

Ein großtechnischer Anlauf für die selektive Magnetseparation

Dipl.-Ing. Johannes Lindner, Dipl.-Ing. Katharina Wagner, Dipl.-Ing. Christian Eichholz, Prof. Dr.-Ing. Hermann Nirschl

Institut für Mechanische Verfahrenstechnik und Mechanik (MVM), Karlsruher Institut für Technologie

www.kit.edu

Abstract

Bereits 1792 patentierte W. Fullarton als ersten Einsatz der Magnetseparation die Abscheidung von Eisenerz. Die Anwendung dieser Technik ist im Bergbau mittlerweile etabliert, unter anderem werden Magnete in Förderbänder integriert, die den Transport von Eisenerz lenken. Zum selektiven Einsatz der Magnetseparation entstanden erst in den 1970ern erste Pionierarbeiten. Ein Beispiel ist der Einsatz von Flockungsmittel zur selektiven Aufreinigung von Prozess- und Flusswasser. Eine erste großtechnische Umsetzung erfuhr das Prinzip im so genannten SiroflocTM-Verfahren [1]. In saurer Umgebung adsorbieren Fremdstoffe im Wasser an der positiv geladenen Oberfläche von Magnetitpartikeln. Dieser Effekt wird in einem ersten Schritt zur Anlagerung ausgenutzt, anschließend erfolgt die Abtrennung der Magnetitpartikel zusammen mit den angelagerten Stoffen. Nach der Magnetseparation werden die Partikel in eine basische Umgebung umgelenkt, unter diesen Bedingungen desorbieren die Fremdstoffe wiederum. Diese Verfahren konnten sich letztendlich wegen der hohen Kosten bei der Umsetzung, sowie der Komplexität des Verfahrens nicht durchsetzen. In den letzten Jahren sind verstärkt Forschungsaktivitäten zur Anwendung der selektiven Magnetseparation in der Biotechnologie zu beobachten. Erste Ergebnisse zeigen, dass dieser neue Anlauf zu einer erfolgreichen Umsetzung in industriellen Anwendungen führen kann.

Die Biotechnologie gilt als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Beispielsweise soll sich in der Pharmazeutischen Industrie der Anteil biologisch gewonnener Pharmazeutika bis 2020 auf bis zu 40% verdreifachen [3]. Grund für diesen Bedeutungszuwachs ist die moderne Gentechnik. Sie erlaubt, Mikroorganismen so zu verändern, dass diese in der Fermentation gewünschte Stoffe

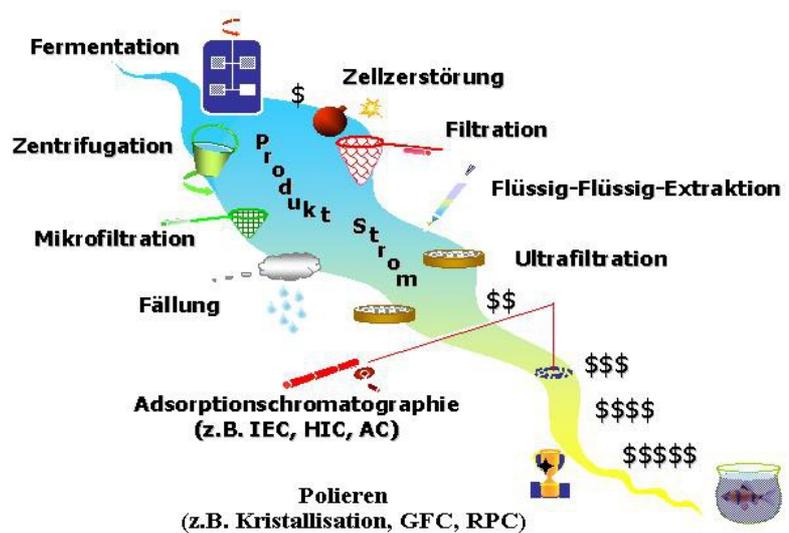


Abbildung 1: Schritte der klassischen Aufreinigung [2]

wie Hormone und Enzyme herstellen. Ein Beispiel stellt Insulin dar, das - herkömmlicherweise aus der Bauchspeicheldrüse von Tieren isoliert - inzwischen zunehmend gentechnisch hergestellt wird. Dabei ist die Pharmazeutische Industrie nur ein Bereich, in dem die Biotechnologie eine immer größere Rolle spielt. Auch in der Chemischen und Lebensmittelindustrie sowie im Umweltschutz gewinnen biotechnologische Prozesse zunehmend an Bedeutung.

