

Untersuchung von Filtrationsmechanismen in Membranfiltrationsverfahren mittels NMR

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Ingenieurwissenschaften (Dr.-Ing.)

von der KIT-Fakultät für Chemieingenieurwesen und Verfahrenstechnik des
Karlsruher Instituts für Technologie (KIT)
genehmigte

DISSERTATION

von

M. Sc. Nicolas Schork
aus Heidelberg

Erstgutachterin: Prof. Dr. Gisela Guthausen

Zweitgutachter: Prof. Dr. Dr. h. c. Bernhard Blümich

Tag der mündlichen Prüfung: 02.06.2021

Danksagung

Prof. Dr. Gisela Guthausen danke ich für die herausragende Betreuung und vielfältige Hilfestellung während der gesamten Masterarbeits-, Hiwi- und Promotionszeit. Sie hatte stets ein offenes Ohr für meine Probleme und Belange und hat maßgeblich zum Gelingen der Arbeit beigetragen. Besonders der Zusammenhalt in der Gruppe wurde großgeschrieben.

Ebenfalls bedanke ich mich bei **Prof. Dr. Dr. h. c. Bernhard Blümich** für die Übernahme des Korreferates dieser Arbeit. Bei **Prof. Dr.-Ing. Hermann Nirschl** bedanke ich mich für die Unterstützung und das entgegengebrachte Vertrauen.

Weiterhin möchte ich mich bei allen ehemaligen und bestehenden Mitarbeitern des **MVM** bedanken. Für die die Konstruktionen und speziellen Anfertigungen bedanke ich mich bei den Technikern und Angestellten der **MVM-Werkstatt**. Der **NMR-Gruppe (Pro²NMR)** möchte ich mich für die vielseitige Hilfe, Gespräche und konstruktiven Anregungen bedanken. Mein besonderer Dank gilt dabei vor allem **Dr.-Ing. Sebastian Schuhmann, Thomas Rudsuck, Dr.-Ing. Roland Balbierer, Katrin Maurer, Florian Ranzinger, Dr.-Ing. Felicitas Siebert und Dr.-Ing. Eva Förster**. Auch den studentischen Mitarbeitern gilt in diesem Kontext mein Dank: **Dennis Keller, Lena Birkhäuer, Katharina Beller, Estelle Amling, Linda Möhlendick, Stefanie Kern und Maximilian Schäfer**.

Peter Bolduan, Dr. Peter Mund, Dr. Martin Heijnen danke ich für die fachlichen Beiträge zum Gelingen der Arbeit und das unproblematische Bereitstellen von Membranen aller Art. Weiterhin möchte ich mich bei **Dr. Ulrich Metzger** für die freundliche Bereitstellung verschiedener Magermilchpulver bedanken, die ein Gelingen der Arbeit ermöglichten. Bei **Roland Schopf** und **Prof. Dr. Kulozik** bedanke ich mich für die konstruktive Kooperation und den ergiebigen Austausch bei allen milchtechnischen Fragestellungen.

Für die finanzielle Unterstützung danke ich der **Deutschen Forschungsgemeinschaft** (Ni 414/38-1, Gu 1123/51, Inst 121384/137-1) und der **Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen** (AiF 10 EWN).

Für die ausgiebige und schnelle Hilfe bei allen MRI-technischen Belangen sowie für die kreativen Ideen und Lösungsansätze danke ich der **Micro-Imaging Gruppe** von **Bruker: Dr. Thomas Oerther, Dr. Klaus Zick, Volker Lehmann, Dr. Oliver Gruschke und Dr. Dieter Groß**.

All meinen **Freunden und Studienbegleitern**, die ich teilweise schon fast mein ganzes Leben lang kenne, danke ich für die langjährige moralische Unterstützung. Die vielen verrückten Abenteuer, Sprüche und Ideen werden mich noch lange begleiten. Ein spezieller Dank geht auch an **Coach T.** und allen **Sportbegeisterten** des **CoT-Vereins**, die stets für erstklassige Ablenkung sorgten, denn bekanntlich wohnt nur in einem gesunden Körper ein gesunder Geist.

Für die tägliche Unterstützung und Rückhalt auch in schwierigen Zeiten möchte ich mich von Herzen bei meiner Freundin **Jana Zach** bedanken, die mir stets beiseite steht.

Abschließend möchte ich mich sehr gerne bei meiner gesamten Familie bedanken. Meinen Eltern **Beate** und **Günter Schork**, meinem Bruder **Daniel Schork** danke ich für die liebevolle und andauernde Unterstützung. Auch meinen verstorbenen **Großeltern** danke ich für die herzliche Zeit, die ich mit Ihnen hatte. Vor allem gilt mein Dank meinen Eltern, denn ohne sie wäre ein erfolgreiches Studium nicht möglich gewesen.

Vielen Dank!

Zusammenfassung

Membranfiltrationsverfahren mit Hohlfasermembranen werden sowohl in der Wasserreinigung als auch in der lebensmittelverarbeitenden Technologie als Separationsschritt eingesetzt. Ein Nachteil der Filtration mit Hohlfasermembranen sind die Ablagerungen auf der Membranwand, die einen reduzierten Permeatfluss und folglich eine geringere Filtrationseffizienz nach sich ziehen. Die Membranen, die meist von innen nach außen filtriert werden, bestehen aus Keramik oder polymeren Materialien, so dass eine Untersuchung mit optischen Analysemethoden schwer möglich ist. Im Fokus dieser Dissertation steht deshalb die nicht-invasive, zerstörungsfreie Messmethode des „Magnetic Resonance Imaging“ (MRI), die zur Untersuchung von Membranfiltrationen angewendet wird. Mittels MRI wird die zeitabhängige Bildung der Ablagerungen und folglich die Reinigbarkeit in Form der Reversibilität bei Druckentspannung bei Membranfiltrationen näher untersucht.

Es wurden zwei Modellsysteme zur Untersuchung von Membranfiltrationen verwendet. Zum einen wird Magermilch verwendet, um die Natur und Beschaffenheit der Deckschicht in Abhängigkeit von den Filtrationsmodi und -bedingungen zu untersuchen. Zum anderen wird eine wässrige Lösung des Polysaccharids Natriumalginat, dessen Eigenschaften sich als Funktion der Konzentration zweiwertiger Ionen wie Ca^{2+} ändern, eingesetzt. Es ist bekannt, dass sich das Filtrationsverhalten $c_{\text{Ca}^{2+}} = 0$ von einem Konzentrationsgradienten hin zu einer Gelschicht bei $c_{\text{Ca}^{2+}} > 0$ verändert.

Membranfiltrationen werden je nach Anwendungsfall in verschiedenen Betriebsmodi durchgeführt. Neben dem „direct-flow“ gibt es u. a. auch den „cross-flow“ Filtrationsbetriebsmodus, bei dem der Membrankanal schneller durchströmt wird und sich so weniger Ablagerungen bilden. Zusätzlich kann auch durch den Einbau eines Hindernisses in der Membranwand ein komplexes 3D-Strömungsfeld induziert werden. Mittels MRI-Geschwindigkeitsmessungen werden komplexe 3D-Geschwindigkeits- und folglich auch Scherratenfelder in Hohlfasermembranen gemessen. Da die Bildung und Reversibilität der Ablagerungen bei den Filtrationen zeitabhängig sind, sind ausreichend schnelle MRI-Messungen unabdingbar. Neben etablierten 2D-MRI-Methoden zur Untersuchung der zeitabhängigen Deckschichtbildung und Reversibilität werden alternative 1D-MRI-Experimente eingesetzt. In dieser Arbeit wird dazu der Sonderfall der Projektionsmessungen bei zylindersymmetrischen Hohlfasermembranen exploriert. Dazu wurde zunächst die inverse Abel-Transformation der Messdaten aus dem Projektionsraum in den 1D-Profilraum realisiert. Die Messung von Projektionen ermöglicht eine sehr schnelle 1D-Messung, da im Vergleich zu konventionellen 2D-MRI keine Phasenkodierungsschritte benötigt werden. Die anschließende Transformation der Messdaten setzt jedoch eine Zylindersymmetrie des Messobjekts voraus, die bei vielen Hohlfasermembranen vorliegt. Neben der strukturellen Abbildung der Filtrationsmechanismen wurden so detailliertere Einblicke in das Filtrationsgeschehen mittels MRI gewonnen. Dazu zählen die orts aufgelöste Messung der Relaxationsraten und Diffusionskoeffizienten während einer Magermilchfiltration, die eine Abschätzung der kritischen Übergangskonzentration zu $c_{\text{Ges.protein}} = 125\text{-}175$ g/L ermöglicht. Die Bildung der Ablagerung bei einer Magermilchfiltration wurde mit einer sigmoidalen Boltzmann-Funktion quantifiziert. Die Ablagerung zeigt dabei zwei Bereiche: Einen lockeren, reversibleren Bereich auf der Innenseite und einen komprimierteren, dichteren Bereich direkt an der Membranwand. Die Reversibilität der Ablagerung bei Entspannen des Drucks konnte ebenfalls mit der Boltzmann-Funktion modelliert werden und weist eine Druckabhängigkeit auf.

Dedizierte MRI-Methoden eignen sich zusammenfassend sehr gut dazu, Membranfiltrationen zu charakterisieren. Es wurde eine hohe zeitliche und örtliche Auflösung zur Abbildung der Deckschichtbildung und der Reversibilität bei Membranfiltrationen unterschiedlicher Betriebsmodi erreicht. Zusätzlich können die Filtrationsmechanismen durch die dedizierte Bildanalyse und quantitative Modellierung besser und im Detail verstanden werden.

Abstract

Membrane filtration processes with hollow fiber membranes are used as a separation step in water purification as well as in food processing technology. One disadvantage of filtration with hollow fiber membranes are the deposits on the membrane wall, which result in a reduced permeate flow and consequently a lower filtration efficiency. The membranes, which are usually filtered from the inside to the outside, are made of ceramics or polymeric materials, so that it is difficult to study them with optical analysis methods. This dissertation therefore focuses on the non-invasive, non-destructive measurement method of "Magnetic Resonance Imaging" (MRI). By means of MRI, the time-dependent formation of deposits and subsequently the cleanability in the form of its reversibility during pressure relaxation in membrane filtrations is investigated in detail.

Two model substances were used to investigate membrane filtrations. On the one hand, skimmed milk is used to investigate the nature and composition of the deposit layer as a function of filtration modes and conditions. Secondly, an aqueous solution of the polysaccharide sodium alginate, whose properties change as a function of concentration of divalent ions such as Ca^{2+} , is used. It is known that the filtration behavior changes from a concentration gradient ($c_{\text{Ca}^{2+}} = 0$) to a gel layer at $c_{\text{Ca}^{2+}} > 0$.

Membrane filtrations are carried out in different operating modes depending on the application. In addition to direct-flow, cross-flow filtration mode is used, in which the flow through the membrane channel is faster and thus fewer deposits are formed. In addition, a complex 3D flow field can also be induced by installing an obstacle in the membrane wall. MR velocity imaging allowed to measure complex 3D velocity fields and consequently shear rate fields in polymeric hollow fiber membranes. Since the formation and reversibility of deposits during filtration are time-dependent, sufficiently fast MRI measurements are essential. In addition to established 2D-MRI methods for the investigation of time-dependent deposit layer formation and its reversibility, alternative 1D-MRI experiments are known. In this work, the special case of projection measurements in cylindrically symmetric hollow fiber membranes is explored. For this purpose, the inverse Abel-transformation of the measurement data from the projection into the 1D-profile was realized. The measurement of projections enables a very fast 1D measurement, since no phase encoding steps are required compared to conventional 2D-MRI. However, the subsequent transformation of the measurement data requires cylindrical symmetry of the measurement object, which is, however, present in hollow fiber membranes. In addition to the structural measurement of the filtration mechanisms, more detailed insights into the filtration process were gained by the spatially resolved *in situ* measurements of relaxation rates and diffusion coefficients during skimmed milk filtrations, which enables an estimation of the critical transition concentration to $c_{\text{Ges.protein}} = 125\text{-}175$ g/L. The formation of the deposit during skim milk filtration was quantified with a sigmoidal Boltzmann function. The deposit measured by MRI indicates two areas: A looser, more reversible region towards the inside of the feed channel and a more compressed, denser region directly on the membrane wall. The reversibility of the deposition when the pressure is released could also be modelled with the Boltzmann function and shows a pressure dependence.

In summary, dedicated MRI methods are very well suited to characterize membrane filtrations. Sufficiently high time- and spatially resolved measurements of deposit formation and its reversibility in membrane filtrations in different operating modes were achieved. In addition, dedicated image analysis and quantitative modelling by the Boltzmann-function allow a better understanding of the filtration mechanisms in detail.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	i
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Symbolverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
2 Membranfiltration	5
2.1 Membranfiltrationsprozess	5
2.1.1 Betriebsweise des Membranfiltrationsprozesses.....	6
2.1.2 Makroskopische Kennzahlen der Membranfiltration.....	8
2.1.3 Filtrationsmechanismen	10
2.2 Membrankonfigurationen	14
2.2.1 Membranaufbau	14
2.2.2 Keramische Hohlfaser- und Mehrkanalmembranen	15
2.2.3 Polymere Helixmembran mit eingebautem Hindernis.....	17
2.3 Filtrationsmedien.....	19
2.3.1 Magermilch und ihre Bestandteile	19
2.3.2 Natriumalginat als Modellsubstanz für extrazelluläre polymere Substanzen	23
3 Nuclear Magnetic Resonance	25
3.1 Bloch-Gleichungen und Relaxation	25
3.1.1 Longitudinale Relaxation	26
3.1.2 Transversale Relaxation.....	27
3.2 Diffusionsmessung mittels NMR	29
3.3 Magnetic Resonance Imaging - Bildgebung	30
3.3.1 Gradienten zur Ortskodierung.....	30
3.3.2 MRI-Pulssequenzen	32
3.3.3 Schnelle Bildgebung durch Unterabtastung des k -Raums	36
3.3.4 Bildkontrast in der MRI	39
4 MRI-Methoden für die Charakterisierung von Filtrationsprozessen	40
4.1 Experimentelle Realisierung der <i>in situ</i> Filtration.....	40
4.1.1 Einbau in den Probenkopf.....	41
4.1.2 Aufbau der Membranfiltrationsanlage	44
4.2 Kontrastmittel und das „Paramagnetic Relaxation Enhancement“	46
4.2.1 Charakterisierung der Relaxationseigenschaften	47
4.2.2 Verhalten der Kontrastmittel in der Filtration.....	50
4.3 Eindimensionale radiale Bildgebung axialsymmetrischer Objekte.....	52
4.3.1 Radiale Bildgebung mit Hilfe der inversen Abel-Transformation.....	53
4.3.2 Umsetzung in MATLAB®	54
4.4 Bildprozessierung und Quantifizierung.....	57

4.4.1	Radiale Mittelung mit der Ringmethode	57
4.4.2	Intensitätsverteilung als Funktion des azimuthalen Winkels	59
4.4.3	Quantifizierung mittels Boltzmann-Funktionen.....	59
4.4.4	Quantifizierung der Relaxationsraten mittels Γ -Verteilung	61
5	Direct-flow Membranfiltration von Magermilch in der MRI	63
5.1	Charakterisierung der Deckschicht.....	63
5.1.1	Quantifizierung der Signalintensitätsverteilung als Funktion des reduzierten Radius.....	65
5.1.2	Quantifizierung der Signalintensitätsverteilung als Funktion der Filtrationszeit.....	68
5.1.3	Abhängigkeit der Magermilchfiltration von Druck und Temperatur	70
5.2	Reversibilität der Deckschicht.....	75
5.2.1	Reversibilität in einer Vierkanalmembran.....	77
5.3	Eindimensionale Projektionsmessung der Membranfiltration.....	82
5.3.1	Vergleich der ein- und zweidimensionalen MRI-Messung.....	82
5.3.2	Ortsaufgelöste Messung der Diffusionskoeffizienten	84
5.3.3	Ortsaufgelöste Messung der Relaxationsraten	86
5.4	Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen mit Multifasermodulen.....	93
5.4.1	Untersuchung von Multifasermodulen mittels MRI.....	93
6	Cross-flow Membranfiltration in der MRI	97
6.1	Cross-flow Filtration mit Alginat in der Helix-Membran	97
6.1.1	Deckschichtaufbau und -charakterisierung	97
6.1.2	Strömungsfeld in der Helixmembran	101
6.1.3	Scherratenverteilung in der Helixmembran.....	104
6.1.4	Rückspülverhalten der Deckschicht in der Helixmembran.....	107
6.2	Cross-flow Filtration von Magermilch in keramischen Hohlfasermembranen	109
6.2.1	Einfluss des cross-flow Geschwindigkeitsfelds auf die Deckschichtausprägung	109
6.2.2	Abscherung der Deckschicht durch Überströmung.....	112
7	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	117
8	Literaturverzeichnis	121
9	Anhang.....	131
9.1	Veröffentlichungen	131
9.2	Vorträge	132
9.3	Poster	132

Symbolverzeichnis

Lateinische Formelzeichen

A_a	Amplitude der äußeren Boltzmann-Funktion
A_i	Amplitude der inneren Boltzmann-Funktion
A_{Membran}	Membranfläche
a_{integral}	Proportionalitätsfaktor einer Fitfunktion
\mathbf{B}	Vektor der magnetischen Flussdichte
B_0	Magnetische Flussdichte in z -Richtung
B_1	Betrag der magnetischen Komponente des Radiofrequenzfeldes
b_{integral}	Exponent in einer Fitfunktion
C	Fitparameter in der pBasex-Methode
$C_{1,2}$	Gewichtungsfaktoren in einer Fitfunktion
c	Konzentration
$c_{\text{Ca}^{2+}}$	Konzentration der Ca^{2+} -Ionen
c_{Fe}	Eisenkonzentration
$c_{\text{Ges.prot.}}$	Gesamtproteinkonzentration
c_{KM}	Konzentration des Kontrastmittels
c_{Partikel}	Partikelkonzentration
c_{P}	Konzentration im Permeat
$\underline{\underline{\mathbf{D}}}$	Tensor des Diffusionskoeffizienten
D	Diffusionskoeffizient
D_{eff}	Effektiver Diffusionskoeffizient
d_i	Membraninnendurchmesser
d_{P}	Partikeldurchmesser
E_1	Gewichtungsfaktor in einer Fitfunktion
FOV	Engl.: field of view
$\underline{\underline{\mathbf{G}}}$	Tensor des magnetischen Feldgradienten
\mathbf{G}	Vektor des magnetischen Feldgradienten
g_{Diff}	Gradient zur Diffusionkodierung
G_{F}	Frequenzkodierender Gradient
G_{Fluss}	Gradient zur Flusskodierung
G_{P}	Phasenkodierender Gradient
G_{S}	Gradient für die Schichtselektion
g	Gradientenamplitude bei PFG Pulssequenz
$h(p)$	Anpassparameter bei der Beschreibung eines mono-exponentiellen Zerfalls
I	Intensität
$I_{\text{Deckschicht,m}}$	Mittlere Signalintensität im Bereich der Deckschicht
$I_{\text{Feed,m}}$	Mittlere Signalintensität im Feed
I_t	Intensität zum Zeitpunkt t
I_{Ref}	Referenzintensitätswert
J	Permeatfluss
J_{Diff}	Durch Diffusion verursachter Fluss
J_{Konv}	Konvektiver Fluss
k	Wellenzahl

k_F	Wellenzahl in Frequenzrichtung
k_P	Wellenzahl in Phasenrichtung
L_P	Permeabilität
l	Membranlänge
\mathbf{M}	Vektor der Magnetisierung
M_0	Betrag der Gleichgewichtsmagnetisierung
MSE	Engl: mean squared error
$MSE_{rel,i}$	Relativer MSE bezogen auf den maximalen Wert $i = x, y, z$
Mo_0	0. Moment bei der Taylorreihenentwicklung
Mo_1	1. Moment bei der Taylorreihenentwicklung
M_W	Molekulargewicht
$M_{x,y,z}$	Magnetisierung in die Raumrichtungen x, y, z
m	Masse des Permeats
m_a	Inverse Steigung der Tangenten im äußeren Wendepunkt der Boltzmann-Funktion
m_i	Inverse Steigung der Tangenten im inneren Wendepunkt der Boltzmann-Funktion
n	Anzahl an Messpunkten
n_x	Anzahl an Bildmatrixpunkten in x -Richtung
n_y	Anzahl an Bildmatrixpunkten in y -Richtung
n_P	Anzahl an Phasenschritten
N_{av}	Anzahl an Signalmittelungen
P	Projektion
P_G	Γ -Verteilung
p	Druck
p_{ein}	Einlassdruck in die Membran
p_{aus}	Auslassdruck nach der Membran
$p_{Permeat}$	Druck im Permeatkanal
$\underline{\mathbf{R}}$	Relaxationsmatrix
$\langle R_1 \rangle$	Mittlere longitudinale Relaxationsrate aus der Modellierung mittels Gamma-Verteilung
$\langle R_2 \rangle$	Mittlere transversale Relaxationsrate aus der Modellierung mittels Gamma-Verteilung
R_1	Longitudinale Relaxationsrate
R_2	Transversale Relaxationsrate
\mathbf{r}	Ortsvektor
r	Radius
r_0	Radius des Membrankanals
r_1	Longitudinale Relaxivität
r_2	Transversale Relaxivität
$r(p)$	Anpassungsparameter unter Einbeziehung des Innenradius in einer Fitfunktion
$r_{HP,Versatz}$	Anpassungsparameter bei einem Hagen-Poiseuille Geschwindigkeitsprofil
$r_{Versatz}$	Geometrischer Versatz in einer Fitfunktion
RF	RARE-Faktor (Anzahl an Echos in der RARE-Sequenz)
$S^{PartialFT}$	Abtastrate bei der „partial-FT“-Methode
$S^{PartialFT,ParaVision}$	Abtastrate bei der „partial-FT“-Methode in ParaVision [®]
S_{rate}	Abtastrate für die CS-Methode
t	Zeit
$t_{c,1}$	Erste Zeitkonstante einer bi-exponentiellen Fitfunktion
$t_{c,2}$	Zweite Zeitkonstante einer bi-exponentiellen Fitfunktion
$t_{Filtration}$	Filtrationszeit
t_{Rev}	Reversibilitätszeit
$t_{Strömung}$	Durchströmungszeit

T	Temperatur
T_1	Longitudinale Relaxationszeit
T_2	Transversale Relaxationszeit
T_2^*	Effektive transversale Relaxationszeit des FIDs
TMP	Engl.: transmembrane pressure (Transmembrandruck)
T_R	Wiederholzeit
v, \mathbf{v}	Betrag und Vektor der Geschwindigkeit
$v_{CF,mittel}$	Mittlere Geschwindigkeit der cross-flow Filtration
v_{FOF}	Geschwindigkeit für die Wahl des <i>Field of Flow</i>
$v_{x,y,mag}$	Transversale Geschwindigkeitskomponente
$v_{x,y,z}$	Geschwindigkeitskomponenten des Geschwindigkeitsvektors
$v_{x,y,z,CS}$	Geschwindigkeitskomponenten des Geschwindigkeitsvektors bei der Messung mit CS
$v_{x,y,z,max}$	Maximaler Wert der Geschwindigkeitskomponenten des Geschwindigkeitsvektors
$v_{HP,max}$	Anpassparameter im Hagen-Poiseuille Geschwindigkeitsprofil
V	Volumen
$V_{Permeat}$	Permeatvolumen
x, y, z	Koordinaten im Raum
x_a	x -Wert des äußeren Wendepunktes der Boltzmann-Verteilung
x_i	x -Wert des inneren Wendepunktes der Boltzmann-Verteilung
y_0	Versatzparameter in einer Fitfunktion
z_0	z -Koordinate des Zentrums in der selektierten Schicht

Griechische Formelzeichen

Γ	Gammafunktion
γ	Gyromagnetisches Verhältnis
$\dot{\gamma}_{x,y,mag}$	Magnitude der Scherrate in x, y -Richtung
$\dot{\gamma}_{x,y,z,mag}$	Magnitude der Scherrate in x, y, z -Richtung
δ	Gradientendauer bei PFG Pulssequenzen
Δ	Diffusionszeit
$\Delta\Phi$	Phasendifferenz
$\Delta x, \Delta y, \Delta z$	Digitale Auflösung in die entsprechende Raumrichtung
$\Delta\omega$	Bandbreite
$\delta_{F,P,S}$	Dauer eines Gradientenpulses zur Frequenz- und Phasenkodierung bzw. Schichtselektion
ρ	Protonendichte
σ_G	Verteilungsbreite einer Γ -Verteilung Gammaverteilung
τ	Zeitdauer in PFG Pulssequenzen
τ_E	Echozeit
τ_{Sat}	Sättigungszeit
$\tau_{E,eff}$	Effektive Echozeit
$\tau_{Recovery}$	Erholungszeit
κ	Formfaktor der Γ -Verteilung
θ	Höhenwinkel
θ_G	Skalierungsparameter der Γ -Verteilung
Φ	Phase
φ	Azimutaler Winkel
$\varphi_{Anregung}$	Anregungswinkel
χ_m	Magnetische Massenssuszeptibilität
ω_0	Larmor-Kreisfrequenz

Abkürzungen

BCU	Engl.: Bruker Cooling Unit
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Pulssequenz
CS	Engl.: compressed sensing
DWI	Engl.: diffusion weighted imaging (Pulssequenz)
EPI	Engl.: Echo Planar Imaging (Gradientenecho-basierte Imagingpulssequenz)
EPS	Extrazelluläre polymere Substanzen
FID	Engl. free induction decay
FLASH	Engl.: fast low-angle shot (Gradientenecho-basierte Imagingpulssequenz)
FLOWMAP	Gradientenecho-basierte Geschwindigkeitspulssequenz
FOF	Engl.: field of flow
FT	Fourier-Transformation
M	β -D-Mannuronat
G	α -L-Guluronat
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin (Magnevist [®])
MagAlg	Magnetite alginate
MIONs	Engl.: magnetic iron oxide nanoparticles
MRI	Engl.: magnetic resonance imaging
MSME	Engl.: multi slice multi echo (Spinecho-basiserte Imagingpulssequenz)
NMR	Engl.: nuclear magnetic resonance
PES	Polyethersulfon
PFG-SE	Engl.: pulsed field gradient – spin echo (Pulssequenz)
pBasex	Engl.: polar basis set expansion (Transformationsmethode)
POCS	Engl.: projection onto convex sets
PRE	Engl.: paramagnetic relaxation enhancement
RARE	Engl.: rapid acquisition with relaxation enhancement (schnelle Spinecho-basierte Imagingpulssequenz)
seFlow	Engl.: spin echo flow (Spinecho-basiserte Geschwindigkeitspulssequenz)
SNR	Engl.: signal-to-noise-ratio (Signal-zu-Rausch-Verhältnis)
SPI	Engl.: single point imaging (Spinecho-basiserte Imagingpulssequenz)
TEM	Transmissionselektronenmikroskop
VE	vollentsalzt

1 Einleitung

Membrantrennverfahren sind sehr vielseitig und aufgrund dieser Vielfältigkeit eine zukunftsweisende und innovative Prozesstechnologie im Bereich der Separationstechniken. Membrantrennverfahren sind in vielen industriellen Branchen weit verbreitet: beispielsweise zur Aufreinigung von Proteinen [1], in Bereichen der Biotechnologie [2, 3], der pharmazeutischen Formulierung [4], der Brauch- und Abwasserreinigung [5, 6], der Entsalzungsvorgänge [7] oder der Lebensmitteltechnologie [8, 9]. Membranfiltrationssysteme besitzen viele Vorteile gegenüber alternativen Trenntechniken. Darunter fällt, dass sie oft kostengünstiger hinsichtlich ihrer Installationskosten, aber auch in den laufenden Energiekosten sind. Gegenüber konventionellen Trennverfahren ist die Trennung vergleichsweise schonend und sie benötigen meist weniger Teilprozessschritte bei vergleichsweise höheren Reinheitsgraden und Gesamtausbeuten. Aufgrund ihrer Vielseitigkeit, die sich nicht nur in den Materialien, sondern auch in den Porengrößenverteilungen zeigt, können sie spezifiziert auf den jeweiligen Trennprozess realisiert werden [5]. Bei der Wahl der Membranmaterialien ist das Angebot ebenfalls zahlreich und vielfältig: Neben flexiblen, polymeren Membranstrukturen werden auch formstabile keramische Materialien eingesetzt. Membranen bieten im Allgemeinen eine gute chemische und thermische Beständigkeit, wodurch eine gute Rückspülbarkeit und chemische Reinigungen gesichert sind [10]. Eine Reinigung der Membran ist notwendig, da bei Membrantrennverfahren oft „Fouling“ auftritt. Membranfouling beschreibt allgemein die Ansammlung unerwünschter Stoffe auf der Membran und in den Membranporen, wodurch die Permeabilität und somit die Filtrationsleistung abnehmen [6]. In dieser Arbeit wird „Fouling“ als die Gesamtheit der Verschmutzungseffekte, die zur Flussminderung beitragen, verstanden. Ebenfalls wird der Begriff der „Deckschicht“ als Gesamtheit der Ablagerungen auf der Membran verstanden. Teilweise oder komplette Porenverblockung ist hier begrifflich zu separieren. Sie kann zudem sowohl aus einem Bereich mit Konzentrationsgradienten und einem Bereich mit kompakten, gelartigen oder agglomerierten Stoffen und Ablagerungen bestehen. Ein langlebiger und effizienter Betrieb der Membrananlage wird erreicht, wenn die Membranen, die oft gebündelt eingebaut werden, in regelmäßigen Abständen zurückgespült oder chemisch gereinigt werden. Der Permeatfluss durch die Membran wird so zumindest teilweise auf das Niveau der Neunutzung gebracht [11]. Ein grundlegendes Verständnis der detaillierten Filtrations- und Foulingmechanismen ist unerlässlich, um Verfahren weiter zu verbessern und über die gesamte Filtrationsdauer eine hohe Permeatausbeute zu gewährleisten.

„Magnetic Resonance Imaging“ (MRI) ist eine nicht-invasive und zerstörungsfreie Technik, die es ermöglicht, das Filtrationsverhalten *in situ* im Hinblick auf chemische oder strukturelle Eigenschaften der Ablagerungen zu untersuchen. MRI bietet weiterhin den Vorteil, dass optisch intransparente Medien zerstörungsfrei untersucht werden können. In dieser Arbeit werden u. a. Hohlfasermembranen eingesetzt, die von innen nach außen mit opaken Flüssigkeiten wie Milch betrieben werden. Die Filtrationsvorgänge werden orts- und zeitaufgelöst mit einem Bruker 200 MHz Avance III HD Spektrometer mit Imaging-Ausrüstung untersucht. In früheren Arbeiten wurden u. a. das Wachstum und die Art der Ablagerungen betrachtet [12-14]. Eine besondere Möglichkeit besteht auch in der Untersuchung der intrinsischen Beschaffenheit der Deckschicht, die während der gesamten Filtration ortsaufgelöst betrachtet wird. Ebenfalls ist es per MRI möglich, Geschwindigkeiten in alle drei Raumrichtungen zu messen. Geschwindigkeitsfelder bzw. daraus resultierende Scherratenfelder haben einen entscheidenden Einfluss auf die Filtrationsmechanismen und die Ablagerungen auf der Membranwand. Die Messzeit eines MR-Bildes mit einem gewünschten Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) wird maßgeblich durch die verwendete Pulssequenz und die Auflösung bestimmt. Eine adäquate zeitliche Auflösung des Filtrationsvorgangs erfolgte mit unterschiedlichen Methoden wie dem „Compressed Sensing“ (CS), das in vorangegangenen Arbeiten erfolgreich auf die Filtration angewendet wurde [15, 16]. Eine weitere Methode, die Zeitskalen der MRI-Experimente zu verkürzen, besteht in der 1D-Messung. Diese MRI-Projektionsmessungen machen sich die radiale Zylindersymmetrie des gesamten Membranmoduls einschließlich der Hohlfasermembran und der Ablagerungen zu Nutze. Mit der inversen Abel-Transformation der Projektionsmessdaten wird so eine Reduktion der Messzeit gerade

bei komplexen MRI-Experimenten und zeitkritischen Prozessabschnitten erreicht. Diese Transformation von Messungen zylindersymmetrischer Objekte wurde bereits in zahlreichen Anwendungen verwirklicht [17-25]. Für die Arbeiten zu dieser Dissertation wurde eine „polar basis set expansion“ (pBasex)-Transformationsmethode mit Gauß-ähnlichen Basisfunktionspaaren realisiert [26, 27].

In dieser Arbeit werden Messergebnisse von Filtrationen mittels sowohl keramischen Hohlfaser- und Mehrkanalmembranen als auch polymeren Membranen mit einem helixförmigen Einbau diskutiert. Nicht nur die „direct-flow“, sondern auch die „cross-flow“ Betriebsweise werden mit konventionellen 2D-MRI-Messungen und 1D-Projektionsmessungen untersucht. Zwei deutlich unterschiedliche Modellsubstanzklassen der Membranfiltration werden verwendet: Zum einen Magermilch, bei der vor allem die intrinsische Beschaffenheit der Deckschicht untersucht wird. Magermilch setzt sich aus unterschiedlichsten Substanzen zusammen, bei denen im Hinblick auf die Filtration vor allem Casein- und Molkeproteine von Interesse sind. Zum anderen dient das Polysaccharid Natriumalginat als einfache Modellsubstanz für extrazelluläre polymere Substanzen (EPS) [28-30]. Durch die Verfügbarkeit und gute chemische Definition ist eine gute Reproduzierbarkeit der Feedzusammensetzung gewährleistet. Die Eigenschaften von wässrigen Natriumalginatlösungen können durch zweiwertige Ionen wie z. B. Ca^{2+} -Ionen variiert werden, wodurch Natriumalginat geliert [31].

Zunächst werden in dieser Dissertation kurze Überblick über Membranfiltration und „Nuclear Magnetic Resonance“ (NMR) gegeben. Hauptaspekte der anschließend diskutierten Forschungsaktivitäten, die zu dieser Dissertation führten, schließen sich an:

1.) Charakterisierung der NMR-Kontrastmittel und deren Verhalten bei der Filtration

Kontrastmittel werden sowohl bei der Filtration von Magermilch als auch von wässrigen Natriumalginatlösungen eingesetzt, um den Bildkontrast in der MRI zu erhöhen und damit die Quantifizierbarkeit der Daten zu verbessern. Die eingesetzten Kontrastmittel sind nanostrukturierte Eisenoxidpartikeln und sind mit Caseinproteinen oder Natriumalginat beschichtet, um eine chemische und physikalische Kompatibilität der Partikeln mit den Filtrationsmedien zu gewährleisten. Fragestellungen bezüglich der longitudinalen und transversalen Relaxivität sind in verschiedenen Feedzusammensetzungen zu betrachten. Auch das Verhalten der Kontrastmittel während der Filtration spielt eine Rolle. Werden die Nanopartikeln in die Ablagerungen auf der Membran eingebettet oder werden sie getrennt filtriert? Verbleiben die Nanopartikeln in der Deckschicht oder durchdringen sie sogar die Membran und gelangen in den Permeatbereich? Diffundieren sie aus der Deckschicht in den Feedbereich unabhängig von den Makromolekülen zurück, sobald die Filtrationsbedingungen sich ändern?

2.) Weiterentwicklung der MRI-Methoden

1D-Projektionsmessung werden mittels inverser Abel-Transformation transformiert, um orts aufgelöste Messungen der Struktur, der Relaxation und der Diffusionseigenschaften zu erreichen. Dazu wurde die Datenstruktur der „pBasex“-Methode [26, 27] an die Datenstruktur der MRI-Messungen angepasst. MRI-Messungen zylindersymmetrischer Objekte wie Hohlfasermembranen können so im Vergleich zur konventionellen 2D-MRI schneller durchgeführt werden. Die Eigenschaften der Deckschicht können dann *in situ* als Funktion der Filtrationszeit abgebildet werden.

3.) Datenprozessierung und -reduktion bei der Filtration

Ein weiterer wesentlicher Teil der Arbeit besteht in der Weiterverarbeitung der 1D- und 2D-MRI-Messungen, um den Deckschichtaufbau und dessen Reversibilität quantitativ charakterisieren zu können. Über den Umfang gemittelte Profile zeigen so zum einen die Art der Deckschicht an, zum anderen erlauben sie aber, die Kinetik der Filtration zu quantifizieren. Es stellt sich also die Frage: Können die radialen Intensitätsprofile mit einem geeigneten mathematisch-analytischen Modell beschrieben werden, so dass die Datenvielfalt auf einige wenige, aussagekräftige Parameter reduziert werden kann?

Welchen Einfluss haben die makroskopischen Filtrationsparameter auf diese Parameter der mikroskopischen Modellierung?

4.) Messung und Charakterisierung der Deckschicht bei „direct-flow“ Membranfiltrationen

Die MRI wird verwendet, um den Deckschichtaufbau und in der Folge die Reversibilität bei der „direct-flow“ Filtration mit Magermilch zu untersuchen. Magermilch ist ein komplexes Filtrationsmedium. Der Hauptproteinbestandteil Casein ist als kompressibles und permeables Proteinagglomerat bekannt. Mittels MRI wird der zeit- und orts aufgelöste Deckschichtaufbau gemessen. Er kann über die Modellierung mit der Boltzmann-Funktion sehr zielgerichtet auf den Einfluss makroskopischer Filtrationsparameter wie bspw. Druck und Temperatur untersucht werden. Dabei werden Fragen nach der intrinsischen Verteilung und Eigenschaften der Deckschicht betrachtet: Zeigt die Intensitätsverteilung einen Konzentrationsgradienten oder eine gelartige kompakte Schicht an? Die Ablagerung gliedert sich in zwei Bereiche, die in ihrer Beschaffenheit und in ihrem Verhalten separat zu diskutieren sind. Ebenfalls werden orts aufgelöst Diffusionskoeffizienten und Relaxationsraten gemessen. Offene Fragestellungen nach Konzentrationen in der Deckschicht können ebenfalls durch eine Korrelation mit *ex situ* Relaxationsmessungen beantwortet werden. Weiterhin stellen sich bei der „direct-flow“ Filtration von Mehrfasern Fragen nach der Gleichmäßigkeit der Filtration der einzelnen Fasern in Bündel. Gibt es Unterschiede im Filtrationsverhalten in Abhängigkeit von der Position und Umgebung der Einzelfasern? Diese Fragen wurden über MRI unter Verwendung von wässrigen Lösungen von Natriumalginaten als Feedmedium adressiert.

5.) Charakterisierung der Deckschicht und Messung der Geschwindigkeitsfelder bei der „cross-flow“ Filtration

Bei der cross-flow Filtration stellt sich zunächst die Frage, inwiefern MRI geeignet ist, die Filtration bei den gegebenen Strömungsbedingungen zu untersuchen. Die Geschwindigkeiten im Feedkanal sind für MRI-Verhältnisse hoch. Bei der „cross-flow“ Filtration sind zudem aufgrund der Überströmung der Ablagerungen die Scherkräfte sehr viel höher als bei der „direct-flow“ Filtration, wodurch die Deckschicht gering ausgeprägt ist. Kann durch dedizierte Pulssequenzen und alternative Messmethoden Einblick in die Beschaffenheit der Deckschicht bei einer „cross-flow“ Filtration erhalten werden? Kann weiterhin der Deckschichtaufbau und die Strömungsfelder in komplexeren Membraneometrien untersucht werden? Auch hier stellen sich Fragen nach der Rückspülbarkeit im Anschluss an die Filtration und damit an die Natur der Deckschicht.

Die vielseitigen Möglichkeiten der MRI ermöglichen die dedizierte mikroskopische Untersuchung meist makroskopisch betrachteter Membranfiltrationen. Die dedizierte Entwicklung von MRI-Methoden trägt so zu einem vertieften Verständnis von verfahrenstechnischen Fragestellungen bei Membranfiltrationen bei.

2 Membranfiltration

Die Membranfiltration wird als mechanische Trennstufe eingesetzt, bei der Stoffe aus gasförmigen oder flüssigen Stoffströmen separiert werden. Die Membrantrennschicht bestimmt die Stoffdurchlässigkeit und ist für mindestens eine Komponente des Stoffsystems permeabel. Der zugeführte Stoffstrom wird Zulauf oder auch „Feed“ genannt. Der abgeführte Stoffstrom wird als Permeat bzw. Filtrat bezeichnet, wenn er die Membran durchdrungen hat und als Konzentrat bzw. Retentat, wenn er von der Membran zurückgehalten wird [10] (Abbildung 2.1). Da in der Forschung meist die englischen Begrifflichkeiten der Membranfiltration verwendet werden, wird in dieser Arbeit auf eine Kennzeichnung dieser Begriffe der Filtration mit Anführungsstrichen bzw. eine kursive Schreibweise verzichtet.

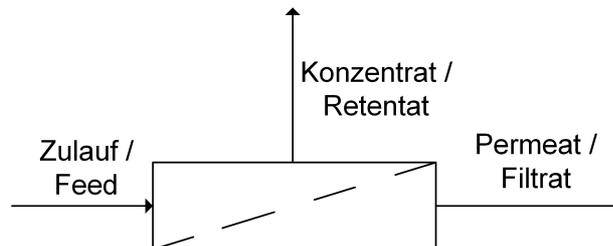


Abbildung 2.1: Bei der technischen Membrantrennstufe wird zwischen drei Stoffströmen unterschieden: Zulauf bzw. Feed für den zugeführten Stoffstrom, Retentat oder auch Konzentrat für den meist aufkonzentrierten Zulauf beim Verlassen der Membran und Permeat oder auch Filtrat für die Stoffe, die durch die Membran permeiert sind.

Eine Kategorisierung von Membranen ist unterschiedlich möglich. Als Charakteristika werden häufig deren Trenngrenze, die hauptsächliche Triebkraft der Trennung oder die Größe der abzuscheidenden Komponenten herangezogen [5, 10]. Membranfiltrationen sind in vielen technologischen Bereichen etabliert, unter anderem in der Lebensmitteltechnologie, Biotechnologie oder auch der Pharmazie. Konkrete Anwendungsbeispiele finden sich in Gebieten der Wasseraufbereitung, der Milchproteinseparation, der Bier- und Weinklärung, aber auch der Meerwasserentsalzung oder der Brennstoffzelle [5].

Im Folgenden wird zunächst ein Überblick über die Betriebsweisen und Mechanismen sowie die Kenngrößen der Membranfiltration gegeben. Darüber hinaus wird der Aufbau der in dieser Arbeit verwendeten keramischen und polymeren Membranen dargestellt. Ebenfalls werden die zu filtrierenden Substanzklassen, d.h. die Feedzusammensetzungen hinsichtlich ihrer Eigenschaften und den daraus resultierenden Filtrationscharakteristiken beschrieben.

2.1 Membranfiltrationsprozess

Membranen werden in Abhängigkeit von der Trennaufgabe eingesetzt. In der Wasseraufbereitung spielt vor allem die Abscheidung von Biomasse eine Rolle, wohingegen bei der Milchproteinseparation eine relativ scharfe Trenngrenze zur Fraktionierung der Proteine eine Rolle spielt. Gilt die Druckdifferenz als hauptsächliches, makroskopisch zugängliches Merkmal, wird im Allgemeinen entlang der Porengrößenverteilung bzw. der Größenverteilung der zu separierenden Stoffe in die vier Bereiche der Mikro-, Ultra-, Nanofiltration und der Umkehrosmose unterschieden. Der Übergang zwischen diesen Filtrationsbereichen ist dabei fließend. Je kleiner die Partikel- bzw. Molekülgröße der Stoffe ist, die abgetrennt werden sollen, desto kleiner muss die Porengröße der eingesetzten Membranen sein. Aufgrund des immer kleineren Porendurchmessers nimmt auch der Transmembrandruck (*TMP*) als Triebkraft zu (Abbildung 2.2) [10].

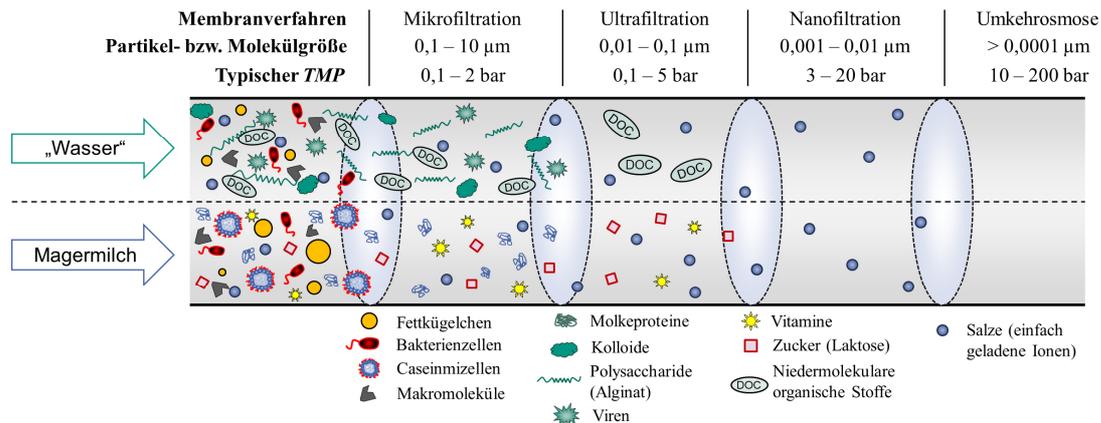


Abbildung 2.2: Anhand der Trennaufgabe und den zurückgehaltenen Stoffen können die Membranverfahren in die gezeigten Bereiche unterteilt werden. Dabei ändert sich wegen der kleineren Porengröße auch der TMP-Bereich, bei dem die Filtration betrieben wird. Die Grenzen der einzelnen Bereiche sind als fließend zu verstehen, bearbeitet und verändert nach [10, 32]

Die Filtration von Lösungen langkettiger Polysaccharide, im Fall der Arbeit genauer Natriumalginat, findet im Bereich der Ultrafiltration mit einer mittleren Porengröße der Membranen von ca. 30–40 nm statt. Die Milchproteinseparation ist eine Mikrofiltrationsaufgabe, da sich die Trenngrenze der Casein- und Molkeproteine im Bereich von 100 nm befindet. Bei der Mikrofiltration werden typischerweise Transmembrandrücke von 0,1 – 2 bar genutzt, während bei der Ultrafiltration im Druckbereich von 0,1 – 5 bar filtriert wird. Sollen mit der Membrantrennstufe kleinere Moleküle oder sogar atomare Ionen abgeschieden werden, liegen die mittlere Porengröße bei wenigen nm und der Arbeitsdruck dementsprechend höher. Er kann den Bereich von 200 bar erreichen. Die Porenstruktur ist jedoch nicht alleiniges Entscheidungsmerkmal für den Druck. Sammeln sich Stoffe, die größer als der Porendurchmesser sind, in Form einer Deckschicht auf der Membran an, bestimmen diese ebenfalls das Filtrationsgeschehen mit. Die Deckschicht kann über die eigenen Filtrationseigenschaften den Trenngrad verändern und hat eine Abscheidung von noch kleineren Partikeln zur Folge [33, 34].

2.1.1 Betriebsweise des Membranfiltrationsprozesses

Die Art und Weise, wie die Membran mit dem Zulauf angeströmt wird, bestimmt das Filtrationsverhalten maßgeblich. Betriebsweisen von Membranen unterscheiden sich je nach Trennaufgabe. Im klassischen Fall der Filtration wird die Membran direkt orthogonal angeströmt, der Zulaufstrom ist also orthogonal zur Membranoberfläche. Diese dead-end Filtration wird dabei klassisch in einem statischen Verfahren mit einer Flachmembran betrieben (Abbildung 2.3, a). Alle Stoffe des Zulaufs, die sich aufgrund der Größe an der Membranwand abscheiden, sammeln sich auf der Membran an und können sie blockieren. Es kann sich daher eine sehr dicke Deckschicht auf der Membran ausbilden, die eine deutliche Verschlechterung der Durchströmung nach sich zieht. Um eine zu starke Kompression der Deckschicht zu verhindern, wird mit einem geringen Druck in der Größenordnung von 0,5 - 2,5 bar filtriert. Der Durchfluss durch die Membran und damit die Permeatmenge nimmt mit der Filtrationszeit ab und kann sogar komplett erliegen. Um die Leistungsfähigkeit der Membranfiltrationsanlage zu erhöhen, muss die Deckschicht in regelmäßigen Abständen von der Membranwand entfernt werden. Dazu wird das Permeat in zeitlichen Intervallen durch die permeatseitige Erhöhung des Drucks rückgespült. Rückspüldruck, -dauer und -intervalle sind von der jeweiligen Trennaufgabe abhängig. Da im Allgemeinen aber mit bereits gewonnenem Permeat zurückgespült wird, wird so zwar eine Steigerung des Membrandurchflusses erreicht, jedoch auch die Gesamtausbeute verringert. Weiterhin ist direkt nach der Rückspülung mit Trübstößen zu rechnen, die das Permeat verunreinigen können. Neben der Rückspülung gibt es eine Vielzahl weiterer Methoden, die Filtrationsleistung

wiederherzustellen. Unter anderem zählen dazu die Pulsation des Feeds, die hochspezifischen Anpassungen des Membranmaterials und -aufbaus, die chemische oder physikalische Reinigung mit Säuren, Basen oder abrasiven Partikeln, aber auch der Einsatz von Ultraschall oder elektrostatischen Feldern [11, 35-39]. Alle Ansätze zielen darauf ab, die Ablagerungen zu reduzieren und den Permeatfluss zumindest teilweise wiederherzustellen. Dies kann jedoch mit zusätzlichen Energiekosten und technischen Installationen verbunden sein, die den Gesamtenergieverbrauch und die Kosten des Membranfiltrationssystemen steigern [40].

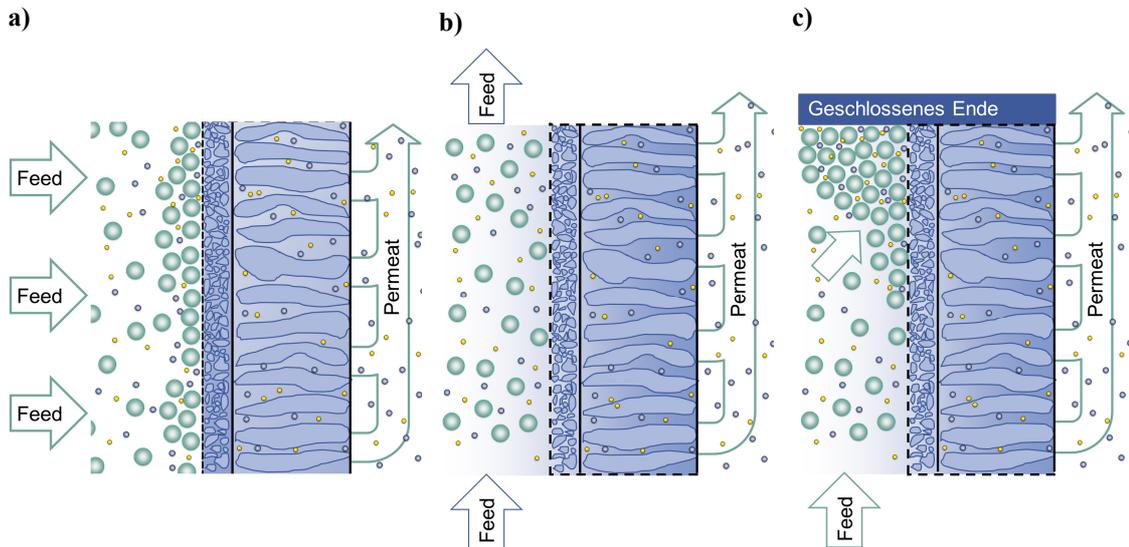


Abbildung 2.3: Die Filtrationsmodi werden je nach Strömungsrichtung des Feeds zur aktiven Trennschicht der Membran unterschieden. **a)** Flachmembranen werden meist im dead-end Modus orthogonal angeströmt. **b)** In Hohlfasermembranen kann die Membran tangential mit dem Feed überströmt werden. Ein Teil der Ablagerungen wird aufgrund der Scherkräfte von der Membran abgetragen, allerdings entsteht durch die kontinuierliche Strömung ein erhöhter Energiebedarf. **c)** Der direct-flow Modus ist eine Kombination aus beiden Modi, bei denen das Ende des Membrankanals geschlossen wird. Es bilden sich deshalb am geschlossenen Ende vermehrt Ablagerungen und der Permeatflusses wird eine Funktion der Membranlänge. Die schematische Abbildung ist angepasst und bearbeitet nach [41].

Ein weiterer fundamentalerer Ansatz zur Minimierung der Deckschicht wird mit der Änderung der hydrodynamischen Zulaufbedingungen verwirklicht. Dabei wird das Strömungsfeld des Feeds quer zur Membran im cross-flow Modus geführt (Abbildung 2.3, b), was sich deutlich zur direkten orthogonalen Anströmung einer dead-end oder direct-flow Filtration unterscheidet [41]. Diese Art der Anströmung ist beispielsweise in Hohlfasermembranen oder Rohrmembranen leicht zu realisieren. Ein großer Vorteil der cross-flow Filtration ist eine größere Scherrate im Membranalumen, die die Ablagerung von Partikeln oder Makromolekülen auf der Membranoberfläche verringert. Die Partikeln oder Makromoleküle werden nicht nur daran gehindert, sich auf der Membran abzulagern, sondern sie werden durch das Strömungsfeld auch wieder zurück in die Hauptströmung geführt. Wenn der Rücktransport mit der Ablagerung der Partikeln im Gleichgewicht steht, bildet sich nach einer Einlaufphase ein konstanter Permeatstrom. Jedoch können sich die Poren der Membran je nach gewählten Betriebsparametern trotzdem stark verblocken. In diesem Fall muss ebenfalls eine Rückspülung erfolgen, um den Permeatfluss zumindest teilweise wiederherzustellen. Im cross-flow Betrieb ist allerdings die Anzahl der benötigten Reinigungsintervalle vergleichsweise geringer, so dass sich eine höhere Permeatausbeute im Vergleich zur dead-end Filtration ergeben kann. Aufgrund der fast kontinuierlichen Betriebsweise werden weitere Pumpen benötigt, wodurch zusätzliche Energiekosten entstehen [28]. Zusätzlich entsteht entlang des Membrankanals ein Druckverlust, der sowohl die Filtrationseigenschaften als auch den spezifischen Energieverbrauch beeinflusst [10].

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Experimente im direct-flow, aber auch im cross-flow Filtrationsmodus [41] gestaltet. Die Anströmungsrichtung des Feeds auf die aktive Trennschicht der Membran ist dabei der entscheidende Unterschied zwischen dead-end und direct-flow Modus. Im direct-flow Verfahren wird der Membrankanal am oberen Auslass geschlossen (Abbildung 2.3, c), über die Länge der Membran gibt es sowohl longitudinale wie transversale Komponenten des Geschwindigkeitsfeldes, deren relative Größe sich mit der Filtrationszeit ändert. Aufgrund der prinzipiellen Ähnlichkeiten werden in der Literatur oft Filtrationen, die im direct-flow Modus durchgeführt werden, als dead-end beschrieben.

2.1.2 Makroskopische Kennzahlen der Membranfiltration

In der klassischen Membranfiltration werden integrale, makroskopisch zugängliche Kenngrößen verwendet, um die Filtrationsphänomene zu beschreiben [5, 10, 34].

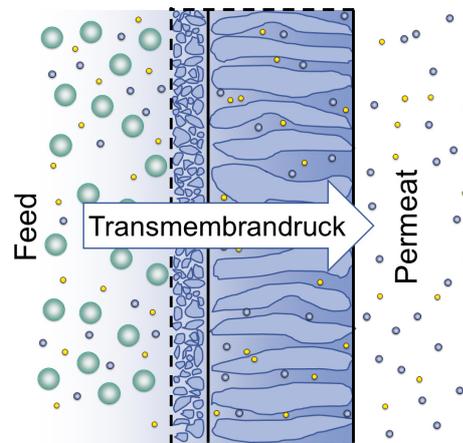


Abbildung 2.4: Schematischer Aufbau einer Membran. Durch die hauptsächliche Triebkraft des Transmembrandrucks werden die Stoffe des Feeds, die größer als die Membranporen sind, zurückgehalten. Kleinere Stoffe und das Lösungsmittel können durch die Membran durchdringen.

Als hauptsächliche Triebkraft des Trennvorgangs wird bei Ultra- und Mikrofiltrationsverfahren der Transmembrandruck gesehen (Abbildung 2.4). Er ist für den Transport des Feeds zur Membranwand und für die Trennung der Stoffe in Retentat und Permeat verantwortlich:

$$TMP = \frac{p_{ein} + p_{aus}}{2} - p_{Permeat} \quad (2.1)$$

Dabei beschreibt p_{ein} den Einlass- und p_{aus} den Auslassdruck aus der Hohlfasermembran. Der Permeatdruck $p_{Permeat}$ beschreibt den Druck im Permeatraum, der in der Regel dem Umgebungsdruck entspricht und vergleichsweise vernachlässigt werden kann. Durch die treibende Kraft des Transmembrandrucks wird die Membran durchströmt. Der flächenbezogene Permeatmassenstrom wird mit dem Permeatfluss beschrieben:

$$J = \frac{m}{t_{Filtration} \cdot A_{Membran}} = \frac{m}{t_{Filtration} \cdot \pi \cdot d_i \cdot l} \quad (2.2)$$

Die Permeatmasse m wird gravimetrisch als Funktion der Filtrationszeit $t_{Filtration}$ bestimmt. Zur besseren Vergleichbarkeit von Membranen wird auf die angeströmte Membranoberfläche mit dem Kanalinnen-

durchmesser d_i und der Länge l der Hohlfaser bezogen. Zur Vergleichbarkeit der Filtration bei unterschiedlichen Filtrationsdrücken wird zudem die makroskopisch definierte Permeabilität L_P genutzt, bei der auf den Transmembrandruck bezogen wird:

$$L_P = \frac{J}{TMP}. \quad (2.3)$$

L_P ist dabei von der mikroskopischen Permeabilität oder Durchlässigkeit eines porösen Mediums zu unterscheiden.

Im direct-flow Filtrationsmodus werden die integralen makroskopischen Messgrößen Permeatmasse m und Permeabilität L_P gemessen. Die Permeatmasse wird nach Gleichung 2.2 und 2.3 in einen zeitabhängigen Flux J und anschließend in die Permeabilität L_P umgerechnet. Die makroskopischen Größen m und L_P zeigen Zeit- und Druckabhängigkeiten, die mit konventionellen makroskopischen Filtrationsmodellen verglichen werden können (Abbildung 2.5).

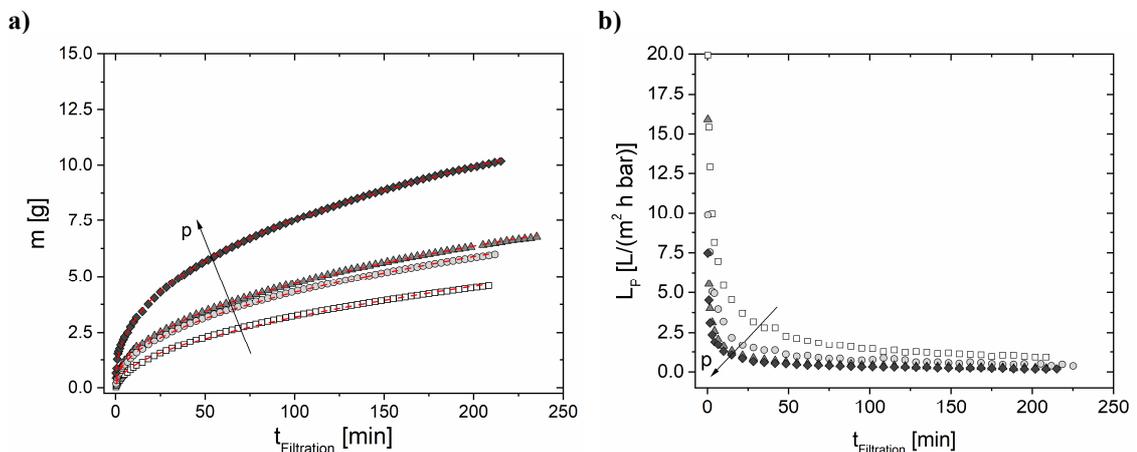


Abbildung 2.5: **a)** Integrale Permeatmasse m als Funktion der Filtrationszeit $t_{\text{Filtration}}$ für vier Magermilchfiltrationen mit keramischen Hohlfasermembranen (Nr. 1 in Tabelle 2.2) bei $p = 0,25$ bar (\square), $p = 0,75$ bar (\circ), $p = 1,25$ bar (\triangle) und $p = 1,5$ bar (\diamond). Die integral gemessene Permeatmasse $m(t_{\text{Filtration}})$ wurde durch Gleichung 2.4 (rote Linien) beschrieben [42, 43]. **b)** Die integrale Permeabilität L_P ist abhängig vom Filtrationsdruck (gleiche Symbole wie bei **a**) und nimmt sehr schnell mit $t_{\text{Filtration}}$ ab. Sie erreicht einen quasi-stationären Wert bei langen Filtrationszeiten.

Zu Beginn der Filtration nimmt die Permeatmasse schnell zu und die Tangentensteigung der zeitabhängigen Permeatmasse wird während der Filtration immer kleiner (Abbildung 2.5, a). Mit steigendem Filtrationsdruck wird zwar integral mehr Permeatmasse filtriert, allerdings ist auch eine größere Energiezufuhr in Form der Pumpenleistung notwendig. Zu Beginn der Filtration wird also zwar bei höheren Drücken eine höhere Permeatmasse gemessen, allerdings werden auch mehr Substanzen an der Membranwand zurückgehalten, die dann möglicherweise bei höheren Drücken stärker komprimiert werden (vgl. Kapitel 5.1). Die Membran setzt sich mit abgeschiedenen Substanzen weiter zu, weshalb J bzw. L_P sehr schnell abnehmen. In den ersten Minuten der Filtration sinkt der integral gemessene Flux bzw. die Permeabilität schnell vom initial hohen Wert auf einen quasi-stationären Wert, der im Vergleich zum Wert bei $t_{\text{Filtration}} = 0$ min deutlich reduziert ist (Abbildung 2.5, b)

In einem ersten Ansatz wurde die integrale Permeatmasse durch den folgenden Zusammenhang modelliert (Gleichung 2.4):

$$m(t_{\text{Filtration}}) = a_{\text{integral}} \cdot t_{\text{Filtration}}^{b_{\text{integral}}} \quad (2.4)$$

woraus sich druckabhängige Proportionalitäten und Exponenten ergeben [42, 43] (Tabelle 2.1). Nach Reihanian et al. [42] wird für eine klassische Kuchenfiltration eine Quadratwurzelabhängigkeit der zeitabhängigen Permeatmasse ($b_{\text{integral}} = 0,5$) erwartet. Beim kleinsten Filtrationsdruck ($p = 0,25$ bar) wird diese Wurzelabhängigkeit ($b_{\text{integral}} = 0,52$) annähernd beobachtet. Bei hohen Drücken ergibt sich eine immer größere Abweichung des Exponenten von 0,5 hin zu kleineren Werten ($b_{\text{integral}} = 0,4$ für $p = 1,5$ bar). Die Abweichung von $b_{\text{integral}} = 0,5$ deutet darauf hin, dass nicht nur Mechanismen der reinen Kuchenfiltration, sondern auch andere Faktoren wie z. B. die Porenverstopfung, Konzentrationsgradienten oder eine Komprimierung der Ablagerungen eine Rolle für das makroskopisch beobachtbare Filtrationsverhalten spielen.

Tabelle 2.1: Anpassungsparameter a_{integral} und b_{integral} aus der Modellierung der Permeatmasse nach Gleichung 2.4 [42].

p [bar]	a_{integral} [$\text{g} \cdot \text{s}^{-b_{\text{integral}}}$]	b_{integral} [-]
0,25	0,30	0,52
0,75	0,52	0,46
1,25	0,61	0,44
1,50	1,18	0,40

Neben dieser integralen Betrachtung der Membranfiltration ist deshalb zum genaueren Verständnis der Filtrationsvorgänge eine mikroskopische Untersuchung mittels MRI-Methoden naheliegend. Fouling ist vom Stoffsystem und dessen Stoffparametern, zusätzlich aber auch von Filtrationsmodus, TMP, der Zulaufkonzentration oder der Temperatur abhängig.

Das Membranfouling und die zeit- und ortsabhängigen Filtrationsphänomene wie z.B. Porenverblockung, Konzentrationspolarisation oder gelartiger Ablagerungen sind mittels MRI messbar. MRI bietet hier die Möglichkeit, Membranfiltrationen *in situ*, nicht-invasiv und zerstörungsfrei näher zu untersuchen und zu charakterisieren.

2.1.3 Filtrationsmechanismen

Der Begriff des Foulings kann unterschiedlich verstanden werden und unterliegt oft der Definition des Autors. In dieser Arbeit wird die Gesamtheit der Effekte, die zur Permeatflussminderung beitragen, als Fouling festgelegt. Es sind u. a. die Ablagerung von Stoffen sowohl auf der Membran als auch in den Membranporen zu nennen. Dazu zählen die teilweise oder komplette Porenverblockung, Gelbildung, andere Formen der Ablagerung auf der Membran und auch die Konzentrationspolarisation. Alle Effekte tragen zu einer Verringerung des Membranflusses J bzw. der Permeabilität L_p (Gleichung 2.2 bzw. 2.3) bei und führen so zu einer Abnahme der Filtrationseffizienz mit der Filtrationszeit [5, 10]. In dieser Arbeit wird zusätzlich der Begriff der Deckschicht eingeführt, der als Teil des Foulings verstanden wird. Dieser Begriff der Deckschicht ist nicht eindeutig definiert, so dass wie bereits in der Einleitung beschrieben der Begriff hier als Gesamtheit der Ablagerungen auf der Membran verstanden wird, so dass die Verblockung innerhalb der Membranporen hier ausgeschlossen werden. Diese Deckschicht kann sowohl aus einem Bereich beschreibbar über einen Konzentrationsgradienten, als auch aus einem kompakteren, dichteren Schichtbereich

aufgebaut sein. Dieser Schichtbereich kann wie bei der Magermilchfiltration ein eher agglomerierter, gelartiger Bereich sein, aber auch klar als Gelschicht identifizierbar sein, wie das bei der Alginatfiltration der Fall ist. Häufig wird bei der verfahrenstechnischen Beschreibung der Filtration eine makroskopische, integrale Betrachtungsweise herangezogen. Das ganze Membranmodul wird mittellnd mit dem integral gemessenen Permeatfluss, Volumenstrom des Feed und TMP beschrieben.

2.1.3.1 Konzentrationspolarisation

Während der Filtration werden die zurückgehaltenen, oft kolloidalen Stoffe an der Membran angereichert. Es entsteht ein Konzentrationsgradient der Stoffe orthogonal zur Membranoberfläche, der als Konzentrationspolarisation bezeichnet wird [10, 33, 44]. Die Konzentrationspolarisation ist ein reversibles Phänomen. Hebt man die Triebkraft auf, die im TMP begründet ist, entsteht eine Rückdiffusion der anfiltrierten Stoffe aufgrund des zunehmenden Konzentrationsgradienten hin zur Membranwand. Frühzeitig wurde die Konzentrationspolarisation von Porter et.al. [45] beschrieben. Aufgrund des Konzentrationsgradienten ergibt sich entlang des 1. Fick'schen Gesetzes eine treibende Kraft für eine Bewegung der Stoffe weg von der Membranoberfläche in das Innere des Feedvolumens. Im stationären Zustand ergibt sich ein Gleichgewicht zwischen der TMP-Triebkraft der Stoffe hin zur Membranoberfläche und der entgegengesetzten, nach dem 1. Fick'schen Gesetz beschriebenen. Zur Beschreibung der Filtrationsmechanismen gibt es verschiedene Modelle wie das hydrodynamische und thermodynamische Modell [46]. Grundlegender wird unter Berücksichtigung der Massenerhaltung die orts- und zeitabhängige Diffusionskonvektionsgleichung aus der Navier-Stokes-Gleichung abgeleitet [46, 47]:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + \vec{\nabla}(\mathbf{v}(\mathbf{r}, t) c(\mathbf{r}, t)) = \vec{\nabla}(\underline{\underline{D}}(\mathbf{r}, t) \vec{\nabla} c(\mathbf{r}, t)), \quad (2.5)$$

wobei $c(\mathbf{r}, t)$ die orts- und zeitabhängige Konzentration der zu filtrierenden Substanz bezeichnet. $\underline{\underline{D}}(\mathbf{r}, t)$ ist der zeit-, ortsabhängige Tensor der Diffusionskoeffizienten. Die Rückdiffusion von der Membranwand weg ist auf der rechten Seite der Gleichung beachtet. Der konvektive Transport zur Membranwand hin wird in Form des zweiten Summanden auf der linken Seite berücksichtigt. $\underline{\underline{D}}(\mathbf{r}, t)$ wird meist für die zu filtrierende Substanz als konstant und isotrop angenommen: $\underline{\underline{D}}(\mathbf{r}, t) \rightarrow D$. Auch die Konzentration wird vereinfacht als zeitunabhängig betrachtet, die Ortsabhängigkeit wird eindimensional vereinfacht ($\mathbf{c}(\mathbf{r}, t) \rightarrow c(r)$).

