

# 亲水性大孔径聚氯乙烯中空纤维蛋白分离膜的研制

龙婷婷<sup>1</sup>, 吕晓龙<sup>1,2\*</sup>

- (1. 省部共建分离膜与膜过程国家重点实验室, 材料科学与工程学院,  
生物化工研究所, 天津工业大学, 天津 300387;  
2. 膜材料与膜应用国家重点实验室, 天津膜天膜科技股份有限公司, 天津 300457)

**摘要:**以聚氯乙烯(PVC)为膜材料,在成膜混合物中加入亲水性多羟基氨基化合物葡甲胺,葡甲胺的氨基—NH<sub>2</sub>与聚氯乙烯(PVC)分子链上的C—Cl键反应活性位点发生亲核取代反应,通过非溶剂致相分离法(NIPS)制备了亲水性聚氯乙烯中空纤维膜,考察了葡甲胺浓度对膜亲水性的影响.研究发现,随着葡甲胺浓度增加,膜的亲水性和水通量提高.在此基础上,以亲水性两亲性聚合物 Pluronic F127 为致孔剂,采用 NIPS 法制备大孔径聚氯乙烯中空纤维膜.考察了 Pluronic F127 添加量对 PVC 膜孔径的影响.结果表明,当 Pluronic F127 的添加量增加, PVC 膜的最大孔径先增大后减小,最高可达 0.46  $\mu\text{m}$ ,此时水通量 6 430 L/(m<sup>2</sup>·h·MPa), BSA 透过率为 95%,细胞截留率为 100%,通量恢复率测试结果表明,与原膜相比,亲水性大孔径聚氯乙烯中空纤维膜的抗污染性能有效提升.

**关键词:** 聚氯乙烯; 亲水改性; 非溶剂致相分离法; 蛋白质分离

**中图分类号:** TQ028.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-8924(2024)03-0097-09

**doi:** 10.16159/j.cnki.issn1007-8924.2024.03.012

重组人血清白蛋白的结构和功能与人血清白蛋白相似,在临床上可用于治疗低蛋白血症、烧伤或失血性休克引起的体液流失以及肝硬化引起的腹水等多种疾病,具有很高的应用价值和市场需求<sup>[1-2]</sup>.重组人血清白蛋白可由转基因猪生产,然后纯化猪血浆即可获得.重组人血清白蛋白的分离通常从细胞和重组蛋白的分离开始,与分离效率低、经济成本高的离心和深度过滤相比<sup>[3-4]</sup>,膜分离技术操作条件温和,不涉及相变,不会引起蛋白质变性,非常适合于重组人血清白蛋白的分离<sup>[5]</sup>.目前,蛋白质分离膜主要是聚砜和聚醚砜类,它们血液相容性较差,一定程度上限制了膜技术从血浆中分离重组人血清白蛋白<sup>[6-7]</sup>.

聚氯乙烯材料(PVC)在医疗器械领域已用于制备人工心脏、心导管、体外循环管等医疗器材,因其价格低廉、成膜性好,在膜分离领域主要用于水处理<sup>[8-9]</sup>.蛋白质分离膜的亲水性和孔径是影响分离效果的重要因素.由于 PVC 材料固有的疏水性,容易导致膜污染降低蛋白质分离效率;工业上用中空纤维膜分离纯化重组蛋白,其膜孔径为 0.2 ~ 0.65  $\mu\text{m}$ ,既能满足重组蛋白透过,又可以有效截留细胞等杂质<sup>[10-11]</sup>.因此,为制得分离性能优异同时抗污染性好的 PVC 蛋白质分离膜,需要提高 PVC 膜的亲水性和调控 PVC 膜孔径.

目前,物理共混是提高 PVC 膜亲水性的主要方法,近些年亲水性无机纳米粒子与 PVC 共混制备亲

收稿日期: 2023-12-13; 修改稿收到日期: 2024-01-24

基金项目: 天津市高等学校新型膜材料及膜分离技术创新团队(TD13-5044)

第一作者简介: 龙婷婷(1995-),女,贵州黔东南人,硕士研究生,研究方向为蛋白质分离膜制备与应用. \* 通讯作者,

E-mail: 13920286131@163.com

引用本文: 龙婷婷,吕晓龙.亲水性大孔径聚氯乙烯中空纤维蛋白分离膜的研制[J].膜科学与技术,2024,44(3):97-105.

Citation: Long T T, Lyu X L. Preparation of hydrophilic and large pore size polyvinyl chloride hollow fiber protein separation membrane[J]. Membrane Science and Technology(Chinese), 2024, 44(3): 97-105.

水膜引起了广泛关注<sup>[12]</sup>. Demirel 等<sup>[13]</sup>为提高 PVC 超滤膜的亲水性和渗透性,在制膜过程中加入亲水性  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  纳米粒子制备 PVC 共混膜. Haghighat 等<sup>[14]</sup>将  $\text{Ag}/\text{TiO}_2$  纳米颗粒与 PVC 共混制备亲水膜. 虽然物理共混改性简单有效,但是无机纳米粒子在铸膜液中的分散行为难以控制,容易聚集,导致铸膜液不稳定,难以制膜<sup>[15]</sup>. 化学接枝改性是通过化学接枝反应将功能性基团引入到膜材料中实现亲水化改性的一种方法,不但可以避免共混改性中无机纳米粒子在铸膜液中聚集的问题,而且稳定性高,改性效果持久<sup>[16-18]</sup>. 原子转移自由基聚合反应是 PVC 膜进行化学接枝改性常用的方法. Patel 等<sup>[19]</sup>通过原子转移自由基聚合反应将聚甲基丙烯酸氧乙酯接枝在 PVC 膜表面进行亲水改性. Cheng 等<sup>[20]</sup>为了改善 PVC 膜的亲水性,通过原子转移自由基反应成功将聚(2-羟乙基甲基丙烯酸酯)和聚(1-丁基-3-乙基咪唑溴)接枝到 PVC 膜表面,实现了膜的亲水改性. 但是原子转移自由基反应存在操作繁琐,反应过程难以控制等缺点<sup>[21]</sup>. 在 PVC 分子结构中, C-Cl 键能较低( $\sim 243 \text{ kJ/mol}$ ),易与  $-\text{NH}_2$  等亲核试剂发生亲核取代反应实现膜材料的功能化<sup>[22]</sup>. 葡甲胺分子是一种含有一  $\text{NH}_2$  和多羟基的亲水性氨基化合物, Kong 等<sup>[21]</sup>在 NIPS 制膜过程中,通过葡甲胺的一  $\text{NH}_2$  与 PVDF-CTFE 的 C-Cl 键发生亲核取代反应,将多羟基葡甲胺固定在 PVDF-CTFE 分子链上实现亲水膜的制备.

