-n-butil fosfat ve tri-n-oktilamin kullanılarak gallik asit ekstraksiyonu üzerinde sıcaklığın etkisine odaklanmıştır. Dağılım katsayısı, yükleme oranı, ekstraksiyon yüzdesi, denge kompleksleşme sabiti, entalpi ve entropi değişimi, değişen sıcaklıklarda Gallik asit-ekstraktan- seyreltici kombinasyonları için değerlendirilmiştir. GA ekstraksiyonunun, entalpi değişiminin -28 743 J/mol olarak değerlendirildiği oktanol içinde TBP'nin düşük molalitesinde oldukça ekzotermik olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada Aliquat 336'nın hekzanol içindeki daha yüksek molalitesinde ve daha düşük sıcaklıkta %97.3'lük maksimum ekstraksiyon verimi gözlenmiştir [13].

Bir başka reaktif ekstraksiyon çalışması ise gallik asidin TOA ve TBP ekstraktanları ile metil izobütil karbinol, kerosen, 1-oktanol ve n-dekan çözücülerinde kullanımı ile yürütülmüştür. TOA için çözücü etkinliklerinin sıralamasının MIBK>1-oktanol>n-dekan>kerosen olduğu; TBP için MIBK>n-dekan>kerosen>1-oktanol olduğu belirtilmiştir. Gallik asit ekstraksiyonunda TOA'nın aktif çözücülerle, TBP'nin ise inaktif çözücülerle kullanımının daha etkili olduğu belirtilmiştir. Bu hesaplamalar TOA/MIBK, TOA/1-oktanol, TBP/kerosen ve TBP/n-dekan sistemlerinde yapılmıştır [19].

Gallik asidin reaktif ekstraksiyonu literatür çalışmalarının tablo hali Tablo 2.1'de çalışılan parametreler ve bulgular olarak verilmiştir

Tablo 2-1 Gallik asit reaktif ekstraksiyonu literatür çalışmaları

Reaktif Eks./ Çözücü(Gallik Asit	**Ref.**
TBP /izoamil alkol/ GA	[1] Nishant Joshi , Amit Keshav , and A.K. Poonia, 2020
TBP /Oktanol, etil asetat, n-hekzan, tolüen/GA	[2] Nishant Joshi, Amit Keshav,* and Anil. K. Poonia 2019
TOA /oleil alkol / GA	[3] Shitanshu Pandey, Sushil Kumar, 2019
TBP / 2-oktanon, Lauril alkol, heptan / GA	[4] Nishant Joshi, Amit Keshav, A.K. Poonia, 2020
TOA/hekzanol/GA	[5] Kalpana Rewatkar, Dıwakar Z. Shende, Kaılas L. Wasewar, 2017
TOA, TBP /MIBK, KEROSEN, oktan-1-ol, n-dekan/GA	[6] Shitanshu Pandey, Sushil Kumar, 2018
TBP / hekzanol / GA	[7] K. Rewatkar, D. Z. Shende, and K. L. Wasewar, 2017
TOA, Aliquat 336/ hekzanol/GA	[8] Kalpana Rewatkar, Diwakar Z. Shende, Kailas L. Wasewar, 2018
TBP/Organik çözücü (gizlenmiş)/GA	[9] Ka Ho Yim, Moncef Stambouli, Dominique Pareau, 2014
-GİZLİ /metanol, etanol, and aseton /GA	[10] 2014 Qing-An Zhang, Hui Shen, Xue-Hui Fan, Yuan Shen, Xi Wang, Yun Song, 2014
-GİZLİ/-GİZLİ/GA	[11] Ana Filipa M. Cláudio, Ana M. Ferreira, Carmen S.R. Freire, Armando J.D. Silvestre, Mara G. Freire, João A.P. Coutinho, 2012
Tri-n-caprylyl amin /hekzanol /GA	[12] Kanti Kumar Athankar*a, Kailas L. Wasewara, Mahesh N. Varmaa and Diwakar Z. Shende,2015
TBP TOA, Aliquat 336/Hekzanol, oktanol/GA	[13] Kalpana Rewatkar, Diwakar Z. Shende, Kailas L. Wasewar, 2016

3. YÖNTEM

3.1. GALLİK ASİT

Tablo 3-1: Gallik asit teknik özellikler

Kimyasal Formülü	$C_7H_6O_5$
Görünümü	Katı
Molekül ağırlığı	170,12g/mol
IUPAC name	3,4,5-Trihydroxybenzoic acid
Tedarikçi	Sigma Aldrich
Saflık	≥98
Cas numarası	149-91-7

3.2. TRİ-OKTİL FOSFİN OKSİT (TOPO)

Tablo 3-2: Tri-oktil fosfin oksit teknik özellikler

Kimyasal Formülü	$C_{24}H_{51}OP$
Görünümü	Katı
Molekül ağırlığı	386,63 g/mol
IUPAC name	TOPO, $(Oct)_3PO$
Tedarikçi	Sigma Aldrich
Saflık	≥99
Cas numarası	78-50-2

TOPO suda çözünmez, organik çözücülerde çözünür. Organofosforlu bir bileşiktir. TOPO mükemmel kimyasal stabilitesi, yüksek kaynama noktası ve suda düşük çözünürlüğü ile birçok Gallik asit reaktif ekstraksiyonu çalışmasında ekstraktan olarak kullanılmıştır. Ayrıca ikincil (segonder) ve tersiyer aminlere nazaran mikroorganizmalara karşı oluşturduğu toksik etki daha düşüktür [38].

3.3. TRİFENİLFOSFİNOKSİT (TPPO)

Tablo 3-3: Tri-fenil fosfin oksit teknik özellikleri

Kimyasal Formülü	$C_{18}H_{15}OP$
Görünümü	Katı
Molekül ağırlığı	278,28 g/mol
IUPAC name	TPPO, Triphenyl phosphorus oxide, Ph_3PO, Triphenylphosphine monoxide
Tedarikçi	Sigma Aldrich
Saflık	≥98
Cas numarası	791-28-6

Üç bağlı fosforun oksijen ve kükürte karşı olan ilgisi birçok reaksiyonda kullanılır. Trifenil fosfin oksit çok kararlı, polar bir bileşiktir ve diğer ürünlerden çok kolay bir şekilde uzaklaştırılabilir. Erime noktası/erime aralığı: 150 - 157 °C ve Parlama noktası 180 °C şeklindedir.

3.4. ÇÖZÜCÜLER

Alkoller, esterler, ketonlar ve hidrokarbonlu bileşikler karboksilik asit reaktif ekstraksiyonunda yaygın olarak kullanılan konvansiyonel çözücülerdir [25]. Çözücüler ekstraktan-asit kompleksinin stabil yapısının korunmasını sağlar. Asit-ekstraktan kompleksi organik fazda çözücü içerisinde çözünür. Çalışmada kullanılan çözücüler ve bazı özellikleri aşağıdaki Tablo 3.4'te verilmiştir.

Tablo 3-4: Kullanılan çözücü teknik özellikleri

Çözücüler	Kimyasal Formül	Mol Ağırlığı (Kg/Kmol)	Yoğunluk (kg/m3)	Saflık	Tedarikçi	CAS Numarası
Oleyl alkol	$C_{18}H_{36}O$	268.48	849	99%	Sigma-Aldrich	143-28-2
n-hekzan	C_6H_{14}	86,18	660	95%	Sigma-Aldrich	110-54-3
İzobütanol	$C_4H_{10}O$	74,12	802	98,5%	Sigma-Aldrich	78-83-8
n-heptan	C_7H_{16}	100,21	0,67	99%	Sigma-Aldrich	142-82-5
Dimetil adipat	$C_8H_{14}O_4$	174,19	1,062	99%	Sigma-Aldrich	627-93-0
1-Dodekanol	$C_{12}H_{26}O$	186,34	0,833	98%	Sigma-Aldrich	112-53-8
2-Oktan	$C_8H_{16}O$	128,21	0,819	98%	Sigma-Aldrich	111-13-7
izopropil metil keton	$C_5H_{10}O$	86,13	0,800	98%	Sigma-Aldrich	563-80-4
Metil etil keton	C_4H_8O	72,11	0,805	99%	Sigma-Aldrich	78-93-3

3.5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Ana stok gallik asit (HGA) çözeltisi distile su ile hazırlanmıştır. Gallik asidin başlangıç konsantrasyonu 0,06 mol kg^{-1} olarak hazırlanmıştır. Ana stok asit çözeltisinin karıştırılması ile asidin suda homojen dağılımı sağlanmıştır. Gallik asit ana stok çözeltisinden 5 mL alınarak 100 mL'lik erlenin içerisine yerleştirilmiştir. Gallik asidin çözeltisinin konsantrasyonu, gallik asidin ferantasyon ortamında üretildiği konsantrasyon aralığında hazırlanmıştır. Fiziksel ekstraksyon işlemi sadece çözücülerle, reaktif ekstraksiyon işlemi ekstraktan ve çözücülerle birlikte yürütülmüştür.

Ekstraktant olarak TOPO ve TPPO kullanılmış olup, Tablo 3.4'te verilen 9 farklı çözücü ile çalışılmıştır. Tüm kimyasallar tedarik edildiği şekilde kullanılmıştır.