In einem vereinfachten Ansatz [10, 42, 48, 49] kann der konvektive Fluss $J_{\text{konv.}}$, der aufgrund des TMP zur Membranwand gerichtet ist, mit einem diffusiven Rückstrom J_{Diff} in eine Bilanz gesetzt werden. Mit der Annahme der vollständigen Retention des zu filtrierenden Stoffes ist dessen Konzentration im Permeat $c_P = 0$. Für eine radial symmetrische Hohlfasermembran ergibt sich dann Gleichung 2.6 [10, 49]:

$$J \cdot c(r) = -D \frac{dc(r)}{dr}, \quad (2.6)$$

wobei $c(r)$ die ortsabhängige Konzentration und D den hier als konzentrationsunabhängig angenommenen Diffusionskoeffizienten bezeichnet. Aus der Bilanzgleichung 2.6 wird eine exponentielle Zunahme der Konzentration der zu separierenden Stoffe hin zur Membran abgeleitet [10, 42, 48, 49]. Die exponentielle Beschreibung des Filtrationsphänomens wurde in experimentellen MRI-Arbeiten in relativ guter Näherung gefunden [15, 16].

2.1.3.2 Deckschichtbildung und -komprimierung

Eine Konzentrationspolarisation, die einem Konzentrationsgradienten der über die Membran zurückgehaltenen Stoffe im Feed entspricht, unterscheidet sich wesentlich von einer Schicht aus interagierenden oder agglomerierten Stoffen, die sich auf der Membran ausbilden kann. Je nach Stoffsystem kann die Schicht

unterschiedlich geartet sein. Bei der Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen werden durch die Konzentration zweiwertiger Ionen $c_{Ca^{2+}}$ die Filtrationseigenschaften maßgeblich beeinflusst. Es bildet sich auf der Membran kein reversibler Konzentrationsgradient, sondern eine Gelschicht. Die Natur dieser Ablagerung ist bedeutend unterschiedlich zur Konzentrationspolarisation. Generell ist eine Gelbildung durch die Verschlaufung langer Polysaccharidketten oder deren chemischer Vernetzung wie im Fall des Alginats verursacht. Es bilden sich dreidimensionale Netzwerkstrukturen aus, die eine Matrix mit spezifischen Eigenschaften darstellen. Die relative Formstabilität der Schicht, resultierend aus den molekularen Wechselwirkungen innerhalb des Netzwerkes, verhindert, dass sich die Ablagerungen so leicht wie ein Konzentrationsgradient von der Membranwand entfernen lassen. Ein Aufheben der treibenden Filtrationskraft kann die dichte und stark haftende Gelschicht nur bedingt von der Membranwand entfernen. Lediglich eine Ausdehnung, d.h. beim Gel das Quellen, oder die Ablösung unvernetzter Makromoleküle kann in diesem Fall beobachtet werden. Das unterschiedliche Filtrations- und Rückspülverhalten der beiden Alginatzustände ist u. a. in [12, 15, 50] beschrieben.

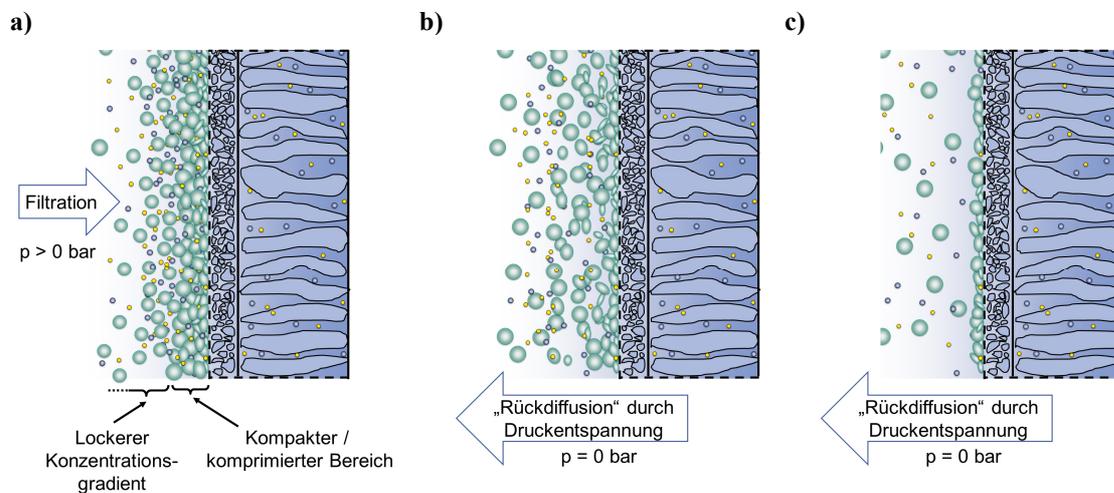


Abbildung 2.6: **a)** Schematische Darstellung der Deckschichtbildung an einer Membran. Die Eigenschaften, Natur und Verhalten der Deckschicht sind u.a. abhängig vom Filtrationsmedium und den Filtrationsbedingungen (p , T , $c_{Ca^{2+}}$, v_{CF} etc.). **b)** Durch Verringerung des TMP können die lockeren Anteile der Deckschicht in den niedriger konzentrierten Bereich zurückdiffundieren. **c)** Je nach Stoffsystem und Filtrationsbedingungen bleibt ein kompakter Anteil an der Membran haften, angepasst und bearbeitet nach [51].

Bei der Filtration von Milch ist die Bildung einer dichten, gelartigen Schicht und deren Natur und Eigenschaften Gegenstand aktueller Forschung [51]. Milch unterliegt als natürliches Lebensmittelprodukt strengen hygienischen Standards. Bei einer direct-flow Filtration werden die zurückgehaltenen Stoffe zunehmend an der Membranwand komprimiert. Beim Überschreiten eines kritischen Konzentrationsbereichs an der Membranwand bildet sich durch Wechselwirkungen der Proteine, insbesondere der Caseine eine kompakte Deckschicht aus, die sich gelartig verhalten kann [51-54]. Nachteilig für die Filtration ist, dass sich makroskopisch betrachtet durch die Deckschicht ein weiterer Widerstand zur Filtration bildet. Die Trenncharakteristik der Membran wird geändert und negativ beeinflusst [10, 55]. Es existieren Möglichkeiten, wie die Membran von den Ablagerungen befreit werden kann, um wieder mit einem erhöhten Durchfluss filtrieren zu werden. Membranreinigungen mit chemischen oder abrasiven Mitteln oder Rückspülungen sind hier zu nennen.

2.1.3.3 Membranreinigung

Membranen müssen in zyklischen Abständen gereinigt werden, um die negativen Effekte des Foulings wie z. B. einen geringen Permeatfluss zu vermindern. Dabei wird im Allgemeinen zwischen chemischer, mechanischer oder hydraulischer Reinigung unterschieden. Die Wahl der Reinigungsmethode hängt z. B. von der chemischen Beständigkeit des Membranmaterials, den deckschichtbildenden Substanzen oder der Modulkonfiguration ab. Durch die hydraulische Reinigung in Form einer Rückspülung mit Permeat, einer anderen Flüssigkeit oder Gas kann die Deckschicht von der Membran gelöst werden [5, 33, 56]. Bei einer Rückspülung wird also durch permeatseitige Druckerhöhung eine Flussumkehr durch die Membran bewirkt, die das Ablösen der Deckschicht von der Membran bewirken soll. Im Anschluss wird in manchen Membransystemen eine Austragung, auch Ausspülung genannt, durchgeführt, bei der die abgelöste Schicht mit einer Flüssigkeit oder einem Luft-Flüssigkeitsgemisch ausgetragen wird. Im Anschluss an diese Prozesse folgt ein neuer Filtrationszyklus. Nachteilig ist bei permeatseitigen Rückspülprozessen der Verlust des bereits gewonnen Permeats und des Feeds bei der Ausspülung aus dem Membrankanal. Der Teilverlust des Permeats ist aber bei Betrachtung der integralen Permeatmasse über einen längeren Zeitraum deutlich aufgewogen [10]. Werden keine Reinigungsintervalle berücksichtigt, so erfolgt eine stetige Abnahme des Filtrationsflusses. Jedoch gibt es auch Fälle, bei denen der Permeatfluss trotz regelmäßiger Rückspülungsintervalle zeitlichen weiter abnimmt. Das irreversible Fouling bedarf tiefergehenderen Reinigungsmaßnahmen z. B. in Form einer chemischen Reinigung der Membran. Rückspülungen können bei einer korrekten Anwendung dazu beitragen, eine chemische Reinigung oder gar den Wechsel der Membran zu verzögern oder zu verhindern [5].

2.2 Membrankonfigurationen

Membranen und deren Modulaufbauten können in verschiedene Konfigurationen eingeteilt werden. Die zwei Hauptkategorien sind Flach- und Schlauchmembranen. Zu den Flachmembranen zählen die Platten-, Kissen- und Wickelmodule, deren Vorteil gegenüber Schlauchmembranen die relativ kostengünstige Fertigung ist. In der Kategorie der Schlauchmembranen sind unter anderem Röhren-, Kapillar- oder Hohlfasermodule zu finden. Aufgrund der Bauform können sie intensiver beladen werden und sind aufgrund definierter Strömungszustände für Rückspülungen geeigneter [10].

Hohlfasermembranen werden häufig in der Wasseraufbereitung verwendet. Aufgrund des kleinen Außendurchmessers der einzelnen Membran können hohe Packungsdichten und große Membranflächen in den Modulen erreicht werden. Polymere Hohlfasermembranen, aus bspw. Polyethersulfon (PES) sind zudem sehr flexibel und ermöglichen einen komplexeren Aufbau spezieller Membrankonfigurationen. Sie können in gebogener Form in Biomembranreaktoren [57] oder in einer gewobenen Form eingesetzt werden, was mit starren keramischen Membrantypen nicht möglich ist [58]. Mehrkanalmembranen, bei denen mehrere Innenkanäle in einem Zylinder realisiert sind, sind zunehmend in den Fokus gerückt, da sie vor allem bei keramischen Materialien Faserbrüche reduzieren und die Filtrationseffizienz aufgrund der vergrößerten Gesamtmembranfläche bei ähnlichem Platzbedarf weiter steigt [4, 59].

2.2.1 Membranaufbau

Neben den Materialeigenschaften werden Membranen entlang der intrinsischen Aufbauten klassifiziert. Dabei spielt unter anderem die Kombination von trennaktiver Schicht und Stützschiicht eine Rolle. Im Allgemeinen haben Membranen durch die sehr feine Porenstruktur einen hohen Durchströmungswiderstand. Im Widerspruch dazu steht jedoch die technische Anforderung, dass Membranen einen hohen Durchsatz aufweisen sollen. Um den Strömungswiderstand zu verringern, ohne dabei die mechanische Stabilität zu beeinträchtigen, wird meist ein asymmetrischer Aufbau gewählt: Zum einen ist die aktive Trennschicht für die Trenneigenschaften verantwortlich. Die grobporöse Stützschiicht dient zum anderen als Trägermaterial für die aktive Trennschicht (Abbildung 2.7).

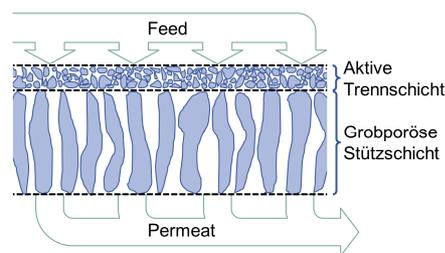


Abbildung 2.7: Poröse Membranen sind intrinsisch strukturiert aufgebaut. Um geringe Trenngrößen bei gleichzeitig hoher mechanischer Stabilität zu ermöglichen, werden unterschiedliche Porengrößen in der Membranwand realisiert. Die aktive Trennschicht zeichnet sich durch enge und kleine Porengrößenverteilungen aus, die den Membranwiderstand im Wesentlichen bestimmen. Die grobporöse Stützschiicht sorgt vor allem für die mechanische Stabilität, trägt dagegen zum Filtrationsgeschehen weniger bei, bearbeitet und angepasst nach [33].

Hingegen werden symmetrische Membranen hauptsächlich dann verwendet, wenn die Trenneigenschaften nicht von den Membraneigenschaften an sich dominiert werden. Der Stofftransport wird nämlich nicht nur durch die Membran bestimmt, sondern auch von den Eigenschaften der Deckschicht, die sich auf der Membranwand bildet. Sie werden auch eingesetzt, wenn der besonders dünne Membranen mit einem ge-

ringen Transportwiderstand verwendet werden. Z. B. werden symmetrische Membranen beim diffusionslimitierten Dialyseverfahren eingesetzt. Diffusive Transportphänomene durch die Membranporen bestimmen die Filtration. Der Aufbau ist also nicht nur aus mechanischer Sicht entscheidend, wesentlich sind auch die spezifischen Anforderungen und Randbedingungen der Trennaufgabe.

2.2.2 Keramische Hohlfaser- und Mehrkanalmembranen

Für die Milchproteinfraktionierung werden auch keramische Hohlfasermembranen verwendet. Keramische Materialien besitzen eine sehr gute thermische und chemische Stabilität und ermöglichen so die aggressive chemische Reinigung, die u.a. für hygienische Zwecke in der Lebensmittelverarbeitung benötigt wird. Außerdem besitzen keramische Membranen eine gute mechanische Formstabilität, knicken nicht ab und weiten sich selbst bei hohen Drücken nicht. Allerdings macht diese Formstabilität sie anfällig für einen Faserbruch. Gebrochene Fasern müssen aufwändig lokalisiert und ersetzt bzw. verklebt werden, damit das Permeat nicht mit Feed verunreinigt wird. Keramischen Membranen sind in Abbildung 2.8 zur Veranschaulichung des inneren Aufbaus abgebildet, andere asymmetrische Membranen sind analog aufgebaut.

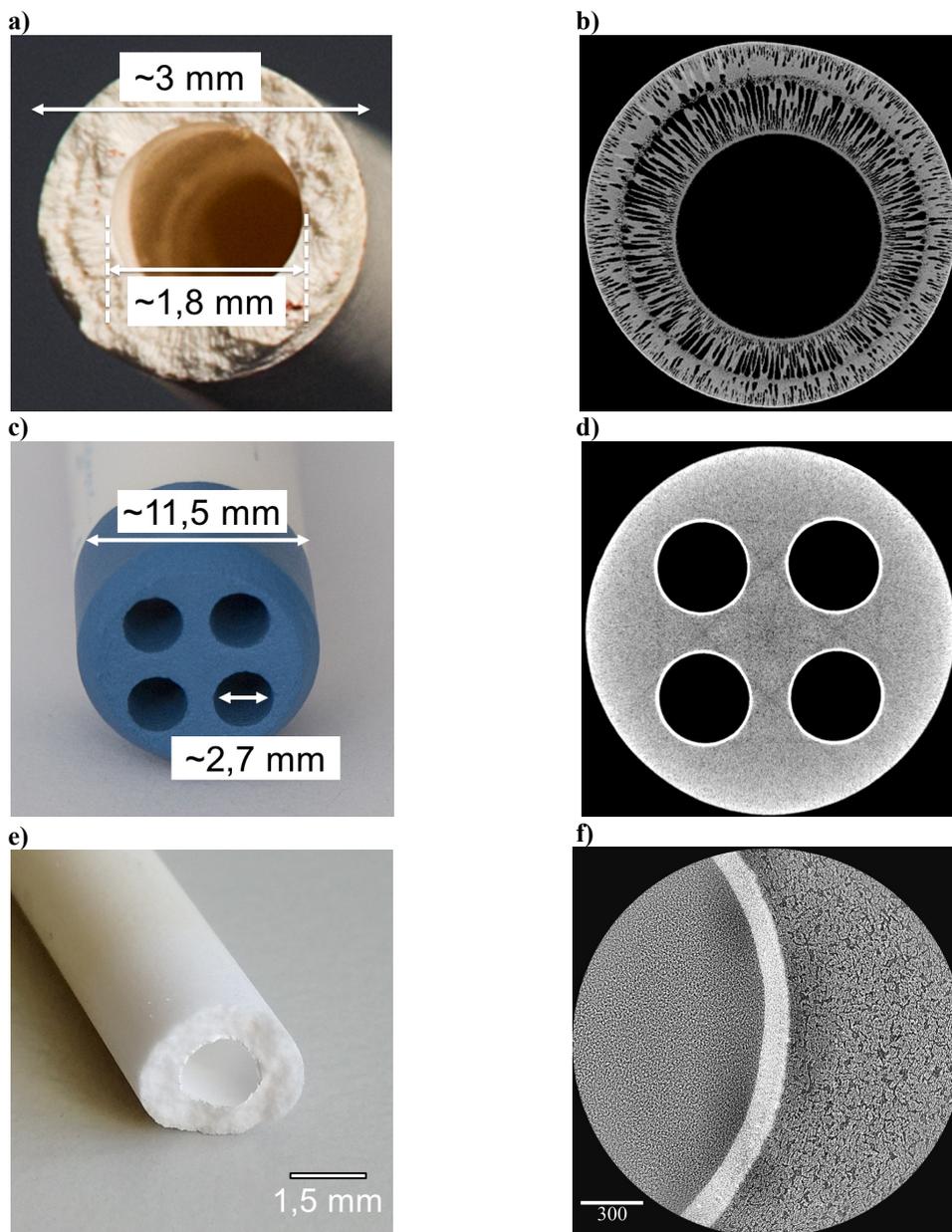


Abbildung 2.8: **a)** Fotografie und **b)** μ CT-Bild einer keramischen Hohlfasermembran aus Al_2O_3 der Firma „Mann + Hummel GmbH“. Der grobporöse Aufbau der Stützschiicht wird sehr gut von der sehr dünnen aktiven Trennschiicht auf der Innenseite des Kanals unterschieden. **c)** Fotografie einer keramischen Vierkanalmembran aus Al_2O_3 und **d)** μ CT-Bild der Vierkanalmembran der Firma „Atech Innovations GmbH“. Die aktive Trennschiicht ist hier dicker und wird über einen ausgeprägten Dichtekontrast in der μ CT-Messung unterschieden. **e)** Bei der keramischen Monokanalmembran der Firma „Atech Innovations GmbH“ mit 3 mm Innendurchmesser ist die aktive Trennschiicht schon optisch vom Trägermaterial zu unterscheiden. **f)** μ CT-Detailbild der Hohlfasermembran: Die aktive Trennschiicht aus ZrO_2 (hohe Intensität) ist ungefähr 130 μm dick und unterscheidet sich deutlich vom Trägermaterial aus Al_2O_3 (rechts). (Die Fotografien machte K. Bertsch, MVM, KIT. Die μ CT-Messungen wurden im Pro²NMR-Arbeitskreis durchgeführt).

Die Membranen wurden von innen nach außen filtriert (in-out Betriebsweise). Die aktive Trennschicht, die verantwortlich für die Trenngröße ist, befindet sich auf der Innenseite der Kanäle. Sie hat bei der Filtration von Alginatlösungen einen mittleren Porendurchmesser von 40 nm und einen mittleren Porendurchmesser von 100 nm bei der Fraktionierung von Magermilch. Die hochporösen Schichten auf der Außenseite der Hohlfasern umschließen die trennaktive Schicht und dienen zur mechanischen Stabilisierung der inneren, aktiven Schichten, ohne dabei die Filtrationseigenschaften zu stark zu beeinflussen. Die aktive Trennschicht muss nicht aus dem gleichen Material wie die Stützschiicht bestehen. Die Membranen der von „Atech Innovations GmbH“ sind mit einer ZrO₂-Keramik als aktive Trennschicht beschichtet und besitzen eine Stützschiicht aus Al₂O₃-Keramik (Nr. 2-4, Tabelle 2.2). Aufgrund der unterschiedlichen Dichten und Ordnungszahlen der beiden Materialien unterscheiden sie sich in der μ CT-Messung. Eine Übersicht über die verwendeten Membranen in dieser Arbeit findet sich in Tabelle 2.2. In der letzten Zeile sind zusätzlich die Parameter der im nächsten Abschnitt beschriebenen polymeren Membran zusammengefasst.

Tabelle 2.2: Übersicht über die in dieser Arbeit verwendeten Membranen.

Nr.	Hersteller	Material Stützschiicht	Material aktive Trennschiicht	Mittlerer Porendurchmesser der aktiven Schicht	Kanäle	Kanalinnendurchmesser	Außendurchmesser
1	Mann + Hummel GmbH	Keramik (α -Al ₂ O ₃)	Keramik (α -Al ₂ O ₃)	40 nm und 100 nm	1	1,8 mm	3,2 mm
2	Atech Innovations GmbH	Keramik (α -Al ₂ O ₃)	Keramik (ZrO ₂)	100 nm	1	3 mm	6 mm
3	Atech Innovations GmbH	Keramik (α -Al ₂ O ₃)	Keramik (ZrO ₂)	100 nm	1	6 mm	10 mm
4	Atech Innovations GmbH	Keramik (α -Al ₂ O ₃)	Keramik (ZrO ₂)	100 nm	4	6 mm	10 mm
5	Pentair X-Flow	Polymer (PES)	Polymer (PES)	30 nm	1	6 mm	6 mm

2.2.3 Polymere Helixmembran mit eingebautem Hindernis

Zusätzlich zu den konventionellen röhrenförmigen Hohlfasermembranen wurden in den Forschungsarbeiten für diese Arbeit polymere Membranen verwendet, die ein eingebautes Hindernis auf der Innenseite haben. Das Hindernis hat die Form einer spiralförmigen Ausbuchtung an der Innenseite des Membrankanals. Diese Helixmembran wird vom Hersteller „Pentair X-Flow“ hergestellt und wird typischerweise im cross-flow Filtrationsmodus von innen nach außen filtriert (Abbildung 2.9).

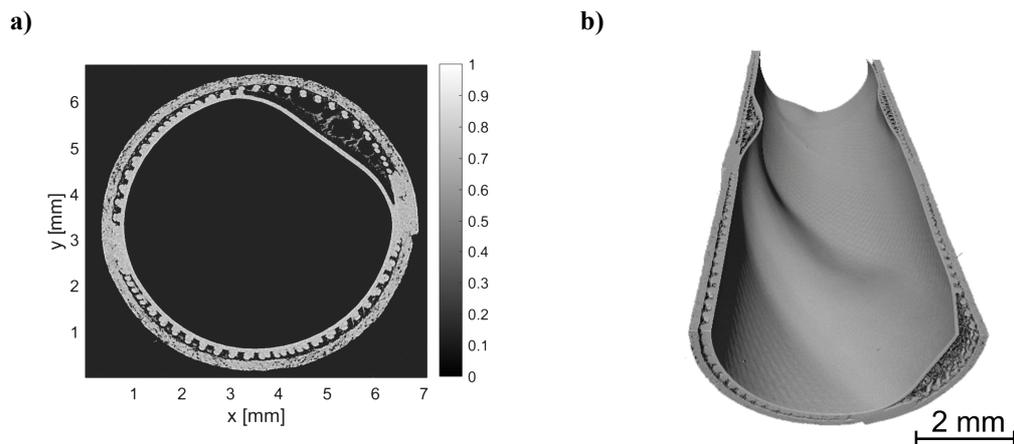


Abbildung 2.9: **a)** Axiales μ CT-Bild (durchgeführt vom Pro²NMR-Arbeitskreis) der polymeren Helixmembran (Nr. 5 in Tabelle 2.2): Das Trägermaterial mit größeren netzartigen Strukturen ist auf der Außenseite erkennbar. Die Feinstruktur der aktiven Trennschicht ist zu klein, um sie auflösen zu können. Die teilweise hohle Einbuchtung im Membrankanal ist rechts oben im Bild erkennbar. **b)** In der dreidimensionalen Rekonstruktion der μ CT-Messung an der Helixmembran mit Schnitt entlang der mittleren Sagittalebene ist die schraubenförmige Ausrichtung des Hindernisses erkennbar.

Der mittlere Porendurchmesser wird vom Hersteller mit ungefähr 30 nm angegeben. Aufgrund der speziellen Anfertigung der Membran mit einer schraubenförmigen Überhöhung auf der Innenseite im Membrankanal wird ein komplexes Strömungsfeld erzeugt, das die Ansammlung der Stoffe auf der Membran verringern - im Idealfall sogar verhindern - soll. Durch das komplexe Strömungsfeld entlang der Membran wird die Verwirbelung bzw. Strömungsinstabilität im Vergleich zur laminaren Strömung verstärkt. Ähnliches Vorgehen findet sich auch bei anderen Membranarten durch Induzieren zusätzlicher Strömungsmuster oder durch Einbringen von statischen Strömungsmischern in den Membrankanal selbst [60-65]. Die Helixmembran sollte daher im Vergleich mit konventionellen röhrenförmigen Membranen ohne eingebaute Hindernisse einen insgesamt höheren Permeatfluss über die Filtrationszeit hinweg ermöglichen. Weiterhin sollte durch die Einbauten ein geringerer Energieverbrauch ermöglicht werden, da ähnliche Scherraten bei kleineren Überströmungsgeschwindigkeiten erreicht werden. Das Strömungsfeld von Wasser im Feedkanal wurde mittels „Computational Fluid Dynamics“ (CFD) simuliert [66-68].

2.3 Filtrationsmedien

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Filtrationsmedien untersucht, wobei als Filtrationsmedien die im Feed vorhandenen Stoffe bezeichnet werden. Zum einen werden wässrige Magermilchpulverlösungen, langläufig als Magermilch bezeichnet, verwendet, um Filtrationseigenschaften, die Natur und Beschaffenheit der Deckschicht in Abhängigkeit von den Filtrationsmodi und -bedingungen zu untersuchen. Ebenfalls wird in dieser Arbeit das Verhalten des Polysaccharids Natriumalginat in wässriger Lösung bei Membranfiltrationen weiter untersucht. Um die diversen Aspekte der Filtrationsprozesse besser verstehen zu können, ist eine nähere Betrachtung der chemischen und physikalischen Eigenschaften des jeweiligen Stoffsystems und deren Bedeutung für die Filtration unabdingbar. Folgend wird daher ein Überblick über die relevanten Aspekte der Filtrationsmedien Magermilch und wässrige Natriumalginatlösung gegeben.

2.3.1 Magermilch und ihre Bestandteile

Die Bestandteile von Kuhmilch, hier nur Milch genannt, sind sehr vielzählig und dementsprechend auch molekular sehr unterschiedlich. Da Milch kein synthetisches, sondern ein natürliches Tierprodukt ist, gibt es einige Faktoren, die die Zusammensetzung von Milch beeinflussen. Dazu zählen beispielsweise Variationen in der Kuhzucht, geografische und saisonale Variationen, aber auch menschliche Einflüsse wie die Tierfütterung und -haltung [69]. Weitaus mehr als 2000 Komponenten der Milch wurden differenziert [70, 71]. Bei der industriellen Prozessierung der natürlichen Milch ebenfalls durch den Menschen wird der Fettanteil deutlich verringert. Man spricht dann von Magermilch mit einem Fettanteil von unter 0,5 % statt der > 3,8 % Fett in natürlicher Milch [33, 72]. Magermilch wird als eine komplexe kolloidale Suspension und wässrigen Lösung von Proteinen, Laktose und Mineralien sowie einigen niedriger konzentrierten Komponenten, einschließlich Milchfettkügelchen, beschrieben (Abbildung 2.10) [71].

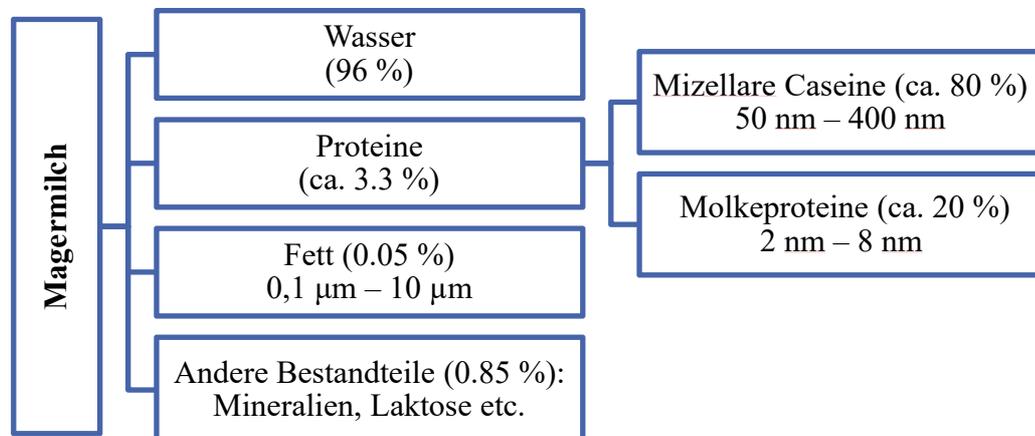


Abbildung 2.10: Magermilch enthält eine Vielzahl an Bestandteilen, die in verschiedene Stoffgruppen eingeteilt werden können [69, 71]. Die für diese Arbeit wesentlichen Bestandteile sind die Caseine und Molkeproteine.

Die Hauptbestandteile der Magermilch können in Wasser, Proteine und einen kleinen Anteil an Milchfett unterteilt werden. Zu den für diese Arbeit wichtigen Bestandteilen zählen vor allem die Milchproteine, die mit einem Anteil von ca. 3,3 %_{m/m} vorliegen und aufgrund ihres physiologischen Nährwerts von großem Interesse sind [69, 71]. Zu den Nebenbestandteilen der Magermilch gehören zudem Vitamine, Phospholipide, Zucker (v. a. Laktose), Säuren, Enzyme, aber auch Mineralstoffe wie das ernährungsphysiologisch wichtige Calciumphosphat. Die Bestandteile im dispersen System der Magermilch schwanken nicht nur in der Massenverteilung, sondern zeigen auch eine breite Größenverteilung der Bestandteile. Milchfette haben

beispielsweise eine ungefähre Größe von bis zu 10 μm , während gelöste Salze sehr klein (bis max. 0,5 nm) sind. Aufgrund der Größenunterschiede der Bestandteile bietet sich eine Aufbereitung der Magermilch mittels Filtration an. Die noch zu diskutierende Größenverteilung auch der Milchproteine ermöglicht eine Separation mittels Membranfiltration. Die Filtration separiert sowohl die unterschiedlichen Proteinfractionen als auch die Proteine von den restlichen Bestandteilen [69, 72, 73].

2.3.1.1 Caseine und Molkeproteine

Milch besteht zu ca. 3,3 %_{m/m} aus Proteinen, also makromolekularen Verbindungen aus Aminosäuren, die chemisch miteinander verbunden sind. Milchproteine können dabei der Fraktion der Caseinproteine, die den massentechnisch größten Anteil mit ca. 80 %_{m/m} bilden, zugeordnet werden. Der Rest (ca. 20 %_{m/m}) der Milchproteine besteht aus Molkeproteinen, die sich grundlegend von Caseinproteinen unterscheiden (Abbildung 2.10) [71]. Die Gruppe der Caseinproteine wird wiederum differenziert: Die wichtigsten Anteile sind α_{S1} -Casein, α_{S2} -Casein, β -Casein und κ -Casein. Sie unterscheiden sich hinsichtlich ihres Molekulargewichts sowie hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und der Reihenfolge der Aminosäuren in den Molekülketten (Tabelle 2.3). Aufgrund des hohen Anteils der Prolin-Aminosäuren in der Makromolekülkette werden kaum Sekundärstrukturen und folglich auch nur wenig Tertiärstrukturen im Gesamtprotein gebildet [69, 71].

Tabelle 2.3: Caseinanteile in der Magermilch [69, 71].

Protein	Menge in der Magermilch	Anzahl an Aminosäuren	Molekulargewicht
α_{S1} -Casein	10,7 g/L	199	23000 kDa
α_{S2} -Casein	2,8 g/L	207	25000 kDa
β -Casein	8,6 g/L	209	24000 kDa
κ -Casein	3,1 g/L	169	19000 kDa
Gesamt	26 g/L		

Caseinproteine haben im Allgemeinen eine eher offene Struktur, es sei denn, sie schließen sich zu einer Caseinmizelle zusammen. Die Fähigkeit von Caseinen, Calcium zu binden, ist bedingt durch die meist veresterte Phosphatgruppe der Aminosäuren des Proteins. Das in der Milch vorhandene Calciumphosphat ist deshalb für die Form der Caseinproteine entscheidend. So können mit Hilfe von kolloidalem Calciumphosphat komplexe Verbindungen der Makromoleküle in Form von Mizellen entstehen (Abbildung 2.11, a). Bei Raumtemperatur und dem nativen pH-Wert der Milch von ca. 6,7 liegen 95 % der Caseine in mizellaren Strukturen vor. Die polydisperse Größenverteilung der Caseinmizellen beschreibt einen Bereich von ca. 50 - 300 nm [74]. Die Mizellen bestehen zu 76 %_{v/v} aus Wasser, die mizellare Struktur ist sehr offen, voluminös und die Proteine sind hydratisiert [51, 73, 75]. Die Trockenmasse von Caseinmizellen bestehen zu 93 %_{m/m} aus Caseinen und zu ca. 7 %_{m/m} aus kolloidalem Calciumphosphat [51]. Die genaue Form und Struktur der Caseinmizellen auch als Funktion der oben genannten Bestandteile ist nicht eindeutig geklärt. Viele Modelle versuchen, die Struktur der Mizellen und die Wechselwirkungen des Caseins mit Calciumphosphat und anderen Bestandteilen der Milch zu beschreiben [76-79]. Allgemeines Verständnis zur Caseinmizelle ist gegenwärtig, dass sie auf der Außenseite mit hydrophilem, langkettigem κ -Casein bedeckt ist. Dabei bilden die κ -Caseine eine haarähnliche Schicht, die für die sterischen Eigenschaften der Caseinmizelle mitverantwortlich ist und die Mizellenstruktur stabilisiert (Abbildung 2.11).

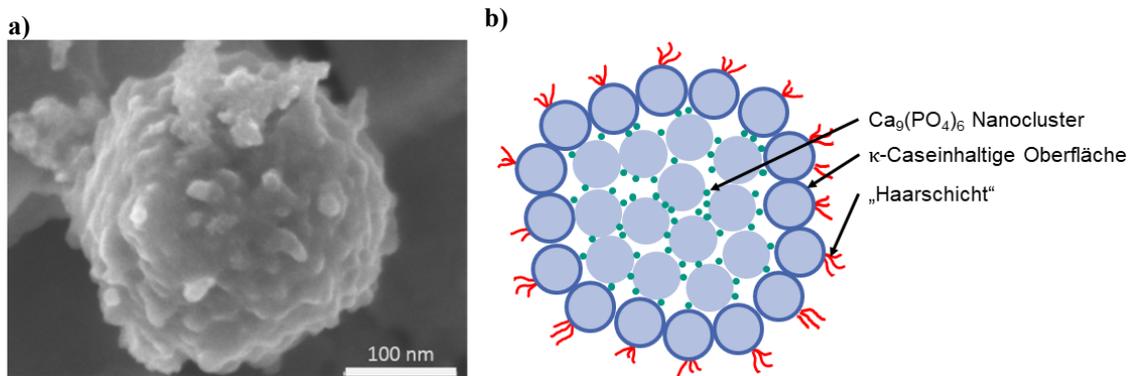


Abbildung 2.11: **a)** Caseinmizelle in einem Elektronenmikroskopiebild [77]. **b)** Schematische Darstellung des Aufbaus einer Caseinmizelle aus einzelnen Caseinproteinen. Das Schema ist bearbeitet und verändert nach [80].

Das Innere der Caseinmizelle wird als komplexes Netzwerk, das aus α_{s1} -, α_{s2} - und β -Caseinen aufgebaut ist, verstanden. In der Modellvorstellung besteht die Caseinmizelle aus Submizellen, die ein hydrophobes Inneres besitzen (Abbildung 2.11, b). Die einzelnen Submizellen werden dabei von kolloidalen Calciumphosphatnanoclustern der Größe 2-3 nm zusammengehalten [77, 81]. Die gesamte Caseinmizelle ist jedoch hydratisierbar und in der Lage einen hohen Anteil an Wasser aufzunehmen. Die voluminöse und hydratisierte Struktur der Caseinmizellen hat zur Folge, dass sie weich und durch einen von außen wirkenden Druck verformbar sind [52, 53, 82]. Ebenfalls von Interesse ist, dass eine Verschiebung des Calciumphosphatgleichgewichts zwischen Caseinmizelle und Milchserum die Stabilität der Mizelle ändert. Durch die Senkung der Temperatur bzw. des pH-Werts wird die Löslichkeit von Calciumphosphat im Milchserum erhöht und Calcium kann aus der Caseinmizelle freigesetzt werden. α_{s1} -, α_{s2} - und β -Caseine würden aufgrund der veresterten Serinreste mit Ca^{2+} ausfallen, sind jedoch von den κ -Caseinen auf der Außenseite der Mizellen geschützt. κ -Caseine werden von Lab-Enzym teilweise abgespalten, sodass die Schutzfunktion der Mizelle entfällt. Diese enzymatischen Reaktionen führen zur Gerinnung des Caseins und werden zur Käseherstellung verwendet [83]. Getrocknete Caseinpulver sind ein gängiges Produkt in der Lebensmittelindustrie. Sie werden u.a. als zusätzliche Proteinquelle, Stabilisierungszusätze in Fleisch und Süßigkeiten, Nahrungsergänzungsmittel oder Pharmazeutika eingesetzt [84]. Zu den Möglichkeiten, Caseine aus Milch zu gewinnen, zählen z. B. die saure oder alkalische Fällung oder aber auch Mikro- und Ultrafiltrationsverfahren. Während der Fällung werden die Milchproteine jedoch weitestgehend denaturiert und in ihrer Struktur verändert, so dass die Caseinmizellen die eingeschlossenen Calciumphosphatnanocluster in die Molke freigeben. Nur bei hinsichtlich pH und Temperatur schonenderen Verfahren wie der Membranfiltration bleiben die Caseinproteine in ihrer wertvollen mizellaren Struktur erhalten [84]. Das so gewonnene Protein kann im Anschluss an den Separationsschritt aufkonzentriert und getrocknet werden.

2.3.1.2 Molke und Molkeproteine

Molke bildet die Restflüssigkeit der Milch, wenn Caseine und Fette aus der Milch z. B. durch Senkung des pH-Wertes unter den isoelektrischen Punkt oder durch Filtration entfernt wurden. In der Molke finden sich Molkeproteine, die den zweitgrößten Anteil der Milchproteine mit ca. 20 %_{m/m} des Gesamtproteinanteils darstellen [72]. Molkeproteine sind globuläre, in der Molke molekular gelöste Proteine. Mit einem mittleren Durchmesser von ca. 4 nm sind sie deutlich kleiner als die mizellaren Caseinproteine. Auch Molkeproteine können in unterschiedliche Fraktionen eingeteilt werden. Die beiden größten Anteile sind β -Lactoglobulin mit ca. 50 %_{m/m} und α -Lactalbumin mit ca. 18 %_{m/m}. Hinzu kommen u. a. bovines Serumalbumin mit ca. 6,3 % und Immunglobuline mit ca. 12,5 % (Tabelle 2.4). Molkeproteine zeigen im Gegensatz zu Caseinproteinen vielfältige Sekundär- und Tertiärstrukturen. Sie sind deshalb für eine Denaturierung - z. B. durch pH-Wert Senkung unterhalb 6,5 - anfälliger als Caseinproteine [72].

Tabelle 2.4: Molkeproteine in der Magermilch [69, 71].

Protein	Menge in der Magermilch	Anzahl an Aminosäuren	Molekulargewicht
β -Lactoglobulin	3,2 g/L	162	19 kDa
α -Lactalbumin	1,2 g/L	123	14 kDa
Bovines Serumalbumin	0,4 g/L	583	66 kDa
Immunglobuline	0,8 g/L	70-110	-
Sonstige	0,8 g/L	-	-
Gesamt	6,4 g/L	-	-

Weitere Bestandteile der Molke sind unter anderem Enzyme, Peptide, Laktose und Salze [73, 85, 86]. Typische industrielle Absatzgebiete sind Tierfuttermittel, diätische Lebensmittel wie Kleinkindnahrung oder Nahrungsergänzungsmittel im Sportbereich, aber auch Backwaren und Trinkprodukte. Molkeproteine werden ebenfalls in großen Mengen in der industriellen Käseherstellung eingesetzt, wofür sie zunächst aufkonzentriert und getrocknet werden [84].

Die Magermilch für die Filtration in dieser Arbeit wurde durch Redispergierung von Niedrigtemperatur-Magermilchpulver von „Milk and Whey Ingredients“ der Firma „Sachsenmilch Leppersdorf GmbH“, Deutschland, hergestellt. 103,2 g des Magermilchpulvers wurden in $V_{\text{Wasser}} = 1$ L VE-Wasser gelöst, was einen Caseinanteil von 2,8 %_{m/m} und einen Gesamtproteingehalt von 3,5 %_{m/m} ergibt, wie sie für Kuhmilch typisch sind [71, 87]. Das rehydrierte und redispergierte Magermilchpulver wird im Folgenden als Magermilch bezeichnet (Tabelle 2.5).

Tabelle 2.5: Zusammensetzung der in den Filtrationsversuchen verwendeten Magermilch.

Inhaltsstoff	Menge
Caseinproteine	2,8 % _{m/m}
Molkeproteine	0,7 % _{m/m}
Fette	0,06 % _{m/m}
Laktose	5,61 % _{m/m}
Asche	0,8 % _{m/m}
Gesamt	103,2 g/L

2.3.1.3 Temperatureinfluss auf die Zusammensetzung von Milch

Die Wahl der Verarbeitungstemperatur ist ein Diskussionspunkt bei industriellen Prozesse und deren verfahrenstechnischen Parametern bei der Milchverarbeitung. Beispielsweise wird Milch in unterschiedlichen Temperaturbereichen filtriert: zum einen bei niedrigeren Temperaturen um die 10 - 15 °C [88], zum anderen bei höheren Temperaturen von ca. 45 - 50 °C [89, 90]. Beide Temperaturbereiche haben Vor- und Nachteile: Bei höheren Temperaturen wird das Wachstum von meist thermophilen Bakterien beschleunigt, was jedoch aus verfahrenstechnischer Sicht durch einen erhöhten Permeatfluss aufgrund niedriger Viskosität aufgewogen wird [91]. Trotz des langsameren mikrobiellen Wachstums bei niedrigen Temperaturen wird Magermilch in unseren Breitengraden bevorzugt bei höheren Temperaturen (ca. 50 °C) filtriert. Bei der höheren Temperatur ändern sich die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Milchbestandteile

und in Folge dessen auch die Filtrationseigenschaften. Der Aufbau und die Zusammensetzung der Caseinmizellen sind temperaturabhängig [70]. Calciumphosphat liegt in den Caseinmizellen als Nanocluster vor [92]. Die Löslichkeit von Calciumphosphat in Wasser, bzw. in der umgebenen Molke nimmt bei geringeren Temperaturen zu, so dass Calciumphosphat aus der mizellaren Struktur austreten kann. In Folge dessen können auch β -Caseine aus der mizellaren Struktur gelöst werden, da die hydrophoben Wechselwirkungen schwächer sind [93]. Weiterhin ist die Denaturierung von Proteinen ebenfalls temperaturabhängig: Molkeproteine denaturieren bei bereits deutlich geringeren Temperaturen (ca. 40 – 60 °C) als Caseinproteine (über 80 °C) [70]. Bei höheren Temperaturen wird von einer geringfügigen Vergrößerung des mittleren Durchmessers der Caseinmizelle um 10 % berichtet [94]. Gründe hierfür können die Bindung der Caseinmizelle mit Molkeproteinen, eine Aggregation oder die höhere Affinität der Caseinmizellen sein, Calciumphosphat sowie Wasser aufzunehmen, denn: Die Ca^{2+} -Löslichkeit in der Molke nimmt mit der Temperatur ab. In ihrer natürlichen Form in der Milch sind Molkeproteine dimerisiert, sie können in einer reversiblen Reaktion in Monomere dissoziieren [70, 95, 96]. Höhere Temperaturen sind mit höherer thermischer Energie und damit Brown'scher Molekularbewegung verbunden [33, 51, 85].

2.3.2 Natriumalginat als Modellsubstanz für extrazelluläre polymere Substanzen

Es ist bekannt, dass Biomasse ein großes Problem bei der Wasseraufbereitung mit Hilfe von Membranverfahren darstellt [97]. Aufgrund deren Ansammlung auf und in der Membran verringert sich die Filtrationsleistung. Die Bildung von Biomasse oder -filmen wird an Grenzflächen, die ein mikrobielles Wachstum ermöglichen, begünstigt. Dazu zählen auch Membranoberflächen, die in Kontakt mit wässrigen Lösungen, insbesondere mit dem Zulauf sind. Biomassen sind komplexe Systeme von Einzel- oder Mischpopulation von Mikroorganismen wie Bakterien und in umgebender Matrix. Der Wasseranteil kann dabei bis zu 98 %_{w/w} betragen. Die Mikroorganismen werden durch organische Substanzen, die als extrazelluläre polymere Substanzen (EPS) bezeichnet werden, zusammengehalten. EPS werden von den Mikroorganismen selbst gebildet und formen in der wässrigen Lösung eine gelartige Umgebung um die Mikroorganismen, in u.a. Nährstoffe gelöst sind. Das Spektrum der EPS umfasst dabei Polysaccharide (wie Natriumalginat), Proteine, Glycoproteine, Lipide, Phospholipide und extrazelluläre DNS [98]. Aufgrund der Komplexität und Diversität der EPS ist es im Kontext der Arbeit jedoch notwendig, die Filtrationsversuche reproduzierbar zu gestalten. Das Polysaccharid Natriumalginat dient daher als eine Modellsubstanz für die Polysaccharide in der EPS.

2.3.2.1 Aufbau und Wechselwirkungen von Natriumalginat

Die Salze der Alginsäure werden im Allgemeinen Alginat genannt. Alginat werden von Bakterien gebildet, sie werden auch aus Braunalgen gewonnen. Das Polysaccharid besteht aus den Monomeren α -L-Guluronat (G) und β -D-Mannuronat (M), die 1,4 glykosidisch miteinander verknüpft sind. Bei den langen Ketten des Polysaccharids wechseln die Monomere ab, woraus die strukturellen Eigenschaften der Kette und das makroskopische Verhalten resultieren. Die Polysaccharidketten haben Polymerisationsgrade zwischen 100 und 3000, was Molekülmassen in einem Bereich von etwa 80 bis 120 kDa entspricht [99].

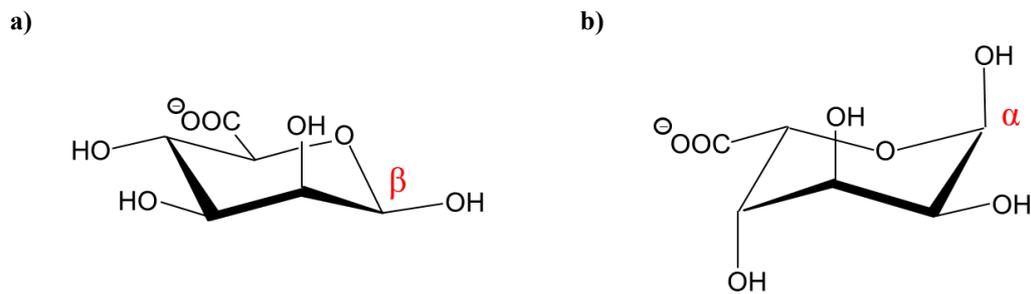


Abbildung 2.12: Das Polysaccharid Alginat setzt sich aus zwei Monomeren zusammen: **a)** β -D-Mannuronat (M) und **b)** α -L-Guluronat (G), bearbeitet und angepasst nach [98].

Die Polysaccharidkette des Alginats kann in Blöcke eingeteilt werden. Je nach Verknüpfung der Monomere ergeben sich homopolymere Bereiche wie MM- und GG-Blöcke oder alternierende Bereiche mit abwechselnder Verknüpfung beider Monomere wie MG-Blöcke. Die Blockstruktur und ihre Verteilung beeinflussen die makroskopischen Eigenschaften wesentlich. Beispielsweise ist gezeigt, dass bei GG-Blöcken, die aus meist 20 G-Monomeren bestehen, die Kettensteifigkeit höher als bei vergleichbaren MM-Blöcken ist [100]. Die räumliche Struktur der Polymerketten über die verschiedenen Blockbereiche und die daraus resultierende örtlich unterschiedliche Ladung ist mitverantwortlich dafür, dass Alginate durch ionische Bindungen Gele bilden können. Sind die Bereiche mit GG-Blöcken ausreichend lang, wechselwirken diese vor allem mit zweiwertigen Ionen. GG-Blöcke zeigen eine gezackte räumliche Konformation, die bei der Zusammenlagerung mehrerer Polymerketten Hohlräume bildet. In diese Hohlräume werden z. B. Calcium-Kationen eingelagert, da die Polymerketten polyanionische Eigenschaften haben (Abbildung 2.13) [100].

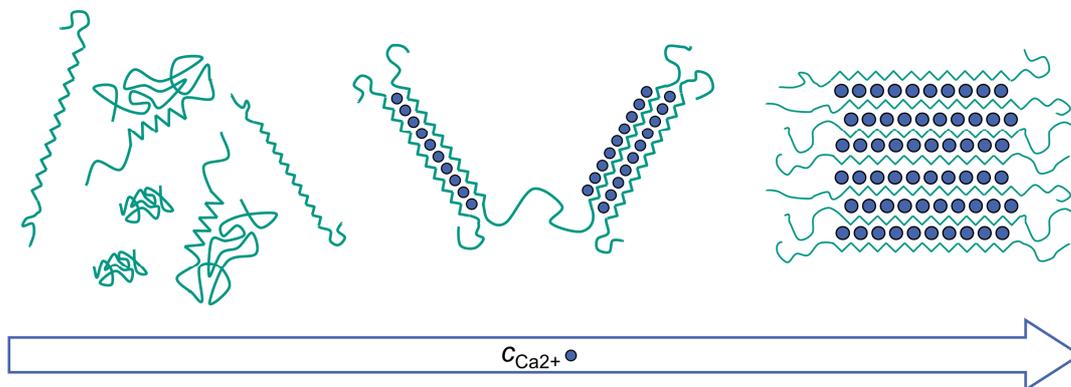


Abbildung 2.13: „Egg-Box“ Modell für die Gelbildung der Alginate. Durch die Einlagerung von zweiwertigen Kationen wie Ca^{2+} in die Hohlräume zwischen den GG-Blöcke benachbarter Alginate bildet sich eine geordnete Gelstruktur, bearbeitet nach [15, 98].

Ca^{2+} kann also in die Hohlräume der GG-Blockstrukturen eingelagert werden, sodass benachbarte Polysaccharidketten miteinander ionisch verbunden sind. Das eingelagerte Ca^{2+} ist dabei mit Sauerstoffatomen mehrerer Ketten koordiniert. Anschaulich wird diese Anordnung der Ca^{2+} und der Alginatketten als ein „Egg-Box“- oder „Eierkarton“-Modell bezeichnet [101]. Die MM- und MG-Blockbereiche der Alginate wechselwirken nicht im selben Maß mit Ca^{2+} und bilden daher die frei beweglichen Maschen des Gelnetzwerks, in denen sich Gastmoleküle finden. Das Gelbildungspotenzial der Alginate wird also von der Anzahl an GG-Blöcken in der Polysaccharidstruktur entscheidend bestimmt. Diese Gelierungseigenschaften des Alginats bestimmen auch die Filtrationseigenschaften. Das Natriumalginat „alginic acid sodium salt from brown alga; medium viscosity“; A2033 von „Sigma-Aldrich“ wurde mit einer Ausgangskonzentration von $c_{\text{Alginat}} = 2 \text{ g/L}$ und $c_{\text{Ca}^{2+}} = 2 \text{ mmol/L}$ für die Filtrationsversuche dieser Arbeit eingesetzt.

3 Nuclear Magnetic Resonance

NMR wird auch bedingt durch ihre Vielfältigkeit zur Untersuchung von Prozessen und Produkten bzw. zur Analyse und Charakterisierung von Materialien verwendet [12, 13, 102-110]. Im Kontext dieser Arbeit wurden Relaxationsmessungen verwendet, um Feed, Permeat und Kontrastmittel hinsichtlich ihrer Relaxationseigenschaften zu charakterisieren. Ebenfalls wurden Diffusionskoeffizienten gemessen. Diverse Aspekte der MR-Bildgebung finden Anwendung bei der *in situ* Messung der Filtrationen in Hohlfaser- und Mehrkanalmembranen.

Betrachtet man das Kernspinensemble makroskopisch, so ergibt sich die Kerngesamt magnetisierung, die als Vektor beschrieben wird. Sie richtet sich entlang des für die NMR notwendigen Magnetfelds aus, das per Konvention entlang der z -Achse ausgerichtet ist. Die Präzessionsgeschwindigkeit ist durch die Larmor-Frequenz ω_0 definiert, die sich aus der folgenden Gleichung mit dem gyromagnetischen Verhältnis γ und dem statischen Magnetfeld \mathbf{B}_0 ergibt:

$$\omega_0 = \gamma \cdot \mathbf{B}_0. \quad (3.1)$$

Diese Arbeit beschränkt sich auf das makroskopische, vektorielle Bild der Magnetisierung. Für eine zusätzliche tiefergehende Erklärung wird auf die gängige Literatur wie [111-113], verwiesen.

3.1 Bloch-Gleichungen und Relaxation

Zur Beschreibung der zeitlichen Änderung der Magnetisierung wird zunächst das rotierende Koordinatensystem eingeführt. Beide kartesische Koordinatensysteme haben eine raumfeste z -Achse, die in Richtung des statischen Magnetfelds zeigt. Im Unterschied zum raumfesten Laborkoordinatensystem (x, y, z) rotiert das Koordinatensystem (x', y', z) mit der Larmor-Kreisfrequenz um die z -Achse.

Die Gesamt magnetisierung $\mathbf{M}_0 = (M_x, M_y, M_z)$, die wie bereits erwähnt im thermodynamischen Gleichgewichtszustand entlang des Magnetfelds \mathbf{B}_0 ausgerichtet ist, kann durch Hochfrequenzpulse manipuliert werden. Bei Anregung durch Hochfrequenz geeigneter Frequenz wird der Magnetisierungsvektor aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt. Die anschließende Rückkehr der longitudinalen Magnetisierung in die thermodynamische Gleichgewichtslage entlang z wird durch die longitudinale Relaxation beschrieben. Der Magnetisierungsanteil in der transversalen Ebene relaxiert ebenfalls und zerfällt schließlich zu $M_x = M_y = 0$. Die Magnetisierung wird makroskopisch durch die Bloch-Gleichungen (Gleichungen 3.2 bis 3.5) in Form der Bewegungsgleichungen beschrieben [112, 114]. Weiterführende Grundlagen zur Beschreibung der vielfältigen Relaxationsphänomene können bspw. in [113, 115, 116] nachgelesen werden.

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = -\gamma \mathbf{M}(t) \times \mathbf{B}(t) - \underline{\underline{R}} \cdot (\mathbf{M}(t) - \mathbf{M}_0) \quad (3.2)$$

$$\text{mit } \mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t), \quad (3.3)$$

$$\mathbf{M}_0 = (0, 0, M_0) \text{ und} \quad (3.4)$$

$$\underline{\underline{\mathbf{R}}} = \begin{pmatrix} T_2^{-1} & 0 & 0 \\ 0 & T_2^{-1} & 0 \\ 0 & 0 & T_1^{-1} \end{pmatrix}. \quad (3.5)$$

Die z -Komponente des Magnetisierungsvektors relaxiert mit der longitudinalen Relaxationszeit T_1 . T_2 definiert die transversale Relaxationszeit. Beide Zeitkonstanten können auch über ihre Kehrwerte, den Relaxationsraten R_i beschrieben werden (Gleichung 3.6):

$$R_i = T_i^{-1} \text{ mit } i = 1, 2. \quad (3.6)$$

3.1.1 Longitudinale Relaxation

Die longitudinale Relaxationszeit ist als die charakteristische Zeitkonstante für die Rückkehr der z -Komponente der Magnetisierung in den thermodynamischen Gleichgewichtszustand definiert. Die z -Komponente der Bloch-Gleichungen (Gleichungen 3.2 bis 3.5) beschreibt als Differenzialgleichung (Gleichung 3.7) dieses Phänomen:

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1}. \quad (3.7)$$

Nach Auslenkung aus der z -Richtung relaxiert die Magnetisierung in den thermodynamischen Gleichgewichtszustand zurück. Dieses Verhalten wird oft mit der „Saturation Recovery“-Pulssequenz (Sättigungserholung, Abbildung 3.1, a) oder mit der „Inversion Recovery“-Pulssequenz (Inversionserholung, Abbildung 3.1, b) gemessen.

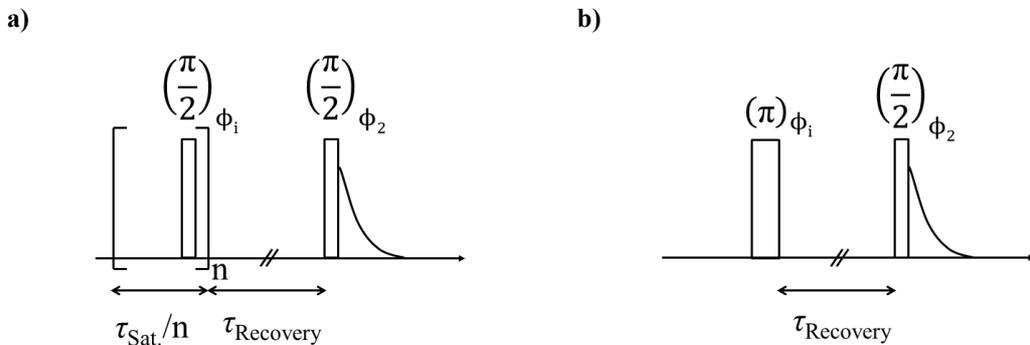


Abbildung 3.1: **a)** „Saturation Recovery“-Pulssequenz (Sättigungserholung) und **b)** „Inversion Recovery“-Pulssequenz (Inversionserholung), angepasst und bearbeitet nach [117, 118]. Bei der Sättigungserholung wird die Magnetisierung mit n 90° -Pulsen und Phase Φ_1 in Zeitintervallen $\tau_{\text{Sat.}}/n$ gesättigt, wohingegen bei der Inversionserholung eine Auslenkung des Magnetisierungsvektors in negative z -Richtung durch einen 180° -Puls erfolgt. Im Anschluss wird die Magnetisierung nach τ_{Recovery} in der transversalen Ebene hier mit einem FID gemessen.

Ziel der Sättigungserholung (Abbildung 3.1, a) ist es, mit mehreren aufeinander folgenden 90° -Pulsen die Magnetisierung aus ihrem thermodynamischen Gleichgewichtszustand ($M_z(t=0) = M_0$, $M_x = M_y = 0$) in einen Sättigungszustand ($M_z = M_x = M_y = 0$) zu bringen. Nach einer zu inkrementierenden Wartezeit τ_{Recovery} wird die Magnetisierung durch einen weiteren 90° -Puls in die transversale Ebene ausgelenkt, in der die zu diesem Zeitpunkt vorhandene Magnetisierung gemessen wird. Durch Inkrementieren von τ_{Recovery}

werden zunehmend relaxierte Magnetisierungszustände gemessen. Der Wiederaufbau des Signals wird im Anschluss durch Gleichung 3.8 mit $i = 1$ beschrieben.

Bei der Inversionserholung (Abbildung 3.1, b) wird die makroskopische Magnetisierung durch einen 180° -Puls in die negative z -Richtung invertiert ($M_z(t=0) = -M_0, M_x = M_y = 0$). Durch einen 90° -Puls nach der Erholungszeit τ_{Recovery} wird die Magnetisierung zur Signalmessung in die $x'y'$ -Ebene ausgelenkt und gemessen. τ_{Recovery} ist in diesem Fall die Zeit zwischen dem 180° -Puls und dem 90° -Puls (Abbildung 3.1, b). Wenn τ_{Recovery} im Vergleich zu T_1 kurz ist, werden negative Magnetisierungswerte gemessen. Mit zunehmendem τ_{Recovery} zeigt die Magnetisierung positive Werte und erreicht schließlich wieder ihr Maximum im thermodynamischen Gleichgewichtszustand M_0 . Die Zeitabhängigkeit von M_z kann im Idealfall einfacher, ungekoppelter Kernspinsysteme durch die Exponentialfunktion (Gleichung 3.8 mit $i = 2$) beschrieben werden, die sich aus der Lösung der Differentialgleichung 3.7 ergibt:

$$M_z(t) = M_0 \cdot [1 - i \cdot e^{(-t \cdot R_1)}] \text{ mit } i = 1, 2. \quad (3.8)$$

3.1.2 Transversale Relaxation

Die transversale Relaxation beschreibt die Dephasierung der Magnetisierung in der $x'y'$ -Ebene. Nach der Anregung mit einem Hochfrequenzpuls nehmen diese Magnetisierungskomponenten ab. Wechselwirkungen im Spinsystem führen zur Dephasierung der präzedierenden Magnetisierung, die als Zerfall der transversalen Magnetisierung beobachtet wird. Durch Lösen der Bloch-Gleichungen wird $M_{x',y'}(t)$ im Idealfall einfacher, ungekoppelter Spinsysteme mit der Zeitkonstante T_2 bzw. der zugehörigen Rate R_2 beschrieben (Gleichung 3.9 und Gleichung 3.10):

$$\frac{dM_{x',y'}}{dt} = -\frac{M_{x',y'}}{T_2}, \quad (3.9)$$

$$\frac{M_{x',y'}(t)}{M_0} = e^{(-t \cdot R_2)}. \quad (3.10)$$

Durch Inhomogenitäten in B_0 , gerade im Niederfeld zerfällt die transversale Magnetisierung viel schneller als in einem homogenen Magnetfeld. Die Zeitkonstante dieses exponentiellen Zerfalls wird mit T_2^* beschrieben und wird als „effektives“ T_2 betrachtet ($T_2^* \ll T_2$). Zur Messung der transversalen Relaxation wird deshalb oft die „Carr-Purcell-Meiboom-Gill“-Pulssequenz (CPMG) verwendet (Abbildung 3.2).

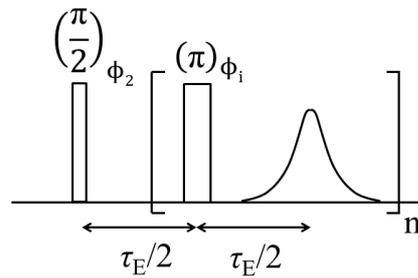


Abbildung 3.2: „Carr-Purcell-Meiboom-Gill“-Pulssequenz (CPMG) zur Messung der transversalen Relaxationsrate R_2 im Niederfeld, bei dem $T_2^* \ll T_2$. Im Hochfeld müssen die Klammern anders gesetzt werden da hier jeweils nur das letzte Echo im Echozug gemessen wird. Das Schema ist angepasst und bearbeitet nach [117, 118].

Die makroskopische Magnetisierung wird durch einen 90° -Puls in die transversale $x'y'$ -Ebene ausgelenkt. Nach einer Wartezeit $\tau_E/2$ wird mit einem 180° -Puls die dephasierte Magnetisierung refokussiert. Inhomogenitäten im Magnetfeld, die ebenfalls zur Dephasierung der Magnetisierung führen, werden so durch die Refokussierung zumindest teilweise wieder ausgeglichen. Die schnelle Messung des transversalen Magnetisierungszerfalls wird durch eine Folge von weiteren 180° -Pulsen ($n \cdot \tau_E$) ermöglicht. Die transversale Relaxationszeit T_2 bzw. die Rate R_2 wird bei einfachen, ungekoppelten Spinsystemen anschließend durch Modellierung des Signalzerfalls mit Gleichung 3.10 bestimmt [119, 120].

3.2 Diffusionsmessung mittels NMR

Die translatorische Diffusion beschreibt die statistische translatorische Beweglichkeit, genauer die Ortsänderung von Molekülen aufgrund ihrer thermischen Energie in einer ungestörten, ruhenden Umgebung. Sie ist auch als Brown'sche Molekularbewegung bekannt und ist in homogenen Flüssigkeiten in alle Raumrichtungen gleich verteilt. Oft wird sie über die mittlere freie Weglänge charakterisiert. Die Ortsänderung der Moleküle findet in der Diffusionszeit Δ statt [121, 122]. Um die Änderung des Ortes von Molekülen mittels NMR zu messen, ist eine ortsabhängige Kodierung des NMR-Signals nötig. Die Proportionalitätsbeziehung in Gleichung 3.12 und die noch folgende Erklärung der Gradienten in Kapitel 3.3 zeigt, dass eine Magnetisierung ortsabhängig kodiert und gemessen werden kann.

Diffusionskoeffizienten werden mit zum homogenen B_0 -Magnetfeld zusätzlichen gepulsten Magnetfeldgradienten g gemessen. Dazu wird im einfachsten Fall die Pulssequenz „pulsed field gradient spin echo“ (PFG-SE) verwendet.

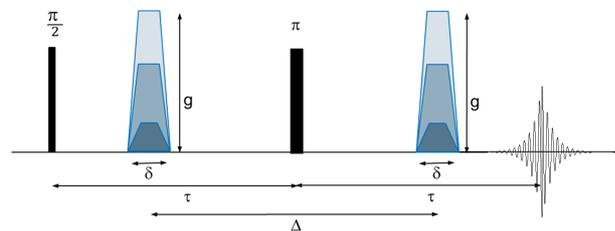


Abbildung 3.3: PFG-SE Pulssequenz: Nach der Anregung der Magnetisierung mit einem 90° -Puls werden die Magnetisierungsphasen mit einem Gradientenpuls g kodiert. Durch einen 180° -Puls und anschließendes Dekodieren der Magnetisierungsphasen durch einen weiteren, zum ersten identischen Gradientenpuls wird nach $2 * \tau$ ein Spinecho messbar. Bei Diffusionsvorgängen nimmt die Amplitude des NMR-Signals ab. Die Gradientenpulse haben die Amplitude g , die Dauer δ und den zeitlichen Abstand Δ , angepasst und bearbeitet nach [117, 118].

Bleiben die Magnetisierungsphasen über die Sequenz hinweg konstant, ändert sich die Signalamplitude des Echos nicht und bleibt als Funktion der Gradientenamplitude konstant. Findet molekulare, translatorische Bewegung während der Diffusionszeit Δ statt, nimmt die Refokussierbarkeit der Magnetisierung ab. Das Signal nimmt ab, da die Magnetisierungsphasen nach der Dekodierung verteilt sind, so dass sich Signalanteile gegenseitig aufheben. Durch Modellierung des Signalzerfalls wird im einfachen Fall idealer Spinsysteme der Diffusionskoeffizient bestimmt. Im Fall von Reinsubstanzen wird der Diffusionskoeffizient D aus den Messdaten $I(g)$ mit der Stejskal-Tanner Beziehung berechnet (Gleichung 3.11) [123]:

$$\frac{I(g)}{I(g=0)} = \exp\left(-D \cdot (g\gamma\delta)^2 \cdot \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right). \quad (3.11)$$

In Gleichung 3.11 beschreibt $I(g)$ die Signalamplitude als Funktion von g , so dass D bei bekannten Experimentparametern δ und Δ berechnet werden kann. Für eine ausführliche Beschreibung der Diffusionsphänomene in der NMR wird auf [111, 123, 124] verwiesen.

3.3 Magnetic Resonance Imaging - Bildgebung

MRI als bildgebendes Verfahren der NMR bietet eine Vielzahl an Möglichkeiten. Als nicht-invasive, zerstörungsfreie Messmethode können viele verfahrenstechnische Fragestellungen auch an optisch nicht zugänglichen Objekten und Medien untersucht werden. Zunächst werden die Grundlagen der für die MRI notwendige Ortskodierung zusammengefasst (Kapitel 3.3.1). Dabei werden die Möglichkeiten der Dimensionalität beschrieben, da in dieser Arbeit neben MR-Bildern (2D) auch Projektionen (1D) gemessen werden. Mit Pulssequenzen, die die Zeitfolge von Gradienten und Hochfrequenzpulsen beschreiben, ist die Abtastung des k -Raums, der zum Bildraum fourierkonjugiert ist, realisiert (Kapitel 3.3.2). Da eine kurze Messzeit und ausreichend guter Bildkontrast von elementarem Interesse sind, sind Möglichkeiten der Unterabtastung des k -Raums zur schnellen Bildgebung (Kapitel 3.3.3) und die verschiedenen Bildkontrastierungsmöglichkeiten andiskutiert (Kapitel 3.3.4).

3.3.1 Gradienten zur Ortskodierung

Die Proportionalitätsbeziehung der Resonanzfrequenz ω_0 und des Magnetfeldes \mathbf{B} (Gleichung 3.1) ist eine Grundgleichung der NMR und kann um Gradienten eines Magnetfeldes \mathbf{G} (Kurzform: Gradient) erweitert werden:

$$\omega_0 = \gamma \cdot (\mathbf{B}_0 + \underline{\mathbf{G}} \cdot \mathbf{r}). \quad (3.12)$$

Für die Messung von MR-Bildern ist eine orts aufgelöste Messung des Signals notwendig. Die einem im Ort konstanten Gradienten entsprechende lineare Änderung des Magnetfeldes ermöglicht eine eindeutige Zuweisung des Ortes \mathbf{r} (Gleichung 3.12).

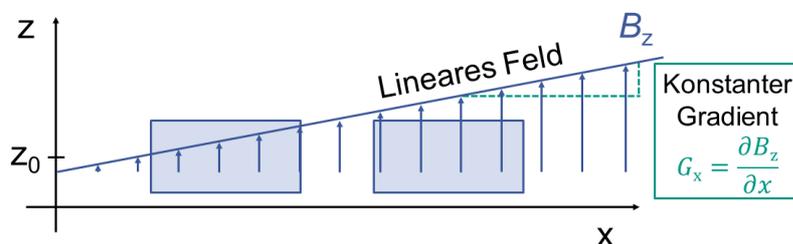


Abbildung 3.4: Ein ortskonstanter Gradient G_x , bzw. ein lineares Magnetfeld $B_z(x)$ als Funktion des Ortes x , ermöglichen eine eindimensionale Zuordnung des Signals. Die schematische Abbildung ist angepasst und bearbeitet nach [125].

