



**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Sciences**

Bewertung der Übertragbarkeit von Versuchsergebnissen einer Membrantestzelle auf eine Cross-Flow-Membranfiltrationsanlage in Bezug auf die Stoffsysteme Wasser-Magnesiumsulfat und Wasser-Calciumchlorid sowie erste qualifizierende Untersuchungen zur Abtrennung von Peptiden aus einer Flüssigphase

Bachelorarbeit

Im Studiengang Umwelttechnik

vorgelegt von

Lukas Cordts



Hamburg

am 22. Februar 2018

Gutachter:
Gutachter:

Prof. Dr.-Ing. Falk Beyer (HAW Hamburg)
Prof. Dr.-Ing. Jörn Einfeldt (HAW Hamburg)

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Betreuer Prof. Dr.-Ing. Falk Beyer danken, der mich richtungsweisend und mit viel Engagement während meiner Arbeit begleitet hat.

Außerdem gebührt mein Dank Prof. Dr.-Ing. Jörn Einfeldt, der meine Bachelorarbeit als Zweitprüfer begutachtet.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Mitarbeitern des Labors für Verfahrenstechnik Dipl.-Ing. Stefan Wittkowski, Dipl.-Ing. Robert Güttler, Dipl.-Ing. Marc Hannappel sowie bei Herrn Wendland für die Unterstützung in der Maschinenhalle und die Bereitstellung von jeglichem Labormaterial bedanken.

Ebenfalls möchte ich mich bei meiner Kommilitonin Silke Allers für ihre Hilfsbereitschaft bei der Probenanalytik im Labor für Instrumentelle Analytik bedanken sowie für die zahlreichen interessanten Debatten und Ideen, die maßgeblich dazu beigetragen haben, dass diese Arbeit in dieser Form vorliegt.

Ein besonderer Dank gilt meinem Kommilitonen Sören Albers, für die Bereitstellung von Versuchsergebnissen sowie die Einarbeitung in die Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage.

Abstract

Das Ziel der Bachelorarbeit war die Bewertung der Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse einer Membrantestzelle auf eine Membranfiltrationsanlage. Zudem sollten erste qualifizierende Untersuchungen zur Abtrennung von Peptiden aus einer Flüssigphase durchgeführt werden. Dazu wurden die zwei unterschiedlichen Stoffsysteme Magnesiumsulfat-Wasser und Calciumchlorid-Wasser innerhalb beider Filtrationssysteme mittels Transmembrandruck-, Konzentration-, und Drehzahl bzw. Feedvolumenstromvariation untersucht. Aus den gemessenen Versuchszeiten sowie Leitfähigkeiten konnte somit sowohl der Permeatflux als auch der Rückhalt errechnet werden. Die Ergebnisse ergaben, dass eine Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse von der Membrantestzelle auf die Membranfiltrationsanlage, auf Grund von der unterschiedlichen Betriebsweise beider Systeme, nur eingeschränkt möglich ist. Für die Untersuchung zur Abtrennung von Peptiden wurden zunächst eine Cut-Off Bestimmung mittels unterschiedlicher Molekülgrößen und anschließend Membranadsorptionsvorversuche durchgeführt. Darauf wurden die eigentlichen Peptidversuche an der Membrantestzelle durchgeführt. Dabei wurde die Analytik über eine Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) durchgeführt. Die Ergebnisse ergaben, dass das verwendete Peptid stark an der Membran adsorbiert oder bzw. und auf der Oberfläche der Membran eine Deckschicht ausbildet und somit die Membran zusetzt.

The object of this bachelor thesis was the evaluation of the transferability of the experimental results of a membrane test cell on a membrane filtration plant. In addition, first studies on the separation of peptides from a liquid phase were carried out. For this purpose, the two different material systems magnesium sulfate-water and calcium chloride-water were investigated within both filtration systems by means of transmembrane pressure-, concentration-, and rotational speed or feed volume flow variation. From the measured experimental times and conductivities both the permeate flux and the retention could be calculated. The results showed that the transferability of the test results from the membrane test cell to the membrane filtration plant is only limitedly possible due to the different operating modes of both systems. For the investigation of the separation of peptides, first a cut-off determination using different molecular sizes and then membrane adsorption preliminary experiments were carried out. Thereafter, the actual peptide experiments were carried out on the membrane test cell. The analysis was carried out by high performance liquid chromatography (HPLC). The results showed that the used peptide adsorbs to the membrane and thus clogs the membrane.

Inhaltsverzeichnis

Symbolverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1 Membranen und Membrantrennverfahren	3
2.2 Nanofiltration	5
2.3 Ultrafiltration	5
2.5 Modulkonstruktion	6
2.6 Betriebsarten	7
2.6.1 Dead-End-Betrieb	7
2.6.2 Cross-Flow-Betrieb	8
2.7 Leistungsgrößen	9
2.8 Stofftransport	12
2.8.1 Membranwiderstand	12
2.8.2 Osmotischer Druck	12
2.8.3 Konzentrationspolarisation	13
2.8.4 Fouling	14
2.9 Molekulare Trenngrenze	14
2.10 Peptide	14
2.11 UV/VIS-Spektroskopie	15
2.12 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie	16
3. Material und Methoden	17
3.1 Versuchsanlagen	17
3.1.1 Membrantestzelle	17
3.1.2 Membranfiltrationsanlage	19
3.2 Versuchsprogramm	22
3.2.1 Salzversuche an der Membrantestzelle	24
3.2.2 Salzversuche an der Membranfiltrationsanlage	25
3.2.3 Peptidversuche an der Membrantestzelle	26
3.3 Versuchsdurchführung	27
3.3.1 Salzvorsuche	27
3.3.1.1 Durchführung an der Membrantestzelle	27
3.3.1.2 Durchführung an der Membranfiltrationsanlage	30
3.3.1.3 Erstellung der Kalibriergerade	32
3.3.2 Membrancharakterisierung und Peptidversuche	34

3.3.2.1	Cut-Off Bestimmung der Membran	35
3.3.2.2	Membranadsorptionsvorversuch	36
3.3.2.3	Puffervorversuche	38
3.3.2.4	Peptidversuche an der Membrantestzelle	39
3.3.2.5	Erstellung der Kalibriergerade	41
4.	Ergebnisse	42
4.1	Salzvorversuche	42
4.1.1	Magnesiumsulfat-Versuche.....	42
4.1.1.1	Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser beaufschlagt – NF90 Membran	42
4.1.1.2	Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser beaufschlagt – NF270 Membran	46
4.1.2	Calciumchlorid-Versuche.....	49
4.1.2.1	Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser beaufschlagt – NF90 Membran	49
4.1.2.2	Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser beaufschlagt – NF270 Membran	52
4.1.2.3	Permeatflux-Zeit-Verhalten der Testzelle anhand des Stoffsystems Calciumchlorid-Wasser	55
4.2	Membrancharakterisierung und Peptidversuche	58
4.2.1	Cut-Off Bestimmung.....	58
4.2.2	Peptidversuche	59
5.	Diskussion	61
5.1	Auswertung der Salzvorversuche.....	61
5.1.1	Einflüsse der Feedkonzentration	61
5.1.2	Einflüsse des Transmembrandrucks.....	63
5.1.3	Einflüsse der Drehzahl und des Feedvolumenstroms.....	65
5.1.4	Betrachtung der Standardparameter- und Referenzversuche	66
5.1.5	Flux-Zeit-Verhalten anhand des Stoffsystems Wasser-Calciumchlorid	68
5.2	Bewertung der Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse der Membrantestzelle auf die Membranfiltrationsanlage	69
5.3	Auswertung der Membrancharakterisierung und Peptidversuche.....	71
5.3.1	Cut-Off Bestimmung.....	71
5.3.2	Peptidversuche	72
6.	Zusammenfassung und Ausblick	74
	Literaturverzeichnis.....	77
	Anhang	79

Symbolverzeichnis

Lateinische Buchstaben:

Symbol	Beschreibung	Einheit
A	Strömungsquerschnitt	in m^2
c	Konzentration	in kg/m^3
d	Durchmesser	in m
J bzw. <i>Flux</i>	Volumenstromdichte	in $m^3/m^2 \cdot s$
m	Masse	in kg
n	Drehzahl	in s^{-1}
p	Überdruck	in Pa
R	Rückhaltung	-
t	Zeit	in s
T	Temperatur	in Kelvin
TMP	Transmembrandruck	in Pa
\dot{V}	Volumenstrom	in m^3/s
W	Widerstand	in m^{-1}

Griechische Symbole:

Symbol	Beschreibung	Einheit
ε	Porosität	-
κ	Tortuositätsfaktor	-
Δ	Differenz	-
δ	Dicke	in m
η	Dynamische Viskosität	in $Pa \cdot s$
π	osmotischer Druck	in bar

Indizes

Symbol	Beschreibung
<i>Ds</i>	Deckschicht
<i>eff</i>	Effektiv
<i>F</i>	Feed
<i>Foul</i>	Fouling
<i>Gs</i>	Grenzschicht
<i>h</i>	hydraulisch
<i>i</i>	Komponente
<i>konv</i>	Konvektiv
<i>M</i>	Membran
<i>P</i>	Permeat
<i>R</i>	Retentat
<i>Rück</i>	Rücktransport
<i>S</i>	Salz
<i>Ts</i>	aktive Trennschicht

Abkürzungsverzeichnis

TZ	Membrantestzelle
BSA	Bovine Serum Albumin
FA	Membranfiltrationsanlage
TMP	Transmembrandruck
PVC	Polyvinylchlorid
VE-Wasser	vollentsalztes Wasser
NF	Nanofiltration
SPS	Speicherprogrammierbare Steuerung
TRIS	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan
MgSo ⁴	Magnesiumsulfat
CaCl ²	Calciumchlorid
NaCl	Natriumchlorid
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
RP	reversed phase
TFA	Trifluoressigsäure

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablaufschema des Pharmcycleprojekts [2]	1
Abbildung 2: Trennverhalten von Membranverfahren [3]	3
Abbildung 3: Trenngrenzen verschiedener Trennverfahren [4]	4
Abbildung 4: Aufbau eines Wickelmoduls [3]	6
Abbildung 5: Darstellung des Dead-End-Betriebs [3]	7
Abbildung 6: Darstellung des Cross-Flow-Betriebs [3]	8
Abbildung 7: Prinzip der Osmose	12
Abbildung 8: Darstellung der Konzentrationspolarisation und Deckschichtbildung [4]	13
Abbildung 9: Bestandteile eines Einstrahl-Filterphotometers [12]	15
Abbildung 10: Schematischer Aufbau einer HPLC-Anlage [12]	16
Abbildung 11: Aufbau der Membrantestzelle	17
Abbildung 12: RI-Fließbild der Membrantestzelle [13]	18
Abbildung 13: Aufbau der Membranfiltrationsanlage „PSta15“	19
Abbildung 14: RI-Fließbild der Membranfiltrationsanlage [14]	21
Abbildung 15: Kalibriergerade von Magnesiumsulfat-Wasser und Calciumchlorid-Wasser	32
Abbildung 16: Kalibriergerade der Aspidasept-Pufferlösung	41
Abbildung 17: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	42
Abbildung 18: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	43
Abbildung 19: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	43
Abbildung 20: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	44
Abbildung 21: Permatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind	44
Abbildung 22 Permatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind	45
Abbildung 23: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	46
Abbildung 24: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	46
Abbildung 25: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	47
Abbildung 26: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird	47
Abbildung 27: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind	48
Abbildung 28: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind	48
Abbildung 29: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	49
Abbildung 30: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	49

Abbildung 31: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	50
Abbildung 32: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	50
Abbildung 33: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt	51
Abbildung 34: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt sind	51
Abbildung 35: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	52
Abbildung 36: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	52
Abbildung 37: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	53
Abbildung 38: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird	53
Abbildung 39: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt	54
Abbildung 40: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt sind	54
Abbildung 41: Permeatflux-Zeit-Verhalten einer NF90 Membran innerhalb der Testzelle, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt ist, bei der Variation der Feedkonzentration, des Transmembrandrucks und der Drehzahl	55
Abbildung 42: Permeatflux-Zeit-Verhalten einer NF270 Membran innerhalb der Testzelle, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt ist, bei der Variation der Feedkonzentration, des Transmembrandrucks und der Drehzahl	56
Abbildung 43: Rückhalt der UA60 Membran in Abhängigkeit unterschiedlicher Moleküle	58
Abbildung 44: Permeatflux in Abhängigkeit der an der Testzelle innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche, welche mit Aspidasept® und einem TRIS Puffer beaufschlagt sind	60
Abbildung 45: Datenblatt der DOW FILMTEC NF90 Membran S.1 [15]	79
Abbildung 46: Datenblatt der DOW FILMTEC NF90 Membran S.2 [15]	80
Abbildung 47: Datenblatt der DOW FILMTEC NF270 Membran S.1 [15]	81
Abbildung 48: Datenblatt der DOW FILMTEC NF270 Membran S.2 [15]	82
Abbildung 49: Datenblatt der TRISEP® UA60 Membran S.1 [16]	83
Abbildung 50: Datenblatt der TRISEP® UA60 Membran S.2 [16]	84

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Spezifikationen der Membrantestzelle [6]	17
Tabelle 2: Spezifikationen der Membranfiltrationsanlage „PSta15“ [14].....	19
Tabelle 3: Technische Daten zu den verwendeten NF90 und NF270 Membranen [15] [3]	22
Tabelle 4: Technische Daten zu der verwendeten UA60 Membran der Firma TRISEP® [16].....	23
Tabelle 5: Versuchsprogramm der Vorversuche an der Membrantestzelle	24
Tabelle 6: Versuchsprogramm der Vorversuche an der Membranfiltrationsanlage.....	25
Tabelle 7: Versuchsprogramm der Peptidversuche an der Membrantestzelle	26
Tabelle 8: Verwendetes Material an der Membrantestzelle	27
Tabelle 9: Verwendetes Material an der Membranfiltrationsanlage	30
Tabelle 10: Leitfähigkeitsmesswerte in Abhängigkeit von Salzkonzentrationen	32
Tabelle 11: Versuchsdurchführung bei Cut-Off Bestimmung der UA60 Membran	35
Tabelle 12: Puffer Auswahl für die Adsorptionsversuche	36
Tabelle 13: Versuchsergebnisse der Membranadsorptionsversuche	37
Tabelle 14: Versuchsergebnisse der Pufferversuche.....	38
Tabelle 15: Peakflächen in Abhängigkeit unterschiedlicher Peptidmassen	41
Tabelle 16: Ergebnisse der photometrischen Messungen	58
Tabelle 17: Ergebnisse der Peptidversuche.....	59
Tabelle 18: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF90 Membran	85
Tabelle 19: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF90 Membran [22].....	86
Tabelle 20: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF270 Membran	87
Tabelle 21: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF270 Membran [22].....	88
Tabelle 22: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF90 Membran	89
Tabelle 23: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF90 Membran	90
Tabelle 24: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF270 Membran.....	91
Tabelle 25: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF270 Membran	92
Tabelle 26: Versuchsergebnisse der Cut-Off Bestimmung	93
Tabelle 27: Referenzversuche der Cut-Off Bestimmung	93
Tabelle 28: Versuchsergebnisse der Peptidversuche.....	94
Tabelle 29: Versuchsergebnisse der zu den Peptidversuchen zugehörigen Referenzversuche.....	95

1. Einleitung

Seit Beginn der Menschheit nutzt der Mensch Kräuter oder Extrakte aus Pflanzen um Schmerzen zu lindern oder Krankheiten zu heilen. Ab dem 20. Jahrhundert machte die Arzneimittelforschung unter anderem durch die Entwicklung von Penicillin als Antibiotikum besonders rasante Fortschritte. Heute gibt es mehr als 3000 unterschiedliche Wirkstoffe, von denen insgesamt etwa 1500 als umweltrelevante Arzneimittelwirkstoffe eingestuft sind. Im Jahr 2012 wurden hiervon etwa 8100 Tonnen in Deutschland verbraucht. [1]

Arzneimittelrückstände können mittlerweile in nahezu jeder Fließ-, Boden-, sowie Grundwasserprobe nachgewiesen werden. Etwa 150 unterschiedliche Arzneimittelwirkstoffe wurden inzwischen in der Umwelt, vor allem in Gewässern, dokumentiert. Der Grund dafür ist, dass Arzneimittelwirkstoffe häufig schlecht abbaubar und hochgradig mobil sind. So werden sie häufig vom menschlichen Körper unverändert wieder ausgeschieden und gelangen über die Kläranlage in die Umwelt. Zudem werden durch das Düngen mit Gülle Tierarzneimittel in die Umwelt eingetragen. [1]

Dabei können Arzneimittelwirkstoffe aufgrund ihrer hohen biologischen Aktivität in den Regelungsmechanismus von Organismen stark eingreifen. So kann beispielsweise das synthetische Hormon 17α -Ethinylestradiol, welches der Anti-Baby-Pille als Wirkstoff dient, schon bei niedrigen Konzentrationen im ng/l Bereich die Reproduktion von Fischen dauerhaft beeinträchtigen. Zudem kann das Schmerzmittel Diclofenac bei Fischen zu Schädigungen der inneren Organe führen. Ein weiteres schwerwiegendes Problem sind die Antibiotikaresistenzen bei humanpathogenen Bakterien. [1]

Aus den schwerwiegenden Gewässer- und Umweltbelastungen heraus entstand das Forschungsvorhaben PharmCycle, dessen Hauptziel es ist, potenzielle Auswirkungen von Arzneimitteln auf Gewässer und Trinkwasserversorgung zu reduzieren. Dabei setzt das interdisziplinäre Projekt, wie in Abbildung 1 verdeutlicht werden soll, an vier Stellen an: Bei der Herstellung von nachhaltigen Arzneimitteln, bei der Zulassung von Arzneimitteln, bei den rechtlichen Rahmenbedingungen sowie bei der Abwasserreinigungstechnik. [2]

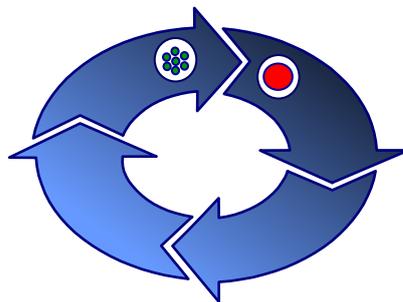


Abbildung 1: Ablaufschema des Pharmcycleprojekts [2]

Das Projekt gliedert sich in drei aufeinanderfolgende Cycles. Im ersten Cycle werden prioritäre Antibiotika, im zweiten nachhaltige, chemisch hergestellte Antibiotika und im dritten nachhaltige, biotechnologisch hergestellte Antibiotika umfassend einer ökotoxikologischen Risikobewertung unterzogen und deren Eliminierung in der Abwasserreinigungstechnik untersucht. [2]

Im Rahmen dieser Arbeit werden im Bereich der Abwasserreinigungstechnik unter der Anwendung von Membranprozessen Untersuchungen durchgeführt.

Zum einen wird als vorbereitende Arbeit geprüft, ob die Übertragbarkeit von Versuchsergebnissen einer Membrantestzelle auf eine Cross-Flow-Membranfiltrationsanlage in Bezug auf zwei unterschiedliche Salz-Wasser Stoffsysteme möglich ist.

Zum anderen wird das Abtrennverhalten des neuentwickelten nachhaltig synthetisierten Wirkstoffs Aspidasept[®], welches auf Peptidbasis hergestellt wird, an einer Membrantestzelle untersucht. Dabei werden die gewonnenen Erkenntnisse der Salz-Wasser-Versuche genutzt, um geeignete Parameter für die Erstellung des Versuchsprogramms für die Peptidversuche zu gewinnen.

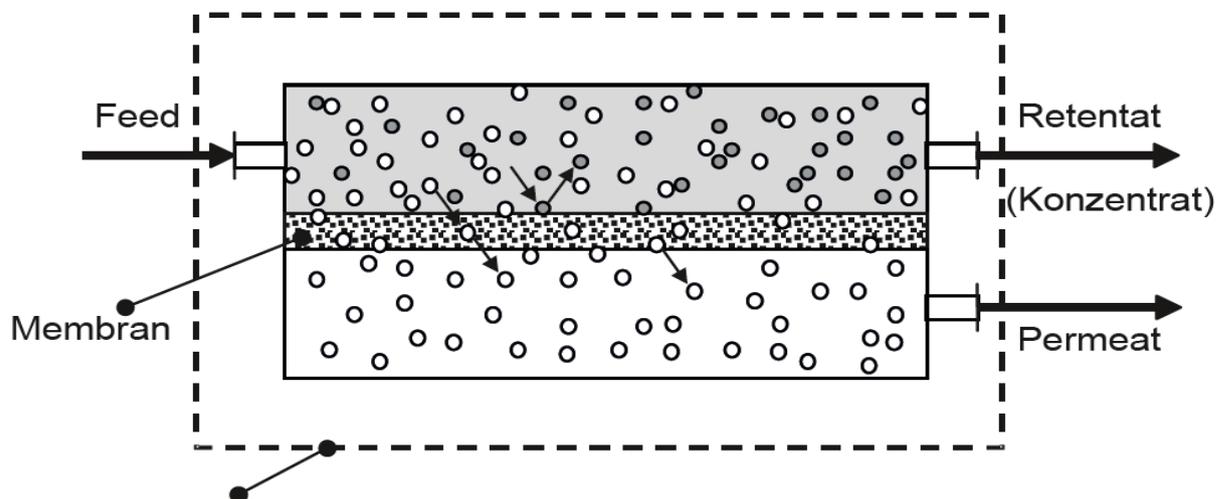
Die Arbeit gliedert sich in sechs Kapitel. Im folgenden zweiten Kapitel wird zunächst auf membrantechnische Begrifflichkeiten, den Stofftransport durch Membranen sowie Grundlagen der Peptide eingegangen. Das dritte Kapitel schafft einen Überblick über die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuche sowie den Aufbau der Versuchsanlagen. Auf die Ergebnisse der durchgeführten Versuche wird im vierten Kapitel ausführlich eingegangen. Die Diskussion der Versuchsergebnisse ist im fünften Kapitel zu finden. Abschließend wird im sechsten Kapitel eine Zusammenfassung sowie ein Ausblick auf weiterführende Forschung gegeben.

2. Grundlagen

In den folgenden Unterkapiteln wird auf die in der vorliegenden Arbeit genutzten Fachbegriffe sowie das hierfür benötigte Hintergrundwissen eingegangen. Dabei werden zuerst umfassend die Themenbereiche Membranen, Membrantrennverfahren, Leistungsgrößen, Stofftransportmechanismen sowie die molekulare Trenngrenze erläutert. Anschließend werden die Grundlagen und Eigenschaften von Peptiden sowie die Analysemethoden UV/VIS-Spektroskopie und die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie erklärt.

2.1 Membranen und Membrantrennverfahren

Unter Membranen versteht man flächige, teildurchlässige Strukturen, die für mindestens einen Bestandteil einer sie berührenden Flüssigkeit permeabel sind, jedoch für andere Bestandteile undurchlässig sind. [3] Wie in Abbildung 2 zu sehen, können hier beispielsweise Wassermoleküle die semipermeable Membran passieren, Salzionen jedoch nicht.



Modul: geschlossene Einheit in der Membranen angeordnet sind.

Abbildung 2: Trennverhalten von Membranverfahren [3]

Membranen existieren schon seitdem es Leben auf der Erde gibt. Die Mehrheit der pflanzlichen, tierischen und menschlichen Zellen ist umgeben von Zellwänden, welche aus Membranen bestehen. Dabei bieten diese nicht nur Schutz vor äußeren Einwirkungen, sondern arbeiten auch teilweise überaus selektiv. So können natürliche Membranen beispielsweise mit Hilfe von Ionenkanälen Natrium- und Kalium-Ionen transportieren und gleichzeitig den Transport von allen anderen Metallionen ausschließen. [3]

Bei synthetischen Membranen hat sich durch die immer größer und komplexer werdende Menge der Trenaufgaben eine Vielfalt von unterschiedlichen Membranwerkstoffen, Membranstrukturen, Anordnungen und Betriebsweisen entwickelt. Kontinuierlich durchströmte Membranmodule besitzen dabei mindestens einen Eingang für das zu trennende Fluid, welcher als „Feed“ bezeichnet wird. Außerdem muss ein Ausgang für die zurückgehaltene aufkonzentrierte Komponente („Retentat“) sowie für den durchgelassenen Bestandteil („Permeat“) vorhanden sein. [3]

Die Charakterisierung der verwendeten Membranen erfolgt dabei zum einen nach der Größe oder der molaren Masse der größten noch durchgelassenen Bestandteile und zum anderen nach dem Trennprinzip und nach dem Aggregatzustand der sie berührenden Fluide. Dabei sind die Übergänge zwischen den einzelnen Trennverfahren, wie in Abbildung 3 zu sehen, fließend. [3]

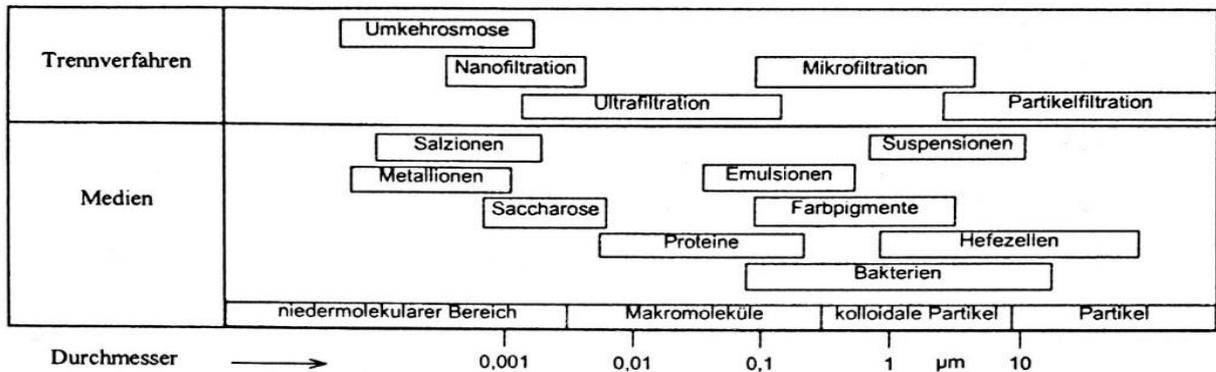


Abbildung 3: Trenngrenzen verschiedener Trennverfahren [4]

Je nachdem, ob eine Membran mikroskopisch zu erkennende Poren aufweist oder nicht, wird von „porösen“ oder „dichten“ Membranen gesprochen. Umkehrosmosemembranen und Nanofiltrationsmembranen fallen dabei in den Bereich der „dichten“, die Membranen der Ultrafiltration sowie Mikrofiltration hingegen in den Bereich der „porösen“ Membranen. [3]

Die Umkehrosmosemembran kann dabei fast vollständig alle gelösten Stoffe aus Wasser zurückhalten und ist daher für die Meerwasserentsalzung geeignet. Membranen der Nanofiltration halten Moleküle mit einer molaren Masse ab 300 g/mol vollständig zurück und erlauben durch elektrostatische Wechselwirkungen die Trennung einwertiger von mehrwertigen Ionen. Ultrafiltrations- sowie Mikrofiltrationsmembranen eignen sich besonders für die Abtrennung von Proteinen aus einer Flüssigphase. [3]

Da in dieser Arbeit ausschließlich mit Membranen der Nanofiltration sowie Ultrafiltration gearbeitet wurde, wird im nachfolgenden Unterkapitel lediglich auf diese Trennverfahren näher eingegangen.

2.2 Nanofiltration

Bei der Nanofiltration handelt es sich um ein druckbetriebenes Membranverfahren, welches bevorzugt für die Aufbereitung wässriger Lösungen eingesetzt wird. Bezüglich des Betriebsdrucks und Trenngrenze ist die Nanofiltration zwischen der Umkehrosmose und der Ultrafiltration einzuordnen. Mittels Nanofiltrationsmembranen kann ein hoher Rückhalt von Partikeln erreicht werden, deren Molmasse größer als 200 g/mol ist, was einem Moleküldurchmesser von etwa einem Nanometer entspricht. Die Umkehrosmose dagegen erreicht bei einer Molmasse von 150 g/mol schon einen nahezu vollständigen Rückhalt. [3]

Die aufzubringende transmembrane Druckdifferenz zum Erreichen gleicher Flüsse ist mit 3 bis 30 bar bei der Nanofiltration deutlich geringer als bei der Umkehrosmose. In Nanofiltrationsmembranen kann es, je nach Porendurchmesser, sowohl zu diffusivem als auch konvektivem Stofftransport kommen. Charakteristisch für Nanofiltrationsmembranen ist ihre Ionenselektivität. Der Rückhalt von gelösten Salzen wird also hauptsächlich durch die Wertigkeit des Anions bestimmt. So können Salze mit einwertigen Anionen (z.B. Cl^-) in hohem Maße die Membran passieren, wohingegen Salze mit mehrwertigen Anionen (z.B. SO_4^{2-}) in hohem Maße zurückgehalten werden. Die Ionenselektivität der Nanofiltrationsmembranen basiert auf negativen Ladungsgruppen in der Membran, die über elektrostatische Wechselwirkungen mehrwertige Anionen daran hindern die Membran zu durchdringen. [3]

2.3 Ultrafiltration

Die Ultrafiltration ist wie die Nanofiltration in den Bereich der druckbetriebenen Membranverfahren einzuordnen. Der Arbeitsbereich dieser Filtrationstechnik liegt üblicherweise zwischen 0,5 und 10 bar transmembraner Druckdifferenz. Die Trenngrenzen von Ultrafiltrationsmembranen können mehr oder wenig scharf ausgebildet sein, sodass sie sich teilweise mit der Nanofiltration und Mikrofiltration überschneiden. Die in der Ultrafiltration eingesetzten Membranen sind dabei ausnahmslos den Porenmembranen zuzuordnen. Der Rückhalt von Partikeln hängt neben den Betriebsparametern hauptsächlich von seiner Größe und Struktur relativ zum Porendurchmesser ab. Bei den Ultrafiltrationsmembranen kommt es im Gegensatz zu den dichteren Nanofiltrationsmembranen ausschließlich zu konvektiven Stofftransporten. [3]

2.5 Modulkonstruktion

Bevor Membranen in großtechnischen Anlagen eingesetzt werden können, müssen sie in eine praktisch handhabbare, anwendungsspezifische Anordnung eingesetzt werden. Die dabei entstehenden Konfigurationen werden als Membranmodule bezeichnet, welche das Herzstück jeder Membrananlage bilden. Ein Großteil dieser Module sind vom Prinzip her als 3-End-Module konzipiert. Sie haben also einen Eingangsstrom „Feed“ und zwei Ausgangsströme „Permeat“ und „Retentat“. [3]

Dabei sind die Modulkonstruktionen in die Bauklassen Flachmembran und Schlauchmembran eingeteilt. Bei den Modulen mit Schlauchmembranen wird zwischen Rohrmodul, Kapillarmodul und Hohlfasermodul unterschieden, welche sich besonders in der Modulspülbarkeit und Feststoffbeladbarkeit auszeichnen. Die Module mit Flachmembranen sind in Plattenmodul, Kissenmodul und Wickelmodul unterteilt, welche äußerst kostengünstig in der Fertigung sind und eine hohe Packungsdichte aufweisen. Da im experimentellen Teil dieser Arbeit mit einem Wickelmodul gearbeitet wurde, wird dieses hier näher erläutert. [3]

Wickelmodule wurden in der Vergangenheit zunächst für die Umkehrosmose konzipiert, heutzutage werden sie jedoch auch für die Nano- und Ultrafiltration eingesetzt. Beim Wickelmodul werden, wie in Abbildung 4 zu sehen, eine oder mehrere Membrantaschen mit je einem Abstandshalter spiralförmig um das Permeatsammelrohr gewickelt. Die Membrantasche besteht dabei aus zwei Membranen zwischen denen ein Abstandshalter zur Permeatabfuhr eingearbeitet ist. Die Membrantaschen sind an drei Seiten geschlossen, an der offenen Seite sind die Taschen an das perforierte Permeatsammelrohr angeschlossen. Das zylindrische Modul wird an der Stirnseite mit dem Feedstrom beaufschlagt. Während der Feedstrom in axialer Richtung durch das Modul fließt, strömt das Permeat innerhalb der Membrantasche spiralförmig dem Permeatsammelrohr zu. [3] [5]

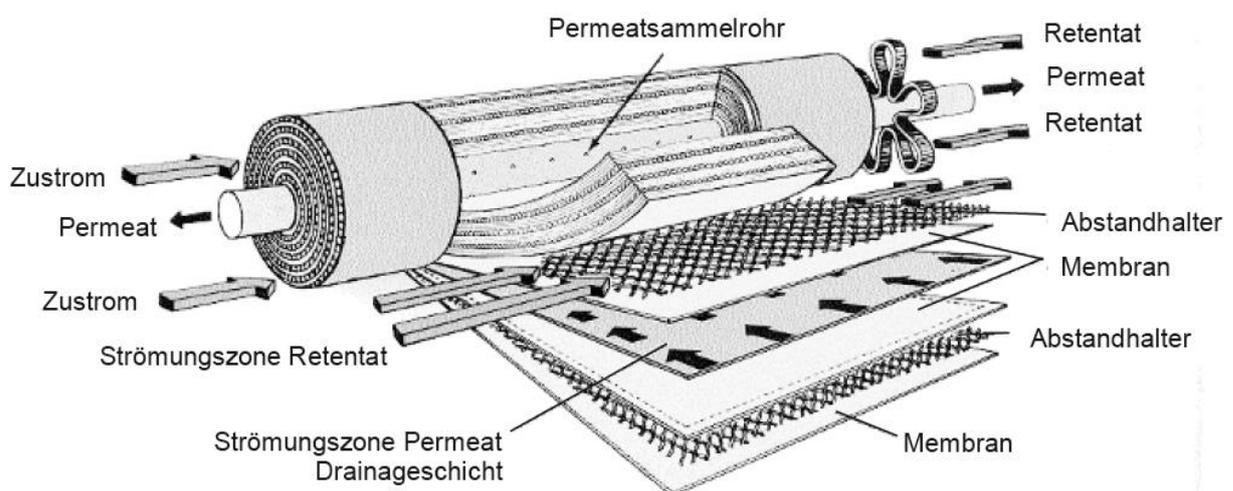


Abbildung 4: Aufbau eines Wickelmoduls [3]

2.6 Betriebsarten

Das Hauptproblem bei der Ultra- und Nanofiltration ist das Gewährleisten eines hohen Permeatflusses. Dagegen steht der Effekt, dass die von der Membran zurückgehaltenen Stoffe einen Filterkuchen auf der Membran bilden und so durch die zusätzliche Deckschicht ein weiterer Strömungswiderstand entsteht. Dieser würde den Permeatfluss durch die Membran absinken lassen. Um die negativen Effekte der Permeatflussabnahme mit möglichst geringem Energieaufwand und gleichzeitig hoher Betriebssicherheit zu reduzieren, wurden zwei Betriebsarten entwickelt: Der statische Betrieb (Dead-End-Filtration) und der dynamische Betrieb (Cross-Flow-Filtration). Welche Betriebsart angewendet wird, hängt vom Feststoffgehalt in der zu filtrierenden Suspension, von der Trennaufgabe sowie von dem zu verarbeitenden Stoffsystem ab. [3]

2.6.1 Dead-End-Betrieb

Im Dead-End-Betrieb wird die Membran ähnlich wie bei einem Kaffeefilter orthogonal durchströmt. Die Abbildung 5 verdeutlicht, dass durch den Rückhalt auf der Feedseite der Membran sich eine Deckschicht bildet, welche zu einem erhöhten Strömungswiderstand führt; daraus resultierend nimmt der Permeatfluss ab. Als Gegenmaßnahme muss das Modul nach einem Filtrationsintervall gespült werden. Dabei wird die abgelagerte Deckschicht entfernt, um im Idealfall wieder die ursprüngliche Filtrationsleistung zu erreichen. Da dieser Betrieb Unterbrechungen für die Spülvorgänge beinhaltet, wird er auch als diskontinuierlicher Prozess bezeichnet. [3]

Voraussetzung für die Funktion des Betriebs ist ein sehr geringer Feststoffgehalt im Feedstrom. Der größte Vorteil des Dead-End-Betriebes ist dessen geringer spezifischer Energiebedarf, da lediglich für die Druckerhöhung im Feed Energie benötigt wird. [3]

