

Einsatz von Magnetfiltern in der Bioverfahrenstechnik

Teil 1: Vergleich verschiedener Verfahren zum Rückspülen der Magnetfilter

Percy Kampeis*, Marco Bewer und Sabine Rogin

Die Hochgradienten-Magnetseparation besitzt großes Potenzial, um als Aufbereitungsverfahren für biotechnologische Produkte eingesetzt zu werden, da sie die Verfahrensschritte *Abtrennung von Feststoffen*, *Aufkonzentrierung* und *Abtrennung von gelösten Nebenprodukten* zusammenfassen kann. Ein verfahrenstechnisches Problem bei Magnetseparatoren ohne bewegte Einbauten war bisher die ungenügende Ausspülung der Magnetbeads aus der Filterkammer nach dem eigentlichen Separationsschritt. Schwerpunkt der hier dargestellten Untersuchungen am Umwelt-Campus Birkenfeld ist die Filterrückspülung, wobei die Effizienz von sechs verschiedenen Rückspülverfahren systematisch untersucht wurde. Die beim einfachen Kreislaufspülen bzw. beim Kreislaufspülen mit pneumatischen Schwingern erreichten ungenügenden Ausspülraten wurden quantifiziert und mit neuen Ansätzen verglichen. Eine Pulsation der Flüssigkeit während der Kreislaufspülung führte zu keiner Verbesserung, da ein hinreichend großer Flüssigkeitshub direkt in der Filterkammer nicht realisiert werden konnte. Demgegenüber erbrachte ein stoßweises Ausspülen mit einer Kolbenpumpe Rückspüleffizienzen von ca. 96 % der Magnetbeads im Rückspülwasser. Die Verwendung eines Druckluftstoßes für noch höhere Spülwassergeschwindigkeiten in der Filterkammer brachte demgegenüber keine Verbesserung. Durch die Verwendung eines pneumatischen Klopfers, der die Filterkammer während der Kreislaufspülung in Vibration versetzte, ließen sich die Rückspüleffizienzen deutlich auf bis zu 98 % erhöhen. Auch die Verwendung einer Zweiphasenströmung Wasser/Luft führte zu Rückspüleffizienzen von ca. 95 % der Magnetbeads im Rückspülwasser. Mit den Alternativen *Ausspülen mit Flüssigkeitspulsation*, *Vibration der Filterkammer mit einem pneumatischen Klopfer* und *Ausspülen der Filterkammer mit einer Zweiphasenströmung* stehen jetzt drei geeignete Rückspülverfahren zur Verfügung, die die Magnetbeads fast vollständig resuspendieren.

Schlagwörter: Bioproduktaufbereitung, Filterrückspülung, Hochgradienten-Magnetseparation, Magnetische Mikrosorbentien

Eingegangen: 31. Juli 2008; *akzeptiert:* 21. Dezember 2008

1 Problemstellung

Eine der in Zukunft wichtigsten Fragestellungen in der Bioverfahrenstechnik ist die der geeigneten Aufbereitungstechniken. Zur Aufarbeitung von Fermentationsbrühen, die neben dem gewünschten Produkt (z. B. rekombinantes Protein) einen hohen Anteil an festen Bestandteilen (Zellen oder Zellfragmenten), Substraten, Nährsalzen sowie Nebenprodukten enthalten, sind mehrere Schritte notwendig, die als Trennaufgabe auch die Fest/Flüssig-

Trennung beinhalten. Diese Aufbereitungsschritte verursachen oftmals einen beträchtlichen zeitlichen Aufwand und einen hohen Kostenanteil am Gesamtprozess. Mehrstufige Aufarbeitungsprozesse führen zudem zu hohen Produktverlusten [1]. Diese Kosten und Produktverluste können durch den Einsatz der Hochgradienten-Magnetseparation (HGMS), verringert werden. Hierbei wird das gewünschte Produkt durch eine (Affinitäts-)Sorption an magnetische Mikropartikel (so genannte Magnetbeads) gebunden und mit

Eine der in Zukunft wichtigsten Fragestellungen in der Bioverfahrenstechnik ist die der geeigneten Aufbereitungstechniken, für die bisher mehrere Schritte, u. a. die Fest/Flüssig-Trennung, notwendig sind.

Die Hochgradienten-Magnetseparation beinhaltet die selektive Abtrennung des auf diesen Magnetbeads sorbierten Produkts von nicht magnetisierbaren Feststoffen einerseits und gleichzeitig von gelösten Bestandteilen andererseits.

In der Laboranalytik hat sich das HGMS-Verfahren einen festen Platz erobert; es wird jedoch bisher noch nicht in Produktionsprozessen eingesetzt.

Die Rückgewinnung der Magnetbeads aus dem Filter erfolgte bisher nur ungenügend, womit auch das Zielprotein nur in unzureichendem Maß gewonnen wurde.

