



T.C.
KONYA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



İTAKONİK ASİDİN ORGANOFOFORİK
ÖZÜTLEYİCİLER KULLANILARAK SULU
ÇÖZELTİLERDEN TEPKİMELİ
ÖZÜTLENMESİ

Meryem COPLAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Ağustos-2021
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Meryem COPLAN tarafından hazırlanan “İtakonik Asidin Organofosforik Özütleyciler Kullanılarak Sulu Çözeltilerden Tepkimeli Özütleme” adlı tez çalışması 12/07/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Konya Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Ali Oğuz BÜYÜKKİLEÇİ

.....

Danışman

Doç. Dr. Mustafa Esen MARTİ

.....

Üye

Doç. Dr. Özlem GÖKDOĞAN ŞAHİN

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Saadettin Erhan KESEN
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Meryem COPLAN

Tarih: 12.07.2021

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

İTAKONİK ASİDİN ORGANOFOBOSFORİK ÖZÜTLEYİCİLER KULLANILARAK SULU ÇÖZELTİLERDEN TEPKİMELİ ÖZÜTLENMESİ

Meryem Coplan
Konya Teknik Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mustafa Esen MARTİ

2021, 80 Sayfa

Jüri
Doç. Dr. Mustafa Esen MARTİ
Doç. Dr. Ali Oğuz BÜYÜKKİLECI
Doç. Dr. Özlem GÖKDOĞAN ŞAHİN

İtakonik asit, biyobozunur polimerik malzemelerin sentezinde kullanılabilen çok yönlü bir dikarboksilik asittir. Buna ek olarak ilaç, boya, reçine, biyo-yakıt ve medikal ürünlerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Artan talep ve mevcut yöntemlerin ekonomik ve çevresel yetersizlikleri yeni üretim ve ayırma yöntemlerinin geliştirilmesini gerektirmiştir.

Bu tez çalışmasında itakonik asidin sulu çözeltilerden tepkimeli özütleme yöntemi ile ayrımı araştırılmıştır. Çalışmada bir organofosforik özütleyici olan trioktilfosfin oksit (TOPO) kullanılmıştır. İtakonik asit derişimi 0,05-0,5 mol/L arasında iken TOPO derişimi 0,2 ile 0,8 mol/L aralığında olmuştur. Organik fazda çözücü olarak toluen, metil izobütil keton (MIBK), oktanol ve dekanol test edilmiştir. Fiziksel özütleme deneylerinde toluen ile itakonik asidin organik faza aktarılamadığı fakat MIBK, oktanol ve dekanol ile aktarıldığı gözlenmiştir. Sabit özütleyici derişiminde artan başlangıç pH değeri ile birlikte geri kazanım verimi çözeltilerin doğal pH değerine kadar yükselmiş sonrasında düşmüştür. En yüksek geri kazanım verimine çözeltilerin doğal pH değerinde (pH= 2,14) erişilmiştir. Sistem 60 dakikada dengeye ulaşmıştır. Üç farklı sıcaklık noktasında elde edilen bulgular sıcaklık artışının ayırma verimine olumsuz etkisini göstermiştir. En yüksek ayırma verimleri toluen ve MIBK ile sırasıyla %96,08 ($K_D= 24,50$) ve %94,12 ($K_D= 16,00$) olmuştur. Bu iki çözücü için TOPO derişiminin artmasıyla geri kazanım verimi artarken asit derişiminin artması ile verim düşmüştür. Yükleme değerleri birden düşük olmuştur. Sonuçlar TOPO özütleyicisinin itakonik asit geri kazanımı için uygun bir çözücü ile birlikte kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Ayırma, İtakonik asit, Tepkimeli özütleme, Trioktil fosfin oksit.

ABSTRACT

MS THESIS

RECOVERY OF ITACONIC ACID FROM AQUEOUS SOLUTIONS USING ORGANOPHOSPHORIC EXTRACTANTS BY REACTIVE EXTRACTION

Meryem COPLAN
Konya Technical University
Institute of Graduate Studies
Department of Chemistry Engineering

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa Esen MARTI

2021, 80 Pages

Jury
Assoc. Prof. Dr. Mustafa Esen MARTI
Assoc. Prof. Dr. Ali Oğuz BÜYÜKKİLECI
Assoc. Prof. Dr. Özlem GÖKDOĞAN ŞAHİN

Itaconic acid is a versatile dicarboxylic acid that can be used in the synthesis of biodegradable polymeric materials. In addition, it is widely used in the synthesis of pharmaceuticals, dyes, resins, biofuels and medical products. The increasing demand and the economic and environmental inadequacies of existing methods necessitated the development of new production and separation methods.

In this thesis study, the separation of itaconic acid from aqueous solutions by reactive extraction method was investigated. Trioctylphosphine oxide (TOPO), an organophosphoric extractant, was used in the study. While the concentration of itaconic acid was between 0,05-0,5 mol/L, the concentration of TOPO was between 0,2 and 0,8 mol/L. Toluene, methyl isobutyl ketone (MIBK), octanol and decanol were tested as solvents in the organic phase. In physical extraction experiments, it was observed that itaconic acid could not be transferred to the organic phase with toluene, but was transferred with MIBK, octanol and decanol. At constant extractant concentration, the recovery efficiency increased up to the natural pH value of the solution and then decreased. The highest recovery efficiency was reached at the natural pH value of the solution (pH= 2,14). The system reached equilibrium in 60 minutes. The results obtained at three different temperature points showed the negative effect of temperature increase on separation efficiency. The highest separation efficiencies were 96,08% ($K_D= 24,50$) and 94,12% ($K_D= 16,00$) with toluene and MIBK, respectively. For these two solvents, the recovery efficiency increased with the increase in TOPO concentration while decreased with the increase in acid concentration. Loading factors were less than unity. The results showed that TOPO extractant can be used with a suitable solvent for itaconic acid recovery.

Keywords: Itaconic acid, Reactive extraction, Separation, Tri-n-octyl phosphine oxide.

ÖNSÖZ

Gerek akademik gerek günlük hayatımda, bilgi ve birikimleri ile yön gösteren, motive edici tavsiyeleri ile bilgiye yönelten, manevi desteğini hiç eksik etmeyen kıymetli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa Esen MARTI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve tecrübeleri ile zora düştüğüm her konuda yardım elini esirgemeyen Dr. Hani ZEİDAN'a,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Bahar ERKMAN, Sinem ALTINIŞIK, Murat IŞIK, Merve YURDAKUL ve Rıza Turgut YAMAN'a,

Her anımda beni yalnız bırakmayan arkadaşlarım Eda Nur EKŞİ ve Cennet Hilal AKSU'ya ve bir adım önümde benzer yollardan geçerek deneyimleri ile beni aydınlatan canım arkadaşım Merve UÇ'a teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca sevgilerini ve her konuda desteklerini eksik etmeyen ailem, en büyük hazinem annem Güler COPLAN ve babam Müjdat COPLAN'a, fikirleri ile beni yönlendiren ve sorgusuz arkamda olan kardeşlerim Merve Gül COPLAN ve Mücahit COPLAN'a teşekkürlerin en büyüğünü borç bilirim.

Meryem COPLAN

KONYA-2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. İtakonik Asit.....	3
1.1.1. İtakonik asidin tarihçesi	3
1.1.2. İtakonik asidin özellikleri.....	4
1.1.3. İtakonik asidin uygulama alanları	5
1.1.4. İtakonik asit üretimi	8
1.1.4.1. Biyoteknolojik yöntemler	8
1.1.4.2. Kimyasal sentez yöntemleri	15
1.1.4.3. İtakonik asidin geri kazanımı	16
1.1.4.3.1. Adsorpsiyon ve iyon değiştirme	16
1.1.4.3.2. Membran filtrasyonu.....	17
1.1.4.3.3. Kristalizasyon.....	19
1.1.4.3.4. Çöktürme.....	20
1.1.4.3.5. Sıvı-sıvı özütleme	21
1.2. Tepkimeli Özütleme.....	22
1.2.1. Organik faz çözücüleri	28
1.2.1.1. Aktif çözücüler.....	28
1.2.1.2. Aktif olmayan çözücüler.....	28
1.2.2. Özütleyiciler.....	29
1.2.2.1. Yüksek molekül ağırlıklı alifatik aminler ve tuzları	29
1.2.2.2. Fosfor bağlı oksijen veren özütleyiciler.....	30
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	32
2.1. İtakonik Asidin Tepkimeli Özütleme ile Sulu Çözeltilerden Ayrımı	32
2.2. TOPO'nun Karboksilik Asitlerin Tepkimeli Özütlenmesinde Kullanımı	37
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	41

3.1. Materyal	41
3.2. Cihazlar	42
3.3. Yöntem	43
3.3.1. Sulu faz hazırlama	43
3.3.2. Organik faz hazırlama	44
3.3.3. Analiz ve hesaplama	44
3.3.4. Tepkimeli özütleme	46
3.3.5. Fiziksel özütleme	47
3.3.6. Denge süresinin belirlenmesi	47
3.3.7. Sulu faz pH değeri etkisi	47
3.3.8. Sıcaklık etkisi	48
3.3.9. Derişim etkisi	48
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	49
4.1. Fiziksel Özütleme.....	49
4.2. Çözücü Seçimi	50
4.3. Denge Süresinin Belirlenmesi.....	53
4.4. Sulu Faz pH Etkisi	53
4.5. Sıcaklık Etkisi	55
4.6. Derişim Etkisi	56
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	68
ÖZGEÇMİŞ	80

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1. İtakonik asidin molekül yapısı (Yang vd., 2012)	4
Şekil 1.2. İtakonik asidin uygulama alanları (Willke ve Vorlop, 2001; El-Imam ve Du, 2014; Birajdar vd., 2020)	6
Şekil 1.3. Glikozun sitrik asit ve itakonik aside dönüşümünün metabolik şeması ve bölümlere ayrılması. Mitokondriyal kısım açık gri bir arka planla vurgulanmıştır. A. niger ve A. terreus'a ait tepkimeler koyu gri bir arka planla vurgulanmıştır (Karaffa vd., 2015)	9
Şekil 1.4. Sitrik asit döngüsünde, sitrik asidin izositrik aside dönüştürülmesi sırasında bir ara madde olarak cis-akonitik asit oluşur. Cis-akonitik asit CadA enzimi tarafından karboksilden arındırılarak, itakonik asit ve CO ₂ salınır (Bentley ve Thiessen, 1956; Steiger vd., 2013)	10
Şekil 1.5. İtakonik asidin sitrik asitten eldesi (Bafana ve Pandey, 2017)	15
Şekil 1.6. Fiziksel ve tepkimeli özütleme süreçlerinin gösterimi (Karboksilik asit(HA) ve kompleksleştirici özütleyici(G)) (Djas ve Henczka, 2018)	23
Şekil 1.7. TOPO(A)- TBP(B) kimyasal yapısı (Sprakel vd., 2019)	31
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan karboksilik asit ve organik faz özütleyicisinin kimyasal yapısı, TOPO(A) - İA(B) (Yang vd., 2012; Sprakel vd., 2019)	41
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan organik çözücülerin kimyasal yapıları, MIBK(A), Toluen(B), Oktanol(C), Dekanol(D) (Sprakel ve Schuur, 2019)	41
Şekil 3.3. Çalışmada kullanılan cihazlar: (A) Hassas terazi, (B) Ultra saf su cihazı, (C) Santrifüj, (D) Çalkalamalı sıcak su banyosu, (E) HPLC	43
Şekil 3.4. Deneysel işlemlerin şematik gösterimi	46
Şekil 4.1. Özütleyici içermeyen sistemlerde farklı organik çözücüler ile itakonik asidin sıvı-sıvı özütleme ile iletimine ait denge eğrileri	49
Şekil 4.2. Organik faz çözücülerinin TOPO kullanılarak itakonik asidin tepkimeli özütlenmesi için kıyaslanması ([TOPO]= 0,8 mol/L)	51
Şekil 4.3. Çözücülerin farklı özütleyici derişimlerinde kıyaslanması ([İA] ₀ = 0,05 mol/L)	51
Şekil 4.4. İtakonik asidin TOPO ile tepkimeli özütlenmesi için denge süresinin belirlenmesi ([TOPO] ₀ =0,6 mol/L, [İA] ₀ = 0,3 mol/L)	53

Şekil 4.5. Başlangıç sulu faz pH değerinin tepkimeli özütleme verimine etkisi ($[\text{TOPO}]_0=0,6 \text{ mol/L}$, $[\text{IA}]_0= 0,3 \text{ mol/L}$)	54
Şekil 4.6. Sıcaklığın itakonik asidin tepkimeli özütlemesine etkisi (Çözücü: Toluen, $[\text{TOPO}]= 0,4 \text{ mol/L}$)	56
Şekil 4.7. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: Toluen)	58
Şekil 4.8. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: MIBK)	58
Şekil 4.9. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: Oktanol).....	59
Şekil 4.10. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: Dekanol)	60
Şekil 4.11. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: MIBK).....	61
Şekil 4.12. MIBK içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı	62
Şekil 4.13. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: Toluen)	62
Şekil 4.14. Toluen içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı	63
Şekil 4.15. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: Oktanol).....	63
Şekil 4.16. Oktanol içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı	64
Şekil 4.17. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: Dekanol).....	64
Şekil 4.18. Dekanol içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı	65

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 1.1. İtakonik asidin özellikleri (Willke ve Vorlop, 2001; Cunha da Cruz vd., 2018).....	5
Çizelge 1.2. İtakonik asidin literatürde geçen bazı uygulama alanları (2010'dan sonra) 8	
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan özütleyici ve çözücülerin özellikleri.....	42
Çizelge 3.2. Deneylerde kullanılan cihazlar, markaları ve kullanım amaçları.....	42



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

G_{org}	Organik fazdaki özütleyici derişimi
$C_{H2I,org}$	Tepkimeli özütleme ile aktarılmış asit derişimi
$C_{H2I,0}$	Başlangıç asit derişimi
$C_{H2I,s}$	Süreç sonu asit derişimi
C_{NaOH}	Sodyum hidroksit çözeltisinin derişimi
D	Dimerizasyon sabiti
$E(\%)$	Geri kazanım (Özütleme) verimi
H^+	Hidrojen iyonu
H_2I	İtakonik asit
H_2I_{org}	Organik fazdaki asit
H_2I_{sulu}	Sulu fazdaki asit
$H_2I_ç$	Çözücü tarafından özütlenen asit derişimi
H_2I_{TOPO}	Özütleyici tarafından özütlenen asit derişimi
$H_2I \cdot G_{org}$	Asit-özütleyici kompleksi
K_a	Asidin iyonlarına ayrışma sabiti
K_D	Dağılım katsayısı
K_E	Kompleksleşme (Denge) sabiti
P	Ayrılma katsayısı
M_A	Molekül ağırlığı
V_{NaOH}	Sodyum hidroksit çözeltisinin hacmi
$V_{sulu,0}$	Sulu faz başlangıç hacmi
$V_{sulu,s}$	Sulu faz süreç sonu hacmi
V_{org}	Organik faz hacmi
Z	Yükleme oranı değeri
$[]_0$	Başlangıç derişimi
$[]_{org}$	Organik fazdaki derişim
$[]_{sulu}$	Sulu fazdaki derişim

Kısaltmalar

CAD	Cis-akonit dekarboksilaz
DecAc	Dekanoik asit
DES	Derin ötektik seyreltici
DOA	Dioktilamin
DodecAC	Dodekanoik asit
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografi
ISPR	Yerinde tepkimeli özütleme
İA	İtakonik asit
PET	Polietilen tereftalat

PIA
TBP
TCA
TDA
TOA
TOPO

Poli(itakonik asit)
Tribütil fosfat
Trikarboksilik asit
Tridodesilamin
Trioktilamin
Trioktil fosfinoksit



1. GİRİŞ

İtakonik asit, doğal olarak oluşan bir doymamış beş karbonlu dikarboksilik asittir. Aynı zamanda metilen bütandioik asit, metilen süksinik asit, 3-karboksi-3-bütandioik asit ve propilen dikarboksilik asit olarak da isimlendirilir. Sahip olduğu metilen grubu ve iki karboksil grubundan kaynaklanan kimyasal özellikleri nedeniyle monomer olarak oldukça değerlidir ve endüstriyel uygulamalarda kullanımı yaygındır (El-Imam ve Du, 2014). Ayrıca akrilik ve metakrilik asit yerine kullanılma potansiyeli sebebiyle özellikle polimerlerin üretimi için önemli bir alternatiftir (Okabe vd., 2009).

İtakonik asit petrokimya tabanlı malzemeler yerine kullanılabilen biyobozunur ve çevre ile barışık çok yönlü polimerlerin üretimi için büyük potansiyele sahiptir. Ayrıca biyoyakıt, ilaç, deterjan, sentetik reçine ve tarımsal ürünlerde sıkça kullanılır (Saha ve Kennedy, 2019). Amerika Birleşik Devletleri Enerji Bakanlığının Ağustos 2004'te yayınladığı rapora göre itakonik asit biyokütlenin dönüşümü yolu ile karbonhidratlardan üretilebilen ve endüstriyel ürünlerin sentezlenmesinde kullanılabilen en önemli 12 yapı taşından biridir (Werpy ve Petersen, 2004).

Fosil kaynaklarının yakın gelecekte azalacak olması fosil tabanlı yakıtların ve kimyasal olarak üretilmiş ürünlerin alternatiflerinin geliştirilmesini gerektirmektedir. Lignoselülozik biyokütleden üretilen biyoyakıtlar bu sebeple önemli avantajlar sağlamaktadır (Kamm vd., 2016). Lignoselülozik malzeme ilk olarak selüloz, hemiselüloz ve lignin bileşenlerine ayrılır. Daha sonra selüloz, enzimatik olarak glikoza hidroliz edilir ve glikoz da mikroorganizmalar tarafından hedef platform kimyasala fermente edilir. Son yıllarda pek çok platform kimyasalının üretimi bu yollarla gerçekleştirilmeye başlanmıştır (Werpy ve Petersen, 2004; El-Imam ve Du, 2014; Kaur vd., 2015; Bafana ve Pandey, 2017; Gnanasekaran vd., 2019; Yang vd., 2020). Bu konuda Çin, Hindistan ve ABD'nin diğer ülkelere göre büyük gelişim gösterdiği gözlenmiştir (Teleky ve Vodnar, 2019).

İtakonik asit, Baup tarafından 1837'de sitrik asidin termal parçalanma ürünü olarak keşfedilmiştir (Mokula vd., 2014). 1932 yılında Kinoshita ise ozmofilik bir mantar türü olan *Aspergillus itaconicus* ile fermentasyon yöntemiyle elde etmiştir (Kinoshita, 1931).

İtakonik asidin biyoteknolojik yöntemlerle endüstriyel üretimi beş ana aşamadan oluşur ; 1) Fermantasyon, 2) Filtreleme, 3) Kristalleştirme, 4) Renk giderimi ve 5) Kurutma işlemleridir (Okabe vd., 2009). Bu temel işlemlerin yanı sıra nihai ürünün saflığını artırmak için süreç, çöktürme, sıvı-sıvı özütleme, tepkimeli özütleme, membranla ayırma ve adsorpsiyon gibi diğer yöntemlerle de birleştirilebilmektedir (Magalhães vd., 2017). Tepkimeli özütleme, asit ve özütleyici molekül arasında gerçekleşen sulu ve organik fazın ara yüzündeki bir reaksiyonu içerir. Asit moleküllerinin transferleri difüzyon ve çözme mekanizması ile gerçekleşir. Böylece daha yüksek seçiciliğe ve dağılım katsayılarına ulaşılır (Tamada ve King, 1990; Datta vd., 2015). Tepkimeli özütleme işlemlerinde genellikle amin tabanlı veya organofosforik özütleyiciler kullanılmıştır. Trioktil amin (TOA) (Matsumoto vd., 2001; Kaur ve Elst, 2014; Uslu ve Datta, 2015), Aliquat 336 (Wasewar vd., 2011), Tributyl fosfat (TBP) ve Trioktil fosfin oksit (TOPO) literatürde en çok kullanılmış özütleyicilerdir. Organik faz çözücüsü seçiminin özütleme performansı üzerinde kayda değer etkisi olduğu belirtilmiştir. Bunun için süreçlerde kullanılan organik fazlar belirtilen özütleyicilerin, alkoller, ketonlar, esterler, aromatikler ve alkanlar gibi çeşitli organik çözücüler içerisinde çözünmesi ile hazırlanmıştır (Kreyenschulte vd., 2018).

İtakonik asit ürünleri ve türevleri piyasada sınırlı miktarda olduğu için diğer kimyasallar arasında özelleşmiş bir pazara sahiptir. Ancak üretim maliyeti itakonik asidin etiket fiyatını belirleyen en önemli faktördür. İlerleyen teknolojiye rağmen üretim sürecinde hala kısıtlamalar mevcuttur ve endüstriyel ölçekli üretimler için maliyetlerin azaltılması mecburidir (Weastra, 2011).

Bu tez çalışmasında endüstri için oldukça önemli kimyasallardan biri olan itakonik asidin sulu çözeltilerden çevreci organofosforik özütleyicilerin, ketonlar, alkoller ve aromatikler gibi organik faz çözücülerinde çözünmesi ile hazırlanan organik fazlar kullanılarak tepkimeli özütleme yöntemi ile geri kazanımı incelenmiştir. Geri kazanım sürecine sulu faz pH değeri, sıcaklık, temas süresi, özütleyici tipi ve derişimi gibi değişkenlerin etkileri araştırılmıştır.

1.1. İtakonik Asit

1.1.1. İtakonik asidin tarihçesi

İtakonik asit, Baup tarafından 1837'de sitrik asidin termal parçalanma ürünü olarak keşfedilmiştir (Mokula vd., 2014). Baup (1837) elde edilen bu ürüne sitrik asit adını vermiş olsa da Crasso (1840) sitrik asidin termal parçalanmasının üçüncü aşamasında oluşan bir ürün olarak sitrik asitten farklı olacağını tanımlamıştır ve itakonik asit adını vermiştir (Turner ve Liebig, 1841; Kane vd., 1945). Kinoshita (1931) itakonik asidin ozmofilik bir ipliksi mantar türü kullanılarak fermentasyon ile biyosentez edilebileceğini göstermiştir. Üretimde kullanılan ipliksi mantara itakonik asit üretimi sebebiyle *Aspergillus itaconicus* adı verilmiştir (Kinoshita, 1931). Buna ek olarak Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı Kuzey Bölgesel Araştırma Laboratuvarı (NRRL) aynı mantarların diğer bir suşu olan *Aspergillus terreus*'un da itakonik asit üretimi için oldukça verimli olduğunu ortaya koymuştur (Horitsu vd., 1983).

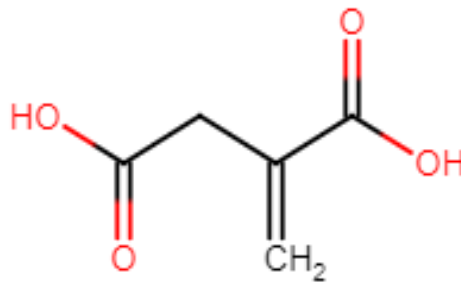
Eimhjellen ve diğ. (1954) *Aspergillus terreus* NRRL 1960 suşu ile farklı substratlar kullanılarak itakonik asit üretimini incelemişlerdir (Larsen ve Eimhjellen, 1954). Sükroz ve D-Glukoz bulunan ortamlarda en yüksek itakonik asit üretimi elde edilmiştir (Eimhjellen ve Larsen, 1955). İtakonik asit üretimi için endüstriyel ölçekli ilk adım sükroz üzerinde 14 gün süren kesikli fermentasyon süreciyle Pfizer firması tarafından atılmıştır. Süreç veriminin %28 olduğu belirtilmiştir (Pfeifer vd., 1952).

Bunun ardından Kobayashi ve Nakamura (1966) melas ve benzer kaynaklarla *Aspergillus terreus* K26 kullanarak itakonik asit üretilebileceğini göstermişlerdir. Bu tasarım modelinin sağladığı imkanlar ve ABD'deki gelişmeler sonucunda İngiltere, Fransa, Rusya ve Japonya'da da itakonik asit üretim tesisleri kurulmuş ve kısa zamanda büyük üreticiler arasına girmişlerdir (Okabe vd., 2009). Bu ülkelerde zaman zaman görülen üretim kesintileri Çin'in de bu listeye girmesine sebep olmuş ve üretimini hızla büyütmesini sağlamıştır (El-Imam ve Du, 2014). İtakonik asidin üretimi için sürdürülebilir, çevre dostu ve aynı zamanda düşük maliyetli (ham madde ve sistem) süreç arayışları, gerek itakonik asit üretimi gerekse de geri kazanımı konusunda çeşitli patent çalışmalarının ortaya çıkmasına neden olmuştur (Cunha da Cruz vd., 2018).

Karbon kaynağı olarak kullanılan rafine şekerler yerine, şeker endüstrisi başta olmak üzere çeşitli endüstrilerin atık veya yan ürünlerinin kullanıldığı fermantasyon süreçleri bu çalışmaların odak noktası olmuştur. Ayrıca geri kazanım maliyetlerinin %40-50 oranlarında olması yeni geri kazanım yöntemlerinin ortaya konmasını gerektirmiştir (Okabe vd., 2009). İtakonik asidin etkin ve ucuz bir şekilde geri kazanımı amaçlanan bu çalışmalara halen yoğun bir şekilde devam edilmektedir (Bafana ve Pandey, 2018).

1.1.2. İtakonik asidin özellikleri

İtakonik asit, beyaz kristal formda bulunan doymamış çift bağ ve fonksiyonel karboksil gruplarına sahip beş karbonlu bir dikarboksilik asittir (El-Imam ve Du, 2014; Han vd., 2020). İtakonik asidin sahip olduğu iki karboksil ve metil grupları itakonik aside önemli fonksiyonel çeşitlilik sağlar. Bu çeşitlilik esterleşme, kompleks oluşturma ve polimerizasyon gibi tepkimeleri gerçekleşmesine fırsat tanır. Karboksil grupları, 15-45°C’de sulu çözeltilerde iki farklı ayrışma sabiti (pK_a) ile üç farklı protonasyona (H_2I , HI^- ve I^{2-}) sahiptir (Klement ve Büchs, 2013a; Magalhães Jr. vd., 2017). Pek çok kimyasal gibi itakonik asidin çözünürlüğü de sıcaklık ile değişmektedir. Suda 20°C’de 80,1 g/L’ye kadar çözünebilir (Klement ve Büchs, 2013a). İtakonik asidin molekül yapısı ve özellikleri Şekil 1.1 ve Çizelge 1.1’de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. İtakonik asidin molekül yapısı (Yang vd., 2012)

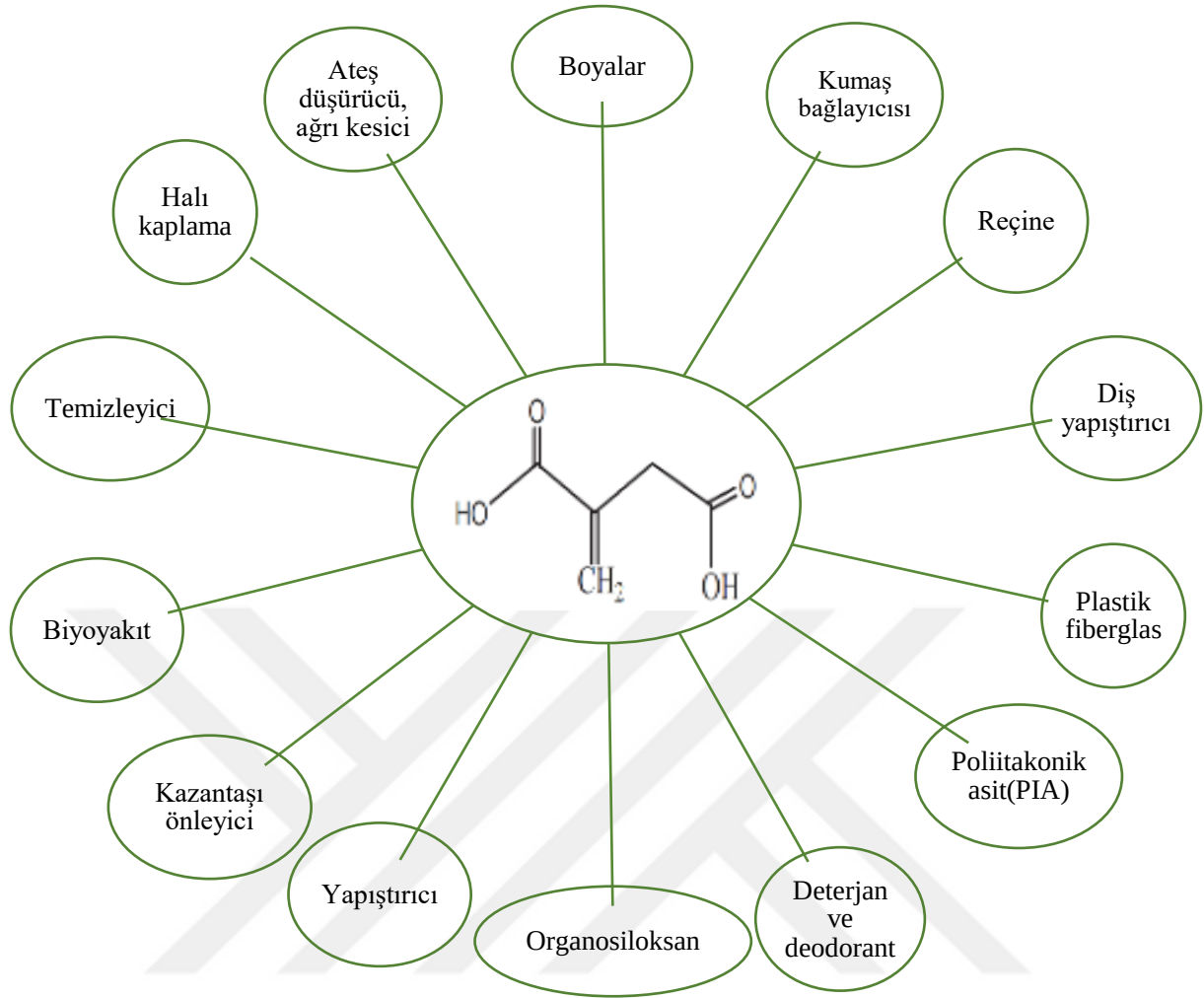
Çizelge 1.1. İtakonik asidin özellikleri (Willke ve Vorlop, 2001; Cunha da Cruz vd., 2018)

Diğer İsimleri	Metilen bütandioik asit 2-Metilen süksinik asit 3-karboksi-3-bütanoik asit Propilendikarboksilik asit
Molekül formülü	C ₅ H ₆ O ₄
Molekül ağırlığı	130,1 g/L
Yoğunluğu	1,632 g/L(20°C)
Erime noktası	167-168°C
Kaynama noktası	268°C
Suda çözünürlüğü	83,103 g/L(20°C)
İyonlaşma sabitleri	pK _{a1} = 3,84 pK _{a2} =5,55

1.1.3. İtakonik asidin uygulama alanları

İtakonik asit fonksiyonel çeşitliliği sayesinde polimerler veya monomer olarak kullanıldığı polimerlerde bu ürünlerin temel hallerinden çok daha üstün özellikler kazandırabilir. İtakonik asidin polimerizasyon tepkimelerinin son ürünleri poli(itakonik asit) (PIA) ve stiren bütadien- itakonik asit lateksidir (El-Imam ve Du, 2014). İtakonik asit politakonik asit elde etmek için polimerize edilebilir veya akrilamid gibi bileşenlerle birleşerek monomer görevi görebilir. Böylelikle petrokimya tabanlı metakrilik asidin yerini kullanılabilir (Lee vd., 2011; Klement ve Büchs, 2013). İtakonik asidin uygulama alanları Şekil 1.2’de gösterilmiştir.