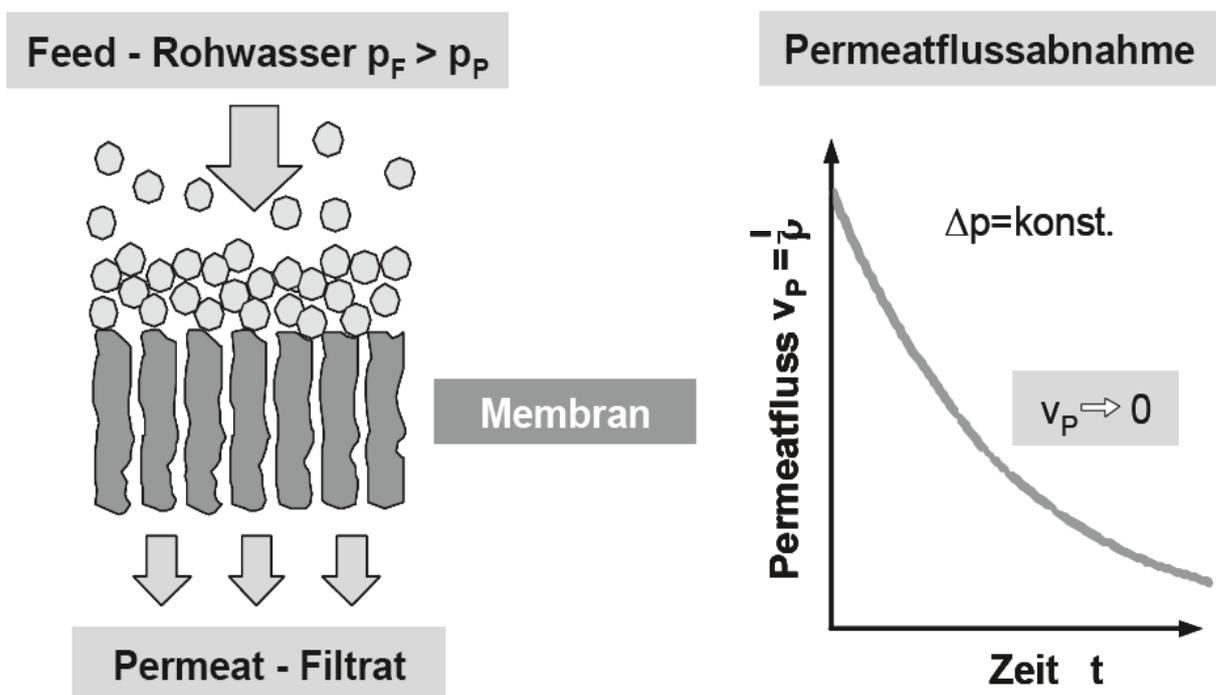


Abbildung 5: Darstellung des Dead-End-Betriebs [3]

2.6.2 Cross-Flow-Betrieb

Im Cross-Flow-Betrieb wird die kontinuierliche Überströmung der Membran durch eine dynamische Filtration oder auch Cross-Flow-Filtration (Querstromfiltration), wie in Abbildung 6 zu sehen ist, realisiert. Trotzdem lagern sich in der Regel Partikel als Deckschicht auf der Membran ab. Durch die Membranüberströmung soll sich ein Gleichgewichtszustand zwischen Deckschichtentstehung und -entfernung durch die wirkenden Scherkräfte einstellen. [3]

Ist ein Abtrag dieser Deckschicht durch höhere Strömungsgeschwindigkeiten möglich, wird von einer reversiblen Deckschicht gesprochen. Sinkt jedoch der Permeatfluss stetig, spricht man von einer irreversiblen Deckschichtbildung. Dies geschieht bei Strukturänderungen der Deckschicht durch Einlagerung von feinen Partikeln. Bei einem solchen System wird eine periodische Abtragung der Deckschicht z.B. durch Permeatrückspülung notwendig. Ein Nachteil des Cross-Flow-Betriebs ist der hohe Energieverbrauch, der für die Membranüberströmung erforderlich ist. [3]

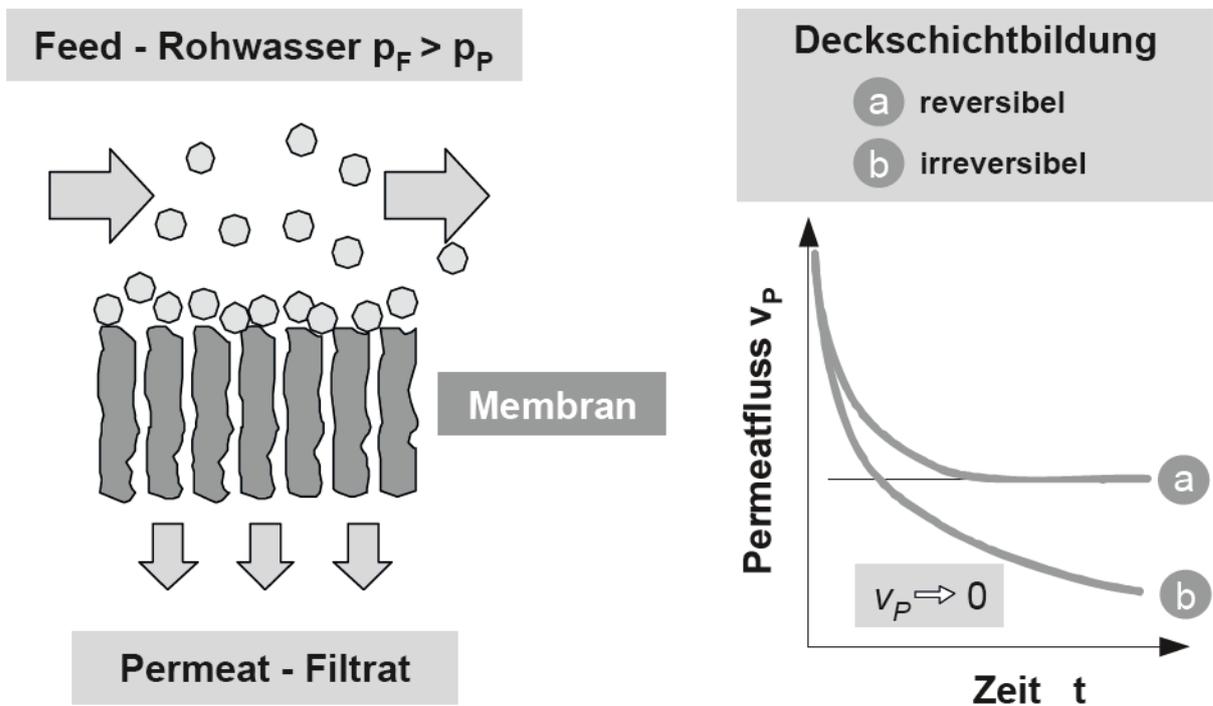


Abbildung 6: Darstellung des Cross-Flow-Betriebs [3]

2.7 Leistungsgrößen

Die Permeatvolumenstromdichte eines Moduls errechnet sich aus dem Permeatvolumenstrom durch die gesamte Membranfläche des Moduls: [4]

$$J_P = Flux = \frac{\dot{V}_P}{A} \quad (1)$$

mit

\dot{V}_P	Permeatvolumenstrom	in m ³ /s
A	Membranfläche des Moduls	in m ²

Der Rückhalt errechnet sich aus den einzelnen Leitfähigkeiten bzw. den daraus ermittelten Konzentrationen des Feeds, Permeats und Retentats.

Das Feed weist in der Membranfiltrationsanlage beim Austritt des Wickelmoduls durch die Aufkonzentrierung eine höhere Konzentration als beim Eintritt des Moduls auf. Somit verändert sich die Feedkonzentration über die Länge. Bei der Membrantestzelle steigt die Feedkonzentration ebenfalls stetig durch die Aufkonzentrierung. Um diesen Fehler auszugleichen wurde die Gleichung für den Rückhalt durch eine Näherung mittels einer Berechnung des Mittelwerts ergänzt: [4]

$$R = 1 - \frac{c_P}{c_F} = 1 - \frac{c_P}{\left(\frac{\bar{c}_F + c_R}{2}\right)} \quad (2)$$

mit

c_P :	Konzentration im Permeat	in g/l
c_F :	Konzentration im Feed	in g/l
\bar{c}_F :	gemittelte Feedkonzentration	in g/l
c_R :	Konzentration im Retentat	in g/l

Eine weitere wichtige Leistungsgröße ist der Transmembrandruck welcher zumeist als TMP abgekürzt wird. Da dem Transmembrandruck stets ein osmotischer Druck entgegenwirkt handelt es sich hierbei jedoch nicht um den effektiven bzw. wirksamen Transmembrandruck. Dieser wird im späteren Verlauf der Arbeit, im Kapitel des osmotischen Drucks, erläutert.

Der Transmembrandruck beschreibt den mittleren Filtrationsdruck durch die Membran und wird folgendermaßen definiert: [6]

$$TMP = \frac{(p_1 + p_2)}{2} - p_3 \quad (3)$$

mit

p_1 :	Eingangsdruck	in bar
p_2 :	Ausgangsdruck	in bar
p_3 :	Permeatdruck	in bar
TMP :	Transmembrandruck	in bar

Im Hinblick auf die möglichen Erklärungen im Diskussionsteil der Arbeit ist zudem die Gleichung von Hagen Poiseuille von besonderer Bedeutung. Diese besagt, dass eine lineare Beziehung zwischen dem Permeatflux durch die Membran und dem Transmembrandruck besteht.

Dabei wird der Permeatflux von reinem Wasser durch eine poröse Membran in Abhängigkeit vom Transmembrandruck mit Hilfe der Gleichung von Hagen-Poiseuille beschrieben: [4]

$$J_P = \frac{d_h^2 \cdot \varepsilon \cdot TMP}{32 \cdot \delta_{TS} \cdot \kappa \cdot \eta} \quad (4)$$

mit

ε :	Porosität	
κ :	Tortuositätsfaktor	
δ_{TS} :	Dicke der aktiven Trennschicht	in m
η :	dynamische Viskosität	in $Pa \cdot s$
TMP :	Transmembrandruck	in Pa

In Verbindung mit dem Membranwiderstand erhält man folgende Gleichung: [4]

$$J_P = \frac{TMP}{\eta \cdot W_M} \quad (5)$$

mit

$$W_M = \frac{32 \cdot \delta_{TS} \cdot \kappa}{d_h^2 \cdot \varepsilon}$$

W_M : Membranwiderstand in m^{-1}

Mit Hilfe des Modells der in Reihe geschalteten Widerstände können zudem neben dem Widerstand der Membran weitere Widerstände als in Reihe geschaltet betrachtet werden: [4]

$$J_P = \frac{TMP}{\eta \cdot (W_M + W_{Ds} + W_K + W_{Foul})} \quad (6)$$

mit

W_M	Widerstand durch die Membran	in m^{-1}
W_{Ds}	Widerstand durch eine Deckschicht	in m^{-1}
W_K	Widerstand durch Konzentrationspolarisation	in m^{-1}
W_{Foul}	Widerstand durch Fouling	in m^{-1}

2.8 Stofftransport

Der Stofftransport in Modulen und die dahintersteckenden Mechanismen sind bei Membranprozessen eine äußerst komplexe Angelegenheit. Eine Vielzahl von Einflussgrößen können den Stofftransport beeinflussen, weshalb es nicht verwunderlich ist, dass bis zum heutigen Tage noch nicht alle für den Stofftransport verantwortlichen Mechanismen entdeckt oder mathematisch exakt beschrieben sind. Allgemein lässt sich der Stofftransport in Modulen in zwei Teilbereiche unterteilen, zum einen in den vom Kern der Strömung an die Membran und zum anderen den durch die Membran. Im folgenden Teil werden die wichtigsten Widerstände und Mechanismen aufgeführt und erläutert. [4]

2.8.1 Membranwiderstand

Neben dem technisch genutzten, selektiven Transportwiderstand der aktiven Membranschicht, treten weitere unerwünschte Transportwiderstände bei der Durchströmung der Membranmodule auf. Diese Widerstände können abhängig von dem gewählten Stoffsystem, Membran, Modulbauform und Betriebszustand zu Leistungs- und Selektivitätseinbußen führen. Einen Einfluss auf den Transportwiderstand haben zum einen die Konzentrationspolarisation in der porösen Schutzschicht und zum anderen der Druckverlust im Bereich der porösen Schutzschicht. [3]

2.8.2 Osmotischer Druck

Unter dem Begriff Osmose bezeichnet man die Diffusion eines Lösungsmittels, z.B. VE-Wasser durch eine semipermeable Membran von einer weniger konzentrierten Lösung in eine konzentriertere Lösung. [7]

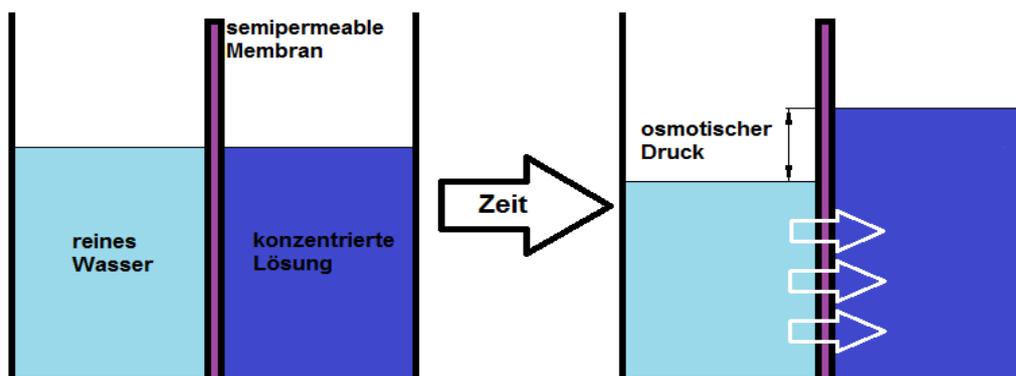


Abbildung 7: Prinzip der Osmose

Wie in Abbildung 7 zu erkennen ist, befindet sich in der Ausgangssituation rechts von der semipermeablen Membran eine konzentrierte Lösung, links davon reines Wasser. Das Angleichen der Konzentration ist nur durch die Diffusion des reinen Wassers in die konzentrierte Lösung möglich. Daraus resultierend nimmt das Volumen der konzentrierten Lösung zu und das des reinen Wassers ab. Durch die zunehmende Höhendifferenz baut sich durch die Gewichtskraft ein hydrostatischer Druck auf, welcher letztlich ein weiteres Eindiffundieren von reinem Wasser verhindert. Diese Druckdifferenz wird als osmotischer Druck bezeichnet. [7]

Der osmotische Druck kann je nach osmotischem Potenzial einer Lösung große Auswirkungen auf die Filtration haben, da der osmotische Druck dem eingestellten Transmembrandruck entgegenwirkt und somit den Transmembrandruck senkt. Daraus ergibt sich die Gleichung des effektiven Filtrationsdrucks: [6]

$$p_{\text{effektiv}} = TMP - \pi_S \quad (7)$$

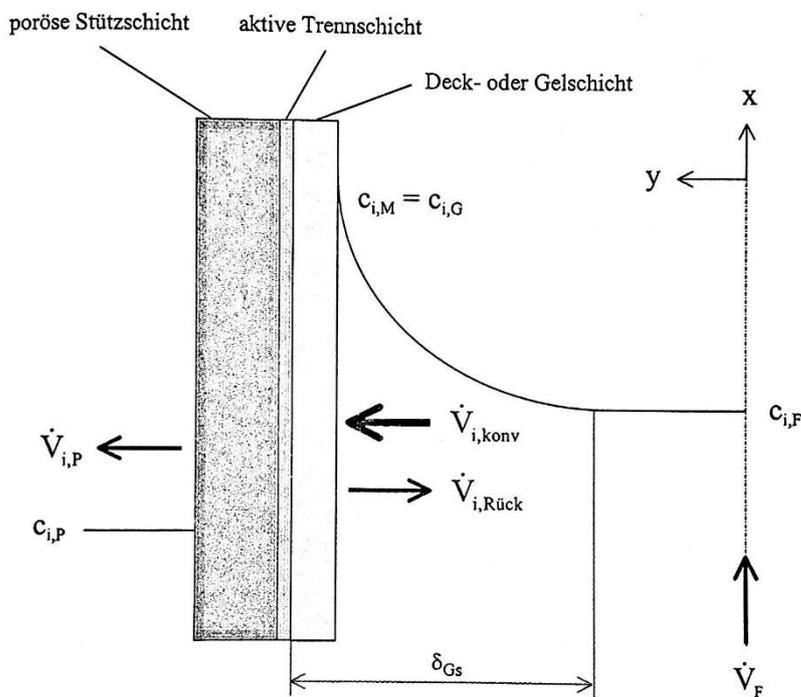
mit

TMP : Transmembrandruck in bar

π_S : osmotischer Druck eines Salzes in bar

2.8.3 Konzentrationspolarisation

Durch den senkrecht zur Membranoberfläche fließenden Permeatvolumenstrom kommt es vom Kern der Strömung zur Membran hin zu einer Aufkonzentrierung der zurückgehaltenen Komponente. Dieser Vorgang wird allgemein als Konzentrationspolarisation bezeichnet. Infolge dieser Aufkonzentrierung kommt es nach Überschreiten einer vom jeweiligen Stoffsystem abhängigen Konzentration zu einer Deckschichtbildung. Wie in Abbildung 8 zu erkennen ist, steht dem zur Membran hin gerichteten konvektiven Stofftransport ein Rücktransport in den Kern der Strömung entgegen. Der durch die Konzentrationspolarisation entstehende Widerstand für den Stofftransport kann den Membranwiderstand deutlich überschreiten und ist somit ein entscheidender Faktor für die Höhe des Permeatfluxes sowie für die Rückhaltung. [4]



c : Konzentrationsmaß, \dot{V} : Volumenstrom, i : Komponente, F : Feed, P : Permeat,
 M : Membran, **konv**: konvektiv, **Rück**: Rücktransport in den Kern der Strömung,
 δ_{Gs} : Grenzschichtdicke

Abbildung 8: Darstellung der Konzentrationspolarisation und Deckschichtbildung [4]

2.8.4 Fouling

Unter dem Begriff „Fouling“ wird in der Membrantechnik eine leistungsmindernde Verschmutzung von Membranoberflächen verstanden. Darunter fällt zum Beispiel das Ausfallen von anorganischen Verbindungen als auch die Adsorption von organischen Stoffen an der Membranoberfläche oder in den Poren der Membran. Diese Effekte führen zu Verblockungen von Poren und Wachstum von Mikroorganismen. Durch mechanische Spülungen und chemische Reinigung kann die Membran von allen sogenannten reversiblen Verschmutzungen befreit werden und somit annähernd den Ausgangszustand wieder erreichen. Jegliche Verschmutzungen, die durch die Reinigung nicht entfernbar sind, werden als „irreversibles Fouling“ bezeichnet. [3] [4]

2.9 Molekulare Trenngrenze

Die molekulare Trenngrenze (Cut-Off) ist ein häufig verwendetes Kriterium zur Charakterisierung von Membranen. Dabei wird der Cut-Off definiert als minimale Molekülmasse eines bestimmten Moleküls, welches durch eine Membran noch zu 90% zurückgehalten wird. Jedoch darf ein Cut-Off Wert nicht als allein gültiges Maß für die Trenneigenschaft einer Membran angesehen werden, da stoffspezifische Wechselwirkungen, unterschiedliche Molekülstrukturen sowie hydrophile bzw. hydrophobe Eigenschaften der Membran großen Einfluss auf die molekulare Trenngrenze haben können. [3] [6]

2.10 Peptide

Ein Peptid ist ein aus zwei oder mehreren Aminosäuren aufgebautes Molekül, welches meist linear oder gelegentlich auch als ringförmiges Kettenmolekül vorliegt. Dabei gehören Peptide jedoch nicht zu den Proteinen, welche erst ab ca. 50 Aminosäuren als solche bezeichnet werden. [8]

Die Aminosäuren von Peptiden sind durch starre und nicht drehbare Peptidbindungen miteinander verbunden und ergeben so eine stabile Struktur. Diese Peptidbindungen entstehen über die Verknüpfung einer Carboxylgruppe (-COOH) der einen Aminosäure mit der Aminogruppe (-NH₂) der anderen Aminosäure unter Wasserabspaltung. [8]

Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Wirkstoff Aspidasept[®] oder auch Pep19-2.5 handelt es sich um ein kationisches, amphipathisches (=hydrophobe und hydrophile Bereiche) Peptid, welches aus 20 Aminosäuren besteht. Das Molekulargewicht dieser Verbindung beträgt 2711 Dalton bzw. 2711 g/mol. [9] [10]

Von dem Wirkstoff Aspidasept[®] geht eine antimikrobielle und antiseptische Wirkung aus, welche schwere bakterielle Infektionen unterdrücken kann. Der Wirkstoff befindet sich jedoch noch in der vorgeschriebenen klinischen Phase und ist noch nicht zugelassen. [11]

2.11 UV/VIS-Spektroskopie

Bei der UV/VIS-Spektroskopie handelt es sich um eine Spektroskopie, welche elektromagnetische Wellen des sichtbaren (VIS) sowie ultravioletten Lichts (UV) nutzt. Dabei beruht das Prinzip darauf, dass Moleküle mit elektromagnetischen Wellen im Bereich des sichtbaren und ultravioletten Lichts bestrahlt werden. Durch die Bestrahlung der Moleküle kommt es zu Absorption von sichtbarem und ultraviolettem Licht. Die Absorption führt zur Anregung von Valenzelektronen in höhere Energiezustände. Die Auswertung der durch die Energieabsorption des untersuchten Moleküls entstandenen Spektren liefert Informationen über die Extinktion und somit auch die Konzentration eines Moleküls in einer Probe. [12]

In der Durchführung dieser Arbeit ist das Einstrahl UV/VIS-Spektrometer Ultrospect 2100pro zum Einsatz gekommen. Bei dieser Bauweise wird, wie in Abbildung 9 zu sehen, mit Hilfe einer Wolfram-Halogenlampe ein kontinuierliches Spektrum im Bereich des sichtbaren Lichts erzeugt. Durch einen auswechselbaren Filter kann die gewünschte Anregungswellenlänge ausgewählt werden. Der 100%-Transmissionswertes wird über eine variable Blende eingestellt. Um den Hintergrund des Lösungsmittels der Probe kompensieren zu können, wird die Probenküvette und eine Lösungsmittelküvette nacheinander gemessen. Über eine Photozelle wird das Licht, welches die Küvette passiert hat, erfasst. [12]

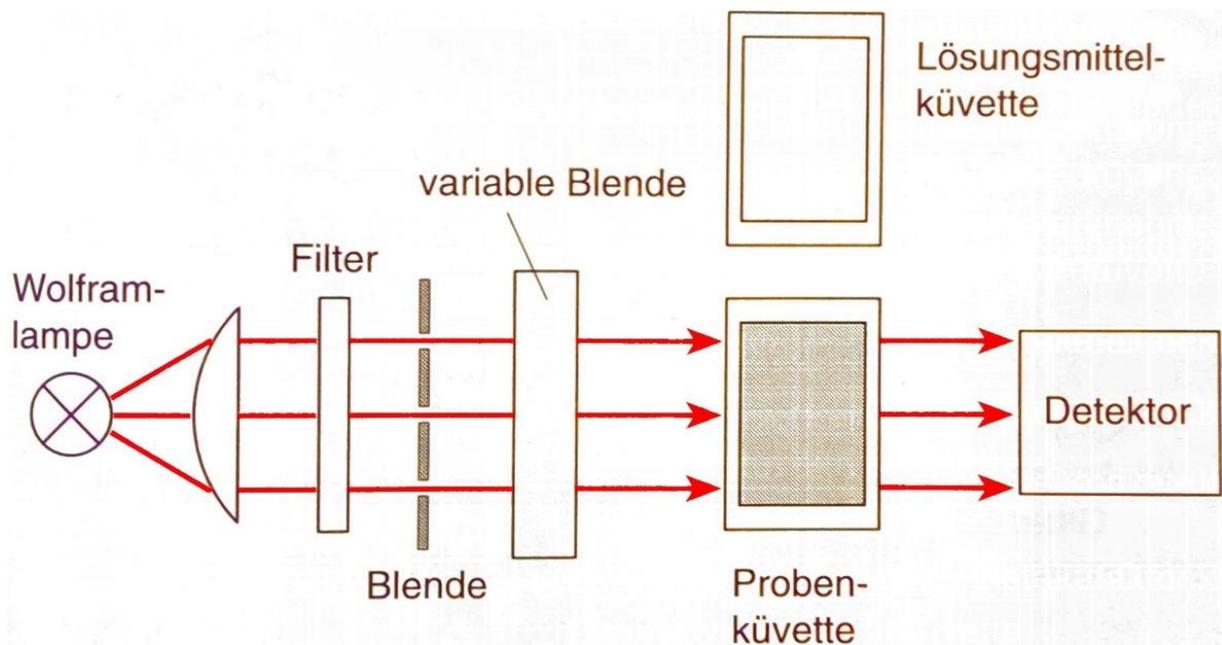


Abbildung 9: Bestandteile eines Einstrahl-Filterphotometers [12]

2.12 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Bei der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) handelt es sich um eine analytische Methode in der Chemie.

Dabei gehört die HPLC zu dem Bereich der Flüssigchromatografie-Verfahren. Innerhalb der HPLC wird das zu trennende Gemisch, wie in Abbildung 10 zu sehen, mit Hilfe eines Lösungsmittels (mobile Phase) zur Reinigung durch eine Vorsäule und daraufhin zur Trennsäule gepumpt. Die Trennsäule ist dabei mit einer stationären Phase gefüllt. Bei der stationären Phase handelt es sich meist um Kieselgel, an dessen Oberfläche bestimmte funktionelle Gruppen chemisch gebunden sind. Diese Gruppen führen dazu, dass die zu trennenden Substanzen sich zeitweise in oder an der stationären Phase aufhalten. Deshalb werden diese Substanzen nicht mehr mit der Geschwindigkeit der mobilen Phase, sondern deutlich langsamer in Richtung des Säulenausgangs transportiert. Durch die verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften der zu trennenden Substanzen ist die Stärke der Wechselwirkungen und somit die Retention an der stationären Phase unterschiedlich stark ausgeprägt. Dadurch werden Komponenten, die eine geringe Verzögerung erfahren haben als erstes aus der Säule eluiert. Bei starken Wechselwirkungen werden die Komponenten dementsprechend später eluiert. Die einzelnen Probekomponenten werden abschließend von einem Diodenarray-Detektor registriert. Aus den Ergebnissen erstellt die Auswerteeinheit ein Chromatogramm, welches die Peaks der einzelnen Komponenten zeigt. Dabei ist die Fläche der Peaks proportional zur Menge der jeweiligen Komponente. [12]

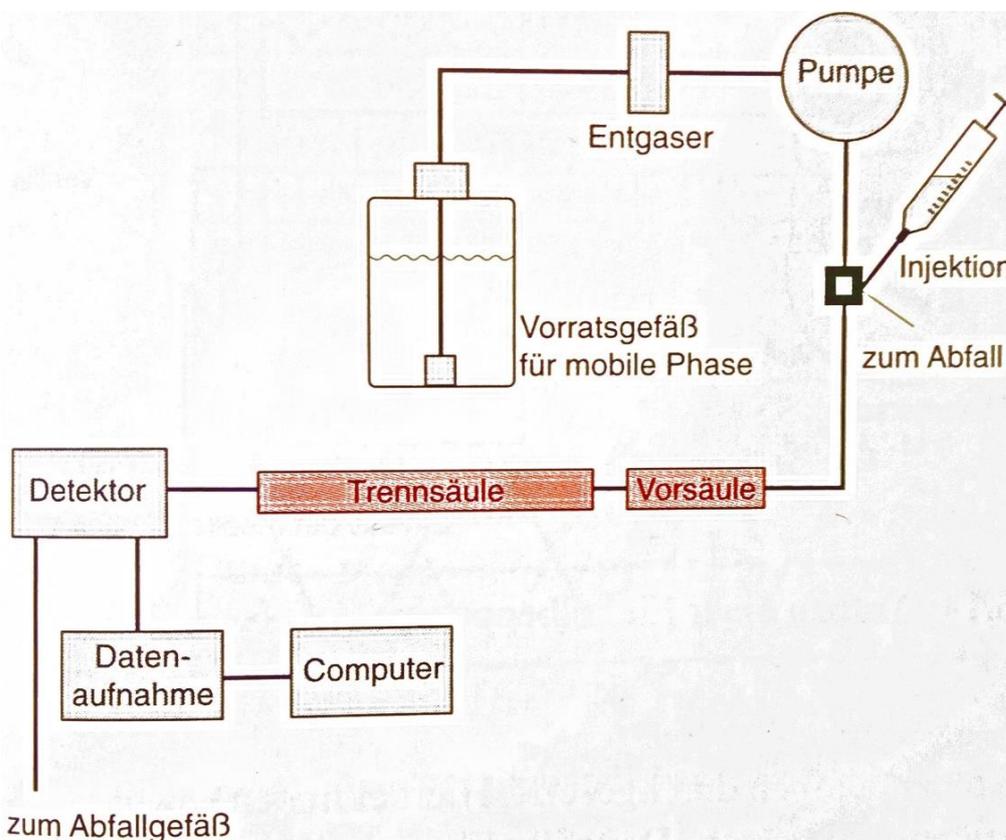


Abbildung 10: Schematischer Aufbau einer HPLC-Anlage [12]

3. Material und Methoden

3.1 Versuchsanlagen

Alle Versuchsergebnisse die im Rahmen dieser Arbeit erfasst worden sind, beruhen auf experimentellen Untersuchungen mit einer Membrantestzelle und einer Membranfiltrationsanlage. Im folgenden Teil werden die verwendeten Anlagen näher erläutert.

3.1.1 Membrantestzelle

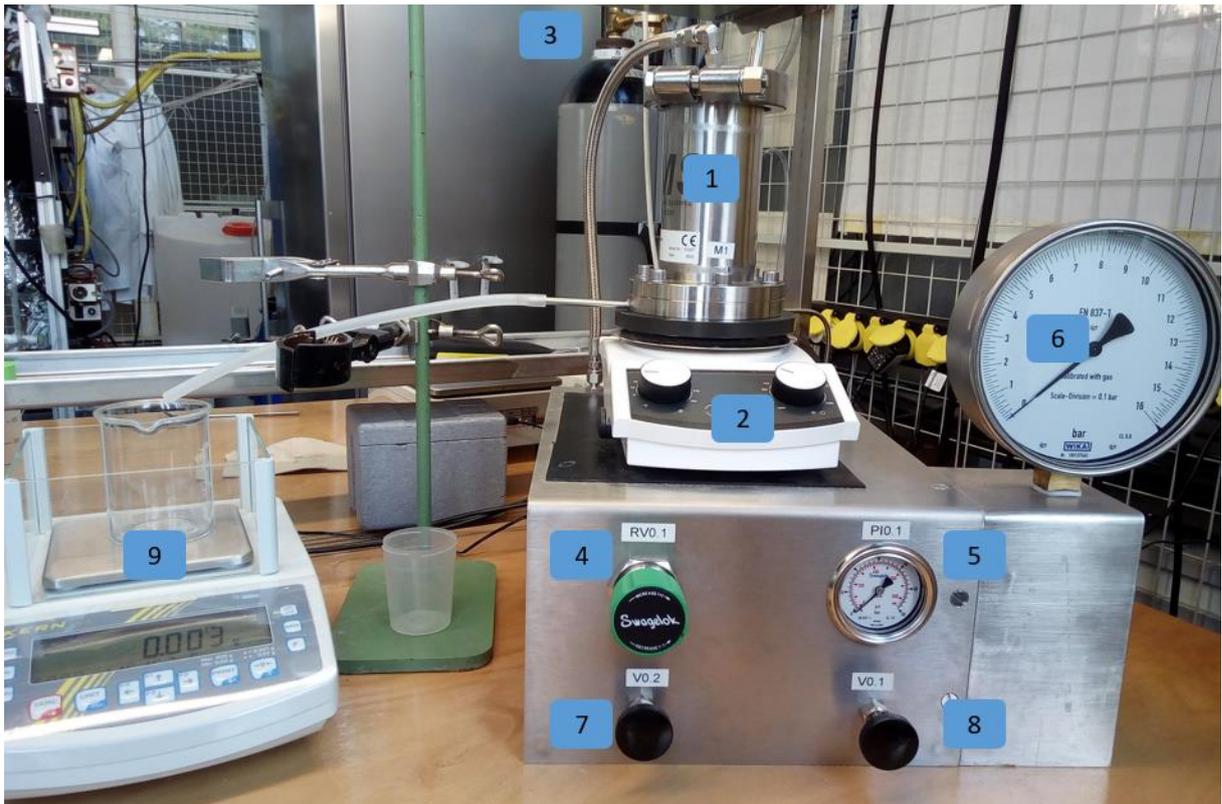


Abbildung 11: Aufbau der Membrantestzelle

Bei der Membrantestzelle, die in Abbildung 11 dargestellt ist, handelt es sich um ein Membransystem der Firma MMS AG Membran System, welche im gerührten Dead-end Betrieb filtrierte. Sie ist für Membran-Screening Anwendungen in der Mikrofiltration, Ultrafiltration, Nanofiltration sowie Umkehrosmose ausgelegt. [6]

Die Membrantestzelle besitzt die folgenden Leistungsmerkmale:

Tabelle 1: Spezifikationen der Membrantestzelle [6]

Membrantyp	Flachmembran Disk (Ø 7,5cm)
Membranfläche	ca. 28 cm ²
Fassungsvermögen Tank	500 ml
Totvolumen System	ca. 10 ml
Zulässiger Überdruck	1-16 bar
Rührerdrehzahl	0-700 U/min

Das Herzstück der Anlage ist die Edelstahl-Flachmembranzelle (1) für Hochdruckanwendungen mit integrierter Rührereinheit. Die Rührereinheit wird durch einen stufenlos einstellbaren Magnetrührer (2), der unterhalb der Flachmembranzelle positioniert ist, angetrieben. Dadurch wird eine kontinuierliche Überströmung der sich direkt unterhalb der Rührereinheit befindlichen Membranoberfläche erzeugt.

Der nötige Betriebsdruck wird durch komprimierten Stickstoff (3) erzeugt, welcher durch einen Hochdruckschlauch zur Druckregulierungseinheit geleitet wird. An dem Druckminderungsventil RV0.1 (4) wird der ankommende Stickstoff mit Hilfe des Druckmanometers PI0.1 (5) auf den benötigten Arbeitsdruck gemindert. Zum vereinfachten Ablesen und Einstellen wurde zusätzlich zu dem vorhandenen Druckmanometer ein weiteres Manometer (6) ergänzt, welches deutlich größer ist und eine feinere Skalierung aufweist.

Das Entlüftungsventil V0.2 (7) wird zum Entlüften der Flachmembranzelle genutzt, um möglichst schnell einen drucklosen Zustand zu erreichen. Soll ein Versuch zwischenzeitlich unterbrochen werden und anschließend mit gleichem Betriebsdruck fortgesetzt werden, kann das Ventil V0.1 (8) verwendet werden. Durch das Schließen des Ventils wird die Druckregulierungseinheit von der Stickstoffversorgung abgekoppelt und ermöglicht so ein Öffnen des MemTesters.