Magnetfiltern direkt aus der Fermentationsbrühe oder dem Zellhomogenisat abgetrennt. In diesen Magnetfiltern durchströmt die zu trennende Lösung eine magnetische Filtermatrix, wobei ausschließlich die magnetisierbaren Partikel im Filter zurück gehalten werden. Dies erlaubt die selektive Abtrennung des auf diesen Magnetbeads sorbierten Produkts von nicht magnetisierbaren Feststoffen wie z. B. den Zellen oder den Zelltrümmern einerseits und gleichzeitig von gelösten Bestandteilen andererseits. Mit Hilfe der HGMS ist man daher in der Lage, eine Fest/Fest/Flüssig-Trennung in einem Schritt durchzuführen, was die Zahl der notwendigen Aufbereitungsschritte durch die Zusammenfassung der Verfahrensschritte *Abtrennung von Feststoffen*, *Aufkonzentrierung* und *Abtrennung von gelösten Nebenprodukten* reduzieren kann.

Ein weiterer Vorteil der HGMS liegt zudem in den hohen erzielbaren magnetischen Kräften auch auf kleinste magnetisierbare Substanzen. Aufgrund dessen können die Magnetbeads im Vergleich zu herkömmlichen Sorbentien wesentlich kleiner sein (nm- bzw. µm-Bereich). Klassische Sorbentien müssen zur späteren Abtrennung eine bestimmte Mindestgröße aufweisen [2, 3]. Um eine ausreichende spezifische Oberfläche zur Verfügung stellen zu können, handelt es sich bei der klassischen Sorption daher um poröse Materialien. Aufgrund dieser Porosität sind sie stärker *Fouling*-anfällig als nichtporöse Magnetbeads. Zudem sind die Sorptions- und Desorptionsgeschwindigkeiten wegen der stattfindenden Porendiffusion bei porösen Sorbentien langsamer. Diese Nachteile können mit nichtporösen Magnetbeads vermieden werden, die bei gleicher Adsorbermasse aufgrund ihrer kleineren Partikeldurchmesser eine zur Sorption ausreichend große äußere Oberfläche anbieten.

Die prinzipielle Eignung der HGMS wurde in einigen Arbeiten vor allem von Thomas et al. [4, 5] und Franzreb et al. [6 – 8] bereits vorgestellt. Holschuh und Schwämme zeigen zudem, dass die Aufbereitungszeiten, die mit Magnetseparatoren erreicht werden können, deutlich unter denen liegen, die bei chromatographischer Aufbereitung üblich sind [9]. Auch Hubbuch et al. führen Vergleiche zur *Expanded Bed Adsorption* an und bestätigen dem HGMS-Verfahren deutlich höhere Produktivitäten [10].

In der Laboranalytik hat sich das Verfahren für DNA-Separation, Zellsortierung oder Proteinisolierung inzwischen einen festen Platz erobert [11 – 13]. Im Gegensatz zu diesen analytischen Anwendungen, bei denen nur kleine Probenolumina gehandhabt werden, wird die HGMS bisher noch nicht in Produktionspro-

zessen eingesetzt [14]. Ein verfahrenstechnischer Grund hierfür ist die bisher ungenügende Rückspülung und Rezyklierung der Magnetbeads nach dem Separationsschritt. Da sich eine einmalige Verwendung der Magnetbeads aus Kostengründen verbietet, müssen die Magnetbeads im Prozess ohne großen quantitativen Verlust recycelt werden können. Bei der Resuspendierung der Magnetbeads dürfen sich zudem die qualitativen Eigenschaften der Magnetbeads wie z. B. Partikelgrößenverteilung, Bindungskapazität und Selektivität für das Zielprotein nicht verändern. Verfahrenstechnische Aufgabe ist demzufolge die Bereitstellung geeigneter Prozesse zur Filterrückspülung von Magnetfiltern.

In der Literatur finden sich bereits einige Lösungsansätze [15]. Die Filterrückspülung und Rückgewinnung der Magnetbeads aus dem Filter erfolgte bei Magnetfiltern ohne bewegte Einbauten bisher nur ungenügend, womit auch das Zielprotein nur in unzureichendem Maß gewonnen wurde und sich die Beladungskapazität des Filters für nachfolgende Separationsschritte erheblich verringerte [16, 17]. Die in der Literatur beschriebenen Techniken zur Filterrückspülung bestehen im Durchleiten von Spülwasser (gegebenenfalls in umgekehrter Richtung als beim Beladungsvorgang) oder im Arbeiten mit harmonisch vibrierenden Systemen oder Ultraschallwellen [7]. Bisher wurden diese Verfahren aber hinsichtlich eines technisch-wirtschaftlichen Optimums noch nicht systematisch untersucht. Schwerpunkt der hier dargestellten Untersuchungen ist die Filterrückspülung.

