

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

## 精密製程中微過濾與高速離心分離機構之研究(1/2)

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC92-2214-E-032-002-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：淡江大學化學工程與材料工程學系

計畫主持人：黃國楨

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 6 月 1 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 精密製程中微過濾與高速離心分離機構之研究(1/2)

Studies on the Mechanisms of Microfiltration and Centrifugal Separation in Fine Chemical Processes (1/2)

計劃編號：NSC 92-2214-E-032-002

執行期限：92年8月1日至93年7月31日

主持人：黃國楨 教授

執行機構：淡江大學 化學工程與材料工程學系

### 一、中文摘要：

本研究旨在探討酵母菌/蛋白質雙成分懸浮液之掃流微過濾與離心分離的機構。在分離的過程中，懸浮液中的酵母菌會被薄膜阻擋，而部分蛋白質則可通過，以達到分離與純化的效果。在掃流微過濾中，掃流速度增加會抑制濾餅的成長、降低濾餅阻力，所以穩定濾速會提升。而增加過濾壓差，雖然增加了過濾的驅動力，卻也造成濾餅的厚度增加，造成過濾阻力的增加。而牛血清蛋白之阻擋率取決於此蛋白質在濾膜表面之沉積機率，以及濾餅的厚度。此外，在離心過濾中，離心轉速愈高則濾餅成長愈快、結構愈緊密，故比阻愈高，蛋白質之阻擋率愈低；但是由於其平均驅動力較高，故濾速仍然較高。最後，並配合理論與模式分析，以期了解不同操作條件下可達到之濾速與蛋白質之阻擋率。

**關鍵詞：**微過濾、離心分離、阻擋率、分離技術

### ABSTRACT

The mechanisms of cross-flow microfiltration and centrifugal filtration of yeast/protein binary suspensions are studied. In cross-flow microfiltration, the filtration rates increase with increasing the cross-flow velocity and the filtration pressure. The protein rejection is determined by the protein depositing probability on the cake surface and the cake thickness. On the other hand, in the centrifugal filtration, a higher centrifugal speed results in a more compact and higher resistance cake. A theoretical model is derived in this study. The pseudo-steady

filtration rate and protein rejection can be predicted using the proposed model.

**Keywords:** cross-flow microfiltration, centrifugal separation, protein rejection, separation technology

### 二、緣由與目的

在精密製程中，所遭遇的生物微胞或微細粒子經常是可變形或高彈性的膠體或巨分子等難過濾的物質。這些物質在過濾的過程中，即使僅形成甚薄的濾餅層，亦會導致嚴重的濾速衰減。故若分離裝置或操作條件的選擇不正確，極容易導致效率不彰、浪費能源、增加生產成本。一般生物發酵槽產品的初步分離方法不外乎微過濾或高速離心，但是其過濾機構的研究迄今仍不完整，兩者之優劣與適用時機仍不明確。所以本研究擬針對含生物微胞與蛋白質之雙成份懸浮液進行其微過濾與離心分離機構解析，以建立其適用之過濾理論模式，並提供裝置選擇或程序最適化之參考。

### 三、研究方法

生化發酵槽的產品中，通常同時含有培養菌、蛋白質、酵素及其他雜質等。如何將這些物質做有效的分離與純化，便成為現今生化科技一個重要的研究方向。本研究以酵母菌加上牛血清蛋白配製成雙成分的懸浮液，分別以掃流微過濾及高速離心過濾來探討其分離特性。

#### 1. 實驗物料

本研究所用之物料分別為酵母菌，其

密度為  $1140 \text{ kg/m}^3$ ；以及牛血清蛋白 (BSA)，其分子量為 67,000。濾膜則使用材質為 Mixed cellulose ester，平均孔徑為  $0.1\mu\text{m}$  之薄膜。

## 2. 實驗裝置

本研究使用兩平行板式之掃流過濾裝置，總過濾面積為  $1.1 \times 10^{-3} \text{ m}^2$ 。而所採用之懸臂式批式離心機之最高轉速為 4000 rpm，過濾所用的濾室過濾面積為  $9.67 \text{ cm}^2$ 。實驗中，調整適當的操作條件，記錄不同時間時所產生的濾液量。再以 UV/Visible Spectrometer 量測濾液中 BSA 的濃度。再秤取實驗後的濾餅重量。

