

**İZOMERİZE ŞEKER ŞURUBUNDA BENZETİMLİ  
HAREKETLİ YATAK TEKNOLOJİSİ İLE FRUKTOZUN  
KROMATOĞRAFİK ZENGİNLEŞTİRİLMESİ**

**CHROMATOGRAPHIC ENRICHMENT OF FRUCTOSE IN  
ISOMERIZED SUGAR SYRUPS BY SIMULATED MOVING  
BED TECHNOLOGY**

**FATİH PEKER**

**PROF. DR. AHMET R. ÖZDURAL**

**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ Anabilim Dalı için Öngördüğü  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
olarak hazırlanmıştır.

2015

**FATİH PEKER'** in hazırladığı “**İzomerize Şeker Şurubunda Benzetimli Hareketli Yatak Teknolojisi ile Fruktozun Kromatografik Zenginleştirilmesi**” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI'** nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Birgül KARAN

Başkan

.....

Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL

Danışman

.....

Doç. Dr. Ayşe KARAKEÇİLİ

Üye

.....

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fatma SEVİN DÜZ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

19/08/2015

FATİH PEKER

## ÖZET

# İZOMERİZE ŞEKER ŞURUBUNDA BENZETİMLİ HAREKETLİ YATAK TEKNOLOJİSİ İLE FRUKTOZUN KROMATOĞRAFİK ZENGİNLEŞTİRİLMESİ

Fatih PEKER

Yüksek Lisans, Kimya Mühendisliği Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL

Ağustos 2015, 97 sayfa

Bu tez çalışması kapsamında, glukoz ve fruktozun ikili glukoz-fruktoz çözeltisinden ayrımı sürekli kromatografi sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisi (SMB) kullanılmıştır. Kolon dolgu maddesi olarak katyonik bir iyon değiştirici reçine olan Dowex Monosphere 99 CA/320 reçinesi kullanılmıştır.

Deneysel çalışmalar kapsamında kütle aktarım dirençleri ve denge parametrelerinin elde edilmesi amacıyla kesikli ve sürekli sistem deneyleri yapılmıştır. Bu çalışmalarda tek bileşenli besleme çözeltiler kullanılmıştır. Deneysel çalışma aralığında glukoz ve fruktozun adsorpsiyon denge izotermelerinin doğrusal davranış gösterdiği gözlemlenmiş ve model sabitleri, literatürde yaygın olarak bilinen metotlarla hesaplanmıştır. Glukoz ve fruktoz için sıvı film kütle

aktarım katsayıları ( $k_f$ ) hesaplanarak sonuçların literatürle uyum içinde olduğu gözlemlenmiştir.

Çözeltilerdeki toplam şeker konsantrasyonu, bir HPLC refraktif indeks dedektörü ile (SunChrom RI Detector) sürekli olarak izlenerek kaydedilmiştir. İkili karışımdaki glukoz konsantrasyonunu hesaplamak için glukoz kiti kullanılmış ve toplam şeker konsantrasyonu ile glukoz konsantrasyonu arasındaki farktan fruktoz konsantrasyonları hesaplanmıştır.

Benzetimli hareketli yatak kromatografi (SMB) deneyleri kapsamında, değiştirme zamanı (switching time) ve akış hızları değiştirilerek ikili glukoz-fruktoz karışımında fruktozun zenginleştirilmesi optimize edilmiş ve fruktoz ve glukoz ayırımında %90'ın üzerinde saflığa ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografi, Simulated Moving Bed, Glukoz, Fruktoz, Sürekli Kromatografi, Ayırma, Adsorpsiyon, Dowex Monosphere 99/CA 320

## **ABSTRACT**

# **CHROMATOGRAPHIC ENRICHMENT OF FRUCTOSE IN ISOMERIZED SUGAR SYRUPS BY SIMULATED MOVING BED TECHNOLOGY**

**Fatih PEKER**

**Master of Science, Department of Chemical Engineering**

**Supervisor: Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL**

**August 2015, 97 pages**

In this thesis, a continuous chromatography system is used for the separation of glucose and fructose from binary solution of glucose and fructose. Thereby enrichment of glucose is achieved. For this purpose Simulated Moving Bed Chromatography (SMB) is employed. Dowex Monosphere 99 CA/320 is used as column packing material, which is a cationic ion-exchange resin.

During experimental studies batch and continuous system assays were performed so as to obtain mass transfer and equilibrium parameters. These studies carried out using single component feed solutions. It was observed that within the range of experimental studies, the optimal glucose and fructose adsorption equilibrium isotherms were linear isotherm models and model constants were calculated by well-known methods explained in the literature.

The liquid film mass transfer coefficients ( $k_f$ ) of glucose and fructose were calculated and it was observed that results were in compliance with the literature.

Total sugar concentration in the solution was monitored and measured continuously with a HPLC refractive index detector (SunChrom RI Detector). Glucose kit was used for the determination of glucose concentration in the binary mixture where fructose concentrations are calculated from the difference between the total sugar concentration and glucose concentration.

In the simulated moving bed chromatography (SMB) experiments, by changing the switching time and flow rates, the enrichment of fructose in binary mixture of glucose and fructose was optimized. Over 90 % separation of fructose and glucose was accomplished.

**Keywords:** Simulated Moving Bed Chromatography, SMB, Glucose, Fructose, Continuous Chromatography, Separation, Adsorption, Dowex Monosphere 99/CA 320

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca, bilgi birikimi ve tecrübeleriyle daima beni yüreklendiren, tez çalışmam sırasında bana her türlü olanağı sağlayan, öğrencisi olmaktan çok büyük gurur duyduğum ve hayatım boyunca örnek alacağım çok değerli hocam, Sayın Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL' a,

Tez çalışmalarımın yürütülmesinde büyük emeği olan, bilgisi ve deneyimiyle yardımlarını benden hiç esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Salem Ben-Shebil' e,

Çalışmalarımı sürdürdüğüm süre boyunca arkadaşlıklarını ve yardımlarını benden hiçbir zaman esirgemeyen, bana her konuda destek olan sevgili arkadaşlarım Erdem ALP, Gökçe DİLLİ ALP ve Gökçe Dicle DEMİR' e,

Tüm hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, attığım her adımda arkamda olup, bana güvenen anneme, babama ve ablam Pınar PEKER AKALIN' a,

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



# İÇİNDEKİLER

	<u>sayfa</u>
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
TEŞEKKÜR .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1 Şekerler ve Tatlandırıcılar .....	4
2.1.1 Glukoz ve Fruktoz .....	5
2.2 Gıda Sanayiinde Glukoz-Fruktoz Şurubunun Önemi .....	8
2.2.1 Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu Üretimi .....	12
2.3 Glukoz ve Fruktoz Ayırmada Kullanılan Yöntemler .....	14
2.3.1 Ayrımsal Kristallendirme ile Ayırma .....	14
2.3.2 Kimyasal Reaksiyon ile Ayırma .....	14
2.3.3 Kompleks Oluşturma ile Ayırma .....	14
2.3.4 Süperkritik Sıvı Ekstraksiyonu ile Ayırma .....	14
2.3.5 Adsorpsiyon ile Ayırma .....	15
2.3.5.1 Doğrusal (Lineer) Adsorpsiyon Modeli .....	15
2.3.5.2 Langmuir Adsorpsiyon Modeli .....	16

2.3.5.3 Freundlich Adsorpsiyon Modeli .....	16
2.3.6 Kromatografik Ayırma .....	18
2.3.7 Ayrılma Mekanizmalarına Göre Kromatografik Teknikler .....	20
2.3.7.1 Adsorpsiyon Kromatografisi .....	20
2.3.7.2 Partisyon (Dağılma) Kromatografisi .....	22
2.3.7.3 İyon Değişimi Kromatografisi .....	22
2.3.7.3.1 Zeolitler ile Kromatografik Ayırma .....	23
2.3.7.3.2 Anyon Değiştirici Reçineler ile Kromatografik Ayırma .....	23
2.3.7.3.3 Katyon Değiştirici Reçineler ile Kromatografik Ayırma .....	23
2.3.7.4 Jel Filtrasyon Kromatografisi .....	25
2.3.8 Uygulama Biçimlerine Göre Kromatografik Teknikler .....	25
2.3.8.1 Düzlemsel kromatografi .....	25
2.3.8.2 Kolon Kromatografisi .....	26
2.3.9 Faz Tipine Göre Kromatografik Teknikler .....	26
2.3.9.1 Sıvı Kromatografisi .....	26
2.3.9.2 Gaz Kromatografisi .....	27
2.3.9.3 Süperkritik Akışkan Kromatografisi .....	28
2.4 Sürekli Kromatografi .....	28
2.5. Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisi (SMBC) ve Uygulanması .....	30
2.5.1 Gerçek Hareketli Yatak Yaklaşımı (True MovingBed, TMB) ve Çalışma Prensibi .....	35

2.5.2 Benzetimli Hareketli Yatak Yaklaşımı (SMB) ve Çalışma Prensipleri	39
3. BENZETİMLİ HAREKETLİ YATAK KROMATOĞRAFİSİNİN TEORİK ANALİZİ	42
3.1. TMB Model Yaklaşımı için Matematiksel İfadelerin Türetilmesi	44
3.2. Denge-dışı Adsorpsiyon ile SMB Model Yaklaşımının Modifikasyonu	48
3.3. SMB Optimizasyon Tekniğinin Geliştirilmesi - Üçgen Teorisi	55
3.3.1. Lineer Adsorpsiyon İzotermi İçin Üçgen Teorisinin Geliştirilmesi	57
3.4 SMB İşletme Parametrelerinin Belirlenmesi	61
3.5. SMB Performans Parametrelerinin Belirlenmesi	63
3.6 Kesikli sistemin Denge Dışı Modellenmesi ve Kütle Aktarım Katsayılarının Hesaplanması	64
3.6.1 Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayısı( $k_f$ )' nın Bulunması	66
3.6.2 Homojen Katı Difüzyon Katsayısı ( $D_s$ )' nın Bulunması	68
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	71
4.1 Kesikli Sistem Deneyleri	71
4.1.1 Materyal	71
4.1.2 Yöntem	72
4.1.2.1 Kalibrasyon Grafiğinin Elde Edilmesi	72
4.1.2.2 Adsorpsiyon İzotermelerinin Belirlenmesi	72
4.1.2.3 Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayısının ( $k_f$ ) Bulunması	73
4.2 Sürekli (SMB) Kromatografi ile Glukoz ve Fruktoz Ayırma Deneyleri	73

4.2.1 Materyal .....	73
4.2.2 Yöntem .....	76
5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....	77
5.1 Kesikli Sistem Deney Sonuçları .....	77
5.1.1 Glukoz ve Fruktoz için Adsorpsiyon İzotermi .....	77
5.1.2 Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayıları .....	78
5.2 Sürekli Sistem (SMB) Deney Sonuçları .....	79
5.2.1 SMB-1 Deney Sonuçları .....	79
5.2.2 SMB-2 Deney Sonuçları .....	81
5.2.3 SMB-3 Deney Sonuçları .....	83
KAYNAKLAR .....	87
EKLER .....	95
ÖZGEÇMİŞ .....	97

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>sayfa</u>
Şekil 2.1	Glukoz ve fruktoz moleküllerinin düz zincir şeklinde yazılışı ..... 7
Şekil 2.2	Glukoz ve fruktoz moleküllerinin suda çözününce aldıkları halka şekli ..... 7
Şekil 2.3	Glukoz ve fruktoz moleküllerinin bir araya gelmesiyle sakarozun oluşumu ..... 8
Şekil 2.4	YüksekFruktozlu Mısır Şurubu Üretim Akım Şeması ..... 13
Şekil 2.5	Kromatografik Kolonda Ayırma ..... 18
Şekil 2.6	Kromatografinin Çalışma Prensibi ..... 19
Şekil 2.7	Adsorpsiyon Mekanizması ..... 21
Şekil 2.8	Elüsyon Kromatografisi Çalışma Prensibi ..... 29
Şekil 2.9	Laboratuvar Ölçekli SembaOctave SMB Kromatografi Sistemi ..... 32
Şekil 2.10	Gerçek Hareketli Yatak Sistemi(TMB) çalışma prensibi ..... 36
Şekil 2.11	TMB' de Kolon Boyunca Konsantrasyon Profilleri ..... 36
Şekil 2.12(a)	TMB çalışma prensibi, kromatografik kolon yatay konumda ..... 37
Şekil 2.12(b)	TMB çalışma prensibi, katı faz hareketi ..... 37
Şekil 2.12(c)	TMB çalışma prensibi, rafinat ve ekstrat akımlarının ayrılması ..... 38
Şekil 2.13	Benzetimli Hareketli Yatak Sistemi(SMB) çalışma prensibi ve Sistem Boyunca Konsantrasyon Profilleri ..... 40
Şekil 3.1	Deneysel (nokta) ve simülasyon (düz çizgi) çalışmaları sonucu elde edilen SMB ürün konsantrasyon profilleri ..... 43
Şekil 3.2	Hareketli yatak kromatografisi(TMB) ..... 44

Şekil 3.3	Yerel denge adsorpsiyon modeli, (c ile $\bar{q}$ dengede)	49
Şekil 3.4	Denge dışı adsorpsiyon modeli, (c*s ile q*s dengede)	49
Şekil 3.5	Ekstrakt(A) ve Rafinat(B) zone akış yönleri	58
Şekil 3.6	Lineer adsorpsiyon izotermine sahip sistemler için, (m2, m3) düzleminde dört farklı ayırma bölgesi	60
Şekil 3.7	Altı ve sekiz kolondan oluşan SMB sisteminde kolon konfigürasyon seçenekleri	61
Şekil 3.8	Kesikli sistem deneyi (batchuptake) şematik gösterimi	65
Şekil 3.9	Denge dışı adsorpsiyon modeli (c*s ile q*s dengede)	66
Şekil 3.10	Kesikli deneyler ile kf değerinin hesaplanması	68
Şekil 4.1	Kesikli sistem deney düzeneği	72
Şekil 4.2	Benzetimli Hareketli Yatak (SMB) Kromatografi cihazı	74
Şekil 4.3	SMB Kolon Konfigürasyonu	75
Şekil 5.1	Glikoz adsorpsiyonunda deneysel denge değerlerinin lineer adsorpsiyon izoterm modeli ile uyumu	77
Şekil 5.2	Fruktozadsorpsiyonunda deneysel denge değerlerinin lineer adsorpsiyon izoterm modeli ile uyumu	77
Şekil 5.3	Glukoz için $-\ln(C/C_0)$ 'a karşı t grafiği	78
Şekil 5.4	Fruktoz için $-\ln(C/C_0)$ 'a karşı t grafiği	78
Şekil 5.5	SMB-1 Deneyinde Rafinat Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği	79
Şekil 5.6	SMB-1 Deneyinde Ekstrakt Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği	80
Şekil 5.7	SMB-1 Deneyinde Periyodik Yatışkın	80

Durumda Kolonlardaki Konsantrasyon Profili		
Şekil 5.8	SMB-2 Deneyinde Rafinat Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği	81
Şekil 5.9	SMB-2 Deneyinde Ekstrakt Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği	82
Şekil 5.10	SMB-2 Deneyinde Periyodik Yatışkın Durumda Kolonlardaki Konsantrasyon Profili	82
Şekil 5.11	SMB-3 Deneyinde Rafinat Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği	83
Şekil 5.12	SMB-3 Deneyinde Ekstrakt Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği	84
Şekil 5.13	SMB-3 Deneyinde Periyodik Yatışkın Durumda Kolonlardaki Konsantrasyon Profili	84
Şekil EK-1.1	DowexMonosphere 99CA/320 Kromatografik ayırma reçinesi	95

## TABLolar DİZİNİ

	<b><u>sayfa</u></b>
Tablo 2.1 Şekerlerin Tatlılık Dereceleri .....	6
Tablo 2.2 2010–2013 Yılları Arasında Dünya HFCS Üretim Miktarları .....	10
Tablo 4.1 SMB Deney Planı .....	76
Tablo 5.1 SMB-1 Deneyi Periyodik Yatışkın Durum Konsantrasyon Değerleri .....	79
Tablo 5.2 SMB-2 Deneyi Periyodik Yatışkın Durum Konsantrasyon Değerleri .....	81
Tablo 5.3 SMB-3 Deneyi Periyodik Yatışkın Durum Konsantrasyon Değerleri .....	83



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kromatografik ayırma teknikleri giderek daha fazla önem kazanmakta olup, söz konusu tekniğin sürekli sistemde çalıştırılabilmesi maliyet ve kapasite açısından büyük önem taşımaktadır [1]. Bu amaca yönelik olarak geliştirilen simüle edilmiş hareketli yatak (simulated moving bed, SMB) kavramı kısa zamanda araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu kavram, basit olarak, bir hareketli fazın karşısında ters yönde ilerleyen katı adsorbant fazın hareketinin simüle edilmesinden ibarettir [2]. Günümüzde konvensiyonel tekniklerin uygulanmasında zorluklarla karşılaşılabilen, aynı çözelti içerisinde bulunan benzer özelliklere sahip maddelerin birbirinden ayrılması işlemlerinde hem laboratuvar hem de endüstriyel ölçekte SMB sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır [3]. Bununla beraber çok sayıda parametrenin karşılıklı bir şekilde etkilendikleri SMB ile yapılan ayırmalarda, optimizasyon ve kontrolunun önemi açıktır.

Dünyada sakkarozdan sonra ikinci büyük paya sahip tatlandırıcı türü, nişasta bazlı şekerler olarak bilinen; mısır, patates, buğday, kasava (tapioka) gibi bitkilerden izole edilen nişastadan elde edilen ve genel olarak glukoz şurubu ve izoglukoz olmak üzere iki ana türü bulunan karbonhidrat türü şekerlerdir. Dünyada sadece mısırdan üretilen nişasta kökenli tüm şuruplara, mısır şurubu, glukozla birlikte fruktoz içeren şuruplara HFCS (High Fructose Corn Syrup - Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu) denilmektedir [4].

Ülkemizde nişasta hidrolizi sonucunda şeker elde edilen çok sayıda endüstriyel tesis faaliyet göstermektedir. Bununla beraber söz konusu tesislerde, elde edilen glukoz ve fruktozun birbirinden ayrılmasına yönelik üniteler bulunmamaktadır. Diğer taraftan SMB yönteminin uygulamaları arasında nişasta hidrolizi ile elde edilen glukoz ve fruktoz şekerlerinin ayrılması önemli bir yer tutmakta olup dünyadaki çeşitli üretim kuruluşlarında yaygın olarak kullanılmaktadır [5].

Şeker ve tatlandırıcılara duyulan ihtiyacın artmasıyla gıda sanayi uygulamalarında, pancar ve kamış şekerine (sukroz) alternatif olarak, genellikle % 55 oranında fruktoz içeren fruktoz-glukoz şurubunun (yüksek fruktozlu mısır şurubu, high fructose corn syrup, HFCS) kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır. Bu

bileşimdeki bir şurup, benzer şartlarda pancar veya kamış şekerinden (sukroz) daha tatlı olmasının yanı sıra arzu edilen fiziksel ve kimyasal özelliklere de sahiptir.

Mısır nişastasının hidrolizi prosesinde uygulanan basit glukoz izomerizasyonu sonucunda elde edilen glukoz-fruktoz şurubu, reaksiyon dengesine bağlı olarak, % 42 dolaylarında fruktoz içerir. Bu tür bir şurubun tatlılığı ise, sukroz tatlılığının yaklaşık olarak % 90'ına karşı gelmektedir. Bu nedenle basit glukoz izomerizasyonu ile elde edilen şurup, yaklaşık olarak % 90-96 oranında fruktoz içeren HFCS ile karıştırılır. Böylece, basit glukoz izomerizasyonu ile elde edilen şuruptaki fruktoz oranı % 55 değerine çıkartılır [6].

HFCS üretimi için, glukoz-fruktoz karışımının ayrılmasında yaygın olarak iyon değiştirici reçineler kullanılmaktadır [7-8].

Glukoz ve fruktoz karışımının ayrılmasında zeolitler, anyon ve katyon değiştirici reçineler kullanılarak birçok kromatografik çalışma yapılmıştır [9].

Yapılan kromatografik ayırma çalışmalarında, şekerlerin ayrılması için yaygın olarak, alkali veya toprak alkali metal katyonlarını içeren ve divinilbenzenle (DVB) çapraz bağlanmış, sülfolanmış polistiren reçineler kullanılmış olup farklı alkali metal iyonu içeren katyon değiştirici reçinelerin etkileri incelenmiş ve  $Ca^{+2}$  formundaki katyon değiştirici reçinelerin glukoz ve fruktozu ayırmada en uygun reçineler olduğu ortaya konmuştur [10-11-12].

Bu tezin amacı, özel olarak tatlandırıcıları ayırmak üzere sentez edilmiş iyon değiştirici reçineler yardımıyla, izomerize şeker şurubundaki glukoz ve fruktozun sürekli kromatografik usulle ayrılması ve böylece fruktozca zenginleştirilmesidir. Bu amaç doğrultusunda ekstrakt ve rafinat kaplarında biriktirilen fruktoz ve glukoz oranlarının %90' ın üzerinde olması hedeflenmiştir.

Tezde öncelikle izomerize şeker şurubunu temsil etmek üzere glukoz ve fruktoz kimyasallarından çıkılarak fruktoz bakımından zenginleştirme amacıyla kullanılacak çözelti hazırlanmıştır.

Daha sonra, hazırlanan çözeltilerin fruktozca zenginleştirilmesinde Benzetimli Hareketli Yatak (SMB-Simulated Moving Bed) cihazı kullanılmıştır. Laboratuvarımızda mevcut olan bu cihaz altı adet kromatografik kolon, uygun şekilde tasarlanmış çok yollu otomatik kontrollü vanalar ve dört adet kromatografik pompadan oluşmaktadır. Tüm sistem bilgisayar kontrollüdür.

SMB tekniği sürekli kromatografik ayırma yapabilmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu cihazda fiziksel olarak çalıştırılması mümkün olmayan, gerçek hareketli yatak prosesi simüle edilmiştir. Bu tez çalışmasında SMB kolonları, özellikle şekerlerin ayrılmasında kullanılan Dowex Monosphere 99 Ca/320 katyonik iyon değiştirici reçine ile doldurulmuştur. Kolonların doldurulmasında slurry-packing yöntemi kullanılmıştır [13].

Deneyler sırasında; besleme akış hızı, elüvent akış hızı, periyodik olarak kolon giriş ve çıkışlarına yapılan akışların değiştirilme süresi (switching time), kolondaki reçine hacimleri, kolon çapları değiştirilerek izomerize şeker şurubundaki fruktoz zenginleştirilmesi optimize edilmiştir.

Çözeltilerdeki toplam şeker konsantrasyonu, HPLC cihazı için tasarlanmış refraktif indeks dedektörü ile (SunChrom RI Detector), sürekli olarak izlenerek kaydedilmiştir. Glukoz konsantrasyon ölçümleri için glukoz kiti kullanılmıştır. İki ölçüm arasındaki farktan fruktoz konsantrasyonları hesaplanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Şeker, yüzyıllardan beri insanların önemli gıda maddelerinden birisi olmuş ve 18. yüzyılın sonuna kadar sadece şeker kamışından üretilmiştir. Şeker pancarı tarımı ve şeker pancarından şeker üretimi ise 19. yüzyılda başlamıştır.

### 2.1 Şekerler ve Tatlandırıcılar

Ülkemizde şeker terimi genel olarak pancar şekeri ve nişasta bazlı şeker için, tatlandırıcı ifadesi ise kalori değeri olmayan alternatif tatlandırıcılar için kullanılsa da dünyada tatlandırıcı denildiğinde tatlılık veren her çeşit madde, şeker denildiğinde ise sadece pancar ya da kamıştan elde edilen kristal beyaz şeker (sakaroz) akıllara gelmektedir [4].

Dünyada 2013/14 pazarlama yılı itibariyle şekerin % 80'i şeker kamışı, % 20'si ise şeker pancarından üretilmiştir. Dünya şeker borsa fiyatlarını, ticarete hâkim pozisyonda olan düşük maliyetli kamış şekeri belirlemektedir. Kamış ve pancardan elde edilen şekerler arasında kalite bakımından bir farklılık bulunmamaktadır. Ancak, sadece tropik ve alt tropik bölgelerde yetiştirilebilen şeker kamışının şeker pancarına kıyasla daha düşük maliyetle üretilmesi, işleme maliyetlerinin düşüklüğü gibi nedenlerle pancar şekeri maliyetine göre kamıştan elde edilen şekerin maliyeti daha düşük olmaktadır. Dünyanın en büyük şeker üreticisi Brezilya olup, Brezilya'yı sırası ile Hindistan, AB, Çin ve Tayland takip etmektedir [4].

Şeker kamışı tropik ve alt tropik bölgelerde, şeker pancarı ise daha ılıman bölgelerde yetişmektedir. Şeker pancarından şeker üretimi, şeker kamışından yapılan üretime göre daha pahalı olmasına karşın, birçok ülkede hem şeker sanayine ekonomik katkıları, hem de tarımsal ve sosyal nedenlerden dolayı, çeşitli önlemler alınarak devamlılığı sağlanmaktadır. Türkiye'de de geçmişte şeker kamışı tarımı için denemeler yapılmış, ancak ekonomik olmayacağı anlaşıldığı için vazgeçilmiştir.

Türkiye'de şekerin ana hammaddesi şeker pancarıdır. Nişasta Bazlı Şekerler; şeker pancarı ve şeker kamışından üretilen şekerlerin (sakkaroz) dışında, nişasta bazlı hammaddelerden (mısır, buğday, patates) çeşitli kimyasal yollarla üretilen

genel olarak glikoz, izoglikoz, fruktoz ve türevlerinden oluşur. Nişasta bazlı şekerler doğrudan tüketilmemekte, daha çok şekerli ürünler sanayiinde girdi olarak kullanılmaktadır. Bu tatlandırıcıların başlıca kullanım alanları; şekerlemeler, şekerli ve unlu ürünler, dondurma, helva, reçel, marmelat, alkollü ve alkolsüz içeceklerdir [14].

Şeker kelimesi genellikle sakkarozun eş anlamlısı olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde endüstriyel anlamda şeker, pancar ve mısırdan üretilmektedir. Ülkemizde sakkaroz kökenli ve nişasta kökenli olmak üzere iki tür şeker üretimi bulunmaktadır. Bunlar; pancar şekeri ile glukoz şurubu ve yüksek fruktozlu mısır şurubudur. Bitkilerde bulunan doğal şeker sakaroz, glukoz ve fruktozdan oluşmaktadır. Bu şeker çeşitleri bitkinin yapısında tek başına bulunabileceği gibi bu şekerlerin karışımı da olabilir. Şekerler monosakkaritler, disakkaritler, oligosakkaritler ve polisakkaritler olarak dört sınıfa ayrılabilir. Glikoz, fruktoz ve galaktoz gibi basit şekerler monosakkarit olarak isimlendirilmektedir. Genel formülleri  $C_6H_{12}O_6$  şeklindedir. Monosakkaritler 5 tane hidroksil grubu (-OH), bir tane karbonil grubu (C=O) ve bir halka yapısından oluşurlar [15].

### **2.1.1 Glukoz ve Fruktoz**

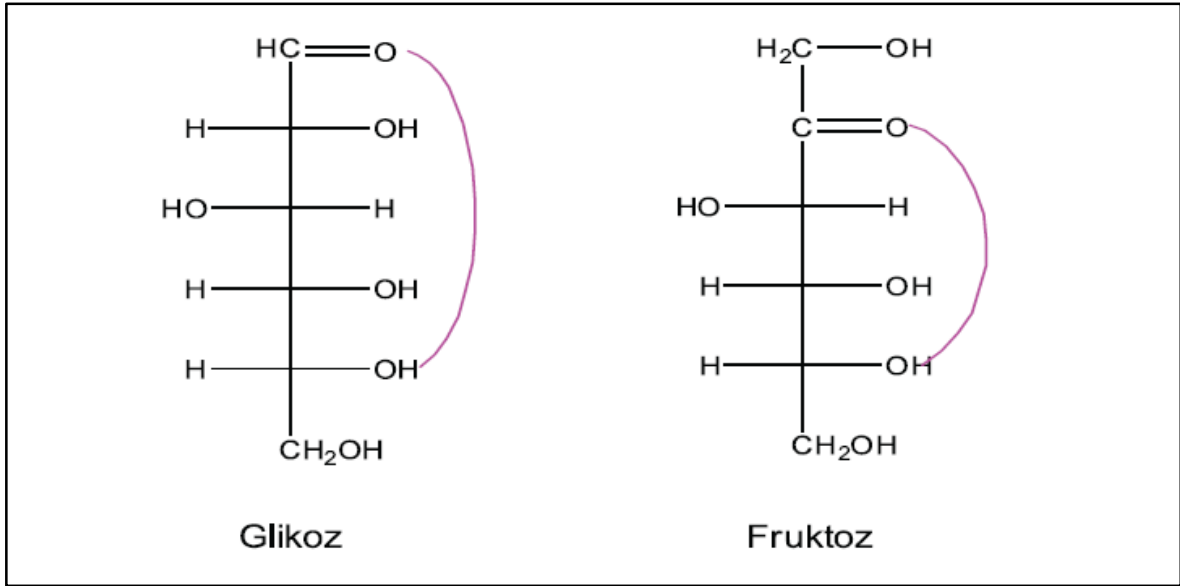
Glukoz ve fruktoz, monosakkarit grubuna dahil olan ve birbirinin izomeri olan şekerlerdir. Basit şekerler olarak da adlandırılan glukoz ve fruktozun kapalı formülleri  $C_6H_{12}O_6$ ' dır. Glukoz en önemli enerji kaynağıdır ve büyük oranda meyve ve sebzelerde bulunmaktadır. Glukoz, molekül yapısında aldehit grubu bulunduğu için bir aldoheksozdur ve yoğunluğu  $1.538 \text{ g/cm}^3$  'dür. Erime noktası  $80-86 \text{ }^\circ\text{C}$  arasındadır. Doğada yaygın olarak bulunan önemli bir karbonhidrattır. Serbest halde olgun meyvelerde (üzüm, incir ), balda, bitki öz sularında, çoğunlukla fruktozla birlikte bulunur. En çok üzümde bulunduğu için "üzüm şekeri" adı da verilir. Kanda serbest halde bulunur. İnsanda normalde 100 ml kanda 70-90 mg kadardır. Bu nedenle "kan şekeri" de denir. Beynin en önemli yakıtıdır. Kanda en düşük düzeyde iken bile önce beyin beslenir. Glukoz bileşik karbonhidratların çoğunun (sakkaroz, laktoz, maltoz ve polisakkaritlerden nişasta, glikojen ve selüloz ) yapıtaşını teşkil eder. Glukoz suda çok alkolde ise az çözünebilen, orta derece tatlılıkta, beyaz, kokusuz ve kristal yapılı bir maddedir. Karbonhidratlar

kana glikoz halinde geçerler ve karaciğer ile kaslarda glikojen olarak depolanırlar. Glukoz sindirim esnasında parçalara ayrılmaz [16].

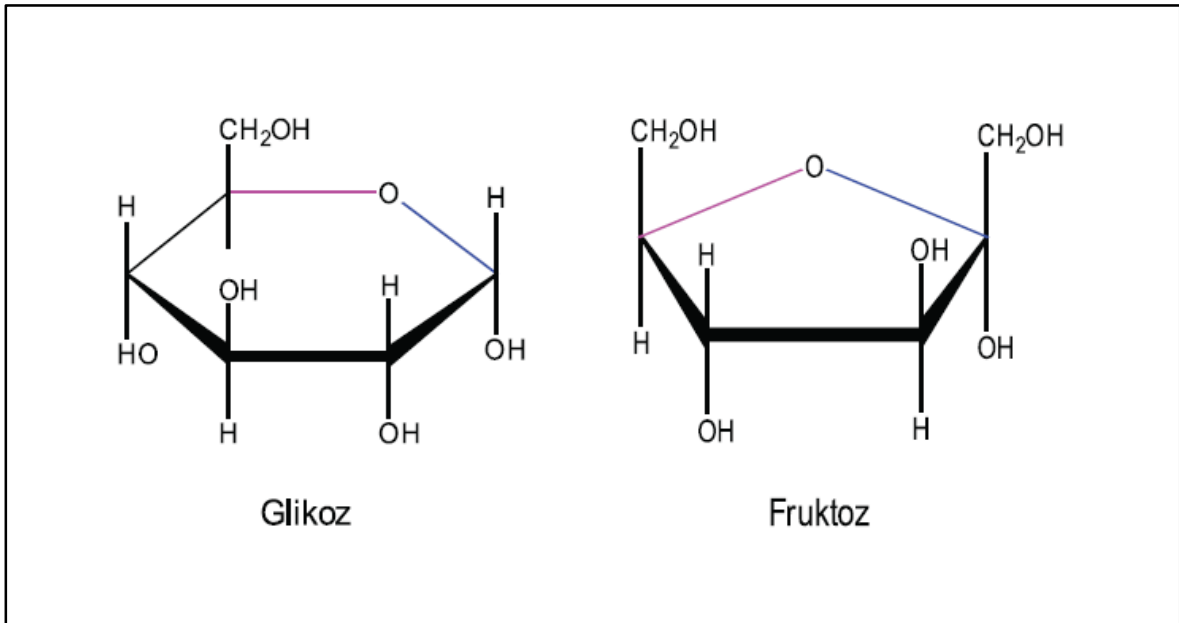
Meyve şekeri adı da verilen Fruktoz bir ketoheksozdur. Fruktoz serbest olarak tatlı meyvelerde (elma, üzüm, portakal, armut ve muz, üzüm, incir, dut), çiçek tohumlarında ve balda doğal olarak bulunur. Çoğunlukla glikoz ve sakkarozla birlikte bulunur. Fruktoz da glukozla birlikte vücuttaki en önemli enerji kaynaklarından biridir. Fruktozun en önemli özelliği çok tatlı olmasıdır. Fruktoz sakkarozdan 1.73 kez daha tatlıdır. Vücutta glukozla dönüştürülerek kullanılır. Glukozla göre daha fazla enerji verir ve daha güç kristalleşir. Fruktoz yapısal olarak glukoz ile aynı kimyasal formüle sahiptir ancak glukozda birinci karbondaki aldehit grubu yerine ikinci karbonunda keto grubu bulunduran bir monosakkarittir (Şekil 2.1). Monosakkaritlerin tatlılıkları moleküllerindeki hidroksil gruplarından (-OH) kaynaklanmaktadır. Şekerlerin tatlılık derecesini saptamak için standart şeker olarak sakkaroz kullanılır. Sakkarozun tatlılık derecesi 100 kabul edilmiştir. Buna göre diğerlerinin tatlılık derecesi Tablo 2.1' de verilmiştir [16].

