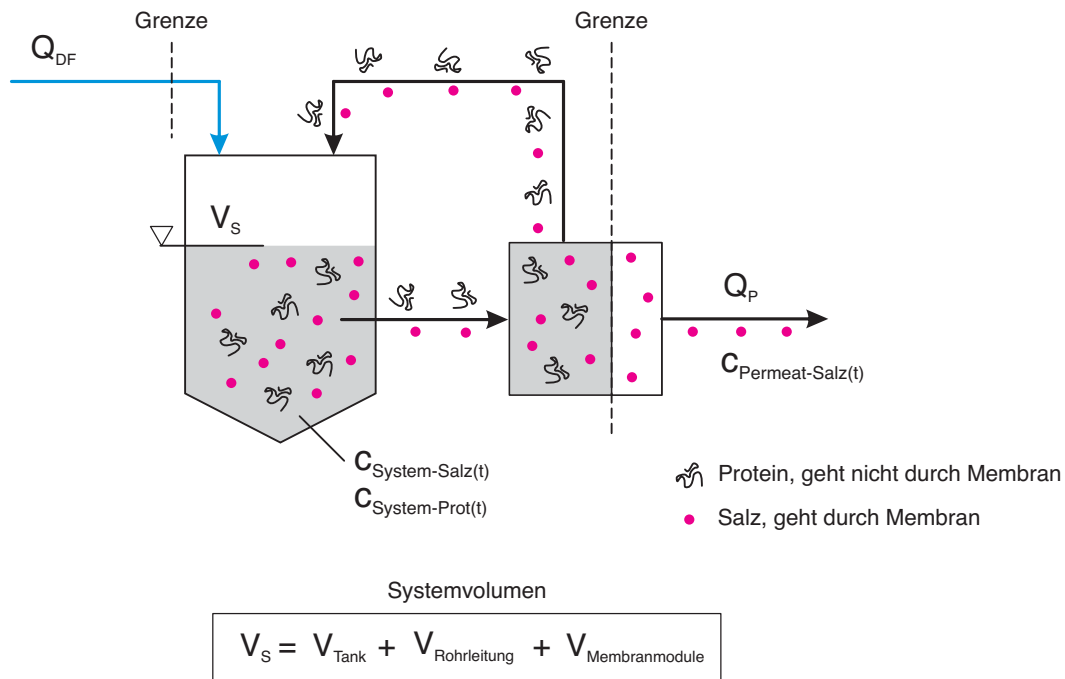


# Diafiltration

<b>1 Diafiltration</b>	<b>2</b>
1.1 Produktreinigung . . . . .	3
1.2 Rückhalt . . . . .	3
1.3 Diafiltrationsfaktor . . . . .	4
1.4 Abnahme der Konzentration . . . . .	4
1.5 Beispiel . . . . .	5
1.6 Durchschnittliche Permeatkonzentration . . . . .	6
1.7 Ausbeuten . . . . .	6
<b>2 Mehrstufig</b>	<b>8</b>
<b>3 Gegenstrom</b>	<b>8</b>
<b>4 Wasserrecycling</b>	<b>9</b>

## 1 Diafiltration

Dieser Artikel beinhaltet eine praxisorientierte Einführung in die Diafiltration als Teiloperation der Ultrafiltration. Bei der Diafiltration wird dem Membransystem frisches Lösungsmittel (Wasser oder Puffer) zugegeben, während gleichzeitig filtriert wird. Niedermolekulare Stoffe (z. B. Zucker) permeieren aufgrund ihrer geringen Molekülgröße die Ultrafiltrationsmembran, während makromolekulare Stoffe (z. B. Proteine) infolge des Cut-offs (MWCO) im Retentat zurückgehalten werden. Durch Zugabe von frischem Lösungsmittel DF (Wasser, Puffer) bei gleichzeitigem Abzug von Permeat werden die niedermolekularen Stoffe ausgetragen.



**Abbildung 1.** Prinzip der kontinuierlichen Diafiltration bei konstantem Volumen im System.

Symbol	Bedeutung
$c_{\text{Protein, System}(t)}$	Proteinkonzentration im System
$c_{\text{Salz, System}(t)}$	Salzkonzentration im System
$c_{\text{Salz, Permeat}(t)}$	Salzkonzentration im Permeat

**Tabelle 1.** Symboldefinitionen für System (Konzentrat) und Permeat bei der Diafiltration

Die Menge des zurückgehaltenen Proteins bleibt konstant, während die Konzentration der kleinen Stoffe abnimmt (Abreicherung). Das führt zu einer Erhöhung der *spezifischen Reinheit* des Proteins im Retentat.

$$\text{spezifische Reinheit} = \frac{m_{\text{Zielprotein}}}{m_{\text{Stoffe}}} \quad (1)$$

## 1.1 Produktreinigung

Die Diafiltration kann zur möglichst vollständigen Abtrennung kleiner Moleküle aus einer Lösung eingesetzt werden, wobei diese in das Permeat übergehen.