非溶剂致相分离法(NIPS)制膜过程中,常用的致孔剂有聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮等. 聚氯乙炔吡咯烷酮聚合物呈荷正电性,易吸附荷负电的蛋白而降低膜的分离效率<sup>[23]</sup>,不适用于制备蛋白质分离膜;聚乙二醇聚合物生物相容性好,常用于制备多孔膜,增加聚乙二醇分子量有利于增加膜孔径,提高膜的渗透性能,但是聚乙二醇作为致孔剂时,膜孔径仍然较小,难以满足大分子重组蛋白透过膜孔的要求<sup>[24]</sup>. Pluronic F127 是一种亲水性两亲性聚合物,具有亲水性片段(环氧乙烷 PEO)和疏水性片段(环氧丙烷 PPO),常用于调节膜孔和改善膜的渗透性,是一种优秀的致孔剂<sup>[25-27]</sup>. Gronwald 等<sup>[28]</sup>采用 NIPS 制备聚苯砜膜时,以 Pluronic F127 作为致孔剂,聚苯砜膜的孔径为  $0.386 \mu\text{m}$ ,水通量为  $8460 \text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{MPa})$ ,具有良好的渗透性. Pluronic F127 不但致孔效果好,而且生物相容性好,已应用于生物医学领

域<sup>[29]</sup>,适合制备大孔径蛋白质分离膜.

针对 PVC 膜亲水性和抗污染性能较差等问题,本文以 PVC 分子上的 C-Cl 键为反应活性位点,选择多羟基葡甲胺作为接枝单体,通过亲核取代反应改善 PVC 材料的亲水性,采用 NIPS 法制备亲水性 PVC 膜. 然后,为了使膜孔径达到重组蛋白分离膜的孔径要求( $0.2 \sim 0.65 \mu\text{m}$ ),以 Pluronic F127 为致孔剂,制备亲水性大孔径 PVC 蛋白质分离膜.

## 1 实验

### 1.1 材料

PVC 聚合物( $M_w = 62\,500 \sim 66\,250$ ,工业级,宁波台塑工业有限公司);葡甲胺(分析纯,天津一方科技有限公司);聚乙二醇(PEG)( $M_w = 6\,000$ ,分析纯,天津开瑞斯精细化工有限公司);Pluronic F127[分析纯,阿拉丁试剂(上海)有限公司];N,N-二甲基乙酰胺(DMAc)(工业级,韩国三星);牛血清蛋白(BSA)(分析纯,天津开瑞斯精细化工有限公司),血液(天津市第三中心医院).

### 1.2 PVC 中空纤维膜的制备

在本实验中,铸膜液中各组分含量、浓度和添加量均为质量分数. 以 DMAc 为溶剂,保持 PVC 质量分数为  $15.3\%$ ,PEG 6000 质量分数为  $20.4\%$ ,设置葡甲胺质量分数为  $0\%$ 、 $1\%$ 、 $2\%$ 、 $2.5\%$ 、 $3\%$ , $60^\circ\text{C}$ 下反应  $8 \text{ h}$ , $50^\circ\text{C}$ 静置脱泡后,采用实验室的干-湿相纺丝机制备 PVC 中空纤维膜.

保持 PVC 质量分数为  $15.3\%$ ,葡甲胺质量分数为  $3\%$ ,PEG 6000 质量分数为  $20.4\%$ ,Pluronic F127 添加质量分数设置为  $0\%$ 、 $2\%$ 、 $4\%$ 、 $6\%$ ,在  $60^\circ\text{C}$ 下溶于 DMAc 溶剂反应  $8 \text{ h}$ , $50^\circ\text{C}$ 静置脱泡后制备大孔径 PVC 中空纤维膜.

制膜工艺参数:凝固浴、芯液和喷丝板温度都设置为  $50^\circ\text{C}$ ,入水距离  $15 \text{ cm}$ ,膜内径  $0.8 \text{ mm}$ ,壁厚  $0.26 \text{ mm}$ .

### 1.3 PVC 中空纤维膜性能表征

#### 1.3.1 膜表面化学成分测试

采用傅立叶变换红外光谱仪(Nicolet iS50,美国 Thermo Fisher Scientific 公司),在波数为  $4\,000 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$  的范围内扫描,对膜表面的化学成分进行分析.

采用射线光电子能谱仪(K-alpha X,美国 Thermo Fisher Scientific 公司)在  $1\,300 \sim 0 \text{ eV}$  内进行宽谱扫描,表征 PVC 膜改性前后的表面元素化学组成,并

对 C 1s 进行窄谱扫描,进行定性半定量分析.

1.3.2 膜结构和形貌测试

利用场发射扫描电镜(Hitachi S-4800,日本 Hitachi 公司)菲纳扫描电镜(Phenom XL, 荷兰 Phenom-World 公司)对 PVC 膜的表面和断面结构进行测试.

1.3.3 接触角测试

使用接触角测定仪(DSA30S,德国 KRUSS 公司)测试 PVC 膜表面的静态水接触角,每个样品测试 5 次,然后取平均值.

1.3.4 水通量测试

采用图 1 的装置测试膜的水通量.去离子水作为进料溶液,0.2 MPa 下预压确保膜运行稳定后,以 0.1 MPa 为运行压力,测试膜的水通量.采用公式(1)<sup>[28]</sup>计算膜的水通量 $[J, L/(m^2 \cdot h \cdot MPa)]$ :

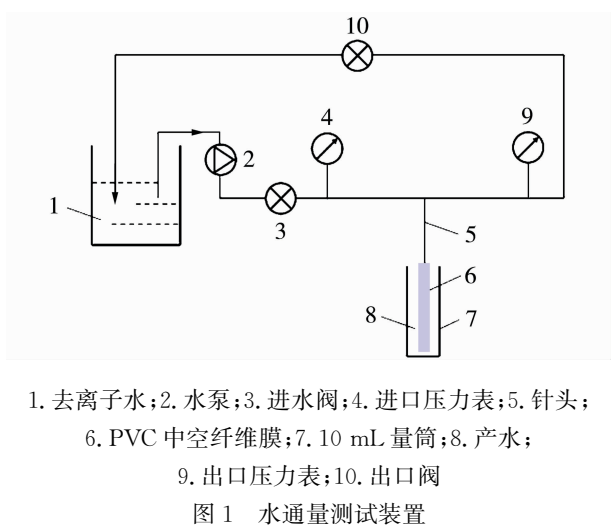


图 1 Pure water flux test device

$$J=\frac{V}{A \cdot \Delta h \cdot p} \tag{1}$$

式中: $V$  为透过膜的渗透液体积, L;  $A$  为有效膜面积,  $m^2$ ;  $\Delta h$  测试时间, h;  $\Delta p$  为跨膜压差, MPa.

