

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова
Российской академии наук
(ИОНХ РАН)

На правах рукописи



Зиновьева Инна Владимировна

**ЭКСТРАКЦИЯ АЛИФАТИЧЕСКИХ И АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ В
ДВУХФАЗНОЙ ВОДНОЙ СИСТЕМЕ НА ОСНОВЕ
ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ 1500 И СУЛЬФАТА НАТРИЯ**

2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Научные руководители:

д.т.н. Вошкин Андрей Алексеевич

к.х.н. Заходяева Юлия Алексеевна

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1. Методы получения органических кислот	8
1.2. Современные методы выделения, разделения и очистки органических кислот	10
1.3. Экстракционное извлечение и разделение органических кислот	16
1.3.1. Экстракция органическими растворителями	19
1.3.2. Экстракция фосфорорганическими экстрагентами	23
1.3.3. Экстракция аминами и солями четвертичных аммониевых оснований	28
1.3.4. Экстракция смесью органических экстрагентов.....	31
1.4. Двухфазные водные системы в жидкостной экстракции	33
1.4.1. Историческая справка	33
1.4.2. Фазообразование в двухфазных водных системах	35
1.4.3. Экстракция органических кислот в двухфазных водных системах..	38
Выводы	44
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	45
2.1. Исходные вещества.....	45
2.2. Методики экспериментов и анализов	48
2.2.1. Методика экстракции карбоновых кислот в двухфазных водных системах	48
2.2.2. Методики количественного определения карбоновых кислот	52
ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	67
3.1. Межфазное распределение карбоновых кислот в двухфазных водных системах	67
3.2. Изотермы экстракции карбоновых кислот в системе ПЭГ 1500 – Na ₂ SO ₄ – H ₂ O	72

3.3. Влияние состава экстракционной системы на межфазное распределение карбоновых кислот.....	80
3.4. Влияние молекулярной массы полимера на межфазное распределение карбоновых кислот.....	85
3.5. Влияние температуры на межфазное распределение карбоновых кислот ..	87
3.6. Влияние значений рН среды на экстракцию карбоновых кислот.....	88
3.7. Экстракция молочной кислоты из раствора ферментации в системе ПЭГ 1500 – сульфат натрия – вода.....	91
3.8. Влияние ультразвука на кинетику экстракции сульфосалициловой кислоты в системе ПЭГ 1500 – Na ₂ SO ₄ – H ₂ O.....	94
ВЫВОДЫ	96
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	97
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	98

ВВЕДЕНИЕ

Одним из направлений развития экологически безопасных химико-технологических процессов является производство органических кислот биохимическим методом. В последние десятилетия активно разрабатываются способы получения алифатических и ароматических кислот анаэробной ферментацией [1,2]. Ключевым вопросом является выбор эффективного процесса выделения и очистки органических кислот из полученных растворов ферментации [3]. Одним из наиболее эффективных и доступных методов извлечения органических веществ является жидкостная экстракция, обеспечивающая эффективное выделение целевого компонента, простоту аппаратного оформления и полную автоматизацию. Несмотря на преимущества перед такими методами разделения как адсорбция, электродиализ, ректификация, мембранные методы и др., все же основным недостатком жидкостной экстракции в классических системах является применение пожароопасных и токсичных растворителей.

В настоящее время одним из наиболее актуальных направлений развития современной химической технологии является внедрение принципов «зеленой» химии, заключающихся в разработке химико-технологических процессов, обеспечивающих экологическую безопасность, ресурсо- и энергосбережение. В основе этого направления лежит замена органических растворителей на экологически безопасные, в частности водорастворимые полимеры. Двухфазные водные системы являются отличной альтернативой экстракционным системам на основе органических растворителей [4,5]. Они обладают целым рядом преимуществ: легкость применения и утилизации, доступность и высокая емкость полимера, отсутствие токсичности по отношению к микроорганизмам. Весьма перспективным представляется применение таких экстракционных систем для решения задач, связанных с выделением органических кислот из природных и техногенных продуктов. Преимущество использования

двухфазных водных систем для экстракции карбоновых кислот заключается не только в достижении высокой степени извлечения, но и сохранении микроорганизмов, участвующих в процессе ферментации. Также актуальным вопросом на сегодня является очистка сточных вод химических и фармацевтических предприятий, содержащих значительные количества ароматических, гидроксикарбоновых кислот и др.

Цель работы – разработка научных основ экологически безопасных экстракционных процессов извлечения алифатических и ароматических кислот в двухфазной водной системе на основе полиэтиленгликоля 1500 и сульфата натрия.

Объектами исследования служат карбоновые кислоты, которые являются исходным сырьем для производства широкого круга продуктов в химической, фармацевтической и пищевой промышленности, поэтому для исследования был выбран ряд алифатических (муравьиная, уксусная, пропионовая, молочная, масляная, валериановая и капроновая) и ароматических (бензойная, салициловая и сульфосалициловая) кислот.

Для достижения поставленной цели исследования решались следующие **задачи**:

1. Экспериментальное и теоретическое исследование межфазного распределения алифатических и ароматических кислот в двухфазной водной системе на основе полиэтиленгликоля 1500 и сульфата натрия;
2. Установление влияния параметров процесса (исходной концентрации кислоты, значений рН среды, температуры, содержания полимера и соли, молекулярной массы полимера и др.) на количественные характеристики экстракционного извлечения органических кислот;
3. Разработка физико-химических основ процесса экстракции органических кислот в системе на основе полиэтиленгликоля 1500 и сульфата натрия;

4. Определение возможности практического применения предложенных экстракционных систем для извлечения карбоновых кислот.

Научная новизна работы заключается в следующем: впервые проведены систематические исследования экстракции монокарбоновых и ароматических кислот в двухфазной водной системе на основе полиэтиленгликоля 1500 и сульфата натрия. Получены зависимости количественных характеристик экстракции исследуемых кислот от параметров проведения процесса. Разработаны физико-химические основы процесса экстракции карбоновых кислот в системе с полиэтиленгликолем 1500 и сульфатом натрия.

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты по межфазному распределению органических кислот в экстракционной системе с полиэтиленгликолем 1500 и сульфатом натрия имеют, несомненно, практическую значимость и могут быть использованы для разработки новых экологически безопасных экстракционных методов извлечения и разделения карбоновых кислот из разбавленных водных растворов. В работе показана возможность практического применения предложенных экстракционных систем для выделения молочной кислоты из раствора ферментации. Показана возможность интенсификации процесса экстракции сульфосалициловой кислоты в двухфазной водной системе с использованием ультразвука.

В ходе выполнения диссертационной работы было использовано сочетание классических подходов к изучению закономерностей межфазного распределения карбоновых кислот с оригинальными методами их извлечения и разделения, основанными на использовании двухфазных водных систем. Для определения концентрации карбоновых кислот в исходном растворе, в полимерной и солевой фазах были разработаны методики с использованием ряда методов: кислотно-основного титрования, спектрофотометрического метода в УФ-области и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Отработка методики выделения кислоты из растворов ферментации осуществлялась на реальных растворах с использованием экстракционных систем на основе

полиэтиленгликоля 1500. Исследования составов экстрагируемых соединений в полимерной фазе были проведены с использованием метода ИК-Фурье спектроскопии.

На защиту выносятся следующие **положения**:

1. Результаты экспериментального исследования экстракции органических кислот в двухфазной водной системе на основе полиэтиленгликоля 1500 и сульфата натрия;

2. Установленные зависимости ключевых факторов, влияющих на межфазное распределение алифатических и ароматических кислот, на эффективность экстракции;

3. Физико-химические основы экстракции карбоновых кислот в двухфазной водной системе на основе полиэтиленгликоля 1500 и сульфата натрия.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием комплекса современных инструментальных методов физико-химического анализа, высокой воспроизводимостью и статистической оценкой погрешности экспериментальных данных.

Основные материалы диссертационной работы опубликованы в 6 статьях в рецензируемых научных изданиях, 5 из которых в журналах, индексируемых в международных базах данных (Web of Science и Scopus), и 7 тезисах докладов отечественных и международных научных конференций. Работа выполнена в рамках государственного задания ИОНХ РАН и при поддержке грантов РФФИ (№ 16-03-00521 и 18-29-06070).

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Методы получения органических кислот

Основным сырьем пищевой и фармацевтической промышленности являются карбоновые кислоты, они служат исходным сырьем для производства мыла, эмульгаторов, красителей, усилителей вкуса, пластификаторов [6-8].

Существует два метода получения карбоновых кислот – химический и биохимический. Анализ литературных данных показывает, что для получения карбоновых кислот используются различные способы, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки [9]. Отдельные органические кислоты (напр., яблочную и лимонную) получают экстракцией из растительного сырья, другие (уксусную, молочную) – с помощью органического синтеза [10].

Основным промышленным способом получения карбоновых кислот является окисление парафиновых углеводородов техническим кислородом или воздухом в присутствии катализаторов (соли Co, Mn). При использовании данного метода обычно образуется смесь насыщенных монокарбоновых кислот с разным количеством атомов углерода, содержащая примеси дикарбоновых, гидроксикарбоновых кислот и других соединений.

Процесс карбонилирования – наиболее часто используемый коммерческий метод синтеза уксусной кислоты, также известный как процесс Monsanto. Метанол и монооксид углерода реагируют в жидкой фазе в присутствии катализатора на основе Rh при температуре 150-200°C и давлении 30-50 бар с получением уксусной кислоты с селективностью 95% и 5% побочных продуктов, таких как муравьиная кислота и формальдегид [11]. Однако традиционные способы получения карбоновых кислот имеют ряд недостатков. Основным из них является образование большого количества отходов, переработка которых энергозатратна и, как правило, может приводить к загрязнению окружающей среды.

Несмотря на прогресс в области основного органического синтеза сейчас в промышленности реализуется биохимический метод получения карбоновых кислот [12]. Кроме того, принято считать, что органические кислоты, полученные подобным способом, по сравнению с химически полученными веществами имеют преимущество в использовании человеком.

Например, для получения пищевой уксусной кислоты используют уксуснокислые бактерии, способные окислять этиловый спирт до уксусной кислоты. В промышленных и лабораторных условиях молочную кислоту получают из сахарозы, глюкозы, гидролизатов крахмала и целлюлозосодержащих материалов [13]. Современные технологии получения молочной кислоты основаны на периодическом процессе ферментации. Основным этапом данного метода является культивирование различных штаммов термофильных молочнокислых бактерий [14].

Многочисленные исследования, проводимые во многих странах, направлены в основном на совершенствование биотехнологических методов получения органических кислот [15,16]. Особое внимание уделено поиску оптимальных условий, при которых достигаются наилучшие технико-экономические показатели. Также, рациональное использование отходов производства позволит снизить энергоемкость процесса и антропогенную нагрузку на окружающую среду [17]. Важным этапом при производстве карбоновых кислот является их выделение и очистка из ферментационных растворов [18].

Ароматические кислоты, такие как бензойная, салициловая, сульфосалициловая, широко применяются в фармацевтической и пищевой промышленности. Они являются промежуточными продуктами для синтеза веществ, которые применяются при производстве пищевых консервантов, ароматизаторов, фармацевтических препаратов, красителей, пластификаторов, смол и др. [19-24]. Для получения ароматических кислот используют окислительно-восстановительную реакцию ароматических альдегидов, которая

была открыта итальянским химиком Станислао Канницаро. Альдегиды, не имеющие атома водорода при α -углеродном атоме, при нагревании в водно-спиртовом растворе щелочи подвергаются диспропорционированию с образованием равных количеств первичного спирта и карбоновой кислоты [25]. В настоящее время в промышленности бензойную кислоту получают каталитическим окислением толуола при температуре 130-180°C. Однако, в процессе этого производства образуются отходы, содержащие значительное количество бензойной кислоты и других ароматических соединений. Салициловая и сульфосалициловая кислоты также имеют важное значение в производстве лекарственных препаратов, имеющих высокую потребность в медицинских целях. Содержание кислоты в отходах производства аспирина может достигать значительной цифры, поэтому утилизация подобных сточных вод также имеет значение как для получения ценных компонентов, так и для защиты окружающей среды.

1.2. Современные методы выделения, разделения и очистки органических кислот

Как было упомянуто выше, одним из направлений развития экологически безопасных химико-технологических процессов является производство органических кислот биохимическим методом. Для того, чтобы данный процесс был конкурентоспособным с нефтехимическим производством, необходимо минимизировать производственные издержки. Ключевым вопросом решения данной проблемы является выбор эффективного процесса выделения и очистки органических кислот из полученных растворов [26]. Фильтрация (ультрафильтрация) – универсальный метод разделения веществ. Для извлечения органических кислот из водных растворов фильтрация не столь эффективна: возникает потребность применения других методов для получения кислот высокой чистоты. В целом, в качестве метода концентрирования и извлечения

ультрафильтрация не подходит [27]. Классический промышленный способ выделения карбоновых кислот из водного раствора ферментации представляет собой осаждение гидроксидом кальция или оксидом кальция. Однако, после осаждения снижается выход карбоновой кислоты, что, в свою очередь, означает потери производства. А также, основным недостатком метода осаждения является большое количества побочного продукта, который нельзя регенерировать или рециркулировать, что приводит к высоким затратам процесса. Электродиализ – хорошо известный метод в пищевой промышленности для выделения лимонной кислоты. Метод основан на мембранном разделении положительно и отрицательно заряженных и незаряженных частиц [28]. Недостатками электролиза являются высокое потребление энергии, материальные затраты на мембраны и низкая селективность. Другой проблемой является наличие бинарных ионов, которые не могут быть обработаны с помощью электродиализных мембран [29]. Адсорбция – часто встречающийся метод разделения и выделения органических кислот из водных растворов в литературе [30, 31]. Высокие цены на адсорбенты по сравнению с восстановленными карбоновыми кислотами и высокие затраты на их обработку являются стимулами для регенерации адсорбентов для повторного использования в следующем цикле [32]. Одним из основных преимуществ адсорбционного извлечения над экстракцией является простота использования твердой фазы адсорбента, в отличие от жидкостной экстракционной системы [33]. Недостатком, однако, является то, что адсорбенты подвержены загрязнению, что может ограничить срок службы материала. Жидкостная экстракция широко используется в химической промышленности. Нефтеперерабатывающие заводы и нефтехимическая промышленность составляют одну из крупнейших областей применения для жидкостной экстракции. Наибольшее применение в этой области – обработка смазочных масел и отделение ароматических и алифатических углеводородов. Другими

примерами являются производство высокочистого капролактама, извлечение акриловой кислоты и производство безводной уксусной кислоты [34-36].

В настоящее время уделяется большое внимание к выделению органических веществ из техногенных и природных продуктов. К примеру, большой интерес представляет очистка сточных вод химических и фармацевтических предприятий, а также растворов ферментации. Существуют производственные сточные воды в основном предприятий пищевой промышленности, целлюлозно-бумажной, микробиологической, химической промышленности, заводов по производству каучука, пластмасс и другие. При попадании их в водоём возрастает окисляемость, снижается концентрация растворённого кислорода.

Уксусная кислота является важным промежуточным тоннажным химическим веществом, которое может быть получено нефтехимическим путем и ферментацией. Недавние исследования показали эффективное получение карбоновых кислот путем анаэробной ферментации глюкозных сред или из промышленных пищевых отходов [37]. Однако, главной проблемой в этих процессах является выделение органических кислот из водных растворов, которое имеет высокую стоимость, обычно 30-40% от общих производственных затрат [38].

Важным параметром для выбора подходящего метода извлечения является содержание карбоновой кислоты в водном растворе. В 1985 году Дрэйк и др. предположили, что для отделения уксусной кислоты от водного раствора с содержанием кислоты выше 50% (мас.) может быть выбрана ректификация [39]. Когда содержание кислоты составляет менее 50% (мас.), они предлагают использовать жидкостную экстракцию. Поскольку ферментационные растворы в основном состоят из воды и небольших количеств карбоновых кислот, выбранный метод должен селективно извлекать карбоновые кислоты.

В течение последнего столетия химическая промышленность в значительной степени зависела от невозобновляемых ресурсов, которые

использовались в качестве сырья для удовлетворения человеческих потребностей. Однако традиционные технологии часто приводят к накоплению большого количества отходов в процессе производства. Поэтому устойчивое развитие получает обработка и очистка промышленных химических отходов. Используемые стратегии включают сокращение, рециркуляцию и нейтрализацию промышленных отходов. Сегодня многие усилия были направлены на переработку отходов с целью достижения двойной цели – извлечение полезных и высокоценных химических веществ и снижение загрязнения окружающей среды.

Имея множество преимуществ перед другими процессами разделения и выделения, жидкостная экстракция обычно не применяется в промышленных процессах производства карбоновых кислот, поскольку большинство традиционных экстрагентов не эффективны. В зависимости от механизма карбоновые кислоты могут быть экстрагированы сольватированием алифатическими и ароматическими углеводородами, углеродсодержащими кислородсодержащими экстрагентами, фосфористыми кислородсодержащими экстрагентами и межмолекулярными взаимодействиями с соединениями на основе аминов. Несмотря на первоначальные сообщения о применении экстракции в качестве метода выделения карбоновых кислот относятся к концу 1960-х годов, его промышленное внедрение представляет собой практические трудности, связанные в основном с удалением кислоты из экстракта [40,41].

Загрязнение сточных вод с помощью лекарственных препаратов и их побочных продуктов является растущей экологической проблемой [42-44]. Эти соединения могут быть опасны для окружающей среды и здоровья человека [45]. Салициловая, бензойная и фталевая кислоты являются основным и побочным фармацевтическим продуктом, которые попадают в окружающую среду в промышленных и муниципальных сточных водах. Салициловая кислота является активным метаболитом, который получается при гидролизе ацетилсалициловой кислоты (аспирина). Бензойная кислота попадает в

окружающую среду через промышленные стоки с заводов, используя ее в качестве синтетических промежуточных продуктов или в качестве консерванта [46]. Ароматические кислоты попадают в окружающую среду при неправильном обращении или случайно в виде метаболитов или продуктов распада других химических веществ. Например, уровень бензойной кислоты в подземных сточных водах составлял до 27,5 мг/л [47], а содержание фталевой кислоты варьировалось от 3 до 70 мкг/л [48]. Концентрация салициловой кислоты в очищенной воде была выше, чем 54 мкг/л [49]. В химико-фармацевтической промышленности салициловую кислоту выделяют из отходов производства ацетилсалициловой кислоты (аспирина), которые образуют утилизируемые водно-изопропанольные, частично утилизируемые ацетатно-хлорбензольные и не утилизируемые водно-уксуснокислые растворы смеси салициловой и ацетилсалициловой кислот. Последние в свою очередь образуются в результате промывки аспирина водой [50]. Бензойную кислоту из промышленных отходов ее производства выделяют путем окисления толуола воздухом в присутствии солей кобальта и марганца, а также бромида натрия при 170-180°C и давлении 0,7 МПа с последующим отделением целевого продукта ректификацией и образовании кубового остатка [51]. Отходы производства составляют около 8–10% от товарной продукции, часть которых обрабатывают для отделения катализатора и используют в производстве консервантов [52]. А оставшаяся часть вывозится на отвалы или сжигается. Утилизация отходов такими способами представляет определенную опасность для окружающей среды. Однако, во всех технологиях, основанных на жидкофазном окислении толуола кислородсодержащим газом до бензойной кислоты, содержание последней в кубовых остатках составляет от 30 до 70% [53]. Также ее можно выделять из щелочного отхода процесса эпоксидирования пропилена гидроперекисью этилбензола, который представляет собой смесь избытка NaOH, натриевых солей карбоновых кислот (низших C₁-C₄, бензойных), альдегидов, ацетофенона, фенолятов натрия, метилфенилкарбинола, отработанного молибденового

катализатора и высококипящих органических соединений. Органическая часть составляет 30-35% (мас.) щелочного отхода и образует отдельную фазу при подкислении его минеральной кислотой, при этом в водный слой переходит Mo(V, VI). Органическую фазу используют в качестве печного топлива, а также это ценное сырьё для нефтехимии. Содержание бензойной и этилбензойной кислот в органической части достигает 23% (мас.) [54]. При синтезе фталевого ангидрида путем окисления о-ксилола в присутствии воздуха в неподвижном слое реактора, в котором оксид ванадия на основе TiO_2 используется в качестве катализатора, образуется большое количество бензойной кислоты в качестве побочного продукта [55]. Кроме того, бензойная кислота является основным компонентом отходов производства капролактама, в состав которого входят еще карбоновые и дикарбоновые кислоты и их производные, дифенилы. Этот отход поступает в количестве 5-10 т/сут в зависимости от масштабов производства и накапливается в отвалах в больших количествах. Данные отходы являются токсичными и представляют угрозу для всего живого. Утилизация этих отходов путем сжигания требует больших энергетических затрат, а также небезопасна, вследствие попадания в атмосферу диоксида и других продуктов сгорания [56].

Прогресс в такой отрасли науки, как химическая технология, зависит от эффективного развития методов разделения, очистки и фракционирования. Методами жидкостной экстракции успешно осуществляются извлечение, концентрирование и разделение органических веществ. Однако, применение токсичных и пожароопасных органических растворителей в традиционной экстракции – главный недостаток этого метода. Следовательно, создание безотходных и экологически безвредных технологий возможно при разработке и внедрении новых, результативных процессов с применением безопасных компонентов.

1.3. Экстракционное извлечение и разделение органических кислот

Жидкостная экстракция в отличие от других массообменных процессов является одной из самых наименее энергоемких химико-технологических процессов. Кроме того, для нее характерны низкие рабочие температуры; возможность сочетания с иными процессами химической технологии (например, ректификацией и кристаллизацией); простота аппаратного оформления и возможность полной автоматизации.

При выборе условий экстракционного выделения и разделения веществ основное внимание уделяют выбору экстрагента и органического растворителя, характеру его взаимодействия с экстрагируемым компонентом, способу осуществления процесса экстракции, а также оценке количественных характеристик экстракции. Условия экстракционного выделения, разделения и концентрирования оптимизируют, варьируя соотношение объемов фаз, время контакта фаз, кислотность раствора, концентрацию экстрагента и высаливателя. Большое значение имеют правильный выбор экстрагента и оптимизация условий экстракции, а также выбор метода последующего определения выделенного компонента.

Экстракционные процессы по сравнению с другими методами разделения, протекают с высокой скоростью, а экстрагенты обладают большой емкостью и хорошей избирательностью. Благодаря наличию лишь жидких реагентов упрощается конструкция аппаратов и облегчается полная автоматизация процесса [57, 58]. Несомненными достоинствами экстракции являются универсальность, широкий выбор экстрагентов, позволяющий решать различные технологические и аналитические задачи [59].

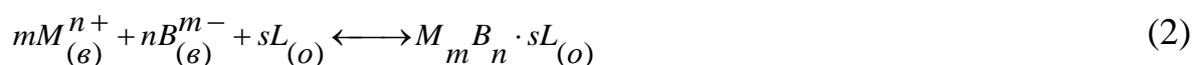
Например, ее используют для разделения смесей углеводородов нефтяных фракций на группы компонентов близкого химического состава (ароматические углеводороды и легкие парафины); извлечения ароматических углеводородов (бензол, толуол, ксилолы) из продуктов каталитического риформинга [60], при

производстве лекарственных препаратов, для очистки масел, жиров и др. [61, 62]. Чаще всего экстракцию используют для очистки технологических растворов и сточных вод, выделения из них ценных (например, фенолы, хлорид метилена, некоторые хладоны) и токсичных веществ [63, 64].

К экстрагентам, используемым в промышленности, предъявляется ряд требований. Экстрагент должен обладать высокой емкостью (экстракционной способностью) и селективностью по отношению к извлекаемому компоненту. Важна простота регенерации экстрагента и его химическая устойчивость, экстрагент не должен гидролизироваться, окисляться или восстанавливаться компонентами раствора. Для экстракционного извлечения и разделения веществ используют разнообразные экстрагенты. Межфазное распределение веществ зависит от многих факторов и может быть описано различными химическими реакциями. Выделяют 3 основных класса экстрагентов, которые различаются по характеру межфазного распределения вещества (стехиометрический обмен или переход стехиометрических количеств катионов и анионов (или молекул) из одной фазы в другую). По этому принципу выделяют 3 основные группы экстрагентов: нейтральные, катионообменные, анионообменные:

1. *Нейтральные экстрагенты.* К ним относятся алифатические и ароматические углеводороды, органические спирты, кетоны, простые и сложные эфиры, амины, фосфорорганические соединения, сульфоксиды и др. В основе экстракции нейтральными экстрагентами лежит реакция присоединения.

Для сильных электролитов процесс экстракции кислоты H_mB и соли M_mB_n записывается:



При извлечении нейтральными экстрагентами экстрагируемость веществ зависит от активности как катиона, так и аниона в водной фазе.

2. *Катионообменные экстрагенты.* К классу катионообменной экстракции относится экстракция катионов монофункциональными органическими кислотами и их солями, а также би- и полифункциональными хелатообразующими реагентами, и их солями.

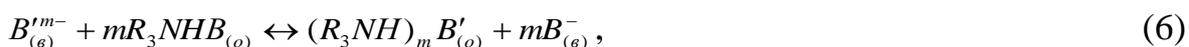
При использовании в качестве экстрагентов органических кислот (НА) или их солей (МА_m) катионообменные процессы экстракции записываются:



где анион В^{m-} минеральной соли опущен, поскольку он остается в водной фазе.

3. *Анионообменные экстрагенты.* К ним относятся соли первичных, вторичных и третичных аминов: RNH₂·НВ, R'R''NH·НВ, R'R''₂N·НВ, где В⁻ – минеральный анион одноосновной кислоты (Сl⁻, Вг⁻ и др.) или соли двух- и многоосновных кислот, например, сульфаты – (R'R''₂NH)₂ SO₄, а также соли четвертичных аммониевых оснований (ЧАО): R₄N⁺В⁻. Наиболее широкое применение получил хлорид три-н-октиламмония. На практике широко используются соли тетраоктиламмония – (С₈Н₁₇)₄NСl или (С₈Н₁₇)₄NВr. Для технических целей используются соли триалкилбензиламмония (алкил – С₇-С₉) или триалкилметиламмония. Известны в качестве анионообменных экстрагентов также соли четвертичных фосфониевых оснований, третичных сульфониевых оснований и другие.

При использовании солей ЧАО и солей третичных аминов с однозарядным анионом минеральной кислоты В⁻ уравнения анионообменной экстракции В^{m-} имеют вид:



где катион водорода H^+ (металла M^{n+}) минеральной кислоты (соли) опущен.

1.3.1. Экстракция органическими растворителями

Экстракция органических кислот из водных растворов хорошо изучена и описана в литературе [65, 66]. В качестве экстрагентов используют растворители органического происхождения: углеводороды, кислород-, фосфор-, серо-, азотсодержащие соединения и смеси экстрагентов. Переход кислоты из одной фазы в другую осуществляется за счет действия ван-дер-ваальсовых сил, а также за счет сольватации молекул экстрагируемого соединения молекулами экстрагента. Вследствие этого образуются либо π -комплексы, либо водородные связи между экстрагентом и экстрагируемым веществом. В таких системах экстракция карбоновых кислот не эффективна [67].

Основной характеристикой экстракции является коэффициент распределения (D), который представляет собой отношение концентрации растворенного вещества в экстракте и рафинате, существующих при равновесии. В целом, экстрагируемость карбоновых кислот органическими растворителями низкая, что приводит к низким значениям эффективности экстракции. В таблице 1 приведены значения D для экстракции карбоновых кислот с использованием различных органических растворителей. Более высокие коэффициенты распределения наблюдаются в системах, где экстрагентом являются спирты, эфиры и др. Однако, увеличение длины углеводородной цепи спирта снижает коэффициенты распределения органических кислот. К примеру, коэффициенты распределения муравьиной кислоты в системах с гексаноном составляет 0.47, октаноном – 0.39, нонаноном – 0.37, деканоном – 0.35.

Таблица 1. Коэффициенты распределения некоторых алифатических карбоновых кислот в системах «вода-органический растворитель»

Карбоновая кислота	Органический растворитель	D	Ссылка
Уксусная	n-спирты (C ₄ -C ₈)	0,64-1,68	[68]
	кетоны (C ₄ -C ₁₀)	0,61-1,20	
	ацетаты (C ₄ -C ₁₀)	0,17-0,89	
	эфирь (C ₄ -C ₈)	0,14-0,63	
	n-гептан	0,005	
Пропионовая	n-гексан	0,005	[69]
	циклогексан	0,006	
	бензол	0,043	
	толуол	0,034	
	хлороформ	0,11	
	диэтиловый эфир	1,75	
	метилизобутилкетон	2,15	
	n-бутанол	3,20	
	n-пентанол	2,95	
	n-гептан	0,005	
n-октанол	1,94		
Молочная	диэтиловый эфир	0,10	[70]
	метилизобутилкетон	0,14	
	n-пентанол	0,40	
	n-октанол	0,32	

Значения коэффициентов распределения бензойной кислоты в системе с 1-октанолом показаны в таблице 2 и рисунке 1.

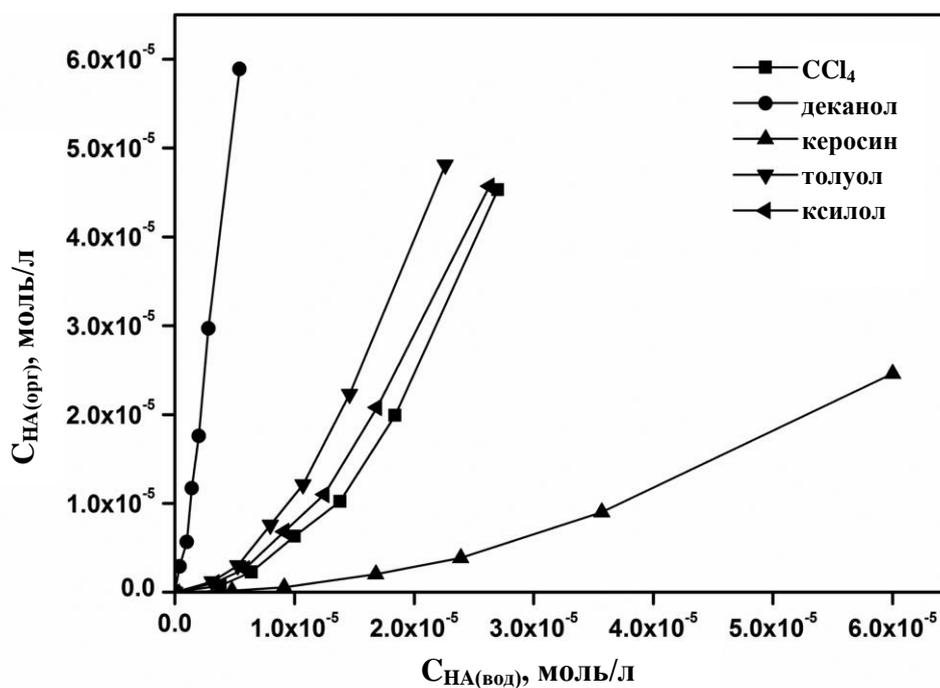


Рисунок 1. Изотермы экстракции бензойной кислоты в системах с различными органическими растворителями

1-октанол полярный растворитель и значение гидрофобности бензойной кислоты с 1-октанолом выше, чем у большинства карбоновых кислот [71].

Таблица 2. Данные равновесия бензойной кислоты между водой и 1-октанолом

$[HA]_{исх.}, \text{ моль/л}$	$[HA]_{вод.}, \text{ моль/л}$	$[HA]_{орг.}, \text{ моль/л}$	D
0,0673	0,00029	0,067	230,24
0,0344	0,00041	0,034	82,12
0,0636	0,00063	0,063	99,84
0,0819	0,00095	0,081	85,62
0,1034	0,00136	0,102	74,78
0,1346	0,00161	0,133	82,66

Результаты экстракции бензойной кислоты бинарной смесью растворителей представлены в таблице 3.

Таблица 3. Коэффициенты распределения бензойной кислоты в системе с бинарным растворителем

Разбавитель	[НА]_{исх.}, моль/л	D
деканол-1 ($\omega = 0.36$) – циклогексан ($\omega = 0.64$)	0,0028	0.714
	0,0057	1.190
	0,0129	1.908
	0,02	2.145
	0,0230	2.499
4-метилпентанон-2 ($\omega =$ 0.63) – керосин ($\omega = 0.37$)	0,0028	0.582
	0,0057	0.895
	0,0115	1.288
	0,02	1.751
	0,0230	2.234

Как видно из вышеприведенных результатов, традиционно используемые органические растворители, включая большинство алифатических углеводородов, эфиры, кетоны и спирты, не эффективны для выделения карбоновых кислот из разбавленных водных растворов. Природа растворителя для экстракции эволюционировала от однокомпонентных органических экстрагентов до индивидуально подобранного многокомпонентного растворителя, в котором в котором оптимизированы все важные характеристики, участвующие в процессе экстракции, такие как емкость, разделение фаз, стабильность и биологическая совместимость. Для достижения этой цели современные экстракционные растворители для карбоновых кислот обычно состоят из экстрагента, модификатора и разбавителя. Экстрагент является

активным компонентом, который в первую очередь отвечает за перенос карбоновой кислоты или карбоксилата в фазу растворителя фазу.