### A: Produktgewinnung

Produkt im Permeat. MWCO grösser als Produkt. Ziel: vollständiger Übergang ins Permeat.

Alternativ dient sie dazu, einen Zielstoff von niedermolekularen Bestandteilen zu trennen, wobei der Zielstoff im Retentat zurückgehalten wird.

### B: Produktreinigung

Produkt im Retentat. MWCO kleiner als Produkt. Ziel: Entfernung der Verunreinigungen.

Bei der kontinuierlichen Diafiltration wird dem Tank laufend dieselbe Menge Wasser oder Puffer zugegeben  $Q_{DF}$  wie als Permeat  $Q_p$  entfernt wird. Dadurch bleibt das Volumen  $V_S$  im System (Tank + Rohrleitung + Membranmodul) während des gesamten Prozesses konstant.

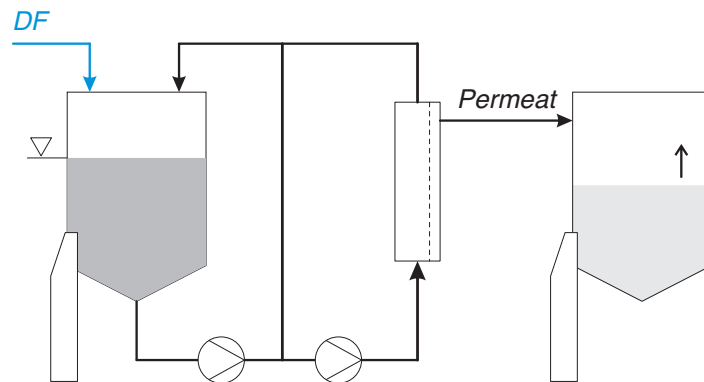


Abbildung 2. Diafiltration

Kleine Moleküle (z. B. Salze) können die Membran passieren und werden ausgewaschen. Grosse Moleküle (z. B. Proteine) werden von der Membran zurückgehalten und verbleiben im System. Da das Protein von der Membran zurückgehalten wird und nicht ins Permeat übertritt, bleibt seine Gesamtmenge im System während der Diafiltration konstant. Weil die Salze durch die Membran ins Permeat übertreten und ausgewaschen werden, nimmt deren Konzentration im System laufend ab.

## 1.2 Rückhalt

Der Rückhalt  $R$  beschreibt, wie stark ein Stoff von der Membran zurückgehalten wird.

$$R = 1 \quad (\text{vollständige Rückhaltung}) \quad (2)$$

Ist  $R = 1$ , wird die Komponente vollständig von der Membran zurückgehalten. Im Beispiel gilt dies für das Protein: Es bleibt vollständig im System und gelangt nicht ins Permeat.

$$R = 0 \quad (\text{keine Rückhaltung}) \quad (3)$$

Ist  $R = 0$ , wird die Komponente vollständig durch die Membran hindurchgelassen. Im Beispiel gilt dies für die Salze: Sie gehen vollständig ins Permeat über.

Ist der Rückhalt  $R = 0$ , so ist die Konzentration im Permeat zu jedem Zeitpunkt  $t$  gleich der Konzentration im System:

$$c_p(t) = c_s(t) \quad (4)$$

Gibt es hingegen einen teilweisen Rückhalt ( $0 < R < 1$ ), so ist die Konzentration im Permeat kleiner als im System:

$$c_p = (1 - R) c_s \quad (5)$$

### 1.3 Diafiltrationsfaktor

Das gesamte Wasser (oder Puffer), das während der Diafiltration zugegeben wird, bezeichnet man als Diafiltrationsvolumen  $V_{DF}$ .

$$V_{DF} = \text{gesamt zugegebenes Waschvolumen} \quad (6)$$

Das Volumen kann ins Verhältnis zum Systemvolumen  $V_S$  gesetzt werden. Das Verhältnis nennt man *Diafiltrationsfaktor*  $D$ .

$$D = \frac{V_{DF}}{V_S} \quad (7)$$

Ein Diafiltrationsfaktor von  $D = 2$  bedeutet, dass insgesamt die doppelte Wassermenge zugegeben wurde wie das ursprüngliche Systemvolumen betrug.