Organik fazı oluşturmak üzere fiziksel ekstraksiyonda ekstraktan kullanılmadan 5 mL çözücü eklenmiştir. Reaktif ekstraksiyonda organik fazı oluşturmak üzere ekstraktan ve çözücüden toplam 5 mL olacak şekilde erlene ilave edilmiştir. Reaktif ekstraksiyonda organik fazın sulu faza hacimsel oranı 1:1 (5mL/5mL) olacak şekilde ekstraktan konsantrasyonu organik faz içerisinde artırılmıştır.

TOPO ile gallik asidin reaktif ekstraksiyonu deneylerinde TOPO organik fazda 0,6; 1,0; 1,4; 1,8 ve 2,2 gram alınmıştır. TOPO doğada katı halde bulunduğu için gram olarak alınmış, alınan kütlesel miktar (g), hesaplamalara hacimsel miktar (mL) olarak yazılmıştır. Organik faz çözücü ile 5 mL'ye 4,4; 4,0; 3,6; 2,2, 2,8 mL ile tamamlanmıştır. Sulu ve organik fazı karıştırma işlemi sıcaklık-kontrollü bir çalkalayıcıda (Nüve, ST 30), 2 saat, 25 ^{0}C, 1200 rpm hızda gerçekleştirilmiştir. Gallik asit ekstraksiyonu için gerekli karıştırma süresine literatürdeki benzer çalışmalardan ulaşılmıştır [25]. Karıştırıcıdan alınan sulu-organik faz karışımlarının faz ayrımını gerçekleştirmek üzere numuneler santrifüj cihazına (Nüve, NF 200) yerleştirilmiştir. Santrifüj yoğunluk farkından yararlanarak sıvı-sıvı karışımları ayırmaya yarayan bir tekniktir. Santrifüj işlemi 10 dk, 4000 rpm hızda gerçekleştirilmiştir. Santrifüj cihazından alınan örneklerden sulu fazın ayrılması bir şırınga yardımı ile sağlanmıştır. Ayrılan su fazın pH metre (Mettler Toledo, SevenMulti) ile pH değerine bakılmıştır. Tüm sulu faz pH değerlerinin asidin pKa değerinden küçük çıktığı görülmüştür. Sulu faz asit tayini için örnekler 0,01 çözelti ile balon jojeye alınarak 50 mL ye su ile tamamlanarak UV de okunmaya tabii tutulmuştur. UV hesaplamaları her örnek için deneysel hatayı minimumda tutmak için 3 kez tekrarlanmış, ortalamaları alınmıştır. UV çözeltisi verilerinden sulu faz asit konsantrasyonuna ulaşılmıştır. Kütle denkliği hesaplamalarından organik faza geçen asit konsantrasyonuna ulaşılmıştır. Denge hesaplamaları ile asidin dağılma katsayısına, yükleme faktörüne ve ekstraksiyon verimine ulaşılmıştır.

TPPO ile gallik asidin reaktif ekstraksiyonu deneylerinde TPPO organik fazda 0,6; 1,0; 1,4; 1,8 ve 2,2 gram alınmıştır. TPPO doğada katı halde bulunduğu için gram olarak alınmış, alınan kütlesel miktar (g), hesaplamalara hacimsel miktar (mL) olarak yazılmıştır. Organik faz çözücü ile 5 mL'ye 4,4; 4,0; 3,6; 2,2, 2,8 ml ile tamamlanmıştır. Sulu ve organik fazı karıştırma işlemi sıcaklık-kontrollü bir çalkalayıcıda (Nüve, ST 30), 2 saat, 25 ^{0}C, 120 rpm hızda gerçekleştirilmiştir. Gallik asit ekstraksiyonu için gerekli karıştırma süresine literatürdeki benzer çalışmalardan ulaşılmıştır [25]. Karıştırıcıdan alınan sulu-organik faz karışımlarının faz ayrımını gerçekleştirmek üzere numuneler santrifüj cihazına (Nüve, NF 200) yerleştirilmiştir.

Santrifüj yoğunluk farkından yararlanarak sıvı-sıvı karışımları ayırmaya yarayan bir tekniktir. Santrifüj işlemi 10 dk, 4000 rpm hızda gerçekleştirilmiştir. Santrifüj cihazından alınan örneklerden sulu fazın ayrılması bir şırınga yardımı ile sağlanmıştır. Ayrılan su fazın pH metre (Mettler Toledo, SevenMulti) ile pH değerine bakılmıştır. Tüm sulu faz pH değerlerinin asidin pKa değerinden küçük çıktığı görülmüştür. Sulu faz asit tayini için örnekler 0,01 çözelti ile balon jojeye alınarak 50 mL ye su ile tamamlanmıştır. Asit konsantrasyonu, 260 nm'lik maksimum adsorpsiyon dalga boyunda bir UV spektrometresi ile analiz edilmiştir UV hesaplamaları her örnek için deneysel hatayı minimumda tutmak için 3 kez tekrarlanmış, ortalamaları alınmıştır. UV çözeltisi verilerinden sulu faz asit konsantrasyonuna ulaşılmıştır. Kütle denkliği hesaplamalarından organik faza geçen asit konsantrasyonuna ulaşılmıştır. Denge hesaplamaları ile asidin dağılma katsayısına, yükleme faktörüne ve ekstraksiyon verimine ulaşılmıştır. Trioktilfosfinoksit (TOPO) ve trifenilfosfinoksit (TPPO) 'nun suya afinitesi düşük olduğundan, organik faza suyun birlikte ekstraksiyonunun ihmal edilebilir olduğu bulunmuştur.



Fiziksel ve Reaktif Ekstraksiyon işlemi ve termodinamik çalışması için Erlenler kullanılmıştır. Solvent+TPO, Solvent+TPPO



Sulu ve organik fazı karıştırma işlemi sıcaklık-kontrollü bir çalkalayıcıda 2 saat, 25 ^{0}C, 120 rpm hızda gerçekleştirilmiştir



Su ve organik fazı ayırmak için Santrifüj işlemi 10 dk, 4000 rpm hızda gerçekleştirilmiştir



Şırınga her numuneden 0,01mL oranında olacak şekilde balonlara aktarılmıştır.



0,01 mL ile 50 mL ye tamamlanan balon joje örnekleri 3 er kez olmak üzere UV de okunmuştur.

Şekil 3-1: Deney prosedür

4. BULGULAR

Çalışmada gallik asidin sulu çözeltilerinden geri kazanımına yönelik ekstraksiyon deneyleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarda organik fazlar 9 farklı çözücüyle TOPO ve TPPO ile oluşturulmuş olup, bu karışımların organik asitlerin sulu çözeltilerinden ayrılmasındaki etkinlikleri incelenmiştir. Elde edilen verilerle dağılma katsayısı, yükleme faktörü ve ekstraksiyon verimi değerleri hesaplanarak ortaya konmuştur. Asit-ekstraktan kompleksi oluşumunun termodinamik parametreleri de sunulmuştur.

4.1. REAKTİF EKSTRAKSİYON SONUÇLARI

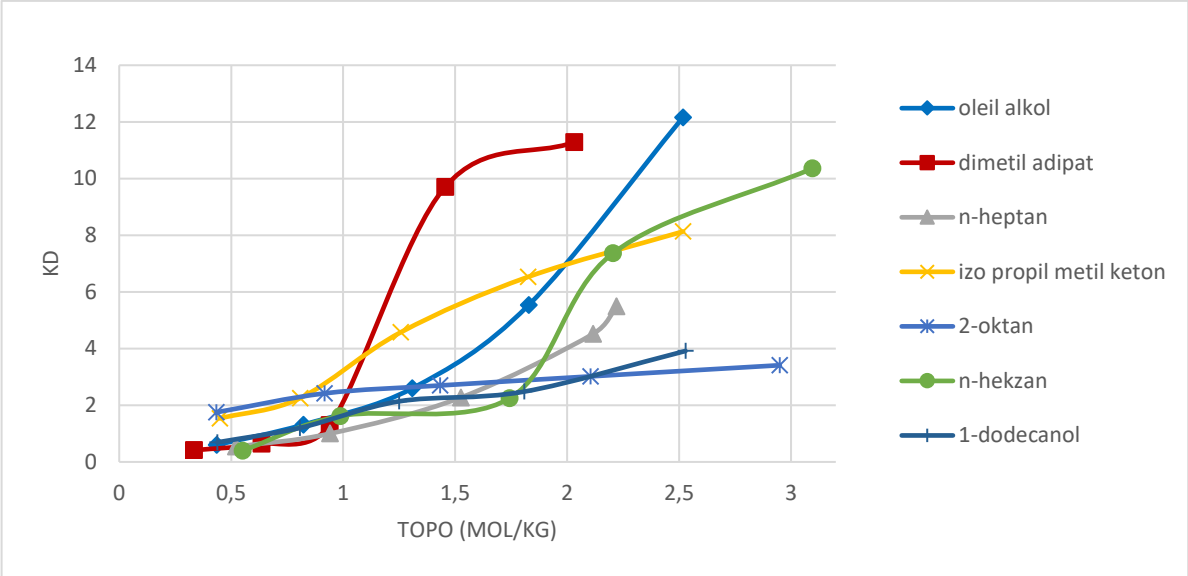
Bu kısımda gallik asidin TOPO ve TPPO ile reaktif ekstraksiyonunun sonuçları sunulmuştur (Tablo 4.1, Tablo 4.2). Dağılma katsayısı, ekstraksiyon verimi ve yükleme faktörünün artan TOPO konsantrasyonuna göre değişimi sırasıyla Şekil 4.1, 4.2, 4.3'te; artan TPPO konsantrasyonuna göre değişimi sırasıyla Şekil 4.4, 4.5, 4.6'te gösterilmiştir.