Для того, чтобы увеличить эффективность экстракции органических кислот, многие авторы предлагают использовать амины в качестве реакционноспособных компонентов, растворенных в органической фазе. Амины обладают высокой способностью взаимодействовать с отрицательно заряженными молекулами из-за их высокой основности. Амин взаимодействует с молекулой органической кислоты на границе раздела фаз, что приводит к образованию аминокислотного комплекса. Эти комплексы солубилизируются в органическую фазу [72]. В экстракции органических веществ используются первичные, вторичные и третичные амины. Применительно к карбоновым кислотам, только недиссоциированная форма кислоты может быть извлечена такими аминами, в связи с их тенденцией образовывать амиды. Напротив, четвертичные амины могут экстрагировать как недиссоциированную, так и диссоциированную форму кислоты. Но их трудно регенерировать путем реэкстракции [73]. Для экстракции органических кислот широко применяются серосодержащие органические соединения. Карбоновые кислоты извлекаются сульфоксидами в виде безводных моносольватов ($\text{RCOON}\cdot\text{R}_2\text{SO}$) по сольватному механизму. Сульфоксиды также могут быть использованы для разделения монокарбоновых кислот. Так, коэффициент разделения уксусной и монохлоруксусной кислот равен 20 за одну ступень экстракции [74].

Более подробно экстракцию алифатических и ароматических карбоновых кислот в системах с широко известными органическими экстрагентами рассмотрим далее.

1.3.2. Экстракция фосфорорганическими экстрагентами

Как известно, на межфазное распределение органических кислот влияет природа органического растворителя. Фосфорсодержащие экстрагенты

обладают большей экстракционной способностью, имея фосфорильную группу, как сильное основание Льюиса, в сравнении с кислородсодержащими соединениями. Этот тип экстрагентов может сольватировать карбоновую кислоту в органической фазе, тем самым увеличивая растворимость и коэффициент распределения кислоты. Основным представителем этого класса экстрагентов – трибутилфосфат (ТБФ), который широко применяется в промышленности для извлечения органических веществ. Установлено, что при экстракции монокарбоновых кислот трибутилфосфатом образуются комплексы состава $(RO)_3PO \cdot HX$ [75]. Данный вывод был сделан на основании расчета показателя степени насыщения (Z), которое зависит как от исходной концентрации органической кислоты в водной фазе, так и от экстрагируемости кислоты. Было установлено, что при экстракции пропионовой кислоты из разбавленных растворов трибутилфосфатом степень насыщения составляет меньше 0,5 [76]. В этом случае образуются экстрагируемые комплексы в соотношении органическая кислота:ТБФ равным 1:1. При использовании более концентрированного раствора ТБФ наблюдалось резкое возрастание коэффициента распределения пропионовой кислоты по сравнению с другими представителями данного гомологического ряда. Карбоновые кислоты извлекаются трибутилфосфатом с невысокими коэффициентами распределения, но достаточными для их извлечения, в то же время возможно проведение эффективной реэкстракции этих кислот из органической фазы [77]. Исследование экстракции ароматических кислот ТБФ в разных растворителях показало, что с увеличением его концентрации в экстракционной системе коэффициенты распределения и степени извлечения кислот снижаются. Для примера в таблице 4 и на рисунке 2 приведены данные количественных характеристик экстракции бензойной кислоты ТБФ в ряде растворителей.

Таблица 4. Экстракция бензойной кислоты ($[HA]_{исх.} = 0,005-0,099$ моль/л) с три-н-бутилфосфатом в различных растворителях

Растворитель	Стбф, моль/л	D	E, %	Ссылка
бензол	0.7	25.75	95.55	[78]
	1.5	20.95	94.13	
гексанол	0.7	41.21	97.45	
	1.5	30.58	96.36	
масло рисовых отрубей	0.7	14.0	91.01	
	1.5	9.55	87.68	
касторовое масло	0.7	15.75	91.86	[79]
	1.5	21.38	93.98	
соевое масло	0.7	19.2	93.68	
	1.5	25.41	94.58	
подсолнечное масло	0.7	13.36	91.33	
	1.5	22.28	93.91	

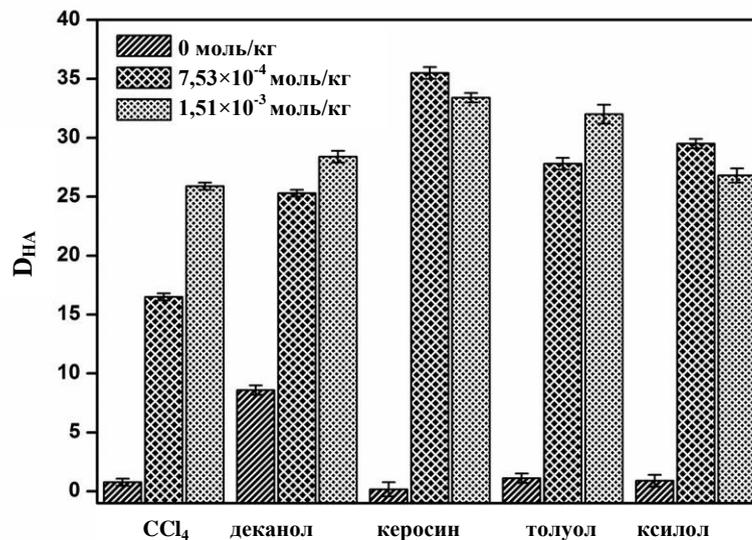


Рисунок 2. Коэффициенты распределения бензойной кислоты трибутилфосфатом в различных растворителях

Построен ряд экстракционной способности органических растворителей по отношению к бензойной кислоте: деканол >> толуол >> ксилол >> четыреххлористый углерод >> керосин, который определяется полярностью растворителя. По сравнению с толуолом, ксилол показал меньшее взаимодействие с полярной кислотой вследствие чего и низкие коэффициенты распределения [80].

Водородные связи комплексов кислоты и фосфорсодержащих экстрагентов в органической фазе (подтвержденные ^{31}P ЯМР и ИК-Фурье спектроскопии) могут образовываться с различной стехиометрией [81,82].

Еще одними эффективными экстрагентами карбоновых кислот среди фосфорорганических соединений являются фосфиноксиды R_3PO . Исследования показали, что при уменьшении концентрации экстрагируемой кислоты в водной фазе и увеличении концентрации фосфиноксида, коэффициенты распределения монокарбоновых кислот увеличиваются. При выделении и концентрировании молочной кислоты из растворов ферментации триоктилфосфиноксидом (ТОФО), наблюдалось эффективное извлечение монокарбоновой кислоты, но недостатком являлось токсическое воздействие на продуцирующие микроорганизмы. Также серьезным недостатком фосфиноксидов является высокая стоимость и сложность их синтеза.

В работе [83] была изучена экстракция монокарбоновых кислот растворами ТОФО в различных органических растворителях (олеиловый спирт, метил-трет-бутиловый эфир, циклогексилацетат, метилизобутилкетон, толуол). Были получены более высокие коэффициенты распределения в случае использования метил-трет-бутилового эфира. Как и в предыдущих случаях, эффективность экстракции триоктилфосфиноксидом зависит от типа растворителя и концентрации экстрагента, для пропионовой кислоты она достигает 75-94% [84].

При экстракции карбоновых кислот ТОФО в гексане экстракционное равновесие определяется в первую очередь гидрофобностью кислот, а не

значением pK_a (как в случае систем с триоктиламином (ТОА)) [85]. Также известно, что константа комплексообразования молочной кислоты с ТОФО уменьшается с уменьшением полярности. Это подтверждает вывод Шелера, что комплексообразование происходит за счет водородных связей [86].

Использование ТБФ в петролейном эфире позволяет повысить эффективность экстракции пропионовой кислоты [87]. Экстракция с использованием ТБФ и смесей 1-додеканола и н-октана была оценена для разделения карбоновых кислот: масляной, молочной, масляной, молочной, винной, итаконовой, янтарной и лимонной [88]. Наибольшая эффективность процесса была достигнута для масляной кислоты (83,2%), при этом эффективность разделения снижалась в следующем порядке: итаконовая кислота (21,8%) > янтарная кислота (10,3%) > молочная кислота (9,6%) > лимонная кислота (6,1%) > винная кислота (0-4%).

При подтверждении механизма экстракции карбоновых кислот в системе с ТБФ в гексане в ИК-спектрах после экстракции различных карбоновых кислот не наблюдалось сигналов карбоксилат-анионов, что указывает на механизм образования водородных связей [89]. В работе [90] на основе данных ИК-спектроскопии предложили комплексы основания Льюиса ТБФ с уксусной и пропионовой кислотой. Авторы работы [91] аппроксимировали комплексообразование дикарбоновых кислот (итаконовой, малеиновой, яблочной, щавелевой, винной и янтарной) с ТБФ в додекане на экспериментальных данных и обнаружили различную стехиометрию (комплексы с соотношением 1:1 и 1:2) в зависимости от концентраций экстрагента и кислоты.

Была проведена оценка эффективности смесей разных типов экстрагентов (ТБФ или ТОФО) и растворителей (метилизобутилкетон (МИБК), 1-деканол, диэтиловый эфир, н-декан, бензол, смесь керосина и 1-октанола, смесь н-гептана и 1-октанола, 1-октанол) для выделения капроновой кислоты [92].

Использование ТОФО и МИБК обеспечило самым высоким показателем экстракции кислоты.

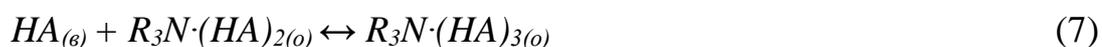
Таким образом, при экстракции алифатических и ароматических кислот нейтральными экстрагентами в большинстве случаев наблюдаются невысокие показатели коэффициентов распределения. Большое количество исследований посвящено к использованию смесей экстрагентов.

1.3.3. Экстракция аминами и солями четвертичных аммониевых оснований

Третичные амины (R_3N) являются самыми эффективными экстрагентами для извлечения органических кислот, которое протекает по реакции нейтрализации. В ходе процесса в органической фазе образуются ассоциаты путем образования водородных связей между амином и молекулами кислоты. На механизм экстракции оказывает влияние не только рН водной фазы и константа диссоциации экстрагируемой кислоты, но и свойства используемого растворителя. Экстрагируемость кислот в большей степени зависит от состава органической фазы, амина и разбавителя, чем от условий водной фазы, что дает возможность исследовать новые системы для эффективного извлечения органических кислот.

Одним из самых ярких представителей азотсодержащих экстрагентов является триоктиламин.

Авторы [93] полагают, что при экстракции монокарбоновой кислоты триоктиламином имеют место следующие экстракционные равновесия:



Например, для дикарбоновых кислот может происходить самоассоциация за счет взаимодействия обеих кислотных групп, но зависеть от молекулярной структуры. Для самоассоциированных дикарбоновых кислот, таких как малеиновая и янтарная кислоты, распространены комплексы с соотношением 1:1, в то время как фумаровая кислота не может самоассоциироваться из-за двойной связи $C=C$ в молекуле и образует комплексы с аминами при соотношении 1:2 [94].

При изучении экстракции муравьиной кислоты триоктиламином было установлено, что увеличение концентрации экстрагента от 0,6 до 1,7 моль/л увеличивает коэффициент распределения экстрагируемого соединения почти в 8 раз. Природа органического растворителя влияет на распределение веществ в экстракционной системе. Например, коэффициенты распределения муравьиной кислоты при использовании октанола, олеинового спирта и этилацетата равны 14.1, 6.97, 5.25, соответственно. В настоящее время получение янтарной кислоты основано на методе ферментации, в котором побочным продуктом является уксусная кислота. Для извлечения уксусной кислоты было предложено использовать 0,25 М раствор ТОА в октаноле. Ряд работ посвящено изучению экстракции янтарной кислоты из водных растворов с помощью аминов. Предложен метод извлечения янтарной кислоты раствором триоктиламина в 1-октаноле (извлечение ~99%) в сочетании с вакуумной дистилляцией и кристаллизацией органической кислоты [95].

В работе [96] исследовали влияние типа растворителя (1-октанол и н-гептан) и длины цепи третичного амина (C_3-C_8) на эффективность экстракции янтарной кислоты. Эффективность экстракционного процесса, проводимого с использованием 1-октанола, возрастает с увеличением числа атомов углерода в цепи амина, в то время как для н-гептана наблюдается обратный эффект. Определены фазовые равновесия системы экстракции янтарной кислоты ТОА и 1-октанолом, а также влияние pH на ход процесса [97]. Селективная экстракция янтарной кислоты из бинарной смеси янтарной и уксусной кислот была

проведена с использованием третичного амина с различной длиной цепи и 1-октанола [98]. Также было представлено исследование кинетики экстракции янтарной кислоты с использованием ТОА, растворенного в 1-октаноле [99]. Было отмечено, что значения рН и присутствие солей и других карбоновых кислот оказывают значительное влияние на скорость процесса экстракции.

Экстракция лимонной кислоты была исследована с использованием смеси алифатического третичного амина и смеси 1-октанол/н-гептан [100]. Экстракционный эксперимент проводился с использованием триоктиламина и рециркуляции различных растворителей: октанола, циклогексанола, изобутилового спирта и парафинового масла [101]. Использование ТОА в экстракции лимонной кислоты с использованием МИБК приводит к 90% эффективности процесса, в то время как эффективность экстракции в индивидуальном растворителе составляет всего 2% [102]. Природные растворители (масло рисовых отрубей, подсолнечное масло, соевое масло и кунжутное масло) и ТОА были использованы в экстракции лимонной кислоты. Использование триоктиламина в качестве экстрагента позволяет повысить эффективность разделения [103]. Экстракция лимонной кислоты также была исследована с использованием трех различных экстрагентов (ТБФ, ТОА и Aliquat 336), растворенных в трех различных разбавителях: бутилацетате, деканоле и бензоле. Самая высокая эффективность разделения 95,5% была получена для случая с ТОА, растворенным в бутилацетате. Далее были представлены математическая модель и процедура оптимизации процесса разделения лимонной кислоты [104].

Природа связи между амином и карбоновой кислотой может быть объяснена посредством образования ионной пары или водородной связи [105,106].

1.3.4. Экстракция смесью органических экстрагентов

Использование смесей экстрагентов также перспективно для извлечения органических кислот. Была изучена экстракция различных карбоновых кислот смесью различных алкиламинов с ТБФ. Установлено, что эффективность извлечения кислот возрастает в 2-3 раза. Процесс извлечения карбоновых кислот смесью ТБФ и ТОА протекает с выделением тепла. Исследование влияния температуры на экстракцию органических кислот показало, что количественные показатели экстракции уменьшаются с увеличением температуры [107].

Выделение других карбоновых кислот, таких как молочной, фумаровой, яблочной и никотиновой, с использованием экстракции смесью экстрагентов является предметом многих экспериментальных исследований [108-111]. В частности, обобщены результаты исследований, связанных с влиянием типа комплексообразующего реагента [112, 113] и органического растворителя, концентрации карбоновой кислоты и комплексообразующего реагента [114, 115] температуры [116], присутствия других органических кислот [117] или солей [118] на ход процесса разделения. Кроме того, определены структуры кислотно-аминных комплексов, константа равновесия реакции комплексообразования [119], кинетические параметры и метод моделирования реакционной экстракции [120].

Изучена экстракция бензойной кислоты растворами ТБФ и ТОА в разбавителях: 1-деканоле, 4-метилпентан-2-оне, 1-деканоле, 4-метилпентан-2-оне, которые часто используются в качестве активных разбавителей (модификаторов). Циклогексан и керосин представляют собой неактивные разбавители, которые добавляют для регулирования плотности и вязкости органической фазы.

В результате многочисленных исследований установлено, что для извлечения и разделения органических кислот перспективно использование смесей экстрагентов [121, 122]. Экстракции кислот солями четвертичных

аммониевых оснований из различных растворов посвящено значительное количество работ [123-126]. Наиболее часто применяются хлориды ЧАО, в частности хлорид триалкилметиламмония $\text{CH}_3(\text{C}_8\text{H}_{17}-\text{C}_{10}\text{H}_{21})_3\text{NCl}$ (Aliquat 336).

В работе [127] изучена экстракция галловой кислоты растворами ТБФ, ТОА и Aliquat 336 в разбавителях: 1-гексанол и 1-октанол в диапазоне температур от 15 до 45°C. Растворы экстрагентов использовали в диапазоне концентраций 10-30% (об.), соотношение фаз 1:1, исходная концентрация кислоты 0,015 моль/л. Полученные результаты показали, что экстракция гексанолом выше, чем октанолом. Экстрагирующая способность этих растворителей зависит от силы и количества водородных связей, образуемых с молекулой кислоты. Влияние спиртов на коэффициент распределения соответствует их растворимости в воде и способности образовывать водородные связи с молекулой кислоты. Гексанол является более растворимым в воде по сравнению с октанолом, поэтому, экстракция в присутствии гексанола по сравнению с октанолом лучше.

При исследовании экстракции карбоновых кислот смесями алкиламинов, таких как три-н-пропиламин, три-н-пентиламин, три-н-гексиламин, три-н-гептиламин, триоктиламин, три-изо-октиламин, три-2-этилгексиламин, три-н-дециламин, тридодециламин, ди-н-октиламин, н-октиламин и ди-н-гексиламин с ТБФ, установлено, что эффективность извлечения кислот при использовании смесей экстрагентов увеличивается в 2-3 раза. Ряд работ посвящен синергетической экстракции органических кислот, например, смесями солей ЧАО и третичных аминов (например, триоктиламин), а также солей ЧАО и нейтральных фосфорорганических соединений (например, трибутилфосфат) [103, 124, 127].

1.4. Двухфазные водные системы в жидкостной экстракции

В настоящее время интенсивно разрабатывается новый метод экстракции в системах с двумя несмешивающимися водными фазами [128-133]. Поиск новых экстракционных систем для выделения и разделения веществ является одной из важнейших научных и практических задач. Новые системы должны быть не менее эффективными, чем традиционные, и, в то же время, более экологически безопасными, не содержать токсичных реагентов и разбавителей, которые, как правило, летучие, взрывоопасные и нередко токсичные вещества, а отработанные растворы должны легко перерабатываться или уничтожаться. Двухфазные водные системы (ДВС) выступают в качестве «зеленой» альтернативы системам с органическими растворителями, имея ряд уникальных преимуществ: минимальная токсичность, дешевизна, биоразлагаемость, коммерческая доступность, легкость использования [134].

1.4.1. Историческая справка

Открытие двухфазной водной системы произошло в Делфте (Нидерланды) еще в 1896 году, когда Бейеринк случайно заметил, что водный раствор крахмала не смешивается с водным раствором желатина [135]. Однако прошло более полувека, прежде чем шведский биохимик Пер-Оке Альбертсон использовал двухфазную водную систему в извлечении хлоропластов и опубликовал свои первые исследования по применению двухфазных водных систем для очистки биологических продуктов [136]. Последующие исследования привели к выявлению большого количества ДВС [137, 138]. На рисунке 3 представлена зависимость количества публикаций по двухфазным водным системам, которая показывает все больший интерес к поиску новых систем и применению в разных областях науки – от экстракции органических и неорганических веществ до получения наночастиц.

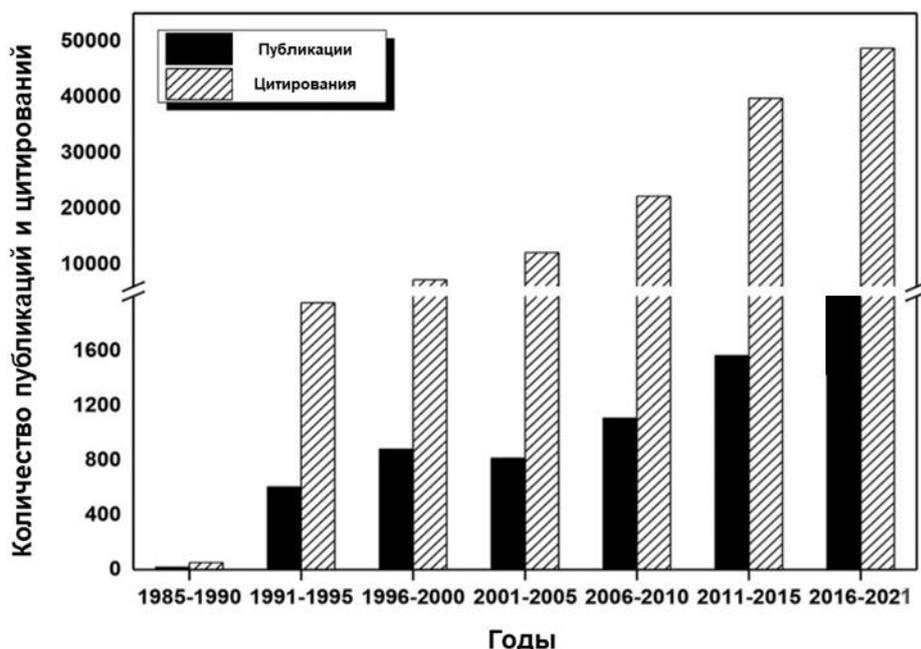


Рисунок 3. Распределение общего количества публикаций по запросу «aqueous two-phase system» в зависимости от года, база данных Web of Science Core Collection

Что такое двухфазные водные системы? Отличительной особенностью ДВС от классической экстракции является то, что в данном случае обе фазы представляют собой водные растворы, насыщенные двумя компонентами в определенном соотношении. Одним из основных плюсов ДВС для решения ряда важных задач в биотехнологии и не только считается очень низкое межфазное поверхностное натяжение, благодаря схожим физико-химическим свойствам двух несмешивающихся водных фаз [139]. Однако вопрос о механизмах распределения целевых компонентов в ДВС остается открытым и не до конца понятным, хотя существует большое количество работ, где авторы предлагают различные варианты объяснения движущей силы для переноса веществ из одной фазы в другую [140]. Поведение распределения целевого вещества между фазами в ДВС можно объяснить в основном образованием водородных связей или электростатическим взаимодействием с компонентом фазы, стерическими и конформационными эффектами, гидрофобными взаимодействиями [141-143].

1.4.2. Фазообразование в двухфазных водных системах

По состоянию на сегодняшний день к числу наиболее перспективных ДВС относят системы, типы которых представлены в таблице 5.

Таблица 5. Типы двухфазных водных систем и конкретные примеры

Тип двухфазной водной системы	Примеры	Ссылка
Полимер/полимер	ПЭГ 8000/ПВС 10 000 ПЭГ 35 000/дэкстран 500 000	[144, 145]
Полимер/соль	ПВП 3500 и ПЭГ 1500/нитрат натрия	[146, 147]
Соль/соль	Тетрабутиламмония бромид/цитрат натрия	[148]
Ионная жидкость/соль	ИЖ на основе имидазолия/КОН, K ₂ HPO ₄ , K ₂ CO ₃ , K ₃ PO ₄	[149]
Ионная жидкость/полимер	UCON/ИЖ на основе имидазолия	[150]
Низкомолекулярный спирт/соль	2-пропанол/K ₂ HPO ₄ +K ₄ P ₂ O ₇	[151]
Мицеллярные ДВС	Изооктан/этилгексанол/метилтриоктил-аммония хлорид	[152]

Синтезом новых двухфазных водных систем и их применением в экстракции широкого круга веществ занимаются научные группы по всему миру [128, 137, 153]. Большое количество обзоров накоплено на сегодняшний момент по ДВС, их свойствам и применению [154-156]. Однако, эта область науки развивается и появляются новые идеи и решения в экстракции с использованием ДВС.

Один из наиболее распространенных является система *полимер/соль*, применяемая в области разделения и извлечения веществ. ДВС типа *полимер/соль* могут быть образованы из ряда полимеров: полиэтиленгликолей (ПЭГ), полипропиленгликолей (ППГ), полиалкиленгликолей (UCON), диметилового эфира ПЭГ, поливинилового спирта (ПВС), поливинилпирролидона (ПВП), сополимеров $(EO)_x(PO)_y(EO)_x$ с разными молекулярными массами. Самым распространенным полимером, образующим наибольшее количество ДВС является ПЭГ. Полиэтиленгликоль – это неионогенный, водорастворимый, биосовместимый полимер окиси этилена, имеющий широкое применение в различных отраслях промышленности. Общая структура ПЭГ: $HO-(CH_2-CH_2-O)_n-H$, представляющие собой полимеры с прямыми цепочками [157]. ПЭГ обладает различными физическими свойствами в зависимости от его молекулярной массы, а также хорошей стабильностью в кислых и основных средах. С увеличением молекулярной массы ПЭГ образование ДВС происходит намного легче, что связано с более высокой гидрофобностью и меньшей растворимостью полимера [158, 159].

Состав двухфазных водных систем обычно удобно представлять на прямоугольной фазовой диаграмме, как показано на рисунке 4 [160]. Одним из основных методов экспериментального построения фазовой диаграммы, заслуживающей упоминания, является определение точки помутнения. В этом способе водно-полимерные (или водно-солевые) исходные растворы по каплям добавляют к другому водно-солевому (или водно-полимерному) основному раствору, а состав смеси, при которой появляется мутность, соответствует переходу от гомогенной к гетерогенной области. Это так называемая точка помутнения [161].

Фазовая диаграмма обеспечивает таким набором информации, как концентрация компонентов для двухфазного образования и их концентрация в верхней и нижней фазах.

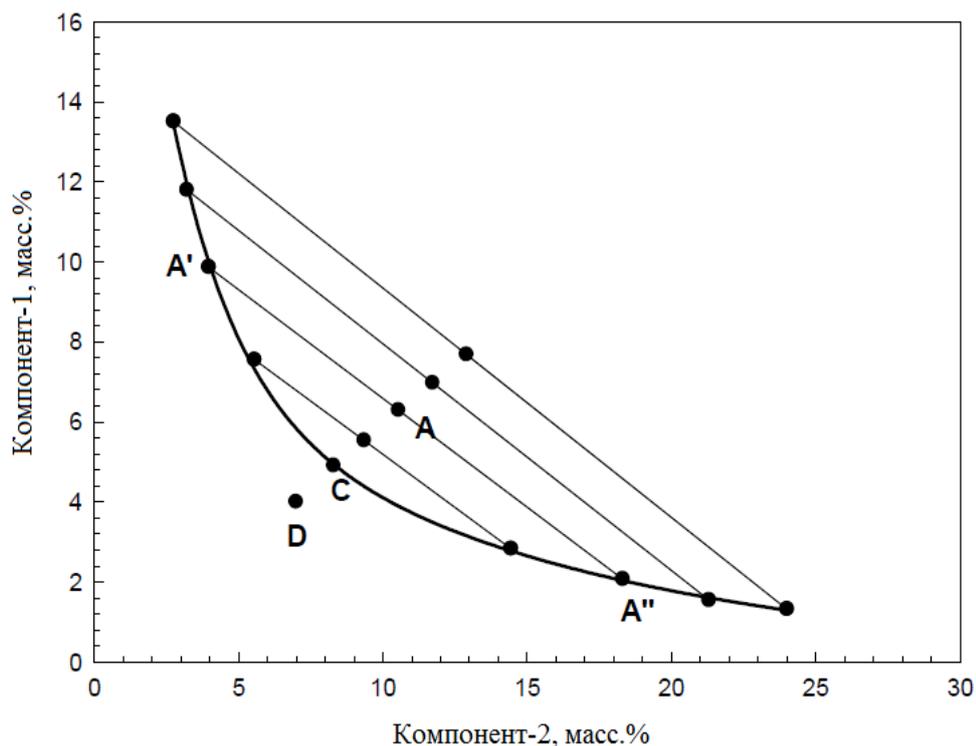


Рисунок 4. Фазовая диаграмма системы компонент-1 – компонент-2 – вода

На данном рисунке показана бинодальная кривая, которая разделяет область концентраций компонентов. Эта кривая разделяет концентрации, которые образуют две несмешивающиеся водные фазы (точка А) от тех, которые производят одну фазу (точка D). Все потенциальные системы (например, А', А, А'') имеют один и тот же состав фазы верхнего и нижнего фазового равновесия из-за того, что они находятся на одной и той же ноду. Линия А'А'' на диаграмме представляет собой прямую линию – ноду; она соединяет два узла, которые лежат на бинодальной кривой. Однако они имеют разное отношение объемов органической и водной фаз ($V_{\text{пол.ф.}}/V_{\text{сол.ф.}}$). Точка С на бинодальной кривой называется критической точкой, чуть выше этой точки объем обеих фаз теоретически равен ($V_{\text{пол.ф.}}=V_{\text{сол.ф.}}$), а значение длины ноды равно 0.

Двухфазная водная система может быть образована с использованием различных компонентов в водном растворе. Наиболее распространенные

системы образуют два полимера (обычно полиэтиленгликоль и декстран) [162], или полимер и соль. В качестве фазообразующих солей зачастую используют карбонаты, фосфаты, сульфаты, хлориды, нитраты, формиаты, ацетаты, тартраты, цитраты, оксалаты и др. [163,164]. Большинство других солей не эффективны.

При определенных условиях полимер и неорганическая соль могут образовывать двухфазную систему с высоким содержанием воды (более 80%). Причем, верхняя (органическая) фаза обогащена полимером, а нижняя (водная) – фазообразующей солью.

В настоящее время двухфазные водные системы предоставляют возможность применения жидкостной экстракции от классической химической технологии до очистки биологических и техногенных продуктов [165-167]. ДВС, состоящие из водорастворимых полимеров и неорганических солей, наиболее часто применяются для изучения экстракционных процессов выделения и очистки органических веществ, имеющих большое значение в фармацевтической и пищевой отраслях.

1.4.3. Экстракция органических кислот в двухфазных водных системах

Актуальной проблемой на сегодня является экстракция карбоновых кислот из водных растворов, полученных методом анаэробной ферментации [168]. Преимущество использования ДВС для реализации такой задачи является не только в достижении высоких показателей извлечения кислот, но и сохранении микроорганизмов для их повторного использования. В отличие от органических растворителей и экстрагентов, являющихся токсичными по отношению к бактериям, продуцирующим органические кислоты, водорастворимые полимеры не оказывают токсического воздействия на используемые микроорганизмы [169]. На межфазное распределение кислот большое влияние оказывает

кислотность среды [170], молекулярная масса полимеров [171], температура [172].

Одним из типов двухфазных водных систем являются системы спирт – соль – вода. В работе [173] рассматривается экстракция в системе этанол 25% (мас.) – сульфат аммония 19% (мас.) – вода. ДВС была выбрана и использована для извлечения молочной кислоты из модельного и реального ферментационного раствора, а результаты были оптимизированы с помощью эксперимента. Система, состоящая из сульфата аммония и ацетона, была исследована для экстракции янтарной кислоты, и была получена степень извлечения (E) 90%. В данной работе преследовали цель изучения и обобщения поведения распределения ряда карбоновых кислот (муравьиной, уксусной, пропионовой, молочной, янтарной и лимонной) в системе этанол – сульфат аммония – вода при различных параметрах системы (соотношение объемов фаз, температура, рН системы и концентрация кислот). Концентрация карбоновой кислоты, экстрагированной в верхнюю фазу, была пропорциональна концентрации в нижней фазе, что означало, что исходная концентрация кислот почти не влияла (за исключением пропионовой кислоты из-за ее высокой гидрофобности) на коэффициент разделения. Кроме того, было обнаружено, что наклоны линий на графиках увеличиваются с уменьшением рН, особенно близко к значениям их константы диссоциации (pK_a). Этот результат позволил установить, что эффективность экстракции повышалась по мере снижения рН системы и в значительной степени зависела от формы кислоты, существующей в растворе. Кроме того, в работе исследовали влияние рН на распределение карбоновой кислоты в системе этанол – сульфат аммония – вода, эксперимент был проведен при значениях рН от 2 до 7 (до 8 для лимонной кислоты). Было обнаружено, что коэффициент распределения увеличивается с уменьшением рН, за исключением низких или высоких значений рН, что указывает на то, что эффективность экстракции сильно зависит от кислотности исходного раствора. Изменение коэффициента распределения было вызвано изменением

существующей формы карбоновой кислоты в водном растворе. В работе [174] была изучена экстракция янтарной кислоты в системе ацетон – сульфат аммония – вода. Максимальное извлечение янтарной кислоты достигается приблизительно при $pH=2$.

Влияние концентраций сульфата аммония и ацетона на распределение янтарной кислоты в двухфазной водной системе с раствором также было изучено в работе [175]. Как коэффициент распределения, так и степень извлечения янтарной кислоты увеличиваются с увеличением концентраций ацетона и сульфата аммония. При увеличении концентрации сульфата аммония значение коэффициента распределения увеличивается тогда, как значение соотношения объема фаз уменьшается.

К настоящему времени изучена экстракция ароматических кислот в системах на основе поли-N-винил-N-метилацетамида, полиэтиленгликолей, поли-N-винилкапролактама, поли-N-винилпирролидона в широком интервале pH водно-солевых растворов [176]. Оптимизированы условия экстракции (состав экстрагента, высаливатели, pH), предложены эффективные системы для достижения максимальных количественных характеристик процесса межфазного распределения кислот [177]. Например, изучена экстракция бензойной кислоты из двухфазных водных системах на основе поли-N-винилпирролидона и поли-N-винилкапролактама, получаемые полимеризацией [178]. При экстракции бензойной кислоты поли-N-винилпирролидоном и поли-N-винилкапролактамом двухфазная система образуется при введении в водные растворы солей Na_2SO_4 , $(NH_4)_2SO_4$ и $NaCl$. По эффективности высаливающего действия соли располагаются в следующий ряд: $(NH_4)_2SO_4 > Na_2SO_4 > NaCl$. В условиях эксперимента максимальная степень извлечения бензойной кислоты (более 80%) была получена в системе N-винилпирролидон (0,2% (мас.)) – $(NH_4)_2SO_4$. Практически полное извлечение гидрофильными полимерами (95-97%) достигается при многоступенчатой экстракции.