**Tablo 2.1:** Şekerlerin Tatlılık Dereceleri [16].

<b>Şeker Tipi</b>	<b>Tatlılık Derecesi</b>
Glukoz	72
Sukroz(Sakkaroz)	100
Fruktoz	173



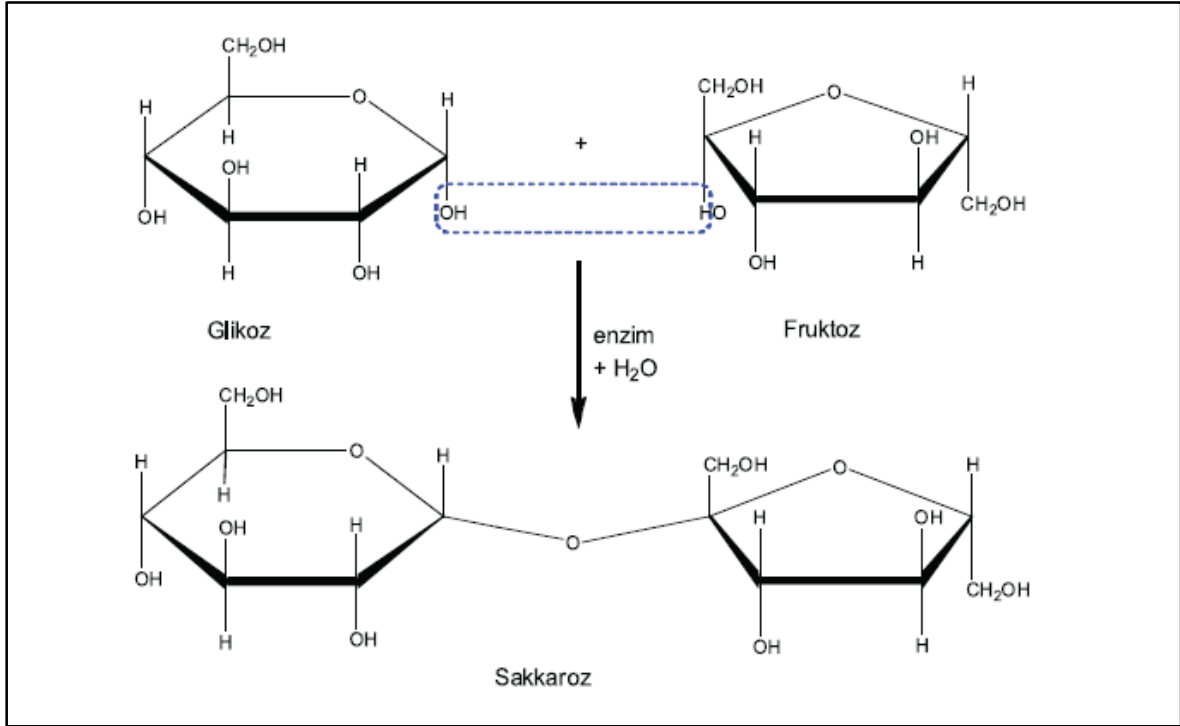
**Şekil 2.1:** Glukoz ve fruktoz moleküllerinin düz zincir şeklinde yazılışı [17].



**Şekil 2.2:** Glukoz ve fruktoz moleküllerinin suda çözününce aldıkları halka şekli [17].

Bir glukoz molekülü ile bir fruktoz molekülünün bir araya gelmesiyle  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$  formülüne sahip bir disakkarit olan diğer adlarıyla sükroz veya çay şekeri olarak da bilinen sakkaroz molekülü oluşmaktadır(Şekil 2.3). NBS (Nişasta Bazlı Şeker) ise

mısırdan elde edilen nişasta hidrolizatının içerdiği glukozun, enzimler yardımıyla değişen oranlarda fruktoza çevrildiği bir üründür. En yaygın kullanılan formlarının NBS-55 ( %55 fruktoz, %41 glukoz, % 4 glukoz polimerleri) ve NBS-42 ( %42 fruktoz, %53 glukoz, % 5 glukoz polimerleri) olduğu bildirilmiştir [18].



**Şekil 2.3:** Glukoz ve fruktoz moleküllerinin bir araya gelmesiyle sakarozun oluşumu [17].

## 2.2 Gıda Sanayiinde Glukoz-Fruktoz Şurubunun Önemi

Nişastanın asit ile hidroliziyle tatlı bir madde elde edilmesi 1811 yılına kadar dayanmaktadır. Mısır şekeri ilk kez 1811 yılında Alman kimyacı Kirehhoiff' un nişastayı seyreltik asitle kaynatarak tatlı bir şeker şurubu elde etmesiyle ortaya çıkmıştır [19]. 1831 yılında bu teknolojiyi kullanarak günde 115 litre şeker şurubu üretebilen bir Amerikan şurup işletmesi kurulmuştur [20]. 1970'lere kadar çok düşük miktarlarda üretilen nişasta bazlı tatlandırıcıların 1976 yılından sonra üretim miktarları önemli derecede artmıştır. 2000'li yıllarda ABD'de yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMS) üretimi 8,5 milyon ton ile şeker sektöründeki pazar payını % 45'in üzerine çıkarmıştır.



1970'den 1990'yılına kadar yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketimi % 1000'den daha fazla artmış ve günümüzde kullanılan toplam tatlandırıcılar içinde yaklaşık % 40'lık bir paya sahip olmuştur [21-22]. Doğal olarak, yüksek fruktozlu mısır şurubu kullanımındaki bu artışa, tüketilen sakkaroz miktarındaki azalış eşlik etmiştir. Yüksek fruktozlu mısır şurubunun sakkarozla göre daha fazla kullanılmasının ve tercih edilmesinin başlıca nedeni ekonomik olarak daha hesaplı ve fonksiyonel olarak daha üstün özelliklere sahip olmasıdır. Batı ülkelerinde 1970'li yıllarda kişi başına yıllık tüketim yaklaşık 0.5 kg iken bu rakam 2000'li yıllarda 35 kg'ı geçmiştir. Günümüzde kullandığımız gıdaların % 40'ından fazlasında YFMŞ bulunmaktadır [23].

Yüksek fruktozlu mısır şurubu üretiminde hammadde bolluğu ve gelişmiş üretim teknolojisi sayesinde ABD'nin ilk sırada yer aldığı görülür. 2013 yılı üretim miktarlarına bakıldığında ABD' den sonra Çin, Avrupa ve Japonya gelmektedir [4].

Yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMŞ) mısır nişastasından enzimatik hidroliz ile üretilen, sakkarozla alternatif sıvı bir tatlandırıcıdır. YSMŞ sakkarozdan daha ucuzdur ve bazı gıdalara arzu edilen özellikleri kazandırmaktadır. Bu nedenle de gazlı ve meyveli içecekler, çikolata, kek, şekerleme, reçel, marmelat ve jöle gibi birçok işlenmiş üründe yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. 1970'den günümüze YFMŞ tüketimi önemli derecede artmıştır [24].

Temel kullanım alanları gazlı içecekler başta olmak üzere tüm tatlandırılmış hazır içecekler, çikolata, kek, şekerleme türleri, reçel marmelat ve diğer jöle türü yiyeceklerdir. Tadını fruktozdan alan yiyecek ve içecekler doyma hissini geciktirmekte, daha çok tüketilmesine neden olmakta ve ikinci acıkma hissini öne çekmektedir [25].

**Tablo 2.2:** 2010–2013 Yılları Arasında Dünya HFCS Üretim Miktarları [26].

Ülke	2010	2011	2012	2013
ABD	8,31	8,31	8,25	7,88
Kanada	0,48	0,45	0,44	0,37
Meksika	0,32	0,34	0,35	0,35
<b>Kuzey Amerika Toplamı</b>	<b>9,11</b>	<b>9,09</b>	<b>9,05</b>	<b>8,60</b>
Çin	1,14	1,65	1,71	1,87
Japonya	0,87	0,89	0,89	0,91
Güney Kore	0,24	0,30	0,30	0,26
Tayvan	0,20	0,21	0,19	0,19
Diğer (Asya/Okyanusya)	0,22	0,24	0,26	0,27
<b>Asya/Okyanusya Toplamı</b>	<b>2,67</b>	<b>3,29</b>	<b>3,34</b>	<b>3,49</b>
AB-27	0,70	0,74	0,74	0,74
Diğer(Avrupa)	0,21	0,22	0,22	0,22
<b>Avrupa Toplamı</b>	<b>0,91</b>	<b>0,95</b>	<b>0,96</b>	<b>0,96</b>
Arjantin	0,37	0,35	0,36	0,33
Diğer (Latin Amerika/ Afrika)	0,12	0,11	0,11	0,12
<b>Latin Amerika/Afrika Toplamı</b>	<b>0,49</b>	<b>0,46</b>	<b>0,48</b>	<b>0,45</b>
<b>DÜNYA TOPLAMI</b>	<b>13,18</b>	<b>13,80</b>	<b>13,82</b>	<b>13,49</b>

Glukoz ve fruktoz şurupları doğal tatlandırıcı olarak bilinmekte ve pek çok gıda formülasyonunda yer almaktadır. Yüksek besin değerine sahip olan bu şuruplar gıda sektöründe büyük talep görmektedir. Kullanıldıkları yerlere göre;

- Nem çekicilik,
- Donma noktasının kontrolü,
- Parlaklık,
- Jel oluşumu,
- Fermente edilebilirlik,
- Karbonhidrat kaynağı,
- Renk oluşturucu,
- Yapı, kıvam ve tatlılık verici gibi teknik üstünlük,
- Yüksek standart ve süreklilik özelliği,

nedenleriyle de tercih edilmektedirler.

Glukoz ve fruktoz şurupları; reçel ve marmelat, bisküvi ve kekler ile dondurma üretiminde birlikte kullanılırken; şekerleme, sakız, baklava, helva, lokum, ketçap ve bira üretiminde glikoz şurubu; meşrubat ve meyve suyu üretiminde ise fruktoz şurupları kullanılmaktadır [16].

Ülkemizde glukoz şurubu ve izoglukoz (fruktoz içeren şurup) olmak üzere iki ana grup NBŞ, sadece mısırdan üretilmektedir. Dünyada sadece mısırdan üretilen nişasta kökenli tüm şuruplara, mısır şurubu, glukozla birlikte fruktoz içeren şuruplara HFCS (high fructose corn syrup - yüksek fruktozlu mısır şurubu) denilmektedir. Nişasta kökenli fruktoz içeren şuruplardan yaklaşık % 42 fruktoz ve % 53 glukoz içerenler HFCS-42; yaklaşık % 55 fruktoz ve % 41 glukoz içerenler HFCS-55 olarak adlandırılmakta olup, bunlardan HFCS-55, pancardan elde edilen sakkarozun ikamesi olarak kabul edilmektedir [4].

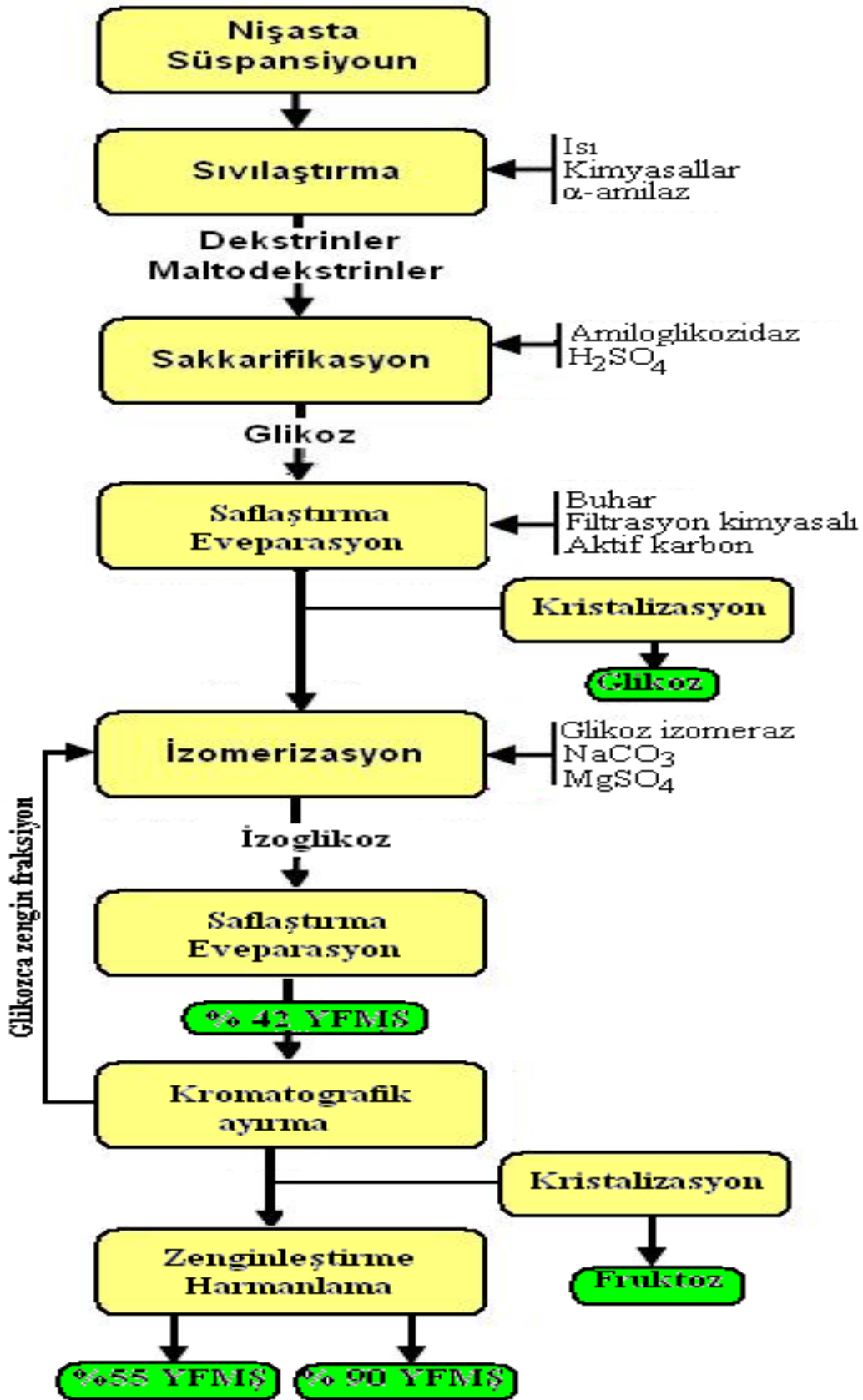
NBŞ tüketimi ile organizmaya alınan serbest fruktozun sakkaroz yolu ile alınan fruktozdan daha fazla yan etkiye neden olup olmadığı üzerinde çok tartışılan bir konudur ancak NBŞ ile sakkaroz arasında NBŞ nin daha ciddi metabolik etkilere yol açtığı konusunda direk bir kanıt bulunmamaktadır [27].

### 2.2.1 Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu Üretimi

Yüksek fruktozlu mısır şurubu mısır nişastasının, kimyasal ve enzimatik hidrolizi ile sıvılaştırma, parçalama ve izomerizasyon aşamaları ile üretilmektedir. Mısır nişastasının glukoz ve fruktoza dönüştürülmesinde üç ayrı enzim kullanılmaktadır [28]. Bunlar, alfa amilaz, glucoamilaz ve izomeraz enzimleridir. İlk olarak, uygun ortamda nişasta granülleri alfa amilaz ile hidroliz edilir ve dekstrin zincirleri oluşur. Sonrasında glucoamilaz ile dekstrin zincirleri dekstrin moleküllerine dönüştürülür. Son olarak ise izomeraz enzimi ile glukoz fruktoza dönüştürülür. Kompleks bir damıtma ve kombine prosesten sonra farklı fruktoz içerikli (%42, %55 ve %90) şuruplar elde edilmektedir [29].

İlk olarak dekstrozun enzimler ile izomerleşmesiyle %42'lik fruktoz şurubu, daha sonra bu şurup fruktozu tutan kolonlardan geçirilerek %90' lık yüksek fruktozlu şurup elde edilir. %90' lık bu şurup %42'lik şurup ile karıştırılarak %55 fruktozlu mısır şurubu elde edilmektedir.

Genellikle, doğal tadın korunmasının ve orta seviyede bir tatlılığın arzu edildiği gıdalar ile konservelerde %42'lik; alkolsüz içecekler, dondurma ve tatlılarda %55'lik ve çok az bir tatlandırıcı ile yüksek şeker tadının istendiği gıdalarda %90'lık fruktoz şurubu kullanılmaktadır. Mısır nişastasından yüksek fruktozlu mısır şurubu üretim akım şeması **Şekil 2.4'** de gösterilmiştir.



Şekil 2.4: Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu Üretim Akım Şeması [24].

## **2.3 Glukoz ve Fruktoz Ayırmada Kullanılan Yöntemler**

### **2.3.1 Ayrımsal Kristallendirme ile Ayırma**

Ayrımsal kristallendirme glukoz ve fruktoz karışımının ayrılmasında kullanılan çok eski bir yöntemdir. Yöntemin temeli, sıcaklığın düşürülmesi ile çözünürlüğün azalması ve bununla sonucunda çözünürlüğü düşen maddenin kristal halde çökmesi prensibine dayanır.

Bu yöntemle bir çok ayırma çalışması yapılmış fakat saf glukoz ve fruktoz elde edilememiştir [10].

### **2.3.2 Kimyasal Reaksiyon ile Ayırma**

Yöntemin temeli, glukoz veya fruktozdan birinin kimyasal reaksiyona girmesi prensibine dayanmaktadır.

Jary ve diğerleri [30] glukoz ve fruktoz karışımını metal karboniller ile reaksiyona sokarak oluşan ürünü hidrolize etmişler ve ayırma işlemini gerçekleştirmişlerdir.

Kimyasal reaksiyon yönteminin kullanılabilmesi için reaksiyon sonucunda elde edilen fruktozun çok iyi derecede bir saflaştırma işleminden geçmesi gerekmektedir. Ayrıca bu işlem sonucunda glukozun atık haline gelmesi bu yöntemin önemli bir dezavantajıdır.

### **2.3.3 Kompleks Oluşturma ile Ayırma**

Bu yöntemde yapılan çalışmalarda verim %10 ile %20 arasında düşük değerlerde olduğundan dolayı, glukoz ve fruktozun ayrılmasında bu yöntemin etkili bir şekilde kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır [10].

### **2.3.4 Süperkritik Sıvı Ekstraksiyonu ile Ayırma**

Bu metotta, çözücü olarak süper kritik sıvılar kullanılmaktadır. Süper kritik sıvı, termo fiziksel olarak sıvı ve gaz arasında özellik göstermektedir. Bu metotta en yaygın kullanılan çözücü karbondioksittir (CO<sub>2</sub>).

Şekerlerin CO<sub>2</sub> içerisindeki çözünürlüğü çok düşüktür, ancak alkol varlığında çözünürlük önemli derecede artmaktadır [31].

### 2.3.5 Adsorpsiyon ile Ayırma

Adsorpsiyon, bir karışımda bulunan sıvı veya gaz haldeki maddelerin katı ya da sıvı faz üzerine tutunması olayı olarak tanımlanmaktadır. Adsorpsiyonda herhangi bir kimyasal olay olmayıp, maddeler adsorbent üzerine fiziksel bağlarla tutunmaktadırlar. Bu fiziksel bağlar elektrostatik kuvvetler, dipol- dipol etkileşimleri ve Van Der Waals kuvvetleridir. Adsorpsiyon olayında sıvı ya da gaz fazda yığın akışkan içerisinde bulunan moleküller önce adsorbent taneciğinin etrafındaki akışkan filmi geçerler ve adsorbent yüzeyine gelirler. Transferde rol oynayan önemli iki faktör vardır. Bunlar moleküllerin akışkan içerisindeki difüzyon hızı ve akışkanın adsorbent etrafındaki hidrodinamiğidir. Moleküller yüzeye ulaştıktan sonra adsorbentin içerisine difüzyon hızıyla ve por yüzeylerine tutunurlar.

Adsorpsiyon izotermiyle ifade edilmektedir. Adsorpsiyon izotermi, sabit sıcaklıkta çözelti dengeye geldiğinde sıvı fazda kalan çözünen derişimine karşı birim adsorplayıcı madde başına adsorplanan madde miktarının grafiğe geçirilmesiyle elde edilmektedir. En yaygın kullanılan izotermi Lineer, Freundlich ve Langmuir izotermi'dir.

#### 2.3.5.1 Doğrusal (Lineer) Adsorpsiyon Modeli

$$q_{den} = K \times C^* \quad (\text{Eşitlik 2.1})$$

$q_{den}$ : Denge de adsorbent miktarı başına adsorplanan madde miktarı,

$$mg_{adsorplanan}/g_{adsorbent}$$

$C^*$ : Adsorpsiyondan sonra adsorbent ile dengedeki çözeltinin derişimi,

$$mg_{adsorplanan}/ml_{\text{çözelti}}$$

$K$ : Lineer adsorpsiyon sabiti,  $ml_{\text{çözelti}}/g_{adsorbent}$

### 2.3.5.2 Langmuir Adsorpsiyon Modeli

Langmuir adsorpsiyon modelinde homojen ve düzgün yüzeylere tutunan yığın akışkandaki moleküller doymun tek bir tabaka oluşturur. Adsorbent yüzeyinde bulunan adsorpsiyon bölgeleri aynı enerji düzeyindedir.

$$q_{den} = \frac{Q_0 \times C^*}{K + C^*} \quad (\text{Eşitlik 2.2})$$

$q_{den}$ : Dengede adsorbent miktarı başına adsorplanan madde miktarı,

$$mg_{\text{adsorplanan}}/g_{\text{adsorbent}}$$

$C^*$ : Adsorpsiyondan sonra adsorbent ile dengedeki çözeltinin derişimi,

$$mg_{\text{adsorplanan}}/ml_{\text{çözelti}}$$

$K$ : Langmuir adsorpsiyon sabiti,  $mg_{\text{adsorplanan}}/ml_{\text{çözelti}}$

$Q_0$ : Tek tabakalık adsorpsiyon için adsorbent miktarı başına adsorplanabilececek en yüksek madde miktarı,  $mg_{\text{adsorplanan}}/g_{\text{adsorbent}}$

### 2.3.5.3 Freundlich Adsorpsiyon Modeli

$$q_{den} = K_F \times (C^*)^{\frac{1}{m}} \quad (\text{Eşitlik 2.3})$$

Heterojen enerji düzeyleri için ifade edilen bu modelde:

$K_F$ : adsorpsiyon kapasitesi

$m$ : adsorpsiyon şiddetini ifade eden sabitlerdir.

Adsorbent ile karışımdaki bileşenler arasındaki etkileşimin ortaya konulabilmesi, uygun adsorbent seçimi ve kromatografik ayırmanın tasarlanması açısından izoterm eğrileri önem arz etmekte ve deneysel olarak belirlenebilmektedirler.

Adsorpsiyon izotermelerinin ölçümü için statik ve dinamik (Frontal) olmak üzere iki metot bulunmaktadır. Statik metotta sonuçlar daha güvenilir olmakla birlikte ölçümlerin daha uzun sürmesi, ölçümlerin kısa sürede alındığı frontal (Kromatografik) analiz yönteminin daha çok tercih edilmesini sağlamıştır.



Literatürde frontal analiz metodu ve dinamik metotlar kullanılarak yapılan birçok çalışma mevcuttur [7-8-11-32-33]. Azevedo [11], Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografi (Simulated Moving Bed Chromatography, SMBC) sistemi ile yaptığı glukoz-fruktoz şurubu saflaştırma çalışmasında, glukoz ve fruktozun adsorpsiyon izotermelerini kolon doygunluk metodu ile belirlemiştir. Ca formunda Dowex Monosphere 99 Ca<sup>2+</sup>/320 katyonik iyon değiştirici reçine kullanarak, 0-30 g/l konsantrasyon aralığında ve sıcaklığın 30 °C' da tutularak yaptığı deneylerde glukoz ve fruktozun adsorpsiyon izotermelerinin doğrusal(Lineer) davranış gösterdiğini belirtmiştir [11]. Glukoz, galaktoz, sukroz ve laktoz şekerlerinin izotermelerinin belirlendiği 60 °C sıcaklıkta ve şeker konsantrasyonunun 400 g/L olduğu bir başka çalışmada, Ca, K ve Na formundaki Dowex 50 WX4-400 reçinesine şekerlerin adsorpsiyonu incelenmiş ve izotermelerin non-lineer izoterm modeline uyduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada fruktoz için Ca katyonunun diğer katyonlara göre daha fazla seçicilik gösterdiği belirtilmiştir. Frontal analiz metodunun en iyi izoterm belirleme metodu olduğu, desorpsiyon metodunun uzun zaman alması ve saçılan izoterm eğrileri vermesi de ayrıca çalışmada belirtilmiştir [33].

Statik metot kullanılarak endüstriyel şartlarda yapılan bir başka çalışmada ise Dowex Monosphere 99 Ca<sup>2+</sup>/320, Amberlite CR 1320 Ca, Lewatit S 2568, Diaion UBK 530 reçineleri ile tek bileşenli glukoz, fruktoz, sukroz ve çok bileşenli şekerlerin izoterm eğrileri belirlenmiş ve sukroz dışındaki şekerlerin adsorpsiyonunun lineer izoterm modeline uyduğu belirtilmiştir [8]. Ayrıca bu çalışmada yüksek seçiciliklerinden dolayı şekerler için en uygun adsorbentlerin Dowex Monosphere 99 Ca<sup>2+</sup>/320 ve Amberlite CR 1320 reçineleri olduğu belirtilmiştir.

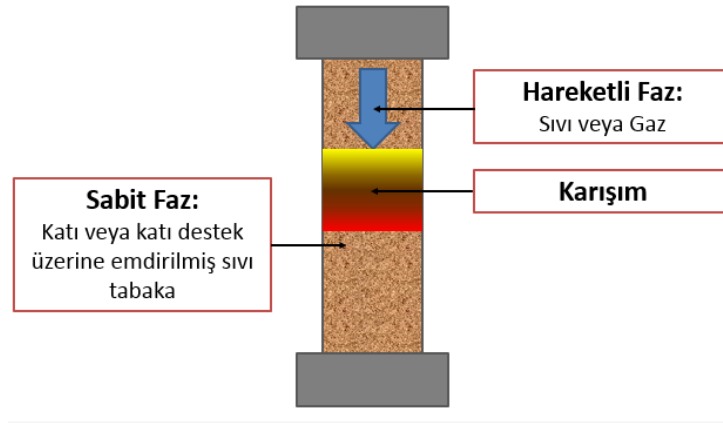
Literatürde düşük konsantrasyonda katyon değiştirici reçineler ile yapılan çalışmalarda glukoz ve fruktozun adsorpsiyon dengesi doğrusal (lineer) izoterm modeli ile açıklanmış fakat yüksek konsantrasyonda yapılan çalışmalarda glukoz ve fruktozun adsorpsiyon izotermelerinin lineerlikten uzaklaştığı gözlemlenmiştir [34].

### 2.3.6 Kromatografik Ayırma

Kromatografi, bir karışımda bulunan maddelerin, biri sabit diğeri hareketli (taşıyıcı) faz olmak üzere birbirleriyle karışmayan iki fazlı bir sistemde ayrılması ve saflaştırılması yöntemidir. Çeşitli maddelerin bir hareketli faz yardımıyla, bir sabit faz üzerinde, değişik hızlarla hareket etmeleri veya sürüklenmeleri esasına dayanan analitik bir metottur.

- **Sabit faz:** Bu faz bir "katı" veya bir "katı destek üzerine emdirilmiş bir sıvı tabakasından" oluşur.
- **Hareketli faz:** Bu faz bir "sıvı" veya "gazdan" oluşur.

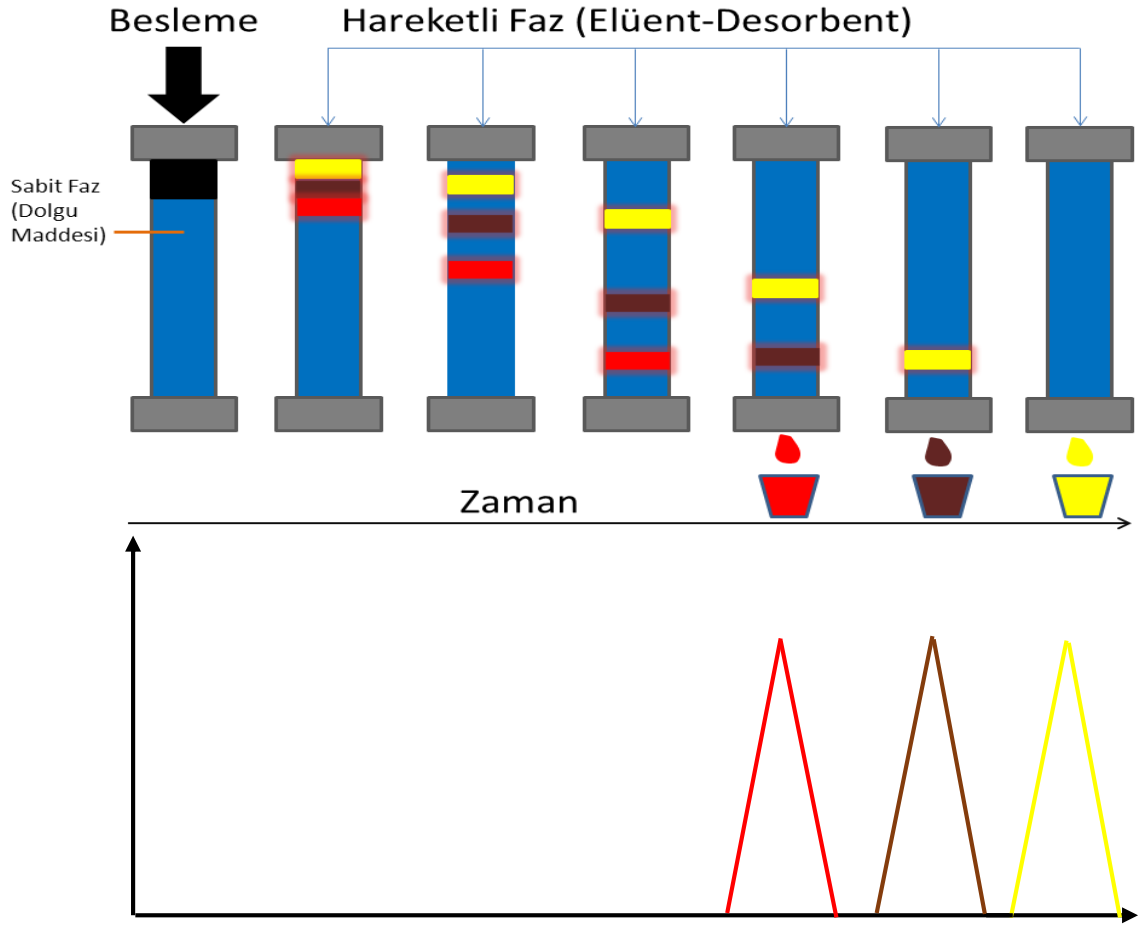
Sabit faz, hareketli faz ve karışımda yer alan maddeler arasındaki etkileşimin türünü "yüzey tutunması veya adsorpsiyon" ile "çözünürlük" gibi olgular oluşturur.



**Şekil 2.5:** Kromatografik Kolonda Ayırma

Karışımı oluşturan her bir maddenin, sabit faz ile ilişkisi farklı olacağından, ayırım gerçekleşir. Sabit faz ile ilişkisi kuvvetli olan moleküller, sabit faz boyunca yavaş ilerlerken, zayıf ilişkisi olan moleküller, sabit faz üzerinde daha hızlı ilerler. Bu şekilde farklı moleküllerin sabit faz boyunca ilerleme hızları farklı olacağından, sabit fazı farklı zamanlarda terk ederler ve moleküllerin birbirinden ayrılması sağlanmış olur. Kromatografik teknikler hem kalitatif hem de kantitatif alanlarda kullanılmaktadır. Kromatografi ile fiziksel ve kimyasal özellikleri birbirine benzer olan maddelerin ayrıldığı nitel analizler yapılabilmesinin yanı sıra bileşenlerin miktarlarına ilişkin nicel analizler de yapılabilmektedir.

Kromatografi İlk kez Rus botanikçi Mikhail Tswett tarafından 1903 yılında geliştirilen bir yöntemdir. Tswett bu yöntemi bitki pigmentlerinin renkli bileşenlerini ayırmakta kullanılmıştır. Kullandığı kolonda renkli bandlar oluştuğundan, bu ayırma yöntemine “renkli fotoğraf” anlamına gelen kromatografi (chromatography) adını vermiştir. Kromatografi kimya ve biyoloji alanlarında geniş bir şekilde kullanılmakta olup günümüzde sürekli olarak gelişmekte ve yeni uygulama alanları bulmaktadır.



**Şekil 2.6:** Kromatografinin Çalışma Prensibi

Şekil 2.6’ da üç farklı maddeden oluşan karışımın sabit faz (reçine) ile dolu kromatografik bir kolon boyunca zamanla ayrılması gösterilmektedir. Hareketli faz içinde çözülmüş bir miktar besleme karışımı kolona verildiğinde karışımı oluşturan bileşenler iki faz arasında dağılırlar. Kolona Hareketli fazın (elüent) verilmesi ile bileşenlerin kolon boyunca yıkanması sağlanmış olur. Bir elüent yardımıyla bileşenlerin sabit faz üzerinden yıkanarak kolonu terk ettikleri bu sürece elüsyon

denilmektedir. Bileşenlerin sabit faza olan ilgilerinin farklı olmasından dolayı kolon boyunca farklı hızlarda ilerlemeleri sonucunda bileşenler birbirlerinden ayrılmaktadırlar. Kolon çıkışına bir dedektör yerleştirilirse, kolonu terk eden bileşenlerin zamana bağlı konsantrasyon profilleri elde edilir. Elde edilen kromatogram yardımıyla karışımın nicel ve nitel analizi yapılabilir. Piklerin zamana bağlı pozisyonları karşılaştırılarak karışımı oluşturan bileşenler tayin edilebilmekte (nitel analiz), piklerin altında kalan alanların hesaplanması ile de bileşenlerin karışım içindeki miktarları belirlenebilmektedir.

Fruktozca zengin mısır şurubu üretiminde, en yaygın kullanılan ayırma tekniği kromatografik ayırmadır. Kromatografi ile ayırma diğer tekniklere göre daha hızlı olmakta, daha az enerji gerektirmekte ve daha az atık oluşmaktadır.

Kromatografik teknikler, ayrılma mekanizmalarına, uygulama biçimine ve faz tipine göre üç ana bölüme ayrılarak incelenmektedir.

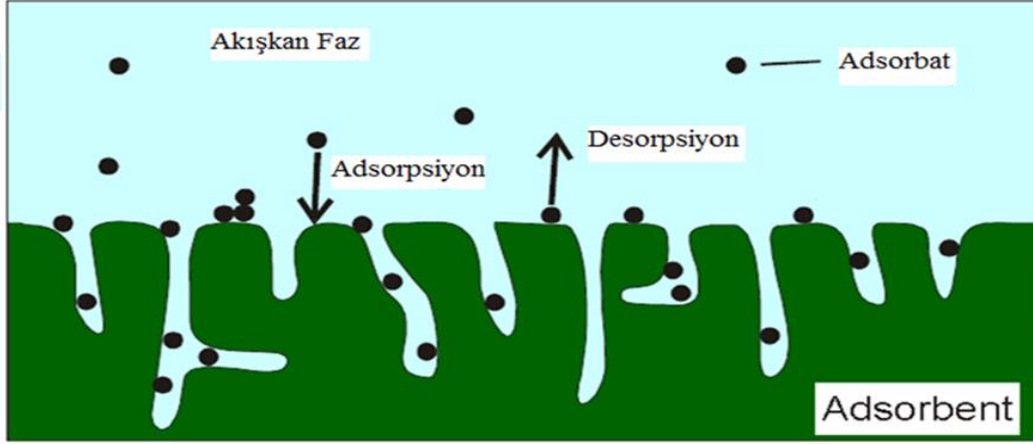
## **2.3.7 Ayrılma Mekanizmalarına Göre Kromatografik Teknikler**

### **2.3.7.1 Adsorpsiyon kromatografisi**

Yaygın olarak kullanılan kromatografik bir teknik olan adsorpsiyon kromatografisi, karışımdaki bileşenlerin dolgu maddesinin yüzeyinde farklı olarak tutunmaları sonucunda meydana gelen bir ayırma yöntemidir. Katı yüzeye olan farklı adsorpsiyon ilgileri nedeniyle bileşenler birbirlerinden ayrılırlar. Adsorpsiyon denge sabiti büyük olan bileşen katı faz yüzeyinde daha uzun süre tutunurken, adsorpsiyon denge sabiti küçük olan ise daha kısa süre tutunmakta ve hareketli faz ile taşınarak kolonu farklı sürelerde terk etmektedir.