Der Tensor $\underline{\mathbf{G}}$ lässt sich in der konventionellen MRI über $\mathbf{B} = (0, 0, B_z)$ auf einen Vektor reduzieren, so dass im Folgenden $\mathbf{G} = (G_x, G_y, G_z) = (\partial B_z / \partial x, \partial B_z / \partial y, \partial B_z / \partial z)$ betrachtet wird. Zur Prinzipiellen Beschreibung des Gradienten ist beispielhaft die Zuordnung des Signals als Funktion des Ortes x durch das lineare Feld mit dem konstanten Gradienten G_x aufgeführt (Abbildung 3.4). Um eine 3D-MRI-Messung einer Probe zu ermöglichen, werden in der konventionellen MRI drei Typen der Gradientenkodierung genutzt, die im Folgenden kurz erklärt werden.

3.3.1.1 Schichtgradient

Die zu messenden Schicht in einem Messobjekt wird mittels eines Gradienten zeitgleich mit dem Hochfrequenzpuls realisiert. Diese Kombination von Hochfrequenzpuls und Gradient bewirkt über die begrenzte Bandbreite des Hochfrequenzpulses eine Schichtselektion. Die Auswahl der Schichtposition z_0 und -dicke Δz erfolgt entlang der Resonanzbedingung (Gleichung 3.12).

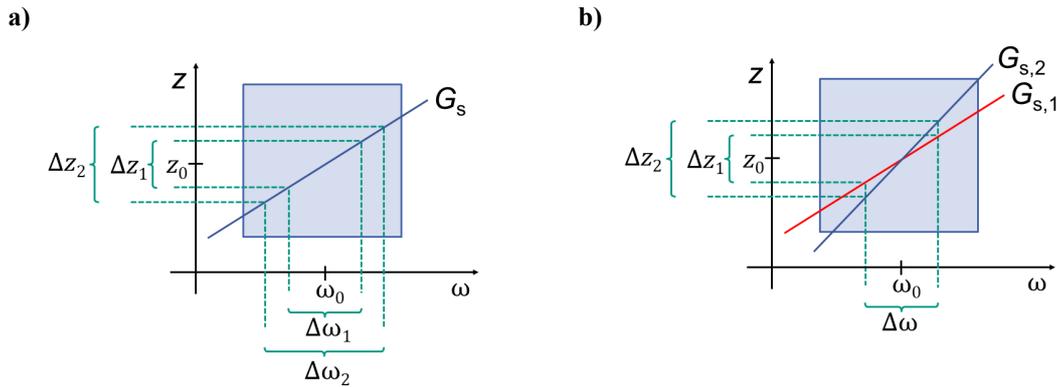


Abbildung 3.5: **a)** Die Bandbreite des Hochfrequenzpulses $\Delta\omega$ ($\Delta\omega_2 > \Delta\omega_1$) bestimmt bei einem gegebenen Schichtgradienten G_s die Dicke der Schicht Δz , in der die Resonanzbedingung erfüllt ist. **b)** Bei gegebener Hochfrequenzbandbreite $\Delta\omega$ wird andererseits durch einen größeren Schichtgradienten ($G_{s,2} > G_{s,1}$) eine dünnere Schicht angeregt, angepasst und bearbeitet nach [126].

Die Schichtdicke Δz ergibt sich aus der Bandbreite des Hochfrequenzpulses $\Delta\omega$ und dem Schichtgradienten G_s nach Gleichung 3.13:

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega}{\gamma \cdot G_s}. \quad (3.13)$$

Bei gleichbleibendem Gradienten G_s wird durch eine größere Bandbreite $\Delta\omega_2 > \Delta\omega_1$ eine dickere Schicht $\Delta z_2 > \Delta z_1$ angeregt (Abbildung 3.5, a). Bei konstanter Bandbreite wird durch einen kleineren Schichtgradienten $G_{s,2} < G_{s,1}$ eine breitere Schicht ausgewählt. Eine wichtige Rolle spielt zudem die Form des Hochfrequenzpulses, auf die in dieser Arbeit jedoch nicht näher eingegangen wird.

3.3.1.2 Phasen- und frequenzkodierender Gradient

Zusätzlich zur Schichtselektion werden zwei weitere Gradienten benötigt, um eine dreidimensionale Ortsinformation zu erreichen. Hierzu können die beiden weiteren Raumrichtungen durch einen phasen- und einen frequenzkodierenden Gradienten ortskodiert werden. Die dann zweidimensionalen Messdaten werden schon bei der Datenakquisition in einer Matrix, dem k -Raum, zusammengefasst. Die Matrix des k -Raums setzt sich demnach zusammen aus einer Frequenzrichtung (k_F) und Phasenrichtung (k_P). Die Elemente der Matrix sind durch folgende Gleichung 3.14 gegeben:

$$k_{F,P}(t') = \gamma \cdot \int_0^\delta G_{F,P}(t') dt'. \quad (3.14)$$

Unter Beachtung einiger Randbedingungen und bei Kenntnis von $G(t)$ wird Gleichung 3.14 integriert. Neben der Amplitude des Gradienten G dessen Dauer δ geht das gyromagnetische Verhältnis ein:

$$k_{F,P} = \gamma \cdot G_{F,P} \cdot \delta_{F,P}. \quad (3.15)$$

Durch die Kodierung des Ortes über die Frequenz, bspw. in x -Richtung, wird durch G_F und δ_F eine Ortsabhängigkeit der Larmor-Frequenz erreicht. G_F während der Datenakquisition ordnet jeder Stelle entlang der x -Achse eine Frequenz zu. Die Frequenzkodierung findet in der Regel während der Signalakquisition statt, so dass hier δ_F auf einer Zeitskala von wenigen Millisekunden liegt.

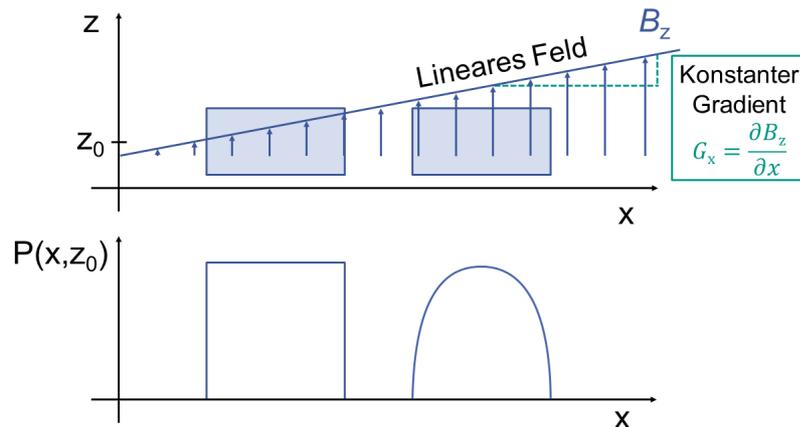


Abbildung 3.6: Die Projektion eines Objektes wird durch die Frequenzkodierung in eine Raumrichtung erreicht, angepasst und bearbeitet nach [126].

Die Messung der Magnetisierung in der ausgewählten Schicht Δz ergibt bei Frequenzkodierung in x -Richtung die Projektion P des Signals aus Δz (Abbildung 3.6). Die Projektion ist also eine eindimensionale Messung des Objekts entlang der Gradientenrichtung x – hier unter Schichtselektion. Entlang y wird in diesem Fall das Signal summiert.

Um ein vollständiges zweidimensionales MR-Bild einer Schicht zu messen, wird zusätzlich zu den bisher diskutierten beiden Möglichkeiten der Ortskodierung (Δz und x) eine Kodierung des Ortes in die Phasenrichtung, im Beispiel in die y -Richtung, benötigt. Die Amplitude des Gradienten G_P wird bei konstanter Gradientendauer δ_P variiert. Der k -Raum wird so entlang k_P abgetastet. Die Präzessionsfrequenz ist während δ_P in Phasenrichtung ortsabhängig, so dass die transversale Magnetisierung nach dem Gradientenpuls in Form der Magnetisierungsphase Ortskodiert ist. Diese Phasenkodierung ist meist für die gesamte Messzeit des MR-Bildes mitbestimmend. Für jede Anregung der Magnetisierung kann nur eine begrenzte Anzahl an Phasenkodierungsschritten, bei der G_P inkrementiert wird, durchgeführt werden, da die transversale Relaxation beachtet werden muss.

Im Fall eines dreidimensionalen MR-Bildes ist es notwendig, dass die dritte Ortsdimension, im Beispiel z , ebenfalls über eine Phasenkodierung orts aufgelöst wird. In diesem Fall gibt es zwei phasenkodierte Richtungen (im Beispiel y und z) und eine frequenzkodierte Richtung, im Beispiel x . Die Messzeit verlängert sich entsprechend, da zwei anstatt einer phasenkodierten Richtung gemessen werden müssen. Alternativ zu einer 3D-Messung besteht auch die Möglichkeit, eine „Pseudo“-3D-Messung durchzuführen, bei der anstelle einer Ortskodierung in z -Richtung mehrere aneinander liegende Schichten Δz_i gemessen werden (Stichwort „multi-slice“).

3.3.2 MRI-Pulssequenzen

Eine MRI-Pulssequenz beschreibt die zeitliche Abfolge der Hochfrequenzpulse, der Gradienten, der Datenakquisition. Die Art und Weise, wie eine MRI-Messung durchgeführt wird, wird nach Eigenschaft der Probe und vor allem in Abhängigkeit von den zu beantwortenden Fragestellungen ausgewählt. Durch die Wahl der diversen Parameter werden unterschiedliche Kontraste im MR-Bild erzeugt. Im Folgenden wird kurz auf die in dieser Arbeit verwendeten Pulssequenzen eingegangen. Weiterführende Literatur findet sich u. a. in [112, 125, 127].

3.3.2.1 MRI zur Abbildung von Strukturen

„Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement“ (RARE):

Eine der weit verbreiteten Pulssequenzen der MRI ist die „Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement“ (RARE) Pulssequenz, die effiziente Messungen von MR-Bildern – basierend auf einem Spinecho ermöglicht. Nach der Anregung der Probe mit einem 90° -Puls folgt eine Reihe von 180° -Pulsen, um die transversale Magnetisierung analog zur oben diskutierten CPMG Pulssequenz wiederholt zu refokussieren. Die Anzahl an Spinechos, die durch die Refokussierung erzeugt werden, wird mit dem RARE-Faktor (RF) angegeben (Abbildung 3.7).

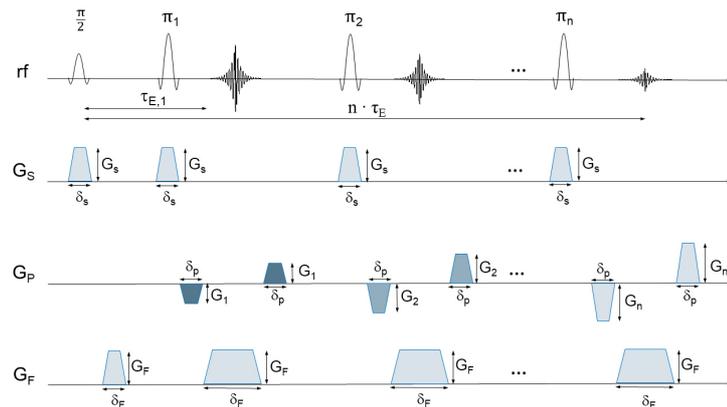


Abbildung 3.7: RARE-Pulssequenz für eine schnelle MR-Bildgebung mittels Spinechos. In einer Wiederholzeit werden n verschieden phasenkodierte Spinechos unter Schichtselektion gemessen, angepasst nach [117].

Durch die von n abhängige Phasenkodierung der Spinechos werden in einer Wiederholzeit T_R mehrere frequenzkodierte Zeilen im k -Raum gemessen, so dass die Zeit für die Messung gegenüber nur einer Phasenkodierung pro Wiederholzeit ($n = 1$) um den Faktor RF verkürzt wird. Die Anzahl der refokussierten Echos ist u. a. abhängig von der gewünschten Bildqualität, sowohl von der technisch, aber auch physikalisch begrenzten Ortsauflösung, aber auch von der transversalen Relaxationsrate der Komponenten in der Probe. Die Parameter sind im Hinblick auf die zu beantwortende Frage auszurichten. Hohe RF verkürzen zwar die Messzeit, bestimmen aber auch den T_2 -Kontrast des MR-Bildes mit. Durch die Akquisition mehrerer Echos über $n \cdot \tau_E$ und durch die Wahl der Phasenkodierung wird die Sortierung der k_F -Zeilen entlang der k_p -Dimension des k -Raums beeinflusst. In ParaVision® 6.0.1 wurde der Parameter der effektiven Echozeit ($\tau_{E,eff}$) eingeführt. Die effektive Echozeit wird durch die Zeit, zu der der geringste Phasengradientenschritt gemessen wird ($k_p = 0$), festgelegt und ist von der Wahl der Sortierung der Phasenkodierungsschritte abhängig. Sie beschreibt einen gewichteten, mittleren Wert aller Echozeiten. $RF = 1$ der RARE-Pulssequenz entspricht einer „Multi Slice Multi Echo“ (MSME) Pulssequenz, bei der eine k_F -Zeile in der k_p -Dimension pro Wiederholzeit gemessen wird [128].

Fast Low Angle SHot (FLASH):

Anders als die Spinecho-basierten Pulssequenzen RARE oder MSME ist die FLASH-Pulssequenz eine Gradientenecho-basierte Pulssequenz. Durch die Anregung der Magnetisierung über Hochfrequenzpulse mit kleinen Anregungswinkeln (meist $\varphi_{Anregung} < 90^\circ$) wird die Messzeit durch die Nutzung des Ernstwinkels [129, 130] verkürzt. Bei der Wahl des Anregungswinkels ist also der Ernstwinkel zu beachten, um die maximale Magnetisierung in Abhängigkeit von den Stoffparametern T_1 , T_2 und T_2^* und der Experimentparameter zu erhalten [129, 130]. Meist ist der Kontrast bei einer FLASH-Pulssequenz eher T_1 -gewichtet,

wobei auch die Tatsache, dass ein Gradientenecho genutzt wird, den Bildkontrast im Vergleich zum Hahn-echo deutlich verändert. Die Schichtselektion erfolgt ebenfalls während der Hochfrequenzpulse. Phasen-kodierende und frequenzkodierende Gradienten sorgen für die Ortsauflösung in der selektierten Schicht (Abbildung 3.8).

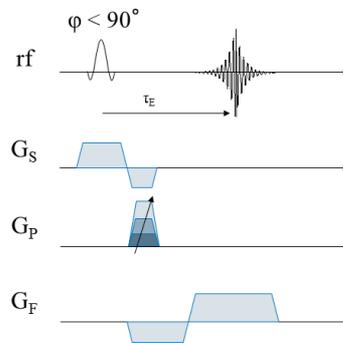


Abbildung 3.8: FLASH-Pulssequenz für eine schnelle MR-Bildgebung mittels Gradientenechos. Durch den bipolaren frequenzkodierten Gradienten G_{Frequenz} wird in einer Wiederholzeit ein phasenkodiertes Gradientenecho erzeugt, bearbeitet nach [117, 118, 131].

Die Kodierung in Leserichtung, auch Frequenzkodierung genannt, findet – wie bei den Spinecho-basierten Pulssequenzen – während der Akquisition des Echos statt. Der entscheidende Unterschied liegt in der Art der Magnetisierungsrephasierung: Bei der FLASH-Pulssequenz wird durch einen Frequenzgradienten die Magnetisierung dephasiert und anschließend durch einen gegenpoligen Gradienten wieder rephasiert, es fehlt jedoch im Vergleich zu Abbildung 3.7 der refokussierende 180° -Puls. Durch die kleinen T_R und die De- und Rephasierung mittels Gradienten treten oft unerwünschte Effekte im Bild auf, die die Vorteile der Pulssequenz im materialwissenschaftlichen Kontext oft relativieren. In einer Wiederholzeit können auch u. a. alternierende Frequenzkodierungsgradienten eine Beschleunigung der Messung ermöglichen. Auch eine Unterteilung in mehrere Segmente, bei denen der k -Raum segmentiert gemessen wird, oder eine spiralförmige Abtastung der k -Raummatrix sind bekannt. Diese Weiterentwicklung der FLASH-Pulssequenz wird „Echo Planar Imaging“ (EPI) genannt und findet oft Anwendung in der medizinischen Diagnostik [132, 133].

Über Gradientenpulse als Funktion der Zeit und des Ortes wird der k -Raum also mit dem NMR-Signal in Phasen- und Frequenzrichtung (k_F , k_P) vollständig gemessen. Ein 2D-MR-Bild wird im Anschluss an das MRI-Experiment mittels 2D-Fourier-Transformation des k -Raums berechnet.

3.3.2.2 Geschwindigkeitsbildgebung

Mit der MRI können nicht nur Strukturen in Objekten abgebildet werden, sondern auch Geschwindigkeiten ortsaufgelöst gemessen werden. Eine häufig verwendete Methode zur Bestimmung der Geschwindigkeit ist die Phasenkontrast-MRI. Zur Berechnung der Phasendifferenz werden zwei Messungen mit unterschiedlichen Flussgradienten G_{Fluss} ($G_{\text{Fluss},1} \neq G_{\text{Fluss},2}$) hinsichtlich der Phase verglichen (Abbildung 3.9).

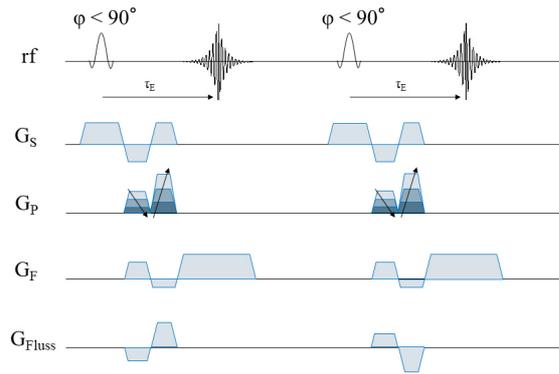


Abbildung 3.9: Geschwindigkeitsbestimmung mit einer Gradientenecho-basierten Pulssequenz namens FLOWMAP. Zur Messung von Geschwindigkeiten wird wie bei der FLASH-Pulssequenz die Magnetisierung mit einem Anregungswinkel $\varphi_{\text{Anregung}} < 90^\circ$ angeregt. Die Messung zweier Datensätze mit unterschiedlichen flusskodierten Gradienten ermöglicht die Berechnung einer Phasendifferenz $\Delta\Phi$, die Informationen zum Geschwindigkeitsfeld beinhaltet [117, 118].

Je nach flusskodierenden Gradienten werden Geschwindigkeiten ortsauflöst in alle drei Raumrichtungen gemessen und in der Folge berechnet. Die Magnetisierungsphase ergibt sich aus dem zeitabhängigen Gradienten und der ebenfalls zeitabhängigen Position [134, 135]:

$$\Phi(t') = \gamma \cdot \int \mathbf{G}(t') \mathbf{r}(t') dt' \quad (3.16)$$

\mathbf{r} , der Positionsvektor, wird über eine Taylor-Entwicklung formuliert:

$$\mathbf{r}(t') = \mathbf{r}_0 + \mathbf{v}t' + \dots \quad (3.17)$$

Es ergibt sich demnach für die Phase (Gleichung 3.16):

$$\Phi(t) = \gamma \cdot \int \mathbf{G}(t') \mathbf{r}_0 dt' + \gamma \cdot \int \mathbf{G}(t') \mathbf{v}_0 t' dt' + \dots \quad (3.18)$$

Die Integrale werden durch die Momente i -ter Ordnung ersetzt (M_{0i}). Die Phasendifferenz der beiden MRI-Messungen einer FLOWMAP-Pulssequenz wird wie folgt in jedem Voxel berechnet:

$$\Delta\Phi = \Phi^{(1)} - \Phi^{(2)} = \gamma \cdot \Delta M_{01} \cdot v. \quad (3.19)$$

Das Zeitintegral des Gradienten nullter Ordnung (M_{00}), d. h. für $\mathbf{r}_0 \neq \mathbf{r}_0(t')$ ist das Zeitintegral des Gradienten selbst. Bei der Verwendung von bipolaren Flussgradienten werden stationäre Spins ohne Phasendifferenz ($\Delta\Phi = 0$, $\Delta M_{00} = 0$) gemessen. ΔM_{01} ist die Differenz der Zeitintegrale des Gradienten erster Ordnung beider MR-Bilder. Spins, die sich translatorisch kohärent bewegen, werden mit einer Phasendifferenz ($\Delta\Phi \neq 0$) gemessen. Folglich kann die Geschwindigkeit in jedem Voxel berechnet werden:

$$v = \frac{\Delta\Phi}{\gamma \cdot \Delta M_{01}} = \frac{\Delta\Phi \cdot v_{\text{FOF}}}{\pi} \quad (3.20)$$

v_{FOF} , das „field of flow“ (FOF), wird als Messparameter in ParaVision® 6.0.1 definiert und legt die maximal messbare Geschwindigkeit im Bild fest. Für eine genauere Formulierung der Flusskodierung über die Gradientenmomente wird auf die Literatur, bspw. [111, 125], verwiesen.

Neben der FLOWMAP-Pulssequenz (Abbildung 3.9), wurde in dieser Arbeit ebenfalls eine Spinecho-basierte Pulssequenz, die seFlow, verwendet. Die Phasendifferenz wird in diesem Fall nach dem gleichen Prinzip bestimmt, wobei jedoch die Magnetisierungsrephasierung über einen 180° -Puls und nicht über den Gradienten erfolgt.

3.3.3 Schnelle Bildgebung durch Unterabtastung des k -Raums

Da Prozesse oder Reaktionen zeitabhängig sind, ist für die Beantwortung prozesstechnischer Fragestellungen eine ausreichend gute zeitliche Auflösung der Messung entscheidend. Folglich muss die MR-Messung, also die vollständige Messung des k -Raums, im Vergleich zur Zeitskala des Prozesses hinreichend klein sein. Da im Fall der konventionellen MRI der komplette k -Raum zeilenweise gemessen wird und das „signal-to-noise-ratio“ (SNR) üblicherweise klein ist, müssen oft mehrere Wiederholungen des MR-Experiments durchgeführt werden. Die Messung entlang k_x dagegen ist auf der Zeitskala der gesamten MR-Messung vergleichsweise klein und wird daher vollständig gemessen. In konventionellen MRI sind jedoch meistens eine oder zwei phasenkodierte Richtungen, die – abgesehen von den oft erforderlichen Wiederholungen des Experiments – die Messzeit eines MR-Bildes maßgebend bestimmen, nötig. Die Wiederholzeit zur Aufzeichnung eines Phasenkodierungsschrittes im MR-Experiment wird durch die longitudinale Relaxationszeit definiert und befindet sich bei der $^1\text{H-NMR}$ in der Größenordnung von Sekunden, sodass mehreren Minuten bis Stunden für die Messung eines MR-Bildes resultieren. Es gibt viele Möglichkeiten, die Zeit für eine Messung des k -Raums zu verkürzen, u. a. technische Lösungen, z. B. die Verwendung mehrerer Empfängerspulen, der Einsatz schneller, dedizierter Pulssequenzen, T_1 -relaxationsbeeinflussende Kontrastmittel oder die Unterabtastung des k -Raums, bspw. durch partielle Fourier-Transformation oder „compressed sensing“ (CS), die im Folgenden kurz erläutert werden.

3.3.3.1 Compressed sensing

Eine Möglichkeit, die in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus gerückt ist, ist das „compressed sensing“ (CS), also die Unterabtastung des k -Raums (Abbildung 3.10) [136, 137]. Der mathematische Hintergrund der Methode ist in [138-140] zu finden. Grob zusammenfassend besteht das Prinzip darin, die Anzahl der gemessenen Datenpunkte in den phasenkodierten Richtungen zu reduzieren, ohne dabei wesentliche Anteile der Information zu verlieren. Bei konventioneller Wahl des Abtastungsmusters des k -Raums wie beispielsweise der Vergrößerung der Schrittweite entstehen kohärente Artefakte, die nur schlecht eliminiert werden können. Das Ziel des CS besteht nun darin, durch inkohärente Abtastung entlang k_x so wenig Information des MR-Bildes wie möglich zu verlieren und gleichzeitig keine kohärenten Artefakte zu erzeugen. Dedizierte Algorithmen erlauben die Rekonstruktion des unterabgetasteten k -Raums, so dass nahezu artefaktfreie MR-Bilder aus den reduziert gemessenen k -Raumdaten berechnet werden können.

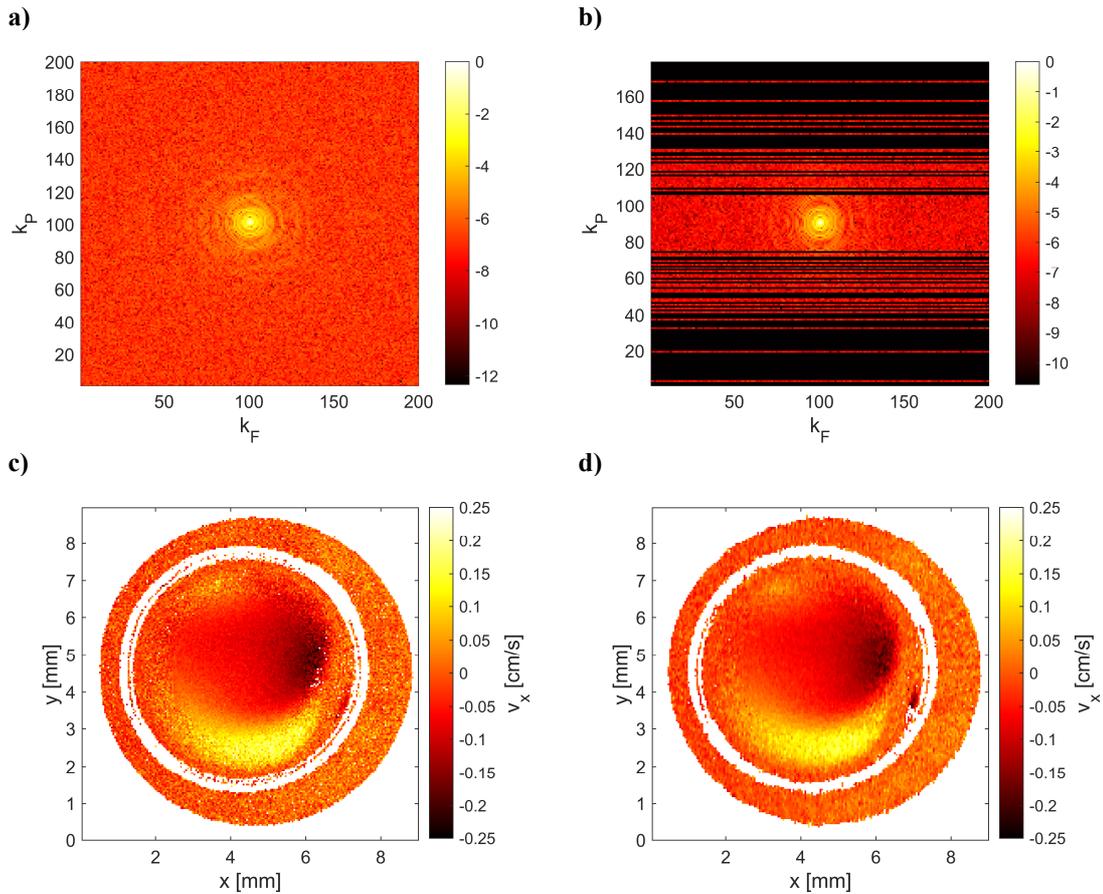


Abbildung 3.10: **a)** Beim vollständig gemessenen k -Raum ist die komplette Messmatrix gefüllt (in der Einheit Pixel). **b)** In einem mit CS ($s_{\text{rate}} = 38\%$) gemessenen k -Raum wird durch ein Abtastungsmuster entlang k_P so gemessen, dass die fehlenden k -Raumzeilen mit minimalem Informationsverlust vervollständigt werden können. **c)** und **d)** Die fourierkonjugierten Datensätze der k -Räume. Eine Erläuterung der MR-Bilder ist in Kapitel 4.1, Abbildung 4.1 zu finden.

Bei der näheren Betrachtung des k -Raums wird deutlich, dass sich die Hauptinformation des Bilds in der Mitte befindet. Um ein möglichst detailliertes MR-Bild zu messen, muss bei der Unterabtastung beachtet werden, dass die äußeren Zeilen des k -Raums nicht zu stark vernachlässigt werden. Erste wichtige Implementierungen des CS sind bereits 2007 mit dem „sparseMRI“-Algorithmus von Lustig et al. [136] veröffentlicht und seitdem weiter entwickelt und verwendet worden, z. B. [16, 141-154].

Da in dieser Arbeit die Unterabtastung in nur eine Phasenrichtung angewandt wurde, wird die Reduzierung der Messzeit über die prozentuale Rate der Phasenkodierungsschritte (s_{rate}) berechnet. Mit der Anzahl der gemessenen Phasenschritte $k_{P,\text{gemessen}}$ und der Anzahl der Phasenschritte bei vollständiger Abtastung $k_{P,\text{vollständig}}$ ergibt sich s_{rate} :

$$s_{\text{rate}} = \frac{k_{P,\text{gemessen}}}{k_{P,\text{vollständig}}} \cdot 100\% . \quad (3.21)$$

Eine nähere Betrachtung der vielfältigen Fragestellungen in der Thematik des CS wie bspw. der optimalen Wahl des Abtastungsmusters oder der Parametereinstellungen des Rekonstruktionsalgorithmus ist z. B. in [15, 152, 155] zu finden.

3.3.3.2 Partielle Fourier-Bildgebung

Die partielle Fourier-Bildgebung („partial-FT“) ist ebenfalls eine Art, den k -Raum reduziert abzutasten und die fehlenden Messdaten sinnvoll und möglichst artefaktfrei zu vervollständigen (Abbildung 3.11). Diese Möglichkeit basiert auf der komplex-konjugierten Symmetrie des k -Raums. Dabei ergeben sich Datenpaare, die symmetrisch zur Mitte des k -Raums sind. Sowohl in frequenz- als auch phasenkodierter Richtung werden bei diesem Prinzip die komplex konjugierten Datenpaare vervollständigt und ergänzt – vorausgesetzt, das SNR der Daten ist hinreichend gut. In der Theorie wird bis zu 50 % des k -Raums in Phasenrichtung reduziert und im Anschluss sinnvoll vervollständigt. In realen Messungen sind jedoch Imperfektionen zu beachten, so dass eine bessere Vervollständigung des k -Raums erforderlich ist. Es stehen einige Algorithmen zur Verfügung, um eine Vervollständigung der fehlenden Messdaten zu erreichen [156-160]. Dazu zählen u. a. der „Phase correction and conjugate synthesis“ [158, 159] und der „Projection onto Convex Sets“ (POCS) Algorithmus [156-160]. In beiden Fällen wird zunächst eine Phasenkorrektur der Messdaten durchgeführt, so dass die komplex konjugierte Symmetrie des k -Raums gewährleistet ist. Anders als beim „Phase correction and conjugate synthesis“ Algorithmus, der über die komplex-konjugierte Symmetrie den k -Raum vervollständigt, wird beim POCS Algorithmus nur Fourier-transformiert, wodurch die fehlenden Messpunkte vervollständigt werden können. Iterativ wird so der k -Raumdatensatz verbessert [156-160].

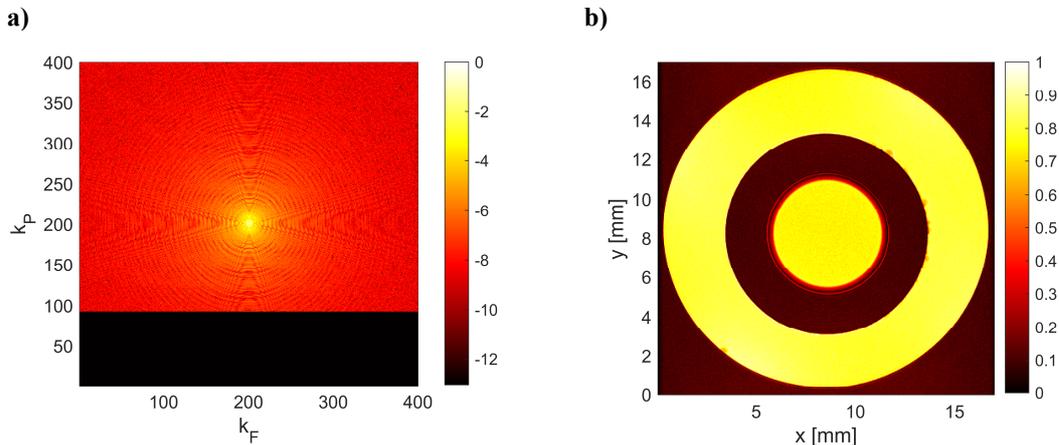


Abbildung 3.11: **a)** Ein durch partielle Fourier-Bildgebung unvollständig gemessener k -Raum ($S_{\text{PartialFT}} = 0,77$, in der Einheit Pixel) kann mittels verschiedener Algorithmen sinnvoll vervollständigt werden, um ein weitestgehend artefaktfreies MR-Bild **(b)** zu berechnen. Eine Erläuterung des MR-Bilds ist in Kapitel 4.1, Abbildung 4.1 beschrieben.

In dieser Arbeit wurde das „partial-FT“-Verfahren zur Unterabtastung des k -Raums nur in phasenkodierter Richtung verwendet (Abbildung 3.11), was mit einem „partial-FT“-Faktor $S_{\text{PartialFT}}$, beschrieben wird (Implementierung in ParaVision® 6.0.1). Der Faktor setzt sich aus der Anzahl der tatsächlich gemessenen Phasenschritte $k_{P,\text{gemessen}}$ und der Anzahl der Phasenschritte $k_{P,\text{vollständig}}$ für die vollständige Abtastung zusammen und beschreibt die prozentuale Verkürzung der Messzeit:

$$S_{\text{PartialFT}} = \frac{1}{S_{\text{PartialFT,Paravision}}} = \frac{k_{P,\text{gemessen}}}{k_{P,\text{vollständig}}} \cdot 100 \% \quad (3.22)$$

Der „partial-FT“-Faktor in ParaVision® 6.0.1 ($S_{\text{PartialFT,Paravision}}$) entspricht dem reziproken Wert des hier definierten Faktors (Gleichung 3.22). Die Verwendung der „partial-FT“-Bildgebung schließt dabei eine stochastisch verteilte Unterabtastung mittels CS nicht aus und kann damit kombiniert werden, wie bei Beispielen mit mehreren phasenkodierten Dimensionen gezeigt worden ist [15, 154].

3.3.4 Bildkontrast in der MRI

Der Kontrast in einem MR-Bild basiert auf den Unterschieden zwischen den gemessenen Signalintensitäten verschiedener Volumenelemente. In der konventionellen ^1H -MRI gibt es hauptsächlich drei intrinsische NMR-Parameter, die zur Signalintensität in einem Voxel und damit zum Bildkontrast beitragen. Neben der räumlichen Variation der ^1H -Dichte $\rho(x,y,z)$ in einer Probe, bestimmen auch die longitudinale und die transversale Relaxationszeiten die Signalintensität entscheidend mit. Auch über unterschiedliche Diffusionskoeffizienten ergeben sich Volumenelement-spezifische Signalintensitäten und damit ein Bildkontrast (siehe Kapitel 3.2).

Oft kann bei den Intensitätsbildern der ^1H -MRI zwischen drei Gewichtungen unterschieden werden: Spindichte-, T_1 - und T_2 -Gewichtung. Je nachdem wie die Messparameter des MRI-Experiments gewählt werden, entstehen unterschiedliche Bildkontraste und die Bereiche des MR-Bildes unterscheiden sich in ihrer Intensität. Bei der Gewichtung des Bildkontrasts über $\rho(x,y,z)$, werden in der Regel sehr hohe Amplituden der Signalintensität erreicht, auch das SNR wird entscheidend durch die Anzahl der ^1H in einem Volumenelement bestimmt. Der Einfluss der T_1 - und T_2 -Relaxation wird in dieser Gewichtungsart minimiert. Soll der Kontrast in einem MR-Bild jedoch eher durch Relaxationsgewichtung gegeben sein, müssen je nach T_1 - oder T_2 -Gewichtung die Wiederholzeit T_R und Echozeit τ_E des MRI-Experiments (Kapitel 3.3.2) gewählt werden.

Für die T_1 -Gewichtung des Bildkontrastes sind kurze T_R und kurze τ_E maßgeblich. Die T_2 -Gewichtung ist hauptsächlich durch den Signalzerfall aufgrund der Dephasierung des Magnetisierungsvektors in der transversalen Ebene charakterisiert. In der Regel werden eher T_2 -gewichtete Bildkontraste mit langen T_R und τ_E realisiert. Substanzen relaxieren unterschiedlich schnell, so dass sich die Bildbereiche aufgrund der verschiedenen Relaxationsraten unterscheiden. Nicht nur T_R und τ_E beeinflussen den Bildkontrast eines MR-Bildes. Auch die Wahl der anderen Parameter wie u. a. RF beeinflussen die T_2 -Gewichtung. Die Relaxationsraten der Substanzen in einem Voxel können ebenfalls durch Kontrastmittel beeinflusst werden. Die Relaxivitäten des Kontrastmittels bestimmt die Relaxationsrate in der näheren Umgebung des Kontrastmittels.

4 MRI-Methoden für die Charakterisierung von Filtrationsprozessen

Der Hauptaspekt dieser Arbeit ist die Untersuchung von Membranfiltrationen mit den vielseitigen Methoden der NMR. Zuerst wird die experimentelle Realisierung der *in situ* Filtration zusammengefasst: Die Signalintensitätsbereiche in den MR-Bildern werden erklärt. Anschließend wird die technische Realisierung des Einbaus eines Membranmoduls in den MRI-Probenkopf in Verbindung mit einer Filtrationsanlage dargestellt (Kapitel 4.1). Auch die Charakterisierung der Kontrastmittel, die eingesetzt werden, um einen erhöhten Kontrast zwischen Deckschicht, Feed und Membran zu erreichen (Kapitel 4.2), werden vorgestellt. Zudem wurde die zur konventionellen 2D-Fourier-MRI 1D-Alternative mittels inverser Abel-Transformation [161, 162] zur Messung der Filtrationsvorgänge in den zylindersymmetrischen Filtrationsmodulen genutzt. Die Umsetzung der inversen Abel-Transformation der Messdaten wird dafür ausgeführt (Kapitel 4.3). Um die gemessenen Daten hinsichtlich der verfahrenstechnischen Fragestellung aufzubereiten, ist eine spezielle Bildverarbeitung und Auswertung notwendig. Zu diesem Zweck werden einige in MATLAB[®] implementierte Methoden zusammengefasst, die eine detaillierte Interpretation ermöglicht (Kapitel 4.4).

4.1 Experimentelle Realisierung der *in situ* Filtration

Die Messungen in dieser Arbeit wurden an einem Bruker Avance HDIII SWB 200 MHz Spektrometer mit Imagingausrüstung durchgeführt. Zunächst werden die Strukturen und Signalintensitätsbereiche typischer MR-Bilder beschrieben, die in den folgenden Kapiteln quantitativ interpretiert werden. Im Anschluss wird die technische Realisierung des Filtrationsmoduls und dann der Komplettaufbau in der *in situ* Filtrationsversuche zusammengefasst. In der theoretischen Beschreibung der NMR bzw. der MRI wurde für die Magnetisierung verwendet (Kapitel 3). Im Rahmen dieser Arbeit wird zur Beschreibung der experimentellen MR-Bilder die Signalintensität I genutzt, die proportional zur Magnetisierung ist (Kapitel 4, 5 und 6).

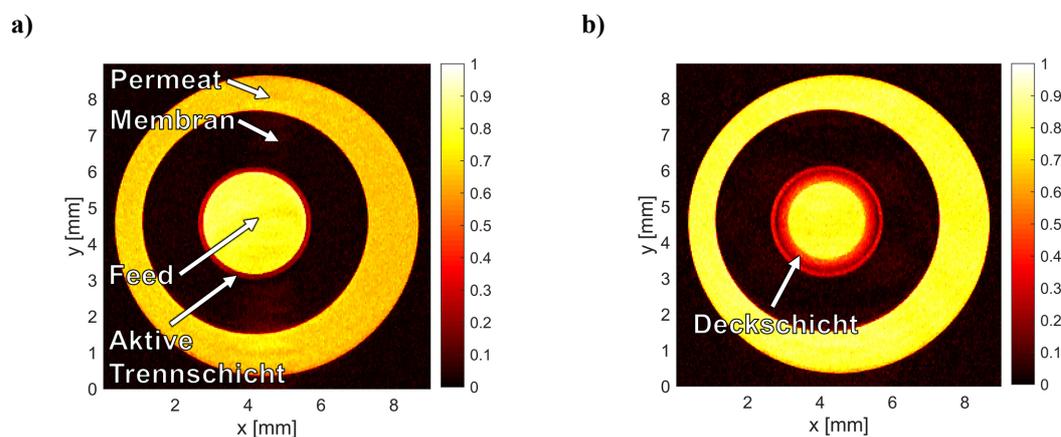


Abbildung 4.1: Axiale MR-Bilder einer *in situ* Filtration von Magermilch in einer keramischen Hohlfasermembran (Nr. 3, Tabelle 2.2) **a)** vor der Filtration und **b)** nach $t_{\text{Filtration}} \approx 4$ h bei $p = 1,5$ bar.

Vor der Filtration ist das Hohlfasermembran im Modul zunächst mit Wasser gefüllt, bis unmittelbar vor Beginn der Membrankanal mit Feed (Magermilch) gefüllt wird (Abbildung 4.1, a). Der Intensitätsbereich der MRI-Messung wird auf das maximale Signal (I_0) normiert und auf ist auf einer Farbskala von Dunkelrot bis Hellgelb abgebildet (I/I_0). Bereiche, die mit Wasser bzw. Magermilch gefüllt sind, sind bei der Messung

von ^1H -MRI signalreich. Dazu gehören die Bereiche im Membrankanal (innere gelbe Fläche mit $III_0 \approx 0,9$) und im mit VE-Wasser gefüllten Permeatraum (gelbe Fläche mit $III_0 \approx 0,6-0,7$). Das Kunststoffgehäuse und eventuell auftretende Luftblasen sind signalarm ($III_0 < 0,05$). Vor Beginn der Filtration ist die keramische Hohlfasermembran Nr. 3 in Tabelle 2.2 (dunkle ringförmige Fläche mit $III_0 < 0,05$) eingebaut. Zwischen diesen Bereichen entsteht so ein Bildkontrast – hauptsächlich aufgrund der ^1H -Dichte, aber auch die unterschiedlichen T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten der unterschiedlichen Stoffzusammensetzungen. Nach einer direct-flow Filtration von Magermilch entstehen auf der Innenseite der Hohlfasermembran auf der aktiven Trennschicht Ablagerungen der Stoffe, die größer als der Porendurchmesser sind (Abbildung 4.1, b). Die Ablagerungen auf der aktiven Trennschicht weisen einen nativen Kontrast zur Membran und Feed auf ($III_0 \approx 0,1-0,8$), der mit Hilfe passender Kontrastmitteln verbessert wird (Abbildung 4.7 in Kapitel 4.2.2). Im Membranlumen ist in der Messung vor der Filtration (Abbildung 4.1, a) zwischen der Membraninnenseite und der Magermilch eine mittlere genormte Signalintensität $III_0 \approx 0,4$ (rot dargestellt) zu sehen. Bei einer neuen, unbenutzten Membran kann die gemessene Signalintensität nicht auf Ablagerungen an der Membran zurückgeführt werden. Es ist bekannt, dass die verwendete Membran aus mehreren Schichten aufgebaut ist. Die beiden Schichten der Hohlfasermembran setzen sich aus zwei keramischen Materialien zusammen. Die aktive Trennschicht besteht aus einer ZrO_2 -Keramik, die umgebene Trägerschicht aus einer Al_2O_3 -Keramik. Die aktive Trennschicht befindet sich auf der Innenseite des Membrankanals und wird in einer höheren normierten Signalintensität als die Trägerschicht ($III_0 \approx 0,4$ anstatt $III_0 < 0,05$) gemessen. Es stellt sich die Frage, warum eine dichte aktive Trennschicht aus ZrO_2 -Keramik mit einer höheren Signalintensität als die umgebene grobporösere Al_2O_3 -Keramik gemessen wird. Der Unterschied der beiden Schichten kann ebenfalls in einer μCT -Messung (Abbildung 2.8, e und f) gezeigt werden. Aufgrund der unterschiedlichen Ordnungszahlen von ZrO_2 und Al_2O_3 und Materialdichten in der μCT -Messung ergibt sich hier ein deutlicher Bildkontrast. In der μCT -Messung wird die Dicke der aktiven Trennschicht mit ca. $125\ \mu\text{m}$ gemessen (Abbildung 2.8, f). Die Dicke der aktiven Trennschicht bestätigt sich auch in den MR-Bildern: Sie wird mit einer Dicke von 3-4 Pixeln gemessen. Bei einer digitalen Auflösung von $\Delta x = \Delta y = 35,2\ \mu\text{m}/\text{Pixel}$ ergibt sich eine Ausprägung der aktiven Trennschicht von $106 - 141\ \mu\text{m}$, die sehr gut mit den μCT -Messungen übereinstimmt. Die Signalintensitätsüberhöhung in der ZrO_2 -Schicht ist auf Unterschiede der magnetischen Suszeptibilität der beiden Keramiken zurückzuführen ($\chi_{\text{m,Al}_2\text{O}_3}/\chi_{\text{m,ZrO}_2} = 2,68$). Die höhere magnetische Suszeptibilität der Trägerschicht aus Al_2O_3 beeinflusst die transversale Relaxationsrate der ^1H des Wassers in den Keramikporen. Diese relaxieren schneller, so dass ein geringeres Signal gemessen wird. Dieser Effekt wird nicht bei allen Membranen beobachtet, da sie hinsichtlich ihrer Materialien und Bauweisen unterschiedlich sind (Abbildung 2.8 und Abbildung 2.9). Ebenfalls wird eine Signalintensitätsüberhöhung auf der Innenseite erkannt, die durch Unterschiede der magnetischen Suszeptibilität zwischen der Keramik und wässrigen Lösungen zu begründen ist.

4.1.1 Einbau in den Probenkopf

Je nach verfahrenstechnischer Fragestellung und Versuchshintergrund werden die Membranen in verschiedene MRI-kompatible Module eingebaut. Die Filtrationsanlage, die für die Versuche zur Verfügung stand, ist variabel aufgebaut und konfigurierbar. Verschiedene Feedlösungen wurden in unterschiedlichen Filtrationsmodi, Temperierungen und Rückspülungsformen untersucht. Im Folgenden wird zunächst der Filtrationsaufbau für die *in situ* MRI beschrieben.

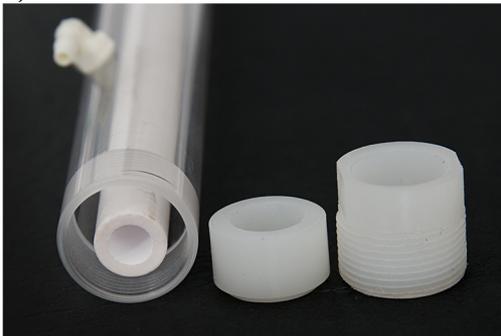
Um also die Membranfiltration *in situ* mittels MRI zu untersuchen, wurden einzelne Fasern in speziell angefertigten Modulen eingebaut werden. Als Material für das Gehäuse wurde Kunststoff gewählt, um mit den Anforderungen der MRI kompatibel zu sein. Mittels zweier O-Ringe wird zum einen eine gute Zentrierung der Membrane im Modul, zum anderen eine bessere Abdichtung der Module erreicht. Die Zentrierung im Gehäuse ist ebenfalls vorteilhaft für die eindimensionalen Messungen unter Nutzung der inversen Abel-Transformation, bei der ein radialsymmetrischer Aufbau vorausgesetzt wird. Für die größeren Membranen mit mehr als 6 mm Außendurchmesser wurden entsprechend größere Modulrohre konzipiert, die

durch einen O-Ring und einem Schraubverschluss abgedichtet wurden. Die Membran wird dabei in ein Zentrierstück eingesetzt, das auf den Außendurchmesser der Membran angepasst ist. Durch passende Anschlüsse und einen verpressten O-Ring wird das Modul zur Umgebung hin abgedichtet (Abbildung 4.2).

a)



b)



c)

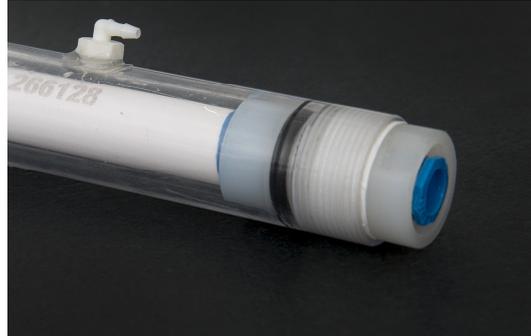


Abbildung 4.2: **a)** Die kleineren Membranen werden mit O-Ringen (nicht zu sehen) in ein Kunststoffgehäuse mit angeschraubten Schlauchverbindern eingeklebt. **b)** Einzelteile des noch nicht verschraubten Moduls für die größeren Durchmesser: Kunststoffrohr mit Permeatauslass und Membran (links), Zentrierstück (mittig) und Verschraubung (rechts) **c)** Die Auslassseite des zusammengebauten Moduls mit einer eingebauten und fest verspannten Vierkanalmembran. Das Modul wird mit Hilfe eines O-Rings und Teflonband abgedichtet. An die Einschraubnippel (blau) wird ein Schlauch angeschlossen. An der Oberseite des Moduls ist der Permeatauslass angeschraubt (Fotografien von K. Bertsch, MVM, KIT).

Alle Module sind so konzipiert, dass sie in einen Probenkopf der MICWB 40 Serie mit einer Spule mit einem Innendurchmesser von 20 mm eingebaut und darin verschiebbar sind (Abbildung 4.3). Die Module haben eine Länge von ca. 43 cm und einen Permeatauslass bei ca. 38 cm. Das Filtrationsmodul wird mit Hilfe einer Einstellstange mit einer eingefrästen Längenskala verbunden. Das Modul ist so entlang der Längsachse z im Probenkopf und Magneten eingebaut und verschiebbar.



Abbildung 4.3: Alle Module wurden in einen Probenkopf der MICWB 40 Serie mit einem Spulendurchmesser von 20 mm eingebaut, der eine durchgängige Bohrung besitzt. Das Modul ist für die Messung fest im Probenkopf eingebaut, kann jedoch wahlweise im eingebauten Zustand verschoben werden (Fotografie von K. Bertsch, MVM, KIT).

Die Höhenverstellung besteht aus einer mehrteiligen Stange, die, wie die Module, im NMR-sensitiven Bereich ebenfalls aus Kunststoff gefertigt wurde, um das Hochfrequenzfeld der MRI nicht zu beeinträchtigen (Abbildung 4.3) [163]. Der mehrteilige Aufbau ermöglicht den platzsparenden Ein- und Ausbau des Moduls. Die Einstellstange besitzt eine durchgängige Bohrung, in die die Zuleitung zum Modul gelegt ist. Um die Höhe der Messung reproduzierbar einstellen zu können, ist eine Skala an der Stange eingefräst und wird mit einer Stellschraube am Probenkopf fixiert. Der Magnet hat eine durchgängige Bohrung mit einem Durchmesser von 150 mm, in die der Probenkopf mit dem Membranmodul eingeführt wird. Die Anschlussschläuche des Membranmoduls werden durch die Verschiebestange, den Probenkopf und durch die Bohrung des Magneten verlegt und mit der Membranfiltrationsanlage verbunden.

4.1.2 Aufbau der Membranfiltrationsanlage

Nach dem Einbau des Moduls in den Probenkopf und den Magneten werden die Anschlusschläuche und der Permeatauslass mit der Filtrationsanlage verbunden. Je nach Anwendungsfall wird der Betriebsmodus der Anlage an die Anforderungen des jeweiligen Experiments angepasst (Abbildung 4.4).

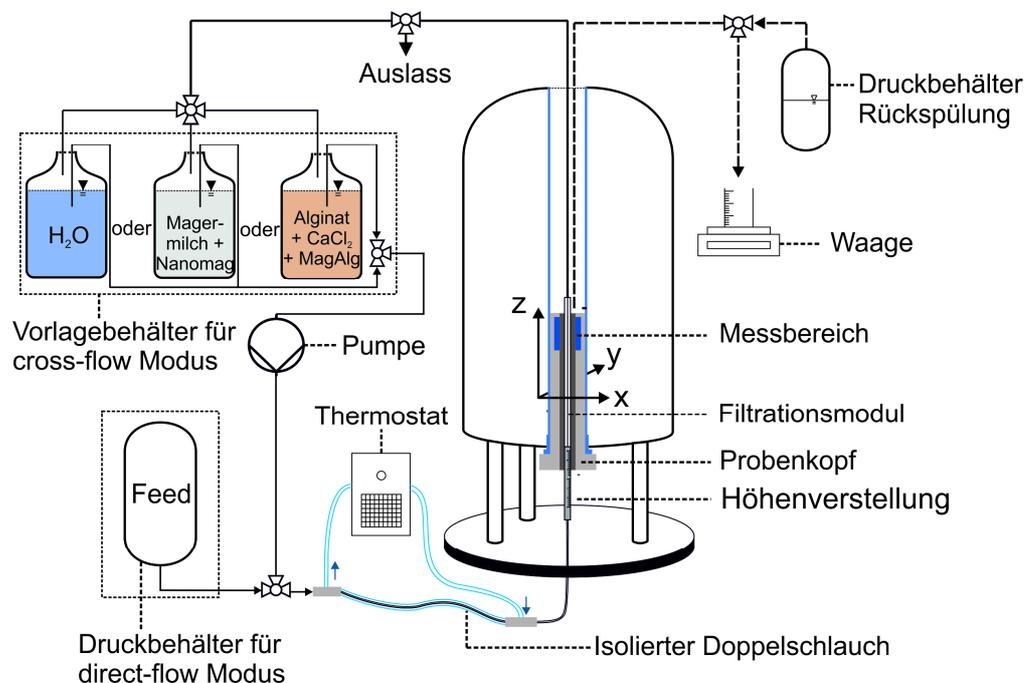


Abbildung 4.4: Das Filtrationsmodul wird in den Magneten (Mitte) eingebaut, der von der Filtrationsperipherie umgeben ist. Der Zulauf zum Modul erfolgt von unten, die Auslässe werden nach oben aus dem Magneten geführt. Der Aufbau der *in situ* Filtration ist an die Anforderungen des jeweiligen Versuchs anpassbar. Für die cross-flow Versuche ist eine Kreislauflösung realisiert, wohingegen bei der Filtration im direct-flow Modus ein Druckbehälter verwendet wird. Rückspülexperimente werden über einen zusätzlichen, mit vollentsalztem (VE) Wasser gefüllten Druckbehälter und ein Dreiwegeventil durchgeführt. Ebenfalls besteht die Möglichkeit, die Feedlösung mit Hilfe eines Thermostats in einem isolierten Doppelschlauchsystem zu temperieren. Eine Waage ermöglicht die Messung der Permeatmasse.

Bei Filtrationsexperimenten im direct-flow Modus wird das Feed mit einem Druckbehälter, der mit dem entsprechenden Luftdruck eingestellt ist, in das Filtrationsmodul gefördert. Der Einlassdruck wird mit Hilfe eines Drucksensors gemessen und entsprechend geregelt. Das Permeatvolumen wird mit einer Waage gravimetrisch bestimmt. Die Anlage ist mit einem Computer verbunden und zeichnet alle gemessenen Werte auf und verarbeitet sie mit LabVIEW®. Über einen zusätzlichen Druckbehälter wird durch Vorlage von VE-Wasser eine Rückspülung der Membran eingeleitet.

Für die cross-flow Versuche ist zusätzlich eine Kreislauflösung des Feeds mit Hilfe einer peristaltischen Pumpe realisiert. Die Temperierung des Feeds in einer isolierten Doppelschlauchführung erlaubt, das Verhalten der Deckschicht bei verschiedenen Prozesstemperaturen (speziell für die Magermilchfiltration) zu messen. Dazu wurde bei drei Temperaturen ($T = 15; 22$ und 45 °C) temperiert und filtriert. Als höchste Temperaturstufe wurde 45 °C gewählt, da bei der vorhandenen Gerätehardware das Gradientenkühlsystem bei 50 °C bedingt durch einen Überhitzungsschutz abschaltet. Um bereits zu Beginn der Versuche eine vollständig temperierte Magermilch zu gewährleisten, wird sie mit einem Rührer mit einer Heizplatte vor-

gewärmt bzw. im Kühlschrank vorgekühlt. Um einen großen Wärmeverlust während des Filtrationsprozesses zu vermeiden, wird die Magermilch durch ein Doppelschlauchsystem auf der gewünschten Temperatur temperiert. Dazu wird die Magermilch im Innenschlauch mit einem Durchmesser von ca. 2,5 mm gefördert, während destilliertes Wasser im Gegenstrom durch einen Außenschlauch mit einem Durchmesser von ca. 10 mm fließt. Das Wasser im Doppelschlauchsystem wird mit einem Thermo Scientific DC30 Thermostat temperiert. Während der Filtrationsversuche wird die Temperatur der „Bruker Cooling Unit“ (BCU), ebenfalls auf die gewünschte Temperatur eingestellt. Zusätzlich sind alle Einlaufschläuche thermisch isoliert. Dadurch wird der Temperaturgradient zur Umgebung klein gehalten. Nach den Filtrationsversuchen wurde die Temperatur der Milch direkt im Modul mit einem PT100-Thermometer gemessen. Es wurde eine Abweichung von ca. 2 °C von der Solltemperatur festgestellt, wobei zu beachten ist, dass die Temperaturmessung erst nach Ausbau des Moduls aus dem Magneten und Versuchsaufbau möglich ist, was einige Minuten in Anspruch nimmt.

4.2 Kontrastmittel und das „Paramagnetic Relaxation Enhancement“

Bei MR-Messungen ist ein ausreichend guter Kontrast zwischen verschiedenen Stoffen und Strukturen unentbehrlich, um perspektivisch eine gute Quantifizierung zu ermöglichen. Longitudinale und transversale Relaxationsraten von Strukturen sind oft ähnlich, so dass kaum eine ausreichende relaxationsgewichtete Differenzierung dieser Strukturen möglich ist. Es ist dann erforderlich, NMR-Kontrastmittel einzusetzen. Die fluktuierende Hyperfeinwechselwirkung zwischen Kern- und ungepaarten Elektronenspins dieser meist (super-)paramagnetischen Kontrastmittel führt zu einer Verringerung der longitudinalen und transversalen Relaxationszeiten der Stoffe in unmittelbarer Umgebung, was als „Paramagnetic Relaxation Enhancement“ (PRE) beschrieben wird. Der Unterschied in den MRI-Signalintensitäten der Stoffe kann so je nach Kontrastmittel und Wahl der MRI-Parameter maßgeschneidert werden. Kontrastmittel gibt es u. a. in folgenden Formen: paramagnetische Ionen, Moleküle, Cluster oder Partikeln [109, 164-170]. Nähere Informationen über die Beschreibung des PRE sind u. a. in [171, 172] zu finden.

Zur Untersuchung der Deckschichtbildung in Filtrationsversuchen ist die Unterscheidung des Feeds und der eigentlichen Deckschicht für eine ausreichend gute Quantifizierung der MR-Bilder wesentlich. In dieser Arbeit wurde daher für die Filtrationsversuche mit Magermilch ein Kontrastmittel in Form von (super-)paramagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln (engl. „magnetic iron oxide nanoparticles“, MIONs) eingesetzt. Dieses Kontrastmittel „nanomag-D-Spio Casein“ wurde von der „micromod Partikeltechnologie GmbH“ bezogen.

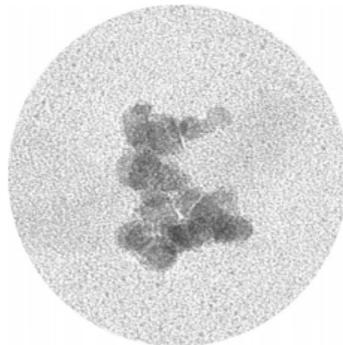


Abbildung 4.5: TEM Bild eines „nanomag-D-Spio Dextran“ Partikels mit einem Durchmesser von 100 nm [173].

Diese Nanopartikeln werden laut Herstellerangaben mit einem mittleren Durchmesser von 100 nm synthetisiert, so dass sie die Membran kaum penetrieren. Ein analog synthetisiertes superparamagnetisches Kontrastmittel mit Dextran- statt Caseinbeschichtung zeigt die Struktur (Abbildung 4.5). Die Eisenoxidnanopartikeln sind hier also in einer Matrix aus Dextran eingebettet. Zusätzlich befindet sich im verwendeten Kontrastmittel auf der Außenseite eine Beschichtung mit Caseinproteinen, so dass die Nanopartikeln chemisch kompatibel mit der Magermilch sind. Diese superparamagnetischen Nanopartikeln induzieren vor allem eine Verkürzung der transversalen Relaxationszeit durch PRE und damit bei den T_2 -gewichteten MRI-Messungen eine Reduktion der Signalintensität. Die Relaxationseigenschaften der Nanopartikeln sowie das Verhalten in der Magermilch sind in Kapitel 4.2.2 und 5.3.3 näher beschrieben [174]. Die Nanopartikeln liegen bereits vor Beginn der Filtration mit einer berechneten Eisenkonzentration von $c_{Fe} = 4,26 \cdot 10^{-3} \text{ mM}_{Fe}$ bzw. $0,024 \text{ \%}_{m/m}$ im Feed vor. Durch ihre Ablagerung zusammen mit Bestandteilen der Magermilch an der Membran werden so im Vergleich zum Feed geringere Signalintensitäten in Bereichen der Deckschicht gemessen.

Bei den Filtrationsversuchen mit wässrigen Natriumalginatlösungen wurden ebenfalls superparamagnetische Eisenoxid-Nanopartikeln als Kontrastmittel eingesetzt, die in diesem Fall nicht mit Caseinproteinen, sondern mit Alginaten beschichtet sind. Auch in diesen Filtrationsversuchen ist zur Quantifizierung der Deckschicht ein ausreichend großer Kontrast zwischen Alginatdeckschicht und Feed für die Auswertung entscheidend. Die als „MagAlg“ bezeichneten Nanopartikeln wurden zunächst von A. Bakandritsos, A. Kolokithas-Ntoukas und Y. Sarigiannis von der Universität Patras bereitgestellt [175] und in diversen Untersuchungen wie z. B. [12, 16, 50] eingesetzt. Für die cross-flow Filtrationsversuche wurden die kommerziell erwerbbaaren „nanomag-D-Spio Alginat“ Partikeln der Firma „micromod Partikeltechnologie GmbH“ mit einem Außendurchmesser von 100 nm mit einer Konzentration von $c_{\text{Fe}} = 1,56 \text{ mM}$ verwendet. Auch hier wurde gezeigt, dass die Nanopartikeln sogar mit einem mittleren Partikeldurchmesser von 50 nm die Membran während der Ultrafiltration kaum durchdringen [12, 43, 176].

Da in den Filtrationsversuchen Nanopartikeln als Kontrastmittel (Kapitel 4.2.1) eingesetzt werden, ist es zunächst wichtig, die Nanopartikeln hinsichtlich ihrer Relaxationseigenschaften zu charakterisieren. Zusätzlich ist es wesentlich, die Wechselwirkung der Nanopartikeln mit der Deckschicht und im Feed sowie das Verhalten während der Membranfiltration auch hinsichtlich der Penetration zu untersuchen (Kapitel 4.2.2 und 5.3.3).

4.2.1 Charakterisierung der Relaxationseigenschaften

Die bei der Magermilchfiltration verwendeten Kontrastmittel „nanomag-D-Spio Casein“ Nanopartikel sind wie bereits erwähnt mit Casein beschichtet. Die Relaxationsraten R_1 und R_2 des umgebenden Fluids wurden bei unterschiedlichen Konzentrationen in einer Verdünnungsreihe mit sieben Verdünnungen des Kontrastmittels im Bereich von $c_{\text{Fe}} = [0,077 - 7,7 \cdot 10^{-5}] \text{ mmol}_{\text{Fe}}/\text{mmol}_{\text{H}_2\text{O}}$ gemessen. Laut Herstellerangaben liegt in der Kontrastmittelsuspension eine Konzentration $c_{\text{Partikel}} = 5 \text{ mg/mL}$ vor. Der Eisenoxidanteil der Partikeln beträgt 66 %_{m/m}. Bezogen auf Wasser ergibt sich demnach eine Ausgangskonzentration in der gekauften Suspension von $c_{\text{Fe}} = 0,7681 \text{ mmol}_{\text{Fe}}/\text{mol}_{\text{H}_2\text{O}}$. Jede Probe der Verdünnungsreihe wird sorgfältig gemischt, um eine homogene Dispergierung der Partikel zu gewährleisten. Es wird selbst nach mehreren Wochen Standzeit keine Agglomeration oder Sedimentation der Nanopartikel beobachtet.

Zusätzlich zur Verdünnungsreihe des Kontrastmittels mit VE-Wasser wurden zwei weitere Verdünnungsreihen mit Magermilch unterschiedlicher Konzentration hergestellt. Dazu wurde eine Lösung mit 2,8 %_{m/m} Caseingehalt (107,85 g Magermilchpulver in einem Liter VE-Wasser) sowie eine höher konzentrierte Lösung mit 7 %_{m/m} Caseingehalt verwendet. Die niedrigere Konzentration entspricht der Magermilchkonzentration, wie sie für das Feed in den Filtrationsversuchen verwendet wird. Die Magermilchpulverlösung mit 7 %_{g/g} Casein enthält entsprechend das 2,5-fache der Konzentration im Magermilchpulver, um das Relaxationsverhalten der Nanopartikeln in der aufkonzentrierten Deckschicht während der Filtration einordnen zu können. Durch die weitaus höhere Konzentration des Magermilchpulvers erhöht sich die Viskosität erheblich. Der Wasserpeak als dominantes Signal im Spektrum wurde ausgewertet. Da die Relaxivität magnetfeldabhängig ist, wurden die Relaxationsraten R_1 und R_2 wie auch die späteren Filtrationsexperimente bei 200 MHz in einem Probenkopf der MICWB 40 Serie mit einem 5 mm NMR-Probenröhrchen mit der Software Topspin 3.5 durchgeführt. Die longitudinalen Relaxationsraten wurden mit einer Inversionserholung des Signals gemessen und die transversalen Relaxationsraten mit der CPMG-Pulssequenz (Kapitel 3.1). Die wichtigsten Parameter der Pulssequenzen sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst.

Tabelle 4.1: Wesentliche Parameter bei der Bestimmung der Relaxivitäten.

Parameter	Wert
T_R	8 s
SWH	4 kHz
Anzahl der Datenpunkte	4096
N_{Av}	4
Anzahl der Inkremente der Relaxationsexperimente	32

Sowohl der Magnetisierungsaufbau in den IR-Experimenten als auch der Zerfall der transversalen Magnetisierung in den CPMG-Experimenten wurden mit einer mono-exponentiellen Funktion beschrieben, so dass die longitudinalen Relaxationsraten R_1 bzw. die transversalen Relaxationsraten R_2 als Funktion der Konzentration und der Zusammensetzung bekannt sind (Abbildung 4.6).

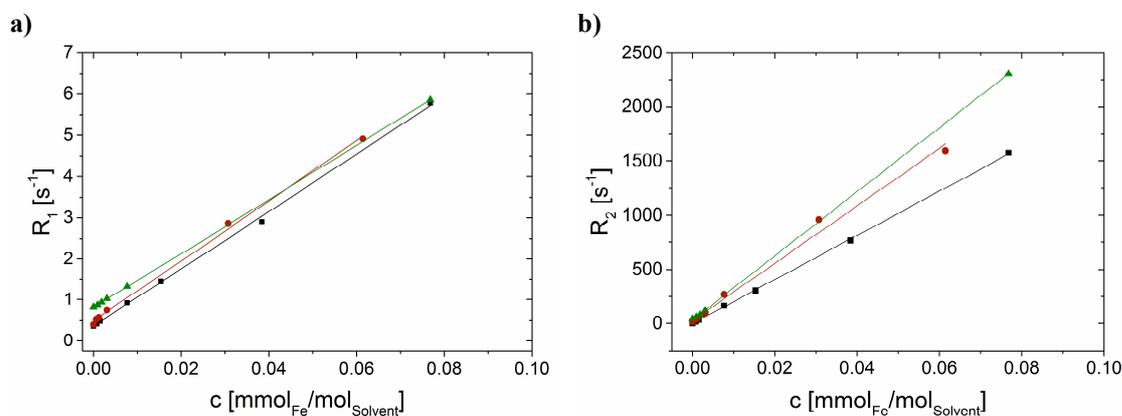


Abbildung 4.6: **a)** Longitudinale und **b)** transversale Relaxationsraten bei 200 MHz für verschiedene Konzentrationen der Nanopartikeln „nanomag-D-Spio Casein“. Die Nanopartikeln wurden in VE-Wasser (schwarze Quadrate), einer Magermilchpulverlösung mit 2,8 %/g Casein (rote Kreise) und einer höher konzentrierten Magermilchpulverlösung mit 7 %/g Casein (grüne Dreiecke) verdünnt. Die Relaxivitäten unterscheiden sich insbesondere für die transversale Relaxivität r_2 , die mit der Konzentration des Magermilchanteils deutlich zunimmt.