2 Versuchsaufbau und Versuchsdurchführung

Magnetfilter, die die strengen Anforderungen für biotechnologische Prozesse erfüllen, sind im Grundsatz bereits entwickelt. Der Hochgradienten-Magnetfilter HGF-10 der Firma Steinert Elektromagnetbau GmbH, Köln führte bereits in verschiedenen Forschungsvorhaben zu guten Ergebnissen bei der Abscheidung der magnetischen Mikrosorbentien [6, 7, 18] und steht in zwei Exemplaren am Umwelt-Campus Birkenfeld zur Verfügung (s. Abb. 1).

Der HGF-10 erzeugt mittels Permanentmagneten magnetische Flussdichten bis zu 0,5 Tesla zwischen den Magnetpolschuhen. Um das Magnetfeld zur Rückspülung *abschalten* zu können, bedient man sich bei der Steinert Elektromagnetbau eines Tricks: Man dreht die Permanentmagnete mittels eines Elektromotors im Joch des HGF-10 um 90°. Dann *schließen* sich die Feldlinien bereits im Joch



Abbildung 1. Zwei Magnetfilter HGF-10 der Firma Steinert Elektromagnetbau GmbH für den Einsatz in der Bioverfahrenstechnik am Umwelt-Campus Birkenfeld.

und zwischen den Polschuhen herrscht kein Magnetfeld mehr. Zwischen den Polschuhen ist eine Filterkammer mit einem Volumen von 50 mL angeordnet, die am Umwelt-Campus Birkenfeld konstruiert und gebaut wurde (s. Abb. 2). Die entwickelte Geometrie ist auf die Abscheidung der Magnetbeads optimiert. Zudem zeichnet sich die Filterkammer gegenüber anderen dadurch aus, dass sie mittels zweier Ventile verschlossen und in diesem Zustand aus der Anlage ausgebaut werden kann,

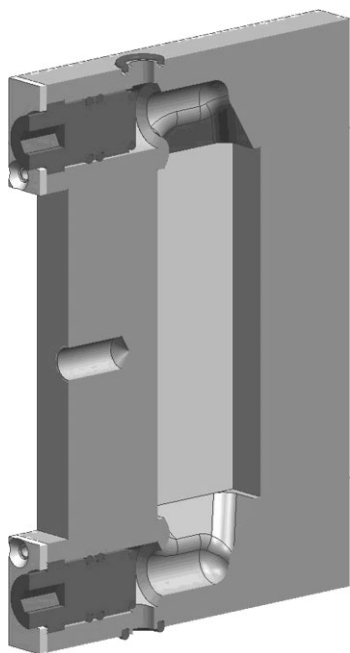


Abbildung 2. Filterkammer zum Einsatz im Magnetfilter HGF-10.

um den Inhalt des Filters genaueren Untersuchungen unterziehen zu können.

Als Filtermatrices in der Filterkammer verwendete man zwei verschiedene Möglichkeiten. Zum einen handelt es sich um Drahtgewebe aus magnetischem Edelstahl (Werkstoff 1.4016) verschiedener Maschenweiten und Drahtdurchmesser, die durch Drahtgewebe aus nicht-magnetischem Edelstahl (Werkstoff 1.4571) als *Spacer* getrennt sind. Alle Drahtgewebe wurden von der Firma Haver & Boecker OHG, Oelde bezogen. In den Experimenten zeigte sich, dass feinere Drahtgewebe zwar zu höheren Filterkapazitäten führen, aber die Filterrückspülung behindern. Als Optimum wurden recht grobe Drahtgewebe identifiziert: Das magnetische Drahtgewebe mit einem Drahtdurchmesser von 1 mm und einer Maschenweite von 4 mm, die nichtmagnetischen *Spacer* mit einem Drahtdurchmesser von 0,9 mm und einer Maschenweite von 5 mm. Zum anderen dienten als Filtermatrix 0,8 mm starke Lochbleche aus magnetischem Edelstahl (Werkstoff 1.4016), bei denen der Lochdurchmesser 4 mm beträgt. Diese Bleche wurden mit einem entsprechenden Halter ohne *Spacer* in die Filterkammer eingebaut.

Als Magnetbeads verwendete man sowohl selbst synthetisierte Magnetit-Partikel mit einem mittleren Partikeldurchmesser von 1 μm , die durch Oxidation von Eisen(II)-hydroxid erzeugt wurden [19], als auch magnetische auf Polyvinylalkohol basierende Partikel (M-PVA Magnetic Beads) der Firma chemagen Biopolymer-Technologie AG mit einem mittleren Partikeldurchmesser von 5 μm . Die Bestimmung der Magnetbead-Konzentrationen in der Start suspension, dem Filtrat und dem Rückspülwasser erfolgte gravimetrisch nach Filtration über 0,45- μm -Filter aus Cellulosemischester.

