

Separace sacharidů kontinuální SMB chromatografií (část 1.)

CARBOHYDRATE SEPARATION USING CONTINUOUS SMB CHROMATOGRAPHY (PART 1)

Simona Gillarová, Svatopluk Henke, Zdeněk Bubník, Pavel Kadlec
Ústav sacharidů a cereálií, VŠCHT Praha

Ve snaze zlepšení efektivity chromatografického procesu se zavádí kontinuální kapalinová chromatografie, která je nedílnou součástí biotechnologických, biofarmaceutických a potravinářských výrobní při purifikaci neboli separaci cílových látek. Toto prioritní postavení si získala díky své schopnosti izolovat sloučeniny s vysokými výtěžky, vysokou čistotou a za podmínek, které zachovávají jejich strukturu. V současné době se v průmyslu k separaci látek používají nejčastěji systémy s alespoň dvěma a více kolonami stejného typu, pracující v cyklickém režimu. Použití kontinuálního adsorpčního protiprouděho procesu na více kolonách, jako náhrady za jakýkoliv krok vsádkového procesu, ukazuje výsledky s vyšší produktivitou a nižšími provozními a kapitálovými náklady a je vhodná pro všechny operace chromatografické jednotky.

Článek vychází z literárního přehledu prací zabývajících se SMB chromatografií, tak jak byl vypracován v teoretické části disertační práce GILLAROVÉ (1).

SMB chromatografie

Základní princip kontinuálního SMB systému je založen na procesu tzv. pohyblivého lože (*moving bed* = MB) neboli na protiproudém uspořádání toku kapalně a simulovaném toku pevné fáze. Nástřik separované směsi je nepřetržitý a udržují se stabilní průtoky.

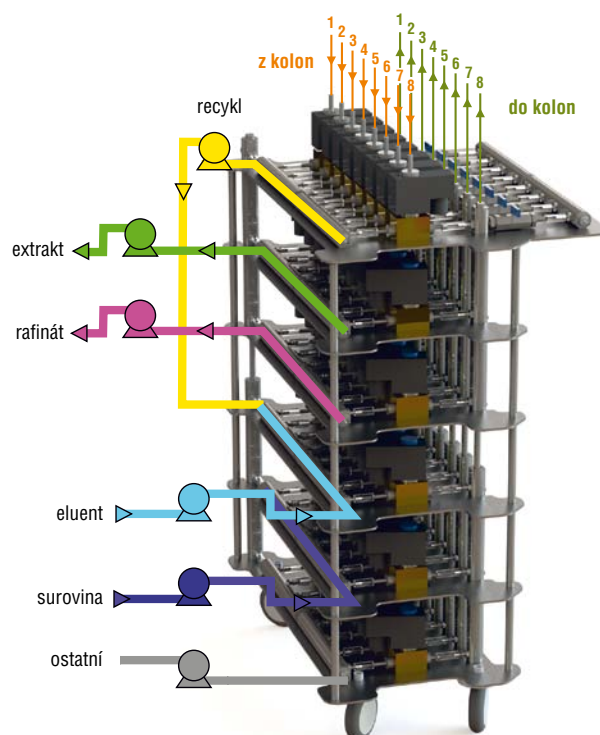
Konkrétním příkladem je široce využívaná kontinuální či sekvencí chromatografická metoda *Simulated Moving Bed* (SMB chromatografie), což vlastně znamená simulovaný tok pevné fáze. Tento systém je vhodný jak pro separaci jedné složky, tak pro separaci binárních směsí či frakcionaci vícesložkových směsí (2). V posledních desetiletích je technologie SMB chromatografie úspěšně využívána při velkoobjemových separacích různých potravinářských směsí jako náhrada za konvenční metody, jako jsou krystalizace nebo destilace, které postrádají dostatečnou účinnost separace a jsou vysoce energeticky náročné (3).