Schwachpunkt biotechnologischer Verfahren ist bisher noch die Produktaufbereitung, die bis zu 80% der Kosten des Gesamtprozesses verursacht. Die Ursache liegt vor allem darin, dass Biosuspensionen eine ganze Reihe von Nebenprodukten enthalten, deren Ähnlichkeit untereinander eine aufwändige und kostenintensive Aufreinigung notwendig macht. Nur durch die Kombination verschiedener Schritte wie Fällung, Kristallisation, Chromatographie, Zentrifugation oder mit Hilfe von Membranen ist die geforderte Reinheit zu erzielen (Abbildung 1). Jeder Prozessschritt verursacht allerdings einen gewissen Produktverlust, reduziert dadurch die Ausbeute und erhöht die Kosten. Gerade in Massenanwendungen wie dem Umweltschutz, bei dem große Stoffmengen umgesetzt werden, sind solche aufwändigen und teuren Prozessketten keine Alternative.

Der Einsatz funktionalisierter Trägerpartikel

Eine Reduktion der Anzahl der Prozessschritte ist durch den Einsatz von Trägerpartikeln möglich. Dabei werden nach Fermentation und Zellaufschluss magnetische Partikel mit funktionalisierter Oberfläche dem Produktstrom zugegeben. Ähnlich der Adsorptionschromatographie lagert sich der Wertstoff an diese Trägerpartikel an. Die Anlagerung erfolgt abhängig vom Liganden beispielsweise durch elektrostatische oder hydrophile und hydrophobe Wechselwirkungen. Die Funktionalisierung der Partikel wird so gewählt, dass sie die Anlagerung des Wertstoffs bevorzugt, bzw. die der anderen enthaltenen Komponenten verhindert. Im nächsten Schritt werden die Trägerpartikel zusammen mit dem adsorbierten Wertstoff durch Magnetseparation abgetrennt und gewaschen. Das Ablösen der Zielkomponente vom Trägermaterial in der so genannten Elution erfolgt beispielsweise durch eine Änderung des pH-Werts oder der Temperatur, wodurch die Stärke der Wechselwirkungen abnimmt. Anschließend können die Trägerpartikel wiederverwendet und erneut dem Produktstrom zur Adsorption zugeführt werden (Abbildung 2).

Die Herstellung dieser Magnetbeads erfolgt in drei Teilschritten. Zunächst werden magnetische Primärpartikel im Nanometerbereich mit superparamagnetischen Eigenschaften erzeugt, das heißt sie besitzen eine hohe Magnetisierbarkeit bei gleichzeitig geringer bzw. keiner Remanenz. Nach Abschaltung eines Magnetfelds verhalten sich die Partikel sofort wieder unmagnetisch und können so leicht redispergiert werden.

Die Primärpartikel werden nach der Synthese in Polymeren eingebettet und dabei zu Trägerpartikeln definierter Größe polymerisiert (Abbildung 3). Aufgrund der großen spezifischen Oberfläche bei

geringer Partikelgröße ist das Verhältnis der beladbaren Oberfläche zur eingesetzten Partikelmasse entsprechend auch für kleinere Partikel höher. Liegt die Bindungsfähigkeit beispielsweise für 1 µm bei etwa 150 mg/g, so kann sie im Nanometerbereich über 500 mg/g betragen. Während der Synthese oder an sie anschließend kann die Oberfläche funktionalisiert werden. Für diese Funktionalisierung gibt es für unterschiedliche Zielmoleküle bereits eine Reihe möglicher Liganden. Die Liganden erzeugen anziehende Kräfte für das Zielprodukt, nicht aber für andere Stoffe. Für die Effizienz des Verfahrens und die Wiederverwendbarkeit der Partikel ist die vollständige Abreinigung des Wertstoffs von den Trägerpartikeln entscheidend.

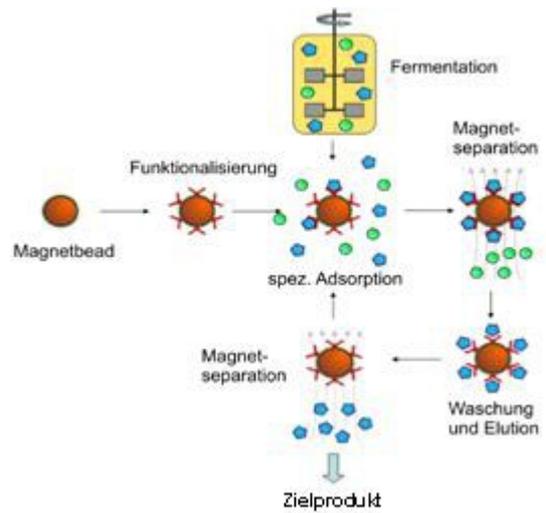


Abbildung 2: Prinzip der selektiven Magnetseparation

Eine große Herausforderung liegt dabei in der Herstellung der Trägerpartikel. Die Synthese und vor allem die Funktionalisierung dieser Magnetbeads verursachen momentan noch hohe Kosten. Deshalb werden derzeit kostengünstige Synthesewege untersucht. Gleichzeitig liegt ein Fokus auf der Langzeitstabilität und der Möglichkeit des wiederholten Einsatzes der Trägerpartikel.