Die Relaxationsraten R_1 und R_2 zeigen in allen Zusammensetzungen die erwartete lineare Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration. Zur besseren Vergleichbarkeit von Kontrastmitteln wurde die Relaxivität r_i eingeführt. Die Relaxivität r_i entspricht der Relaxationsrate, die auf die Konzentration des Kontrastmittels c_{KM} normiert ist und wird als Effektivität der paramagnetischen Relaxation verstanden (Gleichung 4.1):

$$r_i = \frac{1}{T_i \cdot c_{KM}} \text{ mit } i = 1, 2. \quad (4.1)$$

Es sollte darauf hingewiesen werden, dass die Relaxivitäten in diversen Arbeiten auf die Anzahl paramagnetischer Zentren normiert sind, um so die die paramagnetische Relaxation bestimmenden Parameter weiter zu reduzieren. Dazu muss c_{KM} genauer spezifiziert werden und zudem dem konkreten Fall entsprechend adäquat definiert werden. Die Steigungen in Abbildung 4.6 entsprechen also den Relaxivitäten r_1 bzw. r_2 (Tabelle 4.2):

Tabelle 4.2: Longitudinale und transversale Relaxivitäten r_1 und r_2 der caseinbeschichteten „nanomag-D-Spio Casein“ und MagAlg Kontrastmittel.

Kontrastmittel	Fluid	Zusammensetzung	Mittlerer Partikeldurchmesser d_p [nm]	r_1 [(mmol _{Fe} /mol _{Lsgmittel} ·s) ⁻¹]	r_2 [(mmol _{Fe} /mol _{Lsgmittel} ·s) ⁻¹]
Nanomag-D-Spio (Casein)	Wasser	100 % Wasser	100	69,8	20373,1
Nanomag-D-Spio (Casein)	Magermilch (2,8 % _{m/m} Casein)	107,85 g Magermilchpulver /1 L VE-Wasser	100	76,2	26479,9
Nanomag-D-Spio (Casein)	Magermilch 2,5-fach konzentriert (7 % _{m/m} Casein)	770,05 g Magermilchpulver /1 L VE-Wasser	100	65,7	29567,3
MagAlg (Alginat) [14, 175]	Wasser	100 % Wasser	100	182,4	20293,1

Auffallend ist der Unterschied in r_1 und r_2 , so dass alle diese partikulären Kontrastmittel als dominant T_2 -Kontrastmittel einzuordnen sind.

Zum besseren Vergleich der Relaxivitäten wird in allen Verdünnungsreihen das Verhältnis des Eisens zum Wasseranteil der Gesamtlösung berechnet. In Abhängigkeit von der Magermilchkonzentration zeigt sich vor allem in den transversalen Relaxationsraten eine schnellere Relaxation. Das Kontrastmittel ist somit dominant in r_2 und induziert in einem MR-Bild einen zusätzlichen T_2 - Kontrast.

4.2.2 Verhalten der Kontrastmittel in der Filtration

Die Deckschicht bei der Magermilchfiltration zeigt einen kleinen nativen Kontrast zum Feed. Um die Quantifizierung zu verbessern, wird der Kontrast mit den genannten Kontrastmitteln erhöht (Abbildung 4.7).

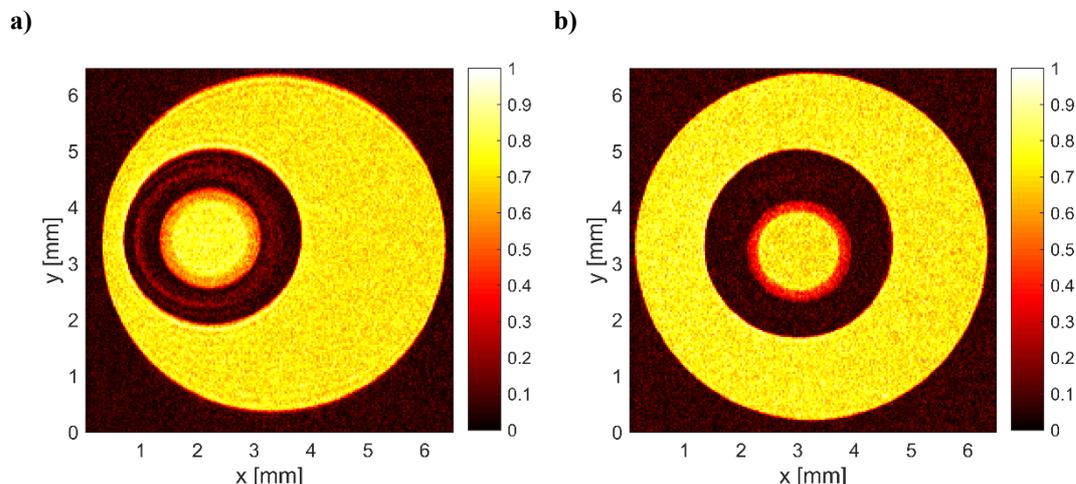


Abbildung 4.7: **a)** MRI-Messungen während einer direct-flow Filtration von Magermilch ohne Kontrastmittel. Das Signal in der Deckschicht (rötlicher Bereich an der Membranwand) hat einen nativen Kontrast zum Feedbereich im Inneren des Membrankanals und zum Permeat (gelb). **b)** Die Kontrastmittel verstärken den Kontrast zwischen Deckschicht und Feed- bzw. Permeatbereich – gleichzeitig ein Hinweis, dass die Nanopartikeln erwartungsgemäß die Membran nicht penetrieren.

Die Deckschicht auf der Membran zeigt einen nativen Bildkontrast zum Feed- und Permeatbereich (Abbildung 4.7 a). Mit einem Kontrastmittel wird dieser native Bildkontrast verbessert und die quantitative Charakterisierung der Deckschicht erleichtert (Abbildung 4.7, b). Um den Kontrast in beiden MR-Bildern zu quantifizieren, wurde jeweils die mittlere Signalintensität im Feed des Membrankanals $I_{\text{Feed,m}}$ und in der Deckschicht $I_{\text{Deckschicht,m}}$ bestimmt. Bei der Filtration ohne Kontrastmittel erhält man ein Signalintensitätsverhältnis $I_{\text{Deckschicht,m}}/I_{\text{Feed,m}} = 0,83$, bei der Filtration mit Kontrastmittel ergibt sich ein Verhältnis von $I_{\text{Deckschicht,m}}/I_{\text{Feed,m}} = 0,76$. Kleinere Verhältnisse bedeuten einen ausgeprägteren Kontrast zwischen den beiden Signalintensitätsbereichen. Da die Signalintensität in der Deckschicht nicht konstant ist, sondern eine Funktion des Radius ist, wird zusätzlich auch die radial gemittelte Intensität der Deckschicht direkt an der Membranwand in Bezug auf die mittlere Signalintensität im Feedbereich betrachtet: Es ergibt sich eine Reduktion der Signalintensität von $I/I_0(r/r_0 = 1) = 0,41$ ohne Kontrastmittel zu $I/I_0(r/r_0 = 1) = 0,24$ mit verwendetem Kontrastmittel. Es ist also klar ersichtlich, dass der Kontrastunterschied zwischen Deckschicht und Feed durch das Kontrastmittel erhöht wird und die MR-Bilder so besser quantifiziert werden können.

Da die Struktur und das Verhalten der Deckschicht in den MR-Bildern im Fokus des Interesses stehen, stellen sich Fragen nach dem Verbleib der Kontrastmittel während der Filtration. In früheren Untersuchungen wie z. B. [12, 15, 16, 174, 177, 178] ist diese Frage bereits näher betrachtet worden. Um das Verhalten der MIONs für die Magermilchfiltration weiter zu untersuchen, wurden die Ablagerungen nach der Filtration mit MIONs aus der Hohlfasermembran entfernt und in ein Probenglas gegeben. In dem Probenröhrchen war bereits Magermilch, die ebenfalls Kontrastmittel enthielt, eingefüllt. Zum direkten Vergleich der Signalintensitäten wurde die gleiche Magermilch mit Kontrastmitteln als Referenz in ein zweites Glasrohr, das um das innere Probenröhrchen angebracht war, gefüllt (Abbildung 4.8).

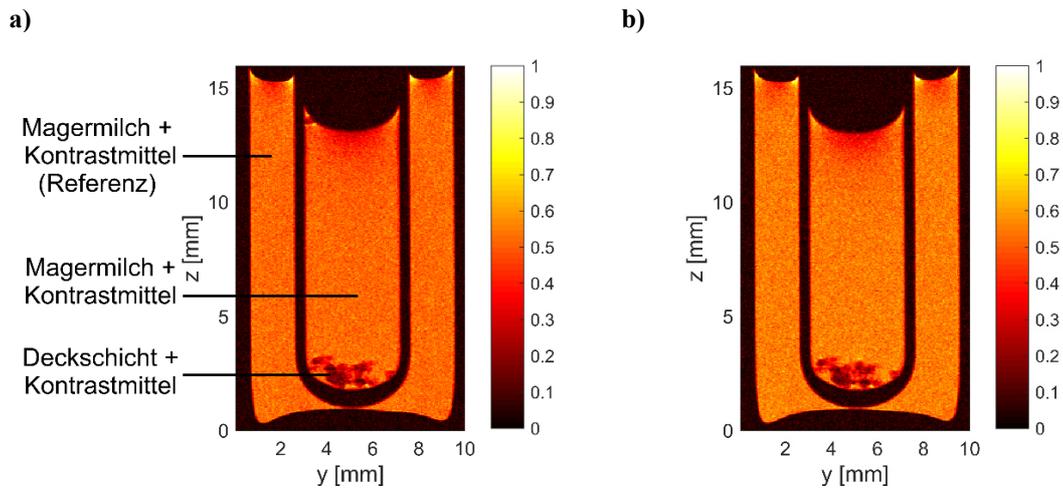


Abbildung 4.8: **a)** Die Nanopartikel sind zu Beginn des Versuchs in der Deckschicht aus einer direct-flow Magermilchfiltration eingebettet. Die Magermilch im inneren kleineren Probenröhrchen und im äußeren Probenglas werden mit der gleichen Signalintensität gemessen. **b)** Die Nanopartikel sind auch nach $t = 7,7$ h noch in die Deckschicht eingebettet und diffundieren nicht in das umgebende Feedmedium zurück. Wäre das Kontrastmittel in die umgebene Magermilch des inneren Reagenzglases diffundiert, wäre ein Signalunterschied zwischen den Flüssigkeiten zu messen.

Im sagittalen MR-Bild ist die Deckschicht, in die sich Kontrastmittel eingelagert hat, deutlich von der umgebenen Magermilch zu unterscheiden (Abbildung 4.8). Auch nach mehreren Stunden ($t = 7,7$ h) wird keine Veränderung der Kontrasteigenschaften im Vergleich zur Referenzmessung festgestellt (vgl. Abbildung 4.8, a und b). Folglich diffundieren die Nanopartikel nicht messbar aus der Deckschicht, sondern bleiben in der Deckschichtstruktur eingebettet. Es konnte durch orts aufgelöste Messung der Relaxationseigenschaften während einer Filtration ebenfalls gezeigt werden, dass die Nanopartikel nicht messbar die Membran durchdringen; sonst müssten sich die Relaxationseigenschaften des Permeats ändern (Kapitel 5.3.3).

4.3 Eindimensionale radiale Bildgebung axialsymmetrischer Objekte

Konventionell werden 2D-MRI-Messdaten durch eine Fourier-Transformation vom k -Raum in den Ortsraum transformiert. Im speziellen Fall von zylindrischen, also axialsymmetrischen Objekten lassen sich die wichtigen Informationen als Funktion des Radius darstellen. Als Alternative zur 2D-Fourier-Transformation kann in diesem speziellen Fall eine 1D-Fourier-Transformation gefolgt von einer inversen Abel-Transformation [161, 162] verwendet werden. 1D-Projektionen von axialsymmetrischen Objekten werden so in radiale Profile des Objekts transformiert (Abbildung 4.9).

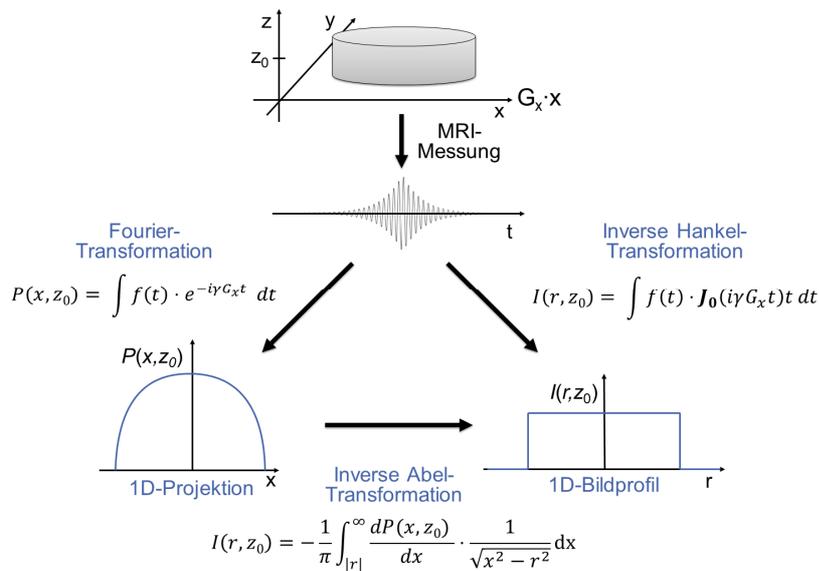


Abbildung 4.9: Zur Generierung eines radialen Bildprofils $I(r, z_0)$ können bei einem radialsymmetrischen Objekt verschiedene Signaltransformationen verwendet werden. Der Weg über die inverse Abel-Transformation im Anschluss an die Fourier-Transformation bietet einige Vorteile gegenüber der inversen Hankel-Transformation wie z. B. die etablierten Signalverarbeitungsschritte nach der Fourier-Transformation. Das Schema wurde bearbeitet und angepasst nach [22, 126].

1D-MRI-Messdaten an der Stelle z_0 des Objekts werden über die inverse Hankel-Transformation direkt in ein radiales Bildprofil transformiert. Das radiale Bildprofil $I(r, z_0)$ kann aber auch über eine inverse Abel-Transformation im Anschluss an eine Fourier-Transformation der MRI-Messdaten erfolgen. Die Zusammenhänge der Transformationen bieten unterschiedliche Möglichkeiten, die eindimensionalen Projektionsdaten in ein radiales Bildprofil zu transformieren. Da der Weg über die Fourier-Transformation es ermöglicht, die gängige Signalverarbeitungsschritte der NMR zu verwenden und die Daten im Frequenzbereich leichter zu bearbeiten sind, wird in dieser Arbeit dieser Weg der direkten inversen Hankel-Transformation vorgezogen.

Der methodische Ansatz, über die eindimensionale Projektionsmessung die Messzeit zu verkürzen, wurde bereits von mehreren Arbeitsgruppen auf unterschiedliche Materialien und Prozesse angewendet [17, 162, 179]. Die schnelle MRI-Messung mit Hilfe der inversen Abel-Transformation wurde dabei nicht nur zur rein strukturellen Messung radialer Signalintensitätsverteilungen verwendet. Experimente an zylindersymmetrischen Objekten kommen in Betracht, die zusätzliche Phasenschritte im q -Raum (z. B. Bestimmungen

der Diffusionskoeffizienten oder Fourier-Flussbildgebung) benötigen, zudem räumlich aufgelöste Spektroskopie- und Relaxationsmessungen. Ebenfalls ist eine Zeitersparnis bei Messungen, die im thermischen Magnetisierungsgleichgewicht stattfinden müssen, von Interesse. Verschiedene Anwendungsmöglichkeiten der Methode sind in [17-25] zu finden. Im Zusammenhang dieser Arbeit werden die 1D-Messungen von MRI-Daten am Beispiel der Magermilchfiltration mit Membranen weiter exploriert. 1D-Projektionen sind viel schneller zu messen als 2D-Daten mit der konventionellen zweidimensionalen Ortsauflösung, da keine zusätzlichen Phasenschritte in der zweiten Dimension benötigt werden. Die zeitliche Diskretisierung der Messung während der Deckschichtbildung in einem Filtrationsversuch ist bei den 1D-Messungen ebenfalls höher als mit 2D-Messungen.

4.3.1 Radiale Bildgebung mit Hilfe der inversen Abel-Transformation

Die Abel-Transformation stellt eine Beziehung zwischen dem radialen Intensitätsprofil eines kreisförmigen, zylindersymmetrischen Objekts $I(r, z_0)$ (Abbildung 4.10, c) und der 1D-Projektion $P(x, z_0)$ (Abbildung 4.10, b) her. Die Projektion des in diesem speziellen Fall eines zylindrischen Objekts wird mit dedizierten 1D-Pulssequenzen gemessen. Bei der Messung der Projektion muss das MRI-Signal nur in einer Raumrichtung (z. B. x) kodiert werden und nicht wie bei der konventionellen 2D-Bildgebung in beiden Raumrichtungen (x, y).

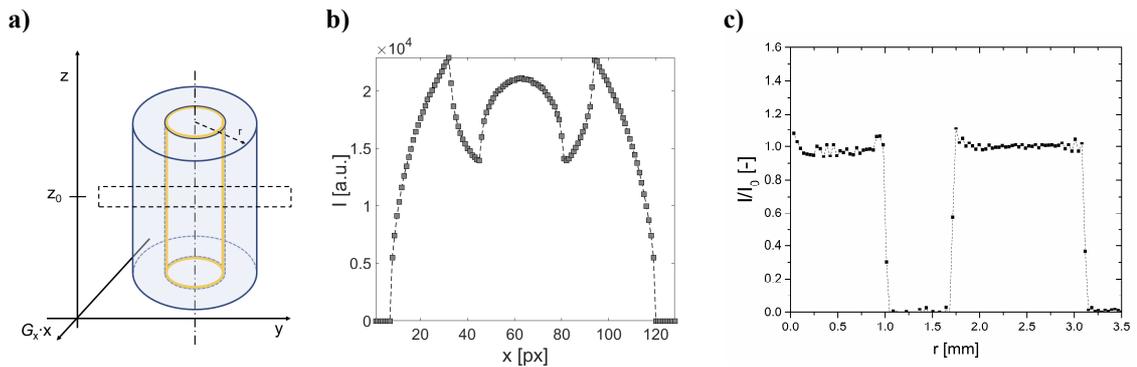


Abbildung 4.10: Prinzip der 1D-Bildgebung mit anschließender inverser Abel-Transformation: **a)** Durch den Lesegradienten entlang der x -Richtung wird schichtselektiv die 1D-Projektion eines radialsymmetrischen Filtrationsmoduls an der Stelle z_0 gemessen, bearbeitet und angepasst nach [154]. **b)** Die Fourier-Transformation der gemessenen Daten ergibt die Signalintensitätsprojektion als Funktion der x -Koordinate. **c)** Durch eine inverse Abel-Transformation wird die Projektion in ein eindimensionales Profil als Funktion des Radius transformiert.

Das Abel'sche Integral ermöglicht die Berechnung der Projektion eines Objektes entlang der Ortskoordinate (z. B. x) bei festgelegter Koordinate z_0 [161]:

$$P(x, z_0) = \int_{|x|}^{\infty} \frac{I(r, z_0) \cdot r}{\sqrt{r^2 - x^2}} dr \quad (4.2)$$

Dabei ist x die Koordinate der über den frequenzkodierenden Gradienten ortskodierten Richtung, r der im Objekt definierte Radius und $P(x, z_0)$ die Projektion, also die Signalintensität als Funktion der x -Koordinate an der Stelle z_0 (Abbildung 4.9 und Abbildung 4.10). Um die radiale Information $I(r, z_0)$ aus der Projektion $P(x, z_0)$ zu berechnen, ist jedoch die inverse Abel-Transformation erforderlich:

$$I(r, z_0) = -\frac{1}{\pi} \int_{|r|}^{\infty} \frac{dP(x, z_0)}{dx} \cdot \frac{1}{\sqrt{x^2 - r^2}} dx \quad (4.3)$$

Bei vielen inversen Problemen der Mathematik sind die mathematischen Bedingungen nur unterbestimmt vorhanden. Daher treten bei der Verarbeitung realer, experimentell gewonnener Daten, die unweigerlich mit Signalrauschen behaftet sind, mathematische Schwierigkeiten auf. Die Anwendung der Gleichung 4.3 wird zusätzlich durch die Singularität am unteren Ende des Integrals erschwert. Zudem verstärkt eine Ableitung der Signalintensitätswerte der Projektion die Ungenauigkeit der rauschbehafteten Daten. Zusätzlich dazu sind die Intensitätswerte der MRI-Messung keine kontinuierliche Funktion, sondern liegen diskretisiert vor. Ansätze, diese mathematischen Schwierigkeiten von Gleichung 4.3 zu lösen, finden sich z. B. in [180-183].

In dieser Arbeit wird die „polar basis set expansion“ (pBasex)-Methode nach Dribinski et. al und Garcia et. al. auf MRI-Messdaten angewendet [26, 27]. Über Gauß-ähnliche Basisfunktionspaare werden die Messdaten transformiert (Abbildung 4.11).

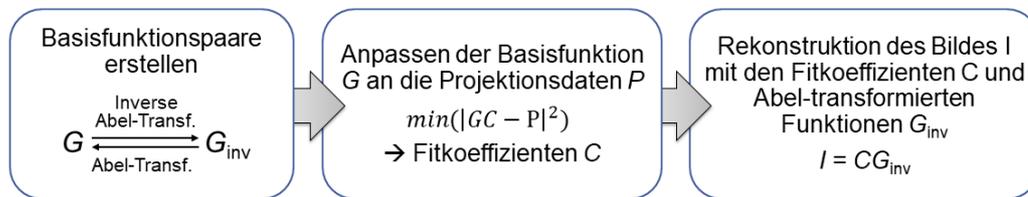


Abbildung 4.11: Prinzip der inversen Abel-Transformation mit der pBasex-Methode [26, 27].

Die für die Transformationen benötigten Basisfunktionspaare werden in zwei Matrizen G und G_{inv} gespeichert und werden im Voraus berechnet, da ihre Berechnung je nach Auflösung mehrere Stunden in Anspruch nimmt. Durch das vorherige Berechnen der Transformationspaare, sind sie für die Messdaten bekannt und müssen nur noch in den Speicher geladen werden, sodass die Messdaten schneller transformiert werden können. Die Parameter C der transformierten Basisfunktionen G werden nun durch eine Singulärwertzerlegung mit einem Minimierungsverfahren an die gemessene Projektion angepasst. Danach wird die inverse Abel-Transformation der Projektion mit den errechneten Fitparametern aus der bereits bekannten Basisfunktion der inversen Abel-Domäne G_{inv} berechnet und das Bild I rekonstruiert. Die Vorteile dieser Methode sind ein geringeres Rauschen der Messwerte, eine höhere Genauigkeit und eine verbesserte numerische Stabilität [26, 27, 181, 184-186].

4.3.2 Umsetzung in MATLAB®

Die inverse Abel-Transformation wird in analytischen Bereichen, in denen eine radialsymmetrische Anordnung gegeben ist, angewendet. Die Basex-Methode wurde beispielsweise entwickelt, um 3D-Messdaten von Photoionen- und Photoelektronenexperimenten mit Kugelsymmetrie aus 2D-Projektionen zu rekonstruieren [26]. Sie ist in MATLAB® und Python implementiert, wobei aufgrund der MATLAB®-Orientierung des Arbeitskreises die MATLAB®-Implementierung genutzt wurde. Die pBasex-Methode basiert auf der ursprünglichen Idee der kartesischen Basisfunktionspaare, die in Polarkoordinaten transformiert werden. Um die pBasex-Methode der Abel-Inversion auf MRI-Messdaten anwenden zu können, sind einige Anpassungen notwendig, für die ein MATLAB®-Skript geschrieben wurde. Der Aufbau des Skripts „Abel-Hankel.m“ wird nachfolgend in einer groben Gliederung beschrieben:

1. Festlegen der Programmoptionen und korrektes Einlesen der Daten:

Die MRI-Messdaten, die in der ParaVision® 6.0.-Software gemessen und 1D-Fourier-transformiert wurden, werden in MATLAB® eingelesen. Es können neben dem einfachen eindimensionalen Datensatz auch andere mehrdimensionale Datensätze eingelesen werden. Dazu zählen neben relaxationsgewichteten auch die diffusionsgewichteten Messdaten sowie Daten mit orts aufgelöster chemischer Verschiebungsinformation.

2. Berichtigung der Daten mit Hilfe verschiedener Möglichkeiten:

In ParaVision® 6.0.1 ist es bei der Wahl des Messbereichs schwierig, den Mittelpunkt der Messung in den Mittelpunkt des Objektes einzustellen. Die Wahl des Messbereichs kann nur mit eingeschränkter Genauigkeit in x -Richtung festgelegt werden. Eine zentrische Ausrichtung am zylindersymmetrischen Objekt ist jedoch für eine genaue Transformation der Daten von großer Bedeutung. Nachdem die Fourier-transformierten Messdaten eingelesen wurden, muss also die eingelesene Projektion auf unterschiedliche Arten korrigierbar sein, so dass das Zentrum des Objekts mit der Mitte der Messdaten zusammenfällt. Da die Signalintensitätsverteilung der Projektion abhängig vom Objekt ist, sind auch die Möglichkeiten, diese Korrekturen durchzuführen, unterschiedlich:

2.1. Manuelle, pixelweise Verschiebung der Daten:

Dazu wird der gemessene Datensatz (rote Kreuze) und dessen achsensymmetrische Spiegelung (gelbe Vierecke) um die Mitte des Messbereichs (blaue Linie bei $x = 100$) zunächst in einem Graphen dargestellt (Abbildung 4.12, a).

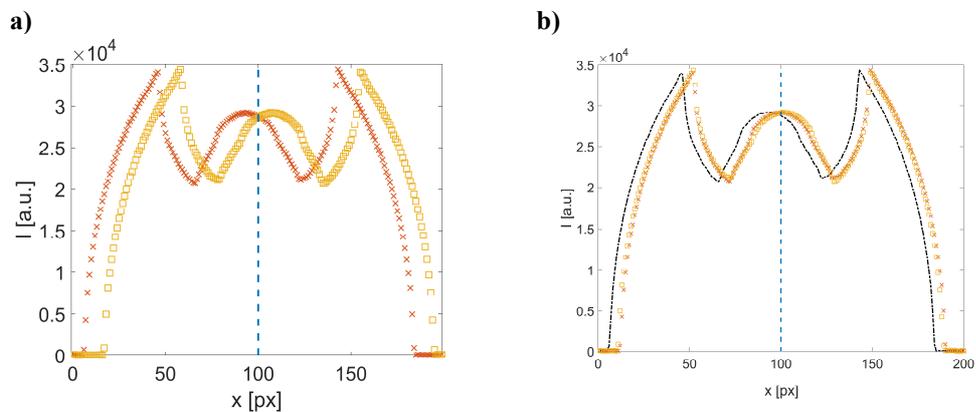


Abbildung 4.12: **a)** Ein beispielhafter Projektionsdatensatz ist um mehrere Pixel entlang x verschoben. Als Korrekturhilfe wird der unkorrigierte Datensatz (rote Kreuze) um die Mitte des Messbereichs (hier $x = 100$) achsenspiegelt (gelbe Vierecke). **b)** Nach der Korrektur liegt eine Achsensymmetrie um die Mitte des Messbereichs ($x = 100$) vor, so dass die Projektion achsen- bzw. radialsymmetrisch ist. Zum Vergleich ist der unkorrigierte Datensatz in schwarz dargestellt.

Bei Achsensymmetrie des Datensatzes liegt das Objekt in der Mitte des Messbereichs (Abbildung 4.12, b), was für die Weiterverarbeitung der Daten notwendig ist. Eine manuelle, pixelweise Verschiebung der Fourier-transformierten Daten orthogonal zur Projektionsrichtung ist meist nur für einzelne Messungen durchführbar. Bei vielen Datensätzen, die hintereinander bearbeitet werden sollen oder die mehrdimensional gemessen wurden (Diffusionsgewichtung, Relaxationsgewichtung) wird dieselbe Verschiebung auf den kompletten Datensatz übertragen.

2.2. Automatisierte Zentrierung der Daten mit Hilfe des Maximums

Da bei vielen Messdaten das Maximum des Signals in der Mitte des Messbereichs, d. h. der Projektion, liegt, wird anhand dieses Kriteriums ebenfalls eine Verschiebung der Daten ermöglicht. Dazu wird das maximale Signal der Messung gesucht und anschließend um die Verschiebung Δx des Datenmaximums zum Mittelpunkt des Messbereichs korrigiert. Im Fall der Filtrationsmessungen muss dies nicht unbedingt der Fall sein (Abbildung 4.12), so dass diese Methode vorzugsweise nicht eingesetzt wurde.

2.3. Automatisierte Verschiebung der Daten mit Hilfe des Signalstarts

Wenn der erste Datensatz einer Messreihe mit einer der oben beschriebenen Methoden zentriert wurde, können die folgenden Datensätze beispielsweise einer Messreihe auf das gleiche Zentrum verschoben werden. Da bei der Wahl des Messbereichs im Allgemeinen ein signalarmer Bereich um das Objekt gemessen wird, der sich im Rauschniveau befindet, unterscheidet sich dieser von signalstärkeren Bereichen der Messung. Mit der MATLAB[®]-Funktion „finddelay“ wird die „Verzögerung“ zweier Signale mit Hilfe einer Kreuzkorrelation bestimmt. Die „Verzögerung“ der beiden Datensätze wird als Verschiebungswert Δx genutzt, um alle Datensätze zu verschieben, da nicht nur die Zentrierung des ersten Datensatzes, sondern die aller Datensätze beispielsweise einer Zeitreihe oder des kompletten im oben genannten Sinn mehrdimensionalen MRI-Experiments wichtig sind.

3. Anpassung der Messdaten an das Datenformat der pBasex-Methode:

Die pBasex-Methode wurde entwickelt, um für zweidimensionale Projektionen dreidimensionaler Messdaten angewendet zu werden. Dementsprechend müssen die 1D-MRI-Messdaten zunächst auf das 2D-Eingangsdatenformat der pBasex-Methode angepasst werden. Dazu wird die eine Hälfte der Messdaten kreisförmig um den Mittelpunkt interpoliert. Bei der Messung eines radialsymmetrischen Objekts, das entsprechend zentrisch korrigiert wurde, können auch beide Hälften der Messdaten zur Interpolation verwendet werden. Damit ist die zweite Dimension im Datensatz entartet generiert.

4. Laden der Basisfunktionspaare und Übergabe an die pBasex-Programmstruktur:

Der Vorteil der pBasex-Methode besteht darin, dass die Basisfunktionspaare im Voraus zur konkreten Anwendung auf Messdaten berechnet und bekannt sind. Durch das Berechnen, Transformieren und Speichern der Daten arbeitet die Methode deutlich schneller, als wenn die Basisfunktionspaare bei jedem Transformationsschritt neu berechnet werden müssten. Je nach Matrixgröße der Messdaten sind unterschiedliche Basisfunktionsdaten notwendig, um das lineare Gleichungssystem zu lösen und nicht überzubestimmen. Anhand der übergebenen Messdaten wird die richtige Matrix der Basisfunktionsdaten in den Arbeitsspeicher geladen. Im Anschluss können die symmetrisierten Messdaten, die geladenen Basisfunktionspaare und weitere Optionen an die pBasex-Programmstruktur übergeben werden.

5. Ausgabe und Weiterverarbeitung der invers Abel-transformierten Daten:

Im letzten Schritt werden die invers Abel-transformierten Daten in Graphen dargestellt und alle wichtigen Informationen in einer Ausgabedatei gespeichert. Ebenfalls werden bei mehrdimensionalen Experimenten die Abel-transformierten Daten an die Datenstrukturen weiterer Skripte der Arbeitsgruppe angepasst. Mit einer geeigneten Modellierung der Daten werden so ortsaufgelöst Relaxationsraten oder Diffusionskoeffizienten bestimmt.

4.4 Bildprozessierung und Quantifizierung

Für die meist sehr dedizierten Forschungsfragen wird die Prozessierung der MRI-Messdaten und die anschließende Quantifizierung immer wesentlicher und schlussendlich spezifischer. Meist sind individuelle Datenverarbeitungsschemata notwendig, um ein detailliertes Verständnis und die genaue Interpretation der Messdaten zu ermöglichen. Um die Ergebnisse richtig zu interpretieren und weiterzuverarbeiten, ist wegen der Größe der Datenmenge meistens eine Datenreduktion unumgänglich. Unterschiedlichste Methoden der Datenverarbeitung wie bspw. die Bildsegmentierung, Rauschunterdrückung, geometrische Transformationen, Filtern oder Glättung für MRI-Daten sind allgemein bekannt und in kommerziellen Produkten wie Avizo® oder MATLAB® verfügbar. Im Fall der *in situ* Filtration sind jedoch spezifische Prozessierungsmethoden für die Datenextraktion und -reduktion nötig. Der konkrete Ansatz besteht darin – zusätzlich zum rein numerischen Ansatz über Schwellwerte – Merkmale der Messdaten wie die Geometrie der untersuchten Membran als Grundlage für die Differenzierung und weitere Quantifizierung heranzuziehen. Als Beispiel wird hier die radiale Mittelwertbildung, im Folgenden auch Ringmethode genannt, erläutert (Abbildung 4.13). Zusätzlich dazu wird die vollständige Beschreibung der Signalintensitätsverteilung im Membrankanal näher mit der Boltzmann-Funktion beschrieben. Bei der Signalintensitätsverteilung werden die Signalintensitäten der gemessenen Voxel in ihrer radialen Verteilung ausgewertet (Abbildung 4.14). Beide Methoden tragen auf unterschiedliche Weise dazu bei, die Messdaten zu reduzieren und eine anschließende Modellierung zu ermöglichen.

4.4.1 Radiale Mittelung mit der Ringmethode

Zur Quantifizierung der Signalintensitätsinformation während der Deckschichtbildung in den MR-Bildern wird eine Methode zur Mittelung der Signalintensitäten über den Winkel verwendet. Zunächst wird dazu eine Maskierung des inneren Membranlumens von einer Referenzmessung mit Wasser erstellt. Je nach Anwendungsfall werden unterschiedliche Methoden verwendet:

- Über die Definition eines Schwellwerts wird aus einer manuell-interaktiv definierten Ellipse die Maske für den Membrankanal (Feed) im MR-Bild generiert. Mit einem gewählten Schwellwert wird der signalintensive Bereich des Membranlumens vom Rest des Bildes segmentiert. (Abbildung 4.13, a).
- Mit der MATLAB®-Funktion „imageSegmenter“ werden kompliziertere Ausschnitte mittels verschiedener mathematischer Werkzeuge erstellt. Zu den Methoden zählen u. a. die „Flood Fill“- oder „Draw ROIs“-Funktion, um auch komplexe Geometrien segmentieren.

Durch das Maskieren des Membrankanals werden die Intensitäten in allen gemessenen Voxeln außerhalb des Feedbereichs gelöscht. Das genaue Abbilden der Geometrie des Membrankanals extrahiert auch nicht perfekt zylindrisch oder sogar willkürlich geformte Kanalgeometrien.

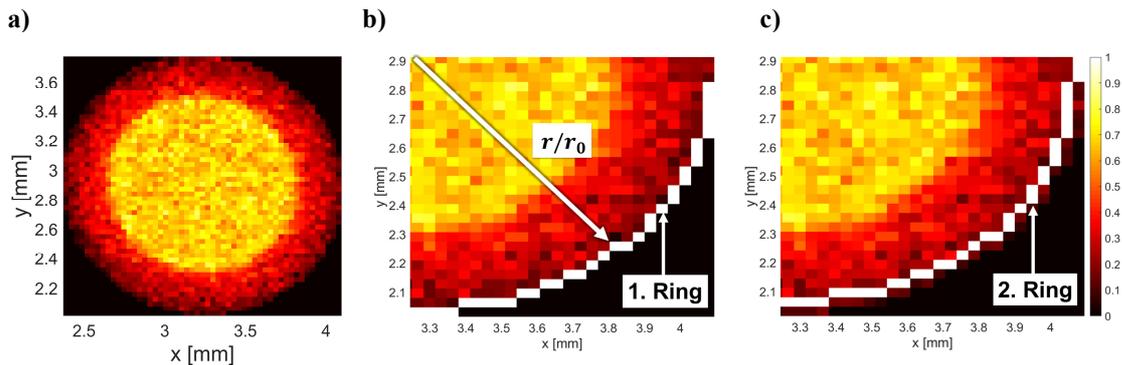


Abbildung 4.13: **a)** Zunächst wird der Membrankanal mit einer Maske ausgeschnitten, so dass die Informationen im Membranlumen extrahiert sind. **b)** Die Signalintensität wird als Funktion des Radius im Membranlumen für jeden Zeitschritt bestimmt. Anhand der geometrischen Form des Kanals, die in **a)** bestimmt wurde, wird die Form des Rings festgelegt. **c)** Mit einer Bildgrößenänderungsfunktion wird ein Ring mit der Breite eines Pixels stückweise konzentrisch bis zur Mitte des Lumens reduziert. Die Form des ursprünglichen Membranlumens bleibt dabei erhalten. Die mittlere Signalintensität wird in jedem Ring berechnet, wodurch eine Quantifizierung der Deckschicht als Funktion des reduzierten Radius r/r_0 und der Filtrationszeit $t_{\text{Filtration}}$ resultiert.

Zur Quantifizierung der Signalintensitäten im Membrankanal als Funktion des Radius wird die Geometrie der Maske kontinuierlich, Pixel für Pixel, zur Mitte des Lumens hin reduziert. In einer ersten Version der Ringmethode wird die Maske zunehmend mit einem scheibenförmigen Objekt mit einem Radius von zwei Pixeln erodiert. Durch das kontinuierliche Erodieren der Maske wird jedoch bei komplexen Geometrien eine zunehmende Abweichung von der ursprünglichen Geometrie ersichtlich. In der aktuellen Version wird die Maske daher mit der Bildgrößenänderungsfunktion („imresize“) in MATLAB[®] um zwei Pixel in jede Raumrichtung reduziert. Die bilineare Interpolation der Bildgrößenänderungsfunktion führt zu einer besseren Replikation der ursprünglichen Geometrie in den inneren Ringen. In jedem der so definierten Ringe wird die Signalintensität gemittelt, wodurch die Signalintensitätsinformation statistisch genauer ist. Die mittlere Signalintensität wird als Funktion des Radius für jedes Bild und daher für jeden Zeitschritt während der Filtration berechnet.

4.4.2 Intensitätsverteilung als Funktion des azimuthalen Winkels

Je nach Anwendungsfall wird die Signalintensitätsverteilung nicht nur in jedem Ring innerhalb des Membrankanals gemittelt, sondern auch als Funktion des azimuthalen Winkels φ bestimmt (Abbildung 4.14, b). Die Quantifizierungsmethode ermöglicht eine Transformation der Daten von einem kartesischen in ein Polarkoordinatensystem. Die Maske des Membrankanals wird ebenfalls über eine Auswahl mittels Schwellwert oder mit Hilfe der „imageSegmenter“ Methode definiert.

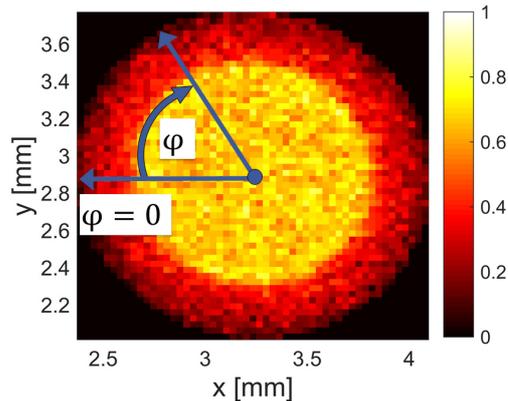


Abbildung 4.14: Die Verteilung der Signalintensitäten in jedem Ring wird als Funktion des azimuthalen Winkels φ und für jeden einzelnen Ring bestimmt.

Im Anschluss an die Maskierung wird in dieser Methode die vektoriellen Koordinaten des Mittelpunkts des ausgeschnittenen Kanals bestimmt. Zu jedem einzelnen Voxel in einem Ring werden die jeweiligen Koordinaten relativ zum Membrankanal bestimmt. Durch die Kenntnis des Mittelpunkts und der relativen Koordinaten jedes Voxels im Ring ergeben sich zwei Vektoren: Der erste Vektor verläuft dabei immer durch die horizontale Gerade durch den Mittelpunkt und beschreibt damit auch den Nullpunkt des Winkels φ . Der zweite Vektor wird durch den Mittelpunkt und anhand der Koordinaten jedes Pixels im Ring beschrieben. Durch das voxelweise diskrete Durchschreiten der Koordinaten im Ring ist auch die φ -Richtung im Uhrzeigersinn gegeben. Im Anschluss an die Beschreibung der Vektoren wird mit Hilfe des Kreuzprodukts der normierten Vektoren deren einschließender Winkel bestimmt. Das Ergebnis ist die Signalintensität I als Funktion des reduzierten Radius r/r_0 und Winkels φ für jeden Zeitpunkt $t_{\text{Filtration}}$. Für den Fall, dass das SNR für eine Quantifizierung nicht ausreichend ist, können die Signalintensitätswerte ebenfalls entlang φ teilweise oder vollständig gemittelt werden. Bei einer Mittelung über $\varphi = 360^\circ$ erhält man die gleiche Mittelung wie sie in der Ringmethode (Kapitel 4.4.1) beschrieben ist.

4.4.3 Quantifizierung mittels Boltzmann-Funktionen

Mit der Bildbearbeitungsmethode nach Kapitel 4.4.1 und 4.4.2 werden Signalintensitätsprofile generiert. Um die Ergebnisse der Versuche vergleichbar zu machen, ist eine weitere Datenreduktion ohne Informationsverlust notwendig. Die Signalintensitätsprofile werden also weiter modelliert, um die Intensitätsverteilung innerhalb des Membrankanals und auch innerhalb der Deckschicht während der Filtrationsversuche mittels einiger weniger, dann aber von der Filtrationszeit abhängiger, Parameter zu beschreiben.

Zunächst wird das Intensitätsprofil zu jedem Zeitpunkt des Versuchs I_t mit einem vor der Filtration gemessenen Referenzbild $I_{t=0}$ korrigiert, um den Suszeptibilitätsunterschied zwischen keramischer Membran und Feed in guter Näherung zu berücksichtigen: $I_t - I_{t=0}$ gibt also die um die Suszeptibilitätsunterschiede korrigierte Signalintensität im Feedkanal wieder. Im Anschluss werden die Signalintensitätswerte des Profils auf das Feedsignal normiert I_{ref} . Aus der Bildprozessierung der Referenzmessung ergibt sich zudem der

Innenradius des Membrankanals r_0 . Die Signalintensitätsprofile $(I_t - I_{t=0})/I_{ref}$ liegen dann also als Funktion des reduzierten Radius r/r_0 und als Funktion der Filtrationszeit vor.

Eine geeignete Modellierung der Daten findet sich in der Boltzmann-Funktion, die die Form der Signalintensität als Funktion des reduzierten Radius wiedergibt, so dass das oben angesprochene Ziel der Datenreduktion und kondensierten Beschreibung der mikroskopisch gemessenen Filtrationsvorgänge erreicht wird. Die Boltzmann-Funktion ist im Allgemeinen eine sigmoidale Funktion. Der Begriff der sigmoidalen Funktion wird dabei meist für den Spezialfall der logistischen Funktion einer stetigen Wahrscheinlichkeitsverteilung verwendet und wird im Allgemeinen beschrieben mit Gleichung 4.4 [187]:

$$y(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} = \frac{1}{2} \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{x}{2}\right) \right) \quad (4.4)$$

Sie findet häufig Anwendung in der Mathematik in Form einer Modellierung von natürlichen Prozessen, die zunächst eine Zunahme ausgehend von einem kleinen Anfangswert beschreiben und eine Beschränkung nach einer gewissen Zeit erfahren. Als Beispiele seien die Modellierung der Lernkurve komplexer neuronaler Systeme [188] oder die Ernteausbeute in Abhängigkeit vom Salzgehalt des Bodens und des Grundwasserspiegels genannt. Ebenfalls ist es möglich so das Wachstum einer Bevölkerung bei dem die Reproduktionsrate proportional sowohl zur vorhanden Bevölkerung als auch zur Menge der verfügbaren Ressourcen ist zu beschreiben [189]. Die Steigung des Wachstums wird nach einer gewissen Zeit verringert, da die Bevölkerung die zur Verfügung stehenden Ressourcen aufbraucht.

Die Boltzmann-Funktion, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurde, ist als erster Ansatz in Form einer Abwandlung der sigmoidalen Funktion nach Gleichung 4.4 mit ein oder zwei Summanden gewählt (Gleichung 4.5):

$$\frac{I_t - I_{t=0}}{I_{ref}} = A_i \cdot \left[1 - \frac{1}{1 + \exp\{m_i \cdot (x - x_i)\}} \right] + A_a \cdot \left[1 - \frac{1}{1 + \exp\{m_a \cdot (x - x_a)\}} \right], \quad (4.5)$$

$$\text{mit } x = \frac{r}{r_0}.$$

Es gibt eine gewisse empirische Ähnlichkeit der Intensitätsverteilung zu den genannten Beispielen, dass aus einer verfügbaren beschränkten Ressource (Feed), Substanzen entnommen werden und an der Membranwand aufkonzentriert werden. Dieses Wachstum der Deckschicht, bzw. die Abnahme der Signalintensität im Voxel ist zudem gehemmt durch die sterische Abstoßung der Caseine. Da die Caseinmizellen bei langen Filtrationsdauern und hohen Drücken stark komprimiert werden, ergibt sich eine zweite Zustandsart der Deckschicht, die fester und gelartig ist. Aufgrund des zweiten komprimierteren und dichteren Bereichs ist die Modellierung mit zwei statt nur einem Summanden der Boltzmann-Funktion numerisch stabiler. Das ^1H -Profil in einer Membranfiltration wird so mit einer numerisch guten Übereinstimmung mit der sigmoidalen Boltzmann-Funktion beschrieben (Gleichung 4.5 in Abbildung 4.15).

Die Parameter beider Boltzmann-Funktionen in Gleichung 4.5 ermöglichen es, die Intensitätsprofile der Filtrations- und Rückdiffusionsexperimente zu beschreiben. Die Parameter x_i und x_a beschreiben den inneren und äußeren Wendepunkt des Profils entlang der r/r_0 -Achse. A_i und A_a beschreiben die Amplituden der inneren und äußeren Bereiche. Die inversen Steigungen der Tangenten an den Wendepunkten x_i und x_a , m_i und m_a und korrelieren mit dem Konzentrationsgradienten bzw. mit der Kompression in der Deckschicht.

Im folgenden Beispiel wird die Modellierung am Beispiel einer direct-flow Filtration von Magermilch bei $p = 1,5$ bar gezeigt. Zu Beginn der Filtration werden die Signalintensitätsprofile mit nur einem Summanden aus Gleichung 4.5, d. h. $A_i = 0$ modelliert (Abbildung 4.15, a).

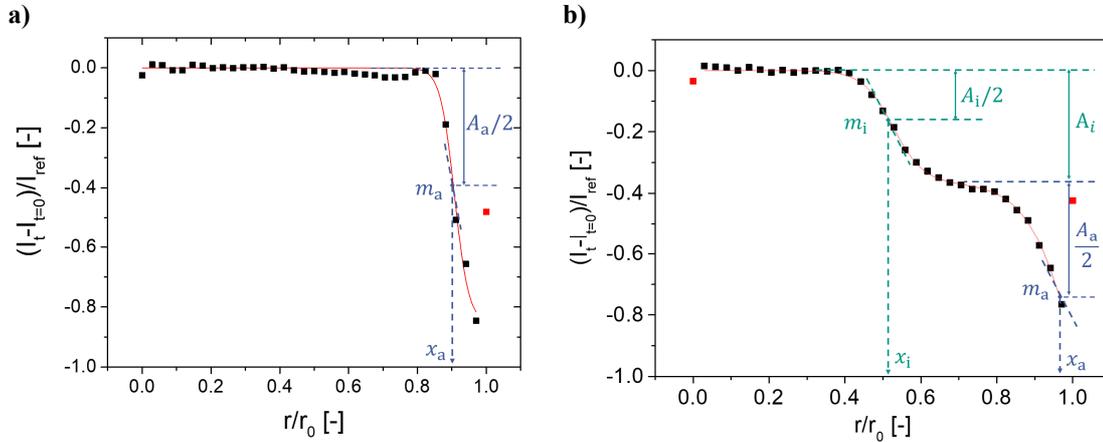


Abbildung 4.15: **a)** Modellierung der Signalintensitäten zu Beginn einer Filtration bei $t_{Filtration} \approx 21$ min und **b)** nach einer längeren Filtrationszeit $t_{Filtration} \approx 3$ h. Zu Beginn können die Signalintensitätsprofile mit nur einem Summanden in Gleichung 4.5, d. h. $A_i = 0$ beschrieben werden. Mit längerer Filtrationszeit bilden sich im Fall der Milchfiltration zwei deutlich differenzierbare Bereiche in den Signalintensitätsprofilen, die mit zwei Summanden in Gleichung 4.3 modelliert werden, bearbeitet nach [154].

Nach einer längeren Filtrationsdauer, im Beispiel $t_{Filtration} \approx 3$ h, werden die gemessenen Intensitätsprofile nicht mehr ausreichend gut mit nur einem Summanden in Gleichung 4.5 beschrieben. Bei längeren Filtrationszeiten beschreibt die Summenfunktion zweier Boltzmann-Funktionen die Messergebnisse numerisch sehr gut. Die Abkürzung i verweist dabei auf den Innenbereich bei kleineren r/r_0 (Abbildung 4.15, b, grün) und die Abkürzung a auf den Außenbereich (Abbildung 4.15, b, blau).

Eine Modellierung mit Gleichung 4.5 erlaubt einen direkten Vergleich von Filtrationsexperimenten mit unterschiedlichen Parametern der Feedzusammensetzung, der Druck- und Temperaturverhältnisse, so dass der Versuch der Korrelation mikroskopisch zugänglicher Größen mit den makroskopischen Größen der Filtration möglich wird. Im Vergleich zu einer einfachen Bestimmung der mittleren Deckschichthöhe wird ein deutlich höherer Informationsgehalt aus den Messungen gewonnen, was außerdem eine Beschreibung der intrinsischen Signalintensitätsverteilung innerhalb der Deckschicht ermöglicht. Fragen nach der Kompressibilität der Deckschicht werden bspw. durch die Steigungen m_i und m_a und die Amplituden A_i und A_a quantitativ beantwortet. Auch die Reversibilität der Deckschicht, die Hinweise auf deren Beschaffenheit gibt, wird so quantifiziert.

4.4.4 Quantifizierung der Relaxationsraten mittels Γ -Verteilung

Generell muss bei der Modellierung von Daten das Modell für die konkrete Fragestellung passend gewählt werden. Oft reicht eine Beschreibung der Messdaten von komplexeren Stoffen und Gemischen durch einen mono- oder bi-exponentiellen Ansatz nicht aus. Ebenfalls muss das Modell aus physikalischer und chemischer Sicht zu rechtfertigen sein, so dass komplexere Modelle benötigt werden, um beispielsweise NMR-Relaxationsdaten des Feeds oder in der Konzentrationspolarisation hinreichend gut zu beschreiben. Die Verwendung des Γ -Modells wurde in Arbeiten im Pro²NMR-Arbeitskreis [107, 190] in einem MATLAB[®]-Skript realisiert und hinsichtlich der numerischen Stabilität getestet.

Die Γ -Verteilung lässt sich nicht nur auf den Signalzerfall bei Diffusionsmessungen [191] anwenden, sondern wurde für den durch die Relaxation bestimmten Magnetisierungsaufbau und -zerfall umformuliert [192]:

$$P_G(R_i, \kappa, \theta_G) = R_i^{\kappa-1} \frac{\exp\left(-\frac{R_i}{\theta}\right)}{\Gamma(\kappa) \cdot \theta_G^\kappa}, \quad (4.6)$$

wobei P_G die Γ -Verteilung, R_i mit $i = 1, 2$ die longitudinale und transversale Relaxationsraten, κ den Formfaktor, θ einen Skalierungsparameter und Γ die Gammafunktion beschreibt. Die zeitabhängige Magnetisierung folgt dann in folgender Gleichung:

$$M(t) = M_0 \left(1 + \frac{t \cdot \sigma_G^2}{\langle R_2 \rangle}\right)^{-\frac{\langle R_2 \rangle^2}{\sigma_G^2}}. \quad (4.7)$$

Verallgemeinert lässt sich der Magnetisierungsaufbau durch Gleichung 4.6 beschreiben:

$$M(t) = M_0 \cdot [1 - i \cdot (1 + t \cdot \theta_G)^{-\kappa}], \quad (4.8)$$

mit $i = 1, 2$ für die Messung über Sättigungserholung oder Inversionserholung. Der transversale Magnetisierungszerfall ist in diesem Modell durch Gleichung 4.7 gegeben:

$$M(t) = M_0 \cdot (1 + t \cdot \theta_G)^{-\kappa}. \quad (4.9)$$

Bei der Modellierung der Daten mit der Verteilungsfunktion in Gleichung 4.4 werden die mittlere Relaxationsrate $\langle R_i \rangle = \kappa \cdot \theta_G$ und die zugehörige Verteilungsbreite $\sigma_G = \sqrt{\kappa \cdot \theta_G^2}$ numerisch über die Minimierung des Fehlerquadrats bestimmt. Der Formfaktor ist demnach als $\kappa = \langle R_i \rangle^2 / \sigma_G^2$ und der Skalierungsparameter als $\theta_G = \sigma_G^2 / \langle R_i \rangle$ definiert.

5 Direct-flow Membranfiltration von Magermilch in der MRI

In diesem Kapitel werden *in situ* MRI-Messungen zur direct-flow Membranfiltration hinsichtlich der Deckschichtbildung und -reversibilität vorgestellt und diskutiert. Es stellten sich bei den Arbeiten Fragen nach den Eigenschaften und der intrinsischen Zusammensetzung der Ablagerung und infolgedessen auch nach der Reversibilität. Inwieweit ist die Deckschicht durch Rückdiffundieren entfernbar oder haftet sie an der Membranwand? Darüber hinaus sind Fragen zum Konzentrationsgradienten und zu den Übergangsbereichen zwischen den unterschiedlich gearteten Deckschichtbereichen zu beantworten. Die Beschaffenheit der Deckschicht, d. h. in den Extremen lockerer Konzentrationsgradient oder gelartigen Schicht, bestimmt nicht nur maßgeblich die Filtration hinsichtlich des Durchsatzes, sondern auch die Ablösbarkeit und Reinigbarkeit. Um diese Fragen zu klären, wird die Magermilchfiltration und die Reversibilität der Deckschicht nach der Filtration im direct-flow Filtrationsmodus mittels MRI untersucht. Die im Folgenden zusammengefassten Messungen finden sich u. a. in [43, 50, 154, 174, 193] und sind auch in Zusammenarbeiten im Rahmen der studentischen Abschlussarbeiten von D. Keller, L. Birkhäuer, E. Amling entstanden [178, 194, 195].

5.1 Charakterisierung der Deckschicht

In diesem Kapitel wird beispielhaft die Filtration in einer keramischen Hohlfasermembran (Nr. 3 in Tabelle 2.2) bei einem Feeddruck von $p = 1,5$ bar näher beschrieben. Die Filtration wurde mit der in Kapitel 2.3 genannten Magermilchzusammensetzung und Kontrastmittelkonzentration bei Raumtemperatur durchgeführt, während mehrere axiale MR-Bilder *in situ* mit den MRI-Parametern der CS-RARE in Tabelle 5.1 gemessen werden.

Tabelle 5.1: MRI-Parameter zur Messung der Intensitätsbilder während der direct-flow Filtration mit CS-RARE MRI.

MRI-Parameter	Wert
T_R	4 s
τ_E	11 ms
N_{Av}	2
Schichtdicke Δz	1 mm
Bildausschnitt (x,y)	9 mm x 9 mm
$n_x \times n_y$	256 x 256
Digitale Auflösung $\Delta x \times \Delta y$	35,2 μm /Pixel
RF	2
s_{rate}	37,5 %
Messzeit	3 min 12 s

Die Unterabtastung des k -Raums mit CS ($s_{rate} = 37,5$ %, Messzeit von ca. 3 min) ermöglicht eine im Vergleich zur Filtrationsdauer schnelle Bildgebung (Abbildung 5.1).

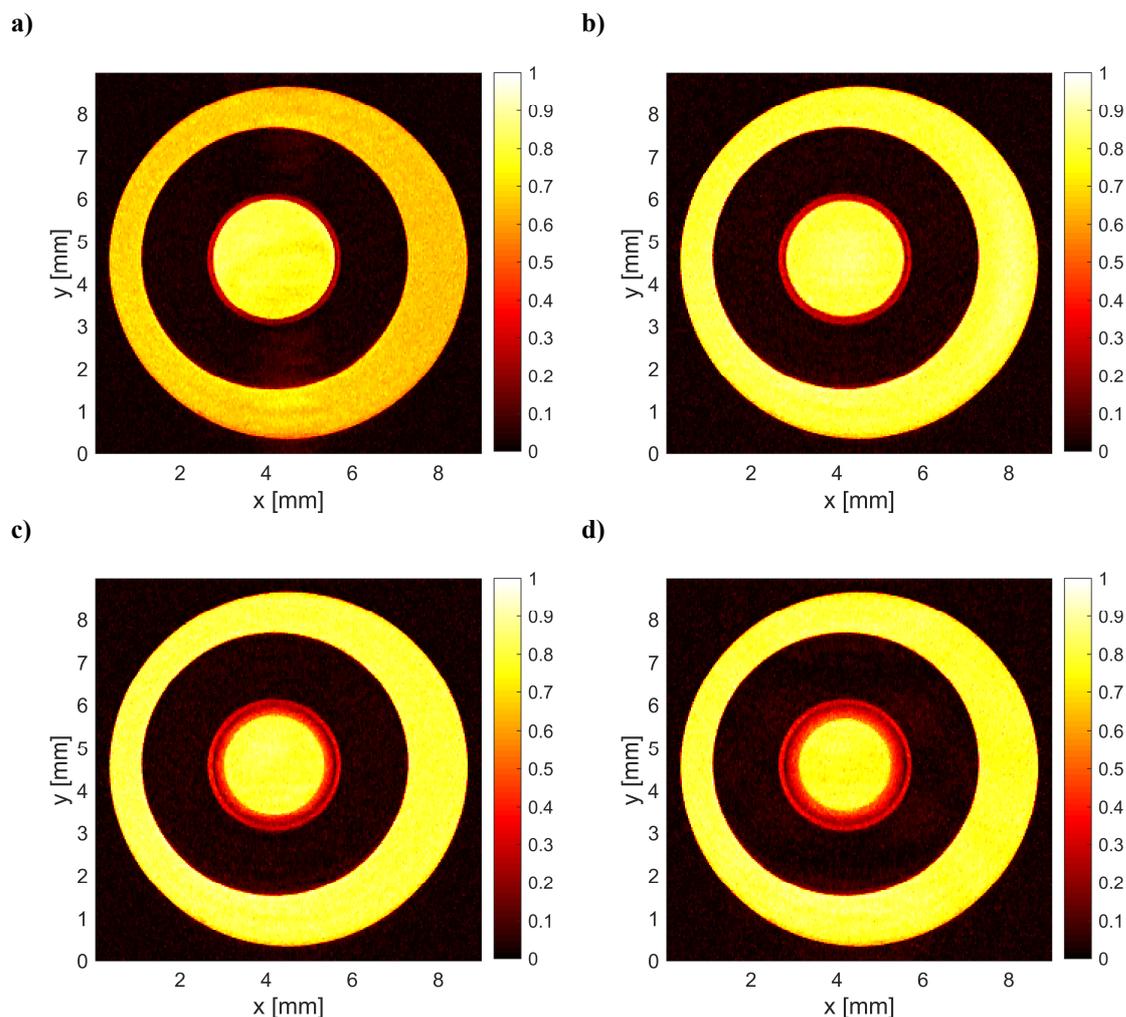


Abbildung 5.1: **a)** Vor Beginn der Filtration ist die keramische Hohlfasermembran Nr. 3 in Tabelle 2.2 (dunkle ringförmige Fläche mit $III_0 < 0,05$) drucklos mit Magermilch (innere gelbe Fläche mit $III_0 \approx 0,9$) gefüllt und wird vom Permeatraum (gelbe Fläche mit $III_0 \approx 0,6-0,7$, VE-Wasser mit langem T_1) umgeben. Auf der Innenseite der Hohlfasermembran ist zusätzlich ein roter Ring erkennbar, der der trennaktiven Schicht der Membran entspricht ($III_0 \approx 0,4$). **b)** Nach $t_{\text{Filtration}} = 6$ min ist die Ablagerung an der inneren Membranwand bei $p = 1,5$ bar kaum von der trennaktiven Schicht der Membran (Innenring) unterscheidbar. Die Ablagerung nimmt mit der Filtrationszeit zu **(c)** $t_{\text{Filtration}} = 1$ h, **d)** $t_{\text{Filtration}} \approx 4$ h) und ist dann klar differenzierbar.

Vor Beginn der Filtration ist die keramische Hohlfasermembran (Abbildung 5.1, a) im Feedkanal mit Magermilch und der Permeatraum, der die Membran umschließt, mit VE-Wasser vorgefüllt. Der Intensitätsbereich der MRI-Messung ist in allen MR-Bildern auf das jeweilige Maximum im Bild normiert und auf der Farbskala von dunkelrot bis hellgelb abgebildet. Bereiche, die mit Wasser gefüllt sind (Membranlumen bzw. Permeatkanal), sind bei der Messung der ^1H -MRI signalreich. Im Gegensatz dazu sind die keramische Hohlfasermembran, eventuell während der Filtration auftretende Luftblasen und das Gehäuse signalarm. Eine ausführliche Erklärung der einzelnen Bereiche in den MR-Bildern einer Membranfiltration ist in Abbildung 4.1 in Kapitel 4.1 beschrieben.

Bei der direct-flow Magermilchfiltration bildet sich zunächst auf der Membran eine Ablagerung durch Rückhalten von Stoffen, die größer als die Porengröße sind. In der MRI wird diese Deckschichtbildung auf der Membran beobachtet. Die Ablagerung, die aus zurückgehaltenen Substanzen wie Casein besteht,

wächst mit der Filtrationszeit und wird mittels CS-RARE-MRI gemessen: Die transversale Relaxationsrate in der Ablagerung steigt mit der Konzentration der zurückgehaltenen Makromoleküle und der Kontrastmittel (Abbildung 5.1, b - d). Am Ende der in-out Filtration ist fast 35,95% des Membranlumens durch die Deckschicht belegt (Abbildung 5.1, d).

Zur Quantifizierung werden die Messdaten mit der in Kapitel 4.4.1 beschriebenen Methode zur radialen Mittelung im Membrankanal verarbeitet. Das Ergebnis sind Signalintensitätsprofile als Funktion des reduzierten Radius (r/r_0). Die Intensitätsprofile (I_t) werden anschließend um das Intensitätsprofil des Referenzbildes vor der Filtration ($I_{t=0}$) reduziert, um eventuell auftretende Suszeptibilitätseffekte in erster Näherung zu berücksichtigen. Zudem werden die Intensitätsprofile auf das Feedsignal referenziert (I_{ref}). Die resultierenden reduzierten Signalintensitäten ($(I_t - I_{t=0})/I_{ref}$) sind also eine Funktion des reduzierten Radius r/r_0 und der Filtrationszeit $t_{Filtration}$ (Abbildung 5.2).

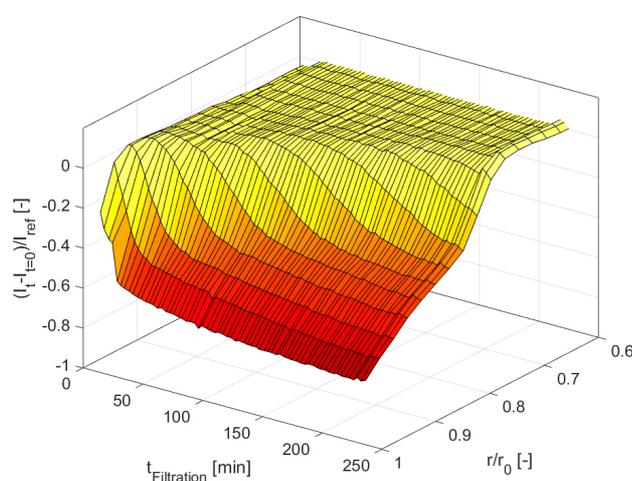


Abbildung 5.2: Die reduzierten Signalintensitäten $(I_t - I_{t=0})/I_{ref}$ als Funktion der Filtrationszeit $t_{Filtration}$ und des reduzierten Radius r/r_0 . Mit der Filtrationszeit $t_{Filtration}$ und reduzierten Radien nimmt $I(t_{Filtration}, r/r_0)$ ab, da sich Stoffe auf der aktiven Trennschicht bei r/r_0 ansammeln.

Zur Quantifizierung der Deckschichtbildung sowie Ansammlung bzw. Kompaktierung an der Membranwand sind unterschiedliche Betrachtungsweisen möglich. $I(t_{Filtration}, r/r_0)$, das sich aufgrund der Ansammlung von Stoffen wie Proteinen an der Membranwand verringert, wird im Folgenden aus verschiedenen Richtungen betrachtet. In 2D-Diskussionen ist entweder I als Funktion des reduzierten Radius (Abbildung 5.3, a in Kapitel 5.1.1) oder als Funktion der Filtrationszeit (Abbildung 5.4 in Kapitel 5.1.2) zu nennen. Beide Arten der Datenreduktion und -quantifizierung zeigen verschiedene Aspekte der Beschaffenheit und des Verhaltens der Deckschicht bei einer direct-flow Filtration von Magermilch.

5.1.1 Quantifizierung der Signalintensitätsverteilung als Funktion des reduzierten Radius

Die Signalintensitäten als Funktion des reduzierten Radius (Abbildung 5.3, a) sind zunächst greifbarer, da zur Membranwand hin, mit steigenden r/r_0 , die Abnahme der Signalintensität aufgrund der Proteinansammlung offensichtlich wird. In einer früheren Veröffentlichung der Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen wurden die Signalintensitätsprofile semi-empirisch mit einer mono-exponentiellen Funktion beschrieben [16], die sich aus erweiterter Filtrationstheorie ergibt [48, 196]. Die Filtrationen von wässrigen Natriumalginatlösungen mit und ohne Ca^{2+} -Ionen wurden hinsichtlich der Deckschichtbildung mit einer

Zeitkonstante, die sich aus dieser Modellierung ergibt, beschrieben. Da bekannt ist, dass zweiwertige Ionen die molekulare Anordnung dieser Polysaccharidketten verändern (Kapitel 2.3.2.1), d. h. die Gelbildung forcieren, lag es nahe, die Deckschichtbildung nach dem klassischen Filtrationsverhalten von wässrigen Natriumalginatlösungen mit Ca^{2+} mit einem exponentiellen Verhalten zu modellieren [16]. Bei der Filtration von Magermilch gilt es dagegen zu beachten, dass die Stoffzusammensetzung im Vergleich zu wässrigen Natriumalginatlösungen deutlich komplexer ist. Die Bestandteile (Proteine, Fette, Laktose und Salze) bilden ein komplexes Filtrationsmedium, so dass ein neuer Ansatz gesucht werden muss. Die Signalintensitäten als Funktion des reduzierten Radius werden mit Hilfe der Boltzmann-Funktion (Gleichung 4.5) für jeden Zeitschritt quantifiziert (Abbildung 5.3, b). Eine Einführung und Motivation für die Boltzmann-Funktion zur Modellierung der Signalintensitätsprofile der Filtrationen ist in Kapitel 4.4.3 zusammengefasst.

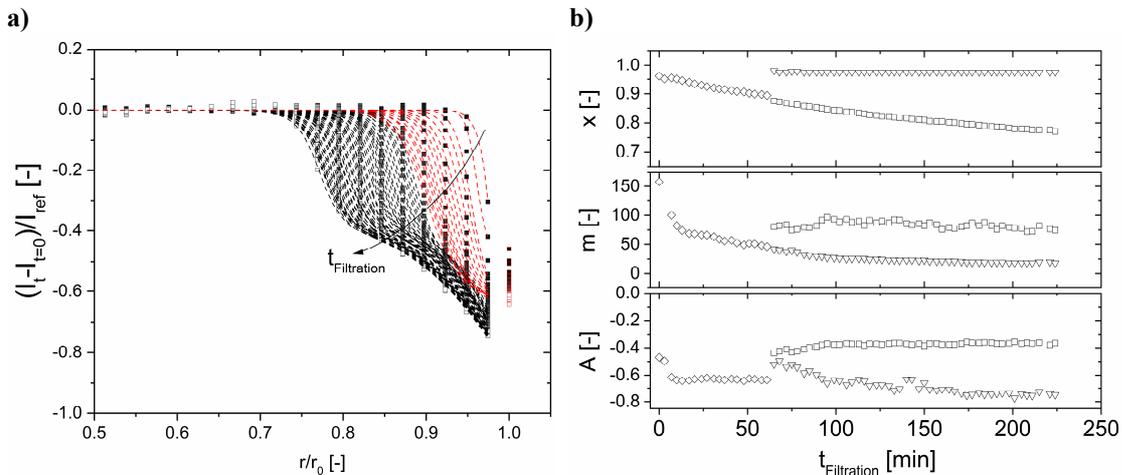


Abbildung 5.3: **a)** Mit der Filtrationszeit ($t_{\text{Filtration}}$) verringert sich die Signalintensität bei immer kleineren reduzierten Radien r/r_0 , da sich mehr Substanzen an der Membranoberfläche anlagern und die Deckschicht wächst. Zu Beginn der Filtration ist nur ein Bereich in den Intensitätsprofilen sichtbar und wird mit einem Summanden der Boltzmann-Funktion (Gleichung 4.5) numerisch sehr gut beschrieben (rote, gestrichelte Linien). Mit zunehmender Filtrationszeit werden zwei Bereiche unterscheidbar ($t_{\text{Filtration}} > 1$ h), so dass zwei Summanden der Boltzmann-Funktion für eine numerisch gute Beschreibung der Intensitätsprofile erforderlich werden (schwarz gestrichelte Linien). **b)** Die Ergebnisse aus der Modellierung mit der Boltzmann-Funktion (ein Summand, $A_i = 0$: \diamond) sind eine Funktion der Filtrationszeit $t_{\text{Filtration}}$. Die Modellierungsergebnisse nach Gleichung 4.5 aus Kapitel 4.4.3 mit zwei Summanden sind mit \square (Parameter mit tiefgestelltem i) und ∇ (Parameter mit tiefgestelltem a) bei $t_{\text{Filtration}} > 1$ h gekennzeichnet.

