

科技部補助
大專學生研究計畫研究成果報告

計 畫 名 稱	： 以SMASBMA疏水性吸附改質PVDF薄膜及其抗蛋白質吸附 能力測試
------------	---

執行計畫學生：邱裴翎

學生計畫編號：MOST 108-2813-C-040-001-E

研究期間：108年07月01日至109年02月28日止，計8個月

指導教授：曾惠馨

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學職業安全衛生學系暨碩士班

中華民國 109年03月31日

摘要

隨著健康照護與基因工程研究上獲致重大突破，生技產業及食品產業已漸成為國內外重要產業之一。由於生技產業係以再生性資源為主要原料，如荷爾蒙、細胞素、抗體、核酸、多醣類，其排放之廢水多屬蛋白質及抗生素等相關衍生物，若逕行排放將造成湖泊優養化、環境汙染及細菌抗藥性等問題；因此，近年來，薄膜分離技術以被開發研究用於防止生物性黏附所造成的積垢。以往學者提出以聚乙二醇（Polyethylene glycol, PEG）、兩性離子（Zwitterions）、兩親共聚物（Amphiphilic copolymer）…等親水性材料改質薄膜，然而，常見的親水性材料因不易與疏水性薄膜產生連接，而導致製備步驟繁複。

因此本實驗開發出一系列含不同苯環數($n=1, 2, 3$)之兩親分子，苯乙烯馬來酸酐-丙烯酸羥乙酯（Styrene-co-maleic anhydride-2-Hydroxyethyl acrylate, SMA-HEA）做為 PVDF 薄膜的表面親水性改質劑，該分子的苯乙烯端鏈可與疏水性薄膜產生疏水性吸力，藉此吸附於薄膜表面上；另外，該分子的丙烯酸中 $C=C$ 鍵則可以增加薄膜的親水性，同時提高薄膜抗積垢性能。研究將透過傅立葉紅外線光譜儀、水接觸角分析儀、場發式電子顯微鏡、膜孔徑分析儀、原子力顯微鏡、來分析薄膜的物化性質，並透過靜態汙染物吸附及掃流過濾試驗評估改質膜的抗積垢及廢水處理功能。為進一步了解汙染物於薄膜表面吸附情形，透過含有螢光示蹤劑的牛血清白蛋白(BSA-FITC)進行靜態蛋白質吸附試驗，並以正立螢光顯微鏡、倒立共軛焦顯微鏡進行分析。

研究結果顯示，含有兩個苯環的 SMA-HEA2000 (S2000) 改質膜擁有最佳的物理及化學性質，於接觸角分析中也可發現改質後的薄膜由原先的 104° 下降至 65° ，並且其平均孔徑從 0.078 縮小至 $0.036 \mu\text{m}$ 。此外，於靜態蛋白質吸附及蛋白質阻絕率中發現其薄膜蛋白質吸附量從 62 下降至 $32.5 \mu\text{g cm}^{-2}$ 並且阻絕率從 47.6 上升至 92% ，接著將薄膜運用於分子量遠小於蛋白質的抗生素，四環素（Tetracycline, TC）抗吸附性能測試。於靜態吸附試驗結果發現，改質後薄膜的抗生素吸附量僅有 $4.1 \mu\text{g cm}^{-2}$ ，遠小於純 PVDF 薄膜的 $38.4 \mu\text{g cm}^{-2}$ ，並且其阻絕率達 99.9% ，表明改質後的薄膜具有優異的阻絕效果，並可以運行於超濾及奈米過濾的範圍。最後，為了解不同含量的苯環是否改變與薄膜間的疏水性相互作用力，採用原子力顯微鏡量測薄膜與兩親分子間的黏附力，並發現隨著 SMA-HEA 的苯環數量增加，其作用力值從 -5.41 上升至 -17.7 nN 。

關鍵字: PVDF、兩親分子、抗生素、牛血清白蛋白、抗吸附。

第一章 前言

1-1 研究緣起

由於工業發展迅速促使生技、食品產業蓬勃發展，排放含蛋白質廢水也逐年增加，以牛乳工廠為例，其製程廢水中以洗瓶廢水為主要來源，須配合洗滌及殺菌，以大量的水進行處理，廢水組成含有大量的可溶性有機物（糖類、脂肪酸、蛋白質或澱粉...等），其化學需氧量（Chemical Oxygen Demand, COD）約為 800-1000 mgL⁻¹ [1]。若逕直排放該廢水則會導致湖泊、河川優養化，並對水中生態系統造成嚴重汙染和破壞[2]；於生技製藥業，則會因發酵後的殘餘基質和將營養物的萃取過程中產生大量含有抗生素或有機溶劑等廢水，其 COD 值高達 5000-80000 mgL⁻¹ [3]。舉例而言，四環素（Tetracycline, TC）為廣泛應用於農業及人類治療的抗生素，它可以改善動物的生長，於藥用方面經常用作皮膚科用藥。通過廢水處理廠中的傳統生物處理很難完全消除殘留的 TC，為人類帶來便利的同時也因其於人體中吸收不良，因此常存於地下水及飲用水中，在長期累積下，細菌可能會對其造成生物抗藥性，對環境造成潛在危害[4]。為使得工業廢水得以回收再利用，近年學者多使用薄膜分離技術以純化蛋白質，有別於傳統廢水處理方式，其構造設備簡易、且操作方式簡單，常見的膜過濾技術可分為微過濾（microfiltration, MF）、超過濾（ultrafiltration, UF）、奈米過濾（nanofiltration, NF）及逆滲透（reverse osmosis, RO）[5]。考量機械強度與環境耐受性，選用聚偏氟二乙烯（polyvinylidene fluoride, PVDF）作為薄膜材料，由於疏水性薄膜在長期過濾試驗中易使得蛋白質累附形成積垢層，造成通量減低、膜阻塞等問題，同時亦考量多元廢水回收處理，因此近年來發展有效抗生物沾黏薄膜技術成為新興研究課題。

1-2 研究動機與目的

於生物廢水的回收及處理中，會因薄膜與污染物間的親疏水性、表面能和電荷差異...等因素影響[6]，導致長時間過濾程序下易造成積垢累積，故學者常以親水性材料進行改質。如 PEG、兩性離子、兩親共聚物等，皆可提升薄膜的親水性，藉此降低污染物因疏水性吸附至薄膜表面。其中，兩性離子因至多能與八個水分子產生靜電相互作用力，藉此形成水合層來保護薄膜表面，而成為新興的親水性改質材料[7]。然而，常見的兩性離子改質法有熱誘導式自由基聚合法[8]、表面聚合法[9]及混合法等。於熱誘導式聚合法中需要透過較長的時間反應方能製備兩性離子改質薄膜；表面聚合法則需要添加起始劑、作動劑及兩親共聚物方能使兩性離子聚集，然此方法將無法有效控制兩性離子的分散性，且過程較為複雜；混合法雖其操作方式簡單，但無法解決兩性離子的團聚問題，綜上所述，可知由於兩性離子和薄膜間的相性不佳，且必須透過兩親共聚物提供薄膜與兩性離子吸附位點才能使兩性離子改質薄膜，因此改質程序較為複雜，本次實驗將採用簡單的靜置吸附的方式改質薄膜，開發一系列不同苯環含量之兩親分子（Amphiphile）苯乙烯馬來酸酐-丙烯酸羥乙酯（Styrene-co-maleic anhydride-2-Hydroxyethyl acrylate, SMA-HEA），由於 SMA-HEA 具有獨特的聚苯乙烯嵌段（Polystyrene, PS），可與疏水性薄膜產生強疏水性吸附力，藉此能透過疏水性相互作用力（Hydrophobic interaction force）來穩固吸附於薄膜表面；此外於另一端為 HEA 可透過本身的 OH 官能基提升薄膜的親水性，藉此能於薄膜表面形成水合層，並提升的抗積垢的性能。

1-3 研究架構

本研究之架構流程如下圖 1 所示，主要包括文獻資料收集、製膜參數、特性分析、抗積垢性能試驗及過濾試驗，詳細實驗流程如下：

1. 文獻資料收集

透過國內外相關碩博士論文及期刊論文，蒐集研讀並歸納，擬定本次實驗的研究架構，並進行參數設計。

2. 薄膜製備

透過濕式相轉換法（nonsolvent induced phase separation, NIPS）製備薄膜，再以不同的時間將一系列之 SMA-HEA 吸附於薄膜表面上，透過全反射式傅立葉轉換紅外線光譜儀（Fourier-transform infrared spectroscopy, ATR-FTIR）進行波峰面積比值之計算，得到三種兩親分子與薄膜之最佳吸附時間，將此最佳吸附時間進行動態過濾試驗。

3. 薄膜特性分析

- 全反射式傅立葉轉換紅外線光譜儀 (Fourier-transform infrared spectroscopy, ATR-FTIR)：觀察薄膜官能基的變化，以判別改質成功與否。
- 掃描式電子顯微鏡 (Field emission scanning electron microscope, SEM)：用於觀察薄膜的表面及橫截面特徵，以分析薄膜型態。
- 接觸角測量 (Contact angle, CA)：分析薄膜的親疏水性質。
- 紫外光分光光度計 (Ultraviolet-visible spectroscopy, UV-Vis)：透過所得吸光值帶入檢量線以換算蛋白質濃度，再進行蛋白質吸附量及阻絕率之計算。
- 正立螢光顯微鏡 (Upright fluorescence microscope, FM)：透過螢光呈色的方式探測薄膜的積垢情形。
- 倒立雷射共軛焦顯微鏡 (Laser Scanning Confocal Microscopy, CLSM)：將螢光呈色處以多張同平面不同層面照片重疊，觀察薄膜積垢情形。
- 原子力顯微鏡 (Atomic force microscope, AFM)：分析薄膜的粗糙度，及薄膜間的黏附力。
- 膜孔徑分析儀 (Capillary Flow Porometer, CFP)：可以分析薄膜的孔徑大小。

4. 靜態吸附試驗

分別取樣經 S1000、S2000、S3000 改質之一系列薄膜應用於蛋白質及四環素之吸附試驗，以評估薄膜抗蛋白質及抗四環素吸附之性能。

5. 動態過濾試驗

將三者兩親分子之最佳吸附時間薄膜進行過濾試驗，以牛血清白蛋白及四環素作為模型污染物，將薄膜於一段時間進行反洗並評估薄膜於動態過濾試驗中的積垢作用。

6. 數據整理、效果評估及報告書撰寫

將實驗所得之靜態吸附、過濾試驗之數據，計算吸附量、通量、阻絕率等結果，結合特性分析，並與文獻資料比較，以撰寫結論報告書。

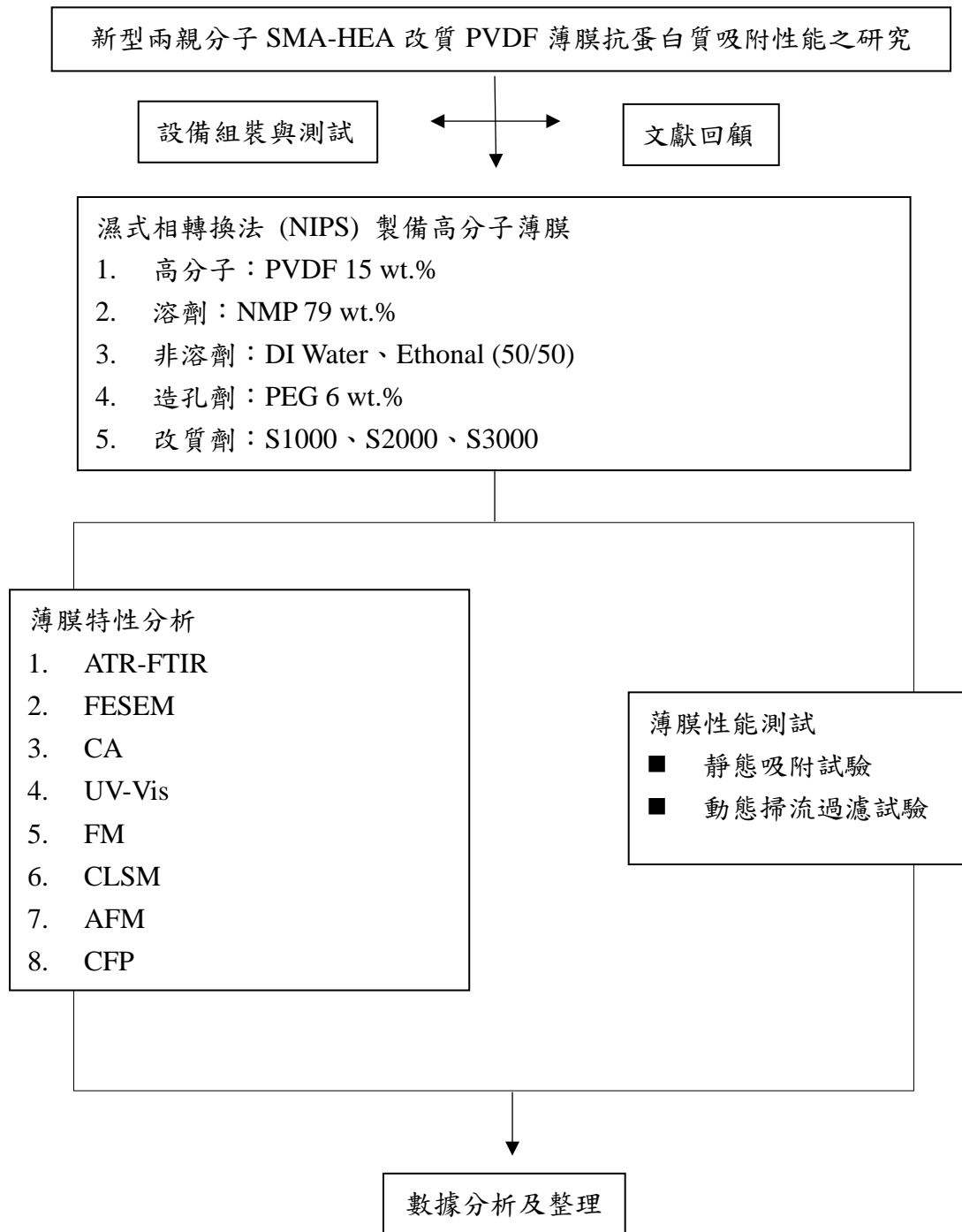


圖 1 研究架構圖

第二章 文獻回顧及探討

有別於以往水處理的大型的水處理程序，薄膜分離技術因具備操作簡單和佔有體積小等優點而常被應用於過濾程序中；然而隨著長時間的操作，薄膜將面臨薄膜阻塞等問題而大幅降低分離效率，其影響的因素包含薄膜種類、膜表面性質、膜孔大小或汙染物特性等。故近年學者多研究提出改質薄膜以降低薄膜積垢問題，本章節將依上述進行介紹。

2-1 薄膜分離程序

近年來學者致力研究如何回收工業排放廢水，其可減少水資源消耗，達到分離汙染物的性能並提升使用效率，而在薄膜分離程序當中可有效去除有機物、無機鹽及懸浮微粒等，以取代傳統廢水處理程序[10]。薄膜分離技術是利用不同成分滲透膜速率上的差異來達到分離的效果，為具有選擇性為一分離的介面，做為兩相之間的屏障，便以此達分離之目的。

2-1-1 薄膜種類

一般薄膜程序上可利用操作壓力和孔徑大小分類成微過濾（Microfiltration，簡稱 MF）、超過濾（Ultrafiltration，簡稱 UF）、奈米過濾（Nanofiltration，簡稱 NF）及逆滲透（Reverse Osmosis，簡稱 RO），以下將分別介紹四種過濾程序[5]。

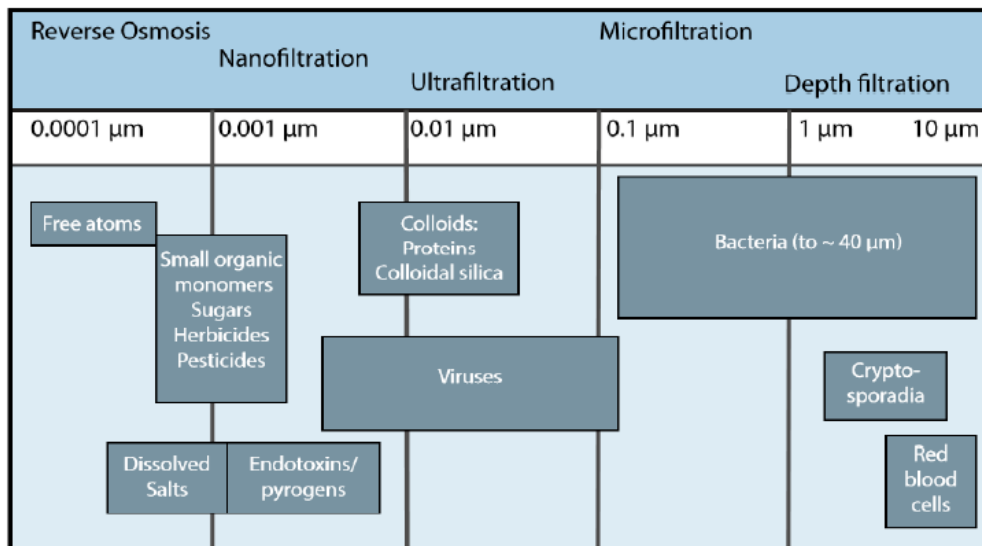


圖 2-1 不同薄膜過濾使用之膜孔徑及汙染物[11]

1. 微過濾 (Microfiltration)

微過濾範圍約為 0.2 ~ 10 μm ，只有小於這範圍的微米小粒子能通過，操作壓力介於 35 ~ 207 kPa，早在 20 世紀初，德國就以微過濾除去水中細菌，為過濾程序中流量最大且耗能最少者，可以阻擋水中懸浮物、細菌等微米級物質[5]。

2. 超過濾 (Ultrafiltration)

超過濾可阻擋粒徑約 2 ~ 100 nm，其操作壓力介於 70 ~ 345 kPa，其可過濾奈米級粒子，如病毒、蛋白質、胺基酸，因可去除較大的有機分子，常以截留率 (molecular weight cut off, MWCO) 來表示分離能力[10]。

3. 奈米過濾 (Nanofiltration)

奈米過濾孔徑約落在 0.002 μm ，操作壓力為 345 ~ 1034 kPa，可阻擋分子量在 200- 1000 Da 之粒子，具有離子選擇性，其對一價離子的阻擋力較不足，對二價離子阻擋能力較佳，由於在膜內或膜表面帶有負電基團，因此對於多價離子的阻絕效果較佳[11]。

4. 逆滲透 (Reverse Osmosis)

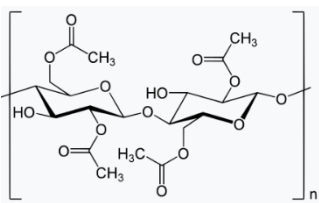
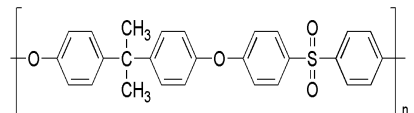
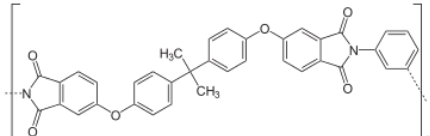
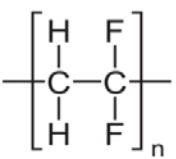
滲透是利用半透膜兩端溶液的濃度差進行分離，濃度差是指薄膜兩側溶液濃度不同，造成兩端溶液移動，直到濃度平衡。而逆滲透常應用於海水淡化中，即為高濃度克服滲透壓使其滲透到低濃度的過程，其孔徑大約為 0.001 μm ，而操作壓力為 2068 ~ 4134 kPa，其過濾的分子大小約 2 ~ 3 \AA 的小分子，可以有效阻擋一價離子或溶解性鹽類分子[11]。