## 3. 理論模式

### 擬穩態濾速與濾餅厚度的關係

依粒子在濾膜表面的力平衡模式，可推導穩定濾速， $q_s$ ，與剪應力， $\gamma_w$ ，的關係式：

$$q_s = C_1 \frac{d_p \cdot \gamma_w}{f_f} \quad (1)$$

或與濾餅厚度， $L_c$ ，的關係：

$$q_s = C_2 \frac{u_{so} H}{(H - L_c)^2} \quad (2)$$

其中為  $H$  為濾室上下兩平板間的距離。

### 蛋白質之阻擋率

當濾餅可被視為深床過濾器，則蛋白質的濃度可經由標準捕獲方程式而獲得。故蛋白質之阻擋率可以下式估計：

$$R_{rej} = 1 - \frac{C_i}{C_b} \exp[-\gamma(L_c + L_m)] \quad (3)$$

其中  $C_i$  為到達濾餅表面的蛋白質濃度， $L_m$  為濾膜之相當厚度， $\gamma$  為一篩析係數。若引入蛋白質在濾餅表面的沉積機率， $\phi$ ，則

$$R_{rej} = C \cdot \left(1 - \frac{C_p}{C_i}\right) \cdot (1 - \phi) \quad (4)$$

再配合穩定濾速的分析，可得：

$$\ln \left[ \exp\left(\frac{q_s}{k}\right) \cdot \left(\frac{R_{rej}}{1 - R_{rej}}\right) + 1 \right] = \gamma(L_c + L_m) \quad (5)$$

## 四、結果與討論

圖 1 為掃流過濾中純 BSA、純 yeast、及 yeast/BSA 雙成分懸浮液的穩定濾速比較圖。隨著掃流速度的增加，純 BSA、純 yeast、及 yeast/BSA 雙成分懸浮液的穩定濾速皆有上升的趨勢。純 BSA 的穩定濾速在三者中為最高，而 yeast/BSA 雙成分懸浮液則最低。所以在雙成分懸浮液，除了原本的濾餅阻力會影響穩定濾速外，可以預期會有另一濃度極化層亦形成阻力。

圖 2 顯示各種來源之過濾阻力與掃流速度之關係。隨著掃流速度的增加，不論是濾餅阻力或是濃度極化層阻力，皆會有下降的趨勢，但是濾餅阻力下降的趨勢會較明顯。這是因為掃流速度的增加，使得剪應力上升，有效地抑制了濾餅的成長的緣故。而當掃流速度上升時，可以預期濃度極化層的阻力亦將會增加。

圖 3 顯示剪應力與穩定濾速的比值對蛋白質在濾面上之沉積機率的影響。圖中顯示掃流速度的增加會使剪應力與穩定濾速的比值上升，故 BSA 便較容易被掃走，沉積機率下降。此外，過濾壓差的增加會使得剪應力與穩定濾速的比值上升，於是沉積機率上升，表示 BSA 更容易到達濾餅表面。故沉積機率可由此圖獲得。

在圖 4 中，我們以穩定濾速對式(2)中的右邊項作圖，經線性回歸可以得到一條通過原點的直線，證實本研究所提出的模式的適用性，可以僅由操作條件便可預估穩定濾速。

圖 5 顯示在不同的操作條件下，預估的穩定濾速與實驗值之比較。圖中可以看出兩者之間的吻合度。此外，穩定濾速與掃流速度及過濾壓差的關係亦可由圖中看出：隨著掃流速度的上升，穩定濾速也上升；這是因為掃流速度的增加抑制了濾餅的成長，降低過濾阻力所致。此外，過濾壓差的上升，雖然亦使穩定濾速跟著上升，但增加的幅度卻不大。這是由於壓差的增加雖然增大了過濾的驅動力，但也同時增加了濾餅的成長量及其緻密性，兩相

抵消的結果，使得壓差對濾速的影響不若掃流速度來得明顯。

將式(5)中的左方項對濾餅厚度作圖，可如圖 6 所示。經線性迴歸後，可以獲得一直線，與理論模式相當吻合。故只要透過實驗獲得篩析係數與濾膜之相當厚度，則可將濾餅厚度代入式(5)中，求出理論之 BSA 阻擋率。

不同離心轉速下所獲得的濾速隨時間的變化圖如圖 7 所示。初期的濾速較快，但衰減相當迅速；一段時間之後，曲線將慢慢趨向平緩。因為此系統為批式操作，故最終將會達到完全過濾，濾速趨近零。比較各操作條件，離心轉速與濾速並沒有絕對的關聯性；當轉速最高時，濾速反而最為緩慢。故一味的增加離心力，不一定可以獲得較快的分離速率或較多的濾液體積。

圖 8 是濾餅質量隨時間的成長圖。以圖中之趨勢看來，300 秒之前可歸類為濾餅的成長期，大部分的濾餅會於此階段內形成。在 300 秒以後濾餅的成長已經趨向平緩。由圖中可發現：轉速越大則濾餅成長越快，在 4000 rpm 時幾乎一開始濾餅就已經完全成長，之後會因為壓縮而變得較難過濾，這也是造成 4000 rpm 下的濾速會比其它轉速慢的原因。