Kontinuální chromatografický SMB systém je rozdělen do čtyř sekcí. Princip této techniky je založen na simulovaném toku pevné fáze, který je zajištěn simulovaným pohybem vstupních a výstupních proudů. Systém obsahuje dva vstupní proudy (nástřik směsi/surovina a eluent/desorbent) a dva výstupní proudy (extrakt a rafinát) a současně je zajištěn kontinuální nástřik suroviny. Požadované čisté složky jsou odebírány v extrakčním proudě (více zadržovaná složka *A*) či v rafinátovém proudě (méně zadržovaná složka *B*). Simulace pohybu pevné fáze je zajištěna periodickým časovým posunem poloh všech proudů o jedno lože dopředu ve směru toku kapalně fáze. Technické řešení pro distribuci toků neboli pro přepínání vstupů a výstupů na SMB stanici je zajištěno pomocí různých multifunkčních rotačních ventilů nebo elektromagnetických ventilů (distributorů) (obr. 1.). Správnost nastavení toků kapalně fáze v jednotlivých větvích je stěžejní záležitostí z hlediska dosažení požadovaného periodicky ustáleného stavu. Jednotlivé toky kapalně fáze zajišťují dávkovací čerpadla, která jsou ovládána dálkově a udržují průtoky na požadovaných hodnotách (4).

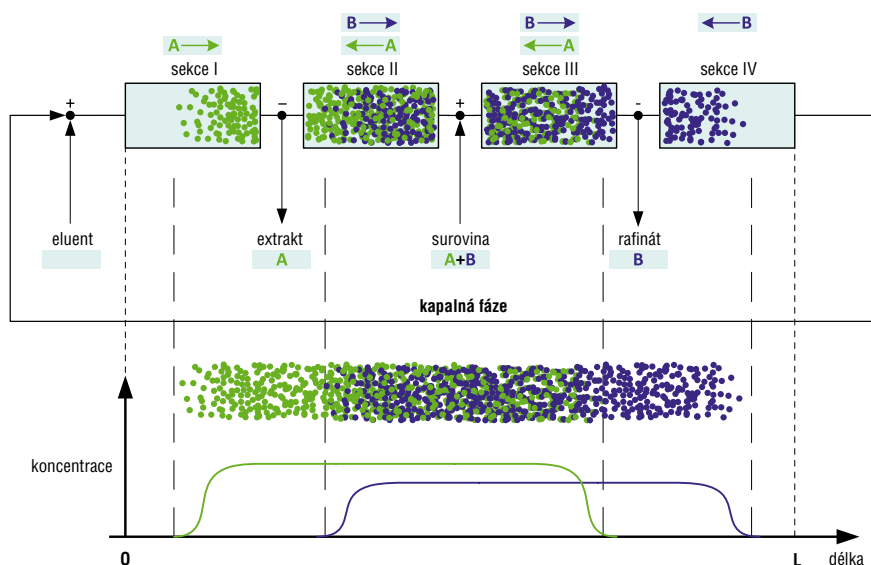
Nastavením vhodného teplotního gradientu je také možné opětovně získat koncentrovanější produkty než v samotném nástřiku. Na obr. 2. je schematicky znázorněn systém o čtyřech sekcích v lineárním uspořádání, tedy v konfiguraci 1:1:1:1. Běžně však existují i systémy s lineárním uspořádáním většího či menšího počtu kolon (5, 6, 7).

Vývoj kontinuální SMB chromatografie s sebou přinesl i další modifikované SMB systémy založené na klasické SMB

Obr. 1. Nová konfigurace distributoru toků na separační chromatografické stanici KCHS-SMB-8-ND (VŠCHT Praha) (1)



Obr. 2. Schéma SMB procesu se 4 sekcemi a znázorněným pohybem složek – více zadržovaná složka A je odebírána v extraktu a méně zadržovaná složka B je odebírána v rafinátu (1)



technologie (8). Modifikace nabízí řadu variabilních možností v otázkách nastavení operačních parametrů. Z hlediska provozních změn v systému se jedná například o změny koncentrací v nástřiku, konfiguraci zón, průtoků, gradientu eluční síly, teplotního gradientu a dalších. Všechny variability směřují za účelem snížení ekonomických nákladů a zvýšení produktivity. Mezi modifikované systémy řadíme například systémy Varicol, Japan Organo, Partial Feed, PowerFeed, Modicon, FAST, CLC, superkritická fluidní SMB chromatografie a další (1, 9).