2-1-2 薄膜材料

薄膜可分成有機膜和無機膜兩大類，目前的過濾程序大多使用有機薄膜，由於其取材容易且製作成本較低，廣泛運用於工業中，而無機膜由於其價格昂貴且易脆化，在處理程序上較耗能，然其化學穩定及使用壽命較有機薄膜長，故將無機膜運用於特定的處理中，因此在本章節僅對有機薄膜做介紹。在市面上眾多膜材料被相繼開發，如醋酸纖維素 (Cellulose acetate, CA)、聚砜 (Polysulfone, PSF)、聚醚醯亞胺 (Polyetherimide, PEI) 及聚偏氟乙烯 (polyvinylidene fluoride, PVDF) 等，表一為常見的膜材料及其性質整理。CA 膜為醋酸或醋酐在催化劑作用下進行酯化而得到，其成本較低，且為最早應用於薄膜的材料，其親水性能較佳，雖可以有效抵抗污染物附著，但在長時間操作下將會水解；而 PSF 膜有著抗水解、抗化學性質佳等優點，雖可以解決 CA 薄膜於長期過濾下的水解問題，但是其性質較其他高分子脆，故其機械強度較差。PEI 高分子其親水性能佳且擁有較高的分離性能，但由於其氧化耐受性不高，因此不被廣泛使用 [12-14]。

PVDF 主要由 $(CF_2-CF_2)_n$ 重複單元所組成，屬於半結晶結構，PVDF 鏈可結晶成至少四個不同的類型，即 α (類型 II)， β (類型 I)， γ (類型 III) 和 δ (類型 IV) [15, 16]。其中，PVDF 最常見的多晶型物是 α 相，其反式 gauche (TG'TG') 分子鏈將 H 和 F 原子交替放置在鏈的每一側。常見的 PVDF 的結晶度介於 35-70%，可以透過分子量，分子量分佈，聚合方法和冷卻速率控制[17]。由於 PVDF 的機械強度及耐化性皆比上述的薄膜材料優良，並且易溶於多種常見的溶劑如 N,N-二甲基乙醯胺 (Dimethylacetamide, DMAc) 或 N-甲基吡咯烷酮 (1-Methyl-2-pyrrolidone, NMP)，因此具有較佳的成膜性質，並以被廣泛地運用在分離生物廢水中。但是因為 PVDF 本身所含之氟基(C-F)使其擁有較低表面能，使得薄膜潤濕性較差，因此疏水性較高，於過濾程序將易使薄膜產生積垢[18]。在本研究中將會使用 PVDF 製備薄膜並同時改善其疏水性能，藉此提高薄膜的親水性和抗積垢的性能。

表 1 常見高分子材料、化學結構及其特性 [12-14]

高分子種類	化學結構式	特性
醋酸纖維素 (CA)		韌性佳、親水性能佳 但其抗化學性及機械強度較差
聚砜 (PSF)		熱穩定性佳、抗化學性佳
聚醚醯亞胺 (PEI)		穩定的酸鹼性質
聚偏氟乙烯 (PVDF)		熱穩定性佳、抗化學性佳 有較好的機械強度及成膜性

2-2 薄膜成膜機制

一般常以相轉換法 (Phase inversion method) 來製備高分子薄膜，由於其便利性及成本低廉，並且可控制相分離達到多元化的孔洞結構。如藉由控制鑄膜液溫度的熱誘導式相轉換法 (Thermally induced phase separation, TIPS) 或透過非溶劑的 NIPS 來降低高分子的溶解度導致相分離行為產生，並促使高分子固化形成薄膜。

2-2-1 薄膜製備

1. TIPS

透過高分子溶液的溫度的變化，使其溶解度降低，發生相分離行為，再藉由萃取(Extraction)、蒸發(Evaporation)或乾燥(Drying)等方式除去殘餘溶劑，使高分子溶液固化形成薄膜 [19, 20]。

2. 乾式相轉換法 (Precipitation by solvent evaporation)

將揮發性溶劑添加於高分子溶液中配置成鑄膜液，高分子溶液將於特定溫度下揮發，利用高分子溶液與揮發性溶劑的揮發速率差異形成相分離，待完全揮發，高分子溶解度下降而固化成薄膜[20]。

3. 濕式相轉換法 (Wet-phase inversion)

將高分子溶液浸入充滿非溶劑的凝固浴中，此時溶劑和非溶劑間進行擴散交換作用，利用非溶劑將鑄膜液中之溶劑置換出來，同時非溶劑也可以進入鑄膜液中，使得高分子溶解度降低而鑄膜液固化成膜。

2-2-2 熱力學性質

成膜機制將以高分子/溶劑/非溶劑 (Polymer/Solvent/Nonsolvent) 三者間的熱力學加以討論，描述多種成分混合的狀態常以吉布斯自由能 (Gibbs free energy of mixing, ΔG_m) 表示。

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T \Delta S_m \quad (2-1)$$

其中 ΔH_m 為混合焓 (The enthalpy of mixing)， ΔS_m 為混合熵 (The entropy of mixing)。於系統中若 $\Delta G_m < 0$ 時代表混合自發性地發生，且由於高分子的分子量較大因此 ΔS_m 很小，因此高分子溶解度將取決於 ΔH_m ，當固定壓力及溫度的密閉系統下， ΔG_m 的值將最小[21]。

Tompas [22]利用 Flory-Huggins Theory 之熱力學性質計算獲得等溫下液相-液相分離邊界在三元相圖中的位置，即下圖 2-2 中的 binodal curve，配合二次微分得到 spinodal curve 及三次微分得到臨界點 (critical point, CP) 等，在文獻當中皆有詳細的計算 [23-25]。當將未經相轉換之薄膜浸泡至凝固浴時，非溶劑會置換出薄膜中的溶劑，此時發生相分離，行成高分子富相及高分子貧相；高分子富相會固化成膜，而高分子貧相則會形成孔洞。如圖 2-3 所示，依照孔洞結構分為四類，當溶液經由相轉換後位於區塊 I, VI，此時薄膜均為高分子富相，並無孔洞產

生；然而反應落於區塊 II 即 binodal 和 spinodal curve 之間，此時高分子富相為連續相且高分子貧相會成核生長，使薄膜呈現海綿狀結構；此外，於區塊 III 中高分子貧相成為連續相，且高分子富相成核並形成雙連續結構的薄膜，此時可生成通量較高的薄膜；最後當系統位於區塊 IV 時，此時高分子富相將形成顆粒狀結構，導致不能成膜的現象。綜上所述，若得知熱力學系統組成，將可以初步推測薄膜的孔洞結構[8, 21]。

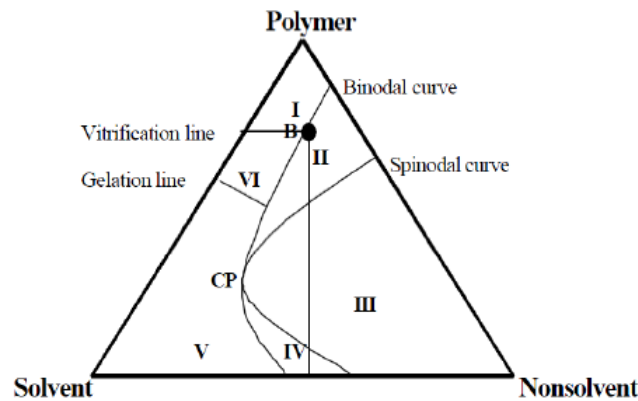


圖 2-2 高分子/溶劑/非溶劑 三元相圖

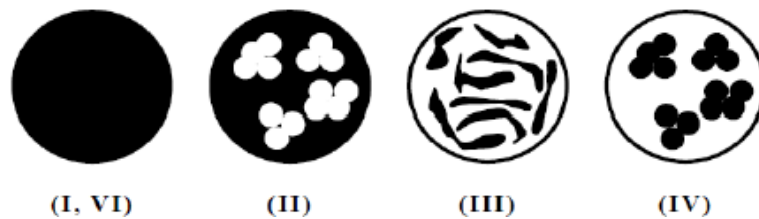


圖 2-3 黑色部分為高分子富相、白色部分為高分子貧相

(I ,VI) 緻密結構、(II) 海綿狀結構、(III) 雙連續結構、(IV) 未成核

2-2-3 動力學性質

成膜過程，必須結合熱力學及質傳動力學一同考量[26]。以濕式製程為例，質傳動力學行為是指在成膜過程中，取決於溶劑-非溶劑間的交換速率，成膜示意圖如圖 2-4。在 高分子鑄膜液浸入凝固浴成膜時，溶劑與非溶劑彼此會擴散交換，凝固浴滲透入鑄膜液的通量為 J_1 ，溶劑的流出通量為 J_2 。當 J_2/J_1 比值小於 1 時，代表凝固劑溶液進入鑄膜液的速率較快，因此如圖 2-5 所示成膜路徑較易進入液-液相分離區，相分離程度也較大，薄膜孔隙度相對較高；反之 J_2/J_1 比值大於 1 時，代表凝固浴較不易進入鑄膜液中，因此成膜路徑進入固-液相分離區，使得薄膜孔隙度較小[21]。

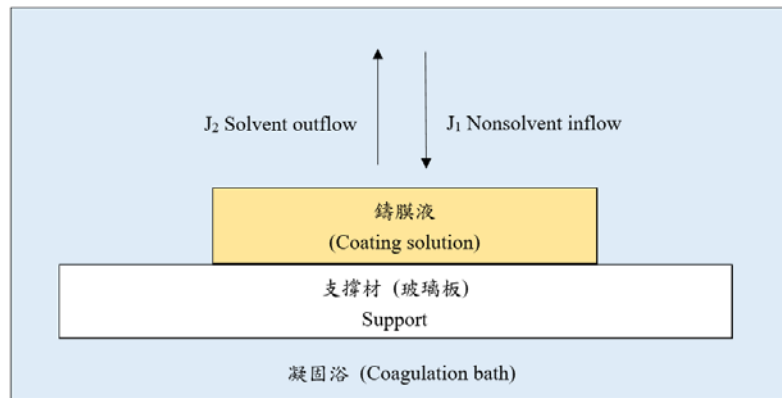


圖 2-4 鑄膜液介面

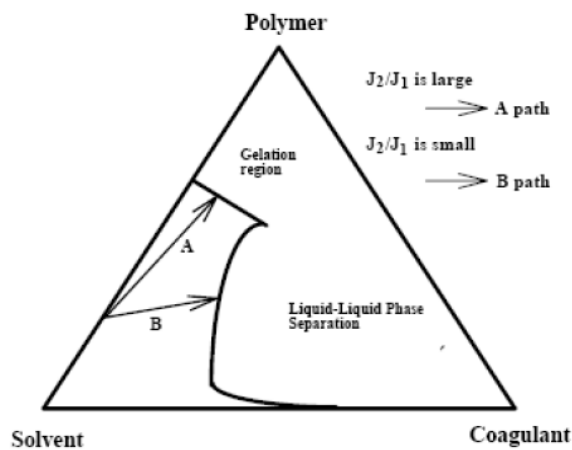


圖 2-5 成膜系統質傳動力學示意圖

2-3 薄膜分離程序

薄膜過濾的操作方式主要分為垂直式（Dead-end filtration）和掃流式（Crossflow filtration）兩種，如圖 2-6 所示，垂直式過濾是施加壓力於進料端，流體和膜面的運動方向垂直使得顆粒阻擋於膜面，而其餘通過薄膜形成濾液，在固定壓力下操作時，會因薄膜表面附著的粒子增多造成阻力增加，使得過濾速度變慢；而掃流式過濾則為進料端和膜面平行，部分會通過形成濾液，在薄膜的另一端則會使濃度增高，並稱其為濃縮液，由於掃流所引起的濾面剪應力會掃除部分膜面粒子，因此粒子成長至一定厚度將停止生長，可以減緩濃度極化極阻塞問題較適合長期操作[12]。

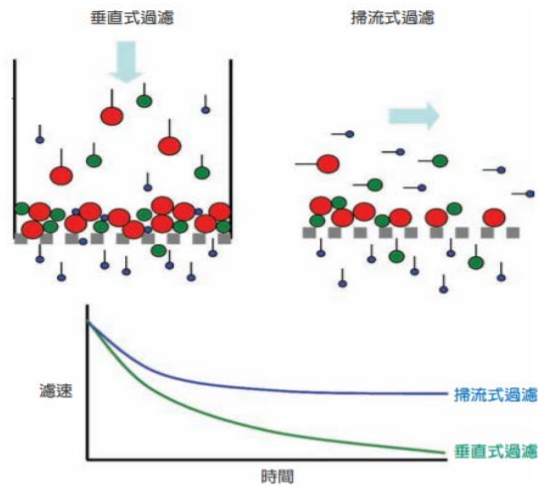


圖 2-6 垂直過濾及掃流過濾示意圖

2-4 影響過濾效率主要因素

進行汙染物過濾時，可能會影響的參數大致上可分為薄膜性質、飼水特性及流體力學[27]。

2-4-1 薄膜性質

1. 薄膜親疏水性

藉由接觸角來量測薄膜親疏水性，大部分薄膜屬於疏水性的薄膜，因此過濾的過程中易使汙染物累積於膜表面，造成通量下降、積垢嚴重的問題。

2. 薄膜粗糙度

薄膜的表面粗糙度取決於表面突起的大小，形狀，頻率和分佈，通常通過一系列參數進行量化，例如平均粗糙度，平均粗糙度，表面積差異，峰谷粗糙度，薄膜表面越粗糙，積垢累積的機會就越大。

3. 孔徑大小

薄膜孔徑及汙染物的粒徑大小將直接影響汙染物的過濾效率，若薄膜的孔徑大於汙染物的孔徑，雖薄膜的通量較大，但汙染物將會大量累積於膜孔形成積垢；反之，若膜孔徑小於汙染物粒徑，雖薄膜的通量較小，但對汙染物卻會有良好的阻絕效果。

4. 薄膜表面電荷

可透過界達電位量測，若薄膜和污染物帶相同電荷，則可以靜電排斥力增加對污染物的阻隔，使薄膜不易發生積垢情形。

2-4-2 飼水特性

於水處理中，可藉由調整飼水溶液的 pH 值、濃度和離子強度來改善薄膜過濾效能，這些改變會影響污染物與薄膜間的靜電相互作用力，藉此透過兩者間的電性差異來降低污染物於薄膜表面產生積垢，藉此達到降低積垢的目的，此外，亦可以選用符合薄膜特性之污染物進行過濾，以利將薄膜效能最大化。於本次試驗將探討生醫廢水中主要的污染物（如四環素、氯黴素、紅黴素…等），本研究採用牛血清白蛋白及四環黴素分別作為模型蛋白質及模型抗生素進行過濾試驗，藉此判定薄膜處理生醫廢水的效能。

1. 牛血清白蛋白 (Bovine Serum Albumin, BSA)

牛血清白蛋白為常用於薄膜過濾試驗中的模型污染物，其分子量為 67 kDa，等電點為 4.7，主要由 583 個胺基酸殘基構成的單一多肽鏈，為一水溶性的蛋白質，且不含碳水化合物，其特色為含有較少的色胺酸（tryptophan）與蛋胺酸（methionine）且含有較多的帶電胺基酸，如有 59 個穀胺基酸（glutamic acid）和 41 個天冬胺酸（aspartic acid）帶負電[28]，此外，其疏水側基有助 BSA 折疊並使極性親水鏈露於分子外部，可接近水性環境當中，如下圖 2-7 所示，BSA 包含三個結構域（I、II、III）可進而分成 A、B 結構域，在酸性與鹼性的環境中，會因 pH 值變化引發 BSA 之折疊或延展形成緻密或延展的分子。在 pH 值為 2.7 以下時 BSA 為完全延伸的形式；當 pH 值在 4.3 到 8 之間 BSA 為正常型態；而在 pH 值大於 8 時 BSA 則被稱為成熟型態[29, 30]。

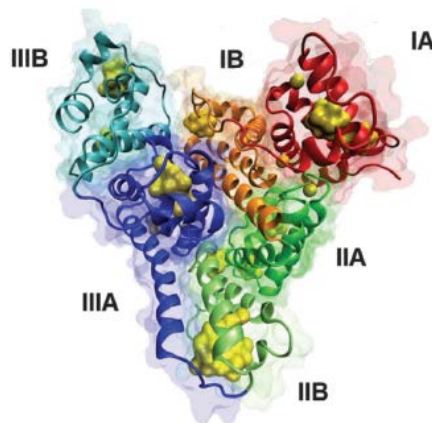


圖 2-7 BSA 結構分布圖

2. 四環黴素 (Tetracycline, TC)

由於全球對於公共衛生的要求與發展迅速，抗生素污染已成為主要環境問題，其中四環黴素為廣泛使用的抗生素，常應用於農業及人類疾病治療，然其不易被人體代謝吸收，因此常存於地下水及飲用中水[31]。四環素分子量為 444 g/mol，當四環素 pH 小於 3.3 時，由於二甲基銨基會被質子化，故四環素將以陽離子形式存在；然而 pH 值範圍在 3.3-7.7 時，由於酚二銅的殘基損失質子，故以中性形式存在；當 pH 值範圍為 7.7-9.7 的情況下，由於三羰基系統和酚二銅的質子化，因此主要以陰離子形式存在，最後，當 pH 值大於 9.7 時，主要以雙陰離子形式存在。水體中的抗生素會對水生生物造成毒性且細菌將會對抗生素產生抗藥性，上述情形皆會對環境造成潛在危害，且透過傳統的廢水處理方式無法有效去除殘餘的四環黴素，因此以往學者開發出混凝沉澱、高級氧化等方式[32]，而在操作過程需要較大的操作空間甚至需要透過光催化的方式進行，故操作過程較為繁瑣。因此本實驗有別於傳統方法將以靜態吸附的方式搭配橫流動態過濾試驗以進行四環黴素的去除作業。

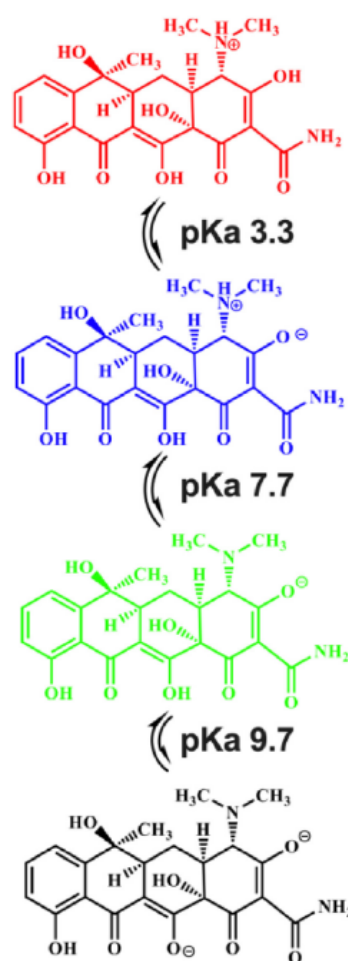


圖 2-8 四環素結構圖 [31]