1950’lerde itakonik asit endüstriyel ölçekte yapıştırıcılarda kullanılmaya başlanmıştır. Kaplama olarak kullanılan viniliden klorid’e %2 den az miktarda itakonik asit ilavesi paketleme ve fotoğrafçılıkta kullanılan kâğıt selofan ve polietilen tereftalat (PET) filmlerinin daha iyi yapışmasını sağlamıştır. İtakonik asit içeren bir polimerle kaplanan selofanın ısı ve sızdırmazlık mukavemetinin itakonik asit içermeyen bir polimer kaplamanıkinden 3,5 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ayrıca polimerin yapışmasını etkilediği için emülsiyon boyalarda ve tamamlayıcı akrilik ile dokuma olmayan kumaşlarda bağlayıcı olarak kullanılmıştır (Pitzl, 1951). Poliakrilonitril kopolimerlerine ilave edilen düşük miktarda itakonik asidin tekstil endüstrisinde kumaşın boya alma yeteneğine katkıda bulunduğu belirtilmiştir (Willke ve Vorlop, 2001).



Şekil 1.2. İtakonik asidin uygulama alanları (Willke ve Vorlop, 2001; El-Imam ve Du, 2014; Birajdar vd., 2020)

İtakonik asidin aminler ile gerçekleşen tepkimesi sonucunda pirolidon sentezlenir. Pirolidonlar koyulaştırıcı olarak gres yağında, deterjan ve şampuanlarda, bitki öldürücü ve farmasötik kimyasallarda kullanılır (Gordon ve Coupland, 1980). Aynı zamanda poli(itakonik asit)'in alkali tuzlarının deterjan ve şampuan gibi maddelerde sodyum tripolifosfat'ın yerine kullanılabileceğini belirtilmiştir (Lancashire, 1969; El-Imam ve Du, 2014).

Crisp ve Wilson (1980) itakonik ve akrilik asidin sulu çözeltisinden ilk diş dolgu malzemesi olan cam iyonomer çimentosu sentezlenmiş ve pazarlanmıştır (Crisp ve Wilson, 1980). Başlangıçta organik bileşen olarak sulu poli(akrilik asit) çözeltisi kullanılsa da istenmeyen jel oluşumunu önlemek için itakonik veya maleik asit gibi asitler kullanılmaya başlanmıştır. Cam iyonomer çimentoları, florür salınımı sağlayarak

çürümeyi önlemesi, diş yapısına benzer düşük termal genleşme katsayısı, biyouyumluluk, doğal diş rengiyle benzer renk tonu ve dişe doğrudan yapışması gibi avantajlarıyla özellikle diş hekimliğinde oldukça yaygın kullanıma sahiptir (Upadhya ve Kishore, 2005; Moshaverinia vd., 2009; Abbasi vd., 2020).

İtakonik asit dişçilik, göz ve ilaç salınımı gibi biyomedikal alanlarda oldukça fazla kullanıma sahiptir (Okabe vd., 2009). İtakonik asit ile birçok mono ve diesterin yüksek oranda ağrı kesici ve ateş düşürücü etkilerinin olduğu belirtilmiştir (Bagavant vd., 1994). İtakonik asit monoester bileşikler sağladıkları dayanıklılık ve mukavemetle diş yapıştırıcıları veya diş dolgu maddeleri olarak kullanılmaya uygundur (Saitoh vd., 1993; Willke ve Vorlop, 2001). Poli(akrilik asit) ve poli(itakonik asit) gibi polikarboksilik taşıyıcıların hidrojel biçimi, göz merceğinden ilaç salınımında oldukça potansiyel sahibi olmuştur (De vd., 2004; Okabe vd., 2009). İtakonik asit aynı zamanda kontakt lenslerde kullanılan siloksanların sertleştirilmesinde ajan olarak yer alır (Novicky, 1981).

Endüstriyel atık suların içerisindeki metal iyonları ve boyaların uzaklaştırılmasında da adsorban olarak itakonik asit hidrojelleri kullanılmaktadır. Atık suyun içerisindeki toksik kanserojen kirleticilerin giderilmesi için kullanılan geleneksel yöntemler tamamen arıtmayı mümkün kılmamıştır. Sentezlenen üç boyutlu gözenekli hidrojel ağı hidrofilik özelliğiyle büyük miktarlarda sıvı emebilir ve etkili bir adsorban olarak kullanılabilir. Hidrojeller aynı zamanda kontrollü ilaç salınımı, kontakt lensler, biyosensör kaplama gibi alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır (Bharathiraja vd., 2019).

Tanklar, havacılık, otomotiv, denizcilik ve drenaj borularının endüstrisinde kullanılan doymamış poliester reçinelerinin üretiminde kullanılan ve yenilenemeyen kaynakları değiştirmek için biyobazlı monomer itakonik asit test edilmiştir. İtakonik asidin doymamış poliester reçineleri ile yüksek çapraz bağ kurduğu ve bu malzemelerinin üretiminde oldukça avantaj sağladığı sonucuna varılmıştır (Bamane vd., 2020).

İtakonik asit aynı zamanda antibakteriyel özelliğe sahiptir. Belirli koşullar altında bakteri üremesinin bir yolu olan gliksilat temel enzimi izositrat liyazı'nı bloke eder (Michelucci vd., 2013). Sahip olduğu bu özelliğinden dolayı silikon implantların biyolojik sıvılarla teması ve proteinlerin yüzey adsorpsiyonu ile oluşan kapsüller kontaktör gibi biyofilmlerin oluşumunu önlemek için kullanılmıştır. Sonuçlar, itakonik

asidin anti-fibroz işlevselliğine sahip implantlar elde ederek kapsüler kontaktör için umut verici olduğunu ortaya koymuştur (Birajdar vd., 2018, 2020). İtakonik asidin literatürde geçen bazı uygulama alanları Çizelge 1.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 1.2. İtakonik asidin literatürde geçen bazı uygulama alanları (2010’dan sonra)

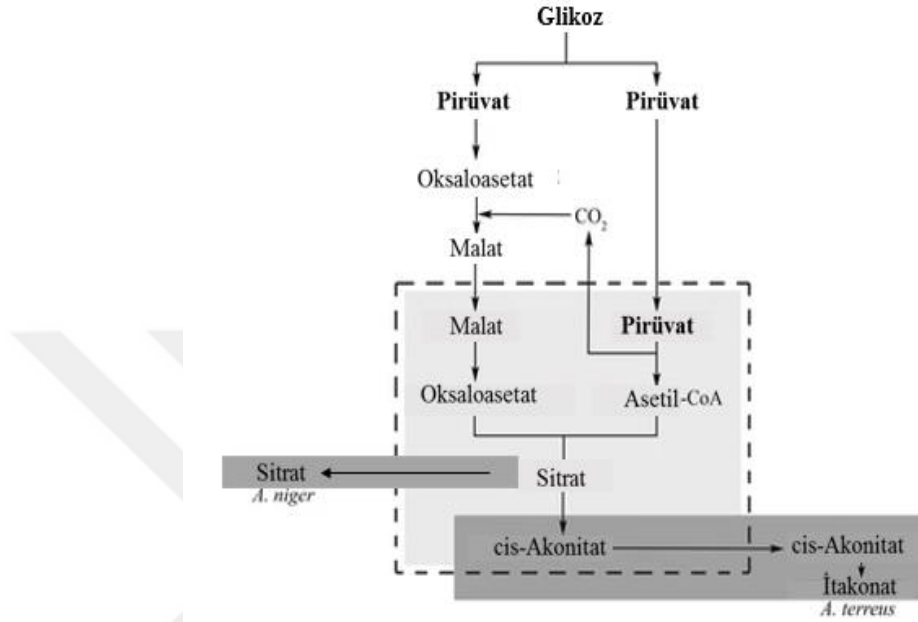
ÜRÜN	UYGULAMA	KAYNAKLAR
Homo veya Kopolimer	Otomotiv parçaları, gıda kaplamaları ve elektrikli parçalar için termoplastik	(Chou ve Kobayashi, 2011)
	Metal yüzey işleme	(Fleischhaker vd., 2013)
	Atık sulardan toksik madde uzaklaştırma	(Bharathiraja vd., 2019)
Kopolimer	Kuşe kâğıt üretimi için kâğıt kaplamalar	(Anquetil ve Corpet , 2013)
	Toz metalürjisi ve katkı maddesi üretimi	(Barber vd., 2015)
	Borular ve hortumlar için termoplastik	(Greger ve de Groot, 2015)
	Pigmentli kaplama	(Bohling ve Henderson, 2015)
	Termoset reçine üretimi	(Jahandideh vd., 2018)
	Antibakteriyel implant	(Birajdar vd., 2018, 2020)
	Diş dolgu maddesi	(Abbasi vd., 2020)
	Poliester reçine üretimi	(Bamane vd., 2020)

1.1.4. İtakonik asit üretimi

1.1.4.1. Biyoteknolojik yöntemler

Kinoshita 1931 yılında bir mantar türü olan *Aspergillus itaconicus* kullanılarak itakonik asit üretimini gerçekleştirilmiştir (Kinoshita, 1931). Daha sonra Calam ve diğ. (1939) *Aspergillus terreus* ile itakonik asit üretmiştir (Calam vd., 1939). Genel olarak biyosentetik yolun sitozol ve mitokondri olarak iki bölümde meydana geldiği kabul edilir. Varsayılan bu yol, sitozolde glikoliz ile başlar (Huang vd., 2014). Bentley ve Thiessen (1956) karbon moleküllerinin bir şeker substratı olan glikoz ile glikoliz yoluyla pirüvata dönüştürüldüğünü belirtmiştir. İkinci aşamada yolun ikiye ayrıldığını, karbon moleküllerinin bir kısmının Asetil-CoA’ya dönüştüğünü ve bu aşamada karbondioksit salınımının gerçekleştiğini öne sürmüştür. Kalan karbon molekülleri önceki aşamada salınan karbondioksit moleküllerinin tekrar işleme katılması için oksaloasetata dönüştürülür. Sitrik asit üretim döngüsünün ilk aşamasında sitrat ve cis-

akonitat oluşturulur. Döngünün sonunda CAD enzimi kullanılarak yalnızca itakonik asit elde edilmiştir (Bentley ve Thiessen, 1956; Winskill, 1983; Bonnarme vd., 1995). Glikozun sitrik asit ve itakonik aside dönüştürülmesinin metabolik şeması Şekil 1.3’de gösterilmiştir.

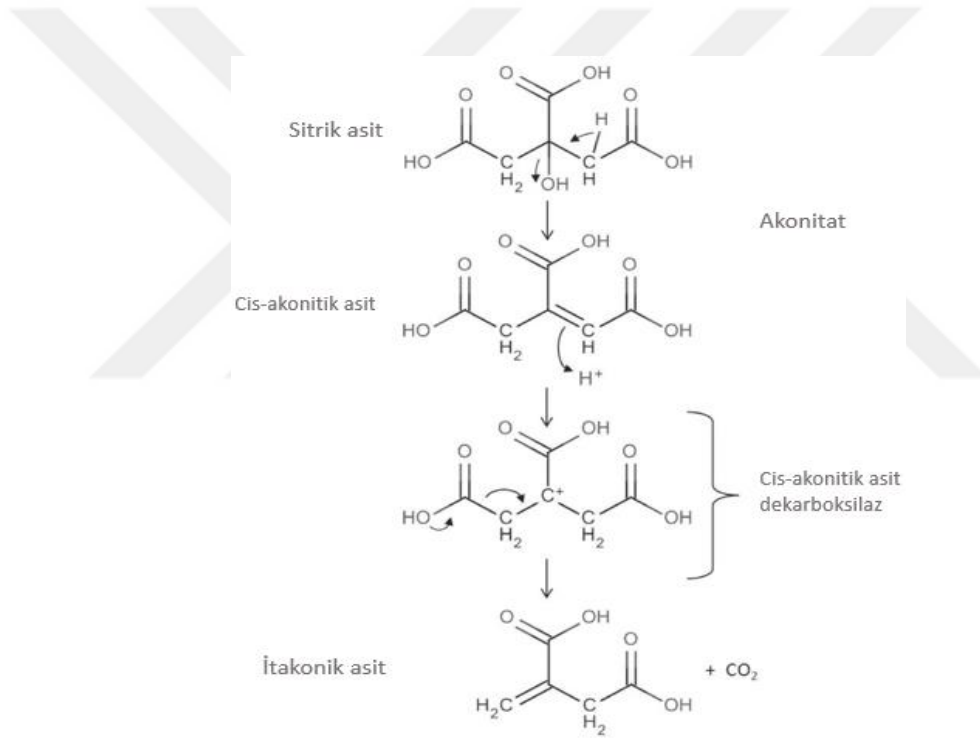


Şekil 1.3. Glikozun sitrik asit ve itakonik aside dönüşümünün metabolik şeması ve bölümlere ayrılması. Mitokondriyal kısım açık gri bir arka planla vurgulanmıştır. *A. niger* ve *A. terreus*'a ait tepkimeler koyu gri bir arka planla vurgulanmıştır (Karaffa vd., 2015)

İtakonik asit biyosentezi, sitrik asit ile benzer metabolik yolları izler, ancak ek olarak cis-akonit dekarboksilaz (CAD) enzimini içerir (Li vd., 2013; Karaffa vd., 2015). Bentley ve Thiessen (1956) *Aspergillus terreus* özütü ile cis-akonitat dekarboksilasyonunda cis-akonitat yerine sitrat ve izositrat kullanıldığında bu reaksiyonun başlangıç hızının daha yavaş olduğunu göstermişlerdir. Elde edilen bu sonuç cis-akonitat'ın organizmada doğrudan bir itakonat öncüsü olduğunu ve sitratin itakonata dönüşmesinin akonitaz ve CAD'nin etkisi altında gerçekleştiğini öne sürmüştür (Bentley ve Thiessen, 1956). Bununla birlikte, sitrik asidin itakonik asit üretimi verimli bir öncü olmadığını gözlemlemişlerdir. Bu nedenle bazı çalışmalar piruvattan itakonik aside alternatif bir yol tarif etmeye çalışmıştır. 1990'larda Jaklitsch ve diğ. (1991) ve Bonnarme ve diğ. (1995) piruvattan itakonik aside önceki yıllar boyunca çokça tartışılan üç önerilen yolu araştırmışlardır:

- (a) Birinci yolda, piruvat trikarboksilik asit (TCA) döngüsüne dahil edilir. İtakonik asit, CAD tarafından cis-akonitat'ın dekarboksilasyonu ile üretilir (Kinoshita, 1931).
- (b) Önerilen ikinci yol, piruvat ve Asetil-CoA'nın sitrat ve malatta yoğunlaşmasını dikkate almıştır.
- (c) Üçüncü olasılık olarak, süksinat üzerinde Asetil-CoA transferi önerilmiştir (Jaklitsch vd., 1991; Bonnarme vd., 1995).

Bütün çalışmalar arasında akonitaz ve CAD ile gerçekleşen yolun en doğru yol olduğu sonucuna varılmıştır (Klement ve Büchs, 2013). İtakonik asit eldesi için sitrik asit döngüsü şeması Şekil 1.4'de gösterilmiştir.



Şekil 1.4. Sitrik asit döngüsünde, sitrik asidin izositrik aside dönüştürülmesi sırasında bir ara madde olarak cis-akonitik asit oluşur. Cis-akonitik asit CadA enzimi tarafından karboksilden arındırılarak, itakonik asit ve CO₂ salınır (Bentley ve Thiessen, 1956; Steiger vd., 2013)

Dwiarti ve diğ. (2002) CAD'ı, *Aspergillus terreus* NRRL 1960'dan mutasyon ile üretilen yüksek itakonik asit üreticisi *Aspergillus Terreus* TN484-M1 ve düşük itakonik asit üreticisi *Aspergillus terreus* CM85J'i üretmeyi denemiş ve *Aspergillus Terreus* TN484-M1'den saflaştırarak ilk CAD enzim karakterizasyonunu yapmayı başarmıştır.

Karakterizasyon sonunda akonitaz ve CAD enziminin itakonik asit üretiminde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmüştür (Dwiarti vd., 2002)

İtakonik asidin ticari üretiminde *Aspergillus terreus* sıklıkla kullanılmaktadır (Van der Straat vd., 2014). Elnaghy ve Megalla (1975) %15 glikoz içeren bir ortam kullanılarak *Aspergillus terreus*'dan itakonik asit üretebilmiştir. Çalışma düşük glikoz derişiminde daha yüksek verime ulaşıldığını göstermiştir (Elnaghy ve Megalla, 1975). Uzun yıllardır üretim amacına hizmet etse de ipliksi mantarların endüstriyel süreçte birçok dezavantajı vardır. İpliksi mantarların fermantasyonu fazla miktarda oksijen kaynağı (karbon kaynağı) gerektirir. Karbon kaynağı olarak kullanılan melas gibi endüstriyel hammaddelerin içerisindeki safsızlıkların ek işlemler kullanılarak giderilmesi gerekir ki bu da maliyeti artırır (Maassen vd., 2014). Bundan dolayı belirli fermantasyon koşullarına (substrat safsızlıkları vb.) duyarlı olmayan veya daha uygun bir ürün bileşimine sahip olan diğer mikroorganizmaları bulmak için çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Haskins ve diğ. (1955)'nin çalışmaları neticesinde bazı *ustilaginales* türlerinin ve mayaların da itakonik asit ürettiği bulunmuştur (Haskins vd., 1955; Willke ve Vorlop, 2001).

Aspergillus terreus'daki kadar yüksek miktarlarda olmasa da *Ustilago zae* (Haskins vd., 1955), *Ustilago maydis* (Klement vd., 2012) gibi mantarlar veya *Candida sp* (Tabuchi vd., 1981) ve *Rhodotorula sp* (Steiger vd., 2013) gibi mayalar da itakonik asit üretebilmektedir. Haskins ve diğ. (1955) *Ustilago zae* türünün yaklaşık 15 g İA/L itakonik asit ürettiğini bulmuştur. Iwata şirketi *Ustilago maydis* ile glikozdan 5 gün içinde 53 g İA/L üretmiş ve farklı *Ustilago* türlerini de test etmiştir (Tabuchi vd., 1981). Biyoreaktörlerde lifli mantarların büyümesi sorunlara neden olabileceği için lifli mantarların dışında mayalar da itakonik asit üretimi için test edilmiştir. *Candida sp* maya türünün 5 günde yaklaşık %35 verimle (35 g İA/L'ye kadar) itakonik asit ürettiği belirtilmiştir (Tabuchi vd., 1981). *Candida sp* mutantından 5 gün sonrasında bile 42 g İA/L'ye kadar itakonik asit üretilebildiği, *Rhodotorula* türlerinin ise 7 gün sonrasında glikozdan sadece 15 g İA/L'e ulaşılabilirdiği belirtilmiştir (Willke ve Vorlop, 2001).

İtakonik asit üretimi için daha verimli suşları bulmanın bir başka yolu mutasyon yöntemidir. Yahiro ve diğ. (1995) *Aspergillus terreus* IFO 6365 mutasyonu ile 7 gün sonra 82 g İA/L üretebilen *Aspergillus terreus* TN484-M1 türünü üretmiştir (Yahiro vd., 1995). Buna göre *Aspergillus terreus* TN484-M1 mutantının *Aspergillus terreus* IFO 6365'den çok daha aktif olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Kanamasa vd., 2008). İpliksi bir

mantar türü olan *Aspergillus terreus* SKR10, çeşitli kimyasallar ve ultraviyole ışınlama tekniği ile ayrı ayrı işleme tabi tutulmuş ve iki gelişmiş mutant tür elde edilmiştir. Bu iki tür *Aspergillus terreus* N45 ve *Aspergillus terreus* UNCS1 olarak adlandırılmıştır. Muz ve elma atığının substrat olarak kullanıldığı fermantasyon sonucunda sırasıyla 30 g- 32 g, mısır nişastasının substrat olarak kullanıldığı işlemde 50 g- 49 g itakonik asit üretimi gerçekleşmiştir (Reddy ve Singh, 2002).

Biyolojik üretimde temel fiyat belirleyici unsur genellikle substrattır. *Aspergillus terreus*'dan verimli bir itakonik asit sentezi için yüksek substrat derişimlerinde, düşük pH ile çalışılması gerektiği öne sürülmüştür (Kuenz vd., 2012). *Aspergillus terreus*'un tersine *Ustilago maydis* için düşük başlangıç glikoz derişimlerinde çalışmanın daha uygun olduğunu ve bunun maliyeti düşüreceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmıştır. Bununla beraber *Ustilago maydis* farklı derişimlerde amonyum ve glikoz ile fermente edilmiş ve en yüksek itakonit üretim verimi 200 g/L derişiminde glikoz ve 75 mM amonyum ile 44,5 g/L olarak elde edilmiştir. Karşılaşılan yüksek biyokütle derişimlerine bağlı olarak bir oksijen sınırlaması ve pH sorununun önüne geçmek için nitrat veya üre gibi azot kaynaklarının kullanılmasının daha faydalı olacağını öne sürülmüştür (Maassen vd., 2014).

Üretim sürecinde karbon kaynağı olarak kullanılan substratın çeşitlendirilmesi ve maliyetin en aza çekilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. Lignoselülozik biyokütle, bulunabilirliğinin yüksek oluşundan dolayı itakonik asit üretiminde potansiyel bir substrat olarak bilinmektedir. Buğday kepeği ve kabuğu, saman, mısır koçanı, şeker kamışı küspesi, bambu hidrolizatı ve pancar gibi lignoselülozik malzemeler kullanılarak itakonik asit üretildiği bildirilmiştir (El-Imam ve Du, 2014; Kocabas vd., 2014). Glikoz, sükroz, fruktoz ve bunların karışımları olmak üzere çeşitli mono ve disakkaritlerin kullanılabileceği rapor edilmiştir. Test edilen karbon kaynakları arasında verimin en yüksek olduğu sonuçlar glikoz ve sükrozdan sağlanmıştır (Nubel vd., 1960; Petruccioli vd., 1999; Tsai vd., 2001). *Ustilago maydis* MB215 ile en yüksek verim 50 g/L glikoz kültüründe %47 olarak bulunmuştur (Maassen vd., 2014). *Aspergillus terreus* MTCC-479 ile substrat olarak tatlı patates kullanılmış ve 5.8 g/L itakonik asit üretilmiştir (Kaur vd., 2015). *Pseudozyma(Candida) antartika* NRRL Y- 7808 çeşitli substratların karbon kaynağı olarak kullanılmasıyla test edilmiş; glikoz ve fruktoz yaklaşık 30 g/L itakonik asit üretimi ile en verimli, ardından sükroz ve maltoz, en zayıf kaynak olarak da laktoz ve gliserol rapor edilmiştir (Levinson vd., 2006). *Aspergillus* AtYSZ-38 karbon kaynağı

olarak bambu hidrolizatı ve azot kaynağı olarak su ile yumuşatılmış mısırın sıvı kısmı kullanılarak 19,35 g/L itakonik asit üretilmiştir (J. Yang vd., 2020). *Aspergillus niveus* ve substrat olarak gliserol kullanılarak yaklaşık 32 g/L itakonik asit üretilmiştir (Gnanasekaran vd., 2019).

Biyolojik yollarla üretimde birçok önemli etken vardır. Yeterli bir oksijen kaynağının var olması, *Aspergillus terreus* suşunun anaerobik koşullardan etkilenerek zarar görmeden yetişmesi için önemli bir etkidir (Willke ve Vorlop, 2001). Zayıf oksijen varlığında 20 gün içinde yalnızca 23 g/L itakonik asit üretilebilirken, yüksek oksijen varlığında 10 gün içerisinde bütün glikoz tüketilerek 65 g/L itakonik asit elde edilmiştir (Kuenz vd., 2012). Ayrıca *Aspergillus terreus* ile itakonik asit üretiminde fosfat sınırlamasının kilit rol oynadığı bilinmektedir. Glikoliz işleminin daha hızlı gerçekleşmesi için fosfat derişimini düşük tutarak hücrenin ATP seviyesinin ve enerji yükünün azaltılması gerekir. Böylelikle glikoliz ve solunum birbirinden ayrılarak, cis-akonitat ve son olarak da yüksek itakonik asit eldesi ile sonuçlanır (Klement ve Büchs, 2013). Mantar büyümesi ve asit üretiminde Zn, Mn, Fe, Cu, ağır metaller ve alkali metallerinde ortamda bulunması verimi yüksek ölçüde etkilemektedir (Papagianni, 2004). Bafana ve Pandey (2017) akonitaz enzimini işlevsel tutmak için demir kaynağının yeteri kadar olmasının olumlu etkisinin olduğunu, kalsiyum, bakır ve çinko'nun itakonik asit üretimi için önemli kofaktörler olduğunu kanıtlayan çalışmalarda bulunmuştur (Bafana ve Pandey, 2017).

Katı faz fermantasyonu itakonik asit eldesi için başarılı sonuçlar veren bir yöntemdir. Yöntem özellikle tarımsal atıkların substrat olarak değerlendirildiği ve birçok önemli ara ürününde başarıyla üretilmesinde kullanılmaktadır. Bazı durumlarda tarımsal atıklar sadece mekanik destek verebilir, bu gibi durumlarda işlem ek besinlerle desteklenebilir (El-Imam ve Du, 2014). Diğer elde yöntemlerine kıyasla tercih edilmesindeki başlıca avantajları; düşük enerji gereksinimleri, kolay akış aşağı işleme ve düşük miktarda atık içermesi gelmektedir. Nikolay ve diğ. (2013) *Aspergillus terreus* CECT 20365 ve substrat olarak da içerdiği lignoselülozik kütle dolayısıyla şeker pancarı baskı çamuru ve kuru zeytin atıkları kullanarak 5 gün sonunda 44g/L itakonik asit üretmiştir (Nikolay vd., 2013).

İtakonik asit üretiminde fermantasyon işlemi genellikle iki tip biyoreaktör ile gerçekleştirilir. Fermantasyon endüstrisinin temeli olarak kabul edilen geleneksel

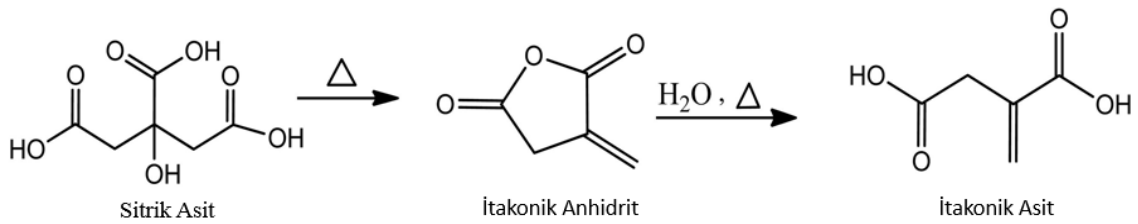
karıştırılmalı tank reaktörü bunlardan ilkidir (Okabe vd., 2009). Karıştırma tankındaki pervanelerin yüksek kesme hızına sahip olması hücre yapısına zarar verebileceği için ipliksi mantarlarda kullanılması uygun görülmemiştir. Pervanelerin aşırı hızının misel üzerine mekanik strese neden olması veya düşük hızda zayıf oksijen aktarımının önüne geçilebilmesi için karıştırma hızı ve havalandırma hızı arasında optimum denge sağlanmalıdır (Bafana ve Pandey, 2017). Çözünmüş oksijen derişimi ve karıştırma hızının dengesinin verim üzerine etkileriyle ilgili çalışmalar yapılmıştır. Çözünmüş oksijen oranının artmasıyla toplam verim artmış olsa da en yüksek verim 320 rpm karıştırma hızında, oksijen oranı %20 iken 0,55 gİA/g glikoz olarak bulunmuştur (Okabe vd., 1993). Miseller üzerindeki aşırı stres, yetersiz oksijen transferi veya karıştırma hızındaki herhangi bir değişiklik itakonik asit üretim miktarını düşürmüştür. Bu tür problemleri önlemek içinde ikinci bir seçenek olarak hava taşımalı reaktör incelenmiştir. Hava taşımalı reaktör, oksijen sınırlaması sorununun, mekanik karıştırma gerektirmediği ve sıvı sirkülasyonu ile iyi bir karıştırma sağladığı için kolaylıkla üstesinden gelmiştir. Artan gaz-sıvı teması sonucunda minimum kayma gerilimi ile yüksek oksijen transfer hızları sağlanabilmiştir (Bafana ve Pandey, 2017). Karıştırılmalı tank reaktöründe çözünmüş oksijen derişimi hava taşımalı reaktöründekinden daha yüksek bir seviyede tutulsa da karıştırılmalı tank reaktöründeki itakonik asit üretim hızı hava taşımalı tank reaktöründekinden önemli ölçüde azdır. Ayrıca karıştırılmalı tank reaktörünün yapımı, işletilmesi pahalıdır ve karmaşık yapısı nedeniyle bakımı zordur. Hava taşımalı reaktörün enerji talebi karıştırılmalı tank reaktörününkinin sadece üçte birine eşittir (Träger vd., 1989). Okabe ve diğ. (1993) *Aspergillus IFO6365*'i hava taşımalı reaktörde itakonik asit üretimi için kullanmıştır ve 0,66 g/h üretim oranı elde etmiştir ve bu oran karıştırılmalı tank reaktörüne göre iki katı fazladır (Okabe vd., 1993).

Araştırmacılar çeşitli fermantasyon işlemlerinde performansı artırmak için *Aspergillus terreus*'u hareketsizleştirmeye (immobilizasyon) çalışmış olsa da diğer işlemlere kıyasla daha az çalışılmıştır (Okabe vd., 2009). Alijan, kitosan, selüloz, jelatin ve pektinler gibi doğal biyopolimerler doğada bol bulunurluğu sebebiyle son yıllarda hareketsizleştirme için ilgi gören matrislerdir (Bilal ve Iqbal, 2019). Kautola ve diğ. (1985) *Aspergillus terreus* NRRC 1960'ı kalsiyum aljinat jel küpler üzerinde hareketsizleştirilmiş ve glikoz içeren ortamda 0,32 g/L, ksiloz içeren ortamda 0,20 g/L verimle itakonik asit üretmiştir. Daha sonraki yıllarda *Aspergillus terreus* TTK 200-5-3 ve *Aspergillus terreus* TTK 200-5-1 poliüretan köpük üzerinde hareketsizleştirmiş ve

sakkarozun substrat olarak kullanıldığı ortamda neredeyse 8 günde sırasıyla 15,8 g/L ve 26 g/L itakonik asit elde edilmiştir (Kautola vd., 1985, 1990). Nikolay ve diğ. (2013) poliüretan köpük içerisinde hareketsizleştirilmiş *Aspergillus terreus* hücrelerini gliserol substratı ile fermentasyon işlemi için kullanmış ve beş döngü sonunda, döngü başına 15,19 g/L itakonik asit üretmiştir (Nikolay vd., 2013).

1.1.4.2. Kimyasal sentez yöntemleri

Kimyasal yöntemlerin ilki 1837 yılında Baup tarafından sunulmuştur. Bu yöntemle sitrik asidin ısı parçalanması sonucunda itakonik asit elde edilmiştir (Baup, 1836). Crasso'nun yönteminde ise akonitik asidin dekarboksillemesi yoluyla itakonik asit elde edilmiştir. Propargil klorür, karbonmonoksit, nikel karbonil ve su bileşenlerinin kullanıldığı Montecatini yöntemi de itakonik asit eldesi için kullanılmıştır (Nubel ve Ratajak, 1962; Willke ve Vorlop, 2001). İtakonik asidin sitrik asitten elde edildiği tepkime Şekil 1.5'de gösterilmiştir.



Şekil 1.5. İtakonik asidin sitrik asitten eldesi (Bafana ve Pandey, 2017)

Kimyasal yöntem sitrik asidin damıtımını ve daha sonra su eklenmesini içerir (Willke ve Vorlop, 2001). Bu yöntemlere ek olarak izoprenin oksidasyonu veya mesitil oksidin oksidasyonu sonucu oluşan sitrik asidin izomerleşmesi de çalışılmıştır (Berg ve Hetzel, 1978; Cruz vd., 2018). Sergilenen kimyasal sentez dizisi düşük itakonik asit verimliliğinden ve maliyetinin yüksekliğinden dolayı büyük ölçekte gerçekleştirilememiştir. Bu dezavantajlar sebebiyle kimyasal sentezin fermentatif üretim süreciyle kıyaslanamayacağı sonucuna varılmıştır (Tate, 1967; Merger ve Liebe, 1991; Willke ve Vorlop, 2001).