В 2015 году было опубликовано исследование извлечения масляной кислоты с применением двухфазных водных систем из раствора микробной ферментации. В работе осуществлен подбор оптимальных параметров для достижения максимальной степени экстракции в предлагаемой системе ПЭГ 6000 – Na₂SO₄ – H₂O. Проанализировано влияние параметров, которые могут влиять на распределение масляной кислоты и подобраны оптимальные условия экстракции: исходный состав системы ПЭГ 6000 (26% (мас.)) и Na₂SO₄ (9,6% (мас.)), 36°C и pH 3.0, при этом степени извлечения масляной кислоты равна 91,74%. В работе приведена технологическая схема экстракционного извлечения масляной кислоты из раствора ферментации с получением чистого вещества. В предложенной схеме применяются дополнительные методы для полного отделения масляной кислот от ПЭГ и сопутствующих уксусной кислоты и бутанола. В статье [179] была проведена экстракция яблочной кислоты с использованием двухфазных водных систем. В качестве двухфазной водной системы выступали полимеры (ПЭГ 4000 и 8000) и различные фосфатные соли. Были исследованы системы: ПЭГ 4000 – K₂HPO₄ – вода; ПЭГ 8000 – K₂HPO₄ – вода; ПЭГ 4000 – (NH₄)₂HPO₄ – вода; ПЭГ 8000 – (NH₄)₂HPO₄; ПЭГ 4000 – NaH₂PO₄ – вода; ПЭГ 8000 – NaH₂PO₄ – вода. В ходе данной работы было выявлено влияние молекулярной массы ПЭГ, pH, температуры, концентрации соли на коэффициент распределения и степень извлечения. Согласно полученным данным, было установлено, что с увеличением молекулярной массы полимера гидрофобность полимерной фазы увеличивается, что благоприятно влияет на экстракцию яблочной кислоты. Изучено влияние концентрации фазообразующих солей K₂HPO₄, (NH₄)₂HPO₄ и NaH₂PO₄ на коэффициент распределения и степень извлечения при T=20°C в системе с ПЭГ 4000. Согласно полученным результатам, распределение яблочной кислоты сильно зависит от концентрации неорганической соли. При высокой концентрации соли яблочная кислота в основном присутствует в нижней фазе. При промежуточных концентрациях фосфатной соли, яблочная кислота распределяется между фазами

более равномерно. С другой стороны, при низкой концентрации фосфатной соли яблочная кислота перераспределяется преимущественно в верхнюю полимерную фазу. Это может быть связано с гидрофобными взаимодействиями с молекулами ПЭГ или высаливанием [180]. Повышение концентрации соли может частично уменьшить свободный объем в солевой фазе, что приводит к переходу кислоты в полимерную фазу, но при достаточно высоких концентрациях соли высаливание приводит к осаждению яблочной кислоты на границе раздела [181]. Следовательно, коэффициент распределения уменьшается.

В таблице 6 представлены литературные данные последних лет по экстракции органических и неорганических кислот в двухфазных водных системах на основе водорастворимых полимеров. Исходя из приведенных результатов видно, что ДВС эффективны для очистки кислот от примесей ввиду высоких показателей степени извлечения и низкой температуры проведения процесса.

Экстракционная ферментация в ДВС является значимым подходом для преодоления низкого выхода целевого продукта в традиционных ферментационных процессах, а также является инструментом для получения веществ, очищенных от сопутствующих соединений, клеток, примесей [182]. Современных знаний данного процесса недостаточно для внедрения таких технологий в крупномасштабное производство биологических продуктов. Однако продолжающиеся исследования могут значительно улучшить практическую применимость экстракционной ферментации в ДВС в ближайшем будущем [183, 184].

Таблица 6. Результаты экстракции кислот в двухфазных водных системах на основе полимеров и неорганических солей

Фазообразующие компоненты	Экстрагируемое соединение	Температура, °С	Результаты	Ссылка
ПЭГ 1000/2000/4000/6000 - Na ₂ SO ₄	Масляная кислота	35	Оптимальные условия для экстракции были установлены: ПЭГ 6000 (26 мас. %) - Na ₂ SO ₄ (9,6 мас. %) и рН 3,0, при этом выход составил 91,74 % за одну стадию.	[185]
ПЭГ; метиловый эфир ПЭГ - холин хлорид; полиакрилат натрия 8000	Клавулановая кислота	25	В системе ПЭГ 600/полиакрилат натрия-8000, при использовании холин хлорида в качестве дополнительного реагента, эффективность экстракции кислоты была достигнута более 85%.	[186]
диметиловый эфир ПЭГ 2000 - (NH ₄) ₂ SO ₄	Молочная кислота	25	Было установлено, что система диметиловый эфир ПЭГ 2000/(NH ₄) ₂ SO ₄ может быть использована в качестве эффективного метода извлечения молочной кислоты с коэффициентом распределения около 1,5 и степенью извлечения 60 %.	[187]
ПЭГ 4000/8000 - K ₂ HPO ₄ , (NH ₄) ₂ HPO ₄ , NaH ₂ PO ₄	Яблочная кислота	25	Наиболее эффективное извлечение яблочной кислоты было достигнуто в системе ПЭГ 8000 - NaH ₂ PO ₄ (степень извлечения около 80 %).	[188]
ПЭГ 1500 – Li ₂ SO ₄ – H ₂ O	Салициловая и ацетилсалициловая кислота	25	Предложенная система позволила достичь значение коэффициента разделения 940 при экстракции салициловой и ацетилсалициловой кислоты.	[189]

Выводы

Таким образом, проведенный анализ литературных данных показал, что для извлечения, разделения и очистки карбоновых кислот из водных растворов используются различные методы, в том числе адсорбция, электродиализ, ректификация, мембранные методы и др. Одним из наиболее эффективных и доступных методов извлечения органических веществ является жидкостная экстракция, обеспечивающая эффективное выделение целевого компонента, простоту аппаратного оформления и полную автоматизацию. Карбоновые кислоты экстрагируют углеводородами, азот-, серо- и фосфорсодержащими органическими соединениями (триоктиламин, триоктилфосфиноксид, трибутилфосфат, соли ЧАО (Aliquat 336) и др.). Однако, исходя из проанализированных данных, наибольшая эффективность экстракционного извлечения наблюдается при использовании третичных аминов.

Особый интерес представляет экстракция кислот с использованием двухфазных водных систем. Их преимущество использования для экстракции карбоновых кислот является не только в достижении высоких показателей их извлечения, но и сохранении микроорганизмов, участвующих в процессе ферментации, для их повторного использования.

Распределение органических кислот в двухфазных водных системах на основе водорастворимых полимеров зависит как от их физико-химических характеристик, так и от свойств системы в целом. К таким характеристикам и свойствам относятся: гидрофобность и растворимость вещества в воде, рН среды, температура, ионная сила раствора и др.

В качестве метода интенсификации процесса извлечения карбоновых кислот из разбавленных водных растворов возможно использование сочетание метода экстракции в двухфазных водных системах с ультразвуком.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Исходные вещества

Список реактивов, использованных в работе, приведен в таблице 7.

Таблица 7. Реактивы, используемые в работе

Наименование	Химическая формула	Квалификация
Муравьиная кислота	HCOOH	Acros Organics, 88%
Уксусная кислота	CH_3COOH	х.ч.
Молочная	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	Acros Organics, 90%
Пропионовая кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	Acros Organics, 99%
Масляная кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Acros Organics, 99%
Валериановая кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Acros Organics, 99%
Капроновая кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Acros Organics, 99%
Бензойная кислота	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	ос.ч.
Салициловая кислота	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{OH})\text{COOH}$	Sigma-Aldrich, 99%
Сульфосалициловая кислота	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{SO}_3\text{H})\text{COOH}$	ос.ч.
Полиэтиленгликоль	$\text{HO}[\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}]_n\text{H}$	квалиф. фармакоп.
Сульфат натрия	Na_2SO_4	х.ч.
Гидроксид натрия	NaOH	х.ч.
Серная кислота	H_2SO_4	х.ч.
Ортофосфорная кислота	H_3PO_4	ос.ч.
Ацетонитрил	CH_3CN	Acros Organics, HPLC for UV

Полиэтиленгликоль 1500 (ПЭГ 1500) – линейный полимер с одной концевой гидроксильной группой, который представляет собой воскообразное вещество белого цвета, растворимое в бензоле, ацетонитриле, CCl_4 , хлороформе, ДМФА и многих других органических растворителях, при повышенных температурах растворим в спиртах, ацетоне, анизоле, диоксане; не растворим в парафинах, гликолях, глицерине. Неограниченно растворим в воде, но выпадает в осадок из водных растворов при температуре выше $100^\circ C$ [190].

Алифатические карбоновые кислоты – это бесцветные жидкости с характерным запахом. Муравьиная, уксусная и пропионовая кислоты неограниченно растворяются в воде, далее с увеличением длины радикала растворимость карбоновых кислот уменьшается.

Кислоты имеют очень высокие температуры кипения и плавления. Это связано с тем, что для них характерна значительная ассоциация, обусловленная водородной связью. Такие связи образуются у кислот за счет взаимодействия гидроксильного водорода одной молекулы и карбонильного кислорода другой.

Низшие карбоновые кислоты применяются в пищевой и фармацевтической промышленности. Муравьиная кислота – в медицине – муравьиный спирт, в пчеловодстве для лечения пчел, органическом синтезе – исходное сырье, при получении растворителей и консервантов. Уксусная кислота – в пищевой и химической промышленности: в качестве растворителя для производства ацетилцеллюлозы (ацетатного волокна, органического стекла и киноплёнки); для синтеза красителей и сложных эфиров; как пищевая добавка и консервирующее вещество, а также используется в медицине, в качестве заменителя нашатырного спирта. Масляная кислота – для получения парфюмерии и ароматизирующих добавок, пластификаторов.

Бензойная кислота – простейшая одноосновная карбоновая кислота ароматического ряда, представляющая собой белые игольчатые кристаллы, плохо растворимые в воде (0.29 г/100 г H_2O), хорошо – в этаноле, хлороформе и диэтиловом эфире. Бензойная кислота является слабой кислотой ($pK_a = 4.21$).

Молекулярная масса 122.12, плотность – 1.32 г/см³. Бензойная кислота имеет температуру плавления 122.4°C, температуру кипения 249°C. Легко возгоняется, перегоняется с водяным паром.

Салициловая кислота – 2-гидроксibenзойная или фенольная кислота; бесцветные игольчатые кристаллы, хорошо растворима в этаноле, диэтиловом эфире и других полярных органических растворителях, плохо растворима в воде (1,8 г/л при 20°C). Молекулярная масса 138.12, плотность – 1.44 г/см³. Салициловая кислота имеет температуру плавления 159°C, температуру кипения 211°C. Салициловая кислота находится в растворе в молекулярной и ионизированной форме ($pK_a = 2.97$), поэтому pH – один из основных факторов, влияющих на её извлечение из водных растворов.

Сульфосалициловая кислота представляет собой бесцветные кристаллы в виде тонких игл; молекулярная масса 218.19, температура плавления 115°C (спекание), 177-180°C (плавление); неограниченно растворима в воде, этаноле, ацетоне, диэтиловом эфире. Гигроскопична, кристаллизуется из воды в виде дигидрата, температура плавления 120°C [191].

Для создания определенного значения pH использовали H₂SO₄, приготовленную разбавлением концентрированной кислоты и NaOH, приготовленный из фиксанала – стандарт-титра.

При проведении экстракционного эксперимента из раствора ферментации для получения молочной кислоты в работе использовали бактерии *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* ВКПМ В-2368 (Национальный биоресурсный центр ВКПМ). Для получения молочной кислоты использовали жидкую питательную среду *MRS broth* (Pronadisa, Conda, Spain) следующего состава (г/л): декстроза – 20,0; пептон – 10,0; мясной экстракт – 8,0; ацетат натрия – 5,0; дрожжевой экстракт – 4,0; гидрофосфат калия – 2,0; цитрат аммония – 2,0; Твин 80 – 1,0; сульфат магния – 0,2; сульфат марганца – 0,05.

2.2. Методики экспериментов и анализов

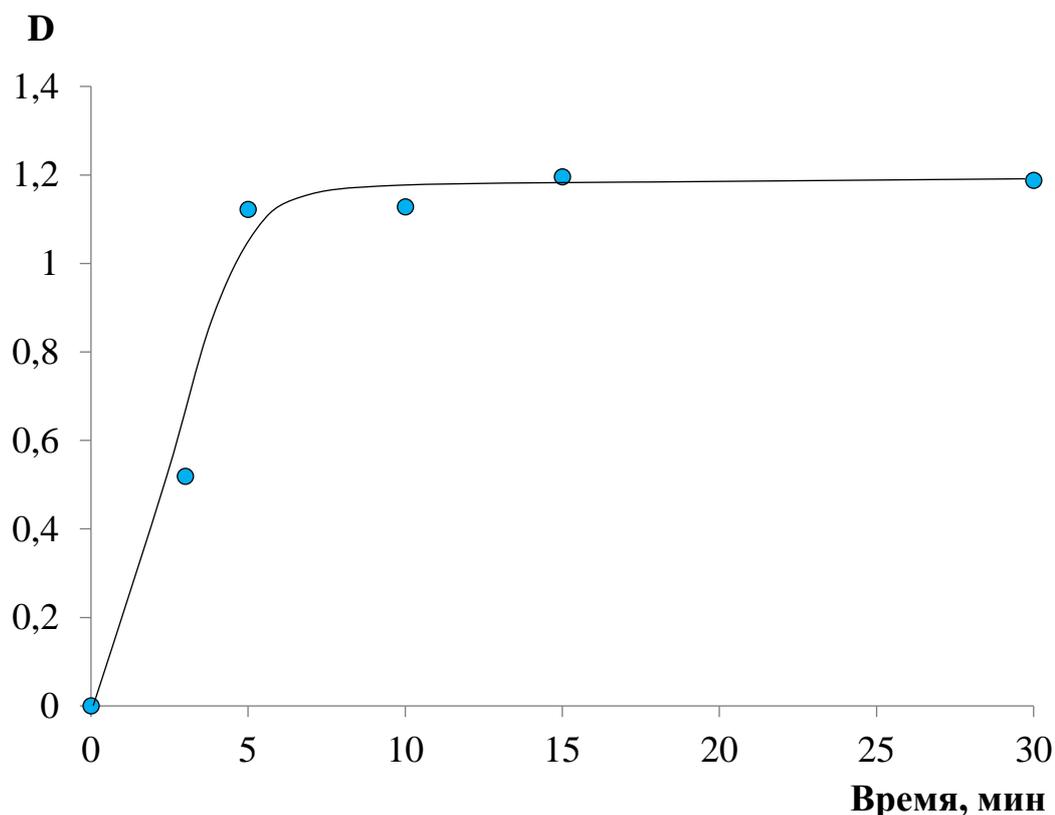
Исходные растворы ароматических кислот, гидроксида натрия, серной кислоты с концентрацией $[HA]_{исх.} = 0,01$ моль/л готовили растворением точных навесок, взвешенных на аналитических весах *HR-100AZ (AND)*, в дистиллированной воде. Исходные растворы алифатических кислот готовили разбавлением концентрированных кислот дистиллированной водой.

2.2.1. Методика экстракции карбоновых кислот в двухфазных водных системах

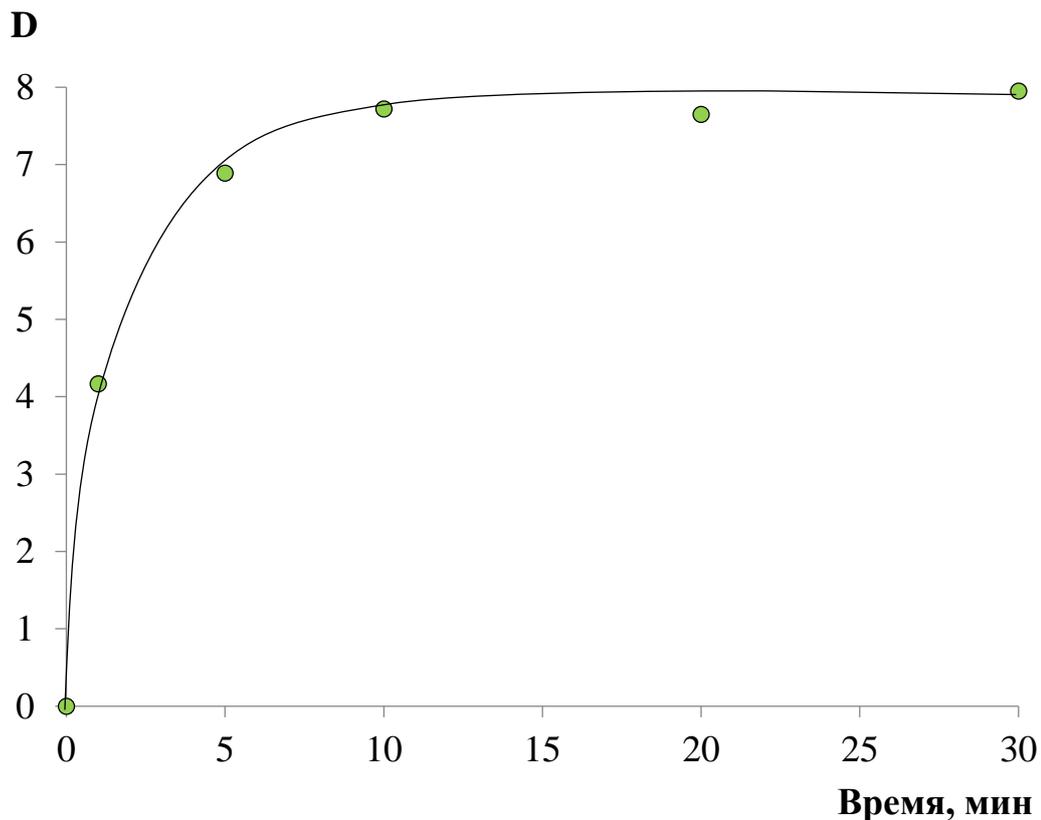
Для изучения межфазного распределения карбоновых кислот предварительно необходимо было выбрать экстракционную систему и ее состав. Выбор экстракционной системы осуществляли исходя из приведенного в данной работе литературного обзора. В литературе сообщается о многих неорганических солях, которые способны образовывать с полиэтиленгликолем две несмешивающиеся водные фазы. Ранее авторами работы [192] были построены фазовые диаграммы для системы ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O , показавших свою перспективность использования, на основании которых было выбрано содержание каждого компонента системы: ПЭГ (15% (мас.)), Na_2SO_4 (9% (мас.)). Выбор сульфата натрия в качестве фазообразующей соли обусловлен хорошей его растворимостью в воде, что позволяет работать в широком диапазоне концентраций; необходимостью небольшого количества реагентов для приготовления двухфазной системы; стабильностью системы при ее использовании. Соотношение полимерной и солевой фаз, равное 1, позволило оценить количественные характеристики экстракции для дальнейшей разработки технологического процесса. Основное количество экспериментов проводили при $25^{\circ}C$ в термостатированных условиях. Экстракцию кислот

проводили в градуированных пластиковых пробирках, разделение фаз – в делительных воронках. Для приготовления экстракционной системы взвешивали необходимые количества полимера и соли на аналитических весах, далее добавляли аликвотный раствор исследуемой кислоты и перемешивали в течение 20 минут (с учетом растворения всех компонентов) в термостатированном шейкере *Enviro-Genie* (*Scientific Industries, Inc.*) при скорости вращения 30 об/мин, для установления равновесия.

Для получения количественных характеристик процесса экстракции карбоновых кислот предварительно было определено время установления равновесия в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O на примере молочной и сульфосалициловой кислоты. Эксперимент проводили в течении 5–30 минут. Исходя из полученных данных (рисунок 5), время установления равновесия составило 10-15 минут, дальнейшее время контактирования фаз нецелесообразно. Аналогичные зависимости были получены для всех исследуемых кислот.



(a)



(б)

Рисунок 5. Зависимость коэффициента распределения молочной (а) и сульфосалициловой кислоты (б) от времени контакта фаз в системе ПЭГ-1500 – Na_2SO_4 – H_2O

Далее смесь разделяли на полимерную и солевую фазы, измеряли их объемы. Завершающим этапом экстракционного эксперимента было определение аналитической концентрации карбоновых кислот в обеих фазах различными методами (см. 2.2.2.).

При проведении экстракционного эксперимента из раствора ферментации для получения молочной кислоты в работе использовали бактерии. Процесс ферментации проводили по ранее описанной методике [193]. Для приготовления раствора ферментации использовали питательную среду *MRS broth* и лактобактерии *Lactobacillus delbrueckii*. Процесс вели в течение 2 суток при температуре 40°C. Молочнокислые бактерии инкубировались в

термостатированном шейкере *Enviro-Genie* в течение двух суток при температуре 40°C и 140 об/мин.

Исследования составов экстрагируемых соединений в полимерной фазе были проведены с использованием метода ИК-спектроскопии. Спектры образцов регистрировали на ИК-Фурье спектрометре *IRTracer-100 (Shimadzu)* с приставкой НПВО горизонтального типа *MIRacle-10 (Shimadzu)*.

Эксперименты по исследованию экстракции сульфосалициловой кислоты без и в присутствии ультразвукового воздействия проводили в стеклянном цилиндре (с постоянным значением межфазной площади 5.31 см²) при смешении равных объемов (15 мл) солевой и полимерной фаз. Извлекаемую кислоту заданной концентрации готовили в солевой фазе. Эксперименты проводили при температуре 25°C. Для обеспечения равномерного распределения извлекаемого компонента по объему проводили перемешивание обеих фаз с помощью мешалки с верхним приводом со скоростью 100 об/мин. Ультразвуковой генератор с частотой 35 кГц был использован для проведения экспериментов с ультразвуком.

Количественное определение сульфосалициловой кислоты осуществляли спектрофотометрическим методом в УФ-области при длине волны 230 нм с использованием спектрофотометра *Cary 60 (Agilent Tech.)*. Детектирование кислоты в экспериментах без ультразвукового воздействия осуществляли онлайн в цилиндре при помощи волоконно-оптического зонда с длиной оптического пути 10 мм каждые 10 секунд. В экспериментах с ультразвуком измерение оптической плотности проводили каждую минуту на начальном участке зависимости до установления постоянных значений оптической плотности, далее частота измерений сократилась до 5 минут. Экспериментальная установка представлена на рисунке 6.

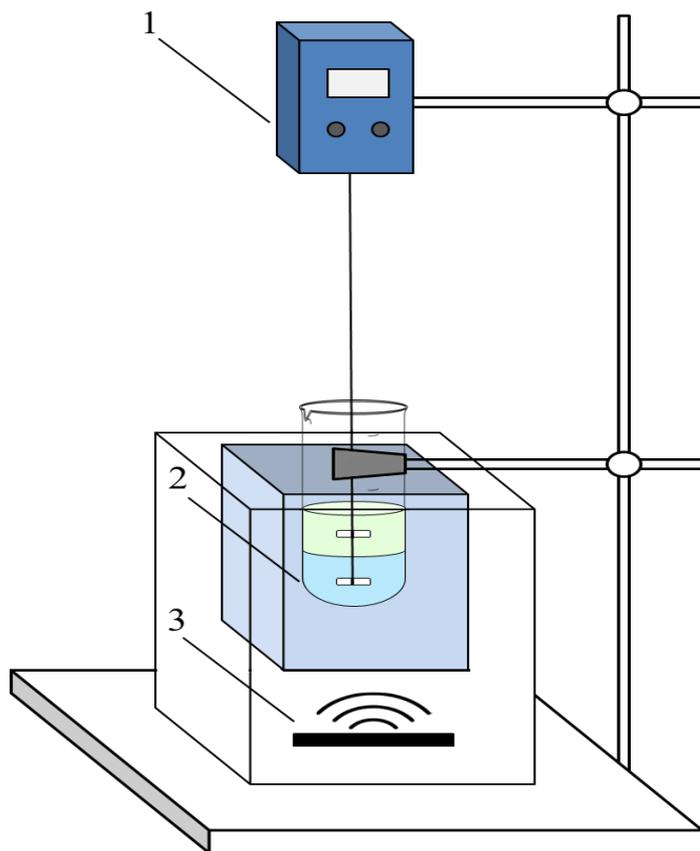


Рисунок 6. Экспериментальная установка: 1 – верхнеприводная мешалка, 2 – экстракционная система, 3 – ультразвуковой генератор

Все представленные экспериментальные данные являются результатом серии экспериментов и обработаны методами математической статистики.

2.2.2. Методики количественного определения карбоновых кислот

Для определения концентрации алифатических кислот в исходном растворе ($[HA]_{исх.}$), в солевой ($[HA]_{вод.ф.}$) и полимерной ($[HA]_{пол.ф.}$) фазах после экстракции был применен метод кислотно-основного титрования. Для этого использовали автоматический высокоточный потенциометрический титратор АТП-02 (Аквилон) (объем бюретки – 20 мл и скорость подачи титранта в диапазоне от 0,1 до 36 мл/мин). Прибор был предварительно откалиброван по стеклянному хлорсеребряному электроду. Калибровка проводилась по 2-м

буферным растворам, рН которых составлял 1,65 и 9,18. Данные калибровочной прямой представлены на рисунке 7.

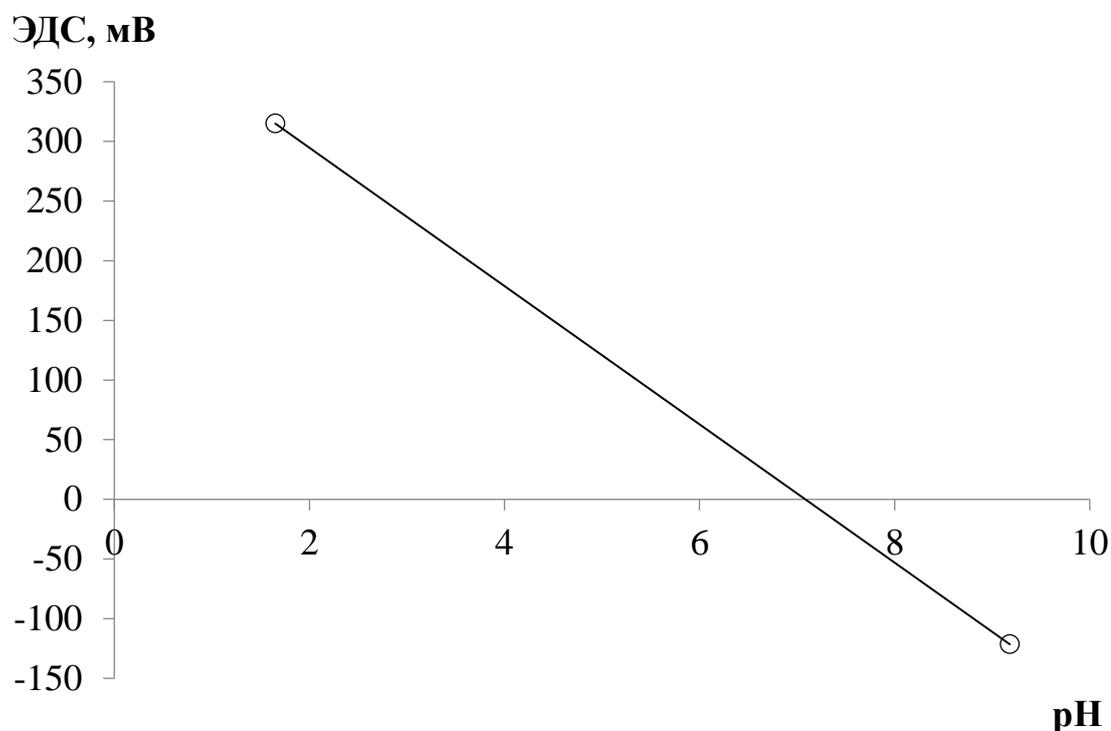


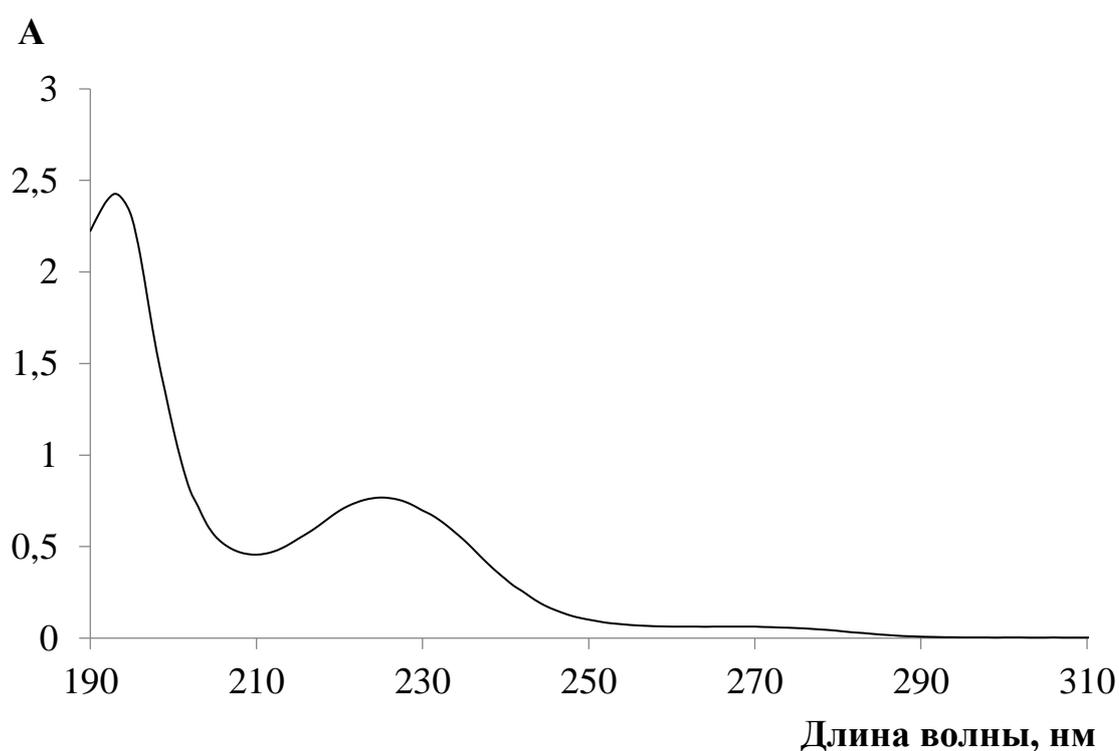
Рисунок 7. Калибровочный график стеклянного хлорсеребряного электрода по буферным растворам ($pH_1=1,65$; $pH_2=9,18$)

Управление титратором, который подключен к компьютеру, осуществляли с помощью программного комплекса *Titrate Deluxe* версии 5.0.

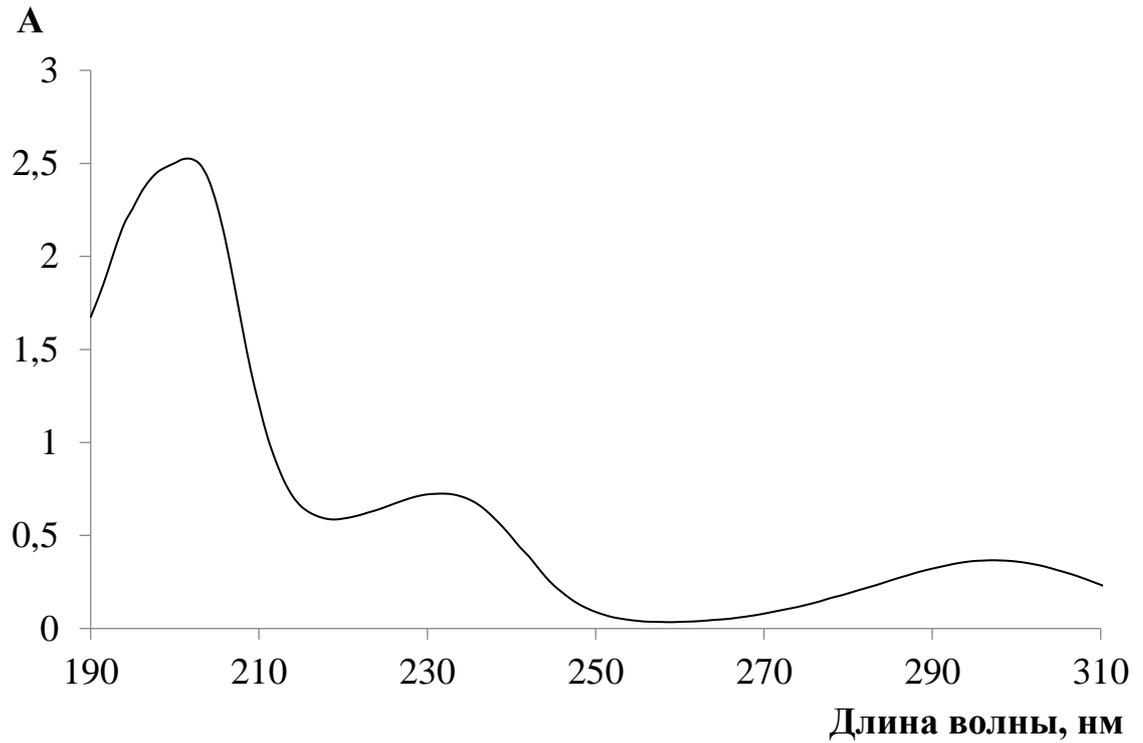
Концентрация исследуемого вещества может быть определена методом спектрофотометрии в том случае, если в спектре поглощения раствора этого вещества имеются выраженные полосы поглощения в ультрафиолетовой (УФ) области спектра. Известно, что ароматические кислоты поглощают в ближней УФ области. В связи с этим, при изучении межфазного распределения ароматических карбоновых кислот применяли методику анализа спектрофотометрическим методом. Оптическую плотность (A) растворов измеряли на спектрофотометре *ПЭ-5400УФ Экрос* в кварцевых кюветах (толщина кюветы $l = 1$ мм) по следующей методике: растворы исследуемых

веществ помещали в кювету, пропускали через них электромагнитное излучение и получали спектр исследуемых соединений.

