



## **Danksagung**

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für biotechnisches Prozessdesign an dem Umwelt-Campus Birkenfeld der Hochschule Trier angefertigt. Ich hatte in dieser Zeit die Möglichkeit an einer Vielzahl von Projekten meine Fertigkeiten und mein Wissen zu erweitern.

Für die sehr interessanten Aufgaben und Diskussionen, sowie das mir entgegenbrachte Vertrauen, möchte ich als erstes Herrn Prof. Dr.-Ing. Percy Kampeis danken. Es hat mir immer sehr viel Spaß gemacht am Umwelt-Campus Birkenfeld zu arbeiten. Dies wurde durch die sehr freundliche und produktive Arbeitsatmosphäre im („13ner“-Labor für Bioaufbereitung verstärkt. Ich möchte mich daher insbesondere bei Sabrina König, Christiane Schumann und Gabi Müller herzlich bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr.-Ing. Hans Hasse, JP Dr.-Ing. Jakob Burger und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Roland Ulber möchte ich mich für die Hilfe im Rahmen des Promotionsverfahrens an der technischen Universität Kaiserslautern bedanken.

Zudem möchte ich mich besonders bei den Kollegiaten des MAGNENZ-Kollegs für die interessante Zusammenarbeit inklusive der Diskussionen und dem dabei geförderten Wissensaustausch bedanken.

Meiner Familie möchte ich vom Herzen für die mir geschenkte Motivation und Zuversicht danken.

Hamburg, im Oktober 2016

Yonas S. Shaikh



## Kurzfassung

In dem vorliegenden Dissertationsdokument werden die Ergebnisse aus der Forschung zu konzeptionellen Verfahrensentwürfen für die industrielle Anwendung von Enzym-Magnetpartikeln vorgestellt. Die Magnetpartikel im Mikrometermaßstab sind aufgrund ihrer geringen Größe, sphärischen Geometrie und der daraus resultierenden hohen spezifischen Oberfläche, ein attraktives Trägermedium für Biomoleküle. Aufgrund der Magnetisierbarkeit der Partikel können die Partikeltrajektorien in einem Flüssigkeitsstrom zudem durch ein Magnetfeld gesteuert werden. In einem Magnetfilter werden anhand dieser Wechselwirkungen die Magnetpartikel selektiv abgetrennt.

Zur Konstruktion von Magnetfiltern wurde in dieser Arbeit die Computer-Aided-Design-Software Siemens NX 8 eingesetzt. Die Konstruktionsentwürfe wurden in die Software Comsol Multiphysics® 4.3a importiert. Die Software beinhaltet Differentialgleichungssysteme und -löser, mit denen das Magnet- und Fluidströmungsfeld in den untersuchten Magnetfiltern berechnet werden können. Es wurden geometrische Variationen an den Modellen vorgenommen, um Änderungen in der resultierenden Trennleistung zu erzielen. Die optimierten Filter wurden anschließend gefertigt und in experimentellen Untersuchungen erprobt. Dabei wurden Magnetpartikel mit und ohne Biomasse separiert und die Trennleistung bestimmt. Die Partikelsuspensionen wurden zudem hinsichtlich der Prozessintegration untersucht. Dabei stand der Medianpartikeldurchmesser im Vordergrund der Untersuchung. Es wurde überprüft, wie sich die Partikelgrößenverteilung bei variierten pH-Werten und Salzkonzentrationen verändert. In diesem Kontext wurde die Homogenisierung der Magnetpartikel in einem Ultraschall-Homogenisator untersucht.

Am Institut für biotechnisches Prozessdesign standen zwei verschiedene Separatoren zur Verfügung, für welche die Filterkammern optimiert wurden. Für den mit Permanentmagneten betriebenen Magnetseparator von der Firma Steinert Typ HGF10 wurde eine mit Quarzgläsern ausgestattete Filterkammer entworfen und gefertigt (Patentanmeldung AZ 102012023382.5). Dadurch konnten die Partikelablagerungen während der Filtration und nach der Reinigung untersucht werden. Im untersuchten Arbeitsbereich bis zu einer Kapazität von ca.  $83 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  wurde kein Partikeldurchbruch detektiert. In vorigen Arbeiten mit Magnetfiltern mit vergleichbarer Geometrie wurde festgestellt, dass die Strömung im Anfangsbereich des Filters maßgeblich die Partikelretention beeinflusst. Darauf aufbauend wurde in dieser Arbeit der Einfluss von statischen Mischern charakterisiert, um Unterschiede in der Lineargeschwindigkeit der Flüssigkeit zu minimieren und ein möglichst propfenförmiges Strömungsprofil herzustellen.

Die Optimierung der Filterkammer wurde im nächsten Schritt mit Analysen zur Auswirkung von geometrischen Variationen in der Filtermatrix weitergeführt. Es wurden in dieser Arbeit die Geometrien von Filtermatrices aus gestapelten Filterblechen mit Aussparungen näher untersucht. Anhand Simulationsdaten und Ergebnissen aus experimentellen Versuchen wurde eine Korrelation zwischen der Partikelretention und der Anzahl an Kanten in der Filtermatrix gefunden. Je mehr Kanten in der Matrix vorkommen, desto weniger Partikel gehen im Filtrat verloren. Abschließend wurde die Reinigung der Filterkammer mit der Zweiphasenströmung näher untersucht und der Einsatz von Druckluft erprobt.

Die Druckluft wurde zum Erzeugen von dispergierten Luftblasen im Flüssigkeitsstrom simultan zur laufenden Peristaltikpumpe in die Zufuhrleitung der Filterkammer injiziert. Während der Reinigungsprozedur werden mittels der Luftblasen die Partikelablagerungen mechanisch gelöst und mit der Strömung aus der Filterkammer gespült.

In biotechnologischen Produktionen gelten besondere Richtlinien und Regeln zum Einhalten von Reinigungsverfahren. Im Rahmen magnetpartikelbasierter Prozesse ist hierbei ein besonderes Augenmerk auf feinste partikuläre Rückstände nach der Reinigung zu legen. Aufgrund der in Magnetfiltern vorhandenen Filtermatrix mit einer komplexen Geometrie kann den Untersuchungen zur Folge nicht von einer vollständigen Entfernung ausgegangen werden. Um bei derartig streng regulierten Produktionen trotzdem ein Filtersystem zur Verfügung zu haben, wurde in dieser Arbeit der Einsatz von Einweg-Hochgradienten-Magnetfiltern erprobt. Die Einweg-Magnetfilter-Prototypen wurden auf Basis von Kunststofffolien hergestellt, die zusammengeschnitten wurden, um eine Art Beutel mit Ein- und Auslass herzustellen. Mit den gefertigten Prototypen wurden exemplarische Filtrationen durchgeführt, um die Eignung für industrielle Prozesse zu testen. Um einen Einweg-Magnetfilter für die Anwendung attraktiv zu gestalten, musste sichergestellt sein, dass die Rückstände an Partikeln nach der Reinigung gering sind, weil jegliche Partikelreste mit dem Einweg-Magnetfilter verworfen werden würden. Die untersuchten Prototypen zeichneten sich durch eine hohe Partikelretention mit einer Kapazität von ca.  $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  und minimale Rückstände nach der Reinigung aus.

Der zweite am Forschungsinstitut vorhandene Magnetseparator wurde mit einem Elektromagnet betrieben. Der in dem Separator eingebaute Magnetfilter wurde mit einer Filtermatrix nach dem Rotor-Stator-Prinzip gefertigt. Es sind im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Magnetfiltern zwei Arten von Filterblechen in dem Filter eingebaut. Zum einen nicht bewegliche Statorbleche und zum anderen rotierbare Rotorbleche. Die Rotorbleche sind über eine drehbare Welle miteinander verbunden. Dabei entstehen zwischen den Filterblechen hohe Scherraten, wodurch nach der Filtration die Partikelablagerungen effizient gelöst und aus dem Filter gespült werden können. Die Filterbleche besitzen Aussparungen mit welchen die Partikelretardierung und -resuspendierung beeinflusst wird. Die Einflussfaktoren wurden in Simulationen näher untersucht, um eine Geometrie der Aussparungen zu finden, mit welcher sich die Reproduzierbarkeit der Filtrationen erhöhen ließ. Bei dem Magnetfilter mit einer Rotor-Stator-Filtermatrix wurde eine Kapazität von ca.  $170 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  ohne Durchbruch erreicht.

Die zuvor beschriebenen Magnetfilter waren dafür konzipiert worden, separat von einem Reaktor betrieben zu werden. Die Reaktionssuspension wird aus dem Reaktor und anschließend durch den Filter gepumpt. Im Gegensatz dazu wurde ein In-situ-Magnetseparator entwickelt, mit dem magnetische Partikel direkt im Reaktor durch eine magnetische Lanze aus der Reaktionssuspension eingefangen werden können. Durch eine Linearbewegung der Lanze werden die angehefteten Partikel aus dem Reaktor transferiert. Danach können die Magnetpartikel von der Lanze gelöst werden und in einen Aufbewahrungsbehälter gepumpt oder wieder in den Reaktor geführt werden. Der Separator bietet die Möglichkeit, in einem Reaktor eine Fermentation oder Biokatalyse in Gegenwart der funktionalisierten Magnetpartikel durchzuführen und in drei Schritten die Partikel aus dem Reaktor zu entfernen oder für eine anschließende Produktion wiederzuverwenden.

## Abstract

In this dissertation the results of the research on process designs for the magnetic separation of magnetic particles are presented. The advantages of spherical magnetizable particles in a micrometer scale are i) a high specific surface area and ii) the possibility to control the particle trajectories in a liquid stream by a magnetic field. Herewith the magnetic particles represent an attractive carrier for biocatalyst immobilization. In a magnetic filter, the magnetic particles are selectively retarded by the magnetic force. This means non-magnetizable suspension components are not influenced by the magnetic force and thus are not separated.

For the construction of magnetic filters the Computer Aided Design (CAD) software Siemens NX 8 was used. The construction designs were imported into the software Comsol Multiphysics® 4.3a. The software includes partial differential equations and solvers with which the magnetic and fluid flow field can be calculated for the designed magnetic filters. Geometric variations were included into the simulation in order to quantify the resulting change in separation performance. The optimized filters were then manufactured and tested in experimental studies. Magnetic particles were separated from suspensions containing magnetic particles and biomass or only magnetic particles. The separation efficiency was determined for various experimental conditions and the resulting data was used for an efficiency-predicting model. The magnetic particle suspensions were also examined for the process integration. It was examined how the particle size distribution changes at varying pH values and salt concentrations. In this context, the homogenization of the magnetic particles was studied with an ultrasonic homogenizer.

At the Institute for Biotechnical Process Design two different separators were available, for which the filter chambers have been optimized. For the magnetic separator with permanent magnets from the Company Steinert, type HGF10, a filter chamber equipped with quartz glass was designed and manufactured (patent application DE102012023382.5). Thereby, the particulate deposits could be examined optically during the filtration and after cleaning. The optimized magnetic filter had a capacity of nearly  $83 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in which no particle breakthrough was detected.

In previous published research work with magnetic filters with a similar geometry it was discovered that the flow at the forequarter region of the filter significantly influenced the particle retention. Based on these results the use of static mixers was studied in order to minimize the differences in the linear velocity of the liquid and produce a plug-shaped flow profile. In the next step the optimization of the filter chamber was continued with the analysis regarding the effect of geometric variations of the filter matrix. The geometries of filter matrices build with stacked filter plates were examined more closely. On the basis of magnetic filtration simulation and experimental data i) the number of edges in the filter matrix, ii) the linear fluid velocity and iii) the particle concentration were found to be process parameter directly influencing the separation efficiency.

In biotechnological productions specific guidelines and rules must be followed within the cleaning and sterilization procedures. In this context it is important to minimize particulate residues within the filter chamber after cleaning. In this work the cleaning of the magnetic filter was tested with a two-phase flow with compressed air for the minimization of particulate residues. The compressed air was injected during the cleaning procedure simultaneously into the liquid stream in order to produce dispersed air bubbles, which mechanically break up the magnetic particle clogging in the filter. Due to the fact that magnetic filters include filter matrices with a complex geometry, a complete removal of particulate residues cannot be measured. Therefore the use of a disposable high-gradient magnetic filter was tested for biotechnological productions. The disposable magnetic filter prototypes were prepared on the basis of plastic films that have been welded together to form a kind of bag with an in- and outlet. The studied prototypes had a magnetic particle capacity of approximately  $35 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  and minimal residues after cleaning, which were discarded with the bag.

The second magnetic separator available at the research institute was operated with an electromagnet. The magnetic filter was produced with a rotor-stator-principle filter matrix. In contrast to the previously described magnetic filters, there are two types of filter plates used in the filter: non-moving stator and rotatable rotor plates. The rotor plates are connected to each other via a rotatable shaft. This produces high shear rates between the filter plates and thereby making the break up of the particulate deposits after a filtration efficient. The filter plates are equipped with notches which affect the particle retardation and resuspension. The geometry of the notches was optimized through CFD and FEM simulations. Herewith the reproducibility of filtrations could be increased. The magnetic filter with a rotor-stator filter matrix had a capacity of nearly  $170 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

The previously described magnetic filters had been designed to be operated separately from a bioreactor. In contrast to these, an in-situ magnetic separator was developed to directly collect the magnetic particles from the reaction suspension with a magnetic lance. By a linear movement of the lance, the adhered particles are then transferred out of the bioreactor. Thereafter, the magnetic particles can be flushed and pumped into a storage container or reintroduced into the bioreactor. The separator provides the ability to carry out a fermentation or biocatalysis in the presence of the functionalized magnetic particles and to remove them from the bioreactor in three steps or reuse them for a subsequent production.

## Abkürzungen

AZ	Aktenzeichen
CAD	Computer Aided Design
CFD	Computational Fluid Dynamic
CFR	Code of Federal Regulations
CIP	Cleaning-In-Place
DBU	Deutsche Bundesstiftung Umwelt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EBA	Expanded Bed Adsorption
FDA	Food and Drug Administration
FEM	Finite Element Method
HGF	High Gradient Filter
HGMS	High Gradient Magnetic Separation
IMAC	Immobilized Metal Ion Affinity Chromatography
OD	Optische Dichte
OGMS	Open Gradient Magnetic Separation
PBS	Phosphate Buffered Saline
pNP	p-Nitrophenol
pNPG	p-Nitrophenyl- $\beta$ -D-Glucopyranosid
PVA	Polyvinylalkohol
RNA	Ribonukleinsäure
SIP	Sterilization-In-Place
US	Ultraschall

## Formelzeichen

<b>A</b>	magnetisches Vektorpotenzial	T·m
$a_{\text{Enzym}}$	Enzymaktivität	kat·kg <sup>-1</sup>
$A_S$	Gesamtquerschnittsfläche der Spule	m <sup>2</sup>
<b>B</b>	magnetische Flussdichte	T
<b>C</b>	Faktor zur Berechnung der Filtratpartikelmasse	g·min·L <sup>-1</sup>
$c_{\text{col}}$	Konzentration der retardierten Magnetpartikel	kg·m <sup>-3</sup>
$c_E$	Enzymkonzentration	kg·m <sup>-3</sup>
$c_{\text{in}}$	Konzentration der einfließenden Magnetpartikel	kg·m <sup>-3</sup>
$c_p$	Partikelkonzentration	kg·m <sup>-3</sup>
$d_{50}$	Median-Partikeldurchmesser	m
$\Delta E_{\text{pNP}}$	Extinktion des Produktes abzüglich Blindwert	
$d_p$	Partikeldurchmesser	m
$\mathbf{e}_{\text{coil}}$	Einheitsvektor im Modellraum der Spule	
$E_P$	massenspezifische Ultraschallenergie	J·kg <sup>-1</sup>
<b>F</b>	Kraft	N
$\mathbf{F}_D$	Reibungskraft	N
$\mathbf{F}_M$	Magnetkraft	N
$\delta_w$	minimale Distanz zwischen Berechnungsraum und CFD-Modellwänden	m
$\delta_w^+$	Distanz zwischen Berechnungsraum und CFD-Modellwänden	m
<b>H</b>	magnetisches Feld	A·m <sup>-1</sup>
$h$	Anzahl der Mischerstege in Y-Richtung	
<b>I</b>	Einheitsvektor	
$I_{\text{coil}}$	Gesamtstrom in der Spule	A
$I_T$	Turbulenzintensität	%
<b>J</b>	Stromdichte	A·m <sup>-2</sup>
$\mathbf{J}_e$	extern generierte Stromdichte	A·m <sup>-2</sup>
$k$	turbulente kinetische Energie	m <sup>2</sup> ·s <sup>-2</sup>
$K_d$	Dissoziationskonstante	kg·m <sup>-3</sup>
$k_v$	Kármán-Konstante	
$\lambda$	Wellenlänge	m
$L_T$	turbulente Längenskala	m
$\dot{m}$	Massenstrom	kg·h <sup>-1</sup>
$M_{10\text{min}}$	Mischungskoeffizient	
$m_E$	Enzymmasse	kg
$m_{\text{in}}(t)$	akkumulierte, in den Separator fließende Partikelmasse	kg
$m_{\text{out}}(t)$	akkumulierte, aus dem Separator fließende Partikelmasse	kg
$m_P$	Partikelmasse	kg
$\mathbf{M}_P$	spezifische Partikelmagnetisierung	A·m <sup>2</sup> ·kg <sup>-1</sup>
<b>n</b>	Flächennormale	
<b>N</b>	Anzahl der Windungen	
$n$	Anzahl	counts

$n_{\text{Hefen}}$	Anzahl von Hefezellen in einem definierten Probevolumen	$\text{counts} \cdot \text{m}^{-3}$
$n_{\text{Partikel}}$	Anzahl von Magnetpartikeln in einem definierten Probevolumen	$\text{counts} \cdot \text{m}^{-3}$
$n_{\text{mag}}(t)$	Anzahl an Magnetpartikeln am Ausgang des Filters zum Zeitpunkt $t$	
$n_{\text{nmag}}(t)$	Anzahl an nicht-magnetischen Partikeln am Ausgang des Filters zum Zeitpunkt $t$	
$\omega$	Winkel	rad
$p$	Druck	Pa
$P$	Leistung	Watt
$p_1$	Parameter	
$p_2$	Parameter	
$Q$	Volumenstrom	$\text{m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$
$Q_{\text{max}}$	maximale Bindungskapazität der Magnetpartikel	$\text{kg} \cdot \text{kg}^{-1}$
$r$	Quotient zur Berechnung der Steghöhe in Z-Richtung in statischen Mischern	
$R^2$	Bestimmtheitsmaß	
$Re$	Reynoldszahl	
$Re_{\text{crit}}$	kritische Reynoldszahl	
$\rho_p$	Partikeldichte	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$
$s$	Distanz	m
$s_x$	Distanz in X-Richtung	m
$s_y$	Distanz in Y-Richtung	m
$s_z$	Distanz in Z-Richtung	m
$T$	Notation für eine Matrixtransponierung	
$t$	Zeit	s
$u$	lineare Fluidgeschwindigkeit	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
$u_{\tau}$	Schubspannungsgeschwindigkeit	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
$U_0$	lineare Fluidgeschwindigkeit	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
$v$	Leitergeschwindigkeit	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
$v$	lineare Partikelgeschwindigkeit	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
$V$	Probenvolumen	$\text{m}^3$
$v$	Anzahl der Mischerstege in Z-Richtung	
$V_{\text{AIR}}$	Luftvolumen	$\text{m}^3$
$V_m$	magnetisches Potenzial	A
$w(t)$	Winkelgeschwindigkeit	$\text{rad} \cdot \text{h}^{-1}$
$x$	Prozentwert	%
$\varepsilon$	Dissipationsrate der turbulenten Energie	$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-3}$
$\varepsilon_E$	molarer Extinktionskoeffizient	$\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$
$\mu$	magnetische Permeabilität	$\text{V} \cdot \text{s} \cdot \text{A}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$
$\mu_0$	Permeabilität im Vakuum	$\text{V} \cdot \text{s} \cdot \text{A}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$
$\mu_R$	relative Permeabilität	
$\mu_T$	Turbulente Viskosität	$\text{Pa} \cdot \text{s}$
$\nu$	dynamische Viskosität	$\text{Pa} \cdot \text{s}$
$\rho$	Dichte	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$
$\sigma$	elektrische Leitfähigkeit	$\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$





## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielsetzung .....	1
2. Grundlagen.....	5
2.1. Magnetische Partikel in der Biotechnologie.....	5
2.2. Magnetseparatoren im biotechnologischen Prozessdesign .....	9
2.3. Modellbildung und Simulation von Magnetseparationen.....	19
2.3.1. Modellbildung und Simulation von Magnetfeldern .....	20
2.3.2. Modellbildung und Simulation von Fluidströmungen .....	22
2.3.3. Modellbildung und Simulation von Partikeltrajektorien .....	26
3. Material und Methoden.....	27
3.1. Experimenteller Teil.....	27
3.1.1. Chemikalien, Lösungen und Biomasse .....	27
3.1.2. Enzyme.....	28
3.1.3. M-PVA C22 Magnetpartikel .....	30
3.1.4. Messung der Partikelgrößenverteilung .....	30
3.1.5. UV-Vis-spektroskopische Messung der Partikelkonzentration .....	30
3.1.6. Durchflusszytometrie zur Bestimmung der Konzentration von Suspensionskomponenten.....	34
3.1.7. Messung von Magnetfeldern mit einem Gaussmeter .....	35
3.1.8. Ultraschall-Homogenisator zur Dispergierung von Partikelsuspensionen.....	35
3.1.9. Ultraschall-Durchflussmessgerät zur Messung des Filtrat- Volumenstroms .....	35
3.1.10. Aufbau der Labor-Anlage zur Durchführung der Separationen .....	35
3.2. Konstruktiver Teil .....	37
3.2.1. Rotor-Stator-Filtermatrix .....	37
3.2.2. Magnetfilter vom Typ HGF10.....	39
3.2.3. In-Situ-Magnetseparator .....	41
3.2.4. Magnetisch unterstützter Hydrozyklon.....	43
3.2.5. Einweg-HGMS-Filterkammer.....	44
4. Ergebnisse und Diskussion .....	45
4.1. Prozessintegration von Magnetpartikeln .....	45
4.1.1. Bestimmung der minimalen Rührergeschwindigkeit von niedrig konzentrierten Magnetpartikel-Suspensionen.....	45
4.1.2. Einfluss von variierten pH-Werten und Salzkonzentrationen auf Magnetpartikel-Suspensionen .....	46
4.1.3. Homogenisierung von Magnetpartikel-Suspensionen .....	48
4.1.4. Messung des Volumenstroms von Magnetpartikel-Suspensionen .....	51

4.2.	Rechnerbasierte Studien zur Optimierung der Filterkammer FK2 für den Hochgradienten-Magnetseparator Steinert HGF-10 .....	54
4.2.1.	Problemstellung .....	54
4.2.2.	Analyse und Modifikation des Luftspalts in dem Magnetseparator.....	55
4.2.3.	Virtuelle Magnetpartikel und Einstellungen zur Berechnung der Partikeltrajektorien .....	57
4.2.4.	Analyse und Optimierung der Strömung im Eingangsbereich der Filterkammer FK2 .....	59
4.2.5.	Bestimmung der magnetischen Kraft bei runden und viereckigen Filtermatrix-Filamenten .....	69
4.2.6.	Einfluss der Aussparungen in Filtermatrix-Blechen auf die Partikelretention .....	71
4.2.7.	Maßstabsvergrößerte Filterkammer FK3.....	81
4.2.8.	Diskussion der Rechner-basierten Studien zur Optimierung der Filterkammer .....	86
4.3.	Studien zum Einsatz der Filterkammer FK2.....	88
4.3.1.	Fertigung und Einbau von Filtermatrix-Blechen unterschiedlicher Geometrie .....	88
4.3.2.	Experimente zur Partikelretention bei unterschiedlichen Geometrien der Filtermatrix .....	91
4.3.3.	Mathematisches Modell zur Beschreibung des Partikelverlusts.....	97
4.3.4.	Optimierung der Zweiphasenströmung zur Reinigung der Filterkammer ..	100
4.3.5.	Separation von Magnetpartikeln aus Suspensionen mit Hefen .....	107
4.3.6.	Diskussion der Studien zum Einsatz der Filterkammer FK2.....	108
4.4.	Einweg-Filterbeutel für die HGMS.....	116
4.4.1.	Problemstellung .....	116
4.4.2.	Partikelrückstände in Anlagenkomponenten .....	116
4.4.3.	Einsatz von Kunststoffbeuteln für die OGMS .....	120
4.4.4.	Einsatz von Kunststoffbeuteln für die HGMS.....	121
4.4.5.	Separation von Magnetpartikeln aus Suspensionen mit Hefen .....	124
4.4.6.	Untersuchungen zur Reinigung von HGMS-Einweg-Filterbeuteln.....	125
4.4.7.	Diskussion zum Einsatz von Einweg-Filterbeuteln .....	126
4.5.	Optimierung einer Rotor-Stator-Filtermatrix .....	127
4.5.1.	Problemstellung .....	127
4.5.2.	FEM- und CFD-Simulationen zur Partikelretention und Reinigungsprozedur.....	128
4.5.3.	Experimente zur Partikelretention mit der Matrix RS3 .....	133
4.5.4.	Optimierung der Reinigungsprozedur.....	137
4.5.5.	Diskussion zur Optimierung einer Rotor-Stator-Filtermatrix .....	140

4.6. In-Situ-Magnetseparator .....	141
4.6.1. Problemstellung .....	141
4.6.2. FEM- & CFD-Berechnungen.....	141
4.6.3. Einfluss der Rührergeschwindigkeit und Partikelkonzentration auf die Separation .....	145
4.6.4. Separation von Magnetpartikeln aus Suspensionen mit Hefen .....	149
4.6.5. Entwicklung einer Reinigungsstrategie .....	150
4.6.6. Diskussion zum In-situ-Magnetseparator .....	153
4.7. Einsatz eines magnetisch unterstützten Hydrozyklons zur Aufkonzentrierung einer Magnetpartikel-Suspension.....	154
5. Fazit und Ausblick .....	157
6. Literaturverzeichnis .....	161
7. Anhang .....	170
7.1. Abbildungsverzeichnis .....	170
7.2. Tabellenverzeichnis .....	176
7.3. Publikationen.....	177
7.3.1. Einsatz eines Ultraschall-Durchflussmessgerätes zur Regelung des Volumenstroms in der Hochgradienten-Magnetseparation .....	177
7.3.2. Optimizing a rotor-stator filter matrix for high-gradient magnetic separation of functionalized magnetic particles .....	177
7.3.3. CFD-based optimization of solid/solid/liquid-separation of functionalized magnetic particles (Vortrag).....	177
7.3.4. Study on Optimizing High-Gradient Magnetic Separation—Part 1: Improvement of Magnetic Particle Retention Based on CFD Simulations. .....	177
7.3.5. Study on Optimizing High-Gradient Magnetic Separation—Part 2: Experimental Evaluation of the Performance of a New Designed Magnetic Filter .....	177
7.4. Betreute Arbeiten .....	178
7.5. Lebenslauf.....	180



### 1. Einleitung und Zielsetzung

Der Einsatz von Magnetpartikeln mit immobilisierten Enzymen und der magnetischen Separation der Magnetpartikel ist eine Technologie, die in den letzten 40 Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen hat (Yavuz et al. 2009).

Unter den international publizierten Artikeln in Fachzeitschriften waren seit 1940 Methoden zur Abwasserbehandlung mit Eisenoxiden beschrieben worden. Dabei stand die Entfernung von gelösten Molekülen und Kolloiden im Vordergrund (Pieters et al. 1994). Ab 1970 wurden erstmals magnetische Adsorber zum gezielten Anreichern von Zielmolekülen eingesetzt (Robinson et al. 1973, Dunnill et al. 1974). Im Laufe der Entwicklungen zur Herstellung von Magnetpartikeln und den Immobilisierungstechniken haben sich bis heute eine Vielzahl an Techniken etabliert. Im Vordergrund stehen hierbei die Isolierung von mikrobiellen Zellen, DNA und Enzymen im Labormaßstab. Zudem sind bereits automatisierte Separatoren für Multiwell-Platten kommerziell erhältlich (Borlido et al. 2013).

Seit dem Jahr 2000 ist in den Fachzeitschriften der Einsatz von Enzym-Magnetpartikel auch für größer skalierte Magnetseparatoren beschrieben worden, um präparative Produktaufreinigungen durchzuführen (Safarik und Safarikova 2004).

Im Vergleich zu den industriell etablierten präparativen Aufreinigungsstrategien von Enzymen stellen magnetpartikel- und magnetfilterbasierte Verfahren derzeit eher den Stand der Forschung dar. Ausgehend von dem Zelltyp und der Art des Enzyms sind verschiedene Verfahrensentwürfe möglich, um die Produktisolierung zu erlangen. Bei eukaryotischen Zellen erfolgt meist eine Sekretion der Enzyme in die Fermentationsbrühe und bei prokaryotischen Zellen verbleiben die Enzyme im Zytoplasma oder gelangen in den periplasmatischen Spalt.

Im ersten Fall wird durch einen Tellerseparator die Biomasse von der Fermentationsbrühe getrennt. Die Fermentationsbrühe kann anschließend durch eine Querstromfiltration oder eine Ultrazentrifugation von störenden Bestandteilen gesäubert werden. Wenn es sich um nicht sekretierte Enzyme handelt, kann z.B. mit einem Tellerseparator zuerst die Biomasse aufkonzentriert werden und anschließend in den Zellaufschluss geleitet werden, um die Enzyme freizusetzen. Danach wird in einem weiteren Tellerseparator die intrazelluläre Flüssigkeit geklärt. Alternativ bzw. ergänzend kann hier die Querstromfiltration oder Ultrazentrifugation zur Entfernung von Störkomponenten eingesetzt werden. Nachdem die Fermentationsbrühe von den festen Komponenten getrennt ist, kann das Zielenzym durch chromatographische Verfahrensschritte von den restlichen Proteinen und weiteren Molekülen getrennt werden. Die Retention des Zielzyms aus der flüssigen Phase erfolgt in der Regel durch die feste Phase. Es gibt eine Vielzahl von Chromatographie-Arten in denen unterschiedliche Interaktionen genutzt werden (Scopes 2013).

## 1. Einleitung und Zielsetzung

---

Für die chromatographischen Schritte ist eine absolut Zell- und Zellbruchstück-freie Flüssigkeit vonnöten, da sonst die kostspieligen Adsorbentmaterialien verstopfen und ausgewechselt werden müssen. In den meisten Fällen kann das Zielprodukt durch eine Gelpermeationschromatographie, gefolgt von einer Ionenaustauschchromatographie und letztlich der Hydrophoben-Interaktions-Chromatographie aufgereinigt werden. Die Abfolge der chromatographischen Techniken kann je nach Anforderung variiert werden. Die Affinitätschromatographie stellt eine Technik dar, mit der im letzten Schritt das Zielprodukt aufkonzentriert werden kann.

Im Hinblick auf die Einsparungen von Kosten und Zeit stellen magnetpartikelbasierte Adsorptions- und Separationsverfahren interessante Alternativen dar, da Enzyme direkt in der Fermentationsbrühe adsorbiert und in einem Verfahrensschritt durch eine Fest-Fest-Flüssig-Trennung aufkonzentriert werden können. In der biotechnologischen Industrie sind die magnetpartikelbasierten Verfahren aber nicht im Produktionsmaßstab vorzufinden.

Die Gründe dafür sind unter Anderem hohe Produktionskosten für Magnetpartikel und deren Funktionalisierung sowie noch ungeklärte verfahrenstechnische Probleme bezüglich der Reproduzierbarkeit von Filtrationen und dem Filterdesign zur Erfüllung von Cleaning-In-Place-Anforderungen. Somit ist die Anwendung von größer skalierten Verfahren unter Einbindung von Magnetpartikeln und Magnetfiltern bisher nur in der Forschung beschrieben. Die veröffentlichten Studien stellten zum größten Teil die Synthese und Funktionalisierung von Magnetpartikeln einschließlich der Immobilisierung von Enzymen auf den Partikeln und anschließende Substratumsetzung in den Vordergrund. Über das Design und die Funktionalität der zur Separation eingesetzten Magnetfilter ist verhältnismäßig wenig beschrieben worden. Das Design der Magnetfilter ist aber essentiell für die Prozesstauglichkeit und die Einsetzbarkeit in pharmazeutischen Produktionen.

In der Arbeit von Franzreb 2003 sind unter Anderem Bautypen magnetischer Separatoren für die Verfahrenstechnik wässriger Medien ausführlich beschrieben worden. Die Quellen für Magnetfelder wurden verglichen und hinsichtlich der Einsetzbarkeit überprüft. Der bedeutendste Vorteil für Permanentmagnete ist die hohe Magnetkraft bei minimalem Energieverbrauch und für Elektromagnete das simple Ein- und Ausschalten des Magnetfeldes. Um die Vorteile von Permanentmagneten für Magnetseparatoren in der Biotechnologie nutzen zu können, wurde ein Konzept zum Ein- und Ausschalten des Magnetfeldes in der Filterkammer mittels rotierenden Magneten vorgestellt (Hoffmann et al. 2002).

In der biotechnologischen Produktion ist die Erhaltung von Qualitätsstandards durch Regelwerke unter dem Überbegriff „Good Manufacturing Practice“ zusammengefasst. Dabei sind alle Anforderungen an Produktionsanlagen und der Produktionsorganisation definiert (CFR 21 Part 211.67, FDA Part 7/93). Für das Design von Magnetfiltern ist die Endreinigung des Filterinterieurs von besonderer Wichtigkeit. Denn nach jeder Filtration muss sichergestellt werden, dass möglichst keine Restpartikel im Filter verbleiben und nachfolgende Chargen beeinträchtigen.

Letztlich ist bei dem Einsatz von Magnetseparatoren das Problem von Partikelrückständen bisher nur ansatzweise gelöst worden. Durch die Optimierung der Filtermatrix beispielsweise wurde zwar die Partikelretention erhöht, aber damit einhergehend auch die Reinigung erschwert. Durch den Einbau von rotierenden Elementen wird das Austragen von Partikelablagerung verbessert, jedoch ist dazu eine Wellendurchführung notwendig die abgedichtet werden muss und die prinzipiell zum Partikelverlust beitragen kann.

In der vorliegenden Arbeit sollten verfahrenstechnische Fragestellungen zur Abtrennung von Enzym-Magnetpartikeln aus Reaktionsmischungen und deren Recycling untersucht werden. Kombinationssysteme aus Reaktor und Magnetseparator sollten eine möglichst vollständige Abtrennung der Enzym-Magnetpartikel vom Rest der Reaktionssuspension ermöglichen. Die enzymatische Wirkung der Biokatalysatoren sollte nicht verloren gehen und ein vollständiges Recycling der Enzym-Magnetpartikel ermöglichen. Neben Fragen zur Konstruktion von Magnetseparatoren waren bei der Optimierung der Verfahren insbesondere fluiddynamische Fragestellungen zu bearbeiten. Die Methoden FEM (Finite Elemente Methode) und CFD (Computational Fluid Dynamics) sollten dabei systematisch eingesetzt werden. Der Fokus lag auf der Bewertung der Trennleistung der Magnetseparatoren und der Effizienz des Recyclings der Enzym-Magnetpartikel.

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit werden in Kapitel 2 die Grundlagen zu Magnetpartikeln und Magnetseparatoren sowie der Simulation von Magnetfiltrationen vermittelt. In Kapitel 3 werden die zugrunde liegenden Materialien und Methoden der Studien aufgeführt. Das Kapitel 4 führt anschließend die Ergebnisse und Diskussion der Simulationen und Versuche auf. Die gewonnen Erkenntnisse zu den Verfahrensentwürfen für den industriellen Einsatz von Enzym-Magnetpartikeln werden in Kapitel 5 zusammengefasst und mit einen Ausblick ergänzt.





### 2. Grundlagen

#### 2.1. Magnetische Partikel in der Biotechnologie

Magnetische Partikel im Nano- und Mikrometermaßstab werden in der Biotechnologie wegen ihrer hohen spezifischen Oberfläche und der Magnetisierbarkeit eingesetzt. Die als superparamagnetisch bezeichnete Eigenschaft der Partikel bietet im Vergleich zu nicht-magnetisierbaren Partikeln den Vorteil, dass die Bewegung durch ein angelegtes Magnetfeld gesteuert werden kann. Die magnetische Remanenz ist im Vergleich zu ferromagnetischen Partikeln sehr gering, wodurch die Partikel nahezu unmagnetisch werden, wenn das Magnetfeld abgeschaltet wird (Borlido et al. 2013).

Für die chemische und biologische Technik sind bereits im Jahre 1999 diverse Anwendungsfelder für Magnetpartikel beschrieben worden, die im folgenden zusammengefasst sind. In der Lebensmitteltechnik kamen magnetische Partikel für die Entfärbung, Entsalzung, Schwermetallabscheidung und Adsorption von Bitterstoffen zum Einsatz. Des Weiteren ist der Einsatz in der Analytik beschrieben worden (Böhm und Voß 1999).

Das Hauptaugenmerk in dieser Arbeit wird auf die beiden folgenden Einsatzgebiete gelegt. Einsatz als Träger (i) von Enzymen für die heterogene Bio-Katalyse und (ii) von Chelatliganden zum selektiven Binden von Enzymen aus Fermentationsbrühen.

Für die Herstellung von Magnetpartikeln werden in erster Linie Magnetit-Nanopartikel verwendet, die mittels Einschlusspolymerisation in einem Polymer wie z.B. Polyvinylalkohol eingeschlossen werden. Die Nanopartikel haben in der Regel Durchmesser von weit unter 50 nm und die einsatzbereiten kugelförmigen Magnetpartikel von bis zu 20 µm. Zur Herstellung der Magnetit-Nanopartikel werden meist Fe(II)- und Fe(III)-Salze nasschemisch durch eine Base ausgefällt. Die Eigenschaften der Magnetit-Nanopartikel werden von einer Reihe von Prozessparametern beeinflusst. Die Konzentration und der Typ der Eisensalze sowie der pH-Wert, die Ionenstärke und Temperatur des Mediums haben wie die Zugaberate und -reihenfolge der Reagenzien Auswirkungen auf z.B. die Größe der Magnetit-Nanopartikel (Borlido et al. 2013).

Die für diese Arbeit relevanten Informationen zu der Herstellung und den Eigenschaften von Magnetpartikeln wurden in den Arbeiten von Franzreb et al. 2002, Bozhinova et al. 2004 und Silvestre 2009 beschrieben. Vereinfacht beschrieben werden die Polyvinylalkohol-Magnetpartikel hergestellt, indem zuerst ein öliges Magnetitgel auf Hexan-Basis in Wasser dispergiert wird und anschließend die Polyvinylacetat-Partikel zur dieser Emulsion hinzugegeben werden. Während des Prozessierens werden die Magnetit-Nanopartikel in die gequollenen, hydrophoben Polyvinylacetat-Partikel durch Diffusion eingelagert. Durch das anschließende Auswechseln des Hexans mit Aceton geht die Quellung zurück und es bilden sich kompakte Partikel, in denen die Magnetit-Nanopartikel eingeschlossen sind. Durch eine nachträgliche in Methanol durchgeführte Verseifung mit Natronlauge werden auf der Oberfläche der Partikel die Acetatgruppen zu Alkoholgruppen umgewandelt, wodurch hydrophile Polyvinylalkohol-Magnetpartikel resultieren. Abbildung 1 zeigt den prinzipiellen Aufbau solcher Magnetpartikel.

## 2. Grundlagen

---

Es ist zu erkennen, dass die Magnetit-Nanokristalle über das gesamte Polymervolumen verstreut sind. Die dazu verwendeten Polyvinylacetat-Partikel werden ihrerseits mit der Suspensionspolymerisierung oder der Miniemulsionspolymerisation hergestellt. In beiden Fällen werden polydisperse Partikel produziert, wobei auch agglomerierte Partikelbündel entstehen. Die nachfolgende Klassierung der Partikel ermöglicht das Eingrenzen der Partikeldurchmesser. Im Labormaßstab wird eine Klassierung mittels der Gravitationskraft ausgenutzt. Die Suspension wird dazu homogen vermischt und anschließend nach bestimmten Zeitabständen dekantiert, um von leichteren Partikeln ausgehend unterschiedliche Fraktionen herzustellen (Silvestre 2009). Die Größe der Partikel ist ein wichtiger Qualitätsparameter, der von dem Herstellungsverfahren der Polyvinylacetat-Partikeln maßgeblich beeinflusst wird.



Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Magnetpartikels (Silvestre 2009)

Für die Einsatzfähigkeit in biotechnologischen Prozessen müssen Polyvinylalkohol-Magnetpartikel funktionalisiert werden. Damit Liganden an Partikel gebunden werden können, werden zuerst Spacer-Moleküle, meist Kohlenstoffketten mit einer Länge von bis zu 22 Einheiten, an die Magnetpartikel gebunden. An die Enden der Spacer werden anschließend die Liganden gekoppelt.

Die Funktionalisierung der Magnetpartikel stellt im Gegensatz zu der Partikelherstellung den kostenintensiveren Teil dar. In der Arbeit von Shylesh et al. 2010 wurden die gängigen Synthesewege sowie Stabilisierungen und Oberflächenmodifizierungen für eine Reihe von unterschiedlichen Partikeln beschrieben.

In Abbildung 2 ist eine Übersicht zu den Funktionalisierungen und Einsatzzwecken aufgeführt. Das Schema zeigt von außen das zu prozessierende Ausgangsmaterial und das darin vorkommende Zielprodukt an. In der folgenden Ebene ist die Funktionalisierung der Magnetpartikel dargestellt. Es ist zu erkennen, dass eine Vielzahl von Funktionalisierungen aus chromatographischen Verfahren auf die Partikel übertragen wurde, wie z.B. Ionenaustauscher- oder Metallchelatgruppen.



## 2. Grundlagen

---

Im Fokus stehen soll auch die Aufreinigung von therapeutischen Antikörpern mittels Protein A, G oder L funktionalisierten Magnetpartikeln (Holschuh und Schwämmle 2005). Die Herstellung von Protein A, G und L als Ligand ist jedoch nicht unproblematisch, weil die Ausbeute in der Herstellung gering, die multiple Verwendung begrenzt und die Kosten sehr hoch sind. Als Alternative dazu haben sich synthetische peptidische und nicht-peptidische Affinitätsliganden profiliert. Die zuvor genannten Nachteile werden durch die Synthese der Liganden nahezu komplett verringert (Roque et al. 2004 und 2007).

Die Funktionalisierung von Magnetpartikeln mit Aptameren ist eine Alternative zu Protein A als Ligand. Aptamere wurden im Rahmen der Forschung für die Aufreinigung einer Vielzahl von Zielprodukten eingesetzt. In der Übersichtsarbeit von Walter et al. 2012 ist dargestellt worden, dass Immunglobuline und rekombinante Enzyme mit His-Tag erfolgreich aufgereinigt wurden. Die limitierenden Faktoren für industrielle Prozesse sind derzeit die Produktionskosten und ungeklärte Fragestellungen zur Prozessstauglichkeit. In der Arbeit von Wollny 2015 sind Magnetpartikel mit Aptameren funktionalisiert worden. Anstelle den chelatierten Ionen binden in diesem Fall Ketten aus DNA oder RNA selektiv rekombinante Proteine mit einem His-Tag. Dabei ist ein Oligonukleotid als Spacer zum Einsatz gekommen, der eine reversible Bindung der Aptamere ermöglicht.

Die zweite wichtige industrielle Anwendung von Magnetpartikeln ist im Bereich der Biokatalyse einzuordnen. Dabei werden rekombinante Enzyme meist kovalent an die Spacer der Magnetpartikel gebunden, um in heterogenen Katalysen mehrfach eingesetzt werden zu können. Die Vor- und Nachteile von immobilisierten Enzymen sind in diversen Publikationen beschrieben worden (Bornscheuer 2003). Dabei stellt insbesondere die kovalente Bindung und somit sehr feste Verbindung zwischen Magnetpartikel und Enzym einen Vorteil dar. Nachteilig ist die chemische Modifikation der Enzyme durch die Bindung. Es treten mehrfache Bindungen zwischen einem Magnetpartikel und dem Enzym auf. Die Zugänglichkeit für das Substrat an das katalytische Zentrum kann dadurch beeinträchtigt sein (Hanefeld et al. 2009).

Diese Veränderungen haben jedoch auch im Gegenteil zu einer verbesserten Aktivität bzw. Stabilität von immobilisierten Enzymen geführt. In der Publikation von Rodrigues et al. 2013 sind hierfür Beispiele aufgeführt.

Insgesamt hat die Immobilisierung von Enzymen auf Magnetpartikeln einen großen Vorteil für das Prozessdesign gegenüber den konventionellen Trägern. Die große Oberfläche der Partikel und leichte Zugänglichkeit an diese Fläche ermöglicht die Nutzung von einfach aufgebauten Reaktoren in denen auch mikrobielle Zellen wie zum Beispiel *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae* usw. mitprozessiert werden können.

Für die Partikel muss im industriellen Umfeld durch geeignete Messverfahren überprüft werden, ob eine Destruktion oder Alterung der Enzym-Magnetpartikel vorliegt. Dabei muss zwischen der biokatalytischen Aktivität des Enzyms und der mechanischen und chemischen Stabilität der Magnetpartikel differenziert werden (Misson et al. 2015). Für ein magnetpartikelbasiertes Verfahren wird als Beispiel der Einsatz von immobilisierten Lipasen zur Hydrolyse von Lipiden hervorgehoben. In der Arbeit von Schultz 2007 wurde die Lipase *Candida antarctica* A-type auf Polyvinylalkohol-Magnetpartikeln immobilisiert und bis zu 20-mal eingesetzt, wobei eine Restaktivität von 14 % erhalten werden konnte.

In der Arbeit von Santana 2011 ist der Einsatz von immobilisierten Enteropeptidasen für die Abspaltung von His-Tags an rekombinanten Enzymen und die Aufreinigung von Immunglobulinen mit synthetischen Affinitätsliganden untersucht worden.

Die Magnetpartikel sollten für einen industriellen Einsatz eine hohe mechanische und chemische Stabilität aufweisen, weil in Magnetseparatoren während der Reinigung hohe Scherraten generiert werden. Zudem müssen die Partikel einen hohen  $Q_{\max}$ - bzw. niedrigen  $K_d$ -Wert haben und eine enge Partikelgrößenverteilung. Die Sättigungsmagnetisierung sollte mindestens  $35 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  betragen (Silvestre 2009, Ansari und Husain 2012).

### 2.2. Magnetseparatoren im biotechnologischen Prozessdesign

Der Einsatz von Magnetfeldern und den darin entstehenden Kräften zur selektiven Separation von Partikeln aus Suspensionen ist, wie in Abschnitt 2.1. bereits dargestellt, für eine Vielzahl von Anwendungen erforscht worden. Die zugrunde liegenden Prinzipien für die Magnetseparation sind in den publizierten Separatoren und Partikelsystemen vergleichbar und werden sehr ausführlich in der Habilitationsschrift von Franzreb 2003 beschrieben.

Um einen Überblick für die publizierten Magnetseparatoren herzustellen, werden im Folgenden der Betrieb von Hochgradienten- und Offengradienten-Magnetseparatoren differenziert erläutert. In beiden Fällen wirkt auf eine in dem Magnetfeld befindliche partikuläre Materie, eine Magnetkraft  $F_M$  die durch die Gleichung 1 beschrieben wird.

$$F_M = m_P M_P \nabla B$$

Gleichung 1

Die Masse der magnetischen Partikel ist mit  $m_P$  in der Einheit kg angegeben und die massenspezifische Magnetisierung mit  $M_P$  in  $\text{A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$ . Die Masse eines Partikels wird in der Regel durch die Größe der Partikel ermittelt, wobei im Idealfall wie bei den in dieser Arbeit eingesetzten Partikeln, eine sphärische Geometrie vorliegt. Die massenspezifische Magnetisierung  $M_P$  wird durch ein Magnetometer bestimmt. Die magnetische Flussdichte  $B$  wird in T und der Gradient der Flussdichte  $\nabla B$  in  $\text{T}\cdot\text{m}^{-1}$  angegeben und wird mit einem Gaussmeter bestimmt.

## 2. Grundlagen

---

In publizierten Magnetseparatoren für die Biotechnologie sind als Magnetfeldquelle in der Vergangenheit Elektromagnete und Permanentmagnete beschrieben worden. Beide Quellen besitzen Vor- und Nachteile wie es in der Arbeit von Franzreb 2003 beschrieben ist.

In Magnetseparatoren der Biotechnologie im Labor- und Pilotmaßstab wird meistens eine Art Filterkammer mit mindestens einem Zu- und Abfluss eingesetzt. Das Magnetfeld wird von außen oder in seltenen Fällen auch von innen in Richtung des Filterkammerinnenvolumen appliziert. Dabei werden zwei Arten von Separatoren unterschieden: Die Offengradienten- und die Hochgradienten-Magnetseparation (Franzreb, 2003). In der Offengradienten-Magnetseparatoren (OGMS) fließt die Suspension durch eine (Filter-)Kammer ohne Einbauten und die magnetisierbaren Feststoffe werden durch den Flussdichtegradient der Magnetfeldquelle an den volumenbegrenzenden Flächen separiert. In der Arbeit von Nakajima et al. 2003 ist die Aufkonzentrierung einer Suspension mit ferromagnetischen Partikeln in der Offengradienten-Magnetseparation durch Simulationen und Experimente untersucht worden. Die ferromagnetischen Partikel waren Magnetit-Kristalle mit einem Durchmesser zwischen 10  $\mu\text{m}$  und 20  $\mu\text{m}$ . Die magnetische Flussdichte wurde mit einem Elektromagneten erzeugt und als Filterkammer wurde ein zylindrischer Kanal mit einem Innendurchmesser von 12,5 mm verwendet. Die Filterkammer hatte einen Eingang und zwei Ausgänge. Der Ausgang für das Konzentrat befindet sich an den Wänden des Kanals, an denen sich die Magnetit-Partikel anlagern und mit der Strömung ausgetragen werden. Die eingesetzten Flussdichten lagen zwischen 2 T und 5 T, wodurch der Volumenstrom in der Anlage auf 1  $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt werden konnte und eine mittlere Verweilzeit für nicht magnetische Partikel von 0,73 s resultierte.

In der Arbeit von Hoffmann 2003 wurden Magnetit-Partikel mit einem Durchmesser von 1,7  $\mu\text{m}$ , einer Magnetisierung von 50  $\text{A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  und einer Dichte von über 3000  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$  für Versuche mit Offengradienten-Magnetseparatoren verwendet. Im Vergleich zu den Partikeln von Nakajima et al. 2003, wirkt bei den Partikeln zwar eine niedrigere Kraft  $F_M$ , jedoch sind die magnetischen Eigenschaften näher an den in dieser Arbeit verwendeten Polyvinylalkohol-Magnetit-Partikeln (siehe Abschnitt 3.1.3). Die kontinuierliche Aufkonzentrierung der Magnetit-Partikel wurde mit einem Laborseparator, einem Volumenstrom von 50  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  und einer mittleren Verweilzeit von 120 s betrieben. Dabei wurde beobachtet, dass eine immense Menge an Partikeln in dem Separator verbleibt und nicht adäquat ausgetragen wird. Um die Partikelrückstände in der Filterkammer zu minimieren, wurden Versuche mit einem mechanischen Schlammräumer durchgeführt. Die Konzentration der Magnetit-Partikel im Filtrat wurde in der Untersuchung, bei einer magnetischen Flussdichte von 1 T, auf 1,6 % der Eingangskonzentration reduziert. An dieser Stelle soll hervorgehoben werden, dass die Konstruktion und Auslegung von Offengradienten-Magnetseparatoren für die Biotechnologie und den dabei eingesetzten Partikelsystemen durch eine mechanisch unterstützte Austragung der Partikel eingesetzt werden kann, um die zu separierenden Partikel aufzukonzentrieren.

## 2. Grundlagen

---

Eine interessante Alternative der Offengradienten-Magnetseparation ist ein magnetisch unterstützter Hydrozyklon. In einem Hydrozyklon werden Partikel einer Suspension durch Dichteunterschiede und der damit verbundenen höheren Zentrifugalkraft im Hydrozyklon im Unterlauf aufkonzentriert. In den Arbeiten von Cilliers et al. 1997 und Elsayed et al. 2006 wurden Hydrozyklone im Bereich der Biotechnologie zur Aufkonzentrierung von Hefen eingesetzt. Magnetisch unterstützte Hydrozyklone wurden bisher für die Aufreinigung von Partikeln mit einer hohen Dichte beschrieben. In der Arbeit von Freeman et al. 1994 wurde feines Magnetit mit einem Hydrozyklon aufkonzentriert, bei welchem am Eingang Magnete angebracht wurden, um die Partikel über den Eingangsquerschnitt an den Rand zu konzentrieren.

In den Arbeiten von Freeman et al. 1993 und Freeman et al. 1994 wurden zudem magnetisch unterstützte Hydrozyklone unterschieden, bei denen die Magnetkraft zu einer Aufkonzentrierung der magnetischen Partikel am Unter- oder Oberlauf stattfindet. Die Dichte der untersuchten Partikel ist im Vergleich zu den in dieser Arbeit eingesetzten M-PVA Magnetpartikeln viel höher, wodurch die Einsatzbarkeit eines magnetischen Hydrozyklons noch unklar ist.

Ein weiterer Ansatz, um die Offengradienten-Magnetseparation für industrielle Prozesse wertvoller zu machen, liegt in der Kombination mit der zweiten, hier vorzustellenden Art von Magnetseparator, dem Hochgradienten-Magnetseparator. Dieser Ansatz wurde von Zhao et al. 2012 für die Entfernung von Phosphat aus Abwasser untersucht. Das Beispiel soll veranschaulichen, dass bei großen zu prozessierenden Flüssigkeitsvolumen und damit resultierender Partikelmasse, die Aufkonzentrierung der magnetisierbaren Feststoffe zu einer verbesserten Separation in der Hochgradienten-Magnetseparation führt.

Die Hochgradienten-Magnetseparation (HGMS) wird im Gegensatz zu der Offengradienten-Magnetseparation diskontinuierlich betrieben. Nachdem im Filtervolumen die maximale Magnetpartikel-Beladung erreicht ist, muss der Filter entleert werden. Die Partikel werden bei dieser Art Separator zusätzlich auf einer im Filtervolumen eingebauten Filtermatrix retardiert. Das Material der Filtermatrix ist meist Edelstahl mit einer hohen relativen Permeabilität. Dadurch wird das applizierte Magnetfeld stark verzerrt und es werden viele Stellen mit einem hohen magnetischen Flussdichtegradient gebildet. Der Grund dafür liegt in der hohen relativen Permeabilität, d.h. magnetischen Leitfähigkeit der Filtermatrix. Die magnetischen Feldlinien verlaufen bevorzugt durch die Matrix und weniger durch das Fluid, wodurch die magnetische Flussdichte in der Matrix prinzipiell höher ist. Es sind eine Reihe von Studien zum Aufbau und zur Funktion von Hochgradienten-Magnetseparatoren publiziert worden (Hatch und Stelter 2001, Svoboda und Fujita 2003).

## 2. Grundlagen

Als Bindeglied zwischen der OGMS und HGMS kann der diskontinuierlich betriebene Separator von Holschuh und Schwämmle 2005 angesehen werden. In einem zylindrischen Filtervolumen von 8 Litern wurden zentral vier vertikal ausgerichtete Rohre eingebaut, in welche Stäbe aus Permanentmagneten von außen eingeschoben werden können. Das Magnetfeld in dem Filtervolumen kann durch die Platzierung der Magnetstäbe an- und ausgeschaltet werden. Die Partikel lagern sich bei eingeschobenen Magnetstäben an den Rohren ab. Offensichtlich ist hierbei die Geometrie der Magnete zylindrisch, um ein Maximum der verfügbaren Grundfläche innerhalb der Rohre auszunutzen. Die Magnetisierung der Magnete kann axial oder diametral sein. Im ersten Fall müssten möglichst viele Magnete aufeinander gestapelt werden, damit viele magnetische Flussdichtegradienten entstehen. Bei diametral magnetisierten Magneten relativiert sich dies, weil die Partikel dann um den Umfang der Magnete nahezu gleichmäßig stark angezogen werden. Der Separator wurde mit einem Volumenstrom von  $2,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  und einer mittleren Verweilzeit von 192 s betrieben. Dabei wurde eine über 99 %ige Retention von 500 g MagPrep<sup>®</sup> Protein A Partikeln der Firma Merck KGaA gemessen.

Im Vergleich zu der konventionellen Affinitätschromatographie wurde mittels der magnetetechnikbasierten Methode die Prozesszeit bei gleicher Ausbeute auf mehr als ein Fünftel reduziert.

Im Folgenden werden Hochgradienten-Magnetseparatoren mit Filtermatrix-Einbauten ihrer Entwicklung nach chronologisch aufgeführt um einen Überblick zu der Konstruktion und Fertigung der Filterkammern zu geben. Dafür ist es aber zunächst wichtig darzustellen, wie die Geometrie der Filtermatrix und der Magnetfeldausrichtung zusammenhängen. In der Arbeit von Hoffmann 2003 ist anschaulich dargestellt worden, wo und in welcher Form sich Partikelablagerungen an einem zylindrischen Filtermatrixfilament aufbauen, wenn eine longitudinale, transversale oder axiale Konfiguration vorliegt (siehe Abbildung 3).

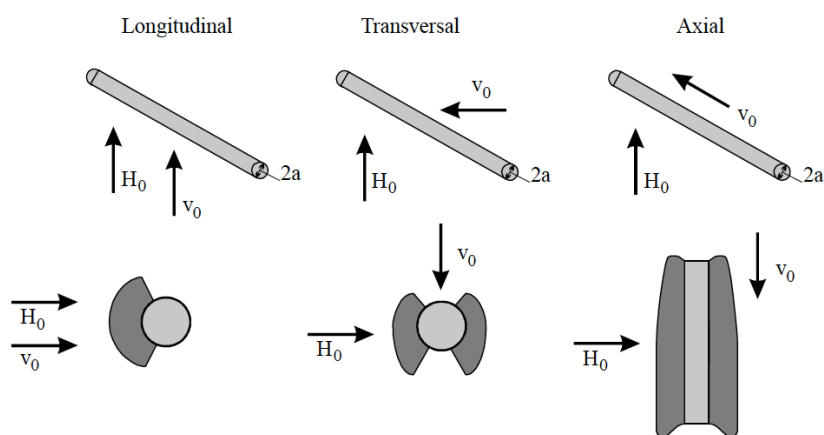


Abbildung 3: Ausrichtungsarten der Filtermatrix in der HGMS Filterkammer aus Hoffmann 2003

In der Arbeit von Stolarski 2011 sind für eine magnetisch unterstützte Zentrifuge Partikelablagerungen dargestellt, die sich in einer longitudinalen Konfiguration bilden. Dabei kann erkannt werden, dass sich in dieser Konfiguration auch zwei Partikelschichten ausbilden, wie es auch bei der transversalen Konfiguration der Fall ist.



## 2. Grundlagen

---

Um Auskünfte über die Prinzipien der Partikelretardierung an der Filtermatrix zu erhalten, wurden in der Vergangenheit Modelle aufgebaut, mit denen der maximale Einfangradius eines Partikels an einem Filtermatrixfilament berechnet werden kann. In der Arbeit von Franzreb 2003 und Stolarski 2011 sind die Modelle detailliert erläutert. In der Arbeit von Svoboda 2001 wurde hinsichtlich des Einzeldraht-Modells beschrieben, dass keine uneingeschränkte Vergleichbarkeit der berechneten Ergebnisse zu realen Versuchsbedingungen besteht, weil eine Matrix aus einer Mehrzahl von Filterfilamenten aufgebaut ist.

Zur Beschreibung der Wahrscheinlichkeit, die angibt ob ein Partikel an der Matrix abgeschieden wird, muss die Wahrscheinlichkeit der Partikel-Filament-Kollision und Partikelanhaftung multipliziert werden. Für die Berechnung der Durchbruchkurve eines Magnetfilters mit  $c_{col}$  in  $g \cdot L^{-1}$  (Konzentration der abgeschiedenen Partikel),  $c_{in}$  in  $g \cdot L^{-1}$  (Konzentration der eingehenden Partikel), Filterkoeffizient  $\lambda$  in  $m^{-1}$  und der Filterlänge  $L$  in  $m$ , wurde Gleichung 2 in Svoboda 2001 beschrieben.

$$\frac{c_{col}}{c_{in}} = 1 - e^{-\lambda L} \quad \text{Gleichung 2}$$

Der Filterkoeffizient  $\lambda$  ist die Summe aus Koeffizienten, welche die Kollision zwischen den Partikeln und den Filterfilamenten beschreibt. In diesem Rahmen wurde die Filtration aufgrund der Vielzahl von aufeinandertreffenden Mechanismen, die für die Retardierung von Partikeln verantwortlich sind, mit der Tiefenfiltration verglichen. Außerdem wurde beschrieben, dass magnetische Flussdichten über 2 T keine Verbesserung der Partikelretardierung herbeiführen (Svoboda 2001).

In den publizierten Filterkammern für die Hochgradienten-Magnetseparation wurden bisher drei Arten von Filtermatrices eingebaut. Alle Filtermatrices sind in der Regel aus Edelstahl und besitzen eine hohe relative Permeabilität. Als erstes wurden Filter mit Edelstahlwolle beschrieben, in denen die Filamente der Wolle von 50  $\mu m$  bis über 200  $\mu m$  dick waren. Das freie Filtervolumen betrug hierbei im Durchschnitt um die 90 %. In der Arbeit von Hubbuch et al. 2001 wurde ein Vergleich zwischen der Hochgradienten-Magnetseparation mit einer solchen Matrix und der Expanded-Bed-Adsorption (EBA) zur präparativen Aufreinigung der Savinase<sup>®</sup> dargelegt. Zur Adsorption und Aufreinigung des Enzyms aus zellfreier Fermentationsbrühe wurden Unterschiede hinsichtlich der Produktivität ermittelt. Die Strömungsgeschwindigkeit kann in dem Magnetfilter bis zu 100  $m \cdot h^{-1}$  betragen und nahezu zehnfach höher eingestellt werden als bei der EBA. Die eingesetzten Partikel hatten einen Durchmesser von 0,5  $\mu m$  bis 1  $\mu m$  und wurden mit einem Volumenstrom von bis zu 60  $mL \cdot min^{-1}$  durch die zylindrische Filterkammer mit einem Innendurchmesser von 8 mm gepumpt. Die magnetische Flussdichte wurde auf 0,4 T eingestellt. In der Publikation wurde die Höhe der Filterkammer nicht angegeben, wodurch die mittlere Verweilzeit nicht berechnet werden kann. Jedoch wurde eine Beladung von 28  $g \cdot L^{-1}$  für die Kammer angegeben, bei welcher ein 10 prozentiger Durchbruch vorhanden ist, d.h. also 10 % der eingehenden Partikelkonzentration nicht mehr im Filter retardiert werden.

## 2. Grundlagen

---

In der darauf folgenden Arbeit von Hubbuch und Thomas 2002 wurde mit dem gleichen Separator, aber einer größeren Filterkammer mit einem Innendurchmesser von 32 mm die Separation von adsorbierten Trypsin aus Schweinepankreatin durchgeführt. Der Zu- und Ablauf des zylindrischen Filters mit einem Volumen von 16 mL hatte einen konischen Verlauf auf den nicht angegebenen Innendurchmesser der Schlauchleitungen. In dem Filtervolumen wurde Edelstahlwolle als Filtermatrix eingesetzt. Dabei wurden am Zulauf zusätzlich Lochscheiben aus Plexiglas in das Filtervolumen eingesetzt, um das Strömungsprofil der einströmenden Suspension zu homogenisieren. Der Volumenstrom wurde auf  $40 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt und die Filterkapazität wurde auf  $25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  bestimmt. In der Arbeit wurde festgestellt, dass das Austragen der Partikel nach der Filtration als problematisch galt und nur 80 % der eingehenden Partikel wiedergefunden werden konnten.

In der Arbeit von Heebøll-Nielsen et al. 2003 wurde die Hochgradienten-Magnetseparation durchgeführt, um das L1 Capsin Protein von humanen Papillomaviren des Typs 16 aus *E.coli*-Einschlusskörpern aufzureinigen. Dabei wurde ein Volumenstrom von  $10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  mit einer mittleren Verweilzeit von 30 s eingestellt. Die Filterkapazität wurde mit diversen Versuchsparametern bestimmt, wobei ein Maximum von rund  $80 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  berechnet wurde. Die magnetische Flusssdichte wurde in dieser Arbeit auf 1 T eingestellt. In der darauf folgenden Arbeit für die Aufreinigung von Lektinen aus Hülsenfrucht-Extrakt mittels superparamagnetischen Adsorbentien wurde die Separation mit der identischen Filterkammer und dem identischen Separator durchgeführt. Die magnetische Flusssdichte wurde auf 0,4 T reduziert, der Volumenstrom wurde verdreifacht und die Verweilzeit auf ein Drittel reduziert (Heebøll-Nielsen et al. 2004).

In der Arbeit von Moeser et al. 2004 wurde eine sehr lange und dünne Filterkammer mit Edelstahlwolle gefüllt und zur Retardierung von Nanopartikeln mit einem Durchmesser von 8 nm eingesetzt. Die Separation wurde bei diversen Volumenströmen durchgeführt und dabei der Verlust an Partikeln bestimmt. Hierbei wurden 500  $\mu\text{L}$  einer Magnetitsuspension mit einer Konzentration von 0,25 Massenprozent in einem laufenden Trägerstrom direkt vor der Filterkammer injiziert. Die Separation wurde mit einer magnetischen Flusssdichte von 1,3 T durchgeführt. Bei einem Volumenstrom von rund  $40 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  und einer Verweilzeit von 7,8 s wurde ein Verlust von rund 28 % der eingehenden Partikel gemessen. In der Publikation wurde außerdem beschrieben, dass ein minimaler Partikeldurchmesser überschritten werden sollte, damit die Magnetseparation funktioniert.

In der Arbeit von Ueda et al. 2009 wurde die Separation von Immunoglobulinen mit 100 nm großen, magnetisierbaren Nanopartikeln untersucht. Dafür wurde eine zylindrische Filterkammer mit einem Innendurchmesser von 20 mm eingesetzt und eine magnetische Flusssdichte von 4 T eingestellt. Als Filtermatrix wurde Edelstahlwolle mit unterschiedlichen Filtermatrixfilament-Durchmessern verwendet. Zur Bestimmung der Partikelretention waren 50 mg mit einem Volumenstrom von  $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  filtriert worden. Die Reinigung der Filterkammer wurde mit einem Volumenstrom von  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  durchgeführt. Dabei wurde beschrieben, dass bei größeren Filamentdurchmessern die retardierten Partikel nach der Filtration besser ausgetragen werden konnten. Außerdem wurden in dieser Arbeit die magnetischen Flusssichtegradienten für unterschiedliche Filament-Geometrien und -Anordnungen simuliert.

## 2. Grundlagen

---

In den zuvor erläuterten Versuchen wurden in der Regel Filterkammern mit einer Edelstahlwolle-Matrix eingesetzt, die Volumina kleiner gleich 50 mL besaßen. Der Volumenstrom wurde auf kleiner gleich  $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  eingestellt.

In allen zuvor aufgelisteten Arbeiten wurde erwähnt, dass die Reinigung der Edelstahlwolle-Filtermatrix problematisch ist und das Austragen der Partikel nicht adäquat erfolgt (Meyer et al. 2005). Die magnetische Flussdichte wurde in der Regel unter 1 T eingestellt, wobei in der Studie von Toh et al. 2012 die Aufreinigung von Algen mittels Nanopartikeln mit der Offengradienten- und Hochgradienten-Magnetseparation verglichen wurde. In beiden Fällen wurde eine Partikelseparation von über 90 % gemessen. Die OGMS wurde aber als sehr sensitiv gegenüber der Partikelkonzentration in der Suspension eingestuft. Je höher die Konzentration war, desto besser erfolgte die Separation.

Hervorgehoben werden soll an dieser Stelle die Arbeit von Mizuno et al. 2015, weil darin eine beladene Edelstahlwolle-Matrix nach der Filtration nicht gesäubert, sondern aus der Filterkammer entnommen wurde, um die Ausbildung der Partikelablagerungen optisch zu überprüfen. Anhand der Ergebnisse wurde erkannt, dass ein Großteil der Partikel bereits am Anfang der Filtermatrix abgeschieden werden und danach die anhaftende Partikelmasse stetig abnimmt.

Die zuvor beschriebenen Magnetseparatoren und Filterkammern bestanden vorwiegend aus Elektromagneten und einer zylindrischen Filterkammer, die im Zentrum der Spule eingesetzt war. Im Vergleich zu Systemen mit Permanentmagneten haben Elektromagnete den Vorteil, leicht ein- und ausgeschaltet werden zu können, ohne eine manuelle Entfernung der Filterkammer aus dem Magnetfeld vornehmen zu müssen. In der Arbeit von Hoffmann et al. 2002 wurde ein Magnetseparator mit Permanentmagneten vorgestellt, mit welchem im Luftspalt des Eisenjochs das magnetische Feld eingestellt werden konnte. Für den Separator wurde eine quaderförmige Filterkammer entwickelt, weil somit die genutzte Fläche der magnetischen Pole von 100 mm Höhe mal 80 mm Tiefe maximiert werden konnte. Als Filtermatrix wurden magnetische und nicht-magnetische Edelstahlnetze alternierend gestapelt, sodass eine transversale und axiale Konfiguration vorlag. Hierdurch wurde zwischen den magnetischen Polen und um die magnetischen Netze ein Hochgradienten-Magnetfeld gebildet. Die nicht-magnetischen Netze fungierten als Distanzstücke. Es wurden Versuche mit  $1 \mu\text{m}$  großen Magnetpartikeln beschrieben, die eine Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$  hatten. Die Filterkammer hatte folgende Innenmaße: Höhe = 100 mm, Tiefe = 80 mm und Breite = 19 mm. Der Abstand der magnetischen Polflächen lag bei 25 mm, und es wurde eine magnetische Flussdichte von 0,4 T zwischen den Polen gemessen. Die Separation wurde mit einer  $2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  Suspension und einem Volumenstrom von  $120 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und  $580 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  durchgeführt.

Dabei wurde eine Retardierung von 15 g Partikeln ohne Durchbruch durchgeführt. Der Feinanteil von Partikeln im Filtrat wurde an dieser Stelle jedoch nicht dargestellt.

## 2. Grundlagen

---

In der darauf folgenden Arbeit von Hoffmann 2003 wurden systematische Untersuchungen der Einflussgrößen für die Partikelretardierung in der Filterkammer dargestellt. Es wurde festgestellt, dass je dichter die Netze gesponnen waren und je länger die Matrix in Flussrichtung war, desto besser die Partikelretardierung erfolgte. Die Konzentration der Suspension hatte keinen Einfluss auf die Kapazität der Filterkammer. Je höher der Volumenstrom eingestellt wurde, desto geringer war die Kapazität der Filterkammer. Ab einer magnetischen Flussdichte von 2 T im Separator wurde keine signifikante Erhöhung der Filterkapazität gemessen. Die Reinigung der Filterkammer wurde mit einem Volumenstrom von rund  $1,7 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  durchgeführt, wobei zusätzlich eine Sonotrode in die Filterkammer integriert war. Ein Reinigungszyklus wurde für 1 min durchgeführt. Nach vier Zyklen waren 70 % der Partikel ausgetragen worden. Als Grund wurde eine inhomogene Applizierung der Ultraschallwellen auf die Filterkammer genannt. Bei dem Einsatz der Ultraschallwellen wies eine feine Matrix eine bessere Partikelrückgewinnung auf als eine grobe Matrix.

In der Arbeiten von Gomes 2006 und Ebner et al. 2007 wurden Separationen einer Suspension mit einer Konzentration von  $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  mit einem Volumenstrom von  $110 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  durchgeführt. Dabei wurden diverse Konfigurationen der Filtermatrix erprobt und ein Modell zur Beschreibung der Filterkapazität vorgestellt. Die Kapazität des Filters, bei welcher 5 % der eingehenden Partikelkonzentration im Filtrat auftrat, lag zwischen 11 g und 14 g. Die Kapazität war hoch, wenn die Distanznetze sehr grob gesponnen waren. Zudem haben sich dicht gesponnene magnetisierbare Netze positiv auf die Kapazität ausgewirkt. Die Reinigung wurde mit einem Kugelvibrator durchgeführt der außen auf die Filterkammer befestigt war. Damit wurde die gesamte Filterkammer hochfrequent geschüttelt, um die Partikelablagerungen zu lösen. Diese Reinigungstechnik erwies sich als sehr effizient und es konnten nahezu 100 % der retardierten Partikel zurückgewonnen werden. In der Arbeit von Heyd 2009 wurde festgestellt, dass die Reinigung mit dem Vibrator zu besseren Ergebnissen führt, wenn die Distanznetze grob gesponnen waren.

In den folgenden Jahren wurde die Filterkammer für diverse Anwendungen eingesetzt, in denen eine Partikelmasse von unter 5 g filtriert wurde (Schultz 2007, Schultz et al. 2007, Maury et al. 2012). Der Volumenstrom bei den Filtrationen lag unter  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  und die mittlere Verweilzeit bei rund 35 s. In der Arbeit von Meyer et al. 2007 wurde festgestellt, dass sich die Kapazität verbesserte, wenn die Partikel anstelle in Puffer, in Molke suspendiert waren. Es wurde vermutet, dass ein verringertes Zeta-Potential auf der Oberfläche der Partikel zu einer verringerten Abstoßung führt und bei angelegtem Magnetfeld die Partikel besser agglomerieren.

In den Arbeiten von Kämpfer 2008 und Kämpfer et al. 2009 wurde die Hochgradienten-Magnetseparation für die In-situ-Proteinaufreinigung eingesetzt. Der Magnetfilter wurde steril mit dem Bioreaktor verbunden und während der Fermentation betrieben. Die zylindrische Filterkammer hatte ein Volumen von rund 790 mL und wurde in einem Elektromagneten platziert. Die magnetische Flussdichte in dem Separator lag zwischen 0,31 T und 0,42 T je nach Temperatur der Spule. Der Volumenstrom wurde auf  $250 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt, wodurch eine Verweilzeit von weit über 150 s resultierte.

## 2. Grundlagen

---

Als Filtermatrix wurden ebenfalls gestapelte Netze aus magnetisierbarem Edelstahl genutzt, jedoch wurde die Distanz zwischen den Netzen mit Ringen realisiert. In der Arbeit wurde wie bereits bei Versuchen von Mizuno et al. 2015 festgestellt, dass der größte Anteil der Partikelablagerungen am Anfang der Filtermatrix auftreten. Käßler hatte gefolgert, dass es sich hierbei um einen Filterkuchen handelt, der bei der Magnetfiltration mit mikrobiellen Zellen störend ist und auch Zellen mit einschließt. Aus diesem Grund wurden weniger dicht gesponnene Netze an dem Anfang der Filterkammer platziert. Die Bildung des Filterkuchens konnte damit nicht verhindert werden und es gingen 27 % der Biomasse im Filter verloren. Für die Bildung des Filterkuchens wurde ein Modell vorgestellt, mit dem die Menge an abgeschiedenen Partikeln in Abhängigkeit zu der Filterlänge berechnet werden kann. Die vollständige Retention von 4 g Partikeln wurde wiederholt erreicht, jedoch stellte sich die Reinigung der Filterkammer hier als problematisch heraus, weil kein Vibrator oder ähnliches an den Filter angebracht war. Anstelle dessen musste aus der Filterkammer die Hälfte der Flüssigkeit entfernt und danach manuell die Kammer geschüttelt werden.

In der Arbeit von Menzel et al. 2012 wurde eine kleinere Filterkammer als bei Käßler 2008 mit gleichem Funktionsprinzip und Aufbau für die Separation von magnetischen Partikeln aus hoch viskosen Schmiermitteln untersucht. Dabei wurden nach der Filtration die mit Magnetpartikeln beladenen Filtermatrix-Netzscheiben einzeln gewogen. Das Modell von Käßler 2008 bezüglich der Partikelablagerungen in Abhängigkeit zur Position in der Filterlänge deckt sich mit den gemessenen Daten von Menzel et al. 2012. Die von Käßler 2008 entwickelte Filterkammer wurde auch zur Separation von Magnetpartikeln und daran angehefteten Algenzellen eingesetzt. Die Filtration wurde mit  $90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  durchgeführt und es wurden Retentionswerte von über 95 % gemessen (Cerff et al. 2012).

In der Arbeit von Kampeis et al. 2009 wurden Versuche zur Reinigung einer quaderförmigen Filterkammer mit einem Volumen von ca. 26 mL (56 mm Höhe, 26 mm Tiefe, 18 mm Breite) durchgeführt. Es wurde der von Hoffmann et al. 2002 vorgestellte Magnetseparator verwendet. Für die Versuche wurde die Filterkammer mit 2 g bis 6 g Magnetpartikeln beladen und anschließend gereinigt. Als Filtermatrix wurden wie zuvor beschrieben gestapelte Netze verwendet, wodurch zum Teil eine transversale und zum Teil eine axiale Konfiguration vorlag. Zum Austragen der Partikel wurden diverse Techniken eingesetzt, wobei Flüssigkeitsstöße mit einer Kolbenpumpe und der Einsatz eines Kugelvibrators am besten funktionierten. Es wurden jedoch nach der Reinigung bei der optischen Kontrolle der Filtermatrix Partikelrückstände festgestellt, die insbesondere an den Knotenpunkten der Netze ausgeprägt waren. Um diese Problematik zu umgehen, wurden 0,8 mm starke Bleche aus magnetisierbarem Edelstahl mit runden Aussparungen gestapelt als Filtermatrix eingesetzt. Die Distanz der Filterbleche wurde durch eine Halterungsvorrichtung realisiert. Mit der neuen Filtermatrix und dem Kugelvibrator wurden nahezu 100 % der Partikel ausgetragen. Als Alternativen wurden das Spülen mit einer Zweiphasenströmung und das Ausblasen mit Druckluft eingesetzt. Die Filterkammer mit gestapelten, rund ausgesparten Filterblechen wurde auch für eine Separation von Magnetpartikeln und Biomasse erprobt. Dabei wurde festgestellt, dass kein Kugelvibrator benötigt wird, wenn die gestapelten Filterbleche als Matrix eingesetzt werden. Die Zweiphasenströmung aus Spülflüssigkeit und Luft spülte die Partikelrückstände adäquat heraus (König et al. 2010). Zudem war der Verlust an Biomasse im Filtrat, im Vergleich zu den Arbeiten von Käßler 2008, sehr gering.

## 2. Grundlagen

---

In den Arbeiten von Pasteur 2014 und Pasteur et al. 2014 wurde eine Filtermatrix aus Edelstahldrähten für die Filterkammer aus Kampeis et al. 2009 eingesetzt. Es wurden die nicht-magnetischen Filternetze vermieden und magnetisierbare Stäbe durch eine Halterung in die Form einer Matrix gebracht. Die Konfiguration der Stäbe wurde hinsichtlich ihrer Orientierung und der Abstände zueinander variiert. Mit der Matrix wurden Versuche zur Partikelretention und der anschließenden Reinigung durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass die Partikelretention am besten funktioniert, wenn die Drähte rhomboedrisch und transversal konfiguriert waren und einen Abstand von 1 mm hatten. Die Reinigung der Matrix mit sehr hoch eingestellten Volumenströmen stellte sich auch mit dieser Matrix als schwierig heraus. Die Matrix wurde auch in der Arbeit von Wollny 2015 eingesetzt, wobei bis zu 0,9 g an Magnetpartikeln im Filter verblieben, die nicht ausgespült werden konnten.

Eine neuartige Technik zum Reinigen von Magnetfiltern wurde in der Arbeit von Menzel 2015 beschrieben. Es wurden runde Drahtnetze mit einem Loch in der Mitte versehen, um die Netze auf einer rotierenden Welle zu stapeln. Dabei sind zwei Filtermatrices in einer zylindrischen Filterkammer von einem zentral platzierten Schaufelrührer getrennt. Die Matrices und der Rührer können separat rotiert werden. Durch die Rotation werden die Partikelablagerungen gelockert. Die Filterkammer ist am Ausgang um eine in das Filtrvolumen hineinragende Düse erweitert worden, mit welcher die Filtermatrix abgespritzt wird, um die Partikelrückstände zu entfernen. Die Filterkammer mit einem Volumen von 1250 mL wurde unter diversen Versuchsbedingungen getestet, wobei mit einem Volumenstrom von  $3,33 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  und einer mittleren Verweilzeit von 23 s die Filtratkonzentration zwischen 1 % und 10 % der eingehenden Suspension mit einer Konzentration von  $18 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  lag. Wenn der Volumenstrom geringer eingestellt wurde, lag die Filtratkonzentration weit unter 1 %. Es wurde eine Kapazität von 180 g Magnetpartikeln mit einer Sättigungsmagnetisierung von  $70 \text{ A} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$  gemessen. Die Reinigung konnte bis zu einem relativen Rückstand von über 2 % durchgeführt werden. Als Magnetfeldquelle wurde in der Arbeit ein neuartiges System mit Permanentmagneten entwickelt, mit welchem ein homogenes magnetisches Feld mit einer Flussdichte von rund 0,4 T aufgebaut wurde.