Adsorbent yüzeyi ile yüzeye tutunan madde arasında kimyasal bir bağ oluşmamakta, sadece geçici bir fiziksel bağ meydana gelmektedir. Bu fiziksel bağlar, elektrostatik kuvvetler, dipol-dipol çekimi veya Van der Waals kuvvetleri olabilir. Yığın akışkan içindeki moleküllerin adsorbent yüzeyine adsorpsiyonu başlıca üç basamakta gerçekleşmektedir [35]:

- i. Moleküllerin yığın akışkandan, sıvı filmini geçerek, adsorbent yüzeyine taşınımı,
- ii. Moleküllerin adsorbent partikülü içerisine difüzyonu,
- iii. Moleküllerin adsorbent yüzeyine adsorpsiyonu.



**Şekil 2.7:** Adsorpsiyon Mekanizması

Birinci basamakta, yığın akışkan içerisindeki moleküller, adsorbent partikülünü saran sıvı filmi geçerek adsorbent yüzeyine ulaşırlar. Bu olayı etkileyen olgular moleküllerin serbest sıvıdaki difüzivitesi ve adsorbent çevresindeki akışın hidrodinamik özelliğidir. İkinci basamakta, adsorbent yüzeyine ulaşan moleküller adsorbentin porları içerisine difüzlenerak tutunacak yüzey bulmaya çalışırlar. Üçüncü basamakta ise moleküller adsorbentin porları içerisinde buldukları bu yüzeylere tutunurlar. bu son basamağın oldukça hızlı gerçekleşmesi sebebiyle, ikinci ve üçüncü basamakların eş zamanlı gerçekleştiği kabul edilmektedir.

Adsorpsiyon kromatografisinde kullanılan adsorbent, şu özelliklere sahip olmalıdır:

- i. Ayrılması istenen bileşenleri parçalamamalı,
- ii. Ayrılması istenen bileşenler ile kimyasal reaksiyon vermemeli,
- iii. Adsorpsiyon kapasitesi yüksek olmalı,
- iv. Adsorpladığı maddeleri kolaylıkla geri vermeli, diğer bir deyişle elüsyonu kolay olmalıdır.

### **2.3.7.2 Partisyon (Dağılma) Kromatografisi**

Partisyon kromatografisi, birbirleriyle karışmayan iki sıvıdan oluşan bir faz sistemi içindeki maddenin, bu sıvılardaki farklı çözünürlüğüne bağlı olarak iki faz arasında dağılması ve dengeye ulaşması prensibine dayanmaktadır. Ayrılacak olan bileşenin, durgun sıvı ile çözücü arasındaki dağılma oranı ayrılmanın derecesini belirlemektedir. Sistemde maddelerin dağılması sabittir ve partisyon katsayısı ( $K_d$ ) ile ifade edilmektedir.

Partisyon kromatografisinde, hareketli faz gaz veya sıvı; hareketsiz faz ise sıvı bir akışkan oluşmaktadır. Hareketsiz fazı oluşturan sıvı porlu bir destek maddesinin üzerine kaplanır. Her iki faz da sıvı olur ise sıvı-sıvı kromatografisi, hareketli fazın gaz olduğu durumda ise gaz-sıvı kromatografisi olarak adlandırılır. Partisyon kromatografisinde bileşenlerin hareketleri, hareketsiz fazdaki çözünürlüklerine bağlıdır. Çözünürlüğü yüksek olan bileşenler, kromatografi sütununda, çözünürlüğü düşük olan bileşenlerden daha yavaş hareket ederler. Bu hareket sırasında bileşenler iki faz arasında dağılırlar ve partisyon faktörleri arasındaki farktan dolayı birbirlerinden ayrılırlar.

### **2.3.7.3 İyon Değişimi Kromatografisi**

İyon değişimi kromatografisinde karışımı oluşturan bileşenlerin ayrılması, ayrılacak olan moleküllerin iyonik grupları ile iyon değiştirici reçinedeki iyonik grupların eşdeğer miktarlarının karşılıklı olarak yer değiştirmesi sonucu maddelerin iyon değiştirici reçineye bağlanması ile sağlanmaktadır. Her iyon türünün teker teker ortamdan elüsyonu ile ayrılma gerçekleşir. Her bir iyon türünün hareketsiz fazdan sökülüp elüent ile sürüklenmesi için gereken şartlar (pH, iyonik kuvvet), iyon türlerinin elektriksel özelliklerine bağlıdır. İyon türlerinin elektriksel özellikleri farkından ayırım gerçekleşir.

Kullanılan iyon değiştirici reçinenin anyon veya katyon değiştirmesine göre sırasıyla anyon değişimi kromatografisi veya katyon değişimi kromatografisi olarak adlandırılmaktadır.

İyon değişimi kromatografisi ile glukoz ve fruktoz karışımının ayrılmasında yaygın olarak zeolitler, anyon değiştirici reçineler ve katyon değiştirici reçineler kullanılmaktadır.

#### **2.3.7.3.1 Zeolitler ile Kromatografik Ayırma**

Glukoz ve fruktoz karışımının Kromatografik ayrılmasında zeolitlerin kullanılmasıyla ilgili biręok ęalıřma bulunmaktadır. Glukoz ve fruktozun moleküler yapılarının büyük olmasından dolayı, kromatografik ęalıřmalarda genellikle geniş gözenekli X ve Y tipi zeolitler kullanılmıştır [36].

Ruthven ve diğerleri [37], glukoz ve fruktozun ayrılması için yaptıkları ęalıřmalarda zeolitlerin ve reçinelerin performanslarını karşılaştırarak Ca formundaki reçinelerin glukoz ve fruktoz ayrımı için en iyi adsorpsiyon seğiciliğine sahip olduğunu göstermişlerdir. Yaptıkları ęalıřmada CaY zeolitinin düşük kütle aktarım direncine sahip olduğunu, CaX zeolitinin ise glukoz ve fruktoz için hiçbir seçicilik göstermediğini belirtmişlerdir.

#### **2.3.7.3.2 Anyon Değiştirici Reçineler ile Kromatografik Ayırma**

Anyon değiştirici reçineler endüstride kullanılmamaktadırlar. Bunun nedenleri, anyon değiştirici reçinelerin düşük kararlılıkta olmaları ve istenilen saflıkta fruktoz elde edilememesidir [10].

#### **2.3.7.3.3 Katyon Değiştirici Reçineler ile Kromatografik Ayırma**

Büyük lęekte şekerlerin kromatografik olarak ayrılmasında en yaygın kullanılan maddeler, alkali metal katyonlarını içeren sülfolanmış ęapraz-bağlı stiren divinilbenzen (DVB) reğineleridir [10]. Kuptsevich ve diğerleri [10], yaptıkları ęalıřmalarda farklı formlardaki katyon değiştirici reçinelerin etkilerini incelemişler ve Ca formundaki katyon değiştirici reçinelerin glukoz ve fruktozun birbirinden ayrılması için en uygun reçineler olduğunu saptamışlardır. Vente [33], Ca formundaki katyon değiştirici reçinelerin fruktoz/glukoz seğiciliğinin 1.3 ile 3.9 aralığında olduğunu belirtmiştir.

Ca formundaki katyon değiştirici reçinelerin çalışmasında iki farklı ayırma mekanizması görülmektedir. Reçine ilk olarak bir elek görevi görerek büyük moleküllerin reçine içerisine girmesine engel olmaktadır. İkinci olarak ise, farklı kararlılıkta şeker-Ca kompleksleri oluşturarak ayırma işlemini gerçekleştirmektedir. Fruktoz ve galaktoz şekerleri  $Ca^{+2}$  iyonu ile kuvvetli kompleksler oluşturabilmekte iken, glukoz ve sukroz şekerleri oluşturamamaktadır [38].

Glukoz ve fruktozun adsorpsiyon seçicilikleri üzerine anyon ve katyon değiştirici reğinelerle yapılan kesikli sistem çalışmalarında anyonik reğinelerde glukozun, katyonik reğinelerde ise fruktozun adsorpsiyon kapasitesinin daha fazla olduğu bulunmuştur [39].

Ca formundaki katyonik reçinelerin endüstriyel ölçekte de şeker saflaştırılmasında yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Glukoz ve fruktozun ayrılması için en yaygın kullanılan reçineler alkali metal katyonlarını içeren sülfolanmış çapraz-bağlı stiren divinilbenzen (DVB) reğineleridir [10]. Bu ayırma işleminde etkin olan mekanizmalar ligand değişimi, iyon değişimi, iyon ayırma, hidrofobik etkileşimler ve Van der Waals kuvvetleridir.

Ca formunda kuvvetli asidik katyon değiştirici reçineler kullanılarak glukoz ve fruktozun ayrılma işlemi, ligand değişimi ile gerçekleşmektedir. Ligand değişimi mekanizmasında, reçinedeki metal iyonları ile şeker molekülündeki hidroksil grupları arasında iyon etkileşimleri meydana gelmektedir [32].

Halkalı (piranoz) yapıya sahip olan glukoz ve fruktoz, sulu çözeltide  $\alpha$  ve  $\beta$  olarak iki farklı anomer şeklinde bulunurlar. Bu anomerler çözelti içinde birbirleriyle denge halindedirler ve birbirine dönüşebilirler. D-glukoz çözeltisi suda kendiliğinden %64  $\beta$ -piranoz ve %36  $\alpha$ -piranoz karışımı olarak dengede iken D-fruktoz %68–76  $\beta$ -piranoz olarak dengede kalmaktadır  $\beta$ -D-glukoz yapısının aksiyal ve ekvatoriyal dizilimi yok iken,  $\alpha$ -D-glukoz ve  $\alpha$ -D-fruktoz birer tane,  $\beta$ -D-fruktoz iki tane aksiyal ve ekvatoriyal dizimlere sahiptirler. Bu nedenle  $\beta$ -D-fruktoz en fazla adsorplanan



bileşendir ve dağılım katsayısı  $\alpha$ -D-glukoz'dan iki kat daha fazladır.  $\beta$ -D-glukoz yapısının ise reçineye bağlanma derecesi daha azdır [32].

#### **2.3.7.4 Jel Filtrasyon Kromatografisi**

Jel filtrasyon kromatografisi, karışımdaki bileşenlerin molekül büyüklüklerine göre ayrılması esasına dayanmaktadır. Bu yöntemde sabit faz elek görevi üstlenen, bir jel ya da gözenekli organik bileşiktir. Jel partikülün gözenekleri hareketli faz ile doldurulduğunda, partikül şişer ve porlu bir matriks oluşturur. Karışım içerisindeki moleküllerden çapı jel matriksin porlarından daha büyük olanlar jel parçacıklarının içine nüfuz edemez ve parçacıkların aralarından geçmek suretiyle kolondan çıkarlar. Pordan geçebilecek kadar küçük çapta olanlar ise partiküllerin içine nüfuz ederek porlardan geçerler ve difüze olarak kolon boyunca ilerlerler. En küçük yapıdaki moleküller kolondan en son çıkarlar.

#### **2.3.8 Uygulama Biçimlerine Göre Kromatografik Teknikler**

##### **2.3.8.1 Düzlemsel Kromatografi**

Sabit fazın bir düzlem olduğu ya da düzlem üzerinde bulunduğu kromatografik ayırma yöntemi düzlemsel kromatografi olarak adlandırılmaktadır. Düzlem, sabit faz olarak bir kağıt (kağıt kromatografisi) veya cam bir yüzey üzerine yayılmış katı partikül (ince tabaka kromatografisi) olabilmektedir. Kağıt kromatografisinde, kağıttan kesilmiş bir şeridin ucuna ayrılacak olan karışımdan damlatılır ve bu kağıt şerit kapalı bir kaptaki çözücüye daldırılır. İnce tabaka kromatografisinde ise üzerine ince katı bir film tabakası sürülmüş cam levhanın bir ucuna ayrılacak olan karışımdan damlatılmakta ve yürütme tankına koyulmaktadır. Düzlem üzerinde kılcal kanallardan ilerleyen çözücü, karışımdaki bileşenleri, sabit faza olan farklı ilgileri nedeniyle farklı hızlarla sürüklemekte ve birbirlerinden ayırmaktadır. Kağıt veya levha üzerinde, belli bir süre sonra, bileşenlerin yol aldığı uzaklık ve çözücünün ulaştığı uzaklığın oranı,  $R_f$  değeri olarak kaydedilmektedir. Kaydedilen bu değerler kalitatif analizde kullanılmaktadır.

### **2.3.8.2 Kolon Kromatografisi**

Kolon kromatografisi, bir karışımdaki bileşenleri ayırmak için yaygın olarak kullanılan adsorpsiyon kökenli bir katı-sıvı Kromatografik yöntemdir. Bu yöntemde elüent ve sabit fazın karışımıyla hazırlanan çamur, kolon adı verilen ucu musluklu cam boru içine doldurulur. Sıvı karışım bu kolonun üstüne bir defada ilave edilir. Bu işlemde sonra musluktan bir miktar çözücü boşaltılarak, karışımın kolonun üst kısmına emdirilmesi sağlanır. Analiz için en az üç erlen gereklidir. Birinci erlene çözücü, ikinci erlene kolondan ilk çıkan madde ve üçüncü erlene ise, kolonu en son terk eden madde toplanır. Eğer hareketli faz durumundaki çözücü daha polar ise, polar nitelikli bileşenin, çözücü ile etkileşimi tercih eder. Bu nedenle bileşen, kolona tutunmadan (veya çok az tutunarak) yüksek bir geçiş hızına sahip olur. Sabit faz durumundaki katı dolgu maddesinin polar olması durumunda ise, polar nitelikli bileşen kolon ile sıkı bir etkileşim kurar. Bu nedenle kolondan geçiş hızı daha düşük olur.

### **2.3.9 Faz Tipine Göre Kromatografik Teknikler**

#### **2.3.9.1 Sıvı Kromatografisi**

Kromatografik yöntemler, faz tipine göre sıvı ve gaz kromatografisi olmak üzere ikiye ayrılmakta olup sıvı ve gaz kromatografik yöntemleri de kendi içlerinde kullanılan sabit fazın türüne göre sınıflanmaktadır. Sabit fazın, bir dolgu maddesi üzerine yayılmış sıvı film olarak uygulandığı yöntem, sıvı-sıvı kromatografisi adını almaktadır. Bu yöntemde bileşenler, sabit ve hareketli fazlar arasındaki farklı dağılıma eğilimlerinden ötürü birbirlerinden ayrılır. Sıvı-sıvı kromatografisinde, birbiri ile karışmayan iki sıvı sabit ve hareketli faz olarak kullanılmakta ve bu nedenle polariteleri birbirinden farklı iki sıvı seçilmelidir. Sıvı kromatografisinde, sabit faz olarak polar (etilen glikol) ve hareketli faz olarak apolar (hekzan) sıvıların tercih edildiği yöntem normal faz sıvı kromatografisi, sabit faz olarak apolar ve hareketli faz olarak polar sıvıların tercih edildiği yöntem ters faz sıvı kromatografisi olarak adlandırılır. Sabit fazın, katı dolgu maddesi olduğu yöntem sıvı-katı kromatografisi adını almaktadır. Bu yöntemde bileşenlerin birbirinden ayrılması, bunların katı yüzeyindeki farklı adsorpsiyon ilgilerine bağlı olarak gerçekleşmektedir.

Sıvı kromatografisinde, hareketli fazın kolon içerisinde ilerlemesi genellikle çok yavaş olup, dolgu maddesinin tanecik çaplarının küçültülmesi veya kolon boyunun uzatılması kromatografik ayrılmanın süresini daha da uzatır. Bu tarz kromatografik analizlerde genellikle, dolgu maddesini oluşturan partikül çapı 100-250 µm ile 40-70 µm arasında değişim gösterir. Sıvı kromatografisi yönteminin özel bir uygulaması olan, yüksek performanslı/ basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yönteminde, sabit faz olarak kullanılan dolgu maddelerinin tanecik boyutunun küçültülmesi (5-15 µm) sonucu hareketli faz ile etkileşen sabit faz yüzey alanı büyür ve böylece kolonun etkinliği artırılmış olur. İnce partiküller ile çok sıkı doldurulmuş olan kolondan hareketli fazın belirli bir hızda geçebilmesi için, sisteme basınç uygulanması gerekir. HPLC, genelde uçucu olmayan organiklerin tespitinde kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem amino asitlerin, proteinlerin, nükleik asitlerin, hidrokarbonların, yağ asitlerinin, karbonhidratların ve antibiyotiklerin belirlenmesinde tercih edilir. Burada taşıyıcı sıvı, sisteme yaklaşık 40 atm basınçta verilir. Bazen kolon öncesinde bir ön kolon bulunabilir. Bu ön kolon, mevcut analizin gerçekleştirildiği kolonun ömrünü uzatmak ve girişim yapabilecek kirletici parametreleri önlemek amacı ile kullanılmaktadır. HPLC yöntemi, bileşenlerin ayrışma performansını artırması sebebiyle diğer kromatografik yöntemlere göre daha çok tercih edilen bir ayırma tekniğidir.

### **2.3.9.2 Gaz Kromatografisi**

Bir karışımda gaz halde bulunan bileşenlerin birbirinden ayrılması için gaz kromatografisi yöntemi kullanılmaktadır. Ayrılma, bileşenlerin katı yüzeylerdeki farklı adsorpsiyon ilgileri yardımıyla gerçekleşmektedir. Hareketli faz olarak helyum, azot veya argon gibi inert gazlar kullanılmakta olup bu gazlara taşıyıcı gaz adı verilmektedir. Kullanılan sabit faz; silika veya alumina gibi bir katı madde ise yöntem, gaz-katı kromatografisi adını almaktadır. Kullanılan sabit faz kieselguhr gibi inert katı bir dolgu maddesi üzerine tutturulmuş uçucu olmayan bir sıvı film ise yöntem gaz-sıvı kromatografisi adını almaktadır. Bu şekilde kullanılan kolonlara dolgulu kolon adı verilmektedir. Gaz kromatografisi yönteminde ayrıca 0,2-0,5 mm iç çapa sahip, 10-50 m boyunda kapiler kolonlar da kullanılabilen ve bu tür kolonlarda verimlilik, dolgulu kolonlara göre daha yüksek olmaktadır.

Gaz ve sıvı kromatografisinin uygulama alanları farklı olmasına karşın birçok maddenin her iki kromatografiyle de ayrımı gerçekleştirilebilmektedir.

### **2.3.9.3 Süperkritik Akışkan Kromatografisi**

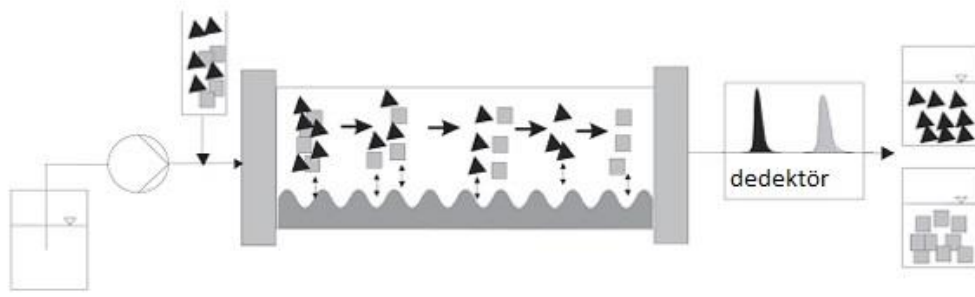
Süperkritik akışkan kromatografisi, sıvı ve gaz kromatografilerinin üstün olan yönlerini birleştiren bir kromatografik tekniktir. Bu teknikte, hareketli faz olarak kritik sıcaklığın üstüne ısıtılmış bir gaz seçilmektedir. Süperkritik sıcaklığının üzerindeki madde, uygulanan basınçtan etkilenmez ve sıvı faza yoğunlaşamaz. Süperkritik akışkanlar, sıvı yoğunluğuna ve gaz viskozitesine sahip oldukları için kromatografik saflaştırma işlemlerinde hareketli faz olarak organik solventlere tercih edilirler. Hareketli faz olarak genellikle karbondioksit seçilmekte ve bu tarz dolgulu kolonlar kullanılmaktadır.

Hareketli fazın viskozitesinin düşük, difüzyon hızının yüksek olmasından dolayı, süperkritik akışkan kromatografisinde, sıvı kromatografisine göre ayırım daha hızlı gerçekleşmektedir. Ayrıca süperkritik akışkan kromatografisinde, gaz kromatografisine göre bant genişlemesi daha az gözlenmektedir.

### **2.4 Sürekli Kromatografi**

Elüsyon kromatografisi herkes tarafından kabul görmesi, çok yönlü olması ve yüksek çözünürlük kapasitesine sahip olmasından dolayı çok bileşenli karışımların bileşenlerine ayrılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Elüsyon kromatografisinde, hareketli faz içinde çözülmüş bir miktar besleme karışımı, kromatografik yatak boyunca kesikli biçimde kolona verilmekte ve kolona hareketli fazın beslemesi ile bileşenlerin yatak boyunca ilerlemesi sağlanmaktadır. Bir elüent yardımıyla bileşenlerin sabit faz üzerinden yıkanarak kolonu terk ettikleri bu sürece elüsyon denilmektedir. Bileşenlerin sabit faza olan ilgilerinin farklı olmasından dolayı kolon boyunca farklı hızlarda ilerlemeleri sonucunda bileşenler birbirlerinden ayrılmaktadırlar. Sabit faza adsorpsiyon ilgisi fazla olan bileşenin kromatografik kolondan elüsyonu daha yavaş gerçekleşirken, sabit faza adsorpsiyon ilgisi daha az olan bileşenin elüsyonu ise daha hızlı gerçekleşmektedir.



**Şekil 2.8:** Elüsyon Kromatografisi Çalışma Prensibi

Kolon kromatografisinde, tüm ayırma işlemleri elüsyon modunda gerçekleşmekte olup hareketli faz kromatografik kolon boyunca sürekli olarak akış halinde olmak zorundadır.

1970' lerin başında, FDA (U.S Food and Drug Administration) ve benzeri kuruluşlar tarafından, ilaç ve gıda endüstrisinde ürün saflığını sağlama konusunda getirilen kısıtlamalar ile kromatografik prosesler daha da önemli hale gelmiştir. Buna örnek olarak, enantiyomerlerin ve biyoteknoloji endüstrisinde enzim, antibiyotik gibi aktif bileşiklerin ayrılması verilebilir. Fakat elüsyon kromatografisinde ürün değerini düşüren bazı kısıtlamalar mevcuttur. Bu kısıtlamalar şu şekilde sıralanabilir:

- Fazla miktarda elüent harcadığı için pahalı bir prosestir.
- Ayrılacak bileşenler sürekli hareketli faz ile elüsyona uğradıkları için, ürünler kolondan seyrelmiş olarak çıkmakta ve ürünlerin derişik hale getirilmesi için ikinci bir işlemde geçirilmesi gerekmektedir.
- Kesikli bir sistem olması sebebiyle birim zamanda elde edilen ürün miktarı çok düşüktür.
- Değerli olan katı fazın, kolon boyunca sadece bir kısmı (adsorpsiyonun gerçekleştiği kısımlar) ayırmada kullanıldığı için, katı fazdan yararlanma oranı düşük kalmaktadır.
- Hem yüksek saflık hem de yüksek verime aynı anda ulaşmak imkansızdır.

Elüsyon kromatografisindeki bu sınırlamalar, proses optimizasyonu ile bir miktar giderilebilmektedir. Örneğin besleme enjeksiyonu tekrarlanması ile elde edilen ürün miktarı veya kolona geri besleme ile ürün safiyeti arttırılabilmektedir. Fakat her iki durumda da seyreltik ürün elde edilmesi ve kesikli sistemin dışına çıkılması mümkün değildir.

Yukarıda anlatılan kromatografik teknikler uygun kromatografik ortam ve elüentlerin rahat bulunabilmesi sebebiyle dünya çapında yaygın olarak uygulanabilmektedir. Ancak bu tekniklerin hemen hemen hepsi kesikli işlemlerdir. Diğer yandan, bazı endüstriyel uygulamalarda sürekli işlemler tercih edilebilir. Kesikli işlemlerdeki problemlerin görülmediği sürekli kromatografi sistemini geliştirmek amacıyla geçmiş yıllarda çeşitli denemeler yapılmıştır [40].

Glukoz ve fruktozun ayrılması için geliştirilmiş yarı-sürekli metotlara örnek olarak; Ca formunda katyonik değiştirme reçinesi kullanılarak geliştirilen modellenmiş hareketli yatak (modelled moving bed), akışkan yatak (fluidised bed), döngüsel zonal ayırma (cyclic zonal separation) ve hareketli giriş (moving inlet) metotları verilebilir [10]. Bu metotların yerini daha sonra sürekli ayırmanın yapılabildiği Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisi (Simulated Moving Bed, SMB) almıştır.

## **2.5. Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisi (SMBC) ve Uygulanması**

Benzetimli Hareketli yatak (Simulated Moving Bed, SMB) kavramı ilk olarak 1960' ların başında, kromatografik kolonların birbirine seri şekilde bağlanmasıyla, hareketli faz ile katı faz arasında sürekli, ters akış hareketi sağlayan alternatif bir ayırma yöntemi olarak öne sürülmüştür. Bir Amerikan şirketi olan "United Oil Products (UOP)" 1961 yılında, SMB prosesini çok güçlü bir ayırma teknolojisi olarak tanımlamıştır. Bu teknoloji ilk olarak UOP tarafından, "SORBEX" adıyla geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Sorbex teknolojisi, ilk ticari ve sürekli ayırma prosesidir. Proseste kullanılan adsorbent ve desorbent özelliğine göre farklı birimlere ayrılmıştır. İlk Sorbex birimi olan "Molex" prosesi 1964 yılında, hidrkarbonlardan parafin saflaştırılmasında kullanılmıştır. İkincisi "Parex" prosesi 1971 yılında, C<sub>8</sub> aromatik izomerlerinden (m-xylene, o-xylene, ethylbenzene) paraxylene saflaştırılmasında ve "Sarex" prosesi, şeker karışımından glukoz ve fruktoz

saflaştırılmasında kullanılmıştır. UOP dünya çapında 130'dan fazla Sorbex prosesinin lisansını elinde bulundurmaktadır. Sorbex SMB birimi elüent, besleme, rafinat ve ekstrat akımlarının pozisyonlarını adsorbent yatağı boyunca periyodik olarak değiştiren bir döner vanadan oluşmaktadır. Bununla beraber akımların pozisyonlarını senkronize olarak değiştiren her kolon arasına yerleştirilmiş bireysel çalışan vanalar da (Novasep, Fransa) alternatif bir SMB uygulama tekniği olarak kullanılmaktadır.

SMB teknolojisi, ilk olarak petrokimya ve şeker endüstrilerinde uygulama alanı bulmuştur. Son 10 yıl içerisinde de hızla gelişme kaydetmiş ve biyokimya, farmasötik kimya gibi alanlarda büyük boyutlu ayırma ve saflaştırma işlemlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde, yıllık kapasitesi milyon tonlara ulaşan birçok SMB tesisi kurulmuştur. Bunlardan en büyüğü, iç çapı 9 metre, yüksekliği 1 metreyi bulan ve 24 kolondan oluşan Güney Kore' deki tesistir. Bu tesisde, "Eluxyl Proses" adı altında SMB ile p-xylene saflaştırılmaktadır [41].

1990' ların başından itibaren, başta enantiyomerler olmak üzere eser kimyasalları saflaştırmak amacıyla, laboratuvar ve pilot ölçekli SMB çalışmaları başlamıştır. Böylelikle kesikli Kromatografi ile gram ölçeğinde saflaştırılabilen kiral bileşiklerin, SMB teknolojisi ile ton ölçeğinde elde edilebilmesi mümkün olmuştur. Günümüzde Novasep, Merck, Sandoz gibi birçok ilaç şirketi SMB prosesi ile çeşitli kiral bileşiklerin saflaştırılmasını gerçekleştirmektedir.



**Şekil 2.9:** Laboratuvar Ölçekli Semba Octave SMB Kromatografi Sistemi

Literatürde, SMB sistemi ile glukoz-fruktoz karışımının ayrılmasına yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, kolon sayısı, kolon boyutu, elüent ve besleme akış hızları, switching (değiştirme zamanı) gibi parametreler bilgisayarlı simülasyon ortamında değiştirilerek proses üzerindeki etkileri incelenmiştir [42].

Hoshimoto ve diğerleri yaptığı çalışmada [43], Ca formundaki zeolit Y (CaY) ile benzetimli hareketli yatak sisteminde glukoz ve fruktozun ayrılmasını gerçekleştirmiş ve oluşturduğu matematiksel modeller ile deneysel verileri karşılaştırarak CaY zeolitinin fruktoz için seçici adsorpsiyon özelliği gösterdiğini belirtmiştir.

Yarı-kesikli ve ters-akımlı adsorpsiyon sistemi ile glukoz ve fruktozun ayrılması için yapılan başka bir çalışmada, birbirine seri bağlanmış ve içleri Lewatit MDS 1368 reçinesi ile doldurulmuş dört kolon kullanılmıştır. Çalışmada, başarılı bir ayırma için elüent/besleme akış hızları oranının yüksek olması gerektiği belirtilmiştir [44].

Azevedo ve Rodriques yaptıkları çalışmada [45], Dowex Monosphere Ca99/320 katyonik reçinesi ile doldurulmuş 12 kolonlu SMB sistemiyle glukoz ve früktozu %90 saflıkta ayırmayı başarmışlardır.

Literatürde Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisi ile biyo saflaştırma çalışmaları da mevcuttur. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda, monoklonal antikor, hücre kültür ortamından %90 verimle elde edilmiştir [46]. Plasmid DNA saflaştırılması için yapılan bir çalışmada, kolon ve SMB kromatografisi teknikleri kullanılarak bu iki tekniğin performansını karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, SMB tekniğinin prodüktivitesinin, kolon kromatografisine göre 2 kat üstün olduğu belirtilmiştir.

Sürekli bir sistem olan Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisinin temeli; seri halde bağlı kolonlarda, bileşenlerin ters akımlı adsorpsiyonu iki ayrı akım halinde ayrılmasına dayanmaktadır. SMBC sisteminde kolon içindeki reçinenin kolon boyunca hareketi simüle edilmiştir. Bu simülasyon ile katı faza adsorpsiyon ilgisi fazla olan bileşen katı faz yönünde hareket ederken, katı faza adsorpsiyon ilgisi az olan bileşen sıvı faz ile kolondan çıkmaktadır.



Klasik elüsyon kromatografi sistemleri, birim zamanda ve birim sabit faz başına çok az miktarda ürünün saflaştırılabildiği ve ürünün ancak seyreltik halde elde edilebildiği, düşük prodüktiviteye sahip kesikli sistemlerden oluşmaktadır. Benzetimli Hareketli Yatak kavramı elüsyon kromatografisinde karşılaşılan bu kısıtlamaları yenmek için geliştirilmiştir. Klasik elüsyon Kromatografi ile karşılaştırıldığında, SMB kromatografi teknolojisinde, sabit fazın tümünün sürekli olarak karışım ile temasta olmasına bağlı olarak elde edilen yüksek prodüktivite ve bazı uygulamalarda çözücü için % 90' a kadar tasarruf elde edildiği belirtilmiştir [47]. Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografisinin elüsyon kromatografisine göre üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir:

- Elüsyon kromatografisinde, kütle transferi için sürücü kuvveti, besleme karışımındaki maddelerin sabit katı faza olan adsorpsiyon ilgilerinin farklılığı oluşturmaktadır. SMB kromatografisinde ise katı faz ile sıvı fazın simüle edilmiş ters akışı (countercurrent flow) ile bu sürücü kuvvet artmaktadır.
- SMB kromatografisinde ters akış nedeniyle prodüktivite, elüsyon kromatografisine göre çok daha yüksek olmaktadır. Literatüre bakıldığında, SMB kromatografi ile kesikli elüsyon kromatografinin performansının karşılaştırıldığı bazı uygulamalarda SMB kromatografisiyle yapılan saflaştırma işleminde elde edilen prodüktivitenin elüsyon kromatografisiyle elde edilene göre 4 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir [48].
- SMB kromatografide, elüent sürekli olarak sisteme geri beslenmekte, böylece daha az elüent harcanmakta; ve buna bağlı olarak, elde edilen ürünler, elüent ile seyrelmemiş olduğundan ürünleri derişik hale getirecek başka bir işlemde geçirilmesine de gerek kalmamaktadır. Literatüre baktığımızda, SMBC ile kesikli kromatografik sistemler karşılaştırıldığında, bazı uygulamalarda, SMBC' de seyrelme oranının 5 kat daha az olduğu gözlenmiştir [49].

- SMB kromatografisinde katı faz kolon boyunca hareket ediyomuş gibi simüle edildiğinden dolayı, reçinenin bileşenleri adsorplama alanı artmaktadır. Böylece reçinede adsorpsiyonun gerçekleştiği aktif hacim, toplam yatak hacminin yaklaşık 50 - 70%' ini oluşturmaktadır.

SMBC ile yapılan çalışmalarda, ortaya çıkan en temel problemin sistemin optimizasyonu olduğu bildirilmiştir [47]. Sistemi etkinliğini artırmak için, saflaştırılacak her maddeye özel, proses optimizasyonu yapılması gerekmektedir. SMB teknolojisi fikri ortaya atıldığı yıllardan itibaren model yaklaşımları ve proses optimizasyonu üzerine çalışmalar yapılmış ve özellikle son 10 yıl içerisinde literatür çalışmaları SMB modelleme ve proses simulasyonu üzerine yoğunlaşmıştır [50-51-52-53-54].

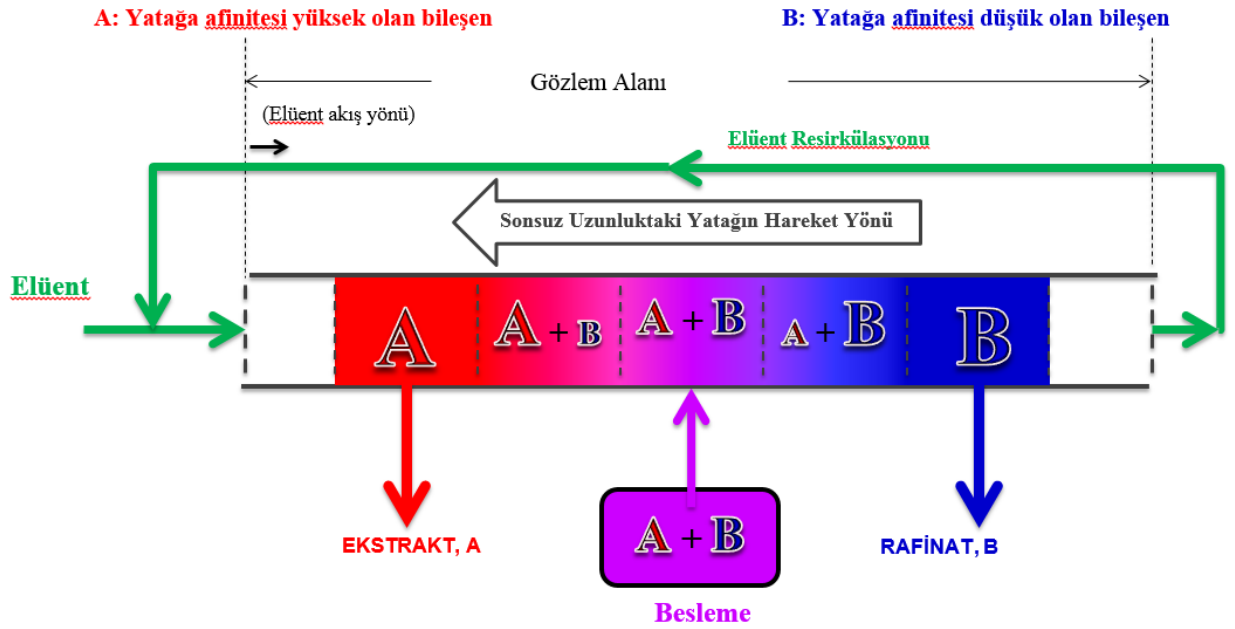
SMBC' de karşılaşılan bir başka kısıtlama ise, sistemde sadece iki bileşenli karışımların ayrılabilmesidir. İki den fazla bileşen içeren karışımlarda, ürünler birbirlerinin içerisinde dağılmaktadırlar ve ürünler kirlenmektedir. Bunun önüne geçebilmek için, birbirine seri bağlı iki SMBC sistemi geliştirilmiştir. Bu sistemde ilk prosesin ürünleri, ikinci prosesin beslemesi olarak kullanılmakta olup bu şekilde saf ürün elde edilebilmektedir. Bulunan bir diğer çözüm de geri besleme metodudur. Bu metotta ürün, SMBC prosesine besleme akımı olarak geri beslenmektedir. Bu yollar modifikasyonlar sayesinde SMBC prosesi ile ikiden fazla bileşenli karışımları da ayırmak mümkün olmaktadır.