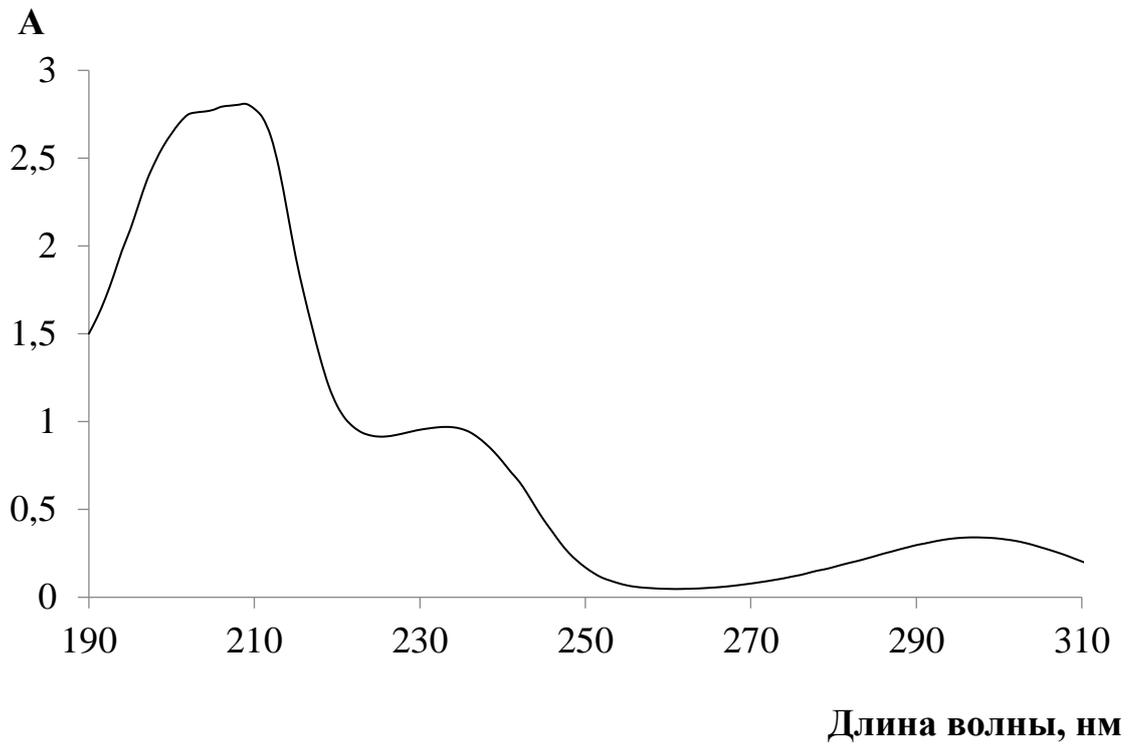
Для начала необходимо было определить длину волны, при которой возможно количественное определение ароматических кислот. Для этого приготовили фотометрические пробы бензойной, салициловой и сульфосалициловой кислот с концентрацией 0,001 моль/л. Данные УФ спектров поглощения представлены на рисунке 8.



(a)



(б)

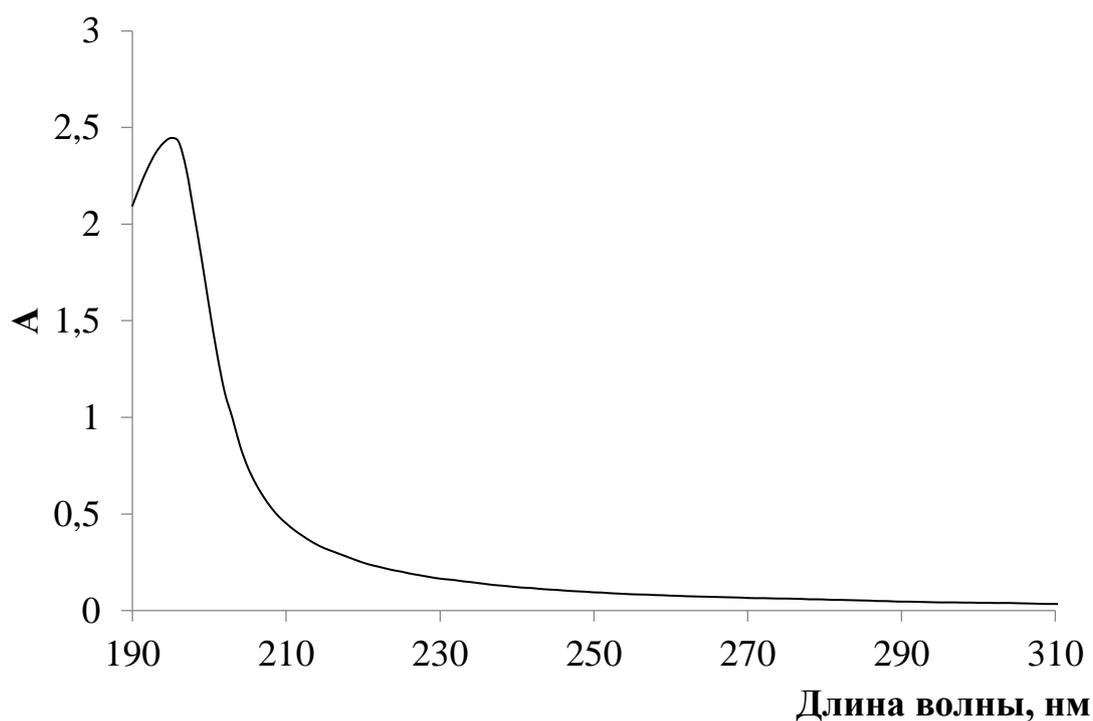


(в)

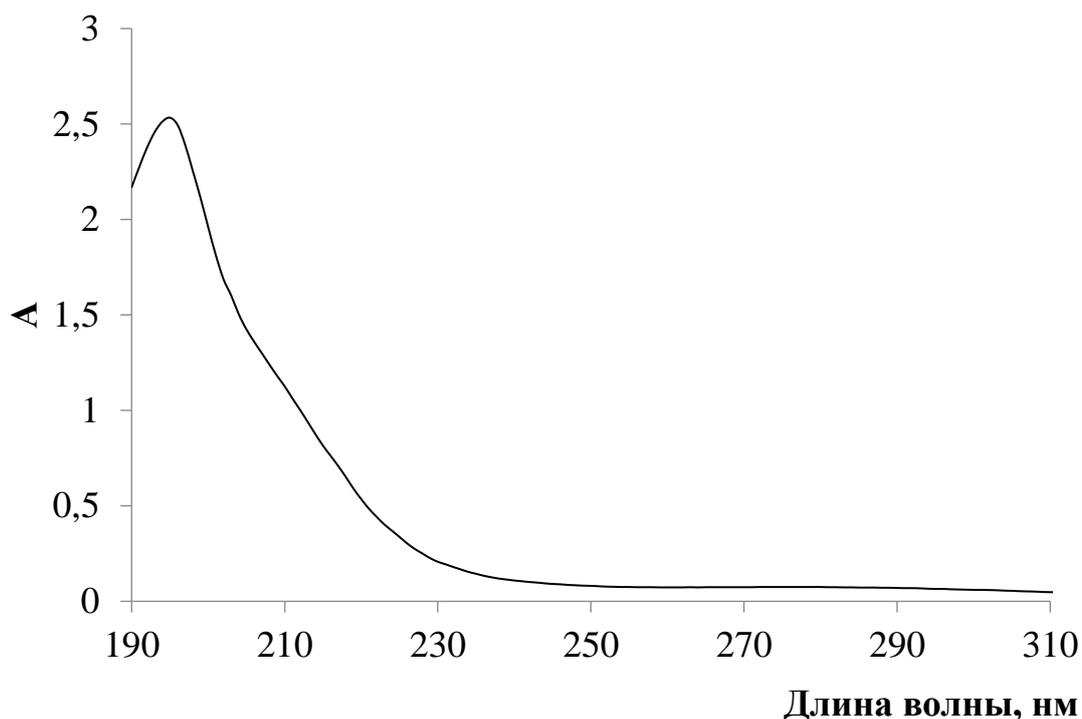
Рисунок 8. Электронные спектры поглощения бензойной (а), салициловой (б), сульфосалициловой (в) кислот в дистиллированной воде ($[HA]_{исх.}=0,001$ моль/л)

Из рисунка 8 видно, что бензойная кислота имеет два максимума поглощения, салициловая и сульфосалициловая кислоты – три максимума, что связано с особенностью структуры органических кислот. Характерной длиной волны для определения ароматических кислот было выбрано значение 230 нм, что согласуется с литературными данными [194].

Для получения наиболее точных результатов концентраций кислот в фазах необходимо было установить, что полимер и неорганическая соль не влияют на количественное определение содержания исследуемых кислот в растворе. Были приготовлены фотометрические пробы ПЭГ 1500 и Na_2SO_4 в дистиллированной воде с концентрацией 0,0001 моль/л. На рисунке 9 представлены УФ-спектры поглощения компонентов системы.



(a)

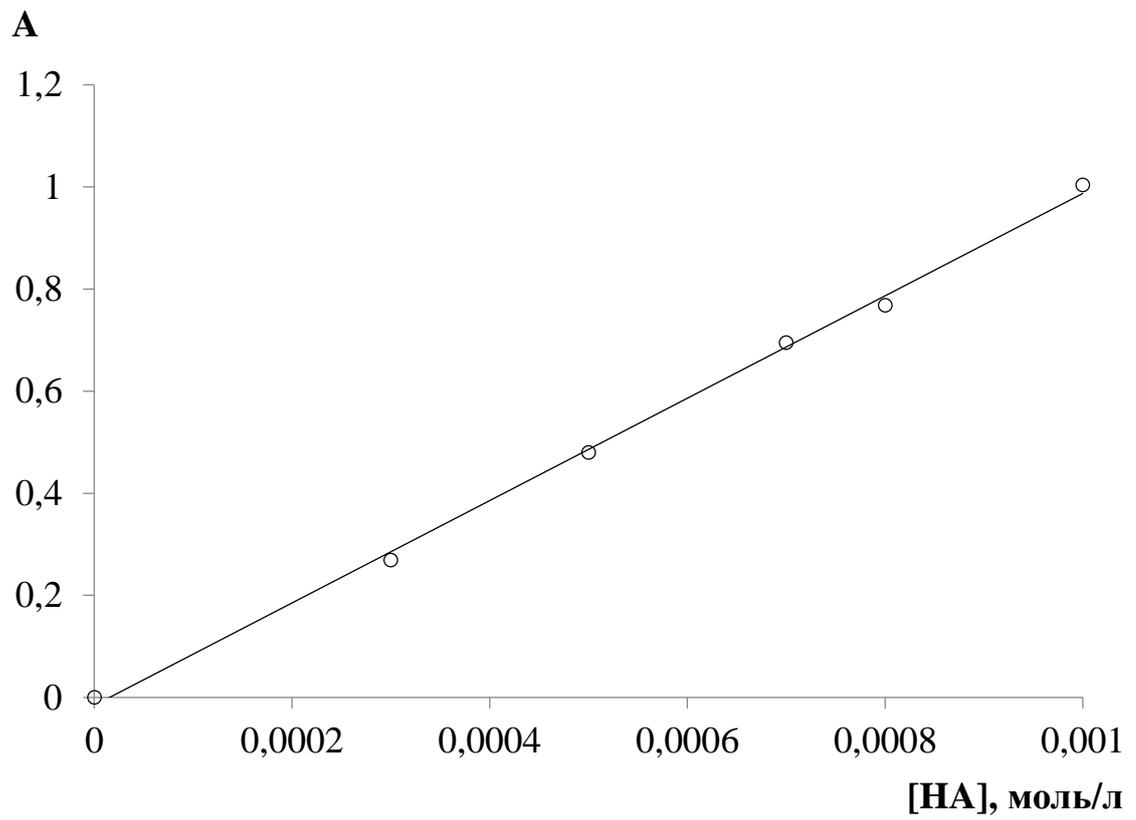


(б)

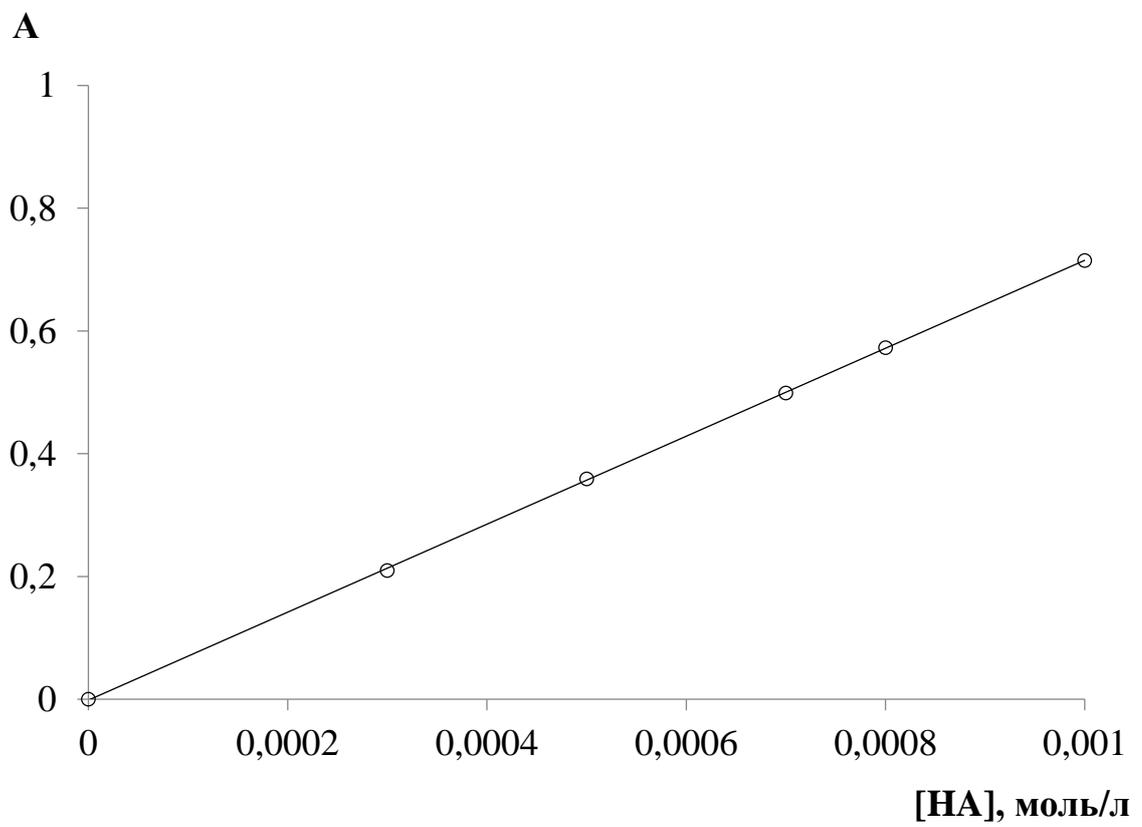
Рисунок 9. Электронные спектры поглощения ПЭГ 1500 (а) и Na_2SO_4 (б) в дистиллированной воде (исходная концентрация 0,0001 моль/л)

Как видно из рисунка 8, интенсивное поглощение УФ излучения полимером и солью происходит в диапазоне от 190 до 200 нм. Сравнивая УФ спектры ароматических кислот со спектрами поглощения полимера и соли, можно сделать вывод о том, что компоненты двухфазной водной системы не оказывают влияния на количественное спектрофотометрическое определение содержания кислот в водном растворе.

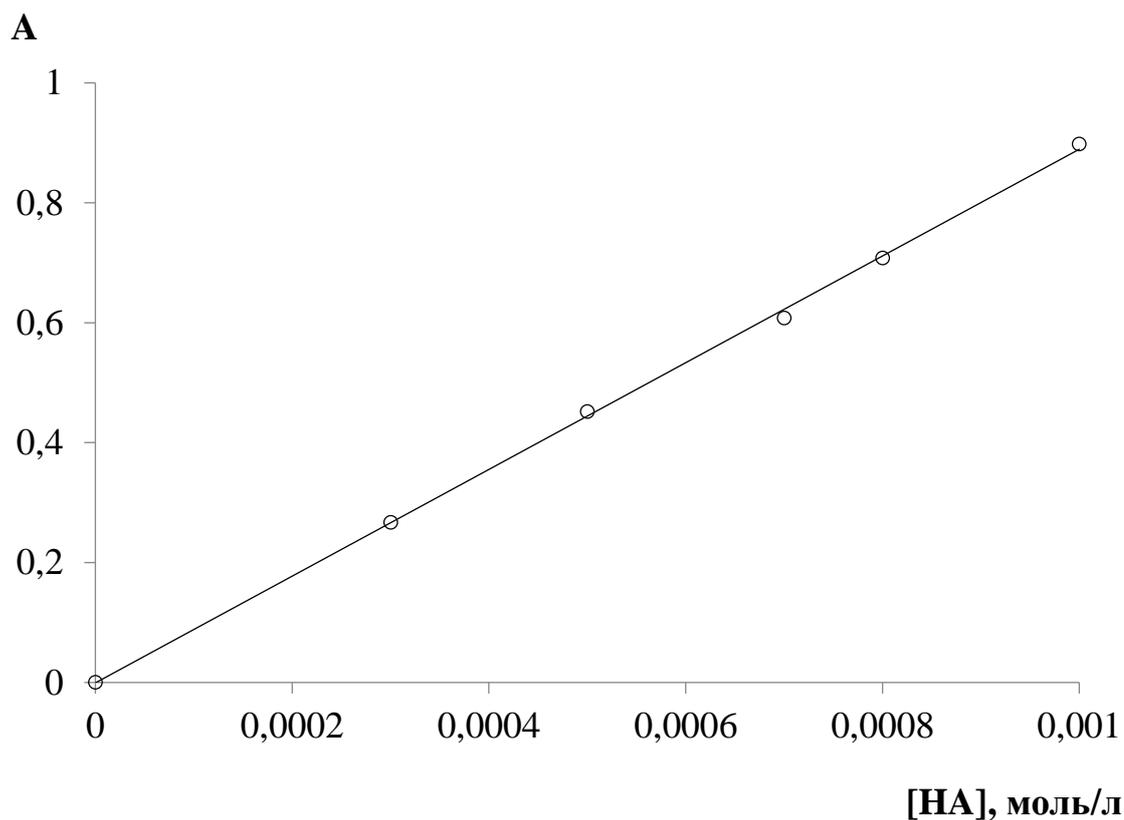
Для количественного анализа необходимо было построить калибровочные графики, по которым в дальнейшем определяли точные концентрации ароматических кислот. Построение производили по следующей методике: готовили серию стандартных растворов в интервале концентраций 0,0003-0,001 моль/л, измеряли их оптическую плотность при выбранной длине волны и строили зависимости оптической плотности от концентрации кислоты (рисунок 10).



(a)



(б)



(в)

Рисунок 10. Калибровочные графики для бензойной (а), салициловой (б), сульфосалициловой (в) кислот при длине волны 230 нм в интервале концентраций 0,0003–0,001 моль/л

После проведения экстракционного эксперимента все образцы разбавляли в 5 и 20 раз для солевой и полимерной фазы, соответственно, для попадания в интервал рабочих концентраций прибора, при этом показатель оптической плотности находился в интервале от 0,2 до 0,8, что является основополагающим фактором в использовании спектрофотометрического метода определения веществ.

Одним из перспективных методов количественного определения ароматических кислот в области низких концентраций является высокоэффективная жидкостная хроматография. Для изучения экстракции ароматических кислот из растворов их смеси в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O

была разработана методика их количественного определения как в водных растворах, так и в используемых экстракционных системах.

Для хроматографического определения ароматических кислот использовали изократическую высокоэффективную хроматографическую систему (жидкостный хроматограф «Стайер»), которая включает в себя систему ввода пробы (инжектор RHEODYNE 7725i), прецизионный насос высокого давления (скорость потока 0,01-10 мл/мин, давление 0-400 бар), хроматографическую колонку и детектор.

Для проведения хроматографического определения кислот выбрали универсальную хроматографическую колонку Luna C18(2) 150×3 мм 3 мкм (с широким рабочим диапазоном значений pH 1,5-10) (Phenomenex, США), в которой в качестве сорбента использовали пористые силикагельные частицы диаметром от 3 до 10 мкм, химически модифицированные октадецильными группами.

Подвижную фазу выбрали состава: 82,5% (об.) вода – 17% (об.) ацетонитрила – 0,5% (об.) концентрированной ортофосфорной кислоты, что обеспечивает стабильную работу хроматографической системы при скорости потока 0,3 мл/мин, объеме петли 20 мкл, температуре 25°C и давлении 130 бар.

Одной из главных составных частей хроматографа является детектор, который необходим для преобразования физических или физико-химических параметров детектора, чувствительного к изменению концентрации определяемых веществ, в электрический сигнал, передаваемый на регистратор хроматограммы. Поэтому для начала необходимо было выбрать детектор. Существует широкий спектр различных детекторов: флуориметрический, амперометрический, спектрофотометрический, рефрактометрический и кондуктометрический детектор. В настоящей работе был применен спектрофотометрический метод детектирования, поскольку исследуемые ароматические кислоты, как известно, хорошо поглощают в УФ-области.

Таким образом, спектрофотометрическое детектирование проводили в УФ-области при длине волны 230 нм на спектрофотометре UVV 104.1M, который подключен к компьютеру с установленным программным обеспечением «МультиХром» версии 3.1.

Установку, включение и подготовку хроматографа к работе выполняли в соответствии с руководством по эксплуатации прибора.

Перед вводом образца в хроматограф шприц для ВЭЖХ промывали анализируемым раствором (трехкратным объемом номинальной вместимости шприца, 300 мкл), а петлевой дозатор – объемом раствора, превышающим пятикратный объем петлевого дозатора (100 мкл).

После выхода хроматографа на режим шприцем в петлевой дозатор вводили не менее 60 мкл градуировочного раствора. Далее запускали программу сбора и обработки хроматографической информации автоматически запускалась запись хроматограммы. Пики определяемых веществ идентифицировали по абсолютному времени удерживанию, которое измерялось от момента ввода пробы до момента выхода вершины пика. Время выхода несорбируемого компонента (например, растворителя) определяется соотношением:

$$\tau = \frac{L}{v} \quad (8)$$

где L – длина хроматографической колонки, v – скорость движения потока элюента.

Площадь пика рассчитывается по формуле:

$$S = \frac{1}{2}(b \times h) \quad (9)$$

где b – длина основания пика, а h – высота пика.

Были получены хроматограммы растворов бензойной, салициловой, сульфосалициловой кислот как в индивидуальных растворах, так и в их смеси в дистиллированной воде с концентрацией 0,005 моль/л (рисунок 11).

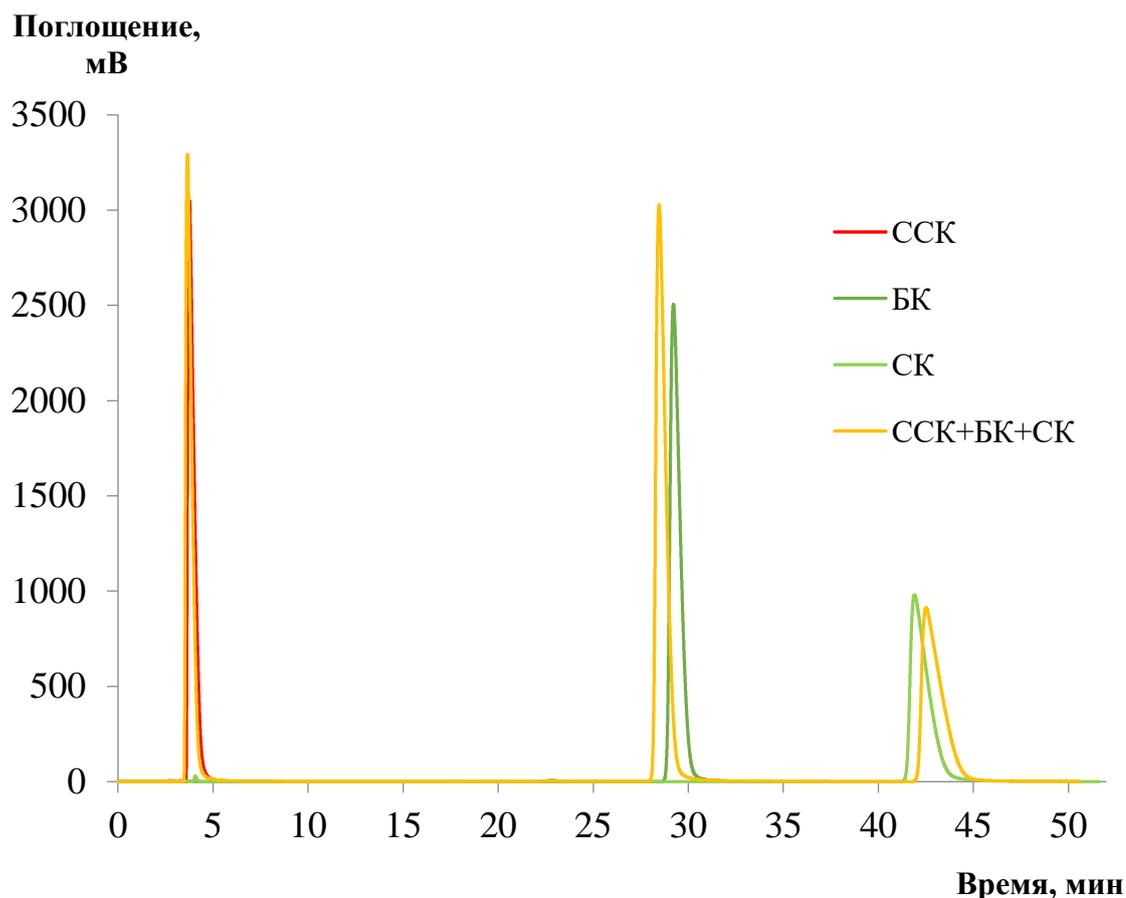
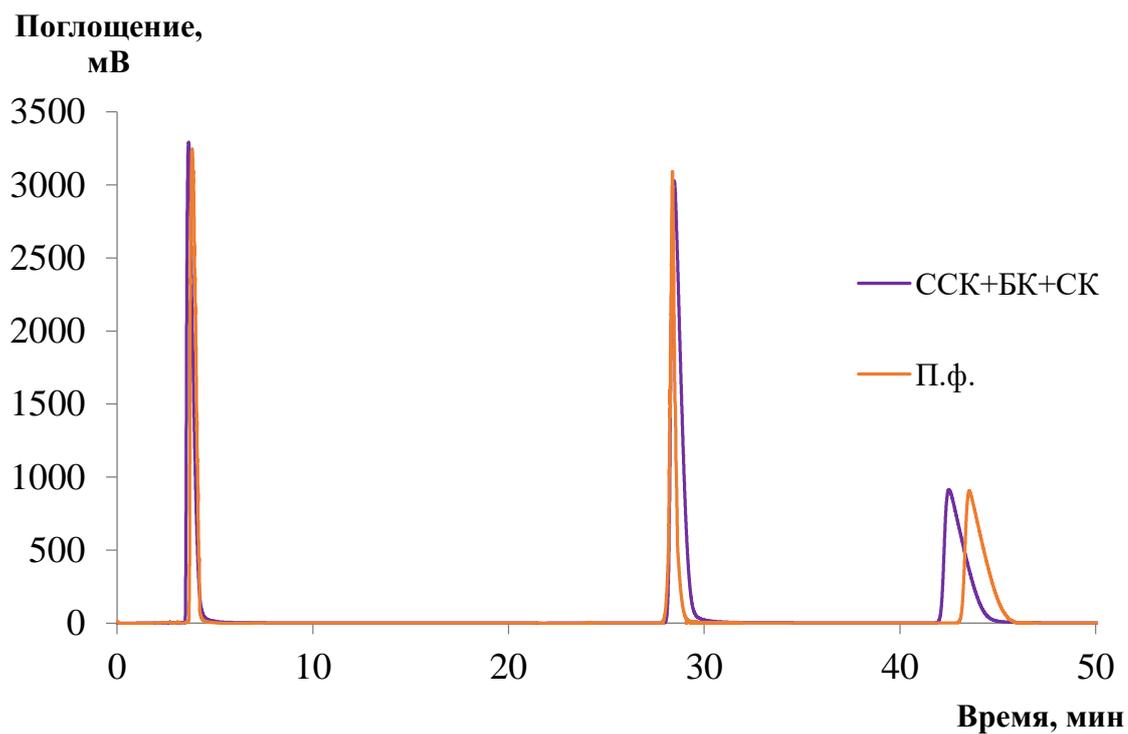


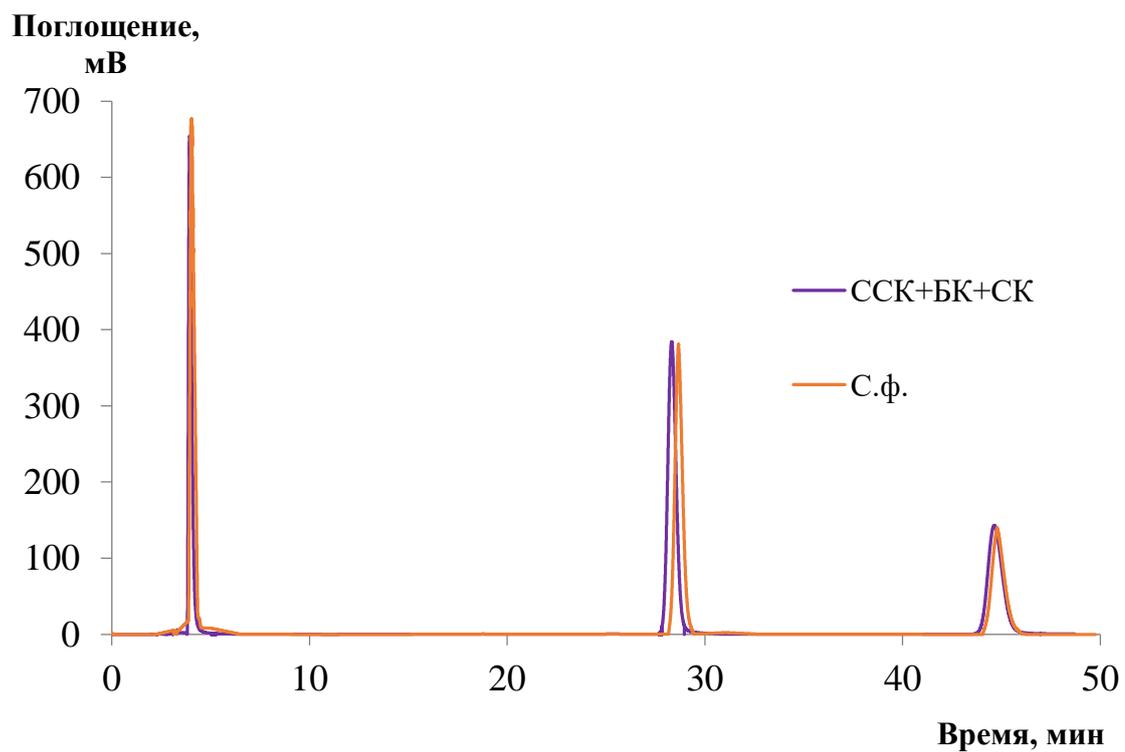
Рисунок 11. Хроматограммы бензойной (БК), салициловой (СК), сульфосалициловой (ССК) кислот как в индивидуальных растворах, так и в их смеси ($[НА]_{исх.} = 0,005$ моль/л)

Из рисунка 11 видно, что время удерживания для индивидуальных кислот составляет для сульфосалициловой – $3,38 \pm 0,17$ мин, бензойной – $25,46 \pm 1,27$ мин, салициловой – $40,37 \pm 2,02$ мин. Время удерживания и площадь пика их в смеси остаются практически неизменными (незначительные отклонения находятся в пределах допустимости $\pm 5\%$).

Кроме того, были получены хроматограммы исследуемых кислот в полимерной и солевой фазах двухфазной водной системы состава ПЭГ 1500 (15% (мас.)) – сульфат натрия (9% (мас.)) – вода (рисунок 12). Как видно, время удерживания и площадь пика кислот остаются неизменными.