Die Präzisionswaage KERN® PLJ 600-3CM (9) erfasst den Permeatvolumenstrom und überträgt die Ergebnisse automatisch an einen Computer. In der Membrantestzelle kann jede erhältliche Flachmembran eingesetzt werden, wodurch Vergleichsmessungen unter gleichbleibenden Bedingungen durchgeführt werden können. [4]

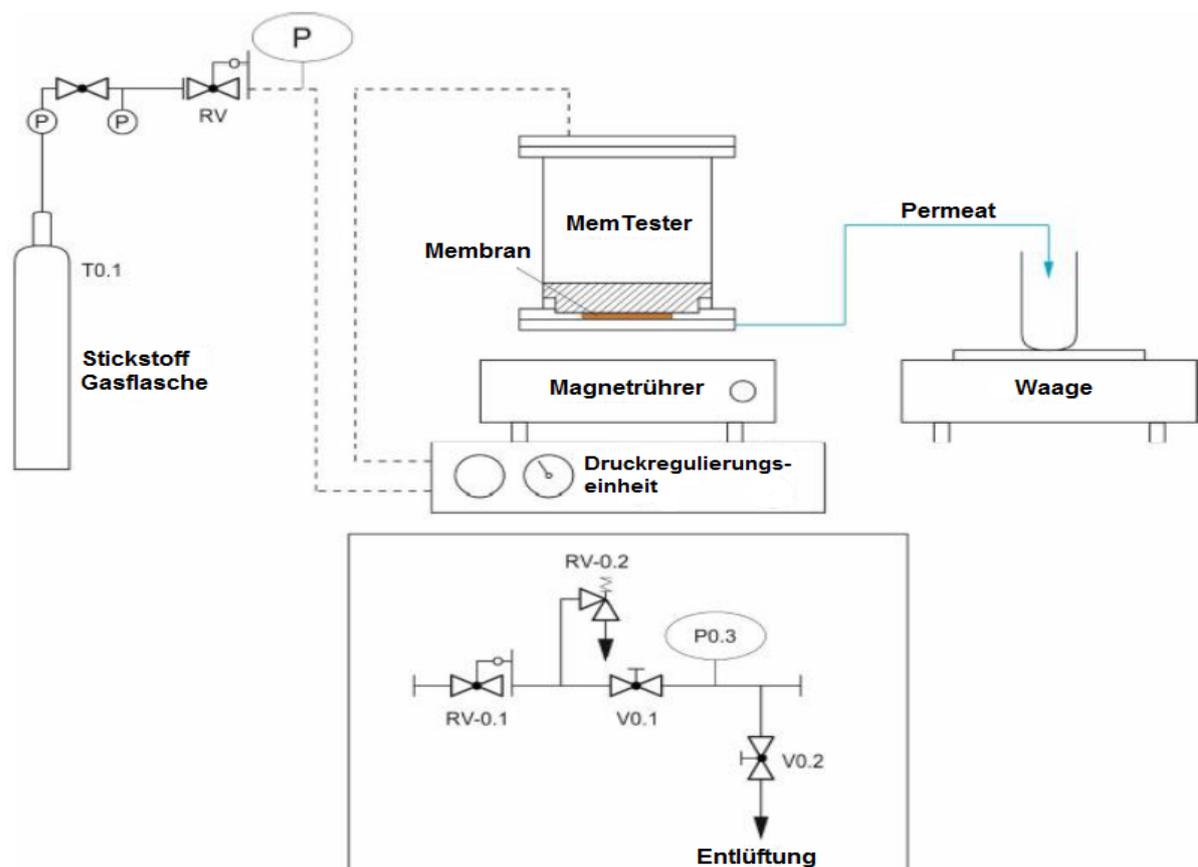


Abbildung 12: RI-Fließbild der Membrantestzelle [13]

3.1.2 Membranfiltrationsanlage



Abbildung 13: Aufbau der Membranfiltrationsanlage „PStal5“

Bei der Membranfiltrationsanlage PStal5, die in Abbildung 13 dargestellt ist, handelt es sich um eine Cross-Flow Pilot-Testanlage der Firma SIMA-tec GmbH zur Durchführung von Versuchen im Bereich der Ultrafiltration, Nanofiltration sowie der Niederdruck-Umkehrosmose. [14]

Die Membranfiltrationsanlage besitzt die folgenden Leistungsmerkmale:

Tabelle 2: Spezifikationen der Membranfiltrationsanlage „PStal5“ [14]

Membrantyp	Wickelmodul
Membranfläche	2,6 m ²
Modullänge	40" (1016 mm)
Moduldurchmesser	2,5" (63,5 mm)
Betriebstemperatur	max. 50°C (begrenzt durch PVC Verrohrung)
Betriebsdruck	max. 15bar (begrenzt durch PVC Verrohrung)
Feedvorlage	130 l

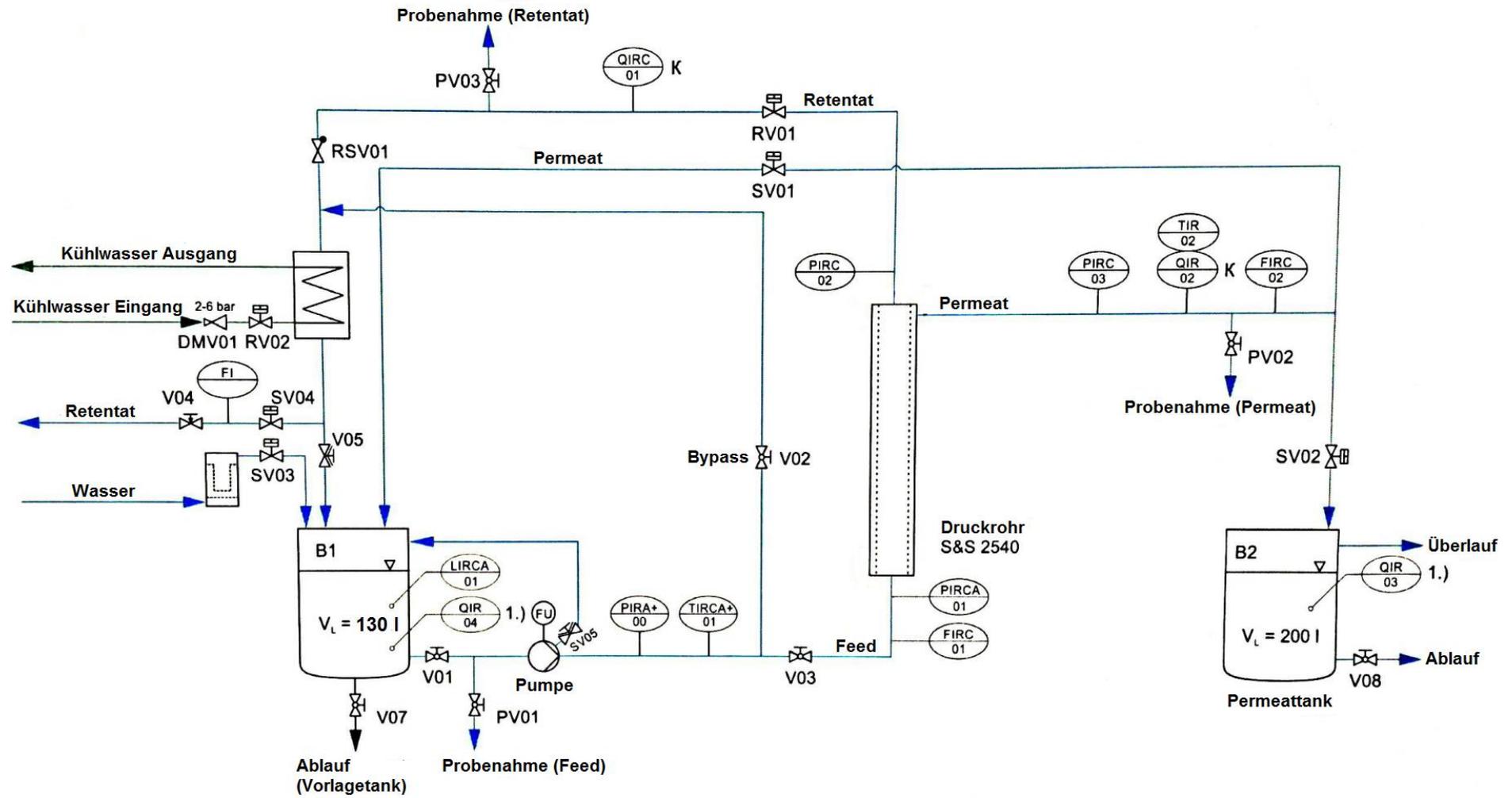
Das Feed aus dem Vorlagenbehälter fließt, wie dem in Abbildung 14 dargestellten RI-Fließbild zu entnehmen ist, über die Hochdruckpumpe in das Wickelmodul. Die Hochdruckpumpe erlaubt durch die Drehzahlregulierung mittels eines Frequenzumrichters eine stufenlose Einstellung des Feedvolumenstroms. Mit Hilfe von Drucksensoren direkt vor (PIRCA-01) und hinter der Membran (PIRC-02) wird der Druck bei Moduleintritt und auf der Retentatseite gemessen, woraus sich die mittlere transmembrane Druckdifferenz bestimmen lässt.

Die transmembrane Druckdifferenz kann durch das Druckregelventil (RV01) auf einen gewünschten Wert eingestellt werden. Außerdem wird direkt vor der Membran die Temperatur des Feeds (TIRCA+) sowie der Feedvolumenstrom (FIRC-01) aufgenommen. Die Durchflussmessungen werden mittels magnetisch-induktiver Durchflusssensoren gemessen.

Bevor das Retentat durch den Plattenwärmetauscher, welcher durch eine automatische Temperaturregelung eine konstante Feedtemperatur hält, zurück in den Vorlagenbehälter fließt, wird die Leitfähigkeit mit einem Leitfähigkeitssensor (QIRC-01) gemessen. Der Permeatvolumenstrom (FIRC-02) und die Permeatleitfähigkeit (QIR-02) werden ebenfalls aufgenommen, bevor das Permeat wieder in den Vorlagenbehälter zurückfließt. Die Leitfähigkeit des Feeds wird aus der Leitfähigkeit von Permeat und Retentat ermittelt.

Die Anlage ermöglicht es außerdem, das Permeat aus dem Kreislauf in einen separaten Permeattank auszuschleusen. Über den Bypass (V02) kann die Hochdruckpumpe sicher entlüftet werden, zudem wird hiermit ein Temperieren des Feeds vor der Membranfiltration möglich. Der Füllstandssensor (LIRCA-01) zeigt den prozentualen Füllstand des Vorlagenbehälters an. Außerdem dient er als Trockenlaufschutz für die Pumpe und ermöglicht beim Nachfüllen des Versuchsmediums durch die Füllstandsüberwachung ein automatisches Abschalten. Die Verrohrung der gesamten Anlage ist aus PVC.

Die Bedienung der Anlage erfolgt über einen Touchscreen, welcher direkt am Schaltschrank montiert ist.



K = Leitfähigkeit

Abbildung 14: RI-Fließbild der Membranfiltrationsanlage [14]

3.2 Versuchsprogramm

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Versuche lassen sich in zwei aufeinander aufbauende Bereiche einteilen; die Salzvorsuche und die Peptidversuche.

Mit den Salzvorsuchen sollte die richtige Einstellung und Handhabung der Anlagen sichergestellt werden. Außerdem wurden die Versuche mit dem Ziel durchgeführt, Erkenntnisse über die Reproduzierbarkeit und die Repräsentanz von Messergebnissen, sowie Informationen zur Charakterisierung von den verwendeten Membranen zu gewinnen. Durch das Variieren unterschiedlicher Parameter sollte zudem ermittelt werden, welche Einflüsse diese auf das Filtrationsergebnis haben. Die Salzvorsuche wurden sowohl an der Membrantestzelle als auch an der Membranfiltrationsanlage durchgeführt.

Innerhalb der Salzvorsuche wurde zum einen das Salz Magnesiumsulfat, welches eine molare Masse von 120,37 g/mol aufweist und zum anderen das Salz Calciumchlorid, welches eine molare Masse von 110,98 g/mol hat, ausgewählt. Durch die unterschiedlichen molaren Massen sowie Wertigkeiten der Kationen und Anionen sollte dieser Vergleich aufschlussreiche Ergebnisse zu den Einflüssen der unterschiedlichen Parametervariationen liefern.

Für die Salzvorsuche wurde daher eine NF90 und eine NF270 Membran aus Polyamid der Firma DOW FILMTECH™ Membranes ausgewählt. Die Abkürzung NF steht dabei für Nanofiltration, 90 macht eine Aussage über den Porendurchmesser bzw. das Trennverhalten der Membran. Die Membranen lagen sowohl als Flachmembran für die Membrantestzelle als auch als Wickelmodul für die Membranfiltrationsanlage vor.

Die Auswahl fiel auf diese Membranen, da die NF90 laut Datenblatt sowohl bei Magnesiumsulfat als auch bei Calciumchlorid im Bereich der oberen Trenngrenze arbeitet, also Rückhalte von >98% aufweisen sollte. Die NF270 dagegen sollte, zumindest bei Calciumchlorid, einen Rückhalt von 40-60% aufweisen. Diese große Spannweite des Rückhalts ließ deutlich sichtbare Veränderungen bei Parametervariation erhoffen.

Einige technische Daten sowie Informationen zu den vom Hersteller bzw. aus der Literatur herausgegebenen Angaben zum Rückhalt sind in Tabelle 3 dargestellt. Diese Informationen sind besonders im Hinblick auf die Diskussion der Versuchsergebnisse nutzbringend.

Tabelle 3: Technische Daten zu den verwendeten NF90 und NF270 Membranen [15] [3]

Membran	T_{max} in C°	p_{max} in bar	pH -	R_{MgSO_4} -	R_{CaCl_2} -
NF90	45	41	2-11	>97	-
NF270	45	41	2-11	>97	40-60

Aufbauend auf die gewonnenen Erkenntnisse aus den Salzvorversuchen wurde das Versuchsprogramm für die Peptidversuche zusammengestellt. Da das verwendete Peptid nur in geringer Menge vorrätig war, sollten die Peptidversuche ausschließlich an der Membrantestzelle durchgeführt werden, da diese Anlage eine deutlich geringere Feedvorlage benötigt.

Da das in den Peptidversuchen zur Anwendung kommende Peptid mit 2711 g/mol eine deutlich größere molare Masse als die verwendeten Salze aufweist, wurde für die Membranauswahl dieser Trennaufgabe eine Ultrafiltrationsmembran UA60 der Firma TRISEP® ausgewählt. Dabei handelt es sich um eine Membran auf Piperazin-Basis mit einer Trenngrenze von 1000 g/mol bzw. Dalton. Dabei wurde bei der Auswahl der UA60 Membran erwartet, einen hohen Permeatflux zu erhalten und gleichzeitig einen vollständigen Rückhalt zu realisieren.

Einige technische Daten sowie Informationen zu den vom Hersteller bzw. aus der Literatur herausgegebenen Angaben zum Rückhalt sind in Tabelle 4 dargestellt. Diese Informationen sind besonders im Hinblick auf die Diskussion der Versuchsergebnisse nutzbringend.

Tabelle 4: Technische Daten zu der verwendeten UA60 Membran der Firma TRISEP® [16]

Membran	T_{max} in C°	p_{max} in Bar	pH -	R_{MgSO_4} -
UA60	45	41	1-12	70-90

In den folgenden Unterkapiteln werden die einzelnen Versuchsprogramme der Salzversuche an der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage sowie das Versuchsprogramm der Peptidversuche dargestellt und näher beschrieben.

3.2.1 Salzversuche an der Membrantestzelle

In Tabelle 5 ist das Versuchsprogramm der Salzversuche an der Membrantestzelle dargestellt. Das Versuchsprogramm wird für die NF90 sowie NF270 Membran identisch durchgeführt.

Bei dem Versuchsprogramm an der Membrantestzelle sollten die Parameter Konzentration, Drehzahl und Transmembrandruck variiert werden. Als Feedvorlage wurden 500 ml eingesetzt, woraus 100 ml Permeat filtriert werden sollte. Zuerst sollten die Konzentrationsvariationsversuche durchgeführt werden, dabei wird die Konzentration von 1 g/l je Versuch schrittweise bis auf 10 g/l erhöht. Vor und nach einer Variationsreihe ist je ein Referenzversuch eingeplant worden, welcher ohne Konzentration gefahren wird. Die Referenzversuche dienen dazu, mögliche irreversible Verschmutzungen und sonstige Veränderungen an der Membran durch den Permeatflux zu erkennen. Die Versuche der Druckvariation wurden von 16 bar bis 6 bar durchgeführt, die der Drehzahlvariation von 700 U/min bis 100 U/min. In jeder Variationsreihe befindet sich außerdem ein sogenannter Standardparameterversuch. Dabei handelt es sich um drei Versuche, die mit Standardparametern ($C_F = 2,5 \text{ g/l}$, $n = 200 \text{ U/min}$, $p = 10 \text{ bar}$) durchgeführt werden. Dies dient zusätzlich zu den Referenzversuchen zur Kontrolle der Richtigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Die für das Versuchsprogramm eingesetzte Membran sollte dabei vor Versuchsbeginn eingefahren werden. Außerdem sollte es während der Durchführung des Versuchsprogramms zu keinem zwischenzeitlichen Wechsel der Membran kommen. Zudem sollte die Membrantestzelle zwischen jedem Versuch mit VE-Wasser gespült werden.

Tabelle 5: Versuchsprogramm der Vorversuche an der Membrantestzelle

Lfd. Nr.	Versuchsart	Parameter			Versuch/ Membran
		Konzentration c_F in g/l	Drehzahl n in U/min	TMP in bar	
01	Referenzversuch Nr.1	0,0	100	10	Vorversuch Testzelle Membran: NF90 & NF270
02	Konzentrationsvariationsversuch	1,0	200	10	
03	Konzentrationsvariationsversuch	2,5	200	10	
04	Konzentrationsvariationsversuch	5,0	200	10	
05	Konzentrationsvariationsversuch	10,0	200	10	
06	Referenzversuch Nr.2	0,0	100	10	
07	Druckvariationsversuch	2,5	200	16	
08	Druckvariationsversuch	2,5	200	14	
09	Druckvariationsversuch	2,5	200	12	
10	Druckvariationsversuch	2,5	200	10	
11	Druckvariationsversuch	2,5	200	8	
12	Druckvariationsversuch	2,5	200	6	
13	Referenzversuch Nr.3	0,0	100	10	
14	Drehzahlvariationsversuch	2,5	700	10	
15	Drehzahlvariationsversuch	2,5	600	10	
16	Drehzahlvariationsversuch	2,5	400	10	
17	Drehzahlvariationsversuch	2,5	200	10	
18	Drehzahlvariationsversuch	2,5	100	10	
19	Referenzversuch Nr.4	0,0	100	10	

3.2.2 Salzversuche an der Membranfiltrationsanlage

In Tabelle 6 ist das Versuchsprogramm der Salzversuche an der Membranfiltrationsanlage dargestellt. Das Versuchsprogramm wird für die NF90 sowie NF270 Membran identisch durchgeführt.

Das Versuchsprogramm an der Membranfiltrationsanlage unterscheidet sich nur geringfügig von dem der Membrantestzelle. Als Feedvorlage wurden hierbei 30 l eingesetzt. Da es sich bei der Membranfiltrationsanlage um eine Cross-Flow Anlage handelt, sollte bei diesem Programm statt der Drehzahl der Feedvolumenstrom variiert werden, also die Überströmung der Membran. Außerdem konnte bei der Membranfiltrationsanlage der 16 bar Versuch, aufgrund der verringerten Druck- und Temperaturabhängigen Beständigkeit der PVC Verrohrung, nicht durchgeführt werden.

Das für das Versuchsprogramm eingesetzte Wickelmodul sollte dabei vor Versuchsbeginn eingefahren werden. Außerdem sollte es während der Durchführung des Versuchsprogramms zu keinem zwischenzeitlichen Wechsel des Wickelmoduls kommen. Zudem sollte die Membranfiltrationsanlage zwischen jedem Versuch zweimal mit 30 l VE-Wasser gespült werden.

Tabelle 6: Versuchsprogramm der Vorversuche an der Membranfiltrationsanlage

Lfd. Nr.	Versuchsart	Parameter			Versuch/ Membran
		Konzentration c_F in g/l	Feed- Volumenstrom in l/h	TMP in bar	
01	Referenzversuch Nr.1	0,0	670	10	Vorversuch Testzelle Membran: NF90 & NF270
02	Konzentrationsvariationsversuch	1,0	1000	10	
03	Konzentrationsvariationsversuch	2,5	1000	10	
04	Konzentrationsvariationsversuch	5,0	1000	10	
05	Konzentrationsvariationsversuch	10,0	1000	10	
06	Referenzversuch Nr.2	0,0	670	10	
07	Druckvariationsversuch	2,5	1000	14	
08	Druckvariationsversuch	2,5	1000	12	
09	Druckvariationsversuch	2,5	1000	10	
10	Druckvariationsversuch	2,5	1000	8	
11	Druckvariationsversuch	2,5	1000	6	
12	Referenzversuch Nr.3	0,0	670	10	
13	Feedvolumenstromvariation	2,5	1400	10	
14	Feedvolumenstromvariation	2,5	1200	10	
15	Feedvolumenstromvariation	2,5	1000	10	
16	Feedvolumenstromvariation	2,5	1000	10	
17	Feedvolumenstromvariation	2,5	670	10	
18	Referenzversuch Nr.4	0,0	670	10	

3.2.3 Peptidversuche an der Membrantestzelle

In Tabelle 7 ist das Versuchsprogramm der Peptidversuche an der Membrantestzelle dargestellt. Für das Versuchsprogramm sollte eine UA60 Ultrafiltrationsmembran verwendet werden.

Bei dem Peptidversuchsprogramm an der Membrantestzelle sollte lediglich der Transmembrandruck variiert werden. Die Konzentrationsvariation sowie Drehzahlvariation wurden hierbei ausgelassen, um den Verbrauch des verwendeten Peptids, welches nur in geringen Mengen vorrätig war, möglichst gering zu halten. Zudem wurde erwartet, dass sich bei der Druckvariation die aufschlussreichsten Ergebnisse aufzeigen würden. Der erhöhte Druckbereich von 8-16 bar sowie die geringe Anzahl der Versuche wurden gewählt, um die Versuchsdurchführung zu beschleunigen und somit ein eventuelles Ausfallen des Peptids über die Zeit zu verhindern.

Als Feedvorlage wurden 200 ml eingesetzt, woraus 50 ml Permeat filtriert werden sollte. Die Referenzversuche dienten dazu, mögliche irreversible Verschmutzungen bzw. Fouling und sonstige Veränderungen an der Membran durch den Permeatflux zu erkennen.

Die für das Versuchsprogramm eingesetzte UA60 Membran sollte dabei vor Versuchsbeginn eingefahren werden. Außerdem sollte es während der Durchführung des Versuchsprogramms zu keinem zwischenzeitlichen Wechsel der Membran kommen. Zudem sollte die Membrantestzelle zwischen jedem Versuch mit VE-Wasser gespült werden.

Tabelle 7: Versuchsprogramm der Peptidversuche an der Membrantestzelle

Lfd. Nr.	Versuchsart	Parameter			Versuch/ Membran
		Konzentration c_F in mg/ml	Drehzahl n in U/min	TMP in bar	
01	Referenzversuch Nr.1	0,0	100	10	Peptidversuch Testzelle Membran: UA60
02	Druckvariationsversuch	10	200	8	
03	Referenzversuch Nr.2	0,0	100	10	
04	Druckvariationsversuch	10	200	10	
05	Referenzversuch Nr.3	0,0	100	10	
06	Druckvariationsversuch	10	200	12	
07	Referenzversuch Nr.4	0,0	100	10	
08	Druckvariationsversuch	10	200	14	
09	Referenzversuch Nr.5	0,0	100	10	
10	Druckvariationsversuch	10	200	16	
11	Referenzversuch Nr.6	0,0	100	10	

3.3 Versuchsdurchführung

Im diesem Kapitel wird auf die Versuchsdurchführung näher eingegangen. Dabei ist die Durchführung in zwei Unterkapitel eingeteilt. Das erste Unterkapitel beinhaltet die Durchführung der Salzvorversuche, welche sowohl an der Membrantestzelle als auch an der Membranfiltrationsanlage durchgeführt wurden. Dabei wurden die Salze Magnesiumsulfat und Calciumchlorid und die Membranen NF90 sowie NF270 verwendet.

Das zweite Unterkapitel beinhaltet die Durchführung der Peptidversuche, welche zunächst eine Reihe von Vorversuchen zur Charakterisierung der verwendeten Ultrafiltrationsmembran UA60 der Firma TRISEP® erforderten.

3.3.1 Salzvorversuche

Die Durchführung der Salzvorversuche gliedert sich in drei Unterkapitel. In den ersten beiden Kapiteln wird die Durchführung an der Membrantestzelle und an der Membranfiltrationsanlage beschrieben. Anschließend folgt die Durchführung der Kalibriergeraden-Erstellung.

3.3.1.1 Durchführung an der Membrantestzelle

Für die Durchführung an der Membrantestzelle wurden folgende Hilfsmittel benötigt:

Tabelle 8: Verwendetes Material an der Membrantestzelle

Material	Spezifikationen
Waage	KERN® PLJ 600-3CM
Gummischlauch	ca. 20 cm
Messkolben	1000 ml
Bechergläser	500 ml und 250 ml
Gasflasche	Stickstoff
Spatel	Löffel- und Flachspatel
Ionentauscher	Zur Wasseraufbereitung
Magnesiumsulfat	Molare Masse: 120,37 g/mol
Calciumchlorid	Molare Masse: 110,98 g/mol
Flachmembranen	NF90 und NF270
Leitfähigkeitsmessgerät	WTW Cond 3310

Bevor das Versuchsprogramm gestartet werden konnte, musste die Flachmembran in die Edelstahl-Flachmembranzelle eingesetzt und anschließend mit sechs Innensechskantschrauben verschlossen werden. Hierfür musste zuvor aus einem Flachmembranblatt ein etwa \varnothing 7,5 cm großer Kreis ausgeschnitten werden. Beim Einsetzen der Membran in die Membrantestzelle musste unbedingt darauf geachtet werden, dass die Membran (glänzende Seite) nach oben gerichtet und die poröse Schutzschicht nach unten gerichtet ist.

Nachdem die Vorbereitungen der Membrantestzelle abgeschlossen waren konnte der Feed mit der jeweiligen Konzentration angesetzt werden. Da Magnesiumsulfat im Gegensatz zu Calciumchlorid als Heptahydrat vorlag musste hier ein, mit Hilfe der jeweiligen molaren Massen berechneter Faktor zusätzlich beachtet werden:

$$M_{MgSO_4 \cdot 7H_2O} = 246,48 \text{ g/mol}$$

$$M_{MgSO_4} = 120,37 \text{ g/mol}$$

Aus dem Verhältnis der beiden molaren Massen zueinander lässt sich der Faktor ermitteln:

$$\frac{M_{MgSO_4 \cdot 7H_2O}}{M_{MgSO_4}} = \frac{246,48 \text{ g/mol}}{120,366 \text{ g/mol}} = 2,048$$

Die Salzmasse für eine Konzentration von 2,5 g/l Magnesiumsulfat wird nun beispielsweise berechnet:

$$m_{MgSO_4} = \frac{2,5 \text{ g/l}}{2} \cdot 2,048 = 1,024 \text{ g}$$

Mit Hilfe der Präzisionswaage konnte die Masse des Salzes auf drei Nachkommastellen genau in ein Becherglas eingewogen werden. Das Becherglas wurde anschließend auf einem Magnetrührer platziert und mit einem Rührfisch bestückt. Im Anschluss daran wurden 500 ml VE-Wasser dazugegeben, welches zuvor in den Messkolben abgefüllt wurde. Der Rührfisch sorgte für ein rasches Lösen der Salzkristalle im VE-Wasser. Nachdem sich das Salz komplett gelöst hatte, konnte die Lösung in die Edelstahl-Flachmembranzelle umgefüllt und daraufhin mit Hilfe des Leitfähigkeitsmessgeräts die Leitfähigkeit des Feeds in $\mu\text{S/cm}$ gemessen werden. Nun konnte der Deckel der Flachmembranzelle mit zwei Muttern verschlossen werden. Um das Permeat von der Flachmembranzelle zu einem auf der Waage positionierten Becherglas zu leiten, wurde ein Gummischlauch montiert.

Bevor der Versuch gestartet werden konnte, musste zunächst die Messwertübertragung eingerichtet werden. Um die Messwerte der Waage alle 30 Sekunden aufzunehmen, stand das Programm KERN® Balance Connection zur Verfügung. Durch eine direkte USB-Verbindung von der Waage zum Computer konnte dies realisiert werden. Nachdem das Programm gestartet wurde, musste das Suchwerkzeug über eine leere Excel Tabelle gezogen werden um dem Programm diese zuzuweisen.

Nachdem die Messwertübertragung eingerichtet war, konnte der Versuch gestartet werden. Zuerst wurde das Hauptventil der Stickstoffdruckflasche vollständig geöffnet. Das Entlüftungsventil V0.2 musste dabei geschlossen sein. Um Druck auf die Flachmembranzelle zu geben und somit den Versuch zu starten, musste das Druckminderungsventil RV0.1 soweit geschlossen werden, bis das Druckmanometer den gewünschten Druck anzeigt. Anschließend musste im KERN® Balance Connection die F2 Taste gedrückt werden, um den ersten Messwert zu erhalten und darauffolgend die Timerfunktion gestartet werden.

Während des Versuchs musste dauerhaft darauf geachtet werden, dass der eingestellte Druck gehalten wird. Der Versuch wurde solange kontinuierlich betrieben, bis sich im Becherglas auf der Waage 100g Permeat angesammelt hatte.

Nachdem die Waage mehr als 95g Permeat angezeigt hatte, musste das Hauptventil an der Stickstoffdruckflasche verschlossen werden. Da noch genug Druck in den Zuführungsleitungen vorhanden war lief der Versuch, auch ohne Druckflasche, weiter. Ab dem Zeitpunkt, bei dem sich 100g Permeat im Becherglas angesammelt hatten, musste das Druckminderungsventil RV0.1 und das Entlüftungsventil V0.2 rasch geöffnet werden, um möglichst schnell den Atmosphärendruck zu erreichen und somit den Versuch zu beenden. Zudem musste im KERN® Balance Connection die Timerfunktion gestoppt werden und ein letzter Messwert mit der F2 Taste aufgenommen werden.

Mit Hilfe des Leitfähigkeitsmessgeräts wurde anschließend die Leitfähigkeit des Permeats, welches sich im Becherglas befindet, sowie des Retentats, welches sich in der Flachmembranzelle befindet, in $\mu\text{S}/\text{cm}$ gemessen. Sämtliche erfassten Messwerte wurden im Laborbuch niedergeschrieben.

Nach einem durchgeführten Versuch wurden sämtliche Bauteile der Flachmembranzelle sowie die verwendeten Bechergläser zweimal gründlich mit VE-Wasser gespült, um mögliche Verunreinigungen zu entfernen und somit jeden Versuch mit denselben Bedingungen zu starten. Wenn es zu längeren Standzeiten der Membrantestzelle kam, musste außerdem darauf geachtet werden, dass die verbaute Membran stets mit VE-Wasser befeuchtet war, um ein Austrocknen zu verhindern. Anschließend wiederholte sich das Durchführungsschema für alle folgenden Versuche des Versuchsprogramms.

Da sich im Laufe der Versuchsdurchführung herausgestellt hatte, dass der Rührer bei den Drehzahlvariationsversuchen bei Drehzahlen ab 600 U/min nicht mehr zuverlässig rührt, wurden die Versuche Lfd. Nr. 14-15 bei der Membrantestzelle weggelassen.

Die ausführlichen Versuchsergebnisse der Membrantestzelle werden im Ergebnisteil der Arbeit dargestellt.

3.3.1.2 Durchführung an der Membranfiltrationsanlage

Für die Durchführung an der Membranfiltrationsanlage wurden folgende Hilfsmittel benötigt:

Tabelle 9: Verwendetes Material an der Membranfiltrationsanlage

Material	Spezifikation
Waage	KERN® PLJ 600-3CM
Bechergläser	500 ml und 250 ml
Spatel	Löffel- und Flachspatel
Ionentauscher	Zur Wasseraufbereitung
Magnesiumsulfat	Molare Masse: 120,366 g/mol
Calciumchlorid	Molare Masse: 110,98 g/mol
Wickelmodule	NF90 und NF270
Base zur Reinigung	MICROL Mix Flüssig Mild
Säure zur Reinigung	MICROL SR 020
Konservierungsmittel	Bronopol
Nasssauger	Zur Entleerung der Feedvorlage

Bevor die Anlage eingeschaltet werden durfte, mussten die Druckluftleitung sowie die Wasserleitung geöffnet werden. Über den Hauptschalter an der Außenseite des Schaltschranks wurde die Anlage eingeschaltet. Die Steuerung fuhr daraufhin automatisch hoch und startete die Anlage. Dabei erschien nach einigen Sekunden eine Fehlermeldung, welche mit dem gelben Resetschalter quittiert werden musste. Nun schaltete das Programm auf den Anlagenbildschirm, welcher das RI-Fließbild und alle zugehörigen Parameter anzeigt.

Anschließend konnte der Vorlagebehälter befüllt werden. Hierfür musste im Menüpunkt „Externe Pheriperie“ der Mindestfüllstand auf 22,8% eingestellt werden, was 30l entspricht. Durch die Aktivierung wurde das Ventil SV03 geöffnet, wodurch der Vorlagetank mit VE-Wasser befüllt wurde. Während das VE-Wasser in den Tank floss, wurde die benötigte Konzentration für den jeweiligen Versuch auf der Präzisionswaage abgewogen. Auf Grund der Erfahrungen, die in den vorangehenden Testversuchen gemacht worden sind, konnte herausgestellt werden, dass in der Hochdruckpumpe, dem Wickelmodul sowie den Rohrleitungen ein Totvolumen von ca. 10l vorhanden ist. Deshalb musste die benötigte Konzentration auf 40l statt auf 30l berechnet werden.

Die Salzmasse für eine Konzentration von 2,5 g/l Magnesiumsulfat wird nun beispielsweise berechnet:

$$m_{MgSO_4} = 2,5g/l \cdot 40l \cdot 2,048 = 204,8 g$$

Mit Hilfe der Präzisionswaage konnte die Masse des Salzes auf drei Nachkommastellen genau in ein Becherglas eingewogen werden. Das Becherglas wurde anschließend auf einem Magnetrührer platziert, mit VE-Wasser befüllt und mit einem Rührfisch bestückt. Der Rührfisch sorgte für ein rasches Lösen der Salzkristalle im VE-Wasser. Nachdem sich das Salz komplett gelöst hatte, konnte die Lösung in den Vorlagebehälter gefüllt werden, welcher optimalerweise noch nicht den Mindestfüllstand erreicht hatte, um eine bestmögliche Mischung des VE-Wassers mit der Lösung zu erreichen.

Anschließend wurden die versuchsspezifischen Parameter in der SPS eingestellt und die Messwerterfassung am Computer eingerichtet. Die Anlage ist über ein Netzkabel mit einem Computer verbunden, welcher über die Software ServiceLab die Messwerte aufnimmt. Die Software übernimmt dabei keinerlei Steuerung der Anlage, sondern dient ausschließlich der Datenerfassung. Für die Messungen musste eine vorgefertigte Programmiermaske geöffnet werden, welche bereits eingestellte Messparameter beinhaltet. Im Startfenster wurden alle relevanten Daten wie Modulfläche, Modulart, Medium, Versuchsnummer und Datum angegeben.

Nachdem die Daten angegeben worden waren, konnte die Starttaste gedrückt werden und die Aufzeichnung begann. Im Anschluss daran wurde die Steuerung der Anlage durch die Steuerungstaste am Schaltschrank aktiviert und 10 Sekunden darauf die Starttaste am Schaltschrank gedrückt. Die Anlage fuhr darauffolgend die Pumpe an und entlüftete diese 30 Sekunden lang über das Entlüftungsventil SV05. Nach abgeschlossener Entlüftung wurde der transmembrane Druck langsam bis zum gewünschten Wert hochgefahren. Die Anlage wurde im kontinuierlichen Betrieb solange betrieben, bis der Feed eine konstante Temperatur von 20°C erreicht hatte. Dies konnte je nach Versuch 25-45 Minuten dauern.

Ab dem Zeitpunkt, an dem die Messwerte sich in einem stationären Bereich aufhielten konnten die Anlagen- und Membranwerte aufgezeichnet werden und die Messung beendet werden. ServiceLab erzeugte daraufhin mit jeder Messung 5 Dateien im „.asc“-Format, welche mit Hilfe von Excel geöffnet werden konnten. Bei den Dateien handelte es sich z.B. um intervallmäßige Messungen alle 6 Sekunden sowie alle 60 Sekunden. Anschließend musste die Stopp-Taste und darauf die Steuerung-Aus Taste an der Anlage gedrückt werden um diese abzufahren.

Nachdem die Anlage vollständig abgefahren wurde musste der Vorlagebehälter mit einer Pumpe geleert werden. Da die Pumpe nicht den gesamten Tank restlos entleerte, musste mit Hilfe eines Nasssaugers nachgearbeitet werden. Daraufhin wurde die gesamte Anlage zweimal mit je 30l VE-Wasser gespült, um jegliche Verunreinigungen zu entfernen und somit jeden Versuch mit denselben Bedingungen starten zu lassen. Im Anschluss daran wiederholte sich das Durchführungsschema für alle folgenden Versuche des Versuchsprogramms.

Nach Abschluss eines Versuchsprogramms war der Wechsel des Wickelmoduls nötig. Hierfür musste die Membran zuvor gespült werden und darauffolgend mit MICROL SR 020 (saurer Reiniger) und MICRO Mix Flüssig Mild (basischer Reiniger) gereinigt werden. Als erstes wurde die basische Reinigung mit einer Konzentration von 2% durchgeführt. Nachdem die basische Reinigung durchgeführt wurde, musste die Anlage zweimal mit je 30l VE-Wasser gespült werden. Anschließend konnte die saure Reinigung mit einer Konzentration von 1% auf gleiche Weise durchgeführt werden. Die Base sowie Säure sollten dabei ca. 30 Minuten im System verbleiben. Das gereinigte Membranmodul wurde anschließend aus dem Druckrohr entnommen und in ein Lagerrohr, welches mit einer Bronopol Lösung versetzt ist, überführt.

Die Ergebnisse der Versuche an der Membranfiltrationsanlage werden im Ergebnisteil der Arbeit dargestellt.

3.3.1.3 Erstellung der Kalibriergerade

Um die bei der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage gemessenen Leitfähigkeitswerte in Salzkonzentrationen umrechnen zu können, musste eine Kalibriergerade erstellt werden um die Kalibrierfunktion zu erhalten. Eine Kalibriergerade wird aus mehreren Standards, die eine bekannte Konzentration besitzen, erstellt.

Zur Erstellung einer Kalibriergerade wurden sieben Standards mit Konzentrationen von 0-20 g/l angesetzt. Die Lösungen wurden anschließend mit einem Leitfähigkeitsmessgerät gemessen. Jede Konzentration wurde mindestens dreimal angesetzt und daraus ein Mittelwert gebildet.