1.1.4.3. İtakonik asidin geri kazanımı

Endüstride birçok karboksilik asidin üretimi için biyoteknolojik üretim yöntemleri tercih edilmektedir. Fermantasyon uygulamasında sulu çözeltilerden asitlerin geri kazanılması üretim maliyetinin %30-40'ını oluşturmaktadır (Magalhães Jr. vd., 2019). Çalışmalar ürün derişimi, ortam safsızlıkları, maliyet ve son ürün saflığı gibi parametrelerin uygun yöntemin seçiminde önemli bir yere sahip olduğu göstermiştir (Bafana ve Pandey, 2017). Şimdiye dek sulu çözeltilerden karboksilik asitlerin geri kazanımını gerçekleştirmek için çöktürme, kristalizasyon, membran filtrasyonu, adsorpsiyon ve iyon değıştirme, sıvı-sıvı özütleme ve tepkimeli özütleme yöntemleri test edilmiş ve halen geliştirilmeye devam edilmektedir (Bafana ve Pandey, 2017; Magalhães vd., 2019).

1.1.4.3.1. Adsorpsiyon ve iyon değıştirme

Adsorpsiyon gaz, buhar, çözünmüş maddeler ve sıvı moleküllerinin, katı bir maddenin yüzeyinde biriktirilmesi sürecidir. Katı yüzeydeki atom ve moleküllerin etkileşim kuvvetlerinden ötürü adsorpsiyon katı yüzeyde gerçekleşir. Yüzeyde tutulan maddeye adsorbat, maddeyi tutan yüzeye adsorban adı verilmektedir (Demir ve Yalçın, 2014). Endüstride en sık kullanılan adsorbanlar moleküler elekler, silika jel, aktif karbon ve aktif alüminadır (Rashed ve Palanisamy, 2018). Adsorpsiyonun adsorplanan madde yüzeyi üzerinde tutulmasını sağlayan çekim kuvveti çeşidine göre, fiziksel ve kimyasal türleri vardır. Fiziksel adsorpsiyon adsorplanan madde molekülleri ve katı yüzey arasında zayıf Van der Waals kuvvetlerinin etkin olduğu tersinir bir süreçtir. Nispeten düşük adsorpsiyon enerjisine ve düşük seçiciliğe sahiptir. Kimyasal adsorpsiyon ise adsorplanan madde ve katı yüzey arasındaki fonksiyonel grupların kimyasal ilgisinden meydana gelmektedir. Yüzeye tutunarak sabitlenen adsorplanmış partiküllerin kinetik enerjisindeki düşüş ile tepkime ısısından daha yüksek bir ısı açığa çıkar. Aşırı ısı, adsorpsiyon enerjisinin oldukça yüksek olduğuna işaret eder. Adsorpsiyon enerjisi yükseldikçe adsorbe edilmiş moleküller ve yüzey arasındaki bağ da o kadar güçlenir (Levan vd., 1999; Demir ve Yalçın, 2014; Berk, 2018).

İyon değişimi, adsorpsiyon mekanizmasına elektrostatik çekim kuvvetlerinin de dahil olduğu bir adsorpsiyon türüdür. Benzer elektrik yüküne sahip iyonların katı ile temas halindeki çözeltiden, katı yüzeyde hazır bulunan iyonlar ile yer değiştirdiği süreçtir. İyon değiştirme esas olarak çözeltide çözünmüş hedef iyonları ayırmak veya safsızlıkları uzaklaştırmak için kullanılır (Ntimbani, 2015). Süreç kütle transferinin veya kimyasal işlemin ya da bu iki farklı işlemin kombinasyonu ile sürdürülebilir (Abdelwahab vd., 2013). Katyonik reçinelerde genellikle sülfonik asit grupları, nadiren de karboksilik ve fosfonik grupları içerirken anyonik reçineler ise kuaterner amonyum (kuvvetli bazik) veya amino (zayıf bazik) grupları içermektedir (Levan vd., 1999; Rashed ve Palanisamy, 2018).

Magalhaes ve diğ. (2016) kuvvetli bazik anyon değiştiricilerden olan Purolite A-500P ve PFA-300 reçinelerini kullanarak itakonik asidin sulu fazdan ayrımını ele almıştır. İki reçinenin de Langmuir izoterm modeline uyduğunu ve 0,1 g/L den düşük derişimlerde Purolite A-500P'de 97 mg IA/g ve PFA-300'de 154 mg IA/g reçine iyon değiştirme kapasitesine sahip olduğunu bildirmiştir (Magalhães vd., 2016). Magalhaes ve diğ. (2019), itakonik asidin geri kazanımı için, kristalizasyon, adsorpsiyon, elektrodializ ve tepkimeli özütleme yöntemlerini test ederek maliyet analizi yapmıştır. Analiz sonucunda adsorpsiyonun en düşük üretim maliyetine sahip yöntem olduğu bulunmuştur (Magalhães Jr. vd., 2019). Buna karşın literatürde pek çok çalışmada adsorpsiyon sürecinin kolaylığının yanı sıra rejenere edilme zorunluğu ve tekrar kullanımda verimlerin düşmesinden bahsedilmiştir (Talnıkar ve Mahajan, 2014).

1.1.4.3.2. Membran filtrasyonu

Membranlar, iki fazı veya ortamı birbirinden ayıran ve belirli türlerin hareketini kısıtlayan, metal, anorganik veya organik polimerlerden yapılan geçirgen veya yarı geçirgen bariyerler olarak tanımlanmaktadır. Membran prosesleri giderilecek veya ayrılacak bileşenlerin yapılarına bağlı olarak birçok alt gruba ayrılarak sınıflandırılabilir. Sürücü kuvvetin basınç olduğu mikrofiltrasyon, ultrafiltrasyon, nanofiltrasyon, ters ozmoz ve sürücü kuvvetin elektriksel yük olduğu elektrodializ ve membran elektrolizi ve bunların dışında da membran distilasyonu ve pervaporasyon en sık kullanılan membran süreçleridir (Koyuncu, 2018).

Kobayashi (1975) elektrodializinin itakonik asidin fermentasyon ortamından ayrılmasında oldukça ilgi çekici bir alternatif olduğunu ve tekrarlanan fermentasyon işlemlerinde fermente edilmemiş şekerlerin dönüştürülmesi için yarı geçirgen zardan süzülen maddenin yeni fermentasyon ortamının hammaddesini oluşturabileceğini belirtmiştir (Kobayashi vd., 1975). Elektrodializ, elektriksel yüklü bir alanda itakonat iyonları iyon değiştirici membranlar üzerinden aktararak, glikoz gibi yüksüz bileşenlerden ayrılır. İşlemde hiçbir ısıtma veya toksik katkı maddesi gerekli olmadığından tüm süreç oldukça sorunsuz ilerlemektedir (Klement ve Büchs, 2013). Membranlar çok eski yıllardan beri yüksek biyokütle ile çalışma sağlayarak, verimliliği artırdığı ve kullanılan reaktörlerin boyutunu azalttığı için atık su arıtımında özellikle kullanılmaktadır (Carstensen vd., 2013).

Gössi ve diğ. (2020) itakonik, süksinik, mandelik ve laktik asidin fermentasyon ortamından membran destekli tepkimeli özütleme ile geri kazanımını ele almıştır. Asit başlangıç derişiminin ağırlıkça %3, seyreltici n-dekanol, özütleyicinin TOA olarak belirlendiği, yeni nesil bir membran sistemi olan teflon kılcal membran kontaktörünün (PTFE) kullanıldığı sistemde, laktik, mandelik, itakonik ve süksinik asitlerinin dağılım katsayısı sırasıyla: 0,14, 0,15, 0,50 ve 0,56 dır. Erişilen itakonik asidin süksinik aside göre daha yüksek verime ulaşmasının nedeni itakonik asidin düşük pK_a 'sı ve daha fazla tepkimeye girme eğilimi ile açıklamışlardır (Gössi vd., 2020). Carstensen ve diğ. (2013) *Ustilago Maydis MB215* suşundan fermentatif itakonik asit üretiminde polisülfondan yapılmış ultrafiltrasyon membranı ile ters akışlı diyafiltrasyon yöntemi kullanılarak fermentasyon ortamından itakonik asit geri kazanımı test edilmiştir. Yöntemin diğer yöntemlere kıyasla itakonik asit geri kazanımını on katına çıkarttığı belirtilmiştir (Carstensen vd., 2013). Membranların özütleme arayüzü olarak kullanılabilmesi mikroorganizmalar üzerindeki toksisitenin azaltılmasında umut verici bir yöntem olarak görülmektedir (Wasewar vd., 2004).

Membran temelli sistemler sıvı çözücülerden daha biyouyumlu olmasına rağmen biyofilm oluşumuna veya diğer kirlenme biçimlerine eğilimlidir (Flores vd., 2019). Aynı zamanda artan kütle transferinin yarattığı direnç ve sınırlı membran ömrü de dezavantaj oluşturmaktadır. Kirlenmeyi azaltmak ve kütle transfer direncini düşürmek için ince ve gözenek boyutu mümkün oldukça büyük olan membranlar kullanılabilen fakat bu membranların gözenekli membranlara göre düşük geçirgenliğe sahip olması da başka sorunlar doğurmaktadır (Gössi vd., 2020).

Membranların daha geniş kapsamlı kullanılarak sanayileşebilmesinin önündeki bu engellerin aşılması için yeni malzeme geliştirme çabaları ve büyük ölçekte ayırma performansının artırılmasına yönelik çalışmalar hala devam etmektedir (Huang vd., 2007; Carstensen vd., 2013; López-Garzón ve Straathof, 2014; Flores vd., 2019; Gössi vd., 2020).

1.1.4.3.3. Kristalizasyon

Kristalizasyon, bir çözücü içerisinde çözünmüş halde bulunan kimyasal bir bileşiğin, gerekli şartlar sağlanarak kütle transferi ile çözeltiden katı kristal forma geçerek çöktürülmesi esasına dayanan katı-sıvı ayrımını veya saflaştırmayı sağlayan işlemdir. Kristalizasyon, itakonik asidin fermantasyon suyundan geri kazanılmasında kullanılan en klasik yöntemlerden biridir (Magalhães Jr. vd., 2017). Endüstriyel kristalizasyon işleminde ilk olarak fermantasyon suyu misel ve diğer süspansiyon halindeki katıları uzaklaştırmak için süzülür. Süzüntü, belirtilen derişimlerde ürün verimi için buharlaştırıcıya gönderilir. Ham kristal oluşumu 15°C'lik soğutma kristalleştiricisi kullanılarak sağlanır. Kristalleştiriciden çıkan sıvı atık, hala yüksek miktarda itakonik asit içerir. Asit kaybını engellemek için kristalizasyon adımları sıvı atık üzerinde tekrarlanır. Fermantasyon aşamasındaki katı atık giderimi ise aktif karbon kullanılarak gerçekleştirilir. Elde edilen kristaller kurutucuda kurutulur ve %99 saflıkta itakonik asit kristalleri elde edilir. Endüstriyel ölçekte bir ürün eldesi için iki seri kristalizasyon işlemi gerekmektedir (Lockwood ve Ward, 1945; Willke ve Vorlop, 2001; Okabe vd., 2009; Magalhães Jr. vd., 2019).

Dwarti ve diğ. (2007) toplam verimin %51 olduğu, hidrolize edilmiş sago nişastası ve glikozun varlığında sago nişastası için %97,2 saflıkta itakonik asidi kristalizasyon ile saf hale getirmiştir (Kanamasa vd., 2008). Okabe ve diğ. (2009) kristalizasyon ile %95 itakonik asit geri kazanımı sağlamıştır (Okabe vd., 2009). Eggert ve diğ. (2019) pH kaydırmalı kristalizasyon ile kombinasyon halinde geri özütleme işlemini kullanarak itakonik asidi elde etmiştir (Eggert vd., 2019).

Kristalizasyon nispeten basit ve çok verimli bir ayırma yöntemi olmasına rağmen itakonik asit kristallerini renklenme eğilimli olan itatartarik, malik, süksinik, α -ketoglutarik asit gibi fermantasyon yan ayıramaz. Bu etkenler nihai ürünün saflığını

düşürür ve polimerizasyon tepkimelerini engeller (Bafana ve Pandey, 2017; Klement ve Büchs, 2013). Aynı zamanda yüksek enerji ve nispeten maliyetli ekipmanlar gerektirir. Eğer bir akıştaki tüm ürünlerin geri kazanılması arzu edilirse bir kere tekrarlanan kristalizasyon yöntemi yeterli olmayabilir ve bu da maliyeti oldukça artırır (Magalhães Jr. vd., 2017).

1.1.4.3.4. Çöktürme

Çöktürme, çözeltideki iyonların tuz halinde çökmesi için bu iyonlara uygun başka bir iyon eklenerek suda az çözünen bir tuz oluşturulmasıdır. Karboksilik asitlerde bulunan kalsiyum tuzlarının su içerisinde düşük çözünürlüğü asitlerin geri kazanımında çöktürme yönteminin kullanılmasına ortam hazırlamıştır (Yang vd., 2007). Çöktürme, özellikle ön saflaştırma işlemlerinde diğer yöntemlerle rekabet edebilmektedir. Asitlerin geri kazanımında çöktürme, kullanılan tekniğe göre çeşitlilik gösterebilir. En geleneksel olanı kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2) ve kalsiyum oksit (CaO)'in çöktürme ajanı olarak kullanıldığı ve dört aşamada gerçekleştirilen yöntemdir. Başlangıçta, fermantasyon ortamı safsızlıklardan arındırılarak nihai sıvının oluşturulması için süzülür ve çöktürme ajanları süzüntüye eklenerek çalkalanır. İkinci adımda organik asidin çöken kalsiyum tuzu fermantasyon çözeltisinden ayrılmak için süzülür. Bir sonraki adımda çöken kalsiyum tuzu istenilen asidin serbest bırakılabilmesi için yüksek derişimlerde sülfürik asit ile muamele edilir ve saflaştırılır (Keshav ve Wasewar, 2010; Li vd., 2016).

Yöntemde kazanılmak istenen asit itakonik asit ise asitten çok daha az çözünür olduğu için kalsiyum itakonat çöker ve filtrasyon ile geri kazanılır. İtakonik asit, kalsiyum itakonatin sülfürik asit ile muamelesi ile yeniden üretilebilir ayrıca aktif karbon ve ek olarak kristalizasyon kullanılarak saflaştırılabilir (Keshav ve Wasewar, 2010). Benzer bir yöntemde kurşun nitrat ve kurşun klorat tuzları ile gerçekleştirilmiştir. Burada çöken kurşun itakonat tuzları olmuş ve alkali metallerin karbonat veya bikarbonat bileşikleriyle tepkimeye girmesiyle itakonat tuzları ve kurşun karbonat elde edilerek katyon değiştirme yöntemi ile itakonik asit ayrılmıştır (Kobayashi ve Nakamura, 1971).

Çöktürme, oldukça seçici olması ve yüksek saflıkta ürün elde edilebilmesi gibi avantajlara sahiptir (Heding ve Gupta, 1975; Li vd., 2016). Bununla birlikte kalsiyum

tuzlarının çöktürüldüğü teknik, büyük ölçekli sülfürik asit tüketimi, üretilen asit başına büyük miktarda atık oluşumu ve bu atıkların bertaraf sorunu gibi problemler içerir (Hong vd., 2001; Keshav ve Wasewar, 2010). Kurşun tuzlarının çöktürülmesinin kullanıldığı yöntem ise kurşun çözeltilerinin yüksek toksikliği nedeniyle uygun kimyasal işlemler gerektirir ve bu maliyeti oldukça artırır (Magalhães Jr. vd., 2017). Sürecin artılarına ve eksilerine bakıldığında çevre için büyük tehlike arz eden bu atıkların varlığı diğer yöntemlerle rekabet etmesinin önüne geçmektedir.

1.1.4.3.5. Sıvı-sıvı özütleme

Sıvı-sıvı özütleme, sıvı çözelti içinde çözünmüş kütlenin, birbiri içerisinde karışmayan veya çözünmeyen iki faz arasında aktarıldığı, fazların fiziksel teması ile hedef maddenin fazlarda çözünürlüğü temeline dayanır (Hong vd., 2001). Sıvı-sıvı özütleme kendi içinde üç gruba ayrılabilir: çözücü özütleme, iyonik sıvı özütleme ve tepkimeli (reaktif) özütlemedir (Li vd., 2016).

Çözücü özütleme, ayrılmak istenen madde veya safsızlığın bulunduğu sulu ortamdan başka bir sıvı faz yardımıyla çekilerek ikinci sıvı faza aktarılmasıdır (Todd, 2014). Özütleme ortamına sonradan dahil olan sıvı genellikle polar olmayan organik çözücülerden seçilirken diğer çözücü ise su veya su tabanlı bir çözeltidir (Bart, 2001). Çözücü özütleme, düşük enerji tüketimi ve verim oranlarıyla dikkat çeken bir yöntem olmuştur (Li vd., 2016). Chen ve diğ. (2012) laktik asit özütlemesi için bütil alkol kullanmış ve daha önceki ayırma işlemleri ile karşılaştırıldığında asidin saflığının %61,73'den %91,6'ya kadar iyileştirildiğini gözlemlemiştir (Chen vd., 2012). Han ve diğ. (2020) bir dikarboksilik asit olan glutarik asidin dokuz farklı çözücü kullanarak çözücü özütlemesi ve toluen içerisinde çözünmüş TOA'nin tepkimeli özütlemesi ile asit geri kazanımını kıyaslamışlardır. Test edilen dokuz seyrelticiden n-bütanol %69,1 özütleme verimi ile en etkili çözücü olmuştur. Özütleme 1:1 hacim oranında tekrarlandığında %98,4 glutarik asit eldesi ve %78,6 ile yüksek çözücü geri kazanımı sağlamıştır (Han vd., 2020).

İyonik sıvıların büyük bir kısmı geniş bir sıcaklık aralığında uçucu ve yanıcı olmayan, sıvı imidazol, dörtlü fosfat veya dörtlü amonyum organik tuzlarıdır (Lateef vd., 2012; Sun vd., 2006). Birçok organik çözücüye göre viskoziteleri daha düşük ve yoğunlukları daha yüksektir ve aynı zamanda kararlı yapıya sahiptirler. İyonik sıvıları

iyileştirmek amacı ile yapılan pek çok çalışmaya rağmen işlem maliyeti hala dezavantaj olarak görülmektedir (Sun vd., 2006; Mikkola vd., 2006; Marták ve Schlosser, 2007; Lateef vd., 2012; Li vd., 2016). Laktik, malik ve süksinik asidin, fosfonyum bazlı hidrofobik iyonik sıvılarla özütlenmesi sonucunda geri kazanımın %73'e kadar ulaştığı bulunmuştur (Wang vd., 2005). Baylan (2020), glutarik asidin sulu çözeltilerden ayrılmasını iyonik sıvılar içinde çözünmüş tribütil fosfat (TBP) özütleyicisi ile test etmiştir. Asit derişiminin 0,156-0,749 mol/L ve iyonik sıvılardaki TBP'nin 0-3 mol/L olduğu 1-bütil-3-metilimidazolyum bis(triflorometilsülfonil)imid iyonik sıvısı kullanarak 3,54 dağılım katsayısı ve %77,98 verim elde etmiştir. Sonuçlar imidazolyum bazlı iyonik sıvıların, glutarik asidin sulu çözeltilerden tepkimeli olarak ayrılmasında kullanıma uygun olduğunu göstermiştir (Baylan, 2020). Ayan ve diğ. (2019) propiyonik asidi atık fermantasyon akımlarından ayırmak için iyonik sıvılar ve TBP özütleyicisini kullanmış ve 1-heksil-3-metilimidazolyum bis (triflorometilsülfonil)imid iyonik sıvısı ile %88,16 verim elde etmiştir (Ayan vd., 2020).

1.2. Tepkimeli Özütleme

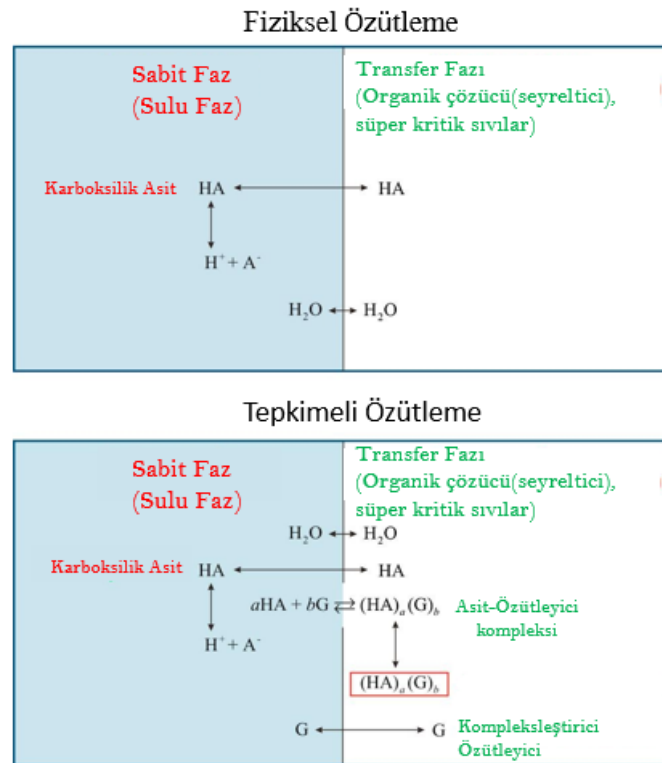
Klasik sıvı-sıvı özütleme hedef madde ve çözücü arasındaki zayıf bağlar sebebiyle fiziksel bir işlemdir (M.E. Martı, 2016). İşlemden hedef maddenin sulu fazdan organik faza geçen miktarının, sulu fazda kalana göre daha az olması sebebiyle organik asitlerin geri kazanımı ve ayrımı için geleneksel organik çözücüler ile yöntem ticari olarak gerçekleştirilememektedir. (Martı vd., 2011). Tepkimeli özütleme, klasik sıvı-sıvı özütlemenin kütle aktarımını artırmak için çözünen maddenin birbiri ile karışmayan iki sıvı ile fiziksel temasının ve hedef madde ile özütleyici arasındaki kimyasal tepkimenin kombine edildiği gelişmiş bir yöntemdir (Martı, 2016).

Özütleyici olarak karbon bağlı oksijen taşıyan, fosfor bağlı oksijen taşıyan ve yüksek molekül ağırlıklı alifatik amin özütleyiciler test edilmiştir (Kertes ve King, 1986; Wasewar vd., 2010; Kaur ve Elst, 2014; Li vd., 2016; Hasret vd., 2017; Gössi vd., 2020;). Özütleyicilerin organik faz viskozitesi, yoğunluğu ve ara yüzey gerilimi gibi fiziksel özelliklerini geliştiren ve özütleme gücünü olumlu yönde etkileyen organik faz çözücülerini ile beraber kullanılması gerektiği görülmüştür (Keshav vd., 2009; Wasewar, 2012). Tepkimeli özütlemeye genellikle organik çözücüler kullanılmış olsa da (Matsumoto vd., 2001; Kumar vd., 2008; Wasewar vd., 2010; Wasewar, 2012; Kaur ve

Elst, 2014; Datta vd., 2015; Hasret vd., 2017; Uslu vd., 2018; Datta vd., 2019), son yıllarda süper kritik karbondioksit de değerlendirilmiştir (Djas ve Henczka, 2018).

Özütlemeye kullanılan organik faz, sulu fazdaki hedef madde ile tepkimeye girmeye meyilli bir özütleyicinin organik faz çözücüsü içerisinde çözünmesiyle hazırlanır. Hedef maddenin sulu fazdan organik faza transferi için fazlar temas ettirilir. Organik faza yönelen hedef madde fazlar arasındaki ara yüzeyde özütleyici ile kimyasal olarak tepkimeye girer ve asit-özütleyici kompleksini oluşturur (Martı vd., 2011). Fazlar arasındaki dengenin sağlanmasıyla hedef madde organik faza transfer edilir.

Bu adımı takiben hedef madde, örneğin karboksilik asit, geri özütleme aşamasında ikinci bir sulu faza aktarılır. Böylelikle özütleyici ile bağlı olan karboksilik asit özütleyici ve organik fazdan ayrılır. Bu sayede özütleyici ve organik fazdaki diğer öğeler tekrar kullanılma avantajına sahip olur ki bu da işlem maliyetini ciddi oranda düşürmeyi sağlar (Wasewar vd., 2004; Kaur ve Elst, 2014; Datta vd., 2015). Fiziksel ve tepkimeli özütleme mekanizmaları Şekil 1.6'da verilmiştir.



Şekil 1.6. Fiziksel ve tepkimeli özütleme süreçlerinin gösterimi (Karboksilik asit(HA) ve kompleksleştirici özütleyici(G)) (Djas ve Henczka, 2018)

Kertes ve diğ. (1986) Kütle Yasası Modelini kullanarak bir organik asidin, sulu fazdan organik faza transferini tanımlanmışlardır. Model iki alt kategoriye ayrılabilir: 1) sadece organik faz çözücüsünün kullanıldığı fiziksel özütleme, 2) hem çözücü hem de özütleyicinin yer aldığı kimyasal özütleme.

(1) Fiziksel özütleme üç aşamadan oluşur: 1) sulu fazdaki asidin iyonlaşması (K_a); 2) Ayrışmamış asidin fazlar arasında dağılımı (P); 3) asidin organik faz içerisinde dimerizasyonu (D) (Wasewar vd., 2011).

İki ayrışma sabitine sahip bir dikarboksilik asit olan itakonik asit için sulu fazdaki asidin iyonlaşma mekanizması Eş. 1.1 ve 1.2’de verilmiştir.



$$C_{HI} = [HI] + [I^-] \quad [HI] = \frac{C_{HI}}{(1 + (K_{a2}/[H^+]))} \quad (1.3)$$

Sulu ve organik fazlar arasında iyonlaşmamış asidin dağılımı



Organik fazda asidin dimerizasyon



Fiziksel özütleme için toplam dağılım katsayısı (K_D);

$$K_D^{\text{Çözücü}} = \frac{[H_2I]_{org,toplam}}{[H_2I]_{sulu,toplam}} \quad (1.6)$$

$$= \frac{[H_2I]_{org} + 2[H_2I]_2}{[H_2I]_{sulu} + [I^-]} \quad (1.7)$$

$$= \frac{P + 2P^2D[H_2I]_{sulu}}{1 + K_{a1,a2}/[H^+]_{sulu}} \quad (1.8)$$

Seyreltilmiş asit derişiminde denklemin paydasındaki ikinci terim ihmal edilebilir. Sulu fazdan organik faza transfer edilen asit miktarını belirten özütleme verimi ve organik fazdaki asit derişiminin sulu fazdakine oranını ifade eden dağılım katsayısı tepkimeli özütleme için önemli iki kriterdir. Dağılım katsayısı (K_D) ve özütleme verimi ($E(\%)$), Eş. 1.11 ve Eş. 1.9 ile hesaplanabilir.

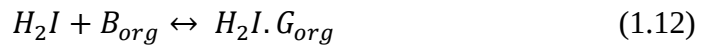
$$K_D^{\text{Çözücü}} = P + 2P^2D[H_2I]_{\text{sulu}} \quad (1.9)$$

Dağılım katsayısı farklı bir form olarak da yazılabilir

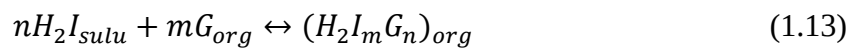
$$[H_2I]_{\text{org}} = P[H_2I]_{\text{sulu}} + 2P^2D[H_2I]_{\text{sulu}}^2 \quad (1.10)$$

$$\%E = K_D^{\text{Çözücü}} \times \frac{100}{1+K_D^{\text{Çözücü}}} \quad (1.11)$$

(2) Kimyasal özütleme, fiziksel özütlemekten farklı olarak organik özütleyici varlığında gerçekleşir: (1) İlk olarak hidrojeni ayrışmamış asit molekülüne bağlanır (2) Daha sonra iyon çifti oluşumu gerçekleşir. Eş.1.12'de (G) özütleyiciyi, (H_2I) asidi ve ($H_2I.G_{\text{org}}$) kompleks oluşumunu ifade eder (Bizek vd., 1992; Uslu ve Datta, 2015; Sprakel(a) ve Schuur, 2019).



Organik fazda ve arayüzeyde itakonik asit ile TOPO arasındaki temel etkileşim Eş.1.13'de verilmiştir. Kompleksleşme sabiti Eş.1.14 ile hesaplanabilir.



$$K_E = \frac{[H_2I_nG_m]_{\text{org}}}{[H_2I]_{\text{sulu}}^n \cdot [G]_{\text{org}}^m} \quad (1.14)$$

Asidin dağılım katsayısı Eş. 1.15 ve Eş. 1.16 ile de ifade edilebilir:

$$K_D = \frac{C_{H_2I,org}}{C_{H_2I,sulu}} = \frac{[H_2ImGn]_{org}}{[H_2I]_{sulu} + [I^-]_{sulu}} \quad (1.15)$$

$$\%E = \frac{[C_{H_2I}]_{org}}{[C_{H_2I}]_{sulu}} \times 100 = \frac{K_D}{1+K_D} \times 100 \quad (1.16)$$

Yükleme oranı (z), organik faz içindeki özütleyicinin tepkimeye girdiği asit miktarının organik fazdaki başlangıç özütleyici derişimine oranı ya da organik fazın asitle yüklenme derecesi olarak tanımlanır. Oran birin altında olduğunda özütleyici ve asit arasında stokiyometrik olarak 1:1 asit-özütleyici kompleks oluşumunun gerçekleştiği tahmin edilebilir (Kertes ve King, 1986; Martı ve Gurkan, 2015). Yüklem oranı Eş.1.17 kullanılarak hesaplanır.

$$z = \frac{[H_2I]_{org}}{[G]_{org}} \quad (1.17)$$

(1:1) kompleksleşme ile gerçekleşen tepkimenin kompleksleşme sabiti (K_{E11}) Eş. 1.18 ile hesaplanabilir (Kertes ve King, 1986; Wasewar vd., 2010).

$$\frac{z}{1-z} = K_{E11}[H_2I]_{sulu} \quad (1.18)$$

Kompleksleşme, stokiyometrik olarak farklı oranlarda da meydana gelebilir. Buna göre oluşan asit-özütleyici kompleksin stokiyometrik olarak n:1 olduğu tahmin edilmiştir ve kompleksleşme değeri Eş.1.19 ile hesaplanmıştır (M.E. Martı, 2016).

$$\frac{z}{n-z} = K_{En}[H_2I]_{sulu}^n \quad (1.19)$$

Tepkimeli özütlemenin daha çevre dostu ve verimli bir yöntem olması için birçok araştırmacı çalışma gerçekleştirilmiştir. Matsumoto ve diğ. (2001) itakonik asidin de içlerinde bulunduğu sekiz karboksilik asidin fermentasyon ortamından

tepkimeli özütleme ile geri kazanımı üzerine çalışmıştır. Organik faz çözücüsü olarak hekzan kullanılan sistemde özütleyici olarak TOA ve bir organofosfor olan tri-n-bütilfosfat (TBP)'ın yanında bu iki özütleyicinin karışımının asitlerin geri kazanımında nasıl bir farklılık yarattığı incelenmiştir. İki özütleyicinin karışımının verim üzerine etkisi, özütleyicilerin sistemde tek başına dahil olduğu durumdan kayda değer bir şekilde daha fazla olduğunu belirtilmiştir (Matsumoto vd., 2001). Wasewar ve diğ. (2011) etil asetat, hekzan, toluen ve kerosen gibi çeşitli çözücüler ve özütleyici olarak Aliquat 336 kullanarak itakonik asidin sulu çözeltilerden geri kazanımını incelemiş ve en verimli çözücünün bir ester olan etil asetat olduğunu gözlemlemiştir (Wasewar vd., 2011). Kaur ve Elst (2014) itakonik asidin fermantasyon ortamından ayrımı için en iyi organik sistemi seçebilmek için on yedi farklı çözücü ve sekiz farklı amin özütleyicisini 136 farklı kombinasyonda kullanmıştır. En verimli sonuçların 1-oktanol, pentilasetat ve metiloktanoat içinde trioktilamin, dioktilamin ve n-metildioktilamin ile elde edildiğini etmişlerdir (Kaur ve Elst, 2014). Gorden ve diğ. (2017) fermantasyon ortamından tepkimeli özütleme yöntemi kullanılarak TOA özütleyicisi ve etil oleat çözücüsü ile %80'lik bir itakonik asit geri kazanım veriminin olduğunu belirtmiştir (Gorden vd., 2017). Datta ve diğ. (2019) 1-dekanol+n-dodekan, dodekanol+n-dodekan ve oleil alkol+n-dodekan organik faz çözücüleri içinde çözünmüş TOA özütleyicisi ile itakonik asidin sulu çözeltilerden geri kazanımını araştırmıştır. En iyi sonuç %95,06'lık verimle dodekanol+n-dodekan çözücüsü ile elde edilmiştir (Datta vd., 2019).