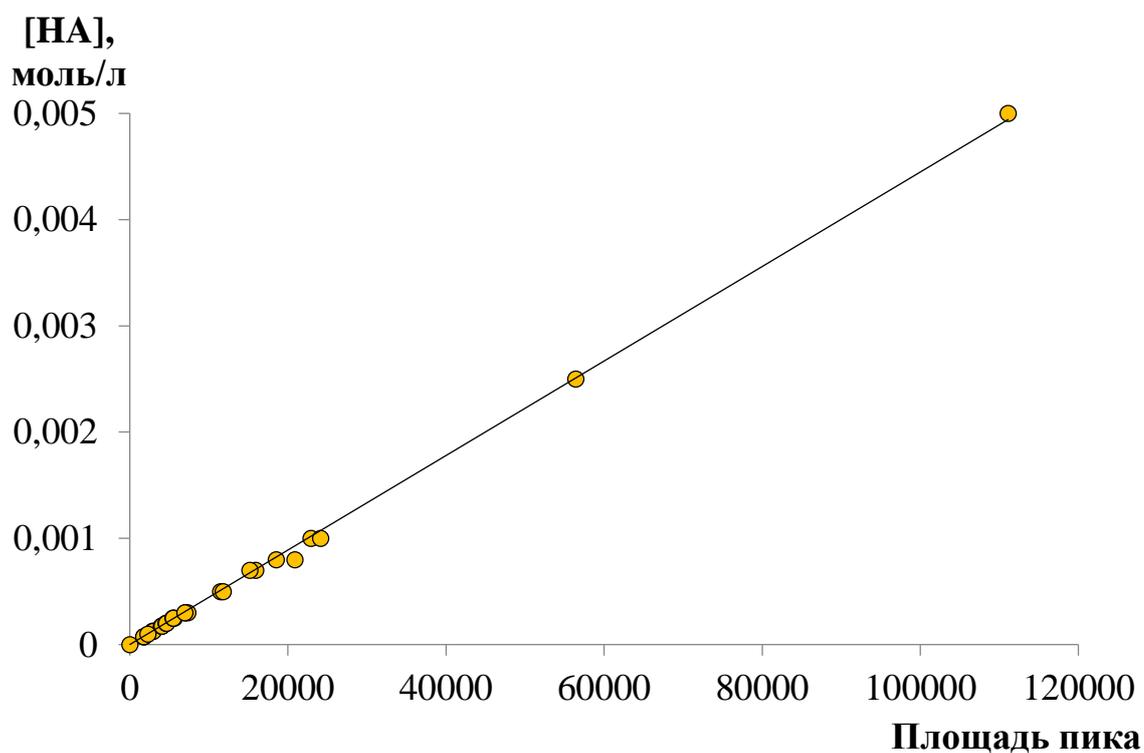
(a)



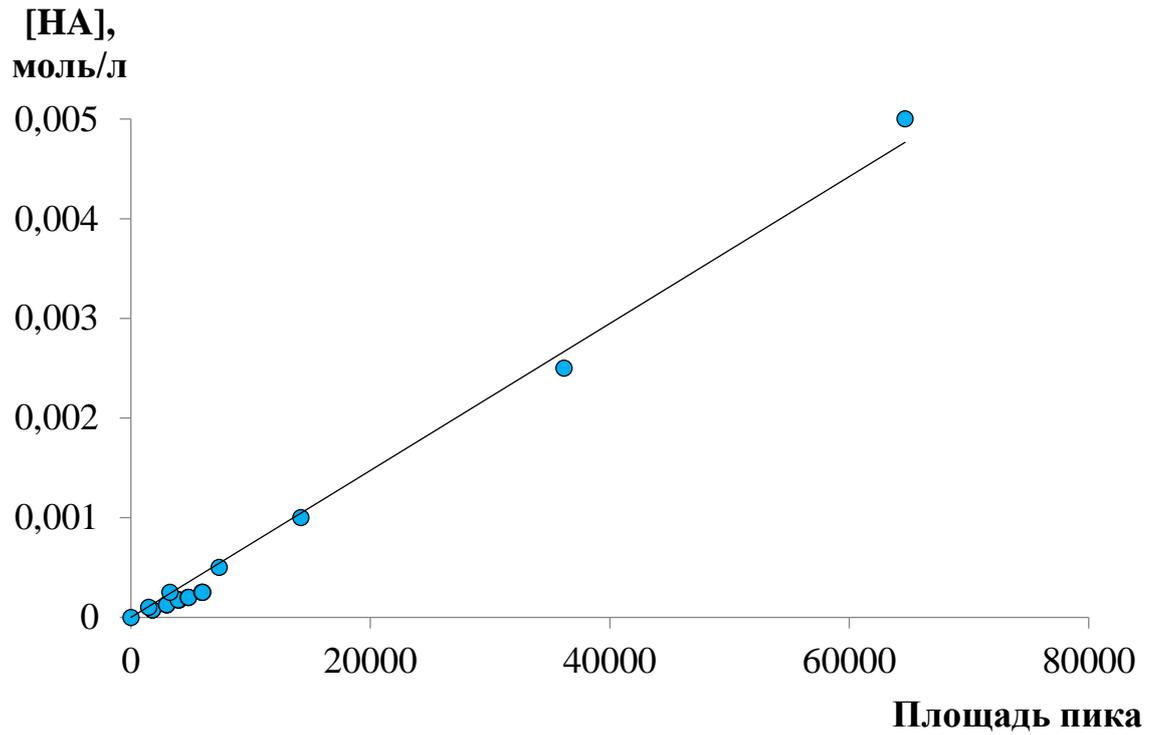
(б)

Рисунок 12. Хроматограммы бензойной, салициловой, сульфосалициловой кислот в их смеси в дистиллированной воде, а также полимерной (п.ф.) (а) и солевой фазе (с.ф.) (б)

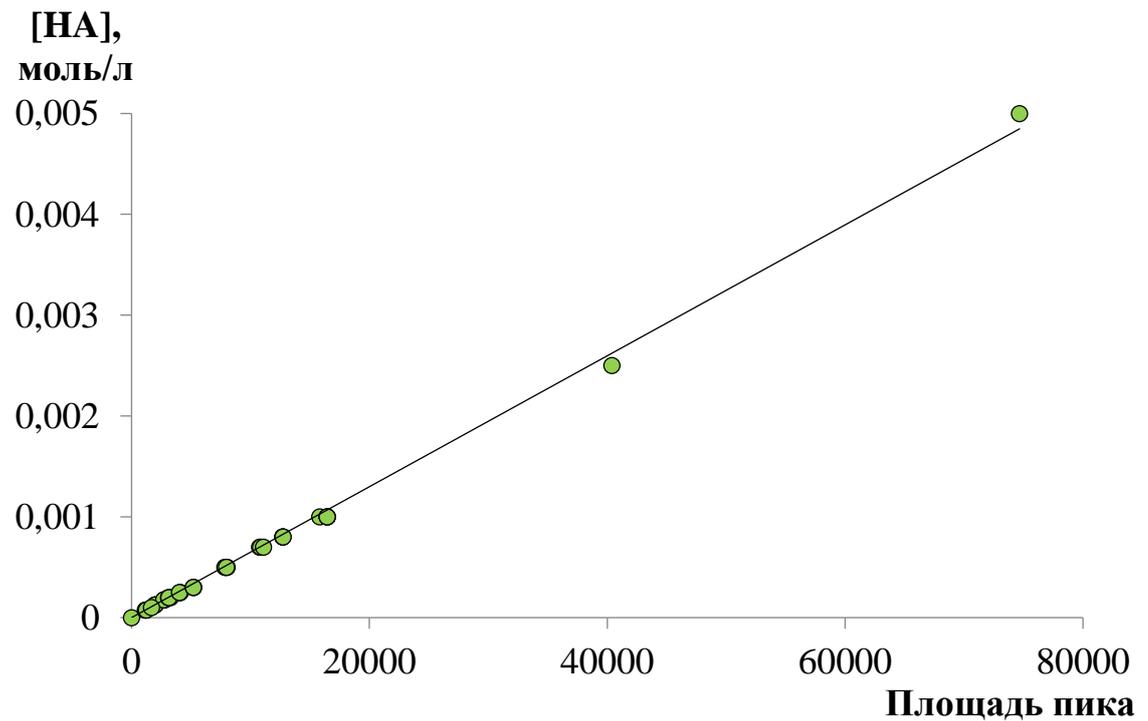
Для количественного определения ароматических кислот необходимо построить градуировочные графики. Была приготовлена серия градуировочных растворов с разными концентрациями в интервале 0,00001-0,005 моль/л. Далее проводили измерение каждого градуировочного раствора по три раза для получения достоверного результата, полученные хроматограммы обрабатывали в соответствии с методикой выполнения измерений. По полученным данным строили градуировочные зависимости площади пика от концентрации, которые использовали в дальнейшем для определения неизвестных концентраций. Градуировочные графики салициловой, бензойной и сульфосалициловой кислот в дистиллированной воде представлены на рисунке 13.



(a)



(б)



(в)

Рисунок 13. Градуировочные графики для бензойной (а), салициловой (б), сульфосалициловой (в) кислот в интервале концентраций 0,00001-0,005 моль/л

Таким образом, разработана методика количественного хроматографического определения салициловой, бензойной, сульфосалициловой кислот как в индивидуальных растворах, так и в двухфазной водной системе полиэтиленгликоль 1500 – сульфат натрия – вода.

Содержание молочной кислоты, полученной методом ферментации, в полимерной и солевой фазах, а также в исходном растворе определяли также методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Хроматографическое определение осуществляли с использованием колонки Rezex ROA-Organic acid (Phenomenex, USA) 300×7,8 и подвижной фазы состава 0,005 Н H₂SO₄. Спектрофотометрическое детектирование проводили в УФ-области при длине волны 210 нм. Управление хроматографом и обработка полученных данных осуществлялись с помощью программного обеспечения «МультиХром» версии 3.1.

ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. Межфазное распределение карбоновых кислот в двухфазных водных системах

Хорошо известно, что в процессе экстракции карбоновых кислот алифатическими и ароматическими углеводородами (бензолом, толуолом и др.) наблюдается их невысокое извлечение ($E < 40\%$) в органическую фазу. Более высокая степень извлечения наблюдается при экстракции кислородсодержащими экстрагентами, которые по своей экстракционной способности располагаются в следующем ряду: сложные эфиры > спирты > ароматические углеводороды > простые эфиры > алифатические углеводороды > смеси длинноцепочечных алифатических углеводородов. Например, при экстракции уксусной кислоты из разбавленных растворов эфирами (C_4-C_8) значения степени извлечения находятся в интервале 10-25, ацетатами (C_4-C_{10}) 10-40, кетонами (C_4-C_{10}) 30-55, спиртами (C_4-C_8) 30-60 [195]. Однако, важным направлением развития экстракционных процессов является поиск новых экстракционных реагентов и разбавителей с низкими экологическими рисками.

В связи с наметившимися возможностями применения двухфазных водных систем на основе водорастворимых полимеров в технологии органических кислот и тем, что одной из задач является их выделение и очистка из растворов ферментации, представляет интерес изучение поведения ряда алифатических и ароматических кислот в системе ПЭГ 1500 – сульфат натрия – вода, не исследованное ранее.

В данном разделе представлены результаты исследования межфазного распределения ряда алифатических и ароматических кислот в двухфазных системах на основе полиэтиленгликоля и сульфата натрия (таблица 8).

Таблица 8. Количественные характеристики экстракции исследуемых кислот в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 –
 H_2O : $[\text{HA}]_{\text{исх.}} = 0,01$ моль/л

Наименование кислоты	Сверх.ф., моль/л	Сниж.ф., моль/л	D	E, %
Муравьиная	0,00900	0,00875	$1,03 \pm 0,06$	$48,85 \pm 1,47$
Уксусная	0,00850	0,00700	$1,21 \pm 0,07$	$53,00 \pm 1,25$
Молочная	0,01075	0,00850	$1,26 \pm 0,13$	$54,00 \pm 2,68$
Пропионовая	0,00925	0,00450	$2,11 \pm 0,14$	$65,62 \pm 1,59$
Масляная	0,00875	0,00375	$2,35 \pm 0,21$	$68,42 \pm 2,77$
Валериановая	0,01100	0,00425	$2,88 \pm 0,14$	$70,62 \pm 1,31$
Капроновая	0,01150	0,00375	$3,15 \pm 0,54$	$74,01 \pm 3,42$
Бензойная	0,01388	0,00157	$8,80 \pm 1,10$	$89,90 \pm 1,25$
Салициловая	0,01427	0,00110	$12,9 \pm 1,96$	$92,33 \pm 0,33$
Сульфосалициловая	0,01447	0,00166	$8,70 \pm 0,77$	$88,00 \pm 0,73$

На основании полученных данных (таблица 1) составлены ряды экстрагируемости исследуемых кислот. В случае монокарбоновых кислот эффективность экстракции увеличивается в следующем порядке: муравьиная < уксусная < молочная < пропионовая < масляная < валериановая < капроновая, что коррелирует с литературными данными по экстракции кислот нейтральными экстрагентами. Данная последовательность экстракции кислот также коррелирует с повышением гидрофобности молекул кислоты при увеличении длины углеводородной цепи кислот. Для ароматических кислот ряд имеет вид: сульфосалициловая \approx бензойная < салициловая, который коррелирует с константами кислотной диссоциации органических кислот. Кроме того, экстракция сульфосалициловой кислоты, имеющая карбоксильную и сульфогруппы, в полимерную фазу может быть затруднена в связи со стерическими препятствиями. Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что в предложенной экстракционной системе наблюдается эффективная экстракция исследуемых кислот.

Сравнительный анализ характеристик экстракции, полученных в системе полиэтиленгликоль 1500 – сульфат натрия – вода с литературными данными [195] по извлечению исследуемых объектов в классических экстракционных системах показал перспективность применения предложенных систем для извлечения органических кислот из разбавленных водных растворов. Для сравнения были использованы данные, полученные нами в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O и другими авторами по экстракции исследуемых кислот в системах с наиболее часто используемыми экстрагентами: нейтральными кислород-, азот- и фосфорсодержащими органическими соединениями, аминами и солями четвертичных аммониевых оснований (таблицы 9 и 10).

Таблица 9. Сравнение экстрагируемости алифатических кислот в разных экстракционных системах (приведены значения коэффициентов распределения). C_x – количество атомов углерода в молекуле кислоты

Экстракционная система	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
Бензол-вода	0,002	0,01	0,04	0,2	0,8	4
Гексан-вода	0,01	0,01	0,03	0,18	-	6,39
Октан-вода	0,04	0,003	0,08	0,24	-	-
Этиловый эфир-вода	0,35-0,42	0,48	1,5-1,7	4,8	5,0	5,5
Высшие спирты-вода	0,2	0,48	1,8	-	16,59	71
ТБФ/додекан-вода	-	0,36	1,11	4,96	-	-
Триоктиламин/ Додекан-вода	-	0,02	0,44	2,38	-	-
Aliquat 336/ Толуол-вода	0,35	0,27	1,19	4,34	-	13,6
Alamine 336/ 1-октанол-вода	1,08	1,09	1,66	-	47,57	-
ПЭГ 1500 – Na ₂ SO ₄ – H ₂ O	1,03	1,21	2,11	2,35	2,88	3,15

Таблица 10. Сравнение экстрагируемости ароматических кислот в разных экстракционных системах (приведены значения коэффициентов распределения)

Экстракционная система	Бензойная кислота	Салициловая кислота	Сульфосалициловая кислота
Бензол-вода	2,4-4,5	2,9-4,3	0,34
Толуол-вода	1,5	1,7-4,5	0,26
Ксилол-вода	0,4-2,0	1,77	0,23
Гексан-вода	0,55	0,10	0
Диэтиловый эфир-вода	35,4	43,8	0
Этилацетат-вода	32,5	45	0
1-гексанол-вода	29,2	24	0
ПЭГ 1500 – сульфат натрия – вода	8,8	12,9	8,7

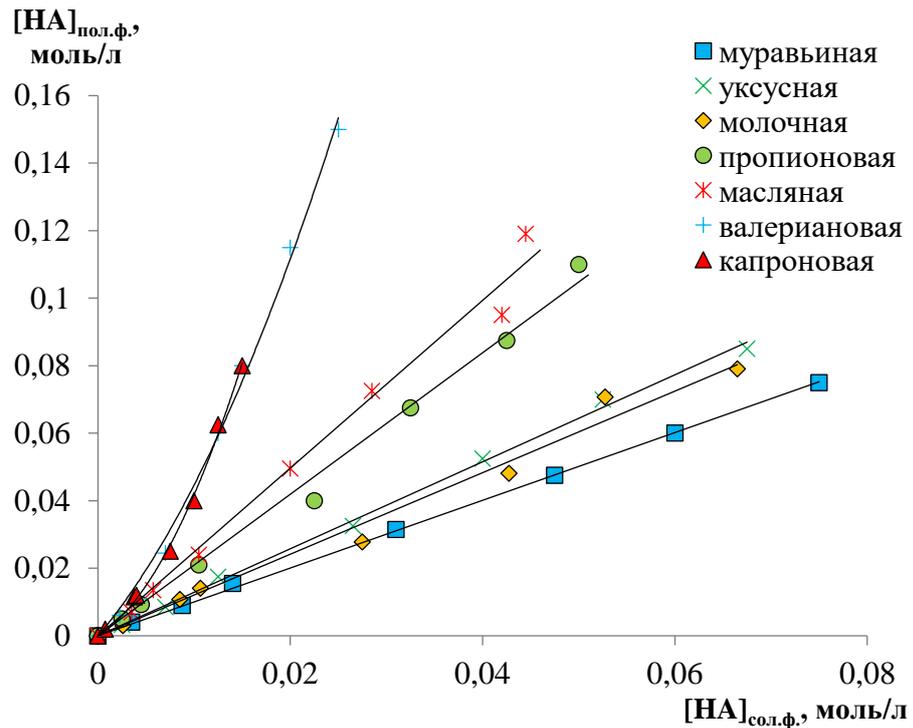
Исходя из табл. 9 и 10, можно сделать вывод, что коэффициенты распределения исследуемых кислот в классической системе вода – органический растворитель имеют в ряде случаев невысокие значения. Поиск оптимальных условий и параметров двухфазных водных систем также является важной задачей для максимального извлечения ароматических кислот из водных растворов.

3.2. Изотермы экстракции карбоновых кислот в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O

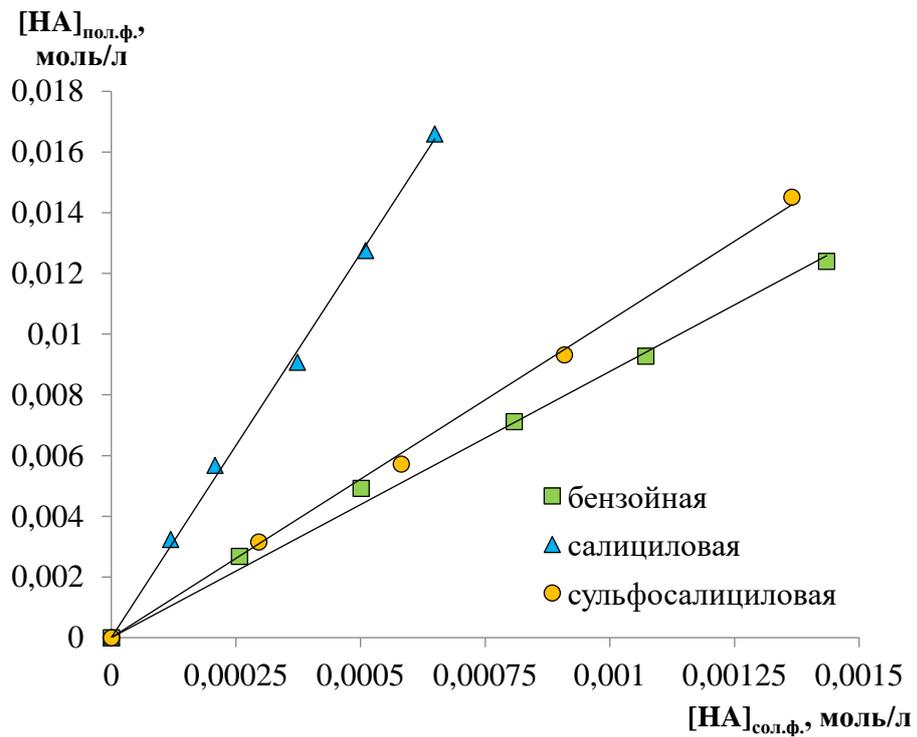
Для установления физико-химических основ экстракции получены изотермы экстракции алифатических и ароматических кислот в двухфазной водной системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O.

Как видно из рисунка 14, почти во всех случаях наблюдается прямолинейный характер зависимости, что говорит об отсутствии смены механизма экстракции кислот. В этом случае коэффициенты распределения кислот не зависят от концентрации извлекаемой кислоты в водной фазе, в то время как при экстракции кислот бинарными экстрагентами, как упоминалось выше, аналогичные зависимости криволинейны [67]. Это отличие от распределения кислот является существенным, так как в последнем случае уменьшение коэффициентов распределения с уменьшением концентрации кислоты в водной фазе затрудняет достаточно полное извлечение кислот в органическую фазу при их низких концентрациях в водной.

Изотермы экстракции валериановой и капроновой кислот имеют экспоненциальный характер, ввиду образования ассоциатов (степень ассоциации >1) в полимерной фазе. При этом коэффициент распределения возрастает с увеличением концентрации кислот в водной фазе.



(a)



(б)

Рисунок 14. Изотермы экстракции алифатических (а) и ароматических (б) кислот в системе ПЭГ 1500 (15 мас. %) – Na_2SO_4 (9 мас. %) – H_2O

Целесообразно провести исследование взаимного влияния кислот на их межфазное распределение в предложенной системе ввиду высокой вероятности их совместного присутствия в водных растворах, например, в сточных водах. Так, построены изотермы экстракции ароматических кислот и проведено их сравнение в двухфазной водной системе при извлечении из индивидуальных растворов и растворов их смеси (рисунок 15).

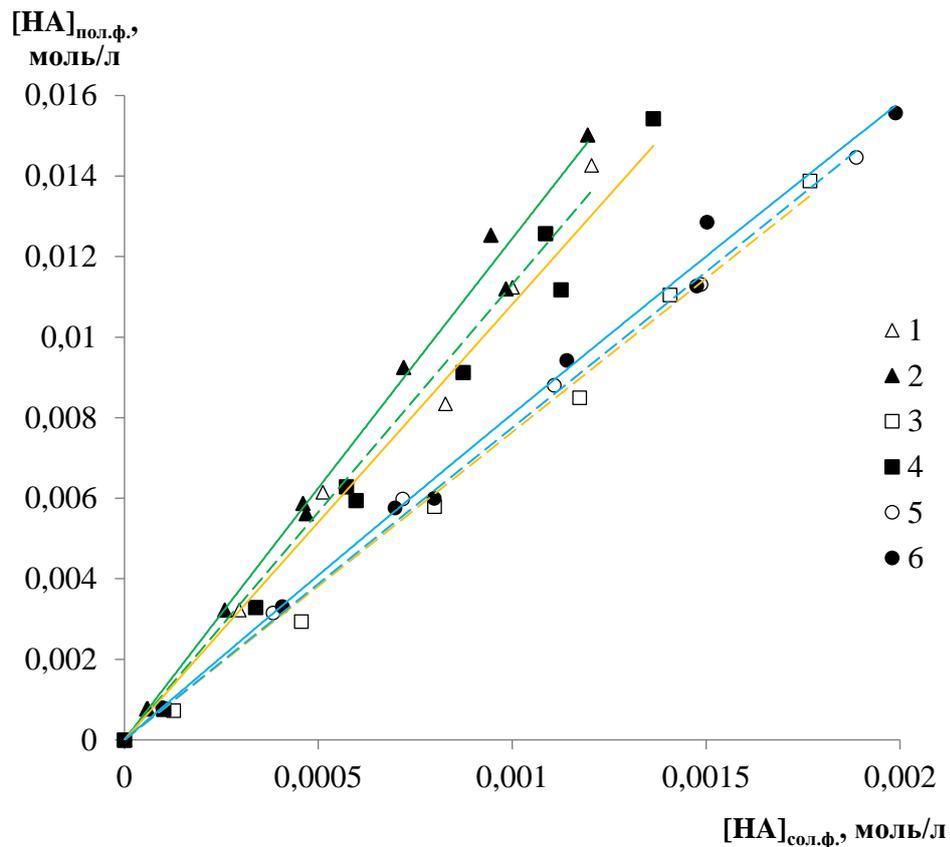


Рисунок 15. Изотермы экстракции ароматических кислот в системе ПЭГ 1500 (15 мас. %) – Na_2SO_4 (9 мас. %) – H_2O : 1 – салициловой, 3 – бензойной, 5 – сульфосалициловой в индивидуальном растворе; 2 – салициловой, 4 – бензойной, 6 – сульфосалициловой в растворе смеси

Показано, что они имеют характер зависимостей, близкий к прямолинейным. В этом случае коэффициенты распределения кислот мало зависят от концентрации извлекаемой кислоты в водной фазе, в то время как при

экстракции нейтральными экстрагентами аналогичные зависимости криволинейны. Это отличие от распределения кислот в системах с нейтральными экстрагентами является существенным, так как в последнем случае падение коэффициентов распределения с уменьшением концентрации кислоты в водной фазе затрудняет достаточно полное извлечение кислот в органическую фазу при их низких концентрациях в водной фазе. При экстракции кислот из их смеси установлено, что из-за различия в константах диссоциации кислот, извлечение наиболее слабой бензойной кислоты увеличивается за счет увеличения концентрации недиссоциированной формы кислоты. В случае экстракции сульфосалициловой кислоты другие кислоты не оказывают заметного влияния, поэтому ее экстрагируемость из смеси такая же, как и из индивидуального раствора.

Предложен механизм экстракции карбоновых кислот в системе с полиэтиленгликолем 1500 и сульфатом натрия. Экстракция осуществляется за счёт образования водородных связей между молекулой кислоты НА, обладающей протонодонорными свойствами и атомами кислорода молекулы полимера, имеющими частично отрицательный заряд.

Экстракцию органической кислоты, присутствующей в водном растворе преимущественно в виде недиссоциированной формы, можно представить в общем виде следующим уравнением:



с концентрационной константой равновесия:

$$K_{НА} = \frac{[ПЭГ \cdot НА_{пол.ф.}]_{равн.}}{[НА_{сол.ф.}]_{равн.} [ПЭГ_{пол.ф.}]_{равн.}}, \quad (11)$$

где $[ПЭГ \cdot nНА_{пол.ф.}]_{равн.}$ – равновесная концентрация экстрагируемой кислоты в полимерной фазе, $[НА_{сол.ф.}]_{равн.}$ – равновесная концентрация органической

кислоты в солевой фазе, $[ПЭГ]_{пол.ф.}]_{равн.}$ – равновесная концентрация полимера в полимерной фазе.

Изотерма экстракции органической кислоты при постоянной равновесной концентрации полимера прямолинейна и имеет вид:

$$[HA]_{пол.ф.} = K_{HA} \cdot [ПЭГ]_{пол.ф.} \cdot [HA]_{сол.ф.} \quad (12)$$

Одной из задач термодинамического описания экстракции является количественный расчет констант межфазного распределения веществ. На основании данных изотерм экстракции (рисунок 14) были рассчитаны константы экстракции исследуемых карбоновых кислот в системе на основе ПЭГ 1500 и сульфата натрия при условии образования прочной Н-связи согласно уравнению 10. Значения рассчитанных констант экстракции карбоновых кислот представлены в таблице 11.

Таблица 11. Значения констант экстракции алифатических и ароматических кислот в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O

Кислота	lgK _{HA}
муравьиная	0,71 ± 0,08
уксусная	0,82 ± 0,06
молочная	0,79 ± 0,01
пропионовая	1,03 ± 0,12
масляная	1,10 ± 0,05
капроновая	1,38 ± 0,05
валериановая	1,46 ± 0,14
бензойная	1,73 ± 0,27
салициловая	1,80 ± 0,21
сульфосалициловая	1,73 ± 0,25

С использованием данных таблицы 11 была построена расчетная изотерма на примере экстракции уксусной кислоты в системе в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O (рисунок 16).

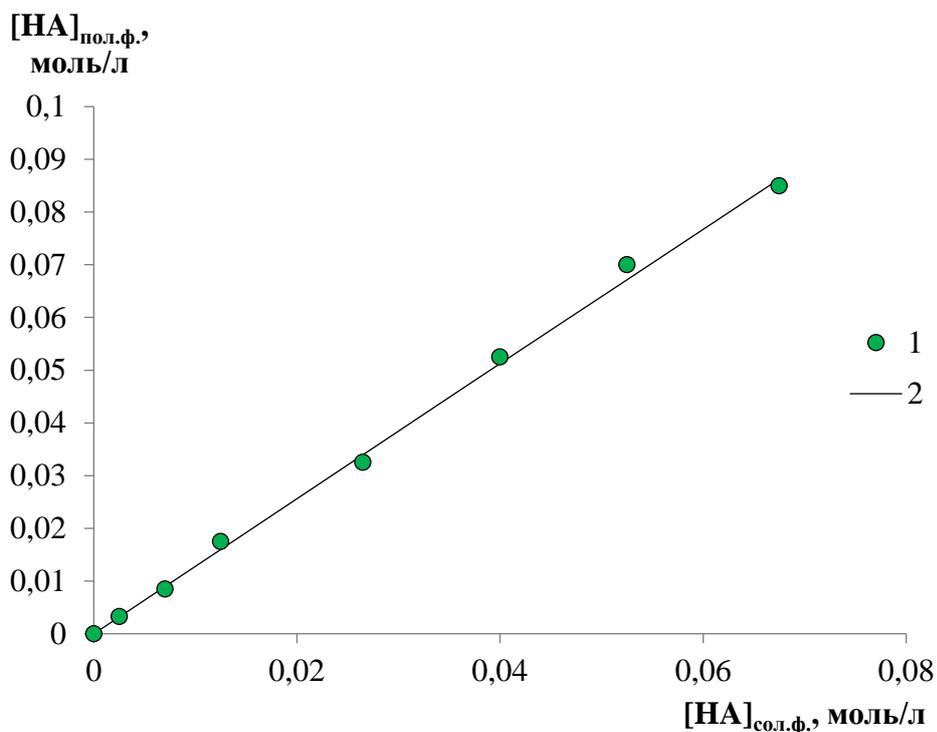


Рисунок 16. Экспериментальная (1) и расчетная (2) изотерма экстракции уксусной кислоты в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O

Из рисунка 16 видно, что предложенный механизм экстракции карбоновых кислот достаточно хорошо описывает экстракцию уксусной кислоты в двухфазной водной системе на основе ПЭГ 1500 и сульфата натрия в области низких исходных концентраций карбоновой кислоты.

Полученные экспериментальные и расчетные изотермы экстракции позволяют подтвердить предложенный механизм межфазного распределения карбоновых кислот.

Для подтверждения составов экстрагируемых соединений были изучены ИК-спектры полимерной фазы после экстракции алифатических и ароматических кислот, снятые с использованием приставки НПВО с составом

платы – алмаз/ZnSe. На рисунке 17 представлены ИК-спектры полимерной фазы до и после экстракции уксусной кислоты в системе на основе ПЭГ 1500 и сульфата натрия, а также спектр уксусной кислоты.

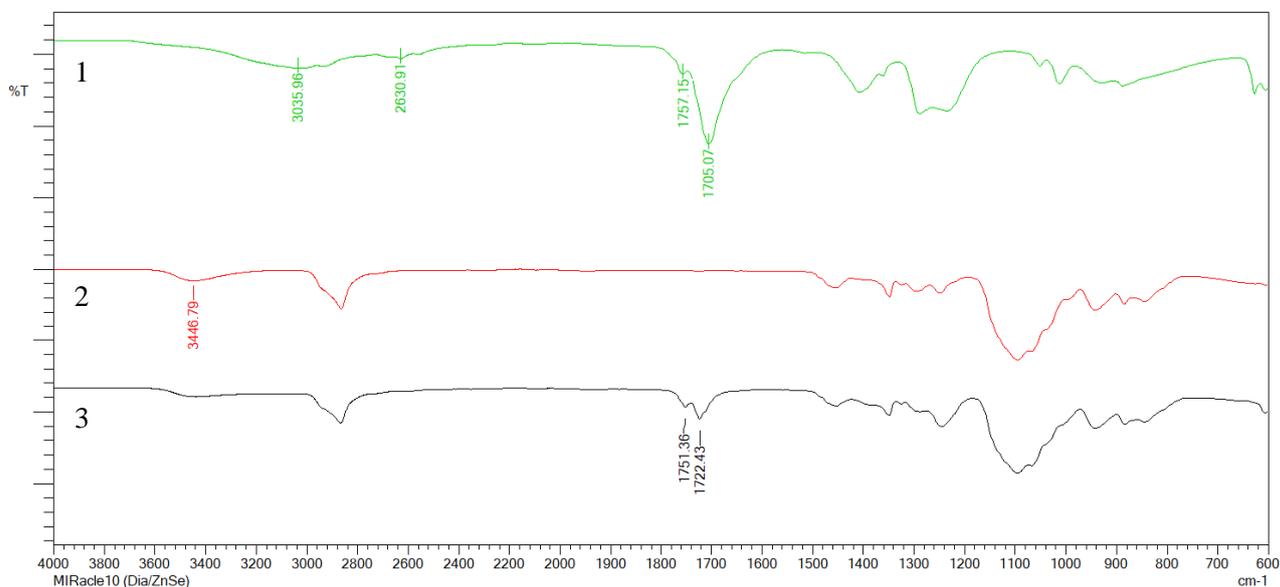


Рисунок 17. ИК-спектры уксусной кислоты (1), полимерная фаза до (2) и после (3) экстракции кислоты в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O

Как известно, недиссоциированная карбоксильная группа, содержащая карбонильную группу $\text{C}=\text{O}$, характеризуется наличием максимума при 1700-1725 cm^{-1} (для уксусной кислоты – 1705 cm^{-1}). В ИК-спектре полимерной фазы после экстракции уксусной кислоты данная полоса сдвигается в сторону более высокого волнового числа – 1722 cm^{-1} , что подтверждает участие атома кислорода в образовании водородной связи. При этом отсутствуют максимумы поглощения, которые могли бы свидетельствовать о наличии карбоксилат-аниона. Поглощение в области 2500-3000 cm^{-1} , соответствующее валентным колебаниям связанных групп OH карбоксила, указывает на наличие водородной связи между молекулами кислоты. При этом в спектре полимерной фазы после экстракции данное поглощение отсутствует ввиду образования водородной связи посредством взаимодействия OH группы карбоксила.