Über den Anteil der Magnetbeads, der nach der Filterreinigung im Rückspülwasser vorlag, wurden die Effizienzen folgender Rückspülverfahren systematisch untersucht:

- (1) Einfaches Kreislaufspülen mit verschiedenen Volumenströmen
- (2) Pulsieren des Flüssigkeitsstroms beim Kreislaufspülen
- (3) Stoßweises Ausspülen mit einer Kolbenpumpe
- (4) Druckluftstoß bei verschiedenen Drücken
- (5) Vibration der Filtermatrix beim Kreislaufspülen
- (6) Zweiphasenströmung Wasser/Luft

Die Rückspüleffizienz bzw. Ausspülrate ist dabei gleichbedeutend mit dem Anteil der Magnetbeadmasse im Spülwasser bezogen auf die nach dem Separationsschritt in der Filterkammer befindliche Magnetbeadmasse. Bei

Die Rückspüleffizienz ist gleichbedeutend mit dem Anteil der Magnetbeadmasse im Spülwasser bezogen auf die nach dem Separationsschritt in der Filterkammer befindliche Magnetbeadmasse.

Erwartungsgemäß zeigte sich, dass durch höhere Geschwindigkeiten beim Kreislaufspülen auch größere Mengen an Magnetbeads ausgespült werden konnten.

Da beim Kreislaufspülen das Spülwasser durch die gesamte Anlage gespült wird, lässt der auftretende Strömungswiderstand auch bei höherer nominaler Förderleistung der Kreislaufpumpe keine entscheidende Verbesserung erwarten.

allen Experimenten wurde der Filter vor den Reinigungsschritten mit 2 – 6 g Magnetbeads beladen. Alle dargestellten Werte sind jeweils Mittelwerte aus mehreren Einzelmessungen.

3 Ergebnisse

Beim einfachen Kreislaufspülen wurde das in der Filterkammer und in den Schlauchleitungen befindliche Wasser mit einer Schlauchpumpe bei verschiedenen Filtergeschwindigkeiten zwischen $u_{\text{Leer}} = 1,5 \text{ cm s}^{-1}$ und $u_{\text{Leer}} = 5,1 \text{ cm s}^{-1}$ im Kreislauf gespült. Das Kreislaufwasser reichte sich dabei mit Magnetbeads an und wurde anschließend mit einer geringen Geschwindigkeit aus der Anlage gespült. Den Spülprozess wiederholte man viermal und addierte die erhaltenen Rückspüleffizienzen. Erwartungsgemäß zeigte sich, dass durch höhere Geschwindigkeiten auch größere Mengen an Magnetbeads ausgespült werden konnten. Jedoch ließen sich im gewählten Geschwindigkeitsbereich bei den Filtermatrices aus Drahtgeweben nur Ausspülraten von maximal 50 % erreichen (s. Abb. 3). Mit Lochblechen als Filtermatrix konnte dieser Wert auf maximal 59 % erhöht werden (s. Abb. 4). Mikroskopische Aufnahmen der Filtermatrix bestätigten die unvollständige Reinigung (s. Abb. 5). In beiden Fällen sind die erreichten Rückspüleffizienzen für einen wirtschaftlich

sinnvollen Prozess in Übereinstimmung zu den Arbeiten von Franzreb et al. [16] ungenügend. Da beim Kreislaufspülen das Spülwasser durch die gesamte Anlage inklusive aller Rohrleitungen, Ventile und der Filterkammer gespült wird, lässt der hier auftretende Strömungswiderstand auch bei höherer nominaler Förderleistung der Kreislaufpumpe keine entscheidende Verbesserung erwarten.

Wurde dem Kreislaufstrom zusätzlich eine Pulsation mit einer ventillosen Kolbenpumpe (Frequenz: 3 Hz) aufgezwungen, ließen sich bei einem Hubvolumen von 10 mL Rückspüleffizienzen von bis zu 63 % Magnetbeads im Reinigungswasser erreichen. Eine Vergrößerung auf ein Hubvolumen von 100 mL brachte nur eine geringe Verbesserung auf ca. 70 %. Ursache für die nur marginale Steigerung ist, dass die Hubbewegung der Kolbenpumpe bei einem Hub von 100 mL aufgrund der Verluste in den Rohrleitungen nur zum Teil in der Filterkammer wirksam werden kann. Auch diese Ausspülrate entspricht damit nicht den Anforderungen.

Da die Pulsation der Kreislaufströmung aufgrund des Strömungswiderstands nicht den gewünschten Effekt brachte, erfolgte eine weitere Versuchsreihe, indem eine Hubkolbenpumpe über ein zusätzliches 3-Wege-Ventil direkt vor die Filterkammer geschaltet wurde, um diese auszuspülen. Bei Hüben von je 100 mL und einer Pumpdauer von jeweils 30 s