### **2.5.1 Gerçek Hareketli Yatak Yaklaşımı (True Moving Bed, TMB) ve Çalışma Prensipleri**

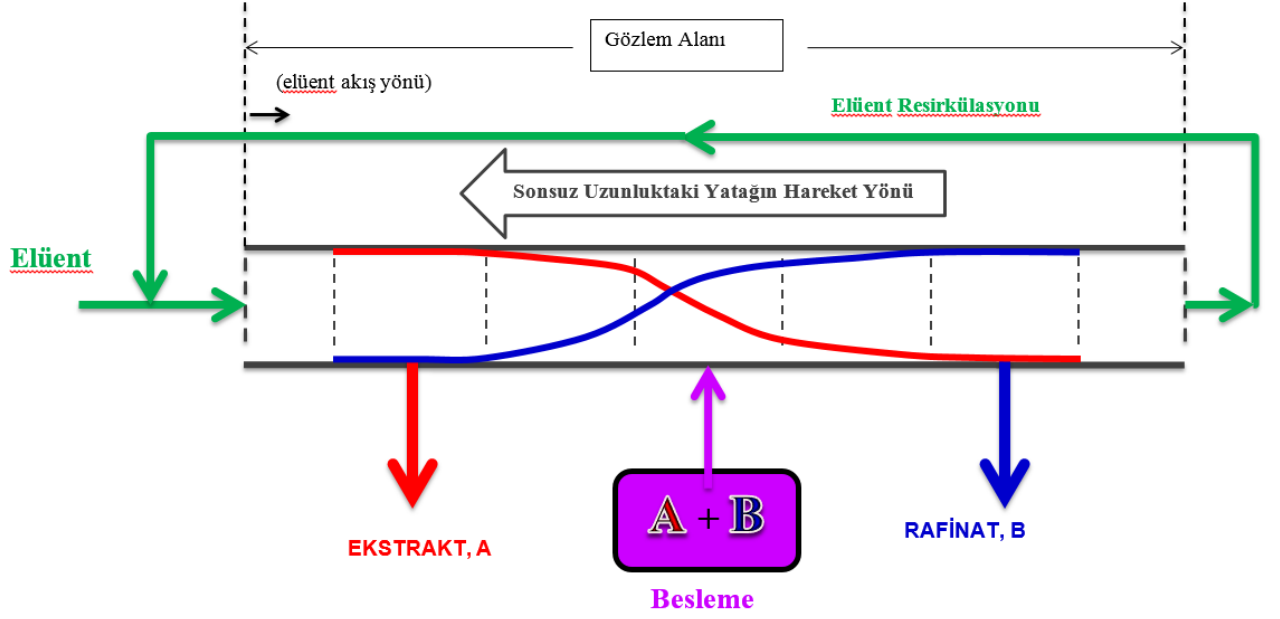
Benzetimli Hareketli Yatak (SMB) kavramı, hipotetik bir yaklaşım olan Gerçek Hareketli Yatak (TMB) kavramından doğmuştur. TMB, dört bölgeden (zone) oluşan, hareketli ve sabit fazların birbirlerine ters yönde hareket ettiğini varsayan hipotetik bir sistemdir.

TMB yaklaşımında, prosese iki akım girmektedir. Bunlar, besleme ve elüent akımlarıdır. Besleme akımı içerisindeki bileşenler, A ve B, TMB prosesinde iki ayrı fraksiyona ayrılmaktadır. Başarılı ayırma işleminde, çıkış akımlarından biri (rafinat), adsorpsiyon ilgisi düşük olan bileşence (B), diğer akım (ekstrat) ise,

adsorpsiyon ilgisi yüksek olan bileşence (A) zenginleşmektedir. Bu dört akım, sistemi toplam dört bölgeye ayırmaktadır (Zone I, II, III, IV). Her bir bölgenin ayırma işleminde farklı bir görevi bulunmakta ve TMB işlemi esnasında adsorpsiyon ve desorpsiyon olayları aynı anda gerçekleşmektedir. Bileşenin ayrışması, ayırma bölgeleri olan Zone II ve Zone III' de gerçekleşmektedir. Bu bölgelerde, net akış hızları ayarlanarak A bileşenin ekstrekt toplama noktasına ve B bileşenin ise rafinat toplama noktasına doğru taşınması sağlanır. Zone I' den sisteme elüent beslenerek A bileşenin desorpsiyonu ve katı fazın rejenerasyonu burada gerçekleşmektedir. B bileşenin katı faza adsorpsiyonu ve elüentin rejenerasyonu ise zone IV' de gerçekleşmektedir.

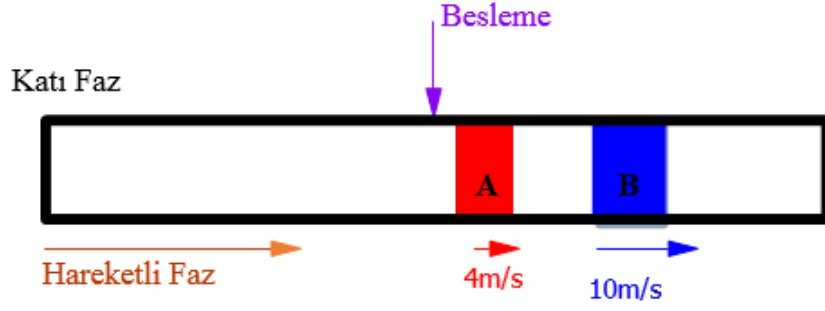


**Şekil 2.10:** Gerçek Hareketli Yatak Sistemi(TMB) çalışma prensibi



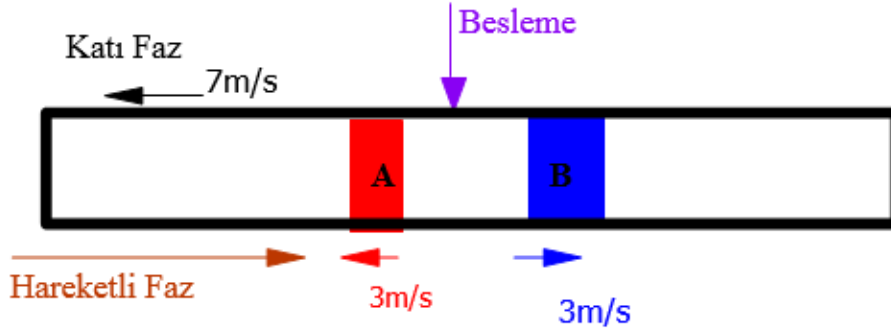
**Şekil 2.11:** TMB' de Kolon Boyunca Konsantrasyon Profilleri

Gerçek hareketli yatak sistemi, sonsuz uzunlukta bir yatak gerektirdiği için, hayali bir sürekli kromatografik ayırma işlemidir. Şekil 2.12 (a)' da sabit faz ile doldurulmuş, klasik kromatografik kolon yatay konuma getirilmiş ve besleme akımı, kolon merkezinden sisteme beslenmektedir. Besleme akımı içerisinde bulunan ayrıştırılacak olan iki bileşenin (A ve B), katı faza adsorpsiyon ilgileri farklı olduğundan kolon boyunca farklı hızlarla ilerlemektedir. Katı faza adsorpsiyon ilgisi düşük olan B bileşeni, katı faz tarafından yeterince tutulmadığından kolon boyunca daha hızlı ilerlemektedir. Katı faza adsorpsiyon ilgisi yüksek olan A bileşeni ise, katı faz tarafından tutulması sebebiyle kolon boyunca daha yavaş ilerlemektedir. A ve B bileşenlerinin kolon içindeki hızlarının sırasıyla, 4 m/s ve 10 m/s olduğu kabul edilebilir.



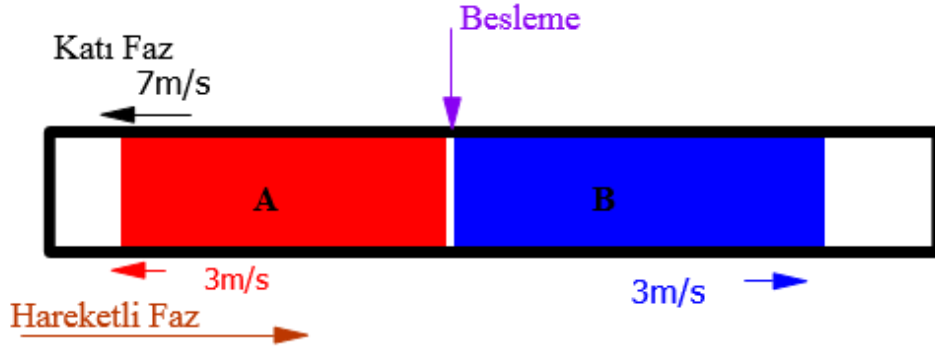
**Şekil 2.12(a):** TMB çalışma prensibi, kromatografik kolon yatay konumda

Sonsuz uzunluktaki yatağın, hareketli fazın akış yönüne ters yönde, B bileşeninin kolon içindeki hızından küçük, A bileşeninin kolon içindeki hızından ise büyük bir hızla hareket ettirildiğini kabul edilebilir(Şekil 2.12 (b)). Yatağın hızının 7 m/s olduğu kabul edilirse, A bileşeni katı yatak yönünde 3 m/s hızla, B bileşeni ise hareketli faz yönünde 3 m/s hızla kolon içinde hareket edecektir.



**Şekil 2.12(b):** TMB çalışma prensibi, katı faz hareketi

Başka bir ifadeyle, katı faza adsorpsiyon ilgisi yüksek olan A bileşeni, katı faz tarafından tutulduğundan, katı faz yönünde ilerleyecek, katı faza ilgisi düşük olan B bileşeni ise hareketli faz yönünde ilerleyecektir. Böylece Şekil 2.12(c)' de gösterildiği gibi katı faza adsorpsiyon ilgileri farklı olan bileşenler kolon içinden iki ayrı fraksiyona ayrılmış bir şekilde çıkacaklardır.



**Şekil 2.12(c):** TMB çalışma prensibi, rafinat ve ekstrat akımlarının ayrılması

Besleme akımı ile elüent (hareketli faz) prosese sürekli beslenmekte yatak (Katı faz) ise hareketli faza ters yönde kolon içerisinde sürekli olarak hareket ettirilmektedir ve sonuç olarak, katı faza adsorpsiyon ilgisi fazla olan A bileşeni katı faz yönünde ilerleyerek kolondan çıkmakta ve ekstrakt akımını oluşturmaktadır. Katı faza adsorpsiyon ilgisi düşük olan B bileşeni ise hareketli faz ile elüsyona uğramakta ve hareketli faz yönünde ilerleyerek ekstrakt akımını oluşturarak kolondan çıkmaktadır.

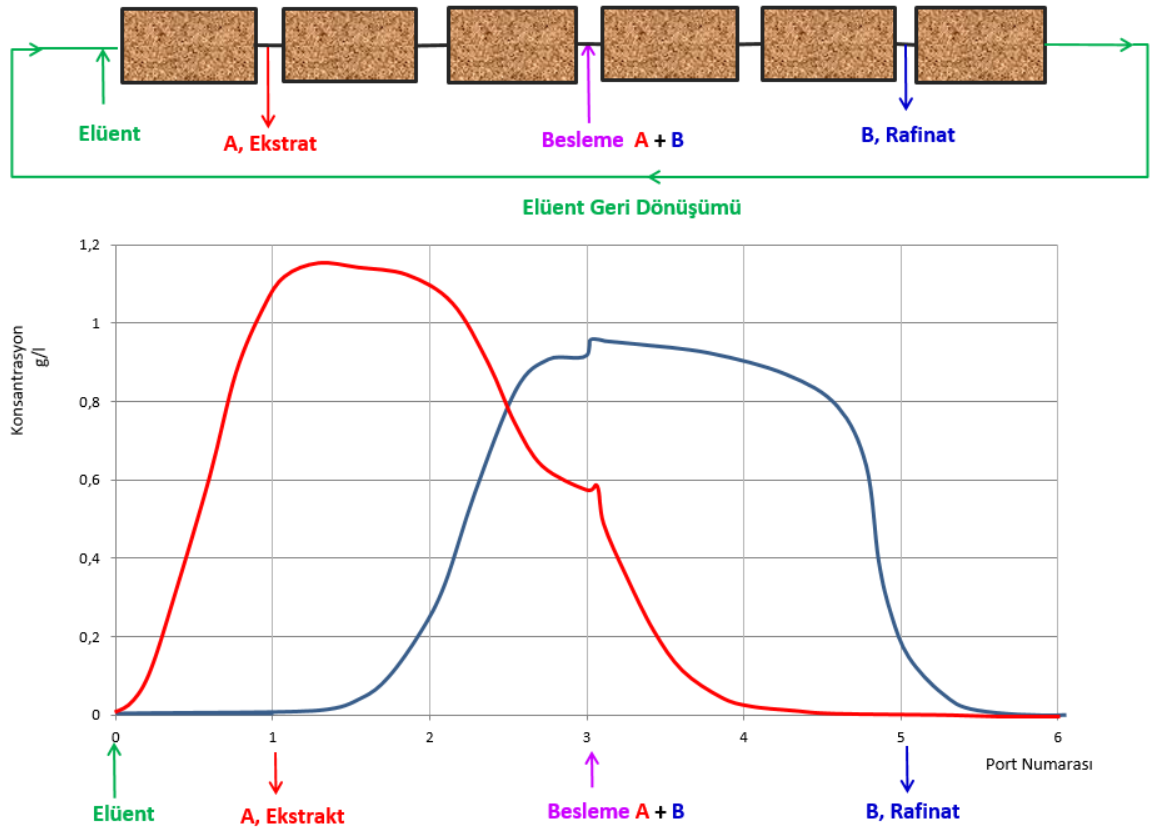
TMB' de, hareketli faz ile sabit (katı) faz ters akış prensibine göre çalıştığından dolayı yüksek safiyette ürün elde edilebilmektedir. Sürekli bir proses olan TMB prosesi, katı fazın kolon boyunca sürekli hareketini gerektirmesi sebebiyle doğan bazı dezavantajlara sahiptir ve teknik açıdan katı fazın yatak içerisinde hareketini sağlamadaki zorluklar nedeniyle sadece yaklaşımdan ibaret kalmış, pratiğe geçirilememiştir. TMB prensibine alternatif olarak, 1961 yılında Broughton ve Gerhold tarafından Benzetimli Hareketli Yatak prensibi (SMB) geliştirilmiştir ve TMB prensibi hayata geçirilmiştir.

### 2.5.2 Benzetimli Hareketli Yatak Yaklaşımı (SMB) ve Çalışma Prensibi

Hipotetik bir yaklaşım olan TMB' de tek bir kolonda katı fazın hareket ettiği varsayılmakta iken SMB prosesinde sabit yataklı kromatografik kolonlar birbirine seri bağlanmışlardır. TMB kavramındaki, katı faz ile hareketli faz arasındaki ters akış prensibi ise, birbirlerine seri bağlanmış kolonların, giriş (besleme, elüent akımı) ve çıkış (rafinat, ekstrakt akımı) portlarının, hareketli faz yönünde, periyodik olarak, belirli zaman aralıklarında,

yer değiştirilmesi ile simüle edilmiştir(Şekil 2.13). Sisteme giren ve çıkan akımların senkronize olarak yer değiştirildiği bu zaman “değiştirme zamanı(switching time)” olarak adlandırılmakta ve SMB prosesinin en önemli parametrelerinden birini oluşturmaktadır. Başarılı bir saflaştırma işlemi için, diğer proses parametreleri ile birlikte değiştirme zamanının optimizasyonu da şarttır.

TMB prosesindeki zone kavramı, SMB prosesi için de geçerlidir. SMB’ de sistem, her birinin en az bir kolonu kapsadığı dört ayrı bölgeye (zone) ayrılmıştır. Besleme ve elüent farklı iki porttan verilir, ekstrakt ve rafinat ise sistemden yine iki ayrı porttan toplanır. Kolonlar otomatik olarak açılıp kapanabilen vanalara bağlıdır. Sistemde enjeksiyon ve toplama noktaları sabit zaman aralıklarında senkronize olarak yer değiştirerek aslında sabit olan adsorbent yatakları hareket ediyormuş gibi simüle edilirler.



**Şekil 2.13:** Benzetimli Hareketli Yatak Sistemi(SMB) alışma prensibi ve Sistem Boyunca Konsantrasyon Profilleri

TMB prosesinde katı faz hareketinin, SMB prosesinde simüle edilmesi değiştirme zamanı,  $t_s$ , ile gerçekleştirilmektedir. Değiştirme zamanı( $t_s$ ), “Eşitlik 2.4” ile ifade edilmektedir.

$$t_s = \frac{V_{col} (1 - \varepsilon)}{Q_s} \quad (\text{Eşitlik 2.4})$$

$V_{col}$  : kolon hacmi

$\varepsilon$  : kolon porozitesi

$Q_s$  : katı faz hacimsel akış hızı

SMB ve TMB proseslerini birbirine bağlayan ikinci ifade ise her bir zone (j) için, iki sistemin sıvı faz hacimsel akış hızlarını birbirine bağlayan “Eşitlik 2.5” ile verilmiştir.

$$Q_j^{SMB} = Q_j^{TMB} + \frac{Q_s \varepsilon}{1 - \varepsilon} \quad (\text{Eşitlik 2.5})$$

SMB prosesinde “Eşitlik 2.4” ve “Eşitlik 2.5” sağlanıp seri bağlı kolonların sayısı arttırıldııka, SMB prosesi, TMB prosesine yaklaşmaktadır.

Periyodik karakteri sebebiyle, SMB prosesi hiçbir zaman yatışkın duruma ulaşamaz. Buna rağmen, belirli değiştirme zamanı sonunda, proses, periyodik yatışkın duruma (Cyclic Steady State) gelmektedir. Periyodik yatışkın durumda, her bir çevrimde(Cycle), özdeş rafinat ve ekstrakt konsantrasyon profillerine rastlanmaktadır(Şekil 2.13).

SMB prosesinde her bir zone farklı bir görev üstlenmekte ve saflaştırma işlemi boyunca adsorpsiyon – desorpsiyon olayları aynı anda gerçekleşmektedir. Zone I’de adsorbentin (katı faz) rejenerasyonu gerçekleşmekte, zone II’de adsorpsiyon ilgisi düşük olan B bileşenin (rafinat akımı), ekstrat portuna karışarak ekstrat akımını kirletmesi engellenmekte, zone III’de rafinat akımının, adsorpsiyon ilgisi yüksek olan A bileşeni (ekstrat akımı) tarafından kirlenmesi engellenmekte ve zone IV’de hareketli faz rejenerasyonu gerçekleşmektedir [55].



Başarılı bir SMB prosesi için gerekli başlıca koşullar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Sabit işletme koşulları (besleme konsantrasyonu, akış hızları, değiştirme zamanı, kolon konfigürasyonu) uygulanmalıdır.
- İzokratik koşulda çalışılmalıdır. Diğer bir ifadeyle, bütün sistem boyunca aynı elüsyon şiddeti uygulanmalıdır.
- Dört zone için, en az dört kolon olmalıdır.
- Kolonlar arasında direkt bağlantı olmalıdır.
- Besleme ve elüent akımları uygun portlardan sisteme sürekli olarak verilmelidir.
- Ürünler, rafinat ve ekstrat portlarından sürekli olarak toplanmalıdır.

### 3. BENZETİMLİ HAREKETLİ YATAK KROMATOĞRAFİSİNİN TEORİK ANALİZİ

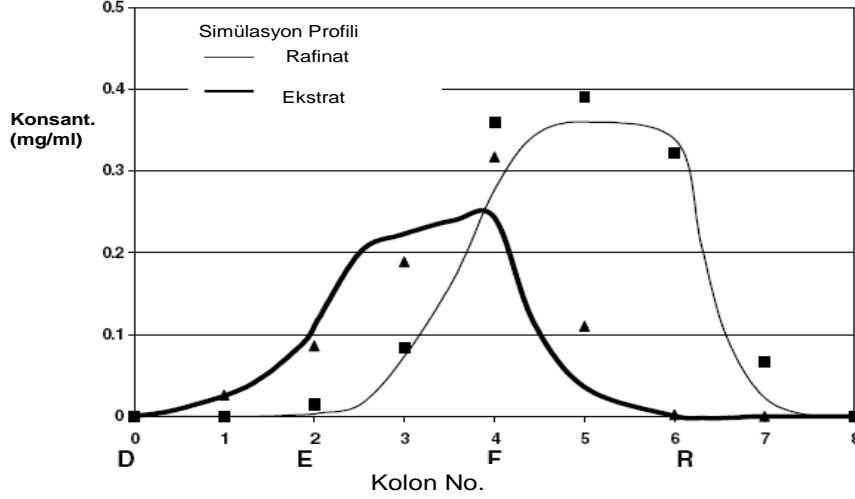
Benzetimli hareketli yatak kromatografisi çalışma prensibi sebebiyle birçok parametreye sahip bir sistemdir. Sisteme ait uygun tasarım parametrelerinin, en doğru şekilde belirlenmesi ancak sistemin doğru bir şekilde modellenmesi ile mümkün olmaktadır.

SMB prosesi ile yüksek verimlilik ve saflık elde edebilmek için model simülasyonları yardımıyla değiştirme zamanı ( $t_s$ ), besleme konsantrasyonu ( $C_F$ ), sistem içi ve sistem dışı akış hızları, optimize edilmesi gereken parametrelerin başında gelmektedir [56]. Sistem içi akış hızları, dört ayrı zone' daki akış hızlarıdır ve  $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $Q_3$  ve  $Q_4$  olarak ifade edilmektedir. Sistem dışı akış hızları ise SMB sistemine giren ve sistemden çıkan akış hızlarıdır. Sistem dışı akış hızları, besleme akımı için  $Q_F$ , elüent akımı için  $Q_D$ , rafinat ve ekstrat akımları için ise sırasıyla  $Q_R$  ve  $Q_E$  terimleri ile belirtilmektedir.

SMB yaklaşımı ve TMB yaklaşımı arasındaki en temel farklılık, SMB' deki değiştirme zamanı parametresinin varlığıdır. SMB model yaklaşımında, ürün konsantrasyon profilleri her değiştirme zamanı boyunca bir önceki konsantrasyona bağlı olarak hesaplanmaktadır. TMB model yaklaşımına göre katı faz ve sıvı faz birbirlerine zıt yönde hareket etmesi sebebiyle, değiştirme zamanı parametresi TMB sistem modeli için geçerli değildir. TMB model yaklaşımı esas alınarak sistemin çözümlenmesi, değiştirme zamanı parametresine bağlı SMB model yaklaşımı ile çözüme kıyasla çok daha kolay olmakta ve daha az nümerik hesaplama gerektirmektedir. Bu nedenle genellikle SMB model yaklaşımı yerine TMB model yaklaşımı tercih edilmekte ve TMB modellemesi ile SMB optimum çalışma parametreleri ve ürün konsantrasyon profilleri elde edilebilmektedir.

SMB sistemi periyodik, TMB sistemi ise yataşkın durumda çalışması sebebiyle benzer yataşkın durum performansına sahiptirler. Ayrıca SMB sisteminde kolon sayısı arttıkça, TMB prensibine yaklaşmaktadır. Bu nedenle, SMB modellemesinin TMB model yaklaşımı ile yapılması çok büyük hatalara sebep olmamaktadır. Şekil

3.1' de, TMB yaklaşımı ile modellenmiş SMB sistemi için rafinat ve ekstrat konsantrasyon profillerinin simülasyon ve deneysel sonuçları verilmiştir. SMB deney sonuçları ve TMB model yaklaşımı ile elde edilen simülasyon sonuçlarının birbirine çok yakın çıkması, TMB yaklaşımı esas alınarak SMB modellemesinin gerçeğe çok yakın sonuçlar vereceğini göstermektedir.



**Şekil 3.1:** deneyel (nokta) ve simülasyon (düz çizgi) çalışmaları sonucu elde edilen SMB ürün konsantrasyon profilleri [57].

1990'lı yıllardan sonra literatürde yer alan SMB çalışmalarının çoğunluğu sistem tasarımı ve optimizasyonu üzerine yapılmıştır. Yerel denge kabulü ile yapılan SMB modellemesi "Üçgen Teorisi (Triangle Theory)" adı verilen formülasyonun geliştirilmesini sağlamıştır [58-59-60]. Üçgen teorisi, lineer ve lineer olmayan izotermli sistemlerde tam ayrışmanın gerçekleştiği sistem parametrelerinin belirlenmesini sağladığından SMB tasarımı alanında çok önemli bir metot olarak kabul edilmektedir. Fakat Üçgen teorisi yerel denge kabulüne dayandığı için bütün kütle aktarım dirençleri ve eksenel dispersiyon ihmal edilmektedir.

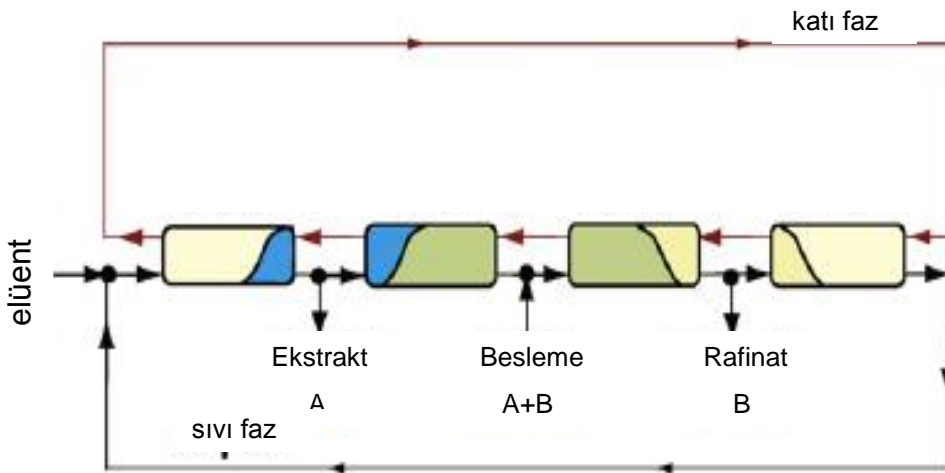
TMB ve SMB model yaklaşımında aşağıdaki varsayımlar kabul edilmektedir [61]. Her bir zone akış hızı sabittir.

- Kolon boşluk kesri, partikül çapı ve porozitesi kolon boyunca sabittir.
- Termal etkiler ihmal edilmiştir.
- Kolon boyunca basınç düşmesi ihmal edilmiştir.
- Kütle aktarım katsayıları, çözelti kompozisyonundan ve akış hızından bağımsızdır.

### 3.1. TMB Model Yaklaşımı için Matematiksel İfadelerin Türetilmesi

SMB modellemesi kapsamındaki literatür çalışmalarının çoğu, TMB model yaklaşımı yardımıyla çözümlenmiş [62] ve birçok çalışmada SMB prosesinin periyodik davranışının, TMB yaklaşımı esas alınarak tahmin edilebileceği gösterilmiştir [63]. TMB model yaklaşımının, SMB model yaklaşımına tercih edilmesinin başlıca nedeni TMB modelinin yatışkın durum performansı ve SMB prensibine kıyasla daha az değişkene sahip olmasıdır.

TMB sisteminin yatışkın durum simülasyonu için geliştirilen matematiksel modelde, sıvı faz için "eksenel dispersiyon akış" ve katı faz kütle aktarım hızı için "doğrusal sürücü kuvvet (LDF)" yaklaşımı ele alınmaktadır. Ayrıca adsorpsiyon denge durumu uygun adsorpsiyon izotermi esas alınarak türetilmektedir.



Şekil 3.2: Hareketli yatak kromatografisi(TMB)

TMB prosesini tanımlamak için, Şekil 3.2' deki her bir kolon, sıvı faz akış hızı,  $v_j$  ve katı fazın sıvı faz hareketinin tersi yöndeki akış hızı,  $u_s$  ile ifade edilerek modellenmektedir. Sıvı faz içinde hareket bileşenlerin kütle denkliği Eşitlik 3.1 ile ifade edilmektedir.

$$\frac{\partial c_{i,j}}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial q_{i,j}}{\partial t} + v_j \frac{\partial c_{i,j}}{\partial z} - \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} u_s \frac{\partial q_{i,j}}{\partial z} = D_L \frac{\partial^2 c_{i,j}}{\partial z^2} \quad (\text{Eşitlik 3.1})$$

Eşitlikte, karışımı oluşturan bileşenler  $i$  ( $i=A, B$ ), TMB' deki her bir zone ise  $j$  ( $j=1, 2, 3, 4$ ) alt indisi ile belirtilmektedir.  $c_{i,j}$  ve  $q_{i,j}$  sırasıyla  $i$  bileşenin  $j$  zone' undaki sıvı faz içindeki konsantrasyonu ile katı faz içindeki ortalama konsantrasyonu,  $D_L$  aksenal dispersiyon katsayısı,  $\varepsilon$  ise kolon porozitesidir.

Eşitlik 3.1' de sol taraftaki ilk terim,  $i$  alt indisi ile belirtilen bileşenin  $j$  alt indisi ile belirtilen zone' da sıvı fazdaki birikiminin zamanla değişimini, sol taraftaki ikinci terim,  $i$  alt indisi ile belirtilen bileşenin  $j$  alt indisi ile belirtilen zone' da katı fazdaki birikiminin zamanla değişimini, üçüncü terim bileşenin sıvı konsantrasyonunun kolon boyunca değişimini, dördüncü terim katı faz konsantrasyonunun kolon boyunca değişimini, sağ taraftaki terim ise kolon boyunca görülen aksenal dağılımı ifade edilmektedir. Eşitlikte,  $j$  zone' undaki "interstitial" akış hızı  $v_j$ , hacimsel akış hızı cinsinden,  $v_j = Q_j / (A \cdot \varepsilon)$  olarak ve katı faz akış hızı  $u_s$ , kolon uzunluğu ile değiştirme zamanı cinsinden,  $u_s = L/t_s$  olarak tanımlanmaktadır.

Katı fazdaki bileşenler için kütle denkliği Eşitlik 3.2 ile verilmektedir. Eşitlikte  $k_f$  film kütle aktarım katsayısı olup  $q_{i,j}^*$  ise sıvı faz ile dengede olan katı faz konsantrasyonudur.

$$\frac{\partial q_{i,j}}{\partial t} = u_s \frac{\partial q_{i,j}}{\partial z} + k_f (q_{i,j}^* - q_{i,j}) \quad (\text{Eşitlik 3.2})$$

Eşitlik 3.2' de sol taraftaki terim katı fazda biriken bileşenin zamanla değişimini, sağ taraftaki ilk terim katı faz konsantrasyonunun kolon boyunca değişimini, sağ

taraftaki ikinci terim ise katı faz için adsorpsiyon sürücü kuvvetini ifade edilmektedir.

Sıvı faz ile dengede olan katı faz konsantrasyonu,  $q_{i,j}^*$  uygun adsorpsiyon izotermi ile ifade edilmektedir. Model her tür izoterm tipine uygun olmasından dolayı Eşitlik 3.3 genel izoterm ifadesidir.

$$q_{i,j}^* = f_A(c_{Aj}, c_{Bj}) \quad (\text{Eşitlik 3.3})$$

Hipotetik TMB ve klasik SMB proseslerinde elüent ve besleme girişleri ile rafinat ve ekstrakt toplama noktaları için denge eşitlikleri sistem içi ( $Q_1, Q_2, Q_3, Q_4$ ) ve sistem dışı akış hızları ( $Q_D, Q_F, Q_R, Q_E$ ) ile ilişkilidir. Her bir zone akış hızını temsil eden  $Q_j$  ( $j=1,2,3,4$ ), Eşitlik 3.4' de sırasıyla elüent, ekstrakt, besleme ve rafinat akış hızları cinsinden türetilmiştir.

$$Q_1 = Q_4 + Q_D \quad (\text{Eşitlik 3.4a})$$

$$Q_2 = Q_1 - Q_E \quad (\text{Eşitlik 3.4b})$$

$$Q_3 = Q_2 + Q_F \quad (\text{Eşitlik 3.4c})$$

$$Q_4 = Q_3 - Q_R \quad (\text{Eşitlik 3.4d})$$

Eşitlik 3.4' de verilen sistem içi ve sistem dışı akış hızları ilişkileri yardımıyla her bir zone için A ve B bileşenlerinin konsantrasyon ifadeleri türetilmektedir [57].

$$c_{i,1}^{in} Q_1 = c_{i,4}^{out} Q_4 + c_{i,D} Q_D \quad (\text{Eşitlik 3.5a})$$

$$c_{i,E} = c_{i,1}^{out} = c_{i,2}^{in} \quad (\text{Eşitlik 3.5b})$$

$$c_{i,3}^{in} Q_3 = c_{i,2}^{out} Q_2 + c_{i,F} Q_F \quad (\text{Eşitlik 3.5c})$$

$$c_{i,R} = c_{i,3}^{out} = c_{i,4}^{in} \quad (\text{Eşitlik 3.5d})$$

Eşitlik 3.5' de verilen ifadeler tekrar düzenlenirse Eşitlik 3.6' da verilen ifadeler elde edilir.

$$c_{i,1}^{in} = \frac{(Q_4 \cdot c_{i,4}^{out} + Q_D \cdot c_{i,D})}{Q_1} \quad (\text{Eşitlik 3.6a})$$

$$c_{i,2}^{in} = c_{i,1}^{out} \quad (\text{Eşitlik 3.6b})$$

$$c_{i,3}^{in} = \frac{(Q_2 \cdot c_{i,2}^{out} + Q_F \cdot c_{i,F})}{Q_3} \quad (\text{Eşitlik 3.6c})$$

$$c_{i,4}^{in} = c_{i,3}^{out} \quad (\text{Eşitlik 3.6d})$$

Eşitlik 3.6' daki "in" ve "out" üst indisleriyle sırasıyla sisteme giren ve sistemden çıkan akımlar temsil edilmektedir. Son olarak TMB modeli için sisteme ait sınır koşullarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu sınır koşulları, kolon girişi ( $z=0$ ), kolon çıkışı ( $z=L$ ) ve başlangıç durumu ( $t=0$ ) için, bileşen konsantrasyonları genel ifadelerinden türetilmektedir. TMB sistemine ait sınır koşulları Eşitlik 3.7 'de verilmektedir.

$$t = 0 \quad \text{için} \quad c_{i,j} = q_{i,j} = 0 \quad (\text{Eşitlik 3.7a})$$

$$z = 0 \quad \text{için} \quad c_{i,j}^{in} = c_{i,j} - \frac{D_L}{v_j} \frac{\partial c_{i,j}}{\partial z} \quad (\text{Eşitlik 3.7b})$$

$$z=L \quad \text{için} \quad \frac{dc_{i,j}}{dz} = 0 \quad \text{ve} \quad q_{i,j} = q_{i,j+1}^{in} \quad (\text{Eşitlik 3.7c})$$

TMB matematiksel modeli, Eşitlik 3.1-3.7 ile çözülebilmektedir.