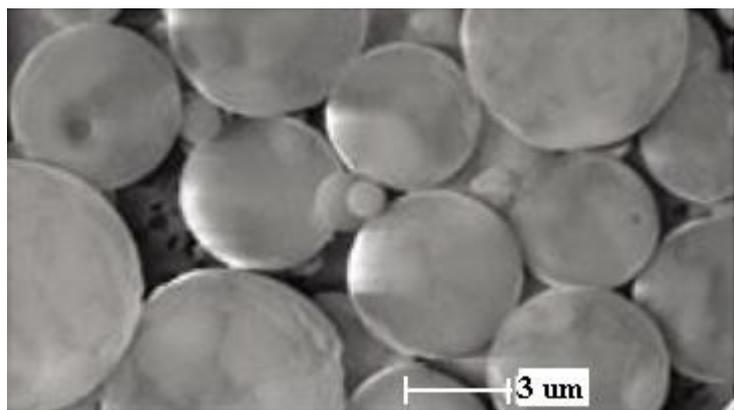


Abbildung 3: magnetische Trägerpartikel

Die Magnetseparation

Die Magnetseparation stellt den Kern des Prozesses dar. Die auf magnetische Partikel ausgeübte Kraft ist abhängig vom Partikelvolumen, seiner Magnetisierung sowie dem Feldgradienten (1).

$$F_m = V_p \cdot \mu_0 \cdot M_p \cdot \nabla H \quad (1)$$

Da sich die Widerstandskraft des Fluids nur proportional zur Oberfläche des Partikels verhält, sind große Partikel leichter abzutrennen, siehe (2). Allerdings sind, wie oben erwähnt, für den Adsorptionsprozess kleine Partikel aufgrund ihrer großen spezifischen Oberfläche zu bevorzugen. Es muss also ein Optimum für jeden spezifischen Prozess in Abhängigkeit des Volumenstroms und der akzeptablen Kosten gefunden werden.

$$A_{spez} \sim \frac{1}{d} \Leftrightarrow \frac{F_{magnetisch}}{F_{Fluidwiderstand}} \sim d \quad (2)$$

Zusätzlich lässt sich die Magnetkraft durch das Einbringen magnetisierbarer Drähte in das Magnetfeld erhöhen. An den Drähten treten sehr hohe Gradienten auf, die lokal zu starken Magnetkräften führen. Durch die auftretenden hohen Magnetkräfte lagern sich die magnetisierbaren Partikel an der Drahtmatrix so genannter HGMS-Filter (Hochgradienten-Magnetseparation) an. Bei Partikeln im Mikrometerbereich kann ein Abtrenngrad von 99% und mehr erreicht werden. Ein Nachteil dieser Methode liegt in der begrenzten Kapazität des Drahtfilters und dem zur Abreinigung der Magnetfilter nötigen absatzweisen Betrieb.

Um diesen Nachteil zu vermeiden, werden am Institut für Mechanische Verfahrenstechnik und Mechanik hybride Verfahren entwickelt, die die Magnetseparation mit anderen Verfahren kombiniert. Eine Möglichkeit stellt die Überlagerung der Magnetseparation mit Zentrifugation dar. Abbildung 4 zeigt die Pilotanlage, man erkennt den Elektromagneten, in dessen Mitte eine Becherzentrifuge installiert wurde.