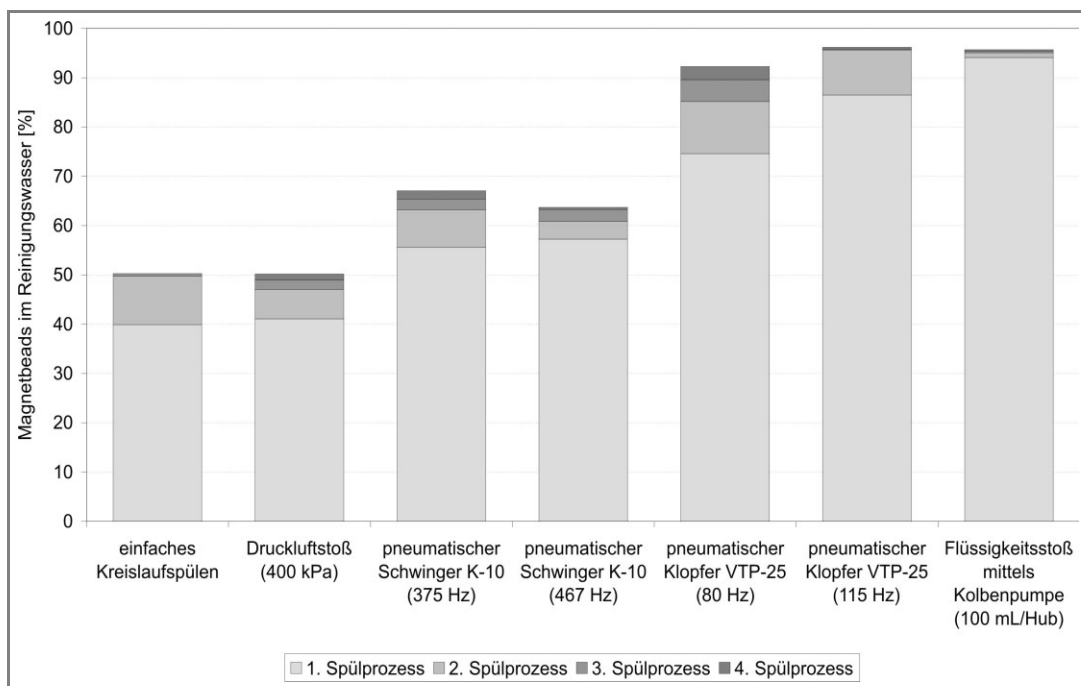


Abbildung 3. Vergleich verschiedener Rückspülverfahren des HGMS-Filters mit selbst hergestellten Magnetbeads (Drahtnetze als Filtermatrix; Strömungsgeschwindigkeit der Kreislaufströmung in der Filterkammer: $u_{\text{Leer}} = 5,1 \text{ cm s}^{-1}$; Dauer des Druckluftstoßes: $t_D = 1 \text{ s}$; Pumpdauer der Kolbenpumpe: $t_{\text{KP}} = 30 \text{ s}$; Pumpfrequenz: $f = 1,7 \text{ Hz}$; mittlere Magnetbeadgröße: $d_p = 1 \mu\text{m}$).