Tablo 4-1: Gallik asidin TOPO+çözücü kombinasyonları ile reaktif ekstraksiyonunun sonuçları

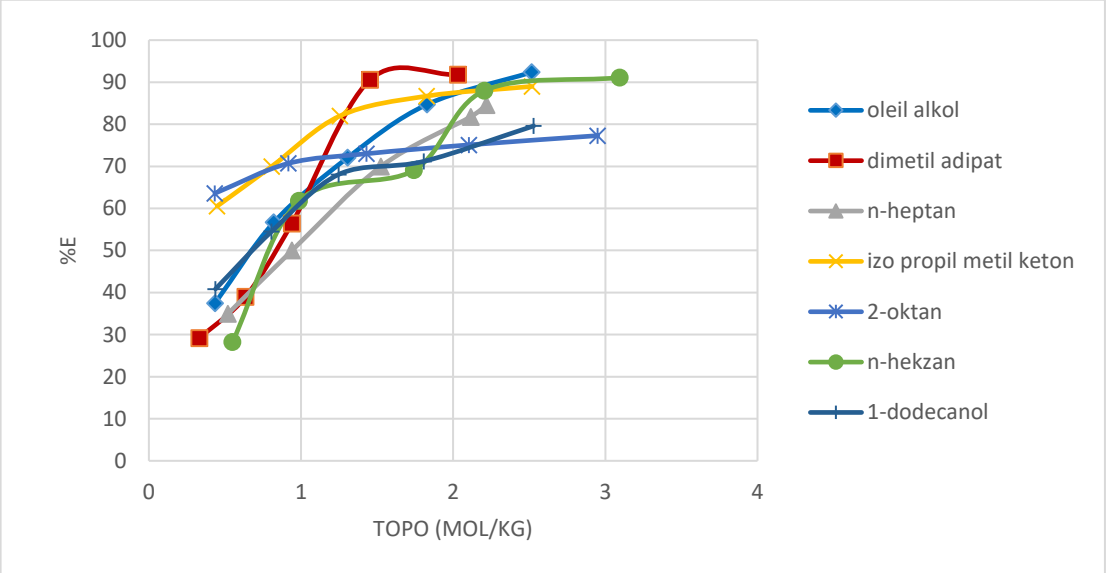
Çözücü	TOPO ($mol.kg^{-1}$)	Seyreltici (g)	$[H]_{aq}$ ($mol.kg^{-1}$)	$[H]_{org}$ ($mol.kg^{-1}$)	K_D	% E	Z	UV Adsorbans değeri ortalaması
oleil alkol	0,435	3,5954	0,037	0,023	0,60	37,51	0,051	0,572
	0,822	3,1575	0,026	0,034	1,314	56,8	0,041	0,3882
	1,308	2,77	0,017	0,043	2,595	72,2	0,033	0,2413
	1,828	2,54	0,009	0,051	5,533	84,7	0,028	0,122
	2,517	2,27	0,005	0,055	12,156	92,4	0,022	0,0485
dimetil adipat	0,333	4,6772	0,042	0,018	0,412	29,2	0,053	0,6513
	0,635	4,07	0,037	0,023	0,638	39	0,037	0,5
	0,94	3,88	0,026	0,034	1,295	56,4	0,036	0,35
	1,455	3,2	0,006	0,054	9,703	90,7	0,037	0,0562
	2,032	2,8	0,005	0,055	11,281	91,9	0,027	0,0459

(**Tablo 4.1:** devam ediyor)

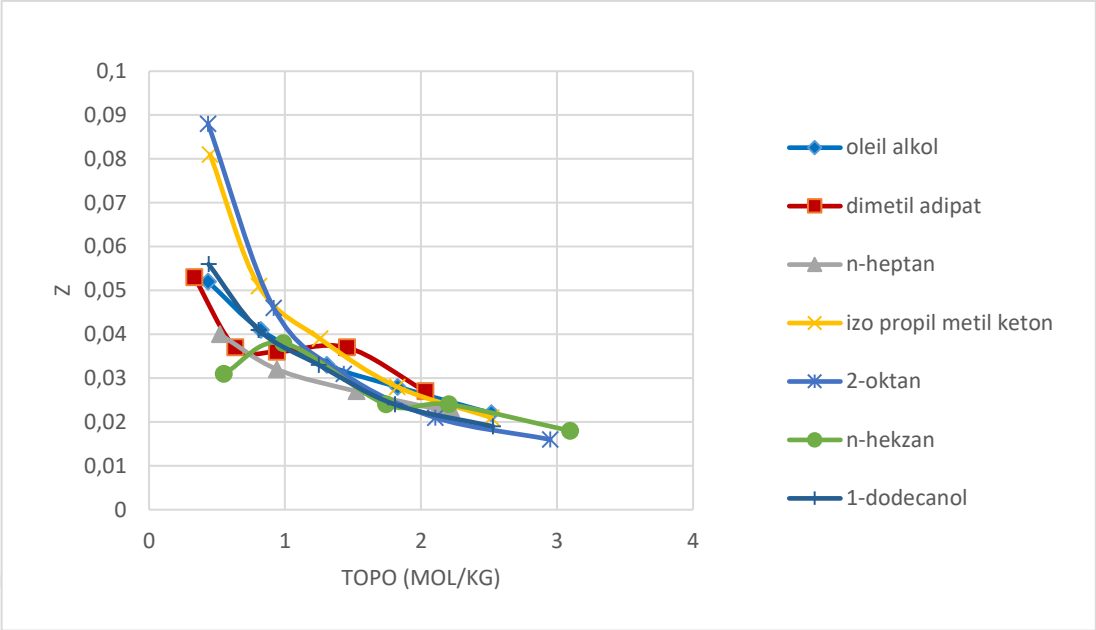
Çözücü	TOPO (mol/kg)	Seyreltici (g)	$[H]_{aq}$ ($mol.kg^{-1}$)	[H]org ($mol.kg^{-1}$)	K_D	% E	Z	UV Adsorbans değeri ortalaması
n--heptan	0,521	2,9828	0,039	0,021	0,536	34,9	0,04	0,4106
	0,941	2,75	0,03	0,03	0,999	50	0,032	0,31
	1,526	2,39	0,018	0,042	2,273	69,4	0,027	0,18
	2,116	2,2	0,011	0,049	4,518	81,9	0,023	0,097
	2,22	2,5625	0,009	0,051	5,491	84,6	0,023	0,07886
izo propil metil keton	0,449	3,4614	0,024	0,036	1,535	60,6	0,081	0,3522
	0,808	3,2	0,018	0,042	2,252	69,2	0,051	0,24
	1,257	2,88	0,011	0,049	4,574	82,1	0,039	0,13
	1,826	2,55	0,008	0,052	6,53	86,7	0,028	0,09
	2,518	2,26	0,007	0,053	8,132	89	0,021	0,07
2-oktan	0,434	3,58	0,022	0,038	1,751	63,7	0,088	0,3227
	0,917	2,82	0,018	0,042	2,419	70,7	0,046	0,255
	1,432	2,51	0,016	0,044	2,697	73	0,031	0,234
	2,104	2,2	0,015	0,045	3,018	75,1	0,021	0,21341
	2,95	1,92	0,014	0,046	3,412	77,3	0,016	0,1922
n-hekzan	0,55	2,82	0,043	0,017	0,394	28,3	0,031	0,66
	0,987	2,62	0,023	0,037	1,62	61,8	0,038	0,34
	1,743	2,36	0,018	0,042	2,244	69,2	0,024	0,27
	2,205	2,1	0,007	0,053	7,367	88	0,024	0,09
	3,095	1,83	0,005	0,055	10,355	91,2	0,018	0,06
1-dodekanol	0,438	3,54	0,035	0,025	0,691	40,9	0,056	0,54
	0,806	3,21	0,027	0,033	1,198	54,5	0,041	0,41
	1,249	2,9	0,019	0,041	2,137	68,1	0,033	0,28
	1,808	2,56	0,017	0,043	2,481	71,3	0,024	0,25
	2,529	2,25	0,012	0,048	3,916	79,7	0,019	0,17



Şekil 4-1:TOPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin dağılma katsayısındaki değişim**.**



Şekil 4-2:TOPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin ekstraksiyon verimlerine göre değişimi