Z hlediska zlepšení účinnosti chromatografických procesů jsou navrženy různé hybridní SMB systémy (ISMB – *Improved SMB*, SSMB – *Sequential SMB*, *Capture SMB*), jejichž technologie může být spojena i s dalším separačním procesem, např. filtrací. Principem těchto procesů je provoz za ideálních podmínek, kdy jsou kolony považovány za nekonečně efektivní. Za těchto předpokladů je možné počítačově simulovat a optimalizovat chování reálných systémů, jejichž kolony dosahují konečné účinnosti (10, 11, 12). V případě dělení monosacharidů (sacharosy, fruktosy a glukosy) byla prokázána vyšší účinnost procesu u ISMB a SSMB chromatografie než u klasické SMB chromatografie (11). Racionální směsi na čisté enantiomery je možné dělit pomocí ISMB (13, 14). K hybridním systémům řadíme i různé chromatografické reaktory, kdy spojením reakčního a separačního kroku můžeme zvýšit výtěžek chemické nebo biochemické reakce (konverze) nebo dokonce selektivitu oproti konvekčním separačním metodám, a tím i účinnost celého chromatografického procesu (15).

Aplikací hybridních chromatografických reaktorů existuje mnoho. Z potravinářských aplikací můžeme zmínit například Hashimotoův proces při výrobě glukoso-fruktosového sirupu izomerací glukosy a fruktosy (16), který se stal základem pro návrh efektivnějšího procesu s nižším počtem reaktorů (17, 18). Dále reaktorové systémy našly uplatnění při hydrolýze laktosy enzymem laktasa z *Aspergillus oryzae* a současné separaci produktů galaktosy a glukosy (19), při produkci laktosacharosy a glukosy (20), při syntéze ethyllaktátu (21), při enzymaticky katalyzované inverzi sacharosy (22, 23), při produkci dextranu (24) a izomeraci glukosy na fruktosu (25).

Aplikace a trendy kontinuální chromatografie při separaci sacharidů

Technologie kontinuální SMB chromatografie je úspěšně využívána k separaci glukosy a fruktosy od vzniku procesu SAREX, který byl vytvořen společností *Universal Oil Products* z původního technologického procesu nazývaný SORBEX (26).

Jako potenciální ekonomická alternativa byla kontinuální SMB chromatografie zvolena při zpracování šťávy z jablka kešu za účelem izolace glukosy a fruktosy. Samotná separace probíhala na jedenácti kolonách Superformance® SP 300 × 26 (Götec Labortechnik, Německo) naplněné katexem Dowex Monosphere 99/Ca (Sigma – Aldrich, s. r. o., USA) na jednotce LICOSEP® 12 – 26 (Novasep, Francie) při teplotě 30 °C. Výsledná čistota obou výstupních proudů (extraktu i rafinátu) dosahovala přibližně 90 %. Rafinát obsahoval méně zadržovanou složku glukosu a v extrakčním proudě se podařilo

získat více zadržovanou složku fruktosu. Možnou variantou pro získání široké škály produktů je izomerace rafinátu, čímž lze získat roztoky fruktosového sirupu o koncentracích 42 %, 50 % a 90 % (27), byla rozvedena i následná optimalizace a simulace tohoto procesu (28). V témže roce byla vypracována další studie na enzymatickou inverzi sacharosy a separaci výsledných produktů glukosy a fruktosy v SMBR reaktoru. Pro celý proces byl vypracován matematický model a navržena vhodná metodika a optimalizace nových operačních parametrů za účelem definování rozměrů kolony a koncentrace enzymu (22). Byla též popsána výroba vysoce-fruktosového sirupu (s minimální čistotou fruktosy 90 %) pomocí izomerace glukosy v SMBR reaktoru s katexovým sorbentem (17, 25) a výroba sirupu s obsahem fruktosy o čistotě větší než 50 % (16, 18). Chromatografickou separaci směsi glukosy a fruktosy je možné řídit pomocí dvouvrstvé architektury optimalizující operační parametry na základě simulovaných dat rigorózního modelu procesu (29). Získané parametry kontinuálního režimu při separaci glukosy a fruktosy se dají použít i pro simulaci dalšího experimentálního dělení směsi cukerných alkoholů: arabitól/xylitol a mannitol/sorbitól/xylitol (30).