Аналогичные изменения наблюдались также и в ИК-спектрах полимерной фазы после экстракции ароматических кислот. На рисунке 18 представлены ИК-спектры на примере салициловой кислоты, чистой полимерной фазы и после экстракции кислоты в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O.

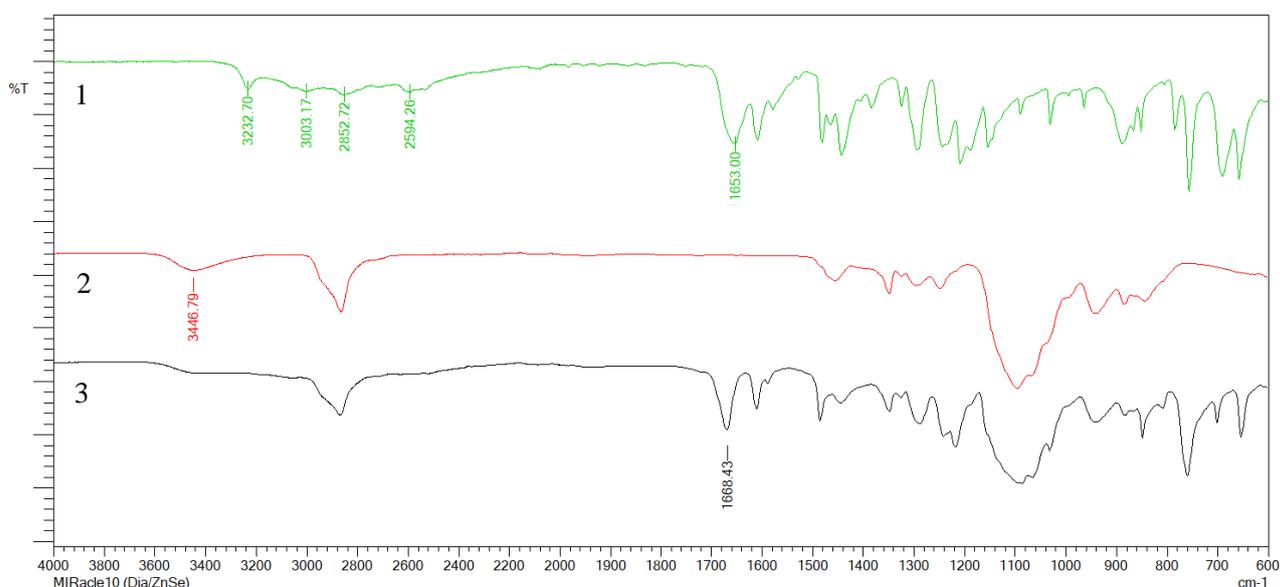


Рисунок 18. ИК-спектры салициловой кислоты (1), полимерной фазы до (2) и после экстракции (3) кислоты в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O

При сравнении ИК-спектров видно, что присутствующая на спектре салициловой кислоты полоса средней интенсивности при 1653 см⁻¹ (соответствует колебаниям димеризованных карбоксильных групп) смещается в сторону более высокого волнового числа на спектре полимерной фазы после экстракции ввиду исчезновения водородных связей между молекулами кислоты и появления взаимодействия кислорода группы С=О с атомами в молекуле ПЭГ, обладающими протонодонорными свойствами. При этом в спектре полимерной фазы после экстракции сохраняется полоса поглощения при 1668 см⁻¹ и отсутствуют полосы поглощения, соответствующие карбоксилат-аниону, что указывает на присутствие в полимерной фазе только молекулярной формы кислоты.

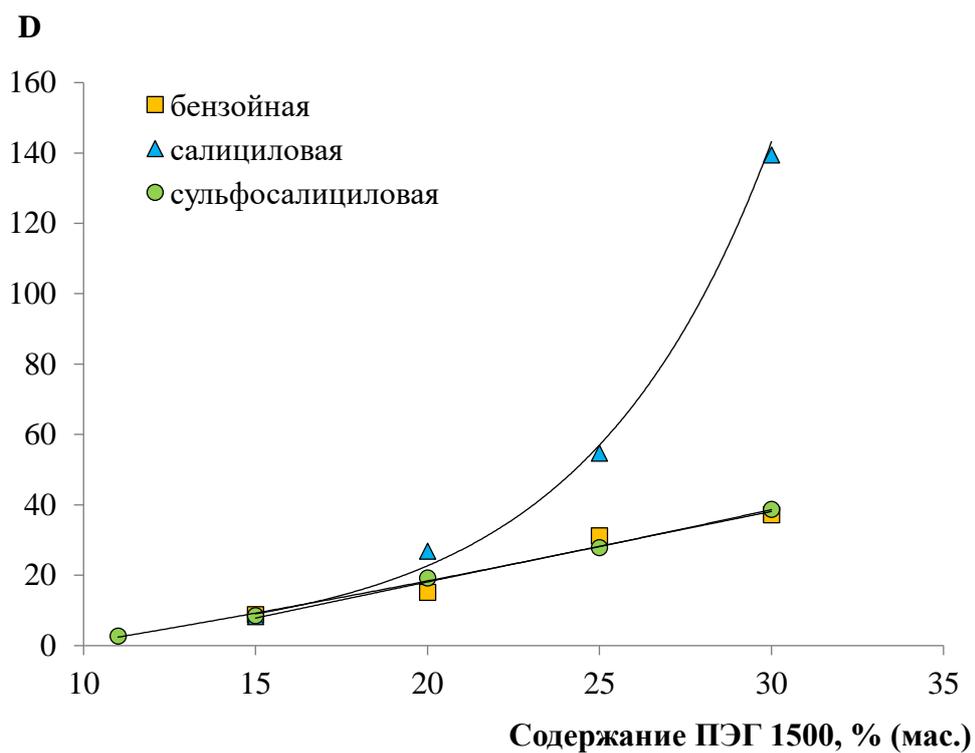
Таким образом, анализ спектральных данных подтверждает образование в полимерной фазе экстрагируемого соединения ПЭГ·НА, существующего посредством образования водородной связи.

Для определения параметров процесса экстракции и состава экстракционной системы, которые будут обеспечивать максимальную степень извлечения кислот из водных растворов, был проведен цикл экспериментальных исследований влияния концентрации ПЭГ 1500 и сульфата натрия, молекулярной массы полимера, температуры и значений рН среды на эффективность экстракции исследуемых карбоновых кислот.

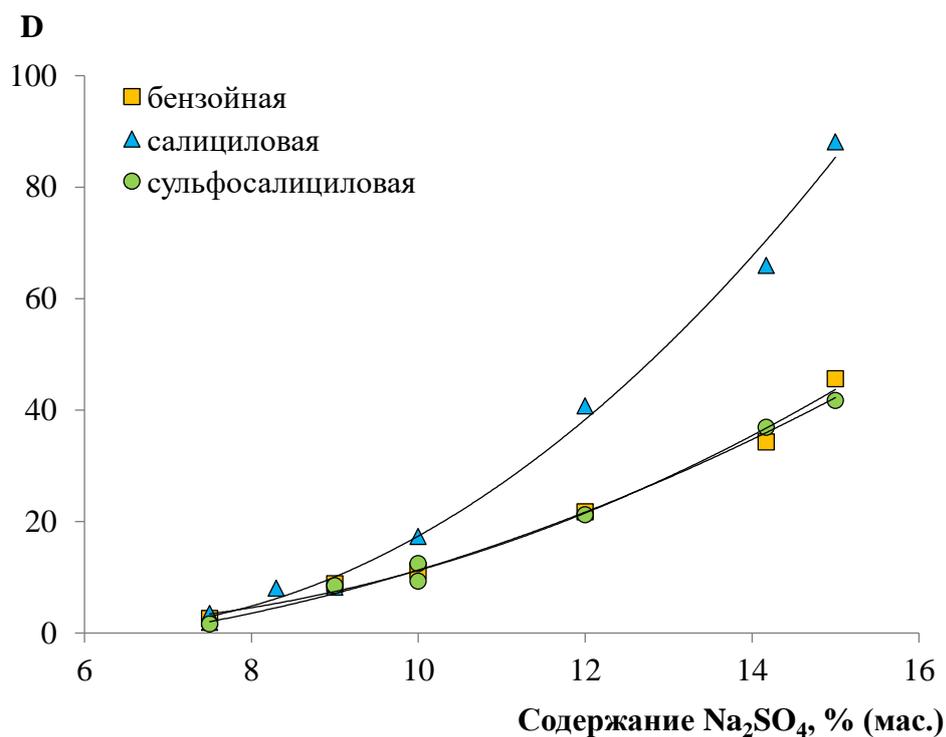
3.3. Влияние состава экстракционной системы на межфазное распределение карбоновых кислот

Варьирование концентрации полимера и соли в двухфазной водной системе влияет на экстракцию органических кислот ввиду изменения состава и соотношения объемов фаз.

Изучено влияние состава системы на межфазное распределение исследуемых кислот (рисунки 19 и 20). Были проведены исследования с постоянным содержанием ПЭГ 1500 (15% (мас.)), при варьировании содержания неорганической соли в системе, и наоборот, при варьировании содержания ПЭГ 1500 при постоянном содержании соли (9% (мас.)). Приведены результаты зависимости как коэффициента распределения, так и степени извлечения от содержания полимера и соли в системе.

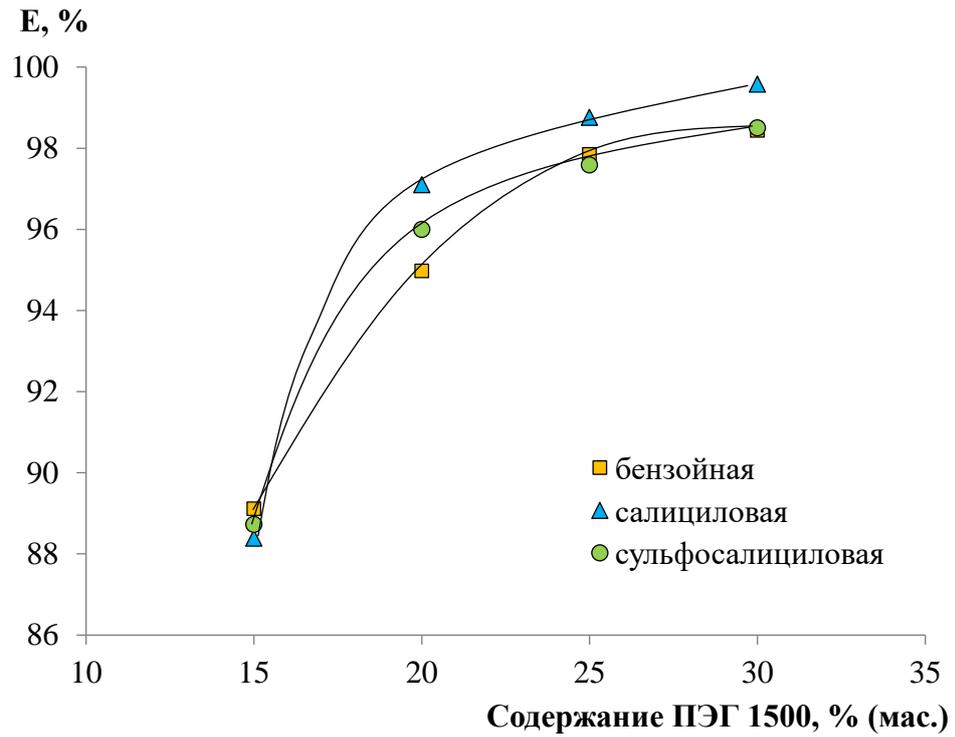


(a)

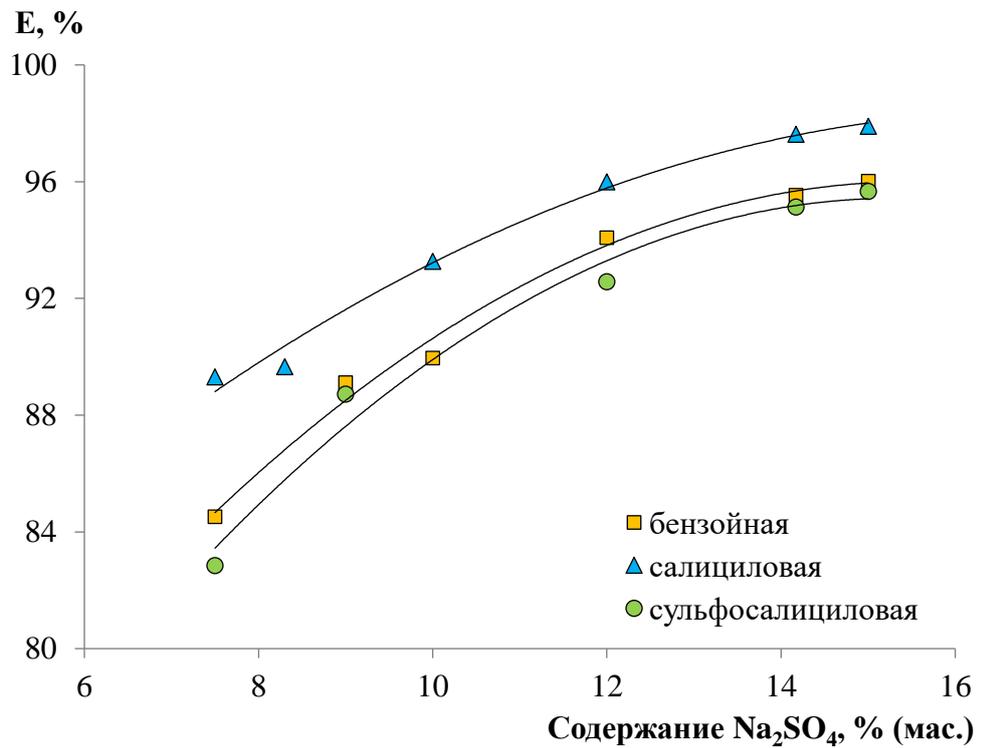


(б)

Рисунок 19. Зависимости коэффициента распределения ароматических кислот от содержания компонентов в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O: [HA]_{исх.} = 0,01 моль/л



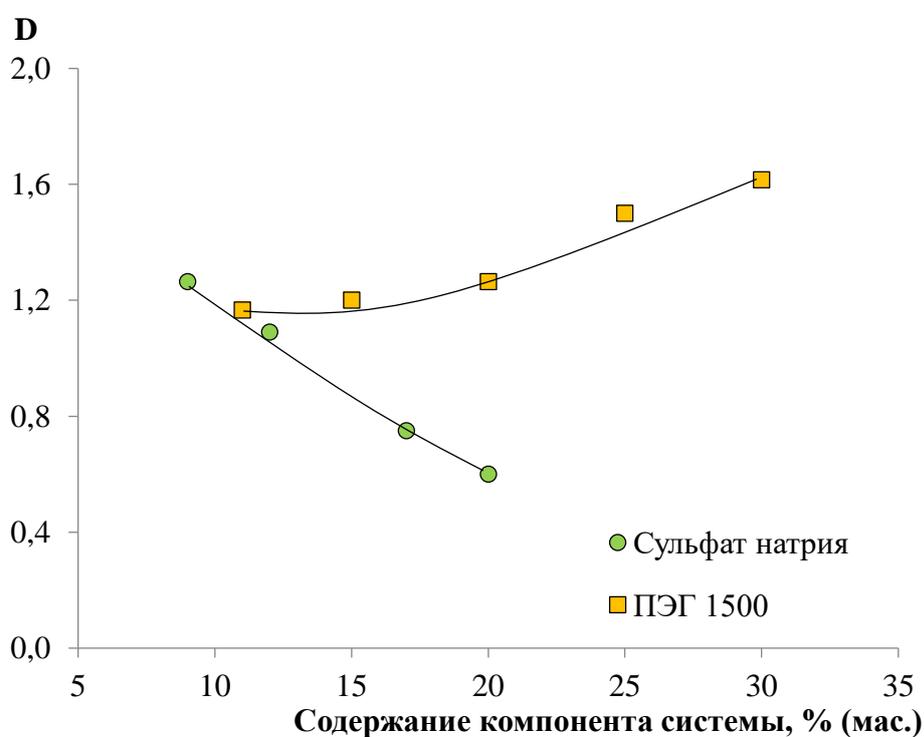
(a)



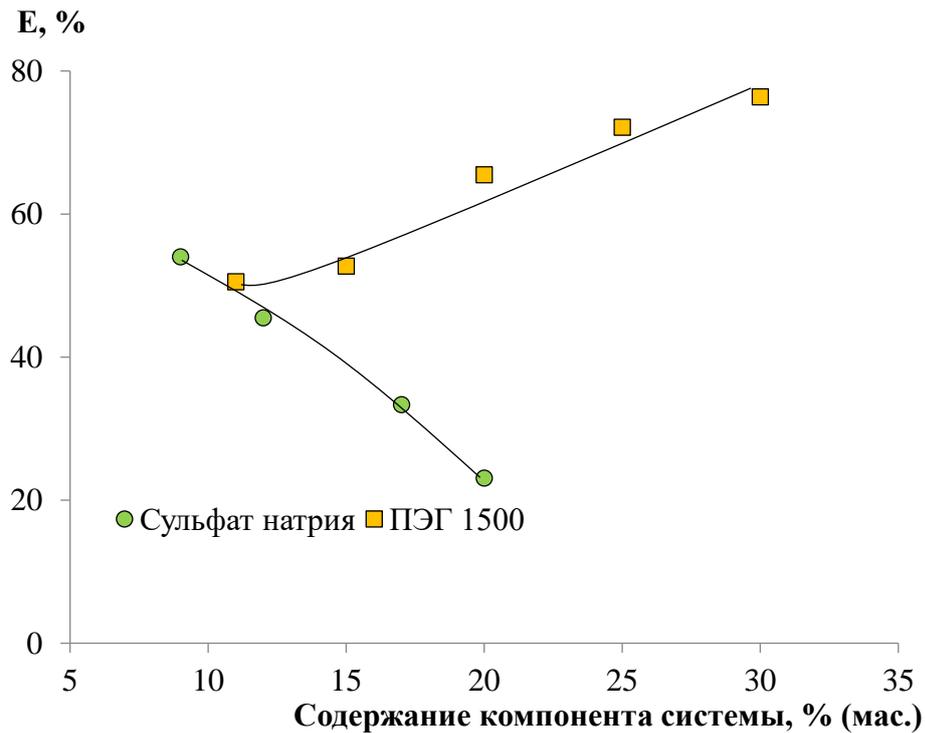
(б)

Рисунок 20. Зависимости степени извлечения ароматических кислот от содержания компонентов в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O : $[\text{HA}]_{\text{исх.}}=0,01$ моль/л

Из рисунков видно, что коэффициенты распределения ароматических кислот заметно возрастают с увеличением содержания как полимера, так и соли, что позволяет концентрировать их в полимерной фазе. Были получены зависимости коэффициента распределения и степени извлечения алифатических кислот от содержания компонентов в системе. Для достоверной интерпретации полученных данных на рисунке 21 представлены результаты на примере молочной кислоты, как наиболее популярного представителя алифатических кислот. Аналогичные зависимости были получены для всех исследуемых кислот.



(a)



(б)

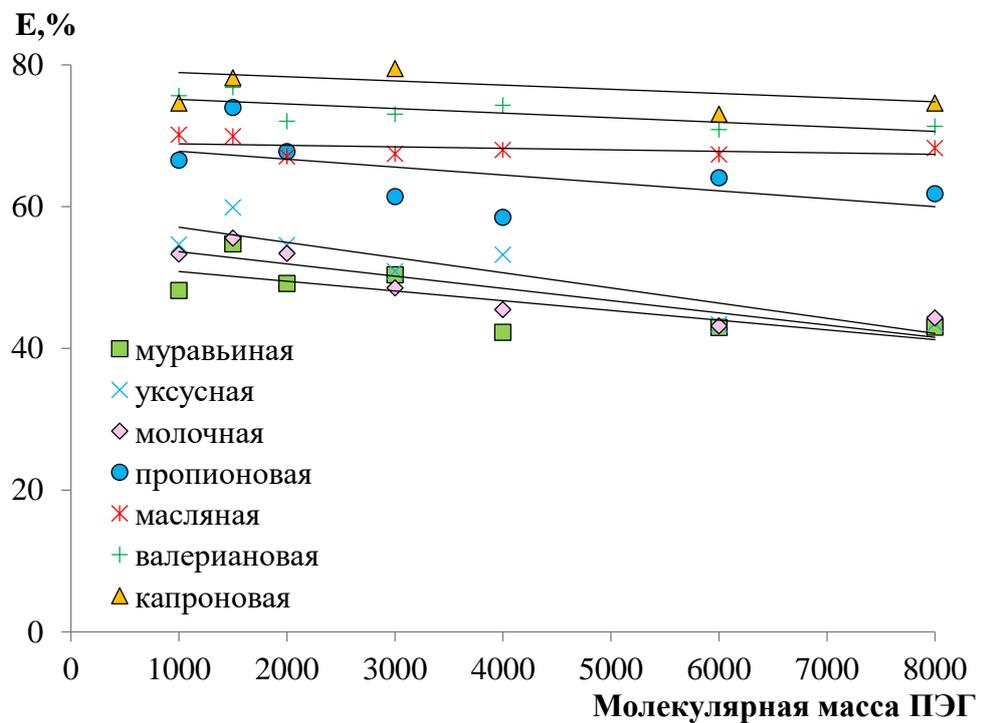
Рисунок 21. Зависимости коэффициента распределения и степени извлечения молочной кислоты от содержания компонентов в системе ПЭГ 1500 – $\text{Na}_2\text{SO}_4 - \text{H}_2\text{O}$: $[\text{HA}]_{\text{исх.}} = 0,01$ моль/л

Из рисунка 21 видно, что при увеличении содержания полимера, значение коэффициента распределения остается постоянным. В этом случае степень извлечения возрастает вследствие увеличения объема полимерной фазы. Рост концентрации соли в системе повышает содержание воды и увеличивает объем в солевой фазе, что приводит к распределению полимера предпочтительно в нижнюю фазу. Соответственно, извлечение кислоты затрудняется, что подтверждается убывающей кривой на графике.

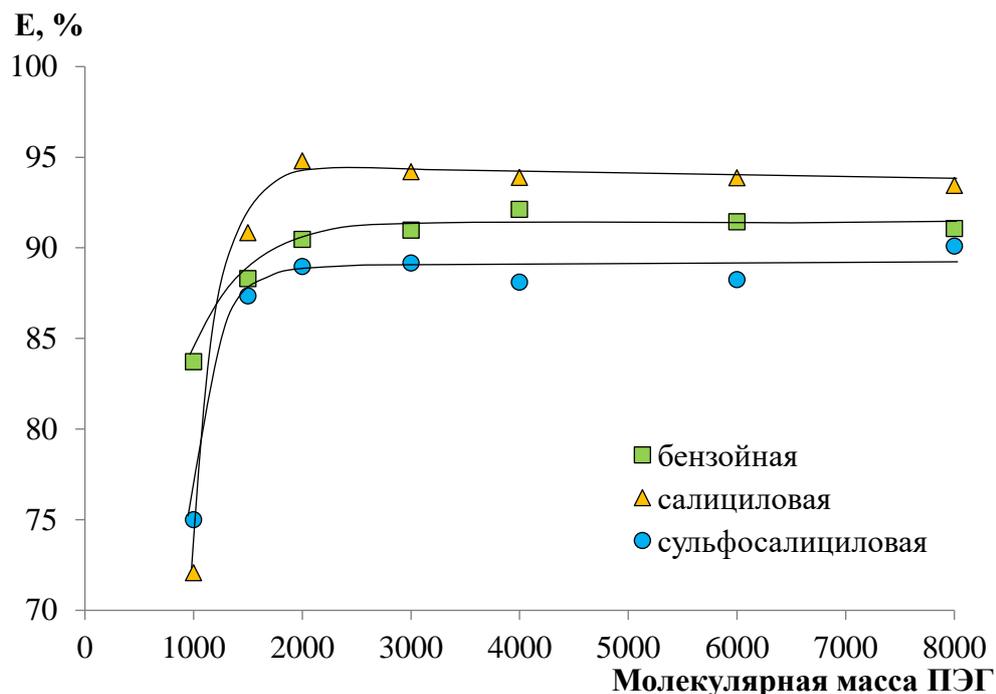
Полученные результаты позволили установить состав двухфазных водных систем, благодаря которым возможно достигнуть максимальных количественных характеристик экстракции исследуемых кислот.

3.4. Влияние молекулярной массы полимера на межфазное распределение карбоновых кислот

Изучено влияние молекулярной массы полимера на распределение монокарбоновых кислот в исследуемой системе. Для алифатических и ароматических кислот получили зависимость степени извлечения от молекулярной массы ПЭГ (рисунок 22).



(а)



(б)

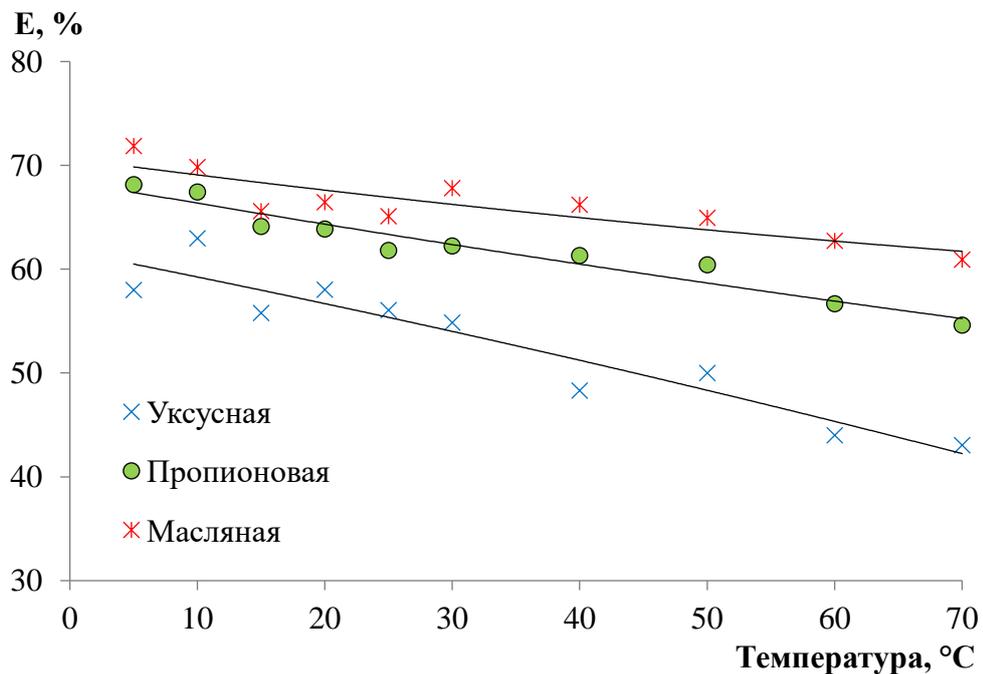
Рисунок 22. Зависимости степени извлечения алифатических (а) и ароматических (б) кислот от молекулярной массы полимера в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O : $[\text{HA}]_{\text{исх.}} = 0,01$ моль/л

Полученные экспериментальные данные показывают, что рост молекулярной массы полимера приводит к возрастанию коэффициентов распределения ароматических кислот, что связано с увеличением числа экстракционных центров в полимерной фазе. Экстракционные центры – атомы кислорода в молекуле ПЭГ, которые способны образовывать водородные связи с кислотой НА. Увеличение молекулярной массы ПЭГ более 2000 не приводит к дальнейшему росту степени извлечения ароматических кислот ввиду проявления стерических факторов. В случае алифатических кислот молекулярная масса полимера практически не оказывает влияния на их экстракцию.

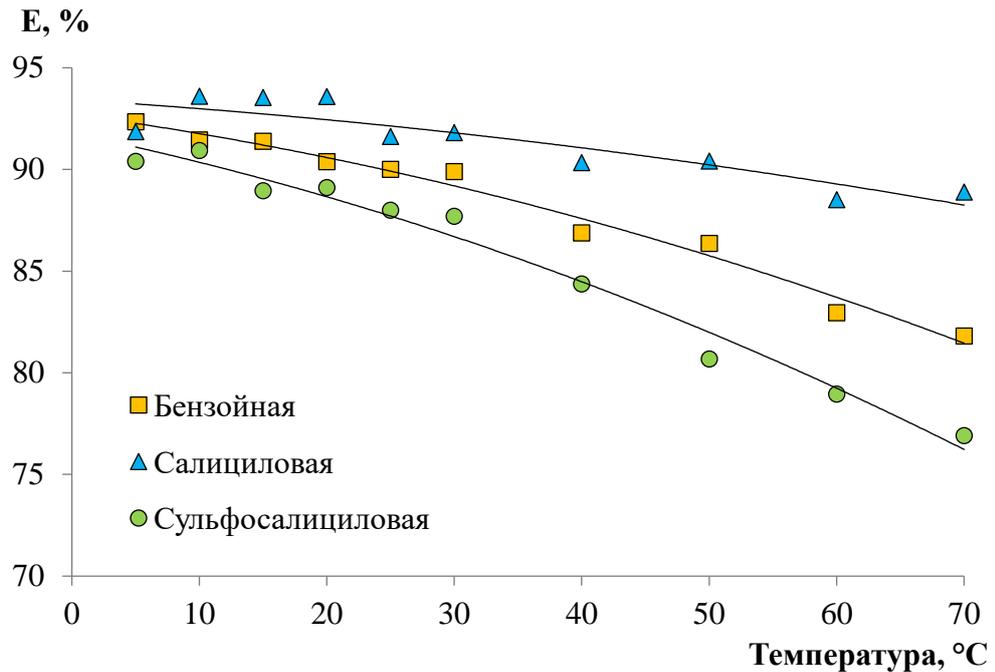
3.5. Влияние температуры на межфазное распределение карбоновых кислот

Важной характеристикой, которая влияет на межфазное распределение веществ в двухфазных водных системах, является температура. Изменение температуры влияет на взаимную растворимость полимерной и солевой фаз, что сказывается на соотношении объемов системы. Также следует отметить, что с изменением температуры изменяется растворимость экстрагируемого вещества в каждой фазе.

Представлены результаты исследований влияния температуры в диапазоне от 5 до 70°C на степень извлечения алифатических и ароматических карбоновых кислот в двухфазных водных системах. Данные представлены на рисунке 23.



(a)



(б)

Рисунок 23. Зависимости степени извлечения алифатических (а) и ароматических (б) кислот от температуры в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O : $[\text{HA}]_{\text{исх.}} = 0,01$ моль/л

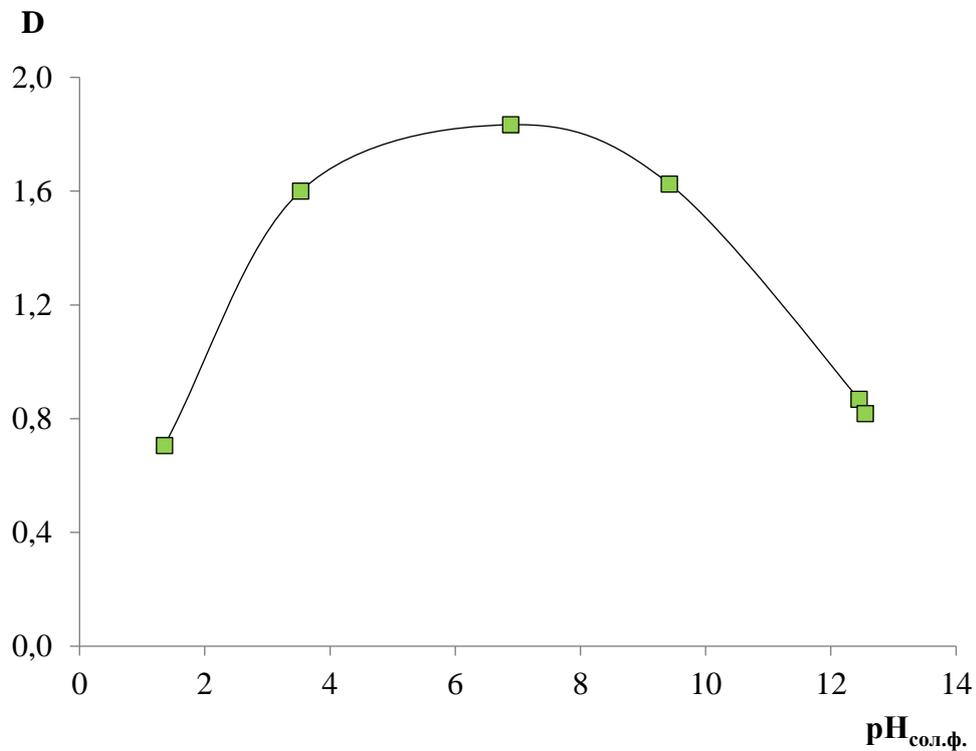
Из рисунков видно, что увеличение температуры приводит к понижению степени извлечения карбоновых кислот в полимерную фазу. По мере увеличения температуры в системе полимер начинает переходить в солевую фазу, вследствие чего уменьшается объем полимерной фазы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее эффективно исследуемые кислоты извлекаются при условиях, не требующих дополнительных затрат энергии.