圖 9 顯示在不同離心轉速下獲得的濾液量與時間之關係圖。隨著時間的增加，濾液量也跟著增加，直到完全濾過為止。由圖可知：本研究之模式的預估值與實驗值相當接近。這表示由本研究之成果可以準確估計離心過濾的性能。

圖 10 為各離心轉速下蛋白質的通透率(1-阻擋率)與時間的關係。在 0~300 秒間，因濾餅尚未完全形成，孔隙度較大，濃度極化使得較多的 BSA 通過濾材，通透濾會大於 1。而在 300 秒之後，濾餅已經形成，並逐漸被壓縮，使得通透濾逐漸下降至趨近於 1。由圖中可看出，過濾越快的轉速(例如 3000 rpm)，其通過率越快趨於平緩，而過濾最慢的轉速(4000 rpm)，其

通過率則是最慢趨近平緩的。

## 五、結論

掃流速度增加會提升穩定濾速。而增加過濾壓差，穩定濾速亦會增加，但其影響較不明顯。BSA 之阻擋率取決於此蛋白質在濾膜表面之沉積機率，以及濾餅的厚度。增加掃流速度時，BSA 沉積的機率會降低，而高的剪應力亦會造成濾餅厚度降低，故 BSA 之阻擋率會上升。而在增加過濾壓差時，BSA 沉積機率會上升，但同時濾餅的厚度也隨之提高，故 BSA 阻擋率上升的幅度較小。此外，在離心過濾中，離心轉速愈高則濾餅成長愈快、結構愈緊密，故比阻愈高，BSA 之阻擋率愈低；但是由於其平均驅動力較高，故濾速仍然較高。最後，並配合理論與模式分析，可以僅由操作條件便可預估穩定濾速與蛋白質之阻擋率。

## 圖表

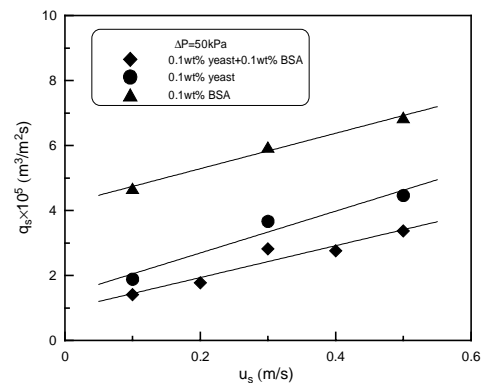


Fig.1 A comparison of pseudo-steady filtration rates among pure BSA and pure yeast and yeast/BSA binary suspensions under different cross-flow velocities.

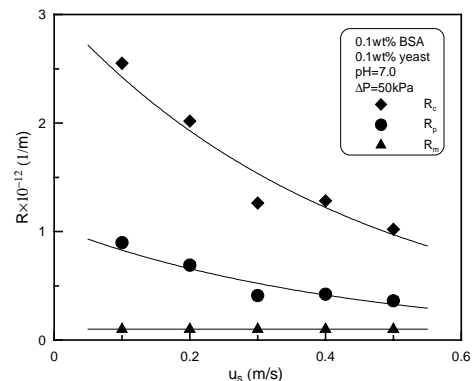


Fig.2 Effect of cross-flow velocity on the filtration resistances from various sources.

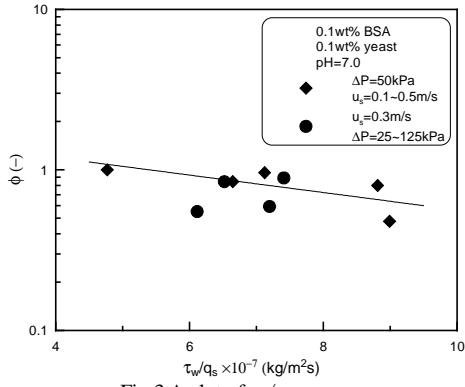


Fig.3 A plot of  $\tau_w/q_s$  vs.

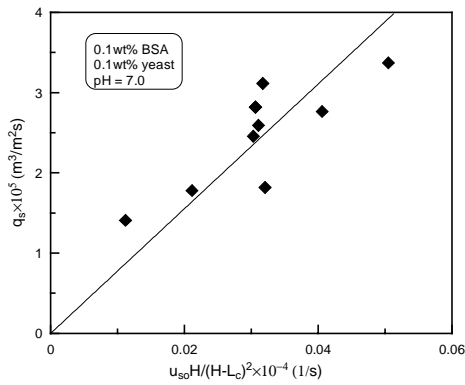


Fig.4 A plot of  $u_{s0}H/(H-L_c)^2$  vs.  $q_s$ .