Bevor die Arbeit von Menzel 2015 veröffentlicht wurde, war bereits ein anderes Filterkammer-Konzept von Franzreb und Reichelt 2006 mit einer beweglichen Filtermatrix beschrieben worden. In einer zylindrischen Filterkammer, die in einem Elektromagneten eingesetzt wurde, waren alternierend Rotor- und Statorbleche aus magnetisierbarem Edelstahl platziert. Die Bleche waren mit runden Aussparungen ausgestattet, um magnetische Flussdichtegradienten aufzubauen. Die Rotorbleche waren über eine Welle nach außen mit einem Motor verbunden. Nach der Filtration wurde das Magnetfeld abgeschaltet und der Rotor aktiviert. Durch die entstehenden Scherraten zwischen den Rotor- und Statorblechen wurden die Partikelablagerungen aufgelöst und simultan mit der Strömung ausgetragen.

In der Arbeit von Müller 2012 wurde eine Rotor-Stator-Filterkammer und Magnetpartikel für die Aufreinigung von Gonadotropin aus Pferdeserum eingesetzt. Die Filterkammer mit einem Arbeitsvolumen von 1 L hatte jeweils 25 Rotor- und Statorbleche mit einem Außendurchmesser von 86 mm. Es wurden in den Versuchen 100 g Magnetpartikel mit einem Durchmesser zwischen 1  $\mu\text{m}$  und 3  $\mu\text{m}$  zu fast 100 Prozent retardiert. Der Volumenstrom wurde auf 1  $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt und die mittlere Verweilzeit lag bei rund 60 s. Die Partikelsuspension hatte eine Konzentration von 4,5  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . In der Reinigungsprozedur wurde ein Verlust von 0,3 % gemessen. Die Rotor-Stator-Filterkammer wurde auch in weiteren Arbeiten verwendet (Drenkova-Tuhtan et al. 2013, Müller et al. 2015, Garcia et al. 2015).

In der Arbeit von Brown et al. 2013 wurde eine kleinere Rotor-Stator-Filterkammer mit einem Arbeitsvolumen von 160 mL und Filterscheiben mit einem Durchmesser von 60 mm eingesetzt. Der Volumenstrom wurde auf 133  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt, wodurch eine mittlere Verweilzeit von 72 s vorlag. Mit der Filterkammer konnten 20 g Partikel mit einem Durchmesser-Median von 1,9  $\mu\text{m}$  und einer Sättigungsmagnetisierung von 42  $\text{A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  nahezu vollständig retardiert werden. Es wurde ein Verlust von 0,1 % pro Prozedur, d.h. Filtration und Reinigung, bestimmt.

### 2.3. Modellbildung und Simulation von Magnetseparationen

In dieser Arbeit wurde die einweggekoppelte Simulation der Partikelbewegung in einem Magnet- und Strömungsfeld durchgeführt, um die Partikelretention in Magnetseparatoren zu untersuchen. Die Grundlagen für die Berechnung der Bewegung von Magnetpartikeln in Separatoren wurde ausführlich in der Arbeit von Furlani et al. 2007 beschrieben. Das Magnetfeld wird stationär und die Strömung je nach Anwendungsfall stationär oder zeitvariant berechnet. Anhand der beiden Felder wird die Bewegung der Partikel in einer zeitvarianten Simulation, durch Aufstellen einer Kräftebilanz berechnet. Die resultierende Kraft zu den Berechnungszeitpunkten stellt die Trajektorie dar. Die Partikel beeinflussen durch ihre Eigenschaften weder das Magnetfeld noch das Strömungsfeld. Daher wird diese Simulation einweggekoppelt genannt (Furlani et al., 2007). Der Vorteil dieser Art von Berechnung liegt in der kurzen Berechnungszeit und der damit verbundenen Möglichkeit, viele Parameter im Modell zu variieren, aber auch komplexe Geometrien hinsichtlich der Partikelretention zu untersuchen. Dies war für die in dieser Arbeit untersuchten Magnetseparatoren besonders wichtig, weil der Einfluss von geometrischen Variationen in der Filtermatrix von Hochgradienten-Magnetseparatoren untersucht wurde. Nachteilig bei der Einwegkopplung ist, dass nur statische Filter untersucht werden können. Die zeitlich variante Partikelretention im Filter kann nicht berechnet werden.

Wenn anstelle der Einwegkopplung die Zweiwegkopplung eingesetzt wird, dann ist entweder das Magnet- oder das Strömungsfeld von dem Ort der Partikel, d.h. der örtlich varianten Magnetpartikelkonzentration abhängig. In den Arbeiten von Khashan et al. 2011a und 2012 wurde ein statisches Magnetfeld und ein von der Magnetpartikelkonzentration abhängiges Strömungsfeld berechnet. Dabei wurde festgestellt, dass für Nano-Magnetpartikel die vom Magnetfeld ausgeübte Kraft höher ist als die Diffusionskräfte. Zudem wurde beschrieben, dass die berechnete Partikelretardierung im Fall der Zweiwegkopplung höher ausfällt als im Fall der Einwegkopplung (Khashan et al 2011b).

## 2. Grundlagen

---

Additiv könnte auch die Partikel-Partikel-Interaktion eingebunden werden. Einzelne Partikel verzerren das Magnetfeld und führen bei dicht beieinander liegenden Partikeln zur Agglomeration. Je größer die Partikel sind, desto größer ist die Magnetkraft auf umliegende Partikel. Dieser Effekt begünstigt die Partikelretardierung während der Magnetseparation (Villani, 1998, Cherry and Eaton, 2014).

Ein alternativer aber auch sehr rechenintensiver Ansatz besteht in der Modellierung der Magnetpartikelbewegung mit der Diskreten-Elemente-Methode. In der Arbeit von Lindner et al. 2013 wurde die Bildung von Partikelablagerungen auf Basis von einzeln modellierten Partikeln vorgenommen, um die Form und die Kräfte innerhalb der Ablagerungen zu berechnen.

In der Arbeit von Ravnik et al. 2013 wurde die Separationsleistung von einem Magnetseparator mit der Einwegkopplung durchgeführt und beschrieben, dass die Menge an separierten Magnetpartikeln mit der Länge des Filters abnimmt und aus diesem Grund die Parallelisierung von Magnetseparatoren im Prozessdesign effektiver ist als eine Verlängerung des Separators oder einer Hintereinanderschaltung von Separatoren.

In der Arbeit von Pasteur et al. 2015 wird die Optimierung einer Filtermatrix für eine Filterkammer beschrieben. Zur Optimierung der Filtermatrix wurde ein zweidimensionales Modell der Filterkammer entworfen, um die Partikelretention in Abhängigkeit von geometrischen Variation der Matrix und Fluidlineargeschwindigkeiten zu berechnen. Das Modell war ebenfalls durch eine Einwegkopplung aufgebaut.

### 2.3.1. Modellbildung und Simulation von Magnetfeldern

In dieser Arbeit wurde die Software Comsol Multiphysics® 4.3a zur Simulation der Magnet- und Strömungsfelder sowie der Partikeltrajektorien eingesetzt. Im Folgenden sind die in der Software berechneten Grundgleichungen beschrieben. Nähere Informationen zu den für die Magnetfelder berechneten Gleichungen sind im Handbuch „AC/DC Module User's Guide“ des Programms Comsol Multiphysics® 4.3a zu finden. Für die Notation von Vektoren ist im Folgenden der Schrifttyp fett gewählt worden.

Das Modul „Magnetic Fields, No Currents Interface“ in der Software setzt die Gleichungen 3 bis 8 zur Berechnung des magnetischen Feldes von Permanentmagneten ein. Die in den folgenden Gleichungen vorkommenden Variablen sind:  $\mu_0$  = Vakuum Permeabilität,  $\mu_R$  = relative Permeabilität,  $V_m$  = magnetisches Potential,  $\mathbf{H}$  = magnetisches Feld und  $\mathbf{B}$  = magnetische Flussdichte. In einem stromfreien Modellraum und stationären Magnetfeld gilt, dass die Rotation des Feldstärke  $\mathbf{H}$  gleich null ist (siehe Gleichung 3).

$$\nabla \times \mathbf{H} = 0$$

Gleichung 3



## 2. Grundlagen

---

Zudem kann die Feldstärke  $\mathbf{H}$  durch den Gradienten des magnetischen Potentials  $V_m$  beschrieben werden (siehe Gleichung 4).

$$\mathbf{H} = -\nabla V_m \quad \text{Gleichung 4}$$

Mit dem Durchflutungsgesetz aus den Maxwell-Gleichungen (siehe Gleichung 5) und der Gleichung 6 für die magnetische Permeabilität  $\mu$ , wird das Gauß'sche Gesetz für Magnetfelder (siehe Gleichung 7) zur Gleichung 8. In dieser Form kann die Feldstärke  $\mathbf{H}$  in der FEM Simulation durch Berechnung des magnetischen Potentials  $V_m$  bestimmt werden.

$$\mathbf{B} = \mu \mathbf{H} \quad \text{Gleichung 5}$$

$$\mu = \mu_0 \mu_R \quad \text{Gleichung 6}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad \text{Gleichung 7}$$

$$-\nabla \cdot (\mu_0 \mu_R \nabla V_m) = 0 \quad \text{Gleichung 8}$$

Auf den modellbegrenzenden Oberflächen wird in der Software die in Gleichung 9 dargestellte Nebenbedingung eingestellt. Die Variable  $\mathbf{n}$  stellt die Flächennormale dar. Mit der Nebenbedingung wird eingestellt, dass an den Oberflächen keine Magnetfeldquelle angelegt ist. An den Oberflächen mit anliegender magnetischer Flussdichte wird in Gleichung 9 die Null durch den Wert der Flussdichte  $\mathbf{B}$  ersetzt.

$$\mathbf{n} \cdot \mathbf{B} = 0 \quad \text{Gleichung 9}$$

Für die Berechnung von Magnetfeldern in einer Spule wurde das Modul „Magnetic fields Interface“ eingesetzt. Dabei wird das Ampere'sche Gesetz für statische Fälle in Gleichung 10 genutzt und die Stromdichte  $\mathbf{J}$  durch die Gleichung 11 ersetzt.  $\mathbf{J}_e$  ist die extern generierte Stromdichte,  $\sigma$  die elektrische Leitfähigkeit und  $\mathbf{v}$  die Leitergeschwindigkeit.

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} \quad \text{Gleichung 10}$$

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{v} \times \mathbf{B} + \mathbf{J}_e \quad \text{Gleichung 11}$$

Durch das Ersetzen der Feldstärke  $\mathbf{H}$  in Gleichung 10 (siehe Gleichungen 5 und 6) kann das Ampere'sche Gesetz umgeschrieben werden. Durch Kombination mit Gleichung 11 wird die für die Simulation zugrundeliegende Gleichung 12 gebildet.

$$\nabla \times \left( \frac{\mathbf{B}}{\mu_0 \mu_r} \right) - \sigma \mathbf{v} \times \mathbf{B} = \mathbf{J}_e \quad \text{Gleichung 12}$$

## 2. Grundlagen

---

Für die Modellierung einer dreidimensionalen Hohlzylinderspule wird anhand  $N$  = Anzahl der Windungen,  $I_{\text{coil}}$  = Gesamtstrom in der Spule,  $A_S$  = Gesamtquerschnittsfläche der Spule und dem  $\mathbf{e}_{\text{coil}}$  = Einheitsvektor, die extern generierte Stromdichte  $\mathbf{J}_e$  berechnet (siehe Gleichung 13). Anhand Gleichung 13 werden in der Simulation die Randbedingungen für das Spulenmodell und dem resultierenden Magnetfeld eingestellt.

$$\mathbf{J}_e = \frac{N \cdot I_{\text{coil}}}{A_S} \mathbf{e}_{\text{coil}} \quad \text{Gleichung 13}$$

Auf den modellbegrenzenden Oberflächen wird in der Software die in Gleichung 14 dargestellte Nebenbedingung eingestellt. Analog zu Gleichung 9 wird damit eingestellt, dass an den Oberflächen keine Magnetfeldquelle anliegt. Dafür wird die Variable  $\mathbf{A}$  eingeführt, die das magnetische Vektorpotenzial beschreibt.

$$\mathbf{n} \times \mathbf{A} = 0 \quad \text{Gleichung 14}$$

Weil es in magnetischen Flussdichtefeldern keine magnetischen Monopole gibt (siehe Gleichung 7), kann die magnetische Flussdichte im Modellraum durch das magnetische Vektorpotenzial  $\mathbf{A}$  beschrieben werden (siehe Gleichung 15). Zur Berechnung des Magnetfeldes wird in der Software Comsol Multiphysics® 4.3a in der Gleichung 12 die magnetische Flussdichte durch Gleichung 15 ersetzt. Das magnetische Vektorpotenzial  $\mathbf{A}$  ist dadurch die abhängige Variable, welche iterativ gelöst wird.

$$\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A} \quad \text{Gleichung 15}$$

### 2.3.2. Modellbildung und Simulation von Fluidströmungen

Die Strömung von Wasser bei einer Temperatur von 20 °C, einer Dichte von  $1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$  und einer dynamischen Viskosität von  $1 \text{ mPa} \cdot \text{s}^{-1}$  wurde je nach Simulation laminar oder turbulent und stationär oder zeitvariant berechnet. Die laminare Strömung wurde mittels dem Navier-Stokes-Modell und die turbulente Strömung mit dem Reynolds-Averaged Navier-Stokes-k- $\epsilon$ -Modell simuliert. Ob eine Strömung in einem Rohr laminar oder turbulent ist, ergibt sich maßgeblich durch die Berechnung der Reynoldszahl. Die Reynoldszahl ist das Verhältnis von Trägheitskräften und Zähigkeitskräften in dem strömenden Fluid. Wenn die Reynoldszahl kleiner dem Übergangswert  $Re_{\text{crit}}$  von ca. 2100 ist, dann ist die Strömung laminar (Avila et al. 2011). Am Rand des Rohrs ist die lineare Fluidgeschwindigkeit gleich null und steigt nahezu umgekehrt quadratisch bis zum Zentrum des Rohrquerschnitts an. Dabei treten keine Verwirbelungen im Fluid auf weshalb die Strömung senkrecht zum Querschnitt des Rohrs fließt. Mit steigender Reynoldszahl dagegen treten die Verwirbelungen im Fluid auf, wodurch die Unterschiede der linearen Fluidgeschwindigkeit über den Rohrquerschnitt sinken.

## 2. Grundlagen

---

Zur Berechnung von laminaren Fluidströmungen wird in der Software Comsol Multiphysics® 4.3a die Navier-Stokes-Gleichungen (Gleichung 16 und 17) numerisch gelöst. Turbulente Strömungen werden durch die Reynolds-Averaged Navier-Stokes-Gleichungen berechnet. Im Gegensatz zur laminaren Strömung wird hierbei mit über die Zeit gemittelten Fluidgeschwindigkeits- und Druckfeldern gerechnet (Gleichung 18), weil zur örtlichen Auflösung der Fluidverwirbelungen nicht einsatzbare Rechenkapazitäten erforderlich wären. Es wird also eine Approximation der Strömung durchgeführt, um nicht jeden Wirbel berechnen zu müssen. In der Software Comsol Multiphysics® 4.3a stehen das k-ε- und k-ω-Modell zur Verfügung um turbulente Strömungen zu berechnen. Mit dem hier verwendeten k-ε-Modell (Gleichung 16, 18-20) wird die Strömung als isotrop betrachtet.

Im Folgenden sind die für die Simulation zugrundeliegenden Gleichungen aufgeführt. Tiefergehende Informationen zu den Gleichungen und den in der Software eingesetzten Solvern sind im Handbuch „CFD Module User’s guide“ der Software Comsol Multiphysics® 4.3a zu finden. Die in den nächsten Gleichungen vorkommenden Variablen sind:  $\rho$  = Dichte,  $\mathbf{u}$  = Lineargeschwindigkeit der Flüssigkeit,  $p$  = Druck,  $\nu$  = dynamische Viskosität,  $\mathbf{F}$  = Kraft,  $k$  = turbulente kinetische Energie,  $\varepsilon$  = Dissipationsrate der turbulenten Energie,  $\mathbf{I}$  = Einheitsvektor und die Notation T für eine Matrixtransponierung.

Die Kontinuitätsgleichung 16 beschreibt die Massenerhaltung für eine inkompressible Flüssigkeit. Weil die Dichte  $\rho$  konstant ist, ist die Divergenz der Strömungsgeschwindigkeit gleich null.

$$\rho \nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

Gleichung 16

Zur numerischen Berechnung der Fluidströmung wird zudem die partielle Differentialgleichung für die Impulserhaltung benötigt. Diese unterscheidet sich für laminare (Gleichung 17) und turbulente (Gleichung 18) Strömungen. Die Berechnung der turbulenten Strömung anhand des k-ε-Modells wird durch eine Erweiterung der Gleichung 18 mit der partiellen Differentialgleichung 19 für die turbulente kinetische Energie  $k$  und der partiellen Differentialgleichung 20 für die isotrope Dissipationsrate  $\varepsilon$  vorgenommen. Die im k-ε-Modell der Software Comsol Multiphysics® 4.3a verwendeten Modellparameter sind in der Arbeit von Wilcox 1998 beschrieben worden.

## 2. Grundlagen

---

Die Gleichung für die Impulserhaltung im simulierten Fluid ist folgenderweise aufgebaut. Der Term  $\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u}$  beschreibt die Trägheitskraft im Fluid. Dagegen beschreibt der Term  $\nabla \cdot [-p\mathbf{I} + \nu(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T)]$  die Druck- und Viskositätskraft im Fluid. Der Term  $\mathbf{F}$  gibt die von außen auf das Fluid einwirkende Kraft an. Mit einer im Vergleich zum Rest sehr kleinen Trägheitskraft ist die Strömung schleichend, d.h. es liegt eine sehr kleine Reynoldszahl vor. Ist die Trägheitskraft dagegen sehr groß, dann ist die Strömung turbulent und eine hohe Reynoldszahl liegt vor. Zwischen den beiden Szenarien liegt der Bereich der laminaren Strömung mit  $Re \leq \text{ca. } 2100$ .

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = \nabla \cdot [-p\mathbf{I} + \nu(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T)] + \mathbf{F} \quad \text{Gleichung 17}$$

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = \nabla \cdot \left[ -p\mathbf{I} + (\nu + \mu_T)(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T) - \frac{2}{3}\rho k\mathbf{I} \right] + \mathbf{F} \quad \text{Gleichung 18}$$

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)k = \nabla \cdot \left[ \left( \nu + \frac{\mu_T}{\sigma_k} \right) \nabla k \right] + p_k - \rho\varepsilon \quad \text{Gleichung 19}$$

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\varepsilon = \nabla \cdot \left[ \left( \nu + \frac{\mu_T}{\sigma_\varepsilon} \right) \nabla \varepsilon \right] + C_{e1} \frac{\varepsilon}{k} p_k - C_{e2} \rho \frac{\varepsilon^2}{k} \quad \text{Gleichung 20}$$

mit  $\mu_T = \rho C_\mu \frac{k^2}{\varepsilon}$ ,  $p_k = \mu_T [\nabla\mathbf{u} : (\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T)]$ ,  $k = \frac{3}{2} (U_0 I_T)^2$ ,  $\varepsilon = C_\mu^{3/4} \frac{k^{3/2}}{L_T}$

und  $C_{e1} = 1,44$ ,  $C_{e2} = 1,92$ ,  $C_\mu = 0,09$ ,  $\sigma_k = 1$ ,  $\sigma_\varepsilon = 1,3$ .

Am Flüssigkeitseinlass wird in der Strömungssimulation die in Gleichung 21 beschriebene Bedingung eingestellt.  $U_0$  stellt dabei die eingehende Linear-Fluidgeschwindigkeit und  $\mathbf{n}$  die Flächennormale dar. Mit der Gleichung wird eine über den Querschnitt der Eingangsfläche gleichmäßige lineare Fluidgeschwindigkeit eingestellt. Zudem bietet die Software Comsol Multiphysics 4.3a die Möglichkeit ein laminares Strömungsprofil am Eingang einzustellen. Die lineare Fluidgeschwindigkeit ist in diesem Fall nicht gleichmäßig.

$$\mathbf{u} = -U_0 \cdot \mathbf{n} \quad \text{Gleichung 21}$$

Um die Turbulenz des einströmenden Fluids an der Eingangsfläche zu beschreiben, müssen in der Software die modellspezifischen Werte für die Turbulenzintensität  $I_T$  und die turbulente Längenskala  $L_T$  angegeben werden. Für die in dieser Arbeit untersuchten Magnetseparatoren wurde aufgrund der vergleichsweise geringen Volumenströme und einer Reynoldszahl weit unter 2100, eine Turbulenzintensität  $I_T$  von 0,5 % und eine turbulente Längenskala  $L_T$  von 0,07, multipliziert mit dem Eingangsdurchmesser, verwendet (vgl. „CFD Module User's guide“).

## 2. Grundlagen

---

In laminaren Simulationen werden an den modellbegrenzenden Oberflächen die in Gleichung 22 und für turbulente Simulation die in den Gleichungen 23 bis 25 beschriebenen Bedingungen eingestellt. In Gleichung 22 ist der Geschwindigkeitsvektor gleich null gesetzt, wodurch an modellbegrenzenden Oberflächen die Fluidgeschwindigkeit durch die Reibung ebenfalls gleich null ist.

$$\mathbf{u} = 0 \quad \text{Gleichung 22}$$

Das k-ε-Modell zur Berechnung der Turbulenz in Strömungen ist eines der am häufigsten eingesetzten Modelle in der Industrie und Forschung. Das Modell liefert eine sehr gute Approximation der Strömung die entfernt von Wänden ist. In Wandnähe ist die Strömung aber anisotropisch, weshalb das Modell in diesen Bereichen im Vergleich nicht so gut ist. Um diesen Nachteil entgegenzukommen werden in der Software Wandfunktionen zum Einsatz gebracht, in welchen die anisotropische Strömung in Wandnähe durch analytische Funktionen beschrieben wird.

$$\mathbf{u} \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \text{Gleichung 23}$$

$$\left[ (\nu + \mu_T)(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) - \frac{2}{3} \rho k \mathbf{I} \right] \mathbf{n} = -\rho \frac{u_\tau}{\delta_w^+} \mathbf{u}_{\text{tang}} \quad \text{Gleichung 24}$$

$$\mathbf{u}_{\text{tang}} = \mathbf{u} - (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \mathbf{n} \quad \text{Gleichung 25}$$

$$\text{mit } \nabla k \cdot \mathbf{n} = 0 \text{ und } \varepsilon = \rho \frac{C_\mu k^2}{k_\nu \delta_w^+ \nu}$$

In dem Modell startet der Berechnungsraum in der Distanz  $\delta_w^+$  von den Modellwänden, um zwischen der Modellwand und dem Berechnungsraum die Wandfunktionen zu berechnen. Die Distanz  $\delta_w^+$  wird anhand der Gleichung 26 berechnet, wobei  $\delta_w$  die minimale Distanz darstellt und von dem Programm bestimmt wird. Die Variable  $u_\tau$  ist die Schubspannungsgeschwindigkeit und  $k_\nu$  die Kármán-Konstante.

$$\delta_w^+ = \rho u_\tau \frac{\delta_w}{\nu} \quad \text{Gleichung 26}$$

$$\text{mit } u_\tau = C_\mu^{1/4} \sqrt{k} \text{ und } k_\nu = 0,41$$

Für die Modellierung von Rührerbewegungen und der resultierenden Flüssigkeitsströmung in Abschnitt 4.6. und 4.7. werden die Gleichungen 18 bis 20 in Comsol Multiphysics® um die in der Arbeit von Egedy et al. 2011 und dem Handbuch „CFD Module User's guide“ der Software Comsol Multiphysics® 4.3a beschriebenen Gleichung 27 erweitert.

$$\frac{\partial \omega}{\partial t} = w(t) \quad \text{Gleichung 27}$$

Für die Erstellung des Berechnungsraums im Modell werden in der Software unstrukturierte Netze eingesetzt, die durch Tetraeder aufgebaut werden. Durch die Größe der Tetraeder kann in der Software die Feinheit des Netzes eingestellt werden. Es besteht hierbei ein direkter Zusammenhang zwischen der Rechendauer für eine Simulation und der Feinheit des Netzes. Je feiner das Netz ist, desto höher ist die Rechendauer. Die Generierung der unstrukturierten Netze wird in der Software automatisiert durchgeführt. Aus diesem Grund lassen sich geometrische Variationen in Simulationen durch wenige Interaktionen mit dem Benutzer vornehmen.

### 2.3.3. Modellbildung und Simulation von Partikeltrajektorien

Die zeitvariante Bewegung der magnetischen Partikel in dem zuvor beschriebenen Magnet- und Strömungsfeld wird durch zwei auf die Partikel wirkenden Kräfte modelliert („Particle Tracing Module User’s Guide“ – Comsol Multiphysics® 4.3a). In den Berechnung werden zwei Phasen betrachtet: die Partikelphase und die kontinuierliche flüssige Phase, in der die Partikel verteilt sind. Die flüssige Phase wird stationär berechnet und in dem Modellraum wird zusätzlich das stationäre Magnetfeld berechnet. Das Gesamtvolumen der Partikelphase ist in dieser Art Simulation in Bezug auf das Modellvolumen auf 1 % beschränkt. Die Veränderung in den Positionsvektoren der Partikel im Modellraum wird durch die Berechnung von gewöhnlichen Differentialgleichungen (Gleichung 28) in Abhängigkeit zur Simulationszeit vorgenommen. In einem 3-dimensionalen Modellraum werden für ein Partikel pro Zeitpunkt für den Positionsvektor drei Differentialgleichungen gelöst. Die Differentialgleichungen stellen den Teilchenimpuls aus dem zweiten Newton’schen Gesetz dar. Dabei ist  $m_p$  = Partikelmasse,  $\rho_p$  = Partikeldichte,  $d_p$  = Partikeldurchmesser,  $\mathbf{v}$  = lineare Partikelgeschwindigkeit,  $\mathbf{F}_D$  = Reibungskraft (siehe Gleichung 29) und  $\mathbf{F}_M$  = Magnetkraft (siehe Gleichung 30).

$$\frac{\partial}{\partial t}(m_p \mathbf{v}) = \mathbf{F}_D + \mathbf{F}_M \quad \text{Gleichung 28}$$

$$\mathbf{F}_D = \left( \frac{18\nu}{\rho_p d_p^2} \right) m_p (\mathbf{u} - \mathbf{v}) \quad \text{Gleichung 29}$$

$$\mathbf{F}_M = \nabla \mathbf{B} \cdot \mathbf{M} \cdot m_p \quad \text{Gleichung 30}$$

## 3. Material und Methoden

### 3.1. Experimenteller Teil

Im Abschnitt 3.1. werden die Geräte und Verbrauchsmaterialien aufgelistet, die für die Versuche eingesetzt wurden.

#### 3.1.1. Chemikalien, Lösungen und Biomasse

Zur Herstellung von Suspensionen, die zusätzlich zu den Magnetpartikeln auch Hefen beinhalten, wurde eine phosphatgepufferte Salzlösung nach dem Rezept in Tabelle 1 hergestellt. Die Angaben sind für einen Liter und eine einfach-konzentrierte Lösung aufgestellt worden.

Tabelle 1: Rezept zur Herstellung einer 1 L phosphatgepufferten Salzlösung

Chemikalie	Einwaage in g
Natriumchlorid (Firma Roth, Bestellnr. 9265.2)	8,0
Kaliumchlorid (Firma Merck, Bestellnr. 1049361000)	0,2
Dinatriumhydrogenphosphat (Firma Roth, Bestellnr. P030.1)	1,42
Kaliumdihydrogenphosphat (Firma Roth, Bestellnr. P018.2)	0,27

Lösungen mit Pyrophosphat wurden durch eine Einwaage der jeweiligen Masse an Tetra-Natriumdiphosphat-Decahydrat (Firma Roth, Bestellnummer T883.3) mit deionisiertem Wasser hergestellt.

Für die in Abschnitt 4.1.2. beschriebenen Versuche zur Untersuchung der Agglomeration von Magnetpartikeln bei niedrigen pH-Werten wurden konzentrierte und mit Wasser verdünnte Säuren eingesetzt. Dabei kamen folgende Säuren zum Einsatz: Salzsäure ( $1 \text{ Mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , Firma Roth, Bestellnummer K025.1), Ameisensäure (98 %, Firma VWR, Bestellnummer 20320320) und Essigsäure (100 %, Firma Roth, Bestellnummer 3738.5).

Zur Herstellung von Hefe-Magnetpartikel-Suspensionen wurde handelsübliche Trockenhefe vom Typ *Saccharomyces cerevisiae* in der jeweiligen Masse eingewogen und in einer phosphatgepufferten Salzlösung dispergiert.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1.2. Enzyme

##### 3.1.2.1. Freie $\beta$ -Glucosidase

Für die in Abschnitt 4.4.4. beschriebene Untersuchung zur Stabilität einer  $\beta$ -Glucosidase während der Reinigung des Magnetfilters V2 mit der Druckluft-Zweiphasenströmung, wurde eine Enzym-Lösung in einer Konzentration von  $12,5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  mit der  $\beta$ -Glucosidase aus Mandeln (Firma VWR, Bestellnr. SAFSG0395-2.5KU) hergestellt. Die Messung der Aktivität wurde nach einem Assay, der in der Arbeit von Blondin et al. 1983 beschrieben ist, durchgeführt.

Hierfür wurden  $100 \mu\text{l}$  der Enzymlösung mit  $900 \mu\text{l}$  der unten beschriebenen  $5 \text{ mM}$  Substratlösung in einem Eppendorfgefäß vermischt und homogenisiert. Danach wurde die Lösung für  $5 \text{ Minuten}$  bei  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  und  $800 \text{ rpm}$  im Thermoschüttler inkubiert. Anschließend wurden  $500 \mu\text{l}$  einer  $2\text{-molaren}$  Natriumcarbonatlösung zugegeben, homogenisiert und die Extinktion bei  $400 \text{ nm}$  gemessen. Als Referenz wurde Wasser verwendet und der Blindwert wurde durch eine Probe mit folgender Zusammensetzung bestimmt:  $100 \mu\text{l}$  Citratpuffer,  $900 \mu\text{l}$  Substrat und  $500 \mu\text{l}$  Natriumcarbonat. Die Substratlösung wurde durch Lösen von  $15,1 \text{ mg}$  von  $4\text{-Nitrophenyl-}\beta\text{-D-glucopyranosid}$  (Firma Roth, Bestellnr. CN22.1) in  $10 \text{ mL}$  Wasser hergestellt.  $100 \text{ mL}$  des Citratpuffers wurden nach folgendem Rezept hergestellt: Es wurden  $48,5 \text{ mL}$  einer aus Citronensäure-Monohydrat (Firma VWR, Bestellnr. 1002441000) hergestellten Zitronensäure-Lösung mit einer Konzentration von  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  mit  $51,5 \text{ mL}$  einer  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  Di-Natriumhydrogenphosphat-Lösung (Firma Roth, Bestellnr. P030.1) vermischt, wobei ein  $\text{pH-Wert}$  von  $5,3$  entstand. In dem Assay wurde zunächst die Konzentration des Produktes ( $p\text{-Nitrophenol}$ )  $c_{\text{pNP}}$  in  $\text{nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$  bestimmt und danach die Aktivität  $a_{\text{Enzym}}$  in  $\text{nkat}\cdot\text{g}_{\text{Enzym}}^{-1}$  anhand der in Tabelle 2 zusammengefassten Parameter berechnet (siehe Gleichung 31 und 32).

Tabelle 2: Parameter zur Berechnung der  $\beta$ -Glucosidase Aktivität

Parameter	Variable	Wert	Einheit
molarer Extinktionskoeffizient pNP	$\epsilon$	0,01499	$\text{mL}\cdot\text{nmol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$
Extinktion des Produkts abzüglich Blindwert	$\Delta E_{\text{pNP}}$	-	-
Wellenlänge	$\lambda$	400	nm
Zeit	$t$	300	s
Schichtdicke	$s$	1	cm
Probenvolumen	$V$	1,5	ml
Enzymmenge im Assay – Glucosidase aus Mandel	$m_E$	0,0005	mg
Konzentration der Enzymlösung	$c_E$	0,05	$\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$

$$\Delta c_{\text{pNP}} = \frac{\Delta E_{\text{pNP}}}{\epsilon \cdot s} \quad \text{Gleichung 31}$$

$$a_{\text{Enzym}} = \frac{\Delta c_{\text{pNP}} \cdot V}{\Delta t \cdot m_E} \quad \text{Gleichung 32}$$



### 3. Material und Methoden

#### 3.1.2.2. Immobilisierte $\beta$ -Glucosidase

Die Stabilität von auf Magnetpartikeln immobilisierten Rapidase<sup>®</sup>-Enzymen wurde während der Reinigungsprozedur mit dem in Abschnitt 3.2.1. beschriebenen Magnetfilter untersucht (siehe Abschnitt 4.6.4). Es wurden hierfür 1,14 g der Enzymmischung Rapidase<sup>®</sup> der Firma Oenobrand SAS<sup>®</sup>, nach der in der Arbeit von Ferner et al. 2016 beschriebenen Herstellvorschrift, auf 1 g Magnetpartikel immobilisiert. Die Aktivitätsbestimmung des in der Mischung enthaltenen Enzyms  $\beta$ -Glucosidase wurde wie bereits oben beschrieben nach Blondin et al. 1983 durchgeführt.

Für den Assay wurde eine Substratlösung durch Lösen von 75,5 mg p-Nitrophenyl- $\beta$ -D-Glucopyranosid (pNPG) in 50 mL Citratpuffer mit einem pH von 5,3 hergestellt. Der Citratpuffer und die Arbeitsschritte des Assays wurden wie oben beschrieben hergestellt bzw. durchgeführt. Weil aber in diesem Fall auf Magnetpartikeln immobilisierte Enzyme eingesetzt wurden, mussten die Magnetpartikel vor der Messung im UV-Vis-Spektrometer durch einen Magnet entfernt werden. Für die Berechnung der in Abhängigkeit zu der gebildeten Produktkonzentration (p-Nitrophenol)  $c_{\text{pNP}}$  in  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , stehenden Aktivität der Enzym-Magnetpartikel in  $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  wurden die in Tabelle 3 aufgelisteten Parameter und die Gleichungen 33 und 34 genutzt. Mit dem oben beschriebenen Assay konnte die Aktivität in einem Konzentrationsbereich von  $6,7 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  bis  $60 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  bestimmt werden.

Tabelle 3: Parameter zur Berechnung der Enzym-Magnetpartikel Aktivität

Parameter	Variable	Wert	Einheit
molarer Extinktionskoeffizient pNP	$\epsilon$	14990	$\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$
Extinktion des Produkts abzüglich Blindwert	$\Delta E_{\text{pNP}}$	-	-
Wellenlänge	$\lambda$	400	nm
Zeit	$t$	5	min
Schichtdicke	$s$	1	cm
Probenvolumen	$V$	1,5	ml
Enzym-Magnetpartikelmasse	$m_{\text{P}}$	0,2	mg

$$\Delta c_{\text{pNP}} = \frac{\Delta E_{\text{pNP}}}{\epsilon \cdot s} \quad \text{Gleichung 33}$$

$$a_{\text{Enzym}} = \frac{\Delta c_{\text{pNP}} \cdot V}{\Delta t \cdot m_{\text{P}}} \quad \text{Gleichung 34}$$

### 3. Material und Methoden

---

#### 3.1.3. M-PVA C22 Magnetpartikel

In dieser Arbeit wurden Suspensionen mit magnetisierbaren Partikeln (M-PVA C22 der Firma PerkinElmer chemagen Technologie GmbH, Lot-Nr. C22-09097) eingesetzt. Die superparamagnetischen Partikel bestanden aus einer Matrix aus carboxyliertem Polyvinylalkohol und Magnetitkristallen. Die Oberfläche der Partikel war mit Carboxylgruppen funktionalisiert, wobei zwischen Partikeloberfläche und funktionaler Gruppe Spacer mit einer Länge von 21 Ethylgruppen eingebaut waren. Die Trockendichte der Partikel betrug ca.  $2,2 \text{ kg}\cdot\text{dm}^{-3}$  und die Nassdichte ca.  $1,2 \text{ kg}\cdot\text{dm}^{-3}$ . Der Median-Partikeldurchmesser lag im Mittel bei  $5,4 \text{ }\mu\text{m}$ .

#### 3.1.4. Messung der Partikelgrößenverteilung

Die Messung der Partikeldurchmesser-Verteilung wurde mit einer Analysette 22 MicroTec plus von der Firma Fritsch GmbH durchgeführt. In der Messeinheit des Geräts wurde die Partikelgrößenverteilung durch die winkelaufgelöste Vermessung der Streulichtintensität bestimmt. Als Lichtquellen werden ein linear polarisierter grüner und ein Infrarot-Halbleiter-Laser mit den folgenden Wellenlängen und Leistungen verwendet: Grün  $\lambda = 532 \text{ nm}$ ,  $P = 7 \text{ mW}$ , Infrarot  $\lambda = 850 \text{ nm}$ ,  $P = 9 \text{ mW}$ . Die maximale Anzahl an Partikelklassen betrug 108. Zur Messung wurde die Partikelsuspension in die Nassdispergiereinheit des Gerätes gegeben und mit bis zu  $5,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  durch die Messeinheit gepumpt. Die Tiefe der Messebene im Laserstrahl war  $4 \text{ mm}$ .

#### 3.1.5. UV-Vis-spektroskopische Messung der Partikelkonzentration

Zur Messung der Partikelkonzentration wurden UV-Vis-spektroskopische Messungen der optischen Dichte vorgenommen. Hierbei wurden die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Spektrometer eingesetzt. Für die Kalibration wurden die in Abschnitt 3.1.3. beschriebenen M-PVA C22 Magnetpartikel verwendet.

Die Partikelkonzentrationsbestimmung von dünnen Suspensionen ist durch eine gravimetrische Trockenmassebestimmung apparativ und methodisch sehr schwer realisierbar, weshalb die spektroskopische Messung als optimal eingestuft wurde, um schnell und reproduzierbar die Partikelkonzentration zu messen.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1.5.1. GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100

In dem Spektrometer Ultrospec 2100 wird eine Xenon Lampe und zwei Photodioden zur Detektion der Absorption in einem Bereich von 190 bis 900 nm eingesetzt. Hinsichtlich der UV-Vis-spektroskopischen Messung der Partikelkonzentration wurden Vorversuche durchgeführt, um den Einfluss der Partikelgrößenverteilung auf die Steigung der Kalibriergeraden zu ermitteln. Dafür wurden zwei Verdünnungsreihen von zwei Magnetpartikelsuspensionen mit den Median-Partikeldurchmessern 5,4  $\mu\text{m}$  und 3,6  $\mu\text{m}$  hergestellt und die Extinktion bei einer Wellenlänge von 600 nm gemessen (Messbereich 1  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  bis 0,13  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ). Aus den gemessenen Werten wurden Kalibriergeraden berechnet, mit welchen sich die Partikelkonzentration aus der Extinktion bei 600 nm multipliziert mit der Steigung der Kalibriergeraden berechnen lassen. Hierbei wurde festgestellt, dass die Steigung der Kalibriergeraden für die Magnetpartikel-Suspension mit  $d_{50} = 3,6 \mu\text{m}$  um 20 % geringer war als bei  $d_{50} = 5,4 \mu\text{m}$ .

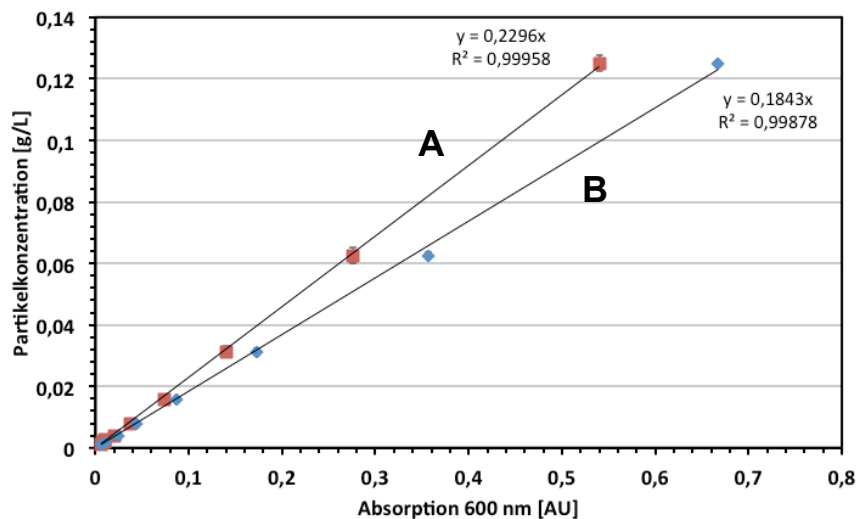


Abbildung 4: Kalibriergeraden für zwei Partikelsuspensionen mit den Median-Partikeldurchmessern 5,4  $\mu\text{m}$  (A) und 3,6  $\mu\text{m}$  (B)

Bei der Konzentrationsbestimmung von Magnetpartikeln im Filtratstrom oder in Überständen von Proben ist der Median-Partikeldurchmesser in der Regel kleiner als bei der Ausgangssuspension. Wenn die Partikelgrößenverteilung simultan zur Konzentrationsbestimmung gemessen werden würde, ließe sich die Konzentration genau bestimmen. Weil dies jedoch mit den verfügbaren technischen Möglichkeiten nicht machbar war, wurden die Kalibrationsgeraden mit dem Anfangs- $d_{50}$ -Wert für die Partikelsuspensionen aufgestellt.

Die in Kapitel 4 gemessenen Partikelkonzentrationen wurden folglich als Worst-case-Szenario betrachtet, d.h. die gemessenen Partikelkonzentrationen stellen den höchsten Erwartungswert dar. In allen Fällen, in denen der  $d_{50}$ -Wert des Filtrats kleiner ist als der der Ausgangssuspension, ist die tatsächliche Konzentration im Filtrat niedriger als die aus der Kalibriergeraden mit  $d_{50} = 5,4 \mu\text{m}$  berechneten Konzentration.

### 3. Material und Methoden

Zur Kalibration wurde daher die Absorption bei 600 nm von M-PVA C22 Partikelsuspensionen mit einem  $d_{50}$ -Wert von  $5,4 \mu\text{m}$  in einem Konzentrationsbereich von  $0,3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  bis  $0,3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  verwendet. In Abbildung 5 ist die Kalibriergerade im Off-line-Betrieb dargestellt.

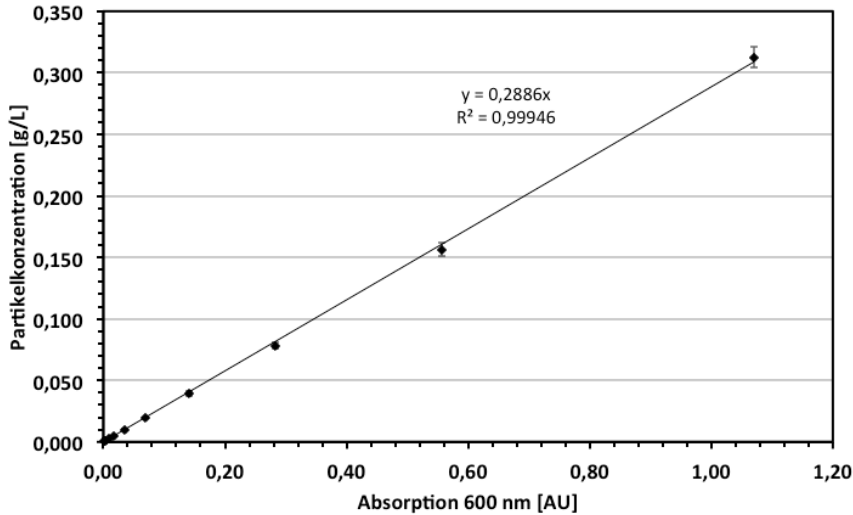


Abbildung 5: Kalibriergerade GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100 im Off-line-Betrieb

Um die Konzentration der Partikel während den Filtrationen im Filtrat bestimmen zu können, wurde eine Durchflussküvette vom Typ 176.751-QS der Firma Hellma GmbH & Co. KG zum Einsatz gebracht. Aus dem Filtrat wurde mit einem Volumenstrom von  $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  der Probenstrom durch die Küvette gepumpt, wobei das Innenvolumen der Küvette  $100 \mu\text{L}$  betrug und somit für die Partikel eine mittlere Verweilzeit von  $0,3 \text{ s}$  eingestellt war. Die At-line-Leitung hatte einen Innendurchmesser von  $1,52 \text{ mm}$  und mit einem Volumenstrom von  $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  war eine Verzugszeit zwischen Filterausgang und Durchflussküvette von 4 Sekunden vorhanden. In Abbildung 6 ist die Kalibrationsgerade für die At-line-Partikelkonzentration dargestellt.

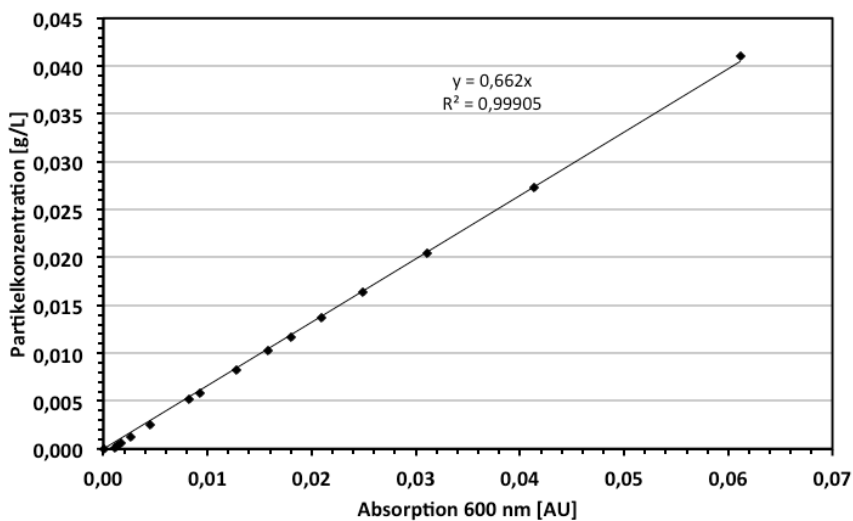


Abbildung 6: Kalibriergerade GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100 im At-line-Betrieb

### 3. Material und Methoden

Für die in Abschnitt 4.6.3. beschriebenen Versuche zur Separation von M-PVA-C22-Magnetpartikeln aus Weißwein wurde eine zusätzliche Kalibriergerade erstellt. Dies war nötig, um den Einfluss des Weißweins auf das Messergebnis zu berücksichtigen (siehe Abbildung 7).

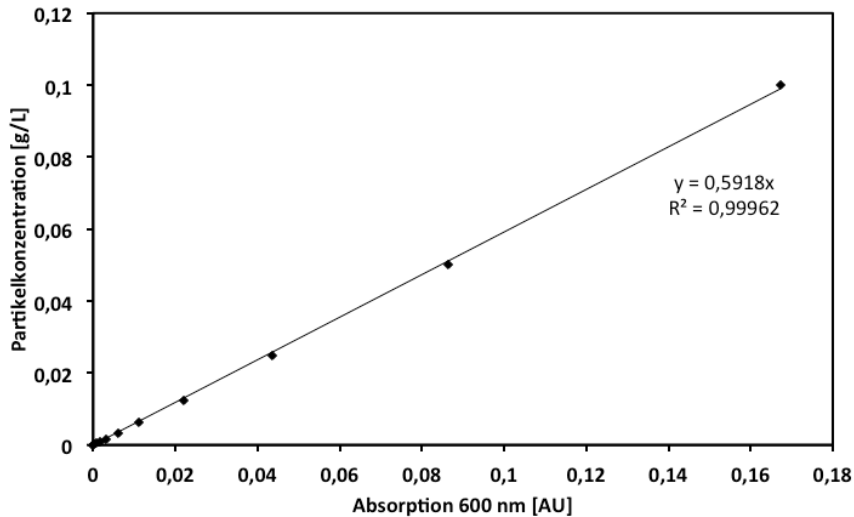


Abbildung 7: Kalibriergerade GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100 im At-line-Betrieb mit Weißwein

#### 3.1.5.2. Thermo Scientific UV-Vis-Spektrometer Genesis 10

In dem Spektrometer Genesis 10 wird eine Xenon Lampe und zwei Photodioden zur Detektion der Absorption in einem Bereich von 190 bis 1100 nm eingesetzt. Zur Kalibration wurde die Absorption bei 600 nm von M-PVA-C22-Partikelsuspensionen in einem Konzentrationsbereich von  $0,3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  bis  $0,3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  gemessen. In Abbildung 8 ist die Kalibriergerade im Off-line-Betrieb dargestellt. Das UV-Vis-Gerät wurde als Alternative zum belegten Ultrospec 2100 (GE Healthcare) eingesetzt.

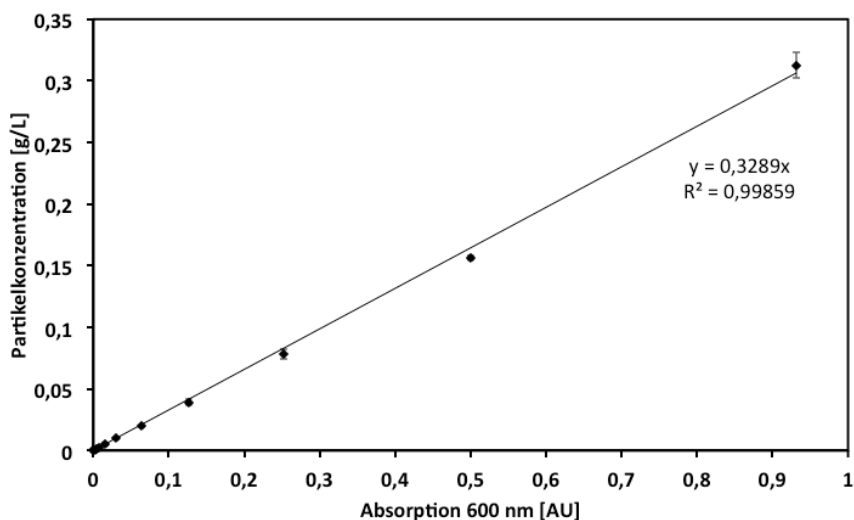


Abbildung 8: Kalibriergerade Thermo Scientific UV-Vis-Spektrometer Genesis 10 im Off-line-Betrieb

### 3. Material und Methoden

---

#### 3.1.6. Durchflusszytometrie zur Bestimmung der Konzentration von Suspensionskomponenten

Die Quantifizierung der Separation von Magnetpartikeln und Hefen wurde in PBS-Puffer und Weißwein untersucht. Dafür wurden Off-line-Proben aus dem Filtratstrom entnommen und in dem Durchflusszytometer CyFlow<sup>®</sup> Space vom Hersteller Sysmex Partec GmbH gemessen. Das Gerät und die Messung sind in der Arbeit von Schumann et al. 2015 beschrieben worden.

Der Quotient aus den Konzentrationen der Suspensionskomponenten lag in den Versuchen des Kapitels 4 zwischen 5 und 45, d.h. der Massenanteil der Hefen war fünf- bis 45-fach mal so hoch wie von den magnetisierbaren Partikeln. In den Gleichungen 35 bis 38 sind die linearen Regressionsgeraden mit einem Regressionskoeffizienten von  $R^2 = 0,99$  dargestellt. Die Variable  $c_{\text{Partikel}}$  entspricht der Partikelkonzentration und  $c_{\text{Hefen}}$  der Hefenkonzentration in der für die Messung verdünnten Probe.

In den Messungen wurde jedoch erkannt, dass bei den oben genannten Quotienten aufgrund der hohen Anzahl von Hefezellen im Vergleich zu Magnetpartikeln, Hefen mitunter als Magnetpartikel gezählt wurden. Aus diesem Grund wurde in der Kalibration mit Wasser als Medium (siehe Gleichung 35) ein Korrekturterm in  $\text{counts} \cdot \text{g}^{-1}$  bestimmt, der die Anzahl der gezählten Partikel  $n_{\text{Partikel}}$  in  $\text{counts} \cdot \text{L}^{-1}$  um die darin befindlichen Hefezellen  $n_{\text{Hefen}}$  in  $\text{counts} \cdot \text{L}^{-1}$  reduzierte. Der Korrekturterm wurde auch für die Messungen mit Weißwein genutzt. Es wurde angenommen, dass in den verdünnten gemessenen Proben (ca. 800  $\mu\text{l}$  dest. Wasser und 30  $\mu\text{l}$  Probe) der Unterschied in der Viskosität von Wasser und Weißwein vernachlässigt werden kann.

Partikel in Wasser (Messbereich 9,6  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  bis 1,4  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ):

$$c_{\text{Partikel}} [\text{g} \cdot \text{L}^{-1}] = (n_{\text{Partikel}} - (c_{\text{Hefen}} \cdot 105110 \text{ counts} \cdot \text{g}^{-1})) \cdot 5,282 \cdot 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{counts}^{-1} \quad \text{Gleichung 35}$$

Partikel in Weißwein (Messbereich 0,15  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  bis 18,1  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ):

$$c_{\text{Partikel}} [\text{g} \cdot \text{L}^{-1}] = (n_{\text{Partikel}} - (c_{\text{Hefen}} \cdot 105110 \text{ counts} \cdot \text{g}^{-1})) \cdot 3,095 \cdot 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{counts}^{-1} \quad \text{Gleichung 36}$$

Hefen in Wasser (Messbereich 0,19  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  bis 28,9  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ):

$$c_{\text{Hefen}} [\text{g} \cdot \text{L}^{-1}] = n_{\text{Hefen}} \cdot 2,017 \cdot 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{counts}^{-1} \quad \text{Gleichung 37}$$

Hefen in Weißwein (Messbereich 0,15  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  bis 18,1  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ):

$$c_{\text{Hefen}} [\text{g} \cdot \text{L}^{-1}] = n_{\text{Hefen}} \cdot 1,843 \cdot 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{counts}^{-1} \quad \text{Gleichung 38}$$

#### 3.1.7. Messung von Magnetfeldern mit einem Gaussmeter

Für die Messung der in Abschnitt 4.2.2. beschriebenen polflächenabhängigen magnetischen Flussdichte wurde das Gaussmeter vom Typ BGM 101 der Firma Dr. Brockhaus Messtechnik GmbH & Co. KG eingesetzt. Das Messprinzip beruht auf Messung der Hallspannung. Das Messgerät hatte einen Messbereich von 4 mT bis 2 T, wobei eine Messgenauigkeit von 0,5 % vorhanden war. Um die magnetische Flussdichte im Luftspalt des magnetischen Jochs punktgenau zu messen, wurde die Sonde anstelle eines Fräskopfs an einer drei-dimensionalen Fräse vom Typ Hobby A4 der Firma GoCNC befestigt. Die Fräsmaschine wies laut Hersteller eine Wiederholgenauigkeit der Fräskopf-Positionierung von 0,03 mm auf einem Weg von 300 mm auf.

#### 3.1.8. Ultraschall-Homogenisator zur Dispergierung von Partikelsuspensionen

Die Dispergierung von Magnetpartikelsuspensionen wurde mit einem Durchfluss-Ultraschall-Homogenisator vom Typ HD 2200 der Firma Bandelin electronic GmbH & Co. KG durchgeführt. Das Gerät hatte eine Arbeitsfrequenz von 20 kHz, eine Leistung von 200 W und eine Amplitudenregelung von 10 bis 100 %. Das Durchfluss-Beschallungsgefäß DG wurde für die Versuche in Abschnitt 4.1.3. mit einem Volumenstrom von  $50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  durchströmt, wobei die Amplitude je nach Versuch variiert wurde.

#### 3.1.9. Ultraschall-Durchflussmessgerät zur Messung des Filtrat-Volumenstroms

Um den Volumenstrom während einer Filtration zu messen wurde ein Ultraschall-Durchflussmessgerät vom Typ Leviflow LFS-008 des Herstellers Levitronix GmbH eingesetzt. Das Messprinzip und die Kalibrierung des Gerätes sind in der Publikation Shaikh et al. 2015 beschrieben.

#### 3.1.10. Aufbau der Labor-Anlage zur Durchführung der Separationen

In Abbildung 9 ist das RI-Fließbild der für die Versuche eingesetzten Labor-Anlage dargestellt. Die Anlage hatte zwei Vorlagebehälter, in denen die zu filtrierende Suspension und Spülflüssigkeit gelagert wurden. Durch ein Sechs-Wege-Ventil wurde der Eingangsstrom in den Magnetfilter ausgewählt. Der Transport der Flüssigkeiten durch den Magnetfilter erfolgte durch eine Schlauchpumpe vom Typ Ismatec<sup>®</sup> MCP des Herstellers IDEX Health & Science GmbH mit einem Pumpenkopf vom Typ Easy-Load 2 vom Hersteller Masterflex<sup>®</sup> SE. Die Pumpschläuche vom Typ C-Flex von dem Hersteller Masterflex<sup>®</sup> SE hatten Innendurchmesser von 4,8 bis 8 mm. Die Leitungen in der Anlage wurden durch Polyurethan-Schläuche mit einem Innendurchmesser von 6 mm aufgebaut und durch Verbinder aus Polyoxymethylen miteinander verbunden. Der Hersteller der Schläuche und Verbinder war Riegler & Co. KG.

### 3. Material und Methoden

Für die Reinigung des Magnetfilters wurde Druckluft durch ein elektromagnetisches Ventil der Firma Bürkert GmbH & Co. KG und einem T-Stück in die Leitungen injiziert. Als Magnetfilter wurden je nach Versuch einer der in Abschnitt 4.3. bis 4.5. beschriebenen Separatoren eingesetzt. Der Volumenstrom wurde in-line mit dem in Abschnitt 3.1.9. beschriebenen Ultraschall-Durchflussmessgerät gemessen und für eine Regelung des Volumenstroms während der Magnetfiltration eingesetzt. Für die At-line-Partikelkonzentrationsbestimmung wurde anhand eines Strömungsteilers ein Probenstrom zur Durchflussküvette des UV-Vis-Spektrometers mit einer Schlauchpumpe vom Typ Ismatec® MCP mit einem Pumpenkopf vom Typ MS/CA 4-12 gepumpt. Die Pumpe wurde von der Firma IDEX Health & Science GmbH hergestellt. Die At-line-Leitung hatte einen Innendurchmesser von 1,52 mm und mit einem Volumenstrom von  $20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  war eine Verzugszeit zwischen Filterausgang und Durchflussküvette von 4 Sekunden vorhanden. Anhand einem weiteren Sechsweg-Ventil am Ausgang des Magnetfilters, wurde der Flüssigkeitsstrom in den Auffangbehälter für das Filtrat oder Spülflüssigkeit geleitet. Im Falle der in Abschnitt 4.1.3. beschriebenen Ultraschall-Homogenisierung wurde die Partikelsuspension durch den Homogenisator geleitet und zwischengelagert, um die Dispergierung zyklisch durchführen zu können.

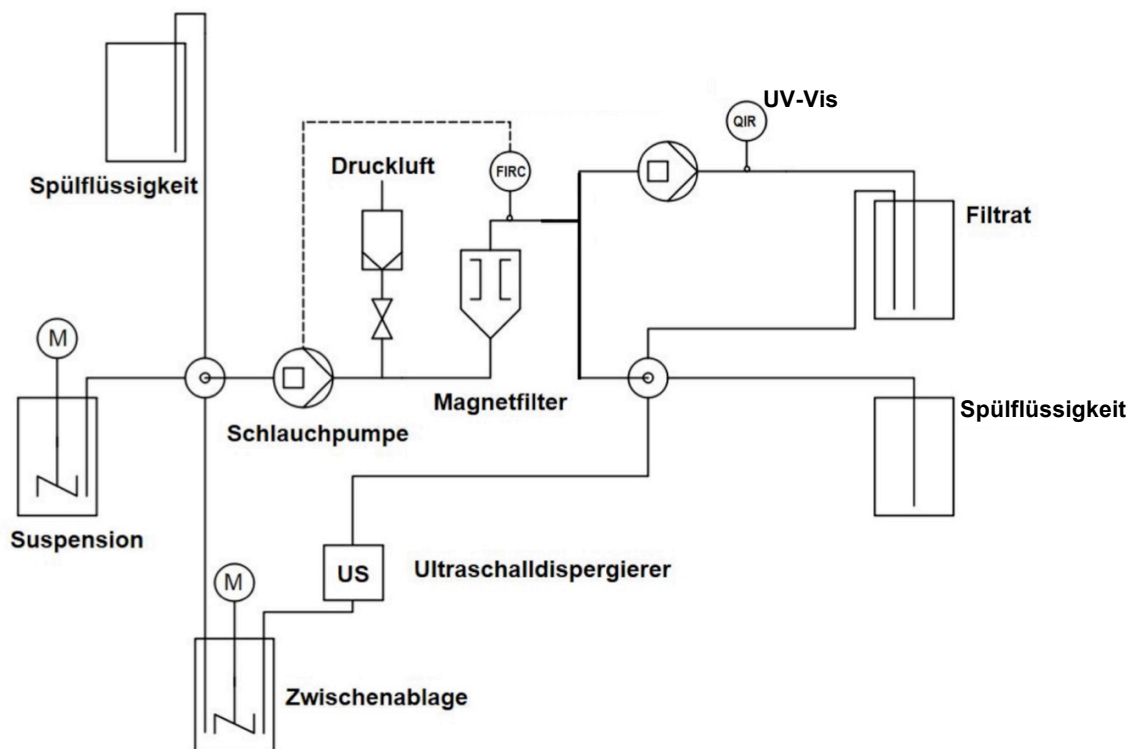


Abbildung 9: RI-Fließdiagramm der Laborversuchsanlage



#### 3.2. Konstruktiver Teil

Zur Konstruktion von Magnetseparatoren mit Computer-Aided-Design wurde in dieser Arbeit die Software Siemens NX 8 eingesetzt. Die Software ermöglicht das Herstellen von Konstruktions-, Entwurfs- und Zeichenarbeiten im 2- und 3-dimensionalen Koordinatensystem. Die Konstruktionsentwürfe wurden im STEP214-Format für den Import in der Software Comsol Multiphysics® 4.3a abgespeichert. Die STEP-Formate sind in der ISO 10303 definiert. Durch das STEP214-Format werden neben den Geometrie-Koordinaten, auch Informationen zur Baugruppe, Flächen-Topologie, Toleranzen und weiteren Eigenschaften einer Konstruktion abgespeichert. In der Software Comsol Multiphysics® 4.3a wurden mit den Konstruktionen Modelle zur Simulation des Magnet- und Strömungsfeldes sowie der Trajektorien von magnetischen und nicht-magnetischen Partikeln erstellt. Die Software löst dabei Differentialgleichungssysteme von ein oder mehreren physikalischen Einwirkungen auf den Modellraum. Die eingesetzte Software setzte sich aus der Kerneinheit Comsol Multiphysics® und den Modulen AC/DC, CFD und Particle Tracing zusammen (siehe Abschnitt 2.3.). Die Module beinhalteten die Differentialgleichungssysteme der zu berechnenden physikalischen Einwirkungen. Die Kopplung der Module bot die Möglichkeit, die Bewegung von Partikeln in den untersuchten Magnetseparatoren anhand des magnetischen Felds und Flüssigkeitsstroms zu berechnen. Im Folgenden sind die optimierten Konstruktionen dargestellt, die gefertigt und in Versuchsreihen zur Untersuchung der Partikelretention und -resuspendierung eingesetzt wurden.

##### 3.2.1. Rotor-Stator-Filtermatrix

Der in dieser Arbeit eingesetzte Magnetfilter nach dem Rotor-Stator-Prinzip (siehe Abschnitt 2.2.) wurde im Zentrum einer Elektromagnetspule mit einem Außendurchmesser von 50 cm, einem Innendurchmesser von 12 cm und einer Höhe von 20 cm platziert. In Abbildung 10 A ist der Aufbau der Separatoranlage von der Firma Vulkan Technic Maschinen-Konstruktions GmbH und PerkinElmer chemagen Technologie GmbH und in Abbildung 10 B eine Schnittansicht mit Filterkammer dargestellt. In der Abbildung 10 B ist zu sehen, dass das magnetische Flussdichtemaximum im Zentrum der Spule ausgebildet wird. Weil die Filterkammer in der oberen Hälfte der Spule platziert war, sank die magnetische Flussdichte vom Boden aus in der vertikalen Strömungsrichtung graduell ab.

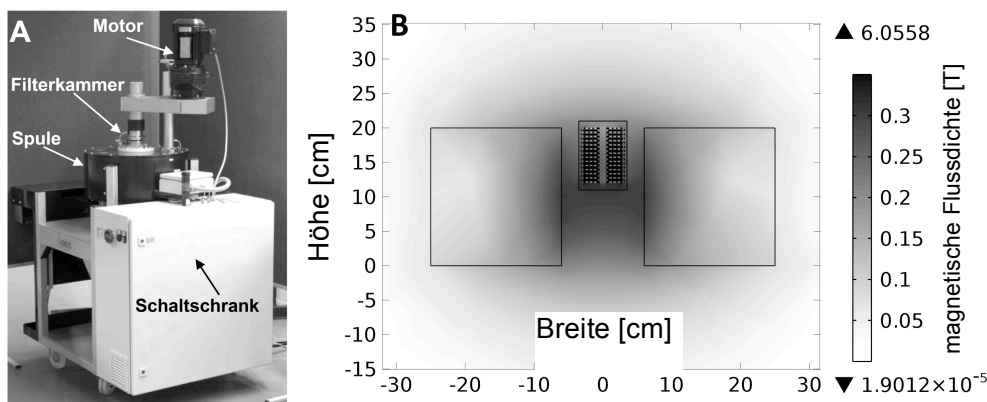


Abbildung 10: Separatoranlage mit Elektromagnet (A) und simulierte magnetische Flussdichte (B)

### 3. Material und Methoden

Die Filterkammer hatte ein Innenvolumen von ca. 250 mL und wurde aus rostfreiem Edelstahl der Sorte AISI 316L gefertigt. Die Filterbleche mit einer Materialstärke von 1 mm, wurden aus rostfreiem Edelstahl der Sorte AISI 430 gefertigt. Die Rotor- und Statorfilterbleche wurden abwechselnd gestapelt und konzentrisch in der zylindrischen Kammer platziert, wobei die Rotorfilterbleche über die Rotorwelle und die Statorfilterbleche über eine äußere Halterung miteinander befestigt wurden. Die Rotorfilterbleche hatten einen Außendurchmesser von 56 mm und die Statorfilterbleche von 62 mm. Die Statorfilterbleche waren zu dem halbiert worden, damit die Rotorfilterbleche beim Zusammenbau des Filters nicht jedes Mal erneut von der Welle entfernt werden mussten. Um die Statorfilterbleche zu fixieren, wurden für je eine Hälfte drei M2-Gewindestangen aus rostfreiem Edelstahl AISI 316L und Teflonhülsen als Abstandshalter zwischen den Blechen eingesetzt. In Abbildung 11 A ist die Filtermatrix und in Abbildung 11 B drei Versionen an Aussparungen für die Matrix dargestellt. In der Version RS1 wurden Löcher mit einem Durchmesser von 3 mm in die Bleche gestanzt. Bei den Versionen RS2 und RS3 werden mittels Mikrowasserstrahlschneiden radiale oder konzentrische Aussparungen mit einer Breite von jeweils 1 mm hergestellt. Bei der Version RS3 haben die Aussparungen eine Länge von 5 mm.

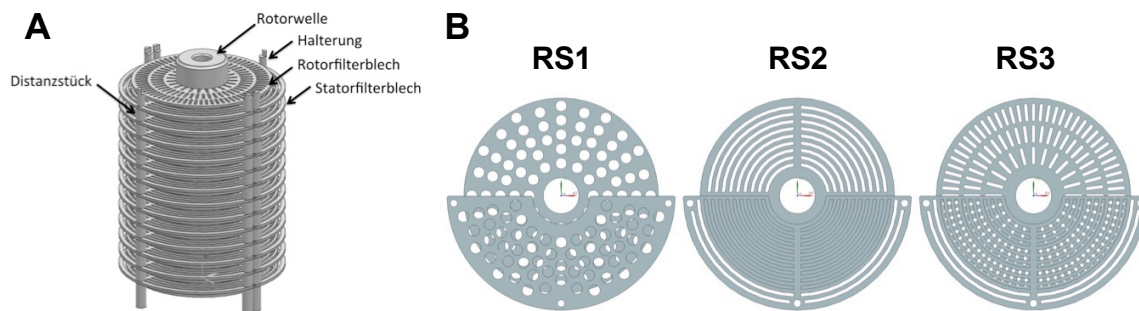


Abbildung 11: Aufbau der Rotor-Stator-Filtermatrix RS3 (A) und drei Matrix-Versionen mit je einem Rotor- und einem Statorblech (B)

Während der Filtration strömte die Suspension durch die Aussparungen, wobei der Rotor still stand. Nachdem die Kapazität des Filters erreicht war, wurde das Magnetfeld ausgeschaltet und der Rotor mit einer Geschwindigkeit von 1380 Umdrehungen pro Minute gedreht. Dabei entstanden zwischen den Filterblechen hohe Scherraten, durch welche die Partikelablagerungen aufgelöst wurden und durch ein gleichzeitiges Durchströmen der Filterkammer mit der Flüssigkeit ausgetragen wurden.

### 3. Material und Methoden

#### 3.2.2. Magnetfilter vom Typ HGF10

Ein weiterer in dieser Arbeit eingesetzter Magnetseparator war der Typ HGF-10 von der Firma Steinert Elektromagnetbau GmbH. Im Gegensatz zu dem Elektromagnet-Separator aus Abschnitt 3.2.1. wurde in diesem Fall das Magnetfeld durch N42-Permanentmagneten hergestellt. Durch eine Rotation der Magnete ließ sich das Magnetfeld im Luftspalt des magnetischen Jochs ein- und ausschalten (siehe Abschnitt 2.2.). In Abbildung 12 A ist der Aufbau der Separatoranlage und in Abbildung 12 B eine im Luftspalt des magnetischen Jochs platzierte Filterkammer dargestellt.

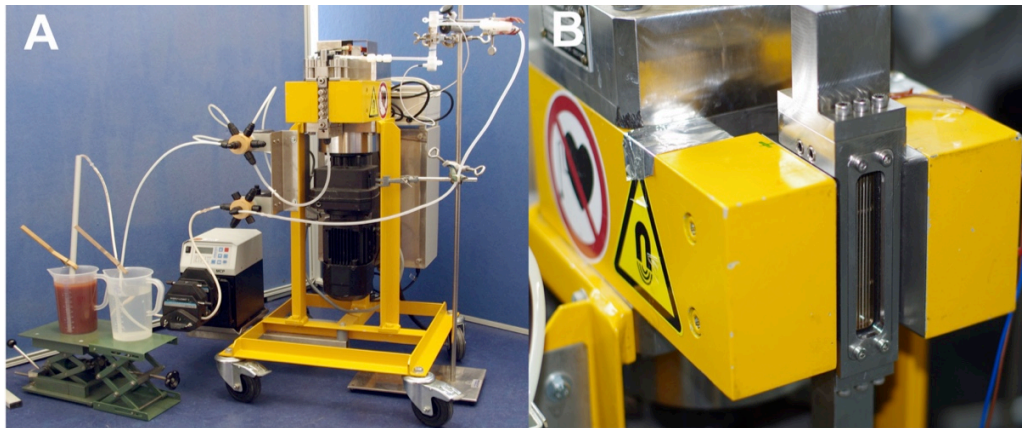


Abbildung 12: HGF-10 Separator (A) und Filterkammer Version FK2 (B)

Der Luftspalt des magnetischen Jochs wurde variiert, um zu überprüfen wie sich das Magnetfeld dabei verändert. In Abbildung 13 sind die Jochvarianten JA bis JD dargestellt. Die Maße der Polflächen und der Abstand zueinander sind mit der Variable  $s$  angegeben worden.

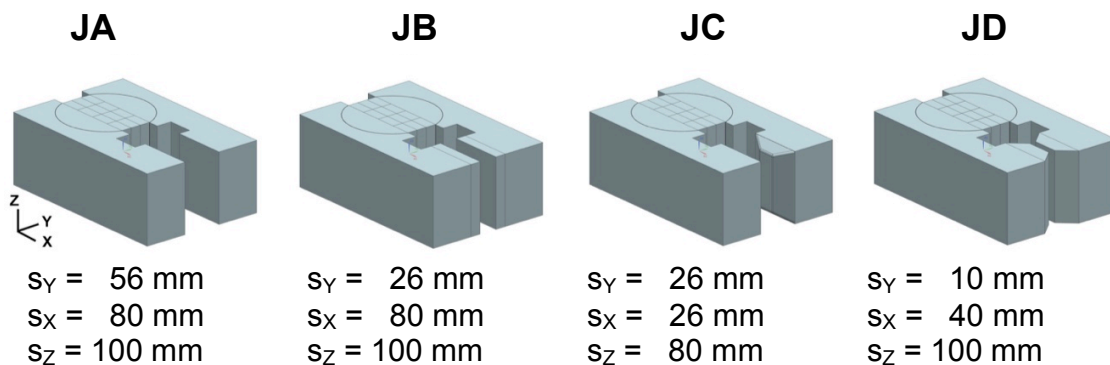


Abbildung 13: Polschuh-Varianten JA bis JD

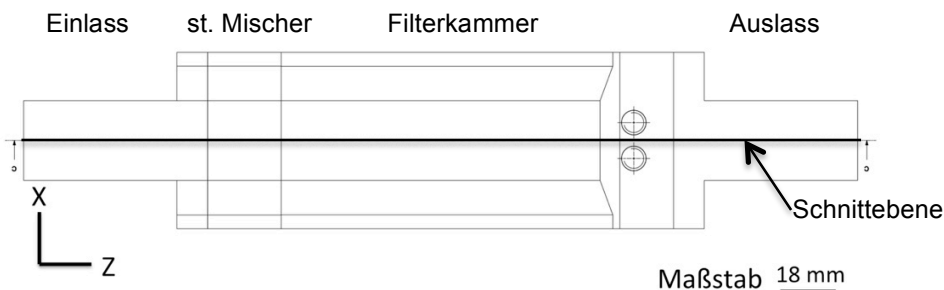
Als Filterkammern wurden zwei Versionen in dieser Arbeit eingesetzt. Die Version FK1 wurde in der Arbeit von Kampeis et al. 2009 beschrieben. Mit der Filterkammer Version FK1 gab es ungeklärte verfahrenstechnische Fragestellung hinsichtlich des Strömungsprofils und der Reinigungseffizienz.

### 3. Material und Methoden

Aus diesem Grund wurde die Version FK2 in dieser Arbeit konstruiert, in welcher Quarzgläser installiert wurden (Patentanmeldung AZ DE102012023382.5), um zum einen die Partikelablagerungen während der Filtration und zum anderen den Reinigungserfolg nach einer Filtration optisch zu überprüfen.

Der Magnetfilter Version FK2 wurde aus AISI 316Ti hergestellt und bestand aus einem Ein- und Auslass und der Filterkammer. Die Bauteile wurde am Umwelt-Campus Birkenfeld mit einer CNC Fräßmaschine vom Typ DMU 60 T CNC von der Firma Deckel Maho hergestellt. In der Filterkammer wurden zwei Quarzgläser (Suprasil 2 Grade A) mit einer Breite von 18 mm und Höhe von 80 mm eingebaut. Das Innenvolumen der Filterkammer beträgt ca. 60 mL. Die Abdichtung der Verbindungsflächen zwischen dem Ein- bzw. Auslass und der Filterkammer und den Quarzgläsern wurde mittels O-Ringen realisiert. In der Abbildung 14 sind die technischen Zeichnungen der Filterkammer Version FK2 dargestellt.

#### A – Draufsicht auf XY-Ebene



#### B – Schnittansicht auf YZ-Ebene

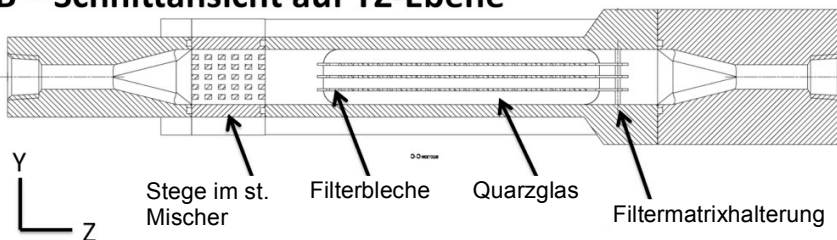


Abbildung 14: Draufsicht auf die Filterkammer-Version FK2 (A) und mittige Schnittansicht der Filterkammer-Version FK2 (B)

#### 3.2.3. In-Situ-Magnetseparator

Der In-situ-Magnetseparator ermöglicht das Einfangen von Magnetpartikeln direkt aus einem Reaktor. Dafür wurden zwei bewegliche Lanzen und eine Spülkammer konstruiert und gefertigt, die auf dem Reaktordeckel befestigt werden (siehe Abbildung 15 A). Der Separator hat drei Betriebsmodi: 1. Einfangen (siehe Abbildung 15 B), 2. Separation (siehe Abbildung 15 C) und 3. Reinigung (siehe Abbildung 15 D).

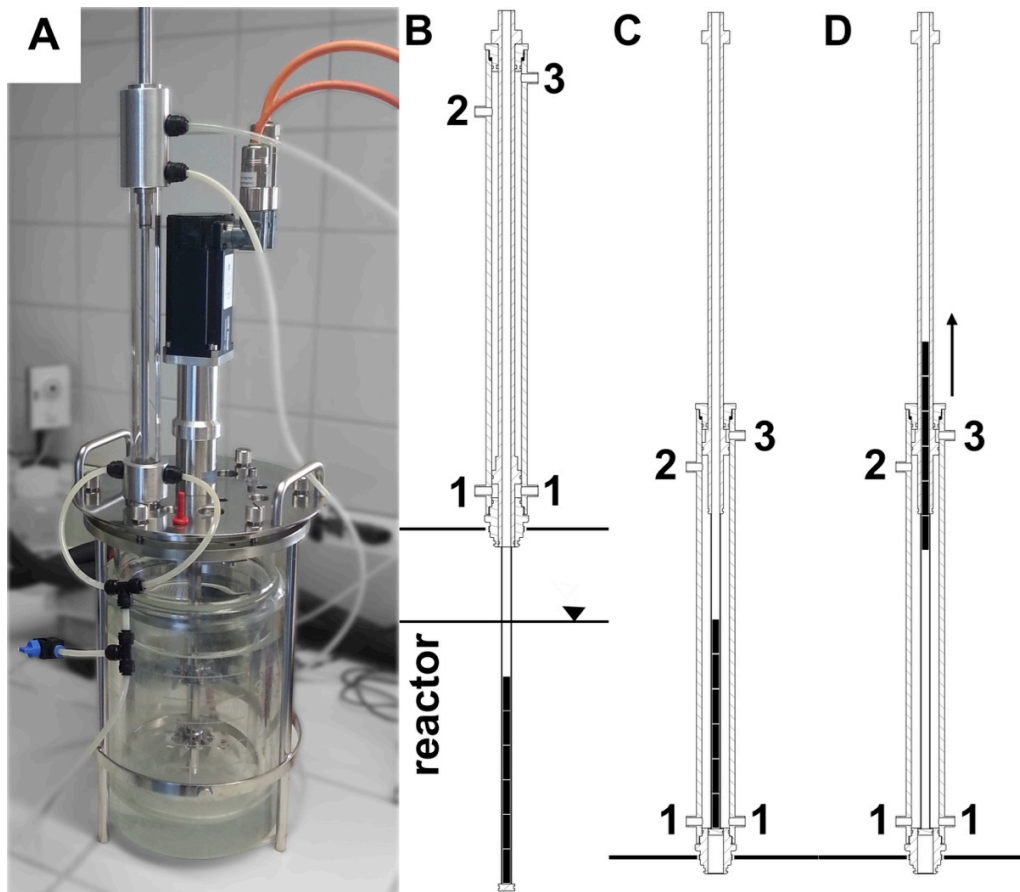


Abbildung 15: In-situ-Magnetseparator (A), technische Zeichnungen von den Modi Einfangen (B), Separation (C) und Reinigung (D)

Für das Einfangen der Magnetpartikel wurden die äußere und die innere Lanze in den Reaktor geschoben. Die äußere Lanze hat eine Länge von 650 mm, wobei die Partikelanlagerungszone eine Länge von 120 mm hat. Der Außendurchmesser der äußeren Lanze beträgt 7,5 mm und der Innendurchmesser 6,5 mm. Die innere Lanze besteht aus sechs gestapelten zylindrischen Magneten mit einem Außendurchmesser von 6 mm und einer Höhe von 20 mm. Die Magnete sind diametral magnetisiert und haben eine Remanenz-Flussdichte von 1,43 T. Während dem Einfangen der Magnetpartikel wurde die Spülkammer durch Anschluss 3 mit Ethanol sterilisiert.

### 3. Material und Methoden

---

Im Modus Separation wurde die Lanze nach oben geschoben und dabei der Ethanol aus der Spülkammer gedrückt (siehe Abbildung 15 C). Die Spülkammer hat eine Höhe von 380 mm und einen Innendurchmesser von 21,6 mm. Das Volumen der Spülkammer beträgt 90 mL. Um die Partikel von der Lanze zu lösen, wurde die innere Lanze aus dem Separator entfernt und die Spülung durch die Anschlüsse 1 und 2 gestartet.

Die Partikel konnten anschließend durch den Anschluss 1 in einem externen Gefäß gesammelt werden, wobei der Druckausgleich über den Anschluss 2 erfolgte.