1.3.5 最大孔径测试

采用乙醇始泡点法测试膜的最大孔径,通过公式(2)<sup>[30]</sup>计算数值.

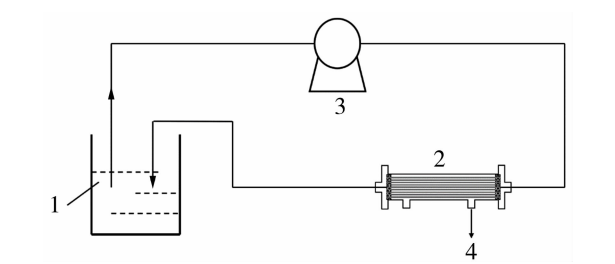
$$r_{max}=\frac{0.06378}{2p} \tag{2}$$

式中: $r_{max}$  为中空纤维膜的最大孔半径,  $\mu m$ ;  $p$  为中空纤维膜的始泡点压力值, MPa.

1.3.6 BSA 透过率和细胞截留率测试

鉴于重组人血清白蛋白的分子量(66.5 kDa)与牛血清白蛋白(BSA)的分子量(66.46 kDa)相

近<sup>[31-32]</sup>,所以用 BSA 替代重组人血清白蛋白作为蛋白质过滤溶液,以测试水通量的装置(如图 1 所示)测试膜的 BSA 透过率.配制 1 g/L 的 BSA 过滤液,用紫外分光光度计(TU-1810,中国北京普析通用仪器有限公司)测试 BSA 透过液和原液在 280 nm 波长下的吸光度,在标准曲线上得到对应溶液的 BSA 浓度,用公式(3)<sup>[33]</sup>计算 PVC 膜的 BSA 透过率.



1. 血液; 2. 中空纤维膜组件; 3. 蠕动泵; 4. 透过液

图 2 细胞截留率测试装置图

Fig. 2 Cell rejection test device

以血液作为过滤液.在测试之前,将预压后的 PVC 膜组件用生理盐水浸泡 10 min 并固定在测试装置上(如图 2 所示),然后收集原液和过滤液,用全自动血细胞分析仪(BH-5380 CRP,中国桂林优利特医疗电子有限公司)测试细胞质量浓度,用公式(3)<sup>[33]</sup>计算膜的细胞截留率.

$$A=\frac{C_1}{C_0} \times 100 \% \tag{3}$$

式中: $A$  为 BSA 的透过率和细胞截留率, %;  $C_0$ 、 $C_1$  分别为原液和透过液的 BSA 质量浓度和细胞质量浓度, g/L.

1.3.7 BSA 透过率和细胞截留率测试

配制 1 g/L 的 BSA 的溶液作为过滤液.测定初始 BSA 溶液通量  $J_0$ ,每运行 5 min 测试 1 次通量  $J_c$ ,30 min 为一次循环,每次循环结束后用去离子水清洗膜组件,重复 3 次循环,用公式(4)<sup>[34]</sup>计算每次循环后的通量恢复率:

$$FRR=\frac{J_c}{J_0} \times 100 \% \tag{4}$$

式中: $J_0$  为初始 BSA 溶液通量,  $J_c$  为循环后 BSA 溶液通量,  $L/(m^2 \cdot h \cdot MPa)$ .

1.3.8 断裂强度和断裂伸长率测试

利用精密电子万能材料试验机(AGS-X,日本 Shimadzu 公司)测试 PVC 膜的断裂强度和断裂伸长率.每组样品测试 3 次,取其平均值.

2 结果与讨论

2.1 葡甲胺本体接枝浓度对 PVC 膜性能的影响

PVC 与葡甲胺的反应主要可以分为取代反应和消去反应两种. 根据反应机理, 消去反应通过  $E_2$  机理脱除 PVC 分子上相邻的 Cl 和 H 生成  $C=C$ , 然后受到葡甲胺分子的一  $NH_2$  进攻发生加成反应; 取代反应是通过  $SN_2$  机理, 葡甲胺分子作为亲核试剂直接进攻  $C-Cl$  发生取代反应. 消去反应需要同时破坏  $C-Cl$  和  $C-H$ , 需要较高的活化能, 不易发生, 而 PVC 中  $C-Cl$  键能较低, 在温和反应条件, 取代反应更容易发生<sup>[35-36]</sup>.