Tepkimeli özütleme işleminin maliyeti ve süreç atıklarını azaltma, biyoreaktördeki pH kontrolü için baz ilavesi gerektirmeme, sürekli bir prosesle fermantasyon ürünü olan asidin daha yüksek saflıkta geri kazanımı ve çözücünün ayrılarak tekrar kullanılabilirliği ile maliyeti oldukça düşürmesi gibi avantajlar vardır (Wasewar vd., 2004; Kumar vd., 2008; Datta vd., 2015). Bu avantajların yanında süreçte kullanılan özütleyici ve organik çözücülerin yüksek toksik etkiye sahip olması, çevre kirliliği, proses kontrolünün güçlüğü ve proteinler, enzimler gibi biyokimyasal maddelerin aktifliği üzerindeki olumsuzluğu, tepkimeli özütleme süreci üzerine yürütülen çalışmaların sürdürülmesini gerektirmektedir (Wasewar vd., 2004; Djas ve Henczka, 2018). Son yıllarda yapılan çalışmalar sürecin getirdiği dezavantajları ortadan kaldırmak için çevre dostu organik çözücüler veya organik çözücülere alternatif çözücü sistemleri bulmaya odaklanmıştır.

1.2.1. Organik faz çözücüler

Özütleyiciler genellikle katı veya yüksek viskoziteye sahip sıvılardır. Bundan dolayı organik fazın viskozitesi, yoğunluğu ve ara yüzey gerilimi gibi fiziksel özelliklerini geliştirerek asit-özütleyici kompleks yapısının kararlı halde olmasını sağlayan ve özütleme gücünü olumlu yönde etkileyen organik çözücülerde özütleyicinin çözünmesi gerekmektedir (Keshav vd., 2009; Wasewar, 2012). Karboksilik asitler için yüksek özütleme yeteneğine sahip olan üçüncül aminler yüksek viskozite ve korozyon özelliklerinden dolayı özütleme işlemlerinde mutlaka bir organik faz çözücüsü ile kullanılmalıdır. Aksi durumda yüksek viskozite organik fazın sulu faz ile temasını engelleyerek kütle iletim verimini düşürmektedir. Çözücüler işlemdeki etkinliklerine göre aktif ve aktif olmayan olarak iki grupta incelenir (Hong vd., 2001).

1.2.1.1. Aktif çözücüler

Yapılarında en az bir fonksiyonel grup içeren, ara yüzeyde oluşan ve organik faza iletilen asit-özütleyici kompleksinin çözünmesini sağlayan organik faz çözücüleridir. Bu grupta hidrokarbon, halojenli aromatik çözücüler, alkol ve ketonlar bulunur. Sahip oldukları nispeten yüksek polarite asit-amin kompleks yapısındaki iyon çifti için iyi bir çözücü ortamı sağlama potansiyeli taşımaktadır (Tamada ve King, 1990; Hong vd., 2001).

1.2.1.2. Aktif olmayan çözücüler

Aktif olmayan çözücülere alkan, alkil ve benzen içeren aromatik yapılar örnek gösterilebilir. Organik fazdaki aşırı asit derişimlerinde üçüncü faz oluşumu, polar olmayan alkan çözücülerinin polar kompleksleri kısmi çözmesi gibi farklı sorunlarla karşılaşmıştır (Hong vd., 2001).

1.2.2. Özütleyiciler

Tepkimeli özütlemelerde hedef maddenin ayrılmasında diğer özütlemeli ayırma yöntemlerinden farklı olarak özütleyiciler bulunur. Bu özütleyiciler hedef madde ile tepkimeye girerek organik faza transferini artırır. Özütleyiciler, karbon bağlı oksijen taşıyan, fosfor bağlı oksijen taşıyan ve yüksek molekül ağırlıklı alifatik aminler ve tuzları olarak üç kategoriye ayrılmıştır. Karbon bağlı oksijen taşıyan ve fosfor bağlı oksijen taşıyan özütleyiciler asidin, güçlü kovalent bağlar, iyonik etkileşimler ve elektrostatik çekim kuvvetleri ile çözülmesini içerir. Yüksek molekül ağırlıklı alifatik aminler ve tuzları türünün ayrımı ise asit ve amin arasındaki tepkime temeline dayanır (Kertes ve King, 1986). Tepkime karboksilik asit dağılım katsayısında gözle görülür bir artış sağlar (Datta vd., 2015). Karboksilik asitlerin geri kazanımında bu özütleyicilerden yüksek molekül ağırlıklı alifatik aminler ve organofosfor bileşikler daha yaygın olarak kullanılmıştır. Üçüncül aminler ve özellikle altıdan fazla karbon atomuna sahip olan trioktilamin (TOA) karboksilik asitlerin ayrımında yüksek verim yanında rejenerasyon ve yeniden kullanılabilirliğinin verdiği avantajdan dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (Martı ve Gurkan, 2015; Djas ve Henczka, 2018). Fakat iyi bir özütleme yeteneğine sahip olmasına rağmen üçüncül aminler, üçüncü faz oluşumu, yüksek viskoz, toksisite ve korozyon özelliklerinden dolayı uygun organik faz çözücülerini ile birlikte kullanılmalıdır (Bizek vd., 1992).

1.2.2.1. Yüksek molekül ağırlıklı alifatik aminler ve tuzları

Aminler bir veya birden fazla karbon atomuna, üç değerlikli azot atomunun bağlanmasıyla oluşurlar. Bağlı olan radikal sayısına göre birincil, ikincil veya üçüncül amin olarak adlandırılırlar. Proton taşıyan organik ve inorganik bileşiklerin sulu ortamlardan uzun zincirli alifatik aminler ve tuzları ile özütlenmelerine dair pek çok çalışma vardır (Matsumoto vd., 2001; Aşçı ve İnci., 2012; Kaur ve Elst, 2014; Uslu ve Datta, 2015; Gorden vd., 2017; Kreyenschulte vd., 2018; Datta vd., 2019; Eggert vd., 2019; Omwene vd., 2020).

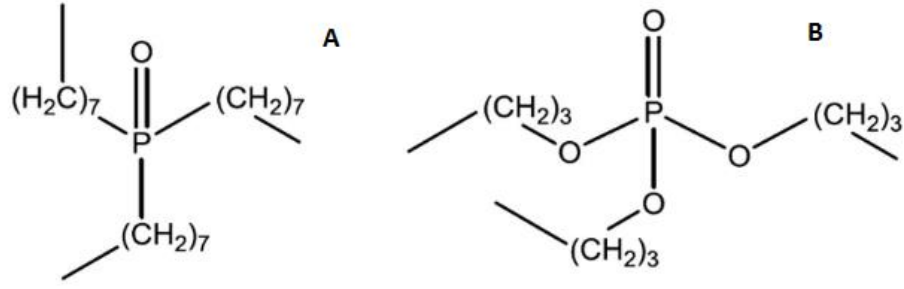
Bir asit-amin tepkimesinde, asit ve aminin stokiometrisi kullanılan asit, amin ve çözücünün özellikleri ve derişimi gibi faktörlere bağlıdır. Uzun zincirli alifatik

aminlerin su içinde çözünürlükleri düşüktür ve ısı kararlılıkları sebebiyle geri kazanımları mümkündür. Birincil aminlerin su içerisinde çözünme olasılığı nispeten yüksektir ve suyun kullanıldığı sistemlerde özütlemeyi imkansız kılabilir. İkincil aminler ise karboksilik asitler ile amit oluşumuna neden olarak hem ürün hem de özütleyici kaybına ve ara yüzeyde emülsiyon faz oluşumuna neden olabilir. Dördüncül aminler Lewis bazı olarak kullanıldığında asit transferi gücü oldukça düşüktür. Üçüncül aminler diğer amin türlerinin dezavantajlarından ötürü karboksilik asitlerin tepkimeli özütlenme işlemlerinde en sık kullanılan özütleyicilerden biri olmuştur (Hong vd., 2001; Datta vd., 2019).

Karbon, fosfor veya kükürt bağlı oksijen taşıyıcı özütleyicilerin organik çözeltideki hidrojen bağının asit gücü ve sulu çözelti içindeki asit gücü özütlenebilirliğin ölçüsüdür. Bu durum amin özütleyicilerinde farklıdır çünkü organik faza özütlenen asit artık bir asit değil amonyum tuzu olarak kabul edilir. Ayrıca asit radikali ve alkil amonyum arasındaki iyon çifti oluşumu da özütlenebilirliğin diğer bir ölçüsü olmuştur (Kertes ve King, 1986).

1.2.2.2. Fosfor bağlı oksijen veren özütleyiciler

Suda düşük çözünürlüğü, karbon bağlı oksijen taşıyan özütleyicilerden daha güçlü bir Lewis bazı olan fosforil grubu içermesi ve amin bazlı özütleyicilerden daha az toksisiteye sahip olması bu özütleyici sınıfının tepkimeli özütleme yöntemlerinde kullanımı için öne çıkmasını sağlamıştır (Fahim vd., 1992; Uslu vd., 2018). TOPO ve TBP sahip oldukları alkoksi gruplarının alkil grupları ile birleştirilmesi durumunda Lewis bazikliği artar ve bu yüksek baziklik özütleme işlemlerinde yüksek dağılım katsayısı sağlayabilmektedir (Fahim vd., 1992). Yüksek molekül ağırlıklı alifatik amin özütleyicilerinden kısmen daha düşük özütleme yeteneğine sahip olsalar da fermantasyon ortamında mikroorganizmaların gelişmesine karşı düşük toksisite göstermeleri özütlemeye tercih edilmelerine sebep olmuştur (Magdum vd., 2017).



Şekil 1.7. TOPO(A)- TBP(B) kimyasal yapısı (Sprakel vd., 2019)

Pal ve diğ. (2016) itakonik asidin tepkimeli özütlemesinde TBP özütleyicisini çeşitli çözücüler içerisinde çözerek kullanmıştır. %50 TBP derişiminde 1-bütanol ile %82,479 oranında özütleme verimi sağlanmıştır (Pal vd., 2016). Hasret ve diğ. (2017) sitrik ve maleik asitlerinin geri kazanımında TOPO ve dioktilamin (DOA) özütleyicilerini metil izobütil ketonda (MIBK) içerisinde çözerek kullanmış ve TOPO ile %89,33 asit geri kazanım verimi elde etmiştir. Riveioro ve diğ. (2020) adipik, levulinik ve süksinik asitlerini TOPO ve TOPO bazlı derin ötektik seyreltici (DES) ile özütlemeyi araştırmıştır. TOPO ile adipik, süksinik ve levulinik asit için sırasıyla %97,67, %88,07 ve %80,37 oranlarında özütleme verimi elde edilmiştir. Sağlanan yüksek verimler TOPO'nun sahip olduğu P=O grubunun oksijeni ile özütlenen asidin OH grubu arasındaki hidrojen bağı ile açıklanmıştır. Sprakel ve Schuur (2019) sulu çözeltilerden süksinik asidi geri kazanmak için TOPO ve TOA özütleyicilerini MIBK çözücüsü ile çözerek test etmiştir. MIBK içinde çözülmüş iki özütleyicinin de süksinik asidin geri kazanımında oldukça verimli olduğu kanıtlanmış ve süreç maliyetinin analizi yapılmıştır (Sprakel ve Schuur, 2019).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Tepkimeli özütleme, pek çok avantajı sebebiyle karboksilik asitlerin bulundukları ortamdan ayrımı için iyon değiştirme, adsorpsiyon, filtrasyon ve elektroforez gibi pek çok ayırma yöntemine tercih edilmektedir (Magalhães Jr. vd., 2017). Son yıllarda tepkimeli özütleme yüksek saflıkta ürün istenen pek çok endüstride değerlendirilmiş, kullanılmaya başlanmış ve büyük önem kazanmıştır. Bununla birlikte tepkimeli özütleme sistemlerinin ticari uygulamaları için halen geliştirmeye ihtiyacı vardır (Wasewar, 2012). Tepkimeli özütleme işleminde kullanılacak çözücünün karboksilik asidin geri kazanım verimine etkisinin önemli olduğu gösterilmiştir (Bízek vd., 1992).

2.1. İtakonik Asidin Tepkimeli Özütleme ile Sulu Çözeltilerden Ayrımı

Matsumoto ve diğ. (2001) itakonik asidin de içinde bulunduğu sekiz karboksilik asidin fermantasyon suyundan tepkimeli özütleme ile geri kazanımı üzerine çalışmıştır. Organik faz çözücüsü olarak hekzan, özütleyici olarak $0,4 \text{ mol/dm}^3$ derişimine sahip alifatik amin TOA, çeşitli derişimlerde TBP ve bu iki özütleyicinin karışımının asit geri kazanımına etkisi test edilmiştir. Özütleyicilerden TOA kullanarak monokarboksilik asitlerinin geri kazanım verimleri sırasıyla propiyonik> asetik> laktik> glikolik asit iken, dikarboksilik asitler için sıralama süksinik> fumarik> L-malik> itakonik asit şeklinde olmuştur. TBP'nin tek özütleyici olduğu sistemde dağılım katsayıları monokarboksilik asitler için propiyonik> asetik> laktik >glikolik şeklinde iken dikarboksilik asitler için sırasıyla fumarik> itakonik> süksinik> L-malik olmuştur. $0,4 \text{ mol/dm}^3$ TOA ve çeşitli derişimlerde TBP karıştırılmasıyla elde edilen karışım ile özellikle glikolik, laktik, süksinik ve fumarik ($0,2 \text{ mol/dm}^3$ TOA) asidin özütlenmesinde büyük sinerjizm gözlenmiştir. İtakonik ve L-malik asidin ayrımı için artan TBP derişimi ile önce artan sonra azalan dağılım katsayıları gözlemlenmiştir. Sonuçlar özütleyici karışımının geri kazanıma olan etkisinin özütleyicilerin tek başına dahil olduğu durumdan oldukça fazla olduğunu ve özütleme veriminin artan dağılım katsayısı ile artabileceğini ortaya koymuştur (Matsumoto vd., 2001).

Kyuchoukov ve diğ. (2008) itakonik, maleik, malik, oksalik, tartarik ve süksinik asit gibi dikarboksilik asitlerinin tepkimeli özütlenmesinde TBP özütleyicisini ve dodekan çözücüsünü kullanarak asitlerin sulu faz içerisinde geri kazanımını incelemiştir. Asitler farklı derişim aralığında tutulmuştur. İtakonik asit için derişim aralığı 0,005-0,05 mol/L olmuştur. Malik asidin (1:1) kompleksi ve süksinik asidin (1:2) kompleksi hariç asit derişimi arttıkça dağılım katsayısı azalma göstermiştir. Asitlerin dağılım katsayıları oksalik asit> süksinik asit> itakonik asit> malik asit> maleik asit> tartarik asit şeklinde sıralanmıştır. Çalışma sonuçları denge sabitlerinin ve bir dikarboksilik asit molekülü ile tepkimeye giren özütleyici moleküllerinin sayısının hem özütleyici hem de asit derişimine bağlı olduğunu işaret etmiştir. Ayrıca sulu faz içerisindeki serbest asit derişiminin sulu çözeltinin asitliği ve asit ayırma derecesi üzerine büyük etkisinin olduğu belirtilmiştir (Kyuchoukov vd., 2008).

Wasewar ve diğ. (2010) tepkimeli özütleme işlemlerinde kullanılan çözücü ve özütleyicilerin toksisite sorununu çözmeyi amaçlamış ve sulu çözeltiden itakonik asidin geri kazanımı için toksik olmayan bir seyreltici olan ayçiçek yağı ve nispeten daha az toksik olan bir organofosfor TBP ve kuaterner amin Aliquat 336 özütleyicilerini test etmiştir. Biyoreaktör içerisindeki toksik etkiyi azaltmak için özütleyici derişimleri hacimce %10-30 aralığında, Aliquat 336 için 0,19-0,59 kmol.m⁻³ ve TBP için 0,37-1,1 kmol.m⁻³ aralığında tutulmuştur. Asit derişimi ise Aliquat 336'nın kullanıldığı sistemde 0,05-0,2 kmol.m⁻³, TBP özütleyicisi ile ise 0,05-0,4 kmol.m⁻³ aralığında tutulmuştur. Polar olmayan ayçiçek yağı kendi başına polar malzemeler için zayıf bir seyreltici olduğu için artan Aliquat 336 derişimlerinde yükleme oranının azaldığı fakat asit derişiminin artması ile dağılım katsayısının arttığı gözlemlenmiştir. TBP özütleyicisi ile ise tam tersi eğilim, asit derişimi arttıkça dağılım katsayısının azalmasıyla karşılaşmıştır. Son durumda denge kompleks sabitleri Aliquat 336 ve TBP ile sırasıyla 2,385 kmol/m³ ve 1,789 kmol/m³ olarak bulunmuştur. Bununla birlikte Aliquat 336-ayçiçek yağı'nın anaerobik bakteriler için TBP-ayçiçek yağından daha az toksik olduğu gösterilerek itakonik asidin biyoreaktörden geri kazanımı için daha uygun olduğu belirtilmiştir (Wasewar vd., 2010).

Wasewar ve diğ. (2011) itakonik asidin süksinik asitten üretimindeki maliyetin fazla ve sürdürülemez oluşundan dolayı fermentasyon ile üretilmiş itakonik asidi geri kazanma amacı ile Aliquat 336 özütleyicisi ve farklı çözücüleri (ester (etil asetat), inert (kerosen), aromatik (toluen) ve alkan (hekzan)) fiziksel ve tepkimeli özütleme için test

etmiştir. Özütleyici derişimi 0-0,59 kmol.m⁻³ iken asit derişimi kullanılan çözücüye göre 0,5-0,4 kmol.m⁻³ aralığında değiştirilmiştir. Fiziksel özütleme sonucu etil asetat ile %41,6, kerosen ile %4,4, toluen ile %8,55 ve hekzan ile %11,97 gibi düşük verimler elde edilmiştir. Tepkimeli özütlemeye ise artan asit ve özütleyici derişimlerinde etil asetat ile %39,83-%64,61, kerosen ile %3,03-%43,08, toluen ile %8,55-%55,41, hekzan ile %11,97-%56,33 aralıklarında verimler elde edilmiştir. Tepkimeli özütlemenin fiziksel özütlemeye göre verimi oldukça artırdığının ve en verimli çözücünün etil asetat olduğu sonucuna varılmıştır (Wasewar vd., 2011).

Aşçı ve İnci (2012) sulu çözeltilerden itakonik asit geri kazanımını araştırmıştır. Daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak TOA ve tridodesilamin (TDA) özütleyicilerini tek tek kullanmanın yanında karışım olarak da test etmişlerdir. Çalışmada organik faz çözücüsü olarak dimetil ftalat, MIBK, 2-oktanon, 1-oktanol, sikloheksil asetat ve 1-dekanol seçilmiştir. Derişimler TOA özütleyicisi için ve itakonik asit için sırasıyla 0,63-3,14 mol/L ve 0,357-0,005 mol/L aralığında değiştirilmiştir. En yüksek geri kazanım verimleri TOA ile %99,42 ve TDA ile %97,33 olarak bulunmuştur. Bu iki özütleyicinin karışımının özütleme verimi ise %56,17'den başlayıp %98,39'a kadar yükselmiştir. Sonuçlar amin karışımının özellikle düşük amin derişimlerinde her iki amin özütleyicisinden de daha verimli olduğunu ortaya koymuştur (Aşçı ve İnci, 2012).

Kaur ve Elst (2014) itakonik asidin üretimi için sürdürülebilir bir biyoteknolojik süreç geliştirmek için fermentasyon suyundan tepkimeli özütleme ile geri kazanımında en iyi sistemi belirleyebilmek için alkoller, esterler ve alkanlar olarak on yedi farklı çözücü ve sekiz farklı amin özütleyicisini 136 farklı kombinasyonda test etmiştir. Fiziksel özütleme yalnızca organik çözücülerle ve 65 g/L itakonik asit içeren sulu çözelti ile çözücülerin özütleme kapasitesini belirlemek için gerçekleştirilmiştir. Test edilen çözücüler arasında en düşük verimler alkanlar ile en yüksek verimler ise %21-60 oranında alkoller ile elde edilmiştir. Özütleme performansının alkollerin zincir uzunluğu ile azaldığını ve ikincil alkollerin birincil alkollerden %6-10 daha verimli olduğu bulunmuştur. 1-hekzanol ile %54, 1-oktanol ile %43 ve 1-dodekanol ile %18 verim alınmıştır. Tepkimeli özütleme sisteminde özütleyici derişimleri 0,25-1 M aralığında seçilmiştir. TOA, TBA ve N, N-dimetil oktilamin özütleyicileri hariç test edilen diğer beş amin özütleyicisi ve alkoller ile %97-99 oranında yüksek verime ulaşılmıştır. Amin-çözücü karışımının özütleme performansını dipol-dipol etkileşimler ve hidrojen bağı ile

polar iyon çifti, asit-amin kompleksini çözme yeteneklerini etkiler. Üç amin-trioktilamin, dioktilamin ve N-metildioktilamin ve üç çözücü- 1-oktanol, etil asetat ve metiloktanoat ile hazırlanmış organik fazlar içeren dokuz tepkimeli özütleme sistemlerinin işlem için uygun seçim olacağı sonucuna varılmıştır (Kaur ve Elst, 2014).

Uslu ve diğ. (2015) itakonik asidin sulu çözeltilerden TOA ve farklı kategorilerden dokuz çözücü kullanılarak tepkimeli özütleme yöntemiyle geri kazanımı üzerine çalışmışlardır. 25°C (298 K) sıcaklıkta, 0,374-1,946 mol/kg derişimleri aralığında TOA'in çeşitli alkanlar (oktan ve dekan), ketonlar (heptanon ve oktanon), esterler (etil asetat ve propil asetat) ve alkoller (1-oktanol, 1-nonanol ve 1-dekanol) içinde çözünmesiyle organik fazlar hazırlanmıştır. Bu çözücüler arasında yapısında fazladan hidroksil (OH⁻) grubu içeren alkoller TOA ile en iyi sinerjizmi sağlamıştır. Test edilen üç alkolden en verimli %94,80 ile 1-oktanol olmuş ve 1,946 mol/kg TOA ile $K_D = 18,20$ 'ye ulaşılmıştır. Diğer çözücülerin TOA ile özütleme verimleri ise alkoller> ketonlar> esterler> alkanlar şeklinde sıralanmıştır. Alkollerden sonra en verimli çözücü ketonlarda 2-heptanon, esterlerde etil asetat ve alkanlarda ise oktan olmuştur. Ayrıca çözücülerin farklı polaritelere sahip olmasının asidin sulu ve organik faz arasındaki dağılımını farklı şekillerde etkilediği gözlenmiş ve sonuçlar paylaşılmıştır (Uslu ve Datta, 2015).

Pal ve diğ. (2016) 1-bütanol, 1-oktanol ve 1-dodekanol organik çözücülerini içerisinde çözünmüş TBP özütleyicisi ile itakonik asidin tepkimeli özütleme yöntemiyle geri kazanımını araştırmıştır. 0,37-1,85 kmol/m³ TBP derişimi aralığında 1-dodekanol ile %36,17-%72,18, 1-oktanol ile %42,86-%82,30, 1-bütanol ile %60,98-%82,48 aralıklarında verimler elde edilmiştir. Ayırma verimi 1-bütanol ile TBP'siz ortamda verim %72,54 iken %30 TBP ile %60,984'e düşmüş ve %50 TBP ile ise tekrar %82,48'a çıkmıştır. %72,54 özütleme verimi 1-bütanol'ün çok iyi bir özütleme malzemesi olduğu hakkında bilgi verebilir. Bu artış ve azalış alkolün OH⁻ grubu ve TBP arasındaki olası etkileşimler ile açıklanılmaya çalışılmıştır. Benzer şekilde 1-oktanol ile de %20 TBP varlığında verimde düşüş gözlenmiştir. Sonuçlar tepkimeli özütlemenin bu süreç elemanı ile itakonik asit geri kazanımı için uygun olduğunu desteklemektedir (Pal vd., 2016).

Kreyenschulte ve diğ. (2018) itakonik asidin tepkimeli özütleme ile ayırımı TOA ve izopropil miristat ikilisini kullanarak araştırmıştır. Sulu faz olarak 33°C'de 55-

85 g/L itakonik asit çözeltisi veya 75-76 g/L fermentasyon ortamı kullanılırken, organik fazda %0-100 mol/mol oranlarında izopropil miristatta çözünmüş TOA bulunmuştur. Özütleme verimi her iki sulu çözelti türü için de TOA/itakonik asit oranının artmasıyla yükselmiştir. Sonuçlar yerinde tepkimeli özütleme (ISPR)'nin itakonik asit üretiminde olumlu etkiye sahip olduğunu doğrulamıştır (Kreyenschulte vd., 2018).

Eggert ve diğ. (2019) itakonik asidin yerinde tepkimeli özütleme (ISPR) ile geri kazanımı ve fermentasyon ortamından kristalleşmiş şekilde saflaştırılarak elde edilmesini araştırmışlardır. Tepkimeli özütleme, geri özütleme ve kristalizasyon içeren bir süreç ortaya konmuştur. 0,08 g IA/g H₂O itakonik asit içeren fermentasyon ortamı içerisinde itakonik asidin %97,5'i geri kazanılmıştır. En yüksek asit geri kazanımı 0,07 gIA/g H₂O stok çözeltisi ve 0,04 gH₂O/g TOA faz oranı kullanarak 0,63 gIA/g TOA olarak elde edilmiştir. Geri özütleme 0,55 gIA/gH₂O sulu çözelti, 0,38 g IA/g TOA organik faz çözeltisi ve 0,13 g H₂O/g TOA'lık faz oranı kullanılarak gerçekleştirmiştir. Geri özütlemelerde organik faz asit yüklemesi ağırlıkça %10 ve %25'lik NaOH çözeltisi için 0,38 gIA/gTOA stok çözeltisinden 0 gIA/gTOA miktarına düşer buda organik fazdan sulu faza tam bir özütleme olduğunu ve TOA'nın geri kazanımının mümkün olduğunu göstermiştir. Son olarak %99 saflıkta itakonik asit kristalleri elde edilmiştir (Eggert vd., 2019).

Datta ve diğ. (2019) sulu çözeltilerden itakonik asidin geri kazanımını nispeten biyoyumlu organik çözücüler kullanarak TOA ile çalışmıştır. 1-dekanol+n-dodekan, dodekanol+n-dodekan ve oleil alkol+n-dodekan karışımları içinde TOA özütleyicisini çözerek organik fazlar hazırlanmıştır. TOA'nın derişimi hacimce %20 iken her bir çözücünün hacimce derişimi %20-60 aralığında ve asidin derişimi 0,05-0,251 mmol/kg aralığında tutulmuştur. Birinci aşamada çözücü kombinasyonlarının derişimi hacimce %20-60 arasında değiştirilirken asit derişimi 0,2 mmol/kg olarak sabit tutulmuştur. Çözücünün %60 1-dekanol+ %20 n-dodekan oranında olduğu durumda %95,06 verim elde edilmiştir. Çözücü kombinasyonları %40-%40 ve %20 TOA derişiminde en yüksek verim %40 1-dekanol+%40 n-dodekan ile %92,67 olarak elde edilmiştir (Datta vd., 2019).

2.2. TOPO'nun Karboksilik Asitlerin Tepkimeli Özütlenmesinde Kullanımı

Organofosforik özütleyiciler daha önce laktik, sitrik, nikotinik, bütirik, valerik, glikolik ve itakonik asit gibi karboksilik asitlerin tepkimeli özütlenmesinde test edilmiştir (Wasewar, 2012).

Keshav ve diğ. (2008) propiyonik asidin tepkimeli özütleme ile ayrımında özütleyici olarak bir organofosfor bileşiği olan TOPO'yu seçmiştir. İlk adımda n-heptan, hafif sıvı parafin, ağır sıvı parafin ve hekzan çözücülerini özütleyici kullanmadan fiziksel özütleme için test edilmiştir. Dağılım katsayıları sırasıyla 0,017, 0,006, 0,009 ve 0,046 olmuştur. Farklı çözücülerde erişilen düşük verimler nedeniyle tepkimeli özütleme denemeleri yürütülmüştür. Hekzan çözücüsü içinde 0,1 kmol/m³ TOPO ile 0,2 kmol/m³ propiyonik asidin tepkimeli özütlenmesi sonucu dağılım katsayısı $K_D \approx 0,9$ olarak elde edilmiştir. Çözücülerden hekzan fiziksel özütlemeye olduğu gibi tepkimeli özütlemeye de diğer çözücülerden gözle görülür bir farkla daha verimli sonuçlar sağlamıştır. Propiyonik asit-TOPO arasında oluşan (1:1) kompleksinin denge sabitinin 0,702 m³/kmol olduğu belirtilmiştir. Özütleme kinetiği incelenmiş ve sürecin hem TOPO hem de propiyonik asit için birinci derece olduğu sonucuna varılmıştır (Keshav vd., 2008).

Kumar ve diğ. (2008) gıda, biyokimya ve ilaç endüstrisinde sıkça kullanılan nikotinik asidin iki organofosfor özütleyicisi TOPO ve TBP kullanarak tepkimeli özütleme ile geri kazanımını tepkimeli özütleme kullanılarak gerçekleştirmeyi amaçlamıştır. İlk olarak n-heptan, kerosen, MIBK, 1-oktanol ve dietileter gibi aktif ve aktif olmayan organik faz çözücülerini fiziksel özütlemeye test etmiştir. Özütleme işleminin dağılım katsayısı (K_D) 1-oktanol ile 0,31 olmuştur ki ticari üretim için yetersizdir. Özütleyiciler TOPO ve TBP; n-heptan, n-dekan, kerosen, MIBK ve 1-dekanol çözücülerini içinde çözünerek organik fazlar hazırlanmıştır. MIBK içinde TOPO ve 0,10 kmol/m³ nikotinik asit başlangıç derişiminde 1,75, kerosen+ 1-oktanol ile 0,41, MIBK içinde TBP özütleyici ile 0,86, kerosen ile 0,68 gibi dağılım katsayıları elde edilmiştir. (Kumar vd., 2008).

Hasret ve diğ. (2017) endüstriyel uygulamalardaki önemi nedeniyle sitrik ve maleik asitlerin tepkimeli özütleme ile geri kazanımını incelemiştir. Suda düşük çözünürlüğü, yüksek stabilitesi ve amin tipi özütleyicilerden daha çevre dostu olması

sebebiyle TOPO özütleyici olarak seçilmiş ve onun yanında bir ikincil amin olan dioktilamin (DOA) test edilmiştir. İki özütleyici dokuz farklı çözücü (bütanol, dekanol, oktanol, izoamilalkol, oktan, dekan, etilmetilketon, MIBK ve diizobütilketon) içinde ayrı ayrı çözünerek deney yürütülmüştür. 298,15 K'de DOA ile sitrik ve maleik asit için en düşük ve en yüksek verimlere, sitrik asit için oktanda %13,95, MIBK'da %99,19, maleik asit için dekanada %31,94, diizobütilketonda %99,41, TOPO'nun kullanıldığı sistemde ise sitrik asit için verim izoamilalkolde %0,81, etilmetilketonda %67,12, maleik asit için dekanolde %16,25, MIBK'da %89,33 olarak ulaşılmıştır. Sonuçlar TOPO ve DOA gibi özütleyicilerin sulu çözeltilerden sitrik ve maleik asidin özütlenmesini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (Hasret vd., 2017).