Für die Versuche wurde ein Bioreaktor UniVessel® 5 L der Firma Sartorius Stedim Biotech GmbH eingesetzt. Der Separator wurde vorwiegend aus rostfreien Edelstahl der Sorte AISI 316L gefertigt und setzt sich aus einer Befestigung für den Reaktordeckel, der Spülkammer, einem Abschlussstopfen, der äußeren und der inneren Lanze zusammen. Der Spülkammer-Prototyp wurde aus Plexiglas gefertigt, um die Partikelablagerungen und die Spülfizienz optisch zu überprüfen. Die Dichtungen wurden durch O-Ringe und die Befestigung des Separators wurde über einen M26-Anschluss in dem Reaktordeckel realisiert. Die Befestigung hat eine 12 mm Bohrung für die Durchführung der äußeren Lanze. Die Bedienung des Separators wurde manuell vorgenommen, bietet aber die Möglichkeit, automatisiert zu werden. Die Prozedur für den automatisierten Betrieb stellt sich wie folgt dar.

- Hinzufügen der Magnetpartikel zur Reaktionslösung oder Fermentationsbrühe und Einhaltung der Wartezeit bis zum Reaktions- oder Sorptions-Ende
- Adjustierung der Rührergeschwindigkeit für den Einfang-Modus
- Herunterschieben der äußeren und inneren Lanze in den Reaktor
- Sterilisieren der Spülkammer während dem Einfangen der Magnetpartikel (Anschluss 3)
- Hochschieben der Lanzen in die Spülkammer
- Füllen der Spülkammer mit einer Reinigungsflüssigkeit (Anschlüsse 1 und 2)
- Deaktivieren des Magnetfeldes durch Entfernung der inneren Lanze
- Starten der Reinigungsprozedur
- Entleerung der Spülkammer und Auffangen der Partikel in einem externen Gefäß durch Anschluss 1
- Reinigung und Sterilisierung der Spülkammer und äußeren Lanze

#### 3.2.4. Magnetisch unterstützter Hydrozyklon

Für die Versuche an einem magnetisch unterstützten Hydrozyklon wurde der kleinste verfügbare Hydrozyklon vom Typ RWK 21 von der Firma AKW Apparate + Verfahren GmbH eingesetzt. In der Abbildung 16 A ist der Hydrozyklon einschließlich seiner Maße dargestellt.

Der Hydrozyklon aus Polyurethan und wurde in den Versuchen ohne den Apexstopfen verwendet. In den Versuchen wurde ein Volumenstrom von  $1860 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  eingestellt. Der Einlass hatte einen rechteckigen Querschnitt mit einer Breite von 1 mm und einer Höhe von 3,5 mm. Der Unter- und Überlauf hatten jeweils einen Durchmesser von 3 mm.

Als Magnete wurden zwei zylindrische N50-Magnete mit einem Durchmesser von 80 mm, einer Höhe von 30 mm und einer Remanenz-Flussdichte von ca. 1,4 T verwendet. Die Magnete wurden in einem Abstand von 25 mm platziert und über einen Edelstahlbügel (AISI 420) mit einer Materialstärke von 20 mm verbunden. Zwischen den Magneten wurde eine magnetische Flussdichte von ca. 0,8 T ausgebildet. Die Platzierung des Hydrozyklons zwischen den beiden Magneten zeigen die Abbildungen 16 B und 16 C.

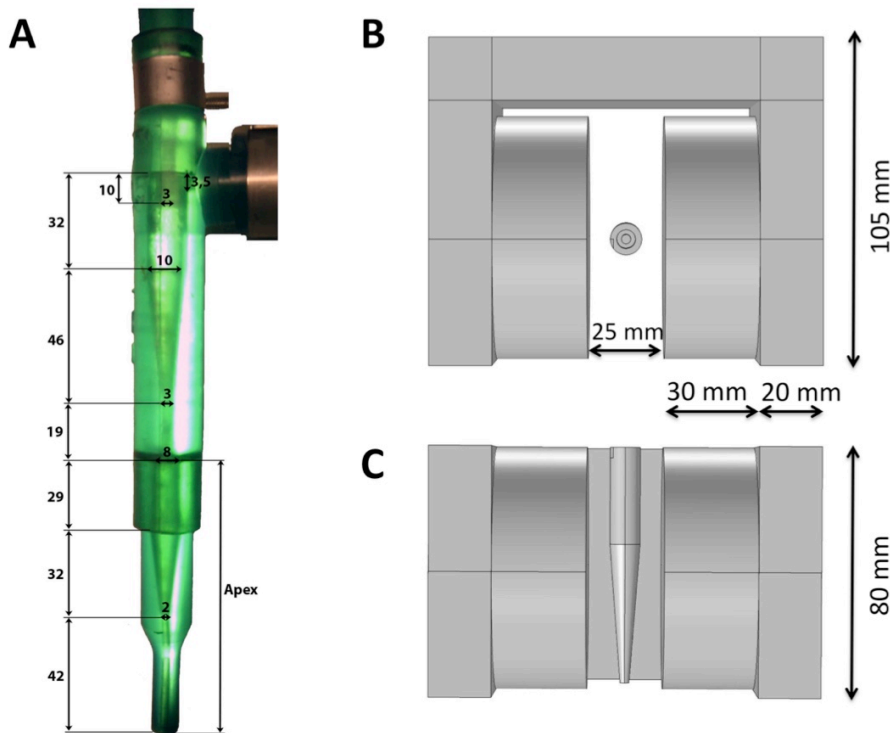


Abbildung 16: Hydrozyklon (A) und Magnetaufbau (B bis C)



#### 3.2.5. Einweg-HGMS-Filterkammer

Für die Versuche mit einer Einweg-HGMS-Filterkammer wurden 1,5 L Urinbeutel von der Firma Dr. Junghans<sup>®</sup> modifiziert eingesetzt. Die Urinbeutel waren mit je einem, im Abstand von 200 mm gegenüber liegenden, Ein- und Auslass ausgestattet. Für die Versuche wurde die Breite der Urinbeutel durch zwei Schweißnähte mit einem Impulsschweißgerät auf 35 mm reduziert. Die Schweißnaht hatte eine Breite von 8 mm und lief 200 mm durchgängig vom Einlass zu Auslass. Das Innenvolumen der Beutel betrug ca. 140 mL und für die Versuche im HGMS-Modus wurden 5 g Edelstahlwolle vom Typ Grob der Firma Rakso<sup>®</sup> mit einer Filamentstärke von 200 µm in den Beutel eingesetzt. Die Matrixfilamente wurden parallel zur Strömungsrichtung ausgerichtet. Im OGMS-Modus wurde keine Filtermatrix in dem Beutel verwendet. In Abbildung 17 ist schematisch der Unterschied zwischen der Magnetfiltration im HGMS- und OGMS-Modus dargestellt. Während in der HGMS die Magnetpartikel an die Filtermatrix angezogen d.h. retardiert werden, sammeln sich die Magnetpartikel je nach Konstruktion bei der OGMS entweder an den magnetischen Filterkammerinnenwänden an oder werden direkt aus der Filterkammer durch eine Querschnittsverkleinerung ausgetragen. In solch einem Fall entfällt theoretisch das Ausspülen der Magnetpartikel aus der Filterkammer, weil eine kontinuierliche Separation stattfindet. Derartige Separatoren sind bisher jedoch nicht publiziert worden. Nach einer Separation haben sich in den publizierten Filterkammer immer Rückstände gebildet, die entfernt werden mussten.

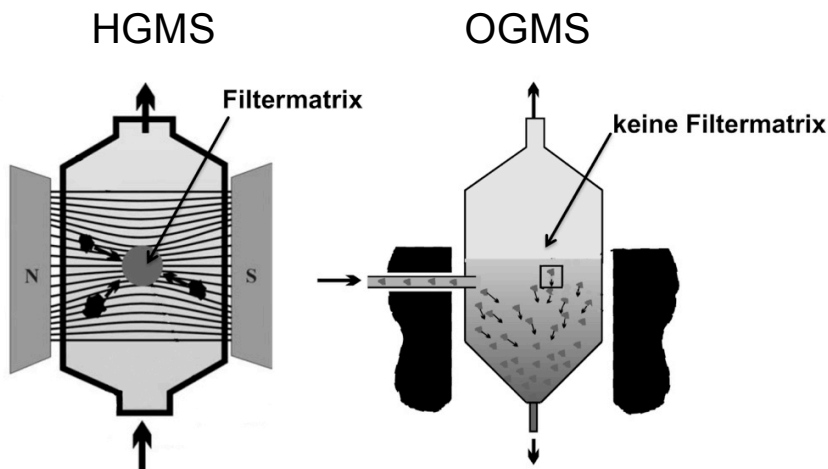


Abbildung 17: Schematische Darstellung einer HGMS- und OGMS-Filterkammer (modifiziert aus Hoffmann 2003)



### 4. Ergebnisse und Diskussion

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse aus den durchgeführten Versuchen einschließlich der Diskussion aufgeführt. Das Kapitel beginnt mit Studien zur Prozessintegration von Magnetpartikeln. Anschließend werden die Ergebnisse aus den Versuchen mit den in Kapitel 3 vorgestellten Magnetseparatoren und Methoden beschrieben.

#### 4.1. Prozessintegration von Magnetpartikeln

Die Integration von Magnetpartikeln in technischen Prozessen inkludiert Fragen zu den Einstellungen an eingebundenen Apparaten und die Auswirkungen auf die Magnetpartikelsuspensionen. Im Rahmen der durchzuführenden Versuche war es notwendig die minimal einzustellende Rührergeschwindigkeit für Magnetpartikel-Suspensionen zu finden. Zudem lagen offene Fragen zur Auswirkung der i) Salzkonzentration und ii) dem pH-Wert sowie iii) der Ultraschallhomogenisierung auf den Medianpartikeldurchmesser in der Suspension vor.

##### 4.1.1. Bestimmung der minimalen Rührergeschwindigkeit von niedrig konzentrierten Magnetpartikel-Suspensionen

Für die Filtrationsversuche mit Magnetpartikelsuspensionen wurde in einem Vorversuch getestet, mit welcher Rührergeschwindigkeit eine niedrig konzentrierte Suspension mit Magnetpartikeln (M-PVA C22) gerührt werden muss, damit sie homogen wird. Es wurde eine 1,5 L Suspension mit einer Konzentration von  $0,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  in einem 3 L Messbecher hergestellt. In dem Messbecher wurde ein Propellerrührer mit vier Schaufeln mittig platziert, um die Suspension zu durchmischen. Der Quotient aus dem Rührer- und Behälterdurchmesser betrug 0,385, wobei der Rührer einen Durchmesser von 50 mm hatte. Für die Versuche wurde die Suspension in einem Zeitraum von 10 Minuten mit einem am Boden platziertem N42-Magneten sedimentiert. Zur Kontrolle wurden von der Flüssigkeitsoberfläche je drei Proben in einem zeitlichen Abstand von ca. 1 min entnommen und die optische Dichte bestimmt. Danach wurde der Magnet entfernt und für 10 Minuten der Rührer gestartet. Die Rührergeschwindigkeit wurde auf 60, 180 und 360 Umdrehungen pro Minute eingestellt. Nach dem 10 minütigen Rühren wurden wieder drei Proben in einem Abstand von je ca. 1 min von der Oberfläche entnommen. Die Messwerte wurden mit der Konzentration verglichen, die nach ca. 30 Minuten Rühren mit der maximal einstellbaren Rührergeschwindigkeit von 720 Umdrehungen pro Minute gemessen wurde.

Es wurde festgestellt, dass bei einer Rührergeschwindigkeit von 180 Umdrehungen pro Minute, d.h. einer Reynoldszahl von 7500, die Suspension nach einer Dauer von 10 Minuten homogen durchmischt war. Um die Homogenisierung mit einem Wert quantifizieren zu können, wurde die in Gleichung 39 dargestellte Mischgüte  $M_{10 \text{ min}}$  berechnet und in Tabelle 4 aufgelistet.

$$M_{10 \text{ min}} = \frac{c(t = 10 \text{ min, rpm})}{c(t = 30 \text{ min, rpm} = 720)}$$

Gleichung 39

## 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Tabelle 4: Bestimmung der minimalen Rührergeschwindigkeit

	720 rpm (t = 30 min)	0 rpm (sedimentiert)	60 rpm (t = 10 min)	180 rpm (t = 10 min)	360 rpm (t = 10 min)
Konzentration [g·L <sup>-1</sup> ]	0,228 ± 0,001	0,002 ± 0,001	0,151 ± 0,001	0,235 ± 0,002	0,231 ± 0,001
M <sub>10 min</sub> [-]	-	-	0,65	1,00	1,00

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse ist nur begrenzt auf höher konzentrierte Magnetpartikelsuspensionen gegeben, weil ab einer bestimmten Partikelkonzentration die Fluidströmung beeinflusst wird. Derartig hohe Partikelkonzentrationen sind in den magnetpartikelbasierten Prozessen aber eher selten. Daher wurde auf die systematische Untersuchung der Viskosität einer Magnetpartikelsuspension in Abhängigkeit von der Partikelkonzentration und den Einfluss auf die Mischzeit verzichtet.

### 4.1.2. Einfluss von variierten pH-Werten und Salzkonzentrationen auf Magnetpartikel-Suspensionen

Reinigungsprozeduren von Produktionsanlagen enthalten oftmals Verfahrensschritte, in denen Säuren zum Einsatz kommen, um Feststoffe von den Oberflächen zu lösen oder sogar aufzulösen.

Andererseits werden bei der Adsorption und Elution von Biomolekülen an und von Magnetpartikeln niedrigere pH-Werte als 7 eingesetzt, wie in der Standard-Kopplungsprozedur des Herstellers PerkinElmer chemagen Technologie GmbH oder den Publikationen Hoffmann 2003, Holschuh und Schwämmle 2005 und Meyer et al. 2005 zu entnehmen ist.

Um zu überprüfen, wie die verwendeten Magnetpartikel M-PVA C22 auf einen gesenkten pH-Wert reagieren, wurden konzentrierte und verdünnte Ameisen-, Essig- und Salzsäuren eingesetzt. Die konzentrierten Säuren hatten pH-Werte von 1,94, 1,83 und 0,12. Die verdünnten Säuren von 3,19, 3,03 und 2,52. Es wurden in jeweils 100 mL der Säuren eine Partikelkonzentration von 0,2 g·L<sup>-1</sup> eingestellt. Die Inkubation wurde für 30 Minuten bei Raumtemperatur durchgeführt und die Partikel anschließend in Wasser überführt. Dafür wurden die Partikel an der Gefäßwand mit einem äußerlich angebrachten N50-Magneten fixiert und die Flüssigkeit ausgetauscht.

Die M-PVA-C22-Partikel wurden dabei nicht aufgelöst, neigten aber stark zur Agglomeration. In der Abbildung 18 sind mikroskopische Aufnahmen der in Wasser suspendierten Partikel nach der Säurebehandlung in folgender Reihenfolge dargestellt: Wasser (A), Ameisensäure (B, pH = 1,94), Essigsäure (C, pH = 1,83) und Salzsäure (D, pH = 0,12). Von den in Wasser suspendierten und mit Säure behandelten M-PVA-C22-Partikeln wurden die Partikelgrößenverteilungen gemessen. Aus den Summenkurven der Partikeldurchmesserverteilungen wurde der Mediandurchmesser abgelesen (siehe Abbildung 18 E). Aufgrund der Messdaten und der mikroskopischen Abbildungen wurde vermutet, dass zwischen dem pH-Wert einer Suspension und der Partikelgrößenverteilung ein Zusammenhang besteht. Je niedriger der pH-Wert ist, desto größer ist der Median-Partikeldurchmesser und umgekehrt. D.h. die Partikel neigen in saurer Umgebung zur Agglomeration.

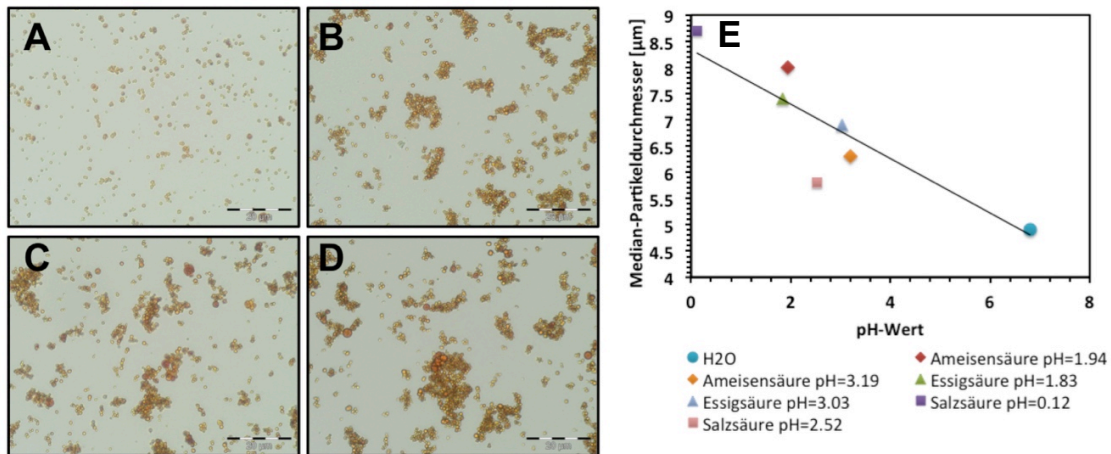


Abbildung 18: Mikroskopische Abbildungen der Partikel nach der Säurebehandlung in folgender Reihenfolge: (A) Wasser pH = 7, (B) Ameisensäure pH = 1,94, (C) Essigsäure pH = 1,83, (D) Salzsäure pH = 0,12 und (E) Partikel  $d_{50}$ -Messwerte

Es wurde darüber hinaus festgestellt, dass die Agglomeration von M-PVA-C22-Partikel in einer Salzlösung trotz niedrigen pH-Wertes verringert werden kann. Vorige Untersuchungen von König et al. 2009 ergaben, dass in Gegenwart von Natrium-Pyrophosphat die Separation von Magnetpartikeln und Biomasse und die Reinigung der Filterkammer nach der Filtration verbessert wird. Als Grund wurde die ionische Wechselwirkung zwischen den Carboxylgruppen auf der Partikeloberfläche und den gelösten Salzen angegeben. In Fermentationen werden in der Regel Puffer in Kombination mit Säuren und Basen eingesetzt, um den pH-Wert konstant zu halten. Sehr häufig wird dabei eine phosphatgepufferte Salzlösung verwendet. Aus diesem Grund wurde in dem folgenden Versuch Natriumdihydrogenphosphat als puffernde Lösungskomponente eingesetzt.

Um die Auswirkung von variierten pH-Werten in Kombination mit variierten Salzkonzentrationen zu untersuchen, wurden 300 mL Suspensionen von M-PVA-C22-Magnetpartikel mit einer Konzentration von  $0,2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , variierten pH-Werten zwischen 4 bis 7 und einer Salzkonzentrationen von  $15,6$  oder  $79 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  hergestellt. Die Salzlösungen wurden aus ca. eins zu eins Natriumchlorid und Natriumdihydrogenphosphat hergestellt. Für die Suspensionen wurde zunächst eine Salzlösung mit einer Konzentration von  $79 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  hergestellt und hieraus die Verdünnung vorgenommen. Anschließend wurde der pH-Wert durch die Zugabe von Natronlauge adjustiert, wodurch die Lösungen in Konzentrationsbereiche eingeteilt werden mussten. Die Magnetpartikel wurden für 24 Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden die Suspensionen in dem Partikelgrößenmessgerät (siehe Abschnitt 3.1.4.) vermessen. Aus der Summenkurve der Partikeldurchmesserverteilung wurde der Mediandurchmesser bestimmt und für eine Darstellung des Mediandurchmessers in Abhängigkeit von dem pH-Wert und der Salzkonzentration genutzt (siehe Abbildung 19).

Eine hohe Salzkonzentration wirkt sich positiv auf die Partikeldurchmesser-Verteilung aus und unterbindet die Agglomeration auch bei niedrigen pH-Werten. Es wurde vermutet, dass das Zeta-Potential der Partikel aufgrund der Ionen in der Suspension erhöht wurde. Dadurch werden die Partikel an der Agglomeration gehindert und der Mediandurchmesser ist als Folge kleiner als bei einer Suspension mit einer geringeren Ionen-Konzentration.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

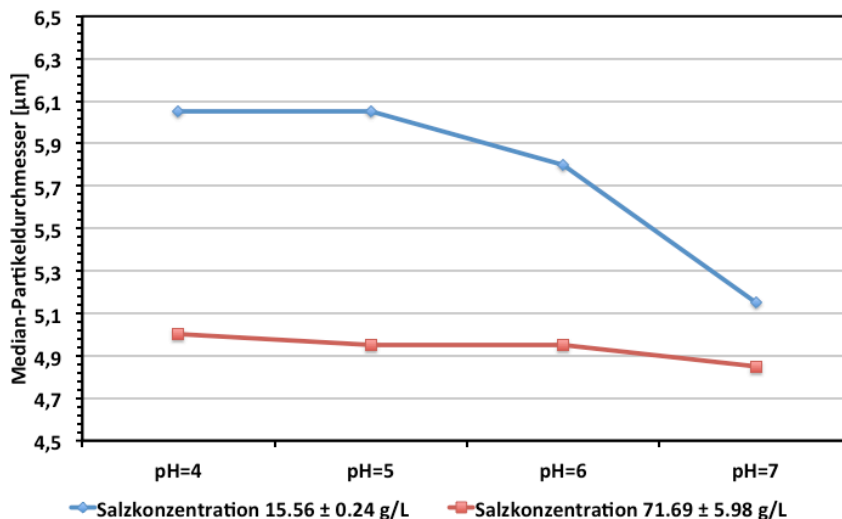


Abbildung 19: Abhängigkeit des Medianpartikeldurchmessers vom pH-Wert und Salzkonzentration

### 4.1.3. Homogenisierung von Magnetpartikel-Suspensionen

Die Homogenisierung von Partikelsuspensionen kann mit diversen Methoden erfolgen. Im allgemeinen werden dabei Scherkräfte, Aufprallströmungen oder Kavitation eingesetzt, um Partikelagglomerate zu vereinzeln. Im Fall der Magnetpartikel-Suspensionen wurde untersucht, ob sich ein Durchfluss-Ultraschallhomogenisator für die Prozessintegration eignet. Der Vorteil vom Betrieb im Durchfluss-Modus liegt in der Bauweise, die zum einen das CIP und SIP und zum anderen sowohl die Homogenisierung der Partikel als auch den Aufschluss von mikrobiellen Zellen wie z.B. *E. coli* in einem Schritt ermöglicht. Es sind keine rotierenden Wellen und damit verbundenen Rotationsdichtungen und ähnliches von Nöten. Der Einsatz des Durchfluss-Ultraschallhomogenisators wurde bereits an M-PVA C22 Magnetpartikeln erprobt (DBU Abschlussbericht 2012). Es wurde festgestellt, dass sich agglomerierte Partikel durch alleiniges Rühren nicht homogenisieren lassen und mehr als vier Durchläufe bei einer Leistung von mindestens 80 W bei einem Volumenstrom von 100 mL·min<sup>-1</sup> notwendig sind.

In den hier durchgeführten Versuchen wurden die Suspensionen, mit 50 mL·min<sup>-1</sup> durch den Homogenisator gepumpt, wodurch eine mittlere Verweilzeit von 1,5 s eingestellt war. Es wurden Suspensionen mit den Partikelkonzentrationen 1, 5 und 10 g·L<sup>-1</sup> mit einer Ultraschalleistung von 25, 50 und 100 % von 200 W homogenisiert. Am Gerät selbst konnte ein Minimum von 16 % eingestellt werden, wobei der Wert mit Fluktuationen gehalten wurde. Aus diesem Grund wurde 25 % als Minimum eingestellt.

Die Partikelsuspension hatte zu Beginn der Versuchsreihe einen Mediandurchmesser von 5,4 µm. Es wurden insgesamt fünf konsekutive Durchläufe mit Ultraschall durchgeführt. Nach jedem Durchlauf wurde eine Probe genommen und die Partikelgrößenverteilung in der Suspension gemessen. Für die Auswertung der Daten wurden die  $d_{50}$ -Werte der Proben gegen die Anzahl der Durchläufe und der Partikelkonzentration bzw. dem Leistungseintrag aufgetragen (siehe Abbildung 20).

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

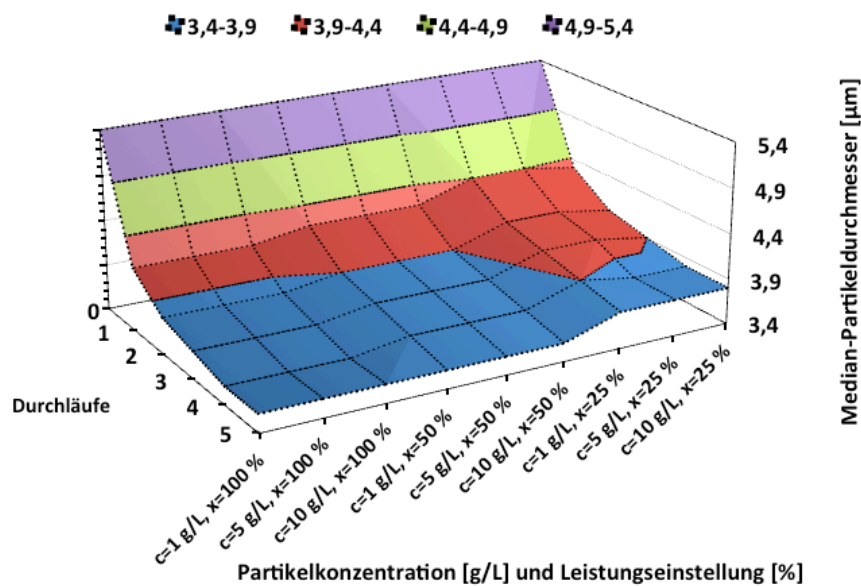


Abbildung 20: Median-Partikeldurchmesser  $d_{50}$  in Abhängigkeit von den Durchläufen, dem Energieeintrag und der Partikelkonzentration

Die massenspezifische Energie  $E_P$  pro Durchlauf und Partikelkonzentration wurde zusätzlich berechnet, um die einzelnen Durchläufe differenzieren zu können. Die Energie wurde in der Einheit  $J \cdot g^{-1}$  angegeben und mit Gleichung 40 berechnet. Dabei ist  $n$  = Durchlauf,  $x$  = eingestellter Prozentwert am Gerät,  $P = 200 \text{ W}$  und  $\dot{m}$  = Partikelmassenstrom in  $g \cdot s^{-1}$ .

$$E_P = \frac{n \cdot x \cdot P}{100\% \cdot \dot{m}}$$

Gleichung 40

Der Median-Partikeldurchmesser konnte von  $5,4 \mu\text{m}$  auf ein Minimum von  $3,8 \mu\text{m}$  für  $x = 25 \%$  und  $3,6 \mu\text{m}$  für  $x \geq 50 \%$  verringert werden. Bei einem Leistungseintrag von größer gleich  $50 \%$  war der Median-Partikeldurchmesser unabhängig von der Partikelkonzentration im jeweiligen Durchlauf gleich. Als  $x$  auf  $25 \%$  eingestellt wurde, hatte die niedrig konzentrierte Partikelsuspension mit  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  bis zum vierten Durchlauf einen höheren Mediandurchmesser als bei einer Konzentration von größer gleich  $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ . Nach dem fünften Durchlauf mit  $x = 25 \%$  war der Mediandurchmesser für die Suspensionen identisch.

In den publizierten Versuchen des DBU-Abschlussberichtes wurde der Modal-Partikeldurchmesser von ca.  $5,3 \mu\text{m}$  in 4 Durchläufen mit  $x = 40$  und  $60 \%$  und einem Volumenstrom von  $Q = 100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  auf ca.  $3,4 \mu\text{m}$  verringert. Die Ergebnisse sind daher vergleichbar mit den hier vorgestellten Ergebnissen.

Den Ergebnissen zur Folge wurde angenommen, dass die Partikelkonzentration der Suspension sich nicht auf die Wirkung des Ultraschalls auswirkt. Die Unterschiede mit  $x = 25 \%$  kommen bei der niedrig konzentrierten Suspensionen dagegen zustande, weil mengenmäßig weniger Partikelagglomerate pro Zeiteinheit durch die Ultraschallwellen transportiert werden. Dadurch resultiert im Vergleich zu den höher konzentrierten Suspensionen ein höherer  $d_{50}$ -Wert.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die optische Kontrolle der Proben zeigte Indizien für Abrieb, der während der Ultraschall-Homogenisierung stattfand. In sedimentierten Proben wurde beobachtet, dass der Überstand stark getrübt war. Die Farbe der Trübung war rost-rot-braun und entsprach der Farbe von den Partikeln. Aus diesem Grund wurden von jedem Durchlauf Proben des Überstands gesammelt und für eine UV-Vis-Messung im Absorptions-Modus verwendet. In der Messung wurde ähnlich zur Turbidimetrie die Schwächung des eingehenden Lichtstrahls durch die Partikel gemessen.

Es wurde in einem Wellenlängenbereich von 300 nm bis 1000 nm die Intensität des aus der Probe tretenden Lichtstrahls gemessen und anschließend die Fläche unter den Kurven berechnet. Die berechneten Flächenwerte mit der Einheit AU·nm wurden gegen den massenspezifischen Energieeintrag in der Einheit  $\text{kJ}\cdot\text{g}^{-1}$  (siehe Gleichung 40) aufgetragen. Abbildung 21 zeigt die Ergebnisse für die Versuche mit  $c = 1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und  $x = 25$  und 100 %. Für die Funktionsgleichungen wurde jeweils ein Regressionskoeffizient von größer 0,98 berechnet.

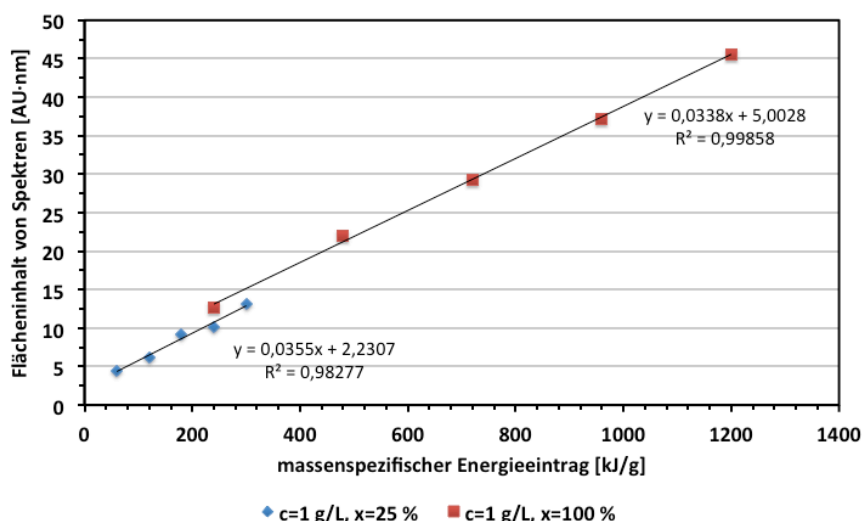


Abbildung 21: Flächeninhalt der gemessenen Spektren in Abhängigkeit zu dem massenspezifischen Energieeintrag

Die Steigungen der beiden Geraden sind  $3,55\cdot 10^{-2} \text{ AU}\cdot\text{nm}\cdot\text{g}\cdot\text{kJ}^{-1}$  bei  $x = 25 \%$  und  $3,38\cdot 10^{-2} \text{ AU}\cdot\text{nm}\cdot\text{g}\cdot\text{kJ}^{-1}$  bei  $100 \%$ . Der Y-Achsenabschnitt beträgt 2,231 bzw. 5 AU·nm. In dem untersuchten Arbeitsbereich mit einem massenspezifischen Energieeintrag von bis zu  $1,5\cdot 10^3 \text{ kJ}\cdot\text{g}^{-1}$  wurde anhand des linearen Verlaufs in Abbildung 21 festgestellt, dass der Abrieb proportional zu den sukzessive durchgeführten Durchläufen  $n$  und somit zum massenspezifischen Energieeintrag ist. Die Fläche unter den gemessenen Extinktionsspektren steigt mit zunehmendem Energieeintrag an.

In einem industriellen Prozess muss den Ergebnissen zur Folge der Verlust von immobilisierten Enzymen im Vorfeld quantifiziert werden, um Aussagen zur Eignung dieser Homogenisierungsmethode zu machen. Als Stellschraube zur Verringerung des Abriebs, könnten die eingetragene Energie aber auch die mittlere Verweilzeit der Partikel variiert werden.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

### 4.1.4. Messung des Volumenstroms von Magnetpartikel-Suspensionen

#### 4.1.4.1. Problemstellung

In der HGMS bietet sich aufgrund der Eigenschaften der zu prozessierenden Suspensionen der Einsatz von Schlauchpumpen an. Aus dem Vergleich der theoretisch aus dem Volumenstrom einer Schlauchpumpe zu erwartenden Filtratmenge mit der tatsächlichen Filtratmenge zeigte sich in Vorversuchen, dass während der Magnetseparation eine Verringerung des Volumenstroms auftritt. Damit die Magnetseparation aber mit einem konstanten Volumenstrom durchgeführt werden kann, muss die Pumpendrehzahl dynamisch angepasst werden. Bei der HGMS-Filtration von rekombinanten Proteinen befinden sich Zellen und Zellfragmente im Filtrat. Nach dem Erreichen des Filterdurchbruchs oder beim Ausspülvorgang befinden sich zudem noch Magnetpartikel im Filtrat. Üblicherweise eingesetzte Durchflusssensoren, wie magnetisch-induktive Sensoren oder Verdrängungszähler mit magnetischer Drehzahlübertragung, können in der HGMS aufgrund des Magnetfelds im Sensor nicht eingesetzt werden, weil es hier zu unerwünschten Partikelablagerungen im Sensor kommt oder dieser durch die Magnetpartikel gestört wird. Daher wurde ein Ultraschallverfahren mit Laufzeitdifferenzmessung als Alternative evaluiert (Shaikh et al. 2015).

#### 4.1.4.2. Volumenströme von Magnetfiltrationen ohne Regelung der Pumpendrehzahl

Der Volumenstrom einer Magnetseparation ohne Regelung der Pumpendrehzahl wurde mithilfe des Durchflussmessgeräts Leviflow<sup>®</sup> LFS-008 im Sekundentakt im Messbereich 0 – 800 mL·min<sup>-1</sup> aufgenommen.

Im Vergleich der Volumenströme von einer Reihe von Filtrationen ließ sich erkennen, dass die Volumenströme aufgrund der Ausbildung der Magnetpartikel-Anlagerungszonen mit gleichem Trend abfielen. Bei den Filtrationen unterschied sich aber der insgesamt zu beobachtende Volumenstromrückgang und es traten zu unterschiedlichen Zeiten Durchfluss-Einbrüche ein (siehe Abbildung 22).

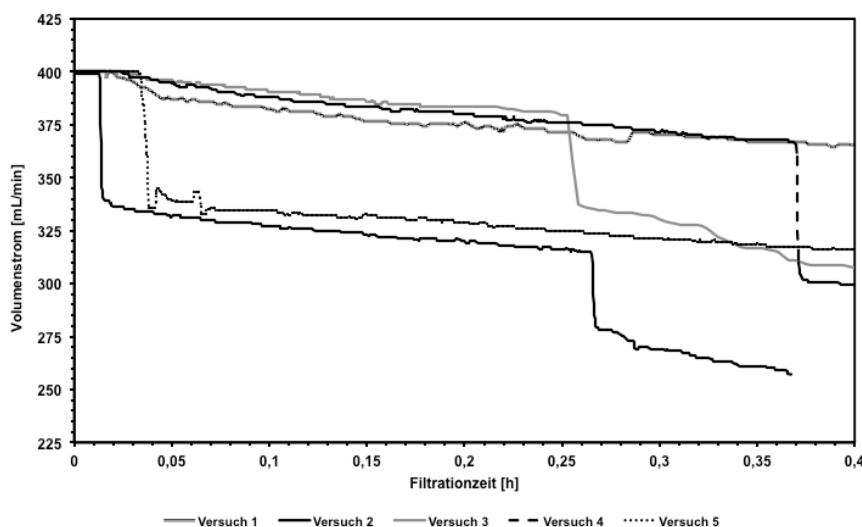


Abbildung 22: Volumenströme bei Magnetfiltrationen ohne Regelung

## 4. Ergebnisse und Diskussion

In früheren Versuchsreihen sind bereits mit einer anderen Filterkammer mit gleichem Separationsprinzip Boroskop-Aufnahmen erstellt worden, in denen die Strömungskanäle und Ablagerungszonen klar zu erkennen waren (Lieblang 2009). Aus diesen Beobachtungen ist abzuleiten, dass das Kompaktieren der Partikelablagerungen zu einem teilweisen Verstopfen des Filters führt. Die Abnahme des Volumenstroms ist daher nicht mit einer simplen Kinetik zu beschreiben.

Um den Magnetfiltrationsprozess mathematisch modellieren zu können und somit den Prozess besser kontrollieren bzw. kalkulieren zu können, ist es notwendig, einen konstanten Volumenstrom einzustellen. Ist dies, wie in den dargestellten Beispielen in Abbildung 22, nicht der Fall, kann nicht von einer zeitlich konstant ansteigenden Partikelbeladung im Filter ausgegangen werden. Damit wird die Untersuchung und Erklärung des filterspezifischen Durchbruchzeitpunktes nahezu unmöglich. Andererseits kann bei einem konstanten Volumenstrom  $Q$  mit Gleichung 41 die Partikelbeladung  $m_{in}(t)$  zu jedem Zeitpunkt vor dem Filterdurchbruch aus der Zuflusskonzentration  $c_P$  und der Filtrationszeit  $t$  berechnet werden.

$$m_{in}(t) = Q \cdot c_P \cdot t \quad \text{Gleichung 41}$$

### 4.1.4.3. Magnetseparation mit PID-geregeltem Volumenstrom

Um die Schwankungen im Volumenstrom während der Magnetfiltration zu verringern, wurde ein PID-Regler installiert und eingestellt (Shaikh et al. 2015). Mit den ermittelten PID-Parametern wurde in der weiteren Untersuchung die Magnetseparation mit konstantem Volumenstrom durchgeführt, wobei der Regler die Pumpendrehzahl dynamisch anpasste, damit die plötzlichen Volumenstromeinbrüche minimiert werden. Die in LabVIEW® 2012 realisierte PID-Regelung hielt den Volumenstrom bei den durchgeführten HGMS-Filtrationen konstant in einem Qualitätsband von +2,5 % und -1,5 %. In Abbildung 23 sind von fünf Magnetseparationen die Volumenströme gegen die Filtrationszeit aufgetragen. Hierbei ist zu erkennen, dass die zuvor genannten Grenzen des Qualitätsbandes nur in Form von kurzen Abweichungen im Sekunden-Bereich auftreten.

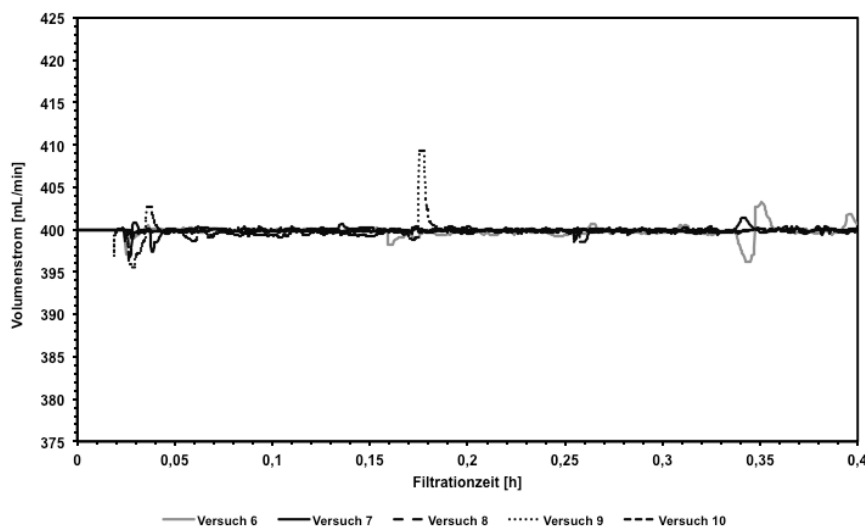


Abbildung 23: Volumenströme bei eingeschalteter PID-Regelung



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

In Abbildung 24 sind die Umdrehungen der Pumpe gegen die Filtrationszeit für dieselben Magnetseparationen wie in Abbildung 23 dargestellt.

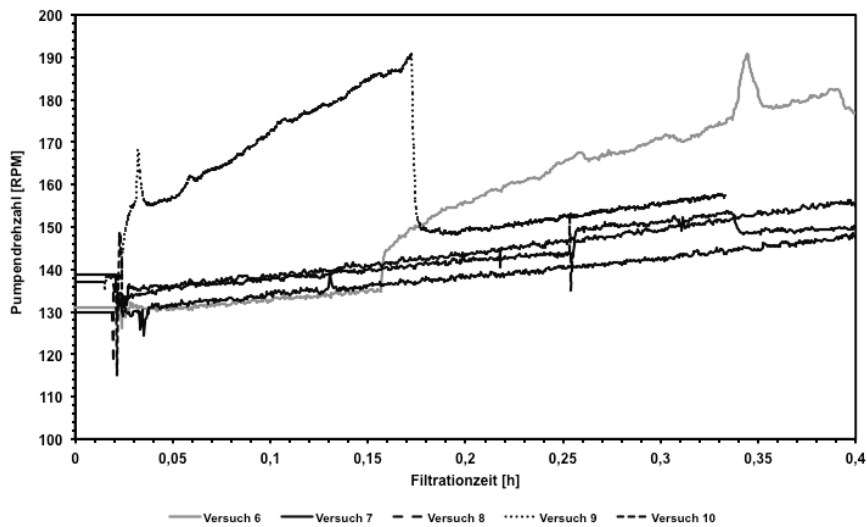


Abbildung 24: Pumpendrehzahl bei eingeschalteter PID-Regelung

Insgesamt haben alle Kurven einen Trend hin zu einer steigenden Drehzahl. Die Kurven der verschiedenen Versuche sind aber nicht identisch: Es sind plötzlich notwendige Anpassungen der Pumpendrehzahl zu sehen. Der Grund hierfür liegt vermutlich in der Verteilung der Partikelablagerungen im Filtrervolumen. Ein konstanter Volumenstrom wird dadurch realisiert, dass die Bereiche der Magnetpartikelablagerungen, in denen die Strömung ohne Regelung stark eingengt würde, mit höherer Pumpleistung im Filtrervolumen weiter voran „geschoben“ werden, wodurch sich nur kurzzeitige Verblockungen ausbilden.

### 4.2. Rechnerbasierte Studien zur Optimierung der Filterkammer FK2 für den Hochgradienten-Magnetseparator Steinert HGF-10

#### 4.2.1. Problemstellung

Unter den Publikationen zum Einsatz von Magnetpartikeln und Magnetseparatoren findet sich bisher nur ein kleiner Anteil, in dem das Design des Separators und der Filterkammer beschrieben wird. Der Grund dafür liegt in dem Fokus der Forschung, Magnetpartikelsysteme und Reaktionen zu etablieren, die sich für industrielle Prozesse eignen. Bei der Magnetfiltration werden meist mehrere Liter an Suspension durch die Filterkammer gepumpt. Die in der Filterkammer vorkommende HGMS-Filtermatrix dient hierbei als Volumen, an dem sich die magnetischen Flusslinien verdichten und die Partikel ablagern (Setchell, 1985, Franzreb, 2003, Augusto et al., 2005, Yavuz et al., 2009).

Wie bereits in Abschnitt 2.2. erwähnt, wurde in dieser Arbeit der von Hoffmann et al. 2002 entwickelte Magnetseparator mit Permanentmagneten eingesetzt. Der Vorteil des Separators gegenüber einem herkömmlichen Bügelmagnet lag in dem ein- und ausschaltbarem Magnetfeld in dem Luftspalt des Eisenjochs. In den publizierten Magnetseparationen mit diesem Separator wurde meist eine gemischte Matrixkonfiguration aus einer transversalen und axialen Ausrichtung und ein quaderförmiges Filtervolumen verwendet (Schultz et al., 2007, Maury et al., 2012, Ebner et al., 2007, Meyer et al., 2005, Pasteur et al., 2014, Chang et al. 2012, Kampeis et al. 2009, König et al. 2010). In den Publikationen wurden keine Angaben zur Änderung des Magnetfeldes in Abhängigkeit von der Größe des Luftspalts gemacht. Diese Erkenntnisse sind jedoch von Bedeutung für das Design der Filterkammer.

Die Filtermatrix eines HGMS-Filters wird in der Filterkammer eingesetzt, um die Partikelretention im Gegensatz zu einer Offengradienten-Magnetseparation zu verbessern. Studien zur Geometrie der Filtermatrix wurden in der Vergangenheit bereits publiziert (Ueda et al., 2009, Mohanty et al., 2011, Zhang et al., 2013, Pasteur et al., 2014). Bei diesen Studien wurde das Magnetfeld und die Strömung auf einer zweidimensionalen Schnittebene in der Filterkammer simuliert. Dabei stand in den Simulationen die Maximierung der Partikelretention im Vordergrund, was in den experimentellen Studien mit der problematischen Resuspendierung der Partikel einherging (siehe Abschnitt 2.2.).

Um eine Filterkammer hinsichtlich der Partikelretention und Resuspendierung zu optimieren, wurde in dieser Arbeit die Fluidströmung in der Filterkammer näher betrachtet. In der Regel ist der Eingang zur Filterkammer eine Rohr- und Schlauchleitung mit einem kreisrunden Querschnitt. Die Filterkammer besitzt aber, wie oben bereits erwähnt, in den meisten Fällen einen rechteckigen Querschnitt, um das Volumen zwischen den magnetischen Polen optimal auszunutzen. Problematisch ist hierbei die Geometrie des Eingangsbereichs in die Filterkammer. Der Querschnitt der Filterkammer ist um ein vielfaches größer als der von der Eingangsleitung. Dies hat zur Folge, dass die Suspension im Bereich des Eingangs mit unterschiedlichen Lineargeschwindigkeiten auf die Filtermatrix trifft. Die Unterschiede in der Strömungsgeschwindigkeit egalisieren sich dann im weiteren Strömungsweg durch die Filtermatrix.

In der Vergangenheit wurde herausgefunden, dass die Anlagerungsbereiche der Magnetpartikel während der Magnetfiltration vorwiegend am Anfang der Matrix lokalisiert sind. Die Menge an abgeschiedenen Partikeln nimmt zudem mit der Länge der Filtermatrix ab (Käppler, 2008, Menzel et al., 2011, Mizuno et al., 2015). Im Anfangsbereich der Filtermatrix ist der Fluidströmung also besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Aus diesem Grund sind in der vorliegenden Arbeit FEM- und CFD-Simulationen durchgeführt worden, um das Magnetfeld und die Fluidströmung innerhalb der Filterkammer und insbesondere am Anfang der Filtermatrix zu optimieren.

### 4.2.2. Analyse und Modifikation des Luftspalts in dem Magnetseparator

Für die Optimierung des magnetischen Feldes innerhalb der Filterkammer wurde der Separator mit dem CAD-Programm Siemens NX8 konstruiert und in Comsol Multiphysics® 4.3a importiert. Wie in Abschnitt 3.2.2. beschrieben, befinden sich Permanentmagneten in dem Separator, welche um 90° gedreht werden, um das Magnetfeld im Luftspalt des Eisenjochs ein- und auszuschalten. Die Geometrie der Polflächen im Luftspalt des Magnetjochs wurde variiert, um zu untersuchen, wie sich das Magnetfeld dabei verändert und welche Einflussfaktoren dafür verantwortlich sind. Anhand des in Abschnitt 2.3.1. beschriebenen „Magnetic fields no current“-Moduls der Software Comsol Multiphysics® wurde das Magnetfeld im Luftspalt berechnet. In Abbildung 25 sind die Modelle für die Simulation dargestellt. Die Jochvariante JA stellt den Separator ohne Stahlplatten auf den Polflächen dar. Bei den Jochvarianten JB und JC sind Stahlplatten zur Verkleinerung des Luftspalts mit dem magnetischen Joch verbunden. In der Variante JC wurden die Polflächen auf die Größe der Filterbleche verkleinert (siehe Abschnitt 3.2.2).

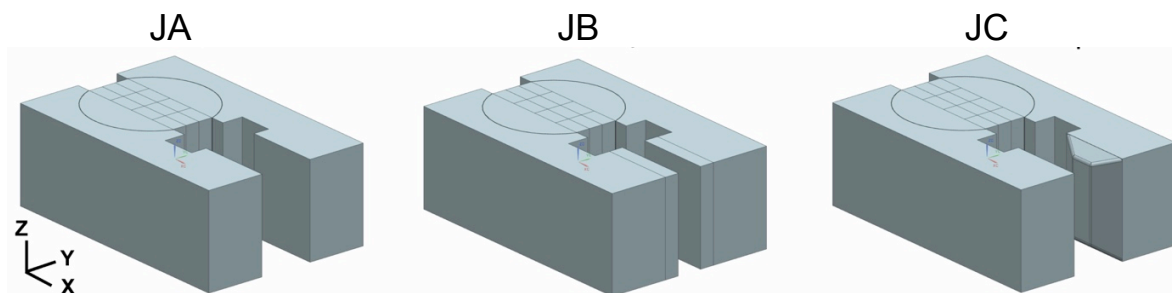


Abbildung 25: Variationen an den Polschuhen des Magnetseparators vom Typ HGF10 ohne Stahlplatten (JA), mit Stahlplatten (JB) und mit modifizierten Stahlplatten (JC)

Parallel zur Simulation wurde das Magnetfeld in den Luftspalten mit einer Hall-Sonde ausgemessen. Dafür wurde, wie bereits im Abschnitt 3.1.7. beschrieben, eine Fräse als 3D-Positionierungsvorrichtung für die Hall-Sonde genutzt. Damit konnte der Luftspalt in Millimeter-Schritten durchgerastert werden.

Für die Auswertung der berechneten und gemessenen magnetischen Flussdichte in den Varianten JA bis JC, wurde eine Schnittlinie mittig in Z- und X-Richtung durch den Luftspalt gezogen und die Werte verglichen. In Abbildung 26 sind die Ergebnisse für die Z- und X-Schnittlinie dargestellt. Es ist zu sehen, dass die berechneten und gemessenen Daten in guter Übereinstimmung stehen.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

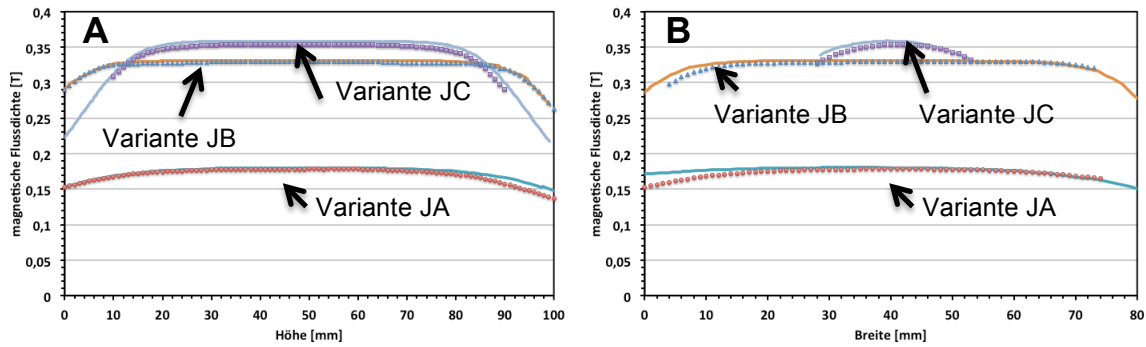


Abbildung 26: Vergleich zwischen gemessenen und berechneten Werten der magnetischen Flussdichte in der Z-Schnittlinie (A) und in der X-Schnittlinie (B)

Die magnetische Flussdichte im Zentrum des Luftspalts nimmt in folgender Reihenfolge ab: Variante JC, JB, JA. Die Analyse der Kurvenverläufe zeigt, dass mit der Variante JC an den Enden der Kurven eine größere Steigung im Vergleich zu JA und JB vorhanden ist. In der Magnetseparation ist die magnetische Kraft  $F_m$  (siehe Abschnitt 2.2.) abhängig von dem magnetischen Flussdichtegradienten. Wenn eine Filtermatrix aus gestapelten Filterblechen und mit den Außenmaßen  $X \cdot Y \cdot Z = 26 \text{ mm} \cdot 18 \text{ mm} \cdot 80 \text{ mm}$  zentriert in den Luftspalt eingesetzt wird, dann ist anzunehmen, dass die magnetische Kraft am Anfang der Filtermatrix durch die Variante JC erhöht wird.

Um die Annahme zu überprüfen, wurde eine Magnetfeld-Simulation mit den Varianten JB und JC und einer Filtermatrix aus acht gestapelten Filterblechen mit regelmäßigen Aussparungen durchgeführt. Innerhalb des freien Filtervolumens, d.h.  $X \cdot Y \cdot Z = 26 \text{ mm} \cdot 18 \text{ mm} \cdot 80 \text{ mm}$  abzüglich dem Volumen der Matrix, wurde die magnetische Kraft für Partikel mit einem Durchmesser von  $3 \mu\text{m}$ , einer Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$  und einer Nassdichte von  $1200 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$  berechnet.

Das Kraftfeld wurde anschließend über das Volumen integriert und durch das freie Filtervolumen geteilt, damit eine skalare Größe mit der Einheit N zur Verfügung stand. Es wurde für Variante JB eine Kraft von  $F_M = 0,12265 \text{ nN}$  und für Variante JC  $F_M = 0,12881 \text{ nN}$  berechnet. Es ist ersichtlich, dass eine Erhöhung der magnetischen Kraft um 5 % erfolgt.

Aus den Ergebnissen in Abbildung 26 ließ sich ableiten, dass der Abstand und die Fläche der Pole Einfluss auf die magnetische Flussdichte im Zentrum des Luftspalts haben. Aus diesem Grund wurde in der Variante JB die Distanz der Polflächen von  $s_Y = 5 \text{ mm}$  bis  $40 \text{ mm}$  variiert und die magnetische Flussdichte im zentralen Punkt des Luftspalts berechnet (siehe Abbildung 27). Dabei wurde festgestellt, dass die magnetische Flussdichte  $B$  durch eine Exponentialfunktion (siehe Gleichung 42,  $R^2 = 0,95$ ) in Abhängigkeit von der Distanz  $s$  in mm beschrieben werden kann.

$$B \text{ [T]} = 0,8873 \text{ T} \cdot e^{-0,036 \frac{1}{\text{mm}} s \text{ [mm]}}$$

Gleichung 42

## 4. Ergebnisse und Diskussion

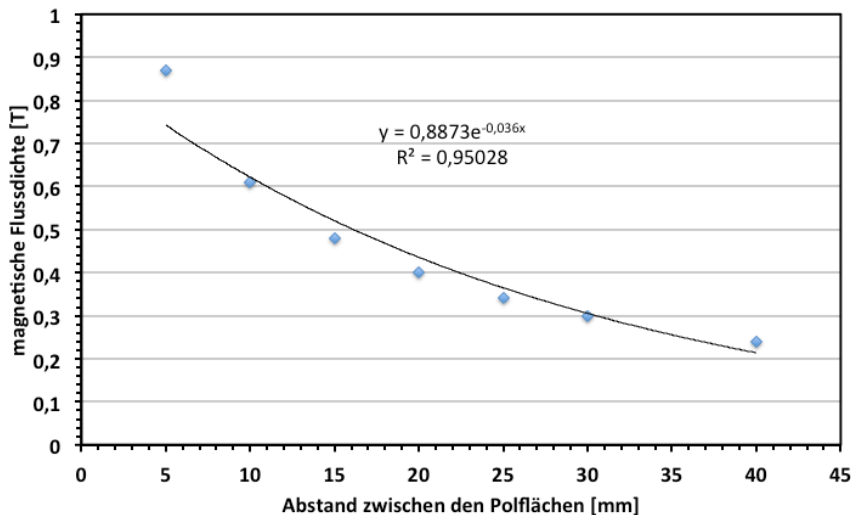


Abbildung 27: Berechnete magnetische Flussdichte in Abhängigkeit zum Abstand zwischen den Polflächen in der Variante JB

Für die Variante JC wurde die magnetische Flussdichte im Zentrum des Luftspalts bei einer variierten Größe der Polflächen berechnet. Die Polflächen wurden in  $X \cdot Z = 10 \text{ mm} \cdot 10 \text{ mm}$  bis  $X \cdot Z = 70 \text{ mm} \cdot 90 \text{ mm}$  verändert. Hierbei wurde festgestellt, dass nach einer Verjüngung der Polflächen um jeweils 10 mm keine signifikante Erhöhung der magnetischen Flussdichte resultierte (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Berechnete Flussdichte im Zentrum des Luftspalts in Abhängigkeit von der Polfläche in der Variante JB

X Breite [mm]	Z Höhe [mm]	magnetische Flussdichte [T]
10	10	0,34
10	50	0,35
10	90	0,34
40	10	0,35
40	50	0,36
40	90	0,35
70	10	0,35
70	50	0,35
70	90	0,34

### 4.2.3. Virtuelle Magnetpartikel und Einstellungen zur Berechnung der Partikeltrajektorien

Zur Berechnung der Magnetkraft in einem Volumen anhand der Gleichung 30, wurde ein Partikel mit einem fixen Durchmesser von 3  $\mu\text{m}$  eingesetzt. In den Berechnungen mit einer Partikelgröße konnten geometrische Variationen und die Auswirkung auf das Magnetfeld verglichen werden ohne die zeitvariante Partikelbewegung berechnen zu müssen.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Für die Berechnung der auf die Magnetpartikel wirkende Kraft wurden zudem folgende Parameter benötigt: Die Partikeldichte  $\rho_P$  von  $1200 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ , die Magnetisierung  $M$  von  $40 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$ , der Partikeldurchmesser  $d_P$  und die Partikelmasse von  $m_P = \rho_P \cdot 1/6 \cdot \pi \cdot d^3$ .

In Simulationen zur Analyse der Partikeltrajektorien in einem Magnetfilter, wurden Partikel mit einem gleichverteilten Durchmesser zwischen  $0,2$  bis  $10,2 \mu\text{m}$  eingesetzt. Dies bot den Vorteil, in dem Programm Comsol Multiphysics® 4.3a durch eine Einstellung alle Partikelgrößen in einer Berechnung analysieren zu können. Wenn z.B. normal-verteilte Partikeldurchmesser berechnet werden sollten, dann müsste die Anzahl der Partikel pro Durchmesserklasse einzeln konfiguriert und berechnet werden. Durch die sequenzielle Berechnung der unterschiedlichen Partikeldurchmesser würde die Berechnungsdauer insgesamt stark ansteigen, weshalb gleichverteilte Partikeldurchmesser eingesetzt wurden. Die Verteilung der Partikel wurde durch einen Zufallsgenerator erzielt, der für jedes Partikel bei einem Wert von 1 einen Durchmesser von  $10,2 \mu\text{m}$  und bei einem Wert von 0 einen Durchmesser von  $0,2 \mu\text{m}$  festlegte. Zwischen 0 und 1 wurden die Durchmesser linearproportional eingestellt.

Im Gegensatz zu der M-PVA-C22-Partikeldurchmesserverteilung wurden somit in der Simulation die Trajektorien von verhältnismäßig mehr kleinen Partikeln berechnet. In Abbildung 28 A ist exemplarisch die Partikelgrößenverteilung von einer Start suspension und einem Filtrat dargestellt. Dagegen sind in Abbildung 28 B exemplarische Partikelgrößenverteilungen von virtuellen Partikeln in den Simulationen dargestellt.

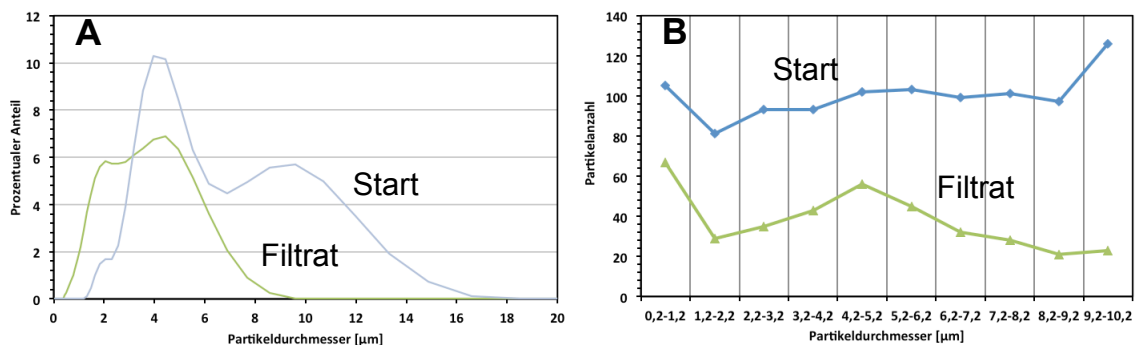


Abbildung 28: Exemplarische Partikelgrößenverteilungen in den Experimenten (A) und Simulationen (B)

Für die Simulation der Fluidströmung in den untersuchten Magnetseparatoren wurde vorwiegend eine laminare Strömung berechnet, weil die Reynoldszahlen in den untersuchten Versuchsbedingungen weit unter  $Re = 2100$  lagen. In der Simulation der Partikelretention mit verschiedenen statischen Mischern (Typ SM1 bis SM5, siehe Abschnitt 4.2.4.) wurde jedoch beobachtet, dass nicht alle Modelle konvergierten. Aus diesem Grund wurde das  $k$ - $\epsilon$ -Modell für diese Simulationen eingesetzt. Mit der Berechnung einer turbulenten Strömung konvergierten alle Modelle und die Ergebnisse wurden für einen Vergleich der Partikelretention in Abhängigkeit der Mischer-Geometrie genutzt.

Für die Simulation von Magnetpartikel-Trajektorien in HGMS-Filterkammern eignen sich den Ergebnissen in diesem Abschnitt zur Folge laminare Strömungen besser als turbulente Strömungen (siehe Abschnitt 4.2.6., vergl. Abbildung 43 und 47). Der Grund dafür liegt in einer linearen Fluidgeschwindigkeit gleich null an den Oberflächen der HGMS-Filtermatrices. Bei einer turbulent berechneten Fluidströmung wird die lineare Fluidgeschwindigkeit auf den Oberflächen durch analytische Wandfunktionen berechnet. Hierbei überwiegt die Reibungskraft des Fluides auf die Magnetpartikel im Kräfteverhältnis zur Magnetkraft. Bei der laminaren Strömung dagegen bleiben auch nicht-magnetische Partikel auf den Oberflächen hängen, obwohl außer der Reibungskraft keine Kraft auf die Partikel wirkt. Der Grund dafür liegt in der zuvor beschriebenen Fluidgeschwindigkeit von null unmittelbar auf den Modellflächen. Um diesem Effekt entgegen zu wirken, müsste die Feinheit des Berechnungsnetzes erhöht werden, wodurch wiederum die Berechnungsdauer pro Simulation ansteigt. Als praktikable Lösung für das Problem wurden jeweils magnetische und nicht-magnetische Partikeltrajektorien berechnet und die Anzahl der am Ausgang des Modells gezählten Partikel miteinander verrechnet (siehe Gl. 45).

### 4.2.4. Analyse und Optimierung der Strömung im Eingangsbereich der Filterkammer FK2

Die konstruierte Filterkammer FK2 wurde mit einem Einlass ausgestattet, in der die Magnetpartikel-Suspension durch einen kreisrunden Eingang mit einem Durchmesser von 8 mm gelangt. Danach wird der Querschnitt graduell auf eine Rechtecks-Fläche mit den Maßen  $X \cdot Y = 26 \text{ mm} \cdot 18 \text{ mm}$  vergrößert. Die graduelle Querschnittsänderung wurde über eine Länge von 20 mm in Z-Richtung realisiert. Dieses Maß wurde durch die Fertigung festgelegt und stellte das Maximum dar, weil mit den verfügbaren Fräsern kein tieferer Übergang von rund auf rechteckig gefertigt werden konnte. Daraus resultiert ein inhomogenes Fluidprofil im Eingangsbereich des Magnetfilters. Die bei Hochgradienten-Magnetfiltern vorkommende Strömungs-Problematik im Eingangsbereich ist in vorangegangenen Arbeiten (Hubbuch et al. 2002, Käßler 2008, DBU-Abschlussbericht 2012, Menzel 2015) bereits aufgegriffen und Lösungen präsentiert worden.

In Hubbuch et al. 2002 und Menzel 2015 war der Querschnitt der Filterkammer deutlich größer als der Zulauf-Querschnitt. Im Allgemeinen wird der Übergangsbereich möglichst kurz konstruiert weil damit bei dem Spülen der Filterkammer ein geringer Flüssigkeitsverbrauch einhergeht. Das hat aber zur Folge, dass im Eingangsquerschnitt der Filterkammer die Lineargeschwindigkeit der Flüssigkeit in der Mitte hoch und an den Rändern gering ist. Aus diesem Grund wurden in den genannten Arbeiten senkrecht zur Fluidströmung ausgerichtete Platten mit Löchern platziert. Dadurch sollte die Suspension aufgrund der Querschnittsverengung in Strömungsrichtung vor der Platte durchmischt und die Lineargeschwindigkeiten homogenisiert werden. Nähere Angaben zu den Platten wurden jedoch nicht gemacht worden. Insbesondere Angaben zur Reinigung und Reproduzierbarkeit fehlten.

In der Arbeit von Käßler 2008 und im DBU-Abschlussbericht 2012 wurde der Zulauf verlängert, obwohl damit das Volumen der Filterkammer vergrößert wird. Käßler hatte für die Filtermatrix zusätzlich eine Konfiguration gewählt, bei welcher die ersten Filternetze grob und darauf folgend enger gesponnen waren.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Im DBU-Abschlussbericht 2012 wurden hingegen durch CFD-Simulationen die Auswirkungen eines verlängerten Zulaufs auf das Strömungsprofil am Anfang der Filtermatrix berechnet. Es wurde festgestellt, dass eine positive Korrelation zwischen Zulauf­länge und Fluidprofil vorhanden ist.

Anhand der vorherigen Erkenntnisse zum Eingangsbereich einer Filterkammer wurden in dieser Arbeit zwei Ansätze zur Verringerung der Lineargeschwindigkeit eingesetzt. Zum einen wurde die Platzierung der Filtermatrix in Z-Richtung nach oben verschoben, so dass daraus quasi ein verlängerter Zulauf resultierte und zum anderen wurden Strömungsumformer in diesen Bereich integriert, damit die Suspension auf dem Weg zu der Filtermatrix durchmischt wird.

In Abbildung 29 ist die für diese Arbeit konstruierte Filterkammer FK2 (A) und der statische Mischer SM1 (B und C) für die Homogenisierung der Fluidströmung dargestellt. In der Abbildung 29 C ist zusätzlich die Steghöhe als  $d_C$  und der Abstand der Stege  $d_A$  gekennzeichnet.

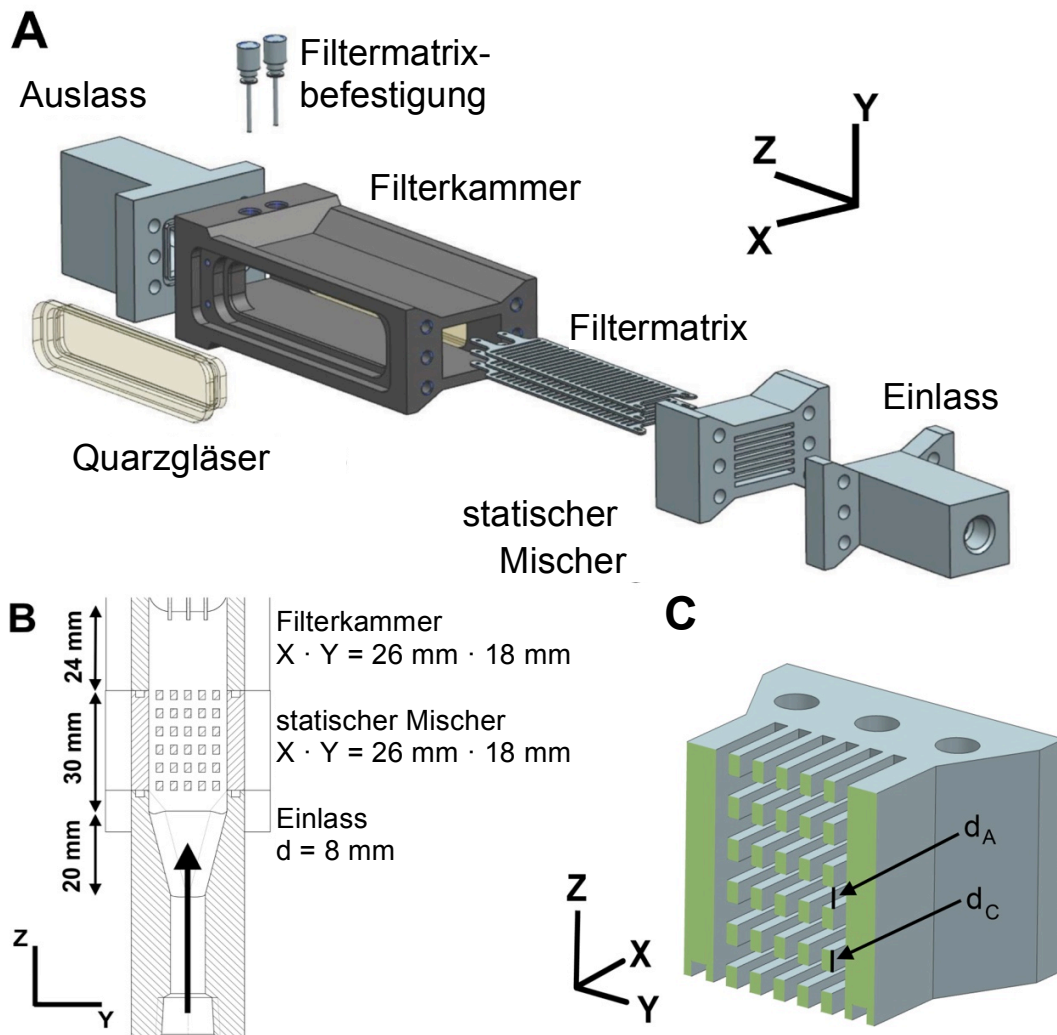


Abbildung 29: Schematische Darstellung der konstruierten Filterkammer (A), des Eingangsbereichs (B) und des statischen Mixers (C)



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Um Erkenntnisse über den Einfluss der Frästiefe in dem Einlass zu erhalten, wurden Simulationen mit laminar einfließendem Wasser durchgeführt, in denen am runden Eingang ein Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  oder  $400 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt wurde. Der Übergangsbereich zum rechteckigen Querschnitt wurde mit einer Tiefe in Z-Richtung von 10 mm, 20 mm und 30 mm konstruiert. Am Ausgang des Zulaufs wurden zur Analyse der Strömungsprofile Schnittlinien in X- und Y-Richtung mittig über die Ebene gelegt. Die berechneten Kurven der Lineargeschwindigkeiten in  $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$  waren jeweils symmetrisch und besaßen ihr Maximum in der Mitte.

Zu den Rändern hin wurde die Geschwindigkeit geringer, wobei die Form der Kurven um die Mitte herum einer Parabel ähnelt. Die berechneten maximalen Lineargeschwindigkeiten bei einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  waren 59, 48 und  $43 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$  für die Frästiefen 10, 20 und 30 mm. Bei einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  waren die maximalen Lineargeschwindigkeiten ca. vierfach größer.

In einer weiteren Simulation wurde die Frästiefe auf 10 und 70 mm und der Volumenstrom auf 100, 530, 970 und  $1400 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt (siehe Abbildung 30). Es ist zu sehen, dass die lineare Fluidgeschwindigkeit in der Mitte der Filterkammer bei einem kurzen Einlass mit steigendem Volumenstrom stärker ansteigt, als bei einem sehr langen.

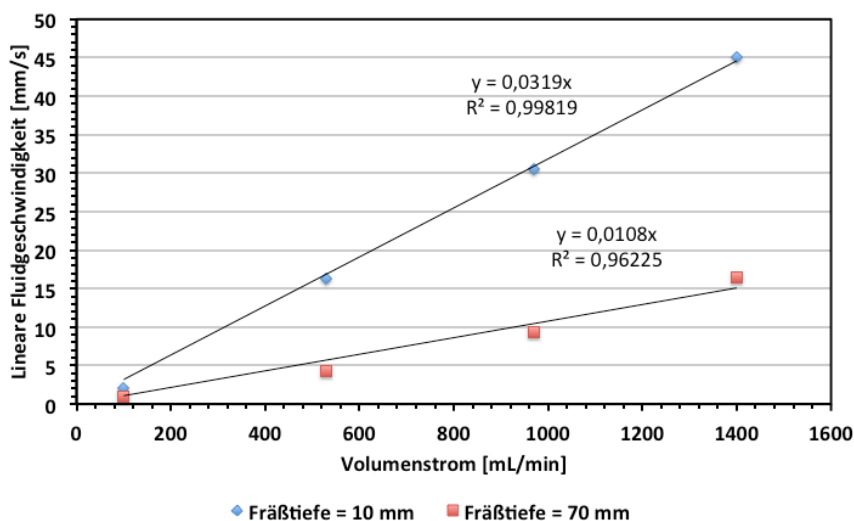


Abbildung 30: Lineare Fluidgeschwindigkeit in der Mitte der Filterkammer am Ende des Einlasses in Abhängigkeit vom Volumenstrom und der Frästiefe

Der in Abbildung 29 B und C dargestellte statische Mischer SM1 wurde vor der Fertigung in Simulationen mit laminar strömendem Wasser untersucht. Um Erkenntnisse über den Einfluss von der Steganzahl zu erlangen wurden bis zu 6 Stege auf der horizontalen (h) und vertikalen Ebene (v), d.h. XY- und XZ-Ebene erstellt und die Strömung berechnet. Die Höhe der Stege in Y-Richtung wurde auf 1,5 mm gesetzt und die Breite in X-Richtung auf 26 mm, was der Breite der Filterkammer entsprach. Die Tiefe der Stege in Z-Richtung wurde anhand eines Quotienten  $r$  von der Stegtiefen-Summe und der Mischertiefe von 24 mm gebildet.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Wenn ein Quotient auf 0,5 eingestellt wurde, war der Abstand der Stege in Z-Richtung  $d_A$  gleich der Stegtiefe  $d_C$ . Bei einem Quotienten von 0,25 war die Stegtiefe im Vergleich kürzer und der Abstand größer. Bei einem Quotienten von 0,75 war es umgekehrt. In Gleichung 43 ist die Formel zur Berechnung des Quotienten  $r$  in Abhängigkeit von den Abständen  $d_C$  und  $d_A$  (siehe Abbildung 29 C) angegeben.

$$r = \frac{\sum d_C}{\sum d_A + \sum d_C} = \frac{\sum d_C}{24 \text{ mm}} \quad \text{Gleichung 43}$$

Für die Simulation wurde der Einlass mit einer Frästiefe von 20 mm verwendet und am runden Eingang ein laminares Strömungsprofil bei einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  eingestellt. Zur Analyse des resultierenden Strömungsprofils wurde die Lineargeschwindigkeit auch in dieser Simulation auf den oben genannten Schnittlinien zur Auswertung verwendet. Die Linien in X- und Y-Richtung wurden mittig im Strömungskanal 5 mm nach dem statischen Mischer platziert. In Abbildung 31 sind die Strömungsprofile dargestellt. Die Ergebnisse wurden auf  $h = 2$  und 6 (Anzahl der Stege auf der XY-Ebene),  $v = 2$  und 6 (Anzahl der Stege auf der XZ-Ebene) und  $r = 0,25, 0,5, 0,75$  (Quotient  $r$ ) reduziert, um im Diagramm die Übersicht zu behalten. Die Abszissen in den Diagrammen repräsentieren aufgrund der vorhandenen Volumensymmetrie die halbierten Schnittlinien. Die Ordinaten stellen die Lineargeschwindigkeiten des Fluids dar. Es ist zu erkennen, dass hauptsächlich die Steganzahl auf der XY-Ebene einen Einfluss auf das Strömungsprofil hat.

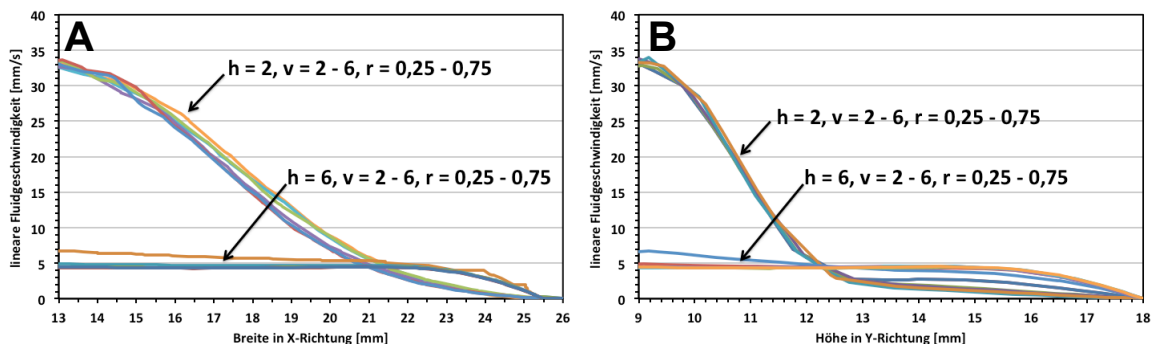


Abbildung 31: Berechnete Strömungsprofile mit variierten Steganzahlen in einem statischen Mischer

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Zur Verdeutlichung sind in Abbildung 32 selektierte Strömungsprofile dreidimensional dargestellt, wobei die in diesem Fall eine Analyseebene 20 mm nach dem statischen Mischer, d.h. unmittelbar vor der Filtermatrix, verwendet wurde.

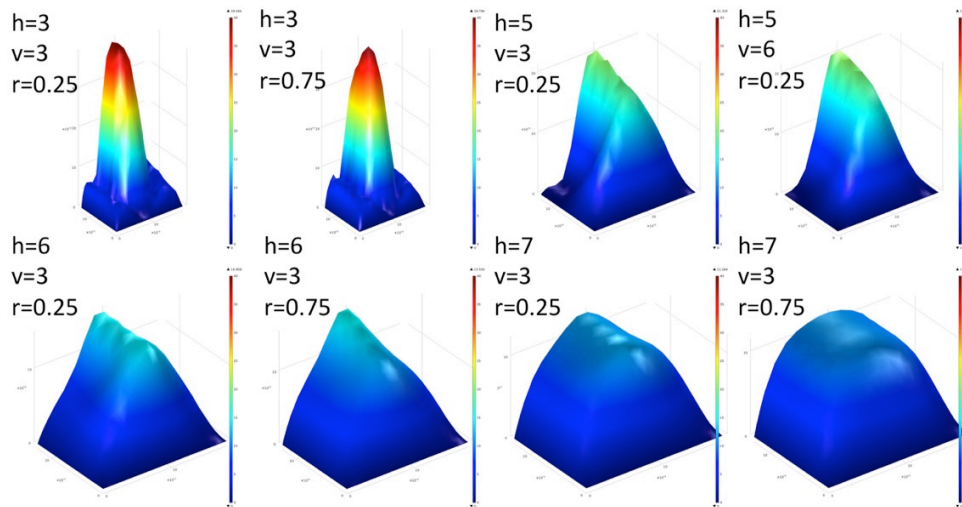


Abbildung 32: Strömungsprofile in Abhängigkeit zur Steganzahl und -tiefe in einem statischen Mischer

Der erste Prototyp des statischen Mixers wurde mit dem 3D-Drucker Ultimaker 2 vom Hersteller Ultimaker B.V. aus Polylactat gedruckt. Aufgrund der limitierten Auflösung wurde der Mischer mit  $h = 5$  Stegen auf der XY-Ebene,  $v = 6$  Stegen auf der XZ-Ebene und einem Höhenquotienten von  $r = 0,5$  gedruckt. Um die Auswirkung des Mixers auf die Filtratkonzentration von Magnetpartikeln bei der Hochgradienten-Magnetseparation zu untersuchen, wurde eine Suspension mit einer Magnetpartikel-Konzentration von  $5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  M-PVA C22 mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  mit der Filterkammer FK2 filtriert. Als Filtermatrix wurden acht äquidistant-gestapelte Filterbleche mit regelmäßigen Aussparungen eingesetzt. Die Filtration von insgesamt 5 g wurde dreifach wiederholt. Zur Kontrolle wurde die Filtration ohne Mischer mit identischen Versuchsbedingungen wiederholt. In Abbildung 33 sind die Ergebnisse der Filtration in Form eines Diagramms mit der Filtrat-Partikelkonzentration auf der Ordinate und der akkumulierten, in den Filter eingehenden Partikelmasse auf der Abszisse dargestellt. Anhand des Diagramms lässt sich erkennen, dass durch einen statischen Mischer der Durchbruch hinausgezögert wurde und weniger Fluktuationen vorhanden sind. Die Kurven wurden mit Fehlerbalken versehen, anhand welchen zu sehen ist, dass die Filtrationen bis 3,5 g Eingangs-Partikelmasse reproduzierbar durchgeführt werden konnten.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

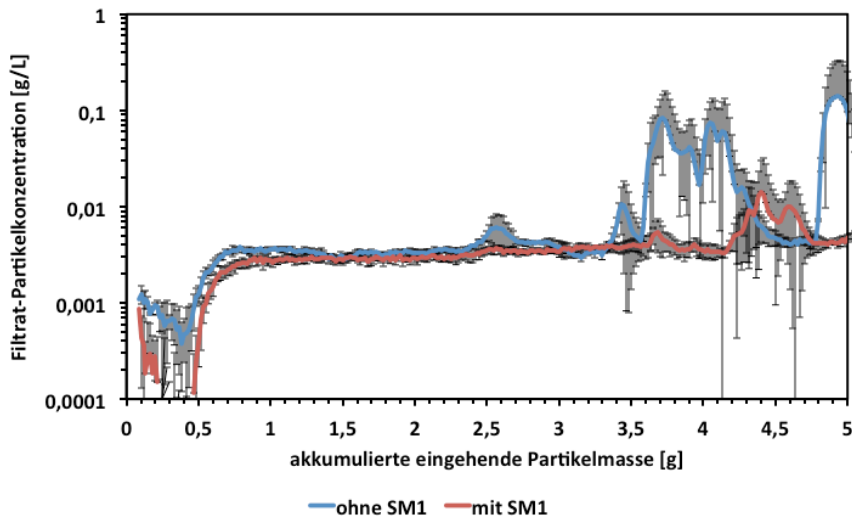


Abbildung 33: Gemessene Filtratpartikelkonzentration mit und ohne den statischen Mischer SM1

In der folgenden Untersuchung zum Einsatz des statischen Mixers wurde die Konfiguration der Stege nochmals variiert, um zu überprüfen wie sich das Strömungsprofil und die Partikelretention verhält, wenn die Stege in anderer Art angeordnet sind. Die modifizierten Mischer Typ SM1 bis SM4 wurden mit dem 3D-Drucker Objet Eden260VS von dem Hersteller Stratasys<sup>®</sup> Ltd gedruckt. Das Material wurde ebenfalls von dem Hersteller bezogen und hatte die Bezeichnung VeroClear-RGD810. Der Mischer SM5 wurde aufgrund der fehlenden Stege mit dem härteren Material ABSplus und dem Drucker Mojo der gleichen Firma gedruckt, um die Stabilität zu erhalten.