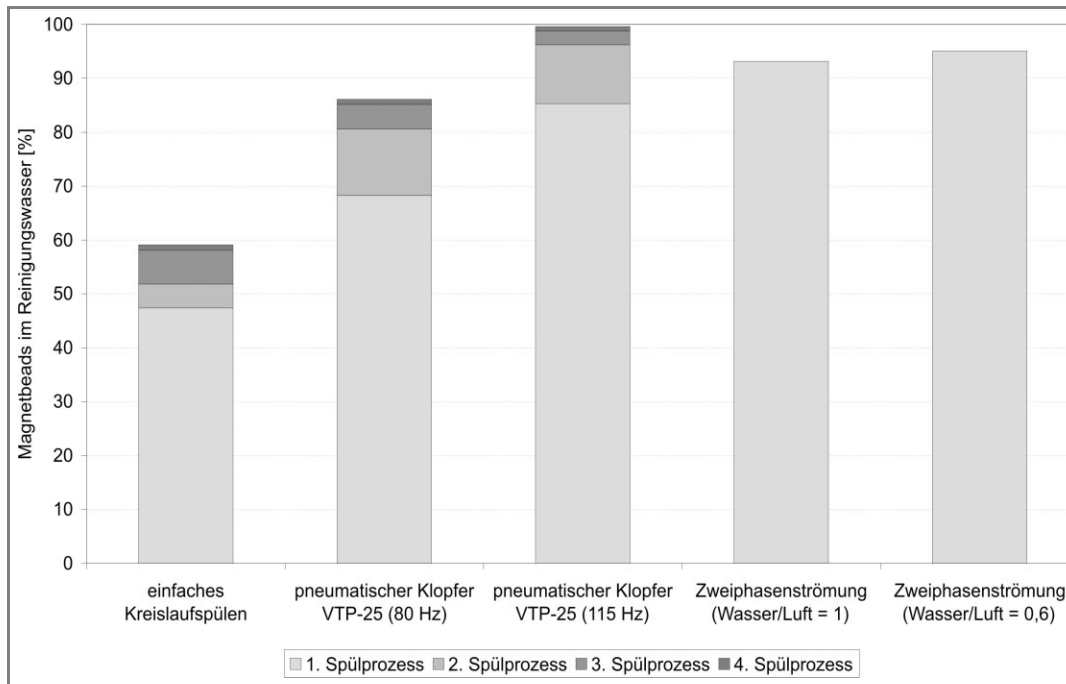


Abbildung 4. Vergleich verschiedener Rückspülverfahren des HGMS-Filters mit chemagen M-PVA Magnetic Beads (Balken 1 – 3: Lochbleche als Filtermatrix; Balken 4 – 5: Drahtnetze als Filtermatrix; Strömungsgeschwindigkeit der Kreislaufströmung: $u_{\text{Leer}} = 5,0 \text{ cm s}^{-1}$; Dauer der Zweiphasenströmung: $t = 750 \text{ s}$; mittlere Magnetbeadgröße: $d_p = 5 \mu\text{m}$).

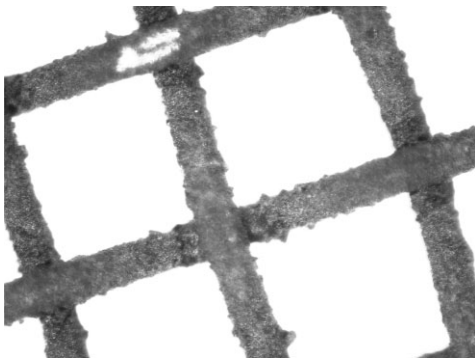


Abbildung 5. Mikroskopische Aufnahme einer unvollständig gereinigten Filtermatrix.

bei einer Pumpfrequenz von 1,7 Hz ließen sich mit vier Spülzyklen sehr gute Ausspülraten von ca. 96% Magnetbeads im Reinigungswasser erreichen (s. Abb. 3). Zusätzlich wurden bei diesen Experimenten noch die Rückspüleffizienzen der einzelnen Pumpenhübe bestimmt. Es zeigte sich, dass mit den ersten sechs Hüben, d.h. mit einem Wasserverbrauch von 600 mL, bereits 90% der Partikel ausgespült werden konnten. Dies bedeutet eine deutliche Aufkonzentrierung der Magnetbeads im Spülwasser verglichen mit der Start suspension um einen Faktor von 6 bis 7.

Um eine noch höhere Flüssigkeitsgeschwindigkeit in der Filterkammer beim Rückspülprozess zu erreichen, wurde ein weiteres, an-

deres Verfahren konzipiert: Auf die mit den Magnetbeads gefüllte Filterkammer wurde ein Druckluftstoß ($p_D = 100 - 400 \text{ kPa}$) aufgegeben, während die Anlage hinter der Filterkammer bis in ein Gefäß durchgängig offen war. Dieser Druckluftstoß presste den Wasserkörper mit erhöhter Geschwindigkeit durch die Filterkammer. Bei den Versuchen variierte man die Zeiten des Druckluftstoßes so, dass der Wasserkörper vollständig aus dem System verdrängt werden konnte. Der Druckluftstoß wurde insgesamt viermal auf das System gegeben und zwischen den einzelnen Druckluftstoßen Filterkammer und Leitungen neu mit Spülwasser gefüllt. Mit dieser Methode ließen sich jedoch nur Ausspülraten von ca. 50% erreichen (s. Abb. 3). Da so keine ausreichenden Rückspüleffizienzen erzielt werden konnten, erfolgten zusätzliche Versuche mit einem vor die Filterkammer installierten Behälter, der zusätzliches Spülwasser enthielt, um die Dauer des Ausspülvorgangs zu erhöhen und somit mehr Magnetbeads von der Filtermatrix lösen zu können. Auch hierbei verbesserte sich die Rückspüleffizienz nicht erheblich: Das Maximum lag bei 55% der Magnetbeads im Spülwasser. Als Ursache für die ungenügende Rückspulleistung trotz der sehr hohen Strömungsgeschwindigkeit wird die geringe *Einwirkzeit* der hohen Strömungsgeschwindigkeit zusammen mit einem Trocknungsprozess vermutet, bei dem die Adhäsionskräfte zwischen

Es erschien sinnvoll, die aus der Silotechnik bekannten Austraghilfen bei den Magnetfiltern anzuwenden. Montierte pneumatische Schwinger bzw. Klopfer konnten die gesamte Filterkammer zusätzlich zum Kreislaufspülen in Vibration versetzen.

Ein weiteres Verfahren besteht in der Verwendung einer Zweiphasenströmung Wasser/Luft. Diese Methode weist sowohl niedrige Investitionskosten als auch Verbrauchskosten auf und ist damit am wirtschaftlichsten zu betreiben.

Magnetbeads und Filtermatrix vergrößert werden.