Die kontinuierliche Ansammlung der Proteine ist während der gesamten Filtrationszeit zu erkennen. Die Deckschicht auf der Membran wächst zu Beginn der Filtration sehr schnell, was sich anhand der drei Parameter x_a , m_a , A_a (\diamond) zeigt. Für eine numerisch sehr gute Modellierung ist zunächst ein Summand (Gleichung 4.5) ausreichend ($A_i = 0$). x_a nimmt von Anfangswerten nahe $x_a \approx 0,95$ bis $0,9$ ab. Die Deckschicht bildet sich also erwartungsgemäß an der Membranwand. Die Steigung der Tangenten am Wendepunkt m_a und auch die Amplitude A_a nehmen gleichermaßen ab ($m_a \approx 138$ bis 51 und $A_a \approx -0,3$ bis $-0,63$). Bei der Amplitude stellt sich ein konstanter Wert nach ca. 17 min ein. Diese Amplitude beschreibt annähernd den letzten Signalintensitätswert direkt an der Membranwand. Erst mit fortschreitender Filtrationszeit nimmt dieser Wert weiter ab, da die Deckschicht direkt an der Membranwand zunehmend komprimiert und kompaktiert wird (Abbildung 5.3, a). Nach ca. 1 h Filtrationszeit sind auf der Skala der MRI zwei Bereiche voneinander unterscheidbar. Die Intensitätsprofile werden dann mit zwei Summanden der Boltzmann-

Funktion (Gleichung 4.5) beschrieben. Am Ende des Filtrationsversuchs ($t_{\text{Filtration}} \approx 4$ h) sind die beiden Bereiche auch bei $r/r_0 \approx 0,8$ erkennbar, so dass die Schicht an der Membranwand ≈ 20 % des Kanalaradius einnimmt. Die Entwicklung der direct-flow Filtration wird weiter entlang der Parameter der Modellierung diskutiert (Abbildung 5.3, b). In diesem Fall hat es sich gezeigt, dass ein besseres Anpassungsergebnis erreicht wird, wenn der Parameter x_a auf den Wert des letzten Messpunktes vor der Membranwand ($x = r/r_0 = 0,97$) beschränkt wird. Für $t_{\text{Filtration}} > 1$ h werden A_i und A_a für die Amplituden der beiden Bereiche betrachtet, da sich die Profile ab diesem Zeitpunkt deutlich aus zwei Bereichen zusammensetzen und nicht mehr über eine einfache Boltzmann-Funktion zu beschreiben sind. Während der kontinuierlichen Filtration verändert sich der Wert der inneren Amplitude $A_i \approx -0,44$ bis $-0,37$ bis $t_{\text{Filtration}} \approx 100$ min und nimmt dann nur noch leicht schwankende Werte an. Der Übergangsbereich des inneren und äußeren Bereichs der Ablagerung bleibt also bei $t_{\text{Filtration}} > 100$ min ähnlich und verschiebt sich nur kontinuierlich weiter in das Innere des Membrankanals zu kleineren r/r_0 -Werten. A_a nimmt von $A_a \approx -0,5$ kontinuierlich ab und beträgt am Ende des Filtrationsversuchs $A_a \approx -0,75$. Die Signalintensität direkt vor der Membranwand hat sich also weiter verringert und die Deckschicht ist im äußeren Bereich somit kompaktiert. Aufgrund der fortschreitenden Ansammlung der Proteine in der Deckschicht verringert sich x_i des inneren Bereichs. x_i wird kontinuierlich kleiner und erreicht bei Ende des Versuchs $x_i \approx 0,8$. Betrachtet man die Steigungen der beiden Schichtbereiche m_i und m_a , ergibt sich, dass beide geringfügig kleiner werden. m_i beträgt nach kurzem Anstieg bis $t_{\text{Filtration}} = 100$ min $m_i \approx 96$ und verringert sich anschließend geringfügig auf ca. $m_i = 75$. m_a nimmt dagegen von $m_a \approx 42$ zu $m_a \approx 20$ ab. Aus der Betrachtung der Amplitude lässt sich schließen, dass es einen über die Filtrationszeit kontinuierlichen Aufwuchs der Deckschicht gibt. Bei Betrachtung der m_i - und m_a -Werte stellt sich diese Beobachtung als etwas schwieriger heraus, da sich die inverse Steigung der Wendepunktstangenten eher verringert als vergrößert. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass durch die fortwährende Ansammlung der Proteine insgesamt größere Bereiche entstehen, wie auch in den x -Werten bestätigt ist. Ebenfalls ist es möglich die inverse Tangentensteigung als Maß für die Homogenität des Bereiches zu betrachten. Die geringen Änderungen von m_i und m_a wären demnach dafür maßgebend, dass sehr stetig filtriert und die Deckschicht entsprechend homogen aufgebaut ist. Es liegen keine großen Druckschwankungen vor, die eine grobe Veränderung von m verursachen würden.

5.1.2 Quantifizierung der Signalintensitätsverteilung als Funktion der Filtrationszeit

Ein anderer Ansatz ergibt sich aus der zweiten Betrachtung der Signalintensität als Funktion der Filtrationszeit (Abbildung 5.2) mit r/r_0 als implizitem Parameter (Abbildung 5.4). Während der Filtration verdichtet und kompaktiert sich die Deckschicht, was in den Daten zum Ausdruck kommt.

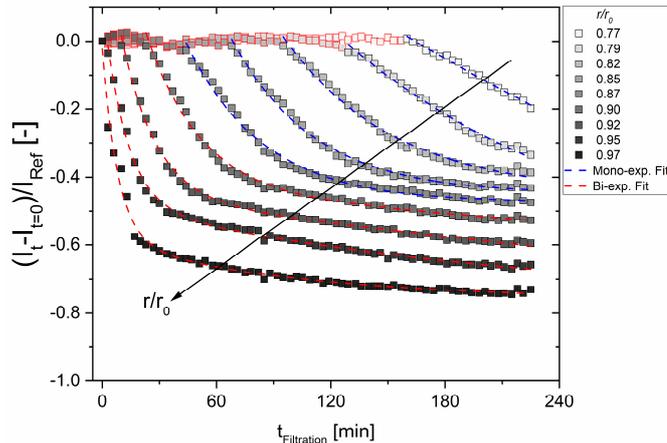


Abbildung 5.4: Die Signalintensitäten werden als Funktion der Filtrationszeit $t_{\text{Filtration}}$ für jeden Ring bzw. reduzierten Radius betrachtet. Für $r/r_0 = 0,9 - 0,97$ sind die Signalintensitäten mit einer bi-exponentiellen Funktion (rot gestrichelte Linie) beschreibbar. Für $r/r_0 \leq 0,87$ ist eine Beschreibung mit einer mono-exponentiellen Funktion numerisch ausreichend gut (blau gestrichelte Linie).

Im ersten Ring an der Membranwand ($r/r_0 = 0,97$) nimmt die Signalintensität gleich zu Beginn der Filtrationszeit ab, da sich Substanzen, wie Casein- und Molkenproteine auf der Membranoberfläche ablagern. Bereits nach wenigen Minuten sammelt sich eine nachweisbare und signifikante Menge von Komponenten der Magermilch an. Infolgedessen nehmen die Signalintensitäten in den inneren Ringen ($r/r_0 < 0,97$) ab. Die Zeitabhängigkeit in den Ringen, die sich in der Nähe der Membranwand befinden ($r/r_0 = 0,9 - 0,97$), wird durch eine mono-exponentielle Modellierung numerisch nicht ausreichend gut beschrieben. Erst durch eine bi-exponentielle Funktion mit zwei Zeitkonstanten $t_{c,1}$ und $t_{c,2}$ ergibt sich eine numerisch gute Beschreibung (Gleichung 5.1). Eine mono-exponentielle Zerfallsfunktion ($C_2 = 0$) beschreibt hingegen $I(t_{\text{Filtration}}, r/r_0 \leq 0,87)$ numerisch im Rahmen der Messgenauigkeit gut.

$$\frac{I_t - I_{t=0}}{I_{\text{ref}}} = C_1 \cdot \exp\left(-\frac{t}{t_{c,1}}\right) + C_2 \cdot \exp\left(-\frac{t}{t_{c,2}}\right) + y_0 \quad (5.1)$$

Die beiden Gewichtungsfaktoren in Gleichung 5.1 liegen in der Größenordnung von $C_1 = 0,56 - 1,05$ und C_2 im Bereich von $0,18 - 1,27$. Aufgrund der Beobachtung, dass zur vollständigen Beschreibung der Signalintensitätszerfälle als Funktion der Filtrationszeit vor allem bei großen r/r_0 mindestens zwei Zeitkonstanten erforderlich sind, liegt die Interpretation nahe, dass bei der Filtration die Stoffe nicht im Sinne eines Modells für harte Kugeln angesammelt werden. Die Deckschicht wird demnach während der Filtration auch kompaktiert bzw. verdichtet. Die Beobachtungen aus Kapitel 5.1.1 sind damit weiter bekräftigt. Bei der Magermilchfiltration im direct-flow Modus bildet sich damit nicht nur ein reiner Konzentrationsgradient in der Hohlfaser. Die Caseinmizellen werden zudem verformt oder komprimiert. Durch die zunehmende Verdichtung der Caseinproteine könnte ebenfalls eine Agglomeration auftreten, wodurch ein zweiter, verdichteter Bereich in der Deckschicht entsteht [51, 197]. Das Verhalten von Dispersionen mit Caseinmizellen wurde *ex situ* in verschiedenen Konzentrationen hinsichtlich des osmotischen Drucks untersucht [52, 54].

Es wurde ein Übergang zwischen der flüssigen und festen Phase festgestellt. Ebenfalls wurde in oszillatorischen Scherexperimenten von Caseinmizellendispersionen ein Übergang in einen gelartigen Zustand bei ca. 178 g/L gemessen, was einem Feststoffvolumenanteil von 78 % entspricht [198]. Der Phasenübergang wird durch unterschiedliches Verhalten der Caseinmizellen beschrieben, die sich unterhalb dieses Gelpunktes eher nach Modellen für harte Kugeln verhalten. Oberhalb dieses Gelpunktes ergeben sich bei höheren Scherraten abweichende Verhaltensweisen, die auf die Scherverformung der Caseinmizellen zurückgeführt wurden [199]. Es wurde ebenfalls gezeigt, dass bei höheren Konzentrationen über den kritischen Bereich hinaus ein überlappender Kontakt zwischen den Caseinmizellen festzustellen ist, bei dem die „haarähnlichen“ κ -Caseine der Caseinmizellen weiter verhaken und zusammengedrückt werden [51, 54, 200].

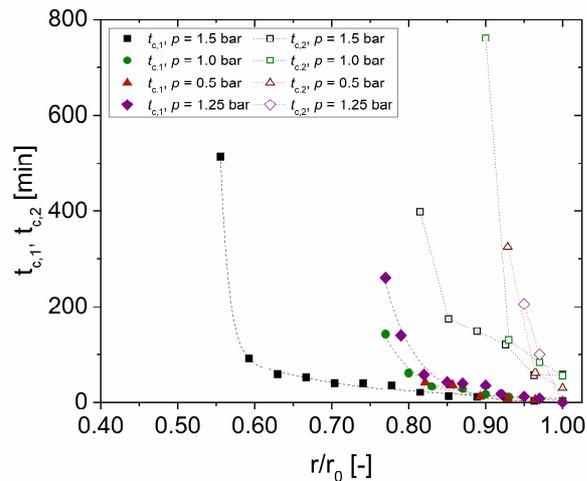


Abbildung 5.5: Die mit Gleichung 5.1 bestimmten Zeitkonstanten $t_{c,1}$ und $t_{c,2}$ der direct-flow Filtration in einer Hohlfasermembran mit $r_0 = 1,5$ mm (\blacklozenge , Nr. 2 in Tabelle 2.2 für $p = 1,25$ bar) als Funktion des reduzierten Radius. Zusätzlich sind die Ergebnisse an einer Hohlfasermembran mit $r_0 = 0,9$ mm bei drei weiteren Filtrationsdrücken (Nr. 1 in Tabelle 2.2) gezeigt: $p = 1,5$ bar (\blacksquare), $p = 1,0$ bar (\bullet) und $p = 0,5$ bar (\blacktriangle). $t_{c,1}$ wurde weiter mit Gleichung 5.2 (gestrichelte Linien) modelliert. Die zweite, in ihrer Bedeutung kleinere Zeitkonstante $t_{c,2}$ ist mit Führungslinien (gepunktete Linien für offene Symbole) dargestellt.

Die erste Zeitkonstante $t_{c,1}$ wird beschrieben mit Gleichung 5.2:

$$t_{c,1} = E_1 \cdot \exp\left(-\left(\frac{r - r_{\text{Versatz}}}{r_0}\right) \cdot \frac{1}{h(p)}\right). \quad (5.2)$$

Die Anpassungsparameter (Tabelle 5.2) zeigen die Abhängigkeit des mikroskopischen Filtrationsgeschehens von Filtrationsparametern wie z. B. dem Feeddruck. r_0 beschreibt den Innenradius der verwendeten Hohlfasermembranen (Tabelle 2.2). Der Parameter r_{Versatz} wird als geometrische Beschreibung der maximalen Deckschichthöhe verstanden und nimmt erwartungsgemäß mit zunehmendem Druck ab. Bei $p \geq 1,25$ bar wurden die Daten trotz der kleinen Anzahl an Datenpunkten mit einer bi-exponentiellen Form von Gleichung 5.2 beschrieben, der mono-exponentielle Ansatz gelingt numerisch hier nicht.

Tabelle 5.2: Anpassungsparameter der Gleichung 5.2.

p [bar]	E_1 [min]	r_{Versatz} [mm]	$h(p)$ [-]	$r(p) = h(p) \cdot r_0$ [μm]
0,5	25,6	0,86	0,071	66,92
1,0	138,5	0,77	0,047	47,35
1,25	188,1; 95,1	0,74	0,0193; 0,096	28,95; 144,0
1,5	122,05; 88,9	0,57	0,011; 0,176	10,10; 160,16

Die Beschreibung der Signalintensitätsprofile aus den Filtrationsdaten mit r/r_0 als implizitem Parameter ist unterstützend zur Betrachtungsweise aus Kapitel 5.1.1. Die Modellierung mit Gleichung 5.2 ergibt, dass zumindest die erste Komponente von $r(p)$ mit steigendem Druck abnimmt. $r(p)$, der die Innenradien der Hohlfasern mit einbezieht, bestätigt so ebenfalls die Abhängigkeit der Filtration vom Druck. Die Magermilchfiltration in Hohlfasermembranen ist also nicht mit einfachen Modellen von festen Kugeln zu beschreiben, sondern bedarf einer dedizierten Betrachtungsweise, um die makroskopischen Filtrationsmechanismen mikroskopisch beschreiben und erklären zu können.

5.1.3 Abhängigkeit der Magermilchfiltration von Druck und Temperatur

Ein weiterer Aspekt der Magermilchfiltration liegt in der Betrachtung des Filtrationsverhaltens als Funktion der Temperatur und des Druckes. Die beiden makroskopischen Filtrationsparameter wurden in ihrer mikroskopischen Auswirkung mittels MRI näher betrachtet [43, 195]. Die Parameter sind an die üblichen Filtrationsbedingungen in der Milchindustrie angelehnt. Es wird in der Regel bei $T \approx 10 - 15$ °C oder $T \approx 50 - 55$ °C mit $p \approx 0,25 - 2,0$ bar filtriert (Kapitel 0). Als höchste Temperaturstufe wird für die MRI 45 °C gewählt, da die Gradiententemperierung BCU bei 50 °C als Schutz vor Überhitzung des Gradientensystems die Messung abschaltet. Die genaue Realisierung des Versuchsaufbaus für die Temperierung ist in Kapitel 4.1 erklärt. Für die Untersuchung wurden neun Messungen mit Einzelfasermembranen (Nr. 1, Tabelle 2.2) bei $p = 0,25$ bar, 0,75 bar und 1,25 bar und $T = 15$ °C, 22 °C und 45 °C im direct-flow Filtrationsmodus durchgeführt [195].

Es ist bekannt, dass das SNR eines MRI-Experiments von vielen verschiedenen Parametern abhängt. Neben technischen Parametern wie der Art der Spule oder dem NMR-Gerät selbst spielen auch die verwendeten Messeinstellungen und die Eigenschaften der Probe eine Rolle. In diesen Messungen sind die wesentlichen Einflussparameter auf das SNR bis auf die Temperatur der Probe konstant, so dass sich als wesentlicher Zusammenhang $\text{SNR} \propto 1/T$ für diese Messungen ergibt [112]. Mit erhöhter Temperatur der Magermilch während der Filtration ist das SNR folglich geringer (Abbildung 5.6).

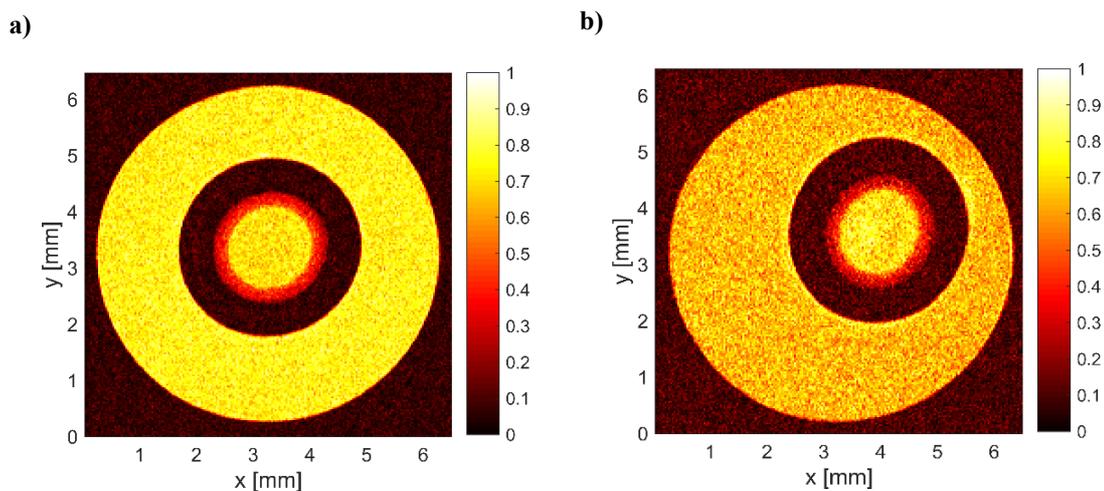


Abbildung 5.6: MR-Bilder der direct-flow Filtrationen bei $p = 1,25$ bar in einer keramischen Hohlfasermembran (Nr. 1 in Tabelle 2.2) nach ca. $t_{\text{Filtration, Ende}} \approx 2,5$ h bei **a)** $T = 15$ °C und **b)** $T = 45$ °C. Das verringerte SNR des MR-Bilds bei $T = 45$ °C ist im qualitativen Vergleich mit $T = 15$ °C deutlich zu erkennen.

Da in diesen Experimenten auch die z -Abhängigkeit der Deckschicht betrachtet wurde, ist die zeitliche Diskretisierung an einem z -Wert nicht so hoch wie in den Versuchen des Kapitels 5.1 und 5.1.1. Die Modellierung mit der Boltzmann-Funktion ist auch deshalb in dem großen Parameterraum erschwert, so dass sich nur bedingt Ergebnisse aus der Modellierung mit der Boltzmann-Funktion aus dieser Messreihe erhalten lassen. In der Literatur wurde an dieser Stelle eine sehr vereinfachte Auswertungsroutine verwendet, die die Gesamtheit der Deckschicht durch einen einfachen, subjektiven Schwellenwert betrachtet [43, 195]. Da jedoch in dieser Arbeit der Einfluss der makroskopischen Filtrationsparameter (p , T) auf die intrinsische Beschaffenheit der Deckschicht im Fokus steht, wird im Folgenden exemplarisch der Einfluss der Temperatur auf die Deckschicht bei $p = 1,25$ bar diskutiert (Abbildung 5.7, a).

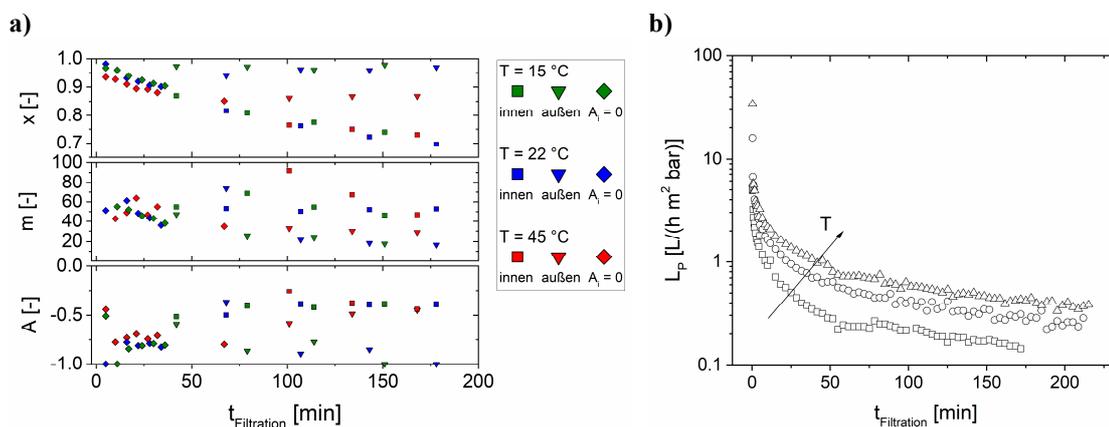


Abbildung 5.7: **a)** Die Parameter der Boltzmann-Funktionen ermöglichen einen Vergleich der direct-flow Filtrationen bei $p = 1,25$ bar als Funktion von $t_{\text{Filtration}}$ für die drei Temperaturen $T = 15$ °C (grün), 22 °C (blau) und 45 °C (rot). Die Parameter weisen auf eine Abhängigkeit der Filtration von der Temperatur hin. **b)** Makroskopische Permeabilität L_p als Funktion der Filtrationszeit für $p = 1,25$ bar bei den drei Filtrations-temperaturen $T = 15$ °C (\square), 22 °C (\circ) und 45 °C (\triangle). Mit höheren Temperaturen wird für alle $t_{\text{Filtration}}$ eine größere Permeabilität gemessen.

Alle Filtrationen bei den drei Temperaturen zeigen wie erwartet sowohl mikro- (Abbildung 5.7, a) als auch makroskopisch (Abbildung 5.7, b) eine Ansammlung von Substanzen auf der Membranoberfläche während der gesamten Filtrationszeit. Zudem verdeutlicht auch hier die Modellierung mit der Boltzmann-Funktion mit einem oder zwei Summanden (Gleichung 4.5), dass ab einer gewissen Filtrationszeit die Deckschicht in zwei Bereiche eingeteilt wird. Der Zeitpunkt, ab dem dies numerisch gut möglich ist, ist jedoch abhängig von der Temperatur: Für $T = 15\text{ °C}$ wird bereits für $t_{\text{Filtration}} \approx 40\text{ min}$, bei $T = 45\text{ °C}$ wird erst für $t_{\text{Filtration}} \approx 67\text{ min}$ eine adäquate Modellierung mit zwei Summanden festgestellt. Es gilt jedoch zu beachten, dass wie bereits erwähnt die zeitliche Diskretisierung der Versuche keine genaue, jedoch eine tendenzielle Abschätzung des zeitlichen Übergangsbereichs der Modellierung mit $A_i = 0$ ermöglichen.

Der Parameter x_a nimmt von Anfang der Filtration bei allen drei Temperaturen ab. Bei $T = 15\text{ °C}$ nimmt x_a um 5,3 % von Anfangswerten nahe $x_a \approx 0,95$ bis 0,9 ab und um 7,4 % ($x_a \approx 0,95$ bis 0,88) bei $T = 45\text{ °C}$. Die Substanzen der Magermilch akkumulieren sich also leicht unterschiedlich je nach Temperatur, so dass bei höheren Temperaturen eine ausgeprägtere Deckschicht entsteht. Die tendenzielle Betrachtung der anderen beiden Parameter m_a und A_a für den ersten Filtrationsabschnitt ($t_{\text{Filtration}} < 40\text{ min}$) ist nicht ganz so eindeutig: m_a in den beiden Filtrationen mit den niedrigeren Temperaturen nimmt zunächst wegen der fortschreitenden Akkumulation der Substanzen an der Membranwand ab. Bei der Amplitude A_a stellt sich analog zu den detaillierteren Betrachtungen in Abbildung 5.3 nach kurzer Filtrationszeit ein annähernd konstanter Wert ein: $A_a \approx -0,8$ für $T = 15\text{ °C}$, $A_a \approx -0,7$ für $T = 45\text{ °C}$.

Die schnellere Akkumulation und folglich ausgeprägtere Deckschicht bestätigten sich auch im makroskopischen Bild des Flux bzw. der Permeabilität (Abbildung 5.7, b). L_p sinkt bei allen Temperaturen zu Beginn schnell, bis sich ein quasi-stationärer Zustand bei $t_{\text{Filtration}} > 60\text{ min}$ einstellt. Der Flux nimmt durch das fortschreitende Fouling der Membran jedoch vergleichsweise wenig ab. In der Literatur wird die Beobachtung des höheren Flux oft mit einer geringeren Viskosität der Magermilch erklärt. Demnach permeiert die Flüssigkeit leichter durch die Ablagerungen auf der Membran [85, 201]. Die Beobachtung wird ebenfalls durch die Untersuchung der mikroskopischen Beschaffenheit der Deckschicht mittels Kleinwinkelröntgenstreuungsexperimenten bei verschiedenen Filtrationstemperaturen für langsame cross-flow Filtrationen *in situ* bestätigt [202]. Es zeigen sich Parallelen in den Ergebnissen: Die Akkumulation findet bei höheren Temperaturen schneller als bei niedrigen Temperaturen statt.

Im zweiten Filtrationsabschnitt wird die Deckschicht auf der Skala der MRI mit zwei Summanden der Boltzmann-Funktion beschrieben. Es wird deutlich, dass bei der hohen Temperatur von 45 °C eine ausgeprägter äußerer Bereich modellieren lässt. Für $t_{\text{Filtration}} > 100\text{ min}$ ist $A_a \approx 0,86$, während die bei niedrigeren Temperaturen eher Werte nahe bei $A_a \approx 0,96$ beobachtet wird. Bei tiefen Temperaturen wird der äußere Bereich der Deckschicht demnach stärker komprimiert. Eine größere Steigung der Wendepunktstangenten m_a weist ebenfalls auf eine etwas kompaktere Deckschicht für höhere Temperaturen an der Membranwand hin: $m_a \approx 29$ bei $T = 45\text{ °C}$ bis $m_a \approx 17,5$ bei $T < 45\text{ °C}$.

Um den kompletten gemessenen Parameterraum ($p = [0,25; 0,75; 1,25]$ bar und $T = [15; 22; 45]$ °C) zu interpretieren, wird nachfolgend mit einer alternativen und gröberen Auswertungen der Einfluss von p und T betrachtet. Dazu wird in diesem vereinfachten Ansatz die Abnahme der Signalintensität des letzten Rings vor der Membranoberfläche ($r/r_0 \approx 1$) betrachtet (Abbildung 5.8) und anhand des gleichen Schemas wie in Kapitel 5.1.2 mit Gleichung 5.1 ausgewertet.

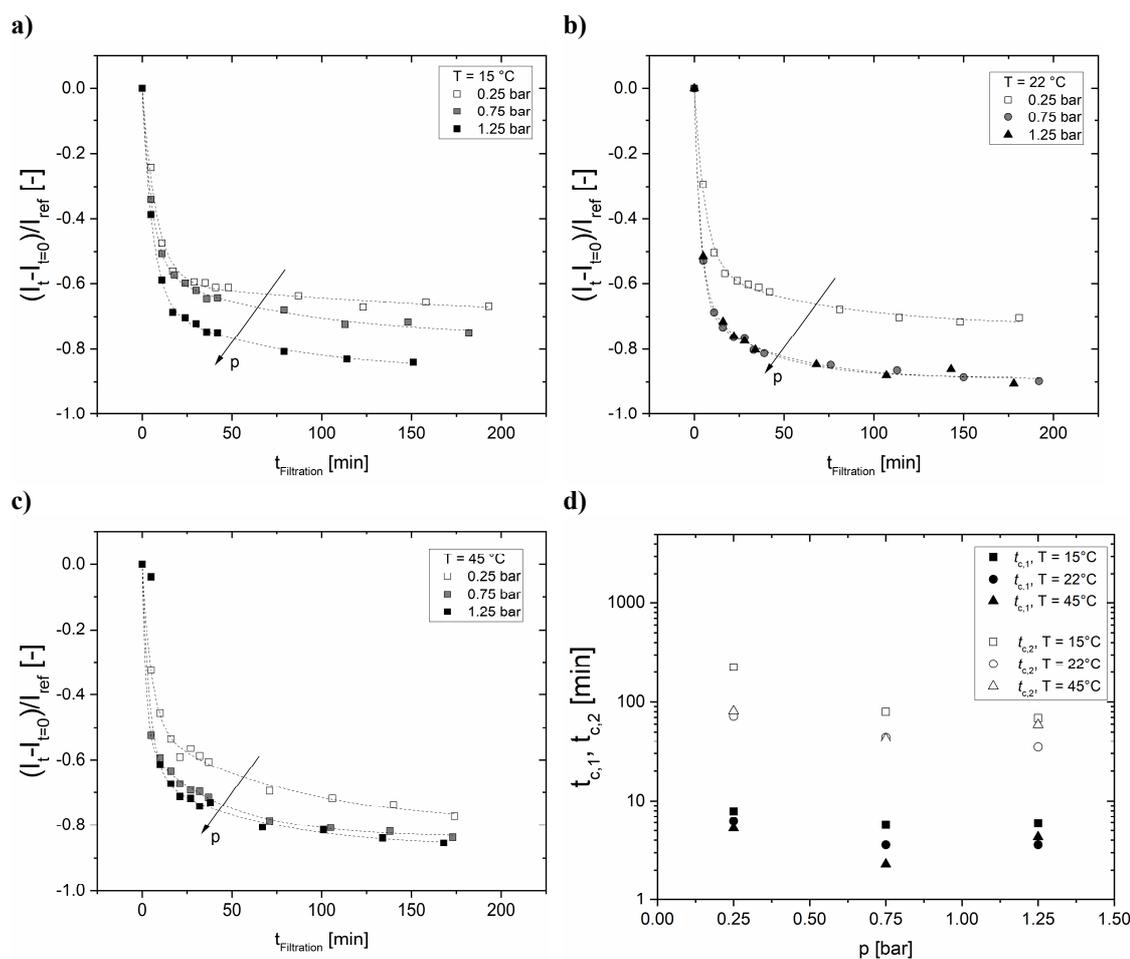


Abbildung 5.8: Reduzierte Signalintensität des letzten Rings unmittelbar vor der Membranwand, d. h. direkt an der aktiven Trennschicht der Hohlfasermembran, in Abhängigkeit von der Filtrationszeit $t_{\text{Filtration}}$ für **a)** $T = 15^\circ\text{C}$, **b)** $T = 22^\circ\text{C}$ und **c)** $T = 45^\circ\text{C}$. Die Signalintensitäten sind für alle Drücke mit einer bi-exponentiellen Funktion nach Gleichung 5.1 (schwarz gestrichelte Linie) beschreibbar. **d)** Zeitkonstanten $t_{c,1}$ und $t_{c,2}$ aus der Anpassung der Signalintensitäten direkt vor der aktiven Trennschicht mit Gleichung 5.1 in Abhängigkeit vom Druck und von der Temperatur: $T = 15^\circ\text{C}$ (■), 22°C (●) und 45°C (▲). Die Temperaturabhängigkeit ist für 15°C eindeutig unterschiedlich, zwischen 22°C und 45°C sind nur sehr kleine bis keine Unterschiede zu erkennen.

Es wird folgendes hinsichtlich der Druckabhängigkeit der Deckschichtzusammensetzung deutlich: Direkt an der Membranoberfläche nimmt für alle Temperaturen die Signalintensität mit dem Filtrationsdruck ab. Eine geringere Signalintensität bedeutet, dass die Ablagerungen mit zunehmendem Druck kompakter werden und somit mehr Substanzen der Magermilch wie Proteine und MIONS pro Voxel vorhanden sind. Die Signalintensität wird als Funktion der Zeit und des Druckes geringer, was auf eine Dichtezunahme entlang beider Parameter hinweist.

Die Zeitkonstanten $t_{c,1}$ und $t_{c,2}$ der Anpassungsfunktion für alle neun Experimente bekräftigen ebenfalls die schnelle Akkumulation der Substanzen bei höheren Filtrationsdrücken. Für $p > 0,25$ bar werden tendenziell kleinere Zeitkonstanten gemessen, woraus sich eine schnellere Ansammlung der Substanzen und MIONS im betrachteten letzten Voxel vor der Membranwand ableiten lässt. Zusätzlich zeigt sich eine Temperaturabhängigkeit bei Betrachtung der Zeitkonstanten (Abbildung 5.8, d), besonders für $T < 20^\circ\text{C}$. $t_{c,1}$ und $t_{c,2}$

nehmen mit steigender Temperatur tendenziell ab. Besonders bei niedrigen Drücken hat die Temperatur einen deutlichen Einfluss auf die Deckschichtbildung. Zwischen 22 °C und 45 °C wurde dagegen in den Daten keine eindeutige Systematik erkennbar.

5.2 Reversibilität der Deckschicht

Das Reversibilitätsverhalten der anfiltrierten Ablagerungen wird häufig als Kriterium für die Identifikation von Filtrationsmechanismen genutzt, wie auch am Beispiel der Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen gezeigt wurde [16, 176]. Um die Deckschichtbeschaffenheit näher beschreiben und die Filtrationsmechanismen identifizieren zu können, wurde nach der direct-flow Filtration mit Magermilch (Kapitel 5.1) das Reversibilitätsverhalten gemessen. Die Struktur und die Beschaffenheit der Deckschicht wurde also nach der Filtration (vergl. Kapitel 5.1, Abbildung 5.1) mit unterschiedlichen Filtrationsdrücken untersucht. Durch Schließen des Zulaufventils wurde die Filtration nach einer bestimmten Zeit gestoppt und der Filtrationsdruck vorsichtig über das Retentatventil auf 0 bar gesenkt (vergl. Kapitel 4.1.2, Abbildung 4.4). Durch das sehr vorsichtige Absenken des Drucks wird ein Druckstoß auf die Hohlfaser vermieden, der die Struktur der Deckschicht beeinflussen würde. Im Anschluss wurden axiale MR-Bilder als Funktion der Reversibilitätszeit t_{Rev} gemessen (Abbildung 5.9).

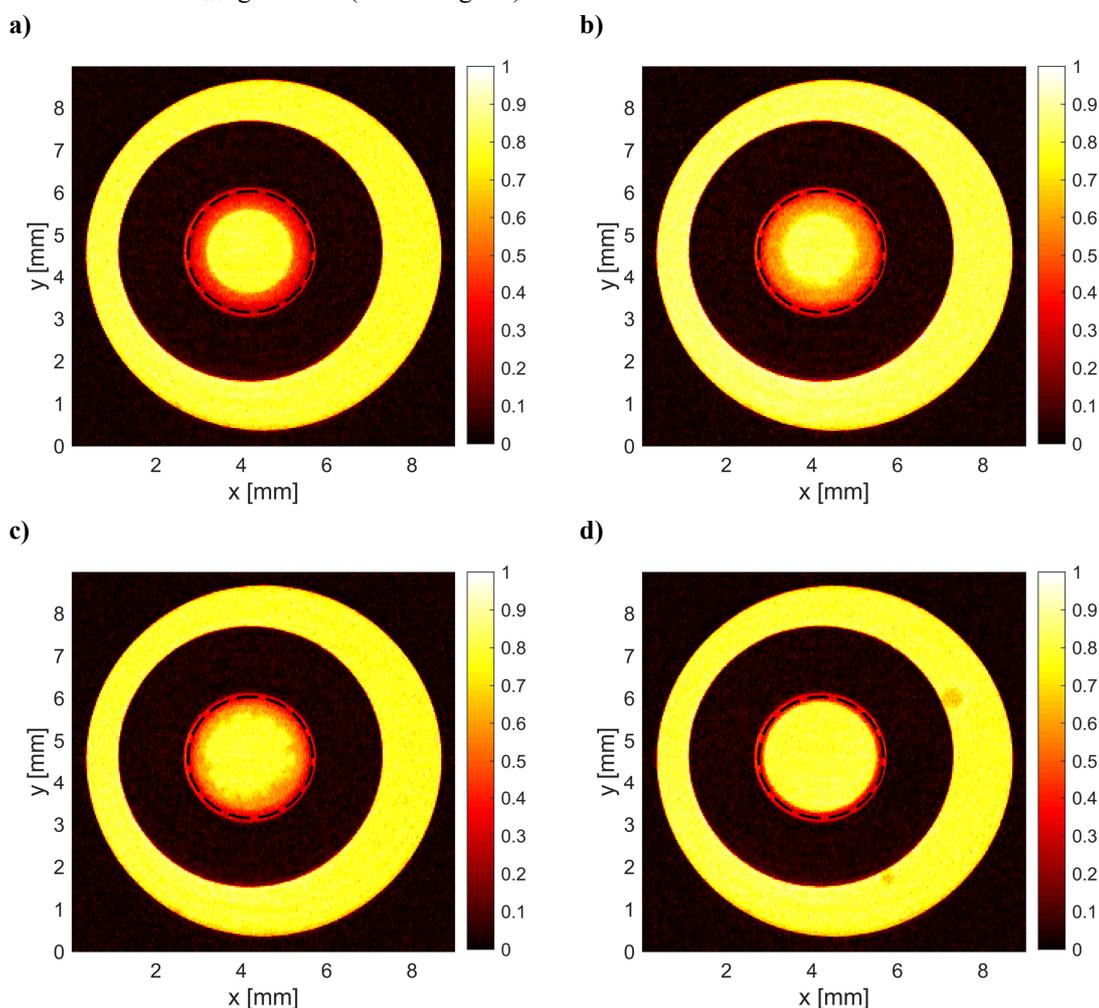


Abbildung 5.9: **a)** Nach $t_{\text{Rev}} = 3$ min im Reversibilitätsexperiment haben sich die Ablagerungen bereits geringfügig ausgedehnt. **b)** Mit fortschreitender Zeit sind nach $t_{\text{Rev}} = 2$ h zwei Bereiche deutlich zu unterscheiden. **c)** Nach $t_{\text{Rev}} \approx 4$ h wird die Equilibrierung des inneren Bereichs noch deutlicher, während die äußere Schicht an der Membranwand auch noch nach **d)** $t_{\text{Rev}} = 17,5$ h gemessen wird und nur wenig kleiner geworden ist. Zur Veranschaulichung ist die aktive Trennschicht in allen Bildern mit einer schwarz gestrichelten Kreislinie markiert.

Im Reversibilitätsexperiment „diffundieren“ die Ablagerungsbestandteile in den niedriger konzentrierten Feedbereich im Membranlumen zurück, was über einen Zeitraum von 17,5 h beobachtet wurde. Die zwei Bereiche der Deckschicht sind schon bei der Messung nach $t_{\text{Rev}} = 3$ min klar erkennbar (Abbildung 5.9, a). Der Übergang zwischen den beiden Anteilen liegt zwischen $r/r_0 = 0,75$ und $r/r_0 = 0,85$ (Abbildung 5.10, a). In den ersten 4 h nimmt die Signalintensität im Bereich ($r/r_0 < 0,75$) immer weiter zu, also die Konzentration der Proteine in diesem Bereich immer weiter ab. Durch die Konzentrationsüberhöhung in der Deckschicht diffundieren ein Teil der Proteine wieder zurück in den Feedbereich im Kanalinneren. Auch im äußeren Bereich $r/r_0 > 0,85$ nimmt die Signalintensität zu, jedoch deutlich weniger ausgeprägt. Nach 4 h ist der gesamte innere Bereich des Lumens bzw. des Feedkanals ($r/r_0 < 0,8$) nicht mehr von der Signalintensität des Feeds unterscheidbar. Die Intensität beträgt dann bis $r/r_0 = 0,8$ durchgängig $(I_t - I_{t=0})/I_{\text{ref}} = 0$. Der äußere Bereich der Deckschicht bleibt auch nach sehr langen Zeiten an der Membranwand haften und lässt auf eine eher kompakte Deckschicht schließen.

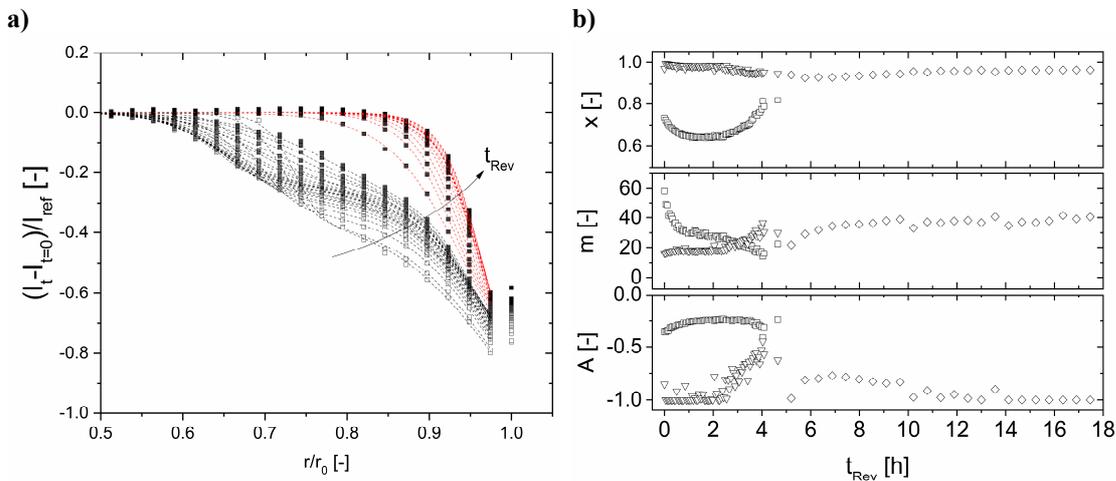


Abbildung 5.10: **a)** Zwei Bereiche sind auch in der Reversibilitätsuntersuchung zu differenzieren: Nach $t_{\text{Rev}} > 4$ h verbleibt eine dünne Schicht direkt an der Membranwand und ist dort auch noch nach $t_{\text{Rev}} = 17,5$ h vorhanden. Zu Beginn des Reversibilitätsversuchs wurden die beiden Bereiche der Ablagerung mit zwei Summanden der Boltzmann-Funktion beschrieben (schwarze, gestrichelte Linien, \square und ∇ in **b**). Nach $t_{\text{Rev}} \approx 4$ h ist die Beschreibung mit nur einem Summanden numerisch ausreichend gut (rote, gestrichelte Linien und \diamond in **b**). Zur Übersichtlichkeit in **a**) ist nur jeder dritte Zeitschritt abgebildet, in **b**) jedoch alle.

Die Fitparameter der Modellierung mit einem oder zwei Summanden der Boltzmann-Funktion quantifizieren das Reversibilitätsverhalten der Deckschicht (Abbildung 5.10, b). Es liegt kein strikt monotonen Verhalten der Parameter als Funktion von t_{Rev} vor, so dass der Rückdiffusionsversuch in drei Zeitintervalle eingeteilt wird: $t_{\text{Rev}} = 0 - 2$ h, $t_{\text{Rev}} = 2$ h - 4 h und $t_{\text{Rev}} > 4$ h (Abbildung 5.10, b).

Im ersten Zeitintervall ($t_{\text{Rev}} = 0 - 2$ h) verringert sich der Anpassungsparameter x_a (∇), der im Modell die Ausdehnung des Außenbereichs der Deckschicht an der Membranwand beschreibt, nur wenig von $x_a(t_{\text{Rev}} = 0) \approx 0,99$ zu $x_a(t_{\text{Rev}} = 2 \text{ h}) \approx 0,98$. Die äußere Deckschicht an der Membranwand verändert sich in ihrer Ausdehnung also nicht sehr deutlich, sie dehnt sich durch die Verringerung des Drucks zunächst etwas aus. x_i (\square) verschiebt sich in den ersten 2 h zunächst hin zu kleineren Werten ($x_i \approx 0,73$ zu $x_i \approx 0,64$), was über einen Konzentrationsausgleich in der Vorstellung einer Konzentrationspolarisation erklärt wird. Dieses Verhalten der beiden Deckschichtbereiche zeigt sich auch in den anderen zwei Parametern. Die Steigung der Wendepunktstangenten des äußeren Schichtbereichs m_a verändert sich nur wenig von $m_a \approx 16,3$ zu $m_a \approx 17,7$, wohingegen m_i des inneren Bereichs deutlich abnimmt von $m_i \approx 58$ zu $m_i \approx 26,3$. Auch die Amplitude wird betrachtet: die Amplitude des äußeren Schichtbereichs A_a verändert sich in den ersten zwei

Stunden nur sehr gering. A_i nimmt wegen des Konzentrationsausgleichs ausgehend von $A_i \approx -0,36$ einen Wert von $-0,24$ bei $t_{\text{Rev}} = 2$ h an. Das Signalintensitätsprofil flacht im ersten Zeitintervall also bei kleinen r/r_0 aufgrund der Equilibrierung deutlich ab, während der äußere Bereich der Deckschicht sich kaum verändert (Abbildung 5.10, a).

Im zweiten Zeitintervall der Reversibilitätsexperiments ($t_{\text{Rev}} = [2; 4]$ h) nimmt x_a (∇) um weitere 3 % auf $x_a = 0,95$ ab. Der äußere Bereich dehnt sich also weiter etwas aus. x_i verschiebt sich in diesem Übergangsbereich zwischen der eindeutigen Modellierung mit zwei Summanden der Gleichung 4.5 für $t_{\text{Rev}} < 2$ h und der Modellierung mit nur einem Summanden ($t_{\text{Rev}} > 2$ h) hin zu höheren Werten. $x_i = 0,8$ findet sich bei $t_{\text{Rev}} = 4$ h (\square), da die Diffusion der abgelagerten Substanzen in den geringer konzentrierten Bereich hin zu kleinen r/r_0 weiter andauert. Der Wert nimmt also wieder zu, da sich die Konzentrationen zwischen Schicht mit Aufkonzentrierung und in der Mitte des Lumens angleichen (Abbildung 5.9, c). Der modellierte Übergang zwischen den beiden Deckschichtbereichen wird immer stetiger, so dass sich auch die inversen Steigungen der Intensitätsprofile angleichen: m_i des inneren Bereichs wird zunehmend kleiner, da im Bild der Konzentrationspolarisation die Substanzen weiter zurückdiffundieren. m_a nimmt als Folge des Angleichs und der Modellierung leicht zu von $m_a \approx 17,7$ bis $m_a \approx 35$.

Nach $t_{\text{Rev}} = 4$ h werden die Intensitätsprofile numerisch sehr gut mit nur einem Summanden aus Gleichung 4.5 beschrieben. In diesem dritten Zeitintervall nimmt x und m nur sehr langsam zu und betragen nach $t_{\text{Rev}} \approx 17,5$ h ca. $x \approx 0,96$ und $m \approx 40,5$. Die Amplitude A nimmt aufgrund an der Membranwand verbleibenden Ablagerungen auf der Membranwand Werte von fast ≈ -1 an. Es ist also auf der Skala der MRI immer noch eine an der Membran haftende Schicht vorhanden, die nicht komplett zurückdiffundiert ist, sondern demnach deutlich kompakter und dichter ist (Abbildung 5.9, d).

Die Ablagerungen, die bei der direct-flow Filtration in der Nähe der Membranwand entstehen, sind also nicht einheitlich, sondern weisen intrinsisch eine Verteilung der Intensität und folglich der Konzentration oder Zusammensetzung auf. In der Modellierung werden zwei Regionen unterschieden: In den ersten 4 h nimmt der innere Teil der Ablagerung ($r/r_0 < 0,8$) kontinuierlich ab, die Konzentration gleicht sich im Feedbereich ($r/r_0 < 0,5$) an. Für $t_{\text{Rev}} > 4$ h ändert sich die Form der $(I_t - I_{t=0})/I_{\text{Ref}}$, so dass nur ein Summand der Boltzmann-Funktion zur Beschreibung der Daten benötigt wird, der dem äußeren, dichteren und kompakteren Bereich der Deckschicht entspricht (Abbildung 5.10, a). Der innere Teil der Ablagerungen wird also eher durch einen Konzentrationsgradienten beschrieben, der sich nach Druckentlastung ausgleicht. Ein dicht gepackter äußerer Teil der Ablagerungen erscheint dagegen nach der Druckentspannung kaum reversibel und bleibt auch nach 17,5 h noch an der Membranwand zu detektieren. Das Verhalten der Deckschicht wird während des Reversibilitätsversuchs also anhand der Anpassungsparameter $x_{i,a}$, $m_{i,a}$ und $A_{i,a}$ nachvollzogen, die auch nochmals ausführlich hinsichtlich des Filtrationsdrucks in einer Vierkanalmembran beschrieben werden (Kapitel 5.2.1). Die Erkenntnisse sind in guter Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur: Es wurde mittels Kleinwinkelröntgenstreuung in einer Flachmembran ebenfalls eine Druckentlastung nach einer Filtration untersucht [202, 203]. Auch hier konnten zwei Bereiche der Deckschicht unterschieden werden, die sich in einen reversiblen Bereich in der Nähe zum Feedvolumen und einen dichteren, kompakteren Bereich an der Membranwand unterscheiden. Auch hier zeigt sich, dass der gelartigere Bereich sich zunächst nur leicht aufgrund der Druckentspannung ausdehnt, während der lockere Bereich der Ablagerung sich in einem diffusionsartigen Prozess equilibriert.

5.2.1 Reversibilität in einer Vierkanalmembran

Um den Einfluss des Filtrationsdrucks auf die Beschaffenheit der Ablagerungen weiter zu erfassen, wird hier beispielhaft die Reversibilität der Deckschicht nach der Filtration in einer Vierkanalmembran (Nr. 4, Tabelle 2.2) analysiert. In drei direct-flow Filtrationen wurde TMP variiert: $p = 0,25$ bar, $p = 0,75$ bar und $p = 1,5$ bar. Im Anschluss wird, wie oben beschrieben, der Druck im Inneren der Membran sehr vorsichtig

reduziert. Für die Modellierung der anschließend gemessenen MR-Daten wird einer der vier Kanäle ausgewertet. Diese Vereinfachung ist machbar, da gezeigt wurde, dass die Unterschiede der Kanäle klein sind und das SNR von nur einem Kanal für die Quantifizierung ausreichend ist. Für die Rückdiffusionsversuche wurde zuerst über 5,5 h im direct-flow Filtrationsmodus filtriert, so dass eine deutlich ausgeprägte Deckschicht erkennbar war. Darauf folgten ca. 16,5 h Versuchszeit für die Rückdiffusion, wobei die Deckschicht aufgrund der Konzentrationsüberhöhung an der Membranwand zumindest teilweise wieder zurück in den weniger konzentrierten Bereich des Zulaufs diffundiert (Abbildung 5.11).

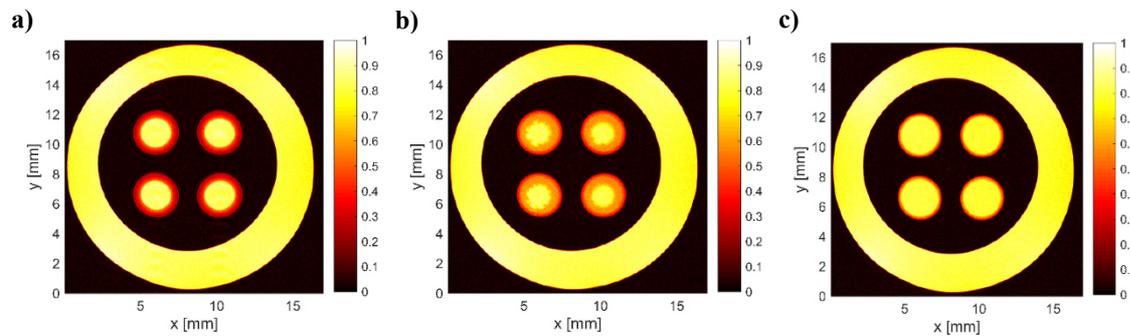


Abbildung 5.11: Nach einer direct-flow Filtration mit $p = 1,5$ bar wurde die Deckschicht hinsichtlich ihre Reversibilität charakterisiert. **a)** Nach $t_{\text{Rev}} = 10$ min ist eine deutlich ausgeprägte Deckschicht auf der Membranwand der vier Feedkanäle zu erkennen **b)** Zwei Bereiche der Deckschicht finden sich nach $t_{\text{Rev}} = 4,5$ h: eine diffuse Ablagerung, die weit in die Kanäle hineinreicht und eine eng beschriebene Schicht nahe an der Membranwand. **c)** Es bleibt auch nach $t_{\text{Rev}} = 16,5$ h die dünne Ablagerung direkt an der Membranwand haften. Die vier Kanäle verhalten sich sehr ähnlich.

Entlang t_{Rev} werden Unterschiede in den radial gemittelten Intensitätsprofilen gemessen (nach $t_{\text{Rev}} = 10$ min und $t_{\text{Rev}} = 4,5$ h in Abbildung 5.11, a und b). Der innere Bereich der Deckschicht ist etwas unregelmäßig geformt. Nach ungefähr 9 h bleibt ein kompakterer äußerer Bereich der Deckschicht an der Membranwand zurück, der auch nach $t_{\text{Rev}} = 16,5$ h ähnlich ausgeprägt, jedoch schmaler ist (Abbildung 5.11, c und Abbildung 5.12, a). Die zwei Bereiche der Deckschicht sind bei $t_{\text{Rev}} < 4,5$ h klar erkennbar (Abbildung 5.12, a).

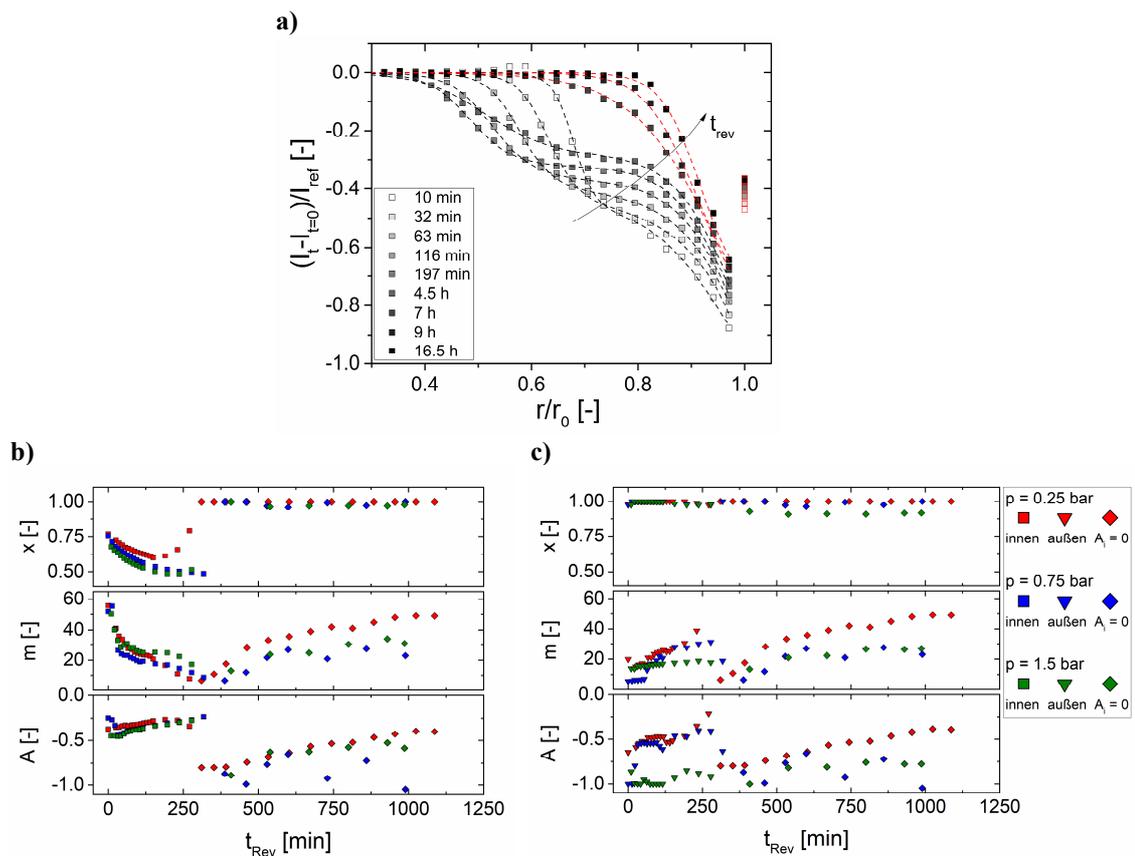


Abbildung 5.12: **a)** Bei den Rückdiffusionsversuchen in der Mehrkanalmembran bei $p = 1,5$ bar sinkt $(I_t - I_{t=0}) / I_{ref}$ bei $r/r_0 < 0,7$ mit t_{rev} , was auf den Konzentrationsausgleich hinweist. Ebenfalls sind zu Beginn des Reversibilitätsversuchs zwei Bereiche der Deckschicht deutlich voneinander zu unterscheiden und werden über die zwei Summanden der Boltzmann-Funktion modelliert (schwarz gestrichelte Linien). Am Ende des Versuchs ist nur noch ein Bereich in den Intensitätsprofilen zu erkennen, die entsprechend mit nur einem Summanden modelliert wurden (rot gestrichelte Linien). Die Parameter der Boltzmann-Funktionen sind getrennt für den **b)** inneren (x_i, m_i, A_i) und **c)** äußeren (x_a, m_a, A_a) Bereich aufgetragen. Beide zeigen im Vergleich der Rückdiffusionsversuche bei Filtrationsdrücken im Bereich $p = [0,25; 1,5]$ bar die Druckabhängigkeit der Filtration.

Die Reversibilitätsversuche an der Vierkanalmembran (Abbildung 5.11 und Abbildung 5.12) zeigen Ähnlichkeiten zu der Modellierung der Equilibrierung in der Einzelkanalmembran (Abbildung 5.10). Auch hier wird das Reversibilitätsverhalten der Deckschicht mit einem oder zwei Summanden der Boltzmann-Funktion numerisch gut modelliert. Zur besseren Übersicht über die Anpassungsparameter als Funktion der Reversibilitätszeit t_{rev} sind die Parameter des inneren (x_i, m_i, A_i) und äußeren (x_a, m_a, A_a) Bereichs der Ablagerung getrennt voneinander aufgetragen (Abbildung 5.12, b und c). Die Reversibilitätsversuche werden wieder grob in drei Zeitintervalle eingeteilt, deren Grenzen jedoch abhängig vom Filtrationsdruck sind. Das erste Zeitintervall der Versuche ergibt sich ungefähr aus dem Punkt, an dem x_i nicht mehr weiter sinkt, sondern tendenziell wieder ansteigt. Dieser Übergang verschiebt sich mit dem Filtrationsdruck von $t_{rev} \approx 150$ min ($p = 0,25$ bar) hin zu $t_{rev} \approx 230$ min ($p = 1,5$ bar). Der Einfluss des Filtrationsdrucks auf die Deckschicht und deren Rückdiffusion zeigt sich auch beim Übergang der Beschreibung der Daten von zwei zu einem Summanden der Boltzmann-Funktion bei unterschiedlichen t_{rev} : Bei den kleineren Drücken werden die Intensitätsprofile bereits zu früheren Zeitpunkten mit Gleichung 4.5 und $A_i = 0$ beschrieben: Für $p = 0,25$ bar ist dies für $t_{rev} > 5,2$ h der Fall, für $p > 0,75$ bar eher ab $t_{rev} > 6,7$ h. Jedoch gibt es zu beachten,

dass die späteren MRI-Messungen mit einer zeitliche Diskretisierung von $\Delta t_{\text{Rev}} \approx 30$ min gemessen wurden und so kein sehr genauer Zeitpunkt bestimmt werden kann.

Der Anpassungsparameter x_a (∇) ist im ersten Zeitintervall bei allen drei Drücken ungefähr 1. x_i (\square) ist dagegen sensitiver und zeigt eine Abhängigkeit der Deckschicht vom Druck: $x_i(t_{\text{Rev}} = 0) \approx 0,75$ für $p = 0,25$ und $0,75$ bar und $x_i(t_{\text{Rev}} = 0) \approx 0,69$ für $p = 1,5$ bar. In allen drei Versuchen wird in den ersten Stunden x_i kleiner, d. h. die Konzentration des inneren Bereichs gleicht sich in seiner Konzentration dem Feedbereich zunächst an ($x_i(p = 0,25 \text{ bar}) \approx 0,60$ und $x_i(p = 1,5 \text{ bar}) \approx 0,48$). Auch die inverse Steigungen der Wendepunktstangenten zeigen dieses Verhalten. m_i verändert sich deutlich für alle drei Drücke und nimmt auch aufgrund des Konzentrationsausgleichs weiter ab. Auch die Amplituden werden betrachtet: Die Amplitude des äußeren Schichtbereichs A_a verändert sich in den ersten Stunden wenig, zeigt jedoch auch eine Abhängigkeit vom Druck: Bei hohen Drücken ist der äußere Bereich der Deckschicht stärker komprimiert ($A_a \approx -1$). Bei geringeren Drücken ist $A_a(p = 0,75) \approx -0,56$ und $A_a(p = 0,25) \approx -0,47$ (Abbildung 5.12, b). A_i nehmen im Bild der Equilibrierung aufgrund des Konzentrationsgradienten der Deckschicht sogar im kompletten Bereich der Modellierung mit zwei Summanden zu, bspw. $A_i \approx -0,45$ bis $\approx -0,28$ nach $t_{\text{Rev}} \approx 4,6$ h bei $p = 1,5$ bar.

Im Übergangsbereich der Modellierung ($t_{\text{Rev}} \approx 2,5 \text{ h} - 5,5 \text{ h}$) ergibt sich bei allen drei Drücken eine Verschiebung von x_a (∇) hin zu kleineren Werten. Der dichtere äußere Bereich dehnt sich für alle p wenig aus (Abbildung 5.12, c). x_i nimmt ähnlich zur Modellierung der Einzelfasermembran (Abbildung 5.10) wieder zu. Die beiden modellierten Bereiche der Signalintensitätsprofile gleichen sich immer mehr an, bis sie für $t_{\text{Rev}} > 4,6$ h numerisch ausreichend gut mit nur einem Summanden beschrieben werden. Auch m_i der drei Filtrationsdrücke werden immer geringer, also die Signalintensitätsprofile immer flacher, da die Substanzen zunehmend zurückdiffundieren.

Der Einfluss des Filtrationsdruckes zeigt sich auch im dritten Reversibilitätsintervall, in dem die Signalintensitätsprofile mit $A_i = 0$ in Gleichung 4.5 modelliert werden. Die Ablagerungen wurden durch die unterschiedlichen Drücke während der Filtration unterschiedlich stark komprimiert, sodass sie nach langen t_{Rev} bei höheren Drücken stärker ausgeprägt sind. Agglomeration, Verhaken und andere adsorptive Effekte werden verstärkt, so dass für diese Bestandteile die Rückdiffusion sehr langsam sein wird. Bei geringen Drücken ($p = 0,25$ bar) ist auf der Skala der MRI nur noch eine sehr wenig ausgeprägte Deckschicht direkt an der Membranwand messbar. Diese Tatsache einer kaum ausgeprägten an der Membranwand haftenden Ansammlung von Komponenten der Magermilch zeigt sich auch in x (\diamond), der Werte nahe $x \approx 1$ annimmt. Hier ist auch die bei dem höheren Filtrationsdruck deutlicher ausgeprägte Deckschicht erkennbar: Bei höheren Drücken wird $x = 0,92$. Vergleicht man die Amplituden A_a (∇), wird ein größerer Wert der Amplitude bei kleineren Drücken gemessen. Durch den geringeren Filtrationsdruck sind die Deckschicht und ihre Bestandteile weniger komprimiert als bei einem größeren Druck, so dass die Signalreduktion im Vergleich zum Feed kleiner ist. Ebenfalls wird davon ausgegangen, dass die Caseinmizellen durch die Kompression einen geringeren Wassergehalt besitzen, sodass auch die ^1H -Signalintensität abnimmt, wie sich in A_a zeigt. Bei höheren Drücken ($p > 0,75$ bar) wird über die gesamte Versuchsdauer eine geringere Amplitude gemessen. Nach längerer Rückdiffusionsdauer nimmt die Amplitude des haftenden Bereichs der Deckschicht an der Membranwand A (\diamond) bei allen Versuchen mit den unterschiedlichen Filtrationsdrücken mit der Zeit zu. Am stärksten ist die Zunahme bei $p = 0,25$ bar zu erkennen, wohingegen bei höheren Drücken die Amplitude fast konstant bleibt. Die verbliebenen Bestandteile der äußeren Deckschicht diffundieren kaum zurück. Aufgrund der stärkeren Komprimierung der Ablagerungen bei höheren Drücken bleibt ein größerer Anteil der Deckschicht an der Membranwand haften, auch die intrinsischen Eigenschaften der Deckschicht könnten verändert sein. In der Literatur wird diskutiert, dass die Struktur der Caseinmizellen so beeinflusst wird, dass die einzelnen Mizellen verhaken und stärker aneinander haften [51, 198, 199]. Der innere Bereich der Deckschicht ist – in Übereinstimmung mit den Erkenntnissen in der Literatur [51, 198, 199, 203] und aus den Filtrationsexperimenten (Kapitel 5.1) – eher durch einen Konzentrationsgradienten

beschreibbar, der nach Druckreduktion ausgeglichen wird. Jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich auch partiell Makromoleküle aus dem äußeren Bereich der Deckschicht lösen und in den geringer konzentrierten Bereich diffundieren.

5.3 Eindimensionale Projektionsmessung der Membranfiltration

Nicht nur durch Anwendung der CS-Methode lässt sich die Messzeit verkürzen. Durch die Projektionsmessung und anschließende inverse Abel-Transformation wird auch im Vergleich zu MRI-Experimenten mit vielen Phasenkodierungsschritten die Messzeit erheblich verkürzt – vorausgesetzt, man bildet ein Objekt mit zylindrischer Symmetrie ab. Im Folgenden wird die eindimensionale (1D-) Messung zunächst mit zweidimensionalen (2D-) Messungen verglichen (Kapitel 5.3.1). Anschließend werden Fragen bezüglich der intrinsischen Verteilung der beiden Deckschichtbereiche bei der Magermilchfiltration im direct-flow Modus näher betrachtet. Bei 1D-Messungen sind mittels „pulsed field gradient“ (PFG-NMR) Diffusionskoeffizienten als Funktion des Ortes bestimmbar (Kapitel 5.3.2). Zusätzlich werden durch Messung der longitudinalen und transversalen Relaxationsraten als Funktion des Radius die Relaxationsraten in der Deckschicht gemessen (Kapitel 5.3.3). Durch die Korrelation mit *ex situ* gemessenen Relaxationsraten der Magermilchkomponenten werden Fragen bezüglich der Größenordnungen der Konzentrationen im Übergangsbereich beider Deckschichtanteile und in der Nähe der Membran adressiert. Auch der Verbleib der Kontrastmittelpartikeln während der Filtration wird näher betrachtet: Werden die Eisenoxidpartikeln von der Membran zurückgehalten oder penetrieren sie die Membranstruktur (Kapitel 5.3.3)?

5.3.1 Vergleich der ein- und zweidimensionalen MRI-Messung

Für die Messung der Projektion und der anschließenden inversen Abel-Transformation (vergl. Kapitel 4.3) ist die radialsymmetrische Anordnung des Membranmoduls Voraussetzung. Dazu wurden dünne O-Ringe als Abstandshalter an der Ober- und Unterseite der Membran angebracht, um sie im Membrangehäuse zu zentrieren (vergl. Kapitel 4.1.1). Die Radialsymmetrie des Membranmoduls ermöglicht so 1D- und 2D-MRI-Messungen und folglich auch den Vergleich der beiden Messmethoden. 1D-Messungen mit einer MSME-Pulssequenz und 2D-Messungen mit einer RARE-Pulssequenz wurden abwechselnd während einer direct-flow Filtration durchgeführt. Die 2D-Messung wurde zeitlich verkürzt, in dem mit $s_{\text{PartialFT}} = 77\%$ und $RF = 2$ gemessen wurde. Für das 1D-MSME Experiment wird eine noch signifikantere Reduzierung der Messzeit erreicht, da nur die Kodierung in der Frequenzrichtung benötigt wird (Tabelle 5.3).

Tabelle 5.3: 2D-RARE und 1D-MSME MRI-Parameter für die vergleichenden *in situ* Messungen während einer Magermilchfiltration.