In Abbildung 34 sind Schnittansichten der Mischervarianten abgebildet. Mischer SM1 stellt den ersten Prototypen dar und die Mischer SM2 bis SM4 die Modifikationen. Der statische Mischer SM5 ohne Stege wurde hinzugeführt, um zu überprüfen, wie die alleinige Verlängerung des Zustromkanals das Strömungsprofil beeinträchtigt. Die Oberflächen der Mischer SM1 bis SM4 waren sehr glatt, weil der Druck mit einer sehr hohen Auflösung vorgenommen wurde. Der Mischer SM5 wurde mit einer geringeren Auflösung gedruckt, wodurch die Oberflächen rauer waren als bei den restlichen Mixern.

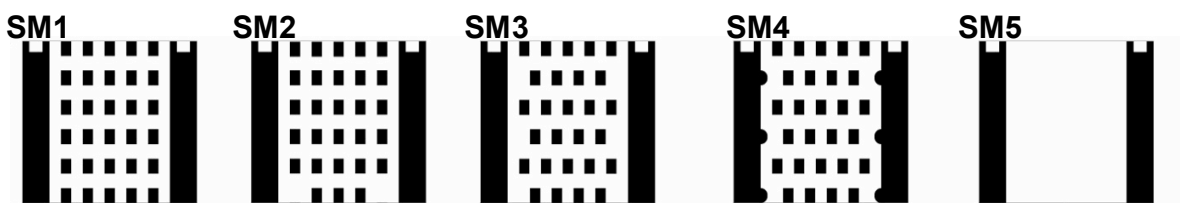


Abbildung 34: Schnittansicht der statischen Mischer SM1 bis SM5

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Mit den statischen Mixern wurden Versuche zur Partikelretention ohne eine Filtermatrix im Separator und der Filterkammer FK2 durchgeführt. Zusätzlich wurde in einer Simulation mit den Versuchsbedingungen als Randbedingung die Partikelretention berechnet. In Abbildung 35 ist das Simulationsmodell mit dem Mixer SM1 abgebildet. Die Filterkammer wurde aufgrund der Volumensymmetrie in X-Richtung halbiert und mit einer Symmetrie-Randbedingung versehen. Die magnetische Flussdichte von 0,35 T wurde von oben und unten auf die, in Z-Richtung 80 mm lange Fläche der Filterkammer appliziert und der turbulente Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  am Eingang der Filterkammer angelegt.

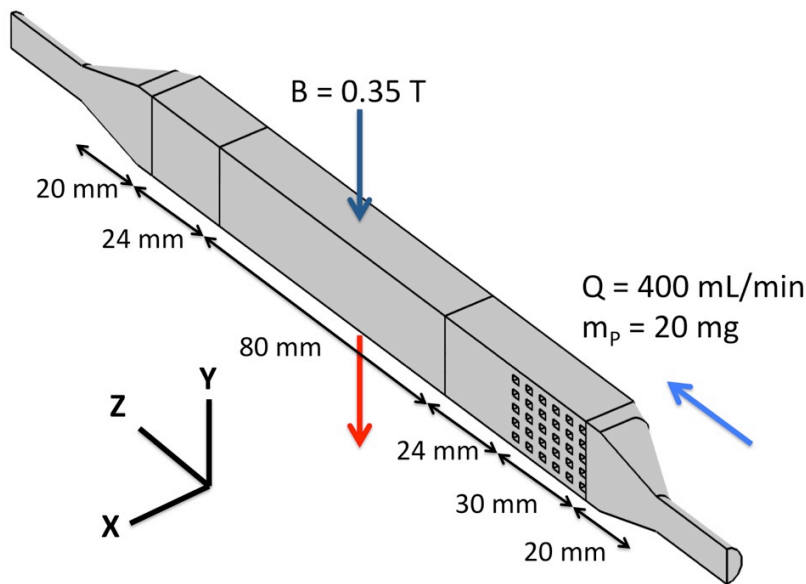


Abbildung 35: Simulationsmodell zur Untersuchung der Partikelretention mit den statischen Mixern SM1 - SM5

Die turbulente Strömung wurde stationär mit dem  $k$ - $\epsilon$ -Modell berechnet (siehe Abschnitt 2.3.2.), wobei zum Test auch das  $k$ - $\omega$ - und das laminare-Modell eingesetzt wurde. In dem Vergleich der berechneten Strömungen kam zum Vorschein, dass es nur geringfügig Unterschiede in den Ergebnissen zwischen dem  $k$ - $\epsilon$ - und  $k$ - $\omega$ -Modell gab, jedoch die Rechenzeit mit dem  $k$ - $\omega$ -Modell deutlich höher lag. Das laminare Modell hatte an den Rändern prinzipiell eine Lineargeschwindigkeit gleich null. Im laminaren Modell konvergierten nicht alle Simulationen. Bei den Turbulenzmodellen dagegen werden Wandfunktionen eingesetzt, um die Lineargeschwindigkeit ungleich null zu berechnen. Im  $k$ - $\epsilon$ -Modell wurde die Turbulenzintensität  $I_T$  auf 0,5 % und das turbulente Längenmaß  $L_T$  auf 0,56 mm gesetzt.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Partikelretention wurde von 10000 virtuellen Partikeln mit einer Nassdichte von  $1200 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ , einer Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  und gleichverteilten Partikeldurchmessern zwischen  $0,2 \text{ }\mu\text{m}$  und  $10,2 \text{ }\mu\text{m}$  untersucht.

Die Partikel wurden positionsbezogen gleichverteilt am runden Eingang der Kammer platziert und die Anfangsgeschwindigkeit gleich der Fluidgeschwindigkeit gesetzt. Die Trajektorien der Partikel wurden für einen Zeitraum von 60 Sekunden berechnet und danach die Anzahl der Partikel am Ausgang bestimmt. Mit der Software Comsol Multiphysics<sup>®</sup> 4.3a konnten nur sehr gering konzentrierte Partikel simuliert werden, sodass in der Partikelmenge eine klare Diskrepanz zwischen der Simulation und den realen Experimenten bestand.

Parallel zu der Simulation wurde Experimente durchgeführt. Der Versuchsaufbau für die Messung der Partikelmasse im Filtrat wurde folgenderweise durchgeführt. Die Filteranlage wurde mit Wasser aus der Vorlage durch eine Schlauchpumpe vollständig gefüllt und danach an der ausgeschalteten Pumpe eine Pumpdauer von 240 Sekunden vorgewählt. Am Eingang der Filterkammer wurde zur Probenaufgabe ein T-Stück mit einem Gummi-Septum installiert. Mit einer Spritze wurde  $1 \text{ mL}$  einer  $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Magnetpartikelsuspension in die Schlauchleitung injiziert. Danach wurde die Pumpe für die Pumpdauer gestartet und in einem weiteren Gefäß das Filtrat aufgefangen.

Die Partikelkonzentration im Filtrat wurde durch die optische Dichte bei  $600 \text{ nm}$  (siehe Abschnitt 3.1.5.1.) bestimmt und mit dem Volumen des Filtrats verrechnet, um die Partikelmasse im Filtrat zu bestimmen. Die Versuche wurden jeweils dreifach wiederholt. Um die Ergebnisse besser vergleichen zu können, wurde der Partikelverlust als Quotient aus der im Filtrat und der in den Filter eingehenden Partikelmasse in Prozent berechnet.

In Abbildung 36 sind die Ergebnisse der Versuche (A) und der Simulation mit dem  $k$ - $\epsilon$ -Modell (B) als Balkendiagramme dargestellt. Auf der Ordinate ist der oben beschriebene Partikelverlust in Prozent aufgetragen.

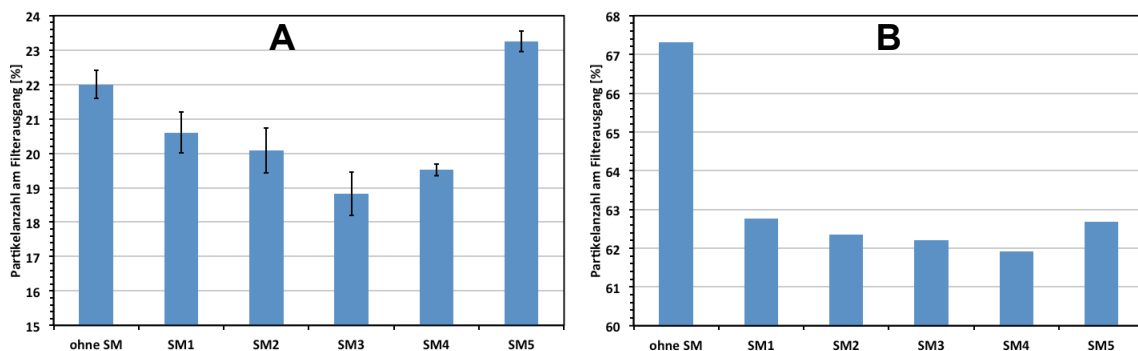


Abbildung 36: Gemessene (A) und berechnete (B) Partikelretention mit den statischen Mischern SM1 - SM5

In der laminaren Simulation konvergierten nur die Lösungen für die statischen Mischer SM1, SM2 und SM3. Es wurden zur turbulenten Simulation vergleichbare Ergebnisse berechnet. Für den SM1, SM2 und SM3 wurde im laminaren Modell eine Partikelanzahl am Filterausgang von 62,77 %, 62,2 % bzw. 61,9 % berechnet. Im Vergleich mit den erhaltenen Werten aus dem turbulenten k- $\epsilon$ -Modell wirkt sich die Art der Strömungsberechnung im vorliegenden Fall nur minimal auf das Ergebnis aus.

In der Simulation und den Experimenten wurde ermittelt, dass die Mischer SM3 und SM4 die geringsten Verluste aufweisen. Der Partikelverlust war aber in der Simulation nahezu 3-mal so hoch wie in den Experimenten. Der Grund dafür lag in der unterschiedlichen Partikelgrößenverteilung der eingehenden Partikel. In der Simulation wurde ein gleichverteilter Durchmesser der Partikel zwischen 0,2  $\mu\text{m}$  und 10,2  $\mu\text{m}$  eingestellt (siehe Abbildung 28). Daher sind in der Simulation verhältnismäßig mehr kleinere Partikel vorhanden. Insbesondere im Bereich von null bis vier  $\mu\text{m}$  ist der Unterschied sehr groß. Weil aber genau jene Partikel bei der Simulation vermehrt am Ausgang des Filters gezählt wurden, führt dies zu den hohen Verlusten. Bei Partikeln mit einem Durchmesser im Bereich 3,2 bis 5,2  $\mu\text{m}$  wurden 72 % der eingehenden Partikeln am Ausgang gezählt. Bei Partikeln mit einem Durchmesser im Bereich 8,2 bis 10,2  $\mu\text{m}$  dagegen 22 %.

Es kann vermutet werden, dass als weiterer Grund für die Diskrepanz zwischen den Mess- und Simulationsdaten die in der Simulation nicht berechnete Interaktion zwischen Partikeln ist. Wenn die Partikel sich im Magnetfeld zusammenlagern, dann resultieren insgesamt größere Partikel die sich besser abscheiden lassen (Cherry et al. 2014).

Der Median-Partikeldurchmesser der eingehenden 10000 Partikel lag bei 5  $\mu\text{m}$  und der ausgehenden im Mittel bei 3,3  $\mu\text{m}$ . In der Simulation wurde demzufolge das Kräftegleichgewicht zwischen Magnet- und Reibungskraft und die Trajektorien tendenziell richtig berechnet. Die Reibungskraft ist proportional zum Partikelquerschnitt und die Magnetkraft zur Partikelmasse und damit zum Volumen weswegen vermehrt kleine Partikel im Filtrat zu finden sind.

Im Vergleich der Mess- und Simulationsdaten ohne und mit Mischer SM5 ist zu sehen, dass die Simulation in diesen Punkten keine richtigen Ergebnisse berechnete. Mit Mischer SM5 war der gemessene Verlust an Partikeln im Filtrat größer als ohne einen Mischer. In der Simulation wurden im Vergleich zu den Experimenten umgekehrte Ergebnisse berechnet. Ein möglicher Grund für die Unterschiede könnte in der Rauigkeit der Oberflächen bei dem SM5 liegen. Für den SM5 wurde ein anderes Material als für die restlichen statischen Mischern eingesetzt. Der Grund dafür lag in der höheren Festigkeit des Materials ABSplus gegenüber VeroClear-RGD810. Die erhöhte Festigkeit wurde benötigt, weil die stabilisierenden Stege im SM5 fehlten. Das Material VeroClear-RGD810 wurde mit einer Auflösung von 85  $\mu\text{m}$  und ABSplus mit 254  $\mu\text{m}$  gedruckt.

Die an den Innenseiten des SM5 aufgrund der höheren Rauigkeit entstandenen Turbulenzen führen im Vergleich zum Betrieb ohne einen statischen Mischer zur schlechteren Retardierung der eingehenden Partikel im Filter. Die Rauigkeit wird in der Simulation hingegen nicht berücksichtigt, wodurch die Retardierung besser als ohne einen statischen Mischer berechnet wurde.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Ergänzend zu den Retentionsversuchen wurden in einer weiteren Versuchsreihe, Aufnahmen der strömenden Partikel bei ausgeschaltetem Magnetfeld zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen. Der Volumenstrom wurde auf  $300 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  vorgewählt und die Probenaufnahme von  $20 \text{ mg M-PVA-C22-Partikeln}$  erfolgte, wie bereits zuvor beschrieben, durch die Injektion von  $1 \text{ mL}$  einer Partikelsuspension mit  $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  direkt vor der Filterkammer. Danach wurde die Pumpe gestartet. Der Vergleich der Aufnahmen zu jeweils gleichen Zeitpunkten nach dem Pumpenstart zeigt, dass die Strömungsprofile nach dem Mischer durch die Konfiguration der Stege beeinflusst werden (siehe Abbildung 37). Im Vergleich der Strömungsprofile zum Zeitpunkt  $t = 0 \text{ s}$  wird ersichtlich, dass mit dem SM3 die Strömung am ehesten einem Pfropfen ähnelt. Nach weiteren 2 Sekunden geht der unterschied im freien Strömungskanal verloren und das Strömungsprofil wird parabelförmig.

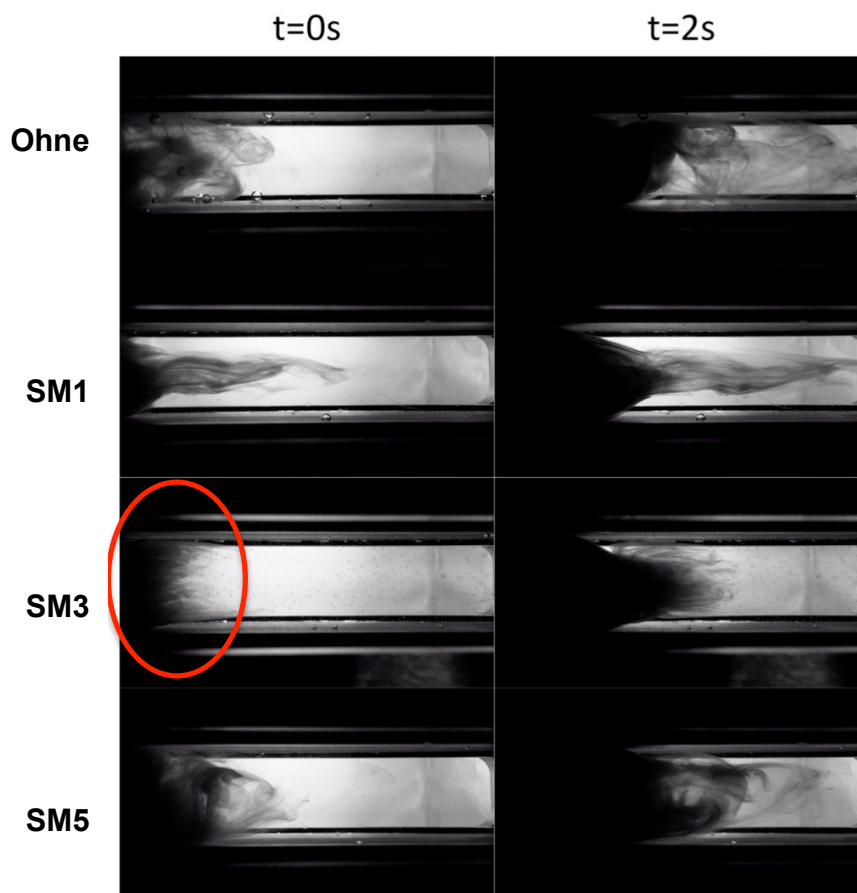


Abbildung 37: Strömungsprofile ohne und mit den statischen Mixern SM1, SM3 und SM5



In technischen Prozessen, in denen Reinigungs- und Sterilisations-Prozesse (CIP und SIP) aufgrund regulatorischer Anforderungen notwendig sind, kann natürlich nicht mit den Kunststoffmaterialien gearbeitet werden, die hier für den 3D-Druck verwendet wurden. In der Abbildung 38 ist eine Möglichkeit zur Fertigung der vorgestellten Mischer aus Edelstahl unter Berücksichtigung von CIP- und SIP-Anforderungen dargestellt. In der Abbildung 38 A ist eine einzelne Mischerplatte aus zum Beispiel dem Material AISI 316L zu sehen. Die Geometrie der Mischerplatte ist auf die Geometrie der Filterkammer FK2 abgestimmt. Die Platte ist 4 mm stark und wird durch Mikrowasserstrahlschneiden gefertigt. Zum Abdichten der Mischerplatten muss auf einer Seite eine Nut eingefräst werden. Der Aufbau des Mischers erfolgt durch mehrere aufeinandergestapelte Platten (siehe Abbildung 38 B). Zwischen den Mischerplatten werden Distanzplatten ohne Stege platziert. Durch mindestens zwei Mischerplatten mit versetzt gegenüber liegenden Stegen und einer Distanzplatte kann somit ein statischer Mischer vom Typ SM3 oder SM4 gefertigt werden (siehe Abbildung 29 C).

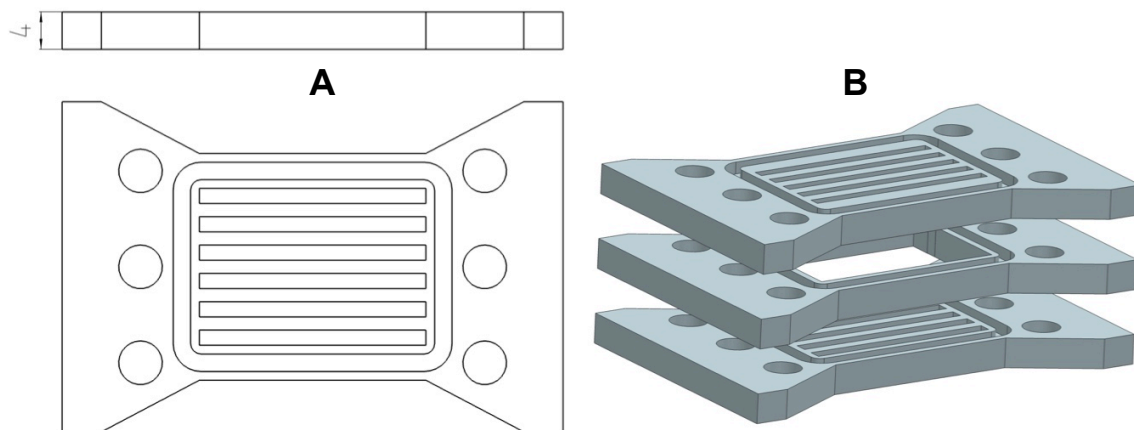


Abbildung 38: Technische Zeichnung einer Mischerplatte (A) und Aufbau eines CIP- und SIP-geeigneten statischen Mischers für die Filterkammer FK2 (B)

#### 4.2.5. Bestimmung der magnetischen Kraft bei runden und viereckigen Filtermatrix-Filamenten

In der Hochgradienten-Magnetseparation werden Filtermatrices zur Bildung des magnetischen Flussdichtegradientenfeldes in die Filterkammer eingesetzt. In den Arbeiten von Ueda et al. 2009, Mohanty et al. 2011, Zhang et al. 2013 und Pasteur et al. 2014 wurden bereits diverse Filtermatrices mit der Finite-Elemente-Methode untersucht. Ueda kam zum Ergebnis, dass Filamente mit einem runden oder einem um 45° gedrehten quadratischen Querschnitt die größte Anziehung auf ca. 100 nm große Nanopartikel ausüben, wenn das Magnetfeld in der Vertikalen auf das Filament appliziert wird. Die zweite Variante lässt sich jedoch nur sehr schwer in einer Matrix der Filamente realisieren. Runde Filamente wurden dagegen auch von Pasteur et al. 2014 als optimale Geometrie evaluiert.

In dieser Arbeit sollte der Einsatz von Filterblechen mit Aussparungen weiter entwickelt werden. Grundlegende Arbeiten hierzu wurden in Kampeis et al. 2009 und König et al. 2010 beschrieben. Um herauszufinden, wie sich das Magnetfeld mit einem rechteckigen, quadratischen oder runden Matrixfilament-Querschnitt verändert, wurde ein Modell erstellt in dem zwei Würfelmagnete mit einem Volumen von jeweils 1 cm<sup>3</sup> im Abstand von 1 cm zueinander ausgerichtet waren.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Im Zentrum zwischen den Magneten wurde ein Filament mit einer relativen Permeabilität von 1000 platziert (siehe Abbildung 39).

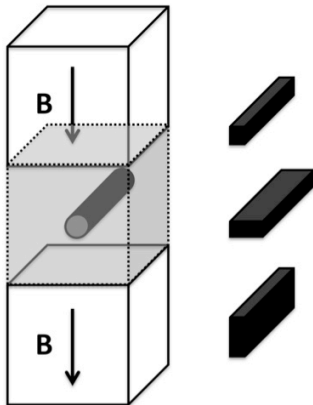


Abbildung 39: Modellaufbau für die Berechnung der magnetischen Kraft um Matrixfilamente

In dem grauen Luftvolumen, abzüglich des Filamentvolumens, wurde die magnetische Kraft für ein Magnetpartikel mit einer Dichte von  $1200 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ , einem Durchmesser von  $3 \mu\text{m}$  und einer Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  berechnet. Die Lösung wurde über das Volumen integriert, sodass eine skalare Größe mit der Einheit  $\text{nN}\cdot\text{mm}^3$  zur Auswertung genutzt werden konnte. Dieser Wert wurde anschließend durch das Luftvolumen dividiert, um die mittlere Kraft im betrachteten Volumen in nN zu berechnen. Um die Berechnung zu präzisieren, wurden die Berechnung auch für die jeweils gleiche Filamentgeometrie aber mit der relativen Permeabilität von Luft, d.h.  $\mu_R = 1$  durchgeführt. Die über das Volumen gemittelte Magnetkraft ergibt sich dann aus der Differenz der beiden Werte (siehe Gleichung 44).

$$F_M = \frac{\iiint_{\text{start}}^{\text{end}} |\nabla B_{\mu=1000}| \cdot m_P \cdot M \, dx \, dy \, dz}{V_{\text{Air}}} - \frac{\iiint_{\text{start}}^{\text{end}} |\nabla B_{\mu=1}| \cdot m_P \cdot M \, dx \, dy \, dz}{V_{\text{Air}}} \quad \text{Gleichung 44}$$

Die Filamente wurden dabei in ihrer Größe variiert. Bei dem runden Filament wurde der Durchmesser zwischen 1 mm bis 6 mm variiert und bei dem viereckigen Filament wurden beiden Seiten ungekoppelt voneinander von 1 mm bis 5 mm variiert.

In Abbildung 40 sind die Ergebnisse der Simulation zusammengefasst. Auf der Abszisse ist das Filamentvolumen und auf der Ordinate die magnetische Kraft aufgetragen. Bei einem Filamentvolumen von  $10 \text{ mm}^3$  ist die magnetische Kraft mit einem runden oder quadratischen Querschnitt nahezu identisch. Wenn der Durchmesser des runden Filaments vergrößert wird, dann steigt die magnetische Kraft an. Bei den viereckigen Filamenten ist die Kraft bei schmalen aber hohen Filamenten am höchsten. Mit steigender Breite sinkt die Kraft nahezu linear ab.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

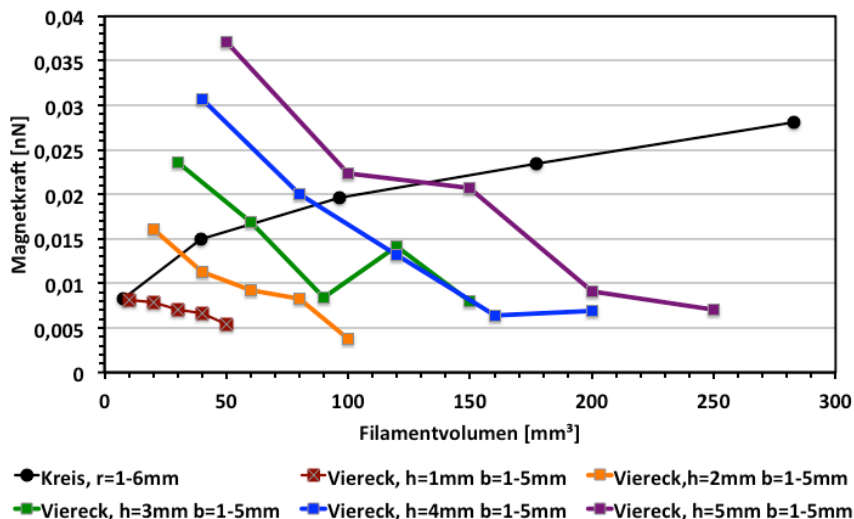


Abbildung 40: Berechnete magnetische Kraft um ein Matrixfilament mit unterschiedlichen Größen und Formen

Bei viereckigen Filamenten mit einer Breite von 1 mm und steigender Höhe, steigt die magnetische Kraft nahezu linear an. Wenn die Filamente mit der jeweiligen Höhe aber auch breiter werden, sinkt die Kraft linear ab. Schmale und hohe Filamente lassen sich in Filterkammern nur schwer nutzen, weil durch die Höhe der Filamente die Strömung stark gestört wird, d.h. sich hinter den Filamenten Totzonen bilden, in denen die Reinigung sehr erschwert wäre. Bei runden Filamenten dagegen wäre das Problem der Strömungs-Totzonen nicht gegeben.

Hinsichtlich des Unterschieds in der magnetischen Kraft bei runden und viereckigen Filamenten wurde vermutet, dass bei viereckigen Filamenten die mit zunehmendem Filamentquerschnitt steigende Distanz zwischen den Ecken der Grund für die sinkende magnetische Kraft ist. Bei runden Filamenten ist immer nur ein Punkt den Polflächen am nächsten.

Mit steigendem Filamentquerschnitt bilden die runden Filamente anscheinend eine höhere magnetische Kraft aus, als die viereckigen. Bei Filterblechen mit einer Stärke von bis zu 1 mm muss den Ergebnissen zur Folge die Anzahl der Aussparungen maximiert werden, damit die Stege in den Blechen in hoher Anzahl und möglichst quadratischen Querschnitt vorkommen. Dann haben runde Filamente bzgl. der erzielbaren Magnetkraft keinen entscheidenden Vorteil mehr gegenüber Blechen. Im Gegensatz dazu ist mit einer Konstruktion mit Blechen eine einfachere Fertigung und ein einfacherer Zusammenbau der Filtermatrix möglich.

### 4.2.6. Einfluss der Aussparungen in Filtermatrix-Blechen auf die Partikelretention

In den Arbeiten von Kampeis et al. 2009 und König et al. 2010 wurden Filtermatrices bestehend aus äquidistant gestapelten Filterblechen mit einer Stärke von 0,8 mm eingesetzt. In den Blechen wurden durch Stanzen quadratische Aussparungen eingebracht, sodass an den Kanten hohe magnetische Flussdichtegradienten entstehen und sich dort die Partikel ablagern. Die Vorteile gegenüber anderen Matrices, die aus Stahlwolle oder gestapelten Netzen bestehen, liegen in verminderten Biomasseverlusten während der Filtration und verminderten Partikelrückständen nach der Reinigung mit einer Zweiphasenströmung.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde für die neu konstruierte Filterkammer FK2 untersucht, wie sich unterschiedliche Geometrien der Aussparungen in den gestapelten Filterblechen auf die Partikelretention auswirken. Die Aussparungen wurden so dimensioniert, dass in den Filterblechen ein Restvolumen von  $870 \text{ mm}^3$  von anfangs  $1440 \text{ mm}^3$  verblieb. Der Grund für das Restvolumen von ca. 60 % lag in der notwendigen Stabilität der Bleche. In Beobachtungen mit der Filterkammer FK1 wurde erkannt, dass bei unzureichender Befestigung und zu niedrigem Restmaterial eine Verformung der Bleche erfolgt, sobald das Magnetfeld auf die äquidistant gestapelten Filterbleche angelegt wurde.

In dem Simulationsmodell wurden die Fluidströmung und das Magnetfeld stationär berechnet. Die beiden stationären Lösungen wurden anschließend genutzt, um die Partikelbewegung zeitvariant zu berechnen (siehe Abschnitt 2.3.). In Abbildung 41 A ist die Filtermatrix und in Abbildung 41 B ist das Simulations-Modell dargestellt. In der Simulation wurden acht Bleche mit einer Länge von 80 mm mittig in X- und Z-Richtung in den Strömungskanal eingesetzt. Der Abstand zwischen den Blechen in Y-Richtung betrug 1,333 mm. In dieser Simulation wurde das Modellvolumen aufgrund der Volumensymmetrie in X-Richtung halbiert und die Strömung laminar ohne den Zulauf berechnet. Über den Querschnitt der Eingangsfläche wurde eine gleichmäßige lineare Fluidgeschwindigkeit eingestellt, wodurch auf einen statischen Mischer verzichtet werden konnte.

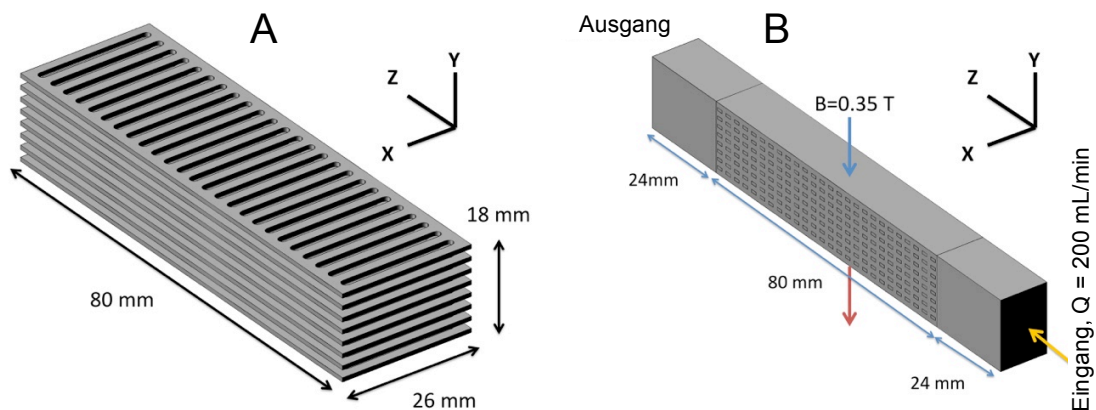


Abbildung 41: Aufbau der Filtermatrix (A) und des Modells zur Berechnung der Partikelretention (B)

In Abbildung 42 ist exemplarisch dargestellt, wie das Strömungs- und Magnetfeld zwischen den Filterblechen ausgebildet wird. Das Maximum der Linearfluidgeschwindigkeit war entsprechend Abbildung 42 A zwischen den Filamenten der Filtermatrix zu finden. Zwischen den Filamenten der Filtermatrix bildet sich dagegen das Hochgradienten-Magnetfeld aus (siehe Abbildung 42 B). Insbesondere an den Kanten der Filamente werden die Magnetfeldlinien stark verdichtet.

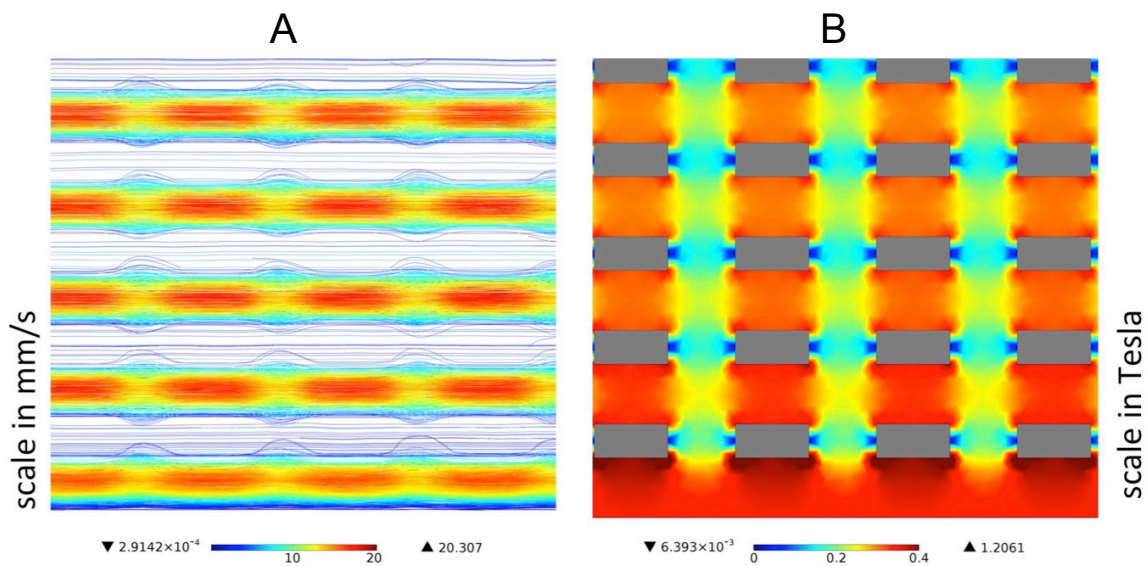


Abbildung 42: Exemplarische Ergebnisse der Strömungs- (A) und Magnetfeld-Simulation (B)

Die Berechnung der Partikeltrajektorien wurde für insgesamt 1000 Partikel mit einem gleichverteilten Durchmesser zwischen  $0,2 \mu\text{m}$  und  $10,2 \mu\text{m}$ , einer Nassdichte von  $1200 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$  und einer Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  durchgeführt. Die Trajektorien wurden für einen Zeitraum von 45 Sekunden berechnet. Am Ausgang der Filterkammer wurden die nicht retardierten (verlorenen) Partikel gezählt, um die matrixabhängige Partikelretention zu quantifizieren.

In Abbildung 43 sind die untersuchten Filterbleche (A) und die Partikelverluste (B) von den Filtrationen mit  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  dargestellt. In den Simulationen wurden auch die Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln berechnet, weil beobachtet wurde, dass einige Partikel in Abwesenheit magnetischer Wechselwirkungen an der Filtermatrix hängen bleiben (siehe Abschnitt 4.2.3.). Um diesen Anteil von den magnetisch retardierten Partikeln zu differenzieren, wurde zur Berechnung des prozentualen Partikelverlustes zum Zeitpunkt  $t = 45 \text{ s}$  die Anzahl der magnetischen Partikel am Ausgang des Filters durch die Anzahl der nicht-magnetischen Partikel geteilt.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Magnetische Partikel retardieren in der Simulation an der Filtermatrix aufgrund der Magnetkraft. Nicht magnetische Partikel dagegen bleiben bei groben Berechnungsnetzen an den Wänden hängen, weil dort die Strömungsgeschwindigkeit gleich null ist. Theoretisch müssten nach einer Zeit von  $t = \infty$  alle einfließenden nicht-magnetischen Partikel aus dem Modell ausfließen. Die Anzahl der magnetischen Partikel nach einer Zeit von  $t = \infty$  kann ausschließlich durch eine sehr lange Rechendauer ermittelt werden. Weil dies aber im Rahmen der Versuche nicht machbar war, wurde die Berechnung mit der Gleichung 45 vorgenommen. Der Quotient aus der unbekanntem Anzahl der Magnetpartikel und nicht magnetischen Partikeln am Ausgang des Modellraums bei  $t = \infty$  ist gleich dem Quotienten von magnetischen und nicht-magnetischen Partikeln am Ausgang des Modellraums nach einer Zeit von 45 Sekunden.

$$\frac{n_{\text{mag}}(t = \infty)}{n_{\text{nmag}}(t = \infty)} = \frac{n_{\text{mag}}(t = 45 \text{ s})}{n_{\text{nmag}}(t = 45 \text{ s})} \quad \text{Gleichung 45}$$

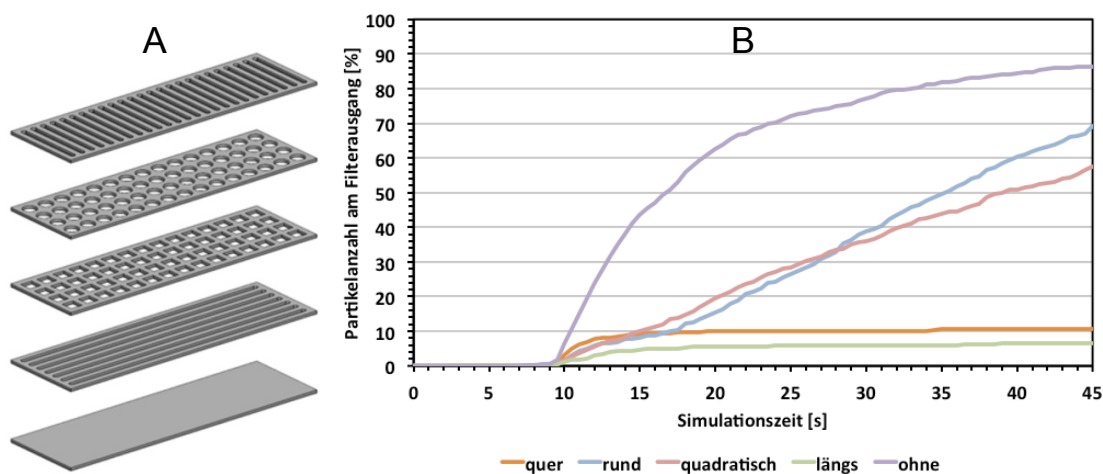


Abbildung 43: Geometrien der betrachteten Filterblechaussparungen (A, von oben nach unten: quer, rund, quadratisch, längs und ohne) und berechneter Partikelverlust bei einer Filtration von 1000 virtuellen Partikeln (B).

Es wurde berechnet, dass die Filterbleche mit Quer- und Längsaussparungen die geringsten Partikelverluste verursachten. In der Tabelle 6 sind weitere Ergebnisse aus den Simulationen aufgelistet.

Tabelle 6: Ergebnisse der Partikelretention-Simulation mit variierten Blechaussparungen

Filterblech-aussparung	Gesamtkantenlänge [mm]	Mediandurchmesser der Magnetpartikel am Ausgang des Filters [ $\mu\text{m}$ ]
Quer	2582	0,89
Rund	1924	6,21
Quadrat	2084	5,96
Längs	2589	0,69
Ohne	416	5,56



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Anhand der Tabelle 6 lässt sich erkennen, dass der Mediandurchmesser der Partikel am Ausgang des Filters im Fall einer Matrix mit Quer- oder Längsaussparungen kleiner  $1\ \mu\text{m}$  ist. Daraus ließ sich schließen, dass durch den Einsatz von größeren Partikeln (im Bereich  $5$  bis  $20\ \mu\text{m}$ ) die Retardierungsrate in einem späteren technischen Prozess deutlich verbessert werden kann.

Zu Anfang stand die Filterkammer FK1 zur Verfügung. Es wurden mit dieser Filterkammer Filtrationsversuche durchgeführt, bei denen Matrices mit Quer- und Quadrataussparungen zum Einsatz kamen.

Die Filtrationen wurden mit einer Filtermatrix bestehend aus  $8$  gestapelten Filterblechen, einer Partikelkonzentration von  $5\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  und einem Volumenstrom von  $100\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  durchgeführt. Die Filtrat-Partikelkonzentration wurde im At-line-Modus mit einer Durchflussküvette und einem Spektrometer gemessen. In der Abbildung 44 sind die Ergebnisse der insgesamt  $6$  Filtrationen zusammengefasst in zwei Kurven mit Standardabweichungen dargestellt. Als Abszisse ist die akkumulierte in dem Filter eingehende Partikelmasse (siehe Gleichung 41) verwendet worden.

Im Vergleich der beiden Kurven ist erkenntlich, dass die Partikelretention mit den quadratischen Aussparungen schlechter als mit den Queraussparungen erfolgte. Nach einer Partikelbeladung von insgesamt  $2\ \text{g}$  begann die Filtrat-Partikelkonzentration mit den quadratischen Aussparungen deutlich zu steigen und die Rückhalterate im Filter zu sinken.

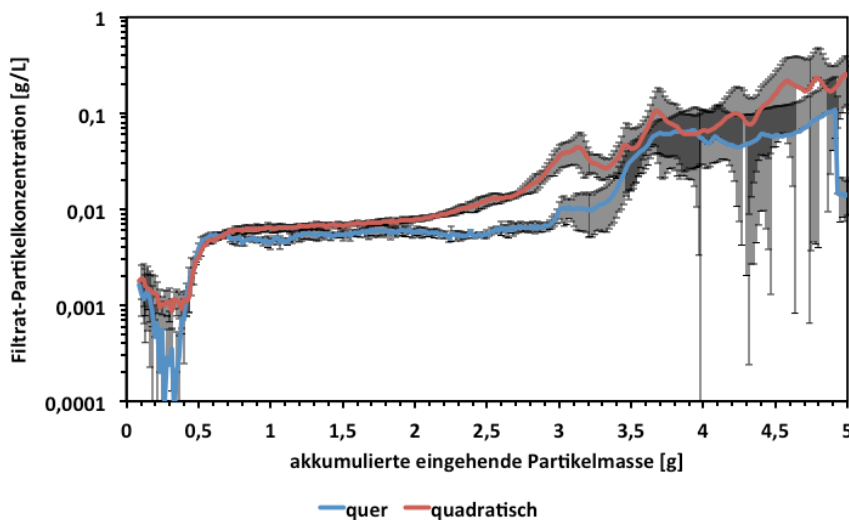


Abbildung 44: Gemessene Filtrat-Partikelkonzentration bei Filtrationen mit acht gestapelten Filterblechen mit Quer- und Quadrataussparungen

Die Ergebnisse der Simulation und die Durchbruchkurven sind nur Ansatzweise zu vergleichen, weil bei der Simulation der Einfluss der Partikelablagerungen auf das Magnetfeld und das Strömungsfeld nicht berücksichtigt werden. In der Simulation wird dagegen deutlich, an welchen Stellen sich die Partikelablagerungen in erster Linie aufbauen.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In der Arbeit von Lindner et al. 2013 wurden CFD-Simulationen mit der Diskrete-Element-Methode gekoppelt, um die Defizite der Einweg-gekoppelten Simulation zu ergänzen. Die Versuchsbedingungen sind jedoch nur mit einer limitierten Auflösung durchführbar, weil die Rechenzeit für eine Simulation stark von der Partikelanzahl und -größe beeinflusst wird. Eine detailgetreue Simulation der Hochgradienten-Magnetseparation ist folglich nur für sehr kleine Separatoren realisierbar, in der wenige Partikeltrajektorien berechnet werden.

In der Abbildung 45 ist die XZ-Schnittansicht des Innenvolumens der Filterkammer FK1 mit 8 Filterblechen und Queraussparungen als Drahtmodell zu sehen. In der Simulation wurde ein stationärer Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  am Eingang der Kammer angelegt und für 60 Sekunden die Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln mit einem Durchmesser von  $5 \mu\text{m}$  und einer Nassdichte von  $1200 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$  berechnet. Die Strömung wurde in Abbildung 45 A laminar und in Abbildung 45 B turbulent mit einer Turbulenzintensität  $I_T$  von 0,5 % und einem turbulenten Längenmaß  $L_T$  von 0,42 mm berechnet (siehe Abschnitt 2.3). Die Partikelgeschwindigkeit wurde am Eingang der Filterkammer mit der Fluidgeschwindigkeit gleichgesetzt. Im Vergleich der beiden Sequenzen wird ersichtlich, dass bei einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  der Unterschied zwischen der laminaren und turbulenten Lösung nicht in der XY-Ansicht der Partikeltrajektorien zu finden ist.

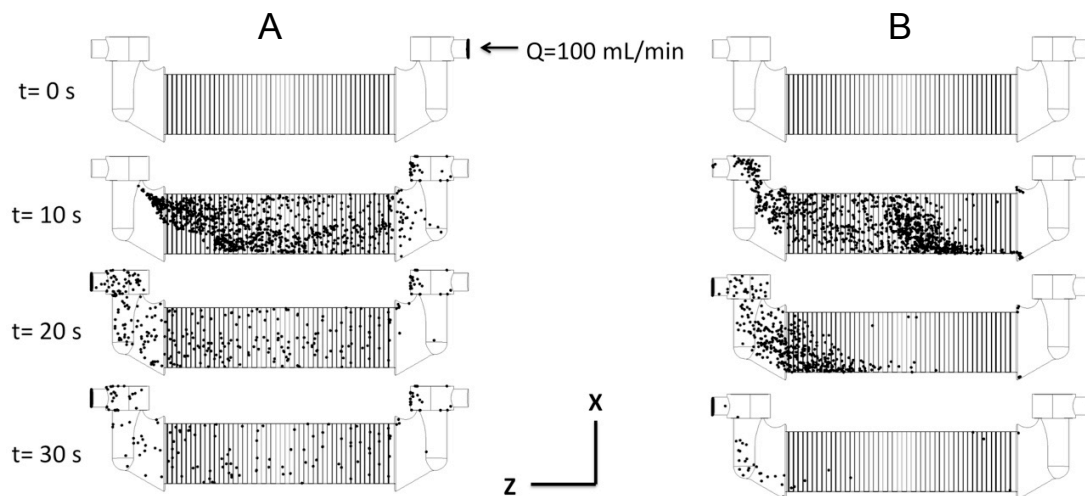


Abbildung 45: Berechnete Partikeltrajektorien (nicht-magnetisch) in der Filterkammer FK1 mit laminarer (A) und turbulenter (B) Strömung in XZ-Ansicht.

In der Abbildung 46 sind analog zur Abbildung 45 die Partikeltrajektorien in der YZ-Ansicht dargestellt. In Abbildung 46 A ist die laminare und in Abbildung 46 B die turbulente Lösung der Berechnung dargestellt.



## 4. Ergebnisse und Diskussion

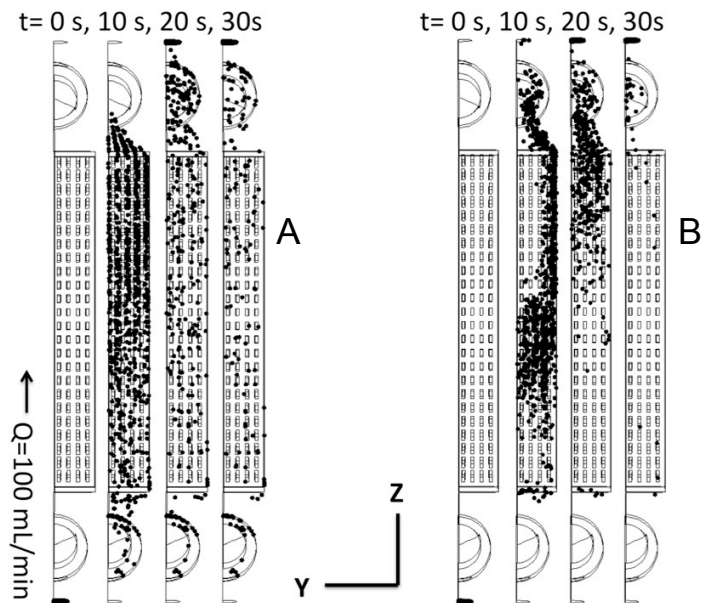


Abbildung 46: Berechnete Partikeltrajektorien (nicht-magnetisch) in der Filterkammer FK1 mit laminarer (A) und turbulenter (B) Strömung in YZ-Ansicht.

Anhand der vier Sequenzen in Abbildung 46 ist ersichtlich, dass die Partikel bei der turbulenten Strömung, die Matrix nicht homogen passieren und in Y-Richtung Konzentrationsunterschiede vorkommen. Bei der laminaren Simulation bleiben eine Vielzahl von Partikeln an den Wänden hängen (siehe Abschnitt 4.2.3.).

Die in Abbildung 43 vorgestellten Partikeltrajektorien mit unterschiedlichen Filterblechen wurden auch mit einer turbulenten Strömung simuliert. Es wurde ein stationärer Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  mit dem  $k-\varepsilon$ -Modell berechnet. Die Turbulenzintensität wurde auf 0,5 % und das turbulente Längenmaß auf 1,5 mm eingestellt. Nach einer Simulationszeit von 60 Sekunden wurde die Anzahl an Partikeln am Ausgang gezählt. Insgesamt wurden jeweils 1000 Partikel eingesetzt. In Abbildung 47 ist die Partikelanzahl am Ausgang der Filterkammer als Balkendiagramm dargestellt. Dabei wurden folgende Partikelverluste in der Reihenfolge Quer, Längs, Quadrat, Rund und Ohne berechnet: 45, 32, 44, 35 und 27 %. Die schlechteste Matrix mit einem turbulenten Strömungsmodell ist die Matrix mit Queraussparungen. Die höchste Partikelretention wurde mit den Filterblechen ohne Aussparungen berechnet. Dies stand im starken Kontrast zu den Ergebnissen mit dem laminaren Strömungsmodell. Hinzu kommt, dass die Messergebnisse in den durchgeführten Versuchen ebenfalls eine konträre Tendenz aufwiesen. Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse wurde in diesem Abschnitt ein laminares Strömungsmodell bei den CFD-Simulationen zum Einfluss der Aussparungen in Filtermatrix-Blechen auf die Partikelretention verwendet.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

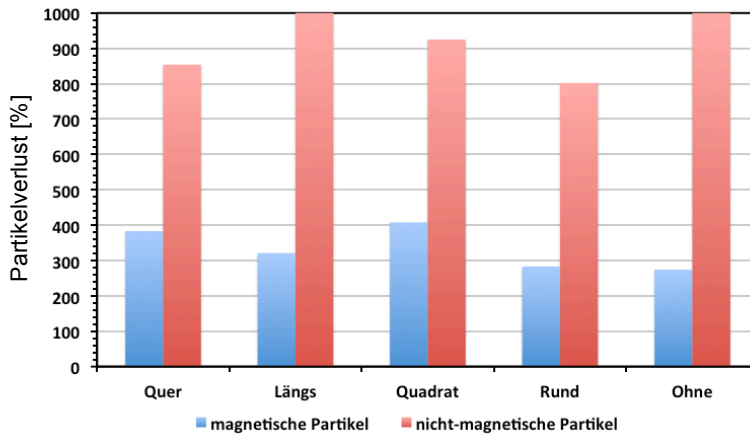


Abbildung 47: Berechnete Partikelverluste mit einer stationären turbulenten Strömung

Im Gegensatz zu der Filterkammer FK1 ist bei der Filterkammer FK2 mit dem statischen Mischer SM3 eine gleichmäßige Verteilung der Partikel über den XY-Querschnitt berechnet worden. In Abbildung 48 ist hierzu eine Sequenz mit nicht-magnetischen Partikeln in einem Simulations-Zeitrahmen von 120 Sekunden in der YZ-Schnittansicht dargestellt. Die laminare Strömung bei einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  führt dazu, dass die Partikel im Zentrum der Filterkammer die höchste Lineargeschwindigkeit haben. Die Farbgebung der Partikel entspricht dem Durchmesser. Blaue Partikel sind sehr klein mit einem Durchmesser von rund  $1 \mu\text{m}$ , rote Partikel dagegen  $10 \mu\text{m}$ . Dazwischen ist ein linearer Farbverlauf eingestellt. In der Sequenz fließen die Partikel von rechts nach links und die Geometrie der Filterkammer ist als Drahtmodell dargestellt.

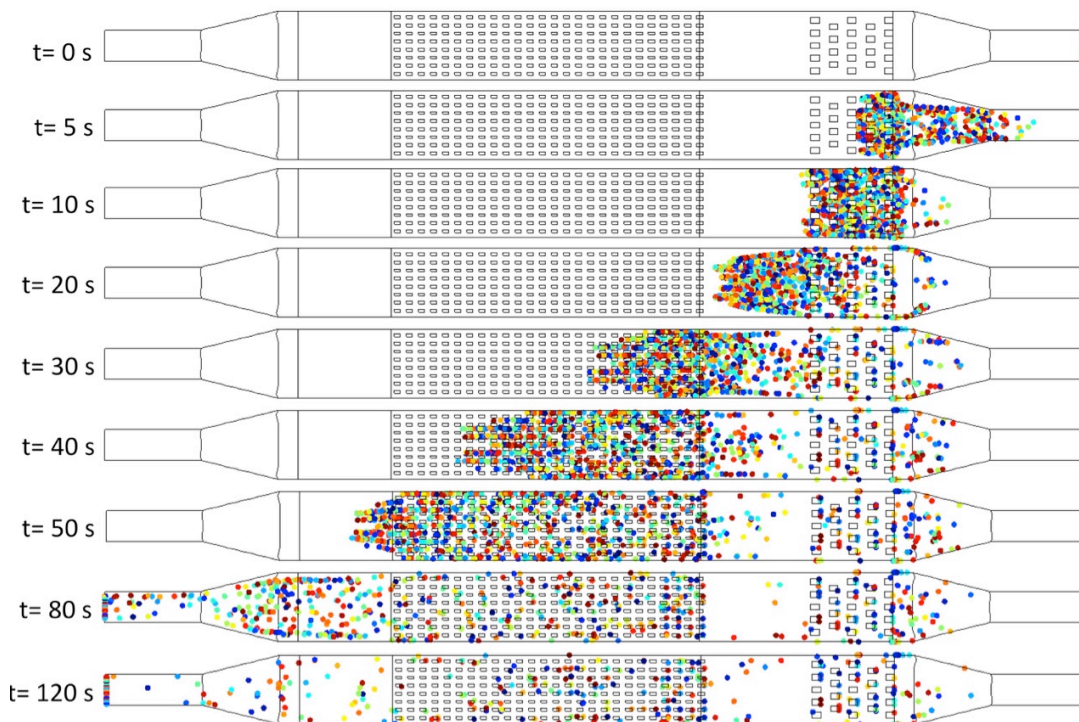


Abbildung 48: Berechnete Trajektorie von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der YZ-Ansicht

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

In der Abbildung 49 ist analog zu Abbildung 48 in der XZ-Ansicht die Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln dargestellt.

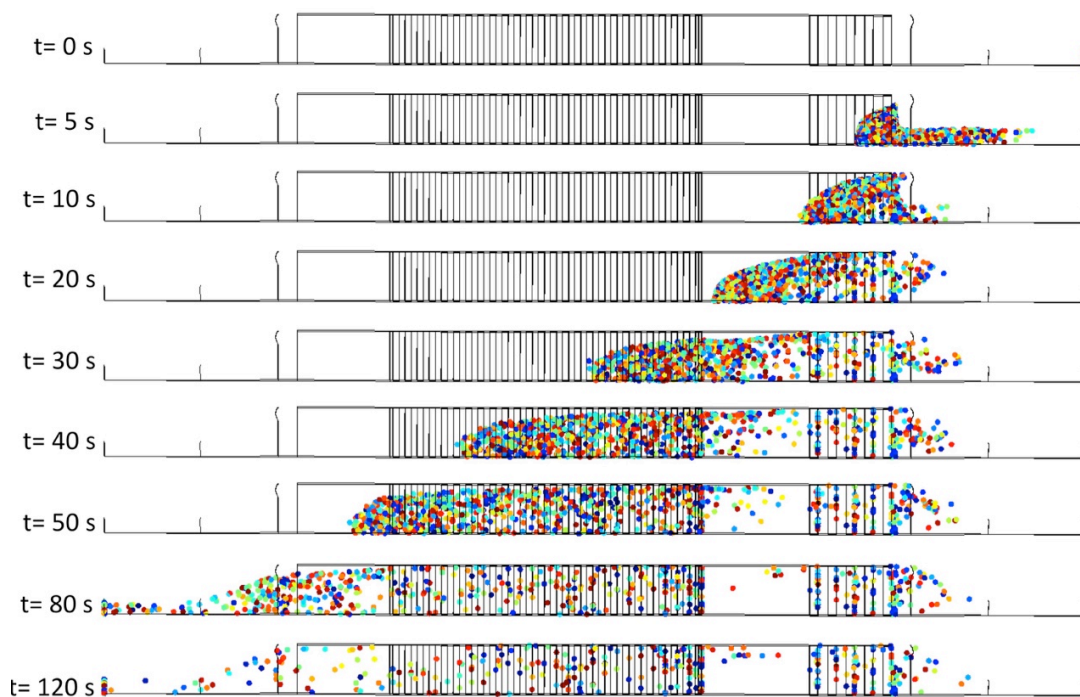


Abbildung 49: Berechnete Trajektorie von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der XZ-Ansicht

In den Abbildungen 50 und 51 sind die Partikelanlagerungsbereiche der magnetischen Partikel in der XZ- und YZ-Ansicht dargestellt.

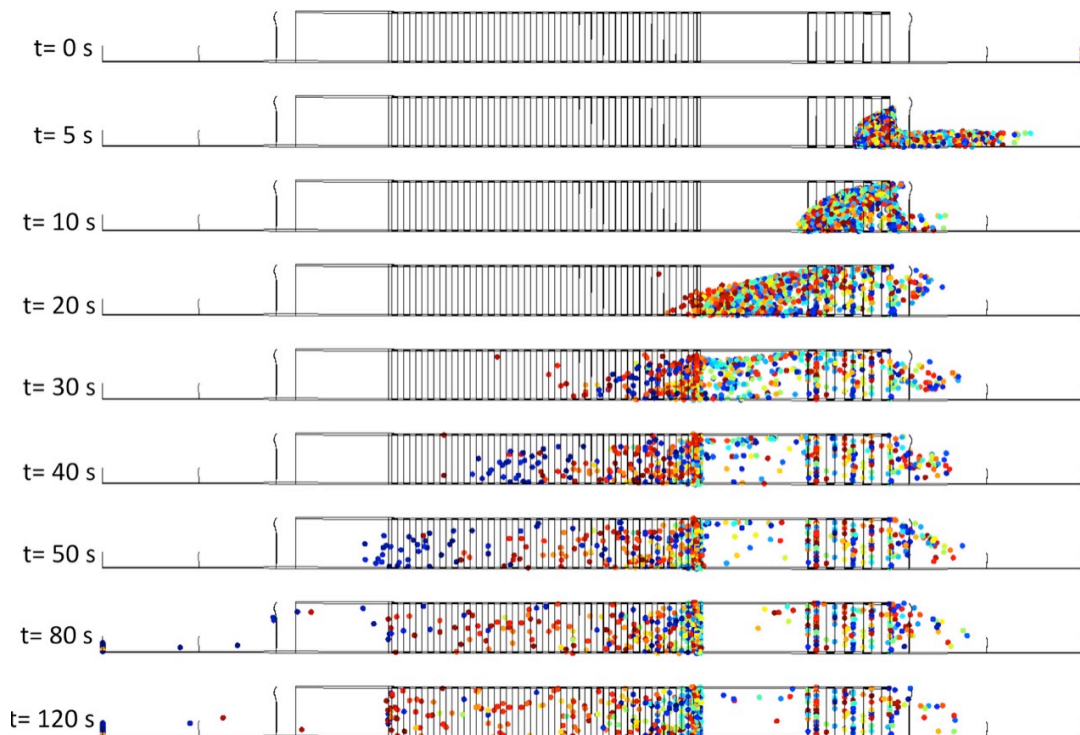


Abbildung 50: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der XZ-Ansicht

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

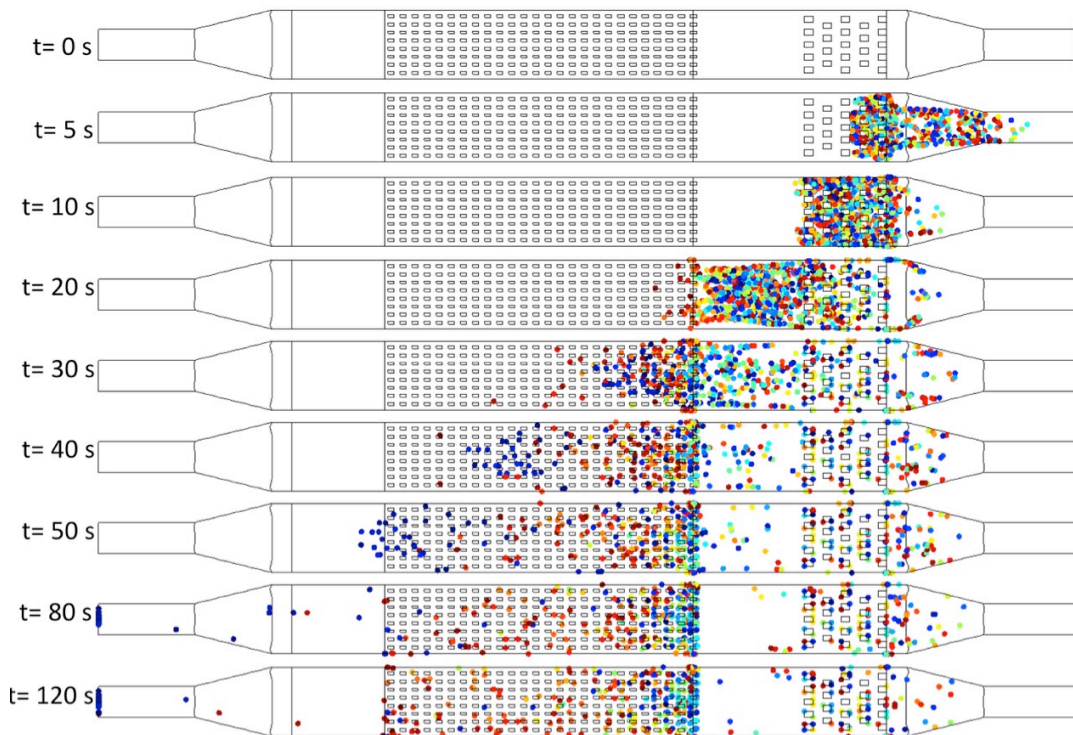


Abbildung 51: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der YZ-Ansicht

Anhand der Anzahl nicht-magnetischer und magnetischer Partikel am Ausgang der Filterkammer FK2 mit dem statischem Mischer SM3 wurde ein Partikelverlust von 6,2 % berechnet.

Für eine weitere Untersuchung der Partikelretention wurde das Modell mit Queraussparungen als zweidimensionale Geometrie in der YZ-Schnittebene mit unterschiedlicher Anzahl von Blechen und Filamenten simuliert. Der laminare Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  wurde stationär berechnet und das Magnetfeld in Y-Richtung auf die 80 mm langen Polflächen appliziert. Die Partikeltrajektorien wurden analog zu der Simulation mit den unterschiedlichen Blechen durchgeführt. Es wurden magnetisierbare Partikel mit einer Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$  und nicht-magnetisierbare Partikel eingesetzt. Nach einer Simulationszeit von 18 Sekunden wurde die Anzahl an magnetisierbaren Partikeln und nicht-magnetisierbaren Partikeln, die am Filterausgang gezählt wurden, dividiert um den prozentualen Verlust an magnetischen Partikeln in der jeweiligen Matrixkonfiguration zu bestimmen.

In der ersten Simulation wurde die Anzahl der Bleche von 5 bis 10 variiert, wobei die Anzahl der Filamente auf 26 gesetzt war. In der zweiten Simulation wurde die Blechzahl auf 8 gesetzt und die Anzahl der Filamente von 4 bis 28 in einer Schrittweite von 4 variiert. Hierbei wurde festgestellt, dass nach 9 Blechen mit 26 Filamenten und 8 Blechen mit 12 Filamenten keine Verbesserung der Partikelretardierung berechnet wurde. Die Bleche hatten eine Stärke von 0,75 mm in Y-Richtung und die Filamente eine Höhe von 1,636 mm in Z-Richtung. Die Filamente waren in Y- und Z-Richtung äquidistant angeordnet. In Y-Richtung standen 18 mm und in Z-Richtung 80 mm zur Verfügung.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 52 sind hierzu die Ergebnisse dargestellt. In Abbildung 52 A sind die Blechzahl- und in Abbildung 52 B die Filamentzahl-Variationen zu sehen. Die Abszisse wurde als Gesamt-Kantenlänge in der Filtermatrix dargestellt.

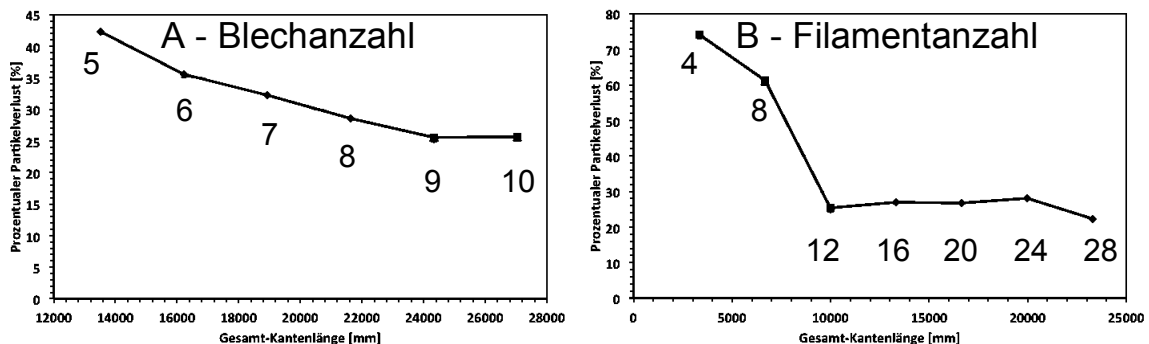


Abbildung 52: Korrelation zwischen Gesamtkantenlänge und Partikelverlust in der Simulation mit variierter Blechzahl (A) und Filamentzahl (B)

Aus Abbildung 52 lässt sich erkennen, dass mit zunehmender Gesamtkantenlänge der Filtermatrix der prozentuale Partikelverlust am Ausgang der Filterkammer nicht gegen Null läuft. Wenn die Anzahl von Blechen in der Matrix maximiert ist, fällt der Verlust an virtuellen Magnetpartikeln bis auf 25 %, wobei mit 9 und 10 Blechen keine Änderung im Verlust berechnet wurde. Bei der Maximierung der Filamentzahl in 8 Blechen wurde ab 12 Filamenten, d.h. einer Gesamtkantenlänge von ca. 10000 mm, keine Änderung im Partikelverlust von ca. 25 % berechnet.

Den Ergebnissen zur Folge, wird durch eine Erhöhung der Blechzahl die Partikelretardierung primär beeinflusst. Die Anzahl der Filamente sollte für die untersuchte Filterkammer FK2 mindestens 12 sein. Durch eine weitere Erhöhung der Filamentzahl wurde in der Simulation keine Verbesserung der Partikelretardierung berechnet. In realen Experimenten muss jedoch berücksichtigt werden, dass sich die Partikelablagerungen mit zunehmender Partikelbeladung im Filter auf die Partikelretardierung auswirkt. Es kann daher vermutet werden, dass eine Erhöhung der Filamentzahl sich doch positiv auswirkt.

### 4.2.7. Maßstabsvergrößerte Filterkammer FK3

Der bisher betrachtete Filterkammerkanal in den Abschnitten 4.2.5. bis 4.2.6. hatte eine rechteckige Grundfläche in Strömungsrichtung von  $X \cdot Y = 26 \text{ mm} \cdot 18 \text{ mm}$ , wobei die Filterbleche eine Fläche von  $80 \text{ mm} \cdot 26 \text{ mm}$  auf der XZ-Ebene besaßen. Die Polflächen des Magnetseparators hatten in der Variante JC eine maximale Fläche von  $X \cdot Z = 26 \text{ mm} \cdot 80 \text{ mm}$  und in der Variante JB von  $80 \text{ mm} \cdot 100 \text{ mm}$ . Um die Polfläche maximal zu nutzen, wurde eine größere Filterkammer FK3 mit einem Volumen von  $X \cdot Y \cdot Z = 80 \text{ mm} \cdot 18 \text{ mm} \cdot 100 \text{ mm}$  in Simulationen getestet. Die Filterbleche waren hierbei im Vergleich zu den vorherigen in X-Richtung ca. dreimal so lang.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In diesem Fall ist die in Abschnitt 4.2.4. beschriebene Einlasslängen-Problematik stärker ausgeprägt, weil von einem runden Einlass mit einem Durchmesser von 8 mm ausgehend, die Suspension auf einer Fläche von  $X \cdot Y = 80 \text{ mm} \cdot 18 \text{ mm}$  homogen verteilt werden musste, damit am Anfangsbereich der Filtermatrix ein homogenes Strömungsprofil gebildet wird. Daher wurde ein neuer statischer Mischer SM6 konstruiert, der die Vergleichmäßigung der Strömung noch besser bewirken sollte.

In Abbildung 53 A sind vier Mischerplatten, d.h. zwei Plattenpaare dargestellt, die gestapelt in der Filterkammer direkt nach dem, in Z-Richtung über 20 mm graduell verlaufenden Übergang im Einlass von rund auf rechteckig platziert wurden. Ein Plattenpaar war so konstruiert, dass die Stege jeweils versetzt waren und die Suspension in jeder Plattenebene in X- und Y-Richtung geteilt wurde. Die Stege in den Platten hatte einen Querschnitt von  $1 \text{ mm}^2$  und einen Abstand von 1,5 mm in X-Richtung und in Y-Richtung 2 mm. Eine Platte wurde mit jeweils 36 Stegen ausgestattet (siehe Abbildung 53 B).

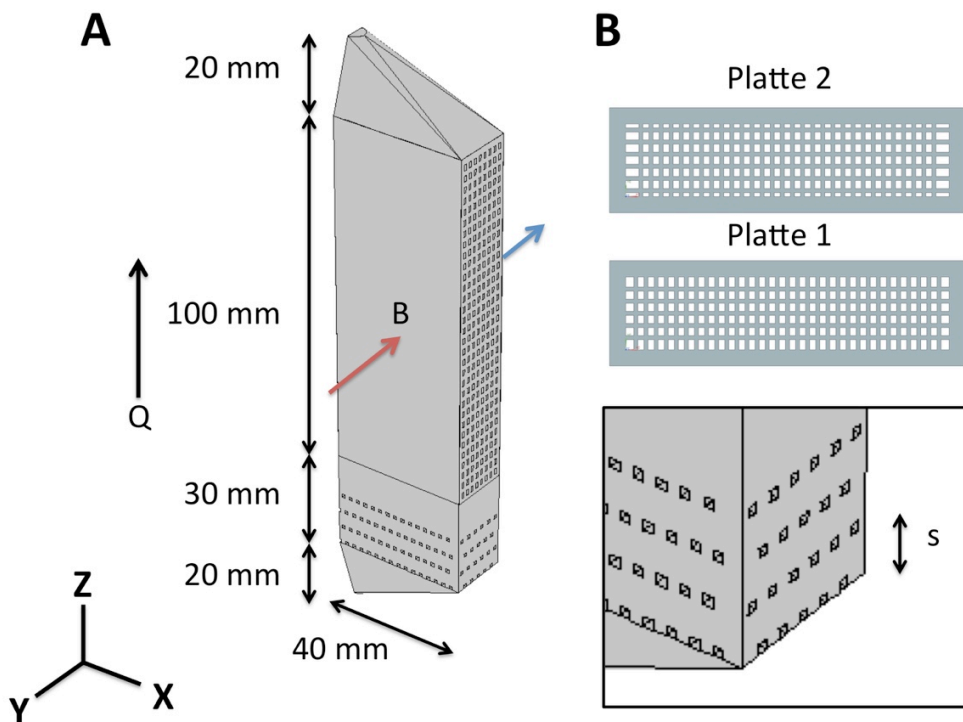


Abbildung 53: Modellaufbau der vergrößerten Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 (A) und Draufsicht auf die Platten 1 und 2 (B)

In der ersten Simulation wurde die stationäre laminare Strömung mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  bzw.  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  durchgeführt. Dabei wurden  $n = 1$  bis 4 Plattenpaare und der Abstand der Platten zueinander mit  $s = 1 \text{ mm}$  bzw.  $s = 4 \text{ mm}$  variiert.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 54 sind die Ergebnisse der Simulation dargestellt. Die Ordinaten stellen die berechnete Fluid-Lineargeschwindigkeit und die Abszissen jeweils die halbierten Symmetrieachsen in X- und Y-Richtung dar. Anhand der Diagramme wurde geschlossen, dass mindestens zwei Mischer-Plattenpaare mit einem Abstand von 4 mm (wie in Abbildung 53 dargestellt) benötigt werden, um ein möglichst homogenes Strömungsprofil zu bilden und somit die maximale Fluid-Lineargeschwindigkeit in der Mitte der Filterkammer zu minimieren.

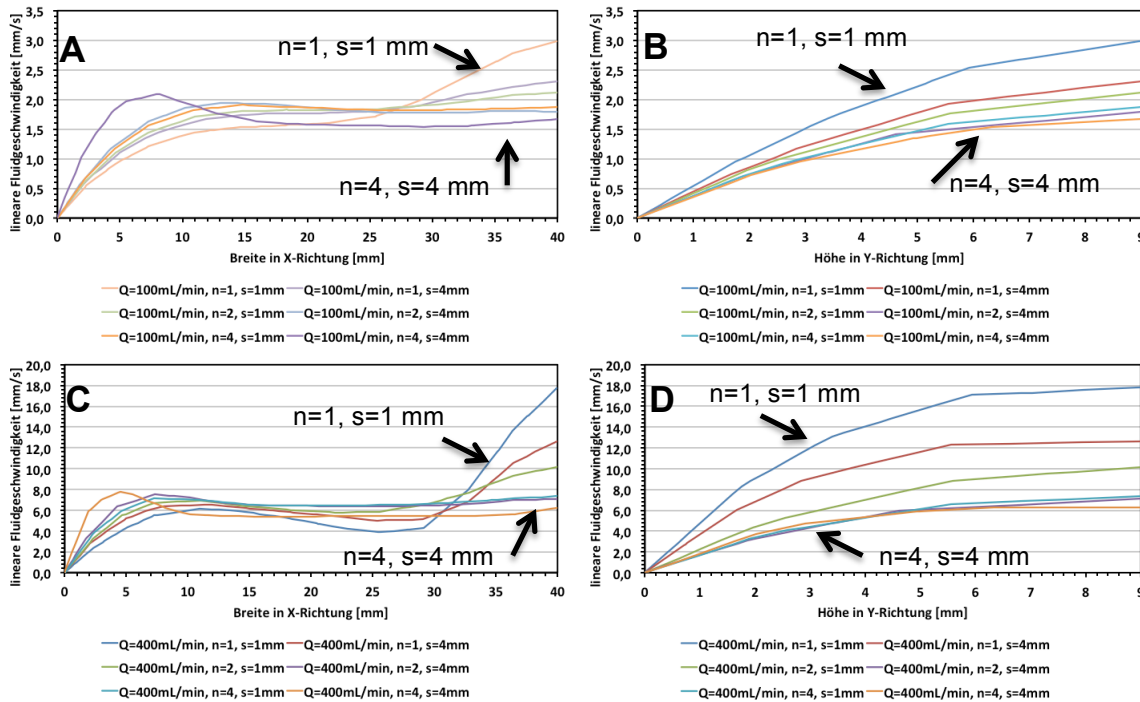


Abbildung 54: Berechnete Strömungsprofile vor der Filtermatrix der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 bei  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  (A und B) und  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  (C und D)

Mit der vergrößerten Filtermatrix FK3 wurde auch die Partikelretention untersucht. Die Randbedingungen waren identisch zu der in den Abbildungen 48 bis 51 dargestellten Simulationen. Es wurden die Partikeltrajektorien von magnetischen und nicht-magnetischen Partikeln bei einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  berechnet. Als Filtermatrix wurden acht gestapelte Filterbleche mit Queraussparungen eingesetzt. In den Abbildungen 55 und 56 sind die Trajektorien der nicht-magnetischen Partikel dargestellt. In den Abbildungen sind die Geometrien der Filterkammer als Drahtmodell dargestellt.