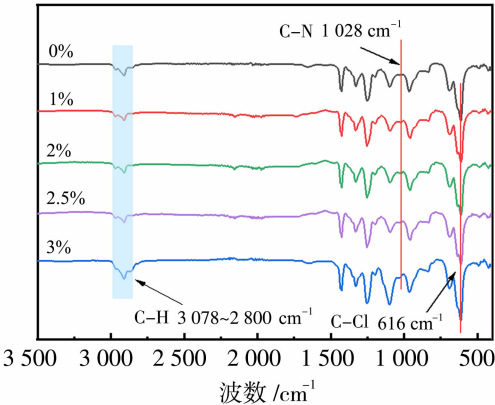


图 3 PVC 膜的 ATR-FTIR 图

Fig. 3 ATR-FTIR diagram of PVC membrane

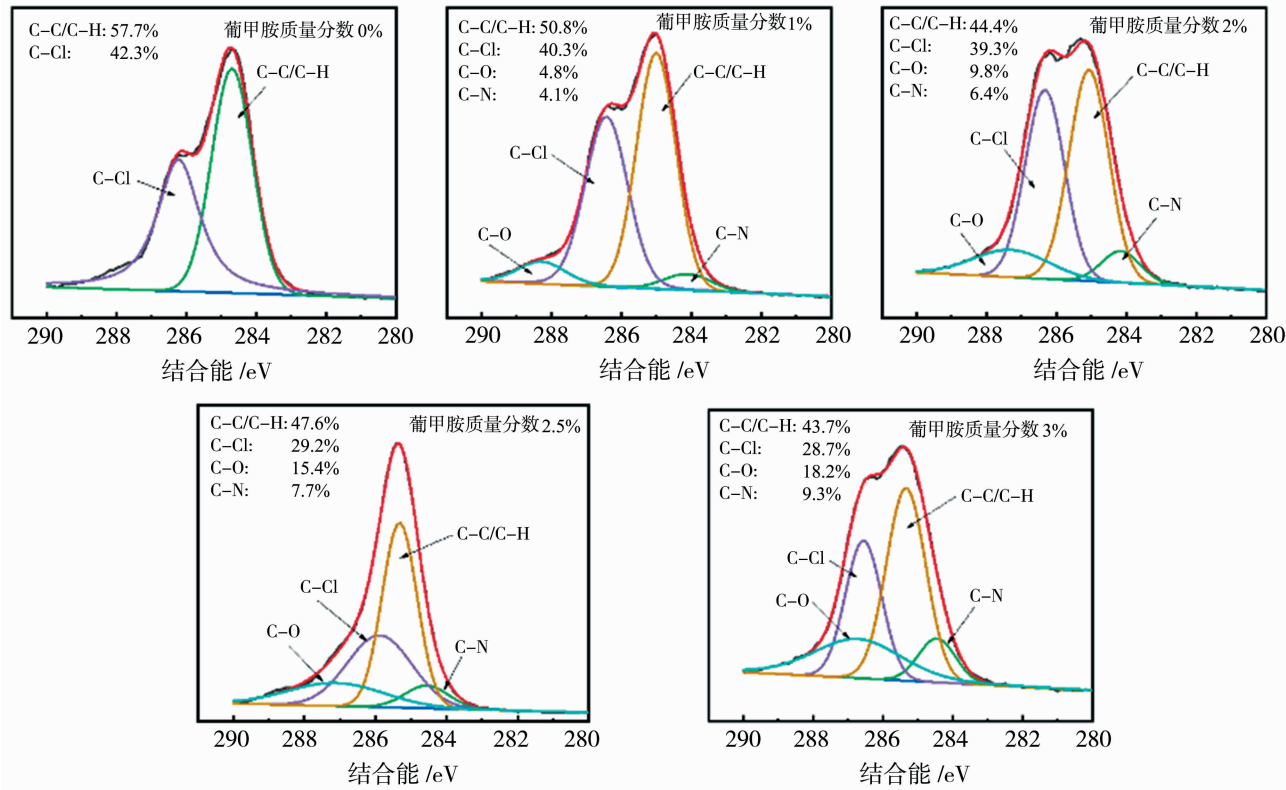


图 4 PVC 原膜和改性膜的 C 1s 分峰谱图

Fig. 4 C 1s energy spectrum of PVC original and modified membranes

通过 ATR-FTIR 表征对葡甲胺与 PVC 的反应机理进行分析, 结果如图 3 所示, 所有 PVC 膜在  $616\text{ cm}^{-1}$  处出现了  $C-Cl$  伸缩振动峰, 在  $2\,800\sim 3\,078\text{ cm}^{-1}$  处出现  $C-H$  伸缩振动峰. 与 PVC 原膜相比, PVC 改性膜在  $1\,028\text{ cm}^{-1}$  处出现  $C-N$  伸缩振动峰. PVC 原膜和改性膜的  $C1s$  分峰谱图如图 4 所示. 与 PVC 原膜相比, 随着葡甲胺的浓度增加, 葡甲胺 PVC 改性膜在  $286.3\text{ eV}$  处的  $C-Cl$  峰含量逐渐减少, 而  $284.4\text{ eV}$  处的  $C-N$  和  $287.3\text{ eV}$  的  $C-$

$O$  峰含量逐渐增加. ATR-FTIR 和 XPS 表征均说明葡甲胺成功接枝在 PVC 分子上, 且接枝程度与葡甲胺浓度呈正相关. 通过以上分析可知, 葡甲胺与 PVC 反应机理如图 5 所示, 即反应温度为  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  时, 在铸膜液溶解过程中, 葡甲胺的一  $NH_2$  与 PVC 的  $C-Cl$  键发生了亲核取代反应. 当葡甲胺质量分数为  $3\%$  时,  $C-H$  和  $C-N$  的吸收峰强度增强, 说明葡甲胺浓度增加, 葡甲胺与 PVC 取代反应程度加大. 在  $3\%$  的基础上继续增加葡甲胺质量分数, 不能

完全溶解形成均一透明的铸膜液,所以葡甲胺最大可加入质量分数为 3%。

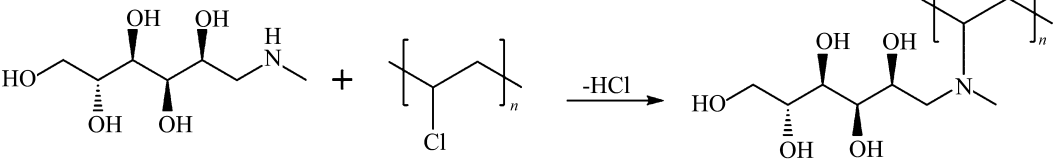


图 5 60 °C 时葡甲胺与 PVC 反应机理图

Fig. 5 Reaction mechanism between PVC and meglumine at 60 °C

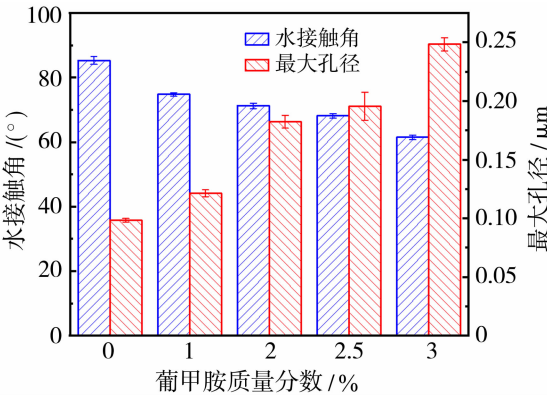


图 6 葡甲胺改性 PVC 膜的接触角和最大孔径与葡甲胺浓度的关系

Fig. 6 Relationship between water contact angle and maximum pore size of meglumine modified PVC membrane and meglumine concentration

由图 6 可知,随着葡甲胺浓度增加,PVC 膜的接触角逐渐降低,亲水性不断提高,最大孔径不断增大. PVC 膜的亲水性随着葡甲胺浓度增加而逐渐提高的原因是,在铸膜液溶解过程中,PVC 与葡甲胺发生亲核取代反应,PVC 膜的表面和孔内含有大量羟基,膜表面和膜孔的亲水性都提高,所以水分子与膜接触时,能够更快渗入到膜内部. 膜的最大孔径增大是因为,PVC 与葡甲胺亲核取代反应生成的聚合物是一种含有羟基的亲水性化合物,在相转化过程中,加快了溶剂与非溶剂的交换速率,导致膜孔径变大.