2-4-3 流體力學

Tang 和 Leckie[33, 34]發現小污垢顆粒（直徑 $\ll 100$ nm）在膜表面上的積垢為膜表面的流體拖曳力 F_{drag} 和積垢與膜間的相互作用而產生的屏障力 $F_{barrier}$ 有關。 F_{drag} 是由於對流滲透液流向膜表面而產生的正流體動力拖曳； $F_{barrier}$ 則是由於積垢與膜或積垢沉積間相互作用而產生濃度極化層藉此形成的屏障。在此，假定顆粒與膜表面的距離在短距離內(奈米級)，使得積垢顆粒與膜表面之間的分子力是相關的，未明確考慮粒子向膜的移動（例如對流或擴散），並假設由交叉流引起的提升力和橫向遷移可以忽略不計。根據史托克定律，拖曳力與通量 J 成正比：

$$F_{drag} = c_{drag} J \quad (2-2)$$

如圖 2-9 所示， v_i 線於恆定跨膜壓下薄膜有較高的初始通量，若拖曳力大於屏障力，則會造成積垢累積並使得通量迅速減小，進而產生較小的拖曳力，並使得通量下降幅度趨緩。此時，在較低的膜通量下，與屏障力相比，正面施予的拖曳阻力較小，以至於幾乎沒有積垢沉積，僅當拖曳力大於阻隔力時，才會發生嚴重結垢[35]。

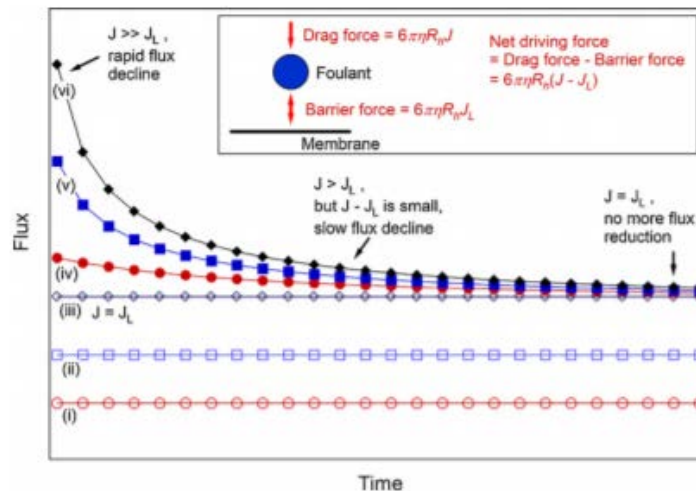


圖 2-9 薄膜-積垢間相互作用之流體力學概念模型[35]

2-5 薄膜與污染物間的作用力

薄膜上的積垢通常是由複雜的物理化學和生物過程引起的，附著過程包括物理吸附，靜電相互作用，化學鍵合...等。如圖 2-10 所示薄膜的性質如親疏水性、孔徑大小、表面電荷及粗糙度皆會影響積垢的累積，然而，經過表面改質可以有效改善積垢累積，舉例而言，隨著膜表面疏水性的增加，疏水性有機分子會往膜表面靠近；反之，在親水性表面上親水性的官能基會與水分子將以氫鍵相互作用

力形成水合層，從而減少積垢累積；再者，較大的膜孔因具有較高的初始通量易促使污染物快速累積。此外，膜的表面電荷也影響特定污染物的吸附[36]。

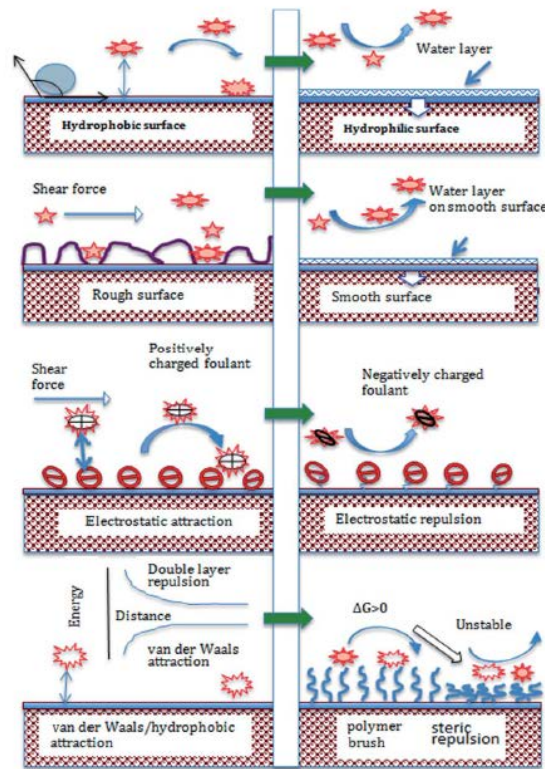


圖 2-10 薄膜與積垢間相互作用力示意圖[36]

如圖 2-11 所示將是以蛋白質作為污染物，解釋其與薄膜間的作用力，因為蛋白質屬於兩親性分子，故大多數蛋白質可溶於水，可藉由 pH 值的調整有不同的酸鹼變化，故多數學者以蛋白質為模型污染物，討論其與薄膜間的關係[29]。如下圖 2-10 (a)所示，系統起初由薄膜本身的吉布斯自由能(ΔG) 構成，一旦蛋白質接觸到膜表面，將使得蛋白質與水的結構發生變化，使得蛋白質吸附於薄膜，從而使吉布斯自由能的增加，然而，當蛋白質的吸附達到飽和時，蛋白質與膜表面之間的其他相互作用（包括靜電相互作用，氫鍵相互作用，凡德瓦相互作用和疏水性相互作用）也開始顯著，使得吉布斯自由能降低為負值[37]，則此時發生蛋白質吸附，造成薄膜積垢。

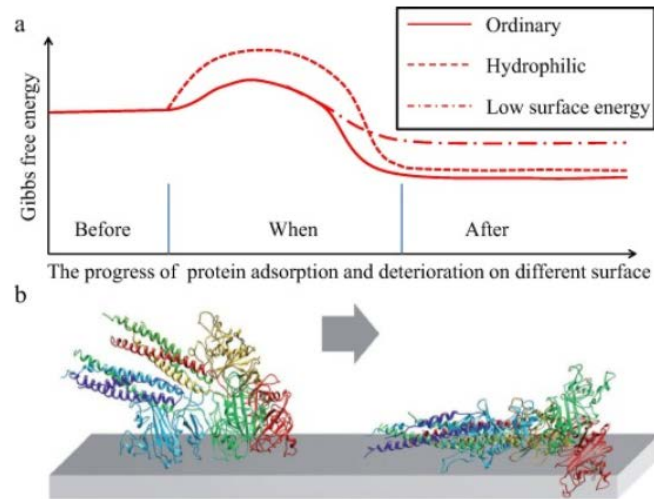


圖 2-11 薄膜與蛋白質污染物間的作用力[38]

2-6 薄膜積垢形成機制

長時間過濾下，污染物將會堆積在膜表面形成積垢，如圖 2-12 藉由顆粒阻塞的位置將薄膜積垢分成以下四種阻塞形式 (law of blocking) [40]，分述如下：

1. 完全阻塞 (Complete blocking)

指污染物粒徑大於薄膜孔徑，當過濾時污染物粒子剛好堵住膜孔，使得污染物可以通過薄膜的孔洞數目變少，造成濾速降低。

2. 標準阻塞 (Standard blocking)

指污染物粒徑小於薄膜孔徑，於過濾過程中污染物將吸附、沉積在薄膜孔洞內部。

3. 中間阻塞 (Intermediate blocking)

與完全阻塞方式相似，污染物粒除了堵塞薄膜孔洞外，也會在表面形成粒子堆積層。

4. 濾餅阻塞 (Cake blocking)

指污染物粒徑大於薄膜孔徑，污染物會累積在薄膜表面，隨著過濾時間增加，會形成一層濾餅層，使通量衰減。

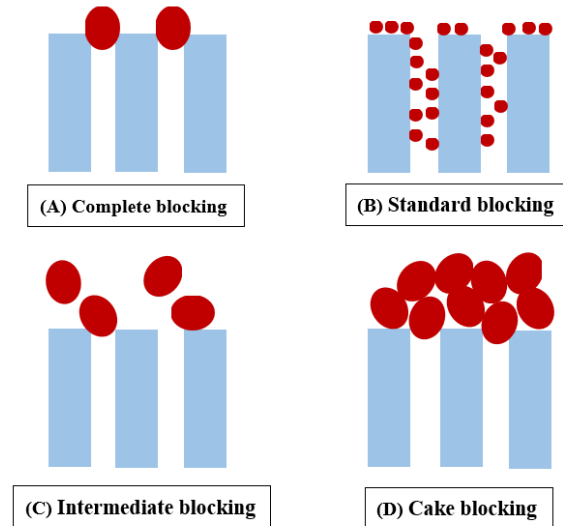


圖 2-12 薄膜四種積垢模型[38]

薄膜阻塞原因係指在水處理過程中污染物造成的累積，可利用阻力串聯模式來評估[38]，當以純水通過薄膜時，其滲透液通量與跨膜壓之關係如式 2-3

$$J_i = \Delta P / (R_m \times \mu) \quad (2-3)$$

其中， J_i 指薄膜初始通量， R_m 為薄膜本身阻抗， μ 為通過薄膜之溶液黏度。當進行污染物過濾 (J_p) 時，薄膜滲透通量會因阻抗的增加而隨時間下降，其所增加的阻抗除了薄膜本身阻抗外，亦包括薄膜因阻塞或溶質吸附孔洞所造成的阻抗以及生成濾餅的阻抗。式 2-4 即為阻力串聯模式。

$$R_t = R_m + R_{ir} + R_r = R_m + R_p + R_c \quad (2-4)$$

$$J_p = \Delta P / (R_t \times \mu) \quad (2-5)$$

當薄膜進行反洗 (J_w) 後，可去除可逆積垢 (R_r)，則此時阻抗為不可逆積垢 (R_{ir}) 和薄膜本身之阻抗 (R_m)，可經下列式 2-7 求出 R_{ir}

$$J_w = \Delta P / [(R_m + R_p) \times \mu] \quad (2-6)$$

$$R_{ir} = R_t - R_m = [\Delta P / (J_i \times \mu)] - [\Delta P / (J_w \times \mu)] \quad (2-7)$$

$$R_r = [\Delta P / (J_p \times \mu)] - [\Delta P / (J_w \times \mu)] \quad (2-8)$$

2-7 降低薄膜積垢之機制

如前所述，污染物將以不同形式附著於薄膜上，因此近年來學者致力於研究降低積垢累附於薄膜表面，分為主動攻擊積垢及被動抑制積垢[7]。首先，主動攻擊積垢為在薄膜表面添加足以干擾細菌生長甚至殺死細菌的殺菌劑，常見的如銀離子及光觸媒，Xie 等人將銀離子裝載到 PEI-SBMA 的改性膜中使其表面具有殺菌活性，抑制細菌黏附[39]；Randeep Singh 等人合成 Cu₂O 光催化劑包埋的 PSF 聚合物混合基質膜以光照催化的形式用於布洛芬 (Ibuprofen, IBP) 的消除[40]。被動抑制積垢通常是將薄膜以親水性材料如兩性離子 (zwitterionic)、兩親分子 (amphiphilic) 進行改質，使其本身即具有抗積垢的性能，Zhao 等人將 PES 薄膜首先以兩親分子作為兩性離子之連接劑進行親水性的改質，其結果發現，有成功抗蛋白質吸附的效果[41]；於文獻中 Zhang 等人亦是透過接枝兩性離子的方式以增加薄膜抗蛋白質的性能[42]。綜合以上文獻可以得知，針對不同型態的積垢需使用不同的方式去除，方能達到優異的效果。

2-8 常見的薄膜改質材料

眾多材料用於改善薄膜的親水性，如 PEG、兩性離子、兩親分子及奈米材料等，然本次實驗所選用的薄膜材料為 PVDF，屬於有機高分子，為降低有機物和無機物間共混所造成的團聚現象，本章節僅探討有機親水材料。

1. PEG

於過往文獻中，PEG 及其衍生物常被運用於改質薄膜的親水性材料，因其具有可撓性長鏈且為不帶電荷的水溶性聚合物，可以有效防止疏水性或大分子吸附到膜表面[43]，於實驗製備方面，也有學者將 PEG 作為薄膜的成孔劑，發現薄膜的孔隙率與滲透通量取決於 PEG 的分子量[44]。下圖 2-13 為 PEG 的化學組成，是由 -CH₂CH₂O- 重複單元組成，而在每個單元中均含一個氧原子，將以氫鍵作用力形成水合層，同時也可透過調整 PEG 的鏈長，形成空間位阻以抵抗蛋白質吸附[45]。Chen 等人利用化學合成法以不同鏈長製備 PEG-b-PSF 共聚物，其中，PEG 除了扮演成孔劑角色之外，於表面形成刷狀結構，使其與污染物間形成空間位阻，藉此抵抗污染物累積[46]。但由於 PEG 易於環境介質中氧化而失去其抗蛋白質性能，於存在氧氣和過渡金屬離子的情況下，其抗積垢性能明顯降低[47]。

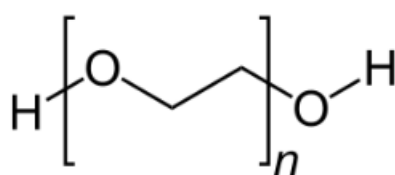


圖 2-13 PEG 化學結構式

2. Zwitterions

兩性離子其受細胞膜結構磷脂酰膽鹼 (Phosphatidylcholine, PC) 而啟發，同時具有陰離子和陽離子基團，總體電荷呈中性。如下圖 2-14 所示，常見的兩性離子可根據帶電基團位於相同或不同單體單元的側鏈上而分為聚(2-甲基丙烯酸氧基乙基磷酰膽鹼) (Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, PMPC)、聚(甲基丙烯酸磺基甜菜鹼) (Poly (sulfobetaine methacrylate), PSBMA) 和聚(甲基丙烯酸羧基甜菜鹼) (Poly (carboxybetaine methacrylate), PCBMA) 其可通過自由基聚合作用和薄膜表面雙鍵鍵結[45]。兩性離子主要的抗積垢機制，如下圖 2-15 所示，不同於一般親水性聚合物，由於同時具有陰陽離子結構，因此可與至多八個水分子以靜電相互作用力形成較大水合層，與 PEG 相比，兩性離子形成水合層中的水分子為定向排列並以氫鍵緊密結合形成空間位阻效應排斥污染物藉此抵抗污染物吸附[48]，Venault 等人利用自組裝方式合成兩性離子改質薄膜，可減少 90% 的生物積垢[9]，然而從文獻中可以觀察到兩性離子與疏水性薄膜的相性不佳，縱使其抗積垢的性能良好，仍無法直接應用其改質薄膜，皆須透過同時含有親疏水端的嵌段共聚物方能穩固連接兩性離子與薄膜。

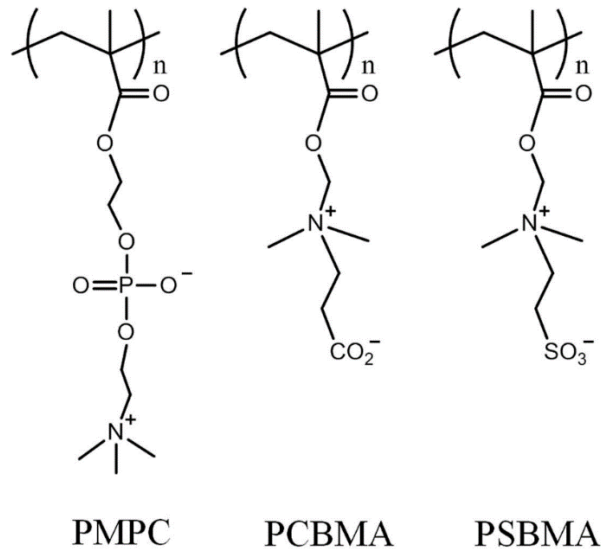


圖 2-14 常見兩性離子化學結構圖

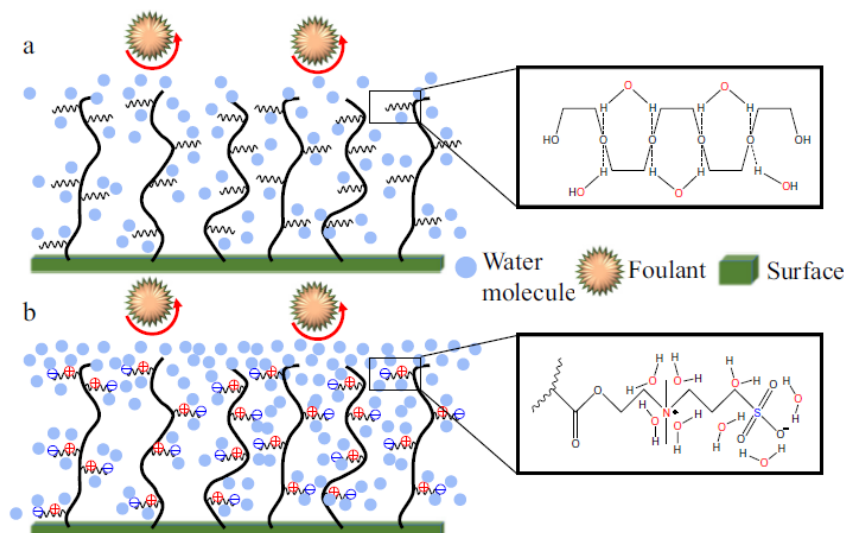


圖 2-15 (a) PEG 水合層示意圖 (b) 两性離子水合層示意圖

3. 兩親共聚物 (Amphiphilic copolymer)

兩親性共聚物由親水和疏水重複單元組成，近年來，已被開發為可透過共混方式改善膜性能的大分子添加劑[41]，實際上，與傳統的水溶性聚合物或無機顆粒相比，兩親性共聚物由於其疏水鏈與高分子薄膜聚合物之間的鏈可以疏水性相互作用力結合，再透過親水鏈以提升親水性能，然而非離子型 PEG 通常用作兩親共聚物的親水鏈，但是於長期應用中，PEG 鏈易發生氧化降解，而失去其抗積垢性能[47]，因此，期望找到新穎且更耐用的聚合物作為兩親共聚物的親水鏈。兩親共聚物主要以親疏水端的協同作用，以製備抗污沾黏的薄膜，親水性端在表面上與水分子透過氫鍵相互作用力形成水合層，作為物理和能量屏障，防止污垢附著在膜表面上；而疏水性部分因具有較低的表面能可以輕易將累積在膜上的蛋白質及積垢清洗掉[37]。也有學者將兩親共聚物當成與两性離子的連接劑，使其接枝上两性離子[45]，Tang 等人[49]，使聚(苯乙烯-r-4-乙基吡啶)zP (S-r-4VP) 共聚物两性離子化，在共聚物本身即具有两性離子之性能達到有效的抗積垢性能。綜合以上結果，我們可以得知兩親共聚物已成為新興的抗積垢薄膜改質材料，然而其與薄膜間的作用力僅為疏水性吸附非以共價鍵結，可能有吸附不穩固之情形，因此本次實驗將使用與本校醫化系共同開發的新型兩親分子作為改質薄膜的材料，將會在下章節詳細介紹。