Parameter	RARE (2D)	MSME (1D)
T_R	4 s	4 s
τ_E	11 ms	11 ms
Axiale Schnitte	1	1
RF	2	-
Bildausschnitt	17 mm x 17 mm	17 mm
$n_x \times n_y$	400 px x 400 px	400 px
Schichtdicke Δz	3 mm	3 mm
N_{Av}	1	16
$s_{\text{PartialFT}}$ (Phasenrichtung)	77 %	-
Messzeit	10 min 16 s	1 min 4 s

Die 2D-MRI-Daten wurden mit Fourier-Transformation und anschließender radialer Mittelung durch die Ringmethode (Abschnitt 4.4.1) für den Vergleich der Signalintensitätsprofile aus 1D- und 2D-Messungen bearbeitet. Die Signalintensitätsprofile beider MRI-Experimente wurden durch Modellierung weiter reduziert: Das Intensitätsprofil des Referenzbildes vor der Filtration ($I_{t=0}$) wurde wie in Kapitel 5.1 eingeführt, subtrahiert, um die Suszeptibilitätsdifferenz zwischen Keramikmembran und Feed in den folgenden Messungen zu berücksichtigen. Die Signalintensitätsprofile $(I_t - I_{t=0})/I_{\text{ref}}$ wurden dann als Funktion des reduzierten Radius r/r_0 und der Filtrationszeit $t_{\text{Filtration}}$ ausgewertet und interpretiert (Abbildung 5.13).

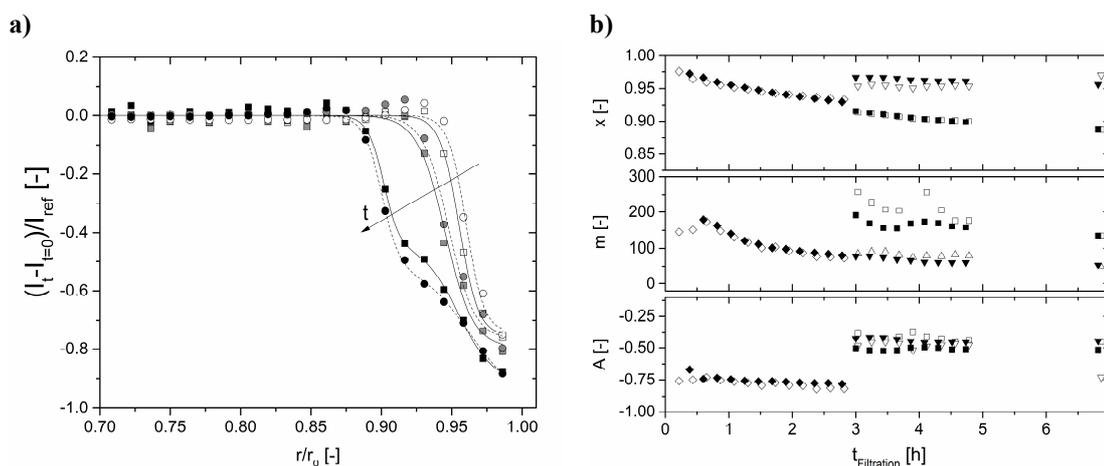


Abbildung 5.13: **a)** Jeweils drei Signalintensitätsprofile der 1D- (\square in Graustufen und durchgezogene Linien) und 2D-MRI-Messungen (\circ in Graustufen und gestrichelte Linien) werden durch einen oder zwei Summanden der Boltzmann-Funktionen (Linien) beschrieben. **b)** Die Parametermodellierungen mit der Boltzmann-Funktion ergeben nur kleine Abweichungen zwischen den 1D- (\diamond , \square und ∇) und 2D-Messungen (\blacklozenge , \blacksquare und \blacktriangledown).

Ein detaillierter Vergleich der 1D- und 2D-Messungen während der Filtration erfolgt nach der Modellierung der Daten (Abbildung 5.13, b). Die Modellierungsparameter beider Messmethoden liegen nur sehr geringfügig auseinander und beschreiben die Signalintensitätsprofile adäquat. Da die *in situ* Messungen abwechselnd mit 1D- und 2D-MRI durchgeführt wurden, ist beim Vergleich ein zeitlicher Unterschied zu berücksichtigen. Auch aufgrund der MRI-Parameter (Tabelle 5.3) ergeben sich leicht unterschiedliche Bildkontraste, die sich auf die Signalintensitätsprofile auswirken. Die Datenbasis ist also gelegt, um Fragen zu den intrinsischen Eigenschaften der Deckschicht näher zu betrachten: Zu Beginn der Filtration werden die Signalintensitätsprofile beider Messungen durch einen einzigen Summanden der Boltzmann-Funktion (Gleichung 4.5) modelliert, d. h. $A_i = 0$, da sich die Deckschicht nur bei großen Werten von r/r_0 an der Membranwand gebildet hat (Abbildung 5.13, a). Nach einer gewissen Filtrationszeit, im Beispiel $t_{\text{Filtration}} > 3$ h bei $p = 1,5$ bar, werden die gemessenen Signalintensitätsprofile durch die komplette Gleichung 4.5 beschrieben. Die Modellierung mit zwei Summanden beschreibt dann die Profile numerisch genauer (Abbildung 5.13, a).

1D-MRI-Messungen sind also gut geeignet, zylindersymmetrische Hohlfasermembranen hinsichtlich ihrer Filtrationseigenschaften und Ablagerungen zu untersuchen. 1D-MRI ermöglicht zudem eine Reduktion der Messzeit im Vergleich zur konventionellen 2D-MRI (Tabelle 5.3). Im Folgenden wurden 1D-Experimente mit komplexeren Pulssequenzen verwendet, um eine orts aufgelöste Messung der Diffusionskoeffizienten und Relaxationsraten *in situ* zu realisieren. Durch die *in situ* Messung der Relaxationsraten erfolgte dann eine Abschätzung der kritischen Konzentrationen.

5.3.2 Ortsaufgelöste Messung der Diffusionskoeffizienten

Eine diffusionsgewichtete Bildgebungspulssequenz (DWI) basierend auf der Akquisition von Spinechos wurde modifiziert, um diffusionsgewichtete 1D-Projektionen zu messen (Tabelle 5.4). Die signifikante Verkürzung der Messzeit durch reine Frequenzkodierung ermöglichte so die *in situ* ortsaufgelöste Bestimmung der Diffusionskoeffizienten während der fortschreitenden und inhärent zeitabhängigen Filtration, da keine zusätzlichen Phasenschritte für die zweite Raumrichtung erforderlich sind (Abbildung 5.14).

Tabelle 5.4: MRI-Parameter für 1D-Projektionen mit der 1D-Spinecho-DWI für die ortsaufgelöste Messung der Diffusionskoeffizienten während einer *in situ* Filtration von Magermilch.

MRI-Parameter	1D-Spinecho-DWI
T_R	4 s
τ_E	16 ms
N_{Av}	16
Schichtdicke Δz	3 mm
Bildausschnitt	7 mm
δ	2 ms
Δ	8 ms
Anzahl Diffusionsgradientenschritte	16
n_x	128 px
Messzeit	18 min 8 s

Die insgesamt 17 gemessenen Projektionen setzen sich aus einer Projektionsmessung ohne diffusionswichtige Gradienten und 16 diffusionsgewichtete Messungen mit $g \neq 0$ (Abbildung 5.14, a) zusammen. Alle Projektionen wurden durch eine inverse Abel-Transformation transformiert, um den Signalintensitätszerfall des Diffusionsexperiment als Funktion von r zu erhalten (Abbildung 5.14, b).

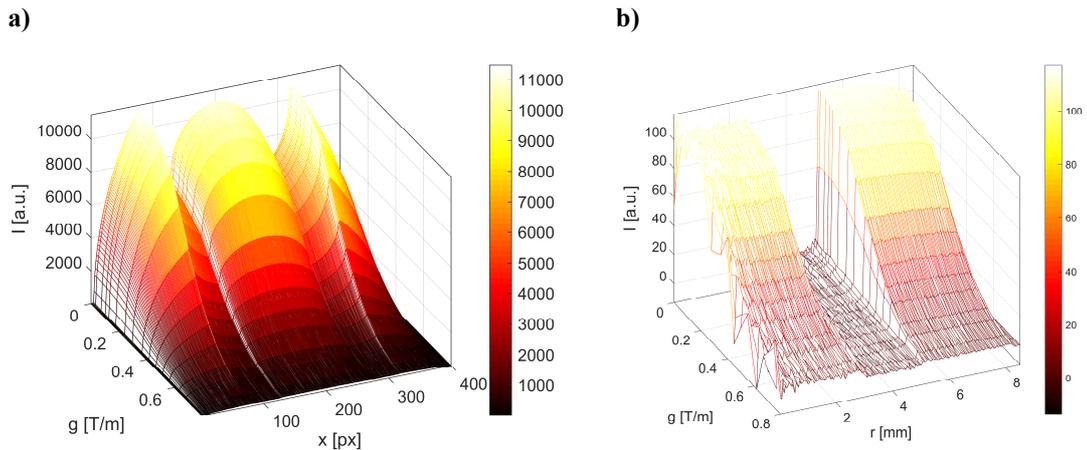


Abbildung 5.14: **a)** 17 Projektionen mit variabler Gradientenamplitude g wurden gemessen, die typische Signalabnahme mit zunehmendem Gradienten erlaubt die Berechnung des Diffusionskoeffizienten. Die Daten wurden an einem komplett mit Wasser gefüllten Membranmodul gemessen. **b)** Die Projektionen werden mit der inversen Abel-Transformation zu 1D-Profilen $I(g,r)$ transformiert und weiter mit dem Ansatz nach Stejskal-Tanner modelliert, um die Diffusionskoeffizienten als Funktion von r zu bestimmen.

Die Signalintensitäten und die Zerfälle unterscheiden sich deutlich: Der Hohlfaserkanal ($r < 2,9$ mm, Membran Nr. 2 in Tabelle 2.2) ist mit Wasser gefüllt und liefert daher eine hohe Signalintensität. Im Bereich der Membran ($3 \text{ mm} < r < 4,9$ mm) ist die Signalintensität sehr klein, während der Permeatbereich ($5 \text{ mm} < r < 8,5$ mm) ähnlich dem Feedbereich ist (Abbildung 5.14, b). Typisch für die rekonstruierten Profile mit der inversen Abel-Transformation einer Projektionsmessung ist die Zunahme des SNR mit höheren r . In einem ersten Ansatz wurde der Signalzerfall für jedes r mit dem Ansatz nach Stejskal und Tanner [141] beschrieben, was zum effektiven Diffusionskoeffizient als Funktion des Radius führt (Abbildung 5.15).

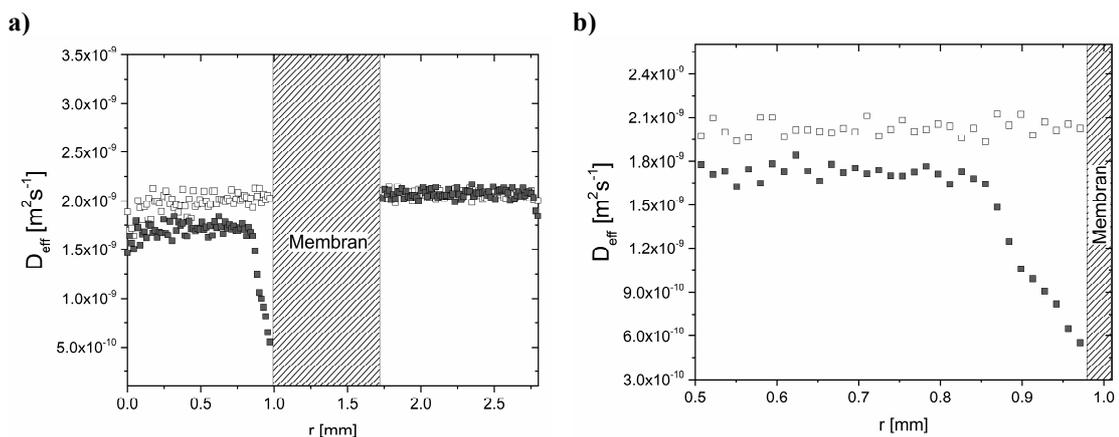


Abbildung 5.15: **a)** Die effektiven Diffusionskoeffizienten wurden in einem ersten Ansatz nach dem Stejskal-Tanner Modell berechnet, hier für zwei Datensätze Wasser und Magermilchfiltration: Nach $t_{\text{Filtration}} = 5,6$ h (\blacksquare) weicht D_{eff} signifikant von der Referenzmessung mit Wasser ab (\square). **b)** Ausschnitt von a) ($r \in [0,5; 1]$ mm) zur Verdeutlichung des Unterschieds in den Diffusionskoeffizienten in der Nähe der Membran. D_{eff} ist in der Nähe der Membranwand deutlich kleiner und nimmt hin zur Membranwand kontinuierlich ab.

Im einem ersten Validierungsdatensatz wurden die Profile an einem mit Wasser gefüllten Modul gemessen. Erwartungsgemäß ist D_{eff} im Rahmen der Experimentgenauigkeit konstant (Abbildung 5.15, a (□)): Charakteristisch für die inverse Abel-Transformation ist, dass das SNR mit r zunimmt. Für kleine r ist somit die statistische Unsicherheit größer. Jedoch ist trotz der statistischen Schwankung eine klare Aussage zu machen: Sowohl im Membran-, als auch im Permeatkanal wurden ähnliche Werte $D_{\text{eff}} = 2,1 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ gemessen. Die Sachlage ändert sich bei der Filtration von Magermilch: Die effektiven Diffusionskoeffizienten nach $t_{\text{Filtration}} = 5,6\text{h}$ (■) weichen signifikant von denen der Vergleichsmessung mit Wasser ab. D_{eff} bei der Filtration mit Magermilch ist kleiner als D_{eff} von reinem Wasser. Im Membrankanal wird ein mittlerer $D_{\text{eff}} = 1,7 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ bei $r < 0,85 \text{ mm}$ gefunden. Von der Membran werden bei der Magermilchfiltration Stoffe, die größer als die Membranporen sind, zurückgehalten. Die effektiven Diffusionskoeffizienten, die in der Deckschicht gemessen werden, nehmen kleinere Werte an. Der kleinste effektive Diffusionskoeffizient an der Membranwand beträgt ungefähr $D_{\text{eff}} = 5,4 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ und liegt damit aufgrund der gehinderten Diffusion in der Deckschicht deutlich unter den Werten im Inneren des Membrankanals, wenn er mit Wasser gefüllt ist (Abbildung 5.15, b). Der Rückhalt der Proteine und suspendierten Stoffe der Magermilch wird ebenfalls bei $r > 1,75 \text{ mm}$ bestätigt: D_{eff} im Permeatbereich ist im Vergleich zu D_{eff} im Inneren des Membranlumens größer. Verglichen mit der Referenzmessung mit Wasser sind sie sogar sehr ähnlich, ein Indiz dafür, dass nur ein sehr kleiner Anteil der suspendierten oder gelösten Stoffe in der Magermilch durch die Membran permeiert sein kann und fast reines Wasser im Permeatbereich vorliegt.

5.3.3 Ortsaufgelöste Messung der Relaxationsraten

Die ortsaufgelöste Messung der Relaxationsraten ermöglicht zusätzlich einen detaillierten Einblick in die intrinsische Natur der Ablagerungen. Wie erwähnt ist der Übergang von einem lockeren Konzentrationsgradienten zu einer kompakten, gelartigen Schicht nicht vollständig bewiesen noch verstanden. Der Übergangsbereich als Funktion der Konzentration ist bislang nur in *ex situ* Experimenten bestimmt worden. In sehr zeitintensiven „osmotischen Druck“-Experimenten wurde eine Dispersion aus Caseinmizellen gefüllter Filterbeutel in kleinen Inkrementen mit steigendem osmotischen Druck immer weiter komprimiert [53, 199]. Im Hinblick auf die Filtrationseigenschaften wie die Reinigbarkeit, aber auch im Hinblick auf die Permeabilität von Membranen ist ein vertieftes Verständnis der Natur der Deckschicht jedoch wesentlich, was sich auch über die NMR-Relaxationsraten erweitern lässt. Die longitudinalen und transversalen Relaxationsraten wurden daher mittels 1D-MRI gemessen (Tabelle 5.5).

Tabelle 5.5: MRI-Parameter der 1D-Experimente für die Messung der Relaxationsraten während einer *in situ* Filtration von Magermilch mit der 1D-MSMEVTR-Pulssequenz.

MRI-Parameter	1D-MSMEVTR (T_1)	1D-MSMEVTR (T_2)
T_R	-	8 s
τ_{Recovery}	[0,1; ...; 10] s	-
τ_E	6 ms	[6; ..., 384] ms
N_{Av}	16	64
Schichtdicke Δz	3 mm	3 mm
Bildausschnitt (x)	17 mm	17 mm
n_x	400 px	400 px
Digitale Ortsauflösung Δx	42,5 μm	42,5 μm
Anzahl der Inkremente von τ_{Recovery} oder τ_E	12	64
Messzeit	10 min 21 s	8 min 32 s

Die 1D-MRI ermöglicht eine relativ hohe zeitliche Diskretisierung, da das NMR-Signal nur frequenzkodiert ohne signifikanten Einfluss auf die Messzeit gemessen wird. Bei einer 2D-Ortsauflösung würde eine Vervielfachung der Messzeit durch die phasenodierte Dimension entsprechend der Anzahl der Phasenkodierungsschritte resultieren: Würden die gleichen Messungen in einer isometrischen Matrix mit $n_p = 400$ phasenkodierten Schritten gemessen, würde sich die Messzeit in diesem Fall um den Faktor 400 verlängern. Eine so lange Messzeit wäre nicht mehr praktikabel und eine zeitliche Diskretisierung der Relaxationsratenmessungen während eines Filtrationsversuchs nicht mehr möglich. R_1 wurde mittels Sättigungserholung gemessen. Die Projektionen als Funktion von τ_{Recovery} wurden mit der inversen Abel-Transformation vom Projektionsraum in Profile transformiert (Abbildung 5.16, a).

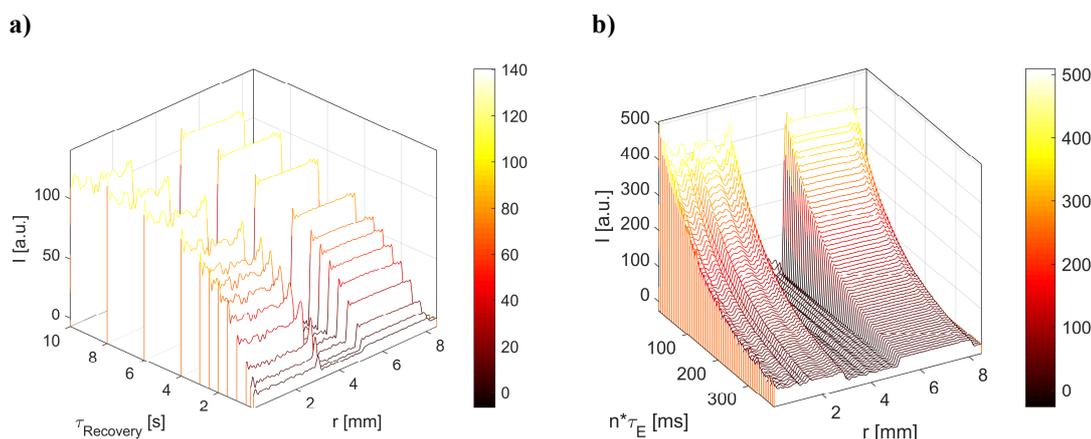


Abbildung 5.16: **a)** 1D-Profile bei der Sättigungserholung und **b)** Signalzerfall bei einer Multiecho-Messung der Wasserreferenzmessung. Für $R_1(r)$ wurden zwölf Projektionen mit unterschiedlichen Erholungszeiten τ_{Recovery} gemessen und invers Abel-transformiert. Für $R_2(r)$ wurden 64 Projektionen gemessen und ebenfalls transformiert.

Für eine zuverlässige Messung der R_1 Relaxationsrate wurden zwölf Inkremente der Erholungszeit τ_{Recovery} zwischen 0,1 s und 10 s gewählt. Im Bereich der keramischen Membran ($2,9 \text{ mm} < r < 5 \text{ mm}$) werden bei den genutzten MRI-Parametern nur sehr geringe Signalintensitäten gemessen. Nur bei sehr kurzen τ_E findet

sich in diesem Bereich überhaupt noch ein Signal (Abbildung 5.16, b). Für R_2 wurden 64 Echos gemessen, um den Signalzerfall ausreichend genau zu erfassen. Da die Messzeiten für beide 1D-Messungen relativ kurz sind, wurden beide alternierend während eines *in situ* Filtrationsversuches gemessen (Abbildung 5.17). Als wichtiger Unterschied bezüglich der Filtrationsbedingungen ist zu nennen, dass in diesem Versuch keine Kontrastmittel eingesetzt wurden, die die Relaxationsraten deutlich beeinflussen. Die nativen Relaxationsraten sollten gemessen werden.

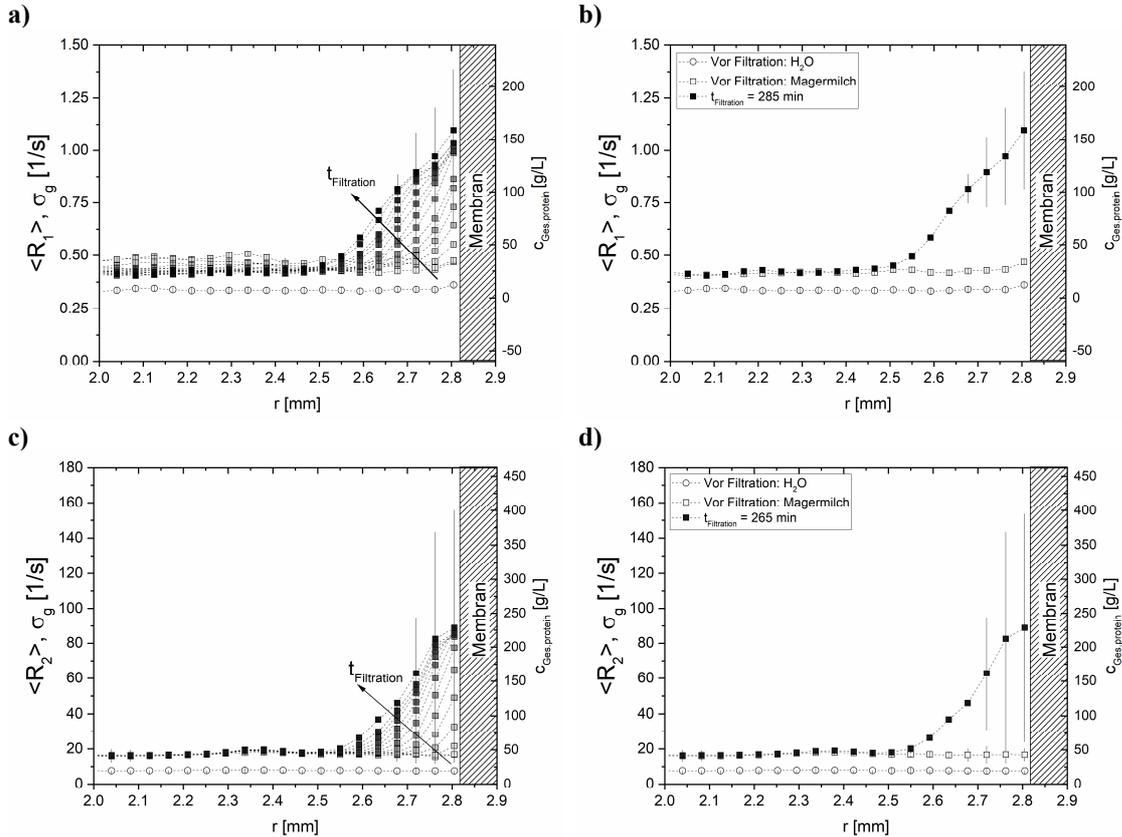


Abbildung 5.17: Relaxationsraten aus *in situ* 1D-MRI-Daten. Durch Modellierung der Signale mit der Γ -Relaxationszeitverteilung werden die mittleren **a), b)** longitudinalen und **c), d)** transversalen Relaxationsraten $\langle R_1 \rangle$ und die Verteilungsbreiten σ_g (Balken), als Funktion von r zu charakterisierenden Parametern der Filtration. Für eine bessere Übersicht, auch hinsichtlich der Verteilungsbreite σ_g , sind in **b)** und **d)** exemplarisch nur wenige Messzeitpunkte dargestellt.

Referenzmessungen an der mit Wasser (\circ) und Magermilch (\square) gefüllten Membran (Abbildung 5.17, b und d) zeigen den Einfluss der Feedzusammensetzung deutlich. In beiden Fällen werden fast konstante mittlere Relaxationsraten mit sehr kleinen Verteilungsbreiten im Membrankanal ($r < 2,8$ mm) gemessen. Die mittleren Relaxationsraten von Magermilch ($\langle R_1 \rangle \approx 0,45$ s $^{-1}$ und $\langle R_2 \rangle \approx 16,5$ s $^{-1}$) liegen erwartungsgemäß beide höher als die von reinem Wasser ($\langle R_1 \rangle \approx 0,34$ s $^{-1}$ und $\langle R_2 \rangle \approx 7,8$ s $^{-1}$). Im Laufe der Filtration konzentrieren sich zunehmend Proteine und andere Magermilchbestandteile hin zur Membranwand auf. Die Relaxationsraten nehmen als Funktion von r (Abbildung 5.17, a und c) und $t_{\text{Filtration}}$ deutlich zu, erklärbar durch die Anreicherung u. a. von Proteinen an und in der Nähe der aktiven Trennschicht der Membran ($r = 2,8$ mm). $\langle R_1 \rangle \approx 0,45$ s $^{-1}$ zu Beginn steigt hin zu $\langle R_1 \rangle \approx 1,8$ s $^{-1}$ an der Membranwand am Ende der Filtration (\blacksquare). Die Ortsabhängigkeit von R_2 ist noch ausgeprägter: $\langle R_2 \rangle \approx 16,5$ s $^{-1}$ nimmt auf $\langle R_2 \rangle \approx 80$ s $^{-1}$ an der Membranwand am Ende der Filtration zu. Die Verteilungsbreite σ_g zeigt in der Nähe der Membran

ebenfalls größere Werte: Je kompakter und aufkonzentrierter die Magermilchbestandteile in der Deckschicht als Funktion der Filtrationszeit werden, desto mehr weicht die Modellierung erwartungsgemäß von der eines Reinstoffes ab.

Die Profile der Relaxationsraten stimmen mit den Intensitätsprofilen und den Profilen der Diffusionskoeffizienten überein. In allen drei NMR-Parametern erscheint die Deckschicht durch mindestens zwei Bereichen beschreibbar, bestehend aus einem innenliegenden Konzentrationsgradienten und einem komprimierten gelartigen Bereich an der Membranwand. Die Form der Profile weicht auch durch die komplexere Modellierung bei den Relaxationsprofilen leicht von den Intensitätsprofilen ab, was jedoch nicht in einem Widerspruch steht (vgl. Abbildung 5.13). Zur Membranwand hin werden durch die hohe Konzentration der zurückgehaltenen Substanzen große Verteilungsbreiten der Relaxationsraten σ_g gemessen. Dies unterstützt auch die These, dass die Ablagerungen hin zur Membranwand aufgrund der hohen Konzentration komprimiert und gelartig vorliegen und die Relaxationsraten numerisch nicht mehr ausreichend gut mit einem Ansatz für einen Reinstoff oder eine Lösung modelliert werden können.

5.3.3.1 Korrelation der Relaxationsraten mit der Konzentration

In Abbildung 5.17 ist die jeweils rechte y -Achse noch nicht erklärt. Ihr Zustandekommen wird daher in diesem Unterkapitel beschrieben. Grundsätzlich ist bekannt, dass Konzentrationen mittels NMR oder ortsaufgelöst mittels MRI messbar sind. Neben der weit verbreiteten NMR-Konzentrationsmessung über die Spektroskopie werden NMR-Relaxation und Diffusion ebenfalls oft für die Quantifizierung von Substanzkonzentrationen verwendet. Die Relaxationseigenschaften werden durch die Konzentration von Makromolekülen, wie z. B. in diesem Fall Proteinen, beeinflusst. Häufig nehmen die longitudinalen und transversalen Relaxationsraten mit zunehmender Makromolekülkonzentration zu. Die Konzentrationsbestimmung kann nun entweder absolut oder relativ erfolgen. Wenn bspw. eine Standardprobe mit bekannter Konzentration zum Messobjekt hinzugefügt wird, können die Messwerte direkt korreliert und die Konzentration berechnet werden. Genauer wird die Bestimmung, wenn mehrerer Standardproben genutzt werden, deren simultane Verwendung jedoch oft praktisch nicht durchführbar und sogar hinderlich ist, bspw. wenn kein Platz im Messvolumen vorhanden ist oder es durch die Geometrie des Objekts verhindert wird. Insbesondere bei der Messung von Profilen in Kombination mit der Datenaufbereitung mittels inverser Abel-Transformation wird die Voraussetzung der Zylindersymmetrie dann nur noch sehr schwer eingehalten, möchte man zur Beibehaltung der Güte der Ortsauflösung den Außendurchmesser nicht signifikant erhöhen. Im Folgenden werden *ex situ* Relaxationsraten von Magermilchproben mit *in situ* Relaxationsraten im Filtrationsexperiment korreliert, um die Konzentrationen in den Ablagerungen abzuschätzen.

Im Fall der *ex situ* gemessenen Daten der longitudinalen Relaxationsrate R_1 wurde im ersten Ansatz eine bi-exponentielle Modellierung verwendet, um die Signalintensitätskurven als Funktion der Konzentration adäquat zu beschreiben. Die Modellierung der Messdaten mit einer mono-exponentiellen Funktion oder der Γ -Verteilung führte zu hohen Residuen. Aus dieser Modellierung resultieren zwei Relaxationsraten $R_{1,1}$ und $R_{1,2}$ mit zwei Amplituden. Die bi-exponentielle Modellierung ergibt, dass die Relaxationsrate $R_{1,1}$ fast immer um mindestens einen Faktor zehn langsamer ist als $R_{1,2}$. Alle Werte für $R_{1,1}$ liegen in einem Bereich zwischen 0,2 und 0,7 s^{-1} , wohingegen $R_{1,2}$ grob eine Größenordnung größer als $R_{1,1}$ ist. Die zu $R_{1,1}$ gehörende Amplitude beträgt über 80 % der Signalamplitude. Im Folgenden wird sich deswegen auf die erste Komponente des bi-exponentiellen Ansatz beschränkt (Abbildung 5.18, a). Für die transversalen Relaxationsraten der *ex situ* Messungen war eine Modellierung mittels der Γ -Verteilung numerisch sehr gut, so dass hier eine gute Beschreibung der Messdaten möglich war (Abbildung 5.18, b). Die *ex situ* Relaxationsraten wurden während der Masterarbeit von L. Birkhäuser gemessen, die sich mit der NMR-Charakterisierung von Milchbestandteilen beschäftigt hatte (Abbildung 5.18) [194].

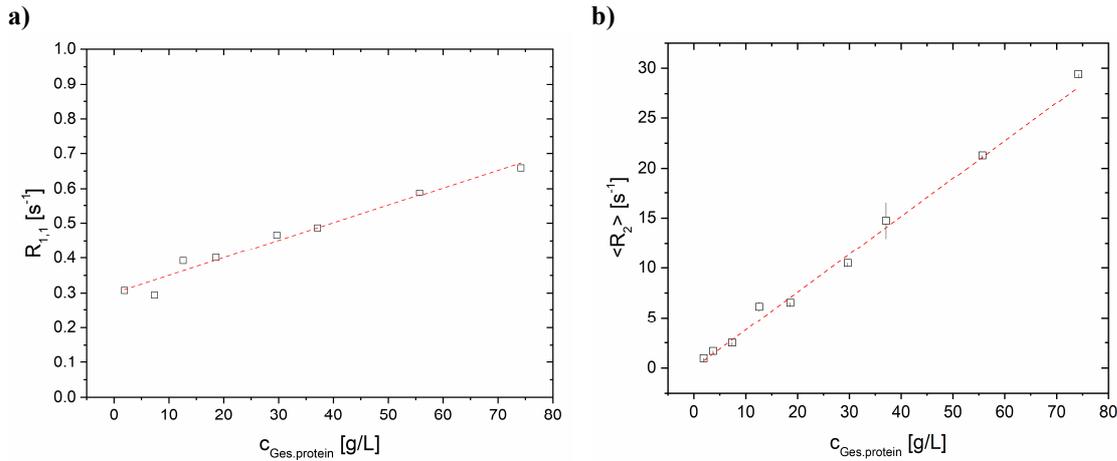


Abbildung 5.18: **a)** $R_{1,1}$ im bi-exponentiellen Modell der longitudinalen Relaxationsraten und **b)** mittlere transversale Relaxationsrate $\langle R_2 \rangle$ und Verteilungsbreiten σ_g des Modells der Γ -Verteilung der *ex situ* gemessenen Magermilchproben unterschiedlicher Konzentration. $R_1(c_{\text{Ges,protein}})$ und $\langle R_2 \rangle(c_{\text{Ges,protein}})$ werden in erster Näherung durch einen linearen Zusammenhang hinreichend gut beschrieben (rote Linien).

$\langle R_2 \rangle$ der *ex situ* gemessenen Relaxationsraten ist Größenordnungen größer als die longitudinale Relaxationsrate $R_{1,1}$. Sowohl die Messdaten der longitudinalen Relaxationsrate $R_{1,1}$ als auch von $\langle R_2 \rangle$ werden in einem ersten Ansatz mit einer linearen Regression hinsichtlich der Gesamtproteinkonzentration modelliert. Die Anpassungsfunktionen finden sich in Gleichung 5.3 und 5.4:

$$R_{1,1} = 0,005 \left(g_{\text{Ges,protein}} / L \cdot s \right)^{-1} \cdot c_{\text{Ges,protein}} + 0,30 \text{ s}^{-1} \text{ und} \quad (5.3)$$

$$\langle R_2 \rangle = 0,389 \left(g_{\text{Ges,protein}} / L \cdot s \right)^{-1} \cdot c_{\text{Ges,protein}} + 0,0055 \text{ s}^{-1}. \quad (5.4)$$

Mit Hilfe dieser Korrelation der Relaxationsraten mit $c_{\text{Ges,protein}}$ wurde die Gesamtproteinkonzentration in der Deckschicht abgeschätzt (Abbildung 5.17, rechte y-Achsen). Der kritische Konzentrationsbereich zwischen dem inneren und äußeren Bereich der Deckschicht bei $t_{\text{Filtration,Ende}} = 285$ min beträgt entlang der Gleichungen 5.3 und 5.4 $c_{\text{Ges,protein}} = 125\text{-}175$ g/L. Bei dieser Konzentration geht der Konzentrationsgradient in eine gelartige Struktur über. Berichte in der Literatur geben eine kritische Konzentration $c_{\text{Ges,protein}} = 178$ g/L an [51, 198, 199]. Diese Abschätzung unterstützt weiter die These, dass ein Übergang von Konzentrationspolarisation hin zu einer gelartigen Struktur der Proteine stattfindet. Mittels 1D-MRI Relaxationsmessung wurde also *in situ* der Gelübergangsbereich und die Gesamtproteinkonzentration in der Deckschicht als Funktion des Radius gemessen. Die Ergebnisse der 1D-Messungen sind in guter Übereinstimmung mit dem *ex situ* gemessenen Sol-Gel-Übergangsbereich aus Literaturquellen [51, 198, 199].

5.3.3.2 Filtration mit Kontrastmitteln

Ähnlich zur Betrachtung des Verhaltens des Kontrastmittels in der Deckschicht in Kapitel 4.2.2 stellen sich Fragen nach dem Verbleib der Kontrastmittel während der Filtration. Über die Profile mit inverser Abel-Transformation wird orts aufgelöst mit $42,5 \mu\text{m}/\text{Pixel}$ der Verbleib der MIONs in einer *in situ* Relaxationsstudie näher untersucht (Abbildung 5.19).

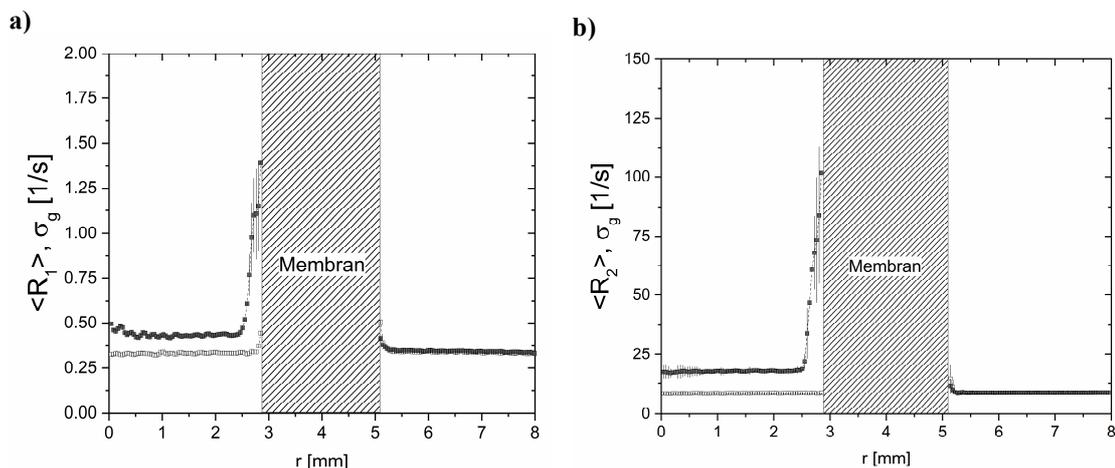


Abbildung 5.19: Mittlere **a)** longitudinale und **b)** transversale Relaxationsraten $\langle R_i \rangle$ mit der Verteilungsbreite σ_g als Funktion von r bei einer Filtration von Magermilch mit Kontrastmittel „nanomag-D-Spio Casein“ bei $p = 1,25$ bar vor der Filtration (\square) und nach $t_{\text{Filtration}} \approx 3,2$ h (\blacksquare).

Das Kontrastmittel „nanomag-D-Spio Casein“ (Abbildung 5.19) hat, wie auch aus dem Vergleich zur Filtration ohne Kontrastmittel (Abbildung 5.17) hervorgeht, einen entscheidenden Einfluss auf die Relaxationsraten. Die Frage, ob das Kontrastmittel die Membran bis ins Permeat penetriert, wird ebenfalls adressiert. Sowohl longitudinale als auch der transversale Relaxationsraten sind vor und während der Filtration im Permeatkanal sehr ähnlich (Abbildung 5.17, $r > 5.2$ mm): $\langle R_1 \rangle \approx 0,35 \text{ s}^{-1}$ und $\langle R_2 \rangle \approx 8,5 \text{ s}^{-1}$. Die Verteilungsbreite ist im Permeatkanal sehr klein. Das Kontrastmittel wird im Rahmen der Empfindlichkeit der NMR im Permeat nicht nachgewiesen, durchdringt die Membran also kaum.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten: Die Verkürzung der Messzeit mit Hilfe der Projektionen ist für Untersuchungen zeitabhängiger Prozesse von erheblichem Interesse. Insbesondere sind orts aufgelöste Messungen von Geschwindigkeiten, Diffusionskoeffizienten, Relaxationsraten oder Konzentrationen möglich. An sich zeitaufwändige Messungen des Diffusionskoeffizienten oder der Relaxationsraten wurden in Konzentrationen umgerechnet, so dass die Konzentrationsentwicklung als Funktion der Filtrationszeit zu beobachten ist. Diffusionsexperimente erfordern aufgrund der Inkrementierung der Gradientenamplitude lange Messzeiten, bei denen eine ausreichend lange Wiederholzeit gewählt wird.

Ein bislang kaum angesprochener Punkt ist die Suszeptibilitätsdifferenz zwischen meist aus Al_2O_3 gefertigten keramischen Hohlfasermembranen und wässrigen Lösungen, die für Artefakte direkt an der Membranwand sorgen. Vorstellbar wären hier „single point imaging“ (SPI) MRI, die aber durch ihre reine phasenkodierte Messung des k -Raums noch sehr viel mehr Zeit als die konventionelle 2D-MRI mit einer Phasen- und einer Frequenzkodierung in Anspruch nehmen. Alternativ könnte man auch die in der medizinischen MRI bekannten Korrekturalgorithmen bei sehr viel komplexeren Geometrien und mindestens genauso großen Suszeptibilitätsunterschieden nutzen [204, 205]. Weiterhin ist bekannt, dass Experimente mit spektroskopischer Auflösung als Funktion des Ortes aufgrund der Realisierung über Phasenkodierung auch

zu den zeitintensiveren Messungen zählen, die auch zur Verbesserung des SNR mehrere Signalakquisitionen benötigen. Die Projektionsmessung und die daraus resultierende Verkürzung der Messzeit erlaubt daher die Verwendung von diesen eher herausfordernden Pulssequenzen in speziellen Versuchen, bei denen die Objekte die Voraussetzung der Kreissymmetrie erfüllen.

5.4 Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen mit Multifasermodulen

Im industriellen Maßstab werden Hohlfasermembranen meist nicht in einem Einzelfasermodule eingesetzt. Zur Erhöhung der Packungsdichte und damit der spezifischen Filtrationsfläche pro Modul oder Betriebsfläche werden oft mehrere Fasern zu einem Bündel zusammengeschlossen. Offene Fragen bei der Verwendung gebündelter Einzelfasern betreffen vor allem die Anordnung der Fasern im Bündel. Werden die Fasern angeströmt und ist die Filtrationsleistung in allen vergleichbar? Wie verhalten sich die Fasern als Bündel und als Einzelfaser bei einer Rückspülung? Die Ergebnisse des folgenden Kapitels sind während der Masterarbeit von D. Keller entstanden [194].

5.4.1 Untersuchung von Multifasermodulen mittels MRI

Da die Vielzahl der im Modul zusammengefassten Einzelfasern auch einen entsprechend größeren Aufwand bezüglich Modulkonstruktion, Wassermengen, Behälter sowie Messtechnik und Armaturen bedeutet, wurden in einem ersten Aufbau die Filtrationsversuche *ex situ* an einer großen Membranfiltrationsanlage durchgeführt. Ein spezielles Gehäuse wurde so konzipiert, dass sowohl den Anforderungen des *ex situ* Mehrfaserfiltrationsversuchsstands und als auch den der MRI entspricht (Abbildung 5.20).

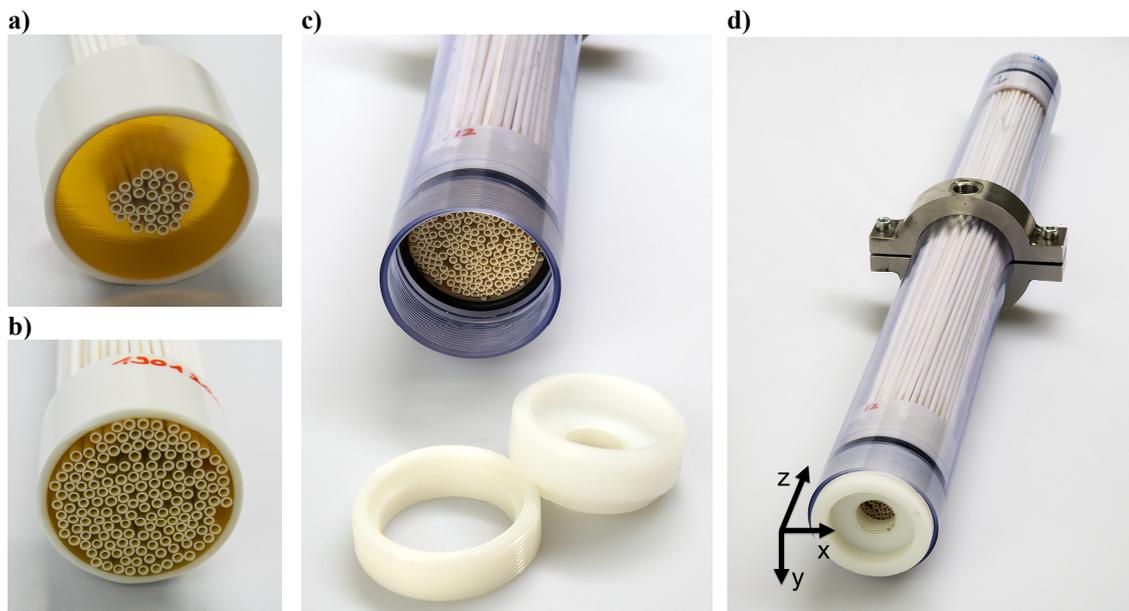


Abbildung 5.20: **a)** Die Einzelfasermembranen (Nr. 1, Tabelle 2.2) wurden in Bündeln von z. B. **a)** 30 Stück oder **b)** 160 Stück zusammengefasst und sind an den Stirnseiten in Epoxidharz eingebettet. **c)** Die Membranbündel wurden in ein speziell konstruiertes Gehäuse eingesetzt, mit dem eine *ex situ* Filtration durchgeführt wurde. **d)** Die mittig angebrachte Metallschelle ermöglicht den Permeatauslass und wurde für die MRI-Messungen abgenommen. Das Gehäuse ist also mit den Randbedingungen der MRI kompatibel. Ein Koordinatensystem ist zur Orientierung eingezeichnet. Die Fotografien sind von K. Bertsch, MVM, KIT.

Das Membranmodulgehäuse (Abbildung 5.20, c und d) ist so konzipiert, dass es in einen MRI-Probenkopf mit einem Innendurchmesser von 64 mm passt. Das Verhalten der Deckschichten in den Fasern wurde nach der *ex situ* Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen mit MRI gemessen. Für die Filtration wässri-

ger Natriumalginatlösungen wurden CaCl_2 und Kontrastmittel verwendet, um eine Gelschicht mit ausreichendem MRI-Kontrast zu erhalten. Die Parameter für die MRI-Messungen sind in Tabelle 5.6 zusammengefasst.

Tabelle 5.6: MRI-Parameter der axialen und sagittalen Messungen der Mehrfasermodule der bei der Verwendung des 64 mm Probenkopfs.

MRI-Parameter	RARE	RARE
Schnittebene	Axial	Sagittal
T_R	2 s	6 s
τ_E	[15, ..., 27] ms	17 ms
N_{Av}	1	1
RF	8	8
Δz	2 mm	1 mm
Bildausschnitt (xy)	65 mm x 65 mm	32 mm x 65 mm
$n_x \times n_y$	[512 x 512, ..., 1024 x 1024]	512 x 1024
Messzeit	[17 min 4 s, ..., 34 min 8 s]	17 min 4 s

5.4.1.1 MRI nach der Filtration in Mehrfasermodulen

Die Mehrfasermodule wurden nach der *ex situ* Filtration aus der Filtrationsanlage entnommen, der Ein- und Auslass und die Permeatöffnung verschlossen und anschließend in den MRI-Magneten eingebaut. Vergleicht man ein MR-Bild vor der Filtration mit einem MR-Bild im Anschluss an eine direct-flow Filtration, werden Unterschiede deutlich (Abbildung 5.21, a und b). Suszeptibilitätseffekte, die auch in den Einzelfasermessungen vorhanden sind, sind deutlich erkennbar (Abbildung 5.21, a). Während der Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen und Kontrastmittel wurde eine deutlich von Feed und Membran differenzierbare Gelschicht auf den Hohlfasern anfiltriert.

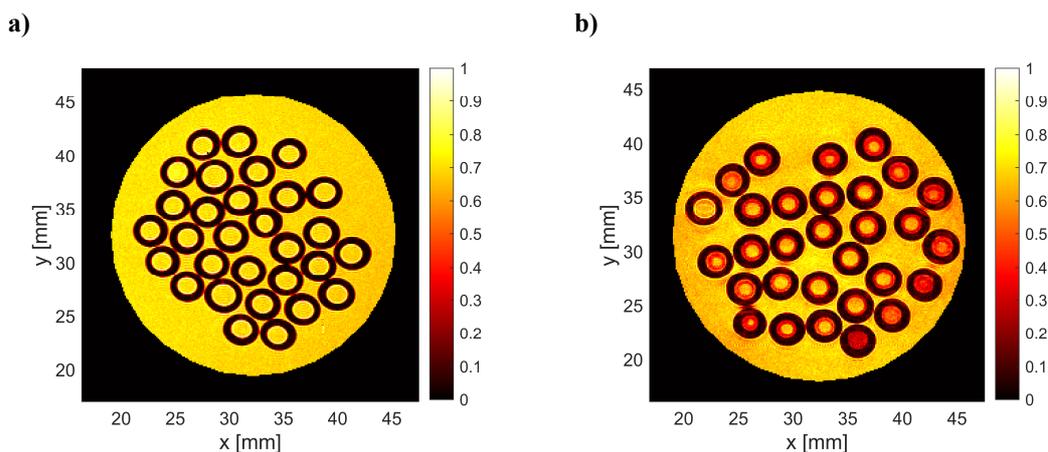


Abbildung 5.21: **a)** Im axialen MR-Bild eines Moduls mit 30 gebündelten Einzelfasern sind vor der Filtration deutliche Suszeptibilitätsartefakte in den Membraninnenkanälen zu erkennen. **b)** Nach der *ex situ* Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen und CaCl_2 haben sich in allen Fasern des Moduls Gelschichten gebildet, die deutlich von Feed und Membran zu differenzieren sind. In beiden MR-Bildern wurde der Permeatbereich zur besseren Übersicht kreisförmig ausgeschnitten.

Nicht alle Einzelfasern tragen in gleichem Ausmaß zur Filtration bei (Abbildung 4.9). Die Deckschichten sind in den einzelnen Fasern unterschiedlich ausgeprägt. Nicht nur die radiale Position der Membran im Bündel ist von Bedeutung, sondern es entstehen auch innerhalb einer einzelnen Einzelfaser unterschiedliche Ausprägungen der Deckschicht. Exemplarisch ist zur Untermauerung der Zustand zweier Einzelfasern nach der direct-flow Filtration gezeigt (Abbildung 5.22).

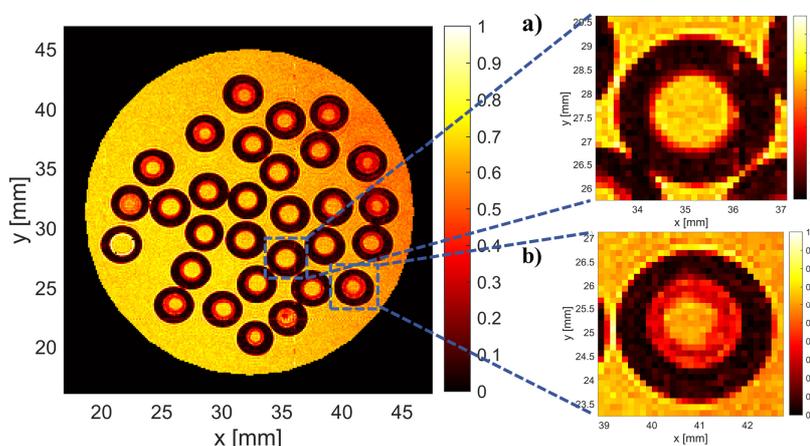


Abbildung 5.22: Axialer Schnitt durch ein Mehrfasermodule mit 30 Einzelfasern bei $z = 23$ cm mit zwei beispielhaften Vergrößerungen von Einzelfasern, die unterschiedlich im Bündel angeordnet sind. **a)** Eine Einzelfaser, die von mehreren Einzelfasern symmetrisch umgeben ist. Die dünne Deckschicht in der Membran ist eher regelmäßig und symmetrisch ausgeprägt. **b)** Eine weiter außen liegende Einzelfaser zeigt eine deutlich dickere Deckschicht als die in **a)** und ist zudem radial nicht überall gleichmäßig mit Alginatgel belegt.

Die Deckschichtausprägungen unterscheiden sich bei weiter innenliegenden (Abbildung 5.22, a) vor der eher außenliegenden Einzelfasern (Abbildung 5.22, b), was sich auch im Einzelfaserausschnitt zeigt (Abbildung 5.22, a vgl. b). Der Bereich des Lumens der Hohlfaser, der eher zur Außenseite des Moduls zeigt (rechts unten) hat dabei eine etwas dickere Deckschicht. Es wird vermutet, dass sich in Membranen, die komplett von anderen Einzelfasern umgeben sind, eine symmetrische und gleichmäßig verteilte Deckschicht ausbildet. Wenn eine Seite der Hohlfaser eher zu einem „Hohlraum“ im Bündel oder zur Außenseite zugewandt ist, könnte der Permeatfluss in diese Richtung entsprechend größer sein. Ein asymmetrischer, ungleicher Aufwuchs der Deckschicht wäre die Folge. Es gilt jedoch darauf hinzuweisen, dass die Fasern entlang der Modullänge (z -Richtung) nicht immer am gleichen Ort im Modul angeordnet sind und Positionswechseln unterliegen, es sind Verdrehungen und Umsortierungen zu sehen, zumal die Hohlfasern nicht strikt zylindrisch sind (Abbildung 5.20). Sie unterliegen also keiner strikt definierten Anordnung, sodass sie ihre x,y -Position entlang z vertauschen können. Die unterschiedliche Filtrationseffizienz in den Einzelfasern hat sich in allen untersuchten Membranbündeln gezeigt.

5.4.1.2 Rückspülung der Multifasermodule

Rückspülungen bei Multifasermodule wurden ebenfalls mit MRI untersucht. Dafür wurden die Module mit einem Rückspüldruck von 2 bar für 3 s permeatseitig zurückgespült. In den MR-Bildern nach der Rückspülung eines Moduls mit 30 Fasern sind die Auswirkungen der Rückspülung beispielhaft erkennbar (Abbildung 5.23, a und b). Die Gelschichten in den Hohlfasermembranen lösen sich teilweise von der Membranwand ab und werden in das Innere des Membrankanals gedrückt.

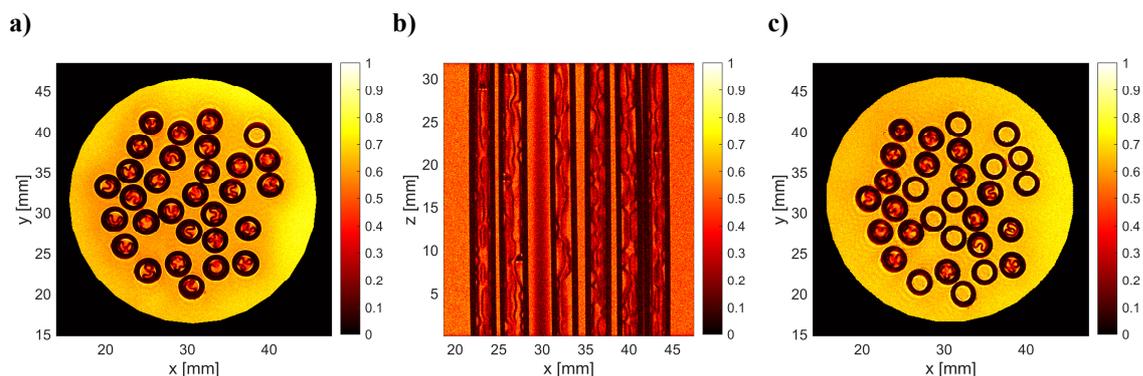


Abbildung 5.23: **a)** Axiale und **b)** sagittale MR-Bilder eines Moduls mit 30 gebündelten Einzelfasern zeigen die Auswirkung der Rückspülung auf die Gelschichten in den Einzelfasern. Die Alginate-schichten lösen sich teilweise von der Membran, bleiben teilweise jedoch auch an der Membranoberfläche haften und bilden sehr unregelmäßige Strukturen in den Lumen der Hohlfasern. **c)** Nach der Durchströmung des Mehrkanalmoduls werden einige der abgelösten Gelschichten aus den Membranen ausgetragen, andere bleiben zurück.

In allen Fasern des Moduls, unabhängig von der Position, haben sich die Gelschichten teilweise von der aktiven Trennschicht gelöst und werden in unregelmäßigen Formen in den jeweiligen Feedkanal der Hohlfasermembran gedrückt. Zu einer effektiven Ablösung der Deckschicht für einen nachfolgenden Filtrationszyklus gehört nicht nur die permeatseitige Rückspülung, sondern auch die anschließende Austragung der Deckschicht aus der Hohlfaser. Wird die Deckschicht nicht aus der Membran entfernt und ein neuer Filtrationszyklus gestartet, wird die Filtrationseffizienz immer weiter reduziert [50]. Die Austragung der Deckschicht wird durch eine Durchströmung der Lumen mit Feed realisiert. Nach der Durchströmung sind im Beispiel des Moduls mit 30 Hohlfasern (Abbildung 5.23, c) einige Hohlfasermembranen auf der Längenskala der MRI wieder von der Deckschicht frei, da sie erfolgreich aus dem Innenkanal ausgetragen ist. Auch wird sich nicht jede Gelschicht gleich gut aus der Einzelfaser austragen lassen. Es ist gezeigt, dass die Filtrationseffizienz [16, 176, 206] und die Rückspülung [50] von z entlang der Hohlfasermembran abhängen. Es besteht also auch in den Messungen der Mehrfaserbündel eine z -Abhängigkeit, die es zu beachten gilt.

Zusammenfassend ermöglichte die MRI nicht nur die dedizierte Untersuchung von Einzelfasermembranen, sondern lieferte auch Erkenntnisse zu Fragen bezüglich des Filtrationsverhaltens mehrerer gebündelter Einzelfasern in industriell üblichen Mehrfasermodulen. Die Symmetrie der Deckschicht in den Einzelfasern wird erwartungsgemäß sowohl von der Position im Bündel als auch von der direkten Umgebung der Einzelfaser beeinflusst. Die Schlussfolgerung, dass nicht alle Membranen in einem Bündel in gleicher Weise zum Permeatfluss beitragen, lässt sich also näher beobachten und betrachten. Das Verhalten der Deckschichten in den einzelnen Fasern bei Rückspülungen und anschließender Austragung lässt sich ebenfalls mittels MRI untersuchen. Auch hier werden unterschiedlich gute Freisetzungen der Membranen festgestellt. Die permeatseitig initiierte Rückspülung führt zu unregelmäßigen Formen der Gelschichten, sie sind im Lumen gefaltet und haften teilweise an der Membranwänden, sodass sie nur bedingt ausgespült werden. Trotz deutlicher Tendenzen bei den MR-Bildern sind für eine Validierung der Ergebnisse weitere Versuche notwendig. Eine alternative, geradlinige und gleichmäßig verteilte Ausrichtung der Fasern in der x,y -Ebene und entlang der z -Koordinate der Mehrfaserbündel würde die Filtrationsbedingungen vereinheitlichen und in der MRI eine Zuweisung und folglich die Auswertung des Verhaltens deutlich vereinfachen. Die Untersuchung der Auswirkungen unterschiedlicher Abstände der Fasern oder verschiedener radialer Faseranordnungen auf die mikroskopischen Filtrationsprozesse wären ebenfalls von Interesse.

6 Cross-flow Membranfiltration in der MRI

Neben der direct-flow Filtration ist die cross-flow Betriebsweise bei Membranfiltrationen ein weit verbreitetes Verfahren zur Filtration u. a. von Magermilch im Lebensmittelbereich. Aber auch in Bereichen der Wasserfiltration wird dieser Betriebsmodus eingesetzt, um Ablagerungen zu reduzieren. Im Gegensatz zur direct-flow oder dead-end Filtration wird bei der cross-flow Filtration das Lumen mit hohen Volumenströmen im Bereich von 0,2-0,5 L/min durchströmt [10]. Die Deckschicht ist in Folge der Scherkräfte geringer ausgeprägt, was die Messung auf der Auflösungskala der MRI vor allem bei der Magermilchfiltration erschwert. Strömungsbedingte Artefakte müssen bei der Auswertung der MR-Bilder berücksichtigt werden. In ersten cross-flow Filtrationen im Arbeitskreis wurde die Gelschichtbildung bei einer Alginatfiltration mit Hohlfasermembranen untersucht. Der „outflow“-Effekt ermöglichte die Abbildung der Gelschicht, wobei der Kontrast zwischen der „statischen“ Deckschicht und den schnell fließenden ^1H im Feed genutzt wurde [12].

Membranen mit einer komplexeren Membrangeometrie erfordern auch die Messung 3D-Geschwindigkeitsfelder und folglich auch der Scherratenverteilungen. Die Ablagerungen und die Strömungsfelder in einer polymeren Helixmembran mit spiralförmiger Ausbuchtung an der Membranwand wurden mittels MRI charakterisiert (Kapitel 6.1). Erste *in situ* Messungen während einer Magermilchfiltration ermöglichten einen Einblick in die Deckschichtgeometrie und die Auswirkungen der Strömungsgeschwindigkeiten (Kapitel 6.2.1). Ebenfalls wird bei einer Abscherung durch eine Überströmung die Beschaffenheit und Natur der beiden oben diskutierten Deckschichtbereiche, die während einer direct-flow Filtration entstehen, weiter untersucht (Kapitel 6.2.2). Die Geschwindigkeitsfelder einer ähnlichen Doppelhelixmembran wurden mittels Niederfeld-MRI gemessen, die sich von den hier gezeigten Messungen der Helixmembran mit nur einer Ausbuchtung leicht unterscheidet. Es zeigte sich auch das asymmetrische Strömungsfeld, das mit makroskopischen Filtrationsdaten unterstützt wurde [67].

6.1 Cross-flow Filtration mit Alginat in der Helix-Membran

Die cross-flow Filtration wurde zusätzlich zur Magermilch mit wässriger Alginatlösung als Filtrationsmedium durchgeführt. Bei der Filtration von wässrigen Alginatlösungen mit $c_{\text{Ca}^{2+}} = 0$ mmol/L bildet sich wie schon beschrieben eine reversible Konzentrationspolarisation auf der Membranwand. Bei $c_{\text{Ca}^{2+}} \neq 0$ mmol/L bildet sich ein Gel auf der Membranwand [16, 176]. Im Folgenden sind cross-flow Filtrationen mit wässriger Natriumalginatlösung mit $c_{\text{Ca}^{2+}} = 2$ mmol/L in einer polymeren Helix-Membran (Nr. 5, Tabelle 2.2) zusammengefasst. Die komplexen 3D-Strömungs- und Scherratenfelder wurden zunächst mit VE-Wasser untersucht. Ebenfalls wird die Filtration von wässrigen Alginatlösungen mit $c_{\text{Ca}^{2+}} = 2$ mmol/L als Feedlösung in dieser Helixmembran beschrieben.

6.1.1 Deckschichtaufbau und -charakterisierung

Mittels FLASH-MRI wurden Intensitätsbilder während der cross-flow Filtration gemessen. Die Wahl der MRI-Parameter bestimmt wie bereits mehrfach diskutiert u. a. den Bildkontrast. MRI-Messungen sind auf Phasendifferenzen bei hohen Geschwindigkeiten von Feed und Permeat empfindlich. Insbesondere bei größeren Geschwindigkeiten können Ein- und Ausflussartefakte auftreten. Unter anderem reduzieren kurze τ_E und lange T_R diese Effekte, wobei lange T_R aber auch zu langen Messzeiten führen. Zu Beginn der Filtration ändern sich die Geschwindigkeitsfelder sehr schnell, ebenfalls baut sich die Deckschicht sehr schnell auf.

Kurze Messzeiten sind daher erforderlich, um die Deckschichtbildung orts- und zeitaufgelöst zu messen (Tabelle 6.1).

Tabelle 6.1: MRI-Parameter der 2D-FLASH-Pulssequenz während der cross-flow Filtration.

MRI-Parameter	FLASH
T_R	0,8 s
τ_E	8 ms
N_{AV}	2
Schichtdicke Δz	1 mm
Bildausschnitt (x,y)	9 mm x 9 mm
$n_x \times n_y$	256 x 256
$\varphi_{Anregung}$	90°
$S_{PartialFT}$	77 %
Messzeit	5 min 15 s

Der Deckschichtaufbau während einer cross-flow Filtration mit einer wässrigen Natriumalginatlösung mit $c_{Ca^{2+}} = 2$ mmol/L wurde mit axialen MR-Bildern als Funktion der Filtrationszeit gemessen (Abbildung 6.1). Der Bildkontrast wird zusätzlich zur 1H -Dichte, den Relaxationsunterschieden und Kontrastmitteln durch das Ein- und Ausströmen von 1H in das schichtselektierte Volumen während der Messung beeinflusst (Abbildung 6.1). Der Bildkontrast zwischen Feed (gelb, $I/I_0 \approx 0,85 - 0,9$), Helix-Membran (dunkelrot bis schwarz, $I/I_0 \approx 0,05 - 0,4$) und Permeatbereich (rot, $I/I_0 \approx 0,4 - 0,8$) ist im Vergleich zur statischen Messung größer. Aufgrund der Strömungsgeschwindigkeit v_z von bis zu 5 cm/s im Feedkanal ist die Signalintensität im Lumen höher als im Permeat bzw. in der Membranstruktur. Die Auswirkungen der Strömung auf den Bildkontrast werden auch beim Vergleich von Abbildung 6.1 und Abbildung 6.8, a und b deutlich: Die Signalintensitäten im Permeat- und Feedbereich (ohne die Ablagerung) sind bei $v_z = 0$ ähnlich (Abbildung 6.8, b). Während des Durchflusses nimmt der Bildkontrast, d. h. der Signalintensitätsunterschied zwischen der statischen inneren Struktur der Membran (Ausbuchtung bzw. Steg) und dem durchströmten Membrankanal zu. Alginat lagert sich in Folge der Permeation von Wasser durch die Membran auf der Membraninnenseite ab (Abbildung 6.1, b, c). Am Ende der Filtration ist die Deckschicht vom Feed im Lumen zu unterscheiden (Abbildung 6.1, d).

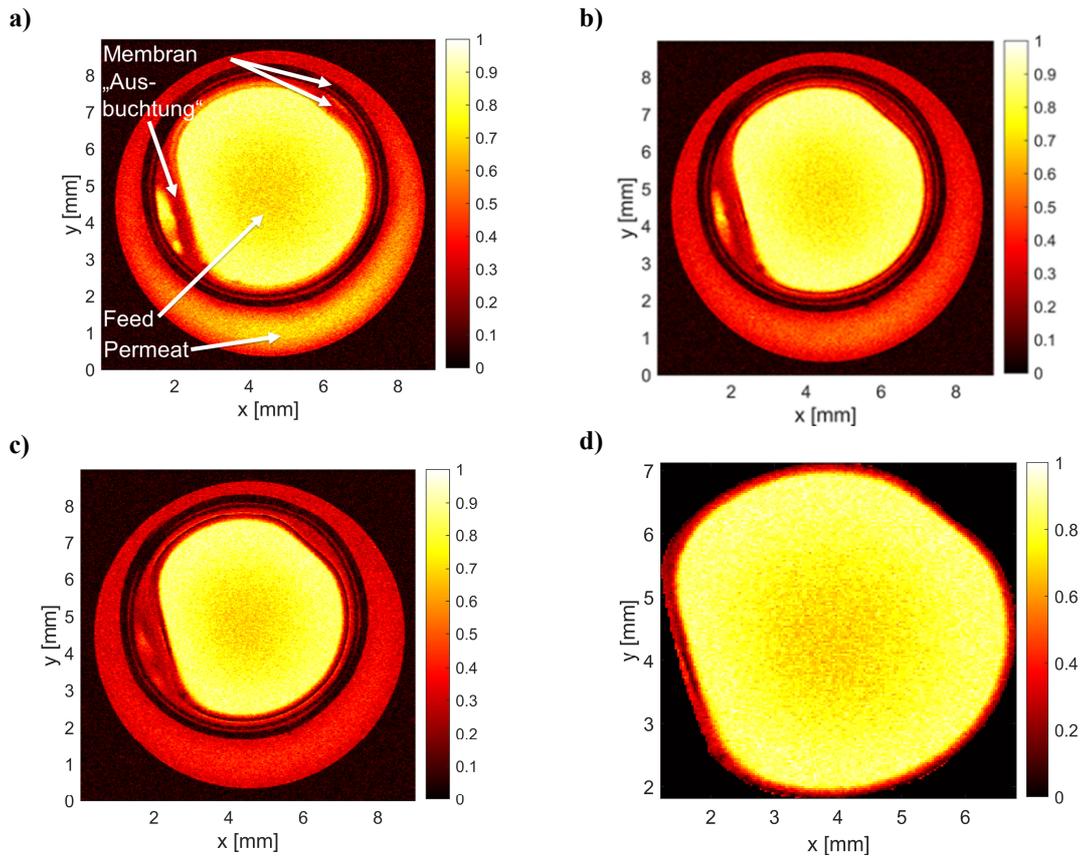


Abbildung 6.1: Axiale MR-Bilder während einer *in situ* cross-flow Filtration mit wässriger Natriumalginatlösung und $c_{Ca^{2+}} = 2 \text{ mmol/L}$ **a)** Zu Beginn der Filtration wird auf der Längenskala der MRI keine Ablagerung auf der Membran gemessen. Die Bereiche des Filtrationsmoduls sind gekennzeichnet. **b)** Mit fortschreitender Filtrationszeit ($t_{\text{Filtration}} = 33 \text{ min}$) wird eine Alginatgelschicht gemessen, die am Ende des cross-flow Filtrationsexperiments ausgeprägter ist **(c)**, $t_{\text{Filtration}} = 2 \text{ h } 45 \text{ min}$. **d)** Der ausgeschnittenen Membrankanal in Form der Datenprozessierungsmaske aus der Referenzmessung verdeutlicht die Deckschicht.

Das dominant T_2 -wichtende Kontrastmittel, das in geringer Konzentration in der Ausgangslösung vorhanden ist, wird zusammen mit Alginat in der Nähe der Membranwand aufkonzentriert. Neben anderen Effekten wird in Folge der schnelleren T_2 -Relaxation in der näheren Umgebung des Kontrastmittels „nanomag-D-Spio Alginat“ eine geringe Signalintensität gemessen. Die Deckschicht ist also gegenüber Feed und Membranstruktur ausreichend gut kontrastiert. Wie bereits gezeigt wurde, ist der Bildkontrast auch hier durch das verwendete Kontrastmittel signifikant besser als der native Bildkontrast ohne Kontrastmittel.