### 1.4 Abnahme der Konzentration

Aus den beiden Parametern Rückhalt  $R$  und Diafiltrationsfaktor  $D$  wird deutlich, wovon die Wirksamkeit der Diafiltration abhängt.

Das Auswaschen niedermolekularer Stoffe funktioniert umso besser,

- je kleiner der Rückhalt  $R$  für diese Stoffe ist, und
- je grösser der Diafiltrationsfaktor  $D$  ist.

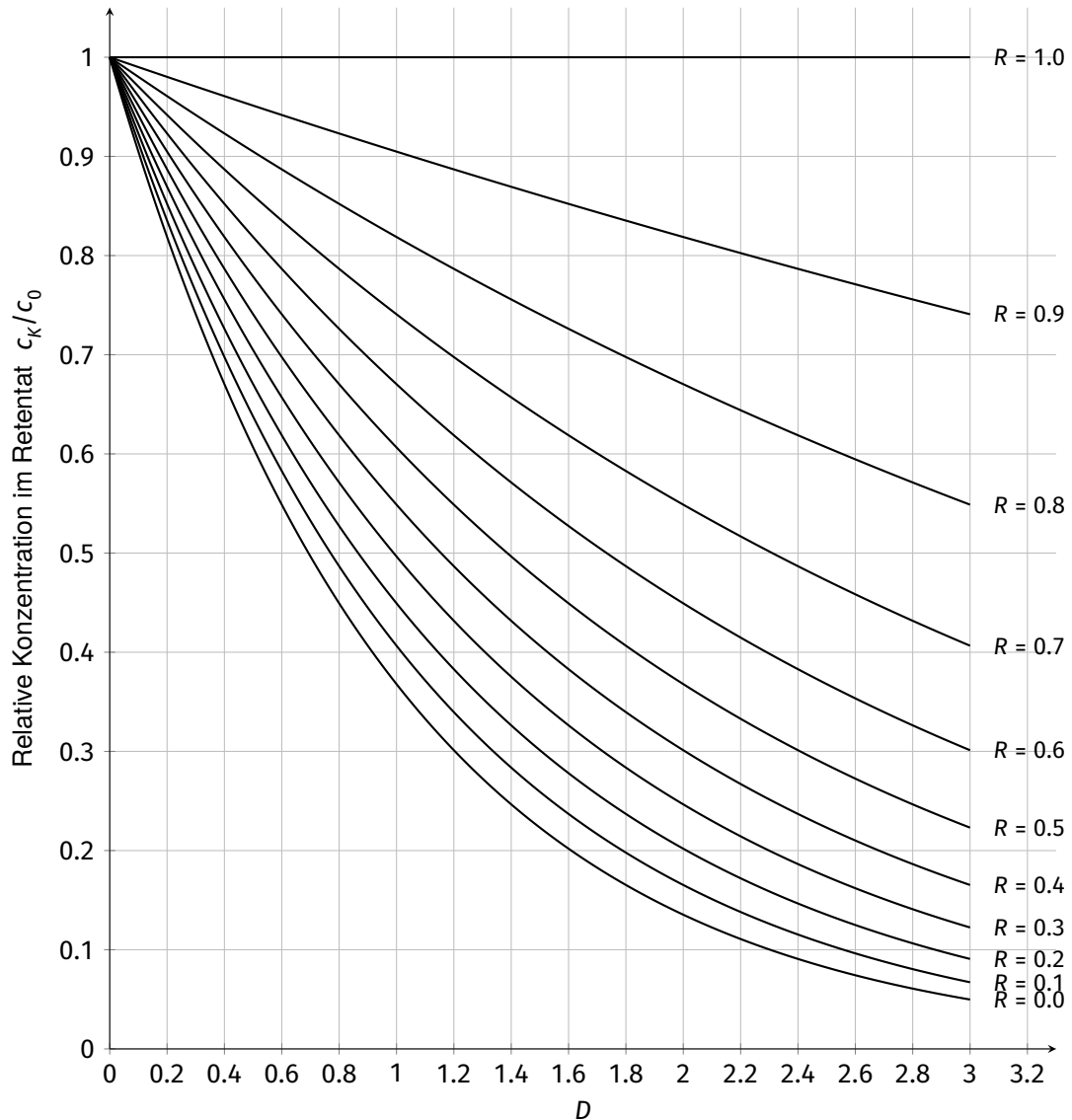
Das bedeutet: Kleine Moleküle werden besonders gut entfernt, wenn sie die Membran leicht passieren können ( $R$  nahe 0) und wenn ausreichend Waschvolumen eingesetzt wird (grosses  $D$ ). Die Konzentration  $c_s$  einer ganz oder teilweise permeablen Komponente im System nimmt bei konstanter Volumen-Diafiltration exponentiell ab:

$$\frac{c_s}{c_0} = e^{-D(1-R)} \quad (8)$$

Dabei ist:

- $c_0$  die Anfangskonzentration
- $c_s$  die Konzentration während oder nach der Diafiltration
- $R$  der Rückhalt der betrachteten Komponente

Der Zusammenhang ist in nachfolgender Abbildung dargestellt.



**Abbildung 3.** Relative Konzentration im Retentat  $\frac{c_K}{c_0} = e^{-D(1-R)}$  für verschiedene Rückhalte  $R$ .

## 1.5 Beispiel

Ein System enthält  $V_S = 5000$  L. Es werden  $V_{DF} = 5000$  L Waschlösung zugegeben.

$$D = \frac{5000}{5000} = 1 \quad (9)$$

**Fall 1: Salz ( $R = 0$ )**

$$\frac{c_K}{c_0} = e^{-1} = 0.368 \quad (10)$$

Die Salzkonzentration sinkt auf 36.8% des Anfangswertes.

**Fall 2: Produkt ( $R = 0.95$ )**

Hier nehmen wir an, dass das Protein nicht vollständig zurückgehalten wird ( $R=1$ ). Etwas Protein geht

durch die Membran ( $R=0.95$ ).

$$\frac{c_S}{c_0} = e^{-1(1-0.95)} = e^{-0.05} = 0.951 \quad (11)$$

Die Produktkonzentration beträgt noch 95.1 % der Anfangskonzentration.

## 1.6 Durchschnittliche Permeatkonzentration

Bisher haben wir die Konzentration im laufenden Permeatstrom betrachtet, also wenn man eine Probe direkt aus der Permeatleitung entnimmt. Nun interessiert uns jedoch eine andere Fragestellung: Wie gross ist die durchschnittliche Konzentration im gesamten gesammelten Permeat? Die durchschnittliche Konzentration einer Komponente im Permeat ergibt sich zu:

$$\frac{c_P}{c_0} = \frac{1 - e^{-D(1-R)}}{D(1-R)} \quad (12)$$

## 1.7 Ausbeuten

Der Begriff Ausbeute kann je nach Situation zwei Bedeutungen haben:

- Wie gut eine unerwünschte Komponente ausgewaschen wird (Effizienz der Waschung).
- Wie viel eines gewünschten Stoffes gewonnen wird (z. B. im Permeat).