Ekonomickou výrobou ultra čisté ribosy (99,6%, beze ztrát) ze směsi monosacharidů o velmi nízké selektivitě je možné provést i při zachování vysokého výtěžku (31). Ribosa jako taková má velký potenciál využití ve farmacii a medicíně. Nachází využití například při léčbě anginy pectoris či syndromu chronické únavy nebo při předcházení srdečního selhání. Výchozí surovinou obsahující ribosu je odtučněná biomasa, která je vedlejším produktem při výrobě bionafty z mikrořas. Tato biomasa je hydrolyzována na směs monosacharidů – ribosu, glukosu, rhamnosu a fukosu a je použita jako nástřik pro SMB separaci (obr. 3.).

Podobnou velkoobjemovou výrobou ultra čisté fukosy (100%, ztráty 23 %) lze provést z kyselého hydrolyzátu mořských řas *Undaria pinnatifida* (32). Fukosa nabývá významu jak z hlediska farmaceutického (požadovaná čistota > 99,9 %), tak kosmetického a potravinářského (požadovaná čistota > 95 %). Používá se při výrobě léků proti rakovině, antiaterogických léků

a „anti-aging“ kosmetiky. Dále nachází velké uplatnění při syntéze fukosyllaktosy, což je základní složka pro tvorbu oligosacharidů lidského mléka a také napomáhající při zlepšování dlouhodobé paměti.

Samotnému kroku SMB separace fukosy předcházelo především zpracování hydrolyzátu, což zahrnovalo úpravu aktivním uhlím, elektrodialýzu a iontovou výměnu. To vše za účelem odbarvení a deionizace hydrolyzátu. Zmíněné ztráty fukosy byly způsobeny právě těmito předúpravovými kroky.

Z fermentovaných jader plodů palmy olejné lze pomocí patentované SMB výrobní separační technologie chromatografie o konfiguraci 2:3:2:1 získat vysoce čistou D-mannosu (33). D-mannosa je získána v extrakčním výstupním proudě s 95% výtěžkem spolu s vedlejšími produkty jako jsou soli a barviva. V tomto případě SMB proces operuje s dvěma výstupními rafinátovými proudy, kde primární rafinátový proud obsahuje glukosu, ostatní cukry a soli, zatímco sekundární proud obsahuje pouze rozpouštědlo mobilní (kapalné) fáze. Získaný extrakt D-mannosy je následně podroben dalším operacím, jako jsou odsolování, odbarvování, krystalizace a sušení. Těmito kroky lze získat D-mannosu o čistotě 99 %. Jako adsorbenty byly v tomto patentu použity silně kyselé katexy s výměnnými ionty Ca^{2+} , Na^+ a K^+ .

SMB separace mannosy na zeolitických molekulárních sítích byla publikována již v patentu z roku 1984 (34). Tento vynález je zaměřen na separaci mannosy z produktu epimerizace glukosy či jiných rostlinných hydrolyzáatů. Dále byl kladen důraz na výrobu mannitolu právě ze získané mannosy s téměř 100% výtěžkem. Při výrobě mannitolu je tudíž mannosu považována za neúčinnější surovinu. Porovnání separační účinnosti ionto-měničových organických adsorbentů na bázi kyseliny sulfonové v Ca^{2+} formě vůči anorganickým hydrofobním a hydrofilním zeolitům při dělení monosacharidů a disacharidů (konkrétně glukosy, fruktosy, trehalosy, sacharosy, isomaltosy, fruktooligosacharidů, isomaltulosy a dalších) se věnuje i specializovaná práce (35), kde důraz byl také kladen na stabilitu a regenerovatelnost, čili životnost jednotlivých náplní kolon. Dále bylo zjištěno, že přidáním malého množství ethanolu do vodné mobilní fáze (eluentu) se zkracuje retenční čas a zostřejuje píky výsledných analytů.

Studiem vlivu velikosti částic silně kyselého kationtově výměnného sorbentu gelového typu v Ca^{2+} (250–320 μm) na účinnost SMB separace glukosy/fruktosy a na tlakový spád v 8 kolonách bylo zjištěno, že změna velikosti částic sorbentu z 320 μm na 250 μm snižuje celkovou spotřebu energie při následném kroku odpařování produktu o 18 %, i když v důsledku zvýšení poklesu tlaku dochází k 50% zvýšení spotřeby energie na provoz čerpadel. Dále byla pozorována při separaci nižší spotřeba vody o 53 % za použití menších částic sorbentu. Získané roztoky po úpravě provozních parametrů jsou tak koncentrovanější, což vyžaduje méně energie při odpařování (36).