Zur Quantifizierung der MR-Bilder werden die Messdaten, wie bereits gezeigt, gemäß Kapitel 4.4.1 bearbeitet und Intensitätsprofile als Funktion des reduzierten Radius berechnet. Die Auswertung der Deckschicht entlang des azimutalen Winkels φ ergibt eine gleichmäßige Ausprägung der Ablagerungen entlang der Membranwand, sodass hier eine radiale Mittelung zu Intensitätsprofilen gerechtfertigt ist (Kapitel 4.4.2). Die Intensitätsprofile werden wieder mit der Boltzmann-Funktion (Gleichung 4.5, $A_i = 0$) modelliert (Abbildung 6.2).

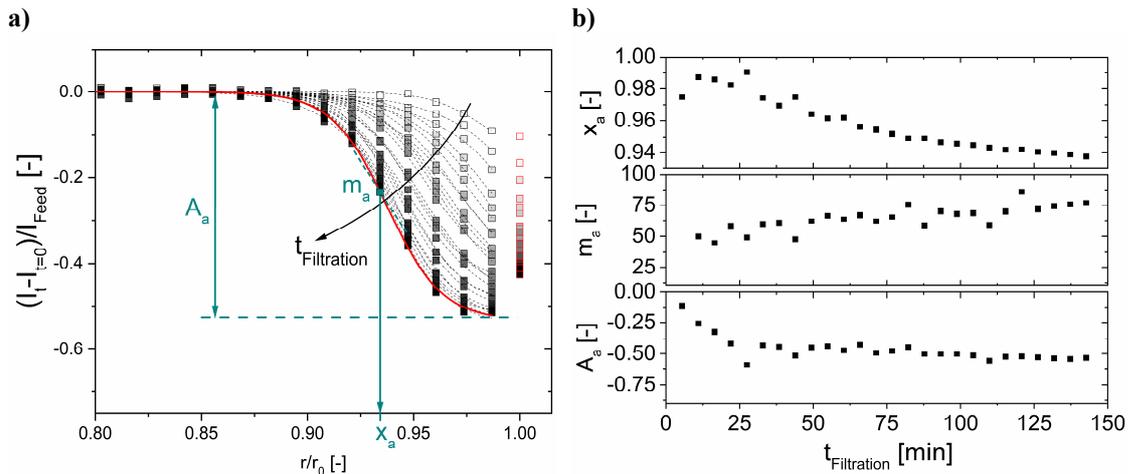


Abbildung 6.2: **a)** Mit der Filtrationszeit nimmt die Signalintensität bei kleineren reduzierten Radien (r/r_0) ab, da die Alginategelschicht auf der Membran in ihrer Ausdehnung zunimmt. $(I_t - I_{t=0})/I_{Feed}$ ist mit Gleichung 4.5, $A_i = 0$ modelliert (gestrichelte Linien). Die Parameter des letzten Intensitätsprofils sind eingezeichnet (grün). **b)** x_a , m_a , A_a als Funktion von $t_{Filtration}$ aus der Modellierung zeigen das Deckschichtverhalten in seiner zunehmenden Ausprägung.

Die Gelschicht baut sich zunächst schneller auf, da der zu Beginn der Filtration weniger Makromoleküle die Membranwand belegen, die Permeatmenge ist entsprechend hoch. Die Entwicklung der Deckschicht spiegelt sich in allen drei Fitparametern x_a , m_a und A_a (Abbildung 6.2): x_a nimmt von $x_a = 0,98$ bis $x_a = 0,94$ über $t_{Filtration} \approx 2,5$ h ab (Abbildung 6.2, b). Selbst nach $t_{Filtration} \approx 2,5$ h ist x_a noch nicht konstant, was auf eine weitere Bildung der Gelschicht bei noch längeren Filtrationszeiten hinweist. Die Gelschichtbildung wird auch anhand der Amplitude A_a der Gleichung 4.5 diskutiert: Zu Beginn nimmt A_a schnell ab. Für A_a ist die Differenz der Signalintensität im Feed $(I_t - I_{t=0})/I_{Feed} = 0$ und der Signalintensität direkt vor der Membranwand $((I_t - I_{t=0})/I_{Feed} < 0)$ entscheidend (Abbildung 6.2, a). Zu Beginn ist $A_a(t_{Filtration} = 0) \approx 0$, gegen Ende dieser Filtration ist $A_a \approx -0,5$. Dies deutet auf die fortschreitende Anreicherung von Alginate und Kontrastmittel an der Membranwand hin, die beide eine geringere Signalintensität im MR-Bild bewirken. Wenn die Filtration fortschreitet und sich immer mehr Alginate ansammelt, wird die Gelschicht kompakter, woraus niedrigere A_a resultieren. Die inverse Steigung der Wendepunktstangenten der Intensitätsprofile m_a nimmt mit $t_{Filtration}$ leicht zu: $m_a \approx 50$ auf $m_a \approx 75$, was auch konsistent mit dem Verhalten von A_a bedeutet, dass – unter der Voraussetzung gleichbleibender Kontrastmittelkonzentration – die Ablagerung dichter bzw. kompakter wird.

6.1.2 Strömungsfeld in der Helixmembran

Das Strömungsfeld in der Helix-Membran ist deutlich von den Strömungsfeldern in geradlinigen Hohlfasermembranen ohne Einbuchtungen und Einbauten zu unterscheiden. Im Vergleich zu geradlinigen Hohlfasermembranen bildet sich erwartungsgemäß im Lumen der Helix-Membran kein rotationssymmetrisches Strömungsprofil aus (Abbildung 6.3). Das Strömungsfeld in einem Helix-Membrankanal ist also dreidimensional ortsabhängig. Die 2D-ortsaufgelösten Messungen der Geschwindigkeiten wurden mit unterschiedlichen Pulssequenzen durchgeführt (Tabelle 6.2) (Abbildung 6.3). Zunächst wird dazu die cross-flow Filtration der Helix-Membran mit VE-Wasser mit einer CS-Geschwindigkeitsmessung basierend auf einem Spinecho ($s_{\text{rate}} = 0,38$) mit einer Messung des kompletten k -Raums ($s_{\text{rate}} = 1$) verglichen [207]. Die MRI-Parameter sind in Tabelle 6.2 zusammengefasst.

Tabelle 6.2: MRI-Parameter der Geschwindigkeitsmessungen mit (CS)-seFlow und CS-FLOWMAP.

MRI-Parameter	seFlow (Abbildung 6.3)	CS-seFlow (Abbildung 6.3)	CS-FLOWMAP (Abbildung 6.5)
T_R	1 s	1 s	0,8 s
τ_E	5,5 ms	5,5 ms	5 ms
N_{Av}	8	8	16
Schichtdicke Δz	1 mm	1 mm	0,5 mm
Anzahl der Schichten	1	1	18
Schichtabstand	-	-	0 mm
Bildausschnitt (x, y)	9 mm x 9 mm	9 mm x 9 mm	9 mm x 9 mm
$n_x \times n_y$	180 px x 180 px	180 px x 180 px	180 px x 180 px
δ	2 ms	2 ms	2,84 ms
Δ	10 ms	10 ms	50 ms
$v_{\text{FOF},x,y,z}$	0,5 cm/s; 0,5 cm/s; 5,5 cm/s	0,5 cm/s; 0,5 cm/s; 5,5 cm/s	1,5 cm/s; 1,5 cm/s; 10 cm/s
$\varphi_{\text{Anregung}}$	90°	90°	90°
s_{rate}	1	0,38	0,5
Messzeit	26 min 40 s	10 min 8 s	19 min 12 s
RF	2	2	-

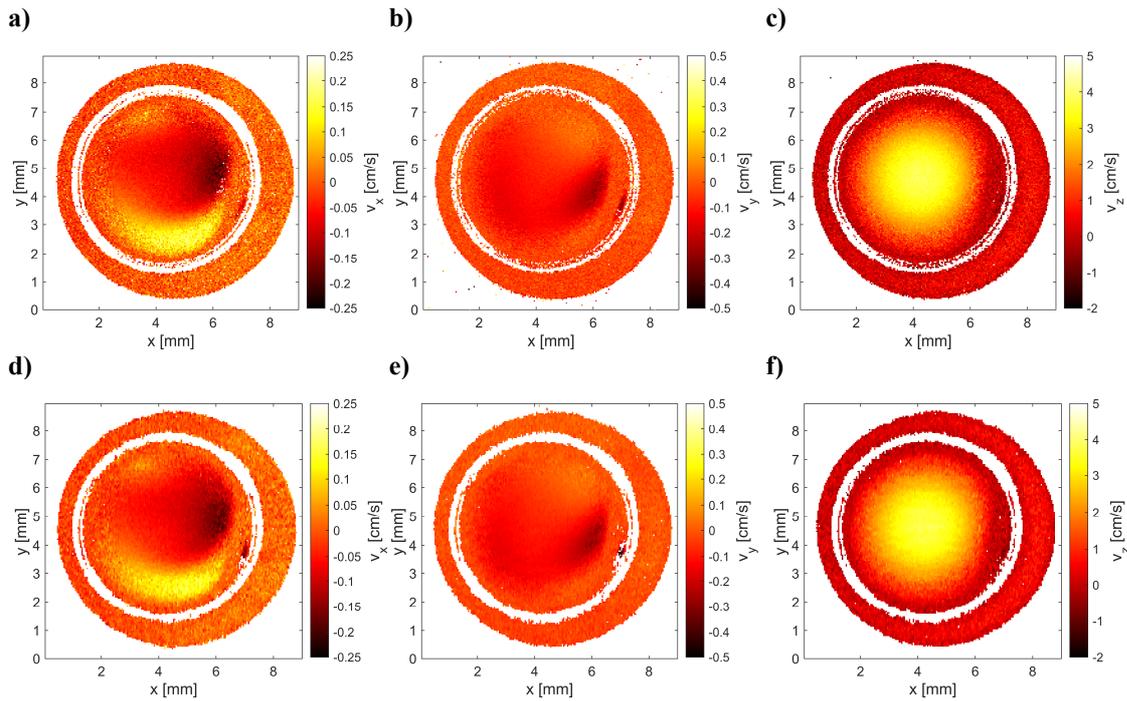


Abbildung 6.3: **a)** v_x - **b)** v_y - **c)** v_z -Geschwindigkeiten, gemessen mit der seFlow-Pulssequenz mit $s_{\text{rate}} = 0,38$ bei Durchströmung der Helix-Membran mit VE-Wasser im cross-flow Filtrationsmodus. **d)** v_x - **e)** v_y - **f)** v_z -Geschwindigkeitsmessungen mit $s_{\text{rate}} = 1$ ergeben sehr ähnliche Geschwindigkeitsfelder wie in **a)** - **c)**. Durch die unterschiedlichen v_{FOF} entlang der drei Raumrichtungen ergeben sich unterschiedliche Farbskalen, die es zu beachten gilt.

Der Unterschied in v_x und v_y zum Hagen-Poiseuille-Profil aufgrund des schraubenförmigen Hindernisses in der Membranwand ist deutlich (Abbildung 6.3, a, b, d, e). v_z ist eine Größenordnung höher als die Geschwindigkeiten in der transversalen Ebene (v_x, v_y) und hat somit den größten Anteil des Gesamtflusses im Membranlumen (Abbildung 6.3, c, f). Um die Ähnlichkeit zwischen den mit CS anteilig und den vollständig gemessenen Strömungsfeldern zu quantifizieren, wurden Differenzbilder berechnet. Der mittlere quadratische Fehler MSE (engl.: „mean squared error“) wird dabei auf den entsprechenden maximalen Geschwindigkeitswert in x -, y - oder z -Richtung bezogen:

$$MSE_{rel,i} = \frac{MSE}{\max(|v_{i,CS}|)}, i = x, y, z \quad (6.1)$$

Die relativen Abweichungen zwischen den beiden Messungen betragen weniger als 3 % (Abbildung 6.4), während die Messzeit auf 38 % der vollständigen Messzeit reduziert wird (Tabelle 6.2). Für die CS-Messung (Abbildung 6.3, oben) ergibt sich also eine gute Übereinstimmung mit der Messung des gesamten k -Raums mit $s_{\text{rate}} = 1$ (Abbildung 6.3, unten).

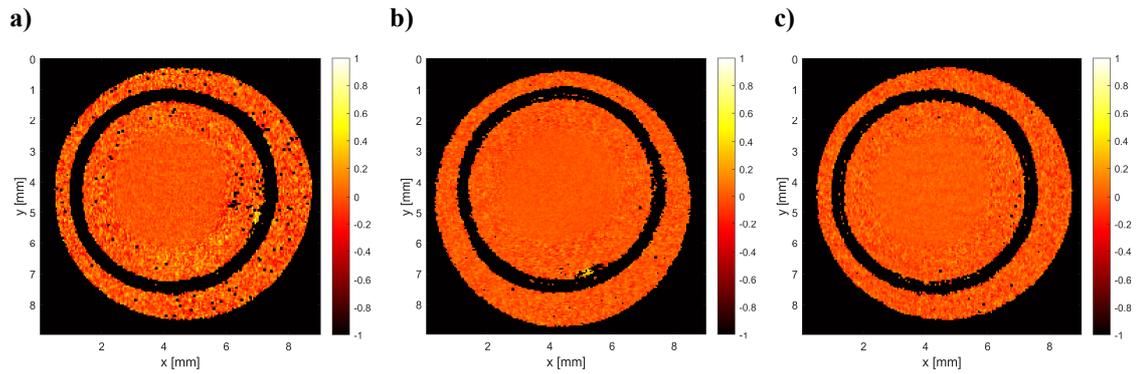


Abbildung 6.4: Die relativen Abweichungen werden mit Gleichung 6.1 mittels Differenzbildern der CS-Geschwindigkeitsmessungen mit $s_{\text{rate}} = 0,38$ und den vollständig gemessenen Experimenten mit $s_{\text{rate}} = 1$ quantifiziert: $MSE_{\text{rel},i} = 0,4 \%$; $0,4 \%$; $2,5 \%$ (a), b), c) für $i = x, y, z$.

Das Strömungsfeld im Membranlumen ist eine Funktion aller drei Raumkoordinaten. Das spiralförmige Hindernis entlang des Innenkanals der Membran hat erwartungsgemäß einen signifikanten Einfluss auf das Strömungsfeld. Eine Pseudo-3D-Messung mit mehreren axialen Schichten in z -Richtung entlang der Membran zeigt die Abhängigkeit der transversalen Geschwindigkeiten von z (Abbildung 6.5, a). Es wird daher $v_{xy,\text{mag}} = \sqrt{v_x^2 + v_y^2}$ als gemittelte transversale Geschwindigkeitskomponente eingeführt. Zur besseren Übersichtlichkeit sind in nur drei der 18 Schichten mit einem Abstand von $\Delta z = 4,5$ mm abgebildet (Abbildung 6.5, a). Eine zusätzliche Stromliniendarstellung verdeutlicht, dass die longitudinale Geschwindigkeitskomponente v_z viel ausgeprägter ist als die transversaler Geschwindigkeitskomponente $v_{xy,\text{mag}}$ (Abbildung 6.5, a).

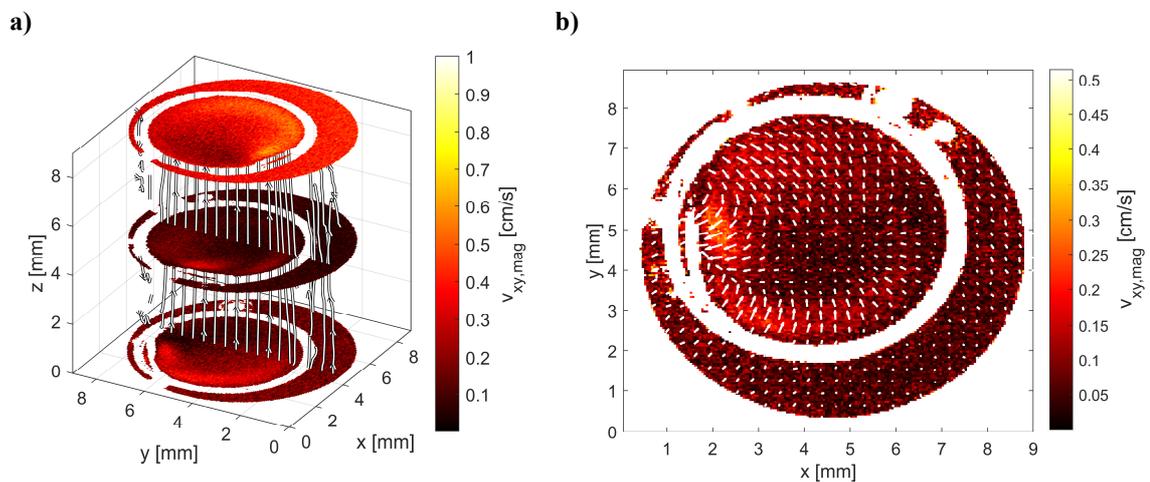


Abbildung 6.5: **a)** Bei der Durchströmung mit VE-Wasser wird $v_{xy,\text{mag}}$ in der Helix-Membran entlang mehrere z -Schichten mit $s_{\text{rate}} = 0,5$ gemessen und berechnet. Um die Ausprägung der z -Komponente der Geschwindigkeit zu verdeutlichen, sind Stromlinien in der sagittalen Ebene bei $x = 4,5$ mm hinzugefügt. **b)** Im zentralen axialen Schnitt ($z = 4,5$ mm) befindet sich die Erhöhung des schraubenförmigen Einbaus im MR-Bild auf der linken Seite des Membrankanals. Die vektorielle Darstellung in Form der weißen Pfeile verdeutlicht die Ausrichtung der transversalen Geschwindigkeit, die in Richtung des schraubenförmigen Hindernisses zeigt.

Die Ortsabhängigkeit des Geschwindigkeitsfelds zeigt sich in allen exemplarisch dargestellten Schichten (Abbildung 6.5, a). Eine oft getroffene Annahme ist, dass sich hinter dem Hindernis ein Wirbel bildet [68]. Dieser Fall tritt bei der Durchströmung der Helixmembran nicht ein, da v_z im Vergleich zur transversalen Strömung überwiegt. In der Größenskala der MRI ist $v_z > 0$, d.h. es wird keine Strömung in negativer z -Richtung gemessen. Die transversale Strömungskomponenten sind nicht groß genug, um bei dieser Strömungsgeschwindigkeit einen Wirbel nach dem Hindernis zu entwickeln. Gleiches gilt für die geometrische Gestaltung: Durch die kleinen Winkel und stetigen Übergänge werden abrupte Änderungen im Strömungsfeld sehr unwahrscheinlich.

6.1.3 Scherratenverteilung in der Helixmembran

Nicht nur die Geschwindigkeitsverteilung im Membrankanal, sondern auch die der Scherrate sind bei der cross-flow Filtration von Interesse. Die Scherrate ist als Ableitung des Geschwindigkeitsfeldes in jede Raumkoordinate definiert: $\dot{\gamma}_{ij} = \partial v_i / \partial j$, wobei i und j den Raumkoordinaten x , y und z entsprechen. Als Ergebnis wird der komplette Scherratentensor wie folgt beschrieben (Gleichung 6.2):

$$\begin{pmatrix} \dot{\gamma}_{xx} & \dot{\gamma}_{xy} & \dot{\gamma}_{xz} \\ \dot{\gamma}_{yx} & \dot{\gamma}_{yy} & \dot{\gamma}_{yz} \\ \dot{\gamma}_{zx} & \dot{\gamma}_{zy} & \dot{\gamma}_{zz} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial v_x}{\partial x} & \frac{\partial v_x}{\partial y} & \frac{\partial v_x}{\partial z} \\ \frac{\partial v_y}{\partial x} & \frac{\partial v_y}{\partial y} & \frac{\partial v_y}{\partial z} \\ \frac{\partial v_z}{\partial x} & \frac{\partial v_z}{\partial y} & \frac{\partial v_z}{\partial z} \end{pmatrix}. \quad (6.2)$$

Da bei den axialen Messungen die Ortsinformation in z -Richtung fehlt ($j \neq z$), werden die Ableitungen entlang z für die axialen MR-Bilder nicht berücksichtigt. Der Scherratentensor in einer axialen Schicht (Abbildung 6.6) wird deshalb vereinfacht zu:

$$\begin{pmatrix} \dot{\gamma}_{xx} & \dot{\gamma}_{xy} \\ \dot{\gamma}_{yx} & \dot{\gamma}_{yy} \\ \dot{\gamma}_{zx} & \dot{\gamma}_{zy} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial v_x}{\partial x} & \frac{\partial v_x}{\partial y} \\ \frac{\partial v_y}{\partial x} & \frac{\partial v_y}{\partial y} \\ \frac{\partial v_z}{\partial x} & \frac{\partial v_z}{\partial y} \end{pmatrix}. \quad (6.3)$$

Dagegen können in den sagittalen Schichten, also in der yz -Ebene, die Scherraten $\dot{\gamma}_{ij}$ mit $j \neq x$ bestimmt werden, so dass der Tensor in Gleichung 6.4 folgt:

$$\begin{pmatrix} \dot{\gamma}_{xy} & \dot{\gamma}_{xz} \\ \dot{\gamma}_{yy} & \dot{\gamma}_{yz} \\ \dot{\gamma}_{zy} & \dot{\gamma}_{zz} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial v_x}{\partial y} & \frac{\partial v_x}{\partial z} \\ \frac{\partial v_y}{\partial y} & \frac{\partial v_y}{\partial z} \\ \frac{\partial v_z}{\partial y} & \frac{\partial v_z}{\partial z} \end{pmatrix}. \quad (6.4)$$

Die sagittalen MR-Bilder ermöglichen dabei eine Darstellung der Scherratenverteilung entlang z des Membrankanals mit einer besseren Auflösung (Abbildung 6.7) als es die Berechnung bei der Pseudo-3D-Messung (Abbildung 6.5, a) zulässt. Alle Scherratenkomponenten wurden mit der „gradient“-Operation in MATLAB® separat berechnet. Da im Membranhäuser keine Geschwindigkeiten gemessen werden, wird vor Berechnung der Phasendifferenz der beiden Intensitätsbilder ein Schwellwert von $I/I_0 = 0,25$ gesetzt. So werden keine fehlerhaften und rauschbehafteten Geschwindigkeiten im Modul berechnet und folglich entstehen auch keine sehr hohen Werte der Ableitungen im Modul.

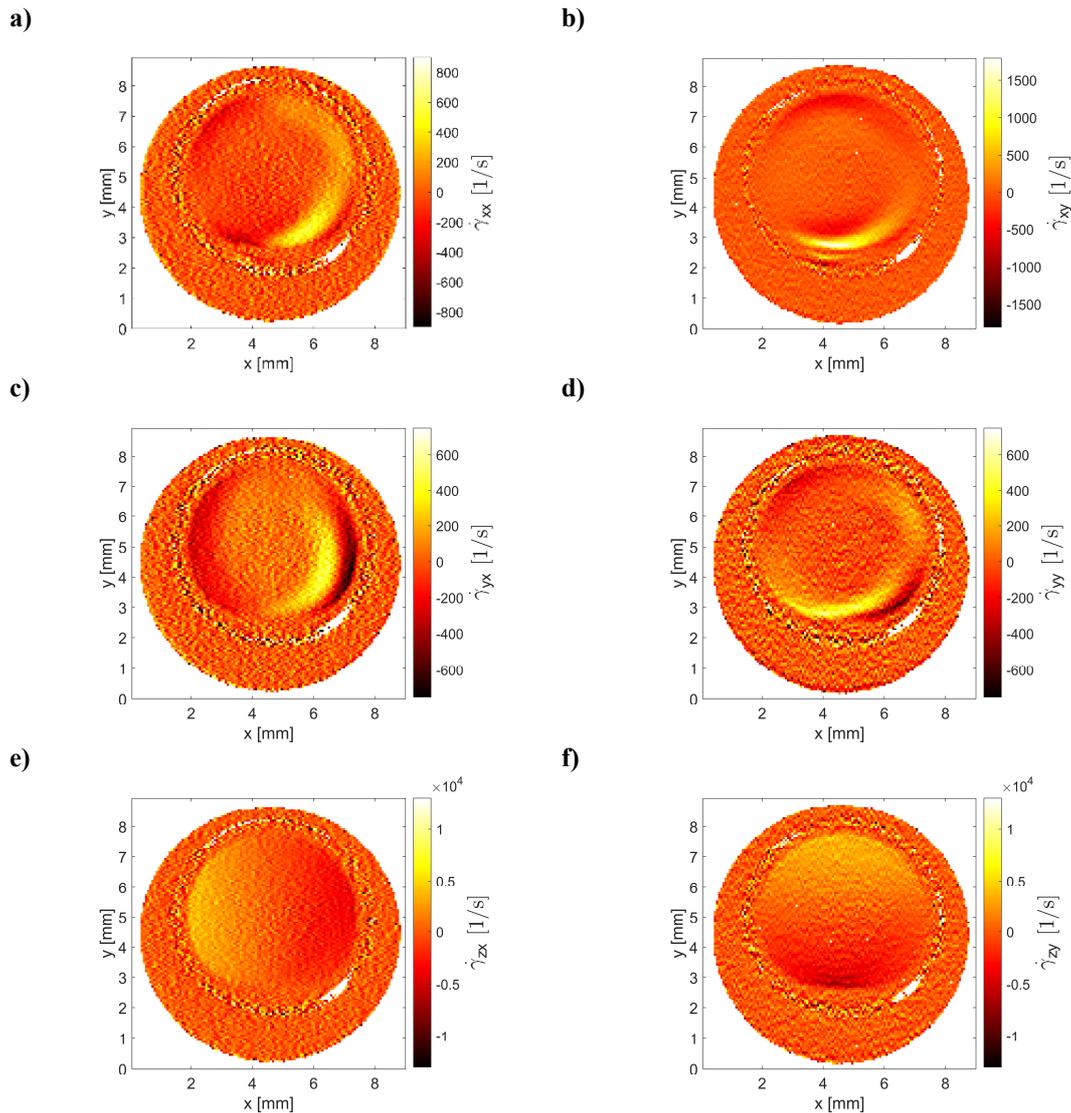


Abbildung 6.6: **a) - f)** Komponenten des Scherratenensors nach Gleichung 6.3 für ein axiales MR-Bild mit $\dot{\gamma}_{ij} = \partial v_i / \partial j$ mit $i = x, y, z$ in Zeilenrichtung der Matrix und $j = x, y$ in der ersten bzw. zweiten Spalte. Die helixförmige Ausbuchtung befindet sich unten in den Bildern.

Die Scherraten $\dot{\gamma}_{zx}$ und $\dot{\gamma}_{zy}$ entsprechen in etwa den Erwartungen an eine laminare Strömung in einem Kanal (Abbildung 6.6, e und f). Lediglich eine geringfügige Erhöhung von $\dot{\gamma}_{zy}$ direkt an der Ausbuchtung ist aufgrund des schraubenförmigen Hindernisses messbar (Abbildung 6.6, f). Die Scherrate entlang der beiden Raumdimensionen x und y nimmt als Absolutwert zur Membranwand hin zu (vergl. auch Abbildung 6.7, e). Entsprechend ist die Scherrate $\dot{\gamma}_{zy}$ an der Membranwand groß und in der Kanalmitte sehr klein. $\dot{\gamma}_{zz}$ zeigt zudem, dass es im gewählten Messbereich ($\Delta z = 18$ mm) keine signifikante Beschleunigung oder Verzögerung der Strömung gibt. Die Strömung in z -Richtung ist trotz des schraubenförmigen Hindernisses groß und wird im Maximum nur geringfügig in radialer Richtung verschoben. Die Scherraten $\dot{\gamma}_{ij}$ sind zusätzlich im sagittalen MR-Bild der Membran berechnet, um einen kompletten Eindruck der dreidimensionalen Scherratenverteilung zu ermöglichen (Abbildung 6.7).

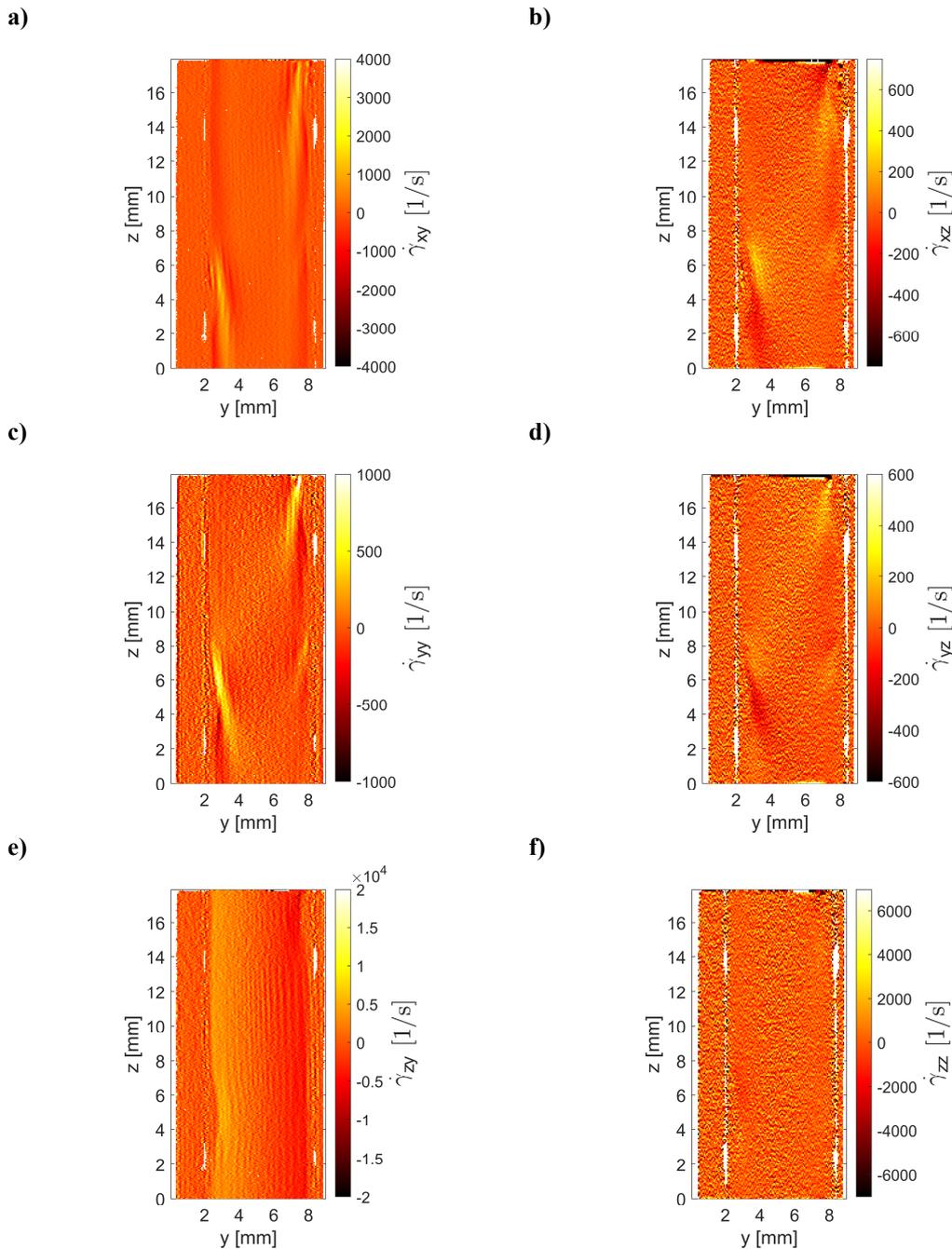


Abbildung 6.7: **a) - f)** Komponenten des Scherratensors in einem sagittalen MR-Bild entlang der Membranmitte mit $\dot{\gamma}_{ij} = \partial v_i / \partial j$ bezogen auf den Tensor in Gleichung 6.4 mit $i = x, y, z$ in Zeilenrichtung und $j = y, z$ in der ersten bzw. zweiten Spalte. Das Hindernis befindet sich in den Bildern links unten und oben rechts. Je nach Geschwindigkeitskomponente ist die Farbskala wieder deutlich unterschiedlich, was sich auch im SNR zeigt.

Wie bereits gezeigt wurde, überwiegt v_z (Abbildung 6.5, a), so dass eine separate Betrachtung der Scherraten durch die transversalen Geschwindigkeitskomponenten v_x und v_y in x - und y -Richtung unerlässlich ist. Es wird deutlich, dass die Scherrate in der Umgebung des Hindernisses erhöht ist, sie ist oberhalb und hinter dem Hindernis in Richtung des Kanalinneren stärker ausgeprägt (Abbildung 6.7, c). Es ist jedoch auch eine hohe Scherrate vor dem Hindernis zu erkennen, die zur Membranwand hin ausgerichtet ist. Bei Betrachtung

aller Messungen und tensoriellen Ableitungen wird jedoch deutlich, dass die aus der v_z resultierende Scherrate höhere Werte als die aus den transversalen Strömungskomponenten resultierenden Scherraten ergibt. Die helixförmige Ausbuchtung entlang des Membrankanals hat bei dieser Geschwindigkeit also nur eine kleine Auswirkung auf die Gesamtscherrate. Es bilden sich auf der Skala der MRI auch keine Wirbel aus, die die Ablagerungen verhindern würden.

6.1.4 Rückspülverhalten der Deckschicht in der Helixmembran

Wie im Fall der Hohlfasermembran werden die Eigenschaften der Ablagerungen in der Helixmembran mittels permeatseitiger Rückspülung nach der Filtration untersucht. Die Reversibilität gibt Aufschluss über Struktur und Art der Ablagerungen der vorangegangenen Filtration und wird oft als Kriterium zur Beschreibung der Filtration und der zugrunde liegenden Mechanismen herangezogen [16].

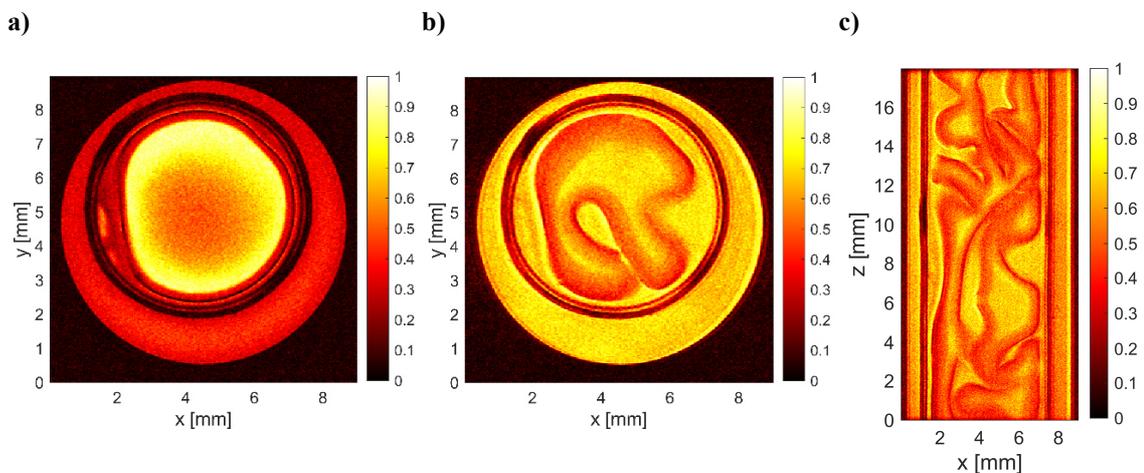


Abbildung 6.8: **a)** Die Gelschicht ist nach $t_{\text{Filtration}} \approx 2,5$ h gleichmäßig an der Membranwand verteilt. Nach der Rückspülung sind unregelmäßig gefaltete Strukturen in den **b)** axialen und **c)** sagittalen MR-Bildern zu sehen. Die schraubenförmige Ausbuchtung befindet sich links im axialen und links in der sagittalen Schicht bei $z = [5; 11]$ mm.

Ein axiales MR-Bild am Ende der cross-flow Filtration ($t_{\text{Filtration}} \approx 2,5$ h) zeigt die Strukturen und Bestandteile deutlich: Membran, Gelschicht, Feed sowie Permeat (Abbildung 6.8, a). Der Zufluss wurde nach der Filtration durch Schließen des Einlassventils und Anhalten der Pumpe gestoppt und der Filtrationsdruck vorsichtig auf einen drucklosen Zustand ($p = 0$ bar) reduziert. Das Modul wurde anschließend über Nacht in einem drucklosen Zustand belassen ($p = 0$ bar). Danach wurde mit einem Druckbehälter ($p = 1,0$ bar) eine permeatseitige Rückspülung initiiert. Es ist zu bemerken, dass eine Rückspülung in der Regel nicht immer das Beste ist, da wertvolles Permeat benötigt wird. Alternative Reinigungsmethoden sind in Kapitel 2.1.3.3 beschrieben. Im MR-Bild (Abbildung 6.8, b) wird der Bildkontrast nicht mehr durch Strömungseffekte während der cross-flow Filtration bestimmt (vergl. Abbildung 6.8, a und b). Hier ist das Alginatgel, auch aufgrund der Einbettung des Kontrastmittels, leicht von Feed und Membran zu unterscheiden. Durch den Rückspüldruck wird die Gelschicht teilweise von der Membran abgelöst und in das Innere des Membrankanals gedrückt (Abbildung 6.8, b und c). Sowohl in den axialen als auch in den sagittalen MR-Bildern ist die unregelmäßige Struktur der zurückgespülten Gelschicht zu erkennen. Die Gelschicht haftet jedoch an einigen Stellen an der Membranwand, während sie sich an anderen Stellen vollständig ablöst. Die schraubenförmige Ausbuchtung der Helix scheint beim Rückspülen nicht im gleichen Maße wie die anderen Bereiche der Membran durchströmt zu werden. Die Ablagerungen bleiben hier bevorzugt haften. Aufgrund der drucklosen Umgebung hat sich die Gelschicht ausgedehnt wie auch bereits in [16, 50] gezeigt wurde. Nach der Rückspülung (Abbildung 6.8, b und c) hat sich die Gelschicht nicht nur teilweise von der Membranwand abgelöst, sondern wurde im Vergleich zu ihrer Ausdehnung bei der cross-flow Filtration

(Abbildung 6.8, a) auch wesentlich dicker, was auf die Quellung der Deckschicht hindeutet. Ob die Membran überall gleichmäßig zurückgespült wurde oder ob die Strömung durch die schraubenförmige Helixstruktur während der Rückspülung gemindert ist, bedarf weiterer Versuche.

6.2 Cross-flow Filtration von Magermilch in keramischen Hohlfasermembranen

In Kapitel 6.2.1 werden Versuche bei sehr kleinen cross-flow Geschwindigkeiten vorgestellt. Die Deckschicht ist dabei bei einer cross-flow Filtration von Magermilch im Vergleich zur Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen sehr gering ausgeprägt (vgl. Kapitel 6.1). Eine direkte Messung der Deckschicht ist daher und aufgrund des direkten Einflusses des Geschwindigkeitsfelds auf die Ausprägung der Ablagerungen erschwert, weshalb in Kapitel 6.2.2 zusätzlich Überströmungsversuche im Anschluss an eine direct-flow Filtration zusammengefasst sind.

6.2.1 Einfluss des cross-flow Geschwindigkeitsfelds auf die Deckschichtausprägung

Der Einfluss dreier cross-flow Geschwindigkeitsfelder auf die Deckschichthöhe wurde in einer keramischen Hohlfasermembran (Nr. 2, Tabelle 2.2) bei der Filtration von Magermilch untersucht. Die mittlere cross-flow Geschwindigkeit $v_{CF,mittel}$ in der Schicht bei $z_0 = 28$ cm der radial gemittelten Messungen ergibt sich mit einem Hagen-Poiseuille Profil aus $v_{CF,mittel} = v_{CF,max} / 2$ (Abbildung 6.9, b). Die gewählten Pumpendrehzahlen an einer peristaltischen Pumpe resultierten (Kapitel 4.1.2) in $v_{CF,mittel} = 0,5; 0,85; 1,13$ cm/s. Jedes der drei Filtrationsintervalle dauerte ca. $\Delta t_{Filtration} = 1,5$ h. In Abbildung 6.9 ist nur der quasistationäre Zustand für $v_{CF,mittel}$ gezeigt, bei dem sich die Signalintensitätsprofile nicht mehr änderten. Während der Filtration mit der kleinsten Geschwindigkeit von $v_{CF,mittel} = 0,5$ cm/s bildete sich auf der aktiven Trennschicht der Membran eine Deckschicht. Die referenzierten und normierten Signalintensitäten $(I_t - I_{t=0}) / I_{Ref}$ sind im Vergleich zu den Werten des Feeds im Inneren des Kanals ($(I_t - I_{t=0}) / I_{Ref} = 0$) für $r/r_0 > 0,8$ deutlich kleiner (Abbildung 6.9, a, □). Im quasistationären Zustand der Filtration nimmt die Deckschicht demnach in der ersten Filtrationsabschnitt ($t_{Filtration} = 1-90$ min) ca. 20 % des inneren Kanalradius, also ca. 300 μ m, ein. Erhöht man $v_{CF,mittel}$ auf 0,85 cm/s im zweiten Filtrationsabschnitt ($t_{Filtration} = 90-180$ min) und auf $v_{CF,mittel} = 1,13$ cm/s im dritten Filtrationsabschnitt ($t_{Filtration} = 180-270$ min), verringert sich die laterale Ausdehnung der Deckschicht zunehmend, wie man das auch wegen der höheren Scherung erwartet: Bereits die Erhöhung von $v_{CF,mittel}$ um 0,35 cm/s wirkt sich deutlich auf die Deckschichthöhe aus: Bei höheren Geschwindigkeiten sind die Scherraten höher, Ablagerungen werden leichter abgeschert. Im zweiten Filtrationsabschnitt beträgt die Ausdehnung der Deckschicht so nur noch ca. 15 % (Abbildung 6.9, a, ○) des inneren Kanalradius und nur noch ca. 10 % (Abbildung 6.9, a, △) im dritten Filtrationsabschnitt.

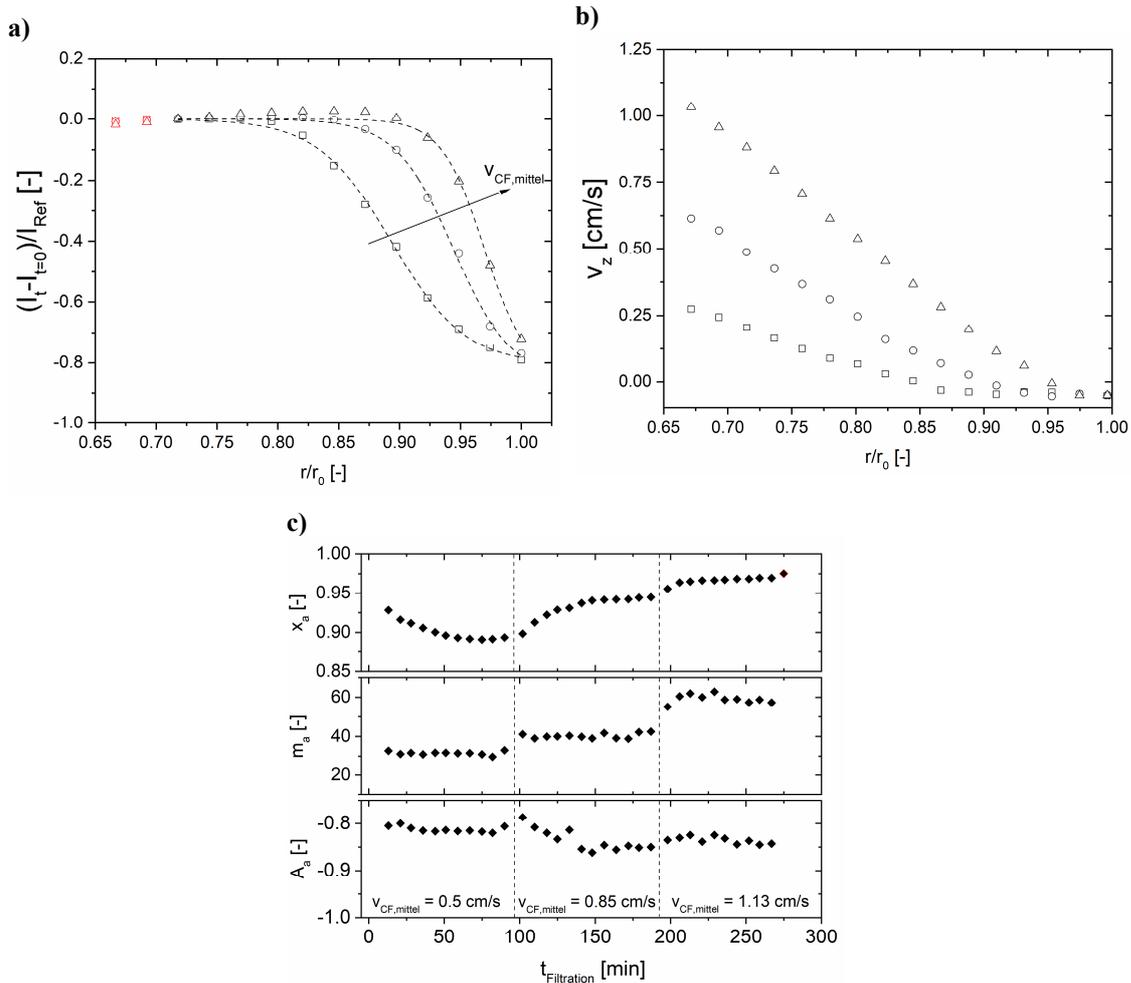


Abbildung 6.9: **a)** Die Ausprägung der Deckschicht auf der Membran verändert sich in Abhängigkeit von v_z bzw. der cross-flow Geschwindigkeit $v_{CF,mittel}$. Die Deckschicht verkleinert sich mit zunehmendem $v_{CF,mittel}$. **b)** Das Geschwindigkeitsprofil (1D-FLOWMAP) zeigt, dass sich $v_z > 0$ cm/s hin zu größeren reduzierten Radien r/r_0 bei größeren $v_{CF,mittel}$ verschiebt. Gering negative Werte ergaben sich aufgrund der Phasenverschiebung und sind physikalisch nicht sinnvoll. **c)** Die drei Zeitbereiche mit unterschiedlicher Durchströmung werden mit einem Summanden der Boltzmann-Funktion ($A_i = 0$) gut beschrieben, deren Parameter das Filtrationsgeschehen widerspiegeln.

Während der cross-flow Filtration werden sehr kleine Substanzmengen an der Membranwand abgelagert, da diese aufgrund der Strömung abgeschert werden. Diese Ausprägung der Deckschicht wird auch anhand der Strömungsprofile diskutiert (Abbildung 6.9, b): Da in der Ablagerung selbst die Geschwindigkeitskomponente $v_z \approx 0$ cm/s ist, definiert sich der durchströmte Bereich im Lumen über $v_z > 0$ cm/s. Im ersten Filtrationsintervall findet sich der Übergang bei $r/r_0 < 0,85$ (Abbildung 6.9, b, \square). Mit größeren $v_{CF,mittel}$ wird der durchströmte Bereich der Filtration analog zu den Intensitätsmessungen in Richtung Membranwand verschoben. Aufgrund der kleineren Ausprägung der Deckschicht wird also $v_z > 0$ cm/s bei größeren r/r_0 gemessen (Abbildung 6.9, b, \circ und \triangle): $r/r_0 < 0,93$ bei $v_{CF,mittel} = 0,85$ cm/s und $r/r_0 < 0,97$ bei $v_{CF,mittel} = 1,13$ cm/s.

Die Messpunkte werden mit nur einem Summanden der Boltzmann-Funktion numerisch gut modelliert, d. h. $A_i(t) = 0$. Die Funktionsparameter x_a , m_a und A_a beschreiben die Intensitätsprofile in jedem Zeitschritt

und erlauben kondensierten Einblick in das Filtrationsgeschehen (Abbildung 6.9, c). Alle drei Modellierungsparameter nehmen nach ca. $t_{\text{Filtration}} = 50$ min im jeweiligen Filtrationsabschnitt einen quasistationären Wert an: Die Deckschicht ändert sich also nur noch geringfügig. Stoffe der Magermilch, die größer als die Membranporen sind, werden zwar durch den Permeatfluss zur Membran hin mittransportiert, aber durch die Scherung in der Strömung – hauptsächlich verursacht durch v_z – von der Membranwand abgetragen. Mit zunehmender Filtrationszeit knickt die Intensität bei kleiner werdenden r/r_0 ab (Abbildung 6.9, a). Dies weist auf eine wachsende Deckschicht hin – ebenso wie das Verhalten von x_a : Bis 50 min im ersten Filtrationsbereich sinkt x_a und nimmt nach $\Delta t_{\text{Filtration}} = 50$ min einen quasistationären Wert von ca. $x_a \approx 0,9$ an. Die Steigung m_a und die Amplitude A_a nehmen ab, bis sie ebenfalls im Filtrationsintervall von 50 bis 90 min einen stationären Wert erreichen. Nach Erhöhung der Überströmungsgeschwindigkeit im zweiten und dritten Filtrationsintervall stellt sich wieder nach ca. 50 min ein quasistationärer Zustand ein, was sich auch in den Parametern der Boltzmann-Modellierung zeigt. Bei den höheren cross-flow Geschwindigkeiten ($v_{\text{CF,mittel}} = 0,85$ cm/s und $1,13$ cm/s) bewirken die größeren Scherraten eine Verkleinerung der Deckschicht. x_a beträgt dann im quasistationären Fenster $0,93$ bzw. $0,97$, was sich in der deutlichen Verschiebung der Intensitätsprofile hin zur Membranwand zeigt (Abbildung 6.9, a). Die zunächst eher flachen Intensitätsprofile werden mit zunehmender Überströmungsgeschwindigkeit bzw. Filtrationszeit steiler und die Übergänge zwischen Feed und Ablagerungen damit schärfer.

Die ausgeprägte Abhängigkeit von x_a von der cross-flow Geschwindigkeit erschwert die Messung der Deckschicht bei sehr hohen Geschwindigkeiten. Bei $v_{z,\text{max}} = 12,5$ cm/s bzw. $v_{\text{CF,mittel}} = 6,25$ cm/s wird in den Projektionen eine räumliche Auflösung von $22,6 \mu\text{m} / \text{Pixel}$ erreicht (typische Werte der 2D-MRI liegen vergleichsweise bei ungefähr $35 \mu\text{m} / \text{Pixel}$) (Abbildung 6.10).

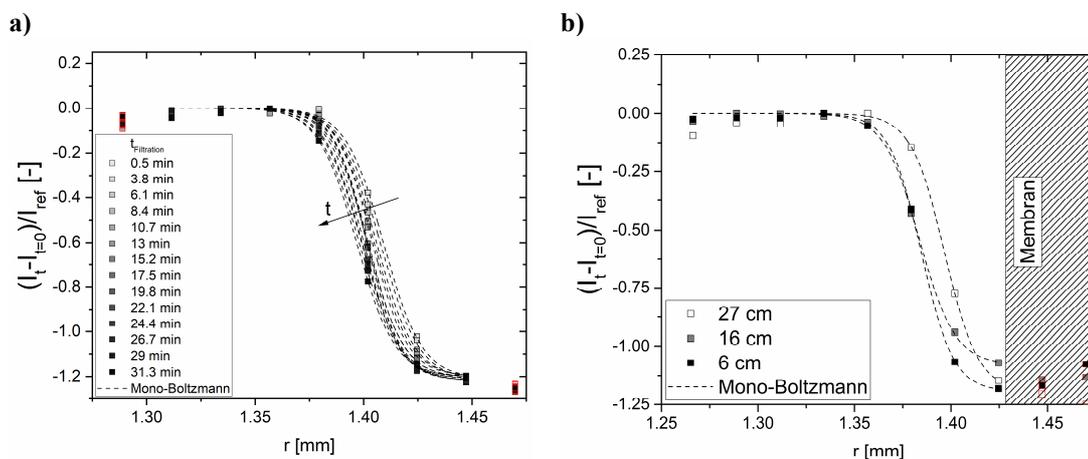


Abbildung 6.10: **a)** Bei $v_{\text{CF,mittel}} = 6,25$ cm/s sind die Ablagerungen auf der Membran sehr gering ausgeprägt, es wurde mit einer sehr feinen Ortsauflösung von $22,6 \mu\text{m}$ gemessen. **b)** Durch Verschieben des Moduls entlang der Längsordinate z wurden die Ablagerung ansatzweise längenabhängig gemessen. Sie zeigten sich auf der MRI-Längenskala als annähernd gleichmäßig ausgeprägt.

Der Bereich der Deckschicht wird mit der Modellierung der Boltzmann-Funktion (Gleichung 4.5) nach ca. $t_{\text{Filtration}} = 31$ min zu $x_a \approx 0,97$ abgeschätzt. Die Ausprägung der Deckschicht ist also bereits kleinen v_z mittels MRI kaum zu detektieren. Die Modellierung der Signalintensitätsprofile gelingt dabei numerisch mit nur einem Summanden der Boltzmann-Funktion. Auf der Skala der MRI ergibt sich bei einer cross-flow Filtration von Magermilch also keine Deckschicht mit zwei Bereichen wie bei einer direct-flow Filtration (Kapitel 5.1.1). Die Hypothese liegt nahe, dass der lockere innere Bereich der Deckschicht, der einem Konzentrationsgradienten hin zur Membranwand entspricht, aufgrund der Strömung durch den Membrank-

anal eher ausgetragen wird. Die schnelle Überströmung der Deckschicht, bei der der lockere Bereich ausgetragen und der dichtere immer mehr abgeschert wird, ist im folgenden Kapitel 6.2.2 näher beschrieben. Die Deckschicht bei der cross-flow Filtration wird also auf der Skala der MRI nur mit einem Bereich gemessen (Abbildung 6.10, a). Nach Verschieben des Membranmoduls wird in drei Messungen ($z_0 = 6; 16; 27$ cm) eine annähernd ähnliche Deckschichtausprägung gemessen. Hier zeigt sich bei den gewählten Filtrationsparametern auf den der MRI zugänglichen Längenskalen keine Abhängigkeit der Deckschicht entlang der z -Richtung (Abbildung 6.10, b).

6.2.2 Abscherung der Deckschicht durch Überströmung

Im Folgenden werden die Ergebnisse einer „Pseudo“-cross-flow Filtration ebenfalls in einer keramischen Hohlfasermembran mit $d_i \approx 3$ mm zusammengefasst (Tabelle 2.2, Nr. 2). Der Begriff der „Pseudo“-cross-flow Filtration ergibt sich, weil zwar eine konventionelle cross-flow Filtration mit geöffneten Permeat- und Konzentratkanälen durchgeführt wird, zuvor aber eine Deckschicht auf der Membran mittels direct-flow Filtration anfiltrierte ($p = 1,8$ bar über $t_{\text{Filtration}} = 2,5$ h, Abbildung 6.11, b) und danach im cross-flow Betrieb weiterfiltriert (Abbildung 6.11, c - e).

Tabelle 6.3: MRI-Parameter der Intensitätsbilder der cross-flow Filtration mit der 2D-FLASH-Pulssequenz.

MRI-Parameter	2D-FLASH
T_R	0,8 s
τ_E	10 ms
N_{Av}	2
Schichtdicke Δz	3 mm
Bildausschnitt (x,y)	9 mm x 9 mm
$n_x \times n_y$	200 x 200
$\varphi_{\text{Anregung}}$	90°
Messzeit	5 min 20 s

Die Intensitätsbilder wurden mittels 2D-FLASH-MRI während der „Pseudo“-cross-flow Filtration mit den Parametern in (Tabelle 6.3) gemessen (Abbildung 6.11). Die FLASH-Pulssequenz kam zum Einsatz, da sich mit der Durchströmung weniger Phasenartefakte als im Vergleich zu Spinecho-Experimenten wie RARE ergaben.

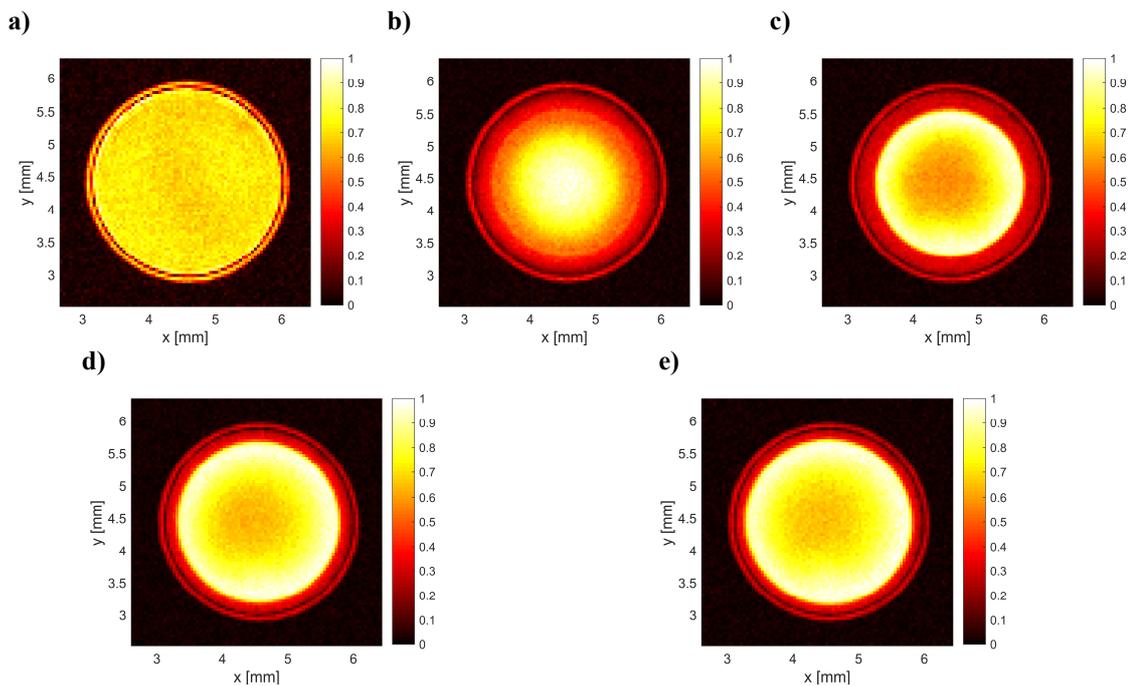


Abbildung 6.11: **a)** Bildausschnitt eines MR-Bildes der Membran vor der direct-flow Filtration. **b)** Die Deckschicht auf der Membranwand einer keramischen Hohlfasermembran ist nach $t_{\text{Filtration}} = 2,5$ h im direct-flow Betrieb bei $p = 1,8$ bar deutlich zu erkennen. **c)** Nach Überströmung mit Feed ($t_{\text{Strömung}} = 5$ min) ist der innere Bereich der Deckschicht bereits ausgespült und im MR-Bild nicht mehr erkennbar. Nur noch der äußere, dichter gepackte Bereich der Deckschicht bleibt auf der Membran. **c) - e)** Der dichter gepackte Bereich der Deckschicht direkt an der Membran wird zunehmend abgeschert (**d)** $t_{\text{Strömung}} = 0,75$ h) und ist nach **e)** $t_{\text{Strömung}} = 1,5$ h deutlich kleiner. Durch Strömung, also wegen des Out- und Inflow-Effekts, sind die Signalintensitäten im Membrankanal im Vergleich zur statischen Messung leicht verändert (vgl. **a)** und **b) - e)**).

Vergleicht man das MR-Bild nach der direct-flow Filtration mit dem MR-Bild der Membran vor der Filtration ist die Deckschicht klar differenzierbar (Abbildung 6.11, a und b). Die Signalintensitätsprofile werden während der Überströmung weiter gemessen, um die Abscherung der Deckschicht als Funktion der Zeit näher zu untersuchen (Abbildung 6.12): Nach 2,5 h direct-flow Filtration hat sich eine Deckschicht auf der Membran gebildet, die mit zwei Summanden der Boltzmann-Funktion modelliert wird. Bereits nach wenigen Minuten der Überströmung wird die Deckschicht mit nur einem Summanden der Boltzmann-Funktion sehr gut beschrieben, der innere Bereich der Deckschicht wurde ausgespült. Die verbleibende Deckschicht wird zunehmend abgeschert und nimmt in ihrer Ausprägung ab.

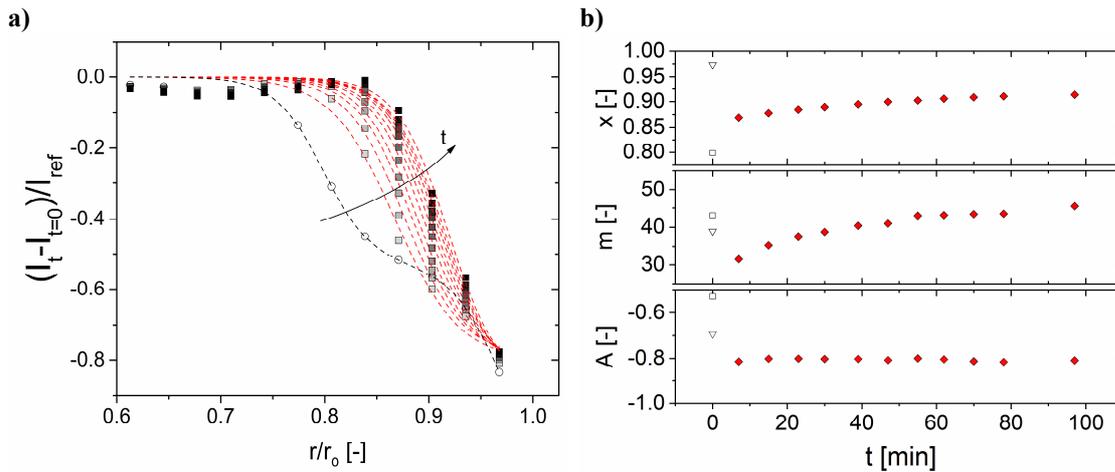


Abbildung 6.12: **a)** Nach der direct-flow Filtration (\circ) sind zwei Bereiche der Deckschicht deutlich differenzierbar und das Profil wird mit den zwei Summanden der Boltzmann-Funktion beschrieben (schwarze Linie). Bei Überströmung mit Feed wird der lockere innere Bereich der Deckschicht ausgetragen. Eine Beschreibung mit nur einem Summanden der Boltzmann-Funktion ist möglich ($A_i = 0$, rote gestrichelte Linien). **b)** Die Veränderung der Deckschicht wird also mit den Parametern der Boltzmann-Funktion als Funktion der Zeit kondensiert beschrieben.

Die Deckschicht wird in diesem Experiment also nicht komplett ausgespült, wie es bei einer losen und wenig gepackten Deckschicht beispielsweise im Fall einer Konzentrationspolarisation der Fall wäre. Die komprimierte, gelartige Deckschicht der direct-flow Filtration wird immer kleiner, was auch am Parameter x_a erkennbar ist (Abbildung 6.12, b): Mit zunehmender Überströmungsdauer steigt der Wert von anfangs $x_a \approx 0,87$ auf $x_a \approx 0,91$ an. Selbst nach ca. 95 min Überströmung sind noch Reste der Deckschicht vorhanden und könnten weiter abgetragen werden. Der Signalintensitätswert an der Membranwand ($r/r_0 = 0,97$) schwankt nur wenig (Abbildung 6.12, a), weshalb sich auch die Amplitude A_a während der Überströmung nur geringfügig ändert: $A_a \approx 0,81$. Es lässt sich deshalb die Hypothese formulieren, dass die Deckschicht von der Strömungsseite her abgetragen wird und sich an der Membranwand kaum ändert. Abrisse oder andere Unstetigkeiten waren nicht zu beobachten. Zu Beginn des Versuchs nimmt die inverse Steigung der Wendepunktstangenten m nur wenig zu, bis sie nach ungefähr 45 min einen quasistationären Wert annimmt und sich mit fortschreitender Überströmung nur noch wenig verändert ($m_a \approx 43$). Aufgrund der zunehmenden Steigung und stetig zunehmenden x_a -Werten liegt es nahe, dass die Deckschicht durch die Strömung stetig abgetragen wird und zunehmend weniger ausgeprägt ist.

Die Auswirkung der Durchströmung auf die Deckschicht wird zusätzlich zu den diskutierten Signalintensitätsprofilen in Abbildung 6.12 mit Hilfe von Geschwindigkeitsmessungen betrachtet. Dazu wurde eine modifizierte 1D-FLOWMAP-Pulssequenz verwendet (Tabelle 6.4), mit der eindimensionale Messungen der Phasendifferenz durchgeführt wurden, um die erwarteten zylindersymmetrischen Hagen-Poiseuille Strömungsprofile berechnen zu können (Abbildung 6.13).

Tabelle 6.4: MRI-Parameter für die Strömungsprojektionsmessungen während einer *in situ* Filtration von Magermilch mit der 1D-FLOWMAP-Pulssequenz.

MRI-Parameter	1D-FLOWMAP
T_R	2 s
τ_E	5 ms
N_{Av}	32
Schichtdicke Δz	3 mm
Bildausschnitt (x)	9 mm
v_{FOF}	16 cm/s
n_x	300 px
Messzeit	2 min 6 s

Vor dem Filtrationsversuch unterscheidet sich der Membrankanal in der Projektion sehr deutlich von der Membran. Die Reinstwasserströmung mit der Geschwindigkeitskomponente v_z bildet sich nur im Membrankanal aus. Die instationären ^1H bewegen sich entlang der z -Richtung und es wird die Geschwindigkeit v_z als Funktion von r gemessen (■). Die Membranwand bei $r/r_0 = 1$ ist markiert (Abbildung 6.11, a und Abbildung 6.13).

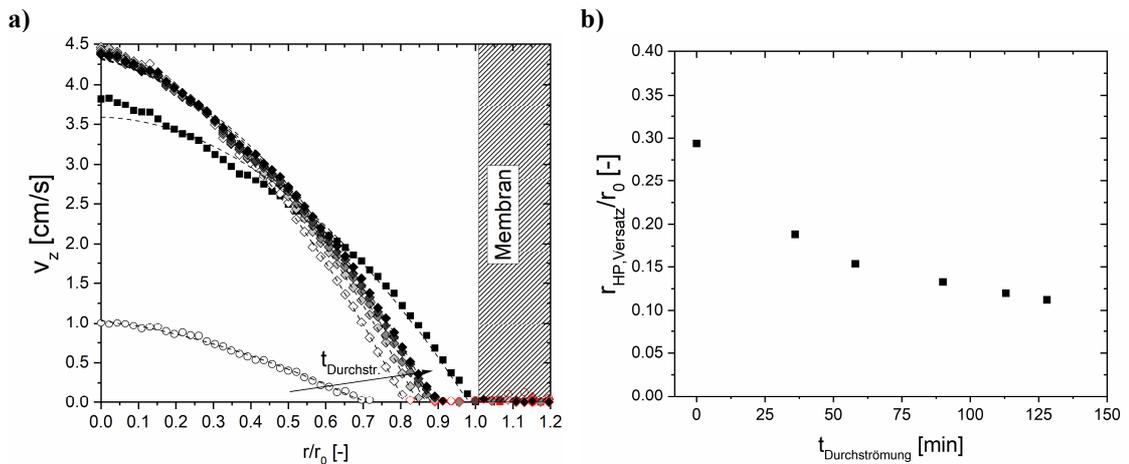


Abbildung 6.13: Geschwindigkeitsprofile im Feedkanal zu unterschiedlichen Zeitpunkten des „Pseudo“-cross-flow Versuchs. Die Position der Membranwand wurde mit einer Reinstwasserströmung vor der direct-flow Filtration bestimmt (■). Die Deckschicht nach der 2,5-stündigen direct-flow Filtration bestimmt das Geschwindigkeitsprofil (○). Bei der anschließenden Überströmung wird die Deckschicht zunehmend abgeschert und ausgetragen (◇ in verschiedenen Graustufen). Das Strömungsprofil verschiebt sich in Richtung der Membranwand. Alle Geschwindigkeitsprofile wurden zudem mit einem Hagen-Poiseuille-Ansatz modelliert (gestrichelte Linien). **b)** Der Abstand des Strömungsprofils von der Membranwand verringert sich mit der Dauer der Überströmung (rote Punkte in **a)**).

Während der direct-flow Filtration bildet sich die Deckschicht. Die Strömung, hauptsächlich charakterisiert durch v_z , ist nach 2,5 h weitaus geringer ausgeprägt (○). Auch wird mit den gewählten Einstellungen keine Phasendifferenz, d. h. eine Geschwindigkeitskomponente v_z nahe null, in der Deckschicht gemessen, sodass der durchströmte Bereich im Membrankanal erst bei $r/r_0 \approx 0,75$ beginnt. Bei Überströmen der Deckschicht

mit Feed (\diamond in verschiedenen Graustufen) ist die maximale Geschwindigkeit des Strömungsprofils entsprechend höher: $v_{z,\max} \approx 4,45$ cm/s im Vergleich zu $v_{z,\max} \approx 1$ cm/s bei der direct-flow Filtration. Der Volumenstrom in der direct-flow Filtration errechnet sich demnach zu $\dot{V}_{\text{direct-flow}} = 1,1$ mL/min, bei der cross-flow Filtration zu $\dot{V}_{\text{cross-flow}} \approx 7,5$ mL/min. Die Deckschicht wird zunehmend abgeschert, sodass das Strömungsprofil sich wieder näher zur Membranwand hin ausdehnt. Alle Geschwindigkeitsprofile werden ergänzend mit einem Hagen-Poiseuille-Ansatz einer laminaren Strömung modelliert (Abbildung 6.13, a):

$$v_z(r) = v_{HP,\max} \cdot \left[1 - \left(\frac{r+r_{HP,\text{Versatz}}}{r_0} \right)^2 \right]. \quad (6.5)$$

r_0 ist dabei der Innenradius der Membran, $v_{HP,\max}$ die maximale Geschwindigkeit nach dem Hagen-Poiseuille-Ansatz und $r_{HP,\text{Versatz}}$ gibt den Abstand des Strömungsprofils bei $v_z = 0$ cm/s zur Membranwand an (Abbildung 6.13, b). Die Modellierung der Strömungsprofile wird durch Gleichung 6.5 bei fast allen Zeitpunkten numerisch gut beschrieben: Mit $t_{\text{Strömung}}$ wird der radiale Versatz des Strömungsprofils $r_{HP,\text{Versatz}}/r_0$ immer kleiner. Der Wert nimmt dabei von ursprünglich $r_{HP,\text{Versatz}}/r_0 \approx 0,29$ zu $r_{HP,\text{Versatz}}/r_0 \approx 0,11$ ab. Nach dem der lockere Bereich sehr schnell aus der Membran ausgetragen wird, wird in der Folge auch der dichtere Bereich zunehmend abgeschert.