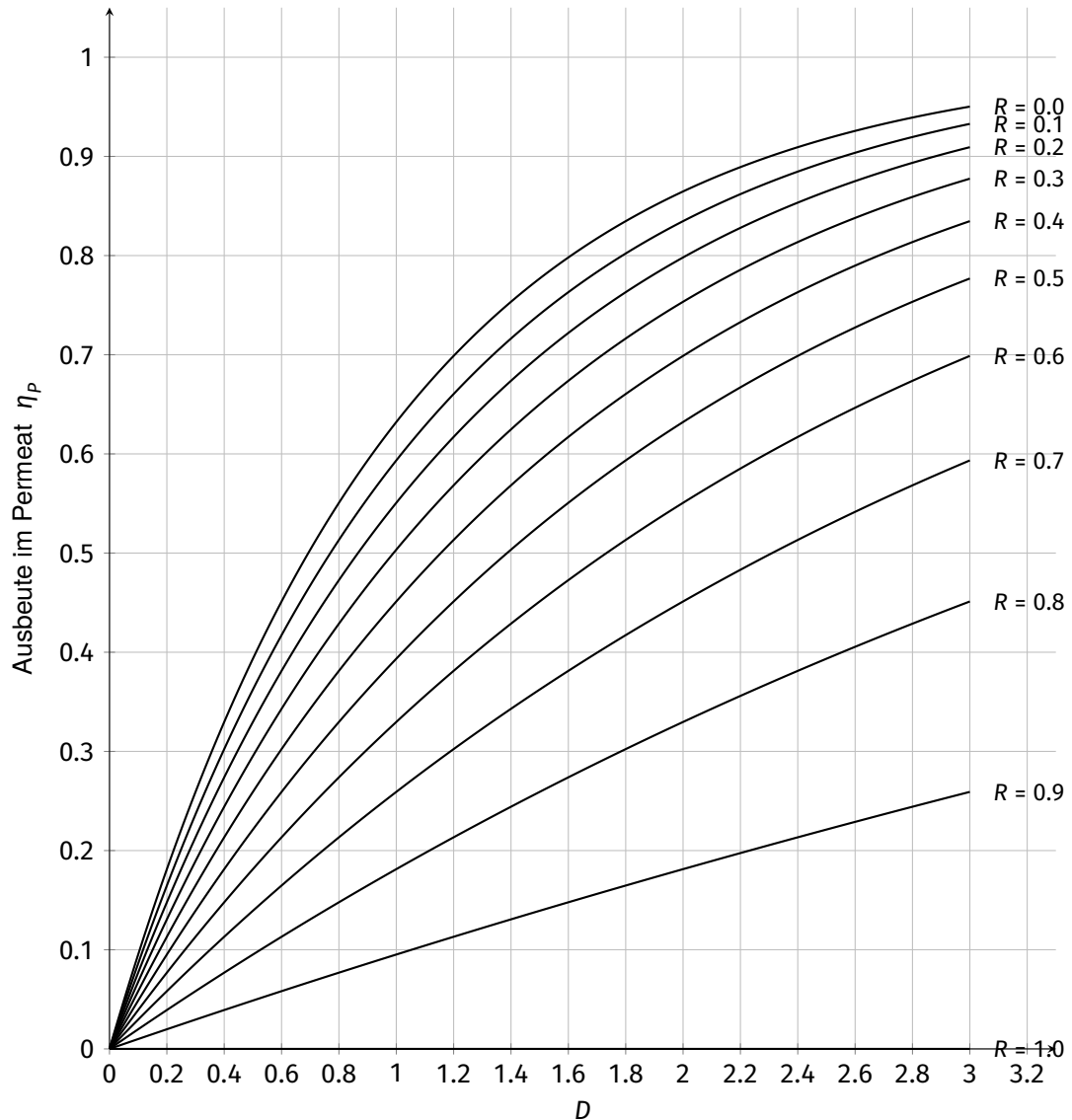
Die Ausbeute im Konzentrat  $\eta_K$  beschreibt den Anteil der ursprünglichen Stoffmenge, der nach der Diafiltration noch im System vorhanden ist:

$$\eta_S = e^{-D(1-R)} \quad (13)$$

Die Ausbeute im Permeat  $\eta_P$  beschreibt den Anteil der ursprünglichen Stoffmenge, der ins Permeat übergegangen ist:

$$\eta_P = 1 - e^{-D(1-R)} \quad (14)$$

Das lässt sich grafisch wie folgt darstellen:



**Abbildung 4.** Ausbeute im Permeat  $\eta_p = 1 - e^{-D(1-R)}$  für verschiedene Rückhalte  $R$ .

Zwischen beiden Ausbeuten besteht immer folgender Zusammenhang:

$$\eta_K + \eta_p = 1 \quad (15)$$

Das bedeutet: Was im Konzentrat fehlt, findet sich im Permeat. Zusammen ergeben beide Anteile immer 100%.

Für das obige Beispiel erhalten wir so:

- Produktausbeute im Konzentrat: 95.1 %
- Salzausbeute im Permeat: 63.2 %

## 2 Mehrstufig

Bei der mehrstufigen, kontinuierlichen Diafiltration wird der Ausgangsfeed ( $\text{Feed}_0$ ) fortlaufend mit Wasser versetzt. Dadurch wird die Lösung in einem definierten Verhältnis verdünnt. Der verdünnte Strom wird anschliessend der ersten Ultrafiltrationseinheit (UF1) zugeführt.

In der Ultrafiltrationseinheit UF1 werden die niedermolekularen Komponenten, wie Salze oder Lösungsmittel, mit dem Permeatstrom ausgetragen. Grössere Moleküle, beispielsweise das gewünschte Produkt, werden von der Membran zurückgehalten und verbleiben im Retentat.

Das Retentat aus UF1 wird danach erneut mit Wasser verdünnt und in eine zweite Ultrafiltrationseinheit (UF2) geleitet. Dieser Ablauf kann über mehrere Stufen wiederholt werden, je nachdem, wie stark die niedermolekularen Verunreinigungen entfernt werden sollen.