Es ist zu sehen, dass auch hier eine Vielzahl von nicht-magnetischen Partikeln in Fließrichtung von links nach rechts an den Wänden hängen bleiben. In dem Modell ließ sich die Dauer für die Berechnung durch die Feinheit des Berechnungsnetzes und der für die Berechnung der Trajektorien eingestellten Zeitschritte bestimmen. Damit verbunden war auch die Genauigkeit der Berechnungen. Die hier dargestellten Simulationen wurden je in einem Zeitrahmen von ca. 1 Woche berechnet. Als Ursache für die an den Wänden hängenbleibenden Partikel ist die limitierte Genauigkeit der Berechnung verantwortlich (siehe Abschnitt 4.2.3.). Auf eine Verfeinerung des Rechenmodells musste jedoch aus Gründen der verfügbaren Rechenzeit verzichtet werden.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

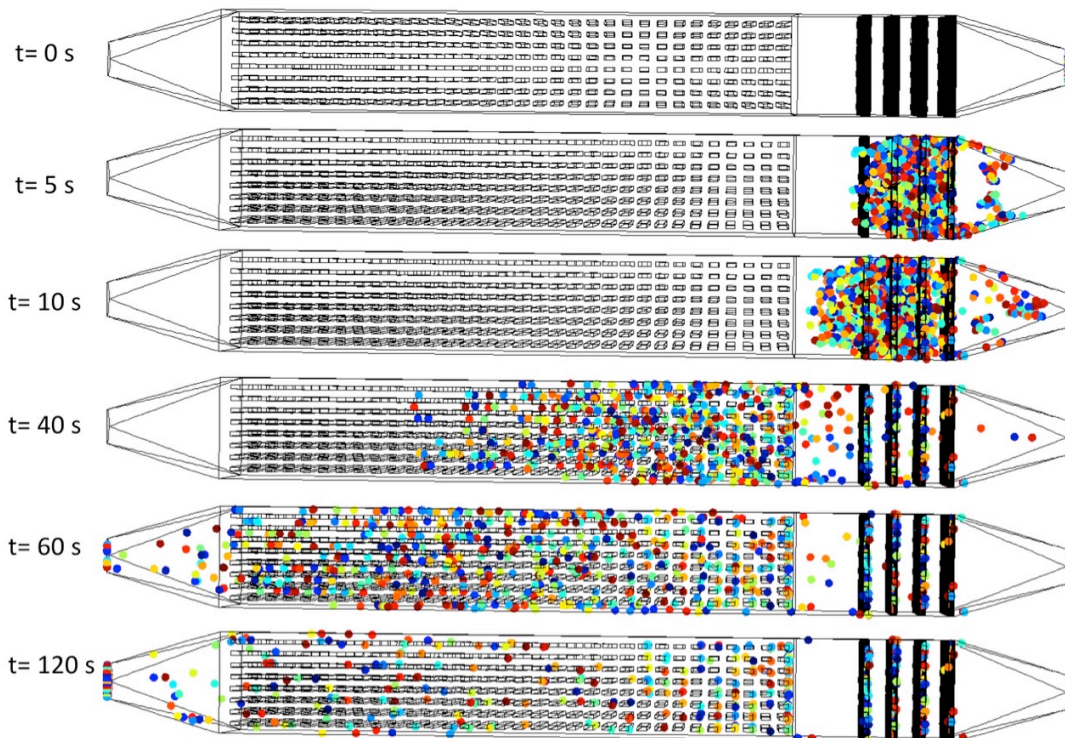


Abbildung 55: Berechnete Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 in der YZ-Ansicht

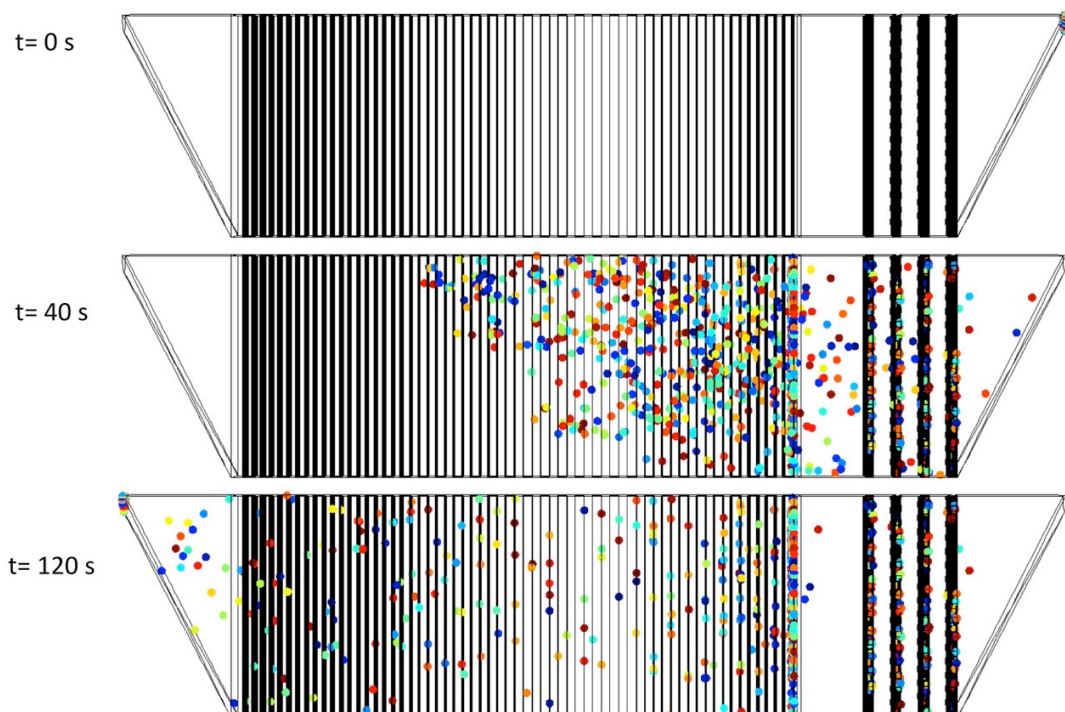


Abbildung 56: Berechnete Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 in der XZ-Ansicht



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In den Abbildungen 57 und 58 sind die Anlagerungsbereiche von magnetischen Partikeln für die Filterkammer FK3 in der XZ- und YZ-Ansicht dargestellt.

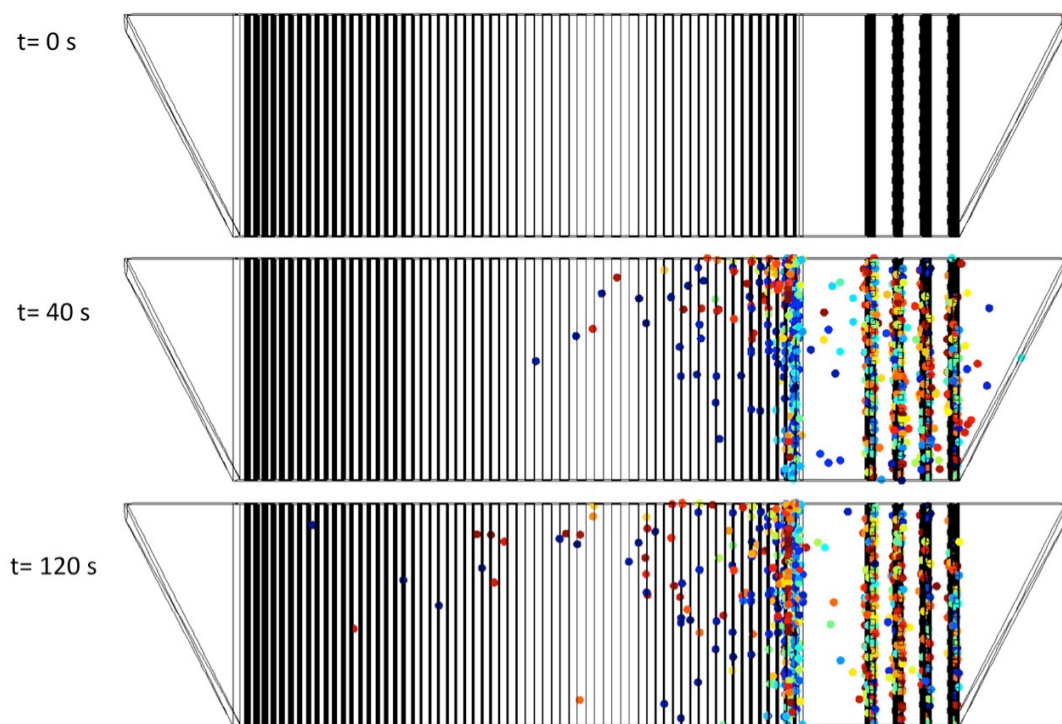


Abbildung 57: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit SM6 in der XZ-Ansicht

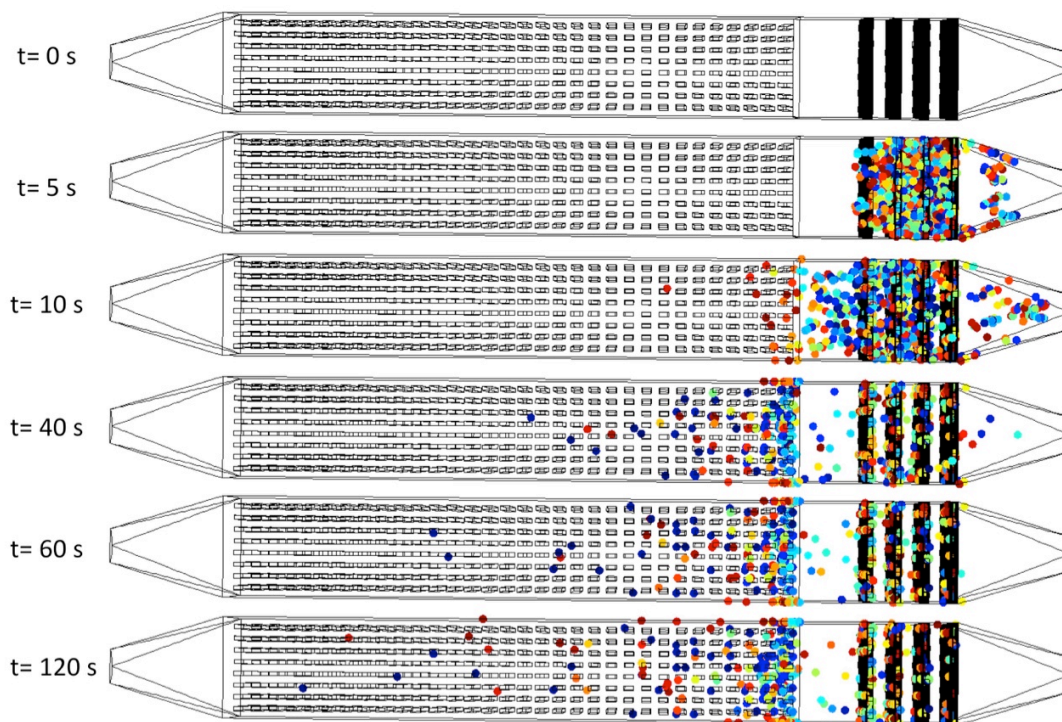


Abbildung 58: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 in der YZ-Ansicht

Mit der Filterkammer FK3 wurde ein Partikelverlust von 0,8 % am Ausgang des Filters berechnet. Mit der Filterkammer FK2 wurde im Vergleich dazu ein Partikelverlust von 6,2 % berechnet. Die Partikelretention ist also bei nahezu gleicher magnetischen Flussdichte, aber größerem Filtervolumen verbessert worden. Der Grund dafür liegt in dem vergrößerten Filtervolumen bei gleichem Volumenstrom durch die Filterkammer. Die lineare Fluidgeschwindigkeit ist in der Filterkammer FK3 zwischen den Blechen geringer als in der Filterkammer FK2, weil bei gleichem Blechabstand die Breite der Filterkammer in X-Richtung von 26 mm auf 80 mm vergrößert wurde.

### 4.2.8. Diskussion der Rechner-basierten Studien zur Optimierung der Filterkammer

Anhand der Filterkammer FK1 wurde festgestellt, dass durch ein inhomogenes Strömungsprofil am Eingang der Filterkammer die Reproduzierbarkeit beeinträchtigt ist (siehe Abbildung 45). Folglich ist der Zeitpunkt des Filterdurchbruchs von Filtration zu Filtration unterschiedlich und die Modellierung der Partikelabscheidung erschwert. Um eine verbesserte Beladung der Filtermatrix mit Partikeln zu ermöglichen, wurden mit der Filterkammer FK2 Versuche zum Einsatz eines statischen Mixers durchgeführt. Dabei wurde in Simulationen und Experimenten festgestellt, dass die Reproduzierbarkeit tatsächlich erhöht wird, wenn im Eingangsbereich der Filterkammer die Unterschiede in der Fluid-Lineargeschwindigkeit über den Filterkammerquerschnitt minimiert werden. Die Geometrie der statischen Mixer wurde hinsichtlich der Anordnung der Stege optimiert. Dabei wurde herausgefunden, dass mit den statischen Mixern SM3 und SM4 die geringsten Partikelverluste gemessenen wurden (siehe Abbildung 36). Die versetzt hintereinander gesetzten Stege führen zu einer stärkeren Vergleichmäßigung der Suspensionsströmung vor der Filtermatrix.

Hinsichtlich der Partikelretention an Matrices mit unterschiedlicher Geometrie wurde festgestellt, dass insbesondere die Gesamtkantenlänge der Matrix Einfluss auf den Partikelverlust im Filtrat hat. Die geringsten Partikelverluste im Filtrat wurden mit Filterblechen berechnet, in denen Quer- oder Längsaussparungen vorhanden waren (siehe Abbildung 43). Die Filterbleche mit Längsaussparungen lassen sich in der Magnetseparation jedoch nicht einsetzen, weil durch ein angelegtes Magnetfeld die Filamente der Matrix leicht verformt werden können.

Eine Maximierung der Gesamtkantenlänge ist bei den untersuchten Filterblechen durch Variation der Blech- oder Steganzahl möglich. Die Blechanzahl kann jedoch den Untersuchungen zur Folge nicht so einfach maximiert werden wie die Steganzahl. Um die Filterbleche in der Filterkammer äquidistant zwischen den Polen zu platzieren, müssen Distanzhalter mit einer ausreichend hohen Präzision gefertigt werden. Bei acht Filterblechen mit einer Stärke von 0,75 mm wurden Kunststoff Distanzstücke mit einer Höhe von ca. 1,35 mm eingesetzt. Geringere Höhen lassen sich mit Kunststoffen schwer realisieren. Als Alternative können Unterlegscheiben aus dem gleichen Metall der Bleche gefertigt werden, um die Gefahr von Korrosion zu verhindern. Dabei würden die magnetischen Feldlinien in der Filtermatrix jedoch vermehrt durch die Befestigung laufen, d.h. sich dort eine hohe magnetische Flussdichte einstellen. Dies hätte zur Folge, dass sich die magnetischen Partikel dort vermehrt anlagern.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Modellierung der Partikelretention in Filterkammern mit einer komplexen Geometrie wurde im dreidimensionalen Raum in einem Einweg-gekoppelten System durchgeführt. Durch die relativ schnelle Berechnung der stationären Magnet- und Strömungsfelder und zeit-varianten Partikeltrajektorien, konnten viele Ergebnisse in relativ kurzer Zeit ( $< 24$  Stunden für eine Berechnung des Magnet- und Strömungsfeld und  $< 1$  Woche für die Partikeltrajektorien) berechnen werden. Wenn die Simulation in Zweibege-gekoppelten Systemen oder mit der Diskrete-Element-Methode durchgeführt wird, dann müsste für eine Simulation ein immens höherer Zeitaufwand einkalkuliert werden.

Zudem wurde in Untersuchungen festgestellt, dass die Partikel in einem angelegten Magnetfeld sehr schnell agglomerieren, weshalb in der Simulation die Partikel-Partikel-Interaktion mit berücksichtigt werden müsste. Dies wiederum würde zu einem noch höheren Zeitaufwand führen.

In Abbildung 59 ist dazu vergleichsweise eine Partikelsuspension in einem Strömungskanal ohne Magnetfeld (A) und mit Magnetfeld (B) dargestellt. Es ist erkenntlich, dass in Abbildung 59 A die Partikel in Form einer Flamme ohne Unregelmäßigkeiten durch den Strömungskanal fließen. In Abbildung 59 B dagegen ist zu sehen, dass die Partikel stark verwirbelt durch den Kanal fließend und sich dabei Agglomerate ausbilden.

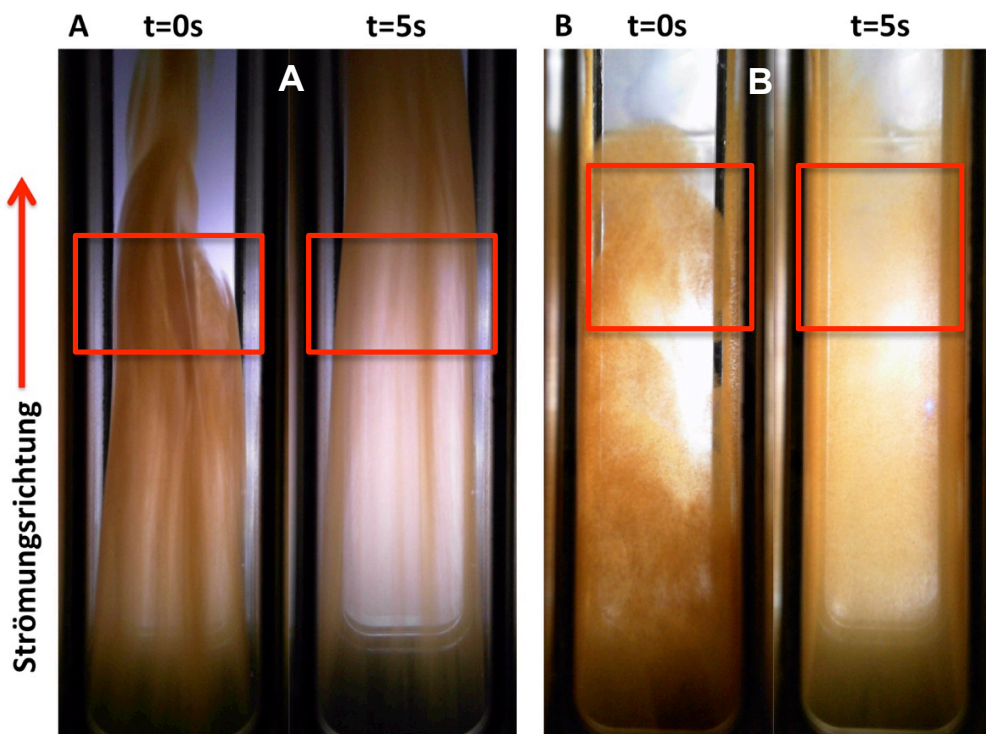


Abbildung 59: Darstellung einer fließenden Partikelsuspension ohne (A) und mit (B) Magnetfeld

### 4.3. Studien zum Einsatz der Filterkammer FK2

#### 4.3.1. Fertigung und Einbau von Filtermatrix-Blechen unterschiedlicher Geometrie

Obwohl zylindrische Matrixfilamente für Magnetfiltermatrices, aufgrund der geringeren Fluid-Verwirbelungen, besser geeignet sind als quaderförmige, wurden in dieser Arbeit Filterbleche mit Aussparungen systematisch untersucht. Der Grund dafür lag in der vergleichsweise simplen Fertigung der Filterbleche und der äquidistanten Platzierung bzw. Befestigung. Eine Matrix aus Stäben lässt sich im Vergleich zu Filterblechen nur mit einer Halterung aufbauen die viel freies Filtervolumen einnimmt und somit die lineare Strömungsgeschwindigkeit vergrößert. Zudem ist bei Filamentquerschnitten von ca.  $1 \text{ mm}^2$  der Unterschied zwischen zylindrischen und quaderförmigen Filamenten in der auf magnetische Partikel wirkenden Kraft vergleichsweise gering (siehe Abschnitt 4.2.5.).

Wie in Abschnitt 4.2.6. bereits diskutiert, ist für die Partikelretention in der Filterkammer in erster Linie die Gesamtkantenlänge, d.h. die Anzahl der Matrixfilamente ausschlaggebend. Die Herstellung von Filterblechen erfordert Techniken bei denen die Materialkomposition der Filterbleche aus Edelstahl nicht durch thermische Energiezufuhr verändert wird, wie es bei dem Laserschneiden der Fall ist. In Abbildung 60 M2 ist ein Bereich von einem so hergestellten Filterblech mit ausgebildeten Rost zu sehen. Um derartige Veränderungen an den Filterblechen zu verhindern, wurden gestanzte und mit dem Mikro-Wasserstrahlschneiden hergestellte Bleche näher untersucht. In Abbildung 60 M1 ist ein Bereich einer gestanzten Aussparung dargestellt. An den Rändern der runden Aussparung ist zu erkennen, dass zwischen der anfänglichen Stanzpositionierung und dem ausgestanztem Loch eine Differenz vorhanden ist, die sich in Form einer hellen runden Kerbe zeigt. Kerben sollten in den Filtermatrices verhindert werden, weil Partikel darin Platz finden und nicht wieder abgelöst werden können.

In den Abbildungen 60 M3 und M4 sind die Kanten von Mikro-Wasserstrahl-geschnittenen Filterblechen dargestellt. In Abbildung 60 M3 ist an der Kante die Ausdehnung des Wasserstahls zu sehen. In Abbildung 60 M4 sind Fetzen des Blechmaterials zu sehen, die mit dem Strahl abgetragen wurden. Derartige Rückstände aus der Fertigung dürfen nicht an der Filtermatrix verbleiben, weil diese Furchen auch zu nicht herauspülbaren Partikelagglomeraten führen können. Um diese Unregelmäßigkeiten zu minimieren, wurden die Filterbleche elektropoliert. Nach der Elektropolitur sehen die Bleche wie in Abbildung 60 M5 und M6 dargestellt aus. Auf den elektropolierten Filterblechen wurde eine gemittelte Oberflächenrauigkeit  $R_A$  von  $0,095 \pm 0,016 \text{ }\mu\text{m}$  gemessen. Das Elektropolieren wäre im Prinzip eine Möglichkeit, um auch gestanzte Bleche nachzubearbeiten, jedoch sind die herstellbaren Geometrien der Aussparungen durch den Stanzkopf eingeschränkt und die Kosten für Spezialanfertigungen im Vergleich zum Mikro-Wasserstrahlschneiden hoch.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

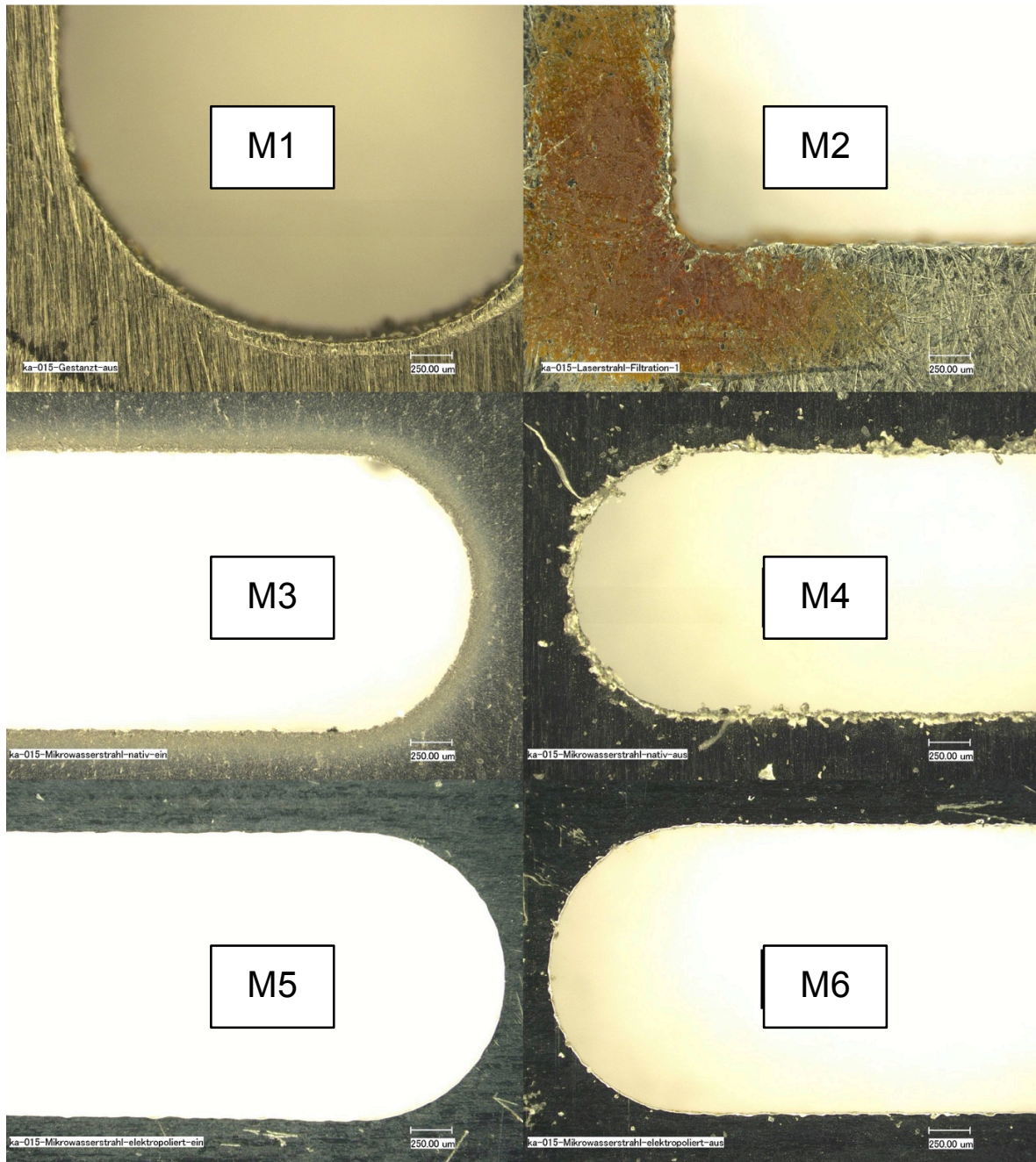
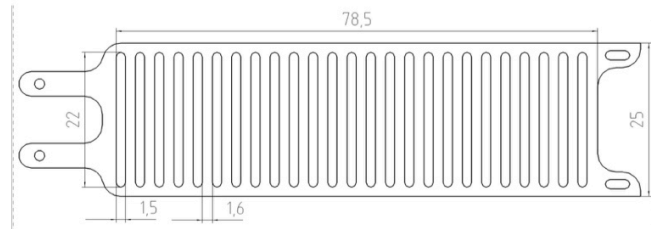


Abbildung 60: Übersicht zu Herstellungsarten von Aussparungen in Filterblechen: Stanzen (M1), Laser-Scheiden (M2), Mikro-Wasserstrahlschneiden (M3 - M4) und Elektropolieren nach Mikro-Wasserstrahlschneiden (M5 - M6)

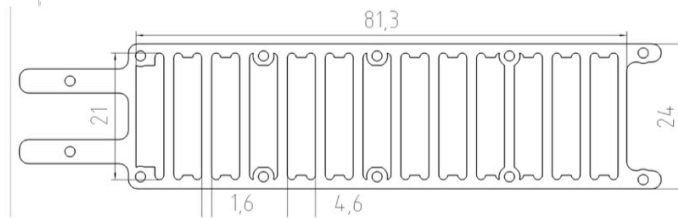
Für die systematische Untersuchung der Partikelretention wurden sechs Filtermatrices in Versuchen mit variierten Volumenströmen und Partikelkonzentrationen eingesetzt. In Abbildung 61 ist eine Übersicht der eingesetzten Filterbleche dargestellt.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

**Matrix MA**  
0,75 mm Stärke



**Matrix MB**  
0,75 mm Stärke



**Matrix MC und MD**  
0,5 mm Stärke

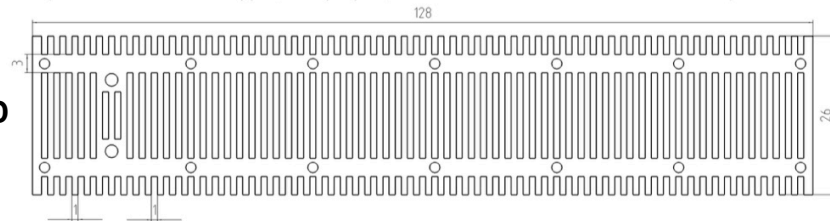


Abbildung 61: Schematische Darstellung der Filterbleche in Matrix MA, MB, MC und MD

Die Filtermatrices MA - MD wurden durch äquidistantes Stapeln der Filterbleche hergestellt, wobei Gewindestangen mit einem Durchmesser von 1,7 mm, Teflonschlauchhülsen in Form von Distanzstücken oder Unterlegscheibchen und Muttern aus Messing zur Befestigung zum Einsatz kamen. Die 7,5 g schwere Matrix ME wurde aus einem Stück Edelstahlwolle herausgeschnitten. Die Filamente wurden der Länge nach in Richtung der Strömung ausgerichtet in dem Strömungskanal platziert, wobei die Wolle gepresst wurde, um in den Kanal zu passen. Dadurch wurde versucht, Unregelmäßigkeiten der Filamentdichte über den zur Strömung senkrecht stehenden Querschnitt zu minimieren. Die Matrix MF wurde aus Remanium<sup>®</sup>-Drähten mit einem Durchmesser von 1 mm und zwei Kunststoffhalterplatten gefertigt. Die Filtermatrix wurde in der Arbeit von Pasteur et al. 2014 im Detail beschrieben.

Die Filtermatrices MC - ME hatten in Z-Richtung eine Höhe von 128 mm, wodurch die Filtermatrices um 48 mm länger waren als die im Abschnitt 4.2.2. vorgestellten Polflächen in der Jochvariante JC. Die Filtermatrices MA und MB waren mit einer Höhe von 80 mm genauso hoch wie die Polflächen. Somit ergaben sich zwei unterschiedliche Konfigurationen mit welchen die Filtrationen durchgeführt wurden. In Abbildung 62 ist zur Veranschaulichung die magnetische Kraft für ein 3 µm großes Magnetpartikel (siehe Abschnitt 4.2.3.) auf der im Luftspalt des Separators mittig verlaufenden YZ-Ebene berechnet worden.

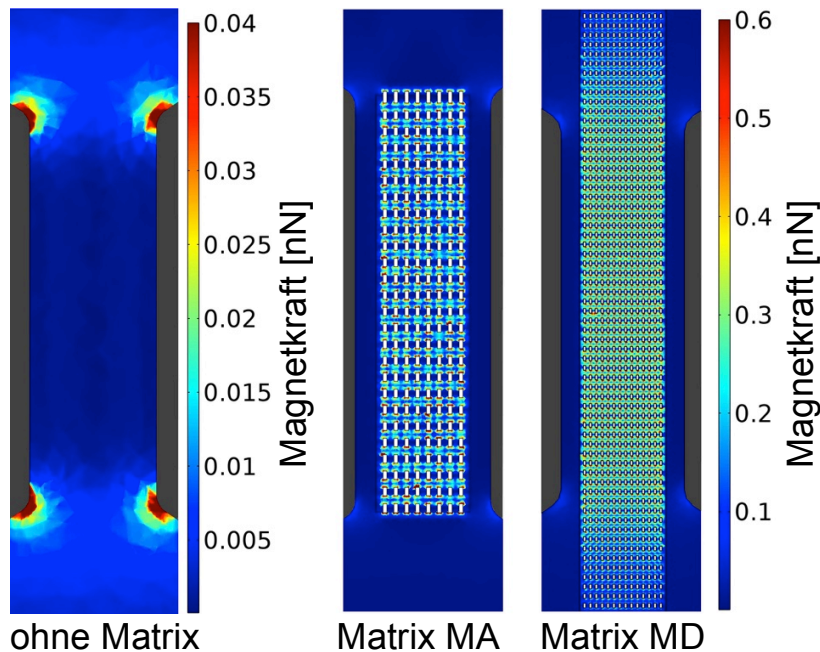


Abbildung 62: Berechnete magnetische Kraft auf der mittleren YZ-Ebene im Luftspalt der Polschuhe (Jochvariante JC) ohne und mit den Matrices MA und MD

Es wurde anhand der Berechnung festgestellt, dass mit einer Filtermatrix im Luftspalt des Separators die magnetische Kraft etwa verzehnfacht wird. Außerdem konnte anhand dieser Darstellung gesehen werden, dass die magnetische Kraft an den Kanten am stärksten ausgebildet wird. Die magnetische Kraft endet in der Matrix MD nicht direkt auf Höhe der Ober- und Unterseite der Polflächen, sondern wird mit zunehmender Entfernung zu den Polflächen graduell weniger.

#### 4.3.2. Experimente zur Partikelretention bei unterschiedlichen Geometrien der Filtermatrix

Für die Untersuchung der Partikelretention wurden Filtrationen mit Partikelsuspensionen mit einer Konzentration von 0,25; 0,5; 2 und 3 g·L<sup>-1</sup> und einem Volumenstrom von 100 bis 600 mL·min<sup>-1</sup> durchgeführt. Es wurden insgesamt 3 g an Magnetpartikeln in den Filter gepumpt und die Filtrat-Partikelkonzentration mit der in Abschnitt 3.1.5.1. beschriebenen At-line-Durchflussküvette und der optischen Dichte bei 600 nm bestimmt.

Die Filtrat-Partikelkonzentration wurde anschließend integriert, um den zeit-varianten Partikelverlust im Filtrat als kumulative Masse zu berechnen. In Tabelle 7 sind die jeweils dreifach wiederholten Versuche zusammengefasst dargestellt. Matrix MA und MB wurden in Kombination mit dem statischen Mischer SM3 (siehe Abschnitt 4.2.4.) verwendet. Bei den Matrices MC, MD und ME reichen die Filamente bis in den Zulaufbereich. Die Filamente übernehmen daher auch die Aufgabe eines statischen Mixers, der an gleicher Stelle eingebaut werden würde. Im Vergleich der Ergebnisse sollte so u.a. auch herausgefunden werden, ob es sinnvoller ist, einen nicht-magnetisierbaren statischen Mischer zu verwenden oder die Vergleichsmäßigung der Strömung durch eine verlängerte Matrix herbeizuführen, die dann auch gleichzeitig zusätzliche, magnetisierbare Anlagerungskanten bereit stellt.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 7: Ergebnisse der systematisch durchgeführten Partikelretentions-Versuche (n=3)

Matrix	Filterblech-anzahl [-]	Filamentquerschnitt [mm x mm]	Filament-anzahl [-]	Suspensions-konzentration [g/L]	Volumen-strom [mL/min]	freies Filter-volumen [mL]	lineare Fluid-geschwindigkeit [mm/s]	Kantenlänge [mm]	Partikel-verlust [%]	Std. Abweichung [%]					
MA	8	1.636 x 0.75	208	0,25	100	51,78	4,12	24008	0,63	0,044					
					150		6,18		1,12	0,162					
					200		8,24		1,52	0,157					
				0,5	100		4,12		0,35	0,013					
					150		6,18		0,75	0,163					
					200		8,24		1,05	0,039					
			2	100	4,12		0,10		0,007						
				200	8,24		0,33		0,162						
			3	100	4,12		0,08		0,002						
				150	6,18		0,16		0,024						
			MB	8	1.636 x 0.75		104		0,25	100	54,22	3,93	17560	1,91	1,395
										200		7,87		5,20	0,548
100	3,93	0,52				0,270									
0,5	100	3,93				0,11		0,003							
	200	3,93				0,09		0,003							
	100	7,87				0,22		0,008							
MC	11	1 x 0.5				704	0,5	100	48,68	4,38		70554		0,28	0,059
								200		8,76				0,75	0,090
								400		17,53				2,04	0,049
							3	100		4,38				0,08	0,003
								200		8,76				0,11	0,005
								400		17,53				0,23	0,003
MD	14	1 x 0.5	896	0,5	100	45,62	4,68	89796		0,25	0,017				
					200		9,35			1,26	0,059				
					100		4,68			0,08	0,007				
				2	150		7,01			0,12	0,005				
					200		9,35			0,19	0,005				
					100		4,68			0,07	0,001				
			3	150	7,01		0,09		0,001						
				200	9,35		0,13		0,001						
				200	7,24		0,09		0,013						
			ME	7.5 g Stahlwolle	0.2 x 0.2		190		0,25	200	58,93	7,24	97280	0,09	0,013
										400		14,48		0,31	0,022
										600		21,72		0,66	0,012
0,5	200	7,24				0,20		0,023							
	400	14,48				0,53		0,039							
	200	7,24				0,03		0,007							

Anhand der Ergebnisse wurde erkannt, dass die Partikelverluste bei niedrigen Partikelkonzentrationen und hohen Volumenströmen von größer gleich  $200 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  im Filtrat am höchsten waren.

In Abbildung 63 ist die Filtrat-Partikelkonzentration gegen die akkumulierte, in den Filter eingehende Partikelmasse für die Eingangs-Partikelkonzentrationen  $0,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  und  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  aufgetragen. Die Partikelkonzentrationen wurden zur Darstellung der Filtrat-Partikelkonzentration ausgewählt, um Unterschiede zwischen den Filtrationen mit einem niedrigeren und hohem Partikelmassenstrom hervorzuheben und die Auswirkung von den resultierenden Partikelablagerungen an den Matrices darzustellen. Anhand der Diagramme zeigt sich, dass im Falle der Matrices MA und ME vergleichbare Verläufe der Filtratkonzentration bei niedrigem und hohem Partikelmassenstrom vorlagen. Mit den Matrices MC und MD wurde bei einem niedrigen Massenstrom anfangs eine hohe Konzentration gemessen, die danach zu einem Minimum absank und danach wieder anstieg. Dieser Verlauf der Partikelkonzentration wurde durch die in Z-Richtung unterschiedlich hohen Filterbleche hervorgerufen.



## 4. Ergebnisse und Diskussion

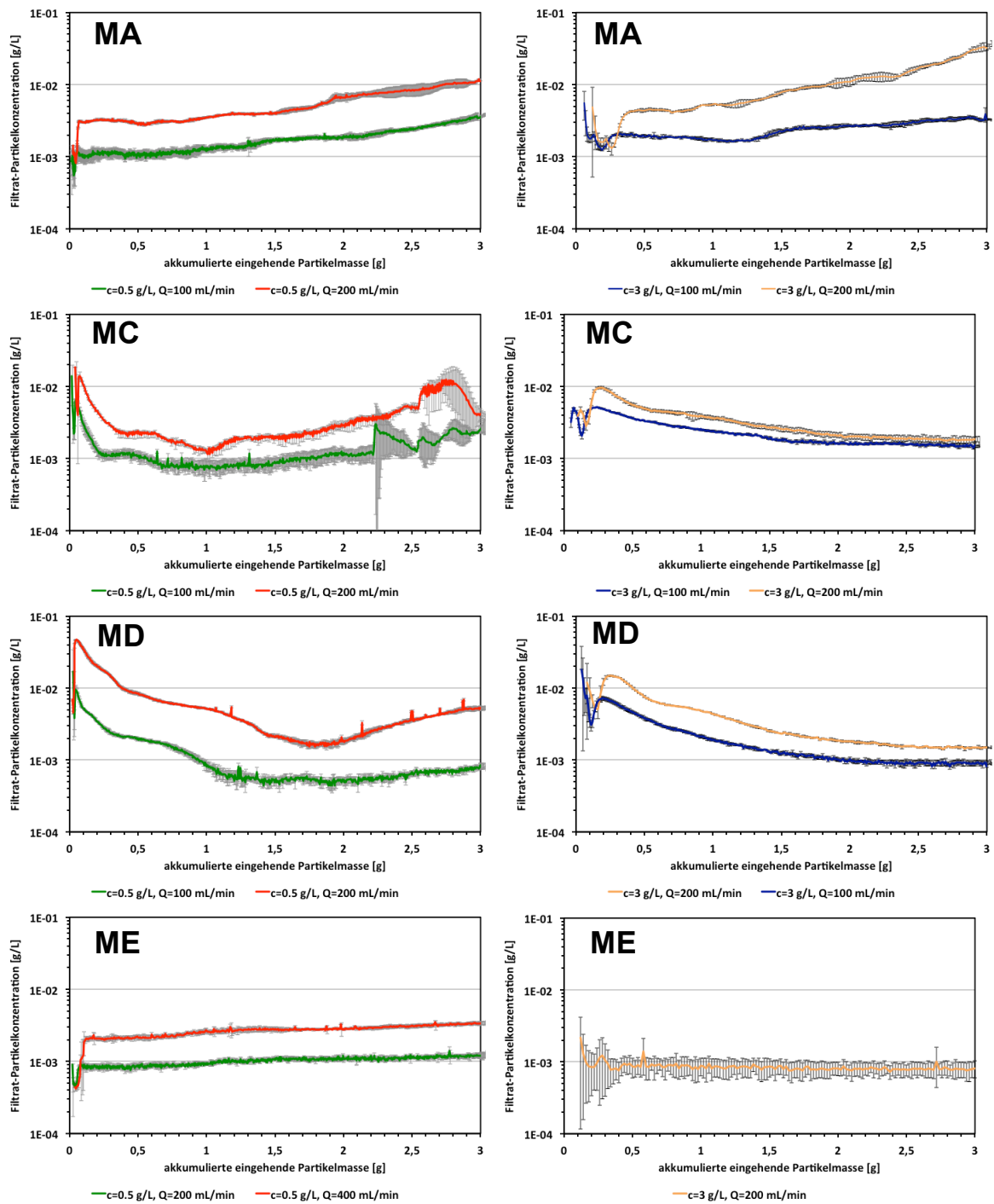


Abbildung 63: Gemessene Filtrat-Partikelkonzentration mit den Matrices MA, MC, MD und ME bei einer Eingangs-Partikelkonzentration von  $0,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  (linke Spalte) und  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  (rechte Spalte)

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Wenn als Eingangs-Partikelkonzentration  $3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  eingestellt ist, dann ist wie in Abbildung 63 zu sehen, mit den Matrices MC und MD am Anfang der Filtration, die Partikelkonzentration im Filtratstrom am höchsten und sinkt anschließend kontinuierlich ab. Im Gegensatz zu der Filtration mit einer Konzentration von  $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  steigt die Filtrat-Partikelkonzentration nicht an. Bei der Matrix MA ist zu erkennen, dass bei einem Volumenstrom von  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  die Filtrat-Partikelkonzentration höher ist als bei einer Eingangs-Filtratkonzentration von  $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Bei einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  sind die Kurven dagegen vergleichbar. Mit der Matrix ME hat die Eingang-Partikelkonzentration keine Auswirkung auf die Partikelkonzentration im Filtratstrom. Bei Filtrationen mit einer hohen Eingangs-Partikelkonzentration, d.h. einem hohen Massenstrom ist die kürzere Filtrationszeit maßgeblich für die geringen Partikelverlusten im Filtrat (siehe Tabelle 7). Der Zusammenhang zwischen Eingang-Partikelkonzentration, Filtrationszeit und Partikelverlust im Filtrat ist in Abschnitt 4.5.3. für die Rotor-Stator-Filterkammer veranschaulicht worden.

In Abbildung 64 ist die magnetische Kraft in nN für ein  $3 \mu\text{m}$ -Partikel (siehe Abschnitt 4.2.3.) auf einer in Z-Richtung mittig durch den Luftspalt verlaufenden Schnittlinie dargestellt. Die Schnittlinie ist aufgrund der in Z-Richtung vorhandenen Symmetrie halbiert worden. In die Filterkammer wurde eine Matrix aus vierzehn in Y-Richtung äquidistant platzierten Filterblechen Matrix MD mit Queraussparungen platziert, wobei die Höhe der Matrix in Z-Richtung von 20 mm bis 150 mm variiert wurde. Die Matrixfilamente hatten in Y-Richtung eine Stärke von 0,5 mm und in Z-Richtung eine Höhe von 1 mm und einen Abstand von 1 mm zueinander.

In dem Diagramm ist zu sehen, dass die magnetische Kraft bei einer Verlängerung der Matrix über die Polflächen hinaus mit zunehmender Entfernung von der Polschuhkante graduell abnimmt.

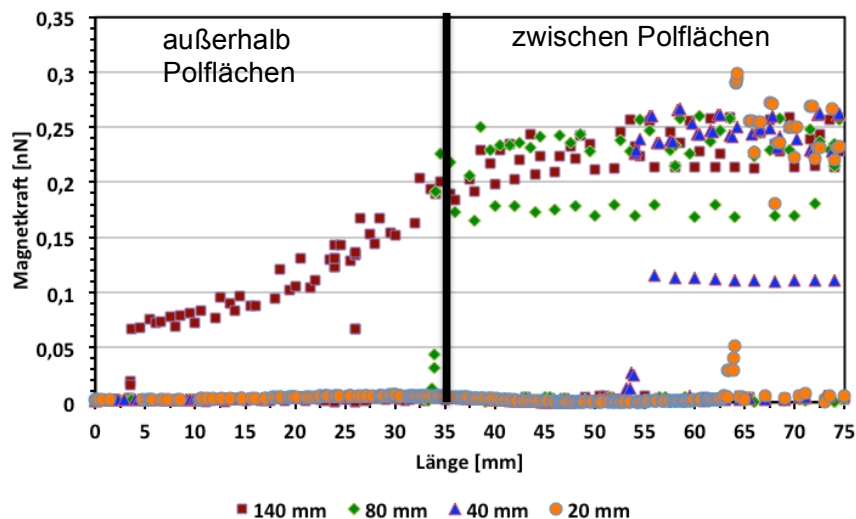


Abbildung 64: Berechnete magnetische Kraft auf einer in Z-Richtung verlaufenden Schnittlinie, die mittig im Luftspalt verläuft.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Quarzglasfenster haben in Z-Richtung eine Höhe von 80 mm und sind genauso hoch wie die Polflächen. Die Partikel wurden mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und einer Partikelkonzentration von  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  in den Filter gepumpt. In der Tabelle 8 sind die Beobachtungen zu dem gebildeten Verblockung zusammengefasst.

Tabelle 8: Bemerkungen zu der Abbildung 65

Matrix	Maximale Höhe der Partikelablagerungen [mm]	Bemerkungen
MA	52	Wenig Partikelablagerungen bei ca. 22 mm im Bereich der Halterung.
MC	26	Partikelablagerung homogen verteilt
MD	26	Die Ablagerungen reichen im Mittel höher als mit Matrix MC
ME	26	Aufgrund dichter Matrix ist die optische Analyse erschwert.

Anhand der Ergebnisse wurde festgestellt, dass die Filtermatrix in Z-Richtung gleich so hoch wie die Polflächen sein sollte. Die Matrix sollte Untersuchungen mit der Matrix MF (siehe Pasteur et al. 2014) zur Folge auch nicht kleiner als die Polflächen sein. Wenn dies der Fall ist, bildet sich, wie in Abbildung 66 dargestellt, ein Bereich mit Partikelablagerungen vor der Filtermatrix aus.

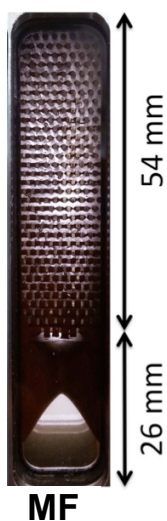


Abbildung 66: Partikelablagerungen vor der Filtermatrix MF

Stahlwolle eignet sich in Bezug auf die hohe Retardierungsrate am ehesten für die Magnetfiltration, wobei die Säuberung als schwierig beschriebene wurde (siehe Abschnitt 2.2.). Wenn die Matrix aus gestapelten Blechen größer als die Pollänge ist, dann wird die Ausbildung der Verblockung verzögert, wodurch der Partikelverlust steigt.

### 4.3.3. Mathematisches Modell zur Beschreibung des Partikelverlusts

Für die Berechnung des Partikelverlustes  $m_{\text{out}}(t)$  in Abhängigkeit von der akkumulierten, in den Filter eingehenden Partikelmasse  $m_{\text{in}}(t)$ , wurde die Gleichung 46 verwendet. Es wurde für die Gleichung angenommen, dass die Partikelmasse im Filtrat nur im Idealfall linear ansteigt. Mit steigender Masse an Magnetpartikeln im Filter nähert man sich dem Punkt, an dem weniger Partikel retardiert werden, bis schließlich der Filterdurchbruch erreicht ist. Bei einer Filterbeladung von bis zu 3 g wurde in den Versuchen kein Filterdurchbruch gemessen. Die Konzentration der Partikel stieg aber mit zunehmender Partikelbeladung an (siehe Abbildung 63).

Aus diesem Grund wurde ein Term mit einer Exponentialfunktion in der Gleichung 46 hinzugefügt. In der Gleichung sind zwei Parameter enthalten, die mittels einer Kurvenanpassung bestimmt wurden.

$$m_{\text{out}}(t) = p_1 \cdot m_{\text{in}}(t) + (e^{p_2 \cdot m_{\text{in}}(t)} - 1) \quad \text{Gleichung 46}$$

In der Tabelle 9 sind für die durchgeführten Filtrationen (siehe Tabelle 7), die Parameter für die angepassten Kurven und die mit der Funktionsgleichung berechneten Partikelverluste bei einer Beladung von 3 g aufgelistet. Zuzüglich sind aus Tabelle 7 die aus den integrierten Filtrat-Partikelkonzentrationen berechneten Partikelverluste aufgeführt.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 9: Vergleich zwischen der gemessenen (siehe Tabelle 7) und anhand Gleichung 46 estimierten Filtratpartikelmasse

Matrix	c [g/L]	Q [mL/min]	p1 [-]	p2 [-]	estimiert [mg]	estimiert [%]	gemessen [mg]	gemessen [%]
MA	0,25	100	0,0528	-0,0497	19,88	0,66	18,9	0,63
	0,5	100	0,0393	-0,038	10,16	0,34	10,5	0,35
	2	100	0,0167	-0,0161	2,95	0,10	3	0,10
	3	100	0,0148	-0,0143	2,41	0,08	2,4	0,08
	0,25	150	0,1066	-0,1086	41,75	1,39	33,6	1,12
	0,5	150	0,0546	-0,051	21,93	0,73	22,5	0,75
	3	150	0,0309	-0,0306	4,99	0,17	4,8	0,16
	0,25	200	0,1029	-0,1015	46,19	1,54	45,6	1,52
	0,5	200	0,076	-0,0732	30,84	1,03	31,5	1,05
	3	200	0,0476	-0,0475	9,99	0,33	9,9	0,33
MB	0,25	100	0,1136	-0,1178	43,10	1,44	57,3	1,91
	0,5	100	0,0522	-0,0503	16,53	0,55	15,6	0,52
	2	100	0,0164	-0,0156	3,48	0,12	3,3	0,11
	3	100	0,0147	-0,014	2,97	0,10	2,7	0,09
	0,25	200	0,2444	-0,2784	166,99	5,57	156	5,20
	3	200	0,0334	-0,0327	6,76	0,23	6,6	0,22
MC	0,5	100	0,0044	-0,0016	8,41	0,28	8,4	0,28
	3	100	0,0019	-0,001	2,70	0,09	2,4	0,08
	0,5	200	0,0402	-0,0356	19,31	0,64	22,5	0,75
	3	200	0,0012	0,0001	3,90	0,13	3,3	0,11
	0,5	400	0,0228	-0,0002	67,80	2,26	61,2	2,04
	3	400	0,0027	-0,0001	7,80	0,26	6,9	0,23
MD	0,5	100	0,0046	-0,0014	9,61	0,32	7,5	0,25
	3	100	0,0008	0,0001	2,70	0,09	2,1	0,07
	2	150	0,0015	0	4,50	0,15	3,6	0,12
	3	150	0,0023	-0,0011	3,61	0,12	2,7	0,09
	0,5	200	0,0151	0,0001	45,60	1,52	37,8	1,26
	2	200	0,0023	0,0001	7,20	0,24	5,7	0,19
	3	200	0,0017	-0,0001	4,80	0,16	3,9	0,13
ME	0,25	200	0,0039	-0,003	2,74	0,09	2,7	0,09
	0,5	200	0,0043	-0,0023	6,02	0,20	6	0,20
	3	200	0,0027	-0,0024	0,93	0,03	0,9	0,03
	0,25	400	0,0063	-0,003	9,94	0,33	9,3	0,31
	0,5	400	0,008	-0,003	15,04	0,50	15,9	0,53

Die Abweichung zwischen den simulierten und den experimentellen Daten ist mit den Matrices MA und ME sehr gering. Mit den Matrices MC und MD ist aufgrund der in Abschnitt 4.3.2. beschriebenen, verzögerten Ausbildung der Verblockung die Verlustkurve nicht adäquat durch das Modell repräsentiert. In Abbildung 67 sind ergänzend zu der Abbildung 63 für die Matrices MA, MC, MD und ME die Partikelverluste der Versuche auf der Ordinate aufgetragen. Die akkumulierte, in die Filterkammer eingehende Partikelbeladung wurde auf der Abszisse aufgetragen. Es sind jeweils die simulierten und experimentellen Verlustkurven bei einer Eingangs-Partikelkonzentration von  $0,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  dargestellt.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

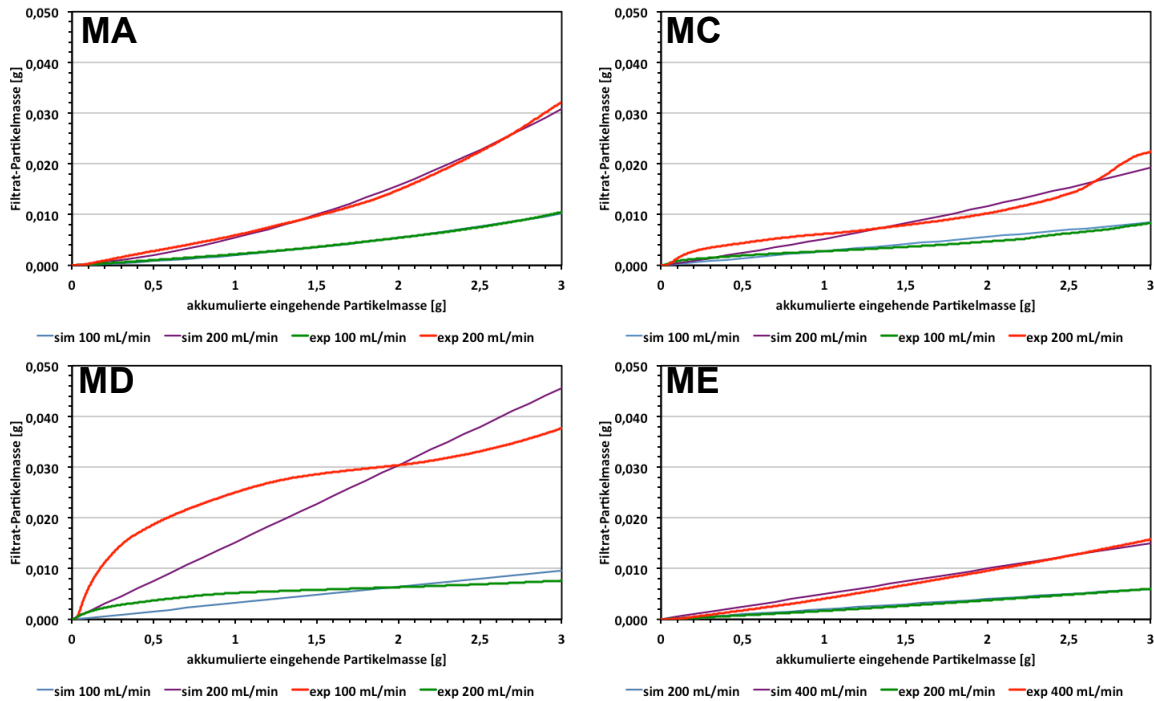


Abbildung 67: Vergleich zwischen experimentellen und simulierten Verlustkurven bei einer Eingangs-Partikelkonzentration von  $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , den Matrices MA, MC, MD und ME und variierten Volumenströmen

Anhand der Abbildung 67 ist ersichtlich, dass die Kurven unterschiedliche Verläufe haben. Mit der Matrix ME steigt der Partikelverlust im Filtrat nahezu linear an. Bei den Matrices MA, MC und MD steigt der Partikelverlust dagegen mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  nur annähernd linear an. Bei  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  haben die Kurven der Matrices MA, MC und MD einen nicht linearen Verlauf. D.h. die Retardierungsrate im Filter ist zeitlich variabel, wobei der nicht lineare Verlauf mit den Matrices MC und MD am stärksten ausgeprägt ist.

In der Analyse der Parameter  $p_1$  und  $p_2$  wurde kein linearer Trend gefunden, mit welchem sich ableiten ließ, wie sich die Versuchskonfiguration auf die Parameter auswirkt. In der Gleichung 47 wird die Konzentration der Magnetpartikel  $c_p$  in  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , die lineare Fluidgeschwindigkeit im freien Filtervolumen  $u$  in  $\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$  und die Gesamtkantenlänge der Filtermatrix  $s$  in  $\text{mm}$  zu einem Faktor C zusammengefasst

$$C \left[ \frac{\text{g} \cdot \text{min}}{\text{L}} \right] = \frac{c_p}{u} \cdot s \quad \text{Gleichung 47}$$

In Abbildung 68 sind die Parameter  $p_1$  und  $p_2$  gegen den berechneten Faktor C aufgetragen worden. In der Darstellung ist zu erkennen, dass der Parameter  $p_1$  in einem hyperbolischen Verlauf mit steigendem Faktor abfällt und der Parameter  $p_2$  im selben Maße ansteigt. Die Daten weisen jedoch eine hohe Varianz auf.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

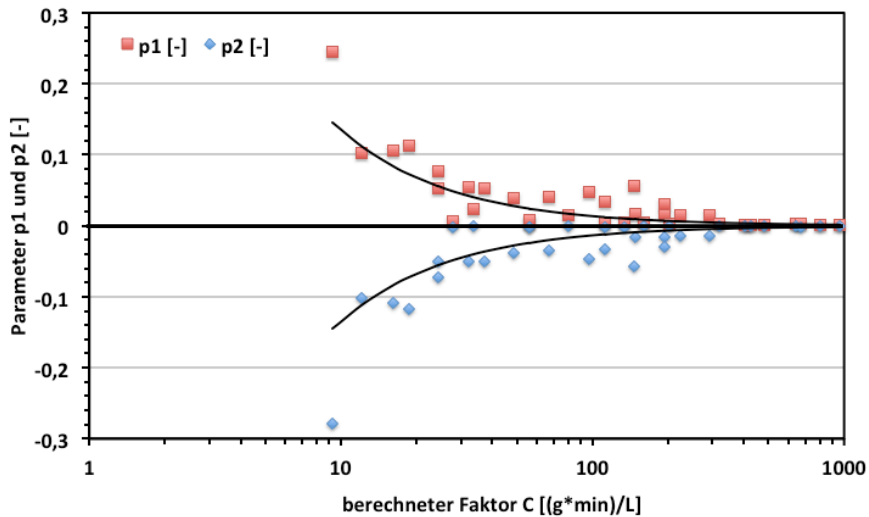


Abbildung 68: Parameter  $p_1$  und  $p_2$  in Abhängigkeit von dem Faktor C gemäß Gleichung 46

Der Parameter  $p_2$  ist, wie in Abbildung 68 und Tabelle 9 zu sehen ist, nahezu identisch zu  $-p_1$ . Anhand einer nicht-linearen Regression mit den Datenpunkten von  $p_1$  wurde die Funktionsgleichung für  $p_1$  in Abhängigkeit von dem Faktor C aufgestellt und in Gleichung 46 integriert. Die daraus resultierende Funktion ist in Gleichung 48 dargestellt.

$$m_{\text{out}}(t) = \frac{1,3534}{C} \cdot m_{\text{in}}(t) + \left( e^{-\frac{1,3534}{C} m_{\text{in}}(t)} - 1 \right) \quad \text{Gleichung 48}$$

Die Gleichung 48 ermöglicht ein grobes Abschätzen der Parameter  $p_1$  und  $p_2$  anhand der grundlegenden verfahrenstechnischen Größen der untersuchten HGMS-Filtration mit der Filterkammer FK2 und dem Magnetseparator Steinert Typ HGF10 (Jochvariante JC). Mit den abgeschätzten Parametern kann die Menge an Magnetpartikeln im Filtrat bis zu einer akkumulierten in den Filter eingehenden Beladung von 3 g vorausberechnet werden. Die prozentuale Verlust an Magnetpartikeln im Filtrat bei einer Beladung von 3 g weicht mit der Gleichung 48 um bis zu 2,5 % von dem gemessenen Partikelverlust ab. Die mittels Gleichung 48 berechnete Filtrat-Partikelmasse liegt mehrheitlich unter der gemessenen Partikelmasse, weshalb in dem Modell weitere Anpassungen von Nöten sind.

##### 4.3.4. Optimierung der Zweiphasenströmung zur Reinigung der Filterkammer

In den Arbeiten von Kampeis et al. 2009 und König et al. 2010 wurde die Reinigung der Filterkammer nach der Filtration mit einer Zweiphasenströmung getestet und evaluiert. Es wurde festgestellt, dass die Methode großes Potenzial besitzt, weil die Investitionskosten und die Verbrauchskosten sehr gering sind. Die Zweiphasenströmung wurde durch ein 3/2-Wege-Ventil auf der Saugseite der Pumpe realisiert. Durch ein getaktetes Öffnen und Schließen des Ventils wurde bei laufender Pumpe abwechselnd Luft und Flüssigkeit angesogen.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Ansatz weiterentwickelt, um das Spülen zu optimieren. Dafür wurde ein T-Stück auf der Druckseite der Pumpe in die Leitung gesetzt und verdichtete Luft mit einem Druck von 2 bar bei der laufenden Pumpe injiziert. Für das Öffnen und Schließen der Druckluftzufuhr wurde ein Ventil benutzt (siehe Abbildung 69).

Die Reinigung mit der Zweiphasenströmung und verdichteter Luft wurde getestet, in dem zuerst die Filterkammer mit bis zu 6 g Magnetpartikeln beladen und danach die Reinigungsprozedur gestartet wurde.

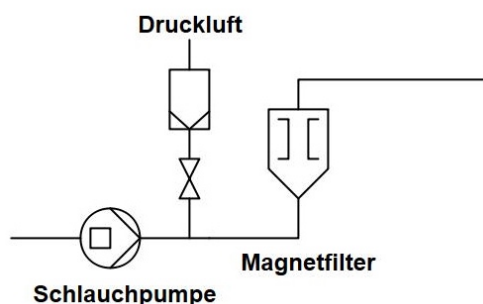


Abbildung 69: RI-Fließbild für die Druckluft-Zweiphasenströmung

Zum Reinigen der Partikelablagerungen werden hohe Scherraten zwischen den Filterblechen benötigt, weil die Ablagerungsschichten unmittelbar auf der Filtermatrixoberfläche durch die magnetischen Kräfte sehr fest werden. An den Kanten, wo die magnetischen Flussdichtemaxima vorliegen, haben die Ablagerungen eine sehr hohe Viskosität bzw. Festigkeit. Um genau an diesen Stellen hohe Scherraten zu erzeugen, sollte die Zweiphasenströmung im Idealfall aus der strömenden Spülflüssigkeit und Luftblasen aufgebaut sein. Die Luftblasen müssen eine ausreichend hohe kinetische Energie haben, damit die Ablagerungen mechanisch gelockert werden. Die Blasen dürfen jedoch nicht in einer zu hohen Dichte vorkommen, weil die Partikelablagerungen sonst austrocknen könnten und die Reinigung dadurch erschwert würde.

Das Herstellen der Zweiphasenströmung wurde durch eine, zum Flüssigkeitsstrom simultan erfolgende Injektion der Druckluft realisiert. Mehr als 2 bar konnten aufgrund der Druckstabilität des Pumpschlauchs nicht eingestellt werden. Der Volumenstrom musste dabei größer gleich  $200 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  sein. Die gravimetrische Quantifizierung von kleinen Partikelrückständen nach der Reinigung zeigte sich als nicht reproduzierbar, weshalb rein optisch die Filterkammer auf Rückstände untersucht wurde.

In Abbildung 70 ist eine Bildsequenz der eingesetzten Zweiphasenströmung in der Filterkammer ohne Matrix gezeigt. Der Volumenstrom der Flüssigkeit wurde hier auf  $1,4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  und der Luft bei 2 bar (entspricht ca.  $20 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ) eingestellt. Es wurde zum testen 1 mL einer Partikelsuspension mit einer Konzentration von  $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  (Partikelmasse von 20 mg) in die Leitung vor dem Magnetfilter injiziert und anschließend die Pumpe mit ca.  $25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  gestartet. Somit wurde versucht, möglichst alle Partikel auch ohne Filtermatrix an den Wänden der Filterkammer (ähnlich wie in der OGMS) zu retardieren. Danach wurde die Reinigung gestartet.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Die dunklen Stellen an der Filterkammerwand bei 0 s und 1 s sind die Partikelablagerungen. In den ersten beiden Bildern ist zu sehen, wie sich die Partikelablagerungen von den Filterkammerwänden lösen, sobald das Magnetfeld abgeschaltet wurde und noch bevor die Zweiphasenströmung die Filterkammer erreicht. Ab 2 s ist die Zweiphasenströmung zu sehen. Nach 7 s sind alle Partikelablagerungen aus der Filterkammer entfernt.

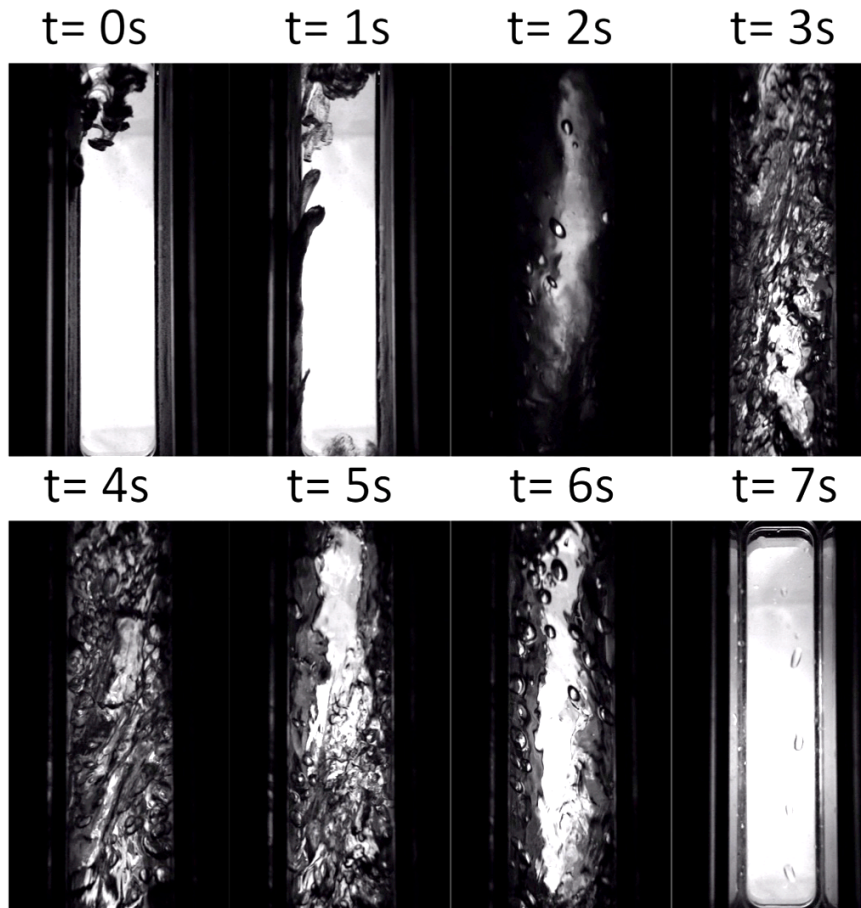


Abbildung 70: Strömungsaufnahmen von der Zweiphasenströmung in der Filterkammer ohne Matrix

In einem weiteren Test wurden 3 g Magnetpartikel aus einer 3 L Suspension mit der Filterkammer FK2 inklusive acht gestapelten Filterblechen MA bei Volumenströmen von  $100$  bis  $400 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  separiert und danach die Reinigung durchgeführt. Für die Reinigung wurden ca. 1,5 L Wasser mit  $1,4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  und simultaner Druckluft-Injektion bei 2 bar und ca.  $20 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  durch den Filter geleitet.

In der Abbildung 71 sind zu jedem Volumenstrom Aufnahmen vor und nach der Reinigung dargestellt. Bei der Aufnahme mit  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  ist zu sehen, dass an dem Rand der Filterkammer eine bräunliche Umrandung entstanden ist. Dies ist mit der Platzierung des O-Rings bei der Flanschverbindung zu erklären. Dieser Rand sollte zukünftig noch minimiert werden, um weniger Partikelablagerungen nach der Reinigungsprozedur vorzufinden.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Nach der Reinigung war an den äußeren Kanten der Filtermatrix eine leichte Verfärbung vorhanden. Die Menge dieser Partikelablagerungen war nicht reproduzierbar messbar, weil die Magnetpartikel bei der Entnahme der Filtermatrix aus der Filterkammer zum Teil an den Schutzhandschuhen oder in der Filterkammer verstrichen wurden.

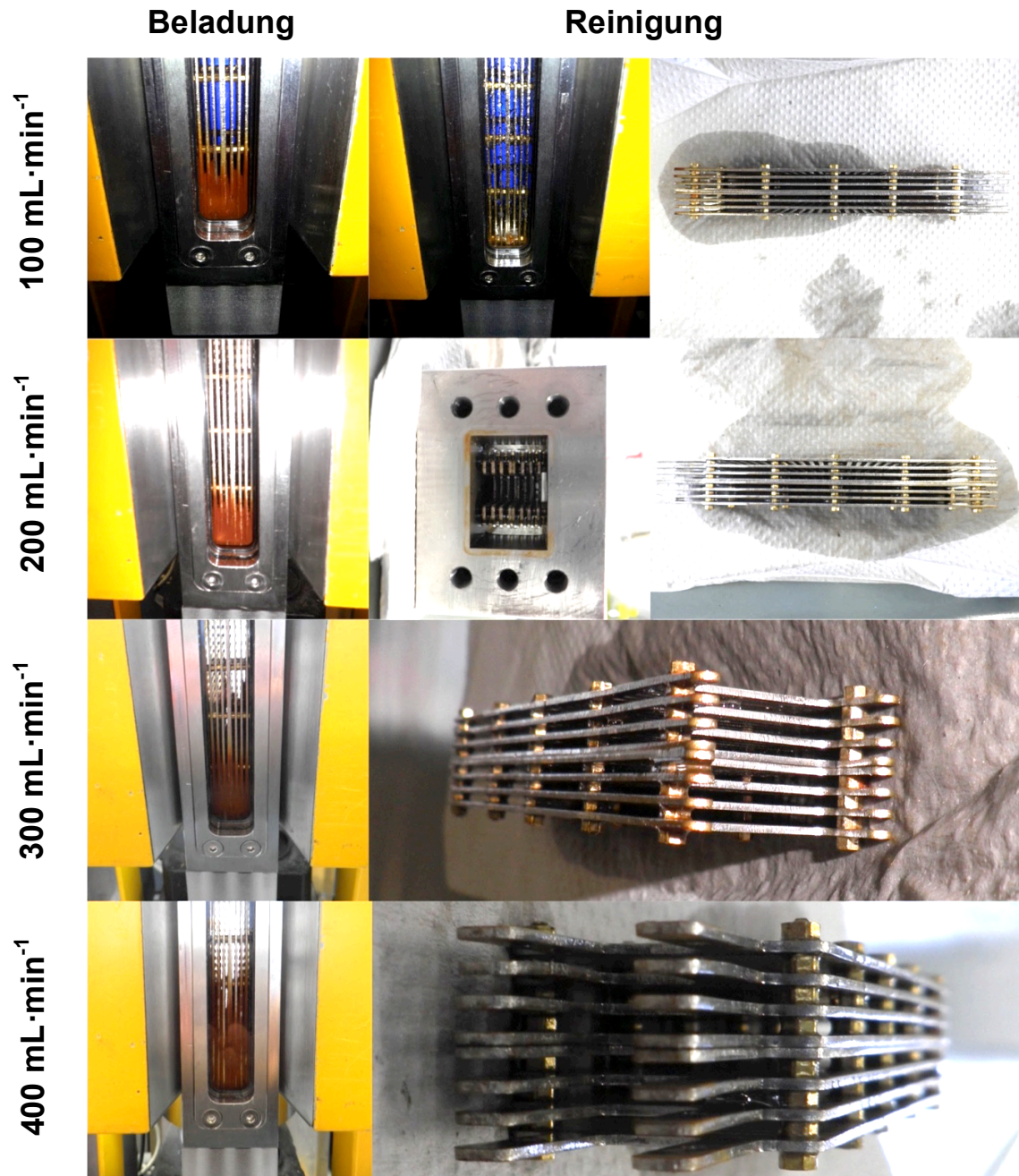


Abbildung 71: Beladung und Reinigung von 3 g Magnetpartikeln von einer Filtermatrix MA mit acht Filterblechen



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Um die Reinigung zu verbessern, wurde die Öffnungszeit des Ventils bei konstantem Flüssigkeitsvolumenstrom getaktet. Innerhalb eines über zwei Sekunden dauernden Taktes wurde das Ventil für eine Sekunde geöffnet und für eine Sekunde geschlossen. Dadurch wurde erreicht, dass in der Filterkammer in Z-Richtung nach oben gedrängte Wassermassen, bei geschlossenem Ventil wieder nach unten fielen und eine entgegengesetzte Strömung entstand. In der Arbeit von Käppler 2008 wurde diese Prozedur durch manuelles Schütteln der mit Flüssigkeit halb gefüllten Filterkammer erfolgreich eingesetzt. Die Prozedur konnte im Rahmen dieser Arbeit automatisiert und reproduzierbar eingesetzt werden. Die optimierte Prozedur wurde an den Filtermatrices MA und ME untersucht.

Es wurden 5 L einer Partikelsuspension mit einer Konzentration von  $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  filtriert und danach wurde die Reinigungsprozedur mit ca. 2 L Wasser durchgeführt. In der Abbildung 72 sind die aus der Filterkammer entnommenen Matrices dargestellt. Es ist zu sehen, dass an der Matrix MA keine Verfärbung und Agglomerate vorhanden waren. Bei Matrix ME waren vereinzelt leichte Verfärbungen vorhanden.

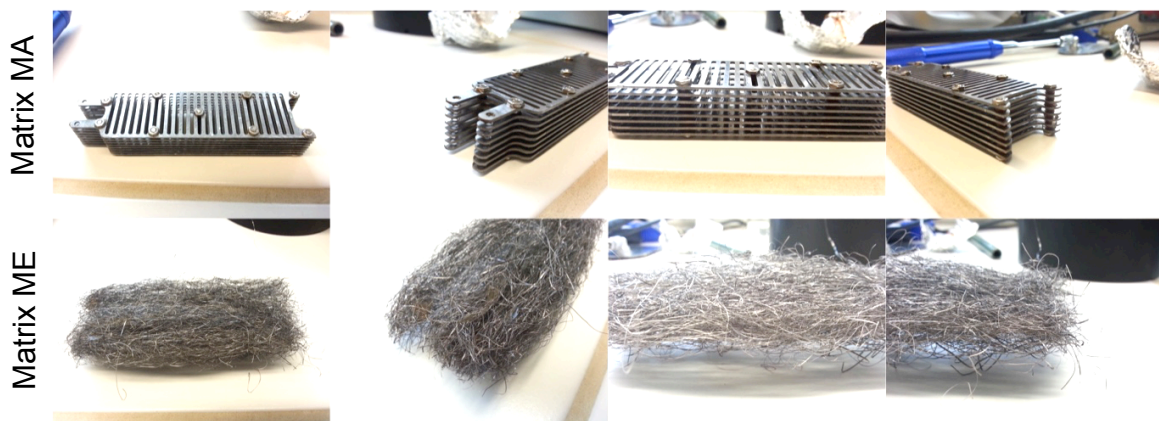


Abbildung 72: Optischen Kontrollen von den Matrices MA und ME nach der optimierten Reinigungsprozedur

Mit den Matrices MA, MC, MD und ME wurde die Reinigungsprozedur wiederholt. Hierbei wurden insgesamt 6 g Magnetpartikel in den Filter gepumpt und folgend die Reinigungsprozedur mit getakteter Druckluft-Injektion durchgeführt. In Abbildung 73 sind die aus der Filterkammer entnommenen Filtermatrices dargestellt. Es ist zu erkennen, dass an der Matrix MC und MD Verfärbungen vorhanden sind und diese bei der Matrix MD stärker ausgeprägt sind. Bei Matrix ME sind ebenfalls Verfärbungen vorhanden. Im Vergleich zur Abbildung 72 wurde die Stahlwolle hier nicht auseinander gezogen.

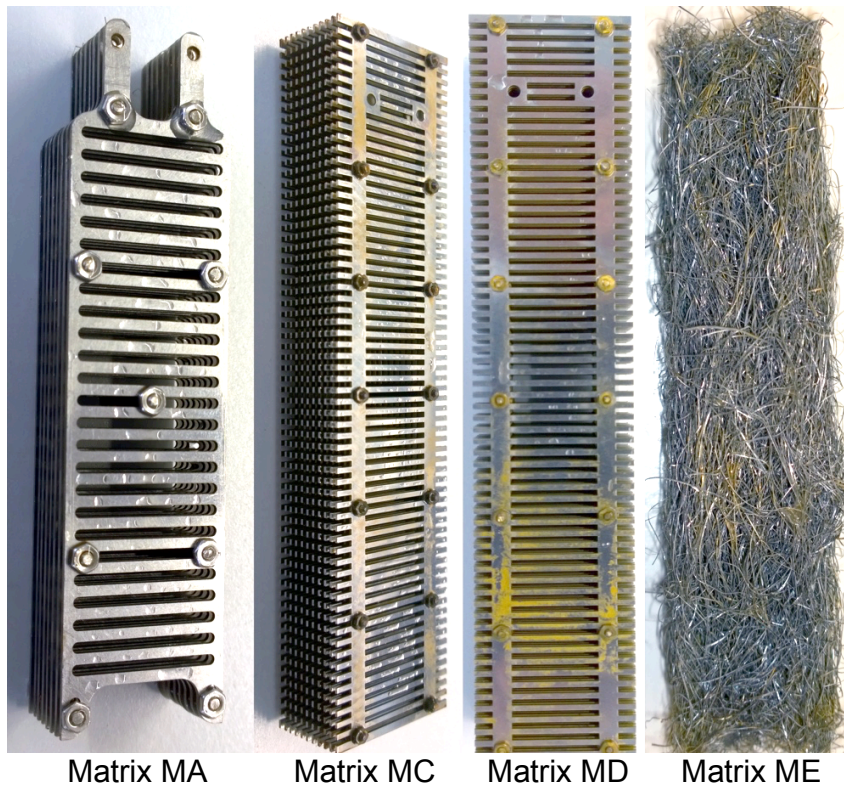


Abbildung 73: Filtermatrices nach einer Magnetpartikelbeladung von 6 g und optimierter Reinigungsprozedur

Zur Bestimmung der Ursache für die Rückstände an den Matrices MC und MD, wurde in Simulationen aufgrund  $Re > Re_{crit}$  die stationäre turbulente Strömung von Wasser mit einem Volumenstrom von  $1,4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  und Luft mit  $20 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  berechnet. Anschließend wurde in der Filterkammer die durchschnittliche Scherrate in  $\text{s}^{-1}$  berechnet. Die Simulation wurde mit der Matrix MA und MD durchgeführt. Dabei wurden die in Tabelle 10 dargestellten Ergebnisse erhalten. Der Volumenstrom zwischen den Blechen der Matrices war unterschiedlich, wodurch unterschiedlich hohe Scherraten resultierten. Die Bleche waren in Matrix MA äquidistant mit einer Distanz von 1,33 mm, bei Matrix von MC 1,04 mm und bei Matrix MD von 0,73 mm angeordnet. Wegen der unterschiedlichen Filterblechanzahl wurde der Volumenstrom bei Matrix MA in 9, bei Matrix MC in 12 und bei Matrix MD in 15 Ebenen aufgeteilt.

Tabelle 10: Berechnete durchschnittliche Scherrate in der Filterkammer mit Matrix MA und MD

Matrix	durchschnittliche Scherrate bei $1,4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ Wasser [ $\text{s}^{-1}$ ]	durchschnittliche Scherrate bei $20 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ Luft [ $\text{s}^{-1}$ ]
MA	43	616
MD	87	1246

Mit der Matrix MD waren die Scherraten um Faktor zwei höher als mit Matrix MA und dennoch wurden mit der Matrix MA bessere Resultate bei der Reinigung erzielt. Es wurde vermutet, dass die magnetische Kraft bei Matrix MD hierfür ausschlaggebend war.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Analog zu Abbildung 64 wurde in der Abbildung 74 eine Schnittlinie in Z-Richtung mittig durch die Filtermatrix gezogen und die magnetische Kraft für ein 3  $\mu\text{m}$  Magnetpartikel berechnet. Im Vergleich der berechneten Magnetkräfte wurde deutlich, dass bei Matrix MD die auf Magnetpartikel wirkende Magnetkraft höher ist als mit Matrix MA. Folglich bilden sich stärker an die Matrix gebundene Partikelablagerungen, die schlechter zu entfernen sind. Das betrifft insbesondere die Ablagerungen, die unmittelbar auf den Filterblechen lokalisiert sind (siehe Abbildung 73).

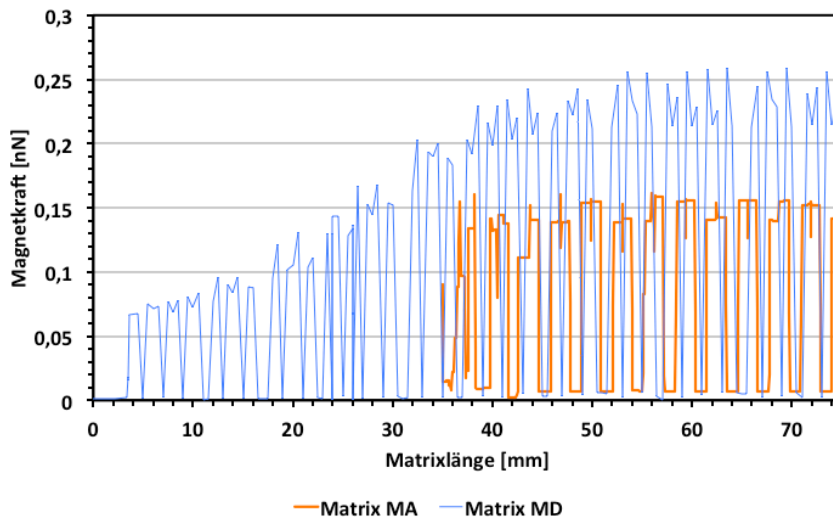


Abbildung 74: Berechnete magnetische Kraft auf einer mittig durch die Filtermatrix verlaufenden Schnittlinie

Um zu überprüfen, ob die in Matrix MA entstehenden Scherkräfte die Aktivität des Modellenzym  $\beta$ -Glucosidase verändern, wurde eine 2 L Lösung mit einer Enzymkonzentration von  $12,5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  mit einem Volumenstrom von  $0,7 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  bzw.  $1,4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  mit simultaner Druckluftinjektion durch den Filter gefördert. Die Aktivität wurde entsprechend Abschnitt 3.1.2.1. vor und nach der Prozedur gemessen. Der Versuch wurde zweimal wiederholt. In Abbildung 75 sind die Ergebnisse als Balkendiagramm dargestellt.