Tabelle 10: Leitfähigkeitsmesswerte in Abhängigkeit von Salzkonzentrationen

Konzentration in g/l	Leitfähigkeit Magnesiumsulfat in $\mu\text{S}/\text{cm}$	Leitfähigkeit Calciumchlorid $\mu\text{S}/\text{cm}$
0	0,80	0,80
1	1381,00	2060,00
2,5	2867,50	4860,00
5	5033,33	9330,00
10	8733,33	17400,00
15	12053,33	25100,00
20	15053,33	32400,00

Aus den Daten der Tabelle 10 ergeben sich folgende Kalibriergeraden:

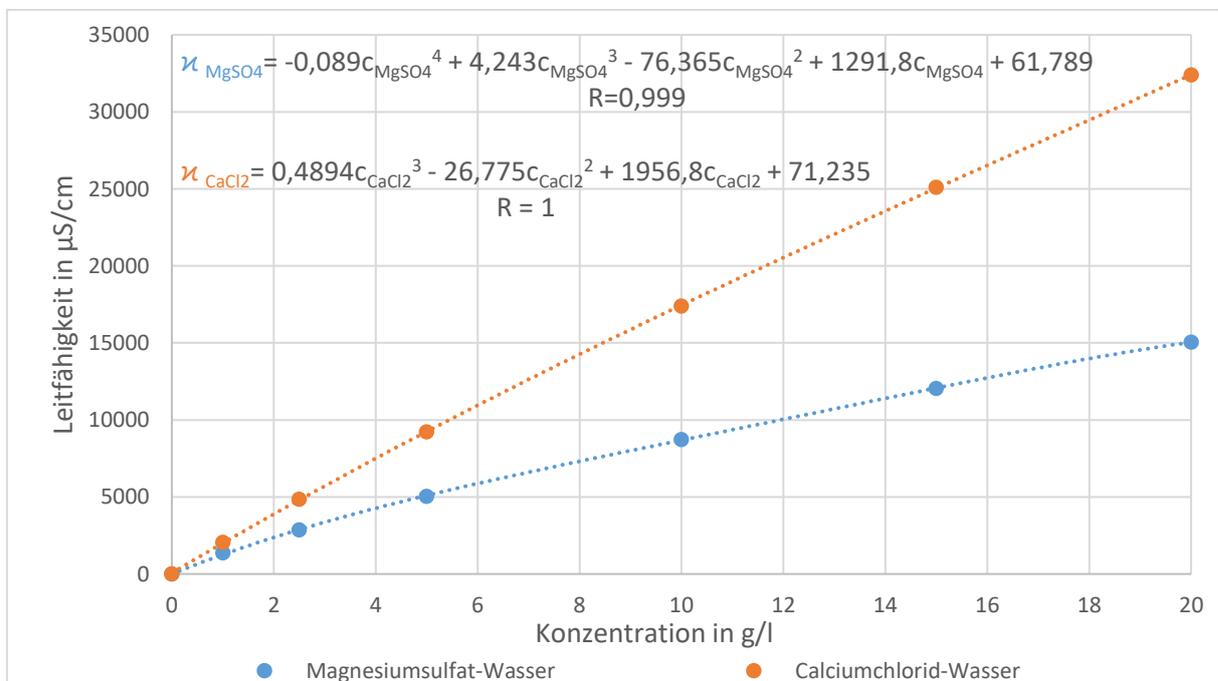


Abbildung 15: Kalibriergerade von Magnesiumsulfat-Wasser und Calciumchlorid-Wasser

Mit Hilfe einer polynomischen Funktion vierten Grades bei Magnesiumsulfat-Wasser und dritten Grades bei Calciumchlorid-Wasser durch die Messpunkte wurde ein ausreichendes Bestimmtheitsmaß erreicht. Anschließend mussten die Funktionen nach der Variablen c umgestellt werden, um durch das Einsetzen von Leitfähigkeiten die zugehörige Konzentration berechnen zu können. Die Funktion, die für alle Magnesiumsulfat-Wasser-Versuche verwendet wurde, sah folgendermaßen aus:

$$c_{MgSO_4} = 2 \cdot (10^{-16}) \cdot y^4 - 6 \cdot (10^{-12}) \cdot y^3 + 1 \cdot (10^{-7}) \cdot y^2 + 0,0006 \cdot y$$

Die Funktion, die für alle Calciumchlorid-Wasser-Versuche verwendet wurde, sah folgendermaßen aus:

$$c_{CaCl_2} = -4 \cdot (10^{-14}) \cdot y^3 + 5 \cdot (10^{-9}) \cdot y^2 + 0,0005 \cdot y$$

3.3.2 Membrancharakterisierung und Peptidversuche

Bei dem im Peptidversuch zur Anwendung kommende Aspidasept[®] handelte es sich um ein Peptid, welches eine molare Masse von 2711 g/mol bzw. 2711 Dalton aufweist. Da für diese Molekülgröße keine geeignete Membran vorlag um das Peptid wirtschaftlich und zugleich im ausreichenden Maße zurückzuhalten, wurde eigens für diesen Versuch eine UA60 Dünnschicht-Verbundmembran auf Piperazin-Basis der Firma TRISEP[®] mit einer molaren Trenngrenze von 1000 Dalton bestellt. Mit der vom Hersteller angegebenen Trenngrenze ist die Membran in dem Bereich zwischen Nanofiltration und Ultrafiltration einzuordnen.

Die ausgewählte Membran sollte durch ihren im Vergleich zum Peptid deutlich kleineren Porendurchmesser das Peptid annähernd vollständig zurückhalten und gleichzeitig einen hohen Permeatflux aufweisen. Zudem wurde erwartet, dass das Piperazin-Material der ausgewählten Dünnschicht-Verbundmembran keine Auswirkungen bezüglich des verwendeten Puffers aufzeigt.

Bevor jedoch die eigentlichen Peptidversuche durchgeführt werden konnten, musste die neue UA60 Membran charakterisiert werden. Hierfür sollte der Cut-Off bestimmt werden, um die Herstellerangaben zu verifizieren bzw. den realen Cut-Off Wert zu ermitteln. Im Anschluss daran sollte die Membran auf ihre Beständigkeit geprüft werden. Zudem musste analysiert werden, ob die Membran Wechselwirkungen mit dem verwendeten Peptid Aspidasept[®] und dem dazugehörigen Puffer aufweist.

Die Ergebnisse der Membranadsorptionsvorversuche als auch die Ergebnisse der Puffervorversuche hatten direkten Einfluss auf das weitere Vorgehen bei der Cut-Off Bestimmung als auch bei den Peptidversuchen. Daher werden diese direkt nach der jeweiligen Durchführung in Tabellenform gezeigt und diskutiert.

3.3.2.1 Cut-Off Bestimmung der Membran

Die molekulare Trenngrenze ist das am häufigsten verwendete Kriterium zur Charakterisierung einer Nanofiltrationsmembran. Dabei werden Moleküle mit unterschiedlich großen Molekulargewichten durch eine Membran filtriert und deren Rückhalte ermittelt. Das Molekulargewicht, welches eine Rückhaltung von 90% aufweist, wird als Cut-Off Wert angegeben. [4]

Der vom Hersteller angegebene Porendurchmesser der UA60 Membran liegt laut Datenblatt im Bereich 1000 Dalton. Da die molekulare Trenngrenze jedoch nicht nur von der molaren Masse abhängig ist, sondern auch von der Größe und Geometrie der Moleküle beeinflusst wird, sind die Herstellerangaben stets nur Richtwerte. [3]

Aus diesem Grund musste der Cut-Off der UA60 Membran in der Testzelle bestimmt werden um hiermit die Membran exakt zu charakterisieren bzw. die Herstellerangaben zu verifizieren.

Für die Cut-Off Bestimmung wurden fünf unterschiedliche Moleküle ausgewählt, die jeweils ein Molekulargewicht im Bereich von 1000 Dalton aufwiesen, um den Cut-Off Bereich der Membran einzugrenzen. Dafür wurden 20 mg der jeweiligen Substanz auf 200 ml VE-Wasser eingewogen und mit einem 10 mmol TRIS und 50 mmol NaCl Puffer gelöst. Ein Versuch lief dabei solange, bis sich 100 ml Permeat angesammelt hatten.

Die Versuchsreihe wurde in der Reihenfolge, wie in Tabelle 11 beschrieben, an der Membrantestzelle durchgeführt. Um eventuelles Fouling oder Verblocken der Membranporen durch die unterschiedlichen verwendeten Substanzen zu erkennen, wurde nach jedem Versuch ein Referenzversuch eingeplant.

Tabelle 11: Versuchsdurchführung bei Cut-Off Bestimmung der UA60 Membran

Lfd. Nr.	Versuchsart	Parameter			Versuch/ Membran
		Konzentration c_F in mg/ml	Drehzahl n in U/min	TMP in bar	
01	Referenzversuch Nr.1	0,0	100	8	Peptidversuch Testzelle Membran: UA60
02	Lysozym (14300 Da)	20	200	8	
03	Referenzversuch Nr.2	0,0	100	8	
04	Vitamin B12 (1355 Da)	20	200	8	
05	Referenzversuch Nr.3	0,0	100	8	
06	Bromphenolblau (670 Da)	20	200	8	
07	Referenzversuch Nr.4	0,0	100	8	
08	L-Glutathion (307,33 Da)	20	200	8	
09	Referenzversuch Nr.5	0,0	100	8	
10	DL-Tryptophan (204,23 Da)	20	200	8	
11	Referenzversuch Nr.6	0,0	100	8	

Die Messung der Feed-, Permeat- und Retentatproben wurde mit Hilfe des UV/Spektrophotometers Ultrospect 2100pro durchgeführt. Dabei wird die Extinktion bei der stoffspezifischen Wellenlänge der einzelnen Proben gemessen. Aus den Verhältnissen der gemessenen Extinktionen lässt sich der Rückhalt der Membran berechnen. Um eine ausreichende Genauigkeit sicherzustellen, wurde die Durchführung einmal wiederholt.

Die ermittelten Werte für den Rückhalt sowie die daraus erstellte Trennkurve der Membran befindet sich im Ergebnisteil der Arbeit.

3.3.2.2 Membranadsorptionsvorversuch

Um sicherzustellen, dass die Analyseergebnisse der Peptidversuche eine möglichst hohe Genauigkeit aufweisen und nicht verfälscht werden, musste die Membran auf folgende mögliche Wechselwirkungen geprüft werden:

1. Positiv-Kontrolle

Bei der Positiv-Kontrolle sollte geprüft werden, ob das Peptid, welches in unterschiedlichen Pufferlösungen angesetzt wurde, sich über eine längere Zeit als stabil erweist und sich nicht selbst abbaut. Hierbei sollte ein geeigneter Puffer gefunden werden, welcher das Peptid langfristig löst und nicht mit ihm in Wechselwirkung tritt.

2. Negativ-Kontrolle

Die Negativ-Kontrolle sollte die Membran darauf hingehend untersuchen, ob sich über die Zeit Stoffe aus der Membran lösen, welche die Messung verfälschen könnten. Zudem sollte geprüft werden wie die Membran auf unterschiedliche Puffer, die teils niedrige und somit aggressive pH-Werte aufweisen, reagiert.

3. Adsorptionsversuch

Beim Adsorptionsversuch sollte das Adsorptionsverhalten der UA60 Membran anhand des verwendeten Peptids untersucht werden. Durch ein mögliches ausgeprägtes Adsorptionsverhalten würde die Membran zu viel Aspidasept[®] aus der Lösung adsorbieren und somit die späteren Rückhaltmessungen der Peptidversuche verfälschen.

Innerhalb der drei Versuche wurden zwei unterschiedliche Puffer variiert, um diese auf ihre Eignung zu prüfen. Dabei handelte es sich um folgende Puffer:

Tabelle 12: Puffer Auswahl für die Adsorptionsversuche

Puffer	Stoffmenge	pH-Wert
TFA Puffer	0,1%	2
TRIS Puffer	10 mmol TRIS, 50 mmol Natriumchlorid	7

Für die Positiv-Kontrolle wurden zwei 1,5 ml Probenvials mit jeweils einem der zwei Puffer befüllt und anschließend mit 10 µg/ml Peptid beaufschlagt. Die zwei 1,5 ml Vials der Negativ-Kontrolle wurden jeweils mit einem ca. 1cm³ Membranstück und einem der zwei Puffer bestückt. Innerhalb des Adsorptionsversuchs wurden zwei 1,5 ml Vials jeweils mit einem ca. 1cm³ Membranstück, einem der zwei Puffer sowie mit 10 µg/ml Peptid beaufschlagt.

Die Probenahmen fanden nach jeweils 0 min, 30 min, 1 Stunde und 3 Stunden statt, um herauszufinden, ob die Adsorptionswerte sich über die Zeit verändern und ab wann die Adsorption einen Grenzwert überschreitet und somit nicht mehr hinnehmbar wäre.

Die Probenanalyse wurde über eine Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) mit einer C18-RP-Säule 218TP[™] des Herstellers Vydac[®] und einer RP-18 Vorsäule des Herstellers LiChrosphere[®] durchgeführt.

Tabelle 13: Versuchsergebnisse der Membranadsorptionsversuche

	0 min	30 min	1 h	3 h
Ansatz	Wiederfindung in %	Wiederfindung in %	Wiederfindung in %	Wiederfindung in %
Positiv Kontrolle TFA	100	96,59	93,46	94,62
Positiv Kontrolle TRIS	100	93,59	87,68	84,85
Negativ Kontrolle TFA - UA60	Kein Herauslösen von Stoffen aus der Membran. / Bzw. unter der Nachweisgrenze der RP-HPLC			
Negativ Kontrolle TRIS - UA60				
Adsorptionsversuche TFA - UA60	100	85,85	74,96	55,84
Adsorptionsversuche TRIS - UA60	100	81,67	68,99	46,90

Die Ergebnisse der Membranadsorptionsversuche aus Tabelle 13 zeigen, dass Aspidasept® sowohl in TFA als auch in TRIS innerhalb von einer Stunde noch eine Wiederfindungsrate von etwa 90% aufweist. Nach drei Stunden ist das Peptid in TRIS noch zu etwa 84,9% in der Probe zu finden.

Bei der Negativ-Kontrolle konnte kein Herauslösen von Stoffen aus der Membran beobachtet werden, bzw. die herausgelösten Stoffe waren unter der Nachweisgrenze der RP-HPLC.

Die Adsorptionsversuche zeigen, dass die Wiederfindungsrate des Peptids sowohl mit dem TFA Puffer als auch mit TRIS Puffer nach einer Stunde rapide auf 75 % bzw. 69 % sinkt. Nach drei Stunden ist nur noch die Hälfte des Peptids nachzuweisen.

Generell ist zu erkennen, dass Aspidasept® im TFA Puffer stabiler ist und eine bessere Wiederfindungsrate aufweist. Trotz der besseren Wiederfindungsrate des TFA Puffers wurde der TRIS Puffer für die folgenden Peptidversuche ausgewählt. Dies liegt am pH-Wert des TRIS Puffers, welcher bei pH 7 liegt und somit in etwa dem pH-Wert der biologischen Reinigung einer Kläranlage entspricht und somit die Versuchsdurchführung realitätsnäher gestaltet.

Da bei den Adsorptionsversuchen abweichend von den später durchgeführten Peptidversuchen ein im Verhältnis relativ großes Stück Membran (1 cm³) mit einem kleinen Volumen Puffer-Peptid-Gemisch (1 ml) beaufschlagt wurde und zudem hierbei kein Magnetrührer verwendet wurde, ist davon auszugehen, dass sich das Adsorptionsverhalten in den im späteren Verlauf der Arbeit durchgeführten Peptidversuchen in der Membrantestzelle noch verändern könnte.

3.3.2.3 Puffervorversuche

Da der Puffer, in dem das Peptid gelöst werden sollte, auf einer TRIS (10mmol) und Natriumchlorid (50mmol) Basis war, musste geprüft werden, wie stark er von der UA60 Membran zurückgehalten wird und somit ggf. durch eine Deckschichtbildung Einfluss auf die späteren Peptidversuche ausüben könnte. Zudem sollte untersucht werden, ob bzw. wie stark der Rückhalt der TRIS Puffer sich bei Druckvariation verändert.

Da sowohl TRIS als auch Natriumchlorid eine kleine molare Masse aufwiesen, sollte der Rückhalt laut Datenblatt in einem Bereich von unter 10% liegen.

Für diesen Versuch wurden 200 ml eines 10 mmol TRIS Puffers angesetzt und anschließend zwei Versuche mit jeweils 8 bar und 16 bar an der Membrantestzelle durchgeführt. Hierfür wurde eine konstante Rührerdrehzahl von 200 U/min eingestellt. Die Versuche wurden solange durchgeführt, bis sich 50 ml Permeat angesammelt hatte.

Über eine Leitfähigkeitsmessung wurde die Leitfähigkeit des Feeds, des Permeats und des Retentats gemessen und daraus der Rückhalt errechnet. Da es bei diesem Versuch nicht auf exakte Ergebnisse beim Rückhalt ankam, wurde auf eine Erstellung einer Kalibrierfunktion und Umrechnung der Leitfähigkeit in eine Konzentration verzichtet.

Tabelle 14: Versuchsergebnisse der Pufferversuche

Versuch	Leitfähigkeit Feed in mS/cm	Leitfähigkeit Retentat in mS/cm	Leitfähigkeit Permeat in mS/cm	Rückhalt in %
Versuch 8 bar	6,38	6,54	5,9	8,67%
Versuch 16 bar	6,39	6,48	6,1	5,21%

Die Ergebnisse der Rückhaltung aus Tabelle 14 zeigen, dass sichergestellt werden kann, dass der Puffer die Membran weitestgehend passiert. Zudem konnte somit davon ausgegangen werden, dass es sowohl beim Cut-Off Versuch als auch beim Peptidversuch lediglich zu einer Aufkonzentrierung von 5-9% kommt und keine sonstigen Wechselwirkungen des Puffers festzustellen sind, welche die Ergebnisse verfälschen könnten. Der TRIS Puffer stellte sich daher als geeignet für die folgenden Peptidversuche heraus.

3.3.2.4 Peptidversuche an der Membrantestzelle

Für die Durchführung der Peptidversuche an der Membrantestzelle musste, bevor das Versuchsprogramm aus Tabelle 7 gestartet werden konnte, als erster Schritt 2 mg des Wirkstoffs Aspidasept® in ein Becherglas eingewogen und dieses mit einem Volumen von 200 ml Pufferlösung (10 mmol TRIS, 50 mmol Natriumchlorid) aufgefüllt werden.

Anschließend konnte diese mit 10 mg/l eingewogenen Peptid Feedlösung in die Membrantestzelle umgefüllt werden. Dabei musste vor dem Versuchsstart die Leitfähigkeit des Feeds mit einem Leitfähigkeitsmessgerät gemessen, sowie 1 ml Feedprobe mit einer Pipette in ein Probenvial pipettiert werden. Darauf konnte der Versuch mit den im Versuchsprogramm verzeichneten Parametern gestartet werden.

Nachdem sich 50 ml Permeat im Becherglas auf der Waage angesammelt hatten, konnte der Versuch beendet werden. Daraufhin wurden mit Hilfe des Leitfähigkeitsmessgeräts die Leitfähigkeit des Permeats sowie des Retentats gemessen und anschließend 1 ml Permeat sowie 1 ml Retentat Proben mit einer Pipette in ein Probenvial pipettiert.

Die Probenanalyse wurde daraufhin über eine Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) mit einer C18-RP-Säule 218TP™ des Herstellers Vydac® und einer RP-18 Vorsäule des Herstellers LiChrosphere® durchgeführt. Dabei war darauf zu achten, dass die Proben möglichst auf schnellsten Wege in den Autosampler der HPLC gestellt werden um die Messung zu beginnen, da es über die Zeit, wie in den Membranadsorptionsversuchen zu sehen, zum Abbau des Peptids kommen kann.

Um die gemessenen Absorptionswerte des HPLC Detektors und die daraus errechneten Peakflächen in eine Aspidasept® Konzentration umrechnen zu können musste außerdem eine Kalibriergerade erstellt werden, um daraus die zugehörige Kalibrierfunktion zu bestimmen. Die Erstellung der Kalibriergeraden sowie die daraus erzeugte Kalibrierfunktion ist im nachfolgenden Unterkapitel dargestellt.

Da der Wirkstoff Aspidasept® nur in äußerst geringer Menge vorrätig war, musste hiermit besonders sparsam umgegangen werden. Daher wurden nach einem abgeschlossenen Druckvariationsversuch das Retentat sowie das Permeat wieder in einem Becherglas unter ständiger Rührung zusammengeführt und für den darauffolgenden Versuch wiederverwendet. Lediglich die 3 ml Verlust, die durch die Probenahmen entstanden sind, mussten mit der TRIS Pufferlösung wieder aufgefüllt werden.

Dieses Vorgehen konnte so durchgeführt werden, da davon ausgegangen wurde, dass die UA60 Membran mit einem angegebenen Cut-Off von etwa 1000 Dalton den Großteil des Peptids mit seinen 2710 Dalton zurückhält und sich somit auch wenig Peptid in der Membran festsetzen sollte. Zudem wurde vor jeder Versuchsdurchführung eine Feedprobe entnommen, womit sichergestellt werden konnte, dass immer die aktuelle Peptidkonzentration im Feed ermittelt wurde. Zusätzlich dazu konnte mit Hilfe der gemessenen Leitfähigkeiten kontrolliert werden, ob die Pufferkonzentration noch in einem ausreichenden Maße gegeben war.

Zwischen den einzelnen Druckvariationsversuchen wurden zudem Referenzversuche durchgeführt, um jegliche Permeatflux-Änderungen zu erkennen, welche auf eine Verblockung der Membran hindeuten könnten.

Die gesamte Durchführung wurde zweimal durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit zu bestätigen. Hierfür wurde ein neues Membran-Sheet verbaut.

Da sich im Laufe der Durchführung unerwartete Analyseergebnisse zeigten, konnte das Versuchsprogramm nicht so wie in Tabelle 7 geplant durchgeführt werden. Zum einen wurde nach dem 10 bar Versuch erneut ein 10 bar Versuch mit einer neu angesetzten 10 mg/l Peptidlösung durchgeführt, da die Peptidkonzentration innerhalb der ersten zwei Versuche zu starke Verluste aufzeigte. Zum anderen musste der 14 bar Versuch weggelassen werden, um weniger Zeit vom Ansetzen der Peptidlösung bis zur letzten Messung zu ermöglichen.

Die ausführlichen Versuchsergebnisse der Peptidversuche werden im Ergebnisteil der Arbeit dargestellt.

3.3.2.5 Erstellung der Kalibriergerade

Um die mit Hilfe der HPLC gemessenen Peakflächen der Absorption in Peptidkonzentrationen umrechnen zu können, musste eine Kalibriergerade erstellt werden um die Kalibrierfunktion zu erhalten. Eine Kalibriergerade wird aus mehreren Standards, die eine bekannte Masse besitzen, erstellt.

Zur Erstellung der Kalibriergerade wurden vier Peptid-Puffer Standards mit bekannten Massen von 0,1-2 µg angesetzt. Die Lösungen wurden anschließend mit der HPLC gemessen.

Tabelle 15: Peakflächen in Abhängigkeit unterschiedlicher Peptidmassen

Peptidmasse in µg	Peakfläche in AU · min
0,1	0,00085
0,5	0,00429
1	0,00904
2	0,0179

Aus den Daten der Tabelle 15 ergibt sich die folgende Kalibriergerade:

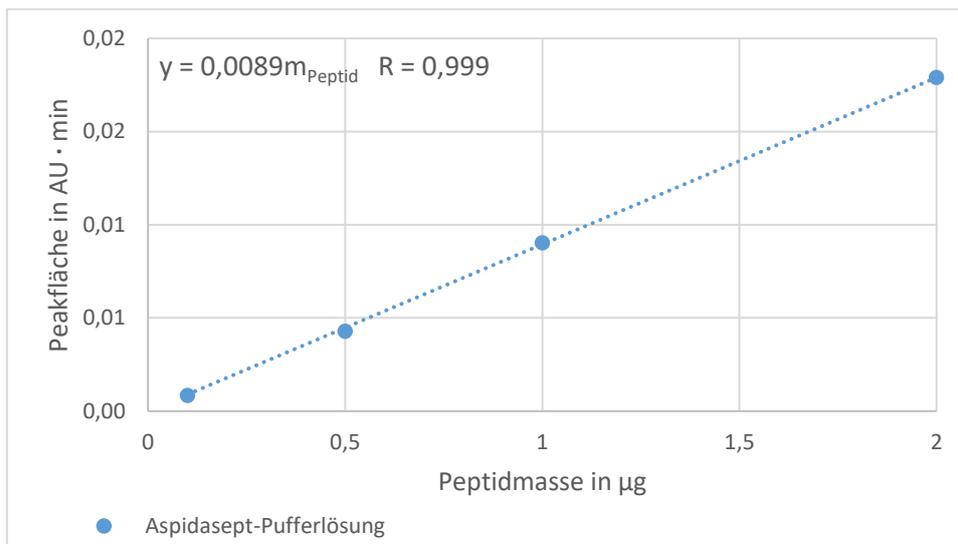


Abbildung 16: Kalibriergerade der Aspidasept-Pufferlösung

Mit Hilfe einer linearen Funktion durch die Messpunkte wurde ein ausreichendes Bestimmtheitsmaß erreicht. Anschließend mussten die Funktionen nach der Variablen m umgestellt werden, um durch das Einsetzen von Peakflächen die zugehörige Peptidmasse berechnen zu können. Die Funktion, die für alle Peptidversuche verwendet wurde, sah folgendermaßen aus:

$$m_{\text{peptid}} = \frac{y}{0,0089}$$

4. Ergebnisse

Im diesem Kapitel werden zu allererst die Versuchsergebnisse der Salzvorversuche in Diagrammform dargestellt. Dabei werden die Ergebnisse der Membrantestzelle (TZ) und der Membranfiltrationsanlage (FA) bei den Konzentrationsvariationsversuchen sowie bei den Druckvariationsversuchen jeweils, zur besseren Vergleichbarkeit, in einem gemeinsamen Diagramm dargestellt. Die Versuche der Drehzahlvariation bzw. Feedvolumenstromvariation sind aufgrund der unterschiedlichen, nicht direkt vergleichbaren Betriebsgrößen in separaten Diagrammen dargestellt. Außerdem werden die Ergebnisse der Referenzversuche und Standardparameterversuche jeweils in einem Diagramm dargestellt. Für die Calciumchlorid-Versuche wurden zudem Flux-Zeit-Diagramme erstellt. Anschließend werden die Ergebnisse der Membrancharakterisierung sowie Analyseergebnisse der Peptidversuche dargestellt.

Alle aufgenommenen Messdaten zu den durchgeführten Versuchen sind im Anhang tabellarisch dargestellt.

4.1 Salzvorversuche

4.1.1 Magnesiumsulfat-Versuche

4.1.1.1 Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser beaufschlagt – NF90 Membran

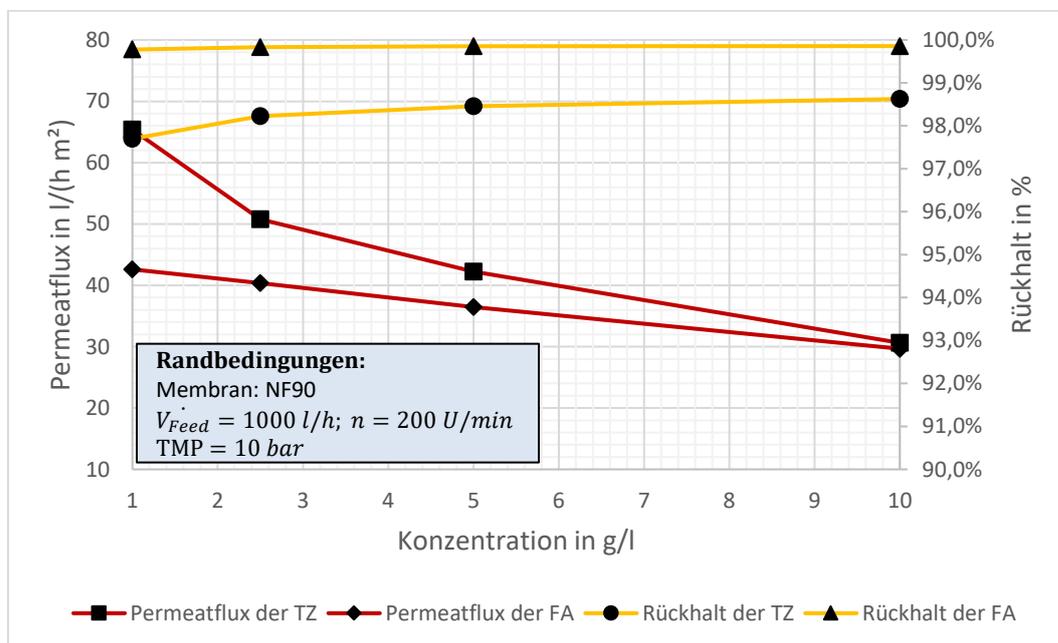


Abbildung 17: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Abbildung 17 zeigt, dass der Permeatflux der Testzelle stetig bei steigender Konzentration von 65,4 l/(h m²) auf 30,6 l/(h m²) fällt und der Rückhalt der Testzelle unterproportional von 97,7% auf 98,6% wächst. Bei der Filtrationsanlage sinkt der Permeatflux annähernd linear von 42,6 l/(h m²) auf 29,67 l/(h m²). Der Rückhalt hingegen steigert sich von 99,78% bis auf 99,86% und nähert sich damit nahezu asymptotisch der 100% an.

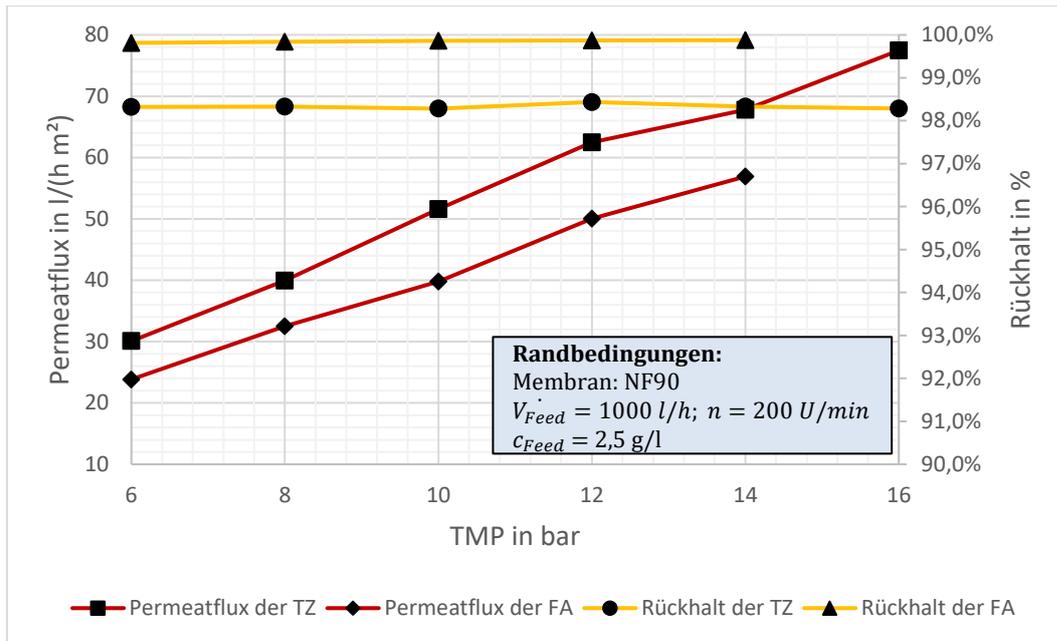


Abbildung 18: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 18 ist zu entnehmen, dass bei steigendem Transmembrandruck der Permeatflux der Testzelle von 30,1 l/(h m²) auf 77,5 l/(h m²) annäherungsweise linear steigt. Der Rückhalt hält sich konstant bei etwa 98,3%. Der Permeatflux der Filtrationsanlage erhöht sich von 23,8 l/(h m²) auf 56,9 l/(h m²). Der Rückhalt hält sich konstant bei etwa 99,8%.

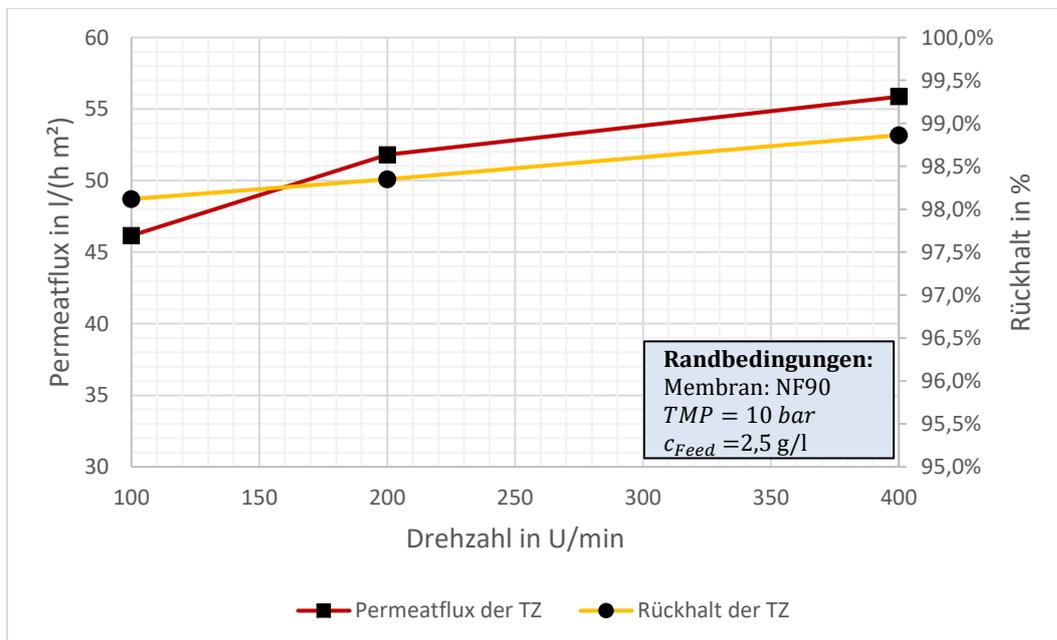


Abbildung 19: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Aus der Abbildung 19 geht hervor, dass bei erhöhter Drehzahl der Permeatflux der Testzelle von 46,2 l/(h m²) auf 55,9 l/(h m²) steigt und der Rückhalt von 98,1% auf 98,9% linear steigt.

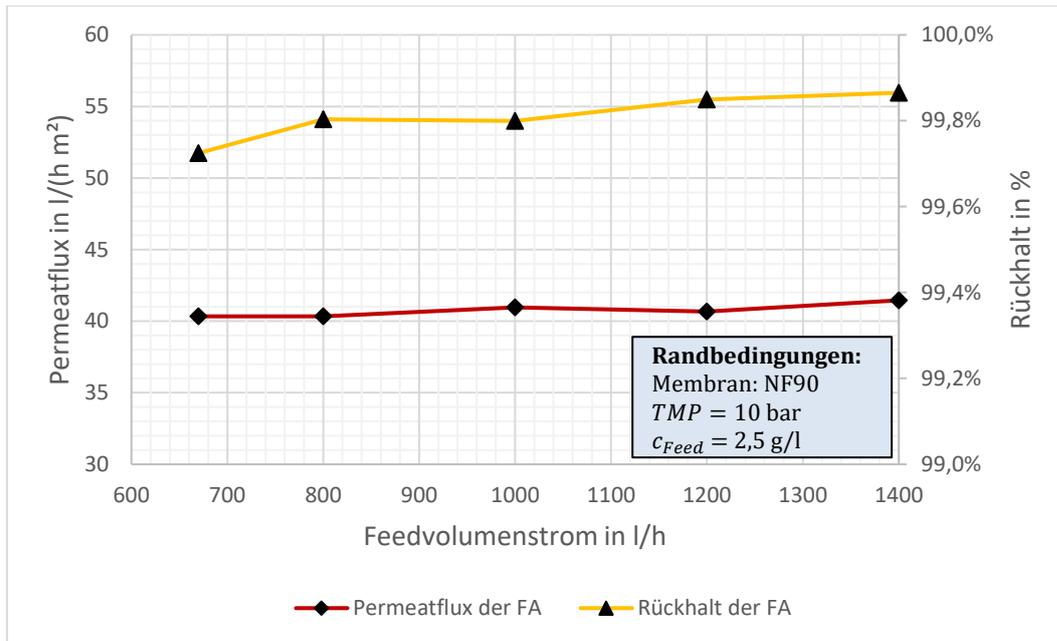


Abbildung 20: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Abbildung 20 zeigt, dass der Permeatflux bei steigendem Feedvolumenstrom leicht von 40,3 l/(h m²) auf 41,5 l/(h m²) steigt. Der Rückhalt erhöht sich dabei von 99,72% auf 99,87%.

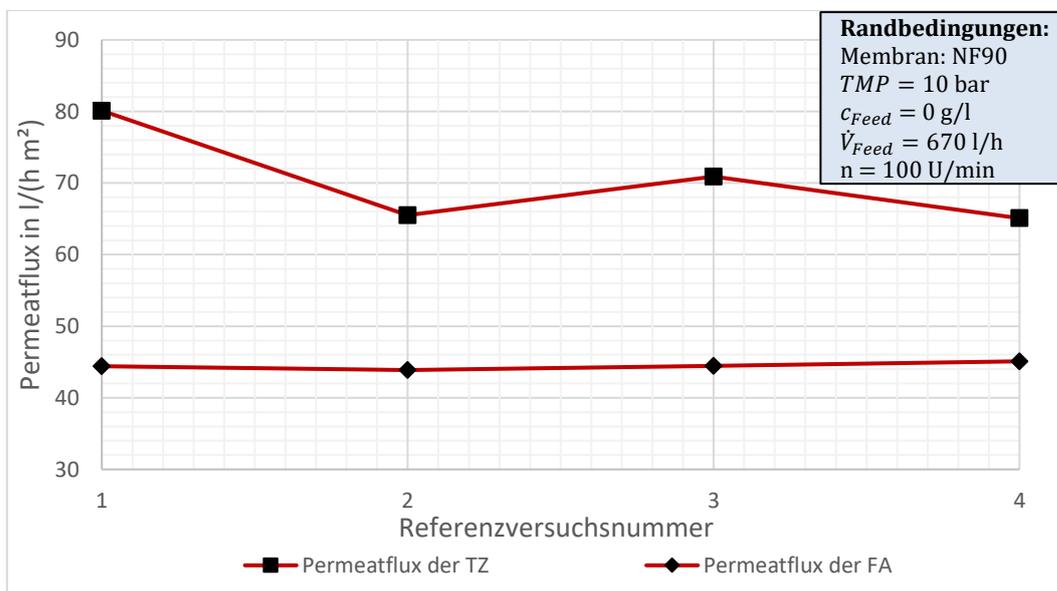


Abbildung 21: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind

Aus Abbildung 21 ist zu entnehmen, dass bei der Testzelle, besonders vom ersten zum zweiten Referenzversuch, ein sinkender Permeatflux von 80,1 l/(h m²) auf 65,5 l/(h m²) zu verzeichnen ist. Die darauffolgenden Versuche schwanken zwischen 65,5 l/(h m²) und 70,9 l/(h m²). Bei der Filtrationsanlage bleibt der Permeatflux stabil zwischen 44,4 l/(h m²) und 45,1 l/(h m²).

