

模拟移动床连续分离 L- 苯丙氨酸的研究

吴 昊, 韦 萍*, 万红贵, 何若平, 于荣华, 张赣道
(南京工业大学制药与生命科学学院, 江苏 南京 210009)

摘 要: 利用模拟移动床结合离子交换法从酶转化液中连续分离 L- 苯丙氨酸。在模拟移动床分离过程中, L- 苯丙氨酸的吸附波稳定在区 III, 吸附损失为零, 单位质量树脂对 L- 苯丙氨酸的吸附量可达 125g/kg 树脂, 提高了树脂利用率; 利用区 I 的解吸尾流解吸杂质, L- 天冬氨酸、蛋白等杂质的解吸波稳定在区 II, 先于 L- 苯丙氨酸脱离模拟移动床分离系统; L- 苯丙氨酸在区 I 被集中解吸, 解吸液中 L- 苯丙氨酸的浓度达 35g/L。实验结果表明该法的 L- 苯丙氨酸解吸收率达 97.6%, 单位质量 L-Phe 的氨水 (0.5mol/L) 消耗率仅为 38.37L/kg。

关键词: L- 苯丙氨酸; 模拟移动床; 离子交换; 吸附; 解吸

Study on L-phenylalanine Separation by Simulated Moving Bed

WU Hao, WEI Ping*, WAN Hong-gui, HE Ruo-ping, YU Rong-hua, ZHANG Gan-dao
(College of Life Science and Pharmacy, Nanjing University of Technology, Nanjing 210009, China)

Abstract: A new separation method of L-phenylalanine (L-Phe) from liquid of transformation was studied, and based on ion

收稿日期 2006-05-17

*通讯作者

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (20336010); 国家 973 计划 (2003CB761000)

作者简介: 吴昊 (1976-), 男, 讲师, 硕士, 研究方向为生物分离工程。

高电导率、易受热影响的非酸性食品基质的杀菌具有可行性。

参考文献:

- [1] 郭晋杰. 鸡蛋饮料的研制[J]. 食品工业科技, 1994(5): 60-62.
- [2] 朱曜. 禽蛋研究[M]. 北京: 科学出版社, 1985.
- [3] FOEGEDING P M, LEASOR S. Heat resistance and growth of *Listeria monocytogenes* in liquid whole egg[J]. Food Prot, 1996, 53(1): 9-14.
- [4] POWRIE W D, NAKAI S. Characteristics of edible fluids of animal origin: eggs[M]//FENNEMA O R. Food Chemistry, NY: Marcel Dekker Inc, 1985: 829-856.
- [5] YEOM H W, ZHANG Q H, DUNNE C P. Inactivation of papain by pulsed electric fields in a continuous system[J]. Food Chemistry, 1999, 67: 53-59.
- [6] AYHAN Z, YEOM H W, ZHANG Q H, et al. Flavor, color, and vitamin C retention of pulsed electric field processed orange juice in different packaging materials[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2001, 49(2): 669-674.
- [7] MIN S, JIN Z T, ZHANG Q H. Commercial scale pulsed electric field processing of tomato juice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2003, 51: 3338-3344.
- [8] VEGA-MERCADO H, MARTIN-BELLOSO O, QIN Bai-lin. Nonthermal food preservation: pulsed electric fields[J]. Trends in Food Science and Technology, 1997(8): 151-157.
- [9] EVRENDILEK G A, JIN Z T, RUHLMAN K T, et al. Microbial safety and shelf-life of apple juice and cider processed by bench and pilot scale PEF systems[J]. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 2000(1): 77-86.
- [10] AYHAN Z, ZHANG Q H, MIN D B. Effects of pulsed electric field processing and storage on the quality and stability of single-strength orange juice[J]. Journal of Food Protection, 2002, 65(10): 1623-1627.
- [11] MARTIN O, QIN B L, CHANG F J, et al. Inactivation of *Escherichia coli* in skim milk by high intensity pulsed electric fields[J]. Journal of Food Process Engineering, 1997, 20(4): 317-336.
- [12] YANG Rui-jin, LI Si-quan, ZHANG Q H. Effects of pulsed electric fields on the activity and structure of pepsin[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(24): 7400-7406.
- [13] YANG R J, LI S Q, ZHANG Q H. Effects of pulsed electric fields on the activity of enzymes in aqueous solution[J]. Journal of Food Science, 2004, 69(4): 241-248.
- [14] 王荣, 杨瑞金. 高压脉冲电场对绿茶饮料杀菌的研究[J]. 食品与发酵工业, 2005, 31(11): 133-136.
- [15] 李晓东. 食品科学与技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [16] AHL T, MARKL H. Killing of micro-organisms by pulsed electric fields[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 1996, 45: 148-157.
- [17] SATHE S K, SATHE S K. Functional properties of the great northern bean proteins: emulsion, foaming, viscosity and gelation properties[J]. J Food Sci, 1981, 46: 71.
- [18] CHAU C F. Functional properties of flours prepared from three Chinese indigenous legume seeds[J]. Food Chem, 1998, 61(4): 429.
- [19] CUNNINGHAM F E. Egg product pasteurization[M]//STADEL-MAN W J, COTTERILL O. Egg Science and Technology. 4th ed. Haworth Press, 1995: 290.