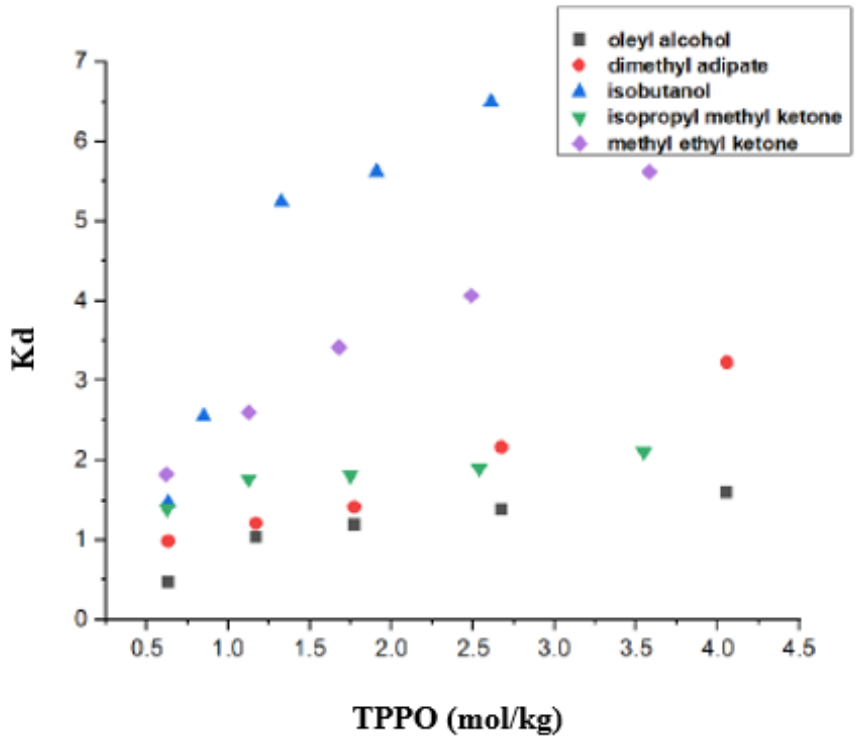
Şekil 4-3: TOPO konsantrasyonunun yükleme faktörlerine göre değişimi

Tablo 4-2: Gallik asidin TPPO+çözücü kombinasyonları ile reaktif ekstraksiyonunun sonuçları

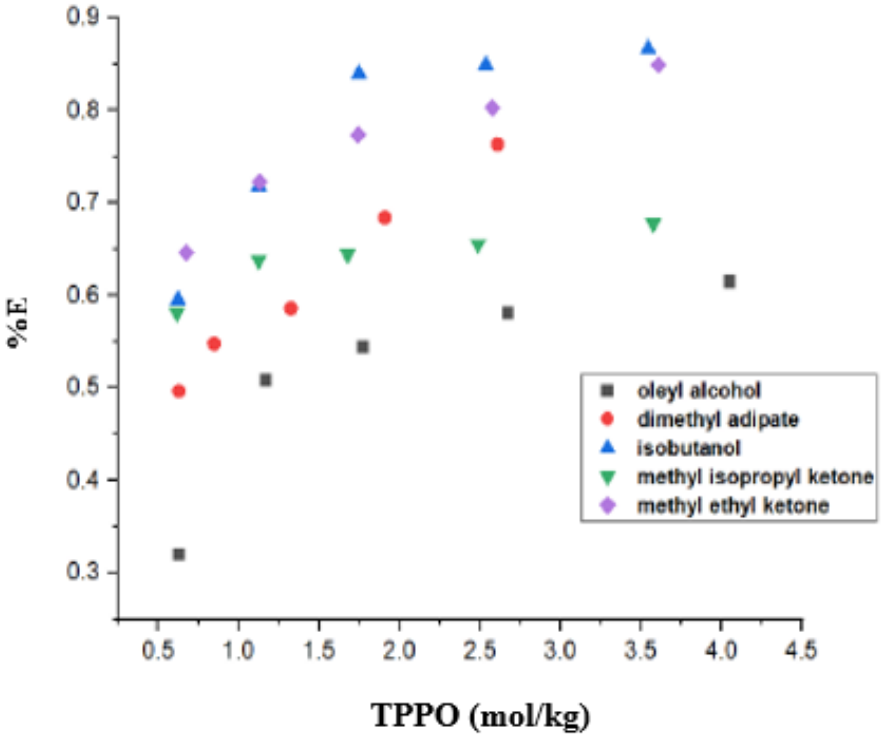
Çözücü	TPPO ($mol.kg^{-1}$)	Seyreltici (g)	$[H]_{aq}$ ($mol.kg^{-1}$)	$[H]_{org}$ ($mol.kg^{-1}$)	K_D	% E	Z	UV Adsorbans değeri ortalaması
oleil alkol	0,629	3,43	0,041	0,019	0,47	0,32	0,031	0,6249
	1,167	3,08	0,03	0,03	1,034	0,508	0,026	0,445
	1,771	2,84	0,027	0,033	1,194	0,544	0,018	0,4108
	2,673	2,42	0,025	0,035	1,387	0,581	0,013	0,3756
	4,054	1,95	0,023	0,037	1,595	0,615	0,009	0,3435
dimetil adipat	0,629	3,43	0,03	0,03	0,987	0,497	0,047	0,4561
	0,848	4,24	0,027	0,033	1,211	0,548	0,039	0,4073
	1,324	3,8	0,025	0,035	1,417	0,586	0,027	0,3707
	1,908	3,39	0,019	0,041	2,167	0,684	0,022	0,2772
	2,609	3,03	0,014	0,046	3,23	0,764	0,018	0,2015

(**Tablo 4.2:** devam ediyor)

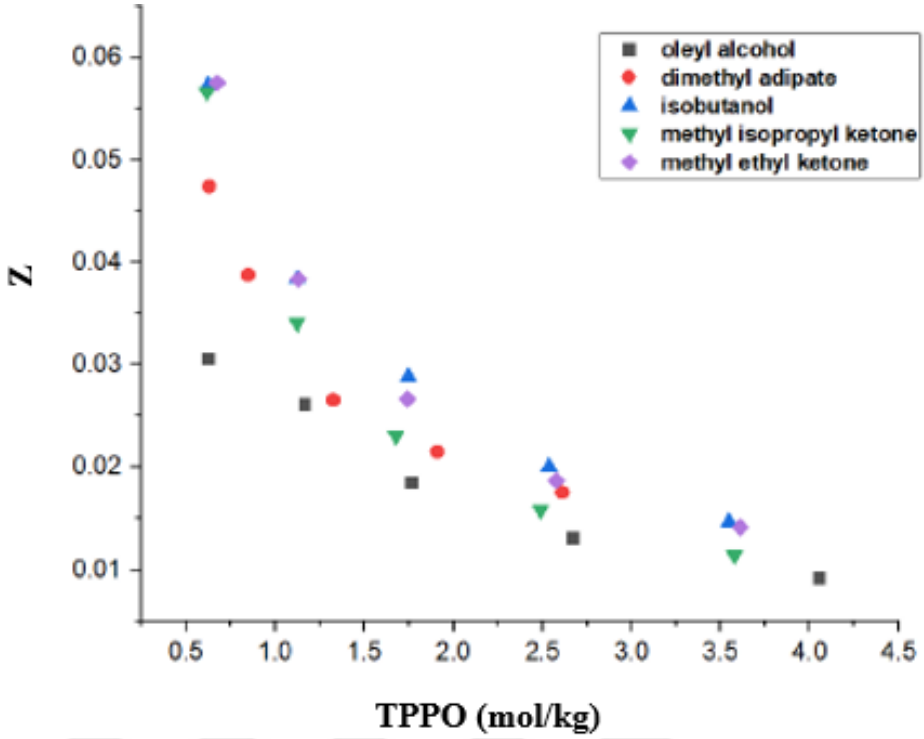
Çözücü	TPPO ($mol.kg^{-1}$)	Seyreltici (g)	[H]aq ($mol.kg^{-1}$)	$[H]_{org}$ ($mol.kg^{-1}$)	K_D	% E	Z	UV Adsorbans değeri ortalaması
izo propil metil keton	0,616	3,5	0,025	0,035	1,389	0,581	0,057	0,3753
	1,123	3,2	0,022	0,038	1,765	0,638	0,034	0,321
	1,677	3	0,021	0,039	1,814	0,645	0,023	0,315
	2,488	2,6	0,021	0,039	1,899	0,655	0,016	0,305
	3,577	2,21	0,019	0,041	2,105	0,678	0,011	0,2832
izo bütanol	0,623	3,46	0,024	0,036	1,473	0,596	0,057	0,246
	1,123	3,2	0,017	0,043	2,551	0,718	0,038	0,164
	1,747	2,88	0,01	0,05	5,246	0,84	0,029	0,0829
	2,537	2,55	0,009	0,051	5,624	0,849	0,02	0,0768
	3,545	2,23	0,008	0,052	6,502	0,867	0,015	0,065
etil metil keton	3,2	3,2	0,021	0,039	1,827	0,646	0,058	0,3134
	3,18	3,18	0,017	0,043	2,606	0,723	0,038	0,2405
	2,89	2,89	0,014	0,046	3,418	0,774	0,027	0,1919
	2,51	2,51	0,012	0,048	4,071	0,803	0,019	0,1641
	2,19	2,19	0,009	0,051	5,624	0,849	0,014	0,12