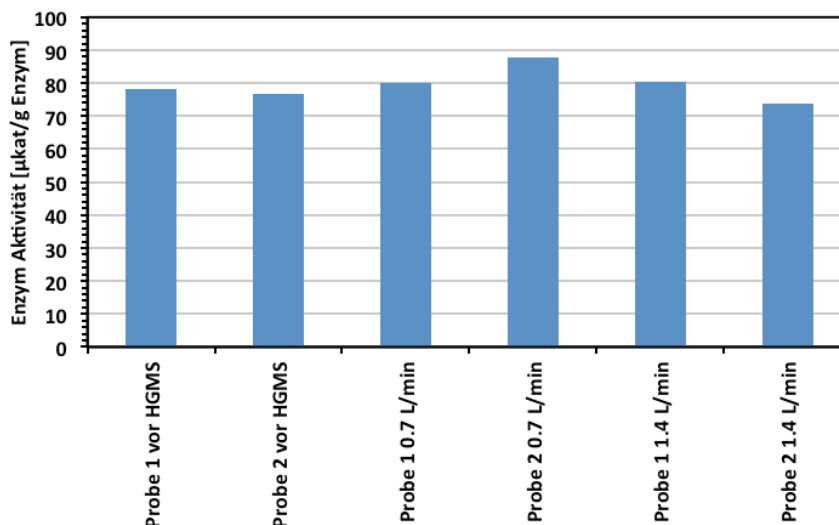


Abbildung 75: Gemessene Enzymaktivität vor und nach der Reinigungsprozedur

## 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Enzymaktivität vor der Reinigungsprozedur lag im Mittel bei  $77 \mu\text{kat}\cdot\text{g}^{-1}$  und nach der Prozedur zwischen  $73$  und  $84 \mu\text{kat}\cdot\text{g}^{-1}$ . Den Ergebnissen zur Folge wurde die Enzymaktivität durch die in der Reinigungsprozedur erzeugten Scherraten (siehe Tabelle 10) nicht beeinträchtigt.

### 4.3.5. Separation von Magnetpartikeln aus Suspensionen mit Hefen

Die Trennleistung der Filterkammer FK2 wurde mit den Matrices MA und ME untersucht. In einer Filtration von Magnetpartikeln aus einer Suspension mit Hefen, wurde hierbei untersucht, ob die Hefekonzentration im Filtrat zeitvariant ist.

Es wurde mit Matrix MA eine 3 L Suspension mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , einer Partikelkonzentration von  $0,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und einer Hefekonzentration von  $4 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  filtriert. In der Filtration mit der Matrix ME wurde eine 10 L Suspension mit einer Partikelkonzentration von  $0,6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und Hefekonzentration von  $3,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  mit einem Volumenstrom von  $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  separiert.

Die Quantifizierung der beiden Suspensionskomponenten wurde Off-line mit der in Abschnitt 3.1.6. beschriebenen Durchflusszytometrie durchgeführt. In Abbildung 76 sind die Filtratkonzentrationen der beiden Komponenten auf der Ordinate und das filtrierte Volumen auf der Abszisse dargestellt. Die Filtrationen wurden jeweils dreifach wiederholt.

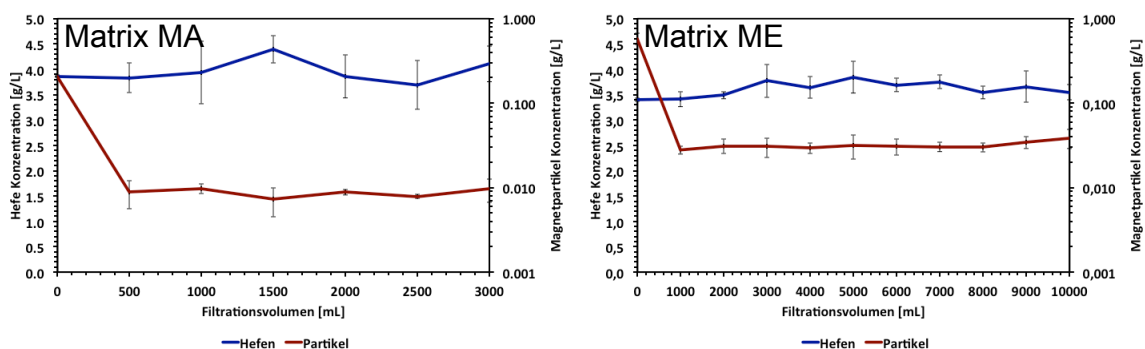


Abbildung 76: Separation von Magnetpartikeln aus einer Suspension mit Hefen mit den Matrices MA ( $Q = 100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,  $m_P = 0,6 \text{ g}$ ) und ME ( $Q = 200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,  $m_P = 6 \text{ g}$ )

Es ist zu erkennen, dass die Konzentrationen der Hefen und Partikel über die Filtration nahezu konstant blieben. Im Vergleich zu den Versuchen, in denen eine Magnetpartikel-Suspension filtriert und die Filtrat-Partikelkonzentration mit dem UV-Vis-Spektrometer (siehe Abschnitt 3.1.5.1.) gemessen wurde, besitzen die Durchflusszytometer-Messwerte eine höhere Varianz. Dies zeigt sich in den großen Fehlerbalken. Zudem sind die Messwerte für die Filtrat-Partikelkonzentration höher, wenn Hefezellen mit in der Suspension enthalten sind. Der Grund dafür liegt vermutlich in Hefezellen oder Zellbruchstücken, die als Magnetpartikel gezählt wurden, obwohl wie im Abschnitt 3.1.6. beschrieben ein Korrekturfaktor eingeführt wurde.

In den Arbeiten von König et al. 2010, Hoffmann 2002 und Käßler 2008 wurde herausgefunden, dass eine hohe Biomassekonzentration die Partikelretention negativ beeinflusst.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Nach den Versuchen wurde die Hefe-Magnetpartikel-Suspension über 24 h bei Raumtemperatur ohne Rühren stehen gelassen. Anschließend wurde die Suspension gerührt, eine Probe genommen und im Durchflusszytometer gemessen. Dabei wurde festgestellt, dass es zu einer Agglomeration zwischen den Partikeln und den Hefen gekommen war, obwohl die Suspension mit PBS-Puffer hergestellt worden war. In Abbildung 77 A ist die Punktwolke aus dem Side-Scattered- und Forward-Scattered-Signalen der Suspension zum Zeitpunkt 0 h und in Abbildung 77 B nach 24 h dargestellt. Es ist zu sehen, dass die Punktwolke, die den Magnetpartikeln zugeordnet wird, kleiner und die Punktwolke, die den Hefenzellen zugeordnet wird, größer wurde. Das fehlende Rühren hat sicher dazu beigetragen, dass die Hefen und die Magnetpartikel agglomerierten.

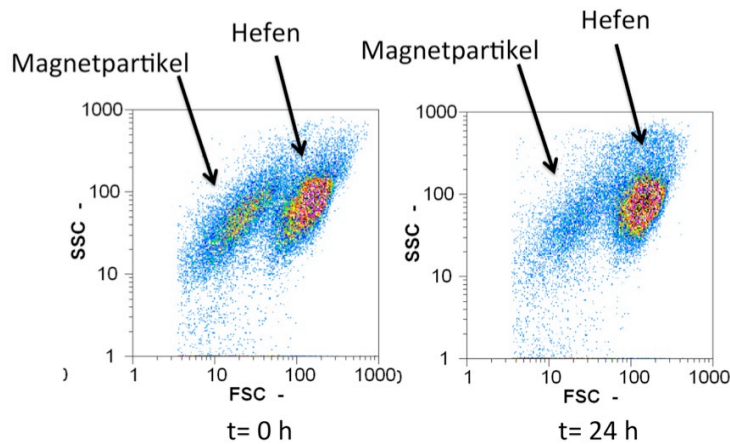


Abbildung 77: Partikel-Hefen-Agglomeration nach 24 h Inkubation

##### 4.3.6. Diskussion der Studien zum Einsatz der Filterkammer FK2

Für den Magnetseparator vom Typ HGF10 lassen sich prinzipiell Filtermatrices in transversaler und axialer Konfiguration einsetzen. In der Vergangenheit wurden meistens abwechselnd gestapelte Netze aus magnetischem und nicht-magnetischen Edelstahl eingesetzt, wobei in diesem Fall ca. 50 % der magnetischen Drähte innerhalb eines Netzes in transversaler und die weiteren 50 % in axialer Anordnung vorhanden waren (siehe Abschnitt 2.2.).

Durch die nicht-magnetischen Netze bildet sich zwischen den magnetischen Netzen das magnetischen Flussdichte-Gradientenfeld aus, wobei der Matrix-Aufbau von Filterkammer zu Filterkammer variieren kann, weil die Netze nicht 100 %ig reproduzierbar zu einer gestapelten Matrix zusammengesetzt werden können. Zudem ist von Kampeis et al. 2009 beobachtet worden, dass an den Knotenstellen innerhalb eines Netzes Partikelrückstände verbleiben, die sich nicht entfernen ließen. Als Alternative zur der Netzmatrix, wurden in dieser Arbeit, aufbauend auf den Erkenntnissen aus Kampeis et al. 2009 und König et al. 2010, gestapelte Filterbleche mit Aussparungen eingesetzt, die aufgrund der Geometrie weniger Partikelrückstände aufwiesen.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Die Filterbleche wurden durch eine Halterung äquidistant zwischen den Polen platziert. Abhängig von der Geometrie der Aussparungen liegt folglich eine transversale oder axiale Konfiguration vor. Für die Halterung der zu stapelnden Filterbleche wurden in dieser Arbeit Gewindestäbe mit einem Durchmesser kleiner gleich 2 mm und Distanzhülsen oder gestapelte Unterlegscheiben eingesetzt. Dadurch konnten die Filterbleche bei möglichst wenig Filtervolumenverbrauch zusammengebaut werden.

In Abbildung 65 MA ist zu sehen, wie sich die Partikelablagerungen um die Halterung ändert, d.h. geringer wird, weil dort die Flüssigkeit eine höhere Lineargeschwindigkeit hat. An den Kontaktflächen von Filterblechen und der Halterung bilden sich mikroskopische Taschen und Furchen in denen es zu Partikelablagerungen kommt, die nicht ohne das Vereinzeln der Bauteile gesäubert werden können. Die gleiche Problematik wurde auch hinsichtlich der in der Arbeit von Pasteur et al. 2014 vorgestellten Matrix und Halterung beobachtet.

Erste Tests mit Schweißverfahren zur Befestigung von Distanzplättchen auf den Filterblechen wurden nicht weiter verfolgt, weil beim Schweißen eine thermische Dekomposition des rostfreien Edelstahl wie beim Laserschneiden einhergeht. Dadurch werden die Bleche für die Hochgradienten-Magnetseparation mit biotechnologischen Flüssigkeiten ungeeignet.

Als Alternative wurden Strukturklebstoffe der Firma Loctite® für die Medizintechnik getestet. Der Klebstoff könnte als Distanzmaterial in eine drei-dimensionale Schablone auf dem Filterblech gegossen und ausgehärtet werden. Ein Distanzstück aus Edelstahl könnte in dieser Hinsicht auch auf das Filterblech geklebt werden. Problematisch haben sich den Untersuchungen zur Folge die Kontaktflächen zwischen Filterblech und Klebstoff gezeigt. Nach mehreren Filtrationen beginnt sich der Klebstoff von den Filterblechen zu lösen. Der Grund dafür liegt vermutlich in der geringen Rauigkeit der Blechoberfläche und den physikochemischen Einfluss während der Filtration und Reinigung.

Das Problem könnte als gelöst angesehen werden, wenn für die Bleche im Filterkanal Nuten erodiert werden. Dadurch könnten die Bleche direkt in die Filterkammer geschoben werden. Als Limitation ist in diesem Fall jedoch zu beachten, dass ein Filter mit nur einer Filterblechdicke und -anzahl betrieben werden kann. Problematisch für den in dieser Arbeit eingesetzten Prototyp ist hierbei, dass die Nuten auch in den Quarzgläsern gefräst werden müssten. Während des angelegten Magnetfeldes werden die Filterbleche jedoch mechanisch gespannt und es könnte daher durch den Druck der Filterbleche auf die Nuten in den Quarzgläsern zur einer Destruktion kommen.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Die Herstellung von Filterblechen mit dem Mikrowasserstahlschneiden zeigte brauchbare Ergebnisse, wobei das nachträgliche Polieren der magnetisierbaren Bleche aus AISI 430 (Werkstoffnummer 1.4016) unbedingt erfolgen musste, damit die Oberflächen adäquat glatt werden. Die Filterkammer wurde aus nicht-magnetisierbarem Edelstahl AISI 316Ti (Werkstoffnummer 1.4571) gefertigt. Das Material eignet sich nicht für das Verfahren in denen die Oberfläche elektropoliert wird. Der Grund dafür liegt in im Material eingeschlossenen Titancarbid. Die gesamte Fertigung kann aber problemlos mit dem geeigneten, nicht-magnetisierbaren Edelstahl AISI 316L (Werkstoffnummer 1.4435) durchgeführt werden.

Die Versuche mit der Filterkammer FK2 wurden mit diversen Matrices durchgeführt, wobei folgende Versuchsbedingungen untersucht wurden: Einfluss der Matrixlänge, Matrix-Gesamtkantenlänge, eingehenden Suspensionskonzentration, Lineargeschwindigkeit im Filterfreivolumen und Trennleistung zwischen Magnetpartikeln und Hefen in PBS-Medium.

Bei Filtermatrices, die eine in Z-Richtung geringere Höhe als die Pole ausweisen, sollte die Matrix mit der unteren Polkante bündig in der Filterkammer platziert werden, damit nicht vor der Matrix Partikelablagerungen ausgebildet werden, wie in Abbildung 66 dargestellt. Wenn die Filtermatrix höher als die Pole ist und aus gestapelten Blechen aufgebaut ist, sinkt die Filtrat-Partikelkonzentration bis zur Ausbildung der Verblockung kontinuierlich und steigt danach (siehe Abschnitt 4.3.2.). Es wurde angenommen, dass durch die verlängerten Filterbleche die Ausbildung der Verblockung verzögert wird und aus diesem Grund der Verlust der Partikel im Filtrat am Anfang der Filtration höher ist als bei Filterblechen die genauso hoch wie die Polflächen sind. Die Magnetkraft um die Filamente im Bereich der Polschuhkante ist höher als bei den außerhalb des Luftspalts lokalisierten Filamenten (siehe Abbildung 64). Während der Filtration werden mit den Matrices MC und MD die einfließenden Magnetpartikel bereits in den überstehenden Filamenten abgeschieden. Dadurch ist die zeitlich ansteigende Menge an Magnetpartikeln im Bereich der Polschuhkante geringer als bei den Matrices MA und MB. Wenn dagegen Stahlwolle (Matrix ME) eingesetzt wurde, spielte die Veränderung keine Rolle, weil durch die feinen Filamente eine sehr hohe Gesamtkantenlänge bei geringer Lineargeschwindigkeit im freien Filtervolumen vorlag.

Während den Filtrationen wurde beobachtet, dass die Verteilung der Partikelablagerungen an den ersten zwei bis drei Filamenten gleichmäßig und danach in X- und Y-Richtung sehr unterschiedlich erfolgte. In den Abbildungen 78 bis 81 sind Beispiele dargestellt, in denen die ungleichmäßigen Partikelablagerungen dargestellt sind. Die Partikelablagerungen sind an den Rändern der Filterbleche konzentriert und in der Mitte der Filterkammer kommen nahezu keine Partikelablagerungen vor.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

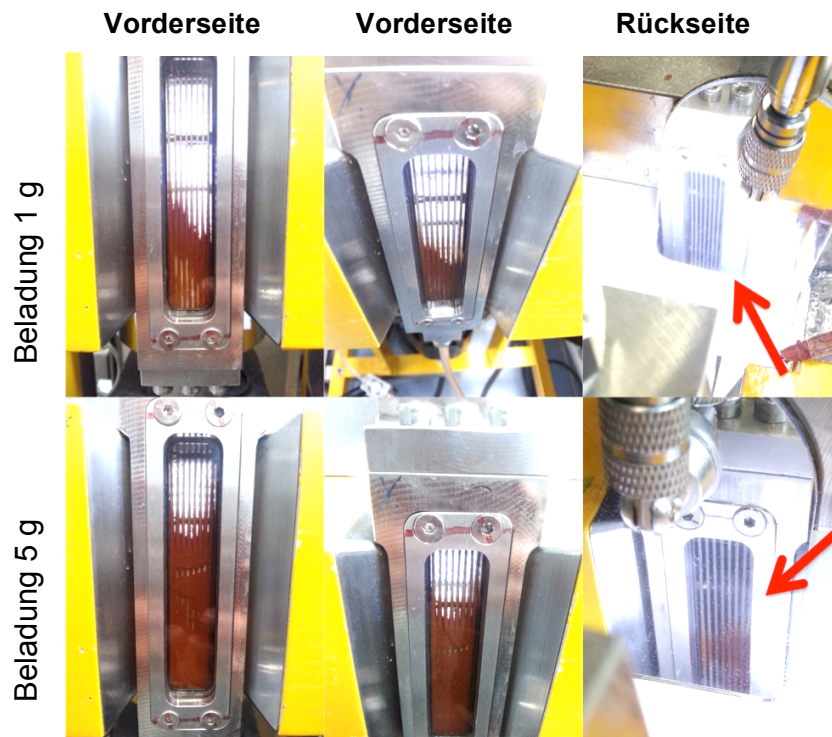


Abbildung 78: Partikelablagerungen in der Matrix MA bei einer Beladung mit 1 und 5 g Magnetpartikeln

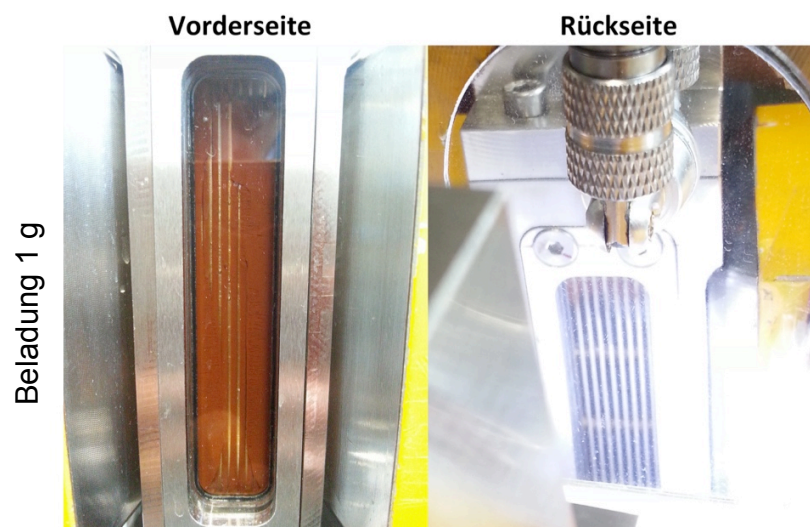


Abbildung 79: Partikelablagerungen in der Matrix MB bei einer Beladung mit 1 g Magnetpartikeln

Es wurde anfangs vermutet die äusseren Kanten der Matrices MA und MB führen zu den vorwiegend äusserlich ansteigenden Partikelablagerungen. Aus diesem Grund wurden die Matrices MC und MD mit überstehenden Quer-Filamenten ausgestattet (siehe Abbildung 73). Hierdurch konnten die Höhe der Partikelablagerungen in Y-Richtung verringert werden. Dennoch waren die Verteilungen ungleichmässig. In den Abbildungen 80 und 81 ist zu sehen, dass mit den Matrices MC und ME in X- und Y-Richtung die Partikelablagerungen ebenfalls ungleichmässig sind.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

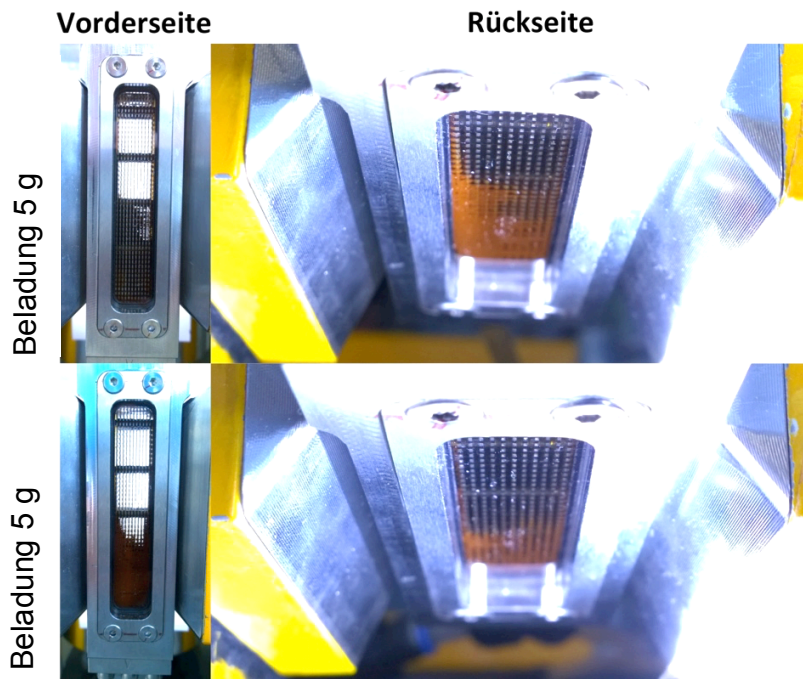


Abbildung 80: Partikelablagerungen in der Matrix MC bei einer Beladung mit 5 g Magnetpartikeln

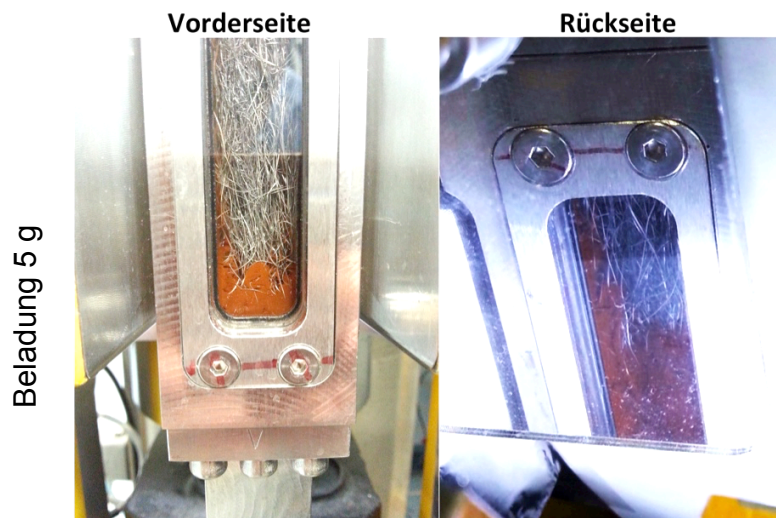


Abbildung 81: Partikelablagerungen in der Matrix ME bei einer Beladung mit 5 g Magnetpartikeln

Es wurde anschließend vermutet, dass die vertikalen Kanten bei den verjüngten magnetischen Polen eine mögliche Ursache für die konzentrierten Partikelablagerungen an den Rändern der Filterbleche sind. Aus diesem Grund wurde die Magnetkraft zwischen acht gestapelten Blechen mit Queraussparungen zum Vergleich mit der Jochvariante JC und einer Variante mit abgerundeten Kanten berechnet (siehe Abbildung 82).

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

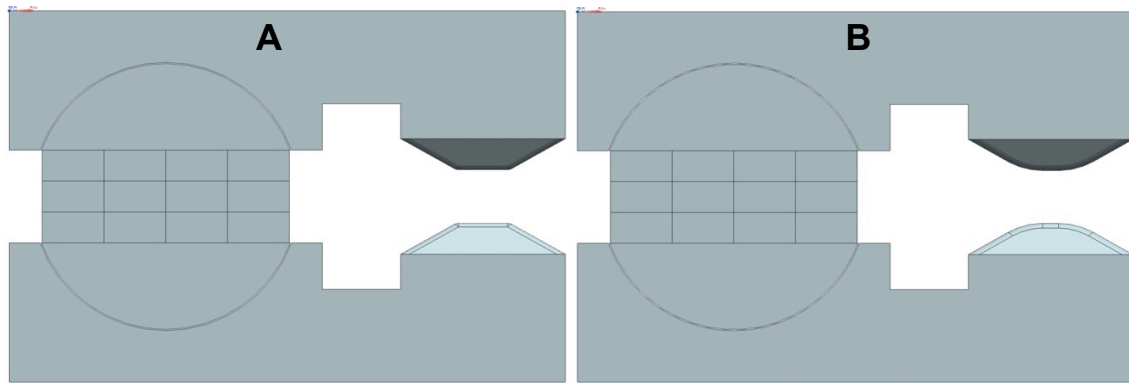


Abbildung 82: Separator in der Variante JC (A) und mit abgerundeten Kanten (B)

In Abbildung 83 ist die magnetische Kraft für die Jochvarianten als zwei-dimensionaler Plot dargestellt. Aufgrund den für beide Varianten nahezu identisch berechneten, magnetischen Kräften kann geschlussfolgert werden, dass die Jochvariation keinen signifikanten Einfluss auf die magnetische Kraft an den Ränder der Filterbleche hat.

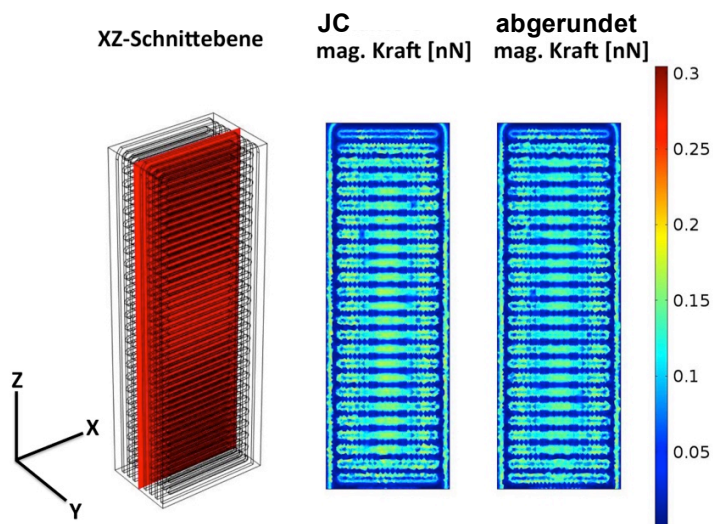


Abbildung 83: Berechnete Kraft in der Mittelebene von Matrix MA mit dem Joch der Variante JC und der abgerundeten Variante

Ein möglicher Grund für die Konzentrierung der Partikelablagerungen an den Rändern kann in den ausgebildeten Verblockungen liegen. Im Vergleich zwischen dem freien Filtervolumen im Bereich der ersten drei Filamente am Start der Filtration und nach der Beladung mit Magnetpartikeln zeigt sich, dass durch die abgelagerten Partikel der Querschnitt geringer wird. Die Strömung verändert folglich das Profil und „weicht“ dem entstandenen Hindernis aus. Die neu in die Filterkammer einströmenden Partikel werden aufgrund der Strömung, aber vielmehr noch durch die an den Polflächen maximale Magnetkraft, vermehrt zu den Rändern getragen und bilden dort die Ablagerungen.



Wenn die an den Rändern in Z-Richtung nach oben laufenden Ablagerungen dem Filterausgang nahekommen, dann wird ein deutliches Ansteigen der Filtrat-Partikelkonzentration detektiert. In dieser Hinsicht ist die Rückhaltekapazität des untersuchten Filters in Bezug auf das gesamte freie Filtervolumen gering.

In den in Abschnitt 4.2.5. vorgestellten Simulationsergebnissen zur Partikelretention wurde festgestellt, dass die primären Anlagerungszonen für Partikel an den ersten Kanten der Filtermatrix sind. Dies wurde auch in den experimentellen Untersuchungen beobachtet. In der Arbeit von Ravnik et al. 2013 wurde aus diesem Grund beschrieben, dass mehrere Magnetseparatoren parallel betrieben werden sollten.

Die Reinigung der Filterkammer inklusive Matrix konnte durch die getaktete Druckluft-Zweiphasenströmung optimiert werden. Hierbei konnte sogar die Matrix ME nahezu vollständig von Partikel gereinigt werden. Weil aber eine Filterkammer niemals vollständig von Partikeln gereinigt werden kann wurde der Einsatz von Einweg-Filtereinheiten untersucht (siehe Abschnitt 4.4.).

Im Rahmen der Untersuchungen zur Druckluft-Zweiphasenströmung wurde festgestellt, dass durch die Hydrophilität der Partikel die Zweiphasenströmung besonders gut geeignet ist. In Abbildung 84 ist die Filterkammer FK2 ohne Matrix zusehen, in der eine Partikelablagerung von ca. 10 mg an den Wänden durch die bräunliche Verfärbungen zu sehen ist. Die Magnetpartikel wurden durch eine Injektion von 1 mL einer  $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Magnetpartikel-Suspension in die Leitung vor der Filterkammer eingebracht und anschließend die Pumpe mit einem Volumenstrom von ca.  $25 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  gestartet.

Nach Abschalten des Magnetfeldes wurde die Flüssigkeit in umgekehrter Richtung aus der Filterkammer gepumpt und beobachtet, dass die Partikelablagerungen bevorzugt in der Flüssigkeit bleiben. Bei 5 Sekunden ist zu sehen, dass die Partikelablagerungen von der Strömung nicht abgetragen werden. Sobald aber die Phasengrenze die Filterkammer durchläuft, werden die Partikelablagerungen mit der Flüssigkeit ausgetragen. Anhand des Versuchs konnte visuell demonstriert werden, weshalb sich die Zweiphasenströmung besonders gut für die Reinigung von HGMS-Filterkammern eignet.

In der optimierten Druckluftspülung wird die getaktete Zweiphasenströmung mit stark dispergierten Luftbläschen eingesetzt, um die Partikel aus der Filterkammer zu spülen. Der Vorteil bei dieser Prozedur liegt in der hohen Anzahl an Phasengrenzen, die in Kontakt mit der Filtermatrix und den Partikelablagerungen kommen.

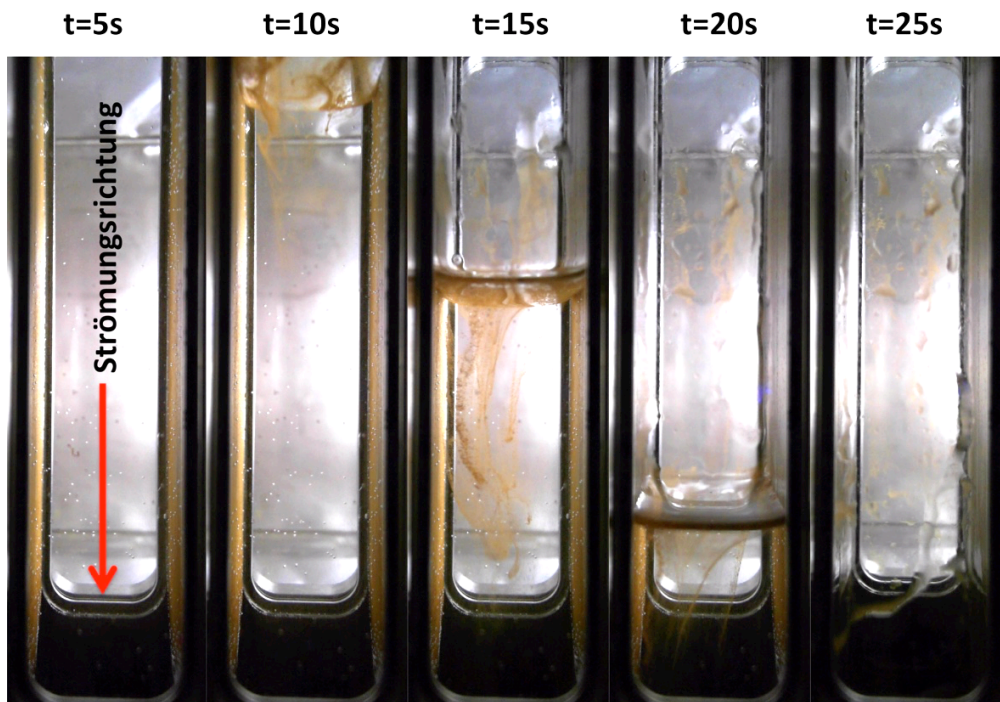


Abbildung 84: Darstellung des hydrophilen Verhaltens von M-PVA-C22-Partikeln

### 4.4. Einweg-Filterbeutel für die HGMS

#### 4.4.1. Problemstellung

Biotechnologische Produktionen werden vorwiegend in Apparaten und Behältern aus rostfreiem Stahl und / oder aus Glas durchgeführt. Zu Beginn der letzten zehn Jahre kamen zudem die Entwicklung und der Einsatz von Einweg-Kunststoff-Behältern immer mehr in der Vordergrund. Reinigungs- und Sterilisationsverfahren sind teuer und zeitaufwendig, weil sichergestellt werden muss, dass ein Produkt sicher, rein, und homogen ist. Darüber hinaus besteht das Risiko von Kreuzkontaminationen zwischen den Chargen oder verschiedenen Produkten in einer Produktionslinie (Gottschalk 2009).

Heutzutage werden neben Einweg-Beuteln für die Zwischenlagerung von Produktionslösungen und -suspensionen gesamte Produktionen in „total disposable“ Produktionslinien durchgeführt. Darin sind Einweg-Bioreaktoren, Filtrationseinheiten und Chromatographie-Säulen enthalten. Als Pumpen werden in der Regel Schlauchpumpen eingesetzt. Die Produktion von biotechnologischen Produkten in Einweg-Anlagen wird vom Milliliter-Maßstab bis hin zu Kubikmetern durchgeführt (Eibl & Eibl 2009, Laukel, et al. 2011, Shukla & Gottschalk 2013).

In der Arbeit von Tippkötter et al. 2013 wurde der Einsatz von Magnetpartikeln und Magnetseparatoren in Single-Use-Anwendungen ebenfalls publiziert. In Rahmen der für diese Arbeit durchgeführten Recherchen wurden keine publizierten Hochgradienten-Magnetfilter gefunden, die ausschließlich für den Einweg-Gebrauch entwickelt wurden. Aus diesem Grund werden in diesem Abschnitt Untersuchungen zum Design und Partikelretention bzw. -resuspension beschrieben.

#### 4.4.2. Partikelrückstände in Anlagenkomponenten

Im Abschnitt 4.3. wurden experimentelle Versuchsdaten mit der in Abschnitt 3.2.2. beschriebenen Filterkammer FK2 vorgestellt. Neben Tests zur Partikelretention mit den Matrices MA bis MF wurde die Reinigung der Filterkammer optimiert, um möglichst alle Partikel aus der Filterkammer zu spülen. Die vollständige Reinigung der Filterkammer kann jedoch nicht quantifiziert werden, da die Probenahme hinsichtlich der Filtermatrix-Geometrie limitiert ist und eine zu hohe Standardabweichung aufweist. In Produktionen, wo Richtlinien der europäischen Good Manufacturing Practice oder der Federal Drug Administration der Vereinigten Staaten von Amerika gelten, muss jedoch genau quantifiziert werden können, dass die Produktionsanlage steril und frei von Störkomponenten, wie in diesem Fall Magnetpartikeln, ist. Um eine Lösung für diese Problematik zu finden, wurden in dieser Arbeit Einweg-Filter hergestellt und getestet.

In der Abbildung 85 A sind Partikel-Rückstände in einem Vorlagebehälter dargestellt, aus welchem eine 5 L Partikelsuspension mit einer Konzentration von  $6 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  und einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  gepumpt wurde. Es ist zu sehen, dass die Magnetpartikel in dem Vorlagegefäß Ablagerungen gebildet haben, obwohl kein Magnetfeld anlag. Es soll an dieser Stelle verdeutlicht werden, dass derartige Ablagerungen auch bei sehr niedrig konzentrierten Suspensionen auftreten können. In so einem Fall kann die Ablagerung optisch nicht erfasst werden. In der Abbildung 85 B sind zwei in der Mitte durchtrennte Matrices vom Typ ME dargestellt.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Die unteren Teile zeigen die Matrix vor einer HGMS-Filtration. Es sind keine rost-roten Ablagerungen zu sehen. Dagegen ist bei den oberen Teilen eine gereinigte Matrix nach fünf Filtration mit einer Beladung von je 6 g Magnetpartikeln dargestellt. Es ist zu sehen, dass sich an den Matrixfilamenten Partikelablagerungen in Form eines bräunlichen Films gebildet hat.

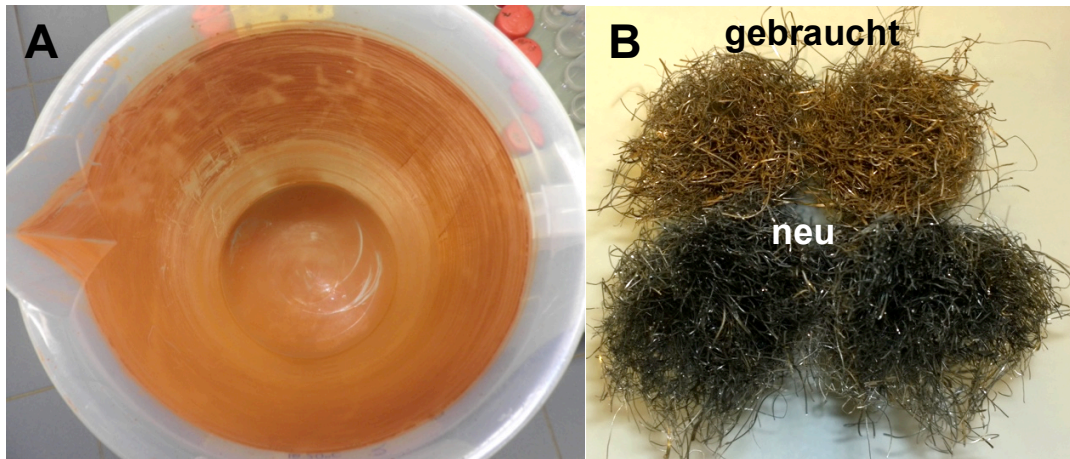


Abbildung 85: Partikelrückstände in einem Vorlagebehälter (A) und an der Filtermatrix ME (B)

Die Problematik gilt ebenso für die Schlauchleitungen. An den Innenwänden der Schläuche bilden sich Partikelablagerungen in Abhängigkeit von der Einsatzdauer und der Magnetpartikel-Konzentration aus, die nicht ohne mechanisches Einwirken entfernt werden können. Die Schläuche sollten deshalb in industriellen Prozessen nicht mehrfach eingesetzt werden. Hinsichtlich der Oberflächenrauigkeit der Schlauchinnenwände und damit verbundenen Einsatzbarkeit für Magnetpartikeln-Suspensionen wurden mikroskopische Aufnahmen anhand eines Rasterelektronenmikroskops gemacht. Die untersuchten Schläuche wurden vorwiegend bei der Firma Reichelt Chemietechnik GmbH & Co. aber auch Watson Marlow GmbH und Riegler Co. & KG bestellt (siehe Tabelle 11).

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 11: Übersicht zu den untersuchten Schlauchmaterialien

Schlauchbezeichnung	Bestellnummer	Indikator
PTFE-Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -ZS-DKA-SW	A
EPDM/PP-Hochleistungs-Pumpen und Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -DRT-TPE	B
Silikon-Chemieschlauch-Standard	RCT <sup>®</sup> -SIT-60	C
PFA-Chemieschlauch-Standard	RCT <sup>®</sup> -BWT	D
NR-Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -LEZ-TBD-21	E
NBR-Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -DN/LEZ/CHAP	F
EPDM-Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -DIGK	G
TPEE-Food- und Pharmaschlauch	RCT <sup>®</sup> -LEZ-0705	H
Tygon-PVC-Chemieschlauch - quervernetzt	Keine Angabe	I
PA-Chemieschlauch-Standard	RCT <sup>®</sup> -NOVA-122	J
MFA-Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -IR	K
PP-Chemieschlauch-standard	RCT <sup>®</sup> -PLARK-01PP	L
PUR-Chemie- und Industrieschlauch High Flexible	RCT <sup>®</sup> -NOVA-971	M
PVC-Chemieschlauch	RCT <sup>®</sup> -GSN/CHAP	N
PVC-Vinyl-Schlauch für die Medizintechnik	RCT <sup>®</sup> -PX-800-702	O
FPM-Chemieschlauch - Standard Flexible 75	RCT <sup>®</sup> -DIGK-Z-75	P
Pumpsil (bestellt bei Watson Marlow GmbH)	913.A048.024	Q
C-Flex	Saint-Gobain Performance Plastics	R
Tygon ST	Masterflex <sup>®</sup> -6509	S
Siltube TR60	Keine Angabe	T
Pharmed BPT	Saint-Gobain Performance Plastics	U
Polyurethan (bestellt bei Riegler Co. & KG)	113670	V

Aus den Schläuchen wurden 3 mm Plättchen ausgestanzt und für 24 h in einer  $6 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  Partikelsuspension gerührt. Danach wurden die Plättchen für 1 h in Wasser gerührt, um einen Reinigungsvorgang zu imitieren. Anschließend wurden die Plättchen in einem Rasterelektronenmikroskop untersucht. In der Abbildung 86 ist eine Übersicht der gereinigten Schlauchplättchen dargestellt.

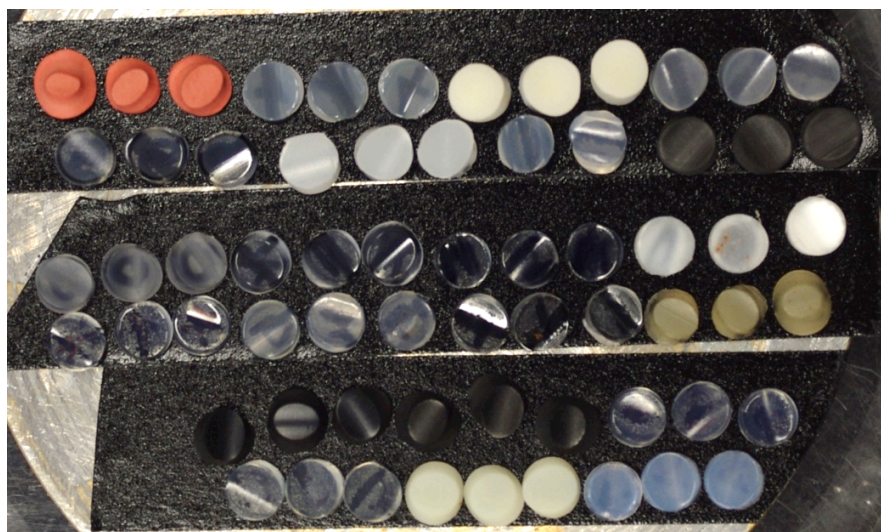


Abbildung 86: Übersicht zu den untersuchten Schlauchmaterialien

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 87 sind die untersuchten Schlauchleitungen und Pumpschläuche dargestellt. Die hellen Punkte auf den Abbildungen stellen Magnetpartikel dar.

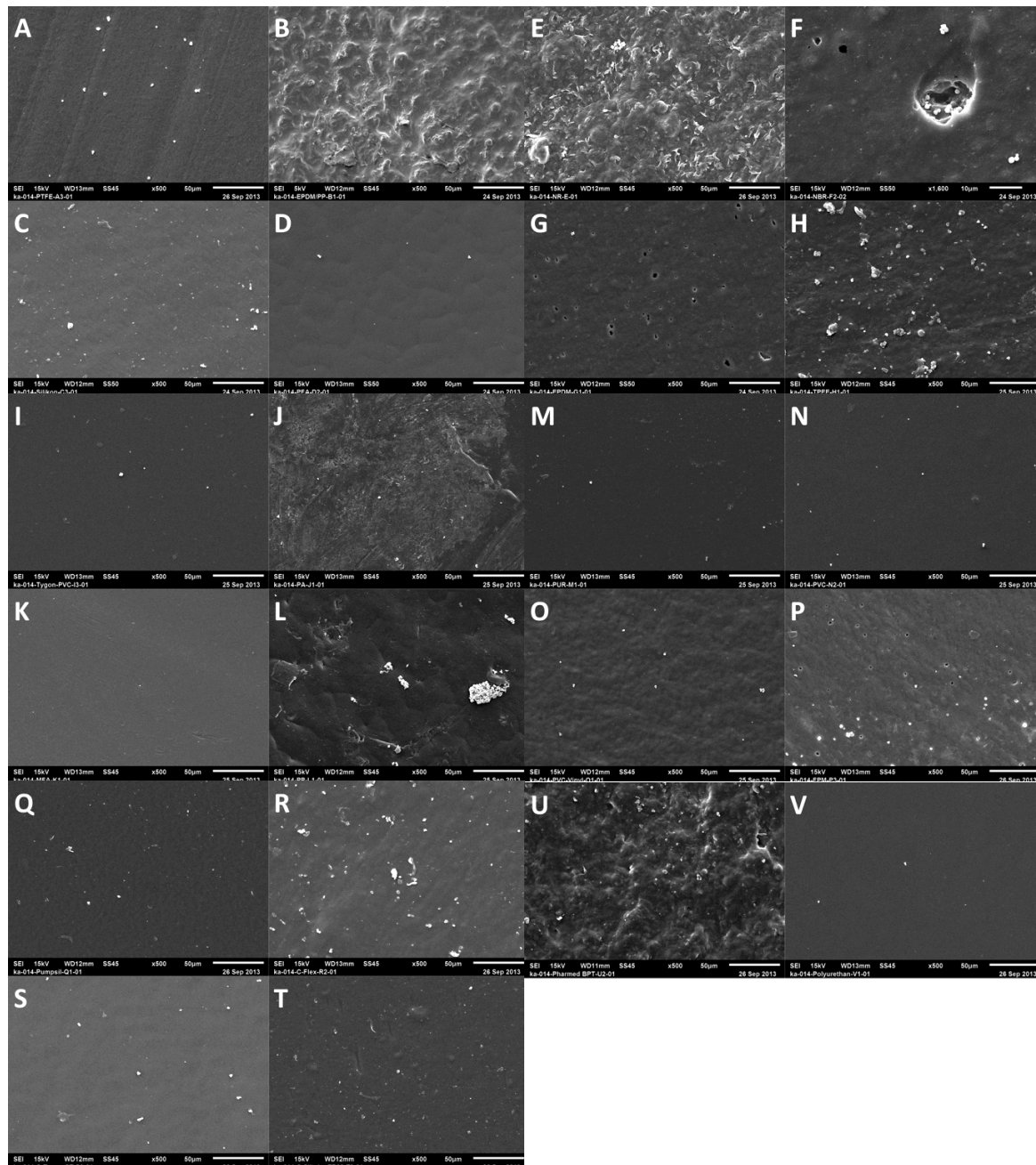


Abbildung 87: Mikroskopische Aufnahmen der untersuchten Schlauchmaterialien gemäß Tabelle 11

In der qualitativen Analyse der Oberflächen konnte neben der Rauigkeit auch die Anzahl an Partikeln differenziert werden. Es wurden folgende Materialien als geeignete Schlauchleitungen ausgewählt: Polytetrafluoroethylen (siehe Abbildung 87 A), Silicone (siehe Abbildung 87 C), Tygone<sup>®</sup> (siehe Abbildung 87 I), Polyvinylchlorid (siehe Abbildung 87 N) und Polyurethan (siehe Abbildung 87 V). Als Pumpschläuche wurden Pumpsil (siehe Abbildung 87 Q) und Tygon<sup>®</sup> ST (siehe Abbildung 87 S) als geeignet eingestuft und in den Versuchen verwendet.



## 4. Ergebnisse und Diskussion

### 4.4.3. Einsatz von Kunststoffbeuteln für die OGMS

In ersten Tests wurden Kunststoffbeutel ohne Filtermatrix in der Betriebsart Offengradienten-Magnetseparation getestet (siehe Abbildung 88 A). Dies wurde durchgeführt um zu untersuchen, wie sich der Einwegbeutel während einer Filtration verhält, d.h. wie stark die Spannung in der Folie ist und wie sich der Beutel reinigen lässt. Im Vergleich zu der Filterkammer FK2 aus den Abschnitten 4.2. und 4.3. bot der Beutel aufgrund der dünnen Folien die Möglichkeit, mit den Partikeln näher an die Polflächen zu kommen. Die Filterkammer FK2 hatte eine Wandstärke von ca. 4 mm und die Einweg-Filterbeutel von ca. 0,5 mm. Die Magnetkraft nimmt mit zunehmendem Abstand von der Polfläche exponentiell ab (siehe Gleichung 42 in Abschnitt 4.2.2). Somit ist eine möglichst dünne Wandstärke von Vorteil. In den Versuchen wurde der Volumenstrom auf 50, 100 bzw. 150 mL·min<sup>-1</sup> eingestellt, um den Verlust an Partikeln im Filtrat zu quantifizieren. Es wurden 2 L einer Partikelsuspension mit einer Konzentration von 3 g·L<sup>-1</sup> je dreimal durch den Beutel gepumpt, wobei die Jochvariante JB verwendet wurde (siehe Abschnitte 3.2.2. und 4.2.2.). Mit einem steigenden Volumenstrom wurde im Filtrat ein größer werdender Partikelverlust gemessen (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Filtrationsergebnisse mit einem Einweg-Beutel im Offengradienten-Magnetseparations-Modus

Volumenstrom [mL·min <sup>-1</sup> ]	Partikelverlust von 6 g [%]	Prozentuale Standard Abweichung [%]
50	0,22	0,022
100	1,2	0,2
150	2,8	0,31

Der Median-Partikeldurchmesser der Start suspension lag bei  $d_{50} = 4,44 \mu\text{m}$  und des Filtrats im Mittel bei  $d_{50} = 3,26 \pm 0,73 \mu\text{m}$ .

In den Versuchen zeigte sich, dass in den Ecken des Beutels Partikelrückstände verbleiben, die nicht entfernt werden konnten. In Abbildung 88 B sind derartige Rückstände dargestellt.

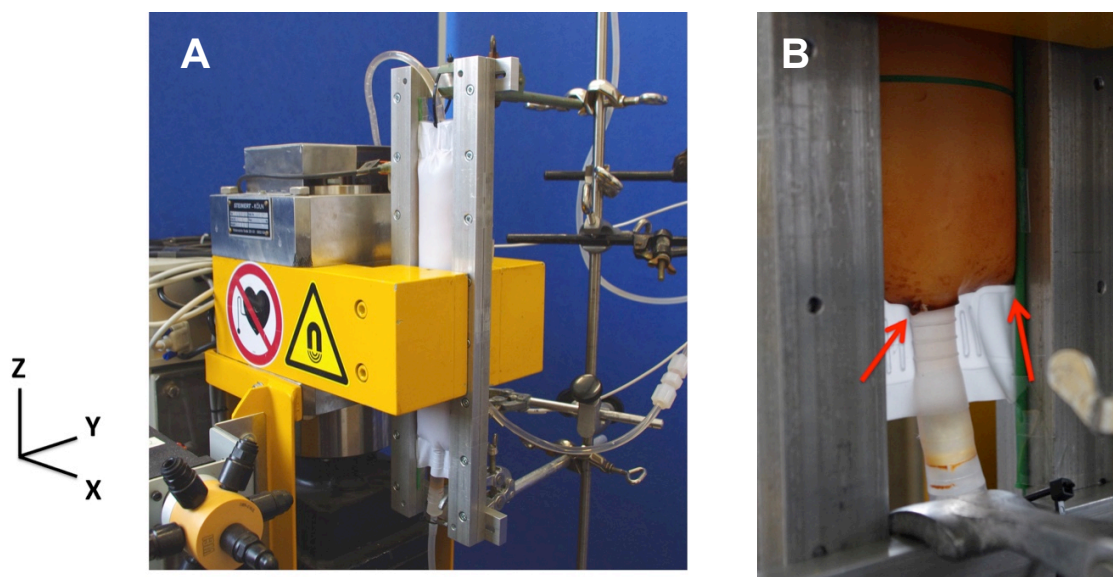


Abbildung 88: Versuchsaufbau der OGMS Versuche (A) und Partikelrückstände im OGMS-Einweg-Beutel (B)

Es wurde hinsichtlich der Partikelrückstände angenommen, dass die Strömung in den Randbereichen nicht hoch genug war. Um die Strömung in den Randbereichen zu erhöhen, könnte das Volumen des Beutels verringert werden. Dies geht jedoch mit einer verringerten Beladungskapazität einher, weil die Fläche im Beutel verringert wird.

##### 4.4.4. Einsatz von Kunststoffbeuteln für die HGMS

Um eine Steigerung der Partikelretention zu erzielen, wurde in den Einweg-Beutel ein in Z-Richtung ca. 20 cm langes und 5 g schweres Bündel aus Edlestahlwolle eingesetzt. Die Filamente wurden parallel zur Strömungsrichtung, d.h. in axialer Konfiguration in dem Beutel angeordnet. Hierfür wurde eine FEM-Simulation zur Berechnung des Magnetfeldes in einer axialen Filtermatrix durchgeführt. Die Matrix in der Simulation bestand aus  $X \cdot Y = 13 \cdot 14$  Filamenten mit einer Höhe in Z-Richtung von 20 cm. Die Filamente hatten in X-Richtung eine Breite von 1 mm und in Y-Richtung eine Stärke von 0,5 mm. Die Abstände in X- und Y-Richtung lagen bei ca. 1 mm. In Abbildung 89 ist ein Schema zur Matrixkonfiguration und den berechneten Kräften auf der XY-Schnittebenen im Magnetseparator Typ HGF10 mit der Jochvariante JC dargestellt. Es ist anhand der Simulation zu sehen, dass mit der axial ausgerichteten Matrix die magnetische Kraft in der Mitte des Jochs ca. doppelt so hoch ist wie in den überstehenden Bereichen.

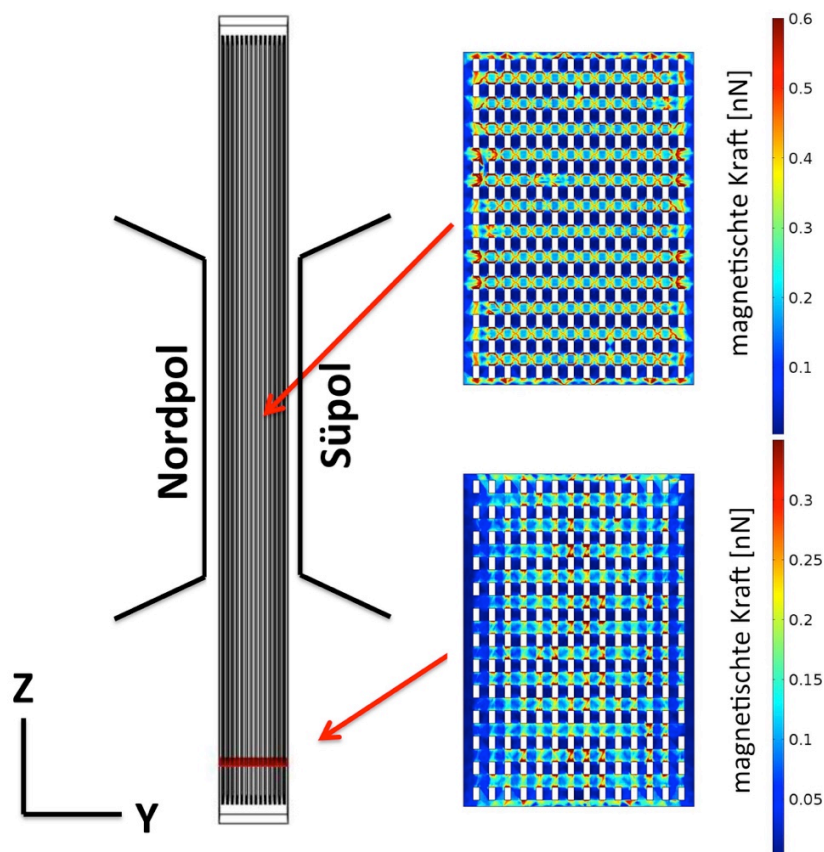


Abbildung 89: Exemplarische Magnetfeld-Simulation für die axiale Edlestahlwolle-Matrix

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Der HGMS-Einweg-Beutel wurde in Filtrationen mit dem Joch in der Variante JD (siehe Abschnitt 3.2.3.) getestet. Es wurde eine M-PVA-C22-Magnetpartikelsuspension mit einer Konzentration von  $2,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und mit Volumenströmen von  $50$ ,  $100$  bzw.  $150 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  in den Beutel gepumpt bis eine akkumulierte Partikelmasse von  $5,6 \text{ g}$  erreicht wurde. Anhand der at-line gemessenen Filtratpartikelkonzentration (siehe Abschnitt 3.1.5.1.) wurde die Filtratpartikelmasse durch eine Integration der akkumulierten, in den Filter eingehenden Partikelmasse berechnet. In Abbildung 90 sind die Filtrationen dargestellt. Auf der Y-Achse ist die kumulative Filtratpartikelmasse und auf der X-Achse die akkumulierte, in den Filter eingehende Partikelmasse aufgetragen. Mit einem Volumenstrom  $150 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  war ein Verlust im Filtrat von maximal  $0,42 \%$  der eingehenden  $5,6 \text{ g}$  berechnet worden. Mit einem Volumenstrom von  $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  bzw.  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  wurden maximal  $0,06 \%$  und  $0,13 \%$  der eingehenden  $5,6 \text{ g}$  im Filtrat verloren.

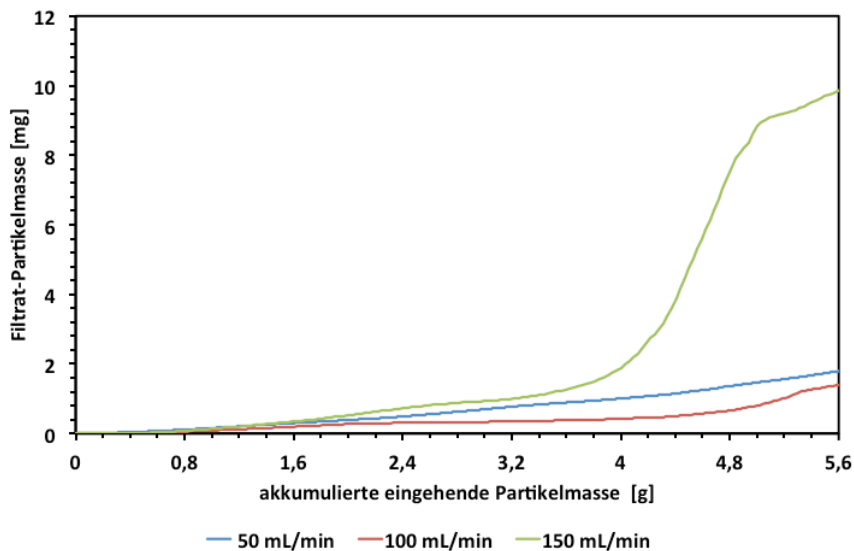


Abbildung 90: Gemessener Partikelverlust mit den HGMS-Einweg-Beuteln

Interessanterweise liegt in dem mittleren Verlust an Magnetpartikeln im Filtrat kein eindeutiger Trend vor. Es wurde anfangs vermutet, dass mit zunehmendem Volumenstrom der Verlust auch steigt. Dies ist auch in der maximal gemessenen Filtrat-Partikelmasse der Fall, jedoch stimmt die Vermutung nicht für die Mittelwerte der jeweils dreifach wiederholten Versuche.

Bei  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  war die durchschnittliche Masse an Partikeln im Filtrat am geringsten (siehe Abbildung 90). Nach einer Partikelbeladung von ca.  $2 \text{ g}$  fangen die Kurvenverläufe an sich zu unterscheiden. Bis zu einer Beladung von ca.  $4 \text{ g}$  ist der Unterschied noch vergleichsweise gering, denn es wurden maximal nur  $2 \text{ mg}$  Magnetpartikel im Filtrat verloren. Ab einer Beladung mit  $4 \text{ g}$  und einer Geschwindigkeit von  $150 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  führt die hohe Reibungskraft durch das Fluid zu hohen Verlusten, d.h. ein erster Durchbruch trat ein. Bei  $50$  oder  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  wurde dagegen kein Durchbruch detektiert.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Eine mögliche Ursache für den nicht-linearen Trend könnten die unterschiedlich ausgebildeten Verblockungen bei unterschiedlichen Volumenströmen sein. Wenn der Volumenstrom auf  $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt ist, bildet sich eine kompakte Verblockung die primär um die Filtermatrix ausgebildet ist. Wenn dagegen ein hoher Volumenstrom von  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  eingestellt ist, bildet sich eine lockerere und weiter verteilte Verblockung. Die Partikelablagerungen dringen also tiefer in die Filtermatrix ein. Bei der Filtration mit einem Volumenstrom von  $150 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  führt vermutlich die Reibungskraft des Fluides zu der geringeren Partikelretention und den höheren Partikelverlusten im Filtrat. Insgesamt ist der mittlere Verlust an Partikeln in Filtrat aber vergleichsweise gering, weshalb die Filtration mit einem HGMS-Einwegbeutel weiter verfolgt wurde. Die Messwerte müssen allerdings zukünftig mit weiteren Filtrationen reproduziert werden, da eine eindeutige Erklärung des Filtrationsverhaltens im Rahmen dieser Arbeit nicht gefunden werden konnte.

Um den Einfluss der Verblockung näher zu kommen, wurden in einem weiteren Test die Jochvarianten JC und JD bei Filtrationen eingesetzt (siehe Abschnitt 3.2.2.). Der Volumenstrom wurde auf  $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  und die Partikelkonzentration der Suspension auf  $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  eingestellt. In Abbildung 91 sind die zweifach wiederholten Versuche zu sehen. In dem Diagramm ist die Filtrat-Partikelkonzentration auf der Y-Achse und die akkumulierte, in den Filter eingehende Partikelmasse auf der X-Achse aufgetragen. Im Vergleich der beiden Kurven ist zu sehen, dass mit der Jochvariante JC die Partikelkonzentration im Filtrat schnell einen fast konstanten Wert annimmt. Mit der Jochvariante JD erfolgt dagegen während der Filtration ein langsamer Anstieg der Partikelkonzentration im Filtrat.

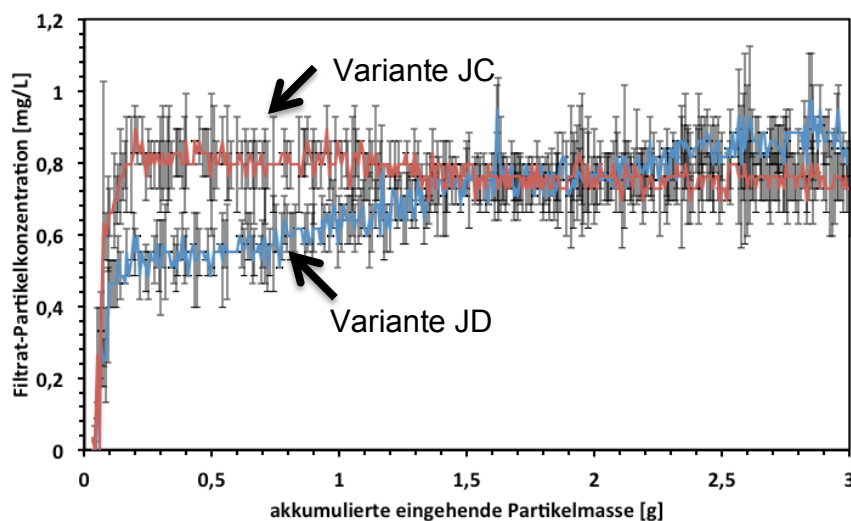


Abbildung 91: Filtrationskurven mit dem HGMS-Einweg-Beutel und den Jochvarianten JC und JD

Mit der Jochvariante JC war die ellipsoide und zur Strömung senkrechte Fläche im Einwegbeutel  $X\cdot Y = 35 \text{ mm}\cdot 10 \text{ mm}$  und mit der Jochvariante JD  $X\cdot Y = 35 \text{ mm}\cdot 25 \text{ mm}$ . Somit war bei mit der Variante JD die magnetische Flussdichte und die lineare Strömungsgeschwindigkeit im Einwegbeutel höher. Es wurde angenommen, dass die unterschiedlichen Verläufe der Filtrat-Partikelkonzentration mit unterschiedlich aufgebauten Partikelablagerungen mit den Varianten JC und JD einhergehen.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

In Abbildung 89 ist zu sehen, dass in den überstehenden Bereichen der Filtermatrix 3  $\mu\text{m}$  große Magnetpartikel mit einer magnetischen Kraft von ca. 0,25 nN von der Filtermatrix angezogen werden. Es wurde in den Filtrationen beobachtet, dass sich die Verblockung den Rechnungen entsprechend direkt am Strömungseingang, d.h. im überstehenden Bereich der Matrix ausbildet. In Abbildung 92 ist die Verblockung nach einer Beladung mit 3 g mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  dargestellt.



Abbildung 92: Anlagerungsbereiche am Eingang des Einweg-Beutels

In einem weiteren Test wurde Off-line der Median-Partikeldurchmesser im Filtrat gemessen. Dafür wurde eine  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  Partikelsuspension bis zu einer Beladung von 6 g mit einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  gepumpt. Es wurde für die Messung das Filtrat in Fraktionen mit ein Volumen von 500 mL gesammelt. Die zweite und dritte Fraktion konnten aufgrund der ausreichend hohen Partikelkonzentration im Partikelgrößenmessgerät vermessen werden.

Die Start suspension hatte in diesem Fall einen Median-Partikeldurchmesser von  $5,85 \mu\text{m}$  und die zwei Proben von  $3,66 \pm 0,21 \mu\text{m}$  und  $3,87 \pm 0,21 \mu\text{m}$ . Die Partikelverteilung zeigt sowohl bei der OGMS (siehe Abschnitt 4.4.3.) als auch bei der HGMS erwartungsgemäß einen höheren Anteil an Partikeln mit einem geringeren Durchmesser als der Start- $d_{50}$ -Wert.

##### 4.4.5. Separation von Magnetpartikeln aus Suspensionen mit Hefen

Die Quantifizierung der Trennleistung magnetischer M-PVA-C22-Partikeln und Hefen im PBS-Medium wurde mit einer 3 L Suspension getestet, die  $4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  *Saccharomyces cerevisiae* Zellen und  $0,2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  Magnetpartikel enthielt. Die Filtrationen wurden mit einem Volumenstrom von  $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und den Jochvarianten JC und JD durchgeführt. Die Konzentrationen der Suspensionskomponenten wurden in Off-line-Proben mit dem in Abschnitt 3.1.6. vorgestellten Durchflusszytometer bestimmt. In Abbildung 93 sind die Ergebnisse dargestellt. Auf den Y-Achsen ist die Filtratkonzentration der Suspensionskomponenten und auf der X-Achse die akkumulierte im Filter eingehende Partikelmasse aufgetragen.



## 4. Ergebnisse und Diskussion

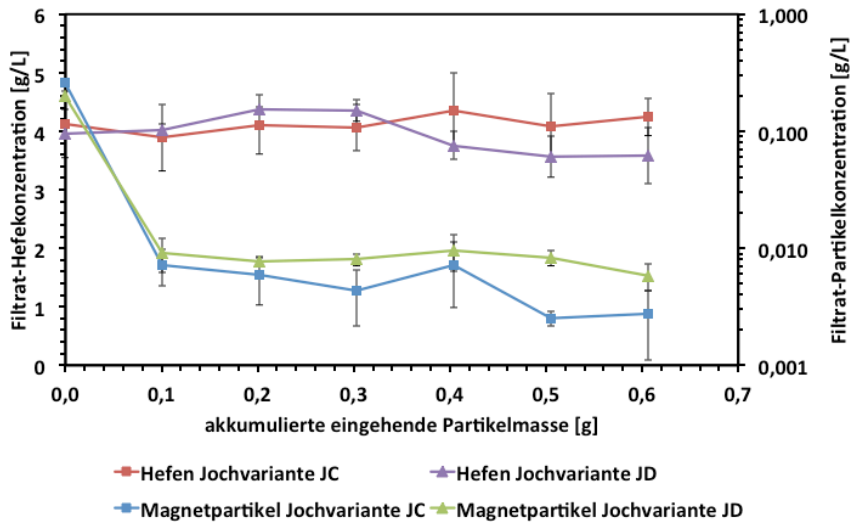


Abbildung 93: Gemessene Trennleistung von Magnetpartikeln mit dem HGMS-Einweg-Beutel

Die Ergebnisse sind in guter Übereinstimmung zu den vorherigen Filtrationen, bei welchen die Filtratkonzentration der Partikel durch eine At-line-Messung der optischen Dichte bestimmt wurde. Interessanterweise wurde in den dreifach wiederholten Filtrationen festgestellt, dass die Hefen-Konzentration mit der Jochvariante JD leicht absinkt. Als möglicher Grund dafür wurde die geringe Distanz zwischen den Polflächen eingestuft. Die Grundfläche des Beutels in dem Joch JC liegt bei ca.  $X \cdot Y = 35 \text{ mm} \cdot 25 \text{ mm}$  und bei Joch JD bei ca.  $X \cdot Y = 35 \text{ mm} \cdot 10 \text{ mm}$ . Zudem ist bei dem Jochvariante JD die magnetische Flussdichte mit 0,7 T fast doppelt so hoch wie mit Jochvariante JC. Aus diesem Grund bildet sich zwischen den Polen eine auf engeren Raum kompaktierte Verblockung, die eine Tiefenfiltration der einströmenden Hefe-Zellen herbeiführt.

### 4.4.6. Untersuchungen zur Reinigung von HGMS-Einweg-Filterbeuteln

Um die in Abbildung 88 B dargestellten Partikelrückstände zu minimieren, wurde die in Abschnitt 4.3.4. beschriebene Druckluft-Zweiphasenströmung im Einweg-Beutel eingesetzt. Der Beutel wurde mit 6 g M-PVA-C22-Magnetpartikeln beladen und mit einem Volumenstrom von  $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und einer getakteten 0,5 bar Druckluftinjektion gereinigt. Der Versuch wurde dreifach wiederholt und die Partikelrückstände optisch erfasst. In Abbildung 94 A und 94 B sind die Rückstände nach einer Reinigung dargestellt.

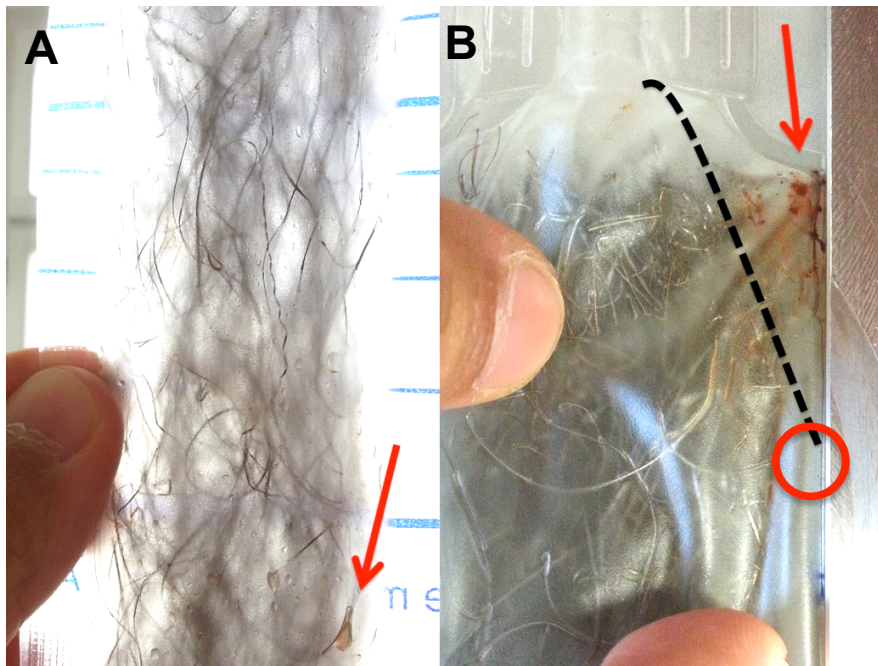


Abbildung 94: Partikelrückstände nach einer Reinigung mit der Druckluft-Zweiphasenströmung im Einweg-Beutel

Problematisch waren auch in diesem Fall die Randbereiche. In Abbildung 94 B ist dazu in Form einer gestrichelten Linie dargestellt, wie die Schweißnaht gesetzt sein könnte, damit die Partikelablagerungen in den Kanten minimiert und die Reinigung somit verbessert werden kann.

##### 4.4.7. Diskussion zum Einsatz von Einweg-Filterbeuteln

Der in diesem Abschnitt beschriebene Prototyp eines HGMS-Einweg-Beutels wurde erfolgreich zur Separation von M-PVA-C22-Magnetpartikeln und Hefen eingesetzt. Es wurde festgestellt, dass insgesamt 5,6 g Magnetpartikel mit Verlusten unter 0,5 % im Filter retardiert werden konnten. Hinsichtlich des magnetischen Jochs wurde erkannt, dass bei einer zu geringen Distanz zwischen den Polflächen eine Magnetpartikel-Verblockung ausgebildet wird, die auch Hefen retardiert. Das in dieser Arbeit ausgewählte Design der Filtereinheit wurde durch einen medizinischen Einweg-Beutel hergestellt. Im Vergleich zu Einweg-Filterkammern, die mittels Spritzguss-Verfahren hergestellt werden könnten, sind Folienbasierte Beutel günstiger. Die aufgezeigten Probleme bei der Druckluft-Zweiphasenströmung können durch verbesserte Schweißnähte im Zu- und Ablaufbereich realisiert werden (siehe Abbildung 90 B). Zudem könnte durch eine dünne Schale aus Edelstahl oder Teflon, in dem der Beutel befestigt wird, der Druck während der Druckluft-Zweiphasenströmung erhöht werden, ohne dass der Beutel dabei reißt. Die Partikel, die trotz optimierter Reinigungsprozedur im Filter verbleiben, werden in dieser Anwendung zusammen mit dem Einweg-Beutel entsorgt. D.h. es tritt ein Verlust auf, der im Vergleich zu konventionellen Aufarbeitungsschritten betrachtet werden muss (siehe Abschnitt 2.2.). Wenn die Ausbeute und die Kosten für die vorgestellte Einweg-Fest-Fest-Flüssig-Trennung besser als bei nacheinander ablaufenden mechanischen und chromatographischen Ausarbeitungsprozeduren ist, dann können bestehende Prozesse mit Hilfe einer HGMS-Einweg-Filterkammer optimiert werden.

### 4.5. Optimierung einer Rotor-Stator-Filtermatrix

Im Folgenden wird die Magnetfiltration in einem Magnetseparator mit Elektromagnet und einer Filtermatrix mit Rotor- und Statorfilterblechen beschrieben. Nähere Informationen zum Separator und der Filterkammer sind im Abschnitt 3.2.1. dargestellt.

#### 4.5.1. Problemstellung

Die Reinigung von Magnetfiltern nach der Beladung mit Magnetpartikeln ist generell als problematisch einzustufen (siehe Abschnitt 2.2. ). Durch die Entwicklung einer Filtermatrix in der Rotor- und Stator-Filterbleche abwechselnd gestapelt werden und die Rotorwelle zur Re-Suspendierung von Partikelablagerungen in Betrieb genommen wird, konnte die Reinigungsprozedur optimiert werden (Franzreb und Reichert 2006). Durch die Rotation werden zwischen den Filterblechen hohe Scherraten generiert, weshalb die Partikelablagerungen von den Filterblechen abgetragen werden. Dadurch wird die eingesetzte Menge an Spülflüssigkeit minimiert und die Effektivität der Reinigung gesteigert (Brown et al. 2013, Müller et al. 2011, Drenkova-Tuhtan et al. 2013, Turcu et al. 2015, García et al. 2015). Die Höhe der Scherrate ist abhängig von der Geometrie der Aussparungen in den Filterblechen und der Rotorumdrehungszahl. Während der Filtration dagegen werden die Magnetpartikel an den Aussparungen retardiert. Das heißt, dass die Geometrie der Aussparungen sowohl für die Partikelretention als auch für die Re-Suspendierung wichtig ist.

In Abschnitt 4.1.4. wurden die PID-geregelten Filtrationen mit der Rotor-Stator-Matrix RS1 (siehe Abschnitt 3.2.1.) beschrieben. Es wurden plötzliche Einbrüche im Volumenstrom detektiert, die von dem PID-Regler behoben werden mussten. Es wurde im Rahmen der Filtrationen zudem beobachtet, dass die Filtrat-Partikelkonzentration nach einer Filtrationszeit von  $45 \pm 5$  Minuten über  $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  anstieg. Die Filtrat-Partikelkonzentration wurde In-line mittels der in Kampeis et al. 2011 und Schumann et al. 2015 beschriebenen Methode gemessen. Die Unsicherheit im Durchbruchverhalten des Filters verhinderte die Berechnung des Filter-Koeffizienten (Ebner et al. 2007, Pasteur et al. 2014).

Die Gründe für Volumenstrom-Fluktuationen und damit die Unsicherheit in dem Durchbruchverhalten könnten in der Geometrie der Aussparungen in den Filterblechen und die Position der Aussparungen der Rotor- und Statorbleche zueinander liegen. Der Motor verfügte über keine Positionsdetektion, weshalb die Aussparungen von Filtration zu Filtration variieren konnten. In den Publikationen von Menzel et al. 2011 und Mizuno et al. 2015 wurde beschrieben, dass ein Großteil der im Magnetfilter einfließenden Partikel am Anfang der Filtermatrix retardiert werden. Die Ergebnisse konnten in Abschnitt 4.3. mit der Filterkammer FK2 und dem Magnetseparator Typ HGF10 in ähnlicher Art reproduziert werden.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Bezug auf die Rotor-Stator Matrix RS1 wirkt sich folglich die Position der Aussparungen in den Rotor- und Stator-Filterblechen am Anfang der Filtermatrix auf die Partikelablagerungen aus. Als Lösung für das beschriebene Problem wurden die in Abbildung 95 dargestellten Filtermatrices RS2 und RS3 konstruiert (siehe Abschnitt 3.2.1.).

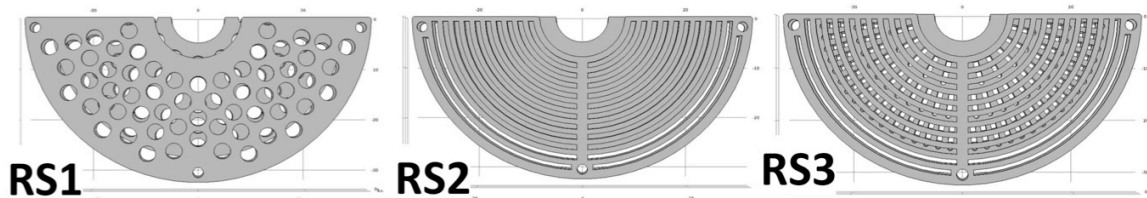


Abbildung 95: Rotor-Stator Filtermatrices-Versionen RS1 bis RS3

Die Matrices RS2 und RS3 haben den Vorteil, eine gleichbleibende Position der Aussparungen auch ohne eine Positionsdetektion im Motor zu bieten. Die Konstruktionen wurden zuerst mithilfe von Partikelretentions- und Re-Suspendierungs-Simulationen getestet und nach Optimierung der Geometrie zur Fertigung gegeben. Die Matrix RS3 wurde aufgrund der Scherratenberechnung (siehe Abschnitt 4.5.2.) als geeignete Variante eingestuft, gefertigt und in systematischen Untersuchungen getestet. Dabei wurde der Separator auch zur Magnetseparation von M-PVA-C22-Magnetpartikeln mit immobilisierter  $\beta$ -Glucosidase aus Weißwein eingesetzt.

#### 4.5.2. FEM- und CFD-Simulationen zur Partikelretention und Reinigungsprozedur

Die Filterkammer wurde anfangs hinsichtlich der Strömungsverhältnisse untersucht. In Abbildung 96 A ist die Filtermatrix und in 96 B das Volumen der Filterkammer zu sehen. Dabei fällt auf, dass der Durchmesser vom Zu- und Ablauf deutlich kleiner ist als von der Filterkammer. Die Reynoldszahlen der Strömung bei einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  in dem Zulauf, in der Filterkammer und in dem Ablauf sind 2834, 131 und 1703.

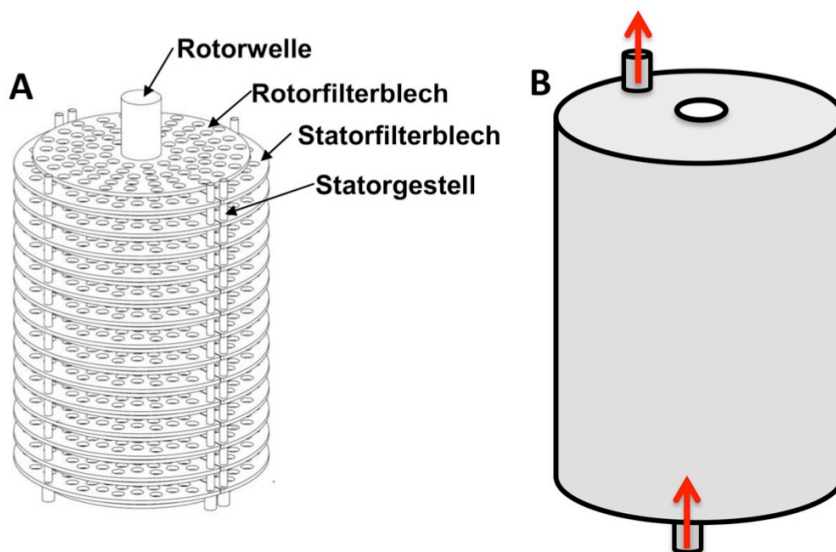


Abbildung 96: Aufbau der Rotor-Stator-Filtermatrix und Filterkammer



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Um die Strömung in der Filterkammer während der Filtration, d.h. bei ausgeschaltetem Rotor zu untersuchen, wurde zunächst die laminare stationäre Strömung von Wasser in einem, aufgrund der Symmetrie halbierten Modell berechnet. In Abbildung 97 A ist das Simulationsmodell und in Abbildung 97 B die Messpunkte für die in Abbildung 98 enthaltenen XY-Schnittebenen dargestellt.