exchange and continuous separation by simulated moving bed (SMB) with standing wave design. The results showed that adsorption wave of L-Phe stays in zone III without any adsorption loss, and the adsorptive capacity of L-Phe is 125g/kg resin, whereas the utilization of resin is improved. Desorption waves of asparagic acid and protein stay in zone II by wake flow of the extract from zone I and desorption wave of L-Phe stays in zone I. The L-Phe concentration of elution is above 35g/L, while 97.6% L-Phe is obtained from desorption by simulated moving bed with ammonia consumption (0.5mol/L) rate of L-Phe only 38.37L/kg.

Key words L-phenylalanine; simulated moving bed; ion exchange; adsorption; desorption

中图分类号: S201.21

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2007)04-0064-05

L-苯丙氨酸(L-phenylalanine, L-Phe)是合成低热高甜度甜味剂阿斯巴甜(aspartame)的主要原料,近年来市场对L-苯丙氨酸的需求激增^[1]。虽然国内已研究离子交换法分离提取L-苯丙氨酸多年^[2-4],但均为单柱间歇操作、树脂利用率低、对L-苯丙氨酸的吸附量多为64~90g/kg树脂;对L-苯丙氨酸解吸缺乏精确控制,存在解吸拖尾现象,解吸收率徘徊在93%~95%,洗脱剂消耗大,影响了L-苯丙氨酸的生产成本。

模拟移动床(simulated moving bed, SMB)是出现于60年代的一种分离技术^[6],通过流体出入口位置的定期顺序切换,在固定床装置上模拟出固定相和流动相相对逆向循环流动,使分离体系获得较大的传质推动力,高效连续地实行分离操作。SMB技术由于具有设备简单、产率高、分离能力强、污染少以及便于连续化生产和自动控制等优点而备受关注,目前已经广泛运用于生物、手性药物、食品、精细化学品的分离与提纯中^[7-11]。本文利用模拟移动床技术结合离子交换法从酶转化液中连续分离L-苯丙氨酸,提高了树脂利用率,实现了对L-苯丙氨酸解吸过程的精确控制。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

L-苯丙氨酸酶转化液由某生化公司提供,浊度为1500NTU, L-Phe浓度为12.0g/L,主要杂质为L-天冬氨酸(L-Asp,浓度约为1g/L),此外还含有蛋白质、糖类、色素和无机盐;WH-6苯乙烯系强酸性阳离子交换树脂;硫酸和氨水均为工业级,检测中用到的试剂均为分析纯。