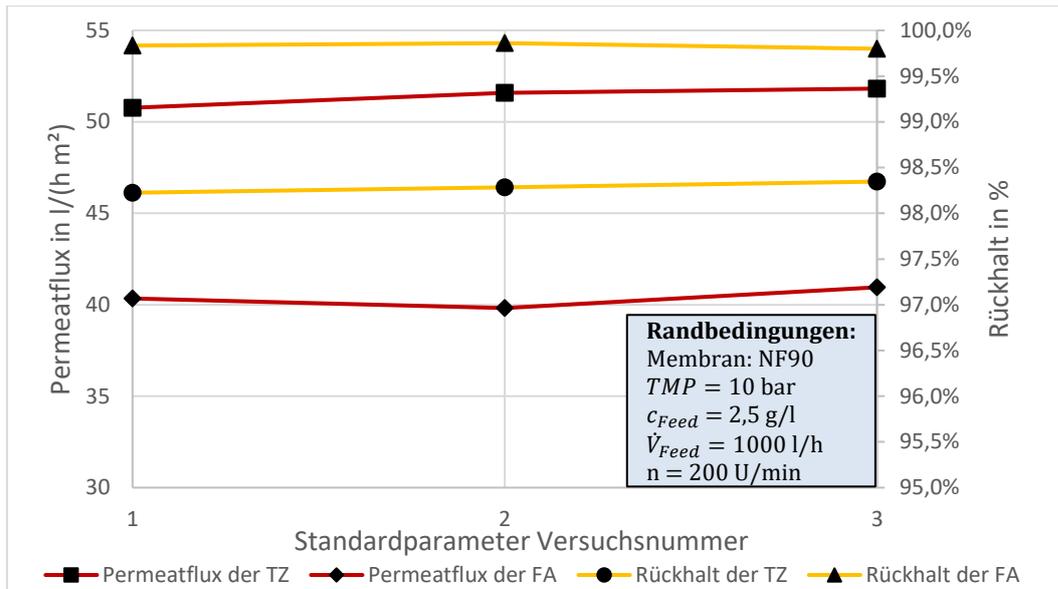


Abbildung 22 Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind

Abbildung 22 zeigt, dass der Permeatflux der Testzelle bei voranschreitenden Standardparameterversuchen von $50,8 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ bis auf $51,8 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ ansteigt. Der Rückhalt hält sich dagegen dabei konstant bei etwa $98,3\%$. Bei der Filtrationsanlage fällt der Permeatflux anfangs von $40,3 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ auf $39,8 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ und erhöht sich daraufhin wieder auf $40,9 \text{ l/(h m}^2\text{)}$. Der Rückhalt hält sich ebenfalls konstant bei etwa $99,8\%$.

4.1.1.2 Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser beaufschlagt – NF270 Membran

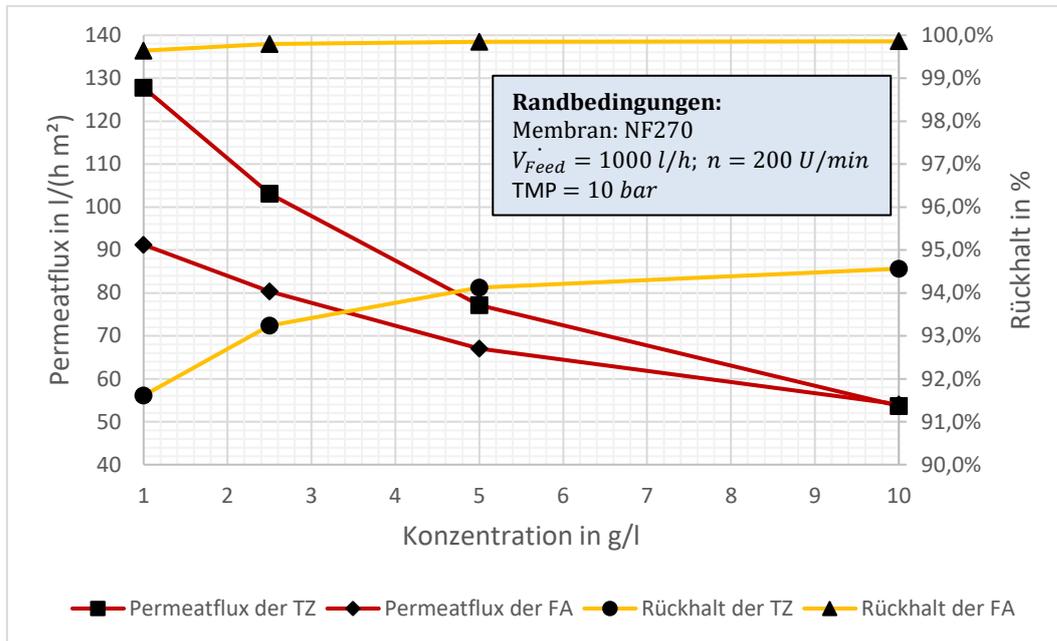


Abbildung 23: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

In Abbildung 23 ist zu erkennen, dass der Permeatflux der Testzelle stetig bei steigender Konzentration von 127,8 l/(h m²) auf 53,7 l/(h m²) fällt und der Rückhalt der Testzelle unterproportional von 91,6% auf 94,6% steigt. Bei der Filtrationsanlage sinkt der Permeatflux von 91,2 l/(h m²) auf 54,1 l/(h m²). Der Rückhalt hingegen steigert sich von 99,64% bis auf 99,86%.

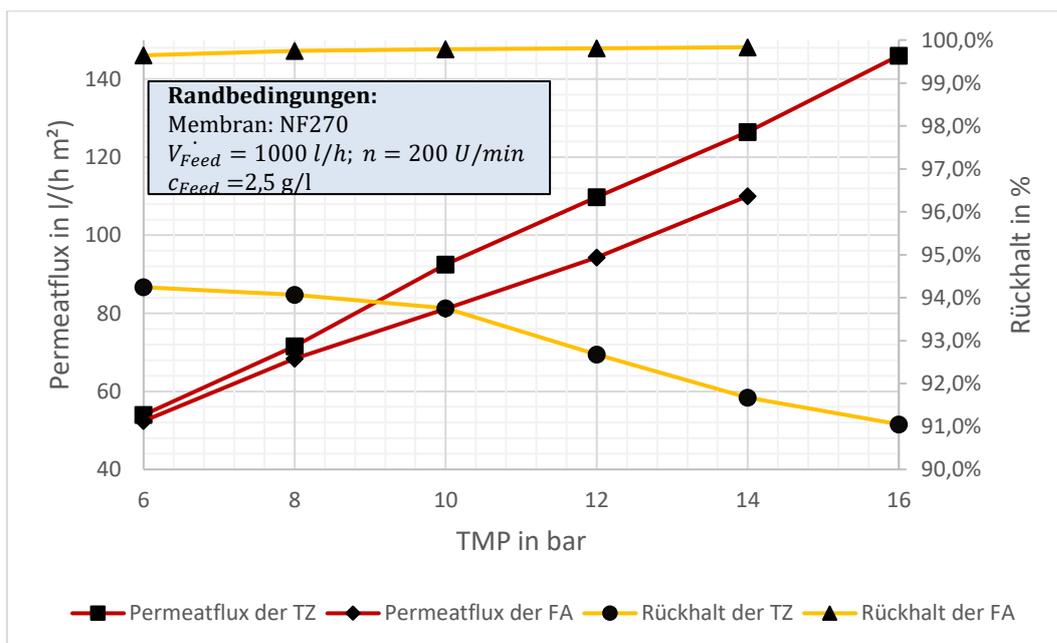


Abbildung 24: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 24 ist zu entnehmen, dass bei steigendem Transmembrandruck der Permeatflux der Testzelle von $53,9 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $145,9 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ annähernd linear steigt. Der Rückhalt sinkt dabei von $94,2\%$ auf $91,1\%$. Der Permeatflux der Filtrationsanlage erhöht sich von $52,4 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $110 \text{ l}/(\text{h m}^2)$. Der Rückhalt steigert sich von $99,64\%$ auf $99,83\%$.

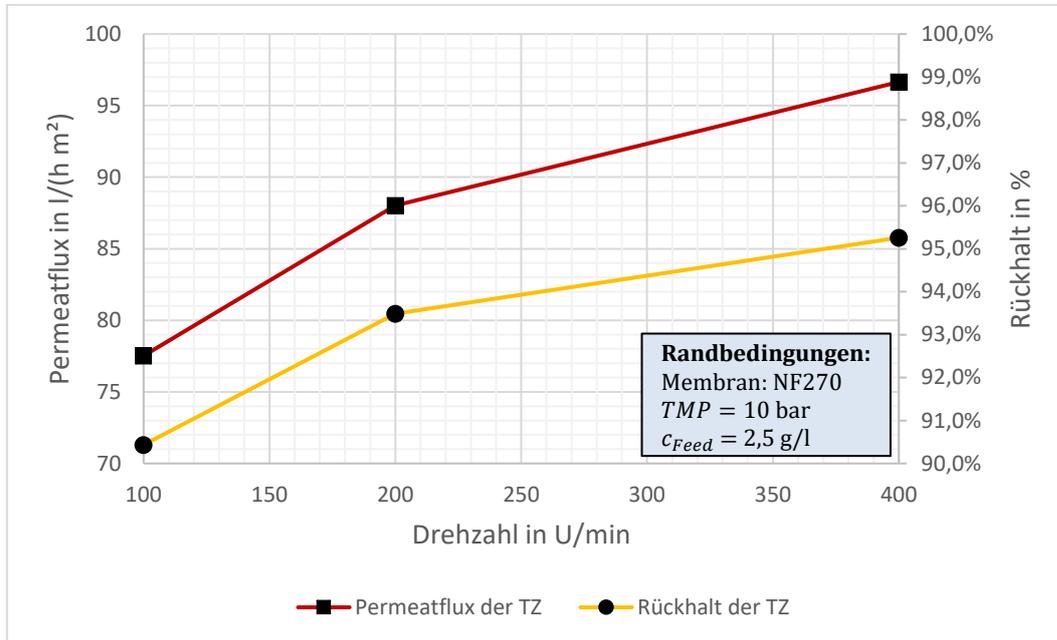


Abbildung 25: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 25 geht hervor, dass bei erhöhter Drehzahl der Permeatflux der Testzelle von $77,5 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $96,6 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ steigt und der Rückhalt von $90,4\%$ auf $95,3\%$ steigt.

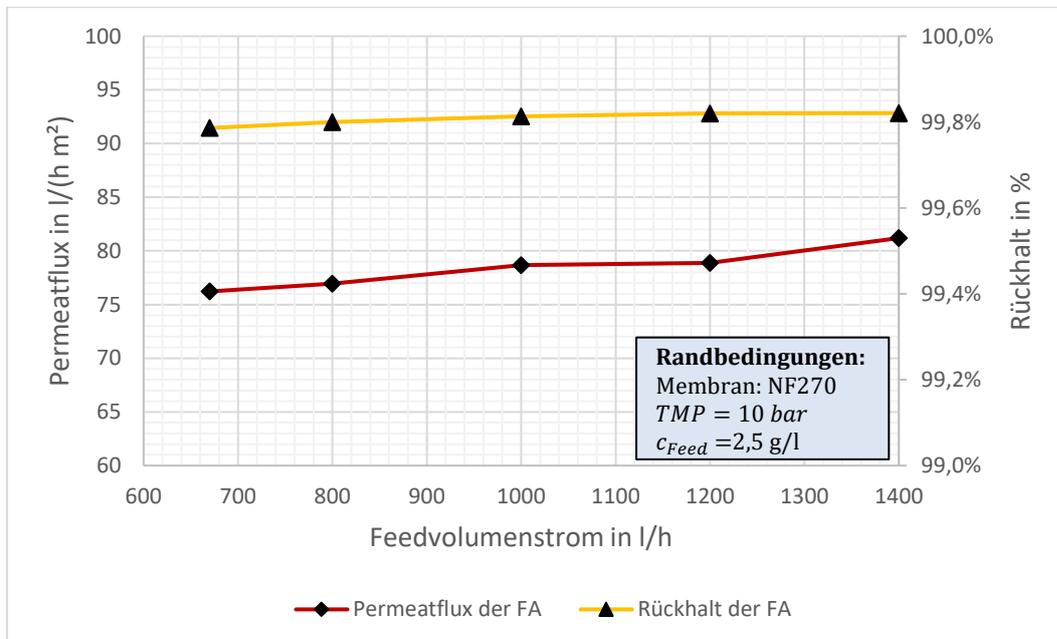


Abbildung 26: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt wird

Abbildung 26 zeigt, dass der Permeatflux bei steigendem Feedvolumenstrom von $76,2 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $81,2 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ steigt. Der Rückhalt erhöht sich dabei von $99,79\%$ auf $99,82\%$.

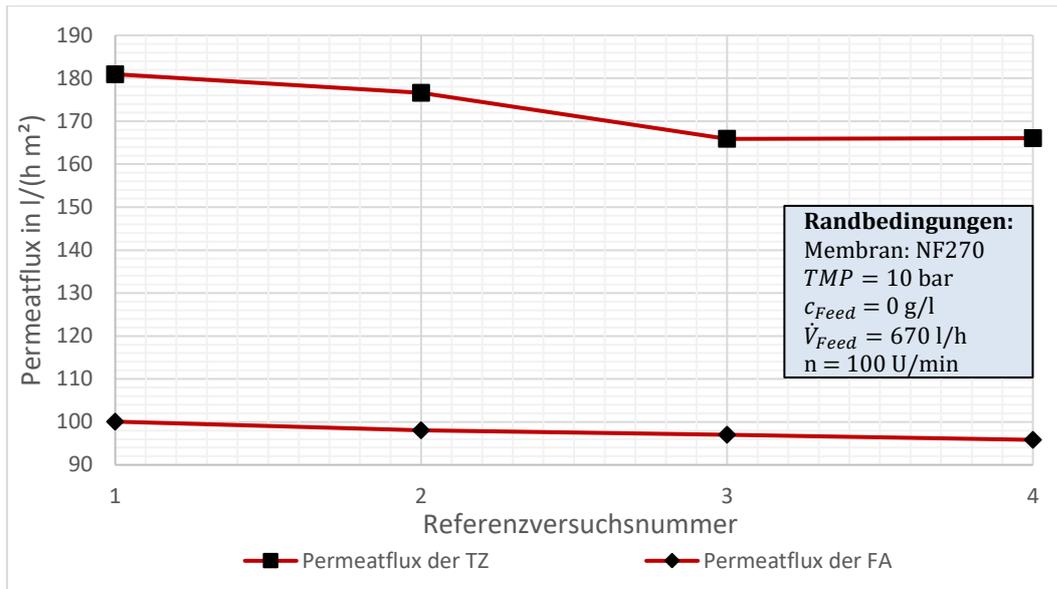


Abbildung 27: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind

Aus Abbildung 27 ist zu entnehmen, dass bei den Referenzversuchen der Testzelle ein sinkender Permeatflux von 180,9 l/(h m²) auf 166 l/(h m²) zu verzeichnen ist. Bei der Filtrationsanlage sinkt der Permeatflux linear von 100,1 l/(h m²) auf 95,8 l/(h m²).

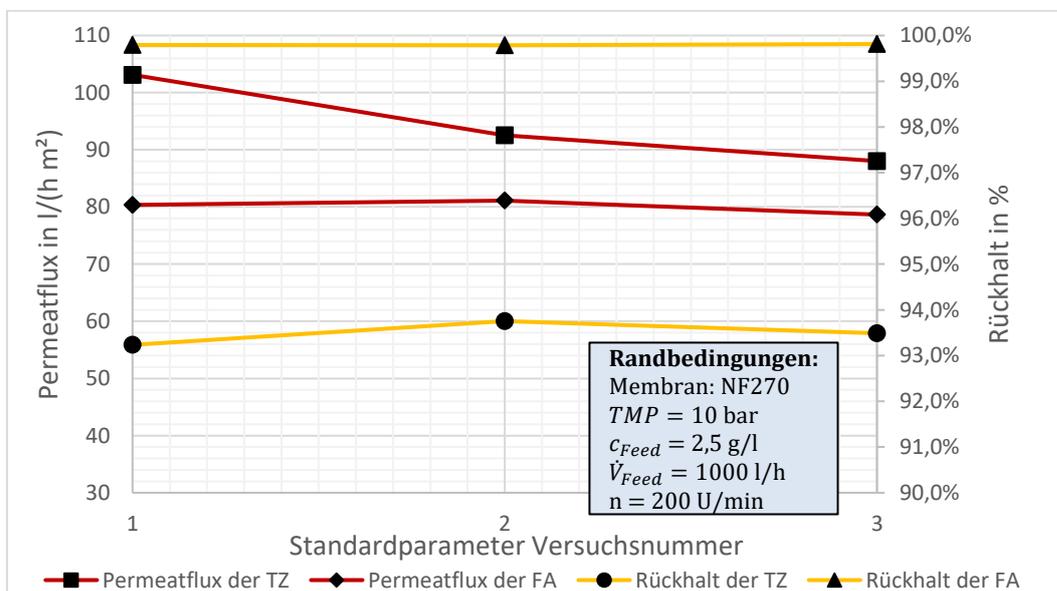


Abbildung 28: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Magnesiumsulfatlösung beaufschlagt sind

Abbildung 28 zeigt, dass der Permeatflux der Testzelle bei voranschreitenden Standardparameterversuchen von 103,1 l/(h m²) auf 88 l/(h m²) sinkt. Der Rückhalt steigt von 93,2% auf 93,7% und sinkt daraufhin wieder auf 93,5%. Bei der Filtrationsanlage fällt der Permeatflux anfangs von 40,3 l/(h m²) auf 39,8 l/(h m²). Anschließend erhöht er sich auf 40,9 l/(h m²). Der Rückhalt hält sich über alle Standardparameterversuche konstant bei etwa 99,8%.

4.1.2 Calciumchlorid-Versuche

4.1.2.1 Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser beaufschlagt – NF90 Membran

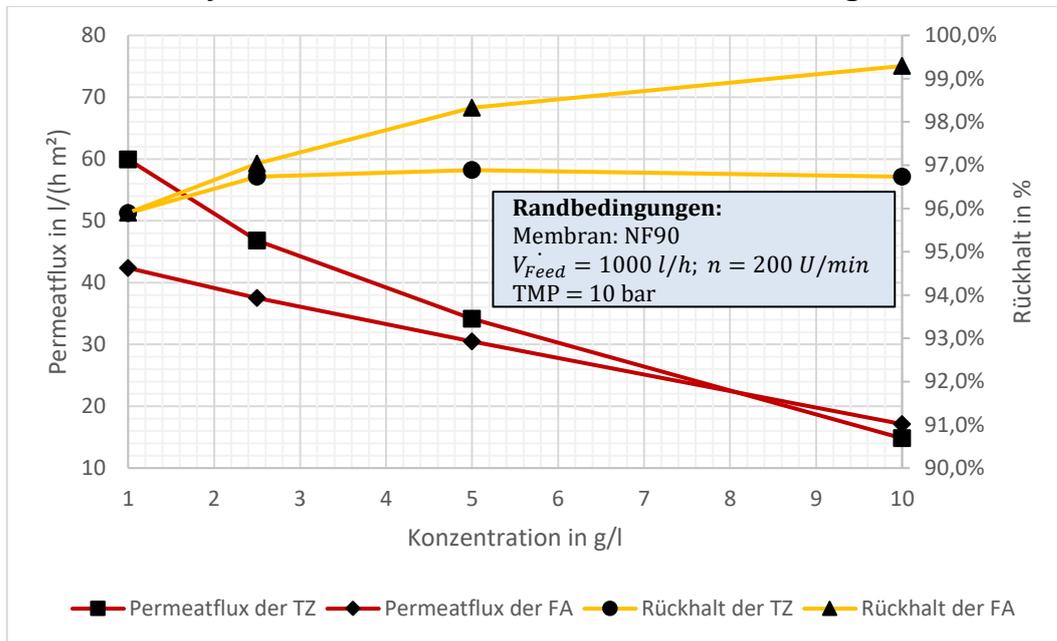


Abbildung 29: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerlich einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 29 ist zu erkennen, dass der Permeatflux der Testzelle stetig bei steigender Konzentration von 59,9 l/(h m²) auf 14,8 l/(h m²) fällt und der Rückhalt der Testzelle unterproportional von 95,9% auf 96,7% steigt. Bei der Filtrationsanlage sinkt der Permeatflux linear von 42,3 l/(h m²) auf 17,1 l/(h m²). Der Rückhalt hingegen steigt von 95,9% bis auf 99,3%, wobei er bei höheren Konzentrationen stagniert.

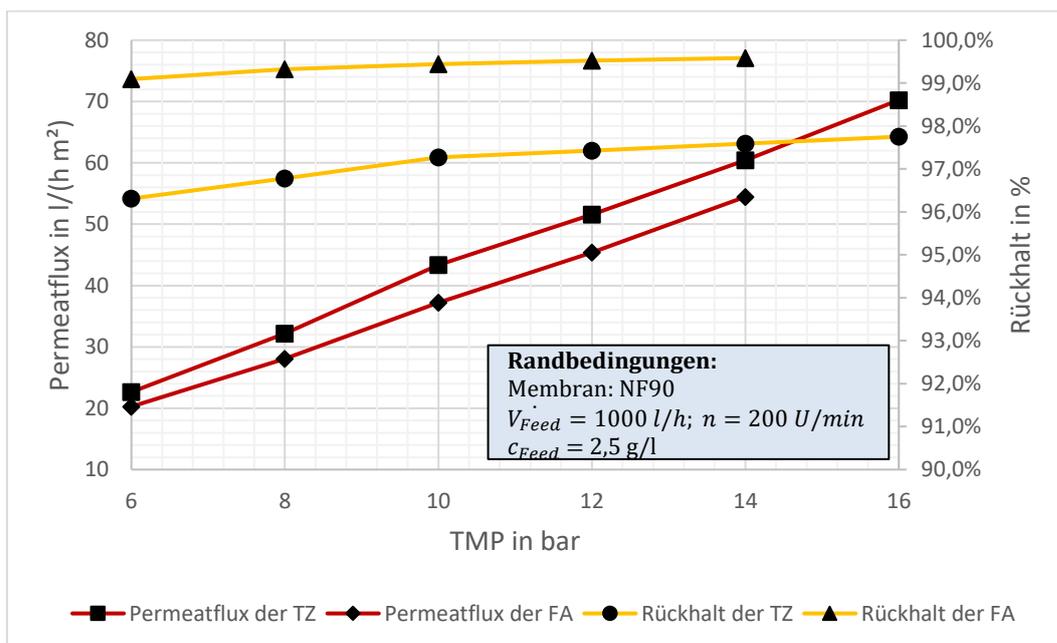


Abbildung 30: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerlich einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 30 ist zu entnehmen, dass bei steigendem Transmembrandruck der Permeatflux der Testzelle von $22,6 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $70,2 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ annähernd linear steigt. Der Rückhalt steigt dabei von $96,3\%$ auf $97,8\%$. Der Permeatflux der Filtrationsanlage erhöht sich von $20,3 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $54,5 \text{ l}/(\text{h m}^2)$. Der Rückhalt steigert sich von $99,09\%$ auf $99,58\%$.

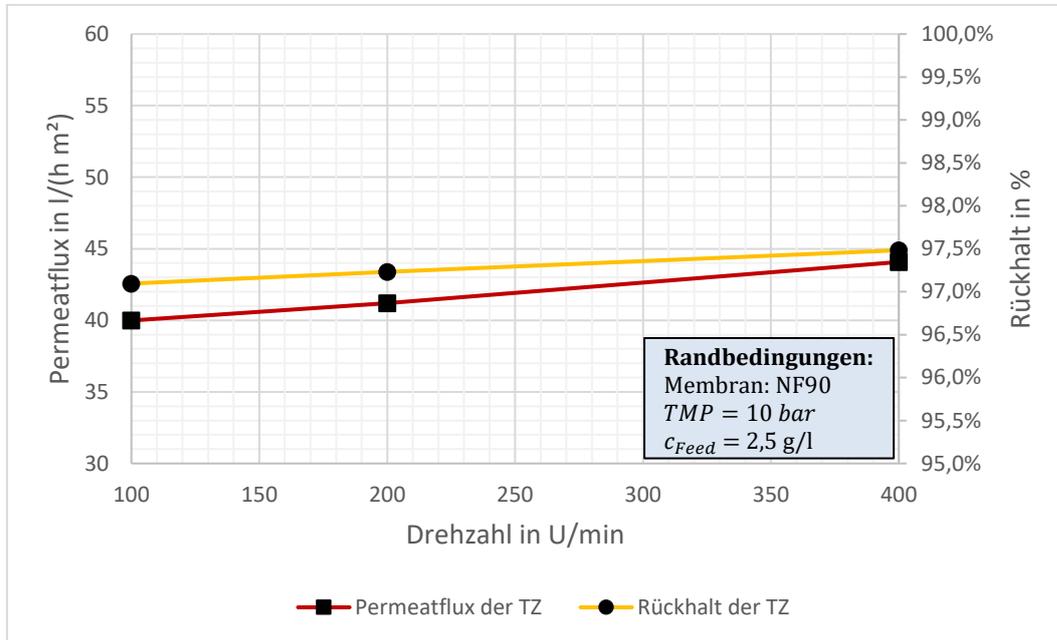


Abbildung 31: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 31 geht hervor, dass bei erhöhter Drehzahl der Permeatflux der Testzelle sich von $40 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $44,1 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ erhöht und der Rückhalt von $97,09\%$ auf $97,48\%$ steigt.

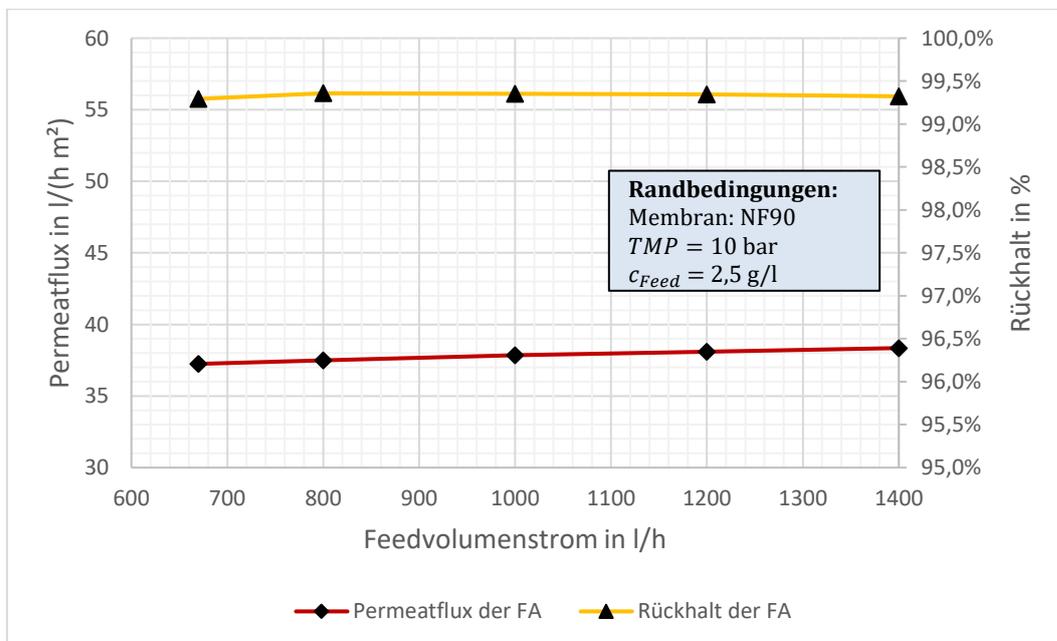


Abbildung 32: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Abbildung 32 zeigt, dass der Permeatflux bei steigendem Feedvolumenstrom von $37,2 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf $38,4 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ steigt. Der Rückhalt stagniert dabei bei etwa $99,3\%$.

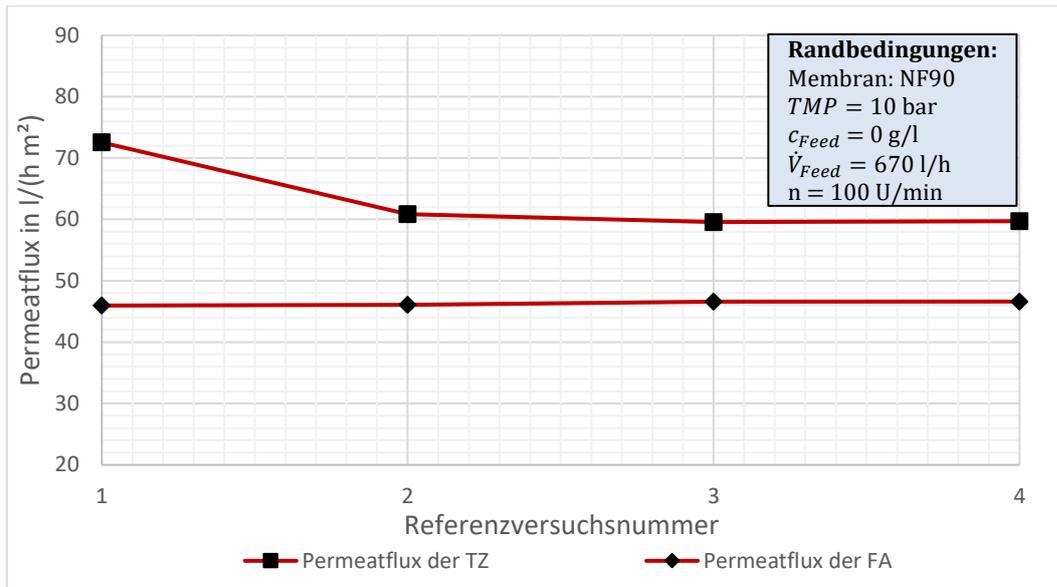


Abbildung 33: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt

Aus Abbildung 33 ist zu entnehmen, dass bei der Testzelle, vom ersten zum zweiten Referenzversuch ein sinkender Permeatflux von $72,5 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ auf $60,8 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ zu verzeichnen ist. Die darauffolgenden Werte stagnieren auf $59,7 \text{ l/(h m}^2\text{)}$. Bei der Filtrationsanlage bleibt der Permeatflux stabil zwischen $45,9 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ und $46,6 \text{ l/(h m}^2\text{)}$.

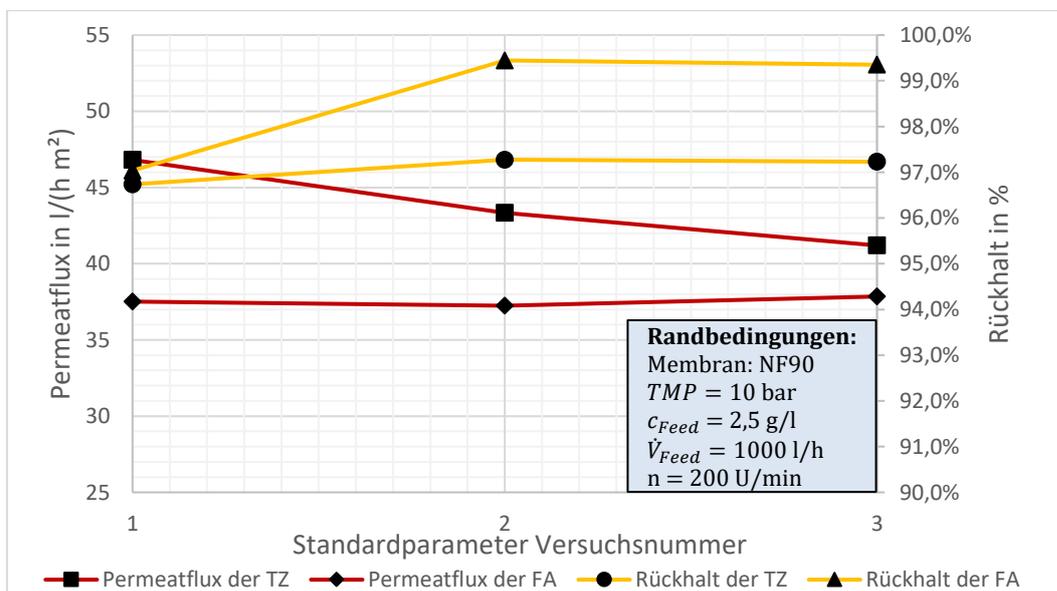


Abbildung 34: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt sind

Abbildung 34 zeigt, dass der Permeatflux der Testzelle bei voranschreitenden Standardparameterversuchen von $46,8 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ auf $41,2 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ sinkt. Der Rückhalt steigt von $96,73\%$ auf $97,27\%$ und stagniert daraufhin. Bei der Filtrationsanlage fällt der Permeatflux anfangs von $37,5 \text{ l/(h m}^2\text{)}$ auf $37,2 \text{ l/(h m}^2\text{)}$. Anschließend erhöht er sich auf $37,9 \text{ l/(h m}^2\text{)}$. Der Rückhalt steigt vom ersten zum zweiten Standardparameterversuch von $97,0\%$ auf $99,4\%$. Im Anschluss daran stagniert der Wert bei $99,35\%$.

4.1.2.2 Ergebnisse der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser beaufschlagt – NF270 Membran

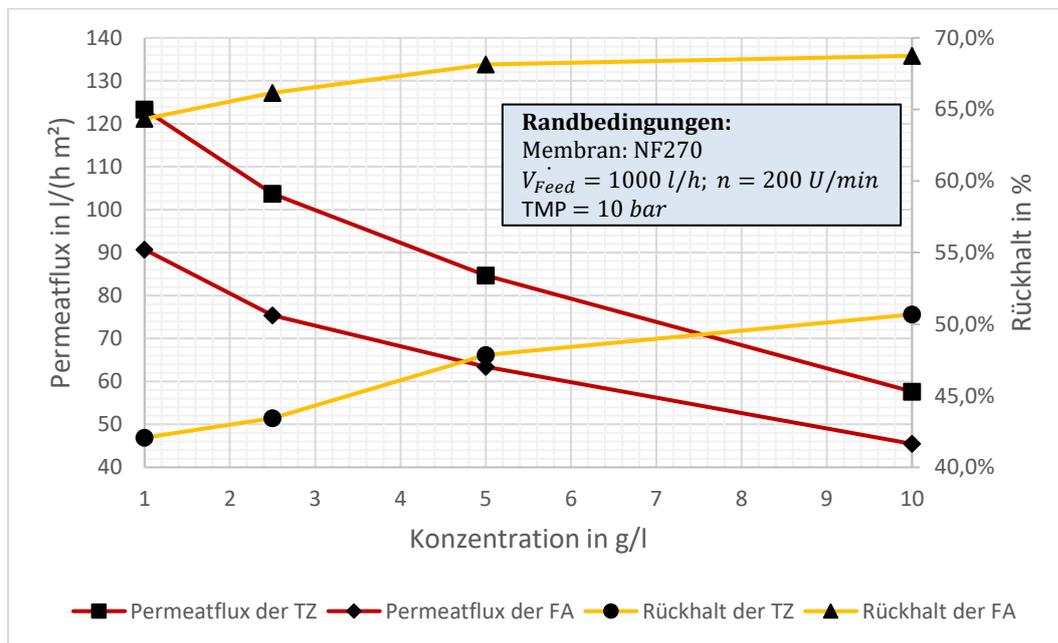


Abbildung 35: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Konzentration innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 35 ist zu erkennen, dass der Permeatflux der Testzelle stetig bei steigender Konzentration von 123,3 l/(h m²) auf 57,6 l/(h m²) fällt und der Rückhalt der Testzelle unterproportional von 42,1% auf 50,7% steigt. Bei der Filtrationsanlage sinkt der Permeatflux linear von 90,7 l/(h m²) auf 45,7 l/(h m²). Der Rückhalt hingegen steigt von 64,3% bis auf 68,3%, wobei er bei höheren Konzentrationen langsamer steigt.

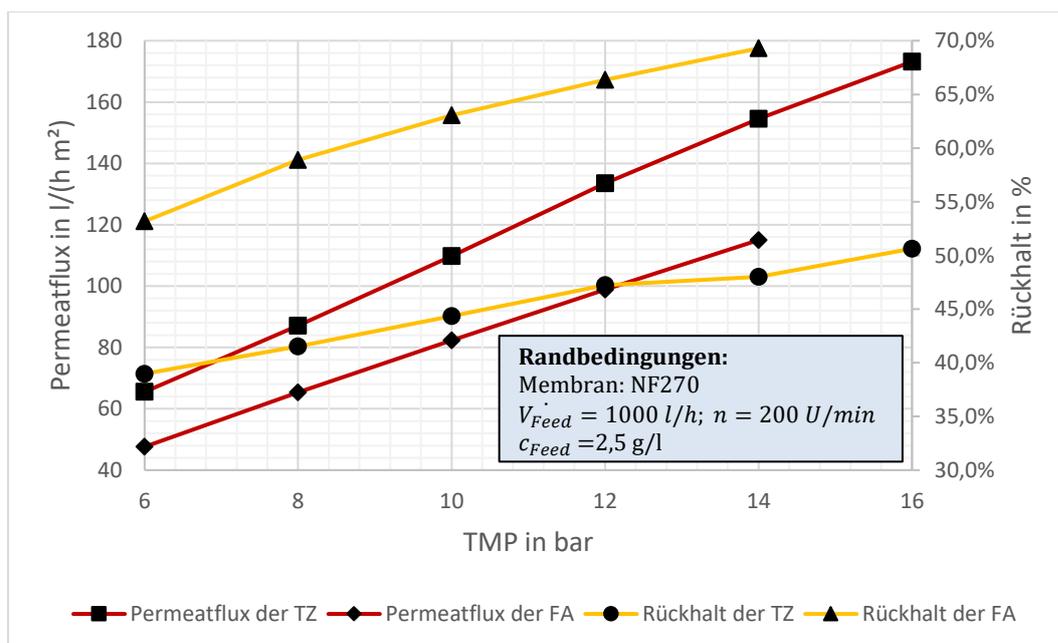


Abbildung 36: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Transmembrandrucks innerhalb einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 36 ist zu entnehmen, dass bei steigendem Transmembrandruck der Permeatflux der Testzelle von 65,5 l/(h m²) auf 173,2 l/(h m²) annähernd linear steigt. Der Rückhalt steigt dabei von 38,9% auf 50,6%. Der Permeatflux der Filtrationsanlage erhöht sich von 47,6 l/(h m²) auf 115 l/(h m²). Der Rückhalt steigert sich von 53,2% auf 69,3%.