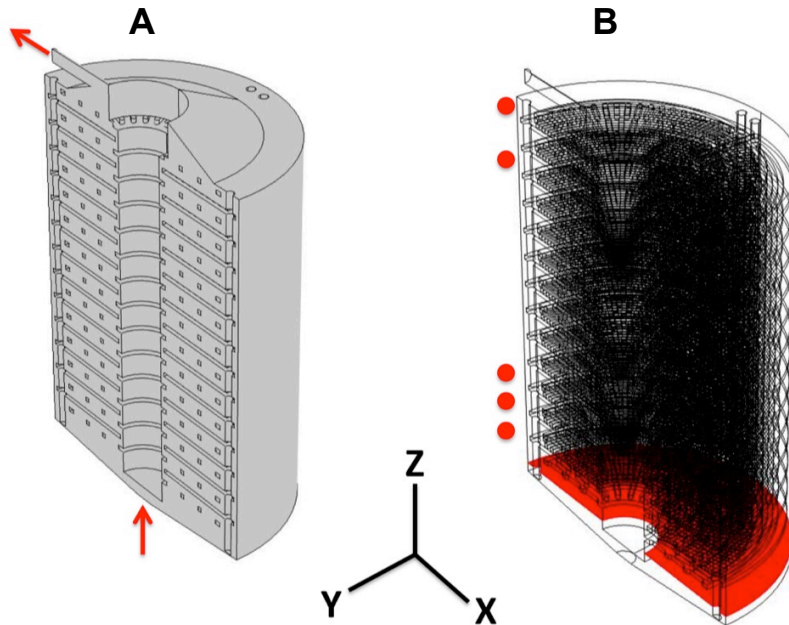


Abbildung 97: Modellaufbau für die Strömungssimulation (A) und Messpunkte für die Fluid-Lineargeschwindigkeitsanalyse (B)

Anhand der Abbildung 98 ist zu sehen, dass bis zum elften Rotor-Stator-Blechpaar die Fluid-Lineargeschwindigkeit am Rand der Filterkammer am höchsten ist und ca.  $8 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$  beträgt. Die Geschwindigkeit ist über den Umfang homogen verteilt. Nach dem elften Blechpaar wird die Strömung zunehmend inhomogener, weil der Auslass von der Filterkammer zu einer Seite weg führt.

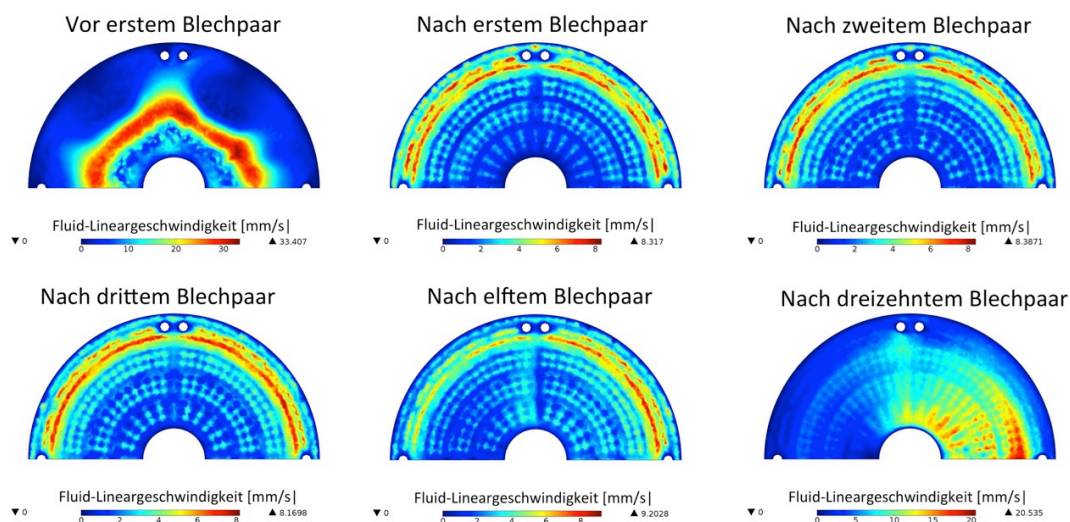


Abbildung 98: Stationär berechnetes Strömungsfeld in der Rotor-Stator-Filterkammer mit der Matrix RS3

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 99 ist die zugehörige Magnetfeld-Simulation in der XZ-Schnittansicht der Filterkammer zu sehen, wobei am Grund der Filterkammer die höchste Flussdichte von rund 0,3 T vorhanden ist und nach oben hin auf 0,15 T absinkt. Zwischen den Filterblechen ist die Flussdichte zwischen den ersten Blechpaaren bei ca. 0,45 T und beträgt bei den letzten zwei Blechpaaren ca. 0,25 T. An den Kanten der Bleche beträgt die magnetische Flussdichte ca. 0,75 T.

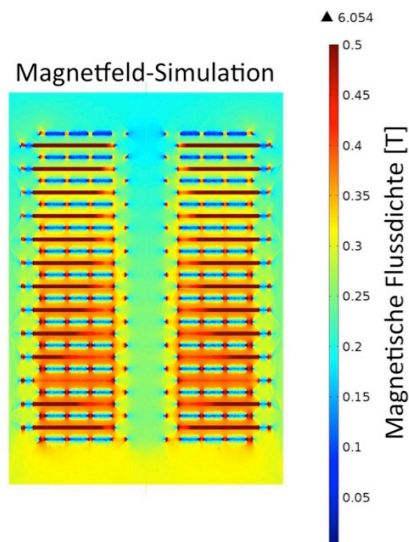


Abbildung 99: Stationär berechnetes Magnetfeld in der Rotor-Stator-Filterkammer mit der Matrix RS3

Zur Untersuchung der Partikelretention mit den Matrices Version RS1, RS2 und RS3 (siehe Abbildung 95) wurden jeweils zwei Rotor-Stator-Filterblechpaare als Matrix genutzt, um die Größe des Modells und folglich die Rechendauer zu begrenzen. Das untersuchte Volumen stellte ca. 14 % der kompletten Filtermatrix dar. In Abbildung 100 sind der Simulationsaufbau und die Randbedingungen dargestellt. Es wurde die stationäre turbulente Strömung bei einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und das stationäre Magnetfeld bei einer Flussdichte von 0,25 T berechnet (siehe Abschnitt 2.3.).

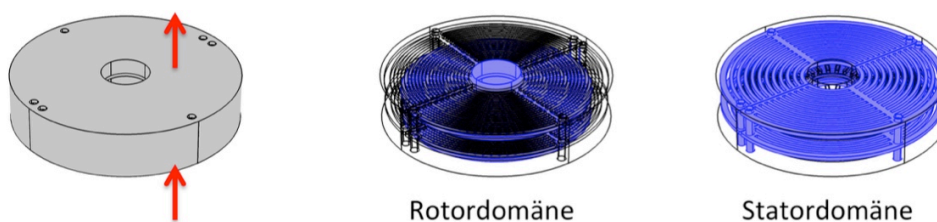


Abbildung 100: Aufbau der Simulation mit  $Q = 400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und  $B = 0,25 \text{ T}$

Für die Quantifizierung der Partikelretention wurden auf der Unterseite des in Abbildung 100 dargestellten Modells, äquidistant 1000 Partikel platziert. Der Durchmesser der Partikel war von  $0,2 \mu\text{m}$  bis  $10,2 \mu\text{m}$  durch die in Abschnitt 4.2.2. beschriebene Einstellung in dem Programm Comsol Multiphysics<sup>®</sup> 4.3a gleichverteilt worden.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Partikel hatten eine Sättigungsmagnetisierung von  $40 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$  und eine Nassdichte von  $1200 \text{ kg}\cdot\text{m}^3$ . Zum Simulationszeitpunkt  $t = 0 \text{ s}$  wurden die Partikel mit der Fluid-Lineargeschwindigkeit in die Filterkammer eingetragen und nach  $t = 60 \text{ s}$  die Partikel an dem Auslass gezählt. In Abbildung 101 sind die Partikeldurchmesser-Verteilungen für die drei Matrices am Start und am Ende dargestellt. Es zu sehen, dass mit der Matrix Version RS2 der geringste Partikelverlust auftritt und alle Partikel gleichmäßig retardiert wurden. Mit den Matrices Version RS1 und RS3 dagegen wurden Partikel mit einem Durchmesser größer gleich  $5 \mu\text{m}$  besser retardiert als kleinere.

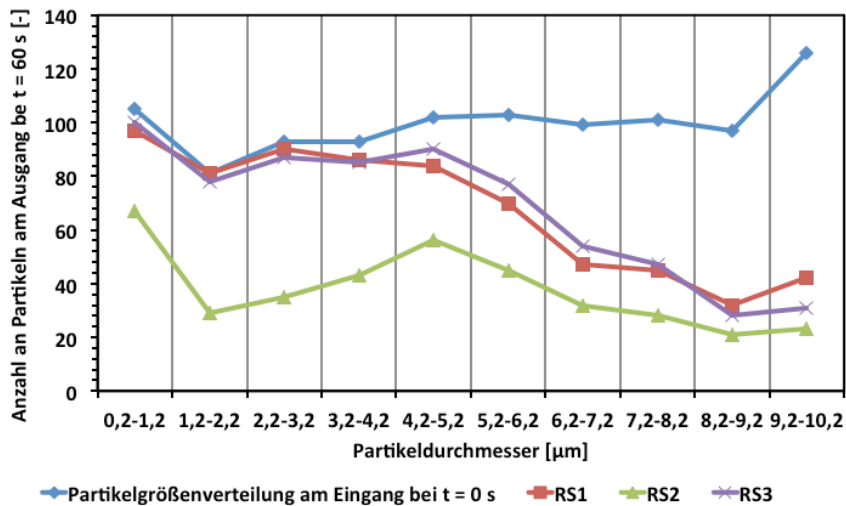


Abbildung 101: Partikeldurchmesser-Verteilung auf der Eingangs- und Ausgangsfläche des Simulationsmodells

Der Grund für die Simulationsergebnisse liegt in den unterschiedlichen Magnet- und Strömungsfeldern mit den Matrices Version RS1 bis RS3. In Abbildung 102 sind exemplarisch die Reibungskraft der Strömung und die Magnetkraft in den drei Matrices für ein Magnetpartikel mit einem Durchmesser von  $3 \mu\text{m}$  auf einer XZ-Schnittebene dargestellt. Aufgrund der Symmetrie in X-Richtung ist in der Abbildung die Hälfte der XZ-Schnittebene dargestellt. Auf der linken Seite der Schnittebenen ist die Rotorwelle platziert und die rechte Seite stellt die äußere Wand der Filterkammer dar.

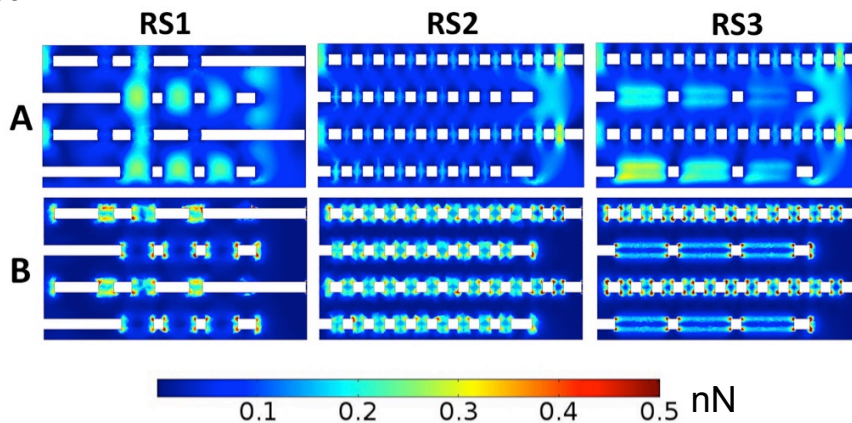


Abbildung 102: Berechnete Reibungskraft (A) und Magnetkraft (B) in nN für ein  $3 \mu\text{m}$  großes Magnetpartikel in den Filtermatrices RS1, RS2, RS3



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Es ist zu erkennen, dass bei der Matrix RS2 die Reibungskraft nicht so hoch ist, wie an einigen Stellen bei den Matrices RS1 und RS3. Des Weiteren kommen die Partikel mit den meisten Kanten in Kontakt, an denen die Magnetkraft am größten ist. Aus diesem Grund ist der Verlust an Partikeln am Ausgang des Simulationsmodells mit der Version RS2 am geringsten.

Die freien Filtervolumen mit den Matrices RS1 bis RS3 sind 225,8, 233,2 und 230,5 mL. Im Fall von Matrix RS2 ist das freie Filtervolumen am höchsten, wodurch die Fluid-Lineargeschwindigkeit in der Filterkammer am geringsten ist und im Kräfte-Verhältnis die Magnetkraft effektiver als die Reibungskraft genutzt werden kann.

Zur Berechnung der Scherraten während der Re-Suspendierung wurde der Rotor mit einer Geschwindigkeit von  $400 \text{ min}^{-1}$  gedreht und während dessen in Z-Richtung Wasser mit  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  durch das Modell geleitet. Die Rotorumdrehung wurde begrenzt weil mit einer Rotorumdrehung von  $1380 \text{ min}^{-1}$  die Rechenzeit über einen Monat betragen würde. Die Strömung wurde turbulent mit dem k- $\epsilon$ -Modell berechnet (siehe Abschnitt 2.3.2.).

In Abbildung 103 sind die Ergebnisse der Scherratenberechnung für die Matrices RS2 und RS3 dargestellt. Zur Analyse wurden zwei Schnittebenen durch die zwei Blechpaare gezogen: eine horizontale (siehe Abbildung 103 A - C) und eine vertikale (siehe Abbildung 103 D - F). Die helle Färbung auf der Schnittebene stellt die Bereiche mit hohen Scherraten dar. Es ist ersichtlich, dass die Re-Suspendierung mit Matrix RS3 (siehe Abbildung 103 C und F) besser als mit RS1 (siehe Abbildung 103 B und E) erfolgen sollte. Die durchschnittliche Scherrate auf den horizontalen Schnittebenen ist für Matrix RS1 (nicht dargestellt), RS2 und RS3:

231, 143 und  $224 \text{ s}^{-1}$  und auf der vertikalen Schnittebene: 233, 142,  $267 \text{ s}^{-1}$ .

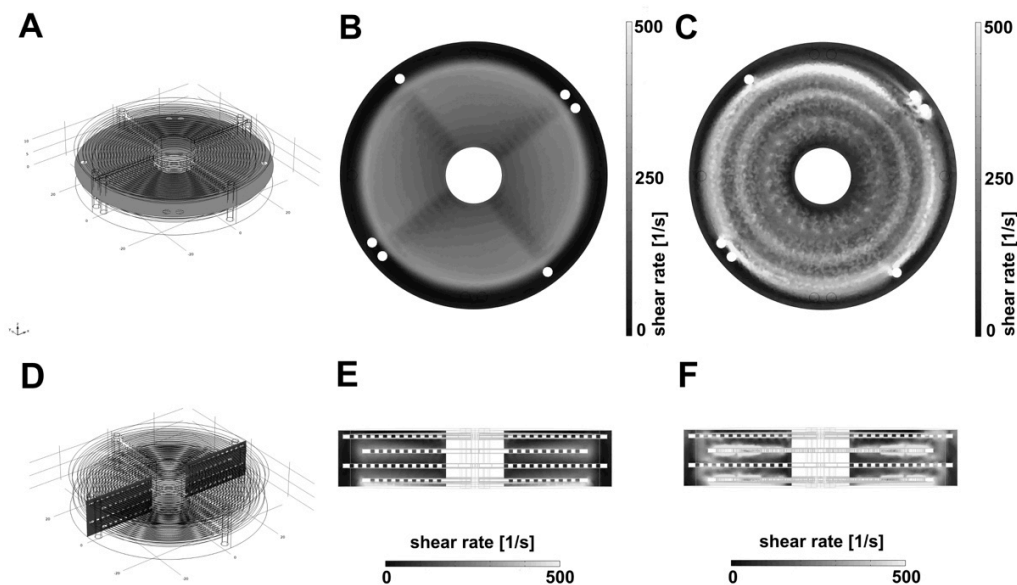


Abbildung 103: Berechnete Scherrate auf einer horizontalen (A - C) und vertikalen (D - F) Schnittebene für die Matrices RS2 (B und E) und RS3 (C und F)

## 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Matrix RS2 ist zwar die potentiell bessere Geometrie hinsichtlich der Partikelretardierung, jedoch in Bezug auf die Re-Suspendierung den beiden anderen Geometrien unterlegen. Aufgrund der zu vermeidenden Partikelablagerungen nach der Reinigungsprozedur (siehe Abschnitt 4.3.4.) ist damit die Matrix RS3 der Matrix RS2 vorzuziehen. Folglich wurde die Matrix RS3 gefertigt und experimentell getestet.

### 4.5.3. Experimente zur Partikelretention mit der Matrix RS3

Um zu überprüfen, ob die Reproduzierbarkeit der Filtrationsergebnisse mit der Matrix RS3 erhöht wird, wurden Filtrationen unter variablen Versuchsbedingungen wiederholt durchgeführt. In den Versuchen wurde die Filtrat-Partikelkonzentration mit der, in Abschnitt 3.1.5.1. beschriebenen At-line-Messung der optischen Dichte bestimmt. In einem ersten Test wurden Magnetpartikel-Suspensionen mit einer Konzentration von 2,5; 4 und 8 g·L<sup>-1</sup> und einem Volumenstrom von 400 mL·min<sup>-1</sup> dreifach wiederholt durch den Filter gepumpt. Die Filtration wurde bis zu einer Filterbeladung von 40 g durchgeführt. In Abbildung 104 ist die Filtrat-Partikelkonzentration auf der Y-Achse und die Filtrationszeit auf der X-Achse aufgetragen worden. Es ist zu sehen, dass ein linearer Verlauf der Kurven vorhanden ist und sich die Steigungen unterscheiden.

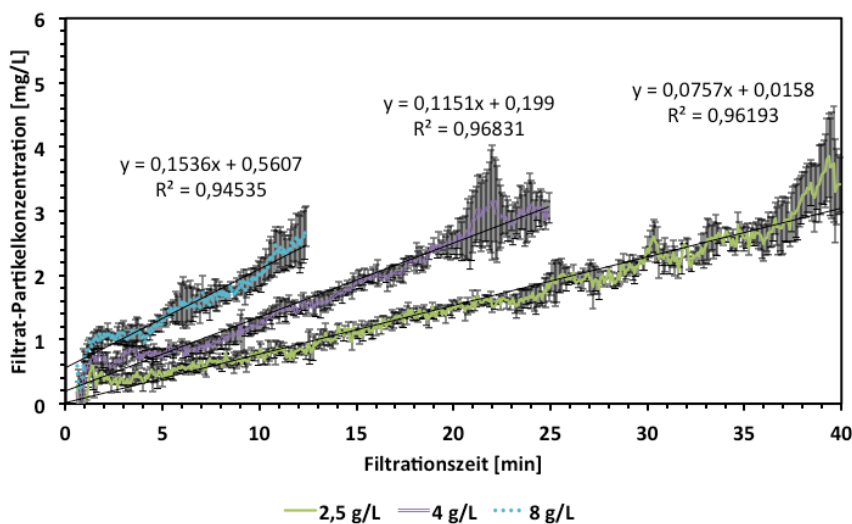


Abbildung 104: Gemessene Filtrat-Partikelkonzentrationen bei unterschiedlich konzentrierten Partikelsuspensionen

Um zu berechnen, welcher Verlust an Partikeln im Filtrat in Abhängigkeit von der Filterbeladung auftritt, wurde der Partikelmassenstrom über die Filtrationszeit integriert. Dabei wurde die Fläche unter den Kurven durch die Trapezregel approximiert. Die resultierenden Werte wurden gegen die akkumulierte in den Filter eingehende Partikelmasse aufgetragen (siehe Abbildung 105). Die Kurven haben im Vergleich zur den Filtrat-Konzentrationen in Abbildung 104 einen glatten Verlauf. Der Grund dafür liegt in dem verhältnismäßig geringen Unterschied zwischen den Flächen unter den Regressionsgeraden und den Messwerten. Der geringe Unterschied ist zudem in Abbildung 107 verdeutlicht.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Wenn beispielsweise anstelle der akkumulierten in den Filter eingehenden Partikelmasse die Filtrationszeit in Abbildung 105 verwendet würde, dann wäre die Kurve für die Filtration mit einer Magnetpartikel-Suspension von  $8 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  nach einer kürzeren Zeit am Maximum als mit  $2,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

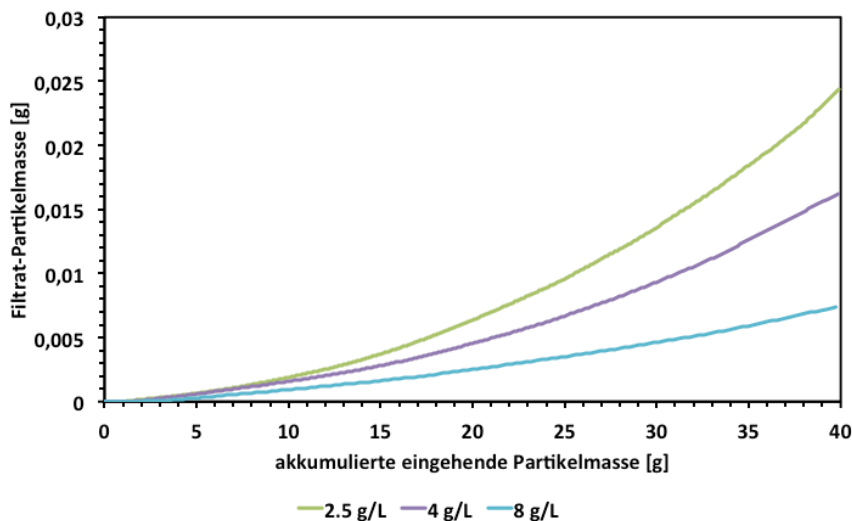


Abbildung 105: Berechnete Filtrat-Partikelmasse in Abhängigkeit zu der akkumulierten, in den Filter eingehenden Partikelmasse

Die Verlustmasse im Filtrat kann mit einer quadratischen Regression berechnet werden (siehe Gleichung 49). Dabei ist die akkumulierte Partikelmasse im Filtrat mit  $m_{\text{out}}(t)$  in g und die akkumulierte Filterbeladung mit  $m_{\text{in}}(t)$  in g angegeben. Die Parameter a und b aus der Regression sind in Tabelle 13 dargestellt.

$$m_{\text{out}}(t) = a \cdot (m_{\text{in}}(t))^2 + b \cdot m_{\text{in}}(t) \quad \text{Gleichung 49}$$

Tabelle 13: Quadratische Regressionsfunktionen zur Berechnung des absoluten Partikelverlusts im Filtrat bis zu einer Filterbeladung von 40 g

Partikelkonzentration [ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ]	a [ $\text{g}^{-1}$ ]	b [-]	Regressionskoeffizient [-]
2,5	$10^{-5}$	$4 \cdot 10^{-5}$	0,999
4	$9 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-5}$	
8	$3 \cdot 10^{-6}$	$6 \cdot 10^{-5}$	

Mit den erhaltenen Regressionsdaten wurde anschließend versucht, einen Zusammenhang zwischen der Partikelkonzentration und den Parametern in Gleichung 49 herzustellen (siehe Abbildung 106). Es wurde hierbei festgestellt, dass mit den drei Datenpunkten ein linearer Zusammenhang vorhanden ist.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

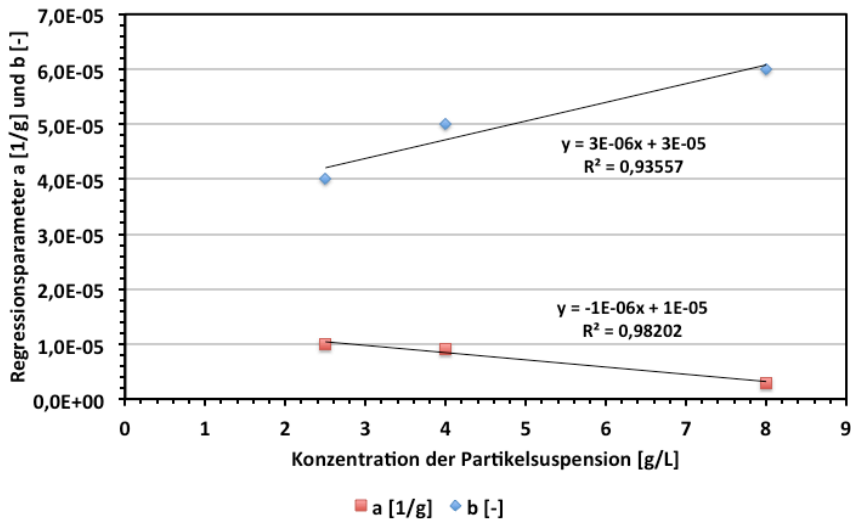


Abbildung 106: Regressionsparameter in Abhängigkeit zur Konzentration der Partikelsuspension

Mit den Regressionsgeraden in Abbildung 106 können die Regressionsparameter für Gleichung 49 aus der Partikelkonzentration berechnet werden. Damit ist es möglich, den zu erwartenden Partikelverlust im Filtrat in Abhängigkeit von der akkumulierten, in den Filter eingehenden Partikelmasse für die Matrix RS3 vorzuberechnen.

Wenn anstelle der Filtrationszeit die akkumulierte, in den Filter eingehende Partikelmasse auf der X-Achse aufgetragen wird, dann lässt sich erkennen dass die Filtrat-Partikelkonzentration in Abhängigkeit der Filterbelastung für die drei Suspensionen nahezu identisch ist (siehe Abbildung 107). Insgesamt tritt bei Filtrationen mit hoch konzentrierten Partikelsuspensionen ein geringerer Verlust auf, als mit leicht konzentrierten Suspensionen, weil die Filtrationszeit entsprechend geringer ist. In der Abbildung 107 ist zusätzlich ein Filtrationsdatensatz aus der Publikation von Schumann et al. 2015 eingefügt worden. Die Filtration wurde mit der Matrix RS1 durchgeführt. Für das Diagramm wurden die publizierten Messwerte interpoliert, um die Kurve zu erstellen. Im Vergleich zu den Filtrationen mit der Matrix RS3 ist zu sehen, dass die Filtrat-Partikelkonzentration dort höher ist.

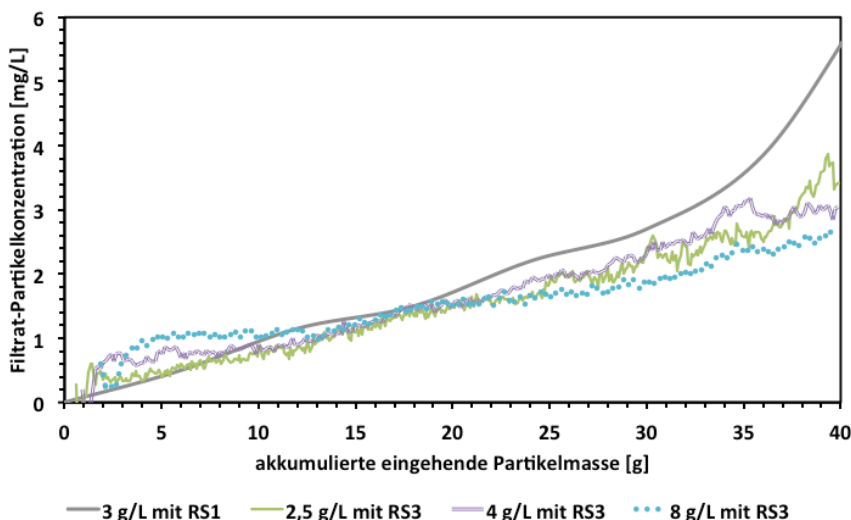


Abbildung 107: Vergleich zwischen Filtrationen mit den Matrices RS1 und RS3

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Der Anteil an retardierten Partikeln von insgesamt 40 g betrug für die Suspensionen mit den Partikelkonzentrationen 2,5; 4 und 8 g·L<sup>-1</sup>: 99,93 %, 99,96 % und 99,98 %. Dies bedeutet, dass die Matrix RS3 gut für die Abtrennung der Magnetpartikel geeignet ist.

In einem weiteren Test wurde überprüft, welcher Median-Partikeldurchmesser im Filtrat vorhanden ist. Dabei wurde das Filtrat zwischen den Filterbeladungen 28,6 und 37,1 g aufgefangen und mit dem in Abschnitt 3.1.4. beschriebenen Partikelgrößenmessgerät untersucht. Der Grund für den Zeitpunkt der Probenahme resultierte aus der minimalen Partikelkonzentration in der Probe, die für die Messung notwendig ist. Die Start suspension hatte einen Median-Partikeldurchmesser von 4,7 µm und das Filtrat von 2,7 µm. Weil die Reibungskraft proportional zum Partikelquerschnitt ist und die Magnetkraft zur Partikelmasse, sind vermehrt kleine Partikel im Filtrat zu finden. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit der berechneten Partikelverteilung am Ausgang des Filters (siehe Abbildung 101).

In den nächsten Filtrationen wurde die Separation von niedrig konzentrierten Partikelsuspensionen bestehend aus M-PVA-C22-Partikeln und Wasser bzw. Weißwein durchgeführt. Die Suspensionen von je 10 L hatten jeweils eine Partikelkonzentration von 0,1 g·L<sup>-1</sup> und wurden dreifach wiederholt mit einem Volumenstrom von 400 mL·min<sup>-1</sup> durch den Filter gepumpt. Die Kalibration für die Konzentrationsmessung in der Weißwein-Suspension mittels dem UV-Vis-Spektrometer in At-line-Modus ist in Abschnitt 3.1.5.1. beschrieben.

In Abbildung 108 sind die Filtrationsergebnisse analog zur Abbildung 107 dargestellt. Es ist zu sehen, dass der Verlust an Partikeln im Filtrat bei einer Weißwein-Suspension höher ist als mit Wasser. Folglich werden die Partikel besser aus einem Medium separiert, das eine geringe Viskosität hat. In der Arbeit von Nurgel und Pickering 2005 wurden Weine hinsichtlich der Viskosität und Dichte untersucht und die höhere Viskosität von Weißwein gegenüber Wasser beschrieben. Durch die höhere Viskosität ist die Bewegung der Partikel in Weißwein langsamer als in Wasser, weshalb in den beiden Filtrationen der Verlust von Magnetpartikeln in Weißwein höher ist.

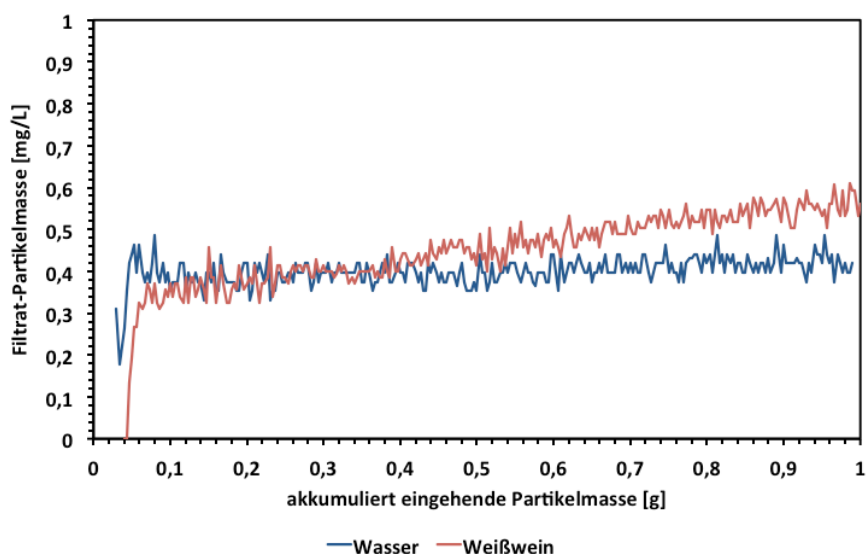


Abbildung 108: Unterschiede in der Partikelretention in Weißwein und Wasser

Von den insgesamt 1 g Magnetpartikeln wurden in Wasser 99,62 % und Weißwein und 99,57 % der eingehenden Partikel retardiert. Die Partikelretention erfolgt in Weißwein schlechter als in Wasser. Filtrationsergebnisse mit Wasser als Medium können folglich nicht direkt auf eine Filtration von Wein übertragen werden.

##### 4.5.4. Optimierung der Reinigungsprozedur

In einer Versuchsreihe zur Optimierung der Partikel Re-Suspendierung, wurde eine Partikelsuspension von 10 L mit einer Konzentration von  $4 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  filtriert und anschließend das Magnetfeld ausgeschaltet und der Motor eingeschaltet. Die Rotorscheiben wurden mit einer Geschwindigkeit von 1380 Umdrehungen pro Minute betrieben und während dessen wurde Wasser zum Ausspülen der Partikel durch den Filter gepumpt. Anhand von Vorversuchen wurde festgestellt, dass Spülen in einer Richtung nicht ausreicht und ein Wechsel der Strömungsrichtung notwendig ist. Die Beladung der Filterkammer mit Magnetpartikeln fand entgegengesetzt der Gravitation statt. Weil die Partikelablagerungen hauptsächlich im unteren Bereich der Filterkammer lokalisiert sind, wurde für die Reinigungsprozedur die Strömung zuerst in Richtung der Gravitation eingestellt. Um bei der Reinigung auch Partikelablagerungen in Strömungs-Totzonen lösen zu können, wurde im zweiten Schritt die Flussrichtung umgekehrt.

In den Versuchen wurde nach der Filterbeladung zunächst mit  $300 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  für 11 Minuten entgegen der Beladungsrichtung und danach mit  $400 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  für weitere 5 Minuten in der Beladungsrichtung die Filterkammer gespült. Von dem aus der Filterkammer fließenden Strom wurden Off-line-Proben in 2 Minuten Abständen genommen und die Partikelkonzentration bestimmt (siehe Abschnitt 3.1.5.2.). Die Versuche wurden dreifach wiederholt durchgeführt.

In Abbildung 109 sind die Partikelkonzentrationen auf den Y-Achsen und die Reinigungszeit auf der X-Achse dargestellt. Die Partikelkonzentration sinkt kontinuierlich ab und anhand der roten, gepunkteten Kurve ist zu erkennen, dass mit dem Richtungswechsel der Strömung eine Feinfraktion an retardierten Partikel aus dem Filter gespült wurde. Es ist zu sehen, dass die Varianz der Wiederholungen anfangs hoch ist aber stetig sinkt.

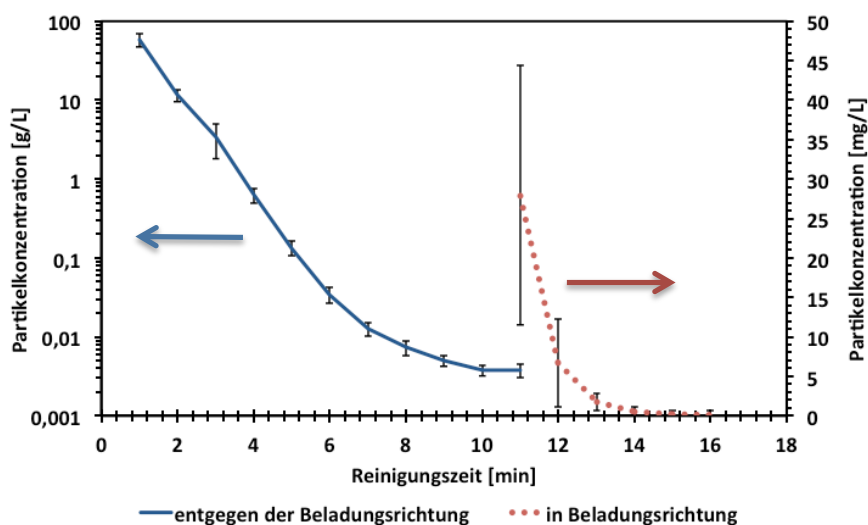


Abbildung 109: Anfallende Partikelkonzentrationen während der optimierten Reinigungsprozedur



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Um einen Einblick in die Verteilung der Partikelablagerungen in der Filterkammer nach einer Beladung mit 40 g M-PVA-C22-Magnetpartikeln zu erhalten, wurde nach der Filtration das Magnetfeld ausgeschaltet und die Filterkammer geöffnet. In Abbildung 110 A sind die Ablagerungen am Statorgerüst zu sehen. Es wurde festgestellt, dass die Partikelablagerungen zwischen den ersten drei Statorblechen homogen verteilt waren. Von dort an sank die Partikelmasse in Z-Richtung kontinuierlich ab. Diese Beobachtung stand in guter Übereinstimmung zu den publizierten Ergebnissen von Menzel et al. 2011 und Mizuno et al. 2015. Über den XY-Querschnitt ließ sich zudem erkennen, dass die Partikel vermehrt am Rand konzentriert sind.

In der Abbildung 110 B sind die Rückstände an Partikeln zu sehen, die nicht durch die oben beschriebene Reinigungsprozedur ausgespült werden konnten. Die Rückstände mit einer Größe eines Stecknadelkopfs, waren hauptsächlich zwischen den beiden Statorgestellen lokalisiert. Es wurde angenommen, dass die Scherrate an diesen Stellen nicht ausreichend hoch ist. Eine mögliche Optimierung wäre die Konstruktion der Statorbleche in einem Stück. Damit könnte die Filtermatrix durch stapeln der Rotor- und Statorbleche und dem nachträglichen verbinden und befestigen der Bleche aufgebaut werden. Die in Abbildung 110 B sichtbaren Flächen der Distanzstücke zwischen den Statorblechen würden dann wegfallen, wodurch sich dort auch keine Partikelablagerungen bilden könnten. Die Befestigung der Statorbleche stellt dann jedoch eine komplizierte Prozedur dar.

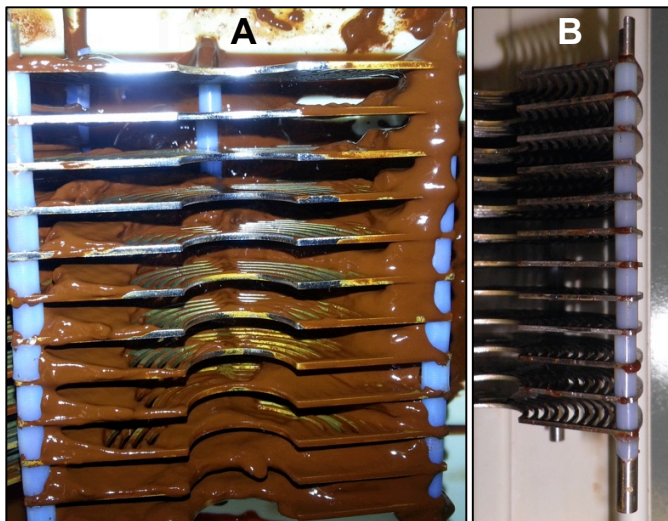


Abbildung 110: Verteilung der Partikelablagerungen bei einer Beladung von 40 g (A) und Partikelrückstände nach der Reinigungsprozedur (B)

Die Wiederfindung von retardierten Partikeln wurde in einer weiteren Untersuchung durch die konsekutive Beladung und Reinigen der Filterkammer mit einer Partikelmasse von 30 g viermal durchgeführt. Das Suspensionsvolumen betrug 5 L und wurde gravimetrisch bestimmt. Zudem wurde die Partikelkonzentration in der Suspension ebenfalls gravimetrisch bestimmt. Am Anfang der Versuchsreihe lag eine Partikelmasse von 30,2 g vor und nach den sukzessive durchgeführten Reinigungsprozeduren 29,8; 29,9; 30,1 und 29,9 g. Damit lag die Wiederfindung zwischen 98,7 und 99,7 %.



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Reinigung der Filterkammer wurde auch mit 10 L der Weißwein-Partikelsuspension mit einer Konzentration von  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  durchgeführt, wobei die Prozedur fünffach wiederholt wurde. Die Partikelmasse wurde in diesem Fall durch Auswiegen der Suspension und Messung der optischen Dichte berechnet (siehe Abschnitt 3.1.5.2.). Nach den einzelnen Reinigungszyklen waren folgende Massen an Partikeln bestimmt worden: 0,98; 1,01; 1,02; 1,03 und 1,03 g. Sie lagen demnach nahe 100 %.

In dieser Versuchsreihe wurden M-PVA-C22-Magnetpartikel mit immobilisierter Enzymmischung Rapidase<sup>®</sup> (siehe Abschnitt 3.1.2.2.) eingesetzt. Die Enzym-Magnetpartikel wurden genutzt, um den Einfluss der in der Filterkammer generierten Scherraten während der Reinigungsprozedur auf die Aktivität der immobilisierten Enzyme zu untersuchen. Vor den Reinigungsprozeduren wurde eine Aktivität von  $0,0390 \text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  und nach den sukzessive durchgeführten Prozeduren von  $0,0324$ ;  $0,0307$ ;  $0,0294$ ;  $0,0340$  und  $0,0334 \text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  gemessen. Nach der ersten Filtration und Reinigung ist die Aktivität gesunken und danach mit einer Abweichung von  $\pm 5 \%$  stabil geblieben. Die Verringerung der Aktivität nach dem ersten Zyklus könnte aus nicht richtig fest immobilisierter  $\beta$ -Glucosidase resultieren.

Die Bestimmung der Trennleistung zwischen  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Magnetpartikeln und  $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Hefen in 10 L Weißwein wurde mit einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  vorgenommen. Es wurden die Filtratkonzentrationen mittels Off-line-Proben und dem in Abschnitt 3.1.6. beschriebenen Durchflusszytometer bestimmt. In Abbildung 111 sind die Filtrationskurven mit der Filtratkonzentration auf der Y-Achse und der Filtrationszeit auf der X-Achse dargestellt. Es ist zu sehen, dass die Magnetpartikelkonzentration nach der Startkonzentration konstant bei  $3,5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  lag. Die Hefekonzentration lag unter Berücksichtigung der Varianz bei dem Startwert von  $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

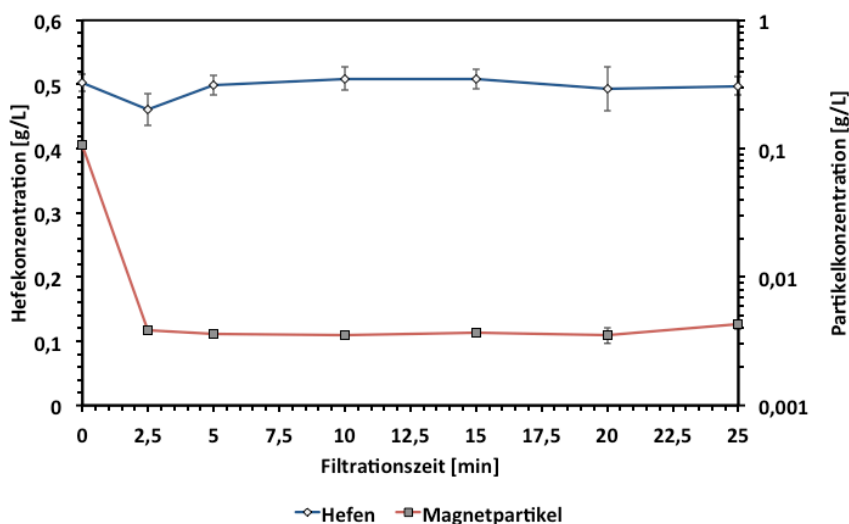


Abbildung 111: Bestimmung der Trennleistung zwischen  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Magnetpartikeln und  $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Hefen in 10 L Weißwein

### 4.5.5. Diskussion zur Optimierung einer Rotor-Stator-Filtermatrix

Für die Implementierung eines Magnetfilters in einen Produktionsprozess ist es unerlässlich, die Filtrat-Partikelkonzentration zu minimieren und die Reproduzierbarkeit der Filtration und Reinigung zu maximieren. Anhand der Matrix RS1 wurde in Vorversuchen ermittelt, dass die Geometrie der Aussparungen in den Rotor- und Statorblechen optimiert werden kann, um den oben genannten Zielen näher zu kommen. Mit der Rotorpositions-unabhängigen Filtermatrix RS3 wurde experimentell belegt, dass sowohl die Partikelretention als auch die Re-Suspendierung optimiert wurden. Es wurden 40 g Magnetpartikel bei einem Volumenstrom von  $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  und mit einer Retardierung von über 99,9 % filtriert. Nach einer Beladung von 30 g Partikeln bei einer Suspensionskonzentration von  $2,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  konnte der Verlust an Partikeln im Filtrat auf  $13,6 \pm 1 \text{ mg}$  minimiert werden. Pro Filtrations- und Reinigungszyklus von insgesamt 30 g Partikeln liegt der Verlust bei 0,3 bis 1,3 %. Die in der Reinigungsprozedur generierten Scherraten führen entsprechend den Versuchen mit Enzym-Magnetpartikeln nicht zur Deaktivierung der Enzyme. Die Matrix RS3 kann deshalb für die Separation von Enzym-Magnetpartikeln ohne Vorbehalte eingesetzt werden.

### 4.6. In-Situ-Magnetseparator

In den folgenden Abschnitten wird der Einsatz eines In-situ-Magnetseparators für das Einfangen von Magnetpartikeln in einem Reaktor beschrieben. Der Separator wird auf den Reaktordeckel befestigt und ermöglicht durch eine lineare Bewegung das Einfahren einer Lanze in die Reaktorflüssigkeit. An der Lanze werden die Magnetpartikel durch eine zweite in der äußeren Lanze eingeführte Magnetlanze direkt in dem Reaktor gesammelt. Durch die Bewegung der Lanze in umgekehrter Richtung werden die eingesammelten Magnetpartikel in die Spülkammer transferiert. Dort können die Magnetpartikel von der Lanze gelöst werden und in ein externes Gefäß transferiert werden (siehe Abschnitt 3.2.3.).

#### 4.6.1. Problemstellung

Wie bereits in Abschnitt 2.1. beschrieben, können Magnetpartikel nicht nur als Adsorbentien zur In-situ-Immobilisierung von rekombinanten Enzymen eingesetzt werden, sondern auch mit pre-immobilisierten Enzymen für biokatalytische Prozesse verwendet werden. In der Vergangenheit wurden in beiden Fällen die Enzym-Magnetpartikel in einem Magnetseparator retardiert, welcher separat vom Reaktor betrieben wurde. So wurde zum Beispiel die präparative In-situ-Aufreinigung von Peptiden und Enzymen in den Arbeiten von Maury et al. 2012, Cerff et al. 2013a und Cerff et al. 2013b beschrieben. Die Separation von Biomasse wurde zum Beispiel in Yu-Guang et al. 2009 und Ling et al. 2011 dargestellt. Zudem wurde in den Arbeiten von Stark und Stockar 2003 und Takors 2004 die In-situ-Produktaufreinigung im industriellen Kontext erläutert.

Im Gegensatz zu den beschriebenen In-situ-Systemen wird hier der Einsatz eines Magnetseparators beschrieben, der auf einem Laborreaktor (z.B. 5 L) installiert wird. Die magnetischen Partikel werden direkt in der Reaktionssuspension durch die magnetische Lanze retardiert und durch eine Linearbewegung der Lanze aus dem Reaktor transferiert. Danach können die Magnetpartikel von der Lanze gelöst werden und in einen Aufbewahrungsbehälter gepumpt oder wieder in den Reaktor eingebracht werden.

#### 4.6.2. FEM- & CFD-Berechnungen

Zur Untersuchung der Systemeigenschaften des In-situ-Magnetseparators wurden mittels der FEM- und CFD-Simulationen die magnetische Kraft und Reibungskraft berechnet. Dafür wurde der in Abschnitt 3.2.3. vorgestellte Versuchsreaktor und -separator in Comsol Multiphysics® 4.3a als 1:1 Modell eingesetzt. In Abbildung 112 ist die Geometrie des Modells dargestellt.

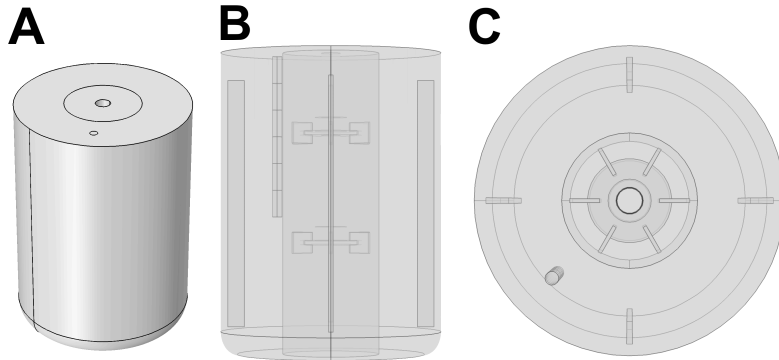


Abbildung 112: Ansichten des Reaktor-Simulationsmodells mit magnetischer Lanze

In der Zeit-varianten Berechnung der Strömung in dem Reaktor wurde die Rührergeschwindigkeit von 150 bis 250 Umdrehungen pro Minute variiert. Die Rührerbewegung musste in der Software mit einer Anstiegsfunktion eingestellt werden. Daher wurden die Rührerumdrehungen innerhalb von 2 s in Form einer Exponentialfunktion auf die finale Geschwindigkeit gebracht und danach für weitere 8 s konstant gehalten.

Im Vordergrund der Strömungssimulation stand die auf die Partikel wirkende Reibungskraft um die magnetische Lanze. In der Simulation wurden dafür um die magnetische Lanze sukzessiv größer werdende Hohlzylinder als Analysenräume platziert. Der erste Hohlzylinder hatte ein Abstand zur Lanzenoberfläche von 0 mm bis 1,5 mm. Der zweite von 3,5 mm bis 5,5 mm und der dritte von 7,5 mm bis 9,5 mm. Innerhalb dieser Analysenräume wurde die durchschnittliche Reibungskraft auf Partikel mit einem homogen verteilten Durchmesser von 0,2  $\mu\text{m}$  bis 10,2  $\mu\text{m}$  berechnet (Magnetisierung von  $40 \text{ A} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$ , Nassdichte von  $1,2 \text{ kg} \cdot \text{dm}^{-3}$ ). Durch die Berechnung der durchschnittlichen Reibungskraft im jeweils betrachteten Ringvolumen wurde die ungleichmäßige Strömung um die Lanze herum besser auswertbar. Das Strömungsfeld um die Lanze variiert zeitlich in Abhängigkeit von der Entfernung von den sich bewegenden Rührerschaufeln.

Das magnetische Feld um die magnetische Lanze wurde stationär mittels einer FEM-Simulation berechnet. Die sechs gestapelten diametral magnetisierten Magnete hatten eine Remanenz von 1,42 T und eine relative Permeabilität von  $\mu_R = 1,05$ . Die Edelstahlhülle, in welcher die Magnete platziert waren, hatte eine relative Permeabilität von  $\mu_R = 1,1$  und das umgebende Wasser von  $\mu_R = 1$ . Zur Vereinfachung wurden in der Simulation die Werte der relativen Permeabilität der Edelstahlhülle ebenfalls auf  $\mu_R = 1$  gesetzt. In der Magnetfeld-Simulation stand die magnetische Kraft um die Lanze herum im Vordergrund der Analyse.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 113 sind die Ergebnisse der Magnetfeldsimulation dargestellt. Die magnetische Kraft ist auf der Y-Achse und die Distanz zur magnetischen Oberfläche auf der X-Achse aufgetragen. Es wurden zur Analyse die Partikeldurchmesser 0,2; 2, 4 und 10  $\mu\text{m}$  näher untersucht. Für ein 10  $\mu\text{m}$  großes Magnetpartikel wirkt auf der Oberfläche der magnetischen Lanze eine Kraft von ca. 10 nN. Mit einer steigenden Entfernung und kleineren Partikeldurchmessern nimmt die Kraft etwa exponentiell ab. Folglich ist die Abscheidung von großen Partikeln besser durchzuführen als von kleinen, da die Magnetkraft dabei höher als bei kleineren Partikeln ist.

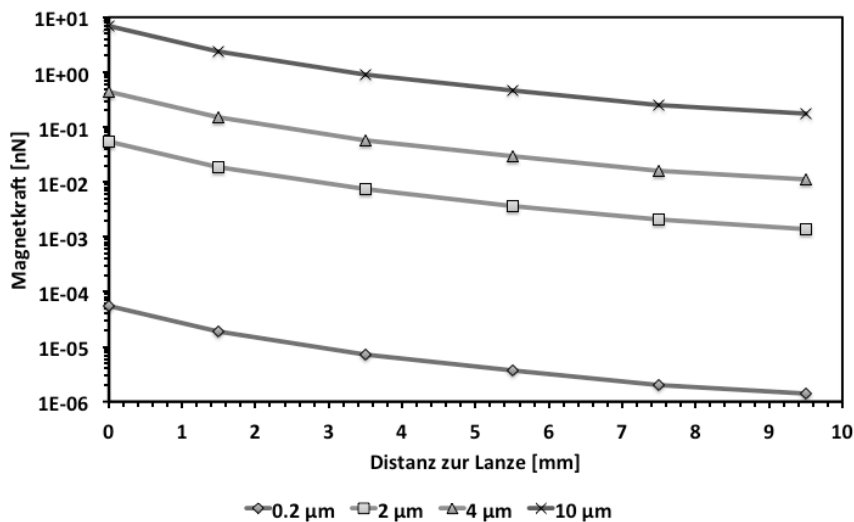


Abbildung 113: Berechnete magnetische Kraft in Abhängigkeit von der Distanz zur magnetischen Oberfläche und dem Partikeldurchmesser

In der Abbildung 114 ist die Reibungskraft auf der Y-Achse und der Partikeldurchmesser auf der X-Achse aufgetragen. Es wurde hierbei die durchschnittliche Reibungskraft in den zuvor beschriebenen Hohlzylinder-Analysenräumen um die magnetische Lanze bei 150 und 250 Umdrehungen pro Minute des Rührers ausgewertet.

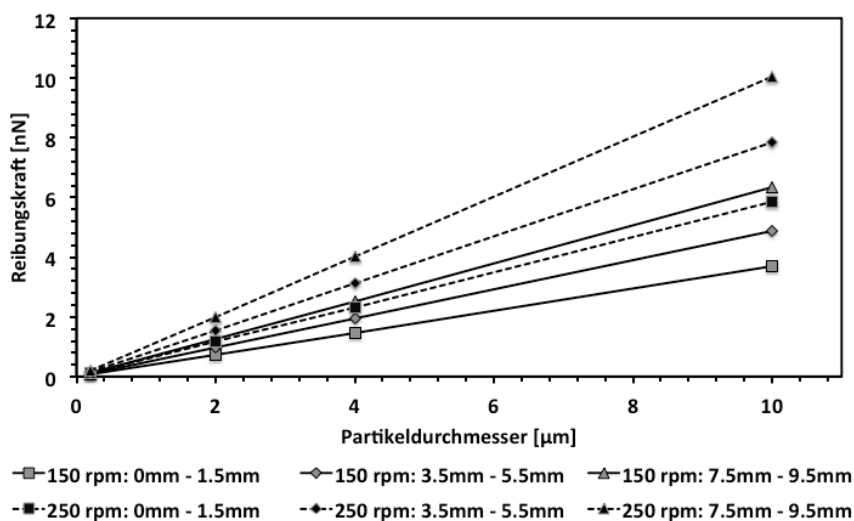


Abbildung 114: Berechnete Reibungskraft in Abhängigkeit des Partikeldurchmessers, der Rührergeschwindigkeit und der Distanz zur Lanzenoberfläche

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

Die Reibungskraft steigt linear in Abhängigkeit zu dem Partikeldurchmesser. Im Gegensatz zur Magnetkraft steigt die Reibungskraft mit zunehmender Distanz zur Lanzenoberfläche an. Magnetpartikel mit einem Durchmesser von 10  $\mu\text{m}$  werden in dem äußerten Hohlzylinder mit den Grenzen 7,5 mm bis 9,5 mm mit einer Reibungskraft von ca. 10 nN mit dem Fluid mitgerissen.

In den Arbeiten von Landecker et al. 1999 und Cherry et al. 2010 wurde der auf die Separationseffizienz positiv wirkende Effekt der Partikelagglomeration bereits beschrieben. In den Abschnitten 4.3. und 4.5. wurde zudem auch in den Hochgradienten-Magnetseparatoren eine Steigerung der Partikelretention während der Filtration von hochkonzentrierten Partikelsuspensionen dargestellt. Die Partikelagglomeration ist in den FEM- und CFD-Simulationen jedoch nicht berücksichtigt, weil dies bei der hohen Anzahl von Partikeln und Modellvariationen zu einem sehr hohen Rechenaufwand führen würde.

Anstelle dessen wurde in einer FEM-Simulation untersucht, ob sich das Magnetfeld mit zunehmender Partikelbeladung auf der Lanze ändert. Es wurde dazu das Magnetfeld bei variierten Schichtdicken von Partikelablagerungen berechnet. Das Magnetfeld ohne Magnetpartikelschicht, mit einer Schicht und mit acht Schichten wurde zur Ergebnisdarstellung genutzt. Eine Ablagerungsschicht hatte eine relative Permeabilität von  $\mu_R = 400$  und eine Dicke von 0,5 mm. Zur Auswertung wurde die Magnetkraft für ein 10  $\mu\text{m}$  großes Magnetpartikel berechnet (Magnetisierung von  $40 \text{ A} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$ , Nassdichte von  $1,2 \text{ kg} \cdot \text{dm}^{-3}$ ).

In Abbildung 115 A ist die Magnetkraft in nN um die Magnetlanze ohne Magnetpartikelschicht in einer Schnittebene dargestellt. Je dunkler die Färbung ist, desto höher ist der Magnetkraft. Es ist zu erkennen, dass bei einer diametralen Magnetisierung der Magnete eine gleichmäßige Anziehung der Partikel über den Umfang erfolgt. In Abbildung 115 B ist die Magnetkraft auf der Y-Achse und die Distanz zur Magnet- bzw. Magnetpartikelschicht-Oberfläche aufgetragen. Es ist zu sehen, dass mit zunehmender Partikelschichtdicke die magnetische Kraft abnimmt.

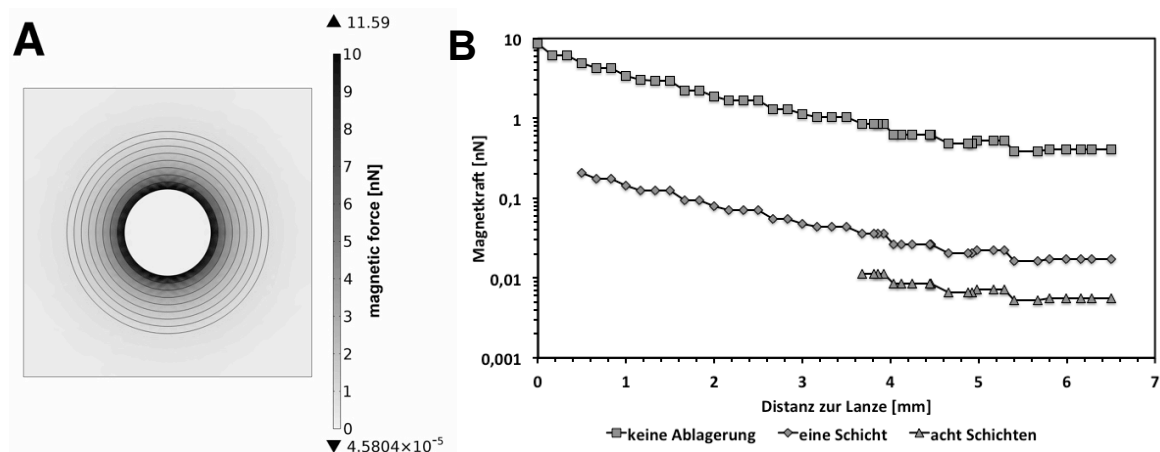


Abbildung 115: Berechnete Magnetkraft um die Magnetlanze ohne Partikelablagerungen (A) und Kraft auf ein 10  $\mu\text{m}$  großes Magnetpartikel ohne Partikelablagerung, mit einer Partikelschicht bzw. mit acht Partikelschichten auf der Lanze (B)

Mit einer steigenden Partikelbeladung auf der Lanze sinkt dem Ergebnis zur Folge die auf Magnetpartikel wirkende Magnetkraft. In einer Magnetseparation werden somit mengenmäßig nicht nur aufgrund der sinkenden Partikelkonzentration im Reaktor, sondern auch aufgrund der verringerten Magnetkraft weniger Partikel abgeschieden. Zur Darstellung der Partikelablagerungen ist in Abbildung 116 die mit 0,8 g Magnetpartikeln beladene Magnetlanze zu sehen. Der Simulation entsprechend waren die Partikelablagerungen auch in den Experimenten homogen auf der Lanzenoberfläche verteilt.



Abbildung 116: Beladene Magnetlanze

#### 4.6.3. Einfluss der Rührergeschwindigkeit und Partikelkonzentration auf die Separation

Nach der Fertigung des Prototypen wurden experimentelle Untersuchungen zum Einfluss der Rührergeschwindigkeit auf die Separationskinetik durchgeführt. In dem Reaktor von 5 L Fassungsvermögen wurden 4 L jeweils einer Suspension mit einer Konzentration von 0,3 oder 0,6 g·L<sup>-1</sup> M-PVA-C22-Magnetpartikeln eingefüllt und die Separation bei einer Rührergeschwindigkeit von 100, 200, 300, 400 bzw. 500 Umdrehungen pro Minute gestartet. Aus dem Reaktor wurde alle drei Minuten eine Probe für die Konzentrationsbestimmung entnommen (siehe Abschnitt 3.1.5.2.).

In Abbildung 117 A sind die Ergebnisse mit einer Partikelsuspension von 0,6 g·L<sup>-1</sup> dargestellt. Anhand der Ergebnisse wurde deutlich, dass mit 300, 400 und 500 Umdrehungen pro Minute die Partikelkonzentrationen in der Flüssigkeit höher waren als bei 100 und 200 Umdrehungen pro Minute. Während der Versuche wurde klar, dass die verwendeten Magnetpartikel bei einer Rührergeschwindigkeit von 100 Umdrehungen pro Minuten sedimentieren. Aus diesem Grund wurde für die folgenden Versuche 200 Umdrehungen pro Minute genutzt. Mit einer Partikelkonzentration von 0,3 g·L<sup>-1</sup> wurden vergleichbare Ergebnisse erzielt. Die Versuchsreihe bis zu einer Separationszeit von 30 Minuten durchgeführt (siehe Abbildung 117 B).



#### 4. Ergebnisse und Diskussion

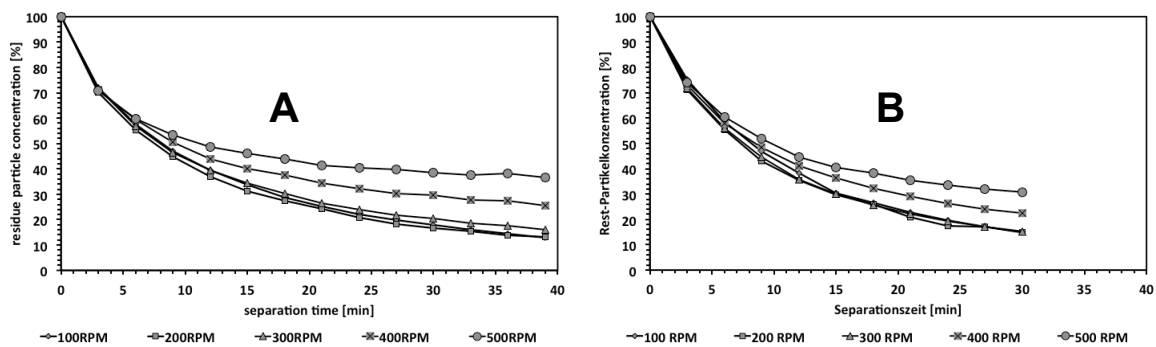


Abbildung 117: Gemessene Partikelkonzentration in einer Partikelsuspension mit der Startkonzentration  $0,6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  (A) und  $0,3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  (B) bei variiertem Rührergeschwindigkeit

In einer weiteren Untersuchung wurden bei 200 Umdrehungen pro Minute Partikelsuspensionen mit einer Konzentration von  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  bis  $1,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  separiert, um zu untersuchen, wie sich die Partikelkonzentration auf die Reproduzierbarkeit der Separationskinetik auswirkt. Auch hier wurden für den Versuch alle drei Minuten Proben zur Konzentrationsbestimmung entnommen und die Separation in dreifacher Wiederholung bis zu einer Separationszeit von 18 Minuten vorgenommen.

In Abbildung 118 ist die Partikelkonzentration in der Suspension auf der Y-Achse und die Separationszeit auf der X-Achse aufgetragen. Es ist zu erkennen, dass die Partikel reproduzierbar separiert wurden und ca. die Hälfte der Partikel sich an der Magnetlanze nach sechs Minuten ablagerten. Nach 18 Minuten waren  $\geq 15 \%$  der Partikel noch nicht abgeschieden.

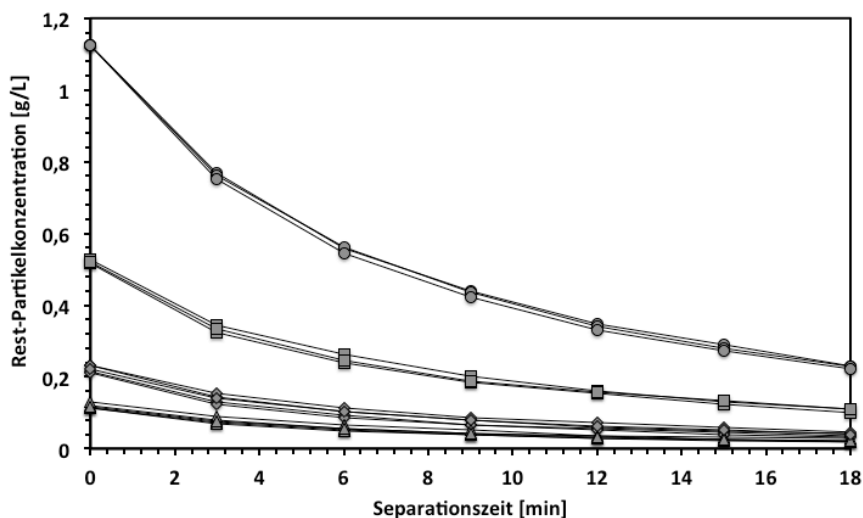


Abbildung 118: Gemessene Suspensions-Partikelkonzentration bei 200 Umdrehungen pro Minute und variiertem Startwert von  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  bis  $1,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$

In Abbildung 119 sind die Ergebnisse aus Abbildung 118 mit einer auf die Startwerte normierten Partikelkonzentration dargestellt. Auf der Y-Achse ist die Partikelkonzentration als Prozentwert vom Startwert und auf der X-Achse die Separationszeit aufgetragen. Der Unterschied der Konzentrationen bei 18 Minuten Separationszeit liegt bei unter 5 %, weshalb für den Konzentrationsbereich angenommen wurde, dass es keinen Unterschied macht ob eine ca.  $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  oder  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Suspension separiert wird.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

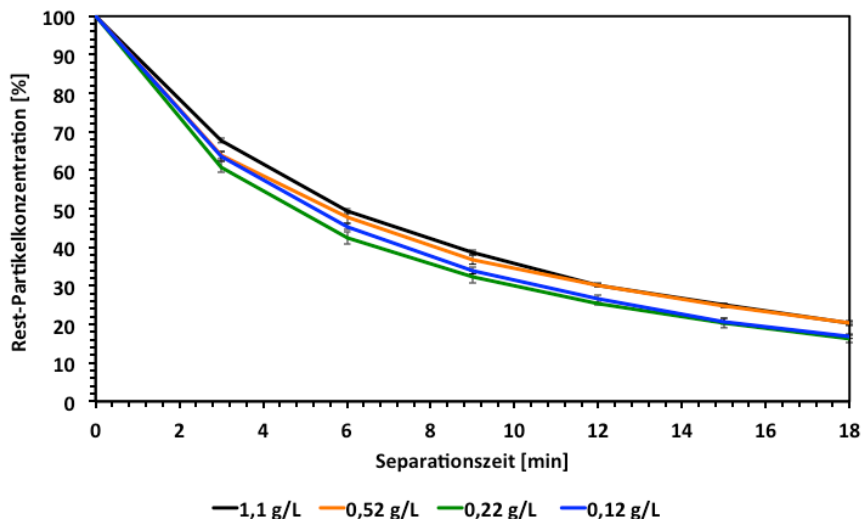


Abbildung 119: Als Prozentwerte umgerechnete Partikelkonzentrationen aus Abbildung 118

Im Rahmen der Ermittlung einer Funktionsgleichung zur Beschreibung der zeitvarianten Separation der Magnetpartikel aus der Suspension wurde festgestellt, dass eine Exponentialfunktion nicht ausreicht, und ein weiterer Term mit einer Exponentialfunktion eingeführt werden musste. Mit Gleichung 50 kann die Partikelkonzentration  $c(t)$  in der Suspension berechnet werden. Die Parameter  $p_1 = -0,261 \text{ min}^{-1}$  und  $p_2 = -0,056 \text{ min}^{-1}$  wurden im Rahmen einer Parameterschätzung gefunden. Mit den Parametern konnten alle zeitvarianten Partikelkonzentrationen im Reaktor bei einer Startkonzentration zwischen  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und  $1,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und einer Rührergeschwindigkeit von 200 Umdrehungen pro Minute berechnet werden.

$$c(t) = c_0 \cdot \frac{1}{2} \cdot (e^{p_1 \cdot t} + e^{p_2 \cdot t}) \quad \text{Gleichung 50}$$

Die mit der Gleichung 50 zum Zeitpunkt von 18 Minuten berechneten Partikelkonzentration wichen um 10 % von den gemessenen Konzentrationen ab. Wurde anstelle von zwei Exponentialfunktionstermen nur ein Term verwendet, war die berechnete Konzentration in allen Fällen geringer als die gemessene. Diese Feststellung gab in der Untersuchung den Anlass zur Vermutung, dass durch den zweiten Exponentialfunktionsterm die mit einer steigenden Partikelablagerung sinkende Magnetkraft beschrieben wird.

Da die prozentuale Abnahme der Partikelkonzentration unabhängig von der jeweils herrschenden Startkonzentration ist, kann angenommen werden, dass eine Verdoppelung oder Vervielfachung der Anzahl an Magnetanlagen eine Halbierung bzw. Viertelung der Separationszeit zur Folge hätte. Die prozentuale Restpartikelkonzentration im Reaktor ist mit Gleichung 50 für zwei installierte Magnetanlagen, einer Startkonzentration von bis zu  $1,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  und einer Separationszeit von 18 Minuten berechnet worden. Der berechnete Wert liegt bei kleiner gleich 10 % des Startwerts. Die Separation ist folglich von der Anzahl der Magnetanlagen und der Separationszeit abhängig.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Es wurde in dem folgenden Test untersucht, wie stark die Magnetkraft in Bezug auf die Reibungskraft von der Strömung einzustufen ist. Hierzu wurde eine  $0,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Partikelsuspension für 90 Minuten bei einer Rührergeschwindigkeit von 250 Umdrehungen pro Minute separiert, wobei eine Restkonzentration von 4 % erreicht wurde. Danach wurde die Rührergeschwindigkeit in einem Zeitabstand von 10 Minuten in 6 Schritten auf maximal 1200 Umdrehungen pro Minute erhöht und die Partikelkonzentration gemessen. Dabei wurde festgestellt, dass die Konzentration der Partikel nach je 10 Minuten und erhöhter Rührergeschwindigkeit, in einem etwa sigmoidalen Verlauf anstieg und eine Konzentration von ca. 60 % des Wertes vor der Abtrennung erreichte (siehe Abbildung 120). Durch die proportional mit der Rührerdrehzahl steigende Reibungskraft werden demnach Magnetpartikel von der Lanze abgetragen.

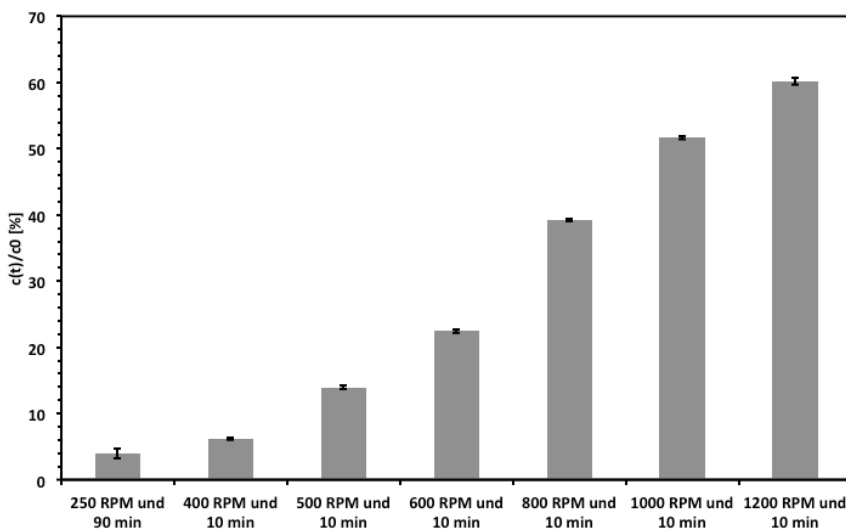


Abbildung 120: Partikelkonzentration in Abhängigkeit zur Rührergeschwindigkeit bei angelegtem Magnetfeld

Aufgrund der jedoch relativ geringen Ablösung der Magnetpartikel wurde abgeleitet, dass die Partikelablagerungen um die Magnetlanze einen magnetischen Kreis ausbilden. In der FEM-Simulation wurde hierzu berechnet, dass die magnetische Kraft innerhalb einer  $0,5 \text{ mm}$  dicken Partikelablagerung für ein  $10 \mu\text{m}$  großes Partikel (Magnetisierung von  $40 \text{ A}\cdot\text{m}^2\cdot\text{kg}^{-1}$ , Nassdichte von  $1,2 \text{ kg}\cdot\text{dm}^{-3}$ ) bei  $50 \text{ nN}$  liegt. Dieser Wert ist ca. 5 mal größer als bei keiner Partikelschicht auf der Lanze. Für  $100 \mu\text{m}$  große Partikelagglomerate steigt die magnetische Kraft auf  $50 \mu\text{N}$ . Daher können die Partikelablagerungen bei angelegtem Magnetfeld wie gewünscht nur schwer entfernt werden.

### 4.6.4. Separation von Magnetpartikeln aus Suspensionen mit Hefen

In der nächsten Untersuchung wurde die Trennleistung zwischen Magnetpartikeln (M-PVA C22) und Hefen aus PBS-Puffer getestet. Es wurden hierbei dreifach wiederholte Separationen für zwei Suspensionen durchgeführt. In der ersten Suspension wurden Partikel mit einer Konzentration von  $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  von Hefen mit einer Konzentration von  $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  getrennt. In der zweiten Suspension wurde die Hefekonzentration auf  $4,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  erhöht. Die Rührergeschwindigkeit wurde auf 200 Umdrehungen pro Minute eingestellt und die Separation für 40 Minuten durchgeführt, wobei Off-line-Proben in Zeitabständen von 2,5 und 5 Minuten für eine Messung im Durchflusszytometer gesammelt wurden (siehe Abschnitt 3.1.6.).

In Abbildung 121 ist auf der Y-Achse die gemessene und nachträglich auf den Startwert normalisierte Konzentration der Suspensionskomponenten und auf der X-Achse die Separationszeit aufgetragen. Aus dem Diagramm lässt sich erkennen, dass die Konzentration der Hefe nahezu konstant bleibt und die Partikelkonzentration exponentiell absinkt.

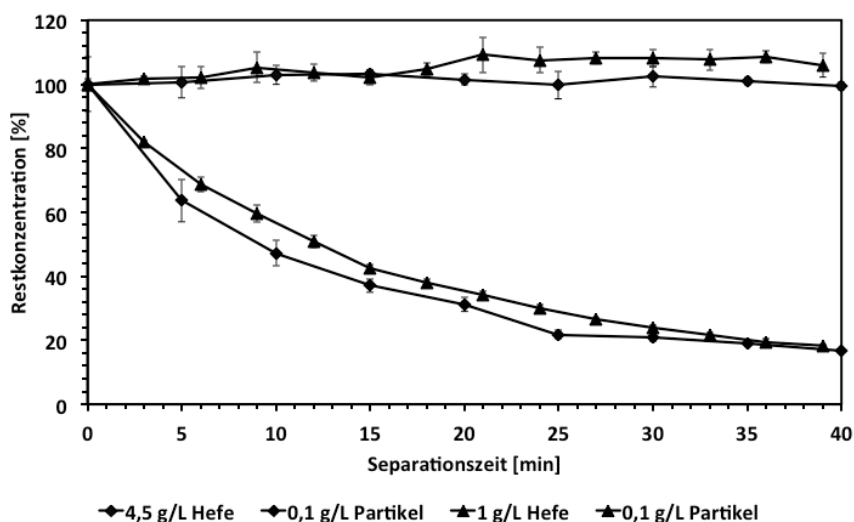


Abbildung 121: Gemessene Separation von Magnetpartikeln und Hefen

In den FEM-Simulationen wurde berechnet, dass große Partikel besser als kleine Partikel abgeschieden werden. Die in den Versuchen eingesetzten Magnetpartikelsuspensionen waren polydispers mit Partikeldurchmessern von kleiner  $2 \mu\text{m}$  bis größer  $14 \mu\text{m}$  verteilt. In dem anschließendem Experiment wurde untersucht, ob sich die Partikelgrößenverteilung in der Suspension während der Separation ändert. Es wurde eine  $0,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Partikelsuspension separiert und die Partikelgrößenverteilung der Suspension in 10 Minuten Abständen gemessen (siehe Abschnitt 3.1.4.). Dafür wurde die Separation gestoppt und  $0,5 \text{ L}$  der Suspension für die Messung in das Messgerät transferiert.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 122 sind die Ergebnisse der Messung dargestellt. Auf der Y-Achse ist der prozentuale Anteil der Partikelgröße und auf der X-Achse der Partikeldurchmesser aufgetragen worden. Anhand der Versuchsreihe wurde festgestellt, dass der prozentuale Anteil von Partikeln mit einem Durchmesser größer 5  $\mu\text{m}$  innerhalb der ersten 40 Minuten absank und dann gleich blieb. Der prozentuale Anteil von Partikeln mit einem Durchmesser von kleiner gleich 3  $\mu\text{m}$  stieg dagegen kontinuierlich an. Das aus den Simulationen erwartete Ergebnis konnte also im Versuch verifiziert werden.

Interessanterweise blieb der Anteil von Partikeln mit einem Durchmesser von 4  $\mu\text{m}$  bei ca. 11 % konstant. Aus diesem Grund wurde angenommen, dass die Separationsraten von den Partikeln mit einem Durchmesser  $\leq 4 \mu\text{m}$  und  $\geq 4 \mu\text{m}$  vergleichbar hoch waren.

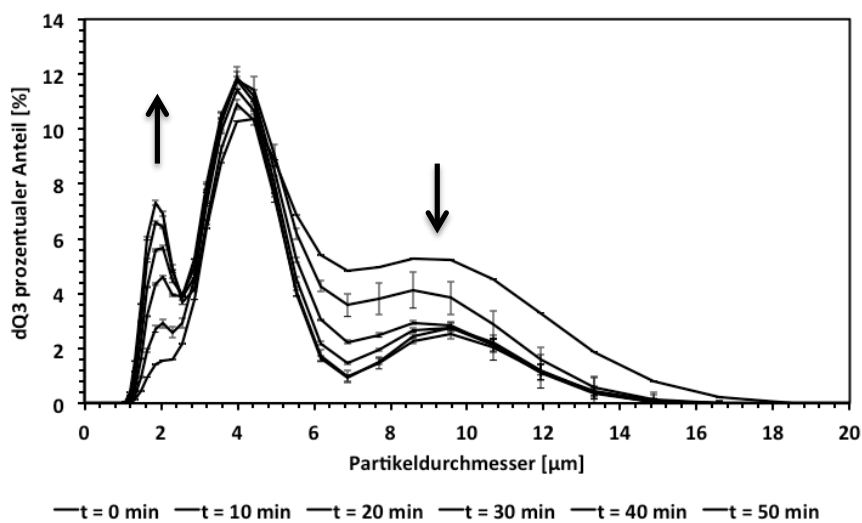


Abbildung 122: Gemessene Partikelgrößenverteilung während der In-situ-Magnetseparation

##### 4.6.5. Entwicklung einer Reinigungsstrategie

Nachdem die Arbeitspunkte für die Separation untersucht waren, wurde das Herausspülen der Partikel aus der Spülkammer untersucht. Wie in Abschnitt 3.2.3. dargestellt, wird die magnetische Lanze nach der Separation in die Spülkammer geschoben und folgend die Magnete von der Lanze entfernt. In der Versuchsreihe wurde im Reaktor eine Partikelmasse von 400 mg separiert und in der Spülkammer durch die folgenden Strategien herausgespült. Als Strömungseingang wurden beide Seiten des Anschluss 1 und als Ausgang der Anschluss 2 genutzt (siehe Kapitel 3.2.3.).