Schlussfolgernd lässt sich festhalten, dass sich durch die Überströmung der cross-flow Filtration die Deckschicht sehr leicht reduzieren bzw. austragen lässt. Der durch ständigen Filtrationsdruck während der Filtrationsdauer kompaktierte Teil direkt auf der Membranwand wird durch eine Überströmung nicht einfach aus dem Membrankanal ausgetragen. Jedoch ist festzuhalten, dass durch die Strömung eine stetige Abscherung der Deckschicht erreicht wird, was zusätzlich zu den Intensitätsprofilen mit den eindimensionalen Strömungsprofilen untermauert wird. Diese deuten jedoch auch darauf hin, dass die einfache Differenzierung der beiden Bereiche aus der direct-flow Filtration nicht 1:1 auf die cross-flow Filtration zu übertragen sind und Umlagerungen, Verdichtungen und Austragung in diesem „Pseudo“-cross-flow Experiment gemeinsam zu betrachten sind.

7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Einer der Hauptaspekte dieser Arbeit bestand darin, Mikro- und Ultrafiltrationen unterschiedlichster Membranarten und -bauweisen mit den vielseitigen Möglichkeiten der NMR *in situ* zu charakterisieren. Der Deckschichtaufbau und dessen Reversibilität wurde bei Magermilchfiltrationen und wässrigen Natriumalginatlösungen detailliert untersucht und kinetisch modelliert. Betriebsmodi der Filtration waren dabei die direct-flow und die cross-flow Filtration. MRI-Parameter mussten für die spezifischen Anforderungen der Filtrationsmodi optimiert und das Verhalten der Kontrastmittel in Bezug auf die Relaxationseigenschaften charakterisiert werden. Da die Kenntnis des Verhaltens der Kontrastmittelpartikeln bei der Filtration für die Interpretation der Daten wesentlich ist, musste des Weiteren die Kompatibilität mit den Filtrationsmedien sichergestellt werden. Als Ergebnis der Arbeiten wurde zum einen eine vollständige, modellbasierte zeit- und ortsabhängige Beschreibung der Daten erreicht. Diese Vorgehensweise erbrachte detaillierte Einblicke in die intrinsische Beschaffenheit der Deckschicht.

MRI-seitig sind die Einrichtung der Projektionsmessung und die methodische Umsetzung der inversen Abel-Transformation essentieller Bestandteil der Arbeit. Diese Art der schnellen Bildgebung bei zylindersymmetrischen Membranen erlaubte Messungen an Filtrationen mittels herausfordernder MRI-Experimente mit sehr hoher Zeit und Ortsauflösung. Als Ergebnis wurden orts- und zeitaufgelöste Messungen der Diffusionskoeffizienten und Relaxationsraten *in situ* realisiert. Die intrinsische Beschaffenheit der Deckschicht bei der Magermilchfiltration wurde näher untersucht und die Rolle der kompressiblen Caseinmizellen erkundet. Während der cross-flow Filtration von wässrigen Natriumalginatlösungen mittels Helixmembranen mit eingebautem Strömungshindernis wurde zusätzlich zu den MRI-Intensitätsmessungen MRI-Geschwindigkeitsmessungen durchgeführt. Die komplexeren 3D-Geschwindigkeitsfelder und die daraus abgeleiteten Scherraten zeigen die hydrodynamischen Details, die für die Filtration auf der mikroskopischen Skala wesentlich sind. Die Ergebnisse der Arbeit sowie weiterführende Fragestellungen sind im Folgenden zusammengefasst:

- 1.) NMR-Charakterisierung der Kontrastmittel und Untersuchung deren Verhaltens bei der Filtration
Um eine hinreichend gute und verlässliche Datenprozessierung und Interpretation des MR-Bilds zu ermöglichen, ist es notwendig, den Bildkontrast, unter Voraussetzung einer guten Bildqualität, zu maximieren. Neben der spezifischen Wahl der MRI-Parameter ist es unabdingbar, die MRI-Kontrasteigenschaften der verwendeten Medien zu kennen und für spätere Messungen genauer zu charakterisieren. Sowohl für die Magermilch- als auch Alginatfiltration wurden spezifische Kontrastmittel in Form von MIONs („magnetic iron oxide nanoparticles“) eingesetzt, die durch ihre Beschichtungen an die Filtrationsmedien angepasst waren. Relaxationsraten wurden in Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration bestimmt und auch in unterschiedlichen Lösungsmitteln gemessen. Die dominant T_2 -wichtenden Kontrastmittel zeigten eine wenig ausgeprägte Abhängigkeit der Relaxationsraten von der Konzentration des Lösungsmittels (1-fach konzentrierte Magermilch mit 2,8 %_{m/m} Casein und 2,5-fach konzentrierte Magermilch mit 7 %_{m/m} Casein). Ebenfalls wurde die Interaktion der Kontrastmittel mit der Deckschicht weiter untersucht und die Kompatibilität der Kontrastmittel mit dem Filtrationsmedium wurde überprüft. So wurde sichergestellt, dass der Bildkontrast nicht in Form der Kontrastmittelkonzentration, sondern in Form der Ablagerungen zu interpretieren und zu quantifizieren war. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass keine auf der Empfindlichkeitsskala der MRI messbare Menge der Kontrastmittelpartikeln die Membranen während einer Filtration bis ins Permeat durchdringen. Dedizierte *ex situ* Untersuchungen der Diffusions- und Relaxationseigenschaften der Magermilchbestandteile zeigten eine Korrelation des Diffusionskoeffizienten und der Relaxationsraten mit der Konzentration.

2.) Datenprozessierung und -reduktion bei der Filtration und Weiterentwicklung der MR-Methoden

Ein weiterer wesentlicher Aspekt zur sinnvollen Charakterisierung der Filtrationseigenschaften besteht in der Weiterverarbeitung und Prozessierung der Messdaten. Im Rahmen dieser Arbeit wurden bestehende Auswerterroutinen weiterentwickelt und neue Datenprozessierungsmethoden geschrieben, die eine quantitative Datenreduktion und -interpretation vor allem von MR-Bildern ermöglichen. Im Vordergrund stand dabei, nicht nur eine effektive Deckschichthöhe anhand eines Kriteriums zu definieren, sondern die Messdatenpunkte in ihrer Gesamtheit beschreiben und so zusätzlich die intrinsischen Eigenschaften der Deckschicht quantifizieren und beschreiben zu können. Auch darüber hinaus wurden die MRI-Intensitätsprofile der Deckschicht modellhaft weiter analysiert, um sie hinsichtlich der verschiedenen Gegebenheiten bei der Filtration und während der Reversibilität zu quantifizieren und zu vergleichen. Die Modellierung mit einem oder zwei Summanden der Boltzmann-Funktion ermöglichte die zeitaufgelöste Beschreibung der Profile anhand weniger Modellparameter. Ebenfalls war es für die zeit- und ortsabhängige Messung der Filtration essentiell, alternative Messmethoden in Form dedizierter Pulssequenzen und Messarten zu explorieren, deren Messdaten auszuwerten und für die Filtrationsmessung zugänglich zu machen. Durch die spezifische Messmethodik der Projektionen wurde wie beschrieben eine schnelle Messung möglich. Auch deren dedizierte Verarbeitung war ein Bestandteil der Arbeit. Gerade bei der cross-flow Filtration zeigte sich, dass die Deckschicht sehr dünn ist und dementsprechend eine sehr feine Ortsauflösung nötig ist, so dass die Messdaten in Messqualität, aber auch hinsichtlich der Datenverarbeitung statistisch sehr verlässlichen Vorgehensweisen bedürfen.

3.) Messung und Charakterisierung der Deckschicht bei der direct-flow Magermilchfiltration

In dieser Arbeit wurde der zentralen Frage der Charakterisierung des Deckschichtaufbaus bei einer direct-flow Filtration von Magermilch als Filtrationsmedium nachgegangen. Die Deckschichtbildung in Hohlfaser- und Multikanalmembranen als Funktion der Zeit und des Ortes bei verschiedenen Drücken wurde gemessen. Druck beeinflusst erwartungsgemäß Bildung und Kompression der Deckschicht wie auch deren Reversibilität. Verschiedene Betrachtungsweisen des Datenfelds $I(t_{\text{Filtration}}, r/r_0)$ bekräftigen diese Erkenntnisse weiter. Zunächst wurden Deckschichtakkumulation und -komprimierung anhand der Modellierung aus Sicht eines festen Ortes über die Filtrationszeit betrachtet. Das Filtrationsverhalten änderte sich als Funktion des Drucks bei $p > 1,25$ bar. Die intuitivere Betrachtungsweise des Datenfeldes als Funktion des Kanalradius bis hin zur Membranwand ermöglichte die Modellierung der Daten $(I_t - I_{t=0}/I_{\text{Ref}})$ mit der Anpassungsparametern $A_{i,a}$, $m_{i,a}$ und $x_{i,a}$ der Summanden der Boltzmann-Funktion. Die Deckschicht ist in zwei in ihrer Zeitabhängigkeit, Ausprägung und in ihrer Reversibilität unterschiedliche Bereiche aufzuteilen, so dass zwei Summanden der Boltzmann-Funktionen zur Modellierung der Ablagerungen bei der Magermilchfiltration benötigt werden. Es bestätigte sich ebenfalls die Annahme, dass die beiden Bereiche der Deckschicht einem lockeren Konzentrationsgradienten und einem kompakten, dichteren Bereich entsprechen. Bei Multikanalmembranen zeigte sich ebenfalls der Einfluss des Filtrationsdrucks auf die Reversibilität der Deckschicht: Bei höheren Drücken haftet die Deckschicht verstärkt an der Membranwand. Die Rückdiffusion ist im „drucklosen“ Zustand wenig ausgeprägt.

Die 1D-Messung der Filtration in zylindersymmetrischen Hohlfasermembranen mit anschließender Datenbearbeitung wie oben beschrieben wurde durch die inverse Abel-Transformation der Messdaten ermöglicht. Die Messung von Projektionen erlaubt eine sehr kurze Messzeit bei langen Wiederholzeiten T_R . Auch orts- und zeitaufgelöste Messung der Diffusionskoeffizienten und Relaxationsraten wurde so *in situ* durchgeführt. Die Relaxationsraten wurden quantitativ mit der Konzentration korreliert. Ein Übergangskonzentrationsbereich zwischen den zwei Bereichen der Deckschicht wurde auf etwa $c_{\text{Ges,protein}} = 125-175$ g/L aus den Messdaten abgeschätzt. Ebenfalls wurde über die Relaxationsraten gezeigt, dass die Kontrastmittel die Membran bei der Filtration nicht messbar durchdringen.

4.) Filtration von Multikanalmembranen und gebündelten Mehrfasernmodulen

Nicht nur das Filtrationsverhalten in dedizierten Einzelfasermembranen, sondern auch in Multikanalmembranen mit vier Kanälen oder sogar mehreren gebündelten Einzelfasern ist technisch von Interesse. Die Auswertung der vier Kanäle der Multikanalmembranen zeigte, dass alle Kanäle sehr ähnlich filtriert wurden und sich eine regelmäßige und gleichmäßige Deckschicht in allen Kanälen bildete. Durch die Variation des Filtrationsdrucks wurde die Druckabhängigkeit der Filtrationsmechanismen verdeutlicht und auch in Reversibilitätsuntersuchungen quantifiziert. Die Reversibilitätsversuche wurden grob in drei Zeitintervalle eingeteilt, deren Grenzen abhängig vom Filtrationsdruck waren: Im ersten Intervall diffundierte vor allem der innere, lockere Bereich der Deckschicht zurück in den geringer konzentrierten Bereich des Membrankanals und die gesamte Deckschicht dehnte sich etwas aus. Im zweiten Übergangsbereich zwischen der eindeutigen Modellierung mit ein oder zwei Summanden der Boltzmann-Funktion ($A_i \neq 0$ und $A_i = 0$) flachten die Signalintensitätsprofile aufgrund der Equilibrierung weiter ab. Im letzten Reversibilitätsintervall wurde die Deckschicht mit nur einem Summand numerisch ausreichend beschrieben und es zeigte sich, dass die verbleibende Deckschicht nach langen t_{Rev} bei höheren Filtrationsdrücken ausgeprägter war.

Im Gegensatz zu den regelmäßigen Strukturen in der Vierkanalmembran zeigten die MR-Bilder der *ex situ* filtrierten Mehrfasernmodule, dass die Deckschichtbildung sowohl von der radialen Position der Faser im Bündel als auch von deren näheren Umgebung abhängt. Auch bei der Rückspülung der Mehrfasernbündel wurde eine unterschiedlich gute Freisetzung der einzelnen Membranwände festgestellt. Die Foulingschicht faltet in unregelmäßigen Formen und bleibt teilweise an der Membranwand haften.

5.) Deckschicht und Geschwindigkeitsfelder bei der cross-flow Filtration

Die Untersuchung der cross-flow Filtration wurde zum einen mit wässrigen Natriumalginatlösungen als Filtrationsmedium in einer polymeren Hohlfasermembran mit in die Membran eingebautem Hindernis (Helixmembran) durchgeführt. Die komplexeren 3D-Geschwindigkeitsfelder im Membrankanal wurden mittels flusskodierender MRI gemessen und auch hinsichtlich der Scherraten quantifiziert. Es zeigte sich, wie erwartet, dass die Scherrate am Hindernis erhöht ist.

Zu Untersuchung der MRI-Intensitäten bei der schnellen Durchströmung der Hohlfasermembran bei der cross-flow Filtration war es unverzichtbar, die MRI-Methoden zunächst zu explorieren und weiterzuentwickeln. Messmethoden wurden dafür zunächst bei kleinen mittleren Geschwindigkeiten ($v_{CF,mittel} = 0,5 - 1,13$ cm/s) optimiert, wobei der Einfluss der Überströmung auf die Deckschicht aus einer vorangegangenen direct-flow Filtration mit Magermilch untersucht wurde. Die Austragung des inneren Bereichs der Ablagerungen bzw. die fortschreitende Abscherung bei Überströmung wurden quantifiziert. Es lässt sich schlussfolgern, dass sich durch die Überströmung der Deckschicht nach vorheriger direct-flow Filtration der innere Bereich sehr leicht austragen lässt. Ein kompakter Bereich entsteht, der je nach Überströmung und Dauer unterschiedlich ausgeprägt ist: Auch der kompaktere Bereich lässt sich durch die Strömung abscheren, was sich zudem in 1D-Messungen des Strömungsprofils zeigte.

Die Ablagerung bei der cross-flow Filtration von Magermilchfiltration beträgt in der Modellierung mit dem Boltzmann-Modell ungefähr $x_a \approx 0,97$. Dies ist konsistent mit der sehr dünnen Deckschicht, die bei einer konstanten Überströmung der Membran im direkten cross-flow Betrieb ohne vorhergehende direct-flow Filtration entsteht.

Ausblickend stellen sich weitere Fragen bei der Filtration hinsichtlich der Anordnung mehrere Hohlfasermembranen in einem Bündel und den resultierenden Einfluss auf die Filtration. Weiterhin können Multikanalmembranen zusätzlichen Aufschluss über den Einfluss der Anordnung geben oder Membranmodule mit einer dedizierten Querschnittsgeometrie untersucht werden. Als Beispiel sei die „INSIDECéRAM“-Geometrie der Firma „TAMI“ genannt. Gerade hier stellt sich die Frage nach den Geschwindigkeitsfeldern

und infolgedessen auch nach den ortabhängigen Scherraten: Wie beeinflusst die Position der Faser im Bündel die Filtrationsleistung? Wie können dedizierte Membrangeometrien mit eingebauten Hindernissen oder speziellen Querschnittsformen dazu beitragen, die Ablagerung der zu filtrierenden Stoffe zu verringern?

Die Radialsymmetrie einzelner Hohlfasern kann wie gezeigt genutzt werden, um dedizierte eindimensionale Messungen durchzuführen. Auch hier stellt sich die Frage nach der Umsetzung weiterer MRI-Experimente bei *in situ* Filtrationen: Kann durch die zweidimensionale Phasenkodierung (SPI) die Suszeptibilitätseffekte in unmittelbarer Nähe der Membranwand verringert werden? Können andererseits Algorithmen genutzt werden, um die Suszeptibilitätsartefakte bei bekannter Geometrie und bekannter magnetischer Suszeptibilität zu korrigieren? Kann durch weitere dedizierte Pulssequenzen die Echozeit weiter reduziert werden? Können ortaufgelöste spektroskopische Informationen weiter und vertieft zum Verständnis der Filtrationsvorgänge und der Konzentrationsfelder unterschiedlicher Substanzen beitragen? Aus Sicht der Modellierung einer Wasseraufbereitungsfiltration wären weitere Untersuchungen mit verschiedenen Polysacchariden von Interesse. Wie verhalten sich andere Klassen dieser langkettigen Makromoleküle, die neben Alginat in EPS vorkommen? Hierbei sind unter anderem Dextrane oder Xanthan zu nennen, deren Aufreinigung auch in anderen industriellen Feldern wie der Lebensmittelindustrie von Interesse sind. Können hier gängige Modelle der Filtration bezüglich der orts- und zeitabhängigen Konzentrations- oder Diffusionskoeffizientenverteilung bestätigt oder erweitert werden? Inwiefern kann die mikroskopische Modellierung entlang der Diffusionskonvektionsgleichung mit makroskopischen Filtrationsparametern ($J(t_{\text{Filtration}})$, L_p , T) korreliert werden? Ansätze ergeben sich aus den Arbeiten diverser Forschungsgruppen, mit denen diese spannende und tiefgehende Frage angegangen werden kann.

8 Literaturverzeichnis

- [1] A. Saxena, B. P. Tripathi, M. Kumar and V. K. Shahi, *Membrane-based techniques for the separation and purification of proteins: An overview*, Advances in Colloid and Interface Science, 145, 1, **2009**.
- [2] G. Rudolph, T. Virtanen, M. Ferrando, C. Guel, F. Lipnizki and M. Kallioinen, *A review of in situ real-time monitoring techniques for membrane fouling in the biotechnology, biorefinery and food sectors*, Journal of Membrane Science, 588, **2019**.
- [3] R. Van Reis and A. Zydney, *Membrane separations in biotechnology*, Current Opinion in Biotechnology, 12, 208, **2001**.
- [4] A. K. Pabby, S. S. H. Rizvi and A. M. S. Requena, *Handbook of Membrane Separations: Chemical, Pharmaceutical, Food, and Biotechnological Applications*, Taylor & Francis, **2008**.
- [5] J. Pinnekamp and H. Friedrich, *Membrantechnik für die Abwasserreinigung*, FIW Verlag, Aachen, **2003**.
- [6] K.-V. Peinemann and S. Nunes, *Membrane Technology, Volume 4: Membranes for Water Treatment*, John Wiley & Sons, **2010**.
- [7] C. Fritzmann, J. Löwenberg, T. Wintgens and T. Melin, *State-of-the-art of reverse osmosis desalination*, Desalination, 216, 1, **2007**.
- [8] B. Girard and L. Fukumoto, *Membrane processing of fruit juices and beverages: a review*, Critical Reviews in Food Science Nutrition, 40, 91, **2000**.
- [9] G. Brans, C. G. P. H. Schroën, R. G. M. van der Sman and R. M. Boom, *Membrane fractionation of milk: state of the art and challenges*, Journal of Membrane Science, 243, 263, **2004**.
- [10] T. Melin and R. Rautenbach, *Membranverfahren: Grundlagen der Modul- und Anlagenauslegung*, Springer Berlin Heidelberg, **2013**.
- [11] M. Beyer, B. Lohrengel and L. D. Nghiem, *Membrane fouling and chemical cleaning in water recycling applications*, Desalination, 250, 977, **2010**.
- [12] F. Arndt, S. Schuhmann, G. Guthausen, S. Schütz and H. Nirschl, *In situ MRI of alginate fouling and flow in ceramic hollow fiber membranes*, Journal of Membrane Science, 524, 691, **2017**.
- [13] F. Arndt, H.-J. Heidebrecht, N. Schork, S. Schuhmann, U. Kulozik, S. Schütz, H. Nirschl and G. Guthausen, in *Proceedings of the XIII International Conference on the Applications of Magnetic Resonance in Food Science*, J. van Duynhoven and G. Guthausen Editors, p. 55, impublications, MR in Food 2016, **2016**.
- [14] F. Arndt, U. Roth, H. Nirschl, S. Schütz and G. Guthausen, *New Insights into Sodium Alginate Fouling of Ceramic Hollow Fiber Membranes by NMR Imaging*, AIChE Journal, 62, 2459, **2016**.
- [15] S. Schuhmann, *Schnelle MRI zur Charakterisierung von Filtrationsprozessen*. Dissertation, KIT, Karlsruhe, **2020**.
- [16] S. Schuhmann, N. Schork, K. Beller, H. Nirschl, T. Oerther and G. Guthausen, *In-situ characterization of deposits in ceramic hollow fiber membranes by compressed sensing RARE-MRI*, AIChE Journal, 64, 4039, **2018**.
- [17] M. Meininger, P. M. Jakob, M. Kienlin, D. Koppler, G. Bringmann and A. Haase, *Radial spectroscopic imaging*, J Magn Reson, 125, 325, **1997**.
- [18] A. D. Hanlon, S. J. Gibbs, L. D. Hall, D. E. Haycock, W. J. Frith and S. Ablett, *Rapid MRI and velocimetry of cylindrical Couette flow*, Magn Reson Imaging, 16, 953, **1998**.
- [19] K. G. Hollingsworth and M. L. Johns, *Spatially resolved emulsion droplet sizing using inverse Abel transforms*, J Magn Reson, 176, 71, **2005**.
- [20] M. R. Lopez-Gonzalez, W. M. Holmes and P. T. Callaghan, *Rheo-NMR phenomena of wormlike micelles*, Soft Matter, 2, 855, **2006**.
- [21] E. Fischer and P. T. Callaghan, *Is a birefringence band a shear band?*, Europhys Lett, 50, 803, **2000**.
- [22] P. D. Majors and A. Caprihan, *Fast Radial Imaging of Circular and Spherical Objects by Nmr*, J Magn Reson, 94, 225, **1991**.
- [23] B. P. Hills, F. Babonneau, V. M. Quantin, F. Gaudet and P. S. Belton, *Radial NMR microimaging studies of the rehydration of extruded pasta*, J Food Eng, 27, 71, **1996**.

- [24] B. P. Hills, J. Godward and K. M. Wright, *Fast radial NMR microimaging studies of pasta drying*, J Food Eng, 33, 321, **1997**.
- [25] B. P. Hills, J. Godward, K. M. Wright and M. Harrison, *Fast radial NMR microimaging studies of the freezing of extruded pasta*, Applied Magnetic Resonance, 12, 529, **1997**.
- [26] V. Dribinski, A. Ossadtchi, V. A. Mandelshtam and H. Reisler, *Reconstruction of Abel-transformable images: The Gaussian basis-set expansion Abel transform method*, Rev Sci Instrum, 73, 2634, **2002**.
- [27] G. A. Garcia, L. Nahon and I. Powis, *Two-dimensional charged particle image inversion using a polar basis function expansion*, Rev Sci Instrum, 75, 4989, **2004**.
- [28] K. Katsoufidou, S. G. Yiantsios and A. J. Karabelas, *Experimental study of ultrafiltration membrane fouling by sodium alginate and flux recovery by backwashing*, Journal of Membrane Science, 300, 137, **2007**.
- [29] Y. Ye, P. Le Clech, V. Chen, A. G. Fane and B. Jefferson, *Fouling mechanisms of alginate solutions as model extracellular polymeric substances*, Desalination, 175, 7, **2005**.
- [30] M. Hashino, T. Katagiri, N. Kubota, Y. Ohmukai, T. Maruyama and H. Matsuyama, *Effect of membrane surface morphology on membrane fouling with sodium alginate*, Journal of Membrane Science, 366, 258, **2011**.
- [31] W. J. C. van de Ven, K. v. t. Sant, I. G. M. Pünt, A. Zwijnenburg, A. J. B. Kemperman, W. G. J. van der Meer and M. Wessling, *Hollow fiber dead-end ultrafiltration: Influence of ionic environment on filtration of alginates*, Journal of Membrane Science, 308, 218, **2008**.
- [32] C. Kiesner, W. Hoffmann, P. Lorenzen, I. Clawin-Rädecker, D. Martin, H. Meisel, K. Einhoff, P. Hammer, P. Teufel and G. Suhren, *Anwendung von Mikrofiltration bei der Herstellung von Konsummilch mit verlängerter Haltbarkeit*, Kieler milchwirtschaftliche Forschungsberichte : Veröffentlichungen der Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Standort Kiel, 57, 139, **2005**.
- [33] A. Y. Tamime, *Membrane Processing: Dairy and Beverage Applications*, **2013**.
- [34] J. Haberkamp, *Organisches Membranfouling bei der Ultrafiltration kommunaler Kläranlagenabläufe: Ursachen, Mechanismen und Maßnahmen zur Verringerung*. Technische Universität Berlin, Berlin, **2008**.
- [35] A. Mohammad, C. Ng, L. Ying Pei and G. Hong Ng, *Ultrafiltration in Food Processing Industry: Review on Application, Membrane Fouling, and Fouling Control*, 5, **2012**.
- [36] W. Gao, H. Liang, J. Ma, M. Han, Z. L. Chen, Z. S. Han and G. B. Li, *Membrane fouling control in ultrafiltration technology for drinking water production: A review*, Desalination, 272, 1, **2011**.
- [37] Y. Jin, N. Hengl, S. Baup, F. Pignon, N. Gondrexon, M. Sztucki, G. Gesan-Guiziou, A. Magnin, M. Abyana, M. Karrouch and D. Bleses, *Effects of ultrasound on cross-flow ultrafiltration of skim milk: Characterization from macro-scale to nano-scale*, Journal of Membrane Science, 470, 205, **2014**.
- [38] T. Nguyen, F. A. Roddick and L. Fan, *Biofouling of water treatment membranes: a review of the underlying causes, monitoring techniques and control measures*, Membranes, 2, 804, **2012**.
- [39] H. Susanto, *Fouling Study in Ultrafiltration: Mechanism and Control via Membrane Surface Modification*. Dissertation, Universität Duisburg-Essen, Essen, **2007**.
- [40] W. Guo, H.-H. Ngo and J. Li, *A mini-review on membrane fouling*, Bioresource technology, 122, 27, **2012**.
- [41] Q. Xu, G. K. Pearce and R. W. Field, *Pressure driven inside feed (PDI) hollow fibre filtration: Optimizing the geometry and operating parameters*, Journal of Membrane Science, 537, 323, **2017**.
- [42] H. Reihanian, C. R. Robertson and A. S. Michaels, *Mechanisms of Polarization and Fouling of Ultrafiltration Membranes by Proteins*, Journal of Membrane Science, 16, 237, **1983**.
- [43] R. Schopf, N. Schork, E. Amling, H. Nirschl, G. Guthausen and U. Kulozik, *Structural Characterisation of Deposit Layer during Milk Protein Microfiltration by Means of in-situ MRI and Compositional Analysis*, Membranes, 10, 59, **2020**.
- [44] J. M. Pope, S. Yao and A. G. Fane, *Quantitative measurements of the concentration polarisation layer thickness in membrane filtration of oil-water emulsions using NMR micro-imaging*, Journal of Membrane Science, 118, 247, **1996**.
- [45] M. C. Porter, *Concentration Polarization with Membrane Ultrafiltration*, Product R&D, 11, 234, **1972**.
- [46] M. Elimelech and S. Bhattacharjee, *A novel approach for modeling concentration polarization in crossflow membrane filtration based on the equivalence of osmotic pressure model and filtration theory*, J. Membr. Sci., 145, 223, **1998**.

- [47] R. Roa, E. K. Zholkovskiy and G. Nägele, *Ultrafiltration modeling of non-ionic microgels*, Soft Matter, 11, 4106, **2015**.
- [48] G. B. van den Berg and C. A. Smolders, *Flux decline in ultrafiltration processes*, Desalination, 77, 101, **1990**.
- [49] G. B. Vandenberg and C. A. Smolders, *The Boundary-Layer Resistance Model for Unstirred Ultrafiltration - a New Approach*, Journal of Membrane Science, 40, 149, **1989**.
- [50] N. Schork, S. Schuhmann, F. Arndt, S. Schütz, G. Guthausen and H. Nirschl, *MRI investigations of filtration: Fouling and cleaning processes*, Micropor Mesopor Mat, 269, 60, **2018**.
- [51] K. S. Y. Ng, M. Haribabu, D. J. E. Harvie, D. E. Dunstan and G. J. O. Martins, *Mechanisms of flux decline in skim milk ultrafiltration: A review*, Journal of Membrane Science, 523, 144, **2017**.
- [52] A. Bouchoux, G. Gesan-Guiziou, J. Perez and B. Cabane, *How to squeeze a sponge: casein micelles under osmotic stress, a SAXS study*, Biophys. J., 99, 3754, **2010**.
- [53] A. Bouchoux, P. Qu, P. Bacchin and G. Gesan-Guiziou, *A general approach for predicting the filtration of soft and permeable colloids: the milk example*, Langmuir, 30, 22, **2014**.
- [54] A. Bouchoux, P. E. Cayemite, J. Jardin, G. Gesan-Guiziou and B. Cabane, *Casein micelle dispersions under osmotic stress*, Biophys J, 96, 693, **2009**.
- [55] E. Matthiasson and B. Sivik, *Concentration polarization and fouling*, Desalination, 35, 59, **1980**.
- [56] H. D. C. Park, I.S.; Lee, K.J., *Principles of Membrane Bioreactors for Wastewater Treatment*, p. 445, **2015**.
- [57] A. Gabelman and S.-T. Hwang, *Hollow fiber membrane contactors*, Journal of Membrane Science, 159, 61, **1999**.
- [58] Q. Zhang, X. Lu and L. Zhao, *Preparation of Polyvinylidene Fluoride (PVDF) Hollow Fiber Hemodialysis Membranes*, Membranes, 4, 81, **2014**.
- [59] M. Heijnen, R. Winkler and P. Berg, *Optimisation of the geometry of a polymeric Multibore® ultrafiltration membrane and its operational advantages over standard single bore fibres*, Desalination and Water Treatment, 42, 24, **2012**.
- [60] L. F. Liu, B. Gao, J. D. Liu and F. L. Yang, *Rotating a helical membrane for turbulence enhancement and fouling reduction*, Chemical Engineering Journal, 181, 486, **2012**.
- [61] N. Xu, W. H. Xing, N. P. Xu and J. Shi, *Application of turbulence promoters in ceramic membrane bioreactor used for municipal wastewater reclamation*, Journal of Membrane Science, 210, 307, **2002**.
- [62] T. Y. Chiu and A. E. James, *Effects of axial baffles in non-circular multi-channel ceramic membranes using organic feed*, Separation and Purification Technology, 51, 233, **2006**.
- [63] D. M. Krstićs, M. N. Tekić, M. D. Carić and S. D. Milanović, *Static turbulence promoter on cross-flow microfiltration of skim milk*, Desalination, 163, 297, **2004**.
- [64] S. Armbruster, O. Cheong, J. Lolsberg, S. Popovic, S. Yuce and M. Wessling, *Fouling mitigation in tubular membranes by 3D-printed turbulence promoters*, Journal of Membrane Science, 554, 156, **2018**.
- [65] T. Akagi, T. Horie, H. Masuda, K. Matsuda, H. Matsumoto, N. Ohmura and Y. Hirata, *Improvement of separation performance by fluid motion in the membrane module with a helical baffle*, Separation and Purification Technology, 198, 52, **2018**.
- [66] H. B. Winzeler and G. Belfort, *Enhanced Performance for Pressure-Driven Membrane Processes - the Argument for Fluid Instabilities*, Journal of Membrane Science, 80, 35, **1993**.
- [67] M. Wiese, O. Nir, D. Wypsek, L. Pokern and M. Wessling, *Fouling minimization at membranes having a 3D surface topology with microgels as soft model colloids*, Journal of Membrane Science, 569, 7, **2019**.
- [68] W. Naessens, B. De Jaegher, L. A. Vandewalle, K. M. Van Geem, J. M. Baetens and I. Nopens, *Impact of a Helical Ridge within a Tubular Membrane Channel on Fluid Flow and Particle Behavior: A Model-Based Analysis*, Industrial & Engineering Chemistry Research, 57, 15586, **2018**.
- [69] H. D. Goff, *The dairy science and technology eBook*. <https://www.uoguelph.ca/foodscience/book-page/dairy-science-and-technology-ebook>, **2019**, accessed on: 05.11.2020.
- [70] P. L. H. McSweeney and J. A. O'Mahony, *Advanced Dairy Chemistry*, Springer, **2016**.
- [71] P. Walstra and R. Jenness, *Dairy chemistry & physics*, John Wiley & Sons, **1984**.
- [72] A. Töpel, *Chemie und Physik der Milch*, Behr's Verlag DE, **2015**.
- [73] R. Ebermann and I. Elmadfa, *Lehrbuch der Lebensmittelchemie und Ernährung. 2. Auflage. Wien New York, Springer-Verlag. ISBN, 2011*.
- [74] H. M. Farrell, E. L. Malin, E. M. Brown and P. X. Qi, *Casein micelle structure: What can be learned from milk synthesis and structural biology?*, Current Opinion in Colloid & Interface Science, 11, 135, **2006**.

- [75] P. Qu, G. Gesan-Guiziou and A. Bouchoux, *Dead-end filtration of sponge-like colloids: The case of casein micelle*, Journal of Membrane Science, 417, 10, **2012**.
- [76] D. G. Dalgleish, *On the structural models of bovine casein micelles-review and possible improvements*, Soft Matter, 7, 2265, **2011**.
- [77] D. G. Dalgleish, P. A. Spagnuolo and H. D. Goff, *A possible structure of the casein micelle based on high-resolution field-emission scanning electron microscopy*, International Dairy Journal, 14, 1025, **2004**.
- [78] C. G. de Kruif, T. Huppertz, V. S. Urban and A. V. Petukhov, *Casein micelles and their internal structure*, Adv. Colloid Interface Sci., 171-172, 36, **2012**.
- [79] D. S. Home, *Casein micelle structure: Models and muddles*, Current Opinion in Colloid & Interface Science, 11, 148, **2006**.
- [80] S. K. Hemschemeier and A. Maelicke, *Konjugierte Proteine: Die Micellenbildung des Caseins*. http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/proteine/konjugierte_proteine.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/proteine/funktion_v_prot/konjugierte_proteine/phosphoproteine2.vscml.html, accessed on: 23.01.2019.
- [81] C. Holt, C. G. de Kruif, R. Tuinier and P. A. Timmins, *Substructure of bovine casein micelles by small-angle X-ray and neutron scattering*, Colloid Surface A, 213, 275, **2003**.
- [82] D. G. Dalgleish and M. Corredig, *The structure of the casein micelle of milk and its changes during processing*, Annu Rev Food Sci Technol, 3, 449, **2012**.
- [83] M. C. Griffin, R. L. Lyster and J. C. Price, *The disaggregation of calcium-depleted casein micelles*, Eur. J. Biochem., 174, 339, **1988**.
- [84] H.-D. Belitz and W. Grosch, *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*, Springer-Verlag, **2008**.
- [85] K. S. Y. Ng, D. E. Dunstan and G. J. O. Martin, *Influence of processing temperature on flux decline during skim milk ultrafiltration*, Separation and Purification Technology, 195, 322, **2018**.
- [86] B. J. James, Y. Jing and M. D. Chen, *Membrane fouling during filtration of milk - a microstructural study*, J Food Eng, 60, 431, **2003**.
- [87] R. Jenness, *2 D Protein Composition of Milk*, Milk Proteins VI: Chemistry and Molecular Biology, 17, **2012**.
- [88] M. Hartinger, H. J. Heidebrecht, S. Schiffer, J. Dimpler and U. Kulozik, *Technical Concepts for the Investigation of Spatial Effects in Spiral-Wound Microfiltration Membranes*, Membranes (Basel), 9, **2019**.
- [89] L. Bégoïn, M. Rabiller-Baudry, B. Chaufer, C. Faille, P. Blanpain-Avet, T. Bénézech and T. Doneva, *Methodology of analysis of a spiral-wound module. Application to PES membrane for ultrafiltration of skimmed milk*, Desalination, 192, 40, **2006**.
- [90] M. Rabiller-Baudry, M. Le Maux, B. Chaufer and L. Bégoïn, *Characterisation of cleaned and fouled membrane by ATR-FTIR and EDX analysis coupled with SEM: application to UF of skimmed milk with a PES membrane*, Desalination, 146, 123, **2002**.
- [91] S. V. Crowley, V. Caldeo, N. A. McCarthy, M. A. Fenelon, A. L. Kelly and J. A. O'Mahony, *Processing and protein-fractionation characteristics of different polymeric membranes during filtration of skim milk at refrigeration temperatures*, International Dairy Journal, 48, 23, **2015**.
- [92] P. Walstra, *Dairy technology: principles of milk properties and processes*, CRC Press, **1999**.
- [93] P. Walstra, *On the Stability of Casein Micelles*, J. Dairy Sci., 73, 1965, **1990**.
- [94] D. Z. Liu, M. G. Weeks, D. E. Dunstan and G. J. Martin, *Temperature-dependent dynamics of bovine casein micelles in the range 10-40 degrees C*, Food Chem., 141, 4081, **2013**.
- [95] J. N. de Wit, *Thermal behaviour of bovine β -lactoglobulin at temperatures up to 150°C. a review*, Trends in Food Science & Technology, 20, 27, **2009**.
- [96] X. L. Qi, C. Holt, D. McNulty, D. T. Clarke, S. Brownlow and G. R. Jones, *Effect of temperature on the secondary structure of beta-lactoglobulin at pH 6.7, as determined by CD and IR spectroscopy: a test of the molten globule hypothesis*, Biochem. J, 324 (Pt 1), 341, **1997**.
- [97] H.-C. Flemming, G. Schaule, T. Griebe, J. Schmitt and A. Tamachkiarowa, *Biofouling—the Achilles heel of membrane processes*, Desalination, 113, 215, **1997**.
- [98] N. Emmerichs, *Untersuchung der Wechselwirkungen von Mangan- und Calciumionen mit Alginat von Algen und von verschiedenen mucoiden Stämmen des Bakteriums Pseudomonas aeruginosa*. Dissertation, Universität Duisburg-Essen, Duisburg, **2004**.
- [99] A. P. Imeson, *Thickening and gelling agents for food*, Springer Science & Business Media, **2012**.
- [100] A. Marburger, *Alginate und Carrageenane – Eigenschaften, Gewinnung und Anwendungen in Schule und Hochschule*. Dissertation, Philipps-Universität Marburg, Marburg, **2003**.

- [101] G. T. Grant, E. R. Morris, D. A. Rees, P. J. Smith and D. Thom, *Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: the egg-box model*, FEBS letters, 32, 195, **1973**.
- [102] S. Schuhmann and G. Guthausen *Produkt- und Prozesscharakterisierung mittels NMR-Messmethoden*, Chemie in unserer Zeit, ciuz.202000009R1, available online, , **2020**.
- [103] R. Balbierer, P. Seegert, S. Herberger, T. Wetzel, H. Nirschl and G. Guthausen, *Investigation of Transverse Relaxation Rate Distribution via Magnetic Resonance Imaging: Impact of Electrode Formation*, Energy Technology, 2000579 (1), **2020**.
- [104] R. Bernewitz, U. S. Schmidt, H. P. Schuchmann and G. Guthausen, *Structure of and Diffusion in O/W/O Double Emulsions by CLSM and NMR – Comparison with W/O/W*, J. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 458 10, **2014**.
- [105] B. Blümich, P. Blümler, L. Gasper, A. Guthausen, V. Gobbels, S. Laukemper-Ostendorf, K. Unsel and G. Zimmer, *Spatially resolved NMR in polymer science*, Macromolecular Symposia, 141, 83, **1999**.
- [106] L. Cuny, M. P. Herrling, G. Guthausen, H. Horn and M. Delay, *Magnetic resonance imaging reveals detailed spatial and temporal distribution of iron-based nanoparticles transported through water-saturated porous media*, Journal of Contaminant Hydrology, 182, 51, **2015**.
- [107] E. Förster, C. C. Fraenza, J. Küstner, E. Anorado, H. Nirschl and G. Guthausen *Monitoring of engine oil aging by low-field nuclear magnetic resonance relaxation and diffusion*, Measurement, 137, 673, **2019**.
- [108] D. Groß, K. Zick and G. Guthausen, *Recent MRI and Diffusion Studies of Food Structures*, Annual Reports on NMR Spectroscopy, 90, 145, **2017**.
- [109] G. Guthausen, J. R. Machado, B. Luy, A. Baniodeh, A. K. Powell, S. Krämer, F. Ranzinger, M. P. Herrling, S. Lackner and H. Horn, *Characterisation and Application of Ultra-High Spin Clusters as Magnetic Resonance Relaxation Agents*, Dalton Transactions, 44, 5032, **2015**.
- [110] T. Rudsuck, G. Guthausen and H. Nirschl, *Einsatz von NMR-Methoden zur Überwachung und Aufklärung von Ölalterungsvorgängen*, F. A. e.V. Editor, Karlsruhe, **2019**.
- [111] P. T. Callaghan, *Translational Dynamics and Magnetic Resonance: Principle of Pulsed Gradient Spin Echo NMR*, Oxford University Press Inc., United States, **2011**.
- [112] P. T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*, Oxford University Press, New York, **1991**.
- [113] R. Kimmich, *NMR - Tomography Diffusometry Relaxometry*, Springer Verlag, Berlin, **1997**.
- [114] F. Bloch, *Nuclear induction*, Phys. Rev., 70, 460, **1946**.
- [115] A. Abragam, *The principles of nuclear magnetism*, Oxford University Press, **1961**.
- [116] I. Bertini, C. Luchinat and G. Parigi, *Solution NMR of paramagnetic molecules: Applications to metalloproteins and models*, p. 372, Elsevier Science B.V., Amsterdam, **2001**.
- [117] P. D. G. Guthausen, *NMR im Ingenieurwesen*, **2019/2020**.
- [118] P. D. G. Guthausen, *Werk der Pro²NMR-Gruppe*, **2020**.
- [119] H. Y. Carr and E. M. Purcell, *Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments*, Phys. Rev., 94, 630, **1954**.
- [120] S. Meiboom and D. Gill, *Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times*, Review of scientific instruments, 29, 688, **1958**.
- [121] R. Brown, *XXVII. A brief account of microscopical observations made in the months of June, July and August 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies*, Philosophical Magazine Series 2, 4, 161, **1828**.
- [122] A. Einstein, *Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen*, Ann. Phys., 17, 549, **1905**.
- [123] E. O. Stejskal and J. E. Tanner, *Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient*, The Journal of Chemical Physics, 42, 288, **1965**.
- [124] W. S. Price, *NMR Studies of Translational Motion: Principles and Applications*, Cambridge University Press, **2009**.
- [125] B. Blümich, in *Essential NMR: For Scientists and Engineers*, p. 73, Springer International Publishing, Cham, **2019**.
- [126] B. Blümich, *NMR Imaging of Materials*, Clarendon Press; Oxford University Press, Oxford; New York, **2000**.
- [127] B. Blümich, *k and q Dedicated to Paul Callaghan*, J Magn Reson, 267, 79, **2016**.
- [128] J. Hennig, A. Nauerth and H. Friedburg, *RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR*, Magn Reson Med, 3, 823, **1986**.
- [129] R. R. Ernst, in *Advances in Magnetic and Optical Resonance*, p. 1, Elsevier, **1966**.

- [130] J. S. Waugh, *Sensitivity in Fourier Transform Nmr Spectroscopy of Slowly Relaxing Systems*, Journal of Molecular Spectroscopy, 35, 298, **1970**.
- [131] A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke and K. D. Merboldt, *Flash Imaging - Rapid Nmr Imaging Using Low Flip-Angle Pulses*, J Magn Reson, 67, 258, **1986**.
- [132] P. Mansfield, *Snapshot magnetic resonance imaging (nobel lecture)*, Angewandte Chemie-International Edition, 43, 5456, **2004**.
- [133] M. Stehling, R. Turner and P. Mansfield, *Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second*, Science, 254, 43, **1991**.
- [134] D. Gross, K. Zick and T. Oerther, *Velocity Imaging in Material Science*, B. B. GmbH Editor, **2004**.
- [135] E. Kossel, B. Buhai and R. Kimmich, in *Modern Magnetic Resonance*, p. 157, Springer, **2008**.
- [136] M. Lustig, D. Donoho and J. M. Pauly, *Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging*, Magnetic Resonance in Medicine, 58, 1182, **2007**.
- [137] O. N. Jaspan, R. Fleysler and M. L. Lipton, *Compressed sensing MRI: a review of the clinical literature*, Br J Radiol, 88, 20150487, **2015**.
- [138] D. L. Donoho, *Compressed sensing*, IEEE T. Inform. Theory, 52, 1289, **2006**.
- [139] E. J. Candès, J. Romberg and T. Tao, *Robust uncertainty principles: Exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information*, IEEE T. Inform. Theory, 52, 489, **2006**.
- [140] E. J. Candès and T. Tao, *Near-optimal signal recovery from random projections: Universal encoding strategies?*, IEEE T. Inform. Theory, 52, 5406, **2006**.
- [141] D. J. Holland, D. M. Malioutov, A. Blake, A. J. Sederman and L. F. Gladden, *Reducing data acquisition times in phase-encoded velocity imaging using compressed sensing*, J Magn Reson, 203, 236, **2010**.
- [142] J. Paulsen, V. S. Bajaj and A. Pines, *Compressed sensing of remotely detected MRI velocimetry in microfluidics*, J Magn Reson, 205, 196, **2010**.
- [143] J. L. Paulsen, H. Cho, G. Cho and Y. Q. Song, *Acceleration of multi-dimensional propagator measurements with compressed sensing*, Journal of Magnetic Resonance, 213, 166, **2011**.
- [144] A. B. Tayler, D. J. Holland, A. J. Sederman and L. F. Gladden, *Exploring the Origins of Turbulence in Multiphase Flow Using Compressed Sensing MRI*, Physical Review Letters, 108, **2012**.
- [145] H. T. Fabich, M. Benning, A. J. Sederman and D. J. Holland, *Ultrashort echo time (UTE) imaging using gradient pre-equalization and compressed sensing*, J Magn Reson, 245, 116, **2014**.
- [146] A. B. Tayler, M. Benning, A. J. Sederman, D. J. Holland and L. F. Gladden, *Ultrafast magnetic-resonance-imaging velocimetry of liquid-liquid systems: Overcoming chemical-shift artifacts using compressed sensing*, Physical Review E, 89, **2014**.
- [147] E. von Harbou, H. T. Fabich, M. Benning, A. B. Tayler, A. J. Sederman, L. F. Gladden and D. J. Holland, *Quantitative mapping of chemical compositions with MRI using compressed sensing*, J Magn Reson, 261, 27, **2015**.
- [148] A. Tolouee, J. Alirezaie and P. Babyn, *Compressed sensing reconstruction of cardiac cine MRI using golden angle spiral trajectories*, Journal of Magnetic Resonance, 260, 10 **2015**.
- [149] N. P. Ramskill, I. Bush, A. J. Sederman, M. D. Mantle, M. Benning, B. C. Anger, M. Appel and L. F. Gladden, *Fast imaging of laboratory core floods using 3D compressed sensing RARE MRI*, J Magn Reson, 270, 187, **2016**.
- [150] J. A. Rioux, S. D. Beyea and C. V. Bowen, *3D single point imaging with compressed sensing provides high temporal resolution R_2^* mapping for in vivo preclinical applications*, MAGMA, 30, 41, **2017**.
- [151] D. W. de Kort, A. Reci, N. P. Ramskill, M. Appel, H. de Jong, M. D. Mantle, A. J. Sederman and L. F. Gladden, *Acquisition of spatially-resolved displacement propagators using compressed sensing APGSTE-RARE MRI*, Journal of Magnetic Resonance, 295, 45, **2018**.
- [152] J. W. Simkins, S. Schuhmann, G. Guthausen, M. Heijnen, S. L. Codd and J. D. Seymour, *Characterization of biofilm distribution in hollow fiber membranes using Compressed Sensing Magnetic Resonance Imaging*, Journal of Membrane Science, 594, 117437, **2020**.
- [153] M. Lustig, *Compressed Sensing MRI Resources, Software*. <https://people.eecs.berkeley.edu/~mlustig/Software.html>, **2016**, accessed on: 01.04.2020.
- [154] N. Schork, S. Schuhmann, O. Gruschke, D. Groß, K. Zick, H. Nirschl and G. Guthausen, in *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, G. A. Webb Editor, p. 203, Academic Press, **2020**.
- [155] B. Deka and S. Datta, *Compressed Sensing Magnetic Resonance Image Reconstruction Algorithms*, Springer Nature Singapore, **2019**.

- [156] J. Cuppen and A. van Est, *Reducing MR imaging time by one-sided reconstruction*, Magnetic Resonance Imaging, 5, 526, **1987**.
- [157] E. M. Haacke, E. D. Lindskog and W. Lin, *A Fast, Iterative, Partial-Fourier Technique Capable of Local Phase Recovery*, J Magn Reson, 92, 126, **1991**.
- [158] J. Pauly, *Partial k-space reconstruction*. http://users.fmrib.ox.ac.uk/~karla/reading_group/lecture_notes/Recon_Pauly_read.pdf, **2005**, accessed on: 30.01.2020.
- [159] G. Mcgibney, M. R. Smith, S. T. Nichols and A. Crawley, *Quantitative-Evaluation of Several Partial Fourier Reconstruction Algorithms Used in Mri*, Magnetic Resonance in Medicine, 30, 51, **1993**.
- [160] J. Chen, L. Zhang, J. Luo and Y. Zhu, in *2009 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*, p. 1, **2009**.
- [161] N. H. Abel, *Auflösung einer mechanischen Aufgabe*, Journal für die reine und angewandte Mathematik I, 1, 153, **1826**.
- [162] B. Blümich, *NMR Imaging of Materials*, Angew Chem Int Edit, 27, 1406, **1988**.
- [163] K. Beller, *Untersuchung der Längenabhängigkeit des Foulingverhaltens von Hohlfasermembranen mittels MRI*. Master Thesis, KIT, Karlsruhe, **2017**.
- [164] M. Ibrahim, T. Rudzuck, B. Kerdi, S. Krämer, G. Guthausen and A. K. Powell, *Comparative NMR Relaxivity Study of Polyoxometalate-Based Clusters $[Mn_4(H_2O)_2(P_2W_{15}O_{56})_2]^{16-}$ and $[Dy_6(H_2O)_6]^{2-}$ $[Mn_4(H_2O)_2(P_2W_{15}O_{56})_2]^{10-}$ from 20 MHz to 1.2 GHz*, Appl. Magn. Reson., 51, 1295, **2020**.
- [165] G. Abbas, G. E. Kostakis, Y. H. Lan and A. K. Powell, *Synthesis and characterization of isostructural tetranuclear lanthanide complexes $[Ln_4(\mu_3-OH)_2(\mu_2-OH)_2(\mu_2-OH)_2(\mu_2-OH)_2]^{4+}$ center dot $4CH_3CN$ ($Ln = Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er$)*, Polyhedron, 41, 1, **2012**.
- [166] M. Ibrahim, A. Haider, Y. Lan, B. S. Bassil, A. M. Carey, R. Liu, G. Zhang, B. Keita, W. Li, G. E. Kostakis, A. K. Powell and U. Kortz, *Multinuclear Cobalt(II)-Containing Heteropolytungstates: Structure, Magnetism, and Electrochemistry*, Inorg. Chem., 53, 5179, **2014**.
- [167] K. F. Konidaris, C. N. Morrison, J. G. Servetas, M. Haukka, Y. H. Lan, A. K. Powell, J. C. Plakatouras and G. E. Kostakis, *Supramolecular assemblies involving metal-organic ring interactions: heterometallic Cu(II)-Ln(III) two-dimensional coordination polymers*, Crystengcomm, 14, 1842, **2012**.
- [168] D. Schray, G. Abbas, Y. H. Lan, V. Mereacre, A. Sundt, J. Dreiser, O. Waldmann, G. E. Kostakis, C. E. Anson and A. K. Powell, *Combined Magnetic Susceptibility Measurements and Fe-57 Mossbauer Spectroscopy on a Ferromagnetic $\{Fe_4Dy_4\}$ -Dy-III Ring*, Angewandte Chemie-International Edition, 49, 5185, **2010**.
- [169] R. Sessoli and A. K. Powell, *Strategies towards single molecule magnets based on lanthanide ions*, Coord. Chem. Rev., 253, 2328, **2009**.
- [170] M. Ibrahim, S. Krämer, N. Schork and G. Guthausen, *Polyoxometalate-based high-spin cluster systems: a NMR relaxivity study up to 1.4 GHz/33 T*, Dalton Transactions, 48, 15597, **2019**.
- [171] I. Bertini, C. Luchinat, G. Parigi and E. Ravera, *NMR of Paramagnetic Molecules - Applications to Metallobiomolecules and Models*, Elsevier, Amsterdam, **2017**.
- [172] I. Bertini, F. Capozzi, C. Luchinat, G. Nicastro and Z. C. Xia, *Water Proton Relaxation for Some Lanthanide Aqua Ions in Solution*, J. Phys. Chem., 97, 6351, **1993**.
- [173] micromod Partikeltechnologie GmbH, *Micromod General Catalog*. https://www.micromod.de/daten/File/downloads/Produktkataloge_Product%20catalogs/micromod%20General%20catalog.pdf, accessed on: 17.01.2021.
- [174] N. Schork, S. Schuhmann, H. Nirschl and G. Guthausen, *In situ measurement of deposit layer formation during skim milk filtration by MRI*, Magnetic Resonance in Chemistry, 57, 738, **2019**.
- [175] G. Zoppellaro, A. Kolokithas-Ntoukas, K. Polakova, J. Tucek, R. Zboril, G. Loudos, E. Fragogeorgi, C. Diwoy, K. Tomankova, K. Avgoustakis, D. Kouzoudis and A. Bakandritsos, *Theranostics of Epitaxially Condensed Colloidal Nanocrystal Clusters, through a Soft Biomineralization Route*, Chemistry of Materials, 26, 2062, **2014**.
- [176] S. Schuhmann, J. W. Simkins, N. Schork, S. L. Codd, J. D. Seymour, M. Heijnen, F. Saravia, H. Horn, H. Nirschl and G. Guthausen, *Characterization and quantification of structure and flow in multichannel polymer membranes by MRI*, Journal of Membrane Science, 570, 472, **2019**.
- [177] F. Strobel, *Kontrastmittel in der MRI zum Einsatz bei in situ Filtrationen*. Bachelor Thesis, KIT, Karlsruhe, **2016**.
- [178] L. Birkhäuer, *MRI contrast mechanisms and optimization in milk filtration*. Master Thesis, KIT, Karlsruhe, **2017**.

- [179] H. Herold, E. H. Hardy, M. Ranft, K. H. Wassmer and N. Nestle, *Online Rheo-TD NMR for analysing batch polymerisation processes*, Microporous Mesoporous Mater., 178, 74, **2013**.
- [180] C. Bordas, F. Paulig, H. Helm and D. L. Huestis, *Photoelectron imaging spectrometry: Principle and inversion method*, Rev Sci Instrum, 67, 2257, **1996**.
- [181] C. J. Dasch, *One-dimensional tomography: a comparison of Abel, onion-peeling, and filtered backprojection methods*, Appl. Opt., 31, 1146, **1992**.
- [182] B. Dick, *Inverting ion images without Abel inversion: maximum entropy reconstruction of velocity maps*, Phys Chem Chem Phys, 16, 570, **2014**.
- [183] E. De Micheli, *A fast algorithm for the inversion of Abel's transform*, Applied Mathematics and Computation, 301, 12, **2017**.
- [184] G. Pretzler, H. Jäger, T. Neger, H. Philipp and J. Woisetschläger, *Comparison of Different Methods of Abel Inversion Using Computer Simulated and Experimental Side-On Data*, p. 955, **1992**.
- [185] M. Guizar-Sicairos and J. C. Gutierrez-Vega, *Computation of quasi-discrete Hankel transforms of integer order for propagating optical wave fields*, Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision, 21, 53, **2004**.
- [186] S. L. Ma, H. M. Gao and L. Wu, *Modified Fourier-Hankel method based on analysis of errors in Abel inversion using Fourier transform techniques*, Applied Optics, 47, 1350, **2008**.
- [187] E. W. Weisstein, *Logistic Distribution*. <https://mathworld.wolfram.com/LogisticDistribution.html>, **2021**, accessed on: 15.03.2021.
- [188] J. Han and C. Moraga, in, p. 195, *From Natural to Artificial Neural Computation*, Berlin, Heidelberg, **1995**.
- [189] F. J. Richards, *A Flexible Growth Function for Empirical Use*, J. Exp. Bot., 10, 290, **1959**.
- [190] T. Rudszuck, E. Förster, H. Nirschl and G. Guthausen, *Low-field NMR for quality control on oils*, Magn. Reson. Chem., 57, 777, **2019**.
- [191] M. Röding, D. Bernin, J. Jonasson, A. Sarkka, D. Topgaard, M. Rudemo and M. Nyden, *The gamma distribution model for pulsed-field gradient NMR studies of molecular-weight distributions of polymers*, Journal of Magnetic Resonance, 222, 105, **2012**.
- [192] E. Förster, H. Nirschl and G. Guthausen, *NMR Diffusion and Relaxation for Monitoring of Degradation in Motor Oils*, Appl. Magn. Reson., 48, 51, **2017**.
- [193] N. Schork, H.-J. Heidebrecht, R. Schopf, F. Arndt, S. Schuhmann, G. Guthausen, H. Nirschl and U. Kulozik, *Milk protein fractionation by means of microfiltration, An in-situ investigation of fouling formation on hollow fiber membranes – Part 3*, International Dairy Magazine, 10, 3, **2017**.
- [194] D. Keller, *Untersuchung der Auswirkung unterschiedlicher Packungsdichten auf die Rückspülbarkeit von Hohlfasermembranmodulen mittels MRI*. Masterarbeit, KIT, Karlsruhe, **2017**.
- [195] E. Amling, *Milchproteinfiltration in Hohlfaser- und Multikanalmembranen in der MRI*. Bachelor Thesis, KIT, Karlsruhe, **2018**.
- [196] G. B. van den Berg and C. A. Smolders, *The Boundary-Layer Resistance Model for Unstirred Ultrafiltration - a New Approach*, Journal of Membrane Science, 40, 149, **1989**.
- [197] X. H. Li, J. X. Li, H. Wang, X. X. Huang, B. Q. He, Y. H. Yao, J. Wang, H. W. Zhang, H. H. Ngo and W. S. Guo, *A filtration model for prediction of local flux distribution and optimization of submerged hollow fiber membrane module*, Aiche Journal, 61, 4377, **2015**.
- [198] F. Doudies, A. S. Arsene, F. Garnier-Lambrouin, M. H. Famelart, A. Bouchoux, F. Pignon and G. Gesan-Guiziu, *Major Role of Voluminosity in the Compressibility and Sol-Gel Transition of Casein Micelle Dispersions Concentrated at 7 degrees C and 20 degrees C*, Foods, 8, 652, **2019**.
- [199] A. Bouchoux, B. Debbou, G. Gesan-Guiziu, M. H. Famelart, J. L. Doublier and B. Cabane, *Rheology and phase behavior of dense casein micelle dispersions*, J. Chem. Phys., 131, 165106, **2009**.
- [200] P. Qu, A. Bouchoux and G. Gesan-Guiziu, *On the cohesive properties of casein micelles in dense systems*, Food Hydrocolloids, 43, 753, **2015**.
- [201] D. J. Kapsimalis and R. R. Zall, *Ultrafiltration of Skim Milk at Refrigerated Temperatures*, Journal of Dairy Science, 64, 1945, **1981**.
- [202] F. Doudiès, M. Loginov, N. Hengl, M. Karrouch, N. Leconte, F. Garnier-Lambrouin, J. Pérez, F. Pignon and G. Gesan-Guiziu, *Build-up and relaxation of membrane fouling deposits produced during crossflow ultrafiltration of casein micelle dispersions at 12 °C and 42 °C probed by in situ SAXS*, Journal of Membrane Science, 618, 118700, **2021**.
- [203] M. Loginov, F. Doudies, N. Hengl, F. Pignon and G. Gesan-Guiziu, *Influence of membrane resistance on swelling and removal of colloidal filter cake after filtration pressure release*, Journal of Membrane Science, 595, 117498, **2020**.

- [204] W. Li, N. Wang, F. Yu, H. Han, W. Cao, R. Romero, B. Tantiwongkosi, T. Q. Duong and C. Liu, *A method for estimating and removing streaking artifacts in quantitative susceptibility mapping*, NeuroImage, 108, 111, **2015**.
- [205] A. Deistung, F. Schweser and J. R. Reichenbach, *Overview of quantitative susceptibility mapping*, Nmr Biomed, 30, e3569, **2017**.
- [206] S. Schuhmann, *MRI Untersuchungen zu Strömung und Deckschichtbildung in Hohlfasermembranen*. Master Thesis, KIT, Karlsruhe, **2015**.
- [207] K. Zick, *Bruker MicroImaging Team*, Die seFlow Pulssequenz wurde Pro²NMR dankenswerterweise von Bruker übergeben., **2020**.

9 Anhang

9.1 Veröffentlichungen

1. **N. Schork**, S. Schuhmann, H. Nirschl, G. Guthausen, *Compressed sensing MRI to characterize sodium alginate deposits during cross-flow filtration in membranes with a helical ridge*, in *Journal of Membrane Science*, 626, 119170, Elsevier, Amsterdam, Niederlande, **2021**. DOI: 10.1016/j.memsci.2021.119170
2. R. Schopf, **N. Schork**, E. Amling, H. Nirschl, G. Guthausen, U. Kulozik, *Structural Characterisation of Deposit Layer during Milk Protein Microfiltration by Means of in-situ MRI and Compositional Analysis in Membranes*, 10, 59, **2020**, online veröffentlicht. DOI: 10.3390/membranes10040059.
3. **N. Schork**, S. Schuhmann, O. Gruschke, D. Groß, K. Zick, H. Nirschl, G. Guthausen, *Recent MRI and diffusion studies of food structures in Annual Reports on NMR Spectroscopy 100*, 203, Elsevier, Amsterdam, Niederlande, Academic Press Books, **2020**. DOI: 10.1016/bs.arnmr.2020.02.002
4. **N. Schork**, S. Schuhmann, H. Nirschl, G. Guthausen, *In situ measurement of deposit layer formation during skim milk filtration by MRI in Magnetic Resonance in Chemistry*, 57, 738-748, Wiley, Hoboken, New Jersey, USA, **2019**. DOI: 10.1002/mrc.4826
5. S. Schuhmann, J. W. Simkins, **N. Schork**, S. L. Codd, J. D. Seymour, M. Heijnen, F. Saravia, H. Horn, H. Nirschl, G. Guthausen, *Characterization and quantification of structure and flow in multichannel polymer membranes by MRI in Journal of Membrane Science*, 570, 472-480, Elsevier, Amsterdam, Niederlande, **2019**. DOI: 10.1016/j.memsci.2018.10.072
6. M. Ibrahim, S. Krämer, **N. Schork**, G. Guthausen, *Polyoxometalate-based high-spin cluster systems: a NMR relaxivity study up to 1.4 GHz/33 T in Dalton Transactions*, 48, 15597-15604, Royal Society of Chemistry, London, Vereintes Königreich, **2019**. DOI: 10.1039/c9dt02052g
7. **N. Schork**, S. Schuhmann, F. Arndt, S. Schütz, G. Guthausen, H. Nirschl, *MRI investigations of filtration: Fouling and cleaning processes in Microporous and Mesoporous Materials*, 269, 60-64, Elsevier, Amsterdam, Niederlande, **2018**. DOI: 10.1016/j.micromeso.2017.05.042
8. S. Schuhmann, **N. Schork**, K. Beller, H. Nirschl, T. Oerther, G. Guthausen, *In-situ characterization of deposits in ceramic hollow fiber membranes by compressed sensing RARE-MRI in AIChE Journal*, 64, 4039-4046, Wiley, Hoboken, New Jersey, USA, **2018**. DOI: 10.1002/aic.16201.
9. **N. Schork**, H.-J. Heidebrecht, R. Schopf, F. Arndt, S. Schuhmann, G. Guthausen, H. Nirschl, U. Kulozik, *Milk protein fractionation by means of microfiltration, An in-situ investigation of fouling formation on hollow fiber membranes – Part 3 in International Dairy Magazine*, 10, 3, **2017**.
10. F. Arndt, H.-J. Heidebrecht, **N. Schork**, S. Schuhmann, U. Kulozik, S. Schütz, H. Nirschl, G. Guthausen: *Deposit layer formation during skim milk dead-end filtration with ceramic hollow fiber membranes using magnetic resonance imaging in Magnetic Resonance in Food Science 2016 Proceedings*, 55, IM Publications Open, West Sussex, Vereintes Königreich, **2016**. DOI: 10.1255/mrfs.11

9.2 Vorträge

1. F. Arndt, **N. Schork**, S. Schuhmann, G. Guthausen, S. Schütz, H. Nirschl, *In situ Visualisierung des Fouling- und Rückspülvorgangs in keramischen Hohlfasermembranen mittels MRI*, Jahrestreffen der Fest-Flüssig-Trennung, 06. - 10.03.2017, Köln, Deutschland.
2. G. Guthausen, F. Arndt, S. Schuhmann, **N. Schork**, H. Nirschl, *MRI on macromolecular filtration*, International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 14, 13. - 17.08.2017, Halifax, Nova Scotia, Kanada.
3. E. Laryea, M. Schäfer, **N. Schork**, N. Schuhardt, V. Lehmann, T. Oerther, D. Groß, G. Guthausen, M. Kind, *Influence of fluid dynamics on polymerization kinetics via Rheo-NMR-spectroscopy*, Colloquium on Rheo-NMR, 18.08.2017, Halifax, Nova Scotia, Kanada.
4. G. Guthausen, **N. Schork**, T. Rudszyk, *NMR in Chemical Engineering at KIT, Workshop Imagerie Résonance Magnétique en Sciences pour l'Ingénieur*, 15.11.2018, Nancy, Frankreich.
5. **N. Schork**, S. Schuhmann, H. Nirschl, G. Guthausen, *In situ measurement of deposit layer formation during skim milk filtration by MRI*, Magnetic Resonance in Food, 17. - 21.09.18, Rennes, Frankreich.
6. S. Schuhmann, **N. Schork**, J. W. Simkins, S. L. Codd, J. D. Seymour, M. Heijnen, G. Guthausen, *Fast Ultrafiltration Characterization by Compressed Sensing MRI*, International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 15, 18. - 22.08.2019, Paris, Frankreich.
7. S. Schuhmann, **N. Schork**, O. Gruschke, D. Groß, K. Zick, H. Nirschl, G. Guthausen, *Compressed sensing MRI applied to food structure and milk filtration, PRISM: "Caractérisation de la micro-structure par RMN et IRM"*, 02.12.2020, Online Webinar.

9.3 Poster

1. S. Schuhmann, F. Arndt, **N. Schork**, U. Roth, G. Guthausen, S. Schütz, H. Nirschl, *In-situ observation of flow and fouling layer formation in ceramic hollow fiber membranes by Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, Quantitative NMR Methods for Reaction and Process Monitoring, 19. - 20.01.2017, Kaiserslautern, Deutschland.
2. **N. Schork**, F. Arndt, S. Schuhmann, G. Guthausen, H. Nirschl, *MRI contrast mechanisms and fouling layer formation during skim milk filtration*, International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 14, 13. - 17.08.2017, Halifax, Nova Scotia, Kanada.
3. S. Schuhmann, F. Arndt, **N. Schork**, H. Nirschl, G. Guthausen, *In situ observation of fouling layer formation in ceramic hollow fiber membranes using Compressed Sensing RARE MRI*, International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 14, 13. - 17.08.2017, Halifax, Nova Scotia, Kanada.
4. S. Schuhmann, **N. Schork**, M.-L. Maier, S. Milles, D. Meyer, H. Nirschl, G. Guthausen, *In-situ characterization of microfluidic devices by NMR*, International Conference on Micro Reaction Technology - IMRET 2018, 21.-24.10.2018, Karlsruhe, Deutschland.
5. **N. Schork**, S. Schuhmann, E. Amling, H. Nirschl, G. Guthausen, *Deposit layer formation during skim milk protein filtration by MRI*, International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 15, 18. - 22.08.2019, Paris, Frankreich.
6. **N. Schork**, S. Schuhmann, D. Groß, H. Nirschl, G. Guthausen, *Deposit layer formation during protein filtration by 1D inverse Abel-transformation MRI*, International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 15, 18. - 22.08.2019, Paris, Frankreich.