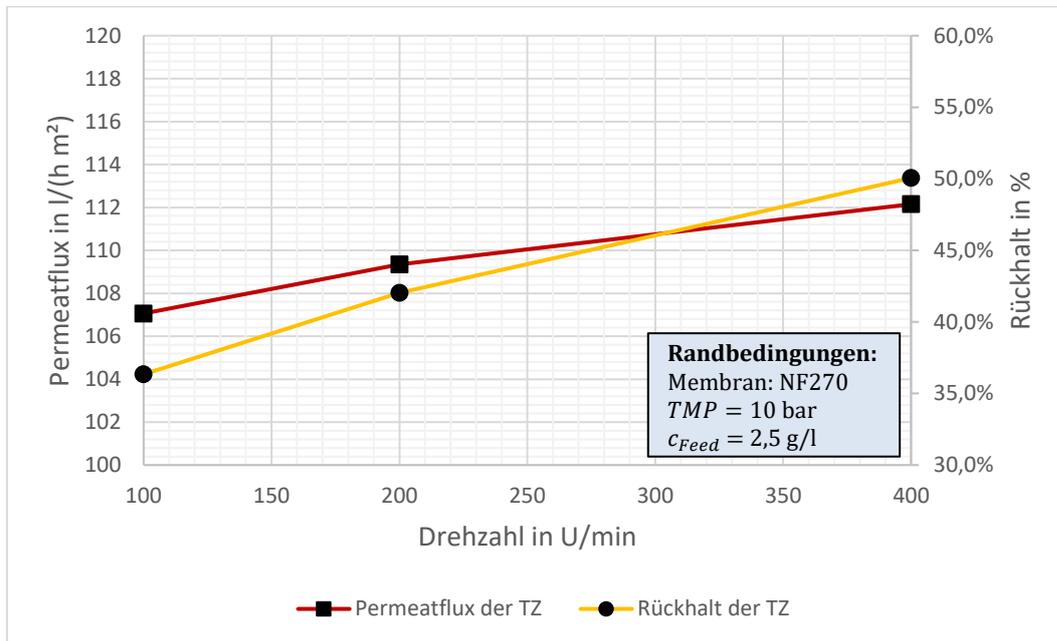


Abbildung 37: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit der Drehzahl innerlich einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Aus Abbildung 37 geht hervor, dass bei erhöhter Drehzahl der Permeatflux der Testzelle sich von 107,1 l/(h m²) auf 112,2 l/(h m²) erhöht und der Rückhalt von 36,3% auf 50,1% steigt.

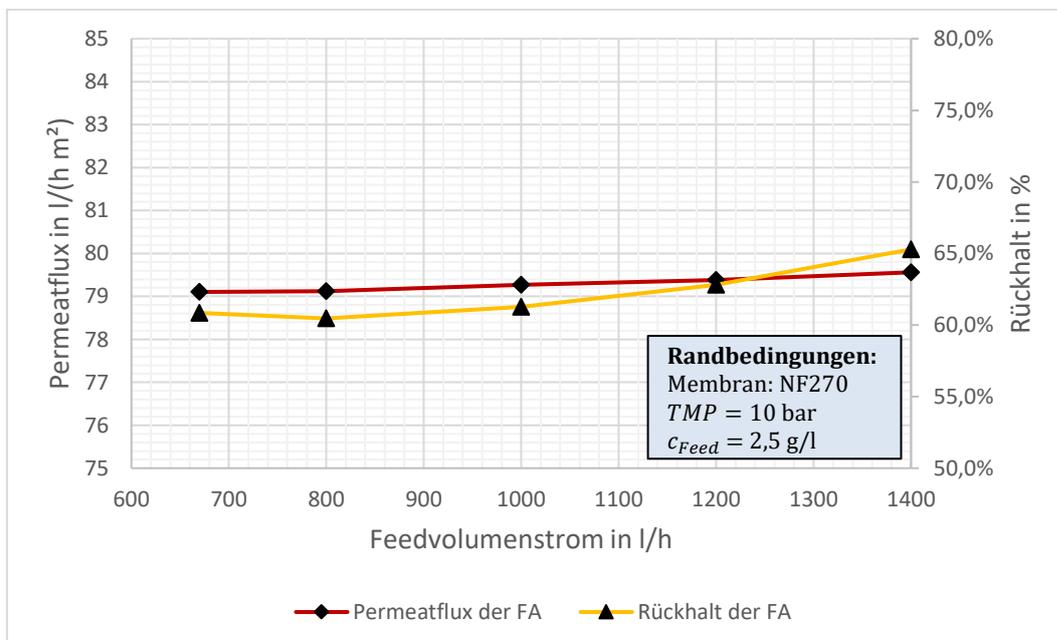


Abbildung 38: Permeatflux und Rückhalt in Abhängigkeit des Feedvolumenstroms innerlich einer TZ und FA, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt wird

Abbildung 38 zeigt, dass der Permeatflux bei steigendem Feedvolumenstrom von 79,1 l/(h m²) auf 79,6 l/(h m²) steigt. Der Rückhalt erhöht sich von 60,8% auf 65,3%.

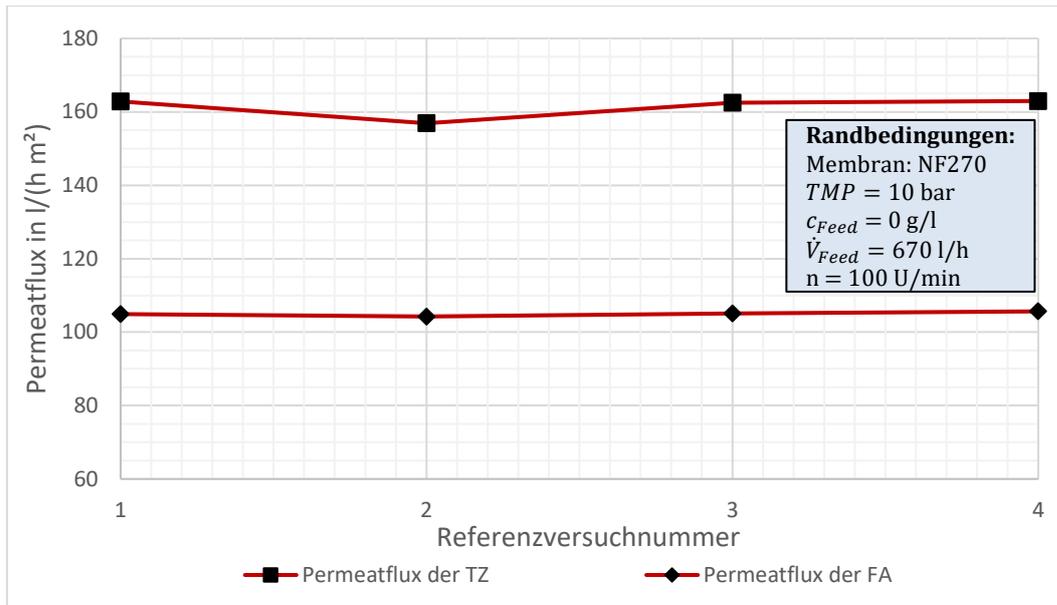


Abbildung 39: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt

Aus Abbildung 39 ist zu entnehmen, dass bei der Testzelle, vom ersten zum zweiten Referenzversuch ein sinkender Permeatflux von 162,8 l/(h m²) auf 156,9 l/(h m²) zu verzeichnen ist. Die darauffolgenden Werte steigen auf 162,5 l/(h m²). Bei der Filtrationsanlage bleibt der Permeatflux stabil zwischen 104,9 l/(h m²) und 105,6 l/(h m²).

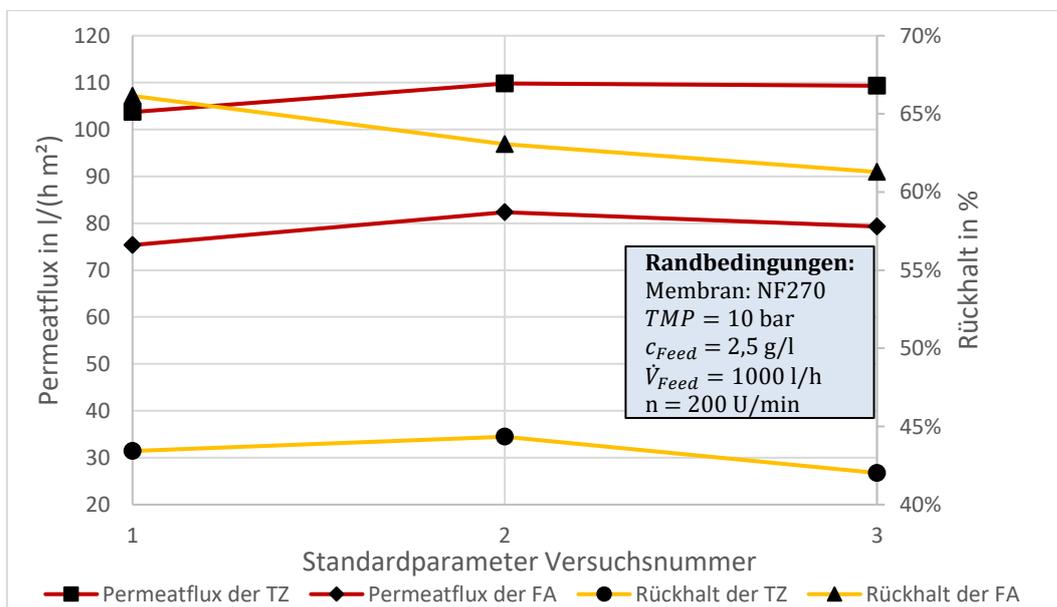


Abbildung 40: Permeatflux in Abhängigkeit der an der TZ und FA innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Standardparameterversuche, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt sind

Abbildung 40 zeigt, dass der Permeatflux der Testzelle bei voranschreitenden Standardparameterversuchen von 103,7 l/(h m²) auf 109,8 l/(h m²) steigt und anschließend stagniert. Der Rückhalt steigt von 43,4% auf 44,3% und sinkt daraufhin auf 42%. Bei der Filtrationsanlage steigt der Permeatflux anfangs von 75,4 l/(h m²) auf 82,4 l/(h m²). Anschließend sinkt er auf 79,3 l/(h m²). Der Rückhalt sinkt von 66,2% auf 61,3%.

4.1.2.3 Permeatflux-Zeit-Verhalten der Testzelle anhand des Stoffsystems Calciumchlorid-Wasser

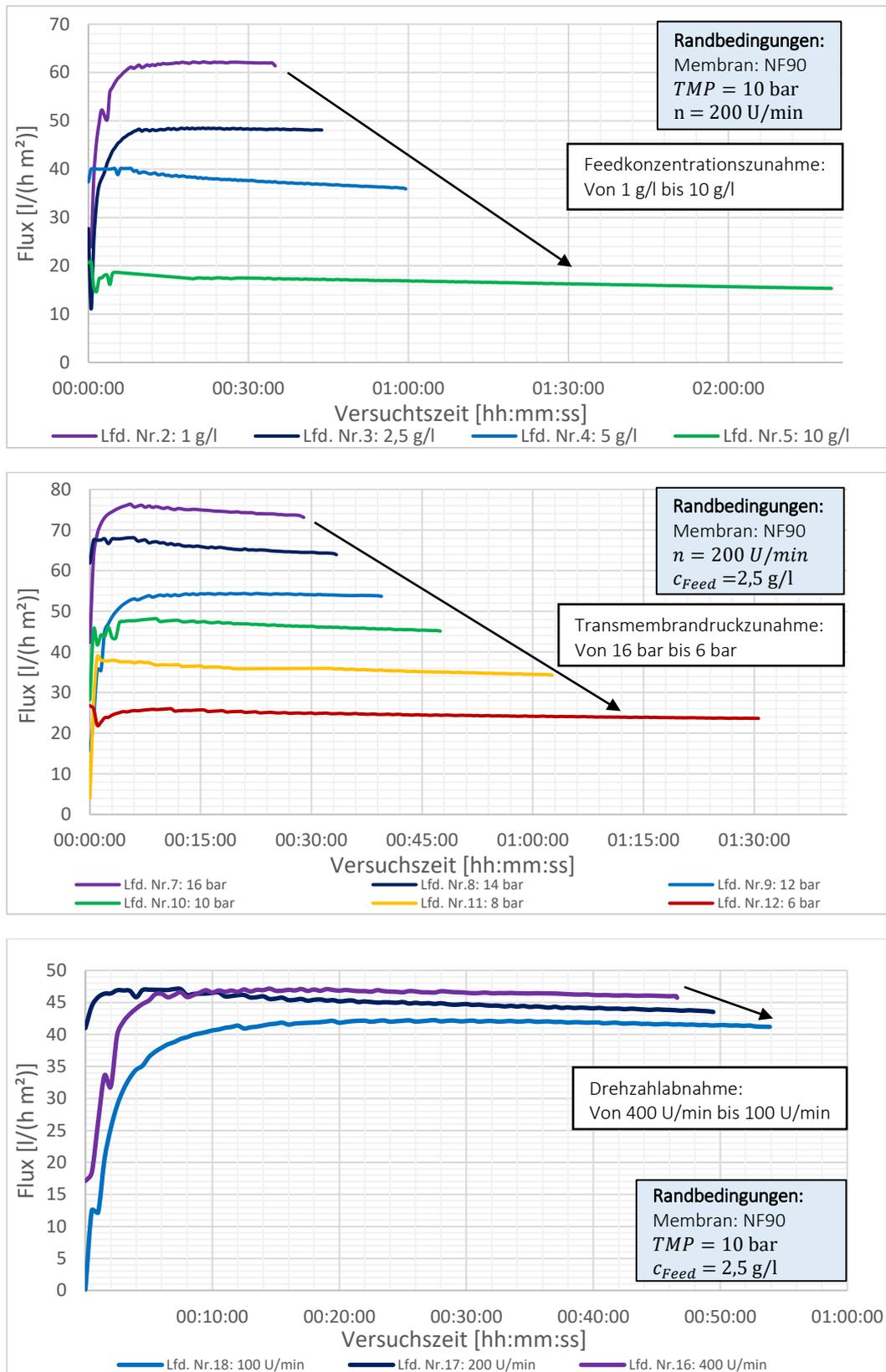


Abbildung 41: Permeatflux-Zeit-Verhalten einer NF90 Membran innerhalb der Testzelle, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt ist, bei der Variation der Feedkonzentration, des Transmembrandrucks und der Drehzahl

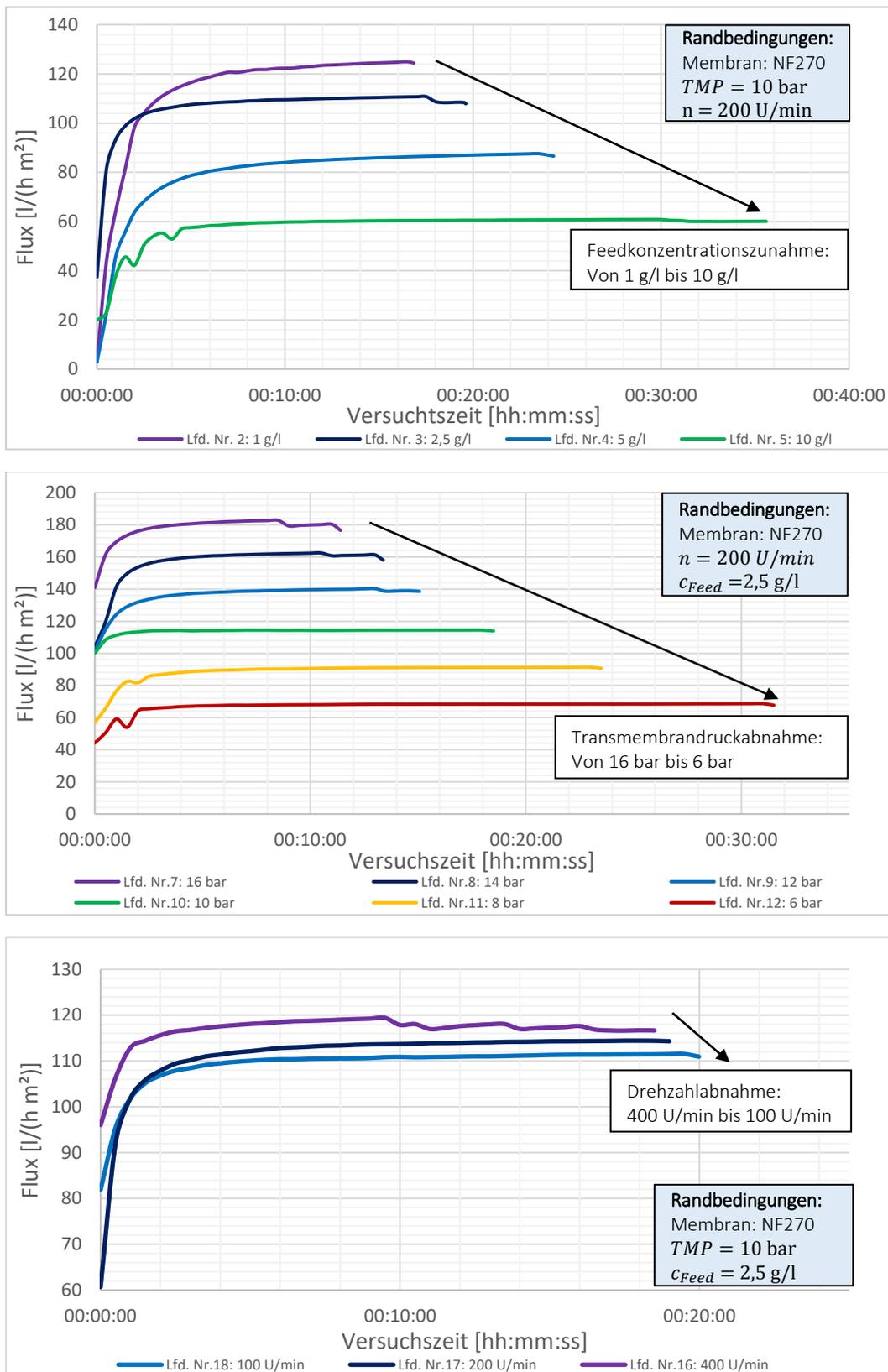


Abbildung 42: Permeatflux-Zeit-Verhalten einer NF270 Membran innerhalb der Testzelle, welche mit einer Calciumchloridlösung beaufschlagt ist, bei der Variation der Feedkonzentration, des Transmembrandrucks und der Drehzahl

Die Betrachtung der Ergebnisse in Form eines Flux-Zeit-Diagramms zeigt Details, die in den vorherigen Diagrammen nicht gezeigt werden konnten. Hierbei beschränken sich die gezeigten Flux-Zeit-Diagramme auf das Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser, da das Stoffsystem Magnesiumsulfat eine große Ähnlichkeit im Kurvenverlauf aufweist und somit für keinen erheblichen Mehrwert sorgt.

Aus den Abbildung 41 und Abbildung 42 ist ersichtlich, dass der Permeatflux bei den meisten Diagrammen, nach Erreichen des maximalen Permeatfluxes über die Zeit sinkt. Zudem ist bei den Druckvariationsversuchen auffällig, dass der Permeatflux bei steigendem Transmembrandruck deutlich schneller seinen maximalen Wert erreicht als bei niedrigen Drücken. Außerdem sind besonders bei Beginn der Messung häufig beulenartige Unregelmäßigkeiten in der Kurve zu erkennen.

4.2 Membrancharakterisierung und Peptidversuche

In den folgenden Unterkapiteln werden zunächst die einzelnen Ergebnisse der photometrischen Messungen und die daraus entstehende Trennkurve für die Cut-Off Bestimmung in Diagrammform dargestellt. Anschließend folgen die Ergebnisse der Peptidversuche.

4.2.1 Cut-Off Bestimmung

Die Ergebnisse der photometrischen Messungen der einzelnen Moleküle sind in Tabelle 16 dargestellt. Lysozym hat mit einem Molekulargewicht von 14300 Da einen Rückhalt von 100%. Das deutlich kleinere Vitamin B12 hat dabei einen Rückhalt von 93,4%. Bromphenolblau kommt mit seinem Molekulargewicht von 670 Da und einem Rückhalt von 90,91% nah an den Bereich der molekularen Trenngrenze. L-Glutathion ist deutlich unter dem Cut-Off Wert bei 68,55% Rückhalt einzuordnen. Das kleinste Molekül, DL-Tryptophan, passiert dagegen die Membran annähernd vollständig mit 9,15% Rückhalt. Die Referenzversuche, welche im Anhang zu finden sind, zeigen keine Auffälligkeiten.

Tabelle 16: Ergebnisse der photometrischen Messungen

Protein	Molare Masse in Da	Rückhalt Messung 1 in %	Rückhalt Messung 2 in %	Rückhalt Mittel in %	Standardabw.
Lysozym	14300,00	100,00	100,00	100,00	0,000
Vitamin B12	1355,00	92,47	95,29	93,88	1,410
Bromphenolblau	670,00	89,77	92,04	90,91	1,132
L-Glutathion	307,33	69,71	67,40	68,55	1,155
DL-Tryptophan	204,23	8,93	9,37	9,15	0,222

In Abbildung 43 sind die Ergebnisse der Rückhaltung der untersuchten Moleküle in Abhängigkeit des Molekulargewichts logarithmisch aufgetragen. Dabei zeigt der blaue Pfeil die molekulare Trenngrenze der UA60 Membran an, welche bei etwa 650 Dalton liegt.

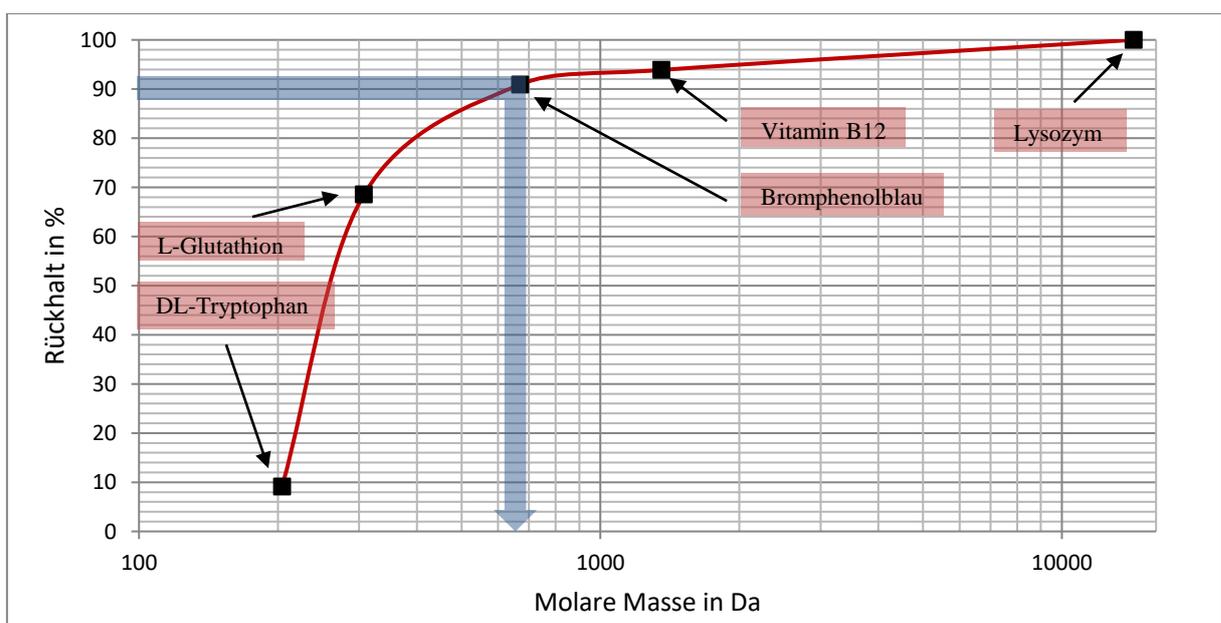


Abbildung 43: Rückhalt der UA60 Membran in Abhängigkeit unterschiedlicher Moleküle

4.2.2 Peptidversuche

Die Analyseergebnisse der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) sind in Tabelle 17 dargestellt. Da die gesamte Durchführung zweimal identisch durchgeführt wurde um die Reproduzierbarkeit zu verdeutlichen, sind die Ergebnisse der Peptidversuche in zwei Tabellen ausgeführt.

Beim ersten Versuch der Druckvariation ist ein deutlicher Verlust des Peptids von etwa 29% bzw. 19% zu erkennen. Der 10 bar Versuch darauf zeigt jedoch einen Rückhalt und somit eine Aufkonzentrierung im Permeat von etwa 14%. Nachdem die ersten beiden Versuche (rot hinterlegt) durchgeführt worden sind, ist wie in der Durchführung bereits beschrieben, eine neue 10 mg/l Peptid Feedlösung angesetzt worden. Hiermit wurde erneut ein 10 bar Versuch durchgeführt und anschließend das Versuchsprogramm fortgeführt.

Der 10 bar Versuch mit der neuen Feedlösung zeigt einen Peptidverlust von 25% bzw. 16% auf. Einen noch stärkeren Peptidverlust erreicht der 12 bar Versuch mit 34% bzw. 43% Verlust. Schlussendlich sinkt der Verlust beim 16 bar Versuch auf 5% bzw. 3%.

Auffällig ist, dass bereits die erste Messung einer unmittelbar zuvor mit 10 mg/l Peptid angesetzten Feedprobe in zwei Fällen Konzentrationsverluste aufweist, obwohl es bis dahin noch zu keiner Filtration gekommen ist. In den darauffolgenden Versuchen sinkt die Feedkonzentration stetig weiter um etwa 50% - 70% ab.

In ausnahmslos allen Permeatproben wurde zudem kein Aspidasept[®] gefunden bzw. die Konzentration war stets unter der Nachweisgrenze der RP-HPLC.

Tabelle 17: Ergebnisse der Peptidversuche

1. Durchf.	Feed in mg/l	Retentat in mg/l	Permeat in mg/l	Konz. Faktor
8 bar	8,69	6,10	0	-29,75
10 bar	4,01	4,58	0	14,29
10 bar	12,69	9,51	0	-25,07
12 bar	6,45	4,22	0	-34,49
16 bar	2,33	2,20	0	-5,31

2. Durchf.	Feed in mg/l	Retentat in mg/l	Permeat in mg/l	Konz. Faktor
8 bar	5,18	4,19	0	-19,09
10 bar	2,56	2,89	0	12,72
10 bar	10,35	8,70	0	-15,96
12 bar	4,06	2,30	0	-43,21
16 bar	0,62	0,60	0	-2,93

Die Ergebnisse der Referenzversuche, welche vor und nach den einzelnen Peptidversuchen durchgeführt worden sind, sind in Abbildung 44 dargestellt.

Hierbei ist zu beobachten, dass der Permeatflux deutlich von anfänglich etwa $133 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ auf etwa $90 \text{ l}/(\text{h m}^2)$ absinkt. Bei den Referenzversuchen Nr. 4-6 ist zu erkennen, dass die Kurve langsam abflacht. Dabei verlaufen beide Durchführungen annähernd parallel zueinander.

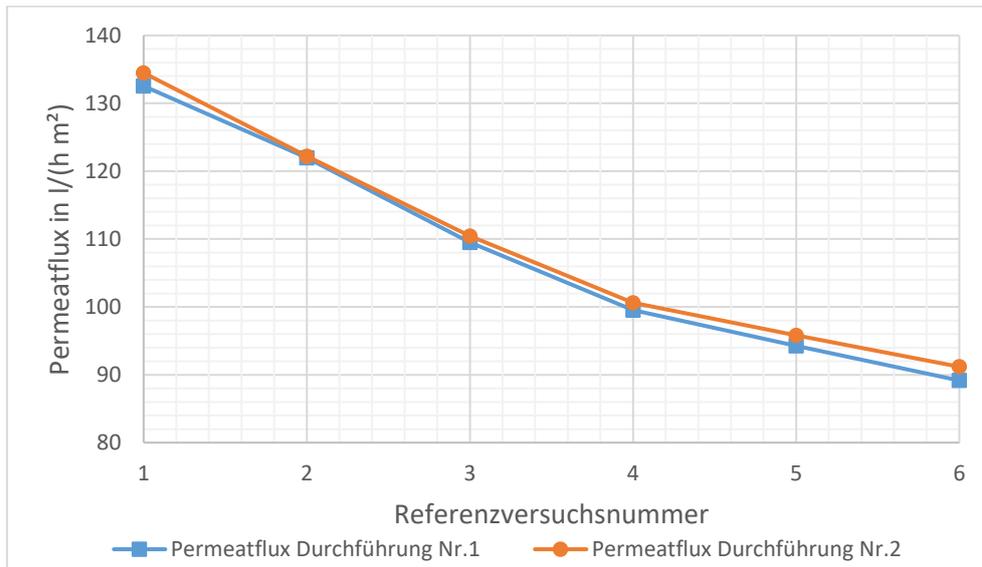


Abbildung 44: Permeatflux in Abhängigkeit der an der Testzelle innerhalb einer Versuchsreihe durchgeführten Referenzversuche, welche mit Aspidasept[®] und einem TRIS Puffer beaufschlagt sind

5. Diskussion

In diesem Kapitel werden zuallererst die unterschiedlichen Einflüsse der Variationsparameter auf die Stoffsysteme Wasser-Magnesiumsulfat und Wasser-Calciumchlorid in einer Membrantestzelle und einer Membranfiltrationsanlage ausführlich diskutiert. Zudem wird auf das Flux-Zeit-Verhalten der NF90 sowie NF270 Membran der Testzelle anhand des Stoffsystems Wasser-Calciumchlorid eingegangen. Darauf aufbauend wird eingehend bewertet, ob die experimentell ermittelten Versuchsergebnisse eine Übertragbarkeit von der Testzelle auf die Membranfiltrationsanlage zulassen. Im dritten Teil der Diskussion werden die Ergebnisse der Cut-Off Bestimmung bewertet und darauf aufbauend erste qualifizierende Analyseergebnisse der Peptidversuche untersucht.

5.1 Auswertung der Salzvorversuche

Im diesem Kapitel wird auf die Einflüsse der Feedkonzentration, des Transmembrandrucks und des Feedvolumenstroms auf die Leistungsgrößen der Membranen NF90 und NF270 der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage, welche mit den Stoffsystemen Wasser-Magnesiumsulfat und Wasser-Calciumchlorid beaufschlagt sind, näher eingegangen.

5.1.1 Einflüsse der Feedkonzentration

Die Einflüsse der Feedkonzentrationsvariation auf die Leistungsgrößen Permeatflux und Rückhalt bei der NF90 und NF270 Membran anhand des Stoffsystems Wasser-Magnesiumsulfat und Wasser-Calciumchlorid wurden bereits im Ergebnisteil dieser Arbeit ausführlich in Diagrammen dargestellt. Für die Diskussion werden hierfür die Diagramme der Abbildungen 17, 23, 29 und 35 herangezogen.

Zuallererst lässt sich beim Vergleich zwischen den Membranen NF90 und NF270 feststellen, dass der Permeatflux, unabhängig von der verwendeten Anlage, bei der NF270 Membran deutlich höher ist als bei der NF90 Membran. Die Hauptursache hierfür liegt bei der größeren Porenstruktur der NF270 Membran. Durch die größere Porosität resultiert ein kleinerer Membranwiderstand woraus sich ein höherer Permeatflux ergibt. Dies lässt sich mit der Gleichung 4 von Hagen-Poiseuille bestätigen.

Bei steigender Feedkonzentration ist im Allgemeinen zu erkennen, dass der Permeatflux deutlich sinkt. Die höhere Konzentration an Salzionen führt dazu, dass die Konzentrationspolarisation sowie Deckschichtbildung deutlich zunimmt, woraus sich nach dem Modell der in Reihe geschalteten Widerstände (Gleichung 6) der Deckschichtwiderstand bzw. der Konzentrationspolarisationswiderstand erhöht und somit der Permeatflux sinkt. Zudem führt die zunehmende Salzionenkonzentration zu einem erhöhten osmotischen Druck. Dabei wirkt der steigende osmotische Druck zunehmend dem eingestellten Transmembrandruck entgegen und senkt dadurch den effektiven Filtrationsdruck, woraus ein verringerter Permeatflux resultiert. Dieses Verhalten wird durch die Gleichung 7 des effektiven Filtrationsdrucks beschrieben.

Bei näherer Betrachtung der beiden Stoffsysteme Magnesiumsulfat-Wasser und Calciumchlorid-Wasser fällt auf, dass der Rückhalt des Stoffsystems Calciumchlorid-Wasser sowohl bei der NF90 als auch NF270 Membran einen deutlich schlechteren Rückhalt aufweist. Die schlüssigste Erklärung hierfür ist, dass Calciumchlorid, bedingt durch seine etwa 8% kleinere molare Masse, deutlich einfacher die Membran passieren kann im Vergleich zum Magnesiumsulfat-Wasser Stoffsystem. Diese Annahme wird auch vom R. Rautenbach und T. Melin gestützt. [3] Eine weitere Einflussgröße könnte die Ionenselektivität von Nanofiltrationsmembranen ausmachen, welche auf negativen Ladungsgruppen in der Membran basiert. Dabei werden Salze mit mehrwertigen Anionen, wie es bei Magnesiumsulfat der Fall ist, in einem weitaus höheren Maße zurückgehalten als einwertige Anionen. [3]

Der Rückhalt innerhalb aller durchgeführten Versuche erhöht sich bei steigender Feedkonzentration. Dieses Verhalten ist laut R. Rautenbach zwar ungewöhnlich, jedoch lassen sich gerade in Bezug auf den Rückhalt nicht immer einheitliche Tendenzen feststellen, da eine Vielzahl von Einflussgrößen diesen zu beiden Seiten hin beeinflussen können. [4] [3] Jedoch wurde das Verhalten der zunehmenden Rückhaltung bei steigender Feedkonzentration, zumindest bei dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser, auch von T. Ren beobachtet. [17]

Erklärt werden könnte dieses Phänomen durch den Effekt der Deckschichtbildung. Durch die steigende Feedkonzentration kommt es zu einer Zunahme der Salzionen direkt an der Membran, wodurch eine Konzentrationspolarisation und Deckschichtbildung entsteht. Diese Deckschicht wird auch als Sekundärmembran bezeichnet und kann teilweise eine größere Rückhaltung als die eigentliche Membran aufweisen. Dieser Ansatz geht überwiegend davon aus, dass der konvektive Stofftransport genutzt wird. Da Nanofiltrationsmembranen sowohl diffusiven als auch konvektiven Stofftransport aufweisen, könnte diese Theorie tragbar sein. [4]

5.1.2 Einflüsse des Transmembrandrucks

Die Einflüsse des Transmembrandrucks auf die Leistungsgrößen Permeatflux und Rückhalt bei der NF90 und NF270 Membran anhand des Stoffsystems Wasser-Magnesiumsulfat und Wasser-Calciumchlorid wurden bereits im Ergebnisteil dieser Arbeit ausführlich in Diagrammen dargestellt. Für die Diskussion werden die Diagramme der Abbildungen 18, 24, 30 und 36 herangezogen.

Bei steigendem Transmembrandruck ist zu beobachten, dass der Permeatflux bei den vier Diagrammen annähernd linear steigt. Somit steigt der effektive Filtrationsdruck parallel mit dem Transmembrandruck, woraus ein erhöhter Stofftransport durch die Membran resultiert. Dies lässt sich mit Hilfe der Gleichung von Hagen-Poiseuille (Gleichung 4) erklären, wonach der Permeatflux linear steigt, solange sich die Viskosität, der Membranwiderstand, die Membranporosität und weitere mögliche auftretende Widerstände nicht verändern.

Da die Druckvariationsversuche sowohl mit konstanten Parametern als auch mit einer eingefahrenen Membran durchgeführt worden sind, kommen diese sehr nahe an das Ideal, wodurch die Ergebnisse an Plausibilität gewinnen. Zudem konnte ein Viskositätseinfluss weitestgehend ausgeschlossen werden, da zum einen mit einer geringen Salzkonzentration und zum anderen mit annähernd konstanten Stoffsystemtemperaturen (ca. 20°C) gearbeitet wurde.