Uslu ve diğ. (2018) laktik asidin sulu çözeltilerden tepkimeli özütleme ile geri kazanımı için suda çözünürlüğü düşük ve amin tipi özütleyicilerden daha çevreci olan fosfor bazlı TOPO'yu ve literatürdeki çalışma eksikliğinden ötürü amin bazlı DOA özütleyicilerini seçmiştir ve karşılaştırmıştır. Özütleyiciler sekiz farklı çözücü n-oktan, izobütil metil keton, 1-oktanol, etil metil keton, diizobütil keton, n-dekan, 1-dekanol ve dietil sebakat içerisinde çözülmüştür. Laktik asidin sulu faz içerisindeki başlangıç derişimi 0,97 mol/kg iken TOPO 0,23-2,08 mol/kg ve DOA 0,33-1,66 mol/kg aralığında çalışılmıştır. En yüksek değerler dietil sebakat içerisinde TOPO ile 1,98 dağılım katsayısı ve %66,50 verim, 1-oktanol içerisinde DOA özütleyicisi ile 56,33 dağılım katsayısı ve %98,26 verim ile elde edilmiştir. Özütleyicilerin diğer çözücülerle laktik asit özütleme verimleri sıralanmıştır. TOPO ile dietil sebakat> n-dekan> n-oktan> izobütil metil keton> etil metil keton> diizobütil keton> 1-oktanol> 1-dekanol; DOA ile 1-oktanol> 1-dekanol> izobütil metil keton> dietil sebakat> n-dekan> diizobütil keton> n-oktan> etil metil keton olarak sıralanmıştır. Sonuçlar laktik asidin özütlenmesinde TOPO ve DOA gibi fosfor veya amin bazlı özütleyicilerin varlığının dağılım katsayısını önemli ölçüde artırdığını ve tepkimeli özütleme verimini fiziksel özütlemeye göre olumlu yönde yükselttiğini göstermiştir (Uslu vd., 2018).

Riveioro ve diğ. (2020) iki DES-TOPO-Dekanoik asit (DecAc) ve DES-TOPO-Dodekanoik asit (DodecAc)'in özütleme yetenekleri TOPO ile karşılaştırılmıştır. Deneyler 298,15 K sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada adipik asit için düşük derişimlerde TOPO-DecAc ile %47,47 ve TOPO-DodecAc ile %52,93, 10 g/L başlangıç asit derişiminde TOPO-DecAc ile %84,58, TOPO-DodecAc ile %83,14'lük verim alınmıştır. Levulinik asidin 0,5 g/L başlangıç asit derişiminde TOPO-DecAc ile

%14,05 ve TOPO-DodecAc ile %61,16, 10 g/L başlangıç asit derişiminde TOPO-DecAc ile %82,32 ve TOPO-DodecAc ile %65,87 özütleme verimi elde edilmiştir. Süksinik asit için 0,5 g/L derişiminde TOPO-DecAc ile %6,64 ve TOPO-DodecAc ile %30,41 özütleme verimi elde edilmiştir. Kullanılan üç asit için de başlangıç asit derişimi artıkça verimler yükselmiştir. DES seyrelticilerinin özütleme üzerine etkisi asitler için adipik asit> levulinik asit> süksinik asit şeklinde sıralanmıştır. Adipik asit ve süksinik asit karşılaştırılırsa adipik asidin, alkil zincirindeki artış organik fazdaki çözünürlüğünü büyük ölçüde arttırmıştır ve süksinik asidi arkada bırakmıştır. Süksinik ve levulinik asidi kıyaslarsak, iki karboksil gruba sahip süksinik asit daha fazla hidrojen bağı oluşması nedeniyle, bir karboksil grubu ve bir keton grubu içeren levulinik asit karşısında avantaj kazanmıştır. Asitlerin TOPO kullanılarak geri kazanımında maksimum verimler adipik asit için %97,67, süksinik asit için %88,07 ve levulinik asit için %80,37 olmuştur. TOPO ile elde edilen bu yüksek verimler, P=O grubunun oksijeni ile özütlenen asidin OH grubu arasındaki hidrojen bağı oluşumundan kaynaklandığı, DES seyrelticilerinde ise P=O grubu, DES oluşumunda yer aldığı için özütlenen asit ile hidrojen bağı oluşturmamasının mümkün olmadığı vurgulanmıştır. Araştırılan bütün asitler için en etkin sistemin TOPO olduğu belirtilmiş ve özütleme etkinliği: TOPO> TOPO-DodecAc> TOPO-DecAc olarak sıralanmıştır (Riveiro vd., 2020).

Kaur ve diğ. (2020) biyo-rafineri atık sularındaki değerli platform kimyasalları karboksilatların, fermantasyon ile üretilebildiğini fakat geri kazanımdaki çeşitli zorluklardan dolayı etkili ayırma yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Zorlukların aşılması için birleştirilmiş bir sistem olan yerinde geri kazanım (ISPR), gerçek atık suları ve sentetik çözücülere uygulanmıştır. Çeşitli özütleyici türlerinden, TOA, TBP, Aliquat 336, N-metildioktilamin ve TOPO; birçok özellikleriyle birbirinden farklı dokuz çözücü (hekzan, o-ksilen, diklorometan, pentil asetat, metil oktanoat, MIBK, oktanol, oleyl alkol, ayçiçek yağı + %10 oktanol) içinde çözülerek kullanılmıştır. Farklı özütleyici, çözücü ve karboksilat birliktelikleriyle 45 çeşit tepkimeli özütleme sistemi analiz edilmiştir. Aynı zamanda tepkimeli özütleme yönteminin verimliliğini karşılaştırmak için özütleyici içermeyen fiziksel özütleme işlemi de çalışılmış ve tepkimeli özütlemenin %75-85 oranında daha fazla geri kazanım sağladığı belirtilmiştir. Karboksilat içeren uçucu yağ asitleri (asetik, propionik, bütirik, valerik ve kaproik asit), 0,0625-0,25 M derişimlerinde sentetik olarak hazırlanmıştır. Dağılım katsayısı artan özütleyici derişimleri ile artış göstermiştir. En iyi tepkimeli

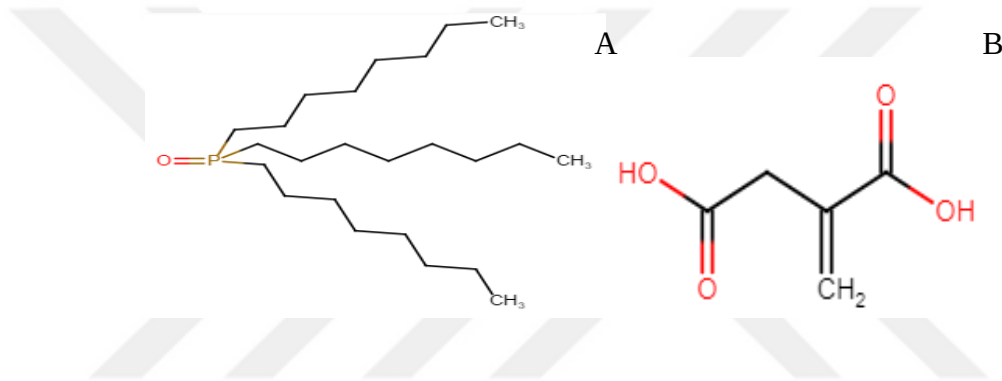
özütleme sistemlerinin, metiloktanoat içinde Aliquat 336 ve TOPO olduğu, asetik asit için sırasıyla %11,5 ve %29,5, kaproik asit için %98,71 ve %98,15 geri kazanım verimi sağladıkları görülmüştür. Sentetik çözeltiler ve gerçek fermantasyon ortamı ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır (Kaur vd., 2020).

Bu yüksek lisans tezinde itakonik asidin sulu çözeltilerden tepkimeli özütleme yöntemi ile ayrımı için organofosforik özütleyicilerden biri olan trioktilfosfin oksit (TOPO) ve çeşitli organik çözücülerin kullanılabilirliği araştırılmıştır. Çalışmada özütleyici TOPO ile birlikte organik faz çözücüsü olarak toluen, MIBK, oktanol ve dekanol test edilmiştir. Sulu fazlar itakonik asidin farklı derişimleri ile sentetik olarak hazırlanmıştır. Organik fazlar ise belirtilen çözücüler içinde TOPO özütleyicisinin çözünmesi ile hazırlanmıştır. Sonuçlar seçilen çözücülerden hangisinin daha etkin olduğunu belirlemek için kıyaslanmıştır. Kıyaslamalar yapılırken çeşitli faktörlerin (özütleme ajanı derişimi, asit derişimi, sıcaklık, pH, organik faz çözücü türü) sürece etkileri de göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmada elde edilen veriler ayırma verimi ($E(\%)$), dağılım katsayısı (K_D), yükleme değeri (z) ve kompleksleşme sabiti (K_E) değerlerinin hesaplanmasında kullanılmıştır.

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

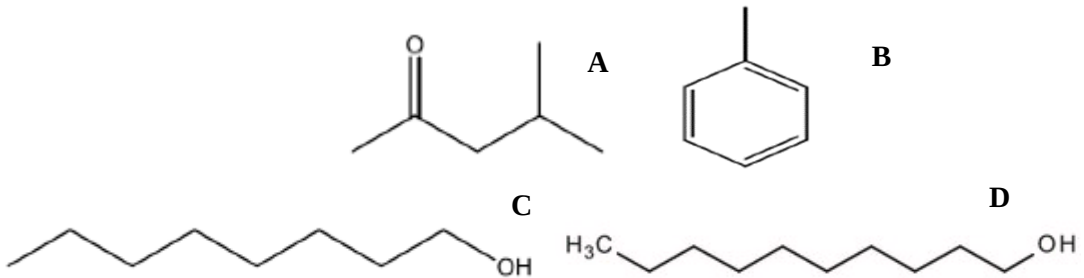
3.1. Materyal

Tez çalışmasında, Alfa Aesar firması tarafından temin edilen %99 saflıkta itakonik asit (İA) kullanılmıştır. Hazırlanan tüm sulu çözeltiler Millipore Milli-Q Su Sistemi'nden temin edilen ultra saf su kullanılarak hazırlanmıştır. Düşük toksisiteli bir organofosfor bileşiği olan özütleme ajanı trioktilfosfin oksit (TOPO), %99 saflıkta Acros Organics firmasından temin edilmiştir. İtakonik asidin ve TOPO'nun kimyasal yapıları Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan karboksilik asit ve organik faz özütleyicisinin kimyasal yapısı, TOPO(A) - İA(B) (Yang vd., 2012; Sprakel vd., 2019)

Organik faz TOPO katısını MIBK (Acros Organics), toluen (Sigma-Aldrich), oktanol (Fisher Chemical) ve dekanol (Alfa Aesar) gibi organik faz çözücülerini içerisinde çözerek hazırlanmıştır. Çalışmada sulu ve organik fazlarda kullanılan kimyasalların özelliklerine Çizelge 3.1 'de yer verilmiştir.



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan organik çözücülerin kimyasal yapıları, MIBK(A), Toluene(B), Oktanol(C), Dekanol(D) (Sprakel ve Schuur, 2019)

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan özütleyici ve çözücülerin özellikleri

Kimyasal Adı	Kimyasal Formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Kaynama Noktası (°C)	Suda Çözünürlüğü (20°C) (g/L)	Yoğunluk (20°C) (g/cm ³)
Tri oktilfosfin oksit (TOPO)	C ₂₄ H ₅₁ OP	386,645	411,2	0.00000074	0,88
Toluen	CH ₃ C ₆ H ₅	92,14	110,6	0,520	0,870
Metil İzobütilketon (MIBK)	C ₆ H ₁₂ O	100,16	117-118	19,1	0,802
Oktanöl	C ₈ H ₁₈ O	130,231	195	0,300	0,830
Dekanöl	C ₁₀ H ₂₁ OH	158,28	237,9	0,037	0,8297

3.2. Cihazlar

Çizelge 3.2. Deneylerde kullanılan cihazlar, markaları ve kullanım amaçları

Cihazlar	Markalar	Kullanım amacı
HPLC	Agilent Technologies-1220 Infinity LC	Sulu fazdaki İA derişiminin tayini
Manyetik karıştırıcı	MS300HS	Fazların hazırlanması
pH metre	VWP PH330i	Sulu faz pH tayini
Ultra saf su cihazı	Direct-Q 3UV	Sulu faz hazırlama
Su banyosu	Jeio Tech BS-21	Fazların teması
Hassas terazi	HR-250 AZ	Tartım



(A)



(B)



(C)



Şekil 3.3. Çalışmada kullanılan cihazlar: (A) Hassas terazi, (B) Ultra saf su cihazı, (C) Santrifüj, (D) Çalkalamalı sıcak su banyosu, (E) HPLC

Başlangıç sulu faz pH değerinin tepkimeli özütlemeye verimine etkisinin incelendiği çalışmalarda başlangıç pH değerleri Merck firmasından temin edilen NaOH ve HCl yardımıyla ayarlanmıştır. Sulu fazdaki itakonik asit derişiminin titrasyon ile belirlenmesi sırasında kullanılan fenolftaleyn indikatörü, VWR firmasından edinilmiştir. Süreç boyunca kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları Şekil 3.3 ve Çizelge 3.2 'de verilmiştir.

3.3. Yöntem

Tez çalışmasında itakonik asit derişimi 0,05-0,5 mol/L aralığında çalışılmıştır. Denge süresinin ve pH değerinin belirlenmesi sırasında orta nokta kabul edilen 0,3 mol/L asit derişiminde deneyler yürütülmüştür. Çalışmanın bütününde organik fazdaki TOPO derişimi 0,2-0,8 mol/L aralığında değiştirilmiştir. Özütlemeye sürecinde dört farklı organik faz çözücüsü kullanılmıştır. Belirtilen sistem elemanları ile en yüksek ayırma verimini sağlayan çözücüler belirlenmiş ve ulaşılan bulgular karşılaştırılmıştır.

3.3.1. Sulu faz hazırlama

İtakonik asidin belirlenen derişimlerde sulu çözeltilerinin hazırlanmasında Eş. 3.1'den yararlanılmıştır. Asidin molekül ağırlığı ($M_{A(g)}$), kullanılacak çözelti hacmi ($V_{(L)}$) ve belirlenen derişim ($C_{(mol/L)}$) formülde yerine yazılarak eklenmesi gereken katı

itakonik asit miktarı belirlenmiştir. Asit, balon joje içerisinde ultra saf su ile manyetik karıştırıcı kullanılarak çözünmüş ve belirlenen başlangıç asit derişim(ler)ine ait sulu fazlar(çözeltiler) hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltilerin derişimleri 0,1-0,01 mol/L NaOH ile titre edilerek kontrol edilmiştir.

$$M_{(g)} = M_{A(g)} \times C_{(mol/L)} \times V_{(L)} \quad (3.1)$$

3.3.2. Organik faz hazırlama

Organik fazların hazırlanmasında Acros Organics firmasından temin edilen TOPO stok derişimi Eş.3.2 ile hesaplanmıştır. Denklemdaki C_{TOPO} , kaynaktaki TOPO derişimini (mol/L), M_A molekül ağırlığını ve $V_{(L)}$ çözeltilerin hacmini simgeler. Denklem yardımı ile özütleyici ajanı TOPO katısından kullanılması gereken miktar belirlenir. Tartım cihazı ile alınan katı balon jodede daha önce belirlediğimiz organik çözücüler ile homojen bir görüntü elde edilene kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılarak organik faz hazırlanmıştır.

$$M_{(g)} = M_{A(g)} \times C_{TOPO(mol/L)} \times V_{(L)} \quad (3.2)$$

3.3.3. Analiz ve hesaplama

Arzu edilen süreç parametrelerinin hesaplanabilmesi ve sürecin performansının etkinliğinin değerlendirilebilmesi için tepkimeli özütleme işlemi öncesi ve sonrasında sulu faz içerisindeki itakonik asit derişimi asit-baz titrasyonu (ABT) yöntemi ile belirlenmiştir. Titrasyonda 0,1 mol/L ve 0,01 mol/L NaOH çözeltileri titrant, fenolftaleyn çözeltileri ise indikatör olarak kullanılmıştır.

Tez çalışmasında belirtilen süreç elemanları kullanılarak numunelerin titrasyonu en az ikişer kere tekrar edilerek kullanılan NaOH hacmi belirlenmiştir. Belirlenmiş hacim ve Eş. 3.3'ten yararlanılarak numunedeki itakonik asit derişimi (C_{H2I})

hesaplanmıştır. Bir nötrleşme tepkimesi olan asit-baz sistemlerinde eklenen baz mol sayısının asit mol sayısına eşit olması gerekmektedir. Bir dikarboksilik asit olan itakonik asit iki karboksil grubuna sahipken sodyum hidroksit bir hidroksil grubuna sahiptir. Bu sebeple baz (NaOH) tarafının mol sayısının iki ile çarpılması gerekir (Eş. 3.3).

$$C_{H_2I} \times V_{H_2I} = 2 \times C_{NaOH} \times V_{NaOH} \quad (3.3)$$

Sulu fazın başlangıç ve süreç sonu derişim ve hacim değerleri ($C_{H_2I,0}$, $C_{H_2I,s}$, $V_{sulu,0}$, $V_{sulu,s}$) kullanılarak sulu fazdan organik faza aktarılan itakonik asit miktarı mol cinsinden hesaplanabilir. Organik faz içerisindeki itakonik asit derişimi ($C_{H_2I,org}$), transfer edilen itakonik asit miktarının, organik faz hacmine (V_{org}) bölünmesi ile hesaplanmış olur (Eş. 3.4).

$$C_{H_2I,0} \times V_{sulu,0} - C_{H_2I,s} \times V_{sulu,s} = C_{H_2I,org} \times V_{org} \quad (3.4)$$

Çalışmada başlangıç organik ve sulu faz hacimleri oranı 1:1 olarak alınmıştır. Süreç sonunda hem organik hem de sulu faz hacimlerindeki değişimin ihmal edilebilir ölçülerde olduğu kabul edilmiştir. Bu kabul Eş.3.4'deki hacimlerin birbirlerini götürmesini sağlar. Buna göre başlangıç sulu faz asit derişimi, süreç sonu sulu faz asit derişimi ve organik faz asit derişiminin toplamına eşit olur. Buradan organik fazdaki itakonik asit derişimi ($C_{H_2I,org}$) mol/L cinsinden belirlenebilir (Eş. 3.5).

$$C_{H_2I,0} = C_{H_2I,s} + C_{H_2I,org} \quad (3.5)$$

Deneyssel çalışmalar sonunda elde edilen veriler kullanılarak dağılım katsayısı (K_D), özütleme verimi ($E(\%)$) ve yükleme oranı (z) değerleri sırayla Eş. 3.6, 3.7 ve 3.8 kullanılarak hesaplanmıştır.

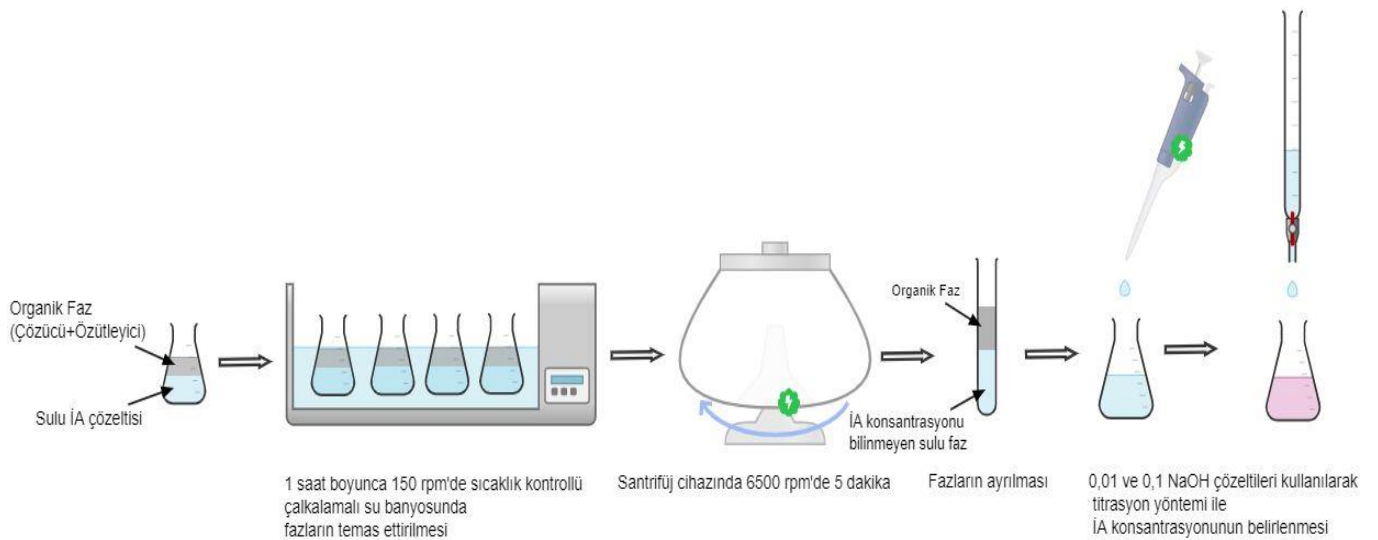
$$K_D = \frac{C_{H_2I,org}}{C_{H_2I,s}} \quad (3.6)$$

$$E(\%) = \frac{C_{H_2I,org}}{C_{H_2I,0}} \times 100 = \frac{K_D}{1+K_D} \quad (3.7)$$

$$Z = \frac{C_{H_2I,org}}{C_{TOPO}} \quad (3.8)$$

3.3.4. Tepkimeli özütleme

Tepkimeli özütleme denemeleri önceki bölümlerde belirtilen özelliklere (pH, derişim, tür, vb.) sahip organik ve sulu fazların erlenlere alınması ve temas ettirilmesiyle gerçekleştirilmiştir. Sıcaklık termodinamik deneyler hariç 25 °C’de (298 K) iken çalkalama hızı ise 150 rpm’de sabit tutulmuştur. Çalışmada faz oranı bir olarak sabit tutulmuştur. Temas süresinin belirlenmesi dışında bütün denemelerde fazlar 1 saat boyunca çalkalamalı sıcak su banyosunda temas ettirilmişlerdir. Her deney iki kere tekrar edilmiştir. Dengeye ulaşan numuneler iki fazın net bir çizgi ile ayrımı gözlenene kadar 6500 rpm hızında santrifüj edilmiştir. Deney tüplerindeki sulu faz itakonik asit miktarının belirlenmesi için süzülerek şişelere alınmıştır. Sulu fazlar en az iki kez analiz edilip verilerin ortalaması alınarak doğruluğu sağlanmıştır. İtakonik asidin tepkimeli özütlenmesi için deneysel sistemin ve işlem elemanlarının şematik gösterimi Şekil 3.4’de gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Deneysel işlemlerin şematik gösterimi

3.3.5. Fiziksel özütleme

Klasik sıvı-sıvı özütleme sisteminde yani özütleyici TOPO'nun bulunmadığı organik fazlar yalnızca organik çözücüyü (toluen, MIBK, oktanol ve dekanol) içerir. İşlem tepkimeli özütlemekten farklı olarak fiziksel etkileşimlerden ötürü gerçekleşir. Deneyler 25°C (298 K) sıcaklıkta, 150 rpm çalkalama hızında ve 1 saat boyunca fazların temas ettirilerek yürütülmüştür. Dengeye ulaşan numuneler santrifüj edilmiş ve sulu fazlar itakonik asit tayini için iki şer kere analiz edilmiştir.

3.3.6. Denge süresinin belirlenmesi

İtakonik asidin tepkimeli özütleme ile sulu fazdan organik faza transferi için gereken sürenin belirlenmesi için 0,3 mol/L asit derişimine sahip sulu faz ve 0,6 mol/L TOPO derişimine sahip organik faz kullanılmıştır. Yüksek performansları sebebiyle organik faz çözücüsü olarak toluen ve MIBK kullanılmıştır. Fazlar eşit hacimlerde şilifli erlenlere alınarak 298 K sıcaklıkta ve 150 rpm karıştırma hızında çalkalamalı su banyosunda temas ettirilmiştir. Analiz edilen sulu fazlar içindeki asit miktarının sabitlendiği ilk an dengeye ulaşma süresi olarak belirlenmiştir.

3.3.7. Sulu faz pH değeri etkisi

Sulu fazın pH değerinin etkisi 0,3 mol/L itakonik asit çözeltisi ve 0,6 mol/L TOPO içeren organik faz kullanılarak incelenmiştir. 0,3 mol/L derişime sahip sulu fazın doğal pH değeri 2,14 olarak belirlenmiştir. Sulu faz pH etkisi pH=1-7 aralığında irdelenmiştir. Bu pH değerleri 0,1 mol/L NaOH, 1 mol/L NaOH, saf HCl ve 0,1 mol/L HCl kullanılarak ayarlanmıştır. Sulu faz içindeki itakonik asit miktarı HPLC cihazı ile analiz edilmiştir.

3.3.8. Sıcaklık etkisi

Sıcaklık etkisinin araştırıldığı deneylerde sulu faz derişimi itakonik asit 0,05-0,5 mol/L aralığında değıştirilirken organik faz TOPO derişimi ise 0,4 mol/L olarak sabitlenmiştir. Organik faz çözücüsü olarak toluen kullanılmıştır. Fazlar 298, 318 ve 338 K sıcaklıkta çalkalamalı su banyosunda belirlenen temas süresi boyunca temas ettirilmiştir. Daha önce belirtildiği gibi deney sonunda sulu fazlar ortamdan ayrılmış ve itakonik asit derişimi belirlenmiştir.

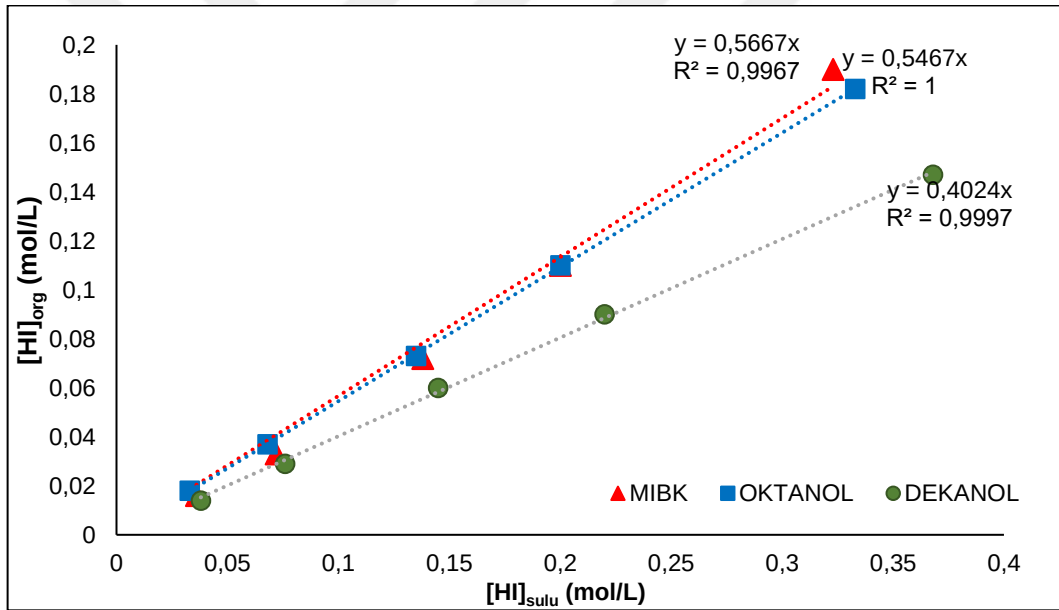
3.3.9. Derişim etkisi

Tez çalışmasında itakonik asit ve TOPO derişiminin ayırma verimine etkisi gözlemlenmiştir. Bunun için 0,05-0,5 mol/L itakonik asit derişimine sahip sulu fazlar ve 0,2-0,8 mol/L TOPO derişimine sahip organik fazlar kullanılmıştır. Organik fazlar hazırlanırken dört farklı organik çözücü kullanılmıştır. Daha öncede belirtildiği gibi her iki fazdan da eşit hacimli şilifli erlenlere alınarak 25°C (298 K) sıcaklığında, 150 rpm çalkalama hızında 1 saat boyunca temas ettirilmişlerdir. Fazların teması sonrasında iki faz arasında keskin bir ara yüzey elde etmek için numuneler santrifüj edilmiş ve sulu faz ortamdan ayrılmıştır. Sulu fazın analizi ile sulu fazda kalan ve organik faza geçen asit miktarı belirlenmiştir. Veriler ile itakonik asit ve TOPO derişimlerinin ayırma verimine etkileri gözlemlenmiş ve mekanizma sonucu oluşan kompleks hakkında bilgi sahibi olunmuştur.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Fiziksel Özütleme

Sıvı-sıvı özütleme veya fiziksel özütleme temelde asidin çözücü içindeki afinitesi veya çözünürlüğü sonucu gerçekleşir (Pandey ve Kumar, 2020). Tepkimeli özütlemenin orijinal yöntemi olan sıvı-sıvı özütleme yöntemi itakonik asit dahil olmak üzere birçok asidin sulu çözeltilerden veya üretim ortamlarından geri kazanımı için test edilmiştir. Ancak bu yolla sulu fazdan organik faza geçen asit miktarının az ve iletim veriminin düşük olması bu yöntemin organik asitlerin geri kazanımı ve saflaştırılmasında tercih edilmemesine sebep olmuştur (Martı vd., 2011).



Şekil 4.1. Özütleyici içermeyen sistemlerde farklı organik çözücüler ile itakonik asidin sıvı-sıvı özütleme ile iletimine ait denge eğrileri

Çalışmada kullanılan organik faz çözücülerinin TOPO içermeyen sistemlerde itakonik asit geri kazanımı veriminin belirlenmesi için sulu ortamdan itakonik asidin sıvı-sıvı özütleme ile iletimi gerçekleştirilmiştir. Literatürde ve akademide bu çalışmalarda sıklıkla kullanılan dört farklı organik faz çözücüsü; toluen, MIBK, oktanol ve dekanol ile 0,05-0,5 mol/L başlangıç itakonik asit derişimine sahip sulu fazlar ile deneyler gerçekleştirilmiştir. Fazlar 298 K sıcaklık ve 150 rpm karıştırma hızında, 1 saat boyunca çalkalamalı su banyosunda temas ettirilmiştir. En yüksek geri kazanım

verimi %37,04 ($K_{D,\phi} = 0,59$) ile MIBK ile elde edilmiştir. Onu %35,29 ($K_{D,\phi} = 0,55$) ile oktanol ve %29,27 ($K_{D,\phi} = 0,41$) ile dekanol takip etmiştir. Buna karşın toluen ile itakonik asit özütlenememiştir. Toluen, benzen yapısı ile sıvı-sıvı özütleme için inert bir çözücü olarak kabul edilmektedir (Wasewar vd., 2011). Wasewar ve diğ. (2011) itakonik asidin suya karşı yüksek afinitesinin alkoller, esterler, eterler ve inert çözücüler ile düşük asit dağılımına neden olduğunu vurgulamışlardır (Wasewar vd., 2011).