Fermentací média bohatého na sacharosy pomocí extracelulárního enzymu z *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B512(f) lze získávat směs fruktosy/dextran a následně ji dělit kontinuálně, kdy v případě modelového

roztoku fruktosy/dextran byla získána čistota rafinátu (dextranu) 96 % a extraktu (fruktosy) 81 %. Pro reálnou fermentovanou směs byly hodnoty čistoty vyšší, a to 87 % v extrakčním proudě (fruktosa) a 100 % v rafinátovém proudě (dextran) (37).

Vylepšenou SMB technologii lze použít pro separaci směsi galaktosy, kyseliny levulové a 5-hydroxymethylfurfuralu (5-HMF), produktů získaných kyselou hydrolyzou agarosy (hlavní složky galaktanu z červených řas) (38). Byl navržen nový jednokaskádový pětizónový SMB systém oproti dřívějšímu dvoustupňovému čtyřzónovému SMB systému za účelem zvýšení účinnosti separace a snížení nákladů na provoz. Separace stejných výchozích sloučenin chromatografickou separací byla zkoumána i na bázi sorbentu Dowex-50WX8 (39). V této studii bylo zjištěno, že vysoce čistou galaktosu s vysokým výtěžkem a vysokou produktivitou lze získat při naplnění kolony na 18,8 % obj. V druhém případě, kdy se očekával zisk všech tří látek o vysoké čistotě, bylo potvrzeno, že výtěžky galaktosy, kyseliny levulové a 5-HMF nad 97 % s čistotou větší než 98 % lze získat při naplnění kolony na 9,4 % obj. Dále bylo potvrzeno, že výsledný výtěžek a produktivita 5-HMF je mnohem vyšší než u galaktosy a kyseliny levulové. Ve srovnání s membránovými procesy (nanofiltrace a elektrodialýza) se dosahovalo nižších výtěžků než v případě použití SMB technologie (40).

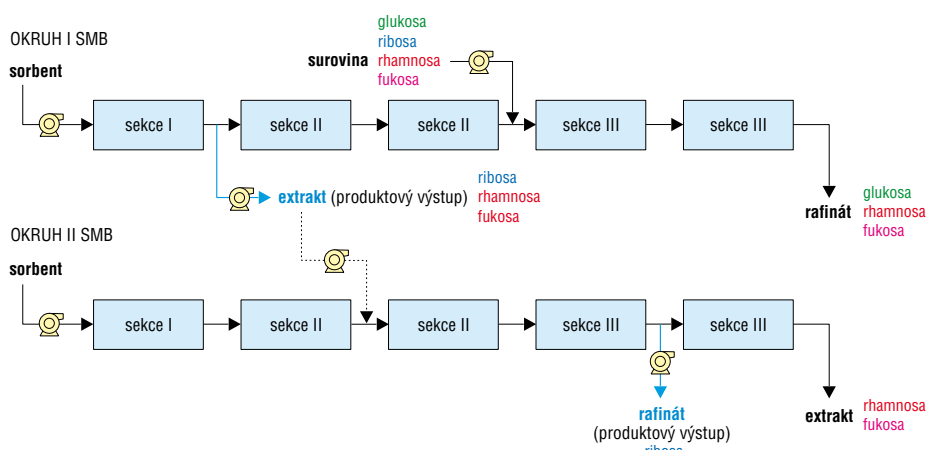
Patentováno bylo využití kontinuální chromatografické SMB metody na separaci různých sacharidů a cukerných alkoholů (např. glukosy, mannosy, galaktosy, xylosy, arabinosy, sorbitolu, xylitolu, arabitolu, galaktitolu nebo mannitolu a dalších) z kapalných směsí (41).

Pro průmyslové měřítko byla tato technologie ověřena na anexu v Cl^- formě mírně modifikované OH^- skupinami (nejvýhodněji 1 až 10 mM NaOH) a také uvádí srovnání separace řady sacharidů na katexech.