2-9 常見的改質方法

近年來以親水性材料改質薄膜應用其抗積垢性能有顯著提升的效果，常見的改質方法分為表面改質及共混改質兩種，表面改質方法較常見有以下四種如：表面塗層法、表面嫁接法、表面偏析法、表面生物黏附法，將透過相關文獻比較，

探討不同改質方式的優缺點找出最適合本實驗之操作方法。

1. 表面塗層 (Surface coating)

表面塗層為最傳統的改質方法，與表面接枝不同，是以疏水性吸附方式將一同時帶有疏水性及親水性片段的兩性高分子，與疏水性的薄膜吸附，而疏水性片段則會與疏水性表面吸附，親水性的片段則會向上延展提供一親水性的表面，提高薄膜的親水性能並降低蛋白質的累附[50]。屬於非共價鍵的疏水性吸附，容易造成吸附不穩定的情形，如下圖 2-16 所示，Chaig 等人[51]分別將薄膜進行表面偏析與表面塗層實驗，與生物性黏附法類似，改質物將覆蓋整個薄膜表面，因此，以表面塗層改質的薄膜通常具有較低的通量，但也因為該塗層將薄膜表面大孔覆蓋而具有較佳的抗積垢性能；然與表面偏析法相比，可以有效控制兩親分子所分散的位置。由於此方法易於操作，且所花費時間較少，因此本實驗將改善其吸附不穩定的缺點，提出一系列兩親分子以進行後續改質薄膜性能評估及測試。

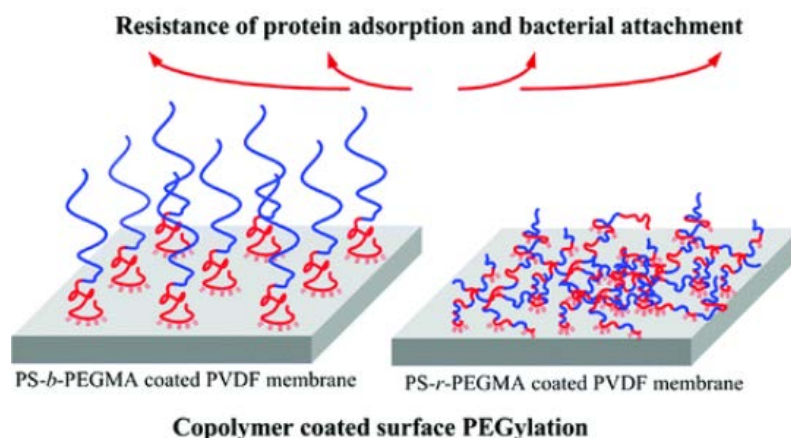


圖 2-16 表面塗層與表面偏析分散性示意圖[51]

2. 表面接枝 (Surface grafting)

表面接枝是指以特定方式將聚合物鏈與薄膜產生穩固的化學鍵結，常以自由基聚合方法進行，其包括需要以起始劑吸附引發活性位點的聚合，以及本身即具活性位點的聚合。Zhou 等人以偶氮-雙-異丁腈 (AIBN) 作為起始劑進行物理性吸附自由基聚合，將 PCBMA 層接枝在 PVDF 膜表面上，隨著接枝密度的增加，表面膜孔有減少的趨勢，但由於兩性離子可形成較穩固的水合層，因此在抗積垢性能表現優異[8]，然而前述提及的自由基引發效率低，這可能導致兩性離子聚合物的接枝密度較低且無法有效控制接枝物的量，為了克服這些缺點，研究人員提出原子轉移自由基聚合 (Atom transfer radical polymerization, ATRP) 和可逆加成-斷裂鏈轉移聚合 (Reversible addition-fragmentation chain-transfer polymerization, RAFT)，可以與自由基產生可逆的鏈終止或鏈轉移反應，通過建立自由基和原子

之間的氧化還原反應產生動態平衡，以控制聚合物的分子量和分子量分佈[45]。如下圖 2-17 所示，Chiang 等以 ATRP 將 PVDF 膜接枝 PSBMA，與丙烯酸 2-羥乙酯和 2-溴-異丁酰溴的合成產物 (BIBB) 做為起始劑，並以溴化亞銅和聯吡啶 (CuBr/ BPY) 的配合物做催化劑，改質的薄膜有很好的抗蛋白質吸附效果，並於第二循環的純水通量回復率高達 100%[52]。由上述可知 ATRP 可以有效控制兩性離子接枝量的問題，但遇達到穩定的化學鍵結所花費時間較長，因此本實驗暫不考慮此方法。

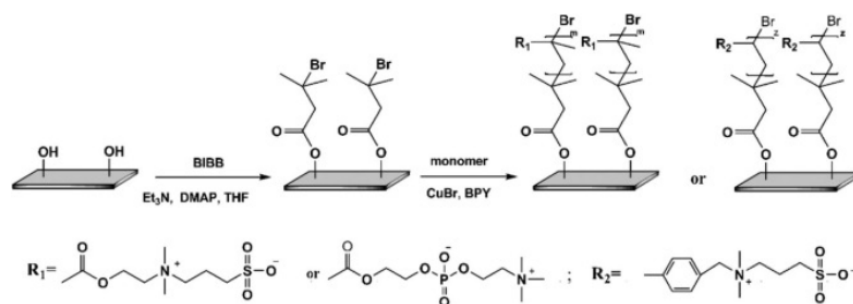


圖 2-17 以 ATRP 方式嫁接兩性離子至薄膜上[52]

3. 表面偏析 (Surface segregation)

表面偏析過程為兩親嵌段共聚物的自組裝過程，即為直接將兩親嵌段共聚物添加入鑄膜液內進行共混，在非溶劑誘導的相分離過程中，兩親共聚物的親水鏈段將會自發地分離到表面，而疏水鏈段則內嵌於膜內[45]。與表面接枝不同，表面偏析是一種原位改質方法，如下圖 2-18 所示，與相分離的熱力學及動力學有關，因此，與未改性的膜相比，通過表面分離獲得的膜具有更親水的表面，但卻並未改變膜的結構，亦增強對膜對於積垢的抗吸附力。Venault 等人利用自組裝方式合成兩性離子改質薄膜，其中，由於嵌段共聚物包括親水性段鏈和疏水性 (低表面能) 段鏈，於非溶劑誘導的相分離過程中，低表面能段鏈同時與親水段鏈帶至膜表面，由於親水性或低表面能會隨著吉布斯自由能的增加而減少界面之間的相互作用[45]，因此污垢在膜表面不穩定，可以有效去除，使膜表面具有顯著的自行清潔能力以減少 90% 的生物積垢[9]。雖然此方法簡單且操作便利，但由於無法有效控制兩親共聚物於膜中的分散性，故本實驗將不選用此方式。

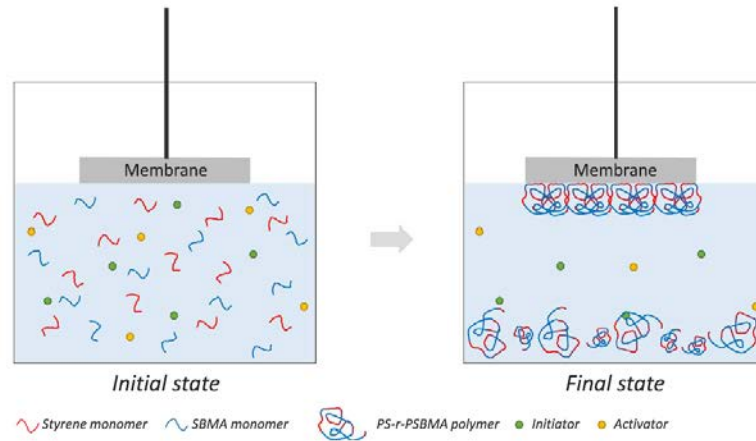


圖 2-18 以自組裝方式合成抗積垢薄膜[9]

4. 表面生物黏附 (Biomimetic adhesion)

文獻中提及多巴胺及其衍生物可以做為薄膜與兩性離子間的穩定黏附劑，使膜具有顯著的防污性能[53]。Zhou 等人將聚多巴胺 (Polydopamine, PDA) 和 PSBMA 共沉積以製備抗積垢聚丙烯膜 (MPPM)，如下圖 2-19 所示，該膜具有良好的抗積垢性能[54]。然而仿生物黏接劑很容易在長時間沉積下覆蓋整個薄膜表面，同時會阻塞和收縮膜孔以及降低表面粗糙度，因此仿生黏附劑通常用於製備緻密型的薄膜[45]。

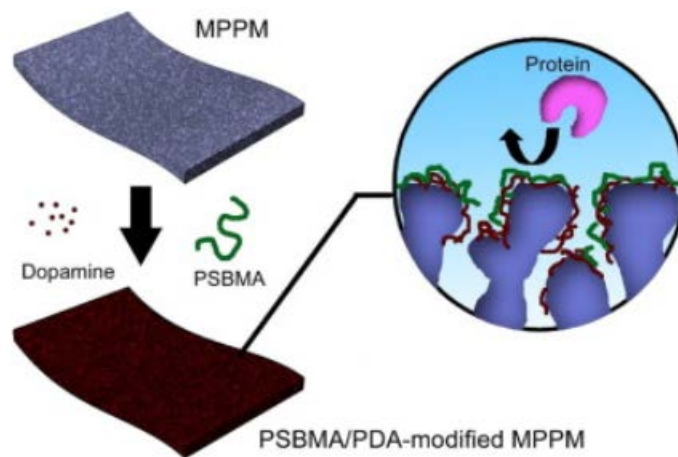


圖 2-19 仿生物黏附改質薄膜示意圖[54]

5. 共混法 (Blending)

共混法顧名思義為將欲改質的材料直接與鑄膜液共混製成薄膜，Zhao 等人將兩親共聚物加入鑄膜液中共混，透過相轉換的過程中將共聚物偏離至表面，如下圖 2-20 所示，於改質成效上因具有自組裝特性 [55, 56]，因此表面積垢容易清

除，。G. V. Dizon 等人[48]利用自由基聚合法製備 PS-r-PEGMA-r-PSBMA 的共聚物，再將其與 PVDF 鑄膜液共混製備抗積垢薄膜，發現到在抗蛋白質及抗細菌試驗中皆由傑出的效果。綜合上述實驗中可以發現，少有文獻會直接將兩性離子與鑄膜液進行混合製備，皆會以共聚物將兩性離子預處理，再將其與薄膜鑄膜液進行共混，然共混法無法確實掌控兩親分子於鑄膜液中的分散性，且無法預防其團聚問題，因此本實驗將不採用。

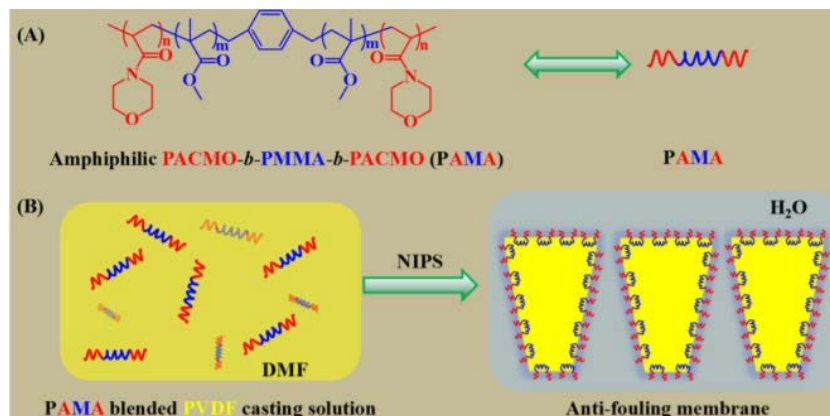


圖 2-20 兩親共聚物共混於薄膜示意圖[56]

2-10 文獻總結

綜上所述，可知由於兩性離子和薄膜間的相性不佳，因此無法直接運用其改質薄膜；近年來多以兩親共聚物作為改質薄膜的材料，以其疏水性段鏈和薄膜產生吸附，再以親水性端形成水合層，以提升薄膜抗積垢能力。故本實驗以濕式相轉換法製備 PVDF 薄膜並開發出一系列兩親分子苯乙烯馬來酸酐-丙烯酸羥乙酯 (Styrene-co-maleic anhydride- 2-Hydroxyethyl acrylate, SMA-HEA)，而該分子具備馬來酸官能基可以此連接 HEA 親水性官能基團；另外，於 PVDF 具備 C-F 鍵其可與苯乙烯產生疏水性吸附，由於疏水性相互作用力並非透過共價鍵結與薄膜連接，故本實驗採用不同苯環數之 SMA-HEA 進行試驗期望找出最佳參數比，並提升薄膜抗蛋白質吸附的效果。

第三章 實驗方法與材料

3-1 實驗材料

本次實驗採用的實驗藥品可分為下列三種類型，分述如下：

1. 製膜用材料及溶劑

- a. PVDF：分子量為 $275,000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，購自 Sigma-Aldrich 公司，利用此高分子作為本實驗的薄膜基材。
- b. PEG：購自 Sigma-Aldrich，其平均分子量約為 $600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，以作為造孔劑使用。
- c. NMP：購自 Mallinckrodt Chemical Co (USA) 公司，作為薄膜鑄膜液溶劑相。
- d. 乙醇 (Ethanol)：購自台糖公司，作為薄膜非溶劑相。
- e. 甲醇 (Methanol)：購自 DUSKSAN 公司，用於溶劑製換的有機溶劑。
- f. 正己烷 (Hexane)：購自 MACRON 公司，亦用於溶劑製換的有機溶劑。

2. 親水性改質材料

本研究用之一系列之 SMA，主要由 CRAY VALEY 公司購得，如表 2 所示，各個 SMA 含有不同比例的苯環與馬來酸酐，如 SMA1000 為 (42/58)、SMA2000 為 (29/71)、SMA3000 為 (23/77)。

表 2 本研究用的兩親分子之分子量、SMA 重量百分比及單體結構中苯環數量

材料名稱	分子量	馬來酸含量 (wt.%)	苯環含量 (wt.%)	苯環數
SMA1000	304	42	58	1
SMA2000	403	29	71	2
SMA3000	502	23	77	3

3. 汙染物飼水溶液

- a. BSA：由 Sigma-Aldrich 公司購得，其分子量約為 67 kDa，為蛋白質模型汙染物。
- b. 磷酸二氫鈉 (Sodium phosphate monobasic, H_2NaPO_4)：由 Sigma-Aldrich 公司購得，與磷酸氫二鈉溶液共混後為蛋白質進料溶液中緩衝溶液。

- c. 磷酸氫二鈉 (Sodium phosphate dibasic, HNa_2PO_4)：由 Sigma-Aldrich 公司購得，與磷酸二氫鈉溶液共混後為蛋白質進料溶液中緩衝溶液。
- d. 螢光標記蛋白 (Fluorescein, FITC)：由 Sigma-Aldrich 公司購得，用來標記蛋白質。
- e. 四環黴素 (Tetracycline, TC)：由 Sigma-Aldrich 公司購得，作為抗生素模型污染物。

3-2 實驗器材與設備

1. 電子天秤 (Electronic balance)，購自永力儀器有限公司，型號 AB104-S
2. 加熱磁力攪拌器 (Magnetic stirrer/Heater)，購自宏惇有限公司，型號 PC-420D
3. 烘箱 (Oven)，購自宏惇有限公司，型號 LAB.HOT AIR OVEN
4. 超音波振盪器 (Ultrasonic shock)，購自宏惇有限公司，型號 LEO-803S
5. 刮膜機 (Membrane scraper)，購自汎晨工業有限公司，型號 7300CV
6. 凝固浴槽 (Coagulation bath)
7. 鑄膜刮刀 (Casting knife)，購自資商貿易有限公司，型號 D-58675
8. 刮膜玻璃片基材 (Substrate)
9. 溶劑置換裝置 (Solvent exchange device)
10. 掃流過濾模組設備 (Cross-flow filtration device)
11. FTIR，購自新國科技股份有限公司，型號 Thermo fisher, is10
12. FESEM，型號 JEOL JSM-6700F，OXFORD INCA ENERGY400，中興大學貴儀中心
13. AFM，型號 DIMENSION icon with Scan Asyst，中興大學貴儀中心
14. CFP，購自佳允股份有限公司，型號 CFP-1500/A
15. UV-Vis，購自益弘儀器股份有限公司，型號 HITACHI U-3900
16. 接觸角測定儀，型號 Krüss GH11 Mobicdrop
17. UFM 型號 Hyper E301
18. CLSM，型號 Laser TIRF/Spinning Disc confocal，台灣大學貴儀中心

3-3 薄膜製備

1. PVDF 薄膜製備

於本實驗中將以非溶劑誘導濕式相轉換法，製備 PVDF 高分子薄膜。製備流程如圖 3-2 所示，首先，將 79 wt.% NMP 溶劑與 6 wt.% PEG 造孔劑混合後，置於 75 °C 進行 30 分鐘超音波震盪，再添加 15 wt.% PVDF 粉末並於 75 °C 和 60 rpm 環境下連續攪拌 24 小時。待混合完全後再將鑄膜液進行 15 分鐘超音波震盪以去除氣泡。接著，將鑄膜液倒入厚度為 120 μm 刮刀內部，並以玻璃板作為基材，透過自動刮膜機製備平板薄膜後，隨即將其置入由去離子水/乙醇 (50/50) 所組成之 35°C 的凝固浴，進行相轉換，待完成後保存於另一水浴中用以去除殘餘溶劑。為使薄膜結構穩定，再以溶劑置換法 (Solvent exchange) 進行薄膜處理。首先將薄膜置於溶劑置換箱，使用約 3 公升甲醇進行溶劑置換 30 分鐘，反覆三次，再以正己烷代替甲醇，並重複流程，最終再將薄膜置於新鮮的水浴並薄膜保存 24 小時後，則可進行特性分析或抗積垢試驗。

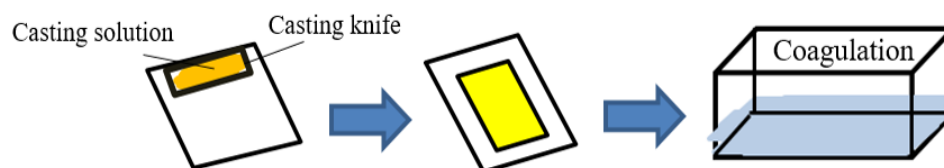


圖 3-1 以濕式相轉換法製備薄膜示意圖

2. 兩親分子合成方法

進一步透過開環反應合成 SMA-HEA，並將此一系列兩親分子作為本次實驗的親水性改質材料，圖 3-2 為各自的化學結構式。

表 3 本研究兩親分子與 HEA 開環反應所需添加量及反應後分子量

兩親分子	SMA 添加量 (g)	HEA 添加量 (g)	HEA 分子量	反應後分子量
SMA-HEA1000	35	65	116	5616
SMA-HEA2000	35	44.9	116	7616
SMA-HEA3000	35	34.85	116	9616