1.1.2 仪器与设备

755B紫外-分光光度计 上海菁华科技仪器有限公司; P/ACE5000 高效毛细管电泳仪 美国BECKMAN公司; BT00-100M蠕动泵 保定兰格泵有限公司; 自制离子交换玻璃柱($\phi 70 \times 300\text{mm}$); PHS-3C型pH计 上海雷磁仪器厂; 超滤膜 江苏九思公司。

1.2 检测方法

L-Phe、L-Asp的定性检测:纸层析法^[5]。L-Phe的浓度检测:采用毛细管电泳法测定^[12]。可溶性蛋白含量检测:采用考马斯亮蓝G250法^[13]。

1.3 树脂与酶转化液的预处理

根据文献[2]和[3]报道,先将阳离子树脂转型为铵型树脂。研究中取644g树脂填充离子交换柱(树脂床层体积为750ml,以BV表示)。酶转化液调节pH3.0,高速离心去除颗粒杂质,经超滤去除大部分蛋白,调节pH1.5,备用。

1.4 模拟移动床的设计与操作参数的计算

Ma Z等人采用连续移动床色谱模型中的驻波法(standing wave design)^[14]设计SMB,在存在床层轴向扩散和颗粒内外传质阻力的SMB系统中,在稳态条件下系统中各组分浓度在各功能区(I~IV)中的分布有如图1的驻波(standing wave)性质:在适当的进料流速、洗脱剂流速和各功能区切换周期下,尽管各功能区所在的离子交换柱不断被切换更替,但强吸附组分的吸附波(adsorption wave)总是出现在功能区III而不随时间变化,其解吸波(desorption wave)亦总出现在功能区I;弱吸附组分的解吸波总是稳定在功能区II,其吸附波总是稳定在功能区IV,由此在不同的功能区实现强、弱吸附组分的分离。

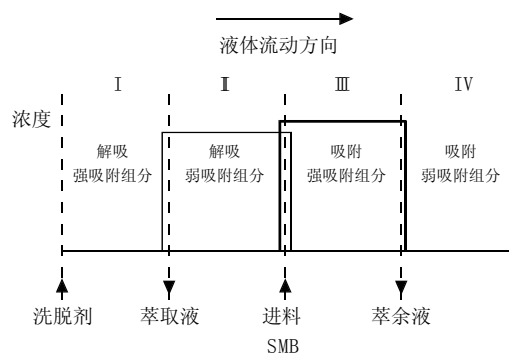


图1 线性SMB中的驻波

Fig.1 Standing wave in linear SMB

驻波设计中根据离子柱床层的尺寸、床层空隙率、传质与扩散系数、产品的纯度要求等因素可计算出各功能区的切换周期、进料流速、洗脱剂流速等操作参数,基本方法如式(1)~(6)^[14-15]:

$$v - \frac{u_0^I}{1 + P\delta_2} = -\frac{\beta_2^I}{(1 + P\delta_2)L^I} \left(E_{b2}^I + \frac{Pv^2\delta_2^2}{K_{f2}^I} \right) \quad (1)$$

$$v - \frac{u_0^{II}}{1 + P\delta_1} = -\frac{\beta_1^{II}}{(1 + P\delta_1)L^{II}} \left(E_{b1}^{II} + \frac{Pv^2\delta_1^2}{K_{f1}^{II}} \right) \quad (2)$$

$$v - \frac{u_0^{III}}{1 + P\delta_2} = \frac{\beta_2^{III}}{(1 + P\delta_2)L^{III}} \left(E_{b2}^{III} + \frac{Pv^2\delta_2^2}{K_{f2}^{III}} \right) \quad (3)$$

$$v - \frac{u_0^{IV}}{1 + P\delta_1} = \frac{\beta_1^{IV}}{(1 + P\delta_1)L^{IV}} \left(E_{b1}^{IV} + \frac{Pv^2\delta_1^2}{K_{f1}^{IV}} \right) \quad (4)$$