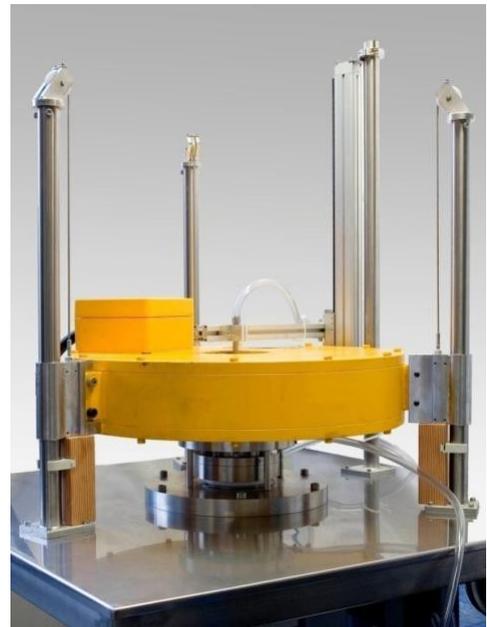


Abbildung 4: Pilotanlage zur magnetfeldüberlagerten Zentrifugation

Die Partikel werden - wie bisher - durch hohe Magnetkräfte von einer sternförmigen Filtermatrix angezogen, lagern sich dort an, agglomerieren und bilden größere Haufen. Durch ein überlagertes Zentrifugalfeld werden diese an den Drähten entlang nach außen transportiert, so dass der Filter kontinuierlich abgereinigt wird. Das Prinzip ist in Abbildung 5 veranschaulicht. Die hohe Abtrenneffizienz der Magnetseparation sowie die kontinuierliche Betriebsweise von Industriezentrifugen ermöglichen einen hohen Durchsatz und dadurch ein effizientes, zukunftssträchtiges Verfahren.

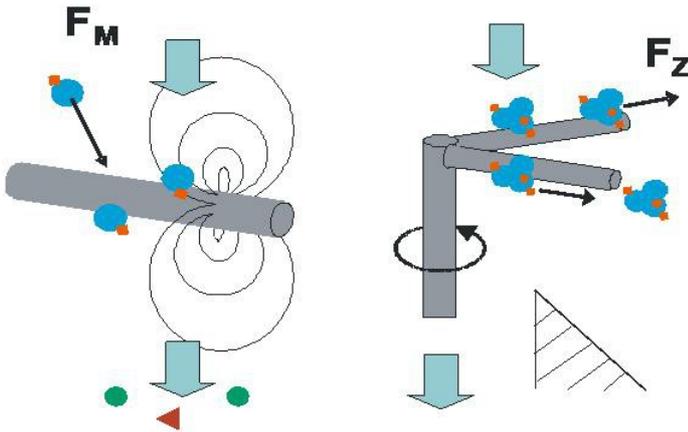


Abbildung 5: Magnetzentrifugation

Die Trenneffizienz kann durch eine Optimierung des Filters weiter gesteigert werden, durch die Einstellung der Zentrifugalbeschleunigung und die Stärke des Magnetfelds kann das Verfahren auf unterschiedliche Systeme eingestellt werden. Durch das Magnetfeld lagern sich lediglich magnetisierbare Partikel am Drahtfilter an. Bei geringer Drehzahl der Zentrifuge und damit geringer Zentrifugalkraft wird keine Abtrennung aufgrund des

Dichteunterschieds durchgeführt. Die Abtrennung ist damit begrenzt auf die magnetischen Trägerpartikel und den anhaftenden Wertstoff.

Beispielprozess: Proteaseabtrennung

In einem Pilotprozess wurde Protease mit dem *Bacillus licheniformis* hergestellt und über Magnetseparation abgetrennt. Protease ist ein Enzym, das dem Abbau oder der Aktivierung anderer Proteine dient. Im industriellen Einsatz werden Proteasen in Waschmittel zum Abbau von Fetten und Eiweißen oder auch in der Lebensmittel- und Kleiderherstellung eingesetzt.

Noch in der laufenden Fermentation adsorbiert Protease an die Trägerpartikel, in diesem Prozess 75% des vorhandenen Wertstoffs. Durch eine Erhöhung der magnetischen Partikel wäre dieser Wert leicht zu verbessern. Die Trägerpartikel werden in der Magnetfeldüberlagerten Zentrifuge zu über 80% abgetrennt, während die Biosuspension zurückgeführt wird. Bei der Elution liegt der Anteil der abgelösten Protease allerdings nur bei 40%. Dies zeigt vor allem die Notwendigkeit der Verbesserung der Elutionssequenz bzw. der Wahl einer geeigneten Funktionalisierung der Magnetbeads [4].

Zusammenfassung

Die Magnetseparation stellt ein viel versprechendes Verfahren zur Abtrennung von Wertstoffen aus Biosuspensionen mittels funktionalisierter Trägerpartikel dar. Sie ermöglicht eine erhebliche Effizienzsteigerung und Kostenreduktion. Allerdings sind noch einige Hürden zu überwinden, sowohl in Bezug auf die Trägersysteme, als auch hinsichtlich einer effizienteren Abtrennung, damit der selektiven Magnetseparation bei diesem Anlauf der Durchbruch in eine industrielle Umsetzung gelingt.

Quellen:

- [1] Svoboda J.: *Magnetic Techniques for the Treatment of Materials*, 2004
- [2] Thomas O.R.T.: Karlsruhe Symposium on Magnetic Separation and Nanomagnetism, 2006
- [3] Geipel-Kern A.: *Verdreifachung des Umsatzanteils*, PharmaTec 3-2007
- [4] Eichholz C., Wagner K., Nirschl H.: *Selective Magnetic Separation - A Revolution in Solid-Liquid Separation?*, Proceedings Filtech, 2009