Şekil 4-4:TPPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin dağılma katsayısındaki değişim



Şekil 4-5:TPPO konsantrasyonuna bağlı olarak gallik asidin ekstraksiyon verimlerine göre değişimi



Şekil 4-6:TPPO konsantrasyonunun yükleme faktörlerine göre değişimi

4.2. FİZİKSEL EKSTRAKSİYON BULGULARI

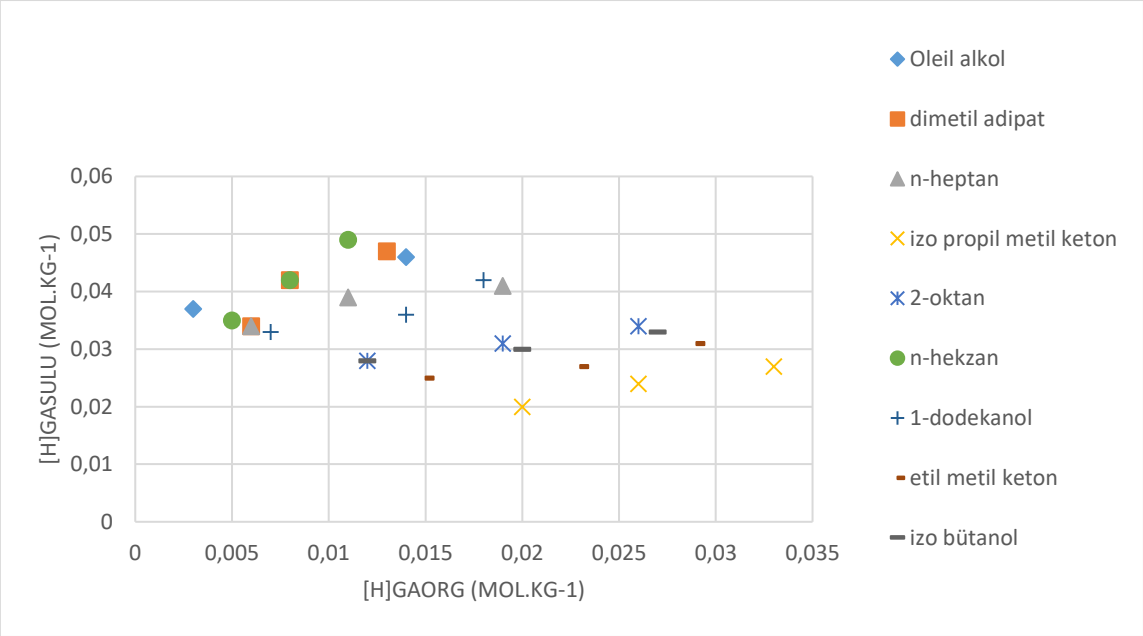
Gallik asidin organik fazda çözücü olarak cis-9-oktadesen-1-ol (oleil alkol), n-heptan, dimetil adipat, n-hekzan, 1-dodekanol, 2-oktan, izopropil metil keton, izobütanol, etil metil keton kullanımı ile yürütülen fiziksel ekstraksiyona ait dağılma katsayısı (K_D) ve ekstraksiyon verimi (% E) sonuçları Tablo 4.3'de sunulmuştur. Asidin çözücüler içerindeki bölünme katsayısı (P) ve dimerleşme sabiti (D), iki değişken arasındaki ilişkinin anlamlılığını ölçen regresyon katsayısı (R^2) ile birlikte verilmiştir (Tablo 4.4). Sulu faz asit konsantrasyonunun organik faz asit konsantrasyonuna karşı değişimi Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4-3: Gallik asidin fiziksel ekstraksiyonunun sonuçları

Çözücü	$[H]_0$ sulu ($mol.kg^{-1}$)	$[H]_{GAsulu}$ ($mol.kg^{-1}$)	$[H]_{GAorg}$ ($mol.kg^{-1}$)	K_D	Ort K_D	% E	Ort % E	UV Adsorbans değeri ortalaması
oleil alkol	0,06	0,046	0,014	0,304	0,196	23,31	15,93	0,7074
	0,05	0,042	0,008	0,194		16,27		0,6415
	0,04	0,037	0,003	0,09		8,21		0,5596
dimetil adipat	0,06	0,047	0,013	0,276	0,205	21,60	16,9	0,7237
	0,05	0,042	0,008	0,177		15,02		0,6514
	0,04	0,034	0,006	0,164		14,08		0,5223
n-heptan	0,06	0,041	0,019	0,471	0,314	32	23,32	0,4322
	0,05	0,039	0,011	0,282		22		0,4118
	0,04	0,034	0,006	0,19		15,97		0,3546
izopropil metil keton	0,06	0,027	0,033	1,213	1,099	54,8	52,29	0,4069
	0,05	0,024	0,026	1,059		51,42		0,3621
	0,04	0,02	0,02	1,027		50,66		0,2897
2-oktan	0,06	0,034	0,026	0,748	0,603	42,79	37,25	0,5216
	0,05	0,031	0,019	0,618		38,20		0,4672
	0,04	0,028	0,012	0,445		30,78		0,4161
n-hekzan	0,06	0,049	0,011	0,232	0,179	18,85	15,11	0,7522
	0,05	0,042	0,008	0,179		15,20		0,6513
	0,04	0,035	0,005	0,127		11,30		0,5467
1-dodekanol	0,06	0,042	0,018	0,415	0,328	29,33	24,34	0,6522
	0,05	0,036	0,014	0,374		27,22		0,5544
	0,04	0,033	0,007	0,197		16,47		0,5071
etil metil keton	0,06	0,031	0,029	0,943	0,810	48,53	44,44	0,4669
	0,05	0,027	0,023	0,859		46,20		0,4036
	0,04	0,025	0,015	0,629		38,61		0,3663
izo bütanol	0,06	0,033	0,027	0,805	0,635	44,60	38,27	0,5044
	0,05	0,03	0,02	0,668		40,06		0,4524
	0,04	0,028	0,012	0,432		30,17		0,42

Tablo 4-4: Gallik asidin çözücülerdeki bölünme sabiti (P) ve dimerleşme katsayısı (D) sonuçları

Çözücü	P	D	R^2
oleil alkol	0,78	19,59	0,99
dimetil adipat	0,32	62,64	0,99
n-heptan	1,05	16,30	0,99
izo propil metil keton	0,41	20,34	0,99
2-oktan	0,96	27,30	0,99
n-hekzan	0,13	221,89	0,99
1-dodekanol	0,47	49,18	0,99
etil metil keton	0,27	152,60	0,99
izo bütanol	0,09	1308,34	0,99



Şekil 4-7: Su faz asit konsantrasyonunun organik faz asit konsantrasyonuna karşı değişimi

4.3. TERMODİNAMİK ÇALIŞMASININ SONUÇLARI

Gallik asidin TOPO ve TPPO ekstraktanları ile farklı sıcaklıklardaki reaktif ekstraksiyonunun sonuçları sunulmuştur (Tablo 4.5, Tablo 4.6). TOPO en yüksek verimi oleil alkol ile vermiştir, TPPO ise en yüksek verimi izobütanol ile vermiştir. Termodinamik çalışmaları TOPO/oleil alkol, TPPO/izobütanol kombinasyonları ile yürütülmüştür. TOPO'nun miktarı organik fazda sırasıyla 1,4; 1,8; 2,2 g alınmış, organik faz oleil alkol ile 5 mL'ye tamamlanmıştır. Benzer şekilde TPPO organik fazda sırasıyla 1,4; 1,8; 2,2 g alınmış, organik faz izobütanol ile 5 mL'ye tamamlanmıştır. Deneysel çalışmaların hesaplamaları ile asit-ekstraktan kompleksi oluşumunun iç mekanizmasını belirleyen termodinamiksel değerlere (ΔH, ΔS, ΔG) ulaşılmıştır (Tablo 4.6, Tablo 4.8).