Marginale Abweichungen vom Idealverlauf zeigen sich besonders beim Calciumchlorid-Wasser-Versuch bei einer NF270 in Abbildung 36. Gerade bei der Membrantestzelle ist hierbei zu erkennen, dass der Messwertverlauf im höheren Transmembrandruckbereich tendenziell abflacht. Dieses Phänomen könnte darauf zurückzuführen sein, dass durch den erhöhten Transmembrandruck und den daraus resultierenden größeren Stofftransport gleichzeitig die Konzentration direkt an der Membran steigt. Dadurch baut sich ein größerer osmotischer Druck auf, welcher den effektiven Filtrationsdruck abschwächt. Dieses Verhalten wird durch die Gleichung 7 des effektiven Filtrationsdrucks beschrieben. Zudem ist eine Deckschichtbildung sowie eine starke druckbedingte Membran-Komprimierung denkbar, welche sich ebenfalls negativ auf den Permeatflux auswirken könnte.

Wie bereits bei der Konzentrationsvariation beobachtet wurde, unterscheiden sich auch bei der Druckvariation die Membranwiderstände der NF90 und NF270 auf Grund der unterschiedlichen Porenstruktur deutlich.

Zum Rückhaltverhalten bei den Druckvariationsversuchen lassen sich keine einheitlichen Aussagen machen. Zwar kann bei zunehmendem Transmembrandruck bei den meisten Versuchen eine deutliche Steigerung des Rückhalts beobachtet werden, jedoch gibt es auch Fälle, in denen der Rückhalt mit steigendem Transmembrandruck stagniert oder deutlich sinkt. Grundsätzlich gilt jedoch, dass mit zunehmender transmembraner Druckdifferenz und dem daraus einhergehenden zunehmenden Wasserfluss der diffusive Stofftransport verringert wird und somit die Permeatkonzentration sinkt und der Rückhalt steigt. Dabei wächst der Rückhalt zumeist unterproportional und strebt dabei asymptotisch einen von der eingewogenen Feedmenge abhängigen Grenzwert an. [3] Zudem werden durch den erhöhten Transmembrandruck die Poren der Membran stark komprimiert. Dies wiederum führt dazu, dass weniger Salzionen durch die Membran fließen und somit der Rückhalt vergrößert wird. Dieses Verhalten wurde auch von S. Stade beobachtet. [18]

Von diesen Literaturaussagen weicht besonders stark der Versuch aus Abbildung 24 mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser und der NF270 Membran ab. Auffällig ist auch, dass es sich bei den abweichenden Rückhaltwerten ausschließlich um Messwerte der Membrantestzelle handelt.

Dies könnte zum einen an den unterschiedlichen Betriebsarten der beiden Anlagen liegen. An der Membrantestzelle kommt es durch den Cross-Flow-Betrieb zu einer minimalen Aufkonzentrierung an der Membran. Bei der Membrantestzelle hingegen konzentrieren sich die Salzionen durch den Dead-End Betrieb erheblich stärker auf. Dabei kommt es zur Konzentrationspolarisation wodurch der Rücktransport in die Lösung verstärkt werden kann, jedoch aber auch ein großes Konzentrationsgefälle durch die Membran entsteht. Dieser Konzentrationsgradient kann für einen erhöhten Stoffaustausch sorgen und somit für einen sinkenden Rückhalt.

Jedoch müsste nach dieser Theorie der Rückhalt des Stoffsystems Calciumchlorid-Wasser mit der NF270 Membran innerhalb der Membrantestzelle mit steigendem Transmembrandruck ebenfalls sinken. Besonders im Hinblick auf die Ionenselektivität sollte der Rückhalt von Calciumchlorid nach R. Rautenbach aufgrund der einwertigen Anionen und Kationen niedriger sein. [3] Die aufgestellte Annahme lässt sich daher hierbei nicht endgültig klären.

5.1.3 Einflüsse der Drehzahl und des Feedvolumenstroms

Die Einflüsse der Drehzahl bzw. Feedvolumenstroms auf die Leistungsgrößen Permeatflux und Rückhalt bei der NF90 und NF270 Membran anhand der Stoffsysteme Wasser-Magnesiumsulfat und Wasser-Calciumchlorid wurden bereits im Ergebnisteil dieser Arbeit ausführlich in Diagrammen dargestellt. Für die Diskussion werden die Diagramme der Abbildungen 19, 25, 31 und 37 sowie 20, 26, 32 und 38 herangezogen.

Bei steigender Drehzahl bzw. Feedvolumenstrom ist generell zu beobachten, dass der Permeatflux steigt. Bei der Membrantestzelle sind diese Steigerungen jedoch wesentlich ausgeprägter als bei der Membranfiltrationsanlage.

Durch die erhöhte Drehzahl bzw. Feedvolumenstrom wird die Querströmung zur Membranoberfläche verstärkt. Die dadurch auftretenden größer werdenden Scherkräfte verringern den Aufbau einer Deckschicht, wodurch der Stofftransport durch die Membran erleichtert wird und der Permeatflux steigt.

Die ausgeprägtere Steigerung des Permeatfluxes bei der Membrantestzelle könnte darauf beruhen, dass bei der Dead-End Betriebsweise im Gegensatz zur Cross-Flow Filtration nicht nur eine Scherkraft, sondern zusätzlich eine senkrecht zur Membran laufende Kraft wirkt. Außerdem könnte bei der Membranfiltrationsanlage der steigende Feedvolumenstrom die Bildung eines senkrecht zur Membran verlaufenden Stoffstroms hemmen und somit den Permeatflux-Anstieg verringern.

Der Rückhalt innerhalb der durchgeführten Versuche erhöht sich bei steigender Drehzahl bzw. Feedvolumenstrom. Auch hier sind die Einflüsse deutlicher bei der Membrantestzelle ausgeprägt. Das Phänomen des erhöhten Rückhalts lässt sich auch hier am plausibelsten mit den größeren Scherkräften erklären. Durch die stärker werdenden Scherkräfte wird eine Konzentrationspolarisation an der Membran besonders erschwert, dies wiederum führt dazu, dass kein größeres Konzentrationsgefälle durch die Membran entsteht, welches für einen erhöhten Stoffaustausch und somit sinkendem Rückhalt sorgen könnte.

5.1.4 Betrachtung der Standardparameter- und Referenzversuche

Während der Durchführung der einzelnen Versuchsprogramme kann es zu Veränderungen an der Membran kommen, die zu einer Verringerung als auch zu einer Vergrößerung des Permeafluges sowie Rückhalt führen kann. Die Erfassung und Auswertung der Standardparameterversuche sowie der Referenzversuche kann dabei helfen die Richtigkeit der Versuchsprogramme zu verdeutlichen. Zudem können eventuelle Beschädigungen oder Verblockungen entdeckt bzw. ausgeschlossen werden und somit eine Fehleranalyse durchgeführt werden.

Die Messwerte der Standardparameterversuche sowie Referenzversuche wurden im Ergebnissteil dieser Arbeit ausführlich in Diagrammen dargestellt. Für die Diskussion werden die Diagramme aus den Abbildungen 21, 22, 27 und 28 welche zu den Magnesiumsulfat-Versuchen gehören sowie die Abbildungen 33, 34, 39 und 40 welche den Calciumchlorid-Versuchen zugehörig sind, herangezogen.

Bei den Referenzversuchen der Membrantestzelle ist auffällig, dass der Permeatflux vom ersten zum zweiten Referenzversuch einen starken Abwärtstrend aufweist. Dabei sinkt der Permeatflux bei den Versuchen mit der NF90 Membran deutlich stärker im Vergleich zu den Versuchen mit der NF270 Membran.

Der sinkende Permeatflux lässt sich zum einen mit einer eventuell nicht vollständig eingefahrenen Membran erklären. Durch die zwischen dem ersten und zweiten Referenzversuch liegenden Versuche könnte sich die Membran durch den auf sie ausgeübten Transmembrandruck, „gesetzt“ haben und dadurch einen sinkenden Permeatflux aufweisen.

Zum anderen könnte es während der Konzentrationsvariation, welche zwischen dem ersten und zweiten Referenzversuch durchgeführt wurde, zu einer Verblockung der Membran gekommen sein. Diese Verblockung führt zu einem niedrigen Permeatflux. Durch diese Theorie lässt sich auch erklären, weshalb der Permeatflux der NF270 Membran sich deutlich weniger verringert als der Permeatflux der NF90 Membran. Durch die größere Porenstruktur der NF270 Membran können die Salzionen besser passieren ohne dass es zu einer nennenswerten Verblockung kommt.

Bei den Referenzversuchen der Membranfiltrationsanlage hält sich der Permeatflux weitestgehend konstant. Dies könnte an der Cross-Flow Betriebsweise liegen. Durch den konstanten Permeatflux kommt es bei den Variationsversuchen zu einem stationären Betrieb, in der Ablagerung und Mitreißen der Salzionen in einem Gleichgewicht steht. Die Porenstruktur setzt sich also weniger stark zu. Somit bleibt der Membranwiderstand bei den Referenzversuchen gleichbleibender und der Permeatflux stabil.

Die Ergebnisse der Standardparameterversuche lassen sowohl bei der Membrantestzelle als auch bei der Membranfiltrationsanlage unterschiedliche Beobachtungen zu.

Auffällig ist zum einen bei den Versuchen mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Testzelle mit der NF270 Membran, dass der Permeatflux bei fortschreitenden Standardparameterversuchen sinkt und parallel die Rückhaltung steigt. Dies könnte ein Indiz für eine voranschreitende Verblockung der Membran bzw. Fouling sein. Dadurch werden vermehrt Salzionen am Durchdringen der Membran gehindert, woraus folglich der Rückhalt

steigt und der Permeatflux sinkt. Dieses Verhalten wurde so auch durch M. Nyström beobachtet. [19] Zudem könnte die Membran über die Zeit durch den Transmembrandruck stark komprimiert worden sein, was den Rückhalt ebenfalls steigert. Dies konnte auch von S. Stade beobachtet werden. [18]

Bei dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser mit der NF270 steigt bei voranschreitenden Standardparameterversuchen sowohl bei der Membrantestzelle als auch bei der Membranfiltrationsanlage der Permeatflux, während analog dazu der Rückhalt sinkt. Die Ursache hierfür könne, zumindest bei der Membrantestzelle, an einer nicht vollständig eingefahrenen Membran liegen. Dies kann auch durch die Referenzversuche des Versuchs bestätigt werden.

Besonders ungewöhnlich verhält sich der Standardparameterversuch der Konzentrationsvariation bzw. die gesamte Konzentrationsvariation bei der Membranfiltrationsanlage mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser und der NF90 Membran. Hierbei steigt der Rückhalt währenddem der Permeatflux sich konstant verhält. Eine plausible Erklärung hierfür ist problematisch, da für gewöhnlich der Permeatflux bei steigendem Rückhalt deutlich sinkt. Jedoch sollte hierbei angemerkt werden, dass die verwendete NF90 unmittelbar vor dem Versuch, nach einer längeren Stillstandsphase, verbaut worden ist. Es könnte hierbei also zu einem Austrocknen des Moduls gekommen sein und somit zu einer deutlichen Beeinträchtigung des Rückhalts.

5.1.5 Flux-Zeit-Verhalten anhand des Stoffsystems Wasser-Calciumchlorid

Die Betrachtung des Flux-Zeit-Verhaltens einer Membran verschafft einen interessanten Blick auf das Verhalten der Messwerte über die Zeit zur Beurteilung unterschiedlicher Einflüsse. Für die Diskussion des Zeit-Flux-Verhaltens wird die Abbildung 41 sowie die Abbildung 42 herangezogen.

Es ist zu beobachten, dass sowohl bei der NF90 als auch bei der NF270 Membran ein Großteil der Permeatflux-Messwerte über die Zeit, nach Erreichen des maximalen Permeatfluxes, deutlich absinken. Die Ursache hierfür könnte die stetige Aufkonzentrierung über die Zeit sein. Dabei vergrößert sich der osmotische Druck und verringert hierdurch den effektiven Transmembrandruck, welcher die treibende Kraft darstellt. Zudem spielt hierbei sicherlich auch die Verblockung bzw. Fouling an der Membran und die daraus entstehende Deckschicht auf der Membran eine große Rolle, wodurch über die Zeit der Permeatflux sinkt. Dies würde auch erklären, weshalb der Permeatflux bei der NF270 Membran, welche über größere Porendurchmesser verfügt, tendenziell ein geringeres Absinken aufweist.

Gerade zu Beginn der Messungen sind auffällige beulenartige Unregelmäßigkeiten in den Kurven bemerkbar. Dieses Verhalten beruht auf Luftblasen, welche sich besonders bei Messungsbeginn im Kunststoffschlauch ansammeln und somit den Permeatflux kurzfristig aussetzen.

5.2 Bewertung der Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse der Membrantestzelle auf die Membranfiltrationsanlage

Nachdem die Ergebnisse der Salzvorversuche ausführlich ausgewertet und diskutiert worden sind, kommt es in diesem Teil der Arbeit zu einer abschließenden Auseinandersetzung zu dem Thema der möglichen Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse der Membrantestzelle auf die Membranfiltrationsanlage.

Grundsätzlich ist eine Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse von der Membrantestzelle auf die Membranfiltrationsanlage nur eingeschränkt möglich. Zum einen fällt der Permeatflux der Membrantestzelle ausnahmslos deutlich größer aus als der der Membranfiltrationsanlage. Zum anderen ist die Rückhaltung innerhalb der Membranfiltrationsanlage durchgängig größer als die der Membrantestzelle. Die Gründe hierfür sind an verschiedenen Elementen festzumachen, jedoch liegt die Hauptursache in der unterschiedlichen Betriebsweise der beiden Systeme.

Die Membrantestzelle arbeitet im Dead-End-Betrieb, hierbei kommt es durch eine orthogonale Durchströmung der Membran zu einer Aufkonzentrierung des Feeds, wodurch es zu einer Deckschichtbildung kommen kann. Die Cross-Flow-Betriebsweise realisiert die Filtration über eine Querstromfiltration, also einer membranparallelen Überströmung. Auch hierbei lagern sich Partikel als Deckschicht ab, jedoch kommt es zu einem Gleichgewicht aus Ablagerung und Mitreißen der Partikel und somit zu einem stationären Zustand. [3]

Der generell höhere Permeatflux der Membrantestzelle könnte einerseits durch die Dead-End-Betriebsweise entstehen, da hierbei im Gegensatz zum Cross-Flow-Betrieb nicht nur eine membranparallele Überströmung der Membran erzeugt wird, sondern primär eine treibende Kraft orthogonal durch die Membran ausgeübt wird. Durch diesen erhöhten Stofftransport durch die Membran können zudem mehr Salzionen passieren, woraus ein niedrigerer Rückhalt resultieren könnte. Andererseits könnte die Permeatflux-Differenz auch auf die langen Wege des Permeats durch das Wickelmodul der Membranfiltrationsanlage zurückzuführen sein. Dabei kommt es zu einem erhöhten Druckverlust und somit zu einem größeren Widerstand durch die Membran, woraus wiederum ein kleinerer Permeatflux resultieren könnte.

Außerdem ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Drehzahlvariation bei der Membrantestzelle auf die Ergebnisse der Feedvolumenstromvariation bei der Membranfiltrationsanlage schwierig zu beurteilen. Da keine näheren Informationen zu den Querstromgeschwindigkeiten des Rührers bei bestimmten Drehzahlen vorhanden sind und sich diese nur durch Modellsimulationen exakt ermitteln lassen, lassen sich diese nur abschätzen. Da die Querstromgeschwindigkeit auch einen Einfluss auf den Permeatflux haben kann, lässt sich hiermit ggf. auch die Permeatflux-Differenz zwischen der Membrantestzelle und Membranfiltrationsanlage begründen.

Andererseits ist der Strömungsverlauf bei der Membranfiltrationsanlage auch nicht eindeutig. Zwar ist hier ein Feedvolumenstrom einstellbar und somit bekannt, jedoch ist die genaue Überströmung der Membran auf Grund der Abstandshaltergeometrie des Wickelmoduls ebenfalls unbekannt, was wiederum die Beurteilung erschwert.

Obwohl die Übertragbarkeit der beiden Membranverfahren nicht eins zu eins aufeinander anwendbar ist, kann die Membrantestzelle jedoch für die Ersteinstufung einer Membran von Nutzen sein, da die tendenziellen Verläufe und Größenordnungen der Messergebnisse sich zumeist stark ähneln. Da neue Membranen in der Regel, bevor sie in industriellen Anlagen Anwendung finden, umfassend auf das zu trennende Stoffgemisch untersucht werden müssen um geeignete Parameter sowie Porenzusammensetzungen zu ermitteln, eignet sich die Membrantestzelle deshalb hierfür besonders gut. Mit Hilfe der Membrantestzelle lassen sich also wesentlich kostengünstiger und schneller die Ergebnisse für die Ermittlung einer geeigneten Membran und Parametereinstellung bestimmen. Für die Feinabstimmung jedoch sind Versuche in der Membranfiltrationsanlage letztlich unentbehrlich.

5.3 Auswertung der Membrancharakterisierung und Peptidversuche

In diesem Unterkapitel werden die Ergebnisse der Cut-Off Bestimmung sowie der ersten Untersuchungen zur Abtrennung von Peptiden aus einer Flüssigphase eingehend diskutiert.

5.3.1 Cut-Off Bestimmung

Für die Diskussion der Bestimmung der molekularen Trenngrenze (Cut-Off) werden die Ergebnisse der photometrischen Messungen der unterschiedlichen Moleküle aus Tabelle 16 sowie die daraus erstellte Abbildung 43 herangezogen.

Bei einem direkten Vergleich der Ergebnisse der Bestimmung der molekularen Trenngrenze mit den Herstellerangaben im Datenblatt der UA60 Membran fällt auf, dass der Cut-Off nicht wie angegeben in einem Bereich von 1000 Da, sondern bei etwa 650 Da liegt. Die Abweichung von den Herstellerangaben kann unterschiedliche Gründe aufweisen.

Zum einen könnte diese Abweichung an den im Versuch zur Anwendung kommenden unterschiedlichen Molekülen liegen, welche sich nicht nur durch die molare Masse unterscheiden, sondern auch von der Größe und Geometrie der Makromoleküle. So passieren laut C. Liko längere und flexiblere Moleküle die Membran besser als kugelförmige und starre Moleküle, daraus resultierend könnten Moleküle mit einer gleich großen molaren Masse durch ihre verschiedenartigen hydrodynamischen Radien unterschiedlich stark zurückgehalten werden. [20] Zum anderen könnte es durch die unterschiedlichen Moleküle zu unkalkulierbaren Wechselwirkungen wie Ionenselektivität und Adsorption an der Membran kommen, welche wiederum die Bestimmung der molekularen Trenngrenze erschwert.

Während der Versuchsdurchführung wurde so lange filtriert, bis sich 100 ml Permeat angesammelt hatten. Diese im Verhältnis zum Feedvolumen (200 ml) große Permeatmasse könnte einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse der molekularen Trenngrenze haben, da hierdurch eine Deckschichtbildung an der Membran nicht ausgeschlossen werden kann und somit nicht sichergestellt werden kann, dass ausschließlich die Trenncharakteristik der Membran bestimmt wird und nicht die der Deckschicht.

Durch eine kleinere Permeatmasse könnte es also zu keiner bzw. nur zu einer geringfügigen Deckschichtbildung und somit zu keiner ausgeprägten „Sekundärmembran“ auf der Membran kommen. Dies wiederum lässt den Rückhalt der Membran sinken und die molekulare Trenngrenze somit tendenziell steigen.

Desweiteren sind die Testbedingungen, unter denen die Hersteller ihre Membran auf die molekulare Trenngrenze prüfen, zumeist nicht öffentlich zugänglich, weshalb auch hier durch ggf. abweichende Parameter in der Versuchsdurchführung ein anderer Cut-Off Wert erreicht werden könnte.

Da die molekulare Trenngrenze von einer Vielzahl unterschiedlicher Einflüsse beeinflusst werden kann, darf die molekulare Trenngrenze nicht als absolutes Maß für die Trenneigenschaft einer Membran, sondern letztlich nur als qualitative Hilfe bei der Auswahl einer Membran betrachtet werden. [3]

5.3.2 Peptidversuche

Für die Diskussion der ersten qualifizierenden Untersuchungen zur Abtrennung von Peptiden aus einer Flüssigphase werden die Ergebnisse der Tabelle 17 sowie der Abbildung 44 herangezogen.

Wie erwartet wird das Peptid Aspidasept® zu 100% zurückgehalten und somit die Trennaufgabe der UA60 Membran zufriedenstellend erfüllt. Jedoch weisen die Ergebnisse trotz der durchweg guten Rückhaltung teils starke Auffälligkeiten auf, die erlauben, die Richtigkeit der Messung bzw. Art und Weise der Versuchsdurchführung anzweifeln zu lassen und somit die Bewertung der entstandenen Ergebnisse erschweren.

Eine Auffälligkeit ist, dass die erste Feedprobe, nachdem die Peptidlösung angesetzt wurde, nicht wie angesetzt eine Konzentration von 10 mg/l, sondern teilweise eine niedrigere Peptidkonzentration aufweist. Dies könnte einerseits daran liegen, dass die Peptidlösung zum Zeitpunkt der Probenahme schon in Kontakt mit der Membran, dem Rührer und der Flachmembran-Testzelle gekommen ist. Hierbei könnte es zu einer Adsorption des Peptids an den Oberflächen der Membrantestzelle, des Magnetrührers sowie der Membran gekommen sein.

Andererseits könnte dies an der Zusammensetzung des Aspidasept® liegen. Während des Herstellungsprozesses wird das Peptid mit Salz vermischt, um es zu lösen und anschließend wird eine Lyophilisierung zur Trocknung durchgeführt. Von daher sind in den abgewogenen 10 mg/l Aspidasept® nicht nur Peptid, sondern auch eine unbestimmte Menge Salzmoleküle vorhanden, wodurch die reelle Konzentration niedriger ausfallen könnte. Diese Annahme wurde jedoch nicht analytisch geprüft.

Während der Durchführung kam es bei einem Großteil der Versuche dazu, dass deutlich weniger Peptid im Retentat als im Feed zu finden war, es also zu keiner Aufkonzentrierung gekommen ist, obwohl keine Konzentration im Permeat gemessen wurde. Auch hier liegt die Vermutung nahe, dass es zu einer starken Adsorption des Peptids an der Membran bzw. am Rührer oder auch zu einer Zersetzung des Peptids gekommen ist.

Bei der Versuchsdurchführung wurde zwar darauf geachtet, dass weniger als 30 Minuten vom Versuchsstart bis zur eigentlichen Messung vergeht um somit, laut den vorangegangenen Adsorptionsversuchen, die Wiederfindungsrate des Peptids bei deutlich mehr als 80% zu halten.

Jedoch wurden die Versuche der Membranadsorption im Vergleich zu den Peptidversuchen unter abweichenden Bedingungen durchgeführt. Einerseits ist die Membranoberfläche im Verhältnis zum Volumen der Peptidlösung deutlich größer bei den Membranadsorptionsversuchen, was eine niedrigere Wiederfindungsrate als im Peptidversuch vermuten lässt, sich also positiv auswirken würde. Andererseits wurden die Membranadsorptionsversuche ohne einen Magnetrührer durchgeführt, welcher zum einen selbst das Peptid adsorbieren könnte und zum anderen dafür sorgt, dass das Peptid durch Verwirbelungen möglichst viel Kontakt zur Membranoberfläche erhalten und somit ideal an ihr adsorbieren kann.

Zudem wurde in den Membranadsorptionsversuchen im Gegensatz zu den Peptidversuchen kein Transmembrandruck aufgewandt. Somit ist es bei den Membranadsorptionsversuchen

hauptsächlich zu diffusiven Übergängen des Peptids an die Membran gekommen. Bei den Peptidversuchen wird die Peptidlösung jedoch aktiv durch die Membran gepresst.

Die Beobachtung der starken Adsorption an der Membran kann am plausibelsten durch die zu den Peptidversuchen zugehörigen Referenzversuche bestätigt werden. Dabei kommt es hier bei voranschreitender Versuchsdurchführung zu einem rapide absinkenden Permeatflux. Das Absinken ist auf eine Verblockung der Membran oder auch Fouling an der Membran zurückzuführen.

Der Aspekt der Zersetzung des Peptids über die Zeit sollte dagegen eher zweitrangig betrachtet werden, da nach den Erkenntnissen der Positiv-Kontrolle der Membranadsorptionsversuche nach 30 min noch eine Wiederfindungsrate von mindestens 93,6 % gegeben ist.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Abschließend werden in diesem Teil der Arbeit die wesentlichen Ergebnisse der einzelnen Kapitel zusammengefasst sowie die in der Einleitung gestellten Forschungsfragen beantwortet und dazu Ausblick für die weiterführende Forschung gegeben.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde im Bereich der Abwasserreinigungstechnik unter der Anwendung von Membranprozessen Untersuchungen durchgeführt. Dabei handelt es sich zum einen um die Fragestellung ob die Übertragbarkeit von Versuchsergebnissen einer Membrantestzelle auf eine Cross-Flow-Membranfiltrationsanlage in Bezug auf zwei unterschiedliche Salz-Wasser Stoffsysteme möglich ist. Zum anderen sollte das Abtrennverhalten des neuentwickelten biotechnologisch hergestellten Antibiotikums Aspidasept® an einer Membrantestzelle untersucht werden.

Für die Untersuchung der Übertragbarkeit von Versuchsergebnissen einer Membrantestzelle auf eine Cross-Flow-Membranfiltrationsanlage wurden hierfür die zwei unterschiedlichen Stoffsysteme Magnesiumsulfat-Wasser und Calciumchlorid-Wasser mit Hilfe einer Parametervariation untersucht.

Dabei zeigt die Auswertung der Ergebnisse der beiden Stoffsysteme, dass grundsätzlich eine Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse von der Membrantestzelle auf die Membranfiltrationsanlage nur eingeschränkt möglich ist. Zum einen, weil der Permeatflux der Membrantestzelle deutlich höher ist und zum anderen, weil der Rückhalt deutlich niedriger ausfällt als im Vergleich zur Membranfiltrationsanlage.

Die Gründe hierfür sind hauptsächlich in der unterschiedlichen Betriebsweise der beiden Systeme festzumachen. Dem Dead-End-Betrieb der Membrantestzelle, bei dem die Membran durch eine treibende Kraft orthogonal durchströmt wird während sich das Retentat dabei aufkonzentriert, und dem Cross-Flow-Betrieb der Membranfiltrationsanlage, bei der die treibende Kraft die Membran membranparallel überströmt und sich ein stationärer Betrieb einstellt.

Durch die primär orthogonale Durchströmung der Membran der Membrantestzelle kommt es zu einem höheren Permeatflux. Aus dem erhöhten Stofftransport durch die Membran resultiert überdies ein niedrigerer Rückhalt. Zudem kommt es im Wickelmodul der Membranfiltrationsanlage durch die langen Wege des Permeats aus dem Modul zu einem erhöhten Druckverlust, woraus ein größerer Widerstand durch die Membran entsteht, welcher wiederum den Permeatflux verringert.

Außerdem ist die Übertragbarkeit gerade im Hinblick auf die Parameter Drehzahlvariation bei der Membrantestzelle bzw. Feedvolumenstromvariation bei der Membranfiltrationsanlage schwierig zu beurteilen. Da zum einen die Drehzahl des Magnetrührers bei der Membrantestzelle keine direkten Informationen darüber gibt, wie sich die Querstromgeschwindigkeit in der Membrantestzelle verhält. Zum anderen ist bei der Membranfiltrationsanlage zwar ein bekannter Feedvolumenstrom einstellbar, jedoch ist die genaue Überströmung der Membran auf Grund der Abstandshaltergeometrie des Wickelmoduls ebenfalls unbekannt.

Letztlich zeigt die Auswertung, dass eine Übertragbarkeit der beiden Systeme nicht eins zu eins gegeben ist. Jedoch kann die Membrantestzelle für die erste Einstufung einer Membran nützlich sein, da dies an einer Membrantestzelle zum einen kostengünstiger ist und zum anderen deutlich Zeit spart. Für die Feinabstimmung sind jedoch Versuche an der Membranfiltrationsanlage unentbehrlich.

Interessant für die weitere Bearbeitung des Themas der Übertragbarkeit der beiden Systeme wäre zum einen eine Durchführung einer Strömungssimulation des Rührers innerhalb der Membrantestzelle. Zum anderen könnte die Versuchsdurchführung der Druckvariation anders gestaltet werden. Da durch die Steigerung des Transmembrandrucks gleichzeitig der osmotische Druck steigt, könnte es interessant sein, diesen mit zu berücksichtigen. Hierfür müsste statt einer Transmembrandruckvariation eine effektive Druckvariation durchgeführt werden.

Für die Untersuchung des Abtrennverhaltens des neuentwickelten biotechnologisch hergestellten Antibiotikums Aspidasept® wurden zuvor mehrere Vorversuche zur Charakterisierung der verwendeten Membran durchgeführt. Zum einen wurde eine Cut-Off Bestimmung und zum anderen Membranadsorptionsversuche an einer UA60 Ultrafiltrationsmembran, welche laut Hersteller ein Cut-Off von 1000 Dalton aufweist, durchgeführt. Anschließend wurde mit den gewonnenen Erkenntnissen ein Versuchsprogramm für die Peptidversuche aufgestellt und durchgeführt.

Der Cut-Off Versuch ergab eine molekulare Trenngrenze von etwa 650 Dalton. Dieses Ergebnis ist, gerade im Hinblick auf die unterschiedlichen verwendeten Moleküle, welche zu unkalkulierbaren Wechselwirkungen wie Ionenselektivität und Adsorption an der Membran führen können und somit die Bestimmung der molekularen Trenngrenze deutlich erschweren, vertretbar. Desweiteren waren die genauen Testbedingungen sowie Angaben über die verwendete Molekülart, mit denen der Hersteller die Membranen auf die molekulare Trenngrenze prüft, nicht bekannt, was einen großen Einfluss auf den Cut-Off Wert haben kann.

Um das Problem der unkalkulierbaren Wechselwirkungen etwas einzugrenzen, könnte die Membran zukünftig mit dem Albumin BSA (Bovine Serum Albumin) charakterisiert werden. Dabei handelt es sich um ein Protein mit einer molaren Masse von 66 kDa. Dieses Albumin kann durch einen biologischen Prozess in eine gleich große Zahl unterschiedlich großer Einzelstücke zerlegt werden und wäre somit gut für eine Charakterisierung geeignet. [21]

Zudem sollte bei einer möglichen erneuten Versuchsdurchführung der Cut-Off Bestimmung darauf geachtet werden, dass deutlich weniger Permeat ausgeschleust wird um somit ausschließlich die Trenncharakteristik der Membran zu bestimmen und nicht die der eventuell entstandenen Deckschicht.

Die Ergebnisse des Peptidversuchs sind, trotz der durchweg guten Rückhaltung von 100%, äußerst schwierig einzuordnen. Zwar zeigte sich das Aspidasept® in den vorausgegangenen Membranadsorptionsvorversuchen innerhalb einer Stunde äußerst stabil, jedoch verhielt sich das Peptid in den praktischen Peptidversuchen in der Membrantestzelle stark abweichend von diesen theoretischen Werten.

Die Hauptbeobachtung dabei ist, dass das Peptid stark an der Membran bzw. dem Magnetrührer adsorbiert. Die Adsorbierung ging dabei teilweise soweit, dass im Retentat letztlich eine geringere Konzentration des Peptids nachgewiesen wurde als im Feed, obwohl im Permeat keine Konzentration gemessen wurde. Durch die starke Adsorption verringerte sich der Permeatflux bei den durchgeführten Referenzversuchen deutlich, was eine Verblockung aufzeigt.

Um den Problemen der starken Adsorption entgegenzuwirken, könnte in der weiteren Bearbeitung des Themas statt eines TRIS Puffers ein TFA Puffer zum lösen des Aspidasept[®] genutzt werden. Zwar ist dieser durch seinen äußerst geringen pH-Wert nicht realitätsnah, jedoch ist das Peptid darin deutlich stabiler und fällt nicht so stark aus. Zudem sollte hierfür eine Membran mit einem deutlich höheren Cut-Off von etwa 2000 Da verwendet werden, um einer Verblockung entgegenzuwirken und den Permeatflux und damit die Wirtschaftlichkeit zu steigern.

Zudem sollte bei der nächsten Versuchsdurchführung geprüft werden, an welcher Komponente der Membrantestzelle das Peptid besonders ausgeprägt adsorbiert. Da die Membran schon untersucht wurde, sollten hierfür sowohl die Edelstahl-Membrantestzelle, der Magnetrührer als auch das Leitfähigkeitsmessgerät auf ihr Adsorptionspotential getestet werden.

Literaturverzeichnis

- [1] Umwelt Bundesamt, „Arzneimittel und Umwelt,“ Umwelt Bundesamt, 14.08.2014 [Online] <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel/arzneimittel-umwelt> [Zugriff am 05.01.2018]
- [2] C. Floeter, "PharmCycle Poster" Reduzierung der Arzneimittelbelastung von Gewässern - optimierte ökotoxikologische Risikobewertung, Reduzierung der Abwasserfracht und Entwicklung nachhaltiger Arzneimittel, Hamburg-Bergedorf: HAW Hamburg, 2017
- [3] R. Rautenbach und T. Melin, Membranverfahren Grundlagen der Modul- und Anlagenauslegung, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006
- [4] F. Beyer, Datenbankunterstützte, wissensbasierte apparate- und verfahrenstechnische Auslegung von Anlagen zur Ultrafiltration, Düsseldorf: VDI Verlag GmbH, 1998
- [5] E. Staude, Membranen und Membranprozesse, Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1992.
- [6] MMS AG Membrane Systems, Betriebsanleitung - MemTester, Urdorf: MMS AG Membrane Systems, 2015
- [7] J. Gasteiger und A. Schunk, „BMBF- Leitprojekt Vernetztes Studium - Osmose,“ CCC - Universitätsklinikum Erlangen, 30.03.2001. [Online] <http://www2.chemie.uni-erlangen.de/projects/vsc/chemie-mediziner-neu/phasen/osmose1.html> [Zugriff am 22.12.2017]
- [8] M. Königshoff und T. Brandenburg, Kurzlehrbuch Biochemie, Stuttgart: Thieme, 2012
- [9] L. Martin, S. Schmitz, D. S. Rebecca, D. Sabine, H. Hajo, J. Hoeger, L. Heinbockel, K. Brandenburg, G. Marx und T. Schuerholz, Peptide 19-2.5 Inhibits Heparan Sulfate - Triggered Inflammation in Murine Cardiomyocytes Stimulated with Human Sepsis Serum, San Francisco: PLOS ONE, 2015
- [10] T. Gutschmann, I. Razquin-Olazarán, I. Kowalski, Y. Kaconis, J. Howe, R. Bartels, M. Hornef, T. Schürholz, M. Rössle, S. Sanchez-Gomez, I. Moriyon, G. Martinez de Tejada und K. Brandenburg, „New Antiseptic Peptides To Protect Against Endotoxin-Mediated Shock,“ Antimicrobial Agents and Chemotherapy Vol. 54, 2010
- [11] Brandenburg Antiinfektiva GmbH, „Antiinfektiva,“ Brandenburg Antiinfektiva GmbH, 2013 [Online] <http://www.antiinfektiva.com/de/information/was-ist-aspidasept> [Zugriff am 20.12.2017]
- [12] K. Cammann, Instrumentelle Analytische Chemie, Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag GmbH, 2001
- [13] PharmCycle Projekt, RI-Fließbild der Membrantestzelle, Hamburg: PharmCycle, 2017
- [14] SIMA-tec GmbH, Dokumentation und Benutzungsanweisung „Membrantestanlage PSta15-SPS“, Schwalmtal: SIMA-tec GmbH, 2016
- [15] Dow-Chemical, „Datasheet - NF270 and NF90,“ The Dow Chemical Company, 2017. [Online]. Available: <https://www.dow.com/elibrary>. [Zugriff am 07.02.2018]

- [16] Microdyn-Nadir, „Datasheet - UA60 Membranes,“ TRISEP, 2017 [Online]
<http://www.trisep.com/spec-sheets-1/> [Zugriff am 07 02 2018]
- [17] T. Ren, L. Han, R. Liu, C. Ma, X. Chen, S. Zhao und Y. Zhang, „Influence of inorganic salt on retention of ibuprofen by nanofiltration,“ Separation and Purification Technology Vol. 189, 2017
- [18] S. Stade, M. Kallionen, A. Mikkola, T. Tuuva und M. Mänttari, „Reversible and irreversible compaction of ultrafiltration membranes,“ Separation and Purification Technology Vol. 118, 2013
- [19] M. Nyström, L. Kaipia und S. Luque, „Fouling and retention of nanofiltration membranes,“ Journal of Membrane Science Vol. 98, 1994
- [20] C. Liko, Untersuchung des Benetzungsverhaltens von modifizierten und unmodifizierten Polyamidmembranen, Essen: Universität GH Essen, 2000
- [21] Q. Lu, J. Huang, M. Omar, Y. Liu und H. Zeng, „Probing molecular interaction mechanisms of organic fouling on polyamide membrane using a surface forces apparatus: Implication for wastewater treatment,“ Science of the Total Environment Vol. 622, 2017
- [22] S. Albers, Versuchsergebnisse mit Magnesiumsulfat an der Membrantestzelle, Hamburg: HAW Hamburg, 2017

Anhang

Datenblätter zu den verwendeten Membranen

Product Information



DOW FILMTEC™ Membranes

DOW FILMTEC NF90 Nanofiltration Elements for Commercial Systems

Features

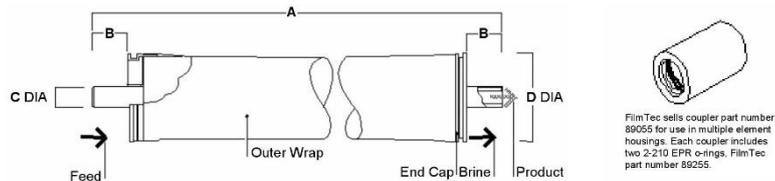
The DOW FILMTEC™ NF90 membrane elements provide high productivity performance while removing a high percentage of salts, nitrate, iron and organic compounds such as pesticides, herbicides and THM precursors. The low net driving pressure of the NF90 membrane allows the removal of these compounds at low operating pressures.