$$\left(\frac{P\beta_2^{III}\delta_2^2}{K_{f2}^{III}L^{III}} + \frac{P\beta_1^{II}\delta_1^2}{K_{f1}^{II}L^{II}} \right) v^2 - P(\delta_2 - \delta_1)v + \frac{F^{feed}}{\varepsilon_b S} + \frac{\beta_2^{III}E_{b2}^{III}}{L^{III}} + \frac{\beta_1^{II}E_{b1}^{II}}{L^{II}} = 0 \quad (5)$$

$$\left(\frac{P\beta_1^{IV}\delta_1^2}{K_{f1}^{IV}L^{IV}} + \frac{P\beta_2^{III}\delta_2^2}{K_{f2}^{III}L^{III}} \right) v^2 + P(\delta_2 - \delta_1)v - \frac{F^{des}}{\varepsilon_b S} + \frac{\beta_1^{IV}E_{b1}^{IV}}{L^{IV}} + \frac{\beta_2^{III}E_{b2}^{III}}{L^{III}} = 0 \quad (6)$$

式中, E_{bi}^j 为 i 组分在功能区 j 的轴向扩散系数 (cm^2/min); F^{feed} 为进料体积流速 (ml/min); F^{des} 为洗脱剂流速 (ml/min); i 为弱吸附溶质 ($i=1$) 和强吸附溶质 ($i=2$); j 为代表各功能区的编号 (I~IV, 本文 SMB 的功能区编号均与图 1 同); K_{fi}^j 为 i 组分在功能区 j 的总传质系数 (min^{-1}); L^j 为功能区 j 的长度 (cm); P 为相比率, $P=(1-\varepsilon_b)/\varepsilon_b$; S 为柱体截面积 (cm^2); β_i^j 为 i 组分在功能区 j 驻波中的高浓度与低浓度比率的自然对数; δ_i 为 i 组分的表面保留因子; ε_b 为树脂床层空隙率; v 为区移动线速度 (cm/min)。

由于预处理后大部分菌体碎片及蛋白已被去除, 故转化液可近似地看作 L-Phe 与 L-Asp 的二组分混合体系, 预实验表明吸附平衡时, L-Phe 与 L-Asp 在的树脂相与液相中的分配系数分别为 7.847 和 0.335, 可见对于 WH-6 树脂 L-Phe 属于强吸附组分, 而 L-Asp 属于弱吸附组分。

本文采用如图 1 所示的四区式 SMB, 将 5 根离交柱 (分别标记为 $G_1 \sim G_5$) 相互串联组成 SMB, 各功能区 (I~II~III~IV) 的配置为 1-1-2-1 (区 III 含两根离交柱 No1 及 No2)。区 III 的 No1 柱通入转化液并串联 No2 柱吸附 L-Phe, 萃余液 (含大量杂质) 从该区排出, 至一定时间后区 IV 亦串联区 III, 吸附区 III 排出的萃余液, 直至 No1 柱吸附完毕切换至区 II, 原区 III 的 No2 柱串联原区 IV 的离交柱吸附转化液形成新的区 III, 继续如前操作步骤; 区 I 通入 0.5mol/L 浓氨水解吸 L-Phe (萃取液) 并再生树脂, 解吸

至一定时间后, 将区 I 的 L-Phe 解吸尾流串联至区 II, 解吸区 II 的杂质直至区 I 完成再生, 将区 I 的离交柱切换至区 IV。整个过程循环往复就构成了 SMB 连续分离操作。由于 SMB 分离中存在过量解吸与浓度稀释现象^[16-17], 本文采用 0.5mol/L 的氨水进行解吸并结合预实验结果对驻波法设计的模型进行修正, 得到了以下 SMB 操作参数, 见表 1。