Tablo 4-5: Gallik asidin TOPO/oleil alkol ile termodinamik çalışmasının dağılma katsayısı, yükleme faktörü, ekstraksiyon verimi sonuçları

T (°C)	$[TOPO]_{org}$ mol.kg^{-1}	$[H]_{in}$ mol.kg^{-1}	$[H]_{aq}$ mol.kg^{-1}	$[H]_{org}$ mol.kg^{-1}	K_D	% E	Z	*UV Adsorbans değeri ortalaması*
25 ^{0}C	2,391	0,04	0,006	0,0340	5,765	85,2	0,014	0,07
	1,712	0,05	0,013	0,0371	2,896	74,3	0,022	0,18
	1,183	0,06	0,019	0,0408	2,137	68,1	0,035	0,28
35 ^{0}C	2,391	0,04	0,007	0,0334	5,114	83,6	0,014	0,08
	1,712	0,05	0,013	0,0365	2,714	73,1	0,021	0,19
	1,183	0,06	0,02	0,04024	2,038	67,1	0,034	0,29
45 ^{0}C	2,391	0,04	0,007	0,03282	4,578	82,1	0,014	0,09
	1,712	0,05	0,014	0,03590	2,548	71,8	0,021	0,2
	1,183	0,06	0,02	0,03961	1,944	66	0,033	0,3

Tablo 4-6: Gallik asidin TOPO/oleil alkol ile termodinamik çalışmasının Kompleks sabiti (K_E), entalpi değişimi (ΔH), entropi değişimi (ΔS), Gibbs serbest enerjisi değişimi (ΔG) sonuçları

T (°C)	T (K)	1/T (K^{-1})	K_E	lnK_E	ΔH ($J.mol^{-1}$)	ΔS ($J.mol^{-1}K^{-1}$)	ΔG ($J.mol^{-1}K^{-1}$)
25	298,2	0,0033	1,68	0,518794	-120,471	-1,16	-1285,35
35	308,2	0,0032	1,62	0,482426			-1235,35
45	318,2	0,0031	1,51	0,41211			-1089,56

Tablo 4-7: Gallik asidin TPPO/izobütanol ile termodinamik çalışmasının dağılma katsayısı, yükleme faktörü, ekstraksiyon verimi sonuçları

T (°C)	$[TPPO]_{org}$ $mol.kg^{-1}$	$[H]_{in}$ $mol.kg^{-1}$	$[H]_{aq}$ $mol.kg^{-1}$	K_D	% E	Z	UV Adsorbans değeri ortalaması
25	19,764	0,06	0,002	23,025	95	0,002	0,09
	12,936	0,05	0,004	11,549	92	0,004	0,07
	8,384	0,04	0,008	6,225	86	0,006	0,03
35	19,764	0,06	0,005	10,491	91	0,002	0,1
	12,936	0,05	0,005	9,146	90	0,004	0,03
	8,384	0,04	0,006	8,883	89	0,006	0,01
45	19,764	0,06	0,006	8,171	89	0,002	0,1
	12,936	0,05	0,007	6,818	87	0,004	0,08
	8,384	0,04	0,008	6,144	86	0,006	0,085

Tablo 4-8: Gallik asidin TPPO/izobütanol ile termodinamik çalışmasının kompleks sabiti (K_E), entalpi değişimi (ΔH), entropi değişimi (ΔS), Gibbs serbest enerjisi değişimi (ΔG) sonuçları

T (°C)	T (K)	1/T (K^{-1})	K_E	lnK_E	ΔH ($J.mol^{-1}$)	ΔS ($J.mol^{-1}$ K^{-1})	ΔG ($J.mol^{-1}$ K^{-1})
25	298,2	0,0033	1,68	1,731	-10,697,15	-44,71	-4.291,55
35	308,2	0,0032	1,62	1,294			-3.315,71
45	318,2	0,0031	1,51	0,593			-1.568,79

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Gallik asidin sulu çözeltilerden ayrılmasında reaktif ekstraksiyon kullanımı incelenmiştir. Ekstraktan olarak TOPO ve TPPO kullanılarak 9 farklı çözücüyle kombinasyonlarının etkilerinin incelenmesi ve En etkili ekstraktan/çözücü kombinasyonuna ulaşmak amacıyla ekstraktanın çözücü içerisindeki konsantrasyonu artırılarak deneysel çalışmalar yürütülmüştür. Çalışmada TOPO ile kullanılan çözücüler oleil alkol, dimetil adipat, n-heptan, izo propil metil keton, 2-oktan, n-hekzan, 1-dodekanoldur. TPPO için ise oleil alkol, dimetil adipat, izobütanol, izo propil metil keton, etil metil ketondur. Çalışmada TOPO ve TPPO çözücüler içinde beş farklı konsantrasyonda kullanılmıştır. Gallik asit için 60 reaktif ekstraksiyon denemesi gerçekleştirilmiştir. Reaktif ekstraksiyon çalışmalarının verimi fiziksel ekstraksiyon çalışmaları yapılarak değerlendirilmiştir. UV- vis spektroskopi ile rafinat fazdaki gallik asit miktarları tayin edilmiştir. Başlangıç asit konsantrasyonundan rafinat faz asit konsantrasyonunun çıkartılması ile ekstrakte edilen asit miktarına ulaşılmış, oradan da ekstraksiyon işleminin etkinliğini ölçen parametrelerden dağılma katsayısı, yükleme faktörü ve ekstraksiyon verimi hesaplanmıştır. Yükleme faktörü değerlerinin 0.5'ten az olması denge sabiti (K_E) değerleri ile incelenmiştir. Termodinamik çalışma sonuçlarından, incelenen bu reaktif ekstraksiyon işleminin spontan, ekzotermik olduğu anlaşılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. REAKTİF EKSTRAKSİYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Reaktif ekstraksiyon işlemlerinde tercih edilen TOPO ve TPPO özellikleri bakımından ekstraktan olarak kullanılabilirler.

Gallik asidin oleil alkol ile fiziksel ekstraksiyonu çalışmasında dağılma katsayısı 0,09 gibi küçük bir değer gösterirken TOPO ve gallik asidin kombinasyonunda dağılma katsayısı 12,15 gibi bir değere çıkmıştır. TPPO için izobütanol ile gallik asit ile olan kombinasyonda asidin dağılma katsayısı 6,50 gibi değere yükselmiştir. Gallik asidin TOPO ve TPPO ile reaktif ekstraksiyonunun sonuçları Tablo 4.1 ve Tablo 4.2 de verilmiştir. Dağılma katsayısı (K_D), ekstraksiyon verimi(%E) ve yükleme faktörünün(Z) artan TOPO konsantrasyonuna göre değişimi sırasıyla Şekil 4.1, 4.2 ve 4.3'de; artan TPPO konsantrasyonuna göre değişimi sırasıyla Şekil 4.4, 4.5 ve 4.6'de gösterilmiştir. TOPO'nun ekstraksiyon verimi % 28,3-92,4 aralığında hesaplanmıştır. TPPO'nun ekstraksiyon verimi ise % 32-86,7 aralığında hesaplanmıştır.

Ekstraktan konsantrasyonu ile ekstraksiyon verimi arasındaki grafikler incelendiğinde parabolik bir ilişki olduğu görülür. Reaktif ekstraksiyon çalışmalarında kullanılan ekstraktan miktarı baz alındığında TOPO ekstraktanının TBP ekstraktanından daha yüksek verim gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Yükleme faktörü değerleri tüm hesaplamalarda 0,5'den küçük çıkmıştır. Bu durum ekstraktanın asit ile aşırı yüklenmediğinin işaretidir.

6.2. FİZİKSEL EKSTRAKSİYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm çözücü/asit kombinasyonlarında asidin başlangıç konsantrasyonu arttıkça asidin dağılma katsayısı ve verimi artmıştır. Asit konsantrasyonu ile dağılma katsayısındaki artışın paralellik göstermesi deneylerimiz için önemli bir parametredir. Çalışmalarda gallik asit için 9 farklı çözücüyle yapılan fiziksel ekstraksiyon sonuçları Tablo 4.3, Tablo 4.4 ve Şekil 4.7'de ayrı ayrı sunulmuştur.

Asidin çözücülerdeki dağılma katsayısı ortalamaları sırasıyla izo propil metil keton > etil metil keton > izobütanol > 2-oktan >-1-dodekanol > n-heptan > dimetil adipat > oleil alkol > n-hekzan, olarak belirlenmiştir. En yüksek dağılma katsayısına izo propil metil keton (K_D=1,099) ile en düşük dağılma katsayısına n-hekzan (K_D=0,179) ile ulaşılmıştır. Çözücülerin ekstraksiyon verimi sıralaması dağılma katsayısı sıralaması ile paralellik göstermiştir. Reaktif ekstraksiyon sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, TOPO ve TPPO ekstraktanının eklenmesiyle elde edilen dağılma katsayısındaki büyük artış gallik asidin sulu çözeltilerden geri kazanımında reaktif ekstraksiyonun etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir.

En düşük ekstraksiyon verimini n-hekzan vermiştir. Bu durum n-hekzanın düşük çözme kapasitesi ve kurduğu zayıf etkileşimler ile açıklanabilir. Literatürde de fiziksel ekstraksiyon çalışmalarında hekzan ve tolüen gibi inaktif çözücülerin alkol ve esterlere nazaran daha düşük dağılma katsayısı verdiği belirtilmiştir [23,35].

Fiziksel ekstraksiyon sonuçlarından asidin ayrışma katsayısı (P) ile dimerleşme sabitinin (D) ters ilişkili olduğu çıkartılmıştır. Yüksek ayrışma katsayısı (P) asidin çözücü içerisinde yüksek miktarda ayrışarak çözücü tarafından kolay ekstrakte edilebildiğini, diğer bir ifade ile fiziksel ekstraksiyonda kullanılan çözücünün etkili olduğunu gösterir. Bu noktada fiziksel ekstraksiyonda etkin çözücü seçimi için yüksek ayrışma katsayısı (P) ve düşük dimerleşme sabiti (D) değerleri aranır. Deneysel sonuçlardan da desteklendiği üzere en yüksek ayrışma katsayısı (P) ve en düşük dimerleşme sabiti (D) değerlerine en yüksek fiziksel ekstraksiyon verimlerini veren n-heptan ve 2-oktan ile ulaşılmış olup Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Yapılan fiziksel ve reaktif ekstraksiyon sonuçları dikkate alındığında gallik asidin sulu çözeltilerden geri kazanımında ekstraktan olarak TOPO ve TPPO eklenmesinin ekstraksiyon etkinliğini büyük oranda arttırdığı görülmüştür. TOPO ve TPPO miktarının artmasıyla dağılma katsayısı ve ekstraksiyon verimi yükselmiştir. Ayrıca çalışmalarda UV absorbans değerleri dikkate alındığında miktarının artmasıyla sonuçların olumlu olduğu görülmüştür.