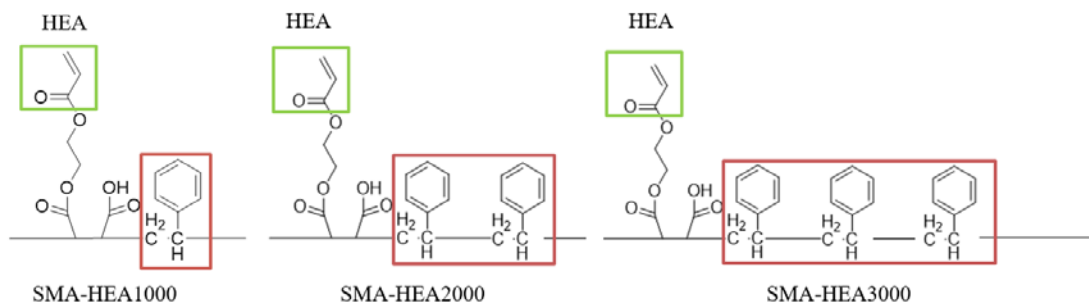


圖 3-2 三者兩親分子化學結構式

3. 兩親分子改質 PVDF 膜

如表二所示，分別採用 SMA-HEA1000 (S1000)、SMA-HEA2000 (S2000)、SMA-HEA3000 (S3000) 進行薄膜疏水性吸附試驗。以其分子量換算定量莫耳數 0.036 莫耳並精秤 10.944 g SMA-HEA 1000、1g SMA-HEA 2000 及 18.702 g SMA-HEA 3000 分別溶於 40 ml THF，配製兩親共聚物溶液，如圖 3-3 所示，以薄膜正面直接與溶液接觸之方式，放入 PVDF 薄膜，分別吸附 20、60、120、240、600、1200、1800 秒，再以去離子水清洗薄膜 30 分鐘重複 3 次，此步驟為去除不穩定之 SMA-HEA 結構，清洗完成並保存於二次水當中，最終以 ATR-FTIR 分析表面官能基，做為判斷吸附效果的依據，並分別找出三種兩親分子與薄膜之最佳吸附時間。

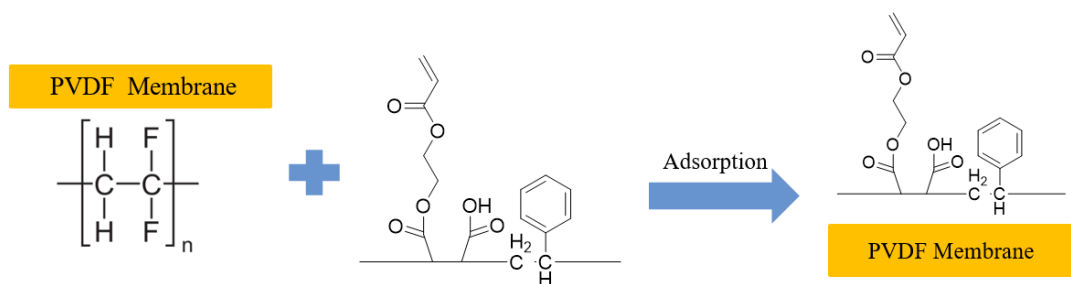


圖 3-3 疏水性吸附法改質薄膜示意圖

3-4 薄膜特性分析

1. 場發式電子顯微鏡分析

薄膜表面 (Top surface) 及斷面 (cross-section) 結構皆利用 FE-SEM 進行觀測，此設備為中興大學貴儀中心之農學院設備，採用 10Kv 電壓進行拍攝，分析

前會先將薄膜浸泡於液態氮中，使薄膜能自然斷裂形成斷面，完成後將薄膜樣品裁剪成合適大小並黏貼於碳膠上，待試片完成鍍金後，則送入電子顯微鏡內部進行拍攝，以判斷薄膜的型態及表面結構。

2. 傅立葉紅外線光譜分析

紅外線光源經過分光鏡，分光後的兩道紅外線光束分別射向固定鏡與移動鏡，經過反射後再結合成單一紅外線光線，由於移動鏡所形成的光程差，使得最後合併的紅外線光線因為破壞性干涉與建設性干涉形成不同能量的紅外線光束，並採用硒化鋅 (ZnSe) 作為表面晶體，有效量測範圍為 $4000\text{-}650\text{ cm}^{-1}$ ，解析度為 4 cm^{-1} 。量測前會進行 16 次校正背景值，再將薄膜正面朝下放置於晶體上，並固定探針使薄膜完全與晶體緊密貼合進行量測。於量測同時須控制環境溫度為 22 度，濕度不得高於 40%，以測定薄膜之官能基團。

3. 原子力顯微鏡分析

原子力顯微鏡是利用奈米尺寸的探針在樣品表面做掃瞄，藉由原子之間的凡德瓦作用力產生的接觸與排斥現象，再配合探針懸臂 (cantilever) 作為雷射光的反射介面，當探針因表面吸引或排斥現象而導致雷射的偏移量，將這些偏移的量逐一記錄以描繪薄膜表面型態，主要是觀察表面型態及高低差(以粗糙係數表示)。

4. 接觸角分析

指在液體/氣體界面接觸固體表面而形成的夾角，是由三個不同界面相互作用的一個系統，並可透過水滴與介面之夾角以判定薄膜之親疏水性能，於本次實驗中進行大約 15 秒的時間測定，由此來觀察水滴在薄膜表面上的變化，以判斷薄膜潤濕性能。

5. 孔徑分析

薄膜孔洞可藉由 CFP 進行測定，先將薄膜透過 Galwick 潤濕液 (表面張力值為 $15.9\text{ dynes}\cdot\text{cm}^{-1}$) 進行潤濕，再將薄膜放入測定槽體中則可開始測定。接著，氮氣將會流入測定腔室中，當氮氣壓力增大到可以克服最大孔隙的流體產生毛細管流動作用時，則為薄膜的最大泡點 (Bubble point)，並利用 Washburn's 公式 (3-1) 可以得出孔徑大小：

$$D = 4 \gamma \cos \theta / p \quad (3-1)$$

D 為該壓力值下測得孔徑大小 (μm)， γ 為潤濕液表面張力值 (dynes/cm)， θ 為溶液之接觸角 ($^\circ$) 以及 p 為通入的氮氣壓力值 (psi)。

6. 汙染物濃度分析

本實驗將配製 BSA 及 TC 檢量線，以紫外光分光光度計 (UV/Vis spectroscopy, UV-Vis) 測量其吸光值，再由比爾定律對吸光值進行換算。配製 1M 的磷酸根緩衝液 (Phosphate buffer solution, PBS)，並分別配製 100、300、500、700、1000 ppm 的 BSA 溶液，以波長 280 nm 偵測。TC 溶液則是使用去離子水作為溶劑，分別配製 3.125、6.25、12.5、25、50 ppm，並以波長 357 nm 進行偵測，最後如圖 3-4、3-5，分別將點繪製成檢量線。

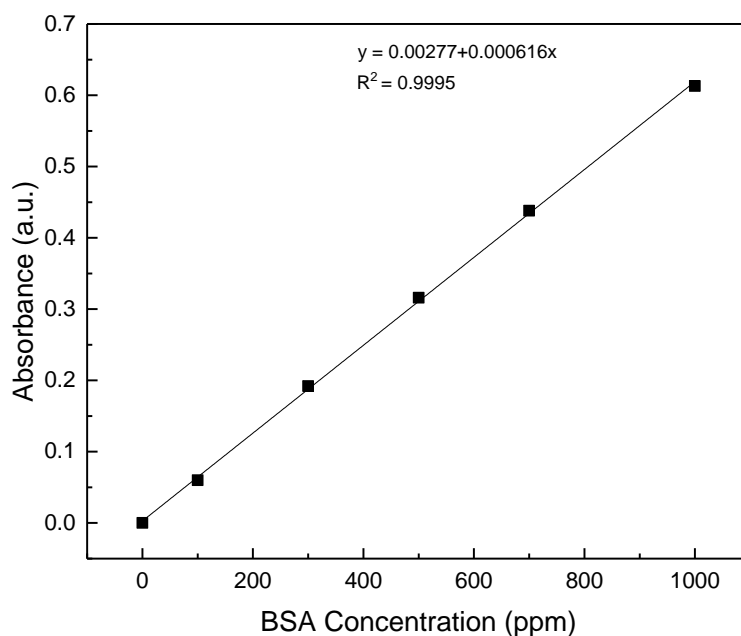


圖 3-4 牛血清白蛋白檢量線

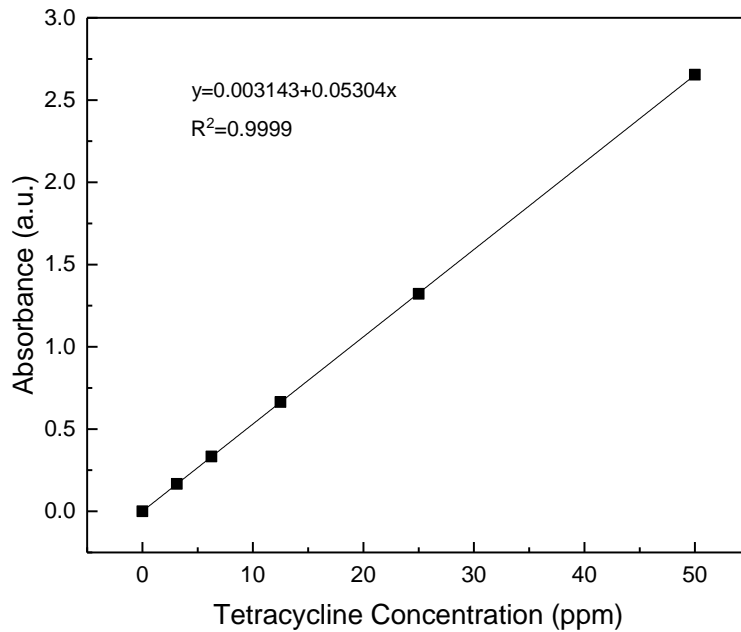


圖 3-5 四環素檢量線

3-5 改質薄膜性能評估

1. 靜態蛋白質吸附試驗

將薄膜剪約 $2 \times 1 \text{ cm}^2$ 大小，先浸泡於 15 mL 去離子水 30 分鐘以潤濕薄膜，再將其浸泡於 15 mL PBS 緩衝溶液 30 分鐘進行溶劑置換，使其充滿薄膜孔洞，最後分別將薄膜浸泡於 15 mL、1000 ppm 的 BSA 及 BSA-FITC (此吸附過程需全程避光) 中 24 小時進行靜態蛋白質吸附，待吸附完成後以 UV-vis 波長 280 nm 分析初始溶液及浸泡溶液之吸光值，將其帶回先前配製的 BSA 檢量線換算濃度，最後將所得濃度帶入式 3-1 以換算蛋白質吸附量。

$$M = (C_0 - C_1) \times V \times 1000 / A \quad (3-2)$$

其中 C_0 (ppm) 與 C_1 (ppm) 分別表示初始溶液及浸潤溶液的 BSA 濃度值， V 為溶液體積 (L)， A 表示為薄膜面積 (cm^2)。

以螢光標記蛋白吸附之薄膜將分別以正立螢光顯微鏡及倒立雷射共軛焦顯微鏡進行圖譜分析。

2. 靜態四環素吸附試驗

如同上述靜態蛋白質吸附試驗，將 2 cm^2 之薄膜先浸潤於 15 mL 的去離子水中使薄膜潤濕，再將其浸泡於 50 ppm 的四環素溶液中吸附 24 小時，待吸附完成時以 UV-vis 波長 357 nm 分析初始溶液與浸潤溶液的吸光值，帶回四環素檢量線得其濃度後同以式 3-2 進行吸附量計算。

3-6 過濾試驗性能及分析

本次實驗的掃流過濾裝置 (Cross-flow filtration) 如圖 3-6 所示，利用幫浦使欲過濾的液體沿著與膜平行的方向流動，當溶液通過薄膜後，將沿著底部通道流入滲透槽中，並於滲透收集端設置電子天平進行秤重並以公式換算得出水通量值，而剩餘未通過的進料液則會迴流至滲透槽中，形成濃縮液，此外，此套過濾設備設有反向流的管路通道，藉由薄膜表面反向流，達到洗淨表面積垢的效果，本設備所使用的有效薄膜面積為 3.8025 cm^2 ，其實驗流程規劃如圖 3-7 所示，將以三循環過濾的方式進行，首先以 $3\text{ kg}\cdot\text{cm}^{-2}$ 的壓力進行壓密試驗，接著將壓力調整至 $2.5\text{ kg}\cdot\text{cm}^{-2}$ 進行 60 分鐘的純水過濾試驗 (J_{w1})，再將進料端改為 1000 ppm 的 BSA 溶液進行 60 分鐘的污染物過濾試驗，接著透過反向流的方式將薄膜進行 20 分鐘的表面清洗後，則開始第二循環及第三循環，待三循環過濾試驗完成後，收集蛋白質初始進料及滲透液以 UV-Vis 分析蛋白質濃度，再以公式進行阻絕率計算。

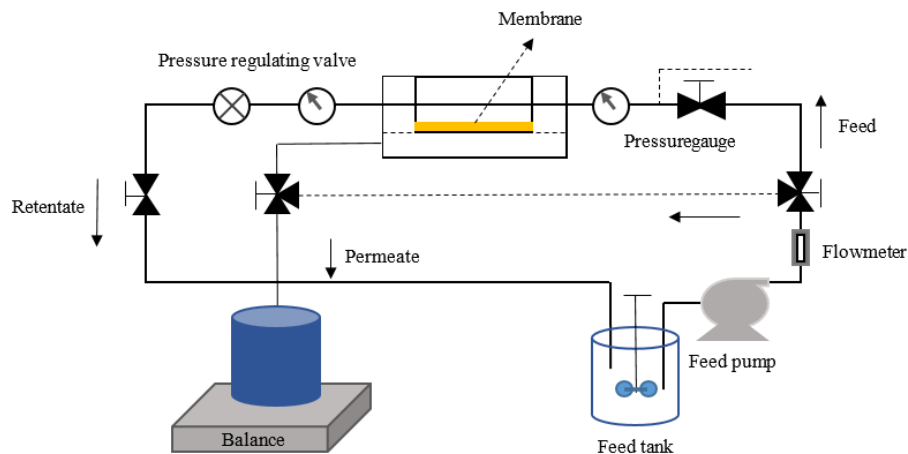


圖 3-6 掃流過濾設備圖

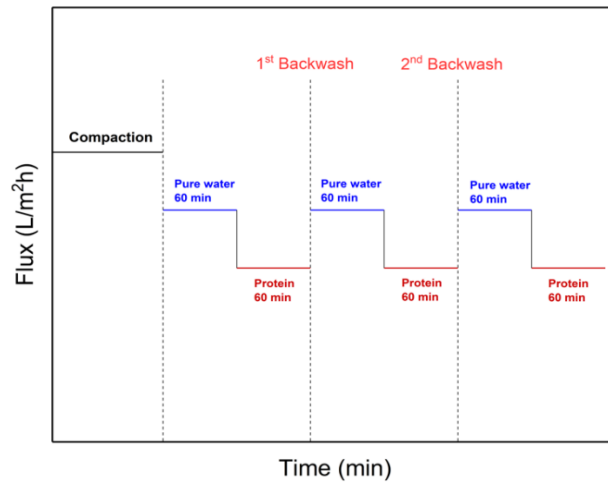


圖 3-7 薄膜過濾流程圖

透過上述實驗設備及操作方法，我們將可以下列公式分別計算出薄膜純水通量 (Pure water flux, PWF)、過濾污染物的水通量 (BSA permeate, BSA)、(Tetracycline permeate, TC)、汙染物阻絕率 (BSA rejection, R)、(Tetracycline rejection, R_{TC})，式 3-3 為薄膜通量計算公式。

$$J = \Delta Q / A \times \Delta T \quad (3-3)$$

其中 J 代表薄膜通量 ($L \cdot m^{-2} \cdot h^{-1}$, LMH)， ΔQ 為水的滲透通量 (L)，A 為薄膜有效面積 (m^2)， ΔT 為過濾時間 (hr)。

以 UV-vis 可以分析出 C_p 及 C_f 的吸光值，在將其帶入檢量線換算濃度，其中， C_p 為進料溶液濃度； C_f 為滲透溶液濃度，經由式 3-4 可以得到薄膜阻絕率：

$$R = (1 - C_p / C_f) \times 100\% \quad (3-4)$$

第四章 結果與討論

4-1 兩親分子改質薄膜特性分析

4-1-1 薄膜官能基分析

1. 本章節將以 ATR-FTIR 分別進行經 S1000、S2000 和 S3000 兩親分子改質後 PVDF 膜的化學結構鑑定。首先，針對本節出現的特徵峰所代表的特定官能基進行介紹，於 PVDF 薄膜主要含有 762 cm^{-1} 的 C-F 鍵 (α phase)、 878 cm^{-1} 為 C-C-C 鍵 (γ phase)、 1182 cm^{-1} 為 C-C 鍵 (β phase) 和 1402 cm^{-1} 的 CH_2 鍵 (α phase)；另外，SMA-HEA 的官能基主要有 702 cm^{-1} 的 C-H 鍵振動 (Benzene) 及 1718 cm^{-1} 的 C=O 鍵 (COOH)。 **S1000 改質 PVDF 膜**

如圖 4-1(a) 所示，薄膜經 S1000 不同吸附時間改質後皆含有兩親分子 SMA-HEA1000 吸附，這是由於兩親分子的苯環結構 (702 cm^{-1}) 可與 PVDF 的 C-F 鍵產生疏水性作用力，藉此達到兩者具有連接的效果。此外，發現苯環的特徵峰強度有隨著吸附時間的增加而有增強的趨勢，由此可知兩親分子會隨著時間繼續吸附至薄膜表面，因此為決定出最佳兩親分子吸附時間，將選定未被兩親離子覆蓋的 878 cm^{-1} PVDF 特徵峰，xxx，和 S1000 的 702 cm^{-1} 特徵峰，將兩者進行波峰面積比量測，並以式 4-1 進行覆蓋比例計算：

$$R_{\text{C-H/C-C-C}} = A_{\text{C-H}}/A_{\text{C-C-C}} \quad (4-1)$$

其中，R 代表兩親分子吸附於薄膜上的覆蓋比例， $A_{\text{C-H}}$ 及 $A_{\text{C-C-C}}$ 分別代表該兩親分子的官能峰 702 cm^{-1} 及選定的 PVDF 官能峰 878 cm^{-1} 吸附於薄膜時的波峰面積，將其所得面積進行比值計算後，觀察兩親分子的吸附比率趨勢以得兩親分子於薄膜的最佳吸附時間。

如圖 4-1 (b) 所示，隨著兩親分子吸附至薄膜表面的時間增加，明顯觀察到其比例趨於穩定。可以觀察到吸附時間於 1200 s 前的比例仍舊持續上升，當吸附時間到 1200 s 後，其比值穩定維持在 1，藉此推定 1200 s 為 S1000 的最佳吸附時間，可使 S1000 於 PVDF 膜表面達最大吸附量。