表 1 SMB 操作参数表
Table 1 Operational parameters of SMB separation

操作参数			
区 I 切换周期 (h)	1.8	区 I 收集时间 (h)	1.3
区 II 切换周期 (h)	0.5	进料流速 (L/h)	1.0
区 III No1 柱切换周期 (h)	7.32	洗脱剂流速 (L/h)	1.74
区 IV 切换周期 (h)	2.44		

1.5 模拟移动床分离 L-苯丙氨酸的实验

按驻波法获得的 SMB 操作参数连续分离 110L 的转化液 (L-Phe 浓度为 12.264g/L), 在 SMB 连续分离中必须保持各组分在相应的功能区呈显著的驻波性, 否则必然破坏整个体系的稳定性, 其中吸附的稳定性尤其重要, L-Phe 的吸附波须稳定在区 III, 方可保证区 III 切换周期的稳定。本文将重点考察功能区 III 吸附操作的稳定性亦兼顾其它功能区, 并考察 L-Phe 的解吸收率等相关技术指标。

2 结果与分析

2.1 模拟移动床分离中功能区 III 的稳定性分析

分离中离交柱 $G_1 \sim G_5$ 均被三次切换至区 III 以吸附转化液中的 L-Phe, 在 1.0L/h 的流速下进转化液 7.3h, 计 7.3L 转化液 (约 9.9BV)。柱 G_1 前后三次被切换为区 III 的 No1 柱时的 L-Phe 流出曲线见图 2; SMB 连续分离 0~37L (50BV) 转化液时, 各离交柱在区 III 中的 L-Phe 流出曲线见图 2。

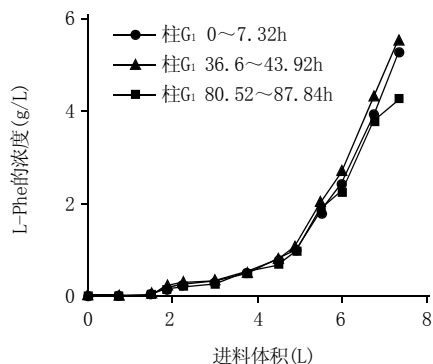


图 2 柱 G_1 在区 III 中连续吸附转化液时的 L-Phe 流出曲线
Fig.2 L-Phe breakthrough curve of column G_1 in zone III continuous adsorption

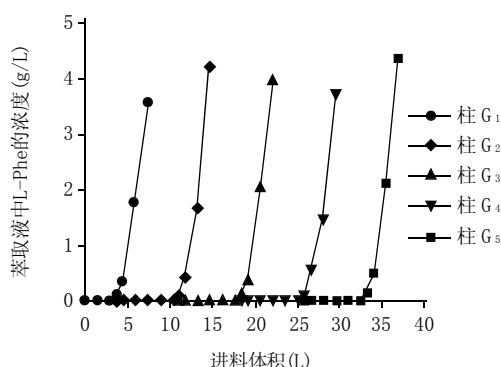


图3 SMB中各柱被切换为区III No1柱时的L-Phe流出曲线
Fig.3 L-Phe breakthrough curves of columns in No1 of SMB zone III

由图2可见在驻波设计的吸附操作周期内,柱G₁三次被切换到区III的No1柱时的L-Phe流出曲线均相同。在串联区IV前,区III中No1柱流出的L-Phe浓度 ≤ 1 g/L,可被串联的No2柱充分吸附,但随后No1柱流出的L-Phe浓度迅速升高,此时区IV串联区III,吸附其萃余液中的L-Asp。由图3可见,SMB连续分离中,各离交柱作为区III的No1柱时,其L-Phe流出曲线基本相同,区III的吸附保持了稳定性。

实验中,区III吸附L-Phe时,No1柱中单位质量树脂对L-Phe吸附量达到125g/kg,No2柱吸附了少量的L-Phe,避免了损失,但并不影响其后的吸附操作周期,保证了区III操作周期的稳定性。检测表明区III流出的萃余液中主要含L-Asp和蛋白,其中L-Asp大部分被串联的区IV吸附,符合驻波设计要求。