6.3. TERMODİNAMİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sıcaklığın ekstraksiyon verimine etkisini ölçmek amacıyla TOPO ve TPPO'nın en yüksek verimi gösterdiği çözücüler ile çalışılmıştır. TOPO ile oleil alkol, TPPO ile izobütanol karşımları için reaktif ektraksiyon analiz edilmiştir. Başlangıç asit konsantrasyonları 0,004 $mol.kg^{-1}$, 0,005 $mol.kg^{-1}$ ve 0,006 $mol.kg^{-1}$ olarak hazırlanmıştır. Tüm deneyler sırasıyla 25, 35, 45 ^0C sıcaklıkları için yapılmıştır. Termodinamik çalışmanın sonuçları Tablo 4.5, Tablo 4.6, Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'te verilmiştir. Sonuçlar, sıcaklığın 298,2 K'dan 308.2 K ve 318.2 K'ya artmasının verimliliği olumsuz etkilediğini göstermiştir. Bu durumun sebebi reaktif ekstraksiyonun ekzotermik temelli olmasından kaynaklanmaktadır. Ekzotermik reaksiyonlar istemlidir, yüksek ekstraksiyon verimi için en uygun sıcaklık oda sıcaklığıdır. 298,2 K üzerindeki sıcaklıklar asit-ekstraktan bağ oluşumunu negatif etkilemiştir.

Van't Hoff eşitlğinden yola çıkarak ln (K_E) = -ΔH/TxR + ΔS/R eşitliği yazılmıştır. ln (K_E) değerlerinin y eksenini, 1/T değerlerinin x eksenini sembolize edeceği şekilde çizilen grafikten ΔH ve ΔS değerlerine ulaşılmıştır (Şekil 5.4). TOPO ve TPPO için ΔH değerleri sırasıyla – 120,471 $J.mol^{-1}$ ve 10,697,15 $J.mol^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. Entropi değerleri sırasıyla – 1,16 $J.mol^{-1}.K^{-1}$ ve -44,71 $J.mol^{-1}K^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. İstemli reaksiyonlarda ürünlerin iç enerjileri reaktanların iç enerjilerinden düşüktür. Bu durumun sonucu olarak ortaya çıkan enerji çevreye ısı enerjisi olarak verilir. Reaktif ekstraksiyon istemli, kendiliğinden gerçekleşen bir olay olduğundan sistemin iç enerjisindeki azalma negatif entalpi değişimini açıklar. Benzer şekilde düzensizliğin azalması entropideki düşüşün açıklamasıdır. Serbest asit ve ekstraktan molekülleri organik fazda bir araya gelerek kompleks oluşturmuş ve sistemin düzenliliğini artırmıştır. Entropi değişiminin negatif değerinin açıklaması sistemin kompleks oluşturarak daha düzenli hale ulaşmasıdır. Negatif Gibbs enerjisi değerleri ekstraksiyonun istemli gerçekleştiğini, ileri yöndeki reaksiyon hızının geri yöndeki reaksiyon hızından yüksek olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

[1] N. Joshi, A.Keshav and A.K. Poonia, "Modeling and optimization of reactive extraction equilibria and kinetic study of gallic acid using tributyl phosphate in isoamyl alcohol, *Separation Science and Technology*, 2020, DOI: 10.1080/01496395.2020.1751200

[2] N. Joshi, A. Keshav and A.K. Poonia, "Reactive Extraction of Gallic Acid Using Tributyl Phosphate in Different Classes of Diluents", *Journal of Chemical & Engineering Data*, C: 64, S: 6, 2019**,** s. 2826-2835, DOI: 10.1021/acs.jced.9b00192

[3] S. Pandey and S. Kumar, "Reactive extraction of gallic acid from aqueous solution with Tri-noctylamine in oleyl alcohol: Equilibrium, Thermodynamics and optimization using RSM-rCCD", *Separation and Purification Technology*, C: 231, 2020, 115904, DOI: 10.1016/j.seppur.2019.115904

[4] N. Joshi, A. Keshav and A.K. Poonia, "Reactive separation of gallic acid using tributyl phosphate dissolved in 2-octanone, laurylalcohol and heptane", *Chemical Data Collections*, C: 25, 2020, 100325, DOI: 10.1016/j.cdc.2019.100325

[5] K. Rewatkar, Z. Shende and K. L. Wasewar, "Modeling and Optimization of Reactive Extraction of Gallic Acid Using RSM", *Chemical Engineering Communications*, C: 204, S: 4, 2017, s. 522-528, DOI: 10.1080/00986445.2017.1282470

[6] S. Pandey and S. Kumar, "Reactive Extraction of Gallic Acid Using Aminic and Phosphoric Extractants Dissolved in Different Diluents: Effect of Solvent's Polarity and Column Design," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 57, no. 8, pp. 2976–2987, 2018, doi: 10.1021/acs.iecr.7b05110

[7] K. L. Wasewar, "Reactive Extraction: An Intensifying Approach for Carboxylic Acid Separation," *Int. J. Chem. Eng. Appl.*, vol. 3, no. 4, pp. 249–255, 2012, doi: 10.7763/ijcea.2012.v3.195.

[8] L. J. Gooßen, N. Rodríguez, and K. Gooßen, "Carboxylic acids as substrates in homogeneous catalysis," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 47, no. 17, pp. 3100–3120, 2008, doi: 10.1002/anie.200704782.

[9]N. Murali, K. Srinivas, and B. K. Ahring, "Biochemical production and separation of carboxylic acids for biorefinery applications," *Fermentation*, vol. 3, no. 2, pp. 1–25, 2017, doi: 10.3390/fermentation3020022.

[10] D. Datta, S. Kumar, and H. Uslu, “Status of the reactive extraction as a method of separation,” *J. Chem.*, vol. 2015, no. i, 2015, doi: 10.1155/2015/853789.

[11] W. Niu, K. M. Draths, and J. W. Frost, “Benzene-free synthesis of adipic acid,” *Biotechnol. Prog.*, vol. 18, no. 2, pp. 201–211, 2002, doi: 10.1021/bp010179x.

[12] K. L. Wasewar and C. K. Yoo, “Intensifying the Recovery of Carboxylic Acids by Reactive Extraction,” vol. 38, pp. 21–26, 2012.

[13] A. S. Kertes and C. J. King, “Extraction chemistry of fermentation product carboxylic acids,” *Biotechnol. Bioeng.*, vol. 28, no. 2, pp. 269–282, 1986, doi: 10.1002/bit.260280217.

[14] J. M. Wardell and C. J. King, “Solvent Equilibria for Extraction of Carboxylic Acids from Water,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 23, no. 2, pp. 144–148, 1978, doi: 10.1021/je60077a009.

[15] S. Kumar, K. L. Wasewar, and B. V. Babu, “Intensification of nicotinic acid separation using organophosphorous solvating extractants by reactive extraction,” *Chem. Eng. Technol.*, vol. 31, no. 11, pp. 1584–1590, 2008, doi: 10.1002/ceat.200800245.

[16] A. Keshav, S. Chand, and K. L. Wasewar, “Reactive extraction of acrylic acid using tri-n-butyl phosphate in different diluents,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 54, no. 6, pp. 1782–1786, 2009, doi: 10.1021/je800856e.

[17] S. Eda, A. Borra, R. Parthasarathy, S. Bankupalli, S. Bhargava, and P. K. Thella, “Recovery of levulinic acid by reactive extraction using tri-n-octylamine in methyl isobutyl ketone: Equilibrium and thermodynamic studies and optimization using Taguchi multivariate approach,” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 197, no. July 2017, pp. 314–324, 2018, doi: 10.1016/j.seppur.2018.01.014.

[18] F. Chemarin *et al.*, “New insights in reactive extraction mechanisms of organic acids: An experimental approach for 3-hydroxypropionic acid extraction with tri-n-octylamine,” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 179, pp. 523–532, 2017, doi: 10.1016/j.seppur.2017.02.018.

[19] S. Pandey and S. Kumar, “Reactive Extraction of Gallic Acid Using Aminic and Phosphoric Extractants Dissolved in Different Diluents: Effect of Solvent’s Polarity and Column Design,” *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 57, no. 8, pp. 2976–2987, 2018, doi: 10.1021/acs.iecr.7b05110.

[20] V. R. Dhongde, B. S. De, K. L. Wasewar, P. Gupta, and S. Kumar, "Experimental perspective for reactive separation of malonic acid using TBP in natural non-toxic solvents," *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 91, pp. 273–284, 2020, doi: 10.1016/j.jiec.2020.08.011.