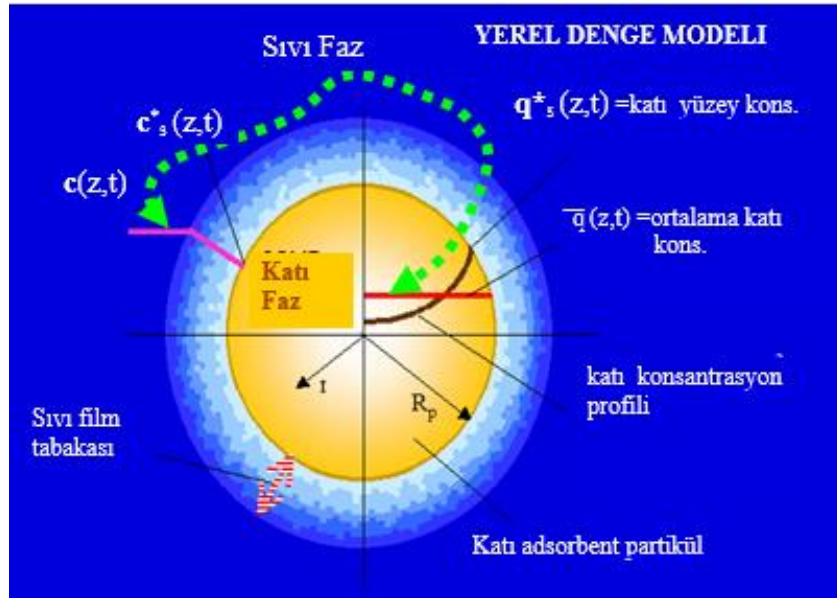
TMB modelinde, katı faz hareketi de model eşitliğine girdiği için yatışkın durum söz konusudur. Bu sebeple, TMB sisteminin analizi, periyodik yatışkın duruma sahip olan SMB yaklaşımına göre daha kolay olmaktadır. Ayrıca SMB sistemindeki seri bağlı kolonların yerini, TMB modelinde dört bölgeye bölünmüş tek bir kolon almaktadır. SMB modelinde ise her bir kolon birbirinden ayrı olarak incelenmekte ve her değiştirme zamanı (periyot) sonunda sistemin sınır koşulları güncelleştirilmelidir.

### 3.2. Denge-dışı Adsorpsiyon ile SMB Model Yaklaşımının Modifikasyonu

Benzetimli Hareketli yatak kromatografisinde alışlagelmiş yerel denge (local equilibrium) kabulü yapılmaktadır. Yerel denge yaklaşımında bileşenlerin sabit fazda partikül (adsorbent) içerisindeki ortalama konsantrasyonu ( $\bar{q}$ ) ile kolon içerisindeki yığın sıvıdaki konsantrasyonunun (c) dengede olduğu kabul edilmektedir(Şekil 3.3). Bu varsayım ile partikül etrafındaki sıvı film ve partikül içerisindeki olası kütle aktarım dirençleri yok sayılarak dengenin bir anda gerçekleştiği kabul edilmektedir. Yerel denge kabulü yapılan modelleme çalışmalarında band genişlemesine neden olan aksenal dispersiyon terimi ve kütle aktarım dirençleri tek bir terim altında birleştirilmekte ve bu terime görünür aksenal dispersiyon terimi (apparent axial dispersion term) adı verilmektedir. Buna rağmen, aksenal dispersiyon ve kütle aktarım mekanizmaları tek bir terim içerisinde toplanamayacak kadar ayrı olgulardır. İşletme parametrelerinde yapılan değişiklikler sonucu kütle aktarım dirençleri ve aksenal dispersiyon aynı şekilde etkilenmeyecek ve yanlış sonuçlar doğuracaktır. Yapılan kolon dinamiği analiz çalışmalarında sistemin aksenal dispersiyondan çok kütle aktarım dirençlerine hassasiyet gösterdiği gözlenmiştir. Skoog ve diğerleri [64] ve Özdural ve diğerleri

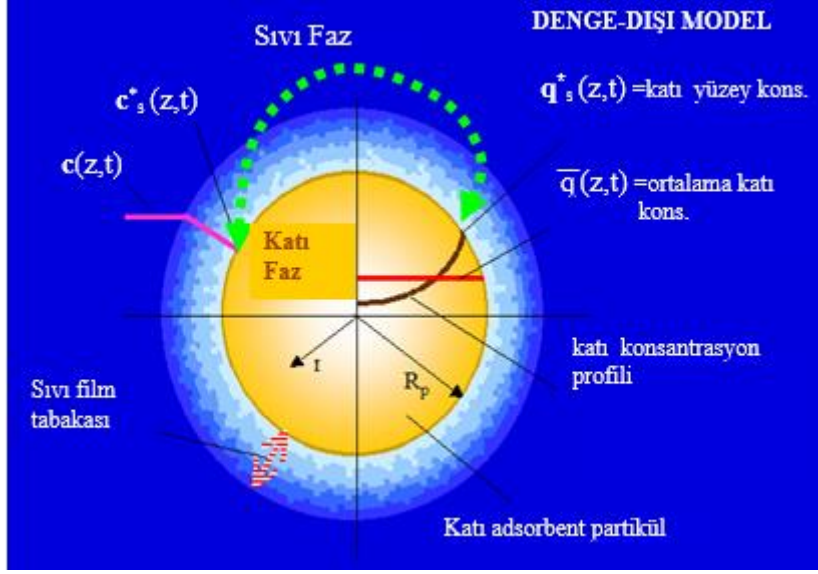


[65] tarafından yapılan çalışmalarda kromatografik kolonlarda kütle aktarım etkilerinin ihmal edilemeyeceği kanıtlanmıştır. Başka bir ifadeyle, kromatografik kolonlardaki kütle aktarım dirençlerinin, aksel dispersiyon etkilerinden çok daha farklı kütle aktarım mekanizmalarına sahip olmaları sebebiyle yerel denge kabulü gerçekçi bir yaklaşım olmamaktadır. Buna rağmen birçok araştırmacı tarafından model eşitliklerini basitleştirmesi nedeniyle yerel denge varsayımı kabul edilmektedir.



**Şekil 3.3:** Yerel denge adsorpsiyon modeli, ( $c$  ile  $\bar{q}$  dengede)

Kütle aktarım dirençlerinin varlığını kabul eden varsayım denge dışı (non-equilibrium) adsorpsiyon modelidir [65]. Denge dışı modelde katının yüzey konsantrasyonu ( $q_s^*$ ) ile sıvı film tabakasının iç yüzey konsantrasyonu ( $c_s^*$ ) birbiri ile dengede olduğu kabul edilmektedir (Şekil 3.4). Bu modelde işletme sırasında birbirlerinden çok farklı tepkiler veren ve uyum içerisinde bulunmayan kütle aktarım dirençleri ve aksel dispersiyon terimi hem katı faz hem de sıvı faz için birbirlerinden ayrı incelenmektedir. Böylece, denge dışı adsorpsiyon kabulü ile kolon içerisinde var olan dinamik durum, gerçeği daha iyi yansıtmaktadır.



**Şekil 3.4:** Denge dışı adsorpsiyon modeli ( $c_s^*$  ile  $q_s^*$  dengede)

Yerel denge modeline göre ortalama kati konsantrasyonu ( $\bar{q}$ ) ve yıŐın sıvı konsantrasyonu ( $c$ ) dengede iken, denge dışı modelde kati faz yüzey konsantrasyonu ( $q_s^*$ ) ile sıvı filmin i yüzey konsantrasyonu ( $c_s^*$ ) dengededir. Denge dışı modele göre hem kati fazın hem de partikül etrafında oluşan sıvı film tabakasının neden olduğu kütle aktarım dirençleri dikkate alınmaktadır. Bu nedenle denge dışı model, yerel denge modeline göre çok daha gerçekçi bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır.

Literatürde SMB modellemesine ilişkin yapılan çalışmalarda genellikle yerel denge modeli esas alınmaktadır. Böylece tüm kütle aktarım dirençlerinin görünür eksenel dispersiyon ( $D_a$ ) terimi altında toplanması ile sistem modellemesi basitleŐtirilmekte ve çözümü kolaylaŐmaktadır.

Tezin bu bölümünde, SMB kromatografik kolonları için türetilen model eŐitliklerinin gerçekçi bir yaklaşım olan denge dışı adsorpsiyon yaklaşımı esas alınarak nasıl çözümlendiği gösterilmiştir. Geliştirilen bu modelde, SMB kolonları içerisindeki kütle aktarımı hem kati faz hem de sıvı faz için ayrı ayrı ele alınmıştır.

Kütle aktarım dirençlerini ifade etmek amacıyla kati faz için  $D_s$  kati faz yüzey difüzyon katsayısı ( $\text{cm}^2/\text{s}$ ), sıvı faz için ise  $k_f$  sıvı film kütle aktarım katsayıları kullanılmıştır.

SMB sisteminde i bileşeninin, k kolonu boyunca aktarımı, Eşitlik 3.8 ile verilmektedir.

$$\frac{\partial c_{i,k}}{\partial t} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \frac{\partial \bar{q}_{i,k}}{\partial t} + v_k \frac{\partial c_{i,k}}{\partial z} = D_L \frac{\partial^2 c_{i,k}}{\partial z^2} \quad (\text{Eşitlik 3.8})$$

$$(i = A, B) \quad (k = 1, \dots, N-1, N_T)$$

Eşitlik 3.8’deki ifadede i ve k alt indisleri sırasıyla bileşen ve kolon sayısını temsil etmektedir. TMB yaklaşımının esas alındığı modelleme tekniğinde matematiksel ifadeler dört zone için türetilirken, SMB model yaklaşımında, zone kavramı yerini kolon kavramına bırakmakta ve her bir kromatografik kolon için ayrı kütle denkleği yapılmaktadır.

Kütle denkleğinde sol taraftaki ilk terim i bileşeninin sıvı fazdaki birikiminin zamana bağlı değişimini, ikinci terim katı fazda biriken i bileşeninin zamana bağlı değişimini, üçüncü terim i bileşeninin sıvıdaki konsantrasyonunun kolon boyunca değişimini ifade ederken, sağ taraftaki terim ise kolon boyunca görülen aksel dağılımı ifade etmektedir. Eşitlikte k numaralı kolondaki iç (interstitial) akış hızını  $v_k$ , hacimsel akış hızı cinsinden,  $v_k = Q_k / (A \cdot \varepsilon)$  olarak ifade etmektedir ( $Q_k$ : Hacimsel akış hızı,  $A$  = Kolon kesit alanı,  $\varepsilon$  = Kolon porozitesi).

Eşitlik 3.8’de yer alan, “ $\frac{\partial \bar{q}}{\partial t}$ ” terimi, ortalama katı faz konsantrasyonunun zamana bağlı değişimini ifade etmektedir. Bu ifadede çözünen maddenin sıvı fazdan katı faza aktarım hızı, yığın sıvı konsantrasyonu ile katı faz yüzeyindeki sıvı konsantrasyonu ile denge halinde bulunan sıvı faz konsantrasyonu arasındaki fark ( $c(z, t) - c_s^*(z, t)$ ) ile doğru orantılıdır. Bu ilişki eşitlik 3.9’da gösterilmektedir [35].

$$\frac{\partial \bar{q}}{\partial t} = k_f \frac{3}{r_p} [c(z, t) - c_s^*(z, t)] \quad (\text{Eşitlik 3.9})$$

$r_p$  : partikül yarıçapı,

$k_f$  : sıvı film kütle aktarım katsayısı,

$c$  : hareketli faz yığın sıvı konsantrasyonu

$c_s^*$  : partikül yüzeyindeki ( $q_s^*$ ) ile dengede olan sıvı konsantrasyonudur.

Eşitlik 3.9, Eşitlik 3.8' de yerine konulursa,

$$\frac{\partial c_{i,k}}{\partial t} + F k_f [c(z,t) - c_s^*(z,t)] + v_k \frac{\partial c_{i,k}}{\partial z} = D_L \frac{\partial^2 c_{i,k}}{\partial z^2} \quad (\text{Eşitlik 3.10})$$

Elde edilir ve  $F = \frac{3}{r_p} \frac{\varepsilon}{1 - \varepsilon}$  ifadesi türetilmiş olur.

Eşitlik 3.10 incelenirse, denklemde iki adet bağımlı ( $c, c_s^*$ ) ve iki adet bağımsız değişken ( $z, t$ ) olduğu görülür. Denklemi çözebilmek için bağımlı değişkenlerden  $c_s^*$ ' in,  $c$  cinsinden ifade edilmesi gerekir.

Partikül yüzeyindeki katı konsantrasyonuyla dengede bulunan sıvı konsantrasyonu ( $c_s^*$ ) ile sıvı faz yığın konsantrasyonu ( $c$ ) arasındaki ilişkiyi bulabilmek için partikül yüzeyindeki katı konsantrasyonu ( $q_s^*$ ) ile katı faz ortalama konsantrasyonu ( $\bar{q}$ ) arasındaki bağıntıdan yararlanılmaktadır (Eşitlik 3.11) [66].

$$q_s^* = \bar{q} + \frac{Bi}{5} (c - c_s^*) \quad (\text{Eşitlik 3.11})$$

Eşitlik 3.11'deki  $Bi$  ifadesi, boyutsuz Biot sayısını göstermektedir. Biot sayısı, sıvı faz ve katı faz için kütle aktarım direnç ifadelerini kapsamakta ve aşağıdaki eşitlik 3.12 ile gösterilmektedir.

$$Bi = \frac{k_f r_p}{D_s} \quad (\text{Eşitlik 3.12})$$

$r_p$  : partikül yarıçapı,

$k_f$  : sıvı film kütle aktarım katsayısı,

$D_s$  : katı faz yüzey difüzyon katsayısı

Katı faz yüzey konsantrasyonu( $q_s^*$ ) ile katı ve sıvı faz ara yüzeyindeki sıvı konsantrasyonunun( $c_s^*$ ) dengede olduğu varsayımı gerçekçi bir yaklaşımı temsil etmektedir. Bu iki konsantrasyon birbiri ile tam olarak temas etmekte ve adsorpsiyon mekanizmasının bu basamağı çok hızlı gerçekleşmektedir.  $q_s^*$  ile  $c_s^*$  arasındaki bu denge durumu Langmuir adsorpsiyon izotermi ile açıklanmaktadır(Eşitlik 3.13).

$$q_s^*(z,t) = \frac{q_m K c_s^*(z,t)}{1 + K c_s^*(z,t)} \quad (\text{Eşitlik 3.13})$$

Eşitlik 3.13' de  $q_m$  ve  $K$  langmuir İzoterm sabitleridir. Eşitlik 3.11 ve Eşitlik 3.13 beraber çözülürse ikinci dereceden aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$(c_s^*)^2 + \left[ \frac{5q_m}{Bi} - \frac{5\bar{q}}{Bi} + K - c \right] c_s^* - \left[ c + \frac{5\bar{q}}{Bi} \right] K = 0 \quad (\text{Eşitlik 3.14})$$

Eşitlik 3.14' de  $c_s^*$ ' in çözülmesi ile elde edilen iki kökten sadece birisi fiziksel anlam ifade etmekte ve bu kök Eşitlik 3.15 ile verilmektedir [65].

$$c_s^* = \frac{-M + \sqrt{M^2 + 4 \left[ c + \frac{5\bar{q}}{Bi} \right] K}}{2} \quad (\text{Eşitlik 3.15})$$

Bu eşitlikte yer alan  $M$  terimi eşitliği basitleştirmek adına türetilmiş ve açılımı Eşitlik 3.16 ile verilmektedir.

$$M = \left[ \frac{5q_m}{Bi} - \frac{5\bar{q}}{Bi} + K - c \right] \quad (\text{Eşitlik 3.16})$$

Eşitlik 3.15 ile elde edilen  $c_s^*$  ifadesi Eşitlik 3.10' da yerine koyulursa eşitlik 3.17 elde edilmektedir.

$$\begin{aligned} & \frac{\partial c_{i,k}}{\partial t} + F k_f \left[ c_{i,k} - \left( \frac{-M + \sqrt{M^2 + 4 \left[ c_{i,k} + \frac{5\bar{q}}{Bi} \right] K}}{2} \right) \right] + v_k \frac{\partial c_{i,k}}{\partial z} \\ & = D_L \frac{\partial^2 c_{i,k}}{\partial z^2} \end{aligned} \quad (\text{Eşitlik 3.17})$$

Böylece Eşitlik 3.17 ile iki adet bağımsız değişkene (z,t) ve bir adet bağımlı değişkene ( $c_{i,k}$ ) sahip eliptik diferansiyel denklem elde edilmiştir. Ancak bu denklemin sayısal yöntemler yardımıyla çözülebilmesi için  $\bar{q}_{i,k}$  teriminin ( $k=k$ ) için  $c_{i,k}$  türünden ve bir önceki kolon ( $k=k-1$ ) için geçerli olan  $\bar{q}_{i,k-1}$  türünden ifade edilmesi gerekmektedir.

Son olarak SMB sistemine ait sınır koşullarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu sınır koşulları, kolon girişi ( $z=0$ ), kolon çıkışı ( $z=L$ ) ve başlangıç anı ( $t=0$ ) için, bileşen konsantrasyonları genel ifadelerinden elde edilmektedir. TMB sistemine ait sınır koşulları Eşitlik 3.18' de verilmektedir.

$$t = 0 \quad \text{için} \quad c_{i,k} = q_{i,k} = 0 \quad (\text{Eşitlik 3.18a})$$

$$z = 0 \quad \text{için} \quad c_{i,j}^{in} = c_{i,j} - \frac{D_L}{v_j} \frac{\partial c_{i,j}}{\partial z} \quad (\text{Eşitlik 3.18b})$$

$$z = L \quad \text{için} \quad \frac{dc_{i,j}}{dz} = 0 \quad \text{ve} \quad q_{i,j} = q_{i,j+1}^{in} \quad (\text{Eşitlik 3.18c})$$

SMB sisteminde N adet kolon bulunmaktadır. Sistemin giriş ve çıkış noktalarının belirli zaman aralıklarında değiştirilmesi sonucunda, her bir kolonun konumuna (zone) bağlı olarak bir periyot içinde farklı fonksiyonlar oluşur. SMB modeli, sistemi oluşturan N adet kolon için kütle denklikleri serilerinden meydana gelmektedir. Bu

N adet kütle denkleğinin birbirleri ile bağlantısı, SMB birimi bağlantı noktaları için türetilen basit eşitlikler sayesinde gerçekleşmektedir. Sistemdeki giriş ve çıkış noktalarının her değıştirme zamanı sonunda senkronize olarak değışimine bağılı olarak, her bir kolondaki akış hızı ve besleme giriş konsantrasyonu değıştirme zamanı sonunda yenilenmelidir. Her kolondaki akış hızı, kolonun konumuna (bulunduğı zone' a) göre, sistem giriş ve çıkış noktaları için yapılan kütle denkliklerinden hesaplanabilmektedir. Sistemin giriş noktalarını oluşturan besleme ve elüent ile çıkış noktalarını oluşturan rafinat ve ekstrakt akımlarında bileşen konsantrasyonları Eşitlik 3.19' da verilmektedir [61].

Elüent giriş noktası için:

$$c^{out}_{i,k} Q_4 = c^{in}_{i,k+1} Q_1 \quad (\text{Eşitlik 3.19a})$$

Ekstrat toplama noktası için:

$$c^{out}_{i,k} = c^{in}_{i,k} \quad (\text{Eşitlik 3.19b})$$

Besleme noktası için:

$$c^{out}_{i,k} Q_2 + c_{i,F} Q_F = c^{in}_{i,k+1} Q_3 \quad (\text{Eşitlik 3.19c})$$

Rafinat toplama noktası için:

$$c^{out}_{i,k} = c^{in}_{i,k} \quad (\text{Eşitlik 3.19d})$$

Matematiksel olarak, SMB prosesinin bağımlı değışkenlerin aksenal pozisyona (z) ve zamana (t) bağılı olarak değışen çok parametrelili bir sistemden oluştugu görülmektedir. SMB modeli, seri halde bulunan kısmi diferansiyel denklikler (N adet kütle denkleğı) ve cebirsel denkliklerden (adsorpsiyon denge izoterm ifadesi ve giriş-çıkış noktaları için kütle denklikleri) meydana gelmektedir. Bu nedenle

modelin analitik çözümü mümkün değildir. SMB proses simülasyonu ancak modelin nümerik olarak analizi sonucu gerçekleşmektedir.

### 3.3. SMB Optimizasyon Tekniğinin Geliştirilmesi - Üçgen Teorisi

Benzetimli Hareketli yatak kromatografi tekniğinin TMB veya SMB yaklaşımı ile modellenmesi, sistemin periyodik yatışkın doğası gereği ve birden fazla kolon içermesinden dolayı kompleks bir dinamik yapıya sahip olması nedeniyle sadece SMB simülasyonunu ve optimizasyonunu mümkün kılmaktadır. Ancak modelleme proses tasarımı için uygun bir kriter geliştirilmesi için yeterli olmamaktadır. Yüksek prodüktivite ve ürün safiyatına ulaşmak için tasarım parametrelerinin yanında işletme parametrelerinin de en doğru şekilde belirlenebilmesi gerekir. Bahsedilen bu işletme parametrelerinin başında sistem içi akış hızları ( $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $Q_3$  ve  $Q_4$ ) ve değiştirme zamanı ( $t_s$ ) gelmektedir. Denge teorisi (equilibrium theory) yirmi beş yılı aşkın bir süredir çok kolonlu SMB kromatografisinde, proses tasarımı için kullanılmakta ve sistem parametrelerini belirlemede başarılı sonuçlar getirdiği birçok literatür çalışması ile kanıtlanmıştır [60-67].

SMB sisteminin çözümü yatışkın durumda ve denge kabulü ile ele alınırsa, model eşitliği basitleşmektedir. Ayrıca, sonsuz sayıda teorik kademeli kolon varsayımı yapılacak olursa bu eşitlik herhangi bir adsorpsiyon izotermi için analitik olarak çözülebilir duruma gelmektedir. Denge kabulü ile elde edilen kütle denkleği Eşitlik 3.20' de verilmektedir.

$$\frac{\partial c_{i,j}}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial q_{i,j}}{\partial t} + v_j \frac{\partial c_{i,j}}{\partial z} = 0 \quad (\text{Eşitlik 3.20})$$

Eşitlik 3.20' de denge kabulüyle, sistemi oluşturan kromatografik kolon içerisindeki bütün kütle aktarım dirençleri ve aksenal dispersiyon katsayısı ihmal edilmekte ve kolonların sonsuz verimlilikte olduğu varsayılmaktadır. Sistemin başlangıç ve sınır koşulları belirlenirse, bu denkleğin her türlü izoterm tipi için analitik olarak çözülmesi mümkündür.



Sıvı fazdaki maddelerin, katı faza olan ilgilerini gösteren adsorpsiyon izoterm ifadeleri Henry sabiti ile ifade edilmektedir [56]. Çözeltinin adsorpsiyon izotermi belirlemek için yapılan kesikli kap deneylerinden elde edilebilen Henry sabiti Eşitlik 3.21 ile de bulunabilmektedir.

$$H_i = \frac{(t_i^R - t_0)}{t_0} \frac{\varepsilon}{(1 - \varepsilon)} \quad (i = A, B) \quad (\text{Eşitlik 3.21})$$

$t_i^R$  : A ve B bileşenlerinin kolon içindeki alıkonma zamanları,

$\varepsilon = t_0 \times Q/V$ : kolon porozitesi,

Q: sıvı akış hızı,

V: kolon hacmidir.

### 3.3.1. Linear Adsorpsiyon İzotermi İçin Üçgen Teorisinin Geliştirilmesi

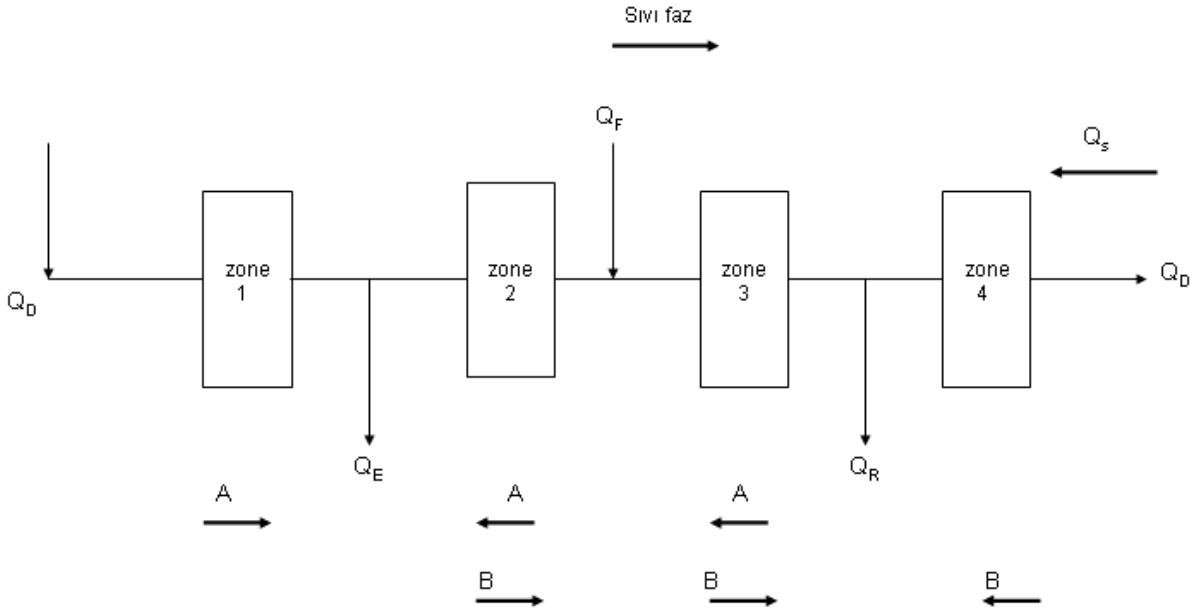
Linear adsorpsiyon izotermi,

$$q_i = H_i c_i \quad (i = A, B) \quad (\text{Eşitlik 3.22})$$

eşitliği ile ifade edilmektedir. Henry sabiti, bileşenin katı faza olan ilgisinin bir derecesi olması sebebiyle katı faza ilgisi yüksek olan ekstrakt bileşeninin Henry sabiti, katı faza ilgisi az olan rafinat bileşeninin Henry sabiti değerinden büyüktür ( $H_A > H_B$ ). Henry sabiti değeri her iki bileşen için de Eşitlik 3.20 ile Eşitlik 3.22' nin kullanılması ve sisteme ait uygun sınır koşullarının belirlenmesiyle bulunabilmektedir.

Linear izoterm durumunda, SMB prosesinde tam ayrışma kriteri, SMB birimini oluşturan ve farklı görevleri olan dört zone'un sistem içinde oynadığı rollerden türetilmektedir. Zone 2 ve zone 3 bileşenlerin birbirinden ayrıştığı bölgelerdir. Zone 3' de, değiştirme zamanı rafinat(B) bileşeninin alıkonma zamanından büyük, ekstrakt bileşeninin(A) alıkonma zamanından küçük olmalıdır. Bu şekilde, B bileşeni rafinat toplama noktasına ulaşabilmekte ve bu sırada A bileşeni tarafından

kirletilmesi de engellenmektedir. Zone 2' de, değiştirme zamanı rafinat(B) bileşenin alıkona zamanından büyük, ekstrakt bileşenin(A) alıkona zamanından küçük olmalıdır. Böylelikle, B bileşeni kolondan tamamen atılmış olmakta ve bir sonraki değiştirme zamanında ekstrakt toplama noktasına ulaşması engellenirken, A bileşeni ekstrakt toplama noktasında bulunmaktadır. Zone 1' in görevi A bileşenin tamamen kolondan toplanmasını sağlamaktır. Başka bir ifadeyle, zone 1' de A bileşenin elüsyonu ile katı faz rejenerasyonu gerçekleşmektedir. Bu prensibe bağlı olarak, zone 1' de değiştirme zamanı, A bileşenin alıkona zamanından büyük olmalıdır. Son olarak, zone 4' de B bileşenin uzaklaştırılmasıyla sıvı faz rejenerasyonu gerçekleşmektedir. Bunun için değiştirme zamanı B bileşenin alıkona zamanından küçük olmalıdır. Bu koşullar Şekil 3.5. ve Eşitlik 3.23 ile gösterilmektedir.



**Şekil 3.5:** Ekstrakt(A) ve Rafinat(B) zone akış yonleri

Katı faza ilgisi yüksek olan A bileşenini ekstrakt akımında, katı faza ilgisi düşük olan B bileşenini rafinat akımında toplayabilmek için, hipotetik TMB prensibi ele alındığında, A bileşeni zone 1' de sıvı faz yönünde, zone 2 ve zone 3' de katı faz yönünde ilerleyerek ekstrakt akımında toplanmalıdır. B bileşeni ise zone 4' de katı faz yönünde, zone 2 ve zone 3' de sıvı faz yönünde ilerleyerek rafinat akımında toplanmalıdır. Dört zone için akış hızları bu amaç çerçevesinde belirlenmelidir.

$$t^{R_{A,1}} \leq t_s \quad (\text{Eşitlik 3.23a})$$

$$t^{R_{B,2}} \leq t_s \leq t^{R_{A,2}} \quad (\text{Eşitlik 3.23b})$$

$$t^{R_{B,3}} \leq t_s \leq t^{R_{A,3}} \quad (\text{Eşitlik (3.23c)})$$

$$t_s \leq t^{R_{B,4}} \quad (\text{Eşitlik 3.23d})$$

Eşitlik 3.20 çözülerek, i bileşeninin SMB kolonunda alıkonma zamanı ( $t^{R_{i,j}}$ ) ifadesi türetilenmektedir.

$$t^{R_{i,j}} = \frac{V \varepsilon}{Q^{SMB_j}} \left( 1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} H_i \right) \quad (\text{Eşitlik 3.24})$$

Eşitlik 3.24, Eşitlik 3.23 ile verilen eşitsizliklerde yerine konulursa aşağıda verilen tam ayrışmayı gerçekleştirecek sınır koşulları belirlenmiş olur.

$$H_A \leq m_1 \quad (\text{Eşitlik 3.25a})$$

$$H_B < m_2 \leq H_A \quad (\text{Eşitlik 3.25b})$$

$$H_B \leq m_3 \leq H_A \quad (\text{Eşitlik 3.25c})$$

$$m_4 \leq H_B \quad (\text{Eşitlik 3.25d})$$

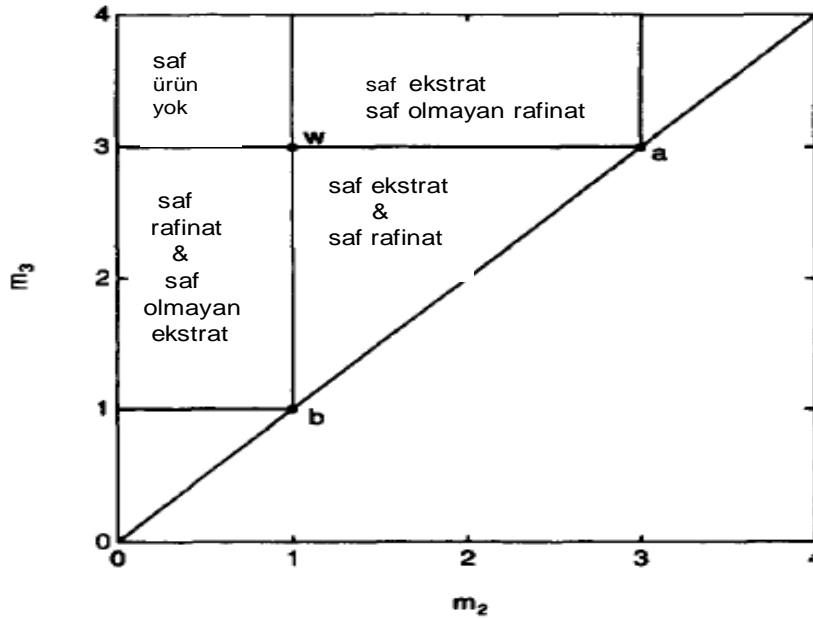
Yukarıdaki eşitsizliklerdeki  $m_j$  terimi birimsiz olup, sıvı faz akış hızının katı faz akış hızına oranını ifade etmektedir.

$$m_j = \frac{Q^{SMB_j} t_s - V \varepsilon}{V (1-\varepsilon)} = \text{sıvı faz akış hızı} / \text{katı faz akış hızı} \quad (\text{Eşitlik 3.26})$$

SMB periyodik yatışkın durum konsantrasyon profili, besleme konsantrasyonu ve  $m_j$ ' ye ( $j = 1,2,3,4$ ) bağlıdır. Besleme kompozisyonu belirlendiğinde, SMB tasarımı

için geriye sadece bu dört zone akış hızının ve değiştirme zamanı parametresinin belirlenmesi kalmaktadır.

(3.25a) - (3.25d) ile ifade edilen eşitsizlikler, kordinatları  $m_j$  ( $j=1,2,3,4$ ) olan dört boyutlu bir alanı tanımlamaktadır. Bu alan içerisinde, bileşenlerin birbirinden tamamıyla ayrıştığı bir bölge de bulunmaktadır. Bu bölge  $(m_2, m_3)$  veya  $(m_1, m_4)$  düzlemlerinde gösterilebilmektedir. Ancak SMB prosesinde karışımdaki bileşenlerin birbirinden ayrıldığı bölgeler zone 2 ve zone 3 olması sebebiyle genellikle sistem işletme parametrelerini belirlemek için  $(m_1, m_4)$  düzleminin yerine  $(m_2, m_3)$  düzleminin kullanılması tercih edilmektedir (Şekil 3.6).



**Şekil 3.6:** Lineer adsorpsiyon izoterminde sahip sistemler için,  $(m_2, m_3)$  düzleminde dört farklı ayrışma bölgesi [59]  $H_A = 3$ ;  $H_B = 1$

Şekil 3.6' daki düzlemde, Eşitsizlik 3.25b ve 3.25c ile verilen şartlar görülmektedir. Düzlemi oluşturan bölgelerde görüldüğü gibi bu iki şart sağlanmadığında rafinat veya ekstrakt çıkış akımlarında safsızlıklar görülmektedir. Burada önemli olan bir diğer nokta ise, sistem içi akış hızlarının pozitif olmasıdır. Başka bir ifadeyle,  $Q_3 > Q_2$  akış hızı oranı cinsinden ise  $m_3 > m_2$  şartı da beraberinde sağlanmalıdır.