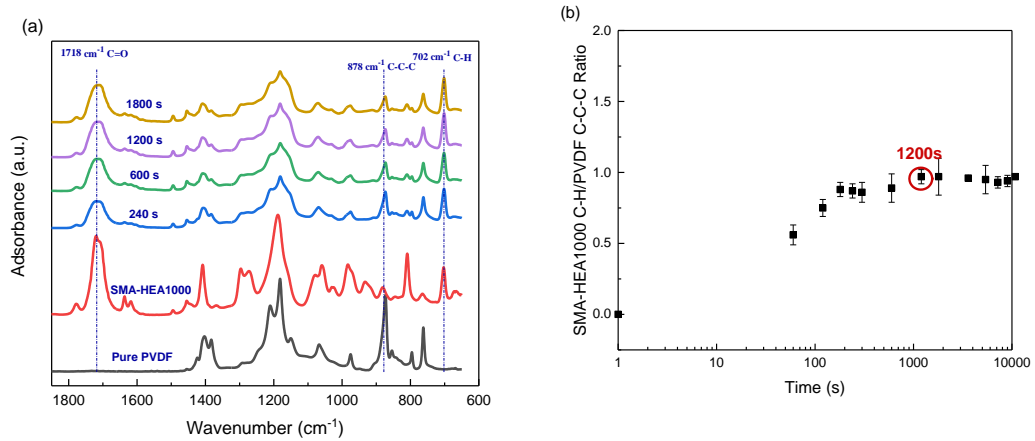


圖 4-1 (a) S1000 吸附於 PVDF 之 FTIR 圖譜、(b) S1000 最佳吸附時間

2. S2000 改質 PVDF 膜

透過 ATR-FTIR 觀察 S2000 兩親分子於 PVDF 膜表面之吸附情形，如圖 4-2 (a) 所示，可觀察到如同 S1000 於 702 cm^{-1} 苯環位置皆有成功吸附於薄膜的趨勢，為決定最佳吸附時間，亦以式 4-1 進行判斷。由於 S2000 的化學結構式中含有兩個苯環，會使其比 S1000 更容易吸附至 PVDF 薄膜上。如圖 4-2 (b) 所示，該比值明顯在短時間 (5s) 即出現比值，並隨著吸附時間增長，該比值快速增加，並於 600 s 即趨於穩定，故選擇 600 s 為 S2000 的最佳吸附時間。

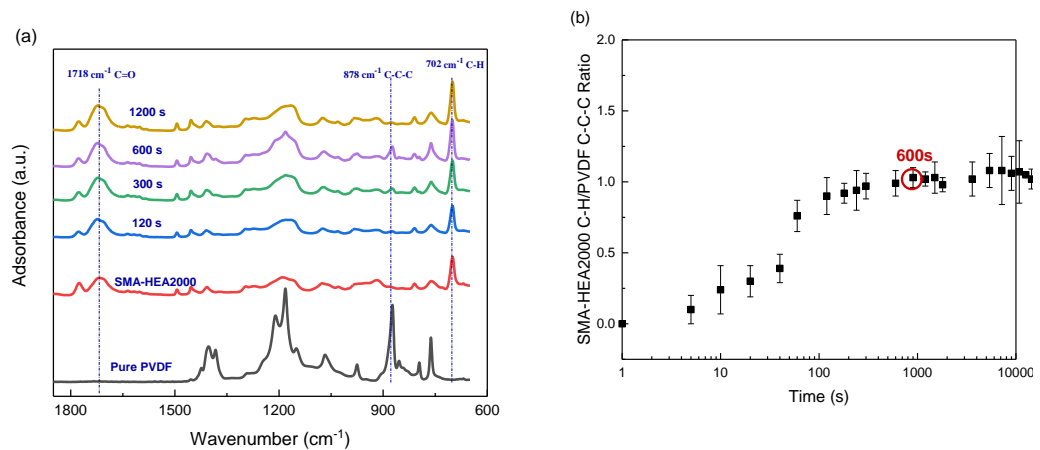


圖 4-2 (a) S2000 吸附於 PVDF 之 FTIR 圖譜、(b) S2000 最佳吸附時間

3. S3000 改質 PVDF 膜

如圖 4-3 (a) 所示，為 S3000 吸附於 PVDF 之 FTIR 圖譜，觀察到 S3000 的特徵官能基與 S1000、S2000 無異，亦可以看到在不同苯環數含量下皆有吸附成功的效果。並以 S3000 (C-H)和 PVDF (C-C-C) 作比值，如圖 4-3 (b) 所示，S3000 之吸附量有隨時間而增加的趨勢，可觀察到約 240s 即有穩定的吸附效果，故決定其為最佳吸附時間。相較於 S1000 和 S2000，可發現 S3000 的比值最大係因其苯環數較多，所以吸附至薄膜的位點有增加的趨勢，並發現其最佳吸附飽和時間最短。

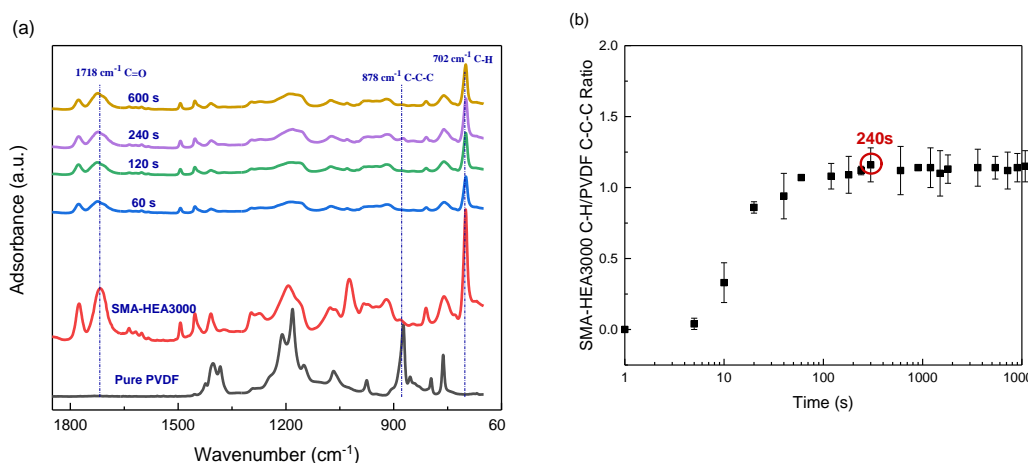


圖 4-3 (a) S3000 吸附於 PVDF 之 FTIR 圖譜、(b) S3000 最佳吸附時間

4-1-2 薄膜表面及橫截面結構分析

透過 FE-SEM 來觀察改質後薄膜的表面和橫截面。如圖 4-4 所示為純膜和改質薄膜的示意圖。由於 PVDF 本身屬於半結晶型的材料，因此於薄膜表面有明顯的晶核形成，由於兩晶核成長至一定大小時會彼此產生碰撞，並形成如狹縫狀的孔洞，另外，於鑄膜溶液中添加的 PEG 造孔劑亦可幫助在薄膜表面上生成大孔。然而，相較於吸附兩親分子的薄膜表面型態，明顯觀察到兩親分子遮蔽了表面孔洞，藉此再次證明 SMA-HEA 有成功吸附至薄膜的效果，亦有助於縮小孔徑。

如圖 4-5 所示，純 PVDF 薄膜屬於對稱型海棉狀薄膜，並且經由 SEM 的量測後，其膜厚為 30.1 μm 。然而，改質過後的薄膜可以發現並未對薄膜的內部造成影響，並且其膜厚分別為 26.2 μm 、30.8 μm 和 34.4 μm 。由此發現大量的 SMA-HEA 僅會出現於薄膜表面，並不會滲入至薄膜內部，並且縮小內部的孔洞，故可以使薄膜維持良好內部結構。

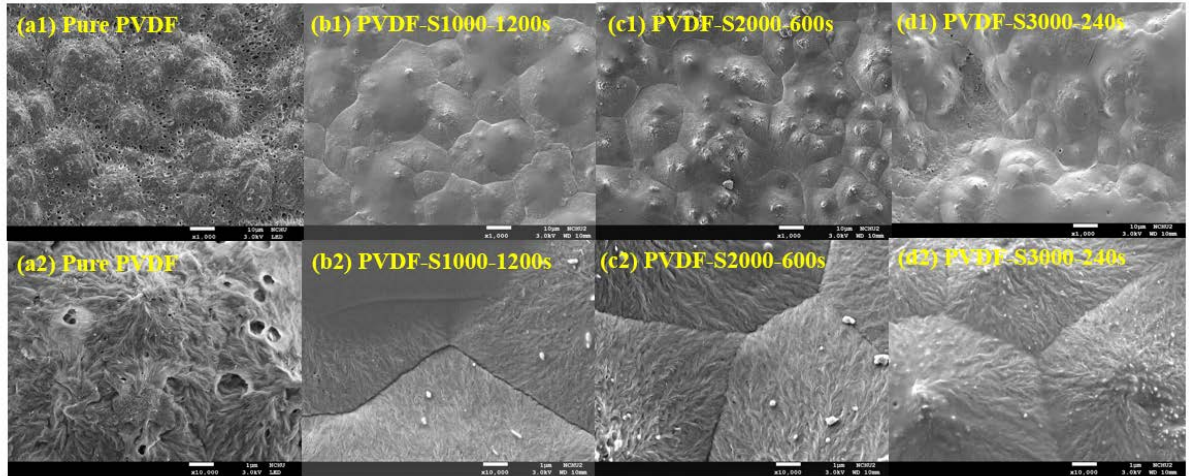


圖 4-4 FE-SEM 表面型態圖，(a)-(d)分別為純 PVDF、S1000、S2000 和 S3000 的表面結構圖。(1)和(2)分別為放大倍率為 1000 和 10000 倍。

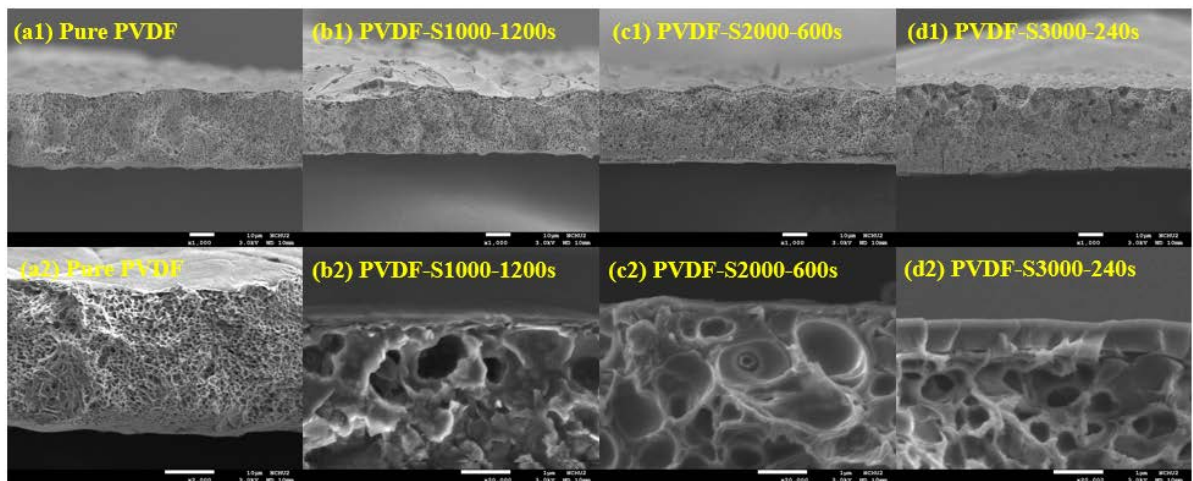


圖 4-5 FE-SEM 表面型態圖，(a)-(d)分別為純 PVDF、S1000、S2000 和 S3000 的橫截面結構圖。(1)和(2)分別為放大倍率為 1000 和 20000 倍

4-1-3 薄膜粗糙度分析

此外，由上節觀察到薄膜表面有顯著的差異，故透過 AFM 來探討薄膜表面粗糙度，所有圖形皆以 $10 \times 10 \mu\text{m}$ 進行量測。如圖 4-6 所示，(a1)至(d1)分別為薄膜平面粗糙度的示意圖，發現經由改質過後薄膜表面的多數大孔皆被兩親分子所覆蓋，並減少薄膜表面大孔。隨著兩親分子的苯環數的增加其表面越顯平滑，此現象亦可從(a2)-(d2)的 3D 圖中看到，因此，將透過粗糙度方均根 (Root Mean Square Roughness, R_q) 和平均差 (Roughness Average, R_a) 值 (R_a) 將薄膜粗

糙度量化。如表 3 所示，隨著兩親分子苯環數的增加，其 Rq 從 260 nm 下降至 51.8 nm；並且 Ra 從 198 nm 下降至 39 nm，由於薄膜表面粗糙度越低，可以大幅降低污染物吸附於薄膜表面的可能性，藉此讓薄膜具備有抗積垢的能力。

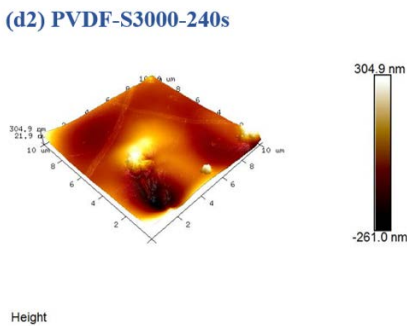
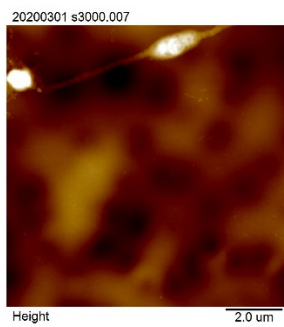
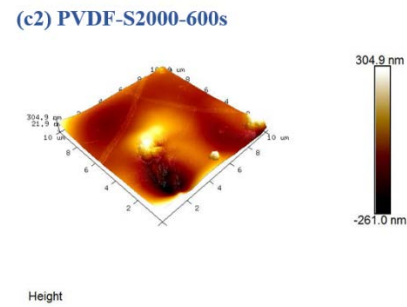
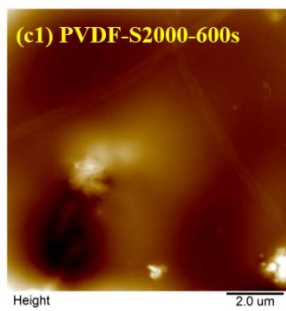
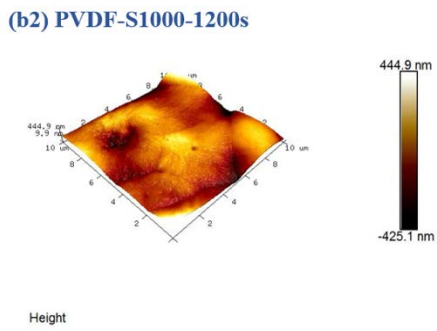
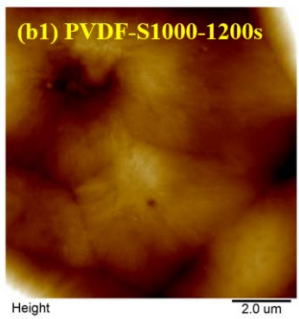
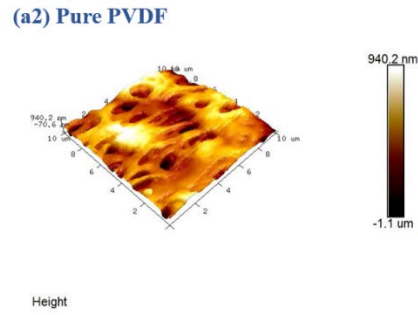
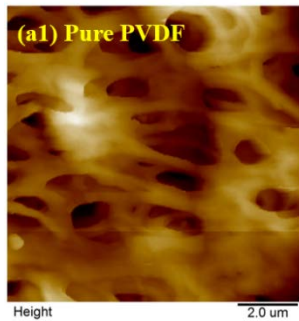


圖 4-6 薄膜表面粗糙度圖，(a) PVDF、(b) S1000-1200s、(c) S2000-600s 和 (d) S3000-240s，(1)和(2)分別為 2D 和 3D 型態示意圖。

表 4 純 PVDF 和兩親離子改質薄膜粗糙度表

Roughness parameter	PVDF	S1000-1200s	S2000-600s	S3000-240s
Rq (nm)	260	110	65.2	51.8
Ra (nm)	198	83.7	45.9	39

4-1-4 薄膜親疏水性分析

薄膜表面的親疏水性能是影響污染物吸附的重要因素，故透過接觸角測定儀來探討薄膜親疏水性。如圖 4-7 所示，未經改質的 PVDF 薄膜屬於疏水性薄膜，其接觸角約為 110° ，並且在 15 秒的接觸時間中並無顯著變化。然而，經由 S1000 改質的薄膜，其接觸角顯著下降至 65° 左右，係由於該分子所含的親水性官能基團比例較其他兩親離子來的多，故其親水能力優於另外兩者。然而，S2000 改質的薄膜起初的接觸角約為 75° ，然而隨著與水分子接觸秒數增加，其接觸角有下降的趨勢，可以得知薄膜有良好的潤濕性能，最終下降至 65° ，與 S1000 的親水性能並列；最後於 S3000 改質的薄膜，其接觸角為 80° ，由於該分子的苯環數量多於其他兩者，故其接觸角較其他兩者來的高，並導致其疏水性又再次增加，但是相較於純 PVDF 薄膜仍舊有提升親水性的效果。

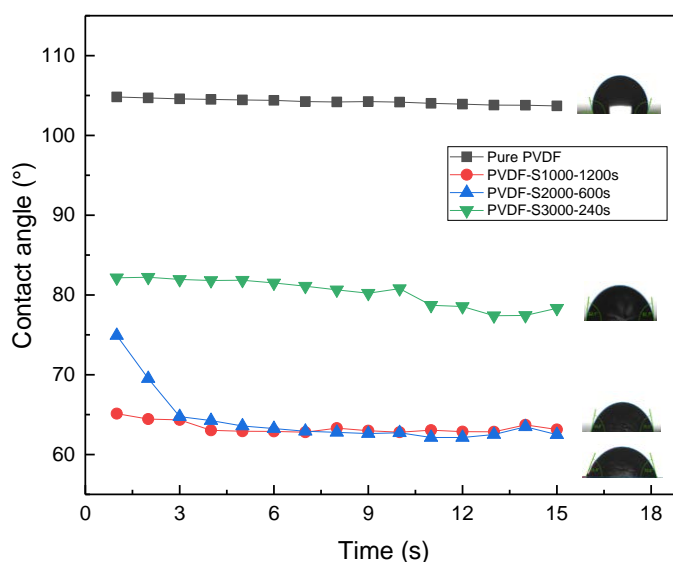


圖 4-7 兩親分子改質薄膜接觸角分析圖

4-1-5 薄膜孔徑分析

採用 CFP 對薄膜孔徑進行分析，藉此了解薄膜平均孔徑，並能將薄膜運行於合適的污染物。如圖 4-8 所示，純 PVDF 薄膜平均孔徑為 0.078 μm 並且其分布主要落於 0.07-0.08 μm 之間，由此可知薄膜係屬於超濾膜，因此可以有效的阻擋 BSA 和 TC。經由疏水性吸附法後，S1000、S2000 和 S3000 改質薄膜的平均孔徑分別為 0.025、0.036 和 0.025 μm 。但其主要分布位於 0.01-0.03 μm 之間，綜合前述 SEM 圖譜的成果，可知薄膜表面覆蓋有大量的兩親分子，並會大幅縮減表面孔洞，藉此提高薄膜阻絕污染物的效果。

表 5 PVDF、S1000-1200s、S2000-600s、S3000-240s 之孔徑分布數據

Membrane	Pore size distribution (μm)
PVDF	0.078
S1000-1200s	0.025
S2000-600s	0.036
S3000-240s	0.025