V literatuře uváděné separace různých sacharidů ze směsí pomocí SMB chromatografie jsou zpracovány souhrnně v práci GILLAROVÉ (1). Jedná se o tyto směsi:

- glukosa/fruktosa; glukosa/galaktosa;
- xylosa/xylobiosa; xylobiosa/xylooligosacharidy;
- glukosa/maltosa/maltotriosa; glukosa/laktosacharosa;
- invertovaná sacharosa; glukosa/xylosa/kyselina mléčná/kyselina sírová;
- glukosa/fruktosa/sacharosa (42).

Obr. 3. Schéma konfigurace hybridního SMB procesu: a) okruh I SMB – odstranění glukosy; b) okruh II SMB odstranění rhamnosy a fukosy (31)



Pramen: GILLAROVÁ (1)

Na třech různých kombinacích sacharidů, a to fruktosy/glukosy, rafinosy/sacharosy a glukosy/xylosy byla porovnávána efektivnost separačního účinku SMB technologie a membránových procesů (43). Z jednotlivých experimentů bylo zjištěno, v případě mírnějších požadavků na čistoty produktů, že je ekonomicky výhodnější použití kaskádovitě separace pomocí membránových jednotek. Avšak z hlediska požadavků na ultra vysokou čistotu produktů a také snížení nákladů lze za výhodnější alternativu považovat kombinaci hybridní technologie, skládající se jak z membránových systémů, tak SMB chromatografie.

Odbarvování cukerných roztoků a jiných vedlejších produktů v cukrovarnictví pomocí chromatografického SMB procesu bylo popsáno v publikaci (2).

Souhrn

V článku je zpracován literární přehled prací zabývajících se SMB chromatografií. Jsou shrnuty trendy a aktuální aplikace kontinuálního SMB chromatografického procesu při separaci sacharidů. Tento postup je využívám při dělení monosacharidů a oligosacharidů – glukosy, fruktosy, galaktosy, mannosy, sacharosy, laktosy aj., jejich izolaci a purifikaci i při výrobě fruktosového sirupu.

Klíčová slova: kontinuální SMB chromatografie, separace, izolace, sacharidy.

Literatura

- GILLAROVÁ, S.: *Separace směsí v potravinářských výrobcích užitím kontinuální chromatografie*. Praha, 2021, 270 s., Disertační práce na Ústavu sacharidů a cereálií FPBT VŠCHT v Praze.
- HENKE, S.; HINKOVA, A.; GILLAROVA, S.: Colour Removal from Sugar Syrups. In Inamuddin (ed): *Applications of Ion Exchange Materials in Biomedical Industries*. 1st ed., Cham: Springer Int. Publishing, 2019, s. 189–225, ISBN 978-3-030-06082-4.
- AZEVEDO, D. C. S.; RODRIGUES, A.: SMB chromatography applied to the separation/purification of fructose from cashew apple juice. *Braz. J. Chem. Eng.*, 17, 2000, s. 507–516.