Aus der Silotechnik sind als Austraghilfen pneumatische Schwinger bzw. Klopfer bekannt. Es erschien sinnvoll, diese Technik bei den Magnetfiltern anzuwenden. Es wurde deshalb eine frei schwingende Aufhängung für die Filterkammer des HGF-10 konstruiert und eingebaut. Auf das Filterkammergehäuse montierte man pneumatische Schwinger bzw. Klopfer. So konnte die gesamte Filterkammer zusätzlich zum Kreislaufspülen in Vibration versetzt werden. Verwendet wurden zwei verschiedene Typen von pneumatischen Vibratoren: Zum einen ein pneumatischer Schwinger, der eine harmonisch oszillierende Bewegung der Filterkammer erzeugt (K-10 der Aldak GmbH, Troisdorf) und zum anderen ein pneumatischer Klopfer, der eine schlagende Bewegung auf die Filterkammer überträgt (VTP-25 der Aldak GmbH, Troisdorf). Die Versuche wurden bei verschiedenen Schwingungsfrequenzen durchgeführt und jeweils vier Spülschritte ausgeführt sowie die erhaltenen Ausspülraten addiert.

Bei der harmonischen Schwingungsform des K-10 befanden sich bei den Drahtgeweben als Filtermatrix 64 – 67 % der Magnetbeads im Spülwasser, was eine Steigerung gegenüber dem einfachen Kreislaufspülen bedeutet (s. Abb. 3). Die Ergebnisse stehen in Einklang mit den Arbeiten von Hofmann [7]. Zudem zeigte sich nur ein geringer Einfluss des Kreislaufvolumenstroms, was darauf schließen lässt, dass die Ablösung der Magnetbeads von der Filtermatrix durch die Vibration erwartungsgemäß höher ist als durch die Kreislaufströmung.

Bei der klopfenden Schwingung des VTP-25 ließen sich die Ausspülraten nochmals deutlich erhöhen. Bei der geringeren Frequenz von 80 Hz ist noch ein leichter Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit beim Kreislaufspülen erkennbar. Es konnten hier Rückspüleffizienzen von über 90 % bei den Drahtgeweben als Filtermatrix (s. Abb. 3) erreicht werden. Die entsprechenden Werte für die Lochbleche als Filtermatrix liegen bei 86 % (s. Abb. 4). Wird die Schwingungsfrequenz auf 115 Hz erhöht, so ist kein Einfluss des Kreislaufvolumenstromes mehr erkennbar. Erfreulich war, dass sich mit dieser Rückspülmethode Ausspülraten von über 96 % bei den Drahtgeweben als Filtermatrix (s. Abb. 3) bzw. sogar 99 % bei den Lochblechen als Filtermatrix (s. Abb. 4) erzielen ließen. Die bisher in der Literatur genannten Rückspüleffizienzen konnten durch den Einsatz eines pneumatischen Klopfers deutlich gesteigert werden.

Ein weiteres, hinsichtlich seiner Rückspüleistung untersuchtes Verfahren, ist die Verwendung einer Zweiphasenströmung Wasser/Luft. Diese Strömung wurde durch den Einbau eines geeigneten 3/2-Wege-Ventils ermöglicht. Die Zweiphasenströmung mit verschiedenen Verhältnissen Wasser/Luft wurde mit einer Strömungsgeschwindigkeit von $u_{\text{Leer}} = 2,4 \text{ cm s}^{-1}$ jeweils 750 s lang in die Filterkammer geleitet. Bei einem Wasser/Luft-Verhältnis zwischen 1 und 0,6 sowie Drahtgeweben als Filtermatrix konnten 93 bis 95 % der Magnetbeads mit der Zweiphasenströmung aus der Filterkammer entfernt werden (s. Abb. 4). Diese Methode hat zurzeit das größte Potenzial, da sowohl die Investitionskosten als auch die Verbrauchskosten sehr niedrig sind und das HGMS-Verfahren damit am wirtschaftlichsten zu betreiben ist.

4 Ausblick

Für Magnetfilter vom Typ HGF-10 stehen mit den Verfahrensalternativen *Ausspülen mit Flüssigkeitspulsation*, *Vibration der Filterkammer mit einem pneumatischen Klopfer* und *Ausspülen der Filterkammer mit einer Zweiphasenströmung* drei geeignete Rückspülverfahren zur Verfügung, die die Magnetbeads aus der Filtermatrix fast vollständig entfernen (s. Abb. 6). Somit kann das verfahrenstechnische Problem der Filterrückspülung bei diesen Magnetseparatoren als gelöst angesehen werden.

Eine weitere Leistungsverbesserung ist bei allen Rückspülprozessen zu erwarten, wenn die Filtermatrices mit einer so genannten *Easy-to-clean*-Beschichtung versehen werden, die die Adhäsionskräfte zwischen Magnetbeads und Filtermatrix minimiert. Entsprechende Arbeiten wurden am Umwelt-Campus Birkenfeld inzwischen gestartet.