Product Specifications

Product	Part Number	Applied Pressure psig (bar)	Permeate Flow Rate gpd (m³/d)	Stabilized Salt Rejection (%)
NF90-2540	149982	70 (4.8)	680 (2.6)	>97.0
NF90-4040	149983	70 (4.8)	2,000 (7.6)	>97.0

1. Permeate flow and salt rejection based on the following test conditions: 2,000 ppm MgSO₄, 77°F (25°C) and 15% recovery at the pressure specified above.
2. Permeate flows for individual NF90-2540 elements may vary by -20% / +30%. NF90-4040 individual elements may vary -15% / +50%.
3. Developmental products available for sale.

Figure 1



FilmTec sells coupler part number 89055 for use in multiple element housings. Each coupler includes two 2-210 EPR o-rings. FilmTec part number 89255.

Dimensions – Inches (mm)

Product	A	B	C	D
NF90-2540	40.0 (1,016)	1.19 (30)	0.75 (19)	2.4 (61)
NF90-4040	40.0 (1,016)	1.05 (27)	0.75 (19)	3.9 (99)

1. Refer to DOW FILMTEC Design Guidelines for multiple-element systems.
 2. NF90-2540 has a tape outer wrap. NF90-4040 has a fiberglass outer wrap.
- 1 inch = 25.4 mm

Operating Limits

• Membrane Type	Polyamide Thin-Film Composite
• Maximum Operating Temperature	113°F (45°C)
• Maximum Operating Pressure	600 psi (41 bar)
• Maximum Feed Flow Rate - 4040 elements	16 gpm (3.6 m³/hr)
- 2540 elements	6 gpm (1.4 m³/hr)
• Maximum Pressure Drop - tape wrapped	13 psig (0.9 bar)
- fibreglassed	15 psig (1.0 bar)
• pH Range, Continuous Operation ^a	2 – 11
• pH Range, Short-Term Cleaning (30 min.) ^b	1 – 12
• Maximum Feed Silt Density Index	SDI 5
• Free Chlorine Tolerance ^c	<0.1 ppm

^a Maximum temperature for continuous operation above pH 10 is 95°F (35°C).

^b Refer to Cleaning Guidelines in specification sheet 609-23010 for NF90.

^c Under certain conditions, the presence of free chlorine and other oxidizing agents will cause premature membrane failure. Since oxidation damage is not covered under warranty, DOW FILMTEC recommends removing residual free chlorine by pretreatment prior to membrane exposure. Please refer to technical bulletin 609-22010 for more information.

Abbildung 45: Datenblatt der DOW FILMTEC NF90 Membran S.1 [15]

Important Information

Proper start-up of reverse osmosis water treatment systems is essential to prepare the membranes for operating service and to prevent membrane damage due to overfeeding or hydraulic shock. Following the proper start-up sequence also helps ensure that system operating parameters conform to design specifications so that system water quality and productivity goals can be achieved.

Before initiating system start-up procedures, membrane pretreatment, loading of the membrane elements, instrument calibration and other system checks should be completed.

Please refer to the application information literature entitled "Start-Up Sequence" (Form No. 609-02077) for more information.

Operation Guidelines

Avoid any abrupt pressure or cross-flow variations on the spiral elements during start-up, shutdown, cleaning or other sequences to prevent possible membrane damage. During start-up, a gradual change from a standstill to operating state is recommended as follows:

- Feed pressure should be increased gradually over a 30-60 second time frame.
- Cross-flow velocity at set operating point should be achieved gradually over 15-20 seconds.
- Permeate obtained from first hour of operation should be discarded.

General Information

- Keep elements moist at all times after initial wetting.
- If operating limits and guidelines given in this bulletin are not strictly followed, the limited warranty will be null and void.
- To prevent biological growth during prolonged system shutdowns, it is recommended that membrane elements be immersed in a preservative solution.
- The customer is fully responsible for the effects of incompatible chemicals and lubricants on elements.
- Maximum pressure drop across an entire pressure vessel (housing) is 30 psi (2.1 bar).
- Avoid static permeate-side backpressure at all times.

DOW FILMTEC™ Membranes
For more information about DOW FILMTEC membranes, call the Dow Water & Process Solutions business:
 North America: 1-800-447-4369
 Latin America: (+55) 11-5188-9222
 Europe: (+32) 3-450-2240
 Pacific: +60 3 7958 3392
 Japan: +813 5460 2100
 China: +86 21 2301 1000
www.dowwaterandprocess.com

Notice: The use of this product in and of itself does not necessarily guarantee the removal of cysts and pathogens from water. Effective cyst and pathogen reduction is dependent on the complete system design and on the operation and maintenance of the system.

Notice: No freedom from any patent owned by Dow or others is to be inferred. Because use conditions and applicable laws may differ from one location to another and may change with time, Customer is responsible for determining whether products and the information in this document are appropriate for Customer's use and for ensuring that Customer's workplace and disposal practices are in compliance with applicable laws and other government enactments. Dow assumes no obligation or liability for the information in this document. NO WARRANTIES ARE GIVEN; ALL IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE ARE EXPRESSLY EXCLUDED.



Abbildung 46: Datenblatt der DOW FILMTEC NF90 Membran S.2 [15]

Product Information

**FILMTEC™ Membranes**

FILMTEC NF270 Nanofiltration Elements for Commercial Systems

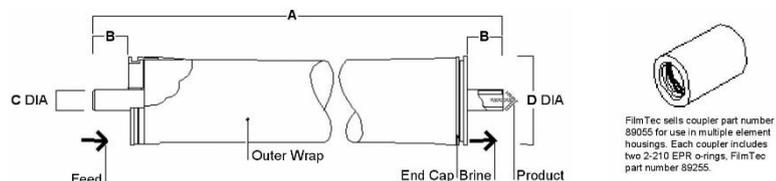
Features

The FILMTEC™ NF270 membrane elements are ideal for removing a high percentage of TOC and THM precursors with medium to high salt passage and medium hardness passage. The FILMTEC NF270 membrane is an ideal choice for surface water and ground water where good organic removal is desired with partial softening.

Product Specifications

Product	Part Number	Active Area ft ² (m ²)	Applied Pressure psig (bar)	Permeate Flow Rate gpd (m ³ /d)	Stabilized Salt Rejection (%)
NF270-2540	149986	28 (2.6)	70 (4.8)	850 (3.2)	>97.0
NF270-4040	149987	82 (7.6)	70 (4.8)	2,500 (9.5)	>97.0

1. Permeate flow and salt rejection based on the following test conditions: 2,000 ppm MgSO₄, 77°F (25°C) and 15% recovery at the pressure specified above.
2. Permeate flows for individual NF270-2540 elements may vary by -20% / +30%. NF270-4040 individual elements may vary -15% / +50%.
3. Developmental products available for sale.

Figure 1

FilmTec sells coupler part number 89055 for use in multiple element housings. Each coupler includes two 2-210 EPR o-rings. FilmTec part number 89255.

Dimensions – Inches (mm)

Product	A	B	C	D
NF270-2540	40.0 (1,016)	1.19 (30)	0.75 (19)	2.4 (61)
NF270-4040	40.0 (1,016)	1.05 (27)	0.75 (19)	3.9 (99)

1. Refer to FilmTec Design Guidelines for multiple-element systems.
2. NF270-2540 has a tape outer wrap. NF270-4040 has a fiberglass outer wrap.

1 inch = 25.4 mm

Operating Limits

• Membrane Type	Polyamide Thin-Film Composite
• Maximum Operating Temperature	113°F (45°C)
• Maximum Operating Pressure	600 psi (41 bar)
• Maximum Feed Flow Rate - 4040 elements	16 gpm (3.6 m ³ /hr)
- 2540 elements	6 gpm (1.4 m ³ /hr)
• Maximum Pressure Drop - tape wrapped	13 psig (0.9 bar)
- fibreglassed	15 psig (1.0 bar)
• pH Range, Continuous Operation ^a	2 - 11
• pH Range, Short-Term Cleaning (30 min.) ^b	1 - 12
• Maximum Feed Silt Density Index	SDI 5
• Free Chlorine Tolerance ^c	< 0.1 ppm

^a Maximum temperature for continuous operation above pH 10 is 95°F (35°C).

^b Refer to Cleaning Guidelines in specification sheet 609-23010 for NF90.

^c Under certain conditions, the presence of free chlorine and other oxidizing agents will cause premature membrane failure. Since oxidation damage is not covered under warranty, FilmTec recommends removing residual free chlorine by pretreatment prior to membrane exposure. Please refer to technical bulletin 609-22010 for more information.

Abbildung 47: Datenblatt der DOW FILMTEC NF270 Membran S.1 [15]

Important Information

Proper start-up of reverse osmosis water treatment systems is essential to prepare the membranes for operating service and to prevent membrane damage due to overfeeding or hydraulic shock. Following the proper start-up sequence also helps ensure that system operating parameters conform to design specifications so that system water quality and productivity goals can be achieved.

Before initiating system start-up procedures, membrane pretreatment, loading of the membrane elements, instrument calibration and other system checks should be completed.

Please refer to the application information literature entitled "Start-Up Sequence" (Form No. 609-02077) for more information.

Operation Guidelines

Avoid any abrupt pressure or cross-flow variations on the spiral elements during start-up, shutdown, cleaning or other sequences to prevent possible membrane damage. During start-up, a gradual change from a standstill to operating state is recommended as follows:

- Feed pressure should be increased gradually over a 30-60 second time frame.
- Cross-flow velocity at set operating point should be achieved gradually over 15-20 seconds.
- Permeate obtained from first hour of operation should be discarded.

General Information

- Keep elements moist at all times after initial wetting.
- If operating limits and guidelines given in this bulletin are not strictly followed, the limited warranty will be null and void.
- To prevent biological growth during prolonged system shutdowns, it is recommended that membrane elements be immersed in a preservative solution.
- The customer is fully responsible for the effects of incompatible chemicals and lubricants on elements.
- Maximum pressure drop across an entire pressure vessel (housing) is 30 psi (2.1 bar).
- Avoid static permeate-side backpressure at all times.

FILMTEC™ Membranes
For more information about FILMTEC membranes, call the Dow Liquid Separations business:

North America: 1-800-447-4369
 Latin America: (+55) 11-5188-9222
 Europe: (+32) 3-450-2240
 Pacific: +60 3 7958 3392
 Japan: +813 5460 2100
 China: +86 21 2301 9000
<http://www.filmtec.com>

Notice: The use of this product in and of itself does not necessarily guarantee the removal of cysts and pathogens from water. Effective cyst and pathogen reduction is dependent on the complete system design and on the operation and maintenance of the system.

Notice: No freedom from any patent owned by Seller or others is to be inferred. Because use conditions and applicable laws may differ from one location to another and may change with time, Customer is responsible for determining whether products and the information in this document are appropriate for Customer's use and for ensuring that Customer's workplace and disposal practices are in compliance with applicable laws and other governmental enactments. Seller assumes no obligation or liability for the information in this document. NO WARRANTIES ARE GIVEN; ALL IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE ARE EXPRESSLY EXCLUDED.



Abbildung 48: Datenblatt der DOW FILMTEC NF270 Membran S.2 [15]

Product Specification

TRISEP® UA60

NF Elements for Separation and Purification



TRISEP® UA60 is a piperazine-based thin-film composite membrane that falls in the range between a "tight" UF membrane as well as an "open" or "loose" NF membrane. UA60 has very low monovalent salt rejection, so it is often used to purify or de-salt organic solutes. UA60's pore size distribution is in the range of 1,000 Da tons. UA60 membrane is available in a wide variety of element designs for food, dairy and process applications.

Membrane Characteristics

Membrane	Stabilized MgSO ₄ Rejection (%) ^a	MgSO ₄ Rejection Bounds (%)
UA60	80.0	70.0 – 90.0

^a Typical NaCl rejection: 10%

Maximum Operating Pressure.....	41 bar (600 psi)
Maximum Operating Temperature.....	45°C (113°F)
Cleaning pH Range ¹	1.0 - 12.0
Chlorine Tolerance ²	< 0.1 ppm
Maximum Pressure Drop.....	1 bar (15 psi) per element 4 bar (60 psi) per housing
Maximum SDI ₁₅	5.0
Maximum Turbidity.....	1 NTU

- Refer to temperature and pH limits in our *Membrane Cleaning Guide – Water Application Elements (TSG-C-001)*.
- Pre-treatment is recommended for the removal of free chlorine and other oxidizing agents to prevent damage to membranes. Oxidizing agents, such as free chlorine, in contact with piperazine membranes may result in shortened operating life or membrane failure. Such oxidation damage is excluded from warranty. Refer to *Membrane Operating Guide - Recommendations for Water Purification (TSG-O-012)*.

Design Information

The most common TRISEP models are included on this spec sheet. MICRODYN-NADIR has the versatility to customize elements to meet customers' specific needs. Please contact MICRODYN-NADIR for information on customized solutions.

Model	Part Number	Permeate Flow m ³ /day (GPD) ^b	Membrane Area m ² (ft ²)	Feed Spacer Thickness (mil) ^c
2540-UA60-TSF	167020441	3.4 (900)	2.4 (26)	31
4040-UA60-TSF	166020442	11.4 (3,000)	7.9 (85)	31
4040-UA60-TSA	166170441	11.4 (3,000)	8.2 (88)	31
8040-UA60-TSA	166003843	49.2 (13,000)	33.9 (365)	34
8040-UA60-TSFA	168024841	49.2 (13,000)	33.9 (365)	34

^b Test conditions: 2,000 ppm MgSO₄, 7.6 bar (110 psi), 25°C (77°F), 15% recovery, pH 8.0, 30 minutes operation. Flow rates will be no more than 15% below the values shown.
Product specifications may change without notice as design revisions occur.

^c All models on this sheet have fiberglass outer wrap and diamond shaped feed spacers.

Solving Unmet Needs with **Customized** Products



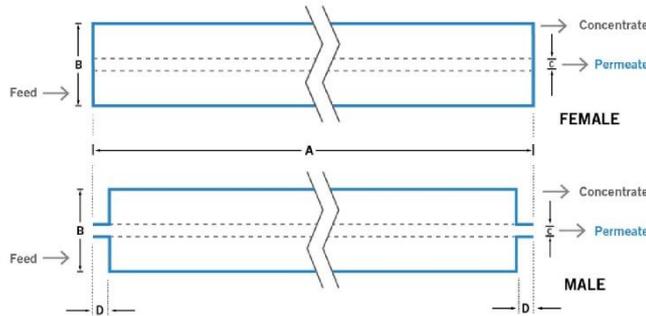
Abbildung 49: Datenblatt der TRISEP® UA60 Membran S.1 [16]

Product Specification (continued)

Physical Dimensions

Model	Element Weight kg (lbs) ^d	Dimensions, mm (inches)			Permeate Tube ^f
		A	B	C ^e	
2540-UA60-TSF	3 (7)	1,016 (40.0)	64 (2.5)	19.1 (0.75)	Male
4040-UA60-TSF	4 (9)	1,016 (40.0)	99 (3.9)	19.1 (0.75)	Male
4040-UA60-TSA	4 (9)	1,016 (40.0)	99 (3.9)	19.1 (0.75)	Female
8040-UA60-TSA	16 (36)	1,016 (40.0)	201 (7.9)	38.1 (1.50)	Female
8040-UA60-TSFA	16 (36)	1,016 (40.0)	201 (7.9)	28.6 (1.125)	Female

^d Shipping weight is dependent on packaging material and quantity shipped.
^e Diameters for Dimension "C" are as follows. For Female elements, "C" is the Inner Diameter. For Male elements, "C" is the Outer Diameter.
^f Male elements have a protruding permeate tube, indicated as "D" in the diagram. Dimension "D" is 25.4 mm (1.0 in).



Important Information

- Start-up:** MICRODYN-NADIR recommends flushing elements for 30 minutes at low pressure and discarding permeate during the flush prior to operation. For a more detailed start-up procedure, please see *Element Start-Up Guide – System Start-Up* (TSG-O-005).
- Cleaning:** TRISEP® membrane elements must be cleaned periodically to ensure proper operation and to prevent membrane damage. Please see *Membrane Cleaning Guide – Water Application Elements* (TSG-C-001).
- Storage:** TRISEP membrane elements must be stored appropriately to ensure proper operation and to prevent membrane damage. Please see *Element Storage Guides* (TSG-O-009 & TSG-O-010).

Customizable Specialty Elements

MICRODYN-NADIR offers a full range of membranes and element designs for challenging water and process applications. Technologies include low-fouling RO, submerged UF, continuous high temperature, ultra-high pressure, unique sanitary designs and more. Contact MICRODYN-NADIR to customize a product that satisfies your specific requirements.

Solving Unmet Needs with Customized Products



Headquarters
 MICRODYN-NADIR GmbH
 Building D512
 Kastelei Straße 45
 65203 Wiesbaden
 Germany
 info@microdyn-nadir.de
 www.microdyn-nadir.de

USA Office
 MICRODYN-NADIR US, Inc.
 93 South La Patera Lane
 Goleta, CA 93117
 USA
 info@microdyn-nadir.com
 www.microdyn-nadir.com/en
 www.microdyn-nadir.com/trisep

China Office
 MICRODYN-NADIR (Xiamen) Co. Ltd.
 No. 66 Jinting North Road Xinglin
 Xiamen, China 361022
 infochina@microdyn-nadir.com

Singapore Office
 MICRODYN-NADIR Singapore Pte. Ltd.
 18 Tuas Avenue 8
 639233 Singapore
 info@microdyn-nadir.com

Revised Oct. 27, 2017

Abbildung 50: Datenblatt der TRISEP® UA60 Membran S.2 [16]

Magnesiumsulfat-Wasser Versuche

Tabelle 18: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF90 Membran

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	n in U/min	TMP in bar	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	100	10	00:26:46	80,111	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	200	10	00:32:48	65,371	1,027	0,026	1,275	0,9770
3	Konzentrationsv.	2,5	200	10	00:42:14	50,769	2,417	0,048	3,042	0,9823
4	Konzentrationsv.	5	200	10	00:50:47	42,210	4,900	0,085	6,203	0,9846
5	Konzentrationsv.	10	200	10	01:10:00	30,622	9,953	0,155	12,663	0,9862
6	Referenzversuch	0	100	10	00:32:43	65,521	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	200	16	00:27:41	77,464	2,407	0,046	3,042	0,9829
8	Druckvariationsv.	2,5	200	14	00:31:38	67,789	2,407	0,045	3,042	0,9833
9	Druckvariationsv.	2,5	200	12	00:34:18	62,512	2,417	0,042	3,042	0,9844
10	Druckvariationsv.	2,5	200	10	00:41:33	51,591	2,417	0,047	3,053	0,9828
11	Druckvariationsv.	2,5	200	8	00:53:40	39,926	2,417	0,045	3,053	0,9833
12	Druckvariationsv.	2,5	200	6	01:11:16	30,088	2,417	0,045	3,042	0,9833
13	Referenzversuch	0	100	10	00:30:13	70,910	-	-	-	-
14	Drehzahlvariationsv.	2,5	700	10	02:16:25	15,714	2,417	0,341	2,964	0,8730
15	Drehzahlvariationsv.	2,5	600	10	-	-	-	-	-	-
16	Drehzahlvariationsv.	2,5	400	10	00:38:23	55,862	2,417	0,031	3,042	0,9886
17	Drehzahlvariationsv.	2,5	200	10	00:41:24	51,817	2,417	0,045	3,064	0,9835
18	Drehzahlvariationsv.	2,5	100	10	00:46:27	46,156	2,417	0,051	3,053	0,9812
19	Referenzversuch	0	100	10	00:32:57	65,085	-	-	-	-

Tabelle 19: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF90 Membran [22]

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	\dot{V}_{Feed} in l/h	TMP in bar	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	670	10	44,40	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	1000	10	42,60	1,003	0,002	1,147	0,9978
3	Konzentrationsv.	2,5	1000	10	40,34	2,365	0,004	2,720	0,9983
4	Konzentrationsv.	5	1000	10	36,45	4,820	0,008	5,479	0,9985
5	Konzentrationsv.	10	1000	10	29,67	9,999	0,015	11,104	0,9986
6	Referenzversuch	0	670	10	43,87	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	1000	14	56,92	2,332	0,003	2,848	0,9988
8	Druckvariationsv.	2,5	1000	12	50,04	2,334	0,003	2,768	0,9987
9	Druckvariationsv.	2,5	1000	10	39,82	2,330	0,003	2,671	0,9986
10	Druckvariationsv.	2,5	1000	8	32,52	2,449	0,004	2,729	0,9984
11	Druckvariationsv.	2,5	1000	6	23,84	2,349	0,005	2,540	0,9981
12	Referenzversuch	2,5	670	10	44,45	-	-	-	-
13	Feedvolumenstromv.	0	1400	10	41,46	2,371	0,003	2,618	0,9987
14	Feedvolumenstromv.	2,5	1200	10	40,66	2,337	0,004	2,621	0,9985
15	Feedvolumenstromv.	2,5	1000	10	40,95	2,394	0,005	2,755	0,9980
16	Feedvolumenstromv.	2,5	800	10	40,34	2,308	0,005	2,754	0,9980
17	Feedvolumenstromv.	2,5	670	10	40,35	2,327	0,007	2,871	0,9972
18	Referenzversuch	2,5	670	10	45,09	-	-	-	-

Tabelle 20: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF270 Membran

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	n in U/min	TMP in bar	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	100	10	00:11:52	180,946	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	200	10	00:16:47	127,806	0,986	0,092	1,216	0,9161
3	Konzentrationsv.	2,5	200	10	00:20:48	103,120	2,407	0,183	3,020	0,9323
4	Konzentrationsv.	5	200	10	00:27:49	77,131	4,887	0,323	6,123	0,9412
5	Konzentrationsv.	10	200	10	00:39:57	53,679	9,968	0,612	12,548	0,9456
6	Referenzversuch	0	100	10	00:12:09	176,585	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	200	16	00:14:42	145,989	2,417	0,242	3,009	0,9105
8	Druckvariationsv.	2,5	200	14	00:16:58	126,478	2,417	0,226	3,009	0,9167
9	Druckvariationsv.	2,5	200	12	00:19:33	109,729	2,417	0,198	3,009	0,9268
10	Druckvariationsv.	2,5	200	10	00:23:11	92,533	2,417	0,169	3,020	0,9375
11	Druckvariationsv.	2,5	200	8	00:29:58	71,595	2,418	0,162	3,031	0,9406
12	Druckvariationsv.	2,5	200	6	00:39:45	53,979	2,417	0,156	3,031	0,9424
13	Referenzversuch	0	100	10	00:12:57	165,886	-	-	-	-
14	Drehzahlvariationsv.	2,5	700	10	-	-	-	-	-	-
15	Drehzahlvariationsv.	2,5	600	10	-	-	-	-	-	-
16	Drehzahlvariationsv.	2,5	400	10	00:22:11	96,650	2,417	0,129	3,053	0,9526
17	Drehzahlvariationsv.	2,5	200	10	00:24:22	88,031	2,417	0,177	3,020	0,9349
18	Drehzahlvariationsv.	2,5	100	10	00:27:40	77,526	2,417	0,259	2,997	0,9043
19	Referenzversuch	0	100	10	00:12:56	166,087	-	-	-	-

Tabelle 21: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Magnesiumsulfat-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF270 Membran [22]

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	\dot{V}_{Feed} in l/h	TMP in bar	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	670	10	100,07	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	1000	10	91,21	0,922	0,004	1,259	0,9964
3	Konzentrationsv.	2,5	1000	10	80,36	2,332	0,006	3,126	0,9979
4	Konzentrationsv.	5	1000	10	67,05	4,878	0,008	6,240	0,9985
5	Konzentrationsv.	10	1000	10	54,05	10,049	0,016	12,246	0,9986
6	Referenzversuch	0	670	10	98,08	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	1000	14	110,03	2,371	0,005	3,574	0,9983
8	Druckvariationsv.	2,5	1000	12	94,32	2,397	0,006	3,423	0,9981
9	Druckvariationsv.	2,5	1000	10	81,12	2,356	0,006	3,176	0,9979
10	Druckvariationsv.	2,5	1000	8	68,36	2,268	0,007	3,015	0,9975
11	Druckvariationsv.	2,5	1000	6	52,40	2,412	0,009	2,892	0,9964
12	Referenzversuch	2,5	670	10	97,01	-	-	-	-
13	Feedvolumenstromv.	0	1400	10	81,19	2,440	0,005	2,991	0,9982
14	Feedvolumenstromv.	2,5	1200	10	78,87	2,388	0,005	3,011	0,9985
15	Feedvolumenstromv.	2,5	1000	10	78,67	2,365	0,005	3,164	0,9981
16	Feedvolumenstromv.	2,5	800	10	76,96	2,365	0,006	3,395	0,9980
17	Feedvolumenstromv.	2,5	670	10	76,22	2,431	0,007	3,755	0,9979
18	Referenzversuch	2,5	670	10	95,82	-	-	-	-

Calciumchlorid-Wasser Versuche

Tabelle 22: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF90 Membran

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	n in U/min	TMP in bar	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	100	10	00:29:34	72,544	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	200	10	00:35:50	59,937	1,071	0,049	1,333	0,9589
3	Konzentrationsv.	2,5	200	10	00:45:49	46,809	2,576	0,094	3,204	0,9673
4	Konzentrationsv.	5	200	10	01:02:48	34,152	5,056	0,177	6,326	0,9689
5	Konzentrationsv.	10	200	10	02:24:42	14,818	10,079	0,369	12,531	0,9673
6	Referenzversuch	0	100	10	00:35:13	60,838	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	200	16	00:30:32	70,239	2,576	0,065	3,210	0,9775
8	Druckvariationsv.	2,5	200	14	00:35:28	60,450	2,576	0,069	3,221	0,9759
9	Druckvariationsv.	2,5	200	12	00:41:35	51,568	2,581	0,074	3,221	0,9743
10	Druckvariationsv.	2,5	200	10	00:49:28	43,344	2,565	0,078	3,193	0,9727
11	Druckvariationsv.	2,5	200	8	01:06:38	32,186	2,581	0,093	3,221	0,9678
12	Druckvariationsv.	2,5	200	6	01:34:39	22,649	2,576	0,106	3,210	0,9631
13	Referenzversuch	0	100	10	00:36:02	59,574	-	-	-	-
14	Drehzahlvariationsv.	2,5	700	10	-	-	-	-	-	-
15	Drehzahlvariationsv.	2,5	600	10	-	-	-	-	-	-
16	Drehzahlvariationsv.	2,5	400	10	00:48:40	44,074	2,576	0,072	3,215	0,9748
17	Drehzahlvariationsv.	2,5	200	10	00:52:01	41,197	2,576	0,080	3,210	0,9723
18	Drehzahlvariationsv.	2,5	100	10	00:53:38	39,990	2,576	0,084	2,215	0,9709
19	Referenzversuch	0	100	10	00:35:53	59,725	-	-	-	-

Tabelle 23: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF90 Membran

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	\dot{V}_{Feed} in l/h	TMP in bar	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	670	10	45,96	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	1000	10	42,37	1,048	0,046	1,172	0,9590
3	Konzentrationsv.	2,5	1000	10	37,51	2,516	0,079	2,790	0,9704
4	Konzentrationsv.	5	1000	10	30,51	4,835	0,085	5,271	0,9832
5	Konzentrationsv.	10	1000	10	17,11	9,942	0,072	10,452	0,9929
6	Referenzversuch	0	670	10	46,10	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	1000	14	54,46	2,549	0,012	2,992	0,9958
8	Druckvariationsv.	2,5	1000	12	45,38	2,550	0,013	2,906	0,9952
9	Druckvariationsv.	2,5	1000	10	37,24	2,563	0,015	2,848	0,9945
10	Druckvariationsv.	2,5	1000	8	28,08	2,265	0,018	2,782	0,9933
11	Druckvariationsv.	2,5	1000	6	20,27	2,571	0,024	2,722	0,9909
12	Referenzversuch	2,5	670	10	46,58	-	-	-	-
13	Feedvolumenstromv.	0	1400	10	38,35	2,564	0,018	2,767	0,9932
14	Feedvolumenstromv.	2,5	1200	10	38,10	2,552	0,018	2,791	0,9934
15	Feedvolumenstromv.	2,5	1000	10	37,85	2,553	0,018	2,845	0,9935
16	Feedvolumenstromv.	2,5	800	10	37,50	2,544	0,018	2,916	0,9936
17	Feedvolumenstromv.	2,5	670	10	37,24	2,546	0,018	2,546	0,9929
18	Referenzversuch	2,5	670	10	46,62	-	-	-	-

Tabelle 24: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membrantestzelle mit der NF270 Membran

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	n in U/min	TMP in bar	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	100	10	00:13:11	162,852	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	200	10	00:17:24	123,333	1,056	0,642	1,160	0,4207
3	Konzentrationsv.	2,5	200	10	00:20:40	103,713	2,533	1,507	2,796	0,4343
4	Konzentrationsv.	5	200	10	00:25:30	84,702	5,033	2,768	5,584	0,4785
5	Konzentrationsv.	10	200	10	00:37:13	57,640	9,946	5,2080	11,173	0,5068
6	Referenzversuch	0	100	10	00:13:41	156,903	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	200	16	00:12:24	173,165	2,554	1,338	2,867	0,5063
8	Druckvariationsv.	2,5	200	14	00:13:53	154,557	2,527	1,391	2,823	0,4800
9	Druckvariationsv.	2,5	200	12	00:16:06	133,465	2,554	1,438	2,856	0,4722
10	Druckvariationsv.	2,5	200	10	00:19:32	109,806	2,538	1,486	2,801	0,4434
11	Druckvariationsv.	2,5	200	8	00:24:38	87,055	2,538	1,555	2,779	0,4153
12	Druckvariationsv.	2,5	200	6	00:32:44	65,507	2,560	1,634	2,796	0,3898
13	Referenzversuch	0	100	10	00:13:13	162,448	-	-	-	-
14	Drehzahlvariationsv.	2,5	700	10	-	-	-	-	-	-
15	Drehzahlvariationsv.	2,5	600	10	-	-	-	-	-	-
16	Drehzahlvariationsv.	2,5	400	10	00:19:09	112,150	2,565	1,359	2,878	0,5005
17	Drehzahlvariationsv.	2,5	200	10	00:19:37	109,346	2,544	1,549	2,801	0,4203
18	Drehzahlvariationsv.	2,5	100	10	00:20:02	107,060	2,544	1,692	2,774	0,3634
19	Referenzversuch	0	100	10	00:13:10	162,964	-	-	-	-

Tabelle 25: Versuchsergebnisse mit dem Stoffsystem Calciumchlorid-Wasser an der Membranfiltrationsanlage mit der NF270 Membran

Lfd.Nr.	Versuchsart	c in g/l	\dot{V}_{Feed} in l/h	TMP in bar	Permeatflux in l/(h m ²)	c Feed in g/l	c Permeat in g/l	c Retentat in g/l	Rückhalt in %
1	Referenzversuch	0	670	10	104,88	-	-	-	-
2	Konzentrationsv.	1	1000	10	90,73	1,043	0,410	1,255	0,6434
3	Konzentrationsv.	2,5	1000	10	75,35	2,548	0,934	2,971	0,6615
4	Konzentrationsv.	5	1000	10	63,41	5,147	1,751	5,853	0,6816
5	Konzentrationsv.	10	1000	10	45,46	9,938	3,256	10,899	0,6874
6	Referenzversuch	0	670	10	104,25	-	-	-	-
7	Druckvariationsv.	2,5	1000	14	115,00	2,508	0,878	3,212	0,6929
8	Druckvariationsv.	2,5	1000	12	98,88	2,507	0,939	3,071	0,6634
9	Druckvariationsv.	2,5	1000	10	82,35	2,506	1,004	2,929	0,6305
10	Druckvariationsv.	2,5	1000	8	65,32	2,518	1,097	2,817	0,5889
11	Druckvariationsv.	2,5	1000	6	47,60	2,528	1,228	2,716	0,5318
12	Referenzversuch	2,5	670	10	105,13	-	-	-	-
13	Feedvolumenstromv.	0	1400	10	79,56	2,537	0,930	2,824	0,6529
14	Feedvolumenstromv.	2,5	1200	10	79,38	2,506	0,992	2,826	0,6281
15	Feedvolumenstromv.	2,5	1000	10	79,27	2,517	1,052	2,917	0,6128
16	Feedvolumenstromv.	2,5	800	10	79,12	2,514	1,093	3,016	0,6046
17	Feedvolumenstromv.	2,5	670	10	29,10	2,509	1,106	3,140	0,6084
18	Referenzversuch	2,5	670	10	105,66	-	-	-	-

Cut-Off Bestimmung

Tabelle 26: Versuchsergebnisse der Cut-Off Bestimmung

Protein	Molare Masse in Da	Wellenlänge in nm	Feed in AU	Feed 1:10 in AU	Permeat in AU	Permeat 1:1 in AU	Permeat 1:10 in AU	Permeat+TotV. in AU	Retentat in AU	Retentat 1:10 in AU	Retentat 1:20 in AU	Rückhalt in %
1. Lysozym	14300	280	0,245		0,000			0,000	0,503			100,00
2. Lysozym	14300	280	0,303		0,000			0,000	0,568			100,00
1. Vitamin B12	1355	361	1,891	0,197	0,200			0,220	3,261	0,387		92,47
2. Vitamin B12	1355	361	1,848	0,189	0,123			0,135	3,128	0,385		95,29
1. Bromphenolblau	670	590	>3	0,924	1,258	0,609		0,670	>3	1,725	0,848	89,77
2. Bromphenolblau	670	590	>3	0,973	1,086	0,521		0,573	>3	1,872	0,953	92,04
1. L-Glutathion	307,33	219	0,520		0,190			0,209	0,860			69,71
2. L-Glutathion	307,33	219	0,362		0,155			0,171	0,684			67,40
1. DL-Tryptophan	204,23	280	2,437	0,268	2,299		0,250	0,275	2,487	0,281		8,93
2. DL-Tryptophan	204,23	280	2,522	0,285	2,240		0,266	0,293	2,577	0,302		9,37

Tabelle 27: Referenzversuche der Cut-Off Bestimmung

1. Durchführung	c in g/l	n in U/min	p in TMP	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)
Referenzv. Nr.1	0	100	8	00:16:46	127,80
Referenzv. Nr.2	0	100	8	00:16:30	129,87
Referenzv. Nr.3	0	100	8	00:16:12	132,28
Referenzv. Nr.4	0	100	8	00:15:59	134,08
Referenzv. Nr.5	0	100	8	00:15:54	134,77
Referenzv. Nr.6	0	100	8	00:15:51	135,20

1. Durchführung	c in g/l	n in U/min	p in TMP	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)
Referenzv. Nr.1	0	100	8	00:18:32	115,62
Referenzv. Nr.2	0	100	8	00:18:02	118,83
Referenzv. Nr.3	0	100	8	00:17:40	121,29
Referenzv. Nr.4	0	100	8	00:17:18	123,86
Referenzv. Nr.5	0	100	8	00:17:05	125,44
Referenzv. Nr.6	0	100	8	00:16:59	126,17

Peptidversuche

Tabelle 28: Versuchsergebnisse der Peptidversuche

1. Durchführung	Feed in AU min	Feed in mg/l	Retentat in AU min	Retentat in mg/l	Permeat in mg/l	Konz. Faktor
8 bar	0,00773	8,69	0,00543	6,10	0	-29,75
10 bar	0,00357	4,01	0,00408	4,58	0	14,29
10 bar	0,01129	12,69	0,00846	9,51	0	-25,07
12 bar	0,00574	6,45	0,00376	4,22	0	-34,49
16 bar	0,00207	2,33	0,00196	2,20	0	-5,31

2. Durchführung	Feed in AU min	Feed in mg/l	Retentat in AU min	Retentat in mg/l	Permeat in mg/l	Konz. Faktor
8 bar	0,00461	5,18	0,00373	4,19	0	-19,09
10 bar	0,00228	2,56	0,00257	2,89	0	12,72
10 bar	0,00921	10,35	0,00774	8,70	0	-15,96
12 bar	0,00361	4,06	0,00205	2,30	0	-43,21
16 bar	5,54E-04	0,62	5,38E-04	0,60	0	-2,93

Referenzversuche der Peptidversuche

Tabelle 29: Versuchsergebnisse der zu den Peptidversuchen zugehörigen Referenzversuche

1. Durchführung	c in g/l	n in U/min	p in TMP	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)
Referenzv. Nr.1	0	100	10	00:08:11	132,55
Referenzv. Nr.2	0	100	10	00:08:47	132,98
Referenzv. Nr.3	0	100	10	00:09:47	109,52
Referenzv. Nr.4	0	100	10	00:10:46	99,51
Referenzv. Nr.5	0	100	10	00:11:22	94,26
Referenzv. Nr.6	0	100	10	00:12:01	89,16

2. Durchführung	c in g/l	n in U/min	p in TMP	Zeit in hh:mm:ss	Permeatflux in l/(h m ²)
Referenzv. Nr.1	0	100	10	00:07:58	134,49
Referenzv. Nr.2	0	100	10	00:08:46	122,22
Referenzv. Nr.3	0	100	10	00:09:42	110,46
Referenzv. Nr.4	0	100	10	00:10:39	100,60
Referenzv. Nr.5	0	100	10	00:11:11	95,81
Referenzv. Nr.6	0	100	10	00:11:45	91,19