图 7 为接枝不同浓度的葡甲胺时 PVC 膜的水通量和 BSA 透过率的变化. 由图 7 可知,PVC 膜的水通量和 BSA 透过率的变化趋势一致,都随着葡甲胺浓度增加而提高. 水通量和 BSA 透过率的变化与最大膜孔径有关,PVC 膜的最大孔径越大,膜的水通量和 BSA 透过率就越高. 当葡甲胺质量分数为 3% 时,PVC 膜的最大孔径达到最大,为 0.25  $\mu\text{m}$ ,此时膜的水通量最高,为 3 050  $\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{MPa})$ ,但 BSA 透过率仍较低,只有 52%,所以本文在此基

图 6 为接枝不同浓度葡甲胺时 PVC 膜的接触角变化.

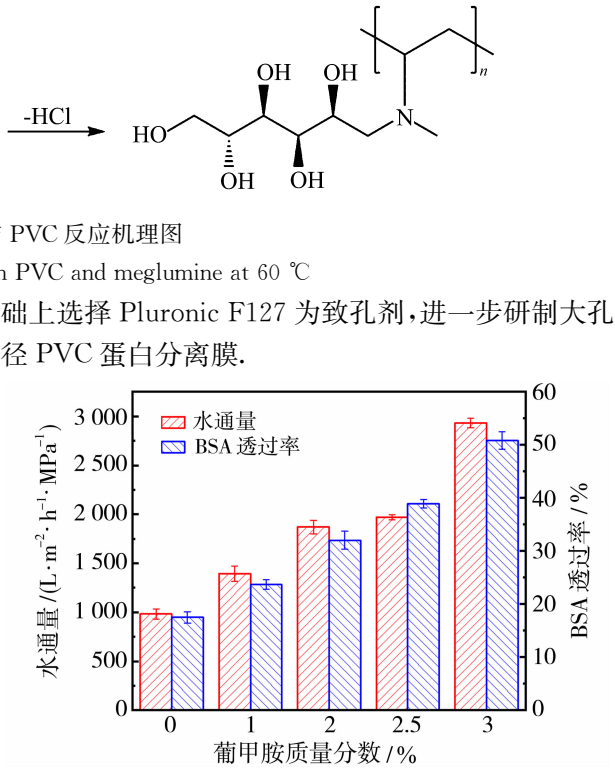


图 7 葡甲胺改性 PVC 膜的水通量、BSA 透过率和葡甲胺浓度的关系

Fig. 7 Relationship between water flux, permeability of meglumine modified PVC membrane and meglumine concentration

2.2 Pluronic F127 添加量对 PVC 中空纤维膜性能的影响

图 8 为 Pluronic F127 添加量对 PVC 膜最大孔径的影响,图 9 为 Pluronic F127 添加量对 PVC 膜水通量和 BSA 透过率的影响.

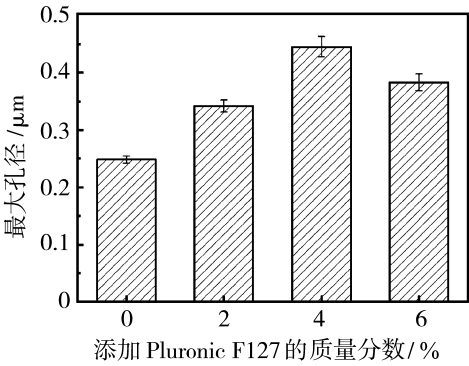


图 8 PVC 膜的最大孔径与 Pluronic F127 添加量的关系

Fig. 8 Relationship between maximum pore size of PVC membrane and Pluronic F127 additive amount



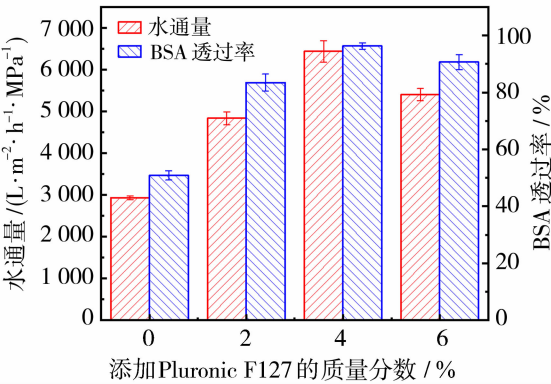


图 9 PVC 膜的水通量和 BSA 透过率与 Pluronic F127 添加量的关系

Fig. 9 Relationship between water flux and permeability of BSA of PVC membrane and Pluronic F127 additive amount

由图 8 可知，随着铸膜液中 Pluronic F127 添

加量的增加,PVC 膜的最大孔径先增加后减小,当添加 Pluronic F127 的质量分数为 4% 时,PVC 膜的最大孔径最大,为  $0.46\text{ }\mu\text{m}$ . 因为亲水性 Pluronic F127 的加入降低了铸膜液体系中热力学能的稳定性,加快了溶剂与非溶剂的交换速率<sup>[27]</sup>,导致膜孔径增大,但是继续添加 Pluronic F127,膜孔形成受到抑制,孔径开始减小. 从图 9 的 PVC 膜的水通量和 BSA 透过率变化可知,其变化趋势与最大孔径一致,也是呈先升高后降低趋势. 当添加 Pluronic F127 的质量分数为 4%,PVC 膜的最大孔径最大时,水通量和 BSA 透过率达到最大,分别为  $6\text{ }430\text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{MPa})$  和 95%,与原膜相比大幅提高.