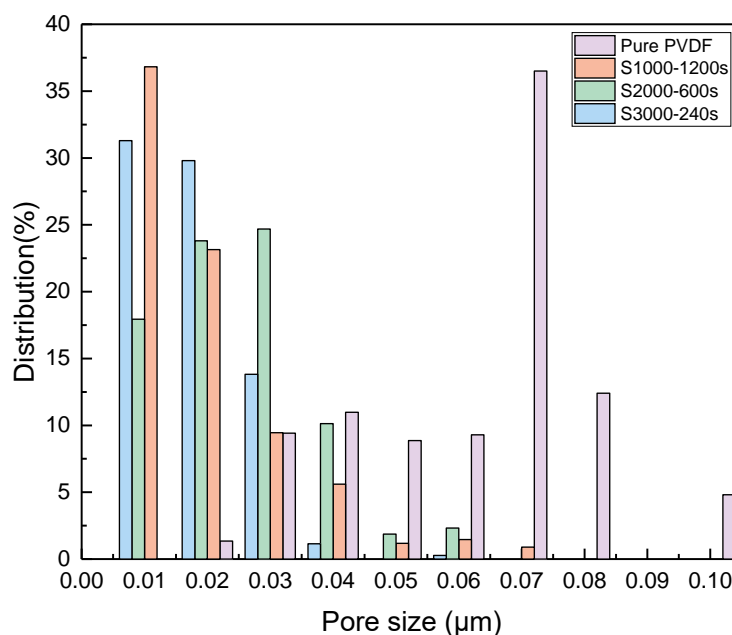


圖 4-8 兩親分子改質薄膜孔徑分析圖

4-1-6 AFM 黏附力測試

透過 AFM 矽探針，彈性係數為 0.5 m/N 分別以 S1000、S2000 及 S3000 系列兩親分子溶液進行改質，再將探針與 PVDF 薄膜接觸，以此方式來測量兩親分子與 PVDF 薄膜間的疏水性作用力，如圖 4-9 所示，由於經過兩親分子改質後的探針和薄膜彼此產生疏水性作用力，因此可以觀察到其所測得黏附力皆為負值，分別為-5.41nN、-11.87 nN、-17.7 nN，即代表兩親分子與薄膜間確有產生吸附力，同時可以觀察到隨著苯環數的增加，其黏附力亦有增強的趨勢，最後，探針懸臂需克服和薄膜產生的黏附力回到力平衡。此結果顯示，隨著兩親分子的苯環數增加，可以使薄膜與兩親分子有良好的吸附力。

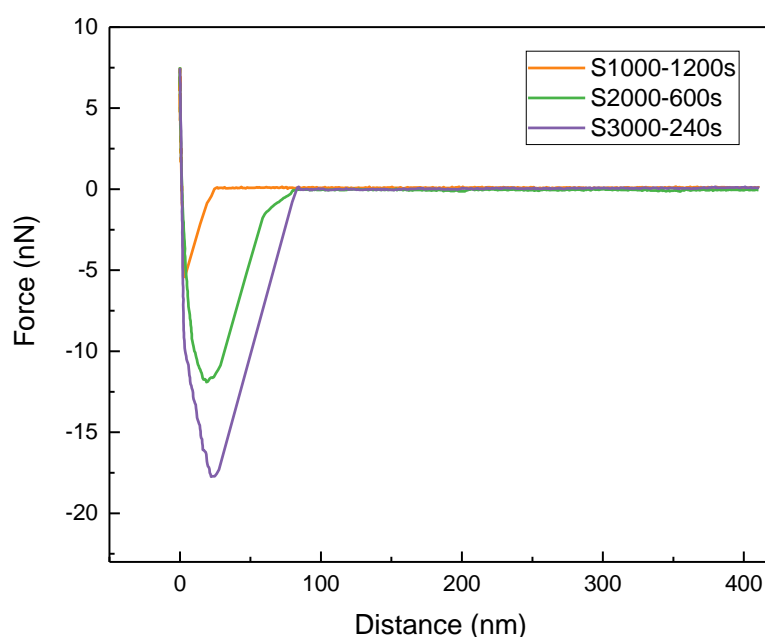


圖 4-9 兩親分子改質膜黏附力示意圖

4-2 抗蛋白質吸附與過濾分離試驗

4-2-1 靜態蛋白質吸附試驗

本節將兩親分子改質後之 PVDF 薄膜，分別進行靜態抗蛋白質吸附試驗，如圖 4-10 所示，於 S1000 的改質薄膜有明顯的抗蛋白質吸附效果。其 BSA 吸附量從純 PVDF 薄膜的 64.9 ± 7.10 下降至 $28.4 \pm 8.1 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ ，發現隨著 S1000 疏水性吸附時間增加，有顯著提升其抗 BSA 吸附的能力。此外，發現在薄膜擁有最佳抗蛋白質能力與 S2000 系列觀察到相同的成果，其蛋白質吸附量亦大幅下降至 $32.5 \pm 6.9 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ ；最後於 S3000 系列的蛋白質吸附量亦降低至 $39.2 \pm 2.4 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$

2。因此，透過 SMA-HEA 的化學結構式來判斷薄膜抗蛋白質吸附的能力。由於隨著苯環數的增加，其馬來酸酐的比例會減少，因此其連接 HEA 的位點亦會降低。由於 HEA 單體中的 C=O 結構會與水分子的 O-H 基產生氫鍵力，並於膜表面形成水合層，進而降低蛋白質吸附於表面的可能，故 S1000 系列展現出優異的抗蛋白質吸附量。縱使於 S2000 及 S3000 的系列，其親水基團少於 S1000，但仍舊展現出優於純 PVDF 薄膜蛋白質吸附能力，證明兩親離子確實能夠提升薄膜抗 BSA 吸附的效能。

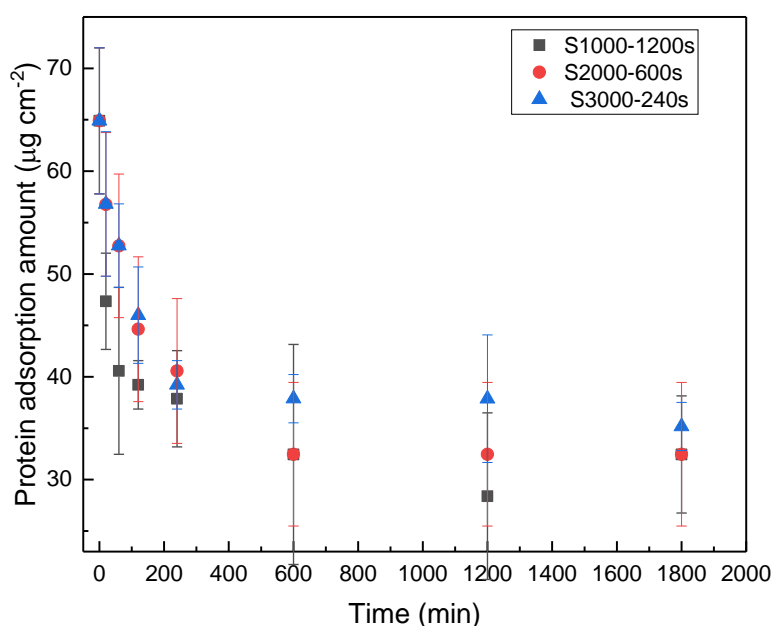


圖 4-10 一系列兩親分子改質薄膜之 BSA 吸附圖

4-2-2 螢光示蹤觀察薄膜表面蛋白質吸附行為

進一步觀察薄膜表面抗 BSA 吸附能力，使用螢光示蹤劑 (FITC) 對 BSA 進行改質，並使用相同的靜態吸附試驗觀察薄膜表面污染物分布，並以正立螢光顯微鏡和倒立共軛焦顯微鏡將膜上吸附之蛋白質吸圖示化，藉此清楚表明薄膜抗吸附成效。

1. 正立螢光顯微鏡對 BSA-FITC 分析

利用正立螢光顯微鏡來判斷出薄膜表面 BSA-FITC 的分布情形，下圖的比例尺皆為 50 µm，如圖 4-11 所示，(a)-(d)分別為純 PVDF 薄膜 S1000、S2000 及 S3000 改質薄膜螢光顯微鏡示意圖，其中(1)和(2)為不含 FITC 的可見光(vis)及螢

光(flu)的對照組。由圖中可以看到於螢光作為光源時，所有薄膜均不會產生亮光，藉此代表薄膜本身並不發螢光故可以透過此類方式來有效標定出表面 BSA 的含量。而(3)和(4)為含有 FITC 的 BSA 吸附圖。首先，於可見光作為光源的系列中可以看到，隨著兩親分子苯環數增加，其透光性能也隨之下降，這是因為表面大量的 SMA-HEA 改質物會降低薄膜的透光率。於圖(a4)至(d4)所示，如同前述實驗的結果，改質後薄膜均比純膜來的暗，藉此可之薄膜具有優異的抗蛋白質吸附能力。

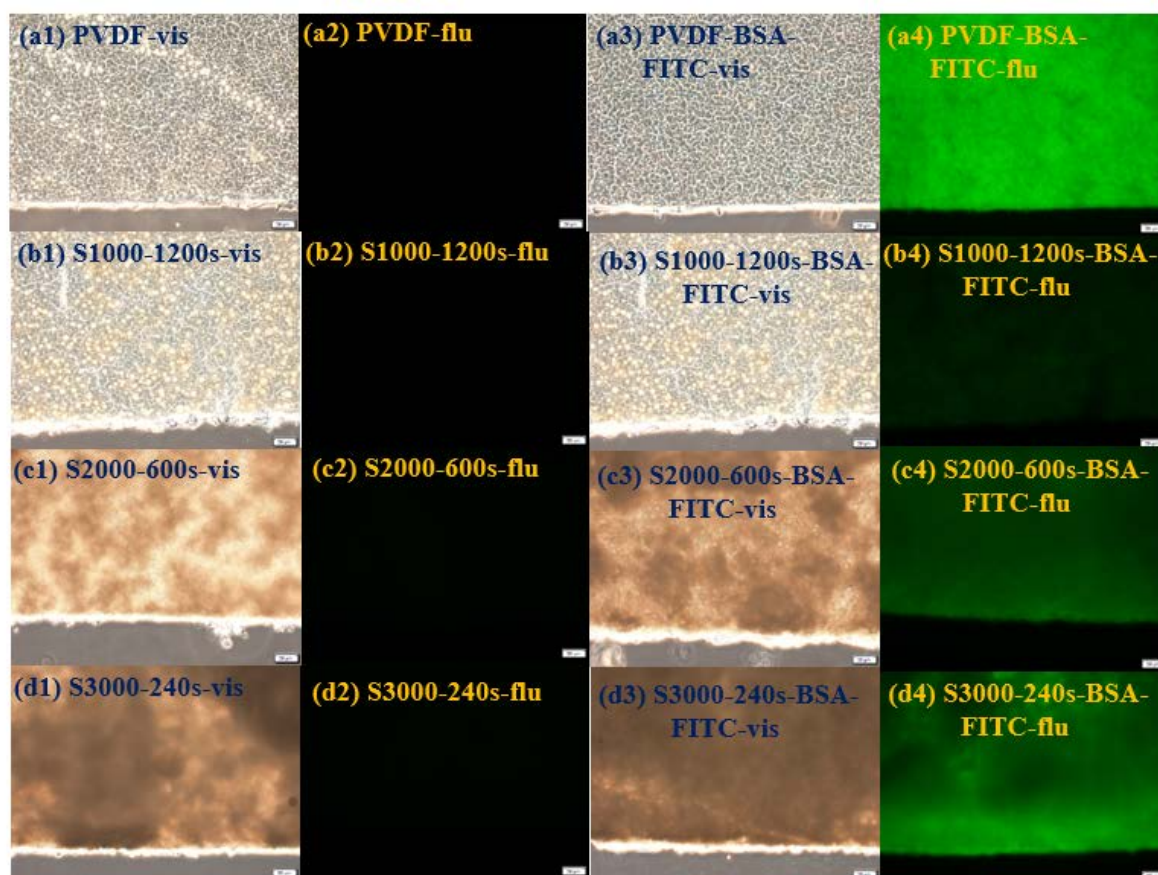


圖 4-11 改質薄膜螢光顯微鏡示意圖，(a)-(d)分別為純 PVDF 薄膜 S1000、S2000 及 S3000 (1)和(2)分別指透過可見光或螢光進行照射，(3)和(4)係採用 BSA-FITC 作為模型污染物，並分別以可見光或螢光進行照射。

2. 倒立雷射共軛焦顯微鏡對 BSA-FITC 分析

此外，亦透過倒立倒立共軛焦顯微鏡來分析薄膜表面上的蛋白質吸附行為，不同於正立式螢光顯微鏡的顯影方式，主要係利用倒立共軛焦顯微鏡內建的掃描器，將影像進行多點多次的掃描，並以疊圖的方式呈現。此類圖譜相較於傳統螢光顯微鏡來的準確且其成像較清晰。如圖 4-12 所示，其比例尺為 20 μm ，特別的

是不同於(a2)和(b2)的點狀呈現，於(c2)和(d2)主要係透過片狀的螢光呈現，這可能係由於隨著苯環數的增加，影響的掃描成像的效果，但仍舊可以以螢光的範圍得知，隨著苯環數的增加，於 S3000 有最大範圍的 BSA-FITC 的吸附，藉此亦得到與前述實驗相仿的成果。

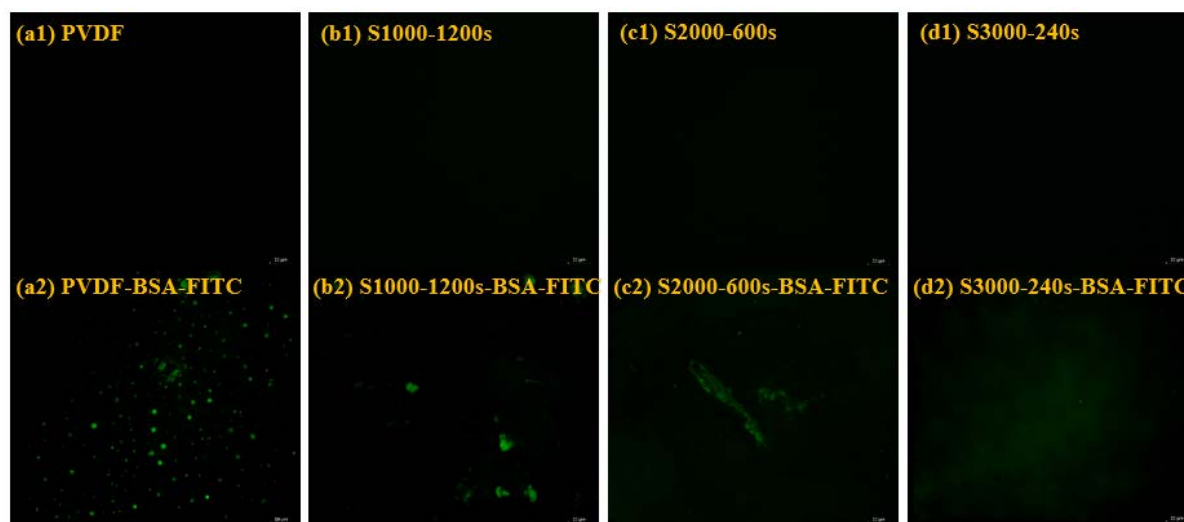


圖 4-12 倒立共軛焦顯微鏡應用於改質薄膜積垢示意圖，(a)-(d)為分別為純 PVDF 薄膜 S1000、S2000 及 S3000，而(1)和(2)分別代表不含蛋白質和含有 BSA-FITC 的薄膜。

4-2-3 蛋白質過濾試驗

為分析薄膜應用於蛋白質汙水淨化程序，透過自製具反向沖洗的 Cross-flow 設備對其分析。如圖 4-13(a)所示，純 PVDF 膜 1st run 的 PWF 為 101.76 LMH、BSA 為 44.37 LMH。經由第一次反向沖洗後，2nd run PWF 大幅下降至 46.34 LMH 而 BSA 亦下降至 37.99 LMH，此結果表明膜已受到嚴重的蛋白質積垢，於 3rd run 中 PWF 值些微下降至 45.7 LMH，並且 BSA 亦下降至 35.23 LMH，這表明薄膜持續有受到不可逆積垢的影響，並影響薄膜過濾效能。如圖 4-13(b)所示，於三次循環的蛋白質阻絕率分別為 47.56、68.76 和 73.87 %，此結果證明薄膜不具備有對蛋白質有良好的分離效果，但其阻絕效果仍舊會隨著循環次數增加而增加，係因為薄膜孔洞被不可逆積垢所覆蓋，藉此可以有效提升薄膜阻絕效果，亦會損耗薄膜通量值。

此外，相較於純 PVDF 膜的通量值，三者兩親分子改質後的薄膜，其通量皆有明顯下降的趨勢，係因兩親分子大幅遮蔽薄膜表面的大孔，並僅存留狹縫狀孔洞供給水分子通過。於 S1000 改質的薄膜的 1st run PWF 下降至 5.83 LMH。然而，於 1st run BSA 的水通量開始上升，推測其吸附力較為不足，才導致薄膜無法

承受掃流過濾時的剪切應力，導致 S1000 脫落造成通量回升；於 S2000 改質膜可以觀察到其 1st run 17.09 LMH，並且在三次循環過濾試驗當中，其過濾性能比 S1000 穩定許多，而在蛋白質阻絕率性能上，明顯優於 S1000 和純 PVDF 薄膜，並在 3rd run 時達到 90%；於 S3000 改質膜，其 1st run 為 9.04 LMH，僅比 S1000 的初始水通量來的高，不僅因為表面孔洞被大量覆蓋，亦可能因為其親水性低於 S2000，而導致其通量較低。隨著循環次數的增加，其蛋白質阻絕率在 3rd run 時達到 98%，但是於 1st run 和 2nd run 的阻絕率較 S2000 低，係因為 S3000 僅有最少量的馬來酸酐可連接 HEA，僅能只形成較薄的水合層，故無法有效抵擋蛋白質吸附獲通過膜表面，進而形成較差的阻絕效能。因此將此成果與靜態吸附實驗進行比較，於靜態吸附試驗中，S1000 具有最佳的抗蛋白質吸附效果，但其與薄膜間的疏水性相互作用力較差，故無法有效運用於實場過濾中，因此綜合上述的實驗結果，S2000 具有優異的抗蛋白質吸附及能採用於過濾試驗的薄膜。