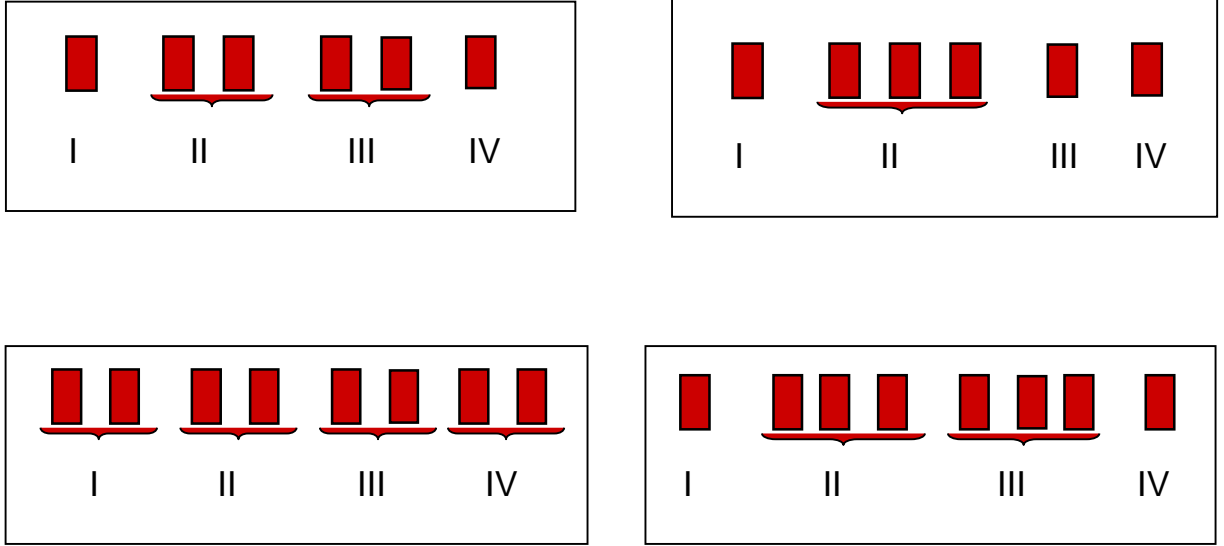
Bu şartlara göre, denge kabulü çerçevesinde akış hızı oranları,  $m_1$  ve  $m_4$  Eşitsizlik (3.25a) - (3.25d) koşullarını sağladığında, ( $m_2, m_3$ ) diyagramındaki dört bölgeden SMB prosesi için ayrılma performansı da tahmin edilebilmektedir. ( $m_2$ - $m_3$ ) düzleminde, bileşenlerin tam ayrışmasını sağlayan zone akış hızlarının ve dolayısıyla çalışma parametreleri olan besleme, elüent, ekstrakt ve rafinat akış hızlarının belirlenmesini mümkün kılan karakteristik bölge üçgen şeklinde olduğu için bu yöntem "üçgen teorisi (triangle theory)" olarak adlandırılmaktadır.

Üçgen teorisi, lineer izotermli sistemler için ilk olarak Ruthven ve Ching tarafından geliştirilmiştir [68]. Lineer olmayan, daha kompleks izotermli sistemler için ise bu teoremin uygulanması Storti ve diğerleri [58] ve Mazzotti ve diğerleri [69] tarafından geliştirilmiştir.

### **3.4 SMB İşletme Parametrelerinin Belirlenmesi**

SMB kromatografi, diğer kromatografik yöntemlere göre çok daha fazla işletme parametresine sahip bir sistemdir. Kolon sayısı ve kolon hacmi, ( $V$ ) belirlenmiş bir SMB sisteminde bu parametreler, değiştirme zamanı (switching time,  $t_s$ ), besleme konsantrasyonu, sistem içi akış hızları ( $Q_j$ ,  $j=1,2,3,4$ ) ve sistem dışı akış hızları ( $Q_D, Q_F, Q_R, Q_E$ ) ve kolon konfigürasyonu seçimine indirgenmektedir.

SMB kolon konfigürasyon seçimi, her zone için kolon sayısını belirlemesi nedeniyle önemlidir. Her 4 zone için, en az 1 kolon gerekli olduğundan dolayı SMB sistemi en az 4 kromatografik kolondan oluşmalıdır. Ancak literatür çalışmalarında çoğunlukla 6 veya 8 kromatografik kolondan oluşan sistemler tercih edilmiştir [70-71-72]. Şekil 3.7' de 6 ve 8 kromatografik kolondan oluşan SMB sistemi için kolon konfigürasyon örnekleri verilmiştir. 2. ve 3. zonalarda ayrılma gerçekleştiği için, bu bölgelerde kolon sayısını arttırmak, ayrılma etkinliğini artırmaktadır.



**Şekil 3.7:** Altı ve sekiz kolondan oluşan SMB sisteminde kolon konfigürasyon seçenekleri

Belirli bir besleme konsantrasyonu ile çalışıldığında,  $m_1$  ve  $m_4$  akış hızları ile üçgen düzleminden  $m_2$  ve  $m_3$  akış hızları sadece adsorpsiyon izoterm parametrelerine ve besleme konsantrasyonuna bağlı olduklarından bu dört zone akış hızına ulaşılabilmektedir. Üçgen düzlemde, tam ayrışmayı sağlayan üçgen şeklindeki bölgeden  $m_2$  ve  $m_3$  akış hızları belirlendiği takdirde, Eşitsizlik (3.25a) ve (3.25c)'den  $H_i$ ,  $K_i$ ,  $c^F_i$  ve  $m_2$ ,  $m_3$  değerlerinin bir fonksiyonu olan  $m_1$  ve  $m_4$  akış hızları bulunabilmektedir. Proses hacmi,  $V$  genelde önceden belirlenmiş bir parametre olduğundan, bilinmeyen tek parametre değiştirme zamanı,  $t_s'$  dir. SMB prosesinde, seçilen en yüksek akış hızı, zone 1 ( $Q_1$ ) akış hızıdır. Kromatografik sistemlerde, optimum ayrışma kolon boyunca basınç düşmesine ve pompanın gücüne bağlı olarak seçilebilecek maksimum zone 1 akış hızında görülmektedir [73]. Bu nedenle,  $Q_1$  yani elüent akış hızı belirlendiği takdirde, Eşitlik (3.26)'da verilen akış hızı oranı,  $m_j$  ifadesinden yola çıkılarak SMB sisteminin en önemli parametrelerinden biri olan değiştirme zamanı, Eşitlik (3.27) yardımıyla tahmin edilebilmektedir.

$$t_s = \frac{V [m_1 (1 - \varepsilon^*) + \varepsilon^*]}{Q_1} \quad (\text{Eşitlik 3.27})$$

Aynı zamanda,  $(\omega_1, \omega_2)$  çiftinin bilinmesi veya Henry sabitlerine göre  $0 < \omega_1 \leq H_B \leq \omega_2 \leq H_A$  koşulunu sağlayacak şekilde tahmin edilmesi halinde, besleme kompozisyonu aşağıdaki eşitlikler ile belirlenebilmektedir.

$$c_{F_A}^F = \frac{H_B(\omega_1 - H_A)(\omega_2 - H_A)}{\omega_1 \omega_2 (H_A - H_B)} \quad (\text{Eşitlik 3.28})$$

$$c_{F_B}^F = \frac{-H_A(\omega_1 - H_B)(\omega_2 - H_B)}{\omega_1 \omega_2 (H_A - H_B)} \quad (\text{Eşitlik 3.29})$$

### 3.5. SMB Performans Parametrelerinin Belirlenmesi

SMB sisteminin performansı, dört parametre ile belirlenmektedir. Bu parametreler, saflık (purity), üretim (productivity), kazanım (enrichment) ve elüent gereksinimidir (solvent requirement). Bu performans parametrelerinin iki amacı vardır. Bunlardan birincisi, SMB sisteminin ayırma performansını ve fizibilitesini ortaya koymak; ikincisi ise farklı SMB proses alternatiflerini karşılaştırmaktır.

**Saflık (%) :** Üçgen diyagramında çalışma bölgesi, ekstrakt ve rafinat saflığının 100% olarak belirlendiği kısımdır. Bu saflık derecesi;

$$P_E = \frac{100c_{A}^E}{c_{A}^E + c_{B}^E} \quad (\text{Eşitlik 3.30})$$

$$P_R = \frac{100c_{B}^R}{c_{A}^R + c_{B}^R} \quad (\text{Eşitlik 3.31})$$

olarak ifade edilir.

**Üretim (g/h/l of solid) :** Optimum şartlarda, maksimum besleme miktarının birim katı faz başına saflaşması istenmektedir. Sistem ekonomik açıdan incelenirse, üretim kapasitesi en önemli sistem parametresini oluşturmaktadır. SMB sisteminde birim katı faz başına üretim;

$$PR_E = \frac{c^E_A Q_E}{V_s} \quad (\text{Eşitlik 3.32})$$

$$PR_R = \frac{c^R_B Q_R}{V_s} \quad (\text{Eşitlik 3.33})$$

olarak ifade edilir.

**Kazanım (%):** SMB sisteminin işletilmesi esnasında yüksek safiyette ürün yanında ürün kazanımının da yüksek olması istenmektedir. Kazanım, ürün çıkış konsantrasyonunun, besleme konsantrasyonuna oranıdır.

$$E_A = \frac{100c^E_A}{c^F_A} \quad (\text{Eşitlik 3.34})$$

$$E_B = \frac{100c^R_B}{c^F_B} \quad (\text{Eşitlik 3.35})$$

**Elüent gereksinimi:** SMB saflaştırma işlemi sırasında harcanan elüent miktarı da SMB performansı için önemli bir kriter oluşturmaktadır. Çünkü harcanan elüent miktarı, işlem sonunda elde edilen ürünleri konsantre etmek için yapılacak ikinci işlemin maliyetini göstermektedir. Elüent gereksinimi, birim besleme kütlesini bileşenlerine ayırıştırarak elüent kütlesi olarak ifade edilmektedir.

$$DR = \frac{(Q_D + Q_F)\rho_D}{Q_F c^F_T} \quad (\text{Eşitlik 3.36})$$

$Q_D$  : elüent akış hızı,

$Q_F$  : besleme akış hızı,

$\rho_D$  : elüent özkütlesi,

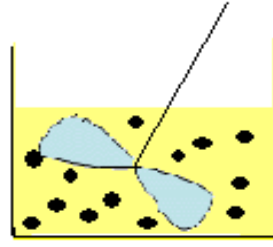
$c^F_T$  : toplam besleme konsantrasyonudur.



### 3.6 Kesikli sistemin Denge Dışı Modellenmesi ve Kütle Aktarım Katsayılarının Hesaplanması

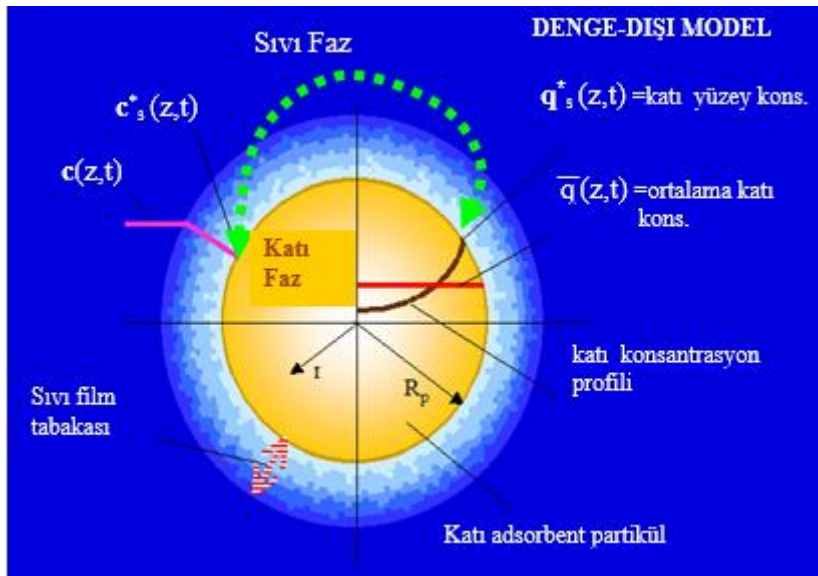
Gaz veya sıvı fazda bulunan atomların, iyonların veya moleküllerin bir katı yüzeye tutulması şeklindeki kütle aktarım olayına adsorpsiyon denir. Katı ile çözünen atom, iyon veya molekül arasındaki bu kütle aktarım hızı, partikül içi kütle aktarım ve sıvı film kütle aktarım dirençleri tarafından kontrol edilmektedir. Kesikli sistem, partikül içi kütle aktarım direncinin bir göstergesi olan homojen katı difüzyonunun,  $D_s$  ve sıvı film kütle aktarım katsayısının,  $k_f$  bulunması için kullanılan yöntemlerden biridir [74-75-76]. Bu yöntemde önce belirli bir karıştırma hızı için sıvı film kütle aktarım katsayısı bulunmaktadır. Hesaplanan  $k_f$  değeri model ifadelerinde yerine konulmakta ve farklı  $D_s$  değerlerine karşılık gelen karıştırmalı kap konsantrasyonunun zamanla değişim profilleri tahmin edilmektedir. Deneysel verilerle karşılaştırıldığında, en uygun profilin elde edildiği  $D_s$  değeri partikül içi direncini temsil eden difüzyon değeri olarak alınmaktadır. Kesikli adsorpsiyon sırasında düşük çözelti konsantrasyonu ile yapılan deneylerde kütle aktarımını kontrol eden basamağın sıvı film direnci, yüksek konsantrasyonlu çözeltilerde ise katı partikül içi direnç olmasından dolayı  $k_f$  değerinin bulunmasında düşük başlangıç konsantrasyonuna sahip çözelti,  $D_s$  değeri için ise yüksek başlangıç konsantrasyonlu çözelti kullanılarak deneysel verilerin model sonuçları ile karşılaştırılması yapılmaktadır [74].

Literatürde katı moleküllerin gözenekli adsorbent içerisine difüzyonunu açıklayan gözenek difüzyonu, yüzey difüzyonu, homojen difüzyon ve paralel difüzyon gibi birçok model bulunmaktadır[77-78-79]. Bu tez kapsamında,  $D_s'$  in hesaplanması için sistemin denge-dışı modellenmesinde, homojen difüzyon modeli kullanılmıştır. Yine bu tez kapsamında kesikli kap deneyleriyle glukoz ve fruktozun adsorpsiyon denge modelleri tayin edilmiş, sıvı film kütle aktarım katsayıları belirlenmiştir. Sistemin denge dışı modellenmesi için önceden açıklanan bir yöntem [1-65], bu amaçla kullanılmak üzere modifiye edilmiştir.



**Şekil 3.8:** Kesikli sistem deneyi (batch uptake) şematik gösterimi

Denge-dışı modellemede adsorbent yüzeyindeki sıvı konsantrasyonu,  $c_s^*$  ile adsorbent yüzeyindeki katı konsantrasyonunun,  $q_s^*$  dengede olduğu kabul edilmektedir. Bu durum Şekil 3.9' da gösterilmiştir. Diğer bir ifadeyle yalnızca katı-sıvı ara yüzeyinde denge bulunmaktadır. Bunun haricinde sistem denge-dışı (non-equilibrium) haldedir. Partikül tamamen doygunluğa ulaştıktan sonra denge-dışı hal bozulur ve dengeye ulaşılır.



**Şekil 3.9:** Denge dışı adsorpsiyon modeli ( $c_s^*$  ile  $q_s^*$  dengede)

### 3.6.1 Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayısı( $k_f$ )' nın Bulunması

Sıvı film kütle aktarım katsayısı,  $k_f$  belirli bir karıştırma hızında kesikli karıştırılmalı kap deneyleri ile bulunmaktadır. Partikül içi kütle aktarım direncinin bir göstergesi olan homojen katı difüzyon katsayısının,  $D_s$ ' nin hesaplanabilmesi için  $k_f$  değerinin bilinmesi gereklidir. Bilindiği gibi  $D_s$  değeri hidrodinamik şartlardan bağımsız olup partikül ve adsorplanan maddenin özelliklerine ve kimi zaman da adsorplanan maddenin konsantrasyonuna bağlı olan bir fiziksel özelliktir. Film kütle aktarım katsayısı,  $k_f$

(cm/s) tayininde kullanılan ve aşağıda açıklanan yöntem, karıştırmalı kaplarda madde denkligi kurularak elde edilir [80]. Burada  $C_0$  (mg/mL) karıştırmalı kaptaki sıvının başlangıç konsantrasyonunu,  $C$  (mg/mL) herhangi bir andaki sıvı konsantrasyonunu,  $t$  (s) zamanı,  $m$  (g) iyon değiştirici partiküllerin (adsorbent) kütlelerini,  $\rho_p$  (g/mL) adsorbent partikül yoğunluğunu,  $V$  (mL) karıştırmalı kaptaki sıvı hacmini,  $r_p$  (cm) partikül yarıçapını göstermektedir. Sıvı film kütle aktarım katsayısının bulunması amacıyla aşağıdaki varsayımlar yapılmıştır.

1. Katının başlangıçtaki konsantrasyonu sıfırdır.
2.  $C_s^* \approx 0$  kabulünün geçerli olabilmesi için, deney sırasında karıştırmalı kaptaki seyreltik çözelti kullanılmalıdır.

Adsorpsiyon sırasında katı konsantrasyonunun zamanla değişimi, sıvı filmde olan kütle aktarım hızına eşittir.

$$\frac{d\bar{q}}{dt} = k_f \frac{3}{r_p} (C - C_s^*) \quad (\text{Eşitlik 3.37})$$

Burada  $\bar{q}$  (mg/mL) partikül içi ortalama konsantrasyon,  $C_s^*$  (mg/cm<sup>3</sup>) ise ara yüzey sıvı film konsantrasyonudur.  $C_s^* \approx 0$  ifadesi Eşitlik 3.37' de yerine koyulursa:

$$\frac{d\bar{q}}{dt} = k_f \frac{3}{r_p} C \quad (\text{Eşitlik 3.38})$$

Sekil 3.8' de gösterilen kesikli karıştırmalı kap deneyi için kütle denkligi yapılırsa:

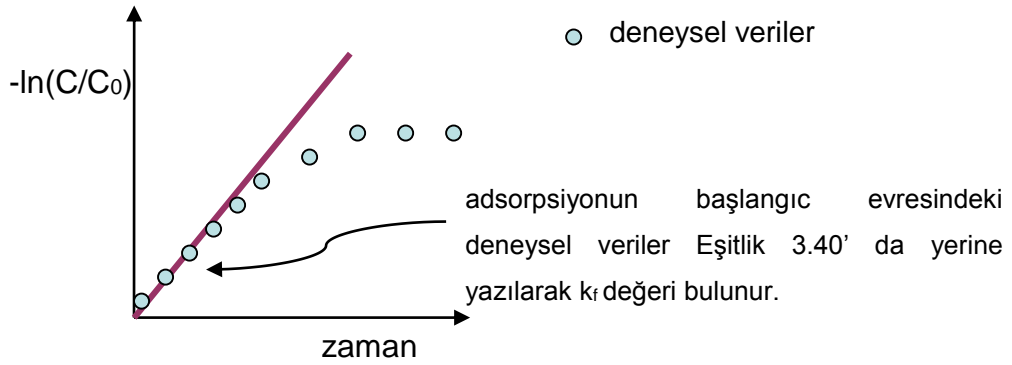
$$V \frac{dC}{dt} = -m \frac{1}{\rho_p} \frac{d\bar{q}}{dt} \quad (\text{Eşitlik 3.39})$$

Eşitlik 3.38, Eşitlik 3.39' da yerine yazılırsa:

$$\ln \frac{C}{C_0} = -\frac{3m}{\rho_p r_p V} k_f t \quad (\text{Eşitlik 3.40})$$

elde edilir.

Deneyler sonucunda elde edilen  $-\ln (C/C_0)$  değerleri zamana karşı grafiğe geçirildiğinde, Eşitlik 3.40' ın, grafiğin başlangıçtaki lineer kısmına uygulanması ile  $k_f$  değeri bulunabilir.



**Şekil 3.10:** Kesikli deneyler ile  $k_f$  değerinin hesaplanması

### 3.6.2 Homojen Katı Difüzyon Katsayısı ( $D_s$ )' nın Bulunması

Literatürde,  $D_s$  değerinin denge dışı yaklaşımla elde edilmesi için Özdural ve diğerleri yeni bir yöntem ileri sürmüşlerdir [1-65]. Bu yöntemde, matematiksel analiz sonucunda, adsorpsiyon nedeniyle karıştırmalı bir kaptaki sıvı konsantrasyonunun, zamanla değişimini veren aşağıdaki ifade türetilmiştir.

$$\frac{dC}{dt} = -\frac{3m}{\rho_p r_p V} k_f \left\{ C - \frac{\bar{q} + (1/5)BiC}{K + (1/5)Bi} \right\} \quad (\text{Eşitlik 3.41})$$

$$Bi = \frac{k_f r_p}{D_s} \quad (\text{Eşitlik 3.42})$$

Eşitlik 3.41' de ilk bakışta  $D_s$  ifadesi görülmemekle birlikte,  $Bi$  sayısı katı difüzyon katsayısını içermektedir. Denklem Eşitlik 3.41 kullanılarak karıştırmalı kap

konsantrasyonunun, C' nin zamanla, t ile değişiminin hesaplanmasında gerekli olan kf değeri literatürde açıklanan tekniklerle elde edilip yerine koyulur. Denklem Eşitlik 3.41' de iki adet bağımlı değişken (C ve  $\bar{q}$ ) vardır. C ve  $\bar{q}$  nun zamanla değişimini bulabilmek için; Denklem Eşitlik 3.41 ile C için verilen birinci mertebeden adi türevli diferansiyel denklem gibi,  $\bar{q}$  değerinin de zamanla değişimini veren adi türevli bir diferansiyel denklem elde edilmelidir. Bu amaçla, adsorbent partikül içerisinde parabolik konsantrasyon profilinin geçerli olduğunu varsayılmıştır.

$$q(r,t) = a_1(t) + a_2(t)r^2 \quad (\text{Eşitlik 3.43})$$

Burada  $q(r,t)$  ifadesi yarıçap boyunca zamana bağlı olarak değişen katı konsantrasyonunu,  $a_1(t)$  ve  $a_2(t)$  ise zamana bağlı parametreleri göstermektedir. Bu parametrelerin hesaplanmasında kullanılan ifadeler literatürde (Özdural A.R., 2011) verilmiştir. Ayrıca homojen difüzyon modeline göre:

$$\frac{\partial q(r,t)}{\partial t} = \frac{D_s}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left[ r^2 \frac{\partial q(r,t)}{\partial r} \right] \quad (\text{Eşitlik 3.44})$$

veya

$$\frac{\partial q(r,t)}{\partial t} = \frac{D_s}{r^2} \left\{ 2r \frac{\partial q(r,t)}{\partial r} + r^2 \frac{\partial}{\partial r} \left[ \frac{\partial q(r,t)}{\partial r} \right] \right\} \quad (\text{Eşitlik 3.45})$$

Dengenin yalnızca ara yüzeyde kurulduğu hız tabanlı modele göre, lineer adsorpsiyon izoterm denklemi aşığıdaki gibi yazılabilir.

$$q_s^*(t) = KC_s^*(t) \quad (\text{Eşitlik 3.46})$$

Burada  $q_s^*(t)$  ve  $C_s^*(t)$  ifadeleri dengede olan partikül katı ve sıvı ara yüzey konsantrasyonlarını göstermektedir.

Eşitlik 3.43' den:

$$\frac{\partial q(r,t)}{\partial r} = 2a_2(t)r \quad (\text{Eşitlik 3.47})$$

ve

$$\frac{\partial}{\partial r} \left[ \frac{\partial q(r,t)}{\partial r} \right] = 2a_2(t) \quad (\text{Eşitlik 3.48})$$

Eşitlik 3.47 ve 3.48, Eşitlik 3.45' de yerine koyulursa

$$\frac{\partial q(r,t)}{\partial t} = 6D_s a_2(t) \quad (\text{Eşitlik 3.49})$$

Eşitlik 3.49 partikül yüzeyi için yazılır ( $r = r_p$ ) ve ara yüzeyde ani dengenin kurulduğu düşünülürse:

$$\frac{dq_s^*(t)}{dt} = 6D_s a_2(t) \quad (\text{Eşitlik 3.50})$$

Diğer taraftan, parabolik konsantrasyon profilinin geçerli olduğu bir adsorbent partikül için arayüzey katı konsantrasyonu ile partikül ortalama katı konsantrasyonu arasındaki ifade aşağıdaki gibidir (Özdural A.R., 2011).

$$q_s^*(t) = \bar{q}(t) + \frac{Bi}{5} [C(t) - C_s^*(t)] \quad (\text{Eşitlik 3.51})$$

Eşitlik 3.41 ve Eşitlik 3.43 - 3.51' den,  $\bar{q}$  değerinin zamanla değişimini veren adi türevli diferansiyel denklem elde edilir. Söz konusu ifade Eşitlik 3.52' de gösterilmiştir.

$$\frac{d\bar{q}(t)}{dt} = 6D_s a_2(t) + \frac{Bi}{5} \left[ \frac{dC(t)}{dt} - \frac{6}{K} D_s a_2(t) \right] \quad (\text{Eşitlik 3.52})$$

C ve  $\bar{q}$  nun zamanla değişimini veren bağımlı (coupled) adi türevli birinci mertebeden diferansiyel ifadeler, sırasıyla Denklem Eşitlik 3.41 ve Eşitlik 3.52 ile verilmiştir. Bu bağımlı denklem takımının sayısal çözümünde MATLAB ode45 fonksiyonu kullanılmıştır. Sayısal çözüm sırasında Bi değerleri değiştirilerek elde edilen model çıktıları, deneysel olarak elde edilmiş verilerle karşılaştırılır. Böylece en iyi uyumu sağlayan Bi sayısı bulunur. Bu Bi sayısından denklem Eşitlik 3.42 yardımıyla  $D_s$  değeri elde edilir.

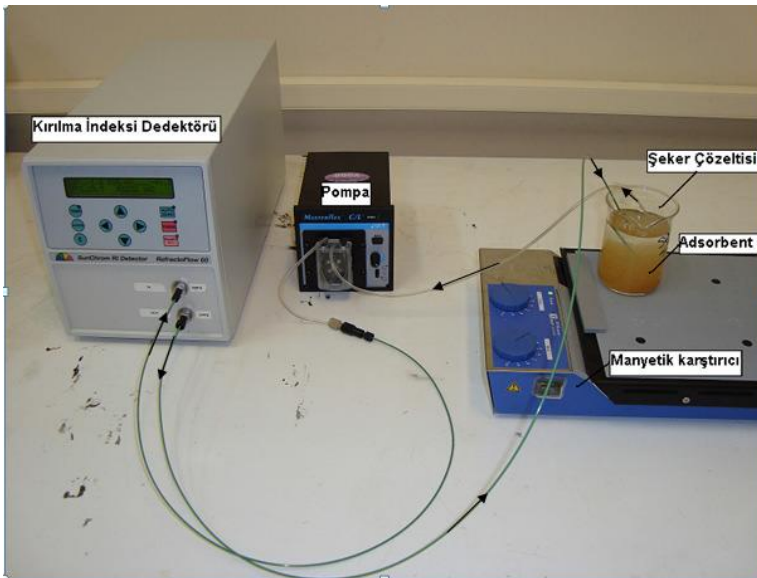
## 4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Deneysel çalışmalar kapsamında kesikli ve sürekli sistem deneyleri  $25 \pm 1$  °C sıcaklıkta yapılmıştır. Sıcaklığı sabit tutabilmek amacıyla laboratuvardaki klima ayarlanarak ortamdaki termometre ile sürekli kontrol edilmiştir.

### 4.1 Kesikli Sistem Deneyleri

#### 4.1.1 Materyal

Deneylerde kullanılan %99 saflıktaki D(-)Fruktoz ve D(+) Glikoz Sigma (MO, ABD) firmasından temin edilmiştir. Adsorbent olarak, Supelco (PA, ABD) firması ürünü kalsiyum formunda kuvvetli bir katyon değiştirici olan “Dowex Monosphere 99Ca/320” reçinesi kullanılmıştır. Kullanılan Dowex Monosphere 99Ca/320 reçinesinin partikül çapı  $D_p=320 \mu\text{m}$ ’ dir. Adsorbentin diğer özellikleri EK-1’de verilmiştir. Deney sistemi sıcaklık ve karıştırma hızı kontrol edilebilir bir çalkalayıcı sistem, bir pompa ve kırılma indeksi dedektöründen ibarettir. Karıştırmalı kaptaki şeker çözeltisi, bir pompa yardımıyla kırılma indeksi dedektörüne (Refractive Index Dedector - RID, SunChrome RefractoFlow 60) sürekli olarak gönderilmekte, dedektör çıkışındaki çözelti ise karıştırmalı kaba geri döndürülmektedir. Dedektörden geçirilen çözeltilerin absorban değerleri cihazın ekranından okunarak not edilmektedir. Adsorbent olarak kullanılan reçinenin dedektörü tıkamasını engellemek için de dedektör girişine kartuş filtre takılmıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Kesikli sistem deney düzeneği

## **4.1.2 Yöntem**

### **4.1.2.1 Kalibrasyon Grafiğinin Elde Edilmesi**

Glukoz ve Fruktoz absorpsiyonunun kalibrasyon grafiğini elde etmek amacıyla, her iki şeker için 0,625, 1,25, 2,5, 5, 10, 15, 20 g/L olmak üzere yedi standart çözelti hazırlandı. Bu çözeltiler sırasıyla refraktif indeks cihazından geçirilerek absorbans değerleri kaydedildi. Kaydedilen absorbans değerleri konsantrasyona karşı grafiğe geçirilerek kalibrasyon grafiği elde edildi. Elde edilen kalibrasyon grafiği EK-2' de verilmiştir. Daha sonra bu kalibrasyon grafiği, kesikli ve sürekli sistem deneylerinde elde edilen örneklerdeki şeker konsantrasyonlarını hesaplamak için kullanıldı.

### **4.1.2.2 Adsorpsiyon İzotermelerinin Belirlenmesi**

Deneylerde 100 mg/cm<sup>3</sup> lük konsantrasyona sahip stok şeker çözeltisi kullanılarak 1.2, 2.5, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0 mg/cm<sup>3</sup> başlangıç konsantrasyonlarında hazırlanan fruktoz ve glukoz çözeltileri için 250 ml hacminde erlenler seçilmiş ve çalışma hacmi 200 ml olarak belirlenmiştir. Erlenlere 10 gr yıkanmış reçine eklenerek 4 saat boyunca oda sıcaklığında adsorpsiyon deneyleri yürütülmüştür.

### **4.1.2.3 Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayısının (k<sub>f</sub>) Bulunması**

Kesikli sistem deneyleri; glukoz ve fruktoz için seçilen ve k<sub>f</sub> 'nin belirleneceği düşük başlangıç konsantrasyonunda yürütülmüştür. Düşük konsantrasyon deneyleri, 200 cm<sup>3</sup> hacme sahip ve başlangıç konsantrasyonu 5.0 mg/cm<sup>3</sup> olan örnek çözeltisine eklenen 10 gr ıslak reçine ile sürekli karıştırılan kesikli kaptaki oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Deneyler adsorpsiyonun dengeye ulaştığı zaman olarak belirlenen 3 saat boyunca sürdürülmüştür.

## **4.2 Sürekli (SMB) Kromatografi ile Glukoz ve Fruktöz Ayırma Deneyleri**

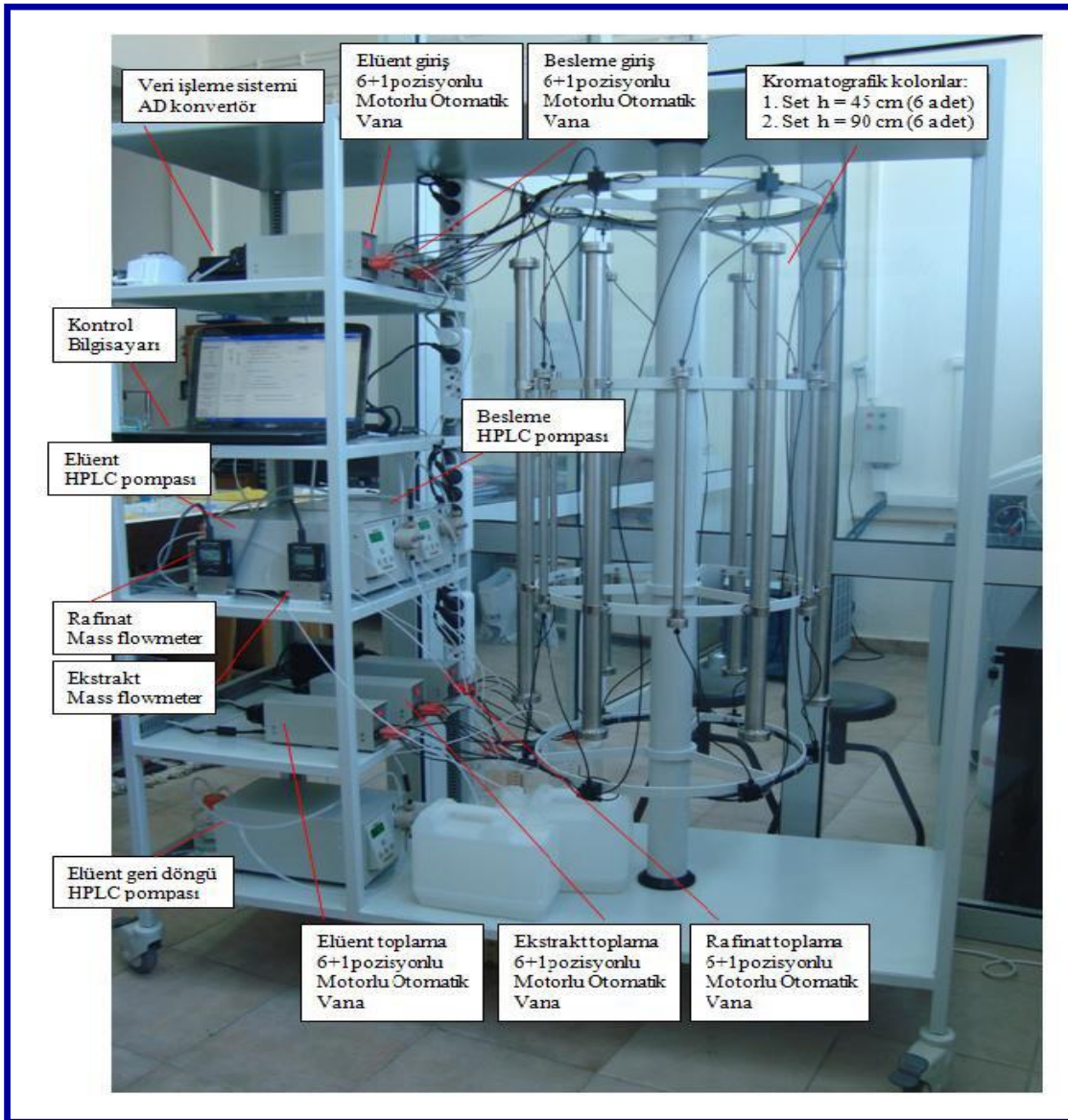
### **4.2.1 Materyal**

Sürekli Sistem deneylerinde, Prof. Dr. Ahmet R. Özdural ve grubu tarafından tasarlanıp imalatı gerçekleştirilen ve ülkemizde yalnızca H.Ü Kimya Mühendisliği Bölümünde bulunan laboratuvar boyutlu Benzetimli Hareketli Yatak (SMB) Kromatografi cihazı kullanılmıştır(Şekil 4.2). Bu cihaz bildiğimiz kadarıyla



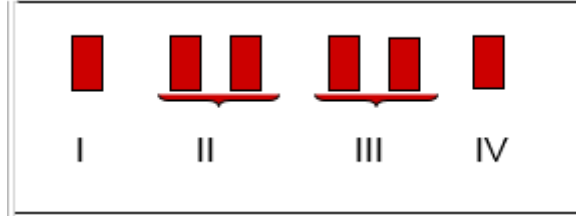
ülkemizdeki ilk SMB Kromatografi cihazı olup, halen laboratuvarımız haricinde SMB Kromatografi ile ayırma ve saflaştırma çalışmaları yapılmamaktadır. Laboratuvarımızda mevcut olan bu cihaz altı adet kromatografik kolon, uygun şekilde tasarlanmış çok yollu otomatik kontrollü vanalar ve dört adet kromatografik pompadan oluşmuştur. Tüm sistem bilgisayar kontrollüdür.