2.2 模拟移动床连续操作的驻波性分析

连续分离实验中,柱G₃从区IV模拟逆向移动至区I的流出曲线(0~19.5h)见图4。

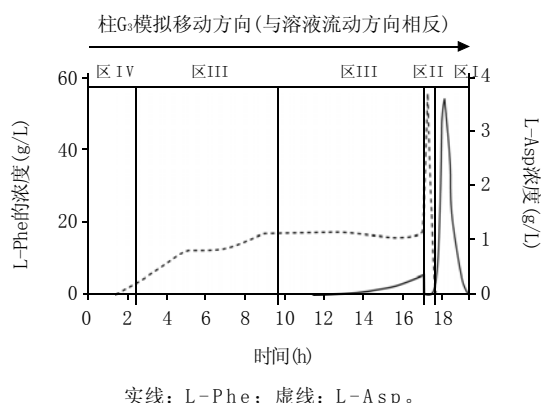


图4 柱G₃在SMB各功能区中的流出曲线
Fig.4 Elution curves of column G₃ in SMB

由图4可见,当柱G₃由区IV向区I模拟移动时,其表现与驻波设计的切换周期一致,区IV吸附区III萃余液中的L-Asp(弱吸附组分);区III吸附转化液中的L-

Phe(强吸附组分);区II大量解吸L-Asp等弱吸附组分,解吸时间约为0.5h,与驻波设计相符;区I形成了稳定的L-Phe解吸波,收集时间约为1.26h,与驻波设计的1.3h接近。酸性氨基酸L-Asp与苯乙烯系强酸性阳离子树脂的结合较弱,而芳香族氨基酸L-Phe的侧链与树脂的苯环等疏水部位吸附,与树脂的结合较强^[9],因此其从树脂上解吸相对缓慢。区I的L-Phe解吸尾流中氨浓度约0.2~0.3mol/L,虽解吸L-Phe较困难,但可迅速解吸亲和力弱的L-Asp、蛋白等杂质,拉开了L-Asp与L-Phe解吸峰的距离,在功能区II,弱吸附组分L-Asp率先脱离了SMB系统,达到了驻波设计的要求。

SMB连续分离实验中,被切换至区I、区II各离交柱的L-Phe、L-Asp与蛋白的解吸曲线见图5。

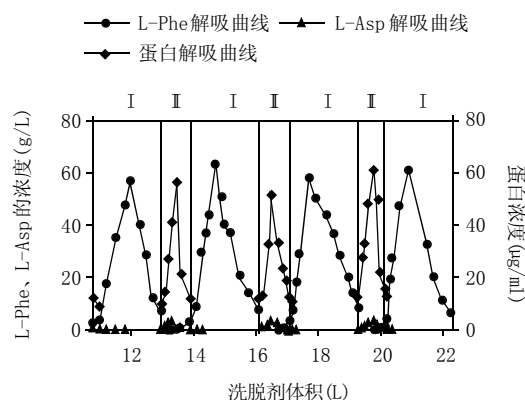


图5 SMB区I、区II解吸曲线图
Fig.5 Desorption curves of zone I and zone II in SMB

从图5中可见,在驻波设计的SMB切换周期与洗脱剂流速下,各离交柱不断循环往复地被切换至各功能区,L-Phe解吸波稳定在区I,L-Asp、蛋白的解吸波稳定在区II。在该SMB系统中目标产品L-Phe与L-Asp、蛋白之间的分离是可靠的。

2.3 模拟移动床分离中解吸收率的考察

以柱G₃的某次解吸为例,解吸结果见表2。

表2 SMB解吸G₃的溶剂消耗与L-Phe收率
Table 2 Eluent consumption and recovery of L-Phe of column G₃ in SMB