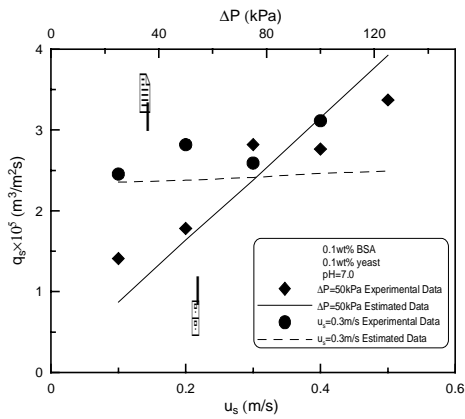


Fig.5 A comparison of filtration rates between experimental data and model predictions under various operating conditions.

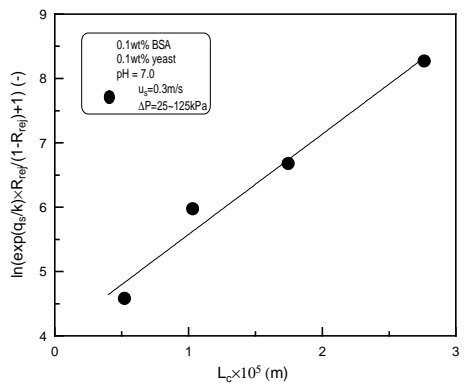


Fig.6 A plot of  $L_c$  vs.  $\ln(\exp(q_s/k) \times R_{ref}/(1-R_{ref}) + 1)$ .

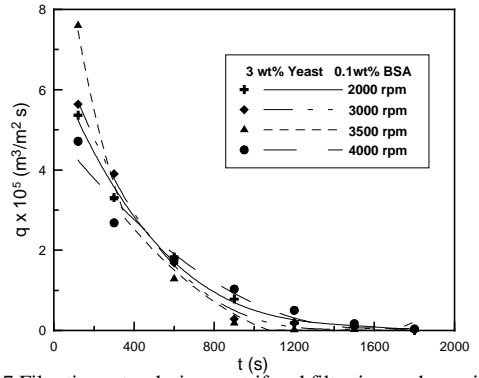


Fig.7 Filtration rates during centrifugal filtration under various rotational speeds.

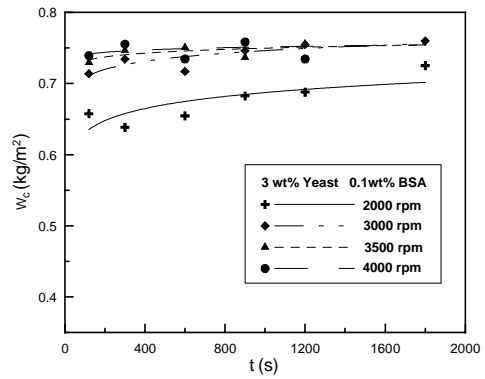


Fig.8 The time courses of cake mass during centrifugal filtration under various rotational speeds.

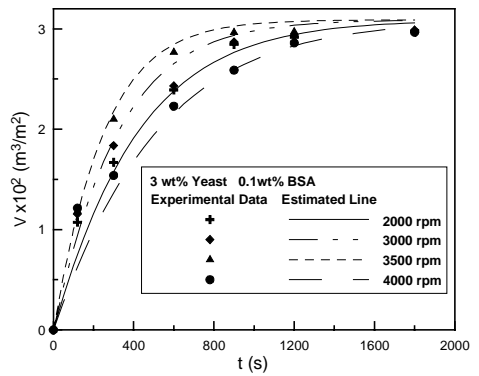


Fig.9 A comparison of filtrate volumes between the predicted values and experimental data.

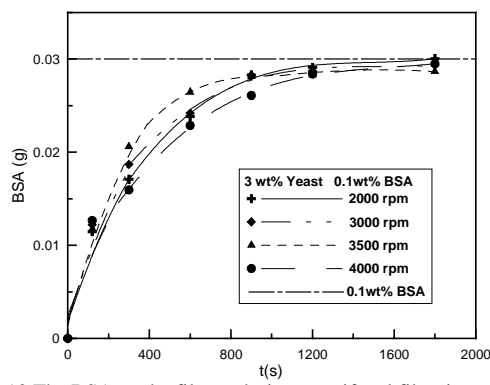


Fig.10 The BSA on the filtrate during centrifugal filtration under various rotational speeds.