Kromatografik kolonlar paslanmaz çelikten yapılmış olup iç çapları 10mm ve reçinenin doldurulduğu faydalı yatak yükseklikleri 450 mm' dir. Cihazda kullanılan Kromatografik pompalar, hacimsel akış hızı 1–40 ml/dk aralığında ayarlanabilen HPLC pompalarıdır (Chrom Tech Series I, A.B.D.).



**Şekil 4.2:** Benzetimli Hareketli Yatak (SMB) Kromatografi cihazı

Ayrışma etkinliğini artırmak amacıyla ayrışmanın gerçekleştiği ikinci ve üçüncü zonelerde kolon sayısı yüksek tutularak SMB sistemi 1-2-2-1 kolon konfigürasyonunda çalıştırılmıştır.



**Şekil 4.3.** SMB Kolon Konfigürasyonu

Yatağın kanallaşma yapmadan sabit faz ile doldurulması (packing) kromatik kolonlar için oldukça önemlidir. Maksimum etkinlik elde edebilmek ve yüksek oranda ayırmaya ulaşabilmek için kolon yatağı olabildiğince homojen doldurulmalıdır. Yatak homojen bir şekilde doldurulmaz ise oluşabilecek düzensizlikler ve kanalcıklar akış dağılımını bozarak, band genişlemesine, zonların birbiri içerisine girmesine, akış hızlarında değişikliklere sebep olmaktadır. Bunların sonucunda da ürün veriminde ve kalitesinde düşme yaşanmaktadır.

Literatürde kromatografik kolon doldurulmasıyla ilgili alınmış çok sayıda patent bulunmaktadır [81-82-83]. Bu tezde, patentlerde yaygın olarak kullanılan “çamur (slurry)” metoduna benzer bir yöntem kullanılarak her kolona 29,5 g Dowex Monosphere 99Ca/320 reçinesi doldurulmuştur. Bu yöntemde yatak için belirli bir yüksekliğe kadar slurry dolum ile ulaşıldıktan sonra, slurry akışı kesilmekte ve bunun yerine kolona sadece su verilmektedir. Suyun akış hızı, yatak üzerinde her zaman yeterli yükseklikte su sütunu bulunmasını sağlayacak şekilde ayarlanır ve su, basınçlı hava ile sürekli kolon içerisinde sıkıştırılır. Böylece yatak homojenitesi sağlanır ve kanallaşmanın önüne geçilir. Özdural A. R. ve diğerleri tarafından ileri sürülen ve mevcut patentlerden farklılıklar gösteren bu yöntem ile denemeler sırasında başarılı sonuçlar alınmıştır.

Deneylerde elde edilen şeker çözeltileri, önce Refractive Index Dedector cihazına gönderilerek absorbans değerleri okunmuş ve daha önce elde edilmiş olan kalibrasyon grafiği yardımıyla toplam şeker konsantrasyonları hesaplanmıştır.

Daha sonra bu çözeltilerin glukoz konsantrasyonları spektrofotometrik(Cole Parmer UV-2100 Spectrophotometer, USA) olarak glukoz kiti(bt products, Turkey) yardımıyla hesaplanmış ve toplam konsantrasyon değerinden glukoz konsantrasyon değerleri çıkarılarak fruktoz konsantrasyon değerleri elde edilmiştir.

#### 4.2.2 Yöntem

Deneylere başlanmadan önce SMB sisteminin nemlilik olarak homojenitesini sağlamak amacıyla kolona bir süre saf su verilmiştir. Deneylerde %42 HFCS' yi temsil etmek amacıyla 42 g fruktoz ve 58 g glukoz 1 L' lik balon jojeye koyularak saf su ile 1 litreye tamamlandı ve böylece %10' luk şeker çözeltisi elde edildi. Hazırlanan bu çözeltilerden 40 g/L şeker çözeltisi hazırlanarak deneylerde besleme çözeltisi olarak kullanılmıştır.

Glukoz ve fruktoz için SMB ayrılma deneyleri, üç bölüm halinde gerçekleştirilmiştir. Birince bölümde  $t_s=15$ dk için üçgen teoriye göre akış hızları hesaplanarak bu akış hızları, ikinci bölümde  $t_s=30$ dk için yine üçgen teoriye göre akış hızları hesaplanarak bu akış hızları ve son olarak  $t_s=30$ dk için üçgen teoriden hesaplanan akış hızları ve  $t_s =15$ dk kullanılarak deneyler yürütülmüştür. SMB-1 ve SMB-2 deneyleri 6' şar saat, SMB-3 deneyi 10 saat sürmüştür.

Üçgen teorisi yardımıyla hesaplanan akış hızlarıyla yapılan deney planı tablo 4.1' de verilmiştir.

**Tablo 4.1:** SMB Deney Planı

Deney No	$t_s$ (dk)	$Q_F$ (cm <sup>3</sup> /dk)	$Q_{EL}$ (cm <sup>3</sup> /dk)	$Q_{EX}$ (cm <sup>3</sup> /dk)	$Q_R$ (cm <sup>3</sup> /dk)
1	15	2,0	10,0	6,6	3,2
2	30	1,0	5,0	3,3	1,6
3	15	1,0	5,0	3,3	1,6

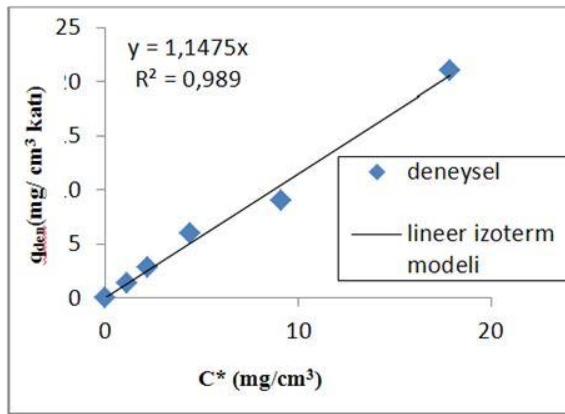
Deneylerde ekstrakt ve rafinat çıkışlarından her 15 dakikada bir toplanan örnekler refraktif indeks cihazına gönderilerek absorbanları kaydedilmiştir. Daha önceden elde edilmiş olan kalibrasyon grafiği yardımıyla toplam şeker konsantrasyonları hesaplanan zeltelerin spektrofotometrik glukoz kiti yardımıyla glukoz konsantrasyonları hesaplanmıştır. Toplam şeker ve glukoz konsantrasyonları arasındaki farktan da fruktoz konsantrasyonları hesaplanmıştır.

## 5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

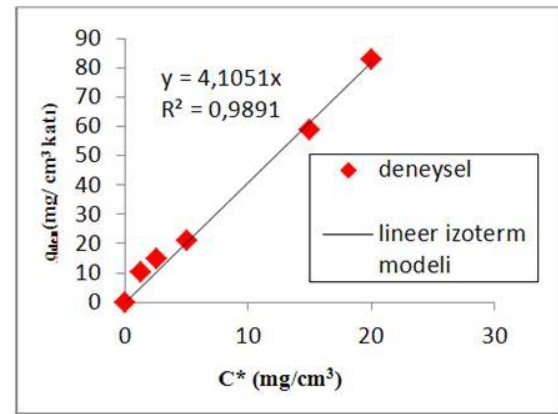
### 5.1 Kesikli Sistem Deney Sonuçları

#### 5.1.1 Glukoz ve Fruktoz için Adsorpsiyon İzotermeleri

Şekil 5.1 ve Şekil 5.2' de sırasıyla glukoz ve fruktoz için yapılan deneyler sonucunda elde edilen adsorpsiyon izotermeleri gösterilmiştir. Bu şekillerden görüldüğü gibi her iki kimyasalın da lineer adsorpsiyon izotermi ile ifade edilebileceği anlaşılmıştır. Eşitlik 2.1' de verilen K değeri, glukoz ve fruktoz için sırasıyla  $1,15 \text{ mL}_{\text{SIVI}}/\text{mL}_{\text{KATI}}$  ve  $4,11 \text{ mL}_{\text{SIVI}}/\text{mL}_{\text{KATI}}$  olarak bulunmuştur. Literatürde de belirtildiği gibi [8] bu çalışmada elde edilen K değerleri de fruktozun Dowex Monosphere 99Ca/320 iyon değiştirici reçinesine olan afinitesinin glukozdan yüksek olduğu hususunu doğrulamaktadır.



**Şekil 5.1** Glukoz adsorpsiyonunda deneysel denge değerlerinin lineer adsorpsiyon izoterm modeli ile uyumu

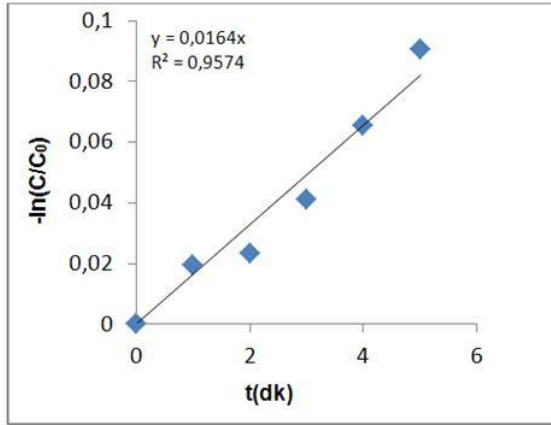


**Şekil 5.2** Fruktoz adsorpsiyonunda deneysel denge değerlerinin lineer adsorpsiyon izoterm modeli ile uyumu

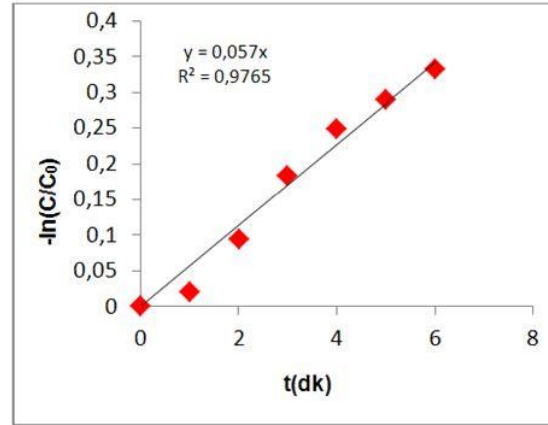
Araştırmacılar çalışmalarında iyon değiştirici reçineler ile glukoz ve fruktozun ayrılma ve saflaştırmasında lineer izoterm modelini kullanmışlardır [7-8-11]. Azevedo ve Rodrigues [11], Dowex Monosphere 99Ca/320 reçinesini kullanarak yaptıkları çalışmada,  $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de konsantrasyon aralığının  $0\text{--}30 \text{ g/L}$  olduğu durumda, glukoz ve fruktoz için adsorpsiyon izotermelerinin lineer davranış gösterdiğini belirlemişlerdir. Sunulan bu çalışmada  $0\text{--}20 \text{ g/L}$  olan konsantrasyon aralığı lineer bir seyir göstermiş olup literatürle uyumlu bulunmuştur. Bulunan bu lineer denklemlerin eğimleri Henry sabitleri olup sürekli sistem deneylerinde kullanılan akış hızlarının hesaplanmasında kullanılan en önemli parametrelerdir.

### 5.1.2 Sıvı Film Kütle Aktarım Katsayıları

Film kütle aktarım katsayılarının deney verilerinden hesaplamasında Eşitlik 3.40' tan yararlanılmıştır. Eşitlik 3.40' ın türetilmesi sırasında yapılan  $C_s^* \approx 0$  varsayımının geçerli olması amacıyla, düşük başlangıç konsantrasyonu 5 mg/ml olarak belirlenmiştir. Glukoz ve fruktoz için  $k_f$  değerlerinin hesaplanmasında, deneysel olarak elde edilen C verilerinin kullanılması ile, Şekil 5.3 ve Şekil 5.4' de gösterildiği gibi,  $-\ln C/C_0$  değerleri zamana karşı grafiğe geçirilmiştir. Bu grafiklerde  $-\ln C/C_0$ ' a karşı t değerlerinin lineer olarak değiştiği aralık için eğim hesaplanmış ve Eşitlik 3.40 yardımıyla glukoz ve fruktoz için  $k_f$  değerleri bulunmuştur. Bu yöntemle,  $k_f$  değerleri glukoz ve fruktoz için sırasıyla  $3,78 \times 10^{-3}$  cm/s ve  $1,32 \times 10^{-4}$  cm/s olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 5.3.** Glukoz için  $-\ln(C/C_0)$ 'a karşı t grafiği.



**Şekil 5.4.** Fruktoz için  $-\ln(C/C_0)$ 'a karşı t grafiği.

Literatürde karışımımıza çıkan bir çalışmada, glukoz ve fruktozun 1400–595 mikron aralığında partikül büyüklüğüne, 904 m<sup>2</sup>/g yüzey alanına ve 35 Å ortalama por çapına sahip aktif karbona olan adsorpsiyonlarında kütle aktarım katsayıları sırasıyla  $5,37 \times 10^{-4}$  cm/s ve  $5,35 \times 10^{-4}$  cm/s olarak bulunmuştur [84].

Glukoz ve fruktoz için bu çalışmada bulunan film kütle aktarım sayıları literatürde yer alan çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, glukoz ve fruktoz için film kütle aktarım sayıları, kullanılan adsorbent özelliklerine ve karışımda diğer moleküllerin de bulunmasına bağlı olarak  $10^{-3}$  -  $10^{-5}$  cm/s aralığında değerler alabileceği sonucuna varılabilir.

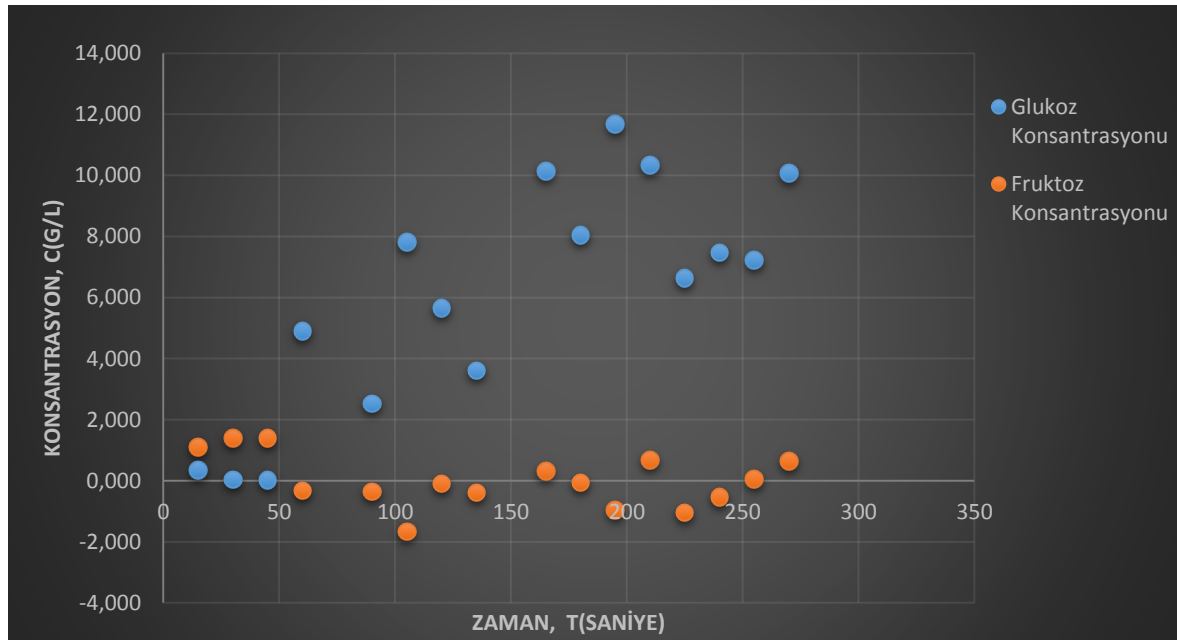
## 5.2 Sürekli Sistem (SMB) Deney Sonuçları

### 5.2.1 SMB-1 Deney Sonuçları

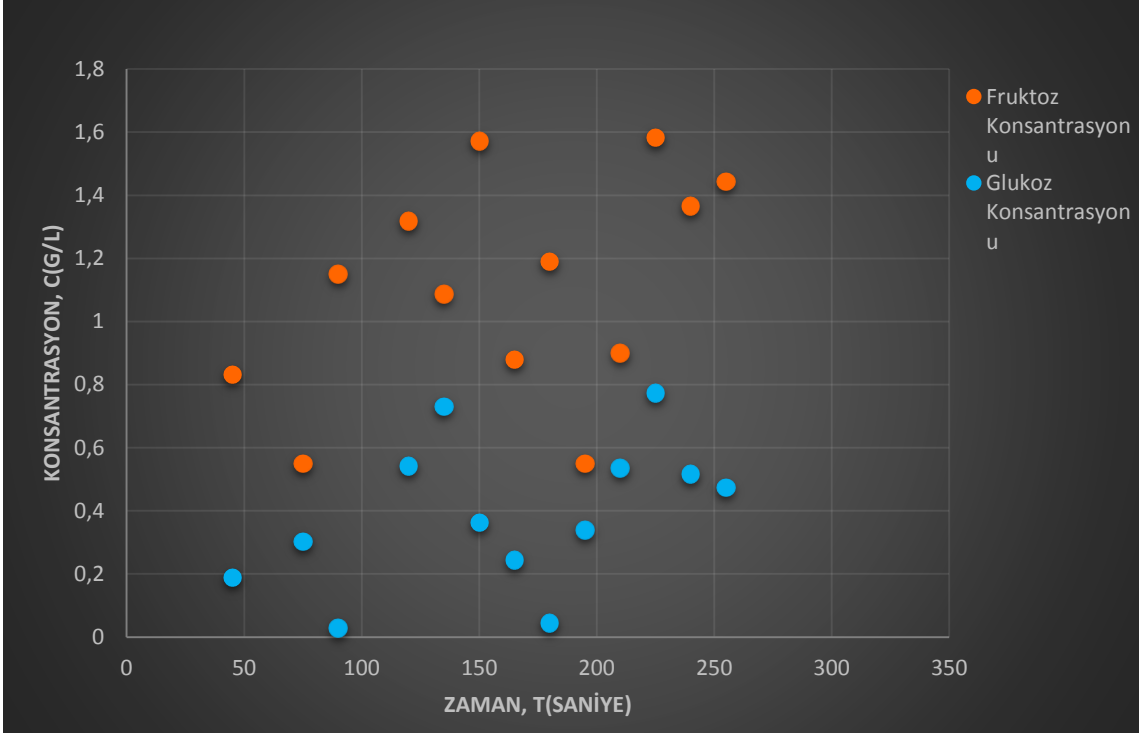
Beş saat süren SMB-1 deneyinde, sistemin periyodik yatışkın duruma(cyclic steady state) üç saatin sonunda ulaştığı görülmüştür. Bu üç saatin sonunda rafinat ve ekstrakt kaplarının her ikisinden de toplanan ürünlerin konsantrasyonlarına bakıldığında ekstrakt kabındaki fruktoz oranının ve rafinat kabındaki glukoz oranlarının %90' ın üzerinde olduğu görülmüştür.

**Tablo 5.1.** SMB-1 Deneyi Periyodik Yatışkın Durum Konsantrasyon Değerleri

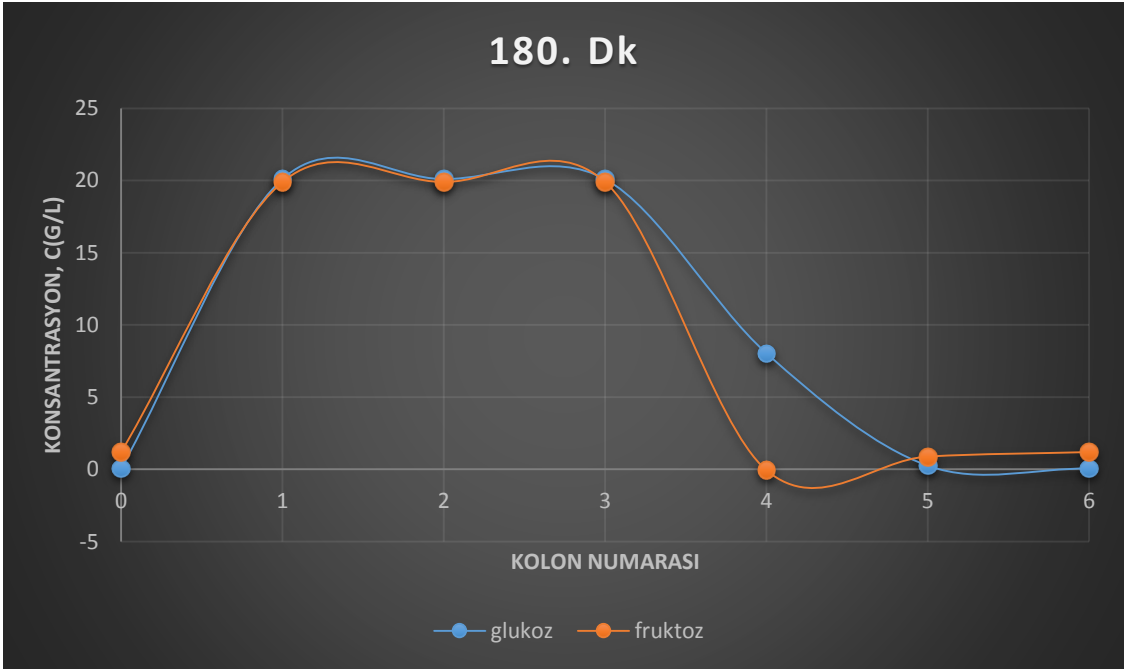
	Toplam Konsantrasyon (g/L)	Glukoz Konsantrasyonu (g/L)	Fruktoz Konsantrasyonu (g/L)	% Konsantrasyon
Ekstrakt Kabı	1,236	0,045	1,191	96,4
Rafinat Kabı	7,97	8,037	-0,067	100,8



**Şekil 5.5.** SMB-1 Deneyinde Rafinat Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği



Şekil 5.6. SMB-1 Deneyinde Ekstrakt Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği



Şekil 5.7. SMB-1 Deneyinde Periyodik Yatışkın Durumda Kolonlardaki Konsantrasyon Profili

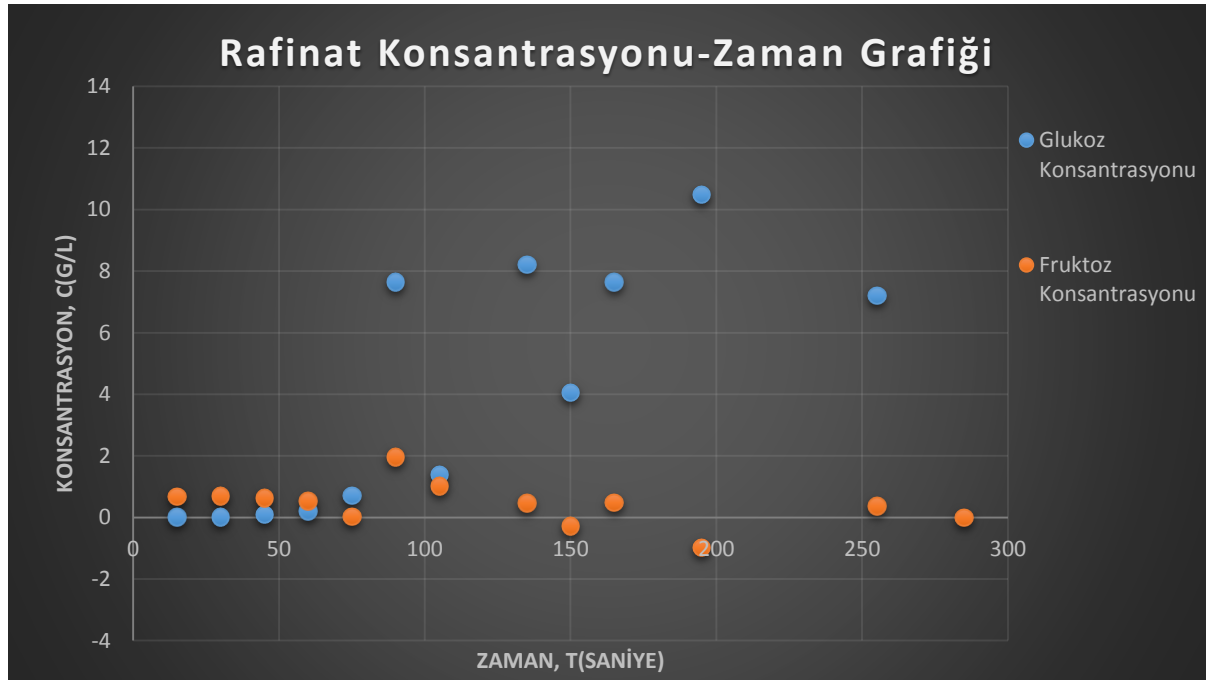


### 5.2.2 SMB-2 Deney Sonuçları

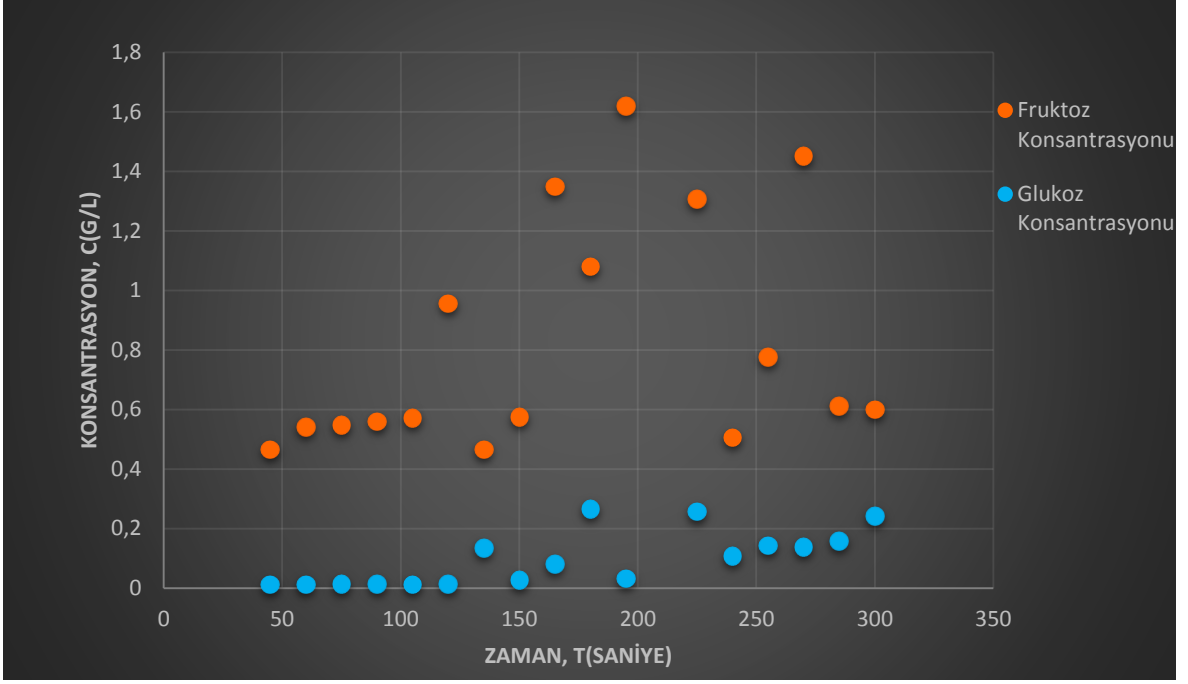
Beş saat süren SMB-2 deneyinde, sistemin periyodik yatışkın duruma(cyclic steady state) 195. dakikada ulaştığı görülmüştür. Bu sürenin sonunda rafinat ve ekstrakt kaplarının her ikisinden de toplanan ürünlerin konsantrasyonlarına bakıldığında ekstrakt kabındaki fruktoz oranının ve rafinat kabındaki glukoz oranlarının %90' ın üzerinde olduğu görülmüştür.

**Tablo 5.2.** SMB-2 Deneyi Periyodik Yatışkın Durum Konsantrasyon Değerleri

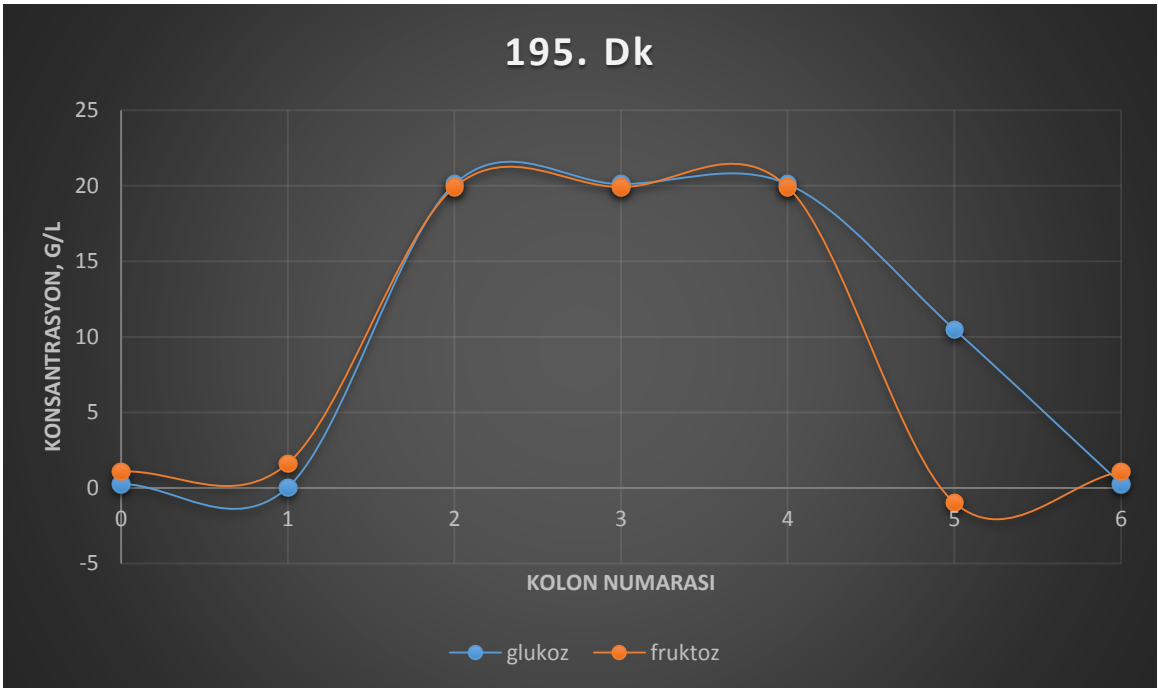
	Toplam Konsantrasyon (g/L)	Glukoz Konsantrasyonu (g/L)	Fruktoz Konsantrasyonu (g/L)	% Konsantrasyon
Ekstrakt Kabı	1,651	0,032	1,619	98,1
Rafinat Kabı	9,503	10,487	-0,984	110,4



**Şekil 5.8.** SMB-2 Deneyinde Rafinat Çıktıları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği



**Şekil 5.9.** SMB-2 Deneyinde Ekstrakt Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği



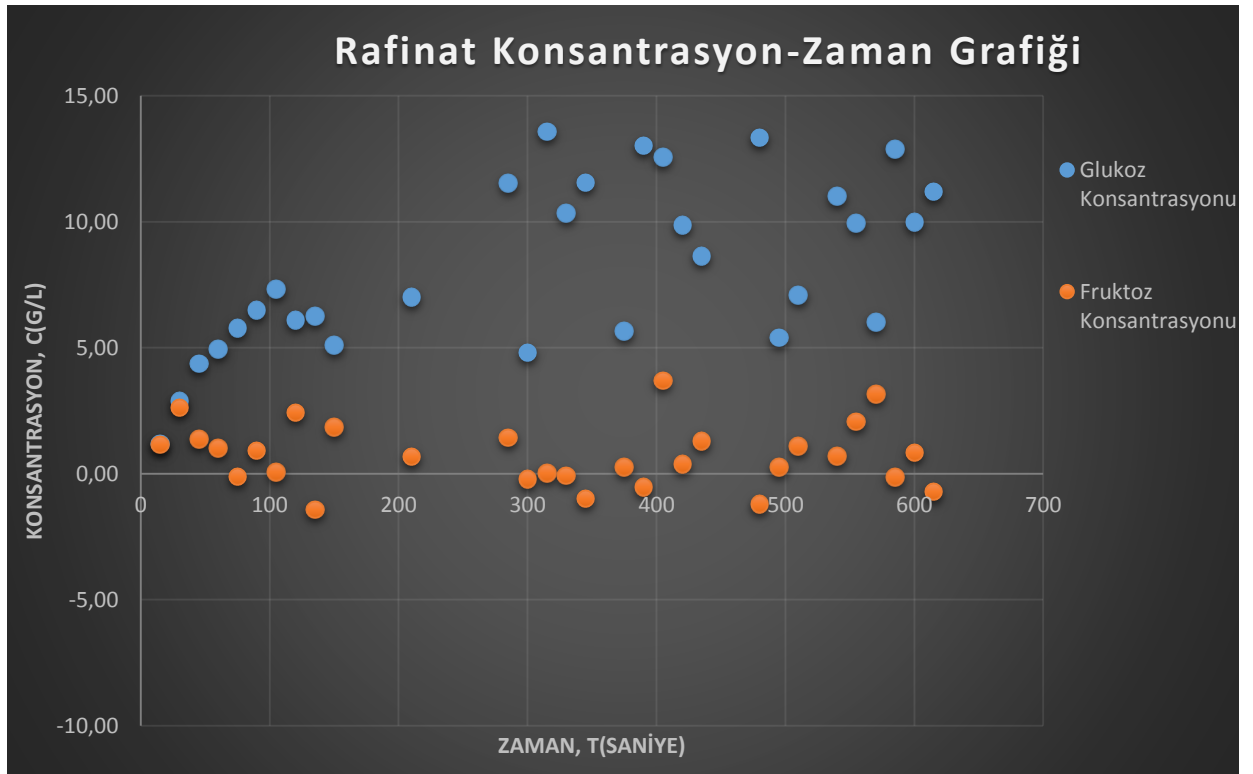
**Şekil 5.10.** SMB-2 Deneyinde Periyodik Yatışkın Durumda Kolonlardaki Konsantrasyon Profili

### 5.2.3 SMB-3 Deney Sonuçları

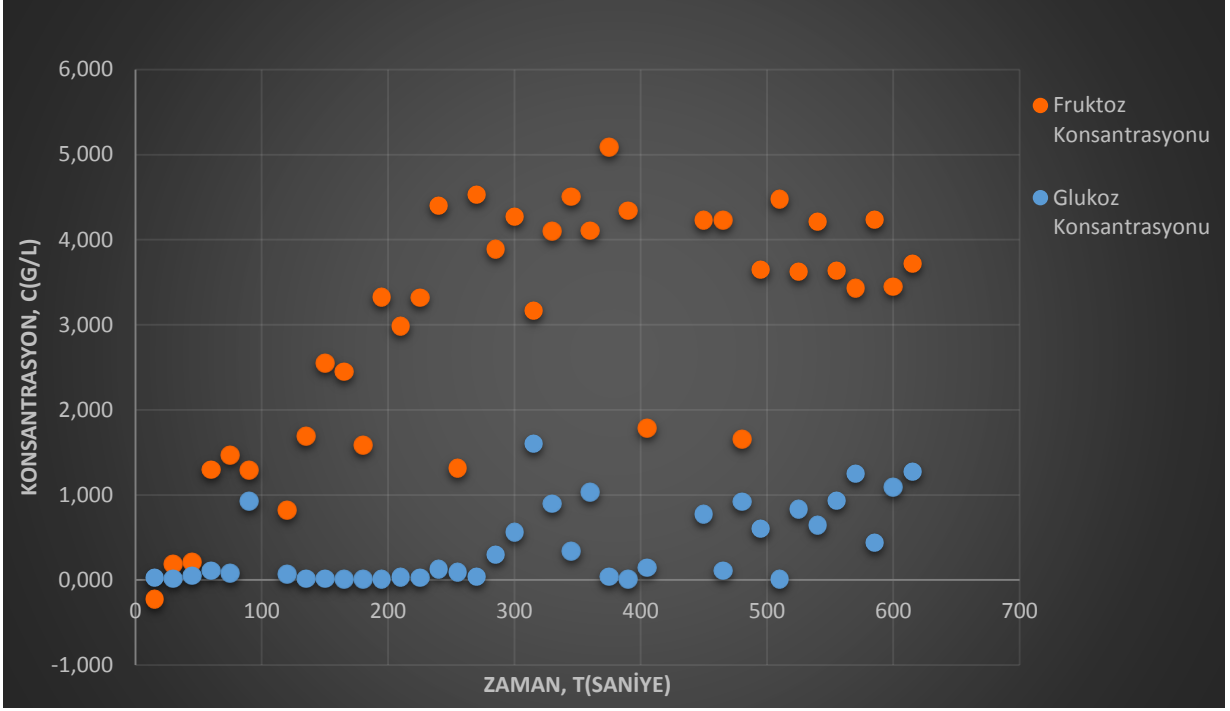
Yaklaşık on saat süren SMB-3 deneyinde, sistemin periyodik yatışkın duruma(cyclic steady state) 390. dakikada ulaştığı görülmüştür. Bu sürenin sonunda rafinat ve ekstrakt kaplarının her ikisinden de toplanan ürünlerin konsantrasyonlarına bakıldığında ekstrakt kabındaki fruktoz oranının ve rafinat kabındaki glukoz oranlarının %90' ın üzerinde olduğu görülmüştür.