所含L-Phe (g)	氨水总消耗 (L)	解吸初流含 L-Phe(g)	解吸收集 (g)	解吸尾流含 L-Phe(g)
79.27	3.06	0.421	77.62	1.24

由表2可见,区I收集L-Phe约77.62g,L-Phe解吸收率为97.92%。

SMB连续分离110L转化液,纯水洗杂和解吸杂质过程中L-Phe损失仅2.13%,L-Phe收率为97.6%,高于文献[2~5]报道的93%~95%的收率。收集的解吸液中L-Phe浓度高达35g/L,避免了SMB分离中常见的稀

释现象^[16-17], 分离中共消耗 0.5mol/L 氨水 49.5L, 单位质量 L-Phe 的氨水 (0.5mol/L) 消耗率仅为 38.37L/kg。解吸收集液中未检出 L-Asp, 蛋白浓度仅为 12 μg/ml, 实现了 L-Phe 的高效分离。图 6~8 分别为 SMB 分离前后的 L-Phe 转化液、解吸液与标准品的 HPLC 谱图 (L-Phe 浓度均调节为 10g/L), 可见转化液的杂质在 SMB 分离中被大量去除, 收集的解吸液谱图中的峰形已接近标准品, 实现了高纯度分离。解吸液直接进行活性炭脱色、经结晶与干燥即可获得白色透明的 L-Phe 成品 (L-Phe 纯度 ≥ 98.5%), 各项质量指标均符合美国 FCCIV 标准。

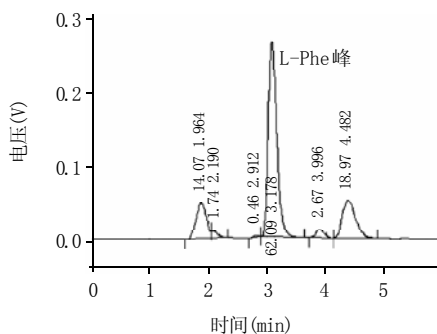


图 6 L-Phe 转化液的 HPLC 谱图
Fig.6 HPLC chromatogram of L-Phe transformation

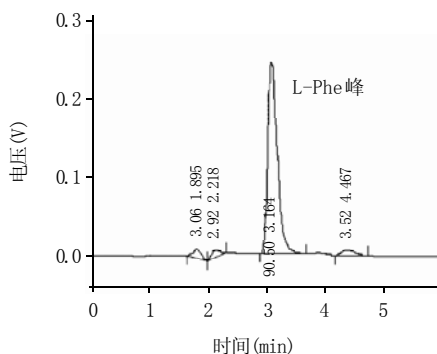


图 7 L-Phe 解吸液的 HPLC 谱图
Fig.7 HPLC chromatogram of L-Phe extract

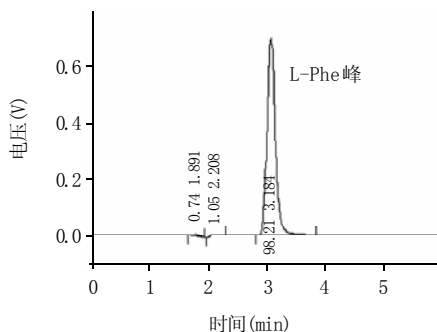


图 8 L-Phe 标准品的 HPLC 谱图
Fig.8 HPLC chromatogram of L-Phe standard

本文采用四区式模拟移动床连续分离提取酶转化液中的 L- 苯丙氨酸, 根据驻波法设计的操作参数进行实验, 切换至功能区 III 的各离子交换柱吸附功效相同, 保持了连续分离中各功能区的稳定性, 单位质量树脂对 L- Phe 吸附量达到 125g/kg。模拟移动床连续操作呈显著的驻波性, L- 苯丙氨酸与 L- 天冬氨酸、蛋白等杂质在不同的功能区被分离, 实验结果与驻波设计要求相符。L- 苯丙氨酸的收率为 97.6%, 高于文献报道的离子交换分离收率。解吸收集液中 L- 苯丙氨酸浓度达 35g/L, 单位质量 L- 苯丙氨酸的氨水消耗率为 38.37L/kg。解吸液经简单精制后即可获得符合美国 FCCIV 标准的 L- 苯丙氨酸产品。该法分离效率高, 便于连续化生产控制, 分离成本低。