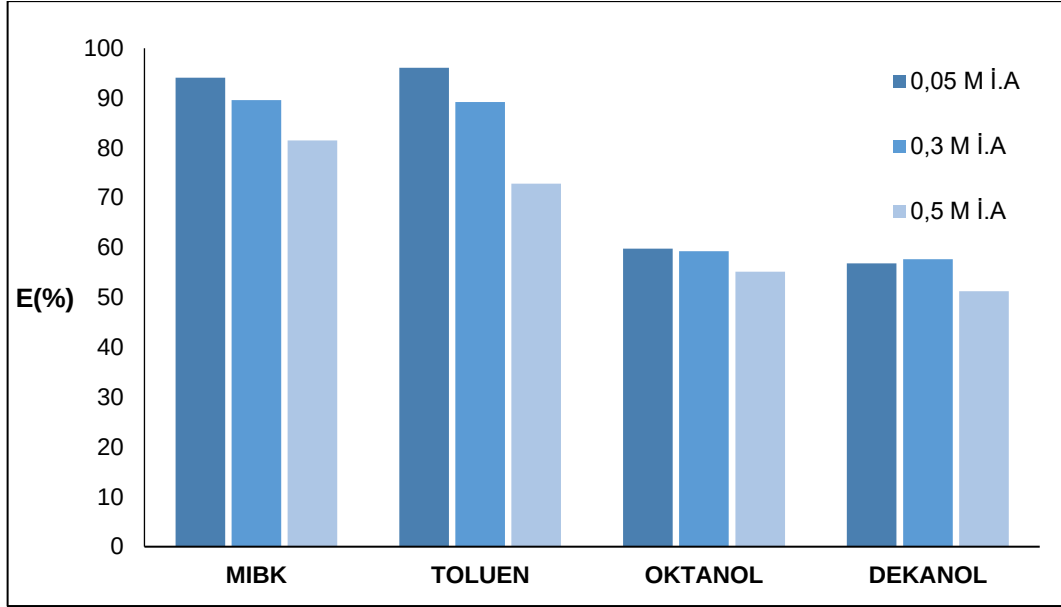
4.2. Çözücü Seçimi

Özütleme sisteminin en önemli üyelerinden biri organik faz çözücüsüdür. Sürecin başarısında kritik rol oynayan çözücünün yapısını anlamak aynı zamanda sürecin gelişimini anlamaya da yardımcı olur. Organik çözücüler farklı kimyasal yapıları nedeniyle gerek kendi başlarına gerekse de özütleyiciler ile farklı etkinlik ve davranışlar sergileyebilirler (Dhongde vd., 2020; Pandey ve Kumar, 2020).

Bu tez çalışmasında itakonik asidin sulu fazlardan ayrımı için tepkimeli özütleme yönteminde özütleyicinin viskozitesini, yoğunluğunu ve ara yüzey gerilimi gibi fiziksel etkinliklerini uygun hale getirmek ve en avantajlı özütleme değerlerini elde etmek için MIBK, toluen, oktanol ve dekanol gibi aktif ve aktif olmayan çözücüler test edilmiştir. Çalışmalar 0,05, 0,3 ve 0,5 mol/L olmak üzere üç sulu faz başlangıç asit derişiminde ve yukarıda belirtilen organik faz çözücülerinde çözünmüş 0,8 mol/L derişimindeki TOPO çözeltileri ile gerçekleştirilmiştir. Fazlar 298 K sıcaklık ve 150 rpm çalkama hızında temas ettirilerek 1 saatte dengeye ulaşmıştır.

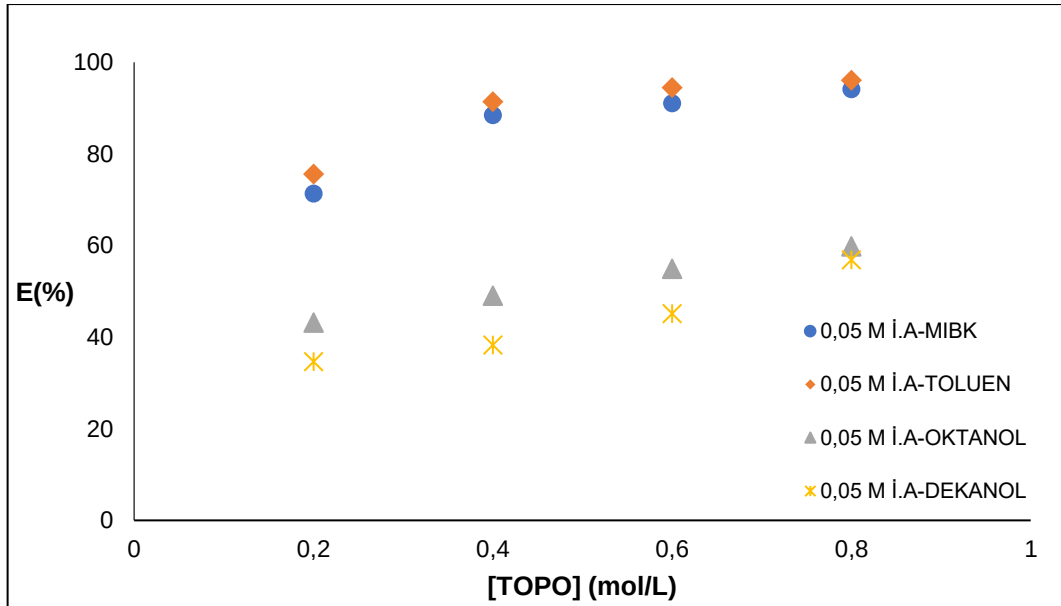
Şekil 4.2’de en yüksek ayırma veriminin toluen ile 0,05 mol/L asit derişiminde gerçekleştiği görülmektedir. En yakın değer MIBK ile %94,12 ($K_D=16,00$) olarak elde edilmiştir. Artan asit derişimi ile birlikte ayırma verimi MIBK ve toluen için düşüş göstermiştir. Buna karşın oktanol ve dekanol ile üç asit derişiminde de benzer E (%) değerlerine erişilmiştir.

Aynı TOPO ve asit derişiminde diğer çözücüler ile erişilen verim değerleri toluen ile elde edilenlerden yaklaşık %1,96-39,22 daha az olmuştur. Başlangıç asit derişimi 0,3 mol/L iken yine en yüksek verim toluen ile gerçekleşirken, 0,5 mol/L asit derişiminde MIBK ile toluenden %1,8 daha fazla ayırma verimi elde edilmiştir.



Şekil 4.2. Organik faz çözücülerinin TOPO kullanılarak itakonik asidin tepkimeli özütlenmesi için kıyaslanması ([TOPO]= 0,8 mol/L)

En düşük TOPO derişimi olan 0,2 mol/L seviyesinde toluen, MIBK, oktanol ve dekanol ile geri kazanım verimi sırasıyla %75,56 ($K_D = 3,17$), %71,3 ($K_D = 2,60$), %43,14 ($K_D = 0,76$), %34,64 ($K_D = 0,55$) olmuştur. 0,8 mol /L’de ise sırasıyla %96,08 ($K_D = 24,50$), %94,12 ($K_D = 16,00$), %59,8 ($K_D = 1,43$), %56,86 ($K_D = 1,32$) olarak bulunmuştur.



Şekil 4.3. Çözücülerin farklı özütleyici derişimlerinde kıyaslanması ([İA]₀= 0,05 mol/L)

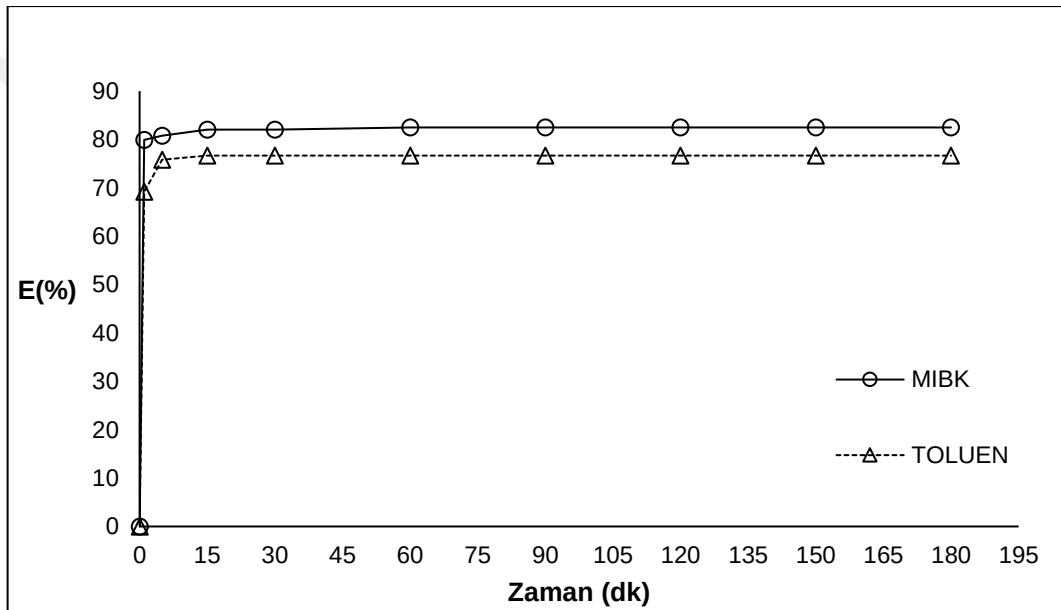
Şekil 4.3’de en yüksek itakonik asit ayırma verimine ulaşılan 0,05 mol/L başlangıç asit derişim seviyesinde özütleyici derişiminin ayırma verimine etkisi incelenmiştir. Başlangıç asit derişimi 0,05 mol/L olarak sabit iken organik çözücü içerisinde TOPO derişimi 0,2-0,8 mol/L arasında değıştirilmiştir.

Özütleyici derişiminin artması ile birlikte kullanılan bütün organik faz çözücüleri için ayırma veriminin arttığı gözlenmiştir. Toluen (%96,08 ($K_D= 24,50$)) ve MIBK (%94,12 ($K_D= 16,00$)) ile elde edilen verimlerin birbirlerine çok yakın olduğu dikkat çekmektedir. Toluen ile sağlanan yüksek değerler, içerdği π bağlarının ve alkil grubunun bağ yapma isteğı sonucunda asit-fosfor kompleksi arasında hidrojen bağı oluşarak ekstra çözünmenin ortaya çıkması ile açıklanabilir. Fiziksel özütleme ile toluen asit ile etkileşime girmez iken özütleyicinin fosforil ($P=O$) grubu ile asit bağ yaparak oldukça verimli geri kazanımlar elde edilmiştir (Kumar ve Babu, 2009; Pal vd., 2016). Toluen çözücüsünden sonra en yüksek geri kazanım verimlerine MIBK ile ulaşılmıştır. MIBK çözücüsünün dipol momentliğı 2,8 gibi oldukça yüksek bir değerdir. Literatürdeki birçok çalışma kutupsallık derecesi ne kadar yüksekse asit-özütleyici kompleksi ile çözücü arasındaki etkileşimin de o kadar olumlu yönde olduğunu göstermektedir (Wasewar vd., 2011).

Organik faz çözücüsü olarak alkollerin kullanıldığı sistemlerde TOPO derişiminin artması ile artan geri kazanım verimleri elde edilmiştir. Oktanol ile %43,14 ($K_D= 0,76$) ve dekanol ile %34,64 ($K_D= 0,55$) asit geri kazanım verimleri elde edilmiştir. Verimler diğer iki çözücü ile kıyaslandığında daha az olmuştur. Hem alkollerin hem de TOPO özütleyicisinin polar olması sonucu aralarında dipol-dipol ya da H-bağı yoluyla etkileşim gerçekleştiğı tahmin edilmektedir (Pal vd., 2016). Alkollerin karbon sayılarının artmasıyla doğru orantılı olarak polariteleri azalmaktadır bununla birlikte ayırma verimlerine olan katkılarının da azaldığı gözlemlenmiştir (Tamada ve King, 1990; Martı vd., 2011; Hong vd., 2013; Pal vd., 2016). Dekanol sahip olduğu karbon sayısı sebebiyle oktanol ile karşılaştırıldığında daha az asit geri kazanımı sağlamıştır.

4.3. Denge Süresinin Belirlenmesi

Tepkimeli özütleme işlemi için ayırma sürecinin dengeye ulaşması yüksek ayırma verimlerine ulaşılabilmesi için kritik öneme sahiptir. Başlangıç asit derişiminin 0,3 mol/L, özütleyici derişiminin ise 0,6 mol/L olarak sabitlendiğı ve denge süresinin belirlendiğı deneyler 25°C sıcaklık ve 150 rpm çalkalama hızında yürütölmüştür. Fazlar toplamda 3 saat boyunca temas ettirilmiş, belirlenen sürelerde numuneler alınmış ve sistemin 60 dakikada dengeye ulaştığı görölmüştür (Şekil 4.4).



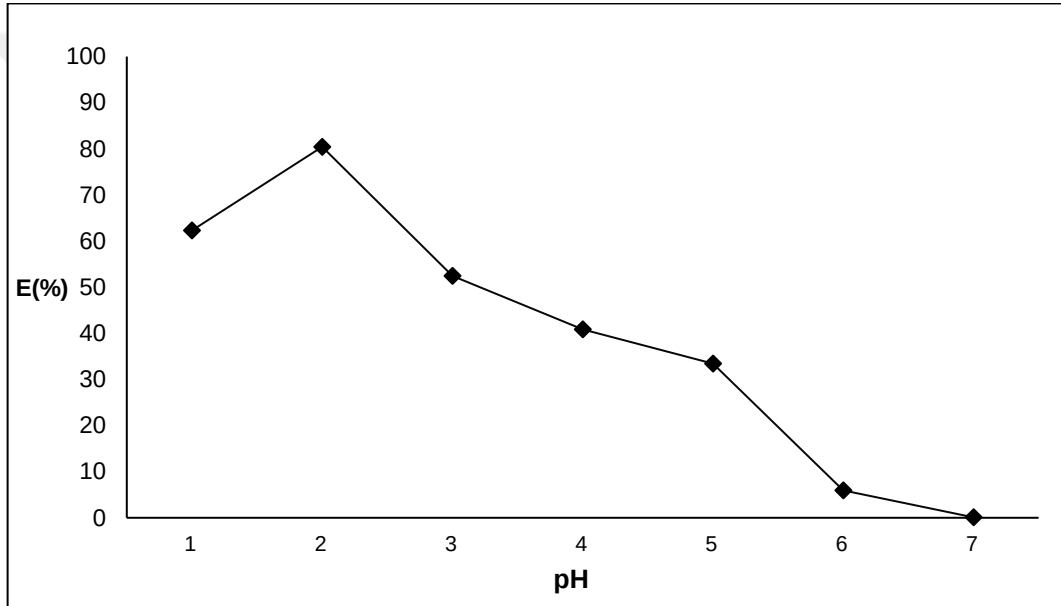
Şekil 4.4. İtakonik asidin TOPO ile tepkimeli özütlenmesi için denge süresinin belirlenmesi ([TOPO]₀=0,6 mol/L, [İA]₀= 0,3 mol/L)

4.4. Sulu Faz pH Etkisi

Karboksilik asitlerin sulu çözeltilerde kısmen iyonlaşabilmeleri bazik veya nötr özütleyicilerle tepkimelerini yani tepkimeli özütleme ile ayrılabilme yeteneklerini etkilemektedir (Krzyżkowska ve Regel-Rosock, 2020). İtakonik asit iki karboksil grubuna sahip olup iyonlaşma sabitleri $pK_{a1}= 3,84$ ve $pK_{a2}= 5,55$ 'dir (Kirimura ve Yoshioka, 2019). İtakonik asidin iyonlarına ayrışma tepkimeleri Eş.4.1 ve Eş.4.2'de gösterilmiştir.



Sulu fazın başlangıç pH değerinin etkisini gözlemlemek için başlangıç itakonik asit ve TOPO derişimleri sırasıyla 0,3 mol/L ve 0,6 mol/L olan fazlar kullanılmıştır. Sulu faz pH değerleri pH = 1- 7 aralığında değıştirilmiştir. Deneyler 298 K sıcaklık ve 150 rpm çalkalama hızında yürütülmüştür. İtakonik asit çözeltisinin doğal pH değeri pH= 2,14 olarak belirlenmiştir. En yüksek asit geri kazanım %80,4 oranında asidin doğal pH değerinde elde edilmiştir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Başlangıç sulu faz pH değerinin tepkimeli özütleme verimine etkisi ($[\text{TOPO}]_0=0,6 \text{ mol/L}$, $[\text{IA}]_0=0,3 \text{ mol/L}$)

Eş. 4.3’de sunulan Henderson-Hasselbalch denklemi iyonlarına ayrılmış veya ayrışmamış asit formlarının derişimlerinin sulu çözelti içerisindeki H^+ iyonu derişiminden etkilendiğini göstermektedir (Martı ve Gurkan, 2015). Doğal pH değerinin iki ayrışma sabitinden de küçük olması itakonik asidin ortamda serbest halde H_2I formunda bulunduğunu göstermektedir (Krzyżkowska ve Regel-Rosocka, 2020).

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log_{10} \left(\frac{[\text{Baz}]}{[\text{Asit}]} \right) \quad (4.3)$$

İtakonik asit-TOPO komplekslerinde özütleyici ve iyonlaşmamış asit arasında hidrojen bağı meydana gelir. TOPO özütleyicisinin sahip olduğu fosforil grubu ($\text{P} = \text{O}$) güçlü bir elektron vericisidir (Krzyżkowska ve Regel-Rosocka, 2020). Gilli ve diğ. (2009) çalışmalarında birçok organik bileşik arasında oluşan H^+ bağının kuvvetinin, proton verici-alıcı çekim gücü arasındaki fark ile arttığını kısaca asit pK_a 'sı ne kadar küçükse sulu fazdan organik faza asit transferi verimliliği üzerindeki pH etkisinin o kadar büyük olduğunu belirtmiştir (Gilli vd., 2009).

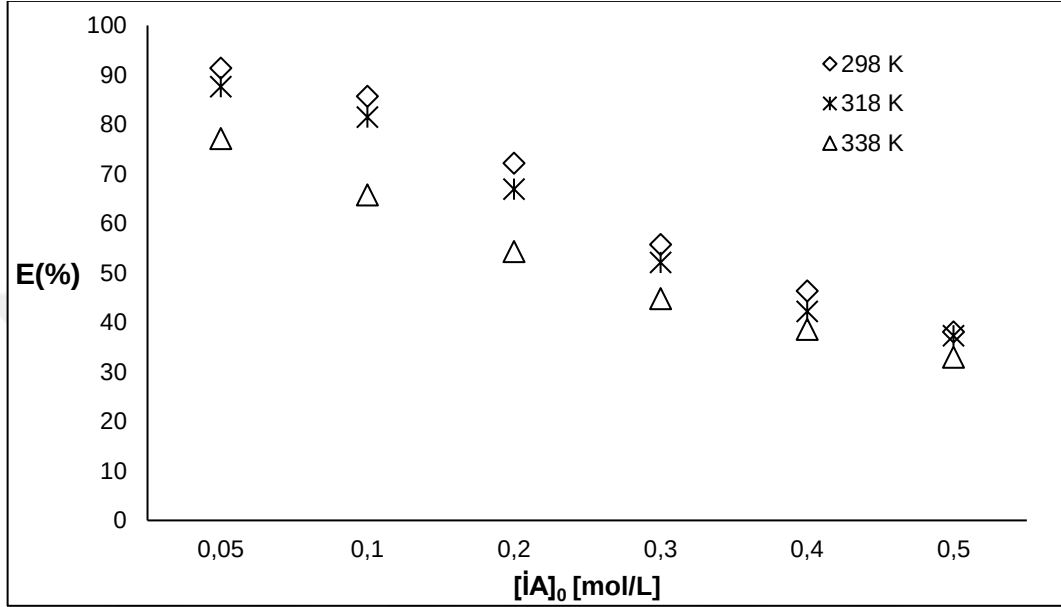
Literatürde fosfor bağı özütleyiciler kullanıldığında sulu faz pH değerinin artışı ile özütleme veriminin azaldığı rapor edilmiştir (Kyuchoukov vd., 2008; Kaur vd., 2020; Krzyżkowska ve Regel-Rosocka, 2020). Eğilimin artan pH ile birlikte iyonlaşmamış asit derişiminin azalmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Benzer pek çok çalışmada çözeltinin doğal pH değerinde en yüksek geri kazanım verimlerine ulaşılmıştır (Kyuchoukov vd., 2008; Martı vd., 2011; Martı ve Gurkan, 2015; Kaur vd., 2020; Krzyżkowska ve Regel-Rosocka, 2020). Çalışmanın devam eden deneylerinde sulu fazların başlangıç pH değerleri ayarlanmamış ve ayırma süreçleri çözeltilerin doğal pH değerlerinde gerçekleştirilmiştir.

4.5. Sıcaklık Etkisi

Sıcaklık değişimi, karboksilik asitlerin geri kazanılmasında özütleyici ve asit arasındaki etkileşimde önemli bir rol oynar. Sıcaklık etkisinin incelendiği deneyler üç farklı sıcaklıkta 298, 318 ve 338 K'de gerçekleştirilmiştir. Sulu faz itakonik asit derişimi 0,05-0,5 mol/L aralığında değiştirilirken organik faz çözücüsü toluen içerisindeki TOPO derişimi 0,4 mol/L olarak sabit tutulmuştur. Şekil 4.6'da sıcaklığın artışı ile birlikte asit geri kazanım veriminin azaldığı görülmektedir. Çalışılan üç sıcaklık değeri arasında en yüksek geri kazanım verimleri 298 K'de elde edilmiştir. Çalışılan tüm sıcaklıklarda artan itakonik asit derişimi ile birlikte ayırma verimleri azalmıştır. Buna ek olarak farklı sıcaklıklarda elde edilen değerler artan asit derişimi ile birlikte birbirlerine yaklaşmıştır.

Literatürde de belirtildiği üzere tepkimeli özütleme yöntemi ekzotermik bir süreçtir ve sıcaklık artışı geri kazanım veriminde azalmaya neden olur (Wasewar, 2012). Brouwer ve diğ. (2017) toluen ve MIBK organik faz çözücülerinde ağırlıkça

%30 TOPO özütleyicisini kullanarak levulinik asidin tepkimeli özütlenmesini incelemiş ve artan sıcaklık ile birlikte dağılım katsayısının azaldığını gözlemlemiştir. Dolayısıyla bu çalışmada elde edilen bulgular literatürdeki diğer sonuçlarla tutarlıdır (Keshav vd., 2009b; Wasewar, 2012; Brouwer vd., 2017; Sprakel ve Schuur, 2019).



Şekil 4.6. Sıcaklığın itakonik asidin tepkimeli özütlenmesine etkisi (Çözücü: Toluen, [TOPO]= 0,4 mol/L)

4.6. Derişim Etkisi

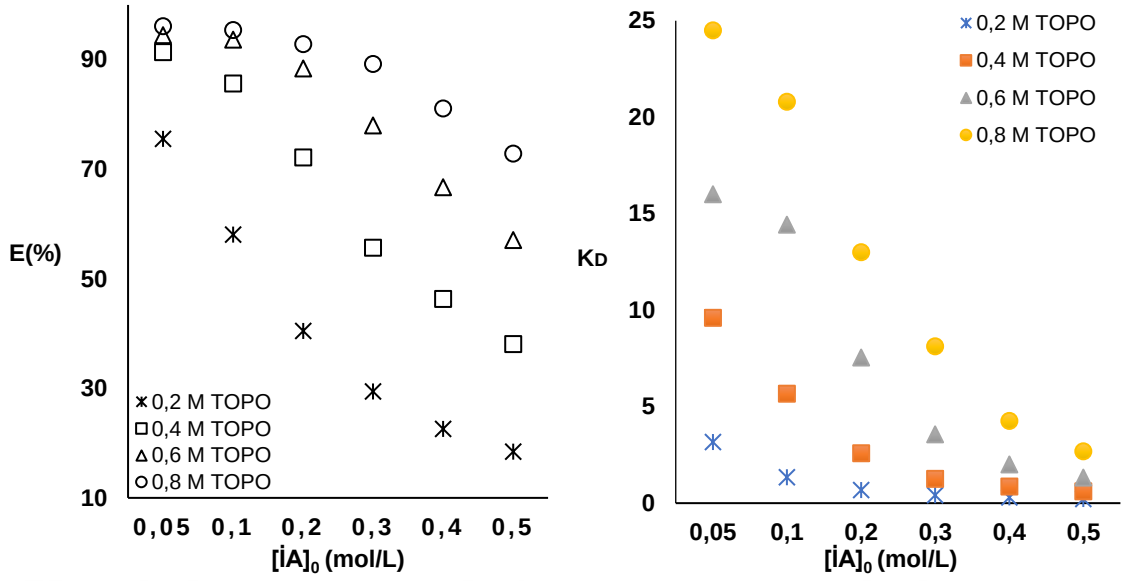
Kaynak araştırması bölümünde de belirtildiği gibi süreç bileşenlerinin türü ve başlangıç derişimler tepkimeli özütleme ile geri kazanım verimini önemli ölçüde etkilemektedir. Sulu fazdaki başlangıç asit derişiminin asit dağılımı üzerindeki etkisi, asit moleküllerinin dimerizasyonu ve kompleks oluşumu ile açıklanabilir (Zhou vd., 2013; Henczka ve Djas, 2016).

Derişim etkisinin incelendiği deneylerde TOPO ve itakonik asit başlangıç derişimleri sırasıyla 0,2-0,8 mol/L ve 0,05-0,5 mol/L aralığında değiştirilmiştir. Deneyler dört organik faz çözücüsü ile 298 K sıcaklıkta, 150 rpm çalkalama hızında ve çözeltilerin doğal pH değerlerinde fazların bir saat boyunca temas ettirilmesiyle gerçekleştirilmiştir.

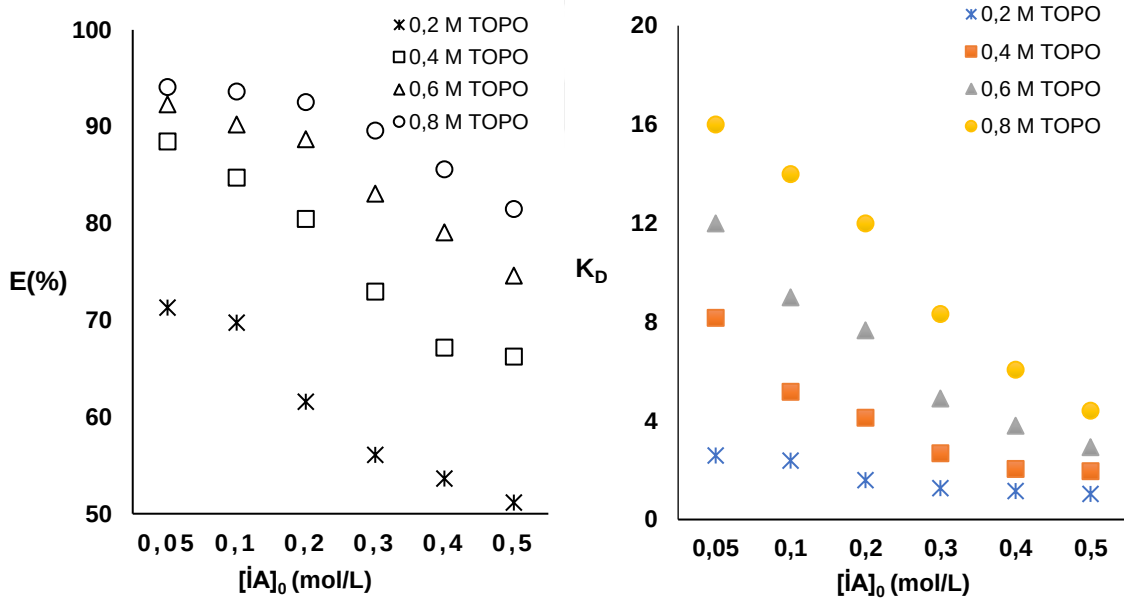
Şekil 4.7’de görüldüğü üzere faz çözücüsü olarak toluenin kullanıldığı tepkimeli özütleme işlemlerinde en yüksek geri kazanım verimleri düşük başlangıç asit derişimlerinde elde edilmiştir. Artan TOPO miktarı ile farklı asit derişimlerinde elde edilen verimler birbirine yaklaşmıştır. Başlangıç asit derişiminin 0,05 mol/L, TOPO özütleyicisinin 0,2 mol/L olduğu durumda asit geri kazanım verimi %75,56 ($K_D= 3,17$) iken özütleyici derişimi 0,4 mol/L’ye yükseltildiğinde verim %91,36 ($K_D= 9,60$) olmuştur. TOPO derişimi 0,6 ve 0,8 mol/L olduğunda verimler sırasıyla %94,45 ($K_D=16,00$), %96,08 ($K_D= 24,50$) olmuş ve birbirine çok yaklaşmıştır.

Özütleyici derişiminin 0,2 mol/L’den 0,8 mol/L’ye çıkartılması sonucunda elde edilen geri kazanım yüzdelerindeki değişim oranı 0,05’den 0,5 mol/L’ye artan asit derişimi için sırasıyla %20,52, %37,34, %52,38, %59,75, %58,53 ve %54,37 olarak tespit edilmiştir. Değişim oranları iki uç arasında önce artış gösterirken asit derişiminin artması ile azalmıştır. Fiziksel özütleme bulgularında görüldüğü üzere toluen, itakonik asit ile etkileşime girmemekte fakat toluen içinde itakonik asidin sahip olduğu OH grubu ve özütleyicinin fosforil (P=O) grubu bağ yapması ile oldukça verimli bir özütleme işlemi el edilmiştir (Kumar ve Babu, 2009; Pal vd., 2016).

TOPO özütleyicisinin MIBK içinde çözünmesi ile hazırlanan organik fazlarla gerçekleştirilen deneylerde Şekil 4.8’de görüldüğü üzere E(%) ve K_D değerleri artan asit derişimi ile düşerken artan TOPO derişimi ile yükselmektedir. Bütün özütleyici derişimlerinde en yüksek E(%) değerlerinin 0,05 mol/L başlangıç asit derişiminde %71,3 ($K_D= 2,60$)- %94,12 ($K_D= 16,00$) arasında olduğu görülmüştür. Toluen çözücüsünden sonra en etkin geri kazanım MIBK ile elde edilmiştir. MIBK çözücüsünün kutupsallığı oldukça yüksektir. Wasewar ve diğ. (2011) organik faz çözücülerinin kutupsallık derecesinin tepkimeli özütleme için önemli bir etken olduğunu ve dipol momentlik (kutupsallık) derecesinin büyüklüğünün geri kazanım yüzdelerini olumlu yönde etkilediğini belirtmiştir (Wasewar vd., 2011).



Şekil 4.7. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: Toluene)

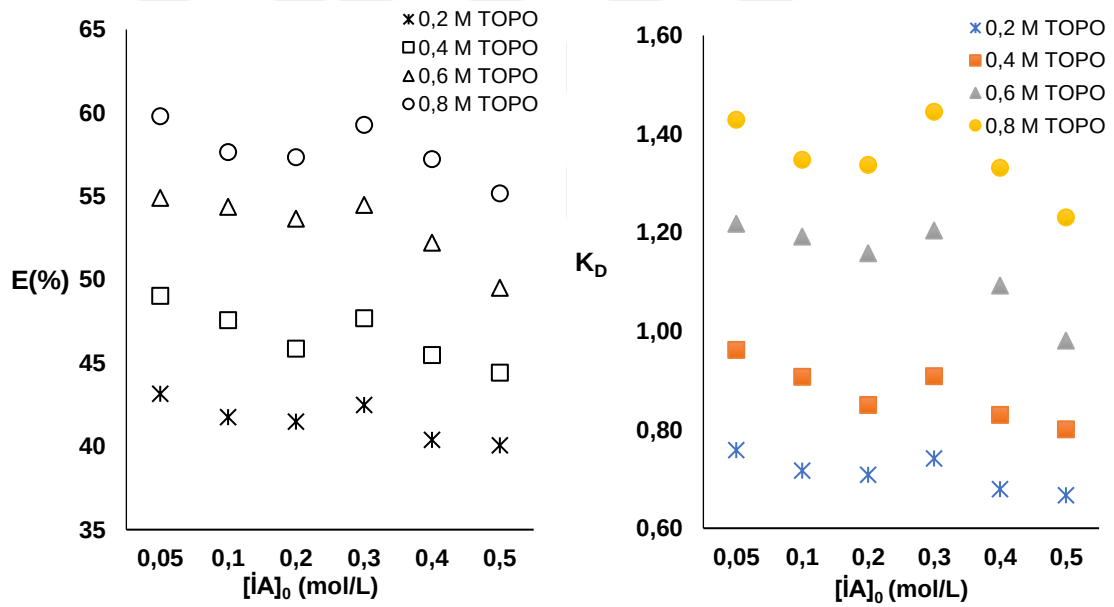


Şekil 4.8. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: MIBK)

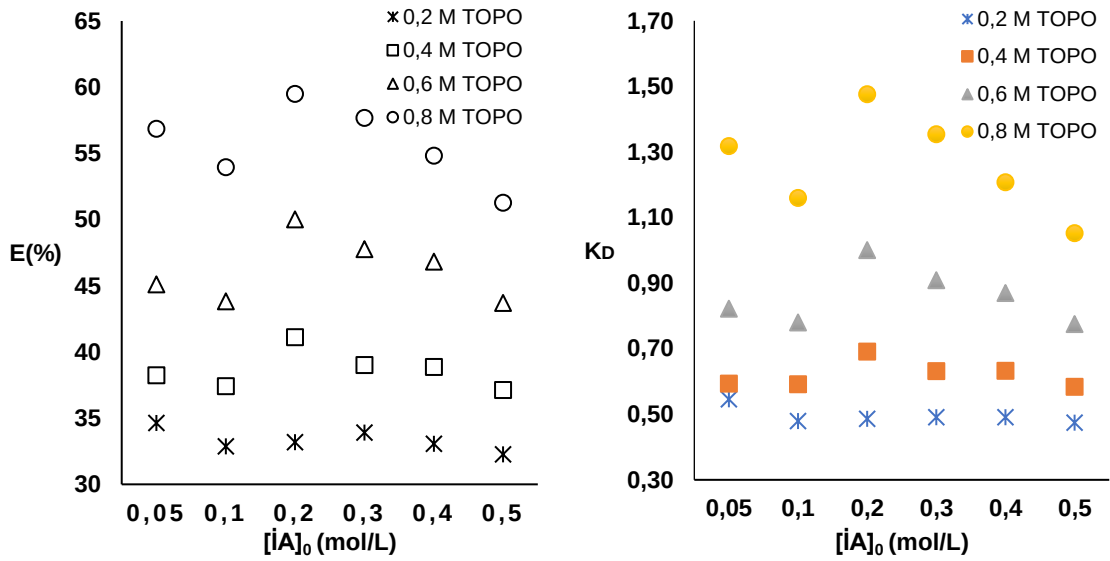
Özütleyici TOPO'nun oktanol çözücüsü içerisinde olduğunda elde edilen çalışma sonuçları Şekil 4.9'da gösterilmiştir. En yüksek asit geri kazanım yüzdesi diğer iki çözücüde de olduğu gibi en küçük asit derişimi 0,05 mol/L ve en yüksek özütleyici derişiminde %59,8 ($K_D = 1,43$) olarak elde edilmiştir. Geri kazanım verimi asidin 0,3

mol/L derişiminde bir yükseliş göstermiş olsa da asit derişiminin artmasıyla E(%) değerlerinde azalma gözlemlenmiştir.