- HENKE, S.; GILLAROVÁ, S.: Kontinuální chromatografická separace. In KADLEC, K.; KMÍNEK, M.; KADLEC, P. (ED): *Měření a řízení chemických, potravinářských a biotechnologických procesů. Díl II. Řízení technologických procesů*. 1. vyd., Ostrava: Key Publishing Ostrava, 2017, s. 238–245, ISBN 978-80-7418-285-3.
- CHARTON, F.; NICLOUD, R.-M.: Complete design of a simulated moving bed. *J. Chromatogr. A*, 702, 1995 (1–2), s. 97–112.
- CHIN, C. Y.; WANG, N. H. L.: Simulated Moving Bed Equipment Designs. *Sep. Purif. Rev.*, 33, 2004 (2), s. 77–155.
- DARVAS, F.; DORMÁN, G.; HESSEL, V.: *Flow Chemistry, Vol. 2–Applications*. 2nd ed., Boston: De Gruyter, 2014, 360 s., ISBN 978-3-11-036707-2.
- SEIDEL-MORGENSTERN, A.; KESSLER, L. C.; KASPEREIT, M.: New Developments in Simulated Moving Bed Chromatography. *Chem. Eng. Technol.*, 31, 2008 (6), s. 826–837.
- SILVA, V. M. T. M.; GOMES, P. S.; RODRIGUES, A. E.: Use of Ion Exchange Resins in Continuous Chromatography for Sugar Processing. In INAMUDDIN; LUQMAN, M. (ED): *Ion Exchange Technology II Applications*. 1st ed., Dordrecht: Springer, 2012, s. 109–135, ISBN 978-94-007-4026-6.
- STEINEBACH, F.; MÜLLER-SPÄTH, T.; MORBIDELLI, M.: Continuous counter-current chromatography for capture and polishing steps in biopharmaceutical production. *Biotechnology Journal*, 11, 2016 (9), s. 1126–1141.
- DAVID, L.; YUN, J.; NICLOUD, R.-M.: Comparing multi-column chromatographic processes for purifying monosaccharides part I: A simplified approach. *Adsorption*, 23, 2017 (4), s. 577–591.
- BAUR, D. ET AL.: Model-assisted process characterization and validation for a continuous two-column protein A capture process. *Biotechnol. Bioeng.*, 116, 2019 (1), s. 87–98.
- JERMANN, S.; KATSUO, S.; MAZZOTTI, M.: Intermittent Simulated Moving Bed Processes for Chromatographic Three-Fraction Separation. *Org. Process Res. Dev.*, 16, 2012 (2), s. 311–322.
- KATSUO, S.; MAZZOTTI, M.: Intermittent simulated moving bed chromatography: 1. Design criteria and cyclic steady-state. *J. Chromatogr. A*, 1217, 2010 (8), s. 1354–1361.
- FRICKE, J.; SCHMIDT-TRAUB, H.: A new method supporting the design of simulated moving bed chromatographic reactors. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.*, 42, 2003 (3), s. 237–248.
- HASHIMOTO, K. ET AL.: A new process combining adsorption and enzyme reaction for producing higher-fructose syrup. *Biotechnol. Bioeng.*, 25, 1983 (10), s. 2371–2393.
- BORGES DA SILVA, E. A. ET AL.: Analysis of the high-fructose syrup production using reactive SMB technology. *Chem. Eng. J.*, 118, 2006 (3), s. 167–181.
- ZHANG, Y.; HIDAJAT, K.; RAY, A. K.: Modified reactive SMB for production of high concentrated fructose syrup by isomerization of glucose to fructose. *Biochem. Eng. J.*, 35, 2007 (3), s. 341–351.
- SHIEH, M. T.; BARKER, P. E.: Combined bioreaction and separation in a simulated counter-current chromatographic bioreactor-separator for the hydrolysis of lactose. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 66, 1996 (3), s. 265–278.
- KAWASE, M. ET AL.: Lactosucrose production using a simulated moving bed reactor. *Chem. Eng. Sci.*, 56, 2001 (2), s. 453–458.
- PEREIRA, C. S. M. ET AL.: A novel process for the ethyl lactate synthesis in a simulated moving bed reactor (SMBR). *Chem. Eng. Sci.*, 64, 2009, s. 3301.
- AZEVEDO, D. C. S.; RODRIGUES, A. R. E.: Design methodology and operation of a simulated moving bed reactor for the inversion of sucrose and glucose-fructose separation. *Chem. Eng. J.*, 82, 2001 (1), s. 95–107.
- KURUP, A. S. ET AL.: Optimal design and operation of SMB bioreactor for sucrose inversion. *Chem. Eng. J.*, 108, 2005 (1), s. 19–33.
- BARKER, P. E.; GANETSOS, G.; AJONGWEN, N. J.: A novel approach to the production of clinical-grade dextran. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 57, 1993 (1), s. 21–26.
- TOUMI, A.; ENGELL, S.: Optimization-based control of a reactive simulated moving bed process for glucose isomerization. *Chem. Eng. Sci.*, 59, 2004 (18), s. 3777–3792.