**Tablo 5.3.** SMB-3 Deneyi Periyodik Yatışkın Durum Konsantrasyon Değerleri

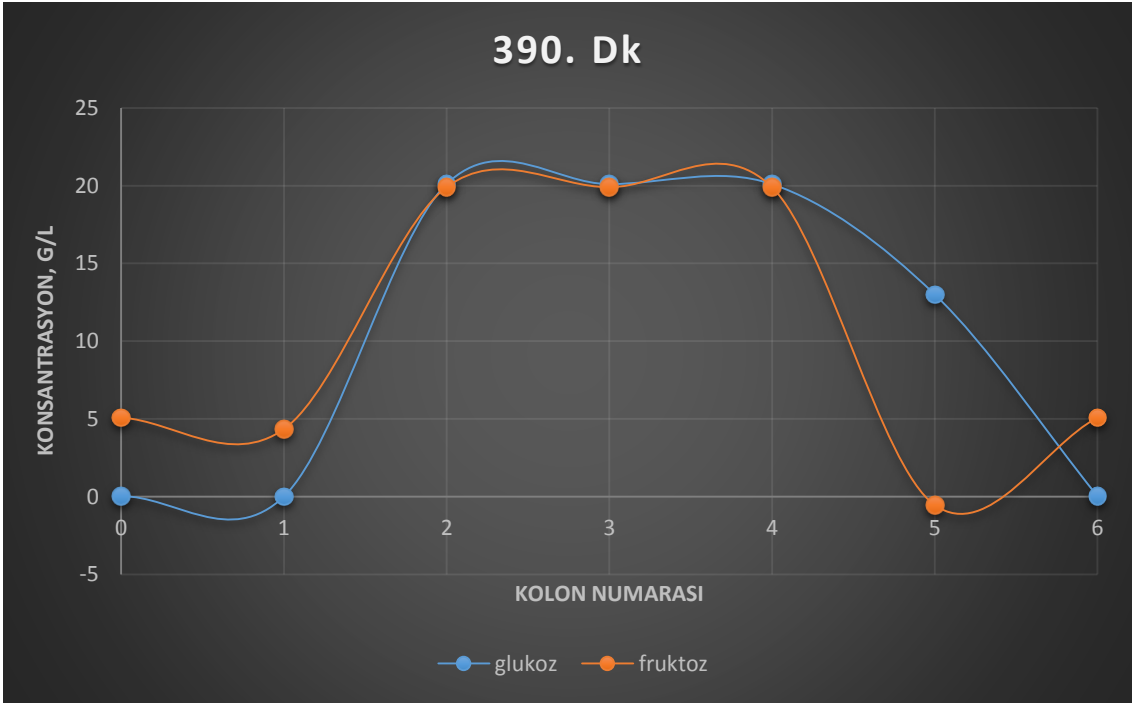
	Toplam Konsantrasyon (g/L)	Glukoz Konsantrasyonu (g/L)	Fruktoz Konsantrasyonu (g/L)	% Konsantrasyon
Ekstrakt Kabı	4,357	0,014	4,343	99,7
Rafinat Kabı	12,475	13,01	-0,537	104,3



**Şekil 5.11.** SMB-3 Deneyinde Rafinat Çıkışları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği



**Şekil 5.12.** SMB-3 Deneyinde Ekstrakt Çıktıları için Konsantrasyon-Zaman Grafiği



**Şekil 5.13.** SMB-3 Deneyinde Periyodik Yatışkın Durumda Kolonlardaki Konsantrasyon Profili

Bu çalışmada, Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografi sistemi kullanılarak glukoz ve fruktoz ayırma çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu cihaz bildiğimiz kadarıyla ülkemizdeki ilk Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografi cihazı olup, halen laboratuvarımız dışında Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografi ile ayırma ve saflaştırma yapılmamaktadır.

Çalışmalarda bileşen olarak %99 saflıktaki D(-)Fruktoz, D(+) Glikoz ve adsorbent olarak ise kalsiyum formunda kuvvetli bir katyon değiştirici olan Dowex Monosphere 99Ca/320 kullanılmıştır. Tek bileşenli besleme çözeltileri kullanılarak yürütülen kesikli kap çalışmalarında, glukoz ve fruktozun adsorpsiyon dengeleri için en uygun izotermin lineer adsorpsiyon izoterm modeli olduğu tespit edilmiş ve model sabitleri hesaplanmıştır. Fruktozun reçineye ilgisinin glukozdan fazla olması sebebiyle, fruktozun izoterm sabiti daha büyük değere sahiptir. Bu çalışmada belirlenen K değerlerinin, literatür değerleri ile uyum içinde olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada bulunan film kütle aktarım sayıları literatürde yer alan çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, glukoz ve fruktoz için film kütle aktarım sayıları, kullanılan adsorbent özelliklerine ve karışımda diğer moleküllerin de bulunmasına bağlı olarak  $10^{-3}$  -  $10^{-5}$  cm/s aralığında değerler alabileceği sonucuna varılmıştır.

Benzetimli Hareketli Yatak Kromatografi cihazının yatağının doldurulmasında Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL ve grubu tarafından ileri sürülen yeni bir yöntem kullanılmıştır. Bu yöntem patentlerde yaygın olarak kullanılan “çamur (slurry)” metoduna benzer olmakla birlikte bazı farklılıklara sahiptir ve denemeler sırasında başarılı sonuçlar alınmıştır.

Analiz sonuçlarına göre her üç SMB deneyinde de çalışmanın amacı olan %90' ın üzerinde glukoz-fruktoz ayrımı gerçekleştirilmiş olup çalışma amacına ulaşmıştır. Ayrıca deney süresinin uzamasıyla ayrılma performansının arttığı gözlenmiştir.

Glukoz-fruktoz ayrılma performansının artırılabilmesi için çap boyutu daha küçük olan bir partikül seçilmek suretiyle kütle aktarım dirençleri azaltılabilir.

Ayrıca kolon boyutunun artırılması ile bileşenlerin kolon içerisinde daha fazla tutunmaları sağlanabilir.

İleriki çalışmalarda daha büyük bir sistemle deneyler tekrarlanarak endüstriyel boyutlarda ayrılma performansı incelenebilir.

## KAYNAKLAR

- [1] Özdural A.R. Modeling Chromatographic Separation. In: Murray Moo-Young (ed.), *Comprehensive Biotechnology*, Second Edition, volume 2, 681–695, *Elsevier*, New York, **2011**.
- [2] P.S. Gomes, M. Minceva, A.E. Rodrigues, Simulated moving bed technology: Old and New Adsorption, 12, 375–392, **2006**.
- [3] A. Jungbauer, Continuous downstream processing of biopharmaceuticals, *Trends in Biotechnology*, **2013**.
- [4] Şeker Kurumu 2014 Yılı Faaliyet Raporu, 19, **2015**.
- [5] D.C.S. Azevedo, A.E. Rodrigues, Fructose Glucose Separation in a SMB Pilot Unit: Modeling, simulation, design, and operation, *AIChE Journal*, 47, 2042-2051, **2001**.
- [6] The Dow Chemical Company, The use of Dowex ion exchange resins and adsorbents in corn sweetener processing, Form No. 177-01563-602QRP, **2002**.
- [7] Nowak, J., Gedicke , K., Antos, D., Piatkowski , W., Seidel-Morgenstern, A., Synergistic effects in competitive adsorption of carbohydrates on an ion-exchange resin, *Journal of Chromatography A*, 1164, 224-234, **2007**.
- [8] Gramblicka, M., Polakovic , M., Adsorption equilibria of glucose, fructose, sucrose, and fructooligosaccharides on cation exchange resins, *Journal of Chemical Engineering*, 52, 345-350, **2007**.
- [9] Bignaut, J., Albataineh, K., Banat, Y., El-Rub, Z. A., & der Haam, V. Comparison of Adsorbent Behavior in Glucose/Fructose Separation by Simulated Moving Bed (SMB) Chromatography, **2001**.
- [10] Yu.E. Kuptsevich, O.G. Larionov, I.D. Stal'naya, L.A. Nakhapetyan, A.Ya. Pronin, Chromatographic separation of glucose and fructose, *Russian Chemical Reviews*, 56(3), **1987**.

- [11] D.C.S. Azevedo, A.E. Rodrigues, Obtainment of high-fructose solutions from cashew (*anacardium occidentale*) apple juice by simulated moving-bed chromatography, *Separation Science and Technology*, 35(16), 2561-2581, **2000**.
- [12] Adachi, S., Matsuno, R., Apparent distribution coefficients of glucose and fructose onto cation-exchange resins in calcium-ion form with different divinylbenzene contents, *Food & Science Technology Research*, 6 (4), 330-334, **2000**.
- [13] H.P. Keller, F. Erni, H.R. Linder, R.W. Frei, Packing procedure of silica columns for HPLC with aqueous slurries, *Journal of Separation Science, Analytical Chemistry*, 49, 1958–1963, **1977**.
- [14] <http://tr.wikipedia.org/wiki/%C5%9Eeker>.
- [15] <http://www.aktuelkimya.com/2012/06/seker-dosyas.html>.
- [16] MEGEP (meslekî eğitim ve öğretim sisteminin güçlendirilmesi projesi), *Gıda Teknolojisi*, Karbonhidratların Özellikleri, Ankara, **2006**.
- [17] Kürkçüoğlu, Mine, Bitki Kimyası ve Analiz Yöntemleri, *TC. Anadolu Üniversitesi Yayınları*, Eskişehir, Eylül, **2010**.
- [18] Forshee R, Storey M, Allison D, A critical examination of the evidence relating high fructose corn syrup and weight gain. *Critical Review Food Science Nutrification* 47(6), 561-82, **2007**.
- [19] Artık N., Bayındırlı L., Mert İ.. Karbonhidratlar, *Mısır Şekeri ve Gıda Endüstrisinde Kullanımı*, 98, Ankara, **2011**.
- [20] BeMiller, J., Whistler, R. Starch: Chemistry and Technology. Hobbs, L. Sweeteners from Starch: Production, Properties and Uses, P.808, Academic Press is an imprint of *Elsevier*, **2009**.
- [21] Ross, A.P., Bartness, T.J., Mielke, J.G., Parent,. M.B., A high fructose diet impairs spatial memory in male rats, *Neurobiology of Learning and Memory*, 92, 410–416, **2009**.



- [22] Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG, High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharm Biochem and Behav*, e-publication ahead of print, February 26, **2010**.
- [23] LeBlanc, B.W., Eggleston, G., Sammataro, D., Cornett, C., Dufault, R., Deeby, T., Cyr, E.S., Formation of hydroxymethylfurfural in domestic high-fructose corn syrup and its toxicity to the honeybee (*Apis mellifera*), *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57(16), 9369–9376, **2009**.
- [24] Karaoğlu M.M., Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu, *Gıda Mühendisliği Dergisi*, 33, **2011**.
- [25] Korkmaz, A., Fruktoz; Kronik Hastalıklar İçin Gizli Bir Tehdit, *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 7(4), 343-346, **2008**.
- [26] LMC Sugar & Sweetener Quarterly Report, Q4, **2014**.
- [27] Tappy L, Lê KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev*, 90(1), 23-46, **2010**.
- [28] Ruiz-Matute, A.I., Weiss, M., Sammataro, D., Finely, J., Sanz, M.L., Carbohydrate Composition Of High-Fructose Corn Syrups (HFCS) Used For Bee Feeding: Effect On Honey Composition, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 7317–7322, **2010**.
- [29] Poyrazoğlu, A.G., Nişasta Endüstrisi Atık Sularının Bitki Yetiştirilmesinde Kullanım Olanaklarının Araştırılması, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, 5, **2007**.
- [30] Jary J., J.Nemec J., Lubes J., Czech.P., *Chem.Abs.*, 75, 20903, **1972**.
- [31] Castro, I., Sanz, M.L., Recent developments in sample preparation for chromatographic analysis of carbohydrates, *Journal of Chromatography A*, 1153, 74–89, **2007**.
- [32] Carta, G., Byers, C. H.; Howard, A., Separation of sugars by continuous annular chromatography, *Industrial & Engineering Chemical Research*, 27, 1873-1882, **1988**.

- [33] Vente, J.A., Bosch, H., de Haan, A.B, Bussmann, P.J.T., Evaluation of sugar sorption isotherm measurement by frontal analysis under industrial processing conditions, *Journal of Chromatography A*, 1066, 71-79, **2005**.
- [34] Ching, C.B., Ruthven D.M., A liquid phase chromatographic study of sorption and diffusion of glucose and fructose in NaX and KX zeolite crystals, *Zeolites* 8, 68-73, **1987**.
- [35] Alkan, Fatma Aslı., Tersinir Reaksiyonlarda Dönüşümün Artırılmasının Modellenmesi: Tek/Çok bileşenli Adsorpsiyon Mekanizmaları ve Reaksiyon Ortamından Adsorpsiyon Kolonunda Ürün Uzaklaştırılması, *Hacettepe Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi*, **2003**.
- [36] Heper, M., Türker, L., Kıncal, N.S., Sodium, ammonium, calcium, and magnesium forms of zeolite Y for the adsorption of glucose and fructose from aqueous solutions, *Journal of Colloid and Interface Science*, 306, 11-15, **2007**.
- [37] Ruthven, D.M., Ching, C.B., Ho, C., A comparative study of zeolite and resin adsorbents for the separation of fructose-glucose mixtures, *Industrial & Engineering Chemical Research*, 26, 1407-1412, **1987**.
- [38] Rodrigues, A.E., Pedruzzi, I., Borges da Silva, E.A., Selection of resins, equilibrium and sorption kinetics of lactobionic acid, fructose, lactose and sorbitol, *Separation and Purification Technology*, **2008**.
- [39] Ghim, Y.S., Chang, H.N., Adsorption characteristics of glucose and fructose in ion-exchange resin columns, *Industrial Engineering Chemistry Fundamentals*, 27, 369-374, **1982**.
- [40] Tuthill, E., J., *Journal of Chromatography Science*, 8, 285, **1970**.
- [41] Pavone, D., Hotier, G., System approach modelling applied to the eluxyl process, *Revue IFP*, 55, 437, **2000**.
- [42] Castro, I., Sanz, M.L. Recent developments in sample preparation for chromatographic analysis of carbohydrates, *Journal of Chromatography A*, 1153, 74-89, **2007**.
- [43] Hashimoto, K., Adachi, S., Noujima, H., Maruyama, H., Models for the separation of glucose/fructose mixture using, 16(5), 400-406, **1983**.

- [44] Matijašević, Lj., Vasić-Racki, D., Separation of glucose/fructose mixtures: counter-current adsorption system, *Biochemical Engineering Journal*, 4, 101–106, **2000**.
- [45] D.C.S., Azevedo, Rodrigues, Separation of fructose and glucose from cashew apple juice by SMB chromatography, *Separation Science and Technology*, 40, 1761–1780, **2005**.
- [46] Gottschlich, N., Kasche, V., Purification of monoclonal antibodies by simulated moving-bed chromatography, *Journal of Chromatography A*, 765, 201-206, **1997**.
- [47] Schulte, M., Nicoud, R. M., Kinkel, J. And Charton, F., *Chemical Engineering Technology*, 68, **1996**.
- [48] Francotte, E. R., Preparative chiral separations by chromatography: A powerful approach for the isolation of optically pure compounds, *Chiral Europe Symposium Proceedings*, **1996**.
- [49] Nagamatsu, S., Murazumi, K., Makino, S., Chiral separation of a pharmaceutical intermediate by a simulated moving bed process, *Journal of Chromatography A*, 832, 55-65, **1999**.
- [50] Rhee, H.-K., Aris, R. and Amundson, N.R., On the Theory of Multicomponent Chromatography, *Phil. Trans. Roy. Soc. London A*, 296, 419, **1970**.
- [51] Storti, G., Masi, M., Carra, S., and Morbidelli, M., Optimal design of multicomponent counter-current adsorption separation processes involving non-linear equilibria, *Chemical Engineering Science*, 44, 1329-1345, **1989**.
- [52] Chiang, A.S.T., Equilibrium theory for simulated moving bed adsorption processes, *AIChE Journal*, 44, 2431-2441, **1998**.
- [53] Migliorini, C., Mazzotti, M. and Morbidelli, M., Design of Simulated moving bed multicomponent separations: Langmuir systems, *Separation and Purification Technology*, 20, 79–96, **2000**.
- [54] Seidel-Morgenstern, A., Kebler, L.C., Improving performance of simulated moving bed chromatography by fractionation and feed-back of outlet streams, *Journal of Chromatography A*, 1207, 55-71, **2008**.

- [55] Pais, L., Loureiro, J., Rodrigues, A. E., Separation of 1,1-bi-2-naphthol enantiomers by continuous chromatography in simulated moving bed, *Chemical Engineering Science*, 52, 245-257, **1997**.
- [56] Pedferri, M.P., Zenoni, G., Mazzotti, M. and Morbidelli, M., Experimental analysis of a chiral separation through SMBC, *Chemical Engineering Science*, 54, 3735-3748, **1999**.
- [57] Yu, H., Ching, C. B., Modeling, simulation and operation performance of a simulated moving bed for enantioseparation of fluoxetine on new  $\beta$ -cyclodextrin columns, *Adsorption*, 9, 213-233, **2003**.
- [58] Storti, G., Mazzotti, M., Morbidelli, M. and Carra, S., Robust design of binary counter-current adsorption separation processes, *AIChE Journal*, 39, 471–492, **1993**.
- [59] Mazzotti, M., Storti, G., Morbidelli, M., Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations, *Journal of Chromatography A*, 769, 3-24, **1997**.
- [60] Migliorini, C., Mazzotti, M., Morbidelli, M., Continuous chromatographic separation through simulated moving beds under linear and nonlinear conditions, *Journal of Chromatography A*, 827, 161-173, **1998**.
- [61] Minceva, M., Rodrigues, A. E., Two-level optimization of an existing SMB for p-xylene separation, *Computers and Chemical Engineering*, 29, 2215-2228, **2005**.
- [62] Haag, J., Wouwera, A. V., Saucez, P., Modeling and simulation of a SMB chromatographic process designed for enantioseparation, *Control Engineering Practice*, 9, 921–928, **2001**.
- [63] Pais, L.S., Loureiro, J. M., Rodrigues, A. E., Separation of enantiomers of a chiral epoxide by simulated moving bed chromatography. *Journal of Chromatography. A*, 827, 215–233, **1998**.
- [64] Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., Crouch, S. R., *Fundamentals of analytical chemistry (8th Ed.)*, Brooks Cole, Belmont, **2003**.
- [65] Özdural, A. R., Alkan, A., Kerkhof, P. J. A. M., J., Modeling chromatographic columns: Non-equilibrium packed-bed adsorption with non-linear adsorption isotherms, *Journal of Chromatography A*, 1041, 77-85, **2004**.

- [66] Yao, C. Tien, *Chemical Engineering Science*, 47, 457, **1992**.
- [67] Mazzotti, M., Equilibrium theory based design of simulated moving bed processes for a generalized langmuir isotherm, *Journal of Chromatography A*, 1126, 311-322, **2006**.
- [68] Ruthven, D. M., Ching, C. B., Counter-current and simulated counter-current adsorption separation processes, *Chemical Engineering Science*, 44, 1011-1038, **1989**.
- [69] Mazzotti, M., Storti, G., Morbidelli, M., Robust design of counter-current adsorption separation, *Journal of Chromatography A*, 40, 1825-1842, **1994**.
- [70] Strube, J., Altenhöner, U., Meurer, M., Schmidt-Traub, H., Schulte, M., Dynamic simulation of simulated moving bed chromatographic processes for the optimization of chiral separations, *Journal of Chromatography A*, 769, 81-92, **1997**.
- [71] Klatt, K. U., Hanisch, F., Dünnebier, G., Model-based control of a simulated moving bed chromatographic process for the separation of fructose and glucose, *Journal of Process Control*, 12, 203–219, **2002**.
- [72] Schramm, H., Kaspereit, M., Kienle, A., Seidel-Morgenstern, A., Simulated moving bed process with cyclic modulation of the feed concentration, *Journal of Chromatography A*, 1006, 77–86, **2003**.
- [73] Kaspereit, M., Jandera, P., Skavrada, M., Seidel-Morgenstern, A., Impact of adsorption isotherm parameters on the performance of enantioseparation using simulated moving bed chromatography, *Journal of Chromatography A*, 944, 249-262, **2002**.
- [74] Hunter, A.K., Carta, G., Protein adsorption on novel acrylamido-based polymeric ion-exchangers: I. Morphology and equilibrium adsorption, *Journal of Chromatography A*, 897, 65-80, **2000**.
- [75] Weaver, L.E., Carta, G., Protein adsorption on cation exchangers: Comparison of macroporous and gel-composite media, *Biotechnology Progress*, 12, 342-355, **1996**.

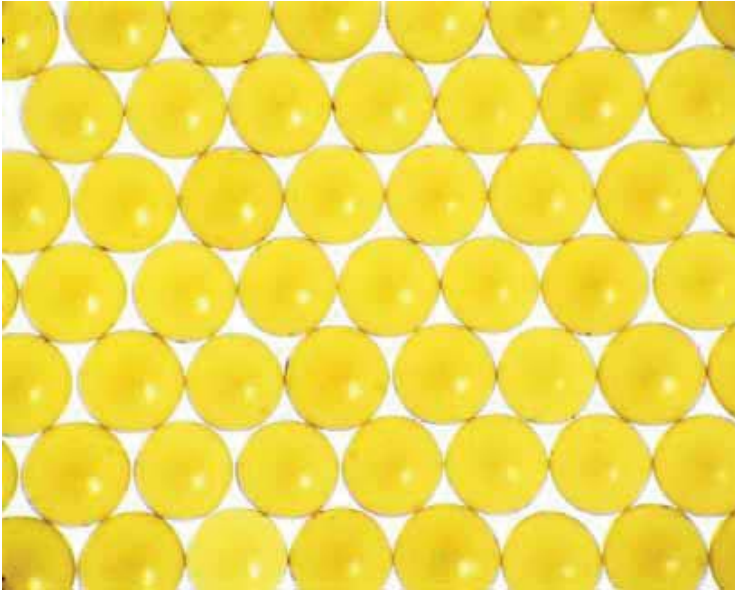
- [76] McCue, J.T., Kemp, G., Low, D., Quinones-Garcia, I., Evaluation of protein-A chromatography media, *Journal of Chromatography A*, 989, 139-153, **2003**.
- [77] Chang, C., Lenhoff, A.M., Comparison of protein adsorption isotherms and uptake rates in preparative cation-exchange materials, *Journal of Chromatography A*, 827, 281-293, **1998**.
- [78] Chen, W-D., Dong, X. Y., Sun, Y., Analysis of diffusion models for protein adsorption to porous anion-exchange adsorbent, *Journal of Chromatography A*, 962, 29-40, **2002**.
- [79] Tscheliessnig, A., Hahn, R., Jungbauer, A., In situ determination of adsorption kinetics of proteins in a finite bath, *Journal of Chromatography A*, 1069, 23-30, **2005**.
- [80] Onaran Y., Tanyolaç D., Özdural A.R., *22nd International Symposium on Preparative and Process Chromatography - PREP 2008*, San Jose (CA), USA, June 15-18, **2008**.
- [81] Nicola, J.D., *US Patent 6740241*, Chromatography column system and method of packing of a chromatography column, **2004**.
- [82] Hofmann, M.J., *US Patent 6966991*, Methods and apparatus for packing chromatography columns and chromatography column, **2005**.
- [83] Bernd-Walter, H., Bidlingmeyer, B.A., Broske, A.D, *US Patent application no 20070181501*, Method and apparatus for packing chromatography column, **2007**.
- [84] Lee, J.W., Kwon T.O., Moon H., Adsorption of monosaccharides, disaccharides, and maltooligosaccharides on activated carbon for separation of maltopentaose, *Carbon* 42, 371–380, **2004**.

## EKLER

### EK-1 Dowex Monosphere 99ca/320 Reçinesinin Özellikleri

<b>Reçine tipi:</b>	Güçlü asit katyon değiştirici
<b>Aktif grup:</b>	-(SO <sub>3</sub> ) <sup>-2</sup> Ca <sup>+2</sup>
<b>İyonik grup:</b>	Divinilbenzen ile çapraz bağlı jel polistiren
<b>DVB(Divinilbenzen) Oranı:</b>	% 6
<b>İyonik form:</b>	Kalsiyum
<b>Fiziksel form:</b>	Küresel
<b>Asitlik, pH:</b>	8.5
<b>Ort. partikül büyüklüğü:</b>	317 mikron
<b>Partikül yoğunluğu:</b>	1.27 g/cm <sup>3</sup>
<b>Dönüşüm:</b>	% 100
<b>Islak hacim kapasitesi:</b>	1.65 meq/ml
<b>Su tutma kapasitesi:</b>	% 58.8

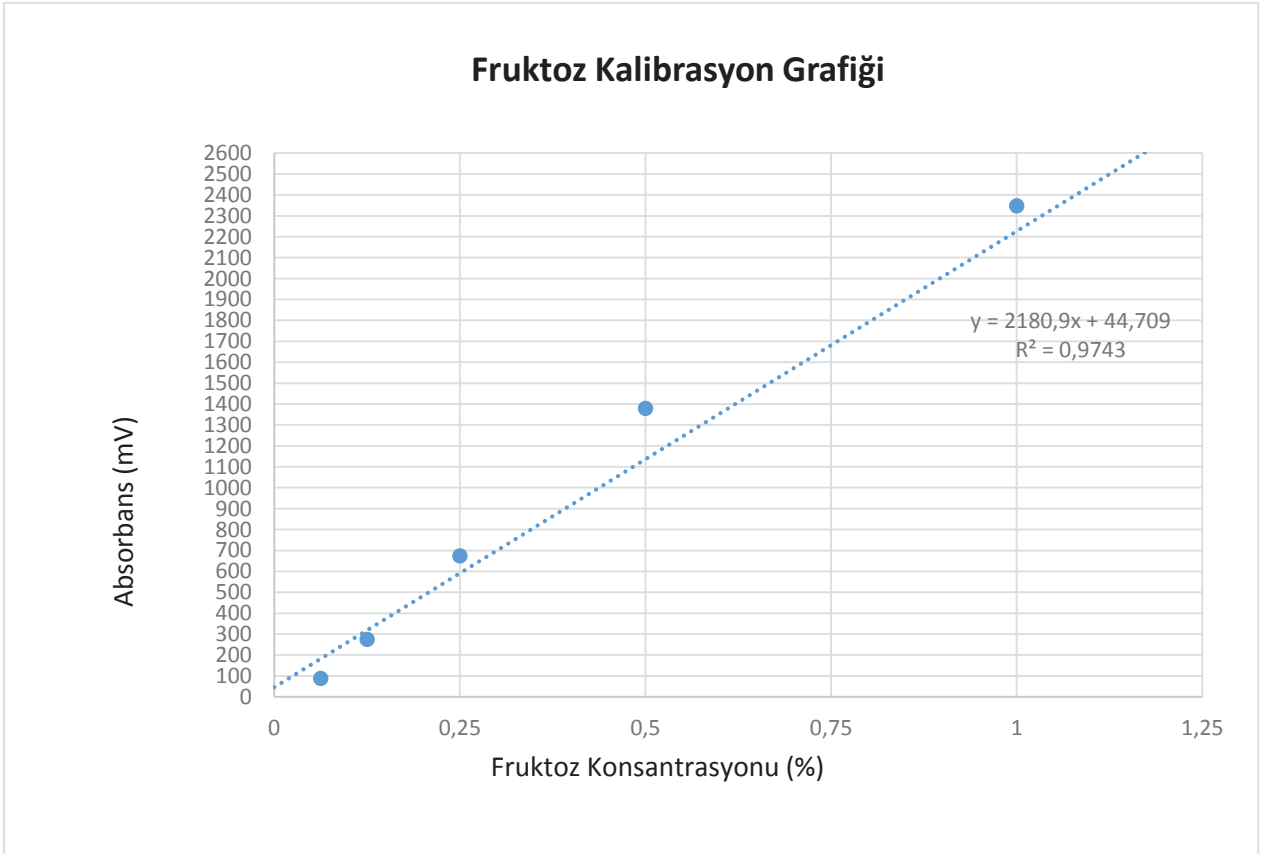
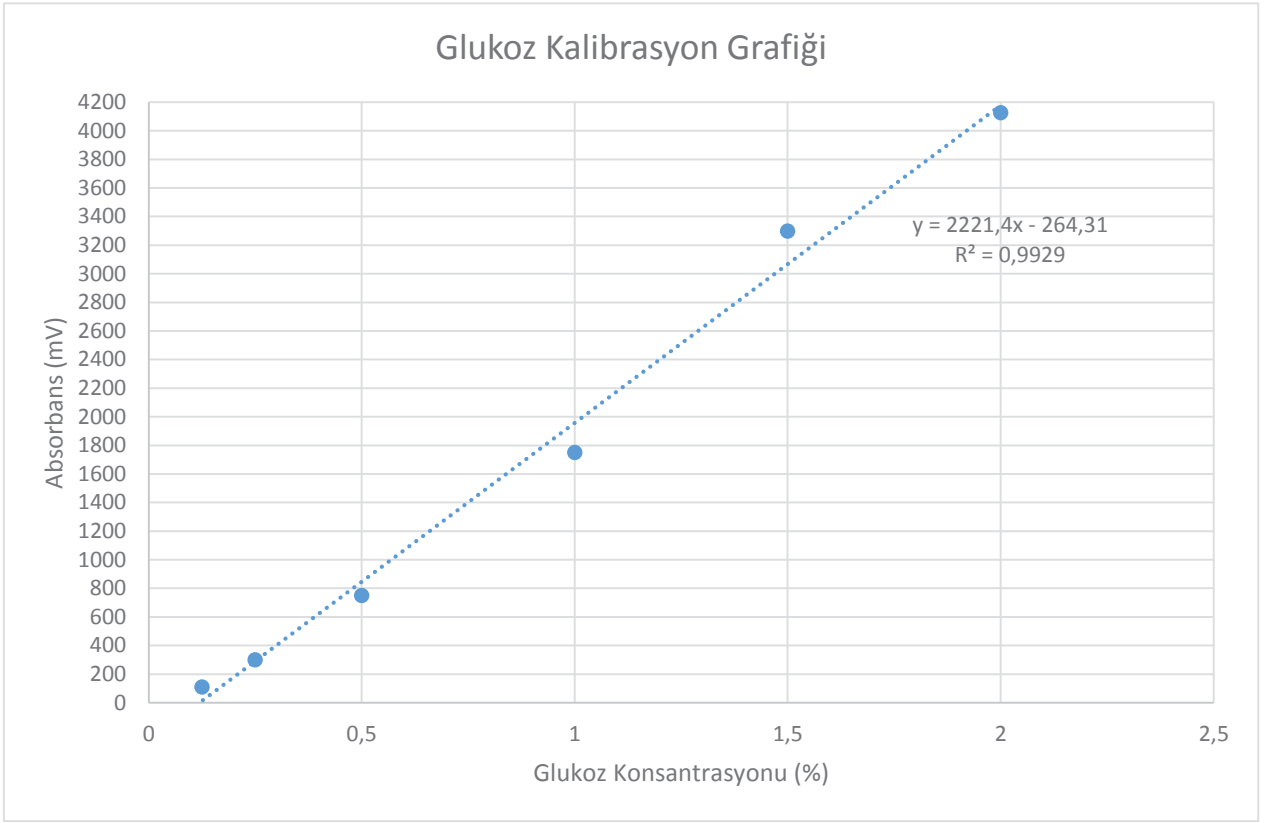
Dowex Monosphere 99CA/320 reçinesi pürüzsüz, yarı-saydam ve porozsuz bir yapıya sahip, katyon değiştirici jel tipi bir reçinedir (şekil EK-1.1).



şekil EK-1.1: Dowex Monosphere 99CA/320 Kromatografik ayırma reçinesi



## EK-2 Glukoz ve Fruktoz Kalibrasyon Eğrileri





# ÖZGEÇMİŞ

## Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Fatih PEKER  
Doğum Yeri : Girne  
Doğum Tarihi : 1984  
Medeni Hali : Bekar  
E-posta : [faatihpeker@gmail.com](mailto:faatihpeker@gmail.com)

## Eğitim

Lise 1999-2001 : Konya Meram Fen Lisesi  
Lise 2001-2002 : Konya Cumhuriyet Lisesi  
Lisans 2004-2011 : Kimya Mühendisliği Bölümü, Gazi Üniversitesi, Ankara

## Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce - YDS: 85

## İş Deneyimi

1-*Yalıtım Üretim mühendisi*, Pakpen A.Ş, Konya.  
2-*Satış Mühendisi*, Enotek LTD, Ankara.  
3-*Satış-Sevkiyat İşlemleri Sorumlusu*, Etimaden İşletmeleri Genel Müdürlüğü,  
Pazarlama ve Satış Dairesi Başkanlığı, Ankara.

## Deneyim Alanları

1- Plastik Üretimi  
2- Çevre İzleme Sistemleri  
3- Bor Madeni İhracatı

## Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-

## Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

## Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

-