图 10 为 PVC 膜的 SEM 表征,图 11 为 Pluronic F127 添加量对 PVC 膜断裂强度和断裂伸长率的影响.

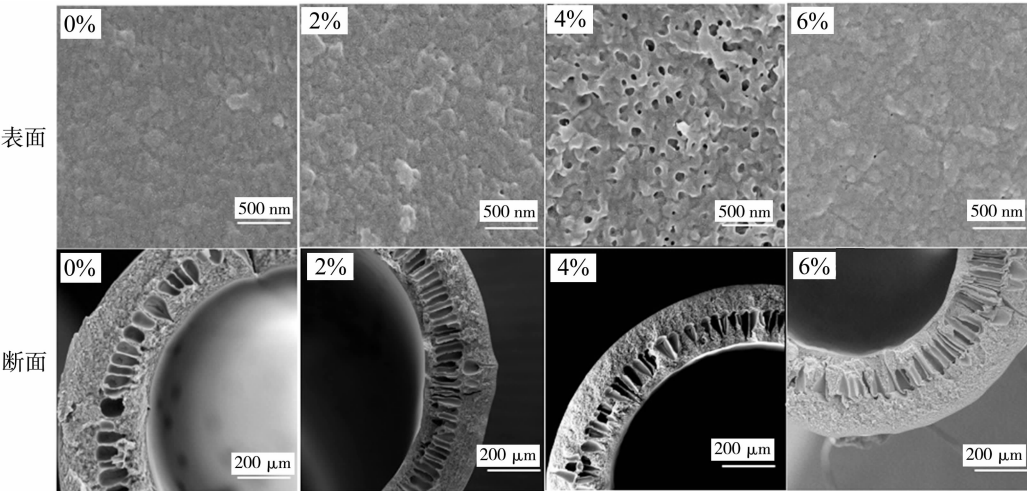


图 10 不同 Pluronic F127 添加量条件下葡甲胺改性 PVC 膜的 SEM 图

Fig. 10 SEM image of meglimine modified PVC membrane with different Pluronic F127 additive amount

由图 10 的 SEM 表面图可知,随着 Pluronic F127 的添加量质量分数从 0 增加到 6% 时,PVC 改性膜的表面孔孔径先增大后减小;从图 10 的 SEM 断面图分析,所有的 PVC 改性膜都呈不对称结构,由指状孔多孔层和选择性分离层构成. 当添加 Pluronic F127 的质量分数为 4% 时,PVC 改性膜的表面孔和指状孔较大,膜的渗透性能达到最好,这与水通量测试结果一致(图 9). 同时,表面孔和指状孔的数量增多,以及孔径变大,导致 PVC 改性膜结构变得疏松,因此膜的断裂强度和断裂伸长率下降. 由图 9 可知,当 Pluronic F127 质量分数为 4% 时,膜的 BSA 透过率为 95%,说明膜的最大孔径已经符合重组蛋白分离膜的分离孔径要求,因此不宜再继续增加 Pluronic F127 添加量,此时 PVC 膜的断裂强度

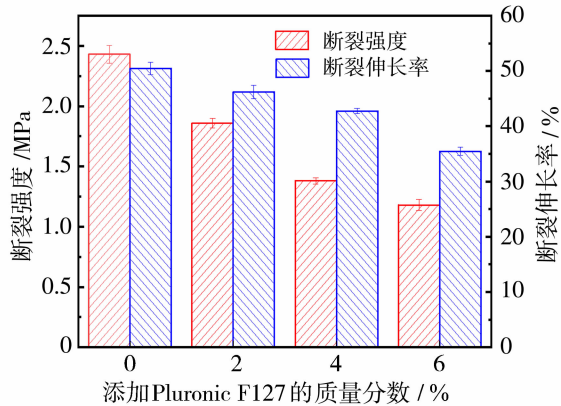


图 11 PVC 膜的断裂压强和断裂伸长率与 Pluronic F127 添加量的关系

Fig. 11 Relationship between tensile strength and elongation at break of PVC and Pluronic F127 additive amount

为 1.4 MPa,大于生物分离中微滤和超滤膜的运行压力(0.1~0.7 MPa)<sup>[37]</sup>,所以研制的 PVC 膜可用于重组蛋白的分离。

2.3 PVC 膜的蛋白质分离性能和抗污染性能

2.3.1 PVC 膜的蛋白质分离性能比较

如上所述,当葡甲胺质量分数为 3%,Pluronic F127 添加量的质量分数为 4%时,PVC 膜的亲水性和孔径都得到了改善.在此,本文以血液作为过滤液,测试 PVC 膜的细胞截留率,以评估 PVC 膜的蛋白质分离性能。

表 1 膜的分离性能比较

膜	最大孔径/ $\mu\text{m}$	水通量/ $(\text{L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1})$	BSA 透过率/%	细胞截留率/%
PVC 原膜	0.11	980	17	100
PVC 蛋白分离膜	0.46	6 430	95	100

由表 1 可知,与 PVC 原膜相比,PVC 改性膜的水通量从 980 L/( $\text{m}^2\cdot\text{h}\cdot\text{MPa}$ )提高到 6 430 L/( $\text{m}^2\cdot\text{h}\cdot\text{MPa}$ ),BSA 透过率从 17%提高到 95%,细胞截留率保持为 100%,说明 PVC 改性膜不但渗透性能好,而且蛋白质分离性能优异.因此,当葡甲胺质量分数为 3%,Pluronic F127 添加量的质量分数为 4%时,PVC 改性膜的最大孔径为 0.46  $\mu\text{m}$ ,不但能满足重组人血清白蛋白的透过,而且能够有效截留细胞杂质,实现重组人血清白蛋白和细胞杂质的分离。

2.3.2 PVC 膜的抗污染性能比较

以 1 g/L 的 BSA 溶液为进料溶液测试 PVC 原膜和 PVC 蛋白质分离膜的通量恢复率,其结果如图 12 所示.由图可知,PVC 原膜的通量恢复率的衰

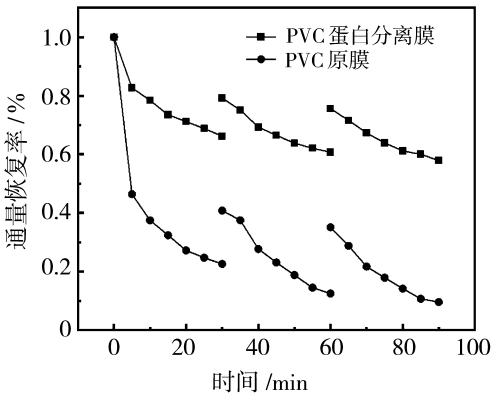


图 12 PVC 原膜和蛋白质分离膜的通量恢复率  
Fig. 12 Flux recovery rate of PVC original membrane and protein separation membrane