3.6. Влияние значений рН среды на экстракцию карбоновых кислот

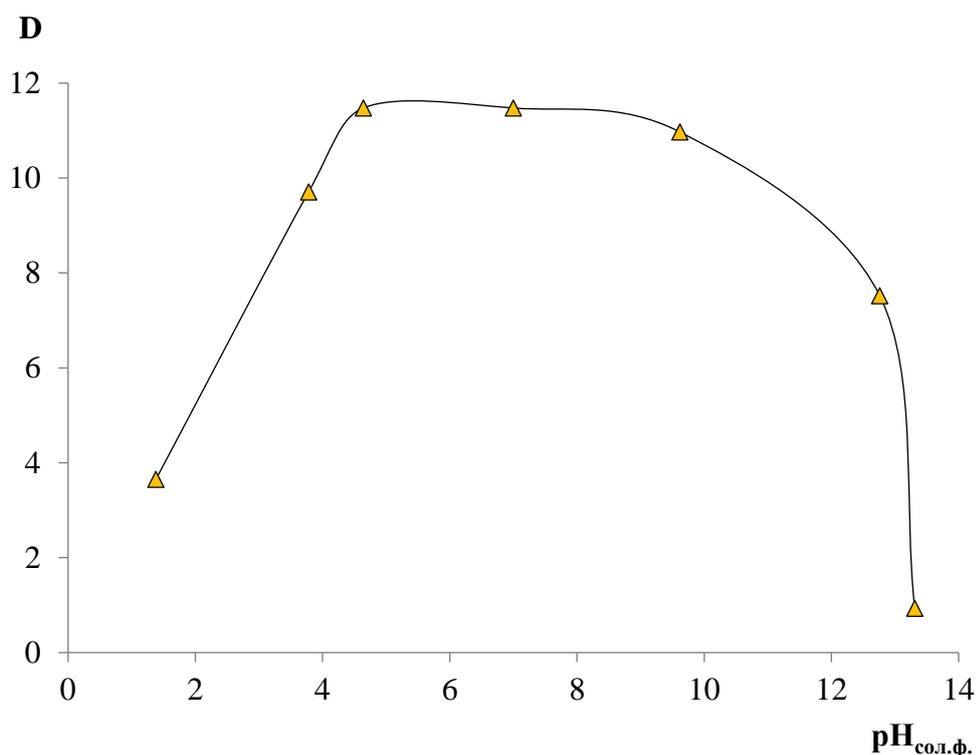
Кислотность солевой фазы является важным параметром, который может влиять на форму нахождения кислоты в растворе. Зависимость эффективности экстракции от кислотности солевой фазы обеспечивают информацией о влиянии

протона на извлечение кислот и их возможной рекстракции из полимерной фазы.

Таким образом, изучено влияние значений рН солевой фазы в диапазоне от 0 до 14 на степень извлечения органических кислот в двухфазной водной системе на основе ПЭГ 1500. На рисунке 24 приведены зависимости коэффициента распределения от равновесных значений рН водного раствора на примере уксусной и салициловой кислот. Аналогичные зависимости были получены для всех исследуемых кислот.



(a)



(б)

Рисунок 24. Зависимость коэффициента распределения уксусной (а) и салициловой (б) кислот от равновесных значений pH солевой фазы в системе ПЭГ 1500 (15 мас. %) – Na_2SO_4 (9 мас. %) – H_2O : $[HA]_{\text{исх.}} = 0,01$ моль/л

Зависимости коэффициентов распределения алифатических и ароматических кислот от значений pH имеют схожий характер. При значениях pH 3 и ниже диссоциация карбоновой кислоты подавляется, в связи с этим в солевой фазе преобладает ее недиссоциированная форма – HA . Однако в этом случае извлечение кислот затрудняется ввиду конкурирующей экстракции минеральной кислоты.

При экстракции в интервале pH 4-8 коэффициенты распределения и степени извлечения исследуемых кислот практически не изменяются. Для алифатических кислот максимальное извлечение достигается в нейтральной среде. По характеру зависимости коэффициента распределения кислот от равновесных значений pH солевой фазы видно, что в полимерную фазу экстрагируется недиссоциированная форма кислоты.

Из полученных результатов следует, что наиболее эффективно органические кислоты извлекаются из слабокислых и нейтральных растворов. В щелочной области происходит практически полная диссоциация карбоновых кислот, что приводит к понижению их экстрагируемости, что может быть использовано для их эффективной реэкстракции из водно-полимерной фазы. Аналогичные зависимости были получены для всех исследуемых кислот.

Полученные при проведении цикла экспериментальных исследований результаты и разработанные физико-химические основы процесса экстракции карбоновых кислот в предложенных экстракционных системах позволяют выбрать наиболее перспективные для решения практических задач их извлечения.

Выбранная двухфазная водная система на основе ПЭГ 1500 и сульфата натрия была апробирована на процессе извлечения молочной кислоты из водного раствора ферментации, образующегося при биохимическом способе ее получения.

3.7. Экстракция молочной кислоты из раствора ферментации в системе ПЭГ 1500 – сульфат натрия – вода

Концепция производства необходимых химических продуктов из недорогих возобновляемых материалов (напр., биомасса и отходы) при их одновременной утилизации получила широкое признание в промышленности [196, 197]. Одно из наиболее распространенных веществ, которое синтезируется путем ферментации в промышленном масштабе, является молочная кислота. Она широко используется в пищевой, фармацевтической, косметической промышленности, а также как прекурсор для синтеза акриловых полимеров и полиэфиров [198]. В полимерной промышленности из молочной кислоты получают биополимер полилактид – биоразлагаемый полимер, применяемый для изготовления упаковки, одноразовой посуды, средств личной гигиены,

домашнего текстиля, детских игрушек и т.д. [199]. В промышленности ~90% молочной кислоты получают микробиологическим методом [196]. Почти все современные технологии получения молочной кислоты основаны на культивировании различных штаммов лактобактерий с последующим выделением синтезируемой кислоты из ферментационной среды.

В настоящем разделе представлены результаты экспериментальных исследований по извлечению молочной кислоты из раствора ферментации с использованием экстракционной системы ПЭГ 1500 (15% (мас.)) – Na_2SO_4 (9% (мас.)) – H_2O . Степень извлечения молочной кислоты в полимерную фазу за одну ступень экстракции составляет 50%, что соответствует ранее полученным данным на модельных растворах. При проведении 7 ступеней экстракции степень извлечения составляет более 99%. Следует отметить, что в отличие от органических экстрагентов и растворителей, которые в большинстве случаев токсичны по отношению к микроорганизмам, продуцирующим органические кислоты, водорастворимые полимеры не оказывают на них токсического действия.

Изучена реэкстракция молочной кислоты из полимерной фазы в системе ПЭГ 1500 (15 мас. %) – NaOH (15 мас. %) – H_2O . Установлено, что предложенная система позволяет за 1 ступень количественно выделять молочную кислоту из полимерной фазы.

На основании полученных данных предложена принципиальная схема (рисунок 25) выделения молочной кислоты из раствора ферментации, которая включает в себя ряд последовательных стадий экстракции и реэкстракции с получением целевого продукта.

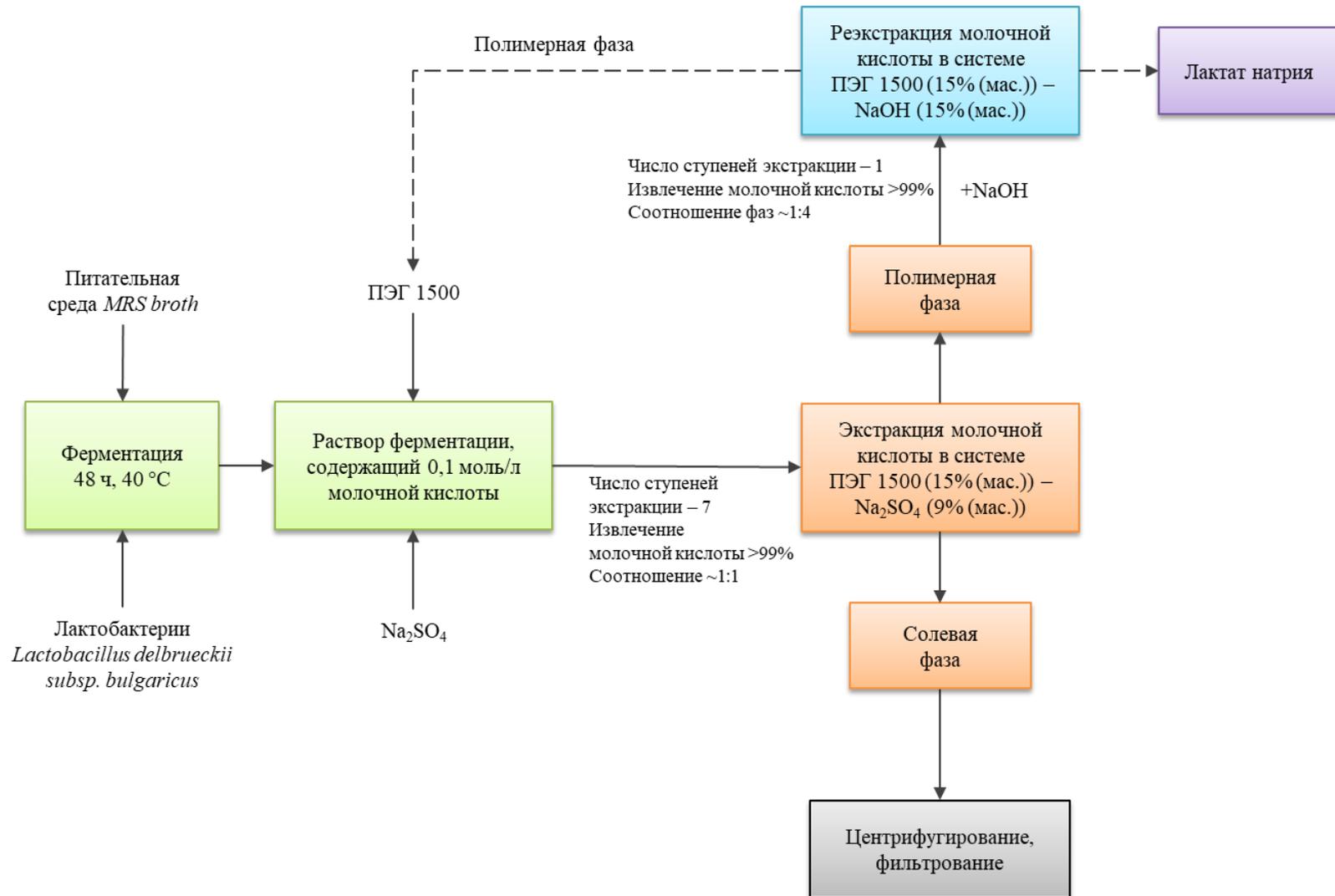


Рисунок 25. Принципиальная схема выделения молочной кислоты из раствора ферментации с использованием двухфазных водных систем

Предложенная принципиальная схема подразумевает использование экологически безопасной экстракционной системы на основе полиэтиленгликоля 1500 без введения дополнительных экстрагентов, обеспечивает замкнутость технологической схемы по используемым реагентам, исключает выделения соединений в окружающую среду, возможно использование стандартного экстракционного оборудования, дешевых и доступных реагентов, что обеспечивает низкие текущие затраты производства.

3.8. Влияние ультразвука на кинетику экстракции сульфосалициловой кислоты в системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O

Комбинирование жидкостной экстракции с методом ультразвукового воздействия позволяет обеспечить интенсификацию экстракционного процесса. Проведение исследования кинетических зависимостей межфазного распределения органических кислот, экстрагируемых в отсутствие и под воздействием ультразвука, могут позволить определить возможные пути практического использования ультразвукового воздействия для интенсификации экстракционного процесса.

На примере сульфосалициловой кислоты, которая присутствует в водных стоках фармацевтических предприятий в значительных концентрациях, была исследована возможность интенсификации процесса экстракции в двухфазной водной системе с применением ультразвука.

Представлены данные исследования влияния ультразвукового воздействия на скорость экстракции сульфосалициловой кислоты в двухфазной водной системе ПЭГ 1500 – Na₂SO₄ – H₂O (рисунок 26).

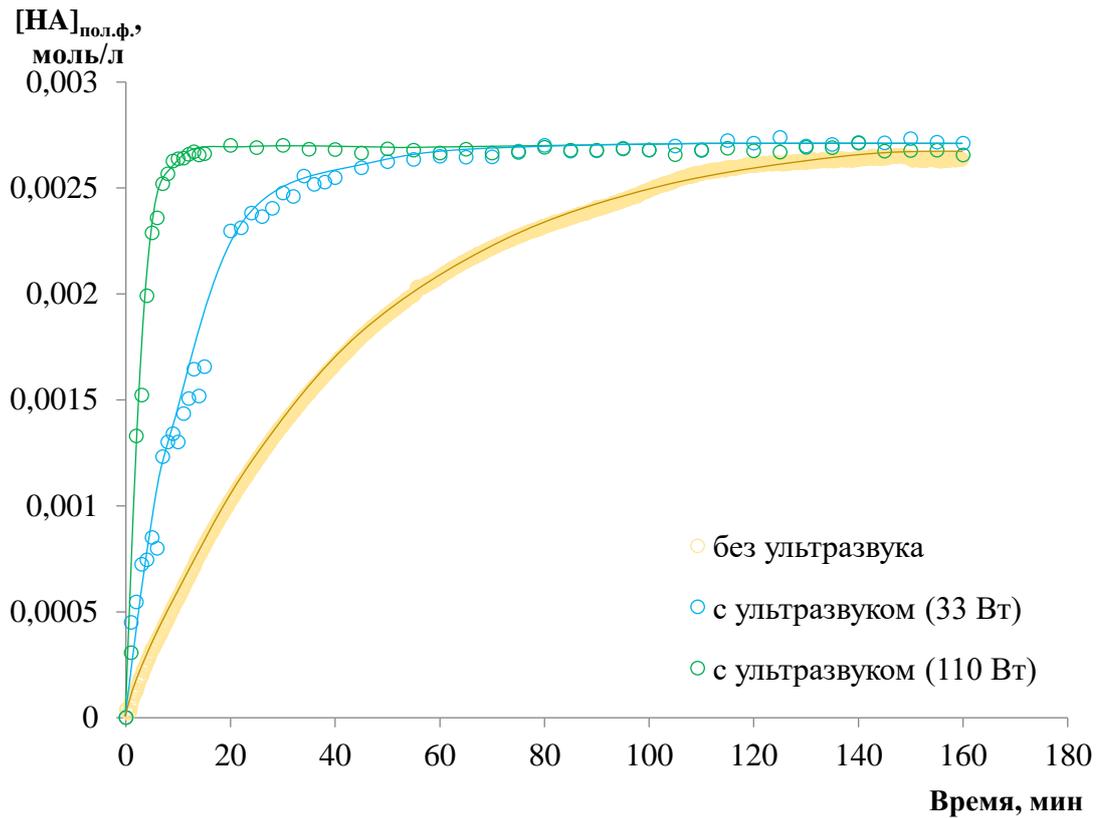


Рисунок 26. Концентрационный профиль сульфосалициловой кислоты в полимерной фазе от времени экстракции в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O

Как видно из рисунка, в случае воздействия ультразвука время, необходимое для достижения экстракционного равновесия меньше, чем при отсутствии ультразвукового воздействия. К тому же тенденция уменьшения этого времени наблюдается при увеличении мощности ультразвука. Это связано с тем, что радиус капли колеблется, и это время сокращается не только за счет уменьшения расстояния до границы раздела фаз, но также из-за возникающих движений внутри нее.

Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о возможности эффективного применения ультразвукового воздействия для интенсификации процесса экстракции органических кислот в двухфазных водных системах.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны физико-химические основы экологически безопасного процесса экстракции алифатических и ароматических кислот в двухфазной водной системе на основе ПЭГ 1500 и сульфата натрия.

2. Изучено межфазное распределение органических кислот в двухфазных водных системах на основе ПЭГ с различной молекулярной массой. Установлен ряд экстрагируемости алифатических и ароматических кислот в системе ПЭГ 1500 – Na_2SO_4 – H_2O . Получены изотермы экстракции карбоновых кислот, характер которых свидетельствует о постоянстве коэффициента распределения. Предложен механизм экстракции органических кислот, основанный на образовании водородных связей между недиссоциированной формой кислоты и молекулой полимера – ПЭГ·НА. Установлены зависимости количественных характеристик экстракции кислот от состава системы, кислотности среды, температуры, молекулярной массы полимера.

3. Получены результаты экспериментальных исследований по выделению молочной кислоты из раствора ферментации. Молочная кислота в системе ПЭГ 1500 (15 мас. %) – Na_2SO_4 (9 мас. %) – H_2O количественно извлекается в полимерную фазу за 7 ступеней экстракции. Реэкстракция молочной кислоты осуществляется с использованием экстракционной системы ПЭГ 1500 – NaOH – H_2O с образованием лактата натрия со степенью извлечения 99,96%, что позволяет регенерировать полимер и возвращать его на стадию экстракции.

4. Установлено влияние ультразвукового воздействия на скорость экстракции сульфосалициловой кислоты в исследуемой системе. Применение ультразвука позволяет на порядок уменьшить скорость достижения равновесия сульфосалициловой кислоты в двухфазной водной системе.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

A – оптическая плотность

МИБК – метилизобутилкетон

ПЭГ – полиэтиленгликоль

ТБФ – трибутилфосфат

ТОА – триоктиламин

ТОФО – триоктилфосфиноксид

ЧАО – четвертичное аммониевое основание

$[HA]_{исх.}$ – концентрация кислоты в исходной растворе, моль/л

$[HA]_{пол.ф.}$ – концентрация кислоты в полимерной фазе, моль/л

$[HA]_{сол.ф.}$ – концентрация кислоты в водной фазе, моль/л

D – коэффициент распределения

E – степень извлечения, %

K_{HA} – константа экстракции

pK_a – показатель константы кислотности

$V_{пол.ф.}$ – объем полимерной фазы, мл

$V_{сол.ф.}$ – объем солевой фазы, мл

Z – степень насыщения

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. Jiang, H. Fu, H.K. Yang, W. Xu, et al. Butyric acid: Applications and recent advances in its bioproduction // *Biotechnol. Adv.* 2018. V. 36. № 8. P. 2101-2117.
2. S. Dahiya, O. Sarkar, Y.V. Swamy, S. Venkata Mohan. Acidogenic fermentation of food waste for volatile fatty acid production with co-generation of biohydrogen // *Bioresour. Technol.* 2015. V.182. P. 103-113.
3. S. Camilo, A. López-Garzón, J.J. Straathof. Recovery of carboxylic acids produced by fermentation // *Biotechnology Advances.* 2014. V.32. P. 873-904.
4. H. Walter, G. Johansson, D.E. Brooks. Partitioning in aqueous two-phase systems: recent results // *Analytical Biochemistry.* 1991. V.197. №1. P. 1-18.
5. F. Ruiz-Ruiz, J. Benavides, O. Aguilar, M. Rito-Palomare. Aqueous two-phase affinity partitioning systems: Current applications and trends // *J. Chromatography A.* 2012. V.1244. P.1-13.
6. Ю.С. Шабаров. Органическая химия: Учебник для вузов в 2-х кн. – М.: Химия, 1996. С. 558-561.
7. И.Л. Кнунянц. Химическая энциклопедия // М.: Советская энциклопедия, 1995. Т. 4. С. 639.
8. C. Vargel. Carboxylic Acids and their Derivatives // *Corr. Alum.* 2004. P. 513-541.
9. C. Sans, J. Mata-Alvarez, F. Cecchi, et al. Volatile fatty acids production by mesophilic fermentation of mechanically-sorted urban organic wastes in a plug-flow reactor // *Bioresour. Technol.* 1995. V. 51. P. 89-96.
10. T. Kurzrock, D. Weuster-Botz. Recovery of succinic acid from fermentation broth // *Biotechnol. Lett.* 2010. V.32. P.331-339.
11. P.M. Maitlis, A. Haynes, G.J. Sunley, M.J. Howard. Methanol carbonylation revisited // *Dalton Transactions.* 1996. P. 2187-2196.

12. H.N. Chang, N.J. Kim, J. Kang, C.M. Jeong. Biomass-derived volatile fatty acid platform for fuels and chemicals // *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 2010. V. 15. P. 1-10.
13. Z. Wu, S.-T. Yang. Extractive fermentation for butyric acid production from glucose by *Clostridium tyrobutyricum* // *Biotechnol. Bioeng.* 2003. V. 82. P. 93-102.
14. А.Я. Самуйленко, В.И. Еремец, С.А. Гринь и др. Промышленные способы биотехнологического получения и выделения молочной кислоты // *Вест. техн. ун.* 2017. Т.20. №4. С. 123-126.
15. Д.С. Дворецкий, О.В. Зюзина, И.В. Маркин и др. Совершенствование условий биосинтеза молочной кислоты лактобактериями // *Вест. техн. ун.* 2017. Т.20. №8. С. 126-130.
16. W.S. Choi, K.J. Kim. Separation of acetic acid from acetic acid-water mixture by crystallization // *Sep. Sci. Technol.* 2013. V.48. P. 1056-1061.
17. A. Kuznetsov, A. Beloded, A. Derunets, V. Grosheva, et al. Biosynthesis of lactic acid in a membrane bioreactor for cleaner technology of polylactide production // *Clean Technol. Environ. Policy.* 2017. V. 19. P. 869-882.
18. W. Cavalcante, R.C. Leitão, T.A. Gehring, L.T. Angenent. Anaerobic fermentation for n-caproic acid production: A review // *Process Biochemistry.* 2017. V. 54. P. 106-119.
19. A.D. Warth. Effect of benzoic acid on glycolytic metabolite levels and intracellular pH in *Saccharomyces cerevisiae* // *Appl. Environ. Microbiol.* 1991. V.57. № 12. P. 3415-3417.
20. S. Jayaram, S.M. Dharmesh. Assessment of antioxidant potentials of free and bound phenolics of *Hemidesmus indicus* (L) R.Br against oxidative damage // *Pharmacognosy Res.* 2011. V.3. № 4. P. 225-231.
21. H.S. Lev, B.X. Zhao, J.K. Li, et al. The synthesis, characterization and optical properties of novel, substituted, pyrazoly 1,3,4-oxadiazole derivatives // *Dyes Pigm.* 2010. V. 86. №1. P. 25-31.

22. C.A. Chaves, A.L. Machado, I.Z. Carlos, et al. Cytotoxicity of monomers, plasticizer and degradation by-products released from dental hard chairside reline resins // *Dent. Mater.* 2010. V. 26. № 10. P. 1017-1023.

23. A. Tada, Y.F. Geng, M. Nakamura. Interfacial modification of organic photovoltaic devices by molecular self-organization // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2012. V. 14. № 11. P. 3713-3724.

24. E. Arceo, J.A. Ellman, R.G. Bergman. A direct biomass-based synthesis of benzoic acid: Formic acid-mediated deoxygenation of the glucose-derived materials quinic acid and shikimic acid // *Chem. Sus. Chem.* 2010. V. 3. № 7. P. 811-813.

25. Р.А. Хайруллин, М.Б. Газизов, А.И. Алехина, Л.Р. Багаува. Методы получения органических соединений: учебное пособие. – Казань: 2008. 309 с.

26. R. Kumar, H. Nanavati, S.B. Noronha, S.M. Mahajani. A continuous process for the recovery of lactic acid by reactive distillation // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2006. V. 81. P. 1767-1777.

27. Т.А. Ермакова, В.В. Акатьев. Методы выделения и очистки органических соединений: методическое пособие. – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2007. 49 с.

28. H. Ren, Q. Wang, X. Zhang, R. Kang, S. Shi, W. Cong. Membrane fouling caused by amino acid and calcium during bipolar membrane electrodialysis // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2008. V. 83. P. 1551-1557.

29. S. Camilo, A. López-Garzón, J.J. Straathof. Recovery of carboxylic acids produced by fermentation // *Biotechnology Advances.* 2014. V. 32. P. 873-904.

30. A. Yousuf, F. Bonk, J.R. Bastidas, et al. Recovery of carboxylic acids produced during dark fermentation of food waste by adsorption on Amberlite IRA-67 and activated carbon // *Bioresource Technology.* 2016. V. 217. P. 137-140.

31. I.H. Aljundi, J.M. Belovich, O. Talu. Adsorption of lactic acid from fermentation broth and aqueous solutions on Zeolite molecular sieves // *Chem. Eng. Sci.* 2005. V. 60. P. 5004-5009.

32. E.C. Peterson, A.J. Daugulis. The use of high-pressure CO₂-facilitated pH swings to enhance in situ product recovery of butyric acid in a two-phase partitioning bioreactor // *Biotechnol. Bioeng.* 2014. V. 111. P. 2183-2191.
33. J.L. Wang, X.H. Wen, D. Zhou. Production of citric acid from molasses integrated with in-situ product separation by ion-exchange resin adsorption // *Bioresour. Technol.* 2000. V. 75. P. 231-234.
34. S.T. Yang, C. Lu. Extraction-fermentation hybrid (extractive fermentation). In: Ramaswamy, S., Ramarao, B.V., Huang, H. (Eds.), *Separation and Purification Technologies in Biorefineries*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK. 2013. P. 409-437.
35. S.T. Yang, H. Huang, A. Tay, W. Qin, L. De Guzman, et al. Extractive fermentation for the production of carboxylic acids. In: Yang, S.T. (Ed.), *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources*. Elsevier. 2006. P. 421-446.
36. S.T. Yang, S.A. White, S.T. Hsu. Extraction of carboxylic acids with tertiary and quaternary amines: effect of pH // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1991. V. 30. P. 1335-1342.
37. K. Lappa, P. Kandyliis, A. Bekatorou, et al. Continuous acidogenesis of sucrose, raffinose and vinasse using mineral kissiris as promoter // *Bioresour. Technol.* 2015. V. 188. P. 43-48.
38. E. Alkaya, S. Kaptan, L. Ozkan, et al. Recovery of acids from anaerobic acidification broth by liquid–liquid extraction // *Chemosphere*. 2009. V. 77. № 8. P. 1137-1142.
39. M. Mounir, R. Shafiei, R. Zarmehrkhoshid. Simultaneous production of acetic and gluconic acids by a thermotolerant *Acetobacter* strain during acetous fermentation in a bioreactor // *J. Biosci. Bioeng.* 2016. V. 121. № 2. P. 166-171.
40. Ю.А. Золотов, А.И. Холькин, В.В. Белова. Кто есть кто в экстракции. Справочник. –М.: РАН. 2004. 311 с.

41. В.В. Фомин. Химия экстракционных процессов. –М.: Изд-во Госатомиздат, 1960. – 166 с.
42. T. Rastogi, C. Leder, K. Kuemmerer. Re-designing of existing pharmaceuticals for environmental biodegradability: a tiered approach with β -blocker propranolol as an example // *Environ. Sci. Technol.* 2015. V. 49. P. 11756-11763.
43. B. Du, A.E. Price, W.C. Scott, et al. Comparison of contaminants of emerging concern removal, discharge, and water quality hazards among centralized and on-site wastewater treatment system effluents receiving common wastewater influent // *Sci. Total Environ.* 2014. V. 45. P. 976-984.
44. S.D. Richardson, S.Y. Kimura. Water analysis: emerging contaminants and current issues // *Anal. Chem.* 2016. V. 88. P. 546-582.
45. L. Fazzo, F. Minichilli, M. Santoro, et al. Hazardous waste and health impact: a systematic review of the scientific literature // *Environ Health.* 2017. V. 16. P. 107.
46. G.C. Tremblay, I.A. Qureshi. The biochemistry and toxicology of benzoic acid metabolism and its relationship to the elimination of waste nitrogen // *Pharmacol. Ther.* 1993. V. 60. P. 63-90.
47. Benzoic acid and sodium benzoate. World Health Organization. 2000. P. 1–52.
48. P.R. Hannon., J.A. Flaws. The effects of phthalates on the ovary // *Front. Endocrinol.* 2015. V. 6. P. 1-8.
49. M. Essandoh, B. Kunwar, C.U. Pittman Jr., et al. Sorptive removal of salicylic acid and ibuprofen from aqueous solutions using pine wood fast pyrolysis biochar // *Chem. Eng. J.* 2015. V. 265. P. 219-227
50. Е.А. Савельев, Л.Д. Лосева, Т.В. Немыкина и др. Способ выделения салициловой кислоты из сточных вод производства аспирина // Государственное патентное ведомство СССР (госпатент СССР). Патент №1824391А1. 1993.

51. М.З. Зарифьянова, А.В. Радусhev, А.В. Константинова и др. Извлечение бензойной кислоты из щелочного отхода процесса эпоксидирования // Вест. каз. технол. универ. 2006. №4. С. 44-47.
52. S.D. Richardson, S.Y. Kimura. Water analysis: emerging contaminants and current issues. // Anal. Chem. 2016. V. 88. P. 546-582.
53. Б.Э. Нишонов, А.А. Азизов. Технология переработки отходов производства бензойной кислоты // Нац. Ун. Узбекистана. 2001. С. 55.
54. S.-Y. Park, M.-Y. Yoo, H.-D. Paik, S.-D. Lim. Production of benzoic acid as a natural compound in fermented skim milk using commercial cheese starter // J. Dairy Sci. 2017. V. 100. № 6. P. 4269-4275.
55. A.I. Anastasov. Deactivation of an Industrial V_2O_5/TiO_2 Catalyst for the Oxidation of O-Xylene into Phthalic Anhydride // Chem. Eng. Process. Process Intensification. 2003. V. 42. P. 449-460.
56. Г.Н. Курочкина, Д.Л. Пинский. Технология переработки токсичных отходов производства капролактама для получения антикоррозионных экологически безопасных покрытий // Институт физико-химических и биологических проблем почвоведения РАН. Пущино. Россия. 2001. С. 56.
57. S.H. Lin, R.S. Juang. Adsorption of Phenol and Its Derivatives from Water Using Synthetic Resins and Low-Cost Natural Adsorbents: A Review // J. Environ. Manage. 2009. V. 90. P. 1336-1349.
58. Г.А. Ягодин, С.З. Каган, В.В. Тарасов. Основы жидкостной экстракции. –М.: Химия. 1981. С. 400.
59. Н.И. Мокшина. Экстракция и определение ароматических α -аминокислот и водорастворимых витаминов – закономерности и новые аналитические решения: Дисс. Докт. Хим. Наук. 2007. С. 328.
60. Р. Трейбал. Жидкостная экстракция: Пер. с англ. –М.:Химия. 1996. С. 724.
61. Ю.А. Золотов. Экстракция внутрикомплексных соединений: – М.:Наука. 1968. С. 295.

62. В.Г. Айнштейн, М.К. Захаров., Г.А. Носов и др. Общий курс процессов и аппаратов химической технологии. Т. 2. –М.: Университетская книга. Логос. Физмат книга. 2006. С. 872.
63. К. Хансон. Последние достижения в области жидкостной экстракции: Пер. с англ.– М.:Химия. 1974. С.499.
64. Ю.А. Золотов, А.И. Холькин, Г.Л. Пашков и др. Гидрометаллургические процессы переработки нетрадиционного сырья редких и цветных металлов. –М.: ФОРУМ. 2010. С.180.
65. Я.И. Коренман, Н.Я. Мокшина, О.А. Пахомова. Межфазное распределение ароматических α -аминокислот в многокомпонентных системах // Журнал физической химии. 2010. Т.84. № 2. С. 272-275.
66. A. Keshav, K. Wasewar, S. Chand. Extraction of propionic acid using different extractants (tri-n-butylphosphate, tri-n-octylamine, and Aliquate 336) // Ind. Eng. Chem. Res. 2008. V.47. P. 6192-6196.
67. В.В. Белова, А.А. Вошкин, Ю.А. Заходяева, А.И. Холькин. Особенности межфазного распределения слабых кислот в системах с бинарными экстрагентами // Химическая технология. 2011. Т.12. №6. С. 358-366.
68. C.J. King. Acetic acid extraction. In: Hand Book of Solvent Extraction. Wiley. –Interscience. New York. 1981. P. 567.
69. A.S. Kertes, C.J. King. Extraction chemistry of fermentation product carboxylic acids // Biotechnol. Bioeng.1986. V. 28. P. 269-282.
70. K. Schügerl. Solvent Extraction in Biotechnology. Springer-Verlag. Berlin. 1994.
71. F. Mei, W. Qin, Y. Dai. Extraction Equilibria of Benzoic Acid with Tributyl Phosphate in Kerosene and 1-Octanol // J. Chem. Eng. Data. 2002. V. 47. №4. P. 941-943.
72. Y.K. Hong, W.H. Hong, D.H. Han. Application of reactive extraction to recovery of carboxylic acids // Biotechnol. Bioproc. Eng. 2001. V. 6. P. 386-394.