Durch diese schrittweise Verdünnung und anschliessende Rückhaltung der grossen Moleküle lassen sich niedermolekulare Verunreinigungen sehr effektiv entfernen, während gleichzeitig eine hohe Produktausbeute erzielt wird.

Mehrstufige, kontinuierliche Diafiltrationsanlagen eignen sich besonders für den grosstechnischen Einsatz. Sie werden vor allem dort eingesetzt, wo ein kontinuierlicher Betrieb erforderlich ist und gleichbleibende Produktqualität gewährleistet werden soll.

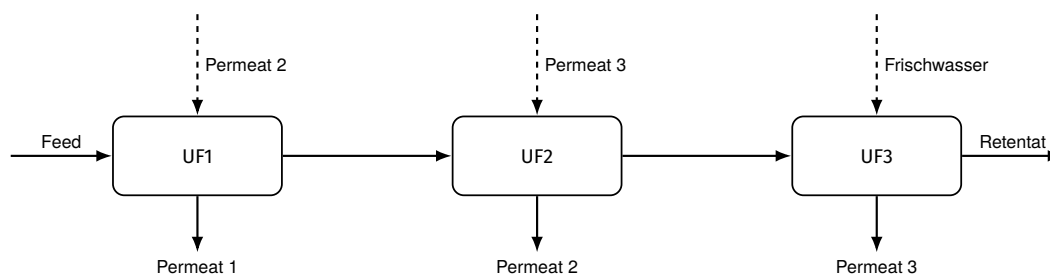
## 3 Gegenstrom

Die mehrstufige, kontinuierliche Diafiltration ist je nach gewünschtem Verdünnungsgrad mit einem hohen Frischwasserbedarf verbunden. Um diesen Wasserverbrauch zu reduzieren, kann die Anlage im Gegenstrombetrieb ausgelegt werden.

Bei der Gegenstrom-Diafiltration wird das Permeat aus nachgeschalteten Ultrafiltrationseinheiten teilweise oder vollständig zurückgeführt und in vorgelagerten Stufen als Verdünnungsmedium eingesetzt. Dadurch wird das zugeführte Wasser mehrfach genutzt, bevor es die Anlage verlässt.

Durch diese Betriebsweise lässt sich der Frischwasserbedarf deutlich senken, während die Trennleistung der Diafiltration erhalten bleibt. Gleichzeitig kann eine effiziente Entfernung niedermolekularer Verunreinigungen erreicht werden.

Für die Umsetzung der Gegenstrom-Diafiltration existieren verschiedene Schaltungsvarianten und Anlagenkonzepte, die abhängig von den Prozessanforderungen und dem gewünschten Trennziel ausgewählt werden.



**Abbildung 5.** Mehrstufige, kontinuierliche Diafiltration im Gegenstrom. Wasser wird mehrfach genutzt → weniger Frischwasserbedarf. Frischwasser wird erst in der letzten Stufe zugegeben. Permeat wird stufenweise nach vorne zurückgeführt. Niedermolekulare Stoffe werden mit dem Permeat 1 entfernt.

## 4 Wasserrecycling

In grosstechnischen Diafiltrationsanlagen wird häufig eine grosse Menge Wasser benötigt. Um den Frischwasserverbrauch zu reduzieren, kann das Permeat aus der Ultrafiltration aufbereitet und erneut im Prozess verwendet werden.

Dazu wird das Permeat der Ultrafiltration einer Umkehrosmose (RO) oder alternativ einer Nanofiltration (NF) zugeführt. In dieser zusätzlichen Trennstufe werden die im Permeat enthaltenen niedermolekularen Stoffe und gelösten Salze weitgehend zurückgehalten. Das dabei entstehende Permeat der Umkehrosmose besteht grösstenteils aus sauberem Wasser und kann erneut als Diafiltrationswasser eingesetzt werden.

Durch dieses Wasserrecycling lässt sich der Frischwasserbedarf der Anlage deutlich senken. Gleichzeitig trägt die zusätzliche Membranstufe dazu bei, den Prozess stabiler und zuverlässiger zu betreiben, da Störstoffe gezielt aus dem Kreislauf entfernt werden. Solche Konzepte werden insbesondere in grosstechnischen Anwendungen eingesetzt, bei denen sowohl Ressourceneffizienz als auch Betriebssicherheit eine wichtige Rolle spielen.