减随着过滤时间的增加显著下降,而 PVC 蛋白质分离膜的通量恢复率有明显改善.这是因为,葡甲胺与 PVC 发生接枝反应后,PVC 蛋白质分离膜含有大量的羟基,膜表面的亲水性增加,有效地减少污染物沉积在膜表面和膜孔内,所以 PVC 蛋白质分离膜的抗污染性能提高。

3 结论

本文以葡甲胺作为本体接枝亲水改性单体和 Pluronic F127 作为致孔剂,利用非溶剂致相分离法成功制备大孔径亲水性 PVC 中空纤维蛋白质分离膜,扩大了膜技术在重组人血清白蛋白分离纯化领域中的应用.当铸膜液中葡甲胺和 Pluronic F127 的质量分数分别为 3%和 4%时,研制的 PVC 蛋白分离膜的最大膜孔径为 0.46  $\mu\text{m}$ ,具有较高的水通量、BSA 透过率和细胞截留率,表现出优异的渗透性和蛋白质分离性能,与 PVC 原膜相比,PVC 蛋白质分离膜的通量恢复率显著提高,具有较好的抗污染性能。

参考文献:

[1] Li S J, Li L L, Chen Z, *et al.* A novel purification procedure for recombinant human serum albumin expressed in *Pichia pastoris*[J]. *Protein Expres Purif*, 2018, 149: 37—42.

[2] Chen Z, He Y, Shi B, *et al.* Human serum albumin from recombinant DNA technology: Challenges and strategies[J]. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2013, 1830(12): 5515—5525.

[3] Buyel J F, Twyman R M, Fischer R. Extraction and downstream processing of plant-derived recombinant proteins[J]. *Biotechnol Adv*, 2015, 33(6): 902—913.

[4] Zydney A L. New developments in membranes for bioprocessing — A review[J]. *J Membr Sci*, 2021, 620: 118804.

[5] Padaki M, Murali R S, Abdullah M S, *et al.* Membrane technology enhancement in oil-water separation. A review[J]. *Desalination*, 2015, 357: 197—207.

[6] Li S W, Cui Z Y, Zhang L, *et al.* The effect of sulfonated polysulfone on the compatibility and structure of polyethersulfone-based blend membranes[J]. *J Membr Sci*, 2016, 513: 1—11.

[7] Xu L, Ji H F, Zhong R, *et al.* Antioxidative hydrogel-embedded polyethersulfone membrane with improved hemocompatibility to alleviate oxidative stress[J]. *J Membr Sci*, 2023, 684: 121866.

- [8] Dizajikan B S, Asadollahi M, Musavi S A, *et al.* Preparation of poly(vinyl chloride) (PVC) ultrafiltration membranes from PVC/additive/solvent and application of UF membranes as substrate for fabrication of reverse osmosis membranes[J]. *J Appl Polym Sci*, 2018, 135(21): 46267.
- [9] Roy K J, Anjali T V, Sujith A. Asymmetric membranes based on poly(vinyl chloride): Effect of molecular weight of additive and solvent power on the morphology and performance[J]. *J Membr Sci*, 2017, 52(10): 5708—5725.
- [10] Wang S B, Godfrey S, Radoniqi F, *et al.* Larger pore size hollow fiber membranes as a solution to the product retention Issue in filtration-based perfusion bioreactors[J]. *Biotechnol J*, 2019, 14(2): 1800137.
- [11] Besnard L, Fabre V, Fettig M, *et al.* Clarification of vaccines: An overview of filter based technology trends and best practices[J]. *Biotechnol Adv*, 2016, 34(1): 1—13.
- [12] Zhao Y Y, Lu J Q, Liu X Y, *et al.* Performance enhancement of polyvinyl chloride ultrafiltration membrane modified with graphene oxide[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2016, 480: 1—8.
- [13] Demirel E, Zhang B, Papakyriakou M, *et al.* Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite PVC membrane with enhanced properties and separation performance[J]. *J Membr Sci*, 2017, 529: 170—184.
- [14] Haghighat N, Vatanpour V, Sheydaei M, *et al.* Preparation of a novel polyvinyl chloride (PVC) ultrafiltration membrane modified with Ag/TiO<sub>2</sub> nanoparticle with enhanced hydrophilicity and antibacterial activities[J]. *Sep Purif Technol*, 2020, 237: 116374.
- [15] Zheng Z Y, Chen J W, Wu J M, *et al.* Incorporation of biomass-based carbon nanoparticles into polysulfone ultrafiltration membranes for enhanced separation and anti-fouling performance[J]. *Nanomaterials*, 2021, 11(9): 2303.
- [16] Jiang Y B, Zhang Y Y, Chen B L, *et al.* Membrane hydrophilicity switching via molecular design and reconstruction of the functional additive for enhanced fouling resistance[J]. *J Membr Sci*, 2019, 588: 117222.
- [17] Buening J, Frost I, Okuyama H, *et al.*  $\beta$ -cyclodextrin-based star polymers for membrane surface functionalization: Covalent grafting via “click” chemistry and enhancement of ultrafiltration properties[J]. *J Membr Sci*, 2020, 596: 117610.
- [18] Lu Q C, Li N N, Zhang X M. Supramolecular recognition PVDF/PVA ultrafiltration membrane for rapid removing aromatic compounds from water[J]. *Chem Eng J*, 2022, 436: 132889.
- [19] Patel R, Patel M, Sung J S, *et al.* Preparation and characterization of bioinert amphiphilic P(VDF-co-CTFE)-g-POEM graft copolymer[J]. *Polym Plast Technol Mater*, 2020, 59(10): 1077—1087.
- [20] Cheng Y Y, Du C H, Wu C J, *et al.* Improving the hydrophilic and antifouling properties of poly(vinyl chloride) membranes by atom transfer radical polymerization grafting of poly(ionic liquid) brushes[J]. *Polym Adv Technol*, 2018, 29(1): 623—631.
- [21] Kong X, Sun Y K, Lu X L, *et al.* Facile preparation of persistently hydrophilic poly(vinylidene fluoride-co-trifluoroethylene) membrane based on in-situ substitution reaction[J]. *J Membr Sci*, 2020, 609: 118223.
- [22] Liu S H, Chu Y J, Tang C, *et al.* High-performance chlorinated polyvinyl chloride ultrafiltration membranes prepared by compound additives regulated non-solvent induced phase separation[J]. *J Membr Sci*, 2020, 612: 118434.
- [23] 刘娟娟. 双面功能化 PVDF 多功能复合膜清除胆红素研究[D]. 天津: 天津工业大学, 2020.
- [24] Feng Y N, Han G, Chung T S, *et al.* Effects of polyethylene glycol on membrane formation and properties of hydrophilic sulfonated polyphenylenesulfone (sPPSU) membranes[J]. *J Membr Sci*, 2017, 531: 27—35.
- [25] Zhang Y, Tong X, Zhang B P, *et al.* Enhanced permeation and antifouling performance of polyvinyl chloride (PVC) blend Pluronic F127 ultrafiltration membrane by using salt coagulation bath (SCB) [J]. *J Membr Sci*, 2018, 548: 32—41.
- [26] Zhang L Y, Shi Y X, Wang T, *et al.* Fabrication of novel anti-fouling poly(*m*-phenylene isophthalamide) ultrafiltration membrane modified with Pluronic F127 via coupling phase inversion and surface segregation[J]. *Sep Purif Technol*, 2022, 282: 120106.
- [27] Zhao W, Su Y L, Li C, *et al.* Fabrication of antifouling polyethersulfone ultrafiltration membranes using Pluronic F127 as both surface modifier and pore-forming agent[J]. *J Membr Sci*, 2008, 318(1/2): 405—412.
- [28] Gronwald O, Frost I, Ulbricht M, *et al.* Hydrophilic poly(phenylene sulfone) membranes for ultrafiltration[J]. *Sep Purif Technol*, 2020, 250: 117107.
- [29] Li S S, Yang C, Li J Q, *et al.* Progress in pluronic F127 derivatives for application in wound healing and repair[J]. *Int J Nanomed*, 2023, 18: 4485—4505.
- [30] Kang Y T, Jiao S H, Zhao Y, *et al.* High-flux and