73. Y.K. Hong, W.H. Hong. Extraction of succinic acid with 1-octanol/n-heptane solutions of mixed tertiary amine // *Bioproc. Eng.* 2000. V. 23. P. 535-538.
74. Ю.Е. Никитин, Ю.И. Муринов, А.М. Розен. Химия экстракции сульфоксидами // *Успехи химии* 1976. Т. 45. № 12. С. 2233-2252.
75. A. Keshav, K. Wasewar, S. Chand. Recovery of propionic acid from an aqueous stream by reactive extraction: effect of diluents // *Desalination*. 2009. V. 244. P. 12-23.
76. A. Keshav, K. Wasewar, S. Chand. Equilibrium studies for extraction of propionic acid using tri-n-butylphosphate in different solvents // *J. Chem. Eng. Data*. 2008. V. 53, № 7. P. 1424-1430.
77. Н.М. Коренман. Экстракция в анализе органических веществ. – М.:Химия. 1977. С. 200.
78. K.K. Athankar, M.N. Varma, D.Z. Shende. Reactive Extraction of Phenylacetic Acid with Tri-n- Butyl Phosphate in Benzene, Hexanol, and Rice Bran Oil at 298 K // *J. Chem. Eng. Data*. 2013. V. 58. P. 3240-3248.
79. K.K., Athankar, K.L. Wasewar, M.N. Varma, D.Z. Shende. Relative Basicity Approach for Separation of α -Toluic Acid with Triglycerides of Fatty Acids by Reactive Extraction // *J. Ind. Eng. Chem.* 2014. V. 22. P. 240.
80. K.K. Athankar, K.L. Wasewar, M.N. Varma, et al. Extractive Separation of Benzylformic Acid with Phosphoric Acid Tributyl Ester in CCl_4 , Decanol, Kerosene, Toluene, and Xylene at 298 K // *J. Chem. Eng. Data*. 2015. V. 60. №4. P. 1014-1022.
81. M.N. Ingale, V.V. Mahajani. Recovery of acetic acid and propionic acid from aqueous waste stream // *Sep. Technol.* 1994. V. 4. № 2. P. 123-126.
82. C. Scheler. Chemical interactions between aqueous and organic phases in a reactive extraction process. In: *Seventeenth Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals: Presented as Volumes 57 and 58 of Applied Biochemistry and Biotechnology*. Humana Press. Totowa. NJ. 1996. P. 29-38.

83. M. Bilgin, C. Arisoy, S.I. Kirba. Extraction equilibria of propionic and butyric acids with tri-n-octylphosphine oxide/diluent systems // *J. Chem. Eng. Data*. 2009. V. 54. № 11. P. 3008-3013.
84. M.A. Fahim, A. Qader, M.A. Hughes. Extraction equilibria of acetic and propionic acids from dilute aqueous solution by several solvents // *Sep. Sci. Technol.* 1992. V. 27. № 13. P. 1809-1821.
85. T. Hano. Extraction equilibria of organic acids with tri-n-octylphosphineoxide // *J. Chem. Eng. Jpn.* 1990. V. 23. № 6. P. 734-738.
86. J.M. Wardell, J. King. Solvent equilibria for extraction of carboxylic acid from water // *J. Chem Eng. Data*. 1978. V. 23. № 2. P. 144-148.
87. A. Keshav, K.L. Wasewar, S. Chand. Reactive extraction of propionic acid using trin- butyl phosphate in petroleum ether: equilibrium study // *Chem. Biochem. Eng. Quart.* 2008. V. 22. № 4.P. 433-437.
88. A.F. Morales, J. Albet, G. Kyuchoukov, G. Malmay, et al. Influence of extractant (TBP and TOA), diluent, and modifier on extraction equilibrium of monocarboxylic acids // *J. Chem. Eng. Data*. 2003. V. 48. P. 847-886.
89. M. Matsumoto, T. Otono, K. Kondo. Synergistic extraction of organic acids with trin-octylamine and tri-n-butylphosphate // *Sep. Purif. Technol.* 2001. V. 24. № 1-2. P. 337-342.
90. M.N. Ingale, V.V. Mahajani. Recovery of acetic acid and propionic acid from aqueous waste stream // *Sep. Technol.* 1994. V. 4. № 2. P. 123-126.
91. G. Kyuchoukov. On the possibility of predicting the extraction of dicarboxylic acids with tributylphosphate dissolved in a diluent // *J. Chem. Eng. Data*. 2008. V. 53. № 3. P. 639-647.
92. S. Kumar, K.L. Wasewar, B.V. Babu. Intensification of nicotinic acid separation using organophosphorus solvating extractants by reactive extraction // *Chem. Eng. Technol.* 2008. V. 31. P. 1584-1590.
93. Z. Li, W. Qin, Y. Dai. Association mechanism between propionic acid and trioctylamine // *Tsinghua Sci. Technol.* 2002. V. 7. № 1. P. 41-45.

94. J.A. Tamada, C.J. King. Extraction of carboxylic acids with amine extractants. 2. Chemical interactions and interpretation of data, *Ind. Eng. Chem. Res.* 29 (7) (1990) 1327-1333.
95. H. Song, Y.S. Huh, S.Y. Lee. Recovery of succinic acid produced by fermentation of a metabolically engineered *Mannheimia succinici-productens* strain // *J. Biotechnology*. 2007. V.132. P. 445-452.
96. Y.K. Hong, W.H. Hong. Influence of chain length of tertiary amines on extractability and chemical interactions in reactive extraction of succinic acid // *Korean J. Chem. Eng.* 2004. V. 21. P. 488-493.
97. Y.K. Hong, W.H. Hong, Y.K. Chang. Effect of pH on the extraction characteristics of succinic and formic acids with tri-n-octylamine dissolved in 1-octanol // *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 2001. V. 6. P. 347-351.
98. Y.K. Hong, W.H. Hong, H.N. Chang, Selective extraction of succinic acid from binary mixture of succinic acid and acetic acid // *Biotechnol. Lett.* 2000. V. 22. P. 871-874.
99. Y.-S. Jun, E.Z. Lee, Y.S. Huh, Y.K. Hong, et al. Kinetic study for the extraction of succinic acid with TOA in fermentation broth; effects of pH, salt and contaminated acid // *Biochem. Eng. J.* 2007. V. 36. P. 8-13.
100. V. Bízek, J. Horáček, R. Řeřicha, M. Kouřová. Amine extraction of hydroxycarboxylic acids. 1. Extraction of citric acid with 1-octanol/n-heptane solutions of trialkylamine // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1992. V. 31. P. 1554-1562.
101. D. Dinculescu, A. Guzun-Stoica, T. Dobre, O. Floarea. Experimental investigation of citric acid reactive extraction with solvent recycling // *Bioprocess. Eng.* 2000. V. 22. P. 529-531.
102. K.L. Wasewar, A. Keshav, V.K. Agarwal. Reactive extraction of citric acid from aqueous solutions using tri-n-octylamine in MIBK // *IUP J. Chem.* 2010. V. 3. P. 7-19.

103. A. Keshav, P. Norge, K.L. Wasewar. Reactive extraction of citric acid using tri-noctylamine in nontoxic natural diluents: Part 1—equilibrium studies from aqueous solutions // *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2012. V. 167. P. 197-213.

104. N. Thakre, A.K. Prajapati, S.P. Mahapatra, A. Kumar, et al. Modeling and optimization of reactive extraction of citric acid // *J. Chem. Eng. Data.* 2016. V. 61 P. 2614-2623.

105. J.A. Tamada, C.J. King. Chemical interactions and interpretation of data // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1990. V. 29. № 7. P. 1327-1333.

106. J. Golob, V. Girlic. Extraction of acetic acid from dilute aqueous solutions with trioctylphosphine oxide // *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* 1981. V. 20. № 3. P. 433-435.

107. M. Matsumoto, T. Takahashi, K. Fukushima. Synergistic extraction of lactic acid with alkylamine and tri-n-butylphosphate: effects of amines, diluents and temperature // *Sep. Purif. Technol.* 2003. V. 33. P. 89-93.

108. J.M. Wardell, C.J. King. Solvent equilibria for extraction of carboxylic acids from water // *J. Chem. Eng. Data.* 1978. V. 23. № 2. P. 144-148.

109. E.J. Leijenhurst, R.H. Venderbosch, M. Windt, D. Meier, et al. Recovery of acetic acid from an aqueous pyrolysis oil phase by reactive extraction using tri-noctylamine // *Chem. Eng. J.* 2011. V. 176-177. P. 244-252.

110. J. Procházka, A. Heyberger, V. Bízek, M. Koušová, et al. Amine extraction of hydroxycarboxylic acids. 2. Comparison of equilibria for lactic, malic, and citric acids // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1994. V. 33. P. 1565-1573.

111. S. Kumar, T.R. Mavelly, B.V. Babu. Reactive extraction of carboxylic acids (butyric-, lactic-, tartaric-, itaconic- succinic- and citric acids) using tri-n-butylphosphate (TBP) dissolved in 1-dodecanol and n-octane (1:1 v/v). In: *Proceedings of Recent Advances in Chemical Engineering and Technology (RACET-2011)* // Annamalai University. Kochin. 2011. P. 1-8.

112. N. Pehlivanoglu, H. Uslu, Ş.İ. Kırbaşlar, Experimental and modeling studies on the extraction of glutaric acid by trioctylamine // *J. Chem. Eng. Data*. 2009. V. 54. P. 3202-3207.
113. W. Cai, S. Zhu, X. Piao. Extraction equilibria of formic and acetic acids from aqueous solutions by phosphate-containing extractants // *J. Chem. Eng. Data*. 2001. V. 46. № 6. P. 1472-1475.
114. D. Pal, A. Tripathi, A. Shukla, K.R. Gupta, A. Keshav. Reactive extraction of pyruvic acid using tri-n-octylamine diluted in decanol/kerosene: Equilibrium and effect of temperature // *J. Chem. Eng. Data*. 2015. V. 60. P. 860-869.
115. H. Uslu, I. Inci, (Liquid + liquid) equilibria of the (water + propionic acid + Aliquat 336 + organic solvents) at T= 298.15 K // *J. Chem. Thermodyn*. 2007. V. 39. P. 804-809.
116. V. Bízek, J. Horáček, R. Řeřicha, M. Koušová. Amine extraction of hydroxycarboxylic acids. 1. Extraction of citric acid with 1-octanol/n-heptane solutions of trialkylamine // *Ind. Eng. Chem. Res*. 1992. V. 31. P. 1554-1562.
117. Y.S. Jun, E.Z. Lee, Y.S. Huh, Y.K. Hong. Kinetic study for the extraction of succinic acid with TOA in fermentation broth; effects of pH, salt and contaminated acid // *Biochem. Eng. J*. 2007. V. 36. P. 8-13.
118. R.S. Juang, R.H. Huang. Equilibrium studies on reactive extraction of lactic acid with an amine extractant // *Chem. Eng. J*. 1997. V. 65. P. 47-53.
119. J.A. Tamada, A.S. Kertes, C.J. King. Extraction of carboxylic acids with amine extractants. 1. Equilibria and law of mass action modeling // *Ind. Eng. Chem. Res*. 1990. V. 29. P. 1319-1326.
120. D. Datta, S. Kumar, H. Uslu. Status of the reactive extraction as a method of separation // *J. Chem*. 2015. P. 1-16.
121. M. Matsumoto, T. Takahashi, K. Fukushima. Synergistic extraction of lactic acid with alkylamine and tri-n-butylphosphate: effects of amines, diluents and temperature // *Sep. Purif. Technol*. 2003. V. 33. P. 89-93.

122. N.L. Ricker, E.F. Pittman, C.J. King. Solvent extraction with amines for recovery of acetic acid from dilute aqueous industrial streams // *J. Sep. Proc. Technol.* 1980. V. 1. № 2. P. 23-30.
123. M. Matsumoto, T. Takagi, T. Nakaso, K. Kondo. Extraction equilibria of some organic acids with tri-n-octylmethylammonium chloride // *Solv.Extr. Res. Dev. Jpn.* 1999. V. 6. P. 144-150.
124. Z. Lazarova, L. Peeva. Solvent extraction of lactic acid from aqueous solution // *J. Biotechnol.* 1994. V. 32. № 1. P. 75-82.
125. A. Keshav, S. Chand, K. Wasewar. Recovery of propionic acid from aqueous phase by reactive extraction using quaternary amine (Aliquat 336) in various diluents // *Chem. Eng. J.* 2009. V. 152. P. 95-102.
126. G. Kyuchoukov, M. Marinova, J. Albet, J. Molinier. New method for the extraction of lactic acid by means of a modified extractant (Aliquat 336) // *Ind. and Eng. Chem. Res.* 2004. V. 43. №5. P. 1179-1184.
127. K. Rewatkar, D.Z. Shende, K.L. Wasewar. Effect of Temperature on Reactive Extraction of Gallic Acid Using Tri-n-butyl Phosphate, Tri-n-octylamine and Aliquat 336 // *J. Chem. Eng. Data*, 2016. V. 61. № 9. P. 3217-3227.
128. Н.В. Ефимова, А.П. Красноперова. Двухфазные водные системы на основе полипропиленгликоля-425 и неорганических солей // *Вестник Харьковского нац. ун-та.* 2012. № 1026. С. 188–191.
129. M. Van Berlo, K.C.A. Luyben, L.A. van der Wielen. Poly (ethylene glycol)-salt aqueous two-phase systems with easily recyclable volatile salts // *J. Chromatogr.* 1998. V.711. P. 61-68.
130. П.О. Альбертсон. Разделение клеточных частиц и. –М: Изд-во Мир, 1974. 381с.
131. J.A. Asenjo, B.A. Andrews. Aqueous two-phase systems for protein separation: phase separation and applications // *J. Chromatogr.* 2012. V.1238. P. 1-10.
132. T. Gu. Liquid-liquid partitioning methods for bioseparations. – San Diego: Academic Press, 2000. P. 329–364.

133. P.P. Madeira, J.A. Teixeira, E.A. Macedo, et al. "On the Collander equation": Protein partitioning in polymer/polymer aqueous two-phase systems // *J. of Chromatography*. 2008. V.1190. P. 39–43.
134. R. Karmakar, K. Sen. Aqueous biphasic extraction of metal ions: An alternative technology for metal regeneration // *J. Molec. Liq.* 2019. V. 273. P. 231.
135. M. van Berlo, K.C.A. Luyben, L.A. van der Wielen. Poly (ethylene glycol)-salt aqueous two-phase systems with easily recyclable volatile salts // *J. Chromatogr.* 1998. V. 711. P. 61.
136. P.Å. Albertsson. Chromatography and partition of cells and cell fragments // *Nature*. 1956. V. 177. P. 771.
137. J.B.F. Pereira, A.P. Coutinho. Aqueous Two-Phase Systems. Liquid-Phase Extraction // *Sep. Purif. Tech.* 2020. P. 157-182.
138. S.K. Shukla, S. Pandey, S. Pandey. Applications of ionic liquids in biphasic separation: Aqueous biphasic systems and liquid–liquid equilibria // *J. Chromatography A*. 2018. V. 1559. P. 44-61.
139. P. Sun, K. Huang, J. Lin, H. Liu. Role of hydrophobic interaction in driving the partitioning of metal ions in a peg-based aqueous two-phase system // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2018. V. 57. № 33. P. 11390-11398.
140. K. Xie, K. Huang, L. Yang, P. Yu, et al. Three-liquid-phase extraction: a new approach for simultaneous enrichment and separation of Cr(III) and Cr(VI) // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2011. V. 50. P. 12767.
141. L. Muruchi, N. Schaeffer, H., Passos, C.M.N. Mendonça, et al. Sustainable extraction and separation of rhenium and molybdenum from model copper mining effluents using a polymeric aqueous two-phase system // *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2019. V. 7. № 1. P. 1778-1785.
142. A.W. Vieira, G. Molina, A.B. Mageste, G. D. Rodrigues, et al. Partitioning of salicylic and acetylsalicylic acids by aqueous two-phase systems: Mechanism aspects and optimization study // *J. Mol. Liq.* 2019. V. 296. Article 111775.

143. Y. Akama, A. Tong, M. Ito, S. Tanaka. The study of the partitioning mechanism of methyl orange in an aqueous two-phase system // *Talanta*. 1999. V. 48. № 5. P. 1133-1137.

144. M. Pereira, Y.T. Wu, P. Madeira, A.J. Venâncio, et al. Liquid–Liquid Equilibrium Phase Diagrams of New Aqueous Two-Phase Systems: Ucon 50-HB5100 + Ammonium Sulfate + Water, Ucon 50-HB5100 + Poly(vinyl alcohol) + Water, Ucon 50-HB5100 + Hydroxypropyl Starch + Water, and Poly(ethylene glycol) 8000 + Poly(vinyl alcohol) + Water // *J. Chem. Eng. Data*. 2004. V. 49. № 1. P. 43–47.

145. E. Atefi, J.A. Man., H. Tavana. Ultralow interfacial tensions of aqueous two-phase systems measured using drop shape // *Langmuir*. 2014. V. 30. № 32. P. 9691-9699.

146. Y.A. Zakhodyaeva, D.G. Rudakov, V.O. Solov'ev, A.A. Voshkin, et al. Liquid–liquid equilibrium of aqueous two-phase system composed of poly(ethylene oxide) 1500 and sodium nitrate // *J. Chem. Eng. Data*. 2019. V. 64. № 3. P. 1250.

147. Y.A. Zakhodyaeva, D.G. Rudakov, V.O. Solov'ev, A.A. Voshkin, et al. Liquid–liquid equilibrium in an extraction system based on polyvinylpyrrolidone-3500 and sodium nitrate // *Teor. Found. Chem. Eng.* 2019. V. 53. № 2. P. 159.

148. H. Hooshyar, R. Sadeghi, S. Khanahmadzadeh. Phase equilibria, volumetric and compressibility properties of (tetra-n-butylammonium bromide + trisodium citrate) system at temperatures (298.15 K-318.15 K) and atmospheric pressure // *Fluid Phase Equilib.* 2016. V. 417. P. 158-165.

149. Y. Pei, J. Wang, L. Liu, K. Wu, Y. Zhao. Liquid–Liquid Equilibria of Aqueous Biphasic Systems Containing Selected Imidazolium Ionic Liquids and Salts // *J. Chem. Eng. Data*. 2007. V. 52. № 5. P. 2026-2031.

150. Y.P. Jiménez, C.R. Freijeiro, A. Soto, O. Rodríguez. Phase equilibrium for polymer/ionic liquid aqueous two-phase systems // *Fluid Phase Equilib.* 2020. V. 506. Article 112387.

151. C. Fu, W. Song, C. Yi, S. Xie. Creating efficient novel aqueous two-phase systems: Salting-out effect and high solubility of salt // *Fluid Phase Equilib.* 2019. V. 490. P. 77-85.
152. M. Iqbal, Y. Tao, S. Xie, Y. Zhu. Aqueous two-phase system (ATPS): an overview and advances in its applications // *Biol Proced Online.* 2016. V. 18. P. 1-18.
153. T. Reschke, C. Brandenbusch, G. Sadowski. Modeling aqueous two-phase systems: III. Polymers and organic salts as ATPS former // *Fluid Phase Equilib.* 2015. V. 387. P. 178.
154. H. Walter, G. Johansson. Partitioning in aqueous two-phase systems: An overview // *Analyt. Biochem.* 1986. V. 155. № 2. P. 215–242.
155. M.G. Freire, A.F.M. Cláudio, J.M.M. Araújo, J.A.P. Coutinho, et al. Aqueous biphasic systems: a boost brought about by using ionic liquids // *Chem. Soc. Rev.* 2012. V. 41. P. 4966-4995.
156. Y. Chao, H.C. Shum. Emerging aqueous two-phase systems: from fundamentals of interfaces to biomedical applications // *Chem. Soc. Rev.* 2020. V. 49. P. 114-142.
157. B.Y. Zaslavsky. *Aqueous Two-Phase Partitioning: Physical Chemistry and Bioanalytical Applications* CRC Press, 1994. P. 656.
158. K. Wysoczanska, E.A. Macedo. Influence of the molecular weight of peg on the polymer/salt phase diagrams of aqueous two-phase systems // *J. Chem. Eng. Data.* 2016. V. 61. № 12. P. 4229-4235.
159. A. Barani, M. Pirdashti, Z. Heidari, E.N. Dragoi. Influence of the molecular weight of polymer, temperature and pH on phase diagrams of poly (ethylene glycol) + di-potassium tartrate aqueous two-phase systems // *Fluid Phase Equilib.* 2018. V. 459. P. 1-9.
160. B. Jiang, Z.G. Li, J.Y. Dai. Aqueous two-phase extraction of 2, 3-butanediol from fermentation broths using an ethanol/phosphate system // *Process Biochem.* 2009. V. 44. P. 112-117.

161. В.А. Кабанов. Практикум по высокомолекулярным соединениям. – М.: Изд -во Химия, 1985. – 224 с.
162. A. Mehrnoush, S. Mustafa, M.Z.I. Sarker, A.M.M. Yazid. Optimization of serine protease purification from mango: peel in polyethylene glycol/dextran aqueous two-phase system // *Int. J. Mol. Sci.* 2009. V.13. P. 3636-3649.
163. J.A. Asenjo, B.A. Andrews. Aqueous two-phase systems for protein separation: phase separation and applications // *J. Chromatogr.* 2012. V. 1238. P. 1.
164. В.В. Сергиевский, Ж.Е. Джакупова, В.М. Шкинев, Б.Я. Спиваков. Описание распределения неорганических солей в расслаивающихся системах раствор электролита – полиэтиленгликоль // *Журн. общей химии.* 1994. Т. 64. № 1. С. 23-26.
165. M. Rito-Palomares. The practical application of aqueous two-phase processes for the recovery of biological products // *J. Microbiol. Biotechnol.* 2002. V. 12. № 4. P. 535.
166. R.C. Assis., A.B. Mageste, L.R de Lemos, R.M. Orlando, et al. Application of aqueous two-phase systems for the extraction of pharmaceutical compounds from water samples // *J. Mol. Liq.* 2020. V. 301. Article 112411.
167. I. Kaplanow, F. Goerzgen, J. Merz. Mass Transfer of Proteins in Aqueous Two-Phase Systems // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. P. 3692.
168. C.S. López-Garzón., A.J.J. Straathof. Recovery of carboxylic acids produced by fermentation // *Biotechnol. Adv.* 2014. V. 32. № 5. P. 873.
169. J. Martak, E. Sabolova, S. Schlosser, M. Rosenberg, L. Kristofikova. Toxicity of organic solvents used in situ in fermentation of lactic acid by *Rhizopus arrhizus* // *Biotechnol. Tech.* 1997. V. 11. P. 71.
170. J.V.D. Molino, V. Marques, D. de Araújo, et al. Different types of aqueous two-phase systems for biomolecule and bioparticle extraction and purification // *Biotechnol. Progr.* 2013. V.29. P. 1343-1353.
171. M.T. Zafarani-Moattar, H. Shekaari, T. Hashemzadeh. Effect of temperature and molar mass of polymer on liquid-liquid equilibria of aqueous two-

phase system containing poly ethylene glycol di-methyl ether and ammonium sulfate and application of this system in separation of lactic acid // *Fluid Phase Equilib.* 2018. V. 459. P. 85-93.

172. W. Xiangting, L. Guoxing, Y. Hailong, Z. Huabin. Study on extraction and separation of butyric acid from clostridium tyrobutyricum fermentation broth in PEG/Na₂SO₄ aqueous two-phase system // *Fluid Phase Equilib.* 2015. V. 403. P. 36.

173. R. Hatti-Kaul. Aqueous two-phase systems // *Mol. Biotechnol.* 2001. V.19. P. 269-277.

174. B.H. Gu. Aqueous two-phase system: an alternative process for recovery of succinic acid from fermentation broth // *Sep. Purif. Tech.* 2014. V. 138. P. 47-54.

175. Sun Y. Salting-out extraction and crystallization of succinic acid from fermentation broths // *Process Biochemistry.* 2014. V. 49. № 3. P. 506-511.

176. Bayazit S.S., Uslu H., and Inci I. Comparison of the efficiencies of amine extractants on lactic acid with different organic solvents // *J. Chem. Eng. Data.* 2011. V. 56. № 4. P. 750-756.

177. G.C. Jagirdar, M.M. Sharma. Recovery and separation of mixtures of organic acids from dilute aqueous solutions // *J. Sep. Process Technol.* 1980. V. 1. P. 40-43.

178. А.Г. Савина, П.Т Суханов, Е.В Полуженкова, Е.В. Чурилина. Экстракция и сорбция бензойной кислоты из водных растворов полимерами на основе N-виниламидов // *Вестник ВГУИТ.* 2015. №1. С. 154-158.

179. J. Wangb, J. Hana, H. Shiping, Y. Yongsheng, et al. Liquid–liquid equilibrium of novel aqueous two-phase systems and evaluation of salting-out abilities of salts // *Cent. Eur. J. Chem.* 2010. V. 8, № 4. P. 886-891.

180. P.Å. Albertsson. Partition of proteins in aqueous polymer two-phase systems and the effect of molecular weight of the polymer // *Biochimica Et. Biophysica Acta (BBA)-General Subjects.* 1987. V. 926. № 1. P. 87-93.

181. G. Zhou, Y. Chen, S. Yang. Comparative studies on catalytic properties of immobilized *Candida rugosa* lipase in ordered mesoporous rod-like silica and vesicle-like silica // *Micropor. Mesopor. Mat.* 2009. V. 119. № 1-3. P. 223-229.

182. J. Sinha, P.K Dey, T. Panda. Aqueous two-phase: the system of choice for extraction fermentation // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2000. V. 54. № 4. P. 476.

183. P. Badhwar, P. Kumar, K.K. Dubey. Extractive Fermentation for Process integration and amplified pullulan production by *A. pullulans* in Aqueous Two-Phase Systems // *Scientific Reports.* 2019. V. 9. P. 32-34.

184. O.S. Silva, R.O. da Alves, T.S. Porto. PEG-sodium citrate aqueous two-phase systems to in situ recovery of protease from *Aspergillus tamarii* URM4634 by extractive fermentation // *Biocat. Agricult. Biotech.* 2018. V. 16. P. 209-216.

185. W. Xiangting, L. Guoxing, Y. Hailong, Z. Huabin. Study on extraction and separation of butyric acid from *Clostridium tyrobutyricum* fermentation broth in PEG/Na₂SO₄ aqueous two-phase system // *Fluid Phase Equilib.* 2015. V. 403. P. 36.

186. P. Panas, C. Lopes, M.O. Cerri, S.P.M Ventura, et al. Purification of clavulanic acid produced by *Streptomyces clavuligerus* via submerged fermentation using polyethylene glycol/cholinium chloride aqueous two-phase systems // *Fluid Phase Equilib.* 2018. V. 450. P. 42-50.

187. M.T. Zafarani-Moattar, H. Shekaari, T. Hashemzadeh. Effect of temperature and molar mass of polymer on liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase system containing poly ethylene glycol di-methyl ether and ammonium sulfate and application of this system in separation of lactic acid // *Fluid Phase Equilib.* 2018. V. 459. P. 85-93.

188. H. Masoumie, H.R. Penchah, H.G. Gilani, T.J. Shaldehi. Malic acid extraction from aqueous solution by using aqueous two-phase system method // *Results in Chemistry.* 2019. V. 1. Article 100009.

189. A.W. Vieira, G. Molina, A.B. Mageste, G.D. Rodrigues, L.R. de Lemos. Partitioning of salicylic and acetylsalicylic acids by aqueous two-phase systems: Mechanism aspects and optimization study // *J. Mol. Liq.* 2019. Article 111775.

190. Н.Я. Мокшина. Экстракция аминокислот и витаминов. –Воронеж: ВГТА, 2007. 246 с.
191. Р.А. Кипер. Физико-химические свойства веществ: Справочник по химии. –Хабаровск. 2013. 1015 с.
192. C. L. Rodrigues Barreto, S. de Sousa Castro, E. Cardozo de Souza Júnior, C. M. Veloso, et al. Liquid–Liquid Equilibrium Data and Thermodynamic Modeling for Aqueous Two-Phase System Peg 1500 + Sodium Sulfate + Water at Different Temperatures // J. Chem. Eng. Data. 2019. V. 24. P. 1498-1509.
193. B. Djilali, A. Bouziane, H. Ahmed. Study of the behavior of *Lactobacillus Delbrueckii* Subsp. *Bulgaricus* in date syrup in batch fermentation with controlled pH // J. Biotechnol. Biomaterial. 2012. V.2. № 2. P.1-5.
194. B. Long, Y. Wang, Z. Yang. Partition behaviour of benzoic acid in (water+n-dodecane) solutions at T=(293.15 and 298.15)K // J. Chem. Thermodyn. 2008. V. 40. № 11. P. 1565-1568.
195. И.М. Коренман. Экстракция органических веществ. Горький: Изд-во Горьк. ун-та, 1973. 160 с.
196. Y. Wang, Y. Tashiro, K. Sonomoto. Fermentative production of lactic acid from renewable materials: Recent achievements, prospects, and limits // J. Biosci. Bioeng. 2015. V. 119. № 1. P. 10.
197. I. Eş, A. Mousavi, F.J. Khaneghah, J.A. Barba, et al. Recent advancements in lactic acid production - a review // Food Res. Int. 2018. V. 107. P. 763.
198. K.L. Wasewar, A.A. Yawalkar, J.A. Moulijn, V.G. Pangarkar. Fermentation of glucose to lactic acid coupled with reactive extraction: a review // Ind. Eng. Chem. Res. 2004. V. 43. № 19. P. 5969.
199. J. Wong, R. Tyagi, A. Pandey. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. Amsterdam: Elsevier. 2017.

Основные результаты диссертации представлены в работах:

1. Зиновьева И.В., Заходяева Ю.А., Вошкин А.А. Экстракционные системы на основе полимеров для выделения органических кислот из водных сред // Химическая технология. 2018. Т. 19. № 14. С. 681-683.
2. Voshkin A.A., Zakhodyaeva Y.A., Zinov'eva I.V., Shkinev V.M. Interphase distribution of aromatic acids in the polyethylene glycol–sodium sulfate–water system // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2018. V. 52. № 5. P. 890-893.
3. Zinov'eva I.V., Zakhodyaeva Y.A., Voshkin A.A. Extraction of monocarboxylic acids from diluted solutions with polyethylene glycol // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2019. V. 53. № 5. P. 871-874.
4. Zinov'eva I.V., Zakhodyaeva Yu.A., Voshkin A.A. Data on the extraction of benzoic, salicylic and sulfosalicylic acids from dilute solutions using PEG-based aqueous two-phase systems // Data in Brief. 2020. V. 28, Article 105033.
5. Зиновьева И.В., Заходяева Ю.А., Вошкин А.А. Экстракции молочной кислоты с использованием системы полиэтиленгликоль–сульфат натрия–вода // Теор. основы хим. технологии. 2021. Т. 55. № 1. С. 1-6.
6. Gradov, O.M., Zakhodyaeva, Y.A., Zinov'eva, I.V., Voshkin, A.A. Ultrasonic intensification of mass transfer in organic acid extraction // Processes. 2021. V. 9. № 1. С. 1-12.
7. Шашкова Ю.И., Зиновьева И.В., Заходяева Ю.А. Межфазное распределение низкомолекулярных карбоновых кислот в системе полиэтиленоксид 1500 – Na₂SO₄ – вода // VI конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2016. – С. 239–240.
8. Заходяева Ю.А., Шашкова Ю.И., Зиновьева И.В., Шкинев В.М., Вошкин А.А. Межфазное распределение салициловой кислоты в системе полиэтиленоксид-1500 – сульфат натрия – вода // Международная научно-техническая конференция, посвящённая 105-летию со дня рождения А.Н.

Плановского «Повышение эффективности процессов и аппаратов в химической и смежных отраслях промышленности»: Сборник научных трудов. Т.1. 2016. С. 337–339.

9. Заходяева Ю.А., Шашкова Ю.И., Зиновьева И.В., Изюмова К.В., Шкинев В.М., Вошкин А.А. Экстракция кофеина в системе на основе полиэтиленоксида: В книге: V Международная конференция-школа по химической технологии ХТ'16 сборник тезисов докладов сателлитной конференции XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. 2016. С. 280–281.

10. Заходяева Ю.А., Шашкова Ю.И., Зиновьева И.В., Шкинев В.М., Мясников С.К., Вошкин А.А. Межфазное распределение бензойной кислоты в системе полиэтиленоксид 1500 – Na_2SO_4 – H_2O : В книге: V Международная конференция-школа по химической технологии ХТ'16 сборник тезисов докладов сателлитной конференции XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. 2016. С. 282–283.

11. Зиновьева И.В., Заходяева Ю.А., Вошкин А.А. Экстракционные системы ПЭО-1500 – сульфат натрия – сульфосалициловая кислота // VII конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2017. – С. 75–76.

12. Заходяева Ю.А., Зиновьева И.В., Изюмова К.В., Шкинев В.М., Вошкин А.А. Извлечение ароматических кислот из водных растворов в системах на основе полиэтиленоксида // Третий съезд аналитиков России: сборник тезисов докладов. – Москва, 2017. – 174 с.

13. Зиновьева И.В., Заходяева Ю.А., Вошкин А.А. Межфазное распределение ряда водорастворимых органических кислот в системе ПЭО-1500 – соль – вода // VIII конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2018. – С. 42–43.