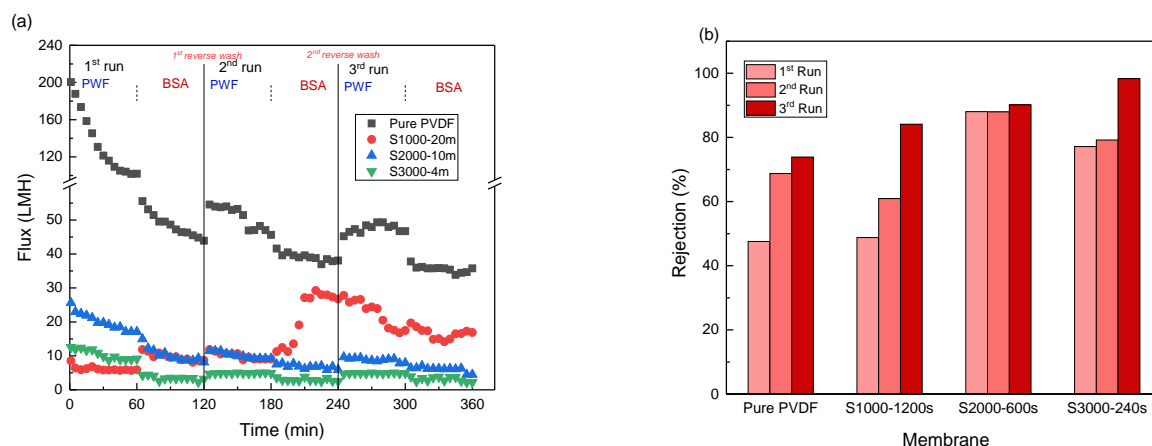


圖 4-13 (a) 三者兩親分子於三循環之 BSA 過濾試驗、(b) BSA 阻絕率

4-3 抗 TC 吸附與過濾試驗

4-3-1 靜態 TC 吸附試驗

延續前述的成果，將採用一系列的 S2000 薄膜來分析抗 TC 吸附的效果。如圖 4-14 所示，純 PVDF 吸附量為 $38.4 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ ，而經由 S2000 吸附後，其 TC 吸附量僅有 $4.1 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ ，係因為 TC 本身不帶電荷，因此與薄膜間的靜電吸附力較小，不足以吸附至薄膜，因此可以看到 S2000 系列之薄膜擁有極佳的抗 TC 效果，可以將其應用在純化藥品或是防止細菌產生抗藥性的試驗中。

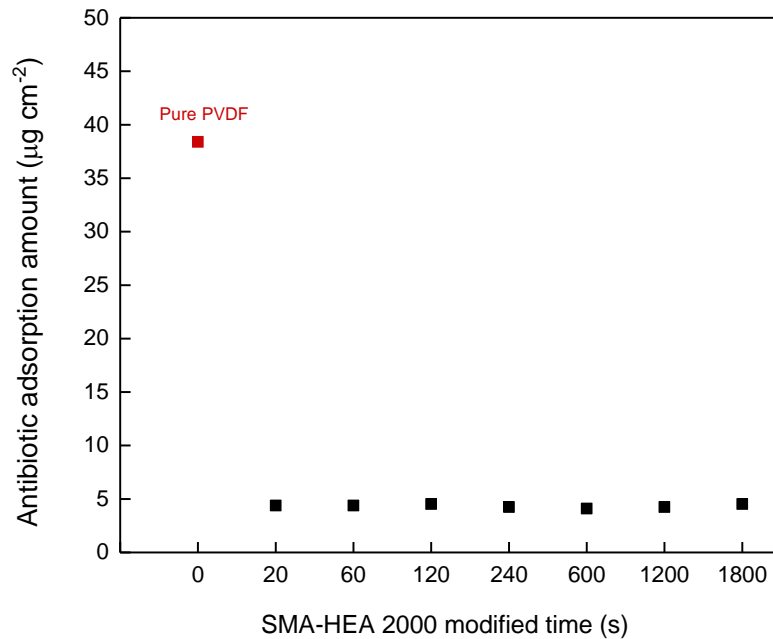


圖 4-14 S2000 靜態吸附 TC 結果分析

4-3-2 TC 過濾試驗

為評估薄膜過濾抗生素的效能，將以長時間污染物過濾的方式來評估改質薄膜的阻絕效果。如圖 4-15 所示，於 1st Cycle 的 PWF 僅 5.52 LMH，於污染物通量甚至下降至 3.61 LMH，如圖 4-16 所示，薄膜於 TC 過濾的前 20 分鐘即達到 99% 高阻絕效果，並且於過濾的第 120 分鐘即達 99.99 % 阻絕效果，顯現薄膜有優異的阻絕 TC 的效果。當經過 420 分鐘後，我們將薄膜以反向流逆洗的方式進行 20 分鐘反洗，其 PWF 值為 4.12 LMH，然而 TC 的通量值為 3.52 LMH，於阻絕率中發現其效能有略微下降至 98.4% 的趨勢，可能係因內部的 TC 積垢層隨著過濾時間的拉長，被擠出薄膜下方，但整體而言，S2000 的阻絕 TC 的效能是遠高於 95%，證明薄膜可以有效利用於實場試驗中。

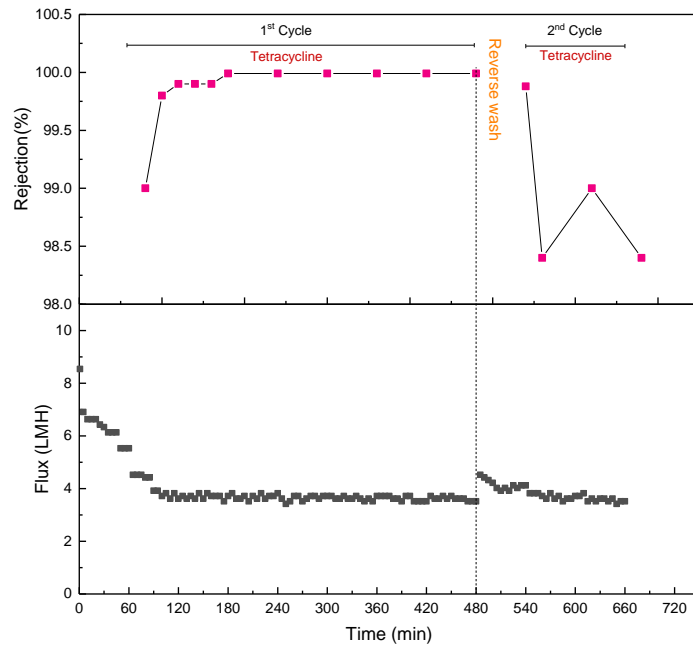


圖 4-15 S2000 改質薄膜 TC 過濾通量及阻絕率分析圖

第五章 結論

於本實驗中提出較以往不同的改質方法及材料，透過疏水性吸附方法不需花費過多的時間即可達到良好的抗積垢薄膜，於兩親分子改質試驗中可以發現，S1000、S2000、S3000 和薄膜的最佳吸附所需時間分別為 1200s、600s 及 240s 並且隨著苯環數量增多，與薄膜所需的吸附時間較短；於接觸角分析中可得 S1000 由於其所含親水鏈段比例較高其值為 65° ；S2000 起初為 75° ，經過 15 秒逐漸潤濕為 65° 親水性與 S1000 並列，可說明薄膜有良好的潤濕性能，最後 S3000 由於其苯環數量較多，其接觸角為 80° ，而在 AFM 黏附力測試中得知，S3000 與薄膜的黏附力亦為三者中最大。以上證明經過兩親分子改質有助於提升薄膜穩固的親水性及抗積垢的效果。於 SEM 及 CFP 進行薄膜特性分析發現經過表面改質明顯覆蓋薄膜表面大孔，因此可以增加薄膜分離性能，然而三者兩親分子本身具有兩種機制以提升薄膜抗積垢能力，其一是透過親水端和水分子以氫鍵作用力形成較薄的水合層；其二則是疏水鏈段可降低薄膜表面能，使污染物不易累積在表面。於 BSA 試驗中發現改質薄膜的靜態吸附量降至 $32.5 \mu\text{g cm}^{-2}$ 並且過濾試驗中阻絕率從 47.6 上升至 92%，以上試驗證實兩親分子改質成效佳，且應用於過濾試驗由於兩親分子所含疏水性鏈提供薄膜穩定與親水端吸附，因此試驗過程並不會隨時間裂解或溶出，綜合以結果由於 S2000 其潤濕性能以及優異的抗 BSA 性能，故選擇其為三者中最優異的兩親分子。接著為了將薄膜廣泛應用於生技製藥領域，進行 TC 吸附實驗，其中發現靜態吸附量僅有 $4.1 \mu\text{g cm}^{-2}$ 並且在長時間過濾試驗中阻絕率更達 99.9%，可以有效純化藥品甚至還可以防止細菌產生抗藥性。由上述試驗結果可得，本次實驗成功開發新興材料以製備抗積垢薄膜，可以運用在多元領域，並且試驗中皆呈現優異的成果。

未來建議可調整兩親分子的濃度避免過量的吸附使得孔徑驟縮造成通量減小，另外，於污染物吸附試驗中，除了可以選擇不同種類的抗生素進行試驗之外，還可以透過調整 pH 的方式增加薄膜的多元應用，例如可以將帶負電的薄膜與正電荷之抗生素進行吸附，以此運用於醫療敷材；或者將薄膜應用於帶相同電荷的污染物中，可以透過靜電排斥作用將污染物排除。以上建議可透過 SMA-HEA 的調整或是污染物的選擇上進行變更，藉此拓展此兩親分子的運用領域。

第六章 參考文獻

1. 經濟部工業局工業防治技術服務團, 食品工廠廢水污染防治. 1994.
2. Le Moal, M., et al., *Eutrophication: A new wine in an old bottle?* Sci Total Environ, 2019. **651**(Pt 1): p. 1-11.
3. 蔡嘉恩, 生技製藥產業製程及廢水特性簡介 – 以抗生素廢水為例.
4. Lu, T., et al., *Super hydrophilic PVDF based composite membrane for efficient separation of tetracycline.* Chemical Engineering Journal, 2017. **308**: p. 151-159.
5. 鄭東文、林智偉, 薄膜過濾家族. 科學發展, 2014.
6. Chou, Y.N., T.C. Wen, and Y. Chang, *Zwitterionic surface grafting of epoxytated sulfobetaine copolymers for the development of stealth biomaterial interfaces.* Acta Biomater, 2016. **40**: p. 78-91.
7. 林奕辰, 多節點 SMA-HEA 兩性離子連接劑開發及其於提升 PVDF 膜抗積垢性能之應用. 中山醫學大學, 2019.
8. Zhou, Q., et al., *Antifouling, adsorption and reversible flux properties of zwitterionic grafted PVDF membrane prepared via physisorbed free radical polymerization.* Desalination, 2014. **337**: p. 6-15.
9. Venault, A., et al., *A combined polymerization and self-assembling process for the fouling mitigation of PVDF membranes.* Journal of Membrane Science, 2018. **547**: p. 134-145.
10. 莊清榮, 游., 流體中的最佳守門員-微過濾與超過濾. 科學發展, 2008. **429**.
11. Dickhout, J.M., et al., *Produced water treatment by membranes: A review from a colloidal perspective.* J Colloid Interface Sci, 2017. **487**: p. 523-534.
12. Gao, F., et al., *Aged PVDF and PSF ultrafiltration membranes restored by functional polydopamine for adjustable pore sizes and fouling control.* Journal of Membrane Science, 2019. **570-571**: p. 156-167.
13. Xu, Z., et al., *Photocatalytic antifouling PVDF ultrafiltration membranes based on synergy of graphene oxide and TiO₂ for water treatment.* Journal of Membrane Science, 2016. **520**: p. 281-293.
14. Sri Abirami Saraswathi, M., et al., *Permeation and antifouling performance of poly (ether imide) composite ultrafiltration membranes customized with manganese dioxide nanospheres.* Materials Chemistry and Physics, 2019. **231**: p. 159-167.
15. J. Hirschinger, D.S., H.W. Spiess, A.J. Lovinger, *Chain dynamics in the crystalline α -phase of poly(vinylidene fluoride) by two-dimensional exchange deuterium NMR.* Macromolecules, 1991. **24**: p. 2428-2433.
16. Lovinger, A.J., *Annealing of poly(vinylidene fluoride) and formation of a fifth*

- phase*. *Macromolecules*, 1982. **15**: p. 40-44.
17. S Roussel, K.L.M., L.H. Judovits, , *Molecular weight dependent of the crystallization kinetics of poly(vinylidene fluoride)* *Polymer Engineering & Science*, 1992. **32**: p. 1300-1308.
 18. Liu, F., et al., *Progress in the production and modification of PVDF membranes*. *Journal of Membrane Science*, 2011. **375**(1-2): p. 1-27.
 19. Cui, A., et al., *Effect of micro-sized SiO₂-particle on the performance of PVDF blend membranes via TIPS*. *Journal of Membrane Science*, 2010. **360**(1-2): p. 259-264.
 20. 林郁評, *磺酸化聚矽高分子薄膜成膜機制之探討*. 國立台灣大學, 2014.
 21. 郭純因, *非溶劑誘導相分離製備具雙連續結構微孔膜及其成膜機制之研究*. 中原大學, 2008.
 22. Tompa, H., *Polymer solutions*. Butterworths, 1956.
 23. Mulder, M., *Basic Principles of Membrane Technology*. Kluwer Academic Publishers, 1996.
 24. G.E. Gaides, A.J.M., *Gelation in an amorphous polymer: a discussion of its relation to membrane formation*. *Polymer*, 1989. **30**: p. 2118-2123.
 25. J. Y. Kim, Y.D.K., T. Kanamori, H. K. Lee, K. J. Balk, S. C. Kim, *Vitrification phenomena in polysulfone/NMP/water system*. *Polymer*, 1999. **71**: p. 431-438.
 26. R. M. Boom, T.V.B., C. A. Smolders, *Mass transfer and Thermodynamics during immersion precipitation for two-polymer system : evaluation with the system PES-PVP-NMP-water*. *Journal of Membrane Science* 1994. **90**: p. 231-249.
 27. Wang, Y.-N. and C.Y. Tang, *Protein fouling of nanofiltration, reverse osmosis, and ultrafiltration membranes—The role of hydrodynamic conditions, solution chemistry, and membrane properties*. *Journal of Membrane Science*, 2011. **376**(1-2): p. 275-282.
 28. Li, Y., et al., *Different effects of Forsythia suspensa metabolites on bovine serum albumin (BSA)*. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2019. **214**: p. 309-319.
 29. Mo, H., K.G. Tay, and H.Y. Ng, *Fouling of reverse osmosis membrane by protein (BSA): Effects of pH, calcium, magnesium, ionic strength and temperature*. *Journal of Membrane Science*, 2008. **315**(1-2): p. 28-35.
 30. 陳怡諳, *利用質譜結合蛋白質體學技術來分析牛血清蛋白包覆金奈米團簇的結構特徵*. 國立成功大學, 2017.
 31. Palacio, D.A., et al., *Tetracycline removal by polyelectrolyte copolymers in conjunction with ultrafiltration membranes through liquid-phase polymer-based retention*. *Environ Res*, 2020. **182**: p. 109014.

32. Li, H., et al., *An investigation into the rapid removal of tetracycline using multilayered graphene-phase biochar derived from waste chicken feather*. *Sci Total Environ*, 2017. **603-604**: p. 39-48.
33. R.D. Cohen, R.F., *Protein Colloidal fouling of reverse osmosis membranes*. *Journal of Colloid Interface Science*, 1986. **114**(194).
34. L.F. Song, M.E., *Particle deposition onto a permeable surface in laminar-flow*. *Journal of Colloid Interface Science*, 1995. **173**: p. 165-180.
35. Tang, C.Y., Y.-N. Kwon, and J.O. Leckie, *The role of foulant–foulant electrostatic interaction on limiting flux for RO and NF membranes during humic acid fouling—Theoretical basis, experimental evidence, and AFM interaction force measurement*. *Journal of Membrane Science*, 2009. **326**(2): p. 526-532.
36. 陳偉豪, *薄膜表面自組裝塗布聚乙二醇共聚高分子之抗污改質及其水處理應用*, 中原大學, 2013.
37. Choudhury, R.R., et al., *Antifouling, fouling release and antimicrobial materials for surface modification of reverse osmosis and nanofiltration membranes*. *Journal of Materials Chemistry A*, 2018. **6**(2): p. 313-333.
38. Zhang, R., et al., *Antifouling membranes for sustainable water purification: strategies and mechanisms*. *Chem Soc Rev*, 2016. **45**(21): p. 5888-5924.
39. Xie, Y., et al., *Integrating zwitterionic polymer and Ag nanoparticles on polymeric membrane surface to prepare antifouling and bactericidal surface via Schiff-based layer-by-layer assembly*. *J Colloid Interface Sci*, 2018. **510**: p. 308-317.
40. Singh, R., V.S.K. Yadav, and M.K. Purkait, *Cu₂O photocatalyst modified antifouling polysulfone mixed matrix membrane for ultrafiltration of protein and visible light driven photocatalytic pharmaceutical removal*. *Separation and Purification Technology*, 2019. **212**: p. 191-204.
41. Zhao, Y.F., et al., *Versatile antifouling polyethersulfone filtration membranes modified via surface grafting of zwitterionic polymers from a reactive amphiphilic copolymer additive*. *J Colloid Interface Sci*, 2015. **448**: p. 380-8.
42. Zhang, D.Y., et al., *Antifouling enhancement of polyimide membrane by grafting DEDA-PS zwitterions*. *Chemosphere*, 2018. **198**: p. 30-39.
43. Wei, Q., et al., *Protein interactions with polymer coatings and biomaterials*. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2014. **53**(31): p. 8004-31.
44. Yang, C.-y., et al., *Tailoring the pore size and permeability of isoporous membranes through blending with poly(ethylene glycol): Toward the balance of macro- and microphase separation*. *Journal of Membrane Science*, 2020. **598**.
45. He, M., et al., *Zwitterionic materials for antifouling membrane surface*

- construction*. Acta Biomater, 2016. **40**: p. 142-152.
46. Chen, X., et al., *Towards high-performance polysulfone membrane: The role of PSF-b-PEG copolymer additive*. Microporous and Mesoporous Materials, 2017. **241**: p. 355-365.
 47. E. Ostuni, R.G.C., R.E. Holmlin, S. Takayama, G.M. Whitesides, *A survey of structure-property relationships of surfaces that resist the adsorption of protein*. Langmuir, 2001. **17**: p. 5605-5620.
 48. Dizon, G.V. and A. Venault, *Direct in-situ modification of PVDF membranes with a zwitterionic copolymer to form bi-continuous and fouling resistant membranes*. Journal of Membrane Science, 2018. **550**: p. 45-58.
 49. Tang, S.-H., et al., *A bio-inert and thermostable zwitterionic copolymer for the surface modification of PVDF membranes*. Journal of Membrane Science, 2020. **598**.
 50. 王裕貴, *兩性雙離子性共聚物之合成以抵抗聚丙烯膜表面之生物積垢*. 國立中央大學, 2012.
 51. Chiag, Y.C., et al., *Biofouling resistance of ultrafiltration membranes controlled by surface self-assembled coating with PEGylated copolymers*. Langmuir, 2012. **28**(2): p. 1399-407.
 52. Liu, P.-S., et al., *Surface modification of cellulose membranes with zwitterionic polymers for resistance to protein adsorption and platelet adhesion*. Journal of Membrane Science, 2010. **350**(1-2): p. 387-394.
 53. Li, G., et al., *Ultra low fouling zwitterionic polymers with a biomimetic adhesive group*. Biomaterials, 2008. **29**(35): p. 4592-7.
 54. Zhou, R., et al., *Fabrication of antifouling membrane surface by poly(sulfobetaine methacrylate)/polydopamine co-deposition*. Journal of Membrane Science, 2014. **466**: p. 18-25.
 55. Yao, M., K. Zhang, and L. Cui, *Characterization of protein-polysaccharide ratios on membrane fouling*. Desalination, 2010. **259**(1-3): p. 11-16.
 56. Zhao, J., et al., *Hydrophilic and anti-fouling PVDF blend ultrafiltration membranes using polyacryloylmorpholine-based triblock copolymers as amphiphilic modifiers*. Reactive and Functional Polymers, 2019. **139**: p. 92-101.