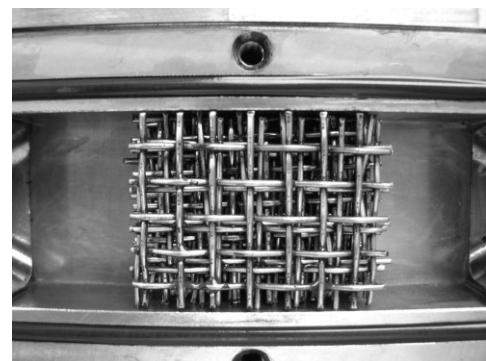


Abbildung 6. Filtermatrix nach erfolgreicher Rückspülung.

Der Umwelt-Campus Birkenfeld bedankt sich bei der Steinert Elektromagnetbau GmbH, Köln sowie der chemagen Biopolymer-Technologie AG, Baesweiler für die freundliche Unterstützung.

Prof. Dr.-Ing. P. Kampeis

(p.kampeis@umwelt-campus.de),

Dipl.-Wirt.Ing. (FH), Dipl.-Ing. (FH) M. Bewer, S. Rogin,

Fachbereich Umweltplanung/Umwelttechnik, Fachrichtung Verfahrenstechnik, Umwelt-Campus Birkenfeld, FH Trier, Postfach 13 80, D-55761 Birkenfeld, Germany.

Literatur

- [1] A. Leuchtenberger, *Grundwissen zur mikrobiellen Biotechnologie*, Teubner Verlag, Stuttgart **1998**
- [2] O. Adalsteinsson, A. Lamotte, R. F. Baddour, C. K. Colton, A. Pollak, G. M. Whitesides, *J. Mol. Catal.* **1997**, 6, 199.
- [3] S. M. O'Brian, O. R. T. Thomas, P. Dunnill, *J. Biotechnol.* **1996**, 50, 13.
- [4] J. Hubbuch, O. R. T. Thomas, *Biotechnol. Bioeng.* **2002**, 79 (3), 301.
- [5] A. Heebøll-Nielsen, S. Justesen, O. R. T. Thomas, *J. Biotechnol.* **2004**, 113, 247.
- [6] C. Hoffmann, M. Franzreb, W. H. Höll, *IEEE Trans. Appl. Superconduct.* **2002**, 12 (1), 963.
- [7] C. Hoffmann, *Wissenschaftliche Berichte FZKA 6915, Einsatz magnetischer Separationsverfahren zur biotechnologischen Produktaufbereitung*, Forschungszentrum Karlsruhe, Karlsruhe **2003**.
- [8] M. Franzreb, N. Ebner, M. Siemann-Herzberg, in *Magnettechnologie in der Bioprodukttaufbereitung, Sonderheft Nachhaltige Biokatalyse, Transkript 9*, Deutsche Bundesstiftung Umwelt DBU, Osnabrück **2003**, 112.
- [9] K. Holschuh, A. Schwämmle, *J. Magn. Magn. Mater.* **2005**, 293, 345.
- [10] J. Hubbuch, D. Matthiesen, T. Hobley, O. R. T. Thomas, *Bioseparation* **2001**, 10 (1–3), 99.
- [11] M. Safarikova, I. Safarik, *J. Magn. Magn. Mater.* **1999**, 194, 108.
- [12] S. Ferencik, M. Praast, S. Jacobs, J. Oster, L. à Brassard, H. Grosse-Wilde, *HLA Class I and HLA Class II PCR-SSP/SBT using genomic DNA isolated with the chemagic Magnetic Separation Module I*, Institute of Immunology, Sample Preparation, University Hospital of Essen and chemagen Biopolymer-Technologie AG, Essen und Baesweiler **2005**.
- [13] Miltenyi Biotec GmbH, *Magnetic Cell Sorting and Separation of Biomolecules*, Bergisch Gladbach **2000/2001**.
- [14] C. H. Setchell, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1985**, 35B, 175.
- [15] M. Siemann-Herzberg, *Neue Verfahrenstechniken in der Aufarbeitung von rekombinanten Enzymen in der Biokatalyse, Biotechnologie im Brennpunkt: Weiße Biotechnologie in Deutschland, Dechema/DIB-Tagung*, Frankfurt a. M. **2004**.
- [16] M. Franzreb et al., *Einsatz der Magnettechnologie bei der Biokatalyse und Bioprodukttaufbereitung, DBU Abschlussbericht zu AZ 13073*, Karlsruhe **2004**.
- [17] M. Franzreb, M. Siemann-Herzberg, T. J. Hobley, O. R. T. Thomas, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2006**, 70 (5), 505.
- [18] C. Gomes, N. Ebner, A. Meyer, O. R. T. Thomas, T. J. Hobley, M. Franzreb, *12th International Biotechnology Symposium and Exhibition*, Santiago, Chile **2004**.
- [19] P. Kampeis, *Wissenschaftliche Berichte FZKA 6174, Chemische und verfahrenstechnische Untersuchungen zur Erzeugung ferrithaltiger Suspensionen im Hinblick auf einen Einsatz als Zusatzstoff für die Magnetseparation*, Forschungszentrum Karlsruhe, Karlsruhe **1998**.