- high rejection TiO<sub>2</sub> nanofibers ultrafiltration membrane with porous titanium as supporter[J]. *Sep Purif Technol*, 2020, 248: 117000.
- [31] Banerjee A, Ibsen K, Iwao Y, *et al.* Transdermal protein delivery using choline and geranate (CAGE) deep eutectic solvent[J]. *Adv Healthcare Mater*, 2017, 6 (15): 1601411.
- [32] Sabharwal N, Icoz I, Saxena D, *et al.* Release of the recombinant proteins, human serum albumin,  $\beta$ -glucuronidase, glycoprotein B from human cytomegalovirus, and green fluorescent protein, in root exudates from transgenic tobacco and their effects on microbes and enzymatic activities in soil[J]. *Plant Physiol Biochem*, 2007, 45(6/7): 464—469.
- [33] Sherazi T A, Azam S, Shah S H, *et al.* Zwitterionic analog structured ultrafiltration membranes for high permeate flux and improved anti-fouling performance [J]. *J Membr Sci*, 2022, 643: 120060.
- [34] Lotfikatouli S, Hadi P, Yang M, *et al.* Enhanced anti-fouling performance in membrane bioreactors using a novel cellulose nanofiber-coated membrane [J]. *Sep Purif Technol*, 2021, 275: 119145.
- [35] Park E J, Park B C, Kim Y J, *et al.* Elimination and substitution compete during amination of poly(vinyl chloride) with ethylenediamine: XPS analysis and approach of active site index[J]. *Macromol Res*, 2018, 26(10): 913—923.
- [36] Ma R H, Lu X L, Kong X, *et al.* A method of controllable positive-charged modification of PVDF-CTFE membrane surface based on C—Cl active site[J]. *J Membr Sci*, 2021, 620: 118936.
- [37] Castro-Muñoz R, Serna-Vázquez J, García-Depraect O. Current evidence in high throughput ultrafiltration toward the purification of monoclonal antibodies (mAbs) and biotechnological protein-type molecules [J]. *Crit Rev Biotechnol*, 2022, 42(6): 827—837.

## Preparation of hydrophilic and large pore size polyvinyl chloride hollow fiber protein separation membrane

LONG Tingting<sup>1</sup>, LYU Xiaolong<sup>1,2</sup>

(1. State Key Laboratory of Separation Membrane and Membrane Process, School of Material Science and Engineering, Institute of Biochemical Engineering Tiangong University, Tianjin 300387, China; 2. State Key Laboratory of Membrane Materials and Membrane Applications, Tianjin Motimo Membrane Technology Co., Ltd., Tianjin 300457, China)

**Abstract:** Hydrophilic polyvinyl chloride (PVC) hollow fiber membranes were prepared by non-solvent-initiated phase separation (NIPS) using polyvinyl chloride (PVC) as the membrane material and the polyhydroxy-amino compound meglumine was added to the casting solution, and the amino—NH<sub>2</sub> group of putrescine undergoes nucleophilic substitution reaction with the reactive site of C—Cl bond on the polyvinyl chloride (PVC) molecular chain. Investigations of the relationship between meglumine concentrations and PVC membrane hydrophilicity demonstrated that the hydrophilicity and water flux of the PVC membranes rose with increasing meglumine concentrations. On this basis, the hydrophilic amphiphilic polymer Pluronic F127 was added as a pore-forming agent, and large pore size PVC hollow fiber membranes were prepared by the NIPS method. The effect of the addition of Pluronic F127 on the pore size of PVC membranes showed that when the addition of Pluronic F127 increased, the maximum pore size of PVC membrane began to increase and then decreased up to 0.46  $\mu\text{m}$ , at which time the water flux was 6 430 L/(m<sup>2</sup> · h · MPa), the BSA permeability and the cell rejection was 95% and 100% respectively, and the flux recovery of hydrophilic large pore size poly(vinyl chloride) hollow fiber membranes was increased compared to the original membranes.

**Key words:** polyvinyl chloride; hydrophilic modification; non-solvent induced phase separation; protein separation