Şekil 4.10'da dekanolün organik faz çözücüsü olarak kullanıldığı tepkimeli özütlenme sistemi ile elde edilen bulgular görülmektedir. Geri kazanım verimleri ve K_D değerleri artan TOPO özütleyicisi derişimi ile artmıştır. Test edilen diğer üç organik faz çözücüsünden farklı olarak en yüksek geri kazanım verimi başlangıç asit derişiminin 0,2 mol/L ve özütleyici derişiminin 0,8 mol/L olduğu koşullarda %59,5 ($K_D = 1,48$) olarak elde edilmiştir. 0,05 mol/L başlangıç asit derişiminden 0,1 mol/L'ye geri kazanım verimi azalma gösterirken 0,2 mol/L derişiminde ani bir artış gözlemlenmiştir. Fakat asit derişiminin artması ile geri kazanım yüzdeleri 0,5 mol/L'ye kadar azalma eğilimine girmiştir.



Şekil 4.9. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: Oktanol)



Şekil 4.10. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin itakonik asidin tepkimeli özütlenme verimine ve dağılım katsayısına etkileri (Çözücü: Dekanol)

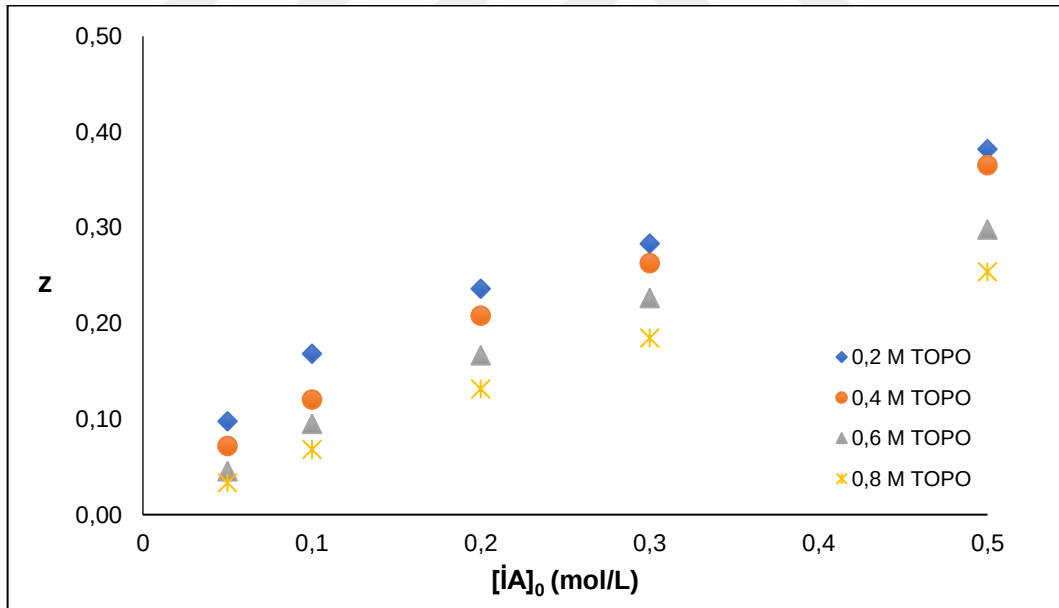
Organik faz çözücüsü olarak alkollerin kullanılmasıyla sabit sonuçlar elde edilmiştir. Alkollerin polar yapısı, her ne kadar amin tabanlı özütleyiciler ile yüksek ayırma verimleri sağlamış olsa da TOPO özütleyicisinin yüksek polaritesi aralarında güçlü bağlar yapmalarına sebep olmuş olabilir (Kumar ve Babu, 2009; Basu vd., 2014; Pal vd., 2016). Özütleyicinin fosforil grubu ve uzun zincirli alkollerin hidroksi grubu arasındaki etkileşimler ideallikten sapmanın gerçekleşmesine sebep olmuş olabilir (Basu vd., 2014). Literatürde bu sonuçları destekleyen çalışmalar mevcuttur (Basu vd., 2014; Pal vd., 2016).

Yükleme oranı (z), organik fazdaki özütleyicinin tepkimeye girdiği asit derişiminin organik faz içerisindeki başlangıç özütleyici derişimine oranı ya da özütleyicinin asitle yüklenme ölçüsü olarak tanımlanır. Yükleme oranı değeri asit ve özütleyici arasında oluşan kompleks yapının stokiyometrisi hakkında fikir verir. Oran birin altında ($z < 1$) olduğunda asit ve özütleyici arasında 1:1 kompleks oluşumu olduğu tahmin edilebilir. Karboksilik asitlerin iyonlarına ayrışmamış formu, özütleyici ile tepkimeye girebildiği gibi organik faz çözücülerini çeşitli zayıf bağlar aracılığı ile de özütlenebilmektedir (Martı vd., 2011). Özütleyicinin yükleme kapasitesinin hesaplanabilmesi için öncelikle organik faz çözücüsü tarafından özütlenen asit miktarı ($[H_2I]_c$) Eş.4.4 ile hesaplanmalıdır. Organik faz tarafından özütlenen toplam asit derişiminden ($[H_2I]_{org}$), organik faz çözücüsü tarafından özütlenen asit derişimi ($[H_2I]_c$) çıkartılarak özütleyici tarafından özütlenen asit miktarı ($[H_2I]_{TOPO}$) hesaplanabilir.

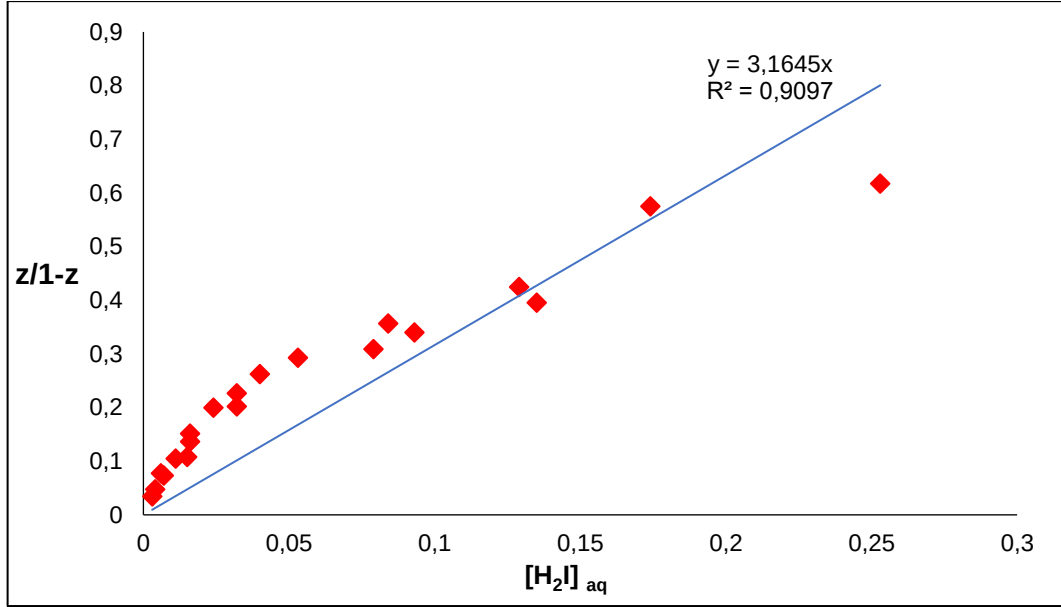
Eş.4.4'deki v , organik faz çözücüsünün hacminin tüm organik faz hacmine oranı, $K_{D,\zeta}$, asidin sadece çözücü içerisindeki dağılım katsayısı ve $[H_2I]_0$ ise başlangıç asit derişimidir.

$$[H_2I]_{\zeta} = \frac{K_{D,\zeta}[H_2I]_0}{(1+vK_{D,\zeta})} \quad (4.4)$$

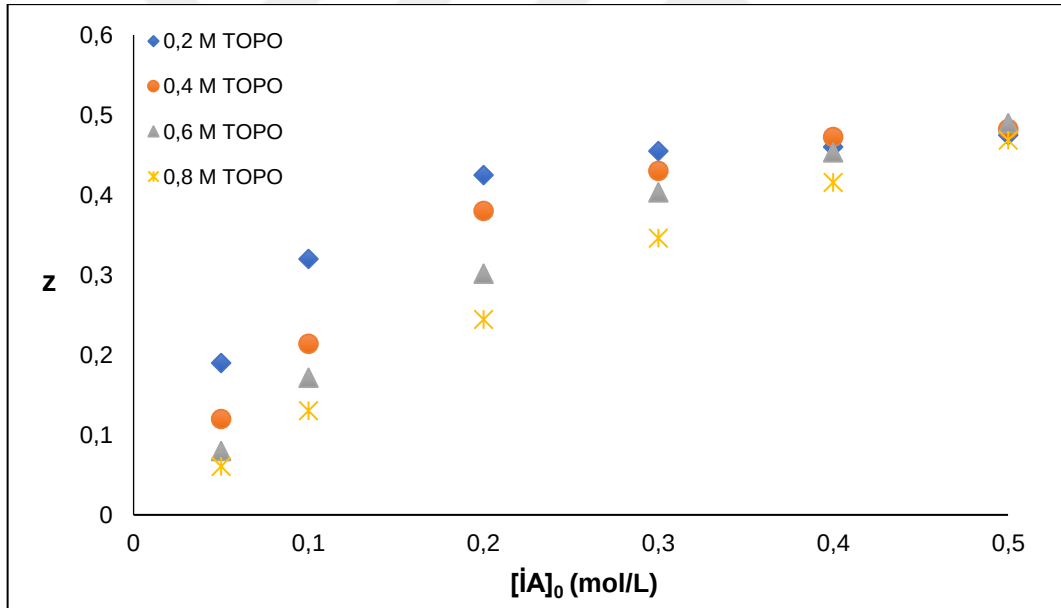
MIBK'un çözücü olarak kullanıldığı sistem ile elde edilen z değerleri Şekil 4.11'de ve 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait kompleksleşme sabiti (K_E) hesabı da Şekil 4.12'de verilmiştir. MIBK fiziksel özütleme ile itakonik asit özütleyebildiği için z değeri hesabı için düzeltme gerektirmektedir. Bütün başlangıç asit derişimlerinde (0,05-0,5 mol/L), TOPO derişiminin artması ile yükleme oranı azalmıştır. Yükleme oranı değerleri 0,03 ve 0,38 arasında değişmiştir. Bu sebeple 1:1 asit-özütleyici komplekslerinin oluştuğu tahmin edilmektedir. Kompleksleşme sabiti (K_E), Eş.1.14 ve Şekil 4.12 kullanılarak $K_E = 3,1645$ mol/L olarak hesaplanmıştır.



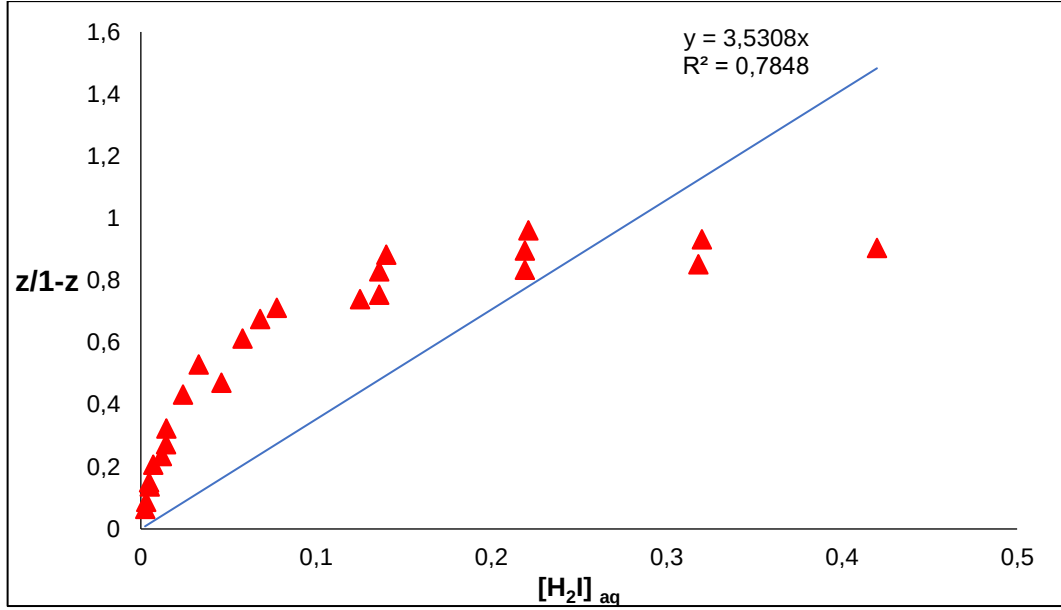
Şekil 4.11. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: MIBK)



Şekil 4.12. MIBK içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı

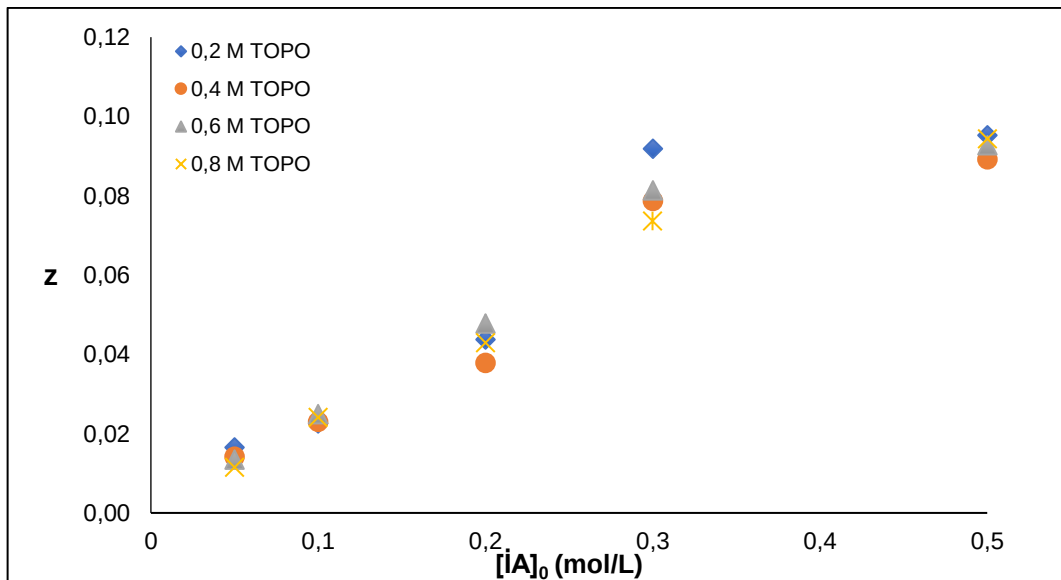


Şekil 4.13. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: Toluen)

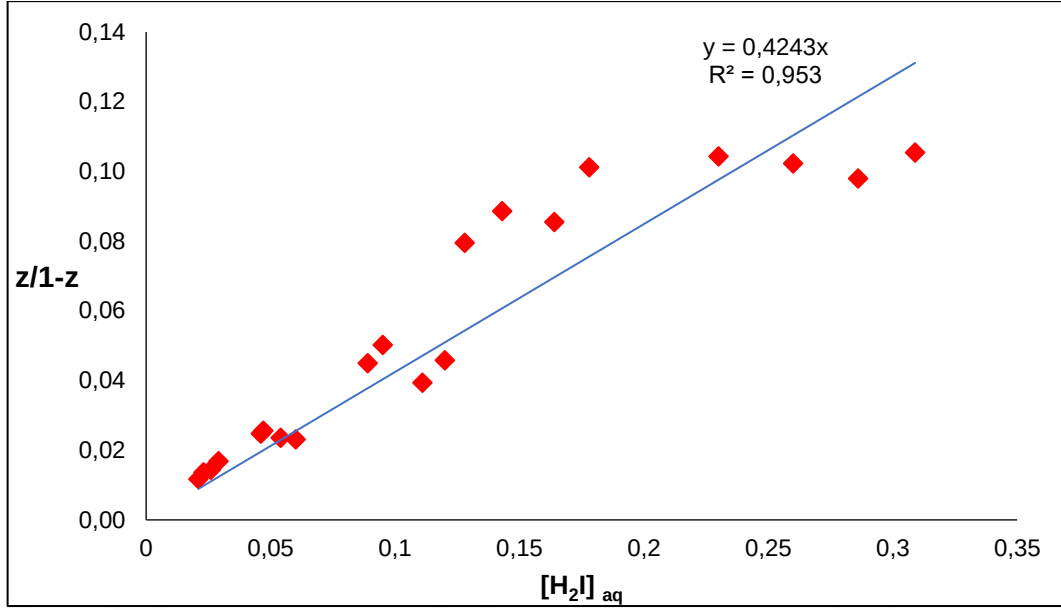


Şekil 4.14. Toluen içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı

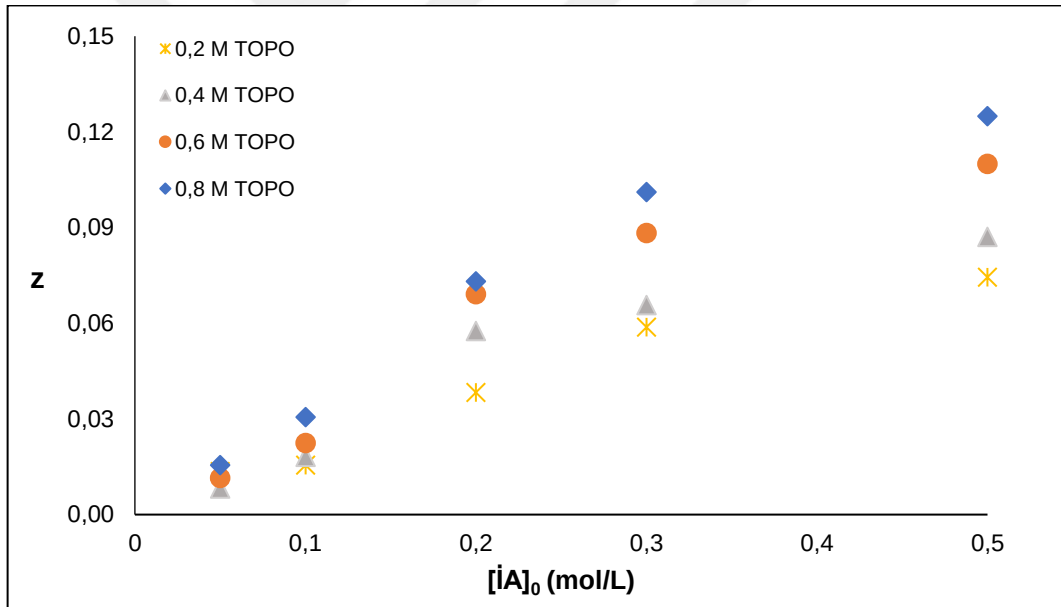
Organik faz çözücüsü olarak toluen kullanıldığında elde edilen yükleme oranı değerleri Şekil 4.13'de verilmiştir. Fiziksel özütleme ile asit özütleyememesi sebebiyle yükleme oranı değerleri hesaplanırken organik fazdaki asit değerlerinin Eş.4.4 ile düzeltilmesine gerek duyulmamıştır. Tüm başlangıç asit derişimlerinde TOPO derişiminin artışı yükleme oranlarında düşüşe neden olmuştur. 0,05 mol/L İA derişiminde yükleme oranı değerleri 0,19'dan 0,06'a düşmüştür. 0,5 mol/L asit derişiminde ise 0,49'dan 0,47'e düşüş göstermiştir. Kompleksleşme sabiti Şekil 4.14'de $K_E = 3,5308$ mol/L olarak bulunmuştur.



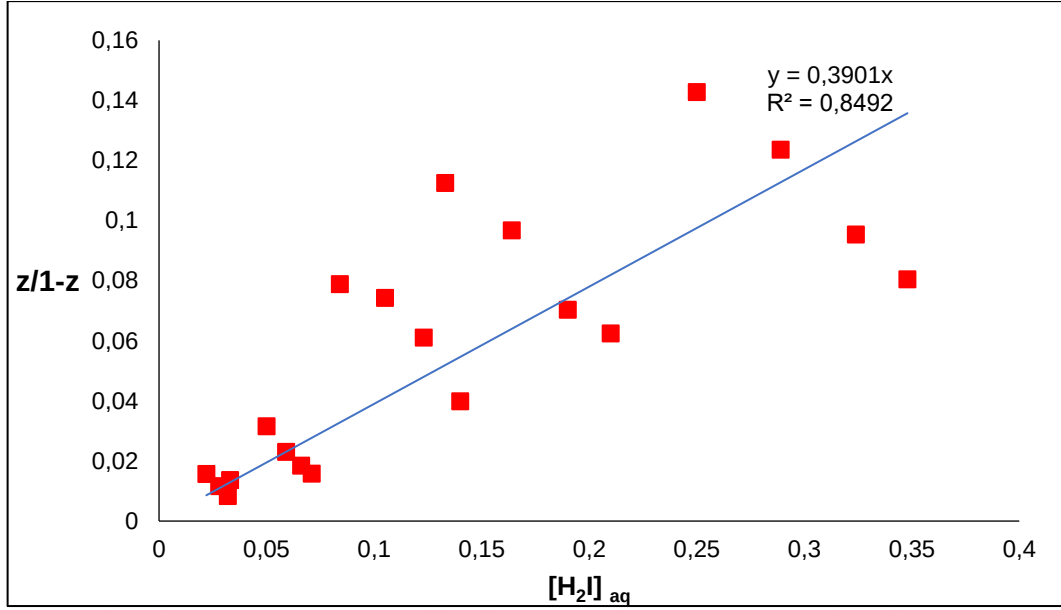
Şekil 4.15. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: Oktanol)



Şekil 4.16. Oktanol içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı



Şekil 4.17. Başlangıç asit ve özütleyici derişimlerinin yükleme oranına (z) etkisi (Çözücü: Dekanol)



Şekil 4.18. Dekanol içerisinde 1:1 asit-özütleyici kompleks yapısına ait K_E değerinin hesabı

Alkollerin organik faz çözücüsü olarak kullanıldığı sistemlerde, MIBK ve toluen çözücülerinden farklı olarak z değeri artan TOPO özütleyici derişimi ile artmıştır. Oktanol çözücüsünün yükleme oranı ve kompleksleşme sabiti Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'de, dekanol çözücüsünün ise Şekil 4.17 ve Şekil 4.18'de sunulmuştur. Başlangıç asit derişimi 0,5 mol/L'de yükleme oranı artan özütleyici derişimi ile oktanolda 0,10'da sabit kalmıştır, dekanolde ise 0,07'den 0,12'e yükselmiştir. Yükleme oranlarının her ikisinde de çok düşük olması 1:1 kompleks yapılarının oluşmuş olabileceğini işaret etmiştir. Kompleks yapıların, kompleksleşme sabitleri oktanol için $K_E = 0,4243$ mol/L ve dekanol için $K_E = 0,3901$ mol/L olarak hesaplanmıştır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu yüksek lisans tezi çalışmasında çeşitli organik faz çözücülerini kullanarak itakonik asidin sulu çözeltiye tepkimeli özütlenme ile geri kazanımı araştırılmıştır. Çalışmada metil izobütil keton (MIBK), toluen, oktanol ve dekanol organik faz çözücüsü olarak ve TOPO özütleyici olarak kullanılmıştır. Kinetik deneylerle özütlenme sistemlerinin bir saatte dengeye ulaştığı tespit edilmiştir. İlk olarak yalnız organik çözücüler ile sıvı-sıvı özütlenme deneyleri gerçekleştirilmiştir. En yüksek geri kazanım verimleri sırası MIBK> oktanol> dekanol ile elde edilmiştir. Toluene ile özütlenme gerçekleştirilememiştir. Buna karşın tepkimeli özütlenme sisteminde en yüksek geri kazanım verimleri toluene ile elde edilmiştir. Bunun yanında MIBK ile toluene ile erişilen değerlere oldukça yakın sonuçlar elde edilmiştir. Bu sebeple kinetik çalışmalar ve başlangıç asit pH değeri etkisi hem toluene hem de MIBK kullanılarak araştırılmıştır. Her iki çözücü içinde artan pH değerleri ile birlikte geri kazanım verimlerinin düştüğü gözlenmiştir ve en yüksek ayırma verimlerine çözeltilerin doğal pH değeri olan pH= 2,14'de erişilmiştir.

Başlangıç itakonik asit ve TOPO derişimlerinin etkisi organik faz çözücüsünün türüne göre değişiklik göstermiştir. Tüm çözücülerde TOPO derişimi arttıkça geri kazanım verimi artmıştır. En yüksek değerlere 0,8 mol/L TOPO derişim seviyesinde ulaşılmıştır. Çalışılan çözümler arasında ise en yüksek geri kazanım verimlerine toluene ile erişilmiştir. 0,8 mol/L TOPO ve toluene ile %96,08 ($K_D= 24,50$) geri kazanım verimi elde edilmiş, onu %94,12 ($K_D= 16,00$) ile MIBK takip etmiştir. Toluene fiziksel özütlenmedekinin aksine tepkimeli özütlenme sisteminde sahip olduğu alkil grubu ve asit-özütleyici kompleksi arasında hidrojen bağları oluşturarak ekstra çözünürlüğe ve verime sebep olmuştur. Oktanöl ve dekanöl ile ise başlangıç asit derişimi değışse de sabit sonuçlar göstermiştir. Oktanöl ile toluene ve MIBK gibi en yüksek geri kazanıma 0,05 mol/L ($E(\%)= 59,8$) başlangıç asit derişiminde erişmiştir. 0,3 mol/L ($E(\%)= 59,27$) asit derişiminde bir artış görülmüş olsa da asit derişiminin yükselmesi ile tekrar verim düşmüştür. Bunun sebebi hem TOPO hem de alkollerin polar moleküller olması ve aralarında dipol-dipol veya H-bağı ile etkileşim meydana gelmesi olabilir. Yükleme oranı değerlerinin bütün çözücülerde birden düşük olduğu ve organik fazlarla 1:1 kompleks yapılarının oluşabileceği tahmin edilmiştir. Bulgular itakonik asidin sulu

çözeltilerden TOPO ile geri kazanımı için en uygun çözücünün toluen veya MIBK olduğunu ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

- Abbasi, R., Azizollah, N., Atai, M. 2020. "Synthesis of poly(acrylic-co-itaconic acid) through precipitation photopolymerization for glass-ionomer cements: Characterization and properties of the cements". *Dental Materials*, 36(6), e169–e183.
- Abdelwahab, O., Amin, N. K., El-Ashtoukhy, E. S.Z. 2013. "Removal of zinc ions from aqueous solution using a cation exchange resin". *Chemical Engineering Research and Design*, 91(1), 165–173.
- Anquetil, J.Y., Corpet, D. 2013. "Paper coating composition, paper coated therewith and method for producing coated paper. US 2013/0071679 A1", 2(12).
- Aşçi, Y. S., Inci, I. 2012. "A novel approach for itaconic acid extraction: Mixture of trioctylamine and tridodecylamine in different diluents". *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 18(5), 1705–1709.
- Ayan, E., Baylan, N., Çehreli, S. 2020. "Optimization of reactive extraction of propionic acid with ionic liquids using central composite design". *Chemical Engineering Research and Design*, 153, 666–676.
- Bafana, R., Pandey, R. A. 2017. "New approaches for itaconic acid production: bottlenecks and possible remedies". *Critical Reviews in Biotechnology*, 38(1), 68–82.
- Bagavant, G., Gole, S. R., Joshi, V. W., Soni, S. B. 1994. "Studies on antiinflammatory and analgesic activities of itaconic acid systems. Part 1: Itaconic acids and diesters, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56, 80-85."
- Bamane, P. B., Wadgaonkar, K. K., Chambhare, S. U., Mehta, L. B., Jagtap, R. N. 2020. "Replacement of traditional unsaturated acid by bio-based itaconic acid in the preparation of isophthalic acid-based unsaturated polyester resin". *Progress in Organic Coatings*, 147(April), 105743.
- Barber, D. E., Hogan, J. H., Troughton Jr, E. B. 2015. "Acidic polymer blends for powder granulation. US 2015/0218360 A1".
- Bart, H. J. 2001. "*Reactive Extraction*". *Acta Polytechnica Scandinavica, Chemical Technology Series*.
- Basu, M., Samanta, T., Das, D. 2014. "Volumetric and compressibility studies on tri-n-butyl phosphate (TBP)-phase modifier (1-octanol, 1-decanol and isodecanol) interactions from T = (298.15 to 323.15) K". *Journal of Chemical Thermodynamics*, 70, 1–12.
- Baup, S. 1836. "Ueber eine neue Pyrogen-Citronensäure, und über Benennung der Pyrogen-Säuren überhaupt". *Annalen der Pharmacie*, 19(1), 29–38.
- Baylan, N. 2020. "Ionic Liquids as Green Solvents for Reactive Separation of Glutaric Acid from Water". *Water, Air, and Soil Pollution*, 231(4).
- Bentley R., Thiessen C.P. 1956. "Biosynthesis of Itaconic Acid in *Aspergillus Terreus*". *Methods*, (38).