Zuerst wurde die Spülflüssigkeit mit  $1 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  durch die Säule gepumpt. Dabei entstanden aber nicht ausreichend hohe Scherkräfte, um die Partikelablagerungen zu lösen. Aus diesem Grund wurde Druckluft mit einem Druck von 0,5 bar hinzugeschaltet, um durch die Zweiphasenströmung die Scherraten zu erhöhen. Bei diesem Vorgehen wurde beobachtet, dass die Luftblasen nicht ausreichend hohen Kontakt zu den Partikelablagerungen aufweisen. In Folge dessen war die mechanische Krafteinwirkung auf die Ablagerungen nicht ausreichend hoch und es verblieben Rückstände am unteren Bereich der Lanze.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Um die Partikelablagerungen zu minimieren, wurde der Einsatz der Zweiphasenströmung optimiert. Hierzu wurde die Spülkammer bis zur oberen Grenze der Partikelablagerungen mit Flüssigkeit durch Anschluss 1 gefüllt und danach Druckluft durch beide Seiten von Anschluss 1 in die Spülkammer geleitet. Die Luft verließ die Spülkammer durch den Anschluss 2. Durch diese Prozedur wurde die Flüssigkeit in der Spülkammer mit der einströmenden Druckluft in Flussrichtung nach oben getragen. Danach fiel die Flüssigkeit wieder nach unten und es wurden starke Scherraten in der Kammer generiert. In Abbildung 123 ist der Vorgang mit einer Partikelbelastung von 400 mg und in Abbildung 124 mit ca. 20 mg dargestellt.

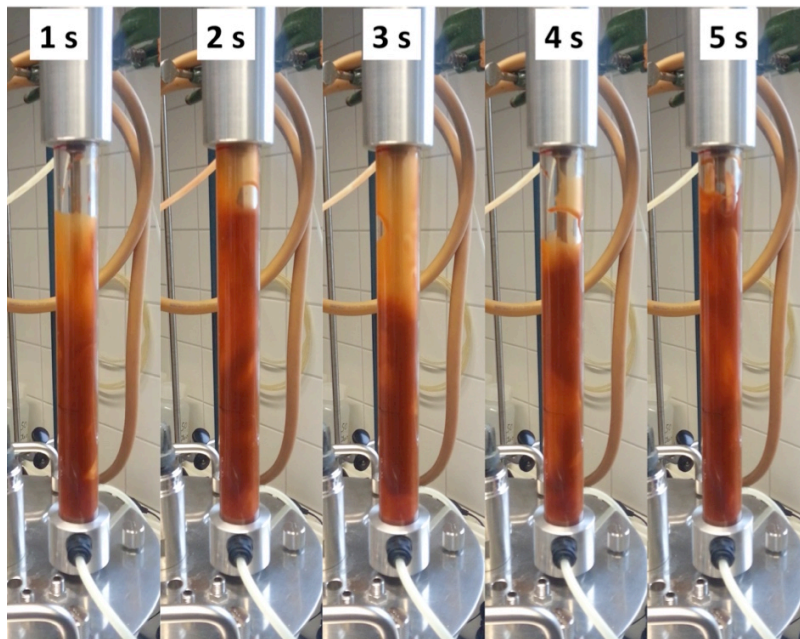


Abbildung 123: Druckluft-Spülprozedur mit 400 mg Partikeln

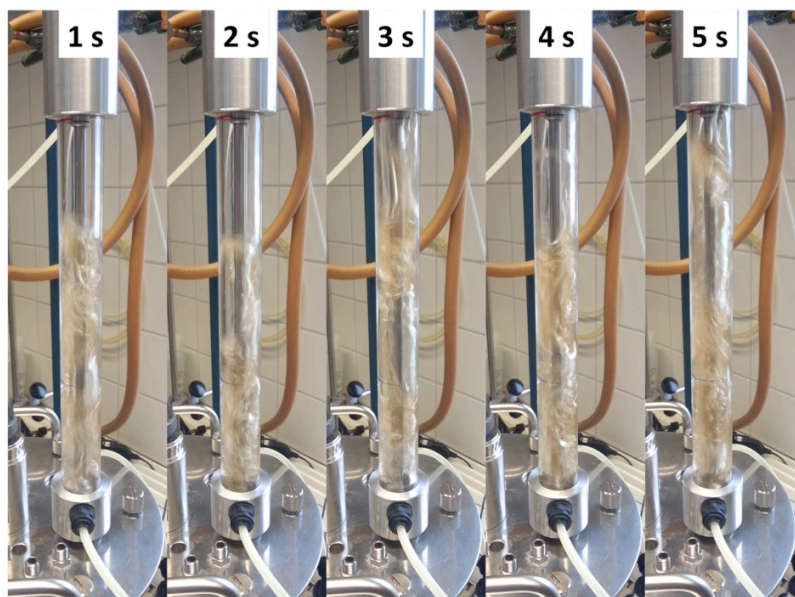


Abbildung 124: Druckluft-Spülprozedur mit 20 mg Partikeln

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Um die Spülleistung zu Quantifizieren, wurde die wiedergefundene Partikelmasse in sieben konsekutiv durchgeführten Separationen und Spülungen durch die eingesetzte Masse von 400 mg geteilt, um die Wiederfindungsrate zu berechnen. Die Spülprozedur wurde folgenderweise durchgeführt. Nach Entfernung der Magnete wurde die Spülkammer, wie oben beschrieben, bis zur oberen Kante der Partikelablagerungen mit Flüssigkeit gefüllt. Danach wurde für 60 Sekunden Druckluft aktiviert. Anschließend wurde die Druckluft deaktiviert und Spülflüssigkeit mit einem Volumenstrom von  $200 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  für 180 Sekunden durch die Kammer gepumpt. In Abbildung 125 sind die Ergebnisse der Spülprozedur als Balkendiagramm dargestellt.

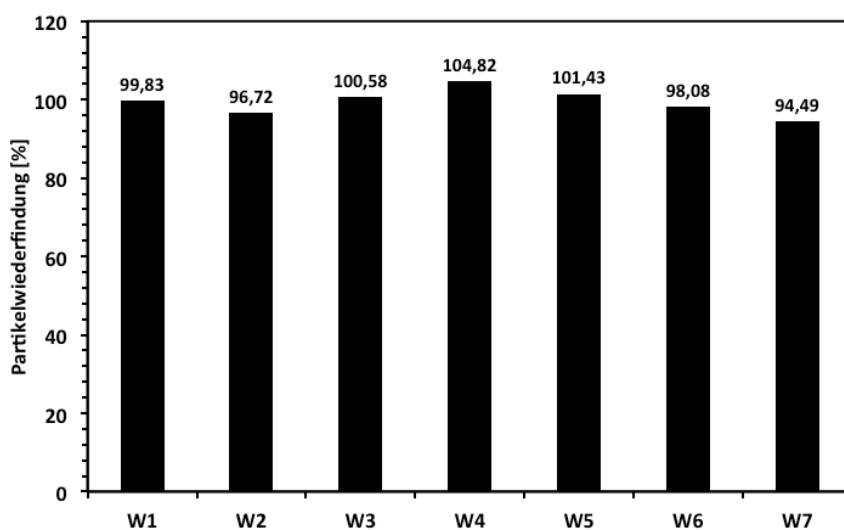


Abbildung 125: Gemessene Partikelwiederfindung von 400 mg Magnetpartikel in dem In-situ-Magnetseparator

Für die Versuche wurde auch die Konzentration in dem Flüssigkeitsstrom während der 180 Sekunden Spülphase anhand Off-line-Proben gemessen (siehe Abschnitt 3.1.5.2.). Es wurde hierbei festgestellt, dass nach einer Spüldauer von 150 Sekunden die Partikelkonzentration unterhalb der Bestimmungsgrenze lag.

Die Wiederfindung liegt für alle Wiederholungen bei  $100 \pm 5 \%$ . Der Grund für die Abweichungen der Partikelwiederfindung war in unzureichend ausgespülten Bereichen innerhalb der Spülkammer zu finden. In Abbildung 126 A ist der bräunlich gefärbte Boden der Spülkammer und in Abbildung 126 B das untere Ende der Lanze zu sehen. Um diese Rückstände zu minimieren, müssten die Anschlüsse 1 (siehe Abschnitt 3.2.3.) soweit wie möglich nach unten versetzt werden. Dadurch könnte die Strömung am Boden hoch genug sein, um den feinen Belag von Partikeln zu lösen.



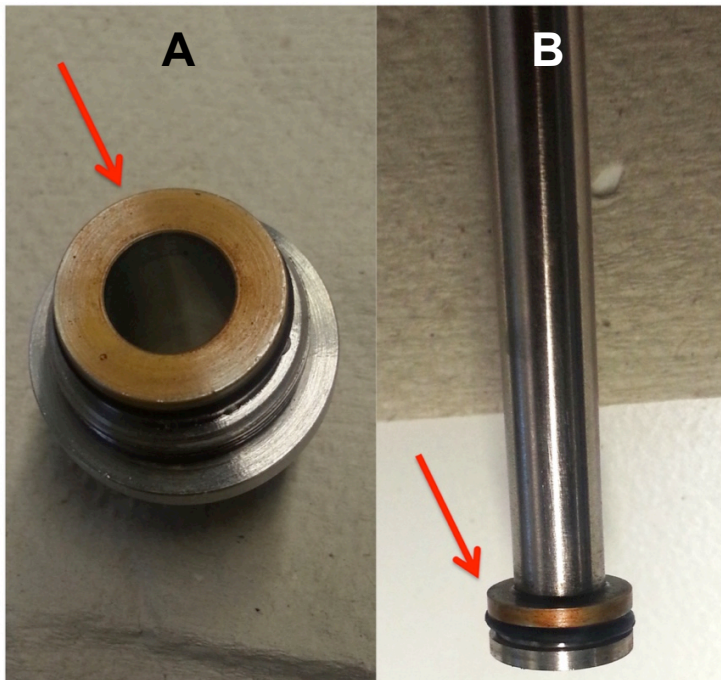


Abbildung 126: Rückstände am Boden der Spülkammer (A) und Lanze (B)

#### 4.6.6. Diskussion zum In-situ-Magnetseparator

Mit dem vorgestellten In-situ-Magnetseparator konnten Magnetpartikel (M-PVA C22) mit einer polydispersen Größenverteilung direkt aus der Reaktionslösung separiert und durch eine Linearbewegung der magnetischen Lanze aus dem Reaktor transferiert werden. Nach dem Abtragen der Magnetpartikelablagerungen an der Lanze können die Magnetpartikel in ein externes Gefäß gepumpt werden. Somit können mehr als 95 % der eingesetzten (Enzym-)Magnetpartikel recycelt werden. Die Prozedur konnte unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden und zudem besteht die Möglichkeit, die Prozedur zu automatisieren. Desweiteren können die Magnetpartikel auch wieder in den Reaktor eingebracht werden, nachdem dort z.B. die Reaktionsmischung ausgetauscht wurde.

Der in dieser Studie untersuchte Reaktor hatte ein Volumen von 5 L und wurde mit 4 L Flüssigkeit gefüllt. Wenn der Separator für größere Reaktoren eingesetzt werden soll, wäre es möglich, einen im Durchmesser vergrößerten In-situ-Magnetseparator durch einen in der seitlichen Reaktorwand installierten Ingold-Stutzen anzuschließen. In Reaktoren mit bis zu hundert Liter Reaktionslösung wäre es notwendig, die Anzahl der Separatoren entsprechend zu erhöhen.

Die Abnahme der Partikelkonzentration zeigt einen exponentiellen Verlauf. Am Ende der Separation wären demnach sehr lange Separationszeiten notwendig, ohne dass die Partikelkonzentration merklich weiter abnehmen würde. Es verbleibt damit ein gewisser Prozentsatz an Magnetpartikeln in der Reaktionsmischung. Diese müssen durch einen zusätzlichen Filtrationsschritt außerhalb des Reaktors abgetrennt werden, um zu verhindern, dass Magnetpartikel-Rückstände im Produkt vorkommen. Die Menge der Rückstände kann durch die Dauer der Magnetseparation und die Anzahl der installierten Separatoren gesteuert werden.

##### 4.7. Einsatz eines magnetisch unterstützten Hydrozyklons zur Aufkonzentrierung einer Magnetpartikel-Suspension

In einem Hydrozyklon werden Partikel einer Suspensionen durch die im Vergleich zur Flüssigkeit höheren Dichte aufkonzentriert. Im Konusvolumen wirkt auf die Partikel eine stärker werdende Zentrifugalkraft mit abnehmender Querschnittsfläche des Hydrozyklons, wodurch die Partikel vermehrt im Unterlauf des Hydrozyklons austreten. Im Sekundär vortex ist die Konzentration der Partikel entsprechend geringer.

Es wurde untersucht, ob die Zentrifugalkraft bei einem äußerlich angelegten Magnetfeld mit der magnetischen Kraft erhöht und die Separation dadurch verbessert werden kann. In Abschnitt 2.2. wurde die Theorie zum Hydrozyklon und publizierte magnetisch unterstützte Hydrozyklone beschrieben. Die publizierte Magnetpartikel hatten eine Dichte von über  $3000 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ . Diese lag weit über der Dichte der M-PVA-C22-Magnetpartikel.

Mit dem in Abschnitt 3.2.4. vorgestellten magnetisch verstärkten Hydrozyklon sind Versuche zur Aufkonzentrierung einer niedrig konzentrierten M-PVA-C22-Magnetpartikelsuspension durchgeführt worden. In Vorversuchen wurde festgestellt, dass mit steigendem Volumenstrom die Magnetpartikel-Konzentration im Unterlauf zunimmt. Der Volumenstrom durfte aufgrund der hohen Magnetkraft zudem nicht so gering sein, dass die Partikel sich in dem Hydrozyklon aufgrund der Magnetkraft anlagern. In dem Versuchsaufbau wurde der Volumenstrom durch eine Schlauchpumpe (siehe Abschnitt 3.1.10.) mit einem maximalen Volumenstrom von  $1860 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  erzeugt. Bei diesem Volumenstrom wird ein Überdruck von 0,9 bar am Eingang des Hydrozyklons aufgebaut und es wurden keine Partikelablagerungen beobachtet. Die Tests wurden mit zwei Permanentmagneten durchgeführt die parallel zur einströmenden Suspension ausgerichtet waren. In Abbildung 127 ist der Versuchsaufbau schematisch dargestellt.

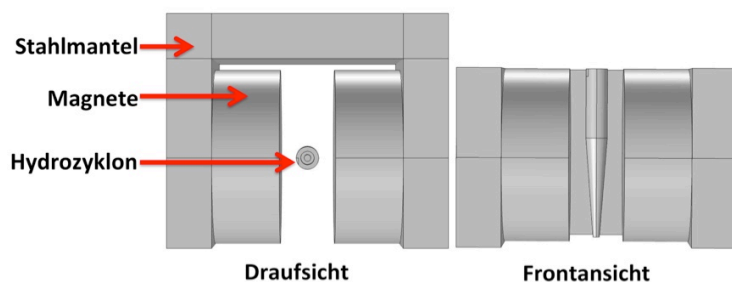


Abbildung 127: Schematische Darstellung des magnetisch unterstützten Hydrozyklons (vom Hydrozyklon ist das Innenvolumen dargestellt)

In den Versuchen zur Aufkonzentrierung wurde eine Partikelsuspension von  $0,12 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  Magnetpartikeln durch den Hydrozyklon gepumpt, wobei am Überlauf ein Volumenstrom von  $886,66 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  und am Unterlauf von  $953,94 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  gemessen wurden. Durch die Konzentrationsbestimmung in den Strömen des Unter- und Überlaufs wurde der Magnetpartikel-Massenstrom berechnet. Dies wurde für den Hydrozyklon mit und ohne Magnetfeld durchgeführt.

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 128 sind die Ergebnisse als Balkendiagramm dargestellt. Der Unterschied zwischen den Experimenten mit und ohne Magnet war sehr gering. Der Grund dafür liegt in einer zu hohen Strömungsgeschwindigkeit im Hydrozyklon. Die mittlere Verweilzeit für nicht-magnetische Partikel betrug ca. 0,15 s und ist im Vergleich zu der publizierten mittleren Verweilzeit von 7,8 s sehr gering.

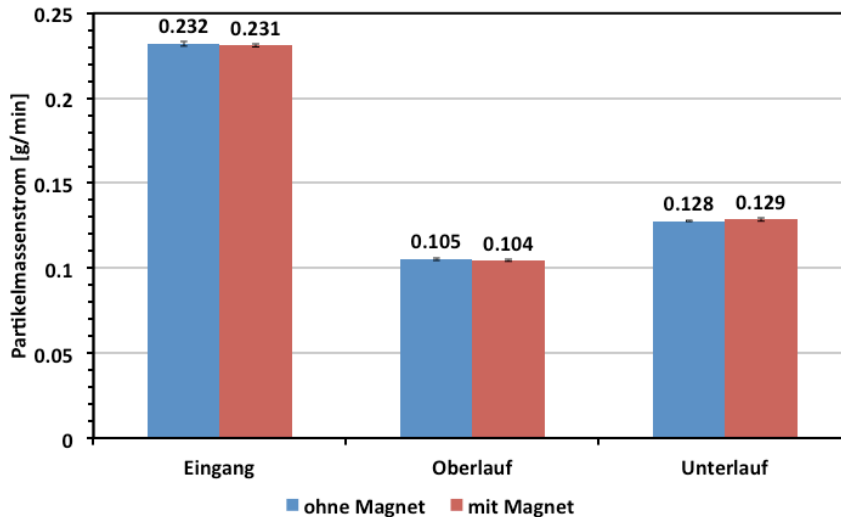


Abbildung 128: Partikelmassenströme in dem Hydrozyklon ohne und mit magnetischer Unterstützung

Im Rahmen dieser Versuchsreihe wurde jedoch in der Partikelgrößenverteilung im Ober- und Unterlauf ein Unterschied gemessen. Große Partikel traten innerhalb der Charge vermehrt am Hydrozyklon-Unterlauf aus, wenn das Magnetfeld anlag. In Abbildung 129 ist die Partikeldurchmesser-Verteilung für den eingehenden und die Unterlaufströme mit und ohne Magnet dargestellt.

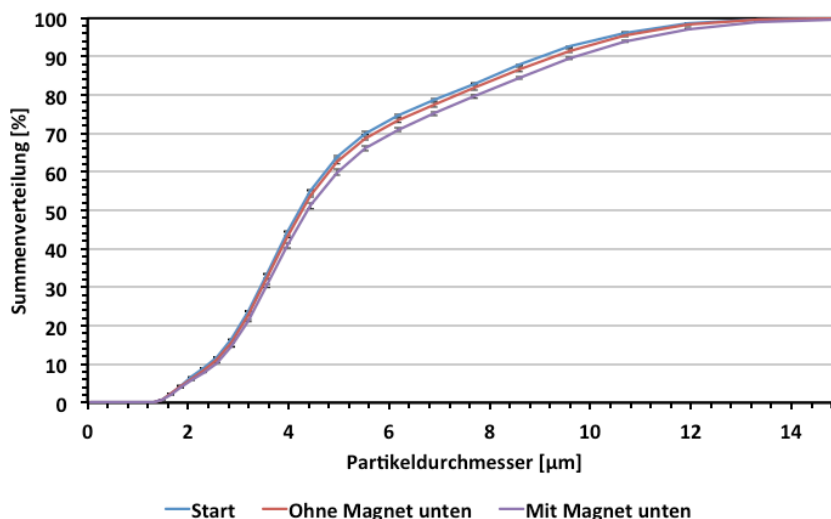


Abbildung 129: Partikeldurchmesser-Verteilung am Unterlauf des Hydrozyklons

#### 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Das angelegte Magnetfeld hatte den Ergebnisse zur Folge, einen Einfluss auf die Partikelgrößenverteilung im Unterlaufstrom. Der Median-Partikeldurchmesser der einfließenden Partikelsuspension hatte  $d_{50} = 4,21 \mu\text{m}$ . Im Unterlaufstrom ohne Magnet hatte die Partikelsuspension einen Median-Partikeldurchmesser von  $d_{50} = 4,27 \mu\text{m}$  und mit Magnet  $d_{50} = 4,38 \mu\text{m}$ . Der Unterschied in der Partikelgrößenverteilung wies eine erwartungsgemäße Tendenz auf, ist jedoch aufgrund des nur sehr geringen Effekts technisch nicht nutzbar.

### 5. Fazit und Ausblick

In dieser Dissertationsarbeit wurden Magnetseparatoren für die Fest-Fest-Flüssig-Trennung von biotechnologischen Suspensionskomponenten in Simulationen und Experimenten untersucht. Die Suspensionen bestanden aus Magnetpartikeln, Hefen, gelösten Substanzen (Salzen) und Wasser. Aufgrund des Magnetfeldes bzw. der Magnetfeldgradienten wurden die Magnetpartikel selektiv an Kollektorflächen retardiert. Die Kollektorflächen waren je nach Typ des Magnetseparators unterschiedlich aufgebaut. Bei den Offengradienten-Magnetseparatoren aus den Abschnitten 4.6. und 4.7. waren maximal zwei gegenüberliegende magnetische Polflächen vorhanden, zu welchen die Magnetpartikel angezogen wurden.

Der magnetisch unterstützte Hydrozyklon aus Abschnitt 4.7. wurde mit zwei gegenüber platzierten N50-Zylindermagneten betrieben. Durch die Magnetkraft wurde die Separation im Hydrozyklon positiv verändert. Anhand der Messdaten wurde festgestellt, dass die Magnetkraft jedoch nur sehr wenig Einfluss auf die Partikelmassenströme des Unter- und Überlaufs hat. Um die Separationsleistung des Hydrozyklons zu steigern, wäre es denkbar, in die Wände des Konus gegenüberliegende Formteile aus magnetisierbarem Edelstahl zu integrieren. Hierdurch würde das Magnetfeld an diesen Formteilen verdichtet und die Anziehungskraft für die Magnetpartikel zu den Wänden hin gesteigert werden. Im Falle eines 3D-gedruckten Hydrozyklons ließen sich in den Wänden ausgesparte Taschen fertigen, in denen die Formteile vergleichsweise einfach platziert werden könnten. Um zu verhindern, dass die Formteile beim Einsetzen des Hydrozyklons zwischen den Magneten, aus der Wand gerissen werden, müsste der modifizierte Bereich vom Hydrozyklon durch ein nicht-magnetisches Edelstahlrohr mit einer Stärke von maximal 1 mm umhüllt werden.

In dem In-situ-Magnetseparator (siehe Abschnitt 4.6.) wurde eine magnetische Lanze zum Einfangen von Magnetpartikeln aus einer gerührten Suspension eingesetzt. In diesem Fall war die Mantelfläche der Lanze die Kollektorfläche. Mit dem Separator konnten die Magnetpartikel von der Flüssigkeit und weiteren Suspensionskomponenten CIP- und SIP-konform getrennt werden. Die Magnetpartikel konnten anschließend in einem Schritt aus dem Reaktorbehälter transferiert werden. Danach konnten die Partikel wahlweise in ein externes Gefäß oder wieder in den Reaktor transportiert werden. Mit der Kopplung eines Reaktors mit dem In-situ-Magnetseparator ist es möglich, im sequentiellen Satz-Betrieb biokatalytische Prozesse durchzuführen, ohne die Reaktionssuspension zur Abtrennung der Magnetpartikel durch einen externen Filter pumpen zu müssen. Durch die lineare Bewegung der magnetischen Lanze besteht zudem die Möglichkeit zur Automatisierung. Im Gegensatz zu dem LSMagS<sup>TM</sup>-Magnetic Paddle Reactor von der Firma Hitec Zang GmbH bietet das hier vorgestellte Konzept eine flexiblere Prozessführung, weil (i) die Magnetpartikelsuspension bei ausgeschaltetem Magnetfeld aus dem Reaktor transportiert werden kann und (ii) die Magnetpartikel durch die Magnetlanze selektiv aus dem Reaktor transferiert werden können (siehe Abbildung 15).

In den Magnetseparatoren aus Abschnitt 4.3., 4.4. und 4.5. wurden Filtermatrizen in die Filterkammer eingebaut, um an den Kanten der Matrizen die magnetischen Flusslinien zu verdichten und somit ein Hochgradienten-Magnetfeld zu erzeugen. In diesen Filtern gab es durch die Geometrie der Matrix, im Gegensatz zu den Offengradienten-Magnetfiltern, eine Vielzahl von Kollektorflächen. Im Abschnitt 4.2. wurden Simulationen durchgeführt, um die Geometrie des Magnetfilters zu optimieren. Ziel der Berechnungen war es, Unterschiede in den Lineargeschwindigkeiten der Strömung im Anfangsbereich des Filters zu minimieren.

Während den Filtrationen mit der Filterkammer FK2 wurde anhand der Quarzgläser die Ausbildung der Magnetpartikelablagerungen optisch erfasst und ausgewertet. Es wurde festgestellt, dass die Ablagerungen eine Art Verblockung an den ersten Filamenten bilden, die sich positiv auf die Partikelretention auswirkt, weil einströmende Partikel an der Verblockung haften bleiben. Den Analysen in den oben genannten Abschnitten zur Folge, beeinflusst die Verblockung die Strömung in Abhängigkeit von der in den Filter eingehenden akkumulierten Magnetpartikelmasse. Dadurch kommt es im Verlauf einer Hochgradienten-Magnetseparation zur Bildung von charakteristischen Profilen der Partikelablagerung. Von den Verblockungen ausgehend wachsen die Partikelablagerungen an den Rändern des Magnetfilters in Strömungsrichtung an. Parallel dazu nimmt die Partikelkonzentration im Filtrat zu. Durch die Verwendung eines statischen Mischers am Eingang der Filterkammer wurde die lineare Fluidgeschwindigkeit über der Kammerquerschnitt vergleichmäßig. Dadurch konnte die Partikelretention an der Filtermatrix verbessert werden.

Unter Berücksichtigung dieser Verahreenseigenschaft wurden geometrische Variationen an den Aussparungen in Filterblechen durchgeführt, um die Auswirkung auf die Partikelretention zu untersuchen. Es wurde festgestellt, dass die Anzahl der Kanten innerhalb der Filtermatrix oder anders ausgedrückt die Gesamtkantenlänge der Filtermatrix in erster Linie maximiert werden muss, um die Partikelretention zu erhöhen. Durch die gleichzeitige Maximierung des freien Filtrervolumens wird die Partikelretention zusätzlich verbessert. Edelstahlwolle stellt unter diesem Gesichtspunkt das Optimum für die Retardierung von Partikeln dar. Bei derartigen Matrices stellte sich die Reinigung jedoch als problematisch heraus.

Die Filtration von allen eingehenden Partikeln wurde in keinem der durchgeführten Versuchen erreicht. Durch die hohe Porosität des Filters und der sehr hohen Anzahl an Magnetpartikeln ist die Wahrscheinlichkeit für vereinzelte Magnetpartikel im Filtrat sehr hoch. Zudem ist in Bezug auf die Form und Stabilität der Magnetpartikel davon auszugehen, dass Partikel Destruktionen unterlaufen und die Konzentration an Magnetitkristallen in den Fragmenten unterschiedlich ist. Fragmente mit weniger Magnetitkristallen würden folglich weniger stark durch das Magnetfeld angezogen werden und somit vermehrt im Filtrat vorhanden sein.

Durch den Einsatz der in Abschnitt 4.3.4. vorgestellten Druckluft-Zweiphasenströmung konnte die Reinigungseffizienz in Magnetfiltern stark verbessert werden. Mit der Matrix MA in dem Magnetfilter FK2 lag die Wiederfindung von ca. 3 g Magnetpartikeln bei über 99,5 %. Im Fall von Matrix ME waren jedoch vereinzelt sichtbare Partikelrückstände auf der Stahlwolle vorhanden. Aus diesem Grund wurde in Abschnitt 4.4. die Einsetzbarkeit eines Einweg-Filterbeutels untersucht. Mit den Filterbeuteln wurden von 6 g Magnetpartikel nur ca. 2 % pro Einsatz, d.h. Filtration und Re-suspendierung nicht wiedergefunden. In Prozessen wo der gemessene Verlust vernachlässigt werden kann, könnten die Einweg-Filterbeutel Alternativen zu wiederverwendbaren Systemen (siehe Abschnitt 4.3.) darstellen.

Im Gegensatz zu den Magnetfiltern in den Abschnitten 4.3. und 4.4. besaß der Filter in Abschnitt 4.5. eine Matrix mit drehbaren Rotorfilterblechen und festen Statorfilterblechen. Bei diesem Prinzip wird nach der Filtration der Rotor aktiviert, sodass sich die Partikelablagerungen durch die Scherkräfte zwischen den Blechen lösen. Der Separator wurde für die Separation von Magnetpartikeln mit immobilisierter  $\beta$ -Glucosidase und Hefen aus Weißwein erfolgreich eingesetzt. Die Enzym-Magnetpartikel waren sehr stabil und konnten die Separations- und Resuspendierungsprozedur mehrfach ohne Beeinträchtigung der enzymatischen Aktivität durchlaufen.

Die anhand von FEM- und CFD-Simulationen gewonnenen Erkenntnisse über die Auswirkungen von geometrischen Variationen auf die Separationseffizienz wurden genutzt, um in allen betrachteten Alternativen optimierte Prototypen zu fertigen. Mit den gefertigten Separatoren wurden anschließend Versuche durchgeführt, um einen Vergleich zwischen simulierten und experimentellen Daten herzustellen. Dabei wurde festgestellt, dass anhand des stationär berechneten Magnet- und Fluidströmungsfeld die Geometrie von den Filterkammern hinsichtlich der Maximierung der Magnetkraft und Minimierung der linearen Fluidgeschwindigkeit verbessert werden konnten. D.h. diese Art von Berechnung hat sich als geeignet erwiesen, um vorhandene Geometrien zu optimieren oder aber auch neuartige Geometrien zu testen, ohne einen Prototypen fertigen zu müssen.

Die Einweg-gekoppelte Berechnung der Partikeltrajektorien in dem stationären Magnet- und Strömungsfeld erweiterte die Möglichkeiten, die Geometrien der Separatoren zu untersuchen. Durch die Einwegkopplung wurde der Positionsvektor der Partikel durch die Reibungskraft der Strömung und die Magnetkraft des Magnetfeldes verändert, wodurch die zeit-abhängige Partikeltrajektorien zustande kamen. Im Vergleich zu den aus den durchgeführten Experimenten erhaltenen Ergebnissen sind die simulierten Partikeltrajektorien nur begrenzt auswertbar bzw. mit Bedingungen behaftet. Durch die Einwegkopplung gibt es in der Simulation keine Auswirkung der Partikel auf das Magnet- oder Strömungsfeld und keine Partikel-Partikel-Interaktionen. Dadurch können die berechneten Partikeltrajektorien nur mit dem Abschnitt einer Magnetfiltration verglichen werden, in dem noch keine Partikelablagerungen auf der Matrix vorhanden sind, d.h. ganz am Anfang der Filtration. Die Bereiche an denen in der Simulation vermehrt Partikel abgeschiedenen werden, können folglich als Bereiche angesehen werden, an denen sich später größere Partikelablagerungen ausbilden und die Verblockung aufgebaut wird.



Bei einer Integration aller verfügbaren Interaktionen in der Simulation, könnte möglicherweise die Ausbildung der Verblockung berechnet werden, jedoch ist die Simulation hinsichtlich der Partikelanzahl begrenzt. Die Anzahl der Partikel in den Experimenten ist in der Regel um ein vielfaches höher als in der Simulation. Der Grund dafür liegt in begrenzten Rechenkapazitäten und der Rechendauer. In diesem Kontext stellt die Einweg-gekoppelte Simulation eine einfache und schnelle Berechnungsart dar, um eine Vielzahl von Geometrie- und Parametervariationen zu untersuchen.

Für die industrielle Nutzung wäre es von Interesse in folgenden Arbeiten zu untersuchen, ob eine hydrophobe Beschichtung der Filterbleche in einer HGMS die Reinigung verbessern würde, ohne die Separationseffizienz zu beeinträchtigen. Zudem müsste überprüft werden, ob die Beschichtung kompatibel zum Reaktionsmedium ist und das Produkt dadurch nicht beeinflusst wird. In diesem Kontext ist der Einsatz von Einweg-Filterkammern ebenso von Bedeutung. Der in dieser Arbeit eingesetzte Prototyp hat derzeit Defizite im Design, wodurch Partikelreste nach der Reinigung im Beutel verbleiben. Um diese Reste zu minimieren, ist eine Anpassung der Schweißnähte vonnöten. Darüber hinaus könnte durch eine stabilisierende Schale, in welcher der Beutel eingesetzt wird, der Druck bei der Zweiphasen-Druckluftspülung erhöht werden. In der Arbeit von Merseburger et al. 2014 wurden Risikoanalysen für Produktionen in Einweg-Anlagen beschrieben. Darin wurde das Auslaugen von Kunststoffen in die Reaktionsflüssigkeit als großes Gefährdungspotenzial beschrieben. Bei dem Einsatz von Einweg-Filtereinheiten für die Magnetseparation müssen hierzu weitere Forschungen bezüglich der Interaktion zwischen Magnetpartikeln und den eingesetzten Kunststoffen erfolgen.

Es wurde in dieser Arbeit ein mathematisches Modell zur Berechnung der Partikelmenge im Filtrat gefunden. Anhand des Ansatzes konnte der Partikelverlust grob abgeschätzt werden. Um die Diskrepanz zwischen der berechneten und gemessenen Partikelmasse zu minimieren, müsste die Modellierung in folgenden Arbeiten weiter optimiert werden.

## 6. Literaturverzeichnis

Ansari, S. A.; Husain, Q. (2012). Potential applications of enzymes immobilized on/in nano materials: A review. *Biotechnology advances*, 30(3), 512-523.

Anspach, F. B.; Curbelo, D.; Hartmann, R.; Garke, G.; Deckwer, W. D. (1999). Expanded-bed chromatography in primary protein purification. *Journal of Chromatography A*, 865(1), 129-144.

Augusto, P. A.; Castelo-Grande, T.; Augusto, P. (2005). Magnetic classification in health sciences and in chemical engineering. *Chemical Engineering Journal*, 111(2), 85-90.

Avila, K.; Moxey, D.; de Lozar, A.; Avila, M.; Barkley, D.; Hof, B. (2011). The onset of turbulence in pipe flow. *Science*, 333(6039), 192-196.

Blondin, B.; Ratomahenina, R.; Arnaud, A.; Galzy, P. (1983). Purification and properties of the  $\beta$ -glucosidase of a yeast capable of fermenting cellobiose to ethanol: Dekkera intermedia Van der Walt. *European journal of applied microbiology and biotechnology*, 17(1), 1-6

Böhm, D.; Voß, H. (1999). Einsatz von magnetischen Mikropartikeln in der chemischen Technik. *Chemie Ingenieur Technik*, 71(1-2), 43-51.

Borlido, L.; Azevedo, A. M.; Roque, A. C. A.; Aires-Barros, M. R. (2013). Magnetic separations in biotechnology. *Biotechnology advances*, 31(8), 1374-1385.

Bornscheuer, U. T. (2003). Enzymimmobilisierung: ein Weg zu verbesserten Biokatalysatoren. *Angewandte Chemie*, 115(29), 3458-3459.

Bozhinova, D.; Galunsky, B.; Yueping, G.; Franzreb, M.; Köster, R.; Kasche, V. (2004). Evaluation of magnetic polymer micro-beads as carriers of immobilised biocatalysts for selective and stereoselective transformations. *Biotechnology letters*, 26(4), 343-350.

Brown, G. N.; Müller, C.; Theodosiou, E.; Franzreb, M.; Thomas, O. R. (2013). Multi-cycle recovery of lactoferrin and lactoperoxidase from crude whey using fimbriated high-capacity magnetic cation exchangers and a novel "rotor-stator" high-gradient magnetic separator. *Biotechnology and bioengineering*, 110(6), 1714-1725.

Cerff, M.; Morweiser, M.; Dillschneider, R.; Michel, A.; Menzel, K.; Posten, C. (2012). Harvesting fresh water and marine algae by magnetic separation: screening of separation parameters and high gradient magnetic filtration. *Bioresource technology*, 118, 289-295.

Cerff, M.; Scholz, A.; Franzreb, M.; Batalha, I. L.; Roque, A. C. A.; Posten, C. (2013b). In situ magnetic separation of antibody fragments from Escherichia coli in complex media. *BMC biotechnology*, 13(1), 44.

Cerff, M.; Scholz, A.; Kappler, T.; Ottow, K. E.; Hobbey, T. J.; Posten, C. (2013a). Semi-continuous in situ magnetic separation for enhanced extracellular protease production by modeling and experimental validation. *Biotechnol. Bioeng.*, 110, 2161-2172.

Chang, C. F.; Chang, C. Y.; Hsu, T. L. (2011). Removal of fluoride from aqueous solution with the superparamagnetic zirconia material. *Desalination*, 279(1), 375-382.

Chase, H. A. (1994). Purification of proteins by adsorption chromatography in expanded beds. *Trends in Biotechnology*, 12(8), 296-303.

Cherry, E. M.; Eaton, J. K. (2014). A comprehensive model of magnetic particle motion during magnetic drug targeting. *International Journal of Multiphase Flow*, 59, 173-185.

Cherry, E. M.; Maxim, P. G.; Eaton, J. K. (2010). Particle size, magnetic field, and blood velocity effects on particle retention in magnetic drug targeting. *Medical physics*, 37(1), 175-182.

Cilliers, J. J.; Harrison, S. T. L. (1997). The application of mini-hydrocyclones in the concentration of yeast suspensions. *The Chemical Engineering Journal and the Biochemical Engineering Journal*, 65(1), 21-26.

Code of Federal Regulations, Title 21, Food and Drugs, Equipment cleaning and maintenance (November 2015), Part 211.67, US Government Publishing Office.

DBU-Abschlussbericht (2012). Abschlussbericht zum Projekt „Entwicklung innovativer selektiver Adsorbentmaterialien zur oekoefizienten Aufarbeitung von  $\beta$ -Lactamantibiotika“, Deutsche Bundesstiftung Umwelt, Aktenzeichen 13240-32, Technische Universitat Kaiserslautern und Hochschule Trier, Umwelt-Campus Birkenfeld

Drenkova-Tuhtan, A.; Mandel, K.; Paulus, A.; Meyer, C.; Hutter, F.; Gellermann, C.; Sextl G.; Franzreb M.; Steinmetz, H. (2013). Phosphate recovery from wastewater using engineered superparamagnetic particles modified with layered double hydroxide ion exchangers. *Water research*, 47(15), 5670-5677.

Dunnill, P.; Lilly, M. D. (1974). Purification of enzymes using magnetic bio-affinity materials. *Biotechnology and bioengineering*, 16(7), 987-990.

Ebner, N.; Gomes, C. S.; Hobbey, T. J.; Thomas, O. R.; Franzreb, M. (2007). Filter capacity predictions for the capture of magnetic microparticles by high-gradient magnetic separation. *IEEE Transactions on Magnetics*, 43(5), 1941-1949.

Egedy, A.; Varga, T.; Chovan, T. (2011). Investigations on Hydrodynamic in Stirred Vessels for Educational Purposes. Department of Process Engineering, University of Pannonia. COMSOL User Conference Stuttgart 26.-28. October 2011

Eibl, R.; Eibl, D. (2009). Disposable bioreactors in cell culture-based upstream processing. *BioProcess Int*, 7(2).

- Elsayed, E. A.; Medronho, R. A.; Wagner, R.; Deckwer, W. D. (2006). Use of hydrocyclones for mammalian cell retention: separation efficiency and cell viability (Part 1). *Engineering in Life Sciences*, 6(4), 347.
- Ferner, M.J.; Müller, G.; Schumann, C.; Kampeis, P.; Ulber, R.; Raddatz, H. (2016). Immobilisation of glycosidases from commercial preparation on magnetic beads. Part 1. Characterisation of immobilised glycosidases with a particular emphasis on beta-glucosidase. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 123, 23-28
- Food and Drug Administration, Guide to Inspections of Validation of Cleaning Processes (November 2014), Part 7/93, U.S. Department of Health and Human Services.
- Franzreb, M.; Siemann-Herzberg, M.; Hopley, T.J.; Thomas, O.R.T. (2006). Protein purification using magnetic adsorbent particles. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 70(5), 505-516.
- Franzreb, M.; Yueping, G.; Bozhinova, D. (2002). Verfahren zur Herstellung magnetischer Polymer Partikel. DE Patent 10237742.1.
- Franzreb, M. (2003). Magnettechnologie in der Verfahrenstechnik wässriger Medien. *Wissenschaftliche Berichte FZKA*, 6916, A-212.
- Franzreb, M.; Reichert, C. (2006). High-gradient Magnetic Separator. European Patent. Patent No.: EP000001616627A1.
- Freeman, R. J.; Rowson, N.; Veasey, T. J. (1994). The development of a magnetic hydrocyclone for processing finely-ground magnetite. *IEEE Transactions on Magnetics*, 30(6), 4665-4667.
- Freeman, R. J.; Rowson, N.; Veasey, T. J.; Harris, I. R. (1993). The progress of the magnetic hydrocyclone. *Magnetic and Electrical Separation(USA)*, 4(3), 139-149.
- Furlani, E. P.; Sahoo, Y.; Ng, K. C.; Wortman, J. C.; Monk, T. E. (2007). A model for predicting magnetic particle capture in a microfluidic bioseparator. *Biomedical microdevices*, 9(4), 451-463.
- García, P. F.; Brammen, M.; Wolf, M.; Reinlein, S.; von Roman, M. F.; Berensmeier, S. (2015). High-gradient magnetic separation for technical scale protein recovery using low cost magnetic nanoparticles. *Separation and Purification Technology*, 150, 29-36.
- Gomes, C. S. G. (2006). Advances in high-gradient magnetic fishing for bioprocessing. Doctoral Thesis, Technical University of Denmark.
- Gottschalk, U. (2009). Disposables in downstream processing. *Disposable Bioreactors*, Springer Berlin Heidelberg, 171-183
- Hanefeld, U.; Gardossi, L.; Magner, E. (2009). Understanding enzyme immobilisation. *Chemical Society Reviews*, 38(2), 453-468.

- Hatch, G. P.; Stelter, R. E. (2001). Magnetic design considerations for devices and particles used for biological high-gradient magnetic separation (HGMS) systems. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 225(1), 262-276.
- Heebøll-Nielsen, A.; Choe, W. S.; Middelberg, A. P.; Thomas, O. R. (2003). Efficient inclusion body processing using chemical extraction and high gradient magnetic fishing. *Biotechnology progress*, 19(3), 887-898.
- Heebøll-Nielsen, A.; Dalkiær, M.; Hubbuch, J. J.; Thomas, O. R. (2004). Superparamagnetic adsorbents for high-gradient magnetic fishing of lectins out of legume extracts. *Biotechnology and bioengineering*, 87(3), 311-323.
- Hengen, P. N. (1995). Purification of His-Tag fusion proteins from *Escherichia coli*. *Trends in biochemical sciences*, 20(7), 285-286.
- Heyd, M. (2009). Continuous production of rhamnolipids by means of process integration. Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.
- Hoffmann, C. (2003). Einsatz magnetischer Separationsverfahren zur biotechnologischen Produktaufbereitung (Doctoral dissertation, Forschungszentrum Karlsruhe in der Helmholtz-Gemeinschaft FZKA).
- Hoffmann, C.; Franzreb, M.; Höll, W. H. (2002). A novel high-gradient magnetic separator (HGMS) design for biotech applications. *Applied Superconductivity, IEEE Transactions on*, 12(1), 963-966.
- Holschuh, K.; Schwämmle, A. (2005). Preparative purification of antibodies with protein A—an alternative to conventional chromatography. *Journal of magnetism and magnetic materials*, 293(1), 345-348.
- [http://www.chemagen.com/fileadmin/downloads/2013/M-PVA/Download\\_C2x.pdf](http://www.chemagen.com/fileadmin/downloads/2013/M-PVA/Download_C2x.pdf) (aufgerufen am 07.12.2015)
- Hubbuch, J. J.; Thomas, O. R. (2002). High - gradient magnetic affinity separation of trypsin from porcine pancreatin. *Biotechnology and bioengineering*, 79(3), 301-313.
- Hubbuch, J. J.; Matthiesen, D. B.; Hobley, T. J.; Thomas, O. R. (2001). High gradient magnetic separation versus expanded bed adsorption: a first principle comparison. *Bioseparation*, 10(1-3), 99-112.
- Kampeis, P.; Bewer, M.; Rogin, S. (2009). Einsatz von Magnetfiltern in der Bioverfahrenstechnik - Teil 1: Vergleich verschiedener Verfahren zum Rückspülen der Magnetfilter. *Chemie Ingenieur Technik*, 81(3), 275-281.
- Kampeis, P.; Lieblang, M.; Krause, H.-J. (2011). Einsatz von Magnetfiltern in der Bioverfahrenstechnik - Teil 3: Neues Messverfahren zur Quantifizierung von Magnetbeads in strömenden Suspensionen. *Chemie Ingenieur Technik*, 83: 851–857
- Käppler, T. (2008). Prozessintensivierung durch feldunterstützte Bioseparation: Elektrofiltration und in situ Magnetseparation. Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.

- Käppler, T.; Cerff, M.; Ottow, K.; Hobley, T.; Posten, C. (2009). In situ magnetic separation for extracellular protein production. *Biotechnology and bioengineering*, 102(2), 535-545.
- Khashan, S. A.; Furlani, E. (2011b). CFD-Based, Lagrangian-Eulerian coupling approach for Magnetophoretic Particle Capture. 3rd Micro and Nano Flows Conference Thessaloniki, Greece, 22-24 August.
- Khashan, S. A.; Elnajjar, E.; Haik, Y. (2011a). CFD simulation of the magnetophoretic separation in a microchannel. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 323(23), 2960-2967.
- Khashan, S. A.; Haik, Y.; Elnajjar, E. (2012). CFD simulation for biomagnetic separation involving dilute suspensions. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 90(6), 1450-1456.
- König, S.; Schumann, C.; Kampeis, P. (2010). Einsatz von Magnetfiltern in der Bioverfahrenstechnik - Teil 2: Trennung von Biomasse und Magnetbeads im Magnetfilter. *Chemie Ingenieur Technik*, 82(5), 641-650.
- Landecker, P. B.; Villani, D. D.; Yung, K. W. (1999). An analytic solution for the torque between two magnetic dipoles. *Physical Separation in Science and Engineering*, 10(1), 29-33.
- Laukel, M.; Rogge, P.; Dudziak, G. (2011). Disposable downstream processing for clinical manufacturing. *BioProcess International* 9 (Suppl. 2): 14, 21.
- Lieblang M. (2009). Automatisierung einer HGMS-Anlage und Einbindung eines Durchflussmagnetsensors zur On-line-Analytik. Bachelor-Thesis, Hochschule Trier, Umwelt-Campus Birkenfeld.
- Lindner, J.; Menzel, K.; Nirschl, H. (2013). Simulation of magnetic suspensions for HGMS using CFD, FEM and DEM modeling. *Computers & Chemical Engineering*, 54, 111-121.
- Li, Y. G.; Gao, H. S.; Li, W. L.; Xing J. M.; Hui-Zhou Liu (2009). In situ magnetic separation and immobilization of dibenzothiophene-desulfurizing bacteria, *Bioresource Technology*, 100(21): 5092-5096,
- Xu L.; Guo, C.; Wang, F.; Zheng, S.; Liu, C. Z. (2011). A simple and rapid harvesting method for microalgae by in situ magnetic separation. *Bioresource Technology*, 102(21): 10047-10051
- Maury, T. L.; Ottow, K. E.; Brask, J.; Villadsen, J.; Hobley, T. J. (2012). Use of high-gradient magnetic fishing for reducing proteolysis during fermentation. *Biotechnology Journal*, 7: 909-918.
- Menzel, K. (2015). Anwendung der Hoch-Gradienten Magnetfiltration und apparative Weiterentwicklung für den Einsatz in der Schmierölsreinigung und Bioprozesstechnik . Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.

- Menzel, K.; Lidner, J.; Nirschl, H. (2012). Treatment of highly viscous lubricants by high gradient magnetic separation, *Filtration* 12(2), 103-108
- Menzel, K.; Lindner, J.; Nirschl, H. (2011). Treatment of highly viscous lubricants by high gradient magnetic separation technique. *FILTECH Conference Proceedings Vol. I*, March 22-24, Wiesbaden.
- Merseburger, T.; Pahl, I.; Müller, D.; Tanner, M. (2014). A Risk Analysis for Production Processes with Disposable Bioreactors. *Disposable Bioreactors II* (273-288). Springer Berlin Heidelberg.
- Meyer, A.; Berensmeier, S.; Franzreb, M. (2007). Direct capture of lactoferrin from whey using magnetic micro-ion exchangers in combination with high-gradient magnetic separation. *Reactive and Functional Polymers*, 67(12), 1577-1588.
- Meyer, A.; Hansen, D. B.; Gomes, C. S.; Hopley, T. J.; Thomas, O. R.; Franzreb, M. (2005). Demonstration of a strategy for product purification by high-gradient magnetic fishing: Recovery of superoxide dismutase from unconditioned whey. *Biotechnology progress*, 21(1), 244-254.
- Misson, M.; Zhang, H.; Jin, B. (2015). Nanobiocatalyst advancements and bioprocessing applications. *Journal of The Royal Society Interface*, 12(102), 20140891.
- Mizuno, N.; Mishima, F.; Akiyama, Y.; Okada, H.; Hirota, N.; Matsuura, H.; Maeda, T.; Shigemoto, N.; Nishijima, S. (2015). Removal of Iron Oxide With Superconducting Magnet High Gradient Magnetic Separation From Feed-Water in Thermal Plant. *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, 25(3), 1-4.
- Moeser, G. D.; Roach, K. A.; Green, W. H.; Alan Hatton, T.; Laibinis, P. E. (2004). High - gradient magnetic separation of coated magnetic nanoparticles. *AIChE Journal*, 50(11), 2835-2848.
- Mohanty, S.; Das, B.; Mishra, B. K. (2011). A preliminary investigation into magnetic separation process using CFD. *Minerals Engineering*, 24(15), 1651-1657.
- Müller, C. (2012). *Magnettechnologische Reinigung von Gonadotropin aus Pferdeserum*. Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.
- Müller, C.; Heidenreich, E.; Franzreb, M.; Frankenfeld, K. (2015). Purification of equine chorionic gonadotropin (eCG) using magnetic ion exchange adsorbents in combination with high-gradient magnetic separation. *Biotechnology progress*, 31(1), 78-89.
- Müller, C.; Preußner-Kunze, A.; Wagner, K.; Franzreb, M. (2011). Gonadotropin purification from horse serum applying magnetic beads. *Biotechnology Journal* (6), 392–395. doi: 10.1002/biot.201000380



Nakajima, H.; Kaneko, H.; Oizumi, M.; Fukui, S.; Yamaguchi, M.; Sato, T.; Oizumi M.; Imaizumi H.; Nishijima S.; Watanabe, T. (2003). Separation characteristics of open gradient magnetic separation using high-temperature superconducting magnet. *Physica C: Superconductivity*, 392, 1214-1218.

Nurgel, C.; Pickering, G. (2005). Contribution of glycerol, ethanol and sugar to the perception of viscosity and density elicited by model white wines. *Journal of Texture Studies*(36), 303–323. doi: 10.1111/j.1745-4603.2005.00018.x

Pasteur, A. M. (2014). Einsatz magnetisierbarer Partikelsysteme in der Bioverfahrenstechnik. Dissertation, Technische Universität Kaiserslautern, Kaiserslautern.

Pasteur, A.; Tippkotter, N.; Kampeis, P.; Ulber, R. (2014). Optimization of High Gradient Magnetic Separation Filter Units for the Purification of Fermentation Products. *IEEE Transactions on Magnetics*, 50(10), 1-7.

Pieters B. R.; Williams R. A.; Webb C (1994). *Magnetic carrier technology, Colloid and Surface Engineering: Applications in the Process Industries*, Oxford: Butterworth-Heinemann. p. 248–86.

Ravnik, J.; Hriberšek, M. (2013). High gradient magnetic particle separation in viscous flows by 3D BEM. *Computational Mechanics*, 51(4), 465-474.

Robinson, P. J.; Dunnill, P.; Lilly, M. D. (1973). The properties of magnetic supports in relation to immobilized enzyme reactors. *Biotechnology and Bioengineering*, 15(3), 603-606.

Rodrigues, R. C.; Ortiz, C.; Berenguer-Murcia, A.; Torres, R.; Fernández-Lafuente, R. (2013). Modifying enzyme activity and selectivity by immobilization. *Chemical Society Reviews*, 42(15), 6290-6307.

Roque, A. C. A.; Lowe, C. R.; Taipa, M. Â. (2004). Antibodies and genetically engineered related molecules: production and purification. *Biotechnology progress*, 20(3), 639-654.

Roque, A. C.; Silva, C. S.; Taipa, M. Â. (2007). Affinity-based methodologies and ligands for antibody purification: advances and perspectives. *Journal of Chromatography A*, 1160(1), 44-55.

Safarik, I.; Safarikova, M. (2004). Magnetic techniques for the isolation and purification of proteins and peptides. *BioMagnetic Research and Technology*, 2(1), 7.

Santana, S. D. F. (2011). Magnetic nanoparticles for biocatalysis and bioseparation. Dissertation, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisabon.

Schultz, N. (2007). Application of Magnetic Separation Technology for the Recovery and Re-use of Immobilised Lipase of *Candida Antarctica A-type* (CALA). Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.

Schultz, N.; Sylđatk, C.; Franzreb, M.; Hobley, T. J. (2007). Integrated processing and multiple re-use of immobilised lipase by magnetic separation technology. *Journal of biotechnology*, 132(2), 202-208.

Schumann, C.; Rogin, S.; Schneider, H.; Tippkötter, N.; Oster, J.; Kampeis, P. (2015). Simultaneous Atline Quantification of Magnetic Particles and Microorganisms in the HGMS Filtration. *Chemie Ingenieur Technik*, 87(1-2), 137-149

Scopes, R. K. (2013). *Protein purification: principles and practice*. Springer, DOI: 10.1007/978-1-4757-2333-5

Setchell, C. H. (1985). Magnetic separations in biotechnology—a review. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. *Biotechnology*, 35(3), 175-182.

Shaikh, Y. S.; Schussmann, S.; Lieblang, M.; Kampeis, P. (2015). Einsatz eines Ultraschall - Durchflussmessgerätes zur Regelung des Volumenstroms in der Hochgradienten - Magnetseparation. *Chemie Ingenieur Technik*, 87(5), 618-625.

Shukla, A. A.; Gottschalk, U. (2013). Single-use disposable technologies for biopharmaceutical manufacturing. *Trends in biotechnology*, 31(3), 147-154.

Shylesh, S.; Schünemann, V.; Thiel, W. R. (2010). Magnetisch abtrennbare Nanokatalysatoren: Brücken zwischen homogener und heterogener Katalyse. *Angewandte Chemie*, 122(20), 3504-3537.

Silvestre, M. E. (2009). *Synthese und Anwendung funktioneller magnetischer Mikro- und Nanopartikel zur Aufreinigung von Proteinen*. Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.

Stark D, von Stockar U. (2003). In situ product removal (ISPR) in whole cell biotechnology during the last twenty years. *Advanced Biochemical Engineering and Biotechnology* 80, 149-175.

Stolarski, M. (2011). *Die Magnetfeldüberlagerte Zentrifugation: ein neues hybrides Trennverfahren zur selektiven Bioseparation*. Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.

Svoboda, J. (2001). A realistic description of the process of high-gradient magnetic separation. *Minerals engineering*, 14(11), 1493-1503.

Svoboda, J.; Fujita, T. (2003). Recent developments in magnetic methods of material separation. *Minerals Engineering*, 16(9), 785-792.

Takors, R. (2004). Ganzzell-ISPR-Prozessentwicklung: Chancen und Risiken. *Chemie Ingenieur Technik*, 76, 1857-1864.

Tippkötter, N.; Al-Kaidy, H.; Wollny, S.; Ulber, R. (2013). Functionalized Magnetizable Particles for Downstream Processing in Single-Use Systems. *Chemie Ingenieur Technik*, 85(1 - 2), 76-86.

Toh, P. Y.; Yeap, S. P.; Kong, L. P.; Ng, B. W.; Chan, D. J. C.; Ahmad, A. L.; Lim, J. K. (2012). Magnetophoretic removal of microalgae from fishpond water: feasibility of high gradient and low gradient magnetic separation. *Chemical Engineering Journal*, 211, 22-30.

Turcu, R.; Socoliuc, V.; Craciunescu, I.; Petran, A.; Paulus, A.; Franzreb, M.; Vasiled, E.; Vekas, L. (2015). Magnetic microgels, a promising candidate for enhanced magnetic adsorbent particles in bioseparation: synthesis, physicochemical characterization, and separation performance. *Soft matter*, 11(5), 1008-1018

Ueda, H.; Agatsuma, K.; Kajikawa, K.; Furuse, M.; Fuchino, S.; Ishiyama, A. (2009). Design and test of filter of high gradient magnetic separation system for trapping immunoglobulin in serum. *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, 19(3), 2157-2161.

Villani, D. D. (1998). An analytic solution for the force between two magnetic dipoles. *Magnetic and electrical Separation*, 9, 39-52.

Walter, J.-G.; Stahl, F.; Scheper, T. (2012). Aptamers as affinity ligands for downstream processing. *Engineering in Life Science*, 12, 496-506.

Wilcox D.C.(1998). *Turbulence Modeling for CFD*, 2nd ed., DCW Industries, 1998.

Wollny, S. (2015). Neuartige Funktionalisierung von magnetischen Mikropartikeln zur Prozessintensivierung. Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe.

Yavuz, C. T.; Prakash, A.; Mayo, J. T.; Colvin, V. L. (2009). Magnetic separations: from steel plants to biotechnology. *Chemical Engineering Science*, 64(10), 2510-2521.

Zhang, J.; Feng, Z.; Jia, X.; Liang, M.; Men, Z.; Zhang, Y.; Li, W. (2013). High gradient magnetic separation of catalyst/wax mixture in Fischer–Tropsch synthesis: Modeling and experimental study. *Chemical Engineering Science*, 99, 28-37.

Zhao, Y.; Xi, B.; Li, Y.; Wang, M.; Zhu, Z.; Xia, X.; Zhang L.; Wang L.; Luan, Z. (2012). Removal of phosphate from wastewater by using open gradient superconducting magnetic separation as pretreatment for high gradient superconducting magnetic separation. *Separation and Purification Technology*, 86, 255-261.

## 7. Anhang

### 7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Magnetpartikels (Silvestre 2009).....	6
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Funktionalisierung und Anwendung von Enzym-Magnetpartikeln (Stolarski 2011).....	7
Abbildung 3: Ausrichtungsarten der Filtermatrix in der HGMS Filterkammer aus Hoffmann 2003 .....	12
Abbildung 4: Kalibriergeraden für zwei Partikelsuspensionen mit den Median-Partikeldurchmessern 5,4 $\mu\text{m}$ (A) und 3,6 $\mu\text{m}$ (B) .....	31
Abbildung 5: Kalibriergerade GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100 im Off-line-Betrieb .....	32
Abbildung 6: Kalibriergerade GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100 im At-line-Betrieb .....	32
Abbildung 7: Kalibriergerade GE Healthcare UV-Vis-Spektrometer Ultrospec 2100 im At-line-Betrieb mit Weißwein .....	33
Abbildung 8: Kalibriergerade Thermo Scientific UV-Vis-Spektrometer Genesys 10 im Off-line-Betrieb .....	33
Abbildung 9: RI-Fließdiagramm der Laborversuchsanlage .....	36
Abbildung 10: Separatoranlage mit Elektromagnet (A) und simulierte magnetische Flussdichte (B).....	37
Abbildung 11: Aufbau der Rotor-Stator-Filtermatrix RS3 (A) und drei Matrix-Versionen mit je einem Rotor- und einem Statorblech (B) .....	38
Abbildung 12: HGF-10 Separator (A) und Filterkammer Version FK2 (B).....	39
Abbildung 13: Polschuh-Varianten JA bis JD .....	39
Abbildung 14: Draufsicht auf die Filterkammer-Version FK2 (A) und mittige Schnittansicht der Filterkammer-Version FK2 (B) .....	40
Abbildung 15: In-situ-Magnetseparator (A), technische Zeichnungen von den Modi Einfangen (B), Separation (C) und Reinigung (D) .....	41
Abbildung 16: Hydrozyklon (A) und Magnetaufbau (B bis C) .....	43
Abbildung 17: Schematische Darstellung einer HGMS- und OGMS-Filterkammer (modifiziert aus Hoffmann 2003) .....	44
Abbildung 18: Mikroskopische Abbildungen der Partikel nach der Säurebehandlung in folgender Reihenfolge: (A) Wasser pH = 7, (B) Ameisensäure pH = 1,94, (C) Essigsäure pH = 1,83, (D) Salzsäure pH = 0,12 und (E) Partikel $d_{50}$ -Messwerte ..	47
Abbildung 19: Abhängigkeit des Medianpartikeldurchmessers vom pH-Wert und Salzkonzentration .....	48
Abbildung 20: Median-Partikeldurchmesser $d_{50}$ in Abhängigkeit von den Durchläufen, dem Energieeintrag und der Partikelkonzentration .....	49

Abbildung 21: Flächeninhalt der gemessenen Spektren in Abhängigkeit zu dem massenspezifischen Energieeintrag .....	50
Abbildung 22: Volumenströme bei Magnetfiltrationen ohne Regelung.....	51
Abbildung 23: Volumenströme bei eingeschalteter PID-Regelung.....	52
Abbildung 24: Pumpendrehzahl bei eingeschalteter PID-Regelung.....	53
Abbildung 25: Variationen an den Polschuhen des Magnetseparators vom Typ HGF10 ohne Stahlplatten (JA), mit Stahlplatten (JB) und mit modifizierten Stahlplatten (JC).....	55
Abbildung 26: Vergleich zwischen gemessenen und berechneten Werten der magnetischen Flussdichte in der Z-Schnittlinie (A) und in der X-Schnittlinie (B).....	56
Abbildung 27: Berechnete magnetische Flussdichte in Abhängigkeit zum Abstand zwischen den Polflächen in der Variante JB .....	57
Abbildung 28: Exemplarische Partikelgrößenverteilungen in den Experimenten (A) und Simulationen (B) .....	58
Abbildung 29: Schematische Darstellung der konstruierten Filterkammer (A), des Eingangsbereichs (B) und des statischen Mischers (C).....	60
Abbildung 30: Lineare Fluidgeschwindigkeit in der Mitte der Filterkammer am Ende des Einlasses in Abhängigkeit vom Volumenstrom und der Fräßtiefe .....	61
Abbildung 31: Berechnete Strömungsprofile mit variierten Steganzahlen in einem statischen Mischer .....	62
Abbildung 32: Strömungsprofile in Abhängigkeit zur Steganzahl und -tiefe in einem statischen Mischer .....	63
Abbildung 33: Gemessene Filtratpartikelkonzentration mit und ohne den statischen Mischer SM1.....	64
Abbildung 34: Schnittansicht der statischen Mischer SM1 bis SM5.....	64
Abbildung 35: Simulationsmodell zur Untersuchung der Partikelretention mit den statischen Mixern SM1 - SM5.....	65
Abbildung 36: Gemessene (A) und berechnete (B) Partikelretention mit den statischen Mixern SM1 - SM5.....	66
Abbildung 37: Strömungsprofile ohne und mit den statischen Mixern SM1, SM3 und SM5 .....	68
Abbildung 38: Technische Zeichnung einer Mischerplatte (A) und Aufbau eines CIP- und SIP-geeigneten statischen Mischers für die Filterkammer FK2 (B).....	69
Abbildung 39: Modellaufbau für die Berechnung der magnetischen Kraft um Matrixfilamente .....	70
Abbildung 40: Berechnete magnetische Kraft um ein Matrixfilament mit unterschiedlichen Größen und Formen .....	71
Abbildung 41: Aufbau der Filtermatrix (A) und des Modells zur Berechnung der Partikelretention (B).....	72
Abbildung 42: Exemplarische Ergebnisse der Strömungs- (A) und Magnetfeld-Simulation (B) .....	73

Abbildung 43: Geometrien der betrachteten Filterblechaussparungen (A, von oben nach unten: quer, rund, quadratisch, längs und ohne) und berechneter Partikelverlust bei einer Filtration von 1000 virtuellen Partikeln (B). .....	74
Abbildung 44: Gemessene Filtrat-Partikelkonzentration bei Filtrationen mit acht gestapelten Filterblechen mit Quer- und Quadrataussparungen.....	75
Abbildung 45: Berechnete Partikeltrajektorien (nicht-magnetisch) in der Filterkammer FK1 mit laminarer (A) und turbulenter (B) Strömung in XZ-Ansicht. ....	76
Abbildung 46: Berechnete Partikeltrajektorien (nicht-magnetisch) in der Filterkammer FK1 mit laminarer (A) und turbulenter (B) Strömung in YZ-Ansicht. ....	77
Abbildung 47: Berechnete Partikelverluste mit einer stationären turbulenten Strömung .....	78
Abbildung 48: Berechnete Trajektorie von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der YZ-Ansicht .....	78
Abbildung 49: Berechnete Trajektorie von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der XZ-Ansicht .....	79
Abbildung 50: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der XZ-Ansicht .....	79
Abbildung 51: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK2 mit statischem Mischer SM3 in der YZ-Ansicht .....	80
Abbildung 52: Korrelation zwischen Gesamtkantenlänge und Partikelverlust in der Simulation mit variierter Blechanzahl (A) und Filamentanzahl (B) .....	81
Abbildung 53: Modellaufbau der vergrößerten Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 (A) und Draufsicht auf die Platten 1 und 2 (B).....	82
Abbildung 54: Berechnete Strömungsprofile vor der Filtermatrix der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 bei $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ (A und B) und $400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ (C und D) .....	83
Abbildung 55: Berechnete Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 in der YZ-Ansicht .....	84
Abbildung 56: Berechnete Trajektorien von nicht-magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 in der XZ-Ansicht .....	84
Abbildung 57: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit SM6 in der XZ-Ansicht .....	85
Abbildung 58: Berechnete Trajektorie von magnetischen Partikeln in der Filterkammer FK3 mit dem statischen Mischer SM6 in der YZ-Ansicht .....	85
Abbildung 59: Darstellung einer fließenden Partikelsuspension ohne (A) und mit (B) Magnetfeld .....	87
Abbildung 60: Übersicht zu Herstellungsarten von Aussparungen in Filterblechen: Stanzen (M1), Laser-Scheiden (M2), Mikro-Wasserstrahlschneiden (M3 - M4) und Elektropolieren nach Mikro-Wasserstrahlschneiden (M5 - M6).....	89
Abbildung 61: Schematische Darstellung der Filterbleche in Matrix MA, MB, MC und MD .....	90
Abbildung 62: Berechnete magnetische Kraft auf der mittigen YZ-Ebene im Luftspalt der Polschuhe (Jochvariante JC) ohne und mit den Matrices MA und MD .....	91

Abbildung 63: Gemessene Filtrat-Partikelkonzentration mit den Matrices MA, MC, MD und ME bei einer Eingangs-Partikelkonzentration von $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (linke Spalte) und $3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (rechte Spalte).....	93
Abbildung 64: Berechnete magnetische Kraft auf einer in Z-Richtung verlaufenden Schnittlinie, die mittig im Luftspalt verläuft.....	94
Abbildung 65: Anlagerungsbereiche von 5 g Magnetpartikeln in den Matrices MA, MC, MD und ME .....	95
Abbildung 66: Partikelablagerungen vor der Filtermatrix MF .....	96
Abbildung 67: Vergleich zwischen experimentellen und simulierten Verlustkurven bei einer Eingangs-Partikelkonzentration von $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , den Matrices MA, MC, MD und ME und variierten Volumenströmen .....	99
Abbildung 68: Parameter $p_1$ und $p_2$ in Abhängigkeit von dem Faktor C gemäß Gleichung 46 .....	100
Abbildung 69: RI-Fließbild für die Druckluft-Zweiphasenströmung .....	101
Abbildung 70: Strömungsaufnahmen von der Zweiphasenströmung in der Filterkammer ohne Matrix.....	102
Abbildung 71: Beladung und Reinigung von 3 g Magnetpartikeln von einer Filtermatrix MA mit acht Filterblechen .....	103
Abbildung 72: Optischen Kontrollen von den Matrices MA und ME nach der optimierten Reinigungsprozedur.....	104
Abbildung 73: Filtermatrices nach einer Magnetpartikelbeladung von 6 g und optimierter Reinigungsprozedur .....	105
Abbildung 74: Berechnete magnetische Kraft auf einer mittig durch die Filtermatrix verlaufenden Schnittlinie .....	106
Abbildung 75: Gemessene Enzymaktivität vor und nach der Reinigungsprozedur.	106
Abbildung 76: Separation von Magnetpartikeln aus einer Suspension mit Hefen mit den Matrices MA ( $Q = 100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , $m_P = 0,6 \text{ g}$ ) und ME ( $Q = 200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , $m_P = 6 \text{ g}$ ) .....	107
Abbildung 77: Partikel-Hefen-Agglomeration nach 24 h Inkubation .....	108
Abbildung 78: Partikelablagerungen in der Matrix MA bei einer Beladung mit 1 und 5 g Magnetpartikeln .....	111
Abbildung 79: Partikelablagerungen in der Matrix MB bei einer Beladung mit 1 g Magnetpartikeln .....	111
Abbildung 80: Partikelablagerungen in der Matrix MC bei einer Beladung mit 5 g Magnetpartikeln .....	112
Abbildung 81: Partikelablagerungen in der Matrix ME bei einer Beladung mit 5 g Magnetpartikeln .....	112
Abbildung 82: Separator in der Variante JC (A) und mit abgerundeten Kanten (B)	113
Abbildung 83: Berechnete Kraft in der Mittelebene von Matrix MA mit dem Joch der Variante JC und der abgerundeten Variante .....	113
Abbildung 84: Darstellung des hydrophilen Verhaltens von M-PVA-C22-Partikeln.	115



Abbildung 85: Partikelrückstände in einem Vorlagebehälter (A) und an der Filtermatrix ME (B).....	117
Abbildung 86: Übersicht zu den untersuchten Schlauchmaterialien .....	118
Abbildung 87: Mikroskopische Aufnahmen der untersuchten Schlauchmaterialien gemäß Tabelle 11.....	119
Abbildung 88: Versuchsaufbau der OGMS Versuche (A) und Partikelrückstände im OGMS-Einweg-Beutel (B) .....	120
Abbildung 89: Exemplarische Magnetfeld-Simulation für die axiale Edelstahlwolle-Matrix.....	121
Abbildung 90: Gemessener Partikelverlust mit den HGMS-Einweg-Beuteln .....	122
Abbildung 91: Filtrationskurven mit dem HGMS-Einweg-Beutel und den Jochvarianten JC und JD .....	123
Abbildung 92: Anlagerungsbereiche am Eingang des Einweg-Beutels.....	124
Abbildung 93: Gemessene Trennleistung von Magnetpartikeln mit dem HGMS-Einweg-Beutel .....	125
Abbildung 94: Partikelrückstände nach einer Reinigung mit der Druckluft-Zweiphasenströmung im Einweg-Beutel .....	126
Abbildung 95: Rotor-Stator Filtermatrices-Versionen RS1 bis RS3 .....	128
Abbildung 96: Aufbau der Rotor-Stator-Filtermatrix und Filterkammer .....	128
Abbildung 97: Modellaufbau für die Strömungssimulation (A) und Messpunkte für die Fluid-Lineargeschwindigkeitsanalyse (B) .....	129
Abbildung 98: Stationär berechnetes Strömungsfeld in der Rotor-Stator-Filterkammer mit der Matrix RS3.....	129
Abbildung 99: Stationär berechnetes Magnetfeld in der Rotor-Stator-Filterkammer mit der Matrix RS3.....	130
Abbildung 100: Aufbau der Simulation mit $Q = 400 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ und $B = 0,25 \text{ T}$ .....	130
Abbildung 101: Partikeldurchmesser-Verteilung auf der Eingangs- und Ausgangsfläche des Simulationsmodells .....	131
Abbildung 102: Berechnete Reibungskraft (A) und Magnetkraft (B) in nN für ein $3 \mu\text{m}$ großes Magnetpartikel in den Filtermatrices RS1, RS2, RS3 .....	131
Abbildung 103: Berechnete Scherrate auf einer horizontalen (A - C) und vertikalen (D - F) Schnittebene für die Matrices RS2 (B und E) und RS3 (C und F).....	132
Abbildung 104: Gemessene Filtrat-Partikelkonzentrationen bei unterschiedlich konzentrierten Partikelsuspensionen.....	133
Abbildung 105: Berechnete Filtrat-Partikelmasse in Abhängigkeit zu der akkumulierten, in den Filter eingehenden Partikelmasse .....	134
Abbildung 106: Regressionsparameter in Abhängigkeit zur Konzentration der Partikelsuspension .....	135
Abbildung 107: Vergleich zwischen Filtrationen mit den Matrices RS1 und RS3....	135
Abbildung 108: Unterschiede in der Partikelretention in Weißwein und Wasser.....	136

Abbildung 109: Anfallende Partikelkonzentrationen während der optimierten Reinigungsprozedur .....	137
Abbildung 110: Verteilung der Partikelablagerungen bei einer Beladung von 40 g (A) und Partikelrückstände nach der Reinigungsprozedur (B) .....	138
Abbildung 111: Bestimmung der Trennleistung zwischen $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ Magnetpartikeln und $0,5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ Hefen in 10 L Weißwein .....	139
Abbildung 112: Ansichten des Reaktor-Simulationsmodells mit magnetischer Lanze .....	142
Abbildung 113: Berechnete magnetische Kraft in Abhängigkeit von der Distanz zur magnetischen Oberfläche und dem Partikeldurchmesser .....	143
Abbildung 114: Berechnete Reibungskraft in Abhängigkeit des Partikeldurchmessers, der Rührergeschwindigkeit und der Distanz zur Lanzenoberfläche .....	143
Abbildung 115: Berechnete Magnetkraft um die Magnetlanze ohne Partikelablagerungen (A) und Kraft auf ein $10 \mu\text{m}$ großes Magnetpartikel ohne Partikelablagerung, mit einer Partikelschicht bzw. mit acht Partikelschichten auf der Lanze (B) .....	144
Abbildung 116: Beladene Magnetlanze .....	145
Abbildung 117: Gemessene Partikelkonzentration in einer Partikelsuspension mit der Startkonzentration $0,6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (A) und $0,3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (B) bei variiertem Rührergeschwindigkeit .....	146
Abbildung 118: Gemessene Suspensions-Partikelkonzentration bei 200 Umdrehungen pro Minute und variiertem Startwert von $0,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ bis $1,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .....	146
Abbildung 119: Als Prozentwerte umgerechnete Partikelkonzentrationen aus Abbildung 118 .....	147
Abbildung 120: Partikelkonzentration in Abhängigkeit zur Rührergeschwindigkeit bei angelegtem Magnetfeld .....	148
Abbildung 121: Gemessene Separation von Magnetpartikeln und Hefen .....	149
Abbildung 122: Gemessene Partikelgrößenverteilung während der In-situ-Magnetseparation .....	150
Abbildung 123: Druckluft-Spülprozedur mit 400 mg Partikeln .....	151
Abbildung 124: Druckluft-Spülprozedur mit 20 mg Partikeln .....	151
Abbildung 125: Gemessene Partikelwiederfindung von 400 mg Magnetpartikel in dem In-situ-Magnetseparator .....	152
Abbildung 126: Rückstände am Boden der Spülkammer (A) und Lanze (B) .....	153
Abbildung 127: Schematische Darstellung des magnetisch unterstützten Hydrozyklons (vom Hydrozyklon ist das Innenvolumen dargestellt) .....	154
Abbildung 128: Partikelmassenströme in dem Hydrozyklon ohne und mit magnetischer Unterstützung .....	155
Abbildung 129: Partikeldurchmesser-Verteilung am Unterlauf des Hydrozyklons .....	155

## 7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Rezept zur Herstellung einer 1 L phosphatgepufferten Salzlösung.....	27
Tabelle 2: Parameter zur Berechnung der $\beta$ -Glucosidase Aktivität.....	28
Tabelle 3: Parameter zur Berechnung der Enzym-Magnetpartikel Aktivität .....	29
Tabelle 4: Bestimmung der minimalen Rührergeschwindigkeit.....	46
Tabelle 5: Berechnete Flussdichte im Zentrum des Luftspalts in Abhängigkeit von der Polfläche in der Variante JB .....	57
Tabelle 6: Ergebnisse der Partikelretention-Simulation mit variierten Blechaussparungen.....	74
Tabelle 7: Ergebnisse der systematisch durchgeführten Partikelretentions-Versuche (n=3) .....	92
Tabelle 8: Bemerkungen zu der Abbildung 65 .....	96
Tabelle 9: Vergleich zwischen der gemessenen (siehe Tabelle 7) und anhand Gleichung 46 estimierten Filtratpartikelmasse.....	98
Tabelle 10: Berechnete durchschnittliche Scherrate in der Filterkammer mit Matrix MA und MD.....	105
Tabelle 11: Übersicht zu den untersuchten Schlauchmaterialien.....	118
Tabelle 12: Filtrationsergebnisse mit einem Einweg-Beutel im Offengradienten-Magnetseparations-Modus .....	120
Tabelle 13: Quadratische Regressionsfunktionen zur Berechnung des absoluten Partikelverlusts im Filtrat bis zu einer Filterbeladung von 40 g .....	134

### 7.3. Publikationen

#### 7.3.1. Einsatz eines Ultraschall-Durchflussmessgerätes zur Regelung des Volumenstroms in der Hochgradienten-Magnetseparation

Shaikh, Y. S.; Schussmann, S.; Lieblang, M. and Kampeis, P. (2015), Einsatz eines Ultraschall-Durchflussmessgerätes zur Regelung des Volumenstroms in der Hochgradienten-Magnetseparation. *Chemie Ingenieur Technik*, 87: 618–625. doi:10.1002/cite.201400048

#### 7.3.2. Optimizing a rotor-stator filter matrix for high-gradient magnetic separation of functionalized magnetic particles

Shaikh, Y. S.; Seibert, C.; Schumann, C.; Ferner, M. J.; Raddatz, H.; Kampeis, P. (2016), Optimizing a rotor-stator filter matrix for high-gradient magnetic separation of functionalized magnetic particles. *Engineering in Life Sciences*. DOI: 10.1002/elsc.201500115

#### 7.3.3. CFD-based optimization of solid/solid/liquid-separation of functionalized magnetic particles (Vortrag)

Shaikh, Y.S.; Kampeis, P.: CFD-based optimization of solid/solid/liquid-separation of functionalized magnetic particles. Vortrag, GVC/Dechema-Vortragstagung "Biomaterials - Made in Bioreactors", Radebeul, 26.05. - 28.05.2014

#### 7.3.4. Study on Optimizing High-Gradient Magnetic Separation—Part 1: Improvement of Magnetic Particle Retention Based on CFD Simulations

Shaikh, Y.S.; Seibert, C.; Kampeis, P.: Study on Optimizing High-Gradient Magnetic Separation - Part 1: Improvement of Magnetic Particle Retention Based on CFD Simulations. *World Journal of Condensed Matter Physics* (2016), 6, 123-136, DOI: 10.4236/wjcmp.2016.62016

#### 7.3.5. Study on Optimizing High-Gradient Magnetic Separation—Part 2: Experimental Evaluation of the Performance of a New Designed Magnetic Filter

Shaikh, Y.S.; Seibert, C.; Kampeis, P.: Study on Optimizing High-Gradient Magnetic Separation - Part 2: Experimental Evaluation of the Performance of a New Designed Magnetic Filter. *World Journal of Condensed Matter Physics* (2016), 6, 137-151, DOI: 10.4236/wjcmp.2016.62017

### 7.4. Betreute Arbeiten

P. Meiers: Bestimmung der Trennleistung von HGMS Filtern, Interdisziplinäres Projekt, Betreuung durch Herrn Prof. P. Kampeis, Y. Shaikh am Umwelt Campus Birkenfeld, Studiengang Bioverfahrenstechnik, Birkenfeld, 2014

M. Ruschel: Optimierung der HGMS-Filteranlage mit Schwerpunkt auf die Feststellung der Sedimentationseigenschaften der magnetic Beads im Magnetfeld, Interdisziplinäres Projekt, Betreuung durch Herrn Prof. P. Kampeis, Y. Shaikh am Umwelt Campus Birkenfeld, Studiengang Prozessverfahrenstechnik, Birkenfeld, 2014

L. Schewe: Bestimmung der Trennleistung eines Hydrozyklons, Interdisziplinäres Projekt, Betreuung durch Herrn Prof. P. Kampeis, Y. Shaikh am Umwelt Campus Birkenfeld, Master-Studiengang Bio- und Prozess-Verfahrenstechnik, Birkenfeld, 2014

L. Wommer: Inbetriebnahme und Optimierung eines Magnetseparators; Interdisziplinäres Projekt, Betreuung durch Herrn Prof. P. Kampeis, Y. Shaikh am Umwelt Campus Birkenfeld, Master-Studiengang Bio- und Prozessverfahrenstechnik, Birkenfeld, 2014



### 7.5. Lebenslauf

#### Persönliche Daten:

Name:	Yonas S. Shaikh
Familienstand:	verheiratet, 2 Töchter
Staatsangehörigkeit:	deutsch

#### Bildungsweg

04.2012 – 09.2016	Hochschule Trier, Standort Umwelt-Campus Birkenfeld in Kooperation mit Technische Universität Kaiserslautern Promotion zum Doktor-Ingenieur Titel: „Konzeptionelle Verfahrensentwürfe für den industriellen Einsatz von Enzym-Magnetpartikeln“
-------------------	--

03.2010 – 02.2012	HAW Hamburg Dept. of Biotechnology Master of Science in Biotechnology
-------------------	--

03.2005 – 12.2008	HAW Hamburg Dept. of Biotechnology Bachelor of Science in Bioprocess Engineering
-------------------	---

#### Berufserfahrungen

01.04.2012 – 30.06.2015	Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für biotechnisches Prozessdesign, Hochschule Trier, Standort Umwelt-Campus Birkenfeld
-------------------------	---