26. BROUGHTON, D. B.; GERHOLD, C. G.: Continuous sorption process employing fixed bed of sorbent and moving inlets and outlets. 1961. U.S. Pat. no. 2985589A.
27. AZEVEDO, D. C. S.; RODRIGUES, A.: Obtainment of High-Fructose Solutions from Cashew (*Anacardium occidentale*) Apple Juice by Simulated Moving-Bed Chromatography. *Sep. Sci. Technol.*, 35, 2000 (16), s. 2561–2581.
28. AZEVEDO, D. C. S.; RODRIGUES, A. E.: Fructose-glucose separation in a SMB pilot unit: Modeling, simulation, design, and operation. *AIChE J.*, 47, 2001 (9), s. 2042–2051.
29. KLATT, K.-U.; HANISCH, F.; DÜNNEBIER, G.: Model-based control of a simulated moving bed chromatographic process for the separation of fructose and glucose. *J. Process Contr.*, 12, 2002 (2), s. 203–219.
30. NAVARRO, A. ET AL.: Continuous chromatographic separation process: simulated moving bed allowing simultaneous withdrawal of three fractions. *J. Chromatogr. A*, 770, 1997 (1–2), s. 39–50.
31. JO, C. Y. ET AL.: Development of a simulated moving bed process for ultra-high-purity separation of ribose from a low-selectivity sugar mixture in microalgal hydrolyzate. *Sep. Purif. Technol.*, 262, 2021, 118298.
32. HONG, S. B. ET AL.: Production of high-purity fucose from the seaweed of *Undaria pinnatifida* through acid-hydrolysis and simulated-moving bed purification. *Sep. Purif. Technol.*, 213, 2019, s. 133–141.
33. OROSKAR, A. R. ET AL.: Mannose production from palm kernel meal using simulated moving bed separation. 2015, U.S. Pat. no. 9163050B2.
34. Sherman, J. D.; Chao, C. C.: Separation of mannose by selective adsorption on zeolitic molecular sieves. 1984, Eur. Pat. no. EP0115631A1.
35. WACH, W. ET AL.: Chromatographic separation of saccharide mixtures on zeolites. *Food Bioprod. Process.*, 114, 2019, s. 286–297.
36. HEINONEN, J.; LAATIKAINEN, M.; SAINIO, T.: Chromatographic fractionation of a ternary mixture with an SMB cascade process: The effect of ion exchange resin cross-linkage on separation efficiency. *Sep. Purif. Technol.*, 206, 2018, s. 286–296.
37. COELHO, M. S. ET AL.: Dextran and fructose separation on an SMB continuous chromatographic unit. *Biochem. Eng. J.*, 12, 2002 (3), s. 215–221.
38. PARK, H. ET AL.: Comparison of the process performances of a tandem 4-zone SMB and a single-cascade 5-zone SMB for separation of galactose, levulinic acid, and 5-hydroxymethylfurfural in agarose hydrolyzate. *Sep. Purif. Technol.*, 237, 2020, s. 116357.
39. VALENTIN, E. ET AL.: Application of a Dowex-50WX8 chromatographic process to the preparative-scale separation of galactose, levulinic acid, and 5-hydroxymethylfurfural in acid hydrolysate of agarose. *Sep. Purif. Technol.*, 133, 2014, s. 297–302.
40. KIM, J. H. ET AL.: Separation of galactose, 5-hydroxymethylfurfural and levulinic acid in acid hydrolysate of agarose by nanofiltration and electro dialysis. *Bioresour. Technol.*, 140, 2013, s. 64–72.
41. SASKA, M.; CHEN, F.: Process for the separation of sugars. 2002, U.S. Pat. no. 6451123B1.
42. BUBNIK, Z. ET AL.: Application of continuous chromatographic separation in sugar processing. *J. Food Eng.*, 61, 2004 (4), s. 509–513.
43. VANNESTE, J. ET AL.: Techno-economic evaluation of membrane cascades relative to simulated moving bed chromatography for the purification of mono- and oligosaccharides. *Sep. Purif. Technol.*, 80, 2011 (3), s. 600–609.

Gillarová S., Henke S., Bubník Z., Kadlec P.: Carbohydrate Separation Using Continuous SMB Chromatography (Part 1)

This article presents a literature review of works dealing with SMB chromatography. Trends and current applications of continuous SMB chromatography of carbohydrates are summarized. The procedure is particularly aimed at separation of mixtures of carbohydrates, mono- and oligosaccharides – glucose, fructose, galactose, mannose, sucrose, lactose and others, their isolation and purification as well as the production of fructose syrup.

Key words: continuous SMB chromatography; separation; isolation; carbohydrates.

Kontaktní adresa – Contact address:

Ing. Svatopluk Henke, Ph.D., Vysoká škola chemicko-technologická, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Ústav sacharidů a cereálií, Technická 5, 166 28 Praha 6 – Dejvice, Česká republika, e-mail: henkes@vscht.cz