[21] V. R. Dhongde, B. S. De, and K. L. Wasewar, "Experimental Study on Reactive Extraction of Malonic Acid with Validation by Fourier Transform Infrared Spectroscopy," *J. Chem. Eng. Data*, vol. 64, no. 3, pp. 1072–1084, 2019, doi: 10.1021/acs.jced.8b00972.

[22] D. Datta, B. V. Babu, and S. Kumar, "Equilibrium and Thermodynamic Studies on Reactive Extraction of Nicotinic Acid Using a Biocompatible Extraction System," *J. Chem. Eng. Data*, vol. 62, no. 10, pp. 3431–3436, 2017, doi: 10.1021/acs.jced.7b00457.

[23] F. M. Antony and K. Wasewar, "Separation of Protocatechuic Acid Using Di-(2-ethylhexyl)phosphoric Acid in Isobutyl Acetate, Toluene, and Petroleum Ether," *J. Chem. Eng. Data*, vol. 63, no. 3, pp. 587–597, 2018, doi: 10.1021/acs.jced.7b00797.

[24] E. Hasret, Ş. I. Klrbaşlar, and H. Uslu, "Extraction of Citric Acid and Maleic Acid from Their Aqueous Solutions Using a Phosphorus-Bonded Extractant, Tri-n-octylphosphineoxide, and a Secondary Amine, Dioctylamine," *J. Chem. Eng. Data*, vol. 63, no. 1, pp. 39–48, 2018, doi: 10.1021/acs.jced.7b00562.

[25] F. M. Antony and K. L. Wasewar, "Reactive separation of protocatechuic acid using Tri-n-octyl amine and Di-(2-ethylhexyl) phosphoric acid in Methyl isobutyl ketone," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 207, no. May, pp. 99–107, 2018, doi: 10.1016/j.seppur.2018.06.037.

[26] F. M. Antony and K. Wasewar, "Effect of temperature on equilibria for physical and reactive extraction of protocatechuic acid," *Heliyon*, vol. 6, no. 5, p. e03664, 2020, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03664.

[27] S. Mukherjee and B. Munshi, "Experimental and theoretical analysis of reactive extraction of caproic acid by using TBP in green diluents," *Chem. Eng. Process. - Process Intensif.*, vol. 153, no. May, p. 107926, 2020, doi: 10.1016/j.cep.2020.107926.

[28] A. Keshav, K. L. Wasewar, and S. Chand, "Extraction of propionic acid with tri-n-octyl amine in different diluents," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 63, no. 1, pp. 179–183, 2008, doi: 10.1016/j.seppur.2008.04.012.

[29] L. Kloetzer, R. A. Ilica, D. Cascaval, and A. I. Galaction, “Separation of fumaric acid by amine extraction without and with 1-octanol as phase modifier,” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 227, no. March, p. 115724, 2019, doi: 10.1016/j.seppur.2019.115724.

[30] N. Joshi, A. Keshav, and A. K. Poonia, “Reactive separation of gallic acid using tributyl phosphate dissolved in 2-octanone, laurylalcohol and heptane,” *Chem. Data Collect.*, vol. 25, 2020, doi: 10.1016/j.cdc.2019.100325.

[31] H. Uslu, Ş. I. Kirbaşlar, and K. L. Wasewar, “Reactive extraction of levulinic acid by amberlite LA-2 extractant,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 54, no. 3, pp. 712–718, 2009, doi: 10.1021/je800261j.

[32] H. Uslu and Ş. I. Kirbaşlar, “Effect of temperature and initial acid concentration on the reactive extraction of carboxylic acids,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 58, no. 6, pp. 1822–1826, 2013, doi: 10.1021/je4002202.

[33] A. Keshav, K. L. Wasewar, and S. Chand, “Equilibrium and kinetics of the extraction of propionic acid using tri-n-octylphosphineoxide,” *Chem. Eng. Technol.*, vol. 31, no. 9, pp. 1290–1295, 2008, doi: 10.1002/ceat.200700490.

[34] S. Kumar and B. V. Babu, “Extraction of pyridine-3-carboxylic acid using 1-dioctylphosphoryloctane (TOPO) with different diluents: Equilibrium studies,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 54, no. 9, pp. 2669–2677, 2009, doi: 10.1021/je900205h.

[35] K. K. Athankar, M. N. Varma, D. Z. Shende, C. K. Yoo, and K. L. Wasewar, “Reactive extraction of phenylacetic acid with Tri-n-butyl phosphate in benzene, hexanol, and rice bran oil at 298 K,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 58, no. 11, pp. 3240–3248, 2013, doi: 10.1021/je400696d.

[36] A. Keshav, S. Chand, and K. L. Wasewar, “Equilibrium studies for extraction of propionic acid using tri-n-butyl phosphate in different solvents,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 53, no. 7, pp. 1424–1430, 2008, doi: 10.1021/je7006617.

[37] B. S. De, K. L. Wasewar, V. R. Dhongde, A. A. Ingle, and H. Mondal, “Experimental and modeling of reactive separation of protocatechuic acid,” *Chem. Eng. Res. Des.*, vol. 132, pp. 593–605, 2018, doi: 10.1016/j.cherd.2018.01.054.

[38] H. Uslu, “Reactive extraction of levulinic acid using TPA in toluene solution: LSER modeling, kinetic and equilibrium studies,” *Sep. Sci. Technol.*, vol. 43, no. 6, pp. 1535–1548, 2008, doi: 10.1080/01496390801941216.

[39] A. Kar, A. Bagde, K. K. Athankar, K. L. Wasewar, and D. Z. Shende, “Reactive extraction of acrylic acid with tri-n-butyl phosphate in natural oils,” *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 92, no. 11, pp. 2825–2834, 2017, doi: 10.1002/jctb.5295.

[40] Coelho MMH, Morais NWS, Ferreira TJT, et al (2020) Carboxylic acids production using residual glycerol as a substrate in anaerobic fermentation: A kinetic modeling study. Biomass and Bioenergy 143:https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2020.105874

[41]. De Groof V, Coma M, Arnot T, et al (2019) Medium chain carboxylic acids from complex organic feedstocks by mixed culture fermentation. Molecules 24:1{32. https://doi.org/10.3390/molecules24030398

[42]. Saboe PO, Manker LP, Michener WE, et al (2018) In situ recovery of bio-based carboxylic acids. Green Chem 20:1791{1804. https://doi.org/10.1039/c7gc03747c

[43]. Kosuru RY, Roy A, Das SK, Bera S (2018) Gallic Acid and Gallates in Human Health and Disease: Do Mitochondria Hold the Key to Success? Mol Nutr Food Res 62:1{10. https://doi.org/10.1002/mnfr.201700699

[44]. Choubey S, Goyal S, Varughese LR, et al (2018) Probing Gallic Acid for Its Broad Spectrum Applications. Mini-Reviews Med Chem 18:1283{1293. https://doi.org/10.2174/1389557518666180330114010

[45]. Banerjee R, Mukherjee G, Patra KC (2005) Microbial transformation of tannin-rich substrate to gallic acid through co-culture method. Bioresour Technol 96:949{953. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2004.08.004

[46]. Banerjee D, Mahapatra S, Pati BR (2007) Gallic acid production by submerged fermentation of Aspergillus aculeatus DBF9. Res J Microbiol 2:462{468

[47]. Beniwal V, Chhokar V, Singh N, Sharma J (2010) Optimization of process parameters for the production of tannase and gallic acid by Enterobacter cloacae MTCC 9125. J Am Sci 6:389{397

[48]. . Ahmat AM, Thiebault T, Gu_egan R (2019) Phenolic acids interactions with clay minerals: A spotlight on the adsorption mechanisms of Gallic Acid onto montmorillonite. Appl Clay Sci 180:105188. https://doi.org/10.1016/j.clay.2019.105188

[49]. . Pardeshi S, Dhodapkar R, Kumar A (2014) Molecularly imprinted microspheres and nanoparticles prepared using precipitation polymerisation method for selective extraction of gallic acid from Emblica o_cinalis. Food Chem 146:385{393. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.09.084

[50]. Rewatkar K, Shende DZ, Wasewar KL (2018) Optimization of process parameters for reactive separation of gallic acid. Int J Chem React Eng 16:1{8. https://doi.org/10.1515/ijcre-2017-0133

[51] Yilmaz, Y. and Toledo, R.T (2004). Health aspects of functional grape seed constituents, *Trends in food science & technology*, C Vol. 15 (9), 422-433.

[52] Sarıkaya, Ö., (2005). *Funguslar ile gallik asit üretiminde çeşitli bitkisel atıkların kullanılabilirliğinin araştırılması, Anadolu Üniversitesi*.

[53] K. H. Yim, . Stambouli and D. Pareau , "Solvent and Emulsion Extractions of Gallic Acid by Tributylphosphate: Mechanisms and Parametric" Study, *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 32:7, 749-762, 2014, DOI: 10.1080/07366299.2014.930646

[54] K. K Athankar, K. L. Wasewara, M. N. Varmaa and D. Z. Shendea "Reactive Extraction of Gallic Acid with Tri-n-caprylylamine" *New Journal of Chemistry*,2015,DOI: 10.1039/x0xx00000x