参考文献:

- [1] 杨顺楷. 我国酶法生产 L-苯丙氨酸的十年研发历程及产业化前景[J]. 精细与专用化学品, 2002, 12(13): 1-8.
- [2] 李鑫, 周华, 何若平, 等. 离子交换法分离高盐体系中的 L-苯丙氨酸[J]. 化工学报, 2002, 53(7): 769-772.
- [3] 贾晓波, 刘引青, 彭伟烈, 等. 用阳离子铵型树脂分离苯丙氨酸[J]. 氨基酸和生物资源, 2003, 25(2): 63-65.
- [4] 李东, 魏华琴. JK-008 提取生物转化液浓缩母液中 L-苯丙氨酸[J]. 氨基酸和生物资源, 2004, 26(4): 36-38.
- [5] 李如亮. 生物化学实验[M]. 武汉: 武汉大学出版社, 1998: 59-61.
- [6] BROUGHTON D B. Continuous sorption process employing fixed bed of sorbent and moving inlets and outlet[P]. USP 2985589, 1961-04-06.
- [7] WU D J, XIE Y, MA Z, et al. Design of simulated moving bed chromatography for amino acid separations[J]. Industry, Engineering and Chemistry Research, 1998, 37(10): 4023-4035.
- [8] WALSEM H J V, THOMPSON M C. Simulated moving bed in the production of lysine[J]. Journal of Biotechnology, 1997, 59: 127-132.
- [9] 张丽华, 肖国勇, 林炳昌, 等. 模拟移动床色谱分离替考拉宁条件研究[J]. 化学世界, 2002, 43(3): 130-132.
- [10] 何凡, 蔡宇杰, 彭奇均, 等. 木糖和木糖醇 SMB 色谱分离过程建模与优化[J]. 无锡轻工大学学报, 2002, 21(4): 367-371.
- [11] XIE Y, MUN S Y, KIM J H, et al. Standing wave design and experimental validation of a tandem simulated moving bed process for insulin purification[J]. Biotechnology Progress, 2002, 18(6): 1332-1344.
- [12] 蔡升, 屠春燕, 邹家庆, 等. 高效毛细管电泳法分析苯丙氨酸苯丙酮酸和亚苄基海因[J]. 南京化工大学学报, 1999, 21(3): 39-43.
- [13] 陈毓荃. 生物化学实验方法和技术[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 95-97.
- [14] MA Z, WANG N H L. Standing wave analysis of SMB chromatography: linear systems[J]. AIChE Journal, 1997, 43(10): 2488-2508.
- [15] WU D J, MA Z. Optimization of throughput and desorbent consumption in simulated moving-bed chromatography for paclitaxel purification[J]. Journal of Chromatography A, 1999, 855: 71-89.
- [16] XIE Yi, WU Ding-jun, MA Zi-du, et al. Extended standing wave design method for simulated moving bed chromatography: linear systems[J]. Industry Engineering and Chemistry Research, 2000, 39(6): 1993-2005.
- [17] 孙培冬, 何丽梅, 毛明富, 等. 色谱分离技术在发酵工业中的应用[J]. 食品与发酵工业, 2002, 28(5): 64-69.
- [18] 刘菊湘, 刘国栋, 阎虎生, 等. 用离子交换树脂脱除氨基酸与盐混合液中的盐[J]. 离子交换与吸附, 2000, 16(6): 521-527.

3 结 论