- Berg R.G., Hetzel D.S. 1978. "United States Patent: 4100179", 60(482), 2–5.
- Berk, Z. 2018. "Adsorption and ion exchange, In: Food Process Engineering and Technology" (3. baskı). Tarihinde adresinden erişildi <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>
- Bharathiraja, B., Ebenezer Selvakumari, I. A., Iyyappan, J., Varjani, S. 2019. "Itaconic acid: an effective sorbent for removal of pollutants from dye industry effluents". *Current Opinion in Environmental Science and Health*, 12, 6–17.
- Bilal, M., Iqbal, H. M. N. 2019. "Naturally-derived biopolymers: Potential platforms for enzyme immobilization". *International Journal of Biological Macromolecules*, 130, 462–482.
- Birajdar, M. S., Cho, H., Seo, Y., Choi, J., Park, H. 2018. "Surface conjugation of poly (dimethyl siloxane) with itaconic acid-based materials for antibacterial effects". *Applied Surface Science*, 437, 245–256.
- Birajdar, M. S., Kim, B. H., Sutthiwanjampa, C., Kang, S. H., Heo, C. Y., Park, H. 2020. "Inhibition of Capsular Contracture of Poly (Dimethyl Siloxane) Medical Implants by Surface Modification with Itaconic Acid Conjugated Gelatin". *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, (2019).
- Bízek, V., Horáček, J., Koušová, M. 1992. "Amine extraction of citric acid: effect of diluent". *Chemical Engineering Science*, 48(8), 1447–1457.
- Bohling, J. C., Henderson, K. J. 2015. "Pigmented coating composition with itaconic acid functionalized binder. US 2015/0175838 A1".
- Bonnarme, P., Gillet, B., Sepulchre, A. M., Role, C., Beloeil, J. C., Ducrocq, C. 1995. "Itaconate biosynthesis in *Aspergillus terreus*". *Journal of Bacteriology*, 177(12), 3573–3578.
- Brouwer, T., Blahusiak, M., Babic, K., Schuur, B. 2017. "Reactive extraction and recovery of levulinic acid, formic acid and furfural from aqueous solutions containing sulphuric acid". *Separation and Purification Technology*, 185, 186–195.
- Calam, C. T., Oxford, A. E., Raistrick, H. 1939. "Studies in the biochemistry of micro-organisms: Itaconic acid, a metabolic product of a strain of *Aspergillus terreus* Thom.". *The Biochemical journal*, 33(9), 1488–1495. Tarihinde adresinden erişildi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16747058> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1264600>
- Carstensen, F., Klement, T., Büchs, J., Melin, T., Wessling, M. 2013. "Continuous production and recovery of itaconic acid in a membrane bioreactor". *Bioresource Technology*, 137, 179–187.
- Chen, L., Zeng, A., Dong, H., Li, Q., Niu, C. 2012. "A novel process for recovery and refining of l-lactic acid from fermentation broth". *Bioresource Technology*, 112, 280–284.
- Chou, R. T., Kobayashi, T. 2011. "Method for providing toughened poly(trimethylene terephthalate) molding resins. US 2011/0105674 A1".
- Crisp, S., Wilson, A. D. 1980. "US Patent 4,222,920.", 1(12), 1–8.
- Cruz, J. C., Sérvulo, E. F. C., Castro, A. M. De. 2018. "Microbial Production of

- Itaconic Acid*". *Microbial Production of Food Ingredients and Additives*. Elsevier Inc.
- Cunha da Cruz, J., Machado de Castro, A., Camporese Sérvulo, E. 2018. "World market and biotechnological production of itaconic acid".
- Datta, D., Chomal, N., Uslu, H., Kumar, S. 2019. "Study on the Biocompatible Solvent Systems for the Reactive Extraction of Itaconic Acid". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 64(10), 4280–4285.
- Datta, D., Kumar, S., Uslu, H. 2015. "Status of the reactive extraction as a method of separation". *Journal of Chemistry*, 2015(i).
- De, T. K., Bergey, E. J., Chung, S. J., Rodman, D. J., Bharali, D. J., Prasad, P. N. 2004. "Polycarboxylic acid nanoparticles for ophthalmic drug delivery: An ex vivo evaluation with human cornea". *Journal of Microencapsulation*, 21(8), 841–855.
- Demir, E., Yalçın, H. 2014. "Adsorbents : Classification , Properties , Use and Projections Adsorbents : Classification , Properties , Use and Projections", (June).
- Dhongde, V. R., De, B. S., Wasewar, K. L., Gupta, P., Kumar, S. 2020. "Experimental perspective for reactive separation of malonic acid using TBP in natural non-toxic solvents". *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 91, 273–284.
- Djas, M., Henczka, M. 2018. "Reactive extraction of carboxylic acids using organic solvents and supercritical fluids: A review". *Separation and Purification Technology*, 201(January), 106–119.
- Dwiarti, L., Yamane, K., Yamatani, H., Kahar, P., Okabe, M. 2002. "Purification and characterization of cis-Aconitic acid decarboxylase from *Aspergillus terreus* TN484-M1". *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 94(1), 29–33.
- Eggert, A., Maßmann, T., Kreyenschulte, D., Becker, M., Heyman, B., Büchs, J., Jupke, A. 2019. "Integrated in-situ product removal process concept for itaconic acid by reactive extraction, pH-shift back extraction and purification by pH-shift crystallization". *Separation and Purification Technology*, 215(November 2018), 463–472.
- Eimhjellen, K. E., Larsen, H. 1955. "The mechanism of itaconic acid formation by *Aspergillus terreus*. 2. The effect of substrates and inhibitors.". *The Biochemical journal*, 60(1), 139–147.
- El-Imam, A.A., Du, C. 2014. "*Fermentative Itaconic Acid Production*". *Journal of Biodiversity, Bioprospecting and Development*. <https://doi.org/10.4172/2376-0214.1000119>
- Elnaghy, M. A., Megalla, S. E. 1975. "Itaconic-acid production by a local strain of *Aspergillus terreus*". *European Journal of Applied Microbiology*, 1(2), 159–172.
- Fahim, M. A., Qader, A., Hughes, M. A. 1992. "Extraction equilibria of acetic and propionic acids from dilute aqueous solution by several solvents". *Separation Science and Technology*, 27(13), 1809–1821.
- Fleischhaker, F., Schade, C., Muller-Cristadoro, A. 2013. "Preparation of itaconic acid homo- or copolymers, and amine- or amide-containing alcohols for metal surface treatment. US 2013/0037175 A1".

- Flores, A., Wang, X., Nielsen, D. R. 2019. "Recent trends in integrated bioprocesses: aiding and expanding microbial biofuel/biochemical production". *Current Opinion in Biotechnology*, 57, 82–87.
- Gilli, P., Pretto, L., Bertolasi, V., Gilli, G. 2009. "Predicting Hydrogen-Bond strengths from Acid-Base molecular properties. the pKa slide rule: Toward the solution of a Long-Lasting problem". *Accounts of Chemical Research*, 42(1), 33–44.
- Gnanasekaran, R., Dhandapani, B., Iyyappan, J. 2019. "Improved itaconic acid production by *Aspergillus niveus* using blended algal biomass hydrolysate and glycerol as substrates". *Bioresource Technology*, 283(January), 297–302.
- Gorden, J., Geiser, E., Wierckx, N., Blank, L. M., Zeiner, T., Brandenbusch, C. 2017. "Integrated process development of a reactive extraction concept for itaconic acid and application to a real fermentation broth". *Engineering in Life Sciences*, 17(7), 809–816.
- Gordon, A. A., Coupland, K. 1980. "DE Patent 3,001,000.", 45(12), 2940–2948.
- Gössi, A., Burgener, F., Kohler, D., Urso, A., Kolvenbach, B. A., Riedl, W., Schuur, B. 2020. "In-situ recovery of carboxylic acids from fermentation broths through membrane supported reactive extraction using membrane modules with improved stability". *Separation and Purification Technology*, 241(November 2019), 116694.
- Greger, M., de Groot, H. 2015. "Impact resistant composition of thermoplastic polyamides and modified block copolymers for use in tubes, pipes and hoses. US 2015/0148488 A1".
- Han, Y. H., Park, Y. L., Yang, S. Y., Jung, H. R., Joo, J. C., Song, B. K., ... Yang, Y. H. 2020. "Selective extraction of glutaric acid from biological production systems using n-butanol". *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 82, 98–104.
- Haskins, R. H., Thorn, J. A., Boothroyd, B. 1955. "Biochemistry of the Ustilaginales. XI. Metabolic products of *Ustilago zeae* in submerged culture.". *Canadian journal of microbiology*, 1(9), 749–756.
- Hasret, E., Klrbaşlar, Ş. I., Uslu, H. 2017. "Extraction of Citric Acid and Maleic Acid from Their Aqueous Solutions Using a Phosphorus-Bonded Extractant, Tri-n-octylphosphineoxide, and a Secondary Amine, Dioctylamine". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 63(1), 39–48.
- Heding, L. G., Gupta, J. K. 1975. "Improvement of conditions for precipitation of citric acid from fermentation mash". *Biotechnology and Bioengineering*, 17(9), 1363–1364.
- Henczka, M., Djas, M. 2016. "Reactive extraction of acetic acid and propionic acid using supercritical carbon dioxide". *Journal of Supercritical Fluids*, 110, 154–160.
- Hong, Y. K., Hong, W. H., Han, D. H. 2001. "Application of reactive extraction to recovery of carboxylic acids". *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 6(6), 386–394.
- Hong, Y. K., Lee, H. W., Bae, S. M. 2013. "Effect of diluent polarity on extraction equilibria of acrylic acid from its aqueous solutions by tri-n-octylamine". *Advanced Materials Research*, 807–809, 2801–2804.

- Horitsu, H., Takahashi, Y., Tsuda, J., Kawai, K., Kawano, Y. 1983. "Production of itaconic acid by *Aspergillus terreus* immobilized in polyacrylamide gels". *European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology*, 18(6), 358–360.
- Huang, C., Xu, T., Zhang, Y., Xue, Y., Chen, G. 2007. "Application of electrodialysis to the production of organic acids: State-of-the-art and recent developments". *Journal of Membrane Science*, 288(1–2), 1–12.
- Huang, X., Lu, X., Li, Y., Li, X., Li, J. J. 2014. "Improving itaconic acid production through genetic engineering of an industrial *Aspergillus terreus* strain". *Microbial Cell Factories*, 13(1), 1–9.
- Jahandideh, A., Esmaili, N., Muthukumarappan, K. 2018. "Facile synthesis and characterization of activated star-shaped itaconic acid based thermosetting resins". *Polymer Degradation and Stability*, 153, 201–209.
- Jaklitsch, W. M., Kubicek, C. P., Scrutton, M. C. 1991. "The subcellular organization of itaconate biosynthesis in *Aspergillus terreus*". *Journal of General Microbiology*, 137(3), 533–539.
- Kamm B., Gruber P.R, Kamm M. 2016. "Biorefineries - Industrial Processes and Products, 2 vols bound together". *Focus on Catalysts*, 2016(11), 8.
- Kanamasa, S., Dwiarti, L., Okabe, M., Park, E. Y. 2008. "Cloning and functional characterization of the cis-aconitic acid decarboxylase (CAD) gene from *Aspergillus terreus*". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 80(2), 223–229.
- Kane, J. H., City, G., Finlay, A. C., City, L. I., Amann, P. F., Pfizer, C. 1945. "Production of itaconic acid. Patent US 2 385 283".
- Karaffa, L., Díaz, R., Papp, B., Fekete, E., Sándor, E., Kubicek, C. P. 2015. "A deficiency of manganese ions in the presence of high sugar concentrations is the critical parameter for achieving high yields of itaconic acid by *Aspergillus terreus*". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(19), 7937–7944.
- Kaur, G., Elst, K. 2014. "Development of reactive extraction systems for itaconic acid: A step towards in situ product recovery for itaconic acid fermentation". *RSC Advances*, 4(85), 45029–45039.
- Kaur, G., Garcia-Gonzalez, L., Elst, K., Truzzi, F., Bertin, L., Kaushik, A., ... De Wever, H. 2020. "Reactive extraction for in-situ carboxylate recovery from mixed culture fermentation". *Biochemical Engineering Journal*, 160(May), 107641.
- Kaur R., Goswami, G. K., Pathak, A. N. 2015. "Comparative Study on Production and Purification of Itaconic Acid by *Aspergillus terreus* Utilizing Maize Flour , Corn Starch and Waste Potatoes", 3(4), 242–250.
- Kautola, H., Vahvaselka, M., Linko, Y. Y., Linko, P. 1985. "ITACONIC ACID PRODUCTION BY IMMOBILIZED ASPERGILLUS TEBREUS FROM XYLOSE AND GLUCOSE". *Biotechnology Letters*, 7(3), 167–172.
- Kautola, H., Vassilev, N., Linko, Y. Y. 1990. "Continuous itaconic acid production by immobilized biocatalysts". *Journal of Biotechnology*, 13(4), 315–323.
- Kertes, A. S., King, C. J. 1986. "Extraction chemistry of fermentation product carboxylic acids". *Biotechnology and Bioengineering*, 28(2), 269–282.

- Keshav, A., Wasewar, K. L. 2010. "Back extraction of propionic acid from loaded organic phase". *Chemical Engineering Science*, 65(9), 2751–2757.
- Keshav, A., Wasewar, K. L., Chand, S. 2008. "Equilibrium and kinetics of the extraction of propionic acid using tri-n-octylphosphineoxide". *Chemical Engineering and Technology*, 31(9), 1290–1295.
- Keshav, A., Wasewar, K. L., Chand, S. 2009a. "Extraction of acrylic, propionic and butyric acid using aliquat 336 in oleyl alcohol: Equilibria and effect of temperature". *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 48(2), 888–893.
- Keshav, A., Wasewar, K. L., Chand, S. 2009b. "Recovery of propionic acid from an aqueous stream by reactive extraction: effect of diluents". *Desalination*, 244(1–3), 12–23.
- Kinoshita, K. 1931. "Über eine neue Aspergillus-Art, *Asp. itaconicus* nov. spec". *Shokubutsugaku Zasshi*, 45(530), 45–60.
- Kirimura, K., Yoshioka, I. 2019. "*Gluconic and itaconic acids*". *Comprehensive Biotechnology* (Third Edit, C. 3). Elsevier.
- Klement, T., Büchs, J. 2013. "Itaconic acid - A biotechnological process in change". *Bioresource Technology*, 135, 422–431.
- Klement, T., Milker, S., Jäger, G., Grande, P. M., Domínguez de María, P., Büchs, J. 2012. "Biomass pretreatment affects *Ustilago maydis* in producing itaconic acid". *Microbial Cell Factories*, 11(1), 43.
- Kobayashi, T., Nakamura, I. 1971. "Process for recovering itaconic acid and salts thereof from fermented broth, US Patent 3,621,053", 2(12), 52–54.
- Kobayashi, T., Nakamura, I., Nakagawa, M. 1975. "Process for recovering itaconic acid and salts thereof from fermented broth, US Patent 3,621,053.", (19).
- Kocabas, A., Ogel, Z. B., Bakir, U. 2014. "Xylanase and itaconic acid production by *Aspergillus terreus* NRRL 1960 within a biorefinery concept". *Annals of Microbiology*, 64(1), 75–84.
- Koyuncu, İ. 2018. "Su/Atıksu Arıtılması ve Geri Kazanılmasında Membran Teknolojileri ve Uygulamaları". T.C. ÇEVRE VE ŞEHİRCİLİK BAKANLIĞI, (1), 39–128.
- Kreyenschulte, D., Heyman, B., Eggert, A., Maßmann, T., Kalvelage, C., Kossack, R., ... Büchs, J. 2018. "In situ reactive extraction of itaconic acid during fermentation of *Aspergillus terreus*". *Biochemical Engineering Journal*, 135, 133–141.
- Krzyżkowska, A., Regel-Rosocka, M. 2020. "The effect of fermentation broth composition on removal of carboxylic acids by reactive extraction with Cyanex 923". *Separation and Purification Technology*, 236(October 2019), 116289.
- Kuenz, A., Gallenmüller, Y., Willke, T., Vorlop, K. D. 2012. "Microbial production of itaconic acid: Developing a stable platform for high product concentrations". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 96(5), 1209–1216.
- Kumar, S., Babu, B. V. 2009. "Extraction of pyridine-3-carboxylic acid using 1-dioctylphosphoryloctane (TOPO) with different diluents: Equilibrium studies". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 54(9), 2669–2677.

- Kumar, S., Wasewar, K. L., Babu, B. V. 2008. "Intensification of nicotinic acid separation using organophosphorous solvating extractants by reactive extraction". *Chemical Engineering and Technology*, 31(11), 1584–1590.
- Kyuchoukov, G., Morales, A. F., Albet, J., Malmay, G., Molinier, J. 2008. "On the possibility of predicting the extraction of dicarboxylic acids with tributylphosphate dissolved in a diluent". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 53(3), 639–647.
- Lancashire, E. 1969. "Soap compositions having improved curd-dispersing properties, US Patent 0,454,500.", 4(1), 65–86.
- Lateef, H., Gooding, A., Grimes, S. 2012. "Use of 1-hexyl-3-methylimidazolium bromide ionic liquid in the recovery of lactic acid from wine". *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 87(8), 1066–1073.
- Lee, J. W., Kim, H. U., Choi, S., Yi, J., Lee, S. Y. 2011. "Microbial production of building block chemicals and polymers". *Current Opinion in Biotechnology*, 22(6), 758–767.
- Levan, M. D., Yon, M. ., Carta, G. 1999. "Adsorption and Ion Exchange". Adsorption and ion exchange, In: *Perry's Chemical Engineers Handbook*, McGraw-Hill Companies, (7th Edition), 16–23.
- Levinson, W. E., Kurtzman, C. P., Kuo, T. M. 2006. "Production of itaconic acid by *Pseudozyma antarctica* NRRL Y-7808 under nitrogen-limited growth conditions". *Enzyme and Microbial Technology*, 39(4), 824–827.
- Li, A., Caspers, M., Punt, P. 2013. "A systems biology approach for the identification of target genes for the improvement of itaconic acid production in *Aspergillus* species". *BMC Research Notes*, 6(1), 1–5.
- Li, Q.-Z., Feng, X.-J., Zhang, H.-B., Liu, H.-Z., Xian, M., Sun, C., ... Jiang, X.-L. 2016. "Recovery Processes of Organic Acids from Fermentation Broths in the Biomass-Based Industry". *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 26(1), 1–8.
- Lockwood, L. B., Ward, G. E. 1945. "Fermentation Process for Itaconic Acid.". *Industrial & Engineering Chemistry*, 37(4), 405–406.
- López-Garzón, C. S., Straathof, A. J. J. 2014. "Recovery of carboxylic acids produced by fermentation". *Biotechnology Advances*, 32(5), 873–904.
- Maassen, N., Panakova, M., Wierckx, N., Geiser, E., Zimmermann, M., Bölker, M., ... Blank, L. M. 2014. "Influence of carbon and nitrogen concentration on itaconic acid production by the smut fungus *Ustilago maydis*". *Engineering in Life Sciences*, 14(2), 129–134.
- Magalhães, A. I., De Carvalho, J. C., Ramírez, E. N. M., Medina, J. D. C., Soccol, C. R. 2016. "Separation of Itaconic Acid from Aqueous Solution onto Ion-Exchange Resins". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 61(1), 430–437.
- Magalhães Jr., A. I., De Carvalho, J. C., Medina, J. D. C., Soccol, C. R. 2017. "Downstream process development in biotechnological itaconic acid manufacturing". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(1), 1–12.
- Magalhães Jr., A. I., De Carvalho, J. C., Thoms, J. F., Medina, J. D. C., Soccol, C. R. 2019. "Techno-economic analysis of downstream processes in itaconic acid

- production from fermentation broth", 206, 336–348.
- Magdum, A., Gaikwad, S. G., Patil, P. J. 2017. "A Review : Reactive Extraction of Succinic Acid form Aqueous Solution Using Different Extractant". *International Journal of Engineering Research and Technology*, 10(1), 275–279.
- Marták, J., Schlosser, Š. 2007. "Extraction of lactic acid by phosphonium ionic liquids". *Separation and Purification Technology*, 57(3), 483–494.
- Martí, M.E. 2016. "Solvent modification effect on the physical and chemical extraction of acetic acid". *Separation Science and Technology (Philadelphia)*, 51(11), 1806–1816.
- Martí, M.E., Gurkan, T. 2015. "Selective recovery of pyruvic acid from two and three acid aqueous solutions by reactive extraction". *Separation and Purification Technology*, 156, 148–157.
- Martí M.E., Gurkan T., Doraiswamy L.K. 2011. "Equilibrium and kinetic studies on reactive extraction of propionic acid using tri-n-octylamine in 1-decanol + cyclohexane (1:1 v/v)". *Separations Division - Core Programming Topic at the 2011 AIChE Annual Meeting*, 1, 189–197.
- Martí, Mustafa Esen. 2017. "Recovery of Formic Acid By Reactive Extraction Using an Environmentally-Friendly Solvent". *Selcuk University Journal of Engineering, Science and Technology*, 5(1), 26–37.
- Matsumoto, M., Otono, T., Kondo, K. 2001. "Synergistic extraction of organic acids with tri-n-octylamine and tri-n-butylphosphate". *Separation and Purification Technology*, 24(1–2), 337–342.
- Merger F., Liebe J. 1991. "United States Patent:4997955", 13(1972), 865–870.
- Michelucci, A., Cordes, T., Ghelfi, J., Pailot, A., Reiling, N., Goldmann, O., ... Hiller, K. 2013. "Immune-responsive gene 1 protein links metabolism to immunity by catalyzing itaconic acid production". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(19), 7820–7825.
- Mikkola, J. P., Virtanen, P., Sjöholm, R. 2006. "Aliquat 336®—a versatile and affordable cation source for an entirely new family of hydrophobic ionic liquids". *Green Chemistry*, 8(3), 250–255.
- Mokula M. R., Rao D. M., Venkateswarlu K., Hanumanthu M. G. 2014. "Production of itaconic acid by *Ustilago maydis* from agro wastes in solid state fermentation". *J. BioSci. Biotech*, 3(2), 163–168.
- Moshaverinia, A., Roohpour, N., Ansari, S., Moshaverinia, M., Schricker, S., Darr, J. A., Rehman, I. U. 2009. "Effects of N-vinylpyrrolidone (NVP) containing polyelectrolytes on surface properties of conventional glass-ionomer cements (GIC)". *Dental Materials*, 25(10), 1240–1247.
- Nikolay, V., Almudena, M., Gilberto, M., Antonia, G., Vanessa, M., Maria, V. 2013. "Solubilization of animal bonechar by a filamentous fungus employed in solid state fermentation". *Ecological Engineering*, 58, 165–169.
- Novicky, N. N. 1981. "Oxygen permeable hard and semi-hard contact lens compositions methods and articles of manufacture 2, US Patent 4,248,989.", (19).

- Ntimbani, R. N. 2015. "Development of A Continuos Metal Recovery Contactor Using Ion-Exchange Fibres, Master". *Witwatersrand Üniversitesi*.
- Nubel, R. C., Ratajak, E. J. 1962. "Process for producing itaconic acid. Patent: US 3044941", 3–5. Tarihinde adresinden erişildi <https://patents.google.com/patent/US3044941A/en>
- Okabe, M., Lies, D., Kanamasa, S., Park, E. Y. 2009. "Biotechnological production of itaconic acid and its biosynthesis in *Aspergillus terreus*". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 84(4), 597–606.
- Okabe, Mitsuyasu, Ohta, N., Park, Y. S. 1993. "Itaconic acid production in an air-lift bioreactor using a modified draft tube". *Journal of Fermentation and Bioengineering*, 76(2), 117–122.
- Omwene, P. I., Yagcioglu, M., Ocal Sarihan, Z. B., Karagunduz, A., Keskinler, B. 2020. "Recovery of succinic acid from whey fermentation broth by reactive extraction coupled with multistage processes". *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(5), 104216.
- Pal, S., Shende, D. Z., Anjum, S., Rathore, A. K., Professor, A. 2016. "Reactive Extraction of Itaconic Acid using Tri-n-Butyl Phosphate in 1-Butanol, 1-Octanol and 1-Dodecanol". *International Journal of Innovative Research in Science Peer Reviewed Journal*, 5(2), 1425–1433.
- Pandey, S., Kumar, S. 2020. "Reactive extraction of gallic acid from aqueous solution with Tri-n-octylamine in oleyl alcohol: Equilibrium, Thermodynamics and optimization using RSM-rCCD". *Separation and Purification Technology*, 231(July 2019), 115904.
- Papagianni, M. 2004. "Fungal morphology and metabolite production in submerged mycelial processes". *Biotechnology Advances*, 22(3), 189–259.
- Petrucchioli, M., Pulci, V., Federici, F. 1999. "Itaconic acid production by *Aspergillus terreus* on raw starchy materials". *Letters in Applied Microbiology*, 28(4), 309–312.
- Pfeifer, V. F., Vojnovich, C., Heger, E. N. 1952. "Itaconic Acid By Fermentation With *Aspergillus Terreus*". *Industrial & Engineering Chemistry*, 44(12), 2975–2980.
- Pitzl, G. 1951. "US Patent 2,570,478.". *ACM SIGGRAPH Computer Graphics*.
- Rashed, M. N., Palanisamy, P. N. 2018. "Introductory Chapter: Adsorption and Ion Exchange Properties of Zeolites for Treatment of Polluted Water". *Zeolites and Their Applications*, 3–10.
- Reddy, C. S. K., Singh, R. P. 2002. "Enhanced production of itaconic acid from corn starch and market refuse fruits by genetically manipulated *Aspergillus terreus* SKR10". *Bioresource Technology*, 85(1), 69–71.
- Riveiro, E., González, B., Domínguez, Á. 2020. "Extraction of adipic, levulinic and succinic acids from water using TOPO-based deep eutectic solvents". *Separation and Purification Technology*, 241, 116692.
- Saha B. C. ve Kennedy G.J. 2019. "Phosphate limitation alleviates the inhibitory effect of manganese on itaconic acid production by *Aspergillus terreus*". *Biocatalysis*

and *Agricultural Biotechnology*. Elsevier Ltd.

- Saitoh, Y., Kanda, K., Fukuda, K. 1993. "Dental adhesive comprising an itaconic acid monoester compound, US Patent 5,234,972.", (19).
- Sprakel(a), L. M. J., Schuur, B. 2019. "Solvent developments for liquid-liquid extraction of carboxylic acids in perspective". *Separation and Purification Technology*, 211, 935–957.
- Sprakel(b), L. M. J., Holtkamp, A. F. M., Bassa, R., Schuur, B. 2019. "Swing processes for solvent regeneration in liquid-liquid extraction of succinic acid". *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, 143(May), 107600.
- Steiger, M. G., Blumhoff, M. L., Mattanovich, D., Sauer, M. 2013. "Biochemistry of microbial itaconic acid production". *Frontiers in Microbiology*, 4(FEB), 1–5.
- Sun, X., Wang, Q., Zhao, W., Ma, H., Sakata, K. 2006. "Extraction and purification of lactic acid from fermentation broth by esterification and hydrolysis method". *Separation and Purification Technology*, 49(1), 43–48.
- Tabuchi, T., Sugisawa, T., Ishidori, T., Nakahara, T., Sugiyama, J. 1981. "Itaconic acid fermentation by a yeast belonging to the genus *Candida*". *Agricultural and Biological Chemistry*, 45(2), 475–479.
- Talnikaar, V. D., Mahajan, Y. S. 2014. "Recovery of acids from dilute streams: A review of process technologies". *Korean Journal of Chemical Engineering*, 31(10), 1720–1731.
- Tamada, J. A., King, C. J. 1990. "Extraction of Carboxylic Acids with Amine Extractants. 2. Chemical Interactions and Interpretation of Data". *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 29(7), 1327–1333.
- Tate, B. E. 1967. "Polymerization of itaconic acid and derivatives". *Fortschritte der Hochpolymeren-Forschung*, 5, 214–232.
- Teleky, B. E., Vodnar, D. C. 2019. "Biomass-derived production of itaconic acid as a building block in specialty polymers". *Polymers*, 11(6).
- Todd, D. B. 2014. "In: *Fermentation and Biochemical Engineering Handbook*, Eds: Vogel, H. C. ve Todaro, C. M., 3rd: Elsevier, p. 225-238."
- Träger, M., Qazi, G. N., Onken, U., Chopra, C. L. 1989. "Comparison of airlift and stirred reactors for fermentation with *Aspergillus niger*". *Journal of Fermentation and Bioengineering*, 68(2), 112–116.
- Tsai, Y. C., Huang M.C., S.F., L., Su Y.C. 2001. "Method for the Production of Itaconic acid Using *Aspergillus Terreus* Solid State Fermentation". *Control Engineering*, 53(9), 12–15.
- Turner E., Liebig J. 1841. "Elements of Chemistry".
- Upadhyaya P., Kishore, G. 2005. "Glass ionomer cement - The different generations". *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 18(2), 158–165.
- Uslu, H., Datta, D. 2015. "Experimental and theoretical investigations on the reactive extraction of itaconic (2-methylidenebutanedioic) acid using trioctylamine (N, N-diocetyl-octan-1-amine)". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 60(5), 1426–

1433.

- Uslu, H., Hasret, E., Kırbaşlar, Ş. I. 2018. "Recovery of Lactic Acid from Dilute Aqueous Solutions Using a Binary Mixture of Tri- n -octylphosphine Oxide (TOPO) or Dioctylamine (DOA) with Different Solvents". *Journal of Chemical and Engineering Data*, 63(12), 4801–4806.
- Van der Straat, L., Vernooij, M., Lammers, M., van den Berg, W., Schonewille, T., Cordewener, J., ... De Graaf, L. H. 2014. "Expression of the *Aspergillus terreus* itaconic acid biosynthesis cluster in *Aspergillus niger*". *Microbial Cell Factories*, 13(1), 1–9.
- Wang, J., Pei, Y., Zhao, Y., Hu, Z. 2005. "Recovery of amino acids by imidazolium based ionic liquids from aqueous media". *Green Chemistry*, 7(4), 196–202.
- Wasewar, K. L. 2012. "Reactive Extraction: An Intensifying Approach for Carboxylic Acid Separation". *International Journal of Chemical Engineering and Applications*, 3(4), 249–255.
- Wasewar, K. L., Shende, D., Keshav, A. 2010. "Reactive extraction of itaconic acid using tri-n-butyl phosphate and Aliquat 336 in sunflower oil as a non-toxic diluent". *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 86(2), 319–323.
- Wasewar, K. L., Shende, D., Keshav, A. 2011. "Reactive extraction of itaconic acid using quaternary amine Aliquat 336 in ethyl acetate, toluene, hexane, and kerosene". *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 50(2), 1003–1011.
- Wasewar, K. L., Yawalkar, A. A., Moulijn, J. A., Pangarkar, V. G. 2004. "Fermentation of glucose to lactic acid coupled with reactive extraction: A review". *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 43(19), 5969–5982.
- Weastra, S. R. O. 2011. "WP 8.1. Determination of market potential for selected platform chemicals". *BioConSepT*. Tarihinde adresinden erişildi http://www.bioconcept.eu/wp-content/uploads/BioConSepT_Market-potential-for-selected-platform-chemicals_report1.pdf
- Werpy T. ve Petersen G. 2004. "Top Value Added Chemicals from Biomass Volume I". *Us Nrel*, Medium: ED; Size: 76 pp. pages.
- Willke, T., Vorlop, K. D. 2001. "Biotechnological production of itaconic acid". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 56(3–4), 289–295.
- Winskill N. 1983. "Tricarboxylic Acid Cycle Activity i n Relation to Itaconic Acid Biosynthesis". *Journal of General Microbiology*, 129, 2877–2883.
- Yahiro, K., Takahama, T., Park, Y. S., Okabe, M. 1995. "Breeding of *Aspergillus terreus* mutant TN-484 for itaconic acid production with high yield". *Journal of Fermentation and Bioengineering*, 79(5), 506–508.
- Yang, J., Xu, H., Jiang, J., Zhang, N., Xie, J., Zhao, J., ... Wei, M. 2020. "Itaconic acid production from undetoxified enzymatic hydrolysate of bamboo residues using *Aspergillus terreus*". *Bioresource Technology*, 307(16), 123208.
- Yang, S. T., Huang, H., Tay, A., Qin, W., Guzman, L. D., Nicolas, E. C. S. 2007. "Extractive Fermentation for the Production of Carboxylic Acids, In: *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources*".

- Yang, W., Hu, Y., Chen, Z., Jiang, X., Wang, J., Wang, R. 2012. "Solubility of itaconic acid in different organic solvents: Experimental measurement and thermodynamic modeling". *Fluid Phase Equilibria*, 314, 180–184.
- Zhou, Z., Li, Z., Qin, W. 2013. "Reactive extraction of saturated aliphatic dicarboxylic acids with trioctylamine in 1-octanol: Equilibria, model, and correlation of apparent reactive equilibrium constants". *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 52(31), 10795–10801.

